

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

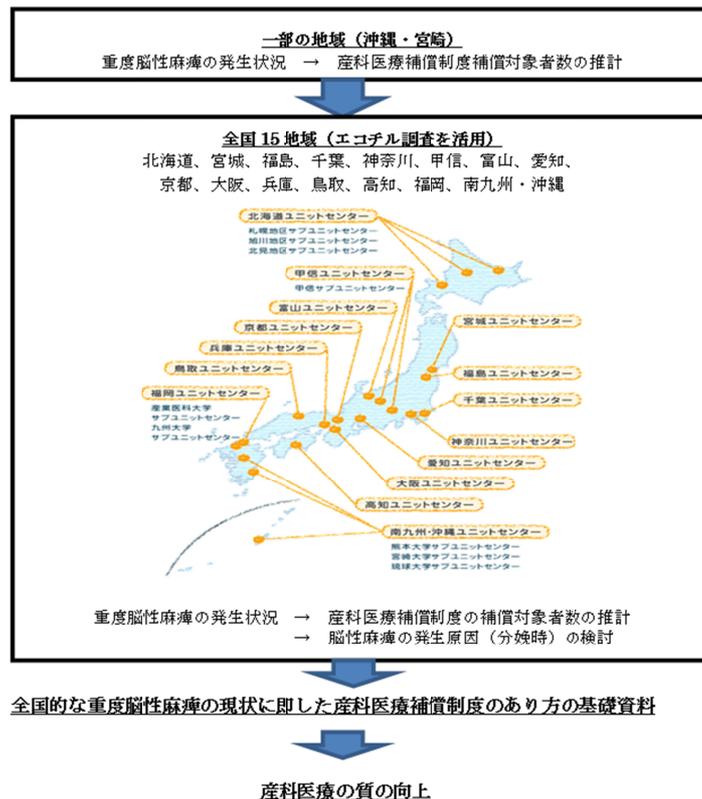
（研究要旨）

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、現時点では診断がつかない、診断はなされているものの保護者が未記入、質問票未提出もしくは脱落、が考えられる。 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。 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乘せし、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 力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。