

## 「乳幼児突然死症候群 (SIDS) および乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の病態解明 および予防法開発に向けた複数領域専門家による統合的研究」

分担研究課題：

### 乳幼児突然死症候群・乳幼児突発性危急事態における 代謝病態に関する研究

研究分担者 山口清次（島根大学医学部教授）

#### 研究要旨

乳幼児突然死症候群 (SIDS) または乳幼児突発性危急事態 (ALTE) 様症状で発症した、先天代謝異常症の臨床症状や生化学的検査の特徴について明らかにするために、2004 年 6 月～2010 年 12 月の間、島根大学に代謝解析を依頼された SIDS および ALTE 症例で、先天代謝異常症と診断した症例を後方視的に検討した。患者は SIDS が 67 例、ALTE が 73 例でそのうち先天代謝異常症と診断した症例は SIDS で 1 例（中鎖アシル CoA デヒドロゲナーゼ欠損症）、ALTE で 5 例（メチルマロン酸血症：3 例、シトルリン血症 1 例、TFP 欠損症 1 例）あった。前駆症状として、咳や鼻水など上気道症状が 2 例、嘔吐が 3 例あった。一般的検査では、高アンモニア血症が 6 例中 4 例、肝機能異常が 3 例、高 CK 血症が 3 例、低血糖が 2 例、アシドーシスが 4 例、ケトン体（尿、血中）陽性が 4 例に見られた。また新生児期の既往歴の異常（チアノーゼ、低血糖、哺乳不良）が 6 例中 3 例にあった。SIDS、ALTE 症例に遭遇した際には、新生児期の病歴を注意深く聞くこと、急性期のアンモニア、肝機能、CK、血糖値、pH、ケトン体などをチェックすることが望ましい。また代謝異常の鑑別のために積極的に有機酸分析、アシルカルニチン分析を行う必要があり、すぐに検査できなくても血液と尿検体を保存しておくべきである。先天代謝異常症は発症を予防できる疾患が少なくない。日本でもタンデムマス法による新生児マススクリーニングが普及し始め、先天代謝異常による SIDS、ALTE の予防が期待される。

#### 研究協力者

高橋知男、山田健治、小林弘典、虫本雄一、  
長谷川（小村）有紀、Purevsuren Jamiyan  
（島根大学小児科）

脂肪酸代謝異常などがあり、その病態は低血糖や急性代謝不全による異常代謝産物の急性毒性と考えられている。これらは発症前に診断できれば、発症を予防できる疾患が少なくない。

#### A. 研究目的

先天代謝異常症の一部には、普段と変わらない生活をしていながら、何らかのストレスが加わった時、SIDS または ALTE 様の発症形態をとる疾患がある。代表的な疾患として糖原病や有機酸・

島根大学小児科では GC/MS とタンデムマス分析による有機酸・脂肪酸代謝の診断を行っている。SIDS, ALTE 様症状を主訴に全国から有機酸・脂肪酸分析を依頼され、先天代謝異常の判明した症例について、臨床的特徴と、代謝プロフィールを検討した。

## B. 研究方法

2004年6月～2010年12月に島根大学医学部小児科でGC/MSによる尿中有機酸分析、またはタンデムマスによるアシルカルニチン分析を依頼された以下の患者を対象として検討した。

①日齢7～3歳未満の患児。

②受診機関においてSIDS、ALTEと診断された症例、または病歴からSIDS、ALTEが疑われた症例。

これに該当する症例をピックアップし、そのうち有機酸・脂肪酸代謝異常症と診断した症例の現病歴、既往歴、家族歴、一般検査所見について後方視的に検討した。

## C. 研究結果

該当する患者は140症例であった。内訳は、SIDSは67例、ALTEは73例あり(表1)、その中で先天代謝異常と診断した症例はSIDSで1例(中鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼ(MCAD)欠損症)、ALTEで5例(メチルマロン酸血症:3例、シトルリン血症1例、TFP欠損症1例)であった(表2)。

先天代謝異常症6例のうち、前駆症状として嘔吐がみられた症例は3例、発熱や咳、鼻水など感冒症状を認めたものが2例あり、発症の原因に何らかの感染が契機になった可能性があることが示唆された。

また、新生児期の既往に異常があった症例が3例あり(チアノーゼ、低血糖、哺乳不良)、代謝の不安定な時期に症状が出現したと考えられた。

家族歴に異常があった症例はなかった。

検査所見は、アシドーシスが4例(pH 6.9～7.2)、ケトン体(尿、血中)陽性が4例、高アンモニア血症が4例(162～1640 μg/dl)、肝機能異常が3例(AST 52～183 IU/l、ALT 71 IU/l)、高CK血症が3例(560～8077 IU/l)、低血糖が2例(30 mg/dl、検出不能)であった(表2)。これは、有機酸代謝異常における有機酸濃度の上昇のための

アニオンギャップ高値のアシドーシスや、脂肪酸代謝異常症のβ酸化に依存性の高い臓器、すなわち骨格筋や心筋、肝臓などの異常を反映した結果と考えられた。また一部の検査は実施されておらず、全症例に対する検査の異常の割合は明らかでなかった。

## D. E. 考察と結論

1982年にSIDSやライ症候群に類似した症状で発症する、ミトコンドリアβ酸化異常症のMCAD欠損症が発見された。これを機に、SIDSの一部には先天代謝異常症、特に脂肪酸代謝異常などが隠れていると考えられるようになった。1998年のBoleらの報告によると、「狭義のSIDS」と診断された症例の4.4%に脂肪酸代謝異常症が含まれていた。また感染などを契機に急変し死に至った症例の20%に代謝異常症が発見された。このことはSIDS、ALTEに遭遇した際にその鑑別に代謝異常症を念頭に入れ検査を進めていく必要があることを示唆している。

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、確定診断には至らなかった症例でも、尿中有機酸分析とアシルカルニチン分析の結果から、グルタル酸尿症2型や極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症など先天代謝異常症が強く疑われる症例もあった。血中アンモニアやケトンなどの検査がされてない症例も多く、また特殊検査でもGC/MSやタンデムマスのいずれか一方の分析しかされていない症例が少なからずあり、血液と尿検体を保存し、鑑別すべき疾患として代謝異常スクリーニングをルチンで行うように啓発すべきである。また代謝疾患を診断するための検体を送る施設について、情報が十分に普及しておらず、ネットワークの充実と各病院への情報提供が望まれる。

今回発見された先天代謝異常症はカルニチン投与や食事療法、生活指導などによって発症の予防できる疾患も少なくない。発症前に早期発見ができていれば、発症を未然に防げた可能性がある。

日本でもタンデムマス法による新生児マススクリーニングが普及し始め、先天代謝異常の早期発見、早期治療が期待されており、更なる普及が望まれる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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* 102(4): 399-406, 2011 (April)
- 2) Yagi M, Lee T, Awano H, Tsuji M, Tajima G, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Takeshima Y, Matsuo M: A patient with mitochondrial trifunctional protein deficiency due to the mutations in the HADHB gene showed recurrent myalgia since early childhood and was diagnosed in adolescence. *Molecular Genetics and Metabolism* 104(4): 556-559, 2011 (December)
- 3) 虫本雄一, 山口清次: 新生児突然死とその予防. *産婦人科治療* 102(4): 317-321, 2011 (4月)
- 4) 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: カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症のろ紙血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* 115(5): 956-960, 2011 (5月)

### 2. 学会発表

- 1) Yamaguchi S, Li H, Purevsuren J, Mushimoto Y, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukao T, Fukuda S: A hypolipidemic drug, bezafibrate, can be a new treatment option for mitochondrial fatty acid oxidation disorders. *The 7th Congress of Asian Society for Pediatric Research*. Denver, USA, April 2011
- 2) Purevsuren J, Hasegawa Y, Kobayashi H,

Mushimoto Y, Yamada K, Okamoto A, Ohta M, Yamaguchi S: Emetic toxin of bacillus cereus that associates with reye-like syndrome severely inhibits mitochondrial fatty acid oxidation. *Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*. Geneva, Switzerland, August 2011

- 3) 安田謙二, 南憲明, 竹谷健, 山口清次: KCNQ1 遺伝子変異を持つ日本人小児先天性 QT 延長症候群患者の臨床象の検討. 第 17 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会. 出雲, 2011 年 3 月
- 4) 長谷川有紀, 虫本雄一, 山田健治, 小林弘典, 小野浩明, 坂野堯, 山口清次: 新生児突然死の家族歴を持ち尿素サイクル異常症と判明した新生児例. 第 17 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会. 出雲, 2011 年 3 月
- 5) 星野正也, 大竹明, 原嶋宏子, 山崎太郎, 山内秀雄, 雨宮伸, 高田綾, 齊藤一之, 増谷聡, 重松陽介, 長谷川有紀, 山口清次: 乳幼児突然死と脂肪酸代謝異常症: 死後胆汁を用いたタンデムマス分析の有用性. 第 17 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会. 出雲, 2011 年 3 月
- 6) 山口清次: 乳幼児突然死予防におけるタンデムマス・スクリーニングの意義. 第 17 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会 会長講演. 出雲, 2011 年 3 月
- 7) 山口清次: ベザフィブレードのミトコンドリア  $\beta$  酸化異常症に対する治療 -in vitro probe assay による評価-. 第 53 回日本小児神経学会総会. 横浜, 2011 年 5 月
- 8) 山口清次: GC/MS 有機酸分析で発見される小児の後天性ビタミン欠乏症: B1 欠乏, ビオチン欠乏, カルニチン欠乏. 日本ビタミン学会第 63 回大会 シンポジウム. 広島, 2011 年 6 月
- 9) 金井雅代, 須藤陽介, 若林崇, 佐々木綾子, 早坂清, 山口清次: 救命し得なかったグルタル酸尿症 2 型の早産低出生体重. 第 47 回日本周産期・新生児医学会. 札幌, 2011 年 7 月
- 10) 星野正也, 大竹明, 山崎太郎, 徳山研一, 山内秀雄, 雨宮伸, 増谷聡, 重松陽介, 長谷川有紀, 山口清次: 乳幼児突然死と脂肪酸代謝異常症: 死後胆汁を用いたタンデムマス分析の有用性. 第 114 回日本小児科学会学術集会. 東京, 2011 年 8 月
- 11) 尾崎佳代, 奥野美佐子, 丸山あずさ, 上谷良行, 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次: グルタル酸血症 2 型が疑われた sudden

- unexpected death in infancy の 1 例. 第 114 回日本小児科学会学術集会. 東京, 2011 年 8 月
- 12) 山口清次, 李紅, Purevusren J, 古居みどり, 山田健治, 虫本雄一, 小林弘典, 長谷川有紀, 深尾敏幸, 福田誠司: タンデムマスと培養細胞を用いる in vitro probe assay の応用: ベザフィブレードのミトコンドリア  $\beta$  酸化異常症に対する効果の評価. 第 36 回日本医用マススペクトル学会年会. 大阪, 2011 年 9 月
- 13) 虫本雄一, 小林弘典, プレブスレン・ジャミヤン, 山田健治, 高橋知男, 長谷川有紀, 御牧信義, 山口清次: タンデムマス法による新生児スクリーニングを契機に発見された母親のメチルクロトニルグリシン尿症. 第 38 回日本マス・スクリーニング学会. 福井, 2011 年 10 月
- 14) 長谷川有紀, 高橋知男, 佐野葉子, 中田節子, 小林弘典, 虫本雄一, 山田健治, プレブスレン・ジャミヤン, 長沼邦明, 山口清次: 軽度の多呼吸を契機に GC/MS とタンデムマス・スクリーニングで診断された 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症の新生児例. 第 38 回日本マス・スクリーニング学会. 福井, 2011 年 10 月
- 15) 深尾敏幸, 山口清次, 高柳正樹, 重松陽介, 新宅治夫: 日本人 HMG-CoA リアーゼ欠損症の臨床像: 研究班におけるアンケート調査結果から. 第 53 回日本先天性代謝異常学会. 東京, 2011 年 11 月
- 16) 虫本雄一, プレブスレン ジャミヤン, 小林弘典, 長谷川有紀, 山田健治, 山口清次: In vitro probe assay によるカルニチントランスポーター機能評価法: 原発性カルニチン欠乏症の酵素診断. 第 53 回日本先天性代謝異常学会. 東京, 2011 年 11 月
- 17) 李知子, 栗野宏之, 八木麻理子, 高見勇一, 但馬剛, 小林弘典, 長谷川有紀, 山口清次, 松尾雅文, 竹島野泰弘: 発達遅滞、てんかんを認め、胃腸炎罹患時の痙攣、意識障害を機に診断に至ったプロピオン酸血症の一例. 第 53 回日本先天性代謝異常学会. 東京, 2011 年 11 月
- 18) Nguyen H-T, Vu D-C, Nguyen K-N, Bui T-P, Can N-T-B, Khu D-T-K, Nguyen L-T, Yamaguchi S, Fukao T, Purevsuren J, Kobayashi H: Service for inborn errors of metabolism at central hospital in Vietnam: Spectrum and outcome. 第 53 回日本先天性代謝異常学会. 東京, 2011 年 11 月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし

表 1. SIDS、ALTE を主訴に検査依頼をされた患者の年齢別内訳  
SIDS 67 例、ALTE 73 例

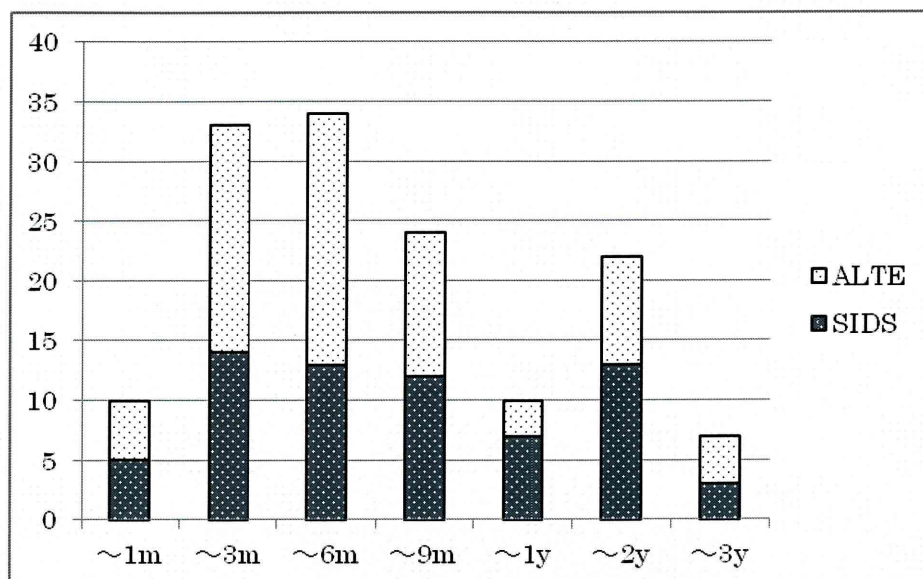


表 2. SIDS または ALTE を主訴に検査されて代謝異常の発見された症例 (2004~2011 年)

	年齢	性別	臨床診断	病名	ケトン	pH	血糖	NH3	AST	ALT	CK
1	1y8m	男	SIDS	MCAD 欠損症	—	7.177	検出以下	1640	80	40	107
2	10d	女	ALTE	シトルリン血症	陽性	正常	78	1035	36	16	284
3	30d	男	ALTE	TFP 欠損症	—	—	71	—	153	71	8077
4	8m	男	ALTE	MMA	陽性	7.1	63	—	正常	正常	1084
5	1y10d	男	ALTE	MMA	陽性	6.9	88	188	52	17	100
6	1y8m	女	ALTE	MMA	陽性	7.2	30	162	40	43	560

※略字：MCAD=中鎖アシル-CoA 脱水素酵素；MMA=メチルマロン酸血症；TFP=ミトコンドリア三頭酵素



平成 23 年度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)および乳幼児突発性危急事態（ALTE）の病態解明  
および予防法開発に向けた複数領域専門家による統合的研究」

乳幼児突然死症候群・乳幼児突発性危急事態に対する  
小児救急医療現場及び家庭における理想的対応  
平成 23 年分担研究報告書

## ALTE の新定義の提案と SIDS 問診・チェックリストの変更

主任研究者 戸荊 創 名古屋市立大学

分担研究者 市川光太郎 北九州市立八幡病院小児救急センター

### 研究要旨

わが国では 1995 年厚生省（当時）研究班が疾患概念として定めたわが国の ALTE の定義（以下厚労省定義）が使用されている。しかし、多くの諸外国では、症候概念として ALTE を捉えていて、わが国の臨床（救急）現場において、厚労省定義の使用が多いものの、施設でまちまちで、現場での混乱が生じているのも事実である。平成 20 年～22 年の 3 年間における ALTE に関する臨床的調査を行い、現場に即した ALTE の定義の改正が必要かどうかを含めて検討をしてきた。実際に、平成 20 年の当研究班による日本小児科学会専門医研修施設における ALTE 入院症例の後ろ向き検討では、経験施設が 9.7%で、入院数における比率は 0.015%であり、諸外国の報告と比べ少ないことが判った。この点も定義の解釈の問題と関与していると思われる。そこで、モデル施設を限定して ALTE の発生頻度の前向き調査を行った。その結果、12 施設で 3 ヶ月間に 9 例の ALTE が経験され、小児総受診者数における ALTE の頻度は 0.009%（経験施設のみでの検討では 0.02%）であった。6 ヶ月未満の受診者数における ALTE の頻度は 0.07%（経験施設のみでの検討では 0.12%）であった。施設背景の子ども人口からみた ALTE の発生頻度は 1 人/月/50 万人（経験施設のみでの検討では 1 人/月/20 万人）であった。やはり、ALTE の定義が混乱していることも再確認され、さらには、ER 型救命救急センターの普及で ALTE 症例が一般救急医の元で診療・指導されることも増加することが示唆されていることを考えれば、諸外国同様の症候概念としての ALTE 定義に変更することが望ましいと考えられる。そこで、『呼吸の異常、皮膚色の変化、筋緊張の異常、意識状態の変化のうちの 1 つ以上が突然発症し、児が死亡するのではないかと観察者に思わせるエピソードで、回復のための刺激の手段・強弱の有無、および原因の有無を問わない徴候とする（なお、原則として 1 歳未満とする。）』という新定義を提案した。

また、先般から乳児期からの予防接種及び同時接種の増加に伴い、予防接種数日以内の乳児死亡が散見され、予防接種過によるものか、SIDS なのか議論され、諸外国の頻度と比較しても問題なく、予防接種過は否定されたが、SIDS 問診・チェックリストに予防接種歴の聴取欄がないため、その点を追加し、現場で直近最終予防接種歴の把握を確実に行うように変更した。

### 見出し語

ALTE (apparent life-threatening events) の定義、疾患概念、症候概念、SIDS と予防接種歴

## A. 研究目的

平成20年度～平成22年度の3年間に当研究班で、日本小児科学会専門医研修施設等のALTE入院症例の後ろ向き調査や定義に関する意識調査、ALTE症例の前向き調査を行った。ALTEの定義が諸外国と異なることにより、臨床（救急）現場では混乱していることが判った。

そこで、新たにALTEの定義改訂を行うこととして新定義素案を策定することを目的とした。

また、新規予防接種の増加や同時接種の志向等とSIDSとの関連が取り沙汰されたため、今後のSIDS症例における直近の予防接種歴の正確な把握することを目的にSIDS問診・チェックリストを変更することにした。

## B. 研究方法

平成20年度から平成22年度の3年間に行った調査、特にALTEの定義に関する意見を元に新定義素案を考案した。

SIDS問診・チェックリストの変更は予防接種歴聴取欄を作成した。

## C. 研究結果

(1) 平成21年度のALTE定義の意識調査を元に考察を行った。

まずは厚労省定義、NIH定義、商業誌でよく見かける外国の定義を列記して、それを元に意見を広く集めた（表1）。

(2) 診断・対応における意見

症例を集約化して登録制にするなど、対応の均一化を図るための基礎データの収集が必要との意見が得られた（表2）。

(3) 定義に関する原因及び発症予測不可の必要性

原因不明とすべきとの意見も少数見られ、発症予測不可の文言の必要性の意見も認められた（表3）。

(4) 基礎疾患を有している症例や誘因が明

確な症例に関して

基礎疾患は判っている症例、誘因が明らかな症例の場合にはALTEと診断すべきではないとの意見も多数認められた（表4）。

(5) 原因や誘因の有無に関する意見

原因・誘因の有無を問わずに広義の定義にした方が良いとの意見もかなり多く見られた（表5）。

(6) 回復のための刺激の強さに関する意見

刺激の強さを明言せずに、回復の手段は問わないほうが良いのではないかと意見が寄せられた（表6）。

(7) 年齢に関する意見

厚労省定義に年齢が記載されていない（SIDSの定義との整合性を考慮しても）ため、記載すべきであるとの意見が見られた（表7）。

(8) 重症度の判断に関する意見

(6)の回復の強さとの意見とリンクするが、重症度もしくは緊急度を明記すべきとの意見が多く寄せられた。原因や回復のための手段は問わないものの、重症度は明記すべきとの意見が多いように感じられた（表8）。

(9) その他の意見

虐待・ネグレクトの鑑別を明記したほうがよいとか、育児力の低下が目立つ反面、過度な神経質な育児もあるため、あまりに広義な定義はどうかと思うなどの意見が見られた。また、SIDSとの関連性を明確化すべきとか広義に定義すべきである等の意見も認められた（表9）。

(10) SIDS問診・チェックリスト

予防接種との因果関係を今後の症例で検討できるように、その設問欄を挿入して、リスト表を変更した（表10）。

## D. 考察

ALTEの発生頻度は、諸外国ではALTEの発症率は全乳幼児の0.5～6%、あるいは出生1000人に対して0.6～9.4人発症する、さらには1才未満児の救急受診例の0.6～0.8%との報告もある。しかし、わが国での発生頻度を含めた

正確な疫学的調査は現在までない。

平成 22 年度の調査では、子どもの総受診者数の 0.009%、6 ヶ月未満児の受診者数の 0.07% で子ども人口 50 万人に月 1 人の発生率 (4.2 万人に年 1 人の発生率) であった。経験施設のみに限っても、総受診者数の 0.02% で、6 ヶ月未満受診者数の 0.12% と諸外国に比し少なかった。この理由は諸外国との定義の違いが最大の原因と思われる。すなわち、原因不問とすることにより、もっと比率は増加するものと思われる。或いは、表 2-②の 3 の定義に示されるように観察者が不安を抱く程度の軽いイベントも ALTE として徴候概念で捉えることでその症例数は増加するものと考えられる。

ALTE 症例の疫学的特徴は外国では母体の喫煙歴、男児、在胎週数、極低出生体重児は ALTE と SIDS に共通するリスク因子であり、ALTE は 2 ヶ月未満児に多く、SIDS より幼若であり、母親の年齢は若くも高くもなく、SIDS に比し、低出生体重児、子宮内発育不全児の割合が低いとの結論であった。また、ALTE は 52% が覚醒中に起こり、SIDS は 83% が深睡眠中であった点も大きな違いとの報告がある (Nahid Esani et al : J Pediatrics 2008 ; 152:365-70, Apparent Life-Threatening Event and Sudden Infant Death Syndrome : Comparison of Risk Factors)。また、原因に関しては、約 50% としか特定の診断に至らないとの報告 (Seema Shah et al : Current Opinion in Pediatrics 2007 ; 19 : 288-294, An update on the approach to apparent life-threatening events) があるが、平成 21 年度調査では 55.6% に原因が判明し、報告とほぼ一致するものと考えられた。

そこで、これらの報告も参考に平成 21 年度調査研究結果 (前述) を元に、新定義案を検討した。

大前提として厚労省定義と異なり、疾患概念定義から徴候概念定義へ変更すべきと考え、そのような提議案とした。論点として、その症候もより広く、無呼吸、呼吸窮迫などの文言を使

わず、呼吸の異常とした。また、筋緊張低下に限らず、筋緊張の異常とした。さらに、重症度の表現では、死亡するのではないかという文言は threatening の語彙を重視して残した。しかし、回復のための刺激の強弱や手段は問わないこととした。加えて、徴候概念を明示するために、原因の有無を問わない徴候として、徴候という文言を明示した (表 11)。そして、年齢制限も加えて、1 才未満児とした。

いずれにせよ、原因が判ったらその疾患への治療へ進み、原因不明の症例は ALTE without Cause と診断名を付ける等と分けて考えればいいし、簡単な刺激で戻る場合は軽症 ALTE、医療者の介入が必要な場合は重症 ALTE として分類して良いであろう。

つまり、今後の課題と方向性として、広く ALTE 徴候を呈する症例を集め、その原因を精査し、ALTE without cause の症例の集約を行い、SIDS との相同性等の検討を行っていく必要がある。また、特に ALTE without cause 症例はその重症度別の検討を行い、長期予後を含めた検討が必要と考えられた (表 11)。

SIDS 問診・チェックリストに関しては表 10 に示すように、予防接種歴を問う欄を設け、直近 (1 ヶ月以内) という文言と、同時接種の有無を含めたワクチンの種類を記載するようにした。さらに、寝返りの有無と寝返り開始時期を明記することも付加した。

## E. 結論

ALTE の新定義を疾患概念として定義された 1995 年厚労省定義から諸外国同様の症候概念として新定義案を作成した。さらに、新定義のコンセプトとしては、原因の有無を問わない、観察者に児の死亡を予期させる徴候とし、回復の刺激の強弱や方法も問わないことも含め、1 才未満児と年齢制限も付加した。

SIDS 問診・チェックリストには予防接種歴と寝返り時期を正確に問診するように変更した。



**F.健康危険情報**

特に認めない

**G.投稿、発表予定**

- 1) 平成 24 年度に日本小児救急医学会雑誌に投稿予定
- 2) 第 26 回日本小児救急医学会総会（東京 6 月）で発表予定

**H.知的財産権の出願・登録状況**

特許、実用新案などの取得は特に予定なし

表 1 現在使用されている ALTE の定義、外国の定義など

1. 「それまでの健康状態及び既往歴からその発症が予測できずに、しかも児が死亡するのではないかと観察者に思わせるような無呼吸、チアノーゼ、顔面蒼白、筋緊張低下、呼吸窮迫などのエピソードで、その回復に強い刺激や蘇生を要したもののうち原因不明のもの」(1995 年当時厚生省研究班)
2. 「児が死亡するのではないかと観察者に思わせるような無呼吸、チアノーゼ、顔面蒼白、筋緊張低下、窒息などのエピソード」(1986 年 NIH)
3. 「呼吸の異常、皮膚色の変化、筋緊張の異常、異常運動、意識状態の変化のうち 1 つ以上が突然発症し観察者に不安を抱かせるもので、原因の有無、刺激の手段・強弱の有無を問わない」(Joshua L. Bonkowsky et al ; Pediatrics 2008 ; 122 : 125-131)。
4. その他 (ご自身のお考えや定義・基準がありましたら、下記にお書き下さい)

表 2 診断・対応の均一化、および登録制による症例集約化

- ・全小児科医・全施設で同レベルの原因検索は困難であるため、ALTE 様症状を呈した症例を集め、
  - \*原因検索 (呼吸障害・感染症の頻度)
  - \*入院期間の割り出し (症状の再現率や間歇期間の推定)
  - \*退院後の外来経過観察の期間
  - \*何の検査を行うべきか                      などを決める必要がある
 以上から、いわゆる厳密な ALTE のみではなく、原因が判明したものを含め (ALTE 様症状自体)、ALTE と定義するとどんな医師が ALTE を診療した場合でも対処方法が統一され、各施設間でのレベルの差が少なくなると考える      ×2
- ・原因検査をどこまでできたかが問題となるので、そのチェック表を作る。そして届出制にする
- ・SIDS と診断する前に除外診断として最低限行うべき検査≠最低限行うべき除外診断のガイドラインがあれば、もう少しゴミ箱的病名にならないかも
- ・ALTE の診断を行なった場合、学会などへの報告を義務化、血清保存を義務付け (家族の同意取得)、心電図の義務付けが必要
- ・ALTE のあった児は専門医の管理下に積極的にホームモニタリングを行い、その知見を集積・集約することが原因究明につながる

表 3 原因不明・発症予測不可が必要

- ・定義 2 で原因不明を加える（複数名）
- ・定義 2.で原因不明のものを加え、特に 6 ヶ月未満の児におきた重大なエピソードと加える
- ・定義 3.で 6 ヶ月未満および原因不明を加える
- ・定義 2.で「発症が予測できずに」を加える
- ・発症が予測不可で、定義 3.を満たすもの
- ・症状の持続時間、定義 3.の異常運動は内容を明確にする必要がある

表 4 基礎疾患や明らかな誘因陽性例の除去

- ・基礎疾患の有無を明記（複数名）
- ・器質的疾患の除外
- ・原因／誘因が明らかなものは除くべきである
- ・先天性代謝疾患を否定すること
- ・診断項目としては具体的に最低限必要な除外検査を加える（心疾患・代謝疾患）
- ・定義 1.で、RSV による無呼吸発作やてんかんと診断された症例は除外するなど鑑別すべきである病名を参考にあげる⇔逆に全てを除外しないという定義 3.もあるが、目的が異なる
- ・定義 2.3.であると熱性痙攣や脳症なども含まれてしまう、年齢制限と原因不明は加えるべき
- ・定義 3 であるとけいれん（Fc など）など全てが含まれ範囲が広すぎる
- ・定義 3.は観察者の主観が重きを持つので、対象が却ってぼやけてしまう、例えば、全般性強直性けいれんも親によっては定義 3 にいれると思う
- ・定義 3.と思うが、しかし、“泣き入りひきつけ”なども ALTE になってしまうのでしょうか？
- ・21trisomy や軽度の発達遅れなど既往歴・発達歴がある……が発症予測はできなかった例にはこの基準を当てはめて良いのかな？と思いながら SIDS、ALTE と診断した例があります
- ・過去に同様のエピソードなし（あれば、原疾患や虐待も考えに入れる）
- ・基礎疾患の制限を加えるべきで、原因検索要件の追加が必要
- ・ALTE を初期救急医療で用いるのであれば、定義 3.に 1 歳未満とすべき（原因が判れば、あえて ALTE を名乗る必要はない）、確定診断として最終まで用いるのであれば、定義 1.に 1 歳未満とすべき

表 5 原因・誘因の有無を問わない

- ・ 定義 1.で原因の有無を問わない（複数名）
- ・ 定義 1.で強い刺激や蘇生を要するもので、原因の有無を問わない
- ・ 定義 1.のうち、年齢は SIDS 相当で、原因の判ったものを含める、原因不明のものは“原因不明の ALTE”とする
- ・ 定義 2.で！原因不明を削除した方が良く、元来「症候名」である、原因を問わずに症例を集積するべきである
- ・ 最も狭い定義の 1 に近く、外来現場で原因不明のものとする。但し、代謝異常症などにちに原因が判るものを除外しては症例が集積しない。2.3.を定義とするとショック、呼吸不全、など全ての症例が ALTE となり曖昧な定義となる
- ・ 蘇生のあと、その原因が明らかになった症例（例えば、重度の低血糖）も含めて良いのではないか
- ・ 定義 3.でよい、救急来院が多いため既往歴など判らない事が多く、またそれでも治療方針は変わらないから
- ・ 定義 3 でよい、つまり PALS での cardiopulmonary failure であり、突然発症のもので、原疾患についてはあとで考える
- ・ 広義に解釈してよい（3 支持）
- ・ 大きな定義にしておいて、バックグラウンドを較べるべき（3 を支持）
- ・ 定義 3 が良いように思うが、GER などの疾患検索が疎かになりそうで心配です
- ・ 定義 3 の基準は有用と思う、その中に“真の ALTE”となるものが分類されてくるのではないか
- ・ 定義 3 のような Simple なものが良い、国際的統一が必要と思われる
- ・ 定義 3.のままで！年齢で区切るのは難しいのではないか

表 6 蘇生や強い刺激など回復の手段は問わない

- ・ ALTE を広く使えるには、蘇生の有無、強い刺激の有無は必ずしも必要ではないのではないか（定義 1.を支持）（複数名）
- ・ 定義 1 で定義中の「その回復に強い刺激や蘇生を要したもののうち」を削除する、観察者が適切に対処出来る事が少ないように思えるため

表 7 年齢の問題

- ・ 定義 1 を支持し、1 歳以上でも少数例みられるので乳幼児のままでよい
- ・ 乳幼児とあるが、何歳までかをはっきりさせる
- ・ 日本語訳が乳幼児とあるのであれば、6 歳未満となるのではないか

表 8 重症度（緊急度）を明確化

- ・重症度の定義は必要である
- ・定義 3.で観察者に「強い」不安を抱かせるもの
- ・life threatening をもう少し強調する（定義として）
- ・定義 2.で「児が死亡するのではないか」は必要であり、原因不明のものと年齢制限を追加すべきです、無呼吸と窒息の区別が不明確！
- ・年齢（1歳未満）、医療従事者によるバイタルサインの変調の確認が必要だが、回復の為の刺激の有無を問わない、のちに判明した原因も問わない
- ・定義 3.で刺激の手段、強弱の有無は問うた方がよいが、原因は何でも構わない
- ・定義 3 に“不安”の詳細をいれる（死亡するのではないか、など）、定義 3 のままだと異常変化の範囲が広すぎる
- ・定義 3.の文章の前に、定義 1.の「それまでの健康状態および既往歴からその発症が予測できずに、しかも児が死亡するのではないかと観察者に思わしめるような」の部分を足す
- ・救急現場では親からの情報のみでは ALTE とほとんど診断できず、Abuse が関与していることのほうが多いと思う（麻酔集中治療医 40 歳代）
- ・救急隊もしくは救急室で医療従事者が急変を確認すること
- ・回復に要する手段をもう少し具体化する（定義 1.を支持）

表 9 その他の意見

- ・ ALTE を「1つの疾患概念」のように捉える場合と単に「突然の状態悪化」と捉える場合とでは定義が異なる、また、その定義によって何をしたいのかによっても変わってくる可能性がある、定義 2.3.ではこの状態悪化を表わしているに過ぎない(定義 1 を支持)
- ・ ネグレクトとの鑑別を容易にする必要は如何でしょうか
- ・ 定義 1~3 は類似している、定義 1~3 で後遺症を残したものを ALTE とする
- ・ 最近 3 日以内の未受診の項目が必要
- ・ CPA に到って蘇生した原因不明例も ALTE として扱うのか? ALTE と診断して、のちに原因が判明した例をどう扱うのか?
- ・ 布団を顔(頭)まで被っている、二つ折りにした布団を着せている(倍の重さが加わっている)などのケースが多く、布団の重さによる胸部圧迫からの呼吸抑制・無呼吸が関与しているように感じられます
- ・ 最近の親の資質の低下、観察力の低下とその逆の神経質な育児が増加する時代に、ALTE の定義を 3.とするアンケートは目的不明です(60代小児科医)
- SIDS との関連性の明確化を求める意見
  - ・ SIDS との関連性(全く異なるものか、重なるものか)の立場を明確にされたい
  - ・ ALTE を SIDS の前段階と考えて良いかが明確でないので、定義 1 が良いか、定義 3 が良いか、判りかねます
  - ・ 乳児期として、SIDS と対比する統計とするのがよいと思われる
- 広義の定義希望
  - ・ 定義を広げておいて、その中でさらに分類が必要かどうかを検討すべきでは?
  - ・ 本当にこれはやばいと直感的に思った時に ALTE を考えます、でも後でほとんどの症例で原因が判ることが多かったので、そのような時には ALTE と言わないのかな、と思っていた(学生時代に習っていなかったのが一因かも)(40代小児科医)
  - ・ 乳幼児が危険にさらされた総数を把握するなら 3.を、原因不明を重要視するなら 1.と  
 思います
  - ・ 広義なもので 1 歳未満とし、簡単な定義にすべき
  - ・ 余り複雑にならないほうが Better!
  - ・ 定義 1.で、かつ判りやすい文章が良い



# 乳幼児突然死症例 問診・チェックリスト

厚生労働省SIDS研究班 2012年度版

登録及びカルテ保存用紙、法医・病理連絡用紙

医療機関名 [ ]

担当医 ( )

記入日 年 月 日

発症年月日時 年 月 日 時 分	異常発生数日前の様子
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 ヶ月	鼻閉 ①なし ②あり( )
異常発見時の状況(死亡状況調査)	直近(1か月以内)ワクチン歴: あり(同時接種 有 無) なし 各々のワクチン名と接種期日:
	出生体重 gr 在胎週数 週
	分娩中の異常 ①なし ②あり( )
発見場所 ①自宅 ②保育所 ③病院 ④その他( )	第何子 子(同胞 人)
	栄養方法( ヶ月まで) ①母乳 ②混合 ③ミルク
最初の発見者 ①母 ②父 ③保育士 ④その他( )	普段の睡眠中の着衣 ①薄着 ②普通 ③厚着
	発育発達の違い ①なし ②あり( )
異常発見時の時刻 時 分(24時間法)	主な既往歴
最終生存確認時刻 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
異常発生時は睡眠中? ①はい ②いいえ	①なし ②あり( )
発見時の添い寝 ①なし ②あり	母親の年齢 歳 / 父親の年齢 歳
異常発見時の体位 ①仰向け ②うつ伏せ ③その他( )	母親の仕事 ①なし ②あり( )
	母親の喫煙 ①なし ②あり( 本/日)
普段の就寝時体位 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
寝返りの有無 ①自由にできる(できた年月日 ) ②自由にできない ③一方向のみできる	父親の喫煙 ①なし ②あり( 本/日)
	父親の職業 ①なし ②あり(公務員、会社員、自営業、その他 )
普段の寝具 ①赤ちゃん用 ②大人用	同胞のSIDS又はSIDS疑い、ALTE(突発性危急事態)の有無
寝具の柔らかさ ①硬い ②普通 ③柔らかい	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
病院搬入時の状態	1.血液・尿・髄液・その他 異常所見:
呼吸停止 ①なし ②あり( )	2.単純X線 ①なし ②頭部 胸部 腹部 その他( )
心停止 ①なし ②あり( )	3.骨折の有無 ①なし ②あり( )
外表の外傷 ①なし ②あり( )	4.CT(Ai)の有無 ①なし ②頭部 胸部 腹部 その他( )
鼻出血の有無 ①なし ②あり(左・右 )	異常の有無:有( )なし
窒息させた物 ①なし ②あり( )	5.生検(肝、 )
その他の特記事項( )	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 )
病院到着から心拍再開までの時間 分	臨床診断(疑い):
挿管時気管内ミルク ①なし ②あり(多量・微量)	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
気管内の血液 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)
胃内チューブ吸引物 ①なし ②あり( )	関係機関連絡の有無 ①なし ②あり(現相、保福、その他)
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	その他特記事項

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下さい。

表 11 ALTE の新定義と今後の課題と方向性

●新定義

『呼吸の異常、皮膚色の変化、筋緊張の異常、意識状態の変化のうちの1つ以上が突然発症し、児が死亡するのではないかと観察者に思わしめるエピソードで、回復のための刺激の手段・強弱の有無、および原因の有無を問わない徴候とする(なお、原則として1歳未満とする。)]』

●新定義変更のコンセプトと今後の課題と方向性

- (1) 19951年厚労省研究班が制定したALTEの定義は疾患概念として定義されているが、諸外国同様に、徴候概念としての定義にする。
- (2) その理由は広くALTEの症例を集め、その中から原因不明の症例の検討を行い、SIDSとの相同性を究明していくことを目的とする
- (3) また、原因不明のALTE(ALTE without cause)に関してはその重症度のgradingも行う
  - a. 軽症ALTE; 全くの後遺症を残さなかった(残さないと思われる)症例
  - b. 中等症ALTE; 何らかの軽微な後遺症を残した(残すと思われる)症例(例えば、てんかんや軽度の発達障害など)
  - c. 重症ALTE; 日常生活の自立に支障をきたすような後遺症を残した(残すと思われる)症例
- (4) ALTE症例の長期予後の疫学的調査に対応できるようなデータを残すための登録制度の検討も行う

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）  
「乳幼児突然死症候群(SIDS)および乳幼児突発性危急事態（ALTE）の病態解明  
および予防法開発に向けた複数領域専門家による統合的研究」

平成 23 年度分担研究報告書

「諸外国における Apparent Life Threatening Event の診断」

研究代表者 戸苅 創（名古屋市立大学）

研究分担者 加藤稲子（埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター）

高嶋幸男（国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究所）

要旨

欧米諸国では ALTE（Apparent Life Threatening Event）は一般的に主訴として認識されているため、ALTE の診断について検討が行われ報告されている。これらの報告によれば、ALTE 症例全体のうち、「原因不明の ALTE」が約 50%を占めることが報告されており、これが日本における ALTE に定義に一致するものである。一方、原因が解明された ALTE については、欧米諸国において最も多い原因は消化器系に關与するもので約 50%を占める。胃食道逆流現象、胃捻転、腸重積などが主な原因である。続いて、けいれん、中枢神経系感染症、などの神経学的原因が約 30%と報告されている。さらに呼吸器関連が 20%、循環器系に關与するものが 5%、代謝内分泌 2-5%、虐待 3-5%となっている。

ALTE には様々な因子が含まれており、原因検索のためには詳細は医学的評価、および両親や養育者からの病歴聴取や養育状況の情報を踏まえて診察する必要がある。さらには ALTE の原因を検索するための標準的な診断手順の作成も必要と思われる。

A. 研究目的

欧米諸国では ALTE は症状として認識されているため、わが国において定義の認識に混乱が生じている。欧米諸国の ALTE の現状を検討し、我が国における ALTE の定義改訂の資料とする。

B. 研究方法

ALTE については欧米諸国ではその原因検索について様々な検討が行われている。今回は、ALTE 研究の世界的代表者である A. Kahn 博士の概念をもとに欧米諸国における ALTE の診断について検討を行った。

C. 研究成果

National Institute of Health により ALTE の定義が提唱された。

ALTE の定義：「養育者を驚かせるようなエピソードで、無呼吸（中枢性あるいは閉塞性）、皮膚色変化（チアノーゼ、蒼白など）、筋緊張の変化（脱力）、気道閉塞などの組み合わせで特徴づけられる。いくつかの症例では観察者は児が死亡してしまったと恐れを抱くこともある。これまで使用されてきた”aborted crib death”、”near-miss SIDS”は ALTE と SIDS と関連性について誤解を招くことがあるので、使用を避けるべきで

ある。」

ALTE の児は急激な予期しない、養育者を驚かせるような行動の変化のため医学的注目を集める。最初の症状は睡眠中、覚醒時、哺乳時のいつでも起こりうる。それらは一般的に無呼吸、皮膚色変化、筋緊張の大きな変化、上気道閉塞の組み合わせとして記載される。ほとんどの症例では観察者がエピソードは生命を脅かすかと思われた、あるいは児が死亡したのではないかと思った、と表現され、迅速な介入により児の状態が改善している。いくつかの症例ではエピソードはごく短く、自然に回復する。

ALTE という単語は主訴をあらわすものとして、また従来のニアミス SIDS が SIDS との関連性を深く印象付けるため、それに変わるものとして作られた。

ALTE 症例の主な診断は以下のようなものである。

#### 1. 消化器系

原因解明された ALTE の約 50%。胃食道逆流、胃捻転、腸重積、など。胃食道逆流は高頻度で乳児に認めるものであり、簡単に ALTE の原因としてはならない。逆流現象と無呼吸が同時に見られる場合、無呼吸は閉塞性であることが多い。消化管系が原因の ALTE は哺乳時、あるいは哺乳直後が多く、嘔吐、咳、気道閉塞などを伴う。

#### 2. 神経系

原因解明された ALTE の約 30%。けいれん、熱性けいれん、中枢神経系出血、中枢神経系先天異常により呼吸に影響を及ぼしたもの、迷走神経反射、水頭症、中枢神経系感染症、など。痙攣の診断には EEG 記録が必要。あるいは EEG で診断できないときは既往歴などに基づく。低酸素症による痙

攣は一過性洞性頻脈などでおこる。幼弱な児では頭蓋内感染症が症状を示さないことがある。主要な症状、蒼白、チアノーゼ、筋緊張低下、過緊張などは憤怒痙攣では迷走神経反射が関与する。まれに脳幹部の先天異常が無呼吸、心拍異常に関連することがある。神経学的 ALTE の特徴は無呼吸、気道閉塞、緊張低下、過緊張として記載され、覚醒時に起こることが多い。迷走神経に関連する ALTE は覚醒時あるいは啼泣時におこることが多い。

#### 3. 呼吸器系

原因解明された ALTE の約 20%。感染症、RS ウィルス、百日咳、マイコプラズマ、クループ、肺炎などによる呼吸障害、睡眠時閉塞性無呼吸、憤怒けいれん、早産児や中枢神経性低換気などの呼吸調節の異常によるもの、声帯異常、アデノイド、喉頭軟化症、先天異常に起因する上気道閉塞、異物誤嚥、など。閉塞性無呼吸はサイトメガロウィルス、インフルエンザなどの感染、解剖学的異常、アレルギーなどのリンパ組織異常、睡眠障害などでみられる。フェノサイアジンとかバルビタールなどの薬剤に関連して閉塞性無呼吸を認めることがある。若い乳児では閉塞性無呼吸は特発性に起こり、特に早産児ではさらに頻回である。早産児などでは、重症貧血も無呼吸に関与する。呼吸が粗いとか、いびき、寝汗などは気道閉塞の児でみられる。

#### 4. 循環器系

これらは ALTE の約 5%。QT 延長などの不整脈、先天性心疾患、心筋症、など。これらの児の何人かは、睡眠中に無呼吸、蒼白、チアノーゼ、脱力、発達遅滞、寝汗などの病歴を示す。

## 5. 代謝内分泌系

先天性代謝異常は ALTE の 2-5%。先天性代謝異常症、内分泌異常、電解質異常など。突然の予期せぬ低ケトン性低血糖、肝不全、アシドーシスの原因として、中鎖アシル Co-A 脱水素酵素欠損などのミトコンドリア脂肪酸酸化異常を含む様々な状態が報告されている。これらの疾患は様々なミューテーションが関与している。アルギナーゼ欠損症などの尿素サイクル異常は脳浮腫を伴う急性脳症の原因となる。ほとんどの症状は飢餓によって引き起こされ、嘔吐、筋緊張低下、lethargy、昏睡などを伴う。これらの診断は、ALTE では典型的でない年齢（1歳以上）、繰り返す life-threatening event、家族内で前児が死亡しているなどで特に疑われる。

## 6. その他

ALTE のまれなケースとして、食物アレルギー、アナフィラキシー、栄養障害、たとえば多量の哺乳や薬物投与などによる急性の胃食道逆流、コット内での気道閉塞、一酸化炭素中毒、薬物中毒など。発熱のない児での敗血症などは除外される。これらのグループは ALTE の 5%以下である。

虐待が関与するのは ALTE の 3%以下。虐待はネグレクト、外傷のサイン、つまり打撲傷あるいは火傷、骨折、眼底出血などを認める場合に疑われる。繰り返す ALTE では虐待も疑われる。また繰り返す ALTE の場合、ミュンヒハウゼンなども考慮する必要がある。

## 7. 原因不明

50%の ALTE が原因不明。これらは特発性あるいは説明できない ALTE として報告される。このグループの最も頻度の高い症

状は、無呼吸、筋緊張低下、低体温、皮膚色変化（蒼白、チアノーゼ）である。

## 8. 繰り返す ALTE

閉塞性無呼吸、消化管系、神経系、代謝障害、ミュンヒハウゼン、など

ALTE は臨床症状であり、原因を検索するには全身的な完全な評価が必要である。症状を説明する医学的、外科的な原因がない場合、原因不明あるいは特発性と診断される。ALTE の重症度は観察者からの証言によることが多いが、観察者の情報から判断するのは不安および経験の不足から、過大評価したり、過少評価したりすることがあるため、難しいことも多い。また診察においても、最初の診察時には、児はいまだに脱力、皮膚色変化、意識異常などを呈していることもあるが、児が完全に正常なこともある。動脈血 PH、乳酸、肝酵素、尿中ヒポキサンチンなどのマーカーがあれば ALTE の評価に役立つと考えられている。

## D. 考察

様々な原因が ALTE の最初の臨床症状に関与していることが報告されている。ALTE の診断にあたっては、詳細な医学的評価に加えて、病歴、養育環境などの聴取も重要である。今後、ALTE の原因を確認するための標準的な診断手順の作成も必要と思われる。

## E. 結論

ALTE には様々な因子が含まれており、原因検索のためには詳細は医学的評価、および両親や養育者からの病歴聴取や養育状況の情報を踏まえて診察する必要がある。

さらには ALTE の原因を診断するための標準的な評価手順の作成も必要と思われる。

#### 参考文献

1. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement. Infantile apnea and home monitoring. Sep. 29-Oct.1, 1986
2. Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. Eur J Pediatr 2004; 163:108-115
3. Hall KL, Zalman B. Evaluation and management of apparent life threatening event in children. Am Fam Physician 2005;71:2301-8
4. McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004;89:1043-8
5. Poets A, Urschitz MS, Steinfeldt R, Poets C. Risk factors for early sudden death and severe apparent life threatening events. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.2012, Jan.31
6. Franco P, Montemitro A, Scaillet S, Groswasser J, Kato I, Lin JS, Villa MP. Fewer spontaneous arousals in infants with apparent life-threatening event. SLEEP 2011;34:733-743