

## 乳幼児突然死症候群（SIDS）に関する研究

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が实际的ではあるが、より理想的な機器の開発が必要であると考えられた。

**見出し語：** SIDS ALTE 睡眠時無呼吸 脳幹機能異常 ハイリスク児 ホームモニタリング

## 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。

北里大学小児科

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検査を行い対照群と比較検討した結果、頰筋の持続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、黒質線条体ドー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、頰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、病的無呼吸と頰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ン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、他の疾患による乳児死亡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つた。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。

## 文献

- 1114 Sudden infant death syndrome (SIDS)  
Boi Asoc Med PR 78(10): 449-51, Oct., '86
- 1115 Dunne K., et al: Near-miss sudden infant death syndrome: clinical findings and management  
Pediatrics 79(6): 889-93, '87
- 1116 Southall DP, et al: Cardiorespiratory patterns in siblings of babies with sudden infant death syndrome.  
Arch Dis Child 62(7): 721-6, Jul., '87
- 1117 Roberts SC: Vaccination and cot deaths in perspective.  
Arch Dis Child 62(7): 754-9, Jul., '87
- 1118 Stern RC: The effect of malpractice paranoia on medical practice. (letter)  
Am Rev Respir Dis 136(3): 789, Sep., '87
- 1119 大國真彦: 乳児突然死症候群. 日臨 45 (春増): 367, Mar., '87
- 1120 Winn K: Similarities between lethal asphyxia in postneonatal rats and the terminal episode in SIDS.  
Pediatr Pathol 5(3-4): 325-35, '86
- 1121 Lack EE, et al: Carotid bodies in sudden infant death syndrome: a combined light microscopic, ultrastructural and biochemical study  
Pediatr Pathol 6(2-3): 335-50, '86
- 1122 MacArthur BA, et al: A study of the sudden infant death syndrome by age  
Child Care Health Dev 13(3): 197-206, '87
- 1123 Schlaeike ME, et al: Transcutaneous monitoring as trigger for therapy of hypoxemia during sleep  
Adv Exp Med Biol 220:95-100, '87
- 1124 Infantile apnoea and home monitoring. (letter)  
Br Med J 295(6597): 553, Aug., '87
- 1125 岩堀見: 来院後、呼吸を停止した near-miss SIDS の子症例(会)  
日小児会誌 91(5): 1289, May '87
- 1126 Myer EC, et al: Increased cerebrospinal fluid beta-endorphin immunoreactivity in infants with apnea and in siblings of victims of sudden infant death syndrome  
J Pediatr 111(5):660-6, Nov., '87
- 1127 武田佳彦: 乳児突然死症候群  
日産婦会誌 38(11): 2098-2103, Nov., '86
- 1128 Brown MS, et al: Fetal hemoglobin in SIDS. (letter)  
N Engl J med 317(17): 1069-7, Oct., '87
- 1129 Bartholomew SE, et al: Sudden infant death syndrome in south east Scotland  
Arch Dis Child 62(9): 951-6, Sep., '87
- 1130 Stephenson TJ, et al: Visceral brown fat necrosis in post-perinatal mortality  
J Clin Pathol 40(8): 896-900, Aug., '87
- 1131 Cashell AW: Homicide as a cause of the sudden infant death syndrome  
Am J Forensic Med Pathol 8(3): 256-8, '87
- 1132 Kasian GF, et al: Ovarian torsion related to sudden infant death  
Can Med Assoc J 135(12): 1373, Dec., '86
- 1133 Spiers PS: Risk of SIDS in siblings (letter)  
J Pediatr 111(6 Pt. 1): 952-3, Dec., '87
- 1134 Vohr BR, et al: Mothers of preterm and full-term infants on home apnea monitors  
Am J Dis Child 142(2): 229-31, '88
- 1135 Ramabadrán K, et al: Sudden infant death syndrome and opioid peptides from milk. (letter)  
Am J Dis Child 142(1): 12-3, Jan., '88
- 1136 Southall DP, et al: Sinus tachycardia in term infants preceding sudden infant death  
Eur J Pediatr 147(1): 74-8, Jan., '88
- 1137 Drasch GA, et al: Lead and sudden infant death. Investigations on blood samples of SIDS babies.  
Eur J Pediatr 147(1): 79-84, Jan., '88
- 1138 Oudesluys-Murphy AM, et al: The cot in cot death  
Eur J Pediatr 147(1): 85-6, Jan., '88
- 1139 Milner AD: Recent theories on the cause of cot death  
Br Med J (Clin Res) 295(6610): 1366-8, '87
- 1140 Lee S, et al: Lethal challenge of gnotobiotic weanling rats with bacterial isolates from cases of sudden infant death syndrome. (SIDS)  
J Clin Pathol 40(12): 1393-6, Dec., '87

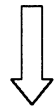
- 1141 Wigglesworth JS, et al: Pathological investigations in cases of sudden infant death  
J Clin Pathol 40(12): 1481-3, Dec., '87
- 1142 Kahn A, et al: Diagnostic categories in infants referred for an acute event suggesting near-miss SIDS  
Eur J Pediatr 146(5): 458-60, Sep., '87
- 1143 Wennergren G, et al: The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden  
Acta Paediatr Scand 76(6): 898-906, '87
- 1144 Gallagher TJ: The need to test home monitoring for SIDS. (letter)  
Chest 92(6): 1125-6, Dec., '87
- 1145 Coleman JM, et al: Hypercarbic ventilatory responses of infants at risk for SIDS  
Pediatr Pulmonol 3(4): 226-30, Jul/Aug., '87
- 1146 Sixth Annual Conference on Apnea of Infancy. Rancho Mirage, California, January 28-30, 1988.  
Pediatr Pulmonol 3(6): 448-58, '87
- 1147 Saden D, et al: Altered cardiac repolarization in some victims of sudden infant death syndrome  
N Engl J Med 317(24): 1501-5, '87
- 1148 Murphy MF, et al: Sudden infant death syndrome and environmental temperature: an analysis using vital statistics  
J Epidemiol Community Health 41(1): 63-71, Mar., '87
- 1149 Beal SM: Haemoglobin levels in pregnancy in mothers whose infants died subsequently of sudden infant death syndrome. (letter)  
Med J Aust 147(5): 257-8, Sep., '87
- 1150 Holborow PL: The cot-death enigma. (letter)  
Med J Aust 147(11-12): 626, Dec., '87
- 1151 Hassall IB: The cot death enigma. (editorial)  
Med J Aust 147(5): 214-6, Sep., '87
- 1152 中山雅弘: 乳児突然死症候群  
救急医 11(10): 1721-1726, Oct., '87
- 1153 高島幸男: [Sudden Death 予防と救急処置] 乳幼児突然死症候群  
臨と研 64(6): 1785-1788, Jun., '87
- 1154 Oren J, et al: Familial occurrence of sudden infant death syndrome and apnea of infancy  
Pediatrics 80(3): 355-8, Sept., '87
- 1155 Shannon DC, et al: Increased respiratory frequency and variability in high risk babies who die of sudden infant death syndrome  
Pediatr Res 22(2): 158-62, Aug., '87
- 1156 Golding J: Is the sudden infant death syndrome preventable? (editorial)  
J R Soc Med 81(2): 65-6, '88
- 1157 Perrot LJ: Amitriptyline overdose versus sudden infant death syndrome in a two-month-old white female  
J Forensic Sci 33(1): 272-5, Jan., '88
- 1158 Hague AK, et al: Asbestos bodies in children's lungs. An association with sudden infant death syndrome and bronchopulmonary dysplasia  
Arch Pathol Lab Med 112(5): 514-8, May, '88
- 1159 Shiono H, et al: Sudden infant death syndrome in Japan  
Am J Forensic Med Pathol 9(1): 5-8 Mar., '88
- 1160 Barson AJ: Sudden and unexpected death between 1 and 5 years. (letter)  
Arch Dis Child 63(1): 108-9, Jun., '88
- 1161 Ness MJ, et al: anomalous right coronary artery origin in other-wise unexplained infant death  
Arch Pathol Lab Med 112(6): 626-9, '88
- 1162 Perrot LJ, et al: Nonnatural death masquerading as SIDS  
Am J Forensic Med Pathol 9(2): 105-11, '88
- 1163 Kiuchi M, et al: Sudden infant death due to asplenia syndrome  
Am J Forensic Med Pathol 9(2): 102-4, '88
- 1164 Stewart AM: Recent theories on the cause of cot death. (letter)  
Br Med J (Clin Res) 296(6618): 358, Jan., '88
- 1165 Allison F, et al: Acylcoenzyme A dehydrogenase deficiency in heart tissue from infants who dies unexpected with fatty change in the liver  
Br Med J 296(6614): 11-2, '88
- 1166 Flahault A, et al: Sudden infant death syndrome and diphteria/tetanus toxoid/pertussis/poliomyelitis immunisation. (letter)  
Lancet 1(8585): 582-3, Mar., '88
- 1167 平家美奈子, 他: 未熟児眼底検査時に突然の心停止をきたした症例について(会)  
眼臨医報 81(8): 1968, Aug., '87
- 1168 Denmead DT, et al: Placental pathology is not predictive for sudden infant death syndrome (SIDS)  
Am J Perinatol 4(4): 308-12, Oct., '87
- 1169 Reid GM: Sudden infant death syndrome: congenital copper deficiency  
Med Hypotheses 24(2): 165-75, Oct., '87
- 1170 Denoroy L, et al: Catecholamine synthesizing enzyme activity in brainstem areas from victims of sudden infant death syndrome  
Neuropediatrics 18(4): 187-90, '87
- 1171 Dyregrov A, et al: Stillbirth, neonatal death and sudden infant death (SIDS): parental reactions  
Scand J Psychol 28(2): 104-14, '87
- 1172 Dyregrov A, et al: Similarities and differences in mothers' and fathers' grief following the death of an infant  
Scand J Psychol 28(1): 1-15, '87
- 1173 Dyregrov A, et al: Anxiety and vulnerability in parents following the death of an infant  
Scand J Psychol 28(1): 16-25, '87
- 1174 Baccino E, et al: Exploration of acid gastroesophageal reflux by 24-h pH metry in infants at risk of sudden infant death syndrome: a study of 50 cases  
Forensic Sci Int 36(3-4): 255-60, Feb., '88
- 1175 Ellis FR, et al: Malignant hyperpyrexia and sudden infant death syndrome  
Br J Anaesth 60(1): 28-30, '88
- 1176 Dimajo VJ: SIDS or murder? (letter)  
Pediatrics 81(5): 747-8, May, '88
- 1177 What is "significant" and DTP reactions? (letter)  
Pediatrics 81(6): 912-3, Jun., '88
- 1178 Southall DP: Role of apnea in the sudden infant death syndrome: a personal view  
Pediatrics 81(1): 73-84, Jan., '88
- 1179 Bergman AB: Twenty-fifth anniversary of the National Sudden Infant Death Syndrome Foundation  
Pediatrics 82(2): 272-4, Aug., '88
- 1180 Nelson EA, et al: Climatic and social associations with postneonatal mortality rates within New Zealand  
N Z Med J 101(849): 443-6, Jul., '88
- 1181 Horvath CH: Sudden infant death. (letter)  
N Z Med J 101(851): 521, Aug., '88
- 1182 White DM: Lethal challenge of gnotobiotic weanling rats. (letter)  
J Clin Pathol 41(6): 707, Jun., '88
- 1183 Bentele KH, et al: Are there tests predictive for prolonged apnoea and SIDS? A review of epidemiological and functional studies  
Acta Paediatr Scand Suppl 342: 1-21, '88
- 1184 Daniels H, et al: Feeding, behavioural state and cardiorespiratory control  
Acta Paediatr Scand 77(3): 369-73, '88
- 1185 Lewis NC, et al: Ventilatory chemosensitivity in parents of infants with sudden infant death syndrome  
J Pediatr 113(2): 307-11, Aug., '88
- 1186 Beal S: Sleeping position and SIDS. (letter)  
Lancet 2(8609): 512, Aug., '88
- 1187 Emery JL, et al: Investigation of inborn errors of metabolism in unexpected infant deaths  
Lancet 2(8601): 29-31, Jul., '88
- 1188 Gastro-oesophageal reflux and apparent life-threatening events in infancy  
Lancet 2(8605): 261-2, Jul., '88
- 1189 Sleeping position and SIDS. (letter)  
Lancet 2(8602): 106, Jul., '88
- 1190 Liu S, et al: Infants' apnea, bradycardia and tachycardia monitor based on the z-80 microprocessor  
Comput Biol Med 17(4): 269-77, '87
- 1191 Viedma C: Sudden infant death syndrome  
J R Soc Health 107(4): 157-8, Aug., '87
- 1192 Infantile apnea and home monitoring devices. (editorial)  
Am Fam Physician 36(4): 101, 104, Oct., '87
- 1193 Dowden JS: Visits to children: is admission always required? (letter)  
J R Coll Gen Pract 37(294): 41, Jan., '87

- 1194 Lee M, et al: Prone or supine for preterm babies? (letter)  
Lancet 1(8598): 1332, Jun., '88
- 1195 Franciosi RA: Unraveling the mystery of sudden infant death syndrome  
Minn Med 70(11): 625-6, '87
- 1196 Franciosi RA, et al: Infant mortality in sudden infant death syndrome families: the Minnesota experience  
Minn Med 70(11): 629-30, '87
- 1197 McKenna JJ: An anthropological perspective on the sudden infant death syndrome (SIDS): the role of parental breathing cues and speech breathing adaptations  
Med Antropol 10(1): 9-92, '86
- 1198 Rodenstein DO, et al: Nasal occlusion during sleep in normal and near-miss for sudden death syndrome infants  
Bull Eur Physiopathol Respir 23(3): 223-6, '87
- 1199 Bartolomew SE, et al: The continuing enigma of sudden infant death 1882-91--1977-86  
Scott Med J 32(5): 131-2, Oct., '87
- 1200 Wright AL: Models of mystery: physician and patient perceptions of sudden infant death syndrome  
Soc Sci Med 26(6): 587-95, '88
- 1201 Davies DP, et al: Cot death in Hong Kong: an unexplained rarity  
J Singapore Paediatr Soc 29 Suppl. 1: 123-5, '87
- 1202 Ramanathan R, et al: Sudden infant death syndrome and water beds. (letter)  
N Engl J Med 318(25):1700, Jun., '88
- 1203 Tonkin SL, et al: Infant apnoea; a home monitoring programme  
N Z Med J 101(846): 261-3, '88
- 1204 塚田和子、他：下部食道内圧亢進を呈した乳児突然死症候群ニアミスの一例  
東京女子医大誌 57(10):1224-1227, Oct., '87
- 1205 中尾安次、他：乳幼児突然死症候群と思われる9症例  
島根中病医誌 15(1):21-23, Sep., '87
- 1206 建田恭一：乳児急死症候群 (SIDS) の可能性のある一機序。特に母子生活様式との関係を考慮して (英文)  
京都府医大誌 96(11):965-968, Nov., '87



## 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顔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。