

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」

分担研究報告書

分担研究課題名： 乳幼児突発性危急事態（Apparent life-threatening events）と brief resolved unexplained events の関係

研究分担者：中川 聡（国立成育研究センター 集中治療科）

研究要旨

米小児科学会（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、この BRUE の lower risk 群の患者では、入院させる必要がないと勧告されている。このような勧告からは、ALTE が BRUE に置換され、その多くの患者が lower risk 群に入るような錯覚を与えがちである。そこで、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。筆者らの研究も含め 3 研究が該当した。これらの研究では、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。また、筆者らの研究や国外からの研究でも、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。

A. 研究目的

2016 年に米小児科学会（American Academy of Pediatrics; AAP）は、従来の apparent life-threatening events (ALTE) に変わる概念として、brief resolved unexplained events (BRUE) を提唱した（Tieder JS, et al. Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants, executive summary. Pediatrics 2016;137:e20160591.）。AAP は、小児科領域では世界的に権威のある団体で、その団体から新概念が提唱されたことは、世界的に影響が大きい。しかし、BRUE が本当に ALTE にとって代わるべき概念なのかどうかは、疑問がある。そこで、ALTE と BRUE に関しての国内外での最近の研究を通して、2 つの概念を比較してみた。

B. 研究方法

1. 国立成育医療研究センターで行った研究：こちらの結果はすでに報告している(既報)。国立成育医療研究センターで経験した ALTE の 112 症例のうち、何例が BRUE の lower risk 群に相当するかを検討した。
2. 海外からの研究として、ALTE と BRUE の関係について検討したものを検索し、私たちの国内結果とどのような関係にあるかを比較した。

C. 研究結果

1. 国立成育医療研究センターで行った研究。平成 28 年厚生労働科学研究加藤班の分担研究として報告済みである。概要は、112 例の ALTE 患者(上田ら.小児専門病院における乳幼児突発性危急事態 112 例.日児誌 2014;118:1213-18.)のうち何症例が、あらた

に提唱されている BRUE の lower risk 群に該当するかを検討した。結果は、図 1 を参照。112 例中 18 例 (16%) のみが BRUE の lower risk 群に相当すると考えられた。しかし、この 18 例中 4 例は、ALTE エピソードを入院中に反復した (<http://ep.bmj.com/content/early/2017/09/18/archdischild-2016-311249.responses>)、

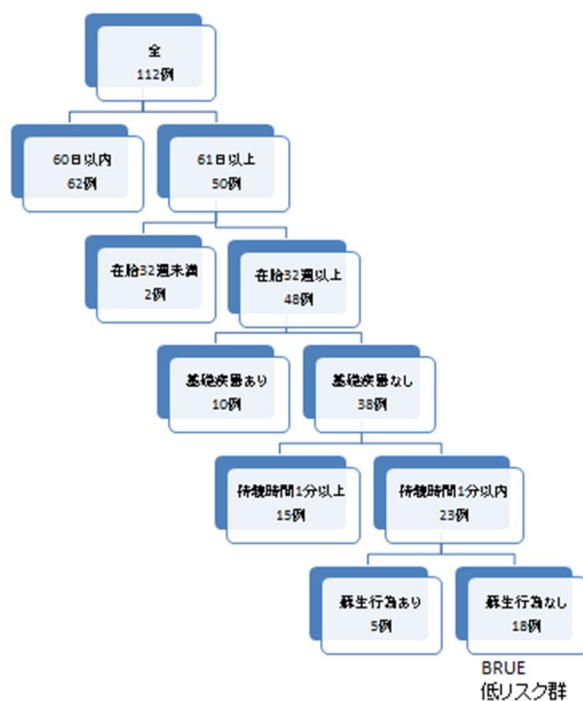


図 1 . ALTE 患者の BRUE リスクによる層別化

2 . 海外からの研究としては次の 2 件の研究が該当した。

- a. Meyer JS らの研究 (2018 年) . Floating Hospital for Children at Tufts Medical Center (米国ボストン市)での研究。3 年間で ALTE の症状で病院を受診した患者のうち、どれくらいが BRUE の基準に合致したかを調べた。当該期間中に 87 症例が ALTE と診断された。そのうち、BRUE の lower risk 群に相当すると判断された患者は 1 例のみであった (Meyer JS, et al. Retrospective application of BRUE criteria to patients presenting with ALTE. Hospital Pediatrics 2018;8:740-745.)
- b. Colombo M らの研究 (2019 年) . こちらはイタリア国ロンバルディアでの単一施設での研究。2006 年からの 11 年間に ALTE で入院

した 84 人の患者を分析したところ、16 例 (19%) のみが BRUE の lower risk 群と認定された。さらに、この 16 例中 1 例は、入院中に症状を反復した。また high risk 群と分類された患者のうち 2 人は、それ以前に lower risk BRUE 症状を呈していた (Colombo M, et al. Brief resolved unexplained events, retrospective validation of diagnostic criteria and risk stratification. Pediatr Pulmonol 2019;54:61-65.)

D. 考察

上記 3 研究からわかることは、従来 ALTE と判断された患者のうち、BRUE の lower risk に相当するのは 1 ~ 19% のみであることである。ALTE 患者の多くはその転帰が良好であり、そのうちの多くは入院も不要ではないかという議論から始まったのが BRUE という概念の提唱である。BRUE のうち、lower risk と認定された患者群では入院は不要であろうと AAP は勧告している。しかし、ALTE 全体で見ると、BRUE の lower risk に該当する患者はどの研究でも 20% 以下である。これらの患者を選別するために、忙しい救急外来でリスク分類をする必要があるのかどうか一つの疑問である。

また、我々の経験では、BRUE の lower risk と判定された 18 人中 4 人で、入院後も症状を反復した。また、他の研究でも lower risk 群に症状を反復した症例がある。もし、これらの患者で BRUE の基準に則って帰宅をさせていたなら、同様の症状で医療機関を再受診した可能性が高いと判断される。

上記より、BRUE という概念を臨床で導入して、ALTE と置き換えうると判断するのは早急であると考えられる。

F. 健康危険情報

ありません。

G. 研究発表

1. 論文発表

中川 聡 . Apparent life-threatening events (ALTE) と brief resolved unexplained events (BRUE) . 小児外科 2018; 50:738-740.

2.学会発表
ありません。

H.知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
ありません。

1. 特許取得
2. 実用新案登録
- 3.その他