

201219020A

厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

低出生体重児の予後及び保健的介入並びに
妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査手法に関する研究
(H24-次世代-一般-004)

平成24年度総括・分担研究報告書

研究代表者 横山徹爾
(国立保健医療科学院生涯健康研究部)

平成25(2013)年3月

厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

低出生体重児の予後及び保健的介入並びに
妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査手法に関する研究
(H24-次世代-一般-004)

平成24年度総括・分担研究報告書

研究代表者 横山徹爾
(国立保健医療科学院生涯健康研究部)

平成25(2013)年3月

目 次

I. 総括研究報告書	…… p. 1
II. 分担研究報告書	
＜疫学的調査手法の開発＞	
1. 母子コホート研究手法のデータベース開発 横山徹爾、吉田穂波、加藤則子、栗山進一、佐々木敏、佐藤昌司、 瀧本秀美、堀川玲子、三宅吉博、頼藤貴志、土屋賢治、目時弘仁	…… p. 13
2. 既存コホートのプール解析、新規疫学研究手法の検討 栗山進一	…… p. 18
3. 成育母子コホート研究における早産・低出生体重児の成長成熟予後・代謝栄養要因調査 の確立に関する研究 堀川玲子、山本晶子、内木康博、西垣五月、宮下健悟、水野裕介	…… p. 22
＜出生体重の推移と関連要因／既存コホートの解析＞	
4. 出生体重と乳幼児身体発育値の年次推移と国際比較に関する検討 加藤則子、横山徹爾、瀧本秀美、吉田穂波	…… p. 27
5. 出生体重の年次推移とその要因に関する検討 吉田穂波、加藤則子、横山徹爾	…… p. 44
6. 日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いた日本人の出生体重に関する因 子の検討 佐藤昌司、松田義雄	…… p. 70

7. 周産期データベースを利用した早産児や低出生体重児の増加の原因に関する研究
頼藤貴志 p. 76
8. 妊娠中における母親の能動及び受動喫煙と出生時低体重：九州・沖縄母子保健研究
三宅吉博、田中景子 p. 83
9. 出生時体格と3歳児におけるアレルギー疾患有症率との関連：福岡小児健康調査
三宅吉博、田中景子 p. 91
- <保健的介入方法の検討>
10. 良好な妊娠転帰を目指した妊婦への食生活指導介入研究
瀧本秀美、田尻下怜子、久保田俊郎、金子均、仁平光彦、
猿倉薫子、角倉知子、鈴木洋子 p. 96
- Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 p. 106

I. 総括研究報告書

低出生体重児の予後及び保健的介入並びに 妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査手法に関する研究

研究代表者 横山 徹爾 (国立保健医療科学院 生涯健康研究部)
研究分担者 加藤 則子 (国立保健医療科学院)
栗山 進一 (東北大学・環境遺伝医学総合研究センター)
佐々木 敏 (東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻)
佐藤 昌司 (大分県立病院 総合周産期母子医療センター)
瀧本 秀美 (国立健康・栄養研究所)
堀川 玲子 ((独) 国立成育医療研究センター内分泌代謝科)
三宅 吉博 (福岡大学医学部 公衆衛生学講座)
頼藤 貴志 (岡山大学大学院 環境生命科学研究科)
研究協力者 土屋 賢治 (浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター)
目時 弘仁 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)
吉田 穂波 (国立保健医療科学院 生涯健康研究部)

研究要旨

近年わが国では平均出生体重が減少し低出生体重児の割合が増えていることが、乳幼児身体発育調査や人口動態統計調査結果から示されている。その実態を検証して行くためには、妊娠中から出生、その後の経過の医学的所見、検査データ、観察記録を十分な量でプールし検討することで、低出生体重児が実際にどのような産科リスクを背負い、出生後どのような成長発達を遂げてゆくかを明確にする必要がある。

本研究では、既存の調査統計やコホート研究のデータに基づいて妊娠期からの母子の課題を明らかにするとともに、今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究のための基礎を確立することを目的とする。そこで、(1) 既存のコホート研究からの情報収集等による疫学的調査手法の開発、(2) 公的調査統計および研究分担者が実施中のコホート研究等のデータに基づく出生体重の推移と関連要因分析、(3) 保健的介入方法の検討の3つのテーマについて、研究を進めた。

A. 研究目的

近年わが国では平均出生体重が減少し低出生体重児の割合が増えていることが、乳幼児身体発育調査や人口動態統計調査結果から示されている。これには、早産の増加、

多胎児の増加、第1子の割合の増加、母親の年齢の増加、妊娠糖尿病の減少による巨大児の出生の減少などもあげられるが、それ以外にも女性の体格が細身になっていることや、妊娠中の体重増加が抑えられる傾

向になっていることなどが考えられている。これらの実態を検証して行くためには、妊娠中から出生、その後の経過の医学的所見、検査データ、観察記録を十分な量でプールし検討することで、低出生体重児が実際にどのような産科リスクを背負い、出生後どのような成長発達を遂げてゆくかを明確にする必要がある。

本研究では、既存の調査統計やコホート研究のデータに基づいて妊娠期からの母子の課題を明らかにするとともに、今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究のための基礎を確立することを目的とする。

B. 方法

(1) 疫学的調査手法の開発

世界各国の母子コホート研究に関する情報を収集するために、インターネット上の Birthcohorts.net というプラットフォームのデータを活用して、目的に応じて、どの時期に、どの方法で、何を調査しているかを整理し、各母子コホート研究の関連論文についても精査する。また、多分野の質問票をデータベース化した、PhenX toolkit から、母子コホート研究においてコアとなる基本的な質問項目、疾患特異的な質問項目に分けて整理、翻訳してデータベース化していく。最終的には、追跡方法の工夫点等も含めてデータベース化、マニュアル化し、今後の母子コホート研究の推進に役立つ（研究代表・分担・協力者全員）。

また、既存の母子コホート研究である、エコチル調査宮城ユニットセンター（栗山）、成育母子コホート研究（堀川）等において登録・追跡を進めながら、今後の妊婦及び

乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を検討する。

(2) 出生体重の推移と関連要因分析

わが国において低出生体重児が増加している背景を受け、既存の調査統計およびコホート研究のデータから、長期的な推移および出生体重に関連する要因の分析を行う。

出生体重の年次推移とその要因に関する海外の研究論文をレビューしたうえで（加藤）、わが国の出生体重の減少に影響を与える要因を明らかにするために、日本産科婦人科学会周産期登録データベース（佐藤）、人口動態統計の出生体重（吉田、加藤）、日本産科婦人科学会周産期登録データベース（佐藤）、聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター・データベース（頼藤）、九州・沖縄母子保健研究（三宅）のデータ分析を行う。

(3) 保健的介入方法の検討

産科外来で実施される妊婦健診の機会を利用し、妊娠前の体格別に体重増加量をモニタリングしながら、栄養・食生活介入を行い、児の出生体重をはじめとした妊娠転帰への影響と、産後1か月時の産婦並びに児の健康状態への影響を調べ、保健的介入方法のあり方について検討する（瀧本）。

C. 結果

(1) 疫学的調査手法の開発

Birthcohorts.net には、登録されている各コホート研究について、調査項目と次期が記載されている。これらの情報をダウンロードし、内容が十分に登録されている59研究について、子ども用、母親用、父親の質問票、登録データと血液検体の内容・調査時期を集計した。PhenX toolkit の構成に

について検討し、今後の精査のスケジュールを決めた。

エコチル調査宮城ユニットセンターでは平成23年2月末までに6,712名の妊婦の参加があり、追加調査には1,991名が参加している。妊娠初期ならびに中後期の採血検体の保存につとめるとともにその一部の解析を行った。

成育母子コホート研究では、早産・SGA児を中心とし、コントロール群とハイリスク妊娠児を含めた母子コホートを進めた。今後児の生後成長や代謝系への関与をフォローしていくとともに、母体の糖代謝との関連についても検討していく予定である。

(2) 出生体重の推移と関連要因分析

出生体重の年次推移とその要因に関する海外の研究論文をレビューしたところ、ほとんどの国で出生体重増加の傾向が見られ、要因について様々な分析がされていた。韓国と米国において近年の出生体重減少が指摘されており、分娩誘発等の産科介入を原因とする報告もあった。わが国における出生体重減少の要因を1980年から2004年までの推移に関して検討したところ、妊娠期間、母親の年齢、出生順位、多胎妊娠の推移によって説明できる部分は約半分以下であった。海外における身体発育値の作成方法を文献により検討したところ、平成22年のわが国の身体発育値と相違は少なかったが、異なる特徴も見られた。70年間に及ぶわが国の身体発育値の推移をみると、年齢階級別に推移のパターンが異なった。WHOやCDCの発育値に比べて、わが国の発育値は小さかった。

人口動態統計特別集計データから得られる因子の平均出生体重に与える影響を見るため、1980年から2010年まで30年間の

出生児体重の変化を、性別、妊娠期間、単胎・多胎、出生順位、母親の年齢によって調整することにより、どの要因が影響しているかを定量的に示した。

日本産科婦人科学会周産期登録データベースに登録された妊娠37～41週の生産児について、2006年と2010年のデータを使用し解析した。出生体重に影響のある交絡因子について重回帰分析を行ったところ、出生体重の減少には胎児数、喫煙、初産、性別が女兒であることが関与し、増加には妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与していた。年次推移上の出生体重の減少にはこれらの諸要因が関与していること、体重減少の背景には必ずしも自然推移のみでなく多胎、不妊治療等を含めた人為的要因が関与している可能性があると考えられた。

総合周産期母子医療センターである聖隷浜松病院の産科データベース（1997年～2010年）の分析から、早産児、特に医療的介入を受けて産まれた早産児が増加しており、早産児の増加と低出生体重児の増加とも産科的介入の変化によって一番説明されていた。増加が見られる反面、出生時のアウトカムは悪くはなっていなかった。

九州・沖縄母子保健研究のデータを活用し、妊娠中における母親の能動及び受動喫煙と出生時低体重との関連を調べたところ、妊娠中非喫煙に比較し、妊娠中通しての喫煙は有意にSGAのリスクの高まりと関連し、補正オッズ比は2.87で、量・反応関係は有意であった。母親の能動喫煙とpreterm birthの量・反応関係も有意であった。母親の能動喫煙とLBWとは関連がなかった。妊娠中を通した喫煙がSGAのリスクを高め、出生時体重減少と関連する一方、妊娠初期のみの喫煙はいずれのアウトカム

とも関連がなかったことを示した。

(3) 保健的介入方法の検討

2013年3月に研究参加者は282名に達しうち、58名が体重増加不足あるいは過剰で栄養教育を受けた。体重増加量不足者では過剰者よりも妊娠前「やせ」の割合が高かった。過剰者では不足者と比べエネルギーを始めて多くの栄養素の摂取量が低い結果であった。体重増加が過剰であるという指摘によって摂取量を減少させたためなのか、過少申告をしているためなのか、その背景について分析が必要であると考えられた。

D. 結論

(1) 疫学的調査手法の開発

既存の母子コホート研究に関するデータベースを基に、わが国の母子コホート研究の情報を追加し分析することで、研究目的に応じて、どの時期に、何を調査することが望ましいのかを、整理するのに役立つと考えられる。また、既存の質問票データベースを基にして、母子コホート研究の研究目的に応じた質問票開発が容易となるよう、項目の抽出と整理、和訳を進めていく予定である。

エコチル調査の宮城県での参加者、ならびに、追加調査の参加者の基礎特性は先行研究と大きく異なるものではなく、低出生体重児の予後及び保健的介入並びに妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査としての基本的なコホートとして利用できることが判明した。今後も鋭意検体保存・分析を行っていく。

成育母子コホート研究では、早産・SGA児を中心とし、コントロール群とハイリスク妊娠児を含めた母子コホートを進めた。今後児の生後成長や代謝系への関与をフォ

ローしていくとともに、母体の糖代謝との関連についても検討していく予定である。

(2) 出生体重の推移と関連要因分析

出生体重減少研究をレビューしたところ、様々な解析方法が明らかになり、日本の出生体重減少研究に応用してゆく基礎資料となった。2004年以前の解析においては、妊娠期間の変化等で、減少の半分程度が説明できた。わが国の身体発育値は、他国にない様々な特徴が明らかになった。また、70年間の推移は社会変動や出生体重の変化を反映することが分かった。

人口動態統計特別集計データに基づき、1980年から2010年まで30年間の出生児体重の変化に寄与する要因として、性別、妊娠期間、単胎・多胎、出生順位、母親の年齢のそれぞれの影響の大きさを定量的に示した。

日本産科婦人科学会周産期登録データベースの解析により、年次推移上の出生体重の減少に関与する諸要因が明らかになり、体重減少の背景には必ずしも自然推移のみでなく多胎、不妊治療等を含めた人為的要因が関与している可能性があると考えられた。

聖隷浜松病院の産科データベース（1997年～2010年）の分析から、早産、特に医療的介入を受けて産まれた早産が増加しており、早産の増加と低出生体重児の増加とも産科的介入の変化によって一番説明されていた。増加が見られる反面、出生時のアウトカムは悪くはなっていなかった。

(3) 保健的介入方法の検討

妊娠28週前後での妊娠前の体格評価による体重増加量基準に従い、食生活指導介入研究を実施した。体重増加過剰と判定さ

れた者では、不足者よりも食事量が少なかった。体重増加が過剰であるという指摘によって摂取量を減少させたためなのか、過少申告のためなのか、その背景について分析が必要であると考えられた。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- Hayashi M, Nakai A, Satoh S, Matsuda M: Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. *Fertil.Steril.* 98:922-928,2012.
- Horikawa R. [Endocrine disease: progress in diagnosis and treatment. Topics: I. Progress in diagnosis; 5. Gonad: clinical approach to disorder of sex development (DSD)]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* 101(4):965-74.: 2012 Japanese
- Isojima T, Shimatsu A, Yokoya S, Chihara K, Tanaka T, Hizuka N, Teramoto A, Tatsumi KI, Tachibana K, Katsumata N, Horikawa R. Standardized centile curves and reference intervals of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) levels in a normal Japanese population using the LMS method. *Endocr J.* 59(9):771-80. :2012
- Kato N ,Sauvaget C, Kato T. Large summer Weight gain in relatively overweight preschool Japanese children. *Pediatr Int.* 2012 Aug;54(4):510-5
- Kawai M, Kusuda S, Cho K, Horikawa R, Takizawa F, Ono M, Hattori T, Oshiro M. Nationwide surveillance of circulatory collapse associated with levothyroxine administration in very-low-birthweight infants in Japan. *Pediatr Int.* 54(2):177-81: 2012
- Morikawa M, Cho K, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009. *Int.J.Gynecol.Obstet.* 117:66-68,2012.
- Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Cho K, Minakami H: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007-2009. *Int.J.Gynecol. Obstet.* 118:198-201,2012.
- Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Cho K, Minakami H: Prospective risk of stillbirth: monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. *J.Perinat.Med.* 40:245-249,2012.
- Noriko Kato, Hidemi Takimoto, Takashi Eto. The regional difference in children's physical growth between Yaeyama Islands of Okinawa Prefecture and national survey in Japan. *Journal of the National Institute of Public Health.*2012 October;61(5):448-53.
- Sachiko Inoue, Hiroo Naruse, Takashi Yorifuji, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi, Ichiro Kawachi. Who is at risk of inadequate weight gain during pregnancy? Analysis by occupational status among 15,020 deliveries in a regional hospital in Japan. *Maternal and Child Health Journal* (published online)
- Sato Y, Nakanishi T, Chiba T, Yokotani K, Ishinaga K, Takimoto H, Itoh H, Umegaki K. Prevalence of inappropriate dietary supplement use among pregnant women in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr,* 2013;22(1): 83-89.
- Shiozaki A, Matsuda M, Satoh S, Saito S: Comparision of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. *JOGR* 2012, in press.
- Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Takeshi Murakoshi, Tsuguhiko Kato, Sachiko Inoue, Hiroyuki Doi, Ichiro Kawachi. Trends of Preterm Birth and Low Birth Weight

in Japan: A One Hospital-Based Study. BMC Pregnancy and Childbirth 2012, 12: 162

- ・加藤則子, 横山徹爾. 新しい乳幼児身体発育値 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養 周産期医学 (42)増刊号 東京医学社 2012.11.1. p.606-10.
- ・加藤則子, 横山徹爾. 次世代の健康づくりと環境整備—出世時の体重の低下に関する要因を中心に—特集 健康日本 21 (第2次)と社会環境の整備. 保険の科学 2012(54)10. 2012.10.01 発行. p.678-83.
- ・加藤則子, 瀧本秀美, 横山徹爾. 特別特集 平成 22 年乳幼児身体発育調査結果について 小児保健研究 2012(71)5. 2012.09.30 発行. p.671-80.
- ・吉田穂波, 横山徹爾, 加藤則子. 出生時体重の低下は何が問題か 乳幼児身体発育調査からみる要因と、効果的な保健指導の方法を探る 特集 親子保健・母子保健の重点課題 保健師ジャーナル 2012(68)11. p.942-55.
- ・吉田穂波, 加藤則子. 新生児栄養の変遷 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養 周産期医学 (42)増刊号 東京医学社 p.606-10, 2012.
- ・吉田穂波, 加藤則子. 特集 乳幼児健診 Q&A I. 成長発達 乳児健診で体重が増えすぎといわれました. 大丈夫ですか. 小児科診療 第 75 巻 第 11 号 p1813-1816, 2012.
- ・吉田穂波. 東日本大震災における妊産婦および乳幼児救護の現状と提言. パス最前線 Vol.2 p17-20, 2012
- ・山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 宮下健悟, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子 ビタミン D 欠乏症 12 例の検討 ホルモンと臨床 59 特集小児内分泌学の進歩 2011 291-294, 2012
- ・瀧本秀美, 米澤純子, 島田真理恵, 加藤則子, 横山徹爾. 日本助産師会会員における妊婦への食生活支援に関する調査「妊産婦のための食生活指針」の活用状況を中心に. 日本公衆衛生雑誌. 2013; 60(1): 37-46.
- ・島田由紀子, 堀川玲子, 有阪治 胎生期性ホルモンの空間認知能への影響を粘土

の造形表現からみた検討 ホルモンと臨床 58 特集小児内分泌学の進歩 2010 1107-1110, 2012

- ・堀川玲子 小児思春期発症摂食障害の現状と予後 最新医学 67(9):2032-2039(2012)
- ・堀川玲子: やせに関連する疾患 鑑別すべき疾患 小児科学レクチャー 介入すべきポイントがわかる小児の肥満とやせ Q&A (杉原茂孝編集) 総合医学社 (2012.9 pp.1039-1047)

2.学会発表

- ・ Association of fetal IGF-I, leptin, and adiponectin with fetal and early postnatal growth in NCCHD cohort study. Miyashita K, Noda M, Mizuno Y, Nishigaki S, Yamamoto A, Naiki Y, Horikawa R., 52th ESPE meeting (Leipzig, Germany, Set 20, 2012)
- ・SGA 性低身長症に対する成長ホルモン投与における Δ 身長 SDS と Δ IGF-I SDS の相関 堀川玲子, 田中敏章, 横谷進, 清野佳紀, 小川憲久, 清見文明, Anne-Marie Kappelgaard 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 29 日)
- ・SGA 性低身長症の成長ホルモン治療 堀川玲子 第 85 回日本内分泌学会学術総会 (名古屋, 2012 年 4 月 19 日)
- ・エコチル調査と小児内分泌・代謝疾患 堀川玲子 第 115 回日本小児科学会学術集会 (福岡, 2012 年 4 月 21 日)
- ・衛藤隆, 近藤洋子, 松浦賢長, 倉橋俊至, 横井茂夫, 恒次欽也, 加藤則子, 川井尚, 竹島春乃, 堤ちはる, 高石昌弘, 平山宗宏, 横山徹爾. 幼児の保護者の心身の健康と対児感情等に影響を及ぼす要因に関する検討. 第 59 回日本小児保健協会学術集会 愛しい子どもたちに～今、私たちにできること; 2012.9.27-29. 岡山 日本小児保健協会 学術集会講演集 01-039 p.113.
- ・加藤則子, 瀧本秀美, 横山徹爾, 最近のわが国の乳幼児の身体発育状況について. 第 71 回日本公衆衛生学会総会 ; 2012.10.24-26. 山口 日本公衆衛生学会学術集会抄録集 0508-70 p.321.
- ・血中 IGF-I と各種因子との相関 宮下健

- 悟, 山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子 第 85 回日本内分泌学会学術総会 (名古屋、2012 年 4 月 19 日)
- 健常児と低出生体重児における臍帯血および 1 歳児血中 IGF-I と成長 堀川玲子, 水野裕介, 西垣五月, 宮下健悟, 山本晶子, 内木康博, 荒田尚子, 渡邊典芳, 伊藤裕司 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 29 日)
 - 三宅 吉博. 妊娠中における母親の能動及び受動喫煙と出生時低体重: 九州・沖縄母子保健研究. 第 23 回日本疫学会学術総会 (2013/01/25)
 - 周産期母体因子と出生児代謝指標の関連 西垣五月, 水野裕介, 山本晶子, 宮下健悟, 内木康博, 荒田尚子, 堀川玲子 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 29 日)
 - 小児期から成人期を通して使用可能な Insulin-like growth factor-I(IGF-I)の基準値の設定 磯島豪, 島津章, 横谷進, 田中敏章, 立花克彦, 勝又規行, 堀川玲子 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 27 日)
 - 成育コホートによる母体と 5 歳児の代謝マーカーとの相関の検討 内木康博, 野田雅裕, 水野裕介, 西垣五月, 宮下健悟, 山本晶子, 荒田尚子, 堀川玲子 第 115 回日本小児科学会学術集会 (福岡、2012 年 4 月 21 日)
 - 瀧本秀美, 田尻下怜子, 久保田俊郎, 加藤則子, 横山徹爾: 非肥満女性における妊娠中の適正体重増加量区分についての検討. 第 64 回日本産科婦人学会術講演会、神戸、2012.4
 - 瀧本秀美、加藤則子、横山徹爾、田尻下怜子、久保田俊郎: 肥満妊婦における適正体重増加量についての検討. 第 36 回日本産科婦人科・栄養代謝研究会、鹿児島、2012.8
 - 田尻下怜子, 瀧本秀美, 佐田文宏, 仁平光彦, 下地祥隆, 金子均, 久保田俊郎: 妊娠中の体重増加量と出生体重に関する検討. 第 64 回日本産科婦人学会術講演会、神戸、2012.4
 - 田尻下怜子、瀧本秀美、横山徹爾、仁平光彦、下地祥隆、金子均、久保田俊郎: 28 週での適正体重増加量についての検討. 第 36 回日本産科婦人科・栄養代謝研究会、鹿児島、2012.8
 - 妊娠時母体が甲状腺機能異常を指摘された児の 6 歳時の予後 内木康博, 宮下健悟, 山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 伊藤裕司, 中村知夫, 荒田尚子, 堀川玲子 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 29 日)
 - 本邦妊婦のビタミン D 充足状況と胎児発育の前方視的検討 山本晶子, 西垣五月, 水野裕介, 宮下健悟, 内木康博, 堀川玲子 第 46 回日本小児内分泌学会 (大阪, 2012 年 9 月 29 日)
 - 幼児期代謝指標と母体因子との関連 西垣五月, 野田雅裕, 水野裕介, 山本晶子, 宮下健悟, 内木康博, 荒田尚子, 堀川玲子 第 85 回日本内分泌学会学術総会 (名古屋、2012 年 4 月 19 日)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ. 分担研究報告書

母子コホート研究手法のデータベース開発

研究代表者	横山 徹爾 (国立保健医療科学院 生涯健康研究部)
研究協力者	吉田 穂波 (国立保健医療科学院 生涯健康研究部)
研究分担者	加藤 則子 (国立保健医療科学院)
	栗山 進一 (東北大学・環境遺伝医学総合研究センター)
	佐々木 敏 (東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻)
	佐藤 昌司 (大分県立病院 総合周産期母子医療センター)
	瀧本 秀美 (国立健康・栄養研究所)
	堀川 玲子 ((独) 国立成育医療研究センター内分泌代謝科)
	三宅 吉博 (福岡大学医学部 公衆衛生学講座)
	頼藤 貴志 (岡山大学大学院 環境生命科学研究科)
研究協力者	土屋 賢治 (浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター)
	目時 弘仁 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)

研究要旨

本研究班の主目的の一つは、妊娠期からの母子保健の課題を明らかにし、さらに今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡に至るまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究や、質の高い小規模研究のための基礎を確立することである。世界各国の母子コホート研究のデザイン等を調査・整理してデータベースを作成することは、今後行われる大規模な母子コホート研究の質の向上と推進に役立つと考えられる。既存の母子コホート研究の情報を収載したBirthcohorts.net、および多分野の質問票をデータベース化したPhenX toolkitの情報等を整理・分析することで、研究目的に応じて、どの時期に、何を調査するか、またどのような質問票を用いるのかを容易に検討できるようなシステムの開発を目指す。

A. 研究目的

本研究班の主目的の一つは、妊娠期からの母子保健の課題を明らかにし、さらに今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡に至るまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究や、質の高い小規模研究のための基礎を確立することである。妊娠期からの母子を対象としたコホート研究は比較的数量が少なく、曝露情報の収集や追跡のた

めのノウハウが十分に蓄積されていないため、世界各国の母子コホート研究のデザイン等を調査・整理してデータベースを作成することは、今後行われる大規模な母子コホート研究の質の向上と推進に役立つと考えられる。

本研究では、既存の母子コホート研究の研究手法、調査項目、使用する具体的な質問票、そして追跡率を上げるための工夫などを整理してデータベース化、マニュアル

化し、今後の母子コホート研究の推進に役立てることを目的とする。

B. 方法

ヨーロッパではインターネット上で Birthcohorts.net というプラットフォームを作り、68 の母子コホート研究 (2013 年 1 月現在) のデータベースを作成している。このデータベースを基礎として、本研究班の分担研究者が実施している国内の母子コホート研究の情報、および公表されている文献からの情報を追加し、どの時期に、どの方法で、何を調査しているかを整理する。

また、米国ノースカロライナ州の RTI (Research Triangle Institute) international では、1958 年より、多大学・多施設共同で科学的な研究を推進するためのさまざまなアプローチをしており、その一つが、上手な調査票の使い方についての教育的成果をねらい、取得するデータ項目の選定をし、臨床データを研究に資するものに持ち上げるような項目決めのための PhenX というサイトである。本研究では、この PhenX を参考に、母子コホートの調査項目の内容について議論した上で、母子コホート研究に必要な質問票を選定していく。コアとなる基本的な質問項目、疾患特異的な質問項目に分けて、分担研究者が翻訳・整理し、日本における研究で、全く不要と思われる項目を除外し、その上でどの調査項目を組み合わせるとどのようなアウトカムを評価できるのかという議論を行い、母子疫学研究の標準的調査票や活用指針などの作成を目指す。

C. 結果

Birthcohorts.net には、登録されている各コホート研究について、調査項目と次期が掲載されている。これらの情報をダウン

ロードし、内容が十分に登録されている 59 研究について、子ども用の質問票、登録データと血液検体の内容・調査時期を集計した結果の一部を表 1 に示す。出生アウトカム(Birth outcomes)のほか、曝露要因項目(Child exposures)、発育と健康状態(Child development and health)、生体試料(Child biological samples)がどの年齢で調査されているかが一目でわかる。同様に、表 2 に母親用、表 3 に父親用も示す。

PhenX toolkit では、以下の 20 分野について 339 項目の質問と出典が記載されている。

- Alcohol, Tobacco and Other Substances
- Anthropometrics
- Cancer
- Cardiovascular
- Demographics
- Diabetes
- Environmental Exposures
- Gastrointestinal
- Infectious Diseases and Immunity
- Neurology
- Nutrition and Dietary Supplements
- Ocular
- Oral Health
- Physical Activity and Physical Fitness
- Psychiatric
- Psychosocial
- Respiratory
- Skin, Bone, Muscle and Joint
- Social Environments
- Speech and Hearing

これらの中には、母子コホート研究で調査することが望ましいと考えられる事項と、全く関係ないであろう事項が混在しており、今後、個々の質問項目を十分に精査していく必要がある。

D. 考察

Birthcohorts.net は、既存の母子コホート研究が、どの時期に、何を調査しているかを把握し、本研究班の目指す手法開発に役立つと考えられる。各コホートの参照すべき文献も掲載されているので、今後、これらの文献を収集し、個別研究の詳細についても情報を集めていく必要がある。

また、PhenX toolkit は標準化された質問票開発に役立つことが期待され、これに収載されていない既存の質問票の情報も追加しつつ、母子コホート研究でコアとなる基本的な質問項目、疾患特異的な質問項目に分けて、整理していく予定である。

E. 結論

既存の母子コホート研究に関するデータベースを基に、わが国の母子コホート研究

の情報を追加し分析することで、研究目的に応じて、どの時期に、何を調査することが望ましいのかを、整理するのに役立つと考えられる。また、既存の質問票データベースを基にして、母子コホート研究の研究目的に応じた質問票開発が容易となるよう、項目の抽出と整理、和訳を進めていく予定である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 子ども用の質問票、登録データと血液検体の内容・調査時期（59コホート）

Birth outcomes																					
Birth weight	97%																				
Birth length	85%																				
Gestational age at birth	97%																				
Appar score	80%																				
Congenital malformations	63%																				
Stillbirth (>= 22 weeks)	41%																				
Child's sex	78%																				
Child exposures		Child age (years) at assessment																			
		<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Childcare attendance	47%	51%	47%	41%	37%	29%	29%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Passive smoking	69%	56%	47%	39%	34%	34%	25%	19%	19%	7%	10%	8%	10%	2%	3%	7%	7%	3%	3%		
Tobacco smoking	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	12%	7%	5%	7%	14%	7%	7%	8%		
Alcohol consumption	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	5%	3%	3%	10%	3%	3%	7%		
Substance abuse	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	2%	3%	3%	3%	3%	3%	5%		
Breast feeding	81%	68%	41%	15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%		
Diet	66%	51%	41%	32%	27%	32%	19%	25%	22%	8%	8%	10%	10%	5%	7%	7%	5%	3%	7%		
Physical activity	14%	17%	17%	20%	20%	25%	15%	22%	20%	10%	10%	12%	10%	5%	8%	8%	7%	5%	8%		
Medicine intake	46%	41%	39%	27%	25%	32%	20%	24%	19%	8%	10%	12%	10%	7%	8%	5%	7%	5%	7%		
Vaccinations	39%	44%	34%	15%	8%	14%	5%	12%	5%	3%	2%	7%	2%	0%	2%	0%	0%	0%	2%		
Child development and health		Child age (years) at assessment																			
		<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Renal ultrasound	8%	0%	2%	0%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%		
Brain MRI	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%		
Congenital anomalies	44%	12%	7%	7%	5%	7%	3%	5%	5%	3%	3%	3%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%		
DEXA-scan results	2%	0%	2%	0%	2%	3%	2%	0%	0%	3%	0%	2%	0%	2%	0%	2%	0%	2%	0%		
Head circumference	66%	41%	31%	20%	20%	15%	10%	12%	7%	7%	5%	7%	5%	5%	3%	3%	3%	3%	3%		
Cognitive measures (e.g. IQ)	5%	10%	10%	8%	12%	10%	10%	8%	8%	5%	3%	5%	2%	2%	3%	7%	2%	2%	2%		
School performance	0%	0%	0%	0%	3%	8%	2%	7%	10%	3%	7%	8%	3%	3%	5%	7%	3%	3%	3%		
Language	0%	22%	19%	17%	7%	8%	3%	10%	2%	0%	0%	3%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%		
Attachment	10%	15%	8%	8%	0%	5%	2%	5%	3%	2%	3%	3%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%		
Neurodevelopment	20%	27%	20%	15%	12%	10%	5%	15%	8%	5%	3%	8%	3%	3%	7%	3%	3%	3%	3%		
Sexual maturation	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7%	7%	7%	8%	12%	8%	7%	8%	10%	7%	7%	7%		
Asthma/allergy	49%	56%	47%	39%	32%	36%	29%	31%	22%	14%	12%	10%	10%	5%	8%	10%	7%	5%	7%		
Infectious disease	46%	49%	44%	34%	29%	31%	22%	19%	17%	8%	8%	8%	5%	3%	5%	7%	5%	3%	7%		
Cardiovascular disease	17%	15%	12%	15%	5%	15%	3%	8%	8%	5%	3%	5%	2%	2%	3%	2%	2%	2%	5%		
Cancer	14%	12%	12%	10%	5%	10%	5%	10%	7%	5%	5%	5%	2%	2%	3%	2%	2%	2%	5%		
Diabetes	14%	14%	14%	14%	8%	12%	5%	14%	12%	5%	5%	7%	5%	2%	5%	2%	3%	2%	5%		
Mental health	14%	17%	15%	10%	3%	14%	5%	12%	10%	3%	7%	2%	2%	3%	2%	2%	2%	2%	5%		
Musculo-skeletal disease	7%	12%	7%	10%	2%	7%	2%	10%	5%	2%	2%	5%	2%	2%	3%	2%	2%	2%	5%		
Blood pressure	5%	5%	8%	8%	8%	15%	10%	14%	10%	7%	8%	10%	7%	3%	5%	5%	5%	2%	5%		
Low density lipoprotein	3%	3%	2%	2%	5%	5%	7%	3%	2%	2%	5%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	3%		
High density lipoprotein	3%	3%	3%	2%	7%	5%	7%	3%	3%	2%	5%	3%	2%	2%	2%	5%	2%	2%	3%		
Total cholesterol	3%	2%	2%	0%	5%	5%	7%	2%	2%	0%	3%	2%	0%	0%	0%	3%	0%	0%	2%		
Insulin	2%	2%	0%	0%	3%	3%	3%	5%	3%	2%	5%	2%	2%	2%	2%	5%	2%	2%	2%		
Glucose	3%	3%	2%	2%	5%	7%	3%	5%	5%	2%	5%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	3%		
Triglyceride levels	3%	2%	0%	0%	3%	5%	5%	3%	2%	2%	5%	2%	2%	2%	2%	5%	2%	2%	3%		
Other blood measurements	19%	12%	7%	7%	7%	12%	7%	10%	7%	2%	5%	5%	2%	2%	3%	5%	3%	2%	3%		
Sleep	29%	25%	24%	17%	10%	17%	5%	7%	5%	2%	2%	7%	2%	2%	3%	5%	2%	2%	3%		
Cardiac ultrasound	2%	0%	2%	0%	0%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%		
Weight	56%	51%	42%	27%	29%	34%	25%	29%	22%	10%	5%	17%	10%	5%	7%	7%	8%	7%	7%		
Height	56%	51%	42%	27%	29%	34%	25%	29%	22%	10%	5%	17%	10%	5%	7%	7%	8%	7%	7%		
Other anthropometric measures	25%	20%	19%	15%	12%	17%	10%	19%	10%	7%	3%	12%	5%	3%	5%	3%	3%	3%	3%		
Impaired hearing / vision	10%	12%	8%	7%	0%	8%	2%	8%	3%	0%	0%	3%	0%	0%	2%	2%	2%	2%	3%		
Child biological samples		Child age (years) at sampling																			
		At birth	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Whole blood	17%	3%	17%	12%	7%	8%	12%	3%	8%	8%	3%	5%	5%	2%	2%	3%	2%	2%	0%	2%	
Serum	25%	7%	17%	15%	10%	10%	10%	8%	12%	7%	3%	10%	5%	3%	3%	3%	5%	3%	2%	3%	
Urine	3%	5%	12%	8%	15%	12%	14%	12%	10%	5%	7%	5%	3%	3%	5%	7%	3%	3%	3%	3%	
Hair	7%	3%	8%	3%	5%	3%	7%	2%	5%	3%	2%	3%	3%	2%	2%	3%	2%	2%	2%	2%	
Teeth	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Nails	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
Saliva	2%	2%	5%	5%	2%	2%	2%	3%	5%	0%	2%	7%	3%	2%	2%	0%	0%	2%	0%	0%	
Purified DNA	25%	3%	3%	5%	3%	8%	7%	7%	3%	5%	2%	5%	3%	2%	2%	2%	5%	3%	2%	2%	
Immortal cell lines	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	3%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	
Umbilical cord blood	54%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	

表2. 母親の調査内容・調査時期

Maternal characteristics related to the index pregnancy					
Planned pregnancy	49%				
Induced abortions	44%				
Spontaneous abortions (<22 w.)	41%				
Prior births	85%				
Age at birth	95%				
Fertility treatment	44%				
Waiting time to pregnancy	44%				
Mode of delivery	90%				
Gestational duration	90%				
Prenatal diagnostics	51%				
Ethnicity	69%				
Maternal Exposures ----- Timing of assessment -----					
	Pre-pregnancy	First trimester	Second trimester	Third trimester	Post pregnancy
Tobacco smoking	51%	63%	53%	71%	68%
Passive smoking	32%	47%	41%	56%	56%
Alcohol consumption	41%	53%	44%	58%	36%
Binge drinking	15%	24%	20%	25%	15%
Substance abuse	14%	20%	22%	24%	12%
Medicine intake	22%	59%	49%	64%	34%
Diet	15%	36%	31%	44%	27%
Dietary supplements	22%	44%	39%	54%	29%
Coffee drinking	27%	41%	36%	47%	20%
Stress	12%	22%	25%	31%	20%
Occupational hazards	25%	27%	22%	24%	14%
Outdoor air pollution	10%	19%	19%	19%	20%
Indoor contaminants	8%	22%	15%	19%	20%
Physical activity	12%	27%	20%	37%	17%
Heavy lifts	7%	17%	15%	19%	7%
Education	27%	27%	20%	22%	37%
Income	5%	5%	7%	10%	20%
Occupation	31%	31%	25%	32%	39%
Single parenthood	19%	17%	14%	17%	44%
Weight	44%	25%	15%	34%	44%
Height	39%	19%	10%	20%	36%
Maternal health ----- Timing of assessment -----					
	Pre-pregnancy	First trimester	Second trimester	Third trimester	Post pregnancy
Preeclampsia	15%	24%	27%	47%	14%
Diabetes	31%	34%	32%	46%	32%
Mental health	20%	22%	24%	34%	36%
Cardio-vascular disease	22%	20%	22%	27%	24%
Cancer	20%	22%	20%	22%	19%
Autoimmune disease	19%	24%	20%	25%	20%
Musculo-skeletal disease	17%	20%	17%	24%	19%
Asthma/allergy	25%	34%	32%	39%	42%
Infectious disease	17%	34%	32%	41%	25%
Blood pressure	12%	17%	19%	27%	17%
Low density lipoprotein	2%	3%	3%	3%	3%
High density lipoprotein	2%	3%	3%	5%	3%
Total cholesterol	2%	3%	3%	7%	5%
Insulin	2%	3%	5%	7%	3%
Glucose	2%	3%	7%	8%	3%
Triglyceride levels	2%	3%	5%	5%	5%
Other blood measurements	5%	12%	8%	20%	7%
Fever	3%	19%	12%	17%	10%
Maternal biological samples ----- Timing of sampling -----					
	Pre-pregnancy	First trimester	Second trimester	Third trimester	Post pregnancy
Breast milk	0%	0%	0%	0%	31%
Whole blood	3%	12%	10%	20%	14%
Serum	5%	19%	14%	22%	14%
Urine	2%	5%	12%	14%	8%
Hair	0%	2%	5%	5%	10%
Nails	0%	2%	0%	0%	0%
Saliva	2%	2%	2%	2%	8%
Purified DNA	3%	12%	8%	8%	8%
Immortal cell lines	0%	0%	0%	0%	0%

表3. 父親の調査内容・調査時期

Paternal characteristics related to the index pregnancy			
Age at birth	64%		
Ethnicity	58%		
Paternal exposures ----- Timing of assessment -----			
	Pre-pregnancy	During pregnancy	Post pregnancy
Tobacco smoking	25%	47%	51%
Passive smoking	14%	22%	22%
Alcohol consumption	25%	24%	12%
Substance abuse	10%	15%	5%
Diet	7%	12%	5%
Stress	3%	5%	2%
Physical activity	5%	10%	10%
Environmental assessment	7%	7%	8%
Education	22%	29%	39%
Income	2%	12%	15%
Occupation	25%	32%	37%
Weight	14%	15%	31%
Height	15%	15%	31%
Paternal health ----- Timing of assessment -----			
	Pre-pregnancy	During pregnancy	Post pregnancy
Diabetes	17%	20%	15%
Mental health	12%	17%	8%
Cardio-vascular disease	15%	14%	14%
Cancer	15%	14%	12%
Autoimmune disease	12%	12%	14%
Musculo-skeletal disease	10%	10%	7%
Asthma/allergy	17%	22%	24%
Infectious disease	12%	10%	5%
Blood pressure	3%	12%	5%
Low density lipoprotein	2%	2%	0%
High density lipoprotein	2%	2%	0%
Total cholesterol	2%	5%	0%
Insulin	0%	3%	0%
Glucose	0%	3%	0%
Triglyceride levels	2%	3%	0%
Other blood measurements	2%	7%	3%
Paternal biological samples ----- Timing of sampling -----			
	Pre-pregnancy	During pregnancy	Post pregnancy
Whole blood	2%	10%	7%
Serum	2%	8%	7%
Urine	0%	2%	2%
Hair	0%	3%	3%
Nails	0%	0%	0%
Saliva	2%	0%	2%
Purified DNA	0%	8%	5%
Immortal cell lines	0%	2%	0%

既存コホートのプール解析、新規疫学研究手法の検討

研究分担者 栗山進一（東北大学 災害科学国際研究所・教授）

研究要旨

エコチル調査宮城ユニットセンターで管轄している登録予定妊婦は3年間で9,000人である。宮城ユニットセンターでは平成23年2月末までに6,712名の妊婦の参加があり、追加調査には1,991名が参加している。本研究では、妊娠初期ならびに中後期の採血検体の保存につとめるとともにその一部の解析を行った。

A. 研究目的

近年わが国では平均出生体重が減少し低出生体重児の割合が増えていることが、乳幼児身体発育調査や人口動態統計調査結果から示されている。これには、早産の増加、多胎児の増加、第1子の割合の増加、母親の年齢の増加、妊娠糖尿病の減少による巨大児の出生の減少などもあげられるが、それ以外にも女性の体格が細身になっていることや、妊娠中の体重増加が抑えられる傾向になっていることなどが考えられている。これらの実態を検証して行くためには、妊娠中から出生、その後の経過の医学的所見、検査データ、観察記録を十分な量でプールし検討することで、低出生体重児が実際にどのような産科リスクを背負い、出生後どのような成長発達を遂げてゆくかを明確にする必要がある。本研究では、エコチル調査宮城ユニットセンターにおけるデータ集積の精度を高め、平均出生体重の減少および6歳までの発育値の長期的な変化に寄与する要因の大きさを定量的に推定できるように準備し、十分な規模を有すると知られている妊娠期からリクルートした

他のコホート研究データベースと突合できるようにし、考えられる仮説に従って解析することによって、妊娠期からの母子の様々の問題を明らかにする。これらより、妊娠期からの母子の課題を明らかにするだけでなく、今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究のための基礎を確立することを目的とする。

B. 研究方法

エコチル調査は、特に化学物質の曝露や生活環境が、胎児期から小児期にわたる子どもの健康にどのような影響を与えているのかについて明らかにし、化学物質等の適切なリスク管理体制の構築につなげるために環境省が実施するコホート調査である。

追加調査は、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター等が独自のあるいは共同した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査であり、全体調査・詳細調

査に影響を与えない範囲で、事前に環境省の承認を受けて実施するもので、追加調査を計画した場合、環境省に対する承認申請に先立って、運営委員会委員長に事前審査申請書を提出し、審査を受けることになっている。本研究では宮城ユニットセンターにおけるデータならびに、追加調査課題「エコチル調査父母の空腹時採血・採血後の速やかな遠心分離による栄養評価と子どもの健康に関する前向きコホート研究」、「エコチル調査父母の詳細な緑茶摂取効果と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査における新生児血中アミノ酸濃度と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査対象者における家庭血圧測定及び環境化学物質の三世代効果の解明」、「エコチル調査祖父母の暴露因子が子供の健康に与える影響の解明」、「妊娠糖尿病や尿中微量アルブミンと児の発育との関連についての研究」に基づき行った。

エコチル調査の実施方法、収集する個人データ、生体試料の取扱については「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき研究倫理審査申請書を作成し、環境省の開催する「疫学研究に関する審査検討会」（環境省倫理委員会）およびコアセンター（国立環境研究所）の医学研究倫理審査委員会に諮り、承認を受けている。また、エコチル調査ならびに追加調査については、東北大学医学系研究科倫理委員会及び協力する医療機関の倫理委員会により承認されたプロトコールに基づき行われている。

全対象者に対し、個別に十分な説明を行い、書面による承諾を得た上で実施している。

本邦では、標準的な妊婦健診は、妊娠 23 週までは 4 週ごと、妊娠 35 週までは 2 週ご

と、妊娠 36 週以降は 1 週間に 1 度の間隔で実施されている。本研究では診療録転記にて妊婦健診のデータを突合している。

妊娠期間は、妊娠初期を 4 - 15 週（2 - 4 ヶ月）、妊娠中期を 16 - 27 週（5 - 7 ヶ月）、妊娠後期を 28 - 40 週（8 - 10 ヶ月）と定義した。

C. 研究結果

平成 25 年 2 月 28 日現在、6,712 名の妊婦が研究に参加している。追加調査に対する同意者数は、平成 25 年 2 月 28 日現在、1,991 名である。全体調査参加者の平均年齢は 30.1 歳、追加調査参加者の平均年齢も 30.1 歳であった。

データベースに登録した妊婦 4714 名について、中央値（四分位点）を示すと、身長 158.0(154.0-162.0)cm、非妊時体重は 52.0(48.0-58.0)kg、妊娠前 BMI は 20.9 (23.1-19.3) kg/m² であった。

妊娠期間中の項目は 1 8 6 4 名についてデータベース化が終了しており、妊娠初期 12(11-14) 週において、体重は 53.5(48.8-59.2)kg で、血圧は 112 (104-121)/66(60-73)mmHg であった。妊娠 24(23-26)週の体重は 58.1(53.1-63.8)kg、血圧は 111(103-119)/64(58-70)mmHg であった。妊娠 35(32-36) 週 の 体 重 は 61.9(56.9-68.1)kg、血圧は 113(106-121) /67(62-73)mmHg であった。

出生した児のうち、データ入力終了している分 2476 人分について、出生体重 3028(2772-3298)g、身長 49.5 (48.0-50.6) cm、頭位 33.0(32.1-34.0)cm、胸囲 32.0(30.5-32.7)cm、胎盤重量 557(490-644)g であった。児の入院期間は 5(5-6)日、母体の入院期間は 6(5-7)日であっ