

目次

<総括研究報告書>

乳幼児死亡率改善の為の研究 主任研究者：澤口彰子 304

<分担研究報告書>

監察医務体制の医療経済評価 主任研究者：澤口彰子 317

SIDSの社会的問題点とそれらを考慮した啓蒙及び家族の

サポートシステムの確立に関する研究 分担研究者：仁志田 博司 322

International Child Care Practices: Japan and Hong Kong

Report of Japanese SIDS study 分担研究者：仁志田 博司・澤口 聡子 325

SIDS関連判例の日米比較 - 日本における判例の動向 分担研究者：澤口 聡子・仁志田 博司 333

最新（1997年-1998年）のSIDS関連文献の検討 分担研究者：仁志田 博司 335

乳幼児突然死の発生予防に関する研究 分担研究者：宮坂 勝之 344

乳幼児突然死の発生予防に関する研究

ーハイリスク群の選定ー 分担研究者：澤口 聡子 345

乳幼児突然死症候群の脳幹におけるセロトニン受容体に関する研究

分担研究者：高嶋 幸男 347

Physiological and Pathological Study on Sudden Infant Death Syndrome

-- Physiological Definition of Arousal Response 分担研究者：Andre Kahn・澤口 聡子 349

乳幼児突然死症候群（SIDS）の生理学的小および病理学的研究

ーGlial Fibrillary Acidic Protein（GFAP）の免疫組織化学により推測される

低酸素性負荷と無呼吸との相関性ー 分担研究者：澤口 聡子・Andre Kahn 354

乳幼児突然死症候群（SIDS）の生理学的小及び病理学的研究

ーアポトーシスの動向 分担研究者：澤口 聡子・Andre Kahn 360

乳幼児突然死症候群（SIDS）における睡眠時体位と覚醒反応に関する研究

睡眠時体位が交感神経系賦活化に及ぼす影響 分担研究者：戸荊 創 363

乳幼児突然死症候群（SIDS）の年次推移および地域分布 分担研究者：藤田 利治 366

乳児の主な突然死の発生率と解剖制度との関連についての検討 分担研究者：藤田 利治 371

乳児突然死症候群の解剖例と非解剖例の比較 分担研究者：藤田 利治 376

乳幼児死亡率改善の為の研究

主任研究者：澤口彰子 東京女子医科大学副学長・医学部法医学教室主任教授

研究要旨：乳幼児死亡原因に大きな割合を占める乳幼児突然死症候群（SIDS）の研究を通じ、本邦の乳幼児死亡率を改善することを目的とし、主要疾患の病因解明、予防および行政的対応の3つの側面から取り組んだ。病因解明について、疫学的、分子生物学的、生理学的かつ病理学的な各側面からアプローチした。疫学的検討の結果として、解剖率とSIDS発症率との間に共通の関係はなく、解剖の有無による疫学的特性の相違、死亡診断書改訂前後での発症率の相違は見出されなかった。SIDS脳幹の分子生物学の結果として、セロトニン受容体が延髄呼吸中枢で減少し、より上位の中脳灰白質で増加していることが確認された。その他コリンアセチルトランスフェラーゼのcDNAが準備され、脳幹バンクが構築された。生理学および病理学の統合研究の結果として、中脳背側縫線核、中脳中心灰白質、網様体等の覚醒反応と関連する部で、低酸素性負荷を示唆する病理学上の所見（GFAP陽性反応性アストロサイト、アポトーシス）と無呼吸の特徴を示す生理学上の所見との間に有意な相関がみられた。この事実は、SIDSの病因仮説として、従来の無呼吸説と覚醒反応仮説を結ぶ役割を果たす。予防面における検討の結果として、米国における大規模研究CHIMEが呼吸心拍解析の手段としてはすぐれていること、非侵襲性モニタ開発の可能性、Suckometerによる基礎的検討とSIDS予防の可能性が示された。モニタリング対象群の選定については、健康乳幼児に対するリスク因子数の同定が有効であることが示された。社会的啓蒙活動に関する国際調査は世界24か国26団体について行ったが、うつ伏せ寝キャンペーンによるSIDS発生率の低下は国によっては90%を超える。SIDS判例日米比較においては、啓蒙の盛んなアメリカではSIDS判例は非常に少なく、窒息とSIDSの鑑別診断に憂慮する日本型の判決傾向は国際的にみて特殊なものであることが明らかにされた。このことより、日本における啓蒙、特に警察検察司法関係者への啓蒙が重視される。監察医務体制の医療経済評価の結果として、乳幼児解剖率向上の為に、2歳以下の乳幼児解剖の条例化・厚生省法務省内に行政・承諾解剖担当部置する必要性・行政解剖に対する国から地方自治体への財政補助の必要性・監察医務制度・準監察医務制度を減量化した形で全国化する必要性が確認された。

主任研究者：澤口彰子（東京女子医科大学副学長・医学部法医学教室主任教授）

A. 研究目的

乳幼児死亡に関する死因精度向上の為に、解剖率向上の為の行政施策を講じることが必須と思われる。このような行政施策を具体化する為に必要な基礎的資料を準備することを目的とする。

B. 研究方法 下記の基礎データを準備した。

1) 監察医務体制がとられている地域における最近5年間における検案と解剖に関する基礎データ

2) 東京都監察医務院の最近5年間の予算額お

よび決算額と、解剖1体あたりの必要経費

3) 承諾・行政解剖を全国化した場合の推定予算（異状死総数と乳児異状死総数を解剖するに必要な推定経費の算出）

4) 監察医務体制を全国化した場合の年間推定運営予算

5) 承諾解剖および準監察医制度施行地区における解剖率向上程度の評価

C. 研究結果

1) 東京都区部においては総死亡者に対する検案率は16.2%,解剖率は26.8%

大阪市部において総死亡者に対する検案率は14.3%,解剖率は34.3%

兵庫県において総死亡者に対する検案率は2.3%、解剖率は61.6%

神戸市において総死亡者に対する検案率は8.3%、解剖率は61.0%

2) 東京都監察医務院の最近5年間の予算額は964842~1056548(単位千円)、決算額は915269~991177(単位千円)で、予算額から推定した解剖1体あたりの経費は380.3~468.5(単位千円)、決算額から推定した解剖1体あたりの経費は363.5~403.9(単位千円)

3) 承諾解剖における解剖1体あたりの経費30000~100000円、全国の総異状死を解剖した場合の年間推定費用は40億3000万円~134億4000万円、全国の総乳児異状死を解剖した場合の年間推定費用は2000万円~7000万円

4) 東京都監察医務院の体制を全国展開した場合の年間推定運営予算は5兆4000億円

5) 承諾解剖制度および準監察医制度施行地区における制度施行前後におけるSIDSの解剖率の変化(1979-1996)は認められなかった。

D. 考察

承諾解剖あるいは行政解剖について、厚生省を含む中央官庁内に該当部署がなく、地方自治体の衛生部・環境保健部からの財政的対応によっている。しかし、この経済補助は異状死体数に比べてはるかに少なく、そのわずかな経費も地方自治体の経済状態が困窮する近年では減少傾向にある。また、監察医制度のある地域であっても、大阪や兵庫はその予算措置が十分でないことが指摘されている。実際には、日本における異状死体の解剖数特に犯罪性のない異状死体の解剖数は経済的理由により制限されている。以上より、厚生省・法務省等内に担当部署を設け、国から地方自治体に対する財政補助と指導を行うことが必須と考えられる。

一方、乳児異状死全例に対して解剖を行ったとすると年間推定解剖予算は2000万円から7000万円と予算計上可能な範囲にあり、乳児異状死全例について解剖を義務づける条例を制定するよう国から地方自治体への指導が望まれる。

現行の承諾解剖制度および準監察医務制度によっては、その施行前後に解剖率の変化が認められず、今後これらの制度をどう活用していくか、再考する必要がある。正規の監察医務制度の全国化が最も望ましいが推定運営予算が大きすぎることから、より減量化したシステムを再考しなければ、現実化は難しい。

E. 結論

承諾解剖および行政解剖について、厚生省および法務省を含む中央官庁内に担当部署を設け、この担当部署を通じて地方自治体への国費予算配分と条例制定等の指導を行うことが必須である。

第一に乳児異状死全例の解剖を義務づける条例化を、第二にその経済的に合理化したシステム化を、国家指導のもとに展開すべきである。

F. 研究発表

1. 学会発表

Sawaguchi T, Sawaguchi A: Estimate of budget for nationwide medical-examiner system in Japan. The Fifth International Conference in Clinical Forensic Medicine of the World Police Medical Officers. Vancouver, 8.16-20, 1999

分担研究者：仁志田博司（東京女子医科大学医学部母子総合医療センター教授）

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群(SIDS)については、医学的な面に加え、リスク因子の啓蒙が重要である。その啓蒙活動について、世界24か国26団体のSIDS家族の会の状況を調査し、わが国におけるSIDSの発生予防に関するシステム作りおよびSIDSで児を失った家族のサポートシステムを作る基礎データとすることを目的とした。

B. 研究方法

日本SIDS家族の会を通じ、世界各国の家族の会からの組織図、パンフレット、活動状況等の情報を収集検討した。

C. 結果

(1) 1998年において、24か国26団体(オーストラリアと英国が2団体)のSIDS家族の会が設立され、うち20団体が既にSIDS予防キャンペーンを行っていた。

(2) キャンペーン内容は、うつ伏せ寝の廃止(100%)、妊娠中・児周囲の喫煙の廃止(88%)、母乳栄養の勧告(67%)、温度環境への配慮(33%)、寝具への配慮(27%)等であった。

(3) 予防キャンペーンによって、各国のSIDS発生率は顕著に減少した。

(4) SIDSで児を失った家族へのサポートは、11か国で行われている。

D. 考察

SIDS家族の会の活動は北米、西ヨーロッパ、オ

セアニアが中心であり、アジアでは日本のみ、南米はアルゼンチンのみ、アフリカはジンバブエと南アフリカのみであった。

リスク因子として、うつ伏せ寝および喫煙は殆ど全ての国であげられているが、スコットランドおよびフランスでは非母乳栄養をリスク因子としてとりあげていない。保温についてもリスク因子からのぞかれる傾向にある。

E. 結論

主として西側社会において、SIDS家族の会がリスク因子の啓蒙による予防キャンペーンにおいて、主要な役割を果たしている。SIDSの予防キャンペーンにおいて大切なことは、育児環境への配慮であり、うつ伏せ寝と喫煙は殆どの国でリスク因子として挙げられているが、非母乳は必ずしもリスク因子とされない。予防キャンペーンは有効であり、イギリスで75%、ノルウェーで90%の減少を示した。

分担研究者：仁志田博司（東京女子医科大学医学部母子総合医療センター教授）・澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室助教授）

A. 研究目的

SIDSの広義の啓蒙活動として、国際SIDS会議の中枢組織であるGlobal Strategy Task Forceによって行われた国際育児環境調査（International Child Care Practice Study:ICCPs）のアジアにおける進行状況を紹介する。

B. 研究方法

ICCPsは、1980年代のニュージーランドにおける調査で形づくられ、世界19箇所のセンターで行われた。パイロットスタディーは、ニュージーランド・日本・ミネソタでは1992年に、香港では1994年に施行された。

日本でのデータは、仁志田博司を中心として、1996年から1997年にかけて、東京および神奈川の4つの病院において、3か月健診時に289人の母親を対象として行われた。香港でのデータは、Tony Nelsonによって、251の家族を対象に行われた。

この質問用紙調査は、birth questionnaireとhome questionnaireからなっている。birth questionnaireはsocio-demographic data、home questionnaireは育児環境に関するデータを収集するように意図されている。

調査結果は、Epiinfo6.0によって解析され、ANOVA、Kruskal-Wallis one way analysis、Chi-square testが施行される。

C. 結果

香港における総出生数、postneonatalの死亡数、1-5 monthの死亡数、29-365日のSIDSの死亡数、29-182日のSIDSの死亡数、および日本と香港におけるdemographic dataを後出の表に示した。現在、育児環境データを解析中である。

D. 考察

香港および日本とも、SIDSの発生率は低い。日本においては統計上のSIDS発生率はみかけ上、上昇を示しているが、香港においては上昇率は日本より低く、殆ど変化がない。demographic dataにおいては、分娩様式に若干の相違がみられた。SIDS発生率の低い両国間に共通なあるいは相違する育児環境についての情報提供は、今後の予防キャンペーンの展開に必須であり、これから提出されるhome questionnaireの解析結果が期待される。

E. 結論

育児環境におけるSIDSのリスクファクターの抽出およびキャンペーンの目標設定に、このような国際調査は必須であり、これから提出される育児環境に関する解析結果が期待される。

分担研究者 澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室）・仁志田博司（東京女子医科大学母子総合医療センター）

A. 研究目的

日本における乳幼児突然死症候群（SIDS）の訴訟において、家族側の勝訴率が低いことが指摘されている。この傾向を確認し、日本におけるSIDS判例全体の動向と傾向を報告することを本報告の目的とする。

B. 研究方法

日本における判例の抽出の為に、判例データベース”判例体系””判例マスター”（1972年～1988年）を利用し、キーワードとして”乳幼児突然死症候群”を使用した。抽出された判例について、事例内容、判決年、被告、判決結果、上告例数、解剖の有無、組織学的検査の有無を調査した。調査結果より、勝訴率・上告率を算出した。

アメリカにおける判例の抽出の為に、外国判例データベース”Lexis”から、”Sudden Infant Death Syndrome”をキーワードとして該当判例を抽出し、読解した。

C. 結果

日本においては、33判例が抽出され、全てSIDSを直接の対象とする訴訟例であった。これら

の判例において、上記の事項についての結果は以下の通りであった。

1) 87.9%が損害賠償請求、9.1%が業務上過失致死である。

2) 1970年代に12.1%、1980年代に39.4%、1990年代に45.5%が争われている。

3) 被告は、保育園・宅児所の経営者が54.5%、病院の経営者が21.2%、国・地方自治体が18.2%、看護婦が3.0%、保母が9.1%、家庭福祉員が3.0%である。

4) 判決結果は、請求容認が18.2%、請求棄却が69.7%、無罪が9.1%である。ただし、請求容認例は過失相殺、一部容認を含む。

5) 判決結果では、SIDSが42.4%、窒息が30.3%、窒息かSIDSか特定できない事例が24.2%である。

6) 上告は3.0%。

7) 解剖が試行されたものは54.5%。

8) 組織化学的検査が試行されたものは30.3%。

9) 家族側の勝訴率は18.18%。

10) 上告率は3.33%。

アメリカについては、156判例が抽出され、そのうちSIDSを直接の対象とする訴訟例は、10例程度であった。

D. 考察

窒息かSIDSかを争うSIDS訴訟の展開は、SIDSが十分に啓蒙されていない日本独特のものである可能性が高く、又判決の妥当性に再考の余地も含まれる。これに対して、アメリカにおいてSIDS訴訟数が非常に少ないのは、SIDSが十分に啓蒙されている為であると考えられる。

E. 結論

日本においてより一層のSIDSに関する啓蒙が必須である。特に、警察・検察・司法関係者への啓蒙が有効と思われる。

分担研究者：仁志田博司（東京女子医科大学医学部母子総合医療センター教授）

A. 研究目的

1997年から1998年のSIDS関連文献より、SIDSに関する研究動向等を調査する。

B. 研究方法

1997年から1998年のインデックス・メディクスおよび医学中央雑誌に掲載されたSIDS関連文献のうち和文60英文133の論文について、テーマ毎にその内容を分析した。

C. 結果

疫学においては、リスク因子を啓蒙するSIDS予防キャンペーンの効果が明らかとなり、各国においてうつ伏せ寝の顕著な減少に伴うSIDSの発生頻度の減少が報告されている。経産婦・病院受診中の妊婦に必ずしもリスク因子の啓蒙が十分に行われていないとされる。リスク因子の中でも、うつ伏せ寝が最も重要であり、そのメカニズムとして再呼吸および覚醒反応の遅れが指摘されている。喫煙のリスク因子としての寄与は明らかであるが、非母乳の影響は失われつつある。病因・病態については、呼吸中枢の発育遅延とそれに伴う覚醒反応の遷延が有力視される。ホームモニターや家族への対応の論文が極端に少なくなっている。

D. 考察

この疾患に関する対応が次第に確立されてきたことを伺わせる論文構成であると思われる。

分担研究者：宮坂勝之（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）

A. 研究目的

SIDS予防のためのモニタリング法の開発

B. 研究方法

(1) 現行のモニタリング法によるSIDSの予防の可能性の検討

米国で行われたcollaborative home infant monitoring evaluation(CHIME)と同様のモニタリング(パルスオキシメーター、心電図、respiratory inductance plethysmography、体位)を22名の無呼吸が疑われる乳児患者に行い、無呼吸が閉塞性か中枢性か、無呼吸がどのような体位の際に起こっているかを検討した。

(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、多チャンネル圧センサーによる呼吸・体位解析を10名の小児患者に行い、乳幼児患者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の予防の可能性の検討

中枢性および閉塞性双方の無呼吸を呈したものの1名がacute life threatening event(ALTE)で再入院した。

(2) 非侵襲的な新しいモニタリング法の開発
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、すべての患者で、呼吸の信号を検出し得た。

D. 考察

(1) 現行のモニタリング法によるSIDSの予防の可能性の検討

今後、対象をひろげ、無呼吸のパターン、徐脈合併の有無等について検討し、国立小児病院以外の医療施設でのデータ収集に協力する。また、米国のCHIMEの情報を提供してもらう。

(2) 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のほか、ビデオ画像をもとにしたオプティカルフロー分析法を導入する。

E. 結論

CHIMEは呼吸心拍の解析手段としては優れている。非侵襲的モニタリング法で、SIDSのリスクを有する乳児のスクリーニングを行える可能性がある。

F. 研究発表

1. 中川聡、宮坂勝之. SIDSと無呼吸発作. 小児内科. 30:528-533;1998.

分担研究者：澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室助教授）

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（SIDS）の発生予防の為にモニタリングは必須の手段である。しかし、現在、モニタリングの施行対象であるハイリスク群の選定については、確立した方法論がない。今回、疫学的データに基づき、リスク因子からモニタリング対象群を鮮明にする簡易な方法を試みた。

B. 研究方法

ハンガリーのブダペストにおいて、1996年から1998年にかけて、SIDSに関する訪問調査を行った。調査対象群は、生後1週から1年までの健康乳幼児と剖検例から抽出したSIDS死亡児の2群であり、これらの乳幼児の両親に対して訪問調査が施行された。

健康乳幼児群に対する調査は、ブダペストで、65人を対象に施行した。SIDS死亡児に対する調査結果は、ブダペストのセンメルweis医科大学で、解剖記録、臨床記録、両親へのインタビューの3者から抽出された。

この調査において検討されたリスク因子は、妊娠期間（37週以下）、出生時体重（2500g以下）、Apgar Score（7以下）、黄疸の有無、帝王切開、新生児期に関連する合併症、明らかな感染、母乳投与期間3か月以下、うつ伏せ寝、児と兄弟姉妹との年齢差が24か月以下、児の出生順位が

第3番目あるいは第4番目、母親が24歳以下で児の出生順位が第2番目、母親の喫煙、一部屋に二人以上の育児環境、兄弟姉妹がSIDSで死亡していることの15項目である。

調査結果集計後に、一人の乳幼児が有するリスク因子数を算出し、健康乳幼児群とSIDS死亡児群において比較した。リスク因子数より、調査対象群は、low risk factor群（0～3）、middle risk factor群（4～6）、high risk factor群（7～）の3種類に群別された。

C. 結果

健康乳幼児群では、リスク因子数は0から7であり、1から3が最多であった。low risk factor群が76.9%を占めた。

SIDS死亡児群では、リスク因子数は5から10であり、7と8が最多となった。high risk factor群が75.0%を占めた。

D. 考察

SIDS死亡児群において、複数のリスク因子を有する傾向が示唆された。

ここで、問題となるのは、リスク因子の選定である。リスク因子とみなされるものは、SIDSの疫学の進展とともに変わってきた。現在では、人工乳保育・保温がリスク因子であるという疫学的根拠は否定されつつある。添い寝の有無については、日本と欧米諸国間でのデータには差違がみられる。このように、リスク因子とは、時代によってあるいは国によって異なる可能性がある。今回行われたような健康乳幼児におけるリスク因子数の同定がモニタリング群を鮮明にする補助効果があるとしても、現在の日本において何をリスク因子とみなすべきかをまず検討すべきであり、更に、時代に応じてそのリスク因子をみなしていく必要がある。

E. 結論

健康乳幼児におけるリスク因子数の同定がモニタリング対象となるSIDSのハイリスク群を鮮明にする補助として有効である可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 学会発表

1) 澤口聡子、Klara Toro、澤口彰子. ハンガリーにおけるSIDSのリスク因子に関する調査. 第5回日本SIDS研究会、大阪、2月、1999

分担研究者：高嶋幸男（国立精神神経センター神経研究所研究第二疾病部部长）

A. 研究目的

呼吸循環調節や睡眠覚醒反応に作用する重要な神経伝達物質であるセロトニンについて、SIDSの脳幹におけるセロトニン受容体に関する検討を行った。

B. 研究方法

SIDS児および年齢一致対照のパラフィン包埋脳幹切片を、抗tryptophan hydroxylase(TrH)抗体、抗5-hydroxytryptamine 1A receptor(5-HT1AR)抗体、抗5-hydroxytryptamine 2A receptor(5-HT2AR)抗体を用いて、免疫組織化学的に染色し、比較検討した。

C. 研究結果

SIDS児では、TrH、5-HT1AR、5-HT2AR陽性細胞は、いずれも延髄呼吸循環中枢である迷走神経背側核、弧束核、網様体において減少している例が多く、中脳中心灰白質においては、TrH陽性細胞は対照より少なく、5-HT1AR・5-HT2AR陽性細胞は共に増加していた。

D. 考察

SIDSの延髄呼吸循環中枢によるセロトニン受容体の機能低下が示唆されたが、中脳中心灰白質においてはTrH陽性細胞は対照より少ないもののセロトニン受容体は増加し、より上位中枢からの呼吸循環調節機構に異常があると考えられた。

E. 結論

SIDSでは、延髄呼吸循環中枢および上位中枢におけるセロトニン作動性神経の調節機構機能異常がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Obonai T, Yasuhara Y, Nakamura T, Takashima S: Catecholamine neurons alteration in the brainstem of sudden infant death syndrome victims. Paediatrics 101:285-288, 1988.

2) Obonai T, Takashima S: In utero brain lesions in SIDS. *Pediatr Neurol* 19:23-25, 1998.

3) Obonai T, Asanuma M, Mizuta R, Horie H, Tanaka J, Takashima S: Evidence of brain ischemia in early neonatal sudden infant death syndrome. *Neuropediatrics* 38:145-148, 1997.

2. 学会発表

1) 高嶋幸男：SIDSの脳病理 第5回法医病理夏期セミナー、神戸、7.29, 1998.

2) Obonai T, Fukumizu M, Takashima S: Monoaminergic system changes in the brainstem of SIDS victims. 8th International Child Neurology Congress, Ljubljana, Slovenia, Sep. 14, 1998.

3) 小沢愉理, 小保内俊雅, 山南貞夫, 木村正彦, 戸荊 創, 高嶋幸男：乳幼児突然死症候群 (SIDS) の橋におけるミクログリアの発達とアストログリオシスとの関係. 第40回日本小児神経学会, 横浜, 6.5, 1998.

4) 小沢愉理, 小保内俊雅, 岡戸信夫, 高嶋幸男：延髄における5-HT_{2A} (5-hydroxytryptamine_{2A}receptor) の正常発達、および乳幼児突然死症候群 (SIDS) における発現. 第43回日本未熟児新生児学会, 東京, 11.17, 1998.

5) 小沢愉理, 小保内俊雅, 斉藤義朗, 中村俊彦, 山南貞夫, 高嶋幸男：乳幼児突然死症候群 (SIDS) の脳幹におけるセロトニンレセプターに関する検討. 第5回日本乳幼児突然死症候群 (SIDS) 研究会, 千里, 2.11, 1999.

分担研究者：Andre Kahn (ブリュッセル自由大学付属小児病院教授)・澤口聡子 (東京女子医科大学医学部法医学教室助教授)・ブリュッセル自由大学付属小児病院客員教授)

A. 研究目的

本共同研究は、prospectiveに生理学的に解析されたSIDS事例およびnonSIDS事例について、retrospectiveに組織blockを収集して病理学的解析を行い、生理学的データと病理学的データを症例毎にリンケージさせるというものである。この共同研究におけるベルギー側の研究分担は、生理学的データの準備と病理ブロックの収集である。1998年度において、ベルギー側より生理学的データとして、無呼吸に関するものと覚醒反応に関するものを提供するよう、日本側から要求があった。しかし、覚醒反応に関する生理学的データを準備するにあたって、覚醒反応の生理学的定義が確立されておらず、データ提供の為の確かな基盤がないことが問題となった。この為、ベルギー側において、国際的に容認され得る覚醒反応の定義の確立を図ることを、本研究の研究目的とする。

B. 研究方法

国際的に是認され得る小児の覚醒反応の定義の確立の為に、pediatric "Wake-Up Club"を創設し、第一回国際会議を開催した。この国際会議で討議されたのは、以下の3つの事項である。

1) non-induced arousals and awakenings

2) induced arousals

3) establishment of a common data base

特に、definitions of non-induced (spontaneous)

"arousal" and "awakening" processesについて論議した。定義確立の為の方法論としては、

- 1) the selection of parameters required to define "arousals" and "awakenings";
 - 2) a standard method for the description of local recording techniques;
 - 3) the collection and exchange of sleep/wake data;
 - 4) the analysis of the data and the quantification of sleep/wake parameters
- について論議した。

C. 研究結果

definitions of non-induced (spontaneous) "arousal" and "awakening" processesについて、以下のpreliminary consensusを得た。

- a) Premature Infants (from 25 weeks of gestation to 1 month of age)

Arousals are characterized by partial changes in sleep recordings, such as an augmented breath, a startle (both possibly associated with a "spinal arousal"), an increase in heart rate and/or respiratory amplitude and/or rhythm, as well as an increase in blood pressure (possibly associated with a "brain stem arousal", or a change in behavior (associated with a "cortical arousal").

Awakenings are characterized by stable and concordant changes, lasting for at least 2 minutes.

- b) Infants and Toddlers (from 1 month to 2 years of age)

Arousals are defined by either an "EEG arousal" or a "non-EEG arousal".

1) EEG Arousals are characterized by changes (increases or decreases) in EEG amplitude and/or frequency. The changes depend on the subject's age and sleep state. Changes due to artifacts occurring in the absence of body movement are to be excluded.

2) NON-EEG Arousals are characterized by modifications of at least 2 non-EEG parameters, including the occurrence of motoric activity, an increase in heart rate, as well as changes in respiration, including increases in amplitude and/or of respiratory frequency.

Awakenings are characterized by stable and concordant changes, lasting for at least 2 minutes.

- c) Children (from 2 to 10 years of age)

b) に同じく取り扱う。

上記の事項につけ加えて、更に検討され定義されるべき項目として、以下の2項目があげられた。

- 1) specific characteristics to various age subgroups (ex: "very small" premature newborns);

- 2) quantitative values for the characterization of words such as "changes" and "increases" found in the definitions.

D. 考察

覚醒反応はspinal arousal, brainstem arousal, cortical arousalの3群に分けられる。行動上に明らかな変化が現われるcortical arousalは覚醒反応の最終段階であり、これを把握することは易しい。しかし、現在試行されているのはcortical arousalの前段階であるprecortical arousal (prebehavioral arousal)の把握である。生理学的な覚醒反応の定義の確立とは、precortical arousalに関する定義の確立に他ならない。

今後開催される pediatric "Wake up" clubの会合において、覚醒反応の定義の確立の為に必要な生理学的諸事項を練磨する必要がある。また、生理学的に解明され得ない覚醒反応の諸事項を病理学的視野から検討することが必要である。本共同研究では、同一症例に関する生理学的データと病理学的データのリンケージを方法論としているが、この方法論は、SIDSの病態の解明のみならず覚醒反応の機構解明そのものに有効と思われる。

E. 結論

国際的に容認され得る覚醒反応の定義の確立の為に、pediatric "Wake-Up Club"を創設した。1998年に第一回の国際会議を開催し、1か月以上2歳未満の乳幼児infantについては脳波EEGと2種類以上の脳波以外nonEEGの方法論 (occurrence of motoric activity, increase of heart rate, respiration including increase in amplitude and/or of respiratory frequency) によって定義することを、現時点でのpreliminary consensusとした。これ以上の定義の詳細については、今後開かれるWake-Up Clubの会議において検討される。

F. Presentation of Research

1. Presentation by published papers

- 1) Frenco P, Pardou A, Hassid S, Lurquin P, Groswasser J, Kahn A. Auditory arousal thresholds are higher when infants sleep in the prone position. *Journal of Pediatrics* 1998;132:240-243.

- 2) Chanoine JP, Rebuffat E, Kahn A, Van Vliet G. Decreased growth hormone response to glucagon in infants after an apnea of infancy. *Journal of Pediatrics* 1998;132:452-454.

- 3) Frenco P, Szliwowski H, Dramaix M, Kahn A. Decreased autonomic response to obstructive sleep events in future victims of sudden infant death syndrome. *Paediatric Research* 1998. In press.

4)Kahn A, Groswasser J, Franco P, Scaillet S, Dan B. Arousal precesses in infants-implications for SIDS. Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality. 1998. In press.

5)Dan B, Boyd S, Christiaens F, Courtens W, Van Maldergem L, Kahn A. A typical forms of Angelmans syndrome. Journal of Neurology. 1998. In press.

2. Presentation in academic meetings
(INTERNATIONAL MEETINGS)

1)P.Franco, H.Szliwowski, E.Dain, J.L.Lanquart, S. Scaillet, Kahn A. Influence of environmental factors on sleep characteristics and arousability in healthy infants. 5th SIDS International Conference. July 1998, Rouen.

2)Kahn A, J. Groswasser, P.Franco, S.Scaillet, B.Dan. Arousal mechanisms in infants. 5th SIDS International Conference. July 1998, Rouen.

3)Kahn A (sur invitation). "Arousal Mechanisms in Infancy" The 16th Annual Conference on Apnea of Infancy. 15-17.1.98: Palm Springs (USA). "Back to the future - A personal perspective

4)Kahn A (sur invitation). Patient's rights: reality or illusion ? "Droits de l'enfant hospitalise realite, illusion ou desillusion ?" 30-31.1.98: Bruxelles.

5)Dan B, Bouillot E, Bengoetxea A, Kahn A, Cheron G. "Head orientation during whole body movements in spastic diplegia" New Horizons in Pediatric Neurosurgery/Neurology. 9-13.2.98: Jerusalem (Israel).

6)Kahn A (sur invitation). "Arousal from sleep and from death ?" Update Review The 5th Sudden Infant Death Syndrome International Conference. 20-23.4.98: Rouen (France).

7)Kahn A (sur invitation). "SIDS: perspectives" "Environment and micro-arousals in infants" 4th Congress of the French Society of Clinical Neurophysiology. 28-29.5.98: Rouen (France).

8) Groswasser J, Franco P, Kahn A (Kahn A: co-chairman of the Session "Awakenings and Arousals") "Arousals: definitions, criteria for diagnosis, unsettled issues" 14th Congress of the European Sleep Research Society. 8.9.98: Madrid (Spain).

9)Kahn A (sur invitation). "The influence of environmental factors on cardiorespiratory and behavioral characteristics in infants" 29th Congress on Child Neurology. 3.10.98: Tokyo (Japan).

10) Kahn A (sur invitation). "Arousal: definition, developmental aspects, and relation to risk factors" Gessellschaft ffer Neuropediatric. 15-17.10.98: Hamburg

(Allemagne).

11) Dan B, Sekhara T, Christophe C, Kahn A. "Structural and functional imaging for epilepsy in tuberous sclerosis: a propos of a case" World Congress on Tuberous Sceloris. 16-17.10.98: Gfteborg (Sweden).

12)Kahn A (sur invitation). "Approche nosologique, facteurs de risque intrinseques et extrinseques de la MSN" Societe de Medecine Legale et de Criminologie de France. 16.11.98: Paris (France).

(MEETINGS IN BELGIUM)

1)Kahn A. "Affections congenitales" 26eme Journee de la Societe Belge de Pediatrie. President de session sur les. 20-21.3.98: Bruxelles.

2) Dan B, Kahn A. "Evaluation fonctionnelle de l'Infirmite Motrice Cerebrale. Analyse de la marche" Mise au Point de la Spasticite de l'IMC. 25.4.98: Bruxelles.

3) Kahn A (sur invitation). "Rfles du tabagisme dans la Mort Subite du Nourrisson" Naeetre et Grandir sans Tabac. 26.5.98: Namur.

4) Kahn A (sur invitation). "La Mort Subite du Nourrisson: reduction de l'incidence des deces en Belgique" Academie Royale de Medecine de Belgique. 24.10.98: Bruxelles.

5) Chairman des sessions. "Les abus sexuels chez l'enfant" Premier Symposium CUMG. 28.11.98: Bruxelles.

分担研究者：澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室助教授・ブリュッセル自由大学医学部付属小児病院客員教授）・Andre Kahn（ブリュッセル自由大学医学部付属小児病院教授）

A. 研究目的

Sudden Infant Death Syndrome(SIDS)を含むSudden Unexpected Death(SUD)については、疫学的・生理学的・病理学的な各々の視点から別個に研究されてきたが、特にSIDSについてはその病因は確証されおらず、各分野を統合した研究が必要な時期にある。今回の報告は、SIDSを含むSUD事例を対象とし、生理学的解析結果と病理学的解析結果とを症例毎にlinkageすることを目的とする。

生理学的にprospectiveに解析されたSIDS事例およびそのコントロールであるSUD事例について、その病理ブロックをretrospectiveに収集し、免疫組織化学的に解析した。双方の解析結果は各々定量化され、症例毎にlinkageした。

B. 研究方法

SIDSを含むSUD33例において、prospectiveにPolysomnographyが施行され、以下の項目が測定された。

1) obstructive apneaの頻度 (frequency per hour)と長さ (second)

2) central apneaの頻度(frequency per hour)と長さ (second)

これらと同一の症例について、retrospectiveに脳幹の病理ブロックが収集され、anti Glial Fibrillary Acidic Protein(GFAP) antibody (DACO)を用いた免疫組織化学が施行された。

定量化は、顕微鏡の40倍視野において、各測定部位から各5視野を選択し、GFAP染色陽性の反応性アストロサイト数をmanual countingして、行った。

測定は、以下の部位について行った。即ち、中脳における中心灰白質・背側縫線核、橋における網様体・上中心核・大縫線核、延髄における迷走神経背側核・弧束核・網様体・不確縫線核・大縫線核・中心延髄核・疑核である。定量化にあたり、橋における上中心核・大縫線核、延髄における不確縫線核・大縫線核は各々一つの群として取り扱った。

生理学的解析による定量値と病理学的解析による定量値は、事例毎にマッチングさせ相関分析を行い、Pearsonの積率相関係数を求め相関係数の検定を行った。

C. 研究結果

生理学的解析結果および病理学的解析結果について、各々の項目の平均値、標準偏差、合計値、最小値、最大値を、病理学的解析結果と生理学的解析結果の相関係数およびその検定結果 (p-value)を得た。

Obstructive Apneaの長さと、延髄の網様体におけるGFAP陽性reactive astrocyteの数が統計的に有意な相関関係 ($p=0.043$)にあり、橋の縫線核 ($p=0.089$)・中脳中心灰白質($p=0.089$)におけるGFAP陽性reactive astrocyteの数との間に相関性が示唆された。

D. 考察

網様体および縫線核は睡眠覚醒機構に重要な役割をもつ。また、中脳中心灰白質は、網様体から直接投射を受け、内臓性覚醒反射の遂行に重要な役割を果たすことが知られている。これらの部位のGFAP陽性のreactive astrocyte数とapneaの長さとの相関は、無呼吸という機能的変化が、覚醒反応を仲介として、乳幼児脳幹の器質的変化と相互に

関連していることを示唆する。

E. 結論

GFAP陽性のreactive astrocyte数とapneaの長さとの相関は、無呼吸という生理的变化が、網様体・縫線核・中脳中心灰白質という覚醒反応の場において、乳幼児脳幹の器質的変化をもたらしていることを示唆する。

分担研究者：澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室助教授・ブリュッセル自由大学付属小児病院客員教授）・Andre Kahn（ブリュッセル自由大学付属小児病院 教授）

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群(SIDS)に関する神経病理学的な研究からは中枢神経系における微細な異常が指摘され、Glial fibrillary acidic protein (GFAP)の免疫組織化学によって、これらの病理学的な異常は反復する低酸素性負荷によるものと仮説づけられている。一方、Programmed cell death (apoptosis)は、低酸素性負荷によってもたらされ得る。この為、apoptosisの動向を調べることで、同じ目的を遂行できる。

この研究の目的は、乳幼児突然死症候群(SIDS)を含む33例のsudden unexpected death (SUD)の脳幹について、アポトーシスによって可視化された病理学的データと無呼吸に関する生理学的データを事例毎にマッチングさせて相関分析を行い、無呼吸からの覚醒過程に器質的変化がおこっているかどうかを検証することにある。

B. 研究方法

33例のSudden Unexpected Deaths (SIDS 27例を含む)について、児の生前prospectiveに、polysomnographyによる生理学的解析がなされ、以下の4種類の定量的データが準備された。

- 1) 閉塞性無呼吸の頻度 (per hour)
- 2) 閉塞性無呼吸の長さ (seconds)
- 3) 中枢性無呼吸の頻度 (per hour)
- 4) 中枢性無呼吸の長さ (seconds)

各事例について、retrospectiveに病理組織ブロックを収集し、脳幹部のブロックについて、アポトーシスの検出手段であるTUNEL法を施行した。定量的評価の為、背側縫線核について、40倍視野を5視野選択し、反応陽性神経細胞数をmanual countingした。

生理学的データと病理学的データは各事例毎にマッチングし、相関分析を行い、ピアソンの積率

相関係数を算出し、相関係数の検定を行った。

C. 研究結果

背側縫線核におけるTUNEL陽性神経細胞数と中枢性無呼吸の長さとの間に、統計学的に有意な正の相関関係 ($p=0.006$) を認めた。

D. 考察

最近、SIDS児の脳幹におけるアポトーシスの増加を報告する論文が発表された。この論文によれば、アポトーシスの増加が認められる部位は薄束、楔状束、三叉神経脊髄路、孤束、網様体等であるとされている。中脳背側縫線核におけるアポトーシスの動向については記載がない。なお、この論文においては、SIDS児におけるアポトーシスの増加は低酸素性負荷の影響によるものとされている。

本報告におけるSUD事例における背側縫線核のTUNEL陽性細胞数と中枢性無呼吸の長さとの間の有意な相関関係は、SIDSを含むSIDS児における低酸素性のアポトーシスの増加説に寄与する。

縫線核群は、正中・傍正中網様体を形づくり、背側縫線核・上中心核・大縫線核・橋縫線核・不確縫線核・淡蒼縫線核を含む。これらのうち、背側縫線核と上中心核からは上行性神経線維がおこり、他からは下行性神経線維がおこる。特に背側縫線核から脚橋被蓋核へいたる主たる入力経路があり、この経路は覚醒反応に重要な役割を果たしている。この為、背側縫線核は縫線核群の中でも特に覚醒反応への関与の度合いが大きい。

これまで、SIDS児の死亡前のpolysomnographyによる解析結果では、中枢性無呼吸の長さが長くなり、閉塞性あるいは混合型無呼吸の頻度が増加すると報告されている。本報告のSUD事例において、アポトーシス陽性神経細胞数は中枢性無呼吸の長さとの相関関係にあった。更に、今後、閉塞性無呼吸あるいは混合型無呼吸との関係について精査が望まれる。

E. 結論

乳幼児突然死症候群を含むSUD 3 3事例において、中枢性無呼吸の長さとの間に有意な相関関係が見出された。この相関の有意性は、無呼吸からの覚醒過程になんらかの器質的な変化が関与している可能性を示唆する。

F. 研究発表

1. 学会発表

Sawaguchi T, Kahn A et al: Apnea and neural apoptosis in arousal pathway. The VIIIth ESPID(European Society for the Study and Prevention of

Infant Death) Conference. Jerusalem, 5.30-6.4, 1999

分担研究者：戸荊 創 (名古屋市立大学医学部小児科助教授)

A. 研究目的

近年、世界各国で乳幼児突然死症候群 (SIDS) のリスク因子のひとつに睡眠時体位としてのうつぶせ寝が挙げられている。うつぶせ寝が仮にリスク因子であることが真実であるとした場合、どのようなメカニズムによるのかについての研究はほとんどなされていない。他方、うつぶせ寝状態における覚醒反応の低下が本症の発症因子として指摘されている。本研究においては、睡眠時体位の関与を覚醒反応に影響を与えている自律神経系の賦活化の面から検討することを目的とした。

B. 研究方法

PacifierによるNon-nutritive sucking(NNS)およびNutritive sucking (NS)の負荷を加えた折りの心拍変動のスペクトル解析を行う為、まずPacifierを加工し、圧センサーを内蔵させてsucking pressureの測定装置を作成した。Sucking pressureの測定には、ヒューレットパッカード社の監視装置の血圧センサーを用いて、バルーンカテーテルを内部に装着させた構造のものを試作した。本装置により実際の乳児にてsucking pressure, heart rate, respiratory wave formをdata recorderに同時記録して、NNSおよびNSにてsucking 開始直後の心拍数の増加時の心拍変動を抽出し、スペクトル解析が可能か否かを検証した。

C. 研究結果

試作したSuckometer機能を兼ね備えたPacifierは、NNSおよびNSのいずれの負荷時に於ても、sucking pressure, heart rate, respiratory wave formの同時記録が可能となることが認められた。また、2名の生後2カ月の乳児から得られたパイロットデータに対してスペクトル解析を試みたところ、HFおよびLF因子を抽出出来ること、フラクタル成分を抽出出来ることを確認出来た。今後、これらの手法を用いることで、NNSおよびNSに対する自律神経系の賦活化の解析が可能になるものと思われる。

D. 考察

乳児の心拍変動 (拍動間隔の連続記録) の解析は、自律神経系の賦活化を非侵襲的に観察する方法として最も優れている。我々の心拍変動は、心筋ペースメーカー細胞の自発的なリズムに交感神経、副交感神経の両者が修飾を与えた結果であるが、乳児にとっても例外ではないものと思われる。

本研究で見ているものは自律神経そのものの活動というよりは、ある条件下で与えられた負荷に対するresponsivenessということになる。換言すれば、負荷に対して回避しようとする適応能力を見ているということにもなる。この意味では、本疾患がこのような適応能力の欠如した折りに発症するという仮説を立てることも出来てむしろ興味深いとも言える。

生直後は交感神経優位で徐々に副交感神経系が賦活化し、一方で心拍変動の複雑性が増していくと言える。これらの状況を踏まえた上で、今回のPacifierを用いた新しい負荷による研究を評価しなければならない。

E. 結論

今年度は、特殊なSuckometerの機能を兼ね備えたPacifierを試作し、NNSおよびNS負荷時の心拍変動をスペクトル解析することに成功した。次年度には、インフォームドコンセントを取得した後、実際の患者に装着し、データを収集解析することが可能となった。さらには、児の体位を変換させた折りのデータを比較検討し、交感神経賦活化に及ぼす睡眠体位の影響を検討する基礎資料とすることが可能と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 加藤稲子、戸苺 創：SIDS（乳幼児突然死症候群）。周産期医療に必要な緊急処置とケアポイント。メディカ出版。pp 263-268, 1998

(2) 戸苺 創：乳幼児突然死症候群（SIDS）。話題の病気ファイル。学習研究社。pp 220-223, 1998

(3) 加藤稲子、戸苺 創：乳幼児突然死症候群（SIDS）。医学のあゆみ。181:816, 1997

(4) 加藤稲子、宮口英樹、戸苺 創：SIDSと自律神経系。小児内科。80:525-527, 1998

(5) 加藤稲子、戸苺 創：乳幼児突然死症候群。救急医学。22:1451-1454, 1998

(6) 竹内治恵、加藤稲子、戸苺 創：乳幼児突然死症候群の病因と病態。小児看護。22:51-54, 1999

(7) 加藤稲子、戸苺 創：乳幼児突然死症候群。medical forum。3:44, 1999

2. 学会発表

(1) 戸苺 創、加藤稲子、斉藤紀子、宮口英樹：SIDSを巡るわが国の現状と問題点。日本小児科学会大阪地方会。平成10年11月。大阪。

(2) 戸苺 創、加藤稲子、斉藤紀子、宮口英樹：

わが国におけるSIDSの現状。第25回日本集中治療学会。平成10年12月。東京。

(3) 戸苺 創、加藤稲子、斉藤紀子、宮口英樹：SIDSと睡眠時体位。第18回日本小児耳鼻咽喉科研究会。平成10年12月。東京。

(4) 戸苺 創、加藤稲子、斉藤紀子、宮口英樹：SIDSと乳児の呼吸生理。日本法医学病理学会夏季セミナー。平成10年8月。大阪。

(5) 戸苺 創、加藤稲子：小児・乳幼児の睡眠時無呼吸。第21回SAS研究会。平成11年1月。東京。

(6) 戸苺 創、加藤稲子、宮口英樹、竹内治恵、斉藤紀子：窒息とSIDS 健康乳児における睡眠体位に関する研究。第5回日本乳幼児突然死症候群研究会。平成11年2月。大阪。

分担研究者：藤田利治（国立公衆衛生院疫学部環境疫学室室長）

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（SIDS）が死因統計分類でコード化されるようになった1979年以降の厚生省人口動態調査を用いてSIDSの年次推移と地域分布について、窒息および心不全による死亡との関連を含めて検討する。

B. 研究方法

1979年から1996年まで18年間の厚生省人口動態調査死亡票および出生票を、指定統計の目的外使用の承認を得て分析した（統収第623号、平成9年9月17日）。対象は、疾病および関連保健問題の国際

統計分類第10回修正（ICD10）および第9回修正（ICD9）で、SIDS、窒息、心不全、その他の突然死の死因コードを持つ2歳未満の死亡児である。各々の死亡数を年次別、都道府県別、性別ないし世帯の仕事別に集計するとともに、対応する出生数に対する比を“発生率”として算出した。

C. 研究結果

1979年から1996年までの18年間にSIDSと診断された2歳未満の児は5048人であった。出生千人あたりのSIDS発生率は、1979年に0.045、1996年に0.427と10倍近い増加を示した。SIDSの定義の変更や死亡分類の変更に伴う大きな変化は認められなかった。窒息については、18年間で2歳未満6900人の死亡が見られ、発生率は年次的に漸減した。心不全は1993年まで変動はみられるが大きな変化はなかった。1995年の死亡診断書様式の改訂以後心不全呼吸不全を書かないように指導がなされ、2

歳未満の死亡についても心不全が激減した。

1979年から1996年までの18年間の、SIDS・窒息・心不全の発生率には大きな地域差が存在した。

SIDSと窒息の発生率との間に負の相関関係が認められた。しかし、死亡診断書の様式の改訂後、この相関はみられなくなった。

性別では、SIDS・窒息・心不全とも、男児で発生率が高かった。世帯の仕事別では、SIDS・窒息・心不全とも、勤労者における発生率が低く、その他（無職・不詳）における発生率が高かった。

D. 考察

その負の相関性からSIDSが窒息と誤診されてきた可能性が高い。また、性別・世帯の仕事別等の特性からみて、SIDSと窒息および心不全との鑑別診断が重要と考えられた。

E. 結論

SIDSの発生率は経年的に漸増していたが、真の発生率が上昇したのか、みのがされていたSIDSが顕在化したのかは不明であり、後者の可能性も高い。SIDSの発生率と窒息のそれとの間に負の相関関係があることも後者の可能性を支持する。今後はSIDSと窒息および心不全との正確な鑑別診断の必要性が支持される。

分担研究者：藤田利治（国立公衆衛生院疫学部環境疫学室室長）

A. 研究目的

欧米諸国と比べて剖検率が極めて低いわが国では、剖検なしに乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断がなされることが多かった。厚生省研究班によりSIDSの定義に剖検が義務づけられた後も、解剖を実施する体制が整備される状況にはなく、SIDSの診断が剖検なしに行われている。そこで、乳児の突然死の主な原因であるSIDS・窒息・心不全の発生率について、解剖割合との関係を検討した。

B. 研究方法

1979年から1996年までの18年間の厚生省人口動態調査死亡票および出生票を、指定統計の目的外使用の承認を得て分析した（統収第623号、平成9年9月17日）。対象は、疾病および関連保健問題の国際統計分類第10回修正（ICD10）および第9回修正（ICD9）で、SIDS、窒息、心不全、その他の突然死の死因コードを持つ1歳未満の死亡児である。SIDS・窒息・心不全での死亡における解剖割合の年次推移を検討し、都道府県別の出生数当りの発生率と解剖割合との関係を分析した。

更に、東京都・大阪府・神奈川県・兵庫県・愛知県について、監察医制度施行地域とそれ以外での乳児突然死の死因の発生率を比較した。

C. 研究結果

1979年から1996年までの18年間に、SIDSおよび窒息と診断された児の解剖割合は極めてわずかに増加した。SIDSの定義の改訂によってSIDSの診断に剖検が義務づけられ、死亡診断書の改訂がなされた後も、SIDS診断における解剖割合は26.9%にすぎず、窒息については15.3%と更に低率であった。

SIDS児の解剖率には極めて大きな地域格差が存在したが、SIDS発生率と解剖率との間には相関関係はなかった。窒息・心不全での解剖率は、地域格差が大きいと同時に、極めて低い（5%未満）道府県が多く、窒息・心不全の解剖割合とそれらの発生率との間に、弱い負の相関が見られた。

1979年から1996年までの18年間に、東京都下の監察医制度施行地区と非施行地区では、解剖率とSIDS発生率の間に正の相関関係があるが、他の監察医制度施行地域において同様な傾向は認められなかった。解剖率の高い地域間でSIDSの発生率を比較してみても、かなりの差が存在した。

D. 考察

単に、解剖率の向上のみをねらい、監察医制度や承諾解剖を量的に普及するのみでなく、解剖の質的保証を伴う異状死体の解剖システムの確立が望まれる。

E. 結論

SIDSおよび窒息と診断された児における解剖率は経年的にわずかな増加がみられるが、最近2年間においてもいまだ十分でない（SIDS 26.9%;窒息 15.3%）。SIDSでの解剖率には極めておおきな地域格差が存在するが、都道府県別のSIDS発生率と解剖率との間に相関は認められない。東京都・大阪府・神奈川県・兵庫県において、監察医制度施行地域とそれ以外の地域とを比較した結果、SIDSの解剖率と発生率との間に共通の関係はみられなかったが、東京都においては18年間にわたり正の相関関係が存在した。

以上より、解剖の質的保証と一定以上の解剖率の保証を伴う、異状死体解剖システムの確立が望まれる。

分担研究者：藤田利治（国立公衆衛生院疫学部環境疫学室室長）

A. 研究目的

SIDSが死因統計分類でコード化されるようになった1979年以降の厚生省人口動態調査を用いて、人口動態調査で把握しえる特性について、SIDSの解剖例と非解剖例との比較を行う。わが国でのSIDS診断は非解剖例を含む現状である為、現状におけるわが国のSIDS診断とSIDS統計の適切性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

1979年から1996年まで18年間の厚生省人口動態調査死亡票および出生票を、指定統計の目的外使用の承認を得て分析した（統収第623号、平成9年9月17日）。対象は、疾病および関連保健問題の国際統計分類第10回修正（ICD10）および第9回修正（ICD9）で、SIDS、窒息の死因コードを持つ2歳未満の死亡児である。人口動態調査で検討し得る特性として、発生時期、発生月および性別を選択した。

C. 研究結果

解剖例および非解剖例間に統計的な差違は認められなかった。

D. 考察

わが国でのSIDS診断およびSIDS統計は、非解剖例を含むものであるが、一応の妥当性を持つと考えられる。ただし、SIDS診断において解剖が果たす役割について、十分に再考する必要がある。

E. 結論

1979年から1996年までの18年間において、解剖例（1064例）と非解剖例（3984例）について発生時期、発生月、性別を比較した結果、統計的差違は認められなかった。わが国でのSIDS診断およびSIDS統計は、非解剖例を含むものであるが、一応の妥当性を持つと考えられる。ただし、SIDS診断において解剖が果たす役割について、十分に再考する必要がある。

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

乳幼児死亡に際する解剖率向上の為の研究
—法医解剖体制（監察医務体制および行政・承諾解剖体制）の医療経済的評価

主任研究者 澤口彰子 東京女子医科大学副学長・医学部法医学教室主任教授
研究協力者 澤口聡子（東京女子医科大学医学部法医学教室助教授）
藤田利治（国立公衆衛生院疫学部環境疫学室室長）
的場梁次（大阪大学医学部法医学講座教授）

研究要旨：乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断の確定および乳幼児死亡に関する死因精度の向上の為に、承諾解剖あるいは行政解剖体制を全国化する必要がある。本研究の目的は、全国化にあたって必要な行政的資料を準備することにある。現在、承諾解剖あるいは行政解剖については、厚生省を含む中央官庁内に該当部署がなく、地方自治体の衛生部・環境保健部等からの財政的対応によっている。しかし、現実には、地方自治体からの経済補助は異状死体数に比べて十分でなく、犯罪性のない異状死体の解剖数は経済的理由により制限されていることが明らかになった。この為、厚生省・法務省内に担当部署を設け、国から地方自治体に対して財政補助と指導を行うことが必須と考えられる。また、北欧諸国のように、乳児死亡全例に対して解剖を義務づける条例を制定することも必要である。全乳児異状死を解剖した場合の年間推定解剖経費は、2000万円から7000万円であり、行政施行可能な範囲にある。また、現行の承諾解剖制度および準監察医務制度によっては、上記の経済的理由により、解剖率の向上がみられないことが明らかになり、解剖率向上の為に監察医務制度の全国化が必要と思われる。しかし、この場合の必要予算を東京都監察医務院の運営経費への配慮から計上すると、推定年間運営予算額は5兆円を超える為、全国化の前提にはなんらかの減量運営が必須となろう。以上の医療経済評価より、まず、第一に条例化を、第二にシステム化を行政的に考慮すべきであると思われる。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断には、厚生省SIDS研究班による診断の手引き（1）により、解剖による除外診断が義務づけられている。しかし、日本における解剖率がSIDSの診断に十分な程高くない為、臨床医が過去の臨床所見からSIDSに該当すると判断した場合には、解剖なしに”SIDSの疑い”として死亡診断書に記載することができ、これも死因統計上SIDSとして登録されることになっている。SIDSの正確な診断の為に解剖が必要最低限の条件であることは国際的な申し合わせでもあり、上記のような日本における措置は解剖体制が整備されるまでの過渡的なものと考えらるべきである。厚生省研究班でのSIDSの診断の手引きの改訂や死因分類・死亡診断書の改訂がなされた1995年以降の2年間においても、日本におけるSIDSの解剖率は26.9%にすぎず、窒息については15.2%とさらに低率であった（2）。このような事から、乳幼児死亡に関する死因精度の向上の為に、解剖率の向上の為に行政施策を講じることが必須と思われる。

本研究は、このような行政施策を具体化する為に

必要な基礎的資料を準備することを目的とする。

B. 研究方法

1) 監察医務体制がとられている地域における最近5年間の人口・死亡者数・検案数・解剖数・検案率（対死亡者数比）・解剖率（対検案数比）について、年次別に及び5年間総計で調査した。

2) 東京都監察医務院の最近5年間の予算額および決算額を年次別に調査した。予算額・決算額・解剖数から、解剖1体あたりの必要経費を算出した。

3) 承諾・行政解剖を全国化した場合の推定予算の算出

3-1) 全国の死亡数と異状死発生率から異状死の年間発生数を算出し、1解剖体あたりの解剖費用（3）を乗じて、解剖そのものに必要な推定経費を算出した。

3-2) 全国の乳児死亡数・新生児死亡数と異状死発生率から乳児あるいは新生児の異状死の年間発生数を算出し、1解剖体あたりの解剖費用を乗じて、乳児あるいは新生児の解剖そのものに必要な推定経費を算出した。

4) 監察医務体制を全国化した場合の年間推定運

営予算の算出

東京都監察医務院、大阪府監察医事務所、兵庫県監察医務室の年間予算（3）より、1解剖体あたりの必要経費を算出し、上述の異状死の年間発生数を乗じて、現行の監察医務体制を全国化した場合に必要の推定経費を算出した。

5) 承諾解剖制度および準監察医制度施行地区における解剖率向上程度の評価

1979年から1996年の厚生省人口動態調査を用いて、承諾解剖制度および準監察医制度施行地区における制度施行前後におけるSIDSの解剖率の変化を調査した。

C. 研究結果

1) 監察医務体制がとられている地域における最近5年間の年次別、人口・死亡者数・検案数・解剖数・検案率（対死亡者数比）・解剖率（対検案数比）

東京都監察医務院・大阪府監察医事務所・兵庫県監察医務室における最近5年間の年次別および総計の、人口・死亡者数・検案数・解剖数・検案率（対死亡者数比）・解剖率（対検案数比）を、表1～表4に示す。

最近5年間（平成5～9年）の東京都区部総人口は39,709,356人であり、東京都区部の総死亡者数は278,567人である。その16.2%（45,180人）が東京都監察医務院監察医の検案を受け、解剖総数は12,118人（解剖率26.8%）である。

最近5年間（平成5～9年）の年平均東京都区部の人口は7,941,871.2人であり、東京都区部の死亡数は55,713.4人である。その16.2%（9,036人）が東京都監察医務院監察医の検案を受け、解剖数は2,423.6人（解剖率26.8%）である。

最近5年間（平成5～9年）の大阪市総人口は12,961,699人であり、大阪市の総死亡者数105,311人である。その14.3%（15,083人）が大阪府監察医事務所監察医の検案を受け、解剖総数は5,180人（解剖率34.3%）である。

最近5年間（平成5～9年）の年平均大阪市の人口は2,592,339.8人であり、大阪市の死亡者数21,062.2人である。その14.3%（3,016.6人）が大阪府監察医事務所監察医の検案を受け、解剖数は1,036人（解剖率34.3%）である。

最近5年間（平成4～8年）の兵庫県総人口は27,219,013人であり、兵庫県の総死亡者数198,330人である。その2.3%（4,654人）が兵庫県監察医務室監察医の検案を受け、解剖総数は2,865人（解剖率61.6%）である。

最近5年間（平成4～8年）の年平均兵庫県の人口は5,443,802.6人であり、兵庫県の死亡者数39,666人である。その2.3%（930.8人）が兵庫県監察医務室監察医の検案を受け、解剖数は573人（解剖率61.6%）

である。

最近5年間（平成4～8年）の神戸市総人口は7,371,227人であり、神戸市の総死亡者数53,211人である。その8.3%（4,435人）が兵庫県監察医務室監察医の検案を受け、解剖総数は2,704人（解剖率61.0%）である。

最近5年間（平成4～8年）の年平均神戸市の人口は1,474,245.4人であり、神戸市の死亡者数10,642.2人である。その8.3%（887人）が兵庫県監察医務室監察医の検案を受け、解剖数は540.8人（解剖率61.0%）である。

2) 東京都監察医務院の最近5年間の予算額および決算額

東京都監察医務院の最近5年間の予算額および決算額、解剖一体あたりの推定経費は、下記の通りである。

1993年（平成5年）

予算額964,842 決算額922,317（単位千円）

解剖一体あたりの推定経費；

予算額から推定 380.3

決算額から推定 363.5（単位千円）

1995年（平成7年）

予算額1,149,743 決算額991,177（単位千円）

解剖一体あたりの推定経費；

予算額から推定 468.5

決算額から推定 403.9（単位千円）

1996年（平成8年）

予算額991,937 決算額931,632（単位千円）

解剖一体あたりの推定経費；

予算額から推定 423.9

決算額から推定 398.1（単位千円）

1997年（平成9年）

予算額1,056,548 決算額915,269（単位千円）

解剖一体あたりの推定経費；

予算額から推定 451.5

決算額から推定 391.1（単位千円）

3) 承諾・行政解剖を全国化した場合の推定予算の算出

1解剖体あたりの解剖費用を30000円から100000円とし、1997年の死亡数に基づいて算出した場合、総異状死全てを解剖した場合の年間推定経費は40億3000万円から134億4000万円、総乳児異状死全てを解剖した場合の年間推定経費は2000万円から7000万円、総新生児異状死全てを解剖した場合の年間推定経費は1000万円から3700万円である。

4) 監察医務体制を全国化した場合の年間推定運営予算の算出

東京都監察医務院の体制で全国化した場合の年間推定運営予算 5兆4000億円

大阪府監察医事務所の体制で全国化した場合の年

間推定運営予算 215億円

兵庫県監察医務室の体制で全国化した場合の年間推定運営予算 17億円

5) 承諾解剖制度および準監察医制度施行地区における解剖率向上程度の評価

承諾解剖制度および準監察医制度施行地区における制度施行前後におけるSIDSの解剖率の変化(1979-1996)は、認められなかった。

D. 考察

乳幼児突然死を含む異状死体の死因究明は外表のみの検査では限界があり、解剖に付し精査する必要のあることは周知のとおりであるが、行政解剖のシステムは特定の地域以外にはいまだに普及していない(3)。解剖の必要性はますます増大していることから、各地域において、独自の工夫により承諾解剖のシステム化が行われている(3)。

現在、承諾解剖あるいは行政解剖については、厚生省を含む中央官庁内に該当部署がなく、地方自治体の衛生部・環境保健部等からの財政的対応によっている。特に、監察医制度のない地域における承諾解剖についてはあまりにも多くの問題を内包している(3)。現実には、地方自治体からの経済補助は1大学あたり最大50件程度で、異状死体数に比べて十分でなく、遺族から徴収する場合もあり得る。

この地方自治体からのわずかな解剖経費は自治体の経済状態によって現在減額傾向にある場合も多い。また、監察医制度のある地域においても、大阪および兵庫においては予算措置が十分でないとの評価がある(3)。実際には、日本において、異状死体の解剖数特に犯罪性のない異状死体の解剖数は経済的理由により制限されているといえよう。この為、厚生省・法務省内に担当部署を設け、国から地方自治体に対して財政補助と指導を行うことが必須と考えられる。

北欧諸国においては、乳児死亡全例に対して解剖を行うことが法的に義務づけられている。日本において、乳児異状死全例に対して解剖を行ったとすると年間推定解剖予算は2000万円から7000万円、乳児死亡全例に対して解剖を行ったとすると年間推定解剖予算は1億3000万円から4億5000万円であり、いづれも予算計上可能な範囲にあると思われる。乳児死亡全例あるいは乳児異状死全例について解剖を義務づける条例を制定するよう国から地方自治体への指導が望まれる。

現行の承諾解剖制度および準監察医制度によっては、その施行前後に解剖率の向上がみられなかった。特に理想的な準監察医制度として注目を集めた筑波剖検センターを有する茨城県においても、1996年まで解剖率の向上は認められなかった。これらは、上記の経済的な束縛によるところも推測され、解剖

率向上の為には監察医務制度の全国化が必要と思われる。行政解剖において解剖は強制的であることが、承諾解剖と異なる。しかし、この場合の必要予算を東京都監察医務院の運営経費から計上すると、推定年間運営予算額は5兆円を超える。大阪府監察医事務所および兵庫県監察医務室の運営経費から計上するとこの推定運営予算額ははるかに減額されるが、双方とも現行予算が不十分であることが指摘されている。一般に、承諾解剖の経費は1体あたり30000円から100000円である(3)が、1体あたりの行政解剖の経費は東京都監察医務院で約400000円、大阪府監察医事務所で約160000円である。解剖の強制化に伴って、システム化が必要になり、システム運営の為に経費がかさむという流れがここにある。監察医務体制を全国化する場合には、少なくとも大阪府監察医事務所における現行を基盤とする必要があるのではないかと思われる。医療経済的には、東京都監察医務院は東京という大都市を前提とした特殊なもののみなさざるを得ない。

以上の医療経済評価より、まず、第一に乳児異状死全例の解剖を義務づける条例化を、第二にそのシステム化を行政的に考慮すべきであると思われる。

E. 結論

承諾解剖および行政解剖について、厚生省および法務省を含む中央官庁内に担当部署を設け、この担当部署を通じて地方自治体への国費予算配分と条例策定等の指導を行うことが必須である。第一に乳児異状死全例の解剖を義務づける条例化を、第二にそのシステム化を、国家指導のもとに展開すべきである。

F. 研究発表

1. 学会発表

Sawaguchi T, Sawaguchi A: Estimate of budget for nationwide medical-examiner system in Japan. The Fifth International Conference in Clinical Forensic Medicine of the World Police Medical Officers. Vancouver, 8. 16-20. 1999

文献

1. 戸莉創、加藤稲子. 乳幼児突然死症候群(SIDS)の定義に関する検討. 厚生省心身障害研究小児の心身障害予防治療システムに関する研究 平成6年度研究報告書(主任研究者 加藤精彦) pp.238-241, 1994
2. 藤田利治. 乳児の主な突然死の発生率と解剖制度との関連についての検討. 厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業) 乳幼児死亡率改善の為の研究. (主任研究者 澤口彰子) 1999
3. 日本法医学会庶務委員会. 全国承諾・行政解剖実態調査. 日法医誌 51:251-256, 1997.

表1.東京都監察医務院最近5年間（平成5～9年）の年次別、検案・解剖件数

| 年次 | 東京都区部人口 (人) | 東京都区部 死亡者数 (人) | 検案数(人) (対死亡者数比 (%)) | 解剖数(人) (対検案数比(%)) |
|-----------|----------------|----------------------|---------------------------|----------------------|
| 1993 (H5) | 8,080,000 | 54,596 | 8,770 (16.1) | 2,537 (28.9) |
| 1994 (H6) | 8,022,000 | 54,666 | 8,917 (16.3) | 2,447 (27.4) |
| 1995 (H7) | 7,778,356 | 57,032 | 9,226 (16.2) | 2,454 (26.6) |
| 1996 (H8) | 7,962,000 | 55,739 | 9,215 (16.5) | 2,340 (25.4) |
| 1997 (H9) | 7,867,000 | 56,534 | 9,052 (16.0) | 2,340 (25.9) |
| 合計 | 39,709,356 | 278,567 | 45,180 (16.2) | 12,118 (26.8) |

(注.東京都区部人口動態統計による。東京都区部死亡者数は東京都監察医務院事業概要による)

表2.大阪府監察医事務所最近5年間（平成5～9年）の年次別、検案・解剖件数

| 年次 | 大阪市人口 (人) | 大阪市 死亡者数 (人) | 検案数(人) (対死亡者数比 (%)) | 解剖数(人) (対検案数比(%)) |
|-----------|--------------|--------------------|---------------------------|----------------------|
| 1993 (H5) | 2,588,989 | 20,418 | 2,856 (13.9) | 952 (33.3) |
| 1994 (H6) | 2,575,042 | 20,931 | 2,969 (14.2) | 999 (33.7) |
| 1995 (H7) | 2,602,352 | 21,635 | 3,119 (14.4) | 1,029 (33.0) |
| 1996 (H8) | 2,599,642 | 21,007 | 3,023 (14.4) | 1,123 (37.1) |
| 1997 (H9) | 2,595,674 | 21,320 | 3,120 (14.6) | 1,077 (34.5) |
| 合計 | 12,961,699 | 105,311 | 15,083 (14.3) | 5,180 (34.3) |

(注.大阪市人口及び大阪市死亡者数は大阪府監察医事務所死因調査統計年報による)

表3.兵庫県監察医務死因調査統計年報 最近5年間（平成4～8年）の年次別、検案・解剖件数

| 年次 | 兵庫県人口 (人) | 兵庫県 死亡者数 (人) | 検案数(人) (対死亡者数比 (%)) | 解剖数(人) (対検案数比(%)) |
|-----------|--------------|--------------------|---------------------------|----------------------|
| 1992 (H4) | 5,387,000* | 38,502* | 922 (2.4) | 482 (48.6) |
| 1993 (H5) | 5,492,979 | 39,666 | 940 (2.4) | 502 (53.4) |
| 1994 (H6) | 5,520,397 | 39,469 | 987 (2.5) | 642 (65.0) |
| 1995 (H7) | 5,401,890 | 41,582 | 946 (2.3) | 621 (65.6) |
| 1996 (H8) | 5,416,747 | 39,111 | 859 (2.2) | 618 (71.9) |
| 合計 | 27,219,013 | 198,330 | 4,654 (2.3) | 2,865 (61.6) |

注1.*平成4年の兵庫県人口及び死亡者数は人口動態統計による（兵庫県監察医務死因統計年報に兵庫県死亡者数の記載がない為）

注2.震災死亡数を除く

表4.兵庫県監察医務死因調査統計年報（神戸市）最近5年間（平成4～8年）の年次別、検案・解剖件数

| 年次 | 神戸市人口 (人) | 神戸市 死亡者数 (人) | 検案数(人) (対死亡者数比 (%)) | 解剖数(人) (対検案数比(%)) |
|-----------|--------------|--------------------|---------------------------|----------------------|
| 1992 (H4) | 1,499,195 | 10,681 | 882 (8.3) | 452 (51.2) |
| 1993 (H5) | 1,509,395 | 10,624 | 884 (8.3) | 466 (52.7) |
| 1994 (H6) | 1,518,982 | 10,595 | 943 (8.9) | 605 (64.2) |
| 1995 (H7) | 1,423,830 | 11,210 | 900 (8.0) | 590 (65.6) |
| 1996 (H8) | 1,419,825 | 10,101 | 826 (8.2) | 591 (71.5) |
| 合計 | 7,371,227 | 53,211 | 4,435 (8.3) | 2,704 (61.0) |

注1.神戸市人口、死亡者数は兵庫県監察医務死因調査統計年報による。
注2.震災死亡数を除く

乳幼児死亡率改善のための研究

「SIDS の社会的問題点とそれらを考慮した啓蒙および家族のサポートシステムの確立に関する研究」

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教授）

研究協力者；福井ステファニー、管家 裕（日本 SIDS 家族の会）

【研究要旨】

乳幼児突然死症候群（SIDS）は、病態解明および疫学調査などの医学的な面に加え、児を失った家族のサポートおよび育児という日常の生活の中に本症の発生頻度を増減させる因子が含まれているところから、それらのリスク因子の啓蒙が重要であることが認識されるようになった。それらの活動においては、SIDS 家族の会が大きな役割を占めているところから、世界 24 ヶ国 26 団体の家族の会の状況を調査した。15 団体がすでに予防キャンペーンを行っており、うつ伏せ寝 100%、喫煙 88%、母乳栄養 62%、温度環境 33%および寝具 27%に関する注意がその中心であった。11 団体においては、パンフレットなどによる具体的な家族のサポートが実際に行われていた。

【目的】

乳幼児突然死症候群（SIDS）は、その医学的な面のみならず、その死亡が主に生活の場である家庭や保育所で発生するところから、家族への精神的なサポートが重要となる。その中心的な役割を果たしているのが、ピアレンダーと呼ばれる SIDS を経験した家族によるサポートである。さらに SIDS の発生頻度が育児環境によって大きく影響を受けるところから、リスク因子を広く知らせる SIDS の予防キャンペーンが重要となってくる。本研究は、それらの活動の中心となっている世界各国の SIDS 家族の会の活動を分析し、我が国における SIDS の発生予防に関するシステム作りおよび SIDS で家族を失った家族のサポートシステムを作る基礎データとすることを目的とした。

【研究方法】

日本 SIDS 家族の会を通じ、世界各国の家族の会からの組織図、パンフレット、活動状況などの情報を収

集し検討した。

【結果】

(1) 1998 年現在、世界各国の SIDS 家族の会は、表に示す如く 24 ヶ国 26 団体（オーストラリアと英国が各 2 団体）に設立されており、うち 20 団体が既に SIDS 予防キャンペーンを開始していた。

(2) 具体的な予防キャンペーンの内容を入手できたのは 15 団体で、うつ伏せ寝をやめる（15 団体 100%）、妊娠中および児の周囲での喫煙をやめる（13 団体 88%）、母乳栄養を勧める（10 団体 67%）、温度環境に気をつける（5 団体 33%）、その他の寝具に関する注意（4 団体 27%）であった。その他の寝具に関する注意では、頭部を寝具などで覆わない、ベッドの下方に児を寝かせるなどであった。

(3) 予防キャンペーンによって各国で SIDS の発生頻度は著明に減少し、キャンペーンが有効であったことが示された。