

## Ⅱ 平成 30 年度 分担研究報告書

分担研究報告書

質問票による児の重症度評価

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

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）は、保護者から収集した身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得状況により重症度判定をしている。その一方、発達の評価として保護者による自記式の発達遅滞スクリーニングツールである **Ages and Stages Questionnaire (ASQ)** を使用している。今回、身障者手帳 1 級あるいは 2 級相当のお子さんの ASQ 入力パターンからトラジェクトリーモデルを作成し、保護者から収集した情報では漏れてしまっている可能性のあるお子さんを抽出しうるか方法となるか、を検討する。

エコチル調査参加者 100,142 人から、その質問票の中で、「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得者」と記載のあった参加者（3 歳、4 歳、5 歳質問票）の中で、**Ages and Stages Questionnaire** の粗大運動項目に関して、6 ヶ月から 5 歳までの質問票の結果を、**Linear Quantile Mixed Methods (LQMM)** を使用し、トラジェクトリー解析実施した。

2018 年 10 月 14 日現在で、エコチル調査参加者 100,142 人のうち、「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得」をチェックされていた人数は 72 人であった。そのうち、5 歳時質問票の回収が終了した 51 人を対象とした。「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得」をチェックされていた児において各質問票での ASQ の分布は全ての質問票において 0 の頻度が最も高く、右に裾を引く分布を示していた。どの質問票においても、20%前後の欠損値を認めた。ASQ の粗大運動項目に関して、LQMM 解析にて 50, 90%タイル値を示した。50%タイル値は 1 歳時にもっとも高く 1.2 点、5 歳時に 0 点であった。90%タイル値は 1 歳時にもっとも高く 4.0 点、5 歳時に 2.1 点であった。「身障手帳 1 級あるいは 2 級」にチェックしたエコチル調査参加者は、ASQ の粗大運動項目に関して、非常に低いトレンドを取ることを示された。

A. 研究目的

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）は、保護者から収集した身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得状況により重症度判定をしている。その一方、発達の評価として保護者による自記式の発達遅滞スクリーニングツールである **Ages and**

**Stages Questionnaire (ASQ)** を使用している。今回、身障者手帳 1 級あるいは 2 級相当のお子さんの ASQ 入力パターンからトラジェクトリーモデルを作成し、保護者から収集した情報では漏れてしまっている可能性のあるお子さんを抽出しうる方法となるか、検討する。

## 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。その後、半年ごとに保護者の質問票を送付して回収している。脳性麻痺数・回収データ数は、2018 年 10 月 14 日現在に入力されたものを対象としている。なお、1 歳時までのデータは固定されているが、1 歳以降のデータは現在、データ固定中であり、暫定値である。

### 2. 重症度定義

**適格基準：**① 3、4、5 歳時質問票では、「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」の取得を尋ねている。また、5 歳質問票では、生まれてから今までに、「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」の取得を質問しており、前述のいずれかにチェックのあった児。

② 5 歳時質問票の回収が終わっている児

**除外基準：**なし

### 3. ASQ

ASQ は、年齢ごと（エコチル調査の場合は半年ごと）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、各領域の質問は後半になるにつれ、難しくなり、通過率が下が

るよう設計されている。ASQ のマニュアルに則り、欠損値の補完・修正を実施した。

今回は、歩行項目での検討を行うため、粗大運動のみで検討した。

### 4. 解析法

対象者における、ASQ の分布をヒストグラムにて示し使用するトラジェクトリーモデルを検討した。

エコチル調査は、5 歳時までに合計 10 回の質問票を配布している。全ての質問票が回収できている場合もあるが、途中の一部の質問票が回収できていない場合もあるため、欠損値を考慮できる必要があること、身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得者の ASQ の分布が右に裾を引く分布であったことから平均値で議論することが不適切と判断されたため、Linear Quantile Mixed Methods (LQMM) を使用した。6 か月時質問票は① 処女歩行に関する質問が含まれていること、② 定型発達児においても歩行ができていない場合が含まれていること、から LQMM 解析から除外をした。LQMM 解析における 50、90、% タイル推移を記述した。

### 5. 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を得て施行している。

## C. 研究結果

### 1. 研究対象者

2018 年 10 月 14 日現在で、エコチル調査参加者 100,142 人のうち、「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得」をチェックされていた人数は 72 人であった。そのうち、5 歳時

質問票の回収が終了した 51 人を対象とした。

## 2. 対象者の ASQ 粗大運動スコアの得点分布とトラジェクトリー (表 1、図 1)

「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得」をチェックされていた児において各質問票での ASQ の分布を示した。全ての質問票において 0 の頻度が最も高く、右に裾を引く分布を示していた。一部の参加者において、高い得点分布を示した。高い分布を示した参加者は、どの質問票においても他の参加者と比べ、高い点をどの質問票においても示した。また、6 ヶ月質問票においては、0 の頻度が高かったが、30 点程度まで、幅広く分布を示した。どの質問票においても、20%前後の欠損値を認めた。

## 3. LQMM 解析 (表 2、図 1)

ASQ の粗大運動項目に関して、LQMM 解析にて 50, 90%タイル値を示した。また、視覚的なトレンドを図 1 に示した。50%タイル値は 1 歳時にもっとも高く 1.2 点、5 歳時に 0 点であった。90%タイル値は 1 歳時にもっとも高く 4.0 点、5 歳時に 2.1 点であった。

## D. 考察

「身障者手帳 1 級あるいは 2 級」にチェックをした参加者における ASQ の粗大運動項目に関して、トラジェクトリー解析を実施した。

今回対象とした参加者の ASQ 粗大運動項目の分布は多くが、0 点に換算されたが、6 ヶ月質問票においては、30 点程度まで分布する参加者を多く認めた。これは、6 ヶ

月質問票の項目が、定型発達児でも歩行を行わないため、重症度を判定するのに適さない質問票であることが考えられる。その一方、一部の参加者において、60 点近い高い点数を継続的に示していた。今回、質問票にて「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」を選択肢としてあげていたが、内臓障害による手帳取得者やチェックミスによる誤分類は否定できない。しかし、今回の検討から点数が高い理由を確定することはできないため、上記のような誤分類の可能性を含めて検討を行った。

全体として、90%タイル値においても 1 歳時の 4.0 が最大値であり、0~60 点の分布を取る ASQ において、5 点未満は、全て質問項目に対して「0」を付けている状況を意味している。LQMM 解析では、途中のデータが欠損している参加者 (例: 2 歳と 4 歳質問票だけ抜けているなど) は前後のデータから類推されたデータを保管して検討している。そのため、身障者手帳 1 級あるいは 2 級のような明らかな発達の遅れが想定されている状況では適切であると考えている。

ASQ の粗大運動項目において、歩行に関する質問は 1 歳時質問で実施されている。1 歳半以降の質問に関しては、歩行ができた上での質問 (例: ジャンプして○○cm 以上跳べるか等) である。そのため、自律歩行ができないと想定される「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」取得者においては、0 周辺の値になると考えられるため、今回の結果は妥当であると考えられる。

限界として、一つ目に ASQ 質問票は母親の自記式の質問票であることが挙げられ

る。そのため、実際はできないことであってもできる、ときどきできる、と評価されることはありうる。そのため、エコチル調査参加者全体に広げる場合は、その選択のばらつきを考慮に入れる必要がある。二つ目にASQ質問票は1歳半質問票以降は歩行ができた上での質問であるため、歩行はできるが該当の課題はできない、という児が含まれ、過剰に拾われる可能性がある。この対応として、今回はトラジェクトリー解析を行い、全体のトレンドとしてどのような経過を取っていくかを検討した。そのため、可能性は最小化されていると考える。三つ目として、欠損値の影響の可能性が挙げられる。「身障者手帳1級あるいは2級」を取得しているが質問票に記載していない参加者がいることが想定される。しかし、該当する重症度の場合、ASQのトラジェクトリーが非回答者と異なるとは考えづらいため、その影響は少ないと考える。

#### E. 結論

「身障者手帳1級あるいは2級」にチェックをしたエコチル調査参加者は、ASQの粗大運動項目に関して、非常に低いトレンドを取ることが示された。

#### 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

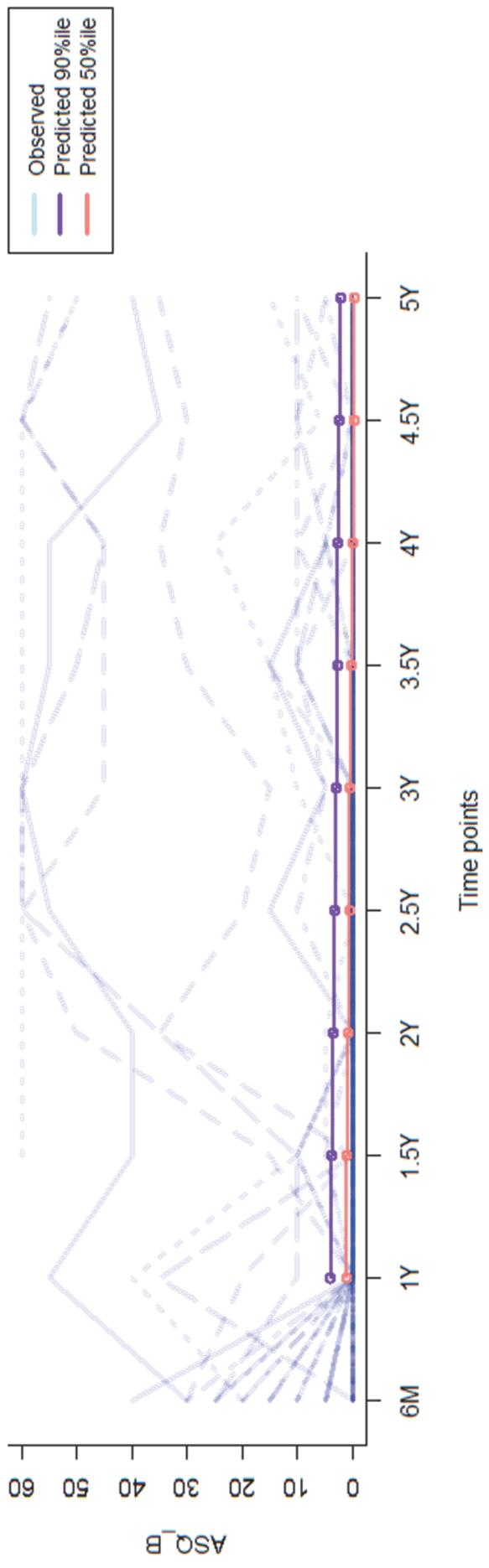
表 1 . Ages and Stages Questionnaire 粗大運動スコア質問票別分布表 (n = 51)

時点	ASQ 粗大運動スコア															Missing
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60			
半年時	13	5	5	3	3	4	3	0	3	0	0	0	0	12		
1歳時	34	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	12		
1歳半時	34	2	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	8		
2歳児	37	1	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	2	7		
2歳半時	35	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	9		
3歳時	38	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3	5		
3歳半時	37	0	3	3	0	0	1	0	0	1	1	1	1	3		
4歳時	30	4	2	0	0	1	0	1	0	2	0	1	2	8		
4歳半時	34	1	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	9		
5歳時	32	4	2	1	0	0	0	1	1	0	2	2	0	6		

表2. Linear Quantile Mixed Methods による percentile 推定値

時点	LQMMによるパーセンタイル推定値	
	50%ile	90%ile
半年時	-	-
1歳時	1.2	4.0
1歳半時	1.0	3.8
2歳児	0.8	3.5
2歳半時	0.6	3.3
3歳時	0.4	3.1
3歳半時	0.2	2.8
4歳時	0.0	2.6
4歳半時	0.0	2.3
5歳時	0.0	2.1

図 1. Ages and Stages Questionnaire 粗大運動スコアの各参加者のトラジェクトリーと Linear Quantile Mixed Methods での predicted percentile 値



\*各線は、街頭する参加者が多く重なるほど、濃い色となる。

分担研究報告書

脳性麻痺データの収集と解析、及び発生率の推計に関する検討

研究分担者 新田 裕史 国立環境研究所

研究要旨

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103,095名で、母親同意率は78.5%であった。父親の参加同意者数は51,908名で、父親同意率（母親が同意した者に対する割合）は50.3%であった。調査の協力依頼を行うことができた父親に対する割合としては約95%であった。出生した子どもは100,323（暫定値）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30年11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割弱～9割であった。また、1歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,650件、82,390件、76,945件、49,113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に基づいて抽出した。さらに、抽出された脳性麻痺症例をもとに、母集団（日本全体）における脳性麻痺発症数の推定を行った。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。

A. 研究目的

本課題ではエコチル調査を活用した脳性麻痺発症率を推計するためのベースとなるエコチル調査における種々のデータ収集およびデータ解析等の調査進捗管理

及びエコチル調査データから脳性麻痺が疑われる症例を抽出する方法と抽出された脳性麻痺症例数について記載する。さらに、抽出された脳性麻痺症例をもとに、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。

## B. 研究方法

### 1. 調査対象地区

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。また、国立環境研究所に中央事務局にあたるコアセンターが置かれるとともに、国立成育医療研究センターに臨床医学面からコアセンターを支援するメディカルサポートセンターが設置されている。

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た（表1）。対象地区はリクルート期間中に一部追加があり、特に福島ユニットセンターの対象地域は当初、福島市と相双地区であったものが2013年10月から福島県全域に拡大された。

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。

### 2. 調査対象者

エコチル調査の対象者は、以下の適格基準のすべてを満たし、除外基準に該当しない妊婦、その妊婦（母親）が出産した子ども、及びその子どもの父親を対象とする。ただし、子どもの父親は妊婦（子どもが出生した後では子どもが）が研究に参加する場合に限り対象となる。

#### 適格基準

(1) 出産予定日が2011年8月1日以降、かつ、リクルート期間終了までの妊婦

(2) 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し、かつ、将来的にも日本国内に居住することが予定される妊婦

(3) リクルート期間中にユニットセンタ

ーが指定する協力医療機関を受診もしくは母子健康手帳交付申請を行った妊婦

#### 除外基準

(1) 本研究に対するインフォームド・コンセントが本人から得られない妊婦、またはその子どもの父親、ただし子どもについては妊婦（母親）が代諾者となる

(2) 質問票の記入が困難な妊婦、またはその子どもの父親

(3) 里帰り出産などの事情により出産時の調査が困難であることが、リクルート時点で明らかな妊婦

協力医療機関や自治体の協力のもとに、これらの条件に合致する妊婦からインフォームド・コンセントを得て実施する。妊婦（母親）からは自分自身の調査参加と共に子どもの調査参加に関してインフォームド・コンセントを得ることになっている。また、子どもの父親も調査対象者として、妊婦（母親）とは別に調査への参加を依頼している。

### 3. 調査方法

エコチル調査では、全体調査、詳細調査及び追加調査の3種類の調査を実施する。

全体調査は、すべてのユニットセンターにおいて、調査対象者全員を対象として実施する調査であり、調査内容は全国統一で実施する。

詳細調査は、全体調査対象者の中から無作為に抽出された一部を対象として、全体調査で行う項目に加えて、アウトカム評価や曝露評価の実施上の困難さから全体調査では実施ができない、より詳細な内容について実施する調査であり、すべてのユニットセンターから対象者を抽出する。対象者は、全体調査のリクルート開始後2年目以降にインフォームド・コンセントを受けた者の中から約5000人が参加するように無作為に抽出する。

追加調査は、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター等が独自のあるいは共同した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査であり、全体調査・詳細調査に影響を与えない範囲で、事前に環境省の承認を受けて実施する。本研究についても、エコチル調査における追加調査として実施した。

全体調査では、妊婦を対象とした質問票調査、診察記録などの医療情報の収集を行う。

出産後から誕生日を起点として6ヶ月おきに継続して質問票調査などによって種々のアウトカムや関連要因に関する情報を収集する。また、妊婦やお父さんからの採血・採尿、出産時には臍帯血の採取、毛髪（母子）の採取、生後1ヶ月には母乳の採取などを行い、各試料中の化学物質などの濃度を測定し、環境汚染物質への曝露指標とするとともに、生体試料の一部は遺伝子解析や新たな物質の測定のために長期保存する。

本研究において使用するデータは全体調査に基づいて収集されたものである。

#### (1) 追跡調査

フォローアップは対象者（子ども）が13歳に達するまで行う。調査地区外に転出した場合においてもフォローアップを継続する。参加者が転居した場合も、原則として担当ユニットセンターが調査を継続する。ただし、その転居先が他ユニットセンターのエコチル調査対象地域であれば、転居先のユニットセンターが調査を引き継ぎ、質問票調査等、実施可能な調査について継続する。電話、郵便など通常の方法で連絡がとれなくなった調査対象者に対しては、ユニットセンターは、行政データへのアクセス等により状況の把握に努め、可能な範囲で調査を継続する。なお、調査対象者との連絡が取れなくなった場

合には調査からの脱落として取り扱う。

調査参加者について、流産等により妊娠が継続されなくなった場合、死産の場合、参加者（子ども）が死亡した場合は、調査の打ち切りとして取り扱い、以降のフォローアップを行わない。

#### (2) 健康影響の指標（アウトカム）

エコチル調査は環境要因が関与する可能性のある子どもの健康に関わる事象を広範囲に研究対象としている。観察する主な健康影響の指標については、近年、増加しているおそれのあるもの、懸念が持たれているものに着目して、以下の項目について、診察記録の転記や参加者への質問票調査に基づいて把握する。

- 妊娠・生殖： 性比の偏り、妊娠異常、流産、死産、早期産、出生時体重低下、出生後の身体（運動機能、腎機能、肺機能）の成長発育状況等
- 先天異常： 尿道下裂、停留精巣、口唇・口蓋裂、消化管閉鎖、心室中隔欠損、染色体異常等
- 精神神経発達障害： 発達の遅れや偏り（精神遅滞およびその他の認知の障害）、自閉症スペクトラム障害、LD（学習障害）、ADHD（注意欠陥・多動性障害）、性同一性障害等の精神障害及びその他の症状と行動特性等
- 免疫系の異常： アレルギー、アトピー、喘息等
- 代謝・内分泌系の異常： 耐糖能異常、肥満、生殖器への影響、性器形成障害、脳の性分化等
- その他、小児がん

また、先天異常（および代謝・内分泌系疾患）、川崎病、てんかん・けいれん、小児がんについては、保護者記入の質問票では把握できない専門的な情報を得るため、二次調査票を用いた疾患情報登録調査を

行っている。

### (3) 環境要因

本調査において検討する環境要因としては、重金属、無機物質、塩素系POPs、臭素系POPs、農薬、有機フッ素化合物、フタル酸エステル、香料、フェノール、PAHs、タバコ煙、大気汚染物質などがある。これらの環境要因への曝露評価のうち化学物質等への曝露は、主として母体血、臍帯血、毛髪、母乳、尿などの生体試料中の濃度測定等により評価される。化学物質以外の、大気汚染物質、室内空気汚染物質、ならびに放射線等の環境要因については、実測やモデル推計方法を用いた適切な手法を検討した上で、評価を行う。

### (4) その他の要因の評価

対象者の居住地などの基本属性、食事（食物摂取頻度など）、職業、妊娠歴、合併症、既往歴、家族の既往歴、生活習慣（運動、睡眠など）、ストレス度、性格、社会経済状態、社会環境、居住環境、等については、それぞれ適切な時期に質問票調査等により把握する。

### (5) 試料・データの管理

調査対象者から採取された血液・尿などの生体試料は、検査会社が全国の協力医療機関から回収し、生化学検査を実施するとともに、いくつかの保存容器に分注した後に、化学物質等測定用の試料と長期保存用に分けて、それぞれ異なる施設で保管している。生体試料中の化学物質等の測定はリクルート期間終了後に、順次実施される予定となっており、現時点では重金属類の分析を開始したところである。また、エコチル調査では将来の遺伝子解析のために保管し、研究に使用することを説明して、調査参加の同意を得ており、遺伝子解析用血液試料として保存している。しかしながら、現時点では具体的な遺伝子解析の計画が

できていないため、計画ができた段階で倫理審査を受け、必要な手順を踏んで研究を進めことになっている。

調査対象者のID発行、同意書及び個人情報登録、生体試料の検査結果の管理、同意書・質問票・診察記録票等の入力・管理、調査進行状況の管理、謝礼の管理等を行うためのデータ管理システムを構築して、収集されたデータはデータセンターで一元的に管理されている。コアセンター及び各ユニットセンターでは専用端末からデータセンターにあるサーバーにアクセスすることにより、日常のデータ管理を行っている。

### 4. 脳性麻痺症例の抽出方法

1歳調査票においては、病歴として脳性麻痺が含まれている。具体的には、以下の設問の後に、「脳性麻痺」についてのチェック欄を置いている。

●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いただきます）。

3歳調査票、4歳調査票においては同様に、それぞれ以下の設問の後に、「脳性麻痺」についてのチェック欄を置いている。また、さらに、チェック欄の次に「（診断された方）肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」のチェック欄を追加している。

●お子さんは、2歳からこれまでに、医師から以下の病気だと診断された事がありますか。“診断された事がある”場合は、通院中の（あるいは診断された）医療機関・診療科・担当医名を以下の記入欄に記入してください。（病気の詳しい内容について、医療機関に問い合わせをさせていただくことがあります）

●お子さんは、3歳からこれまでに、医師から以下の病気だと診断された事がありますか。“診断された事がある”場合は、通院中の（あるいは診断された）医療機関・診療科・担当医名を以下の記入欄に記入してください。（病気の詳しい内容について、医療機関に問い合わせをさせていただくことがあります）

5歳質問票においては、下の設問の後に、「脳性麻痺」についてのチェック欄を置いている。すなわち、2歳及び3歳では1年間の病歴について質問していたのに対して、5歳では生まれてからの既往について質問している。また、さらに、チェック欄の次に「（診断された方）肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」のチェック欄を追加している。

●生まれてからこれまでに、医師から以下の病気だと診断された事がありますか。また、“診断された事がある”場合は、通院中の（あるいは診断された）医療機関・診療科・担当医名を記入欄に記入してください。（病気の詳しい内容について医療機関に問い合わせをさせていただくことがあります）

## 5. 脳性麻痺発症割合の推定

抽出された脳性麻痺症例をもとに、母集団（日本全体）における脳性麻痺発症数の推定を実施した。

（倫理面への配慮）

協力医療機関や自治体の協力のもとに、調査対象者の条件に合致する妊婦からインフォームド・コンセントを得て実施する。

妊婦（母親）からは自分自身の調査参加と共に子どもの調査参加に関してインフォームド・コンセントを得ることになっている。また、子どもの父親も調査対象者として、妊婦（母親）とは別に調査への参加を依頼している。

条件に合致する妊婦に対しては、各地域のリサーチコーディネーターが説明文書を用いて、調査目的、方法、内容等を説明した上で調査協力への同意を文書で得ている。

調査の実施にあたっては、環境省における疫学研究に関する審査検討会、コアセンターとしての国立環境研究所における医学研究倫理審査委員会、ならびに各ユニットセンターを構成する大学等の研究機関、必要に応じて協力医療機関における倫理審査を受け、それらの承認を受けている。

エコチル調査に協力を得られた妊婦については、主治医への問い合わせやご自宅へのご連絡に加えて、医療機関や行政機関が保有する医療記録や健康記録（健診記録など）を収集させていただくことがあること、ま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、必要に応じて、受診された医療機関に詳しい治療の状況などの情報を問い合わせたり、ご自宅に連絡をとる可能性があることを説明して、文書にて同意を得ている。ただし、本調査においては個人情報扱うこととなることから、情報の利用の際にはエコチル調査コアセンター及びユニットセンターが定めた守秘義務や情報管理規定等各種規定を順守し、協力医療機関等との関係に十分配慮して適切な情報利用を行うこととする。

## C. 研究結果

エコチル調査は現在進行中の疫学調査であり、集計対象としたデータは2018年11月末時点のデータ固定前の暫定値であり、確定値ではない。

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103,095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51,908名で、父親同意率（母親が同意した者に対する割合）は50.3%であった。調査の協力依頼を行うことができた父親に対する割合としては約95%であった。なお、リクルート期間に複数回妊娠し、調査への参加が同意した母親、父親がいるため、同意者は延べ数となっており実人数としては、母親97,438名、父親49,674名であった。2014年12月までにすべての参加者の出産が完了し、出生した子どもは100,325名であった（表1）。なお、この数は確定前の暫定値である。エコチル調査は子どもが13歳に達するまで調査を継続することから、データ固定を調査フェーズに応じて実施することとしている。第一段階として出産時までのデータについて固定を行った。出産時までに収集されるデータは、妊婦初期質問票、妊婦中後期質問票、妊婦初期診察記録票、妊婦健診記録票、出産時診察記録票、出産後1か月健診時質問票である。その他、父親が調査に参加した場合には、父親質問票がある。質問票は薬剤の使用状況に関する質問を除いて参加者の自己記入式である。診察記録票は診察記録（カルテ）からの転記による。それぞれに含まれる主な質問を表2に示した。

調査参加者の出産等に関わる特性データを集計した結果を表3に示した。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。

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2018年11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割弱～9割であった。また、1歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,650件、82,390件、76,945件、49,113

件であった。

この中で、1歳、3歳、4歳及び5歳質問票病歴欄の脳性麻痺にそれぞれチェックがあったものは、それぞれ31件、62件、53件、42件であった。このうち、3歳質問票の45件、4歳質問票の18件、5歳質問票の9件は新たにチェックがされたものであった。以上、5歳までの質問票の病歴欄への記入から、脳性麻痺のケースとして103件が抽出された。また、5歳までの質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあった103件のうちで、5歳質問票で「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」が「あり」と回答したものは29件であった。

1歳質問票90,650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 $3.42 \times 10^{-4}$ 、つまり10,000人当たり3.42件となった。同様に2018年11月末現在で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45件であった。これを1歳以降3歳までに新規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、 $5.46 \times 10^{-4}$ 、つまり10,000人当たり5.46件となった。また、2018年11月末現在で4歳質問票が回収された該当者のうち、4歳質問票で初めて脳性麻痺症例として抽出されたのは18件であった。これを3歳以降4歳までに新規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、 $2.34 \times 10^{-4}$ 、つまり10,000人当たり2.34件となった。さらに、2018年11月末現在で5歳質問票が回収された該当者のうち、5歳質問票で初めて脳性麻痺症例として抽出されたのは9件であった。これを4歳以降5歳までに新規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、 $1.83 \times 10^{-4}$ 、つまり10,000人当たり1.83件となった。

#### 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は他に類をみないものであり、調査の進捗に伴い、3歳時点の質問票調査はほぼ終了して、4歳以降の質問票調査についてもかなりの回収数に達している。そのことから、脳性麻痺症例発症率について安定した推計を行うことが可能となることが期待される。しかしながら、一方、自己記入方式の質問票病歴欄への記入に基づいた集計のために、質問票で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困難である。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が、調査は4歳までの質問票調査が完了しつつあり、質問票に基づく症例の抽出数は安定してきていると考えられる。一方、質問票病歴欄で脳性麻痺にチェックがあったケースで何らかの勘違いやミスが入り込んでいる可能性も否定できない。この点については、質問票に含まれる精神神経発達に関する質問への回答内容を検討することである程度評価することができると思われる。

また、エコチル調査のデータを用いて全国における脳性麻痺発症数を推計する場

合の正確度は、エコチル調査集団の代表性に関わってくる。エコチル調査参加者の出産等に関わる特性データを集計した結果を表3に示したが、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。今後、社会経済要因等についての比較や脳性麻痺発症に関わる要因の分布がエコチル調査参加者で偏っていないかなどの検討が必要であるが、出産に関わる基本統計を見る限り、母集団からの偏りは大きくないと考えられた。

なお、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。

#### E. 結論

エコチル調査で収集されるデータは、本研究の目的に沿った解析が可能なものであると考えられた。

#### 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。

表1. ユニットセンターとその調査地区，同意件数

ユニットセンター	調査地区	リクルート件数		子ども出生数
		母親	父親	
北海道	札幌市北区及び豊平区・旭川市・北見市の一部・置戸町・訓子府町・津別町・美幌町	8,362	2,890	7,932
宮城	気仙沼市・南三陸町・石巻市・女川町・大崎市・涌谷町・美里町・加美町・色麻町・栗原市・登米市・岩沼市・亙理町・山元町	9,217	4,161	8,999
福島	福島県全域	13,131	8,693	12,866
千葉	鴨川市・南房総市・館山市・鋸南町・勝浦市・いすみ市・御宿町・大多喜町・木更津市・袖ヶ浦市・富津市・君津市・千葉市緑区・一宮町	6,191	3,975	6,010
神奈川	横浜市金沢区・大和市・小田原市	6,652	2,444	6,404
甲信	甲府市・中央市・甲州市・山梨市・富士吉田市・伊那市・駒ヶ根市・辰野町・箕輪町・飯島町・南箕輪村・中川村・宮田村	7,335	5,016	7,169
富山	富山市・黒部市・魚津市・滑川市・朝日町・入善町	5,584	3,279	5,389
愛知	一宮市・名古屋市北区	5,721	2,575	5,556
京都	京都市左京区・北区・木津川市・長浜市	3,982	3,145	3,898
大阪	岸和田市・貝塚市・熊取町・泉佐野市・田尻町・泉南市・阪南市・岬町・和泉市	8,043	3,004	7,851
兵庫	尼崎市	5,187	1,897	5,069
鳥取	米子市・境港市・大山町・伯耆町・南部町・江府町・日野町・日南町・日吉津村	3,059	1,149	3,036
高知	高知市・南国市・四万十市・梶原町・香南市・香美市・宿毛市・土佐清水市・黒潮町・大月町・三原村	7,094	2,386	6,920
福岡	北九州市八幡西区・福岡市東区	7,691	3,809	7,517
南九州・沖縄	水俣市・津奈木町・芦北町・天草市・苓北町・上天草市・人吉市・錦町・あさぎり町・多良木町・湯前町・水上村・相良村・五木村・山江村・球磨村・延岡市・宮古島市	5,846	3,485	5,709
計		103,095	51,908	100,325

表2. 質問票・診察記録票等の主な内容

質問票・診察記録票	質問内容
妊婦初期質問票	婚姻状況，同居者情報，妊娠出産情報，既往歴，薬剤使用歴，ストレス，QOL，喫煙，職業，食事（飲酒含），環境曝露，等
妊婦中後期質問票	ストレス，QOL，ストレスになる出来事，喫煙，職業，居住環境，食事（飲酒含），食習慣，サプリメント，学歴，収入，社会的支援，環境曝露，等
妊婦初期診察記録票，妊婦健診記録票	分娩予定日，身長体重，月経異常，妊娠分娩歴，不妊症治療歴 不妊症治療歴，体重，血圧，50gGCT，等
出産時診察記録票	体重，血糖値，分娩様式，母胎感染，妊娠中に使用した薬剤，妊娠中に併発している疾患，妊娠中の栄養指導，多胎，流産，死産，性別，産科・分娩合併症，児の計測，新生児黄疸，新生児の合併症，入院，先天異常
出産後1か月健診時質問票	泣き，睡眠，子育て，愛着尺度，産後うつ，喫煙，飲酒，発熱など症状，成長記録，精神神経発達，アレルギー
出産後1か月健診時診察記録票	母体の産褥経過，児の計測，遷延性黄疸，先天異常
出生後6か月毎の質問票	疾患罹患情報，成長記録（身長，体重，），精神神経発達（Age & Stage Questionnaire），アレルギー アレルギー（食事），家族関係，社会経済状況，産後うつ，親の健康，パートナーの育児参加，授乳，離乳食，授乳卒乳，食習慣，愛着尺度，睡眠，予防接種，家族関係，喫煙（受動喫煙），飲酒，育児ストレス，睡眠，居住環境，健康関連出来事，養育環境，メディア曝露，社会的つながり，母子健康手帳の転記，など （6か月から3歳質問票）

表3. エコチル調査参加者の特性と全国統計データとの比較

	エコチル調査 (2013年)	エコチル調査 (全期間)	人口動態統計 (2013)*
	(%)	(%)	(%)
妊婦			
出産時年齢			
20-29	36.5	36.6	36.3
30-39	57.8	57.8	57.8
生産児			
単胎	98.0	98.1	98.1
在胎週数			
満期 (37-41 週)	94.2	94.2	94.0
性			
男	51.2	51.2	51.2
女	48.8	48.8	48.8
分娩様式			
帝王切開	20.3	20.1	19.7
出生体重 (g)			
< 2,500	8.2	8.1	8.3
2,500 to < 3,000	38.5	38.7	39.0
3,000 to < 3,500	42.2	42.1	41.8
≥ 3,500	11.2	11.1	10.9

\* 人口動態統計2013, 出生に関する統計2013, 医療施設調査・病院報告2013

出典 : Michikawa, T. et al. Baseline Profile of Participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS), Journal of Epidemiology, 28 (2);99-104.

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

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、さらに産科医療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 100,142 人から、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）を脳性麻痺児とし、「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得者」と記載のあった参加者（3歳、4歳、5歳質問票）を産科医療補償制度対象重症度対象者とした。その両方にチェックのある参加者を「産科医療補償制度対象脳性麻痺児」とした。

2018 年 10 月 14 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 28,217 人、2013 年出生が 35,583 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,142 人であった。そのうち、全体で 3 歳質問票登録数は 2011 年出生が 8,017 人、2012 年出生が 23,380 人、2013 年出生が 29,000 人、2014 年出生が 21,768 人で、回収率は 82.0%であった。4 歳質問票登録数は 2011 年出生が 7,630 人、2012 年出生が 22,147 人、2013 年出生が 27,153 人、2014 年出生が 17,583 人で、回収率は 74.4%であった。5 歳質問票登録数は 2011 年出生が 7,162 人、2012 年出生が 20,635 人、2013 年出生が 16,536 人であった。エコチル調査参加者の内、旧基準で 98073 人（97.9%）、新基準で 99211 人（99.1%）が一般審査基準該当者であり、旧基準で 1928 人（1.9%）、新基準で 689 人（0.7%）が個別審査基準該当者であった。質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は 103 人で昨年より 9 人増加した。質問票にて「身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得者」を選択されていた人数は 72 人であった。どちらにも該当した人数は、全体で 55 人であった。これらの内、どちらにも該当し、かつ出生週数が 28 週以降の対象児数は 43 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 0.55 人/1000 出生、2011 年出生者で 1.45、2012 年出生者で 0.43、2013 年出生者で 0.51、2014 年出生者で 0.41 であった。産科医療補償制度脳性麻痺対象者に絞り、一般審査基準（旧基準）、個別審査基準（旧基準）、一般審査基準（新基準）、個別審査基準（新基準）での脳性麻痺発生率は出生数全体

で、0.34、5.19、0.39、5.81であった。

脳性麻痺発生数を元に、2016年出生数での脳性麻痺発生数を推定した。一般審査基準(旧基準)での該当者が質問票回収数により209～441人の幅を認めた。個別審査基準(旧基準)では、質問票回収数により63～128人の幅を認めた。

エコチル調査全体の参加者データから産科医療補償制度での脳性麻痺発生率と発生数を推計した。個別審査対象者数に関しては、推計人数が少なくなっている可能性があり、参考値として取り扱うべきである。

## 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、さらに産科医療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。その後、半年ごとに保護者の質問票を送付して回収している。脳性麻痺数・回収データ数は、2018年10月14日現在に入力されたものを対象としている。なお、1歳時までのデータは固定されているが、1歳以降のデータは現在、データ固定中であり、暫定値である。

## 2. 脳性麻痺定義

**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、5歳時質問票ではチェック項目欄にチェックがあったもの)を対象とした。3、4、5歳時質問票では、脳性麻痺の有無に加え、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」の取得を尋ねている。また、5歳質問票では、生まれてから今までに、「脳性麻痺」の診断、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」の取得を質問している。**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(2018年10月14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. 産科医療補償制度脳性麻痺対象者定義

前述の脳性麻痺対象者から、以下の条件を満たすものを産科医療補償制度脳性麻痺対象者と定義した。

**出生週数**：28週以降に出生した児

**児の重症度**：3, 4, 5歳のいずれかの質問票において、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」に☑がついた児

**児の先天性疾患**：対象児の個別の先天性疾患の判定することはエコチル調査では困難であったため、第39回「産科医療補償制度運営委員会」資料より20%程度が先天性疾患の要因により影響を受けていると想定した。

#### 4. 解析法

エコチル調査全体のデータより、出生数、質問票回収数、回収率を記載した。エコチル調査の出生週数、出生体重、アプガースコア1分値・5分値、臍帯血pHの値を出生年ごとに算出した。また、出生年ごとに一般審査基準該当週数・体重の児と、個別審査基準該当週数・体重の児の人数と割合を算出した。

産科医療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。そのため、今回は個別の状況評価は行わず、前述の産科医療補償制度脳性麻痺対象者定義に沿って対象者を定義し検討した。

発生率は、①全体、②一般審査基準(旧基準)：在胎33週以降、かつ出生体重2000g

以上、③個別審査基準(旧基準)：在胎28週以降から33週未満、または2000g未満、④一般審査基準(新基準)：在胎32週以降、かつ出生体重1400g以上、⑤個別審査基準(新基準)：在胎28週以降から32週未満、または1400g未満、の5つのカテゴリで、各出生年ごとにそれぞれ算出した。

対象となる母数は、エコチル調査の全参加者、2017年11月28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、出生数、3歳質問票まで、4歳質問票まで、5歳質問票までのそれぞれの質問票回収人数で推定を行った。5歳質問票は2014年出生が達成していないため、該当年出生の参加者のみを対象とした。また、一般審査基準対象者と個別審査基準対象者の母数は、エコチル調査内のそれぞれのカテゴリに含まれる参加者とした。

一年間に発生すると想定される数は、2016年出生数を使用し、先天性要因に関しては、「脳性麻痺児の実態把握に関する疫学調査報告書」において、個別審査基準(旧基準)に該当する対象者231人のうち、出生前合併症のある75人の内、子宮内感染のある16人を除外した59人の発生率25.5%であったことを使用し、脳性麻痺の内20%程度発生していると想定し4/5倍し算出した。

統計解析には Stata 14.2 (StataCorp. Collage Station, TX)を使用した。

## 5. 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. エコチル調査背景情報（表1）

2018年10月14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28,217人、2013年出生が35,583人、2014年出生が26,658人で、全体が100,142人であった。そのうち、全体で3歳質問票登録数は2011年出生が8,017人、2012年出生が23,380人、2013年出生が29,000人、2014年出生が21,768人で、回収率は82.0%であった。4歳質問票登録数は2011年出生が7,630人、2012年出生が22,147人、2013年出生が27,153人、2014年出生が17,583人で、回収率は74.4%であった。5歳質問票登録数は2011年出生が7,162人、2012年出生が20,635人、2013年出生が16,536人であった。

エコチル調査参加者の内、旧基準で98,073人（97.9%）、新基準で99,211人（99.1%）が一般審査基準該当者であり、旧基準で1928人（1.9%）、新基準で689人（0.7%）が個別審査基準該当者であった。出生時の背景情報では、2011年出生者において、他の出生年と比較し、出生週数・出生体重が小さい傾向にあった。

### 2. 脳性麻痺対象者背景情報（表1）

質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は103人であった。昨年度の報告より9人増加している。各対象者の出生年は、2011年出生が24人、2012年出生が23人、2013年出生が35人、2014年出生が21人であった。質問票にて「身障者手帳1級あるいは2級取得者」を選択されていた人数は72人であった。各対象者の出生年は、2011年出生が16人、2012年出生が19人、2013年出生が26人、2014年出生が11人であった。どちらにも該当した人数は、全体で55人、2011年出生が14人、2012年出生が12人、2013年出生が18人、2014年出生が11人であった。

これらの内、どちらにも該当し、かつ出生週数が28週以降の対象児数を抽出した。全体としては、43人、2011年出生が11人、2012年出生が10人、2013年出生が13人、2014年出生が9人であった。

### 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0.55人/1000出生、2011年出生者で1.45、2012年出生者で0.43、2013年出生者で0.51、2014年出生者で0.41であった。

産科医療補償制度脳性麻痺対象者に絞り、一般審査基準（旧基準）、個別審査基準（旧基準）、一般審査基準（新基準）、個別審査基準（新基準）での脳性麻痺発生率は出生数全体で、0.34、5.19、0.39、5.81であつ

た。

3歳時質問票回収数、4歳時質問票回収数、5歳時質問票回収数でみると、個別審査基準の発生率の上昇が認められた。出生年別に見ると、2011年出生での脳性麻痺発生率が他の出生年と比較し高い傾向を示した。

#### 4. 年間脳性麻痺発生数推計（表3）

脳性麻痺発生数を元に、2016年出生数での一般審査基準（旧基準）対象出生数 957,615人、個別審査基準（旧基準）対象出生数 16,663人での脳性麻痺発生数を推計した。

全体では、一般審査基準（旧基準）での該当者が 258人、質問票回収数により 209～441人の幅を認めた。個別審査基準（旧基準）では、69人が該当し、質問票回収数により 63～128人の幅を認めた。

#### D. 考察

2018年10月14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。

保護者からの「脳性麻痺」をチェックした人数は 103人となり、前回より 9人増加した。今回は、エコチル調査全体での出産時までの固定データを使用することにより、エコチル調査全体として、早産児や低出生体重児がどの程度含まれているかを示すことができ、そこから算出される産科医療補償制度の対象となる脳性麻痺数を算出できて

いることが昨年までの報告と異なる。

エコチル調査全体での出生週数、出生体重、アプガースコア、臍帯血 pH を見ると、エコチル調査参加者の多くは、産科医療補償制度のおける、一般審査基準（旧基準で 99.0%、新基準で 99.2%）に含まれていることがわかる。出生年ごとの背景情報を見ると、2011年出生では出生週数が 28～31週に含まれている児が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にある。これは、2011年はエコチル調査を開始した年であり、エコチル調査は妊娠からエントリーするため、初期に出産した参加者の中には、集団として早産が多く含まれる可能性が高いことが反映されていると考える。

脳性麻痺と報告された人数を見ると、2011年出生児において、出生数に対する割合が一般審査・個別審査共に高い傾向にあり、これは上記のエコチル調査全体の傾向を踏襲している。身障者手帳 1級あるいは 2級取得者は、全体としては 72人挙げられている一方、脳性麻痺と報告された児と合わせると、55人（53.4%）がどちらにも該当した。その割合はどの出生年でもほぼ同じ程度の割合であると考えている。産科医療補償制度対象となる脳性麻痺児に絞る（出生週数 28週以降）と、43人が該当した。また、旧基準・新基準であったとしても一般審査基準にほとんどが含まれている。

脳性麻痺発生率は、今回、出生数に対して、報告された脳性麻痺発生数から算定し、

0.41~1.45/1000 出生であった。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。鳥取県、徳島県、栃木県において、2009 年から 2013 年に出生した脳性麻痺発生率は年ごとに、鳥取県で 0.4~2.2、徳島県で 1.7~2.3、栃木県で 1.3~2.1 であり、今回の結果はその範囲より低い傾向があった。その一方で、一般審査基準では、旧基準で 0.17~1.15、新基準で 0.26~1.13、個別審査基準では、旧基準で 2.85~18.75、新基準で 0.0~42.86 であった。前述の 3 件での在胎週数別の発生率を見ると、鳥取県・徳島県・栃木県で 27 週未満は 117.6・98.0・101.3、28~31 週で 89.3・72.5・41.6、32~36 週で 2.9・6.3・6.8、37 週以降で 0.7・1.1・0.8 であった。32 週以降にまとめると、0.7・1.4・1.1 であった。一般審査基準に該当する発生率は他の報告と近い傾向になったが、個別審査基準に関しては、他の報告より低い（栃木県を除き）傾向にあった。これらより、エコチル調査において、個別審査基準での発生率は、エコチル調査参加者の選択バイアスにより一般集団を代表するサンプリングができていない可能性がある。

エコチル調査から算定した年間脳性麻痺発生数推計は、個別審査対象者が少ないが、

前述の通り、選択バイアスにより発生数が低く見積もられている可能性があり、参考値としてみるべきと考える。一般審査基準対象者は質問票回収の欠損の検討を今回していないため、その点を考慮した検討を含めて実施し、慎重に評価する必要がある。

また、対象者全体と回収率を比較すると、対象者全体の方が低い傾向になる。これは、non responder bias がかかっている可能性が高い。また、脳性麻痺のような家族にとっても QOL を低下させ、開示することに抵抗があると予想される疾患であるため、実際の発生率は、回収数の質問票以上の発生であろうと、予測する。

限界として、今回は、母親からの報告に絞っているため、母親が報告を避ける non responder bias が生じる可能性がある。これを避けるため、エコチル調査で発達評価で使用している、Ages and Stages Questionnaire を用いた重症度判定を実施する必要がある。特に、今回の調査で、個別審査対象者のような早産児の質問票回収が低い可能性が高いため、欠損値を含めて保管できるよう、身障者手帳 1 級あるいは 2 級取得者に想定されるような重症度の Ages and Stages Questionnaire の回答パターンを検討していく。また、児の基礎疾患に関して、今回は、第 39 回「産科医療補償制度運営委員会」を使用した。エコチル調査において、子どもの先天性疾患がどの程度あるのか、その検討を実施する必要がある。

## E. 結論

エコチル調査全体の参加者データから産科医療補償制度での脳性麻痺発生率と発生数を推計した。個別審査対象者数に関しては、推計人数が少なくなっている可能性があり、参考値として取り扱うべきである。

## 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

表 1 背景情報\*1

		2011	2012	2013	2014	全体
全体	出生年 出生数	9684	28217	35583	26658	100142
	3歳質問票登録数(回収率)	8017 (82.8%)	23380 (82.9%)	29000 (81.5%)	21768 (81.7%)	82165 (82.0%)
	4歳質問票登録数(回収率)	7630 (78.8%)	22147 (78.5%)	27153 (76.3%)	17583 (66.0%)	74513 (74.4%)
	5歳質問票登録数(回収率)	7162 (74.0%)	20635 (73.1%)	16536 (46.5%)		44333 (44.3%)
旧基準 一般審査基準	出生数	9420	27624	34844	26185	98073
	3歳質問票登録数	7817	22923	28444	21400	80584
	4歳質問票登録数	7436	21711	26634	17267	73048
	5歳質問票登録数	6979	20222	16236		43437
旧基準 個別審査基準	出生数	231	552	702	443	1928
	3歳質問票登録数	172	427	533	341	1473
	4歳質問票登録数	170	406	498	297	1370
	5歳質問票登録数	160	387	287		834
新基準 一般審査基準	出生数	9549 (98.6%)	27948 (99.1%)	35243 (99.0%)	26471 (99.3%)	99211 (99.1%)
	3歳質問票登録数	7918	23177	28762	21629	81486
	4歳質問票登録数	7534	21960	26925	17466	73885
	5歳質問票登録数	7072	20457	16408		43937
新基準 個別審査基準	出生数	99	203	244	143	689
	3歳質問票登録数	79	159	183	111	532
	4歳質問票登録数	75	149	177	96	497
	5歳質問票登録数	70	139	100		309

出生年		2011	2012	2013	2014	全体
出生週数		38.6 (1.8)	38.7 (1.7)	38.8 (1.7)	38.8 (1.6)	38.8 (1.7)
	<28週	36(0.37%)	66(0.23%)	96(0.27%)	44(0.17%)	242(0.24%)
	28~31週	63(0.65%)	145(0.51%)	180(0.51%)	95(0.36%)	483(0.48%)
	32週	23(0.24%)	58(0.21%)	71(0.2%)	60(0.23%)	212(0.21%)
	32週<	9559(98.7%)	27939(99.0%)	35223(99.0%)	26446(99.2%)	99167(99.0%)
出生体重		2987 (447)	3005 (436)	3006 (436)	3022 (424)	3008 (434)
	<1400g	79(0.82%)	174(0.62%)	237(0.67%)	130(0.49%)	620(0.62%)
	1400~1999g	152(1.57%)	378(1.34%)	465(1.31%)	313(1.17%)	1308(1.31%)
	1999g<	9429(97.4%)	27643(98.0%)	34861(98.0%)	26208(98.3%)	98141(98.0%)
アプガー1分値		8.62 (0.99)	8.63 (0.94)	8.58 (0.98)	8.58 (0.94)	8.60 (0.96)
	0~3点	79(0.82%)	169(0.60%)	262(0.74%)	157(0.59%)	667(0.67%)
	4~6点	174(1.80%)	448(1.59%)	603(1.69%)	439(1.65%)	1664(1.66%)
	7~10点	9302(96.1%)	27112(96.1%)	33876(95.2%)	25201(94.5%)	95491(95.4%)
アプガー5分値		9.38 (0.75)	9.38 (0.76)	9.33 (0.78)	9.35 (0.73)	9.35 (0.76)
臍帯血 pH		7.31 (0.19)	7.31 (0.13)	7.31 (0.10)	7.31 (0.09)	7.31 (0.11)
身障者手帳1級あるいは2級取得者						
脳性麻痺人数						
出生数		16	19	26	11	72
3歳質問票登録数		7	9	13	10	39
4歳質問票登録数		3	3	3	1	10
5歳質問票登録数		6	7	10		23
抽出質問票						
出生数		24	23	35	21	103
1歳質問票登録数		5	6	12	8	31
3歳質問票登録数		9	10	15	11	45
4歳質問票登録数		7	5	4	2	18
5歳質問票登録数		3	2	4		9
脳性麻痺かつ身障者手帳取得者		14	12	18	11	55

## 産科医療補償制度 脳性麻痺対象者

		出生年	2011	2012	2013	2014	全体
全体	出生数		11	10	13	9	43
	3歳時		5	7	9	8	29
	4歳時		8	10	11	8	37
	5歳時		11	10	12		33
旧基準 一般審査基準	出生数		8	7	11	7	33
	3歳時		4	4	7	7	22
	4歳時		5	7	9	6	27
	5歳時		8	7	10		25
旧基準 個別審査基準	出生数		3	3	2	2	10
	3歳時		1	3	2	1	7
	4歳時		3	3	2	2	10
	5歳時		3	3	2		8
新基準 一般審査基準	出生数		8	9	13	9	39
	3歳時		4	6	9	8	27
	4歳時		5	9	11	8	33
	5歳時		8	9	12		29
新基準 個別審査基準	出生数		3	1	0	0	4
	3歳時		1	1	0	0	2
	4歳時		3	1	0	0	4
	5歳時		3	1	0		4

\*1 連続変数は平均値[標準偏差(SD)]、カテゴリ変数は人数(%)で記載した

\*2 旧基準一般審査基準対象者:①出生週数 33週以降、②出生体重 2000g以上

\*3 旧基準個別審査基準対象者:①出生週数 28週以降、②一般審査基準非該当

\*4 新基準一般審査基準対象者:①出生週数 32週以降、②出生体重 1400g以上

\*5 新基準個別審査基準対象者:①出生週数 28週以降、②一般審査基準非該当

\*6 産科医療補償制度脳性麻痺対象者は、①出生週数が 28週以降、②質問票にて脳性麻痺と身障者手帳 1級あるいは 2級取得にチェックがあること

表 2 脳性麻痺発生率

出生年		2011	2012	2013	2014	全体
対象者全体*1/出生数		1.45	0.43	0.51	0.41	0.55
旧基準	一般審査基準対象者/出生数	0.85	0.25	0.32	0.27	0.34
	個別審査基準対象者/出生数	12.99	5.43	2.85	4.51	5.19
	一般基準対象者/3歳質問票回収数	0.51	0.17	0.25	0.33	0.27
	個別審査対象者/3歳質問票回収数	5.81	7.03	3.75	2.93	4.75
	一般基準対象者/4歳質問票回収数	0.67	0.32	0.34	0.35	0.37
	個別審査対象者/4歳質問票回収数	17.65	7.39	4.02	6.73	7.30
	一般基準対象者/5歳質問票回収数	1.15	0.35	0.62		0.58
	個別審査対象者/5歳質問票回収数	18.75	7.75	6.97		9.59
新基準	一般審査基準対象者/出生数	0.84	0.32	0.37	0.34	0.39
	個別審査基準対象者/出生数	30.30	4.93	0.00	0.00	5.81
	一般基準対象者/3歳質問票回収数	0.51	0.26	0.31	0.37	0.33
	個別審査対象者/3歳質問票回収数	12.66	6.29	0.00	0.00	3.76
	一般基準対象者/4歳質問票回収数	0.66	0.41	0.41	0.46	0.45
	個別審査対象者/4歳質問票回収数	40.00	6.71	0.00	0.00	8.05
	一般基準対象者/5歳質問票回収数	1.13	0.44	0.73		0.66
	個別審査対象者/5歳質問票回収数	42.86	7.19	0.00		12.94

\*1 対象者全体では 28 週未満の脳性麻痺児も含まれている。

表3 年間脳性麻痺発生数推計

出生年		2011	2012	2013	2014	全体
旧基準	一般審査基準対象者/出生数	651	194	242	205	258
	個別審査基準対象者/出生数	173	72	38	60	69
	一般基準対象者/3歳質問票回収数	392	134	189	251	209
	個別審査対象者/3歳質問票回収数	78	94	50	39	63
	一般基準対象者/4歳質問票回収数	515	247	259	266	283
	個別審査対象者/4歳質問票回収数	235	99	54	90	97
	一般基準対象者/5歳質問票回収数	878	265	472		441
	個別審査対象者/5歳質問票回収数	250	103	93		128
新基準	一般審査基準対象者/出生数	649	250	286	264	305
	個別審査基準対象者/出生数	129	21	0	0	25
	一般基準対象者/3歳質問票回収数	392	201	243	287	257
	個別審査対象者/3歳質問票回収数	54	27	0	0	16
	一般基準対象者/4歳質問票回収数	514	318	317	355	346
	個別審査対象者/4歳質問票回収数	170	28	0	0	34
	一般基準対象者/5歳質問票回収数	877	341	567		512
	個別審査対象者/5歳質問票回収数	182	31	0		55

\* 2016年出生数を元に推計した。一般審査基準(旧基準)対象者は957,615人、個別審査基準(旧基準)対象者は16,663人、一般審査基準(新基準)対象者は968,984人、個別審査基準(新基準)対象者は5,307人、を使用した。

\* 表2の発生率に先天性疾患による脳性麻痺発生と推計する20%を除外した人数とした。

分担研究報告書

脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の解析に関する報告

研究分担者 梅原 永能 国立成育医療研究センター 周産期母性診療センター産科

研究要旨

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 2,000 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（身体障害者等級 1 級・2 級相当）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た。一方、産科医療補償制度が開始された平成 21 年出生児が平成 26 年に 5 歳の誕生日をむかえ、平成 21 年度の産科医療補償対象者が 419 人と確定したことから、対象補償金と剰余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、平成 27 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。今後も産科医療補償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。

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ることから、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た。これまでにエコチル調査（2016 年中途情報まで採用）を用いて脳性麻痺を疑う症例を抽出し、一般審査基準における旧制度補償（出生体重 2000g 以上かつ在胎週数 33 週以上）対象者および新制度

補償（出生体重 1400g 以上かつ在胎週数 32 週以上）対象者、一般基準において旧制度から新制度への変更による補償対象者増加を明らかとした。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。特に産科医療補償制度の対象であるか否かの判定に必要な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。

以上のことから、本年度はエコチル調査を用いた脳性麻痺児や産科医療補償制度対象者の推定を継続的に行うとともに（他分担報告書参照）、エコチル調査を用いた脳性麻痺児をもとに脳性麻痺発生の臨床像を明らかにすることを目的とし、分娩週数別と出生体重別の脳性麻痺発生頻度について検討を行った。

#### A.研究目的

エコチル調査を活用し抽出された脳性麻痺児の臨床的特徴を明らかとすること。

#### B.研究方法

本研究で脳性麻痺と推定した 103 症例の分娩週数と出生体重を抽出し、脳性麻痺発生児の分娩週数（1 週毎）・出生体重（200g 毎）別分布を作成した。またエコチル調査対象全体に占める分娩週数・出生体重別頻度を明らかとした。

#### C.研究結果

エコチル調査の全出生数は 100,142 例であり、現時点で脳性麻痺を推定した症例は 103 例、脳性麻痺発生率は 1.03 人/1000 出生の頻度であった。

##### ① 分娩週数別脳性麻痺発生数と発生頻度（表 1）

脳性麻痺発生数は妊娠 23 週～43 週までの幅広い分布を示したが、そのピークは妊娠 38 週であり、妊娠 37 週～41 週の正期産が全体の 58.3%を占めた。

脳性麻痺発生頻度は妊娠 22 週に脳性麻痺を認めないが、妊娠 23 週では 12.8%で最高率となっており、以降発生率は漸減し妊娠 39 週前後で 0.04%と最低率を示した。さらに過期産では上昇する傾向が認められた。

##### ② 出生体重別脳性麻痺発生数と発生頻度（表 2）

脳性麻痺発生数は出生体重 400g 未満～4000g 以上までの幅広い分布を示したが、そのピークは 2400g～3200g の一般的にもとも普通と考えられる体重であった。

脳性麻痺発生頻度は 400g 未満では 25.0%と最高率となっており、以降発生率は漸減し 3200-3399 g で 0.03%と最低率を示した。

さらに 4000 g 以上の巨大児では上昇する傾向が認められた。

#### D. 考察

これまでの報告と同様に、分娩週数が早いほど・出生体重が軽いほど脳性麻痺発生率が高いことが確認された。その一方で脳性麻痺の発生数自体は正期産や正常体重児に多いことが確認され、産科医療補償制度の意義を裏付ける結果となった。また、産科医療補償制度の対象となりえない妊娠 28 週未満の早期早産児の脳性麻痺は 15 例、全体の 14.6%程度存在していることが明らかとなった。

#### E. 結論

エコチル調査という大規模データから、脳性麻痺発生の臨床像が明らかとなった。分娩週数や出生体重が脳性麻痺発生の大きな要因であること、一方では発生する児の多くは正期産児や正常体重児であり、産科医療補償制度の意義を確認した。全脳性麻痺児の中には、産科医療補償制度対象外の妊娠 28 週未満が約 15%存在していることも明らかとなり、これらの児の補償の現状について考える必要があるかもしれない。

#### F. 健康危惧情報

該当なし

#### G. 研究発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1 分娩週数	脳性麻痺数	脳性麻痺発生頻度
22 週	0 人	0%
23 週	5 人	12.82%
24 週	2 人	6.06%
25 週	2 人	4.76%
26 週	2 人	3.39%
27 週	4 人	6.25%
28 週	3 人	3.80%
29 週	3 人	2.61%
30 週	4 人	3.60%
31 週	2 人	1.12%
32 週	2 人	0.94%
33 週	3 人	1.00%
34 週	3 人	0.57%
35 週	2 人	0.20%
36 週	5 人	0.18%
37 週	15 人	0.15%
38 週	16 人	0.07%
39 週	11 人	0.04%
40 週	14 人	0.05%
41 週	4 人	0.05%
42 週	1 人	0.44%
43 週	0 人	0%

表 2 出生体重	脳性麻痺数	脳性麻痺発生頻度
400g 未満	1 人	25%
400-599g	3 人	5.88%
600-799g	6 人	6.19%
800-999g	5 人	3.76%
1000-1199g	5 人	3.76%
1200-1399g	3 人	1.49%
1400-1599g	4 人	1.61%
1600-1799g	7 人	1.62%
1800-1999g	5 人	0.79%
2000-2199g	1 人	0.08%
2200-2399g	7 人	0.22%
2400-2599g	10 人	0.14%
2600-2799g	11 人	0.08%
2800-2999g	10 人	0.05%
3000-3199g	9 人	0.04%
3200-3399g	4 人	0.03%
3400-3599g	5 人	0.05%
3600-3799g	4 人	0.09%
3800-3999g	0 人	0%
4000g 以上	2 人	0.23%