

厚生労働科学研究費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

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
(H26-特別-指定-002)

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新田 裕史

平成27(2015)年 3月

目 次

I . 総括研究報告	
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-----	1
新田 裕史	
II . 分担研究報告	
1 . データ解析・調査進捗管理 -----	10
中山 祥嗣	
2 . エコチル調査データの脳性麻痺症例の属性解析 -----	21
道川 武紘	
3 . 脳性麻痺児の発生関連因子の評価 -----	27
橋本 圭司	
4 . 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 ---	32
上出 杏里	
5 . 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析 -----	37
梅原 永能	
6 . 脳性麻痺の診断評価に関する研究 -----	39
目澤 秀俊	
(資料) 産科補償制度脳性麻痺 小児科情報追加記録用紙	
産科補償制度脳性麻痺 産科情報追加記録用紙	
7 . 解析手法の生物統計学的検討 -----	55
竹内 文乃	

厚生労働科学研究費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

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
(H26-特別-指定-002)

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新田 裕史

平成27(2015)年 3月

目 次

I . 総括研究報告	
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-----	1
新田 裕史	
II . 分担研究報告	
1 . データ解析・調査進捗管理 -----	10
中山 祥嗣	
2 . エコチル調査データの脳性麻痺症例の属性解析 -----	21
道川 武紘	
3 . 脳性麻痺児の発生関連因子の評価 -----	27
橋本 圭司	
4 . 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 ---	32
上出 杏里	
5 . 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析 -----	37
梅原 永能	
6 . 脳性麻痺の診断評価に関する研究 -----	39
目澤 秀俊	
(資料) 産科補償制度脳性麻痺 小児科情報追加記録用紙	
産科補償制度脳性麻痺 産科情報追加記録用紙	
7 . 解析手法の生物統計学的検討 -----	55
竹内 文乃	

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
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
研究代表者 新田 裕史

研究要旨

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）」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の推計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に関わる不確実性、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。

研究分担者

橋本 圭司

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・発達評価センター

上出 杏里

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・リハビリテーション科

目澤 秀俊

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・アレルギー科

梅原 永能

独立行政法人国立成育医療研究センター
ー・周産期母性診療センター

道川 武紘

独立行政法人国立環境研究所環境健康
研究センター環境疫学研究室

竹内 文乃

独立行政法人国立環境研究所環境健康

研究センター環境疫学研究室

（現職）慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

中山 祥嗣

独立行政法人国立環境研究所環境健康
研究センター総合影響評価研究室

A．研究目的

産科医療補償制度は、分娩時の医療事故回避による産科医不足への対応策として、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。その補償対象は、「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2,000g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『重度の脳性麻痺児（「身体障

害者等級1～2級相当の脳性麻痺」と定義)』」である。

この制度は掛金を出産育児一時金に上乘せし、運営組織が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は運営組織が把握した一部地域における脳性麻痺の発生数に基づくため、見込み数と補償対象者数の乖離により運用開始5年間で800億の剰余金が見込まれ社会問題となっている。

この度、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月から適用される補償対象基準の見直し等が決定したが、現在、脳性麻痺児数等を把握する仕組みがないため、「脳性麻痺児の発生頻度に関する医学的調査 - 沖縄全県調査(當山他,2013)」や宮崎大学の調査データ等、一部地域のデータを基にした発生状況から対象者数を推計する試算の確からしさ等について様々な指摘がされている。

このように一部地域における脳性麻痺の発生数に基づく検討では、制度の補償体系の財源を考える上で多額の剰余金のような社会的問題が発生するだけでなく、「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。

現在、小児科領域で診断される脳性麻

痺児について、妊娠期や分娩状況のデータを同時に得られる大規模調査は環境省が企画・立案し、国立環境研究所が調査の統括を行って実施しているエコチル調査のみであり、本研究はこの調査の仕組みを活用して、脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、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し、補償対象となる重度脳性麻痺児数を推計する。

本研究により、より現実に即した制度のあり方や具体的な見直しに資するデータを得られるとともに、脳性麻痺の診断を行う小児科分野と産科医療を繋ぎ、更なる産科医療補償制度の質の向上に寄与する連携構築が期待される。

B．研究方法

エコチル調査基本データの収集

全国15地域(北海道・宮城・福島・千葉・神奈川・甲信・富山・愛知・京都・大阪・兵庫・鳥取・高知・福岡・南九州・沖縄)において、平成23年1月～26年3月までに環境省のエコチル調査への協力に同意した妊婦(約10万人)に対し、エコチル調査研究計画書に基づき、妊娠時、分娩時、生後1ヶ月までは基本的に分娩施設等で質問票に記入を依頼し、出生後は6ヶ月おきに質問票調査実施して、自記式質問票を送付の上、郵送で回答を得ることとなっている。そのうち1歳児及び

3歳児調査票において「脳性麻痺」との回答が得られた児について、まず、エコチル調査で統一的に収集しているデータの集計・解析を行う。

質問票病歴情報に基づく脳性麻痺ケースの集計・解析

エコチル調査質問票の病歴記載欄で脳性麻痺との回答が得られた児について、エコチル調査で収集されている各種データ、すなわち妊娠初期、出産時、出産後1か月健診時の診察記録票（カルテ転記情報）、並びに妊娠初期、中後期、出産後1か月健診時、出生後6か月毎の質問票（保護者による自己記入）のデータについて集計・解析を行う。

さらに、分娩時の診療録を有する分娩機関、及び現在の脳性麻痺の状況に関する診療録を有する医療機関に調査を行い、分娩時のデータ及び脳性麻痺による肢体不自由の程度等の情報を収集する。

平成26年度については、秋頃までに把握できるデータを対象とする。なお、次年度以降の研究において、データ収集を平成28年度秋頃までに行うこととし、その後分娩機関及び医療機関から得られるデータと併せて分析及び考察を行う。

脳性麻痺の診断と産科医療補償制度の補償対象に関する検討

脳性麻痺児の重症度に関する評価シス

テムの構築、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、及び脳性麻痺児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する検討を行う。これらの検討に基づき、エコチル調査質問票において「脳性麻痺」との回答が得られたケースについて、各分娩機関及び通院医療機関から診療情報等を得て産科医療補償制度の補償対象となる基準と照らし、各事例について産科医療補償制度の対象か否かを検討する。その結果から各基準への該当率等を算出し、全国の補償対象者数を推計する。

さらに、これらの推計における誤差、バイアス等の検討を行った。

（倫理面への配慮）

エコチル調査は環境省疫学研究に関する審査検討会、国立環境研究所医学倫理審査委員会、ならびに各地域の調査を担当する大学・研究機関における倫理審査委員会の承認のもとに行われている。調査対象者には、リクルート時に「主治医への問い合わせやご自宅へのご連絡に加えて、その他医療機関や行政機関が保有する健康記録や医療記録を収集させていただくことがあります

ご記入いただい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、そのとき受診された医療機関に対して、詳しい

治療の状況などの情報を問い合わせしたり、必要に応じてご自宅にご連絡をとらせていただいたりすることがあります。」と説明して、文書で同意を得ている。本研究は、この同意内容に基づいて実施された。また、脳性麻痺ケースの抽出のもとになった質問票においても、「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頂くことがあります）。」と説明している。

エコチル調査で収集されるすべてのデータはエコチル調査コアセンターが管理するデータセンターに置かれるデータベースサーバに保管されている。データベースサーバには個人情報を暗号化して格納するデータベース、収集された健康情報・曝露情報等の連結可能匿名化されたデータベースが独立して保存される。コアセンターはこれらデータベースを各ユニットセンターと共同利用している。

本研究集計解析に用いたデータは、収集された健康情報・曝露情報等の連結可能匿名化されたデータベースに基づくものであり、個人情報のデータベースとの照合は行っていない。

C．研究結果

エコチル調査基本データの収集

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している。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、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26年9月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は9割弱であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳質問票の回収数はそれぞれ、73,940件、53,982件、36,469件、22,856件、11,166件、1,669件であった。

リクルート開始初年度の調査参加同意者約1万人について、出産等に関わる特性データを集計した結果、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。

質問票病歴情報に基づく脳性麻痺ケースの集計・解析

各時期の質問票のうち1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄には「脳性麻痺」が病名として明示されている。その他の時期の質問票には「脳性麻痺」が病名として明示されていないが、「その他」の自由記載欄への記載内容を確認した。平成26年9月末時点でデータベースを確認した結果、1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ17件、4件であった。6か月質問票、1歳6か月質問票、2歳質問票、2歳6か月質問票の「その他」欄に記載があった

ものがそれぞれ1件、1件、4件、0件、計6件であった。これら6件のうち3件は1歳質問票ないし3歳質問票においても脳性麻痺の欄にチェックがあった。この結果、24件のケースが抽出された。

24例のうち男児は11例であった。帝王切開による分娩は24例中14例であった。また、母親の職業（妊娠前）は専業主婦・無職が7例、その他事務従事者、販売従事者、専門技術職、サービス職業であった。母親の喫煙（妊娠時）については、非喫煙者18例、今回の妊娠に気づく前からやめていた者2例、今回の妊娠に気づいてやめた者1例、現在喫煙者2例であった。

2014年9月30日現在において、2011年出生が9,665人、2012年出生が28,031人、2013年出生が35,324人、2014年出生が24,127人であった。そのうち、全体で1歳質問票回収人数（出生年不明は除く）は2011年出生が8,759人、2012年出生が25,048人、2013年出生が20,145人であった。3歳質問票回収人数は2011年出生が1,669人であった。

脳性麻痺の診断と産科医療補償制度の補償対象に関する検討

1) 重症度の評価

国立成育医療研究センター発達評価センターにおいて用いられている各種乳幼児発達評価スケールをWebページから入力することによって簡便に評価可能な障

害評価レポートシステムを開発した。粗大運動能力はAbility for basic movement scale for children(ABMS-C)、摂食嚥下能力はAbility for basic feeding and swallowing scale for children(ABFS-C)、応用動作能力はAbility for basic movement scale for children Type T(ABMS-CT)を、それぞれ用いてシステムを構築した。

「脳性麻痺」と選択、もしくは記載されていた人数は24人の出生年は、2011年出生が11人、2012年出生が6人、2013年出生が7人であった。児の器質的疾患を有する対象者が6人(25%)おり、エコチル調査が収集した情報のみで産科医療補償制度対象かを判断するための産科情報が不十分であった対象者は6人であった。対象者の重症度に関しては、正確に推定することは困難であった。

2) 機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発

エコチル調査のデータから、脳性麻痺児の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、小児の社会参加状況を示す簡易的評価尺度がないため、小児の活動・社会参加評価尺度Ability for basic physical act

ivity scale for children (ABPS-C) を開発中である。これは、基本動作、セルフケア、活動性、教育、余暇活動の5項目を4段階で評価するスケールである。本研究では、エコチル調査で使用されているAges and Stages Questionnaire, Third Edition (ASQ-3) とABPS-Cの関係を検証した。対象は、当院発達評価センターを受診した患児の中から無作為に抽出した13名。ABPS-C合計点および下位項目点数とASQ-3の5領域(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)との相関関係を検証した結果、ABPS-C合計点との有意な相関は認めず、ABPS-C下位項目の基本動作と活動性のみASQ-3の粗大運動と微細運動との相関を認めた。運動能力に関わる評価項目のみ相関し、社会参加に関わる項目では相関を認めなかったことから、ASQ-3のみでは、脳性麻痺児の抱える社会的問題を抽出するには不十分であると考えられた。

3) 妊娠分娩情報の収集・解析

分娩時に起因すると考えられる脳性麻痺の推定がエコチル調査で収集されているデータから可能かどうかを検討した結果、エコチル調査の情報では困難なことが確認された。そのため、追加調査票を関係医療機関に送付し、詳細情報を得られるかどうか本研究の成否のカギとなるものと考えられた。

追加調査の項目は産科医療補償制度申請書項目に則って抽出を行った。2015年1月1日より産科医療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。追加質問票（別添資料）では、産科補償制度への申請の有無を確認の後、脳性麻痺の病型、分娩後に妊娠、分娩とは無関係に発症した疾患（髄膜炎、脳炎、その他神経疾患、虐待、外傷）の有無、除外対象疾患（脳奇形、染色体異常、遺伝子異常、先天性代謝異常、先天異常）の有無、頭部画像検査（MRI、CT、US）の有無と所見、児の動作・活動の状況、周産期合併症（子宮破裂、子癇、臍帯脱出、胎児母体間輸血症候群、前置胎盤からの出血、急激に発症した双胎間輸血症候群）、分娩時情報（陣痛発来、分娩誘発の有無、分娩形式、分娩の適応）、胎児心拍モニタリング、臍帯動脈血pH値、アプガースコア（1分値、5分値）、出生後1時間以内に採血された児の血液ガスpH値を産科医療補償制度申請書に沿った内容で作成し、脳性麻痺の重症度評価として粗大運動能力分類システム拡張・改訂版（GMFCS-E&R）を追加で含めた。

4) 脳性麻痺登録数、発生率の推計

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.38人/1000出生、重症対象者で0.28、旧基準対象者で0.24、新基準対象者で0.25、旧基準対象者（重症

のみ）で0.14、新基準対象者（重症のみ）で0.16であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で1.14、重症対象者で0.83、旧基準対象者で0.62、新基準対象者で0.62、旧基準対象者（重症のみ）で0.31、新基準対象者（重症のみ）で0.31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0.33、重症対象者で0.26、旧基準対象者で0.19、新基準対象者で0.22、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、新基準対象者（重症のみ）で0.15であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.57、重症対象者で0.46、旧基準対象者で0.11、新基準対象者で0.23、旧基準対象者（重症のみ）で0.00、新基準対象者（重症のみ）で0.11であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2014年9月30日現在に質問票が回収された該当者で、対象者全体で3.59、重症対象者で2.40、旧基準対象者で2.40、新基準対象者で2.40、旧基準対象者（重症のみ）で1.20、新基準対象者（重症のみ）で1.20であった。

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。参加

者のリクルートについてはほぼ当初の目標を達成しており、全国で約10万人の規模となっている。

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。

一方で、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。抽出された脳性麻痺のケースは24例と少数であり、その背景属性を解析して、関連因子や予測因子を探索できるものではない。また、抽出に用いたデータベースは追加更新されているもので、本研究では平成26年9月30日時点のものを用いており、完成したものではない。さまざまな不確実性はあるものの、今後着実に調査が進行していけば、エコチル調査のデータを脳性麻痺発生率の推計に用いることは可能であると考えられる。

脳性麻痺児の重症度の評価について、今回は、既に信頼性と妥当性の検証が済んでいる3つの能力評価スケールを用いたが、この他に言語能力や日常生活活動度の評価が必要である。今後、ABMS-C、A BFS-C、ABMS-CTに加え、言語能力や日常生活活動能力を追加した総合的システムの構築が必要である。

本研究では、エコチル調査において参

加者が記入する質問票における病歴記載の有無を元にして、脳性麻痺ケース候補を抽出することを第一段階として、そのケースについて追加的な情報を関係医療機関から収集したうえで、脳性麻痺の重症度等を評価するとともに、産科医療補償制度の対象者を推計することを第二段階としている。そのため、推計における不確実性については、いくつかの観点から検討が必要である。すなわち、陽性的中度（質問票調査で病歴に記入がされていて実際に脳性麻痺を発症している確率）及び陰性的中度（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確率）の両者についての観点から、エコチル調査のデータを用いた場合の脳性麻痺発症率の推計誤差について検討が必要であることが明らかとなった。

E．結論

エコチル調査データを用いて全国における脳性麻痺発生率を推計できる可能性があることが示された。一方で、エコチル調査が進行中の調査であることから現時点での推計における不確実性は大きいと考えられた。また、産科医療補償制度の対象となる重度脳性麻痺児を推計するためには、エコチル調査で標準的に収集されているデータのみでは不十分な点があり、エコチル調査質問票データから抽

出されるケースについて、関係医療機関への追加的な調査が必要であることが明らかとなった。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1. 論文発表

T. Michikawa, H. Nitta, S.F. Nakayama, M. Ono, J. Yonemoto, K. Tamura, E. Suda, H. Ito, A. Takeuchi, and Toshihiro Kawamoto, for the Japan Environment and Children ' s Study Group, The Japan Environment and Children ' s Study (JECS): A Preliminary Report on Selected Characteristics of Approximately 10 000 Pregnant Women Recruited During the First Year of the Study, J Epidemiol 2015, doi:10.2188/jea.JE20140186

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

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

データ解析・調査進捗管理
研究分担者 中山 祥嗣

研究要旨

脳性麻痺ケース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26年9月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は9割弱であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳質問票の回収数はそれぞれ、73,940件、53,982件、36,469件、22,856件、11,166件、1,669件であった。

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について記載する。

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。

4. 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。

現時点で、生体試料(血液、尿、毛髪、母乳)を用いた分析対象候補となっている物質は以下の通りである。

金属類およびその化合物

鉛(Pb)、カドミウム(Cd)、総水銀

(T-Hg)、ヒ素(As)、その他の重金属類

ヒ素化合物()、()、arsenobetaine、methylarsonic acid、dimethylarsinic acid、trimethylarsine oxide 等)、メチル水銀

無機物質

ヨウ素、過塩素酸、硝酸性窒素等

塩素系POPs

PCBs、水酸化PCB(OH-PCB)、ダイオキシン類(PCDDs、PCDFs、Co-PCBs)、ヘキサクロロベンゼン(HCB)、ペンタクロロベンゼン(PeCB)

農薬類(POPs系農薬を含む)クロロデン類、DDT及びその代謝物(DDE等)、デイルドリン等ドリ系農薬、ヘプタクロル類

ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)、マイレックス、クロルデコン、トキサフェン、有機リン農薬代謝物:(DMP、DEP、DMTP、DETP等、フェニトロチオン代謝物(メチルニトロフェノール)、アセフェート代謝物(メタミドフォス)、ピレスロイド系農薬の代謝物(PBA、DCCA)等、ジチオカーバメート系農薬代謝物(エチレンチオウレア(ETU)等)、ネオニコチド系農薬代謝物ペンタクロロフェノール(PCP)、アトラジン、ダイムロン、グリフォサート、フルトラニル、イプロジオン、フルスルファミド

臭素系POPs

ポリプロモジフェニルエーテル(PBDEs)、ポリプロモビフェニール(PBBs)、ヘキサプロモシクロドテカン(HBCD)

有機フッ素化合物

PFOA、PFOS、PFNA等

香料
ニトロムスク、環状ムスク等
フタル酸エステル類
代謝物類：mono(2-ethylhexyl)phthalate等
フェノール類
ビスフェノールA、ノニルフェノール等、パラベン類等
その他
トリクロサン、ベンゾフェノン、ディート(DEET)、多環芳香族炭化水素類及び分解代謝物(1-OH-Pyrene、3-OH-Phenanthrene等)、コチニン、チオシアネート、ジクロロベンゼン、植物エストロジエン、カフェイン、ピリジン、アクリルアミド、リン酸トリブチル、リン酸トリブトキシエチル、酸化ストレスマーカー(8-OHdG等)

(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わけて、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の登録、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。

(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、各地域の研究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。

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2015年3月末時点でデータ固定前の暫定値であり、確定値ではない。以下の示す結果はすべて暫定データに基づくものである。

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。なお、リクルート期間中に複数回妊娠し、調査への参加が同意した母親、父親がいるため、同意者数は延べ数となっている。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99,598名であった（表2）。

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。第一段階は出産時までのデータについて固定を行うこととなっている。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3に示した。

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2014年9月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は9割弱であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳質問票の回収数はそれぞれ、73,940件、53,982件、36,469件、22,856件、11,166件、1,669件であった。

リクルート開始初年度の調査参加同意者約1万人について、出産等に関わる特性データを集計した結果を表4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。

D．考察

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は他に類をみないものである。

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。

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、調査対象予定人数、担当大学（共同研究機関）

ユニットセンター名	調査地区	調査対象 予定人数	大学名 (共同研究機関)
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	8,250	北海道大学
			札幌医科大学
			旭川医科大学
			日本赤十字北海道看護大学
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・亘理町・山元町	9,900	東北大学
福島	福島県全域	15,900	福島県立医科大学
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	6,400	千葉大学
神奈川	横浜市金沢区・大和市・小田原市	6,650	横浜市立大学
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	7,250	山梨大学
			信州大学
富山	富山市・黒部市・魚津市・滑川市・朝日町・入善町	5,700	富山大学
愛知	一宮市・名古屋市北区	5,850	名古屋市立大学
京都	京都市左京区・北区・木津川市・長浜市	3,850	京都大学
			同志社大学

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	8,000	大阪大学
			大阪府立母子保健総合医療センター
兵庫	尼崎市	5,600	兵庫医科大学
	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	3,000	鳥取大学
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	7,000	高知大学
福岡	北九州市八幡西区・福岡市東区	7,600	産業医科大学
			九州大学
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	5,750	熊本大学
			宮崎大学
			琉球大学

表2. ユニットセンター別同意数

ユニットセンター	リクルート件数		子ども登録数
	母親	父親	
北海道	8,362	2,890	7,745
宮城	9,217	4,160	8,997
福島	13,134	8,695	12,809
千葉	6,192	3,975	5,863
神奈川	6,652	2,444	6,370
甲信	7,337	5,017	7,152
富山	5,584	3,280	5,354
愛知	5,721	2,576	5,528
京都	3,984	3,147	3,888
大阪	8,043	3,003	7,835
兵庫	5,189	1,897	4,921
鳥取	3,059	1,149	3,024
高知	7,094	2,385	6,901
福岡	7,691	3,811	7,511
南九州・沖縄	5,847	3,486	5,700
計	103,106	51,915	99,598

表3. 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 不育症治療歴、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4. エコチル調査参加者（2012年末までに出産）の特性と全国統計データとの比較

		エコチル調査	全国統計データ	
妊婦	(n=9819)			
出産時年齢	20-29 歳	37.8 %	38.5 %	*
	30-39 歳	57.1 %	56.6 %	
生産児	(n=9635)			
単胎		98.2 %	98.0 %	**
在胎週数	満期 37 ~ 41 週	93.9 %	94.9 %	**
性別	男	51.1 %	51.2 %	*
	女	48.9 %	48.8 %	
分娩様式	帝王切開	19.7 %	19.2 %	***
出生体重	全体平均	3.00 kg	3.02 kg	**
	低出生体重児	9.1 %	8.3 %	

* 人口動態統計2011 ** 出生に関する統計2010 *** 医療施設調査・病院報告2011

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

エコチル調査データの脳性麻痺症例の属性解析
研究分担者 道川 武紘

研究要旨

エコチル調査で実施されている質問票調査において、質問票に含まれる病歴欄への記載内容に基づく脳性麻痺ケースの抽出方法を報告するとともに、抽出されたケースの基本属性について集計・解析を行った。

各時期の質問票のうち1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄には「脳性麻痺」が病名として明示されている。その他の時期の質問票には「脳性麻痺」が病名として明示されていないが、「その他」の自由記載欄への記載内容を確認した。平成26年9月末時点でデータベースを確認した結果、1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ17件、4件であった。6か月質問票、1歳6か月質問票、2歳質問票、2歳6か月質問票の「その他」欄に記載があったものがそれぞれ1件、1件、4件、0件、計6件であった。これら6件のうち3件は1歳質問票ないし3歳質問票においても脳性麻痺の欄にチェックがあった。この結果、24件のケースが抽出された。

A．研究目的

本課題では、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した症例の属性解析を行う。

B．研究方法

エコチル調査では、参加者（子ども）の成長発達、病歴、健康状態、及び居住環境等に関する設問を含む質問票調査を6か月毎に実施している。各質問票はコアセンターから一括して参加者宛に郵送し、担当するユニットセンターに返送された後、データ管理システムに入力される。

1歳児及び3歳児調査票においては、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）。

また、1歳及び3歳以外の時期の質問票には、「その他（具体的に： ）」という自由記載欄を設けており、この欄に、脳性麻痺（マヒ）等の記載があるものも抽出した。

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26年9月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数

の割合)は9割弱であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳質問票の回収数はそれぞれ、73,940件、53,982件、36,469件、22,856件、11,166件、1,669件であった。

この中で、1歳児及び3歳児調査票病歴の質問欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ17件、4件であった。

また、6か月質問票、1歳6か月質問票、2歳質問票、2歳6か月質問票の「その他」欄に記載があったものがそれぞれ1件、1件、4件、0件、計6件であった。これら6件のうち3件は1歳質問票ないし3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歳6か月、2歳、2.5歳、3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抽出されたのは24件について、その基本属性を解析した。

(倫理面への配慮)

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

24例のうち男児は11例であった。帝王切開による分娩は24例中14例であった。また、母親の職業(妊娠前)は専業主婦・無職が7例、その他事務従事者、販売従事者、専門技術職、サービス職業であった。母親の喫煙(妊娠時)については、非喫煙者18例、今回の妊娠に気づく前からやめていた者2例、今回の妊娠に気づいてやめた者1例、現在喫煙者2例であった。

D . 考察

抽出された脳性麻痺のケースは24例と少数であり、その背景属性を解析して、関連因子や予測因子を探索できるものではない。また、抽出に用いたデータベースは追加更新されているもので、本研究では平成26年9月30日時点のものを用いており、完成したものではない。例えば、1歳質問票の登録件数は約5万件であり、全体の約半数である。一方で、脳性麻痺の発生が出生時期に関わるものでなければ、さまざまな不確実性はあるものの、発生率の推計に用いることは可能であると考えられる。

E . 結論

エコチル調査で実施している質問票調査の病歴欄への記入に基づいて、24例の脳性麻痺ケースを抽出した。

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。

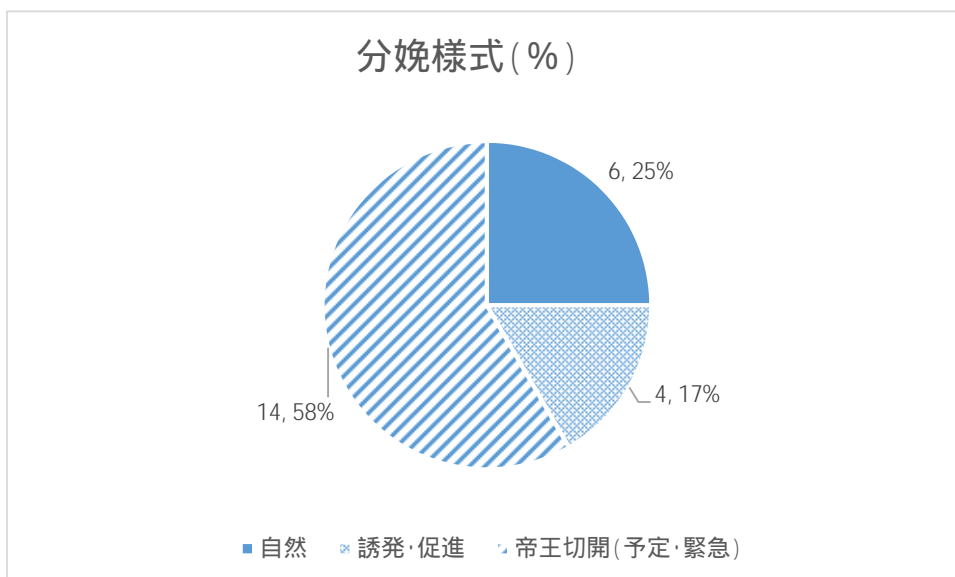
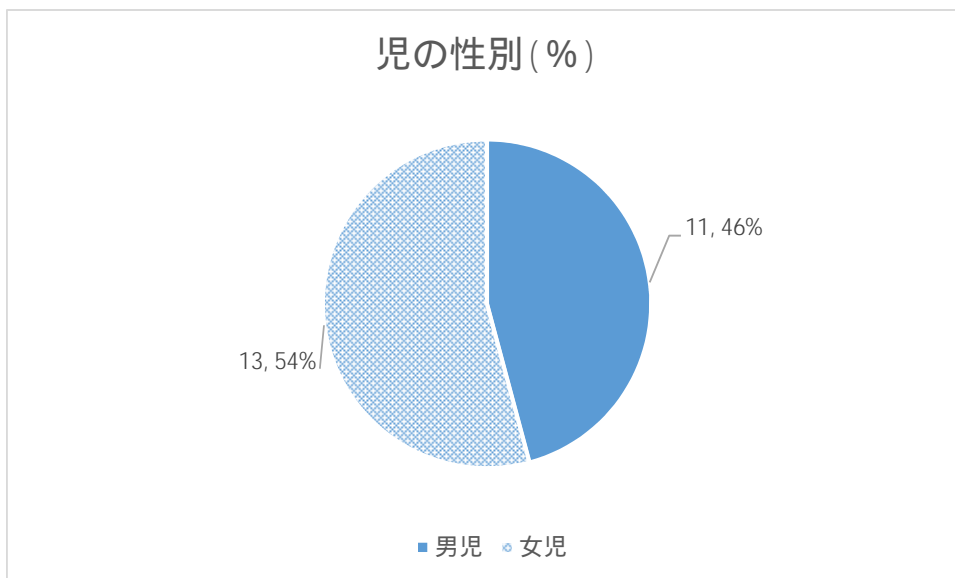
2. 実用新案登録

なし。

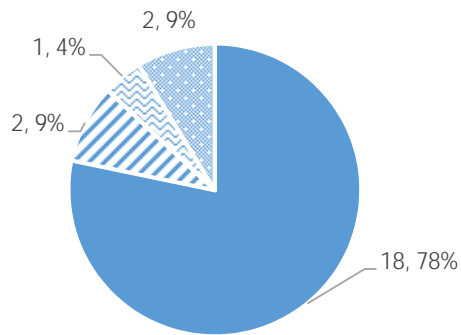
3. その他

なし。

図1. 抽出ケースの属性

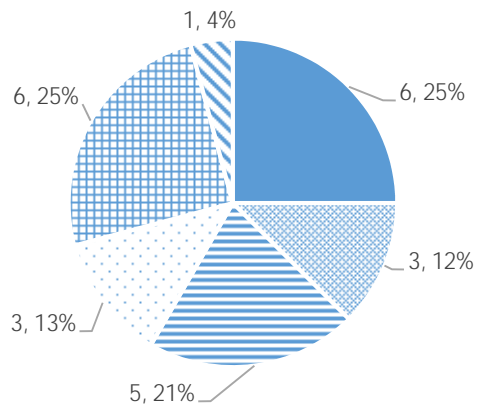


喫煙状況 (%)

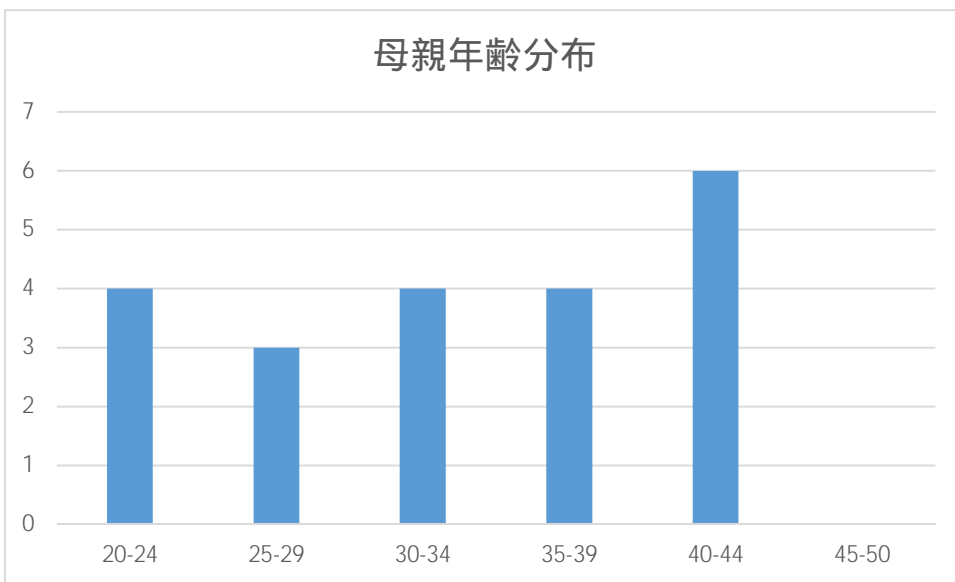
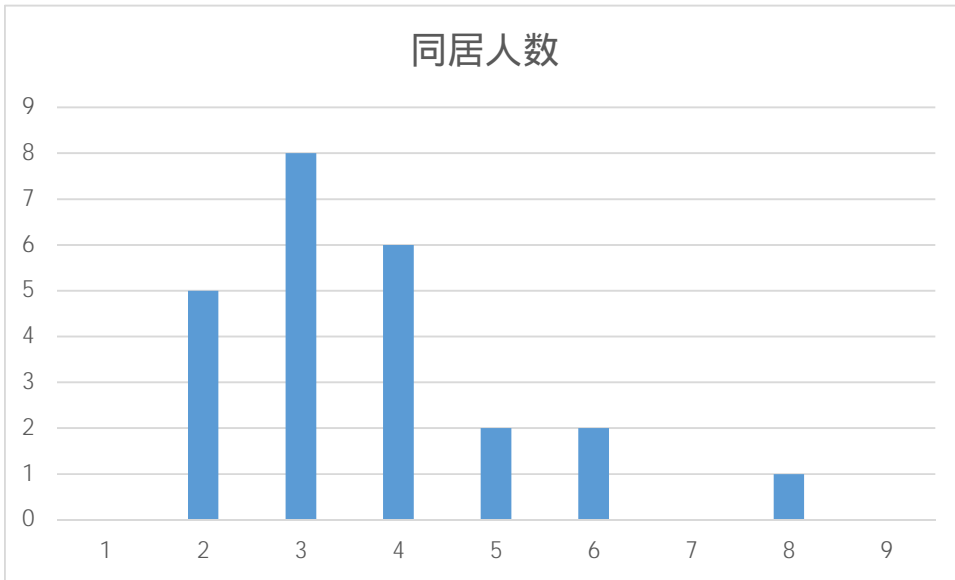


- 非喫煙
- ▨ 今回の妊娠に気づく前からやめていた
- ▨ 今回の妊娠に気づいてやめた
- 現在喫煙

職業 (%)



- 専業主婦
- ▨ 販売従事者
- ▨ 専門技術職
- ▨ サービス職業
- ▨ 事務従事者
- ▨ 無職



脳性麻痺児の発生関連因子の評価

研究分担者 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医長、発達評価センター長

(研究要旨)【目的】エコチル調査における脳性麻痺児の重症度を簡便に評価するための障害評価システムを確立する。【方法】国立成育医療研究センター発達評価センターにおいて用いられている各種乳幼児発達評価スケールを Web ページから入力することによって簡便に評価可能な障害評価レポートシステムを開発した。粗大運動能力は Ability for basic movement scale for children(ABMS-C)、摂食嚥下能力は Ability for basic feeding and swallowing scale for children(ABFS-C)、応用動作能力は Ability for basic movement scale for children Type T(ABMS-CT)を、それぞれ用いてシステムを構築した。【考察】今回は、既に信頼性と妥当性の検証が済んでいる3つの能力評価スケールを用いたが、この他に言語能力や日常生活活動度の評価が必要である。【結論】今後、ABMS-C、ABFS-C、ABMS-CTに加え、言語能力や日常生活活動能力を追加した総合的システムの構築を目指したい。

A. 研究目的

研究の目的は、エコチル調査における脳性麻痺児の重症度を簡便に評価するための障害評価システムを確立することである。

B. 研究方法

国立成育医療研究センター発達評価センターにおいて用いられている各種乳幼児発達評価スケールを Web ページから入力することによって簡便に評価可能な障害評価レポートシステムを開発した。粗大運動能力(図1)は Ability for basic movement scale for children(ABMS-C)¹⁾、摂食嚥下能力は Ability for basic

feeding and swallowing scale for children(ABFS-C)²⁾、応用動作能力は Ability for basic movement scale for children Type T(ABMS-CT)³⁾を、それぞれ用いてシステムを構築した。

C. 研究結果

今回開発したレポートシステムは、<http://orangeclub2006.net/scale/>からアクセス可能である。自動的に総合点が計算され、図4のような評価結果報告書を印刷することができる。

今回は、既に信頼性と妥当性の検証が済んでいる3つの能力評価スケールを用いたが、この他に言語能力や日常生活活

動度の評価が必要である。

D . 考察

本障害評価レポートシステムの開発により、エコチル調査において、脳性麻痺の可能性のある児について、同評価システムを利用して、web上で障害の重症度を評価する環境が整った。

今回は、既に信頼性と妥当性の検証が済んでいる3つの能力評価スケールを用いたが、この他に言語能力や日常生活活動度の評価が必要である。

E . 結論

今後、障害評価レポートシステムが、エコチル調査のような大々的なコホート研究において、脳性麻痺児のような障害児の重症度評価に用いられることが望まれる。

【参考文献】

- 1) Miyamura K, Hashimoto K, Honda M. Validity and reliability of Ability for Basic Movement Scale for Children (ABMS-C) in disabled pediatric patients. Brain Dev 2011;33:508-11.
- 2) Kamide A, Hashimoto K, Miyamura K, Honda M. Assessment of feeding and swallowing in children: Validity and reliability of the Ability for Basic Feeding and Swallowing Scale for Children (ABFS-C). Brain Dev : in press.
- 3) Hashimoto K, Miyamura K, Honda M.

Evaluation of Ability for Basic Movement Scale for Children Type T (ABMS-CT) in disabled children. Brain Dev. 34:349-53, 2012.

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。

図1 . 粗大運動能力 ; Ability for basic movement scale for children(ABMS-C)

レベル	0	1	2	3
1 頸部保持	顔が後ろを向くことがない	両腕を伸ばし、手を離したまま、顔がうつむいてくる	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
2 座位保持	全く座位ができない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
3 平面移動	全く平面移動ができない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
4 立位保持	全く立位ができない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
5 歩行	全く歩行ができない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない

図2 . 摂食嚥下能力 ; Ability for basic feeding and swallowing scale for children(ABFS-C)

レベル	0	1	2	3
1 覚 醒	顔が目を覚ましていない	顔を覚まし、目を覚ます	顔を覚まし、目を覚ます	顔を覚まし、目を覚ます
2 頸部保持	顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
3 感覚過敏	食事の感覚過敏がある	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
4 舌口唇運動	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない
5 分泌物的処理	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない	両腕を伸ばし、手を離しても、顔がうつむくことがない

図3 . 応用動作能力 ; Ability for basic movement scale for children Type T (ABMS-CT)

項目	0	1	2	3
口唇動作	両唇を閉じて口を開くことができない	両唇を少し開くことが出来る	両唇を少し開くことが出来る	両唇を閉じて口を開くことが出来る
手先	両手を握り合せて動かすことが出来ない	両手を握り合せて動かすことが出来る	両手を握り合せて動かすことが出来る	両手を握り合せて動かすことが出来る
片足	片足を立てることが出来ない	片足を少し立てることが出来る	片足を少し立てることが出来る	片足を立てることが出来る
両足	両足を少し立てることが出来ない	両足を少し立てることが出来る	両足を少し立てることが出来る	両足を立てることが出来る
階段	階段を上ることが出来ない	階段を上ることが出来る	階段を上ることが出来る	階段を上ることが出来る

図4 . 出力済み障害評価レポートの例

2023/09 児童発達支援センター

ABMS-C 小児基本動作評価スケール

ABMS-C (Ability for Basic Movement Scale for Children) はどこでもどこでも簡単に評価が行える小児基本動作評価スケールです。

評価項目は「頭部保持」「顔の保持」「手動保持」「立位保持」「歩行」の5項目で、それぞれ0, 1, 2, 3の4段階のグレードで評価します。各項目とも乳児期がその両手で抱擁できる最大歳の歳次によって評価基準をつけます。たとえば「手動保持」においてスリッパ・両バリエがなくなると、難易度上げの履きパリエが可能な場合は「手動保持」でグレード3となります。

グレード	0	1	2	3
頭部保持	 両手でしっかりと支える。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。
顔の保持	 両手でしっかりと支える。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。
手動保持	 両手でしっかりと支える。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。
立位保持	 両手でしっかりと支える。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。
歩行	 両手でしっかりと支える。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。	 両手を両足らばらに動かして支えることができる。
グレード	0	1	2	3

ABMS-C 基本動作能力

合計点 **13** /15

(ABMSC 3-3-3-2-2 Total 13/15)

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

研究分担者 上出 杏里

（要約）

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、小児の社会参加状況を示す簡易的評価尺度がないため、我々は、小児の活動・社会参加評価尺度 Ability for basic physical activity scale for children (ABPS-C) を開発中である。これは、基本動作、セルフケア、活動性、教育、余暇活動の 5 項目を 4 段階で評価するスケールである。本研究では、エコチル調査で使用されている Ages and Stages Questionnaire, Third Edition (ASQ-3) と ABPS-C の関係を検証した。対象は、当院発達評価センターを受診した患児の中から無作為に抽出した 13 名。ABPS-C 合計点および下位項目点数と ASQ-3 の 5 領域（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）との相関関係を検証した結果、ABPS-C 合計点との有意な相関は認めず、ABPS-C 下位項目の基本動作と活動性のみ ASQ-3 の粗大運動と微細運動との相関を認めた。運動能力に関わる評価項目のみ相関し、社会参加に関わる項目では相関を認めなかったことから、ASQ-3 のみでは、脳性麻痺児の抱える社会的問題を抽出するには不十分であると考えられた。ABPS-C による追加調査を行うことで、脳性麻痺児の社会面を含めた実態調査に活用できる可能性があると考えられる。今後、対象者数を増やして、ABPS-C の妥当性、信頼性の更なる検証のもと、脳性麻痺児の実態調査へ活用できるよう研究継続していく。

A . 研究目的

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

を調査していくにあたり、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。

近年、小児の社会参加や生活活動の評価として、国際生活機能分類児童版（ICF-CY）が教育、特に特別支援教育の現場を中心に活用されている。しかし、医療現場における認知度は低く、評価に時間を要することから、誰もが簡便に評価できる尺度の開発が望ましいと考えられる。そこで、我々は、小児の活動・社会参加評価尺度 Ability for basic physical activity scale for children（ABPS-C）を開発した。その妥当性については、患児13名を対象としたパイロット調査において Lansky Performance Status と the Functional Independence Measure for Children との相関を検証した結果、小児の社会参加評価尺度として有用である可能性が示唆されている。今回、エコチル調査の評価項目に取り上げられている Ages and Stages Questionnaire, Third Edition（ASQ-3）との関係を検証することを目的とした。

B．研究方法

ABPS-C（図1、図2）

ABPS-Cは、ICF-CY「活動と参加」の第一レベルに基づいた小児の活動・社会参加に関わる基本的5項目（基本動作、セルフケア、活動性、教育、余暇活動）で構成され、それぞれを4段階（0-3）で評

価する。小学校入学を境に教育背景が変わることから、乳幼児版と学童期版にわけて一部内容を分別した。

「基本動作」は「d4;運動・移動」に相当し、臥床した状態から歩行できるまでの動作能力を示す指標である。臥床したまま何もできない状態を0、端座位保持が可能な状態を1、起立・立位保持が可能な状態を2、歩行可能な状態を3とした。

「セルフケア」は、「d2 一般的な課題と要求」および「d4 セルフケア」へ該当し、日常生活動作（ADL）の自立度を示す指標である。段階づけとして身体運動面での負荷の大きさを参考に、ADL全般の介助が必要な状態を0、食事・整容・更衣のうち2つ以上自立している場合を1、トイレ排泄が自立している場合を2、入浴動作が自立している場合を3とした。

「活動性」は、「d4 セルフケア」と「d6 家庭生活」に相当し、最大限実施可能な運動強度のレベル別に日常における活動度を知る指標である。1-2Mets程度の活動性の最も低い状態を0、2-3Mets程度の活動で屋内生活にとどまる状態を1、3-4Mets程度の動作が可能で屋外へ出られる状態を2、5-6Mets程度の中等度以上の運動強度の活動が可能な状態を3とした。

「教育」は、「d8 主要な生活領域」に

相当し、療育・教育環境と家族以外との関わりを知る指標である。乳幼児版では、家庭内で家族のみとの関わりに限られる場合を0、訪問看護や訪問リハなど家族以外の支援を受けている場合を1、児童館や発達支援関連施設へ通う場合を2、保育園や幼稚園へ通園している場合を3とした。また、学童期版では、自宅内での自主学習も困難な状態を0、自主学習や訪問授業が可能な状態を1、保健室登校や短縮授業等での通学、院内学級への通学が可能な状態を2、授業全般への参加、通学が可能な状態を3とした。

「余暇活動」は、「d9 コミュニティライフ・社会生活・市民生活」に相当し、外出・外泊等、余暇としての社会参加状況の有無を知る指標である。外出時間の長さを参考に、自宅内の余暇活動に限られている状態を0、自宅近所までの1-2時間程度の外出に限られる場合を1、半日程度の外出が可能な場合を2、一日かけた外出または一泊以上の旅行が可能な場合を3とした。

ABPS-C と ASQ-3 との関係

平成24年12月から平成26年12月までに国立成育医療研究センター発達評価センターを受診した患児の中から13名を無作為に抽出し、ABPS-CとASQ-3を用いて評価を行い、ABPS-C合計点および下位項目点

数とASQ-3の5領域（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）との相関関係をSpearmanの順位相関係数を用いて検証した。なお、統計ソフトはSPSS Stastics22を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究は無作為に抽出した患児・保護者への問診結果から匿名で情報をスコアリングに用いたものであり、データは個人の結果を反映するものではない。また同様に個人情報漏洩等の問題はない。

C．研究結果

ABPS-C 合計点と ASQ-3 の 5 領域（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）との有意な相関関係を認めなかった。ABPS-C 下位項目と ASQ-3 の 5 領域との検証では、ABPS-C の基本動作と粗大運動（R 値 = 0.690 ; p = 0.019）および微細運動（R 値 = -0.603 ; p = 0.049）との有意な相関関係を示した。また、ABPS-C の活動性も粗大運動（R 値 = 0.690 ; p = 0.019）および微細運動（R 値 = -0.603 ; p = 0.049）との有意な相関関係を示した。

D．考察

ABPS-C は、先行研究（パイロット調査）において小児の活動性・社会参加の簡易的評価尺度として有用性が示唆されている。一方、エコチル調査データで使用される ASQ-3 は、小児の発達の遅れをス

クリーニングするための発達評価尺度であり、コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会からなる5領域別に発達状況の遅れの有無を確認できることから、これを参考に脳性麻痺児データ抽出に活用している。

今回、ABPS-CとASQ-3の関係性を検証した結果、ABPS-C下位項目の基本動作と活動性のみASQ-3の粗大運動と微細運動との相関のみ認められた。運動能力に関わる評価内容であることから双方は相関したと考えられるが社会参加に関わる項目では相関を認めなかった。これは、ASQ-3が実際にできていること、できていないことの発達状況の評価しているのに比して、ABPS-Cでは、発達状況に関わらず社会参加の度合いを評価していることに起因するのではないかと考えられる。例えば、発達の遅れのある児でも、周囲の人的・物的サポートがあれば、自宅内にとどまらず公共の場で社会との関わりをもつことが可能である。反対に、発達の遅れない児であっても、周囲環境によって社会との関わりが少ないままに育つ可能性もある。

以上より、ASQ-3のみでは、脳性麻痺児の抱える社会的問題を抽出するには不十分であるが、ABPS-Cによる追加調査を行えば、脳性麻痺児の社会面を含めた実態調査に活用できる可能性があると考えられる。今後、対象者数を増やして、ABPS-C

の妥当性、信頼性の更なる検証のもと、脳性麻痺児の実態調査へ活用できるよう研究を継続して進めていく。

E．結論

脳性麻痺児の実態を調査していくにあたり、心身の発達のスクリーニングだけでなく社会参加状況を評価すること社会的支援の問題点を見直す上で重要である。ASQ-3による評価だけでなく、我々が開発した小児の活動・社会参加評価スケールABPS-Cによる評価を加えて、身体機能と社会参加の両側面から実態調査を進めたい。

G．研究発表

1. 論文発表

上出杏里, 橋本圭司. ICF-CY. 総合リハ. 43:221-225, 2015

上出杏里, 橋本圭司. ICF-CY今後の展望. 総合リハ. 43:327-332, 2015

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

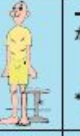
図1

Ability for basic physical activity scale for children (ABPS-C) [Pre school Ver.]

グレード	0	1	2	3
1 基本動作	ベッド上に寝たまま、起き上がることができない。 	ベッド上や椅子に、背もたれなしで座ることができる。 	ベッドや椅子から一人で立ち上がり、立った姿勢を保つことができる。 	一人で歩くことができる。 *補装具の使用は可 
2 セルフケア	食事・着替え、整容(歯ブラシ、洗顔など)、トイレ、入浴などのセルフケアに手伝いが必要である。 	食事や着替え(かぶりシャツ可)、整容(歯ブラシ、洗顔など)のうち、2つ以上、自分で行うことができる。 	自分でトイレに行き、排泄することができる。 *車椅子移動でも可 	お風呂で、自分の体(頭を含める)を洗い、タオルでふくことができる。 *シャワーでも可 
3 活動性	屋内で、寝転んでいることがほとんどである。 	屋内で立ったり、座ったり、身体を使った遊びができる。 	歩いて、外出することができる。 *車椅子自走でも可 	階段の昇り降り(4-5階程度)、スイミング、ダンスなど中等度以上の強度の運動ができる。 
4 教育	自宅内での生活で、家族以外の人との関わりがない。 	自宅内での生活で、家族以外の人から何らかの支援(訪問看護や訪問リハビリなど)を受けている。 	児童館や発達支援関連施設へ通っている。 	保育園や幼稚園へ通園している。 
5 余暇活動	余暇活動は家の中の遊びに限られる。 	1-2時間程度、近所(公園、お友達の家など)で遊ぶことができる。 	半日程度、デパートやイベントなど、公共の場へ外出することができる。 	一日かけて遊園地や動物園などへ出かけたり、一泊以上の旅行へ行くことができる。 

図2

Ability for basic physical activity scale for children (ABPS-C) [School age Ver.]

グレード	0	1	2	3
1 基本動作	ベッド上に寝たまま、起き上がることができない。 	ベッド上や椅子に、背もたれなしで座ることができる。 	ベッドや椅子から一人で立ち上がり、立った姿勢を保つことができる。 	一人で歩くことができる。 *補装具の使用は可 
2 セルフケア	食事・着替え、整容(歯ブラシ、洗顔など)、トイレ、入浴などのセルフケアに手伝いが必要である。 	食事や着替え、整容(歯ブラシ、洗顔など)のうち、2つ以上、自分で行うことができる。 *座った姿勢でも可 	自分でトイレに行き、排泄することができる。 *車椅子移動でも可 	自分でお風呂に入って、体を洗うことができる。 *シャワーでも可 
3 活動性	屋内で座ったり、寝転んだりしていることが多く、部屋の片付けや家事のお手伝いはできない。 	屋内で生活することがほとんどだが、部屋の片付けや家事のお手伝いなどができる。 	歩いて、外出することができる。 *車椅子自走でも可 	階段の昇り降り(4-5階程度)、サイクリング、ジョギング、水泳、野球、ダンスなど中等度以上の強度の運動ができる。 
4 教育	自宅内での自主学習などを始め、学校の授業に参加することができない。 	自宅内での自主学習や訪問授業を受けることができる。 	保健室登校や短縮授業であれば、学校へ行って授業参加できる。 *院内学級を含む 	学校での授業全般に参加することができる。 
5 余暇活動	余暇活動は家の中の遊びに限られる。 	1-2時間程度、近所(公園、お友達の家など)や学校校舎内で遊ぶことができる。 	半日程度、買い物や映画、お祭り(イベント)などへ外出できる。 	一日かけて遊園地やハイキングなどへ行ったり、一泊以上の旅行へ行くことができる。 

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 成育医療研究センター 周産期母性診療センター 産科医員

研究要旨

全国 15 地域を対象としたエコチル調査を活用し、産科医療補償制度の補償対象となる重症脳性麻痺患者の推計を行う際の妊娠分娩情報の活用方法について検討した。分娩時に起因すると考えられる脳性麻痺の推定がエコチル調査で収集されているデータから可能かどうかを検討した結果、エコチル調査の情報では困難なことが確認された。そのため、今後追加調査票を関係医療機関に送付し、詳細情報を得られるかが本研究の成否のカギとなるものと考えられた。情報の不足が充足されない場合には、関係医療機関への追加調査や訪問調査なども考慮しなければならないと考えられた。

A. 研究目的

全国 15 地域を対象としたエコチル調査を活用し、産科医療保障制度の補償対象となる重症脳性麻痺患者の推計を行う。また、そのうち分娩時に起因すると考えられる重症脳性麻痺の頻度を明らかにする。

B. 研究方法

エコチル調査は現在も継続中であるため、データは今後も蓄積されていくが、現在までの集計データを元に脳性麻痺を疑う症例を抽出し、旧産科医療保障制度と新産科医療保障制度で対象となる脳性麻痺児の推定を行う。分娩時に起因すると考えられる脳性麻痺の推定がエコチル調査の質問内容から収集可能かどうかを検討する。

C. 研究結果

エコチル調査の分娩時情報では、分娩時に起因する脳性麻痺を判断するには情

報不足であることが明らかとなった。より詳細な分娩時情報の取得のために、エコチル調査参加者における脳性麻痺に関する追加調査表を作成し、追加記入をお願いすることとなった。追加記入をお願いする施設は、分娩担当産科施設や出生児を担当している小児科施設、エコチル担当ユニットが候補となったが、ユニットとの話し合いの結果、対象施設は小児科施設あるいはユニットとした。現在担当施設に調査表を送付し、その回収を行っている段階である。

D. 考察

分娩時に起因する脳性麻痺と判断するにはエコチル調査の情報では困難なことが確認された。今後追加調査票を各ユニットに送付し、詳細情報を得られるかが本研究の成否のカギとなるものと考えられた。情報の不足が充足されない場合には、参加施設への追加調査や訪問調査なども考慮しなければならない。

E. 結論

エコチル調査から分娩時に起因する脳性麻痺の判断はできなかった。追加調査表の送付・回収・解析を今後の研究で行う必要がある。

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

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に関する研究

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。

エコチル調査では、2011年出生が9,665人、2012年出生が28,031人、2013年出生が35,324人（内、2013年9月までの出生数が26,009人）、2014年出生が24,127人であった。そのうち、全体で1歳質問票回収人数（出生年不明を除く）は2011年出生が8,759人、2012年出生が25,048人、2013年出生が20,145人であった。3歳質問票回収人数は2011年出生が1,669人であった。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」と選択、もしくは記載されていた人数は24人であった。各対象者の出生年は、2011年出生が11人、2012年出生が6人、2013年出生が7人であった。児の器質的疾患を有する対象者が6人(25%)おり、エコチル調査が収集した情報のみで産科医療補償制度対象かを判断するための産科情報が不十分であった対象者は6人であった。対象者の重症度に関しては、正確に推定することは困難であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.38人/1000出生、重症対象者で0.28、旧基準対象者で0.24、新基準対象者で0.25、旧基準対象者（重症のみ）で0.14、新基準対象者（重症のみ）で0.16であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で1.14、重症対象者で0.83、旧基準対象者で0.62、新基準対象者で0.62、旧基準対象者（重症のみ）で0.31、新基準対象者（重症のみ）で0.31であった。母数を1歳質問票回収数（対象者全体18人、重症対象者14人、旧基準対象者10人、新基準対象者12人、旧基準対象者（重症のみ）6人、新基準対象者（重症のみ）8人）とすると、対象者全体で0.33、重症対象者で0.26、旧基準対象者で0.19、新基準対象者

で0.22、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、新基準対象者（重症のみ）で0.15であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.57、重症対象者で0.46、旧基準対象者で0.11、新基準対象者で0.23、旧基準対象者（重症のみ）で0.00、新基準対象者（重症のみ）で0.11であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2014年9月30日現在に質問票が回収された該当者で、対象者全体で3.59、重症対象者で2.40、旧基準対象者で2.40、新基準対象者で2.40、旧基準対象者（重症のみ）で1.20、新基準対象者（重症のみ）で1.20であった。

今後、コホート参加者の年齢が上がるとともに精度が増すと考えられ、引き続き検討を行う必要がある。

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。そのため、2014年9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、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歳質問票ではチェック項目欄を、6か月、1歳6か月、2歳6か月では自由記載欄）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（2014年9月30日）で同意撤回をした参加者は除外した。

3．調査項目

産科医療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日より産科医療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、生後・生後1カ月での医師記載の質問票、半年に1回の保護者への質問票にて疾患の記載のあるものを抽出した。

産科医療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、産科医療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. 追加調査項目

エコチル調査内で検討されていない変数に関しては、別途質問票を作成し、受診医療機関小児科に郵送し回収を行った。

追加質問票を郵送前に、再度参加者の同意状況を確認し、追加調査非同意の参加者は追加調査を行わなかった。

追加質問票では、産科医療補償制度への申請の有無を確認の後、脳性麻痺の病型、分娩後に妊娠、分娩とは無関係に発症した疾患(髄膜炎、脳炎、その他神経疾患、虐待、外傷)の有無、除外対象疾患(脳奇形、染色体異常、遺伝子異常、先天性代謝異常、先天異常)の有無、頭部画像検査(MRI、CT、US)の有無と所見、児の動作・活動の状況、周産期合併症(子宮破裂、子癇、臍帯脱出、胎児母体間輸血症候群、前置胎盤からの出血、急激に発症した双胎間輸血症候群)、分娩時情報(陣痛発来、分娩誘発の有無、分娩

形式、分娩の適応)、胎児心拍モニタリング、臍帯動脈血 pH 値、アプガースコア(1 分値、5 分値)、出生後 1 時間以内に採血された児の血液ガス pH 値を産科医療補償制度申請書に沿った内容で作成し、脳性麻痺の重症度評価として粗大運動能力分類システム拡張・改訂版(GMFCS-E&R)を追加で含めた。

5. 産科医療補償制度対象定義

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、産科医療補償制度の基準が 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、常位胎盤早期剥離の既往、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医療補償制度対象となる分娩状況とした。

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、産科医療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 分娩状況が産科医療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医療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、2014 年 9 月 30 日現在で 1 歳以

上となる各年の登録人数と、loss to follow upの影響を加味するため、1歳質問票(1歳までの質問票で脳性麻痺と記載のあった対象参加者数を分子とした)、3歳質問票の回収人数(2011年出生の内、2014年9月30日現在で3歳となっていない参加者は除いた)で推定を行った。

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)

エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,665人、2012年出生が28,031人、2013年出生が35,324人(内、2013年9月までの出生数が26,009人)、2014年出生が24,127人であった。そのうち、全体で1歳質問票回収人数は2011年出生が8,759人、2012年出生が25,048人、2013年出生が20,145人であった。3歳質問票回収人数は2011年出生が1,669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」と選択、もしくは記載されていた人数は24人であった。各対象者の出生年は

、2011年出生が11人、2012年出生が6人、2013年出生が7人であった。初めて「脳性麻痺」と記載された質問票は、6か月質問票が1人、1歳質問票で記載されたのが17人、2歳質問票が3人、3歳質問票が3人であった。

分娩時合併症は4人(17%)に認められ、常位胎盤早期剥離が2人、子宮出血が1人、双胎間輸血症候群が1人であった。

出生時情報は表1の通りであった。児の器質的疾患が6人(25%)にあり、孔脳症1人、脳腫瘍1人、13トリソミー1人、先天性大脳白質形成不全症候群1人、てんかん1人、原因不明のけいれん1人であった。児の中樞神経合併症は15人(63%)に合併し、脳室周囲白質軟化症6人、低酸素脳症3人、脳出血2人、孔脳症1人、先天性大脳白質形成不全症候群1人、てんかん1人、原因不明のてんかん1人であった。

ASQで10点以下の人数は、粗大運動が18(75%)、微細運動が11(46%)であり、いずれかが10点以下であった児(重症)は18人(75%)であった。

これらより産科医療補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で15人(63%)、新基準で16人(67%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で9人(38%)、新基準で10人(42%)であった。

3. 追加質問票結果

エコチル調査の情報のみで産科医療補償制度対象かを判断するための産科情報が不十分であった対象者は6人であった。児の重症度に関しては、全対象者で十分な情報を得ることはできなかった。

追加調査を行ううち、3人の追加調査非同意があり追加調査は行わなかった。現在、7人の回収が終了、14人分の回収中である。

4. 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0.38人/1000出生、重症対象者で0.28、旧基準対象者で0.24、新基準対象者で0.25、旧基準対象者（重症のみ）で0.14、新基準対象者（重症のみ）で0.16であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で1.14、重症対象者で0.83、旧基準対象者で0.62、新基準対象者で0.62、旧基準対象者（重症のみ）で0.31、新基準対象者（重症のみ）で0.31であった。

母数を1歳質問票回収数（対象者全体18人、重症対象者14人、旧基準対象者10人、新基準対象者12人、旧基準対象者（重症のみ）6人、新基準対象者（重症のみ）8人）とすると、対象者全体で0.33、重症対象者で0.26、旧基準対象者で0.19、新基準対象者で0.22、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、新基準対象者（重症のみ）で0.15であった。2011年出生者の

みに絞ると、対象者全体で0.57、重症対象者で0.46、旧基準対象者で0.11、新基準対象者で0.23、旧基準対象者（重症のみ）で0.00、新基準対象者（重症のみ）で0.11であった。

母数を3歳質問票回収数とすると、2014年9月30日現在に質問票が回収された該当者（対象者全体6人、重症対象者4人、旧基準対象者4人、新基準対象者4人、旧基準対象者（重症のみ）2人、新基準対象者（重症のみ）2人）となるが、対象者全体で3.59、重症対象者で2.40、旧基準対象者で2.40、新基準対象者で2.40、旧基準対象者（重症のみ）で1.20、新基準対象者（重症のみ）で1.20であった。

D. 考察

2014年9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1歳質問票をベースとすると0.33/1000、3歳質問票をベースとすると3.59人/1000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は1.6の発生率であった。今回の結果を先行調査と比較するためには、さらに調査をすすめる必要がある。特に、2012、2013年出生対象者の発生率が低い、これは脳性

麻痺と確定される年齢が3歳以降であるため、これらの年の出生参加者は1、2歳であり、脳性麻痺の診断がまだなされていないため低く見積もられている可能性が十分にある。3歳質問票回収数で見ると、発生率は重症対象者で2.40と高い発生率であったが、回収数は1669人であり、2011年4月から9月までに出生した人数は3685人あり、発生率を計算すると、1.08人/1000出生となる。これは、未回収による影響が強く示唆するものである。また、この検討では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。これは器質的疾患があっても低酸素状態の有無を否定することができないからである。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られる。

しかし、その一方、エコチル調査参加者の年齢がまだ幼く、脳性麻痺を診断するのに十分な年齢に達していない。また、児の状態の評価は追加調査だけでは不十分である可能性がある。そのため、3歳以降の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、脱落例や非疾患記載例によるバイアス

を考慮する必要があるため、これらのバイアスの扱いをどのように行うかは今後の検討する必要がある。

E．結論

エコチル調査内で脳性麻痺発生率の算定を試みた。エコチル調査では推定のベースとなるデータ収集が進行中であり、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

別添 1

産科補償制度脳性麻痺 小児科情報追加記録用紙

記入日：西暦 20 年 月 日

エコチル ID

記入者 所属

氏名

粗大運動能力分類システム 拡張・改定版 (GMFCS-E&R)
レベルの定義に関しては別紙 2 ご参照ください。

レベル レベル レベル レベル レベル 不明
不明の場合の理由：

以下の質問は、産科補償制度に準じた内容です。

産科補償制度の申請をされていますか はい いいえ

すでに申請を行っていた場合、個人情報の削除の上、申請用紙の写しのコピーを添付してください。その際は 5 ページからご記入ください。

脳性麻痺の病型

痙直型 アテトーゼ型 失調型 低緊張型 混合型
その他 ()

分娩後に妊娠、分娩とは無関係に発症した疾患等

1. 髄膜炎： あり(起炎菌) なし 不明 理由()
 2. 脳炎： あり(起炎菌) なし 不明 理由()
 3. その他神経疾患： あり(疾患名) なし 不明 理由()
 4. 虐待： あり(疾患名) なし 不明 理由()
 5. その他外傷： あり(疾患名) なし 不明 理由()
- 上記のうち1つ以上「あり」の場合、それが運動障害の主な原因と推定されるか否か：
推定される その疾患番号() 推定できない どちらともいえない 不明

除外対象疾患の有無

- 1. 脳 奇 形： あり() なし 不明 理由()
()
- 2. 染色体異常： あり() なし 不明 理由()
- 3. 遺伝子異常： あり() なし 不明 理由()
- 4. 先天性代謝異常： あり() なし 不明 理由()
- 5. 先天異常： あり() なし 不明 理由()

上記のうち1つ以上「あり」の場合、それが運動障害の主な原因と推定されるか否か：
推定される その疾患番号() 推定できない どちらともいえない 不明

頭部画像検査

検査実施日：西暦 20 年 月 日

MRI CT US

所見()

検査実施日：西暦 20 年 月 日

MRI CT US

所見()

検査実施日：西暦 20 年 月 日

MRI CT US

所見()

児の動作・活動の状況及び所見について記載ください。

動作・活動の状況及び所見（可能 - 不可能 - xを記入）

各項目について、「 」または「x」のいずれかを記入してください。それぞれの動作・活動が完全にできる場合は「 」とし、それ以外は、部分的に達成されている場合も含め「x」とします。

なお、明らかにできると判断される項目については、実際に動作の確認を行わず「 」とすることもできます。不明の場合は「 」をご記入ください。

【記録日】 西暦 20 年 月 日

1) 下肢・体幹運動に関する項目

	項 目	判定
1	顎がすわる（坐位で胸部を支えてもらって、頭を真っ直ぐに上げ3秒以上保持できる）	
2	横向きに半分寝返りをする（臀部と肩甲骨のいずれもが、床面から離れる）	
3	寝返りをする（背臥位から腹臥位へ、左右いずれかの一方ができれば可）	
4	腹臥位で頭部を垂直に挙上できる（3秒以上）	
5	床の上で、後方から腰を支えると坐位を保持できる（腰部を両手で軽く支えてやると、手をつかずに、坐位を5秒以上保持できる）	
6	肘這いをする（腹部が床につき、上肢を使って移動する）	
7	介助して坐らせると、床に手をつけ、ひとりで坐る（5秒以上保持できる）	
8	介助して坐らせると、手をつかずに、ひとりで坐る（3秒以上）	
9	自分で、臥位から坐位へ起き上がる	
10	手をつかずに、ひとりで坐って、45度後方の玩具に手を伸ばせる	
11	四つ這いをするが、下肢を交互に動かさず、バニーホップやシャフリング（いざり這い）をする	
12	机等につかまって立ち上げれる	
13	下肢を交互に動かして、四つ這いをする	
14	こたつや手すり等につかまって、伝い歩きができる（5歩以上）	
15	歩行補助具（杖、歩行器）を使って、移動するが、方向転換時に介助を要する	
16	歩行補助具を使って、介助なしに移動する	
17	介助があれば、階段を上がれる	
18	下肢装具をつけずに、支持なしで、立位を保持できる（3秒以上）	
19	下肢装具をつけずに、支持なしで、10歩、歩ける	
20	下肢装具をつけずに、10歩、歩いて停止し、転ばずにもと居た場所に戻る	
21	床から立ち上がり立位をとる	
22	手すりを使って、4段、階段を上がれる（同じ段に足をそろえずに）	
23	手すりを使わずに、4段、階段を上がれる（同じ段に足をそろえずに）	

2) 上肢運動に関する項目

	項 目	判 定	
		右	左
1	手にふれたものをつかむ（明らかな反射は除く）		
2	手を口に持っていく		
3	手を開くことができる		
4	玩具等を少しの間、握って遊ぶ		
5	顔に掛けたハンカチをとる		
6	近くのものを手を伸ばしてつかむ		
7	玩具等を持ちかえる		
8	哺乳瓶を自分で持てる		
9	小さなもの（乳児向けボーロ等）を親指と人差し指の指先でつまむ		
10	スプーンが持てる（3秒以上）		
11	リモコンのボタンを押せる		
12	知っているものを見て指でさす		
13	なぐり書きをする		
14	積み木を1つ積める		
15	積み木を2つか3つ積める		
16	お箸が持てる		

別添 2

産科補償制度脳性麻痺 産科情報追加記録用紙

以下の情報はわかる範囲でご記入ください。

アプガースコア

1 分值： 記録あり (点) 記録なし 不明
 5 分值： 記録あり (点) 記録なし 不明
 不明の場合の理由：

臍帯動脈血 pH 値

記録あり (数値 pH) 記録なし 不明
 不明の場合の理由：

出生後 1 時間以内に採血された児の血液ガス pH 値

一度でも pH 7.0 未満となった pH 7.0 以上のみ 採血なし 不明
 不明の場合の理由：

分娩時情報

陣痛発来の有無： あり なし 不明
 分娩誘発の有無： あり なし 不明
 分娩形式： 経膈分娩 予定帝王切開 緊急帝王切開
 不明
 分娩の適応： 反復帝王切開 既往子宮手術 妊娠高血圧症候群
 前置胎盤 胎児機能不全 胎位異常 分娩遷延・停止
 多胎 前期破水 子宮内感染 CPD
 予定日超過 その他 ()
 不明

周産期合併症 (追加分)

子宮破裂： あり なし 不明
 子癇： あり なし 不明
 臍帯脱出： あり なし 不明
 胎児母体間輸血症候群： あり なし 不明
 前置胎盤からの出血： あり なし 不明
 急激に発症した双胎間輸血症候群： あり なし 不明
 不明の場合の理由：

別紙 2：胎児心拍数陣痛図所見定義一覧

出典：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2014、日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会

突発性で持続する徐脈：

胎児心拍数基線は 10 分の区画におけるおおよその平均胎児心拍数であり、5 の倍数として表す。10 分の区画内で、基線と読む場所は少なくとも 2 分以上続かなければならない。徐脈とは胎児心拍数基線が 110bpm 未満

子宮収縮の 50%以上に出現する遅発一過性徐脈

遅発一過性徐脈とは「子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものをいう。多くの場合、一過性徐脈の開始・最下点・回復がおのおもの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れる」

子宮収縮の 50%以上に出現する変動一過性徐脈

変動一過性徐脈 variable deceleration とは「15 bpm 以上の心拍数減少が急速に起こり、開始から回復まで 15 秒以上 2 分未満の波形をいう。その心拍減少は直前の心拍数より算出される。子宮収縮に伴って発生する場合は、一定の形を取らず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動することが多い。」

心拍数基線細変動の消失

「胎児心拍数基線細変動は 1 分間に 2 サイクル以上の胎児心拍数の変動であり、振幅、周波数とも規則性がないものをいう。」細変動消失とは肉眼的に認められないものをいう。

心拍数基線細変動の減少を伴った高度徐脈

「胎児心拍数基線細変動は 1 分間に 2 サイクル以上の胎児心拍数の変動であり、振幅、周波数とも規則性がないものをいう。」細変動減少とは振幅の大きさが 5 bpm 以下のものをいう。

サイナソイダルパターン

「サイナソイダルパターン (sinusoidal pattern) とは「心拍数曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すものをいう。持続時間は問わず 1 分間に 2 ~ 6 サイクルで振幅は平均 5 ~ 15bpm であり、大きくても 35bpm 以下の波形を称する」加えて次の ~ の条件を満たすものとする。 持続時間に関して 10 分以上、 なめらかなサイン曲線とは short term variability が消失もしくは著しく減少している、 一過性頻脈を伴わない

表1 背景情報^{*1}

出生年		2011	2012	2013	全体
出生数		9665	28031	26009	63705
1歳質問票登録数		8759	25048	20145	53982 ^{*5}
3歳質問票登録数		1669	0	0	1669
「脳性麻痺」疾患記載者背景					
人数		11	6	7	24
抽出質問票	6か月	0	0	1	1
	1歳	5	6	6	17
	2歳	3	0	0	3
	3歳	3	0	0	3
追加調査	回収済み人数	5	1	1	7
分娩状況	合併症あり	1(9%)	1(17%)	2(29%)	4(17%)
出生時情報	出生週数	33[27, 40]	38[23, 41]	36[27, 39]	36.5[23, 41]
	<28週	1(9%)	1(17%)	1(14%)	3(12%)
	28～31週	4(36%)	0(0%)	1(14%)	5(21%)
	32週	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	32週<	6(55%)	5(83%)	5(72%)	16(67%)
	出生体重	2008[698, 3132]	2515[550, 3250]	2515[556, 3618]	2125[550, 3618]
	<1400g	3(27%)	1(17%)	1(14%)	5(21%)
	1400～1999g	2(18%)	1(17%)	3(43%)	6(25%)
	1999g<	6(55%)	4(66%)	3(43%)	13(54%)
	アプガースコア1分値	6[6, 10]	8[2, 9]	5[1, 8]	6[1, 9]
	0～3点	3(27%)	1(20%)	3(42%)	7(30%)
	4～6点	4(36.5%)	0(0%)	2(29%)	6(26%)
	7～10点	4(36.5%)	4(80%)	2(29%)	10(44%)
	アプガースコア5分値	8[6, 10]	9[3, 9]	4[1, 9]	8[1, 10]
臍帯血pH	7.29[7.19, 7.46]	7.355[7.25, 7.51]	7.36[6.5, 7.42]	7.325[6.5, 7.51]	
器質的疾患	3(27%)	3(50%)	0(0%)	6(25%)	
中枢神経合併症	9(82%)	1(17%)	5(71%)	15(63%)	
児の重症度	ASQ ^{*2} 粗大運動10点以下	8(73%)	4(67%)	6(86%)	18(75%)
	ASQ微細運動10点以下	6(55%)	2(33%)	3(43%)	11(46%)
	重症対象者	8(73%)	4(67%)	6(86%)	18(75%)
産科補償制度 対象候補者	旧基準 ^{*3}	6(56%)	4(67%)	5(71%)	15(63%)
	旧基準(重症 ^{*4} のみ)	3(27%)	2(33%)	4(57%)	9(38%)
	新基準 ^{*3}	6(55%)	5(83%)	5(71%)	16(67%)
	新基準(重症のみ)	3(27%)	3(50%)	4(57%)	10(42%)

*1 連続変数は中央値[最小値、最大値]、カテゴリー変数は人数(%)で記載した。

*2 Age and Stage Questionnaire

*3 下記を満たす参加者

旧基準： 在胎33週以上、かつ出生体重2000g以上 または
在胎28週以上、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新基準： 在胎32週以上、かつ出生体重1400g以上 または
在胎28週以上、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、アプガースコア1分値が3点以

*4 Age and Stage Questionnaireの粗大運動項目10点以下、もしくは微細運動項目10点以下の場合重症とした

*5 出生年不明者30人を含む

表2 脳性麻痺発生率^{*1}

出生年	2011	2012	2013	全体
対象者全体/出生数	1.14(11人)	0.21(6人)	0.27(7人)	0.38(24人)
重症対象者 ^{*2} /出生数	0.83(8人)	0.14(4人)	0.23(6人)	0.28(18人)
旧基準対象者 ^{*3} /出生数	0.62(6人)	0.14(4人)	0.19(5人)	0.24(15人)
新基準対象者 ^{*3} /出生数	0.62(6人)	0.18(5人)	0.19(5人)	0.25(16人)
旧基準対象者(重症のみ)/出生数	0.31(3人)	0.07(2人)	0.15(4人)	0.14(9人)
新基準対象者(重症のみ)/出生数	0.31(3人)	0.11(3人)	0.15(4人)	0.16(10人)
対象者全体 ^{*4} /1歳質問票回収数	0.57(5人)	0.24(6人)	0.35(7人)	0.33(18人)
重症対象者/1歳質問票回収数	0.46(4人)	0.16(4人)	0.30(6人)	0.26(14人)
旧基準対象者/1歳質問票回収数	0.11(1人)	0.16(4人)	0.25(5人)	0.19(10人)
新基準対象者/1歳質問票回収数	0.23(2人)	0.20(5人)	0.25(5人)	0.22(12人)
旧基準対象者(重症のみ)/1歳質問票回収数	0.00(0人)	0.08(2人)	0.20(4人)	0.11(6人)
新基準対象者(重症のみ)/1歳質問票回収数	0.11(1人)	0.12(3人)	0.20(4人)	0.15(8人)
対象者全体 ^{*5} /3歳質問票回収数	3.59(6人)			
重症対象者/3歳質問票回収数	2.40(4人)			
旧基準対象者/3歳質問票回収数	2.40(4人)			
新基準対象者/3歳質問票回収数	2.40(4人)			
旧基準対象者(重症のみ)/3歳質問票回収数	1.20(2人)			
新基準対象者(重症のみ)/3歳質問票回収数	1.20(2人)			

*1 1000出生対

*2 Age and Stage Questionnaireの粗大運動項目10点以下、もしくは微細運動項目10点以下の場合重症とした。

*3 下記を満たす参加者

旧基準： 在胎33週以上、かつ出生体重2000g以上 または

在胎28週以上、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

新基準： 在胎32週以上、かつ出生体重1400g以上 または

在胎28週以上、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、アプガースコア1分値が3点以下

下

*4 1歳までの質問票で脳性麻痺と記載のある参加者数を分子とした。

*5 2014年9月30日現在で、3歳質問票を回収されている脳性麻痺参加者数を分子とした。

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 竹内 文乃

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26年9月末までに回収された1歳質問票53,982件、3歳質問票1,669件中「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは21名、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者3名と合わせて24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。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、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おこなった。

まず、脳性麻痺と診断されたことがま

たは診断される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る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、2014年9月末までに

回収された1歳質問票53,982件、3歳質問票1,669件から抽出された「脳性麻痺」候補者は21名であった。また、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月の質問票の「自由記載欄」にのみ脳性麻痺であることが記載されているケースが3件あり、計24名が脳性麻痺候補として抽出された。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。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。

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、大多数がまだ3歳には達しておらず、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。

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、現段階のエコチル調査対象者の多くがまだ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、現時点では多分に起こっている可能性がある。

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（協力中止等）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。

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53,982件に基づく脳性麻痺症例17件に加えて、6ヶ月質問票の自由記載欄への記載内容から脳性麻痺症例とされた1名を加えた計18名が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 3.33×10^{-4} （95%信頼区間は発症がポアソン分布に従うと仮定して $1.79 \times 10^{-4} - 4.87 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり3.33件（95%信頼区間は1.79件から4.87件）となった。同様に2014年9月30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3件であり、1歳質問票ないし2歳質問票で脳性麻痺症例として抽出されていたのは3件であった。計6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、 35.95×10^{-4} （95%信頼区間は $7.18 \times 10^{-4} - 64.72 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり35.97件（95%信頼区間は7.18件から64.72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（2014年9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2011年10月以前に出生した参加者であり、1歳質問票を提出するのは2013年10月以前に出生した参加者である。

エコチル調査は2011年1月から妊婦さんのリクルートが開始されたため、今回3歳質問票を提出することができるのはごく初期に研究にリクルートされた妊婦さんから生まれた参加者である。エコチル調査では2011年3月11日に発生した東日本大震災および福島第一原子力発電所の事故の影響を強く受けてリクルートをはじめとする研究実施が一時中断した地域も調査実施地域になっていることもあり、現時点で1,669名と数少ない3歳質問票の提出者から母比率を推定するのは問題があると考え、本課題では3歳に達しておらず、1歳質問票のみを提出している集団から母集団での発症率の推定を実施した。本課題実施時点で3歳に達しておらず1歳質問票を提出することができた参加者は、2011年9月以降2013年10月以前に出生した方に限られ、当該期間の出生数は、人口動態調査によると2,244,095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、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、年間186人から505人(点推定値は345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、¹⁾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。²⁾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．

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

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍 なし

雑誌 なし