

乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関する研究

北里大学小児科

坂上正道

要 約

病態生理研究では、正常乳児を検索することで呼吸中枢は生後3～4ヶ月に発達の臨界年齢を持つことが示唆され、SIDS児や病的無呼吸児を検索することで睡眠時無呼吸と頤筋緊張性筋放電制御系の異常との関連が示唆された。一方睡眠中の体動を分析することで本症を予知しうる可能性も示唆され、また突然死した小脳梗塞例にもSIDS児と同様な脳幹病変が病理学的に確認された。文献情報では本症が乳児死因の最も重要な疾患であることは変わりがないとしながらも、注目に値するような新しい知見を示す論文はほとんど見られなかった。またホームモニタリングのモニター機器の再検討では、MR-10が実際的ではあるが、より理想的な機器の開発が必要であると考えられた。

研究方法

- 1) SIDSの病態生理を睡眠時ポリグラフ検査と病理学的検索及び動物実験を用いて研究した。
- 2) 文献検索システムを使用し、内外のSIDS関連文献をすべて収録し、最新のSIDS研究の動向を検討した。
- 3) ホームモニタリングに使用するモニター機器の総括的検討をした。

研究結果

(病態生理学的研究)

1. 江連は上気道を支配する迷走神経の運動ニューロンへの入力をネコを用いた実験により検索し、延髄腹側呼吸ニューロン群にある特徴的な漸増型の発火パターンを示す吸息性ニューロンが関与した新たな興奮性入力を同定した。このことにより乳児の閉塞性無呼吸に中枢が関与していることが示唆された。
2. 高嶋は生後3週以上生存した脳幹梗塞例と小脳梗塞例で呼吸異常と神経病理学的所見を比較検討し、脳幹梗塞例では呼吸調節の異常は脳幹梗塞の分布と関連していること、小脳梗塞例では突然死した症例が多く病理学的にもSIDS児における微細な脳幹病変と類似した所見がえられたことから、本症の発症に小脳機能の異常も関与する可能性があることを指摘した。
3. 鳥居らは正常乳児に対する睡眠ポリグラフ検査を行い、睡眠時無呼吸が生後4ヶ月を境に著明に減少すること、また生後4ヶ月以降は無呼吸の型もほとんど中枢型となるこ

と、周期性呼吸も4ヶ月以降漸減すること、また睡眠中の心拍数はREM期で高く、他の睡眠段階で低値をとることなどより、生後1ヶ月より4ヶ月にかけて睡眠中の呼吸動態には著明な変化が存在し、この時期が睡眠中の呼吸調節の臨界齢であるとし、特にNREM期での無呼吸は心拍数の低下を伴い、覚醒障害が存在すればSIDSへ移行する可能性があることを示唆した。

4. 岩川と神山はSIDS児とALTE児の睡眠ポリグラフを行い対照群と比較検討した結果、頤筋の持続0.5秒以下のtwitch movement(TM)と持続0.5秒を越える体動localized movement(LM)は対照群では加齢とともに増加または減少し、したがってdissociation index(DI; TM/GM(gross movement)+LM)は上昇したが、SIDS児やALTE児ではDIが有意に低下していることを指摘し、このDIがSIDS予知の一つの指標になる可能性を示唆した。
5. 瀬川らは症候性睡眠時無呼吸症例の終夜ポリグラフの検索を行い、黒質線条体ドパミン神経系が線条体からの下降路を介してTMを、黒質・上丘系を介してREMsを、線条体視床路を介してGMを制御し、頤筋緊張性筋放電に間接的に影響を与えていることを指摘し、病的無呼吸と頤筋筋放電の消失との関係を示唆した。このことより本症に生後1~4ヶ月に臨界齢を持つモノアミノ系神経系の発達障害が関与する可能性が示唆された。

(文献的検討)

今年度はSIDS関連文献は内外ともに93編であった。仁志田は以下のように要約した。

疫学では本症の発生頻度はこれまでの報告とほぼ同様であったが、100年前と変わらないという報告や、他の疾患による乳幼児が減少している中でむしろ増加傾向にあるとの報告も見られている。また同胞例のリスクに関して、母親の出産年齢を考慮すればやはり同胞例はハイリスクであるという報告がみられている。

病因や病態に関しては、依然として感染、代謝異常、うつ伏せ寝など様々の方面からの報告がなされているが、生化学的な物質を検討した報告にいくつか興味あるものがあった。髄液中のエンドルフィン濃度がALTE群に高く、このことが原因検索のみならずスクリーニングや治療と関連して述べられている報告やSIDS群の脳幹部にカテコールアミン合成酵素が著明に低下していることから、延髄におけるカテコールアミン産性能の異常が中枢性呼吸コントロールの異常を引き起こし本症を発症せしめている可能性があるとする報告が注目に値するものと思われた。

ハイリスク児のスクリーニングやホームモニタリングに関しては、無呼吸が本症の中心的病態ではないという考え方が強くなり、またSIDSとALTEとは異なった疾患の可能性があることなどから否定的な論文が多い。

一方ホームモニタリングに対する家族の心理的な問題や運用面における実際の問題など、

まだ解決すべき問題が残されているとする報告も見られている。

その他、SIDSを経験した家族、特に母親の反応に関する報告がいくつか見られている。
(モニター機器の総括的検討)

箕浦らは呼吸モニター(MR-10)、在宅用睡眠時無呼吸モニター(MAY-715)及びパルスオキシメーター(BIOX-3700)のホームモニタリングにおけるモニター機器としての性能及び適性について検討した。その結果MR-10は中枢性無呼吸は的確にとらえるが閉塞性無呼吸はとらえられずましてや心拍はモニターできない、MAY-715は無呼吸全般と心拍を同時にモニターできるが警報機構はなく又その信頼性には多少の疑問が残る、BIOX-3700は低酸素状態を的確にとらえ同時に脈拍をモニターできるが体動があると測定できず又呼吸状態は評価できないという点を指摘し、より理想的な機器の開発とそれをを用いたモニタリングの有用性の再検討が必要であると報告している。

まとめ

SIDSの病態解明のために、新生児期・乳児期早期における呼吸、体動、睡眠、覚醒といった脳幹機能の発達に対する研究はこれからも続けなければならない。

しかし、真理を追求するのみならず、社会的にも家庭的にも混乱を引き起こす本症を未然に防ぐために、ハイリスク児のスクリーニング方法を確立したり、ホームモニタリングをより有効なものにするために理想的なモニター機器を開発したりすることに対しても、より一層精力的な研究をこれからも続けなければならない。



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

病態生理研究では、正常乳児を検索することで呼吸中枢は生後3~4ヶ月に発達の臨界齢を持つことが示唆され、SIDS児や病的無呼吸児を検索することで睡眠時無呼吸と頤筋緊張性筋放電制御系の異常との関連が示唆された。一方睡眠中の体動を分析することで本症を予知する可能性も示唆され、また突然死した小脳梗塞例にもSIDS児と同様な脳幹病変が病理学的に確認された。文献情報では本症が乳児死因の最も重要な疾患であることは変わりが無いとしながらも、注目に値するような新しい知見を示す論文はほとんど見られなかった。またホームモニタリングのモニター機器の再検討では、MR-10が実際的ではあるが、より理想的な機器の開発が必要であると考えられた。