

平成 28 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（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

1．研究目的

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。

2．研究方法

平成 24 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する。

3．研究結果

2016 年 12 月 31 日現在、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 28,219 人、2013 年出生が 35,587 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,148 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 77 人であった。各対象者の出生年は、2011 年出生が 23 人、2012 年出生が 21 人、2013 年出生が 25 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 0.77 人/1000 出生、重症対象者で 0.53、旧基準対象者で 0.60、新基準対象者で 0.64、旧基準対象者（重症のみ）で 0.40、新基準対象者（重症のみ）で 0.44 であった。母数を 5 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 5.04、重症対象者で 3.84、旧基準対象者で 3.36、新基準対象者で 3.60、旧基準対象者（重症のみ）で 2.16、新基準対象者（重症のみ）で 2.40 であった。

4．考察

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

の範囲が含まれている。しかし、2011 年出生では分娩合併症が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にあった。2011 年はエコチル調査の開始年であり、分娩時合併症の多い集団である可能性があり、翌年も同様の傾向があるかの確認が必要である。

5 . 結論

エコチル調査内で脳性麻痺発生率を算定した。先頭集団の脳性麻痺発生率は 2.16~2.40 程度であったが、周産期合併症が多い集団である可能性があるため、継続した評価が必要である。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。

(研究要旨)

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、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12月末までに回収された1歳質問票90,398件、3歳質問票54,391件、4歳質問票24,937件及び5歳質問票4,182件中、「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは80名、6か月、1歳6か月、2歳、2歳6か月、3歳6か月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者3名と合わせて、83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もあるが、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、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。

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。

エコチル調査参加者の内、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、5歳質問票ではチェック項目欄にチェックがあったもの）を対象に調査を実施した。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。重症度は、1 歳時の Age & Stage Questionnaire third edition (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。5 歳質問票では、脳性麻痺の有無のほか、独立した項目として、「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」の取得を質問し、肢体不自由児の抽出を行い、重症度評価の妥当性も検証した。

2016 年 12 月 31 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 28,219 人、2013 年出生が 35,587 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,148 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 8,787 人、2012 年出生が 25,306 人、2013 年出生が 31,960 人、2014 年出生が 24,173 人で、全体で 90,398 人の質問票が回収され、回収率は 90.3% であった。先頭集団は 5 歳質問票の送付が終了している。質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は 77 人で昨年より 15 人増加した。産科補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で 60 人(82.2%)、新基準で 64 人(87.7%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で 40 人(54.8%)、新基準で 44 人(60.3%)であった。出生年ごとの背景情報を見ると、2011 年出生では分娩合併症が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にあった。5 歳質問票を回収できている脳性麻痺参加者は 23 人中、13 人であった。その中で「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」にチェックがあった参加者は 6 人であった。6 人の内、1 人が 1 歳質問票未回収のため、ASQ 評価ができなかったが、そのほかの 5 人全員が 1 歳 ASQ にて重症対象者となっていた。チェックのな

かった7人のうち、3人が重症対象者であった。重症対象者の判定で過大評価になっても過小評価にならない傾向にあった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.77人/1000出生、重症対象者で0.53、旧基準対象者で0.60、新基準対象者で0.64、旧基準対象者（重症のみ）で0.40、新基準対象者（重症のみ）で0.44であった。母数を5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5.04、重症対象者で3.84、旧基準対象者で3.36、新基準対象者で3.60、旧基準対象者（重症のみ）で2.16、新基準対象者（重症のみ）で2.40であった。

エコチル調査内で脳性麻痺発生率を算定した。先頭集団の脳性麻痺発生率は2.16～2.40程度であったが、周産期合併症が多い集団である可能性があるため、継続した評価が必要である。

3. 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、分娩時の医療事故訴訟を原因とした産科医不足などの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目的として、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基準は、「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（障害1級・2級）の脳性麻痺児」として開始された。この制度の資金源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いている。そのため、試算者数と実際の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た。産科医療補償制度の充実のためには、一部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と考えられた。

そこで本研究は、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、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ことを目的として開始した。一方、産科医療補償制度が開始された H21 年出生児が H26 年に 5 歳の誕生日をむかえ、H21 年度の産科医療補償対象者が 419 人と確定したことから、対象補償金と余剰金から収支状況の再推定が行われた。その結果をもとに第 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され、H27 年に出生した児から新産科医療補償制度の補償対象の拡大と補償料金の減額が行われることとなった。今後も産科医療保障制度の補償対象変更による対象者数の確定と収支状況は 5 年ごとに明らかとなり、産科医療補償制度の随時見直しが行われることで制度の適正化と充実化が図られることとなる。また昨年の本研究の結果として、エコチル調査（2015 年中途情報まで採用）を用いて脳性麻痺を疑う症例は 24 例抽出され、一般審査基準で旧制度（出生体重 2000g 以上かつ在胎週数 33 週以上）対象者は 13 名、新制度（出生体重 1400g 以上かつ在胎週数 32 週以上）対象者 16 名と推察され、一般基準では新制度への変更により対象者が 3 例（約 23%）増加することが明らかとなった。一方ではエコチル調査を利用した脳性麻痺児の推定は、アンケート調査であることによる脳性麻痺診断の曖昧さ、その障害重症度の評価の困難さも明らかとなっている。特に産科医療保障制度の対象であるか否かの判定に必要不可欠な分娩時情報がエコチル調査では不十分であるため、分娩時情報が不十分である症例に対し個別に分娩時情報の追加調査を行ったが、その回収率や回収内容の不備を考慮すると今後のアンケート継続調査は困難で有効性に乏しいことも明らかとなった。

以上のような現状から、本年度は脳性麻痺（軽症例も含む）の診断を受けているにも関わらず、産科医療保障制度対象外となる患者数（妊娠週数 28 週未満出生や脳性麻痺の程度が軽症のため産科医療保障制度の対象外となる患者数）を推計することを目的とした。今後はエコチル調査を用いたこの推計が実際の臨床現場に見合ったものであるかの確認を当センターでのデータと比較し、さらに出生体重別あるいは胎児発育遅延の程度別の脳性麻痺発生率を検討することで産科医療の資とする。最終的には脳性麻痺に関連して何らかの補償が必要不可欠な患者への補償拡大の必要性を追求することとする。

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103,099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。父親の参加同意者数は51,909名となった。出生した子どもは99,976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12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、また、1歳、1.5歳、2歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,398件、87,453件、84,327件、54,391件、24,937件、4,182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。