

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）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

平成 17 年度～19 年度 総合研究報告書

平成 20（2008）年 3 月

主任研究者 戸 莉 創

# 目 次

## ⅠⅠ．総合研究報告書

戸 莉 創 ・ ・ ・ ・ ・ 1

乳幼児突然死症候群(SIDS)のガイドライン

乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断の手引き

乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版 (日本 SIDS 学会)

## Ⅱ．分担研究報告書

1. 分担研究:小児救急医療現場における SIDS (突然死)症例に対する理想的対応に関する調査研究  
市川光太郎 ・ ・ ・ ・ ・ 50
2. SIDS 症例と健康乳児における覚醒反応発現前の動脈血酸素飽和度の比較  
戸 莉 創 ・ ・ ・ ・ ・ 59
3. SIDS における睡眠・呼吸循環調節機構の発達神経病理学的研究  
高嶋幸男 ・ ・ ・ ・ ・ 65
4. 乳幼児突然死症候群 (SIDS) 診断の手引き (改訂第 2 版) 作製および SIDS 剖検脳におけるプロスタグランジン D<sub>2</sub> 合成酵素の発現と脳症関連病変(Clasmatodendrosis)の解析  
中山雅弘 ・ ・ ・ ・ ・ 72
5. 乳児肺高血圧症と S I D S との関連について  
北島博之 ・ ・ ・ ・ ・ 78
6. 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 ・ ・ ・ ・ ・ 87
7. SIDS の原因としての、炎症性疾患および先天性代謝疾患の関わりについての研究  
横田俊平 ・ ・ ・ ・ ・ 91
8. 乳幼児突然死症候群の発症と予防に対する普及啓発に関する研究  
横田俊平 ・ ・ ・ ・ ・ 95
9. SIDS における代謝状態のメタボロームによる検索  
的場梁次 ・ ・ ・ ・ ・ 99
10. 乳幼児突然死症候群における予防ならびにモニターの開発に関する研究  
中川 聡 ・ ・ ・ ・ ・ 106

厚生労働科学研究補助金（こども家庭総合研究事業）

総合研究報告書

## 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

（平成17年度～19年度総合）

主任研究者：

戸蒔 創 名古屋市立大学大学院医学研究科教授

分担研究者：

高嶋幸男 国際医療福祉大学大学院教授

中山雅弘 大阪母子総合保健医療センター検査科部長

的場梁次 大阪大学大学院医学系研究科法医学教室教授

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

市川光太郎 北九州市八幡病院救命救急センター センター長

北島博之 大阪母子総合保健医療センター新生児科部長

中川 聡 国立成育医療センター手術集中治療部 部長

研究協力者：

加藤稲子 名古屋市立大学大学院医学研究科

小沢愉理 東邦大学医学部新生児科

金海武志 福岡大学小児科

木本哲人 大阪母子総合保健医療センター検査科

松岡圭子 大阪母子総合保健医療センター検査科

桑江優子 大阪母子総合保健医療センター検査科

林 義之 大阪大学大学院医学系研究科社会医学専攻法医学教室

杉本香奈 大阪大学大学院医学系研究科社会医学専攻法医学教室

黒木尚長 大阪大学大学院医学系研究科社会医学専攻法医学教室

西巻 滋 横浜市立大学医学部小児科

伊藤秀一 横浜市立大学医学部市民総合医療センター小児科

成戸卓也 横浜市立大学大学院医学研究発生成育小児医療学

岩崎志穂 横浜市立大学医学部小児科

## 【研究要旨】

平成 14 年度～16 年度に実施された厚生労働省研究班（主任研究者：坂上正道）にて作成された「乳幼児突然死症候群（SIDS）に関するガイドライン」は SIDS なる疾患の概念およびその存在を医療関連施設等に訴えるものであった。平成 17 年度～19 年度の本研究では、全国の小児関連学会、小児救急の現場、都道府県自治体、保健福祉団体、警察および保健所等々への普及啓発活動を実施するとともに、より具体的なパンフレットの作成、それに基づいた臨床現場での理想的な対応の構築、SIDS の病態解明および予防法の確立を目的として研究を行った。

平成 17 年度の本研究事業においてガイドライン普及のための調査として、全国の小児救急医療現場における、SIDS（突然死）症例に対する救急医（医療現場）の対応の現状、および警察（検視官）の関わり方の現状調査を、全国の単独型・管理型臨床研修病院 927 施設に行い、2005 年 3 月厚労省前研究班が出した「SIDS に関するガイドライン」の周知徹底を図るために、ガイドラインの送付とアンケート調査を行った結果、SIDS 診断に際して特に解剖率の低さは顕著であり、さらに法医学教室でも症例の少なさからその診断の困難性を感じていること、法医学教室との連携が不十分な地域・施設があることが判明した。一方で、日本 SIDS 学会による解剖者のための診断基準も改訂がなされることで、我が国における乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断精度の向上が諮られることとなった。本研究班では、上記ガイドラインと診断基準をまとめるとともに、乳幼児の突然死に遭遇した医師に対して、判り易いフローチャート図を作成した。さらに裏面には、担当医が書き込めるチェックリストを添付し、解剖医へ提出することで、より精度の高い解剖が実施されるものと思われる。また、これを全国医療機関に配布し、広く啓発していくことで、本疾患に対する理解が得られるものと期待される。またパンフレットを全国の医療関連機関に配付することでそこで、全国の臨床現場でのガイドラインに基づいた理想的な対応が確立されることを目的とした。平成 19 年度にはパンフレットに記載されたフローチャート図の理解度、普及度、利用度などが調査され、一層の啓発運動が必要と判断された。

科学的根拠に基づいた病態解明ならびに予防法の確立に向けた研究として、睡眠中の呼吸循環生理学的検討、SIDS 死亡例での神経病理を含めた病理組織学的検討、SIDS の病態解明および急性脳症等との鑑別方法についての検討、パルス

オキシメータ、PTT を利用したモニタリングシステムの構築に関する研究を加えることで本疾患の予防をも視野に入れた研究を実施した。SIDS の発生病態の解明にむけた研究として、SIDS の呼吸循環調節の異常を明らかにするために、SIDS 死亡例と健康乳児例において睡眠中の覚醒反応発現時の動脈血酸素飽和度の変化について検討した。SIDS 症例では健康乳児に比較して覚醒反応発現前の酸素飽和度が有意に低いことが判明した。SIDS の病態には覚醒反応の発現に異常があることが示唆された。また、神経組織学的研究として SIDS 例脳幹の抑制系神経伝達物質 GABA とカリウムチャンネルの発達の発現を検索し、SIDS 例と比較した。SIDS では、カテコラミンやセロトニン神経細胞の減弱と同じく、抑制系 GABA 神経細胞の低下が認められた。カリウムイオンチャンネル KCNQ2 と 3 には、差は認められなかった。突然死の機序として、神経伝達物質の発達の異常が重視された。また SIDS 脳においては炎症性病変やアストログリオシスの存在が報告されている。本研究では SIDS 剖検脳におけるリポカリン型 PGD<sub>2</sub> 合成酵素 (L-PGDS) の発現を解析した。前年度は脳幹部の神経核に特異的に L-PGDS が染色されていることを確認し、さらに今回は、in situ Hybridization により L-PGDS の発現が確認され、先行するイベントにより早期に発現が誘導されている可能性が示唆された。呼吸循環調節の観点からは SIDS 児に肺高血圧症が背景にあることを証明するために、致死的な乳児肺高血圧症児と SIDS 児の共通点を検討した。細胞外マトリックスの成分であるテネイシン C の血清中濃度を測定し両者（特に SIDS 児）が高値を呈したこと、リューマチ因子 Rf を測定した結果、致死性肺高血圧症乳児 (3/10 : 30%) と SIDS 児 (10/19 : 53%) において陽性率が高かったことを確認した。以上のことから、乳児肺高血圧症の病態が一部の SIDS 児の背景に存在することが示唆された。急性脳症との鑑別については SIDS の剖検組織について検討するため、炎症性サイトカインの免疫染色法を確立した。同時に、血清・髄液のサイトカインのマイクロビーズと FACS を用いた測定法を確立した。この方法にて SIDS の発症機序に脳内の炎症が関与している可能性の有無を検討したところ、SIDS の多くの症例で血清および髄液中の炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12、IL-8、) の異常高値が観察された。この炎症性サイトカイン上昇が、SIDS の機序に直接関与するものか、あるいは死後変化による細胞からの逸脱であるのかについてはさらに検討が必要であると思われた。窒息との鑑別については小児剖検例 (59 例) の血中の各種アミノ酸濃度・剖検所見の諸項目・血中 Lactate 濃度との間で相関関係を検討した。

鼻孔圧迫といった窒息を示唆する所見で血中メチオニン・フェニールアラニンなどのアミノ酸低値、血中 Lactate の高値が認められた。乳酸値やアミノ酸およびその代謝物の濃度を複合的に検討して窒息死の判断材料とできる可能性が考えられた。予防法の確立については新しいモニターである Pulse transit time (PTT) の有用性を乳児で検討した。ポリグラフの解析からは、パルスオキシメトリによる desaturation の時間帯に一致して PTT の延長が観察されることがあった。しかし、PTT は閉塞性呼吸パターンの時間帯との一致は、今回の検討では認められなかった。乳児の呼吸における PTT の意義については、更なる検討が必要であると思われた。

これらの病態解明に関する研究をもとに、発症病態仮説を立てることが可能となった。睡眠中の覚醒反応の遅延を素因として、各種の呼吸抑制因子が要因として働き、4000 人に一人の割合で突然死するという仮説で、今後のこの仮説の検証を含め、さらなる研究が必要と考える。

一方、その診断精度に関しては、乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関するガイドラインや診断基準の啓発普及により、「不詳」なる診断名が増える可能性は否定出来ないが、SIDS が正確に診断されることは SIDS の病態解明および予防法の確立を研究していくうえで非常に重要なことと考えられる。また、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の診断の手引きが臨床の現場に常設されることで、多くの臨床家が迷うこと無く、解剖を実施することが可能となり、我が国に於いて過去に多発した、誤解に基づく訴訟が大幅に軽減されるものと期待される。

## 1 乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疾患としての認知

乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疾患としての認知の歴史を振り返る時、1963年に米国 Seattle で第一回の国際会議が開催されたことはあまりに有名であるが、この時点では「乳児の突然死」という表現が使用されていた。6年後の1969年に同じ場所で第二回が開催された折に初めて「SIDS: Sudden Infant Death Syndrome」なる呼称が提唱されており、この時点で米国では疾患としての認知が始まったことになる。ICDに国際疾病分類として採用されたのが1978年であるから公式採用までに大凡10年近くを要したことになる。ただし、我が国の厚生省が乳児の突然死に注目し研究班を組織したのが1981年であるから決して世界に遅れている訳ではない。むしろ、我が国の医学史上極めて先見的であったとすら言える。平成元年6月3日、元横綱千代の富士関の三女が自宅にて突然に亡くなり、東京都観察医務院にて詳細な解剖の結果「乳幼児突然死症候群 (SIDS)」と診断された。このニュースは日本全国津々浦々を駆け巡り、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の名称は多くの一般国民の知る所となった。当時の国民にとっても初めて耳にする疾患名として、一時的にせよ乳幼児突然死症候群 (SIDS) は全国民に

深く浸透する結果となった。このことも契機のひとつとなって、それまでほとんどが窒息と診断されていた家庭内発症の乳児の突然死が、乳幼児突然死症候群 (SIDS) ではないかとの見解が登場するに至った。

愛児を突然失った悲しみを一番理解するのは、医師でもなく、家族や友人でもなく、その疾患の経験者であることから、1993年には日本 SIDS 家族の会が結成された。日本 SIDS 家族の会の設立に遅れること2年、本疾患を学術的に追求し、その病態解明、予防法の確立を目指して1995年に我が国に日本 SIDS 学会が設立された。また、同年には厚生省研究班で乳幼児突然死症候群 (SIDS) の定義の改訂がなされ、さらに重要なことに、ICD10の採用とともに、我が国の人口動態統計に乳幼児突然死症候群 (SIDS) が一疾患として登場している。しかし、それとともに、世界では我が国だけで、乳幼児突然死症候群 (SIDS) か窒息かを巡る民事裁判が増えるという事態を招き、現在に至っている。平成18年で係争終了あるいは係争中の民事訴訟が準備中を入れれば約50件といわれており、世界でも類の無い刑事裁判が1件存在している (すでに窒息として結審し、担当した看護師が有罪判決を受けている)。

## 2 世界の乳幼児突然死症候群 (SIDS) 研究

乳幼児突然死症候群 (SIDS) の世界最初の研究者と言われる ET Berg 教授に関する興味深い論文が 1997 年に *Acta Paediatrica* に掲載された。ET Berg 教授は 1806 年に出生し 12 歳で孤児となったが、医学に興味を持ち 1827 年に医学部に入学、1835 年に卒業している。1864 年にカロリンスカ研究所の教授に就任するが、彼はその間、乳児の突然死に興味を持ち、当時誰もが Overlaying (覆いかぶさり) による窒息死と信じて疑わなかった乳児の突然死症例を纏め、1851 年に「1795 年から現代 (1851 年) までの Overlaying (覆いかぶさり) による乳児死亡の疫学的検討」として論文を著述している。その中で、乳児の突然死はその大半が夜間に発症し、男児に多いこと、さらに、Overlaying (覆いかぶさり) と通常考えられているが、孤児院でも発生していることから否定される」と明言している。自らが孤児院で過ごした経験のある、当時の常識を覆しての彼の論文は、その後世界における乳幼児突然死症候群 (SIDS) の学術的研究を惹起したといっても過言ではなく、医学の歴史からみてもその貢献度は計り知れない。

現在でも、両親との添い寝中あるいは、託児所や自宅での兄弟や他児が横に

居たということで、Overlaying (覆いかぶさり) が問題視されることがある。ただし、前者の両親の添い寝の功罪についての論争は米国で盛んであるが、これは、添い寝が乳幼児突然死症候群 (SIDS) のリスク因子に挙げられるか否かの論争であり、Overlaying (覆いかぶさり) のリスクとしての論争でないことに注意しなければならない。つまり、前述したようにかつては欧米で Overlaying (覆いかぶさり) が乳児の死亡の原因に挙げられたのは歴史的事実であるが、現在は、両親の泥酔状態や、狭い部屋での兄弟の過度の重なり寝が問題にされることはあっても、通常の添い寝で Overlaying (覆いかぶさり) が発生するとの考えはむしろ少ない。ところで、米国の添い寝論争は留まる所を知らず、最近では、両親の同じマットレスでの添い寝を禁止するものの、児と同室内での睡眠が推奨されている。両親はたとえ生後数ヶ月であっても児とは別室で寝る習慣のある米国ならではの推奨と言える。翻って我が国では、古来、添い寝の習慣があり、母親が無意識のうちに児の無呼吸を回復させる効果があるとして、決して添い寝は否定されていない。添い寝に、人種差や環境による差があるとは思えないが、少なくとも、よほど特殊な環境でない限り、Overlaying (覆いかぶさり) が簡単に発生すると



は考えられない。かつて我が国でも両親が書類送検という形で散見されたように、Overlaying（覆いかぶさり）による鼻口腔閉塞による窒息と診断される場合には、その証拠が示されねばならない。

### 3 乳幼児突然死症候群（SIDS）の定義の変遷

我が国の厚生省研究班でこれまで設定してきた乳幼児突然死症候群（SIDS）の定義は、疾患概念として定着している米国の定義を参考にしながらも我が国の事情に合わせて改訂してきた経緯がある。昭和 57 年（1982 年）の厚生省研究班で作成された乳幼児突然死症候群（SIDS）の広義と狭義の定義は、一般国民のみならず臨床医師の間でも剖検の必要性に対する理解が少なく、剖検率が極めて低い我が国の実情を勘案しての、そして疾患としての啓発を意識しての我が国独特の定義であった（広義の定義：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なかった乳幼児に突然の死をもたらした症候群、狭義の定義：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）。しかし、国際的な信頼評価は得られる訳もなく、後に解剖率が挙っ

た折での改訂をも念頭に置いての採用であった。その後、米国が 1989 年に定義の改訂を行ったのに続いて、我が国の厚生省研究班は定義の改訂を行った（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）。すでに解剖が義務づけられていた米国は「1 歳未満」、「死亡状況調査の義務づけ」の二点を改訂したのであるが、我が国の定義の改訂のポイントは、これまでの広義および狭義の定義を廃し、解剖を義務づけた点であった。ただし、一般医学界、一般国民に解剖に対する理解がいまだ浸透していなかったことから、この平成 8 年の改訂時にも「やむを得ず解剖されなかった場合で乳幼児突然死症候群（SIDS）の可能性が高い場合は『乳幼児突然死症候群（SIDS）の疑い』とすること」が推奨されたのである。この時の研究班でも、後日、乳幼児突然死症候群（SIDS）が疾患として定着されるようになった時点では定義の改訂を行ってこの付帯文を削除するべきであることが申し合わされている。ただし、この「乳幼児突然死症候群（SIDS）の疑い」なる表現が、死亡診断書（検案書）で一部乱用されるところとなったのは遺憾と言わざるを得ない。解剖もされな

いまま安易に「乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疑い」が死亡診断書に使用されたのである。しかし、解剖率の低い当時としては、この診断名なくしては、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の名称すら挙げて来なかったことと思われる。平成 17 年の定義の改訂では、「乳幼児突然死症候群 (SIDS) の疑い」なる表現をしないよう明言することとなったことで、これまでの疾患名の定着化という役割を終えた定義であったと言える (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)。

#### 4 異状死に対する解剖の習慣の定着

乳幼児突然死症候群 (SIDS) が、それまで全く予期出来ない突然の死である以上、「異状死」に分類される (「不審死」は俗称として用いられる)。少なくとも解剖しなければその死因の究明が不可能であることは明白である。解剖は、病態解明のために行うものではなく、約 8 割と言われる家庭内での発症例でその家族のために行うものである。多くの事例で、本疾患を経験すると家族は自責の念にかられることから家族を救う必要がある。事

実、日本家族の会の会員を対象とした調査でも、非解剖の家族の多くが解剖をしてもらうべきであったという気持ちを抱いていることがアンケート調査で判明している。このことを一般臨床医師は常に心に留め置く必要がある。

本来、我が国では、異状死は全て解剖検査を受けねばならない法律になっている。医師法第 20 条では、たとえ主治医でも、受診後 24 時間以内に死亡した場合でなければ死亡診断書 (検案書) を検案なくして作成してはならないことになっている (医師法 20 条: 医師は、自ら診察しないで治療をし、若しくは診断書若しくは処方箋を交付し、自ら出産に立ち会わないで出生証明書若しくは死産証書を交付し、又は自ら検案をしないで検案書を交付してはならない。但し、診察中の患者が受診後二十四時間以内に死亡した場合に交付する死亡診断書については、この限りでない)。また、医師法第 21 条では、検案して異状があると認めたら 24 時間以内に所轄警察署へ届けなければならないのである (医師法 21 条: 医師は、死体又は妊娠 4 ヶ月以上の死産児を検案して異状があると認めるときは、二十四時間以内に所轄警察署に届け出なければならない)。本来、異状死体は、その地域内における伝染病、中毒又は災害によ

る可能性もあり、監察医に検案、解剖を強制的にさせることが出来るのである。然るに、「異状死」の定義が曖昧で、担当した臨床医が「異状な死」と診断しなければ解剖をしなくても良いことになる。現在、法医学会を中心にこの「異状死」の定義に関する再検討が行われており、その結果によっては、今後、乳幼児突然死症候群(SIDS)に該当するような事例は全例解剖が義務づけられるものと期待されている。

我が国で実施されている異状死に対する解剖は、法医解剖として司法解剖、行政解剖、承諾解剖の三種類、これに病理解剖が加えられる。図1に、平成18年度の厚労省SIDS研究班(主任研究者:戸蒔 創)で発表された、乳幼児の突然死に対する解剖施行の流れ図を示した。心肺停止状態で発見された児が救急病院(部)へ搬入された場合、まず蘇生、死亡確認、死因究明などが行われ、原因不明の乳幼児の突然死と臨床医が判断した場合は、異状死として警察へ届けることになる。駆けつけた警察により検視が行われ、異状死か病死かの判断がなされ、前者の「異状死」と判断された場合は法医解剖が施行される。この場合、殺人などの犯罪の可能性が明らかでない限り、前述の法医解剖の中では行政解剖が最も適当である。ただし、行政解剖は

日本のどの地域でも可能ではなく、一部承諾解剖がなされているのが現状である。

検視の結果、後者の「病死」と判断された場合は、その病院あるいは他院にての病理解剖が推奨される。それは仮に病死と判断されても、解剖無くして死因を確定することが不可能であるからに他ならない。つまり、この時点で万が一解剖がなされなければ、死亡診断書の死因は「12. 不詳」とする。一方、自宅などの現場で乳幼児が心肺停止状態で発見された場合、すでに死亡している可能性が高い場合、連絡を受けた臨床医あるいは警察医が死亡確認の上、死因の究明を行うことがあるが、原因不明と判断された場合には、救急病院(部)心肺停止状態で搬入された場合と同様、異状死として警察による検視が実施されることになる。ただし、この時点で、何らかの理由で警察に届けることなく、解剖されることも無い場合(本来はあってはならない)は、死体検案書の死因は「12. 不詳」となる。

入院中の病院内で、乳幼児が突然の心肺停止状態で発見された場合、蘇生、死亡確認、死因究明が行われるが、臨床医により死因は不明であるが病死と判断されればその病院あるいは他院での病理解剖が実施される。稀には、全く予期されていなかった場合で、臨

床医が異状死と判断した場合には、たとえ病院であっても警察に届け出て検視を受けることとなる。ただし、病院内発生の場合、現実には遭遇した臨床医が異状死か病死かの判断に窮することがあり、このような事例を対象として、厚労省指導による病理、法医、臨床医の三者による合同検証システム（モデル事業）が展開されている。いずれにせよ、病院内発症の乳幼児突然死症候群（SIDS）は、その責任を巡って高率に訴訟に発展する事実があり、しっかりとした検証が必至である。また、異状死として警察に届ける場合、さらには法医あるいは病理により解剖が実施されるにあたっては、乳幼児突然死症候群（SIDS）問診チェックリストの活用が推奨されている。

## 5 解剖による乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断分類

表1は、日本SIDS学会の諮問機関である「診断基準検討委員会」が平成18年9月にまとめ、平成18年度の厚労省SIDS研究班（主任研究者：戸荻創）で公表された、「解剖による乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断分類」である。主として、法医、病理医、さらには救急病院（部）で実際に乳幼児の突然死に遭遇する専門家を対象に作られたもので、その詳細は日本SIDS学会のホームページから参照出来る

(<http://plaza.umin.ac.jp/sids/>)。これと、先に公表された「乳幼児突然死症候群（SIDS）に関するガイドライン」

(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/04/h0418-1.html>)と併せて参照することで、乳幼児突然死症候群（SIDS）の総てが理解出来るようになっている。

今回、本研究班では、上記ガイドラインと診断基準をまとめるとともに、乳幼児の突然死に遭遇した医師に対して、判り易いフローチャート図を作成した。さらに裏面には、担当医が書き込めるチェックリストを添付し、解剖医へ提出することで、より精度の高い解剖が実施されるものと思われる。また、これを全国医療機関に配布し、広く啓発していくことで、本疾患に対する理解が得られるものと期待される。

（図1および2）

乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断分類の最大の特徴は、解剖されなかった例は「IVb. 分類不明（剖検非施行例）」としており、「乳幼児突然死症候群（SIDS）の疑い」などという曖昧な診断名を用いないことにある。勿論、これはあくまで法医、病理など専門家による医学的な診断分類であり、解剖されていない場合死体検案書ならびに死亡診断書の上での死因は「12. 不詳」となることはすでに述べた。その上で、

乳幼児の突然死は、「I. 乳幼児突然死症候群 (SIDS)」、「II. 既知の疾患による病死」、「III. 外因死」、「IV. 分類不能」の四つに別けられる。

解剖で異常を認めないか、生命に危機を及ぼす肉眼的所見を認めない、あるいは軽微な所見を認めるものの死因とは断定出来ない場合にのみ、典型的 SIDS (分類は Ia) とし、無視は出来ないものの死因とは断定出来ない病変を認める場合に非典型的 SIDS (分類は Ib) としている。急死を説明しうる基礎疾患を証明出来る場合は病死 (分類は II) であり、剖検において外因の根拠が示されるものが外因死 (分類は III) である。死亡状況調査や剖検を含む様々な検討でも、病死と外因死の鑑別ができない場合は、分類不能 (分類は IVa) となるが、剖検が施行されないために分類が出来ない場合 (分類は IVb) と区別されている。この分類不能 (分類 IV) は、死亡状況調査をどの程度重視するか、何をもってして外因死の根拠とするかにより、解剖医により意見が分かれるところであるが、少なくとも外因死 (分類 III) の診断にはその根拠が必須であることから、安易な分類 I が減ることと同時に、安易な分類 III も減り、分類 IV (特に IVa) の増えることが予想される。

## 6 我が国における社会混乱

何故、我が国だけに乳幼児突然死症候群 (SIDS) か窒息かを巡って社会混乱が生じてきたかについては、種々の見解がある。我が国独特の文化習慣があり、その上に医学界の混乱が重なって社会混乱を惹起してきたと考えるのが一般的である。医学界の混乱とは、同じ状況で同じ所見でも、解剖を行った医師によって診断名が異なるという現状である。医師による診断の相違は臨床医学においてしばしばみられ、故に昨今ではセカンドオピニオン外来などが全国の病院で開設されている。この場合、異なるとはいえ、天と地ほどに異なることは通常無い。微妙な差は当然起こり得るし、それを理解して上で患者が医師あるいは治療法を選択出来る。然るに、乳幼児突然死症候群 (SIDS) と窒息では、病死か外因死の違いとなり、民事訴訟上ではその賠償責任の有無に決するほどに大きな問題となる。こういった医学界の混乱は医学界の責任で、精度の高い解剖の普及とともに、法医、病理医間での十分な討議がなされねばならない。その意味では、今回、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の診断基準が日本 SIDS 学会で作製された意義は大きいと思われる。究極的には、世界中で同じ事例をどの医師が検案、解剖しても同じ診断が下されることが望ましく、今後、

諸外国に存在する各種の学術組織あるいは解剖医の組織をも視野に入れた共同論議がなされることが望まれる。

我が国の文化社会的背景に言及すると、赤ちゃんの睡眠体位に関連して、欧米のうつ伏せ寝の習慣に対し、我が国では古来仰向け寝の習慣があったことを挙げねばならない。また、添い寝の習慣は圧倒的に我が国のものであったことも重要である。ここで注意しなければならないのは、欧米でうつぶせ寝が汎用されてきた理由として仰向け寝での嘔吐による窒息の危険が挙がることである(多くの米国人に尋ねると圧倒的にこの答えとなる)。我が国で仰向け寝が汎用されてきた理由も、うつぶせ寝で鼻と口が塞がれての窒息を挙げる人が多いので、結局、全く同じ理由で米国と我が国では正反対の寝かせ方を習慣として保持してきたことになる。はたして、どちらが間違っているのでしょうか。実は、いずれも間違っていることが判ってきたのである。仰向けで嘔吐して吐物を気管に詰まらせて救急外来に運び込まれる乳児の事例を我々はほとんど経験しない(特殊な病的例を除く)。また、欧米ではうつぶせ寝で鼻と口が塞がれて窒息したとの診断はほとんどみられないし、多くの米国民はうつぶせ寝での窒息を考えていない(ただ

しビニールシートなど特殊な環境を除く)。要するに、いずれも理由説明としては正しくないものと思われる。では何故このような正反対の習慣がなされてきたのであろうか。これは推測の域を出ないが、欧米では別室で赤ちゃんを寝かせる習慣が存在しており、その結果、最も手がかからずよく眠る体位としてのうつぶせ寝が選択されたものと思われる。また、我が国の仰向け寝の習慣は、顔をみながら添い寝をする習慣が影響したのではないかと思われる。いずれにせよ、欧米(特に米国)では仰向け寝=窒息の、我が国ではうつ伏せ寝=窒息の概念が古来定着したものと思われる。そこへ、欧米では乳幼児突然死症候群(SIDS)なる疾患概念が登場し、家族の会や小児科学会が中心となって乳幼児突然死症候群(SIDS)のリスク因子のひとつとしてのうつ伏せ寝を止めるキャンペーンが展開されてきた(決して、窒息のリスク因子ではなかった)。一方、我が国では厚労省が中心となって、米国同様にうつぶせ寝を避けるキャンペーンを展開してきたが、我が国ではうつ伏せ寝=窒息という既成概念が存在していたために、乳幼児突然死症候群(SIDS)の予防キャンペーンであるにも拘らず、窒息の予防キャンペーンと誤解されることとなった。乳幼児突然死症候群(SIDS)な

る疾患自自体のキャンペーンが追いついていない感を否めないが、社会混乱は時間とともに（歴史とともに）解決するものと思われる。欧米では、家庭内発症で乳幼児突然死症候群（SIDS）か虐待死（殺人）かの裁判が多いのに対し、我が国では、全体の8割で発症している家庭内発症での訴訟は全くと言ってよいほど無く、2割で発症している病院（あるいは託児所）発症で、乳幼児突然死症候群（SIDS）か窒息かを巡る裁判が多発している。虐待などによる殺人は断じて防がねばならないし仮に親であろうとも糾弾されねばならないが、乳幼児突然死症候群（SIDS）という病気による死亡は誰の責任ということは断じて無く、冤罪も防がねばならない。厚労省 SIDS 研究班でのガイドラインの作製、日本 SIDS 学会による診断基準の作製などにより、乳幼児突然死症候群（SIDS）が広く国民の理解する所になるものと期待されている。

## 7 世界の乳幼児突然死症候群（SIDS）の世界の研究

乳幼児突然死症候群（SIDS）が疾患であるとの観点から、これを学術的にその病態解明に迫ることを目的として世界に複数の団体組織が存在する。ISPD (International Society for the Study and Prevention of Infant

Death)はその歴史10年以上で欧州中心の多国参加型の学術団体である。SIDS International (Family)は、歴史18年でやはり多国参加型でしかも家族、警察、救急など本疾患に関与する全ての人達が参加する団体である。AASPP (American Association of SIDS Prevention Physicians)は、その歴史13年で、ほとんどが米国の医師（小児科医が主体）によって構成されている団体である。一方、日本 SIDS 学会（JSRS: Japan SIDS Research Society）は、やはり歴史12年、現在会員数250名と乳幼児突然死症候群（SIDS）に特化している点では世界最大の学術団体で、しかも乳幼児突然死症候群（SIDS）だけを対象とした学術学会雑誌を刊行している世界唯一の団体である。最近では、これら、ISPID, AASPP, SIDS International, JSPSなどが互いにリンクすることで、世界中の乳幼児突然死症候群（SIDS）研究者が共通の認識を持って、病態解明、予防に向けての動きがある。その意味では、日本 SIDS 学会が中心的役割を担ってしかるべきと思われる。

## 8 乳幼児突然死症候群（SIDS）の発症病態仮説

乳幼児突然死症候群（SIDS）は、waste basket 的診断ではなく、睡眠中に発症すること、2から3ヶ月にピークを

持つこと、男児にやや多いこと、などの特徴を持つ一疾患である。その発症は誰の責任でもないが、多くのリスク因子が判明している以上、また原因がまだわからない以上、それらのリスク因子を避けることが本疾患を予防する唯一の手段である。

本研究班において、エビデンスに基づいた病態に関する種々の検討が行われてきた。それらの成果から、全体像を把握することが出来たと考えている。図3に、これらのエビデンスを元に構築した病態仮説を提示する。乳幼児突然死症候群（SIDS）を発生する児はすでにそのリスクを持って出生しており、我が国でそのリスク児の頻度は大凡4000人に一人である。その児では皮質での覚醒機能が欠如しており、同時に潜在性閉塞性無呼吸が多い特徴を持つ。このような児に、何か呼吸抑制を惹起するような事象（EVENT）が加わり呼吸抑制が発生すると、右側に示した正常児（4000人中の3999人）では容易に覚醒が起これるその呼吸抑制を回避出来るのに対して、この乳幼児突然死症候群（SIDS）リスク児では皮質での覚醒が起これず呼吸抑制から回避出来ないため、乳幼児突然死症候群（SIDS）を発症するというものである。このEVENTには、うつ伏せ寝、人工乳保育、喫煙環境、感染症、その他種々のものが想定される。ごく稀に

は、このEVENTに遭遇しない乳幼児突然死症候群（SIDS）リスク児がいて、そのまま正常発育するかもしれない（図では破線で示した）。この場合、理論的にはリスク児の頻度はもう少し高くなるが、恐らくは発育の過程でEVENTを避けて成長することはあり得ず、やはりリスク児の頻度は乳幼児突然死症候群（SIDS）発症児の頻度に近いものと考えられる。因に、うつ伏せ寝で顔を真下にして発見された児の場合、特別な環境（ビニールシートに顔面が覆われているとか、ベッドの柵に挟み込まれているなど）が無い限り、うつ伏せ寝そのものがEVENTとして働き、3999人は真下を向いたまま呼吸を続けるか、呼吸抑制が来た場合には顔を横に向けて回避することが出来るものの、残り1人のリスク児だけが呼吸抑制を回避出来ず、何ら苦しむことなく死に至ると考えるのである。この場合の呼吸抑制は、呼吸中枢レベルでの呼吸抑制を示し、必ずしも気道閉塞を意味しない。ただし、物理的な気道閉塞であってもよいが、回避され得る環境であれば、つまり、普通の睡眠環境であった場合であれば、乳幼児突然死症候群（SIDS）リスク児であったために回避出来ず死亡に至ったと理解される。

本来、出生間際の胎児ではすでに呼吸運動が完成しているが強力に抑制さ



れており、出生とともにその抑制が一気に外れて第一呼吸の開始が起こる。しばらくは、呼吸中枢の活性化で呼吸が持続するが、皮質血流の増加とともに、皮質での覚醒反応が確立されていく。同時に睡眠パターンが確立していくと、その睡眠中の皮質での覚醒反応の発達が不可欠となる。正常な新生児や乳児では、睡眠中に何らかの呼吸抑制が発生しても、この皮質での覚醒反応のおかげで危険を回避している。しかし、乳幼児突然死症候群（SIDS）リスク児では、何らかの原因で、生後のこの皮質での覚醒反応の発達が遅延していると考えられ、ここに SIDS リスク児だけにリスク期間が出来るものと考えられる。このリスク期間の間に呼吸抑制の EVENT が負荷された時、その呼吸抑制から皮質での覚醒が無いために EVENT から回避ができず、呼吸停止の遷延がおこって死亡するものと考えられる。この場合、回避反応が欠如しているため苦しむことが無いことになるが、多くの乳幼児突然死症候群（SIDS）でもがき苦しんだ証拠が無いことが報告されていることと一致する。過去に Hunt らが提唱した覚醒反応異常仮説と最も異なる点は、皮質での覚醒欠如の証拠があることと、リスク児に対する EVENT 負荷という概念の部分である。

これまで、乳幼児突然死症候群(SIDS)

の発症仮説に枚挙に暇が無いと言われ、その数100とも200とも言われる。しかし、今回の我々の研究班における多義に亘る多角的な研究結果は、本疾患の病態生理を比較的明確に浮き挙がらせてきた。即ち、これまで挙がって来た種々の要因は、出生前の覚醒反応の発達遅延の要因と、出生後の呼吸抑制の要因に別けられる。中にはいずれの要因か判別に苦慮する場合もあるが、その多くは後者の呼吸抑制の要因に関与しているものと推察される。前者はまさに原因に近いものの、後者はその殆どが要因にすぎず原因ではないことを認知すべきである。原因が定かで無い以上、せめて要因を取り除く運動が効果を出すものと思われる。そこにキャンペーンの意義があるが、キャンペーンの内容は要因排除にあるだけに、時代とともに環境が代わるため変遷しても不思議でない。さらに重要なことは、キャンペーンにより、本疾患の存在を知ること自体が、最大の効果を産み出す可能性があることである。

乳幼児突然死症候群（SIDS）に関する診断基準の啓発普及により、解剖がなされなかつたり、解剖がなされても尚判然としないことから、「不詳」なる診断名が増える可能性は否定出来ない。今後は乳幼児突然死症候群（SIDS）の発症率のみならず、「不詳」

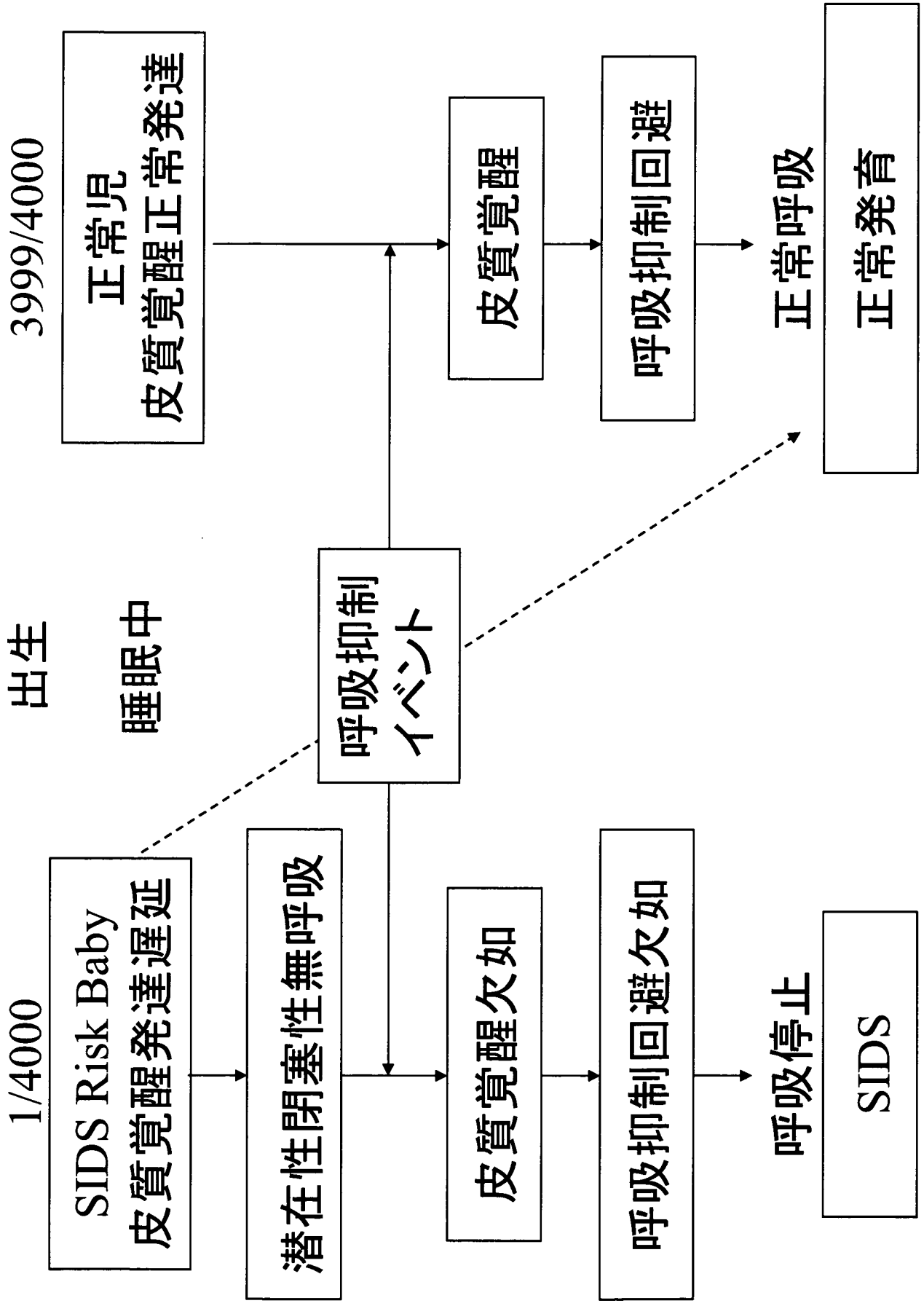
の頻度にも注意が必要である。しかし、乳幼児突然死症候群 (SIDS) なる診断名がより正確に付されることがより重要であり、見かけ上の低下はある程度容認されるべきと考えている。望ましくは、全ての親が、本疾患の存在を知った上で、6 ヶ月を超えた時点で、我が子が本疾患にかからなくて本当に良かったと思う時代が来ることである。さらに、誤解に基づく訴訟や裁判が無くなることを切に望んでこの研究班の仕事を終えることとする。

### 9 今後の研究の必要性

未だ、1 歳未満の死亡の第三位を占める乳幼児突然死症候群 (SIDS) の病態解明、それに引き続く予防法の確立のためには、小児科学、病理学、法医学、遺伝学などの関連領域の専門家の連携のもとに、SIDS の病態解明に資する組織バンクの構築し、多くの専門家の叡智を総動員してあたる必要がある。また、現在本疾患を専門的学術的に取り扱う学会としては世界最大の規模を誇る日本 SIDS 学会での学術研究とリンクする必要がある。また、医療の現場では、原因不明の突然の危急事態にて、人工呼吸器に接続されたまま入院を続けている多くの患者が存在する。その原因を巡って、特に病院内発症の場合は社会混乱や医学混乱を来している現実がある。そこで、日本 SIDS 学会の協力を得て、「乳

幼児突発性危急事態 (ALTE)」の概念、定義に関して統一を諮り、その普及啓発も同時に行う必要がある。

# SIDS発症機序(覚醒反応遅延仮説)



# 乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドライン

(平成 17 年 3 月:厚生労働省研究班)

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。日本での発症頻度はおおよそ出生 4000 人にひとりと推定され、生後 2 カ月から 6 カ月に多く、稀には 1 歳以上で発症することがある。従来、リスク因子として妊婦および養育者の喫煙、非母乳保育、うつぶせ寝などが挙げられており、世界各国でこれらのリスクを軽減する運動が展開され大きな成果を挙げている。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。これまで、我が国では本疾患に対する認識が浅く、解剖率が必ずしも高くないことから、厚生省研究班(現厚生労働省研究班)は昭和 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た。平成 8 年の報告では、解剖されなかった例には「乳幼児突然死症候群(SIDS)の疑い」という定義を用いて来た。しかし、平成 7 年から ICD-10 の採用により乳幼児突然死症候群(SIDS)が独立して統計処理されるようになって、人口動態統計の 0 歳の死因順位では第 3 位に掲載されるようになり、疾患の重要性が認識されるようになった。この間、我が国では乳幼児突然死症候群(SIDS)、窒息、虐待の診断を巡る混乱が生じ、社会的混乱を招く所となり、平成 14 年来の研究班では、国際的に討議されつつある定義も参照して、我が国における SIDS に関するガイドラインを作成することになった。

## I 乳幼児突然死症候群(SIDS)の定義:

(Sudden Infant Death Syndrome: SIDS):

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。

## II 診断に際しての留意事項: