

# 最新(1986—1987年度)の SIDS 関連文献の検討

東京女子医大母子総合医療センター  
新生児部門

仁志田博司

本研究年度に Index Medicus および医学中央雑誌にみられた SIDS 関連文献は、和文10、英文109の計119であった。

## 1 SIDS の疫学

各国のデータの中ではオーストラリア、タスマニア地方が4.4/1000 live birth と、他の地域の1.8より大幅に高いこと(1017、1044)、また米国では1986年度の65才以下の死因の第7位を SIDS が占めている(1095)など、依然本疾患は各地で大きな問題である。しかし SIDS の診断の正確度において Scheffield では293例の SIDS 症例の病理所見の再検討から、その大半に他の死因が推測され(1012)、また New York King's County Hospital の26例の SIDS の現場検証の再検討から実にその24例は明らかな事故または事故と考えられる状況であった。

(1043) このように疫学的データの検討において、その正確な SIDS の診断にまだ大きな問題が残されていることが指摘されている。DPT と SIDS の関係に関しては、米国では大きな社会問題としておりあげられてきたが、DPT 注射後4日以内の SIDS 発生頻度は7倍と高くなっているが DPT 注射群と非注射群を比較した場合には後者が6.5倍と SIDS 発生頻度が高く、DPT そのものの関与ではないと結論されている。(1051、1097、1098)

冬に SIDS が多いことは既に知られているが、その中でも晴天の日に多いこと(1096)、さらに週末に多いこと(1002)は家族の生活スタイルを含めた SIDS 患者の家庭環境がより重要な因子であることを示唆している。このことに関連して建田は(1055)、日本に SIDS が欧米諸国より少ない因子として添い寝の習慣をとりあげており、母親が常に児に接していることが SIDS 発生予防に関与しているとしている。

## 2 SIDSの病因・病態

相変わらず SIDS の原因として感染(1057、1071、1073、1074、1076、1107)、上気道の狭窄(997、999、1026、1046)などがあげられている。これらはいずれも SIDS の原因というよりは SIDS として over diagnosis された事例の報告と理解すべきで、次第に heterogenous の疾患の集まりであった SIDS の概念の外堀が埋められてきて、真の SIDS の姿が浮かびあがってきてつつあると考えられる。その代表的なものの一つが medium-

chain acyl CoA dehydrogenase deficiency を始めとした脂肪酸酸化酵素異常である。それまで元気であった乳児が軽微な感染症や脱水などのストレスによってグルコース貯蔵が低下した状態であると急劇に発症するもので、SIDS の 5 % を占める疾患群と推測されている。(1038、1039、1058、1064、1065、1066、1084) SIDS の病因・病態に関する最近の考えの一つとして従来から言われていた呼吸中枢の異常による無呼吸は、必ずしも本症の中心的病態ではなく、図 1 に示した brainstem dysfunction とそれに伴う arousal response の異常に引き続く一連の変化が重要であるとされている。(1088、1050、1033、1027、1077、1097) このことは未熟性の無呼吸発作と SIDS の相関は低く、SIDS の症例の中で無呼吸そのものの既往を有するものも多くないことから、次に述べるホームモニタリング適応を考える際の pneumogram によるスクリーニングの特異性が低いことと一致した意見である。その他、SIDS や near miss の症例では夜間の多汗の症例が多く、睡眠中の trans-epidermal water loss がコントロール群に比して有意に高いことから brainstem abnormality に関与した自律神経系の異常が指摘されている。(1035、1102)

Infantile apnea の症例においては endorphin などの opioidopeptide の髄液中の濃度が高いことが示されているが、それは hypoxia に伴う二次的な変化であるか、或は一次的な現象としてそれが呼吸中枢を抑制するのか、いずれか興味のあるところである。(1032、1036) (図 2)

SIDS の症例は胎児ヘモグロビン (HbF) が多いことが示唆されており、これも chronic hypoxia に伴う二次的な変化であるのか、或は primary に switching の maturation delay であるのか興味のあるところであり SIDS ハイリスク児のスクリーニングとして胎児ヘモグロビンの濃度を測る可能性も示唆されている。(1113) (図 3)

### 3 SIDS ハイリスク児のスクリーニング

周産期や家族の情報から SIDS のハイリスク児をスクリーニングする方法としては Scheffield の scoring system が有名であるが、より良い scoring system の検討が行われている。(995、1030、1041、1091) Cameron 等は (1030) Melbourne の 208 例の SIDS の分析から Scheffield の scoring system に加えて新しい birth scoring system を作成し 1400 点を cut off とすると SIDS 群の 27.2% が、コントロール群の 3% が含まれ、生後 10 週以上に発生する SIDS 群では 35% が含まれており、より効果的な scoring system としている。(表 1)

pneumogram (1014、1028、1061)、心拍のパワースペクトル分析 (1072)、endotidal CO<sub>2</sub>濃度 (1082) などが SIDS のハイリスクスクリーニングに有用であるとする論文もあるが全体的に呼吸心拍を中心としたポリグラフィックな方法による SIDS ハイリスク児スクリーニングは否定的である論文が多い。(996、1014、1088、1090) すなわち病態のどこ

ろで述べた apnea との関連が必ずしも高くないことからホームモニタリングの適応をポリグラフィックに調べた場合にもその特異度が低く、一人の SIDS を防ぐために20人以上の正常の児をハイリスク児として含んでしまう。さらに一方では SIDS の児の約半数をスクリーニングできないで見落としてしまう (1088) ところからその cost/benefit の点でそれらの一般的な使用は勧められていない。scoring system などによる疫学的情報といくつかの biophysical screening の方法を組み合わせて、その特異度と感度を高める努力がさらに必要であろう。

#### 4 ホームモニタリング

病態とスクリーニングで触れたごとく、無呼吸発作と SIDS は以前考えられたほど強い相関がないところから asymptomatic な SIDS ハイリスク児のホームモニタリングは医学的観点からは否定的な意見が多い。家族の感情や医師とのつながりといった社会的要因から行われているのが現状の様である。(996、1081、1051) 米国では実に年間15000人の児がホームモニターを持って退院しており、それに要する費用は4000万ドル(約50億円)と言われている。(1093) しかしホームモニタリングは、ハイリスク児を絞りきれない問題があるが、ある特定なグループに対してはそれなりの効果があるとするデータも少なくない。(1061、1100、1014、1092)

NIH は1986年に行われた SIDS を含めた Infantile apnea と home monitoring に関する会議の結果を consensus statement として発表している。(1050) その内容を要約すると無呼吸発作、特に未熟性による無呼吸は SIDS のリスク因子ではない。Apparent Life-Threatening Event (ALTE. 従来使用されていた near miss SIDS の用語は SIDS と直接関係すると誤解されるので適切でないとして、この用語を新しく採用している) は SIDS を含め突然死のリスク因子の一つではあるが、その原因が明らかになった時点では SIDS のリスクからはずされるものであり、それは SIDS の 2—4 % を占めるに過ぎないとしている。

現在使用しているホームモニタリングの機器に関しては、現時点では impedance based cardiorespiratory method が適切であるが、さらにより有効な noninvasive な方法も考慮されるべきであるとしている。ホームモニタリングの有効性に関しては、ALTE および SIDS の患児の同胞のいづれにおいても有効であるという確たるデータはない。しかしながら ALTE に関しては、ある事例では有効性が認められ、また SIDS 同胞では家族の社会的精神的な観点からホームモニタリングが行われている。以上に基づいたホームモニタリングに関する recommendation としては呼吸心拍を中心としたホームモニタリングはある特定のグループ、例えば繰り返す重篤な ALTE、2人以上の SIDS 児を有する同胞などには適応となろう。しかしホームモニタリングを行うか行わないかは医療側と家族との話し合いで決められるべきものであり medical のみならず psychosocial community service

system などによる coordinate multi-disciplinary approach が必要である。さらに将来の研究の方向としては SIDS のみならず乳児の突然死は将来計画の high priority を受けるべきであり、また従来の apnoea hypothesis は更に検討の必要があるとしている。

その他、SIDS を経験した家族への対応 (1045、1083)、さらにその家族と医療側の関係 (1060、1101) などの社会精神面における研究論文も見られ、興味あることは家族のみならず医療側も少なからぬ emotional stress を受けていることが示されている事である。

図 1. SIDS の病態 (Hamt & Brcuillette 文献. No. 1088)

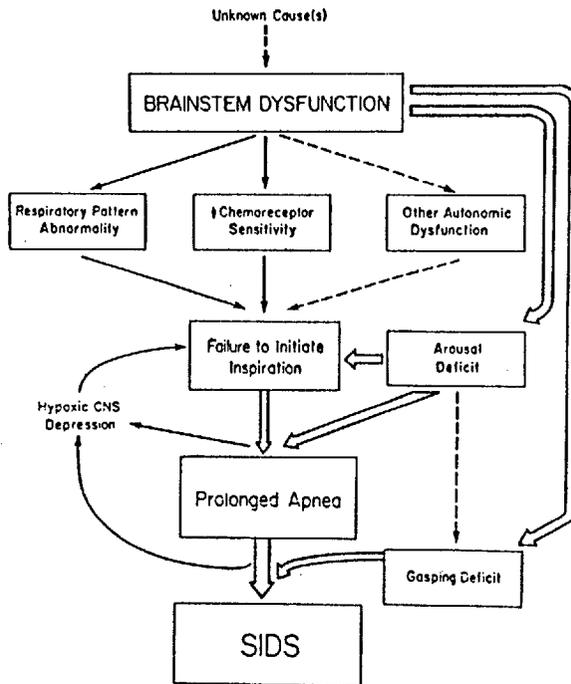


Figure. Brainstem-related abnormality in respiratory or cardiorespiratory control remains most compelling mechanism for sudden infant death syndrome. Attempts at prospective identification of potential SIDS victims may continue to be unsuccessful until we are able to assess interactive effects of multiple components of brainstem cardiorespiratory control system. *Wide gray arrows*, Factors thought necessary for SIDS (e.g., arousal deficit, gasping); *narrow solid arrows*, factors that may contribute to SIDS risk (e.g., respiratory pattern abnormality, chemoreceptor dysfunction); *dashed arrows*, contributions to SIDS risk that are more hypothetical at this time.

図3. SIDS と胎児ヘモグロビン (文献 1113)

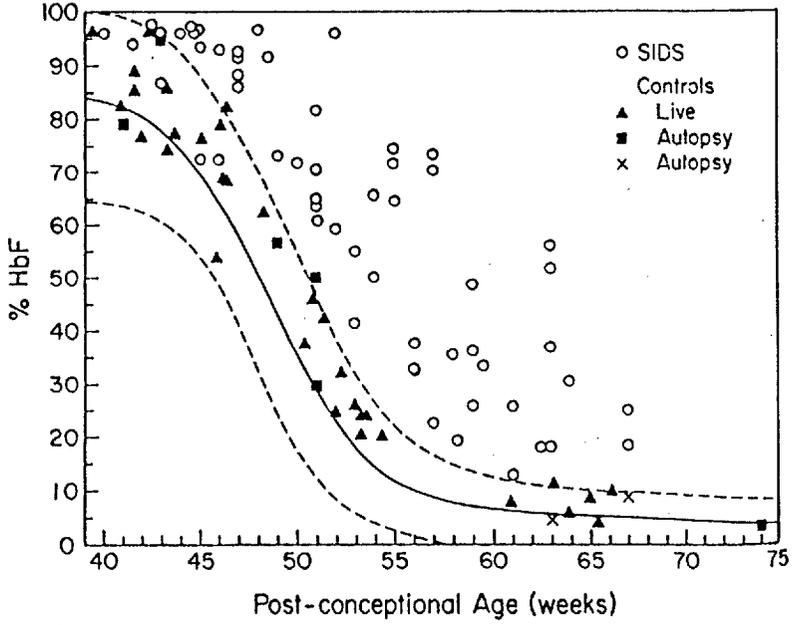


Figure 4. Percentage of Hemoglobin F, According to Postconceptional Age in Samples from Patients with SIDS and Controls. The solid line denotes the calculated mean value for the normal decline in hemoglobin F with increasing age, and the broken lines  $\pm 2$  SD. Autopsy data indicated by  $\times$  are from forensic cases involving homicide.

図2. SIDS と opioidopeptid (引用文献 No. 1032)

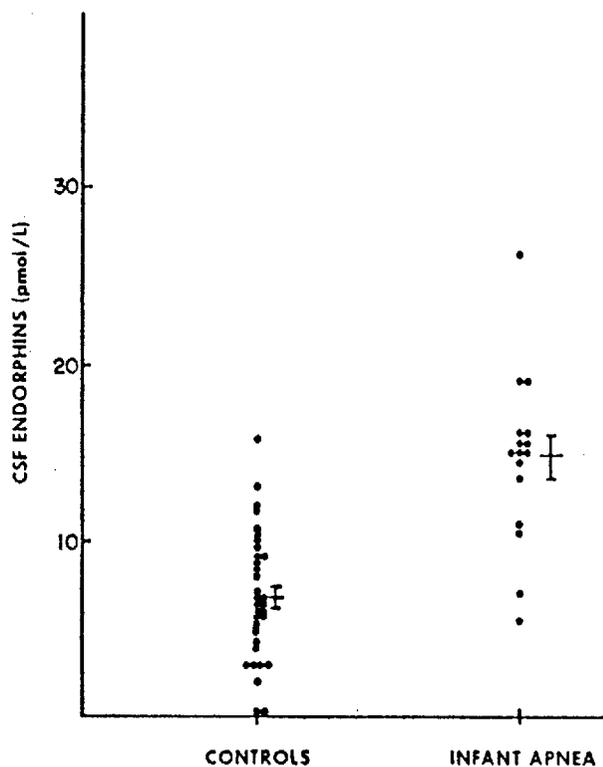


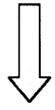
Fig 1. Distribution of CSF endorphin levels of control infants and babies with infant panea syndrome. Control patients were infants with suspected sepsis or meningitis undergoing lumbar puncture and CSF culture as part of their diagnostic evaluation. Bars represent means  $\pm$  SE. There was a statistically significant difference in CSF  $\beta$ -endorphin levels between patients with infant apnea syndrome and controls ( $P < .0001$ ).

表 1 New birth scoring systems derived from final Melbourne data (birth components of Sheffield multistage score to be added to score calculated below).

(文献 No. 1030)

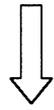
Base variable	Variables considered in discriminant analysis	Cases			
		All cases	>8 weeks	>10 weeks	>13 weeks
(1) Variables considered for all cases					
V2	Public patient				
V7	Father's age (years)	-4.8	-5.5	-5.2	-3.7
V9	Age father left school (years)	-1.3	-1.4	-1.4	-1.4
V11	Parents not married and living together	88	98	97	
V12	Not living in a house		59	49	49
V41	Husband had recent period of unemployment				
V71	Mother smokes	75	88	83	89
V75	Father smokes	55	58	42	34
V81	Baby put to breast after delivery	-27	-39	-35	
V202	Delivery by Resident Medical Staff				
V210	Mother unsure of dates				
V236	Mother smoked throughout pregnancy	50		35	37
V238	Antenatal care by GP or Hospital Clinic	31	28		46
V241	More than 10 antenatal visits	-28			-39
V276	Gestation (weeks)	-18.4	-7.6		
(2) Additional variables considered for older cases					
V10	Father works in secondary production or service industry or not working	n.c.		26	38
V235	Previous blood transfusions	n.c.	103	172	213
S242	Complicated pregnancy	n.c.			
V270	Low oestriol level	n.c.	66		
V294	Espiotomy performed	n.c.	-37		
V2150	Baby admitted to special care nurse	n.c.			
V2142/					
V276	Birthweight/gestation (g/week)	n.c.		-1.9	-2.3
	CONSTANT to be added	1444	1048	875	844

\* Blank indicates that variable was not significant in discriminant analysis. n.c. indicates that variable was not considered (see text).



## 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



### 1 SIDS の疫学

各国のデータの中ではオーストラリア、タスマニア地方が 4.4/1000 live birth と、他の地域の 1.8 より大幅に高いこと(1017、1044)、また米国では 1986 年度の 65 才以下の死因の第 7 位を SIDS が占めている(1095)など、依然本疾患は各地で大きな問題である。しかし SIDS の診断の正確度において Scheffield では 293 例の SIDS 症例の病理所見の再検討から、その大半に他の死因が推測され(1012)、また New York King's County Hospitsl の 26 例の SIDS の現場検証の再検討から実にその 24 例は明らかな事故または事故と考えられる状況であった。

(1043)このように疫学的データの検討において、その正確な SIDS の診断にまだ大きな問題が残されていることが指摘されている。DPT と SIDS の関係に関しては、米国では大きな社会問題としておりあげられてきたが、DPT 注射後 4 日以内の SIDS 発生頻度は 7 倍と高くなっているが DPT 注射群と非注射群を比較した場合には後者が 6.5 倍と SIDS 発生頻度が高く、DPT そのものの関与ではないと結論されている。(1051、1097、1098)冬に SIDS が多いことは既に知られているが、その中でも晴天の日に多いこと(1096)、さらに週末に多いこと(1002)は家族の生活スタイルを含めた SIDS 患者の家庭環境がより重要な因子であることを示唆している。このことに関連して建田は(1055)、日本に SIDS が欧米諸国より少ない因子として添い寝の習慣をとりあげており、母親が常に児に接していることが SIDS 発生予防に関与しているとしている。