

	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

妊婦及び乳幼児コホート研究の手法整理 ～「これから始める出生前コホート研究」作成～

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 (東北大学災害科学国際研究所)
	佐々木 敏 (東京大学大学院医学系研究科)
	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 (独立行政法人国立健康・栄養研究所)
	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 (独立行政法人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公衆衛生・健康医学)
	宮坂 尚幸 (東京医科歯科大学大学院小児・周産期地域医療学)
	吉田 穂波 (国立保健医療科学院生涯健康研究部)
	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	磯島 豪 (東京大学大学院医学系研究科)
	石黒 真美 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)
	峯岸 直子 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)
	目時 弘仁 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)
	大久保公美 (国立保健医療科学院生涯健康研究部)
	松田 義雄 (国際医療福祉大学産婦人科)
	中井 章人 (日本医科大学多摩永山病院産婦人科)
	NAY CHI HTUN (独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養教育研究部)
	田中 景子 (愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学)
	佐藤 憲子 (東京医科歯科大学難治疾患研究所分子疫学)

研究要旨

今後のわが国の出生前コホート研究の推進のために役立てられるように、コホート研究の概念や基礎知識、生体試料を用いた研究の意義、追跡率を高める工夫点、研究の基本デザインの設計方法、および質問票データベース等を系統的に整理して、マニュアル「これから始める出生前コホート研究」として取りまとめ、冊子および電子データとしてインターネット上に公開し、研究者が自由に利用できるようにした。今後のわが国における出生前コホート研究の推進に役立つと期待される。

A. 研究目的

本研究班全体では、【1】公的調査の解析および【2】既存のコホート研究の解析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、【3】今後の妊婦及び乳幼児コホート研究（以下、出生前コホート研究という）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て、【4】予備的追跡研究を開始し、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している。このうち、【3】のテーマについては、今後行われる出生前コホート研究の推進を重要な目的としていることから、研究成果を冊子およびPDF ファイル等の電子データとして広く研究者に公開することが望ましい。そこで、関連分野の研究者が【3】に関する研究成果を活用しやすくなることを目的として、マニュアル「これから始める出生前コホート研究」を作成した。

B. 方法

前記【3】に関連する分担研究としておこなわれた、「わが国の出生前コホート研究における追跡調査、及び研究デザインに関する検討」、「新規疫学研究における追跡方法の検討」、「出生前コホート研究で用いる質問票データベース開発」、「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」、「既存コホートのプール解析、新規疫学研究手法の検討」の3年間の研究成果（内容の詳細は各分担研究報告書参照）に基づいて、今後、関連分野の研究者が出生前コホート研究を行う際に必要な情報を整理し、マニュアル化する。また、これまで疫学研究の経験が十分でない研究者でも出生前コホート研究に取り組むことができ

るように、疫学についての必要な基礎知識の解説も含める。全体の章立てと概要、担当者は以下の通りである。

●序論 出生前コホート研究とは何か（栗山、目時、吉田）

出生前コホート研究の定義・概念、何を目的として行い、どのように役立つのかを、分かりやすく解説する。また、国内外で行われてきた代表的な研究例についても紹介し、出生前コホート研究の概要を理解できるようにする。

●第一章 これだけは知っておきたいコホート研究の基礎（横山、吉田、栗山、目時）

コホート研究を行うにあたって、最低限知っておかなければならない疫学の用語や考え方、研究の種類、および統計学的手法について解説する。特にコホート研究については丁寧に説明する。

●第二章 生体試料（ゲノムを含む）を用いた研究（栗山、峯岸、目時）

出生前コホート研究においては、曝露とアウトカムの両方にとって生体試料は重要な役割を果たすことから、生体試料の収集方法やその在り方、および国内外の研究動向について解説する。

●第三章 コホート研究は追跡率が命（三宅、土屋）

コホート研究において、高い追跡率を維持することが極めて重要であることとその理由について述べ、地域ベース、病院ベースのそれぞれで、高い追跡率を得るための工夫点等について解説する。

●第四章 出生前コホート研究基本デザイン（加藤、栗山、吉田）

実際に出生前コホート研究の研究計画をどのように作成していくのか、仮説の設定や調査票の作成、対象の選定、曝露とアウトカムの種類と調査タイミング、研究全体

の流れ等について具体例をあげて説明する。
●第五章 出生前コホート研究に有用な質問票データベース（全員）

今後、出生前コホート研究を実施する際に活用できるように、世界各国の疫学研究等を元にした調査票データベース（PhenX Toolkit: 英語版）¹⁾のうち出生前コホート研究に必要な項目を抽出して翻訳し、日本の制度や習慣等に合わせて追加修正し、多分野の質問票をデータベースとして提供する。

C. 結果

上記章立てで、約 420 ページからなる「これから始める出生前コホート研究～君もやってみようバースコホート～」を完成させ、冊子体だけでなく、電子データとしてもインターネット上に公開して研究者が自由に利用できるようにした。

(<http://www.niph.go.jp/soshiki/07shougai/birthcohort>)

D. 考察

欧米では、Birth Cohort Study（本報告書では「出生前コホート研究」）が盛んで、古くから大小様々な Birth Cohort Study が行われてきた。その理由として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、長期間の追跡調査を継続することも比較的容易であったことが挙げられる²⁾。日本でも近年いくつかの Birth Cohort Study が行われるようになってきているが^{2, 3)}、まだまだその数は少ない。

一方、中高年期の人びとが対象の生活習慣病等をアウトカムとしたコホート研究は国内外で数多く行われており、そのノウハウも蓄積・公表されてきているが⁴⁾、妊娠期から出生後にかけて調査・追跡をおこな

うコホート研究は、対象者が親子2世代に渡ることや、転居等による異動が多いこと、アウトカムが成長発達に関するものが主であること等、中高年期を対象としたコホート研究とは異なる特徴が多く、そのノウハウは十分に蓄積・公開されていない。そのため、実際に出生前コホート研究を運営している研究者が集まって研究方法を系統的に整理したマニュアル「これから始める出生前コホート研究」は、今後、わが国において出生前コホート研究を推進していくために、大いに役立つことが期待される。また、本研究で作成した標準的な質問票データベースを活用することで、調査票開発を省力化できるだけでなく、将来、異なるコホート研究を統合した分析が可能になる可能性もある。

E. 結論

今後のわが国の出生前コホート研究の推進のために役立てられるように、コホート研究の概念や基礎知識、生体試料を用いた研究の意義、追跡率を高める工夫点、研究の基本デザインの設計方法、および質問票データベース等を系統的に整理して、マニュアル「これから始める出生前コホート研究」として取りまとめ、冊子および電子データとしてインターネット上に公開し、研究者が自由に利用できるようにした。今後のわが国における出生前コホート研究の推進に役立つと期待される。

<謝辞>

「これから始める出生前コホート研究」の編集作業に多大なご尽力をいただいた管理栄養士 島村眞弓氏に感謝いたします。

<文献>

- 1) RTI international. PhenX toolkit.
<https://www.phenxtoolkit.org/>
- 2) 佐田文宏. 日本の出生コホート研究.
DOHaD 研究. 2013;1(1): 16-17.
http://square.umin.ac.jp/Jp-DOHaD/_src/sc534/83V8393837C83W83E838082P.pdf
- 3) 吉田穂波, 加藤則子, 横山徹爾. わが国の母子コホートにおける近年の状況, およ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.
- 4) 日本疫学会. 日本の大規模コホート研究.
<http://jeaweb.jp/activities/cohort.html>

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

わが国の出生前コホート研究における追跡調査、 及び研究デザインに関する検討

- 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)
横山 徹爾 (国立保健医療科学院生涯健康研究部)
加藤 則子 (国立保健医療科学院)
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)
佐々木 敏 (東京大学大学院医学系研究科)
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)
宮坂 尚幸 (東京医科歯科大学大学院小児・周産期地域医療学)
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 目時 弘仁 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構)
佐藤 憲子 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子疫学)

研究要旨

一定の期間、人間集団を追跡してどのような健康事象(疾病、死亡など)が起こるかを観察して要因との関連を明らかにしようとするコホート研究を用いて現在の低出生体重がその後の健康にどのような影響を与えるのかを見るため、母子コホート研究における研究手法の中でも重要なキーワードである①追跡手法②研究デザインの二点に焦点を当てて現在の日本の母子コホート研究で行われている手法を整理した。

追跡調査の方法論に関しては、疫学研究の分野でもっとも重要な部分であるが、追跡方法まできちんと解説された文献や著作は見当たらない。成人におけるコホート研究よりも母子コホート研究においては追跡調査が難しいということが言われているが、その追跡率を上げるための要因と課題に関して、本研究班のワーキンググループにおいて出生前コホート研究の各段階で追跡率向上のために出来る取り組みを抽出し、規模や地域等の条件まで含めた実行可能性を検討した。

また、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、関与する出生前コホート研究では

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、出生前コホート研究の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。英語ではこちらをもまとめて広義の 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。

出生前コホート研究における方法論の中でもっとも重要なのが高い追跡率を保持することであるが、追跡方法まできちんと解説された文献や著作はわずかしかない¹⁾。本分担研究では、妊娠期から始まり一生を通じた疫学研究を国民の健康に活かす資料とするために追跡率上昇に関する要因抽出と議論および考察を行った。

また、出生前コホートにおいて「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研究デザイン(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)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との関係について仮説をあらかじめ立ておく必要がある。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も必要である。

本分担研究では、最後に次世代の出生前コホート研究に資することを目的として、研究分担者が関与する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、その研究デザインをまとめた。

B. 方法

(1) 追跡率向上のための手法整理

文献レビューを行いながら、各分野の専門家からなる研究班ワーキンググループメンバーが集まり、既存の資料や出生前コホート研究の実際の事例に基づき追跡率の向上のための方法について議論した。

ワーキンググループでは、既存の母子コホート研究の代表者、及び母子保健疫学専

専門家や大型コホート研究経験者と共に、追跡手法について、これまでの知見や海外での成功例を共有したうえで導入できる点、課題についてまとめ、考察を行った。

<倫理面への配慮>

人を直接の対象とする調査は含まないため、倫理指針は適応外である。また、個人情報などは扱わないため、必要なしと判断した。

(2) 本研究班の研究分担者が関与した母子コホート研究デザインの整理・分析

1) 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.net²⁾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子どもの暴露要因
- 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

(1) 追跡率向上のための手法整理

まず、海外の母子コホート研究について、追跡方法の観点から要因を抽出し、そのうえで、抽出した要因それぞれにつき、既存の母子コホートにおける具体的な追跡方法についてまとめた (表 1~2)。

追跡率向上を図るための主な要点は以下

のとおりである。

1. ベースライン調査
 - 1-1. リクルートの方法
 - 1-2. 同意を得る内容
 - 1-3. 調査の運営
 - 1-4. 苦情やアクシデント対応
 - 1-5. データ入力の工夫
2. 追跡調査
 - 2-1. 追跡調査のタイミング
 - 2-2. 追跡調査の運営
 - 2-3. 郵送による質問調査票以外の情報
3. 追跡率向上のための工夫
 - 3-1. 参加率の想定
 - 3-2. ニュースレター
 - 3-3. 督促の重要性
 - 3-4. 研究事務局の体制
 - 3-5. 対象者のモチベーション
 - 3-6. 後援名義取得

(2) 本研究班の研究分担者が関与した母子コホート研究デザインの整理・分析

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

(1) 追跡率向上のための手法整理

海外の文献において、追跡率向上の要因として重視されているのは、

1. 参加者の動機づけ
2. 参加しやすさ
3. 運営事務局のマネジメント

であり¹⁻³⁾、参考として、オランダの「The

Generation R Study⁴⁾」および「Lifelines Cohort Study⁵⁾」、英国の「Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) ⁶⁾」において方法論が確立されている。本研究でも日本の文化(里帰り分娩等)地域性、疫学研究における社会的リソース(教育機関との連携、保健所や医師会、大学病院等との協力、研究チームの人員、研究資金、親子のためのピアグループの場等)を俯瞰的に考慮しながら、実行可能性のある追跡率向上のための要因を抽出した。

今後の課題としては、追跡不可能例、消息不明例の取り扱いがある。解決策の一つとして、調査参加者の死亡(死因)・転居等に関するフォローアップには、本人や受療中の医療機関・主治医から情報を得ることができる体制を作ることが挙げられる。電話・郵便など通常の方法で連絡がとれなくなった調査参加者に対しては、住民票または住民基本台帳、戸籍、人口動態統計、死亡小票、保険診療情報、カルテ情報の閲覧・照会、乳幼児健診データ、介護保険情報、地域がん登録やその他の疾患登録も利用して可能な範囲で調査を継続することも検討する。調査参加者が死亡した場合には調査の打ち切りとして取り扱い、以降のフォローアップ調査を行わず、調査参加者との連絡がいかなる方法によってもとれなくなった場合には調査からの脱落として調査を打ち切る。しかし、連絡が取れなくなった不明脱落例に関しては、辞めたい理由がリスクファクターやアウトカムに関連していないかどうかよく調べる必要がある。

消息不明のケースを減らすためにどうすればよいのか、住民基本台帳の利用や、地域保健所で行われる健康診断結果の利活用についても今後さらなる検討が必要である。

(2) 本研究班の研究分担者が関与した母子コホート研究デザインの整理・分析

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との測定ができるという長所もある。今後は、国全体で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

今回は国内外の母子コホートにおける追跡率向上のための取り組みをまとめた、日本で初めてのワーキンググループによる課題抽出及び検討の機会を作ることが出来た。母子コホートの研究方法論に関し解決すべき課題が明らかになり、今後の日本の母子コホートを成功させるために重要な知見が得られたと思われる。また、このワーキンググループが研究者同士の有益な情報交換の場となり、既存の母子疫学研究にとって相乗効果が得られたことも特筆すべきことである。

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 島村眞弓氏のご協力に感謝します。

<参考文献>

- 1) Tsuchiya KJ, et al.: Searching for very early precursors of autism spectrum disorders: the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC). *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 1(3), 158–173, 2010
 - 2) European Birth Cohorts.
<http://www.birthcohorts.net/>
 - 3) 土屋 賢治. コホート研究から発達障害を理解する. *最新医学*. 68(9):2068-79,2013
 - 4) Jaddoe VW et al. The Generation R Study: design and cohort update 2012. *Eur J Epidemiol*. 27(9):739-56, 2012
 - 5) de Jong K, et al. Pesticides and other occupational exposures are associated with airway obstruction: the LifeLines cohort study. *Occup Environ Med*. 71(2):88-96, 2014
 - 6) Abigail Fraser et al. Cohort Profile: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children: ALSPAC mothers cohort. *Int. J. Epidemiol*. 42 (1):97-110, 2013
- 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 追跡率向上のための工夫：抜粋（研究フィールドが地域ベースの場合）

出生前コホート研究の追跡率向上のための手法＜地域ベース＞

追跡率向上のためのポイントを表の形で整理した。
第三章本文と併せて参照して頂きたい。

- ◎...必須手法
- \$...比較的費用・労力が少ない手法
- \$\$...多少費用・労力が必要な手法
- \$\$\$...かなり費用・労力がかかる手法
- ◇...参考情報

1. リクルート時の注意点

項目		手法、例、注意点
インフォームド・コンセント	◎	・インフォームド・コンセントを得る際には、研究目的と方法、参加することによる利益(ない場合も)・不利益(手間も含む)等について十分に説明する。調査票の書き方、追跡調査の方法と時期、記入漏れ発覚時には事務局からの問合せがあること、転居があった場合の連絡依頼等説明する。 ・そのうえで、自分の意志で前向きに調査に参加していただける方をリクルートする。
研究参加率の設定	◎	・備考：研究参加率(実際の研究参加者/研究対象候補者)について、エコチルでは、50%を想定していた。これとは対照的に、5~10%程度を想定することで研究全体の内容と意義を十分に理解し、積極的に調査にご協力いただける方に限り調査参加者とする事で、コンプライアンスの高い研究対象者集団を設定でき、高い追跡率の維持が期待される。
連絡方法	◎	・リクルートの時に、連絡先と連絡可能な曜日及び時間を確認する。これはあくまで、リクルート時の調査説明やベースライン調査の記入漏れ等確認作業のために行うものである。対象者においては、出産後、いずれかの段階で職業に復帰するなど、妊娠中とは異なる生活環境となるため、追跡調査においては、適宜、対象者と接触を図りながら電話で問い合わせができる連絡先と連絡可能な曜日及び時間を確認する必要がある。

表2 追跡率向上のための工夫：抜粋（研究フィールドが地域ベースの場合）

出生前コホート研究の追跡率向上のための手法＜病院ベース＞

追跡率向上のためのポイントを表の形で整理した。
第三章本文と併せて参照して頂きたい。

- ◎...必須手法
- \$...比較的費用・労力が少ない手法
- \$\$...多少費用・労力が必要な手法
- \$\$\$...かなり費用・労力がかかる手法
- ◇...参考情報

1. 出生前コホート研究継続のための体制

1-A.組織

項目		手法、例、注意点
研究母体	◎	・研究事務局(研究者、事務員)の設置と研究責任者の明示
関連する組織や個人との連携	◎	・自組織他部門(他診療科など)、地域・関連組織との連携(行政-特に母子保健担当部署、医師会、他の医療機関、教育委員会、保育園など)
	◇	1. 母子保健行政担当者は通常保健師であり、地域の母子保健システムの維持・管理から直接サービスの提供に至る多様な業務を担っている。出生前コホート研究の運営によって保健師業務に支障をきたすことのないよう、母子保健行政担当者にはコホートのあらましや運営方針について説明し了解を得ておくことが必要である。 2. 調査地域の事情に合わせ医師会への事前挨拶を行う。医師会産婦人科医会、小児科医会、事務局などに早めに連絡をとり、了解を得なければならない範囲を把握することが重要。
	◇	・関係自治体や関係県医師会(産婦人科医会)の後援を受けると研究への信頼度が高まる。
	◎	・行政/他組織との連携に際しては、連携組織に対するサポート体制(評価方法や事務処理に関する方法の統一、参加者に対する関わり方の意思統一、リスクマネジメントなど)を築く。医療機関で行うコホートでは、外来主治医や外来スタッフが調査の意義を認め、調査に協力的であることが重要。
	\$\$\$	・アセスメントセンター(面接および評価を行う専用室)設置し、参加者に来所してもらう方式も考慮に値する。

* 追跡率向上のための手法については、当該研究班成果物「これから始まる出生前コホート研究」第三章 コホート研究は追跡率が命 p 52~70 を参照されたい。

表 3. 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の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、名古屋市立大学、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 4. 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

抜粋)

子ども

1. 分娩時アウトカム

分娩時アウトカム	聖隷 浜松	石産 婦DB	OMO HS	KOM OHS	浜松	成青	エコー ル	国立 羊産 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	○	○	○	○	○	○	○	○

*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しては、当該研究班成果物「これから始まる出生前コホート研究」第四章8. 研究分担者が関与した出生前コホート研究の調査内容と実施のタイミング（質問票または出生届けデータ及び生体試料） p 78~84 参照されたい。

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のこころの発達研究センター)

研究要旨

今日ニーズが高まっている出生コホート研究を新規に設営するにあたり、長期追跡中の脱落を減らすための手法を整備しておくことはきわめて重要である。そこで、先行研究および浜松母と子の出生コホート研究におけるそれらの手法について検討したのち、浜松母と子の出生コホート (N=1042) における脱落率、および脱落の背景を検討した。その結果、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。すなわち、同出生コホートにおける脱落を減らす手法が有効であったことが示唆された。一方、脱落は低SES (Socio-economic status) の参加者に多く、また脱落のほとんどが出生後半年以内に生じていた。以上より、新規出生コホート研究を運営し、脱落率を低く抑えるにあたっては、浜松母と子の出生コホートを含む先行出生コホートの手法を踏襲することが望まれるほか、低SESで早期に「脱落」しやすい一群の参加者への支援・サポータティブな関わりを考慮する必要性が示唆された。

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の影響が考えられるが、それ以外にも国民健康・栄養調査等の経時的分析等から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の影響も考えられる[1,2]。

このような現状から、いわゆる前向き研究、とくに出生コホート研究の必要性がクローズアップされている。しかし、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。その最大の理由は、手法のむずかしさ、とりわけサンプリングの方法と長期にわたる脱落の少ない追跡手法の確立のむずかしさにあると考えられる。

長期追跡中の脱落を減らすことは、出生コホート研究から得られる結果の正しさを担保する上でもきわめて重要である。とくに、曝露因子と予後因子いずれにも関連のある一群が脱落する *missing not at random* の場合、生じるバイアスは無視できず[3]、疫学的手法から推定されるエフェクトサイズが大幅に小さくなってしまふことが知られている[4]。翻って、脱落を減らせる、根拠のある手法を広めることができれば、出生コホート研究を始めるハードルを少しでも下げることができるはずである。

分担研究者は、2007年に運営を開始した浜松母と子の出生コホートに関わってきた実績がある。その実績と同出生コホートのデータを生かして、以下の目標をもって分担研究に取り組んだ。

- (1) 浜松母と子の出生コホート研究における「脱落」を防ぐ工夫とその根拠を提示する。
- (2) 浜松母と子の出生コホート研究における「脱落率」および「脱落」の背景を示す。
- (3) (1)(2)の結果をうけて、新しい出生コホート研究の運営にあたって考慮すべき、「脱落」を防ぐための指針について検討する。

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)「脱落」を防ぐための工夫：その根拠と浜松母と子の出生コホートにおける展開

英国で行われ、世界でももっともアクティブな発信を続けている Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) の手法[5,6]、および英国で行われたさまざまな出生コホート、成人コホート、社会調査の追跡方法を網羅的に検討した Lynn の報告[7]をもとに以下の追跡指針をまとめた[8]。

①参加者の動機づけ 大きく分けて、謝礼による動機づけ、内的な動機づけを考慮した。我々のコホート研究では、追跡期間中の評価面接 1 回につき、2000 円の図書券を支給している。評価面接は 1~1.5 時間を要し、また本学に来ることを求められるため、負担は小さくない。多くの参加母子は自家用車で来学するが、中には地方都市の不便な公共交通機関を利用することもある。2000 円はそのような負担を考慮しても十分な金額である可能性がある。実際に、20 分あたり 5 米ドルが謝礼による動機づけから捕捉率を高めるための分岐点であるといわれている (Lisa Croen 博士、私信)。

内的な動機づけとしては、エントリー時の研究の主旨の徹底した説明がある。また、研究に参加することで社会に貢献できることをアピールすることも重要であると考え、この点をエントリー時に加え、その後のニューズレター配布時に繰り返して伝えた。我々のコホート研究がメディアで取り上げられることによって、この動機づけはさら

に高まると考えられる。それをさらに高めるのはフィードバックであり、わが国でもすすくコホートでその重要性が議論されたという (小枝達也博士、私信)。評価面接後に結果を詳細に解説した手紙に写真をつけて送るようにしているが、これは参加者に非常に好評である。また、発達や小児医学に精通した専門家を配置し、専門的な相談に乗れる体制を維持している。なお、今後、参加する児の年齢が上がるとともに、児自身の内的動機づけが重要となってくる。幼児期では、帰り際のおやつ、検査者との楽しい時間を過ごすこと、楽しいおもちゃがあることで十分であるが、学童期になると検査者が検査者然としているばかりでなく、希望に満ちた態度を一貫させる、フィードバックを親子共に分かる言葉で説明し納得させることに努めた。

②参加しやすさの確保 浜松母と子の出生コホートは、すべての評価を Face-to-face で行う (このこと自体を参加者の内的な動機づけとするよう努めている)。自宅訪問はスタッフ側の負担も大きい。参加者の移動の負担を減らせるため、2013 年 7 月に次のようなアンケートを行った。「これからも発達検査を受けるに当たり、どの方法を希望しますか？(1)自宅近くの公民館などで、グループで発達検査をやってほしい。(2)今まで通り浜松医科大学で、個人面談方式でやってほしい。」98%が選択肢 (2) を選んだ。このことは、Face-to-face による評価面接のよさが参加者の動機づけを高めており、参加しやすさの優先順位は相対的に低いことを示唆している。

③スタッフの動機づけ 評価面接を繰り返してデータを収集する作業、評価面接に

来学してもらうための予約取りの作業などは、比較的単純かつ繰り返しの要素が大きい。それを嫌って退職したスタッフがいたことは否定できない。そこで、2013年以降は、各スタッフの動機づけに関する話し合いや面談を頻繁にもつこととした。

(2) 浜松母と子の出生コホートにおける「脱落率」および「脱落」の背景

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) (男児)	1.45 (0.89 – 2.35) 1
分娩の既往 (初産) (経産)	0.92 (0.57 – 1.51) 1
世帯年収 (400 万円未満) (400-499 万円) (500-599 万円) (600-749 万円) (750 万円以上)	3.28 (1.36 – 7.92) 2.44 (0.99 – 6.06) 2.20 (0.86 – 5.60) 2.52 (0.99 – 6.42) 1
母教育年数 (12 年未満) (12-15 年) (16 年以上)	2.49 (0.96 – 6.43) 0.81 (0.42 – 1.55) 1
父教育年数 (12 年未満) (12-15 年) (16 年以上)	2.49 (0.96 – 6.43) 0.81 (0.42 – 1.55) 1
居住地 (浜松市外) (浜松市内)	5.10 (3.14 – 8.28) 1
出生時体重 (2500g 未満) (2500g 以上)	0.73 (0.31 – 1.72) 1
出生時在胎週数 (37 週未満) (37 週以上)	2.10 (0.78 – 5.67) 1
産後 2 ヶ月までの抑 うつ (あり) (なし)	0.79 (0.38 – 1.63) 1

D. 考察

(1) 浜松母と子の出生コホートにおける追跡率向上の「工夫」と「脱落」との関連

浜松母と子の出生コホートから得られた結果(2)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。

世界の著名な出生コホート研究（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[9]）も、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も同水準あるいはそれより低い 8%という水準にとどまっていることから、異なる文化圏である我が国であっても先行研究における脱落率を抑える「工夫」を踏襲する価値があることを強く支持している。

一方、今回の結果から得られた新たな知見は、2 年間の「脱落」のうち大多数が早期（出生後 6 ヶ月まで）に生じているという点である。このことは、先行研究が支持した「工夫」の効果が表れるのは出生後 6 カ月以上たってからであることを示唆している。

また、8%という低い脱落率であっても「脱落」が発達というアウトカム因子および原家庭の低 SES (Socio-economic status) の影響を受けている。これは先行研究と一致している[10]。このことから、さまざまな工夫をしても missing not at random の影響を完全に排除することは不可能であることを示唆している。

以上より、先行研究の「工夫」を踏襲する必要性とともに、出生後 6 カ月以内の脱

落の防止、および低 SES 群への特別な配慮の必要性が浮上した。

(2) 新しい出生コホート研究の運営にあたって考慮すべき「脱落」を防ぐための指針について

まず指針に含めるべき内容は、先行するさまざまな取り組みを踏襲したものであることはすでに述べた。具体的には、「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」といったコンセプトにまとめられており、その詳細は Golding らの ALSPAC における「工夫」を概説したレビューに詳しい[5,6]。一方、ALSPAC のような大規模な研究チームを組織できない新規コホート研究チームでは、これらの「工夫」に加えて、小さなチームであることを利するような取り組みも有用であると考えられる。たとえば、Lynn らによれば、参加者に触れるスタッフの顔ぶれが変わらないようにすると、参加者が安心し、脱落を防ぎやすいという[7]。そうであるがゆえに、小さな研究チームのメンバーの入れ替えが頻繁に生じないよう、スタッフの動機づけを日頃から高めておくことも、「工夫」すべき内容に加えてよいのではないかと考えられる。

さて、先行研究にも指摘されているように、低 SES の参加者は、研究への任意参加の意義が伝わりにくいという[6]。この一群の参加者が「脱落」しやすいという事実を踏まえて、大きく分けて 2 つのアプローチが提示されている。第一は、低 SES の参加者の「脱落」は避けられないと考え、解析手法において工夫をすることも可能であるという主張である[9]。第二は、いかに低 SES の参加者が「脱落」しやすくとも全力

を挙げてそれを避ける努力をすべきであるという主張である[3,4]。残念ながら後者の主張を反映した明確な手法は提示されていないが、今回の結果はこの手法の不足を補うものであるかもしれない。なぜなら、もしく低 SES > とく 6 ヶ月以内の早期の脱落 > という属性がオーバーラップしていると仮定してよいならば、6 ヶ月以内の脱落を防ぐ特段の「工夫」が「脱落」を防ぐ一助となるかもしれないからである。そして、この仮定は、浜松母と子の出生コホートにおける「脱落」群においてあてはまっていると考えられる根拠が示されている。

ここに、低 SES の家庭に生じやすい「育児困難感」や「母の抑うつ」、「健康度の減損」を、生後 6 ヶ月間とくに重点的にサポートしながら追跡を行うという新たな「工夫」の可能性が浮上する。あるいは、出生コホート運営チームごとの「工夫」を講ずるのではなく、行政サービスとタイアップしながらサポートを行うという「工夫」も考えられる。この点で参考になるのは、行政サービスの役割の一部を担うほどの役割をもった出生コホートの存在である。

(Southampton Women's Survey など)。行政丸抱えとなった出生コホート研究の手法をそのまま取り入れる価値があるのか否か、今回のデータでは判断はできない。しかし、行政と一体となってサービス提供とデータ収集を行うことが、参加者にとって大きな安心感をもたらし、結果的に「脱落」を低く抑えることにつながる可能性は大きい。

以上より、新しい出生コホート研究の運営にあたっては、先行する出生コホートのさまざまな「工夫」、浜松母と子の出生コホ