

厚生労働行政推進調査事業費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査

平成 28 年度 研究報告書

平成 29 年 3 月

主任研究者 橋本 圭司

目 次

平成 28 年度 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

平成 28 年度 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

2. 脳性麻痺の診断、評価

目澤 秀俊

3. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告

梅原 永能

4. データ解析・調査進捗管理

中山 祥嗣

平成 28 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する調査

（H27 - 医療 - 指定 - 013）

総括研究報告書

主任研究者 橋本 圭司 国立成育医療研究センター リハビリテーション科

1．研究目的

エコチル調査を活用し在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生数や発生原因の分析により当該制度の補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行う。

2．研究方法

平成 24 年～27 年に出生したエコチル調査参加児について、1 歳児調査票及び 3・4・5 歳時調査票において「脳性麻痺」との回答を得た事例について、児の分娩機関及び医療機関の診療録等から分娩時のデータ及び現在の肢体不自由の程度等の情報を把握する。

3．研究結果

2016 年 12 月 31 日現在、エコチル調査参加者の中で、2011 年出生が 9,684 人、2012 年出生が 28,219 人、2013 年出生が 35,587 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,148 人であった。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は 77 人であった。各対象者の出生年は、2011 年出生が 23 人、2012 年出生が 21 人、2013 年出生が 25 人、2014 年出生が 8 人であった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で 0.77 人/1000 出生、重症対象者で 0.53、旧基準対象者で 0.60、新基準対象者で 0.64、旧基準対象者（重症のみ）で 0.40、新基準対象者（重症のみ）で 0.44 であった。母数を 5 歳質問票回収数とすると、2011 年出生のみとなるが、対象者全体で 5.04、重症対象者で 3.84、旧基準対象者で 3.36、新基準対象者で 3.60、旧基準対象者（重症のみ）で 2.16、新基準対象者（重症のみ）で 2.40 であった。

4．考察

先行調査では、沖縄で 1988 年から 2009 年までに 696 例の脳性麻痺が発生し、その発生率は 1.9 であった。2005 年から 2009 年に絞ると沖縄県で 1.6 であり、同時期に行われた脳性麻痺発生調査では、栃木県では 2.1、三重県では 3.0 の発生率であった。今回の結果はそ

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

5. 結論

エコチル調査内で脳性麻痺発生率を算定した。先頭集団の脳性麻痺発生率は2.16~2.40程度であったが、周産期合併症が多い集団である可能性があるため、継続した評価が必要である。正確な人数を想定するためには、エコチル調査参加者が5歳になるまでのフォローアップが必要である。

(研究要旨)

1. 解析手法の生物統計学的検討

新田 裕史

本課題では、参加者の自己記入に基づく質問票調査への記入を一次スクリーニングと捉え、さらに二次調査を行ってケースを同定して発症数を推計するとともに、その推計誤差及びバイアス等について検討した。平成28年12月末までに回収された1歳質問票90,398件、3歳質問票54,391件、4歳質問票24,937件及び5歳質問票4,182件中、「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは80名、6か月、1歳6か月、2歳、2歳6か月、3歳6か月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者3名と合わせて、83名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査でそのような事例が実際に存在している。一方、一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性もあるが、質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため、質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えるものとしては、現時点では診断がつかない、診断はなされているものの保護者が未記入、質問票未提出もしくは脱落が考えられる。については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。については、今後、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性があると考えられる。

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

エコチル調査参加者の内、その質問票の中で、「脳性麻痺」と記載のあった参加者（1歳、3歳、4歳、5歳質問票ではチェック項目欄にチェックがあったもの）を対象に調査を実施した。一般審査基準である 在胎 33 週以上、かつ出生体重 2000g 以上（旧基準）、在胎 32 週以上、かつ出生体重 1400g 以上（新基準）をそれぞれ満たすか検討した。個別審査基準に当てはまる参加者に関しては、在胎 28 週以上であり、かつ 臍帯血 pH が 7.1 未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離の既往がある参加者（旧基準）、臍帯血 pH が 7.1 未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離、双胎間輸血症候群の既往、またはアプガースコア 1 分値が 3 点以下の参加者（新基準）を満たすものを産科補償制度対象となる分娩状況とした。重症度は、1 歳時の Age & Stage Questionnaire third edition (ASQ) で粗大運動が 10 点以下、または微細運動が 10 点以下の参加者を重症とした。5 歳質問票では、脳性麻痺の有無のほか、独立した項目として、「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」の取得を質問し、肢体不自由児の抽出を行い、重症度評価の妥当性も検証した。

2016 年 12 月 31 日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011 年出生が 9,684 人、2012 年出生が 28,219 人、2013 年出生が 35,587 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,148 人であった。そのうち、全体で 1 歳質問票登録数は 2011 年出生が 8,787 人、2012 年出生が 25,306 人、2013 年出生が 31,960 人、2014 年出生が 24,173 人で、全体で 90,398 人の質問票が回収され、回収率は 90.3%であった。先頭集団は 5 歳質問票の送付が終了している。質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は 77 人で昨年より 15 人増加した。産科補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で 60 人(82.2%)、新基準で 64 人(87.7%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で 40 人(54.8%)、新基準で 44 人(60.3%)であった。出生年ごとの背景情報を見ると、2011 年出生では分娩合併症が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にあった。5 歳質問票を回収できている脳性麻痺参加者は 23 人中、13 人であった。その中で「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」にチェックがあった参加者は 6 人であった。6 人の内、1 人が 1 歳質問票未回収のため、ASQ 評価ができなかったが、そのほかの 5 人全員が 1 歳 ASQ にて重症対象者となっていた。チェックのな

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

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で0.77人/1000出生、重症対象者で0.53、旧基準対象者で0.60、新基準対象者で0.64、旧基準対象者(重症のみ)で0.40、新基準対象者(重症のみ)で0.44であった。母数を5歳質問票回収数とすると、2011年出生のみとなるが、対象者全体で5.04、重症対象者で3.84、旧基準対象者で3.36、新基準対象者で3.60、旧基準対象者(重症のみ)で2.16、新基準対象者(重症のみ)で2.40であった。

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

3. 脳性麻痺発症児の妊娠分娩情報の収集・解析に関する報告

梅原永能

産科医療補償制度は、分娩時の医療事故訴訟を原因とした産科医不足などの社会事情への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質の向上を目的として、平成21年1月に創設された制度である。この制度の補償対象基準は、「通常の妊娠・分娩にもかかわらず、脳性麻痺となった場合」のうち「出生体重2,000g以上かつ在胎週数33週以上、または在胎週数28週以上かつ所定の要件に該当する場合の重度(障害1級・2級)の脳性麻痺児」として開始された。この制度の資金源は掛金を出産育児一時金に上乘せし、契約者である運営組織((公財)日本医療機能評価機構)が民間の損害保険会社へ収めた保険料から補償金を支払う仕組みであるが、その対象者数の試算根拠が一部の地域における脳性麻痺の発生数に基づいている。そのため、試算者数と実際の補償対象者数の大幅な乖離による多額の剰余金が社会問題となっていた。産科医療補償制度の充実のためには、一部地域における脳性麻痺の発生数のみの把握では制度の補償体系の脆弱性だけでなく、「原因究明」と「再発防止」に係る国の施策の効果を評価する上でも不十分であり、全国的な規模で脳性麻痺児の発生状況を把握する必要性は極めて高いと考えられた。

そこで本研究は、環境省が企画・立案の上、(独)国立環境研究所が中心となって平成23年より開始された「子どもの健康と環境に関する全国調査(以後、エコチル調査)」

の仕組みを活用し、全国約 10 万人の児のデータから脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、脳性麻痺の発生原因の分析・検討、産科医療補償制度において補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行うことを目的として開始した。一方、産科医療補償制度が開始された H21 年出生児が H26 年に 5 歳の誕生日をむかえ、H21 年度の産科医療補償対象者が 419 人と確定したことから、対象補償金と余剰金から収支状況の再推定が行われた。その結果をもとに第 73 回社会保障審議会医療保険部会において、平成 27 年 1 月からの補償対象基準の見直しが決定され、H27 年に出生した児から新産科医療補償制度の補償対象の拡大と補償料金の減額が行われることとなった。今後も産科医療保障制度の補償対象変更による対象者数の確定と収支状況は 5 年ごとに明らかとなり、産科医療補償制度の随時見直しが行われることで制度の適正化と充実化が図られることとなる。また昨年の本研究の結果として、エコチル調査（2015 年中途情報まで採用）を用いて脳性麻痺を疑う症例は 24 例抽出され、一般審査基準で旧制度（出生体重 2000g 以上かつ在胎週数 33 週以上）対象者は 13 名、新制度（出生体重 1400g 以上かつ在胎週数 32 週以上）対象者 16 名と推察され、一般基準では新制度への変更により対象者が 3 例（約 23%）増加することが明らかとなった。一方ではエコチル調査を利用した脳性麻痺児の推定は、アンケート調査であることによる脳性麻痺診断の曖昧さ、その障害重症度の評価の困難さも明らかとなっている。特に産科医療保障制度の対象であるか否かの判定に必要不可欠な分娩時情報がエコチル調査では不十分であるため、分娩時情報が不十分である症例に対し個別に分娩時情報の追加調査を行ったが、その回収率や回収内容の不備を考慮すると今後のアンケート継続調査は困難で有効性に乏しいことも明らかとなった。

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

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

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

データ管理システムへの最終的な登録状況に基づくエコチル調査への参加同意者数は103,099名で、母親同意率(調査の協力依頼を行った者に対する割合)は78.5%であった。父親の参加同意者数は51,909名となった。出生した子どもは99,976名であった。出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における平成28年12月末時点の回収状況(全発送数に対する回収数の割合)は8~9割であった。また、また、1歳、1.5歳、2歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,398件、87,453件、84,327件、54,391件、24,937件、4,182件であった。脳性麻痺症例は質問票における病歴調査項目へのチェックないし自由記載欄への記入に基づいて抽出した。

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

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

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、さらに二次調査を行ってケースを同定して発症数を推計するとともに、その推計誤差及びバイアス等について検討した。平成28年12月末までに回収された1歳質問票90,398件、3歳質問票54,391件、4歳質問票24,937件及び5歳質問票4,182件中、「脳性麻痺」項目にチェックがあったケースは80名、6か月、1歳6か月、2歳、2歳6か月、3歳6か月、4歳質問票の「その他」欄にのみ記載があった対象者3名と合わせて、83名がケースとして抽出された。一次抽出されたケースが二次調査の過程で誤記入であったことが明らかになるような場合があり得るが、これまでの調査でそのような事例が実際に存在している。一方、一次抽出されないケースの中に脳性麻痺のケースが含まれる可能性もあるが、質問票の「脳性麻痺」項目にチェックが無かった全員に対して詳細な調査をすることは困難であるため、質問票に基づく抽出をスクリーニングとみなした場合の陰性的中度を量的に評価することはできない。陰性的中度に影響を与えるものとしては、現時点では診断がつかない、診断はなされているものの保護者が未記入、質問票未提出もしくは脱落が考えられる。 については対象者の追跡を続けることで診断が確定する可能性が高いため、エコチル調査による引き続きの追跡調査が求められる。 については、今後、質問票未提出もしくは今後の調査協力を中止した参加者を対象に、参加者の妊娠中と周産期段階での属性解析を実施することで量的な検討を行うことができる可能性があると考えられる。

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歳及び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歳及び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を行った。

まず、脳性麻痺と診断されたことがあ

る，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や，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12月末まで

に回収された1歳質問票90,398件，3歳質問票54,391件，4歳質問票24,937件及び5歳質問票4,182件から抽出された「脳性麻痺」候補者は80名であった。この中で，1歳，3歳，4歳及び5歳質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあったものは，それぞれ31件，45件，24件，16件であった。このうち，3歳質問票の29件，4歳質問票の11件，5歳質問票の3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，4.5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，12件，0件，0件，0件，計14件であった。これら14件のうち11件は1歳質問票，3歳質問票，4歳質問票ないし5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，4.5歳，5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83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、概ね3歳に達しているが、質問票の回収が完了していないために、診断が保留もしくは経過観察中となっているケースも考えられる。

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。

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）が起き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83件のうち、1件でエコチル調査への協力取り止めの申し出があり、今後の調査対象から外れた。現在のところ、協力取り止めのケースが増える傾向はみられない。

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90,398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 3.43×10^{-4} （95%信頼区間は発症がポアソン分布に従うと仮定して $2.22 \times 10^{-4} - 4.64 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり3.43件（95%信頼区間は2.22件から4.64件）となった。同様に2016年12月末現在で3歳質問票が回収された該当者のうち、3歳質問票で初めて脳性麻痺症例として抽出されたのは29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34件を1歳以降3歳までに新規に抽出された脳性麻痺症例とみなして推計を行ったところ、 6.25×10^{-4} （95%信頼区間は $4.15 \times 10^{-4} - 8.35 \times 10^{-4}$ ）、つまり10,000人当たり6.25件（95%信頼区間は4.15件から8.35件）となった。さらに2016年12月末現在で4歳質問票が回収された該当者のう

ち、4歳質問票で初めて脳性麻痺症例として抽出されたのは11件であった。計11件を3歳以降4歳までに新規に抽出された脳性麻痺症例とみなして推計を行ったところ、 4.41×10^{-4} (95%信頼区間は 1.80×10^{-4} - 7.02×10^{-4})、つまり10,000人当たり4.41件 (95%信頼区間は1.80件から7.02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歳及び3歳時点の質問票の脳性麻痺項目へのチェック及び、6か月、1.5歳、2歳、2.5歳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。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年及び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464人から968人 (点推定値は716人)、1歳以降3歳まで時点で866人から1,

744人 (点推定値は1,305人)、3歳以降4歳まで時点で377人から1,465人 (点推定値は921人) の脳性麻痺発症者が新規に診断されていると推定された。また、上記を1年当たりに換算すると、1歳時点で年間232人から484人 (点推定値は358人)、1歳以降3歳まで時点で年間433人から872人 (点推定値は653人)、3歳以降4歳まで時点で年間188から733人 (点推定値は461人) の脳性麻痺発症者が新規に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，脳性麻痺の発症に關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の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

分担研究報告書

脳性麻痺の診断、評価

研究分担者 目澤 秀俊 国立成育医療研究センター

研究要旨

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

エコチル調査参加者の内、その質問票の中で、「脳性麻痺」と記載のあった参加者（1 歳、3 歳、4 歳、5 歳質問票ではチェック項目欄にチェックがあったもの）を対象に調査を実施した。一般審査基準である 在胎 33 週以上、かつ出生体重 2000g 以上（旧基準）、在胎 32 週以上、かつ出生体重 1400g 以上（新基準）をそれぞれ満たすか検討した。個別審査基準に当てはまる参加者に関しては、在胎 28 週以上であり、かつ 臍帯血 pH が 7.1 未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離の既往がある参加者（旧基準） 臍帯血 pH が 7.1 未満、または前置胎盤、常位胎盤早期剥離、双胎間輸血症候群の既往、またはアプガースコア 1 分値が 3 点以下の参加者（新基準）を満たすものを産科補償制度対象となる分娩状況とした。重症度は、1 歳時の Age & Stage Questionnaire third edition (ASQ) で粗大運動が 10 点以下、または微細運動が 10 点以下の参加者を重症とした。5 歳質問票では、脳性麻痺の有無のほか、独立した項目として、「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」の取得を質問し、肢体不自由児の抽出を行い、重症度評価の妥当性も検証した。

2016 年 12 月 31 日現在で、エコチル調査参加者の中で、2011 年出生が 9,684 人、2012 年出生が 28,219 人、2013 年出生が 35,587 人、2014 年出生が 26,658 人で、全体が 100,148 人であった。そのうち、全体で 1 歳質問票登録数は 2011 年出生が 8,787 人、2012 年出生が 25,306 人、2013 年出生が 31,960 人、2014 年出生が 24,173 人で、全体で 90,398 人の質問票が回収され、回収率は 90.3%であった。先頭集団は 5 歳質問票の送付が終了している。質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は 77 人で昨年より 15 人増加した。産科補償制度対象候補者を算出すると、旧基準で 60 人(82.2%)、新基準で 64 人(87.7%)であった

。重症を考慮に入れると、旧基準で 40 人(54.8%)、新基準で 44 人(60.3%)であった。出生年ごとの背景情報を見ると、2011 年出生では分娩合併症が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にあった。5 歳質問票を回収できている脳性麻痺参加者は 23 人中、13 人であった。その中で「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」にチェックがあった参加者は 6 人であった。6 人の内、1 人が 1 歳質問票未回収のため、ASQ 評価ができなかったが、そのほかの 5 人全員が 1 歳 ASQ にて重症対象者となっていた。チェックのなかった 7 人のうち、3 人が重症対象者であった。重症対象者の判定で過大評価になっても過小評価にならない傾向にあった。

脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で 0.77 人/1000 出生、重症対象者で 0.53、旧基準対象者で 0.60、新基準対象者で 0.64、旧基準対象者(重症のみ)で 0.40、新基準対象者(重症のみ)で 0.44 であった。母数を 5 歳質問票回収数とすると、2011 年出生のみとなるが、対象者全体で 5.04、重症対象者で 3.84、旧基準対象者で 3.36、新基準対象者で 3.60、旧基準対象者(重症のみ)で 2.16、新基準対象者(重症のみ)で 2.40 であった。

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

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 12 月 26 日現在、回収しデータ入力終了したものを対象とした。また、脳性麻痺数は、2016 年 11 月 22 日現在に入力されたものを対象としている。インターバルがシステム抽出の関係上、一カ月程度の違いがあるが、発生数には大きな影響を与えていないと考えている。なお、出生時までのデータは固定されているが、出生後のデータは現在、データ固定中であり、暫定値である。

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、5歳質問票ではチェック項目欄にチェックがあったもの）を対象とした。5歳質問票では、脳性麻痺の有無のほか、独立した項目として、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」の取得を質問しており、肢体不自由児の抽出を行っている。

除外基準：脳性麻痺の診断には少なくとも生後1年は必要なため、1歳質問票以降を1回も回収できていない参加者、またデータ抽出をした時点（2016年12月31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害程度は、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。児の障害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、各領域の質問は後半になるにつれ、難しくなり、通過率が下がるよう設計されている。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ため、1歳児のASQの粗大運動スコアと微細運動スコアを抽出した。その際、ASQ原法に則り、難しい課題がいつもできるのにも関わらず、簡単な課題ができない場合は、難しい課題に得点を修正し、総得点を算出した。

4. 産科補償制度対象者定義

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。そのため、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：児の発達に関しては、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、選択の不正確性を考慮した)。また、5歳質問票にて、独立した項目として、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」を質問しており、これを独立した重症度の変数として、5歳に達している参加者に対して活用した。

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、

に加え、児の重症度が重症と判断される参加者、 に加え5歳質問票にて「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」のチェックのある人数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。5歳質問票を回収し
た参加者に関しては、「肢体不自由による身
体障害者手帳1級あるいは2級」の有無で
チェックがあった参加者を重症として扱う
検討を行う予定とした。

母数は、エコチル調査の全参加者、2016
年12月31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、5歳質
問票は2013年出生、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 14.2 (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12月31日現在で、エコチル調査
参加者の中で、2011年出生が9,684人、2012
年出生が28,219人、2013年出生が35,587
人、2014年出生が26,658人で、全体が
100,148人であった。そのうち、全体で1
歳質問票登録数は2011年出生が8,787人、
2012年出生が25,306人、2013年出生が
31,960人、2014年出生が24,173人で、全
体で90,398人の質問票が回収され、回収率
は90.3%であった。3歳質問票登録数は
2011年出生が8,037人、2012年出生が
23,295人、2013年出生が23,005人、2014
年出生が16人であった。4歳質問票登録数
は2011年出生が7,610人、2012年出生が
17,304人、2013年出生が22人であった。
5歳質問票登録数は2011年出生が4,170人
、2012年出生が12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77人であった。
昨年度の報告より15人増加している。各対
象者の出生年は、2011年出生が23人、2012
年出生が21人、2013年出生が25人、2014
年出生が8人であった。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、3歳質問票が33人、
4歳質問票が12人、5歳質問票が1人であ
った。

分娩時合併症は12人(15.6%)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3人であった。

出生時情報は表1の通りであった。妊娠28週末満の早産が9人(11.7%)、33週以降の出生が55人(71.4%)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2人(2.6%)であった。出生体重は2000g以上が49人(64.5%)であり、新基準で新たに加わる1400~1999gの参加者は11(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13人(18.3%)認められた。

1歳時のASQで10点以下の人数は、粗大運動が53(72.6%)、微細運動が37(50.7%)であり、いずれかが10点以下であった児(重症)は53人(72.6%)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60人(82.2%)、新基準で64人(87.7%)であった。重症を考慮に入れると、旧基準で40人(54.8%)、新基準で44人(60.3%)であった。

5歳質問票を回収できている脳性麻痺参加者は23人中、13人であった。その中で「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」にチェックがあった参加者は6人であった。6人の内、1人が1歳質問票未回収のため、ASQ評価ができなかったが、そのほかの5人全員が1歳ASQにて重症対象者となっていた。チェックのなかった7人のうち、3人が重症対象者であった。「肢体不自由による身体障害者手帳1級ある

いは2級」のチェックにより脳性麻痺発生率を計算するには、回収によるバイアスが大きいこと、重症対象者の判定で過大評価になっても過小評価にならないことから、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」では脳性麻痺発生率を検討せず、1歳時のASQによる代替指標を使用することとした。

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0.77人/1000出生、重症対象者で0.53、旧基準対象者で0.60、新基準対象者で0.64、旧基準対象者(重症のみ)で0.40、新基準対象者(重症のみ)で0.44であった。2011年出生者のみに絞ると、対象者全体で2.38、重症対象者で1.65、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0.93、新基準対象者(重症のみ)で1.03であった。2012年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.74、重症対象者で0.57、旧基準対象者で0.60、新基準対象者で0.64、旧基準対象者(重症のみ)で0.46、新基準対象者(重症のみ)で0.50であった。2013年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.70、重症対象者で0.45、旧基準対象者で0.59、新基準対象者で0.65、旧基準対象者(重症のみ)で0.37、新基準対象者(重症のみ)で0.42であった。2014年出生者のみに絞ると、対象者全体で0.30、重症対象者で0.19、旧基準対象

者で 0.30、新基準対象者で 0.30、旧基準対象者（重症のみ）で 0.19、新基準対象者（重症のみ）で 0.19 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 0.24、旧基準対象者で 0.30、新基準対象者で 0.31、旧基準対象者（重症のみ）で 0.20、新基準対象者（重症のみ）で 0.21 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 0.46、0.20、0.21、旧基準対象者で 0.34、0.20、0.34、0.33、新基準対象者で 0.34、0.20、0.38、0.33、旧基準対象者（重症のみ）で 0.23、0.16、0.225、0.21、新基準対象者（重症のみ）で 0.23、0.16、0.25、0.21 であった。

母数を 3 歳質問票回収数とすると、2011 年、2012 年、2013 年出生のみとなるが、対象者全体で 1.74、0.64、1.04、重症対象者で 1.37、0.56、0.70、旧基準対象者で 1.24、0.52、0.91、新基準対象者で 1.24、0.56、1.00、旧基準対象者（重症のみ）で 0.87、0.43、0.57、新基準対象者（重症のみ）で 0.87、0.47、0.65 であった。

母数を 4 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 2.63、1.16、重症対象者で 1.97、0.92、旧基準対象者で 1.71、0.98、新基準対象者で 1.84、1.04、旧基準対象者（重症のみ）で 1.05、0.75、新基準対象者（重症のみ）で 1.18、0.81 であった。

母数を 5 歳質問票回収数とすると、2011 年出生のみとなるが、対象者全体で 5.04、重症対象者で 3.84、旧基準対象者で 3.36、新基準対象者で 3.60、旧基準対象者（重症のみ）で 2.16、新基準対象者（重症のみ）で 2.40 であった。

D. 考察

2016 年 12 月 31 日現在、エコチル調査における脳性麻痺発生率の検討を行った。

保護者からの「脳性麻痺」をチェックした人数は 77 人となり、前回より 15 人増加した。出生年ごとの背景情報を見ると、2011 年出生では分娩合併症が他年より多く、出生週数、出生体重が低い傾向にある。これは、2011 年はエコチル調査を開始した年であり、エコチル調査は妊娠からエントリーするため、初期に出産した参加者は、早産である可能性が高いことが反映されていると考える。

今回、先頭集団が 5 歳に達したため、5 歳質問票で「肢体不自由による身体障害者手帳 1 級あるいは 2 級」のチェック欄を作成し、参加者の重症度を手帳の重症度から推測することを試みた。2011 年出生の 5 歳質問票の回収状況が 43.1%とまだ半分程度ということもあり、「脳性麻痺」とチェックした参加者の質問票回収率も 56.2%であった。回収したその中で、手帳取得した参加者は 6 人おり、そのうち 1 人は 1 歳質問票未回収であったため 1 歳時 ASQ による重症

評価が不明であったが、そのほかの5人は全員、1歳時ASQ評価にて重症となっていた。しかし、1歳時ASQ評価で重症になっていたが手帳を取得していない参加者も3人おり、1歳時のASQによる重症度評価は、過小評価はしないが過大評価をすることが示された。

脳性麻痺の発生率は0.19~5.04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いる。質問票の送付が終了している2011年出生を見ると(回収率は43.1%である)、旧基準・新基準対象者ともに2.16、2.40と先行研究と同等程度の発生率となった。この数値が妥当であるか以下で考察する。

年齢ごとの脳性麻痺発生率を比較すると、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と3歳・4歳での抽出発生率と比較すると、2011年、2012年、2013年出生全てで発生率は2倍以上に増加しているため、1歳では抽出が不十分であることが予想される。産科医療補償制度と合わせて最終的な発生率が抽出されている5歳時点での評価が信頼に値するものと考え、妥当な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。

出生年ごとの脳性麻痺発生率を比較すると、2011年出生と2012年、2013年出生での発生率に2倍近い差がある。この原因は前述の通り、2011年はエコチル調査を開始した年であるため、2011年に出生した参加者には、早産の割合が他の年より多いことが予想される。そのため、2011年出生はバイアスがかかっていることを想定して評価する必要があり、2012年、2013年出生の発生率推移を注視する必要がある。

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。産科情報に関しては追加調査を行い、検討を行ったが、元々収集している情報を補完する追加情報(胎児心拍モニタリング等)を効果的に情報収集できないため実施しない方針とした。重症度情報に関しては、今回、初めて先頭集団が5歳となり、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」の情報を収集した。1歳時のASQによる重症度評価では過大評価となることが示されたが、過小評価は認めなかった。ASQは6か月から半年ごとに5歳まで実施している。5歳時に身障者手帳の有無の情報を収集したため、身障者手帳取得者相当のASQの全体の評価を1歳時のASQと合わせて妥当な重症度評価(自力での移動や片側の上肢機能はほぼない状態)を行うこと

が、今後質問票が回収されることにより可能となってくる可能性がある。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られる。また、出産時情報が固定されたため、現在のフォローアップされた集団と脱落集団の間に出生時に低酸素状況が想定されるような項目（産科医療補償制度の評価項目）に群間差があるかどうかの確認を実施し、集団のバイアスを評価する必要がある。

以上から10万人のエコチル調査参加者の内、先頭集団は5歳に達したが、先頭集団は周産期合併症が多い集団でありバイアスがある可能性があるため、今後の集団での発生率推移を継続して観察する必要があると考えられる。

E . 結論

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

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 背景情報*1

	出生年	2011	2012	2013	2014	全体
出生数		9,684	28,219	35,587	26,658	100,148
1歳質問票登録数(回収率)		8787(90.7%)	25306(89.7%)	31960(89.8%)	24173(90.7%)	90398(90.3%)
3歳質問票登録数(回収率)		8037(83.0%)	23295(82.6%)	23005(64.6%)	16(0.1%)	54391(54.3%)
4歳質問票登録数(回収率)		7610(78.6%)	17304(61.3%)	22(0.1%)		24937(24.9%)
5歳質問票登録数(回収率)		4170(43.1%)	12(0%)			4182(4.2%)
「脳性麻痺」疾患記載者背景						
	出生年	2011	2012	2013	2014	全体
人数		23	21	25	8	77
抽出質問票	1歳	5	6	12	8	31
	3歳	10	10	13	-	33
	4歳	7	5	-	-	12
	5歳	1	-	-	-	1
分娩合併症	合併症あり	6(26.1%)	3(14.3%)	3(12.0%)	0(0%)	12(15.6%)
	前置胎盤	1(4.4%)	3(14.3%)	0(0%)	0(0%)	4(5.2%)
	常位胎盤早期剥離	4(17.4%)	0(0%)	1(4.0%)	0(0%)	5(6.5%)
	双胎間輸血症候群	1(4.4%)	0(0%)	2(8.0%)	0(0%)	3(3.9%)
出生時情報	出生週数	33[25, 40]	35[23, 42]	35[23, 41]	38.5[33, 40]	37[23, 42]
	<28週	3(13.4%)	3(14.3%)	3(12.0%)	0(0%)	9(11.7%)
	28~31週	7(30.4%)	2(9.5%)	2(8.0%)	0(0%)	11(14.3%)
	32週	0(0%)	1(4.8%)	1(4.0%)	0(0%)	2(2.6%)
	32週<	13(56.5%)	15(71.4%)	19(76.0%)	8(100%)	55(71.4%)
	出生体重	1992[636, 3234]	2241[550, 3742]	2342[556, 3540]	2946[1750, 3796]	2514[550, 3796]
	<1400g	8(36.4%)	4(19.1%)	4(16.0%)	0(0%)	16(21.1%)
	1400~1999g	8(9.1%)	4(19.1%)	4(16.0%)	1(12.5%)	11(14.5%)
	1999g<	12(54.6%)	13(61.9%)	17(68.0%)	7(87.5%)	49(64.5%)
	アプガースコア1分値	6[2, 10]	7[2, 9]	6[1, 9]	8[1, 9]	7[1, 10]
	0~3点	4(18.2%)	1(5.9%)	6(24.0%)	2(28.6%)	13(18.3%)
	4~6点	5(22.7%)	6(35.3%)	4(16.0%)	0(0%)	15(21.1%)
	7~10点	13(59.1%)	10(58.8%)	15(60.0%)	5(71.4%)	43(60.6%)
	アプガースコア5分値	8[6, 10]	8[3, 10]	7[0, 10]	9[2, 9]	8[0, 10]
臍帯血pH	7.33[7.19, 7.49]	7.27[6.69, 7.51]	7.31[6.5, 7.38]	7.275[6.85, 7.34]	7.31[6.5, 7.51]	
器質的疾患	2(8.7%)	3(14.3%)	6(24.0%)	0(0%)	11(14.3%)	
中枢神経合併症	2(8.7%)	1(4.8%)	2(8.0%)	2(25.0%)	7(9.1%)	
児の重症度	ASQ*2粗大運動10点以下	16(76.2%)	16(80%)	16(66.7%)	5(62.5%)	53(72.6%)
	ASQ微細運動10点以下	12(57.1%)	12(60%)	10(41.7%)	3(37.5%)	37(50.7%)
	重症*3対象者	16(76.2%)	16(80%)	16(66.7%)	5(62.5%)	53(72.6%)
産科補償制度 対象候補者	旧基準*4	14(66.7%)	17(85.0%)	21(87.5%)	8(100%)	60(82.2%)
	旧基準(重症のみ)	9(42.9%)	13(65.0%)	13(54.2%)	5(62.5%)	40(54.8%)
	新基準	15(71.4%)	18(90.0%)	23(95.8%)	8(100%)	64(87.7%)
	新基準(重症のみ)	10(47.6%)	14(70.0%)	15(62.5%)	5(62.5%)	44(60.3%)
身体障害者手帳1級あるいは2級取得者*5		6(46.2%)				
内、1歳ASQにて重症となっている割合		100%				

*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 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

*4 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、双胎間輸血症候群の既往、アプガースコア1分値が3点以下

*5 エコチル調査5歳質問票回収者13人中、「肢体不自由による身体障害者手帳1級あるいは2級」にチェックがあった参加者

表2 脳性麻痺発生率*1

出生年	2011	2012	2013	2014	全体
対象者全体/出生数	2.38	0.74	0.70	0.30	0.77
重症対象者*2/出生数	1.65	0.57	0.45	0.19	0.53
旧基準対象者*3/出生数	1.45	0.60	0.59	0.30	0.60
新基準対象者*3/出生数	1.55	0.64	0.65	0.30	0.64
旧基準対象者(重症のみ)/出生数	0.93	0.46	0.37	0.19	0.40
新基準対象者(重症のみ)/出生数	1.03	0.50	0.42	0.19	0.44
対象者全体/1歳質問票回収数	0.57	0.24	0.38	0.33	0.34
重症対象者/1歳質問票回収数	0.46	0.20	0.25	0.21	0.24
旧基準対象者/1歳質問票回収数	0.34	0.20	0.34	0.33	0.30
新基準対象者/1歳質問票回収数	0.34	0.20	0.38	0.33	0.31
旧基準対象者(重症のみ)/1歳質問票回収数	0.23	0.16	0.22	0.21	0.20
新基準対象者(重症のみ)/1歳質問票回収数	0.23	0.16	0.25	0.21	0.21
対象者全体/3歳質問票回収数*4	1.74	0.64	1.04		0.97
重症対象者/3歳質問票回収数	1.37	0.56	0.70		0.74
旧基準対象者/3歳質問票回収数	1.24	0.52	0.91		0.79
新基準対象者/3歳質問票回収数	1.24	0.56	1.00		0.85
旧基準対象者(重症のみ)/3歳質問票回収数	0.87	0.43	0.57		0.55
新基準対象者(重症のみ)/3歳質問票回収数	0.87	0.47	0.65		0.61
対象者全体/4歳質問票回収数*5	2.63	1.16			1.60
重症対象者/4歳質問票回収数	1.97	0.92			1.24
旧基準対象者/4歳質問票回収数	1.71	0.98			1.20
新基準対象者/4歳質問票回収数	1.84	1.04			1.28
旧基準対象者(重症のみ)/4歳質問票回収数	1.05	0.75			0.84
新基準対象者(重症のみ)/4歳質問票回収数	1.18	0.81			0.92
対象者全体/5歳質問票回収数*6	5.04				5.02
重症対象者/5歳質問票回収数	3.84				3.83
旧基準対象者/5歳質問票回収数	3.36				3.35
新基準対象者/5歳質問票回収数	3.60				3.59
旧基準対象者(重症のみ)/5歳質問票回収数	2.16				2.15
新基準対象者(重症のみ)/5歳質問票回収数	2.40				2.39

*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、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

*4 2016年12月31日現在で3歳となっている2011年、2012年、2013年生まれを対象とした

*5 2016年12月31日現在で4歳となっている2011年、2012年生まれを対象とした

*4 2016年12月31日現在で5歳となっている2011年生まれを対象とした

平成 28 年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

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

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 産科医長代行

研究要旨 産科医療補償制度は、分娩時の医療事故訴訟を原因とした産科医不足などの社会事情への対応策として、紛争の防止・早期解決及び産科医療の質の向上を目的として、平成 21 年 1 月に創設された制度である。この制度の補償対象基準は、「通常の妊娠・分娩にもかかわらず、脳性麻痺となった場合」のうち「出生体重 2,000 g 以上かつ在胎週数 33 週以上、または在胎週数 28 週以上かつ所定の要件に該当する場合の重度（障害 1 級・2 級）の脳性麻痺児」として開始された。この制度の資金源は掛金を出産育児一時金に上乗せし、契約者である運営組織（（公財）日本医療機能評価機構）が民間の損害保険会社へ収めた保険料から補償金を支払う仕組みであるが、その対象者数の試算根拠が一部の地域における脳性麻痺の発生数に基づいている。そのため、試算者数と実際の補償対象者数の大幅な乖離による多額の剰余金が社会問題となっていた。産科医療補償制度の充実のためには、一部地域における脳性麻痺の発生数のみの把握では制度の補償体系の脆弱性だけでなく、「原因究明」と「再発防止」に係る国の施策の効果を評価する上でも不十分であり、全国的な規模で脳性麻痺児の発生状況を把握する必要性は極めて高いと考えられた。

そこで本研究は、環境省が企画・立案の上、（独）国立環境研究所が中心となって平成 23 年より開始された「子どもの健康と環境に関する全国調査（以後、エコチル調査）」の仕組みを活用し、全国約 10 万人の児のデータから脳性麻痺児数や分娩時の状況等を調査し、脳性麻痺の発生原因の分析・検討、産科医療補償制度において補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行うことを目的として開始した。一方、産科医療補償制度が開始された H21 年出生児が H26 年に 5 歳の誕生日をむかえ、H21 年度の産科医療補償対象者が 419 人と確定したことから、対象補償金と剰余金から収支状況の再推定が行われた。その結果をもとに第 73 回社会保障審議会医療保険部会において、平成 27 年 1 月からの補償対象基準の見直しが決定され、H27 年に出生した児から新産科医療補償制度の補償対象の拡大と補償料金の減額が行われることとなった。今後も産科医療保障制度の補償対象変更による対象者数の確定と収支状況は 5 年ごとに明らかとなり、産科医療補償制度の随時見直しが行われることで制度の適正化と充実化が図られることとなる。また昨年の本研究の結果として、エコチル調査（2015 年中途情報まで採用）を用いて脳性麻痺を疑う症例は 24 例抽出され、

一般審査基準で旧制度（出生体重 2000g 以上かつ在胎週数 33 週以上）対象者は 13 名、新制度（出生体重 1400g 以上かつ在胎週数 32 週以上）対象者 16 名と推察され、一般基準では新制度への変更により対象者が 3 例（約 23%）増加することが明らかとなった。一方ではエコチル調査を利用した脳性麻痺児の推定は、アンケート調査であることによる脳性麻痺診断の曖昧さ、その障害重症度の評価の困難さも明らかとなっている。特に産科医療保障制度の対象であるか否かの判定に必要な分娩時情報がエコチル調査では不十分であるため、分娩時情報が不十分である症例に対し個別に分娩時情報の追加調査を行ったが、その回収率や回収内容の不備を考慮すると今後のアンケート継続調査は困難で有効性に乏しいことも明らかとなった。

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

A. 研究目的

全国 15 地域、約 10 万人を対象としたエコチル調査を活用し、脳性麻痺（軽症例も含む）の診断を受けているにも関わらず、産科医療保障制度対象とならない患者数（妊娠週数 28 週未満出生、脳性麻痺の程度が軽症）を推計することを目標とした。エコチル調査は現在もデータ収集進行中であり、最終的なデータの回収終了後に再解析を行う必要がある。また、来年度以降は今回の推計が実臨床（当センターにおける臨床データ）との比較検討、出生週数、出生体重別あるいは胎児発育遅延程度別のデータ解析を行い産科医療に資する。また脳

性麻痺に関連し何らかの補償が必要な患者さんへの補償拡大の必要性を考察する。

B. 研究方法

エコチル調査は 2011 年から 2014 年に出生した児とその父母を対象とした観察研究であることから、今後もデータは蓄積・確定される。今回は本年中に出生児が満 5 歳をむかえ、5 歳の自記式質問票が回収可能である 2011 年に出生した 9684 症例を対象として検討を行った。（脳性麻痺の診断は通常この年齢までのいずれかの時期に診断される。）エコチル調査情報を用い、上記対象者のうち脳性麻痺（軽症例も含む）の診断を受けているにも関わらず、産科医療

保障制度対象外となる患者数(妊娠週数 28 週未満出生や脳性麻痺の程度が軽症のため産科医療保障制度の対象外となる患者数)について検討を行った。

C. 研究結果

いずれかの時期に脳性麻痺の項目にチェックがあったのは 23 例(2.3 例/1000 人)であった。2011 年時の産科医療保障制度(旧産科医療保障制度)での一般審査基準(妊娠 33 以降かつ 2000g 以上)対象者は 13 例: 56.5%、個別審査基準(一般審査基準に該当せず妊娠 28 週以降)は 7 例: 30.4%、28 週未満の審査対象外は 3 例: 13.0%であった。分娩時の詳細な情報はエコチル調査では回収不能であるため、審査基準に該当はしているが認定条件に合致するかの詳細は不明であるが、一般審査対象症例 13 例のうち脳性麻痺ではあっても障害が軽度のため認定されていない可能性がある症例(ASQ 粗大運動評価・ASQ 微細運動評価がどちらも 10 点以上)が 5 例存在しており、個別審査対象症例 7 例中 7 例(100%)の障害の程度はすべて重症と考えられた。

この結果、23 例の脳性麻痺と考えられる症例中、28 週未満の対象外が 3 例、障害が軽度で対象外が 5 例、合計 8 例: 34.8%が脳性麻痺の項目にチェックがあるにもかかわらず産科医療保障制度対象外となる可能性が示唆された。

D. 考察

エコチル調査を用いて脳性麻痺について検討した場合、脳性麻痺の項目にチェックがある症例のうち産科医療保障制度の給付

対象は 65.2%、脳性麻痺であっても妊娠週数やその障害が軽度で補償対象から外れるケースが 34.8%と数多く存在する可能性が示唆された。脳性麻痺の診断を受けており何らかの補償が必要であっても、現在の産科医療補償制度では対象とならないケースに対する補償制度の確保が今後の検討課題と考えられた。

来年度は当院における成育コホートデータを用いて症例を詳細に検討し、実際の補償対象と対象外の検討を行い、エコチル調査を用いた検討が実臨床と合致するものであるかを確認し、補償対象外症例の実情を把握する予定。

E. 結論

脳性麻痺であっても妊娠週数やその障害の程度により、産科医療補償制度対象外となるケースが 34.8%程度存在する可能性が示唆された。これらのケースには、何らかの社会保障が必要であると考えられ、実際にどのような給付を受けているかの実情把握は重要であるが、エコチル調査では困難である。

来年度は当院における成育コホートデータを用いた脳性麻痺症例の検討を行う。産科医療補償制度対象症例と対象外症例の把握により、エコチル調査を用いた本年度の検討が実臨床と合致するものであるかを確認する。また、補償対象外症例の実情把握を行い、保障内容が適切であるかの考察を行う予定。

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

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

研究要旨

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

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

データ管理システムへの最終的な登録状況に基づくエコチル調査への参加同意者数は103,099名で、母親同意率（調査の協力依頼を行った者に対する割合）は78.5%であった。父親の参加同意者数は51,909名となった。出生した子どもは99,976名であった。出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における平成28年12月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、また、1歳、1.5歳、2歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,398件、87,453件、84,327件、54,391件、24,937件、4,182件であった。脳性麻痺症例は質問票における病歴調査項目へのチェックないし自由記載欄への記入に基づいて抽出した。

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

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),AD

HD（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、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）

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

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

また、1歳、3歳、4歳及び5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）を収集させていただくことがあること、また質問票の内容などから、もしお子さんがご病気にかかっていることがわかった場合などには、必要に応じて、受診された医療機関に詳しい治療の状況などの情報を問い合わせたり、ご自宅に連絡をとる可能性があることを説明して、文書にて同意を得ている。ただし、本調査においては個人情報扱うこととなることから、情報の利用の際にはエコチル調査コアセンター及びユニットセンターが定めた守秘義務や情報管理規定等各種規定を順守し、協力医療機関等との関係に十分配慮して適切な情報利用を行うこととする。

C. 研究結果

エコチル調査は現在進行中の疫学調査であり、集計対象としたデータは2016年12月末時点のデータ固定前の暫定値であり、確定値ではない。

データ管理システムへの最終的な登録状況に基づくエコチル調査への参加同意者数は103,099名で、母親同意率（調査の協力依頼を行った者に対する割合）は78.5%であった。父親の参加同意者数は51,909名となった。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おり、実人数としては母親97,618名、父親49,707名であった。2014年12月までにすべての参加者の出産が完了し、出生した子どもは99,976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。第一段階として出産時

までのデータについて固定を行った。出産時までに収集されるデータは、妊婦初期質問票、妊婦中後期質問票、妊婦初期診察記録票、妊婦健診記録票、出産時診察記録票、出産後1か月健診時質問票である。その他、父親が調査に参加した場合には、父親質問票がある。質問票は薬剤の使用状況に関する質問を除いて参加者の自己記入式である。診察記録票は診察記録（カルテ）からの転記による。それぞれに含まれる主な質問を表2に示した。

調査参加者の出産等に関わる特性データを集計した結果を表3に示した。母親の年齢構成、単胎の割合、満期産の割合、出生性比、帝王切開による分娩割合、出生時体重（平均体重、低出生体重児の割合）については、直近の全国統計データと概ね一致していた。

出生後6か月毎に実施する質問票調査の各調査時期における2016年12月末時点の回収状況（全発送数に対する回収数の割合）は8～9割であった。また、1歳、1.5歳、2歳、3歳、4歳、5歳質問票の回収数はそれぞれ、90,398件、87,453件、84,327件、54,391件、24,937件、4,182件であった。

この中で、1歳、3歳、4歳及び5歳質問票病歴欄の脳性麻痺にチェックがあったものは、それぞれ31件、45件、24件、16件であった。このうち、3歳質問票の29件、4歳質問票の11件、5歳質問票の3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45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27件、4歳質問票においてチェックがされていた24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14件、5歳質問票においてチェックがされていた16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4件であった。

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、12件、0件、0件、計14件であった。これら14件のうち11件は1歳質問票、3歳質問票、4歳質問票ないし5歳質問票で、脳性麻痺の欄にチェックがあった。

以上、5歳までの質問票の病歴欄への記入から、脳性麻痺のケースとして83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 出生数
		母親	父親	
北海道	札幌市北区及び豊平区・旭川市・北見市の一部・置戸町・訓子府町・津別町・美幌町	8,362	2,890	7,758
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・亶理町・山元町	9,217	4,160	9,002
福島	福島県全域	13,133	8,695	12,822
千葉	鴨川市・南房総市・館山市・鋸南町・勝浦市・いすみ市・御宿町・大多喜町・木更津市・袖ヶ浦市・富津市・君津市・千葉市緑区・一宮町	6,191	3,975	5,970
神奈川	横浜市金沢区・大和市・小田原市	6,652	2,444	6,375
甲信	甲府市・中央市・甲州市・山梨市・富士吉田市・伊那市・駒ヶ根市・辰野町・箕輪町・飯島町・南箕輪村・中川村・宮田村	7,335	5,016	7,157
富山	富山市・黒部市・魚津市・滑川市・朝日町・入善町	5,584	3,280	5,388
愛知	一宮市・名古屋市北区	5,721	2,575	5,555
京都	京都市左京区・北区・木津川市・長浜市	3,982	3,145	3,886
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	7,846
兵庫	尼崎市	5,189	1,897	5,054
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	3,029
高知	高知市・南国市・四万十市・梶原町・香南市・香美市・宿毛市・土佐清水市・黒潮町・大月町・三原村	7,094	2,386	6,917
福岡	北九州市八幡西区・福岡市東区	7,691	3,809	7,510
南九州・沖縄	水俣市・津奈木町・芦北町・天草市・苓北町・上天草市・人吉市・錦町・あさぎり町・多良木町・湯前町・水上村・相良村・五木村・山江村・球磨村・延岡市・宮古島市	5,846	3,485	5,707
計		103,099	51,909	99,976

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3. エコチル調査参加者の特性と全国統計データとの比較

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

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

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
Hashimoto K, Honda M, Kamide A, Horikawa R.	Investigation of Normal Data for the Mother-Rated Ability for Basic Movement Scale for Children (ABMS-C) During the First Year of Infancy.	Pediatr Neonatal Nurs.	2	http://dx.doi.org/10.16966/2470-0983.109	2016