

# 小児コホート調査事例一覧

表 1. 環境汚染物質（メチル水銀、PCB、ダイオキシン類）へのばく露を扱っている例（その1）

#	調査名/リクルート期間/追跡期間	国名	サイズ	ばく露	アウトカム	調査主体	概要	結論
1	環境と子どもの健康に関する北海道研究 Hokkaido Cohort 2002-2005年 5-6歳まで	日本	約 20,000 (詳細調査数 n=514)	内分泌かく乱物質 (母体血、臍帯血、 母乳、毛髪)	先天異常、出生体重、 在胎週数 アレルギー、神経発 達・行動障害	北海道大学	前向きコホート研究による 先天異常モニタリング、特 に尿道下裂、停留精巣のリ スク要因と内分泌かく乱物 質に対する感受性の解明	—
2	東北コホート調査 Tohoku Study of Child Development 2001-2003年 6-7歳まで	日本	約 1,300	PCB、メチル水銀、 POPs、ダイオキシン （母親の毛髪、母体 血、臍帯血、胎盤、 母乳）	発達影響（NBAS、 KSPD、BSID、FTII、 K-ABC ほか）	東北大学	残留性有機汚染物質 （POPs）による周産期曝 露が子どもの発達に及ぼす 影響を明らかにする	—
3	ニュージーランド・スタディ The New Zealand Study (1980年代) 6-7歳まで	ニュージー ランド	238	メチル水銀（母親の 毛髪）	発達影響（WISC-R、 MCC、TOLD ほか）	[Kjellstrom et al. (1986,1989)peer review なし]  Crump et al. (1998)	メチル水銀ばく露の子供の 発達への影響を調べる	4歳時： いくつかの試験で母親 の毛髪メチル水銀濃度と子供の 発達への悪影響に相関が示され た。 6-7歳時： 母親の毛髪総水銀の 極端な外れ値（1つ）を除くと負 の関連性があるものの、除かない と関連性は見られなかった。
4	セイシェル共和国子供の発達スタディ The Seychelles Child Development Study 1984-1994年 20歳まで（予定）	セイシェル 共和国	779	メチル水銀（母親の 毛髪）	発達影響（WISC-III、 CVLT、VIMI、BNT、 WRAML）	Rochester Univ., WHO, the Seychelles Ministry of Health (1986-)	メチル水銀ばく露の子供の 発達への影響を調べる	29、66、107ヶ月時に悪影響は見 出されなかった。
5	フェロー諸島バース・コホート The Faroese Birth cohort (Children's Health and the Environment in the Faroes - Cohort 1) 1986-1987年	フェロー諸 島 (デンマー ク)	1,022	メチル水銀、PCB、 鉛等（臍帯血、毛髪）	発達影響（WISC-R、 CVLT、 Bendar-Gestalt Test、BNT）	Institute of Public Health (DK)  The Faroese Hospital System	海産魚中の汚染物質の子供 の発達への影響を調べる	
	現在 14歳時での調査結果あり		878	メチル水銀（臍帯 血、毛髪、血液）	神経発達			臍帯血中水銀濃度と神経心理学的 的検査・神経生理学的検査結果で 有意な関連性が見られた。
	(Cohort 2) 1994-1995年		182	メチル水銀、PCB、 DDE、セレンウム （臍帯血、毛髪、母 乳、母体血）	神経発達（NOS） 甲状腺ホルモンへの 影響	Institute of Public Health (DK)  The Faroese Hospital System	同上	臍帯血中の水銀濃度と2週齢時 のNOSの低下とに有意な相関が みられた。 7歳時で、臍帯血・母親の毛髪中 の水銀濃度の運動機能・言語能力 への影響が統計的に有意であっ た。
	(Cohort 3) 1998-2000年		547	メチル水銀、PCB 等（臍帯血、毛髪、 母体血、母乳）	神経発達、免疫系、 内分泌系への影響	Institute of Public Health (DK)  The Faroese Hospital System	同上	中断

表 1. 環境汚染物質（メチル水銀、PCB、ダイオキシン類）へのばく露を扱っている例（その 2）

#	調査名/リクルート期間/追跡期間	国名	サイズ	ばく露	アウトカム	調査主体	概要	結論
6	ダッチ PCB/ダイオキシン・スタディ The Dutch PCB/Dioxin Study 1990-1992 年 継続中	オランダ	418	PCB(母体血、母乳、 臍帯血、子血液)	生理学的影響、発達影響	University of Groningen, Erasmus University, Agricultural University, Wageningen, TNO Nutrition and Food Research, TNO Medical Biological Laboratory, DLO State Institute for Quality Control of Agricultural Products	甲状腺ホルモンレベル、知能、学童期の遊び方 (play behavior) 等を調査。	10-21 日時： 母乳中高レベル PCB, PCDD, PCDF は新生児発達最適性スコアの減弱と関連あり。 3 ヶ月時： 妊婦血漿 PCB 濃度と精神運動スコア (BSID) にやや負の相関あり。 7 ヶ月時： 母乳中高レベル PCB、ダイオキシンで、精神運動スコアに負の影響あり。 42 ヶ月時： PCB 類の胎児期ばく露は認知スコア低値と有意な関連あり。
7	ジャーマン・コホート The German cohort 1992-1997 年 3.5 歳まで	ドイツ	171	PCB (臍帯血、母乳)	発達影響 (BSID, Fagan visual recognition memory test)	Winneke et al.	母親の PCB 摂取の子の発達への影響を調査。	7 ヶ月時： 母乳中 PCB 濃度と mental development index の間に有意な関連あり。
8	オスウィーゴ新生児・幼児発達プロジェクト The Oswego Newborn and Infant Development Project 1991-1994 年	米国	559	PCB (母親の魚の 摂食量の記憶)	発達影響	Lonky et al.	母親の PCB (魚) 摂取の子の発達への影響を調査。	生後 12-48 時間時： PCB 高濃度ばく露群で Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) で誘発反応低下と自律神経系の未成熟性が認められた。
	4.5 歳、8 歳、9.5 歳時までの調査結果あり		189 202			Stewart et al.		4.5 歳時 (n=189)： 臍帯血 PCB 濃度と CPT 試験でのエラー増加、MRI 像での脳梁膨大サイズの減少に関連が見られた。 8, 9.5 歳時 (n=202)： 臍帯血 PCB 濃度と CPT 試験でのエラーの関連が把握された。1.5 年後に拡張 CPT 試験により、エラーの増加が反応抑制の障害によることが確認された。
9	ミシガン・コホート The Michigan Cohort (Michigan/Maternal Infant Cohort Study) 1980-1981 年 11 歳まで	米国	313	PCB (臍帯血、母体血)	発達影響	Fein et al.	母親の PCB (魚) 摂取の子の発達への影響を調査。	7 ヶ月時 (n=123)： PCB ばく露と FTII で、visual recognition memory 反応性低下と関連あり。 4 歳時 (n=236)： 臍帯血 PCB 濃度と MSCA (言語と数量短期記憶テスト) 低得点に関連あり。 11 歳時 (n=212)： PCB への胎児期のばく露と WISC-R の Full-scale IQ、言語 IQ に関連あり。

表 1. 環境汚染物質（メチル水銀、PCB、ダイオキシン類）へのばく露を扱っている例（その3）

#	調査名/リクルート期間/追跡期間	国名	サイズ	ばく露	アウトカム	調査主体	概要	結論
10	ノースカロライナ・コホート The North Carolina Cohort (The North Carolina Breast Milk and Formula Project) 1978-1982 年 5 歳まで	米国	912	PCB, DDE ほか	発達影響ほか	Rogan et al.	一般人口集団の前向きコホート調査	<p>新生児期 (n=867) : NBAS スコアで、母乳中 PCB 高濃度ばく露群で筋緊張と反射の低下、母乳中 DDE 高濃度ばく露群で反射低下が認められた。</p> <p>6・12 ヶ月時 (n=802) : 胎児期 DDE ばく露濃度と BPDI に関連あり。胎児期の PCB ばく露濃度と BPDI スコアの低下に有意な関連あり。</p> <p>18・24 ヶ月時 (n=676,n=670) : BPDI Scale (粗大運動発達)は最大ばく露群で 4-9 ポイント低値であった。</p> <p>3・4・5 歳時 (n=506) : MSCA でばく露との関連は見出されなかった。</p>
11	ドイツ環境調査 IV GerES IV 2003 年～ 14 歳まで	ドイツ	550	鉛,カドミウム,水銀,有機塩素系化合物,Ig E 抗体 (血液) ストレスマーカー (尿) ハウスダスト,飲料水,室内空気 騒音	聴力	ドイツ連邦環境庁	ドイツ各地におけるばく露データの把握。	—

表2. 環境汚染物質（鉛）へのばく露を扱っている例

#	調査名/リクルート期間/追跡期間	国名	サイズ	ばく露	アウトカム	調査主体	概要	結論
12	ポートピリー・コホート Port Pirie Cohort 1978-1982年 成人以降まで	オーストラリア	831 (リクルート) 537 (4歳時) 372 (11-13歳時)	鉛 (血液)	発達影響	McMichael, A. J. et al. (1988) Tong, S. (1996)	鉛精錬所のある都市での妊娠女性をリクルート	高ばく露群でIQの低下。 四歳時において出生後の平均血中鉛濃度 1.50 mumol/L で general cognitive score が 7.2 ポイント低下 (95%CI, 0.3 ~ 13.2;平均スコア 107.1) 11-13歳時において生涯平均血中鉛濃度が 10 から 20 $\mu$ g/dl に上昇することによってIQ が3 ポイント低下 (95% CI, 0.07~ 5.93)
13	シンシナティ鉛スタディ・コホート Cincinnati Lead Study Cohort, 1987年~	米国	305 (リクルート) 253 (6.5歳時)	鉛 (血液)	発達影響	Dietrich, K. et al. (1987) Dietrich, K. et al. (1993)	鉛汚染地区の低所得層の母親をリクルート	3ヶ月時、6ヶ月時ともに子の血中鉛濃度と Bayley Mental Developmental Index に負の相関。 6.5歳時で生涯平均血中鉛濃度が 20 $\mu$ g/dl 以上は 10 $\mu$ g/dl 以下に比べて WISC-R Performance IQ が 7 ポイント低下。
14	ボストン バース・コホート Boston Birth Cohort 1979~1981年	米国	249 (リクルート時) 148 (10歳時)	鉛 (血液)	発達影響	Bellinger, D. C., et al. (1992)	Brigham & Women's Hospital (Boston, MA) での出生児。	2歳時のばく露レベルと 10歳時での WISC-R、K-TEA スコアの低下に相関。24ヶ月時に血中鉛濃度の 0.48-mumol/L (10 $\mu$ g/dL)上昇で WISC-R Full-Scale IQ (95% CI: 1.7~9.9, P = .007) での 5.8 ポイントの低下。K-TEA Battery Composite score (95% CI: 4.2~13.6, P = .0003)で 8.9 ポイントの低下。
15	クライストチャーチ健康と発達スタディ Christchurch Health and Development Study (CHDS) 1977年 21歳時まで追跡済み	ニュージーランド	1265	鉛 (歯) 調査項目の一つ	精神・神経発達影響	Fergusson, D. M. et al. (1997) Fergusson, D. M. Horwood, L. J. (2001)	クライストチャーチ在住者	6-8歳時に抜けた乳歯で検出した鉛ばく露量と、認識力スコアの低下とは負の相関があった。スコアの低下は 18歳時においても確認できた。
16	クリーブランド・コホート Cleveland Cohort	米国	160	鉛 (母体血、臍帯血、血液)	発達影響	Ernhart, C.B. et al. (1989)	クリーブランド市内。低所得層。	血中鉛濃度と知能に明確な関連は見出されなかった。5歳時に WPPSI (Wechsler preschool and primary scale of intelligence)を実施。
17	メキシコ・シティ前向き鉛スタディ Mexico City Prospective Lead Study 1987~1992年 10歳時まで追跡済み	メキシコ	157 (10歳時のデータ完備は 150)	鉛 (血液)	発達影響	Schnaas, L. et al. (2006)	メキシコシティでの出生児。National Institute of Perinatology のコホートの一部。	妊娠 28 週目の母体血中の鉛濃度にのみ、6~10歳時における子の認識力スコアの低下との関連が見出された。 Wechsler Intelligence Scale for Children (スペイン語版)

18	ロチェスター長期鉛スタディ Rochester Longitudinal Lead Study 1994～1995年	米国	240	鉛（血液）	発達影響	Canfield, RL. et al. (2003)	ロチェスター在住者。 室内のホコリ管理の影響 調査実験のためのより大 きなコホートの一部	生涯平均血中鉛濃度とIQの間に 有意な負の相関が見出された（ $p = 0.004$ ）。 $1 \mu\text{g/dl}$ の上昇ごとに 0.46ポイントのIQの低下。6, 12, 18, 24, 36, 48, 60ヶ月時に血中 濃度測定。3, 5歳時にIQ検査。 Stanford-Binet Intelligence Scale。
19	ユーゴスラビア Yugoslavia 1985～1986年	ユーゴスラ ビア	二地域で1502 人の母親をリク ルット。内訳は 900 (Pristina) および602 (K. Mitrovica) 577名を7.5歳 まで追跡	鉛（血液）	発達影響等	Factor-Litvak P. (1999)	ユーゴスラビア内の二地 域の住民。	血中鉛濃度の上昇と知能を含む さまざまなスコアの低下に相関 が見出された。2歳時に10～30 $\mu\text{g/dl}$ の上昇で2.5ポイントの低 下（95% CI: 0.2～4.8）、4歳時 で4.5ポイントの低下（CI: 2.2～ 6.8）、7歳時に4.3ポイントの低 下（CI: 3.4～5.1）。 6,12,18,24ヶ月時 Mental Development Index (MDI) of Bayley Scales。4歳時 McCarthy Scales of Children's Abilities。 7歳時 Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III)。
20	韓国母体コホート調査 MOCHE 2006-2010年	韓国	初年度のみで 500人の母親を リクルット	血液、尿中のバイ オマーカー（鉛、 水銀、カドミウム を含む） 環境要因	発達影響およびアレ ルギー、アトピー、喘 息等	Ha, E., (2007)	韓国内の3地域	予備的な結果ではあるが、300例 の解析で、母親の血中の鉛濃度と 子の大腿骨の長さとに有意な負 の相関が見出されている。水銀で はそのような現象は把握できな かった。

表2. 環境汚染物質ばく露を扱う大規模調査例

#	調査名/リクルート期間/追跡期間	国名	サイズ	ばく露	アウトカム	調査主体	概要
①	米国チルドレンズ・スタディ The National Children's Study 2008-2013年 21歳まで	米国	100,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・天然及び人工の環境因子</li> <li>・生物/化学因子</li> <li>・物理的環境要因</li> <li>・社会要因</li> <li>・行動要因</li> <li>・遺伝要因</li> <li>・文化的、家族的要因</li> <li>・地理的要因</li> </ul>	子供の健康 <ul style="list-style-type: none"> <li>・喘息</li> <li>・先天異常</li> <li>・発達及び行動</li> <li>・成長</li> <li>・妊孕性および妊娠</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ U.S. Department of Health and Human Services (DHHS : 保健社会福祉省)</li> <li>NIH : 国立衛生研究所</li> <li>NICHD : 国立小児保健発育研究所</li> <li>NIEHS : 国立環境衛生科学研究所</li> <li>CDC : 疾病対策予防センター</li> <li>・ US EPA : 米国環境保護庁</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 出生前から成人までの追跡。</li> <li>・ 米国全域での前向きコホート調査。</li> </ul>
②	ノルウェー母と子のコホート・スタディ (MoBa) The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) 1999-2007年 6歳まで	ノルウェー	90,000人 (1999-2007年9月)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・健康</li> <li>・感染</li> <li>・栄養</li> <li>・医療</li> <li>・職業</li> <li>・ライフスタイル (アルコール、ドラッグ、喫煙、社会状況)</li> <li>・母体血、臍帯血のバンキング</li> <li>・食事調査、質問票</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠 (出産、子癇、未熟児、低体重、先天異常)</li> <li>・子供 (喘息、アレルギー、糖尿病、癌、多発性関節症、自閉症、ADHD)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ノルウェー公衆衛生研究所</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 出生前から6歳時までの追跡を予定。</li> <li>・ ノルウェーの母親と子供の健康状態と、環境・遺伝の関わり合いの解明を試みる。</li> </ul>
③	デンマーク国家出生コホート：母と子のよりよい健康 (BSMB) Danish National Birth Cohort: Better Health for Mother and Child (BSMB) 1997-2002年	デンマーク	101,042人 (1997-2002年)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特定の暴露を予め規定していない。</li> <li>・母体血と臍帯血のバンキング</li> <li>・食事調査、母親への電話インタビュー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠の合併症</li> <li>・初期のばく露による子供の疾病</li> <li>・胎児の発育とその決定因子</li> <li>・投薬と感染症の影響など</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・デンマーク国立血清研究所</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・出産前ケアの改善</li> <li>・ネスト化した症例-対照研究</li> <li>・レジストリーの利用：出生医療レジストリー (妊娠中の病気、出産の状況、子の身体計測値)、特殊疾病レジストリー (小児癌、小児麻痺、糖尿病、自閉症)</li> <li>・感染、食事、遺伝背景、社会環境が小児の先天異常、喘息、癌、行動異常、及び成人期の精巣癌、その他の病変に及ぼす影響の解明</li> </ul>

