

博士論文

思春期前期における

夜尿と注意欠如多動性の関連についての疫学的検討

金田 渉

目次

| | | |
|--------|---|----|
| 1. | 略語集 | 3 |
| 2. | 要旨 | 4 |
| 3. | 序文 | 5 |
| 3.1. | 夜尿症 | 5 |
| 3.1.1. | 夜尿症の生物学的機序 | 8 |
| 3.1.2. | 夜尿症と注意欠如多動性の関連 | 9 |
| 3.1.3. | 夜尿症と注意欠如多動性の関連の臨床応用 | 10 |
| 3.2. | 夜尿 | 11 |
| 3.2.1. | 夜尿の心理社会的影響、夜尿児童へのケアの必要性 | 12 |
| 3.2.2. | 夜尿と注意欠如多動性の関連 | 12 |
| 3.2.3. | 夜尿研究における、疫学研究の重要性 | 13 |
| 3.3. | 思春期に関する縦断的疫学研究の重要性 | 14 |
| 3.3.1. | 東京ティーンコホート・Tokyo Early Adolescence Survey | 15 |
| 3.3.2. | 夜尿と注意欠如多動性の疫学研究の現状と限界点 | 24 |
| 3.4. | 本研究の目的 | 24 |
| 4. | 方法 | 26 |
| 4.1. | 調査概要 | 26 |
| 4.1.1. | 調査手順・調査参加者 | 26 |
| 4.1.2. | 除外基準 | 29 |
| 4.2. | 研究主体および、倫理審査と同意取得 | 34 |
| 4.3. | 調査の実際と測定項目 | 38 |
| 4.3.1. | 夜尿群と潜在的夜尿症群 | 41 |
| 4.3.2. | 児童の行動上の問題 | 42 |

| | |
|--|----|
| 4.3.3. 他の測定項目 | 45 |
| 4.4. 統計解析 | 48 |
| 5. 結果 | 50 |
| 5.1. 参加者基本属性、夜尿、行動上の問題の代表値 | 50 |
| 5.2. 夜尿の出現率と行動上の問題の男女差 | 54 |
| 5.3. 夜尿群および非夜尿群の間での、行動上の問題および他の変数の 差の検討 | 56 |
| 5.4. 夜尿と行動上の問題の関連の検討 | 59 |
| 5.5. 夜尿と行動上の問題の関連についての感度分析 | 61 |
| 5.6. 夜尿と行動上の問題の関連の、男女別の検討 | 63 |
| 6. 考察 | 66 |
| 6.1. 夜尿と注意欠如多動性の関連についての考察 | 66 |
| 6.2. 本研究の結果の妥当性についての考察 | 67 |
| 6.3. 夜尿と、注意欠如多動性以外の行動上の問題との関連に ついての考察 | 69 |
| 6.4. 夜尿と注意欠如多動性の関連の機序への考察 | 70 |
| 6.5. 本研究の結果の、臨床応用の可能性 | 72 |
| 6.6. 本研究の強みと限界 | 74 |
| 6.7. 今後の展望 | 77 |
| 7. 結語 | 78 |
| 8. 引用文献 | 79 |
| 9. 謝辞 | 91 |

1. 略語集

| | |
|--------|--|
| ADHD | Attention Deficit Hyperactivity Disorder (注意欠如多動性障害) |
| ALSPAC | the Avon Longitudinal Study of Parents and Children |
| CBCL | the Children Behavioral Check List (子どもの行動チェックリスト) |
| DSM | the Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (精神障害の診断と統計マニュアル) |
| SDQ | the Strength and Difficulties Questionnaire (子どもの強さと困難さアンケート) |
| T-EAS | Tokyo Early Adolescence Survey |
| TTC | Tokyo TEEN Cohort (東京ティーンコホート) |

2. 要旨

夜尿は、小児期・思春期児童の精神的健康と負の関連を示す重要な問題である。

先行研究から、夜尿と注意欠如多動性の関連が示されてきた。しかし、この関連を、併存する他の行動上の問題や強さの影響を考慮しつつ実証した研究は存在しない。本研究は、大規模疫学調査により思春期前期(10歳)地域代表児童をリクルートし、上記の関連を検討した。結果、他の行動上の問題(情動・行為・友人関係)および強さ(向社会的行動)を調整した上でも、夜尿と注意欠如多動性には独立した関連が見られることが示された。注意欠如多動性へのスクリーニング・心理社会的サポートのようなケアが、夜尿児童への適切な介入となり得る可能性が示唆された。

3. 序文

3.1. 夜尿症

病的な夜間排尿である夜尿症(Enuresis)は、児童期における一般的な疾患である[1, 2]。アメリカ精神医学会(American Psychiatric Association)によれば、夜尿症の有病率は5歳でおよそ5-10%、年次に低下しつつ10歳でおよそ3-5%程度と推計される[3]。英国の代表的な前方視的一般住民出生コホートである the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)からの報告もこれに一致しており、夜尿症の有病率は5.5歳で5.5%(男児:7.5%、女児3.5%)、9.5歳において2.5%(男児:3.5%、女児1.5%)である[4]。

WhitingとChildによる、小児の社会性発達に関する古典的文化横断研究によれば、排尿コントロールとは人類社会に普遍的な発達課題であり、社会性獲得の基礎となる、最も基本的な自己制御項目である[5]。排尿コントロールの獲得を通じて児童は、粗大・微細運動機能および認知機能を発達させ、また、特に両親との関係の中でコミュニケーション能力や社会性を向上させる[6]。したがって、排尿コントロールの障害である夜尿症とは、児童の身体的側面だけでなく、その心理社会的側面とも密接に関連し得る疾患である[7, 8]。

夜尿症は、罹患児童に重大な心理社会的な負担をもたらし、また、その家族にも心理的・経済的な負担を強いるものである[2, 9]。そのため、泌尿器科領域・小児科領域のみならず精神医学(とりわけ児童・思春期領域)においても、夜尿症は主要な精神疾患のひとつとして扱われてきた。精神疾患の国際的かつ代表的な操作的診断基準である「精神障害の診断と統計マニュアル(the Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM, アメリカ精神医学会)」の第4版および第5版(DSM-IV/5)においても、夜尿症は独立項目として定められている[3, 10]。すなわち、夜尿症とは「5歳以上の児童に、ベッドまたは衣服への反復性の排尿が見られ、週2回の頻度を伴い、少なくとも連続した3ヶ月間継続し、臨床的に著しい苦痛や機能障害を伴うもの」である(表1)。

表 1. 精神障害の診断と統計マニュアル(第 4 版・第 5 版)における、夜尿症の
定義[3, 10]

夜尿症

- A. ベッドまたは衣服の中への反復性の排尿(不随意的であろうと、意図的であろうと)。
 - B. この行動は、臨床的に著しいものであり、週に 2 回の頻度で、少なくとも連続して 3 ヶ月間起こり、または、臨床的に著しい苦痛、または社会的、学業的(職業的)、または他の重要な領域における機能の障害が存在することによって明らかとなる。
 - C. 生活年齢は少なくとも 5 歳(または、それと同等の発達水準)である。
 - D. この行動は物質(例:利尿薬)、または一般身体疾患(例:糖尿病、二分脊椎、けいれん疾患)の直截的な生理学的作用のみによるものではない。
-

3.1.1. 夜尿症の生物学的機序

夜尿症の生物学的機序は十分には明らかにされていない。しかし、上述した有病率の年次減少などを根拠に、中枢神経系発達の未成熟が夜尿症に関与することが指摘されてきた[6, 11]。脳神経基盤の未成熟を背景として、(a)尿が夜間に過量産生される(概日リズムの未確立・就眠時の不適切なバソプレシン産生による)、(b)膀胱が過活動状態にある、(c)膀胱内圧による睡眠からの覚醒が障害されている、という3系統が複合することで夜尿が生じるという仮説が提唱され、広く支持を得ている[12]。

中枢神経系未成熟の関連領域として最も注目されているのは、脳幹および運動皮質系回路の機能不全である[6]。Freitagらは、8歳から14歳までの夜尿症児童37名と健常対照児童40名を対象とした研究において、夜尿症群は健常群に比べて聴覚脳幹誘発電位の頂点間潜時I-IIIおよびI-Vが延長していると報告した。これは、夜尿症児童における脳幹機能の成熟不全を支持するものである[13]。脳幹の中でも橋には、橋排尿中枢(Pontine micturition center)が存在し、膀胱からの求心性刺激を処理しつつ排尿コントロールを司る[2]。また、von Gontardらは、上述のFreitagらの研究[13]と同じ参加者らを対象とした運動機能検査研究において、夜尿症群は健常群に比べて反復性の手指運動試験の点数が低いことを報告した。これは夜尿症児童において、

運動皮質回路およびその関連回路の成熟が不十分であることを示唆するものである [14]。

3.1.2. 夜尿症と注意欠如多動性の関連

夜尿症は、児童のさまざまな行動上の問題と関連を示すことが知られている[15]。van Hoecke らは、小児の行動上の問題の総合指標である、子どもの行動チェックリスト (the Children Behavioral Check List, CBCL) を用い、夜尿症児童と健常対照児童の得点を比較する研究を行った。その結果、夜尿症群は健常対照群に比べて、情緒の問題の総合指標である内向性尺度と、行動の問題の総合指標である外向性尺度の得点が有意に高かった[16]。de Bruyne らは、夜尿症群は健常対照群と比較して、反抗的態度や行為の問題を示しやすいことを報告した[9]。

夜尿症児童が呈する行動上の問題の中でもとりわけ、注意欠如多動性は最も一般的な問題である。臨床研究においては、上に引用した van Hoecke ら、de Bruyne らの報告[9, 16]に加えて、Baeyens らも夜尿症と注意欠如多動性の正の関連を報告している[17]。さらに、Coppola らの臨床研究によれば、夜尿症と注意欠如多動性の関連は、他の行動上の問題(情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題)を調整した上でも、

独立して観察される[18]。夜尿症と注意欠如多動性の関連は、疫学研究においても、米国や韓国の地域代表一般住民調査において報告されている[19, 20]。

近年、夜尿症と注意欠如多動性の関連には、共通する脳神経基盤が存在するという仮説が提唱され、広く支持を集めている[21]。両者の共通関連領域として特に注目されているのは、抑制的制御機構を司る脳幹である[22]。また同様に、児童期から思春期を通じて、特に思春期前期において著明に発達し、成人期において成熟を迎える[23, 24]前帯状領域および前頭前野領域も、両者に関連する領域として注目されている[21]。

3.1.3. 夜尿症と注意欠如多動性の関連の臨床応用

夜尿症と注意欠如多動性の関連についての知見は、臨床場面での効果的な夜尿症治療へと応用されてきた。夜尿症・夜尿症治療における代表的な学術組織である国際小児禁性学会 (the International Children's Continence Society) は、小児科や泌尿器科などの臨床場面を訪れた児童に対して、心理行動上の問題のスクリーニングを行い、夜尿症と同時に治療を開始することを推奨している[15]。とりわけ、注意欠如多動性障害 (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) を合併した児童の夜尿症は難

治性であることが知られ、効果的な治療のために注意深いスクリーニングが求められている[21, 25]。

3.2. 夜尿

夜尿(Bedwetting)、すなわち DSM-IV/5(表 1)に定められる頻度(週 2 回以上)や、継続期間(連続する 3 ヶ月以上)を満たしていない、夜間の非自発的な排尿全般は、夜尿症(Enuresis)よりも頻度の高い問題である。3.1.「夜尿症」に述べたとおり、英国の大規模な一般住民出生コホート研究 the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)からの報告によれば、夜尿症の有病率は 5.5 歳で 5.5%(男児: 7.5%, 女児 3.5%)、9.5 歳で 2.5%(男児:3.5%, 女児 1.5%)である[4]。同コホートからの報告によれば、夜尿の出現率は 5.5 歳で 28.4%(男児:38.7%, 女児:19.0%)、9.5 歳で 10.7%(男児:15.4%, 女児:6.3%)である[26]。米国で行われた大規模な一般住民調査においても、「この 1 年間で夜尿が 1 度でもあった」という基準で聴取された夜尿の出現率は、5.5 歳(男児:35%, 女児:25%)、9.5 歳(男児:17%, 女児:10%)と、女児でやや多いものの、上述の ALSPAC 結果と概ね一致する。

3.2.1. 夜尿の心理社会的影響、夜尿児童へのケアの必要性

夜尿症の診断基準(表 1)を満たさなくとも、特に思春期前期(10 歳前後)の児童にとって、夜尿は極めてストレス性の高い事象である。児童の主観的な側面からは、9 歳一般住民児童を対象とした Butler らの疫学研究によれば、児童にとって代表的なストレス性ライフイベントの中で夜尿は 8 位に位置づけられる。また、同研究から、児童にとって夜尿は身体の問題ではなく、「友人がいないこと」や「からかわれること」と同じ因子に分類される社会的な問題であることも報告されている[27]。客観的な側面からは、思春期前期においても夜尿が消失していない児童は、心理社会的な問題を合併しやすいことが知られている。例えば、夜尿と自尊心(self-esteem)低下が関連すること、このような関連は特に 8 歳以上で生じやすいことが報告されている[28]。したがって、たとえ夜尿症の診断基準を満たさないものであっても、夜尿全般への適切なケアは特に思春期前期における極めて重要な課題である。

3.2.2. 夜尿と注意欠如多動性の関連

3.1.2「夜尿症と注意欠如多動性の関連」、3.1.3「夜尿症と注意欠如多動性の関連の臨床応用」に述べた夜尿症に関する知見を援用すれば、注意欠如多動性のスクリ

ーニングおよび心理社会的な介入が、夜尿への適切なケアとしても有効である可能性が考えられる。しかしながら、夜尿症に関する知見が、夜尿全般に適用可能であるかどうかは明らかでなく、夜尿症において示されているのと同様に[18]、夜尿が注意欠如多動性と独立した関連を示すかは、いまだ明らかでない。

3.2.3. 夜尿研究における、疫学研究の重要性

夜尿症と注意欠如多動性の関連を報告した先行研究は、そのほとんどが臨床場面での症例対照研究である。そのため、医療機関への受診率や、診断基準への適合の観点から、多くの夜尿児童が研究対象となつてこなかった。Nappo らの、調査時点から6ヶ月以内に夜尿の経験がある13歳以上を対象とした臨床研究において、20%の児童は調査以前に、夜尿について医師の診察を受けたことがなかった[29]。一般に、児童の年齢が低いほど、夜尿が問題であるとは認知されにくいと考えられる。そのため、10歳前後という思春期前期においては、夜尿での医療機関への受診率は、より低いと推察される。また、受診したとしても、3.2「夜尿」に夜尿症・夜尿の出現率の違いを示した通り、DSM-IV/5(表1)に従うと、多くの夜尿児童は夜尿症の診断基準を満たさない[30]。これらの理由から、思春期前期における夜尿に関する正確な検討を行うため

には、臨床場面に訪れず、また夜尿症の診断基準を満たさない児童をも対象に研究を行うことが求められる。このような目的に適した調査形式は、一般住民を対象とした疫学調査である。

3.3. 思春期に関する縦断的疫学研究の重要性

近年、思春期の精神的健康の重要性、そのための縦断的疫学研究の必要性が広く説かれている。2012年に *Lancet* 誌は巻頭言として思春期を取り上げ[31]、同特集内で Sawyer らは、思春期を生涯健康の基盤として位置づけつつ、中でも思春期の精神的健康の重要性を強調した[32]。また、Viner らは、思春期の健康が、家庭・社会などのさまざまな環境要因によって構造的に決定され得ることを指摘した[33]。さらに、自己制御に代表されるヒト特有の精神機能は思春期にめざましく発達するため[24, 34]、横断的研究ではその変化を捉えきれないおそれがある。以上から、生涯健康に決定的な影響を与える思春期の精神的健康・発達を理解するには、多様な環境要因データを採取しつつ、縦断的に思春期児童を調査することが求められる。

思春期の精神的健康・発達に注目した先駆的な疫学コホート研究として、豪国の8-9歳を対象とした思春期コホート Childhood to Adolescence Transition Study (CATS)

[35]、英国の出生時開始コホート the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)[36]が挙げられる。これらの縦断的コホート研究では、児童の認知・心理の発達、精神的健康、家庭・社会要因などの幅広い項目が取得されている。また、疫学調査で一般的な手法である質問紙調査法にとどまらず、生物学的な試料を取得していることも、これらの疫学コホート研究に特徴的である。具体的には、思春期の精神的発達に第二次性徴が重要な役割を果たすこと[37]への関心から性ホルモン、思春期前後に生じる脳神経基盤の発達・成熟[38]を検討するための脳神経画像などが採取されている。

このような前方視的縦断コホート研究によって、夜尿や遺尿(日中の尿失禁)についても、重要な報告がなされてきた。例えば、上述の ALSPAC からは、夜尿や遺尿の両親からの遺伝リスクの見積もり[39]、夜尿と知能指数の負の関連[40]、排尿トレーニング開始時期が 2 歳を超えると幼児期の遺尿リスクが高まること[41]、などが報告されてきた。

3.3.1. 東京ティーンコホート・Tokyo Early Adolescence Survey

ここで、本研究で用いられるデータの母体をなす、本邦における無作為抽出一般

住民を対象とした疫学研究である東京ティーンコホート(Tokyo TEEN Cohort, TTC)について述べる。東京ティーンコホートは、東京大学・東京都医学総合研究所・総合研究大学院大学の 3 研究機関により、東京都において進行中の前方視的縦断コホート研究である(図 1)。これは、我々の知る限り本邦初の、自己制御機能など思春期における精神機能の発達を理解することを目的とした、大規模疫学調査である。東京ティーンコホートでは、先に述べた代表的な思春期コホート研究と同様に、思春期における精神機能の発達を生物・心理・社会の諸側面から包括的に理解することを目指し、疫学データのみならず、生体試料や脳神経画像の取得も行われている。



子どもの健康と発達を調べる研究が始まります

2012年9月1日から2014年8月31日の間に10歳になるお子さんのいるご家庭の一部に、研究への協力をお願いしています。

青春期の健康・発達コホート研究 Tokyo Teen Cohort Project

青春期の健康・発達コホート研究は、思春期のお子さんの健康と発達の過程を、アンケート調査などにより、科学的に検討するプロジェクトです。世田谷区、三鷹市、調布市の3つの自治体のご理解とご協力を得て、東京大学・東京都医学総合研究所・総合研究大学院大学の3つの研究機関が共同で実施しています。これからの子どもたちが心身ともに健やかに育つことを支援するための研究にご協力ください。

詳しくはこちらのホームページまで <http://ttcp.umin.jp>

この研究は、文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究「精神機能の自己制御理解にもとづく思春期の人間形成支援学」によって行われています。詳しくは下記のURLをご覧ください。【新学術領域研究】<http://npsy.umin.jp/amr>

研究実施機関



図 1. 東京ティーンコホートプロジェクトへの協力依頼チラシ

東京ティーンコホート(TTC)の調査概要であるが、2012年3月に施行された予備調査を経て、同年11月から2014年12月にかけてベースライン調査が施行された。このベースライン調査は Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS)と名付けられ、 $n = 4,478$ 世帯(児童と養育者)が研究に参加した(図2)。このT-EASのデータが、本研究に用いられた。

T-EASへの参加者のうち、社会経済的状況(Socioeconomic status)の調整、コホートマネジメントの観点から、約3,300世帯が第2期調査にリクルートされ、調査が進行中である。また、コホート集団から第二次性徴状況を調整しつつ抽出されたサブサンプル $n = 250$ 世帯への、来所型調査(サブサンプル調査)も実施中である(以上、2015年10月現在)。第2期調査やサブサンプル調査では、ゲノムやホルモン情報取得のための生物学的試料(だ液・尿)採取や、磁気共鳴画像法(Magnetic resonance imaging, MRI)による脳画像撮像も行われている。また、母子手帳の記録を活用することで、想起バイアスのない周産期・幼児期データが取得されている。

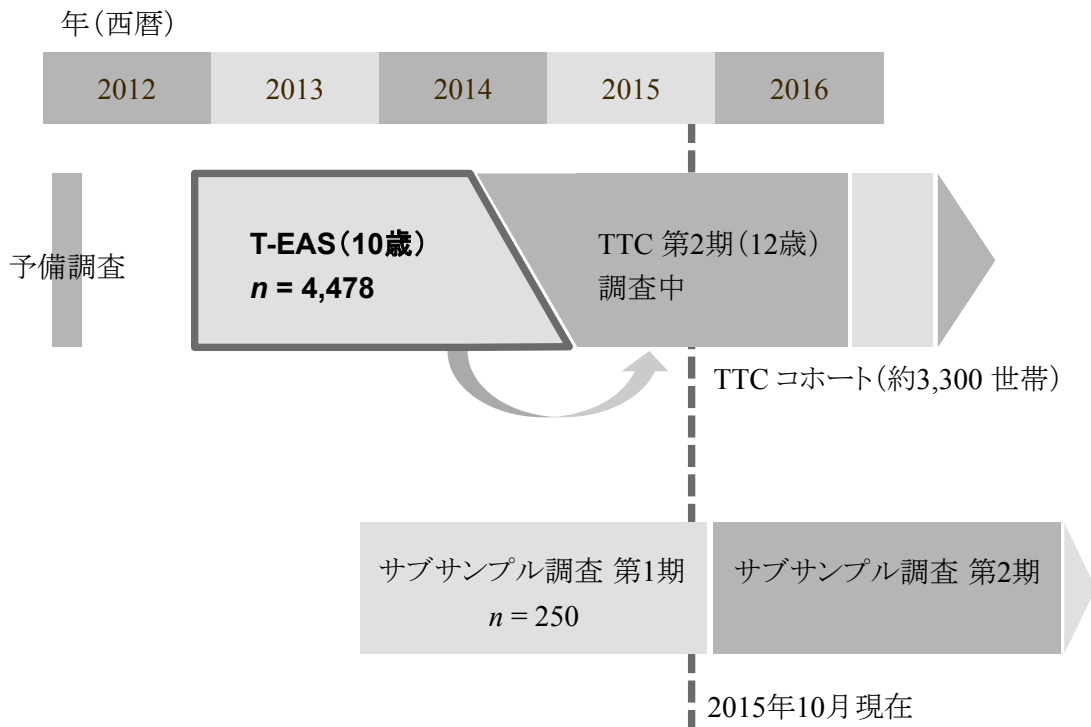


図 2. 東京ティーンコホート(TTC)、Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS)、サブサンプル調査の模式図

2012年3月の予備調査を経て、2012年12月から2014年11月にかけて、本研究でデータを用いたベースライン調査 T-EAS が施行された ($n = 4,478$)。T-EAS への参加者のうち、社会経済的地位を調整されたおよそ $n = 3,300$ 世帯が、第2期調査(2014年8月～)の対象となった。また、同コホート集団から第二次性徴発来状況を調整の上でサブサンプル調査(2013年10月～)の対象 ($n = 250$)も抽出された。

TTC: 東京ティーンコホート

T-EAS: Tokyo Early Adolescence Survey

一般住民コホートを構築し、世代・地域の代表性を担保する高い追跡率を維持するためには、多くの労力が要求される。自治体との協力体制や参加世帯との信頼関係の構築・維持が欠かせず、また市民との対話や研究結果の還元も研究プロジェクトの責務となる。東京ティーンコホート運営における具体的な活動例として、代表的には以下のものが挙げられる。調査への信頼を得るために、各自治体の地域広報誌への告知記事を掲載している。参加協力率維持のために、研究結果の一部や、東京ティーンコホートの理念に賛同する有識者らのコラムを掲載したニュースレターが定期的に(年 2 回)発行されている。転居情報の聴取葉書やバースデーカードも定期的に郵送されている(図 3)。さらに、公式ホームページの開設や(<http://ttcp.umin.jp/>)、学識者による講演会の開催も行われている(図 4)。

筆者は、その計画段階から、東京ティーンコホート(TTC)・Tokyo Early Adolescence Survey(T-EAS)・サブサンプル調査の全てにおいて、中心メンバーの一員として上述の研究計画・調査実施に携わった。調査スケジュールの策定、仮説構築および本研究に用いられた項目を含む質問の選定、調査員のトレーニング、調査への同行などを行った。さらに、地域・市民への広報活動(プロモーションビデオの作成)や、ニュースレターを通じた研究成果のフィードバックにも関わった。



図 3. 調査協力率維持のための郵送資料

左:ニュースレター(A4版4枚分、年2回発行)、右上:転居情報調査のための葉書、
右下:バースデーカード(女兒用、11歳時)。



図 4. 東京ティーンコホート講演会

2013年6月8日、鳥山区民会館ホールにおいて、長谷川眞理子(総合研究大学院大学)・山岸俊男(玉川大学、当時)を講師に招いて開催された。

本研究で用いられるデータは、東京ティーンコホートベースライン調査である Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS) によって得られたものである。T-EAS では、児童と養育者の両方からのデータ採取を行い、背景情報から自己制御に関連し得る項目に至るまで、生物・心理・社会的な観点から 1,000 を超える項目が取得されている(表 2)。自己制御関連項目のひとつとして、夜尿および注意欠如多動性についても聴取されている。

表 2. Tokyo Early Adolescence Survey における取得項目の概要

| 周産期・ 幼児期 | 身体 | 心理・行動 | 認知 | 両親 | 環境 | 生活習慣 |
|---|--|---|--|--|--|--|
| 出生体重 出生後の 体重増加 周産期 異常 胎児期の 両親の 喫煙・飲酒 母乳・ ミルク育児 言語や 運動の 発達 養育の 困難さ | 身長・体重 握力 示指薬指 比率 第二性徴 (Tanner stage) 変声期 (男児) 疾患歴・ 治療歴 夜尿 | 主観的幸福度 (Well-being) 援助希求 精神病様体験 情緒の問題 行動上の問題 発達障害傾向 注意欠如 多動性 | 知能指数 (全体・ 言語性・ 動作性) 時間 割引率 衝動性・ リスク選好 行動制御 認知的 熟慮性 | 身長・体重 疾患歴・ 治療歴 知能指数 抑うつ 精神的 健康度 パートナー からの 援助 飲酒・ 喫煙習慣 養育態度 | 同居人 (祖父母 など) 同胞 (数・順番) 転居 家庭の 社会経済 的状況 地域社会 のサポート 学校環境・ いじめ 地域の 育児環境 | 食生活・ 栄養 睡眠習慣 課外活動 塾 運動習慣 インター ネット使用 携帯電話 使用 |

3.3.2. 夜尿と注意欠如多動性の疫学研究の現状と限界点

夜尿と注意欠如多動性の関連に注目し、思春期前期の一般住民を対象とした疫学研究は、ごく限定的ながら存在する。Byrdらは、過去1年以内に1回でも夜尿を呈した児童群は、夜尿を1回も呈さなかった群に比べて注意欠如多動性を含む問題行動指標の得点が高いことを報告した[42]。Joinsonらによれば、夜尿症の診断基準を満たす児童を解析から除いたとしても、夜尿群は非夜尿群に比べて、注意欠如多動性および情緒の問題と、行為の問題の点数が高かった[43]。しかし、夜尿を抱える児童には複数の行動上の問題が併存しやすいことが知られており[44]、これらの報告からは夜尿と注意欠如多動性との独立した関連は明らかでない。他の行動上の問題の影響を調整しつつ、一般住民思春期前期児童における、夜尿と注意欠如多動性の関連を検討した研究は存在しない。

3.4. 本研究の目的

以上から、情緒の問題・友人関係の問題・行為の問題などの思春期前期に代表的な、行動上の問題の影響を調整した上でも、夜尿と注意欠如多動性が独立した関連を示すのかどうかは未だ明らかでない[43]。本研究は、一般住民思春期前期児童に

において、他の行動上の問題の効果を調整した上で、夜尿と注意欠如多動性が独立して関連するのかが明らかにすることを、試みるものである。

4. 方法

4.1. 調査概要

本研究は、Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS) のデータを使用するものである。T-EAS の目的と意義については、序文の 3.3.1「東京ティーンコホート・Tokyo Early Adolescence Survey」を参照されたい。本章では、T-EAS の実際の調査手順や、本研究で用いられる項目・解析の詳細を記す。

4.1.1. 調査手順・調査参加者

T-EAS の調査は、2012 年 11 月から 2014 年 12 月の間に、東京都内の 3 自治体(世田谷区、三鷹市、調布市)において実施された。私たちは、各自治体との正式な契約を締結した上で、各住民基本台帳を閲覧する許可を得た。その上で、2002 年 9 月 1 日から 2004 年 8 月 31 日の 2 年間に出生し、かつ調査時に同自治体に居住している児童 18,830 名を全数抽出した(図 5)。さらに、その 77.3%にあたる 14,553 名を無作為抽出し、児童が生活する各世帯に調査参加依頼書を送付した。同 14,553 世帯のうち、4,319 世帯(29.6%)とは連絡がとれなかった。対象児童が 10 歳の誕生日を迎える約 6 ヶ月前後の期間に、連絡可能であった 10,234 世帯に調査員が訪問を行った。5,756

世帯(56.2%)からは協力の同意が得られなかった。以上の調査手順により、最終的には4,478世帯(調査協力率:43.8%)がTokyo Early Adolescence Surveyへの参加に同意した。

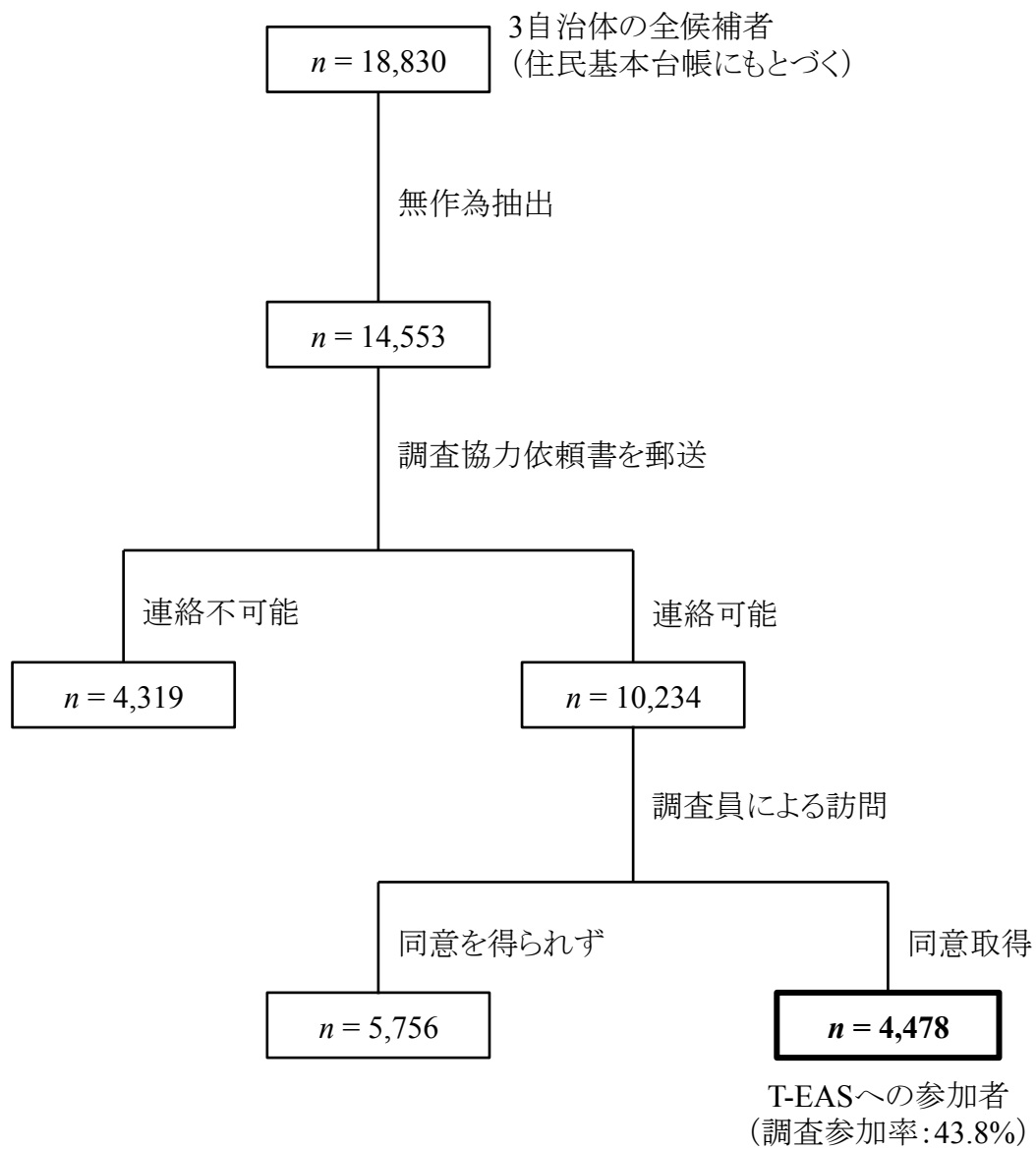


図 5. Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS) 参加者のフローチャート

4.1.2. 除外基準

調査参加した世帯に生活する児童 4,478 名から、夜尿症以外の泌尿器系および中枢神経系の疾患と診断されている児童、また、中枢神経系に作用する薬品を内服している児童(夜尿症を含む)を本研究の解析から除外した(表 3)。

表 3. 本研究の解析組み入れ・除外基準

| | | 夜尿症以外の 泌尿器・神経系疾患 | 夜尿症 | 泌尿器・神経系の 疾患なし |
|------------------|------|---------------------|-----|------------------|
| 中枢神経系に 作用する薬剤 | 使用なし | — | + | + |
| | 使用あり | — | — | — |

十は解析に用いられる群を、一は解析から除外される群を表す

この手順には、養育者回答による自記式質問紙(図 6, 7)を用いた。服薬情報聴取のために「お子さんはこの 2 週間以内に、病気などの治療を目的として、服薬をしましたか」という質問を行い、中枢神経系に作用する薬品を回答した児童、夜尿症以外の泌尿器系および中枢神経系の診断名が記されている児童を除外した(図 6)。また、心身の不調聴取のための「お子さんは、1 年以上続く心身の不調を経験していますか」という質問(図 7)において、「10. その他の問題」に夜尿症以外の泌尿器系および中枢

神経系の診断名が記されている児童を除外した。以上の手順で除外された児童は n

= 44 名であった。

お子さんはこの 2週間以内 に、病気などの治療を目的として、服薬をしましたか。

| | |
|-------|--------|
| 1. はい | 2. いいえ |
|-------|--------|

服用されている薬品名・病気の名前・服用期間をお書きください。

| 薬品名 | 病気の名前 | 服用期間 |
|-------------|------------|---|
| 記入例) 正露丸 | 記入例) 腹痛 | 記入例) <ol style="list-style-type: none"> 1. 1週間未満 <li style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">2. 1週間以上1ヶ月未満 3. 1ヶ月以上 |
| | | <ol style="list-style-type: none"> 1. 1週間未満 2. 1週間以上1ヶ月未満 3. 1ヶ月以上 |
| | | <ol style="list-style-type: none"> 1. 1週間未満 2. 1週間以上1ヶ月未満 3. 1ヶ月以上 |

図 6. 服薬聴取のための質問項目

お子さんは、1年以上続く心身の不調を経験していますか。
(今後1年以上続くと思われるものを含みます。)

| | |
|-------|--------|
| 1. はい | 2. いいえ |
|-------|--------|

次のうち、どのような問題がありますか。あてはまるものすべてに○をつけてください。

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 視覚の問題(例: 目が見えない、見えにくい) 2. 聴覚の問題(例: 耳が聞こえない、聞こえにくい) 3. 運動機能の問題(例: 短い距離しか歩けない、少ししか階段が登れない) 4. 手指の問題(例: 物を持ち上げたり運んだりしづらい、キーボードが打ちづらい) 5. 学習・理解・集中力の問題 6. 記憶の問題 7. メンタルヘルスの問題 8. 持久力・呼吸・疲労の問題 9. 対人関係や行動の問題(例: 自閉症や注意欠陥多動性障害、アスペルガー症候群) 10. その他の問題() |
|---|

図 7. 心身不調の聴取のための質問項目

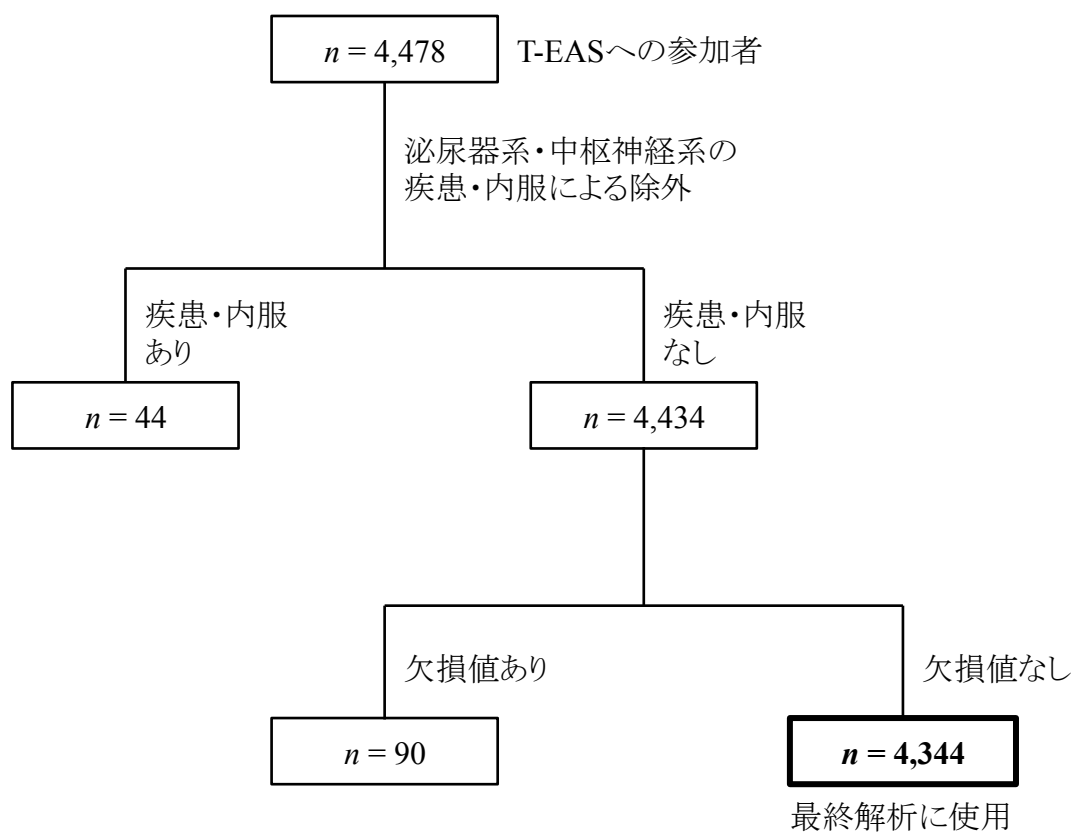


図 8. 本研究の解析への組み込み・除外の使用フローチャート

残る児童 4,434 名のうち、90 名 (2.0%) 分のデータは、欠損値が存在するために最終的な分析からは除外された。以上から、4,344 名からのデータを用いて、最終的な解析が行われた (図 8)。最終解析に用いられた 4,344 名と、欠損値を含み除外された 90 名のデモグラフィック変数および、4.3.1「夜尿群と潜在的夜尿症群」に定義される夜尿の出現率を比較したところ、両者に有意な差は見られなかった ($p > .10$ 、表 4)。

表 4. 最終解析に用いられた群 (非除外群) と、欠損値を含み最終解析から除外された群 (除外群) の、デモグラフィック変数の比較

| | 非除外群 (n = 4,344) | | 除外群 (n = 90) | | p 値 ^{a)} |
|----------------|------------------|---------|--------------|---------|-------------------|
| 男児, n (%) | 2,294 | (52.8%) | 53 | (58.9%) | .25 |
| 身長 [cm], M, SD | 137.7 | 6.2 | 137.1 | 6.7 | .35 |
| 体重 [kg], M, SD | 32.0 | 5.8 | 31.3 | 6.2 | .33 |
| 知能指数, M, SD | 107.8 | 14.0 | 105.5 | 15.7 | .12 |
| 夜尿群, n (%) | 397 | (9.2%) | 10 | (11.5%) | .46 |
| 父の最終学歴, M, SD | 4.6 | 1.0 | 4.6 | 1.1 | .80 |
| 母の最終学歴, M, SD | 4.3 | 0.8 | 4.2 | 1.0 | .44 |

略語: M 平均値、SD 標準偏差

a) 検定には χ^2 検定 (男児・夜尿群)、平均値の差の t 検定 (その他の項目) を用いた。

4.2. 研究主体および、倫理審査と同意取得

本研究は、東京大学大学院医学系研究科、東京都医学総合研究所、総合研究大学院大学の3施設の共同研究として実施された。3研究機関の全てにおいて、各倫理審査委員会の承認を得た。各施設における承認番号は下記の通りである。東京大学大学院医学系研究科(10057)、東京都医学総合研究所(12-35)、総合研究大学院大学(2012002)。

T-EAS 調査参加への各世帯からの同意は、調査員から主養育者へ口頭および書面で説明を行い、養育者から適切なインフォームドコンセントを得た上で、書面への署名により取得した。児童自身は未成年であるため、養育者による代諾同意によって参加同意を得た。研究参加は任意であり、どの時点でも同意撤回可能であること、また、研究に参加しなくても不利益がない旨を十分に説明した。以上の手続きにおいて、児童自身からの適切な同意・理解を重視するため、言葉遣いを平易にしたルビ付き説明書を配布する、調査前に児童の参加意志の再確認を行うなどの配慮に努めた。(図9-11)。

研究への参加についての説明書

『青春期の発達・健康調査』へのご協力をお願い

1. 『青春期の発達・健康調査』とは？（研究の概要と目的）

「子ども」から「大人」へと成長する過程で誰もが「青春期」や「思春期」と呼ばれる発達期を通過します。この「青春期」や「思春期」には、心身の急激な発達と成長が生じるとともに、親からの心理的独立や多様な人間関係の構築など、社会関係の変化や広がりが発生します。近年、諸外国では、**多くのお子さんの成長過程を定期的に調査する研究（コホート研究）**が行われ、その結果、「青春期」の発達や健康を健やかに育むことが大人になってからの健康や生活の重要な基盤となることが示唆されています。

少子高齢化が進む我が国においても健やかな「青春期」の発達・成長を支えるための対策を科学的根拠に基づいて検討することが求められており、そうした科学的根拠を集積するための研究が必要とされています。こうした状況を踏まえ、今回、私どもの研究グループ（以下、参照）では、世田谷区・三鷹市・調布市の各自治体の協力を得て、青春期をむかえるお子さんとそのご家族（養育者）を対象とした発達・健康調査（『青春期の発達・健康調査』）を実施することになりました。以下の研究に関する説明をお読みいただき、研究へのご協力を賜りますと幸いです。

2. 調査を実施する研究機関と研究責任者

本研究は、文部科学省科学研究費補助金（新学術領域研究）としての研究助成を受け、財団法人東京都医学総合研究所、総合研究大学院大学、東京大学大学院医学系研究科の3つの研究施設の連携・共同により実施されるものです。また、本研究の実施に際しては世田谷区、三鷹市、調布市の3つの自治体のご理解とご協力を得て実施しております。希望があれば、この研究の研究計画書の内容を見ることができます。

以下が、本研究の責任者です。

<研究責任者>

西田 淳志（にしだ あつし）（財）東京都医学総合研究所 主任研究員

3. 研究協力と同意の手続き

本研究は、世田谷区、三鷹市、調布市にお住まいで、かつ、**平成15年9月1日から平成17年8月31日までに出生されたお子さん、およびそのお母様など養育者の方1名**を対象とする調査です。世田谷区、三鷹市、調布市のご協力を得て、上記条件に該当するお子さんがお住まいの世帯を住民基本台帳から無作為に抽出し、抽出された世帯に調査協力を求める依頼状を予め郵送させていただいております。依頼状に同封された協力拒否の返信はがきが依頼状に記載された期日までに研究事務局に返信されなかった場合、訪問調査員があらためてご自宅を訪問し、調査の説明と協力要請をいたします。

訪問調査員は、本研究に関する説明をお子さんとその養育者の方に口頭と書面で行います。その後、研究協力に同意していただける場合には、養育者の方に、ご自身の協力同意書へのご署名と、お子さんの協力同意書への代諾署名をお願いいたします。養育者の方にお子さんの代諾署名をしていただく際には、養育者の方とお子さんの間でご協議いただき、お子さんの同意を確認していただくようお願い申し上げます。

協力同意が得られたお子さんと養育者には、訪問調査員がそれぞれに質問紙と厳封封筒をお渡しします。その折、養育者と訪問調査員とで質問紙の回収日を決めていただきます。質問紙回収日には、訪問調査員による養育者、お子さんの双方に対する面接調査が行われます。

図 9. 研究参加のための説明書(養育者用)

けんきゆう きょうりよく 研究に協力してくれるみなさんへ

けんきゆうかだい せいしゅんき はったつ けんこう かん ちようさ
研究課題：青春期の発達と健康に関するコホート調査

けんきゆう もくてき 1. この研究の目的

さい さい おお か こ おとな
10歳ぐらいから20歳ぐらいにかけて、ここから先は大きく変わり、子どもから大人へ
せいちよう じ き せいかつしゅうかん よ えいきよう
と成長していきます。この時期のどのような生活習慣がこころやからだに良い影響をも
たらすのかなどを調べるために、わたしたちは、みなさんとそのご家族に協力していただいて、
けんきゆう おも
研究をしたいと思います。

はなし 2. インタビュー（お話し）について

けんきゆう きょうりよく ひと ほうもんいん こた
研究に協力してくれる人は、訪問員のインタビューに答えてください。インタビュー
のあと、かんたんな身体測定をさせていただきます。

けんきゆうきょうりよく じゆう 3. 研究協力は自由です

けんきゆう きょうりよく じゆう
研究に協力するかしないかは、みなさんの自由です。
だいだくしゃ しめい そうだん けんきゆう きょうりよく
(代諾者 氏名) さんとよく相談して研究に協力するか
しないかを決めてください。
きょうりよく きょうりよく
もしいったん協力したあとに、協力をやめなくなったときは、
だいだくしゃ しめい そうだん けんきゆう きょうりよく
(代諾者 氏名) さんと相談してください。研究に協力し
なくても、協力をやめても、あなたが困ることはありません。

けんきゆうけっか 4. 研究結果について

しんたいそくてい けっか けんきゆう
インタビューや身体測定の結果は、だれのものかわからないようにして、まとめて研究し
ます。みなさんのお名前などが出ることはありません。なにかわからないことがあったら、お父
さん・お母さんに相談して下の連絡先まで連絡してください。

せいしゅんき はったつ けんこうちようさ じむきよく
『青春期の発達・健康調査』事務局

れんらくさき でんわばんごう
連絡先：電話番号 _____

じゆうしょ とうきょうとしがやくせんだがや
住所：〒151-8509 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-8-6

しゃだんほうじん いろんかがくきょうかい
社団法人 輿論科学協会

図 10. 研究参加のための説明書(児童用:ふりがな付き)

児童代諾者用 同意書

研究への参加についての同意書

東京都医学総合研究所 西田 淳志 殿

研究課題：

「青春期の発達と健康に関するコホート調査」

私は、上記研究への参加にあたり、説明文書の記載事項について

(担当者 氏名) _____ から説明を受け、これを十分理解しましたので本研究の参加者になることを同意します。

以下の項目について、説明を受け、理解しました。(各項目に自分でチェックを付けてください)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> この研究の目的 | <input type="checkbox"/> 研究参加者にもたらされる利益及び不利益 |
| <input type="checkbox"/> この研究の方法 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の資料等の取扱い |
| <input type="checkbox"/> 研究協力の任意性と撤回の自由 | <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 |
| <input type="checkbox"/> 研究計画の開示 | <input type="checkbox"/> 協力謝金 |
| <input type="checkbox"/> 研究結果の公表 | |

また、対象に関する資料等を、将来、新たに計画・実施される研究のために、長期間保存し、研究へ使用することに同意します。(どちらかに自分でチェックしてください)

- はい (本研究終了後も保存)
 いいえ (本研究終了時に廃棄)

平成 年 月 日

研究参加者 (児童) 氏名 (代署) : _____

生年月日 :

代諾者 (主養育者) 氏名 (自署) : _____

生年月日 :

住所 :

電話番号 :

図 11. 研究参加の同意書 (児童用)

本紙最下部の署名欄に見るように、未成年である児童からの同意は、主養育者による代諾同意で取得された。

4.3. 調査の実際と測定項目

調査は、専門の調査員らが参加世帯を訪問調査することで実施された。調査員らは全員、合計5日間におよぶ専門トレーニングを受講し、最終日のロールプレイ試験によって適切に面接調査が行えることを認定された。さらに、調査員の実際の訪問調査には、研究者ら(著者を含む)が繰り返し同行し、適切な調査手順・内容が実現されていることを定期的に確認した。

調査員らは、調査参加世帯を2回訪問した。1回目の家庭訪問では、調査員らが口頭および書面で研究計画の説明を行い、書面でインフォームドコンセントおよび参加同意を得た。続いて、調査員は、次回訪問時までには児童・養育者が回答しておくための留置質問紙(自記式)を配布した(図12左)。後日の2回目家庭訪問で、調査員は留置質問紙を回収した。さらに、封入質問紙(自記式)を児童および主養育者に配布し、両者を分離した上で回答を得て、回答者がその場で封入したものを回収した(図12右)。封入質問紙には、現在の心理状態や児童のいじめ関与など、回答に際して心理的な侵襲が強いと予想される項目が含まれていた。なお、児童への留置・封入質問紙の施行にあたっては、事前に児童用の質問紙を養育者に閲覧してもらい、質問可能な内容であることの承認を得た。また、児童が集中して回答に取り組めるようにと

いう配慮から、質問紙の分量は 20 分で終了可能なように調整された。質問紙調査に加えて、調査員は児童を対象に身体測定・心理検査を、養育者を対象に自由回答項目への直接聞き取り調査を行った(図 13)。

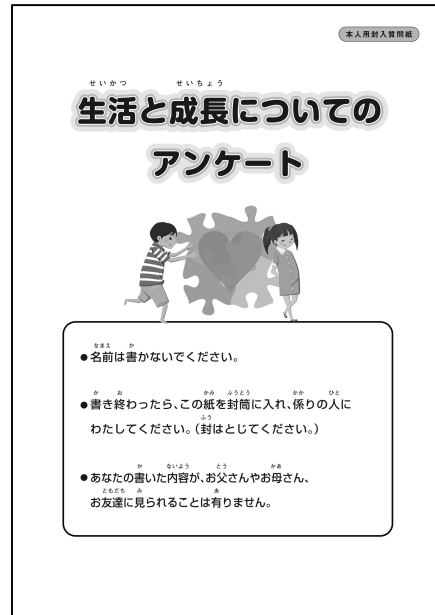
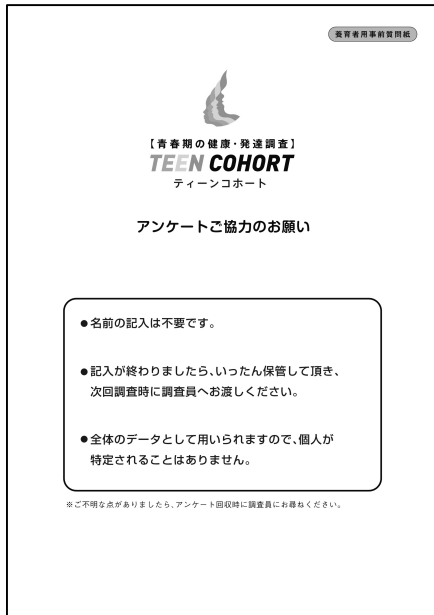


図 12. T-EAS 調査の質問紙(表紙)

例として、養育者用留置質問紙(左)と、児童用封入質問紙(右)を示す。封入質問紙は、回答の直後に回答者自身によって封されるため、家族や調査員も回答を閲覧することができなかった。



図 13. 訪問面接調査の様子

調査の概要や、訪問調査の様子については、右記 URL の東京ティーンコホート紹介動画で閲覧可能である (<https://www.youtube.com/watch?v=3DZg1CVR95o>)

4.3.1. 夜尿群と潜在的夜尿症群

児童の夜尿状態の評価には、養育者に「お子さんはおねしょをすることがありますか」という質問を自記式質問紙で行い、その回答を用いた。これは、英国の代表的な前方視的出生コホート調査であるミレニアム・コホート研究 (Millennium Cohort Study, <http://www.cls.ioe.ac.uk/page.aspx?siteid=851>) の 11 歳時調査における、夜尿質問項目の日本語翻訳であった。5 件法による回答で、選択肢は「(1) 全くしない、(2) 時々する、(3) 週に 1～2 回する、(4) 週に 3～4 回する、(5) おむつをして寝ている」であった。一般住民児童の夜尿をもれなく抽出する目的から、何らかの夜尿経験のある児童の全て(回答(2)–(5))を夜尿群、夜尿の全く見られない児童(回答(1))を非夜尿群と定義した。夜尿群を 1、非夜尿群を 0 とする二値ダミー変数を作成した。

週に 2 回以上の夜尿を呈する児童(上記質問での回答(3)–(5))、または 4.1.2「除外基準」に記した、夜尿症の診断を受けている児童は、DSM-IV/5 の定める夜尿症の診断基準(表 1)を満たす可能性があった。そのため、この群を潜在的夜尿症群と定義した。

4.3.2. 児童の行動上の問題

児童の行動上の問題の測定には、子どもの強さと困難さアンケート(the Strength and Difficulties Questionnaire, SDQ)を用いた[45]。子どもの強さと困難さアンケートとは、幼少期および思春期児童の行動を多次元的に評価する目的で作成され、国際的に広く用いられている、養育者回答自記式質問紙である[46]。40以上の言語への翻訳版が作成されており、それらは全て下記ウェブサイト URL で閲覧可能である(<http://www.sdqinfo.com/>)。本研究では、松石らにより作成された、子どもの強さと困難さアンケート日本語版を用いた(表 5)[47]。これは、4歳から12歳の日本人地域一般住民児童 2,899名を対象とした試験において、因子構造が英語原版と一致すること、因子内の内的一貫性が十分に確認されたことから、信頼性・妥当性を担保されたものである。

「子どもの強さと困難さアンケート」には(a)児童の困難さを表す4つの下位項目(注意欠如多動性・情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題)と、(b)強さを表す1つの下位項目(向社会的行動)が含まれる。(a)行動上の問題のみならず、夜尿の保護的因子を探索し得る可能性から(b)強さ項目も加えて、本研究には全ての下位項目を使用した。下位項目はそれぞれ5つの質問から構成され、3件法により回答される(0:あ

てはまらない、1: ややあてはまる、2: あてはまる)。各回答を得点として、得点の総和
が各下位項目を表す点数となる(0 - 10 点)。

表 5. 子どもの強さと困難さアンケート 日本語版[47]

| 番号 | 質問 | 下位項目 |
|----|--|------|
| 1 | 他人の気持ちをよく気づかう | b-1 |
| 2 | おちつきがなく、長い間じっとしてられない | a-1 |
| 3 | 頭がいたい、お腹がいたい、気持ちが悪いなどと、よくうたえる | a-2 |
| 4 | 他の子どもたちと、よく分け合う(おやつ・おもちゃ・鉛筆など) | b-1 |
| 5 | カッとなったり、かんしゃくをおこしたりする事がよくある | a-3 |
| 6 | 一人でいるのが好きで、一人で遊ぶことが多い | a-4 |
| 7 | 素直で、だいたい大人のことをよくきく | a-3 |
| 8 | 心配ごとが多く、いつも不安なようだ | a-2 |
| 9 | 誰かが心を痛めていたり、落ち込んでいたり、嫌な思いをしているときなど、すすんで助ける | b-1 |
| 10 | いつもそわそわしたり、もじもじしている | a-1 |
| 11 | 仲の良い友だちが少なくとも一人はいる | a-4 |
| 12 | よく他の子とけんかをしたり、いじめたりする | a-3 |
| 13 | おちこんでしずんでいたり、涙ぐんでいたりすることがよくある | a-2 |
| 14 | 他の子どもたちから、だいたい好かれているようだ | a-4 |
| 15 | すぐに気が散りやすく、注意を集中できない | a-1 |
| 16 | 目新しい場面に直面すると不安ですがりついたり、すぐに自信をなくす | a-2 |
| 17 | 年下の子どもたちに対してやさしい | b-1 |
| 18 | よくうそをついたり、ごまかしたりする | a-3 |
| 19 | 他の子から、いじめの対象にされたり、からかわれたりする | a-4 |
| 20 | 自分からすすんでよく他人を手伝う(親・先生・子どもたちなど) | b-1 |
| 21 | よく考えてから行動する | a-1 |
| 22 | 家や学校、その他から物を盗んだりする | a-3 |
| 23 | 他の子どもたちより、大人という方がうまくいくようだ | a-4 |
| 24 | こわがりで、すぐにおびえたりする | a-2 |
| 25 | ものごとを最後までやりとげ、集中力もある | a-1 |

困難さの下位項目として、a-1:注意欠如多動性、a-2:情緒の問題、a-3:行為の問題、a-4:友人関係の問題が存在する。強さの下位項目としてb-1:向社会的行動が存在する。各尺度には逆転項目が含まれる。

4.3.3. 他の測定項目

先行研究から児童の夜尿および行動上の問題との関連が知られている、性別、年齢、知能指数、低出生体重児、社会経済的状況 (Socioeconomic status) の指標として両養育者の教育歴が、交絡因子として用いられた。[4, 40, 47-49]。

児童の知能指数は、ウェクスラー児童用知能検査第3版 (the Wechsler Intelligence Scale for Children III; WISC-III) の短縮版を用いて推定された[50]。短縮版では、WISC-III 内の下位項目である「知識」から言語性認知機能を、および「絵画完成」から動作性認知機能を測定した。用いられた短縮版は神尾らの先行研究から妥当性が既に示されているものの[50]、対象集団の違いに鑑み妥当性の再検討を行った。T-EAS に参加した児童 28 名に対して、調査の1年後である2014年1月に、臨床心理士によって完全版の WISC-III が施行された (80 名に依頼、協力率は 35%)。その結果、「知識」および「絵画完成」の得点はそれぞれ、完全版の言語性／動作性認知機能と高い相関係数を示した (Pearson の積率相関係数 $r = .88$ および $.69$)。さらに、上記 2 つの下位項目から全検査知能指数の推定式 (推定知能指数 = $3.3 \times$ 知識得点 + $2.0 \times$ 絵画完成得点 + 45.6) を作成した。この推定式と短縮版の得点から推定された知能指数は、完全版の知能指数の 78% を説明した (自由度調整済み決定係数 $R^2 = .78$)。

出生体重は養育者への自記式質問紙において、母子手帳情報の複写欄を設けることで取得した(図 14)。世界保健機構の定める国際疾病分類第 10 版(the 10th version of International Classification of Diseases, ICD-10)に従い、出生体重 2,500 g 未満を低出生体重児とした[51]。低出生体重児を表すダミー変数として、出生体重 2,500 g 未満の児童を 1、2,500 g 以上を 0 とする二値変数を作成した。

養育者用事前質問紙

このページを参考にして、**口で囲った部分のみ書き写してください。**

| 出 産 の 状 態 | | | |
|-----------|----------------------|---|----------------|
| BR08 | 妊 娠 期 間 | 妊 娠 | 週 |
| | べん 娩 出 日 時 | 年 月 日 | 午 前 後 時 分 |
| BR09 | べん 分 娩 の 経 過 (母児の状態) | 頭位 骨盤位 其他 () | 特記事項 |
| BR10 | べん 分 娩 所 要 時 間 | 出 血 量 | 少量・中量・多量 (ml) |
| | 出 産 性 別 ・ 数 | 男 ・ 女 ・ 不 明 : 単 ・ 多 (胎) | |
| BR12 | 時 計 測 値 | 体 重 g | 身 長 . cm |
| BR14 | | 胸 囲 . cm | 頭 囲 . cm |
| BR16 | 特 別 な 所 見 ・ 処 置 | 新 生 児 仮 死 → (死 亡 ・ 蘇 生) ・ 死 産 | |
| | 証 明 | 出 生 証 明 書 ・ 死 産 証 書 (死胎検案書) ・ 出 生 証 明 書 及 び 死 亡 診 断 書 | |
| | 出 産 の 場 所 名 称 | | |
| | べん 分 娩 取 扱 者 氏 名 | 医 師 助 産 師 | 其 他 |

母子手帳の記録

あり なし

特記事項があれば、出来るだけ記入してください

BR11

母子手帳がない場合や記載していない場合は記入不要です

BR13

BR15



図 14. 母子手帳からの周産期・出生児情報の取得

母子手帳の細部は配布自治体ごとに異なるため、共通部分に限って聴取を行った。母親の記憶ではなく、母子手帳記録を参照・複写していることを確認する欄(質問紙右側上部)を設けることで、回答の信頼性担保に努めた。

養育者の社会経済的状況として、Hollingsheadらの基準[52]を参照しながら、両親それぞれの教育歴(片親の場合は片方のみ)を聴取した。両親の最終学歴を、6件法で聴取した((1)中学卒業、(2)高校中途退学、(3)高校卒業、(4)専門学校・短期大学卒業、(5)四年制大学卒業、(6)大学院以降)[53]。統計解析の際には、各回答を順序尺度として用いた。

4.4. 統計解析

初めに、本研究で使用する項目(デモグラフィック変数、夜尿、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)、交絡因子)の記述統計を算出した。また、主要評価項目である夜尿、SDQについては男女別の統計量も算出し、性差を検討した(χ^2 検定、 t 検定、Mann-Whitneyの U 検定)。続いて、夜尿群と非夜尿群の間での、SDQ下位項目、また他のデモグラフィック変数や交絡因子について平均値の差を検討した。平均値の差の検定には t 検定を用い、またHedgeの g を用いて平均値の差の効果量も算出した。続いて、夜尿と注意欠如多動性の関連を検討するための、ロジスティック回帰分析を行った。目的変数は夜尿の有無とし、説明変数はSDQの注意欠如多動性とした。解析は2つのモデルを用いて行われた。モデル1(非調整モデル)においては、調整変

数として性別・年齢・知能指数・低出生体重・両親の教育歴のみが、強制投入法を用いて加えられた。注意欠如多動性以外の SDQ 下位項目(情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題・向社会的行動)を説明変数とした、同様の解析を繰り返した。モデル 2(調整モデル)においては、行動上の問題の相互調整のために、SDQ の 5 つの下位項目全てを説明変数として同時に投入した。目的変数(夜尿の有無)と調整変数は、モデル 1 と同様とした(強制投入法)。さらに、SDQ 得点と夜尿出現率の差に鑑み、以上のロジスティック回帰分析を男女別に行った。また、感度分析として、これまでに記した統計解析(記述統計・夜尿群／非夜尿群の SDQ 値の差の検定・ロジスティック回帰分析)を、潜在的夜尿症群を除外した上で繰り返した。

本研究の統計解析において、統計的有意差の基準には、有意確率 $p < .05$ (t 検定は全て両側性)を用いた。本研究における全ての統計解析には、統計解析ソフト SPSS[®] (Statistical Package for Social Science; IBM Corp., Armonk, N.Y. USA) の version 21.0 for Macintosh を用いた。

5. 結果

5.1. 参加者基本属性、夜尿、行動上の問題の代表値

調査参加児童4,434名の基礎統計量を表6に示す。児童の平均年齢は男児・女児共に10.2歳であった(男女間に有意差なし, $p = .11$)。身長は男児で 137.5 ± 5.8 cm (平均値±標準偏差)、女児で 137.9 ± 6.6 cm であった。これは2013年度の10歳児全国平均値である、男児136.3 cm、女児136.8 cm とよく一致していた(小学校4年生と5年生の結果の平均値として算出)[54]。体重は男児で 32.3 ± 5.9 kg、女児で 31.6 ± 5.7 kg であり、これもまた全国の10歳児平均(男児:32.3 kg, 女児:32.0 kg) とよく一致していた[54]。

夜尿を呈するのは全体で407名(9.2%)であった。夜尿を呈する児童のほとんどは、「時々する」という回答であった(夜尿児童の86.7%)。潜在的夜尿症群に該当したのは、回答が「週に1~2回する」以上であった児童(54名)と、回答は「時々する」であるが夜尿症の診断を受けている3名、合わせて57名であった(全体の1.3%, 夜尿児童の13.3%)。

子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)の各下位項目の平均値は、SDQ日本語版原論文[47]との間に差は見られなかった(平均値の差の t 検定, $p > .40$)。各下位項目

内の内的一貫性(Cronbachの α 係数)もまた、SDQ日本語版原論文と同程度であった。

各下位項目の α 係数は以下の通りである(括弧内はSDQ日本語版原論文で示された

数値)。注意欠如多動性 .76(.75)、情動の問題 .61(.60)、行為の問題 .56(.52)、友

人関係の問題 .59(.53)、向社会的行動 .71(.69))。各下位項目間の単純相関

(Pearsonの積率相関係数 r)は全て有意であり、困難さ4項目間では $r = .25 \sim .46$ 、

強さ(向社会的行動)と困難さ4項目間では $r = -.34 \sim -.067$ であった($p < .001$)。

表 6. 研究参加者の基本属性 (N = 4,434)

| 変数 | | |
|------------------------------------|-------|---------|
| 男児, <i>n</i> (%) | 2347 | (52.9%) |
| 年齢, <i>M, SD</i> | 10.2 | 0.3 |
| 身長 [cm], <i>M, SD</i> | 137.7 | 6.2 |
| 体重 [kg], <i>M, SD</i> | 31.9 | 5.8 |
| 知能指数, <i>M, SD</i> | 107.8 | 14.0 |
| 出生体重 [g], <i>M, SD</i> | 3025 | 412 |
| 低出生体重児 (< 2,500 [g]), <i>n</i> (%) | 354 | (8.1%) |
| 父親の教育歴, <i>n</i> (%) | | |
| 中学校 卒業 | 16 | (0.4%) |
| 高等学校 中途退学 | 90 | (2.1%) |
| 高等学校 卒業 | 606 | (14.3%) |
| 専門学校・短期大学 卒業 | 574 | (13.6%) |
| 四年制大学 卒業 | 2419 | (57.2%) |
| 大学院 卒業 | 527 | (12.5%) |
| 母親の教育歴, <i>n</i> (%) | | |
| 中学校 卒業 | 11 | (0.3%) |
| 高等学校 中途退学 | 41 | (0.9%) |
| 高等学校 卒業 | 678 | (15.4%) |
| 専門学校・短期大学 卒業 | 1909 | (43.4%) |
| 四年制大学 卒業 | 1614 | (36.7%) |
| 大学院 卒業 | 141 | (3.2%) |

略語: *M* 平均値、*SD* 標準偏差

(次頁に続く)

表 6. 研究参加者の基本属性 ($N = 4,434$) (前頁からの続き)

| 変数 | | |
|--------------------------|------|---------|
| 夜尿, n (%) | | |
| 全くしない | 4014 | (90.8%) |
| 時々する | 353 | (8.0%) |
| 週に1~2回する | 20 | (0.5%) |
| 週に3~4回する | 7 | (0.2%) |
| おむつをして寝ている | 27 | (0.6%) |
| 子どもの強さと困難さアンケート, M, SD | | |
| 注意欠如多動性 | 3.03 | 2.14 |
| 情動の問題 | 1.57 | 1.69 |
| 行為の問題 | 1.84 | 1.53 |
| 友人関係の問題 | 1.52 | 1.57 |
| 向社会的行動 | 6.70 | 2.05 |

略語: M 平均値、 SD 標準偏差

5.2. 夜尿の出現率と行動上の問題の男女差

主要変数である、夜尿と、子どもの強さと困難さアンケートの男女別の結果を表 7 に示す。夜尿の回答分布には男女で有意な差があり ($\chi^2 = 77.6, df = 4, p < .001$)、男児の方が女兒よりも高い頻度に回答される傾向が見られた。夜尿出現率の女兒に対する男児のオッズ比は 2.66 (95%信頼区間 2.12 – 3.33, $p < .001$) であった。潜在的夜尿症群についても男児のリスクが高く、オッズ比は 2.30 (1.31 – 4.05, $p = .0036$) であった。

子どもの強さと困難さアンケート (SDQ) の下位項目のうち、困難さ (点数が高いほど問題傾向が大きい) について、注意欠如多動性・行為の問題・友人関係の問題は、男児の方が女兒よりも有意に点数が高かった。情動の問題では、女兒の方が男児よりも有意に点数が高かった。強さ (点数が高いほど強さが大きい) の指標である向社会的行動は、女兒の方が男児よりも有意に点数が高かった。SDQ に関する以上の検定には t 検定を用いた (表 7) が、SDQ 得点 (0–10 の整数) が離散値であることに配慮し、Mann-Whitney の U 検定も行った。 U 検定の結果も SDQ 下位項目全てで有意であった ($p < .01$)。以上に述べた SDQ 得点の性差傾向は、SDQ 日本語版原著論文と全て一致していた [47]。

表 7. 主要変数の男女別基礎統計量と、性差の検定

| 変数 | 男児 | | 女児 | | 性差の検定 ^{a)} |
|------------------------|------------|--------|------------|--------|---------------------|
| | (n = 2347) | | (n = 2087) | | p 値 |
| 夜尿, n (%) | | | | | |
| 全くしない | 2043 | (87.2) | 1971 | (94.8) | |
| 時々する | 258 | (11.0) | 95 | (4.6) | |
| 週に1~2回する | 17 | (0.7) | 3 | (0.1) | |
| 週に3~4回する | 6 | (0.3) | 1 | (0.0) | |
| おむつをして寝ている | 18 | (0.8) | 9 | (0.4) | < .001*** |
| 子どもの強さと困難さアンケート, M(SD) | | | | | |
| 注意欠如多動性 | 3.41 | 2.22 | 2.61 | 1.97 | < .001*** |
| 情動の問題 | 1.52 | 1.68 | 1.63 | 1.71 | .027* |
| 行為の問題 | 1.95 | 1.57 | 1.72 | 1.48 | < .001*** |
| 友人関係の問題 | 1.62 | 1.65 | 1.41 | 1.45 | < .001*** |
| 向社会的行動 | 6.40 | 2.02 | 7.04 | 2.03 | < .001*** |

略語: M 平均値、SD 標準偏差

a) 性差の検定には、夜尿において χ^2 検定、子どもの強さと困難さアンケートにおいてt検定を用いた

* $p < .05$ 、*** $p < .001$

5.3. 夜尿群および非夜尿群の間での、行動上の問題および他の変数の差の検討

夜尿群は非夜尿群と比べて、有意に高い注意欠如多動性の点数を示した(平均値 ± 標準偏差, 夜尿群:3.8 ± 2.3, 非夜尿群:3.0 ± 2.1, $p < .001$, 表 8)。この差の効果量は、中程度であった(Hedge's $g = 0.39$)。子どもの強さと困難さアンケートの、他の下位項目得点についても同様に、夜尿群と非夜尿群の間には有意な差が認められ、その効果量は小程度であった($p < .001$, $g = 0.18 - 0.25$)。年齢、知能指数、出生体重、両親の教育歴については、夜尿群と非夜尿群の間に有意な差は見られなかった($p > .20$)。これらの結果は、潜在的夜尿症群を除外して解析した場合にも、ほとんど変化しなかった(表 9)。例えば、注意欠如多動性の点数は、夜尿群で 3.8 ± 2.7、非夜尿群で 3.0 ± 2.1 と夜尿群で有意な高値を示し、その差は中程度の効果量であった($p < .001$, $g = 0.38$)。

表 8. 夜尿群と非夜尿群における、行動上の問題およびその他の変数の差の比較

| | 非夜尿群 (n = 3997) | | 夜尿群 (n = 407) | | p 値 | 効果量 |
|-----------------|--------------------|------|------------------|------|-----------|-------------|
| | 平均 | 標準偏差 | 平均 | 標準偏差 | | |
| 子どもの強さと困難さアンケート | | | | | | |
| 注意欠如多動性 | 2.96 | 2.11 | 3.79 | 2.26 | < .001*** | 0.39 |
| 情緒の問題 | 1.55 | 1.67 | 1.84 | 1.85 | .0020** | 0.18 |
| 行為の問題 | 1.80 | 1.51 | 2.18 | 1.66 | < .001*** | 0.25 |
| 友人関係の問題 | 1.49 | 1.55 | 1.81 | 1.74 | < .001*** | 0.20 |
| 向社会的行動 | 6.74 | 2.05 | 6.30 | 1.97 | < .001*** | 0.22 |
| 年齢 | 10.2 | 0.3 | 10.2 | 0.3 | .99 | 0.00067 |
| 身長 [cm] | 137.8 | 6.2 | 136.6 | 5.9 | < .001*** | 0.19 |
| 体重 [kg] | 32.0 | 5.8 | 31.3 | 5.7 | .019* | 0.12 |
| 知能指数 | 107.8 | 14.0 | 107.8 | 13.9 | .98 | 0.0014 |
| 出生体重 [g] | 3026 | 410 | 3022 | 428 | .88 | 0.0081 |
| 父親の教育歴 | 4.63 | 0.97 | 4.63 | 0.97 | .63 | 0.026 |
| 母親の教育歴 | 4.26 | 0.80 | 4.26 | 0.80 | .22 | 0.063 |

有意性の検定にはt検定を用いた。効果量にはHedgeのgを用いた。

* $p < .05$ 、** $p < .01$ 、*** $p < .001$

表 9. 夜尿群と非夜尿群における、行動上の問題およびその他の変数の差の比較
(潜在的夜尿症群を除外)

| | 非夜尿群 (<i>n</i> = 3997) | | 夜尿群 (<i>n</i> = 351) | | <i>p</i> 値 | 効果量 |
|---------------------|----------------------------|------|--------------------------|------|------------|-------------|
| | 平均 | 標準偏差 | 平均 | 標準偏差 | | |
| 子どもの強さと困難さ アンケート | | | | | | |
| 注意欠如多動性 | 2.96 | 2.11 | 3.77 | 2.26 | < .001*** | 0.38 |
| 情緒の問題 | 1.55 | 1.67 | 1.86 | 1.87 | .0028** | 0.18 |
| 行為の問題 | 1.80 | 1.51 | 2.19 | 1.66 | < .001*** | 0.25 |
| 友人関係の問題 | 1.49 | 1.55 | 1.81 | 1.76 | .0012** | 0.20 |
| 向社会的行動 | 6.74 | 2.05 | 6.30 | 2.03 | < .001*** | 0.21 |
| 年齢 | 10.2 | 0.3 | 10.2 | 0.3 | .98 | 0.0013 |
| 身長 [cm] | 137.8 | 6.2 | 136.5 | 5.9 | < .001*** | 0.21 |
| 体重 [kg] | 32.0 | 5.8 | 31.3 | 5.8 | .041* | 0.11 |
| 知能指数 | 107.8 | 14.0 | 108.2 | 13.2 | .63 | 0.027 |
| 出生体重 [g] | 3026 | 410 | 3016 | 431 | .67 | 0.024 |
| 父親の教育歴 | 4.63 | 0.97 | 4.60 | 0.97 | .69 | 0.023 |
| 母親の教育歴 | 4.26 | 0.80 | 4.20 | 0.81 | .18 | 0.076 |

有意性の検定には *t* 検定を用いた。効果量には Hedge の *g* を用いた。

* *p* < .05、** *p* < .01、*** *p* < .001

5.4. 夜尿と行動上の問題の関連の検討

夜尿を目的変数、注意欠如多動性を説明変数とするロジスティック回帰分析を行った(表 10)。他の児童の強さと困難さアンケート(SDQ)下位項目での調整を行わない非調整モデル(モデル 1)において、夜尿は注意欠如多動性と有意な正の関連を示した(オッズ比 = 1.15, 95%信頼区間 1.09 – 1.20, $p < .001$)。また、説明変数を、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)の他の下位項目とした場合にも有意な関連が示された。夜尿に対する行動上の問題のオッズ比は 1.10 – 1.13 ($p < .005$)、強さ(向社会的行動)のオッズは 0.92 ($p = .0018$)であった。

次いで、全ての SDQ 下位項目を同時に投入する調整モデル(モデル 2)で、ロジスティック回帰分析を行った。このモデルにおいては、注意欠如多動性だけが夜尿と、独立した有意な正の関連を示した(オッズ比 = 1.11, 95%信頼区間 1.05 – 1.17, $p < .001$)。一方で、情緒の問題、行為の問題、友人関係の問題、向社会的行動については、夜尿との有意な関連は見られなかった($p > .10$)。

以上のロジスティック回帰分析の全てにおいて、モデルの χ^2 検定の有意確率は全て $p < .001$ であった。また、分散拡大要因(Variance inflation factor, VIF)は全て 1.5 未満であり、多重共線性の問題は検出されなかった。

表 10. 夜尿と各行動上の問題との関連を示すロジスティック回帰分析の結果

| | | モデル 1 ^{a)} | | | モデル 2 ^{a)} | | |
|-----------------|---------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 |
| 子どもの強さと困難さアンケート | | | | | | | |
| | 注意欠如多動性 | 1.15 | [1.09 – 1.20] | < .001*** | 1.11 | [1.05 – 1.17] | < .001*** |
| | 情緒の問題 | | | | 1.05 | [0.98 – 1.13] | .13 |
| | 行為の問題 | | | | 1.02 | [0.95 – 1.11] | .55 |
| | 友人関係の問題 | | | | 1.02 | [0.95 – 1.10] | .55 |
| | 向社会的行動 | | | | 0.96 | [0.91 – 1.02] | .18 |
| 交絡因子 | | | | | | | |
| 性別 | 男児 | 2.48 | [1.94 – 3.17] | < .001*** | 2.48 | [1.94 – 3.18] | < .001*** |
| | 女児 | | (reference) | | | (reference) | |
| 年齢 | | 1.00 | [0.97 – 1.03] | .86 | 1.00 | [0.97 – 1.03] | .87 |
| 知能指数 | | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .83 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .89 |
| 出生体重 | 低出生体重 | 0.84 | [0.54 – 1.30] | .43 | 0.84 | [0.55 – 1.31] | .45 |
| | 正常 | | (reference) | | | (reference) | |
| 父親の教育歴 | | 1.03 | [0.92 – 1.17] | .60 | 1.03 | [0.91 – 1.17] | .60 |
| 母親の教育歴 | | 0.96 | [0.83 – 1.12] | .63 | 0.97 | [0.83 – 1.12] | .66 |

解析に用いられたサンプル数は $n = 4,344$ であった。目的変数は夜尿の有無とした。モデル 1 においては、説明変数として注意欠如多動性を用いた。モデル 2 においては、説明変数として子どもの強さと困難さアンケート 5 つの下位項目を全て同時に投入した。全ての変数は強制投入法により投入された。多重共線性の問題は示されなかった (分散拡大要因 $VIF < 1.5$)。

a) 性別、年齢、知能指数、低出生体重児、父親の教育歴、母親の教育歴で調整した。

*** $p < .001$

5.5. 夜尿と行動上の問題の関連についての感度分析

夜尿症の診断基準を満たす児童が、夜尿と行動上の問題の関連にバイアスをかけている可能性があることから、潜在的夜尿症群を除外した上で 5.4「夜尿と行動上の問題の関連の検討」に記したロジスティック回帰分析を再度施行した(表 11)。児童の強さと困難さアンケート(SDQ)下位項目を個別に投入するモデル 1(非調整モデル)、同時に投入するモデル 2(調整モデル)の双方において、基本的に同様の結果が得られた。すなわち、モデル 1 においては、注意欠如多動性を含む全ての SDQ 下位項目で、前節と同方向の夜尿との有意な関連が見られた($p < .01$)。モデル 2 においては、目的変数が注意欠如多動性の場合にのみ、夜尿との有意で独立した関連が見られた(オッズ比 = 1.11, 95%信頼区間 1.04 – 1.17, $p = .0011$)。他の SDQ 下位項目では、夜尿との有意な関連は見出されなかった($p > .15$)。

本節のロジスティック回帰分析の全てにおいても、モデルの χ^2 検定の有意確率は全て $p < .001$ であった。また、*VIF* は全て 1.5 未満であり、多重共線性の問題は検出されなかった。

表 11. 夜尿と各行動上の問題との関連を示すロジスティック回帰分析の結果
(潜在的夜尿症群を除外)

| | | モデル 1 ^{a)} | | | モデル 2 ^{a)} | | |
|-----------------|---------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 |
| 子どもの強さと困難さアンケート | | | | | | | |
| | 注意欠如多動性 | 1.14 | [1.09 – 1.20] | < .001*** | 1.11 | [1.04 – 1.17] | .0011** |
| | 情緒の問題 | | | | 1.05 | [0.98 – 1.13] | .15 |
| | 行為の問題 | | | | 1.03 | [0.95 – 1.12] | .48 |
| | 友人関係の問題 | | | | 1.02 | [0.95 – 1.10] | .58 |
| | 向社会的行動 | | | | 0.97 | [0.90 – 1.02] | .22 |
| 交絡因子 | | | | | | | |
| 性別 | 男児 | 2.48 | [1.90 – 3.24] | < .001*** | 2.49 | [1.91 – 3.25] | < .001*** |
| | 女児 | | (reference) | | | (reference) | |
| | 年齢 | 1.00 | [0.96 – 1.03] | .87 | 0.99 | [0.96 – 1.03] | .87 |
| | 知能指数 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .60 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .66 |
| 出生体重 | 低出生体重 | 0.78 | [0.48 – 1.27] | .32 | 0.79 | [0.48 – 1.28] | .33 |
| | 正常 | | (reference) | | | (reference) | |
| | 父親の教育歴 | 1.05 | [0.92 – 1.19] | .52 | 1.05 | [0.92 – 1.19] | .52 |
| | 母親の教育歴 | 0.95 | [0.81 – 1.18] | .55 | 0.96 | [0.81 – 1.12] | .58 |

解析に用いられたサンプル数は $n = 4,281$ であった。目的変数は夜尿の有無とした。モデル 1 においては、説明変数として注意欠如多動性を用いた。モデル 2 においては、説明変数として子どもの強さと困難さアンケート 5 つの下位項目を全て同時に投入した。全ての変数は強制投入法により投入された。多重共線性の問題は示されなかった (分散拡大要因 $VIF < 1.5$)。

a) 性別、年齢、知能指数、低出生体重児、父親の教育歴、母親の教育歴で調整した。

** $p < .01$ 、*** $p < .001$

5.6. 夜尿と行動上の問題の関連の、男女別の検討

5.4「夜尿と行動上の問題の関連の検討」に記したロジスティック回帰分析を男女別に繰り返した(調整変数から性別は除外)(表 12: 男児、表 13: 女児)。男児においては、モデル 1(非調整モデル)・モデル 2(調整モデル)共に、夜尿と注意欠如多動性が有意に関連していた(モデル 2, オッズ比 = 1.12, 95%信頼区間 1.05 – 1.20, $p < .001$)。女児では、モデル 1 においてのみ夜尿と注意欠如多動性の有意な関連が認められた(オッズ比 = 1.11, 95%信頼区間 1.01 – 1.23, $p = .036$)。モデル 2 においては、注意欠如多動性の夜尿への推定オッズ比は 1.05 であるが、有意な関連であるとは検定されなかった($p = .37$)。

潜在的夜尿症群を除外したロジスティック回帰分析も、男女別に行った。男児では、両モデルで、夜尿と注意欠如多動性の間に有意な正の関連が認められた(モデル 2, オッズ比 = 1.11, 95%信頼区間 1.04 – 1.19, $p = .00020$)。女児では、モデル 1 においてのみ夜尿と注意欠如多動性の有意な関連が認められた(モデル 1, オッズ比 = 1.14, 95%信頼区間 1.02 – 1.26, $p = .016$)。

本節の全てのモデルの χ^2 検定の有意確率は全て $p < .001$ であった。また、*VIF* は全て 1.5 未満であり、多重共線性の問題は検出されなかった。

表 12. 夜尿と各行動上の問題との関連を示すロジスティック回帰分析の結果
(男児のみ)

| | モデル 1 ^{a)} | | | モデル 2 ^{a)} | | |
|-----------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 |
| 子どもの強さと困難さアンケート | | | | | | |
| 注意欠如多動性 | 1.16 | [1.09 – 1.22] | < .001*** | 1.12 | [1.05 – 1.20] | < .001*** |
| 情緒の問題 | | | | 1.06 | [0.97 – 1.14] | .19 |
| 行為の問題 | | | | 1.00 | [0.91 – 1.10] | .99 |
| 友人関係の問題 | | | | 1.02 | [0.94 – 1.10] | .70 |
| 向社会的行動 | | | | 0.95 | [0.88 – 1.01] | .11 |
| 交絡因子 | | | | | | |
| 年齢 | 1.00 | [0.96 – 1.04] | .93 | 1.00 | [0.96 – 1.04] | .96 |
| 知能指数 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .93 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .97 |
| 出生体重 低出生体重 | 0.96 | [0.58 – 1.58] | .86 | 0.96 | [0.58 – 1.59] | .89 |
| 正常 | | (reference) | | | (reference) | |
| 父親の教育 | 0.97 | [0.84 – 1.12] | .69 | 0.97 | [0.84 – 1.12] | .66 |
| 母親の教育歴 | 1.05 | [0.88 – 1.25] | .62 | 1.05 | [0.88 – 1.25] | .62 |

解析に用いられたサンプル数は $n = 2,347$ であった。目的変数は夜尿の有無とした。モデル 1 においては、説明変数として注意欠如多動性を用いた。モデル 2 においては、説明変数として子どもの強さと困難さアンケート 5 つの下位項目を全て同時に投入した。全ての変数は強制投入法により投入された。多重共線性の問題は示されなかった(分散拡大要因 $VIF < 1.5$)。

a) 年齢、知能指数、低出生体重児、父親の教育歴、母親の教育歴で調整した。

*** $p < .001$

表 13. 夜尿と各行動上の問題との関連を示すロジスティック回帰分析の結果
(女兒のみ)

| | モデル 1 ^{a)} | | | モデル 2 ^{a)} | | |
|-----------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------------|---------------|------|
| | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 | オッズ比 | 95% 信頼区間 | p 値 |
| 子どもの強さと困難さアンケート | | | | | | |
| 注意欠如多動性 | 1.11 | [1.01 – 1.23] | .036* | 1.05 | [0.94 – 1.18] | .37 |
| 情緒の問題 | | | | 1.04 | [0.92 – 1.19] | .52 |
| 行為の問題 | | | | 1.11 | [0.95 – 1.30] | .20 |
| 友人関係の問題 | | | | 1.03 | [0.89 – 1.20] | .68 |
| 向社会的行動 | | | | 1.00 | [0.90 – 1.12] | .99 |
| 交絡因子 | | | | | | |
| 年齢 | 0.99 | [0.93 – 1.06] | .82 | 0.99 | [0.93 – 1.03] | .79 |
| 知能指数 | 1.00 | [0.99 – 1.02] | .72 | 1.00 | [0.99 – 1.01] | .72 |
| 出生体重 低出生体重 | 0.58 | [0.23 – 1.45] | .24 | .58 | [0.23 – 1.28] | .25 |
| 正常 | | (reference) | | | (reference) | |
| 父親の教育 | 1.24 | [0.97 – 1.59] | .086 | 1.25 | [0.98 – 1.61] | .075 |
| 母親の教育歴 | 0.77 | [0.58 – 1.02] | .069 | 0.78 | [0.59 – 1.04] | .091 |

解析に用いられたサンプル数は $n = 2,087$ であった。目的変数は夜尿の有無とした。モデル 1 においては、説明変数として注意欠如多動性を用いた。モデル 2 においては、説明変数として子どもの強さと困難さアンケート 5 つの下位項目を全て同時に投入した。全ての変数は強制投入法により投入された。多重共線性の問題は示されなかった(分散拡大要因 $VIF < 1.5$)。

a) 年齢、知能指数、低出生体重児、父親の教育歴、母親の教育歴で調整した。

* $p < .05$

6. 考察

本研究は、一般住民サンプルにおける思春期前期児童において、他の行動上の問題や強さ(情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題・向社会的行動)を調整した上でも、夜尿が注意欠如多動性と独立かつ正の方向に関連していることを示したものである。この結果は、潜在的夜尿症群を除外した解析においても、ほとんど変化しなかった。以上の結果は、男女別の解析では、男児において同様に確認された。女児では、非調整モデルにおける有意性のみが示された。

6.1. 夜尿と注意欠如多動性の関連についての考察

本研究は私たちの知る限り、一般住民思春期前期児童における夜尿と注意欠如多動性の間に、独立した正の関連が見られることを初めて報告したものである。この結果は、Coppolaらの夜尿症に関する臨床研究と一致している。Coppolaらは、夜尿症児童22名と対照健常児22名を対象に、本研究と同じく子どもの強さと困難さアンケート(イタリア語版)を行動評価尺度として用いつつ、夜尿症と注意欠如多動性の関連を検討した。その結果、他の行動上の問題(情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題)や強さ(向社会的行動)を調整した上でも、夜尿と注意欠如多動性の関連は独立して観

察されると報告した[18]。対象を夜尿症児童から一般住民サンプルにおける夜尿児童としても、夜尿と注意欠如多動性に独立した関連が示されたことは、本研究の新奇性である。このことから、夜尿症と夜尿は、診断基準によって質的に分離されるものではなく、連続的なスペクトラムをなす可能性が示唆されていると考えられる。夜尿に関連する行動上の問題を検討する際には、DSM-IV/5に示された夜尿症診断基準[3, 10]よりも広く、夜尿群への配慮を行うことが求められると考えられた。

6.2. 本研究の結果の妥当性についての考察

本研究において、夜尿を呈するのは 407 名であり、解析対象全体の 9.2%であった。男女別に見ると、男児で 299 名 (12.8%)、女児で 108 名 (5.2%) に夜尿が見られ、その割合は 2.46 であった。英国の代表的な一般住民コホート研究 the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)からの報告では、夜尿の出現率は 9.5 歳で 10.7% (男児:15.4%, 女児:6.3%) である[26]。これらの数値は、男児・女児ともに本研究の結果よりわずかに高いが、これは対象の年齢差によるものと考えられる。10 歳前後においては、夜尿の出現率は毎年 1~2% ずつ低下する[42]。本研究のサンプルは平均 10.2 歳であり、ALSPAC 報告の 9.5 歳よりも 8 ヶ月ほど年長である。これら

のことを踏まえると、夜尿の出現率は本研究と ALSPAC の間で良好に一致していると考えられる。夜尿出現の男女割合比率が、本研究で 2.46、ALSPAC 報告で 2.44 と、ほぼ一致していることも本研究データの妥当性の傍証の一つと考えられる。

また、本研究の非調整モデルロジスティック回帰分析(モデル 1)においては、潜在的夜尿症群を除外した上でも、夜尿は情緒の問題・行為の問題とそれぞれ有意な正の関連を示した。これは、上述の ALSPAC 大規模住民サンプルを用いた Joinson らの報告において、DSM-IV/5 の夜尿症診断基準を満たす児童を解析から除外した上でも、夜尿は注意欠如多動性のみならず、情緒の問題 (General anxiety, Sadness/depression)、行為の問題 (Oppositional behavior, Conduct problems) と有意な正の関連を示していたことと一致する(行動上の問題の、互いの影響は非調整)。

さらに本研究では、潜在的夜尿症群を除外して感度分析を行った際にも、夜尿と注意欠如多動性の間に独立した関連が示された。すなわち、ごく少数の(潜在的な)夜尿症児童が注意欠如多動性との強い関連を示すことで、全体の結果にバイアスをかけている可能性は否定的と考えられた。

6.3. 夜尿と、注意欠如多動性以外の行動上の問題との関連についての考察

本研究において、夜尿は、注意欠如多動性以外の行動上の問題とは、調整モデルのロジスティック回帰分析(モデル2)において独立した関連を示さなかった。一方で、先にも挙げた Coppola らの臨床研究[18]では、注意欠如多動性に比べその効果量こそ小さいものの、他の行動上の問題(情緒の問題・行為の問題・友人関係の問題)も、夜尿と独立した関連を示すことが報告されている。Coppola らの研究では、臨床場面に訪れた児童からリクルートされた少数のサンプルを用いていることから、本研究との結果の違いが生じた可能性が考えられる。また、DSM-IV/5 の定義のひとつ(表1、項目 B)に「臨床的に著しい苦痛、または社会的、学業的(職業的)、または他の重要な領域における機能の障害が存在」とあるように、夜尿症の受診・診断上の閾値を超える児童らが抱える心理社会的なストレスは、夜尿児童よりも大きい可能性がある。そのため、注意欠如多動性のみならずさまざまな行動上の問題傾向を抱える児童が行っていた対処行動(コーピング)が損なわれ、問題傾向が顕在化しやすくなるのかもしれない[8]。

6.4. 夜尿と注意欠如多動性の関連の機序への考察

夜尿と行動上の問題の機序は未だ明らかでない。本研究の結果からは、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)の5つの下位項目は相互に関連しており、中でも注意欠如多動性が、明確に夜尿と関連していることが示された。夜尿と注意欠如多動性の関連機序については、夜尿症に関する先行研究から、心理社会的および生物学的観点にもとづき、いくらかの説明を加え得ると考えられる。

心理社会的な観点からは、夜尿と注意欠如多動性が相互に影響を及ぼし合う経路が想定される。まず、前節の末尾に述べたごとく、夜尿による心理社会的負荷により、問題傾向を抱えた児童の対処行動(コーピング)が損なわれ[8, 12]、児童の注意欠如多動傾向がより顕著に現れる可能性が考えられる。特に思春期前期は、友人宅への宿泊や宿泊を伴う学校行事など、夜尿が友人関係や社会活動上の障害をもたらす機会が増えていき、夜尿が児童にもたらす心理社会的な負荷が増大する[27, 55]。そのために、とりわけ思春期前期において、注意欠如多動性の高い児童が行っていた対処行動(コーピング)が損なわれやすくなる可能性が考えられる。また一方で、注意欠如多動性をもたらす心理社会的負荷[56, 57]が、夜尿を出現・悪化させている可能性も考えられる。夜間排尿コントロールを半年間以上確立した後に再出現する夜尿(二

次性夜尿症, Secondary enuresis)[58]は特に、心理社会的な負荷との関連が強いとされるためである[15]。

生物学的な観点からは、近年、神経生理学・神経画像学分野からの知見が集積されつつあり、夜尿症と注意欠如多動性には共通する中枢神経系、とりわけ抑制系システムの発達不全が存在するという仮説が提唱されている[21]。Ornitzらの夜尿症児童と注意欠如多動性障害(Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)児童のプレパルス抑制に関する研究によれば、両者のプレパルス抑制は健常対照群よりも減弱しており、プレパルス抑制の減弱は夜尿症とADHDの合併群で最も大きかった。これらの結果は、夜尿症とADHDが、抑制シグナルの処理システムに共通する機能不全を抱えることを示唆するものである[59]。Baeyensらは、夜尿症児童は健常児童と比べてプレパルス抑制が減弱しており、その傾向は、ADHDの中でも特に不注意優位型を合併した児童で顕著であることを報告した。さらに、この結果から、夜尿症児童では拡張した膀胱からの刺激を脳幹の橋排尿中枢が適切に処理できない傾向にあり、また、その傾向に注意欠如が関与する可能性について議論した[22]。

神経画像研究についてであるが、私たちの文献検索の限り、夜尿(夜尿症)と注意欠如多動性の関連を直接に扱った報告は確認されなかった。しかし、機能的磁気共

鳴画像法 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) を用いた抑制系課題

(Go/No-Go 課題) 中の賦活研究からは、夜尿症・ADHD の両者において相同する結

果が確認されている。すなわち、夜尿症児童[60]、ADHD 児童[61]の両者において、

自己制御行動に関与するとされる前帯状皮質と前頭前野皮質[21, 23, 24]の

Go/No-Go 課題中の賦活が、健常対照者よりも低いことが報告されている。

6.5. 本研究の結果の、臨床応用の可能性

本研究の結果は、夜尿を抱える児童に対する適切なケアへの一助となる可能性が

あると考えられる。臨床場面においては、国際小児禁性学会は夜尿症の効果的な治

療のために、夜尿症児童の心理行動上の問題をスクリーニングすることを推奨してい

る。とりわけ、ADHDを合併する夜尿症は改善率が低いことが知られており、夜尿への

治療のみならず注意欠如多動性への心理社会的なケアを同時に行うことが望ましいと

される[15]。夜尿症の治療開始時に、簡便な質問紙でスクリーニングを行い、もし注意

欠如多動性が高い場合は、子どもの行動チェックリスト(CBCL)などの、より詳細な自

記式質問紙を用いる、あるいは児童精神科医などの専門医へ紹介することが求めら

れる[15, 25]。

本研究は、夜尿と行動上の問題が関連していることを示し、また中でも特に、夜尿と注意欠如多動性との独立した関連を明らかにした。また、夜尿症と夜尿がスペクトラムを形成する可能性についても示唆を得た。これらの結果を考慮すると、国際小児禁性学会による上述の推奨は、夜尿全般にも当てはまる可能性がある。夜尿児童の心理行動上の問題、とりわけ注意欠陥多動性のスクリーニングを行い、両者へのケアを同時に行うことで、より効果的なケアを提供できる可能性があると考えられる。子どもの行動チェックリスト(CBCL)を参照元とした、簡便な自記式質問紙(Short screening instrument for psychological problems in enuresis)も開発されている[25]。これを用いると、例えば注意欠如について3問、多動性について3問への回答で注意欠如多動性のスクリーニングが可能である。医療関係者や養育者のみならず、児童と関わる機会が多い教育・福祉関係者に対して、本研究の成果が役立つ可能性があると思われる。もちろん、本研究で示された効果量からは、夜尿の存在と注意欠如多動性のスクリーニング陽性という事実をもって即座に治療開始が必要とは判断されない点には留意が必要である。

6.6. 本研究の強みと限界

本研究は、大規模一般住民調査による疫学データを用いて、思春期前期における夜尿と注意欠如多動性に、独立した正の関連が認められることを示した、初の研究である。地域住民を代表するサンプルを用いることで、受診に至らない、あるいは診断基準閾値下にある夜尿全般を、正確に対象とすることができた。また、児童の行動上の問題には高い併存率が認められることを鑑み、包括的な質問紙を用いて注意欠如多動性以外の代表的な行動上の問題の影響を調整し、検討を行った。

本研究の限界点には、以下の5点が挙げられる。第一に、本調査においては身体検査、とりわけ泌尿器および脳神経領域への専門家による診察が、調査手順に組み込まれていなかった。これは本研究の疫学調査としての性質によるもので、私たちは身体疾患に関しては、養育者から自記式質問紙を用いて聴取した。一方で、国際小児禁性学会は夜尿症の臨床研究を行う際には医師などの専門家による身体診察を行うように推奨している[2]。この推奨は、夜尿研究についても当てはまり得ると推察される。以上より、泌尿器および脳神経領域の器質疾患の除外が十全には行われなかった可能性がある。また、潜在的夜尿症群の除外(感度分析)が、厳密さを欠いたおそれも否定はできない。しかし、本研究で確認された夜尿の出現率や、その性差は、国

際的に代表的な一般住民コホート研究と良好な一致が見られており[26]、併存的妥当性は担保されていると考えられる。また、本研究では、DSM-IV/5の診断基準に当てはまり得る児童を可能な限り広く除いた上で分析を行い、結果がほとんど変化しないことも確認されている。以上から、この限界点は、本研究結果の妥当性に大きな影響を与えないものと考えられる。第二に、夜尿群で非夜尿群に比べて高い子どもの強さと困難さアンケート得点を確認されたことに、評価者バイアスが存在している可能性がある。なぜなら、夜尿児童を抱える養育者(特に母親)は、対照健常児の養育者に比べて高いストレス・抑うつ状態にあることが報告されており[9]、また、ストレス・抑うつ傾向の高い養育者は児童の行動上の問題をより悪い方向に評価することが知られているからである[62]。しかし、この限界は、夜尿と独立して関連していたのは注意欠如多動性のみであったという本研究の結果を説明し得るものではない。第三に、本研究では夜尿の下位分類を聴取していない。夜尿症研究においては、過去に夜間排尿コントロールを確立した時期の見られない原発性夜尿症(Primary enuresis)と、少なくとも6ヶ月間は夜間排尿コントロールの確立を認めた後に夜尿を再燃させる二次性夜尿症(Secondary enuresis)が区分される[58]。二次性夜尿症児童は原発性夜尿症児童に比べて、心理行動上の問題を抱えやすいとされる[12]。しかしながら、原発性夜尿症と

二次性夜尿症は、一見異なる現象であるが、背景には脳神経基盤の未成熟が共有されているという主張も存在する[63, 64]。いずれにせよ、夜尿を可能な限り広く採取し、注意欠如多動性との関連を疫学的に検証するという目的において、夜尿を原発性・二次性で区別していない点は決定的な限界ではないと考えられる。第四に、両親の夜尿歴は児童の夜尿の主要なリスク要因であるが[39]、本研究では夜尿の家族歴を聴取していない。第五に、ADHD を分離できていない点が挙げられる。本研究では、注意欠如多動性のスペクトラム性に鑑み、病理性の低い児童へも妥当な聴取が可能とされる「子どもの強さと困難さアンケート」を採用した。しかし、これは同時に、この得点のみからは ADHD の臨床診断群を除外することが不可能であることも意味している。第六に、本研究は横断研究であり、その性質上、夜尿と注意欠如多動性の関連の因果関係の同定に適したデザインとは言いがたい。因果関係の同定には、前方視的かつ縦断的な観点が有用であると考えられ、この点については、現在進行中の東京ティーンコホート第 2 期調査で明らかにしていくことが望まれる。

6.7. 今後の展望

夜尿と注意欠如多動性の生物学的基盤に迫るためには、生体試料を採取した研究が有効となる可能性がある。現在(2015年10月)進行中の、東京ティーンコホートのサブサンプル調査では、ホルモン・ゲノム情報のための唾液検体採取、脳神経基盤検討のための機能的磁気共鳴画像法(fMRI)の画像取得を行っている。

夜尿と注意欠如多動性の関連の因果関係に迫るための研究デザインとして、前方視的縦断研究が望まれる。また、思春期前期の夜尿が、思春期中期以降の行動上の問題や精神的健康と、どのように関連するかを検討することも、重要な課題である。東京ティーンコホート第2期調査が開始されており、ベースライン調査と同様に夜尿や心理行動指標について聴取している。

7. 結語

本研究から、一般住民思春期前期児童において、他の行動上の問題の影響を考慮した上でも、夜尿は注意欠如多動性と独立に関連していることが示された。注意欠如多動性へのスクリーニングおよび心理社会的サポート[15]のような、臨床場面における夜尿症治療のさまざまなエビデンスは、医療機関を受診しない思春期前期の一般住民夜尿児童に対しても、適用され得る可能性があると考えられた。

8. 引用文献

1. Goodman R, Scott S: *Child and Adolescent Psychiatry, Third Edition*. CHAPTER 18 Enuresis. *Wiley-Blackwell* 2012.
2. Nevéus T, Läckgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjälmås K, Stenberg A: **Enuresis – background and treatment**. In *Scand J Urol Nephrol Suppl*; 2000:1–44.
3. American Psychiatric Association. *The diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th. edition*. Washington D.C.: *American Psychiatry Press* 2014.
4. Butler RJ, Heron J: **The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort**. *Scand J Urol Nephrol* 2008, **42**:257–64.
5. Whiting JWM, Child IL: *Child Training and Personality: A Cross-Cultural Study*. New Haven, CT, US: *Yale University Press* 1953.
6. Fischel JE, Wallis KE: *Handbook of Developmental Psychopathology*. Chapter 18 Enuresis and encopresis: The elimination disorders. *Springer* 2014.
7. von Gontard A: **Annotation: day and night wetting in children--a paediatric and**

- child psychiatric perspective.** *J Child Psychol Psychiatry* 1998, **39**:439–51.
8. Butler RJ: **Annotation: night wetting in children: psychological aspects.** *J Child Psychol Psychiatry* 1998, **39**:453–63.
 9. de Bruyne E, van Hoecke E, Van Gompel K, Verbeken S, Baeyens D, Hoebeke P, Vande Walle J: **Problem behavior, parental stress and enuresis.** *J Urol* 2009, **182**(4 Suppl):2015–20.
 10. American Psychiatric Association. ***The diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th. edition.*** Washington D.C.: *American Psychiatry Press* 1994.
 11. Fergusson D, Horwood L, Shannon F: **Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control : An 8-year longitudinal study.** *Pediatrics* 1986, **78**:884–90.
 12. Butler RJ: **Childhood nocturnal enuresis: developing a conceptual framework.** *Clin Psychol Rev* 2004, **24**:909–31.
 13. Freitag CM, Röhling D, Seifen S, Pukrop R, von Gontard A: **Neurophysiology of nocturnal enuresis: Evoked potentials and prepulse inhibition of the startle**

- reflex.** *Dev Med Child Neurol* 2006, **48**:278–84.
14. von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Pukrop R, Röhling D: **Neuromotor development in nocturnal enuresis.** *Dev Med Child Neurol* 2006, **48**:744–50.
15. von Gontard A, Baeyens D, van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C: **Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence.** *J Urol* 2011, **185**:1432–6.
16. van Hoecke E, de Fruyt F, de Clercq B, Hoebeke P, Vande Walle J: **Internalizing and externalizing problem behavior in children with nocturnal and diurnal enuresis: A five-factor model perspective.** *J Pediatr Psychol* 2006, **31**:460–8.
17. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Verté S, van Hoecke E, Walle J Vande: **Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis.** *J Urol* 2004, **171**:2576–9.
18. Coppola G, Costantini A, Gaita M, Sarauilli D: **Psychological correlates of enuresis: a case-control study on an Italian sample.** *Pediatr Nephrol* 2011, **26**:1829–36.

19. Shreeram S, He J-P, Kalaydjian A, Brothers S, Merikangas KR: **Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among U.S. children: Results from a nationally representative study.** *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009, **48**:35–41.
20. Park S, Kim B-N, Kim J-W, Hong S-B, Shin M-S, Yoo HJ, Cho S-C: **Nocturnal enuresis is associated with attention deficit hyperactivity disorder and conduct problems.** *Psychiatry Investig* 2013, **10**:253–8.
21. von Gontard A, Equit M: **Comorbidity of ADHD and incontinence in children.** *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014, **24**:127–40.
22. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Antrop I, Mael R, Walle JV: **The impact of attention deficit hyperactivity disorders on brainstem dysfunction in nocturnal enuresis.** *J Urol* 2006, **176**:744–8.
23. Casey BJ, Duhoux S, Cohen MM: **Adolescence: What do transmission, transition, and translation have to do with it?** *Neuron* 2010, **67**:749–60.
24. Kasai K: **Toward an interdisciplinary science of adolescence: Insights from**

- schizophrenia research.** *Neurosci Res* 2013, **75**:89–93.
25. van Hoecke E, Baeyens D, Vanden Bossche H, Hoebeke P, Vande Walle J: **Early detection of psychological problems in a population of children with enuresis: Construction and validation of the short screening instrument for psychological problems in enuresis.** *J Urol* 2007, **178**:2611–5.
26. Joinson C, Heron J: **Development of nighttime bladder control from 4–9 years: Association with dimensions of parent rated child maturational level, child temperament and maternal psychopathology.** *Longit Life Course Stud* 2009, **1**:73–94.
27. Butler RJ, Heron J: **An exploration of children’s views of bed-wetting at 9 years.** *Child Care Health Dev* 2008, **34**:65–70.
28. Redsell SA, Collier J: **Bedwetting, behaviour and self-esteem: A review of the literature.** *Child Care Health Dev* 2001, **27**:149–62.
29. Nappo S, Del Gado R, Chiozza ML, Biraghi M, Ferrara P, Caione P: **Nocturnal enuresis in the adolescent: A neglected problem.** *BJU Int* 2002, **90**:912–7.

30. von Gontard A: **Elimination disorders: A critical comment on DSM-5 proposals.**
Eur Child Adolesc Psychiatry 2011, **20**:83–8.
31. The Lancet (Editorial): **Putting adolescents at the centre of health and development.** *Lancet* 2012, **379**:1561.
32. Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, Blakemore SJ, Dick B, Ezeh AC, Patton GC:
Adolescence: A foundation for future health. *Lancet* 2012, **379**:1630–40.
33. Viner RM, Ozer EM, Denny S, Marmot M, Resnick M, Fatusi A, Currie C:
Adolescence and the social determinants of health. *Lancet* 2012, **379**:1641–52.
34. Davey CG, Yücel M, Allen NB: **The emergence of depression in adolescence: Development of the prefrontal cortex and the representation of reward.**
Neurosci Biobehav Rev 2008, **32**:1–19.
35. Mundy LK, Simmons JG, Allen NB, Viner RM, Bayer JK, Olds T, Williams J, Olsson C, Romaniuk H, Mensah F, Sawyer SM, Degenhardt L, Alati R, Wake M, Jacka F, Patton GC: **Study protocol: The Childhood to Adolescence Transition Study (CATS).** *BMC Pediatr* 2013, **13**:160.

36. Fraser A, Macdonald-Wallis C, Tilling K, Boyd A, Golding J, Davey Smith G, Henderson J, Macleod J, Molloy L, Ness A, Ring S, Nelson SM, Lawlor DA: **Cohort profile: The avon longitudinal study of parents and children: ALSPAC mothers cohort.** *Int J Epidemiol* 2012:1–14.
37. Patton GC, Viner R: **Pubertal transitions in health.** *Lancet* 2007, **369**:1130–9.
38. Power JD, Fair D a, Schlaggar BL, Petersen SE: **The development of human functional brain networks.** *Neuron* 2010, **67**:735–48.
39. von Gontard A, Heron J, Joinson C: **Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: Results from a large epidemiological study.** *J Urol* 2011, **185**:2303–6.
40. Joinson C, Heron J, Butler RJ, von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J: **A United Kingdom population-based study of intellectual capacities in children with and without soiling, daytime wetting, and bed-wetting.** *Pediatrics* 2007, **120**:e308–16.
41. Joinson C, Heron J, von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J: **A prospective**

study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder

control in school-age children. *J Dev Behav Pediatr* 2009, **30**:385–93.

42. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P: **Bed-wetting in US children: Epidemiology and related behavior problems.** *Pediatrics* 1996, **98**:414–9.
43. Joinson C, Heron J, Emond A, Butler RJ: **Psychological problems in children with bedwetting and combined (day and night) wetting: A UK population-based study.** *J Pediatr Psychol* 2007, **32**:605–16.
44. Zink S, Freitag CM, von Gontard A: **Behavioral comorbidity differs in subtypes of enuresis and urinary incontinence.** *J Urol* 2008, **179**:295–8.
45. Goodman R: **The strengths and difficulties questionnaire: A research note.** *J Child Psychol Psychiatry* 1997, **38**:581–6.
46. Rescorla L, Ivanova MY, Achenbach TM, Begovac I, Chahed M, Drugli MB, Emerich DR, Fung DSS, Haider M, Hansson K, Hewitt N, Jaimes S, Larsson B, Maggiolini A, Marković J, Mitrović D, Moreira P, Oliveira JT, Olsson M, Ooi YP, Petot D, Pisa C, Pomalima R, da Rocha MM, Rudan V, Sekulić S, Shahini M, de

- Mattos Silveiras EF, Szivovicza L, Valverde J, et al.: **International epidemiology of child and adolescent psychopathology II: Integration and applications of dimensional findings from 44 societies.** *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012, **51**:1273–83.
47. Matsuishi T, Nagano M, Araki Y, Tanaka Y, Iwasaki M, Yamashita Y, Nagamitsu S, Iizuka C, Ohya T, Shibuya K, Hara M, Matsuda K, Tsuda A, Kakuma T: **Scale properties of the Japanese version of the strengths and difficulties questionnaire (SDQ): A study of infant and school children in community samples.** *Brain Dev* 2008, **30**:410–5.
48. Oppel W, Harper P, Rider R: **Social , psychological , and neurological factors associated with nocturnal enuresis.** *Pediatrics* 1968, **42**:627–41.
49. van Hoecke E, Baeyens D, Vande Walle J, Hoebeke P, Roeyers H: **Socioeconomic status as a common factor underlying the association between enuresis and psychopathology.** *J Dev Behav Pediatr* 2003, **24**:109–14.
50. Inada N, Kamio Y: **Short forms of the japanese version WISC-III for assessment of children with autism spectrum disorders.** *Jpn J Child Adolesc Psychiatr* 2010,

51:11–9.

51. World Health Organization. *Tenth revision of the international classification of diseases and related health problems*. Geneva: World Health Organization 1992.
52. Hollingshead AB: **Four factor index of social status (unpublished working paper, 1975)**. *Yale J Sociol* 2011, **8**:21–52.
53. 岡田直大 笠井清登: 日本人を対象とした生物学的精神医学研究のための教育歴をもとにした簡易社会経済状態 (SES) 尺度. 日本生物学的精神医学会誌 2014:115–117.
54. 文部科学省: 平成25年度学校保健調査. 2013.
55. Butler RJ, Redfern E, Forsythe W: **The child's construing of nocturnal enuresis : A method of inquiry and prediction of outcome**. *J Child Psychol Psychiatry* 1990, **31**:447–54.
56. Wehmeier PM, Schacht A, Barkley RA: **Social and emotional impairment in children and adolescents with ADHD and the impact on quality of life**. *J Adolesc Health* 2010, **46**:209–17.

57. de Ridder A, de Graeve D: **Healthcare use, social burden and costs of children with and without ADHD in Flanders, Belgium.** *Clin Drug Investig* 2006, **26**:75–90.
58. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, Jørgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung C-K, Djurhuus JC: **The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the standardisation committee of the International Children’s Continence Society.** *J Urol* 2006, **176**:314–24.
59. Ornitz EM, Russell AT, Hanna GL, Gabikian P, Gehricke JG, Song D, Guthrie D: **Prepulse inhibition of startle and the neurobiology of primary nocturnal enuresis.** *Biol Psychiatry* 1999, **45**:1455–66.
60. Lei D, Ma J, Du X, Shen G, Tian M, Li G: **Altered brain activation during response inhibition in children with primary nocturnal enuresis: An fMRI study.** *Hum Brain Mapp* 2012, **33**:2913–9.
61. Bush G: **Cingulate, frontal, and parietal cortical dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder.** *Biol Psychiatry* 2011, **69**:1160–7.

62. Najman JM, Williams GM, Nikles J, Spence S, Bor W, O'Callaghan M, Le Brocque R, Andersen MJ, Shuttlewood GJ: **Bias influencing maternal reports of child behaviour and emotional state.** *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001, **36**:186–94.
63. Järvelin MR: **Developmental history and neurological findings in enuretic children.** *Dev Med Child Neurol* 1989, **31**:728–36.
64. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT: **Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children.** *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990, **4**:53–63.

9. 謝辞

本論文を終えるにあたり、博士課程を通じ一貫してあたたかなご指導をいただいた、指導教官である笠井清登先生に、心からの敬意と感謝を申し上げます。本研究成果に多大なご指導とご支援をいただいた、安藤俊太郎先生、小池進介先生、宇佐美慧先生、西田淳志先生、佐々木司先生、古川壽亮先生、長谷川真理子先生にも、この場をお借りして深い感謝を申し上げます。また、本論文に批判的検討を加えてくださった、杉本徳子先生、藤川慎也先生、鳥山理恵先生、森本裕子先生、山崎修道先生にも謝意を述べさせていただきます。本研究着想の契機を与えてくださった、菊次彩様にも感謝を送りたいと思います。東京ティーンコホートに関わる多くの研究員・職員の方々の皆さま、実際の訪問調査に携わった調査員の皆さまにも御礼を申し上げます。

最後に、博士課程を通じて、筆者の心身を支え、また日々の活力を与えてくれた、妻と息子に、心からの感謝を捧げます。