

## 周産期の環境と児の聴覚発達との関連： 大規模母子保健情報による検討

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 hearing development 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聴覚発達との関連について、自治体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、母親の妊娠期の飲酒状況と子の3歳児健診の聴覚異常（疑いを含む）との関連について、ロジスティック回帰分析を用いて検討した。結果より、最終的な解析対象者は10562人であり、母親の妊娠期の飲酒ありの場合、3歳児健診の聴覚異常判定（疑いを含む）の粗オッズ（OR）は、飲酒なしに対して1.50（95%信頼区間[CI]: 1.23-1.83）であった。さらに、妊娠期の母親喫煙、妊娠年齢、児の出生体重、出生順位、中耳炎の既往、聴覚障害の家族歴により調整した結果でも同様の関連を認めた（OR=1.31, 95%CI: 1.05-1.64）。本研究より、妊娠期の飲酒は児の3歳児の耳の異常と関連する可能性が示唆された。

**【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 10562 children, prenatal drinking of mothers were associated with suspected hearing disorder in children at three year of age (OR=1.50, 95% CI: 1.23-1.83) 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, mother's age at pregnancy, birth weight, birth order, history of otitis media, and familial history of hearing impairment (OR=1.31, 95%CI: 1.05-1.64). Our results suggested that prenatal alcohol exposure may be associated with suspected hearing impairment in children at three year of age.

**【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, 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聴覚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した。

## 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、個人情報を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（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うる変数を、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。今回の最終解析では、母親の飲酒を曝露因子、妊娠期の母親喫煙、妊娠年齢、児の出生体重、出生順位、中耳炎の既往、聴覚障害の家族歴を調整因子として、3歳児の耳の異常の有無をアウトカム変数として、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、うちアウトカムの聴覚検査の結果のある児 10562 人を解析対象とした。児の性別は、男児 5382 人 (51.0%) 女児 5180 人 (49.0%) であった。10562 人のうち、3 歳児健診の聴覚検査において、要再検査となった児は 640 人 (6.1%)、要精密検査となった児は 157 人 (1.5%)、治療中の児は 83 人 (0.8%) であった。また、妊娠届出票の飲酒の項目において、1146 人 (10.9%) の母親が何らかの飲酒をすると回答した。

ロジスティック回帰分析の結果により、妊娠期の飲酒は児の 3 歳児の聴覚の異常疑いと関連することを認めた (OR=1.50, CI:1.23-1.83)。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、1.5 倍程度、3 歳児健診で耳の異常の判定を多く受けていた。この関連は、妊娠期の母親喫煙、妊娠年齢、児の出生体重、出生順位、中耳炎の既往、聴覚障害の家族歴で調整後も有意であったため、妊娠期の飲酒は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、単変量解析では聴覚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。

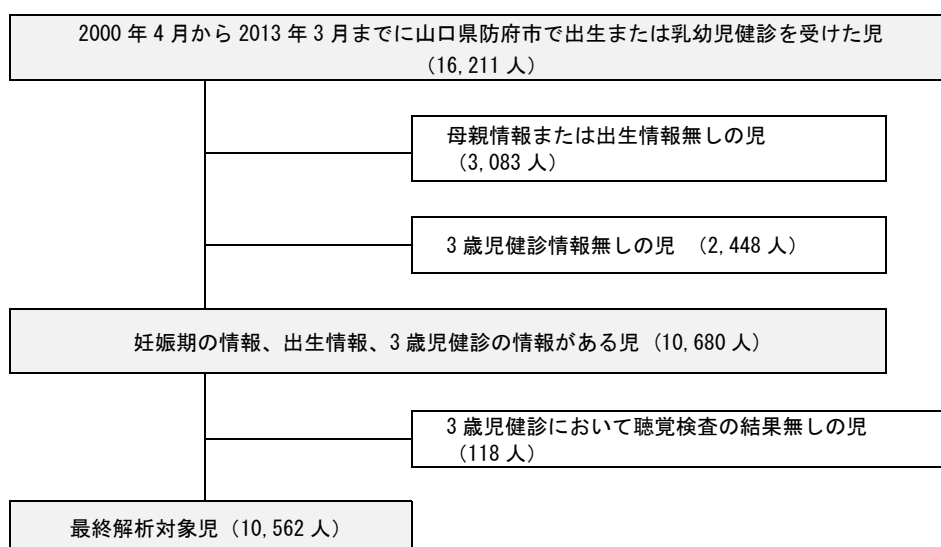


図 1 解析対象者の選定

## 考 察

本研究から、妊娠期の飲酒は児の 3 歳児の耳の異常と関連する可能性が示唆された。

耳の聞こえは、児の言葉習得に影響を与え、結果として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), 社会性発達においても重要である。これまでも, 胎児期のアルコール曝露は, 児の IQ など関連することが指摘されているが (Alati et al. 2008), 聴覚との関連を検討した疫学的研究は限られていた。モデル動物による実験からは, 胎児期のアルコールが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おり (Church et al. 1997.), 今回の検討は, 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 歳児健診での言葉の発達 (2 語文がいえるかなどの問診項目) や生活習慣に関する項目は, 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。今後は, 児の聴覚のみでなく, 発達発育を考慮したさらなる検討を行いたいと考えている。

## 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.
- Alati R, Macleod J, Hickman M, et al. Intrauterine exposure to alcohol and tobacco use and childhood IQ: findings from a parental-offspring comparison within the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatr Res*. 2008;64:659-66.
- 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, Kaltenbach 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.