

周産期の環境と児の発達遅延との関連： 大規模母子保健情報による検討

(中間報告)

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 薬剤疫学分野 吉田 都美

Prenatal environment and developmental delay in children: large scaled study using children's health check-up database

Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of
Medicine and Public Health, Kyoto University, YOSHIDA, Satomi

要 約

本研究の目的は、胎児期の環境と児の発達との関連について、自治体や学校に保管されている乳幼児健診情報を活用し、検討することである。今回、胎児期の環境として、母親の飲酒・喫煙、出産年齢、妊娠前 Body Mass Index、常勤の有無、人工中絶の有無と、3歳児健診の耳の異常の有無との関連について、検討した。解析対象者は10680人であり、ロジスティック回帰分析の結果により、妊娠期の飲酒歴は児の3歳児の耳の異常と関連することを認め (OR*=1.33 to 1.56, CI** : 1.06-2.28)、この関連は、出生体重や中耳炎の既往などで調整後も認められた。今後、さらに統計モデルの精度を高め、妊娠期の母親の飲酒と児の耳の障害との関連について検討を深める予定である。

*OR: Odds Ratio, **CI: Confidence Intervals

【キー・ワード】 妊娠期の喫煙, 妊娠期の飲酒, 聴覚異常, 乳幼児健康診査

Abstract

The purpose of our study was to examine the association between prenatal environment and outcomes of health check-up in children at three year of age. From logistic regression analysis for 10680 children, prenatal drinking of mothers were associated with hearing disorder in children at three year of age (OR=1.33-1.56, CI:1.06-2.28) compared with no prenatal drinking of mothers. These associations were remained after adjusting other covariates or confounding factors such as prenatal smoking, age of mothers, body mass index at pregnancy, working style of mothers, experience of induced abortion of mothers, birth weight, and history of otitis media. Further studies are needed to confirm our results.

【Key words】 Prenatal smoking, prenatal drinking, hearing disorder, health check-up for children

背景と目的

各自治体が行っている乳幼児健康診査（以下、乳幼児健診）は、母子保健法を法的根拠として実施され、母親の妊娠・出産の情報ははじめ、児の成長の様子や生活習慣・環境に関する悉皆調査であり、疫学研究に重要な知見をもたらす可能性を持っている。しかし、これらの乳幼児健診情報は、自治体の保健センター等で一定期間保存されたのち破棄され、疫学研究への利用は限定的であった（三品ら、2014., Ueno et al. 2011., 田島孝子ら、2012.）。

近年、欧州をはじめとする疫学研究で、低出生体重児は成人期の心血管障害による死亡のリスクが高いとする Baker 報告や、胎児期や乳幼児期の栄養状態が、成人期の生活習慣病発症に関連するのではないかという Development Origins of Health and Disease (DOHaD) 説などが広がっている（Baker et al. 1986., Barouki et al. 2012.）。我が国においても、胎児期やそれ以前から児の環境を考慮した疫学研究が重要視されるようになってきた。しかし、我が国ではこれら胎児期や乳幼児期に関する大規模な疫学研究が大変限られており、また、諸外国で報告されている仮説に関する機序についても科学的な証明までは至っていないため、今後の研究の蓄積が求められている。

本研究では自治体や学校に保管されている乳幼児健診情報を活用し、胎児期の環境が児の発達に与える影響について、疫学的に検討することを目的とする。

方 法

本研究で用いた乳幼児健診データは、一般社団法人 健康・医療・教育情報評価推進機構が自治体との契約にもとづき、個人情報匿名化し格納したデータベースより抽出したものである。対象自治体は、山口県防府市の乳幼児健康健診データであり、2000年4月1日から2013年3月31日出生までの13年分16211人の児のデータである。

各年度で、妊娠届出時の情報（生活習慣、就業、妊娠前のBMIや既往歴など）、妊婦健診の情報（妊娠x週の血圧、血糖、尿蛋白など）、出生時の情報（身長、体重、頭囲、在胎週数、出生順位、出産時異常の有無など）、1か月健診、3か月健診、1歳6か月健診、3歳6か月健診、の情報が得られる。そのうち、妊娠期の情報、出産時の情報、3歳6か月健診の情報について、母親情報と児の情報を特異的なIDにより突合して解析データセットを作成した。

解析においては、大量の欠損などがなく、乳幼児期の発達に影響を与える変数を、先行研究を参考としながら探索的に選定し、モデルへ投入した。今回の中間報告では、母親の飲酒・喫煙、出産年齢、妊娠前Body Mass Index、常勤の有無、人工中絶の有無、出生体重、在胎週数、出生順位、3歳児の耳の異常の有無を用いて、ロジスティック回帰分析により検討した。

結 果

得られた 16211 人の児のうち、母親の妊娠期の情報があり、かつ 3 歳児健診を受診した児は 10680 人であり、これらを解析対象とした。ロジスティック回帰分析の結果により、妊娠期の飲酒歴は児の 3 歳児の耳の異常と関連することを認めた (OR=1.33~1.56, CI:1.06-2.28)。すなわち、妊娠中に飲酒習慣のある母親から出生した児は、飲酒習慣のない母親からの出生児に比べて、1.3 倍から 1.5 倍程度、3 歳児健診で耳の異常の判定を多く受けていた。さらに、妊娠期の飲酒歴は、中耳炎の既往などで調整後も関連が見られ、独立した危険因子の可能性が示唆された。一方で、妊娠期の母親の喫煙は、単変量解析では耳の異常と関連が見られたものの、他の共変量で調整したところ統計的に有意な関連ではなかった。

考 察

これまでの解析から、母親の妊娠期の飲酒は児の耳の障害と関連する可能性が示唆された。児の耳の聞こえは、言葉習得、コミュニケーションや IQ などの関連も指摘されており (Kral et al. 2010)、児の社会性発達においても重要な器官である。胎児期のアルコール曝露は、聴覚に関連する細胞の発育を阻害することが報告されているものの (Church et al. 1997.)、疫学研究は限られており、これらの結果は、我が国のみならず、広く小児の発達に関して重要な知見をもたらす可能性がある。今後、さらに統計モデルの精度を高め、妊娠期の母親の飲酒と児の耳の障害との関連について検討を深める予定である。

一方で、研究計画時に予定していた、3 歳児健診での生活習慣や児の言葉の発達の程度 (例えば、2 語文が言えるかなどの問診項目) についてはデータ欠損が大量に見られ、今回は解析することができなかった。今後、データ提供元へ問い合わせを行い、そもそも当時の乳幼児健診でシステム入力をしていなかったのかなど、検証を行い今後の課題としたい。

引用文献

- 三品浩基, 有本晃子, 伊藤 正寛. 地域の集団乳児健康診査を活用した産後うつ傾向頻度の縦断的把握. 小児保健研究. 2014;104-109.
- 田島孝子. 幼児期の BMI およびその変化と 10 歳時の肥満との関連. 新潟医学会雑誌. 2012;189-199.
- Baker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischemic heart disease in England and Wales. Lancet. 1986;10:1077-81.
- Barouki R, Gluckman PD, Grandjean P, et al. Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health. Environ Health. 2012;11:42.
- Church MW, Kaltenebach JA. Hearing, Speech, Language, and Vestibular Disorders in the Fetal Alcohol Syndrome: A Literature Review. Alcohol Clin Exp Res. 1997;21:495-512.

Kral A, O'Donoghue GM. Profound deafness in childhood. *N Engl J Med.* 2010; 363:1438-50.

Ueno M1, Takaso M, Nakazawa T, et al. A 5-year epidemiological study on the prevalence rate of idiopathic scoliosis in Tokyo: school screening of more than 250,000 children. *J Orthop Sci.* 2011;16:1-6.