

乳幼児突然死症候群に関する内外の研究の概要

(—最近6年間の業績を中心として—)

乳幼児突然死症候群(以下 SIDS と略)は1979年第9回の国際死因分類の中で798.0として正式に登録された。小児科学においてはその疾患概念の変遷をみる場合、欧米の著明な教科書の記載を追ってみる事が参考となることが多い。この点からいわゆる Nelson の教科書をみると、1975年10版においては Sudden unexpected Death in Infancyとして M. Valdes-Dapnea によって記載されており、1979年11版においては原因が明らかとなった Sudden Infant Death Syndrome として

1) 肝における phosphoenol pyruvate carboxirase という gluconeogenesis に関与する酸素の活性低下のもの。

2) Primary Failure of Respiratory Regulation (Ondine の呪い) という hypercapnia に対する中枢の感受性低下を原因とするもの。

をあげ、その他を総合的にとりあげている。

SIDS に関する最近の文献を6年間にわたって索引すると、日・独・英文にて約480に達する情報量である。勿論この中には動物実験、綜説もふくまれるが、疫学、臨床的観察などにわたって有益な示唆に富むものが多く、今後の創造的研究に資しうるとも考えられるので主として臨床、疫学に焦点をあわせて、その概略を記すこととしたい。なお数値的な実測値に関しては原著の紹介を記したので、それを参照されたい。(なお必要な文献は総合班に御請求があれば提供出来るようになっている。)

1. 発生頻度

スウェーデン、チェツコスロヴァキア、カリフォルニア州、オーストラリア、ニュージーランド、カナダなど欧米では出生1000に対し、0.06(スウェーデン)より3.0(カナダ)にわたっており(表1)、多くの国々で2.5の近くの数字が多い。しかし日本では愛育研究所記要の内藤外の報告によれば、突然死の疑いの濃厚なもの、疑はれるものまでふくめても乳児人口1000に対し1.2(九州と北海道の調査)となっており、比較的低い(表2・3)。これは、死因としての本症への理解が少いとする分析から、事実上、日本人にはこのような疾患群が少いとする病理学者までその考按の中が広く、勿論定説を得ていない。しかし、Kraus らがアメリカにおいて525例の SIDS を人種別に分類したところ、中国系、日本系は0.51に対し、白人1.32、メキシコ系1.74、黒人2.92、アメリカインディアン5.93という結果を示し、人種的な発生頻度の差を示唆する資料もある(表4)。男女比は1.3:1の差のあるもの、また差のないとするものなどさまざまであるが概して男児の方が多い(表5)。

表1 最近のSIDSの頻度

Author	Year	Location	Rate/1000 Livebirths
Fohlin ³⁵	1974	Stockholm, Sweden	0.06
Block ¹⁵	1973	Ashkelon Dist, Israel	0.31
Baak ⁴	1974	Netherlands	0.42
Houstek ⁵¹	1970	Czechoslovakia	0.8
Kraus ⁵⁴	1972	California	1.55
Borhani ¹⁸	1973	Sacramento Co., California	1.7
Beal ⁵	1972	South Australia	1.7
Tonkin ¹⁰⁰	1974	Auckland, New Zealand	1.9
Valdes-Dapena ¹¹⁴	1974	Philadelphia	1.92 (in 1972)
Camps ^{22, 23}	1970	Great Britain	2.0
Adelson ¹	1975	Cuyahoga Co., Ohio	2.08 (in 1974)
Bergman ^{14a}	1972	King Co., Washington	2.32
Turner ¹⁰²	1975	Western Australia	2.5
Fedrick ³³	1973	Oxford Linkage Area, Great Britain	2.78
Froggatt ^{40a}	1971	Northern Ireland	2.8
Steele ⁰³	1970	Ontario, Canada	3.0
		Czechoslovakia	3.0-0.8
		Philadelphia	2.5-1.9
		California	2.0-0.9
		Cuyahoga Co., Ohio	3.45-2.07
		Memphis	3.10-0.9

表2 SID発生頻度(昭和49年 本州・四国、全都府県)

	出生総数	SID数	SID数 1万人	乳児数 SID 1人	#		+		±	
					SID数	SID数 出生1万人	SID数	SID数 出生1万人	SID数	SID数 出生1万人
男	880,658	634	7.2	1,389.1	434	4.9	130	1.5	70	0.8
女	827,993	530	6.4	1,562.3	340	4.1	112	1.4	78	0.9
計	1,708,651	1,164	6.8	1,467.9	774	4.5	242	1.4	148	0.9

1) 生後8日目~365日(満1歳)までの期間に一見元気にみえたものや、最後の疾患が死亡するほど重くないのに、死亡している状態で見つけたか、死亡しかかった状態で見つけて病院に着くまでに死亡したか、到着1時間以内に死亡したものをいう。

2) 厚生省統計情報部の協力を得て、乳児死亡小票から対象児を選出した。

3) 乳児死亡小票のうちから、たとえ死亡診断名は突然死ではなくても、明らかに突然死と考えられる群(#)、突然死の疑が濃厚なもの(+)、突然死が疑われるもの(±)と突然死が否定できる群(-)に分けた。

その根拠は死亡診断名、発病から死亡までの時間、状況欄記載事項などを参照した。

表3 地域におけるSIDの頻度(Ⅱ、Ⅰ、Ⅲ群の比較)

	出生総数	Ⅱ		Ⅰ		Ⅲ		
		SID数	$\frac{\text{SID数}}{\text{出生1万人}}$	SID数	$\frac{\text{SID数}}{\text{出生1万人}}$	SID数	$\frac{\text{SID数}}{\text{出生1万人}}$	
北海道	男	49,106	36	7.3	12	2.5	35	7.1
	女	46,088	28	6.1	17	3.7	29	6.3
	計	95,104	64	6.7	29	3.1	64	6.7
福岡	男	38,918	16	4.1	3	2.5	13	3.3
	女	36,179	13	3.6	6	3.7	11	3.0
	計	75,097	29	3.9	9	3.1	24	3.2
佐賀	男	6,961	4	5.8	2	2.9	7	10.1
	女	6,668	4	6.0	0	0.0	1	1.5
	計	13,629	8	5.9	2	1.5	8	5.9
長崎	男	13,866	3	2.2	5	3.6	9	6.5
	女	13,326	5	3.8	6	4.5	7	5.3
	計	27,192	8	2.9	11	4.1	16	5.5
熊本	男	13,525	6	4.4	5	3.7	5	3.7
	女	12,908	3	2.3	4	3.1	10	7.8
	計	26,433	9	3.4	9	3.4	15	5.7
大分	男	9,871	4	4.1	2	2.0	7	7.1
	女	9,300	1	1.1	3	3.2	3	3.2
	計	19,171	5	2.6	5	2.6	10	5.2
宮崎	男	9,543	6	6.3	5	5.2	0	0.0
	女	8,758	2	2.3	3	3.4	0	0.0
	計	18,301	8	4.4	8	4.4	0	0.0
鹿児島	男	13,063	9	6.9	3	2.3	3	2.3
	女	12,527	3	2.4	5	4.0	8	6.4
	計	25,590	12	4.7	8	3.1	11	4.3
総計	男	154,763	84	5.4	37	2.4	79	5.1
	女	145,754	59	4.1	44	3.0	69	4.7
	計	300,517	143	4.8	81	2.7	148	4.9

(Ⅱ) 明らかに突然死と考えられる群

(Ⅰ) 突然死の疑が濃厚なもの

(Ⅲ) 突然死が疑われるもの

表4 525例SIDSの人種別分類

<i>Race</i>	<i>Rate/1000 Livebirths</i>
Oriental (Chinese and Japanese American)	0.51
White (other than Mexican American)	1.32
Mexican American	1.74
Black	2.92
American Indian	5.93

*From Kraus and Borhani.⁵²

表5 SIDSにおける男女比

<i>Author</i>	<i>Place</i>	<i>Male</i>	<i>Female</i>
Froggatt <i>et al.</i> (1971)	Northern. Ireland	95	67
Bergman <i>et al.</i> (1972)	King County, USA	3*	2*
Carpenter (1972)	England and Wales	127	100
Fohlin (1974)	Sweden	34	19
Tonkin (1974)	New Zealand	58	28

*excluding negroes and indians.

<i>Author</i>	<i>Year</i>	<i>Location</i>	<i>Percent Male</i>
Houstek ⁵¹	1970	Czechoslovakia	58
Fedrick ³³	1973	Oxford Linkage Area, Great Britain	58
Froggatt ^{40a}	1971	Belfast, Northern Ireland	58.6
Borhani ¹⁸	1973	California	58.6
Bergman ^{14a}	1972	King County, Washington	59

2. 好発年齢

多くの文献の一致しているところは、4週より48週にわたる分布の中で、16週前後に最高の発生頻度を示していることである(表6)。

3. 好発時間

むしろ発見される時間ともいうべきかもしれないが、多くは夜半より朝にわたっているが、また反面朝6時から正午に多いという記載もある(図1)。

表6 様々な地域のSIDSの年齢分布

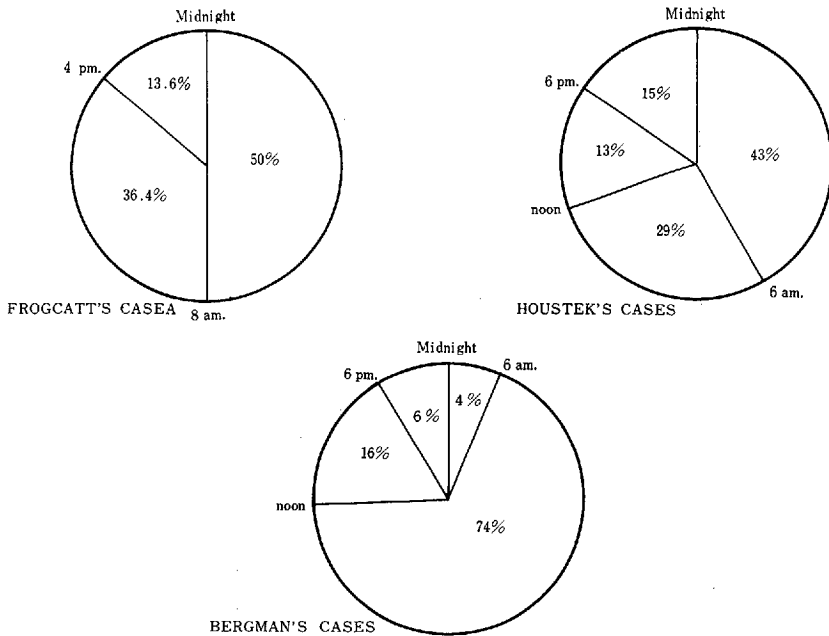
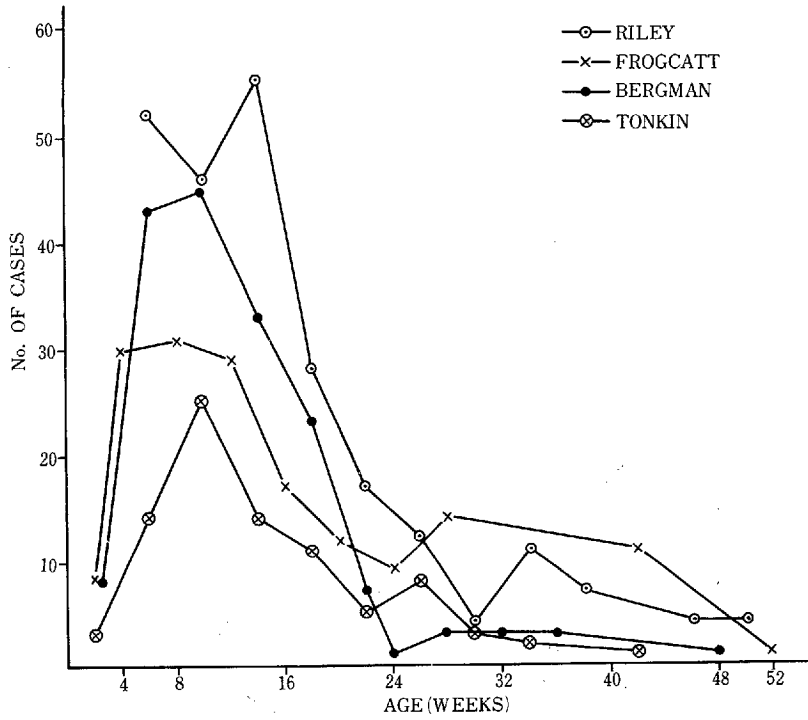


図1 SIDSの死亡時間(上2つ) 死亡発見時間(下2つ)

4. 季節的変動

北半球、南半球の別なく年齢の低いもの程、季節的変動が明瞭でかつ寒い季節との関係が強調されている(図2・3)。しかし、その分析にはさまざまな研究結果があり、何らかの気道感染との関係を強調しているものがあり、しかも Rhinovirus, Influenza virus, R. S. virus, Adenovirus との分離・同定の結果から、ウィーハル感染との関係を証明している文献もある(表7・8・9)。

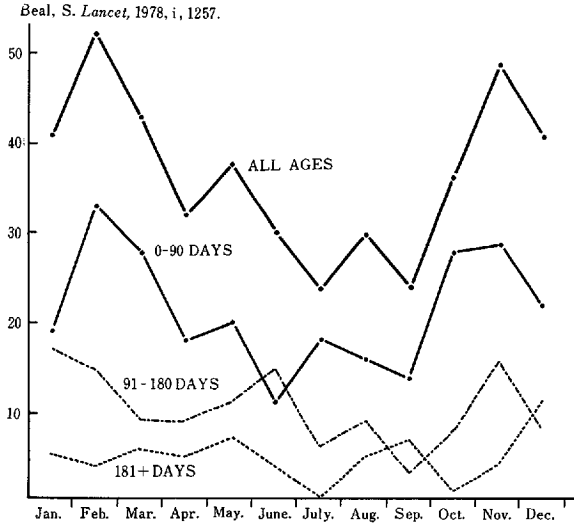


図2 1975~1976 Chicago 年齢別、月別SIDS 死亡数

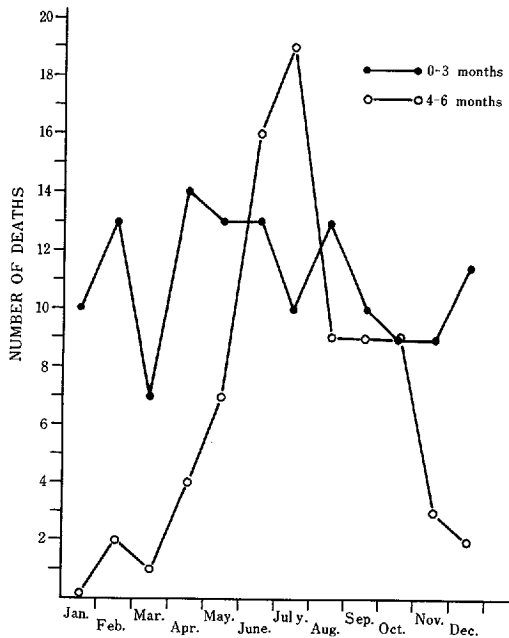


図3 南オーストラリアのSIDS (1970~1977)

表7 488例 SIDS のF A 技術によるウィールス決定

Virus	Number of Detections		
	FA+ ISOL+	FA+ ISOL-	FA- ISOL+
RS virus	9	6	2
Parainfluenza viruses 1, 2, 3	4	19	3
Influenza viruses A, B ..	4	8	3
Adenovirus	5	7	8
Rhinovirus	ND	ND	38
All viruses	22	40	54

ND=rhinovirus group not included in the FA test.

FA=fluorescent antibody. ISOL=virus isolation.

+ =positive result. - =negative result.

表8 F A と分離による呼吸器ウィールスの数
(488例中)

Respiratory syncytial virus	17
Parainfluenza viruses	26
Influenza viruses	15
Rhinoviruses	38
Adenoviruses	20

*The total of 116 virus detections in 102 SIDS (12 mixed infections).

表9 呼吸器ウィールス以外のウィールス分離

Virus	Number of Isolations	
	Respiratory Tract	Enteric Tract*
Cytomegaloviruses	10	—
Coxsackie A virus	—	1
Coxsackie B virus	—	13
Echoviruses	9	27
Polioviruses	11	37
Mumps virus	1	—
Herpes simplex virus	1	—
Adenoviruses	—	23
All viruses	32	101

*A total of 101 isolations from 99 SIDS infants (two mixed infections).

5. その他の環境的因子

雪、温度、風速、曜日、場所などを分析した資料もあるが、児を中心にしてみると未熟児、低出生体重児、多胎、家族内集積性などはとりあげうる要素といえるようである。その他若年の母親、母親の喫煙、経済状態などとの関係が分析され、危険因子の一つとしてとりあげられている(表10・11・12)

表10 母親側の因子
44例の SIDS (Lewak: Clin. Ped. 1979)

Factor	SIDS Group n = 44		Non-SIDS Group n = 18716		X ² with Yates Correction	Significance
	Number*	Per Cent	Number	Per Cent		
Age < 25 years	29	65.9	7301	39.4	11.85	p < .001
Age ≥ 25 years	15	34.1	11241	60.6		
Pregnancy interval < 12 months*	23	67.6	4694	38.8	10.67	p < .005
Pregnancy interval ≥ 12 months*	11	32.4	7339	61.2		
Pregnancy unplanned	23	82.1	7654	64.3	3.14	ns
Pregnancy planned	5	17.9	4253	35.7		
Had previous pregnancy (ies)	36	81.8	12987	72.2	1.57	ns
No previous pregnancies	8	18.2	4999	27.8		
Smoked during pregnancy	24	70.6	5228	35.3	17.00	p < .001
Did not smoke	10	29.4	9595	64.7		
Prenatal visits < 11	31	73.8	10512	56.3	4.52	p < .05
Prenatal visits ≥ 11	11	26.2	8154	43.7		
Lowest hemoglobin < 12 mg/dl	26	78.8	12613	82.5	.312	ns
Lowest hemoglobin ≥ 12 mg/dl	7	21.2	2678	17.5		

* Number and per cent of those about whom the factor is known.

† Pregnancy interval=interval from termination of preceding pregnancy to beginning of current pregnancy.

SIDS is very significantly associated with mothers who smoked during pregnancy and with younger

mothers. It is also associated with a pregnancy that occurs a short time after the preceding pregnancy and with fewer prenatal visits. SIDS is not associated with lower maternal hemoglobin, planned or unplanned pregnancy, or whether there was a previous pregnancy.

表11 出生時体重と妊娠週数との関係

Factor	SIDS Group n = 44		Non-SIDS Group n = 18716		X ² with Yates Correction	Significance
	Number	Per Cent	Number	Per Cent		
Birth weight (g)						
-1500	0		59	0.3		
1501-2000	1	2.3	177	1.0		
2001-2500	4	9.1	843	4.5		
2501-3000	12	27.3	3,522	18.8 3.94	p < .05
3001-3500	18	40.9	7,435	39.7		
3501-	9	20.4	6,680	35.7		
Gestational age (weeks)						
20-31	0		156	0.8		
32-36	5	11.4	1,297	6.9		
37-39	26	59.1	6,856	36.6 10.38	p < .005
40-	13	29.5	10,109	54.1		
Unknown	0		298	1.6		

*Birth weight of less than 3000g and gestational age of less than 40 weeks are significantly associated with SIDS.

However, such association is not seen with birth weight less than 2500g or gestational age less than 37 weeks.

表12 SIDS と特別のRisk Factor との関係

Factor	Infants in Popula- tion* Having Factor	Infants in SIDS Group Having Factor	Incidence of SIDS per 1,000
All infants	18,760	44	2.3
Prenatal visits < 11	10,543	31	2.9
Male	9,584	32	3.3
Blue collar family	7,291	25	3.4
Birth weight < 3000 g	4,618	17	3.7
Gestational age < 40 weeks	8,340	31	3.7
Mother < 25 years old	7,330	29	4.0
Maternal smoking	5,250	24	4.6
Pregnancy interval < 12 months	4,717	23	4.9

Infants discharged alive (SIDS group plus non-SIDS group).

The risk of an infant with one of the risk factors found in this study, although significant, is not much more than the risk of any infant in the general population. Thus, although maternal smoking doubles the SIDS risk from 2.3 to 4.6 per 1,000, of the 5,250 mothers who smoked, only 24 lost their babies to SIDS.

6. 研究的資料

- 1) 病理所見については SIDS を考えつつ、殊に配慮すべき所見には総合的に特別なリストが必要であるとの意見がみられると同時に解剖に至るまえの臨床的経過の問診の要点、もし不全型であった場合の今後のモニターの方法など適切な記載がまとめられている。
- 2) ウィールスの関与の外にクロストリディウム関与の記載もある。免疫学的には、殆ど SIDS に有意の所見はないようである。
- 3) 病態生理学的な原因の系統的な整理については、気道の狭隘化が睡眠中におきるという Bergman、また、REM 睡眠との関連を考える Tonkin らの仮説の外、低血糖を主徴とするものまで種々である。しかし勿論一つの説に原因を求めるのは困難である。睡眠をめぐる問題は今後の課題としては、極めて興味のある分野といえるようである。
- 4) 週期性の無呼吸発作の時間の長さ、また睡眠時間中の発作時間の百分率、1 回の発作時間の長さなどは不全型 SIDS、従って SIDS の予知に有用であるとの研究がある。また無呼吸発作のエピソードの多いものは結局蘇生を必要とするものが多く、家族にアンビューの操作方法などを教育する必要性を強調している研究もある(表13・14)。
- 5) SIDS の予知に関しては科学的所見、殊に 2 週から 16 週頃までの筋緊張低下を肩関節でみることにより、予知しうるという注目すべき所見もある(図 4)。
- 6) 以上 5) の所見および母親の危険因子、社会的因子からチェック・リストを作ると、7 以下と 8 以上との間に大きな差をみとめるとする Lewak のもの(表15)、また項目を多くした Naeye のものなど、予測可能な表の作製に多くの研究者が努力していることがわかる(表16・17)。
- 7) 病理学的には、心の刺戟伝達系の線維化をとらえて殊に A-V complex のその所見を SIDS において有意にとらえている研究がある (Kendel)(表18・19)。臨床的には Q T 時間の延長、不整脈などを不全型にてとらえている記載があるが、勿論病理学的所見との結びつきはない(図 5)。
- 8) SIDS の児をもった家族は、その突然の死に対し当然ながら心理的なストレスをうけ、母親の悩みは 10.3ヶ月にもおよぶのに対し、父親の悩みは 3.6ヶ月であるとの Cornwell の研究がある(図 6)。従って SIDS 例を解剖え導く方法、その所見の説明、また家族のアフター・ケアなど、総合的にとり扱うセンターの必要性、また実際に運営されている事例は、私ども臨床医の注目を集めしめる現実的な問題である。

表13 家庭でのモニター中 apnea 多発を伴うもの、および伴わないものにおける蘇生の施行例

	<i>Infants With Multiple Episodes of Apnea*</i>	<i>Infants Without Multiple Episodes of Apnea</i>	<i>Total</i>
Infants resuscitated	20	7	27
Infants not resuscitated	16	43	59
Total	36	50	86

*Babies with multiple episodes of prolonged apnea have an increased risk of requiring bag and mask resuscitation ($X^2=17.2$, $p<.001$).

表14 家庭でのモニター中の蘇生

<i>Group</i>	<i>Required</i>	<i>Not Required</i>	<i>Totals</i>
I	17	18	35
II	9	16	25
III	1	23	24
Totals	27	57	84*

* Comparison of *P* values (Fisher's exact test, two-sided): group I vs. group II, $P=.48$; group I vs. group III, $P=.00035$; group II vs. group III, $P=.013$.

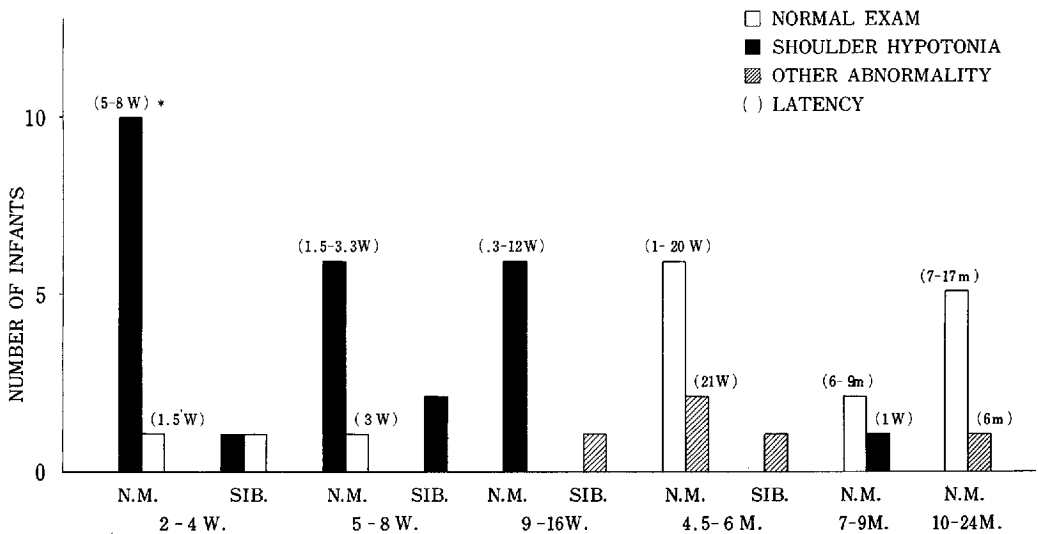


図4 41例の near miss 7例の SIDS
near miss エピソードから神経学的検査の間の潜伏期間

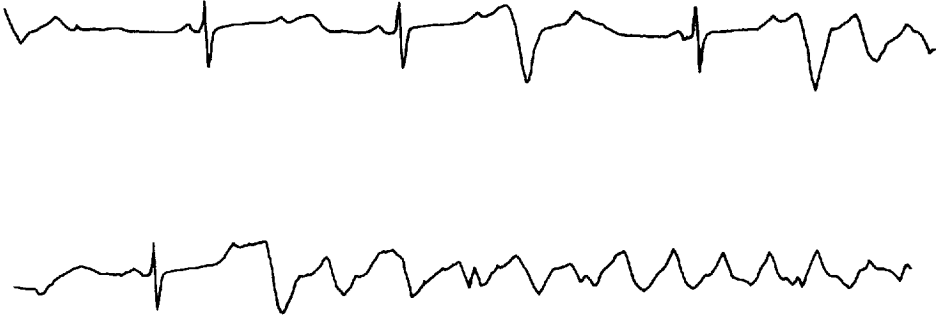


図 5 QT延長心にみられた心室細動

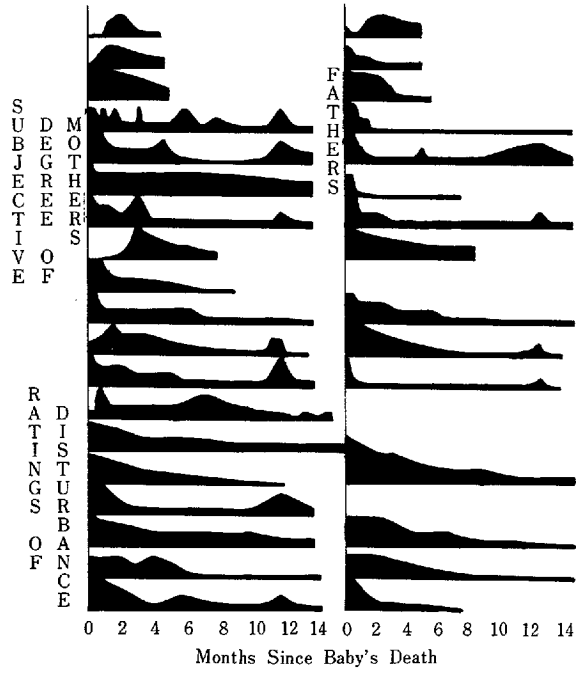


図 6

表15 Risk Factorの数とSIDSの頻度

Number of Risk Factors	Infants in Population*	Infants in SIDS Group	Incidence of SIDS per 1,000
Unknown	4,501	11	2.44
0	484	0	0
1	1,711	1	.58
2	2,820	2	.71
3	3,288	1	.30
4	2,766	5	1.81
5	1,952	8	4.10
6	891	8	8.98
7	291	2	6.87
8	56	6	107.14
Total having known number of factors	14,259	33	2.31

* Infants discharged alive (SIDS group plus non-SIDS group).

Infants born with all eight risk factors present have a fifty fold increase of SIDS risk. However, only a very small number of infants fit into this category.

表16 Birth scoring system (文献116より)

Item	Score	
Mother's age	10×(50-age in years)	
Previous pregnancies	0	0
	1	21
	2	43
	3	64
	4	85
	5	107
	6	128
	7	149
	8	171
	9 or more	192
Duration of 2nd stage of labour	<5 min	127
	5-14 min	100
	15-29 min	72
	30 min-2 h	45
	>2 h	18
	NA	76
	Unknown	76
Mother's blood group	O, B, AB	44
	A	0
Birthweight (g)	<2000 g	93
	2000-2499 g	78
	2500-2999 g	62
	3000-3499 g	47
	3500-3999 g	31
	4000-4499 g	16
	4500-5500 g	0
Twin	Yes	103
	No	0
Feeding intention	Breast only	0
	Bottle or both	33
Urinary infection during pregnancy	Yes	54
	No	0
	?	5
Cut point for total score		500
	High-risk	500 and over
	Low-risk	499 and under

表17 The one-month scoring system (文献116より)

Item	Score
Birth score	表16
Cyanotic or apneic attacks	
in hospital before	Yes 237
initial discharge	No 0
Difficulty establishing feeds	
	Yes 83
	No 0
	Not known 36
State of repair of home	
	Excellent 9
	Good 43
	Average 43
	Fair 112
	Poor 147
	Not seen 73
Interval to last live birth	$2 \times (100 - \text{number of months})$
	1st live birth 128
	100 months or more 0
Cut points	
	High-risk 754 or more
	Medium-risk 600-753
	Low-risk 599 or less

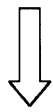
Medium-risk infants become high-risk if admitted to hospital at any time up to 21 weeks. Low-risk infants do not become high-risk after being admitted to hospital.

表18. SIDS 児の fibrosis の%

Age (mth)	No. of cases	AV complex+SE	AV nodes+SE	Isthmus+SE	His bundle+SE
2	11	13.21±1.6	12.42±0.7	16.38±0.7	10.83±0.4
3	10	13.91±1.8	13.33±0.9	17.39±0.8	11.12±0.5
4	6	15.01±1.7	14.19±0.9	18.38±1.2	12.48±0.7
5	5	15.99±1.3	15.49±0.8	18.59±0.7	13.89±1.2
6	2	17.72±2.1	17.71±1.4	21.45±1.5	14.00±0.5
7	1	18.53±1.6	18.69	21.24	15.68
8	2	20.48±2.5	18.62±2	25.56±3.5	17.27±2.8
9	1	18.47±1.4	17.78	21.25	16.40

表19 対照児の fibrosis の%

Age (mth)	No. of cases	AV complex+SE	AV mode+SE	Isthmus+SE	His bundle+SE
1	4	8.82±1.1	8.21±0.9	11.09±2	7.21±1.8
2	3	13.92±1.2	13.44±3.1	16.20±2.1	12.14±1.8
3	1	14.86±0.9	14.34	16.72	13.52
4	2	15.40±1	15.35±0.2	17.29±0.1	13.55±0.3
5	2	15.89±0.9	15.62±0.1	17.69±1.2	14.37±0.2
6	1	16.11±1	15.93	18.00	14.40
7	1	16.44±0.9	16.00	18.33	15.00
9	1	17.09±0.8	16.67	18.68	15.92
10	3	17.82±1	17.44±0.2	19.73±1.4	16.31±0.6
11	1	17.56±1	17.06	19.50	16.12
12	1	17.56±1	17.12	19.46	16.10
13	2	17.68±0.8	17.19±0.9	19.42±1.4	16.45±2.1
15	1	18.94±1.9	15.98	22.67	18.18
18	1	18.52±0.7	17.67	20.00	17.89
24	2	19.12±1.4	17.75±0.2	21.99±3	17.62±3
30	1	18.13±1.3	16.78	20.66	17.64



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



乳幼児突然死症候群(以下 SIDS と略)は 1979 年第 9 回の国際死因分類の中で 798.0 として正式に登録された。小児科学においてはその疾患概念の変遷をみる場合、欧米の著明な教科書の記載を追ってみることが参考となることが多い。この点からいわゆる Nelson の教科書を見ると、1975 年 10 版においては Sudden unexpected Death in Infancy として M, Valdes-Dapnea によって記載されており、1979 年 11 版においては原因が明らかとなった Sudden Infant Death Syndrome として

1)肝における phosphoenol pyruvate carboxirase という gluconeogenesis に関与する酸素の活性低下のもの。

2)Primary Failure of Respiratory Regulation(Ondine の呪い)という hypercapnia に対する中枢の感受性低下を原因とするもの。をあげ、その他を総合的にとりあげている。

SIDS に関する最近の文献を 6 年間にわたって索引すると、日・独・英文にて約 480 に達する情報量である。勿論この中には動物実験、綜説もふくまれるが、疫学、臨床的観察などにわたって有益な示唆に富むものが多く、今後の創造的研究に資しうるとも考えられるので主として臨床、疫学に焦点をあわせて、その概略を記すこととしたい。なお数量的な実測値に関しては原著の紹介を記したので、それを参照されたい。(なお必要な文献は総合班に御請求があれば提供出来るようになっている。)