厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書

乳幼児突然死の発生予防に関する研究

分担研究者: 中川 聡(国立小児病院小児医療研究センター病態生理研究室室長代行)

研究協力者: 田口信子、麻生正美、近藤陽一(国立小児病院麻酔集中治療科)

長谷川恵子(国立小児病院新生児科)

研究要旨:乳幼児突然死症候群(SIDS)予防のためのモニタリング法の開発を目的に、従来の呼吸循環モニタリング法の有用性を評価するとともに、新しいモニタリング法の開発を試みた。従来法は米国のCHIMEと呼ばれる大規模研究で用いられた方法であるが、呼吸心拍の解析の手段としては優れていると考えられた。特に、この方法を用い、SIDSのハイリスク群であると考えられる未熟児出生の乳児における全身麻酔下手術の術後の無呼吸を捉えることができた。これまでは未熟児出生の乳児では受胎後50週を越えると術後の無呼吸を収は見られないとされていたが、我々の観察では、受胎後50週を越えても無呼吸を呈する症例が存在することを明らかにした。このことにより、未熟児出身の乳児の周術期管理基準を再検討する必要があるといえる。一方、新しいモニタリングの方法では、対象者を単にベッドの上に寝かせるだけで呼吸の信号を捕らえられる可能性が確認できた。SIDSのリスクを有する者に対して、以上のモニターがスクリーニングとして用いられる可能性が示唆された。

A. 研究目的

SIDS 予防のためのモニタリング法を開発することを目的とする。

B. 研究方法

1.現行のモニタリング法による SIDS 予防 の可能性の検討

米国で行われた collaborative home infant monitoring evaluation (CHIME) を参考にパルスオキシメトリー、心電図、respiratory inductance plethysmography、体位といった情報から、SIDS が予防できるかどうかを前年度に引き続き検討した。国立小児病院の入院患者で無呼吸が疑われる乳児患者 27 名に使用し、無呼吸の有無、そして無呼吸が存在する場合は、その無呼吸が閉塞性なのか中枢性なのかの鑑別をした。

2. 非侵襲的な新しいモニタリング法の開発 患者にプローブをまったく接触させずに 行うモニターが真の非侵襲的モニターであるという観点から、我々は、多チャンネル 圧センサーによる呼吸・体位解析を行った。この方法は、圧センサーを敷き詰めたベッドに対象者を寝かせるだけで、呼吸の信号を検出しうる方法である。この方法で、乳児患者 51 名の呼吸信号が検出できるか否かを検討した。

C. 研究結果

(1)現行のモニタリング法によるSIDS 予防の可能性の検討

CHIME と同じ方法のモニタリングを 27 名の乳児患者で行った。その中で、未熟児 出生乳児 9 症例 (計 11 回の手術)で全身麻 酔下の眼科手術(未熟児網膜症に対する水晶体切除・硝子体切除術)の術前と術後にモニタリングをした結果、術前に無呼吸が検出できたものは 1 例のみであったが、術後には全 9 症例 11 回の手術のうち、6 回の術後で無呼吸を記録上確認した。無呼吸は、中枢性、閉塞性、混合性のいずれのパターンも認められた。無呼吸を呈した群を無呼吸を呈さなかった群と比較したところ、週、平均 25 週;無呼吸群で 25±1.9 週、非無呼吸群で 25±1.3 週、いずれも mean±SD)、出生体重、手術時受胎後週数、手術時体重、手術時間、術中のフェンタニール使用量、術前へモグロビンに有意差を認めなかった。

1. 非侵襲的な新しいモニタリング法の開発 多チャンネル圧センサー法による検討は、 51名の乳児で行った。そのうち31名が生後 6か月未満であった。自発呼吸での計測は47名、人工呼吸中の計測は4名で行った。

この方法では、全例で呼吸運動が検知できた。また、体位の識別や寝返りなどの体位 変換の識別も可能であった。

D. 考察

 現行のモニタリング法によるSIDS 予 防の可能性の検討

従来法によるモニタリングでは、昨年と 同様の方法を用い、症例の蓄積を図った。

その結果、SIDS のハイリスク群と考えられる未熟児出生の乳児で、全身麻酔下の手術の術前と術後にモニタリングを行った(全9例、11回の手術)ところ、全例、受胎後50週を越えて手術しているにもかかわらず、11回の手術のうち6回で術後に無呼吸を発生した。 受胎後50週というのは、これまでの検討では無呼吸を起こさない安全と考えられていた時期である。今回の我々の観察

は、従来の観察とは異なり、受胎後 50 週を 過ぎても全身麻酔の後に無呼吸を呈しうる ことを示している。

我々の観察がこれまでの報告と異なる理 由としては、次の3点が考えられる。

- モニタリングの方法が異なる。今回我々が用いた方法がより正確に無呼吸を検 出できる可能性がある。
- 我々が対象とした乳児の在胎週数が、 従来の報告の対象よりも若い。すなわ ち、従来の対象が平均で在胎 29 週以降 であったのに対し、我々の対象は平均 で在胎 25 週である。
- 麻酔法の影響。今回全例で麻薬である フェンタニールを使用しており、無呼 吸はこの影響であった可能性がある。

この中で我々は、今回の検討の対象となった症例が従来の検討よりもさらに早く生まれた乳児を対象としたことに注目している。新生児医療が進歩し、いわゆる超早産児でも救命可能な我が国では、未熟児出生の乳児に対する全身麻酔を行う基準や術後管理の指針を再検討する必要があると考えられる。

また、全身麻酔下の手術という侵襲により容易に無呼吸が誘発される未熟児出生の乳児は、SIDS のハイリスク群として、注意深い養育が要求されることがわかった。

今後は、対象をさらに広げ、無呼吸のパターン、徐脈合併の有無などについても検討を進めたい。さらに、当院以外の医療施設でのデータ収集や解析にも積極的に協力し、我が国におけるデータベース作りの基礎とする。また、米国南カリフォルニア大学の Keens 教授の協力を得、米国におけるCHIME の情報を提供していただき我々の研究をさらに効果的なものにしたい。

1. 非侵襲的な新しいモニタリング法の開発

一方、非侵襲的なモニタリング法として は、多チャンネル圧センサー法で呼吸運動 と体位、体位の変換が検知できることを示 したことは、意義が大きい。

しかし、今回の検討で明らかになったこととしては、呼吸のパターンが正常なのか陥没呼吸なのかをこの方法で鑑別することは困難だということである。近年、閉塞性の呼吸パターンや閉塞性無呼吸がSIDSの原因として考えられていることにより、もし、これが真実であれば、この方法は、ハイリスク群の選別には使えない可能性がある。しかし、明らかに中枢性の無呼吸を呈する患者では有効なモニターとなる可能性があることがわかった。

今後は、別の非接触モニターとして、マイクロ波レーダーを用いた呼吸のモニタリング法などを検討し、真の非接触でのモニタリング法を開発したい。

E.結論

我々が検討している方法で、SIDS のリスクを有する乳児のスクリーニングが行える可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 田中哲郎、加藤則子、土井徹、市川 光太郎、中川聡、ほか.乳幼児突然死章 句群の育児環境因子に関する研究、保健 婦による聞取り調査結果.日本公衛誌 46:364-372,1999.
- (2) 中川聡、長谷川恵子、宮坂勝之.新 しい非侵襲的呼吸循環モニタリング. Neonatal Care 12:426-433, 1999.
- (3) 中川聡、麻生正美、長谷川恵子. SomnoStar PT を用いたモニタリング. Neonatal Care 12:1460-67, 1999.
- (4) 中川聡 呼吸のモニタリングと効果.

小児科診療 63: (in press), 2000.

2. 学会発表

- (1) Kouno A, Nakayama M, Togari H, Kitajima H, Kato I, Mizuta R, Yokoi T, Yoshinaga M, Niitsu N, Yamanaka T, Bunai Y, Takashima S, Okazaki E, Mito T, Obonai Y, Funayama M, Aoki Y. Saito K, Hamamatsu A, Nishimura M, Nakagawa S, et al. A new criterion of classification of sudden infant death cases of Japan SIDS Research Society. Pediatr Res 45:3A, 1999.
- (2) Tanaka T, Kato N, Ichikawa K, Nakagawa S, et al. A case-control study of sudden infant death syndrome (SIDS) and child-rearing environmental factors. Abstract book of the 15th international scientific meeting of the international epidemiological association. p. 459, 1999.
- (3) 中川聡、朝原章二、近藤陽一、ほか. 受胎後 50 週以後に行った全身麻酔下手術 の術後に無呼吸が観察された未熟児出生 乳児の2例 Clinical Pediatric Anesthesia 5:71, 1999. (第5回日本小児麻酔学会、水戸市)
- (4) 長谷川恵子、伊藤裕司、中川聡、ほか. SomnoStar PT (Sensormedics 社) による無呼吸発作の評価について. 日本新生児学会雑誌 35:440, 1999. (第35回日本新生児学会、高松市)

麻生正美、中川聡、近藤陽一、ほか.未熟 児出生乳児の全身麻酔後の無呼吸は受胎後 50 週以後でも起るか.日本未熟児新生児学 会雑誌 11:338, 1999. (第44回日本未熟児新 生児学会、岡山市