

2013/2001B

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～25 年度 総合研究報告書

平成 26 (2014) 年 3 月

研究代表者 戸莉 創

目 次

I. 総合研究報告書	戸 莉 創・・・1
米国 SIDS 予防キャンペーン (資料 1)	
豪州 SIDS 予防キャンペーン (資料 2)	
II. 分担研究報告書	
1. ALTE の定義変更と SIDS 問診・チェックリストの変更及び記入要領の策定、 そして保育園午睡環境調査と乳児期睡眠環境調査	戸 莉 創・・・23 市川光太郎
2. 保育者における乳幼児突然死症候群の認知度	横 田 俊 平・・・52 岩 崎 志 穂
3. 乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の実態調査	中 川 聡・・・59
4. 諸外国における Apparent Life Threatening Event の診断	戸 莉 創・・・62 加 藤 稲 子 高 嶋 幸 男
5. 乳幼児突然死症候群における病態解明に関する睡眠呼吸生理学的研究 -SIDS 発症リスク因子と喫煙の関連-	加 藤 稲 子・・・66 高 嶋 幸 男
6. 乳幼児突然死症候群における病態解明に関する睡眠呼吸生理学的研究 -SIDS 発症リスク予測の可能性-	加 藤 稲 子・・・68 高 嶋 幸 男 モハメド・フセイン
7. 遺伝的危険因子から考えた SIDS 発症機構の解明	成 田 正 明・・・71
8. 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	山 口 清 次・・・87

9. 新生児マススクリーニング検査結果の解析
小児病院 30 年間に於ける外来死亡患者解析
小児突然死の病理診断(先天性代謝異常、特にミトコンドリア病についての検討)
中山 雅弘・・・96
10. 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な研究
平野 慎也・・・115

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表127

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別冊131

I. 総合研究報告書

平成23～25年度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」

総合研究報告書

研究代表者：

戸苺 創（名古屋市立大学）

研究分担者：

市川光太郎（北九州市立八幡病院小児救急センター）

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）

中川 聡（国立成育医療研究センター病院 手術・集中治療部）

加藤稲子（埼玉医科大学総合医療センター）

高嶋幸男（国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科）

成田正明（三重大学大学院医学系研究科）

山口清次（島根大学医学部小児科）

平野慎也（大阪府立母子保健総合医療センター新生児科）

ワーキンググループ：SIDS 予防に向けたキャンペーン

戸苺 創（名古屋市立大学）

市川光太郎（北九州市立八幡病院小児救急センター）

加藤稲子（埼玉医科大学総合医療センター）

岩崎志穂（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

中川 聡（国立成育医療研究センター病院）

研究協力者：

岩崎志穂（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

中山雅弘（大阪府立母子保健総合医療センター検査科）

上田理誉（国立成育医療研究センター総合診療部）

野村 理（国立成育医療研究センター総合診療部）

前川貴伸（国立成育医療研究センター総合診療部）

大河原剛（三重大学大学院医学系研究科）

的場梁次（大阪府監察医事務所）

研究概要

乳幼児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome: SIDS) の発症率軽減は、我が国が進める乳幼児の障害の予防、健康の保持増進対策の最重要課題のひとつに位置付けられている。本研究事業は、SIDS および乳幼児突発性危急事態 (Apparent Life Threatening Event: ALTE) の発症率軽減を目指して、睡眠呼吸生理学的検討、神経病理組織学的検討、SIDS と ALTE との関連性に加え、科学的根拠に基づいて複数領域専門家による統合的研究を行うことにより、標準化された診断基準に基づく診断方法を確立し、関係者へ普及浸透させることを目的とする。一方、我が国の全国の保育園・園では、午睡中の子どもの体位チェックが 3 分から 15 分毎に行われており、背景因子として SIDS 予防キャンペーンでの提言があることから、適切な提言の検討が求められている。そこで、戸荻は、SIDS 予防キャンペーンの発祥国と考えられている豪州・ニュージーランドの現状についての調査を行い、米国での調査結果と比較し、我が国の国情にあった適切な提言の発信の一助とした。市川は、保育施設長および母親へ子どもの睡眠管理について調査を行い、我が国における安全な睡眠環境に対する意識調査を実施した。横田・岩崎は、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の 2 施設で出産を控えたご両親を対象に SIDS の認知度に関するアンケートを行い 2 施設の比較検討を行った。中川は、2002 から 2011 年までの期間に ALTE の診断をされ、その後、症状を反復した患者に対して、診療録を用いた後方視的検討を行った。加藤・高嶋は、心拍変動解析を用いて、SIDS 症例における覚醒反応異常と自律神経系調節異常の関連を検討し、自律神経系調節の異常から SIDS リスク因子と SIDS 発症予測について検討した。成田は、SIDS の遺伝的危険因子としてセロトニントランスポーター (5HTT) 遺伝子多型 (Narita, et al., Pediatrics, 2001) に関連して、セロトニン神経の分化成熟を妨げることが明らかとなった先天性ウイルス感染モデルにおいて、感染でセロトニンの分化誘導因子 (SHH, FGF8, Pet-1, ほか) の発現への影響までは確認できなかったこと、及び先天性ウイルス感染は、生後の脳 (線条体) ドーパミン濃度には影響を与えなかったことを明らかにした。中山は、肝臓に脂肪変性ありとされていた症例でかつ、肝臓の新たな染色が出来るようにパラフィンブロックが保存されていた 10 例につき、細胞内脂肪膜の adipophilin に対する免疫染色を行った結果、4 例にミトコンドリア病に類似する微小な脂肪変性所見を認めた。山口は、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と生化学的特徴を検討した。対象は、2004 年 6 月～2013 年 12 月の間、島根大学に代謝解析を依頼された SIDS 167 例、ALTE 196 例であった。そのうち先天代謝異常と診断した症例は SIDS で 3 例 (CPT2 欠損症 2 例、MCAD 欠損症 1 例)、ALTE で 8 例 (メチルマロン酸血症 4 例、尿素サイクル異常症 2 例、TFP 欠損症 1 例、グルタル酸血症

2型1例)あった。山口は、先天代謝異常症以外に、児童虐待の疑われる症例に遭遇した。GC/MSによる有機酸分析で、大量の馬尿酸が検出された症例について病歴を検討したところ、トルエン中毒、並びに虐待が疑われた。平野は、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、乳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、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。

複数の領域の専門家により、SIDSの病態に関する新しい研究成果が得られた一方で、我が国の家庭、保育施設における午睡中の安全な管理に対する指導方針については、我が国の特殊な事情を勘案する必要があり、その提言についてはさらなる調査、検討が速やかに必要であると思われた。

A. 我が国の SIDS 予防キャンペーンと米国、豪州でのキャンペーンとの比較

(1) 我が国における SIDS を巡る特殊事情について

昨今、我が国の保育施設の多くで、午睡中に5分から15分間隔でチェックリストを用いて睡眠体位を確認し、自分で寝返りをしうつつ伏せになった児を仰向けに戻している（最近では3分間隔の施設も登場している）。これは、厚生労働省が、平成11年から、毎年11月をSIDS発症予防強化月間と位置づけ、発症リスク因子として「両親の喫煙」、「人工乳」、「うつぶせ寝」の三つに注目し、①うつぶせ寝は避ける、②たばこはやめる、③できるだけ母乳で育てる、の3つの育児習慣の普及啓発を展開してきたことが関係している。確かに、米国NICHDによる同様なキャンペーン展開と同様に、我が国でもSIDSの発症数の減少という好結果をもたらし、高く評価されている。しかし、我が国には特殊事情が存在する。保

育施設あるいは病院での午睡中に発症したSIDSに対して、窒息との異同を巡っての訴訟（窒息訴訟）に加え、うつ伏せで発見されてSIDSと診断された折の体位を巡って、仰向けに戻さなかったこと責任を問ういわゆる体位訴訟の存在である。前者の窒息訴訟は、窒息を生じるような外的因子の存在など直接の証拠が無ければ窒息とは診断しないことで、昨今訴訟は著明に減少している。

厚労省でのキャンペーン効果もあって、乳幼児突然死症候群（SIDS）という疾病の存在が広く国民に知れ渡り、単にうつ伏せになっただけでいわゆる窒息が生じないことが併せて普及され、乳幼児突然死症候群（SIDS）の診断には解剖が必須であること、さらには、解剖後に「窒息（吐乳吸引窒息）」と診断するには、頸部圧迫、挟みこまれ等、必ず証拠が必要であること、等が、広く国民に知れるところとなった。これらより、かつて我が国だけで多発した、窒息か

SIDS を巡る裁判は殆どなくなったものの、最近「何故うつ伏せのまま放置したのか」を問う裁判事例が増えつつある。厚生労働省も「うつぶせ寝が SIDS を引き起こすものではありません」と啓発しているにも関わらず、乳幼児突然死症候群 (SIDS) と診断が付けば、睡眠体位が問題とされるという皮肉な現象となっている。

そのため、米国における SIDS 予防キャンペーンの実態、とりわけ保育施設での睡眠環境、さらに寝返りをする児に対する指導がどのように展開されているかを聞き取りにて調査し、さらにキャンペーン発祥国とされている豪州での SIDS 予防キャンペーンについて聞き取り調査を実施した。

(2) 米国でのキャンペーンの実態

回、以下の米国 NICHD による SIDS 予防キャンペーンの創始者および現責任者から個別に面会の上聞き取り調査を実施した

(いずれも SIDS の研究者あるいは造詣の深い研究者、行政指導者である)。また、NIH および AAP Task Force のメンバー (下記の冒頭の Willinger, Moon, Artis の三名) には、会議室を用意して「日本におけるキャンペーン内容：問題点と今後の展開」と題してグループ討論を開催した。さらに特別面会者として、米国 NICHD の SIDS 予防キャンペーンの副理事長にあたる Ms Yvonne T. Maddox 氏に個別に情報を聴取した。

- (1) Marian Willinger, MD
Special Assistant for SIDS, NICHD, USA
- (2) Rachel Moon, MD
Professor of Pediatrics, George

Washington University, Associate Chief, General Pediatrics and Community Health, Children's National Medical Center (AAP Task Force), USA

- (3) Shavon Artis, PhD
Associate chief for SIDS, NICHD, USA
- (4) Betty McEntire, PhD
Executive Director, American SIDS Institute, Florida, USA
- (5) Dorothy Kelly, MD
Member of AAP, Pediatrician, USA
- (6) Tom Keens, MD
Professor of Pulmonology, Children's Hospital of Los Angeles, Keck University, USA
- (7) Sally Ward, MD
Professor of Pulmonology, Children's Hospital of Los Angeles, University of Southern California, USA
- (8) Carl Hunt, MD
Board Certified, Perinatal Medicine and Neonatal Medicine, Bethesda, Washington DC, USA

参考意見聴取対象者

- (1) Roger Byard, MD
Professor of Pathology, University of Adelaide, Australia
- (2) Edwin A. Mitchell, MD
Professor of Pediatrics, University of Auckland, New Zealand
- (3) Mechtild Vennemann, MD

Professor of Legal Medicine
Institute, Munster, Germany

- (4) Stephanie Fukui
Japanese SIDS Family Association,
Japan
- (5) Michael Wincor, PhD
Associate Professor of Clinical
Pharmacy, University of South
California, USA
- (6) Ian M R Wright, MD
Senior Staff Specialist in Neonatal
Medicine, Kaleidoscope Neonatal
Intensive Care Unit, John Hunter
Children's Hospital, Australia

特別面会者（個別面談）

Yvonne T. Maddox, PhD

Deputy Director, NICHD, Bethesda,
Washington DC, USA

NICHD の SIDS 予防キャンペーンの副理事長にあたる Ms Yvonne T. Maddox 氏から、SIDS および他の睡眠が関与した疾病や事故の予防は極めて重要にて、今後、米国 NICHD および AAP の Task force は日本の厚労省研究班 Task Force (WG) と連携して、キャンペーン活動を共に推進していきたい旨の発言があった。

C. BTS キャンペーンにおける NICHD と AAP task force の関係

BTS (Back To Sleep Campaign) に関する AAP (米国小児科学会 American Academy of Pediatrics) task force (いわゆるワーキンググループ) と NICHD (国立小児保健発達研究所, National Institute of Child

Health and Human Development) の関係を整理すると、以下の如くである。

1994 年に、AAP Task force が最初に種々の証拠をまとめて BTS (Back to Sleep) 対策案を作り、それを NICHD が取り上げて、National Campaign に仕立て、共同で公表した。その結果 5 年後の 2009 年には SIDS が半減した。2012 年に、それまで寝かせ方だけの BTS キャンペーンを STS (Safe To Sleep) キャンペーン (安全な睡眠環境キャンペーン) に展開し、寝かせ方だけでなく、ベッド内部の環境などにも言及するキャンペーンとしている。尚、BTS は STS の一部ではあるが変わらず最重要課題としている。

D. 寝かせ方および寝返り対策についての AAP と NICHD の見解 (公表)

AAP は次のように Pediatrics の中で寝返りが自由に出来る児では元に戻す必要は無いと述べている。

AAP

Infants should be placed for sleep in a supine position (wholly on the back) for every sleep by every caregiver until 1 year of life. Once an infant can roll from supine to prone and from prone to supine, the infant can be allowed to remain in the sleep position that he or she assumes (Pediatrics).

米国小児科学会は以下のように言及している。

保育者は、一歳になるまで、乳児を寝かせる時は、毎回仰向け (完全に上を向かせる) に置くことが望ましい。仰向けからうつ伏せ、うつ伏せから仰向けに自分で寝返ることが出来る乳児ならば、睡眠中に寝返って

もそのまま彼らが好きな体位で寝かせてよい。

また、NICHD のキャンペーンでの寝返りの出来る児への対策について、まず昼でも夜でも、毎回の睡眠の際に仰向けに置くことを提示しつつ、質疑応答 (Q and A) の形で次のように解説している。

Every sleep time counts. Babies should sleep on their backs for all sleep times-for naps and at night.

Q. What if my baby rolls onto the stomach o his or her own during sleep? Do I need to put my baby in the back sleep position again if this happens?

A. No. Rolling over is an important and natural part of your baby's growth. Most babies start rolling over on their own around 4 to 6 months of age. If your baby rolls over on his or her own during sleep, you do not need to turn the baby over onto his or her back. The important thing is that the baby start off every sleep time on his or her back to reduce the risk of SIDS, and that there is no soft, loose bedding in the baby's sleep area.

質問：私の子どもが、睡眠中に自分で寝返ってうつ伏せになったら、仰向けに戻す必要がありますか？

答え：いいえ、元に戻す必要はありません。殆どの子どもは 4~6 ヶ月で寝返りを始めます。重要なことは、SIDS のリスクを減らすために、寝かせようとする時はいつも仰向けに置くこと、そして赤ちゃんの周りに何も置かないことです。

E. 専門家 (名前表記) の意見 (一部会議形

式中の発言を含む)

1) 仰向けからうつ伏せ、うつ伏せから仰向けへの両側の寝返りが出来るようになったらと AAP が述べていることについて

この AAP のメッセージでは、必ずしも両側から寝返りが出来ることが重要ではない。むしろうつ伏せから仰向けが出来るようになってからだけで良いかもしれないし、その逆向きが出来るようになってからとしても良いかもしれない。寝返りが出来るようになっているか否かの問題ではなく、とにかく赤ちゃんをベッドに置く時は仰向けにすることが重要である。AAP が述べている意味も、両側から出来るようにならなければいけないというメッセージではなく、単に、寝返りが出来るようになったら、戻さなくて良いとしていると多くのアメリカ人は理解している。(Rachel Moon, MD).

2) 託児所、病院で子どもを預かる場合、寝返りが出来ている児であるか否かの確認の是非

両親に確認する必要はないし、実際にしていない。あくまで保育園での判断で、この子は十分寝返りが出来るとしているようだ、それで十分と考えている (Rachel Moon, MD)。少なくとも、このキャンペーンの意義、即ち、SIDS を予防するというよりもリスクを下げるということ、を説明することで、米国の両親は納得していると思われる。(Carl Hunt, MD)。

3) 保育園でうつ伏せで SIDS が発見された場合どのように考えるのか、寝返りをしたと考えるのか

保育園の中には、最初に寝かしつける時にだけ仰向けにするという単純なメッセージすら浸透していない保育園がある。つまり、SIDS のことも BTS のことも知らない保育者がまだ居て、そのような場合にうつ伏せで発見されることが問題となるのであり、途中で寝返ったうつ伏せになっていたことが問題となることはない。つまり、寝かせる時は仰向けに乳児を置くということ自体を知らない保育者がいることが問題である。(Rachel Moon, MD)。

- 4) 寝返りが出来る児と、まだ出来ない児を同じ部屋で預かる場合は、児によってチェックを変えているのか

寝返りが出来るか出来ないが問題になっているとは思えないし、チェックしても変えていることはない。(Betty McEntire, PhD)

- 5) 初めての寝返りを daycare center でする可能性について注意を喚起することは無いのか、また、このような児での SIDS の発症率が高いことが知られているが、center で恐れられてはいないのか

米国の SIDS 発症のピークは 2 から 4 ヶ月で、寝返りは 4 ヶ月から 6 ヶ月とされている (Tom Keens, MD)。実際に、保育園で始めて寝返りをする確率はかなり低く、そのような可能性のある 2 から 4 ヶ月の児を預かる保育者は注意するし、判断出来ると思う (Dorothy Kelly, MD)。場合により、Care Giver の判断で、このような児に遭遇したら、この児に限っては元に戻しているかもしれない (Betty McEntire, PhD)。

- 6) Free Range Kids の group (子どもを過保護から解放すべきと主張する一団)が、ある米国の保育園で 15 分毎にチェックをしていることを問題視していることについて

AAP も NICHD も具体的に一定の間隔でチェックすることを勧めてはいない。地方の組織が独自に保育園に進言しているようだ。ただし、睡眠体位ではなく安全性のチェックだと思う (Rachel Moon, MD)。

*この Free Range Kids の行動を、Rachel Moon, MD, Marian Willinger, MD, Betty McEntire, PhD, Dorothy Kelly, MD

は誰も知らなかったことから、ネット上でのブログ的な位置づけと思われる。尚、Free Range Kids は、基本的には子どもを過剰に護ることを批判している団体で、いかにも米国人らしい見解といえる。

- 7) 米国の保育園でのチェック体制についてどれほどの施設で実施されているのかほとんどの保育園はしていないと思う (Dorothy Kelly, MD)(Betty McEntire, PhD)。

- 8) BTS の効果は、家庭および保育園の両者で SIDS の減少効果があるのか
詳細な証拠があるか否か検討が必要と思うが、家庭でも保育園でも BTS を遵守しているならば減っていると考えている (Marian Willinger, MD)。

- 9) 米国で NICHD がキャンペーンを展開することの意義について

BTS は NICHD が出していることから national campaign と呼ばれている。エビ

デンス重視故に、エビデンスが無いことについては触れないようにしている一方で、エビデンスありととらえられたら、むしろ公表せざるを得ない立場でもある。予防接種と SIDS との因果関係はないとのエビデンスから、広くメッセージで述べているが、一方で、おしゃぶり使用により SIDS 発症率が低下したとのエビデンスがあることから、強くは推奨しないものの、STS のキャンペーンには記載している(Shavon Artis, PhD)。

10) 米国の保育園で、うつ伏せで SIDS と診断された場合、訴訟は起こっていないか

一部では起こっているかもしれないが、元来この BTS キャンペーンは裁判が多くて発生していることから始まったものではなく、純粋に SIDS を減らすために始まったと国民が理解しているので、うつ伏せで発見されても裁判はほとんど無いし、今後もそれほど増えないと思われる。問題はむしろ保育園の保育者の中に、まだ BTS を知らない人達がいることである(Carl Hunt, MD)。訴訟があるとしたら、保育園の保育者が BTS を知らなかった場合と、知っているでも遵守しなかった場合があり、この場合は訴訟になっていると聞いている(Marian Willinger, MD, Shavon Artis, PhD)。これから訴訟が増えるとは考えていない。尚、睡眠の途中での保育者による体位交換などは全く行われていないと思う(Marian Willinger, MD, Shavon Artis, PhD)。つまり、仰向けにするのは寝かせる時だけのお話で、自分で寝返った場合は、仮に SIDS になっても BTS を実施したことが明らかならば、親は訴えないと断言できる。ただ

し、寝かせる時はお昼でも夜でもいつでもという意味で any sleep time という表現を使ってそのことを強調している。

11) AAP の見解(睡眠中に寝返ったらそのまま児が好む体位にしておく)について

米国 AAP が出した見解は、寝返りが両方向に出来るようになるまでは元に戻さねばならないと言っているのではなく、寝返りが出来るようになれば、そのまま自分で決めた体位にすべきとしている。ただし、1歳までは、睡眠毎に、寝かせる最初だけは仰向けに寝かせよという意味である。保育施設で、「最初だけは仰向けにする」ことを守れば、寝返りの出来ない子がうつ伏せで SIDS になることを防ぎ、BTS の目的は達成する(Rachel Moon, MD)。

12) 保育施設でのチェックについて

保育施設や家庭で、児のチェックが必要と仮にするならば、睡眠環境と児の呼吸状態のチェックであって、睡眠体位のチェックではない。その間隔 15 分が適切かはデータが無い。従って、AAP も NICHD も明記していない(Shavon Artis, PhD)。

13) 寝返りをするようになったら戻さなくても良いとする理由について

必ずしも両方向でなくても、寝返りが出来るようになったら SIDS の発症が減ることは明らかなので、元の仰向けにもどさなくても、これだけで BTS の目的は十分に達成する(Rachel Moon, MD)。

14) オーストラリアでの BTS キャンペーン
自分で寝返りするのは 4 ヶ月以降で、SIDS

は2ヶ月から4ヶ月に発症するので、オーストラリアでは、一般に睡眠中に自分で寝返りした児を元に戻すことは考えていない(Ian M R Wright, MD)。

15) 新しいキャンペーン STS について

米国では、2012 年秋から、BTS を含んだ睡眠環境全体についてのキャンペーンを始めた(STS: Safe To Sleep キャンペーン)。添い寝も睡眠環境としては望ましくない。赤ちゃんの周り、ベッドの中に物を置かない、ブランケットなどをかぶせない。尚、これまでの BTS (BTS: Back To Sleep) は STS の一部と位置づけることにしたが、変わらず最大のリスク因子としている(Rachel Moon, MD)。

16) 新しいキャンペーンでおしゃぶりを何故推奨するかについて

おしゃぶりをすることにより SIDS が減ったとのエビデンスが複数出たため、キャンペーンにいれざるを得なくなったが、決して、強力に勧めてはいない、どちらかと言えば推奨程度としている(NICHHD staff)。

17) SUID (スーイッドと発音) と訴訟について

米国では、SIDS とともに、SIUD (スーイッド) (Sudden Unexpected Infant Death) という概念を定着させようとしている。つまり、SIDS は SUID の中の半分を占めるが、いわゆるベッドの柵で挟み込まれるとか、Water Bed などによる明らかな窒息、等の睡眠中の事故も、防ぐ対象にしなければならないと考えているからである。ただし、SIDS なのか、SUID のひとつとしての

窒息なのかの鑑別には苦勞しておらず、米国では訴訟も起きない。訴訟の多い米国で、仮に SUID でも訴訟が起きないのは、やはり、赤ちゃんの突然の死は誰のせいでもないとの概念が定着しているからと思われる。日本では、窒息との判断が下されたら訴訟が起きると聴くが、米国では仮に窒息との診断でも訴訟になることは少ない。さらに、日本では、SIDS と診断されてうつ伏せで発見されれば、体位で(元に戻さなかったとして)訴訟されることがあると聴くが、世界各国でこのような訴訟は起きていないと思う。日本では、SIDS でも SUID でも、まずは誰のせいでも無いことの強力なメッセージが必要ではないか。米国民の多くは、BTS は SIDS の発症率を下げるために運動しているのであり、うつ伏せがリスク因子であっても SIDS の原因とは考えていないからである(Tom Keens, MD、Sally Ward, MD)。

18) 「For all sleep time」に関する日本人の誤解について

米国でのキャンペーンの表現に、「All babies, even those born preterm, should be placed to sleep on their backs for all sleep time (for every sleep time)」とあるが、この意味は、寝ている間中ということではなくて、「寝かせる最初の時は」という意味である。つまり「毎回の napping」の折という意味で、寝ている期間のことを言っている訳ではない。(Marian Willinger, MD、Rachel Moon, MD、Shavon Artis, PhD、Betty McEntire, PhD、Dorothy Kelly, MD、Tom Keens, MD)。

F. 我が国における、寝かせ方に関する提言
(案) について

今回の米国での専門家からの情報ならびに米国 NICHD の見解と、我が国の特殊な事情(窒息裁判、体位裁判の存在)を鑑みて、以下のように新しい提言を普及すべきと判断される。

現在のメッセージ(毎年11月のSIDS予防強化月間)

「うつぶせ寝を避けましょう」

新しい提言(案)

「寝かせる時は、赤ちゃんを仰向けにしましょう」

付記(案)

- * 寝かせる時とは、赤ちゃんを最初に寝具に置く時のことを言います。
- * 米国小児科学会(American Academy of Pediatrics)および米国NICHD(国立小児保健発達研究所)は、寝かせる時に仰向けに置くことで、SIDSの発症率が減るとしています。また、自分で寝返りが仰向けからうつ伏せ、うつ伏せから仰向けに出来るようになった児では、睡眠中にうつ伏せになっても仰向けに戻す必要は無いとしています。

(5) 豪州におけるSIDS予防キャンペーンについて

オーストラリアおよびニュージーランドにおけるSIDS予防キャンペーンの実態に関する調査を実施した。SIDS予防キャンペーン発祥の地とされるオーストラリアおよびニュージーランドで実施されているSIDS

予防キャンペーンの実態を調査し、米国のそれと比較した。両国におけるSIDSキャンペーン実施者あるいは関係者より情報を収集した。

- ① Ed Mitchell, Professor of Child Health Research, Department of Paediatrics, Child and Youth Health, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, New Zealand.
- ② Leanne Raven, CEO of SIDS and Kids Australia, Suite 1, 98 Morang Rd, Hawthorn VIC 3122 Melbourne
- ③ Jill Green, National Co-ordinator of Education and Bereavement Services, SIDS and Kids Australia. Suite 1, 98 Morang Rd, Hawthorn VIC 3122 Melbourne
- ④ Adrian Walker, Professor Emeritus, Monash Medical School, Head of Rithcie Centre, Melbourne.

現在、オーストラリア全域をカバーして、SIDSの予防キャンペーンを展開しているのは、かつて「Red Nose Day Office」が発展して、同じMelbourne市内にある「SIDS and Kids」事務所である。国の援助を受けて、国民の寄付金を得ながら活発に活動をして、オーストラリアにおけるSIDS発症率の軽減に寄与している。

そのキャンペーンは極めて明解なもので、多くのパンフレットを元にメディアをも利用して積極的に啓発展開しているが、「Safe Sleeping」と称して以下の6項目の事項を守るよう提言している。

- (1) Sleep baby on back (仰向けに寝かせる

- こと)
- (2) **Keep head and face uncovered** (頭と顔に物が被らないようにすること)
 - (3) **Keep baby smoke free before and after birth** (出生の前も後も、禁煙の環境にすること)
 - (4) **Safe sleeping environment night and day** (夜も昼も、安全な睡眠環境にすること)
 - (5) **Sleep baby in safe cot in parents' room** (赤ちゃんは安全なベビーベッドに寝かせ、両親と同室にすること)
 - (6) **Breastfeed baby** (母乳で育てること)

一般家庭での赤ちゃんの環境について提言しているもので、SIDSのみならず窒息などの事故による突然死を防ぐためとしている。

- (1) **Sleep baby on back** (仰向けに寝かせること) では、うつ伏せや横向きで SIDS のリスクが増えるとしている。ただし、自分で寝返ってうつ伏せになった場合の対応については述べていない。また、家庭や保育施設の現場では
- (2) **Keep head and face uncovered** (頭と顔に物が被らないようにすること) では、寝かせる時に両足がベビーベッドの柵にあたるよう勧めている。(米国ではベビーベッドの中央に赤ちゃんを置くよう勧めている)ただし、あるいはとして、ぴったりした寝袋で頭や顔を覆わなければ良いとしている。
- (3) **Keep baby smoke free before and after birth** (出生の前も後も、禁煙の環境にすること) では、喫煙を中止するために医師、看護師、等に相談することを勧めている。

- (4) **Safe sleeping environment night and day** (夜も昼も、安全な睡眠環境にすること) では、ベビーベッドも固めで清潔なものを勧め、柔らかいものや布制のものは SIDS のリスクがあがるとしている。勿論、米国同様に、枕、ぬいぐるみ、柵のガード、羊毛製敷布、オーストラリア特有のキルト製品、などの使用は禁止している。
- (5) **Sleep baby in safe cot in parents' room** (赤ちゃんは安全なベビーベッドに寝かせ、両親と同室にすること) では、両親のベッドに赤ちゃんを置いたり(川の字など)、赤ちゃんを父や母の胸の上に置くことを禁止している。
- (6) **Breastfeed baby** (母乳で育てること) では、母乳で授乳させる場合のお母さんと赤ちゃんの位置を図示し、安全な飲ませ方を推奨している。
(パンフレットの図を参照のこと)

一方で、ほとんどの保育施設でこれらが徹底されているかと言えば、まだまだ啓発事業が必要であるとのことであつた。また、一人で寝返った場合には、そのまますることが普通で、これは家庭でも同じであろうとのことであつた。

以上の情報は、今後我が国で適切なメッセージを発信していく上での参考となるものであつた。また、昨年度に行った米国での SIDS 予防キャンペーンとは、やはりその国の文化を反映して若干の差を認めることとなつた。とりわけ、寝返つた子どもを仰向けに戻す作業に関しては、米国ではあえて「戻す必要が無い」旨唱っているのに対して、オーストラリアではほとんど触れてい

ない。つまり、訴訟もほとんどなく、問題になることが希な環境故のことと思われる。

(6) 我が国における、寝かせ方に関する提言(案)について

今回の米国での専門家からの情報ならびに米国 NICHD の見解と、豪州における SIDS 予防キャンペーンの実態を調査して、我が国の特殊な事情(窒息裁判、体位裁判の存在)を考慮して、我が国の全ての国民が等しく受け入れることが出来る、適切な対策を講じる必要があると考えられた。少なくとも米国と豪州・ニュージーランドでは、我が国で発生している窒息裁判あるいは体位裁判は極めて希にしか発生していない。その観点で改めてキャンペーンを見ると、これらの国では SIDS の予防だけでなく窒息事故を含んだ全ての乳幼児の睡眠中の死亡を防ぐキャンペーンにシフトしてきた理由が理解される。

確かに、我が国が経験している保育施設での午睡中の3分から15分毎のチェック体制、自分で寝返りをした子どもを元の仰向けに戻す作業の徹底は、一方でプロフェッショナルとして子どもを預かる側にとっては安心感をもたらしているものと思われる。逆に、米国の情報を付記する形で以下のようなメッセージに変える場合には、元の仰向けに戻さなくてよいとい科学的な証拠を必要とする。

当研究班では、今回の我が国の保育園での実態調査を踏まえて、より安全にして、全ての家庭、保育園等で受け入れられる提言を追求する予定である。

B. 分担研究者による研究成果

市川は、先行の厚労省研究班事業により救急現場で ALTE の定義が混乱していることが確認され、正確な疫学調査さえ困難な状況である。そこで、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く、『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。)]という新定義を平成23年に研究結果として提案した。また、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 なのかが議論されたことを受け、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。

平成24年度には、AITE 診断対応が全国的に均一普遍化し、医療側の対応をボトムアップする目的も含め、最終的に『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』と定義変更した。また、平成19年6月に策定された「乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断の手引き」は、現場で診断する医師が、法医や病理の医師と議論・検討の上、SIDS をより適切に診断するためのものであり、今回「乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断ガイドライン(第2版)」と改訂した。第2版では、問診・チェックリストに SIDS

の除外診断に必要な検査項目や寝返りの状況等詳細分析を行う場合に必要項目を追加した他、選択肢を増やす等の改訂を行い、問診・チェックリストの記入要領を作成した。

平成 25 年度は仰向け寝キャンペーンから一步進んだ諸外国の安全な睡眠環境の啓発活動を受けて、保育園での午睡時環境と家庭での睡眠環境調査を行った。保育園での午睡時の寝かせ方は仰向け寝が 46.6%であり、うつ伏せ寝でしか寝ない子はうつ伏せで寝させる施設も 43%あり、14.5%は本人任せとしていた。午睡チェックは全施設で行われ、5-15 分毎のチェックが行われ、うつ伏せの際には仰向けに体位変換を必ず行うのが 40%弱で 51%は月齢・年齢で決めると答え、1 歳台まで行うがその半数を占め、自在に寝返りができるようになるまでが 38%を占め、ほぼ体位変換をしていて、しない施設は 8.4%であった。また、この頻回の午睡チェックは保育士の知識の向上・普遍化、そして職員の安心感との考えから肯定的に受け入れられ、過半数の施設が今後も続けるとの考えであった。一般家庭での睡眠環境・睡眠体位調査では、大人用の布団の使用や何らかの形で添い寝している家庭が多く、寝かせる時必ず仰向けは 67%で、うつぶせ寝を見つけたら仰向けに体位変換するが 60%弱に認められた。寝かせる時に「仰向けにしない」因子を多重ロジスティック回帰分析すると、7 か月健診（オッズ比 4.90）、家庭内喫煙（同 4.02）、枕を使用していない（同 15.87）、寝る時だけ添い寝する（同 3.11）の 4 項目が危険因子であった。また、寝かせる時に仰向けにする母親は仰向けにしない母親よりうつぶせ寝

発見時に仰向けにする率が有意（ χ^2 乗検定 0.035）に高い結果であった。

横田・岩崎は、乳幼児突然死症候群 (SIDS) の予防に対しては適切な保育環境が重要である。現代社会では乳幼児の保育においてご両親とともに保育園の担う役割が大きい。そこで今回は保育士、ご両親へのアンケートを施行した。前回、平成 19 年度にご両親に対して行ったアンケートは一施設での調査だったため、今回のご両親へのアンケートは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の 2 施設で行い比較検討を行った。保育士対象のアンケートでは、SIDS については 97.7%が「知っている」と答え、死亡順位で第 3 位であること、好発年齢について知っていたのもそれぞれ 57.0%、67.4%と比較的高率であった。危険因子では「うつぶせ寝」については 95.3%、窒息と違う事も 80.2%が認識しており、職場で要する知識の保持が認められた。SIDS を知るきっかけとしては「授業」を挙げたものが多く、行政や医療側が配布する資料や情報を挙げている人は少なかった。最後に行った蘇生についての質問では、蘇生の講義を受けた事がある人は 85.2%であり講義受講経験者が多いにもかかわらず、94.3%が蘇生講義を受講したいと答えていた。両親へのアンケートでは、SIDS については全体の約 75.0%が「知っている」と答えた。母親は約 80%が「知っている」と答えたのに対し父は約 60%と差があり、2 施設での差異は認められなかった。その他のアンケート項目でも 2 施設の違いはなく、同様の傾向を示した。また、平成 19 年度と今回の比較を行ったところ、情報源として 1 位はテレビで同じであったが、平成 19 年度で 2 位であった新聞が減少し、インターネットが 2 位

に浮上していた。今回の結果から、ご両親・保育園両方において行政や医療側からの発信から情報を得ている人は少ない事が判明し、啓発活動方法の見直しが今後の課題であると考えられた。ご両親においては情報源が変化している可能性があり、今後の啓発活動の参考にしたい。また、保育園においては「発見した時の対処法」習得に対する要望が高く、広く普及させるべきであると考えた。

中川は、乳幼児突発性危急事態 (apparent life threatening events; ALTE) の臨床像を明らかにするために、2002年から2011年までの期間に、国立成育医療研究センター病院救急センターでALTEの診断を得た乳児に対して、診療録を用いた後方視的検討を行った。検討期間中にALTEと診断された症例は112例だった。発症時の週齢の中央値は7週だった。症状としては顔面蒼白が最も多かった(79%)。これらの患者で原疾患を診断するために、種々の検査が行われた。退院時診断としては、胃食道逆流症が最も多かった(27%)。全体の17%でALTE症状を反復し、初発のALTEから1か月以上の遠隔期に反復したものが5例あった。本研究により、本邦のALTEの臨床像が把握できたと考えられる。

加藤は、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。

また、加藤は、乳幼児突然死症候群の病態について、病理組織学的所見から睡眠中の覚醒反応との関連が示唆されており、SIDS症例における覚醒反応異常の原因として自律神経系調節の異常が考えられている。今回、SIDS発症のリスク因子と考えられている喫煙について、喫煙環境下で出生養育されている乳児と非喫煙の環境下にある乳児において、心拍スペクトル解析を用いて自律神経系調節について検討した。また、これまでにSIDS症例で認められた自律神経系調節異常との比較を行いリスク因子とSIDS発症について検討した。

さらに加藤は、乳幼児突然死症候群の病態について、病理組織学的所見から睡眠中の覚醒反応との関連が示唆されており、SIDS症例における覚醒反応異常の原因として自律神経系調節の異常が考えられている。これまでにSIDS発症例では睡眠中の覚醒反応の頻度が低く、特に皮質覚醒の頻度が低いことから、SIDS症例において

は覚醒反応の発達プロセスの異常が存在する可能性を示唆してきた。また SIDS 症例においては自律神経系調節の異常が報告されており、覚醒反応の発現異常の因子として注目されている。今回、心拍変動解析を用いて、SIDS 症例における覚醒反応異常と自律神経系調節異常の関連を検討し、自律神経系調節の異常から SIDS リスク因子と SIDS 発症予測について検討した。成田は、SIDS 発症の危険因子としてうつぶせ寝、父母の喫煙、非母乳保育などが報告されているが、遺伝的危険因子は知られていなかった。研究分担者の成田は SIDS の遺伝的危険因子としてセロトニントランスポーター(5HTT)遺伝子多型を発見した(Narita, et al., Pediatrics, 2001)。我々の発見以降、我々の報告を指示する報告が欧米から相次いでいる。これは SIDS 発症に遺伝的危険因子が存在するという事実他にない。すなわち SIDS 発症には上述のうつぶせ寝、父母の喫煙、非母乳保育など生後の危険因子が知られているが、胎生期に起因する危険因子も存在することになる。事実、妊娠中の父母の喫煙も危険因子の一つである。本研究では、胎生期に起因する因子として胎内感染に着目した。1年目は胎生期の poly I:C (polyribocytidilic acid=合成二本鎖 RNA)投与によるウイルス感染モデルでセロトニン神経の分化発生異常を報告した。2年目は胎内ウイルス感染モデルを用いて生後の脳内のセロトニン含量が poly I:C 投与日依存的に変動することを報告した。3年目は、セロトニン神経の分化成熟を妨げることが明らかとなった先天性ウイルス感染モデルを用いて、感染でセロトニンの分化誘導因子(SHH, FGF4, Pet-1,

ほか)の発現への影響までは確認できなかったこと、及び先天性ウイルス感染は、生後の脳(線条体) ドーパミン濃度には影響を与えなかったことを明らかにした。

先天性ウイルス感染は、これまでの報告では SIDS 発症危険因子とはされていないが、妊娠中のウイルス感染が生後の脳セロトニン濃度まで変化させているということは、先天性ウイルス感染はセロトニンの正常な分化成熟に影響を与え、SIDS の危険因子となっている可能性がある。

中山は、大阪府下においては、2007年よりタンデムマスによる新生児代謝異常スクリーニング検査を施行している。同意を得た上で実施するパイロット研究であったが、受診率はほぼ100%であった。5年間のデータの解析を行った。7,100人に1人の発見頻度であり、地域のコホート研究としても有用な結果である。

次いで、大阪府立母子保健総合医療センターの30年間における外来での死亡患者の解析を行った。全患者では、0歳から24歳まで広く分布していたが、予防可能疾患群では、0歳から2歳までに集中する傾向が見られた。25年度においては、まず、当科の肝臓バイオプシーなどの診断結果から、明らかなミトコンドリア病において、詳細に肝臓の脂肪変性を検討した。次いで、当科でこれまで検索した突然死症例を同様に検討した。SIDSは34例、SUDは35例であった。これらの中で、肝臓に脂肪変性ありとされていた症例でかつ、肝臓の新たな染色が出来るようにパラフィンブロックが保存されていた例は10例であった。これらの例につき、細胞内脂肪膜の adipophilin に対する免疫染色を行った。結

果は4例にミトコンドリア病に類似する微小な脂肪変性所見を認めた。

山口は、タンデムマスやGC/MSで診断可能な有機酸・脂肪酸代謝異常症の一部は、SIDS、ALTE様の症状で発症することが知られている。2004年1月～2013年12月に島根大学小児科で、タンデムマスとGC/MSで代謝解析を行ったSIDS 196例、ALTE 167例のうち、先天代謝異常症が背景にあったことの判明した症例はSIDSで3例（カルニチンパルミトイル基転移酵素Ⅱ欠損症：2例、中鎖アシルCoA脱水素酵素デヒドロゲナーゼ欠損症：1例）、ALTEで8例（メチルマロン酸血症：4例、尿素サイクル異常症：2例、グルタル酸血症2型：1例、TFP欠損症1例）であった。また確定診断には至らなかったが、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、先天性カルニチン欠乏症などの先天代謝異常症が疑われた症例が少なくとも10例あった。

また先天代謝異常症以外にも、ALTEの患児でGC/MSによる有機酸分析で、大量の馬尿酸が検出された症例に遭遇したので病歴を検討したところ、トルエン中毒児童虐待が疑われた。

タンデムマスを導入した新生児マススクリーニングによって対象疾患が拡大し、突然死を引き起こすような疾患を予防できることが期待されている。先天代謝異常症以外にも後天的な代謝異常も診断される可能性がある。SIDS様症状で発症する先天代謝異常の早期発見、早期診断、発症予防とともに、原因不明の小児突然死の病態解明が期待される。

平野は、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、乳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、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点から検討整理してきた。同意説明文書に記載すべき内容を確認整理し、文書案を作成してきた。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、準備できた。大阪におけるSIDS発症の現状を把握した上で、米国NICHDのBrain and Tissue Bank、フロリダThe SUID Tissue Projectの関係者とtissue bank設立に向けての情報交換をおこない、わが国での組織バンクの形態および体制整備強化の参考とした。