

「乳幼児突然死症候群 (SIDS) および乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の病態解明等と死亡数減少のための研究」

平成 28 年度 分担研究報告書

分担研究課題：SIDS および ALTE に関連した周産期因子の研究

研究分担者：児玉由紀（宮崎大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター）

研究要旨

SIDS の原因については、慢性低酸素症、脳幹部神経伝達物質の異常、覚醒反応の低下を含めた脳機能異常、循環系調節異常など様々な異常が示唆されている。分担研究では、SIDS や ALTE に類似したものとして、産科、周産期の視点に立って、宮崎県の population-based 研究における突然の胎児徐脈、胎児死亡症例、神経予後不良例の背景やリスク因子を検討した。

A. 研究目的

周産期医療に携わる立場から、SIDS や ALTE に類似していると考えられる、突然の胎内死亡や胎児徐脈を発症した症例について、その背景やリスク因子を調べること。

リングで突然の徐脈を発症した、死亡または予後不良症例

- 2) 生後 1 歳未満の SIDS, ALTE 症例のアンケート調査 (2015 年分)

観察項目：

母体年齢、妊娠分娩歴、家族歴、胎児心拍数モニタリング所見、栄養方法、喫煙・添い寝・うつぶせ寝の有無等

B. 研究方法

宮崎県では、2 次、3 次周産期施設の産科と新生児担当医による周産期症例検討会を開催し、周産期医療の向上を図っている。宮崎大学医学部附属病院産婦人科および宮崎県内の 2 次周産期施設および産科 1 次施設で分娩した症例を母集団とする。このうち周産期症例検討会で取り上げられた、他に原因のない突然の胎児死亡例、分娩時に突然の胎児徐脈発症後、死亡もしくは脳障害を発症した症例を対象とする。また県内小児科施設へのアンケートにより新生児・乳児期の SIDS・ALTE 症例数を把握する。

- 1) 宮崎周産期症例検討会登録症例

- ① 宮崎周産期症例検討会で登録された (原因不明の) 突然の胎内死亡例
- ② ②分娩時胎児心拍数モニタ

C. 研究結果

1. 厚生労働省人口動態調査のデータによると、2015 年に宮崎県の総出生数は 9,226 例あり、周産期死亡率は 3.6/1,000 出生であった。

宮崎周産期症例検討会で、死産 (胎内死亡) 18 例、新生児死亡 6 例、神経学的ハイリスク 13 例が登録された。分娩時の胎児心拍数モニタリングで徐脈、遷延一過性徐脈、変動一過性徐脈となった神経学的ハイリスクは 3 例あった。(表 1)

- 1) 死産 (n=18)
 - ・ 先天異常 3 例 (21trisomy、奇形症候群)
 - ・ A群溶連菌感染 1例

- ・ 低酸素虚血 3例 (severe IUGR 3例、骨盤位経膈分娩 1例、早剥 2例)
 - ・ 原因不明 9例 (GDM 2例、母体喫煙あり 2例)
- 2) 新生児死亡 (n=6)
- ・ 先天異常 4例 (先天性横隔膜ヘルニア、家族性血球貪食症候群、胎児水腫2例)
 - ・ GBS肺炎 1例
 - ・ PPHN 1例
- 3) 神経予後不良 (n=3) (分娩時の胎児心拍数モニタリングで徐脈、遷延一過性徐脈、変動一過性徐脈となった症例)
- ・ 仮死 (早剥、骨盤位経膈分娩) 1例
 - ・ 子宮内感染 1例
 - ・ 母体心内膜血栓症 1例

2. アンケート調査

生後1歳未満のSIDS, ALTE症例のアンケート調査 (2015年分) (表2)

D. 考察

死産は18例、新生児死亡は6例あった。また、分娩時の胎児徐脈が認められた神経予後ハイリスク3例が登録された。

死産18例のうち、来院時胎内死亡など予測されなかった突然の胎児死亡は14例あった。この中では、母体年齢35歳以上、耐糖能異常(妊娠糖尿病)、常位胎盤早期剥離がそれぞれ2例ずつ、母体喫煙が3例にみられた。母体のインフルエンザA型に罹患後に胎内死亡した症例もあった。

新生児死亡6例では、先天異常4例に見られた他は、GBS肺炎、新生児遷延性肺高血圧症が各々1例あった。

徐脈を伴った神経予後不良例は、在胎23～25週の超早産児であり、いずれも新生児期に重症の脳室内出血を併発した。常位胎盤早期剥離、子宮内感染がそれぞれ1例あり、母体の心内膜血栓症が1例あり、精査の結果、プロテインS低下症が判明した症例であった。

E. 結論

突然の胎児死亡、あるいは突然の徐脈から死亡や神経予後不良となる症例は、妊娠糖尿病、潜在性甲状腺機能低下などの母体代謝異常、常位胎盤早期剥離、感染症(GAS, GBS, インフルエンザA型)の頻度が挙げられた。妊娠糖尿病は、スクリーニングと血糖管理、胎児well-being評価が必要であり、preventableであった可能性があるケースもある。感染症としても、細菌感染のA群、B群溶連菌による胎児悪化過程の加速、インフルエンザ感染も予期せぬ胎内死亡を起こす可能性がある。

母体合併症や胎内感染が、胎児の脳機能へ影響し、心拍数パターンの変化を起こすと推測される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T. Temporal trends in perinatal mortality and cerebral palsy: A regional population-based study in southern Japan. *Brain Dev* 38: 386-391, 2016.

2) Michikata K, Sameshima H, Urabe H, Tokunaga T, Kodama Y, Ikenoue T. The regional centralization of electronic fetal heart rate monitoring and its impact on neonatal acidemia and the cesarean section rate. *Journal of Pregnancy* 2016, Article ID 3658527.

3) Yamashita R, Kodama Y, Sameshima H, Doi K, Michikata K, Kaneko K, Ikenoue T. Trends in perinatal death and brain damage: A regional population-based study in southern Japan, 1998-2012. *Austin Pediatr* 3(4): id1043, 2016.

2. 学会発表

1) 児玉由紀. どう変わる? 新生児蘇生ガイドライン 2015 第20回ひむかセミナー 2016.3.4-5 (宮崎)

2) Yamaguchi T, Kodama Y, Oohashi M, Sumiyoshi K, Sameshima H. Placental pathology

associated with glucose intolerance during pregnancy. 63rd Annual Meeting of Society for Reproductive Investigation 2016.3.16-19 (Montreal, Canada)

3) 児玉由紀. 周産期脳障害の現状と対策- Population-based 研究- 第 52 回日本周産期・新生児医学会 教育講演 2016. 7.16-18 (富山)

4) 児玉由紀. 胎児の急変! 新生児蘇生法の基本 第 21 回ひむかセミナー 2017.3.4-5 (宮崎)

5) 児玉由紀、山下理絵、道方香織、土井宏太郎、鮫島浩、池ノ上克. 予期せぬ胎児徐脈、周産期死亡の背景. 第 23 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会 2017.3.17-18 (三重)

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得 なし
- 2) 実用新案登録 なし
- 3) その他 なし

表1 背景のまとめ

	死産 (n=24)	新生児死亡 (n=15)	神経学的ハイリスク (n=7)	総数 (n=46)
年齢 \geq 35歳	5	7	1	13 (28%)
耐糖能異常	5	4	2	11 (24%)
早剥	3	3	3	9 (20%)
潜在性甲状腺機能低下	2	0	0	2 (4%)
妊娠中のウィルス感染 (症状)	1	0	0	1 (2%)
子宮内細菌感染	3	1	1	5 (11%)
未妊健	2	1	0	3 (7%)
喫煙	4	0	0	4 (9%)
先天異常	3	8	1	12 (26%)

表2 アンケート調査の症例 (2014-2015年)

#	種類	年齢	性別	出生体重 (g)	うつぶせ寝	家族の喫煙	出生時の異常
1	SIDS	2ヶ月	女	2600	不明	不明	21 Trisomy のため NICU で管理。
2	SIDS	2ヶ月	男	2750	無	不明	無
3	SIDS	2ヶ月	女	2300	無	不明	無
4	SIDS	6ヶ月	女	3400	有	不明	無
5	SIDS	10ヶ月	男	3100	無	有	無
6	SIDS	10ヶ月	女	1300	不明	不明	30週で出生、NICU で管理。
7	ALTE	1ヶ月	女	2300	無	不明	無
8	ALTE	1ヶ月	女	不明	無	不明	無