

201520045A

厚生労働科学研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

エコー調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査

平成 27 年度 研究報告書

平成 28 年 3 月

主任研究者 橋本 圭司

目 次

I 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	
橋本 圭司	1

II 分担研究報告書

1. 解析手法の生物統計学的検討	
新田 裕史	9
2. 脳性麻痺の診断、評価	
目澤 秀俊	14
3. 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	
上出 杏里	21
4. 脳性麻痺による発達障害の診断、評価	
山内 裕子	25
5. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告	
梅原 永能	30
6. データ解析・調査進捗管理	
中山 祥嗣	32

I 総括研究報告書

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

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

(H27－医療－指定－013)

総括研究報告書

主任研究者 橋本 圭司 国立成育医療研究センター リハビリテーション科

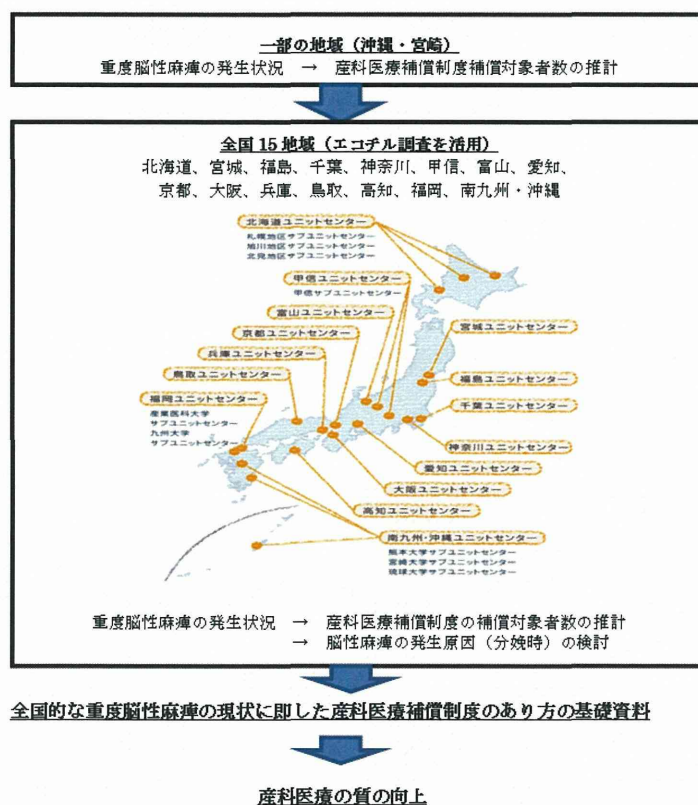
(研究要旨)

研究の目的は、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）」を活用し、在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生数や発生原因の分析により当該制度の補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行うことである。

平成 26 年度の本研究班では、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が関わる不確実性、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。

本年度は、平成 23 年度～27 年度に出生したエコチル調査参加児について、脳性麻痺児の発生率について検討した。

研究方法は、平成 23 年～27 年に出生したエコチル調査参加児について、1 歳児調査票及び 3・4・5 歳時調査票において「脳性麻痺」との回答を得た事例について、児の分娩機関及び医療機関の診療録等から分娩時のデータ及び現在の肢体不自由の程度等の情報を把握した。



結果、2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を1歳質問票回収数とすると、対象者全体で0.34、母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05であった。

今後エコチル調査の参加者が成長するに従いより正確な人数の抽出を行い、発生率を正確に算出できていく可能性がある。ただし、コホートの性質として重症度が高い人ほど脱落しやすい傾向がある。そのため、出生時の情報での比較を今後行っていく必要がある。また、追加調査にて情報収集を行ったが既存の質問票に追加して得られる情報はわずかであった。

エコチル調査の参加者年齢が徐々に高くなり、登録数が増加している。正確な人数を想定するためには、エコチル調査参加者が5歳になるまでのフォローアップが必要である。

1. 解析手法の生物統計学的検討

(新田 裕史)

本課題では、参加者の自己記入に基づく質問票調査への記入を一次スクリーニングと捉えて、さらに二次調査を行ってケースを同定して、発症数を推計するとともに、その推計誤差及びバイアス等について検討した。

平成28年1月末までに回収された1歳質問票89,989件、3歳質問票30,863件中、4歳質問票7,643件中「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは57名、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月、3歳6ヶ月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者5名と合わせて62名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査ではそのような事例が実際に存在している。一方、一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性があるが、質問票の

「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため、質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えうるものとしては、①現時点では診断がつかない、②診断はなされているものの保護者が未記入、③質問票未提出もしくは脱落、が考えられる。①②については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。③については、今後、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性があると考えられる。

2. 脳性麻痺の診断、評価

(目澤 秀俊)

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。先頭集団は4歳質問票の回収が終わっている。上記参加者の内、質問

票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者（重症のみ）で0.35、新基準対象者（重症のみ）で0.39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0.34、重症対象者で0.27、旧基準対象者で0.26、新基準対象者で0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.22であった。出生年ごとに比較すると、2011年、2012年、2013年、2014年出生で、対象者全体で0.57、0.24、0.38、0.33、重症対象者で0.45、0.2、0.28、0.25、0.27、旧基準対象者で0.23、0.16、0.31、0.29、0.26、新基準対象者で0.34、0.2、0.31、0.33、0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、0.12、0.25、0.21、0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.23、0.16、0.25、0.25、0.22であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、重症対象者で1.5、0.63、旧基準対象者で1.25、0.5、新基準対象者で1.37、0.59、旧基準対象者（重症のみ）で0.87、0.41、新基準対象者（重症のみ）で1.0、0.5であった。母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05、重症対象者で2.47、旧基準対象者で2.03、新基準対象者で2.18、旧基準対象者（重症のみ）で1.45、新基準対象者（重症のみ）で1.6であった。

全ての出生年で、1，3，4歳と脳性麻痺発生率が上昇していた。正しく推定するためにはコホートが成熟したのち再度検討する必要がある。

3. 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

(上出 杏里)

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、エコチル調査）における約10万人の児のデータから、脳性麻痺児の実態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、小児の活動・社会参加状況を示す簡易的評価尺度がない。そこで、本研究では、日常における小児の活動・社会参加状況を誰もが簡便に評価できる尺度の開発を目的に、小学校入学以前の乳幼児を対象として、国際生活機能分類児童版（ICF-CY）の「活動と参加」に基づく5項目（基本動作、セルフケア、

活動性、教育、余暇活動)を4段階で評価する Ability for basic physical activity scale for children (ABPS-C)を作成し、妥当性、信頼性について検討した。妥当性の検証では、日常活動度の評価の一つである ECOG (米国腫瘍学団体の一つ)が定めた Performance Status : PS と Lansky Performance Status : LPS、日常生活動作能力全般の評価である the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM)と ABPS-C との相関関係を調査した結果、ABPS-C 総得点、下位項目共に、いずれの評価とも有意な相関を認めた。また、信頼性の検証においても、ABPS-C 下位項目の全てで高い相関を示した。以上より、ABPS-C 乳幼児版は、小児の活動・社会参加を評価する簡易的スケールとして有用であることが示唆された。今後、ABPS-C による追加調査を行うことで、脳性麻痺児の身体活動や社会参加状況の概要を把握することで、身体面や生活環境、生活支援者など、どの側面から支援が必要であるのかを検討し、児・家族らの QOL 向上につなげていくことが期待される。

4. 脳性麻痺による発達障害の診断、評価

(山内 裕子)

近年早産児における認知面の障害が特に就学児において注目され、発達障害のハイリスク児としての低出生体重児、脳性麻痺との関連が指摘されている。脳性麻痺児には視知覚障害、知的障害が合併することがこれまで報告されており、また脳性麻痺の認知機能は身体機能と正の相関があり、脳性麻痺の患者の状態に応じ、身体運動面とともに、認知面の評価、支援も行っていく必要があるといわれている。脳性麻痺児の社会的機能の予後については、スウエーデンの報告では粗大運動機能と、両手の微細運動機能、IQ とが社会参加と教育の制限を予測するとあった。しかしながら本邦において幼児期を経て、学童期、青年期まで生活している脳性麻痺の患者は多くなっているが脳性麻痺に関する報告や脳性麻痺児の知的発達の特徴についての研究はほとんどない。つまり知的な予後や脳性麻痺に合併した発達障害については、いまだ明らかになっていることは多くなく、脳性麻痺児に言語的問題が隠れている可能性がどの程度あるのかも明らかではない。そのため脳性麻痺による発達障害の診断、評価として言語、コミュニケーション発達を簡便に評価できるシステムを開発する必要がある。

目的：脳性麻痺児の言語、コミュニケーション発達の評価尺度の開発を行う。

方法：国立成育医療研究センター発達評価センター、リハビリテーション科を受診した患者 35 名を対象としたパイロット調査において、今回開発した言語コ

コミュニケーション尺度（ABLS-C）の点数と、国内で使用されている発達心理検査の言語、認知能力、全般的な発達指数との関連について検証した。

結果:全症例の ABLS-C スコアの平均は 10.29 点、知的発達の遅れがある群 (N=19) では 9.11 点、知的発達の遅れがない群 (N=16) では 11.69 点、自閉症スペクトラム児では (N=5) 8.8 点であった。言語的問題が明らかである群では (LS70 以下と定義) 新版 K 式の言語領域スコアと ABLS-C の総スコアは有意に低かった。

5. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告 (梅原 永能)

産科医療補償制度は、分娩時の医療事故により引き起こされる産科医不足といった社会事情への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質の向上を図るために、平成 21 年 1 月に創設された制度である。この制度の補償対象は、「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 2,000 g 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」として開始された。

この制度の資金は掛金を出産育児一時金に上乗せし、契約者である運営組織（(公財) 日本医療機能評価機構）が民間の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が一部の地域における脳性麻痺の発生数に基づくため、現在、見込み数と補償対象者数の大幅な乖離による多額の剰余金が社会問題となっている。改善策として、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 月からの補償対象基準の見直しが決定したが、その対象者数の試算のあり方についてはやはり問題が指摘されている。

また、この制度の充実に向け、一部の地域における脳性麻痺の発生数のみの把握では制度の補償体系の脆弱性だけでなく、「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、全国的な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。

そこで、本研究では、環境省が企画・立案の上、(独) 国立環境研究所が中心となって平成 23 年より開始された「子どもの健康と環境に関する全国調査（以後、エコチル調査）」の仕組みを活用し、全国 15 カ所のユニットセンターで登録している約 10 万人の児のデータから、脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、全国の在胎週数別・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・検討、産科医療補償制度において補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行う。

脳性麻痺症例抽出のベースとなるエコチル調査における研究方法と調査内容・項目及び脳性麻痺症例抽出方法について報告した。

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するものである。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最終的な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28年1月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4歳質問票の回収数はそれぞれ、93,283件、89,989件、79,353件、62,738件、45,843件、30,863件、18,135件、7,643件であった。脳性麻痺症例は質問票における病歴調査項目へのチェックないし自由記載欄への記入に基づいて抽出した。

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。一方で、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。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。

Ⅱ 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

解析手法の生物統計学的検討

研究分担者 新田 裕史 国立環境研究所 環境健康研究センター

研究要旨

本課題では、参加者の自己記入に基づく質問票調査への記入を一次スクリーニングと捉えて、さらに二次調査を行ってケースを同定して、発症数を推計するとともに、その推計誤差及びバイアス等について検討した。

平成28年1月末までに回収された1歳質問票89,989件、3歳質問票30,863件中、4歳質問票7,643件中「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは57名、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月、3歳6ヶ月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者5名と合わせて62名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査ではそのような事例が実際に存在している。一方、一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性があるが、質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため、質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えるものとしては、①現時点では診断がつかない、②診断はなされているものの保護者が未記入、③質問票未提出もしくは脱落、が考えられる。①②については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。③については、今後、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性があると考えられる。

A. 研究目的

本課題では、エコチル調査データから抽出された脳性麻痺が疑われる症例について、抽出プロセス上考えられるバイアスの存在について精査し、その上でエコチル調査に基づいて母集団（日本全体）における脳性麻痺発症割合の推定を実施することを目的とする。

B. 研究方法

エコチル調査における脳性麻痺症例は、

参加者が1歳および3歳の段階で実施する質問票調査で「脳性麻痺」と診断されたことがあるかどうか、またその他の時期における病歴欄への自由記載をもとに抽出し、二次調査を実施した上で対象者としている。

本課題では、本調査の精確性を評価するために、1歳および3歳の段階で実施する質問票調査で「脳性麻痺」にチェックをいれたものに限定して検討を行った。

まず、脳性麻痺と診断されたことがま

たは診断されたことがないにもかかわらず当該質問票へ記載する可能性（質問票調査による症例抽出をスクリーニングと捉えた場合の陽性的中度）と、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可能性（陰性的中度），を検討する。次に，実際に抽出された脳性麻痺症例をもとに，確率分布に基づく発症確率の信頼区間の算出を行い，母集団（日本全体）における脳性麻痺発症数の推定を実施する。

（倫理面への配慮）

妊婦さんに対してエコチル調査への協力同意を得る段階で，医療機関や行政機関が保有する医療記録や健康診断等の健康記録を収集させていただく可能性があること，質問票への回答内容から参加者（お子さん）が特定の疾患を発症していることが疑われる場合は，必要に応じて受信医療機関に診療の状況などの情報を問い合わせたり，ご自宅に連絡をしたりする可能性があることを説明した上で文書にて同意を得ている。本課題は同事業内の「エコチル調査データの脳性麻痺症例の属性解析」で得られた脳性麻痺症例の件数のみを利用しており，本課題で独自に個人情報等を取り扱うことはない。

C. 研究結果

エコチル調査では，2016年1月末までに

回収された1歳質問票89,989件，3歳質問票30,863件，4歳質問票7,643件から抽出された「脳性麻痺」候補者は69名であった。この中で，1歳児，3歳及び4歳質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあったものは，それぞれ31件，26件，12件であった。このうち，3歳質問票の19件と4歳質問票の7件は新たにチェックがされたものであった。

また，6か月質問票，1.5歳質問票，2歳質問票，2.5歳質問票，3.5歳質問票の「その他」欄に記載があったものがそれぞれ0件，2件，8件，0件，0件，計10件であった。これら10件のうち7件は1歳質問票，3歳質問票ないし4歳質問票で，脳性麻痺の欄にチェックがあった。

以上，6か月，1歳，1.5歳，2歳，2.5歳，3歳，3.5歳，4歳質問票の病歴欄への記入から，脳性麻痺のケースとして62件が抽出された。

一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得る。一方，一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性があるが，質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることができないため，質問票による脳性麻痺の評価をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度（脳性麻痺にチェックがない対象者が本当に脳性麻痺ではない確率）につい

ては現時点で量的な評価を実施することはできないが、可能性としては以下が考えられる。

① 現時点では診断がつかない

脳性麻痺は、比較的軽症な例や麻痺の型によっては1歳時点では診断がつかず、2～3歳で診断される場合や、それ以上の年齢に達して診断が確定する場合もある。本課題実施時点でのエコチル調査の対象者は、3歳に達したのは全体の3割程度であり、診断が保留もしくは経過観察中となっている可能性がある。

② 診断はなされているものの保護者が未記入

本課題実施段階で既に脳性麻痺と診断されているものの、保護者がセカンドオピニオンを求めている最中である等の理由でまだ脳性麻痺であるとの診断を受け入れておらず、質問票に記入しない可能性が考えられる。これに関しても、現段階ではエコチル調査対象者の3割程度しか3歳に達していないこと、生後18ヶ月未満では判別が難しいとされる型が存在すること¹⁾などから、現時点でも起こっている可能性がある。

③ 質問票未提出もしくは脱落

脳性麻痺もしくは脳性麻痺に付随・関連する症状に対するケアや対処が、児の保護者や家族にとって時間的・体力

的・精神的に負担が大きく、質問票が提出されていない、もしくはエコチル調査による追跡そのものからの脱落（協力取り止めや同意撤回等）が起こっている可能性がある。

上記可能性はいずれも現段階では量的評価はできないため、可能性の列挙にとどめるが、これまでに抽出された62件のうち、1件でエコチル調査への協力取りやめの申し出があり、今後の調査対象から外れた。

次に、本課題では、エコチル調査における脳性麻痺発症割合とその信頼区間の算出を行った。1歳質問票89,989件に基づく脳性麻痺症例31件が1歳時点での脳性麻痺症例であるとする、脳性麻痺の発症割合は 3.44×10^{-4} （95%信頼区間は発症がポアソン分布に従うと仮定して $2.34 \times 10^{-4} - 4.95 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり3.44件（95%信頼区間は2.34件から4.95件）となった。同様に2016年1月31日現在で3歳質問票が回収された該当者のうち、3歳質問票で初めて脳性麻痺症例として抽出されたのは19件であり、1.5歳質問票2歳ないし2.5歳質問票で脳性麻痺症例として抽出されていたのは5件であった。計24件を3歳までに抽出された脳性麻痺症例とみなして推計を行ったところ、 7.78×10^{-4} （95%信頼区間は $4.98 \times 10^{-4} - 11.57 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり7.78件（95%信頼区間は4.98件から11.57件）と

なった。

最後に、本課題では、エコチル調査における脳性麻痺症例の発生頻度を用いて、日本の全出生を母集団とみなした場合の脳性麻痺の発症数の推定を実施した。本課題では、1歳および3歳時点の質問票の脳性麻痺項目へのチェックおよび、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月質問票の自由記載欄への記述を元に脳性麻痺症例を抽出しているため、本課題実施段階（2016年1月末日時点）で収集されている3歳質問票を提出するのは2013年1月以前に出生した参加者である。1歳質問票はほぼすべての参加者が対象となっているが、3歳質問票発送後間もない参加者がいるため、2013年に出生したものは少数の回収となっている。そのため、以下では2011年と2012年の出生者について推定を行った。

2011年および2012年の出生数は、人口動態調査によると2,08,8037人であった²⁾。エコチル調査における脳性麻痺発症率の95%信頼区間を母集団に外挿すると、1歳時点で489人から1,033人（点推定値は719人）、3歳時点で1,040人から2,416人（点推定値は1,624人）の脳性麻痺発症者が診断されていると推定された。当該期間には403人から1,094人の脳性麻痺発症者が診断されていると推定された（点推定値は748人）。また、上記を1年あたりに換算すると、1歳時点で年間244人から516人（点推定値は360人）、3歳時点で年間520

人から1,208人（点推定値は812人）の脳性麻痺発症者が診断されていることに相当すると推定された。

1) 脳性麻痺リハビリテーションガイドライン 第2版 公益社団法人日本リハビリテーション医学会監修 2014.

2) 厚生労働省 人口動態調査 人口動態統計月報（概数）. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>

D. 考察

エコチル調査における脳性麻痺症例抽出の陽性的中度に関しては、調査票に基づいて抽出された症例候補に対して二次調査を実施することでほぼ確実に症例を同定することができると考えられるため、今後も大きな問題にはならない。次に、エコチル調査における脳性麻痺症例抽出の陰性的中度に関して考察する。本課題の検討段階では、結果で挙げた陰性的中度に影響する可能性のある3つの可能性は、いずれも量的な評価を実施できる手がかりはないが、①②については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。③については、エコチル調査の全対象者が3歳質問票の提出を終えた時点で、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期

段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性がある。具体的には、脳性麻痺の発症に関与するとされる妊娠中・周産期のリスク因子としては、36週未満の早産、低出生体重、多胎、新生児仮死、帝王切開等が挙げられているため、質問票の提出があった対象者となかったもしくは協力中止となった対象者で当該項目が偏って存在しないかを統計的に評価する必要がある。

今後、3歳以降の質問票調査も実施され、回収数も増加していくことから、推定精度が向上することが期待できる。

E. 結論

エコチル調査に基づいて脳性麻痺発症率を推定するとともに、それを日本全体へ外挿することを試みた。今後、調査が継続されることで、種々のバイアスがどの程度かを量的に検討することが可能になると考えられる。

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

なし

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（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書
脳性麻痺の診断、評価

研究分担者 目澤 秀俊 国立成育医療研究センター アレルギー科

研究要旨

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。先頭集団は4歳質問票の回収が終わっている。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者（重症のみ）で0.35、新基準対象者（重症のみ）で0.39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0.34、重症対象者で0.27、旧基準対象者で0.26、新基準対象者で0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.22であった。出生年ごとに比較すると、2011年、2012年、2013年、2014年出生で、対象者全体で0.57、0.24、0.38、0.33、重症対象者で0.45、0.2、0.28、0.25、0.27、旧基準対象者で0.23、0.16、0.31、0.29、0.26、新基準対象者で0.34、0.2、0.31、0.33、0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、0.12、0.25、0.21、0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.23、0.16、0.25、0.25、0.22であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、重症対象者で1.5、0.63、旧基準対象者で1.25、0.5、新基準対象者で1.37、0.59、旧基準対象者（重症のみ）で0.87、0.41、新基準対象者（重症のみ）で1.0、0.5であった。母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05、重症対象者で2.47、旧基準対象者で2.03、新基準対象者で2.18、旧基準対象者（重症のみ）で1.45、新基準対象者（重症のみ）で1.6であった。

全ての出生年で、1、3、4歳と脳性麻痺発生率が上昇していた。正しく推定するためにはコホートが成熟したのち再度検討する必要がある。

A. 研究目的

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

B. 研究方法

1. 調査期間

エコチル調査は2011年1月から、2014年3月末までリクルートを行っているため、参加者年齢はおよそ3年間のインターバルがある。そのため、2016年1月30日現在、回収しデータ入力終了したものを対象とした。これらのデータは現在、出産時のデータを含め、データ固定中である。

2. 調査対象

適格基準：エコチル調査では、半年に1回質問票を参加者に郵送し、各種情報を得ている。その質問票の中で、「脳性麻痺」と記載のあった参加者（1歳、3歳、4歳質問票ではチェック項目欄、2歳質問票では自由記載欄）を対象とした。

除外基準：脳性麻痺の診断には少なくとも生後1年は必要なため、1歳質問票以降を1回も回収できていない参加者、またデータ抽出をした時点（2016年1月30日）で同意撤回をした参加者は除外した。ただし、協力取りやめであっても、登録済みの情報に関して破棄を求めている参加者に関しては、それまでの情報を参照した。

3. 調査項目

産科補償制度申請書項目に則り変数抽出を行った。2015年1月1日より産科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。

エコチル調査で使用された質問票より、出生年、出生週数、出生体重、臍帯動脈血pH、アプガースコア1分値を抽出した。

妊娠合併症として、質問票チェック欄より前置胎盤、常位胎盤早期剥離を抽出し、自由記載に子宮破裂、子癇、臍帯脱出、胎児母体間輸血症候群、双胎間輸血症候群の記載があった場合にはそれらを抽出した。胎児心拍数モニタリングに関してはエコチル調査では収集されていないため、抽出ができなかった。

児合併症に関しては、今回抽出を行っていない。

産科補償制度の補償対象に該当する障がい程度は、身体障害者手帳1・2級相当であるため、自力での移動や片側の四肢機能はほぼない状態である。児の障がい者程度等級に関しては、エコチル調査では発達のスクリーニングとしてAge & Stage Questionnaire third edition (ASQ) という発達遅滞のスクリーニングツールを使用している。ASQは、それぞれの年齢ごとに到達すると考えられる発達課題を保護者が回答する質問票である。コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人社会の5つの領域でそれぞれ6問ずつ、合計30問の質問で構成されている。各項目は0点（できない）、5点（ときどきできる）、10点（いつもできる）の3カテゴリーで採点し、各領域で0から60点の点数がつけられる。1歳時のASQの質問では、粗大運動では「つかまり立ちができるか」から「

独り歩きができるか」を聞き、微細運動では、「母指と示指で紐をつかめるか」から「本をめくれるか」を聞くため、産科補償制度の補償対象となる児は0点となることが予測された。

4. 産科補償制度対象定義

産科補償制度は分娩状況と児の発達を合わせ、その他除外疾患の有無を含めて審査委員会にて審議される。そのため、本研究でその評価を再現することは不可能であるため、便宜的に下記のような基準を設け重症度の設定を行った。また、産科補償制度の基準が2015年1月1日より改訂されたため、それより前の基準を「旧基準」、新しい基準を「新基準」として表記する。

分娩状況：一般審査基準である①在胎33週以上、かつ出生体重2000g以上(旧基準)、②在胎32週以上、かつ出生体重1400g以上(新基準)をそれぞれ満たすか検討した。個別審査基準に当てはまる参加者については、在胎28週以上であり、かつ①臍帯血pHが7.1未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離の既往がある参加者(旧基準)、②臍帯血pHが7.1未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離、双胎間輸血症候群の既往、またはアプガースコア1分値が3点以下の参加者(新基準)を満たすものを産科補償制度対象となる分娩状況とした(本来、アプガースコア1分値は低酸素状況が想定される状況に追加して確認を要する項目であるが、エコチル調査の調査項目では全ての低酸素状況が想定される状況を抽出することができないため、個別の条件として扱った)。

児の重症度：質問票より児の疾患情報の

収集を行った。また、発達に関しては、1歳時のASQで粗大運動が10点以下、または微細運動が10点以下の参加者を重症とした(保護者への質問であるため、誤った選択をすることを考慮した)。

これらを合わせ、産科補償制度対象となる可能性が高い参加者として①分娩状況が産科医療補償制度の対象となる参加者、②①にかつ、児の重症度が重症と判断される参加者のカウントを行った。除外基準に関しては、審査委員会にて最終評価されるため、今回は記載するのみで検討は行っていない。

6. 解析法

各出生年ごとにエコチル調査参加者数から抽出された脳性麻痺年ごとの発生率を推定した。

脳性麻痺数は①全ての脳性麻痺対象者数、②児の重症度が高い対象者数③分娩状況が産科補償制度対象となりうる対象者数、④分娩状況かつ児の重症度が産科補償制度の対象となりうる対象者数、で発生率を推定した。基準に関しては、旧基準、新基準それぞれで検討した。

母数は、エコチル調査の全参加者、2016年1月30日現在にデータシステムに登録された参加者を検討した。回収率の影響を加味するため、1歳質問票まで、3歳質問票まで、4歳質問票までの脳性麻痺登録人数と、それぞれの質問票回収人数で推定を行った。3歳質問票、4歳質問票は2012年出生、2011年出生のみが到達しているため、該当年出生の参加者のみを対象とした。

統計解析にはStata 13.0 (StataCorp. Collage Station, TX)を使用した。

7. 倫理面への配慮

本研究は、エコチル調査での倫理委員会の承認得て施行している。

C. 研究結果

1. エコチル調査登録人数 (表 1)

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。3歳質問票登録数は2011年出生が8,015人、2012年出生が22,061人、2013年出生が786人であった。4歳質問票登録数は2011年出生が6,894人、2012年出生が749人であった。

2. 脳性麻痺対象者背景情報 (表 1)

上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。初めて「脳性麻痺」と記録された質問票は、1歳質問票で記載されたのが31人、2歳質問票が5人、3歳質問票が19人、4歳質問票が7人であった。「脳性麻痺」を選択した参加者の内、1人が協力取りやめとなった。取りやめ時期は2歳6カ月であり、1歳時に「脳性麻痺」と選択されていた。

分娩時合併症は15人(24.2%)に認められ、常位胎盤早期剥離が4人、前置胎盤が4人、双胎間輸血症候群が2人であった。

出生時情報は表1の通りであった。妊娠28週未満の早産が7人(11.3%)、33週以降の出生が44人(71.0%)であった。新基準で新たに一般審査基準となる、妊娠32週の参加者は1人(1.6%)であった。出生体重は2000g以上が39人(62.9%)であり、新基準で新たに加わる1400~1999gの参加者は9(14.5%)であった。新基準に新たな判断基準の一項目として加わっている、アプガースコア1分値3点未満は10人(17.5%)認められた。

ASQで10点以下の人数は、粗大運動が50(80.7%)、微細運動が35(56.5%)であり、いずれかが10点以下であった児(重症)は50人(80.7%)であった。

これらより産科補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で46人(74.2%)、新基準で50人(80.7%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で35人(56.5%)、新基準で39人(62.9%)であった。

3. 脳性麻痺発生率 (表 2)

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とする、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者(重症のみ)で0.35、新基準対象者(重症のみ)で0.39であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で2.17、重症対象者で1.76、旧基準対象者で1.45、新基準対象者で1.55、旧基準対象者(重症のみ)で1.03、新基準対象者(重症のみ)で1.14であった。2012年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.6