

平成 30 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研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）

「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」

総括研究報告書

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・センター長

研究要旨

SIDS（乳幼児突然死症候群）、Suffocation（窒息）と Unknown（不明）の全てをまとめて「予期せぬ乳幼児の突然死 SUID: Sudden Unexpected Infant Death」と呼び、現在、世界的にも SUID 全体の予防が必要とされている。この SIDS・SUID 予防キャンペーンである Safe to Sleep キャンペーン（安全な睡眠環境キャンペーン）は各国で微妙に差がみられる。それらを網羅し、そのうち我が国の歴史、育児文化に適したものを、我が国のキャンペーンに採用するための資料とした。新生児期の高酸素に関する報告があり、SIDS 脳にみられる皮質下白質軟化との関連が注目される。SUDEP の脳幹病変は SIDS の脳幹病変と類似した報告が多い。イタリア、トリノの施設の協力を得て実施した。その結果、どちらの国でも生後 1-2 ヶ月の幼弱と思われる時期には乳児用ベッドまたは乳児用布団の使用が多く、成長するにしたがって添い寝が増加するという傾向が認められたが、日本においては生後 1-2 ヶ月において約 30%が添い寝をしていた。米国小児科学会（AAP）から従来の apparent life-threatening events（ALTE）に代わる概念として brief resolved unexplained events（BRUE）が提唱された。我が国でも死因究明の重要性からも、また子どもの予防できる死を減らす目的からチャイルドデスレビューの活動が始まったところであり、その一環として乳児の突然死例をも解剖できる制度を組み入れられることが期待できる。

研究分担者氏名・所属研究機関名・職名
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・センター長
高嶋幸男：国際医療福祉大学小児神経学・教授
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
加藤則子：十文字学園女子大学人間生活学部・

教授

A. 研究目的

（戸苅 創）解剖がなされない場合か窒息の所見が無い場合は「不明 Unknown」に分類されるが、この中には SIDS が含まれるものと思われる。世界的には、SIDS、Suffocation（窒息）と Unknown（不明）の全てをまとめて「予期せぬ乳幼児の突然死 SUID: Sudden Unexpected Infant Death」と呼び、SUID 全体の予防が必要とされるようになった。この SIDS・SUID 予防キャンペーンである Safe to Sleep キャンペーン（安全な睡眠環境キャンペーン）は各国で微妙に差がみられる。そこで、これらのキャンペーンの特徴を網羅し、我が国に適したものを参考に、採用すべきは採用する方針の元、詳細

に検討した。

(高嶋幸男) sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP)の発生機序も SIDS と類似しており、ヒトでの原因遺伝子のモデル動物などによる突然死の機序と予防法を追求する。

(加藤稲子)日本で安全な睡眠環境を検討するため、健康乳児の睡眠環境の現状を把握することを目的として、平成 29 年度に福岡と三重において健康乳児の家庭における睡眠環境調査を実施した。

(中川 聡)国内外の 3 研究から、従来の ALTE に相当する患者のうち、どれくらいの患者が BRUE の lower risk 群に相当するかを検討した。

(山中龍宏)一般家庭において情報提供できる AI スピーカーの普及が進んでいる。本研究では、これらの新しいデバイスを試用してもらい、その有用性や課題について検討することとした。

(成田正明) 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。

(大澤資樹)乳幼児突然死症候群(SIDS)診断のための問診・チェックリストの回収システムを確立することである。

(柳井広之)本邦における SIDS 症例の病理解剖実施体制についての実態調査を行ない、現行の「ガイドライン」「チェックシート」の実効性や実施体制の問題点を調査した。

(平野慎也)最近、乳幼児突然死例は、虐待による犯罪性を問題にされることが多く、司法解剖として扱われることが増加し、検体の利用に制限がある。

(加藤則子) SIDS 児が健常乳児に比べて、うつぶせ寝に体位を変えやすい傾向が強いことが分かった。寝返りの時期を考慮に入れて解析を進めた。

B. 研究方法

(戸苅 創)調査対象機関は、米国では NICHD、Pediatrics Task Force、CDC の本部及び Net 上での資料を対象とした。イギリスでは、London Iryo Centre の医師、関連病院の助産師の意見を聴取した。オーストラリアでは、Melbourne の Red Nose 本部、Royal Children 's Hospital、Kids and SIDS Office、Perinatal Psychology Office (Dr. Hayashi 's Office)、

及び Sydney の Japanese Midwife Society と Lismore の Office of University Southern Cross, で調査を実施した。さらに最近世界各国で話題となっている Pacifier (おしゃぶり) の SIDS 予防効果、及びそのキャンペーン体制については、AASPP (American Association SIDS Prevention Physicians) での最新情報を取得した。

(高嶋幸男) 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あり、呼吸循環調節と睡眠覚醒の異常と関連する神経ネットワークにおける突然死の素因と外因を調べる。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あり、呼吸循環調節と睡眠覚醒の異常と関連する神経ネットワークにおける突然死の素因と外因を調べる。

(加藤稲子)平成 29 年度に福岡と三重において健康乳児の家庭における睡眠環境調査を実施した。今回はこの結果を踏まえ、同様のアンケート調査をイタリア、トリノの施設の協力を得て実施した。

(中川 聡)どれくらいの患者が BRUE の lower risk 群に相当するかを検討したが、筆者らの研究も含め 3 研究が該当した。

(山中龍宏)呼吸・体動モニタリングを導入した際の使い勝手や過信・不信などに関するアンケート調査を行った。

(成田正明)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。本年度はこの時の生化学的データを収集し比較検討した。

(大澤資樹)後向き臨床研究として学内臨床研究委員会の承認を得た上で、東海大学医学部法医学領域における 5 年間 (2013 年~2018 年) の解剖例から、虐待や焼死といった明らかな外因死を除いた 3 歳未満乳幼児急死 57 例を抽出した。

(柳井広之)チェックシートの認識率は回答施設のなかでは 50%程度であり、使用されている頻度はまだ低いものと考えられた。

(平野慎也)突然死の場合は死亡状況や近親者の心情から、簡単に解剖の承諾をとることに困難をとまなうのも事実である。倫理的な側面も考慮しつつ、内外問わず情報収集することによ

り乳幼児の突然死例を解剖できる制度の構築(状況)について研究をおこなった。

(加藤則子)平成9年度厚生省心身障害研究で行ったSIDS患者対照研究の元データを再解析した。まだ寝返りをしていない死亡児では、うつぶせに寝かせたものが多く約半数を占め、また寝返りがまだであるにもかかわらずあおむけに寝かせてうつぶせで発見されたものが1割弱あった。寝返りのしはじめや寝返りができる場合、あおむけ寝で寝かせたものの半数以上がうつぶせで発見されていた。

C. 研究結果

(戸荻 創)睡眠体位について: ベッドの形状について: ベッドの中に物を入れないことについて: 母乳育児について: 出産直後のSKIN TO SKIN Contact について: 添い寝について: 睡眠の部屋についてソファや肘掛け椅子での授乳について: 喫煙と薬物について: ウォーターベッドについて: Pacifier おしゃぶりについて: 喫煙について: アルコールと違法薬物について: オーバーヒーティングについて: 予防接種について: 各種モニターについて: フィンランド発のベビーボックスについて、検討した。

(高嶋幸男)SUDEPにおける延髄腹外側と延髄縫線核

SUDEP 例で延髄腹外側にソマトスタチンニューロンとニューロキニン1受容体が対照に比して減少し、ガラニンと tryptophan hydroxylase も突然死例で減少し、延髄縫線核より延髄腹外側に著明であった。

(加藤稲子)イタリア、トリノの施設の協力を得て実施した。その結果、どちらの国でも生後1-2ヶ月の幼弱と思われる時期には乳児用ベッドまたは乳児用布団の使用が多く、成長するにしたがって添い寝が増加するという傾向が認められたが、日本においては生後1-2ヶ月において約30%が添い寝をしていた。

(中川 聡)ALTEに相当する患者の1~19%のみがBRUEのlower-risk群に相当すると判断された。

(山中龍宏)危険なときに本当に検知してくれるのかを確認することができないので不安があるといった意見があることがわかった。

(成田正明)Ca, P, AST, LDH, トリグリセリ

ド, 総ビリルビンなどは若干実験群間で変動は認められたものの、初年度で得られたLPS投与による「生存率の低下」を説明できるほどの違いとは言えなかった

(大澤資樹)57例(男児33例、女児24例)が抽出できた。その中で、予防接種後様態が悪化し、3日以内に死亡していることから、接種と死亡との因果関係が問題となったのが3例あった。

(柳井広之)死亡直前や発見時の状態など死亡エピソードに直接関係がありそうな点は情報が集めやすいが、それ以外の項目は情報が得にくい傾向にあった

(平野慎也)その際、収集した情報では、イギリスでは剖検に関して、その後の組織検体の扱いあるいは病態解明への組織の利用については、基本的に組織検体の保存については、両親が決定する。

(加藤則子)寝返りのしはじめや寝返りができる場合、あおむけ寝で寝かせたものの半数以上がうつぶせで発見されていた。

D. 考察

(戸荻 創)我が国にあったキャンペーンを構築することが望ましいと考えられる。世界的に話題となっているPacifier おしゃぶりに関しては以下の表現が考えられた。

(1)生後2ヶ月以降、母乳保育が出来るようになったら、お昼寝や夜間の就寝時に、泣いて困ったときにはおしゃぶりを使いましょう。

(2)おしゃぶりの使用は決して強制するものではありません。あくまで泣いてなかなか寝ない時に使って下さい。

(3)おしゃぶりが眠っている間に口から落ちても再挿入をしないでください。

(4)付帯している紐は絞扼の危険があるため首にかけないよう勧めている。

(5)おしゃぶりの使用は生後2ヶ月から生後6ヶ月頃まで、遅くとも1歳までとして下さい。それ以降の使用は歯科発達学の観点から好ましくないとされています。

(高嶋幸男)SIDSの神経病理研究の進歩として、神経伝達物質の低下などの異常が分かっているが、サブスタンスPの異常が橋Kolliker-Fuse核を含むparabrachial nucleiの呼吸調節異常として重視されている。

(加藤稲子)欧米では添い寝は乳児の突然死のリスク因子とされており、月齢の若い乳児に対

しては添い寝や寝具の状況などに注意を払うことが推奨されている。

(中川 聡) 仮に lower risk と分類されても、その症状を反復する可能性があり、AAP の勧告通り入院の適応外と判断しうるかどうかに関しては疑問が残った。

(山中龍宏) AI スピーカーによる情報提供に関しては、期待が大きいものの、事故予防に特化したメッセージだけではなく、睡眠のサポート(寝かしつけの方法)などに関するニーズも高いことがわかった。

(成田正明) うつぶせ寝を避けるなどの啓発活動、安全対策で米国では 1992 年以降、SIDS 発症数の激減を見たが、近年はその発症は、相対的に横ばいになってきており、このことは「先天的」な危険因子も軽視できないのではないかと思われる。

(大澤資樹) ワクチン接種と死亡を含む重大な副反応の間に、あまり関係はないとされているが、一部に因果関係を疑わざるをえない事例があることを確認できた。

(柳井広之) チェック項目の内容、「チェックシート」の実効性について今後検討していく必要がある。

(平野慎也) チャイルドデスレビューの法制化の一環として乳児の突然死例を解剖できる制度の構築を組み入れられる事も期待できるのではないかと考える。

(加藤則子) あおむけからうつぶせに寝返ることと SIDS との関連が明確になった。

E. 結論

(戸苅 創) 我が国あった表現は以下のごとくとなった。

SIDS/SUID 予防のため、以下のことに注意して下さい。

(1) 1 歳になるまでは、お昼でも夜でも、寝かせるときは仰向けにしましょう。

(2) できるだけ母乳で育てましょう。

(3) たばこをやめましょう。

(4) 生後 2 ヶ月以降で、母乳保育が出来るようになったら、泣いて寝ないときにはおしやぶりの使用を考えてよいでしょう。

(5) 赤ちゃんの周りに、枕、ぬいぐるみ、おもちゃ、などを置かないようにしましょう。

(6) 添い寝の時は、お母さんの過労、薬、飲酒などでの熟睡に気をつけましょう。

(高嶋幸男) SIDS でも SUDEP でも脳幹異常が

あり、予防はその予知から始まると考えられ、予知可能なバイオマーカーの開発が期待される。

E. 参考文献

(加藤稲子) 日本での布団の使用、家族が同じ部屋で寝ることが多い、などの日本独自の睡眠習慣も考慮して、対策を検討していく必要があると思われた。

(中川 聡) AAP の勧告通り入院の適応外と判断しうるかどうかに関しては疑問が残った。

(山中龍宏) 実際の使用場面における課題や不安を感じさせる点に関する知見や、要望の高いメッセージに関する意見などの情報が得られた。

(成田正明) IDS 発症を考える上で「先天的」な危険因子も軽視できないと思われる。

(大澤資樹) 今後は法医も予防接種歴を始めとする、問診・チェックリストに記載された項目に注意を払い、疫学的な視点から事例をまとめてゆきたい。

(柳井広之) 収集できる情報の内容は病理医そのものよりも小児科医、救急医の問診内容に依存している。

(平野慎也) 我が国でも死因究明の重要性からも、また子どもの予防できる死を減らす目的からチャイルドデスレビューの活動が始まったところであり、その一環として乳児の突然死例をも解剖できる制度を組み入れられることが期待できる。

(加藤則子) 月齢別発生頻度を勘案すると、ガイドライン通り、あおむけ寝を推奨して行くことが妥当と考えられた。