

表8-4 分類表(a)

	観測値	予測値		正分類パーセント
		0	1	
ステップ 1	THYMUS	0	1	71.42857
		5	2	
a		1	5	83.33333
				76.92308

全体のパーセント

分割値は .500 です

方程式中の変数

	B	標準誤差	Wald	自由度	有意確率	Exp(B)
ステップ 1(a) M-EOHNH2	-0.28028	0.17415	2.590171	1	0.107529	0.755574808
定数	1.975417	1.301755	2.302814	1	0.12914	7.209623808

a ステップ 1: 投入された変数 M-EOHNH2

表8-5 分類表(a)

	観測値	予測値		正分類パーセント
		0	1	
ステップ 1	FACE-C	0	1	85.71429
		6	1	
a		1	7	87.5
				86.66667

全体のパーセント

分割値は .500 です

方程式中の変数

	B	標準誤差	Wald	自由度	有意確率	Exp(B)
ステップ 1(a) M-A-AAA	5.316432	2.529043	4.419041	1	0.03554	203.6559165
定数	-4.71149	2.252686	4.374358	1	0.036484	0.008991407

a ステップ 1: 投入された変数 M-A-AAA

厚生労働研究補助金（こども家庭総合研究事業）

乳幼児突然死症候群における科学的根拠に基づいた
病態解明および臨床対応と予防法の開発に関する研究

「乳幼児突然死症候群における予防に関する研究」

分担研究者 中川 聡 国立成育医療センター手術集中治療部

研究要旨

Respiratory syncytial virus (RSV) による乳児や小児の突然死が近年注目されている。死亡に至る症例では、痙攣重積から呼吸循環不全へと発展し、急速に脳浮腫が進行した。死亡した患者の半数に基礎疾患が存在していた。今後は、こういった病態の解明のために、従来の病理解剖を含め、多角的な方面から検討すべきであると考えた。また、同様の症例は国内に多数存在すると考えられ、全国調査も含めての実態把握を行ったうえでの、対応策を講じる必要性がある。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（sudden infant death syndrome; SIDS）は、いまだ原因が究明できていない病態である。当然のことながら、病態が明確でなければ、それに対する予防手段を講じることも困難である。かつて、SIDS に対して何らかのモニタリングを行うことにより、それを予防する試みがなされてきた。しかし、現時点では、それが有効であると科学的根拠を持って証明されてはいない。

呼吸生理の観点からは、乳児の無呼吸は SIDS の原因のひとつとして関与しているのではないかと考えられてきた。すなわち、閉塞性（あるいは中枢性）の無呼吸の結果として低酸素血症となり、さらには心停止となる、といった仮説である。この過程の低酸素血症を非侵襲的なモニタリング手法

で見極めるために、われわれはこれまでパルスオキシメータを用いて、乳児の呼吸の解析を行ってきた。

乳児の無呼吸に関連しては、respiratory syncytial virus (RSV) が病因の一つとして重要である。従来、RSV は、乳児期早期の無呼吸や乳児期や小児期早期に発症する急性細気管支炎の起炎ウイルスとしてとらえられていた。しかし、近年、痙攣をはじめとする中枢神経症状、心筋炎、systemic inflammatory response syndrome、あるいは突然死を引き起こしうるウイルスとして、RSV が注目されている。本年度は、RSV に関連する小児の突然死の病態を通して、乳児突然死の予防の意義を検討した。

B. 研究方法

国立成育医療センターICU で経験した小

児死亡例を後方視的に調査し、その中で RSV に関連した死亡の特徴を検討した。対象とした期間は 2005 年 11 月から 2007 年 12 月の 26 か月間である。

C. 研究結果

2005 年 11 月から 2007 年 11 月の 26 か月間に国立成育医療センター ICU で死亡した症例は 37 名であった。そのうちの 4 例で、RSV が鼻咽頭ぬぐい液（あるいは気管分泌物）検体の迅速抗原検査が陽性だった。

それら 4 症例の特徴は以下のとおりであった。RSV 陽性死亡例は 2005 年から 2006 年にかけての冬のシーズンに 2 症例、2006 年から 2007 年の冬のシーズンに 2 症例あった。年齢は 8 ヶ月、1 歳 6 ヶ月、3 歳、6 歳であった。性別は、男性 1 名、女性 3 名だった。基礎疾患は 2 名にあり、1 例がキアリ奇形、もう 1 例が精神発達遅滞の症例だった。4 例全例が発熱と痙攣重積で発症し、すべての症例で気管挿管・人工呼吸を必要とした。同時に、ショックに対して強力な循環補助を余儀なくされ、2 例では extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) での補助を行った。全症例で脳浮腫が急速に進行し、最終的には脳波は平坦化した。剖検が可能であった症例はなかったが、1 例で死後に MRI 検査を行い、脳幹炎や小脳炎を示唆する所見を得た。

D. 考察

近年、海外からも呼吸器の症状以外で発症する RSV 感染症に注目が集まっている。今回われわれが経験した症例群は、過去にはわれわれがあまり認識していなかった RSV の症状である。これが、ここ数年の

RSV 感染症の特徴なのか、それとも、迅速抗原検査の普及により、われわれが症状から RSV 感染症と考えなかった症例で RSV 感染の診断を下す頻度が増加したことによるのかは不明である。こういった急激な転帰をたどる存在することから、今後、小児の RSV 感染症症例で継続して検討し、病態を明らかにすべきであると考えられる。

乳児で非常に早い経過で死亡に至る症例が存在する点から、RSV 感染症の結果として突然死の形で認識されたる症例があっても不思議ではない。乳児の突然死に全体に占める割合としてはそれほど高くないかもしれないが、こういった病態も存在することを認識すべきである。

今回経験した症例では、剖検を行えなかった。1 症例で autopsy imaging が行われ、所見を得ることができたが、今後は、病態解明のために剖検も含めた多方面からの検討が必要だと考えた。

また、このように急激な経過で死亡に至る症例に対する予防の手段は、現時点では明確でない。現在、低出生体重児や心疾患を有する乳児に対して palivizumab による予防が試みられているが、今回経験したような症例は、低出生体重児でもなく心疾患合併例でもないため、palivizumab での予防の対象外となる。現時点で、palivizumab の適応を拡大することが効果的であると安易には判断できない。今後は、RSV に対する能動免疫をどのように確立するかも含めて検討が必要である。

今回呈示をした 4 症例のような病態は、当院だけの経験ではなく全国各地で確認されている。今後全国調査も含めて実態を把握した上での対応が必要となる。

E. 結論

乳児や小児の突然死のなかで、RSVによる重篤な感染症で、痙攣重積から呼吸循環不全に陥り、短時間のうちに悪化し、死亡に至る症例が存在する。乳児の突然死には、こういった病態が存在することを認識することが重要である。

F. 研究発表

1) 国内：

中川聡：小児のRSV関連死. **Sudden unexpected death** を含むRSウイルス感染者の実態調査研究会. 平成19年(2007年).
鹿児島市

2) 海外： 発表なし