

## 公衆衛生モニタリング・レポート(3) 「子どもの健康と社会格差；低出生体重の健康影響」

日本公衆衛生学会公衆衛生モニタリング・レポート委員会※

### 1. 社会格差と子どもの健康の疫学

収入・学歴・就労状況などの社会経済的要因と健康状態の間に高い相関が認められること自体は、すでに「確固たる」事実 (Solid Facts)<sup>1)</sup>として認識が広がりつつある。しかし、社会経済的格差が健康格差につながるメカニズムについては、いまだ科学的理解は十分とはいえない。健康格差のメカニズムについて成人において研究が進む一方で、今後研究を進めなければならないのが、世帯の社会経済的状態の影響をより強く受けると考えられる子どもである。子どもを対象とした疫学の特徴として、1) 生まれる以前の胎児期を含めて養育環境 (最も重要な環境として「親」) の影響を考慮すること、そして養育環境自体が外的因子 (社会経済・物理的曝露) による影響を受けていること、2) 成長・発達への影響を考えるとともに、その後の環境曝露が将来の疾病・機能に影響することも射程に入れなくてはならないこと、3) そのためライフコースアプローチやエピジェネティクスなどの概念導入が必要になること、が挙げられる<sup>2)</sup>。

ライフコースアプローチとは、Kuh などによれば「胎児期、幼少期、思春期、青年期およびその後の成人期における物理的・社会的曝露による成人疾病リスクへの長期的影響に関する学問」と定義されている<sup>3)</sup>。それは単に長期的なフォローが必要であるということではなく、1) 事象の時間的順序を意識し、2) それらの相互関係を明示的にモデル化した、新しい疫学理論を指している (ibid pp8)。たとえば母親の栄養摂取不良や妊娠中の喫煙などにより、胎児期に成長障害を受けたことが、その後の成育環境と生活習慣 (自らの喫煙など) によって、どのように成人期における心疾患の発症につながるの

か、といったことを、妊娠期・幼少期・青年期・成人期の各ステージで収集されたデータを用いて、実証的に検証することを求めている。また親から受け継いだ遺伝子配列がその後の形質発現に決定的であるという単純な認識はすでに捨て去られ、後天的環境との相互作用により遺伝子発現が多様化することがエピジェネティクス研究などによって明らかにされている。胎児期・幼少期などある時期 (Critical Period) の発育環境により、ある種の遺伝子転写が制御 (過剰・過少に) されること、それがその後の成育環境や生活習慣と交互作用することで、形質発現が多様化することについても、すでに動物実験などでは明らかになっている。人でもいくつかの遺伝子と生活習慣の交互作用が成人で明らかにされているが、子どもの発育や将来の健康に、環境がどのように形質発現レベルで影響するかについては、未知の分野となっている。

### 2. 社会格差の子どもへの影響

これまでのライフコースアプローチに沿った欧米の疫学研究で、健康格差のメカニズムのひとつとして注目されているのが低出生体重である。すでに低出生体重が成人の冠動脈性心疾患や2型糖尿病、中心性肥満などと関連していることについては、確立したエビデンスと考えられるようになっている<sup>4)</sup>。その生理的メカニズムとしてたとえば糖尿病の場合は、胎児期の劣悪な環境下で生存するために儉約遺伝子型の発現が誘導され、その後栄養状態が想定された以上に良好であったため、相対的過剰栄養摂取状態となるのではないかと、という成人疾病胎児起源仮説が提唱されている<sup>5,6)</sup>。それと関連して、生まれたときに発達不良だったものが、成長期にキャッチアップするような例で、特に糖尿病発症リスクが高まることを示唆する研究も見られている。低出生体重とは独立に、幼少期の栄養状態のマーカーと考えられている身長や脚長が脳出血のリスクとして関与していることも明らかになっている<sup>7)</sup>。

低出生体重や幼少期の栄養状態が、子どもとその

※ 日本公衆衛生学会公衆衛生モニタリング・レポート委員会の構成委員は以下の通りである。(委員長以下五十音順) 原田規章 (委員長), 香山不二雄, 川上憲人\*, 小林章雄, 佐甲隆, 笠島茂, 曾根智史, 津金昌一郎, 野津有司, 橋本英樹\*, 長谷川敏彦, 本橋豊, 矢野栄二, 實成文彦 (理事長) (\*は本レポート担当委員)

親が曝露されている社会経済的要因の影響を受けていると考えることはさほど困難ではない。実際、低出生体重は貧困地域および社会格差が大きい地域でより多くみられることが報告されている<sup>8,9)</sup>。そしてまた、貧困や低い教育歴など社会経済的要因は、妊娠中の喫煙や食事と密接な関係があることもわかっている<sup>10~12)</sup>。

わが国においてもマクロで見ると、1980年には男児で3230 g、女児で3140 gであった平均出生体重が、2007年においては男児で3050 g、女児では2960 gと、男女ともに180 gの低下をみている<sup>13)</sup>。その主な要因として、生殖医療技術の進歩に従って近年増えている多胎のケースや未熟児の救命率の上昇などが挙げられるが<sup>14)</sup>、一方で妊娠中の喫煙による影響も無視できない<sup>15,16)</sup>。さらに近年、家庭内暴力や貧困の影響による子どもの発達障害について事例報告が見られている。しかし系統的な調査報告は十分なされておらず、わが国ではいまだ社会格差と出生体重に関する包括的な研究はほとんどないといってよい。このように、低出生体重児の発生率の上昇の要因と子どもの健康影響を解明するためには、地域レベルの社会格差と個人や世帯レベルの要因（親の喫煙や食事など生活習慣や教育歴など社会経済的因子、そして児の成長・発達記録）を同時に計測し解析する大規模な研究が必要である。すなわち、従来の縦断的疫学コホート以上に包括的な情報収集と追跡に労力を要する調査体系が必要となる。これは単独の研究者で確立しきれものではない。

### 3. ライフコースアプローチのためのデータベース；英国の事例と日本の状況

英国では British National Birth Cohort Study として、1946年生まれのコホート、1958年生まれのコホート、そして1970年生まれのコホートの追跡調査が前向きに実施され、数々の科学的知見を生み出してきた<sup>17~19)</sup>。また最近ではミレニアムコホートが2000年から立ち上がっている。いずれも政府機関ないし公共組織の出資による大規模計画として整備され、それを大学機関が実施事務局としてセンターを設立し支えてきた。

出生時の出産記録などに基づく出生時体重・身長やその後の発達状態の健診結果、さらには小学校での成績や進学先、そしてそれぞれの時点での親の社会経済状態（就労・学歴・所得・生活習慣など）まで測定されている。このように子どもと親の双方について、健康と社会経済的状况を、客観的・主観的、定量的・定性的な測定を組み合わせ、包括的に複数時点に渡って長期に情報収集することによ

て、初めてライフコースアプローチによる分析が可能になるのである。

わが国においても、厚労省による2000年新生児縦断調査が現在進行中であり、それに寄せられる期待は大きいものがある<sup>20)</sup>。British cohort と違って、毎年実施されているので成育初期のデータとしては観察密度が高いことが特徴である。しかし短い質問票調査に限定されていることから、客観的医学・疫学情報が欠如していること、社会経済的要因についても親の所得や就労・学歴などは尋ねているが限定的であること、さらには今後の長期的な調査計画が示されていないことなどが不安材料として挙げられる。環境省が新たに立ち上げた、新生児を対象とする前向き大規模コホートである「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」<sup>21)</sup>では、かつてない大型研究資金を投入し13年にわたって子どもを追跡する予定となっている。わが国で本格的なライフコースアプローチの基盤を築く可能性を秘めているだけに、新生児縦断調査など先行調査の反省材料を十分活かすことが求められる。現時点ではエコチル調査は環境化学物質曝露の影響に偏重した設計になっている。しかし子どもの成育環境として世帯や地域の社会経済的な環境は、環境化学物質と並ぶかそれ以上に子どもの健康を左右する重要な要因であることはまず明らかである。社会経済的環境要因も含めた包括的な測定を行い、子どもの発達過程に及ぼす影響とそのメカニズムを明らかにできるよう、慎重な設計が求められる。一方、最近報告された Japan Children's Study 2004-2009<sup>22)</sup>は実験的な要素も入ったユニークなコホートを形成している。特に発達心理学的な観点から親との交互作用の発達への影響に着目している点で、今後の成果が期待される。

歴史的データを掘り起こして、再追跡することで得られたコホートとしては Boyd Orr Cohort Study がある。これは1937-39年に実施された児童栄養健康調査参加者を1988年に記録を掘り起こして再調査したものである<sup>23)</sup>。日本でいうと NIPPON DATA と同じようなデザインになるものを子ども対象に、より長いインターバルを経て行ったというイメージである。わが国では固有の制度として母子健康手帳があることから、既存の記録に新たな調査を加えることでコホートを構築することも検討していく必要がある。

子どもの発育条件の成人健康への影響を考慮する際、当初の発育状態や遺伝的素因、そして後天的な生活習慣などの要素が絡み合うために因果関係を明らかにすることがより困難となる。ユニークな解決

法として挙げられるのが双生児コホートを利用することである。双子のペアについて、それぞれの健康状態や発育条件の違いについて差分を取ってやることで、両者が共有している条件（遺伝、初期の発育環境）を固定効果モデルでキャンセルして検討する方法である。経済学・社会学・発達心理学などで当初用いられていた方法だが、最近成人の健康に対する疫学研究でも米国では応用例が見られ始めている<sup>24,25)</sup>。国内でも双子研究学会の東京大学教育学部附属中等教育学校卒業生コホートや、2006年からスタートしている慶応大学ふたご行動発達研究センターの首都圏ふたごプロジェクトのパネル調査<sup>26)</sup>などが確立されているが、社会疫学領域での応用例はまだまだ見られていない。

#### 4. 子どもの健康と社会経済政策

胎児期・幼少期・青年期の社会経済的状态が子どもの健康や成長にあたる影響について、疫学的事実の積み重ねが英国などでなされてきた一方で、社会経済的格差の是正のための政策立案とその効果評価に関する実証的研究は特に米国を中心に、社会学・経済学などの領域で進んでいる。貧困家庭を対象とした福祉サービスや養育支援サービスが、母親の生活習慣（薬物依存など含む）に与える影響を検討したもの<sup>27)</sup>、世帯収入が子どもの学業成績や就労などに与える影響を検討した経済学的分析<sup>28,29)</sup>などがあげられるが、児の健康状態そのものを測定し疫学的観点で評価を行っているものはほとんど見られていない。健康を定量的に測定し、アウトカムとして取り扱う手法は疫学領域で技術的に進んでいる一方、政策や経済状態の評価の技術は経済・家族社会学・福祉政策学などの領域で進んでいる。しかし、両者の間の学術的連携はまだ十分進んでいないために双方の限界に直面している。わが国においても2010年4月以降、子ども手当の支給に関する法律が施行されたが、その後政治的・経済的的局面によって支給条件が二転三転を繰り返している。これが果たして子どもの健康や発育にどのような影響を及ぼすかは、実証的な検証を必要としているところである。この時期に、日本公衆衛生学会などの学術団体が、経済学や社会学などの関連学会とも連絡をとりながら、大規模コホートの立ち上げなどをリードし、子どもの健康と社会経済格差の問題に取り組む体制を整えるよう、関係方面に働きかけることが早急に求められている。

#### 5. 結論

本レポートは、社会経済格差と子どもの健康の問

題に取り組む上で必要な概念と、エビデンス構築のために必要な条件などについて論じてきた。社会経済格差が健康に影響すること自体はすでに確固たる事実であるが、そのメカニズムを明らかにしなければ、具体的政策提言につながらず、また政策のインパクトを実証的に評価することもかなわない。子どもの健康格差を是正するために、日本公衆衛生学会を始めとする学術団体に期待されることは、科学的根拠を提示することに他ならない。

- 日本公衆衛生学会ならびに会員は、新しい疫学的・公衆衛生学的取り組みを通じて子どもの発育・健康に寄与するよう努めるべきである。
- そのためには包括的・大規模・マルチレベル（個人・世帯・地域）・成長ステージに併せたデータ収集が必要である。日本公衆衛生学会は関連学会などとも連携し、厚生労働省・文部科学省など関連省庁に対してその基盤整備を早急に強く求めるべきである。
- 日本公衆衛生学会は変動する政策状況に対応し、各種政策が及ぼす子どもへの健康影響を科学的にかつタイムリーに評価するための体制を構築すべきである。すなわち常置組織としてモニタリング組織を構築し、科学的評価に基づき、子どもの健康の社会格差を解消するための政策提言を行うべきである。

謝辞；本レポートは藤原武男。日本公衆衛生学雑誌 2008; 55(5): 344-349. (文献2) をもとに、委員会レポートとして作成されたものである。本レポート作成にあたり、藤原武男先生に必要な文献や資料の提供をいただいたことをここに記して感謝申し上げる。なお本レポートの見解は日本公衆衛生学会モニタリング・レポート委員会の総意に基づくものであり、特定の個人に帰するものではない。

#### 文 献

- 1) World Health Organization European Office. Downloadable at <http://www.euro.who.int/document/e81384.pdf>
- 2) 藤原武男. 胎児期・幼少期の親という環境が子の遺伝子発現を変える：ライフコースアプローチとエビデンス。日本公衆衛生雑誌 2008; 55(5): 344-349. および藤原武男. ライフコースアプローチによる胎児期・幼少期からの成人疾病の予防. 保健医療科学 2007; 56(2): 35-43.
- 3) Kuh D, Bcn- Shlomo Y. A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology 2<sup>nd</sup> Eds. pp3 Oxford University Press, 2004.
- 4) Lynch J, Smith GD. A life course approach to chronic disease epidemiology. Annu Rev Public Health 2005; 26:

- 1-35.
- 5) Newsome CA, Shiell AW, Fall CH, et al. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism?—A systematic review. *Diabet Med* 2003; 20:339-348.
  - 6) Baker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*, 1986; 1: 1077-81.
  - 7) Song YM, Smith GD, Sung J. Adult height and cause specific mortality: a large prospective study of South Korean men. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 479-485.
  - 8) Dibben C, Sigala M, MacFarlane A. Area deprivation, individual factors and low birth weight in England: is there evidence of an “area effect”? *J Epidemiol Community Health*, 2006; 60: 1053-9.
  - 9) Farley TA, Mason K, Rice J, et al. The relationship between the neighbourhood environment and adverse birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2006; 20: 188-200.
  - 10) Watson PE, McDonald BW. Major influences on nutrient intake in pregnant New Zealand women. *Matern Child Health J*, 2009; 13: 695-706.
  - 11) Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, et al. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. *J Am Diet Assoc*, 2009; 109: 1004-11.
  - 12) Motensen LH, Diderichsen F, Smith GD, et al. The social gradient in birthweight at term: quantification of the mediating role of maternal smoking and body mass index. *Hum Reprod*, 2009; 24: 2629-35.
  - 13) 財団法人 厚生統計協会 国民衛生の動向, 東京, 財団法人 厚生統計協会. 2009.
  - 14) Takimoto H, Sugiyam T, et al. 1980~2000の日本における低出生体重児の増加と関連リスク因子について *J Obstet Gynecol Res* 2005; 31(4): 314-322.
  - 15) Suzuki K, Tanaka T, et al. Is maternal smoking during early pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol* 2008; 18(3): 89-96.
  - 16) Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, et al. Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol*. 2000; 10: 335-43.
  - 17) Wadsworth M, Kuh D, Richards M, Hardy R. Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development) *Int J Epidemiol* 2006; 35: 49-54.
  - 18) Power C, Elliott J. Cohort profile: 1958 British birth cohort (National Child Development Study) *Int J Epidemiol* doi:10.1093/ije/dyi183
  - 19) British Child Cohort の1970コホートについては, 下記で個票データについて Economic and Social Data Service (下記 URL) に登録すれば入手可能である <http://www.esds.ac.uk/findingData/bcs70.asp>
  - 20) 厚生労働省 21世紀新生児縦断調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/27-6.html>
  - 21) 環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」 <http://www.env.go.jp/chemi/ceh/intro/index.html>
  - 22) Yamagata Z, Maeda T, Aneme T, Sadato N. and Japan Children’s Study Group Overview of the Japan Children’s Study 2004-2009; Cohort Study of Early Childhood Development. *J Epidemiol* 2010; 20(SupII); 397-403.
  - 23) Gunnell D, Davey Smith DG, Frankel S, et al. Childhood leg length and adult mortality; follow up of the Carnegie (Boyd Orr) Survey of Diet and Health in Pre-War Britain. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52; 142-152.
  - 24) Fujiwara T, Kawachi I. Social capital and health: A study of adult twins in the United States. *Am J Prev Med* 2008; 35(2):139-44.
  - 25) Fujiwara T, Kawachi, I. Is education causally related to better health? A twin fixed effects study in the United States. *Int J Epidemiol*. 38(5): 1310-22, 2009.
  - 26) Ando J, Nonaka K, Ozaki K, et al. The Tokyo Twin Cohort Project; Overview and Initial Findings. *Twin Res Human Genetics*. 2006; 9(6); 817-826.
  - 27) Knab J, Garginkel I, McLanahan S. The effects of welfare and child support policies on maternal health and well-being. In Schoeni RF, House JS, Kaplan GA, Pollock H, eds. *Making Americans healthier; Social and Economic Policy as Health Policy*. Russell Sage Foundation, 2008; 281-305.
  - 28) Dahl G, Lochner L. The impact of family income on child achievement; evidence from the earned income tax credit. NBER working paper series #14599. <http://www.nber.org/papers/w14599>
  - 29) Heckman JJ, Kruger AB. *Inequality in America; what role for human capital policies?* MIT Press, 2003.
-