

## 乳幼児突然死症候群（SIDS）のリスク軽減に関する研究 平成7年度総括研究報告

分担研究者：仁志田博司

要約：これまでの研究班によって積み重ねられてきた成果をふまえ、本研究班はより具体的な研究内容を取り上げ、SIDSの定義の変更に伴い、SIDSの発生頻度が変動することが推測されることから、その推移を追う目的でいくつかの疫学調査を中心に研究活動を行った。

小口研究協力者は、神奈川県における1992年から1993年度のSIDSの発生頻度が0.34～0.29と前年度に比して増加傾向にあることを示した。水田研究協力者は、小児のDOA症例からSIDS213例を得、分析を行ったが、剖検率および死亡状況の情報が極めて不足している問題点を指摘した。山南研究協力者は、NICUで加療を受けた児のSIDS発生頻度が一般よりも約2倍高いことを示した。舟山研究員も東京都監察医務院のSIDSの剖検例のデータの分析からSIDSの診断率は剖検者によって大幅に異なることを示し、解剖に至った症例においてもSIDSの診断には問題があることが示された。戸荻研究協力者は、SIDSの診断精度の検討から、本邦における最大の問題点は剖検率が低いことであり、その改善のためには全国レベルの監察医制度の必要性を示した。吉永研究協力者は、育児環境の国際比較を行い、SIDSのリスク因子の選別の研究に従事している。長谷川研究協力者は、気道閉塞試験によってSIDSハイリスク群をスクリーニングする方法の検討を行い、宮坂研究協力者は、在宅呼吸監視装置の使用経験を検討し、それぞれその有用性と問題点を指摘している。仁志田分担研究者は、最近のSIDS関連の176文献をレビューし、育児環境とSIDSの関連がさらに明らかとなったこと及び中枢神経系の機能異常による覚醒反応の遅れがSIDSの主たる病態に関与していることが改めて強調されていることを示した。

見出し語：乳幼児突然死症候群、SIDS、DOA、育児環境、うつぶせ寝、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：

戸荻 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）

### 研究目標：

これまでの厚生省研究において、本邦におけるSIDSの発生頻度は、約出生2,000に対して1と推定され、本邦においても欧米諸国同様SIDSが乳幼児死亡の最大の原因の一つとなっていることが明らかとなった。前研究班において、その診断のためには解剖を必要条件とし、死亡状況を加味する新しい定義が提出された。また、SIDSの発生頻度には育児環境が重要な関与することも明らかとされている。

これまでの成果をふまえ、①SIDS発生リスクの特定はどこまで可能となってきたか②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③新しいSIDSの定義がSIDSの発生頻度に影響を及ぼすか、の三つのリサーチ・クエスチョンのもとに、研究活動が行われた。

#### 研究方法及び研究成果：

小口研究協力者は、神奈川県における1992年1月から1993年12月までの2年間の生後1週間に降2歳未満の死亡小票に検討を加え、SIDSおよびSIDSの疑い（剖検がなされなかった例）の発生頻度は、1992年において0.18および0.16（合計0.34）、1993年度は0.14および0.15（合計0.29）であることを示した。この発生頻度は、これまで同地域で同じ方法で行われた結果であり、1989年度の合計発生頻度0.21および1990年度の合計発生頻度0.25に比べ増加の傾向を示した。しかし、診断の定義が変わったことに基づく発生頻度の変化を知るためには、さらに長期にわたる疫学調査が必要と考えられている。

水田研究協力者は、1994年から1995年にかけて39施設における小児DOA症例を検討し、213例のSIDSの症例を得、それに疫学的検討を加えた。その結果、症例の73%が生後6ヶ月までに発生し、58.2%が男児であり、冬季の発生が34%であり、また、リスク因子として低出生体重児、若い母親、人工栄養児、軽い感冒症状の既往など、欧米諸国で挙げられているリスク因子と同じものが、本邦においても有意の差をもってリスク因子として挙げられた。しかし、DOAであってもその剖検率は32%にすぎず、さらにリスク因子に関する情報収集も極めて不十分であることが示され、今後の疫学調査のためには剖検率の向上と情報収集のシステム化が必要であることが強調された。

山南研究協力者は、全国168NICU施設からの調査によりNICU入院中及び退院後のSIDS及びALTE症例の発生頻度を検討し、両者を合わせた発生頻度はNICU入院児において出生1,000に対し0.12であり、NICU退院後1年以内の児においては出生1,000に対し0.74であり、NICUにおいて加療を受けた児のSIDS発生頻度は、出生1年までのSIDS発生頻度が0.86となり、わが国におけるSIDS発生頻度の約2倍と、よりリスク

の高いグループであることが示された。

吉永研究協力者は、SIDSのリスク因子に関与する育児の環境に関し、香港、ニュージーランド、米国との国際比較の研究を行いつつある。その方法は、冬季を除いた250例の母親に対し母乳栄養、母親の喫煙歴、児の育児の姿勢、添い寝、シープスキンの使用の有無などの質問項目を生後12週目に郵送し、返答のなかった事例においてはさらに電話による情報収集を行うものである。現在、このような方法によって各国間のSIDSの発生頻度が育児法の違いとどのような相関があるかを検討中である。

舟山研究協力者は、東京都監察医務院における1985年から1994年までの乳児剖検例において、担当する監察医師ごとのSIDS診断率について検討した。SIDSを積極的に除こうとするグループと出来る限りSIDSに入れようというグループとその中間のグループの三つの診断傾向に分かれることを明らかにした。すなわち、SIDSの疫学的調査の困難さは、剖検の症例ですら、担当する医師によってその診断の頻度が異なりうることを示すものであった。それゆえ、当研究班においてはSIDS解剖における所見およびチェックポイントを含めた診断の手引きを作成中である。

戸荻研究協力者は、本邦におけるSIDSの疫学調査において、剖検率が極めて低いことが最も大きな問題であり、それに関連する5つの項目について検討を行った。①乳幼児の突然死に対する解剖制度に関する問題 ②異状死体の定義に関する問題 ③わが国における監察医制度に関する問題 ④乳幼児の突然死に対する剖検履行の条件化の可能性について ⑤乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドラインの普及について、これらの検討に基づき、SIDSの診断の制度を高めるためには、監察医制度の国家レベルでの整備が最も重要であると結論を示した。

高嶋研究協力者は、新生児の突然死15例の神経病理学的検討を加え、astrogliosisとsubstance Pが自律神経系を司る延髄の部分にいずれも有意に増加していることを示した。これらの所見は新生時期以後に起こるSIDSと同様の所見であり、新生児においても突然死に先行して低酸素虚血状態が繰り返し起こり、

これがSIDSの基本的病態と考えられる呼吸循環調節異常を引き起こしていると推論している。

長谷川研究協力者は、SIDSのハイリスク群のスクリーニングを目的とし、気道閉塞試験を行い、ALTE群においてはコントロール群に比べ、生後3ヶ月の時点で異常値をとることを示し、一方SIDSの症例の次の子供の群とコントロール群の比較は、その差が見られなかったことを示した。このことは、気道閉塞試験によってハイリスク群を選び出す可能性を示し、また同時にSIDSの次の子供は、SIDSのハイリスク群とはならないことを示した。

宮坂研究協力者は、在宅呼吸モニターRespiratory inductance pneumography法を用い、仰臥位と腹臥位が閉塞呼吸パターンを示す指標に差が出るかどうかを検討した。健康な乳児における仰臥位及び腹臥位の睡眠体位においては、呼吸の安定性に与える影響は少ないことを示した。

仁志田分担研究者は、1994～1995年のインデックスメディックス及び医学中央雑誌に掲載されたSIDS関連文献176（英文144、邦文32）をレビューした。テーマごとに分析を行い、①SIDSの発生頻度が育児環境と極めて重要な関係があることが明らかとなり、その啓蒙によって発生頻度が大幅に減少していること②SIDSの原因は脳幹部の異常に伴う覚醒反応の遅れと考えるのが主流となったこと③それにも関わらず、マットレスからの毒性物質のアンチモニーが関与するなど、学問的ではないセンセーショナルな話題が未だ取り上げられていること、などの点を指摘した。

#### 今後の研究の課題：

これらの本年度の研究成績をふまえ、次年度はSIDSの疫学調査、育児環境における本疾患に及ぼすリスク因子の検討、さらに診断の精度を高める臨床的及び病学的プロトコルの作成を主たる課題とする。同時にハイリスク児スクリーニング及びホームモニタリングの技術的側面の研究、さらに高嶋グループによる神経病理学的研究を各個研究として継続する。



## 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:これまでの研究班によって積み重ねられてきた成果をふまえ、本研究班はより具体的な研究内容を取り上げ、SIDS の定義の変更に伴い、SIDS の発生頻度が変動することが推測されることから、その推移を追う目的でいくつかの疫学調査を中心に研究活動を行った。

小口研究協力者は、神奈川県における 1992 年から 1993 年度の SIDS の発生頻度が 0.34 ~ 0.29 と前年度に比して増加傾向にあることを示した。水田研究協力者は、小児の DOA 症例から SIDS 213 例を得、分析を行ったが、剖検率および死亡状況の情報か極めて不足している問題点を指摘した。山南研究協力者は、NICU で加療を受けた児の SIDS 発生頻度が一般よりも約 2 倍高いことを示した。舟山研究員も東京都監察医務院の SIDS の剖検例のデータの分析から SIDS の診断率は剖検者によって大幅に異なることを示し、解剖に至った症例においても SIDS の診断には問題があることが示された。戸苅研究協力者は、SIDS の診断精度の検討から、本邦における最大の問題点は剖検率が低いことであり、その改善のためには全国レベルの監察医制度の必要性を示した。吉永研究協力者は、育児環境の国際比較を行い、SIDS のリスク因子の選別の研究に従事している。長谷川研究協力者は、気道閉塞試験によって SIDS ハイリスク群をスクリーニングする方法の検討を行い、宮坂研究協力者は、在宅呼吸監視装置の使用経験を検討し、それぞれその有用性と問題点を指摘している。仁志田分担研究者は、最近の SIDS 関連の 176 文献をレビューし、育児環境と SIDS の関連がさらに明らかとなったこと及び中枢神経系の機能異常による覚醒反応の遅れが SIDS の主たる病態に関与していることが改めて強調されていることを示した。