

厚生労働科学研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査

平成 27 年度 研究報告書

平成 28 年 3 月

主任研究者 橋本 圭司

目 次

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

橋本 圭司 1

分担研究報告書

1. 解析手法の生物統計学的検討

新田 裕史 9

2. 脳性麻痺の診断、評価

目澤 秀俊 14

3. 脳性麻痺児の機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発

上出 杏里 21

4. 脳性麻痺による発達障害の診断、評価

山内 裕子 25

5. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告

梅原 永能 30

6. データ解析・調査進捗管理

中山 祥嗣 32

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査

（H27 - 医療 - 指定 - 013）

総括研究報告書

主任研究者 橋本 圭司 国立成育医療研究センター リハビリテーション科

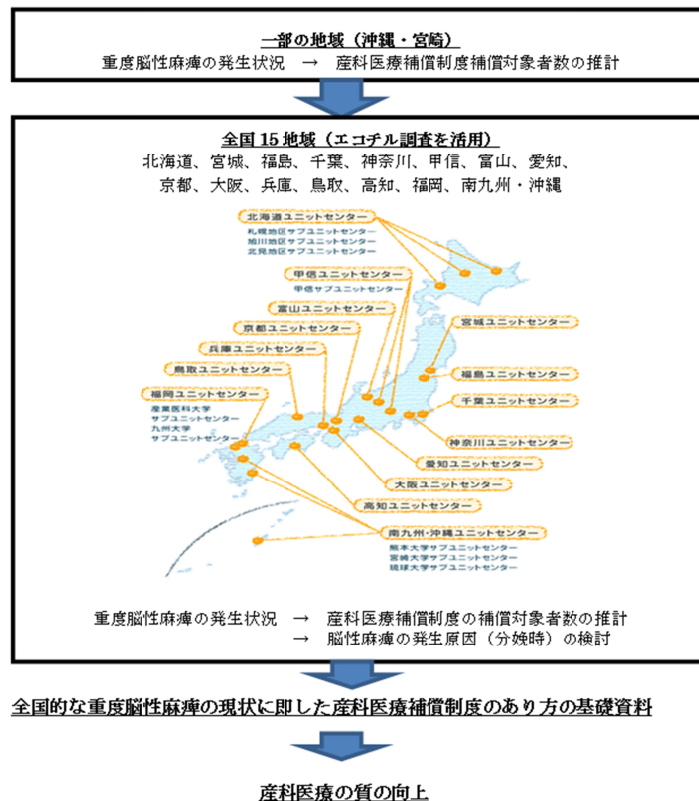
（研究要旨）

研究の目的は、環境省の事業として実施されている「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」を活用し、在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生数や発生原因の分析により当該制度の補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行うことである。

平成 26 年度の本研究班では、エコチル調査で収集されている質問票等のデータに基づいて、脳性麻痺、特に産科医療補償制度の対象となる重度脳性麻痺の発生率に関する検討を行った。この結果、エコチル調査が有用なデータベースであると考えられたが、推計にあたっては、エコチル調査が現在進行中の調査であり、データ固定が完了していないこと、統計学的誤差や調査方法が関わる不確実性、産科医療補償制度の対象となり得るか否かを判断するには追加的な情報が必要であることなど、種々の要因を考慮する必要があると考えられた。

本年度は、平成 23 年度～27 年度に出生したエコチル調査参加児について、脳性麻痺児の発生率について検討した。

研究方法は、平成 23 年～27 年に出生したエコチル調査参加児について、1 歳児調査票及び 3・4・5 歳時調査票において「脳性麻痺」との回答を得た事例について、児の分娩機関及び医療機関の診療録等から分娩時のデータ及び現在の肢体不自由の程度等の情報を把握した。



結果、2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を1歳質問票回収数とすると、対象者全体で0.34、母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05であった。

今後エコチル調査の参加者が成長するに従いより正確な人数の抽出を行い、発生率を正確に算出できていく可能性がある。ただし、コホートの性質として重症度が高い人ほど脱落しやすい傾向がある。そのため、出生時の情報での比較を今後行っていく必要がある。また、追加調査にて情報収集を行ったが既存の質問票に追加して得られる情報はわずかであった。

エコチル調査の参加者年齢が徐々に高くなり、登録数が増加している。正確な人数を想定するためには、エコチル調査参加者が5歳になるまでのフォローアップが必要である。

1. 解析手法の生物統計学的検討

(新田 裕史)

本課題では、参加者の自己記入に基づく質問票調査への記入を一次スクリーニングと捉えて、さらに二次調査を行ってケースを同定して、発症数を推計するとともに、その推計誤差及びバイアス等について検討した。

平成28年1月末までに回収された1歳質問票89,989件, 3歳質問票30,863件中、4歳質問票7,643件中「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは57名, 6ヶ月, 1歳6ヶ月, 2歳, 2歳6ヶ月, 3歳6ヶ月, 4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者5名と合わせて62名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査ではそのような事例が実際に存在している。一方, 一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性があるが、質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため, 質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えうるものとしては、現時点では診断がつかない、診断はなされているものの保護者が未記入、質問票未提出もしくは脱落、が考えられる。 については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。 については、今後、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性があると考えられる。

2. 脳性麻痺の診断、評価

(目澤 秀俊)

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。先頭集団は4歳質問票の回収が終わっている。上記参加者の内、質問

票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者(重症のみ)で0.35、新基準対象者(重症のみ)で0.39であった。母数を1歳質問票回収数とすると、対象者全体で0.34、重症対象者で0.27、旧基準対象者で0.26、新基準対象者で0.29、旧基準対象者(重症のみ)で0.19、新基準対象者(重症のみ)で0.22であった。出生年ごとに比較すると、2011年、2012年、2013年、2014年出生で、対象者全体で0.57、0.24、0.38、0.33、重症対象者で0.45、0.2、0.28、0.25、0.27、旧基準対象者で0.23、0.16、0.31、0.29、0.26、新基準対象者で0.34、0.2、0.31、0.33、0.29、旧基準対象者(重症のみ)で0.11、0.12、0.25、0.21、0.19、新基準対象者(重症のみ)で0.23、0.16、0.25、0.25、0.22であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、重症対象者で1.5、0.63、旧基準対象者で1.25、0.5、新基準対象者で1.37、0.59、旧基準対象者(重症のみ)で0.87、0.41、新基準対象者(重症のみ)で1.0、0.5であった。母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05、重症対象者で2.47、旧基準対象者で2.03、新基準対象者で2.18、旧基準対象者(重症のみ)で1.45、新基準対象者(重症のみ)で1.6であった。

全ての出生年で、1, 3, 4歳と脳性麻痺発生率が上昇していた。正しく推定するためにはコホートが成熟したのち再度検討する必要がある。

3. 脳性麻痺児の機能・能力障害・社会参加状況に関わる評価尺度の開発

(上出 杏里)

子どもの健康と環境に関する全国調査(以下、エコチル調査)における約10万人の児のデータから、脳性麻痺児の実態調査を行うにあたり、発生状況や精神・運動発達等の身体評価だけでなく社会参加状況を評価することは、脳性麻痺児に関わる社会的支援や制度を見直す上で重要と考えられる。しかし、国内では、小児の活動・社会参加状況を示す簡易的評価尺度がない。そこで、本研究では、日常における小児の活動・社会参加状況を誰もが簡便に評価できる尺度の開発を目的に、小学校入学以前の乳幼児を対象として、国際生活機能分類児童版(ICF-CY)の「活動と参加」に基づく5項目(基本動作、セルフケア、

活動性、教育、余暇活動)を4段階で評価する Ability for basic physical activity scale for children (ABPS-C)を作成し、妥当性、信頼性について検討した。妥当性の検証では、日常活動度の評価の一つである ECOG (米国腫瘍学団体の一つ)が定めた Performance Status : PS と Lansky Performance Status : LPS、日常生活動作能力全般の評価である the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM)と ABPS-C との相関関係を調査した結果、ABPS-C 総得点、下位項目共に、いずれの評価とも有意な相関を認めた。また、信頼性の検証においても、ABPS-C 下位項目の全てで高い相関を示した。以上より、ABPS-C 乳幼児版は、小児の活動・社会参加を評価する簡易的スケールとして有用であることが示唆された。今後、ABPS-C による追加調査を行うことで、脳性麻痺児の身体活動や社会参加状況の概要を把握することで、身体面や生活環境、生活支援者など、どの側面から支援が必要であるのかを検討し、児・家族らの QOL 向上につなげていくことが期待される。

4. 脳性麻痺による発達障害の診断、評価

(山内 裕子)

近年早産児における認知面の障害が特に就学児において注目され、発達障害のハイリスク児としての低出生体重児、脳性麻痺との関連が指摘されている。脳性麻痺児には視知覚障害、知的障害が合併することがこれまで報告されており、また脳性麻痺の認知機能は身体機能と正の相関があり、脳性麻痺の患者の状態に応じ、身体運動面とともに、認知面の評価、支援も行っていく必要があるといわれている。脳性麻痺児の社会的機能の予後については、スウエーデンの報告では粗大運動機能と、両手の微細運動機能、IQ とが社会参加と教育の制限を予測するとあった。しかしながら本邦において幼児期を経て、学童期、青年期まで生活している脳性麻痺の患者は多くなっているが脳性麻痺に関する報告や脳性麻痺児の知的発達の特徴についての研究はほとんどない。つまり知的な予後や脳性麻痺に合併した発達障害については、いまだ明らかになっていることは多くなく、脳性麻痺児に言語的問題が隠れている可能性がどの程度あるのかも明らかではない。そのため脳性麻痺による発達障害の診断、評価として言語、コミュニケーション発達を簡便に評価できるシステムを開発する必要がある。

目的：脳性麻痺児の言語、コミュニケーション発達の評価尺度の開発を行う。

方法：国立成育医療研究センター発達評価センター、リハビリテーション科を受診した患者35名を対象としたパイロット調査において、今回開発した言語コ

コミュニケーション尺度 (ABLS-C) の点数と、国内で使用されている発達心理検査の言語、認知能力、全般的な発達指数との関連について検証した。

結果:全症例の ABLS-C スコアの平均は 10.29 点、知的発達の遅れがある群 (N=19) では 9.11 点、知的発達の遅れがない群 (N=16) では 11.69 点、自閉症スペクトラム児では (N=5) 8.8 点であった。言語的問題が明らかである群では (LS70 以下と定義) 新版 K 式の言語領域スコアと ABLS-C の総スコアは有意に低かった。

5. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告 (梅原 永能)

産科医療補償制度は、分娩時の医療事故により引き起こされる産科医不足といった社会事情への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質の向上を図るために、平成 21 年 1 月に創設された制度である。この制度の補償対象は、「通常の妊娠・分娩にもかかわらず、脳性麻痺となった場合」のうち「出生体重 2,000 g 以上かつ在胎週数 33 週以上、または在胎週数 28 週以上かつ所定の要件に該当する場合の重度の脳性麻痺児」として開始された。

この制度の資金は掛金を出産育児一時金に上乘せし、契約者である運営組織 ((公財) 日本医療機能評価機構) が民間の損害保険会社へ収めた保険料から補償金を支払う仕組みであるが、その対象者数の試算根拠が一部の地域における脳性麻痺の発生数に基づくため、現在、見込み数と補償対象者数の大幅な乖離による多額の剰余金が社会問題となっている。改善策として、第 73 回社会保障審議会医療保険部会において平成 27 年 1 月からの補償対象基準の見直しが決定したが、その対象者数の試算のあり方についてはやはり問題が指摘されている。

また、この制度の充実に向け、一部の地域における脳性麻痺の発生数のみの把握では制度の補償体系の脆弱性だけでなく、「原因究明」と「再発防止」に係る国の施策の効果を評価する上でも不十分であり、全国的な規模で脳性麻痺児の発生状況を把握する必要性は極めて高い。

そこで、本研究では、環境省が企画・立案の上、(独) 国立環境研究所が中心となって平成 23 年より開始された「子どもの健康と環境に関する全国調査 (以後、エコチル調査)」の仕組みを活用し、全国 15 力所のユニットセンターで登録している約 10 万人の児のデータから、脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、全国の在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生状況、脳性麻痺の発生原因の分析・検討、産科医療補償制度において補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行う。

脳性麻痺症例抽出のベースとなるエコチル調査における研究方法と調査内容・項目及び脳性麻痺症例抽出方法について報告した。

エコチル調査は公募で選定された全国15地域の大学等の研究機関がユニットセンターと呼ぶ地域組織を構築して、リクルート及び追跡調査を担当するものである。調査対象地区はユニットセンターが提案した対象地区（原則として市区町村単位）に基づいて選定され、各地区の調査対象予定人数（リクルート目標数）は該当期間の全出生数の概ね50%をカバーするように設定された。調査対象者は、出産予定日が平成23年8月からリクルート期間終了までの妊婦で、リクルート期間中（妊娠中）にユニットセンターが指定した調査地区に居住するなどの基準を満たし、インフォームド・コンセントを得た妊婦（母親）が出産した子ども、及びその子どもの父親である。エコチル調査における参加者のリクルートは平成23年1月から開始され、平成26年3月末で終了した。子どもの出産も平成26年12月で完了した。子どもの年齢幅は約3歳半あり、出生後6か月毎に、年齢に合わせて実施される質問票調査が進行している。

データ管理システムへの最終的な登録状況に基づくエコチル調査への参加同意者数は母親（妊婦）103,106名で、母親同意率（調査の協力依頼を行った者に対する割合）は78.5%であった。父親の参加同意数は51,915名となった。出生した子どもは99,598名であった。出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における平成28年1月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4歳質問票の回収数はそれぞれ、93,283件、89,989件、79,353件、62,738件、45,843件、30,863件、18,135件、7,643件であった。脳性麻痺症例は質問票における病歴調査項目へのチェックないし自由記載欄への記入に基づいて抽出した。

エコチル調査は現在進行中の調査であり、本研究で用いたデータベースについても暫定のものであることに留意する必要がある。一方で、妊娠期から出産後、子どもが13歳に達するまで長期間追跡調査が継続される全国にわたる大規模調査であり、その調査内容は子ども健康に関する広範囲なアウトカムに関する情報収集とさまざまな環境化学物質を含む環境要因に関する分析等が含まれている。脳性麻痺についても、当初から質問票調査の項目に含まれていたものであり、本研究の目的に沿った解析が可能であると考えられる。

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 新田 裕史 国立環境研究所 環境健康研究センター

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28年1月末までに回収された1歳質問票89,989件、3歳質問票30,863件中、4歳質問票7,643件中「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは57名、6ヶ月、1歳6ヶ月、2歳、2歳6ヶ月、3歳6ヶ月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者5名と合わせて62名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査ではそのような事例が実際に存在している。一方、一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性があるが、質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため、質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えるものとしては、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。

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限定して検討を行った。

まず、脳性麻痺と診断されたことがま

たは診断された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た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、2016年1月末までに

回収された1歳質問票89,989件、3歳質問票30,863件、4歳質問票7,643件から抽出された「脳性麻痺」候補者は69名であった。この中で、1歳児、3歳及び4歳質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ31件、26件、12件であった。このうち、3歳質問票の19件と4歳質問票の7件は新たにチェックがされたものであった。

また、6か月質問票、1.5歳質問票、2歳質問票、2.5歳質問票、3.5歳質問票の「その他」欄に記載があったものがそれぞれ0件、2件、8件、0件、0件、計10件であった。これら10件のうち7件は1歳質問票、3歳質問票ないし4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、1.5歳、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4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62件が抽出された。

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、3歳に達したのは全体の3割程度であり、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、現段階ではエコチル調査対象者の3割程度しか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、現時点でも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（協力取り止めや同意撤回等）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が、これまでに抽出された62件のうち、1件でエコチル調査への協力取りやめの申し出があり、今後の調査対象から外れた。

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89,989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 3.44×10^{-4} （95%信頼区間は発症がポアソン分布に従うと仮定して $2.34 \times 10^{-4} - 4.95 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり3.44件（95%信頼区間は2.34件から4.95件）となった。同様に2016年1月31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19件であり、1.5歳質問票2歳ないし2.5歳質問票で脳性麻痺症例として抽出されていたのは5件であった。計24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、 7.78×10^{-4} （95%信頼区間は $4.98 \times 10^{-4} - 11.57 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり7.78件（95%信頼区間は4.98件から11.57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（2016年1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2013年1月以前に出生した参加者である。1歳質問票はほぼすべての参加者が対象となっているが、3歳質問票発送後間もない参加者がいるため、2013年に出生したものは少数の回収となっている。そのため、以下では2011年と2012年の出生者について推定を行った。

2011年および2012年の出生数は、人口動態調査によると2,08,8037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、1歳時点で489人から1,033人(点推定値は719人)、3歳時点で1,040人から2,416人(点推定値は1,624人)の脳性麻痺発症者が診断されていると推定された。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、1歳時点で年間244人から516人(点推定値は360人)、3歳時点で年間520

人から1,208人(点推定値は812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、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。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。

今後、3歳以降の質問票調査も実施され、回収数も増加していくことから、推定精度が向上することが期待できる。

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

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書
脳性麻痺の診断、評価

研究分担者 目澤 秀俊 国立成育医療研究センター アレルギー科

研究要旨

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。先頭集団は4歳質問票の回収が終わっている。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者（重症のみ）で0.35、新基準対象者（重症のみ）で0.39であった。母数を1歳質問票回収数とすると、対象者全体で0.34、重症対象者で0.27、旧基準対象者で0.26、新基準対象者で0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.22であった。出生年ごとに比較すると、2011年、2012年、2013年、2014年出生で、対象者全体で0.57、0.24、0.38、0.33、重症対象者で0.45、0.2、0.28、0.25、0.27、旧基準対象者で0.23、0.16、0.31、0.29、0.26、新基準対象者で0.34、0.2、0.31、0.33、0.29、旧基準対象者（重症のみ）で0.11、0.12、0.25、0.21、0.19、新基準対象者（重症のみ）で0.23、0.16、0.25、0.25、0.22であった。母数を3歳質問票回収数とすると、2011年、2012年出生のみとなるが、対象者全体で1.87、0.73、重症対象者で1.5、0.63、旧基準対象者で1.25、0.5、新基準対象者で1.37、0.59、旧基準対象者（重症のみ）で0.87、0.41、新基準対象者（重症のみ）で1.0、0.5であった。母数を4歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で3.05、重症対象者で2.47、旧基準対象者で2.03、新基準対象者で2.18、旧基準対象者（重症のみ）で1.45、新基準対象者（重症のみ）で1.6であった。

全ての出生年で、1，3，4歳と脳性麻痺発生率が上昇していた。正しく推定するためにはコホートが成熟したのち再度検討する必要がある。

A．研究目的

本研究の目的は、10万人の母子を対象とした、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）において、保護者から聴取された脳性麻痺の発生率の推計を行い、さらに産科補償制度が必要と考えられる重度脳性麻痺の発生率を推定することにある。

B．研究方法

1．調査期間

エコチル調査は2011年1月から、2014年3月末までリクルートを行っているため、参加者年齢はおよそ3年間のインターバルがある。そのため、2016年1月30日現在、回収しデータ入力終了したものを対象とした。これらのデータは現在、出産時のデータを含め、データ固定中である。

2．調査対象

適格基準：エコチル調査では、半年に1回質問票を参加者に郵送し、各種情報を得ている。その質問票の中で、「脳性麻痺」と記載のあった参加者（1歳、3歳、4歳質問票ではチェック項目欄、2歳質問票では自由記載欄）を対象とした。

除外基準：脳性麻痺の診断には少なくとも生後1年は必要なため、1歳質問票以降を1回も回収できていない参加者、またデータ抽出をした時点（2016年1月30日）で同意撤回をした参加者は除外した。ただし、協力取りやめであっても、登録済みの情報に関して破棄を求めている参加者に関しては、それまでの情報を参照した。

3．調査項目

産科補償制度申請書項目に則り変数抽出を行った。2015年1月1日より産科補償制度が改定されたため、改定後に追加された項目も抽出した。

エコチル調査で使用された質問票より、出生年、出生週数、出生体重、臍帯動脈血pH、アプガースコア1分値を抽出した。

妊娠合併症として、質問票チェック欄より前置胎盤、常位胎盤早期剥離を抽出し、自由記載に子宮破裂、子癇、臍帯脱出、胎児母体間輸血症候群、双胎間輸血症候群の記載があった場合にはそれらを抽出した。胎児心拍数モニタリングに関してはエコチル調査では収集されていないため、抽出ができなかった。

児合併症に関しては、今回抽出を行っていない。

産科補償制度の補償対象に該当する障がい程度は、身体障害者手帳1・2級相当であるため、自力での移動や片側の上肢機能はほぼない状態である。児の障がい者程度等級に関しては、エコチル調査では発達のスクリーニングとしてAge & Stage Questionnaire third edition (ASQ) という発達遅滞のスクリーニングツールを使用している。ASQは、それぞれの年齢ごとに到達すると考えられる発達課題を保護者が回答する質問票である。コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人社会の5つの領域でそれぞれ6問ずつ、合計30問の質問で構成されている。各項目は0点（できない）、5点（ときどきできる）、10点（いつもできる）の3カテゴリーで採点し、各領域で0から60点の点数がつけられる。1歳時のASQの質問では、粗大運動では「つかまり立ちができるか」から「

独り歩きができるか」を聞き、微細運動では、「母指と示指で紐をつかめるか」から「本をめくれるか」を聞くため、産科補償制度の補償対象となる児は0点となることが予測された。

4. 産科補償制度対象定義

産科補償制度は分娩状況と児の発達を合わせ、その他除外疾患の有無を含めて審査委員会にて審議される。そのため、本研究でその評価を再現することは不可能であるため、便宜的に下記のような基準を設け重症度の設定を行った。また、産科補償制度の基準が2015年1月1日より改訂されたため、それより前の基準を「旧基準」、新しい基準を「新基準」として表記する。

分娩状況：一般審査基準である 在胎33週以上、かつ出生体重2000g以上(旧基準)

在胎32週以上、かつ出生体重1400g以上(新基準)をそれぞれ満たすか検討した。個別審査基準に当てはまる参加者に関しては、在胎28週以上であり、かつ臍帯血pHが7.1未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離の既往がある参加者(旧基準)、臍帯血pHが7.1未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離、双胎間輸血症候群の既往、またはアプガースコア1分値が3点以下の参加者(新基準)を満たすものを産科補償制度対象となる分娩状況とした(本来、アプガースコア1分値は低酸素状況が想定される状況に追加して確認を要する項目であるが、エコチル調査の調査項目では全ての低酸素状況が想定される状況を抽出することができないため、個別の条件として扱った)。

児の重症度：質問票より児の疾患情報の

収集を行った。また、発達に関しては、1歳時のASQで粗大運動が10点以下、または微細運動が10点以下の参加者を重症とした(保護者への質問であるため、誤った選択をすることを考慮した)。

これらを合わせ、産科補償制度対象となる可能性が高い参加者として分娩状況が産科医療補償制度の対象となる参加者、

にかつ、児の重症度が重症と判断される参加者のカウントを行った。除外基準に関しては、審査委員会にて最終評価されるため、今回は記載するのみで検討は行っていない。

6. 解析法

各出生年ごとにエコチル調査参加者数から抽出された脳性麻痺年ごとの発生率を推定した。

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

分娩状況かつ児の重症度が産科補償制度の対象となりうる対象者数、で発生率を推定した。基準に関しては、旧基準、新基準それぞれで検討した。

母数は、エコチル調査の全参加者、2016年1月30日現在にデータシステムに登録された参加者を検討した。回収率の影響を加味するため、1歳質問票まで、3歳質問票まで、4歳質問票までの脳性麻痺登録人数と、それぞれの質問票回収人数で推定を行った。3歳質問票、4歳質問票は2012年出生、2011年出生のみが到達しているため、該当年出生の参加者のみを対象とした。

統計解析にはStata 13.0 (StataCorp. Collage Station, TX)を使用した。

7. 倫理面への配慮

本研究は、エコチル調査での倫理委員会の承認得て施行している。

C. 研究結果

1. エコチル調査登録人数 (表1)

2016年1月30日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012年出生が28,218人、2013年出生が35,591人、2014年出生が26,652人で、全体が100,145人であった。そのうち、全体で1歳質問票登録数は2011年出生が8,807人、2012年出生が25,342人、2013年出生が31,957人、2014年出生が23,883人で、全体で89,989人の質問票が回収され、回収率は89.9%であった。3歳質問票登録数は2011年出生が8,015人、2012年出生が22,061人、2013年出生が786人であった。4歳質問票登録数は2011年出生が6,894人、2012年出生が749人であった。

2. 脳性麻痺対象者背景情報 (表1)

上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は62人であった。昨年度の報告より38人増えている。各対象者の出生年は、2011年出生が21人、2012年出生が17人、2013年出生が16人、2014年出生が8人であった。初めて「脳性麻痺」と記録された質問票は、1歳質問票で記載されたのが31人、2歳質問票が5人、3歳質問票が19人、4歳質問票が7人であった。「脳性麻痺」を選択した参加者の内、1人が協力取りやめとなった。取りやめ時期は2歳6カ月であり、1歳時に「脳性麻痺」と選択されていた。

分娩時合併症は15人(24.2%)に認められ、常位胎盤早期剥離が4人、前置胎盤が4人、双胎間輸血症候群が2人であった。

出生時情報は表1の通りであった。妊娠28週未満の早産が7人(11.3%)、33週以降の出生が44人(71.0%)であった。新基準で新たに一般審査基準となる、妊娠32週の参加者は1人(1.6%)であった。出生体重は2000g以上が39人(62.9%)であり、新基準で新たに加わる1400~1999gの参加者は9(14.5%)であった。新基準に新たな判断基準の一項目として加わっている、アプガースコア1分値3点未満は10人(17.5%)認められた。

ASQで10点以下の人数は、粗大運動が50(80.7%)、微細運動が35(56.5%)であり、いずれかが10点以下であった児(重症)は50人(80.7%)であった。

これらより産科補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で46人(74.2%)、新基準で50人(80.7%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で35人(56.5%)、新基準で39人(62.9%)であった。

3. 脳性麻痺発生率 (表2)

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.62人/1000出生、重症対象者で0.5、旧基準対象者で0.46、新基準対象者で0.5、旧基準対象者(重症のみ)で0.35、新基準対象者(重症のみ)で0.39であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で2.17、重症対象者で1.76、旧基準対象者で1.45、新基準対象者で1.55、旧基準対象者(重症のみ)で1.03、新基準対象者(重症のみ)で1.14であった。2012年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.6

、重症対象者で 0.5、旧基準対象者で 0.43、新基準対象者で 0.5、旧基準対象者（重症のみ）で 0.32、新基準対象者（重症のみ）で 0.39 であった。

母数を 1 歳質問票回収数とすると、対象者全体で 0.34、重症対象者で 0.27、旧基準対象者で 0.26、新基準対象者で 0.29、旧基準対象者（重症のみ）で 0.19、新基準対象者（重症のみ）で 0.22 であった。出生年ごとに比較すると、2011 年、2012 年、2013 年、2014 年出生で、対象者全体で 0.57、0.24、0.38、0.33、重症対象者で 0.45、0.2、0.28、0.25、0.27、旧基準対象者で 0.23、0.16、0.31、0.29、0.26、新基準対象者で 0.34、0.2、0.31、0.33、0.29、旧基準対象者（重症のみ）で 0.11、0.12、0.25、0.21、0.19、新基準対象者（重症のみ）で 0.23、0.16、0.25、0.25、0.22 であった。

母数を 3 歳質問票回収数とすると、2011 年、2012 年出生のみとなるが、対象者全体で 1.87、0.73、重症対象者で 1.5、0.63、旧基準対象者で 1.25、0.5、新基準対象者で 1.37、0.59、旧基準対象者（重症のみ）で 0.87、0.41、新基準対象者（重症のみ）で 1.0、0.5 であった。

母数を 4 歳質問票回収数とすると、2011 年出生のみとなるが、対象者全体で 3.05、重症対象者で 2.47、旧基準対象者で 2.03、新基準対象者で 2.18、旧基準対象者（重症のみ）で 1.45、新基準対象者（重症のみ）で 1.6 であった。

D. 考察

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

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

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

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

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

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

E . 結論

エコチル調査内で脳性麻痺発生率を算定した。全ての出生年で、1, 3, 4 歳と発生率が上昇していた。正しく推定するためにはコホートが成熟したのち再度検討する必要がある。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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 国立障害者リハビリテーションセンター 病院第一診療部

研究要旨 子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、エコチル調査）における約10万人の児のデータから、脳性麻痺児の実態調査を行うにあたり、発生状況や精神・運動発達等の身体評価だけでなく社会参加状況を評価することは、脳性麻痺児に関わる社会的支援や制度を見直す上で重要と考えられる。しかし、国内では、小児の活動・社会参加状況を示す簡易的評価尺度がない。そこで、本研究では、日常における小児の活動・社会参加状況を誰もが簡便に評価できる尺度の開発を目的に、小学校入学以前の乳幼児を対象として、国際生活機能分類児童版（ICF-CY）の「活動と参加」に基づく5項目（基本動作、セルフケア、活動性、教育、余暇活動）を4段階で評価する Ability for basic physical activity scale for children（ABPS-C）を作成し、妥当性、信頼性について検討した。妥当性の検証では、日常活動度の評価の一つである ECOG（米国腫瘍学団体の一つ）が定めた Performance Status：PS と Lansky Performance Status：LPS、日常生活動作能力全般の評価である the Functional Independence Measure for Children（WeeFIM）と ABPS-C との相関関係を調査した結果、ABPS-C 総得点、下位項目共に、いずれの評価とも有意な相関を認めた。また、信頼性の検証においても、ABPS-C 下位項目の全てで高い相関を示した。以上より、ABPS-C 乳幼児版は、小児の活動・社会参加を評価する簡易的スケールとして有用であることが示唆された。今後、ABPS-C による追加調査を行うことで、脳性麻痺児の身体活動や社会参加状況の概要を把握することで、身体面や生活環境、生活支援者など、どの側面から支援が必要であるのかを検討し、児・家族らの QOL 向上につなげていくことが期待される。

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。小児の社会参加や生活活動の評価に

は国際生活機能分類児童版（ICF-CY）があるが教育、特に特別支援教育の現場を中心に活用されていて、医療現場における認知度はまだ低い。また、評価が煩雑で、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）乳幼児版お

よび学童期版を開発した。脳性麻痺児の実態調査をふまえ、ABPS-C 乳幼児版の妥当性と信頼性の検証を行うことを目的とした。

B. 研究方法

ABPS-C 乳幼児版

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。乳幼児版では、小学校入学前の児を対象とする。

「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。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。

「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。

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	ベッド上での寝返り、起き上がるが難しい。	ベッド上や椅子に、寝たままの状態で座ることができる。	ベッドや椅子から一人立ちふさがり、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。
2 セルフケア	食事・着替え、おむつ・着替え、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（おむつ・着替え）、おむつ交換、入浴などのセルフケアを行うことができる。	自分でトイレに行き、排便することができる。	風呂場で自分の体（髪や顔）を洗うことができ、タオルで拭くことができる。
3 活動性	座席で、座動いていることがほとんどである。	座席で座ったり、立った時、身体を揺らすことができる。	歩いたり、外泊することができる。	散歩の距離が、10分（約1km）以上の速度の運動である。
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。	保育園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。	公園、お友達の家などで遊ぶことができる。	平日曜日、日曜、お友達や公園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、一日以上の旅行へ行くことができる。

対象

H27年1月から12月まで、当院リハビリテーション科および発達評価センター外来を受診した患児39名（男児22名、女児17名、平均月齢43.2±21.5か月）。

妥当性・信頼性の検証

対象者、保護者への問診内容からABPS-Cによるスコアリングを行い、同時

に日常活動度の評価の一つである ECOG (米国腫瘍学団体の一つ) が定めた Performance Status : PS (0-4 の 5 段階) と Lansky Performance Status : LPS (10-100 まで 10 段階で評価、16 歳以下対象) による評価、また日常生活動作能力全般の評価 the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) を実施し、ABPS-C との相関関係について Spearman の順位相関係数を用いて検証する。

信頼性の検証

同対象者について、作業療法士と医師が同時期に ABPS-C による評価を行い、各項目の weighted 係数から検者間信頼性を検証する。

内的整合性の検証

同対象者について、ABPS-C 下位 5 項目についてクロンバック 係数を算出する。

(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。国立成育医療研究センター倫理委員会承認済み。

C . 研究結果

妥当性の検証

PS は、ABPS-C 合計点 (R 値 = -0.766 ; p = 0.000) 基本動作 (R 値 = -0.629 ; p = 0.000) セルフケア (R 値 = -0.373 ; p = 0.000) 、活動性 (R 値 = -0.799 ; p = 0.000) 教育 (R 値 = -0.779 ; p = 0.000) 余暇活動 (R 値 = -0.850 ; p = 0.000) と有意な相関を認めた。LPS は、ABPS-C 合計点 (R 値 = 0.807

; p = 0.000) 基本動作 (R 値 = 0.517 ; p = 0.000) セルフケア (R 値 = 0.531 ; p = 0.000) 活動性 (R 値 = 0.838 ; p = 0.000) 教育 (R 値 = 0.724 ; p = 0.000) 余暇活動 (R 値 = 0.777 ; p = 0.000) と有意な相関を認めた。WeeFIM 総得点は、ABPS-C 合計点 (R 値 = 0.809 ; p = 0.000) 基本動作 (R 値 = 0.507 ; p = 0.001) セルフケア (R 値 = 0.803 ; p = 0.000) 活動性 (R 値 = 0.620 ; p = 0.000) 教育 (R 値 = 0.534 ; p = 0.000) 余暇活動 (R 値 = 0.493 ; p = 0.001) と有意な相関を認めた。

信頼性の検証

ABPS-C 各下位項目において、基本動作 (weighted = 1.000 ; p = 0.000) セルフケア (weighted = 0.831 ; p = 0.000) 活動性 (weighted = 0.858 ; p = 0.000) 教育 (weighted = 1.000 ; p = 0.000) 余暇活動 (weighted = 1.000 ; p = 0.000) と高い相関関係を示した。

内的整合性の検証

ABPS-C の下位 5 項目について、クロンバックの 係数は 0.865 と高い整合性を認めた。

D . 考察

小児の活動・社会参加評価尺度 ABPS-C 乳幼児版の妥当性および信頼性を検証した結果、ABPS-C 合計点と PS、LPS、WeeFIM との有意な相関関係を認めた。また、各下位項目においても PS、LPS、WeeFIM との有意な相関関係を認めた。さらに、検者間信頼性も高い相関関係を示し、内的整合性も認めたことから、ABPS-C 乳幼児版は、小児の活動・社会参加を評価する簡易的スケールとして有用であることが

示唆された。ABPS-C 乳幼児版の評価結果から脳性麻痺児の身体活動状況と社会参加状況の概要を把握することで、身体面や生活環境、生活支援者など、どの側面から支援が必要であるのかを検討し、児・家族らの QOL 向上につなげていくことが期待される。昨年度の研究調査において、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、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ことが示唆されていたが、ABPS-C 乳幼児版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への活用が期待できる。

E . 結論

ICF-CY に基づいた小児の活動・社会参加評価尺度 ABPS-C 乳幼児版を作成し、妥当性・信頼性を検証した結果、評価尺度としての有用性が示唆された。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の評価が社会的支援の問題点を見直す上で有効であると考えられる。

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

2. 学会発表

玉井智, 上出杏里, 橋本圭司 . 障害のある子どもの日常生活活動度と発達との関連に

ついて - ICF-CY の活用促進を目指した試み - . 第52回日本リハビリテーション医学会学術集会.2015年5月.新潟

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

脳性麻痺による発達障害の診断、評価

研究分担者 山内 裕子 国立成育医療研究センター 発達評価センター

研究要旨 近年早産児における認知面の障害が特に就学児において注目され、発達障害のハイリスク児としての低出生体重児、脳性麻痺との関連が指摘されている。脳性麻痺児には視知覚障害、知的障害が合併することがこれまで報告されており、また脳性麻痺の認知機能は身体機能と正の相関があり、脳性麻痺の患者の状態に応じ、身体運動面とともに、認知面の評価、支援も行っていく必要があるといわれている。脳性麻痺児の社会的機能の予後については、スウェーデンの報告では粗大運動機能と、両手の微細運動機能、IQ とが社会参加と教育の制限を予測するとあった。しかしながら本邦において幼児期を経て、学童期、青年期まで生活している脳性麻痺の患者は多くなっているが脳性麻痺に関する報告や脳性麻痺児の知的発達の特徴についての研究はほとんどない。つまり知的な予後や脳性麻痺に合併した発達障害については、いまだ明らかになっていないことは多くなく、脳性麻痺児に言語的問題が隠れている可能性がどの程度あるのかも明らかではない。そのため脳性麻痺による発達障害の診断、評価として言語、コミュニケーション発達を簡便に評価できるシステムを開発する必要がある。

目的：脳性麻痺児の言語、コミュニケーション発達の評価尺度の開発を行う。

方法：国立成育医療研究センター発達評価センター、リハビリテーション科を受診した患者 35 名を対象としたパイロット調査において、今回開発した言語コミュニケーション尺度（ABLS-C）の点数と、国内で使用されている発達心理検査の言語、認知能力、全般的な発達指数との関連について検証した。

結果：全症例の ABLS-C スコアの平均は 10.29 点、知的発達の遅れがある群（N=19）では 9.11 点、知的発達の遅れがない群（N=16）では 11.69 点、自閉症スペクトラム児では（N=5）8.8 点であった。言語的問題が明らかである群では（LS70 以下と定義）新版 K 式の言語領域スコアと ABLS-C の総スコアは有意に低かった。

A．研究目的

背景：近年の周産期医療の進歩により低出生体重児の増加に伴い、発達障害の増加がみられおり、脳性麻痺は発達障害のリスク因子の一つである。脳性麻痺児には視知覚障害が高頻度に合併することがわかっており、また早産低体重出生児で痙直両麻痺を併発した場合においては 2 次的な知的発達

障害も見られる。しかしながら本邦においては、脳性麻痺に関連した発達障害の報告はほとんどない。これは運動麻痺が明らかではない GMFCS レベルの軽度の脳性麻痺においては、言語的問題が見逃されていることを示してはいないだろうか。また、現在言語理解、言語表出、コミュニケーションのような言語の発達を評価する方法に

については、いずれも専門職の評価を必要とし、全般的な発達検査の一部を代用したり、対面式で時間がかかるものが中心である。このため特に言語獲得に重要な時期である乳幼児期の子どもを対象に簡便、言語コミュニケーション能力を評価するためのツールは必要と考えられる。

発達障害は、肉体、身体、あるいはその両方に障害を引き起こしうる、重度の、慢性的な症状であり、20歳に達する前に発症し、永続的な症状が見られる。身辺自立、言語の理解と使用、学習、移動、自己管理、自立した生活能力、経済的な自立の中の主要な日常生活のうちひとつ以上の分野にかなりの機能障害を引き起こすといった定義がされている。

しかしながら、脳性麻痺の病態や全体像の重症度を検討する評価法はGMFCSの移動能力を評価するもの広く使用されているものはない一方で、脳性麻痺における社会活動や学習障害と、粗大運動と微細運動とは相関があると報告されている。つまり脳性麻痺の重症度を考える上では認知機能や言語機能についても、重症度を検討する必要がある。言語機能を簡便に評価できるツールを開発し、知的発達の高リスク群には早期に介入できるようスクリーニングできることは、脳性麻痺患者の支援として重要と考える。

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、リハビリテーション科を受診した患者35名を対象としたパイロット調査において、今回開発した言語コミュニケーション尺度（ABLS-C）の点数と、国内で使用されている発達心理検査の言語、認知能力、

全般的な発達指数との関連について検証した。

1. 患者の属性は、早産、低出生体重児を含み、基礎疾患をもっている患者が29名、基礎疾患なしが6名、知的発達の遅れあり19名、知的発達の遅れがなし16名であった。自閉症スペクトラム児は5名いた。検査時年齢は0歳7か月から5歳2か月で平均検査年齢2歳3か月（27.34か月）であった。

2. ABLS-C

今回開発を目指すABLS-C（Ability for Basic Language and communication Scale for Children）は、「覚醒」「言語理解」「言語表現」「明瞭度」「社会性」の5領域で構成されており、それぞれを4段階（0-3）で評価する。（図1）

健常の発達がみられる子どもにおいては、1歳の時点で覚醒3、言語理解1、言語表現1、明瞭度0、社会性1の6点/15点、2歳の時点で通常は、覚醒3、言語理解3、言語表現3、明瞭度2、社会性2の13点/15点であると考えられる。今回年齢0歳から6歳までの35人について医師もしくは言語聴覚士、心理士によるABLS-Cのスコアを採点した。

なお妥当性検証、信頼性検証は研究協力者によって検証された。

3. ABLS-C と新版 K 式との関係

今回の調査において新版K式における認知、言語、全般発達とのABLS-C総点数との関連性について検証した。STATA13 ranksum test。

（倫理面への配慮）本研究は患者の個人データを反映するものではない。また同様に個人情報漏えい等の問題もない。

C. 研究結果

N=35	mean	SD	min	max
出生体重(g)	2346.63	922.18	487	3570
週数(gw)	35.49	4.84	22	41
月齢(m)	27.34	16.86	5	62
覚醒	2.94	0.24	2	3
言語理解	1.91	0.92	0	3
言語表現	2.09	0.92	1	3
明瞭度	1.34	1.16	0	3
社会性	1.89	0.99	0	3
ABLS-Cスコア	10.29	3.70	4	15
運動	80.03	24.30	17	124
認知	81.52	16.34	48	112
言語	78.56	18.40	31	108
全発達指数	80.09	16.92	39	109

全症例 35 人の ABLS-C 総スコアは、10.29 点(覚醒 2.94 言語理解 1.91 言語表現 2.09 明瞭度 1.34 社会性 1.89) 知的発達の遅れがある群で総スコア 9.11 点(図 2)、知的発達の遅れがない群では 11.69 点(図 3) 自閉症スペクトラム児(MR 合併 4 名)では 8.8 点であった。早産児(週数 37 週未満) N=15 では 11.06 点、満期児 N=20 では 9.7 点であった。

今回のサンプルでは ABLS-C のスコアと新版 K 式の言語領域において相関する傾向があった。(P=0.0589) 一方で全発達指数(P=0.726) 認知面(P=0.580)ではその傾向は認めなかった。言語的問題が明らかである群では(LS70 以下と定義) ABLS-C のスコアは有意に低かった。(P= 0.0061)

D. 考察

1999 年の小西らの厚生労働省研究報告書からは、軽度の脳性麻痺児の場合はほとんどが普通級に在籍しつつも、学習や対人関係など様々な問題を生じ、本人や家族、教師も対応に苦慮しているとある。また伊藤らの北海道で療育を受けている脳性麻痺患者の知的発達に関する検討では、脳性麻痺児の知的発達の特徴については未だ検討

が不十分であるとしながらも、早産・底出生体重児で出生したことによる脳損傷が原因の脳性麻痺児の知的発達の予後は良好であるが、視覚認知障害が関与する非言語性学習能力障害の傾向を示す児童が多いとあった。

脳性麻痺児にこれまで言われているような特有の空間認識から構成障害、対人関係の特有の障害は身体面の評価のみの判断では困難であり、幼児期から十分に病態を評価、支援していくためには、軽症脳性麻痺児に言語的問題が隠れている可能性があるかどうか、知的発達についても評価していく必要がある。そのため今回そのスクリーニングができるツールとして言語評価システムとして ABMS-C を開発した。

今回のサンプルでは ABLS-C のスコアと新版 K 式の言語領域において相関を認めた。一方で全発達指数、認知面では相関は認めなかった。

今後症例数を増やして検討するか、もしくは、社会、認知面の評価については、別の尺度の使用を検討する必要があると考えられた。また、ABLS-C の総スコアが 2 - 3 歳以上での頭打ちになってしまう点については、この評価法においては、3 歳以上の言語の問題をスクリーニングすることは困難であることを示していると考えられる。今回では 3 歳以降においては発達に遅れがある症例でも、スコアは 15 点となっていた。そのため今回の評価法を 0 - 1 歳、1 - 3 歳、3 歳以上など年齢に応じ検討、また 3 歳以降の年代別の簡便な言語、コミュニケーション評価尺度について今後開発する必要があると思われる。

沖縄での脳性麻痺のコホート研究

(Mayumi 2013) においては、5 年生存率 0.967、18 年生存率 0.889 と長期的に生活している脳性麻痺児が多く生存していることは明らかで、その 20%は GMFCS であった。フォローアップ開始年齢は 24.5 か月 (2 歳 2 か月 SD2.6) とあり、脳性麻痺の診断が 2 歳前にすべて診断できるわけではないとしているが、2 - 3 歳前後で、簡便に言語障害、知的発達のスクリーニングができるような評価法が利用できると子供の状態像を評価する上で効果的であると考えられる。今後この ABLIS-C が利用可能かどうかさらに他の LC スケールや ASQ, デンバー発達検査などの知的発達検査と比較して検討していく必要がある。

E. 結論

脳性麻痺児の予後を予測する上では運動面の評価とともに言語、コミュニケーション

などの知的面の評価も重要である。言語障害の合併を簡便な評価システムとして ABLIS-C の開発を試みた。今回の評価システムを継続的に使用し、他の発達検査法と比較検討していく必要がある。

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. 新案登録 なし
- 3. その他 なし

研究協力者

玉井智、池田夏葉、加藤佳子、竹厚誠

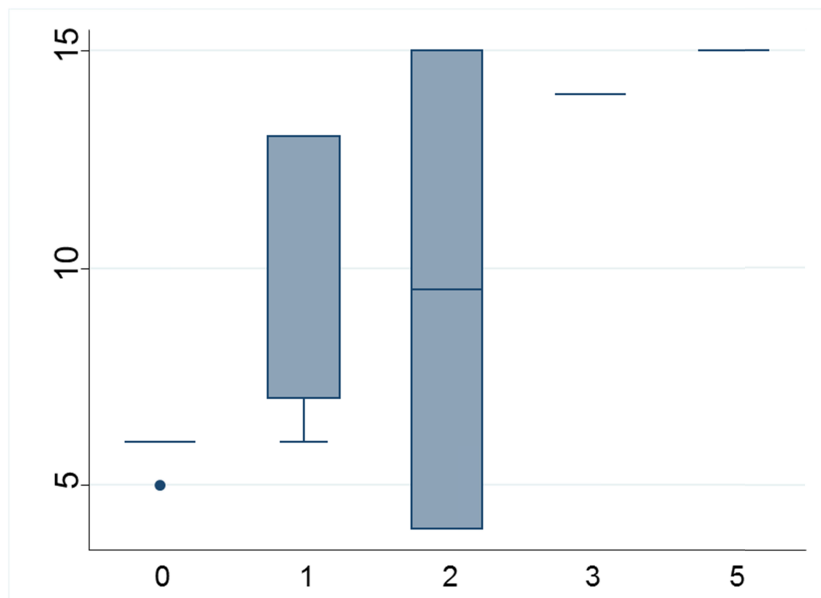
図 1

Ability for Basic Language and communication Scale for Children (ABLIS-C)

グレード	0	1	2	3
1 覚 醒	痛み刺激に反応なし 	揺らすと覚醒する 	声掛けで覚醒する 	覚醒している
2 言語理解	声かけに反応しない 	呼びかけ(声)にふりむく 	ジェスチャーや指さしを用いれば、言語指示に従うことができる 	ジェスチャーや指さしなしに、ことばだけで指示に従うことができる
3 言語表現	発語がない 	アー、ウーなど声をだす 	指さしをする 	意味のあることばを話す
4 明 瞭 度	発語はできるが周囲は全く聞き取れない 	発語はでき、時々わかることばがある 	時々わからないことばがある 	全部わかる
5 社 会 性	視線があわない 	あやすと笑う 	バイバイをする 	友達といっしょに遊ぶ

図2

Total score

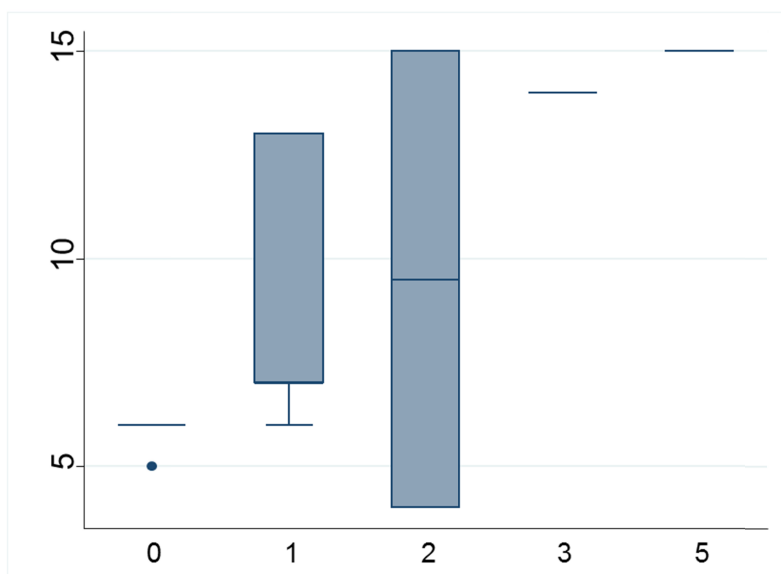


知的発達遅れのある群 (N=15)

2歳まではバラツキが大きいですが、36か月をこえるとすべて13点以上であった。

図3

Total score



知的発達遅れのない群 N=16

1歳半未満の点数は5点 8点ではバラつきがあったが、20か月以上ではすべて13点以上であった

分担研究報告書

エコチル調査を活用し脳性麻痺発生率等に関する調査
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

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、分娩時の医療事故により引き起こされる産科医不足といった社会事情への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質の向上を図るために、平成 21 年 1 月に創設された制度である。この制度の補償対象は、「通常の妊娠・分娩にもかかわらず、脳性麻痺となった場合」のうち「出生体重 2,000 g 以上かつ在胎週数 33 週以上、または在胎週数 28 週以上かつ所定の要件に該当する場合の重度の脳性麻痺児」として開始された。

この制度の資金は掛金を出産育児一時金に上乘せし、契約者である運営組織（（公財）日本医療機能評価機構）が民間の損害保険会社へ収めた保険料から補償金を支払う仕組みであるが、その対象者数の試算根拠が一部の地域における脳性麻痺の発生数に基づくため、現在、見込み数と補償対象者数の大幅な乖離による多額の剰余金が社会問題となっている。改善策として、第 73 回社会保障審議会医療保険部会において平成 27 年 1 月からの補償対象基準の見直しが決定したが、その対象者数の試算のあり方についてはやはり問題が指摘されている。

また、この制度の充実に向け、一部の地域における脳性麻痺の発生数のみの把握では制度の補償体系の脆弱性だけでなく、「原因究明」と「再発防止」に係る国の施策の効果を評価する上でも不十分であり、全国的な規模で脳性麻痺児の発生状況を把握する必要性は極めて高い。

そこで、本研究では、環境省が企画・立案の上、（独）国立環境研究所が中心となって平成 23 年より開始された「子どもの健康と環境に関する全国調査（以後、エコチル調査）」の仕組みを活用し、全国 15 力所のユニットセンターで登録している約 10 万人の児のデータから、脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、全国の在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生状況、脳性麻痺の発生原因の分析・検討、産科医療補償制度において補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行う。

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。旧制度および新制度による産科医療補償対象者の変化や一般審査と個別審査対象となる症例数を把握する。

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、今回は 2014 年 9 月 30 日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た。

エコチル調査から得られる分娩時の情報をもとに新・旧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。一般審査基準を満たす症例数の把握は既存のエコチル調査情報で把握した。一方個別審査基準に該当する症例に関しては、エコチル調査情報では把握不可能であるため、上記脳性麻痺を疑う症例に対し追加質問票を送付し、特に個別審査対象となる症例が産科医療保障制度の対象となるかどうかを検討した。

C. 研究結果

エコチル調査で脳性麻痺を疑う症例は

24 例抽出された。エコチル調査情報のうち、出生体重と在胎週数で推定可能な産科医療保障制度対象者（一般審査基準対象者）は旧制度（出生体重 2000g 以上かつ在胎週数 33 週以上）では 13 名、新制度（出生体重 1400g 以上かつ在胎週数 32 週以上）では 16 名であり、新制度への変更により産科医療保障制度対象者は 3 例（23%）増加することが明らかとなった。

個別審査基準の対象者は、上記一般審査基準に該当しない在胎 28 週以上で出生した児となり、脳性麻痺を疑う 24 症例のうち 5 例であった。実際にこれら 5 例が産科医療保障制度の対象となるか否かについては個別審査を受ける必要があるが、エコチル調査の情報では胎児心拍モニターや生後の児の血液ガス分析値などの情報が不足していることが明らかとなった。以上のことから産科医療保障制度申請様式に準じた追加質問票の作成と送付が必要と判断した。

追加質問票を上記 24 例に送付した結果、回収できたのは 19 例（79%）であり、うち 3 例は ASQ 問診票の誤入力で脳性麻痺ではないことが判明した。同意が得られないなどにより回収できなかったのは 5 例（21%）であった。個別審査基準となる可能性のある上記 5 例のうち 4 例では追加質問票の回収ができず、これ以上の評価は不可能であった。回収できた 1 例については分娩時のモニターが評価されておらず、周産期合併症はなかった。分娩後の臍帯血 Ph やアプガースコアに異常はなく、分娩に関連した脳性麻痺かどうかの判断は困難であった。

D. 考察

エコチル調査を用いて推定した産科医療保障制度の一般審査対象者は、旧制度から新制度への変更により 13 例 16 例と 20%程度増加しており、新制度導入により一般審査対象者の増加と個別審査の対象者の減少が示唆された。新制度で個別審査対象となる可能性のある症例は 5 例であったが、そのうち 4 例もが追加質問票記入に非同意であり、脳性麻痺の可能性のある児の分娩時情報の詳細な収集はエコチル調査では困難であった。

E. 結論

産科医療保障制度の改定により、一般審査基準対象者は 20%程度増加することが確認された。一方、エコチル調査を用いた個別審査基準対象者に対する追加質問票回収率は 20%であり、個別基準対象者が産科医療保障制度の対象となるかどうかについての検討はこれ以上は困難であることが確認された。

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

データ解析・調査進捗管理

研究分担者 中山 祥嗣 国立環境研究所 環境健康研究センター

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母親（妊婦）103,106名で、母親同意率（調査の協力依頼を行った者に対する割合）は78.5%であった。父親の参加同意数は51,915名となった。出生した子どもは99,598名であった。出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における平成28年1月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、6か月、1歳、1歳6か月、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4歳質問票の回収数はそれぞれ、93,283件、89,989件、79,353件、62,738件、45,843件、30,863件、18,135件、7,643件であった。脳性麻痺症例は質問票における病歴調査項目へのチェックないし自由記載欄への記入に基づいて抽出した。

エコチル調査は現在進行中の調査であり、本研究で用いたデータベースについても暫定のものであることに留意する必要がある。一方で、妊娠期から出産後、子どもが13歳に達するまで長期間追跡調査が継続される全国にわたる大規模調査であり、その調査内容は子ども健康に関する広範囲なアウトカムに関する情報収集とさまざまな環境化学物質を含む環境要因に関する分析等が含まれている。脳性麻痺についても、当初から質問票調査の項目に含まれていたものであり、本研究の目的に沿った解析が可能であると考えられる。

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。

(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、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頂くことがあります）。

3歳調査票及び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頂くことがあります）

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。“診断されたことがある”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頂くことがあります）

また、1歳、3歳及び4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。

（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）を収集させて頂くことがあること、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2016年1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1）。

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2に示した。

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平成28年1月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、6か月、1歳、1.5歳、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4歳質問票の回収数はそれぞれ、93,283件、89,989件、79,353件、62,738件、45,843件、30,863件、18,135件、7,643件であった。

この中で、1歳児、3歳及び4歳質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ31件、26件、12件であった。このうち、3歳質問票の19件と4歳質問票の7件は新たにチェックがされたものであった。また、3歳質問票においてチェックがされていた26件のうち、「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16件、同じく4歳質問票においてチェックがされていた12件のうち、「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6件であった。また、4歳質問票で新たにチェックがされた7件のうち3件で、「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」と回答されていた。

また、6か月質問票、1.5歳質問票、2歳質問票、2.5歳質問票、3.5歳質問票の「その他」欄に記載があったものがそれぞれ0件、2件、8件、0件、0件、計10件であった。これら10件のうち7件は1歳質問票、3歳質問票ないし4歳質問票で、脳性麻痺の欄にチェックがあった。なお、昨年度の調査で、6か月質問票において脳性麻痺の記載があったものが1件みとめられたが、その後の二次調査で記入ミ

スであることが判明したため、件数から除外した。

以上、6か月、1歳、1.5歳、2歳、2.5歳、3歳、3.5歳、4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62件が抽出された。

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、同意件数

ユニットセンター	調査地区	リクルート件数		子ども登録数
		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	7,745
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	9,217	4,160	8,997
福島	福島県全域	13,134	8,695	12,809
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	6,192	3,975	5,863
神奈川	横浜市金沢区・大和市・小田原市	6,652	2,444	6,370
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	7,337	5,017	7,152
富山	富山市・黒部市・魚津市・滑川市・朝日町・入善町	5,584	3,280	5,354
愛知	一宮市・名古屋市北区	5,721	2,576	5,528
京都	京都市左京区・北区・木津川市・長浜市	3,984	3,147	3,888
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	3,003	7,835
兵庫	尼崎市	5,189	1,897	4,921
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	3,024
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	2,385	6,901
福岡	北九州市八幡西区・福岡市東区	7,691	3,811	7,511
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	5,847	3,486	5,700
計		103,106	51,915	99,598

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（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

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
上出杏里 橋本圭司	ICF-CY	総合リハ	43	221-5	2015
上出杏里 橋本圭司	ICF-CY 今後の展望	総合リハ	43	327-32	2015