

性に関する指標の将来の関連研究への応用について考察を行う。

B. 研究方法

本コホート研究の詳細については研究プロフィールの文献を参照されたい。2003年2月から現在まで北海道内の37の病院と診療所に受診した妊娠初期（13週未満）の妊婦が研究に参加した。これらの病院と診療所は北海道内にほぼ均等に分布していた。

今回の解析に用いたデータは2013年末に固定したものであり、研究に参加した妊婦は20816名であった。このうち出生アウトカムのデータがないものを追跡不能者とした。出生アウトカムのデータがある者は18305名であった。このうち三つ子は3名のみであり、妊娠期間が42週以降の出生児は33名のみであり、これらは今回の統計解析からは除いた。

研究参加時のベースライン質問票と出産時の医療記録のデータを使用した。

各種指標の割合については exact confidence interval を併せて算出した。試験的な検討として、早産、正期産 small-for-gestational age（以下 SGA）、低出生体重児のリスクを母親の出産時年齢（35歳以上）と研究参加時の BMI（18以下）について general linear model を使用して算出した。

出生体重に関する指標のうち、small-for-gestational age については日本小児科学会の標準値を使用し、妊娠期間、性別、初産経産別に標準値の10パーセント未満とした。本検討では、超音波検査で測定された日本人の胎児体重標準値を使用した指標についても検討を行った。娠期間、性別、初産経産別に標準値の1.5SD 未満（6.7パーセント未満）を small-for-reference-fetal weight（以下 SFW）とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび北海道大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の承認を得たている。

C. 研究結果

研究参加者のうち追跡不能者は12%であった。出生アウトカムのデータがある者となない者では母親の出産時年齢と研究参加時の BMI に差はみられなかった。初産の割合は追跡不能者で有意に高かった。

表1に単胎と双胎の出生アウトカムを示した。死産（22週以降）は単胎で2.6/出産1000、双胎で12.0/出産1000であった。単胎では早産（22週から37週）は4.2%、低出生体重児（以下 LBW）は7.7%であった。SGA と SFW はそれぞれ4.3%、4.1%であった。双胎では単胎よりも早産は多く、低体重に関する指標の割合は多かった。

出生体重の平均は3044.8で分布は左側に小さな尾をひくガウス分布であった。

表2に単胎と双胎の妊娠期間別の低出生体重の割合を示した。単胎では超低出生体重児は37週以降にはみられず、極低出生体重児は32週以降にはみられなかった。双胎では単胎よりも低体重に関する指標の割合は多かったが、32週以降でその差は大きくなっていた。双胎では正期産でも体重が小さかった。

表3に妊娠期間別の胎児発達率（fetal growth rate, 以下 FGR）を示した。胎児発達率は、個々の出生児について、報告されている標準値の中央値（または平均値）に対する割合を%で示したものである。平均値はいずれの妊娠期間でもほぼ100%であったが、超音波検査で測定された日本人の胎児体重標準値を使用した方が若干小さい値となった。

試験的に算出した母親の出産時年齢と

研究参加時の BMI についての早産の相対危険度は 1.43（95%信頼区間：1.21, 1.69）と 1.28（95%信頼区間：1.08, 1.54）、LBW の相対危険度は 1.39（95%信頼区間：1.23, 1.57）と 1.76（95%信頼区間：1.56, 1.97）、期産 SGA の相対危険度は 1.15（95%信頼区間：0.95, 1.40）と 1.77（95%信頼区間：1.49, 2.10）であった。

D. 考察

追跡

死産は、2012 年の人口動態統計では、海道では 3.3/出産 1000 で、近の低下傾向を踏まえても本研究では若干低い。これは本研究の参加者が死産を引き起こす原因が少なかった可能性、あるいは健康志向が高かった可能性を示唆している。外国のコホート研究では、ノルウェー 3.0/1000、オランダ 3.1/1000 と報告されている。死産の原因としては母親の高年齢、低社会経済状態など様々な要因が報告されているが、死産の定義に統一性がなく国際的な検討は制約がある。

早産については、2012 年の人口動態統計では 4.8% で本研究の方が低い。本研究の研究期間が長いことがひとつの原因と考えられる。双胎では本研究では 73.6%、人口動態統計では 55.4% であり、本研究の双胎には早産が多い。これは双胎かつ何らかのドラブルを持つ妊婦が本研究の協力機関に受診する傾向があったのかもしれない。外国のコホート研究では、ノルウェー 5.2%、オランダ 5.1%、韓国 3.6% と報告されている。早産の原因としては、不適切な周産期ケア、喫煙、中毒性薬剤、アルコール、カフェイン、食事、母親の肥満、低社会経済状態など様々な要因が報告されている。

体重に関する指標はいずれも臨床場面や公衆衛生活動においては一般的で基本的なものである。また、低体重と将来の神経発達異常の関係も報告されている。

しかし早産での低体重は必ずしも胎児の異常を示すものではなく、早産における体重は、正常発達、発達遅滞、発達制限が混在していることに注意すべきである。未熟性の指標として超低出生体重児（以下 VLBW）は有効かもしれない。また、正期産の SGA や SFW は有効かもしれない。FGR は個々の出生児が持つ値であるという点で有用かもしれない。しかしいずれも標準値の問題があり、標準値のデータベースによって容易に変わってしまう。

Wilcox は疫学研究における「出生児の未熟性」の指標について示唆に富む指摘をしている。早産にはほとんどの場合に原因があるため、出生後の影響、例えば幼児期の発達障害、を調べる場合の原因要因、あるいは中間変数として使用すると衝突変数 (collider) となる可能性があり、Berkson バイアス様バイアスを生じる危険性がある。低出生体重も同様であり、さらに低出生体重は上記のような曖昧さがある。

本研究で検討した出生児の未熟性に関する指標は疫学研究では慎重に応用すべきである。

E. 結論

環境と子どもの健康に関する北海道コホート研究」において単胎で観察された死産は 2.6/出産 1000、早産は 4.2% であり、いずれも 2012 年の人口動態統計の値より低かった。

出生児の未熟性に関する指標を今後の関連研究に応用する場合は注意が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
投稿予定
2. 学会発表
なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

- 1) Adams MM, R. AG, Kirby RS, S. WM. Perinatal Epidemiology for Public Health Practice. NY: Springer; 2009.
- 2) Buck Louis GM, Platt RW, editors. Reproductive and Perinatal Epidemiology. NY: Oxford University Press; 2011.
- 3) Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. The New England journal of medicine. 1994;331(12):753-9.
- 4) Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Pregnancy outcome after use of cranberry in pregnancy--the Norwegian Mother and Child Cohort Study. BMC complementary and alternative medicine. 2013;13:345.
- 5) Itabashi K, Fujimura M, Kusuda S, Tamura M, Hayashi T, Takahashi T, et al. The Introduction of new standard values of birth weight according to gestational age (in Japanese). J Jpn Pediatr Soc. 2010;114(8):1271-93.
- 6) Kishi R, Sasaki S, Yoshioka E, Yuasa M, Sata F, Saijo Y, et al. Cohort profile: the Hokkaido study on environment and children's health in Japan. International journal of epidemiology. 2011;40(3):611-8.
- 7) Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, Araki A, Miyashita C, Itoh S, et al. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile--updated 2013. Environmental health and preventive medicine. 2013;18(6):429-50.
- 8) Kim BM, Ha M, Park HS, Lee BE, Kim YJ, Hong YC, et al. The Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. European journal of epidemiology. 2009;24(9):573-83.
- 9) Morgen CS, Bjork C, Andersen PK, Mortensen LH, Nybo Andersen AM. Socioeconomic position and the risk of preterm birth--a study within the Danish National Birth Cohort. International journal of epidemiology. 2008;37(5):1109-20.
- 10) Nguyen RH, Wilcox AJ. Terms in reproductive and perinatal epidemiology: 2. Perinatal terms. Journal of epidemiology and community health. 2005;59(12):1019-21.
- 11) Tanabe K, Tamakoshi K, Kikuchi S, Murotsuki J. Learning disability in 10- to 16-year-old adolescents

with very low birth weight in Japan. The Tohoku journal of experimental medicine. 2014;232(1):27-33.

- 12) Shinozuka N, Masuda H, Kagawa H, Taketani Y. The standard values of fetal physique measured by ultrasonic (in Japanese). Cyoonpa Igaku. 1996;23:879-88.
- 13) Statistics and Information Department MsS, Ministry of Health, Labour and Welfare. Vital Statistics of Japan 2012. Tokyo: Health Labour and Welfare Statistics Association; 2012.
- 14) Wilcox AJ. On the importance--and the unimportance--of birthweight. International journal of epidemiology. 2001;30(6):1233-41.
- 15) Wilcox AJ. Fertility and Pregnancy. NY: Oxford University Press; 2010.
- 16) Wilcox AJ, Weinberg CR, Basso O. On the pitfalls of adjusting for gestational age at birth. American journal of epidemiology. 2011;174(9):1062-8.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 1. Birth outcomes observed in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health.

Index of outcome	Singleton birth		Twin birth	
	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]
Still birth	47/17787	0.26 [0.19, 0.35]	4/322	1.2 [0.3, 3.1]
Live birth				
Preterm birth	737/17740	4.2 [3.9, 4.5]	234/318	73.6 [68.4, 78.3]
Moderate preterm birth	684/17740	3.9 [3.6, 4.1]	224/318	70.4 [65.1, 75.4]
Very preterm birth	45/17740	0.25 [0.19, 0.34]	6/318	1.9 [0.7, 4.1]
Extream preterm birth	8/17740	0.05 [0.02, 0.09]	4/318	1.3 [0.3, 3.2]
Low birth weight	1359/17725	7.7 [7.3, 8.1]	250/317	78.9 [74.0, 83.2]
Very low birth weight	49/17725	0.28 [0.20, 0.37]	15/317	4.7 [2.7, 7.7]
Extream low birth weight	13/17725	0.07 [0.04, 0.13]	6/317	1.9 [0.7, 4.1]
Macrosomia	185/17725	1.0 [0.90, 1.2]	0/317	0* [0, 1.2]
Small for gestational age	683/15921	4.3 [4.0, 4.6]	35/286	12.2 [8.7, 16.6]
Term small for gestational age	646/15921	4.1 [3.8, 4.4]	18/286	6.3 [3.8, 9.8]
Small for reference fetal weight	743/15921	4.7 [4.3, 5.0]	63/286	22.0 [17.4, 27.3]

Note. Still birth is the birth of a dead fetus of 22 completed gestational weeks or above. Preterm birth is defined as the birth after 22 and before 37 completed gestational weeks. Preterm birth is subdivided into three degrees of prematurity: moderately preterm (32–36 completed weeks), very preterm (28–31 completed weeks) and extremely preterm (22–27 completed weeks). Low birth weight, very low birth weight and extream low birth weight are the birth weight less than 2500g, 1500 and 1000g, respectively. Macrosomia is the birth weight above 4000g. Small-for-gestational-age is the birth weight less than 10th percentile of the reference birth weight estimated by gestational age, gender and parity. Term small-for-gestational-age is the small-for-gestational-age in the term birth neonates. Small-for-reference-fetal-weight is the birth weight less than 1.5 standard deviation of the reference ultrasonic-based fetal weight estimated by gestational age, gender and parity. CI = confidence interval. *97.5% confidence interval.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 2. Proportion of live birth children corresponding to index of birth weight according to gestational age in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health.

Index of birth weight		Gestational age in full weeks at delivery					
		22-31		32-36		37-41	
		n	% [95% CI]	n	% [95% CI]	n	% [95% CI]
Low birth weight	Singletons	52/53	98.1 [89.9, 100]	315/684	46.1 [42.3, 49.9]	937/16955	5.5 [5.2, 5.9]
	Twins	10/10	100 [69.2, 100]	189/223	84.8 [79.4, 89.2]	51/84	60.7 [49.5, 71.2]
Very low birth weight	Singletons	38/53	71.7 [57.7, 83.2]	11/684	1.6 [0.8, 2.9]	0/16955	0 [0, 0.02]*
	Twins	10/10	100 [69.2, 100]	5/223	2.2 [0.7, 5.2]	0/84	0 [0, 4.3]*
Extream low birth weight	Singletons	13/53	24.5 [13.8, 38.3]	0/684	0 [0, 0.5]*	0/16955	0 [0, 0.02]*
	Twins	6/10	60.0 [26.2, 87.8]	0/223	0 [0, 1.6]*	0/84	0 [0, 4.3]*
Small for gestational age	Singletons	7/46	15.2 [6.3, 28.9]	30/612	4.9 [3.3, 6.9]	646/15263	4.2 [3.1, 6.7]
	Twins	2/10	20.0 [2.5, 55.6]	15/197	7.6 [4.3, 12.2]	18/176	10.2 [6.2, 15.7]
Small for reference fetal weight	Singletons	5/46	10.9 [3.6, 23.6]	51/612	8.3 [6.3, 10.8]	687/15263	4.5 [4.2, 4.8]
	Twins	2/10	20.0 [2.5, 55.6]	36/197	18.3 [13.1, 24.4]	25/176	14.2 [9.4, 20.3]

Note. Low birth weight, very low birth weight and extream low birth weight are the birth weight less than 2500g, 1500 and 1000g, respectively. Small for gestational age is the birth weight less than 10 percentile of reference birth weight estimated by gestational age, gender and parity. Small-for-reference-fetal-weight is the birth weight less than 1.5 standard deviation of reference ultrasonic-based fetal weight estimated by gestational age, gender and parity. CI = confidence interval. * 97.5% confidence interval.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 3. Fetal growth ratio of live birth neonates according to gestational age in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health.

		Gestational age in full weeks at delivery					
		22-31		32-36		37-41	
		n	mean [95% CI]	n	mean [95% CI]	n	mean [95% CI]
Fetal growth ratio calculated using reference birth weight (%)							
	Singletons	46	101.4 [92.1, 110.6]	612	105.4 [104.2, 106.6]	15263	103.9 [103.7, 104.1]
	Twins	10	90.4 [75.1, 105.8]	197	96.9 [95.2, 98.7]	79	92.5 [89.9, 95.1]
Fetal growth ratio calculated using reference fetal weight (%)							
	Singletons	46	98.4 [89.3, 107.5]	612	97.8 [96.8, 98.9]	15263	99.3 [99.2, 99.5]
	Twins	10	88.2 [72.8, 103.6]	197	90.1 [88.4, 91.7]	79	86.9 [84.4, 89.3]

Note. 'Fetal-growth-ratio calculated using reference birth weight' is the percent of the median birth weight calculated using the reference birth weight estimated by gestational age, gender and parity. Fetal growth ratio calculated using reference fetal weight is the percent of the median fetal weight using the reference ultrasonic-based fetal weight estimated by gestational age, gender and parity. CI = confidence interval.

児の出生体重と母親の社会経済要因との関連についての疫学研究

研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター 特任教授
研究分担者 花岡 知之 北海道大学環境健康科学研究教育センター 客員教授
北海道療育園美幌療育病院 副院長
研究分担者 水上 尚典 北海道大学大学院医学研究科生殖・発達医学講座産科・
生殖医学分野 教授
研究分担者 遠藤 俊明 札幌医科大学医学部産科周産期科・生殖内分泌科 准教授
研究分担者 千石 一雄 旭川医科大学医学部産婦人科学講座 教授
研究分担者 吉岡 英治 旭川医科大学医学部健康科学講座 准教授

研究要旨 欧米諸国では、母親の社会経済要因において不利であることと児の出生体重が低いことが有意に関係すると報告されている。しかし、日本の児の出生体重と母親の社会経済要因の関係については報告が少ない。そこで、本研究では日本における社会経済要因による出生体重への影響を明らかにすることを目的とした。『環境と子供の健康に関する北海道研究』の出生コーホートに2002～2012年の間に登録した母親とその生産の児を対象とした。早産およびSmall for Gestational Age (SGA)の有無をアウトカムとして、社会経済要因（世帯収入、最終学歴、母親の職業の有無）との関係についてCoxハザード分析を行った（有意水準 $\alpha=0.05$ ）。調整要因として母親の特徴について出産時年齢、BMI、妊娠歴、生殖医療の受診、ライフスタイル（喫煙、飲酒習慣について）、児の特徴について性別、在胎週数を用いた。生産の児は18401名で、平均在胎週数は 38.8 ± 1.53 週、平均出生体重は 3037.1 ± 414.3 gであった。Coxハザード分析の結果、母親の最終学歴が高校卒である母親に対して、中学卒である母親から生まれた児は、早産のリスクが1.17倍有意に高くなった。Coxハザード分析の結果、母親の最終学歴が高校卒である母親に対して、中学卒である母親から生まれた児はSGAのリスクが1.16倍有意に高くなった。世帯年収は、早産およびSGAとは有意な関係は認められなかった。本研究集団においては社会経済要因の中でも、母親の最終学歴と児の出生体重との関連が確認された。

研究協力者

田村 菜穂美
（北海道大学環境健康科学研究
教育センター・保健科学院）
伊藤 久美子
（北海道大学大学院医学研究科
社会医学講座公衆衛生学分野）
長 和俊
（北海道大学病院周産母子センター）
山田 俊
（JCHO 北海道病院周産期センター）
馬場 剛
（札幌医科大学産婦人科学講座）

宮本 敏伸

（旭川医科大学産婦人科学講座）

研究協力機関

青葉産婦人科クリニック、秋山記念病院、旭川医科大学病院、えんどう桔梗マタニティクリニック、王子総合病院、帯広協会病院、帯広厚生病院、北見赤十字病院、勤医協札幌病院、釧路赤十字病院、慶愛病院、五輪橋産科婦人科小児科病院、市立札幌病院、札幌医科大学附属病院、札幌東豊病院、札幌徳州会病院、白石産科婦人科病院、中標津町立病院、名寄市立総合病院、函館五稜郭病院、

函館中央病院， はしもとクリニック， 朋佑会札幌産科婦人科， 北海道大学病院， 公立芽室病院， 市立稚内病院

A. 研究目的

近年日本における出生体重は減少傾向にあることが厚生労働省より、報告されている。昭和 60 年に 3.17kg とされていた、平均出生体重は、平成 21 年では 3.02 kg と 150g 減少しており、出生体重を 2500g 未満の低出生体重児発生割合は、4%増加した（厚労省 H22 年報告）。

出生体重が 2500g 未満になることは、乳児期、幼児期、成人後の健康に悪影響を及ぼすことが報告されている。幼児期には発達の遅れがみられる（Barker et al.1994），幼児期には早期肥満になりやすい（Barker et al.1996），成人後では、慢性疾患になりやすく、特に心疾患の発症リスクが高くなることが報告されている（Huxley et al. 2000, Strauss et al. 2000）。

出生体重が減少することには、様々な原因が指摘されているが、その一つとして、欧米諸国では、母親の社会経済要因において不利であることと児の出生体重が低いことが有意に関係すると報告されている（Metcalf et al. 2011, Verropoulou et al. 2013）。日本においても、世帯収入の低い群の出生体重が小さくなる（Teramoto et al. 2006），親の最終学歴が低いほど Small for Gestational Age のリスクが高くなる（Fujiwara et al. 2013）ことが報告されているが、児の出生体重に関する研究は少ない。

化学物質リスクの検討にあたって、交絡要因となりえる社会経済要因が、日本でも出生体重に影響を及ぼすことを確認することを目的とした。

B. 研究方法

北海道内 40 か所の参加医療機関の外来を受診した妊娠『環境と子供の健康に関する北海道研究』の出生コーホートに 2002～2012 年の間に登録した母親とその生産の児を対象とした。登録したもののうち、流産及び死産だったもの、多胎だったものを除き、登録後転院等により追跡不可能だったもの、出生体重、在胎週数の情報に欠損があったものは除いた。

はじめに、在胎週数、早産（在胎週数が 37 週未満）であったことと、児の出生体重、在胎期間別出生時体格が 10%未満（Small for Gestational Age:以下 SGA）であったことについて、母児の特徴と Mann-Whitney の U 検定，Kruskal-Wallis 検定，あるいはカイ二乗検定を行った（有意水準 $\alpha=0.05$ ）。母児の特徴として児の性別（男性，女性）；調査登録時の母親の年齢（24 歳未満、25-29 歳、30-34 歳、35 歳以上），調査登録時の BMI（18.5 未満、18.5 から 25 未満、25 以上），出産歴，生殖補助医療の受診の有無，喫煙習慣（喫煙経験なし，妊娠前に禁煙，妊娠初期に喫煙），飲酒習慣（飲酒経験なし，妊娠前に禁酒，妊娠初期に飲酒），専業主婦であること，社会経済要因である最終学歴（中学校卒，高校卒，短大・専門学校卒，大学卒），世帯収入（年収 300 万円未満、300 から 500 万円，500 から 800 万円，800 万円以上）を用いた。

続けて、交絡要因を検討するため社会経済要因と母児の特徴と、あるいはカイ二乗検定を行った。

早産（在胎週数が 37 週未満）および正期産であった児のうち SGA の有無をアウトカムとして、社会経済要因（世帯収入，最終学歴）との関係について Cox ハザード分析を行った（有意水準 $\alpha=0.05$ ）。調

整要因には、早産をアウトカムとしたハザード分析では、児の性別、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣を用いた。SGA をアウトカムとしたハザード分析では、母親の年齢、母親の BMI、生殖補助医療の受診、飲酒習慣を用いた。解析には統計解析ソフト JMP Clinical 5 を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび大学院医学研究科・医の倫理委員会の倫理規定に従って実施した。インフォームド・コンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行った。本研究によって得られた個人名及び個人データの漏えいが一切生じないように、研究者によりデータ保管を厳重に行った。

C. 研究結果

北海道内 40 か所の参加医療機関の外来を受診した妊娠『環境と子供の健康に関する北海道研究』の出生コーホートに 2002～2012 年の間に登録した母親は 20929 人であった。登録したもののうち、流産及び死産だったものは 302 名、多胎だったものは 347 名、登録後転院等により追跡不可能だったものは 1755 名、出生体重、在胎週数の情報に欠損があったものは 30 名であり、最終的な解析には 18401 名の母と児のペアを用いた。（図 1）

平均在胎週数は 38.8 ± 1.53 週、平均出生体重は 3037.1 ± 414.3 g であった。早産（在胎週数 37 週未満で生まれた者は）847 名で全体の 4.6% であり、SGA であった者は 1188 名で、全体の 6.47% であった。

在胎週数と母児の特徴と Mann-Whitney の *U*-検定、Kruskal-Wallis 検定した結果、児の性別、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、世帯年収との間で、有意な関係が認められ

た。

早産（在胎週数が 37 週未満）であったことと母児の特徴とをカイ二乗検定した結果、母親の年齢、母親の BMI、生殖補助医療の受診、世帯年収との間に有意な関連を認めた。（表 1.）

児の出生体重と母児の特徴と Mann-Whitney の *U*-検定、Kruskal-Wallis 検定した結果、児の性別、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣、母親の最終学歴との間で有意な関係が認められた。

正期産であった児が SGA であったことと母児の特徴とをカイ二乗検定した結果、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣との間に有意な関連を認めた。（表 2.）

続けて、社会経済要因（母親の最終学歴、世帯収入）と母児の特徴との関連についての結果を表 3、表 4 に示した。母親の最終学歴と母児の特徴をカイ二乗検定した結果、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣、世帯年収との間で、有意な関係が認められた。世帯年収と母児の特徴との関連については、母親の年齢、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣、母親の最終学歴との間で有意な関係が認められた。

早産（在胎週数が 37 週未満）および SGA の有無をアウトカムとして、社会経済要因（世帯収入、最終学歴）との関係について Cox ハザード分析を行った結果、母親の最終学歴が高校である母親に対して、中学校である母親から生まれた児は、早産のリスクが 1.16 倍有意に高くなった。母親の最終学歴が高校である母親に対して、中学校である母親から生まれた児は SGA のリスクが 1.16 倍有意に高くなった。世帯年収は、早産および SGA とは有意な関係は認められなかった。

D. 考察

平均出生体重、平均在胎週数は日本の平均と大きく変わらなかったが、早産（在胎週数 37 週未満で生まれた者）、在胎期間別出生時体格が 10% 未満（Small for Gestational Age）であった者は、日本および、他国の報告よりも少なかった。本研究集団は、リクルートにより、健康な対象者が選択された可能性がある。

児の在胎週数と母親の最終学歴とを Krascall-Wallis 検定した結果では、有意な関連は認められなかった。児の在胎週数と世帯年収とを Krascall-Wallis 検定した結果では、年収が高くなるほど、児の在胎週数が短くなった。これは、社会経済要因が低いことが、児の在胎週数を短くする（Mortensen LH. 2013）という先行研究の結果と矛盾した。

児の出生体重と母親の学歴とを Krascall-Wallis 検定した結果では、学歴が低くなるほど出生体重が有意に低かったことは、日本における先行研究では社会経済要因（父親の学歴が高いこと）が、SGA の発生リスクを有意に下げるとされている（Fujiwara et al. 2013）報告と一致していた。児の出生体重と世帯収入とを Krascall-Wallis 検定した結果では、収入が低くなるほど出生体重が有意に高かったことは、日本における先行研究では社会経済要因（世帯年収が高いこと）が、SGA の発生リスクを有意に下げるとされている（Fujiwara et al. 2013）報告と矛盾していた。

社会経済要因と母児の特徴との関連をカイ二乗検定した結果では、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣について有意な関係が認められており、要因間が互いに交絡していることが示された。そのため、早産と社会経済要因（母親の最終学歴、世帯年収）とのハザードリスク分析では、児の在胎週数と社

会経済要因との関連が認められた児の性別、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療の受診、飲酒習慣を調整要因として用いた。SGA と社会経済要因（母親の最終学歴、世帯年収）とのハザードリスク分析では、児の出生体重と社会経済要因と関係があった母親の年齢、母親の BMI、生殖補助医療の受診、飲酒習慣を用いた。児の性別、出産歴は SGA を求める際に調整済みであるため除いた。

早産（在胎週数が 37 週未満）および SGA の有無をアウトカムとして、社会経済要因（世帯収入、最終学歴）との関係について Cox ハザード分析を行った結果では母親の最終学歴が高校卒であることは早産のハザードリスクを 1.16 倍（95CI:1.06 から 1.27）、SGA のハザードリスクを 1.16 倍（95CI:1.07 から 1.26）にした。これは国内外の横断研修やコーホート研究の結果と一致した（Fujiwara et al. 2013, Mortensen LH. 2013）。

世帯年収は早産、SGA との間に有意な関係が認められなかった。Cox ハザード分析では、早産と正期産での SGA の発生について世帯年収との関連は認められず、母親の最終学歴のみに有意な関連が認められたことから、母親の最終学歴の方が早産と正期産での SGA の発生について強く影響していると考えられる。この結果は欧米の先行研究（Mortensen LH et al. 2013）、および日本の先行研究（Fujiwara et al. 2013）報告と一致していた。

しかし、在胎週数、早産（在胎週数が 37 週未満）であったことと、児の出生体重、在胎期間別出生時体格が 10% 未満（Small for Gestational Age: 以下 SGA）であったことについて、母児の特徴と Krascall-Wallis 検定、あるいはカイ二乗検定を行った結果では、世帯年収が高くなるほど在胎週数短く、出生時体重が小さくなっていったが関係が認められなくなった（表

1.表 2.)。これは、世帯年収が高いことと母親の年齢が高いことが交絡していたと考えられる（表 3,表 4）。また、世帯年収が最も低い群は 300 万円以下に設定していたが、児の在胎週数や出生体重に影響を与えるほどの経済的困窮は、より低い世帯年収の群であるため、影響が確認できなかった可能性が考えられる。

これらの社会経済要因と母児の特徴は互いに影響し合って児の出生体重との関連していることが考えられる。今後、経済指標を追加し、構造化モデリング分析などを行い、要因間の関連を可視化する必要がある。

E. 結論

日本における社会経済要因による出生体重への影響を明らかにすることを目的とした本研究では、対象集団においても母親の最終学歴が高校卒であることを基準としたとき、中学卒であることは早産のハザードリスクを 1.16 倍（95CI:1.06 から 1.27）、SGA のハザードリスクを 1.16 倍（95CI:1.07 から 1.26）に高くすることが確認された。

F. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

- (1) 田村菜穂美, 伊藤久美子, 小林澄貴, 岡田恵美子, 喜多歳子, Houman Goudarzi, 宮下ちひろ, 荒木敦子, 池野多美子, 岸玲子, 児の出生体重と母親の社会経済要因およびライフスタイルとの関連についての疫学研究. 第 84 回日本衛生学会学術総会. 岡山市. 2014.5.25.-5.27.
- (2) 田村菜穂美, 伊藤久美子, 花岡知之, 喜多歳子, 西原進吉, 宮下ちひろ, 荒

木敦子, 小笠原克彦, 岸玲子, 児の出生体重と母親の社会経済要因との関連についての疫学研究—北海道スタディ. 第 85 回日本衛生学会学術総会. 和歌山市. 2015.3.26.-3.28.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

参考文献

- (1) 厚生労働省「出生に関する統計」平成 22 年度.
- (2) Barker. Outcome of low birthweight. Horm Res. 1994; 42(4-5):223-30.
- (3) Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker DJ. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. Arch Intern Med. 2000 May 22; 160(10):1472-6.
- (4) Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. J Hypertens. 2000; 18(7): 815-31. Review.
- (5) Strauss RS. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort. JAMA. 2000 Feb 2; 283(5): 625- 32.
- (6) Metcalfe A1, Lail P, Ghali WA, Sauve RS. The association between neighborhoods and adverse birth outcomes: a systematic review and

- meta-analysis of multi-level studies. Paediatr Perinat Epidemiology. 2011 May; 25(3):236-45.
- (7) Verropoulou G, Basten S. Very low, low and heavy weight births in Hong Kong SAR: how important is socioeconomic and migrant status? J Biosoc Sci. 2014 May; 46(3):316-31.
- (8) Teramoto S, Soeda A, Hayashi Y, Urashima M. Physical and socioeconomic predictors of birthweight in Japan. Pediatr Int. 2006 Jun; 48(3):274-7.
- (9) Fujiwara T, Ito J, Kawachi I. Income inequality, parental socioeconomic status, and birth outcomes in Japan. Am J Epidemiology. 2013 May 15; 177(10):1042-52.
- (10) Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. J Nutr. 2003. 1592S - 1596S.
- (11) Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, Henriksen TB, Secher NJ. Moderate alcohol intake during pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life. American Journal of Epidemiology. 2002; 155(4): 305- 12.
- (12) Mortensen LH. Socioeconomic inequality in birth weight and gestational age in Denmark 1996-2007: using a family-based approach to explore alternative explanations. Soc Sci Med. 2013 Jan;76(1):1-7

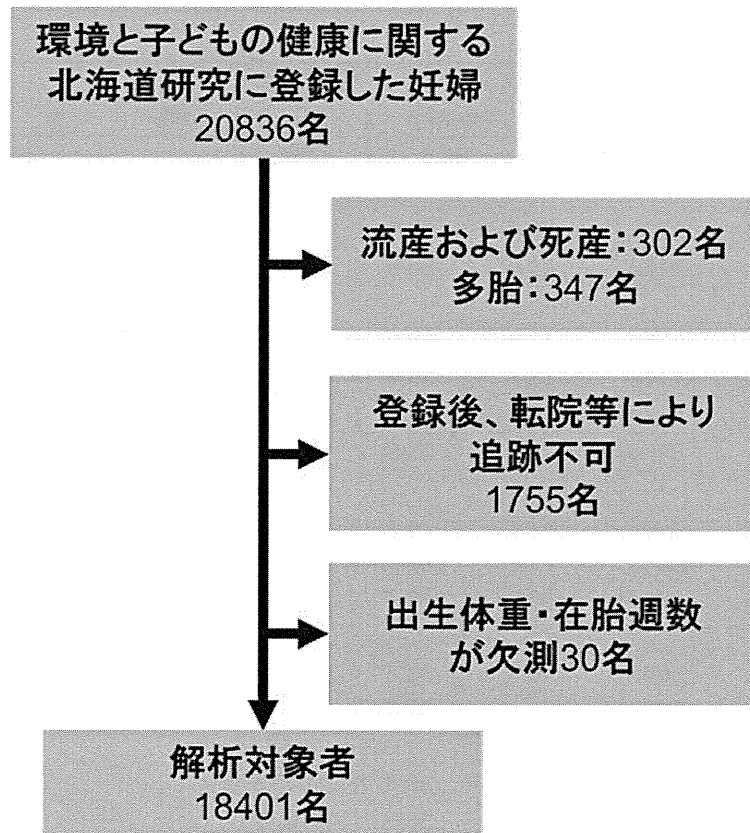


図 1. 解析対象者

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 1. 在胎週数、早産（在胎週数が 37 週未満）と母児の特徴との関連

	N	割合 (%)	在胎週数			早産		
			weeks	(SD)	p値	N	%	p値
全体	18401		38.8	(1.53)		847	4.60	
児の性別								
男	9266	50.4	38.7	(0.02)	<0.01 *	446	4.81	0.16
女	9133	49.6	38.9	(0.02)		400	4.38	
母親の年齢								
<24	2259	12.3	39.0	(0.03)	<0.01 *	91	4.03	<0.01 *
25≤, <30	7118	38.7	38.9	(0.02)		279	3.92	
30≤, <35	5246	28.5	38.8	(0.02)		248	4.73	
35≤	3770	20.5	38.5	(0.02)		228	6.05	
母親のBMI								
<18.5	3002	17.3	38.7	(0.03)	<0.01 *	164	5.46	<0.01*
18.5≤, <25	12436	71.8	38.8	(0.01)		529	4.25	
25≤	1888	10.9	38.7	(0.04)		97	5.14	
出産歴								
初産婦	6947	46.9	38.8	(0.01)	<0.01 *	326	4.69	0.77
経産婦	7863	53.1	38.6	(0.03)		361	4.59	
生殖補助治療受診								
未受診	16870	95.8	38.8	(0.01)	<0.01 *	741	4.39	<0.01*
受診	733	4.2	38.5	(0.06)		61	8.32	
喫煙習慣								
喫煙したことがない	8022	54.5	38.8	(0.02)	0.80	384	4.79	0.85
妊娠前喫煙	4679	31.7	38.8	(0.02)		219	4.68	
妊娠初期に喫煙	2026	13.8	38.8	(0.03)		91	4.49	
飲酒習慣								
飲酒したことがない	6829	39.5	38.7	(0.02)	<0.01 *	334	4.89	0.24
妊娠前に飲酒	10211	59.1	38.9	(0.02)		445	4.36	
妊娠初期に飲酒	233	1.35	38.8	(0.10)		12	5.15	
専業主婦である								
いいえ	10797	58.7	38.8	(0.01)	0.14	516	4.78	0.16
はい	7604	41.3	38.8	(0.02)		330	4.34	
母親の最終学歴								
中学卒	955	5.4	38.7	(0.05)	0.21	45	4.71	0.13
高校卒	7668	43.6	38.8	(0.02)		316	4.12	
短大・専門学校卒	7078	40.2	38.8	(0.02)		349	4.93	
大学卒	1893	10.8	38.8	(0.03)		87	4.60	
世帯年収								
<300万	3458	23.0	38.9	(0.03)	<0.01 *	128	3.70	0.01
300万≤, <500万	6713	44.493	38.8	(0.02)		305	4.54	
500万≤	4923	32.541	38.7	(0.02)		247	5.02	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 2. 児の出生体重、在胎期間別出生時体格 10%未満（Small for Gestational Age）と母児の特徴との関連

	N	割合 (%)	出生体重			Small for Gestational Age		
			g	(SD)	p値	N	%	p値
全体	18401		3037.1	(414.33)		1188	6.47	
児の性別								
男	9266	50.4	3082.3	(4.27)	<0.01 *	577	6.23	0.20
女	9133	49.6	2991.2	(4.31)		611	6.69	
母親の年齢								
<24	2259	12.3	3048.8	(8.71)	<0.01 *	155	6.86	0.40
25≤, <30	7118	38.7	3051.8	(4.91)		448	6.29	
30≤, <35	5246	28.5	3034.9	(5.72)		324	6.18	
35≤	3770	20.5	3005.4	(6.74)		261	6.92	
母親のBMI								
<18.5	3002	17.3	2935.8	(7.48)	<0.01 *	298	9.93	<0.01*
18.5≤, <25	12436	71.8	3048.2	(3.68)		733	5.89	
25≤	1888	10.9	3125.7	(9.44)		81	4.29	
出産歴								
初産婦	6947	46.9	3008.8	(4.96)	<0.01 *	562	8.09	<0.01*
経産婦	7863	53.1	3060.5	(4.66)		341	4.34	
生殖補助治療受診								
未受診	16870	95.8	3041.2	(3.19)	<0.01 *	741	4.39	<0.01*
受診	733	4.2	2960.0	(15.28)		61	8.32	
喫煙習慣								
喫煙したことがない	8022	54.5	3031.2	(4.64)	0.35	537	6.69	0.28
妊娠前喫煙	4679	31.7	3036.6	(6.08)		301	6.43	
妊娠初期に喫煙	2026	13.8	3045.8	(9.24)		116	5.73	
飲酒習慣								
飲酒したことがない	6829	39.5	3043.6	(5.02)	<0.01 *	383	5.61	<0.01*
妊娠前に飲酒	10211	59.1	3037.0	(4.10)		702	6.87	
妊娠初期に飲酒	233	1.35	2951.5	(27.16)		24	10.30	
専業主婦である								
いいえ	10797	58.7	3034.7	(3.99)	0.36	712	6.59	0.37
はい	7604	41.3	3040.4	(4.75)		476	6.26	
母親の最終学歴								
中学卒	955	5.4	3010.3	(13.39)	0.02	72	7.54	0.34
高校卒	7668	43.6	3046.6	(4.72)		478	6.23	
短大・専門学校卒	7078	40.2	3031.4	(4.92)		469	6.63	
大学卒	1893	10.8	3043.5	(9.51)		114	6.02	
世帯年収								
<300万	3458	23.0	3045.7	(7.08)	0.07	242	7.00	0.06
300万≤, <500万	6713	44.493	3041.6	(5.08)		400	5.96	
500万≤	4923	32.541	3030.1	(5.93)		336	6.83	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 3. 母親の最終学歴と母児の特徴との関連

	母親の最終学歴								p値
	中学卒		高校卒		短大・専門学校卒		大学卒		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
	955	5.4	7668	43.6	7078	40.2	1893	10.8	
児の性別									
男	479	50.2	3877	50.6	3546	50.1	970	51.2	0.83
女	476	49.8	3791	49.4	3532	49.9	923	48.8	
母親の年齢									
<24	400	41.9	1264	16.5	425	6.0	54	2.9	<0.01*
25≤, <30	299	31.3	2983	38.9	2834	40.1	672	35.5	
30≤, <35	154	16.1	1983	25.9	2241	31.7	667	35.2	
35≤	102	10.7	1435	18.7	1577	22.3	500	26.4	
母親のBMI									
<18.5	196	21.5	1259	16.8	1208	17.3	327	17.5	<0.01*
18.5≤, <25	582	63.9	5307	70.9	5094	72.9	1407	75.2	
25≤	133	14.6	920	12.3	690	9.9	138	7.4	
出産歴									
初産婦	335	44.3	2879	44.8	2846	47.54	855	54.5	<0.01*
経産婦	422	55.8	3542	55.2	3141	52.5	715	45.5	
生殖補助治療受診									
未受診	913	98.5	7398	96.8	6708	95.2	1755	93.1	<0.01*
受診	14	1.5	245	3.2	342	4.9	130	6.9	
喫煙習慣									
喫煙したことがない	424	54.2	3347	53.5	3260	56.1	813	52.8	0.10
妊娠前喫煙	252	32.2	2017	32.3	1785	30.7	506	32.9	
妊娠初期に喫煙	107	13.7	889	14.2	764	13.2	221	14.4	
飲酒習慣									
飲酒したことがない	373	40.5	3152	42.1	2675	38.6	595	32.3	<0.01*
妊娠前に飲酒	525	56.9	4232	56.5	4177	60.3	1220	66.2	
妊娠初期に飲酒	24	2.6	110	1.5	70	1.0	28	1.5	
専業主婦であるか									
いいえ	565	59.2	4465	58.2	4041	57.1	1105	58.4	0.39
はい	390	40.8	3203	41.8	3037	42.9	788	41.6	
世帯年収									
<300万	365	48.7	1897	29.3	1025	16.6	169	10.0	<0.01*
300万≤, <500万	299	39.9	3108	48.1	2745	44.5	556	32.9	
500万≤	86	22.6	1463	22.6	2405	39.0	964	57.1	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 4. 世帯年収と母児の特徴との関連

	世帯年収						p値
	<300万		300万≦, <500万		500万≦		
	No.	%	No.	%	No.	%	
	3458	23.0	6713	44.493	4923	32.541	
児の性別							
男	1757	50.8	3366	50.1	2461	50.0	0.74
女	1701	49.2	3347	49.9	2462	50.0	
母親の年齢							
<24	862	24.9	553	8.2	156	3.2	<0.01*
25≦, <30	1475	42.7	2862	42.7	1484	30.2	
30≦, <35	687	19.9	2050	30.6	1726	35.1	
35≦	434	12.6	1246	18.6	1555	31.6	
母親のBMI							
<18.5	587	17.3	1123	17.0	797	16.3	0.17
18.5≦, <25	2389	70.5	4755	71.8	3552	72.8	
25≦	415	12.2	745	11.3	528	10.8	
出産歴							
初産婦	1420	49.5	2445	43.5	1925	46.2	<0.01*
経産婦	1447	50.5	3173	56.5	2244	53.8	
生殖補助治療受診							
未受診	3384	98.2	64440	96.2	4568	93.1	<0.01*
受診	61	1.8	253	3.8	341	7.0	
喫煙習慣							
喫煙したことがない	1533	54.5	3013	54.9	2179	54.0	0.77
妊娠前喫煙	911	32.4	1732	31.6	1291	32.0	
妊娠初期に喫煙	369	13.1	740	13.5	566	14.0	
飲酒習慣							
飲酒したことがない	1433	42.5	2620	39.8	1724	35.9	<0.01*
妊娠前に飲酒	1889	56.0	3878	59.0	3011	62.6	
妊娠初期に飲酒	50	1.5	81	1.2	73	1.5	
専業主婦であるか							
いいえ	2025	58.6	3852	57.4	2864	58.2	0.47
はい	1433	41.4	2861	42.6	2059	51.8	
母親の最終学歴							
中学卒	365	10.6	299	4.5	86	1.8	<0.01*
高校卒	1897	54.9	3108	46.3	1463	29.8	
短大・専門学校卒	1025	29.7	2745	40.9	2405	48.9	
大学卒	169	4.9	556	8.3	964	19.6	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
 分担研究報告書

表 5. 早産（在胎週数が 37 週未満）と社会経済要因（世帯収入、最終学歴）との関係についての Cox ハザード分析結果

	割合 (%)	Crude			Adjusted		
		HR	95%CI		HR	95%CI	
母親の最終学歴							
中学卒	5.3	1.17	1.10	1.26	1.16	1.06	1.27
高校卒	43.8	Reference			Reference		
短大・専門学校卒	40.2	1.00	0.97	1.04	1.02	0.98	1.07
大学卒	10.7	1.03	0.98	1.08	1.05	0.99	1.12
世帯年収							
<300万	43.8	1.00	0.96	1.04	1.01	0.96	1.06
300万≦, <500万	40.2	Reference			Reference		
500万≦	10.7	1.02	0.98	1.06	1.01	0.96	1.05

※児の性別、母親の年齢、母親の BMI、出産歴、生殖補助医療、飲酒習慣にて調整

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
 分担研究報告書

表 6. 正期産であり Small for Gestational Age (SGA) の有無と社会経済要因（世帯収入、最終学歴）との関係についての Cox ハザード分析結果

	割合 (%)	Crude			Adjusted		
		HR	95%CI		HR	95%CI	
母親の最終学歴							
中学卒	5.3	1.16	1.08	1.24	1.16	1.07	1.26
高校卒	43.8	Reference			Reference		
短大・専門学校卒	40.2	1.01	0.97	1.04	1.00	0.96	1.04
大学卒	10.7	1.03	0.98	1.09	1.03	0.97	1.09
世帯年収							
<300万	43.8	1.00	0.96	1.04	0.99	0.94	1.03
300万≦, <500万	40.2	Reference			Reference		
500万≦	10.7	1.02	0.98	1.06	0.99	0.95	1.03

※母親の年齢、母親の BMI、生殖補助医療、飲酒習慣にて調整