

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
身長(cm)	49.5 (48.0-50.5)	49.0 (48.0-50.5)	49.5 (48.5-50.6)	49.5 (48.0-50.5)	49.5 (48.0-50.5)	0.3850
体重(g)	3035 (2801-3296)	3064 (2796-3352)	3086 (2842-3338)	3116 (2836-3325)	3075 (2782-3340)	0.7077
頭囲(cm)	33.0 (32.5-34.0)	33.5 (32.2-34.5)	33.5 (33.0-34.5)	33.5 (32.5-34.0)	33.5 (32.4-34.5)	0.1059
胸囲(cm)	31.5 (31.0-32.8)	32.0 (31.0-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	0.0074
6か月調査、 人数(n)	365	368	336	382	367	
身長(cm)	63.0 (61.2-64.5)	63.0 (61.3-64.4)	63.1 (61.6-64.4)	63.0 (61.4-64.8)	63.0 (61.5-65.0)	0.4802
体重(g)	6700 (6250-7290)	6843 (6360-7410)	6840 (6373-7443)	6900 (6360-7420)	6940 (6420-7505)	0.0936
頭囲(cm)	41.0 (40.0-42.0)	41.5 (40.5-42.5)	41.5 (40.5-42.5)	41.5 (40.5-42.8)	41.0 (40.2-42.7)	0.0271
胸囲(cm)	41.5 (40.5-43.0)	41.9 (40.8-43.5)	42.0 (40.5-43.5)	42.0 (40.5-43.5)	41.5 (40.5-43.0)	0.4504
12か月調査、 人数(n)	163	174	167	226	263	
身長(cm)	69.4 (67.5-71.8)	70.3 (68.0-72.2)	70.1 (68.3-71.8)	70.2 (68.0-72.0)	70.0 (68.1-72.0)	0.2136
体重(g)	8250 (7685-8995)	8610 (7955-9205)	8550 (7940-9160)	8495 (7960-9175)	8630 (8000-9320)	0.0096
頭囲(cm)	44.0 (43.0-45.0)	44.4 (43.5-45.7)	44.5 (43.2-45.4)	44.1 (43.0-45.3)	44.5 (43.1-45.5)	0.1095
胸囲(cm)	44.0 (43.0-45.3)	44.6 (43.0-46.0)	44.0 (43.0-45.5)	44.0 (42.9-46.0)	44.5 (43.2-46.0)	0.2415

わが国の母子コホート研究における調査内容とタイミングに関する検討

研究分担者 吉田 穂波 (国立保健医療科学院生涯健康研究部)
栗山 進一 (東北大学災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野)
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・栄養研究所栄養疫学研究部)
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)
堀川 玲子 (国立成育医療研究センター内分泌代謝科)
三宅 吉博 (愛媛大学大学院医学系研究科)
頼藤 貴志 (岡山大学大学院環境生命科学研究科)
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 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

研究デザインの重要性については論を待たないが、実際に行われている母子コホート研究ではどのような研究デザインをもとに調査・研究が進められているのか、お互いに研究者が知見や工夫を共有する機会は少ない。論文では主に研究で得られた結果や考察に終始し、結果が得られるために必要な、ち密で戦略的な研究計画こそが後進のための貴重な情報となる。今回、本研究班の研究分担者の協力を得て、国内の母子コホート研究ではどのようなタイミングでどのような調査をしているのかを明らかにすることで、これまでの知見や工夫を共有することを目的に、研究班の母子コホートの研究デザインをまとめた。曝露要因と結果変数をはじめ、研究フィールドや背景、条件等の要因を考慮しながら最大限の研究結果を引き出す工夫が随所にみられたので報告する。

A. 研究目的

一般的に、ある特定の期間に出生した集団を、英語では Birth Cohort、日本語では出生コホートという。特定の期間の出生が疾患罹患に影響を与えている場合には Birth Cohort effect という。また、ある特定の期間に出生した集団を追跡するような研究を Birth Cohort Study という。近年では、妊娠中の胎内環境や母体の要因が生涯の健康に与えることが明らかになってきたために、妊娠が判明した時点で妊婦さんに

参加を呼びかけるスタイルの研究もなされるようになってきた。英語ではこちらもまとめて広義の Birth Cohort Study となるが、本書では、出生前のデータをコホート研究に生かすという意味を込めて、敢えて出生前コホート研究という用語を使うこととした。しかし、出生前のデータを取っているコホート研究でも、実施主体の研究チームが「母子コホート」と呼んでいる研究については、この報告書でも既存の表記通り母子コホートと記載している。

「疫学はデザインの科学」といわれる。「何を明らかにしたいか」という問題意識や仮説を用意し、測定項目(曝露要因や結果変数)と、予想される差を検出するためのサンプルサイズを設定し、対象集団を決定し、対象の代表性が保証されるように調査対象を設定すること、すなわち研究デザインが、研究の成功を左右することは言うまでもない。

分析的研究と実験的研究では、統計学的検定を行う前提として、予測因子とアウトカム間の関係について仮説をあらかじめ立てておく必要がある。項目の関連でどのようなことを証明したいのか曝露要因と結果変数(アウトカム)、交絡因子となりそうな要因を明らかにすることで、調査スケジュールの計画や標本サイズ設定も決まってくる。また、地域、施設、研究対象集団、調査実施主体、追跡方法等の要因を考慮しながら最大限の研究結果を引き出すにはどのような配慮が必要なのかを明らかにすることで、次世代の母子コホート研究に資することを目的として、日本国内で行われてきた8つの母子コホート研究についてまとめた。

B. 方法

(1) 対象

本研究班の研究分担者が関与した母子コホート研究の研究代表者、及び研究チームのメンバーに調査を依頼した。

【コホート研究の名称】

1. 聖隷浜松病院周産期母子医療センター・産科の周産期データベース
2. 日本産科婦人科学会周産期登録データベース
3. 大阪母子保健研究 (Osaka Maternal and Child Health Study; OMCHS)

4. 九州・沖縄母子保健研究 (Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study; KOMCHS)
5. 浜松母と子の出生コホート (HBS Study)
6. 成育母子コホート研究 (Children and mother's cohort study; CHAMS)
7. 子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) (Japan Environment and Children's Study)
8. 妊婦様への食生活指導に関する研究

(2) 同意の取得

回答していただく先生方には、本研究の意義や内容について、口頭および文書にて説明し、理解を得た。

(3) 調査項目

研究分担者および研究協力者に対し、以下の項目について調査用紙を作成し、書面で情報を返送いただいた。項目は、欧米における母子コホート研究の一覧表である Birthcohort.net (European Birth Cohorts. <http://www.birthcohorts.net/>) の内容と統一した。

(a) コホート研究の組織概要 (名称、対象人数、追跡期間、研究母体、他部門連携、組織外連携)

(b) 調査内容

- ① 分娩時アウトカム
- ② 子どもの曝露要因
- ③ 子どもの発育と健康
- ④ 子どもの生体試料
- ⑤ 今回の妊娠経過における母体の要因
- ⑥ 母体の曝露要因
- ⑦ 母体の健康状態
- ⑧ 母体の生体試料
- ⑨ 今回の妊娠に関連する父親の性質
- ⑩ 父親側の曝露要因

⑪父親の健康

⑫父親の生体試料

(4) 整理・分類

Excel 表に以上の情報を整理し、分類した。また、これらの調査スケジュールを可視化するために役立つと思われる参加者向けと、研究メンバー向けの一覧表を作成した。

C. 結果

国内の母子コホート研究を整理してみると、対象人数は425名から910,885名まで幅が見られた。すべて妊娠中から調査を開始しており、胎内環境を曝露要因として利用できるが、追跡期間は出産直後から18歳まで幅が見られた。組織外連携が確立しているものは2つのコホート研究にとどまった

(表1~13)。

D. 考察

日本における母子コホートには、大学や学会団体が主な研究母体であり、主に疾患の要因分析を目的としているものが多い。研究規模に応じて研究の質と対象とすべき疾患が決まってくるが、大規模出生前コホート研究のみではなく、数百例~千例程度までを対象とする出生前コホート研究には、精緻な曝露とアウトカムの測定ができるという長所もある。今後は、個別に行われている複数の研究結果を統合できるように、研究計画の段階から調査項目やタイミングを公開し、できるだけ共通のプロトコルを用い、調査票、生体試料、及び追跡調査の各情報について、他施設のコホートとのデータ統合を見据えながら、精度管理方法を検討しておく必要がある。それが、少ない

マンパワーでも大きな成果を得られる研究に繋がると思われる。その点を見据えて参加者に同意を頂き、施設の倫理審査委員会等でも俯瞰的で長期的な視点の元に承認を受け、調査を進めていく必要がある。

今回調査した調査項目については、欧州における母子コホート研究の一覧表であるBirthcohort.netを参照した。その理由として、欧州では、Birth Cohort Studyが盛んで、古くから大小様々なBirth Cohort Studyが行われてきたことが挙げられる。米国では2014年に終了したNational Children's Study以外には大規模なコホート研究がなされていなかったが、欧州では古くから登録システムが制度化され、大規模な疫学調査が行いやすい環境にあり、1万人から10万人単位のコホート研究でも長期間の追跡調査を継続することが比較的容易であった。また、このBirthcohorts.netに登録されているBirth Cohort Studyでは、欧州を中心に67のBirth Cohort Studyが登録され、登録開始年月日、登録終了年月日、参加人数のみならず、質問紙調査票及び登録データ、生体試料の種類と採取時期、さらには曝露要因、アウトカムが一覧表で示され、全体像を把握するのに便利である。しかし、本研究の限界としてヨーロッパの調査結果を中心とした結果になる可能性を否定できない。今後は、世界のほかの地域での調査結果と比較検証することも必要である。

E. 結論

国内で実施されている先行研究の工夫は、疾患の診断や病状進行の評価に繋がるような調査内容とタイミングを組み合わせることにある。我が国において、今後母子コホート研究を設計する際には今回の分析から

見えてきた知見を活かし、さらに良い研究成果を生むために複数の研究を統合させていくなど、新たなアプローチの可能性が示唆された。

F. 謝辞

管理栄養士 島村眞弓氏の協力を感謝します。

<参考文献>

1. 佐藤洋. 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)の概要. 保健医療科学. 59:360-365、2010
2. Misato Terada, Yoshio Matsuda, Masaki Ogawa, Hideo Matsui, and Shoji Satoh. Effects of Maternal Factors on Birth Weight in Japan. Journal of Pregnancy. 2013; Article ID 172395; p5
3. 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
4. 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 2013 ; 17 : 1888-1897
5. Miyake et al. Active and passive maternal smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal

and Child Health Study BMC Pregnancy and Childbirth 2013, 13:157.
<http://www.m.ehime-u.ac.jp/school/publichealth/>

6. Tsuchiya KJ, Tsutsumi H, Matsumoto K, Takei N, Narumiya M, Honda M, Thanseem I, Anitha A, Suzuki K, Matsuzaki H, Iwata Y, Nakamura K, Mori N; H. B. C. Study Team. Seasonal variations of neuromotor development by 14 months of age: Hamamatsu Birth Cohort for mothers and children (HBC Study). PLoS One. 2012;7(12):e52057.
7. 吉田穂波、加藤則子、横山徹爾. 我が国の母子コホートにおける近年の状況、及び母子保健研究から今後への展望. 保健医療科学. 2014;63(1):2-16

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

- 1) 吉田穂波、加藤則子、横山徹爾. 我が国の母子コホートにおける近年の状況、及び母子保健研究から今後への展望. 保健医療科学. 2014;63(1):32-38

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 研究分担者が関与した出生前コホート研究の概要

	聖隷浜松	日産婦DB	OMCHS	KOMCHS
名称	聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター・産科の周産期データベース	日本産科婦人科学会周産期登録データベース	大阪母子保健研究 Osaka Maternal and Child Health Study	九州・沖縄母子保健研究 Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study
対象人数	1997年～2012年に出生した N=24,908 (母児ペア)	N=910,885(2001-2012年)	2001年11月～2003年3月まで ベースライン調査に1,002名妊婦参加	2007年4月～2008年3月まで ベースライン調査に1,757名妊婦参加
追跡期間	初診～出生まで その後の追跡はなし	各事例 初診時～産褥1か月	生まれた子が4歳半まで	2014年11月現在6歳時追跡調査及び7歳時追跡調査実施中
研究母体	聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター・産科、岡山大学大学院環境生命科学研究科	日本産科婦人科学会 (DB利用は学会員からの使用申請による)	研究責任者：三宅吉博	研究責任者：三宅吉博 2014年9月まで福岡大学医学部公衆衛生学 2014年10月以降愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学
他部門連携	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	なし	大阪市立大学医学部公衆衛生学	琉球大学大学院観光科学研究科ヘルスツーリズム研究センター
組織外連携	なし	なし	なし	なし

	浜松	成育	エコチル	国立栄養研
名称	浜松母と子の出生コホート (HBC Study)	成育母子コホート研究 (Children and mother's cohort study; CHAMS)	子どもの健康と環境に関する全国調査(Japan Environment and Children's Study)	妊婦さまへの食生活指導に関する研究
対象人数	N=1,258名(児)、 N=1,138組(両親) Start: 2007年11月, End: 2011年3月	N=2,014 Start: 2010年12月, End: 2013年3月31日	N=103,106(妊婦) Start: 2011年1月	N=457, Start: 2012年7月, End: 2014年4月
追跡期間	8年(予定)	18歳まで、その後延長予定	生まれた子が13歳になるまで	妊娠16～20週から産後1カ月まで
研究母体	浜松医科大学子どもこころの発達研究センター	国立成育医療研究センター内 内分泌代謝科	環境省	国立健康・栄養研究所・東京医科歯科大学
他部門連携	浜松医科大学医学附属病院、精神医学講座、産婦人科学講座、小児科学講座	国立成育医療研究センター神経科、リハビリテーション科、産科、新生児科、アレルギー科、母性内科、研究所	北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学、日本赤十字北海道看護大学、東北大学、福島県立医科大学、千葉大学、横浜市立大学、山梨大学、信州大学、富山大学、名古屋大学、京都大学、同志社大学、大阪大学、大阪府立母子保健総合医療センター、兵庫医科大学、鳥取大学、高知大学、産業医科大学、九州大学、熊本大学、宮崎大学、琉球大学	玉川病院産婦人科
組織外連携	行政機関として、浜松市保健所、浜松市子ども家庭部、浜松市精神保健福祉センター、その他地域の医療機関、療育機関など。研究機関として、大阪大学、福井大学、国立成育医療研究センターなど	(東京医科歯科大学)	各地域の行政機関、分娩医療機関	なし

表 2～13. 研究分担者が関与した出生前コホート研究の調査内容（質問票または出生届けデータ及び生体試料）と実施のタイミングに関する分類と整理

子ども

表 2. 分娩時アウトカムの調査項目

分娩時アウトカム	聖隷 浜松	日産 婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチ ル	国立 栄養 研
出生体重	○	○	○	○	○	○	○	○
出生身長	○	○	○	○	○	○	○	○
妊娠週数	○	○	○	○	○	○	○	○
アプガースコア	○	○		○	○	○	○	○
先天異常	○	○		○		○	○	○
死産 (>=22週)		○			○	○	○	○
性別	○	○	○	○	○	○	○	○

表 3. 子どもの曝露要因の調査項目と調査時期

子どもの曝露要因	評価時の子どもの年齢																					
	1歳以下					1歳					2歳					3歳						
	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチ ル	国立 栄養 研	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチ ル	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチ ル	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチ ル	
保育施設利用歴	○	○	○	○	○		○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○
受動喫煙	○	○		○	○		○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○
授乳	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○
食事			○	○			○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身体活動				○					○					○	○					○	○	
薬剤服用			○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
予防接種		○		○	○		○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○

子どもの曝露要因	評価時の子どもの年齢																						
	4歳			5歳			6歳			7歳		8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳	
	KOM CHS	浜松	成育	KOM CHS	成育	KOM CHS	成育	KOM CHS	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	
保育施設利用歴	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
受動喫煙	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
授乳																							
食事	○		○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
身体活動	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
薬剤服用		○	○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
予防接種			○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

表 4. 子供の発育と健康の調査項目と調査時期

子どもの発育と健康	評価時の子どもの年齢																						
	1歳以下							1歳					2歳					3歳					
	日産 婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコ チル	国立 栄養研	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコ チル	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコ チル	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコ チル	
先天性異常	○*			○	○	○	○																
頭周囲径	○*	○	○	○	○	○			○	○				○						○	○		
知的指標 (例: IQ)										○													○
言語				○	○				○						○					○	○		
愛着				○																			
神経学的発達				○	○				○	○					○	○				○	○		
性的成熟					○					○						○							○
喘息/アレルギー		○	○	○	○			○	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○
感染症				○	○			○	○	○	○		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○
循環器疾患				○					○	○				○	○				○	○	○	○	○
がん				○						○					○	○				○	○		○
糖尿病				○					○	○					○	○				○	○		○
精神疾患				○	○				○	○					○	○				○	○		○
筋骨格系疾患					○				○	○						○							○
血圧										○													○
LDLコレステロール				○**	○					○													○
HDLコレステロール				○**	○					○													○
総コレステロール				○**	○					○													○
インシュリン				○**	○					○													○
グルコース					○					○													○
トリグリセライド				○**	○					○													○
他の血液検査項目					○					○													○
睡眠					○			○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○
心臓超音波				○					○	○						○	○			○	○		○
体重		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
その他の身体的検査					○			○		○					○					○			○
聴覚/視覚異常				○	○				○	○													○

*...日産婦DB: 出生時
*...浜松: 検体が臍帯血である

子どもの発育と健康	評価時の子どもの年齢																						
	4歳				5歳				6歳		7歳		8歳	9歳	10歳	11歳	12歳	13歳	14歳	15歳	16歳	17歳	18歳
	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	KOM CHS	成育	KOM CHS	成育	KOM CHS	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育	成育
先天性異常																							
頭周囲径			○						○								○						○
知的指標 (例: IQ)			○						○				○						○				○
言語			○						○														
愛着				○																			
神経学的発達			○	○	○	○	○	○	○														
性的成熟				○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
喘息/アレルギー	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
感染症		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
循環器疾患			○	○		○			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
がん			○	○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
糖尿病			○	○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
精神疾患			○	○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
筋骨格系疾患			○	○		○		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血圧									○					○						○			○
LDLコレステロール									○					○						○			○
HDLコレステロール									○					○						○			○
総コレステロール									○					○						○			○
インシュリン									○					○						○			○
グルコース									○					○						○			○
トリグリセライド									○					○						○			○
他の血液検査項目									○					○						○			○
睡眠		○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
心臓超音波																							
体重		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
身長		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
その他の身体的検査				○		○		○		○		○		○		○		○		○		○	○
聴覚/視覚異常				○		○		○		○		○		○		○		○		○		○	○

表 5. 子どもの生体試料の調査項目と調査時期

子どもの生体試料	採取時の子どもの年齢															
	出生時			0歳		1歳	2歳		3歳		4歳	6歳	9歳	12歳	15歳	18歳
	浜松	成育	エコチル	KOM CHS	成育	成育	OMC HS	エコチル	OMC HS	成育	浜松	成育	成育	成育	成育	成育
血液		○						△								
血清			○			○		△		○		○	○	○	○	○
尿						○				○		○	○	○	○	○
毛髪			○				○									
唾液					○	○				○		○	○	○	○	○
精製DNA		○		○					○		○					
臍帯血	○	○	○													

△・・・エコチル:エコチル調査では詳細調査 5,000 名に対し、2 歳・4 歳時に免疫・アレルギー分野(非特異的 IgE、特異的 IgE、IgG、IgA)、内分泌分野(TSH、FT4、25(OH)D)、化学分析(残留性有機化合物、その他)の順位で

母親

表 6. 今回の妊娠経過における母体の要因の調査項目

今回の妊娠経過における母体の要因								
	聖隷浜松	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチル	国立栄養研
計画妊娠					○	○	○	
人工中絶		○*				○	○	
自然流産 (<22週)		○*				○	○	
既往分娩		○*	○	○	○	○	○	○
出産時年齢	○	○	○	○	○	○	○	○
不妊治療	○	○			○	○	○	
妊娠までの期間						○		
分娩方式	○	○	○	○	○	○	○	○
妊娠期間	○	○	○	○	○	○	○	○
出生前診断			○	○	○	○	○	
人種			○	○	○	○		

*・・・日産婦DB:回数のみ

表 7. 母体の曝露要因の調査項目と調査時期

母体の曝露要因	評価のタイミング																
	妊娠前			妊娠前期							妊娠中期						
	OMC HS	KOM CHS	成育	聖隷浜松	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	エコチル	国立栄養研	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチル	国立栄養研
喫煙	○	○	○	○	○*	○	○	○	○	○	○*	○	○	○	○	○	
受動喫煙	○	○	○	○	○*	○	○		○		○*	○	○	○	○	○	
アルコール摂取		○	○	○		○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	
機会大量飲酒 (Binge drinking)			○						○						○	○	
薬物乱用			○					○						○	○		
薬剤服用			○	○				○	○					○	○	○	
食事			○			○	○		○			○	○		○	○	
栄養補助食品 (サプリメント)			○					○	○	○				○	○	○	○
コーヒー摂取			○						○						○	○	
ストレス			○			○	○	○	○			○	○	○	○	○	
作業環境における危険	○	○	○						○						○	○	
屋外の空気汚染			○	△											○		
屋内の汚染物質			○												○		
身体活動	○	○	○						○						○	○	
力仕事、重労働			○						○						○	○	
教育	○	○	○						○						○	○	
収入	○	○	○						○						○	○	
職業	○	○	○	○					○						○	○	
ひとり親であること	○	○	○						○						○	○	
体重	○	○	○	○				○	○	○				○	○	○	○
身長	○	○	○	○				○	○	○				○	○	○	○

△・・・聖隷浜松: 道路からの距離

母体の曝露要因	評価のタイミング									
	妊娠後期					妊娠後				
	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	国立栄養研	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	国立栄養研
喫煙	○*	○	○	○		○	○	○	○	
受動喫煙	○*	○	○			○	○		○	
アルコール摂取		○	○	○				○	○	
機会大量飲酒 (Binge drinking)									○	
薬物乱用				○				○	○	
薬剤服用				○				○	○	
食事		○	○		○				○	
栄養補助食品 (サプリメント)				○				○	○	
コーヒー摂取									○	
ストレス		○	○	○				○	○	
作業環境における危険									○	
屋外の空気汚染									○	
屋内の汚染物質									○	
身体活動									○	
力仕事、重労働									○	
教育				○					○	
収入				○				○	○	
職業				○		○		○	○	
ひとり親であること				○				○	○	
体重	○**			○	○			○	○	○
身長	○**			○	○			○	○	○

*・・・日産婦DB: 妊娠時期は調査なし、有無のみ

**・・・日産婦DB: 妊娠前と分娩時

表 8. 健康状態の調査項目と調査時期

健康状態	評価のタイミング													
	妊娠前			妊娠前期					妊娠中期					
	OMC HS	KOM CHS	エコチル	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	エコチル	国立栄養研	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	成育	エコチル	国立栄養研
子癇			○	○*			○	○	○*			○	○	○
糖尿病			○	○*			○	○	○*			○	○	○
精神疾患		○	○	○*		○	○		○*		○	○	○	
循環器疾患			○	○*			○		○*			○	○	
がん			○	○*			○		○*			○	○	
自己免疫性疾患			○	○*			○		○*			○	○	
筋骨格系疾患			○	○*			○		○*			○	○	
喘息・アレルギー	○	○	○		○	○	○			○	○	○	○	
感染症		○	○	○*			○		○*			○	○	
血圧							○	○				○	○	○
LDLコレステロール							○					○	○	
HDLコレステロール							○					○	○	
総コレステロール							○					○	○	
インシュリン												○		
グルコース												○		
トリグリセライド							○					○	○	
他の血液検査項目								○				○		
発熱												○		

*...日産婦DB: 妊娠時期は調査なし、有無のみ

健康状態	評価のタイミング											
	妊娠後期						妊娠後					
	日産婦DB	OMC HS	KOM CHS	浜松	エコチル	国立栄養研	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチル	国立栄養研
子癇	○*			○	○	○					○	
糖尿病	○*			○	○	○			○	○	○	
精神疾患	○*		○	○	○		○	○	○	○	○	
循環器疾患	○*			○	○				○	○	○	
がん	○*			○	○				○	○	○	
自己免疫性疾患	○*			○	○				○	○	○	
筋骨格系疾患	○*			○	○				○	○	○	
喘息・アレルギー		○	○	○	○		○	○	○	○	○	
感染症	○*			○	○				○	○	○	
血圧					○	○				○		
LDLコレステロール				○						○		
HDLコレステロール				○						○		
総コレステロール				○						○		
インシュリン				○						○		
グルコース						○				○		
トリグリセライド				○						○		
他の血液検査項目				○		○				○		○
発熱				○					○		○	

*...日産婦DB: 妊娠時期は調査なし、有無のみ

表 9. 母体の生体試料の調査項目と調査時期

母体の生体試料	採取のタイミング						
	妊娠前期	妊娠中期		妊娠後			
	エコチル	成育	エコチル	KOM CHS	浜松	成育	エコチル
母乳							○
血液	○		○				
血清	○	○	○			○	
尿	○	○	○			○	
毛髪							○
爪							
唾液		○				○	
精製DNA				○	○		

父親

表 10. 今回の妊娠に関連する父親の性質の調査項目

今回の妊娠に関連する父親の性質				
	聖隷浜松	浜松	成育	国立栄養研
年齢	○	○	○	○
人種		○	○	

表 11. 父親側の曝露要因の調査項目と調査時期

父親側の曝露要因	評価のタイミング									
	妊娠前		妊娠中						妊娠後	
	OMC HS	KOM CHS	聖隷浜松	日産婦DB	浜松	成育	エコチル	国立栄養研	浜松	成育
喫煙			○	○		○	○	○	○	○
受動喫煙						○	○			○
アルコール摂取				○		○	○		○	○
薬物乱用						○			○	○
食事						○	○			○
ストレス						○	○			○
身体活動						○	○			○
環境評価						○	○			○
教育	○	○			○	○	○			○
収入		○			○	○	○			○
職業		○	○		○	○	○			○
体重						○	○			○
身長						○	○			○

表 12. 父親の健康の調査項目と調査時期

父親の健康	評価のタイミング						
	妊娠前		妊娠中			妊娠後	
	OMC HS	KOM CHS	浜松	成育	エコチル	浜松	成育
糖尿病				○	○		○
精神疾患			○	○	○	○	○
循環器疾患				○	○		○
がん				○	○		○
自己免疫性疾患				○	○		○
筋骨格系疾患				○	○		○
喘息/アレルギー	○	○		○	○	○	○
感染症		○		○	○		○
血圧					○		
LDLコレステロール					○		
HDLコレステロール					○		
総コレステロール					○		
トリグリセライド					○		
他の血液検査項目					○		

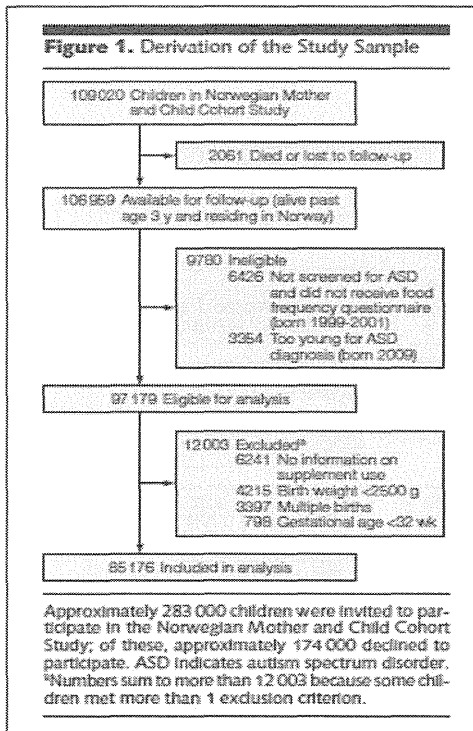
表 13. 父親の生体試料の調査項目と調査時期

父親の生体試料	採取のタイミング	
	妊娠中	妊娠後
	エコチル	浜松
血液	○	
血清	○	
尿	○	
精製DNA		○

参考)

図 1. 研究者が持つべきフローチャートの例

以下は、妊娠中の葉酸摂取が児童の自閉症に与える影響を見たコホート研究の論文におけるフローチャートの一例である。参加人数、除外人数とその理由がきちんと示されている。



出典：
Paul Suren, MD, MPH, Christine Roth, MSc, Michaeline Bresnahan, PhD, Margaretha Haugen, PhD, Mady Hornig, MD, Deborah Hirtz, MD, et.al. Association Between Maternal Use of Folic Acid Supplements and Risk of Autism Spectrum Disorders in Children. JAMA,309;6:570-7, 2013

図 2. 患者さんに配布する調査予定表の例

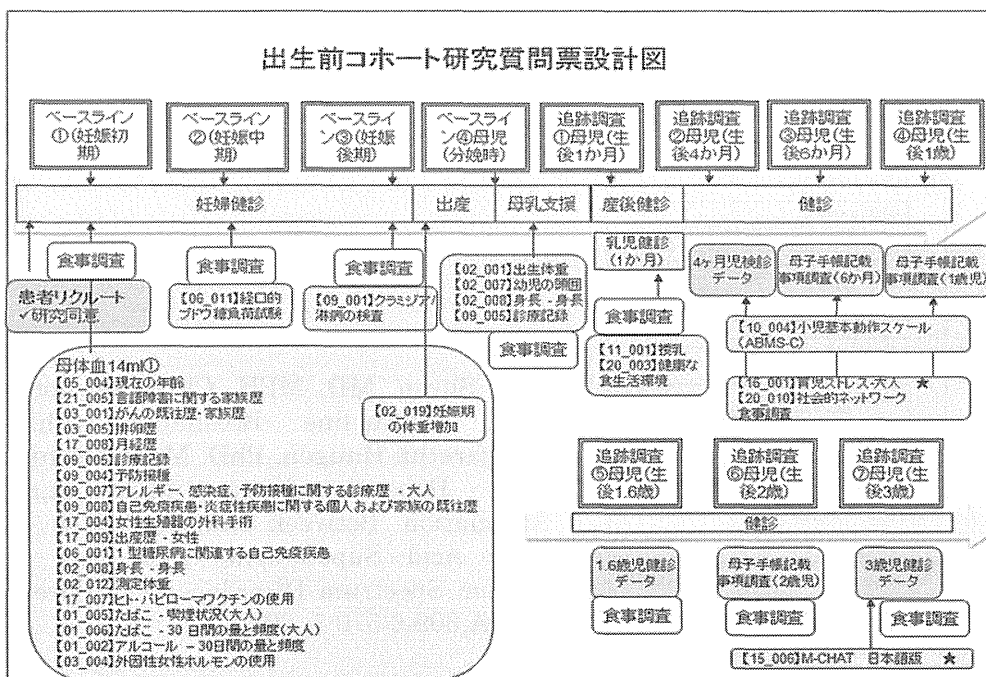
以下は、患者さんに渡す調査予定表の一例である(宮坂らの分担研究報告書参照)。先の見通しががきちんと示されていると、協力を得やすい。

同意していただいた場合…		ご協力いただくこと	お母さんへのメリット
妊婦健診 1E(1日)	妊娠8-10週	分娩予約	
妊婦健診 2E(1日)	妊娠12-14週	本研究の旨説明及びBRCA [®] イボツク事業説明 本研究の同意書及びiPA [®] の提供①の同意書へのサイン	お母さんの食生活調査
妊婦健診 3E(1日)	妊娠14-16週		お母さんの血液での提供
妊婦健診 4E(1日)	妊娠34-37週	iPA [®] の提供②の同意書へのサイン	お母さんの血液での提供と ストレス調査
出産	出産	iPA [®] の提供③の同意書へのサイン	胎児、胎児心音での提供
退院時 産後1日	産後5日		お母さんの母乳での提供
乳児健診 1ヶ月	産後約1ヶ月		お母さんのストレス調査
乳児健診 6-7ヶ月	産後約6-7ヶ月		お母さんの母乳での提供
乳児健診 9-10ヶ月	産後約9-10ヶ月		
乳児健診 1年	1歳		母子手帳のコピー提供 (郵送)
乳児健診 2年	2歳		母子手帳のコピー提供 (郵送)

「胎産期における母乳エビデンスの体系的解析」説明書添付 説明表

図 3. 質問票設計図の例

以下は、妊娠中の食事と児の ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) との関連を見たコホート研究における質問票使用計画の一例である。あらかじめこのように出生前コホート研究質問票設計図を示し、研究チームの中で共有しておく、長期的な流れをつかみやすい。また、チームの中で、調査票使用のプロトコルやチェックリストを作っておくと抜け漏れがなく、途中で調査担当者が交代しても引継ぎがしやすい。



新規疫学研究における追跡方法の検討

研究分担者 土屋 賢治 (浜松医科大学子どもこころの発達研究センター)

研究要旨

浜松母と子の出生コホート研究において追跡不能、すなわち「脱落」が生じる背景を分析した。同出生コホート (N=1042) が2年間の追跡を行う間に生じた「脱落」は84例 (8%) であり、低く抑えられていた。また「脱落」の大多数は出生後半年以内に生じていた。先行出生コホート研究に取り入れられていた工夫 (「情報収集の方法」「スタッフ」「信頼」「楽しさ」「フィードバック」「インセンティブ」など) が我が国の出生コホート運営においても有用である可能性が示唆された。一方「脱落」の背景には家庭の低収入・両親の低教育歴など low socioeconomic status が色濃く認められた。このような「脱落」しやすい母子を心理的・社会的にサポートしながら追跡することの必要性が示唆された。

A. 研究目的

近年の我が国における平均出生体重の減少傾向が耳目を集めるようになるとともに、国民健康・栄養調査等の経時的分析の重要性に関する指摘が相次いでいる。その実態の精査と分析には出生コホート研究が有用であるが、我が国には長期の追跡を行う出生コホート研究プロジェクトはかぞえるほどしかない。

本分担研究では、研究班全体のミッションを鑑み、浜松母と子の出生コホート研究 (HBC Study: N=1258) 運営の実績を生かして、コホートからの「脱落」が生じる背景を分析し、先行研究の動向を踏まえつつ、新規の出生コホート研究における追跡率向上のための方向性を探る。

B. 方法

(1) 対象

浜松医科大学医学部附属病院産婦人科

(静岡県浜松市東区) および加藤産婦人科 (静岡県浜松市浜北区) の 2 病院を 2007 年 11 月 19 日以降に妊婦検診を目的に受診し、2011 年 11 月 30 日までに分娩を終え、かつ研究への参加の同意が得られた全妊婦のうち、里帰り分娩のため当院への再訪が期待できない 106 名の妊婦を除外した 1042 名とその児を解析対象者とした (なお、双胎や期間中の複数回の分娩については、児の登録は一方だけとし、先行して生まれた児のみを対象とした)。

(2) 同意の取得と情報の管理

本研究の意義や内容について、口頭および文書にて説明し、十分理解できる知能を有する 18 歳以上の妊婦を対象とした。プライバシーの保護に留意し、得られたデータや被験者情報についてはすべて情報コードにして取り扱い、個人を特定できる情報を消去した上で統計処理を行った。研究内容および方法については、浜松医科大学倫理委員会の承認 (医 20-82, 22-29, 24-67,

24-237, 25-143, 25-283, E14-062) をすでに得ている。

(3) 測定

出産を前にした 1042 名の妊婦である被検者に対して、分担研究者および協力者による面接を行うとともに、同数の新生児が登録された（周産期死亡の 2 名を含む）。また、周産期の情報を診療記録から抽出するとともに、出産後 1~24 カ月までの追跡（直接面接による繰り返し評価）を行った。

(イ)妊婦への面接 以下の項目について調査用紙を作成し、一定の手順で面接し情報を聴取した。

(a)妊娠既往歴と今回の妊娠歴（妊娠中の喫煙、飲酒、服薬歴）、育児歴

(b)教育歴と職業歴、居住地

(ロ)診療記録 分娩日時、在胎週数、胎位、帝王切開の有無、新生児身体計測値を抽出した。

(ハ)産後抑うつ 産後 2, 4, 8 週に Edinburgh Postnatal Depression Scale の自己記入を依頼し、返却された回答票を採点した。このうち、一度でも産後抑うつの存在（すなわち、EPDS の合計点が 9 点以上）が認められるか否かについての判定を行った。

(4) 解析

すべてのデータを電子化、匿名化ののち、解析を行った。解析に Stata SE 12.1 (Stata corp, College Station, TX) を用いた。

(イ)データのあらましおよび脱落率：24 ヶ月齢までの追跡状況を記述統計によって解析した。

(ロ)脱落者および 24 カ月までの追跡継続者を比較し、脱落を予測する危険因子を抽出した。

C. 結果

(1) 1042 組の母子を 2 年間追跡したところ、うち 84 名が脱落した。脱落率は 8.1% であった。表 1 にその内訳を示す。

表 1 浜松母と子の出生コホートにおける 2 年間の追跡継続状況

2 年間の脱落なし	958 組 (92%)
脱落あり	84 組 (8%)
その内訳	
継続拒否	37 組 (4%)
明確な意思表示 のない脱落	27 組 (3%)
対象児死亡	2 組 (0%)
母死亡	3 組 (0%)
転居	15 組 (1%)

次に、2 年間の追跡が不能となった 84 名の脱落のタイミングを示した（表 2）。

表 2 2 年間の追跡が途切れたタイミング

(児の月齢)	追跡不能であった母子 N=84 組
0~1 か月	31
1~4 か月	26
4~6 か月	13
6~10 か月	13
10~18 か月	0
18~24 か月	1

次に、2 年間の追跡継続が可能であった「脱落なし群」および何らかの事情で追跡不能となった「脱落群」の属性を比較した。表 3 にそれを示す。

表3 2年間の追跡継続が可能であった「脱落なし群」と追跡不能となった「脱落群」の属性の比較

	脱落なし群 N=958 組	脱落群 N=84 組
児の性別 (女児)	474 (49%)	46 (55%)
分娩の既往 (初産)	522 (54%)	47 (56%)
世帯年収 (平均：万円)	617 (SD 278)	541 (SD 345)
母教育年数	13.8 (SD 2.0)	13.5 (SD 2.9)
父教育年数	14.2 (SD 2.7)	13.6 (SD 3.2)
居住地 (浜松市外)	210 (22%)	47 (56%)
出生時体重 (平均：g)	2951 (SD 426)	2916 (SD 418)
出生時在胎週数 (平均：週)	39.0 (SD 1.5)	38.9 (SD 2.0)
産後2ヶ月までに抑うつあり	135 (14%)	10 (12%)
産後1か月の運動機能(Mullen Scales of Early Learning)における粗大運動得点(平均：点)	2.78 (SD 0.54) [N=794]	2.80 (SD 0.47) [N=44]

最後に、「産後1か月の運動機能」を除くすべての要因が「2年間の脱落」にもたらす効果を検証するため、Multiple logistic regression 解析を行った(表4)。

表4 浜松母と子の出生コホートにおける2年間の脱落に影響を与える要因

	Odds ratio (95%CI)
児の性別 (女児)	1.45 (0.89 – 2.35)
(男児)	1
分娩の既往 (初産)	0.92 (0.57 – 1.51)
(経産)	1

世帯年収 (400万円未満)	3.28 (1.36 – 7.92)
(400-499万円)	2.44 (0.99 – 6.06)
(500-599万円)	2.20 (0.86 – 5.60)
(600-749万円)	2.52 (0.99 – 6.42)
(750万円以上)	1
母教育年数 (12年未満)	2.49 (0.96 – 6.43)
(12-15年)	0.81 (0.42 – 1.55)
(16年以上)	1
父教育年数 (12年未満)	2.49 (0.96 – 6.43)
(12-15年)	0.81 (0.42 – 1.55)
(16年以上)	1
居住地 (浜松市外)	5.10 (3.14 – 8.28)
(浜松市内)	1
出生時体重 (2500g未満)	0.73 (0.31 – 1.72)
(2500g以上)	1
出生時在胎週数 (37週未満)	2.10 (0.78 – 5.67)
(37週以上)	1
産後2ヶ月までの抑うつ(あり)	0.79 (0.38 – 1.63)
(なし)	1

D. 考察

(1) 結果は以下のようにまとめられる。

① 浜松母と子の出生コホートにおける2年間の脱落率は8%である。

② 2年間の継続が不能であった「脱落群」のうち8割以上が出生後6か月後の脱落であり、そのうちの半数以上が生後間もなくの脱落であった。

③ 脱落に寄与する要因として以下のものが統計学的に有意もしくはトレンドレベルの関連が認められた。児側の要因として、早産、母(父)側の要因として、低年収、低教育歴、遠隔地居住。

(2) 以上の結果および先行研究からの知見をふまえると、新規出生コホート研究立ち上げにおける追跡方法策定に向けて次の

ような示唆が得られる。

① 追跡からの脱落は、多くの場合 missing not at random を生じるため、得られた結果が大きなバイアスを受ける。Missing not at random による脱落率が 25%を上回ると推定される effect size はおよそ半分以下に減損することからも[1]、脱落率 (Dropout rate) を低く抑えることの重要性は強調されるべきである。実際に、世界の著名な前方視的出生コホート (たとえば、住民の転居の多いブラジルの Pelotas Cohort I であっても 13%/2年[2]) は脱落率を低く抑える工夫がなされているが、浜松母と子の出生コホートはさらに低く 8%という水準にとどまっている。それらの工夫のキーコンセプトは「情報収集の方法」「スタッフ」「信頼」「楽しさ」「フィードバック」「インセンティブ」などにまとめられている[3,4]。我々はこれらのコンセプト設計を踏まえ、負担の少ない情報収集、スタッフとの信頼関係の構築、評価・検査において子どもを楽しく過ごさせること、レポートを含めたしっかりとしたフィードバック手法の整備、毎回の検査ごとの金銭的インセンティブに力点をおいた研究体制の整備を行った。したがって、浜松母と子の出生コホートにおける低い脱落率は、先行研究のキーコンセプトを踏襲することが脱落率を下げる効果をもたらしていることを強く示唆するものと考えられる。

② 浜松母と子の出生コホートにおける脱落者は、低年収・低教育歴の家庭の参加者が多く、脱落の重要な決定因であることがわかった。この結果は先行研究とよく一致していることから[5]、低年収・低教育歴層、いわゆる Low SES (Socio-economic status) 層への配慮がとりわけ脱落率を抑えるために重要であるといえる。注目すべきは、脱

落者のほとんどが出産からわずか 6 ヶ月の間に脱落する一方、それ以降の脱落がきわめて少ないという所見である。とりわけ、Low SES 層の母親において出産後から 6 ヶ月以内に生じやすい事態といえば、メンタルヘルスの低下 (とくに、産後抑うつ[6])、ソーシャルキャピタル、ソーシャルサポートの低下や育児困難感の増大[7]などが挙げられる。このような参加者の脱落を防ぐ可能性のある手段として、抑うつや健康に対する積極的なサポートの併用[6]が候補に挙がるかもしれない。

③ 今回得られた結果からは、児側の要因、たとえば児の発達や健康の様相が脱落と関連するという知見は得られていない。しかし、一部の先行研究は、追跡する予後そのもの (たとえば疾病の有無、発達の様態) が脱落と強く関連することを指摘している[5]。とりわけ乳幼児期では、身体発達の遅延を示す児を心配する両親が追跡継続を拒むという流れも想定される。実際に、今回の結果を注意深く観察すると、37 週未満出生の早産児が、有意ではないものの、わずかに脱落のリスクが高まる傾向を示している (OR=2.1)。このような参加者の脱落はすなわち missing not at random となることがほぼ確実視され、バイアスを生じやすいものの、脱落を防ぐ確実な方法を見出すことは困難である。この点において、参加者募集の時点での十分な説明、とりわけ参加する意義について、児の発達におけるあらゆる可能性を念頭に置いた説明を行っておくことは、その後の脱落を防ぐ布石になるとの指摘は見逃せない[4]。

E. 結論

脱落率を抑える先行研究の工夫は、我が国において出生コホート研究を設計する際

にも有用である。実際に、浜松母と子の出生コホートは、生後2年間での脱落率を8%に抑えている。さらに脱落率を効率よく抑え込むための、検討すべき新たなアプローチが示唆された。

<参考文献>

1. Kristman V, Manno M, Cote P (2004) Loss to follow-up in cohort studies: how much is too much? *Eur J Epidemiol* 19: 751-760.
2. Victora CG, Barros FC (2006) Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol* 35: 237-242.
3. Golding J, Pembrey M, Jones R (2001) ALSPAC--the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. I. Study methodology. *Paediatr Perinat Epidemiol* 15: 74-87.
4. Golding J, Birmingham K (2009) Enrollment and response rates in a longitudinal birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 23 Suppl 1: 73-85.
5. Howe LD, Tilling K, Galobardes B, Lawlor DA (2013) Loss to follow-up in cohort studies: bias in estimates of socioeconomic inequalities. *Epidemiology* 24: 1-9.

6. Matsumoto K, Tsuchiya KJ, Itoh H, Kanayama N, Suda S, et al. (2011) Age-specific 3-month Cumulative Incidence of Postpartum Depression: The Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study *Journal of Affective Disorders* 133: 607-610.
7. Adamakos H, Ryan K, Ullman DG, Pascoe J, Diaz R, et al. (1986) Maternal social support as a predictor of mother-child stress and stimulation. *Child Abuse Negl* 10: 463-470.

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

Asano R, Tsuchiya KJ, Takei N, Harada T, Kugizaki Y, Nakahara R, Nakayasu C, Okumura A, Suzuki Y, Takagai S, Mori N (2014) Broader autism phenotype as a risk factor for postpartum depression: Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study. *Research in Autism Spectrum Disorders* 8 (12):1672-1678.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

研究分担者 堀川 玲子 (国立成育医療研究センター 内分泌代謝科)
研究協力者 山本 晶子 (国立成育医療研究センター)
内木 康博 (国立成育医療研究センター)
高橋 千恵 (国立成育医療研究センター)
内田 登 (国立成育医療研究センター)

研究要旨

国立成育医療研究センターにおいて、胎生期及び生後の成長に關与する因子を明らかとすることを目的とし、当センター内妊婦とその児/父親を対象として、出生前コホートおよび早産・SGA やハイリスク妊娠より出生した児をケースとしたネステッド・ケースコントロール研究及びケースコホート研究を行っている。本研究では、このコホート研究において、追跡率を調査し、追跡率維持の要因を解析・検討した。

本出生前父母子コホート研究において、54.5%の参加同意を得、出産/出生後の父母子コホート研究再同意率 87.6%、2014 組の父母子が追跡調査の対象となった。1 歳時の健診参加率は 67.9% であったが、質問紙のみの参加も含めると 75%の追跡率となった。コホート研究参加中止理由として、里帰り分娩と転居が最も多かったが、煩雑な質問紙や心理面に関する質問紙のために参加中止やクレームを訴えるものがあり、個々の研究の特性と、コホート研究全体としての参加追跡率向上のバランスが必要であると思われた。

追跡率向上には様々な方策があるが、やはりコホート研究の意義の理解を深め、社会貢献しているという意識を保つことが最も重要で、参加者のモチベーションを高める鍵となり、長期コホート研究の成否を握るものと考えられた。

A. 研究目的

生活習慣病をはじめとする成人期慢性疾患の発症基盤が、受胎時から胎児期、出生後の環境と關連することが疫学研究で提唱され、多くの出生前コホート研究がなされている。コホート研究では、対象者のリクルートと良好な追跡率を保つことが重要な要素である。成育母子コホート研究では、胎生期及び生後の成長に關与する因子を明

らかにすることを目的とし、国立成育医療研究センターにおいて、妊婦とその児を対象として、妊娠期から(胎児期から)の父母子の追跡調査(質問紙調査・身体測定・面接等)、および早産・SGA やハイリスク妊娠より出生した児をケースとしたネステッド・ケースコントロール研究及びケースコホート研究を行った。本研究では、このコホート研究において、リクルート率・追跡