福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

福井Age2企画:福井県永平寺町小規模集団での発達コホート研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-12-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 友田, 明美, 藤澤, 隆史, 八ツ賀, 千穂, 安田, 久美, 田仲, 志保, 熊崎, 博一, 山﨑, 未花, 日下, 幸則, 佐藤, 真 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/8628

■第33回日本社会精神医学会(東京)：
シンポジウム3「わが国におけるこころの発達コホート研究の将来展望」

福井Age2企画
—福井県永平寺町小規模集団での発達コホート研究—

友田明美[1)]，藤澤隆史[1)]，八ツ賀千穂[1)]，安田久美[1)]，田仲志保[1)]，
熊崎博一[1)]，山﨑未花[1)]，日下幸則[2)]，佐藤　真[1)]

抄録：

福井大学子どものこころの発達研究センターAge2企画部門では，福井県永平寺町で出生した子の発達に関する前向きコホート調査研究を行っている。本研究は，調査対象児の詳しい発達評価を行うことで，2歳までに発達障害リスクを発見し，将来的にはそれぞれの症状・特性にあわせた療育に資する施策を開発することを目的としている。平成24年9月から調査を開始し，平成26年3月までに計170組の母子(男児80名，女児90名，対象者の同意取得率は90%)の協力が得られた。

コホート研究の性質上，現時点ではまだ発達障害との明らかな関連性を示す分析結果は得られていないが，母親のメンタルヘルスや子の発達状況，および，それらの相互作用については，関連性を示すデータが得られつつある。母親のメンタルヘルスに関して，子が3・4ヵ月の時点では，24%の母親がメンタルヘルスにおいて何らかの問題を抱えているが，10ヵ月の時点では18%まで減少することが明らかとなった。一方，子の発達状況の継時的な分析から，父親の育児参加の有無が，子の社会性の発達および母親のメンタルヘルスに影響を及ぼす可能性が示唆された。今後は，視線計測および生体試料の測定を導入しながら，発達健診に携わる保健師等への支援を継続して行い，発達障害の早期発見や早期介入を行えるよう，地域へのプログラムの定着化を目指している。

日社精医誌　23：379-386，2014

1. はじめに

近年，子どもの発達障害が急激に増加していることから，発達障害の原因究明はもとより，その早期発見，発見後の早期介入，そして介入後のケアをトータルでサポートするシステム，特に地域に基づいた地域支援システムを構築することが喫緊の課題として求められている[5,8)]。

平成23年に発足した福井大学子どものこころの発達研究センターは，子どもの「こころ」の問

英文タイトル：Birth Cohort Study for Mothers and Children in Eiheiji-cho, Fukui
著者連絡先：友田明美(福井大学子どものこころの発達研究センター)
〒910-1193　福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3
Corresponding author：Akemi Tomoda, M.D., Ph.D.
Research Center for Child Mental Development, University of Fukui
23-3 Matsuokashimoaizuki, Eiheiji-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-1193, Japan

1)福井大学子どものこころの発達研究センター
Akemi Tomoda, Takashi Fujisawa, Chiho Yatsuga, Kumi Yasuda, Shiho Tanaka, Hirokazu Kumazaki, Mika Yamazaki, Makoto Sato：Research Center for Child Mental Development, University of Fukui
2)福井大学医学部環境保健学領域
Yukinori Kusaka：Department of Environmental Health, School of Medicine, University of Fukui

題を解明・治療・支援するための研究や活動を行うことを目指して設立された。脳の発達の分子・細胞レベルでの研究や，ヒトの脳の活動を可視化し脳の機能的発達を追う基礎的な研究，不登校・引きこもりや犯罪の低年齢化防止に関する研究など，数多くの活動が展開されており，大学をあげて「子どものこころ」研究に取り組んでいる。

その中で，筆者らが所属するAge2企画部門は，次世代を担う子どもたちのこころの健康を積極的に支援していこうという考えのもとに開設された。「Age2」とは，こころと脳のより良き発達のため1歳半から2歳になるまでの間に受ける発達アセスメント(発達の評価)のことをいい，発達障害リスクを早期に発見して，将来的には早い段階での治療や療育につなげることを目的としている。療育とは，子どもの症状と個性を理解し，将来，社会的に自立できるように発達を促すことを目的に行う医療や保育のことを指している。以上の目的のもとで，筆者らは，福井県永平寺町の母子を対象とした母子コホート研究体制を平成24年度より確立し，現在も継続中である。

本稿では，福井県永平寺町小規模集団での発達コホート研究発足までのプロセスについてご紹介し，その後，これまでに得られた予備的知見，特に子の発達状況および母親のメンタルヘルスの関連性について検討を行うことで，今後の発達環境支援の在り方や方向性について考察する。

2. 福井県永平寺町で出生した子どもの発達に関する追跡調査研究

2-1) コホート研究の概要

福井県永平寺町は，福井県の北部に位置し，曹洞宗大本山永平寺の門前町として知られる町である。平成18年に，吉田郡にあったそれまでの永平寺町，松岡町，上志比村の2町1村が合併し，新たに誕生した。面積は93.34 km^2，隣接自治体は福井市，坂井市，勝山市で，人口19,477人(平成25年)のうち，第3次産業が7,033人と最も多い町である。同町は，人口移動が少なく，同一対象を継続的に追跡することが可能なため，母子コホート研究からの脱落者が少ないと予想されている。また，成人期までの同町の人口分布は全国平均に近いことも知られている(福井県永平寺町公式ホームページより引用)。

このように，脱落率を最小限に抑えた質の高いデータを収集できる可能性があることから，母子コホート研究推進において有利な立地である。母子コホート調査では，健診時における問診票などのデータだけでなく，母親のメンタルヘルスや子の発達調査も並行して行っており，母子間相互作用を縦断的に検討している。

さらに，平成26年度からは第二期として研究内容を充実させるために，子の視線計測を開始した。加えて今後は，同意が得られた一部の母親を対象として，生体試料の採取や脳イメージングを導入することを予定しており，子育てへのストレス脆弱性という観点から母子間相互作用について検討し，子の発達にまつわる諸問題との関連性について明らかにする予定である。

2-2) 方法

本研究「永平寺町のお子さまの集団発達調査研究」は，福井大学医学部倫理審査委員会による研究倫理裁定を受けて行った(承認番号：倫審24第31号)。対象は福井県永平寺町管轄の母子手帳を交付した全ての新生児とその母親の中で，同意の得られた者である。子の発達評価や，母親のメンタルヘルス評価のための測定項目は**表1**の通りである。

また，共分散構造分析による父親の育児不参加→母親のメンタルヘルス→子の社会性発達モデル分析のモデル適合度は以下の適合度分析指標を用いた。1)カイ2乗検定(χ^2)，2)比較適合指標(comparative fit index：CFI)，3)平均二乗誤差平方根(root mean square error of approximation：RMSEA)，4)赤池情報量規準(Akaike's Information Criterion：AIC)。

2-3) 結果

平成24年度(平成24年9月から平成25年3月まで)は，次年度からの本格的な調査を前に予備段階と設定し，同意が得られた78名を対象に予備調査を実施した。

表1　福井県永平寺町コホート調査測定項目

対象	検査項目	3・4ヶ月	10ヶ月	1歳半	3歳	5歳
母	SDSうつ尺度	○	○	○	○	○
子	健診票	○	○	○	○	○
	Denver-II発達検査	○	○	○	○	○
	M-CHAT			○		
	PARS				○	○
	BINS発達検査	●	●	●		
	視線計測		●	●	●	●
	生体試料		●	●		

M-CHAT：Modified Checklist for Autism in Toddlers
PARS：Pervasive Developmental Disorders Autism Society Japan, Rating Scale
BINS：Bayley Infant Neurodevelopmental Screener
○：実施中の項目，●：今後予定している項目

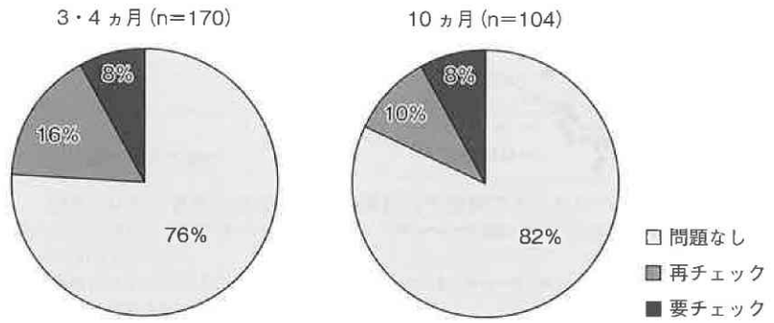

図1　コホート調査対象児の発達状況
平成24年9月から平成26年3月までに同意取得のうえ，調査協力が得られた合計170名の調査対象児(男児80名，女児90名)のうち，3・4ヵ月健診時においては，発達に気がかりな点がある子どもは全体の24%(要注意16%，要精査8%)であった。一方，生後10ヵ月時においては，発達に気がかりな点がある子どもは全体の18%(要注意10%，要精査8%)と，生後3・4ヵ月時より若干少なかった。

平成25年度(平成25年4月から平成26年3月まで)から，福井県永平寺町管轄の母子手帳を交付した全ての新生児を対象に，コホート調査を開始した。現在(平成26年3月)までに合計170組の母と子(男児80名，女児90名)の協力が得られた。対象者中の同意取得率は90%であった。

子の発達状況に関する記述統計では，生後3・4ヵ月時において，発達に気がかりな点がある子どもは全体の24%(要注意16%，要精査8%)であったのに対し，生後10ヵ月時においては，発達に気がかりな点がある子どもは全体の18%(要注意10%，要精査8%)と若干少なかった(**図1**)[脚注1]。次に，母親のメンタルヘルスに関する記述統計では，子が生後3・4ヵ月時点では，約4分の1の母親はメンタルヘルスにおいて何らかの問題を抱えているが，10ヵ月時点では，その半分以下に改善されることが明らかとなった。

母親のメンタルヘルスと子の発達状況の相互作

脚注1 DENVER II予備判定票の判定方法に基づき，「要精査」は，発達の「遅れ」が2つ以上，あるいは「要注意」が3つ以上の場合，「要注意」は，「遅れ」が1つ，あるいは「要注意」が2つの場合としている。

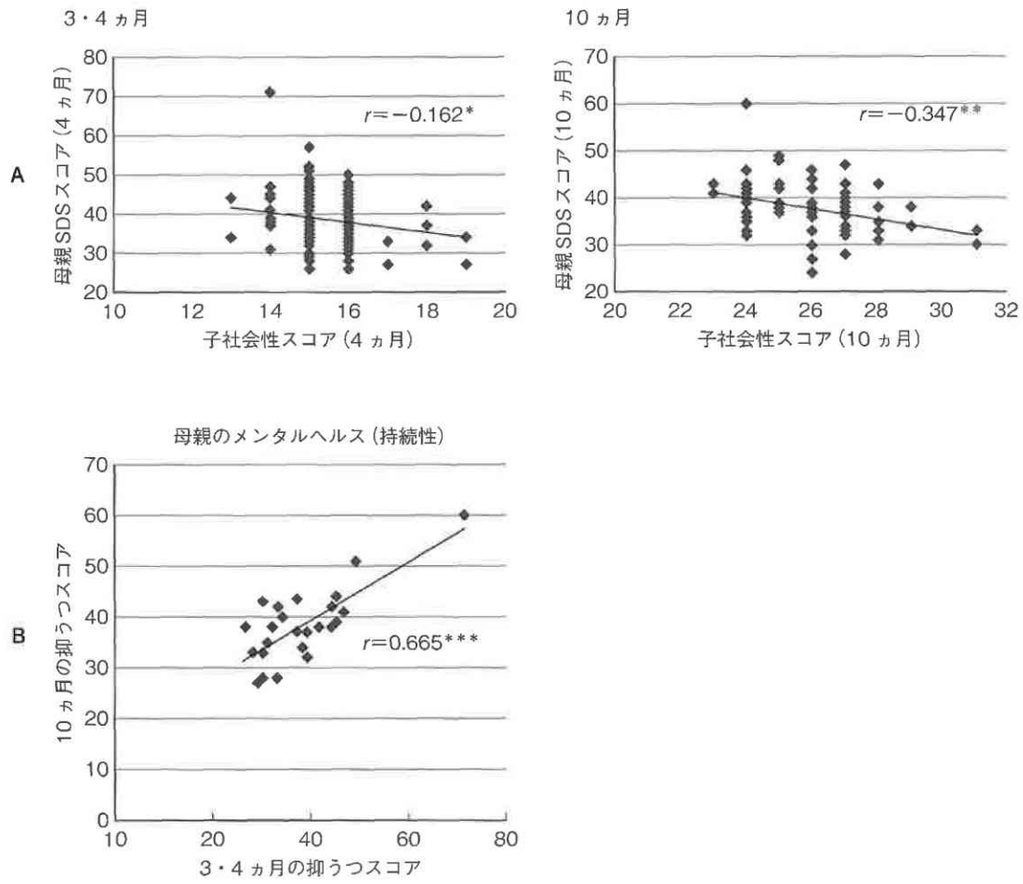

図2A：子の発達状況と母親のメンタルヘルスの関連，図2B：母親のメンタルヘルスの持続性

A：生後3・4ヵ月時においては，子の社会性スコアと母親のSDSうつスコアにはやや弱い負の関連が認められた（$r=-0.162$，$p<0.05$）。また，生後10ヵ月時においては，子の社会性スコアと母親のSDSうつスコアには弱い負の関連が認められた（$r=-0.347$，$p<0.01$）。

B：生後3・4ヵ月時と生後10ヵ月時のそれぞれの母親のSDSうつスコアには強い正の関連が認められ（$r=0.665$，$p<0.001$），母親のメンタルヘルスは持続することが示唆された。

用について検討したところ，関連性を示すデータが得られた（**図2A**）。生後3・4ヵ月時においては，子の社会性スコアと母親のSDSうつスコアにはやや弱い負の関連が認められた（$r=-0.162$，$p<0.05$）。また，生後10ヵ月時においては，子の社会性スコアと母親のSDSうつスコアには弱い負の関連が認められた（$r=-0.347$，$p<0.01$）。また，生後3・4ヵ月時と生後10ヵ月時のそれぞれの母親のSDSうつスコアには強い正の関連が認められ（$r=0.665$，$p<0.001$），母親のメンタルヘルスは持続することが示唆された（**図2B**）。すなわち，母親の抑うつ兆候は低下するものの，その兆候自体は個人内で強く持続していることも明らかとなった。

健診票に含まれているさまざまな情報と子の発達および母親のメンタルヘルスとの関連性を検討してみた結果，父親の育児参加の有無についての項目に特徴的な関連性が示された（**図3**）。父親の育児参加において，子の発達状況との直接的な関連性は示されなかったが（**図3A**），母親のメンタ

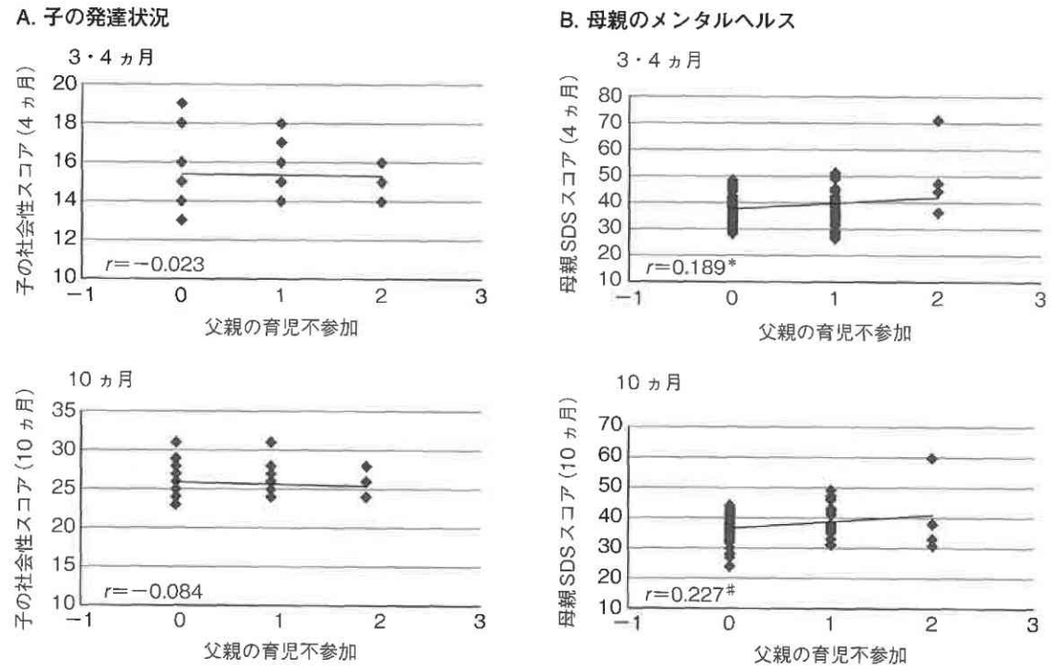

図3　父親の育児不参加と子の発達状況や母親のメンタルヘルスとの関連

A：父親の育児不参加と子の社会性スコアの間には，生後3・4ヵ月時（$r=-0.023$，*n. s.*）と生後10ヵ月時（$r=-0.084$，*n. s.*）のいずれにおいても有意な関連はなかった。

B：一方，父親の育児不参加と母親のSDSうつスコアの間には，生後3・4ヵ月（$r=0.189$，$p<0.05$）と生後10ヵ月時（$r=0.227$，$p<0.1$）のいずれにおいても若干の正の関連を認めた。

ルヘルスでは，生後3・4ヵ月において，母親のSDSうつスコアとの間に弱い正の相関が認められ（$r=0.189$，$p<0.05$），生後10ヵ月時において，弱い正の相関が認められた（$r=0.227$，$p<0.1$）（**図3B**）。

以上の結果より，父親の育児参加は，母親のメンタルヘルスを介して子の社会性発達と関連している可能性が示唆されたので，3・4ヵ月健診時，および10ヵ月健診時における「父親の育児参加」，「母親のメンタルヘルス」，「子の社会性発達」のそれぞれの変数について，変数間関係を明らかにするために，共分散構造分析を用いてモデリングを行った。

1）モデル1は，子の社会性発達状況が母親のメンタルヘルスに影響を及ぼし，母親のメンタルヘルスが父親の育児参加程度の認知に影響を及ぼすというモデルである（子→母→父モデル）。

2）モデル2は，母親のメンタルヘルスを中心としたモデルであり，母親のメンタルヘルスが，子の社会性発達と父親の育児参加程度認知の両者に影響を及ぼすというモデルである（母→子・父モデル）。

3）モデル3は，母親の父親に対する育児参加の認知が正しいと仮定するモデルであり，父親の育児参加が母親のメンタルヘルスに影響を及ぼし，母親のメンタルヘルスを介して子の社会性発達に影響を及ぼすというモデルである（父→母→子モデル）。

以上のモデリングの結果，モデル1に比較して，モデル2およびモデル3の適合度がより高いことが明らかとなった（**表2**）。モデル2および3において，本研究の現時点でのデータからはモデルの優位性については明らかにできなかったが，父親の育児不参加は，母親のメンタルヘルスと関

表2　父親の育児不参加，母親のメンタルヘルスと，子の社会性の発達に関するモデル適合度分析指標

	χ^2(df)	P	CFI	RMSEA	AIC
モデル1	8.399(13)	0.817	1.000	0.000	52.399
モデル2	5.861(14)	0.970	1.000	0.000	47.861
モデル3	5.861(14)	0.970	1.000	0.000	47.861

CFI：comparative fit index(比較適合指票)，RMSEA：root mean square error of approximation(平均二乗誤差平方根)，AIC：Akaike's Information Criterion(赤池情報量規準)

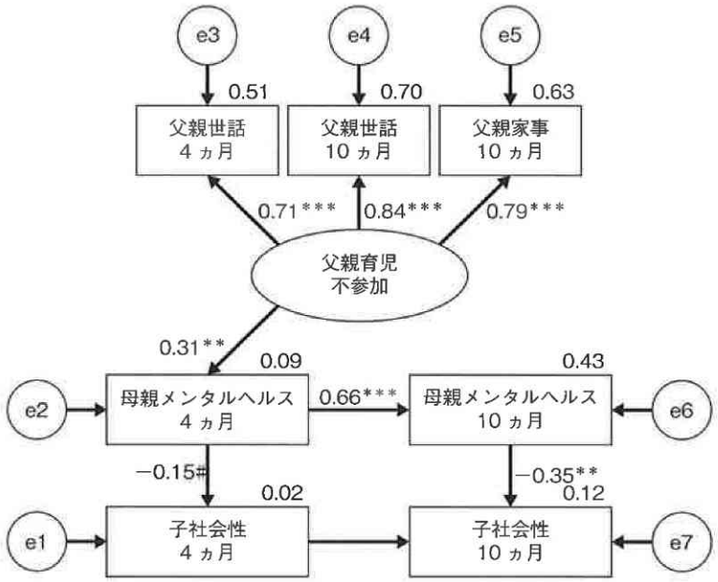

図4　共分散構造分析による父親の育児不参加→母親のメンタルヘルス→子の社会性発達モデル分析

父親の育児不参加は，母親のメンタルヘルスと関連性があり，かつ，父親の育児不参加と母親のメンタルヘルスは，子の社会性の発達に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

モデル適合度分析指標は，カイ2乗検定(χ^2)=p>0.10，比較適合指票(comparative fit index：CFI)=1.000，平均二乗誤差平方根(root mean square error of approximation：RMSEA)=0.000，赤池情報量規準(Akaike's Information Criterion：AIC)= 47.861であった(表2参照)。

#：p<0.10，**：p<0.01，***：p<0.001

連性があり，その両者は，子の社会性の発達に影響を及ぼしている可能性が示唆された(図4)。

3. 考察

本コホート研究は，現在(平成26年3月)までに計170組の母子の協力が得られている。コホート調査対象者の同意取得率は90%であり，地域における小規模集団追跡調査としては意義深い。これまでの活動状況を通じて，本研究の最も大きな使命でもあるコホート調査を軌道に乗せることを目的としてきたが，この点については，おおむね達成されたと考える。コホート研究の性質上，現時点では発達障害との明らかな関連性を示す分析結果は得られていない。しかし，母親のメンタルヘルスや子の発達状況，およびそれらの相互作用については，関連性を示すデータが得られつつある。さらに子の発達状況の継時的な分析から，父親の育児参加の有無が，子の発達状況および母親のメンタルヘルスに影響を及ぼす可能性が示唆された。

近年，「発達障害診断の超早期化」が提唱されている[2,3,7]。観察に基づいた研究と親からの報告により，生後3ヵ月という早期に見られる特定行動が自閉症の可能性を示す「赤信号」(Red Flags)と考えられ，脳の可塑性の観点から，グレーゾーンの子どもにも超早期療育を行うために，2歳までに何らかの介入をすることは有用ではないだろうか，という考えもある。例えば，非接触型視線計測による子どもの視線パターンは，発達障害，特に自閉症スペクトラム障害(ASD)の早期発見において有用であると示唆されている[4]。

一方で，就学前のASD圏内の子どもたちの社会的予後を予測するために介入するのは困難であるとの報告もある[6]。このような困難を解決するためには，本研究において明らかにしたように，子の社会性発達を母子間相互作用の枠組みから捉えなおし，母子間相互作用に影響を及ぼす母子それぞれの遺伝要因と環境要因について，継時的な視点からモデル化することが重要である[1]。

今後は，実施中の母子コホートの枠組みのもと，乳児期～幼児期の母子集団を対象とし，客観的な指標を用いて「子の社会性の発達」と「母親のメンタルヘルス」を縦断的に追跡するとともに，母子から得た生体試料から遺伝子・ホルモン計測を行い，視線計測から社会性の評価を行うことで，遺伝×環境相互作用を考慮した子の社会的コミュニケーション能力に関する発達モデルを構築することも検討する予定である。

本研究に付随した支援システム構築に関する準備状況としては，収集したデータをもとに子の発達と母親のメンタルヘルスに対するサポート体制を確立させている段階である。今後は，本研究支援体制の充実とともに，同町での取り組みを母子保健のための地域支援システムのモデルとして確立し，同町だけでなく，福井県下の他の自治体の協力のもとで，同様の取り組みを拡充させていくことを目指したい。

さらに，平成26年度からは視線計測および生体試料の採取を導入することを目標とし，最終的に300例の追跡を目指して研究を進めていく予定である。将来得られるであろう本研究成果は，大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究科のデータバンクとして全国規模の国家プロジェクト研究に繋げていく予定であり，それに資する成果を得られるよう目標到達への努力を現在も鋭意進めている。

謝　辞

「福井県永平寺町で出生した子どもの発達に関する前向きコホート研究」調査にご協力頂いた永平寺町保健センタースタッフの皆様，ならびに全てのお子様とそのご家族に心より深謝したい。

文　献

1) Apter-Levy, Y., Feldman, M., Vakart, A., et al.：Impact of maternal depression across the first 6 years of life on the child's mental health, social engagement, and empathy：The moderating role of oxytocin. Am J Psychiatry 170：1161-1168, doi：10.1176/appi.ajp.2013.12121597, 2013
2) Bolton, P.F., Golding, J., Emond, A., et al.：Autism spectrum disorder and autistic traits in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children：precursors and early signs. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 51：249-260 e225, doi：10.1016/j.jaac.2011.12.009, 2012
3) Daniels, A.M., Halladay, A.K., Shih, A., et al.：Approaches to enhancing the early detection of autism spectrum disorders：a systematic review of the literature. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 53：141-152, doi：10.1016/j.jaac.2013.11.002, 2014
4) Jones, W., Klin, A.：Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism. Nature 504：427-431, doi：10.1038/nature12715, 2013
5) 日本発達障害福祉連盟編：発達障害白書2013年版. 明石書店，東京，2012
6) Russell, G., Golding, J., Norwich, B., et al.：Social and behavioural outcomes in children diagnosed with autism spectrum disorders：a longitudinal cohort study. J Child Psychol Psychiatry 53：735-744, doi：10.1111/j.1469-7610.2011.02490.x, 2012

7) Shic, F., Macari, S., Chawarska, K.: Speech disturbs face scanning in 6-month-old infants who develop autism spectrum disorder. Biol Psychiatry 75: 231-237, doi: 10.1016/j.biopsych.2013.07.009, 2014

8) Tsuchiya, K.J., Matsumoto, K., Suda, S., et al.: Searching for very early precursors of autism spectrum disorders: the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC). J Dev Orig Health Dis 1: 158-173, 2010

abstract

Birth Cohort Study for Mothers and Children in Eiheiji-cho, Fukui: Maternal Depression Association with Infant Development

Akemi Tomoda[1], Takashi Fujisawa[1], Chiho Yatsuga[1], Kumi Yasuda[1], Shiho Tanaka[1], Hirokazu Kumazaki[1], Mika Yamazaki[1], Yukinori Kusaka[2], Makoto Sato[1]

Increasing recognition is being given to the relation between maternal psychological distress and infant development. This study was undertaken to investigate whether the maternal mental state affects infant development. In the Eiheiji-cho Birth Cohort Study (EBCS), a prospective cohort study, almost all Eiheiji-cho-origin infants and mothers participated.

Study participants were 70 mothers and their infants enrolled in the EBCS, who were followed-up from birth to four months and from birth to ten months of age. At each stage, infant development was assessed using the Japanese edition of the Denver Developmental Screening Test. The maternal mental state was assessed using the self-rating depressive scale (SDS). Pearson product moment correlation coefficients (r value) were calculated for comparison of the maternal mental states at the fourth and tenth months of infancy versus the infant's developmental state. All infants were classified into either a developmentally delayed group ($n=27$) or a normal group ($n=43$) at the age of four months. Mothers were classified into a Depressive group (SDS score=45) or a Non-depressive group at the fourth month of their child's infancy. Of the 70 subjects, 15 (21.4%) were in the Depressive group. Maternal depression at the fourth month of infancy was found to be significantly related to infant development at the tenth month. Infant development at the fourth month was not significantly related to infant development at the tenth month. Delayed infant development might be related to maternal depression at the fourth month of infancy. Further research is necessary to elucidate the various mechanisms by which maternal depression affects infant development.

Jpn Bull Soc Psychiat 23:379-386, 2014

[1] *Research Center for Child Mental Development, University of Fukui*
[2] *Department of Environmental Health, School of Medicine, University of Fukui*