

表2

覚醒反応の頻度 (/hr sleep)

	SIDS	Control	p
Total sleep			
Cortical Arousal	9.8(4.6-14.5)	13.4(8.2-18.4)	0.028
Subcortical Activation	3.0(1.0-4.7)	1.5(0.8-4.8)	0.039
REM sleep			
Cortical Arousal	14.3(5.8-23.4)	23.1(11.3-33.0)	0.039
Subcortical Activation	4.0(0.8-5.4)	1.4(0.5-6.0)	0.017
Non-REM sleep			
Cortical Arousal	3.1(0.5-6.1)	3.6(1.4-8.5)	0.039
Subcortical Activation	1.8(0.0-5.3)	1.7(0.3-4.8)	NS

表3

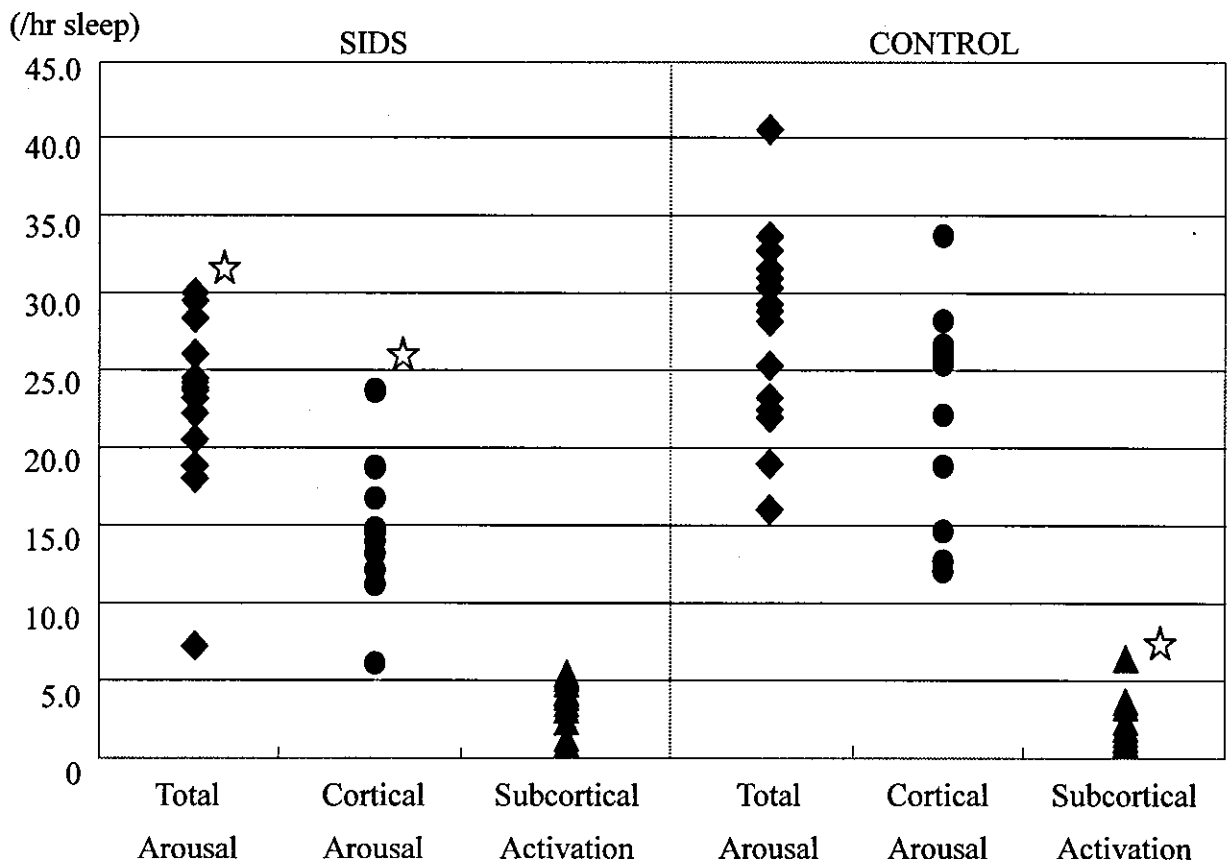
覚醒反応の持続時間 (秒)

	SIDS	Control	p
Cortical Arousal			
REM sleep	13.0(3.0-53.0)	12.0(3.0-58.0)	NS
Non-REM sleep	11.5(3.0-54.0)	12.0(3.0-52.0)	NS
Subcortical Activation			
REM sleep	7.0(3.0-46.0)	5.0(3.0-24.5)	0.005
Non-REM sleep	5.0(3.0-26.0)	4.0(3.0-20.0)	0.045

図 1

REM 睡眠中の覚醒反応の頻度

☆ P<0.05



厚生労働研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

「新生児・乳幼児の突然死症例の診断に関する臨床病理学的研究」

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

-免疫組織学的検討-

分担研究者：中山雅弘（大阪府立母子保健総合医療センター検査科）

研究協力書：木本哲人（大阪府立母子保健総合医療センター検査科）

伊野由季子（大阪府立母子保健総合医療センター検査科）

目的

乳幼児突然死症候群（SIDS）は原因不明の疾病であるが、疫学的調査の結果から、うつ伏せ寝が危険因子の一つとされている。また、うつ伏せ寝との関連で、椎骨動脈の閉塞による脳幹部の hypoxia が SIDS の発症に関与しているとの仮説が近年報告されている¹⁾。そこで我々は、SIDS と脳幹部虚血障害との関連を検索するため、脳幹（延髄）神経細胞での hypoxia 及び apoptosis 関連蛋白の発現変化について免疫組織学的検討を行った。

方法

乳幼児突然死 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（p 53、Bax、ssDNA）の免疫染色

を行った。

結果

HIF-1 α 、VEGF、Caspase3、Caspase8、p 53、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。MAP2 は虚血特異的に染色性が消失する蛋白であるが²⁾、突然死例でも染色性が著明に消失している症例が多数認められた（図 1、2、3）。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（表 1）。

考察

今回の免疫組織学的検討で、突然死と脳虚血障害との関連が示唆されたものの、SIDS に特異的な結果は得られず 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。しかし、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。

文献

- 1) Roger P et al. Vertebral artery compression resulting from head movement: a possible cause of sudden infant death syndrome, Pediatrics ; 103; 460-468 1999
- 2) Victor A et al. Quantitative analysis of MAP2 immunoreactivity in human neocortex of three patient surviving after brain ischemia, Neurochem. Res:28;373-378 2003

表-1 各症例の免疫染色の結果

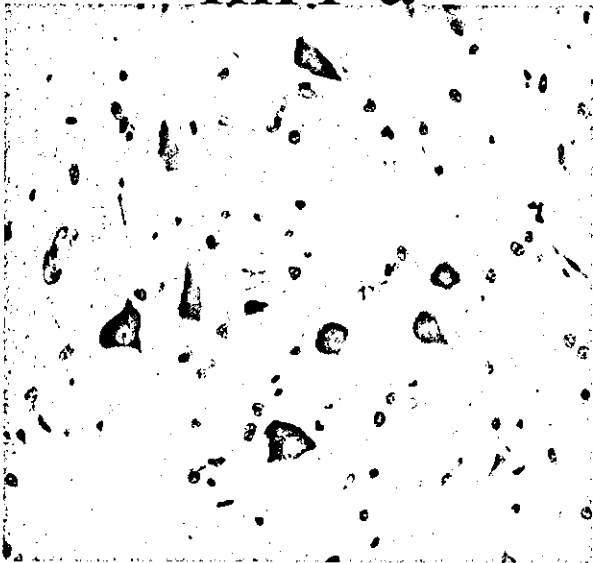
	Age	Comment	HIF1- α	VEGF	HIF1- α	casp3	casp8	MAP2	p 53	Bax	ssDNA
1	3M	I型	+++	+++	+++	++	++	Low	+++	+++	+
2	3M	I型	++	++	++	++	+++	Low	+++	+	++
3	6M	I型	+++	+++	+++	++	+++	Low	+++	+++	+++
4	6M	I型	++	++	++	+	++	High	+++	+++	+++
5	11M	I型	+++	+++	+++	++	+++	Low	+++	+++	+++
6	1M	II型	+	+	+	-	-	High	-	-	-
7	2M	II型	-	+	-	+	++	High	-	+	-
8	3M	II型	+++	+++	+++	+	+	Low	+++	+++	+++
9	2M	III型	+	++	+	-	++	Low	++	+++	++
10	3M	III型	-	+++	-	++	+++	Low	+++	+++	+++
11	6M	III型	+++	+++	+++	+++	+++	High	+++	+++	+++
12	6M	III型	++	++	++	+	+++	Low	+++	+++	+++
13	11M	IV型	+++	+++	+++	-	+++	High	-	-	++
14	1M>	先天奇形	+	-	+	-	-	High	-	-	+
15	1M>	肺出血	+	+	+	+	+	Low	-	+	++
16	2M	心筋炎	++	++	++	+	+	High	-	-	-
17	3M	先天奇形	+	++	+	+	++	High	-	+	-
18	4M	筋疾患	++	-	++	-	+	Low	-	-	-

SIDS

control

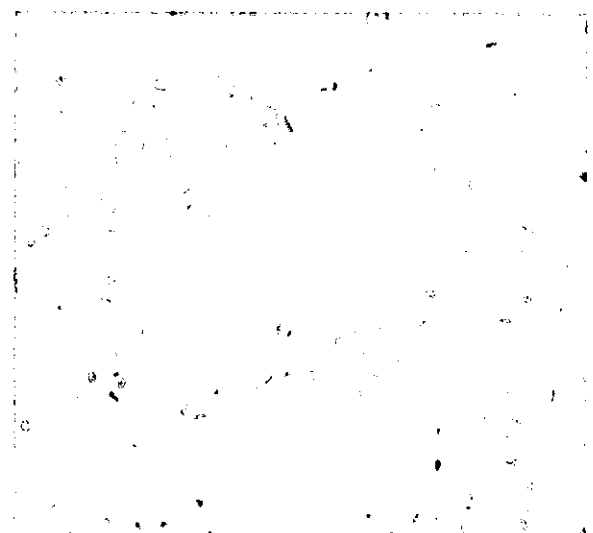
HIF1- α

HIF1- α



VEGF

VEGF



Bax

Bax

☒-1

SIDSにおけるapoptosis関連蛋白の発現

舌下神経核

p53

Olive核

p53 (茶)・Bax (赤) 二重染色

ssDNA

TUNEL

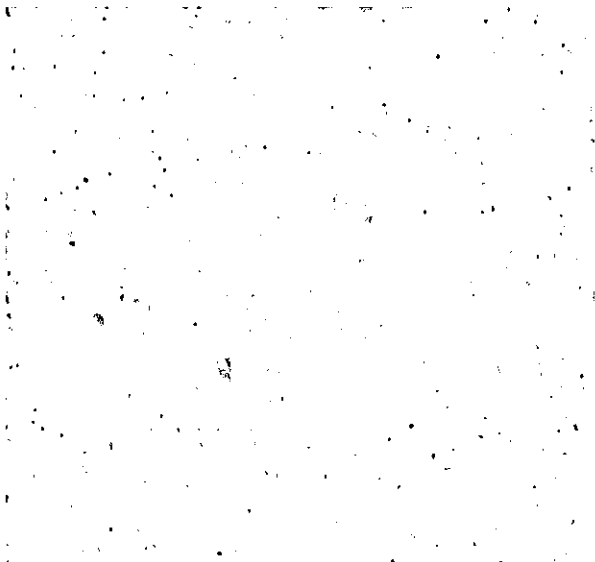
Olive核

Olive核

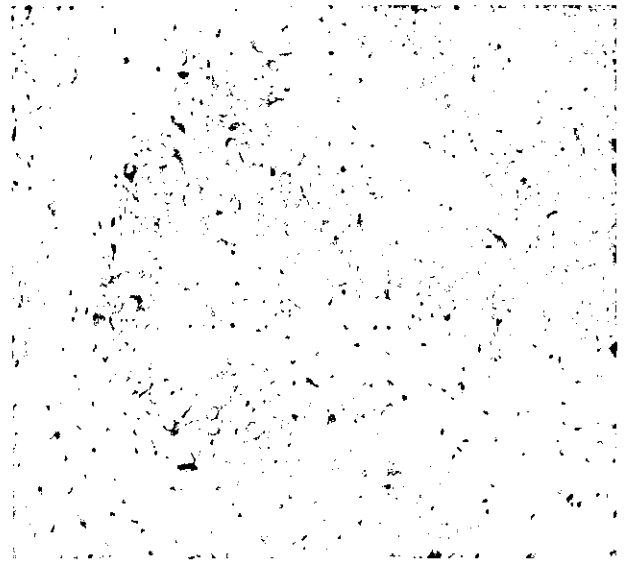
図-2

Apoptosis

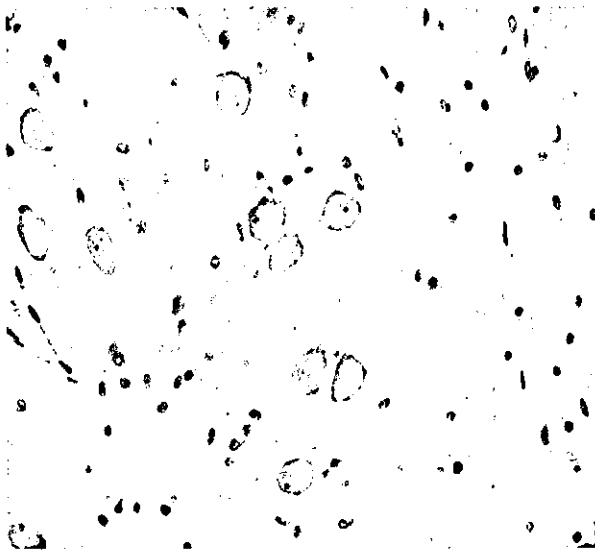
SIDS



control



MAP2



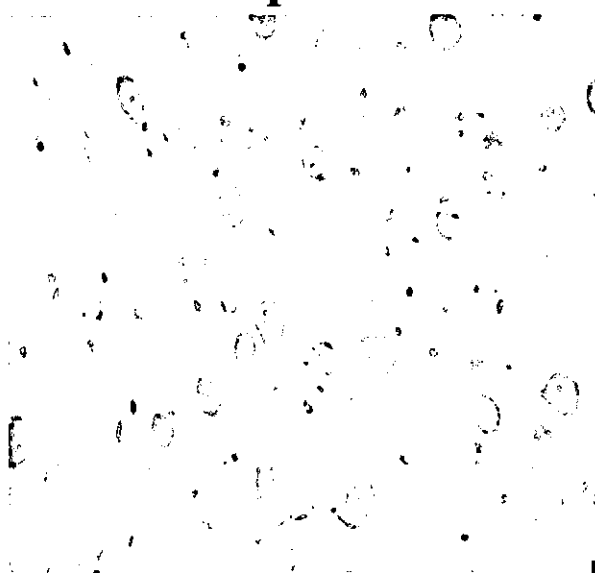
caspase3

MAP2



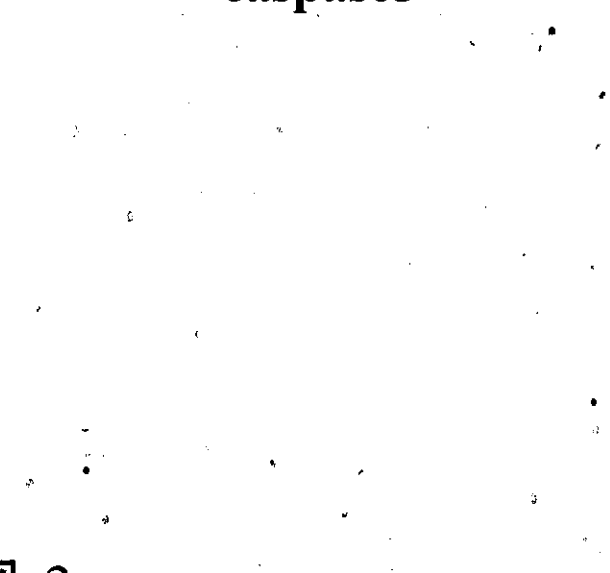
caspase3

caspase8



☒-3

caspase8



厚生労働研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

「新生児・乳幼児の突然死症例の診断に関する臨床病理学的研究」
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

分担研究者：中山雅弘（大阪府立母子保健総合医療センター 検査科）

研究協力者：伊野由季子（大阪大学大学院医学系研究科 法医学講座）

浜名圭子（大阪府立母子保健総合医療センター 検査科）

<目的>

乳児の突然死剖検例において正しく SIDS を診断するために感染(肺炎、敗血症) その他の死因を鑑別することは重要である。今回我々は大阪府監察医事務所の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、従来の診断法で検出できなかった微細な初期変化をとらえられるかを検討した。

<方法>

対象：1992年から2001年までの10年間で大阪府監察医事務所の2歳未満の剖検症例のうち、肺のパラフィン包埋ブロックが入手可能であった53例に関して炎症に関与する各種サイトカインの免疫染色を行った。染色方法：サイトカインは抗IL-1 β ヤギポリクローナル抗体（Santa Cruz Biotechnology、USA）、抗IL-6

ヤギポリクローナル抗体（Santa Cruz Biotechnology、USA）、抗TNF α マウスIgM抗体（Cosmo Bio、日本）、抗IL-10 ウサギポリクローナル抗体（Santa Cruz Biotechnology、USA）、抗TGF β ウサギポリクローナル抗体（Santa Cruz Biotechnology、USA）の5種類を用いた。

染色方法はSAB法を用い、前処理としてオートクレーブを用いた。

監察医の剖検記録と肺のH.E.標本を元に乳幼児突然死症例・診断の手引き（日本SIDS学会症例検討委員会、2001）に従って、死因を乳幼児突然死のIからV型に分類した。死因以外に肺に病的所見を認めた場合には、それを記載した。染色性を(+)、(-)の2段階に評価し、各死因間における違いを検討した。

<結果>

53例の内訳は男児35人、女児18

人で、平均月齢は 5.0 ヶ月 (0-18 ヶ月) であった。死因は、乳児突然死の I 型 (SIDS) 12 例、II 型 (SIDS の疑い) 16 例、III 型 (既知の疾患による病死) 10 例、IV 型 (外因死) 5 例、V 型 (分類不能) 10 例であった。死因ごとの各種サイトカインの染色結果を表 1、表 2 に示す。

図 1・2 に示すように、肺胞内マクロファージ細胞質に各サイトカインの陽性所見が認められた。IL-1 β はすべての症例で陽性で、死因間の差を認めなかった。IL-6、TNF α 、TGF β はいずれも I 型での陽性率は順に 75%、75%、50% と他群と比較して一定の傾向を示さなかった。IL-10 は各死因間では染色性に差は認められなかったが、II 型、III 型群のうち H、E。標本にて肺の炎症所見が明らかであったものを抽出し、I 型群と比較したところ、IL-10 の陽性症例は肺に炎症所見のあった群に比べ I 型群で有意に多かった (Fisher's exact probability test、危険率 5%)。

<考察>

IL-1、IL-6、TNF α は炎症性サイトカインで、IL-10 および TGF β は、炎症反応において抑制的に働くサイトカインである。

これまでに SIDS とサイトカインの関連に関してはあまり報告されて

いない。Howat らの報告では肺の免疫組織学的検索において IL-10 陽性細胞は呼吸器疾患以外で死亡した症例より SIDS に多く認められ、IL-1 β ・TNF α 陽性細胞は差が認められなかった¹。また、肺炎の症例では全てのサイトカインについて陽性細胞が多数認められた²。また、Summers らは 23 例の SIDS 児において、脾臓と肝臓から抽出した DNA 検体で、IL-10、TNF α 、TGF β の遺伝子多型を調べ、SIDS 児では、健常コントロール症例と比較して IL-10 である特定の遺伝子アレルが多かったと報告している³。しかし、このアレルと IL-10 の発現の強さの関係は不明で、筆者は、IL-10 の免疫抑制に関連した作用が SIDS の発症に関連しているのではと考察している²⁾。一方、乳幼児における肺炎とサイトカインの関連では、Wang らが血清中の TNF α と IL-6 は急性期細菌性肺炎において正常対象と比べ有意に上昇すると報告している³⁾。

われわれの検討では、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、当初の目的であった感染と 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 IL-10 のみが肺

に炎症を認めた群と比較すると、有意に陽性率が高く、これは、これまでの報告されていたことと同様であった。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ある。

1 Howat WJ, Semper AE, Moore I.E. and Rpeche WR. Pulmonary production of cytokines in sudden infant death syndrome. *Biochem Soc Trans.* 1997; 25:298S

2 Wang CM, Tang RB, Chung RL, Hwang BT. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 profiles in children with pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 1999 Dec;32(4):233-8.

3 Summers AM, Summers CW, Drucker DB, et al. Association of IL-10 genotype with sudden infant death syndrome. *Humm Immunol.* 2000; 61:1270

表 1 : 症例と染色結果

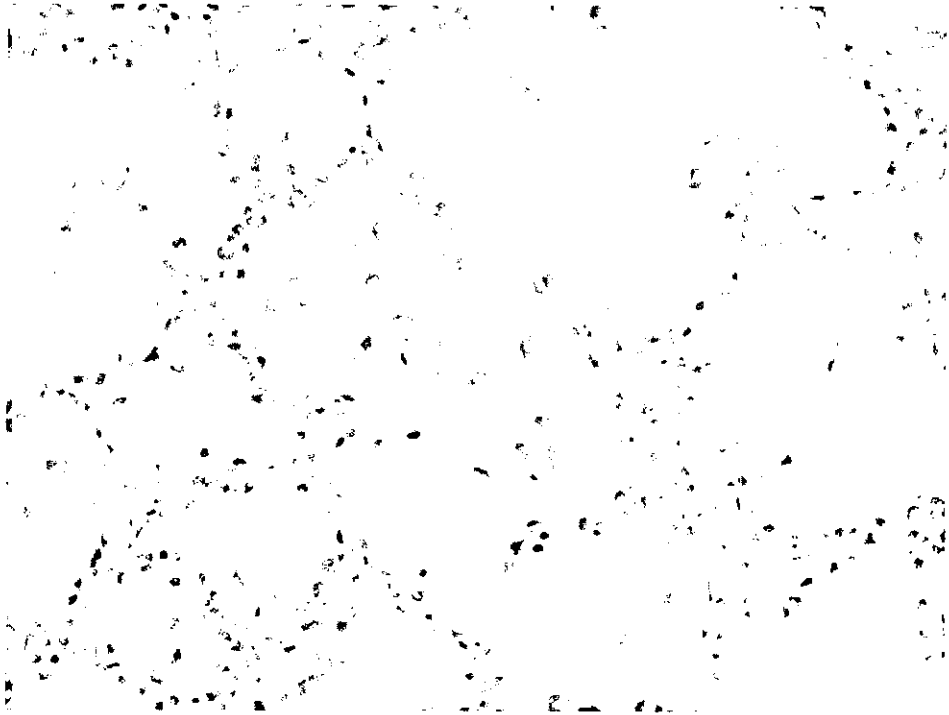
症例	死因	月令	性別	サイトカイン染色結果					付記事項	肺組織所見
				IL-1 β	IL-6	TNF α	IL-10	TGF β		
1	I	1	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		
2	I	2	M	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)		軽度肺出血
3	I	2	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)		軽度肺炎、肺水腫
4	I	2	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		
5	I	3	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		肺浮腫、うっ血
6	I	4	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		
7	I	5	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)		
8	I	5	F	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)		
9	I	7	M	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)		
10	I	7	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)		
11	I	9	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)		うっ血
12	I	12	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)		軽度肺浮腫
13	II	0	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	肺出血	肺出血
14	II	1	M	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	心疾患	肺浮腫
15	II	1	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	肺出血	肺出血
16	II	1	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	軽度肺炎	軽度肺炎
17	II	2	M	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	疑い	肺出血、うっ血
18	II	3	M	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	心疾患	肺浮腫
19	II	3	M	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	気管支炎	気管支炎
20	II	3	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	軽度肺炎	肺炎
21	II	4	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	肺水腫強い	肺水腫
22	II	4	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	肺出血	肺出血、うっ血
23	II	4	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	軽度肺炎	軽度肺炎
24	II	4	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	気管支炎	気管支炎
25	II	5	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	気管支炎	気管支炎
26	II	5	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	ネグレクト ^o	気管支炎
27	II	5	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	軽度肺炎	肺炎
28	II	7	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	気管支炎	気管支炎
29	III	1	M	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	肺出血	肺出血
30	III	1	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	肺炎	肺炎
31	III	2	M	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	肺炎	肺炎
32	III	2	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	心臓死	肺出血、肺浮腫
33	III	4	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	気管支肺炎	気管支肺炎
34	III	4	F	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	肺炎	肺炎
35	III	5	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	心筋炎	
36	III	8	F	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	肺炎	肺炎
37	III	10	M	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	肺炎	肺炎
38	III	12	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	気管支肺炎	気管支肺炎
39	IV	2	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	誤嚥、窒息	
40	IV	5	F	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	ミルク誤嚥	
41	IV	6	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	頭部外傷	
42	IV	8	F	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	頭部外傷	肺炎
43	IV	11	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	頭部外傷	軽度気管支炎
44	V	1	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	詳細不明	
45	V	1	F	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	詳細不明	肺出血
46	V	2	M	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	窒息の疑い	軽度肺炎
47	V	5	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	詳細不明	肺出血
48	V	6	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	窒息の疑い	軽度肺炎
49	V	7	M	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	心疾患あり	肺出血、肺浮腫
50	V	7	F	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	事故の疑い	肺出血
51	V	8	M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	窒息の疑い	軽度肺炎
52	V	18	M	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	詳細不明	肺うっ血
53	V	18	M	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	詳細不明	気管支炎

表 2

死因別サイトカイン染色結果

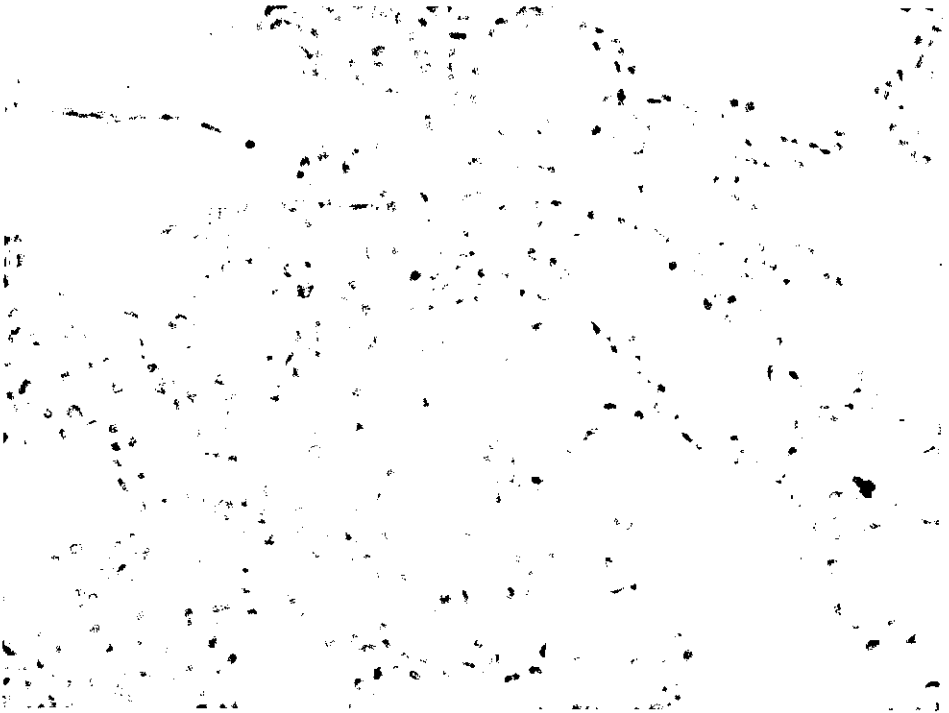
	IL-1 β		IL-6		TNF α		IL-10		TGF β	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
I 型 (12例)	12	0	9	3	9	3	8	4	6	6
II型 (16例)	16	0	15	1	8	8	5	11	10	6
III型 (10例)	10	0	7	3	5	5	4	6	7	3
IV型 (5例)	5	0	4	1	3	2	3	2	4	1
V型 (10例)	10	0	7	3	7	3	4	6	4	6

图 1



症例10 IL-1 β (+)

图 2



症例10 IL-10 (+)

厚生労働研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

「新生児・乳幼児の突然死の予防についての啓蒙活動の国際比較に関する研究」
乳幼児突然死症候群（SIDS）の定義およびガイドラインの歴史的変遷とその意味

分担研究者： 仁志田博司（東京女子医大母子センター所長・教授）

【研究趣旨】

すでに国内・国外の主要研究グループより幾つかの乳幼児突然死症候群（SIDS）の定義が提示されてきたが、その学問の進歩および予防キャンペーンの劇的な効果によって SIDS が減少し疫学的データが大幅に変化した事などから、近年になってその定義の見直しの必要性が指摘されるようになった。本研究は、これまでの文献上に記載されている「SIDS の定義およびガイドライン」をレビューし、その歴史的変遷の意義を検討し、本研究班が目的としている新たな SIDS の定義・ガイドライン作成の糧とした。

【研究目的】

人類の歴史と共に存在していた SIDS に学問の目が向けられるようになったのは高々半世紀前に過ぎない。先人が、元気と思っていた幼い児が突然亡くなるのは、弱い子ども乳幼児なので、肺炎・ミルクの誤嚥・窒息などで亡くなると考えていたが、医学の進歩によって実は多くの乳幼児の死はそれだけでは説明のつかない例が多い事に気づかれるようになった。1969年に最初に SIDS の病名が提唱されたのは、そのような背景があることを思い出さなければならない。

その後、多くの学者・臨床家によって SIDS の本体に迫るべく多くの研究が積み重ねられ、そのリスク因子が解明されて発生率が大幅に改善され、多くの幼い児の命を救う事が出来たことは大きな成果であったと評価される。しかし、SIDS の基本病

因・病態に関しては依然不明の点が多く残されているばかりでなく、近年は SIDS と虐待による乳児死亡および窒息事故との鑑別が重要となり、前者は主に西欧諸国で後者は本邦で訴訟を巡った社会問題とさえなっている。SIDS は突然の死ということでは情報が不十分であるのに加え、虐待や窒息事故以外にも多くの疾患が幼い乳児に突然の死をもたらしうるところから、その鑑別診断の為には本疾患の適切な定義が重要となる。さらに、SIDS の適切な定義は、その原因を究明する学問的研究見地のみならず、死亡した児や家族に対する適切な対応の為にも不可欠である事は明らかである。

一方、SIDS 診断のガイドラインの多くは、その内容のほとんどをどのような検査、特に解剖学的・病理学的検査が行われるべきかに割かれている。その意味では、それらはガイドラインというよりは診断・解剖

マニュアルと呼ばれるべきものであろう。このように SIDS の適切な診断に導くガイドラインの根幹は適切な疾患の定義に連なるものであり、学問の進歩や SIDS を取り巻く環境の変化によってその定義が変化し、それに連動してガイドラインも変化してゆく。このように SIDS のような多岐に渡る複雑な背景を有する疾患であるところから、疾患の定義の意味するところの重要性が極めて大きい事が理解できる。

【研究方法】

過去の文献および正書に記載されている SIDS の定義およびガイドラインを抽出し検討を加えた。

【研究結果及び解説】

1. 諸外国の主たる SIDS の定義の変遷

(1) 1969 年 : Dr. Beckwith's proposal at Seattle meeting.

Beckwith JB. ; Discussion of terminology and definition of sudden infant death syndrome. In: Bergman AB, Ray CG eds. Sudden Infant Death Syndrome: Proceedings of the Second International Conference on Causes of Sudden Death in Infancy at Seattle, USA. Washington Press; 1970:18

『定義』

[the sudden death of any infant or young children which is unexpected by history, and in which a through post-mortem examination fails to demonstrate an adequate cause of death.]

『解説』

これまで、養育者の不注意による添い寝中の圧死や寝具による窒息と考えられていた乳幼児の睡眠時の死亡が、それだけでは説明できない事に気づかれ、世界で最初に

第 1 回の乳幼児の突然死 (sudden death in infancy) の国際会議が行われたのは 1963 年であり、その 6 年後の 1969 年の第 2 回国際会議で提言されたのが、この歴史的な SIDS の定義である。乳幼児を超えた小児全体を対象としていること、死亡状況の記載がない事が現在の定義との大きな相違点であるが、すでに「元気な子どもが突然死亡して解剖を含めてその原因が不明」という、基本的な内容を含んでいる。

(2) 1989 年: Expert Panel Meeting at National Institute of Child Health and Human Development(NICHD)

Willinger M, James LS, Catz C. ; Defining the sudden infant death syndrome(SIDS): deliberation of an expert panel convened by the NICHD. *Pediatr Pathol* 1991;11(5): 677-684

『定義』

[the sudden death of an infant under one years of age, which remains unexplained after a thorough case investigation, including performance of a complete autopsy, examination of the death scene, and review of the clinical history.]

『解説』

Beckwith 等による最初の SIDS の定義が示されてから 20 年後、SIDS が low socioeconomic class に多い疫学調査の結果などから劣悪な育児環境とその発症の関連が、また虐待による乳幼児の突然死が注目されるようになった事から、死亡状況の調査が定義に加えられるようになった。また、SIDS の発症のピークが 2-4 ヶ月であり、その大半が生後 6 ヶ月以内である疫学データから、SIDS は発達途上の乳児に起こる疾患と考えられるようになり、その診断を

1歳以下の児に制限されるようになった。

(3) 2004年 Experts meeting in San Diego, Calif. ,following Beckwith JB's proposal of stratification of the definition of SIDS to typical with positive diagnostic criteria and atypical groups.

Krous HF, Beckwith JG, Roger W, et al. ; Sudden Infant Death Syndrome and Unclassified Sudden Deaths: A definition and Diagnostic Approach. Pediatrics 2004; 114(1): 234-238

『定義』

PROPOSED NEW DEFINITIONS

The panel has proposed the following definitions and criteria for subsets of SIDS and other cases of sudden infant death:

SIDS-General Definition

「The sudden and unexpected death of an infant under 1 year of age, with onset of the lethal episode apparently occurring during sleep, that remains unexplained after a thorough investigation including performance of a complete autopsy, and review of the circumstances of death and the clinical history.」

Category IA SIDS – Classical Features of SIDS Present and Completely Documented

An infant death that meets the requirements of the general definition and also all of the following:

Clinical:

- Older than 21 days and under 9 months;
- A normal clinical history, including full term pregnancy (≥ 37 weeks

gestational age);

- Normal growth and development;
- No similar deaths in siblings, close genetic relatives (uncles, aunts and 1st degree cousins), or other infants in the custody of the same caregiver;

Circumstances of death:

- Investigation of the various scenes where incidents leading to death may have occurred, and determination that they do not provide an explanation for the cause of death;
- Found in a safe sleeping environment with no evidence of accidental death;

Autopsy:

- Absence of potentially lethal pathological findings. Minor respiratory system inflammatory infiltrates are acceptable. Intra-thoracic petechial hemorrhages are a supportive but not an obligatory or diagnostic finding.
- No evidence of unexplained trauma, abuse. Neglect or unintentional injury;
- No evidence of substantial thymic stress effect (thymic weight less than 15 gms, and/or moderate to severe cortical lymphocyte depletion). Occasional “starry sky” macrophages or minor cortical depletion are acceptable.
- Toxicology, microbiology, radiology studies, vitreous chemistry and metabolic screening studies are negative.

Category IB SIDS – Classical Features of SIDS Present, But Incompletely Documented

- An infant death that meets the requirements of the general definition and also meets all of the above criteria for Category IA except that:
- Investigation of the various scenes where incidents leading to death may have occurred was not undertaken, and /or;
- One or more of the following analyses was not preformed: toxicology, microbiology, radiology, vitreous chemistry and metabolic screening.

Category II SIDS

An infant death that meets Category I criteria except for one or more of the following:

Clinical :

- Age range – outside Category IA or IB, that is 0 to 21 days and 270 days (9 months)through first birthday;
- Similar deaths of siblings, close relatives, or other infants in custody of same care giver that are not considered suspicious for infanticide or for recognized genetic disorders;
- Neonatal and perinatal conditions (for example those resulting from preterm birth) that have resolved by the time of death;

Circumstances of death:

- Mechanical asphyxia or suffocation caused by overlaying not determined with certainty

Autopsy:

- Abnormal growth and development not thought to have contributed to death;
- More marked inflammatory changes

or abnormalities not sufficient to be unequivocal causes of death.

USID(Unclassified Sudden Infant Death)

Deaths not meeting the criteria for Category I or II SIDS, but where alternative diagnoses of natural or unnatural conditions are equivocal. This includes cases where autopsies have not been performed.

Post – Resuscitation Cases

Infants found in extremis who are resuscitated and later die (“temporarily interrupted SIDS”) may be included in the above categories depending on the fulfillment of relevant criteria.

『解説』

1990年代から世界的に行われた、仰向け寝にする(sleep to back)を含めた SIDS 予防キャンペーンの目覚しい効果によって、SIDS の発生頻度が大幅に減少したことなどから、SIDS の病態が睡眠時無呼吸からの覚醒反応の遅延であると考えられるようになり、睡眠時に起こるという文節が加えられた。しかし、これまで SIDS を覆っていた児に突然死をもたらす多くの未知の病因病態が取り除かれるに従い、典型的な SIDS の姿が浮かび出されると期待に反し、それにオーバーラップする多くの病因病態が存在する事が明らかとなった。それゆえ、SIDS という疾患をもっと広い範囲で捉えようという考えから、典型的な SIDS のクライテリアに準じている Category I SIDS とし、少しそのクライテリアから外れているが SIDS と呼んでも良いと判断される Category II SIDS も SIDS の範疇に含んでいる。解剖がなされていな

いは例は、USID(unclassified Sudden Infant Death)の名称としている。

すなわち SIDS というのは、乳幼児に突然死をもたらす比較的 common の疾患であり、知られているその他の児に突然死をもたらし得る外因死・感染症・代謝疾患などの鑑別が成されれば診断可能というスタンスになったのである。

これまで、SIDS は疾患単位としては確立されたものであった (represent a distinct syndrome) のに、除外診断の名の下に SIDS が確立された疾患である事が忘れられていた。(The elements of presumptive syndrome were ignored during formulation of the previous exclusion-based definitions.) 原因の分からない突然死を、しかたなく waste basket のように SIDS と呼ぶのではなく、SIDS という疾患の臨床像が明確になっている現在、積極的に SIDS と診断するために、その他のやはり良く知られている突然死をもたらし得る疾患や窒息・虐待との鑑別診断が済めば SIDS と言い得るという考えである。

SIDS 病因病態究明の学問的な観点からは、厳しいクライテリアの診断で症例を選別することが有効であろうが、疫学的研究とその結果の医療行政へのフィードバックにはより広い範囲をカバーする診断のクライテリアが有効である。

2. 我国における主たる SIDS の定義の変

- (1) 1981年：厚生省心身障害研究・乳幼児突然死研究班(馬場一男・坂上正道)、昭和56年度「乳幼児突然死(SIDS)に関する研究報告書、7-9ページ

『定義』

- 1) それまでの健康状態および既往歴から、その死亡が予想出来なかった乳幼児に、

突然の死をもたらした症候群(広義)

- 2) それまでの健康状態および既往歴からは、全く予想できずしかも剖検によってもその原因が不詳である、乳幼児に突然の死をもたらした症候群(狭義)

『付記』

- 1) これらの定義は将来訂正される可能性もあり得るという含みを残す。
2) 患児の年齢は厳格な制限は行わないがとりあえず「2週以降2歳未満」を中核として研究し、逸脱する例は年齢を明記し別掲とする。
3) 疫学的・法医学的・病理学的研究や症例検討の過程で、乳汁吸引・鼻孔・閉鎖間質性肺炎などの病変を、死因との関連において如何に評価にすべきかという点に大きな問題があることが明らかにされた。

『解説』

狭義の定義は、1969年のDr. Beckwithの定義を基にされている。しかし本邦における乳幼児突然死例の剖検率が20%前後であった為、剖検を含む狭義の定義では、80%以上の症例が対象外となることに配慮して、問題があることを承知の上で、剖検がない広義の定義を併記した。

- (2) 1994年：わが国における乳幼児突然死症候群(SIDS)の定義ならびに診断に関する検討(戸荻 創、加藤 稲子)、平成6年度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」報告書 p221-225

『定義』

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、しかも死亡状況および剖検によってもその原因が不詳である、乳幼児に突然の死をもたらした症候群

『付記』

- 1) SIDS の診断は剖検に基づいて行うが、やむを得ず剖検なくして死亡診断書(検案書)に記入する場合で SIDS の可能性が高い場合は「乳幼児突然死症候群の疑い」とする。
- 2) SIDS は6ヶ月未満が殆どであるが、2歳まで発症する可能性がある。

『解説』

1989年:の Expert Panel Meeting at National Institute of Child Health and Human Development(NICHHD)に基づいている。死亡診断書の記載様式が改定され、これまでも死因診断名として挙げられていた「急性呼吸・循環不全」に類した名称を使用しない事となり、SIDS の診断名が我国の死亡診断統計に急浮上してきた為、診断の精度が問われるようになった。

前回の定義に比して大きな改定のポイントは、(1)剖検を診断の絶対条件としたこと、(2)死亡状況が必要条件に加わった事、である。

(2) 1999年:乳幼児突然死症候群(SIDS)

診断の法医病理学的原則に関する提言(高津光洋他)、文部省科学研究費補助金研究「乳幼児突然死症候群(SIDS)の法医病理学的診断基準の作成」成果報告書 p19-98

『定義』

1歳未満の乳幼児の突然死うち、その死亡が生前の病歴や健康状態から予測できず、死亡時の状況や精密な剖検検査によっても死亡の原因が説明できないもの。(NICHHDの定義を翻訳したもの)

『付記』

- 1) 原則とした理由は、SIDSには特徴的

病理組織学的所見・症候・状況は存在せず、総合的判断でも死因を説明できない症例に、やむを得ず診断すべきものであるからである。

- 2) SIDSは解剖診断名であり、精度の高い解剖の実施(解剖検査プロトコール)が必要で、解剖されていない場合は{SIDS}または{SIDSの疑い}と診断してはならない。
- 3) 乳幼児突然死調査票の提言
- 4) SIDSと診断する為には、外因子が完全に否定されなければならない。否定されない場合は、「病死」でなく「不詳の死」とする。
- 5) 伏せ状態で死亡していた場合、安易にSIDSと診断してはならない。(うつ伏せ寝は、それ自身いくつかの窒息死に連なる因子を含んでおり、そのみで(窒息の)原死因と考える意見もある。)
- 6) 病変が軽微だからという理由で、安易にSIDSと診断してはならない。
- 7) 異物が認められた場合、死線期や蘇生術に伴うものと、安易にSIDSと診断してはならない。
- 8) 幼児突然死の多くは死因が明らかでない死体で発見されるところから、異常死体であり、医師法21条規定により24時間以内に警察に届けなければならない。安易に「SIDS」または「SIDSの疑い」とすると、病死扱いとなり、適切な死亡状況や法医病理学的検査などの死因解明の活動に齟齬をきたす。

『解説』

本提言は、タイトルに法医病理学的原則とされているように、小児科医などの臨床医を含まない法医学者によって纏められたものであるが、その内容は、乳児の突然死にかんする一般的病