

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」

平成 20・21・22 年度分担研究総合報告書

「乳幼児突然死症候群における予防に関する研究」

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）

研究要旨

乳児の無呼吸は、乳幼児突然死症候群の病態との関連で古くから注目されている。特に未熟児出生の乳児では、全身麻酔下手術の術後に無呼吸を呈しうることが知られている。全身麻酔下で眼科手術を受けた未熟児出生乳児で、術後の desaturation と徐脈、無呼吸の実態を調査した。検討した 27 名中、5 名（6 回）の術後に desaturation を認めた（1 名では 2 度の全身麻酔下眼科手術のそれぞれの術後で desaturation を生じた）。術後の desaturation を観察した時期は、受胎後 42 週から 72 週に及んだ。未熟児出生乳児では、受胎後 50 週前後を経過した時期でも、全身麻酔下手術の後に desaturation を呈しうることが明らかになった。

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。

未熟児出生の乳児では、全身麻酔下手術の術後に無呼吸を呈しうることが知られて

いる。特にその頻度は受胎後 44 週までに多いとされる。未熟児網膜症に対する眼科手術の術後の無呼吸と desaturation の状態を検討した。

また、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いる。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。一方、パルスオキシメトリでの低酸素領域での測定の正確さについての研究は少ない。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

1. 術後の無呼吸・desaturation 研究

対象は、未熟児網膜症に対しての眼科手術の術後の乳児。研究期間は、2008年1月～2009年12月。方法は、後方視的に診療録を検討した。術後24時間の経過を診療録で確認した。術後管理行ったICUでは、全症例で心電図とパルスオキシメトリによるモニタリングがなされ、そのトレンドが電子カルテに反映される。Desaturationや徐脈の頻度と、臨床的無呼吸の有無を調べた。Desaturationは、SpO₂が90%未満、徐脈は心拍数が80/分未満、無呼吸はインピーダンス法で20秒以上のものと定義した。

2. 低酸素領域でのパルスオキシメトリの研究

対象は、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

1. 術後の無呼吸・desaturation 研究

検討した患者は全27名(男女=13:14)。出生週数は、22～37週(平均26週)。出生体重は、268～2402g(平均875g)。手術時の受胎後週数は、40～85週(平均54週)。手術時体重は、2460～5440g(平均4028g)。Desaturationを経験した乳児は5名で6回の術後で観察された。徐脈や臨床的な無呼吸を経験した乳児は、観察されなかった。Desaturationを呈した乳児は、在胎23～30週(中央値24週)で出生し、出生体重は、376～1234g(中央値620g)であった。手術時の受胎後週数は、42～72週(中央値53週)であった。1名で2度の術後にdesaturationを経験した(在胎24週、514gで出生した女兒、受胎後50週と72週で手術)。

2. 低酸素領域でのパルスオキシメトリの研究

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2.4～7.6kg(中央値4.9kg)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。また、日本光電の測定系では、 SaO_2 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

1. 術後の無呼吸・desaturation 研究

米国での未熟児出生乳児の周術期管理の勧告では受胎後 45 週を越えると無呼吸の頻度は、きわめて少ないとされる。一方、われわれの観察では、受胎後 45 週を越えて（最長受胎後 72 週）も desaturation（無呼吸とは断定できないが、無呼吸である可能性が大）が起こりうることを示された。

今回は、polysomnography による解析をしていないため、すべての無呼吸をとらえられていない可能性がある。今後は、polysomnography で、desaturation に無呼吸が伴っているのか、その無呼吸が閉塞性か中枢性かを調べる。

未熟児出生の乳児では、受胎後 50 週を越えても、全身麻酔による手術の後に desaturation を呈しうるため、適切なモニタリングの上での術後管理が必要である。

2. 低酸素領域でのパルスオキシメトリの研究

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 SpO_2 の精度を検討した結果、今回検討した測定系では、 SpO_2 を平均で 4.2%高めに表示することが示された。また、 SpO_2 と SaO_2 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。

また、今回検討した別の測定系での SpO_2

値の精度では、平均で 1.7%高めに表示を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 SpO_2 が高く表示する可能性が指摘された。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、 SpO_2 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

未熟児出生の乳児は、全身麻酔下の眼科手術の術後に desaturation を引き起こしうる。術後は、パルスオキシメータでのモニタリングを含む管理が必要である。今後、desaturation に無呼吸が伴うのかどうかを明らかにする必要がある。

一方、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、 SpO_2 は SaO_2 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 SpO_2 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、 SpO_2 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。

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」

平成 20・21・22 年度分担研究総合報告書

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 ～医学生・初期研修医における乳幼児突然症候群の認知度～

研究分担者 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）の診断には現場の医師が正しい知識を有する事が必須である。SIDS の診断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。各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、医師の教育方法を探る必要がある。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目的で SIDS の認知度を調査するアンケートを施行した。対象は 20、21 年度は横浜市立大学医学部（以下 Y 大学）の学生、Y 大学附属病院の初期研修医、22 年度は施設間の比較のため名古屋市立大学医学部（以下 N 大学）学生と Y 大学学生を対象とした。全国の教育状態を推測するため 20～22 年度 Y 大学附属病院を研修した初期研修医の結果も比較対象とした。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。20、21 年度に行った Y 大学学生および初期研修医へのアンケートでは SIDS については 100%が「知っている」と答えたが、死亡順位で第 3 位であることや好発年齢について知っていたのは 3 割程度であった。危険因子の各項目についての認知度のばらつきも多かった。また、診断に解剖が必須であると認識していたのは全体の 3 割であった。22 度行った教育施設間の比較では、N 大学、Y 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 92.2%、40.0%、好発年齢について知っていたのは 76.5%、26.7%と顕著な差を認め、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 45.5%、26.7%と同様の差があったが SIDS の教育に力を入れている N 大学でさえ半分以下の認知度であった。44 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示唆された。学生と研修医の認知度に差を認めなかった事より卒後研修では SIDS についての知識を得る機会が少ない事が示唆され、学生時代の教育が必要であると思われた。また大学教育の SIDS への取り組み方で学生の認知度が大きく異なる事が明らかになった。全国の状況は認知度の低かった Y 大学と同程度と考えられ、今後の教育のあり方を考えるべきである。

【目的】

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。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り、足並みを揃えて診断にあたるべきである。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と考えられ、このためには医師の教育方法を探る必要がある。現場の医師が SIDS に対する正しい知識を有する事は必須であると思われるが、どの時期にどれだけの知識を有するかのデータはない。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査する事により医師への SIDS 教育の時期と方法を考えることを最終目的とした。

【対象および方法】

対象：

(学生、研修医の比較)

学生は平成 20 年度に Y 大学小児科を臨床クラークシップでまわった医学部 5-6 年生 60 名、研修医は平成 20 年 5 月から平成 22 年 1 月まで横浜市立大学附属病院および横浜市立大学附属市民総合医療センターを研修していた 101 名。

(大学間の比較)

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 Y 大学附属病院で研修中の研修医 148 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 44 校にわたっていた。

方法：

学生、研修医に SIDS に関するアンケートを行うことで調査をした。

平成 20、21 年度は Y 大学の学生、研修医での差をみる事で SIDS の知識を得るのはどの時点かを調べた。

続く 22 年度は SIDS の教育に力を入れてい

る N 大学と軽く触れる程度の Y 大学の比較を行い大学教育の及ぼす影響を探った。この際、出身校が 44 校に渡る研修医にも同時にアンケートを行い、SIDS 認知度の全国平均を推測し比較材料とした。

[アンケート内容]

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／知らない
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／知らない
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／知らない
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)
うつぶせ寝／父親の喫煙
母親の喫煙／母乳で育てない
危険因子については知らない
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／知らない
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／必須ではないが望ましい
必要ない

【結果】

(学生、研修医の比較)

1. SIDS という言葉

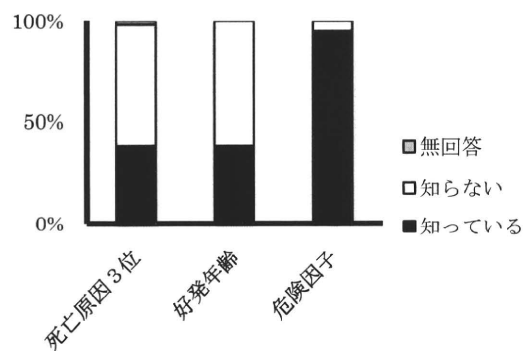
	学生	研修医
知っている	60: 100%	101: 100%
知らない 0%	0: 0%	0: 0%
2. SIDS が 0 歳児の死亡原因の 3 位

	学生	研修医
知っている	23: 38.3%	38: 37.6%
知らない	37: 61.7%	63: 62.4%

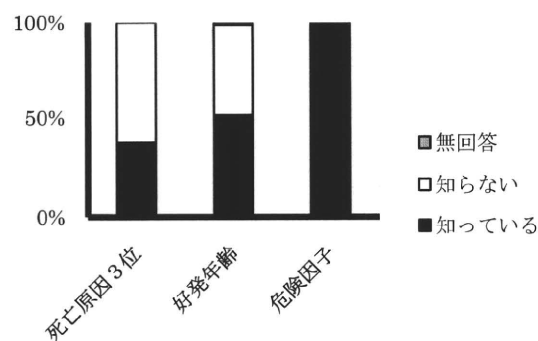
3. SIDSの好発年齢

	学生	研修医
知っている	23: 38.3%	52: 51.5%
知らない	36: 60.0%	48: 47.5%
無回答	1: 1.7%	1: 1%

学生



研修医



4. 乳幼児突然死症候群の危険因子

	学生	研修医
父親の喫煙	21: 35.0%	48: 47.5%
母親の喫煙	33: 55.0%	79: 78.2%

母乳で育てない	23: 38.3%	54: 53.6%
うつぶせ寝	47: 78.3%	99: 98.0%
危険因子については知らない	3: 5%	0: 0%

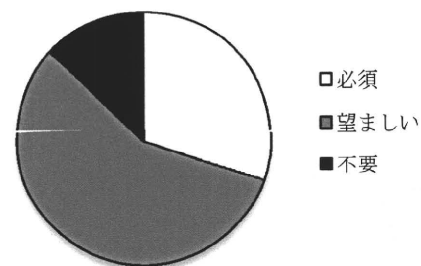
5. SIDSのガイドラインの存在

	学生	研修医
知っている	5: 8.3%	24: 23.8%
知らない	55: 91.7%	77: 76.2%

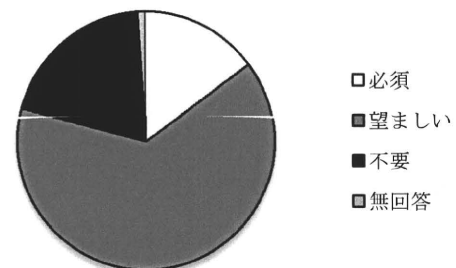
6. SIDSの診断に解剖が必須か

	学生	研修医
必須	18: 30.0%	15: 14.9%
必須ではないが望ましい	34: 56.7%	65: 64.5%
必要ない	8: 13.3%	20: 19.8%
無回答	0: 0%	1: 1.0%

学生



研修医



(大学間の比較)

1. SIDSという言葉

N大学 Y大学 44大学

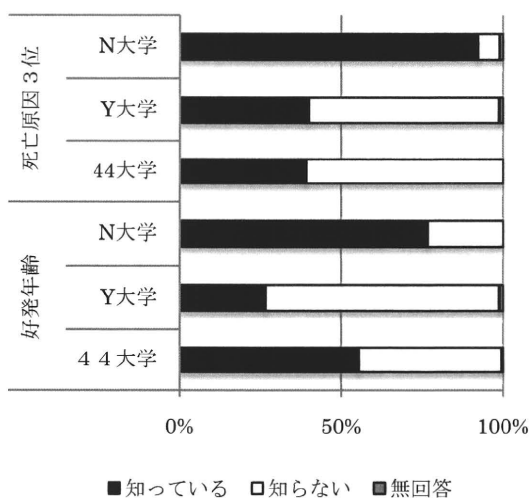
知っている	77	74	148
	100%	98.7%	100%
知らない	0	1	0
	0%	1.3%	0%

2. SIDS が 0 歳児の死亡原因の 3 位

	N 大学	Y 大学	4 4 大学
知っている	71	30	58
	92.2%	40.0%	39.2%
知らない	5	44	90
	6.5%	58.7%	60.8%
無回答	1	1	0
	1.3%	1.3%	0%

3. SIDS の好発年齢

	N 大学	Y 大学	4 4 大学
知っている	59	20	82
	76.6%	26.7%	55.4%
知らない	18	54	65
	23.4%	72.0%	43.9%
無回答	0	1	1
	0%	1.3%	0.7%



4. 乳幼児突然死症候群の危険因子

N 大学 Y 大学 4 4 大学

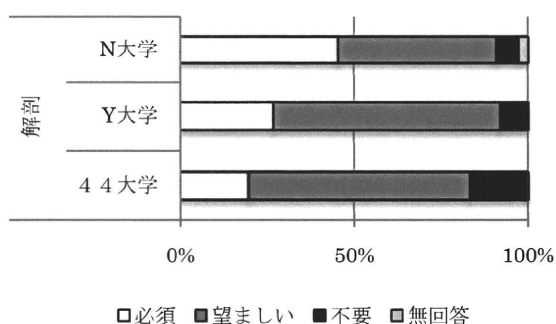
父親の喫煙	47	37	75
	61.0%	49.3%	50.7%
母親の喫煙	61	54	117
	79.2%	72.0%	79.1%
母乳で育てない	36	34	74
	46.8%	45.3%	50.0%
うつぶせ寝	71	66	144
	92.2%	88.0%	97.3%
危険因子については知らない	3	2	0
	3.9%	2.7%	0%

5. SIDS のガイドラインの存在

	N 大学	Y 大学	4 4 大学
知っている	34	6	37
	45.5%	8.0%	25.0%
知らない	43	69	111
	55.8%	92.0%	75.0%

6. SIDS の診断に解剖が必須か

	N 大学	Y 大学	4 4 大学
必須	35	20	29
	45.5%	26.7%	19.6%
必須ではないが望ましい	35	49	94
	45.5%	65.3%	63.5%
必要ない	5	6	24
	6.5%	8.0%	16.2%
無回答	2	0	1
	2.6%	0%	0.7%



【考察】

SIDSの病態解明については統一された正しい診断が欠かせない。そのために平成16年度の厚生労働省研究班で新たなガイドラインが作成され、平成19年度「SIDS診断の手引き／問診・チェックリス」が現場に配布されたが、その後行われた調査で認知度の低さが判明している2)。

20、21年度に行ったY大学学生およびY大学附属病院初期研修医へのアンケートではSIDSについては100%が「知っている」と答えたが、死亡順位で第3位であることや好発年齢について知っていたのは3割から5割程度であり、学生と研修医の比較としては大きな差を認めなかった。危険因子の各項目についての認知度のばらつきも多かった。また、診断に解剖が必須であると認識していたのは学生30.0%、研修医14.9%とむしろ研修医の認知度の方が低かった。SIDSの頻度は減少傾向にあり救急部門を有する比較的大規模な病院であっても診療の中でSIDSの頻度は高くないと考えられる。また、乳幼児の突然死例を扱う頻度が数年に1度というような施設で診断を下さなければならない事もある。学生と研修医の認知度に大きな差が認められなかったアンケート結果を踏まえても、小児医療、救急医療全体からしてみれば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事を期待するのは難しいと思われる。

22年度は大学教育に照準を当て、SIDSの教育に力を入れているN大学と軽く触れる程度のY大学の比較を行った。N大学、Y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92.2%、40.0%、好発年齢について知っていたのは76.5%、26.7%と顕著な差を認め、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、大学教育における授業の重要性が認識された。また診断に解剖が必須であると認識していたのは

45.5%、26.7%と同様の差があったがSIDSの教育に力を入れているN大学でさえ半分以下の認知度であった。44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示唆された。

以上3年間のアンケート結果は以下に集約される。

①学生と研修医の認知度に差を認めず、卒後研修ではSIDSについての知識を得る機会が少ない。このためSIDSについての正しい知識を医師に教育するのは医学部学生時代が最も適当と思われる。

②医学部教育のSIDSへの取り組み方で学生の認知度が大きく異なる。しかし全国の様子は認知度の低かったY大学と同程度と考えられ、全国的にSIDSの教育が行き届いていない。

④解剖の必要性への理解が乏しい。

現在全国の医学部で行われている教育において、SIDSはコアカリキュラムに含まれていない。このためSIDSについて関心の高い教室がある大学では教育に力を入れているが、全国的にみると少数派である。アンケート結果より医学生への教育が医師のSIDSに対する知識を高める時期として最も適当であり、全国统一の教育基準を設ける必要があると考えられた。

また、教育レベルに関わらず、解剖の必要性に対する認識が高い事は大きな問題をはらんでいる。解剖が少ないことが見かけ上の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。このことがまた若い医師への教育を低下させるという悪循環に陥る可能性がある。小児の一般の剖検率は約20%と言われている。死亡した児のご家族に解剖を勧める事は容易ではない。特にSIDSの場合は、我が子の予期せぬ突然の死に直面したご両親に対し解剖の説明をするには必要性に対する確固たる自信がなければ難しいであろうと思われる。「SIDSイコール剖検」の

イメージを医師が持つ事が重要ではないかと考えられる。

減少傾向にあるとはいえ、SIDSは依然乳児の死亡原因の上位を占める重要な疾患でありその病態解明が待たれている。医療者に対する教育を臨床現場任せにせず、専門性が定まっていない医学生に教育を行えば統一した認識の許に解剖を行った正しい診断が下され、病態解明に大きく貢献するものと思われる。

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

