

乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版

日本 SIDS 学会診断基準検討委員会

中山雅弘, 中川 聡, 青木康博, 加藤稲子, 齋藤一之,
高嶋幸男, 戸蒔 創, 的場梁次, 小保内俊雅, 北島博之,
小林庸次, 仁志田博司, 武内康雄, 山南貞夫

[全体の構成]

はじめに

- A. SIDS の診断上の定義
- B. 乳幼児突然死の分類指針
 - 1. 分類
 - 2. 分類の説明
- C. 診断にかかわる疫学・病態・疾患名
 - 1. 疫学
 - 2. 病態
 - 3. 疾患名
- D. 乳幼児突然死症例に見られる病理所見の解釈と鑑別診断
 - 1. 一般的な事項・所見
 - 2. 脳神経病変
 - 3. 呼吸器病変
 - 4. 心血管系の病変
 - 5. その他の病変

E. 外因死との鑑別

- 1. 基本的な考え方
- 2. 乳児突然死の死体所見
- 3. 鼻口部閉塞・胸腹部圧迫について
- 4. 吐乳吸引について
- 5. 損傷について

F. 診断に必要な情報と検査項目

- 1. 法的手続き
- 2. 病歴, 身体所見, 死亡状況調査(DSI)および検査項目
- 3. 剖検方法
- 4. 正常値(基準臓器重量)

参考文献

中山雅弘(日本 SIDS 学会診断基準検討委員会委員長, 大阪府立母子保健総合医療センター検査科)

〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Osaka Medial Center and Research Institute for Maternal and Child Health
840 Murodo-cho, Izumi, Osaka, 594-1101, Japan

中川 聡(国立成育医療センター手術集中治療部), 青木康博(岩手医科大学医学部法医学教室), 加藤稲子(名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野), 齋藤一之(埼玉医科大学法医学教室), 高嶋幸男(国際医療福祉大学大学院), 戸蒔 創(名古屋市立大学大学院医学研究科新生児小児医学分野), 的場梁次(大阪大学大学院医学系研究科法医学教室), 小保内俊雅(東京女子医科大学母子総合医療センター), 北島博之(大阪府立母子保健総合医療センター新生児科), 小林庸次(大阪府立総合医療センター病理部), 仁志田博司(東京女子医科大学母子総合医療センター), 武内康雄(岐阜大学大学院医学系研究科法医学分野), 山南貞夫(川口市立医療センター小児科)

はじめに

1995年に乳幼児突然死症候群(Sudden Infant Death Syndrome ; SIDS)の研究会(現:日本SIDS学会)の発足とともにSIDS症例検討会が全国規模で開催されるようになり、その中でSIDSに対する基本的な考え方や分類において各専門家の間にも共通の認識が乏しく、日本全国でSIDSにかかわる医療関係者にSIDSの診断・理解・解釈に関して相当の隔たりがあることが推察された。そこで、臨床・病理・法医といった異なる分野の専門家が症例検討委員会において共通症例の討議を重ねながらできあがったものが、この「手引き」である。

この手引きは、SIDSがなんらかの病因を有する疾患であるにもかかわらず、形態学的に診断に結びつく(pathognomonic)所見が認められない、という立場で作成されている。SIDSに対して一定の見解を設定することで、SIDSならびに乳幼児の突然死の症例の調査・研究の推進および症例の統一的な見解の一助となることを目指している。

現場で診断する医師が、法医や病理の医師と議論・検討する際に用いられれば幸いと考えている。ただし、現段階では個々の医師の診断や鑑定を拘束するものではない。

SIDSは死亡例の剖検診断が原則であるところから、この手引きは基本的には病理診断を中心として記載されている。

なお、本改訂版は「乳幼児突然死症例・診断の手引き」(2001年出版)¹⁾を改訂したものであり、その改訂の要点は、次の2点である。

1. SIDSの診断には剖検が必須であり、剖検を行わないものを「SIDS」または「SIDSの疑い」と診断してはならない。
2. SIDSの発症年齢を原則として1歳未満とする。

以上の改訂の理由は、本文中で述べる。また、本改訂にともない、乳幼児突然死の死因分類も変更となる。

なお、SIDSの日本語訳についての本委員会の見解は、「C. 3. 疾患名」の項で述べる。

A. SIDSの診断上の定義

平成16年度の厚生労働省の研究班では「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」と定義している²⁾。本委員会でもこの定義に基づき分類案を改訂した。

SIDSの診断には、病歴・死亡状況調査(death scene investigation ; DSI)と剖検が必須であり、死因に重大な影響を及ぼす疾患、病態、外因等を厳しく鑑別診断してなされるべきである。

2001年版の「診断の手引き」では、SIDSの発症年齢を「2歳未満」と定義したが、年齢の定義を原則として「1歳未満」と改訂する。1歳を過ぎていても、年齢以外の臨床所見や剖検所見よりSIDSと診断される症例は存在するものの、その診断は慎重であるべきである。また、わが国での年齢の定義を原則として1歳未満とすることは欧米の年齢的な定義と合致する³⁾。

B. 乳幼児突然死の分類指針

2001年版の「診断の手引き」では、剖検率が低いわが国の現状を考慮して暫定的に剖検非施行例に対しても「SIDSの疑い」と診断する分類を設けた。しかし、本改訂では、剖検なしで「SIDS」や「SIDSの疑い」と診断すべきではないと考える。また、剖検率が低いわが国の現状に対しては、臨床医をはじめとする関係者への啓発を行うことにより、剖検率の改善に努めることが必要である。

乳幼児の突然死の診断においては、必ずSIDSを念頭におくべきではあるが、ほかにも突然死を引き起こしうる病態が多数知られており、その可能性も考え診断することが重要である。また、SIDSは、他の内因および外因の死因と鑑別されてはじめて得られる診断名であり、それを診断するためには剖検は必須である。临床上ならびに剖検上、乳幼児の突然死の診断は、表1の疾患・病態を鑑別して行う。

基礎疾患が存在する場合の突然死については、その疾患が突然に死亡する可能性が非常に高い場合(染色体異常・奇形症候群、脳性麻痺の重症例など)には、SIDSと診断しない。しかし、その基礎疾患が突然死を起こす可能性がないかきわめて低いと考えられる場合には、SIDSの可能性も考慮する。

1. 乳幼児突然死の分類(死因および死亡の種類分類:表2)

I. 乳幼児突然死症候群(SIDS)

- I a. 典型的SIDS
- I b. 非典型的SIDS

表1 SIDSとの鑑別が必要な疾患・病態

1. 全身性疾患：感染症（敗血症など）、DIC、先天性代謝異常症（脂肪酸代謝異常症など）、脱水症
2. 中枢神経系：重篤な奇形、髄膜炎、脳炎、動脈奇形、神経筋疾患、外傷
3. 心疾患系：重篤な奇形、心筋炎、冠動脈病変（川崎病など）、心内膜線維硬性症、心筋症、横紋筋腫、不整脈（QT延長症候群など）
4. 呼吸器系：肺炎、高度の細気管支炎（RSウイルスなどによる）、肺高血圧症、気管支喘息、頸部腫瘍（上気道閉塞）
5. 消化器系：巨細胞性肝炎、腸炎（脱水や電解質異常を伴う）、消化管穿孔、腹膜炎
6. 造血器系：白血病などの造血器腫瘍、血球貪食症候群
7. 外因：外傷、事故、窒息、溺水、うつ熱、凍死、虐待、殺人、傷害致死、中毒など

表2 乳幼児突然死の分類指針

分類 (原則として12か月未満の乳幼児の突然死に対する分類)	臨床医学情報	死亡状況調査 (death scene investigation ; DSI)	解剖検査所見
I. 乳幼児突然死症候群 (sudden infant death syndrome ; SIDS) I a. 典型的 SIDS I b. 非典型的 SIDS	到着時心肺停止状態 (cardiopulmonary arrest on arrival ; CPAOA) で、以下の病死や外因死 (分類IIとIII) が否定できるもの。 I a. 生後の成長発達が正常。同胞や同じ環境で養育されている乳幼児に同様の死亡例がない。 I b. 原則として生後12か月未満の死亡 (生後12か月を超えた乳幼児の死亡においては、他の原因が否定されたときのみ適用する)。同胞や同じ環境で養育されている乳幼児に同様の死亡はあるが乳幼児殺や遺伝的疾患がない。早産など周産期になんらかの異常があったものの、死亡したときにはその問題が完全に解決されている。	死亡状況をさまざまに検討しても死亡が説明できない。 安全な睡眠環境にあり、事故による死亡の証拠がない	脳を含む全身の詳細な解剖が必須である。 I a. 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。ただし、軽微な奇形 (多指症や副脾など) や治療した治療痕などは問題にしない。軽微な肉眼的または組織学的病理所見を数個は認めるもの、死因とは断定できない場合。 I b. 無視はできないものの死因とは断定できない病変 (限局的な気管支炎、心房中隔欠損症など) が認められる。
II. 既知の疾患による病死 診断された疾病の病態が突然死の死因として十分に説明可能なもの	突然死を起こしやすい疾患としては、「表1. SIDSとの鑑別が必要な疾患・病態」を参照のこと。		急死を説明しうる基礎疾患が証明できる。
III. 外因死 外因による急死としては、外傷、事故、窒息、溺水、うつ熱、凍死、虐待、殺人、傷害致死、中毒など	外表所見・X線・他の検査所見から、明らかな窒息所見、外傷などに合致する所見がある。「E. 外因死との鑑別」の項を参照。	明確なDSI結果に基づいて、突然死が事故や殺人などによる外因で説明できる。 うつぶせ寝で死亡が発見されても安易には窒息とは判断しない。	剖検においても外因の根拠が示される。
IV. 分類不能の乳幼児突然死 臨床と剖検所見のいずれからも確定診断に至らず、病死 (SIDSを含む) と外因死との鑑別ができないもの IV a. 剖検されているもの IV b. 剖検されていないもの	死因が臨床経過やDSI (死亡状況調査) から明確でないもの	外因の関与が疑われるが、それが死因と断定できないもの	IVa型 DSIや剖検を含む様々な検討を行っても、病死と外因死の鑑別ができないもの IVb型 剖検が実施されておらず臨床経過やDSIからも死因を推定できないもの

- II. 既知の疾患による病死
- III. 外因死
- IV. 分類不能の乳幼児突然死
 - IV a. 剖検施行症例
 - IV b. 剖検非施行症例

2. 分類の説明

I. 乳幼児突然死症候群(SIDS)

原則として1歳未満の児の予期しない突然死であって、頭部を含む全身の剖検による詳細な検討によっても突然死を説明できる所見を特定し得なかった例である。ただし、死因には直接なりえず、また、間接的にも強く影響を与えたとは考えられない病変は、副所見に加えてもよい。

医療機関到着時に心肺停止状態で、臨床的情報より明らかな病死(本分類のII型)や外因死(III型)が否定され、DSIでその死亡原因が説明できず、かつ、安全な睡眠環境にあり事故による死亡とは考えにくい場合である。この分類の中で、典型的なSIDSをI a型とし、それ以外の非典型的SIDSをI b型とする。

I a型(典型的SIDS)とは、成長発達が正常、かつ、同胞や同じ環境で養育されている乳幼児に同様の死亡がない症例であり、生後21日以上9か月未満の死亡例が多数を占める。剖検所見においても、異常を認めないことが大原則であるが、軽微な奇形(多指症や副脾など)や治癒した治療痕などは問題にしない。

I b型(非典型的SIDS)とは、次のような症例を言う。すなわち、同胞や同じ環境で養育されている児に同様の死亡はあるが、乳幼児殺や遺伝的疾患が証明されない。早産など周産期になんらかの異常があったものの死亡したときにはその問題が完全に解決されているもの。剖検所見としては、無視はできないものの死因とは断定できない病変(限局的な気管支炎・肺出血・浮腫、心房中隔欠損症・心肥大など)が認められる。DSIにおいては、死亡にはつながらない異常が存在するときなど。

死亡診断書(死体検案書)上の死因は「乳幼児突然死症候群」とし、死因の種類は「病死」とする。

II. 既知の疾患による病死

客観的な所見(症状・所見、臨床経過、剖検など)から直接死にいたるような特定の疾患が認められ、それにより突然死が証明できる症例。剖検の有無は問わ

ない。

死亡診断書(死体検案書)上の死因は、それぞれの疾患名(肺炎、心筋炎など)を使用する(表1)。

III. 外因死

客観的な所見(症状、臨床経過、死体検案、剖検など)や、明確なDSI結果に基づいて、突然死が事故や他殺などによる外因によって説明できる症例である。外傷、窒息、溺水、脱水症(疾患に続発したものを除く)、低体温症、虐待などを含む。剖検の有無は問われない。

死亡診断書(死体検案書)上の死因は、それぞれの傷病名(頭部外傷、溺死など)を使用する。

IV. 分類不能の乳幼児突然死

臨床経過、DSI、剖検所見から外因死とも病死とも判定できない症例をIV a型とし、剖検が実施されておらず臨床経過やDSIからも死因を推定できない症例をIV b型と分類する。

従来剖検を行わずに「SIDS」もしくは「SIDSの疑い」と診断していた症例は、本分類ではIV b型となる。しかし、乳幼児の突然死で、その死因が臨床経過やDSIから明確でない場合は、剖検を行って診断することが原則であるため、剖検をすることなしに安易にIV b型に分類することは極力避ける。諸般の事情によって剖検をなしえない症例で、死因が明確でないものはこの分類が適用されるが、このような症例を減少させるための努力が今後必要である。

死亡診断書(死体検案書)上の死因は、「原因不明の乳幼児突然死」とし、死因の種類は、「不詳の死」とする。

C. 診断にかかわる疫学・病態・疾患名

1. 疫学

SIDSは生後2～3か月に発症のピークがあり、生後1か月未満および6か月以降には発症が少ない。わが国の発症頻度は出生1,000に対し約0.2～0.3であり、約4,000人に1人程度となる。

従来、SIDSリスク因子として、妊婦および養育者の喫煙、非母乳保育、うつ伏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上げている⁴⁾。

新生児期早期にも突然死の発症は見られる^{5,6)}。生

後1週間以内の早期新生児期の症例でも定義をみたく場合はSIDSと診断されるが、この時期には先天異常、周産期異常などが関与している可能性もあり、死亡原因の診断は慎重にする必要がある^{7,8)}。

生後1年以降の幼児急死例におけるSIDSの診断には慎重であるべきである。1歳を過ぎていても年齢以外の臨床所見や剖検所見で死因となる異常が見出せない場合は、SIDSと診断されるが、1歳を過ぎるとSIDSの発症頻度は稀であり、病態が異なる可能性も考慮して慎重に対応する必要がある。

2. 病態

原因に関しては、病理学的所見から発症前の慢性低酸素症の存在が示唆されたことから、睡眠中に無呼吸を繰り返すことが慢性低酸素症の原因ではないかと考えられ^{9,10)}、さらに近年では、病理組織学的には脳幹部神経伝達物質の異常¹¹⁻¹⁵⁾、呼吸生理学的には睡眠に随伴する覚醒反応の低下を含めた脳機能異常¹⁶⁾、循環系調節異常¹⁷⁾など様々な異常が示唆されているが、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に向けた研究がなされている。

3. 疾患名

英語のinfantは一般には新生児から幼児まで含む広い意味で用いられる¹⁸⁾。これを受けてわが国でも、Sudden Infant Death Syndrome；SIDSを「乳幼児突然死症候群」として訳してきた。近年、欧米でSIDSが1歳未満と定義されたことに準じて、平成17年度厚生労働省のSIDSガイドラインでは、SIDSは「原則として1歳未満」と定義されたが、日本語の疾患名はこれまでの経緯を考慮し、「乳児突然死症候群」ではなく「乳幼児突然死症候群」とされている²⁾。そのため本診断の手引きにおいても、SIDSは「乳幼児突然死症候群」とする。

D. 乳幼児突然死症例に見られる 病理所見の解釈と鑑別診断

1. 一般的な事項・所見

1歳未満の乳幼児突然死の死因の検討においては、乳幼児の発達段階にみられる正常所見を病変と誤らないようにすることが不可欠である。異常所見と断定する前に成書や文献の調査に加えて経験者へのコンサルテーションが望ましい^{19,20,21)}。

既知の疾患による病死に関しては、表1の通りである。それらの病理学的所見の詳細については、成書を参照すべきである。この手引きではSIDSの定型的病像およびSIDSとの鑑別上問題となる疾患・病変につき、以下に記載する。

a) 外表所見

死斑を、皮下出血などと見誤らないようにする。死亡時の体位とともに考慮する。口腔・鼻腔では、少量の血液・粘液・泡沫液が見られることがある。口唇や指先のチアノーゼもよく見られる。

b) 臓器所見

点状出血(溢血点)は、胸腺ではしばしば見られる。胸膜や心膜にも見られる。ほとんどの例で血液は流動性である。

胸腺の大きさは、正常大である。重症の感染症や虐待などのストレスが加わると急速に萎縮する。萎縮が見られるときはSIDS以外の原因を考慮すべきである。

肺は、正常の大きさを示し、剖面では、浮腫・うっ血が見られることが多い。しかし、これらの症例の肉眼所見のみで、肺炎を診断するあるいは除外することは不可能である。心臓も肉眼的には異常が認められない。

腹腔内臓器には、肉眼的に異常は認められない。リンパ節は、生理的な発達過程として、乳児期後半例では目立つことも多い。回腸粘膜でパイエル板や大腸でも多数のリンパ装置が目立つことがある。

2. 脳神経病変

SIDS症例では、死因となるほどの神経病理学的異常所見は認められない。しかし、軽微な所見でも全身性の疾患が疑われ、死因追究の手がかりとなることがある。また、典型的SIDS症例にも、しばしば認められる病的所見がある。これらはSIDSを診断する根拠ではないが、比較的高頻度に認められる所見である。

a) SIDSにしばしば見られる所見

①軽度のうっ血・出血

SIDS症例では、蘇生を受けている影響などで、ごく軽度のうっ血や出血を伴うことがある。また、新生児症例ではくも膜下出血などを伴っていることがある。このような症例では、外因死を慎重に否定することが必要である。SIDSと診断された症例で認められた出血部位としては、くも膜下が最も多い。

②脳幹被蓋部のアストロサイトの増加

脳幹被蓋部にアストロサイトの反応性増加がしばしば見られる。SIDS症例のグリオーシスは脳幹全体で認められるのではなく、局在性であるのが特徴と考えられる。したがって、脳幹全体のアストロサイトの数を比較すると、有意差がないことがある。有意差の認められる神経核は中脳中心灰白質、橋・延髄網様体、迷走神経背側核、孤束核などである。

③髄鞘形成の遅延

SIDS症例では、脳幹・小脳の髄鞘形成が遅延しているという報告がある²²⁾。

④限局性の皮質下白質軟化(図1A・B)

SIDS症例の大脳白質では、局在性の皮質下白質軟化と反応性アストロサイト増加が有意に高頻度に見られる。皮質下白質軟化は前頭葉の深い脳溝の底に、肉眼的には透明な限局性病変として認められる。顕微鏡的には、基質が疎となり、軽度のアストロサイトの反応が認められる¹⁰⁾。

⑤限局性の脳形成異常

大脳に微細な形成異常を認めることがある。もっとも高頻度に認められるのがleptomeningeal glioneuronal heterotopia(LGH)である²³⁾(図2)。LGHは、視索と扁桃核が含まれるレベルの大脳の基底部にしばしばみられ、脳軟膜内に神経組織が迷入した像として認められる。これらは脳形成期の破壊性病変によってもたらされたと考えられるが、奇形症候群にもよく認められる所見であることより、他臓器の小形成異常を詳しく検索する必要がある。

また、脳幹部では弓状核の低形成が指摘されている。橋から延髄の腹側にかけて存在する神経群がSIDS症例では低形成であったり認められないことがある²⁴⁾。

⑥小脳外顆粒層の遺残

小脳外顆粒細胞は発達とともに消退してしまうが、SIDS症例では小脳外顆粒細胞が対照症例に比べ長く残存する場合がある。これは、小脳の発達遅滞の所見と考えられる。

b) SIDSと鑑別を要する疾患・所見

①被虐待児との鑑別

SIDSと鑑別される疾患に被虐待児が挙げられる。被虐待児では、頭蓋内にも異常所見が認められる場合があり、重要な鑑別点である。病変が単一で小さい場合には、SIDSとの鑑別で大事なことは、臨床情報、状況証拠であり、他臓器や外表の異常所見である。

・頭蓋内出血：被虐待児では、硬膜下血腫、くも膜下出血および限局性皮質・皮質下出血が前頭葉、後頭葉あるいは側頭葉の極部に起こりやすい。急性出血の中あるいは周辺に、陳旧性のヘモジリン沈着があると、時間経過の異なる出血であり、反復性の損傷と考えられる。両側性の慢性硬膜下出血でも時間経過が異なることがあり、被虐待が疑われる。随伴所見として、皮下血腫や頭蓋骨骨折を伴うこともある。皮質点状出血など、脳実質の微小出血を認めることもある。このような症例には挫傷(contusion)を伴う。

・Shaken baby syndromeではshearing injuryに伴う所見としてdiffuse axonal injuryが認められる。これは肉眼所見やH.E.染色では確認が困難であるが、アミロイド前駆体物質(s-amyloid precursor protein)の免疫組織化学染色で軸索変性が診断できるとの報告がある²⁵⁾。SIDSのほとんどは陰性であるが、ごくまれに陽性の症例が存在するといわれる。

②脳症との鑑別

び漫性に脳腫脹が認められる場合、脳症や外傷性脳腫脹などと鑑別する必要がある。

Reye症候群やインフルエンザ等による脳症との鑑別では、アストロサイトの染色(glial fibrillary acidic protein；GFAPの免疫組織化学染色)が有用なことが多い²⁶⁾。脳症の場合、アストロサイトは通常の線維状構造が破壊され、clasmatodendrosisと呼ばれる特有の顆粒状の構造を示す(図3A・B)。典型的なSIDS症例では、clasmatodendrosisの所見は認められない。

3. 呼吸器病変

急性気管支肺炎は、その死因への関与に関して、個々の事例において十分な検討が必要である。検鏡した多数の組織標本において少数の炎症細胞浸潤が認められるが、周囲の肺胞にあまり炎症が波及していない症例はSIDSに含める。高度な症例、すなわち、検鏡した多数の標本に多数の病巣が認められ、なおかつ周囲の肺胞にも炎症が広く波及している症例は、急性気管支肺炎で死亡したと考えてよい。

1歳までの児はしばしば急性気管支・細気管支炎に罹患し、多くの例は数日のうちに治癒するが、時には呼吸切迫などの症状を伴ってくる。実際に死因となる症例は少数と考えられるが、高度になれば死因になる可能性がある。組織学的には炎症細胞浸潤と浮腫によ

る壁の肥厚が認められ、気道内には変性壊死に陥った細胞や粘液が認められる。

気管支・細気管支炎が死因と診断するためには、両肺から多数の切片を切り出す必要がある。病変の広がりを目視的・組織学的に慎重に判断して対処することが必要である。軽度の気管支・細気管支炎を伴う症例は、SIDS (I b型) と考えるべきである(図4A・B)。

1歳までの児の細気管支炎はウイルス性が多く、特にrespiratory syncytial (RS) virusの感染が多いといわれる。その他influenza virusやadenovirusなどの感染によるものがあり、封入体の有無や免疫組織化学などウイルスに対する検索を行う必要がある²⁷⁾。

間質性肺炎は、肺の肺胞隔壁、血管気管支周囲の結合織、小葉間結合織などの間質に炎症の主座が認められる疾患である(図5)。乳幼児急死例で真の間質性肺炎が見られることは極めてまれである。一般に、乳児の肺は、隔壁が厚く見える傾向がある(剖検方法参照)。間質性肺炎などと区別されねばならない。間質性肺炎の病理学的記載については成書を参照されたい²⁸⁾。

乳幼児にはときに気管支・細気管支周囲によく発達した傍気管支粘膜関連リンパ組織(bronchus-associated lymphoid tissue ; BALT)が認められるので、これと気管支炎の鑑別は慎重に行わなければならない(図6)²¹⁾。ただし、気管支粘膜上皮自体にリンパ球が多く観察され、強いリンパ濾胞の形成が見られ、かつ末梢気道および肺胞に泡沫状マクロファージの集簇が見られた場合には、濾胞性細気管支炎(follicular bronchiolitis)の可能性があり、免疫不全症候群を背景に持っている可能性を考慮する必要がある²⁹⁾。

胸膜近くの肺胞壁に巣状にリンパ球が軽度浸潤しているように見られる所見がときに観察されるが、胸膜下にもリンパ装置が認められることがあり、リンパ装置と胸膜炎を慎重に鑑別する必要がある。

肺水腫はSIDS症例にもしばしばみられるが、複数の標本上に見られても、斑状、散在性である。肺のうっ血や肺胞内出血は水腫とともに急性循環不全の所見として、あるいは蘇生処置の結果としてしばしば観察される。肺出血は、よほど強いものでない限り、死因につながらないと考えられる。病変の肉眼的、組織学的広がり、強さの検討が大切である。肺胞内にマクロファージの集簇もしばしば見られ、ヘモジデリン貪食細胞も見られるが、周産期の出血の名残の可能性などが考えられ、病的意義は少ないものと推察される。し

かし、心不全の可能性を否定するため心臓の十分な検索が必要である。

時に無気肺と過膨脹が境界明瞭に境されて見られることがあるが、これも突然死の原因とはならない(図7)。

血管内や肺胞内に細胞反応を伴わない細菌塊が観察されても死後の細菌増殖であって病的意義はない。

新生児の剖検例において、肺胞内に羊水成分が観察されることがあるが、羊水成分が大量に認められる例を除き重大な病的意義はないものと考えられる(図8)。

4. 心血管系の病変

心臓の計測所見と正常値との比較検討が必要であり、肥大や大動脈縮窄症を見落とさないようにする。心内膜線維弾性症も見落とされやすく、内膜の弾性線維染色による評価がしばしば必要になる。

心筋炎では、明らかな細胞浸潤と心筋細胞の変性・壊死を確認する必要がある³⁰⁾。

全身感染症が疑われ、心筋間質に少数の好中球からなる巣状の細胞浸潤が見られるときは、肝臓や脾臓などの所見も考慮した上で、敗血症の可能性も考える。

卵円孔開存、心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存などの心奇形が観察されていても、血行動態に大きな変化が生じていることを示す所見が見られなければ、死因としない。これらの所見を副所見として加えてもよい。欠損孔が完全な閉鎖状態でなければ、SIDSと診断されても、I b型とする。

5. その他の病変

生後数か月までの症例では、通常、肝組織に髄外造血を認める。SIDSで増加しているという報告があるが、顕著なものではない。著しい場合には、骨髄抑制や貧血等の状態を考えるべきである。肝炎などと誤診してはならないが、まれには、白血病細胞の肝浸潤が認められることもあり、専門家へのコンサルトを含め慎重な診断が必要なこともある。

乳幼児突然死の10～20%に強い肝細胞の脂肪変性が見られる。SIDSを含む乳幼児剖検例の肝細胞の脂肪変性については、必ず脂肪染色を施した上で判断する。H.E染色で見られる空胞はかならずしも脂肪滴でないこともある。大脂肪滴脂肪化、微小脂肪滴脂肪化、両者の混在かの判定が必要である。特に、Reye症候群に見られる微小脂肪滴は肝細胞に核の偏在化も認め

乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版

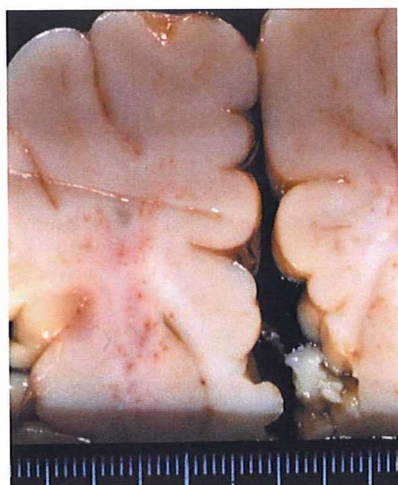


図1-A 大脳半球(前頭葉)の冠状断の肉眼写真。深い脳溝の皮質下に透明な軟化巣がみられる。

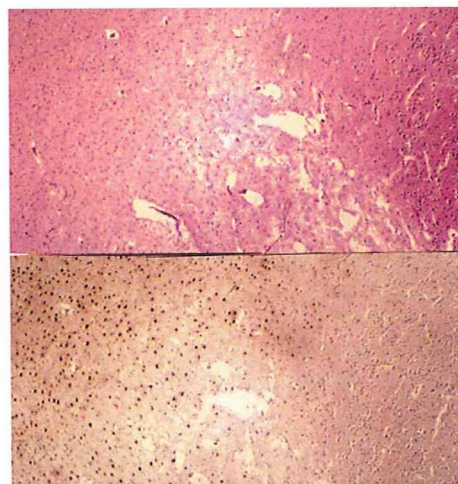


図1-B 皮質下白質で軟化巣の基質は疎で、大脳白質にはGFAP陽性の反応性アストロサイトが多い。

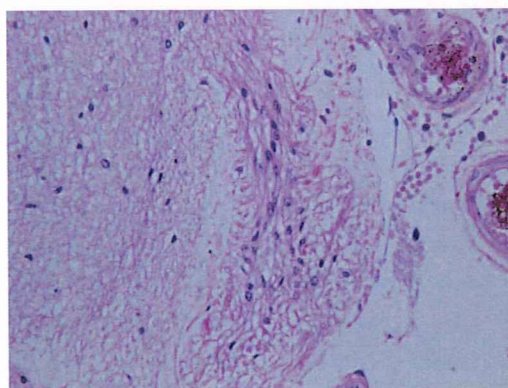
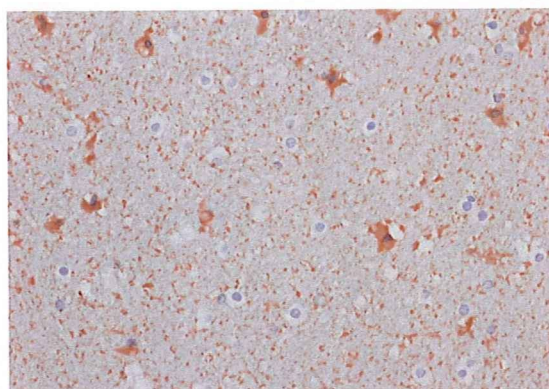
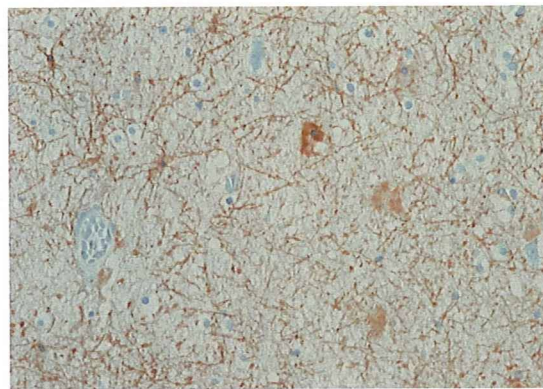


図2 LGHは脳形成異常で脳軟膜内に突出した神経組織で、アストロサイト、時には神経細胞の迷入を認める。これは、脳底部、特に視床下部の下面によく認められる。

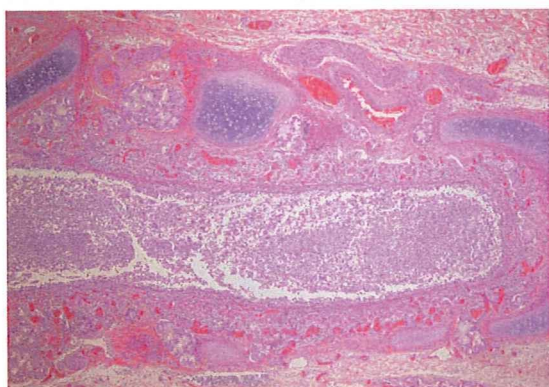


A

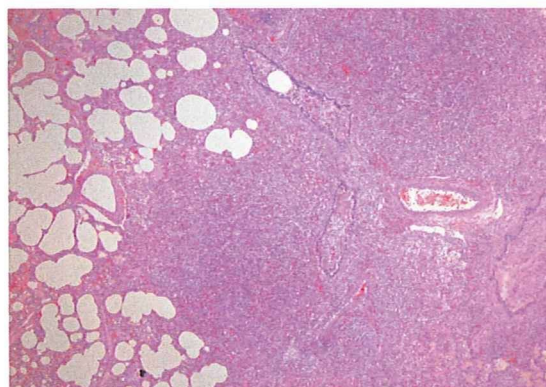


B

図3 A：脳症による突然死症例の脳幹部。GFAP染色で、アストロサイトは断裂(clasmotodendrosis)が著しい。B：対照。



A



B

図4 SIDSと診断された例で気管支炎(A), 細気管支炎(B)を伴っている症例.

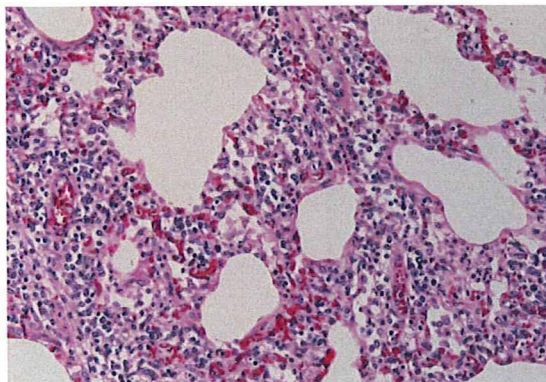


図5 3カ月男児で、急死した間質性肺炎の症例。ウイルス感染が疑われるが、詳細は不明。きわめて稀な症例である。

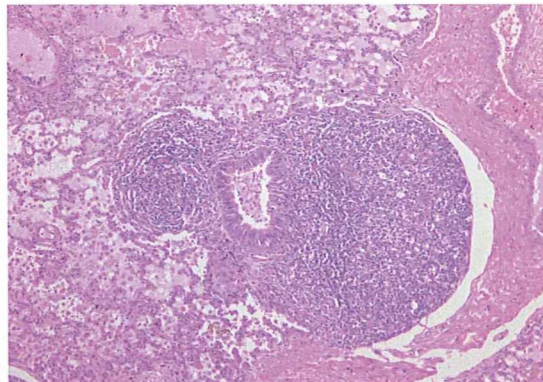


図6 著明なリンパ装置が傍気管支に認められた症例(新潟市民病院の岡崎悦夫先生のご厚意による)。

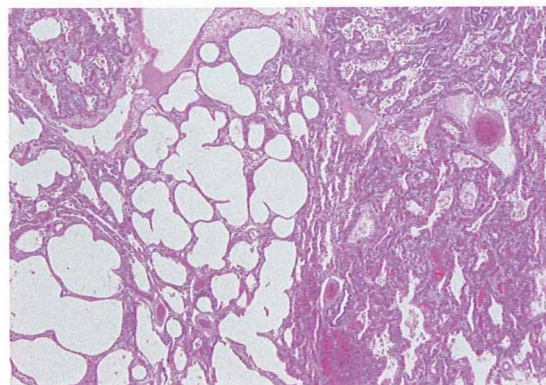


図7 無気肺と過膨脹が境界明瞭に認められる。

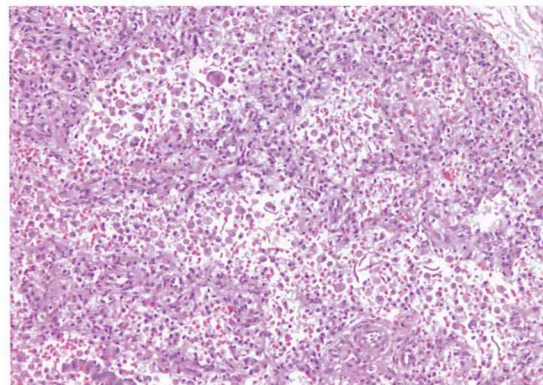


図8 生後16日に認められた肺の羊水内容物遺残。本例の死因は先天性心疾患であった。

られず、H.E.染色のみでは診断困難なことも多い。非特異的な脂肪化と脂肪酸酸化障害(acyl-CoA dehydrogenase deficiency ほか)、尿素サイクル欠損症など突然死の原因となる先天性代謝異常症に伴う脂肪化との鑑別は形態学的には困難であるので、尿、血液などとともに凍結肝臓の生化学的検索が必須である^{31, 32)}。

乳幼児突然死例の臍臓で、ラ氏島の過形成(nesidioblastosisを含む)により高インスリン血症性低血糖症が見られ、死因とのかかわりが疑われることがある。明かなラ氏島の異常が認められれば、Ⅱ型「既知の疾患による病死」とする。

副腎では先天性副腎低形成の見られた乳児突然死の症例の報告があるが、生後1から4か月では胎生副腎皮質の退縮により、生理的に副腎は最も小さい時期であるので低形成との鑑別に注意が必要である。

胸腺はSIDSでは正常の大きさであり、長期間の経過で死亡し退縮した胸腺と比べると異常に大きな印象をうける。組織学的には皮質リンパ球の散在性脱落によるstarry sky像が見られることもある。乳児期の胸腺の萎縮は何かの慢性疾患の存在ないしはネグレクトを含む虐待の可能性を強く示唆する。ダウン症においては、組織学的に異常に大きなハッサル小体が認められる。

生後数か月までの乳児死亡例では、褐色脂肪細胞(brown fatty tissue)が脂肪組織のある程度の割合を占めていることがある。腎周囲脂肪織などに褐色脂肪細胞の異常な残存を見ることがある。慢性低酸素血症との関連を指摘する報告もあるが、結論は出ていない。

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus ; CMV)封入体が種々の組織で偶発的に観察されることがある。CMV感染に関しては、その組織破壊程度により、直接死因とすべきか、副所見とするべきか慎重な判断が必要である。

脱水症で死亡した症例では、皮膚や臓器(特に漿膜)の乾燥感と高体温が見られることが多い。大泉門の陥凹、対年齢比および身長比の体重減少、凝血様もしくは豚脂様の血液性状、血液の粘調度の上昇、ヘマトクリット値の上昇も認められる。解剖時に、眼球の陥没の有無、皮膚を摘み上げテント状に皺が残るか、ゴム手袋に皮下組織がくっつきやすいかなどの観察は脱水症の有無の判断に助けとなる。また、胃や結腸が空であることも参考になる。組織学的には特異的なものはないが、脱水が遷延した場合には横紋筋融解の所見

(実際にはhyaline fiberが散見される程度)が見られることがある。小腸絨毛の消失なども示唆を与える所見である。

以上のような所見に加えて、脱水の原因病変(感染性腸炎など)を探し出して診断する。実際にはSIDSとの鑑別は困難なこともある。また、脱水症で死亡した症例に遭遇した場合には、常にネグレクトを念頭において対応することが必要である。

Overheatingについては、蒲団にすっぽり覆われて、全身汗びっしょりで死亡している乳幼児突然死の症例がある。このような症例では死体温が高かったり、脱水症に類似した所見が見られることから、overheatingの死因への関与が示唆されるとの考え方もあるが、今後の症例の集積・検討が必要である。

予防接種については、疫学的にSIDSとの関連は否定されている^{33, 34)}。予防接種後に死亡した1歳未満の乳幼児症例では、血管内での有核細胞が増加している像を認めることがある。正常乳児においては、予防接種後にどのような病理組織変化が出現するかについての詳細は不明であるが、死亡前の高体温を疑わせる所見が認められ、リンパ節が累々と腫大している症例においては、免疫学的機序を考慮すべきである。

E. 外因死との鑑別

1. 基本的な考え方

ここでは乳児突然死の鑑別診断としての外因死と、乳児突然死例における損傷の評価について述べる。特に窒息は乳幼児の外因死の疫学上重要な位置を占め、また突然死の診断の根本に関わる問題を有しているので、重点的に論ずる。

一般に剖検所見をもとに窒息死と診断するためには、窒息の原因あるいは手段の痕跡(頸部圧迫における圧迫痕など)を死体において証明することが必要である。しかし一方で乳児の場合には仮に窒息死したとしても死体に明瞭な痕跡がないこともある。多くの乳児突然死は就寝中に発生し、その場合寝具その他の周囲の物体または人体が関与して鼻口部が閉塞されたり、胸腹部を圧迫されることにより窒息死することは起こりうる。結論からいえば、仮にこのような状況で窒息に陥ったとしても、その死体に見られるのはほとんどが非特異的な所見であるので、剖検所見のみによって死因を鑑別する、すなわち窒息死であるか、SIDSに含むべきかを判断することは困難ないし不可能である。

したがって、死体所見だけでなくDSIの結果も併せ考えるべきであり、両者において特に不審な点が見出せない場合にSIDSと判断することになる。

なお、DSIについて、死体などを発見時のままにしておいたという家族や救急隊の証言、警察官の記録はしばしば不正確であることにも留意する必要がある。動転した関係者などにより体位の変換や移動が行われてしまっていたケースは多い。しかも、そのようにしたことを当事者が忘れて、情報が診断医に伝達されなかったりすることがある。したがって、これらの証言・供述内容についても可能な限り周囲の状況との整合性を検討すべきである。

死斑の発現部位を確認することは、死者が死後おかれていた姿勢を考察するために不可欠な検査である。ただし、乳児では仰臥位に放置されたものでも、腹側(特に上胸部)に死斑様ないし紅斑様の皮膚の変化が出現することがあり、顔面にもしばしば同様の変化が出現する。このため、死体の外表に認めた死斑様の所見のみで死体の体位を推察することが困難な場合がある。これらの所見をうつ伏せ寝に長時間放置されていた所見と考えてはならない。

2. 乳児突然死の死体所見

従来より急性死の三徴として、粘膜・漿膜の点状出血、諸臓器の急性うっ血、血液の暗赤色流動性が挙げられている。これらの所見は窒息死を含む急性死を示唆するものであるが、非特異的所見であり、すべてあるいはいくつかの所見が存在してもそのみでは窒息死と判断することはできない。

点状出血については死因により出現部位等に若干差があるとも言われている。SIDSと診断された症例では、胸膜および胸腔内臓器(胸腺・心外膜)に多数観察されることが多い。一方、顔面の皮膚、眼瞼結膜、上胸部の皮膚および腹腔内臓器に観察されることは少ないとされる^{21, 35, 36)}。したがってそのような部位に点状出血を認める場合、死亡状況との整合性を確認する必要がある。諸臓器の急性うっ血、血液の暗赤色流動性は急性死体で普遍的に認められるので、それ自体には診断的意義を認めがたい。

3. 鼻口部閉塞・胸腹部圧迫について

一般にSIDSと鼻口部閉塞による窒息死の鑑別は剖検所見のみでは不可能である。したがってその判断は

DSIの完了を待って行われるべきであり、DSIが不完全と思われる段階で判断を求められた場合は、敢えて死因を決定せず、保留とすることも考慮されるべきである。特異的な剖検所見に乏しくともDSIにより他殺(育児ノイローゼの母親が口を塞いだなど)や、明らかな事故(ベッドの柵に頭頸部を挟まれているなど)と判断できることもある。

寝具の状態によってSIDSのリスクが増大することはよく知られるようになったが、一方で不適当な就寝環境が窒息事故を起こしうることに留意すべきである。特に乳幼児用に設計・製造されたベッド・寝具に、仰臥位で、1人で寝ているという3条件のうちいずれかが欠けている場合には、より詳細な死亡状況の把握が必要である。ただし、単にうつ伏せ寝で顔を真下にした状態で発見されたというだけでは、窒息死したと判断すべきではない。

SIDSにおいても、死に至る過程である程度外因が関与し低酸素状態に陥っている可能性が指摘されている。健康な児であれば比較的容易に離脱できるような状況であっても、SIDS例では個体側に何らかの理由があつて回避できず、死亡に至ると考えられている。そのような軽微な環境圧は、機械的窒息死を惹起するのに十分な普遍性のある外的要因であると言うことはできない。実際本学会症例検討委員会の多数の症例(多くは判断の難しい症例)の分析において、収集し得た情報のみで、うつ伏せ寝による鼻口部閉塞による窒息死と断定できた症例はほとんど見られなかった。

より窒息死が疑われる状況として、マットレスと壁の隙間、あるいはソファの背もたれと枕の間に乳児の顔面・胸腹部が挟み込まれてしまった状態(wedging)で発見される例がある。そのような場合でも剖検所見は非特異的であることが多いので、死亡前・発見時の状況の詳細な調査が診断を下す上で重要である。さらに、ベッドやストローラーから宙吊りになり、頸部や鼻口部に寝具・着衣・ハーネスなどが巻絡している場合もある。これらの例では頸部に索痕が認められたり、顔面に点状出血が発現したりすることがある。

乳児の窒息事故に関する古くて新しい問題として、いわゆる“overlay”がある。すなわち添い寝をしていた成人(小児の場合もある)の身体の一部が、乳児の顔面・胸腹部を蔽ってしまうために生ずるとされる事故である。たとえば添い寝をしている者が酩酊していると、乳児にのしかかり窒息死するリスクが高まると

されている。ここでも死体には特異的所見が乏しいので、現場の状況の調査や添い寝をしていた者に対する聞き取り調査の結果を含めて評価することになる。しかし壁やベッドと違い、人体は移動しうるため、特殊な例を除き、窒息したと安易に判断を下すべきではない。なお、SIDSに対する添い寝(cosleeping, bed-sharing)の危険性と利点については現在も議論がなされており、結論が出ていない³⁷⁾。

うつ伏せで発見された乳児の口の周囲には、しばしば吐物や血性液が認められ、これら吐物によるびらん様の変化や、圧迫痕様の変色が見られることがある。また、救急蘇生処置が施行された症例ではマスク使用などにより、口の周囲、下顎などに表皮剥脱や変色が観察されることがある。鼻口部周囲に皮膚の表皮剥脱などを認めたときは、この表皮剥脱などが故意あるいは事故により発生した鼻口部閉塞による窒息を疑うべき損傷なのか、救急処置などによるものかの鑑別を、救急隊員などから状況の説明も受けた上で行う必要がある。

4. 吐乳吸引について

乳幼児の解剖例では、気道内にミルクを認めることがある。少量の吐乳の吸引は正常な発育をしている乳幼児においてもしばしば認められる。乳幼児の喉頭蓋の解剖学的特徴から多量の吐乳を吸引することは少なく、たとえ比較的多くの吐乳物を吸引しても吐乳が流動性である限りは窒息死につながることはほとんどないと考えられている。

気道内へのミルクの侵入は死戦期の嘔吐の際に起きたり、救急処置により胃内に送りこまれた多量の空気が逆流した際に起こることもある。さらに、死後の体位の変換に際してミルクが気道内に侵入することもある。したがって気道内のミルクの存在は、文献的にも死因に関わる有意な所見とはされていない^{21, 38)}。

臨床的には稀とされているものの、気管支内にミルクの充満があり、それによって両肺が気腫状もしくは無気肺状を呈している場合や、喉頭口を凝固したミルク塊ががっちり閉塞している場合には、直接死因として吐乳吸引による窒息死と診断しうる。

吐乳吸引例の中に、稀ではあるが、肺に多発性に異物肉芽腫を見ることがある。このような例では、死因を単に吐物吸引による窒息死とするべきでなく、吐物吸引を繰り返していた原疾患の究明が必要である。

5. 損傷について

法医解剖では体表の損傷についての詳細な観察・記載が要求される。剖検時(あるいは病院搬入時)に全身のX線撮影を行うことは、骨折の有無等を確認する上で有用である。X線撮影により骨形成不全症やくろ病と外傷との鑑別も可能である。

乳児突然死例において、時に問題になるのはそれ自体が致死的とは言えない損傷の評価である。通常の乳児の日常的な行動によっては生じがたい損傷、たとえば上腕・大腿内側や肘窩の皮下出血、深部の軟部組織出血などは、医療行為によるものである場合、あるいは出血性素因があることなどが判明している場合などを除き、その成因について詳細に調査されるべきである。経験上も文献的にも³⁹⁾、乳児の他殺例ではその証拠となる剖検所見を発見するのには困難が伴うことがあるので、説明不能な損傷はそれが比較的軽微なものであっても軽視すべきではない。また、そのような損傷を認めた場合、外因の関与を否定できないので、その死はSIDSの定義から外れることに注意しなければならない。特に火傷痕や、受傷時期の異なる複数(多数)の損傷、陳旧な肋骨骨折や長管骨骨折といった虐待を疑うべき所見が認められる場合はなおさらである。

なお損傷とは異なるが、突然死例の中にはスキン・ケアが不良な例が見られることがある。いわゆるおむつかぶれ(diaper rash)や皮膚感染症が重症の場合には、虐待(ネグレクト)の有無の判断が要求されることもある。

F. 診断に必要な情報と検査項目

1. 法的手続き

その死が予測できない乳幼児突然死はすべて異状死体の範疇に入る。法的には、医師法第21条に基づいて、24時間以内に異状死体の届出を所轄警察署に行わなければならない(図9)。遺体には刑事訴訟法第229条に基づく検察官や警察官による検視が終了するまでは死後処置等一切の手出しはできない。この段階で犯罪もしくは関係者の過失が疑われる症例は、刑事訴訟法第223条に基づいて司法解剖(鑑定)の手続きがとられる。これらの疑いがない場合、監察医制度施行地域では、監察医による検案(検屍)・解剖(行政解剖:死体解剖保存法第8条)が行われる。監察医制度施行区域外では、基本的には、遺族の同意による篤志

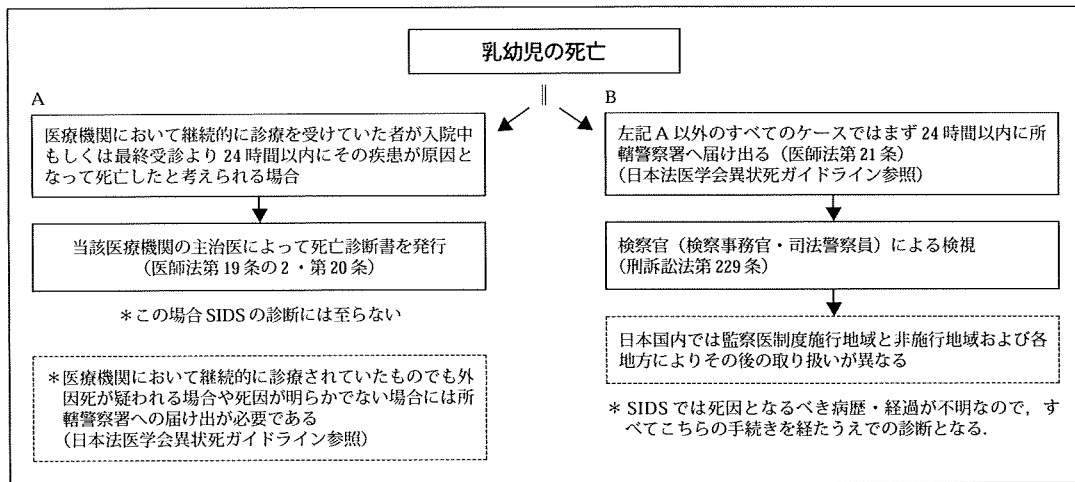


図9 乳幼児突然死症例の法的手続き

病理解剖(死体解剖保存法第7条)に準拠するが、多くの県で行政により承諾解剖の予算が確保され、犯罪の疑いがなくとも法医解剖されることがある。剖検中に何らかの犯罪の関与が疑われる所見が見られた場合には死体解剖保存法第11条犯罪に係する異状の届出に基づいて、執刀医は解剖実施地域の警察署長に24時間以内に届出を行わなければならない。

2. 病歴, 身体所見, 死亡状況調査(DSI)および検査項目

病歴の聴取は、乳児の突然死においても鑑別診断を進める上では欠かせない。表1に掲げた疾患とSIDSとの鑑別が重要である。問診票の1つのモデルとして、チェックリスト方式で作成されたものを表3に示す(北九州市立八幡病院・市川光太郎ほか)。さらに病歴聴取, 身体所見, 検査を進めるにあたっては表4を参照されたい。

身体所見としては、全身の所見を確認することが肝要である。特に、外因との鑑別においては、外傷, 血腫, 骨折の有無は重要な所見となる。また、虐待との鑑別においては眼底所見を確認することは必須であり、担当する臨床医がその所見を判断できなければ、眼科医の診察を依頼することも重要である。

また、内因性の原因としては、表1に掲げた疾患がすべて鑑別の対象となるが、その中でも、脂肪酸代謝異常症をはじめとする先天代謝異常症を念頭に置くこ

とが重要である。これらの疾患は、尿や血清を専門の施設に依頼して測定してもらうことが可能である。

1歳未満の児の突然死の症例では、臨床検査, X線検査なども有用である。X線検査は、虐待などの可能性が疑われるときには重要な検査である。一般検査としては、血球は凍結保存すれば、後にHbFの検索が可能である。ヘマトクリットは貧血や脱水の補助診断に用いることも可能である。生化学的検査としては、血清や尿などの凍結保存を行う(-20℃)。硝子体液は、可能であれば、電解質や糖などの生化学的検査を実施する。

細菌感染が強く疑われる症例では、血液および感染巣と考えられる部位の細菌培養を実施する。一般病院では、細菌検査室に検体を依頼するのも一法である。ウイルス学的検査は症例によってはきわめて重要である。当該施設で検査ができることが最善であるが、不可能なら下記に述べる瞬間凍結法により、ディープフリーザーに保存することが望ましい。RS・インフルエンザ・アデノウイルスでは、可能なら簡易抗原検査も有用である。感染症のための血清検査も重要である(CRPなど)。

特殊な検査の依頼先を表5に示す。

乳幼児突然死候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版

表3 問診票

乳幼児突然死症例 問診・チェックリスト カルテ保存用紙および法医・病理連絡用紙		医療機関名 () 担当医師 () 記入日 年 月 日	
発症年月日時	年 月 日 時 分	異常発症数日前の様子	
死亡日時	年 月 日 時 分	風邪症状 ①なし ②あり ()	
氏名 (イニシャル)	ID-No.	発熱 ①なし ②あり (max °C)	
年齢	歳 か月	鼻閉 ①なし ②あり ()	
異常発見時の状況 (死亡状況調査)		その他 ()	
		出生体重 gr 在胎週数 週	
		分娩中の異常 ①なし ②あり ()	
		第何子 子 (同胞 人)	
発見場所 ①自宅 ②保育所 ③病院 ④その他 ()		栄養方法 (か月まで) ①母乳 ②混合 ③ミルク	
		普通の睡眠中の着衣 ①薄着 ②普通 ③厚着	
発見場所		発育発達の違い ①なし ②あり ()	
最初の発見者 ①母 ②父 ③保育士 ④その他 ()		主な既往歴	
異常発見時の時刻 時 分 (24時間法)		これまでに無呼吸やチアノーゼ発作の既往 ①なし ②あり ()	
最終生存確認時刻 時 分 (24時間法)		母親の年齢 歳 / 父親の年齢 歳	
異常発生時は睡眠中? ①はい ②いいえ		母親の仕事 ①なし ②あり ()	
発見時の添い寝 ①なし ②あり		母親の喫煙 ①なし ②あり (本/日)	
異常発見時の体位 ①仰向け ②うつ伏せ ③その他 ()		母親の育児ストレス ①なし ②あり	
普段の就寝時体位 ①仰向け ②うつ伏せ ③その他 ()		父親の喫煙 ①なし ②あり (本/日)	
普段の寝具 ①赤ちゃん用 ②大人用		父親の職業 ①なし ②あり (公務員・会社員・自営業・その他)	
寝具の柔らかさ ①硬い ②普通 ③柔らかい		同胞のSIDS又はSIDS疑い、ALTE(突発性危急事態)の有無 ①なし ②あり ()	
死亡時の部屋の暖房 ①なし ②あり		養育環境・態度の印象 ①正常 ②違和感有り ③異常	
異常発見から病院到着までの時間 分		父母・家族の印象 ①正常 ②違和感有り ③異常	
病院までの搬入手段 ①救急車 ②自家用車 ③その他 ()		主な臨床検査データ 1. 血液・尿・髄液・その他 異常所見; 2. 単純X線 ①なし ②頭部 胸部 腹部 その他 () 3. 骨折の有無 ①なし ②あり () 4. CTの有無 ①なし ②頭部 胸部 腹部 その他 () 異常の有無;あり () なし 5. 生検(肝,) 6. 保存検体(血液濾紙, 血清, 尿, 髄液, 小皮膚片, 毛根付毛髪5~6本, 爪)	
病院搬入時の状態 呼吸停止 ①なし ②あり () 心停止 ①なし ②あり () 外表の外傷 ①なし ②あり () 鼻出血の有無 ①なし ②あり (左・右) 窒息させた物 ①なし ②あり () その他の特記事項 ()		臨床診断(疑い):	
病院到着から心拍再開までの時間 分		検視の結果:①司法解剖 ②行政解剖 ③承諾解剖 ④病理解剖 ⑤解剖なし	
挿管時気管内ミルク ①なし ②あり(多量・微量)		死亡診断書(検案書):①不詳死 ②検案(司法/行政解剖)	
気管内の血液 ①なし ②あり(多量・微量)		関係機関連絡の有無 ①なし ②あり(児相, 保福, その他)	
胃内チューブ吸引物 ①なし ②あり ()		その他特記事項	
主な治療 ①蘇生術(時間) ②気管挿管 ③レスピレーター管理 ④その他 ()			

この用紙をコピーしてカルテ保存用紙および法医・病理連絡用紙としてお使いください。

厚生労働省SIDS研究班 2006年度版

表4 乳幼児突然死症例の検査・調査項目

-
1. 救急外来搬送時の検査及び調査
 頭部・胸部腹部X線検査(場合によりMRI/CT), 緊急血液検査(末梢血など), 血液ガス分析, 心電図所見, 口腔内・気道異物の確認, 搬入時の状態, 搬入までの救急蘇生処置, 蘇生処置の結果, 発見から蘇生開始までの時間, 病院での処置内容
 2. 乳幼児突然死症例の外表面検査(写真撮影の併用が望ましい)
 - a. まず, 全身所見(全貌・色調・外傷・奇形および死後変化)の観察
 - b. 栄養・発育状態の評価
 - c. 外傷以外に死因を疑う所見, および死因に直接関係しない傷害
 3. 死亡状況調査(death scene investigation : DSI : 母子手帳のコピーをとっておくことが好ましい)
 - a. 死亡した乳幼児について
 必須調査項目: 発見場所, 発見者, 発見時刻, 最終生存確認時刻, 発見時体位, 普段の就寝体位, 最終確認体位(死亡直前の就寝体位), 着衣・寝具の調査, 既往歴, 事案発生前の健康状況(かぜ症状の有無, 鼻閉の有無, 発熱状況, 他の疾病合併の有無, 元気にしていたか否か), 最終哺乳時間と状況, 死亡時の体重・身長, 生前の外傷の有無
 随時調査項目
 - b. 両親について
 必須調査項目: 祖父母の同居の有無, 育児ノイローゼの有無(父親・母親), 職業の有無
 随時調査項目
 - c. 住宅環境
 随時調査項目
 - d. 施設(保育所・託児所・医療機関など)での死亡の場合
 場合により調査
 - e. 事案の概要について経過などを含めて記録する
 4. 解剖検査(原則として脳を含めた全身解剖を行うこと)
-

表5 専門的検査の依頼

-
- 血液試料・病理組織試料の専門的な検査は下記の手順によりご依頼ください。各専門施設へ転送します。
- ①血清: 採取血液を3,000rpm/min × 10分間にて遠心分離して, 上清3mlを凍結のうえ, 冷蔵/冷凍による搬送
 - ②尿・髄液・硝子体液: 採取した試料3mlを凍結のうえ, 冷蔵/冷凍による搬送
 - ③病理組織標本: 各臓器のHE染色標本/パラフィンブロック/ホルマリン固定標本等を送付(採取部位は本文を参照)
- 送付/問い合わせ先
 〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840 大阪府立母子保健総合医療センター検査科 中山雅弘
 TEL 0725-56-1220(代表)・FAX 0725-56-1858(医局)
 - 転送先
 病理組織標本: 大阪府立母子保健総合医療センター検査科病理
 尿・血清: 島根大学医学部小児科(山口清次) 島根県出雲市塩治町89-1 TEL 0853-23-2111
 神経病理標本: 柳川療育センター(高嶋幸男) 福岡県柳川市上宮永町284-2 TEL 0944-73-0039
 東京女子医科大学母子総合医療センター(小保内俊雅) 東京都新宿区河田町8-1 TEL 03-3353-8111
 心臓及び伝導系: 市立泉佐野病院検査科(今北正美) 大阪府泉佐野市りんくう往来北2-23 TEL 072-469-3111
 その他: 大阪府立母子保健総合医療センター検査科/もしくは随時専門施設に依頼
-

3. 剖検方法

SIDSの診断には頭部を含む全身の剖検が必須である。現在登録されている症例の中に、警察の死亡状況調査および検案時の外表所見ではまったくわからなかった頭蓋内損傷が剖検により明らかとなり、殺人事件として立件された事例があり、頭部を除外した剖検ではSIDSと診断してはならない。

外表所見では、外傷や出血斑の有無などの注意深い観察を行う。脱水の有無の観察として眼球の状態、皮膚の性状などの観察、必要に応じて、電解質の測定のための硝子体液の採取(外眼角から注射針で採取)などを施行する。代謝異常や感染の有無の確認のためには血液や脳脊髄液・尿・各種臓器・組織の採取が有用である。

剖検のための画一的なフォーマットは作成していない。これまでに提案されたものは、あまりに詳細すぎて現実的でないものが多い。剖検時の主要な所見は写真撮影を行うことが望ましい。

固定法は緩衝ホルマリン液が推奨される。臓器が比較的新鮮なものでは、肺、肝臓、脳を瞬間凍結(インペタンあるいはアセトンとドライアイスまたは液体窒素)させた後に、 -80°C のディープフリーザーにて保存することが望ましい。凍結切片用はコンパウンドで作製する。

顕微鏡標本は肉眼的に異常が疑われる臓器・組織からはもちろん作製するが、異常所見が見られなくても

以下の部位からは作製する：心臓(左右心室)、肺(各葉1か所ずつ、中枢と末梢が観察できるように)、肝、腎(肉眼的に異常がなければ左右いずれかでよい)、脾、副腎(左右)、膵臓(1か所なら膵尾部)、リンパ節(たとえば腸間膜)、腸管、骨髄、胸腺。

次の組織については、少なくともパラフィンブロックの保存が望ましい：下垂体、甲状腺、頸動脈小体、刺激伝導系、舌、扁桃、気管、腸管(各部位)、骨格筋(たとえば腸腰筋)、大動脈、性器(男性では精巣・精巣上体、女性では子宮・卵巣)、皮膚。

染色は基本的にはヘマトキシリン・エオジン(H.E.)染色を行うが、肺・心血管系の病変を観察するには、弾性線維のためのエラスチカ・ワン・ギーソン(EVG)染色、膠原線維のためのアザン染色が用いられる。また、他の病変の観察にも必要に応じて、鍍銀染色、PAS染色、PAM染色や免疫組織化学染色(上皮性マーカーとしてサイトケラチン、白血球共通抗原=LCAなど)を行うことも可能である。細菌の同定にはギムザ染色とグラム染色がよい。真菌の同定にはPAS染色あるいはグロコット染色を用いる。

主な特殊染色の用途を表6に示す。

SIDSにおける中枢神経病変には、軽微であるが、様々な病変または形成異常などが認められることがある。したがって、中枢神経を観察する場合には、肉眼的・組織学的に、小さな異常にも注意すべきである。参考までに、切り出し時に使用できる参考図を示す

表6 特殊染色の意義と突然死症例における適応

EVG染色	弾性線維を黒褐色に染色する。肺の血管壁の肥厚など肺高圧症(PH)の診断や、肺胞のフレームワークの観察に用いる。
アザン染色	膠原線維を青く染める。種々の臓器での線維化の程度を見る。
マッソン・トリクローム染色	アザン染色とほぼ同意義で利用する。
鍍銀染色	結合組織線維の1つである細網線維を染色する。肺や膵臓のフレームワークの観察に優れている。
ギムザ染色	血球成分の観察や一般細菌の染色に用いる。
グラム染色	ギムザで同定された細菌のグラム陽性・陰性を判定する。
グロコット染色	多糖類を染色するが、真菌の同定に優れている。
PAS染色	グリコーゲンや糖蛋白など広く糖質を染色するので、代謝疾患のスクリーニングあるいは真菌の同定などに用いられる。
PAM染色	糖蛋白や腎臓の糸球体病変に応用される。
脂肪染色	肝臓の代謝性疾患に有用である。スダンIIIやオイル赤O染色が一般的である。
クリューバー・バレラ染色	髄鞘とニッスル顆粒を選択的に染色する。
サイトケラチン(各種)	上皮性のマーカーとして用いられる。
LCA	白血球共通抗原。浸潤細胞の同定に用いることもできる。
GFAP	神経膠細胞(グリア細胞)を選択的に染色する。
β -amyloid precursor protein	軸索変性の確認に用いられる。

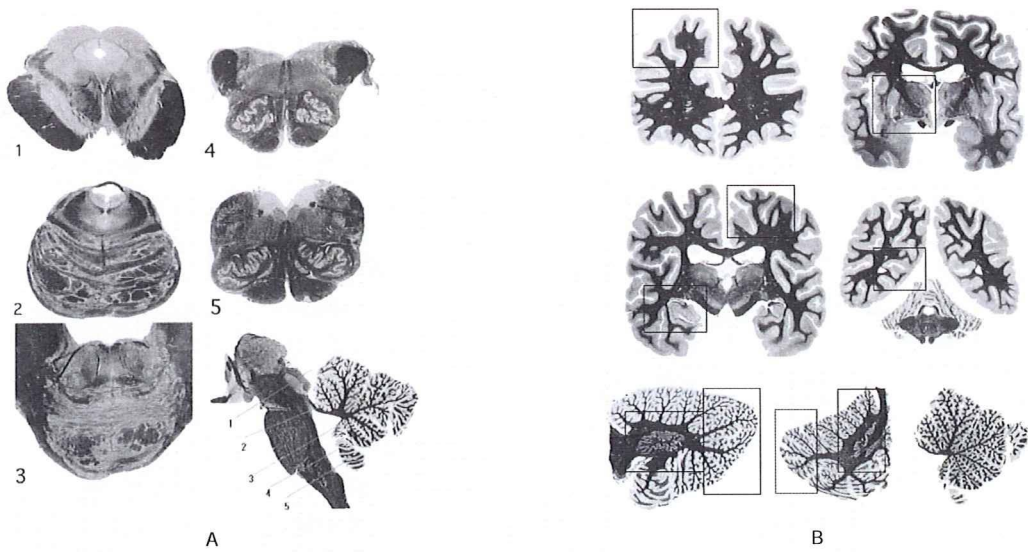


図10 脳の切り出し図. A：脳幹部の切り出し部位. B：大脳・小脳の切り出し部位.

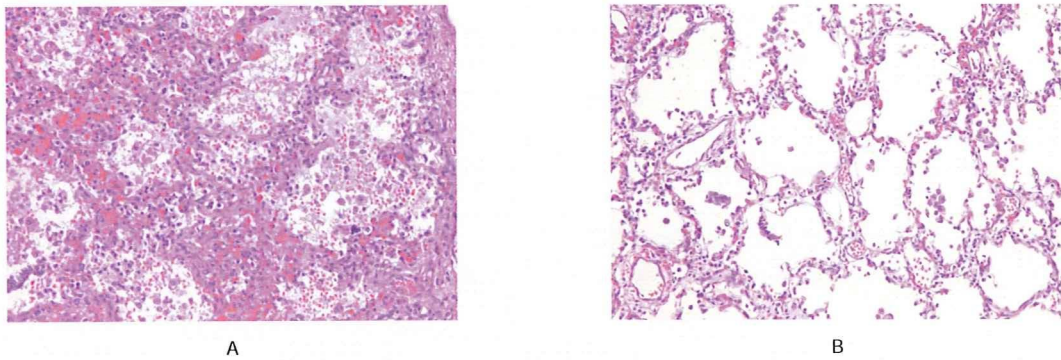


図11 A：ホルマリン未注入肺. B：ホルマリン注入肺.

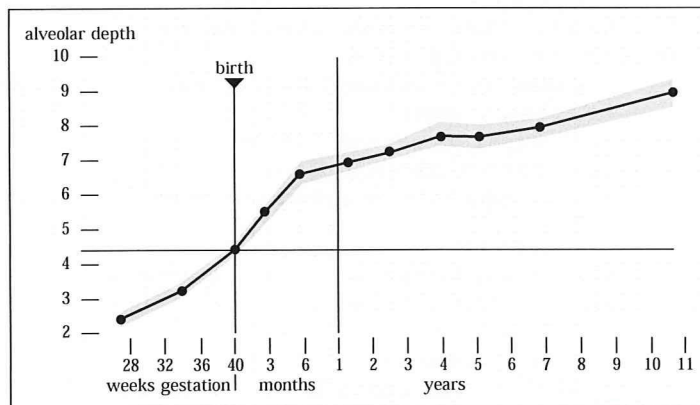
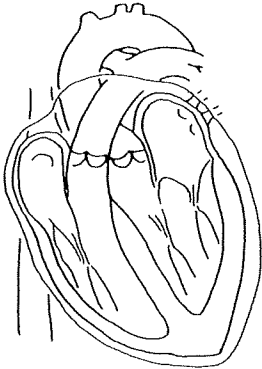


図12 年齢別 RAC の正常値 (文献41より引用)

乳幼児突然死候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版

心臓 所見 計測



<p>外 観</p> <p>右 房</p> <p>三 尖 弁 室</p> <p>右 肺 動 脈 弁</p> <p>肺 動 脈 弁</p> <p>肺 静 脈 房</p> <p>左 僧 帽 弁 室</p> <p>左 大 動 脈 弁</p> <p>冠 動 脈 管</p> <p>冠 静 脈 管</p> <p>動 脈 管</p>	<p>周 径</p> <p>形状</p> <p>長さ</p> <p>外 径</p> <p>内 周 径</p> <p>外 径</p> <p>内 周 径</p> <p>周 径</p> <p>周 径</p> <p>周 径</p> <p>周 径</p> <p>直 径</p> <p>周 径</p> <p>周 径</p> <p>有 無</p> <p>mm × mm</p> <p>mm</p>
--	---

<p>肺動脈中点～右室心尖 □□ mm</p> <p>三尖弁の midpoint～右室心尖 □□ mm</p> <p>大動脈弁の midpoint～左室心尖 □□ mm</p> <p>大動脈起始部周径 □□ mm</p> <p>肺動脈弁～右肺動脈 □□ mm</p> <p>肺動脈弁～左肺動脈 □□ mm</p> <p>下行大動脈 周径 □□ mm</p> <p>主肺動脈起始部周径 □□ mm</p> <p>左肺動脈 周径 □□ mm</p> <p>右肺動脈 周径 □□ mm</p> <p>大動脈弁輪内直径 □□ mm</p> <p>肺動脈弁輪 周径 □□ mm</p> <p>三尖弁輪 周径 □□ mm</p>	<p>僧帽弁輪 周径 □□ mm</p> <p>動脈管</p> <p>形状 正常型 ろと型 窓型</p> <p>長さ □□ mm</p> <p>肺動脈側 外 径 □□ mm</p> <p>内 周 径 □□ mm</p> <p>大動脈側 外 径 □□ mm</p> <p>内 周 径 □□ mm</p> <p>右室壁 □□ mm</p> <p>左室壁 □□ mm</p> <p>中 隔 □□ mm</p> <p>卵円孔閉鎖 有 無</p> <p>心房中隔欠損 □□ mm × □□ mm</p> <p>心室中隔欠損 □□ mm</p>
--	--

図 13 心臓計測所見のモデル

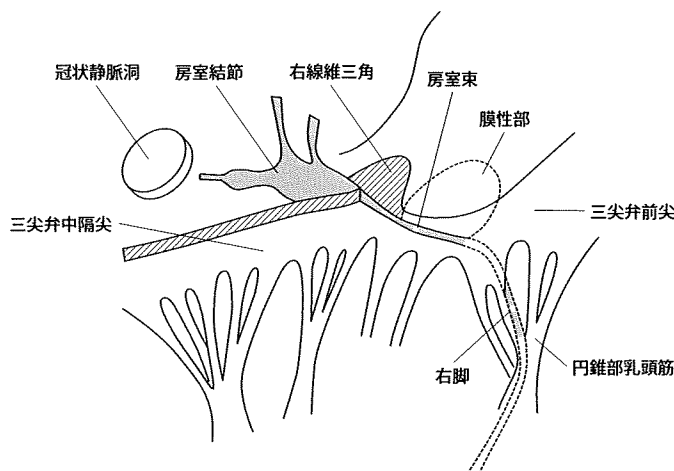


図 14 心臓伝導系(房室結節)の模式図

(図 10A・B).

大脳は少なくとも 1cm 毎の断面を肉眼的に詳細に観察した後に、可能であれば大切片を作製する。

小脳では、半球および虫部をそれぞれに観察する。

脳幹部では、中脳では上丘と下丘の中間のレベル、橋では上部(滑車神経交差のレベル)、下部(台形体交差のレベル)、延髄では上オリブ核のレベルとオリブ核の中央のレベルでそれぞれ標本作製して観察するのが望ましい。

中枢神経系の染色法として、H.E.染色および髄鞘化を観察するためにクリューバー・バレラ(KB)染色を行うことも可能である。グリオーシスを判定するため、GFAP(glial fibrillary acidic protein)等の免疫組織化学染色を行うことも可能である。

肺は、気管支からホルマリンを注入固定するのが望ましい。気管分岐の近くまで気管支を付けて肺切除を行い、注射器等でホルマリンを肺が適度な大きさになるまで注入する。ホルマリン注入を行わないと、肺胞が重なって固定され、一見肺胞壁が厚く見えたり、細胞密度が高く見えたりするため、間質性肺炎や肺の未熟性と誤診する原因となりやすい(図 11A・B)。

肺組織の成熟度を見る簡易な方法として radial alveolar count(RAC)法がある。これは終末細気管支または呼吸細気管支の中央から最短の胸膜あるいは小葉間中隔へ垂線をおろし、その直線上に含まれる肺胞数が、終末気道の分岐数を表すことで、成熟度を推定するものである(図 12)⁴⁰⁾。SIDS の RAC の検討では、正常の肺の発達と変わりがないという結果が得られている⁴¹⁾。

ホルマリンが注入されていない場合に、EVG 染色や鍍銀染色あるいはサイトケラチンなどの免疫染色で肺胞壁のフレームワークを観察すれば、肺胞壁の構造の理解が容易になる。

ホルマリンを注入すると気管支内の吐乳吸引の有無が観察できないことを危惧する意見もあるが、肺が気腫状に膨脹していない症例(SIDS では肺がやや虚脱することが多い)では、吐乳吸引を考慮する必要はない。また、ホルマリンが適切に注入されれば、肺の組織学的構造が破壊されたり、肺胞内の浸出物などが失われることはない。

細菌学的検査あるいは免疫組織学的検査のための凍結標本などは必要時にサンプルする必要があるが、残りの肺にホルマリンを注入することも可能である。例

えば、右上葉を凍結し、残りの中葉・下葉と左肺にホルマリン注入する。

心臓は、可能な限り心室の大きさ、壁の厚さ、大血管や弁の直径・周径の計測及び冠状動脈の走行の確認などを行うべきである(図 13)。細かい計測を行うことにより、見逃していた異常を発見することもある。

刺激伝導系の検索について最も重要な房室結節は、右心房の心房中隔よりの下部で、冠状静脈洞の前方にあり(図 14)、心内膜直下に認められる。Koch の三角形(Torodo 腱、三尖弁付着縁、冠状静脈洞)に囲まれた部分にある。詳しい検索については専門医へのコンサルトが望ましい⁴²⁾。

4. 正常値(基準臓器重量)

乳幼児の剖検では、正確な重量を測ることは非常に重要であり、それとともに、基準値と比較検討することも重要である。表 7、8 の基準値は、大阪府立母子保健総合医療センターと大阪府監察医事務所の剖検データを解析したものである。脳重量は大脳・小脳・脳幹をあわせた全体の重量である。小脳の重量は、ホルマリン固定後に脳幹部から切り離して測定したものでやや例数は少ないが、所見として示す。心臓の計測値を表 8 に示す。心肥大や拡張、弁の狭窄や閉鎖不全の診断等に利用可能である。

[謝辞]

SIDS 症例検討委員会前委員長として診断基準の改訂の先鞭をつけていただいた舟山真人先生(東北大学法医学教室)及び、庶務担当の浜名圭子先生(大阪府立母子保健総合医療センター検査科)、事務局の宮本明子氏(メディカ出版)に感謝いたします。

乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版

表7 乳幼児の体重別諸計測値(臓器重量)

項目名	体 重 (g, kg)	3,000～ 3,499	3,500～ 3,999	4,000～ 4,499	4,500～ 4,999	5,000～ 5,999	6,000～ 6,999	7,000～ 7,999	8,000～ 8,999	9,000～ 9,999	10kg～ 15kg未滿
大泉門1	平均(mm)	22.6	21	33.2	22.2	33.6	27.7	21.1	19	19	22
	S. D.	13.1	14.9	24.9	6.6	12.6	13.8	13.2	5.4	1.4	8.9
	計測数	54	33	11	15	16	18	6	5	2	4
大泉門2	平均(mm)	21.3	18.8	31.6	21.4	31.5	24.7	18	18.8	16.5	20.2
	S. D.	11.7	7.1	24.5	7.1	14.5	10.5	10.1	5.2	2.1	8.6
	計測数	54	33	11	15	16	18	6	5	2	4
身 長	平均(cm)	51.3	53.5	56.3	58.7	61.4	67.7	70.9	73.1	82.2	88.9
	S. D.	4.2	3.2	5.8	5.2	6.3	5	4.9	6.5	10.4	9.8
	計測数	71	53	22	17	28	29	19	12	16	31
C-R長	平均(cm)	35.7	37	39.8	40.5	43.5	46.9	48.8	50.7	53.5	56.1
	S. D.	1.5	2	5.2	3.2	4.9	2.6	2.2	2.4	3.9	4.1
	計測数	69	50	21	5	20	20	12	7	13	21
頭 囲	平均(cm)	34.3	34.7	35.6	38.3	41.6	40.5	43.8	44.5	46.4	47.1
	S. D.	2.2	2	4	2.5	5.4	6.5	2.8	1.7	2	3
	計測数	70	52	22	18	23	25	17	8	15	23
胸 囲	平均(cm)	32.1	34.1	34.9	37.3	38.9	40.1	43.1	43.1	46.3	50.7
	S. D.	2.2	1.4	2.3	1.8	2.1	1.5	1.7	2.6	2	2.7
	計測数	69	52	22	18	22	24	15	8	15	22
腹 囲	平均(cm)	31.8	33.8	34.7	38.4	37.7	37.9	42.5	43	42.5	49.2
	S. D.	4.9	2.8	7.5	3.8	7	3.8	3.7	4.9	3.7	8.8
	計測数	69	52	22	18	22	24	14	7	15	21
足 長	平均(cm)	7.7	7.8	7.6	8.3	8.7	9.5	9.4	10.5	11.4	12.2
	S. D.	0.5	0.4	1.8	0.6	0.5	0.5	0.5	0.9	1.4	1.4
	計測数	66	43	19	17	17	21	14	6	9	12
皮下長	平均(cm)	0.4	0.7	0.7	0.7	0.6	0.8	0.8	0.4	0.8	0.7
	S. D.	0.2	0.3	0.2	0.5	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.5
	計測数	25	28	7	6	14	10	7	5	8	7
体 重	平均(g)	3,243	3,705	4,200	4,672	5,549	6,452	7,472	8,428	9,527	12,035
	S. D.	140	120	139.1	148.4	287.3	271.1	320.6	315.7	290.2	1365.5
	計測数	72	54	22	20	28	30	19	12	16	35
胸 腺	平均(g)	9.6	18.3	5.9	8.3	15.5	20.3	18.4	22.5	13.8	18.6
	S. D.	10.9	64.3	4.6	7.1	17.7	14.3	16.3	13.1	12.3	13
	計測数	61	44	17	17	22	22	19	9	13	23
右 肺	平均(g)	37.9	46.9	52.7	63.1	69	87.4	89.6	107.3	115.4	130.2
	S. D.	23.4	20.6	29	26.2	26.3	33.6	50.3	60.7	49.1	44.8
	計測数	59	42	17	11	25	24	17	11	14	23
左 肺	平均(g)	28.9	35.3	50	53.9	56.2	74.4	76.7	88.8	96.5	108.3
	S. D.	22.8	18.5	25	28.5	20.4	25.3	44.9	45.8	40.1	42.8
	計測数	59	41	18	11	25	23	17	11	14	24