

201419095B

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

大災害後の身体・知的障害児に関与する要因と

福祉サービス介入の役割及び効果検証

(H24－身体・知的－一般－002 (復興))

|平成24-26年度 総合研究報告書

研究代表者 有馬 隆博 (東北大学大学院医学系研究科)

平成 27 (2015) 年 5 月

目 次

I. 研究組織	1
II. 総合研究報告	
大災害後の身体・知的障害児に關与する要因と 福祉サービス介入の役割及び効果検証	3
III. 分担研究報告	
1. 低出生体重児の身体的、精神行動学的な特徴に關する検討	9
2. 被災地の自治体と連携した保健活動について	19

I. 研究組織

	氏名	所属（職）
主任研究者	有馬 隆博	東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野（教授）
分担研究者	菅原 準一	東北大学病院周産母子センター（教授）
	佐藤 喜根子	東北大学大学院医学系研究科 周産期看護学分野（教授）
	仲井 邦彦	東北大学大学院医学系研究科 発達環境医学分野（教授）
	坂本 修	東北大学大学院医学系研究科 小児病態学分野（准教授）
研究協力者	龍田 希	東北大学大学院医学系研究科 発達環境医学分野（助教）
	坂田 あゆみ	東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野（技術補佐員）
事務局	宮内 尚子	東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野（技術補佐員）
	佐藤 芙美	東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野（技術補佐員）
	北村 茜	東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野（技術補佐員）

Ⅱ. 総合研究報告書

大災害後の身体・知的障害児に関与する要因と
福祉サービス介入の役割及び効果検証
課題番号：H24－身体・知的－一般-002（復興）

主任研究者：有馬隆博（東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野・教授）

研究要旨

東日本大震災の被災地では、妊婦への長期にわたる栄養、運動、心因性ストレス等のマイナスの生活習慣が、妊娠予後や、児の発育に重大な影響を及ぼし、その結果、低出生体重児や身体・知的障がい児の増加について危惧されている。東北大学大学院医学系研究科では、2011年1月より宮城県石巻、気仙沼地区の自治体、医師会、保健所や医療機関などと連携した疫学調査「エコチル調査」を開始し、妊娠女性と新生児の登録を進めていた。その過程で、被災地において周産期合併症や低出生体重児の割合が注目された。低体重は様々な障がいの重要な要因で、成人後の生活習慣病との関連も指摘され、震災被災に伴う障がい児の増加を強く懸念している。このため本研究では、被災地の出生障がい児の身体的、精神行動学的な発達の両面について、縦断的な観察研究を実施した。対象児の妊娠中からの生活環境要因について、徹底した解析を実施し、低出生になる要因について検討した。低出生体重児群（n=201）、正常体重児群（n=1526）を登録。登録した児を対象に、出生体重とそれに関連する要因について検討した。その結果、受動喫煙との関連性が示された（60%, 52%, $P<0.01$ ）。また、在胎日数、妊娠期間中の母親の体重増が正に関連することも確認された。また、母親年齢、分娩様式との間には関連性は観察されなかった。子宮内環境については、生体試料のゲノム解析を含めて評価した。胎盤組織（臍帯附着部）を用い、ゲノムインプリンティング（遺伝子刷り込み）を受ける4種類の遺伝子とその修飾であるDNAメチル化について解析した。その結果、胎児、胎盤の発育促進に働く遺伝子において、メチル化の修飾と遺伝子発現について相関がみられた（IGF2, $P<0.05$ ）また、保健師による福祉施設や家庭訪問と連携し、適切な環境、栄養、生活指導を実施した。東日本大震災から4年が経過し、被災者の生活再建が次のステージに向かう中、環境の変化に対する被災者の、特に妊産婦への支援として、新しい地域づくりと同時に、心のケアが被災地の人々の支えとなると考えられた。今後の支援活動の取り組みに役立て、研究活動を継続することが重要かつ必須と考えられた。

研究分担者

東北大学病院周産母子センター

教授 菅原 準一

東北大学大学院医学系研究科 周産期看護学分野

教授 佐藤 喜根子

東北大学大学院医学系研究科 発達環境医学分野

教授 仲井 邦彦

東北大学大学院医学系研究科 小児病態学分野

准教授 坂本 修

研究協力者：

東北大学大学院医学系研究科

龍田希、坂田あゆみ、宮内尚子、佐藤英美、北村茜

A.研究目的

震災直前となる2011年1月より、環境省が企画した「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」として、宮城県内の自治体や医療機関で協定書を締結し、先駆的なコホート調査を展開している。その過程で、被災地において周産期合併症や低出生体重児の割合が増加している事が予想された。低体重は様々な障がい的重要原因で、震災被災に伴う身体的、知的出生障がい児の増加を強く懸念している。

本申請では、被災地の身体・知的障がい児における身体的発育、発達に加え、特に認知行動面をも含む観察調査を子どもの成長のマイルストーンに照らし戦略的に把握するとともに、ゲノム解析を追加して環境適応の視点を考慮した解析を行なう。また、自治体の保健師などによる福祉施設や家庭訪問と連携し、環境、栄養、生活指導も行う。その成果は、地域が主役となる地域医療システムの復興を支援に役立ち、今後の大規模災害時に優先的に行う医療や継続的に行う医療について、その重要性や優先度について医学的エビデンスを創出することができる。

B.研究方法

1)自治体、医療機関での疫学調査の研究計画を確定し、調査体制の準備 2)東北大学および協力病院の倫理委員会に申請と承認後実施した。

- ①対象者の登録：石巻、気仙沼市近辺の住民票を有する妊娠初期(12-16週)の女性約1725名を登録
- ②登録期間：2011年1月～2013年12月
- ③児の登録基準：低出生体重児(2500g未満)、早産児(37週未満)、先天性奇形(ダウン症などの染色体異常症、兔唇などの小奇形も含める)(172名の児を登録)
- ④現地における研究体制の確立：エコチル調査の研究体制を活用。石巻、気仙沼市の二カ所に現地調査センターを設置している。
- ⑤調査内容：
 - ・基本属性(在胎週数、出生身長、体重とボンデラル指数、頭囲、性、出産順位などの

出産状況)、環境タバコ煙ばく露(児の尿中コチニン)

- ・児の成長と発達：身長、体重、血圧の測定を経時的に実施。加速度計による運動量の測定も行う。
 - ・神経行動学的な発達検査：新生児行動評価を生後3日目に実施、新版K式発達検査2001を生後6ヶ月(修正月齢)に実施した。
- ⑥被災状況調査：質問票調査とカルテ記載内容から情報を収集(被災スコア)。
 - ⑦自治体の保健師と連携した介入指導：
 - ・自治体が行う家庭訪問と連携し、生後4ヶ月までに全ての児の家庭に訪問。栄養や生活習慣の指導に随行あるいは助言。
 - ⑧子宮内環境の評価：
 - 成長、分化に関与する遺伝子群のエピゲノム解析を実施した。
 - ⑨自治体、医療機関との合同会議：[全員]
 - 定期的に情報交換、意見交換。市民公開シンポジウムを開催した。

(倫理面への配慮)

本調査は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得て行った(受付番号2012-1-375、後述)。調査の集計解析は連結不可能匿名化された状況下で行い、プライバシー保護に万全の配慮を施している。ゲノム解析では、担当医師あるいはGMRC(ゲノムリサーチコーディネーター)から説明、同意を得て行い、匿名化し、東北大学で解析した。結果は、担当医から、患者および家族に口頭で説明することとした。

C.研究結果

- ①対象者の登録：石巻及び気仙沼の住民票を有する妊娠初期女性1,727名の登録。該当する妊娠女性の80.5%の同意率
- ②児の登録基準：低出生体重児(2500g未満)201名登録
- ③現地における研究体制の確立：エコチル調査の研究体制を活用(9名の調査員：東北大学との雇用契約を締結)、4医療機関と連携した。

④調査内容と統計学的解析：

- ・基本属性（在胎週数、出生身長、体重とボンデラル指数などの出産状況）の比較。2群間の比較では、受動喫煙の有無で有意差を認めた（ $P<0.05$ ）。しかし、本人の喫煙、収入、学歴などに差は認められなかった。
- ・児の成長と発達：身長、体重、血圧の測定を経時的に実施。生後6ヶ月で、身長、体重差は正常体重児よりも小さいが、有意差を認めなかった。
- ・神経行動学的な発達検査：新生児行動評価を生後3日目に実施開始、新版K式発達検査2001、生後6ヶ月（修正月齢）。発達指数の比較でも差を認めなかった。
- ・統計解析は、JUMP ver.1.0を使用した。

⑤被災状況調査：全壊は20%、半壊18%、一部損壊18%、被害なし6%、不明25%であった。

⑥生活環境の評価：低出生体重児の胎盤組織を用いたエピゲノム解析では、発育促進に関与する遺伝子群の発現の低下が認められた。

⑦自治体との連携した取り組み：自治体、医療機関との合同会議は非定期的に情報交換、意見交換を複数回実施した。

D.考察

①出生児の縦断的な観察研究：低出生体重は、受動喫煙の影響が大きいことが推測された。また、在胎週数、妊娠期間中の母親の体重増、妊娠前BMI および児の性別が出生体重と関連し、在胎日数、妊娠期間中の母親の体重増、妊娠前BMI とは正に関連し、児の性別では男児で出生体重が増加することが確認された。広域災害時には栄養学的な環境要因だけでなく、心理的要因も重要であると考えられた。授乳量および授乳期間との関連性、母乳成分と児の身体的および神経行動学的な発達との関連性についても今後解析を進める。母親の食物摂取状況を把握し、予防医学的な知見、保健的介入に資する情報を収集。その成果は、自治体で取り組む災害対策行政の有効性の検証ならびに改善策を提案する。障がいについ

ては、認知行動面、特に最近問題提起されている自閉症またはADHD傾向との関連性について解析する必要がある。そのため新生児行動評価、発達検査、児の将来の知的能力を推定する新奇好性検査を継続する。

②保健師と連携した介入試験：自治体との連携体制を整え、活動への基盤をつくること、自治体が行う保健的介入の方法と現状の把握、自治体との連携を通じた家庭環境の把握を行った。こうした活動を通して自治体との関係を築き、研究遂行のための基盤作りや保健的介入の効果検証のための具体的な計画に対する多くのヒントを得ることができた。また、助産師、保健師への被災地教育について研究会を開催した。

E.結論（見込まれる成果）

東日本大震災後4年が経過し、災害公営住宅への入居も少しづつではあるが始まり、復興は着実に進んでいる。被災地の住民の生活再建が次のステージに向かう中、課題も浮かび上がってきている。本研究成果により、環境の変化に伴うストレス増が予想される。その結果、パートナーの喫煙率は増加し、その影響は出生体重へと影響を及ぼす。児の身体的発育や精神的発達などは、地域医療の一環として見守っていく必要がある。また、新たな地域づくりに向けて、本研究の重要性と今後も自治体との連携体制を継続し、引き続き調査研究を行っていくことは、被災地の人々の心のケアに繋がる。本研究による研究と支援活動は今後の被災地域の在り方を考える上で有意義なものとなった。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文発表

1. Okae H, Hiura H, Nishida Y, Funayama R, Tanaka S, Chiba H, Yaegashi N, Nakayama K, Sasaki H, Arima T. Re-investigation and RNA sequencing-based identification of genes with

- placenta-specific imprinted expression. **Hum Mol Genet.** 21(3), 548-558, 2012.
2. Sakurai M, Ohtake J, Ishikawa T, Tanemura K, Hoshino Y, Arima T, Sato E. Distribution and Y397 phosphorylation of focal adhesion kinase on follicular development in the mouse ovary. **Cell and Tissue.** 347, 457-465, 2012.
 3. Hiura H, Okae H, Kobayashi H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Suzuki F, Nagase S, Sugawara J, Nakai K, Yaegashi N, Arima T. High-throughput detection of aberrant imprint methylation in the ovarian cancer by the bisulphite PCR-Luminex method. **BMC Medical Genomics.** 5, 8-17, 2012.
 4. Hiura H, Okae H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Van De Pette M, John R M, Kagami M, Nakai K, Soejima H, Ogata T, Arima T. Characterization of DNA methylation errors in patients with imprinting disorders conceived by assisted reproductive technologies. **Human Reproduction.** 27 (8), 2541-2548, 2012.
 5. Arima T, Okae H, Hiura H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Hayashi C. Aberrant DNA methylation of imprinted loci in male and female germ cells of infertile couples. **DNA METHYLATION INTECH.** 29: 183-192, 2012.
 6. Hiura H, Toyoda M, Okae H, Sakurai M, Miyauchi N, Sato A, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Nishino K, Umezawa A, Arima T. Stability of the abnormal imprinting of human induced pluripotent stem cells. **BMC Genetics.** 14, 32, 2013.
 7. Chiba H, Hiura H, Okae H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Arima T. DNA methylation errors in imprinting disorders and assisted reproductive technologies. **Pediatrics international.** 55, 542-549, 2013.
 8. Okae H, Matoba S, Nagashima T, Mizutani E, Inoue K, Ogonuki N, Chiba H, Funayama R, Tanaka S, Yaegashi N, Nakayama K, Sasaki H, Ogura A, Arima T. RNA sequencing-based identification of aberrant imprinting in cloned mice. **Hum Mol Genet.** 23(4), 992-1001, 2014.
 9. Hiura H, Okae H, Chiba H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Arima T. Imprinting methylation errors in ART. **Reproductive Medicine and Biology.** 13(4), 193-202. 2014.
 10. Kitamura A, Hiura H, Miyauchi N, Okae H, Chiba H, Arima T. DNA methylation errors in imprinting disorders and male infertility. *Congenital Anomalies. The Japanese teratology society. Invited Review.*
 11. Okae H, Chiba H, Hiura H, Hamada H, Sato A, Utsunomiya T, Kikuchi H, Yoshida H, Tanaka A, Suyama M, Arima T. Genome-wide analysis of DNA methylation dynamics during early human development. **PLOS Genetics.** 10(12): e1004868. 2014.
 12. 有馬隆博、樋浦仁、岡江寛明、生殖補助医療由来の先天性ゲノムインプリンティング異常症、日本生殖内分泌学会雑誌 17, 54-58, 2012.
 13. 千葉初音、岡江寛明、有馬隆博、ヒト生殖補助医療 (ART) とエピジェネティクスの異常、遺伝子医学MOOK25号 178-183, 株式会社メディカルドゥ 2013.
 14. 井原基公、有馬隆博、生殖細胞と酸化ストレス、医学のあゆみ 医歯薬出版株式会社 247(9), 851-855, 2013.
 15. 濱田裕貴、岡江寛明、有馬隆博、ARTとエピジェネティックな異常、臨床婦人科産科 医学書院 68(1), 98-105, 2014.
 16. 千葉初音、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス異常、医学のあゆみ 医歯薬出版株式会社 249(1), 49-54. 2014.
 17. 樋浦仁、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス、エピジェネティクスの産業応用、株式会社シーエムシー出版 280-288 2014.
- ## 2.学会発表
1. Planet xMAP Japan 2012「男性不妊症精子のインプリント遺伝子を標的とした DNA メチル化解析」有馬隆博、東京 (5/16/2012)
 2. 2012 セント・ルカセミナー「胎盤形成とゲノムインプリンティング」有馬隆博、大分

- (6/3/2012)
3. 第 11 回学術集会日本不妊カウンセリング学会「生殖医療とエピジェネティクス」有馬隆博 東京 (6/8/2012) 招待講演
 4. 第 5 回生殖系列の世代サイクルとエピゲノムネットワーク公開シンポジウム「Non-random loss of imprinting in cloned mice」岡江寛明、有馬隆博、京都 (11/20-21/2012)
 5. 日本生殖再生医学会・第 8 回学術集会「乏精子症とゲノムインプリンティング」千葉初音、有馬隆博、東京 (3/10/2013)
 6. 第 116 回日本小児科学会学術集会「生殖補助医療と小児科医療の接点」有馬隆博、広島 (4/20/2013)
 7. 第 54 回日本卵子学会「生殖領域におけるエピジェネティクス研究の最前線」有馬隆博、東京 (5/25/2013)
 8. 第 22 回環境化学討論会「IPB-39 環境由来化学物質の男性精子への影響」仲井邦彦、有馬隆博、松村徹、佐藤晶子、東京(7/31/2013-8/2/2013)
 9. 第 22 回環境化学討論会「GCxGC-TOF/MS を用いたヒト血液中の有機化学物質測定: 症例対照研究への適用」松村 徹、佐才 秀平、有馬隆博、佐藤 晶子、仲井 邦彦、小野寺 潤、草井 明彦、榎本 剛、東京 (7/31/2013) (7/31/2013-8/2/2013)
 10. 日本油化学会 第 52 回年会「ヒト胎盤組織の脂肪酸組成分析 Analysis of fatty acid composition in lipid from human placental tissue」山崎潔大、木村ふみ子、川端輝江、仲井邦彦、水野聖士、有馬隆博、八重樫伸生、宮澤陽夫、仙台 (9/3/2013-9/5/2013)
 11. 第 31 回日本受精着床学会総会・学術講演会「基礎から臨床へ、ART とエピゲノム」有馬隆博、別府(8/9/2013)
 12. 第 58 回日本生殖医学会 学術講演会・総会「ART とゲノムインプリンティング」有馬隆博、神戸 (11/15/2013-11/16/2013)
 13. 日本人類遺伝学会 第 58 回大会「ART と先天異常」有馬隆博、仙台 (11/20/2013-11/23/2013)
 14. 第 84 回日本衛生学会学術総会「臍帯血赤血球中の ω3 系不飽和脂肪酸レベルと出生児の各種指標との関連 Association of omega-3 polyunsaturated fatty acids in cord blood red cells with neonatal outcome.」仲井邦彦、齋藤彰治、龍田希、下田和美、川端輝江、水野聖士、木村ふみ子、宮澤陽夫、有馬隆博、八重樫伸生、岡山 (5/25/2014-5/27/2014)
 15. 第 28 回環境ホルモン学会講演会「エピゲノム変異に着目した環境由来化学物質の男性精子への影響に関する症例対照研究」有馬隆博、東京 (6/19/2014)
 16. 東北大学災害科学国際研究所 平成 25 年度特定プロジェクト研究成果報告会「大規模震災後の胎児、新生児への健康影響に関するゲノムコホート研究と妊婦のメンタルヘルスケア」有馬隆博、仙台 (7/13/2014)
 17. 第 54 回日本先天異常学会「発生期における化学物質暴露による中枢神経の異常」有馬隆博、神奈川 (7/26/2014)
 18. 第 31 回日本受精着床学会総会・学術講演会「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスと 4 疾患」有馬隆博、東京 (7/31/2014)
 19. 第 35 回不妊カウンセラー・体外受精コーディネーター養成講座「生殖医療とエピジェネティクス」有馬隆博、東京(10/4/2014)
 20. 第 11 回 ART 生涯研修コース (日本受精着床学会)「ヒト胚発生におけるエピジェネティクスの変調」有馬隆博、東京 (3/8/2015)
- H.知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得 特になし
 - 2.実用新案登録 特になし
 - 3.その他 特になし

(受付番号：2012-1-375)

様式第5号

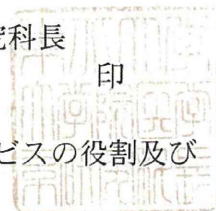
倫 理 委 員 会
審 査 結 果 通 知 書

平成24年11月14日

実施責任者：有馬 隆博 殿

東北大学大学院医学系研究科長
大 内 憲 明

印



研究課題名： 大災害後の低出生児に関与する要因と福祉サービスの役割及び
効果検証

研究期間：西暦2012年11月-西暦2015年3月

申請のあった上記研究計画について、審査の結果下記のとおり判定しました。

記

判定

1. 承認する。
2. 条件付きで承認する。
3. 再提出。
4. 承認しない。
5. 該当しない。

条件又は変更勧告の内容及び理由

低出生体重児の身体的、精神行動学的な特徴に関する検討

研究分担者 東北大学大学院医学系研究科 教授 仲井邦彦
東北大学大学院医学系研究科 准教授 坂本 修

研究要旨

2012年7月から2014年6月末までの期間に分娩した母親1935名について、出生体重、在胎日数などの産科学的指標に関連する要因について検討を行った。妊娠前BMIおよび妊娠期間中の母親の体重増は、出生体重と正に相関し、児の性別では男児で出生体重が増加することが確認された。母親の喫煙は、出生体重と負に関連し、母親の喫煙は出生体重と負に関連し、受動喫煙も出生体重に対して負に関連し、喫煙の有害性があらためて示唆された。産科学的異常、新生児異常などの要因を共変量として解析に追加すると、喫煙習慣は依然として負の影響が確認されたものの、その強さはやや軽減された。この結果より、喫煙の影響は、喫煙に起因した産科学的異常や新生児異常を介した間接的影響も含まれるものと示唆された。出生体重との関連性が示された妊娠前BMI、妊娠期間中の体重増、母親の喫煙習慣、母親の受動喫煙、母親学歴および母親就労については、介入が可能な要因であり、今後の公衆衛生学および産科臨床における取り組みが期待された。出生した児の健康指標として、産科学的指標のみならず出生児の成長と発達の追跡を行うため、神経行動学的な評価として、新生児行動評価（生後3日目）および新版K式発達検査2001（7ヶ月）を実施した。新生児行動評価では、喫煙習慣（自律系の安定性）、アプガースコア（自律系の安定性）、出生体重（原始反射）、出産順位（原始反射）との関連性に加え、罹災状況と原始反射スコアの間に関連性が観察されたものの、罹災状況から3群に分けて共分散分析を行うと有意な差は認められなかった。新版K式発達検査では全領域発達指数で出産順位および喫煙習慣との間に関連性が見られたものの、罹災状況との間に関連性は認められなかった。以上の結果は近い将来に到来が懸念される大規模震災時の対応に際して、基礎的な資料となるものと考えられる。

研究協力者

東北大学大学院医学系研究科 助教 龍田希

A. 研究目的

宮城県三陸沿岸部では、東日本大震災とそれに引き続く大津波により甚大な被害を被ったが、妊娠期間中の環境、栄養、医療などの条件の悪化に伴い、出生児の健康への影響が懸念されており、その一つの指標として出生体重の低下が懸念された。出生体

重については、全国的に低出生体重児（2500g未満）の割合が増加する傾向にあり、2010年の報告では9.6%と報告されている。他の先進国でこのような現象はあまり報告がなく、日本では女性のやせ願望、やせ傾向を背景に特異的な現象と懸念される。今回、被災地域にて出生体重に及ぼす要因をあらためて解析した。

出生体重の低下、特に低出生体重児の増加の原因について、すでいくつかの可能性が指摘されてい

る。まず、妊娠適齢期にある女性の痩せ願望が強いこと、妊婦の体重増加制限が厳格に指導されがちなこと、高齢出産の割合が増加していること、20～30歳代女性の喫煙率が増加していること、などである。さらに、産科学的医療技術の進展に伴い、従来では死産となっていた早産児が極低出生体重児・超低出生体重児として生存することができるようになったことも要因の一つかもしれない。

いずれにしても、三陸沿岸部において震災後に何が起きたのかを客観的に記録することが重要と考えられる。本分担研究はあくまで大災害被災地域における観察研究として位置づけられるが、低出生体重と関連する要因を明らかにしておくことで、近い未来に来るであろう次の大災害時への教訓が得られることが期待される。

B. 研究方法

津波被害が大きかった宮城県沿岸部である石巻市、女川町、南三陸町および気仙沼市の4市町にて、各地域の産婦人科医療機関で妊婦健診を受診し、分娩した女性を対象とする出生コホート調査を進めた。偶然にも、当該地域では、震災前から環境省が計画した「こどもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」が実施されており、そのコホートを活用した。対象者にはエコチル調査とは別に研究目的を説明し同意を得て調査を行った。エコチル調査の登録期間は2011年1月からであるが、本調査の登録期間は震災後の2011年11月～2013年10月末とし、妊娠12～16週頃に医療機関外来にて調査目的の説明を受け、書面による同意が得られた妊娠女性を調査対象とした。登録基準は、上記の4自治体に住民票を有する全ての妊娠女性とし、除外基準として、日本語を理解できない場合、出産する医療機関としてすでに県外の施設を決めている場合、調査対象から除外した。妊娠女性が20歳未満でかつ入籍していない場合は、本人の父母の同意も得て調査を進めた。ハイリスク出産の場合、母親が仙台市などの第3次救急医療施設に搬送されるケースがあるため、主な搬送先となる医療機関の協力も得て調査を行った。

出産時の母親年齢、出産順位、妊娠前体重、分娩直前の体重、出生児の体格指数（出生体重、身長、頭囲、胸囲）、出産日、児の性別、在胎日数、アプガースコア、母親または児の疾患情報などは、カルテより転載した。母親の喫煙および飲酒習慣、母親と父親の教育歴、家庭の総収入（税引き前）などは質問票調査により収集するとともに、喫煙習慣についてはカルテ記載の情報との照合を行った。出生児の成長と発達を記録するため、ブラゼルトン新生児行動評価を生後3日目頃の実施し、さらに新版K式発達検査2001を修正月齢7ヶ月頃の実施した。新生児行動評価の実施に際しては、事前にブラゼルトン新生児行動評価のトレーナー資格を有する者の下で基礎訓練を行った後に、調査を実施した。新版K式発達検査では、テスターを京都国際社会福祉センターが開催する初級講習会に派遣し受講させるとともに、乳幼児を対象に500例以上の検査経験を有する者がプロトコル確定、精度管理を担当し調査を実施した。

東日本大震災の罹災状況については、「被災なし」、「一部損壊」、「半壊」、「全壊」、または「不明」に分類し、「不明」は解析から除外した。「被災なし」は108名、「一部損壊」は551名、「半壊」は316名、「全壊」は352名であり、その他は不明であった。

統計解析に際して、母親の妊娠前体重と分娩直前の体重から、妊娠期間中の体重増を計算した。重回帰分析では、説明変数として出産時年齢、出産回数、妊娠前BMI、妊娠期間中の体重増、分娩様式（自然分娩、吸引、誘発・促進または帝王切開（緊急と予定）の別で転記したが、統計解析では帝王切開か経膈分娩かに二値化した）、児の性別、アプガースコア（1分）、母親の教育歴（12年未満か、12年以上か）、家庭収入（「200万円未満」、「200万円～400万円未満」、「400万円～600万円未満」、「600万円～800万円未満」、「800万円～1,000万円未満」、「1,000万円～1,200万円未満」、「1,200万円～1,500万円未満」、「1,500万円～2,000万円未満」、「2,000万円以上」）で調査し、1,000万円以上を合算した6件法で集計）、母親の喫煙習慣（「喫煙したことがない」および「以前は吸っていたが、今回の妊娠に気

がつく前から止めていた」を Non-smoker、「以前は吸っていたが、今回の妊娠に気づいて止めた」を Ex-smoker、「喫煙を続けている」を Smoker とした)、受動喫煙の有無などとした。さらに、胎盤・臍帯異常、妊娠中の合併症、新生児合併症、新生児黄疸、

産科・分娩合併症、新生児の身体異常について、有無で二値化して解析に用いた。一方、母親飲酒、父親喫煙、父親学歴は説明変数に入れなかった。多数の要因を多変量解析に投入していることから、多重共線性の介在が懸念されるため、VIF (分散拡大係

表1 解析対象者の基本属性および出生体重との単変量解析

	n	Mean (SD)	Min-Max	%	出生体重との関連	
					r ²	p
出産時母親年齢(年)	1935	30.2 (5.2)	17-48		0.001	0.13
妊娠前BMI (kg/m ²)	1935	21.9 (3.9)	15.0-44.8		0.176	<0.0001
妊娠期間中体重増 (kg)	1935	10.5 (4.3)	-9.9-32.7		0.071	<0.0001
出産順位(初産)	1935			38.6		0.0019
出生体重(g)	1935	3062 (430)	782-4602		-	-
身長(cm)	1935	48.6 (2.2)	33-55.6		0.61	<0.0001
胸囲(cm)	1935	31.7 (1.9)	24-39		0.68	<0.0001
頭囲(cm)	1935	33.5 (1.4)	23-38		0.56	<0.0001
Ponderal index (kg/m ³)	1935	26.6 (2.6)	18.3-37.2		0.20	<0.0001
低体重児 (%) ¹	1935			7.9	-	-
児の性別(女児)	1935			49.3		<0.0001
在胎日数(日)	1935	275 (10.4)	184-295		0.40	<0.0001
出産方法(C/S)	1935			16.6		<0.0001
胎盤重量(g)	1935	562 (109)	169-1180		0.42	<0.0001
母親喫煙習慣 (Non, Ex-smoker, Smoker) ²	1935			67.7/22.4/9.9		0.047
母親の受動喫煙(あり)	1935			67.1		<0.0001
父親喫煙習慣 (Non, Ex-smoker, Smoker) ²	1935			32.0/2.9/65.1		0.48
母親の飲酒習慣(あり)	1935			2.3		0.33
母親学歴(>12年)	1935			42.9		0.23
父親学歴(>12年)	1935			33.0		0.24
家庭総収入 ³	1935	2.66 (1.03)	1-5			0.81
母親の就労(専業)	1935			57.2		0.30
母親運動量 (Low/Moderate/High)	1935			67.8/21.0/11.2		0.12
アプガースコア(1分)	1935	8.6 (0.8)	0-10		0.046	<0.0001
(5分)	1935	9.3 (1.0)	0-10		0.015	<0.0001
胎盤・臍帯異常(あり)	1894			23.6		0.031
妊娠中の合併症(あり)	1916			10.5		<0.0001
新生児合併症(あり)	1924			6.2		<0.0001
新生児黄疸(あり)	1920			16.4		0.0002
産科・分娩合併症(あり)	1922			36.6		<0.0001
新生児の身体異常(あり)	1932			5.1		<0.0001
サプリメントまたは健康食品の摂取(あり)	1930			31.1		0.82
葉酸	1932			32.2		0.56
亜鉛	1933			3.3		0.94
EPA	1929			1.0		0.91
DHA	1927			2.0		0.88
罹災状況	1327			49.7/23.8/26.5		0.74

¹ 出生体重2500g未満を低体重とした。

² 喫煙習慣は、「喫煙したことがない」「以前は吸っていたが、今回の妊娠に気がつく前から止めていた」を Non-smoker、「以前は吸っていたが、今回の妊娠に気づいて止めた」を Ex-smoker、「喫煙を続けている」を Smoker とした。

³ Family income.は、「200万円未満」「200万円～400万円未満」「400万円～600万円未満」「600万円～800万円未満」「800万円～1,000万円未満」「1,000万円～1,200万円未満」「1,200万円～1,500万円未満」「1,500万円～2,000万円未満」「2,000万円以上」で調査し、1,000万円以上を合算した6件法で集計した。

数)を計算し記したが、多重共線性が強く疑われるケースは見られず、解析結果を大きく損なうレベルの多重共線性はないと考えられた。罹災状況を説明変数に加える際は、「被災なし」のサンプル数が少ないことから、「被災なし」および「一部損壊」を合わせて対照群とした。心理行動指標の解析では、さらにテスターを説明変数に追加した。授乳歴、人工乳の期間と粉ミルクの銘柄、などの変数はデータベース化の途上であり、変数としては用いなかった。

統計解析は Jmp ver11.0 を使用し、有意水準は 0.05 とした。その他の細かな統計手法は結果に記載した。

(倫理面への配慮)

本調査は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得るとともに、調査対象者より書面による同意を得て実施した。

C. 研究結果

2011年11月～2013年10月末の期間に登録を実施し、2476名の妊娠女性に調査について説明し、そのうち2028名の方から同意が得られた(同意率81.9%)。このうち基本的な属性が得られた1935件の出産を本報告書の解析対象とした。

基本属性を表1に示したが、出産時の母親平均年齢は30.2歳、分布は17歳から48歳であった。妊娠前BMIは平均21.9 kg/m²(最小値15.0-最大値44.8)であり、妊娠前BMIが18.5未満を示す割合は14.0%であった。妊娠期間中の体重増は平均で10.5 kg、分布は-9.9 kgから32.7 kgであった。母親の喫煙習慣については、「喫煙したことがない」または「今回の妊娠に気がつく前から止めていた」67.7%、「今回の妊娠に気づいて止めた」22.4%、「現在も吸っている」9.9%であった。父親については、「喫煙したことがない」または「今回の妊娠に気がつく前から止めていた」32.0%、「今回の妊娠に気づいて止めた」2.9%、「現在も吸っている」65.1%であった。受動喫煙があると答えた妊娠女性は67.1%であった。

産科学的指標について、在胎日数は平均275日(最小値184-最大値295)、出生体重は平均3062 g(最小値782-最大値4602)であり、1500 g未満の低出生体重児は全体の7.9%であった(表1)。出生身長は平均48.6 cm(最小値33.0-最大値55.6)、頭囲は平均33.5 cm(最小値23.0-最大値38.0)、胸囲は平均31.7 cm(最小値24.0-最大値38.9)であった。Ponderal indexは、平均26.6 kg/m³(最小値18.3-最大値37.2)であった。

胎盤・臍帯異常、妊娠中の合併症、新生児合併症、新生児黄疸、産科・分娩合併症、新生児の身体異常については、内容が多岐にわたっており「異常の有無」で二値化して整理した。このうち、「新生児合併症」の中に低体重児や新生児黄疸などの記載が重複しているため、多変量解析ではこの変数は使用せずとした。胎盤・臍帯異常では、頸部巻絡、足部巻絡など巻絡が多く観察された。

健康食品または何らかのサプリメントを月一回以上摂取している頻度は、31.1%であり、葉酸についてみると32.2%であった(健康食品または何らかのサプリメントを摂取していないと回答しているものの、葉酸を摂取していると回答したケースが観察された)。亜鉛では3.3%、EPAは1.0%、DHAは2.0%であった。

基本属性と出生体重との関連性(単変量解析)を表1に示した。基本属性が連続変数の場合はピアソンの相関係数を示し、名義または類別変数の場合は分散分析の結果を記した。単変量解析で出生体重との関連性が示された指標は、妊娠前BMI(図1に散布図を示す)、妊娠期間中の体重増(図2)、出産順位(初産で体重が少ない)、児の性別(女児で体重が少ない)、在胎日数(図3)、出産方法(C/Sで体重が少ない)、胎盤重量、母親喫煙習慣、母親の受動喫煙、アプガースコア、胎盤・臍帯異常(ありで体重が少ない)、妊娠中の合併症(ありで体重が少ない)、新生児合併症(ありで体重が少ない)、新生児黄疸(ありで体重が少ない)、産科・分娩合併症(ありで体重が少ない)、新生児の身体異常(ありで体重が少ない)などであった。アプガースコアは、5分値よりも1分値と高い関連性が示された。

出生体重と各要因との関連性を重回帰分析によって検討した(表2)。単変量解析で有意となった指標を投入したが、母親年齢、母親学歴、母親の就労、母親運動量(連続変数で投入)も強制投入した(Model 1)。さらに、胎盤・臍帯異常、妊娠中の

合併症、新生児黄疸、産科・分娩合併、新生児の身体異常の有無を投入して比較した(Model 2)。その結果、出生体重(Model 1)に関連した要因は、妊娠前BMI、妊娠期間中の体重増、出産順位、児の性別、在胎日数、母親喫煙習慣、母親の受動喫煙、

表2 出生体重に関連する指標(重回帰分析)

	Model 1					Model 2					Model 3				
	B	標準β	p	VIF		B	標準β	p	VIF		B	標準β	p	VIF	
N	1935					1841					1221				
Adjusted R2	0.440					0.446					0.651				
出産時母親年齢(年)	-0.25	-0.003	0.87	1.22	0.24	0.00	0.88	1.24	0.88	0.88	-0.92	90.01	0.56	1.20	
妊娠前BMI(kg/m ²)	23.4	0.21	<0.0001	1.11	24.4	0.22	<0.0001	1.13	<0.0001	<0.0001	11.9	0.11	<0.0001	1.21	
妊娠期間中体重増(kg)	23.2	0.23	<0.0001	1.24	22.6	0.23	<0.0001	1.24	<0.0001	<0.0001	11.1	0.11	<0.0001	1.33	
出産順位(初産)	-149	-0.17	<0.0001	1.18	-150	-0.17	<0.0001	1.20	<0.0001	<0.0001	-80.7	-0.08	<0.0001	1.15	
児の性別(女児)	-59.1	-0.14	<0.0001	1.02	-60.0	-0.14	<0.0001	1.02	<0.0001	<0.0001	-43.4	-0.10	<0.0001	1.02	
在胎日数(日)	22.3	0.55	<0.0001	1.26	21.8	0.52	<0.0001	1.45	<0.0001	<0.0001	18.1	0.44	<0.0001	1.36	
出産方法(C/S)	-6.90	-0.012	0.53	1.27	-2.88	-0.005	0.81	1.32	0.81	0.81	-48.1	-0.08	<0.0001	1.34	
アプガースコア(1分)	8.15	0.015	0.38	1.11	-21.2	-0.038	0.051	1.28	0.051	0.051	4.82	0.009	0.62	1.15	
母親の喫煙習慣	-2.29	-0.003	0.87	1.05	-5.36	-0.007	0.70	1.05	0.70	0.70	9.09	0.012	0.50	1.06	
Ex-smoker	37.8	0.058	0.0018	1.21	31.3	0.048	0.011	1.20	0.011	0.011	50.1	0.078	<0.0001	1.26	
Non-smoker	-27.4	-0.064	0.0006	1.17	-25.1	-0.058	0.002	1.17	0.002	0.002	-12.7	-0.029	0.12	1.23	
母親の受動喫煙(あり)	20.6	0.047	0.010	1.17	23.9	0.055	0.0034	1.17	0.0034	0.0034	12.8	0.029	0.11	1.17	
母親学歴(>12年)	-3.6	-0.009	0.63	1.10	-6.1	-0.014	0.42	1.11	0.42	0.42	9.8	0.023	0.20	1.14	
家庭総収入	18.3	0.042	0.020	1.13	21.2	0.049	0.0082	1.13	0.0082	0.0082	9.4	0.022	0.23	1.13	
母親の就労(専業)	0.00	-0.022	0.20	1.04	0.00	-0.026	0.14	1.04	0.14	0.14	0.00	0.000	0.79	1.04	
母親運動量(Mets)															
胎盤・臍帯異常(あり)					-27.2	-0.054	0.0028	1.07	0.0028	0.0028					
妊娠中の合併症(あり)					-14.5	-0.02	0.26	1.11	0.26	0.26					
新生児黄疸(あり)					25.4	0.044	0.015	1.08	0.015	0.015					
産科・分娩合併症(あり)					1.33	0.0030	0.88	1.18	0.88	0.88					
新生児の身体異常(あり)					-32.2	-0.0330	0.067	1.05	0.067	0.067					
罹災状況															
半壊											-12.1	-0.0140	0.52	1.60	
全壊											3.6	0.004	0.86	1.57	

母親学歴（高学歴で体重大きい）、母親の就労（専業主婦で体重大きい）であった。胎盤・臍帯異常などの変数を追加した Model 2 では、ほぼ同様な傾向であったものの、母親喫煙習慣および母親受動喫煙の関連性がやや低減し、母親学歴と母親就労の関連性が強くなる傾向が観察された。喫煙の影響はさらに後述するが、喫煙そのものの直接的な影響に加え、喫煙によって惹起されると懸念される産科学的な異常などを介した間接的影響が示唆された。出生体重と母親学歴は、単変量解析では有意ではなかったものの、多変量解析では有意な要因として抽出されており、健康に関する知識などが出生体重の増加に寄与する可能性が示唆された。母親就労についても多変量解析で有意となっており、専業主婦と勤労主婦での出生体重の差は僅かに 20g に過ぎないが、妊娠期間中の就労が妊娠に負担となっている可能性も排除できないと考えられた。単変量解析では、出産方法（経膣分娩か帝王切開か）で違いが認められていたが、多変量解析では出産方法は有意とはならず、胎盤・臍帯異常などの情報を追加するとさらに関連性は減少した。従って、帝王切開と出生体重との関連性は、出産方法そのものによる影響ではなく、出産方法を選択した背景に要因があると考えられた。

胎盤・臍帯異常および新生児黄疸と出生体重との間に関連性が観察された。胎盤・臍帯異常が多い場合に出生体重が低下し、一方で新生児黄疸があると出生体重は大きくなった。この関連性については、偶発の現象なのか、必然性があるのか、さらに検討が必要と考えられた。

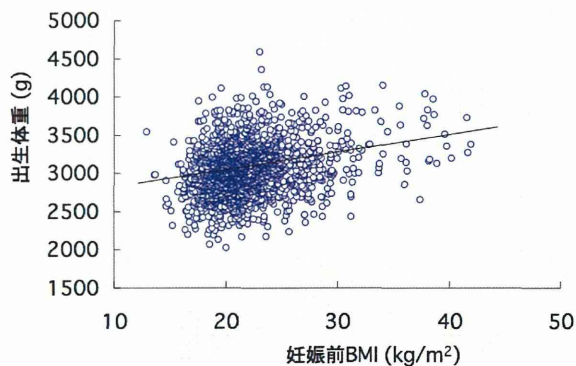


図1 妊娠前 BMI と出生体重の偏回帰プロット。詳細は表 2 参照。

喫煙について、Non-smoker、Ex-smoker および Smoker の 3 群で共分散分析を実施した（図 4、 $p < 0.162$ ）。共変量として、表 2 の Model 1 で有意となった変数を投入した。非喫煙群である Non-smoker に対し、妊娠期間中も継続して喫煙した Smoker 群との間に、多重比較（Tukey-Kramer の HSD 検定）で有意な差が認められた（ $p < 0.05$ ）。Non-smoker と Smoker の出生体重の差は 53 g であった。

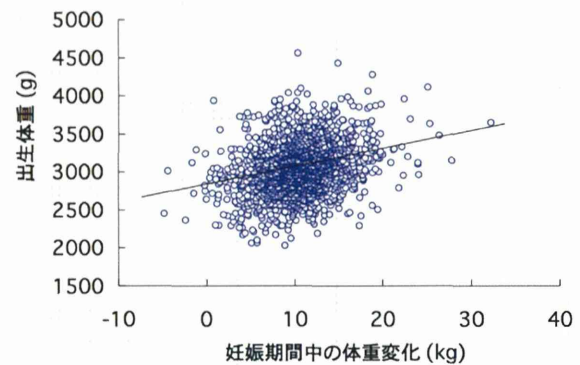


図2 妊娠期間中の体重増と出生体重の偏回帰プロット。詳細は表 2 参照。

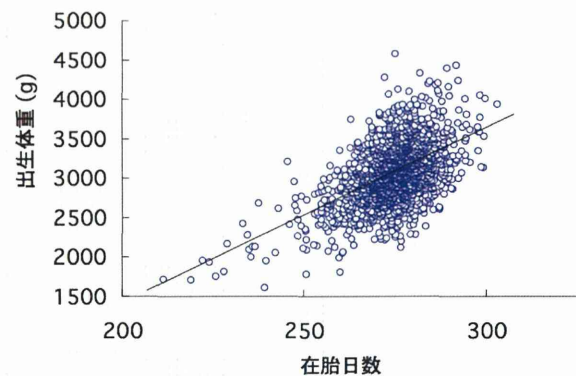


図3 在胎日数と出生体重の偏回帰プロット。詳細は表 2 参照。

次に、出生体重などの産科学的な指標と、東日本大震災の罹災状況との関連性を検討した。表 2 の Model 3 として、Model 1 に罹災状況を追加した解析結果を追加した。解析対象のサンプル数は 1221 に減少したものの、Model 1 と概ね同様な結果となったが、例外として、罹災状況と投入すると、出産方法および喫煙習慣と出生体重との関連性が強くなる傾向が観察された。一方、罹災状況と出生体

重との間には統計学的に有意な関連性は観察されなかった。

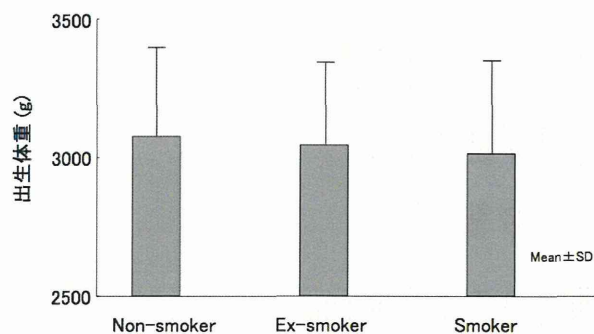


図4 母親喫煙習慣の違いによる出生体重の比較。共分散分析 ($p < 0.0162$ 、共変量として、表2のModel 1で有意となった変数を投入)後に、多重比較により Non-smokerと Smokerの間に有意差が認められた ($p < 0.05$)。サンプル数：Non-smoker 1309名、Ex-smoker 434名、および Smoker 192名。

神経行動学的な検討を、新生児行動評価により実施した。新生児行動評価(下位項目数を括弧に示す)は、慣れ現象(4)、方位反応(6)、運動(5)、状態の幅(4)、状態の調節(4)、自律系の安定(3)、原始反射(18)の7つのクラスターから構成される。いずれもスコアが高いほど状態が良いと判断されるが、原始反射は異常反射(反応が欠損するか過大な場合)の数をカウントするため、スコアが高い

ほど状態は良くないと判定される。データが揃っている方位反応以下の指標の素点を表3に示すとともに、出生体重との相関係数を記載したが、出生体重との間に関連性が観察されたものは状態の調節であり、原始反射も体重が増加すると異常反射が増加する傾向が見られた。次に、新生児行動評価の重回帰分析の結果を表4に示す。説明変数として、表2のModel 3を参考に変数を投入した。新生児行動評価と関連性が示された指標は、出生体重(原始反射、状態の調節)、出生順位(原始反射)および喫煙習慣(方位反応、自律系の安定性)であった。罹災状況については、方位反応において半壊でスコアが高くなる現象が観察されたものの、全壊で同様な現象は観察されなかった。原始反射でも全壊でスコアが低くなる現象が観察されたが、半壊では逆にスコアが高くなる傾向($p = 0.092$)が見られた。罹災状況から、対照、半壊および全壊の3群で共分散分析を行ったが、群間に有意差は認められなかった(図4、Tukey-KramerのHSD検定による)。以上の罹災状況との関連性について、半壊・全壊で一貫性がないこと、さらに変化の方向も「状態が良くなる方向」であり、罹災との因果関係を考える上で無理があることから、偶然の事象と推測された。

発達検査について、新版K式発達検査2001は、認知-適応(C-A)、言語-社会(L-S)、姿勢-運動(P-M)

表3 神経行動学的指標

	n	平均 (SD)	最小値-最大値	出生体重との関連	
				r^2	p
新生児行動評価					
方位反応	314	3.48 (1.21)	1.0-7.0	0.002	0.41
運動	453	3.35 (0.57)	2.0-5.2	0.000	0.91
状態の幅	452	3.35 (1.22)	1.0-5.25	0.001	0.86
状態の調節	451	3.20 (1.05)	1.0-9.0	0.005	0.017
自律系の安定性	449	7.28 (0.67)	3.0-8.5	0.001	0.60
原始反射	454	1.11 (0.28)	0.33-1.85	0.008	0.057
新版K式発達検査					
C-A	454	108.9 (10.7)	64-132	0.001	0.45
L-S	453	102.6 (10.6)	62-141	0.002	0.24
P-M	452	97.9 (17.9)	58-161	0.010	0.035
全領域	455	105.0 (10.3)	63-135	0.004	0.16

および全領域に区分される(表3)。出生体重と関連したのはP-Mであり、出生体重が大きいほどP-M

のスコアは高くなった。発達指数と関連する要因を重回帰分析により検討した(表5)。共変量として、

表4 新生児行動評価と関連する要因

	方位反応			運動			状態の幅			状態の調節			自律系の安定性			原始反射		
	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p
N	169			251			250			249			249			252		
Adjusted R2	0.218			0.007			0.032			0.044			0.059			0.242		
出産時母親年齢(年)	-0.02	-0.07	0.35	0.00	0.01	0.86	-0.01	-0.07	0.38	0.00	0.01	0.91	-0.01	-0.08	0.23	0.00	-0.02	0.78
出産順位(初産)	0.02	0.01	0.94	0.00	0.00	0.97	-0.19	-0.07	0.34	0.00	0.00	0.99	0.04	0.03	0.71	-0.08	-0.12	0.047
児の性別(女児)	-0.03	-0.02	0.74	-0.08	-0.13	0.052	-0.03	-0.02	0.75	-0.10	-0.09	0.18	0.03	0.04	0.51	-0.02	-0.06	0.32
出生体重(g)	0.00	-0.06	0.48	0.00	-0.07	0.34	0.00	-0.06	0.44	0.00	-0.15	0.056	0.00	0.02	0.74	0.00	-0.14	0.043
在胎日数(日)	0.01	0.07	0.41	0.01	0.11	0.14	0.01	0.04	0.62	-0.01	-0.07	0.37	0.01	0.11	0.12	0.00	0.06	0.33
母親の喫煙習慣	-0.33	-0.13	0.090	-0.05	0.04	0.53	-0.08	-0.03	0.62	-0.06	-0.03	0.64	-0.20	-0.14	0.028	-0.02	-0.04	0.46
Non-smoker	-0.01	-0.01	0.94	0.00	0.00	0.99	-0.09	-0.04	0.55	0.08	0.05	0.50	0.10	0.08	0.22	0.02	0.04	0.52
母親の受動喫煙(あり)	0.11	0.09	0.24	0.05	0.08	0.28	-0.06	-0.05	0.48	-0.05	-0.04	0.53	0.03	0.04	0.61	-0.01	-0.02	0.75
母親学歴(>12年)	0.01	0.01	0.94	0.03	0.05	0.46	0.06	0.05	0.45	0.14	0.01	0.84	-0.02	-0.03	0.64	0.02	0.08	0.19
家庭総収入	0.02	0.02	0.82	0.01	0.02	0.81	-0.04	-0.03	0.63	0.10	0.10	0.15	0.07	0.10	0.14	0.00	-0.01	0.85
罹災状況	0.56	0.25	0.011	0.02	0.02	0.85	0.16	0.07	0.45	0.14	0.06	0.45	0.16	0.11	0.19	0.07	0.13	0.092
全壊	-0.36	-0.15	0.14	-0.12	-0.10	0.28	-0.34	-0.13	0.14	-0.25	-0.11	0.21	0.03	0.02	0.83	-0.09	-0.16	0.037

共変量: 妊娠前BMI、妊娠期間中の体重増、出産方法、母親就労、母親運動量(Mets)、アプガースコア(1分)、テスター(3名)

罹災状況を加え、妊娠前 BMI、妊娠期間中の体重増、出産方法、母親就労、母親運動量(Mets)、心理テスター（5名）を投入した。C-A では、出産順位が早いほどスコアは低く、家庭総収入が高い場合にスコアが高くなる傾向が観察された。喫煙では、Ex-smoker が Smoker に比較してスコアが低くなる傾向が観察された。L-S では、在胎日数が長いほど

スコアが低下し、家庭総収入が高いとスコアが高くなる傾向が観察された。P-M ではいずれの指標も関連性が見られなかった。全領域では、出産順位が早いほどスコアが低下したが、他の要因では関連性は観察されなかった。いずれの指標も、罹災状況との間に関連性は認められなかった。

表5 発達検査指標と関連する要因

	C-A			L-S			P-A			全領域		
	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p	B	標準β	p
N	303			302			300			303		
Adjusted R2	0.070			0.11			0.051			0.072		
出産時母親年齢(年)	-0.10	-0.04	0.50	0.02	-0.03	0.64	0.29	0.07	0.24	0.05	0.02	0.72
出産順位(初産)	-3.59	-0.14	0.018	1.18	0.05	0.41	-4.61	-0.11	0.063	-3.13	-0.13	0.031
児の性別(女児)	-0.04	0.00	0.94	0.63	0.06	0.32	-1.82	-0.10	0.094	-0.16	-0.05	0.80
出生体重(g)	0.00	0.04	0.60	0.00	0.01	0.89	0.00	0.06	0.47	0.00	0.09	0.28
在胎日数(日)	-0.06	-0.06	0.50	-0.17	-0.17	0.032	-0.01	-0.01	0.92	-0.04	-0.04	0.60
母親の喫煙習慣	-2.38	-0.11	0.050	-2.14	-0.11	0.061	-0.61	-0.02	0.76	-2.40	-0.12	0.04
Non-smoker	0.39	0.02	0.73	0.97	0.06	0.37	-3.13	-0.11	0.091	-0.53	-0.03	0.62
母親の受動喫煙(あり)	0.48	0.04	0.48	0.27	0.02	0.68	0.13	0.01	0.91	0.29	0.03	0.66
母親学歴(>12年)	-0.13	-0.01	0.85	0.84	0.08	0.21	-0.33	-0.02	0.78	0.14	0.01	0.84
家庭総収入	1.40	0.13	0.051	1.34	0.12	0.051	0.11	0.01	0.92	0.71	0.06	0.30
罹災状況	1.39	0.06	0.43	2.24	0.10	0.20	-0.95	-0.02	0.74	1.54	0.07	0.36
全領域	-0.76	-0.03	0.69	-1.68	-0.07	0.35	3.65	0.09	0.24	-0.25	-0.01	0.89

共変量:妊娠前BMI、妊娠期間中の体重増、出産方法、母親就労、母親運動量(Mets)、心理テスター(5名)

D. 考察

hospital-base ではなく、population-base に近い集団を対象に出生体重に関連する要因について解析を実施した。出生体重を増やす上で介入が可能な要因として、妊娠前 BMI、妊娠期間中の体重増、母親の喫煙習慣、母親の受動喫煙、母親学歴および母親就労が抽出された。このうち妊娠期間中の体重増については、母親の妊娠中の合併症とも密接であることから、さらなる解析と慎重な対応が求められるが、多くの要因は改善が容易な指標と考えられた。喫煙については、以前よりの公衆衛生的な意義が重視されてきているが、標準β（表2）は0.058であり、一方で母親学歴(0.047)や母親就労(0.042)と比較して、喫煙が突出して大きな寄与をしている訳ではないことも示された。教育や産業衛生的などの総合的な取り組みの必要性を示唆する結果と考えられた。

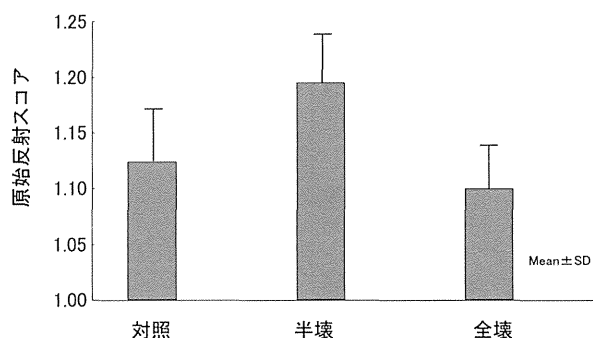


図5 東日本大震災の罹災状況と新生児行動評価の原始反射スコアとの関連性。罹災状況は、対照（124名）、半壊（49名）および全壊（79名）であった。共変量などは表5を参照。原始反射は、異常反射（欠失または過剰反応）をカウントすることから、スコアが高いほど状態が良くないことを示す。

一方で、在胎日数、出生順位、児の性別などは介入が困難な要因と考えられた。このうち標準βから見て最大の要因は在胎日数であった。在胎日数と出生体重の間には共線性も懸念されるものの、表3に見られるように、在胎日数が短い領域ではバラツキも大きく、産科学的な取り組みにより順調な妊娠経過を維持することが重要とも考えられた。

胎盤・臍帯異常と出生体重との間に負の関連性が認められた。主要な異常の内容は主に巻絡であり、そのことが低体重と関連するのことは更なる検討が必要と考えられた。新生児黄疸と出生体重の関連性についても、因果の逆転の可能性を含め検討が必要と考えられた。

罹災状況と出生体重との間に統計学的な関連性は認められなかった。神経行動学的な指標についても、負の影響は認められず、罹災状況が出生児の成長や発達に影響を及ぼしている可能性はないと推測された。

E. 結論（見込まれる成果）

東日本大震災の罹災地（石巻市、女川町、南三陸町および気仙沼市）にて、出生コホート調査を実施し、出生体重と関連する要因を明らかにするとともに、罹災状況との関連性を検討した。出生体重については、介入可能な要因として、妊娠前 BMI、妊娠期間中の体重増、母親の喫煙習慣、母親の受動喫煙、母親学歴および母親就労が抽出された。今後の公衆衛生的または産科臨床上の活動が期待された。一方、罹災状況と出生体重または神経行動学的な指標との間に関連性は認められなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし