

総 説

骨粗鬆症縦断研究を指向しての英国文献レビュー

梶田悦子・山口悦子
富山医科薬科大学医学部地域老人看護学

Longitudinal Studies in Britain Relevant to Osteoporosis in Later Life

Etsuko KAJITA, Etsuko YAMAGUCHI

Toyama Medical and Pharmaceutical University Dept. of Community Health and Gerontological
Nursing

Key words: Osteoporosis, Longitudinal study

要 旨

本レビューは2つの主要部分よりなっている。最初には、英国において追跡的観察によって得られた骨粗鬆症と循環器系疾患の発症に関する事例研究が示されている。循環器疾患については、人生の後半における骨折や骨粗鬆症に関する縦断研究を行う際のために多くの経験が蓄積されている。

これらから得られた成績は、人生の早い段階、特に出生時体重や乳幼児期の成長が人生の後半に発生する疾病に関係していることを示している。後半には、検討した各研究の要約が示されている。そこには、調査項目、対象集団、調査期間や調査手段など研究の方法等が記載されている。さらにこの部分には、(1)データ分析あるいは結果を解釈する際の縦断研究の特長に関する現象的なこと、(2)収集されたデータの特長、(3)縦断研究の集団代表性の損失や追跡を維持する際の問題点、についても言及されている。

結論として、まず今回の人生後半の骨折や骨粗鬆症に関して縦断研究で何を追跡するのか、そしてどのような追跡方法が最も適切なのかを熟慮して決めることが重要となる。

緒 言

高齢化社会の到来に伴い、人生後半における自立した活動的な生活に基づいた人生の質が希求されている。しかしながら、加齢現象に加えて社会的隠退は様々な傷害や疾病が高齢者をおそい、いわゆる健康寿命の短縮をもたらすことも多い。これに該当するものとして、高齢期の骨折があり、その頻度は近年わが国でも急増しており、「寝たきり」の原因として無視できない大きな問題となっている。このような状況のもとで、高齢期の骨折発生の主要な要因となる骨粗鬆症においても、近年数多くの報告がなされている。

また、診断や治療に関しても新しい方法の開発が著しく進んでいる。これら新しい方法を取り入れた研究では、目下のところ横断的研究に頼らざるを得ない。しかしながら、縦断的研究により、骨折・骨粗鬆症の予防や発症後の回復などの経緯を明らかにし、対策に資することも求められている。本レビューでは日本における骨折・骨粗鬆症予防を指向した研究を展開するために、先進国である英国におけるこの分野の研究をレビューした。

1. 事例検討

閉経は骨折の危険因子であるが、この閉経そのものが出生時の体重とどのように関連しているのかを、英国シェフィールド州とハートフォード州の出生コホートから、シェフィールド州北部総合病院の産婦人科の Cresswell 医師らにより各人の出生時および 1 歳時の体格の記録と、血清中の卵胞刺激ホルモン 25/ml 以上もしくは自然閉経した場合を閉経と定義し、この両者の関連が検討された。その成績の主要なものを表 1 と表 2 に示した。表 1 には出生時および 1 歳時の体重別にみた平均閉経年齢を示した。出生時の体重と閉経年齢との間には特に関連を見ることは出来なかったが、1 歳時ではその体重の低い群ほど、閉経年齢が若くなる傾向にあった。

表 2 には閉経の有無別に現在及び出生時の体重その他の要因を示した。閉経群でボンデラール指標の高い傾向を示したものの、成人期の喫煙や体重とは

表 1 出生時および 1 歳時の体重別にみた平均閉経年齢

体重 (ポンド)	平均閉経年齢 (歳)	観察人数
出生時体重		
≤ 5.5	50.2	36
- 6.5	50.0	145
- 7.5	50.0	261
- 8.5	49.4	205
> 8.5	49.8	108
1 歳時体重		
≤ 18	48.7	74
- 20	49.7	208
- 22	49.9	263
- 24	50.6	151
> 24	49.8	59
全体重	49.8(SD=4.7)	755

Cresswell ら：英国シェフィールド北部総合病院産婦人科学教室

表 3 英国ハートフォード州で出生した 10141 人の男性の出生時および 1 歳時の体重と虚血性心疾患および脳卒中の SMR

体重ポンド (kg)	死 因(SMR)		
	虚血性心疾患	脳卒中	全死因
出生時			
≤ 5.5 (2.5)	110 (63)	67 (6)	99 (163)
- 6.5 (2.9)	88 (147)	97 (25)	81 (390)
- 7.5 (3.4)	82 (311)	85 (50)	82 (895)
- 8.5 (3.9)	78 (321)	64 (41)	78 (920)
- 9.5 (4.3)	62 (124)	68 (22)	71 (413)
> 9.5 (4.3)	70 (67)	52 (8)	76 (209)
1 歳時			
≤ 18 (8.2)	108 (8)	100 (12)	92 (196)
- 20 (9.1)	87 (490)	89 (31)	91 (573)
- 22 (10.0)	88 (369)	87 (57)	84 (1012)
- 24 (10.9)	70 (251)	53 (30)	70 (724)
- 26 (11.8)	64 (113)	61 (17)	74 (371)
> 26 (11.8)	47 (0)	49 (5)	62 (114)
全	79 (10330)	74 (152)	79 (2990)

(英国サザンブトン大学、小児疫学 D.J.P. Barker らの資料、1998)

関連が見られなかった。Cresswell 医師らは、これらの観察より幼児期の健全な発育が人生後半の卵巣機能の保持にも必要な事を強調した。

今回、骨粗鬆症との関連に限らず、英国のコホート調査は出生時から 1 歳あたりの健全な発育が虚血性心疾患、脳卒中、悪性新生物など成人期の主要な疾患の予防にも繋がることを強調している (表 3、表 4 参照)。

2. 文献・資料調査

本研究の主旨にのっとり英国におけるコホート研究について検討した。

(1) 英国におけるコホート研究の概要

小児期を中心としたコホート研究は通常集団を代表とするものの他に、患者や特定集団、特に精神発達遅滞児や精神障害児を対象とするものがあるが、今回は前者について文献レビューを行った。すなわ

表 2 閉経の有無別にみた現在及び出生時の体格およびその他の要因

	非閉経群 (n=223)	閉経群 (n=12)	p 値
成人期の体重 (kg)	66.9	63.0	0.33
成人期の身長 (cm)	161.4	161.1	0.87
成人期の肥満度 (体重 kg/身長 m ²)	25.7	24.7	0.37
成人期の喫煙率 (%)	17.0	25.0	0.44
出生時の体重 (oz)	113.8	115.0	0.79
出生時の頭囲 (in)	13.3	13.2	0.84
出生時の体長 (in)	19.7	19.1	0.07
出生時のボンデラール指標 (kg/身長 m ²)	25.8	28.5	0.005
胎盤重量	23.2	25.8	0.07
在胎週	39.8	40.1	0.24

Cresswell ら：英国シェフィールド北部総合病院産婦人科学教室

表 4 英国ハートフォード州で出生した 5585 人の女性の出生時および 1 歳時の体重と虚血性心疾患の SMR

体重ポンド (kg)	死 因(SMR)	
	虚血性心疾患	全死因
出生時		
≤ 5.5 (2.5)	72 (7)	102 (58)
- 6.5 (2.9)	84 (30)	81 (167)
- 7.5 (3.4)	62 (40)	83 (31)
- 8.5 (3.9)	61 (32)	76 (22)
- 9.5 (4.3)	47 (0)	80 (87)
> 9.5 (4.3)	36 (0)	75 (24)
1 歳時		
≤ 18 (8.2)	91 (9)	101 (120)
- 20 (9.1)	87 (27)	79 (227)
- 22 (10.0)	69 (44)	73 (270)
- 24 (10.9)	80 ()	82 (175)
- 26 (11.8)	64 (8)	91 (64)
> 26 (11.8)	57 ()	96 (19)
全	64 (20)	81 (875)

(英国サザンブトン大学、小児疫学 D.J.P. Barker らの資料、1998)

ち英国における通常集団を対象とした代表的なコホート研究を検討した(表5)。コホート研究の中には、センサス、出生届(記録)、学校記録、疾病登録、死亡記録、軍隊記録等の既存のデータを利用し、こ

れらのデータのレコード・リンケージを行って、追跡するデータバンクに基づくコホート研究がある。この種のものとして英国のOPCS Longitudinal Studyがある。これは1971年センサスによりイング

表5-1 小児期対象の英国における主要なコホート研究(通常集団の出生コホート研究)

プロジェクト	調査対象国	出生年	対象人数	対象設定の方法	調査時期と調査内容	調査方法
1) Nasional Survey of Health and Development (1946 British birth cohort)	英国	1946	5,362	1946年3-9日の1週間に、England, Scotland, Walesに生まれたもので、父親の職業が農業, non-manual workerから全数、他の職種からは1/4抽出	4-6週 出生前後の母・児の身体状況、生活環境 2,4歳 児の発育状況、児・母の健康状態 6,7,8,9,10,11,15歳 学校健診成績、 学業成績、欠席状況 病気、事故、家庭環境 16,19,20,22,23,25歳 自己申告健康調査 学校成績又は職業生活環境 26歳 身長、体重、ストレス、生活環境 36歳 身長、体重、血圧、呼吸機能 食生活、ストレス	訪問聞き取り 訪問聞き取り 学校記録 先生の報告 訪問聞き取り 郵送質問紙法 訪問聞き取り 看護婦の検診聞き取り
2) Nasional Child Development Study (1958 British birth cohort)	英国	1958	17,733	1958年3月3-9の1週間に England, Scotland, Walesに生まれた全て、その後の移民による流入を含む	出生時 妊娠中、出産時の母と児の身体状況、生活環境 7,11,16歳 学校健診記録 欠席状況、成績 家庭環境、病気、事故 23歳 自己申告健康調査、生活環境	病院記録 訪問聞き取り 学校記録 訪問聞き取り 訪問聞き取り 訪問聞き取り
3) Child Health and Education Study (1970 British birth cohort)	英国	1970	17,196	1970年3月3-9日の1週間に England, Scotland, Wales, Nirelandに生まれた全ての子女	出生時 妊娠中 出生1週間の児のケア状況 5歳 児の身体状況、病気、ヘルプ・グッズの利用状況 生活環境、母の鬱状態調査 10歳 血圧、身長、体重、神経学的検査 学校成績、学業態度 家庭環境	聞き取り 訪問聞き取り 医師の検診 先生の報告 訪問聞き取り
4) Aberdeen Maternity and Neonatal Data Bank	英国	1949 ~	120,000	717デーヴィン地方の住民で同地区産科病院で出産、受診した母と児	母の妊娠、出産、身体状況、社会環境 児の身体状況 その後の調査は各研究グループが適宜特定の集団、特定の時期、特定のテーマで行っている	病院記録

表5-2 小児期対象の英国における主要なコホート研究(学童期コホート研究・通常集団)

プロジェクト	調査対象国	出生年	対象人数	対象設定の方法	調査時期と調査内容	調査方法
5) Aberdeen Child Development Study	英国	1950- 1955	14,938 14,938	1962年に7-11歳であった717デーヴィン地方の児童その後調査時の移入含む	出生時(振り返り調査) 母の妊娠、出産時の状況 1962-1964調査 学校検診成績 学力テスト、学校態度	病院記録 学校の記録 先生の報告
6) Newcastle Thousand Families Survey	英国	1947	1,142	1947年にニューカッスル・アポン・タインで生まれた児全て	0-7歳 出生状況、受診状況 1,3,5歳 検診 家庭状況、両親の健康状況 7-15歳 9,13,14,15歳時の身体状況、成績 発育状況、病気(毎年) 学校態度 (18,22,33歳時にサンプル調査をおこなっている)	病院記録 検診記録 訪問聞き取り 学校記録 訪問聞き取り 先生の報告
7) National Survey of Health and Growth	英国	1961 ~	29,000 ~(1981)	コホートの設定1972年比較的低い社会階層の28地域から毎年無作為に抽出した小学生(5-11歳児)	1981年まで身長、体重、皮脂肪厚、握力 1982年から隔年に身長、体重、病気 両親の体格、生活環境	検査 アンケート調査
8) MRC Derbyshire School Children Smoking Study	英国	1963	6,330	コホート設定1947年1974年に14-15歳、1977年に11-12歳、1978年に15-16歳の生徒を学校卒業時まで	11-12歳から卒業まで毎年 呼吸器症状、喫煙歴 両親の職業、喫煙状況 18-19歳 呼吸器症状、喫煙歴	アンケート 両親にアンケート

ランド・ウェールズの人口1%にあたる513,073人の追跡調査を行っているもので、死亡記録、癌登録、対象の子供の出生記録、センサスなどの政府による諸全国調査・統計が利用されている。小児期における小集団の長期コホート研究は患者やハイリスク者の追跡や双子研究などの特殊集団の追跡調査以外は通常集団を対象としたものは少ない。対象サイズが小さいことはコホートの維持は容易だが、追跡が長期になれば地域外への移動が多くなり、追跡が困難になることも多いためである。出生時からのコホート研究としては比較的規模の小さい産科病院を対象としたものから、地域コホート、全国をカバーする規模が大きいものまである。規模の大きなものとして、英国の3つの Longitudinal Study, すなわち National Survey of Health and Development (NSHD), National Child Development Study (NCDS), Child Health and Education Study (CHES) があり、全国的コホートであり、計画もしっかりしていて、この種の代表である。NSHDは1946年3月3-9日の1週間に、England, Scotland, Walesに生まれた子供で、父親の職業が農業、non-manual workerから全数、他の職種からは1/4抽出して選ばれた5,362人で40歳調査(1987)まで約20回の調査が行われている。NCDSは1958年3月3-9日の1週間に England, Scotland, Walesに生まれた全ての子供17,733人を対象としており、今までに出生時を含めれば5回の調査が行われている。CHESは1970年3月3-9日の1週間に England, Wales, N.Irelandに生まれた全ての子供17,196人を対象としており、5回の調査が行われた。その他出生コホート研究として検討したものに、Newcastle Thousand Families Survey, National Survey of Health and Growth等があり、身体発育や精神障害の発生頻度を検討したコホート研究が多い。コホートの規模が大きくなればコホートの維持は困難になり、脱落によるバイアスも大きい傾向がある。学童期を対象としたコホート研究はコホートの設定が容易なこと、コホートの維持が簡単なこと、学校記録など資料が入手可能なこと等から多くの研究が行われている。今回検討したものにも、National Survey of Health and Growth, MRC Derbyshire School Children Smoking Study, その他の研究があり、これらの研究は大部分が追跡

が容易である学校時期のみの追跡である。

(2) 検討課題

① コホート集団の維持

コホート研究の場合重要なことは、対象者と常にコンタクトが可能かということである。英国のコホート研究を検討すると、NSHDは26歳までで脱落率は12%と大変低率であったが、これは英国全体をカバーするコホートであったので国内移動者の追跡が容易であったことと、殆ど2年に1回の調査が行われたため、対象者との接触が濃厚であったことによると考えられている。

一方、NCDSでは出生時の Perinatal Mortality Survey (1958) から7歳調査 NCDS1, 11歳調査 NCDS2, 16歳調査 NCDS3 まで各調査には間隔があいていたため、最初の調査時の住所への連絡の他に、学校名簿による追跡が行われた。この際学校から1958年の3月の1週間に生まれた子供全ての情報提供が行われ、外国からの移民による対象者の増加が見られ、新たなバイアスとなっている。23歳時調査はこの学校という手段がなく追跡は困難なものであった。郵送による連絡では2/3の追跡ができたのみであった。軍隊記録、地方行政の各種サービスの登録、GPの登録名簿、新聞、TV、ラジオ、雑誌等の広告などトレースに多くの手段が使われている。NCDSは次の追跡調査の準備のため毎年返信封書同封のパスデー・カードを送り、コンタクトが続けられている。小集団におけるトレースは国内移動でも困難になることが多い。

② コホート集団からの脱落への対応

コホート研究において避けることの出来ない問題は脱落によるバイアスの問題である。そしてこれは追跡が長期になればなるほど問題は大きくなる。死亡と移動による減少は避けることが出来ない。死亡は出生コホートでは特に新生児期に多い。NSHDでは30歳までには最初に設定したコホートの5.6%が死亡しており、NCDSでは16歳までに4.7%が死亡していた。しかし両コホートは1946年と1958年の出生コホートであり、乳児の死亡率が近年著しく減少しているため、1980年の出生コホートで考えると死亡による減少は2%弱と予想されている。コホートが長期にわたり、中高年期も対象となってくると死

亡は増大してくるが、死亡は追跡の際の検討指標でもあり、必ずしもバイアスとはいえないと考えられる。移動による脱落もバイアスとなる。我が国では余り問題とならないが、英国では外国への移住が問題となっている。NSHD では30歳までに10.4%、NCDSでは16歳までに4.3%が移住していた。ローカルな集団のコホート（NCDS, CHES）では流出のみでなく、流入も問題となっている。英国のコホートは流出よりはむしろ移民による流入が問題となっている。特にこれらの移民は多くは人種が異なり、低社会階層が多く、大きなバイアスとなっている。参加拒否も常に問題になることであるが、NCDSで検討するとNCDS1（7歳）1%、NCDS2（11歳）5%、NCDS3（16歳）7%、NCDS4（23歳）7%であり、それほど大きなバイアスではなかったと考えられる。しかし参加拒否は参加者や家族が身体的に、経済的に問題を持つものに多かったことが明らかになっており、調査テーマによっては考慮されなければならない。

③ サンプリングによるバイアス

英国の3全国的コホート調査では3月の1週間に生まれた子供が対象であり、呼吸器感染症のように季節により変動が起これば、出生年全体を代表するものとはいえない。またNSHDは一部層化1/4抽出が行われており、バイアスになっている。

④ 頻回調査によるバイアス

頻回調査することにより、被検者の態度や行動に変化を起こさせたり、頻回の検診は普通ならば発見されなく、未治療になっている疾患が治療されていたりする。NSHDは頻回調査の影響を調査するために選出されなかったmanualクラスの出生コホートの1/3を対照として検討したところサービスの利用状況に多少の歪みがみられている。

⑤ コホート研究の目標設定

多くのコホート研究にはそのコホートの短期的、長期的目標が設定されている。しかし、大規模なコホート研究を行う場合、頻回な調査を行うことが予算の関係上困難なことが多い。NCDSやCHESのようにfundがついてから新たな調査が行われており、その都度短期的な目標が作られている。

3. まとめ

我が国で小児期、特に出生時からのコホート研究を行う場合には英国の例から考えると以下の点を考慮することが重要である。本研究の目的である小児期の健康状態や行動と将来の骨折発生との関連を検討する場合には、今のところ明らかな仮説設定ができていない。このため通常集団の、しかもかなり規模の大きなコホートを確立する必要がある。コホートが大きくなればなるほどトレース不能や調査拒否の脱落によるバイアスのリスクを考慮する必要がある。具体的には以下の方法が考えられた。

1) 既存データの有効な利用

コホート研究の中ではデータバンク式がコホートの設定は容易であり、維持管理もたやすい。我が国は幸いにも妊娠時から種々の健康診断・保健指導等の保健サービスが発達しており、妊婦、新生児期、乳児期、幼児期（1歳半、3歳）、学校健診等の諸成績が有効に活用されれば効果的なコホートが確率できる。また小児の健康診断の受診率はほぼ100%に近いと考えられるので脱落例が非常に少ない。トレースの問題は中学卒業以後であるが、我が国ではセンサスデータが利用できないので、NCDSで採用されているような通信による連絡を毎年行う必要がある。

2) Cross-sectional 調査のレコード・リンケージ

脱落によるバイアスを少なくするには、個々人の追跡が容易でない場合、cross-sectional 調査の積み重ねが効果的である。多少流入による増加が見られるが個人の同定を事前に行わなくてよいだけ手間が省ける。さらにデータバンク方式と併用することにより、途中の追跡調査や介入調査が可能となる。

参考文献

- 1) Gresswell J.L., Egger P., Fall C.H.D., et al.: Is the age of menopause determined in-utero?, *Early Human Development* 49: 143-148, 1997.
- 2) Barker D.J.P.: Mothers, babies and health in later life. 181-209. Churchill Livingstone. London, 1998.
- 3) Barker DJP, Osmond C, Winter P.D., et al.: Weight in infancy and death from ischaemic

- disease. *Lancet* 2: 577–580, 1989.
- 4) Acheson E.D.: Medical record linkage. Oxford: Oxford University Press for the Nuffield Provincial Hospitals Trust. 1967.
 - 5) Adams E.M. and Finlayson A.: Familial aspects of pre-eclampsia and hypertension in pregnancy. *Lancet* 2: 1373, 1961.
 - 6) Alberman E.D. and Goldstein H.: The 'at risk' register: A statistical evaluation. *British Journal of Preventive and Social Medicine* 24, 3: 129–135, 1970.
 - 7) Atkins E., Cherry N.M., Douglas J.W.B., et al.: The 1946 British cohort survey: An account of the origins. Progress and results of the national survey of health and development. In Mednick S.A. and Baert A.E. (eds): *Prospective longitudinal research in Europe: An Empirical basis for primary prevention*. Oxford: Oxford University Press. 1981.
 - 8) Atkins S., and Butler N.R.: Vision problems in under-fives. In Harel S. and Anastasin N.J. (eds): *The at-risk infant: Psycho/Socio/Medical Aspects*. London: Paul Brookes. 1985.
 - 9) Braddon F.E.M.: Exercise and obesity in a national birth cohort. *Proceedings of the Nutrition Society* 44: 25A, 1985.
 - 10) Brown A. and Fox A.J.: OPCS longitudinal study-10 years on. *Population Trends* 37: 20–22, 1984.
 - 11) Branks M.H., Bewley B.R. and Bland J.M.: Adolescent attitudes to smoking: Their influence on behaviour. *Int. J. Health Education* 24, 1: 39–44, 1981.
 - 12) Chamberlain R. and Davey A.: Physical growth in twins, postmature and small-for-dates children. *Archives in disease in childhood* 50: 437–442, 1975.
 - 13) Davie R., Butler N. and Goldstein H.: From birth to seven: The second report of the national child development study (1958 Cohort). London: Longman. 1972.
 - 14) Douglas J.W.B.: The 1946 national survey of health and development in Britain: Some early findings and later developments. *Sociological Micro-Journal* 7: 35–36, 1973.
 - 15) Douglas J.W.B. and Blomfield J.M.: The reliability of longitudinal surveys. *Milbank Memorial Fund Quarterly* 34: 227–252, 1956.
 - 16) Douglas J.W.B. and Blomfield J.M.: *Children under five: The results of a national survey made by joint committee of the institute of child health, the society of medical officers of health and the population investigation committee*. London: Allen and Unwin. 1958.
 - 17) Fox P.T., Elston M.D. and Waterlow J.W.: DHSS report on health and social subjects, No.21. *Second Report by the Sub-Committee on Nutritional Surveillance*. London: HMSO. 1981.
 - 18) Horobin G.W. (ed): *Experience with abortion: Case study of NE Scotland*. Cambridge: Cambridge University Press, 1973.
 - 19) Kiernan K.E. and Diamond I.: The age at which childbearing starts: A longitudinal study. *Population Studies* 37: 363–380, 1983.
 - 20) Kurtz Z.: Migraine in children: Results from the national child development study. In Rose F.C. (ed.): *Progress in migraine research*. London: Pitman Medical. 1984.
 - 21) McKinley J.: The new late comers for antenatal care. *Br. J. Preventive and Social Med.* 24, 1: 52–57, 1970.
 - 22) Marmot M.G., Page C.M., Atkins E., et al.: Effects of breast-feeding on plasma cholesterol and weight in young adults. *J. Epidemiol. Community Health* 34: 164–167, 1980.
 - 23) Mulligan D.G., Douglas J.W.B., Hammond W.A., et al.: Delinquency and symptoms of maladjustment: The findings of a longitudinal study. *Proceedings of the Royal Society Medicine* 56: 1083–1086, 1963.
 - 24) National Survey of Health and Development: A survey of childbearing in Britain. *Population Studies* 1: 99–136, 1947.
 - 25) Office of population censuses and surveys:

- Cohort studies: New developments. *Studies in Medical and Population Subjects* No.23. London: HMSO.
- 26) Peckham C.S., Stark O., Simonite V., et al.: Prevalence of obesity in British children born in 1946 and 1958. *British Medical Journal* 286: 1237-1242, 1982.
- 27) Ross E.M.: 1,6000 home visits. *Nursing Times* 27 November: 1511-1513, 1969.
- 28) Rona R.J., Swan A.V. and Altman D.G.: Social factors and height of primary schoolchildren in England and Scotland. *Epidemiol. Community Medicine* 7: 115-24, 1978.
- 29) Rutter M.: Prospective studies to investigate behavioural change. In :Strauss J.S., Barbighian H.M. and Roff M. (eds): *The Origins and Course of Psychopathology*. New York: Plenum. 1977.
- 30) Sameroff J. and Chandler, M.J.: Reproductive risk and the continuum of caretaking casualty. In F.D. Horowitz (ed.): *Review of Child Development Research, Vol. IV*. Chicago III.: University of Chicago Press. 1975.
- 31) Samphier M.L. and Thompson B.: The Aberdeen maternity and neonatal data bank. In Mednick S.A. and Baert A.E. (eds): *Prospective Longitudinal Research*. Oxford: Oxford University Press. 1981.
- 32) Sheridan M.D.: Reported incidence of hearing loss in children of seven years. *Developmental Medicine and Child Neurology* 3: 296 - 303, 1972.
- 33) Shepherd P.: The national child development study (1958 cohort) at twenty. *Concern* 37: 20-24, 1980.
- 34) Stark O., Atkins E., Wolff O., et al.: A longitudinal study of obesity in the national survey of health and development. *British Medical Journal* 283: 13-17, 1981.
- 35) Taylor B. and Wadsworth J.: Breastfeeding and child development at five years. *Developmental Medicine and Child Neurology* 26: 73-80, 1984.
- 36) Thompson B. and Illsley R.: Family growth in Aberdeen. *J. Biosocial Science* 1: 23-29, 1969.
- 37) Wadsworth M.E.J., Peckham C.S. and Taylor B.: The role of national longitudinal studies in the prediction of health, development and behaviour. In: Walker D.B. and J.B. Richmond J.B. (eds): *Monitoring the Health of American Children*. Cambridge Mass. Harvard University Press. 1984.
- 38) Wadsworth M.E.J.: The national survey of health and development. *Health Visitor Journal* 42: 143-144, 1969.

Abstract

This review of longitudinal studies is presented in two main sections. The first presents case studies on development of menopause and cardiovascular diseases carried out in Britain based on follow-up observation. The latter subject have already accumulated enough experience to indicate the way where the longitudinal studies will be performed for either bone fracture or osteoporosis in later life. The findings indicated that early life ,especially birth weight and their growth during infant period were related to the development of disorders in later life.

The second gives summarized information about each study investigated which attempts to set out exactly what data have been or being collected, on what samples, by what methods, at what time intervals, and with what success in retracing or retaining the cohorts or samples involved. The second also includes a discussion dealing with (1) theoretical issues relating to the potentialities and achievements of longitudinal studies, in analyzing or explaining the findings; (2) issues relating to the nature of data collected; (3) practical problems of attrition, representativeness, and the long- term organization and funding of studies.

Finally, it has, of course, been necessary to decide, firstly, what counts as a longitudinal study and, secondly, what studies have most relevance to the question of either bone fracture or osteoporosis in later life.