

令和4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))
子どもの死亡を検証し予防に活かす包括的制度を確立するための研究
分担研究報告書

主要課題2. 乳幼児突然死の死因究明と予防対応策の探索

臨床医による予測不能な乳児突然死の死因究明の探索

研究分担者	清水 直樹	聖マリアンナ医科大学 小児科
	松永 綾子	聖マリアンナ医科大学 小児科
	井濱 容子	横浜市立大学 法医学講座
	山本 琢磨	兵庫医科大学 法医学講座
	沼口 敦	名古屋大学医学部附属病院 救急・内科系集中治療部

研究要旨

予測不能な乳児突然死は、1歳未満の死亡のうち大きな割合を占める。乳幼児突然死症候群 (SIDS) を含む多疾患の鑑別が必要であり、SIDS 診療ガイドラインが参照される。現状で当該ガイドラインを改訂すべきかについて検討を行った結果、SIDS の診断基準を改訂するのは時期尚早であるが、鑑別診断のありかたを検討し、何らかの付記を加えることが望ましいと考えられた。

また特に睡眠中の乳児突然死の発生状況について疫学的な調査を実現し、これに基づいた予防策を検討することが望ましい。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群 (SIDS; Sudden Infant Death Syndrome) 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」であり、6,000-7,000 出生に1件程度の発生とされる[1]。政府統計によると、2021年には81件が発生し、乳児死亡の第3位を占めた。先行研究によると、2017年-2020年の1歳未満死亡の約1/4 (1,596/6,940) は、SIDSをはじめとした、突然の予期しない/説明できない死亡とされる[2]。これらの予測不能な乳児突然死 (SUID; Sudden Unexpected Infant Death) の原因を明らかにして予防を策定することは、公衆衛生上の大きな課題である。

乳幼児の突然死症例の多くは、自宅など医療機関外で発見され、病院等に救急搬送される。これらの症例に対して臨床医は、蘇生等の治療管理を行い、病因を探索して診断し、状況の聞き取りや病状の説明等の家族対応にあたるなど、多くの業務を担う必要がある。しかし、いち臨床医にとって小児の死亡例への対応は多い事象ではなく、1年に0.2回程度の遭遇にすぎない[3]。このため、検査や聴取等の必要項目が脱落するなどの懸念もある。

本課題では、ワンストップで死因究明から死亡後の遺族対応までを担う SUID センターを探索し、臨床医の業務を支援し死因究明の質の均霑化を図ることを最終的な目的とする。

B. 研究方法

SUID の診療に携わる複数の医療機関における連携を模索した。

また SIDS の診療に携わる専門家有識者として複数の臨床医および法医学者に対し、特に SIDS の診断基準について聞き取り調査を行った。

C. 研究結果 および D. 考察

現行の SIDS 診療ガイドラインでは、診断基準を「乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断は剖検および死亡状況調査に基づいて行う」とし、さらに「やむをえず解剖がなされない場合および死亡状況調査が実施されない場合は、診断が不可能である」と附記される。ただし医学的な項目は「解剖検査によってもその原因が同定されない」こととされ、何らかの陽性所見に依るものではない。このように他疾患が除外されることで診断に至ることが示される一方で、「乳幼児突然死症候群(SIDS)は除外診断ではなく一つの疾患単位である」ともされる。

この診断基準を改訂するべきかについて、複数の専門有識者の聞き取り調査を行った。背景状況としてトリプルリスクモデルの提唱、脳幹の基質的異常等の示唆などはあるものの、SIDS と確定診断する根拠となる新たな医学的知見とまでは言えないことから、診断基準となる陽性所見を挙げることは困難であり、現状で診断基準は喫緊の改訂対象ではないとする意見が大半であった。

ただし除外される疾病について基準の明示がないことへの懸念も提起された。乳幼児に突然死を来す原因疾患については、診断基準の策定当時から知見が蓄積している。そこで、SUID に対する死因究明について、臨床医と法医学者の役割分担の整理が望ましいと考察された。うち臨床医の役割に関して抽出された課題は、以下の2点に集約された。これらに対して、次のような解決案と問題点が提起された。

(課題1) 臨床業務の一環として死因究明を実施することによる課題

- ・各種検体の採取を蘇生処置と同時に行う必要がある
- ・病状説明、警察通報、書類作成など行うべきことが多彩である
- ・特に夜間時間外など、対応困難な症例が存在する
- ・死亡宣告前に蘇生医療の一環として実施できることと、死亡宣告後に専ら死因究明のために実施可能なことの理解が不完全である

(解決案1)

- ・死因究明が各種蘇生と同様に重要であることを啓発する
- ・臨床業務の一環としてではなく、剖検時に検体を採取してもらう

(ただし、そのためには剖検率が上がる必要があり、法医との連携がさらに重要となる)

(また、死後の検査の場合に検査費用の確保が課題となる)

(課題2) 複雑な検体採取と処理にかかる技術的な課題 (表1)

- ・DNA 採取用全血、皮膚線維芽細胞など、採取後の処置および保存を要する
- ・凍結臓器などの保存にはディープフリーザーが必要となる
- ・一般採血や剖検などの結果確認の後に、追加検査として必要となる検体がある
- ・死亡時に採取が必要な検体がある(剖検時など、後からでは確保できない)

(解決案2)

- ・採取検体(表1)および検査のフロー(図1)につき啓発し、各施設で実施できる状況を模索する

(各医療施設ですべてを実施するには、技術的限界がある)

(実施頻度が限定的のため、ランニングコストが相対的に過大となる)

- ・いわゆる「バイオバンク」など、必要事項

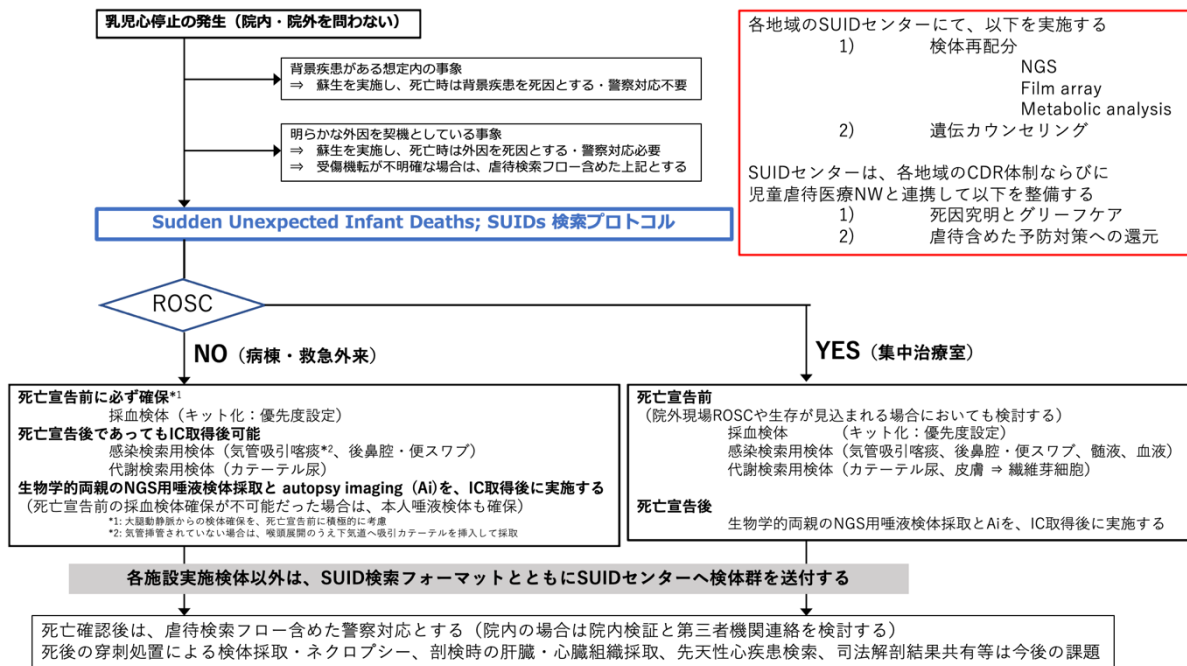
を一括して請け負う仕組みを模索する

これらの課題や解決案について、ガイドライン使用上の参照事項として附記をはかり、解決案の実現を図ることが、次年度以降の課題である。

また SIDS 診断における法医学者の役割についての課題も整理する必要があり、別途課題とする。一方で、SIDS 診断ガイドラインの改訂に加えて、その利用の実態調査に基づき普及啓発をすすめることが重要とする意見もあった。

検体	採取量	保存方法	検査
血清及び血漿	最低0.5ml	-20℃以下	アミノ酸分析
ガスリーズ紙血	1スポット以上	常温乾燥 長期保存は-20℃以下	アシルカルニチン分析 (脂肪酸代謝異常症検査) ライソゾーム病など酵素活性
尿	最低0.5ml	-20℃以下	有機酸分析
DNA用全血	EDTA管に 3-4ml	4℃	各種遺伝子検査
胆汁	数ml	-20℃以下	アシルカルニチン分析 (脂肪酸代謝異常症検査)
皮膚(繊維芽細胞)	5mm角	常温(滅菌生食に浸して 2日以内に培養開始) 凍結禁	ミトコンドリア呼吸鎖異常症など 各種酵素活性、遺伝子検査
臓器(肝臓、心臓、 骨格筋など)	1cm ³ 程度	-80℃ ホルマリン禁	ミトコンドリア呼吸鎖異常症など 各種酵素活性、遺伝子検査
髄液	できるだけ	-20℃以下	ウイルス分析、感染症検査など
咽頭拭い液、 便など			ウイルス分析など
各種培養			感染症検査

(表 1. 臨床における SUID の鑑別診断のための検体採取例)



(図 1. 医療機関における SUID 取り扱いのフローチャート)

2022 年に AAP (米国小児科学会) は、特に睡眠中に発生する乳児突然死に関連するポリシー・ステートメントを発出した。ここでは、適切な寝具と睡眠環境、母乳栄養、おしゃぶり、喫煙や飲酒の回避など複数の項目が推奨された。しかしながら、この推奨項目の個別具体的な検討、特に個々の項目についての日本における検証はまだ実現していない。乳児突然死の予防に資する次の具体的なアクションに繋げる

ために、わが国の睡眠関連の乳児突然死の発生状況について疫学的な調査を行い、わが国の予防のありかたを検討する必要がある。

E. 結論

SUID の発生状況について疫学的な調査を実施し、SUID および SIDS の診断基準について更なる検討に繋げる必要がある。

SUID の死因究明には、適切な検体採取と保存を要するが、医療機関の負担を減らすための新たなシステムの確立が望まれる。

AAP ステートメント、特に示された睡眠環境の整備方針等がわが国にも当てはまるかを検証する必要がある。

文献

[1] 厚生労働省 SIDS 研究班. 乳幼児突然死症候群 (SIDS) 診断ガイドライン (第 2 版).

([https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/20c213ff-143f-404e-a922-](https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/20c213ff-143f-404e-a922-f8db45e701ee/60d70c89/20230401_policies_boshihoken_kenkou_sids_guideline_03.pdf)

[f8db45e701ee/60d70c89/20230401_policies_boshihoken_kenkou_sids_guideline_03.pdf](https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/20c213ff-143f-404e-a922-f8db45e701ee/60d70c89/20230401_policies_boshihoken_kenkou_sids_guideline_03.pdf))

[2] 沼口 敦ほか. わが国の子どもの死亡する場所と死因についての検討. 令和 3 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) 「わが国の至適なチャイルド・デス・レビュー制度を確立するための研究 (沼口班)」 分担研究報告書「課題 2. 有効な Child Death Review 制度と実施支援体制の探索」

[3] 沼口 敦. チャイルド・デス・レビューの実施に向けて～小児医療者は何ができるか～愛知県における多施設共同でのチャイルド・デス・レビュー実施の取り組み. 小児保健研究 (2018); 77(1):23-26

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし