

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08795

研究課題名(和文) 社会経済要因と幼児期発達コーホートのマルチレベル・共分散構造分析

研究課題名(英文) Multi-level covariance structural analysis of socioeconomic factors and early childhood development cohort

研究代表者

池野 多美子 (IKENO, TAMIKO)

北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員研究員

研究者番号：80569715

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：大規模出生コーホートを用い、妊娠初期および3歳時の社会経済要因(SES)が、3歳までの発達(M-CHAT、KIDS、SDQで評価)に影響するか明らかにすることを目的とした。SESのほか、養育環境得点、母親の精神健康度、養育ストレスも聴取した。1歳半のM-CHATによるASDリスクは、所得や両親教育歴が低いほど高かった。母親の精神的不健康はリスクとなったが、養育環境がよいと緩和されることが示唆された。KIDSでは、母親の教育歴が高いほど言語理解力が高く、父親の教育歴が高いほど児の社会性発達が遅れている可能性が示された。3歳のSDQでは母親の教育歴が高いほど子どもへの困難感が低いことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We aimed to clarify whether socioeconomic factors (SES) at the beginning of pregnancy and at the age of 3 influence the development up to 3 years evaluated by M - CHAT, KIDS, SDQ using a large Birth cohort. In addition to SES, we also asked about nurturing environment scores, mental health and nursing stress. The ASD risk due to M - CHAT for 1 year and a half was higher as income and parents' educational backgrounds were lower. Mothers' mental unhealthy became a risk, but it was suggested that mothers' relief would be better if the nurturing environment is good. About KIDS, the higher the educational history of mothers, the higher the language comprehension ability, and the higher the educational history of the fathers, the possibility that the social development of the child is delayed may be shown. About the 3 - year - old SDQ, it was suggested that the higher the educational history of the mother, the lower the difficulty for children.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：社会経済要因 幼児期発達 コーホート研究 構造分析

### 1. 研究開始当初の背景

2012年の文科省調査によると、発達障害児は全学童の約6.5% (約16人に1人)と報告されている。また医療機関の発達障害外来初診患者数の推移をみても、平成12年頃より増加傾向を認め、注意欠陥多動性障害 (ADHD)、広汎性発達障害 (PDD)、学習障害 (LD)などが7割を占めていた。診断マニュアルの改訂に伴い、広汎性発達障害やアスペルガー障害は自閉症スペクトラム (ASD)として括られ、ASD概念の浸透も一因して、発達障害児の報告はさらに上昇傾向にある。従来自閉症の原因は遺伝が強いとみなされていたが、J.Hallmayer, et al.(2011)は胎内環境要因の影響が強いことを示した。またADHDの胎児期の環境要因では、喫煙のほか、飲酒、母親のストレスなどもあげられ(Linnetら(2003), Millichapら(2008), Banerjeeら(2007)), 発達には遺伝だけで説明しきれない胎児期から出生後の様々な環境要因が複合的に関与していると考えられる。

日本では、近年、貧困率16.3% (2012年厚労省データ)と増え、先進国の中でも厳しい状況にある。「子どもの貧困大綱」(2014年)で子どもの貧困対策の重要性を強調しているように、社会経済要因は、教育はじめ子どもの一生にわたり影響を及ぼす大きな問題である。欧州や北米では、社会経済要因 (SES)が子供の発達に影響することが報告され (Bradley 2002), 幼い時ほどその後の発達に影響することが英国のコーホート研究で示された (Schoon, 2012)。我々は、社会経済要因と発達に関する内外の研究動向を整理し、SES指標は多様であっても、就学前から「発達の遅れ」や「問題行動」に影響し、親の抑うつ、育児ストレス、不適切な養育態度、物的困窮、少ない育児資源が複雑に関係していたと報告した (喜多・池野ら, 2013)。Tremblayは、欧米の研究を概観して、

子どもの攻撃的行動は生後1~2歳で発現し、3~4歳でピークに達するが、その後の養育によって子どもは自分の攻撃的衝動をコントロールすることを学んでいくと述べ (2005), 養育環境が行動を左右することを示唆した。しかし国内では研究そのものが非常に少なく、Chengらが関西3県でコーホート研究を実施した (2009, 2010)が、親のSESは子どもの9か月時と18か月時の発達の遅れはみられなかった。しかし、この研究は対象者が270人 (2009), 284人 (2010)とサンプル数が少なく、対象集団が比較的高学歴、高所得世帯に偏っていたという限界があった。日本におけるSES指標の発見と調査の蓄積、効果的介入方法の検討が必要である。

### 2. 研究の目的

地域の一般集団を対象に実施している前向きコーホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道研究」(主任研究者岸玲子)を用い、妊娠初期および3歳時の社会経済要因 (所得・教育歴・職業など)が、1.5歳と3歳までの発達の遅れと問題行動にどのように影響を及ぼすか明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」に参加している2012年3月から2013年1月に生まれた母児714組を対象に3歳調査票を郵送法にて実施した。発達評価は、1歳半時点では、発達の遅れをKIDS (Kinder Infant Development Scale)で、自閉スペクトラム症スクリーニングを日本語版M-CHAT (The Japanese version of the Modified Checklist for Autism as Toddlers)で評価した。3歳発達評価はKIDSとSDQ (Strength and Difficulties Questionnaire)を用いた。妊娠初期に年収、両親の教育歴など社会経済要因と喫煙・飲酒など生活環境要

因を、1歳半時点で養育環境要因（ICCE: Index of Child Care Environment）、母親の精神健康（GHQ: General Health Questionnaire）、育児ストレス（PSI: Parenting Stress Index）、家族関係などを調査票で聴取した。3歳では、家族状況とその時点での社会経済要因について200万円未満から800万円以上まで7段階の選択肢を設けて質問した。物理的養育環境として住環境（住宅の密集、騒音、採光）教育的環境（食事回数・内容、本や教育的玩具、サークル活動など14項目）も聴取した。なお、本研究開始前に1歳半時点の調査票はほぼ収集済みであった。解析は、1歳半のM-CHATとKIDS、3歳のSDQを従属変数として、それぞれにロジスティック解析または重回帰分析を行った。

#### 4. 研究成果

3歳調査票の累計発送数968名、累計回収数755名（回収率76.8%）であった。母親の出産時年齢は平均31.4歳、父親年齢は平均33.3歳、男児の割合は48.8%であった。計画時より調査票発送数が増えた理由は、3歳の横断的解析を想定して、1.5歳調査票を送付していないコーホート参加者にも送付したためである。なお、所得は、妊娠初期と3歳時とも「300万円未満」「300~500万円」「500万円以上」の3群で用いた。

##### 1) 1歳半の発達と社会経済要因

1歳半発達については回収した581件について横断的な解析を行った。

M-CHAT23項目中3項目以上、または重要項目中2項目以上できない場合を「自閉症スペクトラム障害(以下ASD)疑い」として、妊娠初期の所得、母親教育歴、父親教育歴によるリスク評価をロジスティック回帰分析で行った。その結果、所得が300万円未満、父親の教育歴が中学卒業、母親の教育歴が中高卒業の場合にASD疑いのリスクが高くなった。

区分	オッズ比	95%CI		p	
所得	300万未満	2.530	1.386	4.617	0.003
	300-500万	1.548	0.904	2.650	0.111
	500万	ref.			
母親の教育歴	中高卒業	2.136	1.133	4.027	0.019
	短大・専門学校	1.385	0.717	2.676	0.332
	大学卒業	ref.			
父親の教育歴	中学卒業	3.206	1.439	7.143	0.004
	高校卒業	1.406	0.848	2.331	0.186
	短大・専門学校	1.058	0.596	1.878	0.848
	大学卒業	ref.			

modelは性、在胎週数、検査時月齢で調整

同じく1歳半のM-CHATによるASD疑いに対する精神健康度によるリスク評価をロジスティック回帰分析で行った結果、精神健康度が悪い（GHQ7点以上）ほど、ASD疑いのリスクが高かった（表2）。授乳期間や所得で調整しても有意であったが、養育環境得点（ICCE）を調整に加えた場合、有意性は消失した。このことから、母親の精神健康度はASD疑いのリスクであるが、良好な養育環境によりASD傾向が緩和される可能性が示唆された。

区分	オッズ比	95%CI		p	
model	GHQ7点以上	1.785	1.146	2.781	0.010
	GHQ6点以下	ref.			
model + 授乳期間	GHQ7点以上	1.806	1.145	2.849	0.001
	GHQ6点以下	ref.			
model + 所得	GHQ7点以上	1.736	1.072	2.812	0.025
	GHQ6点以下	ref.			
model + 養育環境得点	GHQ7点以上	1.552	0.980	2.457	0.061
	GHQ6点以下	ref.			

modelは母親年齢、在胎週数、検査月齢で調整

発達の遅れを評価するKIDSの下位項目得点（運動、操作、言語理解、表出言語、概念、対子ども社会性発達、対成人社会性発達）を従属変数として、妊娠初期の所得、両親の教育歴の影響をみるため重回帰分析を行った。KIDSは得点が高いほど発達していることを示す。解析の結果、有意であった項目のみ表3に示した。「言語理解得点」には母親教育歴が、「対子ども発達得点」には父親教育歴が、母親年齢、出生体重とICCE得点またはGHQ得点で調整しても有意に寄与していた。すなわち、母親の教育歴が高いほど言語理解力が身につけていることと、父親の教育歴が高いほど児の子供に対する社会性発達が遅れている可能性が示された。言語理解については、主たる養育者である母親の言葉かけが

影響すると解釈できるが、父親の教育歴については、他の要因との関係も精査し検討する必要があると考える。

表3 重回帰分析による1歳半KIDS得点と社会経済要因の関連

			R	95%CI		p
言語理解 得点	母親教育歴	model1	0.477	0.170	0.783	0.002
		model2	0.385	0.081	0.689	0.013
		model3	0.410	0.107	0.712	0.008
対子ども 発達得点	父親教育歴	model1	-0.327	-0.569	-0.085	0.008
		model2	-0.388	-0.628	-0.149	0.002
		model3	-0.391	-0.634	-0.149	0.002
model1: 母親年齢、出生体重で調整						
model2: model1+ICCE得点で調整						
model3: model1+GHQ得点で調整						

## 2) 3歳時の発達と社会経済要因

1歳半と3歳両方のデータが揃った565組から、多胎と出生時形態異常を除いた553組について、SDQをアウトカムとして解析を行った。SDQの下位尺度(行為、多動、情緒、仲間関係、向社会性)と合計点を従属変数に、妊娠初期の所得、両親の教育歴、3歳時所得が影響するか解析を行った。SDQは得点が高いほど子供に対する困難感が強いことを意味する。有意性の認められた項目のみを表4に示した。母親の教育歴は、「多動得点」「仲間関係得点」「SDQ合計点」に対し、母親年齢、出生体重で調整しても影響し、育児ストレスの子どもも要因得点あるいはPSI合計点で調整後もその有意性は残った。一方、妊娠初期の所得や3歳時所得は、SDQ合計点に対し、調整にPSI子ども得点を加えると有意性は消失した。すなわち、所得の影響は母親教育歴ほど影響しないが、妊娠初期の所得より現在の所得の方が強く影響することが示唆された。母親の教育歴は高いほど子どもに対する困難感は低く、養育ストレスにより教育歴の影響は軽減されることが示唆された。特に子どもの要因によるストレスがより困難感を左右する可能性がある。

表4 重回帰分析による3歳SDQ得点と社会経済要因の関連

			R	95%CI		p
多動得点	母親教育歴	model1	-0.402	-0.641	-0.163	0.001
		model2	-0.276	-0.509	-0.043	0.020
仲間関係 得点	母親教育歴	model1	-0.280	-0.475	-0.085	0.005
		model3	-0.250	-0.441	-0.059	0.010
SDQ合計 点	妊娠初期所得	model1	-0.650	-1.237	-0.062	0.030
		model2	-0.406	-0.954	0.142	0.146
	母親教育歴	model1	-0.913	-1.439	-0.387	0.001
		model2	-0.693	-1.184	-0.202	0.006
	3歳時所得	model1	-0.809	-1.406	-0.213	0.008
		model2	-0.513	-1.071	0.045	0.071
model1: 母親年齢、出生体重で調整						
model2: model1+PSI子ども得点で調整						
model3: model1+PSI合計点で調整						

なお、本研究のPSIによる養育ストレス得点は、子ども側面得点  $74.3 \pm 16.9$ 、親の側面得点  $97.5 \pm 22.5$ 、PSI合計点  $171.0 \pm 35.2$  で、日本語版開発者が算出した標準データより低かった(それぞれ  $85.7 \pm 15.17$ ,  $105.1 \pm 18.40$ ,  $190.8 \pm 29.84$ ) ことから、本研究の対象者は、養育ストレスの低い集団である可能性がある。ANOVAにより所得別にPSI得点を比較すると、3歳時の所得が低いほど得点有意に高く(子どもの側面  $p=0.023$ 、子大人の側面  $p=0.040$ 、PSI合計点  $p=0.032$ )、妊娠初期の所得や両親の教育歴は関連が認められなかった。

今後、研究課題の到達目標とした共分散構造化分析を用いて、児の発達に社会経済要因や様々な養育環境要因との関連をさらに明らかにしていく予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計10件、すべて査読あり)  
平成29年度(2017)

1) K. Yamazaki, A. Araki, S. Nakajima, C. Miyashita, T. Ikeno, S. Itoh, M. Minatoya, S. Kobayashi, F. Mizutani, Y. Chisaki, R. Kishi, Association between prenatal exposure to organochlorine pesticides and the mental and psychomotor development of infants at ages 6 and 18 months: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health, Neurotoxicology, in press, 2017. doi: 10.1016/j.neuro.2017.11.011.

2 ) T. Ikeno, C. Miyashita, S. Nakajima, S. Kobayashi, K. Yamazaki, Y. Saijo, T. Kita, S. Sasaki, K. Konishi, J. Kajiwara, T. Hori, R. Kishi. Effects of low-level prenatal exposure to dioxins on cognitive development in Japanese children at 42 months., Sci Total Environ., 618. 1423-1430, 2018. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.267.

3 )S. Nakajima, Y. Saijo, C. Miyashita, T. Ikeno, S. Sasaki, J. Kajiwara, R. Kishi. Sex-specific differences in effect of prenatal exposure to dioxin-like compounds on neurodevelopment in Japanese children: Sapporo cohort study., Environmental research, 159, 222-231, 2017. doi: 10.1016/j.envres.2017.08.006.

4 ) Minatoya M., Itoh S., Araki A., Tamura N., Yamazaki K., Miyashita C., Kishi R.; Association between fetal adipokines and child behavioral problems at preschool age: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. Int. J. Environ. Res. Public Health. 15(1) (120):2018. doi:10.3390/ijerph15010120.

5 ) Minatoya M., Araki A., Nakajima S., Sasaki S., Miyashita C., Yamazaki K., Yamamoto J., Matsumura T., Kishi R.; Cord blood BPA level and child neurodevelopment and behavioral problems: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. Sci Total Environ. 607-608 351-356, 2017. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.060.

平成 28 年度(2016)

1 ) M. Minatoya, S. Nakajima, S. Sasaki, A. Araki, C. Miyashita, T. Ikeno, T. Nakajima, Y. Goto, R. Kishi R.; Effects of prenatal phthalate exposure on thyroid hormone levels, mental and psychomotor development of infants: The Hokkaido Study on Environment and Children's

Health. Sci Total Environ, 565: 1037-1043, 2016. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.098.

2 ) 西原進吉, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 山崎圭子, 岸玲子; 殺虫用途の農薬への曝露と ADHD を中心とした神経発達障害との関連についての疫学研究動向 . 北海道公衆衛生学雑誌 . 30(2) , 27-40 . 2016

平成 27 年度 ( 2015 )

1 )C. Miyashita, S. Sasaki, T. Ikeno, A. Araki, S. Ito, J. Kajiwara, T. Todaka, N. Hachiya, A. Yasutake, K. Murata, T. Nakajima and R. Kishi; Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size. Sci Total Environ. 533. 256-265, 2015. doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.108

2 )H. Goudarzi, S. Nakajima, T. Ikeno, S. Sasaki, S. Kobayashi, C. Miyashita, S. Ito, A. Araki, H. Nakazawa and R. Kishi; Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy: The Hokkaido Study. Sci Total Environ. 541. 1002-10, 2016. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.10.017.

3 ) 小林澄貴, 池野多美子, 荒木敦子, 山崎圭子, 西原進吉, 岸玲子; 環境化学物質の胎児期曝露による辞の神経発達への影響に関する疫学文献レビュー : 注意欠如・多動性障害 ( AD/HD )・自閉症スペクトラム ( ASD ) を含めて . 北海道公衆衛生学雑誌 . 29 ( 2 ) . 31-40 , 2015 .

〔学会発表〕(計 8 件)

平成 29 年度(2017)

1 )山崎圭子, 荒木敦子, 中島そのみ, 宮下ちひろ, 池野多美子, 伊藤佐智子, 湊屋街子,

水谷太, 菅木洋一, 岸玲子; 胎児期の有機塩素系農薬曝露が3.5歳の児の知的機能に及ぼす影響- 北海道スタディ. 第88回日本衛生学会学術総会. 東京都. (2018.3.22-24)

2) 喜多歳子, 本田光, 櫻井繭子, 田仲里江, 近藤圭子; 子どもの貧困による発達と健康への影響を最小限にする海外の介入研究レビュー. 第6回日本公衆衛生看護学会学術集会. 大阪市 (2018.01.6-7)

3) 山崎圭子, 岸玲子; 胎児期 PCB・Dioxin 曝露が学童期の脳活動に与える影響についての検討. 第35回日本生理心理学会. 流山市. (2017.5.27-28)

平成28年度(2016)

1) 池野多美子, 喜多歳子, 小銭寿子, 西原進吉, 岸玲子. 母親の精神健康と児の自閉傾向との関連-環境と子どもの健康に関する北海道スタディ. 第75回日本公衆衛生学会大会. 大阪市. (2016.10.26-28)

2) 喜多歳子, 池野多美子, 山崎圭子, 西原進吉, 岸玲子. 親の社会経済状態と18-24か月児の自閉症スペクトラム疑い: 北海道スタディ. 第68回北海道公衆衛生学会. 札幌市. (2016.10.1)

3) 山崎圭子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, 荒木敦子, 小林祥子. 水谷太, 菅木洋一, 岸玲子. 胎児期の有機塩素系農薬曝露が母児の甲状腺ホルモンに及ぼす影響. 第86回日本衛生学会. 旭川市. (2016.5.11-13)

平成27年度(2015)

1) 西原進吉, 池野多美子, 小林澄貴, 佐々木成子, 岸玲子. 胎児期の母と学童期の児の喫煙曝露とADHD-RSとの関連-北海道スタディ. 第74回日本公衆衛生学会大会. 長

崎市. (2015.11.4-6)

2) 喜多歳子, 池野多美子, 岸玲子. 親の社会経済状態と18ヶ月児の自閉症スペクトラム疑いリスクとの関連-環境と子どもの健康に関する前向きコホート研究(北海道スタディ). 第74回日本公衆衛生学会大会. 長崎市. (2015.11.4-6))

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕  
○出願状況(計 0件)  
○取得状況(計 0件)

〔その他〕  
ホームページ等  
北海道大学 環境健康科学研究教育センター 研究業績  
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/research/yearly/>  
環境と健康ひろば  
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/hiroba/>  
環境と子どもの健康に関する研究・北海道スタディ  
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidoustudy/>

6. 研究組織

(1)研究代表者  
池野多美子 (IKENO TAMIKO)  
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員研究員  
研究者番号: 8 0 5 6 9 7 1 5

(2)研究分担者  
喜多歳子 (KITA TOSHIKO)  
札幌市立大学・看護学部・教授  
研究者番号: 3 0 5 3 0 2 6 6  
西原進吉 (NISHIHARA SHINKICHI)  
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・客員研究員  
研究者番号: 1 0 5 8 4 3 4 4  
山崎圭子 (YAMAZAKI KEIKO)  
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任助教  
研究者番号: 6 0 7 3 2 1 2 0  
小銭寿子 (KOZENI HISAKO)  
名寄市立大学・保健福祉学部・教授  
研究者番号: 9 0 3 6 4 2 8 1

(3)連携研究者 なし

(4)研究協力者 なし