

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）
総合研究報告書

「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

研究要旨

本研究課題は、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。

SIDS は年齢的因子、環境因子、病的因子が関与して発症すると考えられている。本研究においては SIDS の脳神経病理学的研究、乳児の睡眠環境や成育環境と突然死リスク因子に関する研究、Sudden Unexpected Postnatal Collapse (SUPC)の病態解明、法医学的および病理学的に解剖された乳児突然死症例に関する研究、などから睡眠中の乳児の突然死の実態を調査し、その予防対策について検討を行った。

乳児の突然死の病態解明とリスク因子の検討には、突然死症例の病理組織学的検討、睡眠環境におけるリスク因子、疫学的リスク因子、先天的因子などの関与を考慮して、検討していく必要がある。各国において予防対策キャンペーンが行われており、今回の検討から主要なリスク因子としてはこれまでの報告と同様の傾向があると思われた。しかし、各国の持つ社会文化、出産文化、育児文化が大きく関与することから、いくつかを我が国のキャンペーンに適用する場合には、多くの文化社会的背景を考慮した上で、関係する各種組織の協力を得て、さらには行政的な判断も考慮して展開するべきと考える。

我が国の文化的背景を勘案した上で、実施するに値するものを下記のように検討した。

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ゃ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。
- (7) 添い寝授乳（添い寝をしながらの授乳）はやめましょう。

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
加藤稲子：三重大学周産期新生児発達医学・教授

中川 聡：国立成育医療研究センター-集中治療科・
医長

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

長村敏生：京都第二赤十字病院・小児科・副院
長・小児科部長

山中龍宏：緑園こどもクリニック 院長

A. 研究目的

(戸 蒔 創) NICHD (National Institute of Child Health and Development) および AAsyuuP (American Academy of Pediatrics) Task force が展開している、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。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。特に諸外国で推奨されているおしゃぶりの使用についても有用性を検討する。

(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。

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。

(市川光太郎) 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、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するとともに健康乳児の睡眠環境について北九州地域において調査を行う。

(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、三重と埼玉において健康乳児の家庭における睡眠環境調査を実施する。同様の調査をイタリア、ベルギーにおいて研究協力者とともに実施し、国際比較を行う。また日本法医学会の協力を得て全国の法医関連施設における乳児の突然死症例の発症状況に関する調査を行った。

(中川 聡) 保育施設での乳児の突然死の状況について検討し予防対策について検討する。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する。満期で出生し、特に疾患が疑われていない一見健康に見える新生児に発生する突然の心停止とされている Sudden Unexpected Postnatal Collapse (SUPC) の概念について検討する。

(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、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する。

(大澤資樹) 乳児突然死例について、多施設共同研究において SIDS 問診・チェックリストの有用性について調査し、集積した症例から乳児突然死のリスク因子について検討する。

(柳井広之)病理学的領域における乳児突然死について日本病理学会のデータベースから SIDS 症例について検討し、施設の地域分布と施設の特性などから病理解剖の現状について検討する。

(平野慎也)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する。

(加藤則子)平成9年度厚生省心身障害研究で行った SIDS 患者対照研究のデータを元に、寝返りの有無などの成長発達因子との関連などについて再解析する。

(長村敏生)日本小児救急医学会が実施中の小児救急重篤疾患登録調査に登録された小児救急領域の15歳未満の小児突然死症例を対象として、種々の臨床情報を集計・検討して実態を明らかにするとともに死亡状況・死亡原因を検証して予防対策を検討する。

(山中龍宏)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。

B. 研究方法

(戸苅 創)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プルズにて、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。また NICHD、Pediatrics Task Force、CDC の本部を訪問し調査を行うとともに 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)での最新情報の取得と文献的考察を行った。

(高嶋幸男)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。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検討した。

(市川光太郎)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。

(加藤稲子)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(三重県桑名市)、みたき総合病院(三重県四日市市)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。また同様に愛和病院(埼玉県川越市)にて2019年11月15日から2020年1月15日に乳児健診を受診した健康乳児を対象にアンケート調査を実施した。

全国の法医関連施設を対象に過去5年間の乳児の突然死症例について、発症状況、睡眠環境についてアンケート調査を行った。

(中川 聡)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。厚生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。

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。

SUPC 結果的に死亡するか重篤な後遺症を残す病態であるが、まだ熟知されていない概念であると考えられる。この概念に対しての文献的検索から現時点の概要をまとめた。

(成田正明) 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。

(大澤資樹) 法医学における情報源は主に警察と母子手帳であるが、法医学的領域での乳児突然死例について、多施設共同研究を行い、SIDS 問診・チェックリストを用いてその実態について調査した。

(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、日本病理学会のデータベースから SIDS 症例における病理解剖について検討し、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) 早期新生児死亡の剖検データをもとに、剖検がどの程度死因および病態解明に繋がるのか、乳児死亡例の診断に応用できるかどうか、乳児の突然死を解剖できる制度の構築状況について調査を行った。2001 年 1 月～2017 年 12 月までの 17 年間に、

大阪母子医療センター病理診断科で剖検となった日齢 0～6 の早期新生児は 39 例あり、その内臨床的に死因不明の 22 例(男 11 例、女 11 例)を対象とし、各症例の剖検記録と診療録から得た情報や所見を検討した。

(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。寝返りの時期や首のすわりの時期を考慮に入れて解析を進めた。

(長村敏生) 小児救急領域において登録された突然死症例についてその実態を調査した。日本小児救急医学会・調査研究員会にて実施している小児救急重篤疾患(死亡例、新たに人工換気療法を実施された症例、化膿性髄膜炎症例、新たに虐待が疑われた入院症例)を対象とした登録事業(小児救急重篤疾患登録調査)データから突然死症例 48 例を抽出し、それらの登録情報を集計・分析して小児救急における突然死症例の実態を明らかにし、予防対策について検討した。

(山中龍宏) 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。

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。

(倫理面への配慮)

調査研究にあたっては、各施設において必要な倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

(戸苅 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：ウオ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。Pacifier おしゃぶりの SIDS 予防効果については、アメリカでは NICHD と Pediatrics (公的機関)、オーストラリアでは Royal Children's Hospital や Red Nose (私的団体)、などほぼ全ての機関で述べられている。ただし、あくまで実態調査によるものが主体で、いわゆる科学的な証拠を提示しているものはない。おしゃぶりの使用についてはこれまで論文に登場した約 20 編ありその全ての報告が、SIDS 発症の予防効果を明確に示すものであった。その特徴は、おしゃぶりが、どのような理由で SIDS 発症を防いだのかについては不明としているが、減少した事実は、かつて無いほどに明確となりつつあるため、多くの国で、キャンペーンに取り入れることとなっている。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しましょう。

(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に勧めています。

(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言われています。

(高嶋幸男) 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。

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。MRI 画像で小脳皮質、中心灰白質、左後側・内側視床、左海馬、両側後側帯状回の容量減少があるといい、病理学的にも検討する必要があると思われた。

SIDS の発生病態に関しては、genetic pathology の研究が多いことが判明した。突然死関連遺伝子異常に関しては、モデル動物等による突然死機序の研究が進むと考えられた。

動物モデル実験による検討では、ヒト中脳背側縫線核で強く発現する stress peptide pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP)とその受容体 PAC1 が新生児期の低酸素ストレスに反応して、SIDS 発症に関与することが K0 マウスを使って明らかにされていた。Pet1 neuron は新生児心肺機能の調整をしており、SIDS に関連するセロトニン作動性異常に有益な働きをしていることが報告されている。たばこ喫煙はマウス脳幹、線条体のエンドカナビノイド系の発達を障害し、突然死の原因となることが示唆される。

(市川光太郎) 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。

(加藤稲子)ヨナ八総合病院およびみたき総合病院にて140例、愛和病院(埼玉県川越市)にて147例の回答を得た。

(1)ヨナ八総合病院、みたき総合病院の結果
栄養方法：76名(55%)が母乳、ミルクは24%、混合は16%であった。

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%、使っているのは17名(12%)であった。

寝かせる寝具：生後1-2ヶ月では乳児用ベッドが46名(33%)、乳児用布団が44名(32%)、大人用布団が35名(25%)、大人用ベッドが14名(10%)、生後3-6ヶ月では乳児用ベッドが30名(21%)、大人用布団が47名(34%)、大人用ベッドが18名(13%)、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、乳児用ベッドは13名(10%)に、乳児用布団は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:特に異常がなければあおむけにしないが最も多く72名(51%)戻さないことが多いは12名(9%)合計60%が戻さない傾向であった。あおむけに戻すは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ヶ月では乳児用寝具で隣に寝かすが最も多く71名(50%)であった。大人用寝具に寝かすは、掛け布団共有が23名(16%)、掛け布団別々が20名(14%)で合計30%であった。月齢が進むにつれ、隣に寝る、近くに寝るが減少し、大人用寝具に寝かす割合が増加していた。生後7ヶ月以降では61%が大人用寝具であった。

(2)愛和病院の結果

栄養方法は人工乳22%、母乳35%、混合43%であった。おしゃぶりの使用は57%で使ったことがない、使っている(18%)と使ったことがある(25%)を合わせて43%が使用していた。

家庭内での寝かせ方については、生後1-2ヶ月では乳児用ベッド51%、乳児用布団20%で合わせて71%であった。大人と同じ寝具に寝るは、大人用ベッド(13%)と大人用布団(16%)で合わせて29%であった。生後3-6ヶ月では乳児用ベッド32%、乳児用布団22%で合わせて54%が乳児用寝具、大人用ベッド(22%)と大人用布団(24%)で合わせて46%が大人用寝具を使用していた。生後7ヶ月以降では乳児用ベッド15%、乳児用布団19%で合わせて34%が乳児用寝具、大人用ベッド(31%)と大人用布団(35%)で合わせて66%が大人用寝具を使用していた。

乳児を寝かす部屋は両親と同じ部屋が75%、母親と同じ部屋(父親は別の部屋)が23%、子供専用の部屋が1%であった。

乳児を寝かす場合、生後1-2ヶ月では大人用寝具と一緒に寝るが28%、乳児用寝具で隣に寝かすが39%、乳児用寝具で近く寝かすが31%、大人用寝具の上に乳児用寝具を置くが1%であった。生後3-6ヶ月では大人用寝具と一緒に寝るが46%、乳児用寝具で隣に寝かすが26%、乳児用寝具で近く寝かすが27%、大人用寝具の上に乳児用寝具を置くが1%であった。生後7ヶ月以降では大人用寝具と一緒に寝るが64%、

乳児用寝具で隣に寝かすが24%、乳児用寝具で近く寝かすが11%、その他が1%であった。

今回の結果からは生後1-2ヶ月の幼弱と思われる時期、あるいは母親がまだ育児になれていないと思われる時期には乳児用寝具で隣や近くに寝かせることが多いが、月齢が進むにつれ、隣に寝かす、近くに寝かすが減少し、大人と同じ寝具に寝かす割合が増加していた。これは福岡、三重、埼玉での調査で同様の傾向であったが、同様のアンケート調査を実施したトリノでは幼若な時期で大人用寝具に寝かす割合が多く、月齢が進むにつれて乳児用寝具を使う頻度が増加していた。

(3)法医学施設へのアンケート調査

法医関連施設14施設から合計223例の回答を得た。発症月齢は生後1ヶ月が最も多く、5ヶ月以降は徐々に減少していく傾向が認められた。寝かせたときの寝具は大人用寝具が65%、乳児用寝具が24%、その他8%、不明3%であった。添い寝ありは58%、なしは41%、不明が1%であった。乳児突然死のリスクと考えられている頭部が覆われた状態が確認されたのは33%であった。

(中川 聡)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、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こと、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、保育施設での発生は最大に見積もったとしてもSIDS全体の1割未満と考えられること、などから保育施設での乳児の突然死はSIDS全体を示している現象ではないことがわかる。

日本のALTE症例の検討からは、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。

SUPC については、発生する期間は生後 7 日以内とされるが、その多くは出生 24 時間以内に発生していた。頻度は、報告によって異なるが、10 万出生分の 2.6 から 133 と幅が広い。約半数は死亡、残りの半数が重篤な後遺症を有して生存していたが、死亡症例では、剖検によって起因疾患が見いだされることが全体の 3 分の 1 から半数であるとされていた。現時点でリスク因子としてあげられているのが、母児同室と skin-to-skin care (カンガルーケア) であった。予防策としてはカンガルーケアの際の気道の確保、注意深い観察、モニタリングが挙げられている。

(成田正明) 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。また、先天性ウイルス感染モデル群 (poly I:C 投与群) から産まれた仔では、橋・延髄での遺伝子発現変動、特に膜貫通型シグナル受容体の遺伝子グループに変動が認められ、先天的因子の関与が示唆された。

(大澤資樹) 睡眠関連 SUDI を多施設から計 259 例 (男児 145 例、女児 114 例) を集めた。年 1,000 出生当たり 0.3 件程度の発生頻度と概算された。平均出生時体重 (\pm SD) は、男児が 2888 ± 553 g、女児が 2750 ± 370 g、低出生体重児は 44 例 (18%) で、月齢は生後 1 ヶ月が、45 例 (18%) と最も多かった。人口動態調査数を対照として、リスク因子を検討した (表 1)。低体重出生児と早産は、正常体重児と満期産に対して 2 倍程度の増強因子となった。出生順位については、第 1 子に対して第 2 および第 3 子は 1.7 (1.3-2.3)、第 4 子以降は 5.1 (3.4-

7.8) と大きく上昇した。非喫煙者に対して喫煙者は 4.5 (2.9-5.8) となった。異常発見時の添い寝は 62% で、体位は仰向け 52%、うつ伏せ 40%、横臥位 7% であった。

(柳井広之) 日本病理学会のデータベースに SIDS として登録されている症例数は本邦の SIDS 症例の約 9% であった。SIDS が病理解剖される症例数には地域差、施設差があり、都道府県別では SIDS の病理解剖例が全くない県もあった。また、同一都道府県ないでも実施施設は限られていた。

SIDS 診断「チェックシート」は SIDS 解剖実施施設の約半数で使用経験があった。チェック項目の中では、発見場所や状況、発見時刻、搬入時の状態などは多くの施設で確認できると回答していたが、普段の就寝体位や着衣、両親の仕事・喫煙については確認できると回答した施設は少なかった。検索にあたっては肉眼、組織学的検査以外の検査を意識して凍結組織や血液の保存を行う、と答えた施設があった一方で、SIDS 症例の執刀についての問題点として、社会的・精神的ストレス、検索方法に自信がないこと、遺族の承諾なしに中枢神経系の検索が行えないことのジレンマ、虐待や DV の除外の難しさが指摘された。

(平野慎也) 原因不明の早期新生児死亡 22 剖検例の検討: 対象症例は出生週数 2 週 6 日 ~ 4 週 3 日 (中央値 2 週 2 日) であった。出生体重は 417 ~ 3306 g (中央値 1707 g)、そのうち 2500 g 未満の低出生体重児は 17 人で、うち 1000 g 未満の超低出生体重児は 9 人であった。病理診断の内訳は、呼吸器疾患が最多で 8 例、消化器疾患は 5 例、心血管疾患は 4 例、感染症は 3 例、代謝性疾患は 2 例であった。SIDS と診断した症例はなかった。突然死の経過を示した症例は 2 例で、いずれも肺出血で、呼吸器疾患であった。いずれも剖検を施行することで死因が確定できた。通常の剖検以外の補助検査が診断に有用であった症例は 6 例で、壊死性腸炎 2 例と細菌性肺炎には便、組織培養を、パルボウイルス B 19 感染症には血清学的検査と胎盤検査を、静脈管欠損には全身 X 線撮影 (造影剤使用) を、複合カルボキシラ

ーゼ合成酵素欠損症は尿検査と遺伝子検査を併用することにより、診断の補助となった。

我が国の死因究明の状況、および乳児の死因究明の状況について(大阪府における乳幼児死亡について):大阪府においては近年、毎年100人から150人ほどの乳児の死亡がある。監察医制度のある大阪市内では乳児死亡は毎年30人から50人であるが、いわゆる異状死体としての乳児死亡は大阪市内では乳児死亡数全体のおよそ30%前後である。解剖は行われる傾向にあるが、ほとんどが司法解剖になっている現状があった。

(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。首すわりと寝返りの時期との関係を明らかにするために、首すわりが2カ月の場合と3カ月以降の場合に分けて、寝返りの月齢について比較検討した。対照児では首すわりの月齢に関わらず同じような寝返りの月齢分布を示したが、死亡児の場合、首すわり3カ月以降の場合は寝返りのベル帝が6カ月に集中するなど、死亡児全般と同じような特徴を示したが、首すわり2カ月の場合、寝返りが3カ月付近に多いことが分かり、死亡児には、首すわりも寝返りも早い集団があることが明らかになった。

(長村敏生)小児救急領域における乳幼児突然死症例48例の疾病分類は、「突然の予期しない、説明できない死亡」24例(50.0%)、「外傷およびその他の外因死」20例(41.7%)、「故意に加わった外傷、虐待、ネグレクト」3例、「自殺または故意の自傷」1例であり、その死因は外因死23例(47.9%)、内因死5例(10.4%)、不詳死20例(41.7%)に分類された。死因分類別比較からみた不詳死の特徴は、20例中10例(50%)が法医解剖を実施されている、死後CT実施率が高い(80.0%)、異状死の届出率が高い(80.0%)ことが挙げられた。年齢分布が広範に及ぶため、3歳未満をA群、3歳以上をB群として両群を比較した結果、A群では、81.3%が基礎疾患を有さない、死因分類は不詳死(85.0%)、内因死(80.0%)の割合がB群より高い、死亡原因として原因不明(75.0%)

SIDS疑い(100%)、窒息(75.0%)、虐待(100%)の割合はB群より高い、虐待6例中5例(83.3%)を占める、死後CT実施率(59.4%)、異状死の届出率(81.3%)がB群より高い、法医解剖18例中16例(88.9%)はA群が占める、予防の可能性は不明が多い(43.8%)、などの特徴がみられた。

(山中龍宏)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。しかし、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も認められた。

D. 考察

(戸苅 創)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。

近年、世界各国で一様に話題となり、実際にキャンペーン運動に展開しているのが、「Pacifier おしゃぶりの使用」である。これまで論文に登場した約20編ありその全ての報告が、SIDS発症の予防効果を明確に示すものであった。その特徴は、Pacifier おしゃぶりが、どのような理由でSIDS発症を防いだのかについては不明としているが、減少した事実は、かつて無いほどに明確となりつつあるため、多くの国で、キャンペーンに取り入れることとなっている。世界的に話題となっているPacifier おしゃぶりに関しても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た。

「おしゃぶりの使用」のみならず、現在世界で展開されているSIDS/SUID予防キャンペーンの項目のうち、いくつかを我が国のキャンペーンに適用する場合には、多くの文化社会的背景を考慮した上で、関係する各種組織の協力を得て、さらには行政的な判断も考慮して展開するべきと考える。一方で、現在のネット時代で、育児に関する問題をスマホで解決する若い世代の存在を無視することはできない。そこで、以下のような部分の展開を考慮したい。

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ゃ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。

(7) 添い寝授乳(添い寝をしながらの授乳)はやめましょう。

Pacifier おしゃぶりの SIDS 予防理由について、実験の構築は困難にて、あくまで科学的な検証を試みた。

(高嶋幸男) 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、セロトニン異常、カテコラミンや GABA の発現の低下、などが数多く報告されており、神経伝達ネットワークの異常として理解できる。また、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。

(市川光太郎・加藤稲子)健康乳児の睡眠環境調査からは、生後1-2ヶ月の幼若と思われる時期には乳児用寝具を用いて寝かす割合が高く、月齢が進むにつれて大人用寝具と一緒に寝かす割合が増加していた。諸外国でおしゃぶりの使用が推奨されているが、今回の調査では約7割が使ったことがないとの回答であった。大人用寝具で親と一緒に寝る場合のリスクとしては、体温上昇、覆いかぶさりなどが考えられるが、児に脆弱性があると思われる時期は乳児用寝具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。

(加藤稲子)乳児の突然死例の検討からは、健康乳児の睡眠環境調査の結果と比較すると大人用寝具に寝かせていた割合が多いと思われた。添い寝の割合、月齢による違いなども考慮

したうえでリスク因子を検討していく必要がある。

(中川 聡)保育施設内で発生した死亡事例の検討から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が判明した。

BRUE に関しては仮に 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。

SUPC については、現時点でリスク因子としてあげられているのが、母児同室と skin-to-skin care (カンガルーケア)であり、予防策としてはカンガルーケアの際の気道の確保、注意深い観察、モニタリング等の検討を行っていく必要がある。

(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と思われた。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た。

(大澤資樹)問診・チェックリストを用いた睡眠関連 SUDI 事例に対するリスク因子の検討では、従来 SIDS で指摘されてきたことに類似した傾向を示した。特に10代の母親、下位の出生順位等が、特にリスクが高いと覆われた。問診・チェックリスト用紙の記入に関しては標準化された方法で判定に当たることが必要であると考えられた。

(柳井広之)本邦の SIDS 症例のうち、病理解剖になる症例は少ない上に、地域差、施設差があるため、それぞれの執刀医の経験は少ないことが明らかとなった。SIDS の診断には他病因死や外因死の除外が必要であり、病理学的な検索だけでなく、他職種との連携により診断を確実なものにすることができるものとする。

(平野慎也)臨床的に SIDS と考えても、解剖によって死因が判明することが稀にある。また剖検を行うことで、臨床上わからなかった、診断確定や遺伝カウンセリングにつながる所見や情報が得られるという意見もある。今回の早期新生児を対象とした検討でも剖検を行うことで、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。組織培養、血清学的検査、胎盤検査を、全身 X 線撮影(造影剤使用)尿検査、遺伝子検査などの補助検査が診断に有用であった。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。

(加藤則子)死亡児には首すわりが2カ月、寝返りが3カ月前後と、発達が早い集団があることが示唆された。寝返りが早いゆえに SIDS リスクにつながっている可能性が示唆されたが、早すぎる寝返りを防ぐような方策はなく、発達を抑えることは非現実的である。研究結果を生かしてより有効な支援につなげていくまでには、なお詳細な検討が必要となる。

(長村敏生)小児救急領域における年少児の突然死は不詳死が多く、死後 CT、異状死の届出、法医解剖実施率は高いものの、不詳死 20 例の解剖所見は全例で臨床医に情報提供されておらず、予防可能性についても 43.8%は不明と評価されていた。今後、年少児突然死症例の予後改善を図り、併せて予防対策実施を推進していくためには、不詳死の死亡原因を検証する体制を整備していくことが不可欠であり、その実現のためには多職種連携が必要である。

(山中龍宏)加速度センサを用いて、動画データとセンサデータを同期すれば見守り技術を検討することが可能であることが示唆された。また 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。

E. 結論

乳児の突然死の病態解明とリスク因子の検討には、突然死症例の病理組織学的検討、睡眠環境におけるリスク因子、疫学的リスク因子、先天的因子などの関与を考慮して、検討していく必要がある。各国において予防対策キャンペーンが行われており、今回の検討から主要なリスク因子としてはこれまでの報告と同様の傾向があると思われた。しかし、各国の持つ社会文化、出産文化、育児文化が大きく関与することから、いくつかを我が国のキャンペーンに適用する場合には、多くの文化社会的背景を考慮した上で、関係する各種組織の協力を得て、さらには行政的な判断も考慮して展開すべきと考える。我が国の文化的背景を勘案した上で、実施するに値するものを下記のように検討した。

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ゃ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。
- (7) 添い寝授乳(添い寝をしながらの授乳)はやめましょう。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 市川光太郎、加藤稲子、戸苅 創. 一般家庭における健康乳幼児睡眠環境調査による解析. 日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会誌 第 18 巻 1 号 pp3-11, 2018
- 2) 田代峻一、高嶋美和、岩田幸子、森田正治、高嶋 幸男:周産期脳障害の早期頭部画像所見による後障害予測とリハビリテーションの検討. 理学療法科学 34(1): 125-129, 2019
- 3) Matsufuji M, Takeshita E, Nakashima M, Watanabe Y, Fukui K, Hanai T, Ishibashi H, Takashima S :Sodium phenylbutyrate

improved the clinical state in an adult patient with Arginase 1 deficiency. Brain Dev. 2019 Oct 8. pii: S0387-7604(19)30128 4) Osawa M, Nagao R, Kakimoto Y, Kakiuchi Y, Satoh F. Sudden Infant Death After Vaccination: Survey of Forensic Autopsy Files. Am J Forensic Med Pathol. 40(3);232-237, 2019.

5) 中川 聡 . Apparent life-threatening events (ALTE) と brief resolved unexplained events (BRUE) .小児内科 2019;51 (増刊) :85-88.

2.学会発表

1) Ineko Kato, Kotaro Ichikawa, Sonia Scaillet, Hajime Togari. Investigation of sleep environments in Japanese healthy infants. International conference on stillbirth, SIDS and baby survival. 7-9 June 2018 Glasgow, UK

2) 佐々木哲也、藤石咲子、高嶋幸男：自閉症スペクトラム障害における特性と協調運動能力との関連性について、第6回日本小児理学療法学会、福岡、11.16、2019。

3) 高嶋幸男：胎児・新生児低酸素性虚血性脳障害の脳病理と脳画像の進歩。「新生児低酸素性虚血性脳症の生物学的マーカーの実用化に向けた臨床的研究」班会議、講演、10.28, 2019. 東京

4) 大澤資樹。法医解剖データからの乳幼児突然死症候群(SIDS)診断のための問診・チェックリスト記入。第23回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会学術集会、2017年2月、津市

5) 大澤資樹、垣本由布、垣内康宏、坪井秋男、佐藤文子。剖検からみた予防接種後の乳幼児突然死例。第24回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会学術集会、2018年2月、京都市

6) 大澤資樹、長尾涼子、垣本由布、垣内康宏、坪井秋男、松島裕、瀬戸良久。予防接種後の乳幼児突然死：因果関係と偶然性。第1回日本法医学病理学会学術全国集会、2018年9月、高松市

G.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