

最新(1987-1988)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 及び医学中央雑誌にみられた SIDS 関連文献は和文7、英文86の計93であった。文献番号は1114-1206である。

1. 総 括

全体的に新しい知見を示す論文はなく、これまでの研究の延長がほとんどであった。SIDS の病因・病態は未だ不明であり、且つ SIDS が乳児死因の最も重要な疾患であることには変わらない現状の中で、SIDS 研究全体の沈滞があることは否めない様である。

2. SIDS の疫学

スウェーデンの1984-1986年の SIDS 発生頻度は0.94/1000 live birth、ALTE は0.46/1000(1143)、ニュージーランドの4.3/1000(1151)など、これまでの報告とほぼ同様であった。英国 Adinburgh における1880年代の乳児死亡率は120/1000 live birth で、その70%が突然死であり、1980年代では9.1/1000で、その突然死の占める割合は22%であった。それらの約100年の間を経た突然死の年齢分布及び季節の分布を見てみると驚くほど類似しており、SIDS は文明病ではなく昔から変わらずあったことを示唆している。(1199)またニュージーランドにおける乳児死亡率の1940年から1985年の年代の変遷をみてみると、他の年齢群は明かな減少傾向にあるのに、SIDS 好発年齢の1-5ヶ月の乳児死亡率が減少していないことが示されている。(1151、

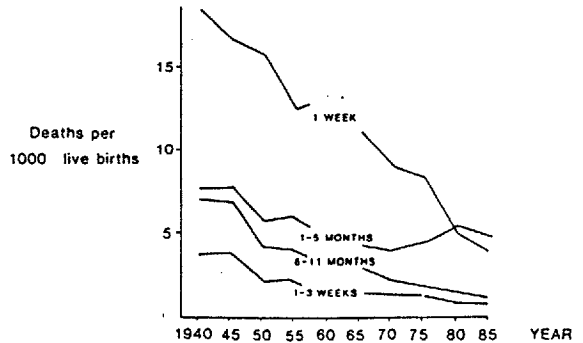


図1 Infant mortality in New Zealand between 1940 and 1985 by age group.(1151)

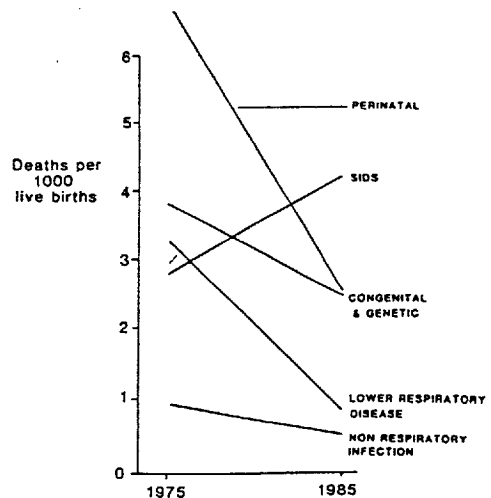


図2 Changes in infant mortality in New Zealand between 1975 and 1985 by main categories of cause of death.(1151)

図1) 同様に他の疾患が著名に減少している中でSIDSはむしろ増加傾向にあることが示されている。(1151、図2) 日本の78大学における司法解剖例中、SIDSの占める割合は1984年度は15/3329(0.5%)、1985年度20/3150(0.6%)であった。(1159)しかし日本の正確なSIDSとされる疫学的調査はまだ不十分であると考えられている。その理由は相変わらずSIDSとされる症例の中に明かな他の原因・疾患によるものが多数含まれているからである。(1129、1131、1132、1187)

SIDSはheterogenousなグループであり、早期発症群(4-19週、グループ1)、後期発症群(20-52週、グループ2)のふたつの年齢別に分けて検討すると、各因子によって両群に明らかな差が認められ、いわゆるリスク因子によるSIDSのスクリーニングは後期発症群に有用であり、早期発症群には有用でないことが示唆されている。(1122、図3)

SIDSの同胞が必ずしも従来言われていた如く、SIDSのリスクが高くはないという最近の報告に対し、母親の出産年齢を考えれば、やはりSIDS同胞はハイリスクであるという意見が述べられ、注目に値しよう。(1133、表1)

表1 Infant mortality rates for SIDS per 1000 live births by mother's age and birth rank: Oregon 1980-1984(1133)

Birth rank	Mother's age (yr)				Total
	<20	20-24	25-29	≥30	
1	4.8 (94)	1.9 (64)	1.2 (28)	1.0 (10)	2.2 (196)
2	10.2 (45)	3.9 (96)	1.6 (41)	1.2 (18)	2.9 (200)
3	10.8 (6)	7.0 (52)	2.0 (25)	1.0 (10)	3.0 (93)
≥4	—	7.0 (13)	3.2 (19)	2.4 (25)	3.1 (57)
All	5.9 (145)	3.3 (225)	1.7 (113)	1.4 (63)	2.7 (546)

Data from Health Division, Oregon Department of Human Resources, personal communication, 1987. Number of cases in parenthesis.

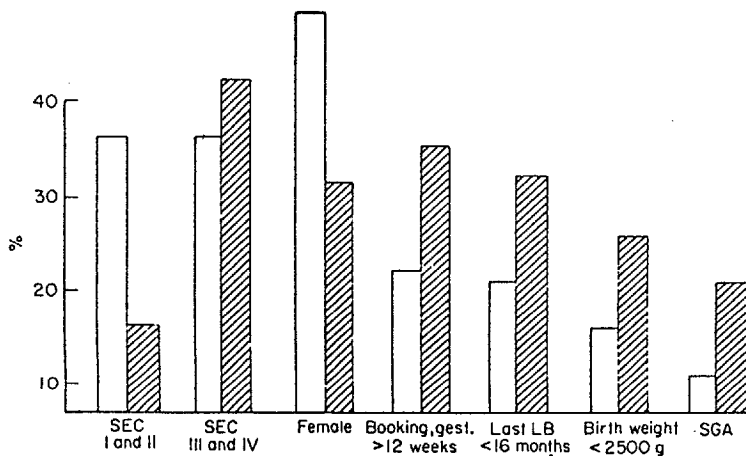


図3 Comparison of the groups on some variables. SEC=socioeconomic class; booking, gest.> 12 weeks = mothers who booked into the hospital after 12 weeks gestation; LB, = live birth; SGA = small for gestational age; □ = group 1; ■ = group 2.(1122)

3. SIDS の病因・病態

既に過去に検討された、感染 (1140、1168)、代謝異常 (1165、1187)、DPT との関連 (1117)、鉛中毒 (1137)、先天性銅欠乏症 (1169)、胃食道逆流症 (1174、1188)、うつ伏せ寝との関係 (1138、1186、1189、1194) 等であるが、その中で興味のあるいくつかを取り上げる。CSF 中の β -endorphin immunoreactivity が ALTE 群に高いことから SIDS の病因との関係のみならず、それを SIDS や ALTE のハイリスクスクリーニング、さらには opioido antagonist による治療の可能性が述べられ

ている。(1126、表 2) これに関連し人工乳中に含まれる casein が casomorphin に代謝され、opioid として SIDS の発症に関与するという意見は人工乳栄養児に SIDS が多いことと結びつけて興味ある。(1135) 病理所見として比較的稀な visceral brown fat necrosis が SIDS 症例に高頻度で認められることより SIDS の病態に末梢循環不全を来すショックが関与している可能性が述べられている。(1130) ネズミの致死性的仮死を引き起こす実験による病理所見は SIDS に類似しており、また仮死に対する tolerance が日例が進むにつれて低下することより、SIDS の好発年齢が生後 1-2 ヶ月を過ぎてからであることと兼ね合わせ

図 4 ●, LD50 of asphyxia at different postnatal ages for previously unexposed litters. x, Age at which partial mortality occurred for litters exposed daily to 10, 8, 6 and 4 min of asphyxia.(1120)

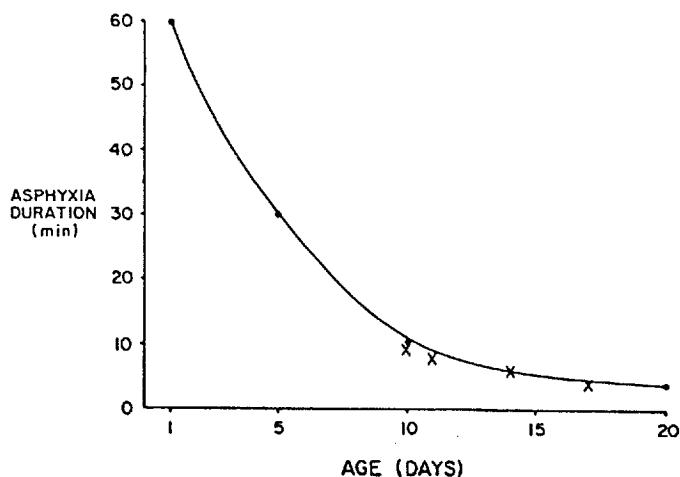


表 2 β -Endorphin immunoreactivity in CSF from infants at risk for ALTE (groups 1 to 3) and control subjects (group 4 and 5) in the same range (1126)

Group	β -Endorphin equivalents (pg/mL)		
	Mean \pm SEM	n	Range
1 Confirmed apnea	83 \pm 10*	10	58-155
2 History of ALTE	129 \pm 22*†	3	101-172
3 Siblings of SIDS	80 \pm 7*	9	55-121
4 Unconfirmed apnea	29 \pm 4	5	17-43
5 Other diagnoses	32 \pm 3	17	17-52
Combination of groups 1 to 3	88 \pm 7*	22	55-172
Combination of groups 4 and 5	31 \pm 3	22	17-52

*Significantly different from groups 4 and 5; $P < 0.001$.

†Significantly different from group 3; $P < 0.05$.

せて興味あるコメントが述べられている。(1120、図 4) 一方従来から SIDS の病因の中心と考えられていた apnea や呼吸器系の異常に関する研究は全体に激減している。(1185、1198) carotid body の chronic hypoxia に伴う hypertrophy / hyperplasia の所見を形態学的、生化学的に検討した結果、SIDS 群とコントロール群に差がなかったという

negative な報告もでている。(1121)

しかし catecholamine synthesizing enzyme である phenylethanolamine-N-methyltransferase (RNMT) および dopamine-beta-hydroxylase (DBH) が SIDS 群の脳幹部においてコントロール群より著明に低下していることより、SIDS 群においては medullary area における catecholamine 産生能力に異常があり、それが中枢性呼吸コントロールに異常を来している可能性がある、という興味あるデータが示されている。(1170、表3) 呼吸調節能の異常に関しては静かな呼吸の時に呼吸のバラツキの程度 (respiratory band) が SIDS 群で大きいことより、autonomic instability が存在することが示唆されている。(1155) 更に興味ある意見は、実験やデータに基づかない仮設ではあるが、生後2-4ヶ月の言語発達の過程でそれまでの脳幹中心であった involuntary な呼吸コントロールが大腦皮質も関与する voluntary コントロールに変わってくるのが、この時期に呼吸の異常を来し SIDS が好発する年齢となることに関与する、と言うものである。(1197、図5)、同じ著者は更に乳児の呼吸パターンは両親と一緒にいることによって影響を受けると言う考察から、一人寝と両親と添い寝をする子供とでは呼吸のパターンが違うことを述べており、一人寝に SIDS が多いことと関係づけている。(1197) このことはアジア地域で SIDS が西欧諸国より極めて少なく、香港においては SIDS 発生率が0.05/1000と極めて低く、その考察において人種差のみでなく、家族と児と一緒にいることが関与すると述べられていることと併せて興味深い意見である。(1201)

表3 Catecholamines and Sudden Infant Death (1170)

Phenylethanolamine-N-methyltransferase (PNMT) activity in brainstem areas of control infants, tSIDS or pSIDS victims. The PNMT activity is expressed as pmoles of N-methylphenylethanolamine formed per hour and per milligram of protein. Values are mean \pm S. E. M. Numbers between parentheses indicate number of cases. Statistical differences vs control infants (Mann-Whitney U test); § $p < 0.05$; §§ $p < 0.01$; NS: non-significant

	Controls (n)	tSIDS (n)	pSIDS (n)
Nucleus retroambiguus	3.32 \pm 1.22 (5)	1.54 \pm 0.26 (13) ^{NS}	1.25 \pm 0.24 (5) ^{NS}
Nucleus ambiguus	10.47 \pm 2.00 (6)	5.09 \pm 1.40 (12) ^{§§}	8.25 \pm 1.55 (7)
Nucleus medullae oblongatae centralis	13.90 \pm 2.52 (8)	6.46 \pm 1.71 (16) ^{§§}	5.64 \pm 0.98 (7) ^{§§}
C2m area	5.59 \pm 1.21 (7)	3.14 \pm 0.60 (19) [§]	3.00 \pm 0.72 (9) [§]
C2l area	11.42 \pm 4.44 (6)	4.52 \pm 1.26 (14) [§]	2.12 \pm 0.46 (6) ^{§§}
Nucleus tractus solitarii	5.51 \pm 1.47 (7)	4.48 \pm 1.00 (14)	4.21 \pm 1.47 (6)
Locus coeruleus	1.69 \pm 0.37 (6)	1.23 \pm 0.23 (9)	1.09 \pm 0.24 (4)
Nucleus parabrachialis medialis	6.09 \pm 2.34 (7)	2.96 \pm 0.83 (13) ^{NS}	2.56 \pm 0.32 (8) ^{NS}
Kolliker Fuse nucleus	1.92 \pm 0.36 (8)	1.70 \pm 0.26 (19)	1.30 \pm 0.33 (8)

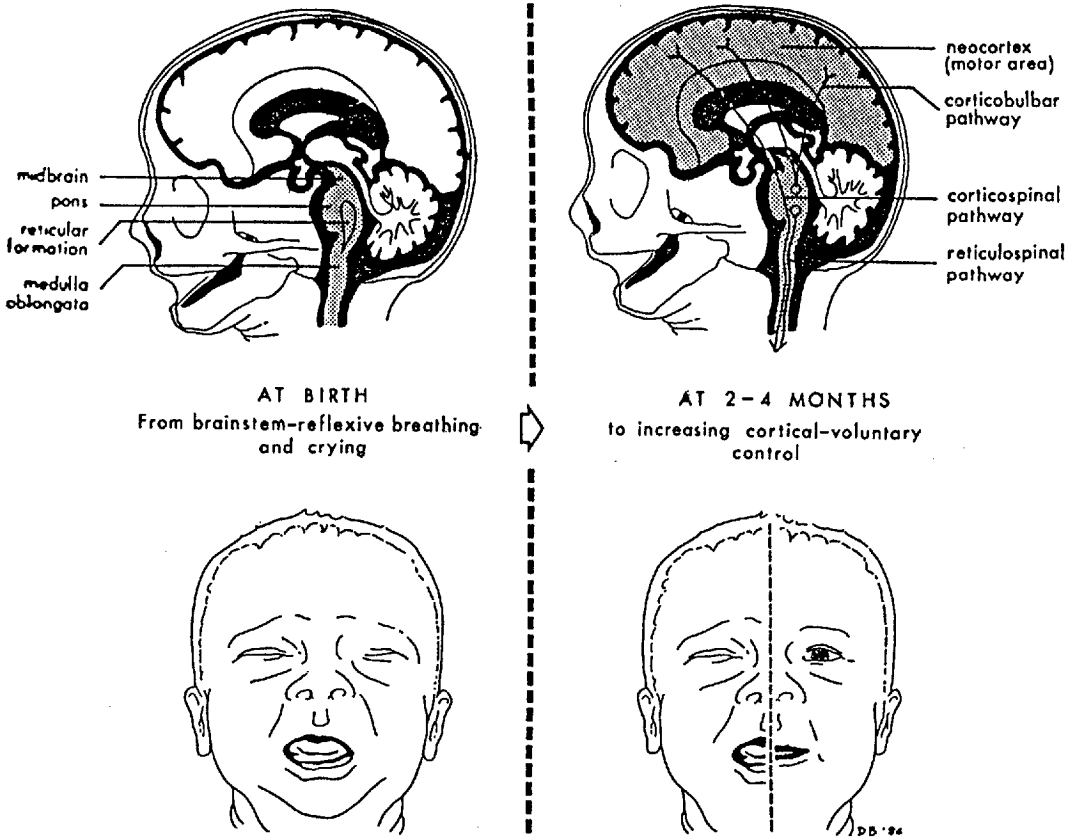


图 5 Diagrammatic representation of changes in the neurological basis of respiration control underlying crying and noncrying vocalizations at birth and at 2 to 4 months of age. (1197)

Acta Paediatr Suppl 342(1183)

表 4 Tests applied to predict the risk for SIDS

1. Electrocardiography
2. Pncumocardiography
3. Polysomnography
4. Hypercapnia and/or hypoxia challenge
 - (a) Ventilatory response
 - (b) Arousal response
5. Brainstem auditory evoked potentials
6. Miscellaneous

4. SIDS ハイリスク児のスクリーニング及びホームモニタリング

apnea が SIDS の中心病態でない意見が中心となり、また SIDS と ALTE は異なった疾患の可能性があること (1145) などから、SIDS ハイリスク児のスクリーニングに関しては否定的な意見が多い。(1115、1141、1116、1183) ALTE 群のみをみても857例中実際にホームモニターの適応となったのは125例、17%にすぎなかったとされている。(1142) それ故、ALTE 群、SIDS の同胞を全員モニターすることは適切でないという意見が中心となり、一方ホームモニタリングに対する家族の心理的な問題、運用における実際面の問題など、まだ解決すべき問題が残されていることが取り上げられている。(1118、1134、1190、1123、1203)

5. その他

SIDS で児を失った家族の反応に対し、母親は父親よりも深く悲しみの状態にあること、児の死亡年齢によって悲しみの程度が異なること、病院内での死亡よりも家庭内での死亡のほうがより精神的に打撃を与えること、児及び SIDS は死産や新生児期死亡などの周産期に児を失う場合よりも悲しみの程度が深いことなどが示されている。(1171、1172、1173)



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. 総括

全体的に新しい知見を示す論文はなく、これまでの研究の延長がほとんどであった。SIDSの病因・病態は未だ不明であり、且つSIDSが乳児死因の最も重要な疾患であることには変わらない現状の中で、SIDS研究全体の沈滞があることは否めない様である。