



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	就学前児童の発達性協調運動障害の危険因子に関する研究
Author(s)	須山, 聡
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	乙第7111号
Issue Date	2020-12-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.r7111
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/80222
Type	doctoral thesis
File Information	Satoshi_Suyama.pdf



学位論文

就学前児童の発達性協調運動障害の危険因子に関する研究

(Studies on risk factors for developmental coordination disorder
in preschool-age children)

2020 年 12 月

北海道大学

須山 聡

学位論文

就学前児童の発達性協調運動障害の危険因子に関する研究

(Studies on risk factors for developmental coordination disorder
in preschool-age children)

2020 年 12 月

北海道大学

須山 聡

目次

発表論文目録および学会発表目録	1 頁
要旨	3 頁
略語表	7 頁
緒言	9 頁
方法	17 頁
結果	22 頁
考察	34 頁
結論	39 頁
謝辞	40 頁
利益相反	42 頁
引用文献	43 頁

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1. Satoshi Suyama, Kazuyori Yagyu, Atsuko Araki, Chihiro Miyashita, Sachiko Itoh, Machiko Minatoya, Keiko Yamazaki, Naomi Tamura, Akio Nakai, Takuya Saito, Reiko Kishi. Risk factors for motor coordination problems in preschool-aged children. *Pediatric International*. (accepted on April 27, 2020.)
2. Kaori Yamawaki, Kazue Ishitsuka, Satoshi Suyama, Shunsuke Suzumura, Hiroshi Yamashita, Shigenobu Kanba. Clinical characteristics of boys with comorbid autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric International*. 62: 151-157 (2020).
3. Mean-Heng Ngy, Keiko Nakamura, Mayumi Ohnishi, Masashi Kizuki, Satoshi Suyama, Kaoruko Seino, Tomoko Inose, Masahiro Umezaki, Masafumi Watanabe, Takehito Takano. Improved perinatal health through qualified antenatal care in urban Phnom Penh, Cambodia. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 12: 193-201 (2007).

本研究の一部は以下の学会に発表した。

1. Satoshi Suyama, Naomi Tamura, Machiko Minatoya, Sachiko Itoh, Kazuyori Yagyu, Chihiro Miyashita, Atsuko Araki, Takuya Saito, Akio Nakai, Reiko Kishi. Association between maternal smoking during pregnancy and coordination development at preschool age. Conference of International Society for Environmental Epidemiology and International Society of Exposure Science - Asia Chapter, Sapporo, Japan, June 2016.

2. 須山聡, 小林澄貴, 湊屋街子, 岸玲子. 発達性協調運動障害が疑われる幼児に関連する要因の検討：北海道スタディ. 第76回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017年10月.

要旨

【背景と目的】近年、発達障害に対する社会の認知が高まっており、平成 16 年の発達障害者支援法の制定以降、支援体制の整備も進んでいるが、精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版(DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the Fifth Edition)により神経発達症に分類される全ての疾患に当てはまるとは言いがたい。神経発達症に含まれる自閉症スペクトラム障害や注意欠如・多動性障害、限局性学習障害については、その有病率や原因に関する先行研究が多く見られ、支援体制についても整備が進んでいる。一方、発達性協調運動障害(DCD: Developmental coordination disorder)については、先行研究が少なく、また、一般にも十分に知られていないため、他の神経発達症の疾患と比べると、支援体制が進んでいるとは言えない。しかし、DCD と診断された場合に加え、他の神経発達症の疾患に DCD が併存する場合、また、操作的診断には至らずも協調運動の問題を有する場合には、協調運動の問題に対して適切な支援が必要となる。

DCDと診断された児は、協調運動技能の獲得や遂行が、彼らの生活年齢や技能の学習及び使用の機会に応じて期待されるものよりも明らかに劣っている。また、こうした運動技能の欠如は、日常生活活動を著しくかつ持続的に妨げており、学校での生産性、就労前および就労後の活動、余暇、および遊びに影響を与える。このようなDCDの症状は発達段階早期からみられるが、約50-70%が青年期以降も協調運動の問題が残存し、また、精神的および身体的合併症を引き起こす場合がある。そのため、協調運動の問題を適切に評価し、早期予防や、適切な治療介入と合併症の予防を行うこと

が必要である。わが国において、DCDに関する先行研究は少なく、また、DCDの有病率や危険因子について十分に調査が進んでいない。そのため、今回、わが国の就学前児童を対象に、DCDに関連する危険因子を明らかにすることを目的として本研究を行った。

【対象と方法】前向きコホート研究である「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」の参加者のうち、2008年4月から2011年11月の間に出生し、5歳に達した4,851人の児を本研究の対象とした。妊娠初期に回収した初期調査票や出産時診療記録から、母、パートナー、児の属性に関する基本情報を収集した。また、5歳時に送付した追跡調査票には、回答時の児の月齢、DCDQ-J(The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire)、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ: Strength and difficulties questionnaire)等が含まれている。

本研究では、児の協調運動の評価のために、15項目の質問からなるDCDQ-Jを使用した。日本語版であるDCDQ-Jについて標準的な基準値はまだ公表されていない。そのため、本研究では2種類の異なるカットオフ値を用いることとし、原版であるDevelopmental coordination disorder questionnaire 2007(DCDQ'07)のカットオフ値とDCDQ-J得点の5パーセンタイル値により評価を行い、カットオフ値以下の得点であった児をS-DCD(Suspected Developmental coordination disorder)群とした。また、児の情緒面と行動面の問題を包括する全般的な心の問題を評価するためにSDQを用いた。

DCDQ-J得点、SDQ得点は、カイ2乗検定、マンホイットニーU検定により

性別による相違の比較、検討を行った。DCDQ-J 得点と SDQ 得点との相関係数を算出した。母、パートナー、児の属性について、t 検定、カイ 2 乗検定により、S-DCD 群と対照群との比較、検討を行った。2 群間に有意差を認めた変数を調整因子に含めて多変量ロジスティック回帰を行い、S-DCD に関するオッズ比を推定した。

【結果】質問紙を送付した 4,851 人のうち、3,369 人が DCDQ-J に全て回答し、回答率は 69.45%であった。DCDQ' 07 のカットオフ値で分類すると、21.8%の児が S-DCD であった。DCDQ-J 得点と SDQ 得点について、DCDQ-J の合計得点と TDS (Total difficulties score) との間に有意に負の相関関係が認められた ($\rho = -0.518$, $p < 0.01$)。2 種類のカットオフ値を用いて S-DCD 群と対照群を比較すると、カットオフ値に関わらず、母の最終学歴や世帯年収などの社会経済的地位、母の妊娠初期の飲酒と喫煙、また、児の性別や月齢で有意差を認めた。S-DCD に有意に関連する変数を調整因子に加えて調整オッズ比を算出すると、男児は女児よりも S-DCD の発症リスクが有意に高かった。(DCDQ' 07 のカットオフ値: Odds ratio (OR) 1.90, 95% confidence interval (CI) 1.55-2.32; DCDQ-J 得点の 5 パーセンタイル値: OR 2.61, 95% CI 1.71-3.96)。また、母の妊娠初期の喫煙は S-DCD の発症リスクを有意に高めた (DCDQ' 07 のカットオフ値: OR 1.48, 95% CI 1.05-2.10; DCDQ-J の 5 パーセンタイル値: OR 2.01, 95% CI 1.16-3.48)。

【考察】本研究より、男児であることや、母の妊娠初期の喫煙が、DCD の危険因子となることが示された。しかし、遺伝要因や周産期の環境要因といった児の神経発達に関与する多くの要因があるため、DCD の病因を適切に説明

することは難しく、更なる研究を要すると考える。また、協調運動の問題が大きいと、情緒、行動に関する問題への支援の必要性が高くなることが示され、DCD を有する児は協調運動の問題だけでなく、情緒、行動に関する問題を併存しうることに注意する必要があると言える。

【結論】本研究の結果から、母の妊娠初期の喫煙に対する公衆衛生的アプローチが DCD の発症予防に有用である可能性が示唆された。母の飲酒、喫煙だけでなく、周産期の環境化学物質の曝露と DCD との関連についても研究を行うことが今後の課題であると考ええる。

略語表

ADHD: Attention deficit hyperactive disorder

ASD: Autism spectrum disorder

BMI: Body Mass Index

CB-153: 2, 2', 4, 4', 5, 5' -hexachlorobiphenyl

CI: Confidence interval

DAMP: Deficit in attention, motor control and perception

DCD: Developmental coordination disorder

DCDQ' 07: Developmental coordination disorder questionnaire 2007

DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the Fourth Edition Text Revision

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the Fifth Edition

ESSENCE: Early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

M-ABC: Movement assessment battery for children

M-ABC2: the second edition of the Movement assessment battery for

children

OR: Odds ratio

PCDDs/Fs: Dibenzo-p-dioxins/furans

PDD: Pervasive developmental disorder

PFOA: Perfluorooctanoate

PFOS: Perfluorooctane sulfonate

p,p'-DDE: 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene

S-DCD: Suspected Developmental coordination disorder

SDQ: Strengths and difficulties questionnaire

SGA: Small for gestational age

SLD: Specific learning disorder

TDS: Total difficulties score

緒言

(1) わが国における神経発達症の動向

近年、発達障害に対する社会の認知が高まっており、平成 26 年に実施された世論調査によると、「発達障害について知っていましたか」という問いに対して、「知っていた」または「言葉だけは知っていた」と回答した者の割合が 87.0%であった(総務省, 2014)。平成 16 年の発達障害者支援法の制定以降、年齢に関わらず発達障害に対する支援体制の整備が進んでいる。しかし、文部科学省の調査によると、通級による指導を受けている児童生徒数は年々増加し、障害種別では、注意欠陥多動性障害、学習障害、自閉症で増加を認めた(文部科学省, 2019)。また、通常学級の担任教員の回答による調査では、学習面又は行動面で著しい困難を示すとされた児童生徒の割合が 6.5%であった(文部科学省, 2012)。このような調査結果から、発達障害を有する児に対する支援体制が構築されつつあるといえども、引き続き整備していく必要があると言える。

発達障害に対する社会の認知が高まっている一方で、専門分野により発達障害に関連する用語に違いが見られ、時に混乱が生じている。その理由として、発達障害者支援法条文に含まれる「発達障害」の定義が、臨床場面で使われる診断基準である精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)や国際疾病分類(ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)による定義と差異を認めることや、これらの診断基準の改訂により診断名が変更されることがあげられる。そこで、本論では、精神疾

患の診断・統計マニュアル第 5 版(DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the Fifth Edition)に含まれる神経発達症について議論を進めていく。

神経発達症に対する支援体制の整備が進んでいるが、全ての神経発達症に当てはまるとは言いがたい。神経発達症に分類される疾患を見ると、自閉症スペクトラム障害(ASD: Autism spectrum disorder)や注意欠如・多動性障害(ADHD: Attention deficit hyperactive disorder)、限局性学習障害(SLD: Specific learning disorder)については、その有病率や原因に関する先行研究が多く見られ、支援体制についても整備が進んでいる。しかし、発達性協調運動障害(DCD: Developmental coordination disorder)については、先行研究が少なく、また、一般にも十分に知られていないため、他の神経発達症の疾患と比べると、支援体制が進んでいるとはいえない。

ところで、臨床場面では、診断基準による操作的診断により複数の診断がつく場合がある。DSM-5 の改訂前に用いられた精神疾患の診断・統計マニュアル第 4 版新訂版(DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the Fourth Edition Text Revision)では、広汎性発達障害(PDD: Pervasive developmental disorder)と ADHD の併存診断は認められていなかった。それでも、外来患者を研究対象とした先行研究(Yoshida et al., 2004; Kusaka et al., 2014)では PDD と ADHD の併存について言及されており、また、PDD と ADHD を併存する症例において、行動、多動、向社会性行動に関する支援の必要性を認めた、という報告もある(Yamawaki et al., 2019)。DCD についても、先行研究によると、ADHD の約 50%(American

Psychiatric Association, 2013)、SLD の約 50%(Haslum et al., 2007)が DCD に併存するといわれ、特に ADHD との併存については、DAMP (Deficit in attention, motor control and perception) という障害概念も提唱されている (Gillberg et al., 1983)。一方、臨床場面では、DCD と操作的診断に至らないものの、その症候である「不器用」「運動の苦手」といった協調運動の問題が他の神経発達症に併存することがあり (笹井ら, 2013)、Gillberg は、精神神経医学的・発達的な診断が必要となるような徴候について ESSENCE (Early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations) という概念を提唱している (Gillberg, 2010)。

わが国では、神経発達症への認知は高まっているが、ASD や ADHD、SLD に比べると、DCD は、まだ十分に知られていない。しかし、DCD と診断された場合に加え、他の神経発達症の疾患に DCD が併存する場合、また、操作的診断に至らずも協調運動の問題を有する場合があります、適切な支援が必要となる。そのため、DCD について実態把握と適切な介入を検討することは喫緊の課題である。

(2) 発達性協調運動障害

DCD は、DSM-5 で神経発達症に分類される疾患の一つである (American Psychiatric Association, 2013)。DCD と診断された児は、協調運動技能の獲得や遂行が、彼らの生活年齢や技能の学習及び使用の機会に応じて期待されるものよりも明らかに劣っている。また、こうした運動技能の欠如は、日常生活活動を著しくかつ持続的に妨げており、学校での生産性、就

労前および就労後の活動、余暇、および遊びに影響を与える。DSM-5によると、DCDの有病率は5-11歳の児で5-6%であり、また、他の先行研究では、DCDの有病率は学齢期の児で1.8-19%の範囲にあると示されている(Lingam et al., 2009; Tsiotra et al., 2006)。同じ神経発達症のカテゴリーに含まれるASDやADHDは遺伝的要因のみならず、環境要因も大きく関与しているといわれ(Kim et al., 2015)、DCDについても遺伝的要因、環境要因ともに関与していると主張する先行研究(Waszczyk et al., 2016)はあるが、DCDの病因についてはまだ明らかにされていない。表1に示すように、DCDの発症に関連する周産期要因に関する先行研究は少ないが、DCDの発症の危険因子として、妊娠中のアルコール摂取や、極早期の出産や極低出生体重児のような周産期の環境要因があげられる(Zwicker et al., 2013; Davis et al., 2007; Edwards et al., 2011; Oliveira et al., 2011)。また、児に関する因子について、男児は女児に比べてDCDの有病率が高いという報告もある(Zwicker et al., 2013; Davis et al., 2007; Larsen et al., 2013; Nakai, 2011)。

表1. 発達性協調運動障害の発症に関する周産期要因に関するコホート研究

著者, 発行年	研究参加者 (人)	対象地域	参加者年齢(歳)	周産期要因	評価方法	結果
Bolk, 2018	441	スウェーデン	6.5	早産	M-ABC2	在胎週数が 27 週以下の早産は DCD の危険因子であった (OR = 7.92, 99% CI: 3.69-17.20)。
Taylor, 2018	1,558	英国	7	鉛, カドニウム, 水銀	M-ABC2	有意な関連なし
Christensen, 2016	1,026	グリーンランド, ウクライナ	6-9	母の喫煙	DCDQ' 07	有意な関連なし。グリーンランドでは、非喫煙者の児と比べて喫煙者の児のオッズ比が高かった (OR=1.9, 95% CI: 1.1-3.3)。
Tran, 2016	176	ベトナム	5	ダイオキシン	M-ABC2	男児において、PCDDs/Fs 高曝露群の M-ABC2 の得点が、中、低曝露群と比べて有意に低かった (P=0.018)。
Milidou, 2015	27,940	デンマーク	7	幼児疝痛	DCDQ' 07	幼児疝痛の既往を有する児でリスクが上昇 (OR = 1.3, 95% CI: 1.0-1.7)。
Hoyer, 2015 (1)	1,103	グリーンランド, ウクライナ, ポーランド	7-8	CB-153, p, p'-DDE	DCDQ' 07	有意な関連なし

Holst, 2015	7,965	デンマーク	7	妊娠中の 発熱	DCDQ' 07	胎児期に母に発熱が見られた場合にリスクが上昇 (OR = 1.29, 95% CI 1.12-1.49)。
Hoyer, 2015 (2)	1,106	グリーンラ ンド, ウク ライナ, ポ ーランド	7-8	PFOS, PFOA	DCDQ' 07	有意な関連なし
Larsen, 2013	33,354	デンマーク	7	在胎日数	DCDQ' 07	DCD に関連する因子として、女兒 (OR= 0.36, 95% CI: 0.31-0.41); 早産[在胎 23 週以上 32 週未満] (OR= 6.28, 95% CI: 3.99-9.89), 早産[在胎 32 週以上 37 週未満] (OR= 2.10, 95% CI: 1.65-2.67); SGA[在胎期間の出生時体格標準値と比較して 10 パーセンタイル未満である] (OR= 1.74, 95% CI: 1.46-2.08); 歩行開始年齢が 1 歳 3 か月以降 (OR= 3.05, 95% CI: 2.57-3.60); 母の職業的地位が高い[higher grade professionals] (OR= 1.28, 95% CI: 1.02-1.61); 経済活動がない[economically inactive] (OR= 1.43, 95% CI: 1.07-1.91)。母の喫煙は正期産の男児にとって DCD の危険因子であった (OR= 1.28, 95% CI: 1.07-1.52)。
Zwicker, 2013	157	カナダ	4-5	極低出生 体重児	M-ABC	男児 (P<0.001)、出生時体重 (P<0.001)、生後のステロイド投与 (P=0.01) が、DCD と有意に関連が見られた。

Zhu, 2012	22,898	デンマーク	7	在胎日数	DCDQ	在胎週数と DCD のリスクとの間に負の相関がみられ、40 週以下の児において、在胎週数が 1 週間短くなると、DCD のリスクが 19% [95% CI: 14-25%] 上昇した。
Dewey, 2011	199	カナダ	5	超低出生体重児	M-ABC, DCDQ	気管支肺異形成症 (P=0.05)、生後のステロイド投与 (P=0.02)、在胎日数の増加 (P=0.03) が DCD のリスクを増加させる因子であった。
Fei, 2011	526	デンマーク	7	PFOS, PFOA	DCDQ	有意な関連なし
Zhu, 2010	23,167	デンマーク	7	不妊症	DCDQ	妊娠までに要した時間が 12 時間以上であると、DCD のリスクを軽度上昇させた (OR= 1.35, 95% CI: 1.03-1.77)。どの治療方法でも有意にリスクを上昇させることはなかった。

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, CB-153: 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl, DCD: Developmental coordination disorder, DCDQ' 07: Developmental coordination disorder questionnaire 2007, M-ABC: Movement assessment battery for children, PCDDs/Fs: Dibenzo-p-dioxins/furans, PFOA: Perfluorooctanoate, PFOS: Perfluorooctane sulfonate, p,p'-DDE: 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene, SGA: Small for gestational age

DCD の症状は発達段階早期から始まり、就学前から日常生活に困難を生じる可能性がある。先行研究によると、DCD が疑われる児では、遊びの様式や頻度に違いが見られ (Kennedy-Behr et al., 2013)、また、幼児期の活動と学習が異質的であった (Linde et al., 2015)。長期的に改善が見られることはあるが、約 50-70% の児において青年期まで協調運動の問題が続き (Mimouni-Bloch et al., 2016)、また、肥満や心肺持久力の低下のような二次的な身体合併症 (Wu et al., 2010; Hendrix et al., 2014) や、うつ病や不安症といった精神疾患 (Lingam et al., 2012; Missiuna et al., 2014) を引き起こす場合がある。そのため、協調運動の問題を適切に評価し、早期予防や、適切な治療介入と合併症の予防を行うことが必要であると言える。

DCD は一般的な運動障害であると言及する先行研究 (Gillberg et al., 2003) がある一方、「隠れた問題 (Hidden problem)」と表現した文献 (Gibbs et al., 2007) もある。わが国では、神経発達症に含まれる疾患の中でも、DCD に関する先行研究は少なく、また、DCD の有病率を調査した先行研究はあるものの、有病率や危険因子については、わが国だけでなくアジア諸国において、十分に調査が進んでいないのが現状である。そのため、DCD の有病率や危険因子に関する研究は DCD の発症予防に有用であると考え、今回、わが国の就学前児童を対象に、DCD に関連する危険因子を明らかにすることを目的として本研究を行った。

方法

(1) 研究対象者

本研究は「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」の参加者を対象とした。「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」は、2003年2月から2012年3月までに北海道内の37産科医療機関を受診した妊婦とその児を対象とした前向き出生コホート研究である。妊娠13週未満の妊婦20,926人が登録され、参加率は55%であった。妊娠初期、妊娠後期、出産時の母体血、出産時の臍帯血を採取し、児の診療記録を医療機関から入手した。妊娠初期の研究参加登録時に初期調査票を回収し、出生後は、年齢によって異なる自記式質問票を郵送にて回収している(Kishi et al., 2017)。

(2) 質問表によるベースライン調査と5歳時追跡調査

妊娠初期の研究参加登録時に回収した初期調査票から、母の妊娠前の身長、体重、BMI (Body mass index)、最終学歴、世帯収入、婚姻状況、妊娠初期の喫煙及び飲酒等の情報を収集した。また、パートナーについて、最終学歴や妊娠初期の喫煙等の情報を収集した。出産時の母の年齢、児の在胎週数、出生時体重、児の性別等の情報は出産時診療記録から得た(Kishi et al., 2011; Kishi et al., 2013; Kishi et al., 2017)。当コホートに登録された20,926人の妊婦のうち、2008年4月から2011年11月の間に出産し、5歳に達した4,851人の児を本研究の対象とした(図1)。5歳時に送付した追跡調査票には、回答時の児の月齢、DCDQ-J(The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire)、子どもの強さと困

難さアンケート(SDQ: Strength and difficulties questionnaire)等が含まれており、返送された調査票から情報を収集した。

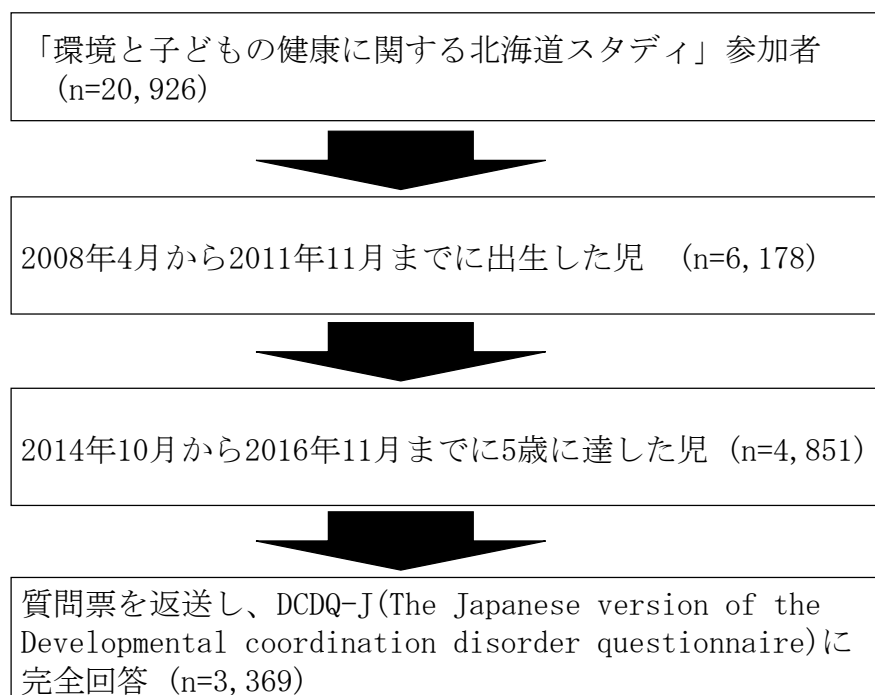


図 1. 解析対象者の選出方法

(3) 測定ツール：DCDQ-J

本研究では、児の協調運動の評価のために DCDQ-J を使用した (Nakai et al., 2011)。原版である Developmental coordination disorder questionnaire 2007 (DCDQ' 07) は、児の協調運動のアセスメントを補助する目的で開発された、保護者の回答による評価スケールであり、DCDQ-J は、国際的なガイドラインに従って開発されたものである (Beaton et al., 2000; 中井, 2014)。DCDQ-J は、15 項目の質問からなり、3 つの下位尺度に分けられる (Wilson et al., 2009)。「動作における身体統制 (Control during movement)」は運動中の運動制御に関する 6 つの質問、「書字・微細運動 (Fine motor and handwriting)」は細かい運動と書字に関する 4 つの質問、「全般的協応性 (General coordination)」は 5 つの質問が含まれる。(1)「全く当てはまらない」(2)「少しだけ当てはまる」(3)「当てはまる」(4)「ほとんど当てはまる」および(5)「全くそのとおり」の 5 件法で保護者により回答される。15 項目の合計得点は 15-75 点の範囲で、得点の低い児ほど DCD の疑いが高いとみなされる。

DCDQ' 07 では、児の年齢ごとにカットオフ値が設けられており (Wilson et al., 2009)、8 歳未満の児では、DCDQ' 07 の合計得点が 46 点以下で、「DCD の兆候または疑いがある (Indication of or suspect for DCD)」と見なされる。しかし、日本語版である DCDQ-J について標準的な基準値はまだ公表されていないため、本研究では DCDQ' 07 のカットオフ値と DCDQ-J 得点の 5 パーセンタイル値の 2 種類の異なるカットオフ値を用いた。The Leeds Consensus Statement では、5 パーセンタイル値をカットオフに用いること

は、臨床および研究において妥当で実践的であるとして推奨されている (Sugden et al., 2006)。本研究では、DCDQ' 07 のカットオフ値以下の得点、また、DCDQ-J 得点の 5 パーセンタイル値以下の得点であった児を S-DCD (Suspected Developmental coordination disorder) 群とした。

(4) 測定ツール：SDQ

本研究では、SDQ を使用して、児の情緒面と行動面の問題を包括する全般的な心の問題を評価した。SDQ は困難さに関する 4 つの下位尺度（情緒の問題、行為の問題、不注意・多動性、仲間関係の問題）と強さに関する下位尺度（向社会性行動の強さ）の合計 25 項目の質問で構成され、各項目について、「あてはまらない」「まああてはまる」「あてはまる」の 3 件法で評価される。下位尺度の得点は、0-10 点の範囲で、向社会性は得点が高いほど強く、それ以外は得点が高いほど困難であるとみなされる。また、困難さに関する 4 つの下位尺度を合計した得点 (TDS: Total difficulties score) により総合的な困難さを評価する。すでに、わが国における SDQ の標準値が公開されており、TDS はカットオフ値により 3 群化され、0-12 点を「支援の必要度が低い (Low need)」、13-15 点を「中程度 (Some need)」、16-40 点を「高い (High need)」とみなされる (Matsuishi et al., 2008)。

(5) 統計解析

DCDQ-J 得点、SDQ 得点は、カイ 2 乗検定、マンホイットニー U 検定により性別による相違の比較、検討を行った。DCDQ-J 得点と SDQ 得点との相関係

数を算出した。母の最終学歴、世帯年収、妊娠初期の飲酒や喫煙、出産歴、また、DCDQ-J 回答時の児の年齢と性別については、t 検定、カイ 2 乗検定を行い、S-DCD 群と対照群との比較、検討を行った。2 群間に有意差を認めた変数を調整因子に含めて多変量ロジスティック回帰を行い、S-DCD に関するオッズ比を推定した。The IBM SPSS Statistics software package version 23.0 (IBM Japan, Tokyo, Japan) を用いて統計分析を行った。統計学的有意は、 $P < 0.05$ とした。

(6) 倫理的配慮

本研究は、すべての参加者の書面によるインフォームド・コンセントに基づいて行われた。この研究で使用されたプロトコルは、北海道大学環境健康科学センターおよび北海道大学大学院医学研究科の医の倫理委員会によって承認された。インフォームド・コンセントは、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、およびヘルシンキ宣言に基づいて行った。対象者のプライバシー保護のため最大限の配慮をし、データは匿名化して統計解析を行った。

結果

(1) 対象者の属性と DCDQ-J 得点の分布

5 歳に達した児 4,851 人に対して質問紙を送付し、3,402 人から回答を得た。このうち 3,369 人が DCDQ-J に全て回答し、回答率は 69.45%であった。本研究参加者の属性を表 2 に示す。児の月齢は 60 ヶ月から 82 ヶ月の範囲であり、平均年齢は 64.1 ヶ月であった。また、児の性別は、男児は 1,701 人 (50.5%)、女児は 1,668 人 (49.5%) であった。

次に、DCDQ-J 得点と、本研究で用いた 2 種類のカットオフ値により S-DCD 群に分類された人数について、表 3 に示す。性別間では、DCDQ-J の合計得点や、下位項目である「書字・微細運動」や「全般的協応性」の得点に有意差を認めた。DCDQ' 07 のカットオフ値で分類すると、21.8%の児が S-DCD であった。DCDQ-J 得点の分布は図 2 のようになり、平均得点は 54.48 点で、標準偏差は 10.54、歪度は-0.476、尖度は 0.122 であった。

表 2. 研究参加者の属性 (n=3, 369)

		n	%
母の属性			
出産時年齢 (歳, Mean $\pm$ SD)		31.42 $\pm$ 4.73	
出産前のBMI (kg/m ²)	<18.5	579	17.2
	18.5 $\leq$, <25	2,382	70.7
	25 $\leq$	347	10.3
出産歴	初産	1,167	34.6
	経産	1,813	53.8
最終学歴	中学卒業	106	3.1
	高校卒業	1,264	37.5
	短大・専門学校卒業	1,456	43.2
	大学卒業	520	15.4
妊娠初期の飲酒	あり	330	9.8
	なし	2,952	87.6
妊娠初期の喫煙	あり	204	6.1
	なし	2,491	73.9
パートナーの属性			
最終学歴	中学卒業	174	5.2
	高校卒業	1,262	37.5
	短大・専門学校卒業	831	24.7
	大学卒業	1,058	31.4
妊娠初期の喫煙	あり	1,620	48.1
	なし	1,226	36.4
世帯の属性			
世帯年収	300万円未満	621	18.4
	300万円以上500万円未満	1,285	38.1
	500万円以上800万円未満	841	25.0
	800万円以上	248	7.4
婚姻状況	既婚	3,134	93.0
	未婚	209	6.2
児の属性			
性別	男児	1,701	50.5
	女児	1,668	49.5
在胎週数	37週未満	173	5.1
	37週以上	3,196	94.9
出生時体重	2500g未満	297	8.8
	2500g以上	3,072	91.2
DCDQ-J回答時の月齢 (月, Mean $\pm$ SD)		64.14 $\pm$ 5.57	

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire

表 3. 研究参加者の DCDQ-J の得点

	全体 (n = 3,369)	男児 (n = 1,701)	女児 (n = 1,668)	p
DCDQ-J得点 (Mean ± SD)				
合計	54.48 ± 10.54	52.94 ± 11.00	56.04 ± 9.80	<0.01
動作における身体統制	21.39 ± 4.48	21.43 ± 4.66	21.34 ± 4.30	0.33
書字・微細運動	15.16 ± 3.73	14.07 ± 3.86	16.26 ± 3.23	<0.01
全般的協応性	17.93 ± 4.16	17.44 ± 4.26	18.44 ± 3.99	<0.01
DCDQ' 07のカットオフ値 (46点)以下 (n(%))	736 (21.8)	457 (26.9)	279 (16.7)	<0.01
DCDQ-J得点の5パーセンタイル値 (36点)以下 (n(%))	176 (5.2)	131 (7.7)	45 (2.7)	<0.01

SD: Standard deviation, DCDQ' 07: Developmental coordination disorder questionnaire 2007,
DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire

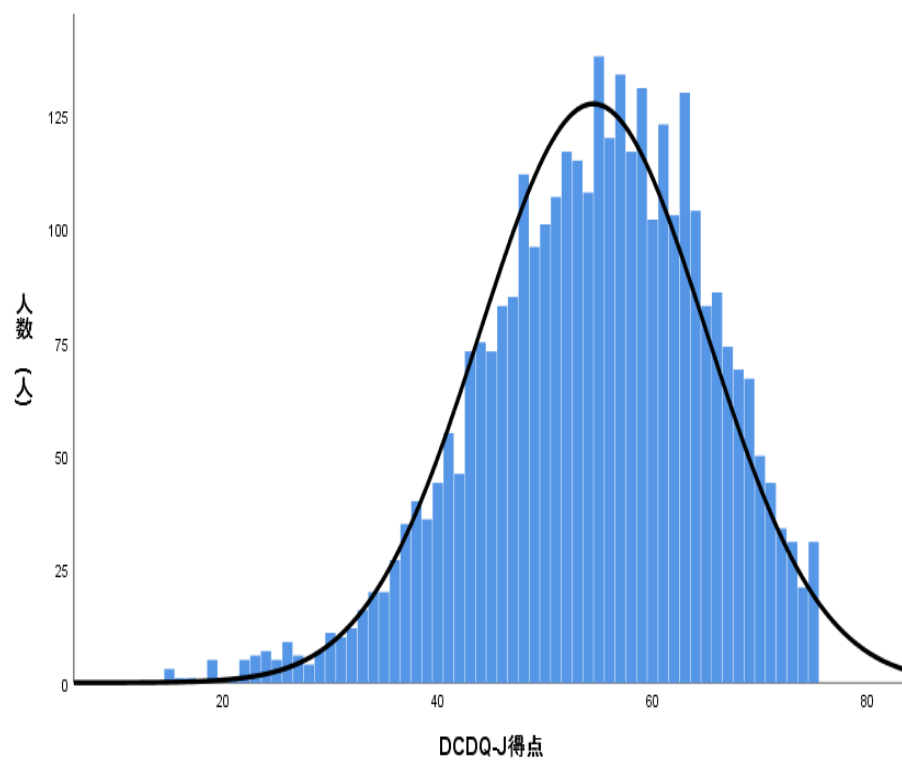


図 2. 研究参加者の DCDQ-J の得点分布

DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire

(2) SDQ 得点の分布と、SDQ 得点と DCDQ-J 得点との関係

研究対象者の SDQ 得点と、TDS のカテゴリー別の分布を表 4 に示す。情緒の問題を除く下位尺度の得点や、TDS に性別間で有意差を認めた。TDS をカテゴリー分類すると、性別間で有意差を認め、男児の 12.3%、女児の 7.2%が支援の必要性が高いことがわかった。

次に、DCDQ-J 得点と SDQ 得点の相関について、表 5、図 3 に示す。特に、DCDQ-J の合計得点と TDS との間に有意に負の相関関係が認められた ($\rho = -0.518$, $p < 0.01$)。

表 4. 研究参加者の SDQ 得点

		全体 (n = 3,369)	男児 (n = 1,701)	女児 (n = 1,668)	p
SDQ得点 (Mean $\pm$ SD)					
	多動	3.19 $\pm$ 2.19	3.60 $\pm$ 2.28	2.76 $\pm$ 2.00	<0.01
	情緒	2.00 $\pm$ 1.85	1.99 $\pm$ 1.88	2.00 $\pm$ 1.82	0.60
	行為	2.20 $\pm$ 1.62	2.35 $\pm$ 1.67	2.04 $\pm$ 1.55	<0.01
	仲間関係	1.41 $\pm$ 1.45	1.55 $\pm$ 1.54	1.27 $\pm$ 1.34	<0.01
	向社会性	7.20 $\pm$ 1.97	6.91 $\pm$ 2.04	7.49 $\pm$ 1.85	<0.01
	TDS	8.78 $\pm$ 5.09	9.48 $\pm$ 5.31	8.07 $\pm$ 4.76	<0.01
TDS (n(%))					
	Low need	2,669(79.2)	1,270(74.7)	1,399(83.9)	
	Some need	364(10.8)	218(12.8)	146(8.8)	
	High need	330(9.8)	210(12.3)	120(7.2)	<0.01

SD: Standard deviation, SDQ: Strengths and difficulties questionnaire, TDS: Total difficulties score

表 5. DCDQ-J 得点と SDQ 得点との相関

		SDQ					
		多動	情緒	行為	仲間関係	向社会性	TDS
DCDQ-J							
	合計	-0.479	-0.294	-0.286	-0.377	0.387	-0.518
	動作における身体統制	-0.285	-0.230	-0.166	-0.308	0.279	-0.352
	書字・微細運動	-0.442	-0.193	-0.254	-0.287	0.339	-0.425
	全般的協応性	-0.511	-0.312	-0.318	-0.367	0.373	-0.546

Spearman's correlation test(ρ), 全て $P<0.01$

DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire, SDQ: Strengths and difficulties questionnaire, TDS: Total difficulties score

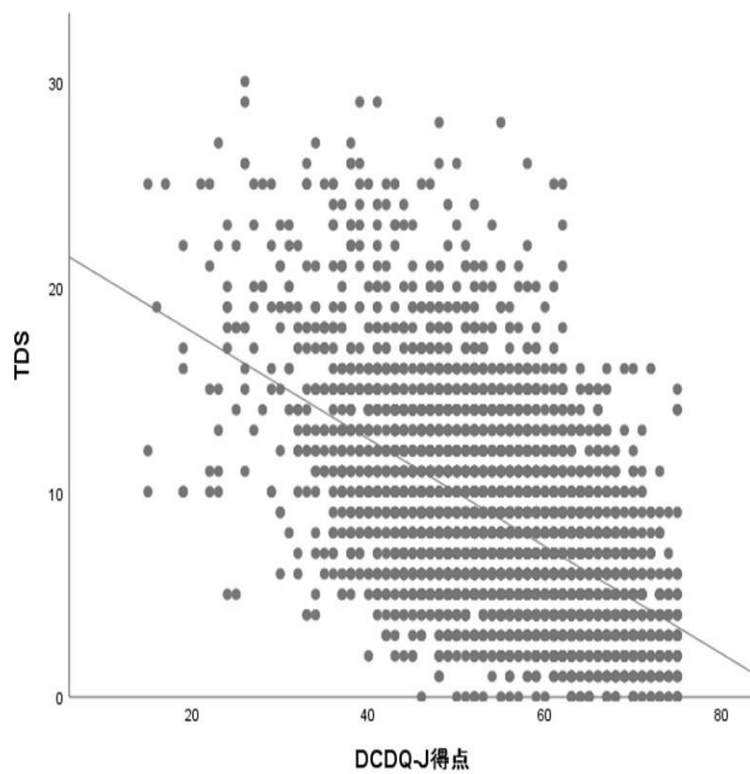


図 3. DCDQ-J 得点と TDS の分布

DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire, TDS: Total difficulties score

（３）S-DCD 群と対照群の属性の比較

各カットオフ値を用いてS-DCD群と対照群との比較を行った結果を表6、表7に示す。DCDQ' 07のカットオフ値を用いると、母の最終学歴や世帯年収といった社会経済的地位に有意差が見られた。母の妊娠初期の飲酒と喫煙はS-DCDと関連を認めたが、パートナーの妊娠中の喫煙とS-DCDの間には有意な関連はみられなかった。児の要因について、性別間で有意差を認め、また、S-DCD群の方が月齢が若かった。DCDQ-J得点の5パーセンタイル値をカットオフ値に用いて比較した場合でも同様の結果が示された。

S-DCDの危険因子に関する調整オッズ比について、カットオフ値別に、表8、表9に示す。児の年齢と性別を調整すると、母の最終学歴が低く、世帯年収が低いほど、S-DCDの調整オッズ比が高くなった。また、母の妊娠初期の飲酒と喫煙は、調整オッズ比を上昇させた。S-DCDに有意に関連する変数を調整因子に加えて調整オッズ比を算出すると、男児は女児よりもS-DCDの発症リスクが高かった。また、カットオフ値に関わらず、母の妊娠初期の喫煙はS-DCDと有意な関連を認めた。

表6. DCDQ' 07のカットオフ値を用いた2群間の属性の比較

		対照群 (n = 2,633)		S-DCD群 (n = 736)		
		n	%	n	%	p
母の属性						
出産時年齢（歳，Mean ± SD)		31.34 ± 4.72		31.71 ± 4.77		0.06
出産前のBMI（kg/m ² ）						
	<18.5	468	17.8	111	15.1	0.12
	18.5≤, <25	1,856	70.5	526	71.5	
	25≤	261	9.9	86	11.7	
出産歴						
	初産	895	34.0	272	37.0	0.16
	経産	1,431	54.3	382	51.9	
最終学歴						
	中学卒業	72	2.7	34	4.6	0.03
	高校卒業	977	37.1	287	39.0	
	短大・専門学校卒業	1,157	43.9	299	40.6	
	大学卒業	410	15.6	110	14.9	
妊娠初期の飲酒						
	あり	241	9.2	89	12.1	0.02
	なし	2,325	88.3	627	85.2	
妊娠初期の喫煙						
	あり	141	5.4	63	8.6	<0.01
	なし	1,966	74.7	525	71.3	
パートナーの属性						
最終学歴						
	中学卒業	132	5.0	42	5.7	0.90
	高校卒業	989	37.6	273	37.1	
	短大・専門学校卒業	649	24.6	182	24.7	
	大学卒業	829	31.5	229	31.1	
妊娠初期の喫煙						
	あり	1264	48.0	356	48.4	0.96
	なし	958	36.4	268	36.4	
世帯の属性						
世帯年収						
	300万円未満	460	17.5	161	21.9	<0.01
	300万円以上500万円未満	1,002	38.1	283	38.5	
	500万円以上800万円未満	681	25.9	160	21.7	
	800万円以上	203	7.7	45	6.1	
婚姻状況						
	既婚	2,459	93.4	675	91.7	0.06
	未婚	152	5.8	57	7.7	
児の属性						
性別						
	男児	1,244	47.2	457	62.1	<0.01
	女児	1,389	52.8	279	37.9	
在胎週数						
	37週未満	128	4.9	45	6.1	0.19
	37週以上	2,505	95.1	691	93.9	
出生時体重						
	2,500g未満	228	8.7	69	9.4	0.51
	2,500g以上	2,405	91.3	667	90.6	
DCDQ-J回答時の月齢（月，Mean ± SD)		64.36 ± 5.70		63.35 ± 5.04		<0.01

母、児の年齢: Mann-Whitney U test, それ以外: Chi-square test

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, DCDQ' 07: Developmental coordination disorder questionnaire 2007, DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire, S-DCD: Suspected Developmental coordination disorder

表7. DCDQ-J得点の5パーセンタイル値を用いた2群間の属性の比較

		対照群 (n = 3,193)		S-DCD群 (n = 176)		
		n	%	n	%	p
母の属性						
出産時年齢（歳， Mean ± SD)		31.40 ± 4.73		31.85 ± 4.79		0.15
出産前のBMI（kg/m ² ）	<18.5	557	17.4	22	12.5	0.11
	18.5≤, <25	2,253	70.6	129	73.3	
	25≤	323	10.1	24	13.6	
出産歴	初産	1,098	34.4	69	39.2	0.18
	経産	1,727	54.1	86	48.9	
最終学歴	中学卒業	94	2.9	12	6.8	0.02
	高校卒業	1,191	37.3	73	41.5	
	短大・専門学校卒業	1,388	43.5	68	38.6	
	大学卒業	497	15.6	23	13.1	
妊娠初期の飲酒	あり	304	9.5	26	14.8	0.03
	なし	2,808	87.9	144	81.8	
妊娠初期の喫煙	あり	182	5.7	22	12.5	<0.01
	なし	2,381	74.6	110	62.5	
パートナーの属性						
最終学歴	中学卒業	162	5.1	12	6.8	0.59
	高校卒業	1,194	37.4	68	38.6	
	短大・専門学校卒業	785	24.6	46	26.1	
	大学卒業	1,009	31.6	49	27.8	
妊娠初期の喫煙	あり	1,541	48.3	79	44.9	0.39
	なし	1,157	36.2	69	39.2	
世帯の属性						
世帯年収	300万円未満	573	17.9	48	27.3	0.02
	300万円以上500万円未満	1,222	38.3	63	35.8	
	500万円以上800万円未満	805	25.2	36	20.5	
	800万円以上	237	7.4	11	6.3	
婚姻状況	既婚	2,972	93.1	162	92.0	0.52
	未婚	196	6.1	13	7.4	
児の属性						
性別	男児	1,570	49.2	131	74.4	<0.01
	女児	1,623	50.8	45	25.6	
在胎週数	37週未満	159	5.0	14	8.0	0.11
	37週以上	3,034	95.0	162	92.0	
出生時体重	2,500g未満	277	8.7	20	11.4	0.22
	2,500g以上	2,916	91.3	156	88.6	
DCDQ-J回答時の月齢（月， Mean ± SD)		64.22 ± 5.61		62.56 ± 4.54		<0.01

母、児の年齢: Mann-Whitney U test, それ以外: Chi-square test

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire, S-DCD: Suspected Developmental coordination disorder

表8. DCDQ' 07のカットオフ値を用いたS-DCDの危険因子に関する調整オッズ比

		児の年齢、性別を調整			母、児に関する因子を調整 ^a			
		OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	
母の最終学歴	中学卒業	1.66	1.08 - 2.56	0.02	1.47	0.88 - 2.46	0.14	
	高校卒業	Reference			Reference			
	短大・専門学校卒業	0.88	0.74 - 1.06	0.19	0.91	0.72 - 1.14	0.41	
	大学卒業	0.90	0.70 - 1.16	0.41	1.08	0.80 - 1.47	0.61	
母の妊娠初期の飲酒	あり	1.41	1.09 - 1.83	0.01	1.29	0.95 - 1.77	0.11	
	なし	Reference			Reference			
母の妊娠初期の喫煙	あり	1.63	1.19 - 2.24	<0.01	1.48	1.05 - 2.10	0.03	
	なし	Reference			Reference			
世帯年収	300万円未満	1.24	0.99 - 1.55	0.06	1.07	0.83 - 1.39	0.59	
	300万円以上500万円未満	Reference			Reference			
	500万円以上800万円未満	0.84	0.68 - 1.05	0.12	0.78	0.60 - 1.00	0.05	
	800万円以上	0.80	0.56 - 1.13	0.21	0.77	0.52 - 1.15	0.21	
児の性別	男児	1.83	1.54 - 2.16	<0.01	1.90	1.55 - 2.32	<0.01	
	女児	Reference			Reference			

a: S-DCD群と対照群との間に有意差を認める変数を調整因子に加えた

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, DCDQ' 07: Developmental coordination disorder questionnaire 2007, S-DCD: Suspected Developmental coordination disorder

表9. DCDQ-J得点の5パーセンタイル値を用いたS-DCDの危険因子に関する調整オッズ比

		児の年齢、性別を調整			母、児に関する因子を調整 ^a			
		OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	
母の最終学歴	中学卒業	2.23	1.15 - 4.30	0.02	2.02	0.93 - 4.38	0.07	
	高校卒業	Reference			Reference			
	短大・専門学校卒業	0.81	0.57 - 1.14	0.22	0.87	0.56 - 1.35	0.54	
	大学卒業	0.73	0.45 - 1.19	0.21	0.94	0.51 - 1.74	0.85	
母の妊娠初期の飲酒	あり	1.74	1.12 - 2.71	0.01	1.75	1.03 - 2.95	0.04	
	なし	Reference			Reference			
母の妊娠初期の喫煙	あり	2.52	1.55 - 4.11	<0.01	2.01	1.16 - 3.48	0.01	
	なし	Reference			Reference			
世帯年収	300万円未満	1.62	1.09 - 2.39	0.02	1.29	0.81 - 2.05	0.28	
	300万円以上500万円未満	Reference			Reference			
	500万円以上800万円未満	0.88	0.58 - 1.35	0.57	0.77	0.46 - 1.28	0.31	
	800万円以上	0.93	0.48 - 1.80	0.82	0.75	0.33 - 1.74	0.50	
児の性別	男児	3.00	2.12 - 4.24	<0.01	2.61	1.71 - 3.96	<0.01	
	女児	Reference			Reference			

a: S-DCD群と対照群との間に有意差を認める変数を調整因子に加えた

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, DCDQ-J: The Japanese version of the Developmental coordination disorder questionnaire, S-DCD: Suspected Developmental coordination disorder

考察

(1) 本研究で得られた新知見

本研究では、日本の就学前児童における DCD に関連する危険因子について評価を行った。DCDQ' 07 のカットオフ値で分類すると、21.8%の児が S-DCD であった。DCDQ-J 得点と SDQ 得点との関連について評価すると、DCDQ-J の合計得点と TDS との間に有意に負の相関を認めた。また、2 種類のカットオフ値を用いて S-DCD に関連する要因について検討を行ったところ、児の性別と母の妊娠初期の喫煙が S-DCD に関連する因子であることが示された。

(2) DCDQ-J のカットオフ値

前述したように、DCDQ-J のカットオフについて標準的な基準値はまだ公表されていないため、本研究では 2 種類のカットオフ値を用いて比較検討を行った。表 3 に示すように、本研究の参加者の年齢に適用できる DCDQ' 07 のカットオフ値 (≤ 46) を用いると、736 人 (21.8%) の児が「DCD の兆候または疑いがある」と見なされた。一方、DCDQ' 07 のカットオフ値と比べて、DCDQ-J 得点の 5 パーセンタイル値は、より厳しいカットオフ (≤ 36) であった。それでも、本研究では、2 種類のカットオフ値による本質的な結果の差異は認められなかった。

本研究で用いた 2 種類のカットオフ値にはそれぞれ長所と短所がある。DCDQ-J 得点の 5 パーセンタイル値をカットオフに採用することはより厳密であるといえる。しかし、このカットオフ値に用いた先行研究はあるものの

(Nakai et al., 2012)、the Leeds Consensus Statement では、文化的に適切で、基準に準拠した、個別に実施された評価の結果に対して用いることを推奨しており、適切とはいいがたい。一方、DCDQ' 07 のカットオフ値はカナダの児を対象にして標準化されたものであり (Wilson et al., 2009)、このカットオフ値を用いてわが国で行われた研究もあるが (Hirata et al., 2015)、DCDQ' 07 のカットオフ値を日本人の児に適用できるかは不明である。デンマークの研究では、7 歳児の 3.1% がカットオフ値以下であったが (Zhu et al., 2012)、本研究では、DCDQ' 07 のカットオフ値を用いた場合、736 人 (21.9%) がカットオフ値以下であり、差異が見られた。年齢、性別、人種等により差異が生じることが考えられ、これらの要因の影響について評価する必要がある。今後の課題として、現在開発中の M-ABC2 日本語版 (The Japanese version of the Movement assessment battery for children, the second edition) (Kita et al., 2016) のような他の運動能力の標準スケールを用いて DCDQ-J の標準的なカットオフ値を検証し、わが国における DCD の有病率をより正確に算出することが必要である。

(3) DCDQ-J 得点と SDQ 得点との相関

DCDQ-J 得点と SDQ 得点との関連について評価をすると、DCDQ-J の合計得点が低いと TDS が高くなり、DCDQ-J の合計得点と TDS との間に有意に負の相関を認めた。この結果より、協調運動の問題が大きいと、情緒、行動に関する問題への支援の必要性が高くなることが示された。先行研究でも同様の結果を認め (Green et al., 2006; Heuvel et al., 2016; Crane et al.,

2017)、DCD を有する児は協調運動の問題だけでなく、情緒、行動に関する問題も併存しうることに注意する必要があると言える。

(4) DCD に関連する環境要因

本研究では、S-DCD の割合は、女児より男児の方が有意に高く、この結果は、先行研究と同様の結果であった(Zwicker et al., 2013; Davis et al., 2007; Larsen et al., 2013)。4-15 歳の児に関するわが国での先行研究でも、DCDQ-J の合計得点に性差があることが報告されている(Nakai et al., 2011)。

また、本研究では、母の妊娠中の喫煙がS-DCDと関連していることが示された。先行研究でも、母の妊娠中の喫煙と11歳の児の運動能力の低下との関連が示され(Larsson et al., 2011)、また、別の研究では、正規産児にとって母の喫煙が7歳時のDCDの危険因子となることが示されている(Larsen, et al. 2013)。Christensenらの報告では、6-9歳の児をもつ親の喫煙の有無を比較した場合、統計学的有意差は見られなかったが、対象地域の一つであるグリーンランドでは、喫煙する親をもつ8-9歳の児においてDCDQ'07得点が低かった (Christensen et al., 2016)。他の研究でも、出生前の喫煙曝露と児の運動発達の低下との関連が示唆されている(Polańska et al., 2015; Evlampidou et al., 2015)。母の喫煙と児のDCDとの関連性についての先行研究はあるが、母の喫煙と児のDCDとの因果関係を明らかにする研究はない。

母の妊娠中の喫煙は、血液中のカルボキシヘモグロビンを増加させ、また、

ニコチンにより子宮の血流を減少させ、その結果、胎児は酸素と栄養素を奪われ、胎児の脳と神経系の発達に影響を与える (Polańska et al., 2015)。

しかし、遺伝要因や周産期の環境要因といった児の神経発達に関与する多くの要因があるため、これだけで DCD の病因を適切に説明することは難しい。

喫煙の健康影響について多くの報告があるが、特に妊娠女性の喫煙が、出生体重の減少や ADHD の発症に関係するという先行研究がある (Suzuki et al., 2014; Thapar et al., 2012)。そのため、DCD も含めた神経発達症の一次予防の観点から、妊娠女性への禁煙指導は必要性が高いと考える。メンタルケアや合併症予防など妊産婦健診の役割は大きいですが、ワクチン接種率の向上、歯科検診の受診など健康行動への有効性についても示されており (Ngy et al., 2007)、妊産婦健診での禁煙指導は効果が期待される。

(5) 本研究の強みと限界

本研究の強みとして、研究デザインが前向きコホート研究である点、わが国における DCD を疑う就学前児童の割合を示すことができた点があげられる。

一方、本研究では、いくつかの限界もある。このコホート研究の参加者は、北海道内の病院や診療所を受診した妊婦であったため、本研究の結果を日本人集団に一般化できない点である。本研究における研究協力施設は、北海道内の分娩施設を有する医療機関の約 40% を占めており、また、北海道内に均等に分散されているため、本研究の結果を北海道の人口集団に適用できると考える (Kishi et al., 2017)。本研究で示された就学前児童の DCD の

危険因子は、北海道に特化したものではないが、日本国内の他地域でも調査し、比較、検討することが必要となる。

また、知的能力障害や神経疾患といった疾患の既往に関する情報が本研究で用いた質問票には含まれていない。DCD を有する児でみられる症状と同様の症状がこれらの疾患でもみられるため、疾患の既往に関する情報があることで、DCD の有病率をより正確に推定することができるだろう。しかし、本研究の目的は DCD の診断ではなく、就学前児童における DCD に関連する要因を明らかにすることである。本研究で用いた DCDQ-J はスクリーニングを目的とした評価尺度であり、本研究で定義した S-DCD は DSM-5 の診断基準で定義された DCD とは異なる。それでも、DCDQ-J による評価は、協調運動の問題を有する児の割合を推定するには有用であるといえる。

本研究では、就学前児童における DCD の危険因子について検討を行ったが、出生後の日常生活における環境要因については検討していない。先行研究では、賃貸住宅の保有期間や母の低い社会経済的地位が、DCD または DCD 疑いとなるリスクの増加に関連することが示されており (Lingam et al., 2009)、また、家の中の物理的なスペース、身体をつかったゲームでの親の関与などの環境要因 (Saccani et al., 2013) が、運動能力の発達に影響を与えたと報告されている。さらに、有機フッ素化合物やダイオキシンといった出生前の環境化学物質の曝露と DCD との関連について検討した先行研究も見られる (Fei et al., 2011; Tran et al., 2016)。

結論

(1) 本研究で得られた新知見

本研究では、日本の就学前児童における DCD に関連する危険因子を明らかにすることを目的とした。本研究では以下のことが明らかになった。

- ・ DCDQ' 07 のカットオフ値を用いると、21.8%の児に DCD が疑われた。
- ・ DCDQ-J の合計得点と TDS との間に有意に負の相関を認め、協調運動の問題が大きいと、情緒、行動に関する問題への支援の必要性が高くなった。
- ・ 男児は女児よりもDCDを発症するリスクが高い。
- ・ 母の妊娠初期の喫煙がDCDの発症リスクを有意に高める。

(2) 今後の研究展開、課題。

本研究の結果から、母の妊娠初期の喫煙に対する公衆衛生的アプローチが DCD の発症予防に有用である可能性が示唆された。平成 30 年のわが国における女性の喫煙率は 8.1%であり(厚生労働省, 2018)、ピーク時に比べると減少はしているが、今後も引き続き、喫煙に対する健康教育は必要であると考ええる。また、母の飲酒、喫煙だけでなく、周産期の環境化学物質の曝露と DCD との関連についても研究を行うことが今後の課題であると考ええる。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、御指導と御助言を賜りました北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野精神医学教室久住一郎教授、北海道大学環境健康科学研究教育センター岸玲子特別招へい教授、北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門齊藤卓弥特任教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究で用いた DCDQ-J について御助言を賜りました武庫川女子大学教育研究所/子ども発達科学研究センター中井昭夫教授に深く感謝申し上げます。本研究は北海道大学環境健康科学研究教育センター「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」研究グループで数々の貴重なご助言とご協力を賜りました荒木敦子特任准教授、宮下ちひろ特任准教授、伊藤佐智子特任講師、山崎圭子特任講師、田村菜穂美特任助教、湊屋街子客員研究員、ならびに北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門柳生一自特任助教に深く感謝申し上げます。また、研究の遂行とご支援を頂きました研究支援員、北海道大学病院児童思春期精神医学研究部門の皆様にも多大なるご協力を賜り、感謝致します。

最後に、本研究にご参加下さり貴重な研究資料をご提供頂きました対象者の皆様、ご協力頂きました恵愛病院、えんどう桔梗マタニティクリニック、白石産科婦人科病院、公立芽室病院、青葉産婦人科クリニック、帯広協会病院、秋山記念病院、札幌医科大学附属病院、北海道大学病院、北見赤十字病院、朋佑会札幌産科婦人科病院、五輪橋産科婦人科小児科病院、はしもとクリニック、旭川医科大学病院、函館中央病院、王子総合病院、町立中標津病院、札幌徳洲会病院、旭川赤十字病院、市立稚内病院、釧路労災病院、札幌

厚生病院、市立士別総合病院、日鋼記念病院、市立札幌病院、KKR 札幌医療センター、市立函館病院、北海道立紋別病院、天使病院、函館五稜郭病院、中村病院、勤医協札幌病院、北見レディースクリニック、遠軽厚生病院、釧路赤十字病院、名寄市立総合病院、および帯広厚生病院の関係者の皆様に心からお礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (Washington, DC, American Psychiatric Publishing).

Beaton D., Bombardier C., Guillemin F., and Ferraz M. B. (2000). Guidelines for process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 25, 3186-3191.

Bolk J., Farooqi A., Hafström M., Åden U., and Serenius F. (2018). Developmental coordination disorder and its association with developmental comorbidities at 6.5 years in apparently healthy children born extremely preterm. *JAMA Pediatr*. 172, 764-774.

Christensen L. H., Høyer B. B., Pedersen H. S., Zinchuk A., Jönsson B. A. G., Lindh C., Dürr D. W., Bonde J. P., and Toft G. (2016). Prenatal smoking exposure, measured as maternal serum cotinine, and children's motor developmental milestones and motor function: A follow-up study. *Neurotoxicology*. 53, 236-245.

Crane C., Summer E., and Hill E. (2017). Emotional and behavioural in children with developmental coordination disorder: exploring parent and teacher reports. *Res Dev Disabil*. 70, 67-74.

Davis N. M., Ford G. W., Anderson P. J., and Doyle L. W., and Victorian Infant Collaborative Study Group. (2007). Developmental coordination disorder at 8 years of age in a regional cohort of

extremely-low-birthweight or very preterm infants. *Dev. Med. Child. Neurol.* 49, 325-330.

Dewey D., Creighton D. E., Heath J. A., Wilson B. N., Anseeuw-Deeks D., Crawford S. G., and Sauve R. (2011). Assessment of developmental coordination disorder in children born with extremely low birth weights. *Dev Neuropsychol.* 36, 42-56.

Edwards J., Berube M., Erlandson K., Haug S., Johnstone H., Meagher M., Sarkodee-Adoo S., and Zwicker J. G. (2011). Developmental coordination disorder in school-aged children born very preterm and/or at very low birth weight: a systematic review. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 32, 678-687.

Evlampidou I., Bagkeris M., Vardavas C., Koutra K., Patelarou E., Koutis A., Chatzi L., and Kogevinas M. (2015). Prenatal second-hand smoke exposure measured with urine cotinine may reduce gross motor development at 18 months of age. *J. Pediatr.* 167, 246-252.

Fei C., and Olsen J. (2011). Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and behavioral or coordination problems at age 7 years. *Environ. Health Perspect.* 119, 573-578.

Gibbs J., Appleton J., and Appleton R. (2007). Dyspraxia or developmental coordination disorder? Unravelling the enigma. *Arch Dis Child.* 92, 534-539.

- Gillberg C., and Kadesjö B. (2003). Why bother about clumsiness? The implications of having developmental coordination disorder (DCD). *Neural Plast.* 10, 59-68.
- Gillberg C. (2010). The ESSENCE in child psychiatry: early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations. *Res Dev Disabil.* 31, 1543-1551.
- Green D., Baird G., and Sugden D. (2006). A pilot study of psychopathology in developmental coordination disorder. *Child Care Health Dev.* 32, 741-750.
- Hendrix C. G., Prins M. R., and Dekkers H. (2014). Developmental coordination disorder and overweight and obesity in children: a systematic review. *Obes. Rev.* 15, 408-423.
- Heuvel M., Jansen D. E. M. C., Reijneveld S. A., Flapper B. C. T., and Smit-Engelsman B. C. M. (2016). Identification of emotional and behavioral problems by teachers in children with developmental coordination disorder in the school community. *Res Dev Disabil.* 51-52, 40-48.
- Hirata S., Nakai A., Okuzumi H., Kitajima Y., Hosobuchi T., and Kokubun M. (2015). Motor skills and social impairments in children with autism spectrum disorders: a pilot study using the Japanese version of the developmental coordination disorder questionnaire (DCDQ-J). *Sage open.* 5, 1-7.

Holst C., Jørgensen S.E., Wohlfahrt J., Andersen A. N., Melbye M. (2015). Fever during pregnancy and motor development in children: a study within the Danish National Birth Cohort. *Dev Med Child Neurol.* 57, 725–732.

Høyer B. B., Ramlau-Hansen C. H., Pedersen H. S., Góralczyk K., Chumak L., Jönsson B. A., Bonde J. P., and Toft G. (2015a). Motor development following in utero exposure to organochlorines: a follow-up study of children aged 5-9 years in Greenland, Ukraine and Poland. *BMC Public Health.* 15, 146.

Høyer B. B., Ramlau-Hansen C. H., Obel C., Pedersen H. S., Hernik A., Ogniev V., Jönsson B. A., Lindh C. H., Rylander L., Rignell-Hydbom A., et al. (2015b). Pregnancy serum concentrations of perfluorinated alkyl substances and offspring behaviour and motor development at age 5-9 years--a prospective study. *Environ Health.* 14, 2.

Kennedy-Behr A., Rodger S., and Mickan S. (2013). A comparison of the play skills of preschool children with and without developmental coordination disorder. *OTJR. (Thorofare N J).* 33, 198–208.

Kim Y., and Leventhal B. (2015). Genetic Epidemiology and Insights into interactive genetic and environmental effects in autism spectrum disorders. *Biol psychiatry.* 77, 66–74.

Kishi R., Sasaki S., Yoshioka E., Yuasa M., Sata F., Saijo Y., Kurahashi N., Tamaki J., Endo T., Sengoku K., et al. (2011). Cohort profile: the Hokkaido study on environment and children' s health in Japan. *Int. J. Epidemiol.* 40, 611-618.

Kishi R., Kobayashi S., Ikeno T., Araki A., Miyashita C., Itoh S., Sasaki S., Okada E., Kobayashi S., Kashino I., et al. (2013). Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children' s health: cohort profile—updated 2013. *Environ. Health Prev. Med.* 18, 429-450.

Kishi R., Araki A., Minatoya M., Hanaoka T., Miyashita C., Itoh S., Kobayashi S., Bamai Y. A., Yamazaki K., Miura R., et al. (2017). The Hokkaido birth cohort study on environment and children' s health: Cohort profile - updated 2017. *Environ. Health Prev. Med.* 22, 46.

Kita Y., Suzuki K., Hirata S., Sakihara K., Inagaki M., and Nakai A. (2016). Applicability of the Movement Assessment Battery for Children-Second Edition to Japanese children: a study of the age band 2. *Brain Dev.* 38, 706-713.

Kusaka H., Nakai Y., Okamoto H., Futoo E., Goto A., Okada Y., and Inoue K. (2014). Psychiatric comorbidity in children with High-functioning pervasive developmental disorder. *Osaka City Med J.* 60, 1-10.

- Larsen R. F., Mortensen L. H., Martinussen T, and Andersen A. N. (2013). Determinants of developmental coordination disorder in 7-year-old children: a study of children in the Danish National Birth Cohort. *Dev. Med. Child. Neurol.* 55, 1016-1022.
- Larsson M., and Montgomery S. M. (2011). Maternal smoking during pregnancy and physical control and coordination among offspring. *J. Epidemiol. Community Health.* 65, 1151-1158.
- Linde B. W. V., Netten J. J., Otten B., Postema K., Geuze R. H., and Schoemaker M. M. (2015). Activities of Daily Living in Children With Developmental Coordination Disorder: Performance, Learning, and Participation. *Phys. Ther.* 95, 1496-1506.
- Lingam, R., Hunt, L., Golding, J., Jongmans, M., Emond, A (2009). Prevalence of developmental coordination disorder using the DSM-IV at 7 years of age: a UK population-based study. *Pediatrics.* 123, e693-700.
- Lingam R., Jongmans M. J., Ellis M., Hunt L. P., Golding J., and Emond A. (2012). Mental health difficulties in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics.* 129, e882-891.
- Matsuishi T., Nagano M., Araki Y., Tanaka Y., Iwasaki M., Yamashita Y., Nagamitsu S., Iizuka C., Ohya T., Shibuya K., et al. (2008). 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.* 30, 410-415.

Milidou I., Lindhard M. S., Søndergaard C., Olsen J., and Henriksen T. B. (2015). Developmental Coordination Disorder in Children with a History of Infantile Colic. *J Pediatr.* 167, 725-730.

Mimouni-Bloch A., Tsadok-Cohen M., and Bart O. (2016). Motor difficulties and their effect on participation in school-aged children. *J. Child Neurol.* 31, 1290-1295.

Miquelote A. F., Santos D. C., Caçola P. M., Montebelo M. I., and Gabbard C. (2012). Effect of the home environment on motor and cognitive behavior of infants. *Infant Behav. Dev.* 35, 329-334.

Missiuna C., Cairney J., Pollock N., Campbell Q., Russell D. J., Macdonald K., Schmidt L., Heath N., Veldhuizen S., and Cousins M. (2014). Psychological distress in children with developmental coordination disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Res. Dev. Disabil.* 35, 1198-1207.

Nakai A., Miyachi T., Okada R., Tani I., Nakajima S., Onishi M., Fujita C., and Tsujii M. (2011). Evaluation of the Japanese version of the Developmental Coordination Disorder Questionnaire as a screening tool for clumsiness of Japanese children. *Res. Dev. Disabil.* 32, 1615-1622.

Nakai A. (2012). Motor coordination dysfunction in ADHD: new insights from the classroom to genetics. In *ADHD: Cognitive*

symptoms, genetics and treatment outcomes, Thompson R., and Miller N.J. eds. (New York, Nova science publishers), 81-103.

Nguyen M. H., Nakamura K., Ohnishi M., Kizuki M., Suyama S., Seino K., Inose T., Umezaki M., Watanabe M., and Takano T. (2007). Improved perinatal health through qualified antenatal care in urban Phnom Penh, Cambodia. *Environ. Health Prev. Med.* 12, 193-201.

Oliveira G. E., Magalhães L. C., and Salmela L.F. (2011). Relationship between very low birth weight, environmental factors, and motor and cognitive development of children of 5 and 6 years old. *Revista Brasileira de Fisioterapia.* 15, 138-145.

Polańska K., Muszyński P., Sobala W., Dziewirski E., Merecz-Kot D., and Hanke W. (2015a). Maternal lifestyle during pregnancy and child psychomotor development - Polish Mother and Child Cohort study. *Early Hum. Dev.* 91, 317-325.

Polańska K., Jurewicz J., and Hanke W. (2015b). Smoking and alcohol drinking during pregnancy as the risk factors for poor child neurodevelopment - a review of epidemiological studies. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 28, 419-443.

Saccani R., Valentini N. C., Pereira K. R., Müller A. B., and Gabbard C. (2013). Associations of biological factors and affordances in the home with infant motor development. *Pediatr. Int.* 55, 197-203.

Sugden D., Chambers M., and Utley A. (2006). Leeds consensus statement 2006: developmental coordination disorder as a specific learning difficulty. (Leeds, UK: DCD-UK/Discovery Centre).

Suzuki K., Sato M., Zheng W., Shinohara R., Yokomichi H., and Yamagata Z. (2014). Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol.* 24, 60-66.

Taylor C., Emond A. M., Lingam R., and Golding J. (2018). Prenatal lead, cadmium and mercury exposure and associations with motor skills at age 7 years in a UK observational birth cohort. *Environ Int.* 117, 40-47.

Thapar A., Cooper M., Jefferies R., and Stergiakouli E. (2012). What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child.* 97, 260-265.

Tran N. N., Pham T. T., Ozawa K., Nishijo M., Nguyen A. T. N., Tran T. Q., Hoang L. V., Tran A. H., Phan V. H. A., Nakai A., et al. (2016). Impacts of perinatal dioxin exposure on motor coordination and higher cognitive development in Vietnamese preschool children: a five-year follow-up. *PLoS One.* 11, e0147655.

Tsiotra G. D., Flouris A. D., Koutedakis Y., Faught B. E., Nevill A. M., Lane A. M., and Skenteris N. (2006). A comparison of developmental coordination disorder prevalence rates in Canadian

and Greek children. *J. Adolesc. Health.* 39, 125-127.

Waszczuk M. A., Leonard H. C., Hill E. L., Rowe R., and Gregory A. M. (2016). Coordination difficulty and internalizing symptoms in adults: A twin/sibling study. *Psychiatry Res.* 30, 1-8.

Wilson B. N., Crawford S. G., Green D., Roberts G., Aylott A., and Kaplan B. J. (2009). Psychometric properties of the revised Developmental Coordination Disorder Questionnaire. *Phys. Occup. Ther. Pediatr.* 29, 182-202.

Wu S. K., Lin H. H., Li Y. C., Tsai C. L., and Cairney J. (2010). Cardiopulmonary fitness and endurance in children with developmental coordination disorder. *Res. Dev. Disabil.* 31, 345-349.

Yamawaki K., Ishitsuka K., Suyama S., Suzumura S., Yamashita H., and Kanba S. (2020). Clinical characteristics of boys with comorbid autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Int.* 62, 151-157.

Yoshida Y., and Uchiyama T. (2004). The clinical necessity for assessing attention deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning pervasive developmental disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 13, 307-314.

Zhu J. L., Obel C., Basso O., and Olsen J. (2010). Parental infertility and developmental coordination disorder in children. *Hum*

Reprod. 25, 908-913.

Zhu J. L., Olsen J., and Olesen A. W. (2012). Risk for developmental coordination disorder with gestational age at birth. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 26, 572-577.

Zwicker J. G. , Yoon S. W., Mackay M., Petrie-Thomas J., Rogers M., and Synnes A. R. (2013). Perinatal and neonatal predictors of developmental coordination disorder in very low birthweight children. Arch. Dis. Child. 98, 119-122.

厚生労働省. 平成 30 年国民健康・栄養調査.

<https://www.mhlw.go.jp/content/000615325.pdf> (2020 年 8 月 22 日アクセス)

笹井久嗣, 樽谷友理, 大西満. (2013). 就学前自閉症スペクトラム児の不器用さに関する考察. 藍野学院紀要. 27, 53-57

総務省. 平成 26 年度母子保健に関する世論調査.

<https://survey.gov-online.go.jp/h26/h26-boshihoken/index.html> (2020 年 8 月 22 日アクセス)

中井昭夫. (2014). 5-9 協調運動機能のアセスメント:DCDQ-R, Movement-ABC2(M-ABC2). In 発達障害児者支援とアセスメントのガイドライン, 明翫光宜, ed. (東京, 金子書房), 257-264.

中井昭夫. (2017). ADHD と発達性協調運動症 (DCD) . 精神医学. 59, 247-252.

文部科学省. 通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的

支援を必要とする児童生徒に関する調査.

https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/material/__icsFiles/afieldfile/2012/12/10/1328729_01.pdf (2020 年 8 月 22 日アクセス)

文部科学省. 平成 29 年度通級による指導実施状況調査.

https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/__icsFiles/afieldfile/2018/05/14/1402845_03.pdf (2020 年 8 月 22 日アクセス)