

平成15年度厚生労働科学研究

(子ども家庭総合研究事業)

報告書 (第4 / 11)

- 20030307 主任研究者 板橋 家頭夫
(育児不安の軽減に向けた低出生体重児の栄養のあり方に関する研究)
- 10030308 主任研究者 渡部 信一
(インターネット及び人的ネットワークを活用した育児不安軽減に関する研究)
- 10030315 主任研究者 坂上 正道
(乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドライン作成およびその予防と発症率軽減に関する研究)
- 20030316 主任研究者 小林 正子
(乳幼児から思春期まで一貫した子どもの健康管理のための母子手帳の活用に関する研究)
- 10030317 主任研究者 高村 寿子
(ピアカウンセリング・ピアエデュケーションのマニュアル作成及び効果的普及に関する研究)

厚生労働科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドライン
作成およびその予防と発症率軽減に関する研究

平成15年度研究報告書

平成16年3月

主任研究者 坂上正道

目 次

I. 総括研究報告

- 乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドライン作成およびその予防と
発症率軽減に関する研究 坂上正道 …………… 245

II. 分担研究報告

1. 新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医病理学的研究(1)
東京都 23 区内における乳幼児突然死数の変遷 とくに危険因子発表
前後の変化について 齋藤一之 …………… 254
2. 新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医病理学的研究(2)
乳幼児期の急性脳症の剖検診断に関する研究—GFAP 染色の有用性
について 齋藤一之 …………… 259
3. SIDS 関連訴訟の国際比較—カナダ及びイギリスの裁判例データベース
を用いて 澤口聡子 …………… 261
4. 新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する神経病理学的研究 高嶋幸男 …………… 269
5. 新生児・乳幼児の突然死例の鑑別診断に関する法医学的研究 高津光洋 …………… 274
6. 新生児・乳幼児の突然死の診断に関する病態生理行動学的研究 戸荏 創 …………… 277
7. 乳幼児突然死症候群(SIDS)の延髄におけるp53 過剰発現についての検討 中山雅弘 …………… 282
8. 乳幼児突然死症候群(SIDS)における肺組織標本の免疫組織学的検討 中山雅弘 …………… 285
9. 乳幼児突然死症候群(SIDS)に関する文献学的研究 仁志田博司 …………… 287
10. 解剖との関係からみた乳幼児突然死症候群および窒息での死亡率の
年次推移の検討 藤田利治 …………… 301
11. 解剖割合が異なる地域間の SIDS と窒息死の死亡率の比較と関連要因
の検討 藤田利治 …………… 307
12. 新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する死亡経過ならびに死因調査
方法についての研究 的場梁次 …………… 312
13. 新生児・乳幼児の突然死リスク因子に関する呼吸生理学的研究 宮坂勝之 …………… 317
14. 乳幼児突然死症候群(SIDS)等で短期入院の後に亡くなった児の家族へ
の精神的サポートの検討 横田俊平 …………… 320

乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドライン作成および
その予防と発症率軽減に関する研究

主任研究者 坂上正道 人間総合科学大学学長

研究要旨：「すこやか親子21」の中でも取り上げられた、乳幼児突然死症候群の発症率軽減は、我が国が進める乳幼児の障害の予防、健康の保持増進対策の重要課題のひとつと位置付けられている。これまでに乳幼児の突然死に対する診断のためのガイドラインが多角的に検討されてきたが、いずれも専門的な見識にたったものであり、一般国民のみならず医療関係者間における本疾患を理解する上での混乱の一因となっている。本研究事業においては小児科医、病理医、法医病理医の協力のもと、乳幼児突然死症候群における診断のためのガイドライン作成を目的とし、さらには乳幼児突然死症候群の発症率の軽減のために新生児・乳幼児の睡眠中における覚醒反応の病態生理を解明するとともに、学術的に覚醒反応の欠如の原因を追求すること、睡眠中の生理学的検討により SIDS 発症のリスク因子を明らかにすることを目的とした。

本年度の研究においては、疫学的研究からは SIDS 発症率は厚生労働省の危険因子発表の1998年に最低となりそれ以前に比較し減少していることが報告された。また解剖率が低いわが国で SIDS および窒息による乳児死亡について死亡率および解剖割合に関する年次推移を検討した結果、10%台であった解剖率が30-40%へと増加してきていた。しかし解剖割合は地域により大きな差があるのが現状であった。

乳幼児突然死症候群の病態解明を目的とした呼吸生理学的検討から、SIDS 死亡例では覚醒反応のプロセスが不完全であること、新生児乳児の睡眠中の無呼吸に伴う酸素飽和度低下の頻度は成長とともに減少する傾向を示しているが、ALTE(Apparent Life Threatening Event)児および新生児無呼吸の児では減少の経時的変化に健康乳児と差がある可能性が報告され、フォローアップの指標となる可能性が示唆された。

神経病理学的検討からは覚醒反応に関与すると考えられている神経ペプチド（ヒポクレチン）の研究からノルアドレナリンを介しての覚醒反応の異常が関与している可能性が示唆された。また、低酸素等の生体ストレスに対し発現する p53、さらに p53 により誘導されるアポトーシス関連蛋白である Bax と脳虚血時に低下する MAP2 の研究から SIDS の延髄において虚血による神経細胞障害が生じている可能性が報告された。

最近の文献学的検討からは SIDS の基本病態は覚醒反応の遅延との考え方がほぼ定着してきていること、そのメカニズムに関しては、セロトニントランスポートの異常が関与していることなどが明らかになっている。

SIDS の鑑別診断については、法医解剖例で窒息か病死（SIDS、肺炎）がどのような所見により判別されているかを検討した結果、溢血点（眼結膜、腎盂粘膜、肺臓、口腔粘膜）の有無により判断されていることが判明した。しかし、眼瞼結膜下溢血点については頸部圧迫や胸腹部圧迫以外の原因による急性窒息との鑑別の根拠にならないとの報告もあり、病理法医学的な診断方法の統一が望まれる。

SIDS 訴訟の国際比較ではカナダ、イギリスにおいては SIDS か虐待か、あるいは SIDS か他殺かが論点であることが多く、刑事事件として実父母が訴えられる例が多かった。

短期間の入院後に死亡した乳児の家族への精神的心理的サポートは死亡した病院とは異なる施設の専門職員が行うことが望ましく、人的経済的理由から地域保健所等に設置し、臨床現場の要請によりサポートを行うシステムが望ましいことが報告された。

乳幼児突然死症候群の病態に関しては、病理学的生理学的研究から睡眠中の覚醒反応の関与が示唆されるようになったが、診断に関してはわが国においては統一された診断方法がなく混乱を来しているのが現状である。本研究事業により、乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドラインが作成されることにより、乳幼児突然死症候群、虐待、窒息をめぐる社会的混乱が解消されることが期待される。また、神経病理学的、呼吸循環生理学的研究から SIDS の病態に迫り、SIDS のリスク因子を明らかにすることで SIDS の発症率の軽減、乳児死亡率の減少が期待され、我が国の将来にとって乳幼児の障害の予防と健康保持増進対策の一助となれば幸いである。

【分担研究者】

坂上正道：人間総合科学大学学長

齋藤一之：埼玉医科大学医学部法医学教授

澤口聡子：東京女子医科大学医学部法医学
助教授

高嶋幸男：国際医療福祉大学大学院教授

高津光洋：東京慈恵会医科大学医学部
法医学教授

戸蒔 創：名古屋市立大学大学院医学研究
科・先天異常・新生児・小児医
学分野教授

中山雅弘：大阪母子総合医療センター
検査科部長

仁志田博司：東京女子医科大学母子総合
医療センター新生児科教授

平林勝政：國學院大学法学部教授

藤田利治：国立保険医療科学院疫学部
疫学情報室室長

的場梁次：大阪大学医学部法医学教授

宮坂勝之：国立成育医療センター手術集中
治療部部長

横田俊平：横浜市立大学医学部小児科教授

【研究目的】

SIDS（乳幼児突然死症候群）の発症率軽減は、「すこやか親子 21」の中でも取り上げられ、我が国が進める乳幼児の障害の予防、

健康の保持増進対策の重要課題のひとつと位置付けられている。平成 10 年 6 月 1 日には、厚生省心身障害研究（乳幼児突然死症候群の育児環境因子に関する研究—保健婦による聞き取り調査結果）において明らかになった、うつぶせ寝、人工栄養、喫煙の 3 つの育児環境因子が高いリスクをもつことが発表され、厚生省指導型のキャンペーンが開始されている。キャンペーンは全国で展開され、毎年 11 月を SIDS 防止強化月間とするなど、本疾患名の普及啓蒙に効果を發揮している。一方で、死亡の瞬間が目撃されていないことで窒息や虐待などの事故死との境界が不鮮明であること、剖検を義務付けるなどの法的整備が十分でないこと、そして病因が特定されていないことなど、診断精度上の問題が社会に大きな影響を及ぼし、育児環境に一部混乱を招いている。これまでに、旧厚生省研究班、日本 SIDS 学会所属症例検討委員会、旧文部省科学研究などにて、乳幼児の突然死に対する診断のためのガイドラインが多角的に検討されてきたが、いずれも専門的な見識にたったものであり、一般国民のみならず医療関係者間における本疾患を理解する上での混乱の一因となっている。新生児・乳幼児の突然死の診断が全国レベルにおいて統一されて

いないため、新生児の突然死例の診断、解剖をしていない症例の診断、うつぶせ寝で死亡した新生児・乳幼児の診断、死因にならないまでの何らかの解剖学的所見を認める症例の診断、などにおいて混乱をきたしているのが現状である。これらの見解の相違がSIDS関連の裁判事例の増加、鑑定・判決等での混乱を招いている。したがって、乳幼児突然死症候群の診断に関する統一されたガイドラインの作成が急務である。

一方、乳幼児突然死症候群の発症率の軽減のためには、新生児・乳幼児の睡眠中における覚醒反応の病態生理を解明するとともに、学術的に覚醒反応の欠如の原因を追及することが必要である。また、本疾患を何らかの原因による呼吸停止に端を発する一連の病態ととらえ、発症のリスク因子を呼吸生理学的に検討することは重要な課題である。

以上の点を踏まえて、我が国における新生児・乳幼児の突然死を巡る現状調査を施行し、諸外国との比較検討を行うことで、我が国における問題点を明らかにし最終的には診断のためのガイドラインの作成を目的とするとともに、SIDS症例における生理学的、神経病理学的検討から病態解明を試みることによって新たな予防対策を確立すること、家族に対するサポート・システムを確立することを目的とする。

【研究方法】

本研究は主任研究者を含めて13人の研究者からなり、分担研究者はそれぞれの専門

分野における研究課題について研究を行った。

主任研究者の坂上は、以下の分担研究の総括を行うとともに、最終的には乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドラインを完成させ、乳幼児突然死症候群の発症率の軽減に関しての提言を行うものとする。

分担研究者の齋藤一之は、「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医学病理学的研究」を担当した。新生児・乳幼児の突然死例を対象として、東京23区における乳幼児突然死数の変遷について、1998年の厚生労働省による危険因子発表前後の変化を検討した。また、乳幼児の突然死例において、急性脳症の特異な病理学的所見であるアストログリアの突起崩壊について検討し、臨床的な急性感染症の有無と比較検討した。分担研究者の澤口聡子は、「新生児・乳幼児の突然死裁判例及びガイドラインについての国際比較に関する研究」を担当した。乳幼児突然死症候群に関連する訴訟問題の論点についての国際比較を行った。

分担研究者の高嶋幸男は「乳幼児突然死症候群の病態解明のため新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する神経病理学的研究」を担当した。SIDSにおける中枢神経系、特に脳幹での発達異常をまとめ、診断に役立つ所見を追求することを目的として、SIDSと診断された剖検例について、覚醒レベルの維持、覚醒・睡眠リズムの制御に関わっていると考えられている神経ペプチドであるヒポクレチン(HCRT)の発達的变化について神経病理学的に検索することでSIDSの

病態を追求した。

分担研究者の高津光洋は「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する神経病理学的研究」を担当した。新生児乳幼児の急死例について、死因の種類が外因子か、病死かを法医学的に診断するための具体的資料を得ることを目的として、慈恵医大法医学教室で解剖された新生児・乳幼児の剖検例について剖検所見のみならず、死亡児の病歴、死亡時の状況を含めて retrospective 及び prospective に分析を行ない、鑑別診断に役立つ資料を検索することを目的とした。

分担研究者の戸蒔 創は「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する病態生理行動学的研究」を担当した。ベルギーのブリュッセル自由大学附属小児病院との共同研究にて、ポリグラフ検査結果を用いた生理学的検討から SIDS の基本病態として考えられている睡眠中の乳児における覚醒反応の頻度およびとの特徴について検討した。

分担研究者の中山雅弘は、「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床病理学的研究」を担当した。虚血数日後に過剰発現することが報告されている p53、虚血および apoptosis に関与する各種抗体 (Bax, MAP2, VEGF) について、乳幼児突然死の剖検脳において免疫組織学的検討を行った。また、SIDS を正しく診断するために鑑別すべき感染症の存在を確認するため、肺組織における炎症性サイトカインについての検討を行った。

分担研究者の仁志田博司は「新生児・乳幼児の突然死の予防についての啓蒙活動の国

際比較に関する研究」を担当した。これまで世界各国から報告されている SIDS 関連の文献を調査し、疫学的データの変遷、研究の動向、SIDS に対する社会および研究者の認識の変化について検討した。

分担研究者の平林勝政は「新生児・乳幼児の突然死例の診断についての法的環境の整備に関する研究」を担当した。医師法第 21 条の解釈をめぐる SIDS との関連において、診療行為のプロセスにおいて発生した異状死とその届出義務について、日本法医学会の「異状死」ガイドラインと、届けられた「異状死」の取り扱いに関する法制度を検討することを通して、問題の所在とその方向性を検討した。

分担研究者の藤田利治は「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する疫学的研究」を担当した。乳幼児の突然死について、人口動態調査を用いて、解剖との関係からみた乳幼児突然死症候群および窒息での死亡率の年次推移について検討した。さらに解剖割合が異なる地域間の SIDS と窒息死の死亡率の比較と関連要因についての検討を行った。

分担研究者の的場梁次は「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する死亡経過ならびに死因調査方法についての研究」を担当した。1992 年から 2001 年までに大阪大学医学系研究科法医学教室および大阪府監察医事務所において検案された 2 歳未満の事例 157 例について外表所見、臓器所見、窒息死の所見を含めた種々の統計的検討を行い、窒息死の診断に関する所見について検討し

た。
分担研究者の宮坂勝之は「新生児・乳幼児の突然死リスク因子に関する呼吸生理学的研究」を担当した。SIDSのハイリスク児と考えられている新生児期に無呼吸を呈した既往のある児やApparent Life Threatening Event (ALTE)児に対して、パルスオキシメトリ用い、酸素飽和度が90%未満を示す時間が全体の測定時間に占める割合(% desaturation time of SpO₂ <90%)を経時的に観察し、フォローアップの指標としての有用性について検討した。

分担研究者の横田俊平は「乳幼児突然死症候群における小児科医の診断力向上と突然死例の家族支援に関する研究」を担当した。突然子どもを失った家族に対する対応手段についての方法はきわめて乏しい状況にあり、このため対応の遅れ、家族への支援不足からくる無用の混乱が生じている。医療現場における家族への短期的・長期的なサポートについて小児科医を対象に全国的なアンケート調査を行い、現状の把握と今後のサポート・システム確立の必要性について検討した。

【研究結果】

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医学病理学的研究」

1998年の危険因子の発表前の1995年から発表後の2002年までの8年間に東京都監察医務院において検案・解剖された3歳未満の乳幼児例と人口動態統計からみた東京都区部での3歳未満の乳幼児死亡例を対象

とした。総死亡数は1998年を境として全体に減少傾向にあったが、厚生労働省によるSIDS危険因子発表の1998年に3歳未満の乳幼児死亡数が最も少なかった。SIDS例も1998年を最低とし発表後は減少傾向を認め、3歳未満乳幼児死亡総数に対するSIDSの割合も減少傾向にあった。これらのことから危険因子発表の効果が見られた可能性が考えられた。一方、人口動態統計における東京都区部におけるSIDS例数と東京都監察医務院におけるSIDS例数との間には、乖離がみられた。SIDS診断の基本的な問題としては、診断医の考え方の違いによる診断のばらつきが重要である。単に乳幼児死亡例の剖検率の向上のみでは診断の問題は解決できず、診断方法の標準化による診断精度の向上が必要である。

「新生児・乳幼児の突然死裁判例及びガイドラインについての国際比較に関する研究」

SIDS訴訟論点の国際比較の調査では、カナダ、イギリスにおいてはSIDSか虐待か、あるいはSIDSか他殺かが論点であることが多く、刑事事件として実父母が訴えられる例が多かった。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する神経病理学的研究」

睡眠の発達は生後3、4ヵ月から昼夜の区別が付き、その後、nonREM睡眠が入眠直後に出現、REM期の割合が減少するようになり、2歳以上の幼児では睡眠周期が完成す

る。ヒポクレチン(HCRT)は覚醒レベルの維持、睡眠・覚醒リズムの制御に関わっていると考えらおり、HCRT 1は青斑核のノルアドレナリン神経を脱分極させ、またHCRT 2にも青斑核のノルアドレナリン神経を脱分極させる作用のあることが報告されている。SIDS 症例と対照例の脳幹におけるHCRT1, 2の発達的变化について検討した結果、HCRT1, 2の橋、中脳における発達的变化は睡眠の発達と一致していた。SIDS 例と正常例における発現の発達的变化を比較すると、SIDSの橋の青斑核においてSIDSの発生が最も多い生後2ヵ月ころより抗HCRT 1抗体陽性線維の発現が正常に比較し早期に増加していた。よってHCRT 1はノルアドレナリン神経を介してSIDSの覚醒反応の異常に関与している可能性が示唆された。

「新生児・乳幼児の突然死例の鑑別診断に関する法医学的研究」

当教室および全国大学法医学教室から提供された乳幼児急死剖検例 307 例のうち 122 例が SIDS あるいは SIDS の疑いと診断されていた。この 122 例について文部科学研究「乳幼児突然死症候群(SIDS)診断に関する提言」とを対比分析した結果、14 例が SIDS と診断された。眼瞼結膜下溢血点の有無について検討した結果、頸部圧迫や胸腹部圧迫では全例で眼瞼結膜下溢血点を認めたが、鼻口部閉塞や気道内異物等による窒息死では 30-40%に、頭部外傷、先天性心疾患、ウイルス性感染症、気管支肺炎、SIDS 等では 12.5%に眼瞼結膜下溢血点が認められ、眼瞼

結膜下溢血点の有無は SIDS と頸部圧迫や胸腹部圧迫以外の原因による急性窒息死との鑑別の根拠となり得ないと考えられた。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する病態生理行動学的研究」

睡眠中に覚醒反応についてはポリグラフ検査から皮質下に限局するタイプ(Subcortical activation)と皮質下から起こり皮質まで到達するタイプ(Cortical arousal)が報告されている。SIDS 死亡例と健康乳児例でのポリグラフ検査を用いた生理学的検討から覚醒反応の発現過程を比較することにより、覚醒反応が SIDS 発症に関与しているかどうか、SIDS 例での覚醒反応発現の特徴について検討した結果、SIDS 例では健康乳児例よりも Subcortical activation の頻度が有意に高く、Cortical arousal の頻度が有意に低いという特徴を認めた。また、Subcortical activation の持続時間が健康乳児例に比較して有意に長かった。この結果は SIDS 例では健康乳児例に比較して覚醒反応の発現頻度が低く、さらに覚醒反応が皮質下(脳幹部)で起こるものの皮質にまで到達しない可能性が示唆された。つまり、SIDS 例では健康乳児に比較して覚醒反応が不完全であり、このことが SIDS の病態に関与している可能性が考えられた。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床病理学的研究」

SIDS 例 16 例と対照例 (SIDS 以外の乳幼児

死亡例) 6 例の剖検例の延髄にて p53, Bax, MAP2, VEGF の免疫染色を行った結果、SIDS 例の 80%で p53 陽性、また SIDS 例の多くで Bax の発現亢進と MAP2 の染色性の低下が認められた。また VEGF も SIDS 例で陽性であった。P53 は脳虚血動物モデルにおいて虚血後数日で過剰発現することが報告されており、Bax は apoptosis を誘導し、MAP2 は虚血により発現が低下する。VEGF は SIDS の髄液中での濃度が上昇しているとの報告がなされており、虚血との関連が示唆されている。したがって、SIDS の発症に脳虚血による神経細胞障害が深く関与している可能性が示唆された。以上のことから p53 過剰発現および虚血・apoptosis 関連蛋白の免疫組織学的解析は SIDS の診断・鑑別に役立つことが考えられた。

大阪府立母子保健総合医療センターおよび大阪府監察医事務所の 2 歳以下の剖検症例について肺の炎症性サイトカインの免疫染色を行った。炎症の存在を示唆する IL-10 について乳幼児突然死例 20 例では陰性 13 例、弱陽性 5 例、陽性 2 例であった。今後、症例の詳細な死亡状況・解剖所見とあわせて検討し、従来の診断法で検出できなかった微細な初期変化を捕らえられるかを検討していく予定である。

「新生児・乳幼児の突然死の予防についての啓蒙活動の国際比較に関する研究」
医学中央雑誌、Index Medicis に掲載されている 2002-2003 年の SIDS 関連の和文 52 編、英文 81 編の文献についてレビューし検討

した。SIDS の基本病態としては覚醒反応の遅延が中心であることはほぼ衆知の一致するところとなっている。そのメカニズムに関してはセロトニントランスポートの異常とそれに関与する遺伝子が同定されつつある。また、脳幹の覚醒に関する細胞のアポトーシスが遺伝的素因によって規定されている可能性が示唆されていること、および SIDS と極めて類似した突然死をもたらす QT 延長症候群や脂肪代謝異常症の遺伝子が明らかにされており、突然死例における鑑別診断および病態解明に分子生物学的テクニックが応用される傾向が強まってきている。このように生理学的研究から病理組織学的研究、さらに分子生物学的研究と検討することによって SIDS の本当の姿が見えるようになることが期待できる。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する疫学的研究」

1979 年から 2002 年までの 24 年間の人口動態調査死亡票を用いて検討した。出生 1,000 人当りの SIDS 死亡率は、1979 年には 0.043、1995 年には 0.433、2002 年には 0.219 となった。SIDS の解剖割合は、1995-98 年が 27.2%、1999-2002 年では 39.2%と近年の増加が明らかであった。SIDS と窒息での死亡率の関連について都道府県を単位として検討したところ、1985-89 年と 1990-94 年においては明らかな負の相関が認められたが、それ以降ではほとんど相関はみられなかった。
監察医制度との関連では、東京都の監察医

制度施行地域である東京 23 区において、SIDS 死亡率は高率であり、窒息の死亡率は逆に低い傾向が続いていた。また、解剖割合の高い監察医制度施行地域間での SIDS の死亡率にもかなりの差異が存在していた。この理由として、真の死亡率の差、診断にかかわる差などが想定され、監察医間の SIDS 診断の信頼性についての検討が必要と思われる。

SIDS 死亡率は、1995 - 98 年と 1999-2002 年のいずれの時期においても低解剖率地域で多く発生していた。乳児死亡の解剖割合による 4 地域と出生時の要因との関係から SIDS 死亡率の差異についての検討した結果からは、解剖割合の違いにもかかわらず出生時の要因と SIDS 死亡率の関係は類似していることが示された。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する死亡経過ならびに死因調査方法についての研究」

大阪大学医学部法医学教室および大阪府監察医事務所において解剖された 2 歳未満児 157 例について、肺炎または SIDS と診断されたものと窒息死と診断されたものについて、肺炎+SIDS と窒息死とを判別するものを検討した結果、急性死の 3 徴候といわれる心臓血の流動性、臓器にうっ血については 2 群間に差はないが、溢血点に関しては有意差を認めた。中でも、眼瞼結膜、肺、腎盂粘膜に差がみられたことは興味深い結果であった。このことから、窒息死の所見、特に溢血点の所見は窒息死の診断に有用な

ものであると考えられた。

「新生児・乳幼児の突然死リスク因子に関する呼吸生理学的研究」

新生児期の無呼吸 8 名、低出生体重児の遷延性無呼吸 2 名、ALTE 5 名についてパルスオキシメトリを用い、酸素飽和度の推移を観察した結果、酸素飽和度が 90%未満を示す時間が全測定時間に占める割合 % desaturation time below 90 (%DT90) は、生後の週数とともに低下する傾向にあり、特に新生児期に無呼吸を呈した群では生後 7 週以降に %DT90 は 2%以下となる傾向があり、ALTE 群では生後 7-10 週付近で %DT90 が高い傾向があった。この結果から、%DT90 はフォローアップの指標となると思われた。新生児期に無呼吸を呈した群と ALTE 群で SpO₂ の経時的変化に差がある可能性があり、今後も症例の蓄積が必要と思われた。

「乳幼児突然死症候群における小児科医の診断力向上と突然死例の家族支援に関する研究」

救急指定病院などに勤務する小児科医に対して、乳幼児の突然死に遭遇した場合の対応の仕方などについてのアンケート調査を、また、SIDS で子どもを亡くした家族に対しては、児の病後にどう過ごし、どう思ったか、入院時のケア、失意から復帰できるためのサポート、退院時のケア、その後のケアの必要性についてなどのアンケート調査を実施した。その結果、精神的ストレスの始まる早期から精神的サポートを実施する

ことにより家族のストレスの緩和が可能であることが示唆された。また、小児科医の側も小児科医とは別の何らかのサポート・システムの構築を望んでいることが判明した。施設に専門職員の配属は困難であるが、キーになる施設で対応すれば、人的・資金的ロスは避けられる。長期的精神的サポートは家族の会の介入(例えばビフレンダー)が望ましく、臨床現場の要請によってサポートを行うシステムを構築する、などが考えられた。

【考案】

欧米を中心にはじまった、うつ伏せ寝廃止キャンペーンが、疫学的にはSIDSの発生頻度を低下させたことが知られている。うつ伏せ寝自体の生理学的な検討が十分になされないままの現状で、原因論と混同される傾向もみられる。加えて、明確な病因が示されないことで、情報の正しい提供なしには徒に社会不安が助長されることもあり得る。諸外国においては乳幼児突然死症候群と虐待との異同が社会問題化する傾向を示しているが、現在、我が国においては乳幼児突然死症候群と窒息との異同が問題となっている。将来的には我が国においてもSIDSと虐待との鑑別も社会問題化することが予測される。世界的にみても社会問題として共通した重要課題に対して、国内および諸外国の実態を詳細に検討するとともに、その病態に対して科学的学術的に検討することが必要である。このような状況を踏まえて、今年度の本研究事業では、SIDSにお

ける覚醒反応の低下が生理学的にも病理学的にも示唆され、SIDSの病態解明に一步近付いたものと考えられる。また、疫学的検討、鑑別診断の面からはSIDS発症率の変化とその要因、診断を巡る混乱の現状が明らかになりつつある。さらに諸外国におけるSIDSを巡る問題点を明らかにすることでわが国における特異な問題点を明らかにした上で、乳幼児突然死症候群の診断のためのガイドラインが作成され、家族への支援システムが確立されることで、乳幼児突然死症候群、虐待、窒息をめぐる社会的混乱が解消されることが期待される。

新生児・乳幼児の突然死の発生機序の解明およびその予防を目的とした学術的研究は、世界各国のみならず我が国においても活発に行われている。しかし、未だ病態の解明には至っていない。本研究において、神経病理学的、呼吸循環生理学的研究からSIDSの病態に迫り、SIDSのリスク因子を明らかにすることでSIDSの発症率の軽減、乳児死亡率の減少が期待され、我が国の将来にとって乳幼児の障害の予防と健康保持増進対策の一助となれば幸いである。

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医学病理学的研究（1）

東京都23区内における乳幼児突然死数の変遷 とくに危険因子発表前後の変化について

研究協力者 濱松晶彦（東京都監察医務院・監察医）

分担研究者 齋藤一之（埼玉医科大学・教授）

研究協力者 高田 綾（埼玉医科大学・講師）

A. 研究の背景と目的

東京都監察医務院は東京都23区内で届出・発見された異状死体について、1948年より現在まで30万例を超える検死と10万例を超える解剖を行ってきている。乳幼児の急死例も年間数十例以上取り扱っており、剖検例も単一機関としては最も多く、剖検率も高い。ところで、1998年6月に乳幼児突然死の危険因子が当時の厚生省により発表されたが、その発表前後において、死因診断に対する監察医務院の基本姿勢に変化はなく、厚生省（現厚生労働省）の発表が、乳児急死自体あるいはその剖検診断にたいしてどのような影響が生じたのかを検討するのに適当な施設と思われる。

そこで、今回、厚生労働省の乳幼児突然死症候群（SIDS）危険因子の発表前後で乳幼児の死亡例について調査し、その影響について検討した。

B. 研究方法

危険因子の発表前の1995年から発表後の2002年までの8年間について、東京都監察医務院において検案・解剖された3歳未満の乳幼児を調査対象とした。

なお、研究方法等について倫理上問題が生じる部分はないが、適宜、研究に関する院内の委員会の許可を受けて行った。

C. 研究結果と考察

当該8年間の総検案例は575例、当院での

剖検例381例、剖検とならなかった症例は75例、当院以外での司法解剖例は119例で、当院での剖検率は83.6%であった。男児は331例、女児は244例である（図1）。

この期間に東京都監察医務院で検案された症例の死因別変遷を図2に示す。1998年を境として死亡数が全体に減少傾向にある。司法解剖例を除く死因別死亡数の変遷を図3に示すが、病死例そのものが発表後全体として減少している。

SIDS例は男児90例、女児74例で男児に多く見られた（図4）。SIDS例の年齢分布は、男女間で平均年齢、中央値ともに差は見られなかった（図5）。

ここで人口動態統計から見た東京都区部での3歳未満の乳幼児死亡を図6に示す。死因をSIDSとその他の死に大別した。監察医務院で診断されたSIDS例数との乖離が見られている。

さらに、医務院における3歳未満の乳幼児の死亡例の死因について、筆者（濱松）の診断プロセスに従って補正を行い、最終的にSIDSと診断し得る例の変遷を図7に示す。ここでも同様の乖離が認められている。

以上をまとめると、1995年から2002年までの8年間の23区内における3歳未満の乳幼児の総死亡数は全体的に減少傾向にあるが、厚生労働省によるSIDS危険因子発表の1998年に、3歳未満の乳幼児死亡が最も少なくなった。期間内のSIDS例も1998年を最低としているが、やはり全体としてこの8年間に減少傾向にあっ

た。3歳未満乳幼児死亡総数に対するSIDSの割合も減少傾向にあった。3歳未満の乳幼児死亡におけるSIDS数の減少、死因にしめるSIDSの比率の減少傾向、発表年における減少を考慮すると危険因子の発表の効果が見られた可能性がある。

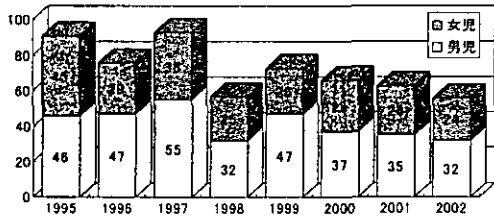
人口動態統計における東京都区部におけるSIDS例数と当院におけるSIDS例数との間には、乖離が認められた。このような当院のデータと人口動態統計との乖離の原因は不明であるが、剖検されずにSIDSと診断されている症例があることや監察医務院以外での司法解剖での死因決定によるSIDS例数などが影響している可能性も考えられよう。

SIDS診断の基本的な問題としては、診断医の考えかたの違いによる診断のばらつきが重要で、その傾向は監察医務院内でも認められる現象である(勾坂ら)。東京都23区のような剖検率の高い地域を担当する当院においてもこのようなばらつきがみられるということは、たんに乳幼児死亡例の剖検率の向上のみでは診断の問題は解決せず、診断手法の標準化による診断精度の向上や、広くコンセンサスの得られた診断基準の確立と周知徹底が急務と思われる。

今後の課題として、症例の集積、解析、研究を集約的におこないうる施設・機構の設立や、制度上あるいは財政上のバックアップなども積極的に検討される必要がある。

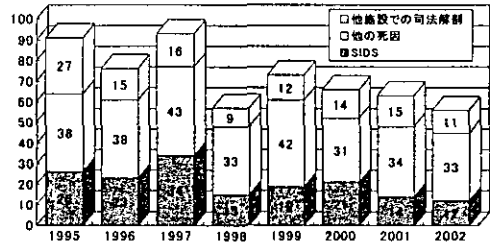
23区内3歳未満乳幼児死亡の変遷
監察医務院での取り扱い症例

図-1 男女別の変遷

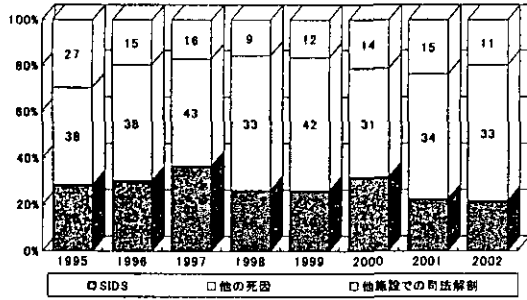


死因別死亡数の変遷

図-2 2歳未満の乳幼児死亡の変遷(死因別)

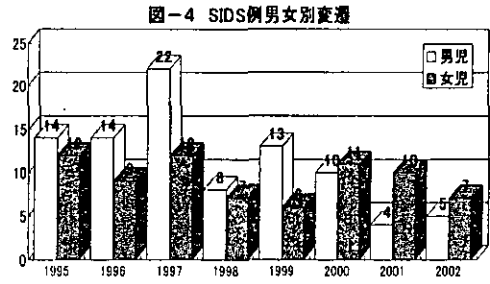


死因別死亡率の変遷

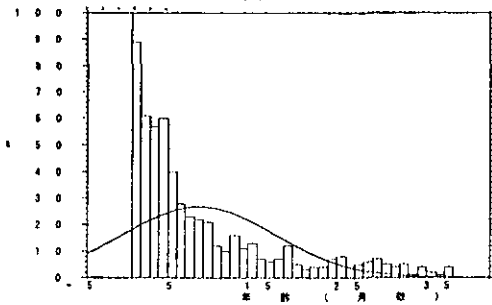


SIDS例男女別変遷

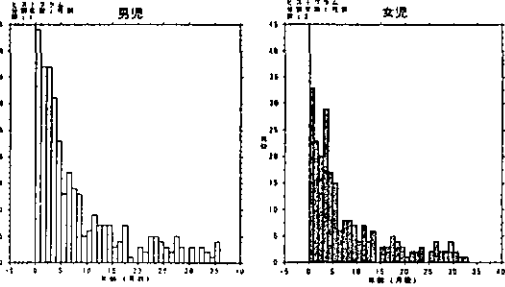
図-4 SIDS例男女別変遷

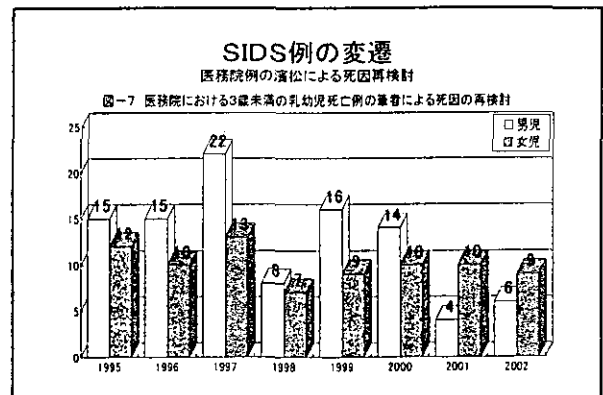
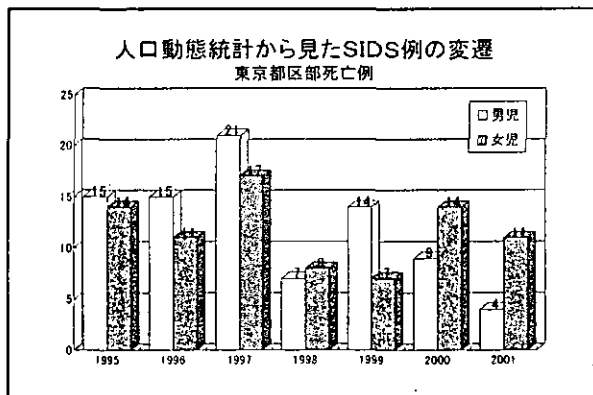
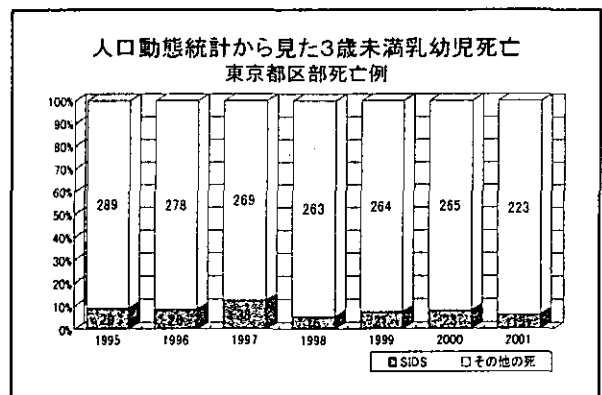
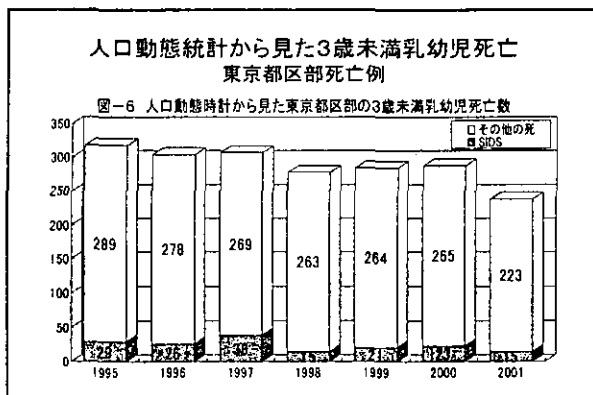
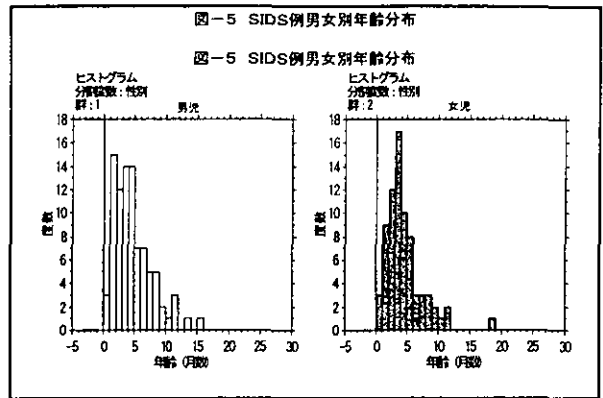
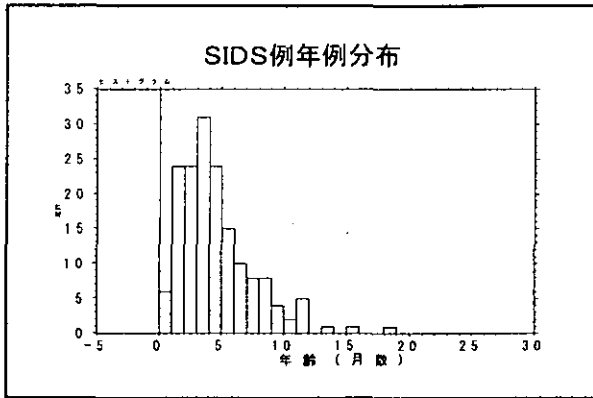


3歳未満乳幼児死亡例年齢分布
監察医務院扱い例

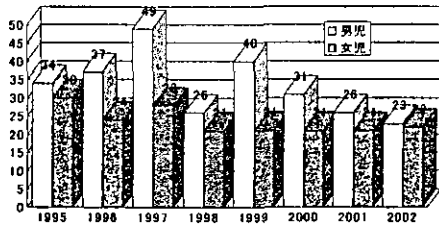


3歳未満男女別死亡数年齢分布
監察医務院扱い例

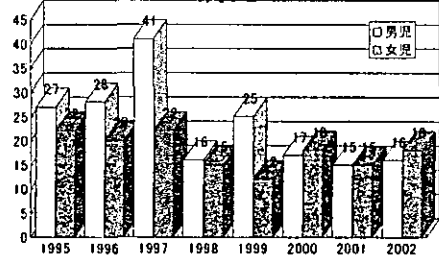




医務院扱い例のみ

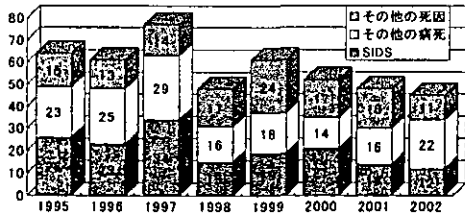


医務院扱い例のみ 病死

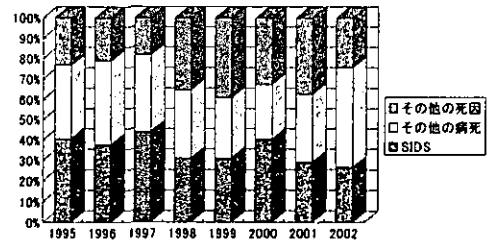


医務院例

図-3 死因別死亡数変遷(司法解剖例のぞく)



医務院例



新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する臨床法医病理学的研究（2）
乳幼児期の急性脳症の剖検診断に関する研究－GFAP 染色の有用性について

分担研究者 齋藤一之（埼玉医科大学・教授）
研究協力者 高田 綾（埼玉医科大学・講師）
研究協力者 濱松晶彦（東京都監察医務院・監察医）

A. 研究目的

ウイルス感染などに伴う急性脳症は、乳幼児の突然死の原因として重要で、とくに法医症例などでは、ごく短時間の経過で急死している脳症の症例に遭遇することがあり、SIDS と診断するさいには鑑別すべき重要な病態のひとつである。しかし、臨床経過が短かかったり不明な症例では、剖検所見のみからの診断は必ずしも容易でない。

アストログリアの突起崩壊（clasmatodendrosis）は、種々の病理学的異常に随伴して見られる所見であるが、最近、大浜らは、急性脳症・脳炎の症例において、白質でアストログリアの広範な突起破壊がみられることを報告し、急性脳症に特異な病理学的所見のひとつである可能性を指摘している（第44回日本神経病理学会、2003年、名古屋）。今回、われわれは、乳幼児の突然死に関する臨床法医病理学的研究の一環として、自験例を検索し、clasmatodendrosis の剖検診断上の意義について検討した。

B. 研究方法

埼玉医科大学法医学教室において剖検された自験37例（男性23例、女性14例、生後15日～2歳5ヶ月）について、GFAP

（anti-gliial fibrillary acidic protein）を免疫組織学的に検索した。染色部位は前頭葉（灰白質、白質を含む部位）で、染色はパラフィン切片についてSAB法を用いた。

GFAPの染色により、大浜らが報告したような広範な突起崩壊所見が白質にみられた症例を陽性、みられなかった症例を陰性、陽性例よりも明確に微弱な所見のみられた症例を弱陽性とした。一部の症例では、前頭葉以外の大脳、大脳基底核、橋、延髄、小脳などの部位についても免疫染色を行った。

なお、各症例の剖検診断は、SIDS13例（すべて1歳未満）、その他の急性循環不全8例（12ヶ月児1例、他は1歳未満）、急性脳症・Reye症候群8例（7ヶ月～2歳5ヶ月）、窒息等4例（すべて1歳未満）、その他4例（VSD、ネグレクト、肺炎、不明）であった。

（倫理面での配慮）今回の研究では、倫理上問題となるような内容は含まれていない。

C. 結果

大浜らの報告した白質を主とする広範なclasmatodendrosisは、8例に認められた。そのうち6例については、生前発熱など急性感染症を示唆する症状がみられている。

なお、8例のうち1歳未満の症例は2例(2ヶ月, 11ヶ月)で、2ヶ月児の症例については状況調査を再検討したが、脳症などを疑わせる所見が得られていなかった。

陰性は20例で、剖検診断でSIDSとした例、および窒息・溺死・ネグレクトなどの外因死の症例はすべてこのなかに含まれた。弱陽性は5例で、肺炎、数日前から発熱のあった例などが含まれている。生前発熱などの症状があり、剖検でも脳腫脹などがみられて急性脳症と診断していた症例で、GFAP染色で定型的な陽性所見がみとめられなかったのは弱陽性の1例のみであった。

D. 考察

大浜は、臨床的に急性脳症・脳炎と診断された9剖検例をGFAP染色により検索し、8例に広範な *clasmato dendrosis* を見出している。すなわち、白質を中心として、アストログリアの細胞体が腫大し、胞体の周囲にはGFAP陽性の小顆粒がびまん性に認められ、血管周囲にも著しく腫大したGFAP陽性構造物が認められるとしているが、今回検索した自験例にもまったく同様の所見がみられる症例が8例含まれていた。

陽性例のうち6例では、生前、なんらかの急性感染症を示唆する発熱などの症状がみられ、剖検でも脳腫脹あるいは一部で脂肪肝など、急性脳症やReye症候群を示唆する所見が認められている。GFAPの免疫学的検索は、死亡までの経過や一般的な剖検所見と併せて実施すれば、乳児急死例を診断する上きわめて有用な手法のひとつと考えられる。

陽性例のうち2例は、生前の症状から急性脳症が疑われておらず、剖検所見上も脳症とされていなかった例であるが、そのうち1例(2ヶ月)については、家庭環境面で十分な観察がなされていなかった可能性

があること、剖検所見上、脂肪肝がみとめられることなどから、Reye症候群類似の急性脳症であった可能性も示唆される。

今回の検討では、1歳未満の急死例にも急性脳症の症例が散見されること、また、かならずしも臨床経過や状況調査、一般的な剖検所見のみでは診断しえていない症例があることが強く示唆され、診断をより綿密・慎重に行う必要があるものと思われた。

なお、状況調査や剖検所見などからSIDSと剖検診断されていた例については、*clasmato dendrosis* 陽性例はなく、自験例についていえば、“SIDS”と診断した例のなかに感染をベースとした急性脳症の症例が混入していなかったことが判明した(今回の検索では、症例のプロフィールをブラインドとしたうえで、標本を観察・判定したもので、その点のバイアスは否定できよう)。

文献

- 1) 大浜栄作他. 急性脳症におけるアストロサイトの *clasmato dendrosis*. 第44回日本神経病理学会プログラム・抄録集, 2003, 80.
- 2) Nakai Y, et al.: Apoptosis and microglial activation in influenza encephalopathy. *Acta Neuropathol* 2003; 105: 233-239.

平成15年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

SIDS 関連訴訟の国際比較—カナダ及びイギリスの裁判例データベースを用いて

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）

研究要旨：日本の SIDS 訴訟は、児の実父母を原告とし、病院や保育関係施設を被告とし、SIDS かうつぶせ寝による窒息かを争点とする事例が多く、SIDS か虐待かを争点とするアメリカの SIDS 訴訟と比較して、このような傾向は日本に特異的なのではないかと指摘されてきた。本研究においては、外国判例データベースから、カナダ・イギリスの判例について、乳幼児突然死症候群(SIDS)をキーワードとして SIDS 関連訴訟判例を抽出して検討した。日本の SIDS 訴訟と類似の事例としては、実父母を原告として病院や医療機関を被告とした裁判例がカナダにおける民事裁判例として1例、イギリスにおける刑事及び民事裁判例として各1例ずつあったがこの中で訴訟の争点が SIDS か窒息かにあるものはみあたらなかった。実父母を原告として保育関係施設を被告とする裁判例はなく、SIDS か窒息かを訴訟の争点とする裁判例はカナダの刑事裁判例で3例、イギリスにおける刑事及び民事裁判例で各1例ずつあった。イギリス及びカナダにおいては、SIDS 関連の民事訴訟例の訴訟内容は多彩で日本にみられないものが多く、SIDS か虐待かを争点とする裁判例の多くでは骨折や頭蓋内出血等明らかな虐待所見を有するものが多かった。SIDS か窒息かを訴訟の争点とするカナダの刑事裁判例では、脳浮腫の存在は SIDS の可能性を否定する要素が強いという法医病理学者からの主張があったが、判決には反映されなかった。SIDS の主張が裁判においてなされると、被告側に有利に働く点では日本と同様な傾向が認められた。カナダでは日本の SIDS 訴訟に類似した論点がしばしば訴訟化することが、SIDS の専門家に対するアンケート調査から明らかになっており、外国判例データベースのみを対象とした今回の調査の限界が示された。

A. 研究目的

日本における乳幼児突然死症候群(SIDS)の訴訟の展開は、欧米に比較して特殊であるのではないかという指摘がある。これは、日本における SIDS 訴訟事例の多くは欧米にみることでできないものであり、日本においては、SIDS 児の家族が、保育所や病院を被告として、うつぶせ寝にしたことが児の窒息による死亡を招いたとして、窒息と SIDS との異同をめぐる形で SIDS 訴訟が進められることが多く、このような傾向は日本に特異的なのではないかという意見である(1)。更に、日本においては、裁判において児の死亡が SIDS によると主張された場合には、被告である保育所あるいは病院側に有利に働くことが明らかであるとする報告もある(2)。

この意見を受けて、1999年度の厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）乳幼児死亡率改善のための研究（主任研究者澤口彰子）において裁判例データベースからの抽出判例について、SIDS 訴訟の日米比較が行われた(3,4)。その結果、裁判例データベース抽出判例については、日米における SIDS 訴訟の傾向

には明らかな相違があることが判明した(3,4)。即ち、日本では保育所や病院において SIDS かうつぶせ寝による窒息かを争点として、児の家族が原告となり保育所や病院を被告とする事例が殆どであるのに対し、アメリカでは州が原告となり児の家族やベビーシッターを被告として家庭での虐待か SIDS かを争点とする事例が殆どであった(3,4)。更に、日米に焦点をあてたこの調査の調査対象を更に拡大し、各国の SIDS の専門家（具体的には国際 SIDS 学会における Global Strategy Task Force の参加国代表）に対して、各国における SIDS 訴訟の論点についてのアンケートを行ったところ、日本の SIDS 訴訟に類似した論点が、カナダではしばしば訴訟化され、アメリカにおいても民事訴訟として類似の論点がとりあげられることが判明した(5)。

本研究においては、前記のような一連の研究をうけて、カナダ及びイギリスにおける SIDS 訴訟の傾向を、外国判例データベースからの抽出判例について検討することとした。第一に、前記調査の結果、カナダにおいては日本の SIDS 訴訟に類似した論点がしばしば