

乳幼児突然死症候群ではセロトニン系の低下がみられる

乳幼児突然死症候群 (SIDS) の脳幹におけるセロトニン系物質の不足
Duncan G, Narita N, Jelliffe J, et al. Sudden infant death syndrome

解説

乳幼児突然死症候群 (SIDS) とセロトニン

成田 正明 三重大学大学院医学系研究科発生再生医学教授

乳幼児突然死症候群 (SIDS) は、既往歴のない乳幼児が何の予兆もなく突然死亡する疾患である。「国民衛生の動向 (厚生統計協会発行)」によれば、わが国の SIDS による年間死亡数は、1997 (平成 9) 年には 538 人であったが、徐々に減少し 2005 (平成 17) 年には 196 人になっている。しかしながら、乳児 (0 歳) に限ってみると死亡数は 174 人であり、死因の第 3 位と、高い位置を占めている。うつぶせ寝・父母の喫煙・非母乳保育——などが危険因子として明らかになっている。原因は不明であるものの、国内外の基礎研究により、睡眠時の無呼吸からの回復の遅延とされ、それゆえ延髄呼吸中枢に投射する神経伝達物質セロトニンの異常が指摘されてきていたが、直接的な証明はなされてきてはいなかった。

今回、著者の Duncan らは、SIDS 41 例、対照群 (原因不明で急死した児 7 例、長期の低酸素性虚血性疾患で死亡した児 5 例) を対象に剖検を行い、採取した延髄縫線核 (セロトニン神経の起始核) 組織を用いて、セロトニン系物質の活性を分子レベルで分析した。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) によるセロトニンおよびその代謝産物の測定、合成酵素であるトリプトファン水酸化酵素 (TPH2) の発現レベル、およびセロトニン受容体結合能を SIDS 群と対照群で比較した結果、SIDS 症例では同部位でのセロトニン値および TPH2 発現の低下を認めたと報告している。これらの結果から、SIDS 発症には延髄セロトニン、TPH2 低下がかかわっており、これまで言われてきた延髄セロトニン機能不全説を支持するものであると結論付けており、ヒト延髄検体を用

いた直接的な方法で低セロトニンを証明したことは画期的といえる。

しかしながら、著者も認めているように、本研究にはいくつかの潜在的な問題があげられる。死後脳からの検体採取の時間的問題、セロトニンの活性を議論するにはセロトニンの細胞内外の局在区別が必要である点、対照群の選び方・検体採取法については、今後も検討が必要であることは間違いない。

今回の研究の前提となっている「SIDS セロトニン仮説」は従来から提唱されていたものの、いずれも間接的な証明にすぎなかった。そのような状況で、SIDS セロトニン仮説を不動のものにしたといえるのは、筆者、成田らの研究¹と考えている。同研究では、セロトニン発現調節蛋白であるセロトニントランスポーター遺伝子の多型を調べたところ、SIDS 群では特殊なアレルを多く有することが判明した。SIDS の発症にセロトニンが関与することを明らかにしただけでなく、遺伝的因子も関与することを証明した報告である。日本発の世界で初めて報告されたこの知見は、その後世界的にも追試で証明されている。

厚生労働省研究班 (子ども家庭総合研究事業乳幼児突然死症候群 [SIDS] における病態解明と臨床的対応および予防法開発とその普及啓発に関する研究班) では筆者も分担者として参画し、引き続き SIDS の原因を究明するための研究を進めている。

1. Narita N, et al. Serotonin transporter gene variation is a risk factor for sudden infant death syndrome in Japanese population. *Pediatrics* 2001;107:690-692.

厚生労働科学研究補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤）
「乳幼児突然死候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および
予防法開発とその普及啓発に関する研究」
分担研究報告書

乳幼児突然死候群(SIDS)と代謝異常の関連に関する研究

SIDS（およびALTE）様症状を示した患者の代謝解析

研究分担者 山口清次（島根大学医学部教授）
研究協力者 長谷川（小村）有紀（島根大学小児科）
山田健治（島根大学小児科）
小林弘典（島根大学小児科）
虫本雄一（島根大学小児科）
Purevsuren Jamiyan（島根大学小児科）

研究要旨

乳幼児突然死候群(SIDS)と代謝異常疾患との関連について明らかにするため、2010年1月～2010年12月の間に島根大学に代謝解析を依頼されたSIDSおよびALTE症例を対象に、背景疾患としての代謝異常の有無について臨床検査所見と代謝プロフィール検討した。患者はSIDS 14例、ALTE 32例の計46例あった。SIDS 14例のうち、病歴で発熱などの前駆症状があった症例が4例、ワクチン接種後1例で、窒息が疑われた症例が1例あった。一般臨床検査で先天代謝異常症を疑わせる所見を示したものとして、低血糖が6例、高アンモニア血症が12例、肝機能障害が16例および血中CK高値が13例あった。46例のうちGC/MSによる尿中有機酸分析が36例、タンデムマスによるアシルカルニチン分析が22例に行われた。これらの症例の中で先天代謝異常が確定できた症例はなかったが、GC/MS分析で乳酸増加が6例に認められ、タンデムマス分析で極長鎖アシルCoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症疑いとグルタル酸血症2型疑いの症例が各1例ずつあった。SIDS、ALTE症例に遭遇したとき、代謝異常の鑑別を念頭におくべきである。ルチンに検査では、特にケトンの有無、血糖、CK、アンモニア検査などに注意を払う必要がある。この他、食中毒で突然死した症例で脂肪酸代謝異常の所見を示した症例にも遭遇している。このような症例では細菌毒素による一過性 β 酸化機能の抑制が疑われ、後天的な代謝障害もSIDSと関連している可能性がある。尿中有機酸分析、血中アシルカルニチン分析は、病因のみならず病態解明に有用な情報が得られる。

A. 研究目的

先天代謝異常症の中には、安定しているときは正常にみえるが、感染や長期間の飢餓などを契機に低血糖発作を起こして、突然死にまで至るような疾患がある。SIDSやALTEと診断されている症例の中に

隠れている可能性もある。特に有機酸・脂肪酸代謝異常症が有名であるが、これらは、尿中有機酸分析(GC/MS)や血中アシルカルニチン分析(タンデムマス)でスクリーニングできる。

我々の施設では、GC/MSとタンデムマスを用いて、

有機酸・脂肪酸代謝異常の診断を行っており、全国から検査を依頼されている。そこで、SIDS と代謝異常症との関連を明らかにすることを目的として、SIDS または ALTE を主訴に分析依頼のあった患者の GC/MS およびタンデムマスの質量分析の代謝プロフィールを検討した。

B. 研究方法

2010年1月～2010年12月の間に、SIDS もしくは ALTE と診断され、島根大学に代謝解析を依頼された症例を検討した。分析法は、通常に行われている方法である。

C. 研究結果

該当する患者は 46 症例であった。内訳は、SIDS と診断された症例が 14 例、ALTE と診断された症例が 32 例であった。

SIDS 症例では、前駆症状として発熱がみられた症例が 4/14 例、ワクチン接種歴があったものが 1 例認められ、SIDS の原因として何らかの感染が契機になった可能性が示唆された。また、状況から窒息が疑われた症例が 1 例あった (表 1)。

先天代謝異常が疑われるような検査所見を示した症例は、低血糖 6 例 (SIDS 1 例、ALTE 5 例)、高アンモニア血症 12 例 (SIDS 6 例、ALTE 6 例)、肝機能障害 16 例 (SIDS 6 例、ALTE 10 例) および CK 高値 13 例 (SIDS 5 例、ALTE 8 例) であった (表 1)。しかし、これらを検査していない症例もあり、全症例に対するパーセンテージは明らかでなかった。

46 症例のうち、GC/MS による尿中有機酸分析 36 例、タンデムマスによるアシルカルニチン分析が 22 例に行われた (表 2)。GC/MS 分析では乳酸高値が 6 例にみられたが、明らかな有機酸代謝異常症を疑わせる所見を示す症例はなかった。一方、タンデムマス分析では極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症および、グルタル酸尿症 2 型の疑われる症例が各 1 例ずつ認められた。しかし試料不足のために酵素診断や遺伝子診断などを行うことができず、いずれも確定診断には至らなかった。

D. 考察と結論

SIDS、もしくは ALTE と診断された症例に、有機酸・脂肪酸代謝異常症が含まれることは、すでに 1998 年に Bole らが報告している。この報告では、SIDS と診断された小児について、死後に血液、胆汁などのアシルカルニチンを後方視的にタンデムマス検査を行なった結果である。これによると、「狭義の SIDS」と診断されていた症例の 4.4% に有機酸・有機酸代謝異常症が含まれていた。さらに感染などを契機に予想外の経過で突然死した症例の 20% に代謝異常症が発見されたと報告している。このことは SIDS あるいはその類縁疾患の症例に遭遇した時、代謝異常症を念頭においた検査の必要性を示唆している。

2004 年から 2010 年に SIDS/ALTE のために島根大学で代謝スクリーニングを行った 110 例中にも、脂肪酸代謝異常症である中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症が 1 例を発見している。2010 年 1 年間の検討でも、低血糖、肝機能障害、高アンモニア血症、CK 高値など、代謝異常の存在を疑わせる臨床所見を示した症例が少なからずあった。血中アンモニアなどの検査が行われていない例も少なくなかった。診療の現場で、SIDS、ALTE に遭遇した時、鑑別すべき疾患としてこれらの代謝異常スクリーニングをルチンに行なうよう啓発すべきである。また、GC/MS 分析やタンデムマス分析は代謝異常の鑑別に有用であるが、両者は分析可能な疾患には限界があるので、できる限り両方を行う必要がある。一方の分析しかされていない症例が少なくなかった。両方の分析によるスクリーニングを行なうためには、血液、尿の保存が不可欠である。血液は死後時間が経つと修飾される可能性があるため、生前の血清あるいは、死亡直後の検体に配慮することが望ましい。尿がとれないときでも膀胱穿刺その後の確定診断などを考えると、様々な試料を保存すべきである。

その他に、食中毒で突然死した乳児で一過性に脂肪酸代謝異常の所見を示した症例に遭遇した。食中毒の一部には β 酸化を抑制する毒素が含まれている可能性を示唆す。この機序についてはさらに検討を進めたい。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tsuburaya R, Sakamoto O, Arai N, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Shigematsu Y, Takayanagi M, Ohura T, Tsuchiya S: Molecular analysis of a presymptomatic case of carnitine palmitoyl transferase I (CPT I) deficiency detected by tandem mass spectrometry newborn screening in Japan. *Brain & Development* 32: 409-411, 2010 (May)
- 2) Li H, Fukuda S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Yamaguchi S: Effect of heat stress and bezafibrate on mitochondrial β -oxidation: Comparison between cultured cells from normal and mitochondrial fatty acid oxidation disorder children using in vitro probe acylcarnitine profiling assay. *Brain & Development* 32: 362-370, 2010 (May)
- 3) Endo M, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yotsumoto Y, Mushimoto Y, Li H, Purevsuren J, Yamaguchi S: In vitro probe acylcarnitine profiling assay using cultured fibroblasts and electrospray ionization tandem mass spectrometry predicts severity of patients with glutaric aciduria type2. *Journal of Chromatography B* 878: 1673-1676, 2010 (Jun)
- 4) Hori T, Fukao T, Kobayashi H, Teramoto T, Takayanagi M, Hasegawa Y, Yasuno T, Yamaguchi S, Kondo N: Carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency: the time-course of blood and urinary acylcarnitine levels during initial L-carnitine supplementation. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 221(3): 191-195, 2010 (Jun)
- 5) Li H, Fukuda S, Hasegawa Y, Kobayashi H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Yamaguchi S: Heat Stress Deteriorates Mitochondrial β -Oxidation of Long-chain Fatty Acids in Cultured Fibroblasts with Fatty Acid β -Oxidation Disorders. *Journal of Chromatography B* 878(20): 1669-1672, 2010 (Jun)
- 6) Kawana S, Nakagawa K, Hasegawa Y, Yamaguchi S: Simple and rapid analytical method for detection of amino acids in blood using blood spot on filter paper, fast-GC/MS and isotope dilution technique. *Journal of Chromatography B* 878: 3113-3118, 2010 (November)
- 7) 高橋知男, 瀬島 斉, 齋藤恭子, 小林弘典, 遠藤 充, 中嶋滋記, 山口清次: 1歳半健診を契機に発見された糖原病 Ia 型の男児例. *小児科臨床* 63(1): 137-140, 2010 (1月)
- 8) 長谷川有紀, 山口清次: 新生児突然死の原因と予防. *産婦人科治療* 100(増刊): 793-796, 2010 (4月)
- 9) 山口清次: 新生児マスキリーニングの新技術: タンデムマス法について. *日産婦医会報* 5月号: 8-9, 2010 (5月)
- 10) 栗野宏之, 八木麻理子, 起塚庸, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 坂本修, 大浦敏博, 竹島泰弘, 松尾雅文: 幼児期に繰り返す嘔吐発作で発症したメチルマロン酸血症の同胞例. *日本小児科学会雑誌* 114(6): 961-965, 2010 (6月)
- 11) 虫本雄一, 山口清次: ロイシン. *小児内科* 42(7): 1084-1087, 2010 (7月)
- 12) 四本由郁: 代謝性救急疾患. *Neonatal care* — 新生児疾患 鑑別&ケアナビゲーション— 秋季増刊: 196-199, 2010 (9月)
- 13) 小林弘典, 山口清次: 新しい新生児マスキリーニング: タンデムマスの導入. *Neonatal Care* 23(9): 889-894, 2010 (9月)
- 14) 小林弘典: 新生児拡大マスキリーニング— タンデムマス法—. *小児科臨床* 63(10): 2063-2069, 2010 (10月)
- 15) 小林弘典, 山口清次: タンデムマスによる新生児マスキリーニング. *小児科* 51(12): 1697-1703, 2010 (11月)
- 16) 北川照男, 松田一郎, 大和田操, 岡野善行, 大浦敏博, 青木菊麿, 山口清次, 高柳正樹, 重松陽介: タンデムマス法による新生児マスキリーニングで見つかる有機酸・脂肪酸代謝異常症の理解のために. *特殊ミルク情報* 46: 34-43, 2010 (11月)
- 17) Fujihara J, Hasegawa M, Kanai R, Agusa T, Iwata H, Tanabe S, Yasuda T, Yamaguchi S, Takeshita H: 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine and arsenic compounds in urine and serum of a 4-year-old child suffering from

- acute promyelocytic leukemia during treatment with arsenic trioxide. *Forensic Toxicology* 29(1): 65-68, 2011 (January)
- 18) Yamamoto T, Tanaka H, Kobayashi H, Okamura K, Tanaka T, Emoto Y, Sugimoto K, Nakatome M, Sakai N, Kuroki H, Yamaguchi S, Matoba R.: Retrospective review of Japanese sudden unexpected death in infancy: The importance of metabolic autopsy and expanded newborn screening.. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2011
- 19) 久保田一生, 深尾敏幸, 堀 友博, 小林弘典, 船戸道徳, 長谷川有紀, 山口清次, 近藤直実: CPT2 欠損症: 生後 12 時間後からの血液ろ紙、血清のアシルカルニチンプロファイルの経時的変化. *日本小児科学会雑誌*, 2011 (印刷中)
- ## 2. 学会発表
- 1) Yamaguchi S: Heat Stress and Acute Encephalopathy in Childhood due to Inherited Organic and Fatty Acid Disorders. *International Symposium on Epilepsy in Neurometabolic Diseases*. Taipei, Taiwan, March 2010
- 2) Mushimoto Y, Hasegawa Y, Kobayashi H, Li H, Purevsuren J, Fukuda S, Yamaguchi S: Clinical and genetic investigation of 12 Japan cases of glutaric acidemia type1. *The 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases*. Fukuoka, March 2010
- 3) Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Li H, Mushimoto Y, Yamaguchi S: Developed diagnostic method for carnitine cycle disorders using in vitro acylcarnitine probe assay. *The 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases*. Fukuoka, March 2010
- 4) Yamaguchi S: Pediatric emergency and inborn metabolic diseases. *The 1st Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases, Seminnar*. Fukuoka, March 2010
- 5) Yamaguchi S, Li H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukuda S: Effect of heat stress and bezafibrate on mitochondrial fatty acid oxidation(FAO) in FAO disorders:evaluation by in vitro probe acylcarnitine assay. *Society for the study of inborn errors of metabolism*. Istanbul, August 2010
- 6) Purevsuren J, Hasegawa Y, Kobayashi H, Mushimoto Y, Fukuda S, Yamaguchi S: Toxic effect of cereulide of bacillus cereus on mitochondrial fatty acid oxidation. 第 52 回日本先天代謝異常学会. 大阪, October 2010
- 7) Yamaguchi S: Pediatric emergency and nutritionally treatable inborn errors of metabolism. *7th Asia-pacific regional meeting of the international society for neonatal screening*, Lecture. Indonesia, October 2010
- 8) Yamaguchi S: Organic acidemia and its treatment in JAPAN. *7th Asia-pacific regional meeting of the international society for neonatal screening, Symposium*. Indonesia, October 2010
- 9) 八木麻理子, 栗野宏之, 辻雅弘, 但馬剛, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 竹島泰弘, 松尾雅文: 幼児期より筋痛を繰り返し、横紋筋融解症を契機に診断に至った三頭酵素欠損症の一例. 第 47 回日本小児神経学会近畿地方会. 大津, 2010 年 2 月
- 10) 塩田光隆, 齊藤景子, 西田仁, 熊倉啓, 水本洋, 吉岡孝和, 羽田敦子, 虫本雄一, 山口清次, 妻大資: 死亡例も認めたセラウス菌による嘔吐型食中毒の 3 症例. 第 113 回日本小児科学会. 岩手, 2010 年 4 月
- 11) 山口清次: 小児突然死を引き起こすような代謝異常とタンデムマスによる予防. 第 2 回こども急性疾患学術寄附講座「こどもの救急医療のこれから」講演. 神戸, 2010 年 6 月
- 12) 小林弘典: タンデムマス・スクリーニングの質的向上をめざして～非誘導体化法キットの導入経験と検査の Pitfall～. 第 37 回日本マス・スクリーニング学会 セミナー. 横浜, 2010 年 8 月
- 13) 重松陽介, 畑郁江, 但馬剛, 長谷川有紀, 武田良淳, 大竹明: 乳幼児突然死例の剖検時採取胆汁中アシルカルニチン分析. 第 35 回日本医用マススペクトル学会年会. 名古屋, 2010 年 9 月
- 14) 重松陽介, 畑郁江, 但馬剛, 長谷川有紀, 山口清次, 大竹明: 死亡例胆汁アシルカルニチン分析による脂肪酸・有機酸代謝異常症化学診断の試み.

第 52 回日本先天代謝異常学会. 大阪, 2010 年 10 月

- 15) 星野正也, 大竹明, 日笠山絢香, 山崎太郎, 山内秀雄, 雨宮伸, 増谷聡, 重松陽介, 長谷川有紀, 山口清次: 胆汁のタンデムマス分析で診断のついた脂肪酸代謝異常症の2突然死例. 第 52 回日本先天代謝異常学会. 大阪, 2010 年 10 月
- 16) 美根潤, 岸和子, 大石橋絢子, 三原綾, 南憲明, 竹谷健, 安田謙二, 金井理恵, 瀬島斉, 山口清次: 急性脳症及び蘇生後脳症における低体温療法開始後の脳波の経時的変化. 第 62 回中国四国小児科学会. 広島, 2010 年 10 月
- 17) 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 伊藤由香, 江角豊美, 富田奈奈, 園山京子, 青砥仁泉, 信藤真理子, 角森正信, 石原隆範, 田中央吾, 山口清次: 島根県における自治体主導のタンデムマス・スクリーニング. 第 19 回中国・四国小児保健学会.

広島, 2010 年 10 月

- 18) Purevsuren J, 長谷川有紀, 山口清次: Acute encephalopathy due to emetic toxin bacillus cereus and mitochondrial fatty acid oxidation disturbance. 第 42 回日本小児感染症学会. 仙台, 2010 年 11 月
- 19) 山口清次: 小児救急で発見される代謝異常: タンデムマス・スクリーニングの臨床的意義. 第 59 回日本小児科学会佐賀地方会 特別講演. 佐賀, 2010 年 12 月

F. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 2010 年に SIDS/ALTE と診断された 46 症例の臨床所見

臨床所見	窒息?	前駆症状 (発熱)	ワクチン 接種後	低血糖	肝機能 障害	高アン モニア	血中 CK 高値
SIDS(14 例)	1	4	1	1	6	6	5
ALTE(32 例)				5	10	6	8

表 2. 2010 年に質量分析を行われた SIDS/ALTE 症例

スクリーニング検査	例数 (全体 46 例)	異常所見
GC/MS 分析	36 例	乳酸高値 6 例
タンデムマス分析	22 例	VLCAD 欠損症(疑い) 1 例 グルタル酸血症2型(疑い) 1 例

厚生労働科学研究補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤）
「乳幼児突然死症候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および
予防法開発とその普及啓発に関する研究」

分担研究報告書

乳幼児突然死症候群(SIDS)症例における呼吸、循環関連遺伝子内の 多型解析並びにその倫理的問題

研究分担者 嶋梁次

(大阪大学大学院医学系研究科予防環境医学専攻社会環境医学講座法医学教室)

研究協力者 中留真人（藤田保健衛生大学医学部法医学講座）

山本琢磨

(大阪大学大学院医学系研究科予防環境医学専攻社会環境医学講座法医学教室)

研究要旨

当教室で行われた過去の乳幼児突然死 30 症例に対し、脂肪酸代謝異常症の観点からレトロスペクティブに検討を行った。肝臓脂肪染色、タンデムマスによるアシルカルニチン解析（島根大学山口先生）、DNA 解析を行った。30 例中 3 例に脂肪染色が陽性であった。これらのうち 2 例はアシルカルニチン分析により長鎖脂肪酸代謝異常が疑われた。さらに DNA 解析を行ったところ、このうち 1 例が carnitine palmitoyltransferase 2 欠損症と診断できた。乳幼児の突然死症例では代謝異常症の関与するものも含まれるため、十分な検討が必要である。

A. 研究目的

現在の解剖においては、肉眼解剖を基本とし、病理組織学的検索、薬毒物検査が一般的に行われ、近年 CT を使用した Autopsy Imaging も普及している。しかし、解剖の目的により重視するポイントが異なるため、検査も統一化はされていない。従って、どこまで検査を行った上で SIDS の診断がなされているかは重要な問題と考えられる。

現在、日本では、フェニルケトン尿症、クレチン症などは、新生児マススクリーニングで発見可能な疾患であるが、脂肪酸代謝異常

症、有機酸代謝異常症、一部のアミノ酸代謝異常症は現行のスクリーニングの対象には含まれず、気付かれないまま突然死する可能性が考えられる。しかし、これらの先天性代謝異常疾患は従来の解剖だけでは診断が困難であり、血中及び尿中の代謝産物の測定、DNA 解析といった Metabolic autopsy の手法が重要となる。

B. 研究方法

当教室で過去 4 年間に解剖された乳幼児突然死 30 症例（肉眼的に異常を認めない 1 歳未

満の解剖例)を検討した。ホルマリン固定臓器に対し再凍結し SUDANIII 染色を行った。また、凍結保存された心臓血に対し、タンデムマスによるアシルカルニチン解析を行った(島根大学山口先生)。遺伝子検索として、ゲノム DNA を抽出後 PCR 法、ダイレクトシーケンス法を用いて mutation 解析を行った。

C. 研究結果

30 例中 3 例において脂肪染色陽性細胞を認めた (Fig.1)。アシルカルニチン解析では 2 例において長鎖脂肪酸代謝異常症を示唆する結果を得た (Fig.2)。これら 2 例について、各種原因遺伝子を検索したところ 1 例に *Carnitine Palmitoyltransferase 2 (CPT2)* 遺伝子に既知の mutation および新規の mutation を認め (Fig.3)、これらの compound heterozygote による CPT 2 欠損症であったことが判明した。また、この 1 例の新生児マススクリーニング検査に用いられたる紙を検討したところ、CPT2 欠損症を示唆する所見を得た (Fig.4)。

D. 考察

CPT2 欠損症は、脂肪酸代謝異常症の中でも頻度の高いものの一つで、新生児型、乳幼児型、成人型の 3 タイプで発症する。長鎖脂肪酸は代謝する際にミトコンドリア内に運ばれ β 酸化されるが、CPT2 欠損症では適切な移動ができないため、脂肪酸代謝が障害される。脂肪酸代謝は解糖系の補助的な代謝経路であり飢餓時、運動時、感染時などエネルギー代謝の需要に解糖系が追い付かない場合に、CPT2 欠損症では低血糖発作、意識障害や突然死を引き起こす。

他の脂肪酸代謝異常症と同様に、低血糖の

回避やカルニチン投与など適切な治療がなされれば、発症を予防でき突然死を防ぐことが可能であるため、無症候期のうちに正しく診断されることが望ましい疾患である。¹⁻³

そこで同症例の新生児期マススクリーニングに使用されたる紙血を再検討したところ、やはり CPT2 欠損症を疑わせる結果を得た。したがって、仮に新生児期に脂肪酸代謝異常症を含めたマススクリーニングが行われておれば、早期発見、早期介入が可能であったかもしれない。現在日本では、pilotstudy という形で限られた地域ではあるが脂肪酸代謝異常症を含めたマススクリーニングがなされており、一定の成果をあげている⁴。今後、全国展開されることで本症例のような不幸な出来事を少しでも防ぐことが可能になると考えられる。

参考文献

- 1) J.P. Bonnefont, F. Demaugre, C. Prip-Buus, J.M. Saudubray, M. Brivet, N. Abadi, L. Thuillier, Carnitine palmitoyltransferase deficiencies, *Mol. Genet. Metab.* 68 (1999) 424-440.
- 2) E. Sigauke, D. Rakheja, K. Kitson, M.J. Bennett, Carnitine palmitoyltransferase II deficiency: a clinical, biochemical, and molecular review, *Lab. Invest.* 83 (2003) 1543-1554.
- 3) J.P. Bonnefont, F. Djouadi, C. Prip-Buus, S. Gobin, A. Munnich, J. Bastin, Carnitine palmitoyltransferases 1 and 2: biochemical, molecular and medical aspects, *Mol. Aspects Med.* 25 (2004) 495-520.
- 4) Y. Shigematsu, S. Hirano, I. Hata, Y. Tanaka, M. Sudo, N. Sakura, T. Tajima, S. Yamaguchi, Newborn mass screening and selective screening using electrospray tandem mass spectrometry in

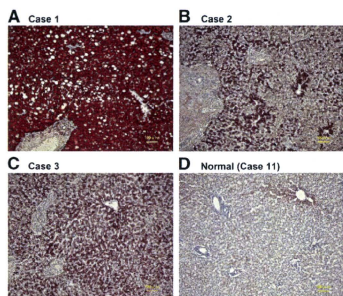


Fig.1

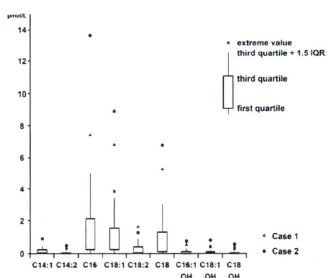


Fig.2

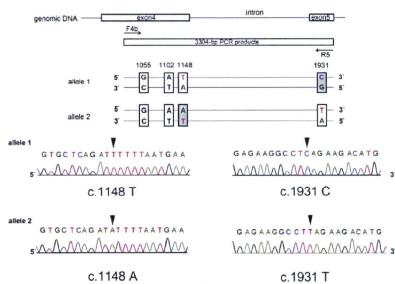


Fig.3

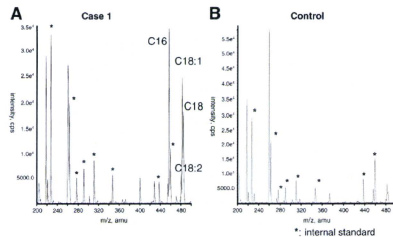


Fig.4

E. 研究発表

1) 国内

山本琢磨、田中秀和、榎本祐子、吉田原規、栗生由季子、的場梁次

Carnitine Palmitoyltransferase II 欠損症の一例.
法医学会近畿地方会 2010

2) 海外

Takuma Yamamoto, Hidekazu Tanaka, Hironori Kobayashi, Ko Okamura, Tatsuya Tanaka, Yuko Emoto, Kana Sugimoto, Masato Nakatome, Norio Sakai, Hisanaga Kuroki, Seiji Yamaguchi, Ryoji Matoba: Retrospective review of Japanese sudden unexpected death in infancy: The importance of metabolic autopsy and expanded newborn screening. Molecular Genetics and Metabolism (in press)

厚生労働科学研究補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤）
「乳幼児突然死症候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および
予防法開発とその普及啓発に関する研究」
分担研究報告書

乳幼児突然死症候群の病態解明のための組織バンク構築に関する倫理的研究

研究分担者 平野慎也（大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科）

研究要旨

乳幼児突然死症候群の病態解明のための組織バンク構築に関する倫理的研究を行うに当たり、乳幼児突然死症候群症例の組織検体の提供および研究の同意取得という点につき、既存の倫理指針等を参照し、
1. 剖検の同意 2. 組織検体の保存・利用にあたっての“包括同意” 3. 試料の提供（組織バンクへの提供）の3点から検討整理した。それらを踏まえて同意説明文書に記載すべき内容を確認整理し、文書案を作成した。組織バンクについては大阪府監察医事務所において倫理審査委員会の設立等の体制整備に着手した。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（SIDS）病態解明のための組織バンク構築に当たり、組織の提供と保存およびその利用（研究）にあたっては、まずSIDSの特殊性と個人情報の扱いについて十分に配慮されなければならない。同時に死因解明のための解剖検査、病態解明のための組織提供と保存および、研究への利用にあたっては倫理的妥当性の確保、任意性の担保、善意の尊重、匿名性の確保（個人情報の保護）、研究の透明性を保証しなければならない。

組織バンクは、提供組織の保存とその利用（研究）がその機能の主な部分であるが、まず倫理的な側面から、特にSIDSとして死亡の診断がなされた乳幼児（代諾者）からの組織保護、提供、研究利用へのインフォームド・コンセントに関して、検討してきたことに基づき、文書案を作成する。

B. 研究方法

わが国の既存の倫理指針等を参照し1. 剖検の同意 2. 組織検体の保存・利用にあたって

の“包括同意” 3. 試料の提供（組織バンクへの提供）の3点から、インフォームド・コンセントに関する部分を参照し、検討してきた。さらに関連の学会からの指針等をふまえて同意説明文書に記載すべき内容を確認する。組織バンクについては、東京都監察医務院を参考にその体制整備について具体的に検討する。

C. 研究結果

SIDSとして死亡の診断がなされた乳幼児（代諾者）からの組織保護、提供、研究利用へのインフォームド・コンセントに関しては、1. 診断のための解剖に関するもの2. SIDSの病態解明のための（バ試料提供および利用に関するもの（包括同意）の2つを含む必要がある。

（添付）同意説明書（案）

○SIDS 組織バンクの構築について

SIDS 組織バンク構築の様式については、2つの場合が考えられる。

1. 試料を収集する機関を一カ所に設立し、その機関で管理する場合。

2. 既存の機関でそれぞれ保存・管理し、これらの機関をネットワーク化することにより中央部門（データセンター）でそのデータのみ（状況を）管理する場合。

どちらにしても、細部にわたってその組織の構成、（規定の作成）、倫理委員会の設置（規定）が必要である。

大阪府監察医事務所、大阪府立母子保健総合医療センター検査科、大阪大学大学院医学研究科法医学教室にてネットワーク型組織バンクのモデルとして、大阪府監察医事務所内の倫理委員会設立の必要性を踏まえ設置要項、運営要綱等を作成し具体的な取り組みも開始した。

D. 考察

乳幼児突然死症候群の解剖検査と試料保存とその利用に関する説明書（案）を作成したがSIDS 組織バンクの規定（提供の手続き、方法、提供後の状態、情報の公開（結果の開示について）など）、また研究利用の倫理審査をおこなうための委員会の成熟も並行して行わなければならない。またSIDS 提供検体利用計画書、個人情報保護の規定、情報の公開（組織利用、研究等の同意説明に関するもの、ホームページの作成等）の方法等について細微にわたりさらに準備していく必要がある。大阪の現状では、乳幼児の死亡については警察の判断で行政解剖を回避し司法解剖へと移行することが多くなっており、行政解剖の推進を提言するとともに、各大学医学部の法医学教室間で行われている研究目的の検体の授受のネットワークへの参加の働きかけも必要ではないかと思われる。

E. 結論

乳児突然死症候群の病態解明のための組織バンク構築に関する倫理的研究を行うに当たり、特に剖検組織検体の提供および研究の同意取得という点につき、既存の倫理指針等を参照し、

1. 検体の保存、利用にあたっての、“包括同意”
2. 他の機関等からの試料の提供（組織バンク

への提供） 3. 剖検の同意の3点から検討、説明・同意文書に記載すべき項目について整理し、同意説明文書（案）を作成した。

組織バンクを構築するにあたり、また研究利用の倫理審査をおこなうための委員会の設置と整備も不可欠であり、具体的には大阪府監察医事務所においてネットワーク型組織バンクのモデル構築に取り組み始めた。

F. 研究発表

なし

参考資料：

1. 「患者の病理検体（生検・細胞診・手術標本）の取扱い指針」平成17年5月10日 日本病理学会 外科関連学会協議会
2. 「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針」平成16年4月6日 外科関連学会協議会
3. 症例報告における患者情報保護に関する指針 平成13年11月26日 社団法人日本病理学会
4. 大阪府立母子保健総合医療センター病理解剖説明書
5. 大阪府立母子保健総合医療センター病理解剖同意書

乳幼児突然死症候群の解剖検査と試料保存とその利用に関する説明書（案）

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、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をいいます。

日本での発症頻度はおおそ出生6,000人に1人と推定され、生後2ヵ月から6ヵ月に多く、稀には1歳以上で発症することがあります。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ます。我が国の人口動態統計の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てきました。

SIDSの診断は解剖検査に基づいて行い、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、死因の分類ができません。SIDSは一つの疾患単位であり、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との鑑別診断が必要です。

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ますが、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ます。

突然亡くなられたお子様の診断と死因とその病態の解明のために、死亡の状況調査とともに解剖の検査が必要となります。解剖検査はまた、医学研究の進歩と公衆衛生向上の観点からも必要です。お子様を突然失うという深い悲しみのさなか、誠に恐縮ですがご遺体の解剖検査について説明します。

解剖検査の方法

原則として着衣により隠されるところを切開します。解剖により取り出された臓器、組織は、肉眼的に調べ、写真撮影、病原菌培養などを行った後、ホルマリンという固定液に保管します。最後に解剖検査医が肉眼病理解剖診断を担当医に伝えるまでに、通常、約2時間かかりますが、解剖前に臨床経過などの説明を受ける時間、解剖後のご遺体の清拭時間を加えると、ご遺体をお返しするまでにほぼ3時間が必要です。

顕微鏡標本による検索と保管臓器・組織の茶昆

解剖検査の後、臓器・組織の一部を切り取り、ロウに埋めてパラフィンブロックを作ります。それを薄くきってガラスにはり付け、様々の染色をしたのが顕微鏡標本です。この顕微鏡標本による所見と肉眼所見をあわせて作成する解剖診断では、主疾患、死因だけでなく、検索した全臓器・組織の病変と、症状、の関係が明らかにされます。その他必要に応じて、詳しい検索のために電子顕微鏡標本や凍結標本を作製・保存することもあります。

解剖検査の医学・医療への貢献

臨床診断と解剖診断が一致しないことや、直接の死因が解剖検査で初めて明らかにされることは、少なくありません。医学は日々進歩しています。病理病態の将来的な診断技術の向上に対応し、解剖検査の試料についても、随時診断を見直し、死亡の原因が新たに明らかになった場合はお伝えします。解剖検査の結果が死亡状況調査の結果とともに、学会や医学誌に報告されることもあります。それらの際は、匿名化に十分留意いたします。

保存試料による教育・研究

作成したパラフィンブロックと顕微鏡標本・凍結標本などの試料は、これからの医学研究のための最も貴重な資料として、半永久的に保存されます。(SIDS 組織バンク) また、今後、解剖検査の保存試料はゲノム・遺伝子を含めてさまざまな医学研究に利用されることがあります。

解剖検査によって提供していただいた保存試料等を利用して医学研究を始めるに当たっては、医療機関等の倫理審査委員会等でその研究の倫理的・科学的妥当性の審査を受けて行います。また対象が含まれる集団に対して、広報、事後的な説明をおこないと社会に対しても広報、周知して行います。保存試料を利用した教育、研究の際も、匿名化に十分留意します。また疫学研究に関する倫理指針、遺伝子の研究を行う際は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針等の各種指針に基づいて行います。

「乳幼児突然死症候群の解剖検査と試料保存とその利用に関する同意書」への署名または捺印のお願い

この説明を理解され、解剖検査ならびに試料の保存とその利用に同意される場合は、「乳幼児突然死症候群の解剖検査と試料保存とその利用に関する同意書」に署名または捺印をお願いいたします。

SIDS の診断には解剖検査は必要ですが、試料の保存とその利用に関しての同意はいつでも撤回できます。

厚生労働科学研究補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤）
「乳幼児突然死症候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および
予防法開発とその普及啓発に関する研究」
分担研究報告書

乳幼児突然死症候群(SIDS)と乳幼児突発性危急事態(ALTE)の
呼吸生理学的な病因解明と予防手段の開発に関する研究

研究分担者 中川 聡（国立成育医療研究センター病院集中治療科）

研究協力者 佐藤正規（国立成育医療研究センター病院集中治療科）

要旨

乳児の無呼吸は、乳幼児突然死症候群の病態との関連で注目されている。乳児の無呼吸に伴う desaturation の検出のためには、パルスオキシメトリが使用されることが多い。しかし、このパルスオキシメトリの低酸素領域の測定精度に関しては、十分に検討されていない。我々は、チアノーゼ性心疾患の乳幼児で、パルスオキシメトリの測定精度を検討した。その結果、今回検討した測定系では、パルスオキシメータによる SpO₂ が動脈血液の SaO₂ よりも 4.2±5.7%（平均±標準偏差）高めに表示することがわかった。SpO₂ と SaO₂ との乖離に影響を及ぼす因子としては、心拍数、体重、体温、perfusion index が指摘された。低酸素領域でパルスオキシメータを使用する際には、SpO₂ が SaO₂ よりも高めに表示される可能性があることに留意すべきである。また、低酸素領域でのパルスオキシメトリの精度の改良が望まれる。

A. 研究目的

乳児の無呼吸は、乳幼児突然死症候群の病態との関連で古くから注目されている。我々は、乳児の無呼吸に伴う desaturation の検出のためにパルスオキシメトリを用いてきた。無呼吸に伴う desaturation を検討する上では、低酸素領域での測定の正確さが要求される。パルスオキシメトリは、臨床では 30 年近くの歴史があるものの、低酸素領域での測定の正確さに関する研究は少ない。今回は、チアノーゼ性心疾患の乳幼児でパルスオキシメトリの精度と問題点

を検討した。

B. 研究方法

対象は、国立成育医療研究センター病院 ICU で管理をした月齢 18 か月以下のチアノーゼ性心疾患の乳幼児。

方法としては、一般診療での動脈血液ガス検査での SaO₂ 値と、採血時のパルスオキシメータによる SpO₂ 値を比較した。用いたパルスオキシメトリの測定系は、Philips 社のベッドサイドモニタ（M3000A）に Masimo 社のパルスオキシ

メトリのプローブ (Masimo-SET) を接続したもので行った。SpO₂の測定値に影響を及ぼしうる因子として、患者の体重、体温、心拍数、心血管作動薬の使用、ヘモグロビン (Hb)、胎児ヘモグロビン (HbF)、メトヘモグロビン (MetHb)、カルボキシヘモグロビン (COHb) 総ビリルビン (t-bil)、perfusion index (PI)を検討した。また、パルスオキシメータの測定系での違いと精度との関係を観察するために、日本光電の OLV-3100 での測定も行った。

C. 研究結果

16 人の患者で総 45 回の測定を行った。患者の月齢は、0~18 か月 (中央値 3 か月) であった。体重は 2.4~7.6 kg (中央値 4.9 kg) であった。

Masimo-Philips の測定系で行った検討では、SaO₂ の範囲が 60~93%の範囲で、Brand-Altman 法で検討すると bias が 4.2%、precision が 5.7%であった。

SpO₂ と SaO₂ の値に乖離を与える因子としては、心拍数 (相関係数 0.55)、体重 (相関係数-0.50)、体温 (相関係数-0.49)、PI (相関係数-0.45) であった。一方、心血管作動薬の使用の有無、Hb、HbF、COHb、MetHb、t-bil は、測定値の乖離に影響を及ぼす因子としては認定されなかった。

また、日本光電の測定系では、SaO₂ の範囲が 60~93%の範囲で、Brand-Altman 法で検討すると bias が 1.7%、precision が 5.2%であった。

D. 考察

今回は、一般的に臨床で使用されているパルスオキシメトリの測定系で、低酸素領

域での SpO₂ の精度を検討した。その結果、今回検討した測定系では、SpO₂ を平均で 4.2%高めに表示することが示された。また、SpO₂ と SaO₂ の値の乖離に影響を及ぼす因子としては、心拍数、体重、体温、PI が指摘された。それぞれの因子が、相互にどのように関与しているかどうかは検討できていないものの、より体重が小さく重症度が高い患者では、心拍数が高く、低体温での管理を必要とすることが多く、末梢循環の指標としての perfusion index が低い可能性が考えられる。そういった状況で、SpO₂ が SaO₂ よりも高めの値を表示する傾向があることがわかった。

また、今回検討した別の測定系での SpO₂ 値の精度では、平均で 1.7%高めに表示することが示された。今回検討した測定系以外での検討は行われていないが、現在使用されているパルスオキシメータでは、低酸素領域では、SpO₂ が高く表示される傾向があることが指摘された。また、その精度においては、パルスオキシメータの種類によっても差があることがわかった。

低酸素状態においては、その程度が軽微であれば、SpO₂ のみでは低酸素を検知できない可能性が、今回の検討で指摘できた。現時点では、パルスオキシメータを臨床で使用する上では、このような限界があることを認識すべきである。また、パルスオキシメータの精度の改良も必要である。

E. 結論

現在臨床で用いられるパルスオキシメータでは、低酸素領域では、SpO₂ は SaO₂ よりも高めに表示しうる可能性がある。また、この傾向は、低体重の児で、心拍数が高く、体温が低く、

PIが低い状況で、顕著になる。また、表示される SpO₂ 値は、モニター間で差があることもわかった。

低酸素状態においては、その程度が軽微であれば、SpO₂ のみでは低酸素を検知できない可能性がある。現時点では、パルスオキシメータを臨床で使用する上では、このような限界があることを認識すべきである。また、パルスオキシメータの精度の改良も必要である。

F. 研究発表

1. 中川 聡. 乳児突然死症候群. 救急医学 2010; 34:1089-1091.
2. 佐藤正規、中川聡、他. チアノーゼ性心疾患患児における SpO₂ と SaO₂ の乖離とその影響因子. 日本集中治療医学会学術集会（横浜市、2011年2月26日発表）.

厚生労働科学研究補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤）
「乳幼児突然死症候群(SIDS)における病態解明と臨床的対応および
予防法開発とその普及啓発に関する研究」

分担研究報告書

教育施設間における乳幼児突然死症候群の認知度の比較

分担研究者 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）

研究協力者 岩崎志穂（横浜市立大学医学部小児科）

【要旨】

乳幼児突然死症候群（以下 SIDS）の診断にかかわる現場の医師は救急医，小児科医など小児救急を扱う臨床医と解剖にかかわる法医とで複数分野に渡るがその足並みは揃っているとは言いがたい状況である。正しい診断、対処には各分野の医師が統一の意識を持つ事が重要である。我々は医師教育課程のどの段階でどれだけの知識を有するかを調べるため平成 20～21 年度は医学生、初期研修医を対象として SIDS の認知度を調査するアンケートを施行した。その結果、医学生と研修医では SIDS に関する知識に大きな差がない事が示唆された。今年度は乳幼児突然死症候群（SIDS）の認知度について教育施設間のばらつきがあるか否かを調べる目的で名古屋市立大学医学部（以下 N 大学）と横浜市立大学医学部（以下 Y 大学）の学生を対象にアンケートを行った。いずれも系統講義は終えており、授業中 SIDS について Y 大学では軽く触れる程度、N 大学では一定の時間を設けて教えている。また同時に複数の大学から卒業した初期研修医へのアンケートも施行し全国的な傾向を探った。対象学生は系統講義を修了している N 大学 6 年生 77 名および Y 大学 5、6 年生 75 名。研修医は Y 大学附属病院を研修中の 47 名でその出身校は 28 校。医学生へのアンケートでは Y 大学、N 大学それぞれにおいて死亡原因の第 3 位であることを知っていたのは 40.0%、92.2%、好発年齢について知っていたのは 26.7%、76.5%であり授業の重要性が示唆された。同様の傾向は危険因子の各項目についても認められた。また診断に解剖が必須であると認識していたのは 26.7%、45.5%と SIDS の教育に力を入れている N 大学でさえ半分以下であった。28 校にわたる出身者の研修医へのアンケート結果は Y 大学の結果により近く、全国的に SIDS の教育が行き届いていない状況が認識された。

【目的】

SIDS にかかわる医師は救急医，小児科医など小児救急を扱う臨床医と解剖にかかわる法医と複数分野に渡る。正しい診断、対処にはこれらの医師が分野を超えて足並みを揃えるべきであると考えられる。SIDS のガイドラインが平成 16 年度の厚生労働省研究班で作成され、普及のための現状調査が行われ

た^{1) 2)}。そこで浮き彫りになったのは SIDS 診断に際しての解剖率の低さ、症例の少なさからの診断の困難さ、法医学教室との連携が不十分な施設があることなどである。各分野の医師が統一の意識を持つ事が診断や今後の原因究明にとって重要であるが、どの時期に教育が行われどれだけの知識を修得するかはデータは今までなかった。

我々は20年度、医学生を対象にした SIDS に対する認識度のアンケート調査を行った。その結果、死亡順位や好発年齢を知っていたのは4割、診断に解剖が必須である事を認識していたのは3割であった³⁾。また21年度同様のアンケートを初期研修医に施行し学生の結果と比較したが、知識の改善は認めず同程度であった⁴⁾。

20年度、21年度のアンケート対象はY大学一施設であった。今年度は乳幼児突然死症候群 (SIDS) の認識度について教育施設間のばらつきがあるか否かを調べる目的で2大学、Y大学とN大学の学生へのアンケートを比較検討した。SIDSについて授業中Y大学では軽く触れる程度、N大学では一定の時間を設けて教えている。また28校から集まる初期研修医へのアンケートも施行し全国的な傾向を探った。

【対象および方法】

対象は平成22年の時点のN大学6年生77名とY大学5、6年生75名、および横浜市立大学附属病院で研修中の研修医47名。学生は系統講義を済ませていた。また研修医の出身大学は28校に及んでいた。

【結果】

I. 学生へのアンケート

1. 乳幼児突然死症候群(SIDS)という言葉をご存知ですか。

	N大学	Y大学
知っている	77: 100%	74: 98.7%
知らない	0: 0%	1: 1.3%

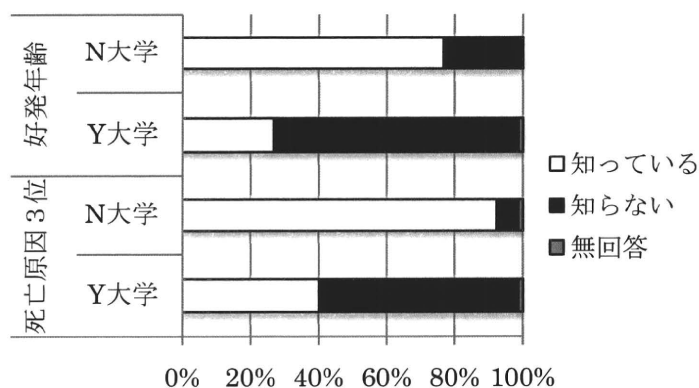
2. 乳幼児突然死症候群が0歳児の死亡原因の3位であることをご存知ですか。

	N大学	Y大学
知っている	71: 92.2%	30: 40%

知らない	5: 6.5%	44: 58.7%
無回答	1: 1.3%	1: 1.3%

3. 乳幼児突然死症候群がおきやすいのは生後2から6ヶ月であることをご存知ですか。

	N大学	Y大学
知っている	59: 76.6%	20: 26.7%
知らない	18: 23.4%	54: 72.0%
無回答	0: 0%	1: 1.3%



4. 乳幼児突然死症候群の危険因子として知っているものにマルを付けてください。(複数可)

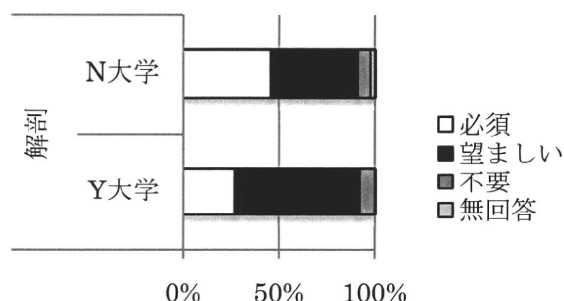
	N大学	Y大学
父親の喫煙	47: 61.0%	37: 49.3%
母親の喫煙	61: 79.2%	54: 72.0%
母乳で育てない	36: 46.8%	34: 45.3%
うつぶせ寝	71: 92.2%	66: 88.0%
危険因子については知らない	3: 3.9%	2: 2.7%

5. 乳幼児突然死症候群にはガイドラインがあるのをご存知ですか。

	N大学	Y大学
知っている	34: 45.5%	6: 8.0%
知らない	43: 55.8%	69: 92.0%

6. 乳幼児突然死症候群の診断のためには解剖は必須ですか。

	N 大学	Y 大学
必須	35: 45.5%	20: 26.7%
必須ではないが望ましい	35: 45.5%	49: 65.3%
必要ない	5: 6.5%	6: 8.0%
無回答	2: 2.6%	0: 0%



II. 研修医へのアンケート

1. 乳幼児突然死症候群(SIDS)という言葉をご存知ですか。

知っている	47: 100%
知らない	0: 0%

2. 乳幼児突然死症候群が0歳児の死亡原因の3位であることをご存知ですか。

知っている	20: 42.6%
知らない	27: 57.4%

3. 乳幼児突然死症候群がおきやすいのは生後2から6ヶ月であることをご存知ですか。

知っている	30: 63.8%
知らない	17: 36.2%

4. 乳幼児突然死症候群の危険因子として知っているものにマルを付けてください。(複数可)

父親の喫煙	27: 57.4%
母親の喫煙	38: 80.9%
母乳で育てない	20: 42.6%
うつぶせ寝	45: 95.7%
危険因子については知らない	0: 0%

5. 乳幼児突然死症候群にはガイドラインがあるのをご存知ですか。

知っている	13: 27.7%
知らない	34: 72.3%

6. 乳幼児突然死症候群の診断のためには解剖は必須ですか。

必須	14: 29.8%
必須ではないが望ましい	29: 61.7%
必要ない	4: 8.5%

【考察】

SIDS は乳児死亡原因の第3位に位置する重要な疾患概念であるに関わらず、いまだ原因究明されていない疾患である。その診断、今後の原因究明には複数分野の医師が統一の意識を持つ事が重要であると考えられる。我々は平成20年度には医学生、21年度は研修医対象に SIDS についてのアンケートを行った結果、学生と研修医に知識の上において大きな差がない事が示唆された。すなわち臨床の現場に出たからの SIDS に関する教育はなされていない事が明らかになっている。今年度は学生教育において SIDS 教育に施設間のばらつきがあるか否かを調べる目的で N 大学と Y 大学の学生を対象にアンケートを行った。N 大学では一定の時間を割いて SIDS の講義を行っており、Y 大学では軽く触れる程度であ

る。Y 大学、N 大学それぞれにおいて死亡原因の第 3 位であることを知っていたのは 40.0%、92.2%、好発年齢について知っていたのは 26.7%、76.5%であり、N 大学の学生の正答率が明らかに高かった。同様の傾向は危険因子の各項目についても認められた。この事より授業で時間を割いて教育を行う事の重要性が示唆された。

他大学の教育現状を探るために行った研修医へのアンケート結果は正答率の低かった Y 大学と同程度であり、全国的にみて SIDS の教育が行き届いていない事が明らかになった。前年度までの調査からも伺える様に乳児の死亡原因の第 3 位ではあるが医療全体からしてみると決して頻度の高くないこの症候群についての正しい知識を臨床現場で得るのは難しく、学生に対する教育が重要である。しかし、現在の学生に対する医学教育では SIDS はコアカリキュラムの必須事項に入っておらず、全国で統一した教育を行うには教育プログラムの改訂が必要であると思われる。

SIDS の診断に解剖が必須であると認識していたのは Y 大学 26.7%、N 大学 45.5%と SIDS の教育に力を入れている N 大学でさえ正答率が半分以下であった。解剖率の低下は見かけ上の SIDS の頻度の低下を招き、ひいては臨床医の興味低下へとつながる。教育現場においては SIDS に関する知識のどこに焦点をあてて教えるかを考慮すべきであると思われた。

参考文献

- 1) 厚生労働省研究班編：乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関するガイドライン。子ども家庭総合研究事業「乳幼児突然死症候群(SIDS)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 14 年～16 年総合研究報告書。
- 2) 市川光太郎：救急医と警察・法医との連携 全国乳児突然死対応実態調査から。日本 SIDS 学会雑誌。

2006; 6 (2): 140-145

- 3) 厚生労働省研究班編：医学生における乳幼児突然死症候群の認知度。子ども家庭総合研究事業「乳幼児突然死症候群 (SIDS) における病態解明と臨床的対応および予防法開発とその普及啓発に関する研究」平成 20 年度 総括・分担研究報告書。
- 4) 厚生労働省研究班編：初期研修医における乳幼児突然死症候群の認知度。子ども家庭総合研究事業「乳幼児突然死症候群 (SIDS) における病態解明と臨床的対応および予防法開発とその普及啓発に関する研究」平成 21 年度 総括・分担研究報告書。