

200400359A

厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

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

平成16年度 総括研究報告書

平成17(2005)年 3月

主任研究者 坂上正道

表1. 対象例の年齢別分布

年齢 (月)	窒息死群	非窒息死群	計
<1*	3	10	13
1	4	6	10
2	13	10	23
3	6	8	14
4	6	3	9
5	4	7	11
6	5	4	9
7	3	5	8
8	0	4	4
9	1	1	2
10	0	4	4
11	0	2	2
計	45	64	109

* 生後7日以上1ヶ月未満

表2. 対象例100例の概要 (1)

症例数	発見時の体位			計
	うつ伏せ	あお向け	その他*	
性別	27例	15例	3例	45例
男	16	11	2	29
女	11	4	1	16
日常の睡眠体位	11	15	3	11
うつ伏せ	15	15	3	33
あお向け	1			1
横向き				
寝具				
大人用布団	13	8	2	21
ベビーベッド	10	6	3	19
大人用ベッド	2	1		3
小児用布団	1			1
ソファ	1			1
添い寝	5	8	2	15
無	22	7	1	30
鼻口閉塞	27	8	2	37
無		7	1	8
face down	27			27
有	7	7	1	15
吐乳吸引	20	8	2	30
無	6	1	2	9
妊娠・分娩時の異常	21	14	1	36
無	5	1		6
臨床症状	22	14	3	39
無	2	2		4
発育 (Kaup指数)	24	13	3	40
<13	1			1
14~21	2			2
22<	1			1
栄養	2	1	2	5
母乳	14	6		20
人工	11	8	1	20
混合				

* その他：側臥位，親が抱いていた，入浴中など

表3. 日常の睡眠体位と発見時の体位

日常の体位	発見時の体位			計
	あお向け	うつ伏せ	横向き	
あお向け	15	15	2	33
うつ伏せ		11		11
横向き		1		1
計	15	27	2	45

あお向け→うつ伏せ 15例

表4. 機械的窒息死*の原因

原因	急性	遷延性	計
facedown	16	4	20
覆い被さり (overlain)	12		12
顔面挟圧 (wedging)	3	1	4
鼻口部閉塞 (他殺)	1	1	2
胸部圧迫 (他殺)	1		1
下敷き (compression)	1		1
溺水	1		1
計	35	6	41

* 吐乳吸引4例を除く

表5. 窒息事故死の主な条件の組み合わせ

月齢	体位		寝具**	寝具**	開口閉塞	状況	吐乳吸引	facedown	臨床症状	コメント
	発見時*	日常*								
1	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用***	あり	あり	あり	あり		
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		授乳中
4	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		授乳中
1	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
6	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		大人用布団の凹みに顔を陥入
2	うつ伏せ		あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
6	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		大人用布団3枚の下敷き
5	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	ソファ	あり	あり	あり	あり		シート間に頭が挟まりその上にエルゴバック
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		深い寝の姉が覆い被さり
6	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		あり
9	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		布団と押入の間に顔面陥入
4	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		最近寝返り
4	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		胸部圧迫の所見
5	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		あり
2	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		頭の上に1.8kgの掛け布団
3	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
3	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
3	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
6	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		ベッドと出窓の間に顔面を陥入
3	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		折り重ねたソファの上にうつ伏せ
6	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		折り畳んだ大人用布団の間に顔を突っ込む
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		ミルクを飲む時苦しそだった。
5	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
1	側臥位	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		クッションにfacedown
2	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		ベッドから大人用布団にうつ伏せに転落
1	うつ伏せ	側臥位	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		大人の上腕が頸部にのっていた
18日	側臥位	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		大人用枕で頸部が過屈曲
3	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
2	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	小児用	あり	あり	あり	あり		ビニール袋の上にfacedown
2	うつ伏せ	うつ伏せ	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		
5	うつ伏せ	あお向け	あり	大人用	あり	あり	あり	あり		最近寝返り

* 空欄はあお向け

**

空欄はベビーベッド

*** 大人用布団, 大人用ベッド

厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

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

平成16年度 総括研究報告書

平成17(2005)年 3月

主任研究者 坂 上 正 道

目 次

I. 総括研究報告	坂上 正道	1
II. 分担研究報告		
1. 日本 SIDS 学会「乳幼児突然死例診断の手引き」による 新生児・乳幼児突然死症例の死因分類の再検討	齋藤 一之	23
2. 乳幼児突然死剖検例の組織学的所見に関するチェックリストの試作	齋藤 一之	29
3. 乳幼児突然死症候群(SIDS)およびオレキシンノックアウトマウスに おける覚醒不全の相同性の検討	澤口 聡子	32
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		
5. 乳幼児法医剖検例における窒息死の実態	高津 光洋	34
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	戸辺 創	46
7. 乳幼児突然死症候群(SIDS)と脳幹部虚血障害との関連について	中山 雅弘	50
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	56
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	62
10. 乳幼児突然死症候群(SIDS)の定義およびガイドランの 歴史的変遷とその意味	仁志田博司	70
11. ドイツ連邦共和国における SIDS 研究システムの検討	仁志田博司	82
12. 乳幼児突然死例の死体検案書(死亡診断書)の記載に関する実態調査	藤田 利治	85
13. 新生児・乳幼児の突然死の診断に関する死亡経緯ならびに 死因調査方法についての研究	的場 梁次	94
14. 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	103
15. 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「SIDS 家族の会」の関わり	横田 俊平	106

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総括研究報告書

乳幼児突然死症候群(SIDS)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 北里大学名誉教授

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（SIDS:Sudden Infant Death Syndrome)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。本研究事業においては小児科学、病理学、法医学、法律学の協力のもと、乳幼児突然死症候群のガイドライン作成を目的として、乳幼児突然死例における疫学的検討、神経病理学的検討、生理学的検討、法医学的検討、文献的検討、さらには予防法の確立と急に子どもを失った家族へのサポート・システムの確立などについての研究を行った。

本研究事業において作成したガイドラインのなかで、乳幼児突然死症候群は原則として1歳未満と定義された。ただし、1歳を越える場合でも年齢以外の条件をみだす場合に限り乳幼児突然死症候群とすることとなった。また、乳幼児突然死症候群は一つの疾患単位であり、その診断には乳幼児に突然の死をもたらす他疾患との鑑別診断が必要である。診断は死亡状況調査と解剖検査に基づいて行い、それらが実施されていない場合には死因は不詳とすることとなった。

1969年の乳幼児の突然死を巡る第2回国際会議においてSIDSの定義が提唱されて以来、SIDSリスク因子が明らかにされ、臨床像も明確になってきた。学問の進歩、環境の変化に伴いガイドラインも変化してきた。国内外の定義およびガイドラインに関する文献的検討からその歴史的変遷の意義を検討し今回のSIDSガイドライン作成の糧とした。

疫学的研究からは乳幼児の突然死については解剖割合を高めて正確な死亡診断（死体検案）を行う必要性に加えて、その質を保證する体制の整備が必要ながことが提案された。

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は、健康乳幼児のうつぶせ寝ではあおむけ寝と覚醒反応のプロセスに差はなく、SIDS例で認

めたような覚醒反応の不完全さは認めなかったことが報告された。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、脳幹部延髄神経細胞での hypoxia, apoptosis 関連蛋白の発現変化を認めたことから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。肺組織の検討からは炎症反応に抑制的に働くサイトカインの関与が示唆された。

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）は溢血点（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多いが、体位による検討をした結果、溢血点は単にうつぶせ寝であるために出現しているのではないと考えられた。乳幼児急死のうち窒息死はいくつかの要因が複合的に作用して発生していると思われた。

SIDS の予防を目的としたホームモニタリングに関しては、現在のわが国で一般的に行われているモニタリング法は、欧米の勧告や基準を満たしていない可能性が高いことが示唆され、より適確なホームモニタリング方法の整備にむけて取り組むべき点が多いと思われた。

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の必要性を認識するが、臨床の現場で小児科医がその仕事を担う事は難しく、SIDS 家族の会などと医療機関の互助関係を構築し、連絡および情報交換を行っていくことが望まれた。

以上の研究成果を踏まえ、本研究事業において乳幼児突然死症候群に関する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。また今後も神経病理学的、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ることを期待する。

【分担研究者】

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教室助教授
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講座教授

戸苅 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 国立保健医療科学院疫学部疫学情報室室長
的場梁次 大阪大学大学院医学系研究科法医学教室教授
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 横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学教授

【研究目的】

乳幼児突然死症候群（SIDS:Sudden Infant Death Syndrome）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発揮している。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、そして病因が多

岐にわたり特定できないことなど、診断精度上の問題が社会に大きな影響を及ぼし、育児環境にも多少の混乱を招いている。

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、決定的な死因とはいえない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。したがって、乳幼児突然死症候群に関する統一されたガイドラインの作成が急務である。

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、乳幼児突然死症候群に関するガイドラインを作成するとともに、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で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した。

【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、主任研究者はそれぞれの専門分野における分担研究課題についての研究報告をもとに、分担研究者とともに乳幼児突然死症候群のガイドラインに関する討議を行い、さらには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病理学的研究」を担当した。埼玉医科大学法医学教室において剖検された症例を対象に死亡状況調査、剖検記録、記録写真、プレパラート標本等を再検討し、乳幼児症例診断における問題点を抽出することを試みた。さらに診断の精度を管理し所見の見落としを少なくすることを目的として組織学的所見に関するチェックリスト(案)を試作した。

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。本年度はオレキシンノックアウトマウスをもちいて覚醒不全についての研究を行った。

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鑑別診断に関する法医学的研究」を担当した。東京慈恵会医科大学法医学教室において法医解剖された乳幼児死亡例のうち窒息死と診断された症例を分析し、その実態を紹介し、法医学領域における死因論についても概説した。

分担研究者の戸苅 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そ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。また定義およびガイドラインの歴史的変遷、ドイツにおける SIDS 研究の現状および解剖のシステムについても検討した。

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関連して、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、人口動態調査死亡票を調査して、解剖との関連を含めて乳幼児突然死の死亡診断の実態について検討した。また死亡診断の質の向上を保証する既存体制の改善についての提案を行った。

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

での研究」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例について臓器所見、窒息死の所見、特に溢血点について統計学的検討を行い、また後者における体位による影響を検討した。

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。わが国でのホームモニタリングの確立に際して、米國小児科学会の勧告とInternational Organization for Standardization (ISO) の乳児の呼吸モニターに対しての要求事項を調査し、わが国の現状を比較した。

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について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。

以上の分担研究の成果を踏まえ、さらに国内外の情勢を検討し、乳幼児突

然死症候群 (SIDS) のガイドラインが作成された。

【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病理学的研究」

埼玉医科大学法医学教室において1997・2004年に剖検された2歳未満の症例101例について、死亡状況調査、剖検記録、記録写真、プレパラート標本等を再検討し、剖検時の死因の妥当性を検討した。その結果、病的な原因による突然死症例には典型的SIDS、それ以外のSIDS、内因性急死がほぼ同じ割合で混在していることが判明した。この3群は剖検診断上はきわめて微妙な差異を呈する場合が多く、また剖検を実施しても最終診断に至らない症例群も存在した。このような症例群には外因死、内因性急死、SIDSが混在しているものと思われ、さらなる診断精度の向上が必要であると思われた。しかし、乳児突然死症例のなかにはこのような診断困難例が少なからず含まれていることを臨床家、家族、法曹関係者に周知し、乳幼児突然死例の診断が困難なことを認識する必要があると思われた。乳幼児突然死症例を診断する場合には、精密な死亡状況調査、詳細な剖検(肉眼観察、組織学的観察、免疫組織学的検索など)、生化学的・細菌学・ウイルス学的検索等が必要で

あるため、剖検例での組織学的観察の精度を管理し、所見の見落としをなくすためのチェックリスト（案）を作成した。

「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」

オレキシンノックアウトマウスではセロトニン神経系が亢進傾向にあり、この反応に 5-HT_{1A}R、5-HT_{2A}R が関与していることが明らかになった。文献的には SIDS 症例においてセロトニン神経系が減弱傾向にあること、中脳中心灰白質において 5-HT_{1A}R、5-HT_{2A}R の陽性程度が強いことが報告されている。覚醒反応不全にはセロトニン神経系の減弱傾向が関与していることが推測された。

「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」

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。正常例では抗 HCRT-1,2 抗体陽性線維の橋、中脳における発達的变化は睡眠の発達と平行していた。SIDS 症例と

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 HCRT1 抗体陽性線維の発現が正常に比し早期に増加していた。抗 HCRT1R 抗体陽性細胞は延髄の迷走神経背側核、孤束核、橋の青斑核において胎児期早期から中等度認められたが、発達による変化は認めなかった。SIDS 例と正常例では抗 HCRT1R 抗体陽性細胞の発現には差は認められなかった。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」

東京慈恵会医科大学法医学教室で法医解剖（司法解剖及び承諾解剖）された乳幼児死亡例のうち、信頼できる情報が収集できた 109 例の中で、解剖検査所見、死亡児の情報、死亡現場や異常発見現場の調査などから窒息死と診断された 45 例を対象として分析した。窒息死の発生月齢は 2・4 ヶ月児で 55.6%、6 ヶ月以内が 90%、発見時の体位は 60% がうつぶせで全例 facedown、このうち半数以上があおむけに寝かされたがうつぶせで発見されていたなど、その他にもいくつかの注目される点があった。乳幼児急死の

うち窒息死はいくつかの要因が複合的に作用して発生しているようであるが、特に大人の布団でのうつ伏せ寝と添い寝が重要な因子と思われた。

「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。これまでに 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 SIDS 例での覚醒反応発現の特徴について検討した結果、SIDS 死亡例では覚醒反応のプロセスに何らかの異常がある可能性を報告してきた。今年度はうつぶせとあおむけで覚醒反応のプロセスを比較検討をした。うつぶせでは REM 睡眠期のみにおいて覚醒反応の頻度が低くなるものの Subcortical activation の頻度および持続時間はあおむけの場合と差を認めなかった。この結果から、うつぶせだけでは SIDS 例に認めたような覚醒反応の特徴は認めなかった。すなわち、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 と脳幹部虚血障害との関連を検索するため、乳幼児突然死例 13 例 (SIDS 8 例) と対照 5 例の剖検例の延髄のホルマリン固定パラフィン切片を作成し、hypoxia 関連蛋白(HIF-1 α 、VEGF、Caspase3、Caspase8、MAP2) 及び apoptosis 関連蛋白 (p53、Bax、ssDNA) の免疫染色を行った。その結果、HIF-1 α 、VEGF、Caspase3、Caspase8、p53、Bax、ssDNA は突然死例の多くで強陽性となり、対照例と比較して有意差が認められた。一方、SIDS と既知の疾患による突然死との比較では hypoxia 及び apoptosis 関連蛋白の発現に明らかな差は認められなかった。今回の検討では SIDS と脳幹部虚血障害との直接的な関連性は評価できなかったが、脳虚血の原因となるような基礎疾患や解剖所見がほとんど認められない SIDS の延髄神経細胞で hypoxia 及び apoptosis 関連蛋白の発現変化が認められ、脳虚血障害の存在が示唆されたことは SIDS の病態を解明するうえで重要な病理所見の一つとなる可能性が考えられた。

乳児の突然死症例において感染その他の死因を鑑別することは重要である。2歳未満の剖検症例について肺の炎症性サイトカイン(IL-1 β 、IL-6、TNF α 、IL-10、TGF β)の免疫染色を行い、

微細な初期変化をとらえられるかを検討した。その結果、IL-1、IL-6、TNF α などの炎症性サイトカインは SIDS 症例においても高率に陽性となり、感染と SIDS の肺所見をサイトカインの免疫染色を用いて判別することは困難であった。一方、SIDS 群では肺に炎症を認めた群と比較すると IL-10 のみが有意に陽性率が高く、炎症反応において抑制的に働くこのサイトカインが SIDS の原因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 2004 年の SIDS 関連の論文（和文 9、英文 84）をレビューし検討した。疫学研究ではうつぶせ寝以降の危因子に関心が移り、母体喫煙や大気汚染との関連などが中心に検討が加えられている。病態解明に関する研究は脳幹の機能異常や未熟性とそれに伴う覚醒反応の異常を中心とした研究、炎症前駆状態の体内環境が呼吸循環調節に与える影響などを中心に研究が進められている。定義に関しては SIDS としてひとつの統一された性格を示す疾患グループが浮き彫りになってきたことから、このグループを抽出する目的で新たな定義が提唱され

た。これにより病因病態を研究する対象が明確になったと考えられ、近年進歩が著しい医学研究手段を用いることで、SIDS の病因、病態が明らかになる可能性が期待される。

ドイツでは 1999 年より全国統一 SIDS 研究プロジェクトが実施されている。各州の法医学教室を地域の中核として突然死症例の剖検と疫学調査を実施するシステムである。研究制度発足以前の剖検率は 50%程度で地域格差が著明であったが、プロジェクト開始後は全地域でほぼ均一な剖検率となり、82.2%に達した。症例は症例検討委員会で剖検、病歴、疫学調査結果をふまえて最終診断が下される。この症例検討により全例が統一された基準で診断が下されるようになった。今後、わが国でも SIDS の病態解明のため、わが国の実情にあった制度を早急に確立することが必要である。

「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」

我が国における乳幼児の突然死例 20 例（昭和 54 年・平成 14 年）の判例を検討した結果、基本的には窒息か SIDS かで議論されていることが判明した。最近の判例では原告が勝訴の例が増えて来たが、それが正しいかどうかは今後検討していく必要がある。

SIDS の診断のガイドラインだけでなく、窒息の診断のガイドラインを明確にすることが必要と思われた。

「新生児・乳幼児の突然死例の診断に関する疫学的研究」

2002 年に日本で突然死した乳幼児のすべての人口動態調査死亡票を調査した結果、SIDS の可能性を除外できなかった乳幼児の突然死例は 545 例であった。その内訳は SIDS が 279 人、その他の突然死が 65 人、その他の病死が 91 人、窒息が 171 人であった。解剖割合はそれぞれ 38.4%、50.8%、35.2%、30.0%であった。SIDS として分類されたなかで 1 歳を超える割合は解剖ありで 7%、解剖なしで 10%であった。SIDS を除外できなかった他の突然死、他の病死および窒息の発生時期は SIDS の好発年齢とされる時期のものが多数を占めていた。「死亡の種類」欄が不詳の死とされ、「死亡の原因」欄で死因が不詳や不明とされた乳幼児死亡は、解剖の有無にかかわらず、明確な死因が特定されずにほとんどが「その他の診断不明確及び原因不明の死亡」に分類されていた。こうしたなかには SIDS とされてしかるべきものも含まれている可能性があり、単なる解剖率の向上だけでは解決しない事態とも考えられた。

人口動態調査死亡票は、死亡届およ

び死亡診断書（死体検案書）を受理した市町村においてそれらの記載をそのまま記入し作成されたものである。死後の諸検査により、後日、死因が判明した場合は死亡診断書（死体検案書）の記載事項の事後訂正手続きが必要である。正確な死因に基づいた人口動態統計が作成されるためには、記載事項訂正手続きの普及とその励行が推進される必要がある。

「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 1992 年から 2001 年までの 10 年間に解剖され、肺炎（58 例）、SIDS（57 例）、窒息（42 例）と診断された 2 歳未満児 157 例について、臓器所見や窒息死の所見、特に溢血点について統計学的検討を行い、また後者における体位による影響を検討した。昨年度の報告では各臓器の溢血点の数が窒息死に有意に多いことを報告したが、これらの溢血点が、うつぶせ寝で死亡している場合、死後に血液の就下により出現するのではないかということが問題となった。今回は各臓器の溢血点数を、うつぶせ寝と仰向け寝および窒息死と病死（肺炎群と SIDS 群を合わせたもの）において検討した。その結果、病死群におい

ては肺においてうつぶせ寝で有意に少なかった。窒息群においてはうつぶせ寝で腎臓に有意に多くの溢血点を認めた。体位別にみると仰向け寝の場合、窒息群と病死群には溢血点数に差はなかった。うつぶせ寝の場合は眼瞼結膜、胸腺、肺、腎臓において溢血点が有意に窒息群に多かった。以上のことから、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、またこのような溢血点はうつぶせ寝であるために出現しているのではないと考えられ、このような所見を多くしめすもの、すなわち窒息死と考えられるものが乳幼児の突然死に混在すると考えられた。

「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」

米国小児科学会 (American Academy of Pediatrics; AAP) の胎児と新生児に関する委員会が 2003 年に発行したホームモニタリングに関する報告書 (American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. Pediatrics 2003;111:914-917) と International Organization for Standardization (ISO) の乳児の呼吸モニターに関する要求事項を調査し、わが国の現状と比較した。AAP の勧告ではホームモニタ

リングが SIDS の頻度を減少させるという科学的根拠がないためルーチンでのホームモニタリングは推奨されていない。特殊な状況で期限を限って、モニターとしては記憶機能を有しているものを使用することと両親に突然死が防ぎ得ない状況が存在することを十分に説明した上で行うことを推奨している。ISO の要求事項において、家庭用モニターとして想定されているのは ALTE を検出するための、心電図モニター、経皮モニター、パルスオキシメータといった機能のいずれかを有しているものが主である。すべての ALTE を検出できない可能性があることを明示することも義務付けている。さらにアラームの意味の表示、適切なリセットの方法 (たとえば電源を切らなくてもリセットできるなど)、バッテリーのバックアップが義務付けられている。わが国の現状をみるとこれまでマット式の無呼吸検知モニターが広く使用されてきた。この無呼吸検知モニターは、記憶装置がない、電池のみでの駆動、電源を切らないとリセットできないなどの問題点を有しており、AAP の勧告や ISO の要求から判断すると ALTE の検出を目的とした家庭用のモニターとして推奨できるものでないことは明白である。わが国におけるホームモニタリングにおいては、ホームモニタリングに関わる医

師の教育、適切なホームモニターの選択、モニタリング法の整備など、今後取り組むべき点が多いと思われる。

「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行った結果、家族への精神的サポートの必要性を認識するも、忙しい臨床の現場で小児科医がその仕事を担うことの難しさが浮き彫りになった。そこで今回は SIDS 家族の会の協力を得て精神的サポートができるかどうかを考慮し、医療現場と SIDS 家族の会との関わりを調査した。SIDS など短期間の入院後に亡くなった症例を経験した場合に、SIDS 家族の会にコンタクトをとる希望は約 61% の小児科医が持っていた。SIDS 家族の会の介入時期は退院直後からを望む小児科医が約 62% であった。また、介入時に SIDS 家族の会に望む点として「家族の情報を医療機関にも戻してほしい」などがあった。家族の会と医療機関との互助関係を構築し、互いに連絡や情報交換を行うこと、小児科へのキャンペーンなどが望まれる。

「乳幼児突然死症候群に関するガイドラインの作成」

乳幼児突然死症候群 (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome) は、それまで元気な乳幼児が、主として睡眠中に突然死亡状態で発見され、原則として 1 歳未満の乳児に起こることが知られている。原因に関しては、睡眠に随伴した覚醒反応の低下を含めた脳機能の異常、先天性代謝異常症の存在、感染症、慢性の低酸素症の存在、等々種々のものが考えられているが、未だ解明に至らず国内外の専門家によってその原因究明と予防法の確立にむけた研究がなされている。

我が国では、厚生省研究班（現厚生労働省研究班）が昭和 57 年に「広義と狭義の定義」を作成して疾患の認識の普及に努めてきたが、広く一般に受け入れられたとは言えず、解剖率の低い現状と本疾患の存在を知らしめる意味を含めて、平成 8 年の厚生省の報告では、その診断に解剖検査を義務づけたものの、やむを得ず解剖されなかった場合で SIDS の可能性が高いと判断された例に「乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疑い」とすることを推奨してきた。しかし、一方で、我が国では、うつぶせで発見された場合には SIDS ではなく鼻口腔閉鎖による窒息事故であると主張する一部の医師が存在することから、病院や託児所などで発

症した場合には窒息事故としてその管理責任を問う訴訟事例が多発し、SIDS) ㄥ、窒息、虐待の診断を巡る混乱が生じている。そこで本研究班では、国際的に討議されつつある定義も参照して、乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関するガイドラインを作成し、我が国だけで特異的に発生しているこれらの医学的および社会的混乱を收拾する必要がある。尚、本研究班では、学術的に研究目的として典型例のみを抽出することを目的とした診断基準を改訂しつつある日本 SIDS 学会と異なり、あくまで、広く医療関係者ならびに一般国民を対象に、乳幼児突然死症候群 の疾患概念を明確にすることを目的とした。

今回改訂した「乳幼児突然死症候群に関するガイドライン」ならびに関連事項として「今後の課題と提言」を資料1に示した。

今回、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の定義は、「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群」とされ、原則として新生児期を含めて1歳未満の児に限定されることとなった。ただし、1歳を

超える場合でも年齢以外の定義を満たす場合に限り乳幼児突然死症候群とするとしている。外国では生後7日以上 (あるいは1ヵ月以上) で生後9ヵ月未満の SIDS とそれ以外の年齢の SIDS とを区別して考える場合があるが、これはより典型的な SIDS を集積して原因を解明することを目的とした研究推進のための分類である。新生児期には周産期に特有な疾患が関与している可能性があるものの、SIDS が発生しないとは考えられず、その鑑別診断には慎重を期する必要があるものの定義に加えるべきと判断された。これらのことに関しては「診断に際しての留意事項」の1) に明記されている。

前述のごとく、SIDS の診断が剖検に基づいて行われることはすでに平成8年の厚生省研究班の定義で明記されたが、本疾患概念が十分に浸透していなかった当時としては「乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疑い」なる診断名も、やむを得ず解剖がなされない場合で本疾患の可能性が高いと判断された場合にのみ適用されていた。しかし、今回のガイドラインでは、解剖がなされない場合および死亡状況調査が実施されない場合は、死因の分類が不可能であり、死亡診断書 (死体検案書) の分類上は「乳幼児突然死症候群

(SIDS)の疑い」とせず、「不詳」とすることが明記された。このことは、「診断に際しての留意事項」の2)に明記された。

今回のガイドラインにおいて、SIDSは除外診断ではなく、「睡眠中に発症する」、「生後2から3ヶ月をピークとして発症する」、「出世体重のやや低い児に多い」、「男児にやや多い」など、種々の特徴を持った一つの疾患であり、その診断の為には、SIDS以外の乳幼児に突然の死をもたらす疾患および窒息や虐待などの外因死との鑑別診断が必要であるとの見解が明記された。国際的にも疾患単位として種々の角度から研究がなされているのが現状である。このことは、「診断に際しての留意事項」の3)に明記された。本研究班を構成している13名の班員には4名の法医学系班員を含んでいるが、その一人である高津光洋分担研究者より、乳幼児突然死症候群(SIDS)は疾患とすべきではなく、除外診断の上で外因死の可能性が少しでもあればそれを除外出来ないためSIDSとの診断はすべきでない、との意見があった。本ガイドライン作成にあたっては、少数意見と判断されたが、正確性および公平性を保つため、付記としてその旨を記載することとなった。

本ガイドラインでは、SIDSの診断を巡る混乱を收拾するためには、外因死の診断についても言及する必要があると判断された。外因死の診断には死亡現場の状況および法医学的な証拠を必要とすることが確認された。さらに、外因死の中でも窒息死と診断するためには、体位に関係なく、ベッドの間隙や柵に挟み込まれるなどで頭部が拘束状態となり回避出来なくなっている、などの直接死因を説明しうる睡眠時の物理的状況が必要であり、通常使用している寝具で単にうつぶせという所見だけでは診断されないことが明記された。これは諸外国で一般的に認識されている概念であるが、本ガイドラインに明記された。このことは「診断に際しての留意事項」の4)に明記された。これに関しても、本研究班を構成している4名の法医学系班員の一人である高津光洋分担研究者より、本ガイドラインは乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドラインであり外因死には言及すべきでないとの意見が出された。

本ガイドラインに併せ、今後のSIDSの診断と研究、その他に関して「今後の課題と提言」が記載された。以下に、「乳幼児突然死症候群(SIDS)を正しく診断するための取り組みについて」および「乳幼児突然死症候群(SIDS)に

関する研究、その他の取り組みについて」に分けて概説する。

まず、SIDS を正しく診断するための取り組みについて、以下の5項目が提言された。

SIDS が発症した場合、最初に搬送されるのは、小児救急医療の現場であることが多い。全国の小児医療の臨床現場、とりわけ小児救急医療の現場で、SIDS に関する知識の啓発と普及を行い、この度のガイドラインを周知しておくことが重要である。死因が明らかでない予期せぬ突然死を解剖検査なくして SIDS と診断せず、警察への届け出と解剖の必要性を家族に十分説明するように周知徹底することが重要である。ことに、今回のガイドラインでは、解剖がなされない場合および死亡状況調査が実施されない場合は、死亡診断書（死体検案書）の分類上は「不詳」とすることが明記されたことから、まずは警察への届け出を推奨していくこととなる。このためには、必ずしも犯罪性が無いと考えられても、死因が不明な場合には積極的に警察へ届けることで、行政解剖が実施されることが望ましい。このことに関して小児救急医療を含む小児医療の臨床現場への適切なパンフレットの作成、配布が望ましく、これらのことは、「今

後の課題と提言」の1)に明記された。また、警察・警察医の死亡状況調査は極めて重要で、そのためのプロトコール作成と普及、さらには死体検案に関する警察医などに対する講習会を頻回かつ継続的に開催し、死体検案体制を充実されることが急務である。このことも、「今後の課題と提言」の2)に明記された。

我が国で、乳幼児急死例の多くが警察へ届けられ、解剖検査が実施されていくにつれ、解剖診断の精度が問題となる。現時点では、搬入された施設によりその診断に偏りがあるとされており、小児科医、法医、病理医の間で諸検査、解剖精度、死因診断などについて共通の認識のもとに行われることが必要である。このことは、「今後の課題と提言」の3に明記された。

平成10年に厚生労働省が保健師による聞き取り調査を実施し、我が国におけるSIDSのリスク因子を把握するところとなった。その折の調査では、出生体重の低いことが最大の因子となったものの、社会的には喫煙、うつぶせ寝、非母乳保育の3因子が取り上げられ、広くキャンペーンを展開することでSIDSの発症率の低下に貢献してきた。諸外国と同様に、これらのリスク因子は、時代とともに代わること