

厚生労働科学研究費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査
(H26-特別-指定-002)

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新田 裕史

平成27(2015)年 3月

目 次

I . 総括研究報告	
エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査-----	1
新田 裕史	
II . 分担研究報告	
1 . データ解析・調査進捗管理 -----	10
中山 祥嗣	
2 . エコチル調査データの脳性麻痺症例の属性解析 -----	21
道川 武紘	
3 . 脳性麻痺児の発生関連因子の評価 -----	27
橋本 圭司	
4 . 脳性麻痺児の機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発 ---	32
上出 杏里	
5 . 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析 -----	37
梅原 永能	
6 . 脳性麻痺の診断評価に関する研究 -----	39
目澤 秀俊	
(資料) 産科補償制度脳性麻痺 小児科情報追加記録用紙	
産科補償制度脳性麻痺 産科情報追加記録用紙	
7 . 解析手法の生物統計学的検討 -----	55
竹内 文乃	

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
総括研究報告書

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査
研究代表者 新田 裕史

研究要旨

環境省の事業として実施されている「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」で収集されている質問票等のデータに基づいて、脳性麻痺、特に産科医療補償制度の対象となる重度脳性麻痺の発生率の推計に関する検討を行った。この結果、エコチル調査が有用なデータベースであると考えられたが、推計にあたっては、エコチル調査が現在進行中の調査であり、データ固定が完了していないこと、統計学的誤差や調査方法に関わる不確実性、産科医療補償制度の対象となり得るか否かを判断するには追加的な情報が必要であることなど、種々の要因を考慮する必要があると考えられた。

研究分担者

橋本 圭司

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・発達評価センター

上出 杏里

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・リハビリテーション科

目澤 秀俊

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・アレルギー科

梅原 永能

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・周産期母性診療センター

道川 武紘

独立行政法人国立環境研究所環境健康
研究センター環境疫学研究室

竹内 文乃

独立行政法人国立環境研究所環境健康

研究センター環境疫学研究室

（現職）慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

中山 祥嗣

独立行政法人国立環境研究所環境健康
研究センター総合影響評価研究室

A．研究目的

産科医療補償制度は、分娩時の医療事故回避による産科医不足への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質向上を図るために平成21年1月に創設された制度である。その補償対象は、「通常の妊娠・分娩にもかかわらず、脳性麻痺となった場合」のうち「出生体重2,000g以上かつ在胎週数33週以上、または在胎週数28週以上かつ所定の要件に該当する場合の『重度の脳性麻痺児（「身体障

害者等級1～2級相当の脳性麻痺」と定義)』」である。

この制度は掛金を出産育児一時金に上乘せし、運営組織が損害保険会社へ収めた保険料から補償金を支払う仕組みであるが、その対象者数の試算根拠は運営組織が把握した一部地域における脳性麻痺の発生数に基づくため、見込み数と補償対象者数の乖離により運用開始5年間で800億の剰余金が見込まれ社会問題となっている。

この度、第73回社会保障審議会医療保険部会において平成27年1月から適用される補償対象基準の見直し等が決定したが、現在、脳性麻痺児数等を把握する仕組みがないため、「脳性麻痺児の発生頻度に関する医学的調査 - 沖縄全県調査(當山他,2013)」や宮崎大学の調査データ等、一部地域のデータを基にした発生状況から対象者数を推計する試算の確からしさ等について様々な指摘がされている。

このように一部地域における脳性麻痺の発生数に基づく検討では、制度の補償体系の財源を考える上で多額の剰余金のような社会的問題が発生するだけでなく、「原因究明」と「再発防止」に係る国の施策の効果を評価する上でも不十分であり、全国規模で脳性麻痺児の発生状況を把握する必要性は極めて高い。

現在、小児科領域で診断される脳性麻

痺児について、妊娠期や分娩状況のデータを同時に得られる大規模調査は環境省が企画・立案し、国立環境研究所が調査の統括を行って実施しているエコチル調査のみであり、本研究はこの調査の仕組みを活用して、脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生状況、脳性麻痺の発生原因の分析し、補償対象となる重度脳性麻痺児数を推計する。

本研究により、より現実に即した制度のあり方や具体的な見直しに資するデータを得られるとともに、脳性麻痺の診断を行う小児科分野と産科医療を繋ぎ、更なる産科医療補償制度の質の向上に寄与する連携構築が期待される。

B．研究方法

エコチル調査基本データの収集

全国15地域(北海道・宮城・福島・千葉・神奈川・甲信・富山・愛知・京都・大阪・兵庫・鳥取・高知・福岡・南九州・沖縄)において、平成23年1月～26年3月までに環境省のエコチル調査への協力に同意した妊婦(約10万人)に対し、エコチル調査研究計画書に基づき、妊娠時、分娩時、生後1ヶ月までは基本的に分娩施設等で質問票に記入を依頼し、出生後は6ヶ月おきに質問票調査実施して、自記式質問票を送付の上、郵送で回答を得ることとなっている。そのうち1歳児及び

3歳児調査票において「脳性麻痺」との回答が得られた児について、まず、エコチル調査で統一的に収集しているデータの集計・解析を行う。

質問票病歴情報に基づく脳性麻痺ケースの集計・解析

エコチル調査質問票の病歴記載欄で脳性麻痺との回答が得られた児について、エコチル調査で収集されている各種データ、すなわち妊娠初期、出産時、出産後1か月健診時の診察記録票（カルテ転記情報）、並びに妊娠初期、中後期、出産後1か月健診時、出生後6か月毎の質問票（保護者による自己記入）のデータについて集計・解析を行う。

さらに、分娩時の診療録を有する分娩機関、及び現在の脳性麻痺の状況に関する診療録を有する医療機関に調査を行い、分娩時のデータ及び脳性麻痺による肢体不自由の程度等の情報を収集する。

平成26年度については、秋頃までに把握できるデータを対象とする。なお、次年度以降の研究において、データ収集を平成28年度秋頃までに行うこととし、その後分娩機関及び医療機関から得られるデータと併せて分析及び考察を行う。

脳性麻痺の診断と産科医療補償制度の補償対象に関する検討

脳性麻痺児の重症度に関する評価シス

テムの構築、脳性麻痺児の機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発、及び脳性麻痺児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する検討を行う。これらの検討に基づき、エコチル調査質問票において「脳性麻痺」との回答が得られたケースについて、各分娩機関及び通院医療機関から診療情報等を得て産科医療補償制度の補償対象となる基準と照らし、各事例について産科医療補償制度の対象か否かを検討する。その結果から各基準への該当率等を算出し、全国の補償対象者数を推計する。

さらに、これらの推計における誤差、バイアス等の検討を行った。

（倫理面への配慮）

エコチル調査は環境省疫学研究に関する審査検討会、国立環境研究所医学倫理審査委員会、ならびに各地域の調査を担当する大学・研究機関における倫理審査委員会の承認のもとに行われている。調査対象者には、リクルート時に「主治医への問い合わせやご自宅へのご連絡に加えて、その他医療機関や行政機関が保有する健康記録や医療記録を収集させていただくことがあります

ご記入いただいた質問票の内容などから、もしお子さんがご病気にかかっていることがわかった場合などには、そのとき受診された医療機関に対して、詳しい

治療の状況などの情報を問い合わせしたり、必要に応じてご自宅にご連絡をとらせていただいたりすることがあります。」と説明して、文書で同意を得ている。本研究は、この同意内容に基づいて実施された。また、脳性麻痺ケースの抽出のもとになった質問票においても、「今までに、以下の病気について、医師の診断を受けた事がありますか？“ある”場合は、通院中の（あるいは診断を受けた）医療機関名を下の一覧表に記入してください（該当する病気の詳しい内容について問い合わせをさせて頂くことがあります）。」と説明している。

エコチル調査で収集されるすべてのデータはエコチル調査コアセンターが管理するデータセンターに置かれるデータベースサーバに保管されている。データベースサーバには個人情報を暗号化して格納するデータベース、収集された健康情報・曝露情報等の連結可能匿名化されたデータベースが独立して保存される。コアセンターはこれらデータベースを各ユニットセンターと共同利用している。

本研究集計解析に用いたデータは、収集された健康情報・曝露情報等の連結可能匿名化されたデータベースに基づくものであり、個人情報のデータベースとの照合は行っていない。

C. 研究結果

エコチル調査基本データの収集

エコチル調査は公募で選定された全国15地域の大学等の研究機関がユニットセンターと呼ぶ地域組織を構築して、リクルート及び追跡調査を担当している。調査対象地区はユニットセンターが提案した対象地区（原則として市区町村単位）に基づいて選定され、各地区の調査対象予定人数（リクルート目標数）は該当期間の全出生数の概ね50%をカバーするように設定された。調査対象者は、出産予定日が平成23年8月からリクルート期間終了までの妊婦で、リクルート期間中（妊娠中）にユニットセンターが指定した調査地区に居住するなどの基準を満たし、インフォームド・コンセントを得た妊婦（母親）が出産した子ども、及びその子どもの父親である。エコチル調査における参加者のリクルートは平成23年1月から開始され、平成26年3月末で終了した。子どもの出産も平成26年12月で完了した。子どもの年齢幅は約3歳半あり、出生後6か月毎に、年齢に合わせて実施される質問票調査が進行している。

データ管理システムへの登録状況に基づくエコチル調査への参加同意者数は母親（妊婦）103,106名で、母親同意率（調査の協力依頼を行った者に対する割合）は78.5%であった。父親の参加同意数は51,915名となった。出生した子どもは99,598

名であった。出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における平成26年9月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は9割弱であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳質問票の回収数はそれぞれ、73,940件、53,982件、36,469件、22,856件、11,166件、1,669件であった。

リクルート開始初年度の調査参加同意者約1万人について、出産等に関わる特性データを集計した結果、母親の年齢構成、単胎の割合、満期産の割合、出生性比、帝王切開による分娩割合、出生時体重（平均体重、低出生体重児の割合）については、直近の全国統計データと概ね一致していた。

質問票病歴情報に基づく脳性麻痺ケースの集計・解析

各時期の質問票のうち1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄には「脳性麻痺」が病名として明示されている。その他の時期の質問票には「脳性麻痺」が病名として明示されていないが、「その他」の自由記載欄への記載内容を確認した。平成26年9月末時点でデータベースを確認した結果、1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ17件、4件であった。6か月質問票、1歳6か月質問票、2歳質問票、2歳6か月質問票の「その他」欄に記載があった

ものがそれぞれ1件、1件、4件、0件、計6件であった。これら6件のうち3件は1歳質問票ないし3歳質問票においても脳性麻痺の欄にチェックがあった。この結果、24件のケースが抽出された。

24例のうち男児は11例であった。帝王切開による分娩は24例中14例であった。また、母親の職業（妊娠前）は専業主婦・無職が7例、その他事務従事者、販売従事者、専門技術職、サービス職業であった。母親の喫煙（妊娠時）については、非喫煙者18例、今回の妊娠に気づく前からやめていた者2例、今回の妊娠に気づいてやめた者1例、現在喫煙者2例であった。

2014年9月30日現在において、2011年出生が9,665人、2012年出生が28,031人、2013年出生が35,324人、2014年出生が24,127人であった。そのうち、全体で1歳質問票回収人数（出生年不明は除く）は2011年出生が8,759人、2012年出生が25,048人、2013年出生が20,145人であった。3歳質問票回収人数は2011年出生が1,669人であった。

脳性麻痺の診断と産科医療補償制度の補償対象に関する検討

1) 重症度の評価

国立成育医療研究センター発達評価センターにおいて用いられている各種乳幼児発達評価スケールをWebページから入力することによって簡便に評価可能な障

害評価レポートシステムを開発した。粗大運動能力はAbility for basic movement scale for children(ABMS-C)、摂食嚥下能力はAbility for basic feeding and swallowing scale for children(ABFS-C)、応用動作能力はAbility for basic movement scale for children Type T(ABMS-CT)を、それぞれ用いてシステムを構築した。

「脳性麻痺」と選択、もしくは記載されていた人数は24人の出生年は、2011年出生が11人、2012年出生が6人、2013年出生が7人であった。児の器質的疾患を有する対象者が6人(25%)おり、エコチル調査が収集した情報のみで産科医療補償制度対象かを判断するための産科情報が不十分であった対象者は6人であった。対象者の重症度に関しては、正確に推定することは困難であった。

2) 機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発

エコチル調査のデータから、脳性麻痺児の調査を行うにあたり、発生状況や精神・運動発達等の身体評価だけでなく社会参加状況を評価することは、脳性麻痺児に関わる社会的支援や制度を見直す上で重要と考えられる。しかし、国内では、小児の社会参加状況を示す簡易的評価尺度がないため、小児の活動・社会参加評価尺度Ability for basic physical act

ivity scale for children (ABPS-C) を開発中である。これは、基本動作、セルフケア、活動性、教育、余暇活動の5項目を4段階で評価するスケールである。本研究では、エコチル調査で使用されているAges and Stages Questionnaire, Third Edition (ASQ-3) とABPS-Cの関係を検証した。対象は、当院発達評価センターを受診した患児の中から無作為に抽出した13名。ABPS-C合計点および下位項目点数とASQ-3の5領域(コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会)との相関関係を検証した結果、ABPS-C合計点との有意な相関は認めず、ABPS-C下位項目の基本動作と活動性のみASQ-3の粗大運動と微細運動との相関を認めた。運動能力に関わる評価項目のみ相関し、社会参加に関わる項目では相関を認めなかったことから、ASQ-3のみでは、脳性麻痺児の抱える社会的問題を抽出するには不十分であると考えられた。

3) 妊娠分娩情報の収集・解析

分娩時に起因すると考えられる脳性麻痺の推定がエコチル調査で収集されているデータから可能かどうかを検討した結果、エコチル調査の情報では困難なことが確認された。そのため、追加調査票を関係医療機関に送付し、詳細情報を得られるかどうか本研究の成否のカギとなるものと考えられた。

追加調査の項目は産科医療補償制度申請書項目に則って抽出を行った。2015年1月1日より産科医療補償制度が改定されたため、改定後に追加された項目も抽出した。追加質問票（別添資料）では、産科補償制度への申請の有無を確認の後、脳性麻痺の病型、分娩後に妊娠、分娩とは無関係に発症した疾患（髄膜炎、脳炎、その他神経疾患、虐待、外傷）の有無、除外対象疾患（脳奇形、染色体異常、遺伝子異常、先天性代謝異常、先天異常）の有無、頭部画像検査（MRI、CT、US）の有無と所見、児の動作・活動の状況、周産期合併症（子宮破裂、子癇、臍帯脱出、胎児母体間輸血症候群、前置胎盤からの出血、急激に発症した双胎間輸血症候群）、分娩時情報（陣痛発来、分娩誘発の有無、分娩形式、分娩の適応）、胎児心拍モニタリング、臍帯動脈血pH値、アプガースコア（1分値、5分値）、出生後1時間以内に採血された児の血液ガスpH値を産科医療補償制度申請書に沿った内容で作成し、脳性麻痺の重症度評価として粗大運動能力分類システム拡張・改訂版（GMFCS-E&R）を追加で含めた。

4) 脳性麻痺登録数、発生率の推計

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.38人/1000出生、重症対象者で0.28、旧基準対象者で0.24、新基準対象者で0.25、旧基準対象者（重症

のみ）で0.14、新基準対象者（重症のみ）で0.16であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で1.14、重症対象者で0.83、旧基準対象者で0.62、新基準対象者で0.62、旧基準対象者（重症のみ）で0.31、新基準対象者（重症のみ）で0.31であった。母数を1歳質問票回収数とすると、対象者全体で0.33、重症対象者で0.26、旧基準対象者で0.19、新基準対象者で0.22、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、新基準対象者（重症のみ）で0.15であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.57、重症対象者で0.46、旧基準対象者で0.11、新基準対象者で0.23、旧基準対象者（重症のみ）で0.00、新基準対象者（重症のみ）で0.11であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2014年9月30日現在に質問票が回収された該当者で、対象者全体で3.59、重症対象者で2.40、旧基準対象者で2.40、新基準対象者で2.40、旧基準対象者（重症のみ）で1.20、新基準対象者（重症のみ）で1.20であった。

D . 考察

エコチル調査は妊娠期から出産後、子どもが13歳に達するまで長期間追跡調査が継続される全国にわたる大規模調査であり、その調査内容は子ども健康に関する広範囲なアウトカムに関する情報収集とさまざまな環境化学物質を含む環境要因に関する分析等が含まれている。参加

者のリクルートについてはほぼ当初の目標を達成しており、全国で約10万人の規模となっている。

脳性麻痺についても、当初から質問票調査の項目に含まれていたものであり、本研究の目的に沿った解析が可能であると考えられる。

一方で、エコチル調査は現在進行中の調査であり、本研究で用いたデータベースについても暫定のものであることに留意する必要がある。抽出された脳性麻痺のケースは24例と少数であり、その背景属性を解析して、関連因子や予測因子を探索できるものではない。また、抽出に用いたデータベースは追加更新されているもので、本研究では平成26年9月30日時点のものを用いており、完成したものではない。さまざまな不確実性はあるものの、今後着実に調査が進行していけば、エコチル調査のデータを脳性麻痺発生率の推計に用いることは可能であると考えられる。

脳性麻痺児の重症度の評価について、今回は、既に信頼性と妥当性の検証が済んでいる3つの能力評価スケールを用いたが、この他に言語能力や日常生活活動度の評価が必要である。今後、ABMS-C、A BFS-C、ABMS-CTに加え、言語能力や日常生活活動能力を追加した総合的システムの構築が必要である。

本研究では、エコチル調査において参

加者が記入する質問票における病歴記載の有無を元にして、脳性麻痺ケース候補を抽出することを第一段階として、そのケースについて追加的な情報を関係医療機関から収集したうえで、脳性麻痺の重症度等を評価するとともに、産科医療補償制度の対象者を推計することを第二段階としている。そのため、推計における不確実性については、いくつかの観点から検討が必要である。すなわち、陽性的中度（質問票調査で病歴に記入がされていて実際に脳性麻痺を発症している確率）及び陰性的中度（脳性麻痺と診断されたことがあるにもかかわらず当該質問票へ記載しない確率）の両者についての観点から、エコチル調査のデータを用いた場合の脳性麻痺発症率の推計誤差について検討が必要であることが明らかとなった。

E．結論

エコチル調査データを用いて全国における脳性麻痺発生率を推計できる可能性があることが示された。一方で、エコチル調査が進行中の調査であることから現時点での推計における不確実性は大きいと考えられた。また、産科医療補償制度の対象となる重度脳性麻痺児を推計するためには、エコチル調査で標準的に収集されているデータのみでは不十分な点があり、エコチル調査質問票データから抽

出されるケースについて、関係医療機関への追加的な調査が必要であることが明らかとなった。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1. 論文発表

T. Michikawa, H. Nitta, S.F. Nakayama, M. Ono, J. Yonemoto, K. Tamura, E. Suda, H. Ito, A. Takeuchi, and Toshihiro Kawamoto, for the Japan Environment and Children ' s Study Group, The Japan Environment and Children ' s Study (JECS): A Preliminary Report on Selected Characteristics of Approximately 10 000 Pregnant Women Recruited During the First Year of the Study, J Epidemiol 2015, doi:10.2188/jea.JE20140186

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