

研究報告書表紙

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
(健やか次世代育成総合研究事業) 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

平成 2 9 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 戸苅 創

平成 3 0 (2 0 1 8) 年 5 月

研究報告書目次

目 次

I . 総括研究報告		
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	-----	1
戸蒔 創		
II . 分担研究報告		
1 . 我が国におけるSIDS及び睡眠関連死の予防に関する普及啓発体制の開発	-----	11
戸蒔 創		
2 . 乳幼児突然死症候群(SIDS)の発生機序と予防に関する神経病理学的調査研究	---	16
高嶋幸男		
3 . 一般家庭における健康乳幼児睡眠環境調査による解析	-----	21
市川光太郎		
(資料)表1 睡眠環境アンケート		
睡眠環境調査報告書-図表		
4 . 健康乳児の睡眠環境に関するアンケート調査	-----	36
加藤稲子		
(資料)資料1 赤ちゃんの睡眠環境についてのアンケート		
図		
5 . わが国の保育施設における乳児突然死の現状と国際比較	-----	46
中川 聡		
6 . 睡眠中の乳児のモニタリングに関する検討	-----	49
山中龍宏		
7 . 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	-----	53
成田正明		
8 . 法医学分野における解剖により診断されたSIDS症例登録システムの構築	-----	58
大澤資樹		
9 . 本邦のSIDSおよび睡眠中の乳児突然死例の病理解剖の実態調査と登録システムの構築	-----	61
柳井広之		
10 . 乳児の突然死例を解剖できる制度の構築に関する研究	-----	62
平野慎也		
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	67

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はず、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)先天性因子が生後の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、polyI: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。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。

「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」

平成 29 年度 分担研究報告書

研究タイトル：我が国における SIDS 及び睡眠関連死の予防に関する普及啓発体制の開発

研究分担者：氏名（所属）戸苅 創

（学校法人金城学院、名古屋市立西部医療センター、次世代新生児家庭教育研究所）

研究要旨

乳幼児突然死症候群（SIDS: Sudden Infant Death Syndrome）による病死や窒息（Suffocation）などによる事故死（Accident）、乳幼児の睡眠関連死（Sleep Related Death of Infant）、さらにはそれら全ての乳幼児の予期せぬ突然死（SUID, Sudden Unexpected Infant Death）を防ぐためのキャンペーンが世界各国で展開されている。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。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群（SIDS: Sudden Infant Death Syndrome）による病死や、窒息などによる事故死（Accident）、乳幼児の睡眠関連死（Sleep Related Death of Infant）、さらには原因不明の突然死（Unknown cause）、そしてそれら全ての乳幼児の予期せぬ突然死（SUID, Sudden Unexpected Infant Death、豪州では SUDI と呼ぶ）を防ぐためのキャンペーンが世界各国で展開されている。米国では、従来行ってきた SIDS の予防に特化した BTS（Back to Sleep）キャンペーンに変わって、近年では、NICHD(National Institute of Child Health and Development)と、AAP (American Academy of Pediatrics) Task force が中心となり、全ての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、さらに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にすることとした。

現在なお、年間 4000 人以上の乳児が SIDS で死亡している米国では、人種的な問題、出産後の育児環境、保険保障体制の問題等、種々の特殊な事情をかかえつつ、SIDS を撲滅するためには SUID の低下することが必須との見解で、STS キャンペーンに力を入れている。しかし、この STS キャンペーンには、米国独特の育児文化、多国籍性、出産、周産期環境、母子の社会的環境、等々、他国、とりわけ日本とはかなりの差異が認められる。則ち、SUID の予防を目的としてのキャンペーンも、我が国の文化社会

的環境、周産期、乳幼児の育児環境に適合したものにすることが必要である。そこで、現在米国で展開されているキャンペーン項目の中で、「睡眠環境」に関連したものについて、米国の専門家と討議し、我が国でのキャンペーンに入れるか否かを検討した。今後我が国における最適な SIDS 予防の啓発運動および安全な睡眠環境の推奨やガイドラインの策定などを行う上での参考に資するものとする。

B. 研究方法

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。参加者を以下に示す。

Round Table Discussion at Ft. Myers Hotel, Naples, Florida. October 28th and 29th, 2017.
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

その他、以下の教授に特別のコンタクトが可能となった。

James J. McKenna, PhD

Director, Mother-Baby Sleep Laboratory,
Professor of Biological Anthropology,
University of Notre Dame. Notre Dame, IN

C. 研究結果

最初に、米国における SIDS 予防キャンペーンとりわけ BTS から STS への変遷を時系列で確認しておく。

1969 年、米国の医師達により「SIDS (Sudden Infant Death Syndrome)」なる用語が使用され、1971 年に公式に疾患名として登録された。

1974 年、NIH/NICHD (National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Development) は、その原因研究及び一般社会に対して発症率軽減に向けたキャンペーンを開始した。

1991 年、豪州、ニュージーランド、イギリスの合同の研究から、SIDS にはうつ伏せ寝が関与しているとして、仰向けに寝かせるキャンペーンが開始された。

1992 年、米国の AAP/Task Force (American Association of Pediatrics/諮問委員会) は SIDS とうつ伏せ寝との関係を認める見解を示した。

1994 年、NICHD は関係関連団体とともに、大規模な臨床研究を介して、SIDS Alliance (現在の First Candle) 等と共同で、BTS (Back to

Sleep) キャンペーンを開始した。以後、SIDS 発症率が高いと言われていたアメリカインディアン、アラスカインディアン、アフリカンアメリカン、等へのキャンペーンの普及が図られ、多くの地域から SIDS 発症率の低下が報告されてきた。

2003 年、AAP Task Force の報告で、「仰向けからうつ伏せ、その逆に自分で寝返ることが出来るようになったら、仰向けに戻す必要が無い」と説明が付された。これは、米国では元来「うつぶせ寝」に寝かせることが通常であったことから、特に抵抗なく受け入れられている印象がある。

2012 年、NICHD と関連団体は、SIDS の発症率の減少が顕著でなくなってきた現在も年間 4000 人以上の乳児が SIDS により死亡していること、アフリカンアメリカンのグループではキャンペーンによる睡眠環境の指導が行き届かないこと、睡眠環境による事故死も少なからず発生していること、一部の死亡例では SIDS と事故死の区別が解剖にても困難なること、等々より、キャンペーンをさらに拡張させて SIDS に留まらず、他の睡眠関連死 (Sleep-related causes of infant death) をも対象とする事となり、BTS キャンペーンに変わって、STS(Safe to Sleep)キャンペーンと呼ぶこととなった。

2014 年には、豪州、欧州でも Safe Seeping (米国で言う STS) が前面に出されることとなったが、SIDS の予防キャンペーンとして、豪州で始まった「Red Nose Day」(毎年真冬の 8 月の第 3 金曜日(豪州)及び第 4 金曜日(ニュージーランド)に赤い鼻をつける運動)は現在も健在である。現在なお多くの国民が参加して全土でイベントが催されている。尚、豪州のキャンペーンを運営しているのは SIDS and KIDS という民間の組織で、いくつかの点で米国のそれとは異なっている。

D. 考察

現在米国で展開されている STS キャンペーンの特徴を抑えておく。実際に討議の冒頭に全

員で確認したことである。

STS キャンペーンで特徴的なことは、「SUID: Sudden Unexpected Infant Death」あるいは「SRSUID: Sleep related sudden unexpected infant death」として、窒息 Suffocation、拘束 Strangulation、挟みこみ Entrapment(二つの堅い物の間に閉じ込められ、呼吸ができなくなるなど)事故死亡の予防をも含むことである。また、法医学的にも原因を特定出来ず、原因不明 undetermined cause of death とされる事例も対象に含むとしている。形は STS として睡眠関連死の全てを予防するとしているが、SIDS の発症予防を最大の目標にしている点はいままでの BTS キャンペーンと変わらない。低出生体重での出生は SIDS のリスクが高くなるので妊娠中には必ず健診を受けるよう勧めている点も重要な点である。もしも低出生体重児として出生した場合、NICU では保育器の中でうつ伏せに寝かせることもあるが、キャンペーンでは退院するまでに、仰向けに慣れさせておくことを勧めるという徹底ぶりである。また、低出生体重児は無呼吸発作を起こすことがよくあるが、SIDS の発症とは関係しないので心配しないよう勧めている点も、一般の人々に安心感を与えている。

妊娠中の喫煙は、赤ちゃんに早産や低出生体重になりやすく、覚醒しなければならない時に覚醒出来なくなり、SIDS のリスクが高くなるとして、強く戒めている。また、赤ちゃんの周りでの喫煙も許可しないよう勧めている。このように、喫煙の環境が覚醒反応を低下させることで SIDS の発症を惹起すると説明していることが大きなことが特徴的である。

仰向けで寝かせることが、うつ伏せや横向きよりも SIDS の発症が低いこと、1992 年に米国小児科学会が仰向け寝を推奨したら SIDS の発症が半減したこと、気管の位置は食道よりも前、即ち仰向けになった場合は上の方に位置するので誤嚥の可能性が低いこと、等から、夜間の睡眠は勿論、短い昼寝の時も仰向けに寝かせるよう勧めている。また、うつ伏せの方がよく眠り、深く眠るため容易に覚醒出来ず、SIDS のリスクが増えると説明されている。例えば、キ

ルトの上などでうつ伏せで寝ていると酸素が低下することがあり、うつ伏せでより深く眠っているため覚醒しにくいと説明している。このように、科学的に説明を付すことで、STS キャンペーンで、毎回寝かせる時は仰向けにすることが広く受け入れられるものと思われる。また、多くの赤ちゃんは 4 ヶ月頃に寝返りを始めるが、自分でうつ伏せから仰向け、仰向けからうつ伏せの両方が簡単に出来るようになった場合は、仮に仰向けに寝かせて自分で寝返ってうつ伏せになっても、元に戻す必要はないとしている。ただし、うつ伏せから仰向けに寝返って、自分で仰向けに戻れるかどうか不安な場合は、仰向けに戻すよう勧めている。

現在、我が国で、保育施設などで寝返った児を全て仰向けに戻しているが、米国では、自分で仰向けに戻れない最初の時期だけということになる。まだ寝返りの出来ない赤ちゃんが目覚めている間には、赤ちゃんの運動時間として、保護者、保育者の監視下で、Tummy Time (うつ伏せ時間) を積極的にとるように勧めている。このような指導方針は、わが国でも導入しても良いと思われた(実際にすでに昨年から一部そのように指導されている)。

寝ている周りに、窒息や炭酸ガスの再呼吸による低酸素状態を起こす可能性のある、ブランケット、たるんだシーツ、枕、バンパーパッド、ぬいぐるみなどを置かないよう、強く勧めている。とにかく、ベッドの中には何も置くなというかなり厳しいルールでもある。ベビーベッドの中に置くべきものは、マットレス、きつくフィットさせたシーツ、そして赤ちゃんだけと強調している。ただし、これらの物によって窒息になるのではなく、炭酸ガスの再呼吸による SIDS 発症の可能性を説明している。

我が国では馴染みが少ないが、バンパーパッドを決して使用しないよう強く勧めている。ベッドの柵に赤ちゃんが当たらないようにする目的でも、それ自体が柔らかい素材で出来ているので挟まれた場合には窒息が、また柵に止めてある紐で絞扼が起こる為、使用すべきでない旨注意喚起している。そして、よだれかけも、

紐が首の周りに巻きついて危険なので、使用しないよう注意している。

赤ちゃんを温めすぎないように注意喚起している。これは、体温があがることで深く眠り、覚醒がしにくくなるからと説明している。推奨される室内温度(華氏)は、冬は 65~75 度、夏は 68~82 度と具体的に示している。

母乳育児が脳の発育を促進すること、免疫力が向上することと、そして SIDS の発症率を下げることから、母乳が勧められているが、母乳や哺乳瓶からの授乳で注意が必要なのは、自分のベッドやソファで授乳中に母親自身が寝てしまうことで、これを強く戒めている。母親が眠くなったら、必ず赤ちゃんをベビーベッドに戻すよう勧めている。このことは、母親と同じベッドに赤ちゃんを寝かせないことの二次障害的な現象に思えるが、討議の中では不思議なくらい強く指導するという意見が多かった。

Pacifier (おしゃぶり) は、気道が広がるのか、あるいは睡眠が浅くなるのか、明確な理由は不明であるが、その使用は SIDS のリスクを下げる事が判明している。事実、これまで 8 件の論文が世界中で出ているが、全てが有効と結論しているという。しかも、おしゃぶりをいつ使っても良く、ほとんどの論文が使用経験の有無で検証している。ただし、おしゃぶりを開始するのは生後 2~3 週間経ってからにするよう勧めている。これは母乳育児が定着してからならば、おしゃぶりは母乳育児そのものに影響を与えないからと説明している。また、歯の発育(曲がってしまう)に対しては、1 歳でその使用を止めれば影響しないとしている。さらに、仮に途中でおしゃぶりが外れても効果があると説明している。我が国では、人工乳のボトルと同じなので、直接母乳をしなくなるとの理由でおしゃぶりが敬遠されることが多いが、その使用方法と時期によっては科学的に検証すべきことかもしれない。

我が国でいう「添い寝」Cosleeping に関しては原則禁止で、同室で異ベッドで寝かせるのが安全であるとしている。即ち、同じベッドで

保護者が子供と寝ることを強く戒めており、あくまで同室で赤ちゃんとは別に寝ることを勧めている。実は、かつては米国では、Bed Sharing 即ち、母親と同じベッドに赤ちゃんを寝かせることの是非が盛んに議論されてきた歴史があるが、現在米国では、上述のような方向、即ち、Bed sharing (同じベッドでの添い寝) を強く禁ずることで一致している。とりわけ、African American、黒人の間ではこれが守れずいわゆる添い寝が頻繁になされていることが問題とされている。発言こそなかったが、この中には日本も入っているように思われた。我が国にある添い寝文化を全く否定してしまうのには科学的な検証が必要である。日本で SIDS の発症率が低いのであるから、米国でなぜ添い寝をそれほど嫌うのか科学的な検証が必要と思われる。ただし、保護者が過度に疲れている場合や、過度な飲酒の際には大変危険であることは言うまでもない。実際に、米国では、薬物(睡眠薬)やアルコールを摂取した時の添い寝が特に険であるとしている。予想通りであるが、討議に参加した全員が一致して Bed sharing には反対であった。

今回、討議には参加していないが、米国の Mother-Baby Sleep Laboratory の McKenna 博士とコンタクトが可能であった。米国にあって数少ない Cosleeping (添い寝), Bedsharing の推奨派である。人類学者の立場からの仮説で、人間の赤ちゃんを母親は同じベッドで授乳し、ともに睡眠することがむしろ安全であると説く。我々は、現在、この Cosleeping, Bedsharing の検討を始めることとした。恐らく、米国と異なり、Cosleeping, Bedsharing を安全な形で推奨する方向が考えられる。

E. 結論

米国の SIDS 予防キャンペーンの歴史の中の STS キャンペーン内容について、米国の専門家の意見をj知ることが出来た。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、いわゆる事故死をも含めた SUID の予防の観点からも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。とりわけ、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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表：未

2. 学会発表：未

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 29 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：乳幼児突然死症候群(SIDS)の発生機序と予防に関する神経病理学的調査研究

研究分担者：高嶋幸男（国際医療福祉大学大学院・柳川療育センター）

研究協力者：水戸 敬（市立加西病院小児科）

研究要旨

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も進んでいることが調査できた。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している。母喫煙が小脳皮質の顆粒細胞へ影響し、これは呼吸回路のシナプス伝達の変容を示唆する。妊娠動物にニコチン負荷で新生仔・胎仔の脳幹異常が生じやすく、ヒト SIDS の所見と類似する。最近、障害児の突然死に関する研究は少ないが、SUDEP の研究がてんかんの原因遺伝子検索と突然死との関係で進展しており、予防薬の研究も活発である。

A. 研究目的

1. 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。

2. 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。重症心身障害児の突然死も SUDEP と関連して調査研究する。

3. SIDS や SUDEP では、突然の心肺停止があることから、脳と心臓の神経伝達に関連する brain heart gene の追求と予防法を調査研究する。

B. 研究方法

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、予防策を追求する。

C. 研究結果と考察

・ SIDS の神経病理研究の進歩

1. SIDS における多神経伝達のネットワークの異常として理解。

a. SIDS では substance P が三叉神経核に強く発現することを報告したが、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を提案(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し、SIDS における多神経伝達ネットワークの異常を示唆

(Bright FM ら、PLoS One, 2017)。

b. ヒト脳幹と海馬における pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) とその receptor 1 (PAC1)の免疫組織化学的発現を SIDS と対照で調べ、SIDS では、PACAP は中脳背側縫線核で強く、PAC1 は延髄弓状核で弱かった。PACAP と PAC1 の関係は喫煙、ベッドシェア、上気道感染、季節気温のリスク要因と関連している。また、PACAP-KO マウスは SIDS 様表現を示し、外的要因に弱く、新生児後早期死亡しやすい。PAC1-OK マウスも同様の傾向があり、肺高血圧から心不全、死亡となりやすいことが分かっている (Huang J ら、Neurobiol Dis. 2017)。

c. 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。

d. 生後ラットに反復性低酸素を付加し、2~12 日の脳幹に炎症性変化、白質の信号低下、低酸素性の代謝変化が見られた (Darmali RA ら、Pediatric Res 2017)。これらはヒト SIDS 脳病理における脳幹グリオーシスと皮質下白質軟化の所見に類似する。

2. ヒト胎児・乳児突然死への喫煙の影響

a. 喫煙の小脳皮質の顆粒細胞への影響

ニコチンアセチルコリン受容体 (nAChRs) は中枢神経に発現し、アセチルコリンやニコチンで増強する。7-nAChRs の免疫組織化学的発現を調べ、周産期の突然死例の小脳皮質の顆粒細胞層で 66% 減弱し、対照では 11% であり、母体喫煙と強く関連していた (Lavezzi AM, et al., ASN Neuro, 2017)。また、BDNF の免疫組織化学的発現を調べ、在胎 25 週から生後 6 ヶ月の突然死例の小脳皮質の顆粒細胞層で有意に減弱し、特に呼吸調節に関わる後葉で明瞭であった。また、母体喫煙と強く関連しており、呼吸回路のシナプス伝達の変容を示唆 (Lavezzi AM ら、Int J Dev Neurosci. 2017)。

b. 喫煙の生後の呼吸機能への影響

ヒトの妊娠中のニコチンや薬物使用の児では、分時換気量や酸素飽和度が低く、低酸素

への分時換気量の低下は生後 6~12 週で大きかった (Ali K ら、Pediatr Pulmonol 2017)。ヒトの妊娠中のニコチンや薬物使用で、生後呼吸・低酸素反応への影響が大きいことが分かる。

3. 新生仔・胎児へのニコチン負荷で脳幹異常

a. 子豚に反復性の hypercapnic hypoxia (8%O₂, 7%CO₂) を 6 分負荷し、海馬と延髄に nAChR subunit 発現の変化を認め、これらの変化がニコチンの前投与で増加した (Vivekanandarajah A ら、Neurotoxicology 2017)。ニコチンは脳幹や海馬の機能の障害の増強因子となる。

b. 間歇的高 CO₂ 低酸素 (IHH)、ニコチン投与の子豚モデルを用いて、延髄における PACAP とその受容体 PAC1 の発現を調べた。IHH では、PACAP の低下が背側核、弧束核、薄束核にみられ、PAC1 の低下が弧束核にみられた。ニコチン投与例では PACAP の変化は見られなかったが、PAC1 の低下が背側核のみに見られた。ニコチン負荷 + IHH 負荷では PACAP の有意な低下が弧束核であったが、PAC1 ではなかった (Huang J ら、Neurotoxicology 2017)。発達期脳へのニコチンの影響は多様である。

c. 妊娠ラットに、シガレットスモークを負荷し、生理検査。負荷ラットでは、生後 6~8 日に無呼吸頻度が増加し、サイトカイン反応が増加し、低酸素症に対する反応が減弱した (McDonald FB ら、Pediatr Pulmonol 2017)。ラットで出生前にニコチン投与すると、新生仔生後 11 - 14 日に神経細胞 TRPV1 の発現と興奮させ、無呼吸と徐脈が延びた (Gao X ら、FASEB J. 2017)。ウサギで妊娠中にニコチンを投与すると、新生仔で心臓ペースメーカー (sinoarterial node) の発達が遅れ、その神経支配が低下する。分子レベルでは、cardiac sodium channel に作用して心拍と伝導が減少する。SIDS の潜在的機序となる (Ton AT ら、Arch Toxicol. 2017)。妊娠中の喫煙は生後の呼吸調節機能の障害因子となり、ヒトの生理学的研究結果と類似している。

. 障害児の突然死に関する研究

脳性麻痺や知的障害を含む障害児の突然死に関する研究は本邦では 1990 年代から活発で

あった(Mito Tら、Brain Dev Dysfunct 1996)が、最近では報告が少なく、世界的に、てんかんに合併する SUDEP の研究が多い。水戸らの重症心身障害児の突然死 17 例中 6 例にてんかんを合併していた。セロトニン産生細胞のマーカである tryptophan hydroxylase の発現は重症児群と対照群との間に延髄と中脳で差異を認めたが、てんかんととの関係は更に検討を要する。

a. SUDEP をきたすてんかんの原因遺伝子研究が進行。SCN8A による脳症(Wang Jら、BMC Med Genet 2017)(Ottolini Mら、J Neurosci 2017)。

b. 突然死の予防薬の動物実験研究も活発。Atomoxetine(norepinephrine reuptake inhibitor)(Zhang M, Epil Behav 2017)、Naloxone で central respiratory dysfunction が減少(Rheim S, Trials, 2017)、Serotonergic agents で respiratory arrest を減少(Fainegold CL, Epil Behav 2017)。

. Biobanking

a. Biobanking の重要性は従来から研究されてきたが、今後も継続が重要である(Thom Mら、Neuropathol Appl Neurobiol. 2017)。先天代謝異常は新生児スクリーニングでも診断されるが、突然死例でも metabolic profiling が進歩 (Graham SFら、J Proteome Res 2017)。

b. 髄液・血液でのバイオマーカー研究。SIDS 児の 3 分の 1 で、血清セロトニン値が高い(19/61) (Haynes RLら、Proc Natl Acad Sci USA 2017)

D. 考察・結論

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。また、ヒト胎児・乳児突然死への喫煙の影響が注目され、脳病理でも妊娠母体喫煙が小脳皮質の顆粒細胞へ影響し、生理学的にも呼吸回路のシナプス伝達の変容を示唆する。実験的にも妊娠動物にニコチン負荷で新生仔・胎子の脳幹異常の検討も進んでいる。

障害児の突然死に関する研究は 1990 年代に多かったが、最近では報告が少なく、世界的に SUDEP の研究が多い。てんかんの原因遺伝子検

索と突然死研究が進行し、動物実験的には予防薬の研究も活発である。Atomoxetine、Naloxone の有効性の報告もある。更に、biobanking でバイオマーカーの追求の重要性が続けて主張されている。

E. 文献

1. Mehboob R: Substance P/neurokinin 1 and trigeminal system: A possible link to the pathogenesis in sudden perinatal deaths. Front Neurol. 2017;8:82.

2. Bright FM, Vink R, Byard RW, Duncan JR, Krous HF, Paterson DS: Abnormalities in substance P neurokinin-1 receptor binding in key brainstem nuclei in sudden infant death syndrome related to prematurity and sex. PLoS One. 2017;12(9):e0184958.

3. Huang J, Waters KA, Machaalani R: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its receptor 1 (PAC1) in the human infant brain and changes in the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). Neurobiol Dis. 2017 Jul;103:70-77.

4. Bright FM, Byard RW, Vink R, Paterson DS: Medullary serotonin neuron abnormalities in an Australian cohort of sudden infant death syndrome. J Neuropathol Exp Neurol. 2017;76(10):864-873.

5. Darnall RA, Chen X, Nemani KV, Sirieix CM, Gimi B, Knobloch S, McEntire BL, Hunt CE: Early postnatal exposure to intermittent hypoxia in rodents is proinflammatory, impairs white matter integrity, and alters brain metabolism. Pediatr Res. 2017;82(1):164-172

6. Lavezzi AM, Ferrero S, Roncati L, Pisciolli F, Matturri L, Pusioli T: Nicotinic receptor abnormalities in the cerebellar cortex of sudden unexplained fetal and infant death victims-possible correlation with maternal smoking. ASN Neuro. 2017 Jul-Aug;9(4):1759091417720582

7. Lavezzi AM, Ferrero S, Lattuada D, Pisciolli F, Alfonsi G, Matturri L: Pathological expression of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in

- cerebellar cortex of sudden fetal and infant death victims. *Int J Dev Neurosci*. 2017 Nov 22. pii: S0736-5748(17)30241-1
8. Ali K, Rosser T, Bhat R, Wolff K, Hannam S, Rafferty GF, Greenough A: Antenatal smoking and substance-misuse, infant and newborn response to hypoxia. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(5):650-655
 9. Haynes RL, Frelinger AL 3rd, Giles EK, Goldstein RD, Tran H, Kozakewich HP, Haas EA, Gerrits AJ, Mena OJ, Trachtenberg FL, Paterson DS, Berry GT, Adeli K, Kinney HC, Michelson AD: High serum serotonin in sudden infant death syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(29):7695-7700
 10. Darnall RA, Chen X, Nemani KV, Sirieix CM, Gimi B, Knoblach S, McEntire BL, Hunt CE: Early postnatal exposure to intermittent hypoxia in rodents is proinflammatory, impairs white matter integrity, and alters brain metabolism. *Pediatr Res*. 2017;82(1):164-172
 11. Vivekanandarajah A, Aishah A, Waters KA, Machaalani R: Intermittent hypercapnic hypoxia effects on the nicotinic acetylcholine receptors in the developing piglet hippocampus and brainstem. *Neurotoxicology*. 2017;60:23-33
 12. Huang J, Waters KA, Machaalani R: Hypoxia and nicotine effects on Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its receptor 1 (PAC1) in the developing piglet brainstem. *Neurotoxicology*. 2017;62:30-38
 13. McDonald FB, Khawaja AM, Imran AA, Ellis ME, Chandrasekharan K, Hasan SU: Thermal and cytokine responses to endotoxin challenge during early life. *Can J Physiol Pharmacol*. 2017; 95(12):1488-1492.
 14. Gao X, Zhao L, Zhuang J, Zang N, Xu F: Prenatal nicotinic exposure prolongs superior laryngeal C-fiber-mediated apnea and bradycardia through enhancing neuronal TRPV1 expression and excitation. *FASEB J*. 2017;31(10):4325-4334
 15. Ton AT, Biet M, Delabre JF, Morin N, Dumaine R: In-utero exposure to nicotine alters the development of the rabbit cardiac conduction system and provides a potential mechanism for sudden infant death syndrome. *Arch Toxicol*. 2017 Jun 7
 16. Huang J, Waters KA, Machaalani R: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its receptor 1 (PAC1) in the human infant brain and changes in the Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). *Neurobiol Dis*. 2017;103:70-77.
 17. Huang J, Waters KA, Machaalani R: Hypoxia and nicotine effects on Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its receptor 1 (PAC1) in the developing piglet brainstem. *Neurotoxicology*. 2017;62:30-38.
 18. Wang J, Gao H, Bao X, Zhang Q, Li J, Wei L, Wu X, Chen Y, Yu S. SCN8A mutations in Chinese patients with early onset epileptic encephalopathy and benign infantile seizures. *BMC Med Genet*. 2017;18;18(1):104
 19. Ottolini M, Barker BS, Gaykema RP, Meisler MH, Patel MK: Aberrant sodium channel currents and hyperexcitability of medial entorhinal cortex neurons in a mouse model of SCN8A encephalopathy. *J Neurosci*. 2017 ;37(32):7643-7655.
 20. Thom M, Boldrini M, Bundock E, Sheppard MN, Devinsky O; The past, present and future challenges in epilepsy related and sudden deaths and biobanking. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2017 Nov 27. doi: 10.1111/nan.12453.
 21. Graham SF, Turkoglu O, Kumar P, Yilmaz A, Bjorndahl TC, Han B, Mandal R, Wishart DS, Bahado-Singh RO: Targeted metabolic profiling of post-mortem brain from infants who died from sudden infant death syndrome. *J Proteome Res*. 2017 Jul 7;16(7):2587-2596.
 22. 水戸 敬、高嶋幸男、宝道定孝、他：重症心身障害児の脳幹病理—突然死症例の中脳・橋病変について、厚生省精神神経疾患研究委託費

研究報告書 1994 p37-42.

23. Mito T, Takashima S, Houdou S, Ohhama E: Brain stem pathology in the severe motor and intellectual disabilities syndrome patients with sudden death. Dev Brain Dysfunct 9:243-252, 1996.

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tamura K1, Mizuba T, Okamoto T, Matsufuji M, Takashima S, Iramina K: Evaluation of cognitive function when hearing one's own name in patients with brain injuries in early developmental stages. J Clin Neurophysiol. 2017;34(3):254-260.

2) Matsufuji M, Sano N, Tsuru H, Takashima S: Neuroimaging and neuropathological characteristics of cerebellar injury in extremely low birth weight infants. Brain Dev 39: 735-742, 2017.

3) 高嶋幸男：SIDSの神経発達・病因予防を目指して25年とその後、日本SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌 17:1-8, 2017.

4) Kubo KI, Deguchi K, Nagai T, Ito Y, Yoshida K, Endo T, Benner S, Shan W, Kitazawa A, Aramaki M, Ishii K, Shin M, Matsunaga Y, Hayashi K, Takeyama M, Tohyama C, Tanaka KF, Tanaka K, Takashima S, Nakayama M, Itoh M, Hirata Y, Antalffy B, Armstrong DD, Yamada K, Inoue K, Nakajima K: Association of impaired neuronal migration with cognitive deficits in extremely preterm infants. JCI Insight. 2017 May 18;2(10). pii: 88609.

2. 学会発表

1) 高嶋幸男：SIDSの神経発達・病因予防を目指して25年とその後、第23回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会、三重、2017.3.19

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

「健やか次世代育成総合研究事業」

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（研究課題名）

分担研究「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」

平成 29 年分担研究報告書

「一般家庭における健康乳幼児睡眠環境調査による解析」

主任研究者 戸苅 創 金城学院大学

分担研究者 市川光太郎 北九州市立八幡病院小児救急センター

加藤稲子 三重大学

【研究要旨】

一般家庭での健康乳幼児の睡眠環境調査（表 1）を 178 名の当センター外来受診児の協力を得て 2017 年 11 月～12 月に行った。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ことは、睡眠中の観察が行いやすいようにとの保護者の本能的な対応と思われた。

実際に、うつぶせ寝を見つけた際の対応は集団生活の場と異なり、過半数がそのままの対応であり、現実的にうつぶせ寝であっても仰向け寝にすべきとは保護者は考えていないと予測された。この対応は集団生活児においてもその対応は変わらなかったことから集団生活の場からも、うつぶせ寝発見時の体位変換を保護者に推奨・指導している訳でもなく、実際に午睡時に行っている保育関係者が体位変換は突然死予防に真に必要性があり、有用で不可欠であると考えているわけではないと予測された。

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%と高くないと考えられた。

現時点でわが国の一般家庭での健康乳幼児の睡眠環境は特に突然死の疫学的リスク因子に強く問題がある慣習や現象は無いと考えられた。しかし、うつぶせ寝発見時対応において、集団生活の場と家庭での対応の異なりに関しては、特に集団生活の現場での対応に関して、今後、何らかの示唆を示し、あるべき方向性を施策的に行っていく必要があると考えられた。

【見出し語】

乳幼児睡眠環境、栄養法、おしゃぶり、睡眠位置（添い寝）、うつ伏せ寝対応

A. 研究目的

乳幼児突然死が睡眠中に多く発症するが、その原因は SIDS という内因性疾患の病態を含め、未だ解明されていない。しかし、疫学的にうつ伏せに多い、ストレス下（集団生活開始時期、感冒後など）にも少なくないなどが判っている。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。

B. 研究方法

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、表1に示すような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。

なお、統計は、二乗検定を用いて処理を行い、 $p < 0.05$ 以下を有意とした。

C. 倫理的検討

アンケート調査は北九州市立八幡病院小児救急センターを受診した、生後18か月未満児の保護者に対して行った。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ので、倫理的問題は認めない。

D. 研究結果

(1) 調査年齢層

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（図1）。

(2) 集団生活（保育園など）の有無

18か月までの乳幼児で集団生活を行っている児は約30%強であった（図2）。同胞順位と集団生活の有無の有意差を検討したが、特に同胞順位での集団生活の有無に差を認めなかった（図2）。

(3) 対象乳児の同胞順位

今回の調査対象になった乳幼児において、一人目のお子さんが多く、一人目二人目で過半数を超えていた（図3）。

(4) 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（図4）。

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（図4-1）。

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（図4-2）。

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（図4-3）。

(5) 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（図5）。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。

(6) 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（図6）。

(7) 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(図7)。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(図7)。

(8) 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(図8)。

(9) うつぶ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分前後の間隔の午睡チェックでは行われているが、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(図9)。家庭では集団生活の場と異なり、うつぶ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。

月齢層で対応がことなるかどうかを検討したが、月齢層が異なってもうつぶせ寝発見時の対応に有意差は認めなかった(図9-1)。

同様に、同胞順位でうつ伏せ寝対応が異なるかどうかを検討してみたが、同胞順位でも対応に有意差は認めなかった(図9-2)。

集団生活の場ではうつ伏せ寝対応で仰向け寝に体位変換されているので、その集団生活の有無とうつぶせ寝対応を検討してみたが、集団生活の有無とうつぶせ寝対応には有意差は認めなかった(図9-3)。

(10) 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(図10)。

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(図11)。

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(図12)。

図10から図12の3グラフを比較すると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。

E. 考察

乳幼児、特に乳児のSIDS(乳幼児突然死症候群:Sudden infant death syndrome:SIDS)や乳幼児のSUID(Sudden unexpected infant death:SUID)は睡眠中に多く発症することが知られているが、その病因・病態は解明されていない。ただ、世界的に、その発症リスクの疫学的因子は幾つか知られていて、その回避にて発症の減少がキャンペーン等の実施で認められているのも事実である。

一方、集団生活の場では、その不幸な発症が予知できない現状から、現在まで認められ

ている疫学的発症リスク因子を回避するような行政指導・監査が行われているのも事実であり、家庭での睡眠環境との相違が認められている。しかし、集団生活での不幸な出来事を減らすと言う意味から、午睡チェックとその対応は集団生活の場では社会医学的に現行では仕方ない対応かもしれない。

生後6か月から生後15か月の乳幼児の受診者が最も多く、過半数がその月齢の対象乳児であり、早期乳児期の睡眠環境の設問もあり、調査対象乳児として問題ないと考えられた。また、少子化現象の影響と思われるが、対象乳児は第一子、第二子が過半数を占めていた。

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だが、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生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。

おしゃぶりと共通する影響があると予想される指しゃぶりは大なり小なり殆どの乳児が発達の一環で、口に手指を持っていくと思われるが、特定の指を本人が意図的にしゃぶる場合に指しゃぶりをすると定義づけた。今回の調査では、指しゃぶりはしないが半数54%を超えて、するの33%を上回っており、指しゃぶりをしない乳児が多かった。このことは国や地域に多い・少ないという特徴があるかもしれないので、一地区の少人数での評価は困難である。

乳児を寝かせる部屋に関して、保護者と同じ部屋かどうかを調査したが、90%近くが保護者と一緒の部屋であり、両親一緒が64%、母親とのみ一緒が25%であり、多くの母親が一緒の部屋に寝ていることが判り、異変を含めて、乳児の観察がしやすい睡眠環境に配慮しているものと考えられた。同胞順位に有意差が出るかどうか検討したが、有意差はなく乳児期は保護者と一緒の部屋で寝ることが一般的であった。

同様に、夜寝かせる部屋の明るさは、恐らく、観察がしやすいように小さな明かりを付けるが過半数で予想通りであったが、真っ暗にするも1/3以上認め、乳児の熟睡を優先して暗くしていることが予想された。同胞順位や月齢層と部屋の明るさには有意な差は認めず一律の対応であった。睡眠環境の部屋の明るさと突然死の関係はこれまで言及されていないが、集団生活での午睡でも起こっていることから、真っ暗が起こりやすい、薄明かりが起こりやすいというデータは皆無である。ただ、その頻度が家庭での頻度と異なるから比較ができない、しかし、家庭で発生

する突然死が明け方という暗い時間帯が多いのも事実であり、今後の検討が必要である。

実際に、集団生活（保育）の場の午睡時にうつぶせ寝を発見した場合には仰向け寝に体位変換を行うことが推奨され、監査にてもその対応が確認されている。この観点から家庭でうつ伏せ寝を発見した場合の対応においてどう対応されているかを調査してみた。家庭では、うつぶせ寝を発見しても、戻さないが半数以上で、戻さない方が多い8.7%を合わせて67%が戻さないであり、戻す・戻す方が多い20%弱を大きく上回った。この20%の保護者が戻す・戻す方が多いという対応をどのようにして身に付けたのかを今後検討する必要があるが、現時点で家庭では、睡眠体位は子ども達の寝返り等に自由に任せていると考えられた。この点は明らかに、集団生活の場での対応と異なるものであり、その対応の一貫性を検討することが必要であろう。

月齢層でもうつ伏せ寝対応に有意差はなく、同胞順位でも有意差はなく、実際の集団生活を行っている乳児も家庭ではうつぶせ寝対応に有意差は認めなかった。このことは集団生活の保育所等から家庭に対して体位変換などの保育園と同じ対応の推奨や指導等は行われていないと考えられた。

保護者と乳幼児の睡眠位置の関係を月齢幅で検討してみると、一緒に寝るが、生後1-2か月で30.4%、生後5-7か月で53.5%、生後10か月以降で60.6%であり、月齢の増加とともに一緒に寝る率が高くなっていった。このことは乳幼児の自発運動が多くなり、一緒に寝ていても乳幼児自体の危険回避が可能となるためなのかもしれない。逆に自発運動のない、少ない早期乳児は離れて観察する方が安心なのかもしれない。そのことが、生後1-2か月では、寝具は別で隣に寝るが47.5%で多く、生後3-7か月で、隣に寝るが31.4%、生後10か月以降で39.3%となっていて、一

緒に寝ると逆転していると考えられた。

どの月齢層でも、同胞順位との有意差は認めず、一人目、二人目としての対応に差は認めなかった。

F. 結論

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とは、睡眠中の観察が行いやすいようにとの保護者の本能的な対応と思われた。

実際にうつぶせ寝を見つけた際の対応は集団生活の場と異なり、過半数がそのままの対応であり、現実的にうつぶせ寝であっても仰向け寝にする必要性は感じていないと予測された。まあ、集団生活児においてもその対応は変わらなかったことから集団生活の場からうつぶせ寝発見時の体位変換を保護者に推奨や指導は行われていない結果であり、保育関係者がうつ伏せ寝時の体位変換は真に必要性があり、有用であると考えているわけではないと予測された。

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始めることが予測された。いずれにせよ、乳幼児突然死のリスク因子としての添い寝は早期乳児では30%と高くないと考えられた。

我が国の一般家庭での健康乳幼児の睡眠環境は特に突然死の疫学的リスク因子に強く問題がある現象は無いと考えられた。しか

し、うつぶせ寝発見時対応において、集団生活の場と家庭での対応の異なりに関しては、特に集団生活の現場での対応に関して、今後、何らかの方向性を施策的に行っていく必要があると考えられた。

G. 文献

- 1) Technical Report : SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths : Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleep Environment、*Pediatrics* 2011 ; 128 e1341-e1367.
- 2) Policy Statement : SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths : Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleep Environment、*Pediatrics* 2011 ; 128 1030-1039.
- 3) 市川光太郎：家庭における乳児期睡眠環境の実態調査と母親の意識調査、日本小児救急医学会雑誌 13 : 356-365、2014
- 4) 市川光太郎：保育園における午睡環境と一般家庭における乳児睡眠環境について、日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌 14 : 15-33、2015
- 5) 平成26・27・28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（健やか次世代育成総合研究事業）「乳幼児突然死症候群(SIDS)および乳幼突発性危急事態(ALTE)の病態解明等と死亡数減少のための研究」(主任研究者：加藤稲子、分担研究者：市川光太郎)分担研究：小児救急医療現場におけるSIDS(突然死)症例に対する理想的対応に関する調査研究、平成26・27・28年総括分担研究報告書「乳児期睡眠環境調査、および乳幼児突然死症例53例の睡眠体位と寝返りの実態調査」平成26年度～平成28年度総合研究報告書 p12-p20、2017年4月

H. 健康危険情報

特になし

I. 投稿、発表予定

J. 知的財産権の出願・登録状況

特許、実用新案などの取得は特に予定なし

表 1 赤ちゃんの睡眠環境についてのアンケート

赤ちゃんの月齢をご記入いただき、A から K の質問について回答の当てはまる番号に○をつけてください。その他を選択された場合には差し支えない範囲でカッコ内に詳細を記載してください。チェックボックス（□）がある質問については、当てはまる場所にチェック（✓）を入れてください。（✓は複数可）

対象乳児：1歳6ヶ月（18ヶ月）まで

- A. 赤ちゃんの月齢： 生後____歳____ヶ月（____ヶ月）
- B. 保育園など集団生活をしていますか 1. はい 2. いいえ
- C. 何番目のお子さんですか
1. 1番目 2. 2番目 3. 3番目 4. 4番目 5. 5番目以上
- D. 栄養方法について
1. ミルク 2. 母乳 3. 混合 4. その他（ ）
- E. おしゃぶりの使用について
1. 使ったことはない
2. 使っている
 いつも使っている
 ときどき使う
 寝かせるときに使う
 泣いたときに使う
 その他（ ）
3. 以前に使ったことがある（生後 ヶ月頃から ヶ月頃まで）
 いつも使っていた
 ときどき使っていた
 寝かせるときに使っていた
 泣いたときに使っていた
 その他（ ）
- F. 指しゃぶりを現在していますか
1. する（生後 ヶ月頃から） 2. しない

F-1 .指しゃぶりをしている場合

1.放置してさせている

2.止めさせようとしている

(理由があれば、)

G. 赤ちゃんを夜寝させる場所について、(a)～(c)のそれぞれの時期について
当てはまる番号の○を付けてください

(a) 生後1、2ヶ月頃まではどうでしたか。

1. 赤ちゃん用ベッド

2. 赤ちゃん用布団

3. 大人用ベッド

4. 大人用布団

5. その他()

(b) 生後2、3ヶ月頃～6、7ヶ月頃まではどうでしたか。

1. 赤ちゃん用ベッド

2. 赤ちゃん用布団

3. 大人用ベッド

4. 大人用布団

5. その他()

(c) 生後6、7ヶ月以降はどうですか。

1. 赤ちゃん用ベッド

2. 赤ちゃん用布団

3. 大人用ベッド

4. 大人用布団

5. その他()

H. 赤ちゃんが夜寝る部屋について

1. 両親と同じ部屋

2. 母親と同じ部屋 (父親は別の部屋)

3. 子ども専用の部屋

4. その他()

I. 赤ちゃんが夜寝ている部屋の明るさについて

1. 電気を消してほぼ真っ暗にする

2. 真っ暗にならないよう小さな明かりをつける


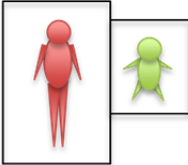
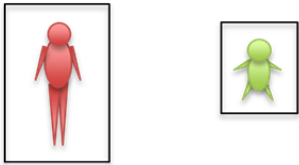

3. 電気をつけて明るくしておく

4. その他 ()

J.赤ちゃんが自分で寝返りをしてうつ伏せで眠っているときはどうしていますか。(自分で仰向け→うつ伏せ→仰向けと自在に寝返ることができる場合)

1. 気を付けていて必ずあおむけにもどす
2. あおむけにもどすことの方が多い
3. あおむけにはもどさないことの方が多い
4. 普通に眠っていればあおむけにはもどさない
5. その他 ()

K.下の図を参考にしてください、下記の(a)～(c)のそれぞれの時期の赤ちゃんとお母さんが寝る場所について、当てはまる番号に○を付けてください。□がある質問には当てはまる場所に✓を入れてください。

1	2	3	4
			
大人用布団またはベッドと一緒に寝る	大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く 母乳の場合は、完全に起き上がらなくても赤ちゃんに授乳ができる	大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く 授乳のときは、完全に起き上がって赤ちゃんの所へ行く	大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具(大人とのスペースを区切るためのベッド状のもの)を設置する

(a) 生後 1、2 ヶ月頃までの寝かせ方はどうでしたか。(当てはまる番号に○を)

1. 大人用布団またはベッドと一緒に寝る (図 1)
 - 掛け布団は共有 掛け布団は別々
2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 2)
3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図 4)
5. その他 ()

(b) 生後 2、3 ヶ月頃～6、7 ヶ月頃まではどうでしたか。(当てはまる番号に○を)

1. 大人用布団またはベッドと一緒に寝る (図 1)

掛け布団は共有 掛け布団は別々

2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図2)
3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図4)
5. その他 ()

(c) 生後6、7ヶ月以降はどうですか。 (当てはまる番号に○を)

1. 大人用布団またはベッドで一緒に寝る (図1)

掛け布団は共有 掛け布団は別々

2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図2)
3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図4)
5. その他 ()

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

受付けにお声をおかけください。

図1 調査年齢層

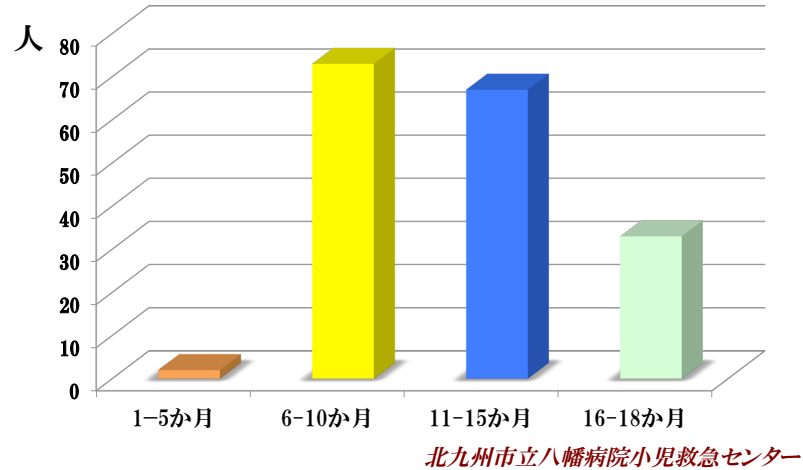
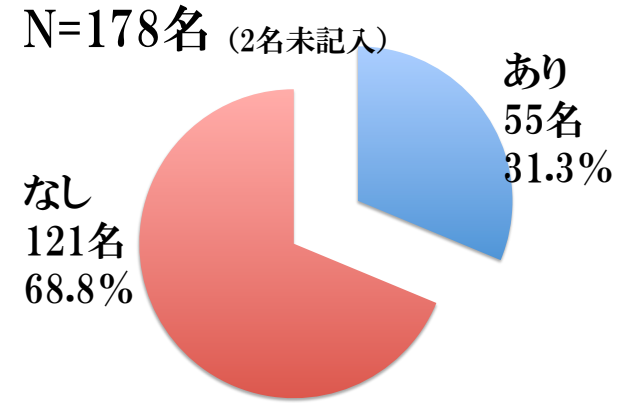


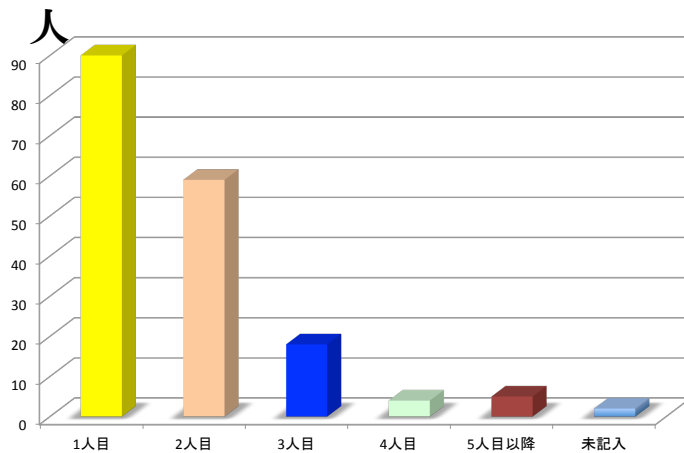
図2 保育園等の集団生活の有無



* 集団生活の有無と同胞順位には有意差(p=0.52)は認めなかった

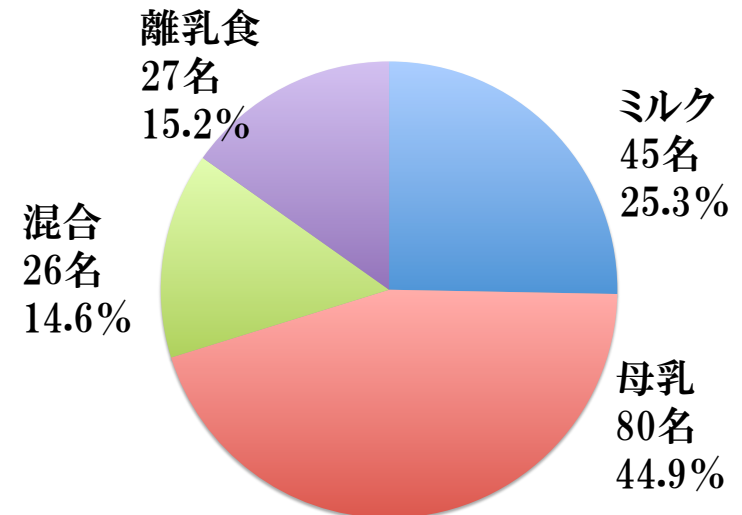
北九州市立八幡病院小児救急センター

図3 対象乳児の同胞順位



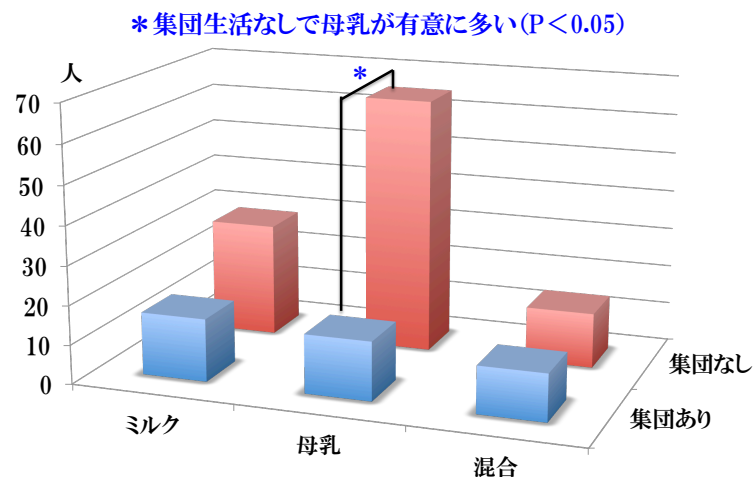
北九州市立八幡病院小児救急センター

図4 対象乳児の栄養方法



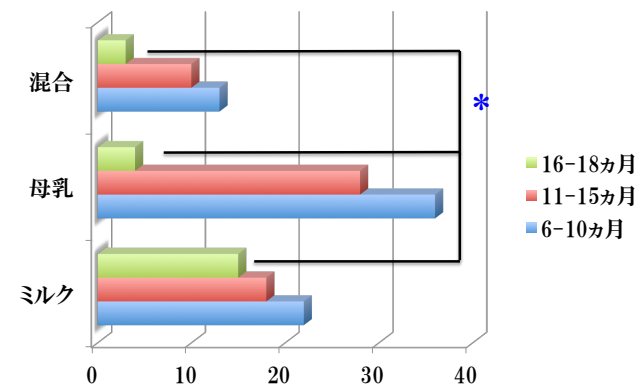
北九州市立八幡病院小児救急センター

図4-1 集団生活と栄養法



北九州市立八幡病院小児救急センター

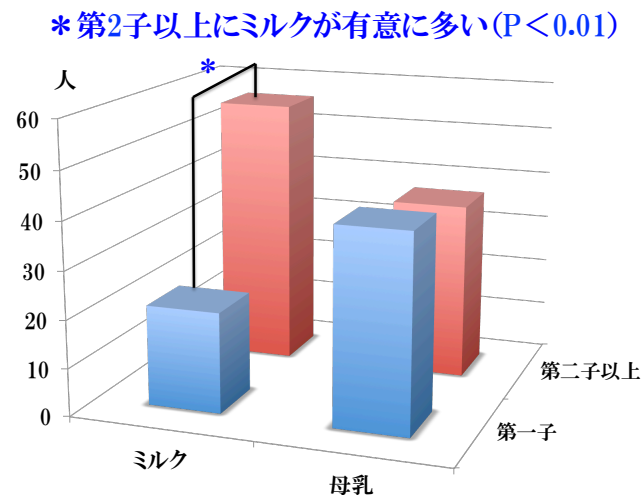
図4-2 月齢別栄養法



* 16-18か月ではミルクが有意に多い (P<0.05)

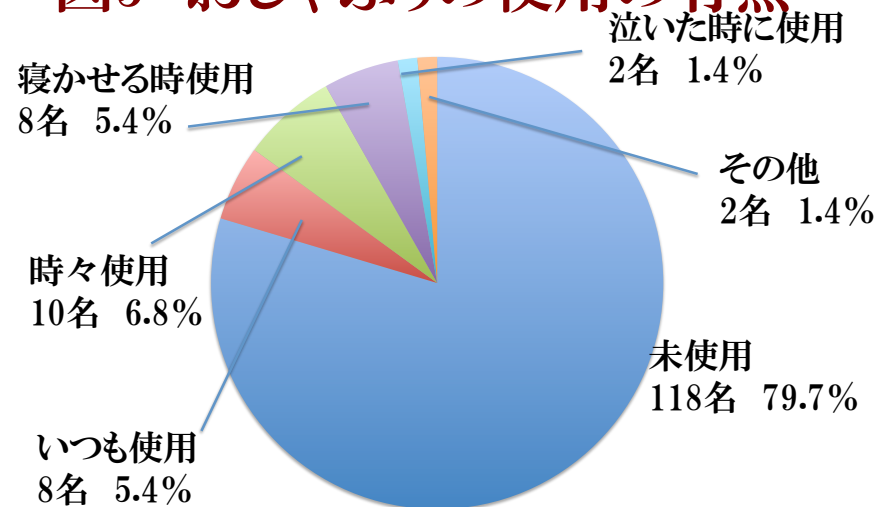
北九州市立八幡病院小児救急センター

図4-3 同胞順位と栄養法の違い



北九州市立八幡病院小児救急センター

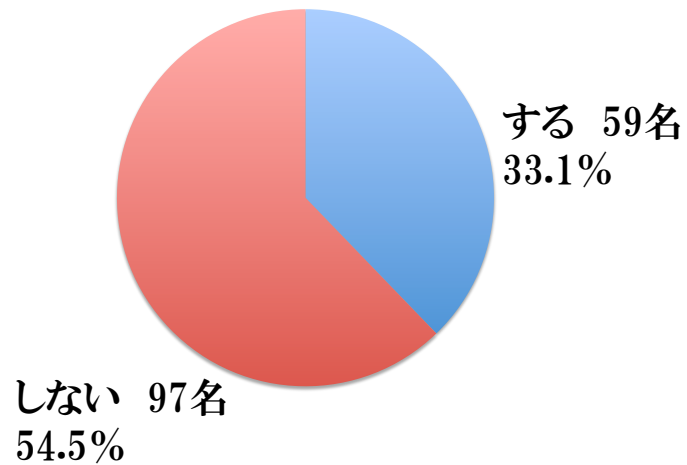
図5 おしゃぶりの使用の有無



* 集団生活の有無と同胞順位でおしゃぶり使用の有無に有意差は認めなかった

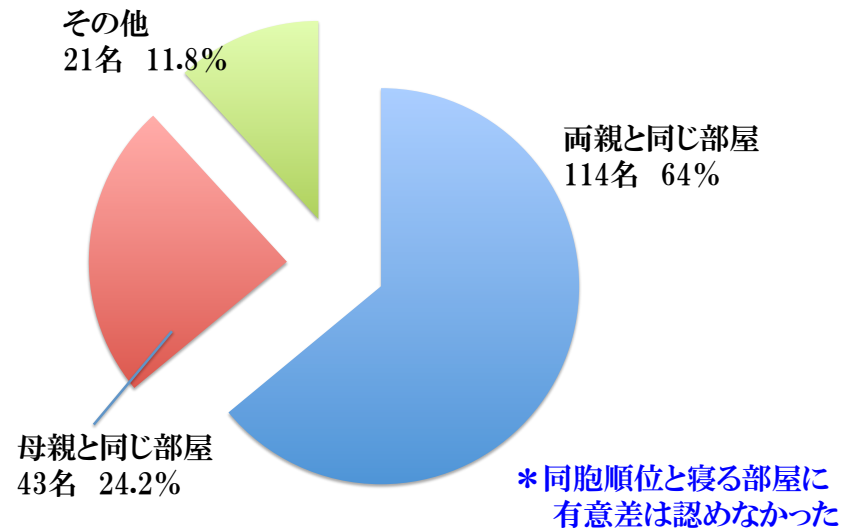
北九州市立八幡病院小児救急センター

図6 指しゃぶりの有無



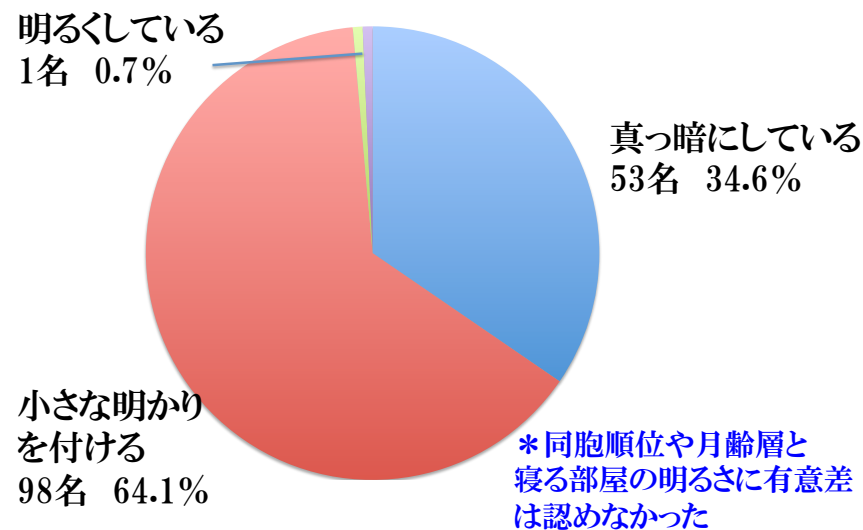
北九州市立八幡病院小児救急センター

図7 夜寝させる部屋は？



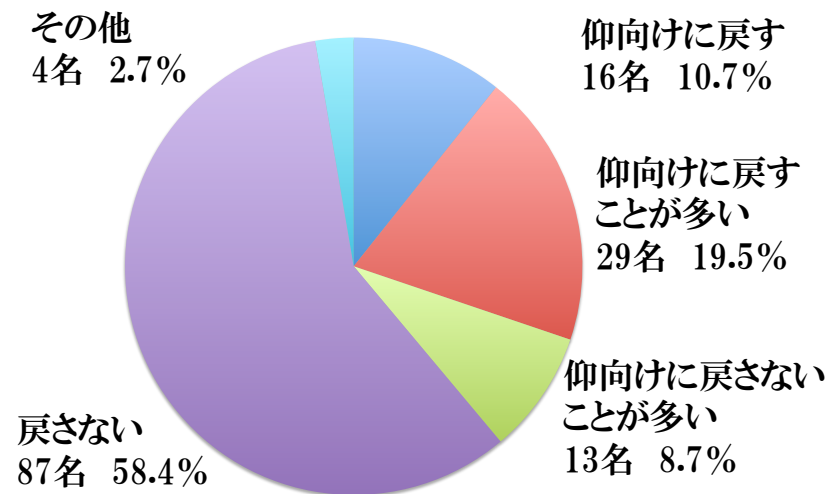
北九州市立八幡病院小児救急センター

図8 夜寝させる部屋の明るさは？



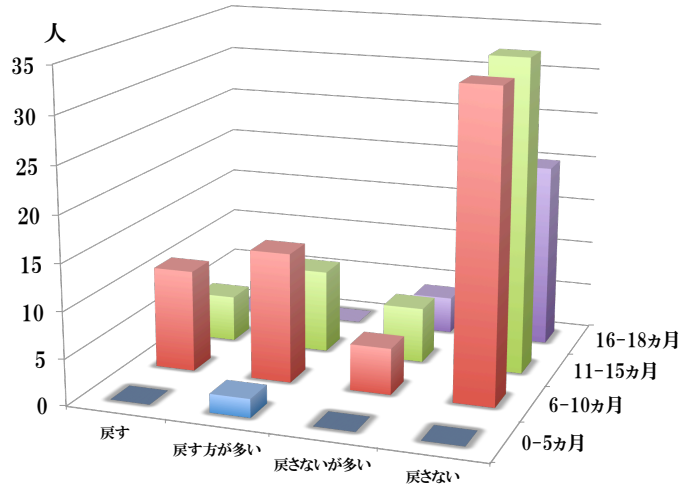
北九州市立八幡病院小児救急センター

図9 うつ伏せを見つけた時は



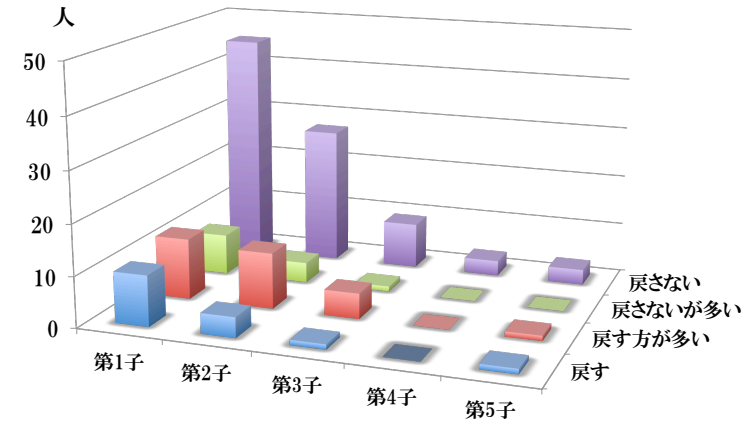
北九州市立八幡病院小児救急センター

図9-1 月齢層とうつ伏せ対応



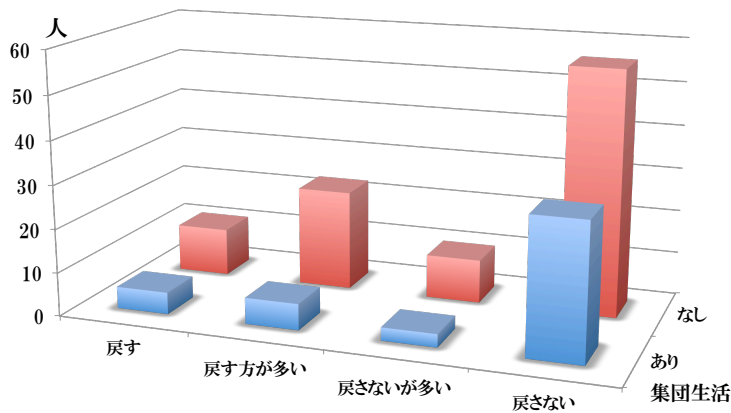
* 月齢層とうつ伏せ対応
 に有意差 (p=0.08) は認めなかった
 北九州市立八幡病院小児救急センター

図9-2 同胞順位とうつ伏せ対応



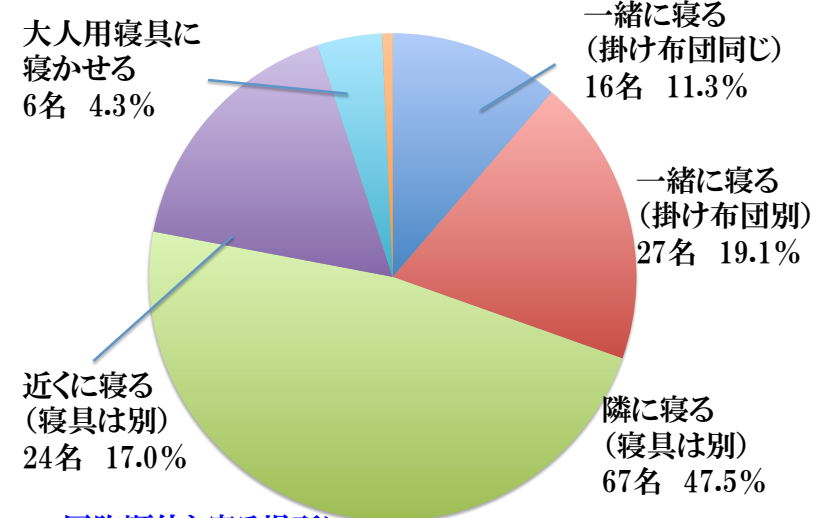
* 同胞順位とうつ伏せ対応
 に有意差 (p=0.84) は認めなかった
 北九州市立八幡病院小児救急センター

図9-3 集団生活とうつ伏せ対応



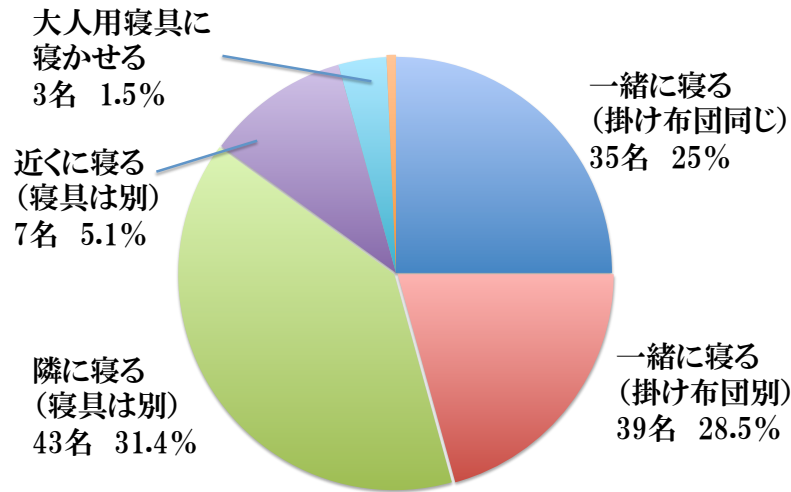
* 集団生活とうつ伏せ対応に
 有意差 (p=0.33) は認めなかった
 北九州市立八幡病院小児救急センター

図10 睡眠の位置は(生後1-2か月)



* 同胞順位と寝る場所に
 有意差 (p=0.83) は認めなかった
 北九州市立八幡病院小児救急センター

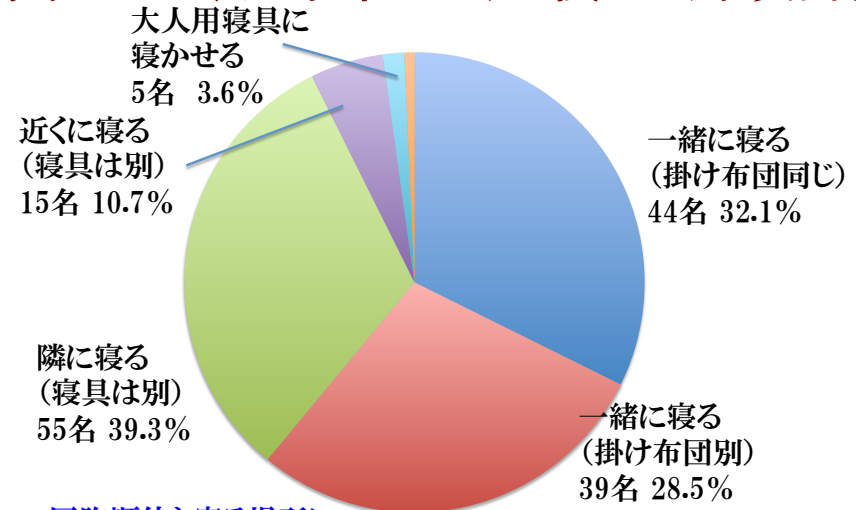
図11 睡眠の位置は(生後3-7か月)



* 同胞順位と寝る場所に有意差(p=0.84)は認めなかった

北九州市立八幡病院小児救急センター

図12 睡眠の位置は(生後7か月以降)



* 同胞順位と寝る場所に有意差(p=0.54)は認めなかった

北九州市立八幡病院小児救急センター

平成 29 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：健康乳児の睡眠環境に関するアンケート調査

研究分担者：加藤稲子（三重大学大学院医学系研究科）
市川光太郎（北九州市立八幡病院小児救急センター）
戸苅 創（金城学院大学）

研究要旨

乳幼児突然死症候群(SIDS)を含む乳児の睡眠中の突然死を防ぐため、米國小児科学会および NICHD では、あおむけに寝かせる、表面の硬い寝具を使う、できるだけ母乳で育てる、同じ部屋で寝具を別にして寝かす、軟らかい寝具類はベッドの外に出す、おしゃぶりの使用を考慮する、妊娠中と出生後は喫煙を避ける、妊娠中のアルコールや違法薬物の使用を避ける、暖めすぎない、妊婦健診を受ける、児は予防接種を予定どおりに受ける、SIDS リスクを減らすことを目的としてのホームモニターは使用しない、などの啓発を行っている。米国以外にも細部に違いはあるものの、乳児の突然死を軽減する目的で乳児の安全な睡眠環境についての啓発を行っている国は多い。乳児の寝かせ方には文化的な背景が大きく関与していると考えられることから、日本で安全な睡眠環境を検討していくうえで、乳児の睡眠環境の現状を知る必要があると思われた。

今回の研究では、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。また睡眠中に児がうつ伏せになっていた場合、特に異常がなければあおむけには戻さないことが多いとの回答が多かった。

乳児の寝かせ方に関しては歴史的、文化的な影響が大きいことから、今後、日本の現状に合った睡眠環境を考えていく必要があると思われた。

A. 研究目的

米国、豪州、欧州では疫学的調査から乳児の突然死を防ぐ安全な睡眠環境として、寝かせる時は仰向けにする、ベッドの中に掛け布団や縫いぐるみ、枕、柵に当たるのを防ぐものなどを置かない、添い寝はしないが、保護者は同じ部屋に寝る、衣類は身体にぴったりしたものとする、赤ちゃんの周りでは喫煙しない、

ソファや長椅子、保護者のお腹の上で寝かせない(寝かしつける時は良くても寝たらベッドに移動させる、母親は妊娠中、出産後も喫煙、

飲酒、薬物を摂取しない、できるだけ母乳で育てる、ヒモのついていないおしゃぶりを使う、厚着にさせないようにする、などが推奨されている。

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されている。

今回、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。

B. 研究方法

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（資料1）。

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。（ヨナ八総合病院：29-2、みたき総合病院：H29-006）

C. 研究結果

アンケート回答数は合計140であった。

1) 月齢（図1）

月齢分布では生後10ヶ月が最も多く99名、次いで12ヶ月が16名、7ヶ月が11名、11ヶ月が9名、8ヶ月が2名、12ヶ月以上が3名であった。

2) 出生順位（図2）

第1子が最も多く74名、次いで第2子が48名、第3子が17名、第4子が1名であった。

3) 栄養方法（図3）

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。

4) おしゃぶりの使用（図4）

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。おしゃぶりは使用しない傾向が強かった。

5) 指しゃぶりの有無（図5）

するが77名（55%）、しないが62名（45%）であった。

6) 寝かせる寝具（図6）

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。

7) 寝かせる部屋（図7）

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。

8) 部屋の明るさ（図8）

小さな明かりを付けるが84名（61%）、真っ暗にするが53名（38%）であった。明るくするは1名（1%）であった。

9) うつぶせになっているときの対応（図9）

うつぶせ発見時の対応としては、特に異常がなければあ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。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。

10) 睡眠中の母親と児の位置関係（図10）

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。

D. 考察

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。

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。

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。このことから、生後間もない間で児の脆弱性が心配される間は、赤ちゃん用ベッドまたは布団を使用して隣に寝かせ、成長するに従って大人用寝具で添い寝をしていることが明らかとなった。母乳保育が半数以上であったことから、同じ寝具に寝かせた方が授乳にとっても利点であることも増加の要因と考えられた。

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。

おしゃぶりの使用に関しては、約 70%が使ったことがないとの回答であり、欧米と異なる傾向と思われた。おしゃぶりが推奨される理由として、覚醒反応の増加、上気道周囲の発達促進などが示唆されるが、日本においてはそれらの効果よりも、母乳保育や歯並びとの関連についての心配などから使用頻度が低いことが考えられた。

E. 結論

欧米において推奨されている乳児の突然死リスク軽減のための項目は、欧米の生活環境をもとに改善すべき点を考慮して推奨されているもの考えられる。日本においてはすでに一般的になっている項目もあるが、日本の文化的に考えた場合、一般的ではないと考えられる項目

も含まれている。

大人用寝具の使用や添い寝は欧米ではリスク因子とされているが、今回の調査からは日本では児の成長段階を考慮してそれぞれの段階に合わせて対応がなされているのではないかと思われた。一方で、おしゃぶりのように、欧米でリスク軽減に有効とされている項目でも日本では殆ど普及していない項目もあった。

乳児の寝かせ方に関しては歴史的、文化的な影響が大きいことから、今後、日本の現状に合わせた睡眠環境を考えていく必要があると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) なし

2. 学会発表

1) なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

赤ちゃんの睡眠環境についてのアンケート

赤ちゃんの月齢をご記入いただき、A から J の質問について回答の当てはまる番号に をつけてください。その他を選択された場合には差し支えない範囲でカッコ内に詳細を記載してください。チェックボックス()がある質問については、当てはまる場所にチェック (✓) を入れてください。(✓は複数可)

赤ちゃんの月齢： 生後_____ヶ月

A. 何番目のお子さんですか

1. 1 番目 2. 2 番目 3. 3 番目 4. 4 番目 5. 5 番目以上

B. 栄養方法について

1. ミルク 2. 母乳 3. 混合 4. その他()

C. おしゃぶりの使用について

1. 使ったことはない

2. 使っている

いつも使っている

ときどき使う

寝かせるときに使う

泣いたときに使う

その他()

3. 以前に使ったことがある(生後 _____ヶ月頃から _____ヶ月頃まで)

いつも使っていた

ときどき使っていた

寝かせるときに使っていた

泣いたときに使っていた

その他()

D. 指しゃぶりをしますか

1. する(生後 _____ヶ月頃から) 2. しない

資料 1

F. 赤ちゃんを夜寝させる場所について、(a)～(c)のそれぞれの時期について
当てはまる番号の を付けてください

(a) 生後 1、2 ヶ月頃まではどうでしたか。

1. 赤ちゃん用ベッド
2. 赤ちゃん用布団
3. 大人用ベッド
4. 大人用布団
5. その他()

(b) 生後 2、3 ヶ月頃～6、7 ヶ月頃まではどうでしたか。

1. 赤ちゃん用ベッド
2. 赤ちゃん用布団
3. 大人用ベッド
4. 大人用布団
5. その他()

(c) 生後 6、7 ヶ月以降はどうですか。

1. 赤ちゃん用ベッド
2. 赤ちゃん用布団
3. 大人用ベッド
4. 大人用布団
5. その他()

G. 赤ちゃんが夜寝る部屋について

1. 両親と同じ部屋
2. 母親と同じ部屋 (父親は別の部屋)
3. 子ども専用の部屋
4. その他()

H. 赤ちゃんが夜寝ている部屋の明るさについて

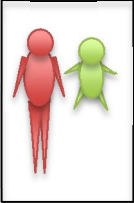
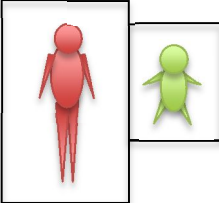
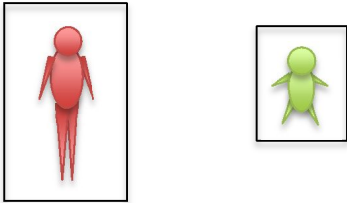
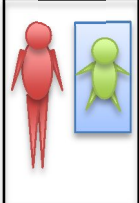
1. 電気を消してほぼ真っ暗にする
2. 真っ暗にならないよう小さな明かりをつける
3. 電気をつけて明るくしておく
4. その他()

資料 1

I. 赤ちゃんが自分で寝返りをしてうつ伏せで眠っているときはどうしていますか。

1. 気を付けていて必ずあおむけにもどす
2. あおむけにもどすことの方が多い
3. あおむけにはもどさないことの方が多い
4. 普通に眠っていればあおむけにはもどさない
5. その他 ()

J. 下の図を参考にしていただき、(a)～(c)のそれぞれの時期の赤ちゃんとお母さんが寝る場所について、当てはまる番号に を付けてください。 がある質問には当てはまる場所に✓を入れてください。

1	2	3	4
			
大人用布団またはベッドと一緒に寝る	大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く 母乳の場合は、完全に起き上がらなくても赤ちゃんに授乳ができる	大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く 授乳のときは、完全に起き上がって赤ちゃんの所へ行く	大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具（大人とのスペースを区切るためのベッド状のもの）を設置する

(a) 生後 1、2 ヶ月頃までの寝かせ方はどうでしたか。

1. 大人用布団またはベッドと一緒に寝る (図 1)
 - 掛け布団は共有
 - 掛け布団は別々
2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 2)

資料 1

3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図 4)
5. その他 ()

(b) 生後 2、3 ヶ月頃～6、7 ヶ月頃まではどうでしたか。

1. 大人用布団またはベッドで一緒に寝る (図 1)
掛け布団は共有 掛け布団は別々
2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 2)
3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図 4)
5. その他 ()

(c) 生後 6、7 ヶ月以降はどうですか。

1. 大人用布団またはベッドで一緒に寝る (図 1)
掛け布団は共有 掛け布団は別々
2. 大人用布団またはベッドの隣に赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 2)
3. 大人用布団またはベッドの近くに赤ちゃん用布団またはベッドを置く (図 3)
4. 大人用布団またはベッドの上に赤ちゃん専用の寝具を置く (図 4)
5. その他 ()

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。
受付けにお声をおかけください。

図1 月齢分布

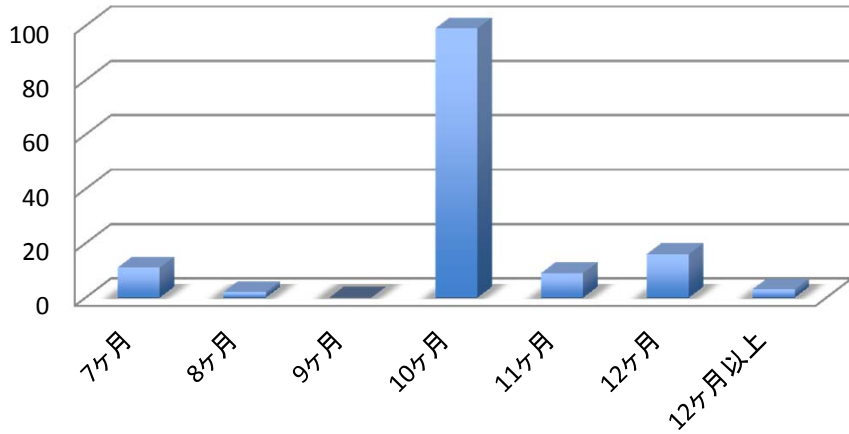


図2 出生順位

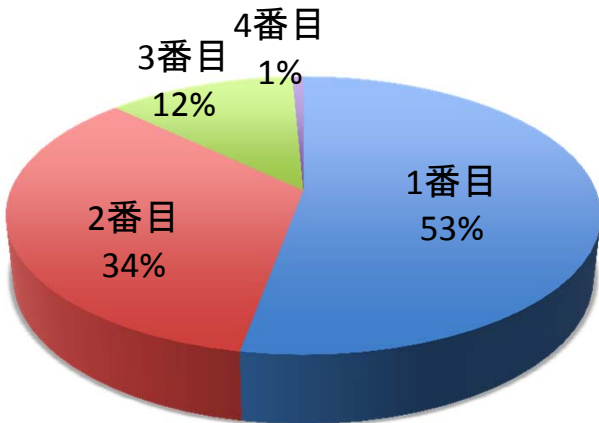


図3 栄養方法

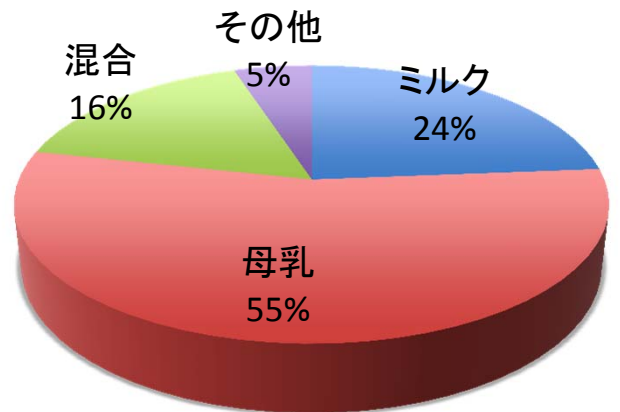


図4 おしゃぶり

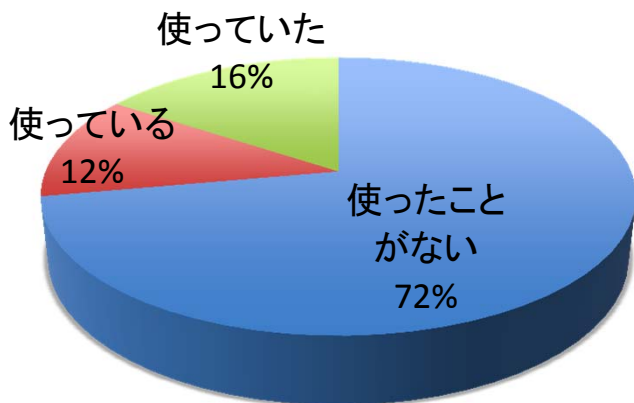


図5 指しゃぶり

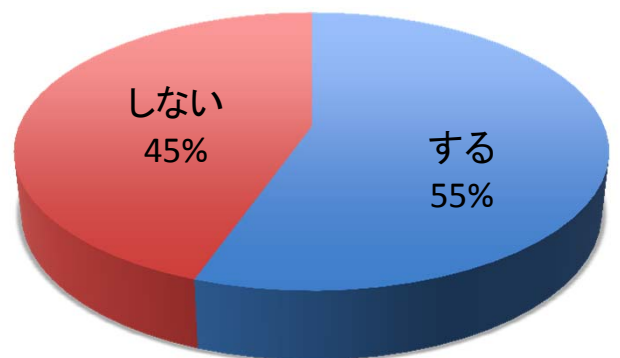


図6-1 寝具(1-2ヶ月)

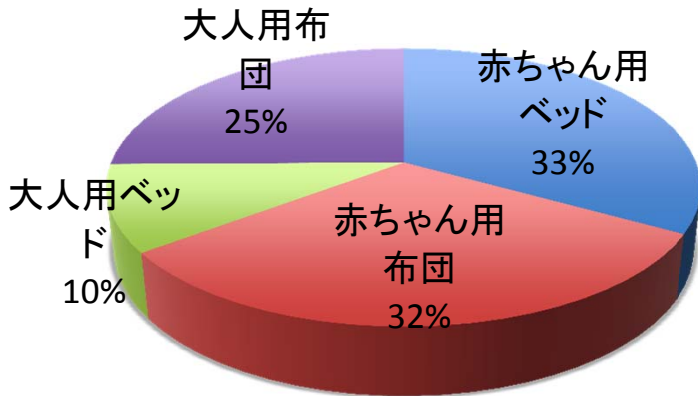


図6-2 寝具(2-3~6-7ヶ月)

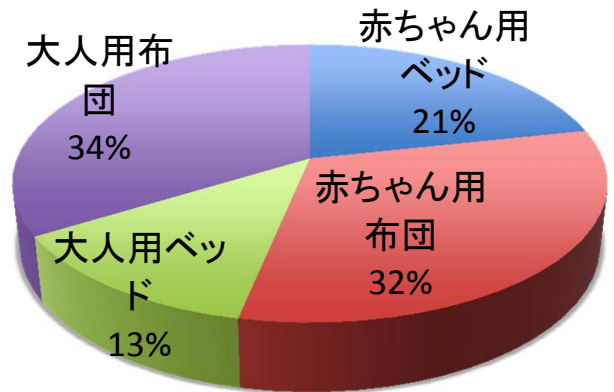


図6-3 寝具(6-7ヶ月以降)

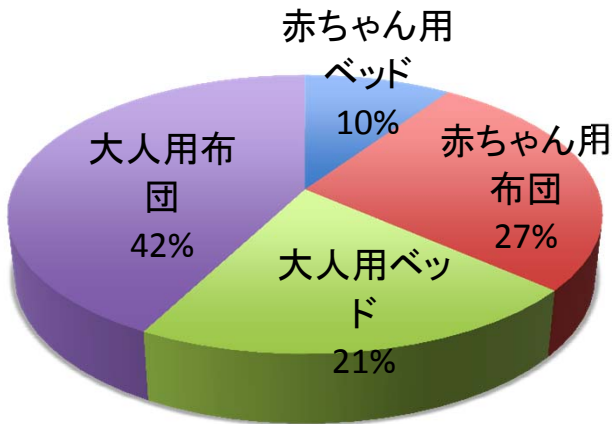


図7 寝かせる部屋

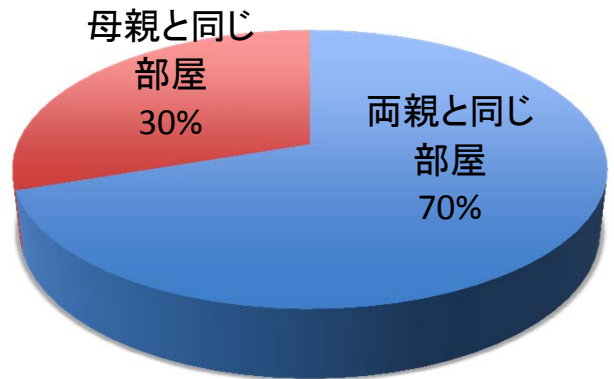


図8 部屋の明るさ

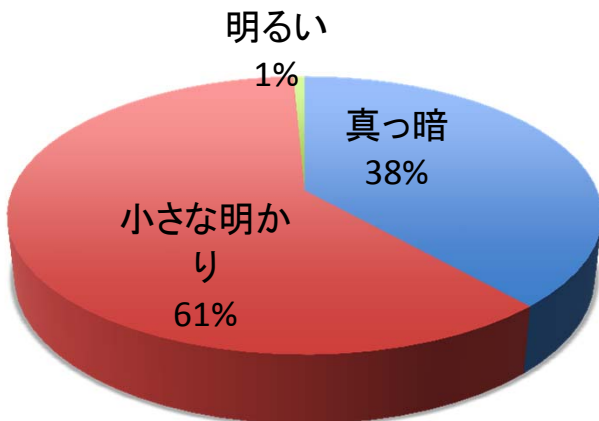


図9 うつ伏せを見つけたとき

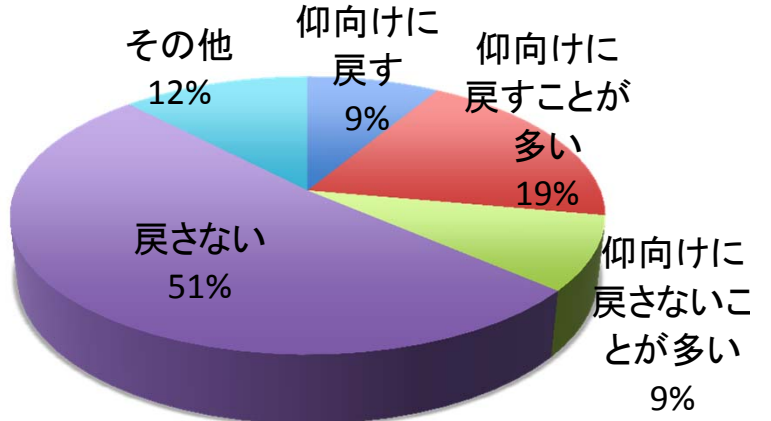


図10-1 睡眠の位置(1-2ヶ月)

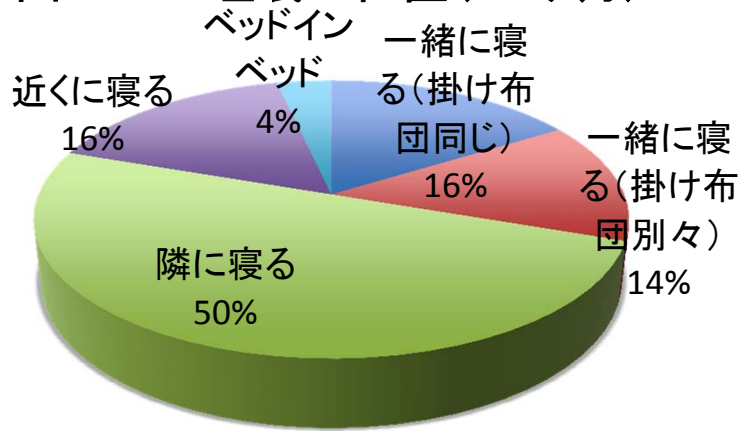


図10-2 睡眠の位置(2-3~6-7ヶ月)

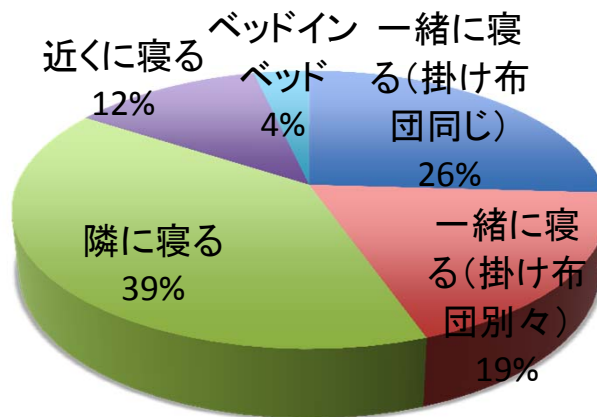
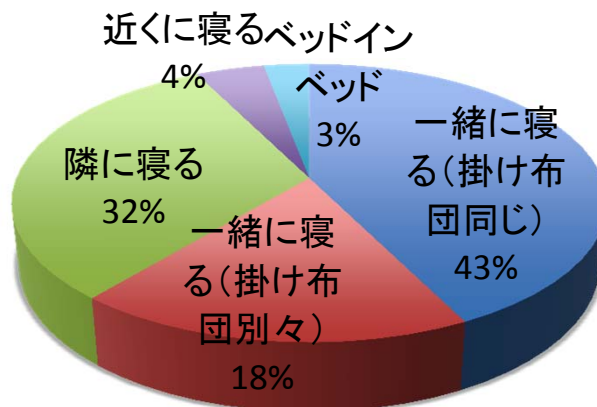


図10-3 睡眠の位置(6-7ヶ月以降)



平成 29 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： わが国の保育施設における乳児突然死の現状と国際比較

研究分担者：中川 聡（国立成育医療研究センター）

研究要旨

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。死亡統計から、同年の SIDS 死亡は 109 名であった。

過去の事例の分析と海外からの報告からは、次のことが考えられた。

1. 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。
2. 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）。
3. 有事の保育施設での死亡症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。

これらの情報を共有したうえで、死亡症例のさらなる検証を行い、保育施設での乳児死亡の予防策を検討する必要がある。

A. 研究目的

保育施設での乳児の突然死の状況について検討する。

B. 研究方法

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た。その死因、死亡場所を検討した。

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て検討した。

C. 研究結果

今回参照にしたのは、「平成 28 年教育・保育施設等における事故報告集計」の公表および事故防止対策について（平成 29 年 5 月 12 日 閣府 子ども・子育て本部発表）；

http://www8.cao.go.jp/shoushi/shinseido/outline/pdf/h28-jiko_taisaku.pdf）である。これによると、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（厚労省ホームページ；<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000181942.html>）。

D. 考察

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。

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。

保育施設に乳児を預ける際には、預ける乳児の家族も、また、預かる保育施設側も、このように、預かり初期に死亡のリスクが高いことを認識することが重要だと考える。

今後、保育施設での死亡を減少させる手立てを考えるうえで、

1. なぜ、死亡月齢が通常の SIDS よりも高月齢なのか。
 2. また、在園期間 1 週間以内に比較的多い頻度で発生するのがなぜなのか。
- といったことを明確にする必要がある。

E. 結論

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。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ueda R, Nomura O, Maekawa T, Sakai H, Nakagawa S, et al. Independent risk factors for recurrence of apparent life threatening events in infants. Eur J Pediatr 2017; 176:443-448.

2) Nakagawa S, Ueda R, Nomura O. Lower risk group of brief resolved unexplained events is minority of infants with apparent life-threatening events. Arch Dis Child Educ

Pract Ed 2017; December 25; Epub ahead of print.

<http://ep.bmj.com/content/early/2017/09/18/rchdischild-2016-311249.responses>

2.学会発表

1)中川聡 .Apparent Life Threatening Events (ALTE)と Brief Resolved Unexplained Events (BRUE) . 第 31 回日本小児救急医学会 . 2017 年 6 月 24 日 (東京都中央区) .

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。

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）

「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」

（主任研究者 戸苅 創）

分担研究 「睡眠中の乳児のモニタリングに関する検討」

研究分担者 山中龍宏（緑園こどもクリニック）

研究協力者 大野美喜子（産業技術総合研究所人工知能研究センター）

北村光司（産業技術総合研究所人工知能研究センター）

西田佳史（産業技術総合研究所人工知能研究センター）

研究要旨

【目的】本研究では、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。【方法】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真ん中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。また、センサデータと実際の子どもの様子とを照合するため、ビデオカメラでの撮影も同時に行った。計測時間は約60分とした。【結果】10名から同意を得た。取得したセンサデータを分析した結果、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り、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。

A. 研究目的

平成28年度には、109名の乳幼児が乳幼児突然死症候群(SIDS)で死亡しており、乳児期の死亡原因の第3位となっている¹。SIDSの発生原因はまだ明らかにされていないが、これまでの研究から、仰向け寝、母乳育児、禁煙が発症リスクを低くすると言われている²。特に、仰向け寝に関しては、SIDSの早期発見を目的として、保育現場では5分おきに体位や呼吸をチェックするなど保育士の業務負担が大きな問題となっている。近年、保育士

などの業務負担の軽減、および保護者の見守り支援の技術として、体に敷くマット式、体に張り付けるセンサ、非接触に重点を置いたカメラ画像解析による見守り技術の開発などが進んでいる。本研究では、3軸の加速度センサを乳幼児の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。

B. 研究方法

機縁法により、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、平成 30 年 2 月に乳児の体動モニタリング調査を実施した。調査日は、まず、協力者および保護者に実験施設に来てもらい、保護者に対して、調査の目的と方法を説明した後、保護者からの同意を得た。次に、同意が得られた協力者に対し、図 1 に示すセンサを胸の真ん中と肩部の 2 か所に付け（図 2）、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。また、センサデータと実際の子どもの様子とを照合するため、ビデオカメラでの撮影も同時に行った。計測時間は約 60 分とし、子どもの機嫌によって計測時間を調整した。計測中に子どもが泣いた場合には、センサをつけたまま保護者が抱っこすることは可とした。また基本データとして、子どもの性別と月齢を保護者から聞き取り記録した。

本研究は、産業技術総合研究所人間工学実験委員会からの承認を得て実施した（人 2017-820 平成 29 年 12 月 26 日承認）。



図 1：実験使用した加速度センサ

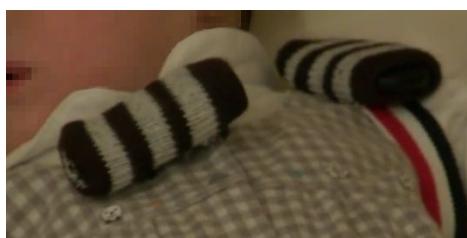


図 2：センサを胸部と上腕に設置した様子

C. 研究結果

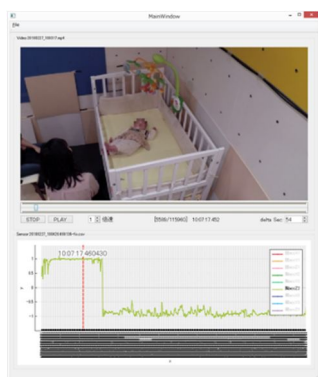
本研究の参加者は、生後 4 か月 1 名、5 か月 1 名、6 か月 2 名、7 か月 2 名、9 か月 1 名、10 か月 1 名、12 か月 1 名、16 か月 1 名の計 10 名（平均 8.2 か月）で、男児が 4 名、女児が 6 名であった。

取得データを分析するにあたり、センサデータとビデオカメラの映像とを統合して閲覧可能なソフトウェアを開発した（図 3）。このソフトウェアでは、上側にカメラで撮影した動画、下側に加速度センサの各軸の値が表示され、同期して表示可能である。

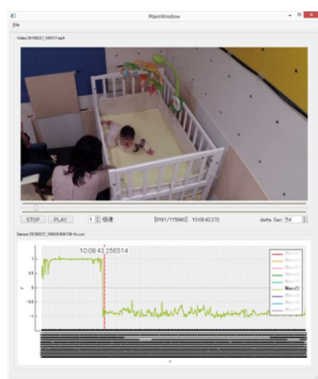


図 3 動画とセンサデータの同期閲覧ソフトウェア

今回、胸に取り付けた加速度センサは z 軸正方向が前方を向くように取り付けていたため、 z 軸の値を参照することで、仰向けか、うつ伏せかを判別することが可能である。実際の 2 例を、図 4 に示す。図中では、センサのグラフ上の赤の縦線の位置の動画の画像が表示されている。加速度センサの z 軸の値が、 $1g$ 程度を示している場合は仰向けであり、逆に $-1g$ 程度を示している場合はうつ伏せであることがわかる。



仰向けの例



うつ伏せの例



仰向けの例



うつ伏せの例

図4 センサの値と体位の関係

また、加速度センサの他の軸にも着目することで、うつぶせ寝で上半身を起こしている状態と起こしていない状態（図5）の違いなども、センサ値の違いから見ることができた。図5では、x軸方向の値が、上図では1.0gに近い値を示しており、下図では0.0gに近い値を示している。



上半身を起こしている状態



上半身を起こしていない状態

図5 上半身の状態の違い

このように、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。

D. 考察

本研究では、画像とセンサデータを同期しながら確認する機能を実装し、画像と加速度データを用いて確認するシステムが、体動現象を判別するのに十分な性能を有していることを確認した。心拍などの、より速い現象についても、プログラム変更によって対応可能である。

今年度の実験を通して、いくつか課題が見つかった。

1 点目は、胸部にセンサを取り付けると、子どもが指しゃぶりなど口元に手を持っていている場合に、腕でセンサが傾けられてしまうことがあり、正確な姿勢を取れない。

2 点目は、子どもの衣類はゆったりしたものが多いため、センサを衣類に取り付けると、うつ伏せ時や寝返り中などに、実際の姿勢とセンサの向きがずれる場合がある。

3 点目は、ある程度の月齢になると、センサが取り付けられていることに気づき、センサを気にして取り外そうとするなどの行為が見られた点である。

これらの課題を解決するには、子どもの体に比較的フィットしている肌着やオムツにセンサを取り付けたり、子どもの手が届きづらい背部にセンサを取り付けるなどが考えられる。また、体に取り付けるのではなく、カメラなどの非接触のセンサを用いた観察・見守りの可能性も検討する必要があると考えられる。

E. 結論

本年度は、センサを用いた睡眠環境の

観察・見守りの可能性を検討するためのシステムの整備を行った。具体的には、加速度センサと動画データを記録し、同期させて閲覧可能なソフトウェアを開発した。実際に子どもを対象とした実験を実施し、検証・検討が可能であることを確認した。

F. 健康危険情報

該当なし

【参考文献】

1. 人口動態統計（2016）, 年次別にみた死因順位。
2. 政府広報オンライン（2017）, 赤ちゃんの原因不明の突然死「SIDS」の発症リスクを低くする 3 つのポイント <gov-online.go.jp/useful/article/201710/2.html>

平成 29 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」

分担研究課題： SIDS の遺伝的因子、先天的因子に関する研究

分担研究者： 成田正明（三重大学大学院医学系研究科 教授）

研究協力者： 大河原剛（三重大学大学院医学系研究科 講師）

研究要旨

乳幼児突然死症候群(SIDS)は、乳幼児が何の予兆、既往歴もないまま睡眠中に突然死亡する疾患である。うつぶせ寝や父母などの喫煙など様々な危険因子が明らかにされてきた。研究分担者は SIDS の遺伝的危険因子を世界に先駆けて発見した(Narita, et al., Pediatrics, 2001)。このことは SIDS 発症には胎生期に起因する危険因子も存在することを示す。さらに最近、妊娠中のウイルス感染は生後のセロトニン神経の正常な発達に影響を与えることを妊娠ラットを用いて発見、論文報告した (Maternal viral infection during pregnancy impairs development of fetal serotonergic neurons, Brain and Development, 37:88-93;2015)。このことは生後のセロトニン神経の正常な発達は、妊娠中からも影響を受けていることを示唆する。

本研究では初年度は SIDS の先天的因子についての検索、2 年目は先天的因子がどう SIDS の発症に関連するかの機序、3 年目は先天的因子保持の動物モデルを作成し SIDS の病態解明と予防を目指す。初年度は、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 (lipopolisaccharide = 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。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群(SIDS)は、乳幼児がそれまでの健康状態及び既往歴からその脂肪が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群と定義される（厚生労働省 SIDS 研究班、2012 年 10 月）。その原因は不明であるが、SIDS 発症にはうつぶせ寝や父母などの喫煙など、発症危険因子が明らかにされており、医療従事者や保育関係者はもとより広く一般に対する知識の普及・啓発により、我が国における SIDS によ

る年間死亡数は、平成 9 年には 538 人であったが徐々に減少し平成 26 年には 146 人、平成 27 年には 96 人となっている¹⁾。しかしながら本症の根絶のためには、基礎研究を推進させることで SIDS の病因を明らかにし病態の全貌を解明する以外にない。

研究分担者の成田らは SIDS の遺伝的危険因子（セロトニントランスポーター遺伝子多型）を、世界に先駆けて報告した²⁾³⁾。即ち、セロトニントランスポーター遺伝子多型の長いアリルは SIDS の遺伝的危険因子であることを発見した。

この発見は、

SIDS の発症には遺伝的因子も関与すること、

発症前の生後早期にこの多型を予め検索しておくことで発症危険因子群を見つかることができる点、

など意義が大きく、本論文の引用回数は 109 と、世界でも研究者間で最も頻りに引用されている論文の一つである。

SIDS 発症の危険因子としてうつぶせ寝、父母の喫煙、非母乳保育などが危険因子として明らかになっているが⁴⁾、これらは主に“生後の”危険因子であった。一方、上述の遺伝的危険因子、妊娠中の喫煙などの因子は、“生前の”危険因子といえる。これらのことは SIDS 発症には胎生期に由来する原因も存在することを強く示唆する。

SIDS 発症には、呼吸を調節する神経伝達物質セロトニンの異常の関与が知られてきた。神経伝達物質セロトニンは他の神経系よりも早くから発生を開始するが、これらのことは胎生期の様々なイベント（遺伝的因子、妊娠中の喫煙）がセロトニン神経の初期発生を乱してしまう可能性がある。

研究分担者は最近、妊娠中のウイルス感染は、生後のセロトニン神経の正常な発達に影響を与える、という論文を発表した⁵⁾。動物実験においてでのデータではあるが、このことは生後のセロトニン神経の正常な発達は妊娠中からも影響を受けていることを示唆する。

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。従って LPS は生体にこれを投与することにより、細菌感染のモデル状態を惹起する

ことができ、研究にもしばしば用いられている。

本研究では 3 年間の間に初年度は SIDS の先天性因子についての検索、2 年目は先天性因子がどう SIDS の発症に関連するかの機序、3 年目は先天性因子保持の動物モデルを作成し SIDS の病態解明と予防を目指す。初年度は、先天性因子が生後の 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 (poly I: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。

B. 研究方法

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、体重を計測した。

C. 研究結果

結果を図に示す。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。

D. 考察

今回の研究で研究分担者らは、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。

今回は poly I:C 投与、即ち妊娠中のウイルス感染は、妊娠 10 日目のラットで行ったが、生後の細菌感染に対する脆弱性の critical な time window は今後検討していく必要がある。

従って妊娠中のウイルス感染予防対策は一層重要になってくる。ワクチン接種が有用と考えられるが、特に妊娠中の接種となると、生ワクチンによるウイルスの胎児への直接影響だけでなく、ワクチンに含まれるチメロサル (= 有機水銀) などの防腐剤の影響も懸念され、安全性の確立が急務である。

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ることから、SIDS 予防の方策の一つとして、特に妊娠中にウイルス感染があったことが明らかな場合は、生後の児への一層の監視が望ましいことにもなる。いまだ安全性などに議論が残るものの民間で取り入れが進んでいるとされる所謂「ベビーマニター」の活用も有用かもしれない。

これまでの厚生労働科学研究で研究分担者らは、妊娠時期のウイルス感染時期特異的影響について、セロトニン神経の初期発生において、ラットでは胎生 9-10 日目が最も critical であることを明らかにしてきた⁶⁾。さらに遺伝子発現解析では、妊娠 19 日目のラットで、poly I:C 投与群で、セロトニン 2b 受容体 (Htr2b) の発現量が対照群と比べ 0.67 倍と有意な減少を、セロトニン 3a 受容体 (Htr3a) は対照群に比べ 1.71 倍と有意な増加を示したことを報告した。これらのことが生後の LPS への脆弱さに関係しているかもしれない。

研究分担者は、研究分担者が研究代表者として研究を率いてきた厚生労働科学研究「妊娠中の化学物質による、子どもの行動・情動への影響評価に関する臨床的・基礎的・疫学的研究」で、妊娠中の化学物質ばく露が、生後のセロトニン神経系・情動

系へ与える影響を調べてきた⁷⁾。また平成29年3月には三重県津市にて第23回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会総会(

会長 三重大学成田正明)を開催し議論を重ねてきた。SIDSに関する総説でも記してあるように、今後はこれらの結果も有機的に応用し有用な結論を導きたい。

E. 結論

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。

参考文献

- 1) 厚生労働省ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/sids.html>
- 2) Naoko Narita, Masaaki Narita, Sachio Takashima, Masahiro Nakayama, Toshiro Nagai, Nobuo Okado. Serotonin transporter gene variation is a risk factor for sudden infant death syndrome in Japanese population. *Pediatrics* 2001; 107: 690-692.
- 3) 成田正明 遺伝的危険因子から見たSIDS. 日本SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌 11(1)8-12, 2011
- 4) 厚生労働省ホームページ. 乳幼児突然死症候群(SIDS)をなくすために.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/sids.html>
- 5) Maternal viral infection during pregnancy impairs development of fetal serotonergic neurons

Takeshi Ohkawara, Takashi Katsuyama, Michiru Ida-Eto, Naoko Narita, Masaaki Narita

Brain and Development, 37:88-93;2015

6) 「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」平成26-28年度 厚生労働科学研究費補助金 総合研究報告書

7) 「妊娠中の化学物質による、子どもの行動・情動への影響評価に関する臨床的・基礎的・疫学的研究」厚生労働科学研究費補助金 平成24-26年度 総合研究報告書 主任研究者 成田正明

8) 第23回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会総会抄録集

9) 遺伝と乳幼児突然死症候群遺伝 -ALTEの新概念 BRUEも含め 成田正明、江藤みちる、大河原剛、中川聡、成田奈緒子 小児科臨床 70(2) 159-166, 2017

F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

なし

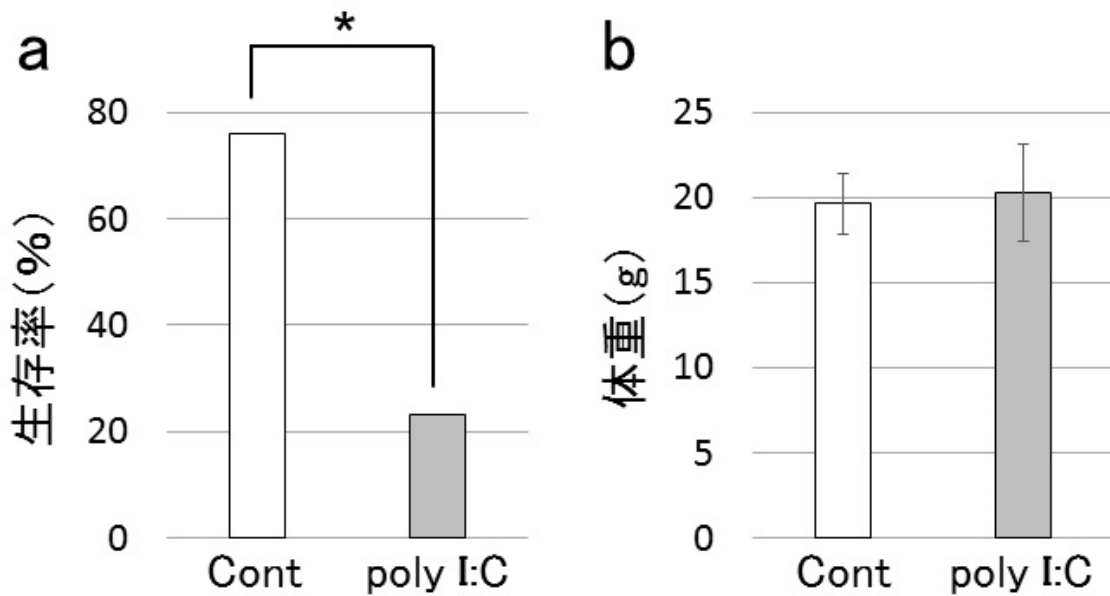


図 先天性ウイルス感染状態を有するラットでは、生後の細菌感染に脆弱である可能性
 妊娠10日目の妊娠ラットに、phosphate buffered saline(PBS)に溶解した10 mg/kgのpoly I:C、または対照として溶媒(PBS)のみを注射器で腹腔内に投与し、そのまま妊娠を継続させ出産させた。そのまま母ラットに仔ラットを養育させ、生後12日目に、poly I:C投与母体から生まれた仔ラット(n=26)、及びpoly I:C非投与母体から生まれた仔ラット(n=25)のいずれの群にも等しく0.25mg/kgのlipopolysaccharide(LPS)を投与した。(a)24時間後の生存率、(b)24時間後の体重を示す。 ; $p < 0.05$ (Fisher's exact test)

平成 29 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：法医学分野における解剖により診断された SIDS 症例登録システムの構築

研究分担者：氏名（所属）大澤資樹（東海大学医学部）

研究要旨

乳幼児突然死症候群（SIDS）の疫学調査の対象として法医解剖例を含めることは重要であり、臨床から剖検の際に伝達される問診・チェックリストの活用が期待される。今回の研究の目的は、この問診・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ことである。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 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。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かもしれない。

A. 研究目的

SIDS の疫学調査に法医解剖例を対象として含めることは重要な課題である。その目的のために、臨床から剖検の際に伝達される問診・チェックリストの活用が期待されている。今回の研究の主な目的は、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。そのための予備的検証として、2016 年度に当領域における過去の剖検 39 例に対してチェックリストの項目に従った集計を試み、発見時のうつぶせ寝の割合等について数値を提示することができた。法医学での情報源は、主に警察と母子手帳の記載であるが、かなりの項目に回答が可能であった。今年度は、「直近 1 ヶ月間のワクチン歴」の項目について、予防接種後に死亡した剖検例を改めて抽出し、内容を検討してみた。

B. 研究方法

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 4 年間（2013 年～2017 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 46 例を抽出した。資料としては、救急での所見、警察から得られた捜査資料や母子手帳等を使用した。組織検査はホルマリン固定臓器についてヘマトキシリン&エオジン染色を行い、必要な場合には特殊染色を追加した上、顕微鏡下で観察した。剖検で得られる検体量が少なく、実施できる生化学検査項目は限られ、血清からアデノウイルス、インフルエンザウイルス A 型、B 型、コクサッキーウイルス B 群、サイトメガロウイルスのウイルス抗体値を調べた。細菌培養は、喉頭のぬぐい液と心臓内血液ないし肺割面について行った。

C. 研究結果

法医解剖となった乳幼児の急死のうち、明らかな外因死を除いた事例を対象としたところ、46例（男児26例、女児20例）が抽出できた。死因としては、SIDSが21例、肺炎や敗血症を含む重症感染症が5例、腸ねん転3例、先天奇形2例、窒息の疑いを含む不詳が15例であった。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2例あった。

いずれも3月児で、1例はヒブ、肺炎球菌、ロタウイルスの2回目の混合接種翌日から嘔吐と軽い風邪症状を呈し、ぐったりしているところを発見され、救急時呼吸停止状態で半日後に死亡している。その1週間前には、4種混合接種（DPT-IPV）を受けていた。もう1例は、ヒブ、肺炎球菌、ロタウイルス、B型肝炎ウイルスの2回目の混合接種と同時に4種混合接種を受け、翌日より軽い感冒様症状が継続し、3日後の早朝に、睡眠中に死亡して発見されている。両件ともに、親が予防接種直後であることを指摘し、死亡との因果関係が問題となっている。

剖検所見としては、両例ともに、肺間質を中心に好中球等の炎症細胞浸潤を認め、間質性肺炎を呈し、頸部、腹膜リンパ節腫大、脾臓腫大を伴っていた。救急搬送された病院では、白血球数ないしCRP値が軽度上昇しており、剖検では死因を肺炎と判断していた。

D. 考察

解剖医は死亡前の状況をできるだけ細かく聴取するが、親が予防接種後であることを訴えない限り、予防接種歴まで関心が及ぶことはない。今回の2例も、親からの指摘があり予防接種の影響が鑑定項目に上がったに過ぎない。そうでなければ、解剖医が予防接種を前提に病態を調べることは少ないと思われる。さらに、これら3ヶ月児に共通することは、死亡直前の状況に軽い感冒様症状を伴うものの、SIDS全般の発生状況と変わるところはないことである。

これらの事例において、予防接種と死亡の因果関係は不明である。特に、複数の接種を受けており、どの接種が身体にどのような悪影響を与えたのか判断することには無理がある。剖検

では、リンパ節腫大、脾臓腫大と典型的な感染像を呈しており、細菌性肺炎ないし敗血症を起こしていた可能性が高い。免疫不全を伴い感染が重症化したと想定された。わが国では、2011年にHib・肺炎球菌ワクチンの混合接種後死亡事故が複数発生した。関連性が疑われ、接種は一旦中止されたが、その後再開されている。この時公表された事例の概略を見る限り、接種後3日以内に死亡している等、今回の事例に類似している。したがって、因果関係を慎重に考慮してゆく必要があると思われる。さらに、わが国では予防接種法により、予防接種後28日以内の副反応が疑われた場合にへの届け出る制度があり、これらも届け出られており、1例は救済制度の適応となっていた。

E. 結論

現在、神奈川県では乳幼児死亡例に対する解剖率は、主に警察の努力のもと8割を超えて非常に高くなっている。今後は法医も予防接種歴に注意を払い、積極的に届け出る姿勢が重要になるとと思われる。日本では複数の専門家が集まるチャイルド・デス・レビュー（CDR）は未だ行われていない。今後は、小児虐待に限らず、このような乳幼児の急死全般に対して多方面から検討を行うことが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) なし

2. 学会発表

1) 大澤資樹、垣本由布、垣内康宏、坪井秋男、佐藤文子（2018年2月）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 京都市

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 29 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：本邦の SIDS および睡眠中の乳児突然死例の病理解剖の実態調査と登録システム
の構築

研究分担者：氏名（所属） 柳井広之（岡山大学病院 病理診断科）

研究要旨

平成 28 年度の研究で日本病理学会が発行している「剖検輯報」に登録されている SIDS 症例の解析を行ったところ、毎年約 10 例程度の病理解剖例で SIDS と診断されていることが判明した。今年度は本邦における SIDS の病理解剖例の実施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なった。

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。このような事象の考えられる原因としては、地
域ごとに監察医制度の有無や SIDS 症例を司法あるいは行政解剖にするか、病理解剖にする
かの取り扱いが異なるのではないかとということが考えられた。また、小児救急受け入れ態勢
も影響しているものと考えられる。

A. 研究目的

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

B. 研究方法

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 年にわたって調査する。

C. 研究結果

過去 10 年間に SIDS の病理解剖が行われたの
は 33 都道府県であり、埼玉県、長野県、静岡
県、愛知県では 10 年間の間に 10 例以上の SIDS
病理解剖症例があった。実施施設としては小
児医療に特化した施設以外の症例が多かった。

D. 考察

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。

E. 結論

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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

「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：『乳児の突然死例を解剖できる制度の構築に関する研究』

研究分担者：平野慎也 大阪府立病院機構 大阪母子医療センター 新生児科
研究協力者：市川千宙 大阪府立病院機構 大阪母子医療センター 病理診断科
竹内真 大阪府立病院機構 大阪母子医療センター 病理診断科

研究要旨

乳幼児突然死症候群の診断においては、解剖による病理所見は必須とされている。乳幼児突然死症候群の剖検組織を保管し、死因究明および原因究明のために多様な検査をおこなうことは、乳幼児突然死症候群について新しい知見が得られる可能性があり、病態解明のためには必要であると考えられる。しかし最近、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。また一方で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うのも事実である。

今回は、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应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。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应用できると考えられた。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群(SIDS)は「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として 1 歳未満の児に突然の死をもたらした症候群」と定義¹⁾され、突然死の症例を診断する際には解剖が重要な位置を占める。

そこで、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

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(以下当科)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)を対象とした。

各症例の剖検記録と診療録から得た情報や所見を後方視的に、臨床病理学的に検討した。剖検記録とは、全例 Clinicopathological conference (CPC)を行った後に作成した報告書を指す。

当科では、剖検を行うにあたり、通常の解剖に加えて、全例に胎盤検査と全身 X 線検査を施行している。また必要に応じて、採取組織による細

菌およびウイルス培養、血液学的検査、尿や胆汁を用いた先天代謝異常検査、皮膚線維芽細胞培養による酵素活性検査、胎盤の染色体検査や凍結検体を用いた遺伝子検査などを施行している。

C. 研究結果

22 症例の内訳

症例は出生週数 22 週 6 日～41 週 3 日(中央値 28 週 2 日)であった。出生体重は 417～3306g(中央値 1707g)、そのうち 2500g 未満の低出生体重児は 17 人で、うち 1000g 未満の超低出生体重児は 9 人であった。各疾患の初発症状のあった時期は出生直後から 6 日(中央値 0 日)までで、死亡日は生後 0～6 日(中央値 1 日)であった。

病理診断について

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。

呼吸器疾患の内訳は、超低出生体重児・肺の未熟性と考えられた症例が 3 例、肺低形成が 2 例、肺出血が 2 例、新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)が 1 例であった。

超低出生体重児・肺の未熟性と考えられた症例は、出生週数は 22～23 週といずれも超早産で、1000g 未満の超低出生体重児であった。2 例が前期破水に加えて児の一部が腔内に先進したため、1 例が胎児心拍異常により緊急帝王切開で出生した。1 例は第一呼吸が確立せず死亡し、蘇生により呼吸が確立できた 2 例は、肺出血や遷延性肺高血圧症(persistent pulmonary hypertension of Newborn; PPHN)を併発して死亡したと考えた。

肺低形成の症例では、組織上、肺胞の分岐は正常であったが、肺/体重比=0.010～0.012であったため、肺低形成と診断した。2 例とも胎児期からの胸腹水があり胎児水腫を認め、その治療中に死亡した。1 例は組織上、小葉間隔壁などにリンパ管拡張を認め、先天性肺リンパ管拡張症(congenital pulmonary lymphangiectasis)と診断し、胎児水腫の原因と考えたが、1 例は原因の特定にいたらなかった。

肺出血の 2 例では肉眼ないし組織上で、肺

にびまん性の出血を認め、死因と考えた。1 例では動脈管瘤が認められ、肺出血との関連が疑われた。

PPHN の 1 例は、正期産で分娩異常もなかったが、出生直後より喘鳴があり、生後約 2 時間で心肺停止となった。組織上、末梢肺動脈の肥厚を認め PPHN と診断したが、PPHN の原因は特定できなかった。

消化器疾患の内訳は、肝出血 3 例、新生児壊死性腸炎 2 例であった。

肝出血のうち、2 例は出生週数が 24～26 週の超早産、超低出生体重児で、1 例は正期産で、Apgar score 1(1 分後)/2(5 分後)の新生児仮死であった。いずれも大量出血で、死因と考えた。

新生児壊死性腸炎で死亡した症例は、いずれも出生週数 24～26 週の超早産で、超低出生体重児であった。便培養の結果では、それぞれ *Bacillus sp.* と *Escherichia coli* の関与が示唆された。

心血管疾患の内訳は、急性心筋梗塞が 2 例、静脈管欠損症が 1 例、心内膜線維弾性症が 1 例であった。

心筋梗塞の領域は、1 例は左室全周、もう 1 例は側壁から後壁と広く、心筋障害による心不全が死因と考えられた。1 例は前下行枝に血栓を認め心筋梗塞の原因と考えられた。もう 1 例では肺梗塞も認めることから、静脈系の血栓が卵円孔を介して冠動脈に及んだ可能性を考えたが、血栓自体は確認できなかった。

静脈管欠損症では、重症胎児水腫を伴っており、それが死因と考えた。酸素飽和度の高い血液が卵円孔を介して左室へ流入せず、低酸素となったこと、門脈を介して肝臓に流入したことが胎児水腫の主な原因と考えられた。心内膜線維弾性症は、心内膜に弾性線維による線維性肥厚を認め診断し、それによる心不全が死因と考えた。

感染症の内訳は、パルボウイルス B19 感染症 1 例、細菌性肺炎(*Escherichia coli*)1 例、細菌性髄膜炎が 1 例であった。

パルボウイルス B19 感染症では、重症胎児水腫により、診断が確定する前に死亡した。胎児貧血を認め、剖検後に母体の血清でパルボウイルス B19 IgM が高値と判明した。胎盤

にて胎児赤芽球内の封入体が確認され、病的に感染を証明できた。

細菌性肺炎では、感染の局在は不明であったが、剖検をすることで、組織上肺胞内に Gram 陰性桿菌を認めたこと、肺組織擦過培養で大腸菌が同定されたことで確定でき、肺炎による呼吸不全が死因と考えられた。

細菌性髄膜炎は 21 trisomy の児であり、原因不明の脳全体に及ぶ大量出血と敗血症で死亡したが、組織上、脳幹部などに好中球と組織球浸潤と Gram 陽性桿菌と球菌が多数認められ、細菌性髄膜炎と診断した。

代謝性疾患の内訳は、1 例は複合カルボキシラーゼ合成酵素欠損症 (Holocarboxylase synthetase deficiency) で、マススクリーニング、尿中有機酸分析検査で疑われ、遺伝子検査で確定した。肺出血を併発して死亡した。もう 1 例は肝腫大があり、組織学的に肝臓のグリコーゲンおよび脂肪沈着を認め、先天性代謝異常を疑った。羊水培養による酵素活性を測定したが、診断確定できなかった。

突然死の経過をたどった症例について

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。どの症例も満期産で、出生体重 2500g 以上、Apgar score も 1 分、5 分ともに 9 点以上と出生直後は全く問題なかったが、突然の心肺停止で、迅速な心肺蘇生を行ったにもかかわらず反応せず、死亡した。

補助検査について

通常剖検以外に表 1 に挙げたいずれか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 B19 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。

表 1 当科の病理解剖の補助検査

胎盤検査
全身 X 線検査
細菌培養検査 (組織培養)

ウイルス検査 (凍結標本)
染色体検査 (胎盤、皮膚など)
遺伝子検査 (組織凍結標本の保存)
血液、尿検査

D. 考察

大阪での新生児診療相互援助システム (NMCS) での、1980 年～2004 年までの 25 年間の死亡例にみられた疾患名は多い順に未熟児、仮死・分娩外傷、新生児呼吸窮迫症候群 (RDS)、急性肺疾患 (胎便吸引症候群、新生児遷延性肺高血圧症、気胸、肺出血、先天肺炎等を含む)、脳室内出血、先天奇形、先天性心疾患、消化器異常 (壊死性腸炎、消化管穿孔、消化管出血等を含む)、感染症 (髄膜炎、敗血症、周産期感染症等を含む)、染色体異常、動脈管開存症 (PDA)、腎不全、慢性肺疾患 (CLD)、播種性血管内凝固 (DIC)、多胎、高カリウム血症、胎児水腫であった。母集団や統計の規模、疾患の分類などに相違があり単純に比較できないが、呼吸器疾患が多く、ついで先天性心疾患、消化器疾患と続く傾向は類似していると考えられた。また、Beebe 等²⁾によると、生後 5 日まで元気で、それ以後に突然死した症例は先天性心疾患、感染症、SIDS が挙げられている。当科の症例では 2 例とも肺出血であるが、突然死の原因になりうる³⁾。肺出血は動脈管開存がリスクファクターと認識されてはいる⁴⁾が、原因については特定されていない³⁾。

乳幼児突然死症候群 (SIDS) 診断の手引き¹⁾によると、SIDS は解剖診断が原則で、病歴・死亡状況調査とともに必須とされて、海外でも重要性が認識されている⁵⁾。しかし乳児の剖検率は 57-67%^{6),7)}との報告であり、当院の剖検率は同期間で 23% であり決して高くはない。剖検によって全ての症例に対して診断が可能であるというわけではない⁸⁾が、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⁹⁾。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約 40% の症例で得られるという意見もある¹⁰⁾。今回の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。逆に剖検をしなかつ

た場合、特に突然死の症例については、乳幼児突然死の分類指標で、既知の疾患による病死ではなく、b.分類不能の乳幼児突然死とされ、正確な死因・病態把握がなされなかった可能性が高い。また、乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き¹⁾にも、突然死の原因になる先天性代謝異常や感染の有無の確認のため、血液や尿、凍結組織などの採取が有用であると記載されており、今回の検討でも表1に挙げた補助検査が診断に有用であった。さらにCPCなど通して臨床医との詳細な検討が診断率の向上に寄与したと考える。

E. 結論

原因不明の早期新生児死亡でも、剖検をすることにより、全症例で死因につながる病変が明らかになり、約半数の症例でそれらの原因および背景疾患を解明することができた。

また補助検査が診断の一助となった。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る。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1)原因不明の早期新生児死亡 24 剖検例の検討：第 37 回日本小児病理研究会学術集会 2017.9.16 福島

2)原因不明の早期新生児死亡 22 剖検例の検討：第 24 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会学術集会 2018.2.23 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

3. その他

参考文献

- 1) 中山雅弘、中川聡：乳幼児突然死症候群(SIDS)診断の手引き 改訂第2版. 2006
- 2) Beebe SA, Britton JR, Britton HL, Neonatal mortality and length of newborn hospital stay. *Pediatrics*. 1996 Aug;98(2 Pt 1):231-5.
- 3) Masoumi H, Chadwick AE, Haas EA. Unclassified sudden infant death associated with pulmonary intra-alveolar hemosiderosis and hemorrhage. *J Forensic Leg Med*. 2007 Nov;14(8):471-4. Epub 2007 Mar 26.
- 4) Lewis MJ, McKeever PK, Ruddy GN. Patent ductus arteriosus as a natural cause of pulmonary hemorrhage in infants: a medicolegal dilemma. *Am J Forensic Med Pathol*. 2004 Sep;25(3):200-4.
- 5) Erck Lambert AB, Parks SE, Camperlingo L. Death Scene Investigation and Autopsy Practices in Sudden Unexpected Infant Deaths. *J Pediatr*. 2016 Jul;174:84-90.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.057. Epub 2016 Apr 22.
- 6) Brodlye M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ*. 2002; 324(7340):761-763.
- 7) Kock KF, Vestergaard V, Hardt-Madsen M, Garne E. Declining autopsy rates in stillbirths and infant deaths: results from Funen County, Denmark, 1986-1996. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; 13(6):403-407.
- 8) Delteil C, Tuchtan L, Torrents J. Pediatric medicolegal autopsy in France: A forensic histopathological Approach. *J Forensic Leg Med*. 2018 Jan;53:106-111. doi: 10.1016/j.jflm.2017.11.010. Epub 2017 Dec 5.
- 9) 有吉孝一, 佐藤慎一, 白根博文, 他: 乳幼児心肺停止例検討. *日本SIDS学会雑誌* 2004; 4: 59-67.
- 10) Șorop-Florea M, Ciurea RN, Ioana M. The importance of perinatal autopsy. Review of the literature and series of cases. *Rom J Morphol Embryol*. 2017;5

8(2):323-337.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsufuji M, Sano N, Tsuru H, Takashima S	Neuroimaging and neuro pathological characteristics of cerebellar injury in extremely low birth weight infants	Brain Dev	39	735-742	2017
高嶋幸男	SIDSの神経発達・病因子防を目指して25年とその後	高嶋幸男	日本SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌	1-8	2017
Ueda R, Nomura O, Maekawa T, Sakai H, Nakagawa S, et al.	Independent risk factors for recurrence of apparent life-threatening events in infants.	Eur J Pediatr	176	443-448.	2017
Nakagawa S, Ueda R, Nomura O.	Lower risk group of brief resolved unexplained events is minority of infants with apparent life-threatening events.	Arch Dis Child Educ Pract Ed		December 25; Epub ahead of print	2017