

平成 29 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)

総括研究報告書

乳幼児突然死症候群(SIDS)を含む睡眠中の乳幼児死亡を予防するための
効果的な施策に関する研究

研究代表者 戸苅 創

金城学院・学院長

名古屋市立西部医療センター・新生児先端医療センター長

研究要旨

今回の研究課題は、乳幼児突然死症候群 (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome) なる病死や窒息 (Suffocation) などによる事故死 (Accident) 、さらには乳幼児の睡眠関連死 (Sleep Related Death of Infant) など全ての乳幼児の予期せぬ突然死 (SUID, Sudden Unexpected Infant Death) を、等しく防ぐための効果的な施策を検討することにある。従って、SIDS の病態解明、窒息など事故死の実態把握と解明、先天性疾患の関与の解明、さらには原因不明の突然死の病理学、法医学的検討、等々極めて多角的な調査、研究が必要であり、複数の専門家による研究を集約していることを特徴としている。

米国では、SIDS の予防に特化した BTS (Back to Sleep) キャンペーンに変わって、NICHD (National Institute of Child Health and Development) と、AAP (American Academy of Pediatrics) Task force が中心となり、乳幼児の予期せぬ突然死 (SUID) を予防するための STS (Safe to Sleep) キャンペーンが展開されるようになっている。米国のキャンペーンのうち、我が国にそのまま導入すべきものと、調整すべきもの、さらには導入すべきでないものに分類し、我が国の特殊な環境に適合するキャンペーン案を構築する資料とした。

米国の STS キャンペーンの構築に関与した医師、SIDS 研究者、小児科医、米国 SIDS Institute の代表者、等々の参加を得て、米国フロリダのネイブルズにて、October 28th and 29th, 2017 Round Table Discussion の機会を得た。参加者は、以下の通りである。

Chair: Hajime Togari, MD

Director and Chancellor,
Kinjo Gakuin University, Nagoya, JAPAN

Discussants;

Dorothy Kelly, MD

Pediatric Hospitalist,
Associate Clinical Pediatrician,
Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Michael Corwin, MD

Michael Corwin, MD

Boston University, Professor
Slone Epidemiology Center, Boston, MA

Rachel Y. Moon, MD

Child Health Research Center
University of Virginia, V, Formerly Professor of Pediatrics at George Washington University,
Washington DC

Fern R. Hauck, MD.MS

Professor of Family Medicine and Public
Health Sciences, University of Virginia, VA

Betty McEntire, PhD

Director, SIDS Institute
CEO, AASPP (American Association SIDS Prevention Physicians), Naples, FL

Carrie Shapiro-Mendoza, PhD, MPH

Senior Scientist, Division of
Reproductive Health, CDC, National
Center for Chronic Disease, Atlanta, GA

Round Table Discussion では、米国でのキャンペーン展開及び変遷について具体的な内容について、米国内での問題点、日本での展開の際の問題点等について、SIDS の専門家としての忌憚のない討議を行った。とりわけ、日本で問題となっている寝かせ方についての指導に関しては、今後の米国での展開にも関与するとして詳細な討論が可能となった。

SIDS の病態研究として、ヒト SIDS 例の微小な慢性低酸素症所見が SIDS 及び SUDEP モデル動物でも脳幹にも見られ、多神経伝達ネットワークの発達異常や妊娠中ニコチンの生後発達の脆弱性への影響などの面から突然死の予防策研究の可能性が示された。

一般家庭での健康乳幼児の睡眠環境調査の調査を 178 名の外来受診児の協力を得て行った。集団生活児は 30% で、非集団生活児に比し、ミルク栄養児が有意に多い結果が出たが、他の因子に有意差は認めなかった。睡眠中の乳幼児突然死の防御因子の可能性に関連して、諸外国では示唆されているおしゃぶり、指しゃぶりは過半数がしていず、保護者の防御因子としての認識は低いと考えられた。保護者と同室での睡眠、小さな灯りを点すなど対応が過半数に認められた。保護者と乳幼児の睡眠場所の位置関係では、月齢が増すにつれ、同じ布団と一緒に寝る（添い寝）が増え、早期乳児期は布団別に隣に寝るが多かったことは、乳幼児の発達に伴い、危機回避能力が増えることを体感して保護者は添い寝をしはじめることが予測された。いずれにせよ、諸外国では乳幼児突然死のリスク因子とされている添い寝は、我が国でも早期乳児では 30% と高くはないと考えられた。

健康乳児を対象としたアンケート調査により、日本における健康乳児の睡眠環境について調査を行った。その結果、両親または母親と同じ部屋で夜間も小さな明かりをつけ、生後 2-3 ヶ月頃までは親とは別の乳児用寝具で母親の隣または近くに寝かし、月齢が進むにつれて大人用寝具で添い寝をするという環境が多いと考えられた。米国で推奨されているおしゃぶりは使用の頻度は低く、使用したことがないという回答が最も多かった。

平成 28 年の保育施設での死亡事例は 13 例で、そのうち乳児（1 歳未満）は 7 例であった。死亡事例 13 例中、乳幼児突然死症候群（SIDS）と判断されたものは 0 例、一方、原因不明を含むその他とされたものは 9 例であった。保育施設での突然死が仮にすべて SIDS だとしても、SIDS 全体の 1 割未満で、SIDS の典型例ではない。乳児の保育施設での死亡事例の月齢は、SIDS の好発月齢よりも高い（わが国でも米国でも）。有事の保育施設での死亡事例の在園期間との関係では、在園 1 週間以内に 1/3 程度が死亡している、等が判明した。

3 軸の加速度センサを体に取り付けることで、子どもの体動や体位を計測することが可能かを検討した。3 か月から 18 か月未満の乳幼児で、寝返りができるようになっている子どもを募集し、同意の得られた協

力者の胸の中央と肩部にセンサを取り付け、ベビーベッドの上で過ごしてもらい、体動データを取得したところ、3軸加速度センサで子どもの体位・体動を計測することが可能であることがわかった。

先天的因子が生後のSIDS発症にどの程度普遍的に存在しているか、の検討を行った。その結果、内毒素であるLPS (lipopolysaccharide = リポ多糖) を生後に投与する実験で、LPS投与後24時間の生存率は、妊娠中にpoly I:C (合成二本鎖RNA) を投与された群、即ち妊娠中のウイルス感染モデル群で有意に低下していた。このことは先天的なウイルス感染状態を有する状態では、生後の細菌感染に脆弱であることが示唆された。

法医学における情報源は、主に警察と母子手帳であるが、当領域での乳幼児急死46症例に対して実際にチェックリストを記載してみると、かなりの項目に回答が可能であった。本年度の検討では、直近1カ月間のワクチン歴の項目について、予防接種後の急死例を抽出し、資料からその実態を検証した。

本邦におけるSIDSの病理解剖例の実施設の現況について地域および施設の特性を中心に調査を行った。SIDSの病理解剖が行われた施設の都道府県ごとの分布では、特定の県で件数が多く、さらにその中でもいくつかの施設に集中していることが明らかとなった。そのような施設は必ずしも小児医療に特化した施設ではなかった。

乳幼児突然死の症例を診断するにあたり、早期新生児死亡例の剖検がどの程度死因および病態解明につながるのか、乳幼児突然死の症例を診断にどの様に応用できるかを検討した。その結果、全症例で死因につながる病態が明らかになり、約半数の症例でその原因を解明することができた。その際に、全身解剖に加えて、細菌培養検査、尿検査、全身X線検査、遺伝子検査などの補助検査が診断の一助となった。

研究分担者氏名・所属研究機関名・職名

戸蒔 創：金城学院・学院長、名古屋市立西部医療センター-新生児先端医療センター・センター長

高嶋幸男：国際医療福祉大学小児神経学・教授
市川光太郎：北九州市立八幡病院・病院長

加藤稲子：三重大学周産期発達障害予防学・教授

中川 聡：国立成育医療研究センター-集中治療科・医長

山中龍宏：緑園こどもクリニック・院長、産業技術総合研究所人工知能研究センター・研究員、NPO セーフキッズジャパン・理事長

成田正明：三重大学発生再生医学・教授

大澤資樹：東海大学法医学・教授

柳井広之：岡山大学病院病理学・教授

平野慎也：大阪母子医療センター-新生児科・副部長

A. 研究目的

(戸蒔) NICHD (National Institute of Child Health and Development) と、AAP (American Academy of Pediatrics) Task force が展開している乳幼児の予期せぬ突然死 (SUID) を予防するための STS (Safe to Sleep) キャンペーンのうち、我が国にそのまま導入すべきもの

と、調整すべきもの、さらには導入すべきでないものに分類し、米国での専門家の意見を Round Table Discussion にて収集することで、我が国の特殊な環境に適合するキャンペーン案を構築する資料とする。

(高嶋) SIDS の脳神経病理では、脳幹のカテコラミン、セロトニンや GABA の神経伝達物質やその受容体に発現低下が多く認められ、呼吸循環調節と睡眠覚醒の異常と関連することを明らかにしてきたが、ヒトやモデル動物を用いて突然死の神経ネットワークの機序解明と予防法が進んでおり、調査研究する

(市川) 保育園等の集団生活において午睡時の発症も少なくないので、現在の一般家庭での健康乳児の睡眠環境の現状を知り、乳幼児突然死の疫学的因子の分析と予防因子解明を目的にこれまでの疫学的因子を中心に検討した。

(加藤) 一方、日本においてはあおむけに寝かせることは一般的であると考えられるが、米国でリスク因子とされている添い寝については、一般的に行われていると思われるものの、

その実態については明らかではない。また米国においてはリスク軽減のためおしゃぶりの使用も推奨されているが、日本においては、人工物であること、歯並びとの関連が指摘されていることなどから、欧米に比較して使用する頻度は低いのではないかと考えられている。そこで、健康乳児の睡眠環境の現状を明らかにすることにより、欧米諸国で推奨されている睡眠環境が日本においても取り入れやすいものかどうかを検討する。日本における乳児の安全な睡眠環境を検討するための基礎資料となると考えられる。

(中川)保育施設での乳児の突然死の状況について検討する。

(山中)3軸の加速度センサを体に取り付けることで、子どもの体動や体位を計測することが可能かを検討することを目的とした。

(成田) 先天的因子が生後の SIDS 発症にどの程度普遍的に存在しているか、をウイルス感染モデル状態としての polyriboinosinic: polyribocytidylic acid (polyI:C、=合成二本鎖 RNA) 及び最近感染モデル状態としての LPS を用いた実験により検討した。

(大澤)問診・チェックリストの回収システムを確立し、法医学からどの程度の情報を提供できるのかを調べる。

(柳井) SIDS の病理解剖が行われた施設の地域分布と施設の特性を調査する

(平野)突然死を含む、臨床診断がつかなかった原因不明の早期新生児死亡症例について、病理解剖(剖検)を施行することによりどの程度死因および病態が解明できるのか、乳幼児突然死を診断するにあたり、どのようなことが応用できるのかを検討した

B. 研究方法

(戸蒔)米国の STS キャンペーンの構築に関与した医師、SIDS 研究者、小児科医、米国 SIDS Institute の代表者、等々の参加を得て、米国

フロリダのネイブルズにて、Round Table Discussion の機会を得た。とりわけキャンペーンの具体的な内容について、米国内での問題点、日本での展開の際の問題点等について、SIDS の専門家としての忌憚のない討議を行った。

(高嶋)剖検例を用いた脳病理学的研究の知見をまとめると共に、新知見を調査し、突然死の素因と発生要因を分析し、予防策を追求した。

(市川)北九州市立八幡病院小児救急センター外来を 2017 年 11 月 20 日～12 月 10 日に受診した 18 か月未満の乳幼児の保護者に対してアンケート調査を無記名任意で行い、178 名から回答を得て、その分析を行った。アンケート調査内容は北九州市立八幡病院倫理委員会の審査を受け、承認(17-003)を 2017 年 11 月 6 日付けで取得して行った。

(加藤)生後 7 ヶ月以降の乳児を対象に、2017 年 11 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までにヨナ八総合病院(桑名市)またはみたき総合病院(四日市市)にて、乳児健診に来院した乳児とその保護者を対象に無記名のアンケートを実施した。アンケート調査実施に際してはヨナ八総合病院およびみたき総合病院の倫理委員会の承認を得た。

(中川)政府機関がとりまとめている教育・保育施設等における事故報告集計から、死亡症例を抽出した。そのうち、1 歳未満の乳児を対象として、その死因、死亡場所等を検討した。厚労省が発表している乳幼児突然死症候群の頻度との関係、さらには、海外の状況を比較し検討した。

(山中)3 か月から 18 か月未満の乳幼児で、寝返りができるようになっている子どもを募集した。同意の得られた協力者の胸の中央と肩部にセンサーを取り付け、ベビーベッドの上で過ごしてもらい、体動データを取得した。
(成田)ウイルス感染モデル動物は、poly I:C の投与で行った。妊娠 10 日目の妊娠ラットに、

phosphate buffered saline(PBS)に溶解した 10 mg/kg の poly I:C、または対照として溶媒 (PBS)のみを注射器で腹腔内に投与し、そのまま妊娠を継続させ出産させた。そのまま母ラットに仔ラットを養育させ、生後 12 日目に、poly I:C 投与母体から生まれた仔ラット (n=26)、及び poly I:C 非投与母体から生まれた仔ラット (n=25)のいずれの群にも等しく 0.25mg/kg の LPS を投与し、24 時間後の生存率、体重等を計測した。

(大澤) 法医学における情報源は主に警察と母子手帳であるが、当領域での乳幼児急死 46 症例に対して実際にチェックリストを記載してみると、かなりの項目に回答が可能であった。

(柳井) 日本病理剖検輯報に登録された剖検例から SIDS 剖検例を抽出し、都道府県名、施設名、症例数を過去 10 年にわたって調査した。

(平野) 突然死を含む、臨床診断がつかなかった原因不明の早期新生児死亡症例について、病理解剖(剖検)を施行することによりどの程度死因および病態が解明できるのか、乳幼児突然死を診断するにあたり、どのようなことが応用できるのかを検討した。

C. 研究結果

(戸蒔) 米国の現行のキャンペーンの具体的な内容について、米国内での問題点、日本での展開の可能性及びその問題点等について、以下に示すメンバーにて Round Table Discussion を行った。

Chair;

Hajime Togari, MD

Director and Chancellor,

Kinjo Gakuin University, Nagoya, JAPAN

Discussants;

Dorothy Kelly, MD

Pediatric Hospitalist,

Associate Clinical Pediatrician,

Harvard Medical School, Massachusetts

General Hospital, Boston, MA

Michael Corwin, MD

Boston University, Professor,
Slone Epidemiology Center, Boston, MA
Rachel Y. Moon, MD

Child Health Research Center

University of Virginia, V, Formerly

Professor of Pediatrics at George

Washington University, Washington DC

Fern R. Hauck, MD.MS

Professor of Family Medicine and Public
Health Sciences, University of Virginia,

VA

Betty McEntire, PhD

Director, SIDS Institute

CEO, AASPP (American Association SIDS

Prevention Physicians), Naples, FL

Carrie Shapiro-Mendoza, PhD, MPH

Senior Scientist, Division of

Reproductive Health, CDC, National

Center for Chronic Disease, Atlanta, GA

(高嶋) SIDS では substance P が三叉神経核に強く発現することを報告してきたが、三叉神経核における substance P , その受容体 neurokinin 1(NK-1R)が胎児新生児における心肺調節に関与し、その呼吸中枢の未熟性や異常は突然死の機序に関与すること (Mehboob R, Front Neurol 2017)、また、SIDS の延髄に substance P/NK-1R 系の発達の異常が認められ、特に、NK1R 発現減少は弧束核やオリブ小脳系の下部 (下オリブ核、中補足オリブ、背側補充オリブ)に認められ、これは呼吸調節や覚醒反応の低下に関与することが判明したことから、SIDS における多神経伝達ネットワークの異常が示唆された。

(市川) 北九州市立八幡病院小児救急センター外来を 2017 年 11 月 20 日~12 月 10 日に受診した 18 か月未満の乳幼児の保護者に対して、アンケート調査を無記名任意で行い、178 名から回答を得てその分析を行った。

受診した年齢層で、早期乳児 (1-5 か月) と後期乳児 (6-10 か月) 乳幼児 (11-15 か月) 早期幼児 (15-18 か月) に分けて、検討したところ、後期乳児と乳幼児の 2 群で過半数を占めた。

対象乳児の栄養法：

母乳栄養が一番多く 40%強であり、ミルク栄養は 25%であり、年齢層を加味しないといけませんが、混合が 15%弱であった。集団生活と栄養法を検討してみると集団生活なしで、母乳栄養が有意に多い結果が得られた。集団生活なしで母乳栄養が有意に多い結果であった。月齢層別に栄養法を検討すると、生後 16-18 か月になるとミルク栄養が有意に多くなっていた。さらに同胞順位と栄養法を見てみると、第 2 子以上にミルク栄養が有意に多い結果であった。

おしゃぶりの使用の有無：

おしゃぶりは 80%弱が未使用であり、常時使用は 5%で、目的をもって意図的に使用しているのが 14%弱だが、常時使用と合わせても 20%を下回っていた。同胞順位とおしゃぶり使用に有意差は認めなかった。さらに、集団生活の有無とおしゃぶりの使用にも有意差は認めなかった。

指しゃぶりの有無：

指しゃぶりは本人任せが多いが、月例層を考慮せずに全体で統計を診てみると、するが 33%、しないが 54%としない乳児が多い結果であった。

夜寝かせる部屋に関して：

夜寝かせる部屋が保護者と同じかどうかを尋ねてみたが、64%が両親と同じ部屋であり、父親は別で、母親と同じ部屋との回答が 25%弱であった。合わせて 90%近くの乳児は両親か母親と同じ部屋で寝かせていることが判った。また、同胞順位と寝る部屋に有意差は認めなかった。

夜寝かせる部屋の明るさに関して：

睡眠環境の一環として、睡眠時の部屋の照明による明るさの調査を行ったが。小さな明かりをつけるが 64%と最も多く、真っ暗にするも 35%弱みられたが、明るくするは 0.7%であった。しかし、同胞順位は月齢層と寝る部屋の明るさに有意差は認めなかった。

うつ伏せを見つけた時の対応：

集団生活での午睡チェックでうつ伏せ寝を見つけた時には仰向け寝に戻す作業が 5 分～15 分前後の間隔のチェックで行われているが、家庭での対応を調査した。仰向けに戻すが

10%余り、仰向けに戻すことが多いが 20%弱であり、合わせて 30.2%が戻す対応をしていた。反面、戻さないとの対応は 58.4%で、戻さない方が多い 8.7%と合わせると 67.1%が戻さないとの意見であった。家庭では集団生活の場と異なり、うつ伏せ寝を発見してもそのままにしている対応が過半数を占めていた。睡眠時の保護者との寝る位置関係に関して：

生後の月齢層別に睡眠位置を検討してみた。

生後 1-2 か月時期

一緒に寝るが、掛け布団同じ 11.3%、掛け布団別 19.1%で、合わせて 30.4%であった。寝具は別で隣に寝るが最も多く、47.5%であった。寝具は別で近くに寝るが 17.0%であり、大人用寝具に寝かせるが 4.3%であった。また、同胞順位と寝る場所に有意差は認めなかった。

生後 3-7 か月時期

一緒に寝るが、掛け布団同じ 25.0%、掛け布団別 28.5%で、合わせて 53.5%であった。寝具は別で隣に寝るは、31.4%であった。寝具は別で近くに寝るが 5.1%であり、大人用寝具に寝かせるが 1.5%であった。また、同胞順位と寝る場所に有意差は認めなかった。

生後 10 か月以降

一緒に寝るが、掛け布団同じ 32.1%、掛け布団別 28.5%で、合わせて 60.6%であった。寝具は別で隣に寝るは、39.3%であった。寝具は別で近くに寝るが 10.7%であり、大人用寝具に寝かせるが 3.6%であった。また、同胞順位と寝る場所に有意差は認めなかった。月齢が増すに連れて、保護者と一緒に寝る比率が高くなることが判った。

(加藤)生後 7 ヶ月以降の乳児を対象に、2017 年 11 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までにヨナ八総合病院(桑名市)またはみたき総合病院(四日市市)にて、乳児健診に来院した乳児とその保護者を対象に無記名のアンケートを実施した。

栄養方法：

76 名(55%)が母乳であった。ミルクは 24%、混合は 16%であり、母乳保育が多数を占めていた。

おしゃぶりの使用：

使用したことがないが 101 名(72%)、過去

に使用したことがあるが 16%、使っているは 17 名(12%)であった。おしゃぶりは使用しない傾向が強かった。

指しゃぶりの有無：

するが 77 名(55%)、しないが 62 名(45%)であった。

寝かせる寝具：

生後 1-2 ヶ月では赤ちゃん用ベッドが 46 名(33%)、赤ちゃん用布団が 44 名(32%)と、赤ちゃん専用の寝具を使っている割合が高かった。その後、赤ちゃん用ベッドが 30 名(21%)に減少、大人用布団が 35 名(25%)から 47 名(34%)、大人用ベッドが 14 名(10%)から 18 名(13%)へ増加し、生後 7 ヶ月以降では大人用布団が 58 名(42%)、大人用ベッドも 29 名(21%)に増加したが、赤ちゃん用ベッドは 13 名(10%)に、赤ちゃん用布団は 37 名(27%)に減少していた。

寝かせる部屋：

両親と同じ部屋が最も多く、97 名(70%)であった。母親と同じ部屋は 42 名(30%)で、欧米に多い乳児専用の部屋(子ども部屋)は全くなかった。

うつぶせになっているときの対応：

うつぶせ発見時の対応としては、特に異常がなければおおむけにしないとの回答が最も多く 72 名(51%)、戻さないことが多いは 12 名(9%)で、合計 60%が戻さない傾向であった。おおむけに戻すは 12 名(9%)、戻すことが多いは 27 名(19%)であった。

睡眠中の母親と児の位置関係：

生後 1-2 ヶ月では別の寝具に寝かせて隣に寝かすが最も多く 71 名(50%)であった。一般的な添い寝と考えられる大人と同じ寝具に寝るは、掛け布団共有が 23 名(16%)、掛け布団は別々が 20 名(14%)で合計 30%が添い寝をしていると思われた。月齢が進むにつれ、隣に寝る、近くに寝るが減少し、大人と同じ寝具で寝る割合が増加していた。生後 7 ヶ月以降では同じ寝具で掛け布団共有が 58 名(43%)、掛け布団は別々が 25 名(18%)で、約 60%が添い寝をしていると考えられた。

(中川)教育・保育施設等での死亡例は 13 例で、うち 7 例が乳児(0 歳児)であった。死亡

場所と死亡数は、認可保育所 1 例、家庭的保育事業 1 例、その他認可外保育施設 5 例であった。死亡原因に関しては、年齢別のものが報告されていないものの、教育・保育施設等での死亡例 13 例中、SIDS は 0 例で、その他(原因不明を含む)が 9 例であった。平成 28 年の死亡統計での SIDS での死亡は 109 名であった。保育施設で乳児が突然死すると、あたかも保育施設で SIDS が好発しているかのように報道されるが、下記の点で、保育施設での乳児の突然死は SIDS を代表するものではない。

1. 教育・保育施設等での死亡例の原因として SIDS と断定されているものは少ない(ちなみに、平成 28 年は上述のように 0 例である)。

2. 死因の「その他(原因不明を含む)」に、仮に SIDS が含まれているとしても、教育・保育施設での乳児死亡は、毎年 10 例前後か 10 例以下(平成 28 年の場合は 7 例)であり、最大に見積もったとしても SIDS 全体の 1 割未満が、保育施設で起きていると考えられる。上記の理由より、保育施設での乳児死亡は、SIDS 全体を示している現象ではないことがわかる。

(山中)3 軸加速度センサで子どもの体位・体動を計測することが可能であることがわかった。

(成田)妊娠中にウイルス感染歴を有するラット(poly I:C 投与群、n=26)、及び対照群(poly I:C 非投与群、n=25)で、生後 12 日目に LPS 投与し、LPS 投与 24 時間後の生存率、及び体重を測定した。LPS 投与後 24 時間の生存率は、poly I:C 投与群で 6/26(23.1%)であり、対照群(poly I:C 非投与群)生存率は 19/25(76.0%)と、妊娠中に poly I:C 投与された群、即ち妊娠中のウイルス感染モデル群で有意に低下していた($p < 0.05$, Fisher's exact test)。一方、LPS 投与後 24 時間後の体重には有意な差はなかった。

(大澤)本年度の検討では、直近 1 ヶ月間のワクチン歴の項目について、予防接種後の急死例を抽出し、資料からできるだけ実態を検

証した。3ヶ月児の2例が肺炎球菌とHibの接種後3日以内に急死しており、剖検所見としてはリンパ節腫大を伴う肺炎を呈していた。ワクチン接種と死亡との因果関係は不明であるが、検討の余地があることは明らかであった。

(柳井)この調査で、SIDS症例がどの程度病理解剖の対象になるかは、地域差があることが明らかとなった。これはSIDS症例を病理解剖の対象とするか、司法あるいは行政解剖の対象とするかの取扱いが地域により異なるためと考えられた。また同一都道府県内でも特定の施設に集中する県があり、これは地域内での小児救急の受け入れ態勢も影響しているものと考えられた。

(平野)乳幼児突然死の症例を診断するにあたり、早期新生児死亡例の剖検がどの程度死因および病態解明につながるのか、乳幼児突然死の症例を診断にどの様に応用できるかを検討した。結果、全症例で死因につながる病態が明らかになり、約半数の症例でそれらの原因を解明することができた。その際に、全身解剖に加えて、細菌培養検査、尿検査、全身X線検査、遺伝子検査などの補助検査が診断の一助となった。

D. 考察

(戸蒔)米国に比較してその発症率が低い我が国でも、SIDSは乳児死亡の第3位を占める極めて重要な疾患であること、また、事故死をも含めたSUIDの予防の観点からも我が国独自のキャンペーンが必要であること、さらなる精度の高い研究と効果的なキャンペーンの必要性が確認された。

(高嶋)SIDSでは、5-HT神経細胞が対照より多く、5TH神経細胞形態異常があった。SIDSにおけるセロトニン異常を支持する(Bright FMら、J Neuropathol Exp Neurol 2017)。SIDSでは、カテコラミンやGABAの発現が低下していることが多く、神経伝達ネットワークの異常として理解できる。

(市川)対象乳児の30%余りが集団生活を行っていたが、同胞順位と集団生活との関連性(第一子が多い、第二子、第三子に多いなど)を検討したが、特に有意差を認めなかった。対象乳児の栄養法では全体として母乳が最も多く40%超え、ミルク栄養は1/4の25%であった。集団生活の有無と栄養法を検討すると集団生活をしてない群で有意に母乳栄養が多く、一緒に居る時間が長いこと、母乳栄養を重視していることの裏返し、集団生活をさせていないことも考えられる。いずれにせよ、集団生活の開始で、SIDSのリスク因子であるミルク栄養児が早期乳児期から増えることは、憂慮すべき事実である。さらに同胞順位と栄養法を検討すると第2子以上にミルク栄養が有意に多く、母乳栄養へのこだわりが出産順位で減少すると予想された。また、月齢送別に検討すると生後16-18か月になると有意にミルク栄養が多くなったが、これは特に自然の流れと思われる。

おしゃぶりの使用は欧米諸国では推奨こそされていないが、SIDS/SUIDの発症を回避するのでは?と考えられており、敢えて、辞めさせることもなく、その使用を黙認している状況である。我が国では80%が未使用であり、常時使用、目的を持って使用を合わせても20%を下回っており、睡眠環境としておしゃぶりの使用は少なく、恐らくSIDS/SUIDの防止・回避を意図しての使用も少ないと考えられた。同胞順位や集団生活の有無とは相関関係も認めなかった。

(加藤)日本では乳児は母親または両親と同じ部屋に寝かすことが多く、欧米のように独立した乳児専用の部屋で寝かすことはほとんどない。また歴史的にうつぶせにすると窒息するというイメージが広まっていたことから、乳児はあおむけに寝かせるのが一般的であると考えられる。寝かせる場所の母親との位置関係については、生後1-2ヶ月では母親の隣に赤ちゃん用寝具で寝かせるとの回答が最も多く、添い寝は30%であったが、月齢が進むにつれて、添い寝の割合が増加し、生後7ヶ月以降では添い寝が約60%に増加し、隣の寝具に寝かすは32%に減少していた。添い寝のリスクとしては、体温上昇、覆いかぶさりなどが示唆されるが、児に

脆弱性があると思われる時期は赤ちゃん用ベッドを使用して隣に寝かせることで突然死のリスクが軽減されている可能性が示唆された。

(中川) 小保内ら(小保内俊雅ら・日児誌 2014;118:1628-1635.)の検討によると、保育施設内で発生した死亡事例(9年間91例)中、乳児は34例で、乳児の中での好発時期は6か月で、通常のSIDSの発生時期よりも遅かった。また、sudden unexpected infant death (SUID)と判断された50例中、在園期間と死亡時期との関連は、登園初日6例(12%)、2日目3例(6%)、3~7日が4例(8%)で、在園期間が1週間以内で26%を占める。また、この中から不明の17例を除くと、在園期間1週間以内の死亡は38%となる。

一方、海外からは、Moonらによる米国からの報告がある(Moon RY, et al. Pediatrics 2000;106:295-300.)。米国11州からのSIDS死亡の症例登録を検討した。その結果、SIDSのうちの20.4%がChild Care Settings(自己の家庭以外での保育環境で、この中には、通常の保育施設(預かる子どもの数が10人以上)、family child care(あずかる子どもの数が6人以下)、親戚の過程、乳母による保育が含まれる)で起こっていた。Child Care SettingでのSIDS死亡の平均日齢は120日と、Child Care以外での死亡の92日に比べて有意に高かった。在園期間と死亡時期との関係においては、記録があるものでは、登園初日が16%、2日~7日が18%と、在園期間が1週間以内で34%が死亡していた。

de Jongeら(de Jonge GA, et al. Arch Dis Child 2004;89:427-430)は、オランダでのchild care settingsでのSIDSを報告した。6年間で17例のSIDSが発生し、これは、全SIDS症例の約10%であるとした。3~6か月の乳児に限ると、保育施設は、通常的环境よりも4.2倍死亡する危険性が高いとした。

日本と米国での共通点は、保育施設での乳児の突然死では、死亡時の月齢が、通常のSIDSよりも高月齢であること、在園期間1週間以内での死亡が全体の1/3程度存在していることである。

(山中)3軸加速度センサーによる乳児のモニタリング

加速度センサを子どもの体に取り付け、センサ値に着目することで、子どもの体位などを見分けることが可能であることを確認した。また、動画データとセンサデータを同期して閲覧することで、実際の状態とセンサ値の関係を把握することが可能で、センサを用いた見守り技術を検討することが可能な整備が完了した。

(成田)生後12日目のLPS投与後24時間の生存率は、妊娠中にpoly I:C投与された群、即ち妊娠中のウイルス感染モデル群で有意に低下していた。このことは先天的なウイルス感染状態を有する状態では、生後の細菌感染に脆弱であることを示唆する。lipopolysaccharide (LPS)はグラム陰性菌の菌体成分であり、内毒素として知られ、成体に作用するとサイトカインなどの放出を介して敗血症など重篤な作用を引き起こす。生後しばらくは母体由来の以降免疫があるとはいえ、細菌感染に引き続く内毒素のばく露は幼若ラットに致死的な影響を与えかねない。生後12日目のLPS投与後の生存率が、妊娠中にウイルス感染モデルラット群で有意に低下していたことは、先天的なウイルス感染状態を有する状態では、生後の細菌感染に脆弱であることを示唆することになり、ヒトにおいてもSIDS発症の一つの因子になりうる。

(大澤)ワクチン接種後の健康被害については、重要な調査項目であり、法医学からの貢献が可能なかもしれない。

(柳井)SIDSの病理解剖症例の分布は地域差があり、SIDSに対する取扱いの違いを反映しているものと考えられた。

(平野)Clinicopathological conference (CPC)を通じて、臨床情報と剖検診断を、臨床医と病理医で詳細に検討することが病態解明に重要で、乳児突然死症例にも応用できると考えられた。

E. 結論

(戸苅)米国のキャンペーンを参考に、とりわ

け、寝かせ方の指導と、添い寝に関する指導は、米国との歴史的文化的背景の差異があることから、我が国に適した形で、安心して安全な母子の睡眠環境を早急に提言案を検討することが必要であると思われた。

(高嶋) SIDS の神経病理研究の進歩として、SIDS 例の脳幹の神経伝達物質や受容体の増加や低下は多神経伝達ネットワークの異常を示唆することが提唱され、神経伝達ネットワークの発達の異常として理解される。

(市川) 一般家庭の乳幼児の睡眠環境調査を行ったが、集団生活児は 30% で、非集団生活児に比し、ミルク栄養児が有意に多い結果が出たが、他の因子に有意差は認めなかった。乳幼児突然死の防御因子の可能性を諸外国では示唆されているおしゃぶり、指しゃぶりは過半数がしていなかったし、防御因子としての認識は低いと考えられた。保護者と乳幼児の睡眠場所の位置関係では、月齢が増すにつれ、同じ布団と一緒に寝る(添い寝)が増え、早期乳児期は布団別に隣に寝るが多かったことは、乳幼児の発達に伴い、危機回避能力が増えることを体感して保護者は添い寝をしはじめることが予測された。

(加藤) 日本では乳児は母親または両親と同じ部屋に寝かすことが多く、欧米のように独立した乳児専用の部屋に寝かすことはほとんどない。また歴史的にうつぶせにすると窒息するというイメージが広まっていたことから、乳児はあおむけに寝かせるのが一般的であると考えられる。今回の調査からも、全回答が母親または両親と同じ部屋に寝かすという回答であった。寝具については生後 1-2 ヶ月では赤ちゃん用ベッドまたは布団が半数以上であったが、月齢が進むにつれて、大人用ベッドまたは大人用布団の割合が増加し、生後 7 ヶ月以上では約 2/3 が大人用ベッドまたは大人用布団に寝かせていた。

(中川) わが国での、保育施設での乳児の突然死は、米国の報告に比べて高率ではない。一方で、死亡時の月齢が通常の SIDS 症例よりも高

月齢であること、在園期間 1 週間以内に、それなりの頻度で死亡事例が発生しているなどの共通の現象がみられる。

(山中) 3 軸加速度センサーで、子どもが仰向けか、うつ伏せかの判別、および、うつぶせ寝でも、上半身を起こしている状態と起こしていない状態の違いなどを判別することが可能であることがわかった。

(成田) 先天的なウイルス感染状態を有する状態では、生後の細菌感染に脆弱であることが示唆された。

(大澤) ワクチン接種後の健康被害については、重要な調査項目であり、法医学的検討が介入できるものと思われた。

(柳井) SIDS の病理解剖症例の分布は地域差があり、SIDS に対する取扱いの違いを反映しているものと考えられた。

(平野) 臨床情報と剖検診断を詳細に検討することが病態解明に有用で、乳児突然死症例にも応用できると考えられた。