

「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 26 年度～28 年度 分担研究報告書

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、周産期の視点から、「胎児、新生児の突然死」という視点に立って研究を行っている。宮崎県における周産期医療ネットワーク体制により、宮崎県の population-based 研究が可能となっている。年間出生数約 10,000 人の population から、胎児・新生児死亡症例、神経予後不良例における背景やリスク因子を検討した。突然の胎児死亡、あるいは分娩時の徐脈後に胎児・新生児死亡や脳障害となった例について、臨床背景を調査した。子宮内感染や常位胎盤早期剥離、母体の妊娠糖尿病や甲状腺機能低下などがみられた。児の要因としては先天異常が挙げられた。子宮内感染では胎児の酸素消費量増加により相対的低酸素状態になっていることが推測される。また母体の代謝異常は、児の状態悪化が起こるリスクがあるという認識が必要である。

A. 研究目的

それまで順調に経過していた胎児や新生児が突然死亡したり、分娩中に急激な悪化（胎児徐脈）をたどり、死産や新生児死亡、脳障害となったりするケースは、家族にとっても、また医療者にとっても重大なことである。

周産期に携わる立場から、SIDS や ALTE に類似していると考えられるそうした症例について、その背景やリスク因子を調べる。

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。

I. 1998～2003年に本県で65,197例の出生があり、136例が神経学的ハイリスク例として登録された。在胎34週以降の66例について調査した。出生後1年以上のフォロー

アップで神経学的異常と判定された46例中、分娩時に徐脈を呈したのは13例あった。この13例について、後方視的に調べ、徐脈発生前の胎児心拍数パターンを調べた（図1）。

II. 2014～2015年出生で、周産期症例検討会に登録された、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した。

III. 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症例数を調べた。

C. 研究結果

I. 徐脈発生前の胎児心拍数モニタリング（図1）

来院時からすでに徐脈であった2例には、常位胎盤早期剥離と多量出血を伴う前置胎盤が背景にあった。遅発一過性徐脈や変動一過性徐脈が先行していたのは5例あり、それらの背景は、子宮

内感染3例、回旋異常1例、原因不明1例であった。子宮内感染3例中2例はGBS、1例は起炎菌不明であった。

徐脈発生前の心拍数パターンに明らかな異常がなく (reassuring pattern)、突然生じたと思われるケースが6例あった。徐脈の原因となったのは、骨盤位経膈分娩、臍帯脱出、肩甲難産、破水が1例ずつあり、残り2例には明らかな原因は認められなかった。

II. 周産期症例検討会の症例検討 (2014~2015年出生) (表1)

2年間の症例をまとめると、死産24例、新生児死亡15例、神経学的ハイリスク7例であった。この中の項目では、高齢妊娠、耐糖能異常、常位胎盤早期剥離のほか、児の先天異常が主な要因であった。子宮内感染も5例(11%)に認めた。

III. アンケート調査 (表2)

2014~2015年のSIDSまたはALTE症例のアンケート調査の回収率は59%(2014年10/11、3/11)であった。8例のうち、2例はNICU入院歴があったハイリスク児であったが、残り6例は、出生時の異常のない児であった。

D. 考察

分娩時に徐脈となり、神経後遺症を来した児の約半数は、前兆なく突然出現した徐脈であった。Sentinel eventとしては子宮内感染が重要である。

また、常位胎盤早期剥離は初期の対応が重要な鍵となることから、妊婦や産科施設への啓蒙が必要と思われる。

E. 結論

徐脈発生前に異常パターンを呈していたケースでは、子宮内感染が重要な背景因子であった。このような場合には、分娩時の緊急に備えておく必要がある。

また、胎児への感染による脳機能異常から心拍数パターンの変化を起こす可能性も考えられる。

アンケート調査では、SIDSの診断に関する問診やチェックリストが知られておらず、活用されていない実態があることが明らかとなった。今後、普及に努めていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kodama Y, Sameshima H, Yamashita R, Oohashi M, Ikenoue T. Intrapartum fetal heart rate patterns preceding terminal bradycardia in infants (>34 weeks) with poor neurological outcome: A regional population-based study in Japan. J Obstet Gynecol Res. 41(11): 1738-43, 2015.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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. 分娩時の急変! ~胎児徐脈を予測できるか?~ 第18回ひむかセミナー 2014.3.1-2 (宮崎市)
- 2) 児玉由紀. 分娩時における徐脈発生前の胎児心拍数モニタリングパターン-胎児徐脈を予測できるか?- 第20回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会 2014.3.8 (埼玉)
- 3) Yuki Kodama, Hiroshi Sameshima, and Tsuyomu Ikenoue. Placental pathology of stillbirths complicated by glucose

- intolerance during pregnancy: A regional population-based study in Japan. 61th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation. 2014. 3. 26-29 (Florence Italy)
- 4) 児玉由紀、山下理絵、住吉香恵子、川越靖之、古川誠志、金子政時、鮫島浩、池ノ上克、甲斐克秀、卜部浩俊、土井宏太郎、徳永修一. 糖代謝異常に関連した子宮内胎児死亡例の胎盤病理所見 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 2014. 4. 17-20 (東京)
 - 5) 児玉由紀 他. 超低出生体重時における light-for-date 時の予後に関する検討. 第 50 回日本周産期・新生児医学会 2014. 7. 13-15 (東京)
 - 6) 児玉由紀、住吉香恵子、大西淳仁、鮫島浩、池ノ上克. Population-based study における耐糖能異常妊娠. 第 30 回日本糖尿病・妊娠学会 2014. 11. 28-29 (長崎)
 - 7) Kodama Y, Sameshima H, Yamashita R, Kaneko M, Ikenoue T. Etiology of periventricular leukomalacia in southern Japan: A regional population-based study. 62nd Annual meeting of Society for Reproductive Sciences. 2015. 3. 25-28. (San Francisco)
 - 8) 児玉由紀. 赤ちゃんを助けよう！～新生児蘇生の ABC～ 第 19 回ひむかセミナー 2015. 3. 7-8. (宮崎)
 - 9) 児玉由紀. 地域コホートからみた神経予後不良例の臨床的検討. 第 51 回日本周産期・新生児医学会 (シンポジウム) 2015. 7. 10-12 (福岡)
 - 10) 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)
 - 11) 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)
 - 12) 児玉由紀、道方香織、山下理絵、住吉香恵子、大橋昌尚、金子政時、鮫島浩、池ノ上克. 脳障害ハイリスク例における分娩時 hypoxia の臨床的検討. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会 2016. 4. 21-24 (東京)
 - 13) 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)
 - 14) 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)
 - 15) 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

図1

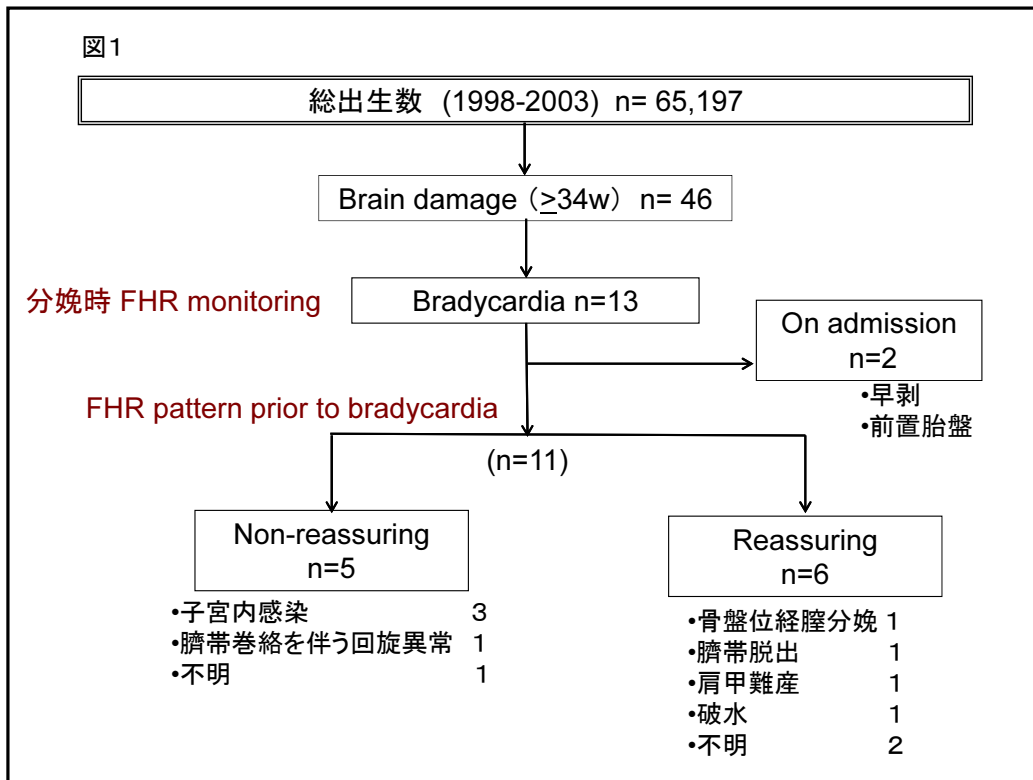


表1 背景のまとめ

	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>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%)
妊娠中のウイルス感染 (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