

## 論文の内容の要旨

論文題目 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

氏名 金田 渉

### 【要旨本文】

#### 0. 要旨要約

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。

#### 1. 背景

夜尿症(Enuresis)は、5歳児の10%、10歳のおよそ5%に見られる一般的な病態であり、小児・思春期精神科領域の主たる疾患の一つである。精神疾患の代表的診断基準である「精神障害の診断と統計マニュアル(第5版)」にも、独立項目として夜尿症が設けられている。すなわち、「5歳以上の児童に、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。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ものの、脳幹など中枢神経系の未成熟が関与することが議論されてきた。夜尿症は、児童のさまざまな行動上の問題と関連すると知られている。中でも注意欠如多動性との関連はもっとも強く、他の行動上の問題(情緒・行為・友人関係)を調整した上でも、独立して観察される(Coppolaら, 2011)。夜尿と注意欠如多動性の関連にも、脳幹の未成熟など、共通する脳神経基盤が想定されてきた。また、これらの知見の臨床応用として、国際小児禁性学会は夜尿症児童への注意欠如多動性スクリーニング・心理社会的介入を推奨している。

夜尿(Bedwetting)、すなわち頻度や持続期間を問わない夜間の非自発的排尿全般は、5歳の25%、10歳の10%に見られる、夜尿症よりも一般的な問題である。夜尿が児童にもたらす心理社会的ストレスは、特に思春期前期(10歳前後)に増大する。夜尿児童は自尊心の低下などの精神的問題を合併しやすいため、たとえ夜尿症の診断基準を満たさずとも、夜尿へ適切なケアは重要な

課題である。しかしながら、夜尿症に関する上述の知見が、夜尿全般に適用可能かどうかは明らかでない。先行する夜尿症臨床研究では、思春期児童らの医療機関への低い受診率や、週に2回以上という厳格な診断基準から、多くの夜尿児童が対象とならないためである。したがって、夜尿に関する正確な検討には、臨床場面に訪れず、夜尿症の診断基準閾値下にある児童をも対象にした、疫学研究が求められる。夜尿と注意欠如多動性の関連に注目した、思春期前期の疫学研究はごく限定的ながら存在し、夜尿と注意欠如多動性の関連が示されてきた(Joinsonら, 2007)。しかし、夜尿児童には、複数の行動上の問題が併存しやすい。すなわち、夜尿と注意欠如多動性が、併存する他の行動の問題の影響を考慮した上でも、独立して関連するかを検討した先行研究は存在しない。

以上から、本研究は、一般住民思春期前期児童において、他の行動の問題の効果を調整した上でも、夜尿と注意欠如多動性が独立して関連するのか明らかにすることを試みた。

## 2. 方法

### 対象:

本研究は、Tokyo Early Adolescence Survey (T-EAS) のデータを使用した。T-EASとは、2012年から2014年にかけて東京都内で実施された地域代表一般住民への疫学調査である。2002年9月から2004年8月に出生した児童を、対象地域の住民基本台帳を用いて全数把握した。その上で、無作為抽出、調査依頼書の送付、訪問による同意取得を行い、最終的に4,478世帯(児童と養育者)の調査参加を得た(調査協力率43.8%)。児童4,478名から、夜尿症以外の泌尿器系・中枢神経系の疾患のある児童、中枢神経系作用薬を内服中の児童、回答に欠損のある児童134名が除外された(最終解析データ  $n = 4,344$ )。

### 方法:

専門調査員が参加世帯を訪問し、自記式質問紙の配布および心理検査を行った。

夜尿の評価には、養育者への「お子さんはおねしょをすることがありますか」という質問項目を用いた(自記式質問紙)。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、夜尿を呈する児童全て(回答2-5)を夜尿群と定義した。週に2回以上の夜尿を呈する児童(回答3-5)は、夜尿症の診断基準を満たす可能性から、潜在的夜尿症群と定義した。

児童の行動の問題の測定には、国際的に用いられ日本語版の信頼性・妥当性評価の定まった、「子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)」を採用した。この下位項目、すなわち(i)注意欠如多動性、(ii)情緒の問題、(iii)行為の問題、(iv)友人関係の問題を用いた。保護的因子を探索し得る可能性から長所項目である(v)向社会的行動も用いた(各0-10点)。

潜在的交絡因子として、性別・年齢・知能指数・低出生体重児・両養育者の教育歴(社会経済

的狀況)を用いた。児童の知能指数は、ウェクスラー児童用知能検査第3版の短縮版を用いて推定された。出生体重は母子手帳情報情報から取得し、出生体重 2,500 g 未満を低出生体重児とした。両親の教育歴は自記式質問紙 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)。

#### 統計解析:

夜尿の出現率を算出した。次いで、夜尿群と非夜尿群の間の、注意欠如多動性の差を検定した。最終的に、夜尿と注意欠如多動性の独立した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。回帰分析において、目的変数は夜尿の有無、説明変数は注意欠如多動性を含む SDQ の 5 つの下位項目とした。調整変数として性別・年齢・知能指数・低出生体重・両親の教育歴を用いた(強制投入法)。感度分析として、潜在的夜尿症群を夜尿群から除外して同様の解析をくり返した。統計的有意差の基準には  $p < .05$  を用いた。

#### 倫理・同意:

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共同研究である(各機関倫理審査委員会の承認済)。各世帯からの参加同意は、口頭・書面での説明、インフォームドコンセントの上で、養育者の署名を取得した(児童は養育者による代諾同意)。

### 3. 結果

夜尿を呈するのは全体で 407 名 (9.2%) 名であった。夜尿群は非夜尿群と比べて、有意に高い注意欠如多動性を示した(夜尿群:  $3.8 \pm 2.3$ , 非夜尿群:  $3.0 \pm 2.1$ ,  $p < .001$ , Hedge's  $g = 0.39$ )。ロジスティック回帰分析では、他の行動上の問題および調整変数で調整した上でも、注意欠如多動性は夜尿を有意に予測した。(オッズ比 = 1.11, 95%信頼区間 1.05 - 1.17,  $p < .001$ )。同ロジスティック回帰分析において、夜尿と他の SDQ 下位項目との有意な関連は示されなかった。以上の結果は、潜在的夜尿症群を除外してもほとんど変化しなかった。

### 4. 考察

一般住民思春期前期児童において、他の行動特性(情緒・行為・友人関係の問題、向社会的行動)を調整した上でも、夜尿は注意欠如多動性と独立に関連していた(正の方向)。この結果は、潜在的夜尿症群を除外しても、ほとんど変化しなかった。

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独立した関連を初めて示したものである。この結果は、先行する夜尿症臨床研究(Coppolaら, 2011)と一致する。対象を夜尿症から夜尿としても、注意欠如多動性との間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。夜尿症と夜尿は、診断基準によって質的に異なるのではなく、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。

夜尿と注意欠如多動性の関連の機序は明らかでないが、心理社会的には(i)夜尿による心理社会的な負荷の結果、注意欠如多動性の高い傾向にある児童の対処行動(コーピング)が損なわれる、(ii)注意欠如多動性がもたらす心理社会的負荷が二次的に夜尿を出現させる、双方の可能性が考えられる。生物学的には、プレパルス抑制の減弱など神経生理学的知見から、脳幹(橋)での抑制系シグナル処理システムに、両者共通の成熟不全が存在する可能性が想定される。

臨床応用として、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。臨床場面においては、夜尿症の効果的な治療のために注意欠如多動性をスクリーニングすることが推奨される。このことは、本研究で示唆された夜尿症と夜尿のスペクトラム性を考慮すると、夜尿全般にも当てはまるのではないかと考えられる。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考えられる。

本研究の主たる限界点として2点を挙げる。第一に、本調査では、医師による診察が行われておらず、夜尿・夜尿症を十分に把握しきれていない可能性がある。しかし、夜尿の出現頻度は先行疫学研究と良好に一致しており、潜在的夜尿症群を除外した感度分析の結果は本質的に変化しなかった。第二に、本研究は横断研究であり、夜尿と注意欠如多動性の間の因果関係の同定に適したデザインとは言いがたい。現在進行中のT-EAS第2期継続調査を含めた縦断デザインにより、両者の因果関係に関する知見が得られることが期待される。

## **5. 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。