

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上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 在胎33週以上、かつ出生体重2000g以上(旧基準)

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関しては、在胎28週以上であり、かつ臍帯血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)、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分娩状況が産科医療補償制度の対象となる参加者、

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。

脳性麻痺数は全ての脳性麻痺対象者数、児の重症度が高い対象者数、分娩状況が産科補償制度対象となりうる対象者数、

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。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

、重症対象者で 0.5、旧基準対象者で 0.43、新基準対象者で 0.5、旧基準対象者（重症のみ）で 0.32、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。

D . 考察

2016 年 1 月 30 日現在、エコチル調査における脳性麻痺発生率の検討を行った。脳性麻痺の発生率は 0.11 ~ 3.05 人/1000 出生

と幅広いばらつきを示した。先行調査では、沖縄で 1988 年から 2009 年までに 696 例の脳性麻痺が発生し、その発生率は 1.9 であった。2005 年から 2009 年に絞ると沖縄県で 1.6 であり、同時期に行われた脳性麻痺発生調査では、栃木県では 2.1、三重県では 3.0 の発生率であった。今回の結果はその範囲が含まれており、昨年報告より範囲が狭まっているため、ある程度の妥当性は担保されていると考えられる。ほぼ全員の質問票の回収が終了している、1 歳質問票回収時点での発生率を見ると、2011 年出生が対象者全体で 0.57 と他の出生年と比較し高く見えるが、重症度と産科医療補償制度の各基準とを加味すると 0.11 ~ 0.23 とほぼ同一となるため、軽症が含まれていた可能性がある。また、3 歳・4 歳質問票での発生率と比較すると、2011 年、2012 年出生ともに発生率は 2 倍以上に増加しているため、重症例のみが抽出されているとともに、発生率を推計するには今後も調査を続けていく必要がある。

3 歳質問票回収数で見ると、2011 年出生と 2012 年出生で発生率に 2 倍近い差がある。この原因が年による要因があるか、3 歳時点で抽出がうまくできていないかの判断ができない。また、2011 年出生参加者の 4 歳時点での発生率はさらに上昇しており、引き続き調査が必要と考える。現在の質問票は、各年で「脳性麻痺」と診断されたかを判定している。2 歳質問票では「脳性麻痺」の選択を入れていないため、その点が漏れている可能性がある。もちろん、参加者の保護者の申告拒否等の可能性もある。最終的な発生率を整理するため、産科医療補償制度の申請期限である 5 歳の時の質問票

に脳性麻痺の累積罹患に関する質問を含むことによりその点の解決を図りたいと計画している。また同時に、身体障害者障害程度等級 1 級、又は 2 級を受けているかを確認することにより重症度の確認を行う。その大きな理由として、平成 21 年に出生した児での産科医療補償制度の審査補償対象者は 419 人であり、同年の出生数、1,070,025 人にて発生数を推測すると、0.39 人/1000 出生となる。ASQ を使用した現在の重症度判定では過剰に判定している可能性があり、その点を補正する必要がある。

限界として、産科情報・本人の重症度共に産科医療補償制度の項目の全てを網羅していない点と、対象者の器質的疾患に関しては除外として扱っていない点が挙げられる。産科情報・重症度情報に関しては追加調査を行い検討中である。また、5 歳質問票の際に、重症度に関する項目の追加を予定している。器質的疾患に関しては、疾患の有無と低酸素状態の有無が必ずしも一致しないため、今回考慮せず扱った。しかし、実際は除外されることが考えられるため発生率は低下すると予測される。しかし、これらの情報が含まれていないとしても、全国 15 か所での年ごとの平均推移を示すことは意義があることであると考ええる。

10 万人のエコチル調査参加者の年齢が 1 歳に達したが、まだ脳性麻痺を診断するのに十分な年齢に達していない。そのため、今後も成長発達が進んだ年齢で再度検討を行う必要があると考えられる。また、フォローアップされた集団とされていない集団に差があるかどうかの確認は必要である。

E . 結論

エコチル調査内で脳性麻痺発生率を算定した。全ての出生年で、1, 3, 4 歳と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。

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