

乳幼児突然死症候群（SIDS）のリスク軽減に関する研究  
平成8年度総括研究報告

分担研究者：仁志田博司

要約：平成7年度の人口動態統計に初めて乳幼児突然死症候群が疾患名として挙げられ、その数は579名でこれまでの当研究班の疫学データからの推測値、年間600名に極めて近似していた。神奈川県において1993年から1995年の3年間、生後7日以降2歳までのSIDS発生頻度は0.55/出生1,000であり、死因としては先天性心疾患に次いで2位であった。この間の剖検率は75.6%であった。SIDSの診断において、解剖された症例と解剖されなかったSIDSの疑いの症例の間に疫学的情報の統計学的差異はないが、監察医制度のある地域とそれ以外の地域で剖検率に大幅な差があり、監察医制度がSIDSの疫学調査に重要であることが示された。更にSIDSの診断において、死亡状況の情報が極めて重要であり、その情報源である警察への働きかけが必要であることが明らかとされた。うつ伏せ寝とSIDS発生との間に相関があることは明らかであるが、4ヶ月以降の児において、寝かせた時に仰向けであっても死亡時にうつ伏せである症例が多いことから、寝返りが及ぼす影響も考慮しなければならないことが示された。SIDSの症例を登録する制度に関しては、SIDSのみならず乳児の急死全体を、行政上の必要からおよび家族へのサポートの目的で制度を確立していくことの重要性が示された。SIDSの病因に関しては、神経病理学的検討から脳幹部のカテコールアミン系ニューロンの異常が示され、従来から言われている呼吸中枢機能の異常が本症に関係あることが改めて示された。

見出し語：乳幼児突然死症候群， SIDS， 解剖率， 監察医制度， うつ伏せ寝， ハイリスクスクリーニング，  
ホームモニタリング

研究組織：

分担研究者 仁志田博司

(東京女子医科大学母子総合医療センター)

研究協力者：

戸蒔 創 (名古屋市立大学小児科)

吉永宗義 (国立長崎中央病院小児科)

高嶋幸男 (国立精神神経センター神経研究所)

宮坂勝之 (国立小児医療研究センター病態生理)

山南貞夫 (川口市立医療センター小児科)

長谷川久弥 (松戸市立病院新生児科)

水田隆三 (京都第二赤十字病院小児科)

小口弘毅 (北里大学病院小児科)

舟山真人 (札幌医科大学法医学教室)

## 研究目標：

平成7年度の人口動態統計に、これまで不慮の事故、心不全、急性呼吸不全、分類されない疾患などに含まれていた乳幼児突然死症候群（SIDS）が、一つの疾患名として取り上げられ、乳児死亡の第三位に挙げられてきたことは、この疾患の研究に取り組んできた者にとっては、歴史的な出来事と受け取られている。さらに、2歳までのSIDSの発生数は579名と、これまで当研究班で行われた疫学調査から推測された年間600名に極めて近似した値であった。

本年度はこれらの成果を踏まえ、①我が国におけるSIDS発生頻度の推移とリスク除去の試験の結果はどのようなものであるか ②SIDSの剖検率を上げる為には、どのような政策が必要か ③SIDS予防の為の勧告書が必要か、必要ならどのような内容にすべきか、の3つのリサーチ・クエスションの下に研究の方向が決められた。しかし、リスク除去による影響を見るフィールドワークに関しては、最も重要な因子であるうつ伏せ寝が、本邦と諸外国においては育児環境が違うことや、学問的にその病態整理が説明されていないことなどから、その実施に更なる検討が必要であるという班全体の意見により、次年度に持ち越すこととなった。

## 研究方法及び研究成果：

小口研究協力者は、厚生省大臣官房統計情報部の協力を得て、神奈川県における1993年から1995年の3年間に発生した生後7日以上2歳未満の死亡例全例に関し、死亡小標より検討した。SIDSおよびSIDS疑いの症例数・出生1,000当たりの発生頻度および剖検率は、各々1993年度、40例、0.50、65.0%、1994年度、53例、0.63、77.4%、1995年度、42例、0.52、83.3%であり、合計で135例、0.55、75.6%で早期新生時期を除いた乳幼児死亡の23.6%を占め、先天性心疾患による死亡137例（23.9%）に次い

で、第2位の主要な死因であることが示された。性別では男児が多く、死亡月齢は2ヶ月をピークとして6ヶ月までに約80%、1歳までに96%の発生であった。発生する季節は冬に多く、発生時刻に関しては一定の傾向が見られなかった。この疫学データは、人口800万以上、出生数年間800万の地域を母体としたものであり、また剖検率が76%であるところから、本邦においては最も信頼度の高いSIDSに関する疫学データであると言える。

水田研究協力者らは、小児科・病理・法医の専門家によるSIDS症例検討委員会を作り、全国主要施設にSIDSの登録を呼びかけるシステムを通し、1994年から1996年の3年間に120例のSIDS症例を集積し検討した。主たる病理所見は、諸臓器の鬱血、肺および胸腺の溢血点、肺および脳の浮腫などSIDSのみならず、窒息などの急死例に共通した所見と肝臓髓外造血および脳幹部のグリオーシスなど、低酸素による侵襲が疑われる所見が認められている。すなわち、剖検による病理所見によってもSIDSと窒息による急死の鑑別の難しさが再確認されている、また、血液や尿などによる代謝性疾患のスクリーニングが不十分な点が指摘され、SIDS診断のプロトコールおよびそれをコントロールするセンターの必要性が強調された。

仁志田分担研究者は、澤口共同研究者らと共に1990年から1992年の3年間に東京都下で発生したSIDS71例を解剖がなされた49例と解剖がなされなかった22例に分け、各々の疫学的背景を比較したところ、両者に統計学的な差が認められないところから、本邦におけるSIDS研究において最も危惧されていた解剖の有無によるSIDS診断の質的差異が生ずる可能性は思っていたほど大きくはないことが証明された。しかし、監察医務制度のある都内23区とそれ以外の都下の地域においては、剖検率が89%および6%と大幅な差があり、監察医務制度がSIDSの剖検率に大きく影響を与え、ひいては

SIDS発生率を過小評価せしめる因子となっている可能性が指摘された。

舟山研究協力者らは、監察医務制度のない地域の現状を把握する為1981年から1995年の期間に北海道警察札幌方面本部管轄の異常死体届出から、乳児急死例の検討を行った。92例の乳児急死例中17例（18%）のみ剖検され、42例がSIDS、30例が窒息、11例が心不全と診断されている、解剖されない場合のこれらの診断の根拠は、死亡状況が重要な因子となっており、その調査は警察官が主体となっている。犯罪に関係ないと判断された場合、病的原因に死因を決める傾向にある。警察官の死亡状況の情報は単に犯罪性の有無のみならず、乳児急死例の診断上重要であり、警察への働きかけを行う必要性が指摘された。更に舟山研究協力者らは、平成6年の変死者数から変死解剖率を検討したところ、東北6県で7.4%、九州8県で5.1%など、行政解剖の行われない、すなわち監察医務制のないところでは極めて低い値であることを示した。更に解剖された症例においても、病理解剖と法医解剖（司法解剖、承諾解剖および行政解剖がある）では、異常死体を解剖するという異なった目で見ると専門的な知識および経験が必要であることなどから、解剖する術者によって同一の解剖所見や病理所見であってもSIDSと診断される場合とされない場合がある事実が指摘され、解剖においても一定のプロトコールの作成の必要性が指摘された。また、SIDS届出制に関しては、SIDSのみを届出とすることは現実的でなく、乳児の急死全体を医療行政上さらに家族のサポートの上から必要であるという観点に基づいた行政への働きかけおよびシステム作りが必要と結論されている。

吉永研究協力者は、育児環境、特に睡眠時の姿勢がSIDS発生に関与することから、SIDS家族の会の協力を得て、通常児を寝かせている姿勢、SIDS発生時に児を寝かせた姿勢、発見時の児の姿勢の情報

を得、寝返りによる影響について検討した。それらの情報が得られた53例の検討では、仰向け寝に寝せてうつ伏せ寝で発見された例は、生後4ヶ月以後の児に多く全体の半数を占め、4ヶ月以降は寝返りによる影響が無視できず、仰向け寝に寝せても必ずしもSIDSが防げない可能性を示した。いつも仰向けに寝せている児が、たまたまうつ伏せに寝せられている場合、SIDSの発生頻度が高まるのではないかという疑問に関しては、その影響を認めることはできなかった。しかし、全体として本邦のうつ伏せ寝の頻度が約20%であるのに、寝返りによらないうつ伏せ寝でのSIDS症例は4ヶ月以降でも高いところから、うつ伏せ寝がSIDSの発生頻度に関与することは4ヶ月以降でも変わらない。

戸荻研究協力者らは、名古屋市で行われている1歳半検診時に、児の睡眠姿勢に関するアンケート調査を行い、解答が得られた1,286例のうち低出生体重児や病的と思われる症例を除いた1,121例について検討を加え、寝返りによる影響を検討した。初めての寝返りは3ヶ月頃から見られ、4ヶ月をピークとし、6ヶ月までにほとんどの児が寝返りがうてるようになる。うつ伏せに寝かせる児が仰向けに寝かせる児よりもうつ伏せの時期は約2週間ほど早くなる。寝返りができるまでのうつ伏せの頻度は約20%である。寝返りができるようになった後、仰向けに寝かせた児の約半数がうつ伏せとなっている。この率は、うつ伏せに寝せた子が仰向けになる率よりも高い。以上のことから寝返りができた後は始めに寝せた姿勢に関わらずうつ伏せ寝でSIDS例が発見される率が高いことを示した。

山南研究協力者らは、NICU退院児にSIDS発生頻度が約2倍と高いところから、SIDS退院後にホームモニタリングを行っているかの状況をアンケート調査によって検討した。168施設中100例（60%）が解答し、24施設がホームモニタリングを行っていると答えた。過去5年間に入院中および退院1年

以内にSIDSまたはSIDSの疑いのあった症例は73例44施設であった。退院後にSIDS予防の為のホームモニタリングとして使用されているモニタは、パルスオキシメーターが26施設32名と最も多く、呼吸モニタ8施設64名（内44名は同一施設）、呼吸心拍モニタ3施設11名、心拍モニタ2施設2名であった。パルスオキシメーターは呼吸モニタを十分捉えないところから、SIDSを目的としたホームモニタリングについては必ずしも適切でないことが示されており、より適切なホームモニタリング用の機器の開発が望まれていることを示した。

長谷川研究協力者は、これまで行ってきた気道閉鎖試験によるSIDSのハイリスク群スクリーニングの検討をより簡便化する目的で、綿棒による鼻腔の閉鎖を加えた簡易スクリーニング法を検討したが、データのばらつきが多く、結論を得るに至らなかった。しかし、従来のマスク法による気道閉塞試験のデータを集積し、本方法がSIDSの基本病態と考えられている覚醒反応の遅延を捉え得ることを更に証明するデータとした。

宮坂研究協力者らは、ホームモニタリングの機器に更なる検討を加え、サーミスターを用いた流量センサーを鼻腔前庭に取り付ける簡易法による在宅呼吸モニタの検討を行い、その可能性を示した。

高嶋研究協力者らは、SIDSと考えられる22例と突然死亡したが原因が明らかである、年齢がほぼ一致した13例のコントロール群神経病理学的な検討を行った。catecholaminergic neuronに特異的な標識酵素であるtyrosine hydroxylase (TH)に対する抗体を用い検討したところ、SIDS患児の脳幹部におけるadrenergic, noradrenergic neuronのTH抗体に対する反応性の低下が認められ、呼吸循環調節機構に関与する神経各群の異常が示唆された。更にこれらの部位にgliosisを伴っていることより、慢性低酸素性もしくは虚血性の病変が原

因または結果のいずれかとして関与していることが示唆された。

仁志田分担研究者は、1995～1996年のSIDSに関する文献100例（和文39、英文61）を検討し、①Sうつ伏せ寝とSIDS発生頻度の相関が更に明らかになった ②SIDSと窒息などの鑑別を含め、SIDSの診断の精度が問われる論文が増加している ③原因に関しては未だ多くの説が挙げられているが、その病態は呼吸中枢の異常であることがほぼ定説となった点を挙げている。

今後の研究の課題：

SIDSと育児環境の関係が明らかとなった現在、そのリスク因子を社会に衆知させることは、当研究班の義務と考えられるが、どの情報をどのように公表するかが次年度の重要な課題である。更にそれによってSIDS発生頻度がどのように変化するかを長期にわたって調査することは、本研究の中心的課題となる。病因・病態に関しては、動物実験や生理学的研究もさることながら、実際の事例の神経病理学的所見を疫学的データと付き合わせることが重要であり、病理組織および症例のデータを集積するシステム、すなわちSIDSの登録制度とSIDS研究センターの確立が急務である。家族のサポートの為のマニュアル作りおよびサポートシステムの確立も今後の重要な課題として残されている。



## 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



要約:平成7年度の人口動態統計に初めて乳幼児突然死症候群が疾患名として挙げられ、その数は579名でこれまでの当研究班の疫学データからの推測値、年間600名に極めて近似していた。神奈川県において1993年から1995年の3年間、生後7日以降2歳までのSIDS発生頻度は0.55/出生1,000であり、死因としては先天性心疾患に次いで2位であった。この間の剖検率は75.6%であった。SIDSの診断において、解剖された症例と解剖されなかったSIDSの疑いの症例の間に疫学的情報の統計学的差異はないが、監察医制度のある地域とそれ以外の地域で剖検率に大幅な差があり、監察医制度がSIDSの疫学調査に重要であることが示された。更にSIDSの診断において、死亡状況の情報が極めて重要であり、その情報源である警察への働きかけが必要であることが明らかとされた。うつ伏せ寝とSIDS発生の間に相関があることは明らかであるが、4ヶ月以降の児において、寝かせた時に仰向けであっても死亡時にうつ伏せである症例が多いことから、寝返りが及ぼす影響も考慮しなければならないことが示された。SIDSの症例を登録する制度に関しては、SIDSのみならず乳児の急死全体を、行政上の必要からおよび家族へのサポートの目的で制度を確立していくことの重要性が示された。SIDSの病因に関しては、神経病理学的検討から脳幹部のカテコールアミン系ニューロンの異常が示され、従来から言われている呼吸中枢機能の異常が本症に関係あることが改めて示された。