

第3回健康と環境に関する疫学調査検討会

日時：令和3年10月22日（金）13：00～15：00

開催方法：会場（AP新橋4階D会議室）及びオンライン

議 事 次 第

1 開 会

2 議 事

- （1）これまでの議論の整理
- （2）エコチル調査参加者、関係学術団体からのヒアリング
- （3）今後のスケジュール
- （4）その他

3 閉 会

配付資料

- 資料 1 健康と環境に関する疫学調査検討会に係る検討会開催要綱
- 資料 2 「健康と環境に関する疫学調査検討会」に係る検討会構成員及びオブザーバー名簿
- 資料 3 第 2 回健康と環境に関する疫学調査検討会における主な意見
- 資料 4 エコチル調査ユニットセンターの参加者維持の取組
- 資料 5 - 1 ヒアリング 1 (公益社団法人 日本産科婦人科学会)
- 資料 5 - 2 ヒアリング 2 (一般社団法人 日本学校保健学会)
- 資料 5 - 3 ヒアリング 3 (公益社団法人 日本精神神経学会)
- 資料 6 今後のスケジュール

参考資料

- 参考資料 1 第 2 回健康と環境に関する疫学調査検討会議事録
- 参考資料 2 エコチル調査基本計画 (平成22年 3 月30日)
- 参考資料 3 エコチル調査研究計画書 (3. 13版)
- 参考資料 4 エコチル調査詳細調査研究計画書 (3. 10版)
- 参考資料 5 エコチル調査仮説集 (平成22年 3 月)
- 参考資料 6 疫学統計ガイダンス (エコチル調査における結果の取りまとめに関するガイダンス) Ver. 2. 1 (平成27年 7 月31日)

健康と環境に関する疫学調査検討会
開催要綱

〔 令和3年5月24日
環境保健部長決定 〕

1. 目的

環境省では、胎児期から小児期にかけての化学物質をはじめとした環境要因が、子どもの健康に与える影響を解明するために、平成22年度より、全国で10万組の親子を対象とした「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」を実施している。

小児期以降のエコチル調査の今後の展開について検討することを目的に、「健康と環境に関する疫学調査検討会－エコチル調査の今後の展開について－」（以下「検討会」という。）を開催する。

2. 検討事項

- (1) これまでのエコチル調査の総括について
- (2) 小児期以降の健康と環境における課題について
- (3) エコチル調査を小児期以降に展開する上での課題について
- (4) 成果の効果的な社会還元のための方策について
- (5) その他

3. 組織

- (1) 検討会は、エコチル調査に関連する分野の学識経験者の中から、環境保健部長が依頼した別紙の構成員をもって開催する。なお、必要に応じ構成員の追加等を行う。
- (2) 検討会に座長を置き、座長は構成員の互選により定め、検討会の議事運営に当たる。
- (3) 座長が出席できない場合は、座長があらかじめ指名する構成員がその職務を代行する。
- (4) 検討会において特別な事項を調査検討する場合には、臨時に学識経験者等の出席を求めることができるものとする。また必要に応じ、検討事項に関係のある者を座長の了解を得た上でオブザーバーとして出席させることができるものとする。

4. 庶務

検討会の庶務は、環境省大臣官房環境保健部環境安全課環境リスク評価室において行う。当該事務を担当する事務局担当者を置くこととし、別途、環境保健部長が指名することとする。

5. その他

本検討会は原則として公開とするが、個人情報保護、知的所有権の保護等の観点から座長が必要と判断する際には非公開とすることができる。

(以上)

「健康と環境に関する疫学調査検討会」構成員名簿

(敬称略、五十音順)

氏名	所属・役職
浅見 真理	国立保健医療科学院 生活環境研究部 上席主任研究官
荒田 尚子	一般社団法人 日本内分泌学会
有村 俊秀	早稲田大学 政治経済学術院 教授
伊東 宏晃	公益社団法人 日本産科婦人科学会
大江 和彦	東京大学大学院 医学系研究科 教授
岡 明	公益社団法人 日本小児科学会 会長
小幡 純子	上智大学 大学院法学研究科 教授
佐藤 洋	東北大学 名誉教授
高崎 直子	一般社団法人 日本化学工業協会 化学品管理部 部長
田嶋 敦	国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系 教授
玉腰 暁子	北海道大学大学院 医学研究院 社会医学分野公衆衛生学教室 教授
なーちゃん	You tube 専門家ママ
奈良 由美子	放送大学 教養学部 教授
平田 智子	株式会社風讃社 たまごクラブ編集部 「たまごクラブ」副編集長 兼「初めてのたまごクラブ」編集長
松本 吉郎	公益社団法人 日本医師会 常任理事
米田 光宏	一般社団法人 日本小児血液・がん学会 副理事長

「健康と環境に関する疫学調査検討会」オブザーバー名簿

(敬称略)

氏名	所属・役職
富坂 隆史	国立研究開発法人 国立環境研究所 企画部次長
山崎 新	国立研究開発法人 国立環境研究所 エコチル調査コアセンター長
中山 祥嗣	国立研究開発法人 国立環境研究所 エコチル調査コアセンター次長
上島 通浩	エコチル調査運営委員長、愛知ユニットセンター長 公立大学法人 名古屋市立大学 大学院医学研究科環境労働衛生学分野 教授
五十嵐 隆	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 理事長
大矢 幸弘	エコチル調査メディカルサポートセンター長 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター アレルギーセンター センター長
山縣 然太朗	エコチル調査甲信ユニットセンター長 エコチル調査戦略広報委員会委員長 国立大学法人 山梨大学 大学院総合研究部医学域社会医学講座 教授

第2回健康と環境に関する疫学調査検討会 における主な意見



検討事項

(1) これまで(第1回)の議論の整理について

- ①小児期以降に展開する上での課題について(ばく露の時期と健康影響)
- ②成果の効果的な社会還元のための方策について(成果の情報発信)

(2) エコチル調査の運営体制とコアセンターの取組

- ①エコチル調査の運営体制について
- ②今後の成果発表の見込みについて
- ③希少疾患の解析について
- ④参加者維持の取組について
- ⑤データの共有・活用について
- ⑥生体試料の保管について
- ⑦遺伝子解析について
- ⑧エコチル調査を通じた人材育成について
- ⑨その他

検討事項（１）これまで（第１回）の議論の整理について

①小児期以降に展開する上での課題について（ばく露の時期と健康影響）

●小児期までに認められた健康影響と13歳以降に認められる健康影響との関連性を評価するに当たり、一人一人をしっかりと追跡したデータに基づいて評価するとともに、例えば、当該影響の発生メカニズムに関する既存の知見等と照らし合わせてみるなど、多面的な調査をお願いしたい。

②成果の効果的な社会還元のための方策について（成果の情報発信）

●全国の産婦人科・産院で無料で配布している「パパと読むたまごクラブ」という媒体があり（年４回刊行）、妊婦や家族に気軽に持ち帰ってもらい、妊娠・出産に関する基本情報をお伝えしている。その中に「ドクターズ・リレートーク」という医師に最新情報をインタビューするコーナーがあり、エコチル調査の広報に活用が考えられる。

妊娠初期は、情報感度が鋭く、特にアレルギー疾患や発達障害などの情報が求められているので、妊婦を怖がらせないような、これまで明らかになっていることや安心できる材料等を、専門家による信頼できる記事として紹介してはどうか。

●エコチル調査の広報のターゲットは親と子どもであり、これら２つの属性に対する発信の仕方は異なる。親はエコチル調査により明らかになった情報を受け取る立場であり、子どもは参加する立場である。

子どもについては、エコチル調査に能動的に参加し続けるモチベーションを保てるような広報を行うことが重要である。親については、求めている情報は論文として価値がある情報とは異なると考えられ、エコチル調査において、国民の生活向上に役立つような知識や情報を発信しているという点での評価軸があればよいのではないか。

検討事項（２）エコチル調査の運営体制とコアセンターの取組

①エコチル調査の運営体制について

- エコチル調査そのもののスキーム・在り方を再検討したり、IoTの活用など時代の進歩に合わせて再設計したりするような役割を、企画評価委員会又はその他の第三者委員会に持たせてはどうか。
- 国際連携を担う役割がどの会議体にあるかを明確にすべき。
- 今後、長期にわたってデータ収集をするのであれば、それぞれの時期に応じたIT技術をどのように使って、どのようなデータ形式で標準的にデータを収集していくか等について検討する場が必要ではないか。
- エコチル調査は大規模・組織的・体系的で、多くの専門家の人的リソース・予算をかけて実施しているものである。これは国が子どもの健やかな育ちを大切にしているということの証左でもあるため、この体制自体も含めて広く国民に伝えるべきであり、また、PDCAサイクルを回しながら常に体制を改善しているということも併せて伝えるべきである。
- エコチル調査について新たな展開や改革を行う際には新たなリソースが必要である。
- エコチル調査は世界に匹敵するすばらしい出生コホートである。今後、化学物質だけでなくその他の部分も要因として考えるライフコースアプローチとしての大きな視点が必要である。そのためには国民の理解を得ることが必要なので広報が大切となる。これまで社会医学、小児科、産婦人科の専門家が中心となり進められてきたが、生活習慣病としての成人病などいわゆる「成人の疾患」が専門の医療者にはライフコースアプローチという観点が浸透してないため、人材育成の観点から、成人病などを専門分野とする若手医療者が、例えば学術団体などを通じて勉強できるような連携の構築が必要ではないか。

②今後の成果発表の見込みについて

●「エコチル調査の成果発表の見込みのマトリックス（中心仮説）」の表はわかりやすく良い。レ点がないところ（先行研究がないテーマ）は、化学物質による健康影響がないことが明らかになり安心につながるのであれば、その分野の研究者の関与で、「健康影響がない」という成果も含め、迅速に得られるようになるのではないか。

●食事、栄養に関するデータの解析はどのように行っているのか教えてほしい。

●論文になる成果としては、新規性や学術的な確実性がある等の特異性が高いことが求められるが、一般の人にとっては、普段から当たり前のことで論文にはなりにくいような成果についても伝える必要があり、その点はどのように行っていくのか。

●一般の人が懸念を持っていることに回答していくこともエコチル調査の大きな目的の一つである。しかし、これらは疫学的な論文としてはネガティブデータ（「健康影響がない」という成果）であり、論文化されにくいものである。

新規性の高い論文の方が科学の進歩につながり研究者にとっての業績にはなるが、エコチル調査を通じて社会の懸念を払拭したいという観点からも、アカデミアはネガティブデータの発表をサポートしていくことが必要であり、ネガティブデータだけを集めた論文集を出すことも一例として考えられる。

●発達障害の頻度が高くなってきているのではないかと指摘されており、環境汚染の因子の中でも悪化している因子と発達障害の頻度の高まりとの関連性の有無について、明らかにしてほしい。その点について、現時点での解析の方針を教えてほしい。

③希少疾病の解析について

- 健康影響として先天性形態異常を分析することになっているが、多くの先天性形態異常は希少疾病である。希少疾病の解析について、国際間の協力をより具体的に進めてほしい。

④参加者維持の取組について

- 「参加者維持のためのICT化」を進めるべき。参加者の年齢も上がってくるので、参加者が主体的に参加したいと思えるようなポータルサイトになるよう工夫すべき。
- ICT化は政府が進めるデジタル化の一環でもあり賛成である。今後、新たなリクルートをするのであれば、デジタルデバイスを活用すれば参加者を募りやすいと考えられる。
- 現在の調査方法では、子どもに対する質問に対しても保護者が質問票に回答し、子どもの実態とは異なる回答となっている可能性があり、IoTを使って本人確認をすることが必要ではないか。
- エコチル調査の参加者コミュニケーション専門委員会（運営委員会の傘下）で取り組んでいる「参加者ポータルシステム」は今後の参加者への結果返却、相談、ポータルシステムを使った調査への活用などの個別のコミュニケーションに寄与するのみならず、経費削減につながる。また、13歳以降の調査のツールとしても活用できる。そのために参加者の意見を聞きながら、しっかりと取り組んでいきたい。

検討事項（２）エコチル調査の運営体制とコアセンターの取組

⑤データの共有・活用について

- エコチル調査は機微なデータではあるが、外部にデータを公開できるシステムの構築を検討してほしい。
- 国内外へのデータ共有を積極的に推進してほしい。
- 共同研究を進めることも重要であり、実費として手数料を集めれば共同研究に参加しやすくなるのではないか。

⑥生体試料の保管について

- 多くの参加者から生体試料を採取しているが、詳細調査の対象者は5,000人だけなのはアンバランスであり、生体試料の長期保存にはコストがかかるため、エコチル調査の制度設計を見直しながら、効率的かつ効果的に実施できるよう議論すべき。
- 生体試料の保管について、災害等に備え試料を分散して保管することを検討すべき。

⑦遺伝子解析について

- 遺伝子解析について、論文などで成果発表されると、参加者は自分の遺伝情報が重大なリスクにあたるかどうか知りたいと思うが、結果を返却しないのであれば、参加者の理解を得られる方策を検討すべき。
- 遺伝子解析では、再現性の高い解析結果を得るために研究の大規模化が必要であり、遺伝子解析に対する同意を取得した上で、多くのサンプルを得られるよう取り組んでほしい。また、国内外の他のコホートとのデータの共有、データを統合した解析も積極的に推進してほしい。
- 幼児期の発達を評価して発達障害との関連について検討を進めることについて、遺伝子因子の強い自閉症スペクトラムについては、遺伝的素因を加味した環境因子の影響評価が行うことができれば、エコチル調査の強みを出すことができる。この点について今後実施される遺伝子解析をどのように活用することを検討しているのか教えてほしい。

検討事項（２）エコチル調査の運営体制とコアセンターの取組

⑧エコチル調査を通じた人材育成について

- エコチル調査の成果を用いた学位論文の数は、人材育成に関する直接的な指標として分かりやすい。
- エコチル調査に関わったことで昇進したかどうかは、厳密にはランダム化比較試験をして効果を検証する必要があるが、ポスドクとして雇用することは若手研究者のステップアップにつながるので、ポスドクとして雇用した人数は、人材育成の指標となるのではないか。
- 人材育成の指標に関して、エコチル調査の運営に携わっている人は、コーディネーション能力やアウトリーチ能力、コミュニケーション能力などを高められていると考えられる。

アウトリーチ活動、広報活動、研修会、勉強会、対話ワークショップなど数多く携わっている中で、例えば広報用コンテンツの作成数、ファシリテーションを行った数などは、ポストの獲得や論文発表数などと並んで重要な人材育成の要素だと考えられる。

【参考】

- ✓ ポスドクの人数・・・108人
- ✓ 講師・ファシリテーターの人数・・・199人

令和3年9月末時点
コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター、サブユニットセンター含む23箇所調べ

- エコチル調査を通じて環境保健に理解の深い医師や研究者が増えていることを評価したい。ユニットセンターはそれぞれ得意な領域があり、論文を作成する段階で大学を越えて指導し助言をいただく中で得られる学びがある。

疫学調査は参加者に密着した活動が必要であり、地域における様々な教育活動、広報活動、行政との連携等を進めており、コミュニケーション能力の醸成も含め、エコチル調査が人材形成のプラットフォームになっている。

⑨その他

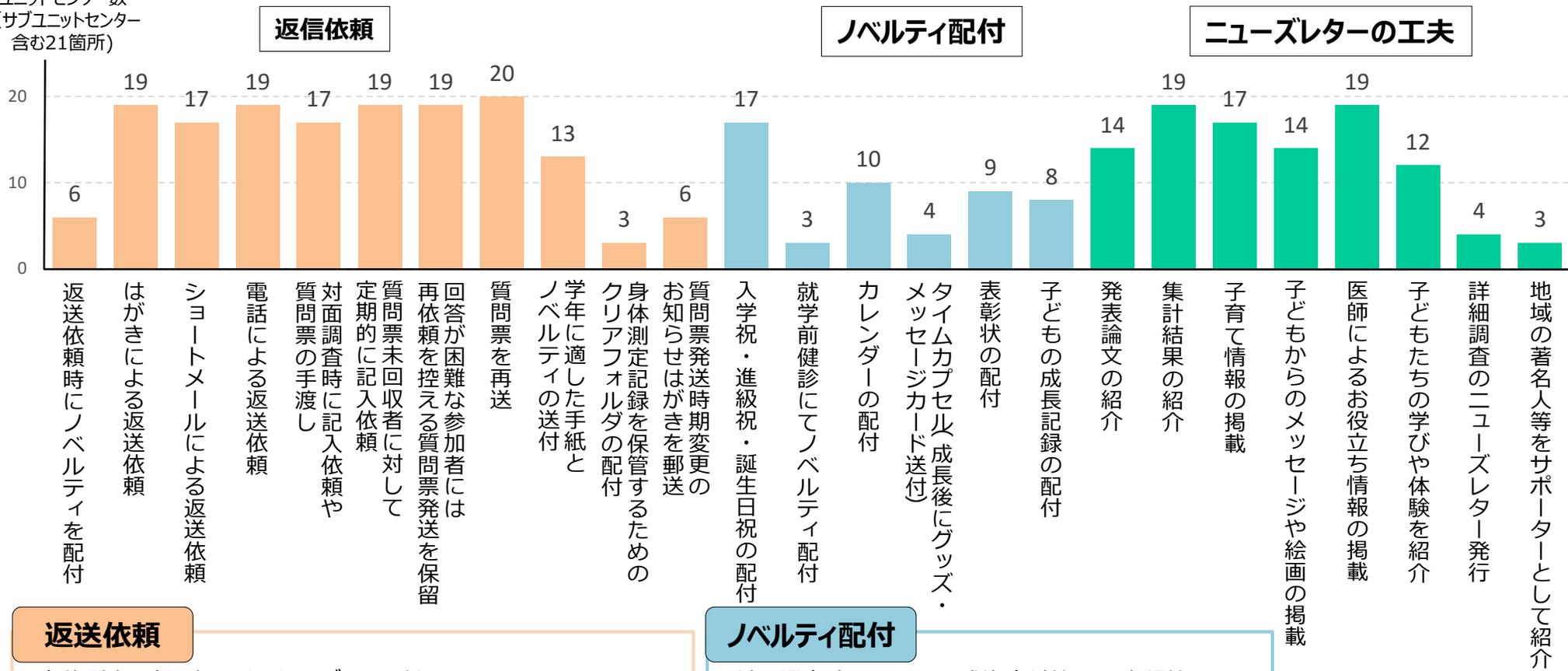
●エコチル調査の強みは、妊娠期の環境因子の評価をしっかりと行っていることであり、本研究で測定を予定している妊娠期の環境因子については、着実にエビデンスを出すことが優先されるものと思う。その中でも、有害性が明らかで既に行政で対策がとられてきている鉛の様な汚染も大事であるが、まだその影響が未知で対策が取られていない環境汚染については、特に詳細に検討をして、今後の対策が必要かどうかについて結論を出すことが大事ではないかと思う。

エコチル調査ユニットセンターの参加者維持の取組



参加者維持のための取組について①

ユニットセンター数
(サブユニットセンター
含む21箇所)



返送依頼

- ・身体測定記録を転記するカレンダーの配付
- ・手書き礼状の送付
- ・ユニットセンターでの質問票記入
- ・質問票シールラリーの実施
- ・次回質問票発送時期をお知らせするはがきを郵送
- ・質問票返送依頼専用のアドレスを設置
- ・年齢質問票と学年質問票の両方を提出した参加者および10歳質問票を提出した参加者に対し、ノベルティ配付の告知を質問票に同封
- ・子どもアンケート用返送封筒に直接ポストに投函しないよう、注意喚起シールを貼付
- ・季節を感じる絵柄を用い、学年ごとに記載内容を変更して、返送依頼のはがきを作成し送付

ノベルティ配付

- ・対面調査時、 covid-19感染症対策として書類等記入用オリジナルキャラクターの限定ボールペン配付
- ・年齢質問票と学年質問票の両方を提出した参加者に対して、オリジナルノベルティ配付
- ・10歳質問票提出者へ、エコバックを配付
- ・子どもアンケートに協力した子どもにノベルティグッズを送付

令和3年9月末時点
ユニットセンター、サブユニットセンター含む21箇所調べ

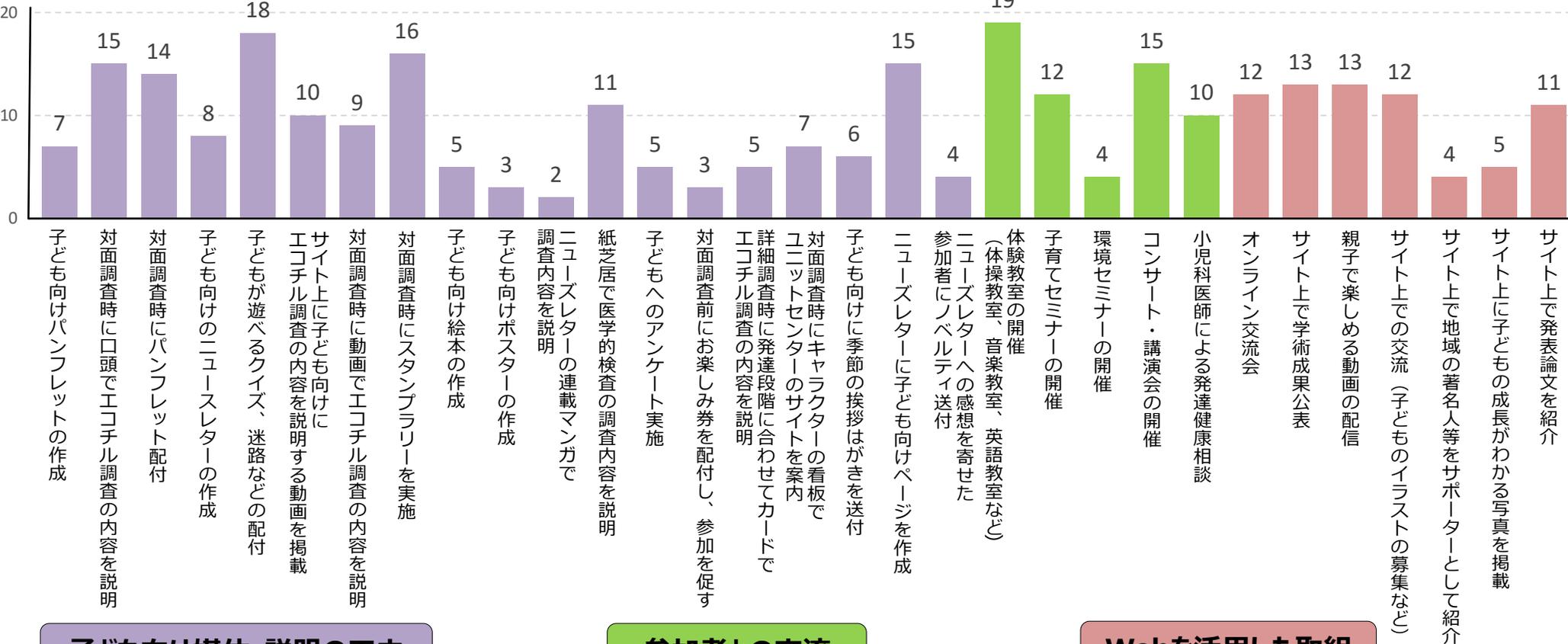
参加者維持のための取組について②

ユニットセンター数
(サブユニットセンター
含む21箇所)

子ども向け媒体・説明の工夫

参加者との交流

Webを活用した取組



子ども向け媒体・説明の工夫

- 子どもアンケート発送時や謝礼発送時に子どもが楽しめるクイズ等のカードを配付し、返送と今後の協力意識向上を促す
- 詳細調査参加のお子さん向けに、詳細調査の内容を記載したオリジナルパンフレットを作製

参加者との交流

- クリスマスプレゼント企画付きはがきの送付
- 映画上映会を開催
(お子さんの初めての映画鑑賞の機会となる)
- 英語リトミック、親子ヨガの開催

Webを活用した取組

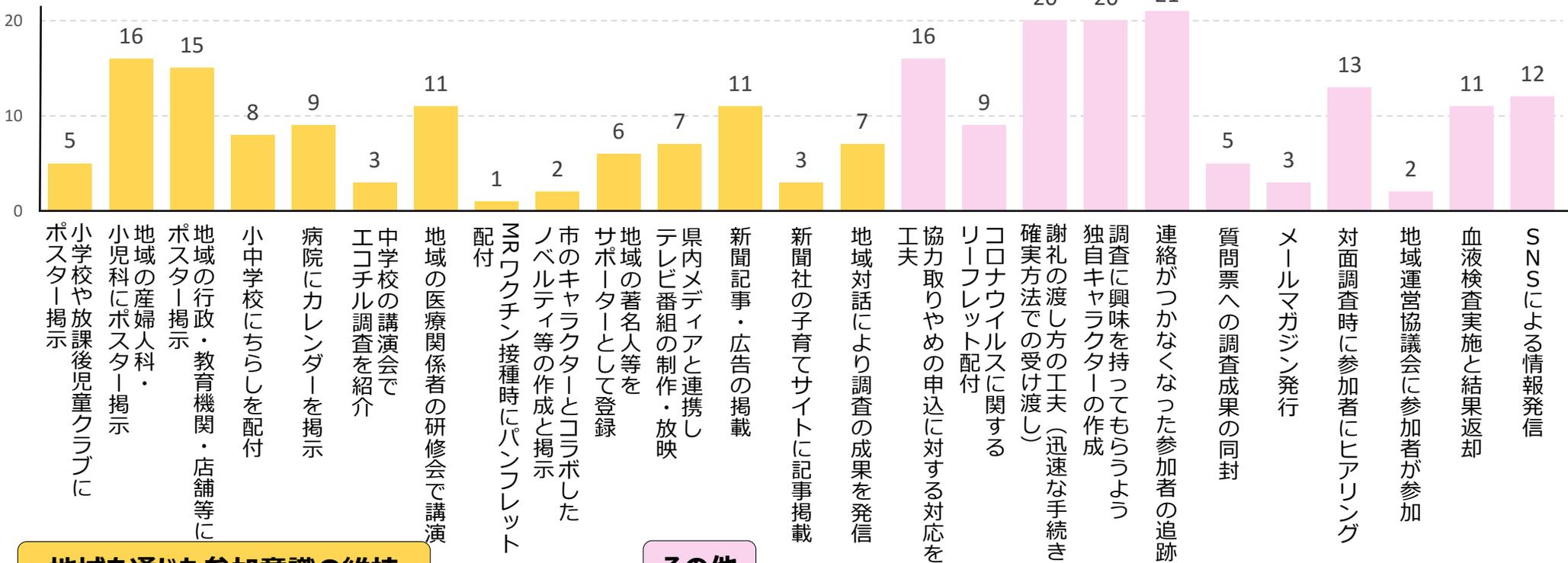
- 参加者全員を対象にアンケートを実施し、参加者の意見を収集し、調査実施に活用する
- サイト上に子どものぬり絵を掲載
- サイト上に医師・研究者によるお役立ち情報(コラム)を掲載
- サイト上に学術論文をわかりやすく解説した日本語概要版を掲載

参加者維持のための取組について③

ユニットセンター数
(サブユニットセンター
含む21箇所)

地域を通じた参加意識の維持

その他



地域を通じた参加意識の維持

- ・対象地域のすべての幼稚園、保育園、小学校にニュースレターやパンフレットを送付
- ・調査対象地域で高い購読率を誇る地元情報誌への広告出稿
- ・地域の産科・小児科にニュースレターを配付

その他

- ・対面調査時に眼科や歯科など複数の診療科と連携して健診を行う
- ・小児科医や泌尿器科医による電話相談
- ・質問票の欄外への書き込みや返送依頼メールの返信など、参加者からの相談や質問があった場合は、医師からの電話やユニットセンター長名での手紙で真摯に対応
- ・ぬり絵に「がんばりたいこと」など、お子さんからのメッセージを記入
- ・オリジナル身長計を作成・配付し、質問票の身体計測部分の記載が容易になるようにしている
- ・学年質問票記入時、参加者が理解しやすいように記入の補助となる説明シールを貼付
- ・質問票ごとに返送用封筒の色を変え、参加者が提出の際、混乱しないように工夫
- ・お子さんから手紙が届いた時は、手書きのメッセージカードを謝礼に同封している
- ・健康まつり・地域のフェスティバルに参加し、参加者や一般の方に来場いただいている
- ・特定の疾患のあるお子さんにはプレゼントの「とびなわ」ではなく、実用的なものを送付する
- ・学童期検査の急な中止の際、連絡が届いているかどうか、参加者全員に確実に返信するよう依頼

参加者から好評な取組

● 参加者の子ども専用のホームページ/動画の活用

- ・参加者の子ども専用のホームページでは、子ども向けのオリジナル動画を公開している。マジック、ダンス、プログラミングなどの子どもが楽しめる動画に加え、ユニットセンター研究者が「環境と健康」をテーマに作成したレクチャー動画をシリーズ化して公開している。

● YouTubeを使用した「エコチルスペシャルライブ」の配信

- ・YouTubeを使用して「エコチルスペシャルライブ」の配信を行った。参加者からリクエストを募り、クイズを交えながらピアノとギター演奏で楽曲を配信したところ好評で、現在まで1,200回以上の視聴を得ている。

● はがき・ショートメール・電話による返送依頼

- ・返送依頼を拒絶する人よりも「連絡くれると忘れないのでありがたい」という回答のほうが多い。

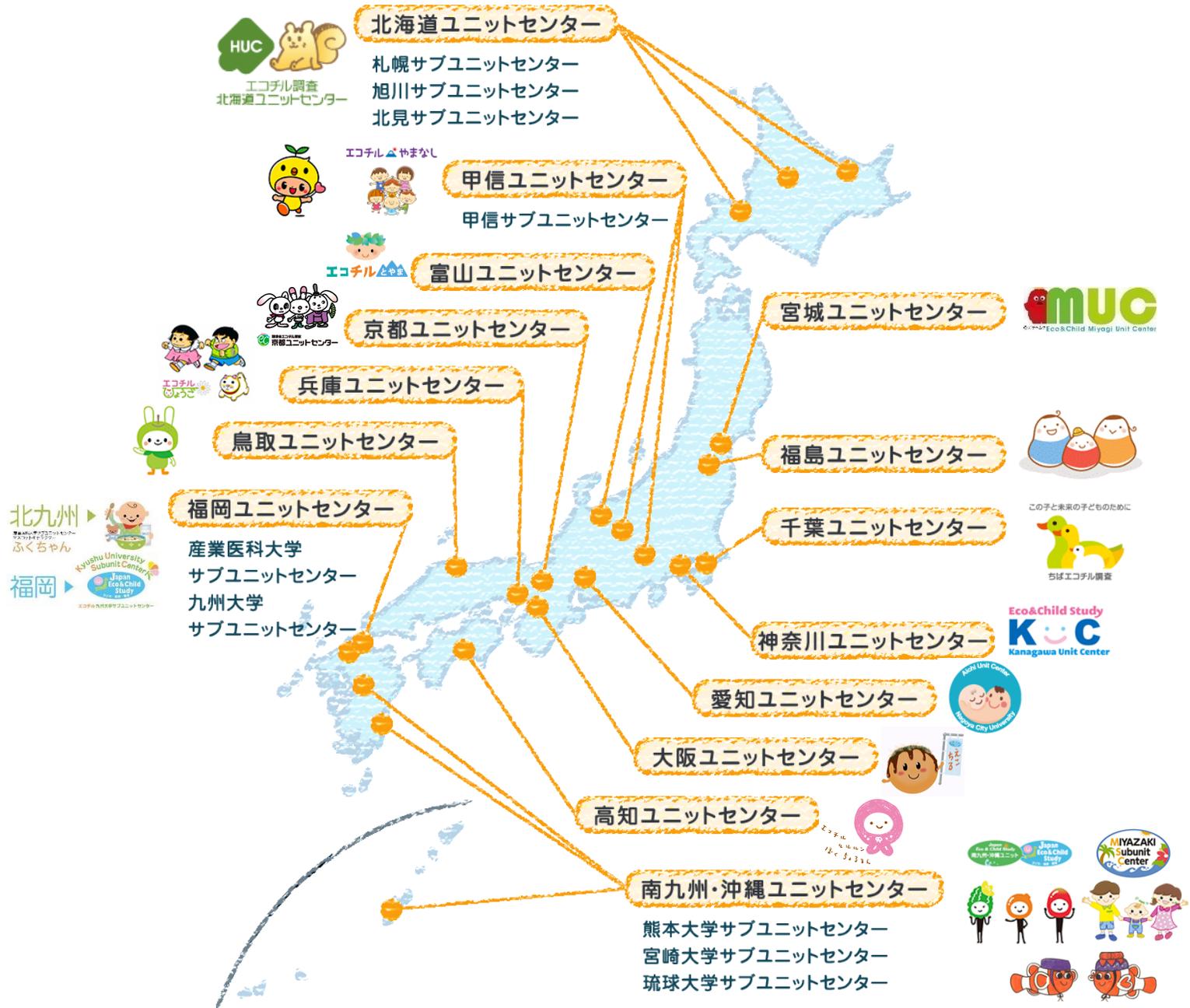
● 情報発信や参加者との交流

- ・ニュースレターへの地域情報の発信、参加者との交流は好評である。
- ・若者向けに実施している環境をテーマとした参加者との交流では、エコチル調査について紹介している。
- ・かけっこ教室の応募者が多く、初回の募集では想定100組のところ200組の申し込みがあった。2回目はオンラインで定員60名の募集に対し6分で定員に達し、人気が高い企画である。

● 配付するノベルティ/プレゼントの工夫

- ・子どもアンケートに協力した子どもにノベルティグッズを送付。
- ・2回連続で質問票を提出した参加者を対象にノベルティを配付する独自の「スタンプラリーキャンペーン」を実施している。
- ・キャンペーン開催そのものに加え、配付するノベルティに対しても参加者から喜びのお声をいただく機会が多い。
- ・ノベルティの選定にあたっては「保護者に喜んでもらえるもの」に主眼を置いており、限られた予算のなかで良質な食器洗いスポンジやフキンなど、実生活に役立つ物をスタッフ会議で検討している。
- ・アンケート調査を元にプレゼント内容を検討し、質問票返送者に対してトートバッグや文具セットをプレゼントするキャンペーンを行っている。
- ・オリジナルキャラクターを印刷したプレゼントを作成したところ、対面調査時にお子さんからキャラクターへの愛着を感じられると言われた。オリジナルキャラクターを通じてエコチル調査の認知度上昇にも貢献している。
- ・小学校1年生と8歳質問票を提出した方に、選べるグッズを配付している。
- ・学年質問票に歯ブラシを入れて配付している。
- ・10歳質問票にハーフ成人式のお祝いとして、フォトホルダーを入れて配付している。

エコチル調査ユニットセンターのマスケット・ロゴマーク



質問票回収率維持のための取組①

各ユニットセンターが多様な方法で返送依頼を実施している。

1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	質問票回収率※1 (%)
はがき	はがき	はがき	質問票再送			91.2
はがき	電話	はがき				83.6
はがき	電話	質問票再送	粗品			88.4
はがき	電話	質問票再送				84.8
はがき	SMS	電話	電話	はがき		88.1
はがき	SMS	電話	質問票再送	質問票再送		78.1
はがき	SMS	電話	SMS	はがき	はがき	87.9
はがき	電話・SMS	電話・SMS	質問票再送			81.8
はがき	電話・SMS	はがき				79.3
はがき・SMS	電話・SMS					84.7
SMS※2						86.5
SMS	SMS	はがき				80.2
SMS	SMS	質問票再送				82.8
SMS	SMS	電話	電話			83.8
SMS	SMS	はがき	電話・SMS	電話・SMS	質問票再送	79.4
SMS	はがき	SMS				85.1
SMS	電話	電話				80.7
電話※3						84.2
電話	はがき	電話	はがき			84.5

※1 2020年9月25時点

回収率(%) = 質問票14回分の回収数の合計 / 質問票14回分の送付数の合計 × 100
(質問票は生後6か月から8歳の間に送付し、送付後6ヶ月時点のデータ)

※2 携帯番号が不明な場合は、固定電話にかける又ははがきを郵送。

※3 質問票を返送してきた参加者に未返送の質問票がある場合、電話で過去の質問票の提出状況を伝える。

グループ分け
3回目まではがき、4回目に質問票再送
1回目はがき、2回目電話
1回目はがき、2回目SMS、3回目電話
1回目はがき、2回目電話又はSMS
1回目はがき又はSMS、2回目電話又はSMS
1回目SMSのみ
2回目までSMS、3回目以降はがきや電話など
1回目SMS、2回目以降はがきや電話
1回目電話のみ
1回目電話、2回目以降はがきと電話

凡例

- ・はがきによる連絡 (はがき)
- ・ショートメールによる連絡 (SMS)
- ・電話による連絡 (電話)
- ・質問票の再送 (質問票再送)
- ・粗品を同封した手紙による連絡 (粗品)

質問票回収率維持のための取組②

メッセージの工夫

- 謝礼送付時にお礼の手紙を同封
- 誕生日メッセージを送付
- 質問票発送時に手書きメッセージと記入例を貼付
- 気軽に回答できる旨のメッセージ貼付
- 久しぶりに提出があった人にメッセージ送付
- 質問票にスタッフだよりを同封
- 手書きによる依頼状やお礼状を送付
- Webサイトにセンター長からのメッセージを掲載
- 質問票にセンター長からのメッセージ文書を同封

回答しやすさの工夫

- 依頼状に提出目安をマーカーで強調
- 身体計測記録を保管するためのクリアフォルダの配付
- 返信用封筒の裏面にチェックリストを貼付

送付物を見てもらうための工夫

- 再依頼用はがきのデザインを目立つものにする
- ノベルティを同封
- キャラクターをかたどったはがきによる連絡
- 封筒にメッセージラベル貼付

返送依頼タイミングの工夫

- 対面調査時の待ち時間に記入依頼
- 対面調査時に提出依頼
- 身体計測の記録が学校から配られるタイミングで返送依頼
- 広報物送付時に再依頼
- MRワクチン接種時にパンフレット配付
- 就学時健診の機会に返送依頼
- 質問票発送前に事前案内とノベルティを送付

返送依頼方法の使い分けの工夫

- 年齢質問票と学年質問票の返送依頼方法の使い分け

ノベルティの工夫

- 質問票提出者にノベルティ配付
- 子どもの成長記録の配付
- スタンプラリー式で質問票の連続提出者にノベルティを配付
- 発送から1か月以内の提出者に保護者用アメニティを配付
- バスデイカードの画像を送信した方に学用品を配付

回答状況の連絡

- 参加者がどの質問票が未返送かわかるよう返送状況をはがきで連絡
- お休みしている参加者に再開の可否を確認する文書を定期的に送付

その他

- キャラクターをニュースレターに掲載等

令和3年10月22日

第3回「健康と環境に関する疫学調査検討会」

日本産科婦人科学会として

浜松医科大学
伊東宏晃

1人1人の女性にトータルライフがあります



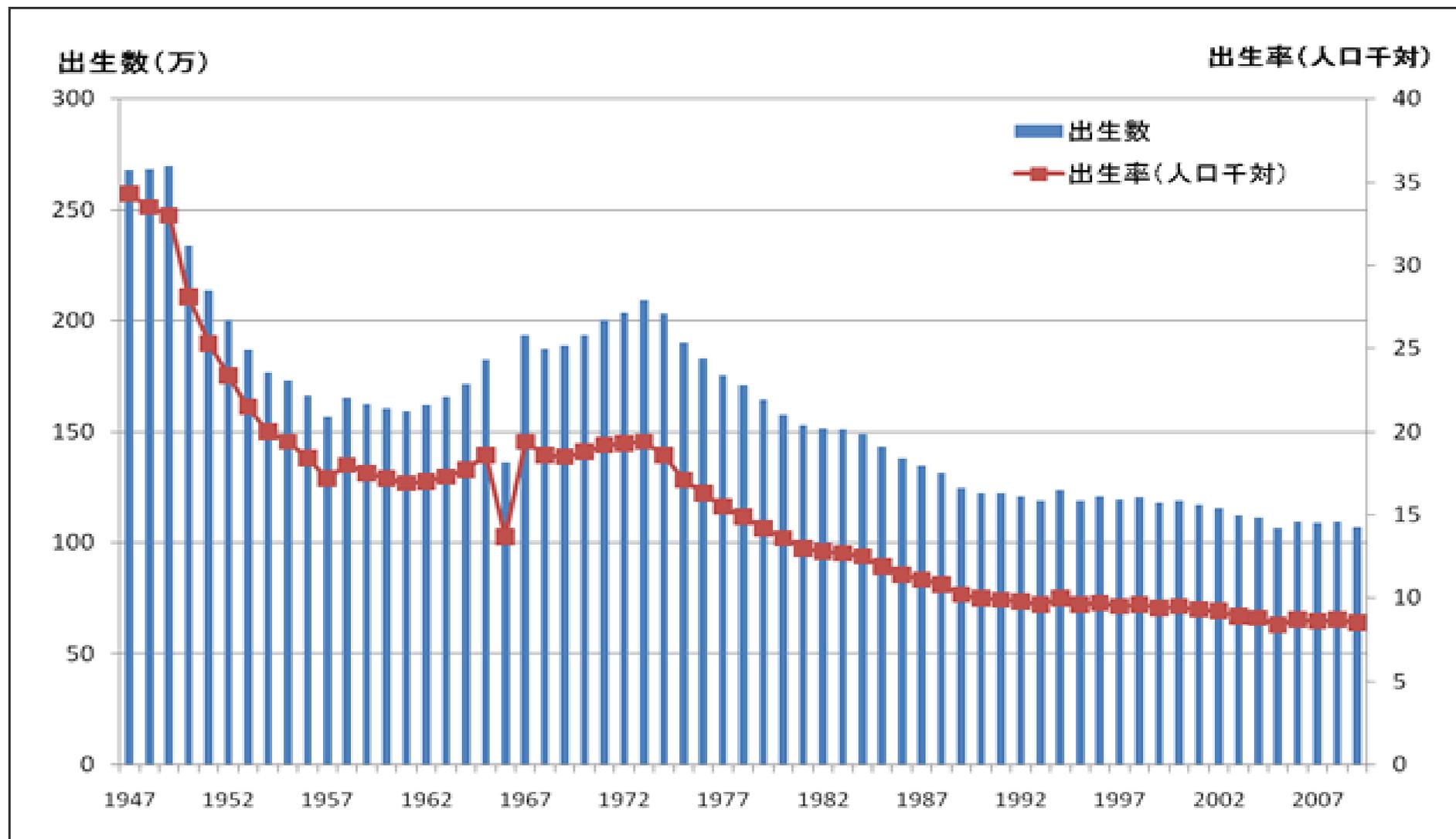
産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- 婦人科腫瘍学
- 女性医学
- 周産期医療
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

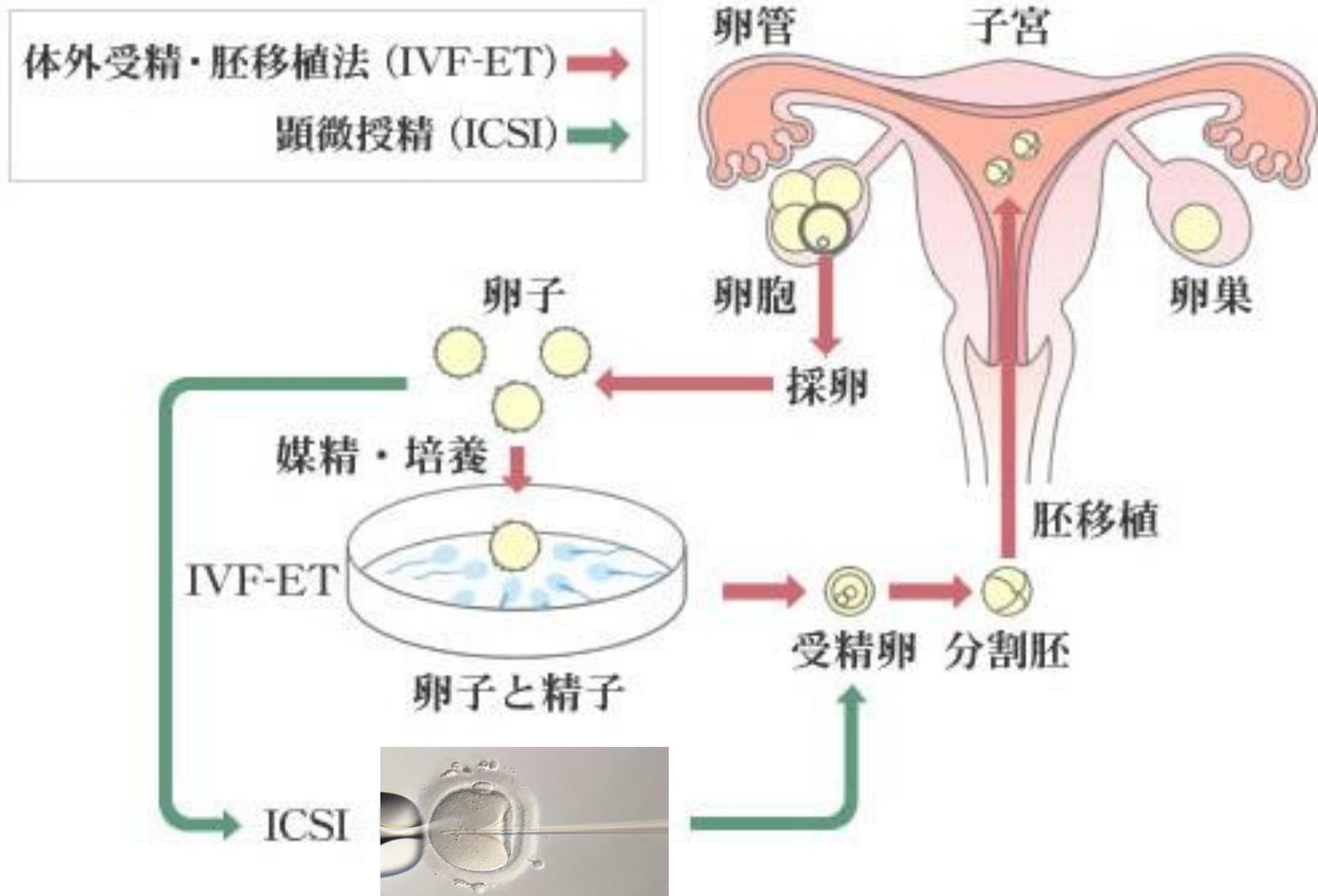
産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- 婦人科腫瘍学
- 女性医学
- 周産期医療
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

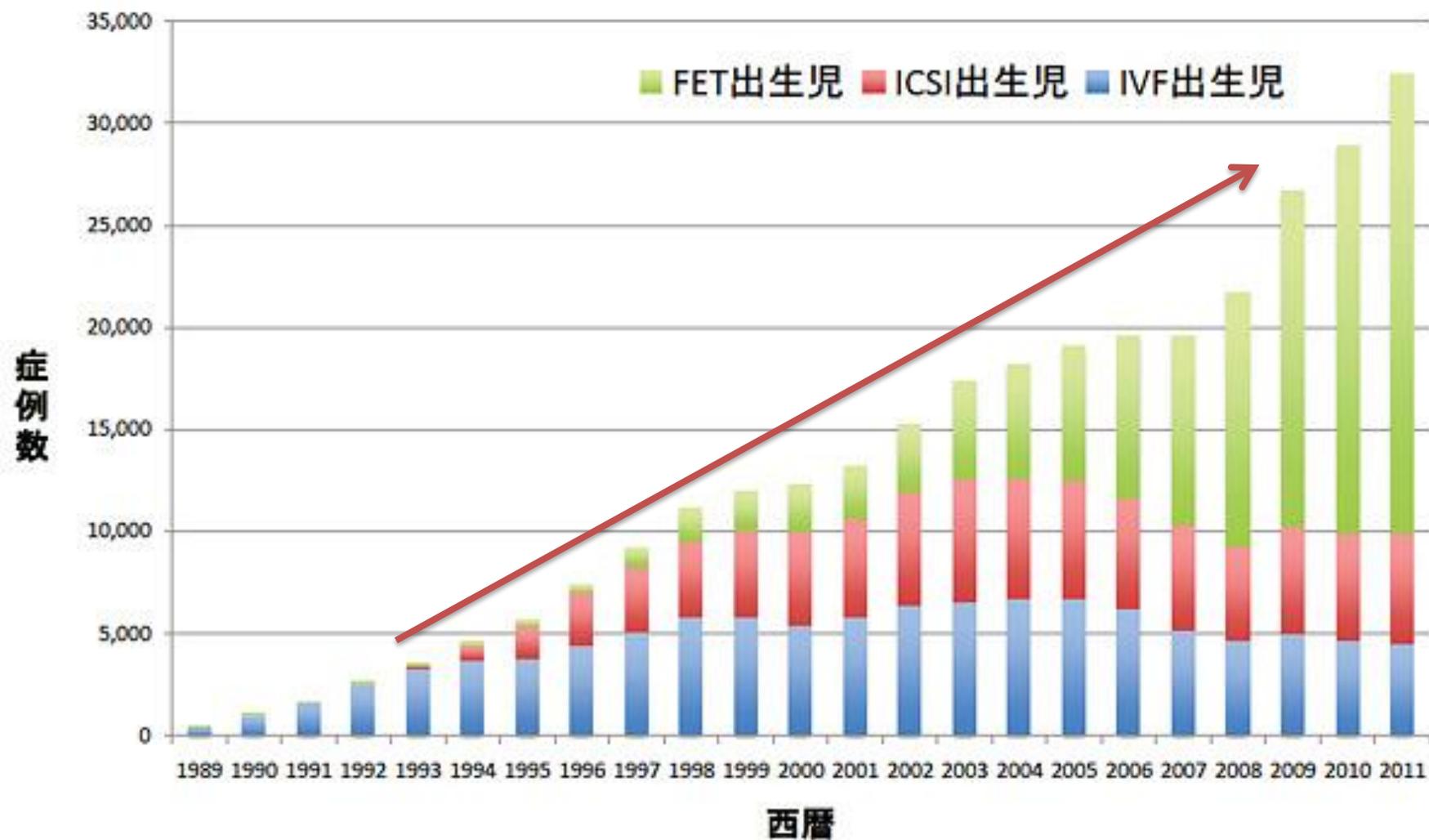
日本の出生数の減少



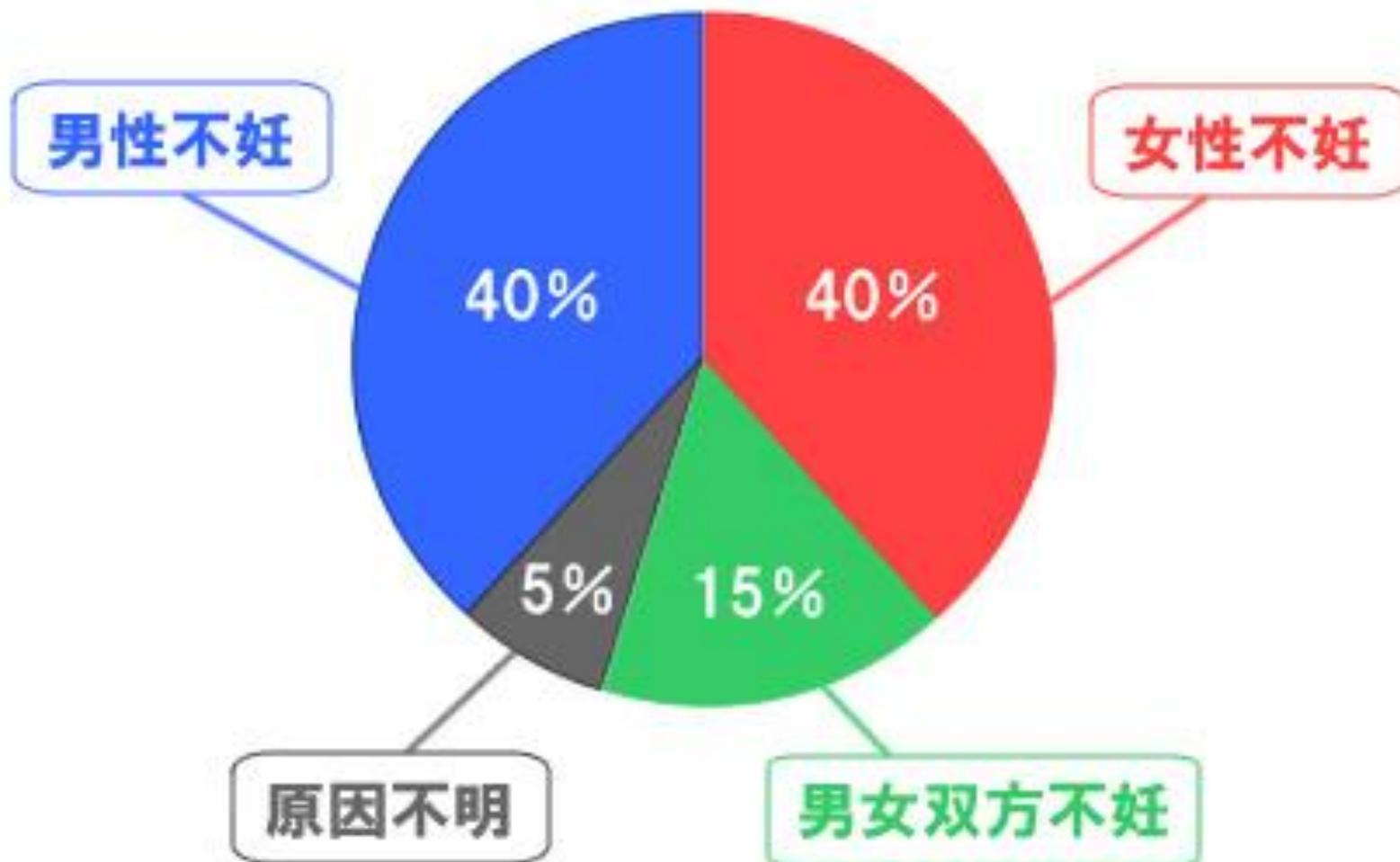
ART: IVF-ET(conventional) と ICSI



ART出生児数の推移



不妊の原因



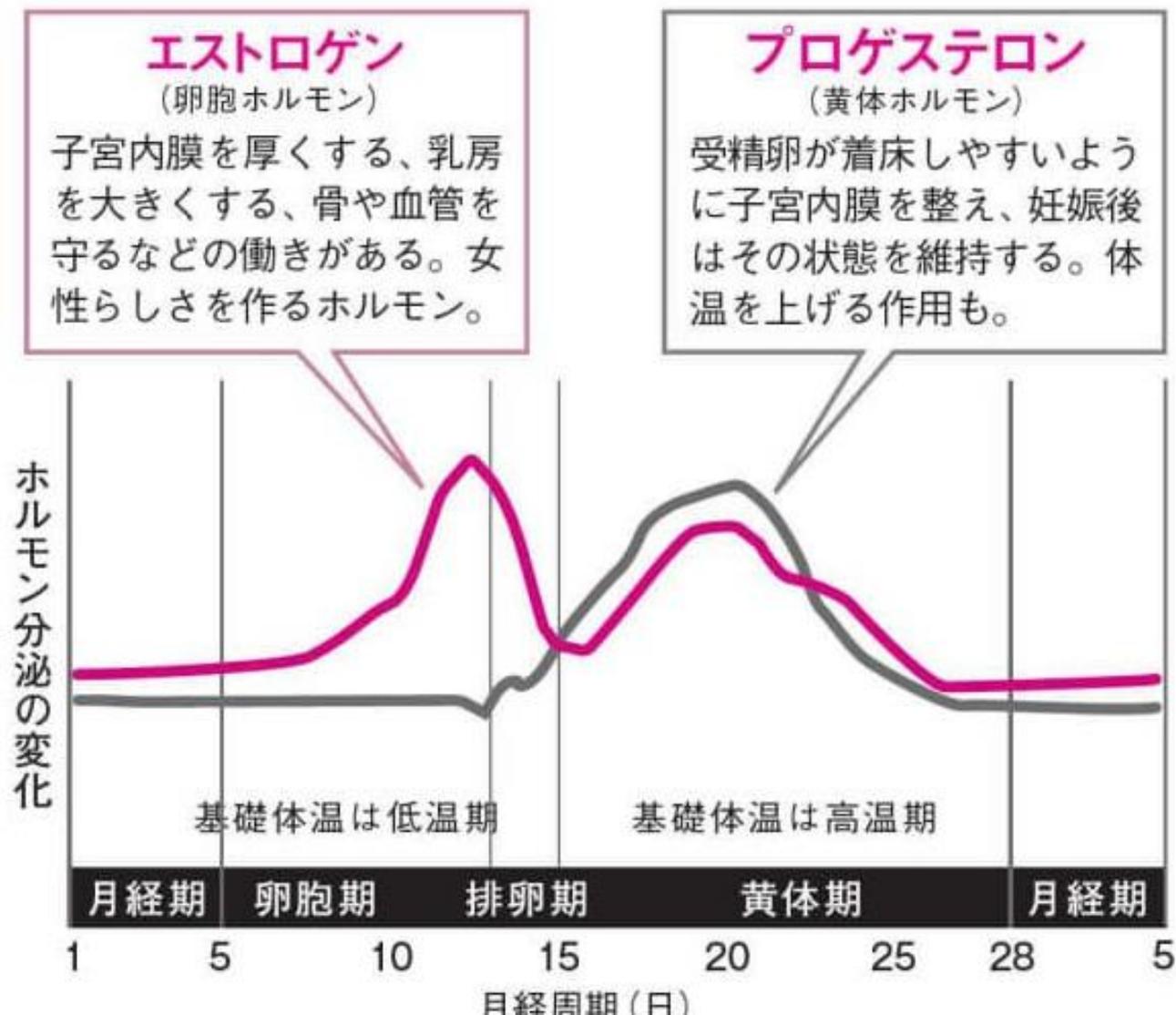
エコチル調査に期待する調査項目

- 女児の妊孕能（不妊治療の有無、不妊の原因、など）
- 男児の妊孕能（不妊治療の有無、不妊の原因、など）

産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- **婦人科腫瘍学**
- 女性医学
- 周産期医療
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

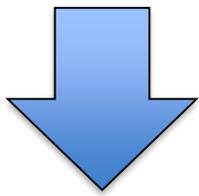
卵巣から分泌される2大ホルモン エストロゲンとプロゲステロン



卵巣から分泌される2大ホルモン エストロゲンとプロゲステロン

エストロゲン様作用: 代表的な
環境ホルモンの作用のひとつ

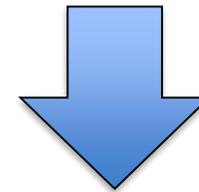
エストロゲン



増殖を誘導

アクセル

プロゲステロン

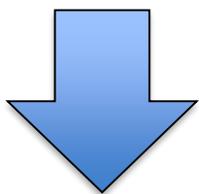


分化を誘導

ブレーキ

優位

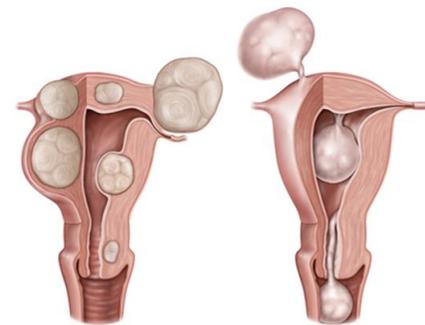
エストロゲン
月経困難症



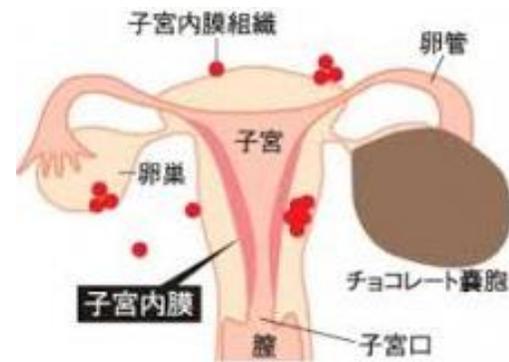
増殖を誘導

アクセラ

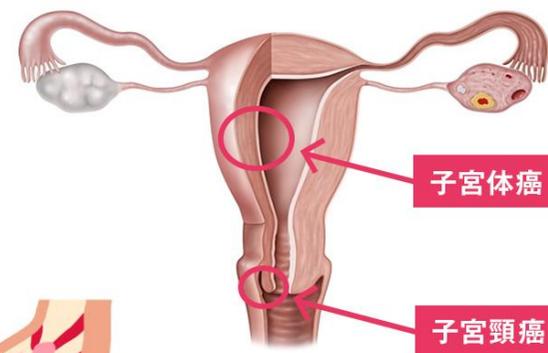
子宮筋腫



子宮内膜症



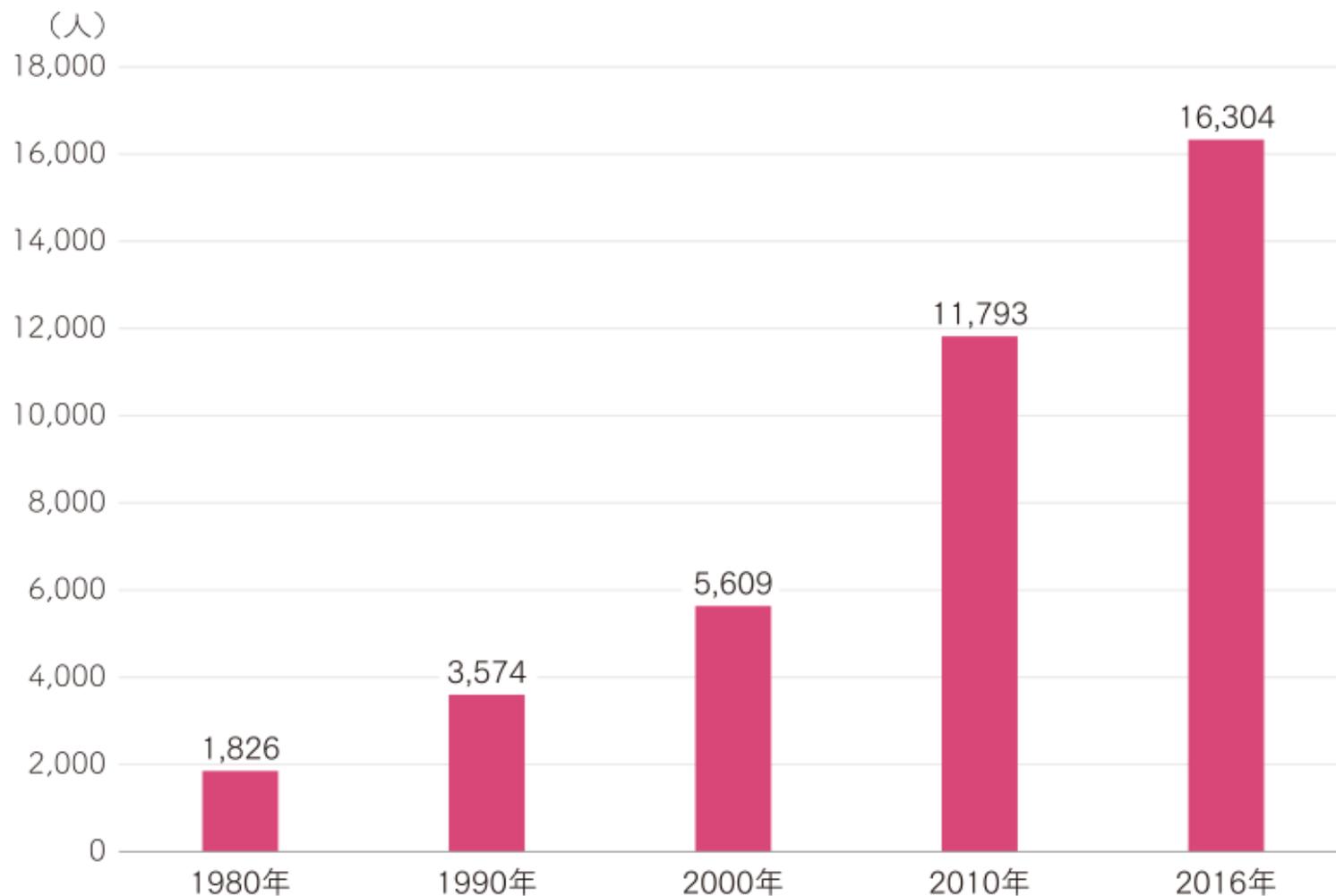
子宮体がん



乳がん



子宮体がんの患者数が増加しています



エコーチル調査に期待する調査項目

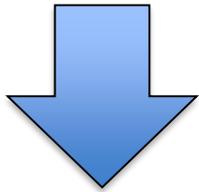
- 月経困難症の罹患率
- 子宮内膜症、子宮筋腫の治療歴
- 子宮体がんの罹患率
- 乳がんの罹患率

産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- 婦人科腫瘍学
- **女性医学**
- 周産期医療
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

卵巣から分泌される2大ホルモン エストロゲンとプロゲステロン

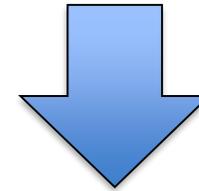
エストロゲン



増殖を誘導

アクセル

プロゲステロン



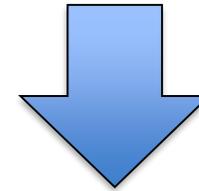
分化を誘導

ブレーキ

優位

月経前症候群
Premenstrual
Syndrome
(PMS)

プロゲステロン



分化を誘導

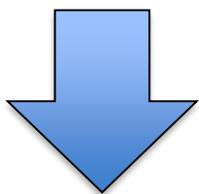
ブレーキ

月経前症候群 (PMS)



劣位

エストロゲン



増殖を誘導

アクセル

更年期障害

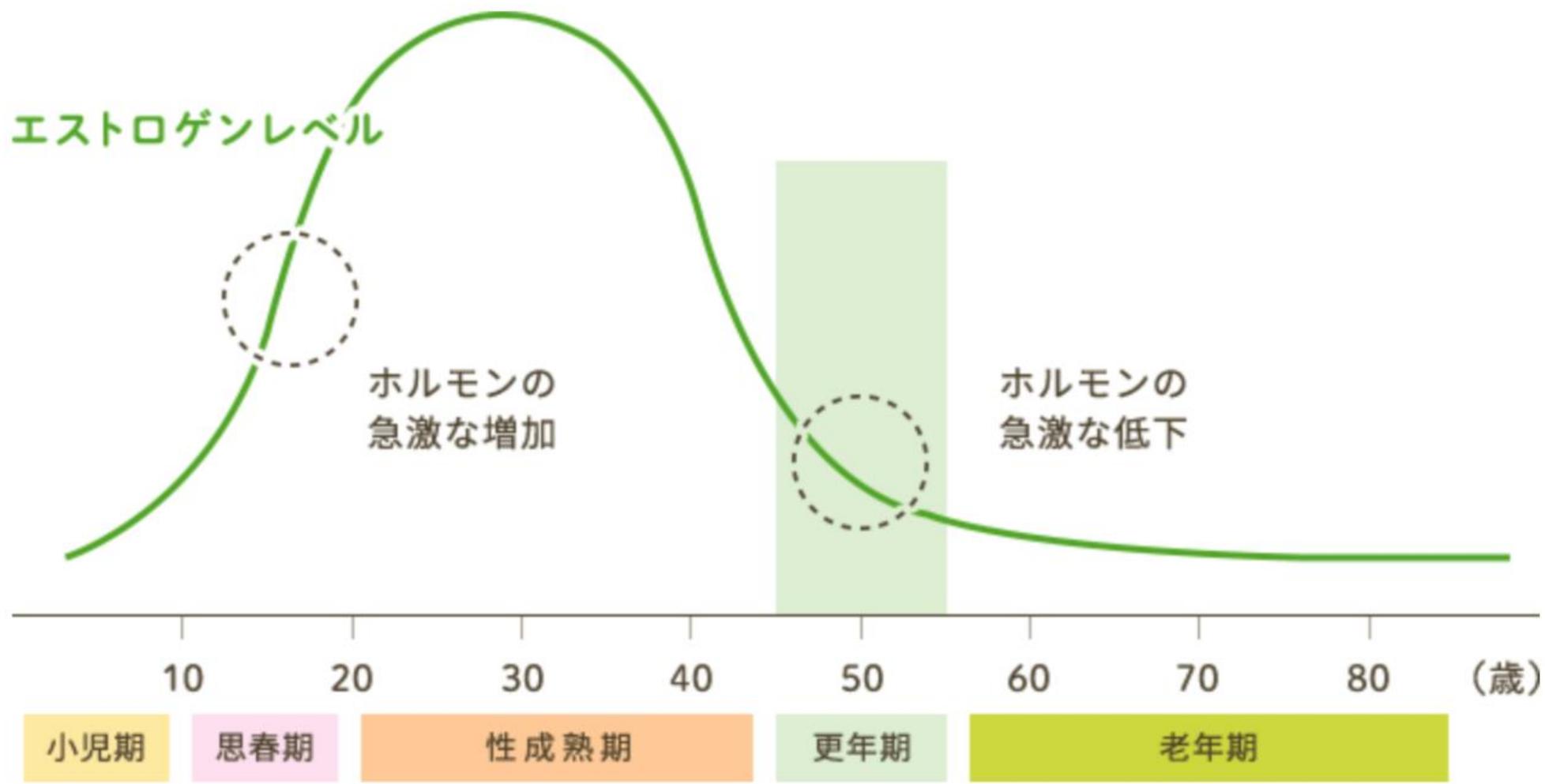


骨粗鬆症



高脂血症
高血圧





出典：更年期ラボ

エコチル調査に期待する調査項目

- 月経困難症の罹患率
- 月経前症候群の罹患率
- OC、LEP(ピル)の使用率
- 更年期障害、骨粗鬆症の罹患率
- HRTの導入率と効果

産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- 女性医学
- 婦人科腫瘍学
- **周産期医療**
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

エコチル調査に期待する調査項目

- 妊娠合併症の調査（例；流早産、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、胎児発育不全など）
- 児の臨床情報
- 分娩にかかわる周産期事象

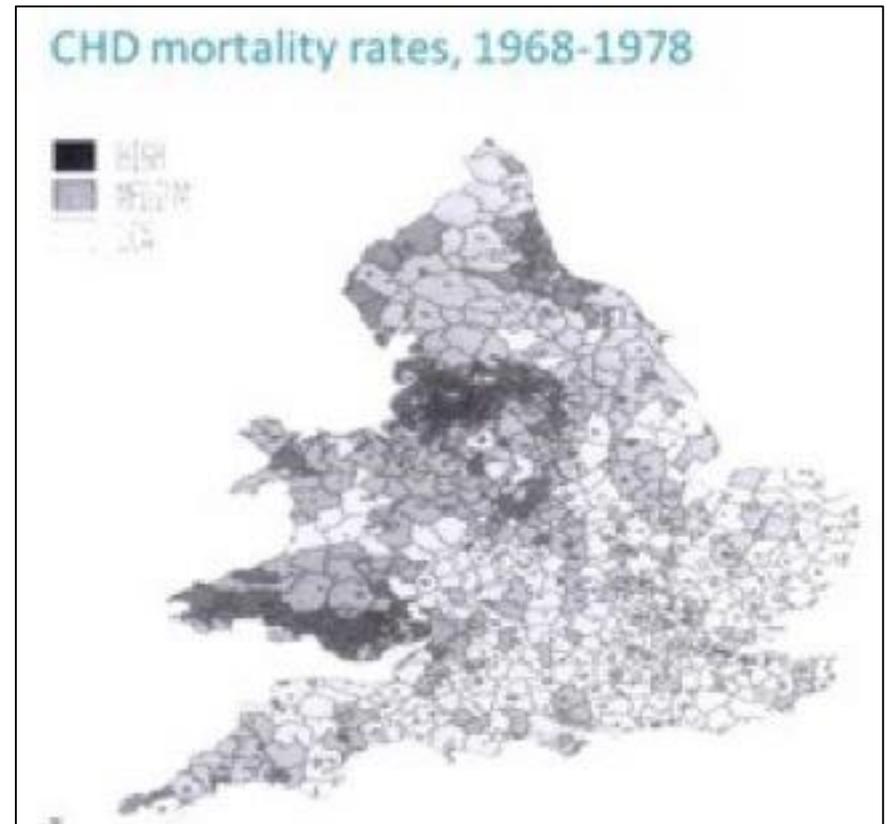
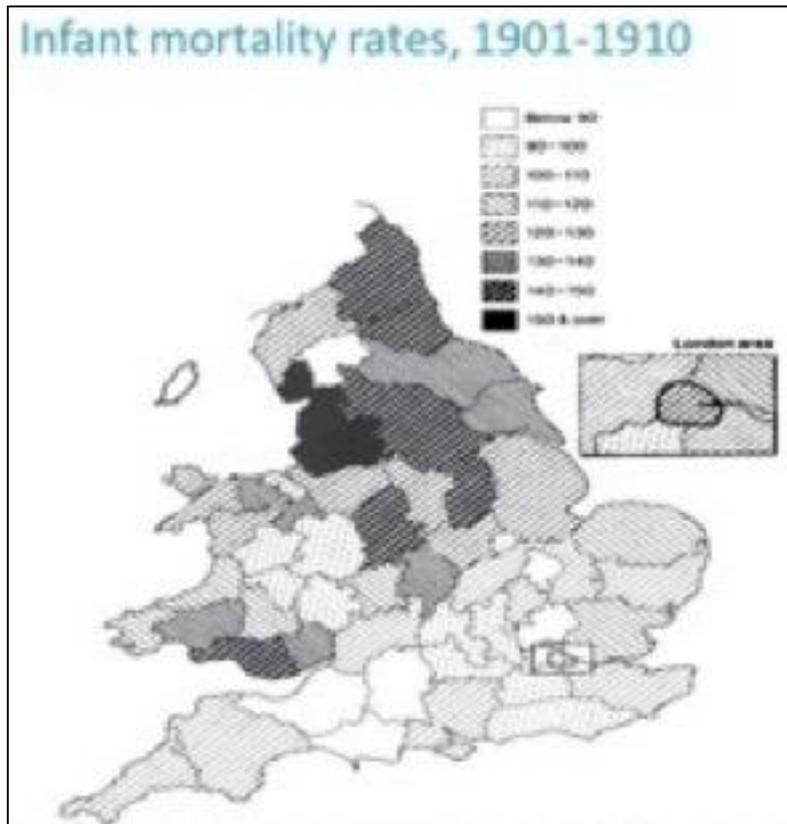
産婦人科の視点から

- 不妊症(生殖医療)
- 女性医学
- 婦人科腫瘍学
- 周産期医療
- 児の長期予後(DOHaDの視点から)

Barker仮説

1901-1910年の乳児死亡率が高い地域

1968-1978年の心血管障害による死亡率が高い地域



エコチル調査に期待する調査項目

- 寿命
- 死因
- 生涯の罹患疾病
- 生涯年収、教育など

2021年3月日本産科婦人科学会 妊娠中の体重増加指導の目安

妊娠前体型**	BMI	体重増加指導の目安
低体重	<18.5	12~15kg
普通体重	$18.5 \leq \sim <25$	10~13kg
肥満（1度）	$25 \leq \sim <30$	7~10kg
肥満（2度以上）	$30 \leq$	個別対応 （上限5kgまでが目安）

策定に用いた評価項目は、低出生体重児、巨大児、早産、器械分娩、緊急帝王切開、妊娠高血圧症候群であり、**児の長期予後は判断基準に含まれていない**

エコチル調査に期待する調査項目

- エコチルの妊婦の栄養指導は旧基準
- 2021年3月以降に新しい妊娠中の体重増加の目安が算定され、普及した後にスタートする後発の出生コホートと連携して、新旧妊婦の栄養が児の長期的な発育、発達、有病率へ及ぼす影響の比較

ご静聴ありがとうございました



エコチル調査と学校保健

(一社)日本学校保健学会
理事長 衛藤 隆

第3回「健康と環境に関する疫学調査検討会」ヒア
リング資料 2021年10月22日

一般社団法人 日本学校保健学会



- 昭和29（1954）年創立。本年で67周年。
- 会員数 1,916（2021年8月31日現在）
- 目的： 児童・生徒・学生の健康の保持・増進に関する学術研究と、その成果の普及・発展を図る。
- 学術大会（年1回秋）※2020年度は翌年に延期
- 機関誌「学校保健研究」、英文学術雑誌「School Health」
- 学会企画研究等本会の目的を達成するために必要な研究事業。
- 地区学校保健学会その他関連諸学会との連絡・協力、情報の収集。

年次学会（学術大会）

第66回大会 2019年11月29日
～12月1日（東京都）

第67回大会 2021年11月5日～
7日（愛知県日進市）



一般社団法人 The 66th Annual Meeting of the Japanese Association of School Health
日本学校保健学会 第66回学術大会

School Health for All and a Sustainable Future
(全ての人々の健康と持続可能な未来のための学校保健)

～多様化・複雑化するグローバル社会と身近な社会の現実を生き抜く若者を育てる～

2019年 11/29 (FRI)・11/30 (SAT)・12/1 (SUN)

学術大会長 朝倉 隆司 (東京学芸大学)

会場 国立オリンピック記念青少年総合センター (〒151-0052 東京都渋谷区代々木神園町3-1)

お知らせ NEWS

- 2019.03.20 告知ページを公開いたしました。演題登録期間は、4/24 (水) 正午～7/10 (水) 正午までとなります。
- 2018.12.27 ホームページを公開しました。



一般社団法人 The 67th Annual Meeting of the Japanese Association of School Health
日本学校保健学会 第67回学術大会

学校保健、その原点に立ち返る

2021年 11月5日 (金)～7日 (日)

会場 Web開催：配信会場でも参加可能 (人数制限あり)
配信会場：愛知学院大学日進キャンパス

大会長 大澤 功 (愛知学院大学心身科学部)

第67回学術大会主要演題

●大会長講演

「学校保健, その原点に立ち返る」

講師 大澤 功 (愛知学院大学教授・第67回学術大会長)

●特別講演1

「新型コロナウイルス感染症 その現状と課題」

講師 脇田隆字 (国立感染症研究所所長)

●特別講演2

「新しい時代における養護教諭の実践・養成・研修の課題と展望～ニューノーマルやデジタル化等を見据えて～」

講師 後藤ひとみ (愛知教育大学特別教授・前学長)

●シンポジウム1

「学校保健研究の原点にせまるー設立時の理念とその後の研究の展開から今後の方向性を探るー」

●シンポジウム2

「ポスト・コロナ時代の保健室経営を考えるーコロナ禍から私たちが得たものー」

●シンポジウム3

「学校健康診断における色覚に関わる考え方の変遷と今後の在り方」

●シンポジウム4

「小学生への脱タバコ教育の現状と展望」

●シンポジウム5

「次世代につなげる歯科保健教育」

●シンポジウム6 (学術委員会)

「学校保健活動の充実に向けた取り組みとその評価」

●シンポジウム7 (渉外委員会)

「教科としての「保健」を学ぶ本質とは何かー高校保健の新たな学習内容を手がかりにしてー」

●シンポジウム8 (国際交流委員会)

「台湾におけるCOVID-19と学校保健」

(一社) 日本学校保健学会の 学術雑誌

「学校保健研究」年6回

→4回

英文オンラインジャーナル
"School Health"



<<http://jash.umin.jp/print/index.html>>



- Front Page
- List of Papers
- To Submit a Paper
- Submission Papers
- Instructions for Submission of Contributions
- Guide for the Preparation of Contributions
- Technical Specifications for Submitted Papers

日本語

School Health Table of Contents Vol.15 (2019)

ISSN ONLINE : 1890-2400

The Japanese Association of School Health publishes "Japanese Journal of School Health" and "School Health".

Vol.15 (2019)	Vol.14 (2018)	Vol.13 (2017)	Vol.12 (2016)	Vol.11 (2015)	Vol.10 (2014)	Vol.9 (2013)	Vol.8 (2012)
Vol.7 (2011)	Vol.6 (2010)	Vol.5 (2009)	Vol.4 (2008)	Vol.3 (2007)	Vol.2 (2006)	Vol.1 (2005)	

Research Report

The Characteristics of Five Higher Brain Function Types as Assessed with a go/no-go Task in Japanese Children

Akiko Shikano and Shingo Noi

pp. 1-10

First published: 2019/2/7

[abstract](#) [reference](#) [Free PDF](#)

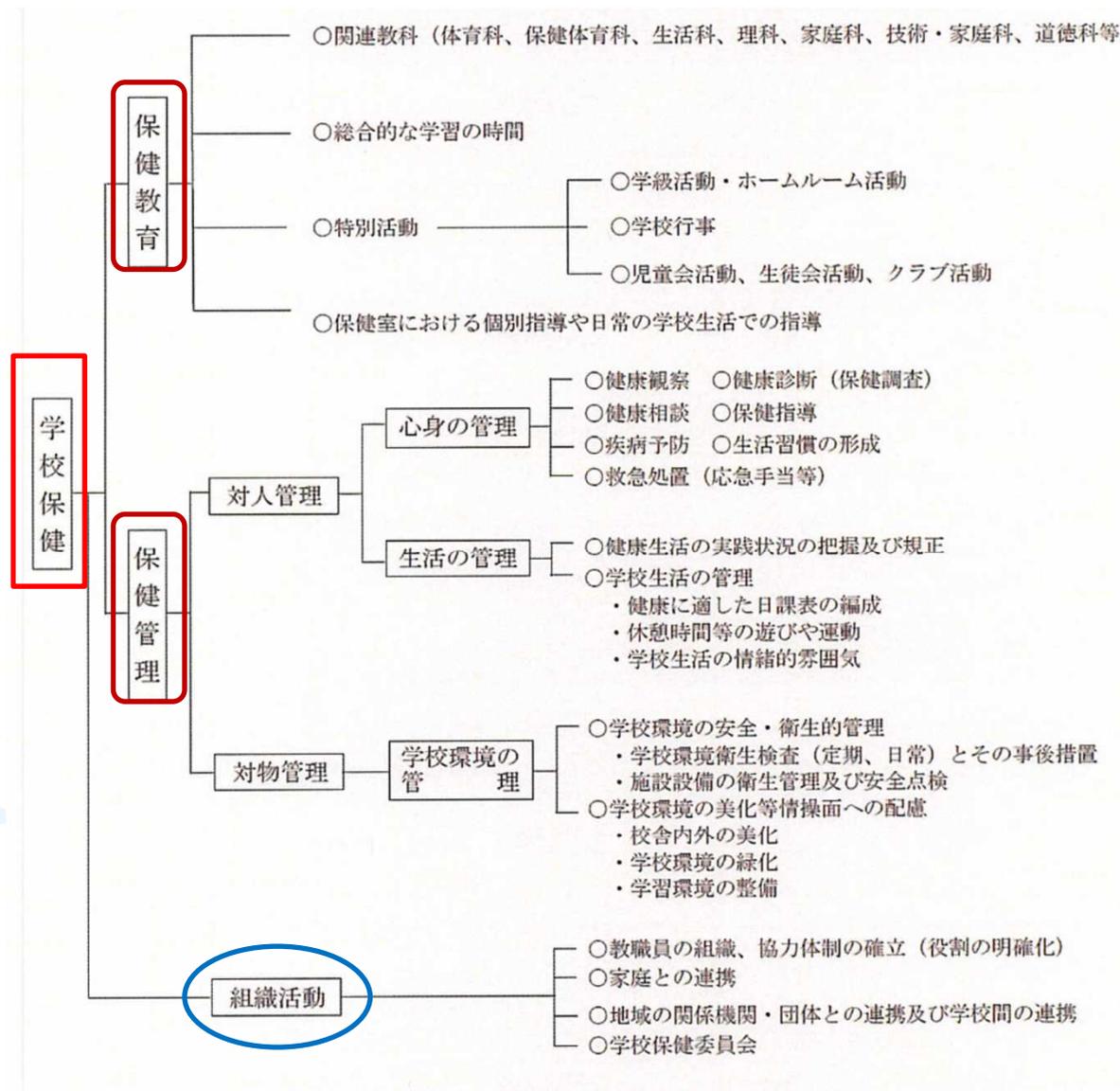
[Inquiries](#) [Sitemap](#) [Editorial Board](#)

Copyright©2014 The Japanese Association of School Health

<<https://www.shobix.co.jp/sh/contents/en/index.html>>

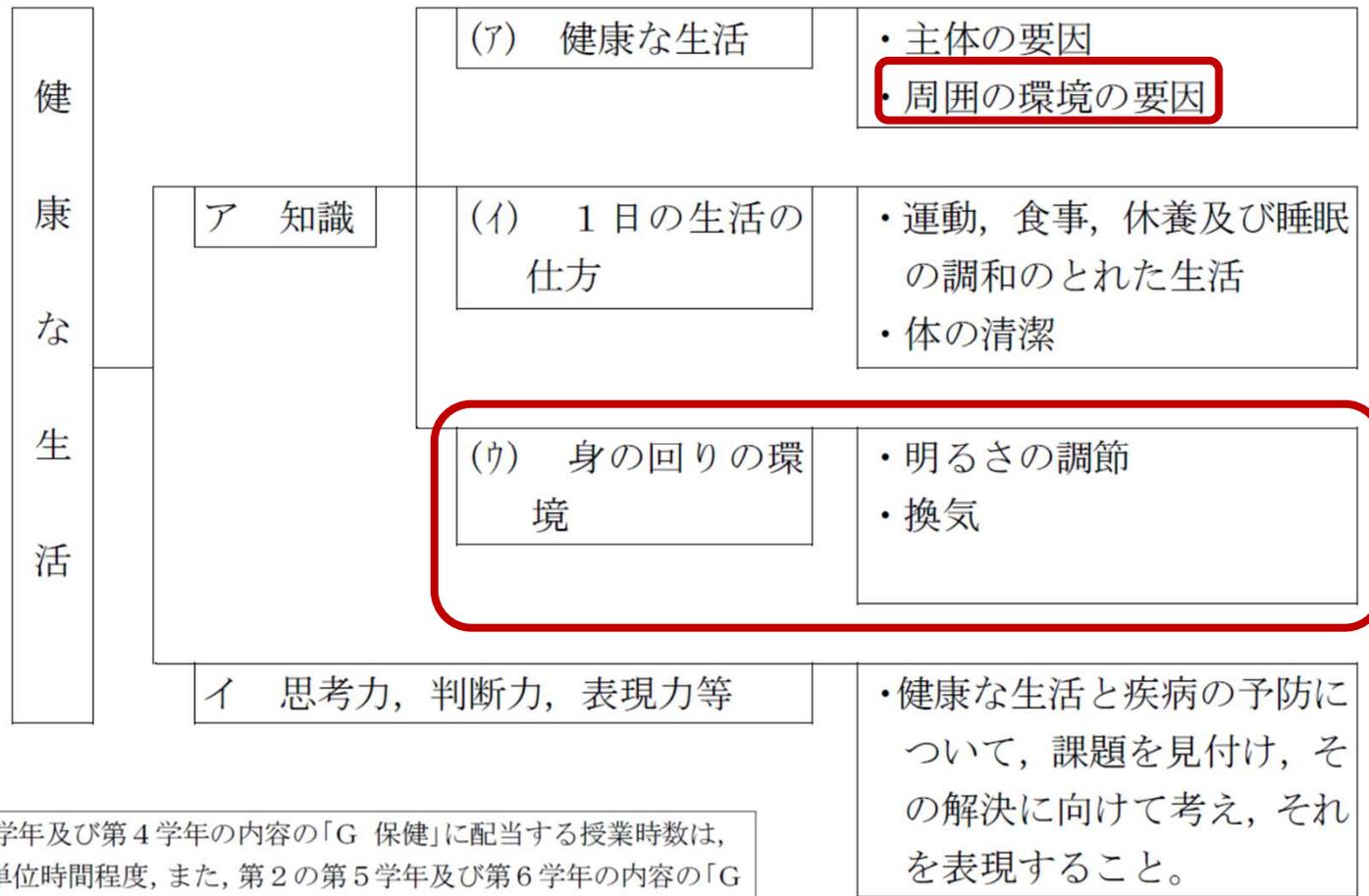
<<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jash/-char/ja>>

学校保健の領域・内容



資料:平成29年度学校保健全国連絡協議会(2018年2月2日)

小学校「体育科」保健領域 小学校第3学年 『健康な生活』



(3) 第2の第3学年及び第4学年の内容の「G 保健」に相当する授業時数は, 2学年間で8単位時間程度, また, 第2の第5学年及び第6学年の内容の「G 保健」に相当する授業時数は, 2学年間で16単位時間程度とすること。

資料: 小学校学習指導要領解説 体育編 平成29年6月 文部科学省

中学校「保健体育科」保健分野 『健康と環境』

中学校第3学年

健康 と 環 境		(ア) 身体の環境に対する適応能力・至適範囲	<ul style="list-style-type: none"> ・身体の適応能力を超えた環境の健康への影響 ・快適で能率のよい生活ができる環境の範囲
	ア知識	(イ) 飲料水や空気の衛生的管理	<ul style="list-style-type: none"> ・健康と飲料水や空気との密接な関わり ・健康のための基準に適合した飲料水や空気の管理
		(ウ) 生活に伴う廃棄物の衛生的管理	<ul style="list-style-type: none"> ・生活によって生じた廃棄物の衛生的な処理の必要性
	イ 思考力, 判断力, 表現力等		<ul style="list-style-type: none"> ・健康と環境に関する情報から課題を発見し, その解決に向けて思考し判断するとともに, それらを表現すること

(2) 授業時数の配当については, 次のとおり扱うこと。

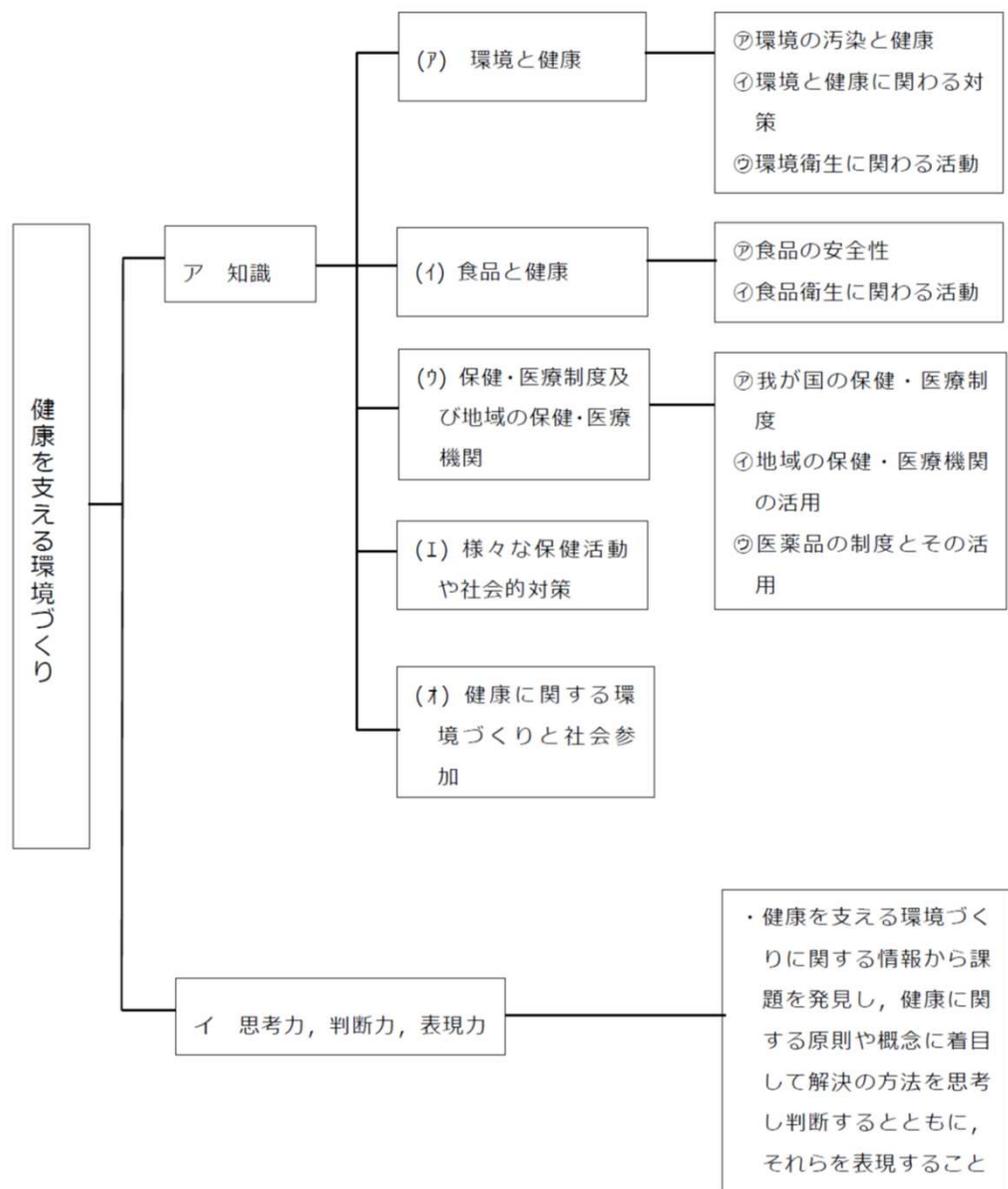
ア 保健分野の授業時数は, 3学年間で48単位時間程度配当すること。

イ 保健分野の授業時数は, 3学年間を通じて適切に配当し, 各学年において効果的な学習が行われるよう考慮して配当すること。

(10) 内容の(4)については, 地域の実態に即して公害と健康との関係を取り扱うことも配慮するものとする。また, 生態系については, 取り扱わないものとする。

資料: 中学校学習指導要領解説 保健体育編 平成29年7月 文部科学省

高等学校「保健体育科」 科目「保健」 『健康を支える環境づくり』



(4) 「保健」は、原則として入学年次及びその次の年次の2か年にわたること。

資料: 高等学校学習指導要領解説
保健体育編・体育編 平成30年7月
文部科学省

(8) 内容の(4)のアの(ア)については、廃棄物の処理と健康についても触れるものとする。
(9) 指導に際しては、自他の健康やそれを支える環境づくりに関心をもてるようにし、健康に関する課題を解決する学習活動を取り入れるなどの指導方法の工夫を行うものとする。

高等学校「保健体育」教科書における エコチル調査の紹介

2 保健活動や社会的対策への住民の理解

このような保健活動や社会的対策は、私たち1人ひとりの理解と協力によって支えられています。たとえば、UNICEFの活動は各国政府からの^{きょしつぎん}拠出金と、個人や企業の募金によって成り立っています。また、日本赤十字社による災害や紛争などが起こった国内外での人道支援は、寄付によって集まった多くの^{ぎえんきん}義援金が基盤となっています。さらに、個人が研究機関や公共機関の研究や調査^{資料4}に協力したりすることも重要です。

習慣病の発症予防と重症化予防の徹底などを目標にしている。

資料3 受動喫煙防止のための対策



受動喫煙防止対策は、個人の努力だけでは難しいため、敷地内や店内での禁煙の取り組み、路上喫煙禁止の条例の制定など、社会全体の対策が必要となる。

資料4 住民が協力する研究・調査

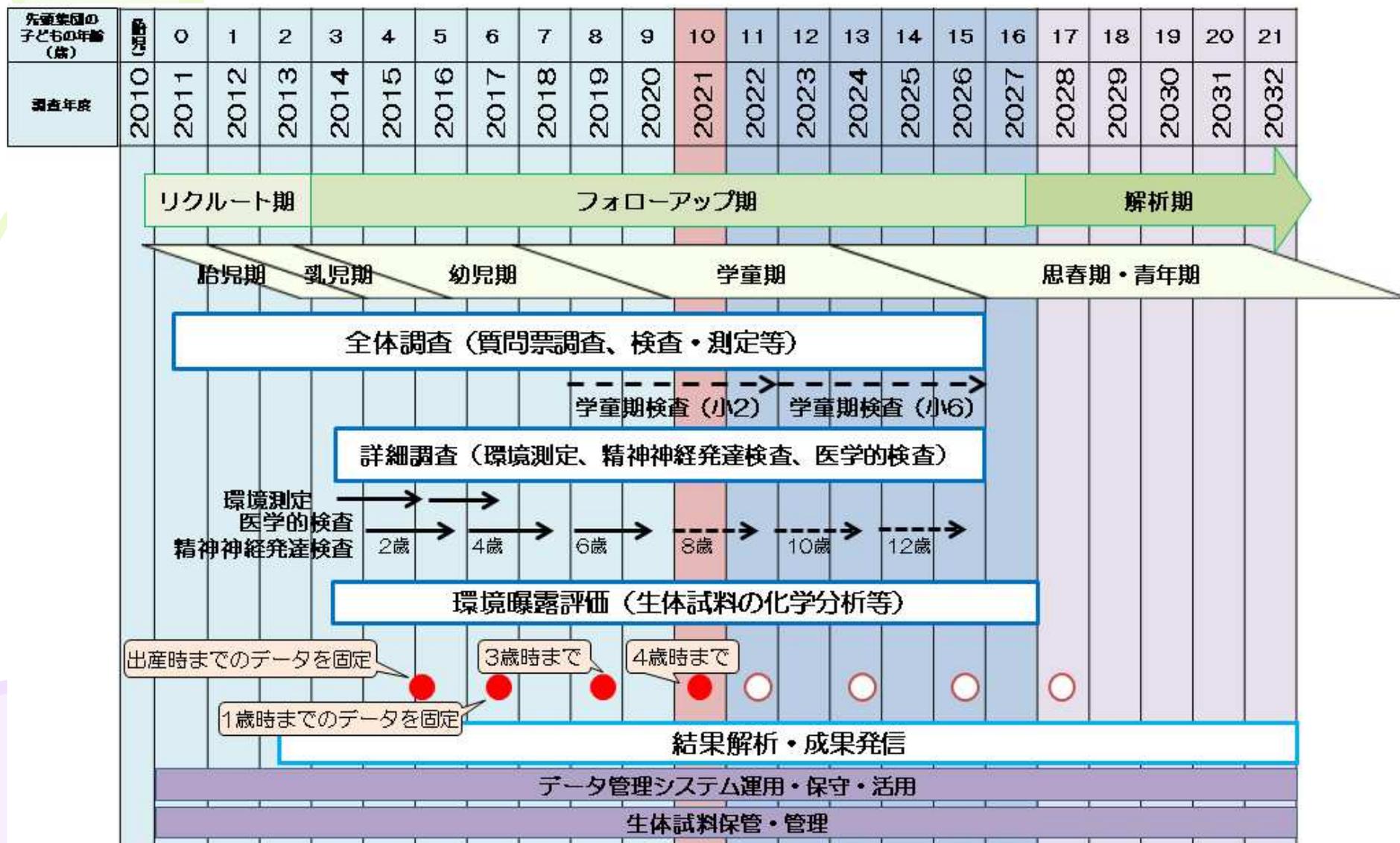


写真上：「エコチル調査シンポジウム」のようす
写真左：「エコチル調査」のポスター

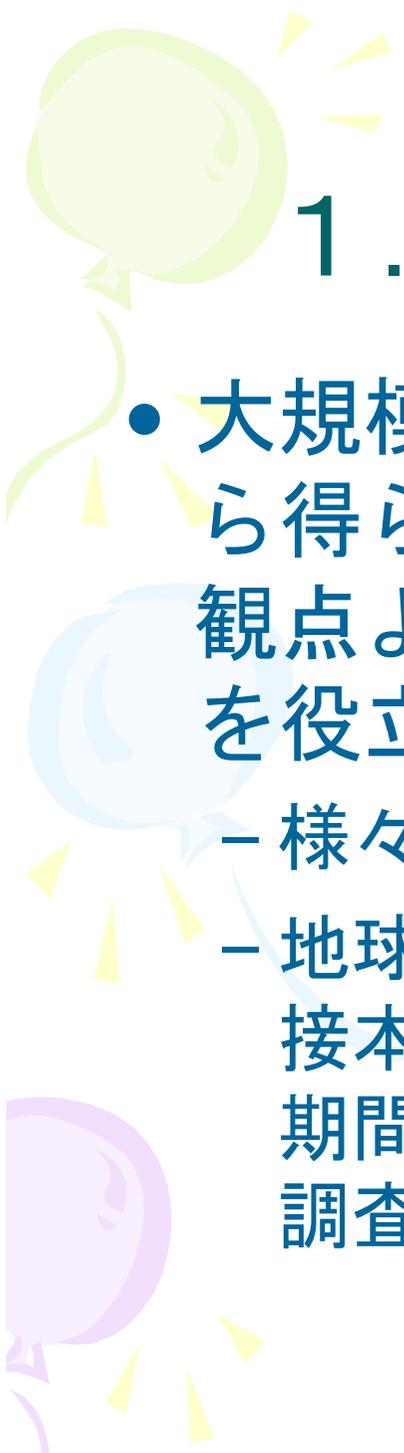
エコチル調査（子どもの健康と環境に関する全国調査）は、10万組の親子が参加する大規模調査である。子どもが母親のお腹にいるときから13歳になるまで、健康状態を定期的に調べ、化学物質などの環境要因が、子どもの成長や発達にどのような影響を与えるのかを明らかにすることで、子どもたちが健やかに成長できる環境づくりをめざしている。

資料：「現代高等保健体育」大修館書店 令和4年供給開始予定
保健編 第4単元「健康を支える健康づくり 10 さまざまな保健活動や社会的対策」
参考サイト<https://www.taishukan.co.jp/hotai/high/kyokasho_R4/>

エコチル調査のロードマップ



(令和3年7月19日 第1回健康と環境に関する疫学調査検討会 資料3-1より抜粋)



1. エコチル調査への期待

- 大規模な縦断調査であるエコチル調査から得られる学術的成果の国民への還元の観点より、児童生徒への保健教育に成果を役立てたい。
 - － 様々な化学物質の成長発達への影響
 - － 地球環境の気候変動の成長発達への影響（直接本調査に係わることではないが本調査観察期間の特性が反映される可能性。貴重な縦断調査故に。）

2. 教育関係者との連携等に関する課題

- ほぼ10年毎（ないしはそれ未満）で改定される学習指導要領に成果が反映されれば、教科書に記述がなされ、授業にも反映される。「雨降り保健」などと揶揄されながらも以前に比べ保健をきちんと学ぶ機会は児童生徒に提供されている。
- 併せて教員の研修機会に保健・安全が取り入れられ、本調査の成果を教育に活かす意義が伝えられる。
- エコチル調査そのものが学校の教育活動と直接関わる機会はほとんどないと思われるが、学校には公簿としての健康診断票が保管されており、統合型校務支援システムの健康管理機能等を活用した児童生徒等の健康診断情報の電子化も進められている。これらの活用やエコチル調査との比較等は文部科学省や教育委員会を通じた調整により進展できる可能性がある。

学校保健に係わる組織・活動

- 公益財団法人 日本学校保健会
- 一般社団法人 日本学校保健学会
- 日本安全教育学会
- 公益社団法人 日本医師会（学校保健委員会）
- 一般社団法人 日本学校歯科医会
- 公益社団法人 日本薬剤師会（学校薬剤師部会）
- 全国養護教諭連絡協議会
- 全国学校保健主事会、ほか
- 全国学校保健安全研究大会：年1回、都道府県持ち回り。
主催：文部科学省、開催県教育委員会、（公財）日本学校保健会

ご静聴ありがとうございました



環境と健康に関する疫学調査検討会
2021年10月22日

エコチル調査に関するヒアリング

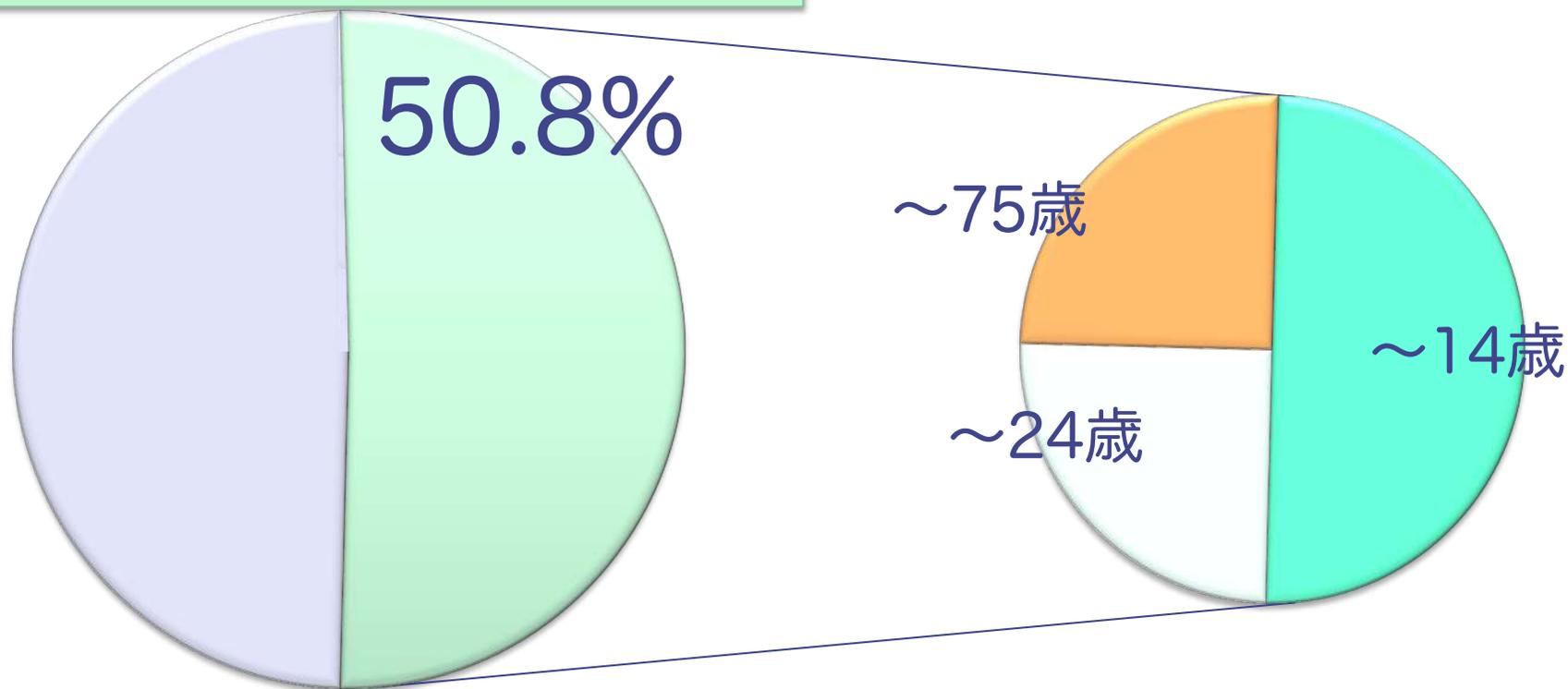
精神神経学会

前理事長：神庭重信

研究推進委員会・ガイドライン検討委員会担当理事：尾崎紀夫

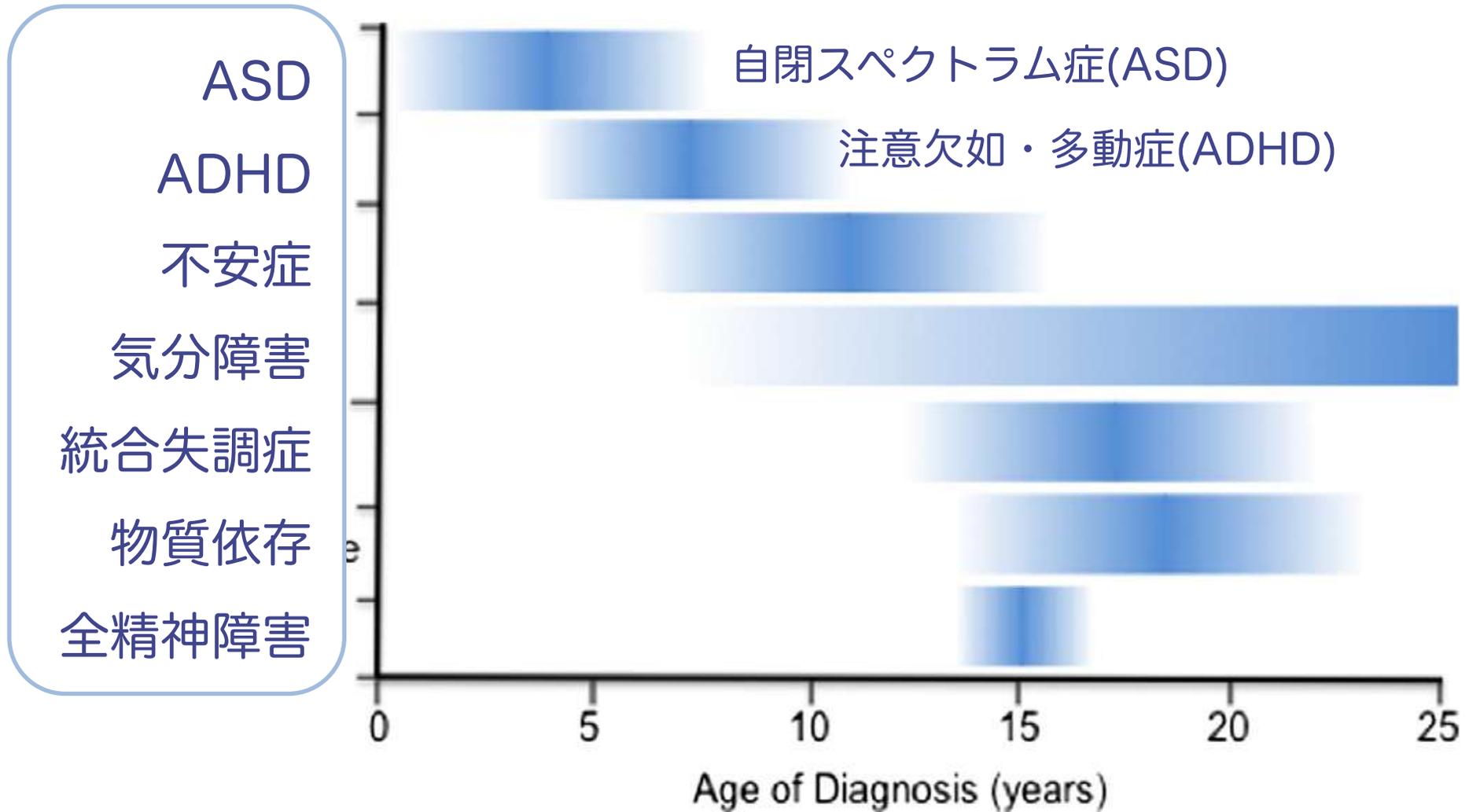
若年期に多くの精神障害は発症

75歳までに何らかの精神障害の
診断基準を満たした人



全精神障害の半分が14歳までに3/4が24歳までに発症

小児・思春期に多くの精神障害が発症（顕在化）



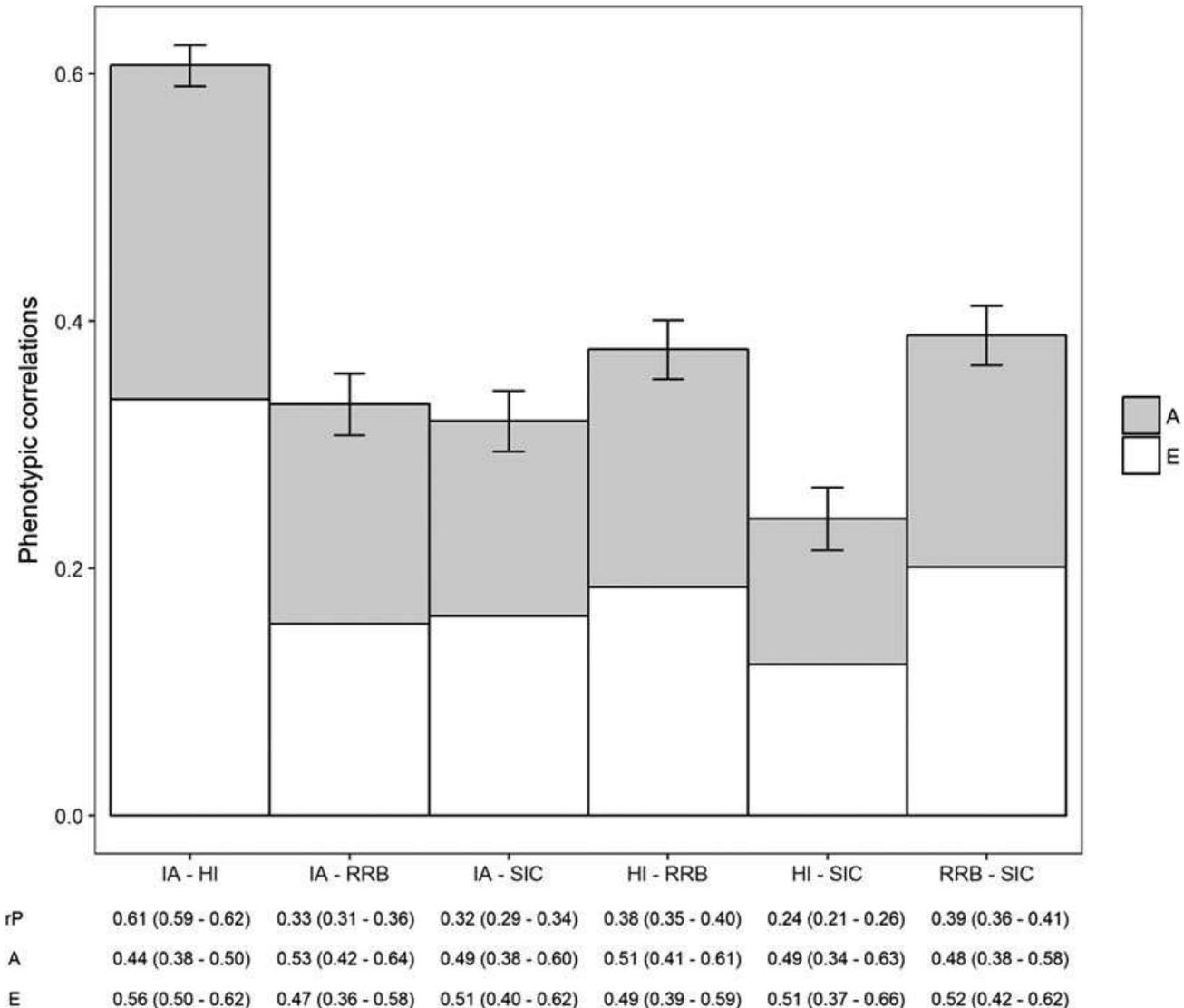
小児・思春期の5人に1人が深刻な症状に悩んでいる

自閉スペクトラム症(ASD)とADHDの併存疾患

ASD Lancet 383,9920 p896-910,2014		
発達障害		
知的能力障害	45%	
注意欠如多動症(ADHD)	28-44%	
精神障害		
睡眠障害	50-80%	最も頻度高い
不安症	42-56%	社交不安症最頻13-29%、高機能に多い
うつ病	12-70%	主に社会性が失われていない成人
精神病性障害	12-17%	統合失調症のオッズ比5.3
一般身体疾患		
遺伝子症候群	~5%	Fragile X (21-50%), Rett症候群, 結節性硬化症 (24-60%)ダウン症候群(5-39%)
ADHD Psychol Med 42,4 p875-87,2012		
何らかの気分障害	約60%	双極性障害-33%,OR7.6
何らかの不安症	約60%	全般不安症-26%,OR4.6

ASDとADHDの遺伝的効果と非共有環境効果は同程度の割合を占め、共有環境効果の重要性は低かった

- ◆ Swedish Study of Young Adult Twinsから20~28歳の6866人を対象に調査を行った。不注意 (IA) と多動性・衝動性 (HI)、反復行動と制限行動 (RRB) および社会的相互作用とコミュニケーション (SIC) を評価。構造方程式モデリングを用いて、ADHDとASDの形質次元間の共分散を、遺伝的要素と共有・非共有の環境要素に分解
- ◆ 表現型相関と相加的遺伝要因および非共有環境要因の共変動の寄与。rPは表現型相関、表現型相関のうち、Aは相加的遺伝要因、Eは非共有環境要因で説明される割合



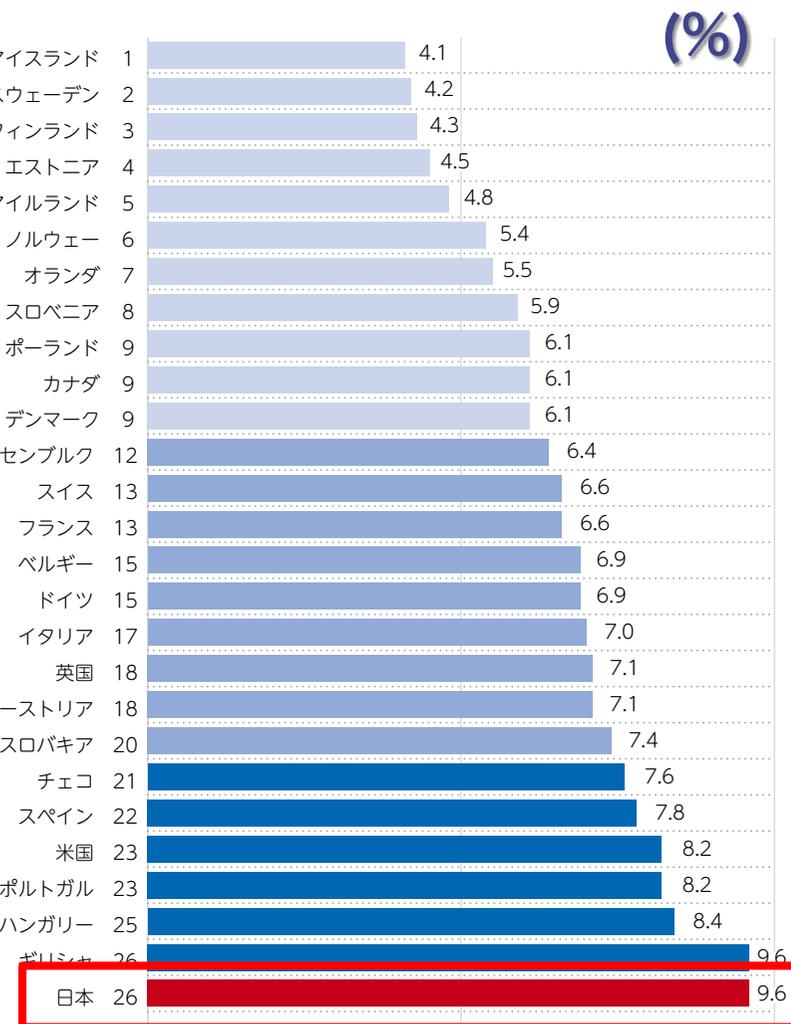
自閉スペクトラム症や統合失調症の発症と大気汚染物質の暴露

- ◆ ASDと環境有害物質の関連性のシステマティックレビュー Transl Psychiatry 4,pe360,2014 : **大気汚染物質と農薬について最も強い証拠が示された**
- ◆ 周産期前後（妊娠前～生後2年目）において大気汚染物質に曝露された児のASDリスクに関するシステマティックレビューとメタアナリシス Environ Pollut 278,p116856,2021
 - ◆ 2.5m未満の粒子状物質（PM2.5）が $5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加するごとに、曝露された児のASDリスクが増加(global +7%, pessimistic +5%, optimistic +15%)
 - ◆ 本リスクは妊娠前（global +17%）、妊娠中（global +5%, optimistic +16%）、産後（global +11%, optimistic +16%）増加
 - ◆ その他の汚染物質（PM10、NO_x、O₃、金属、溶剤、スチレン、PAH、農薬）に関してはエビデンスレベルが低かった
- ◆ PM2.5の出生前の曝露は、ミトコンドリア呼吸への影響を介して神経発達の問題を起こすのではないか？ Mol Psychiatry 26,5 p1561-1577,2021
- ◆ 大気汚染への曝露（特にNO₂とNO_x）が思春期精神病体験のオッズ上昇と関連 JAMA Psychiatry 76,6 p614-623,2019

日本人女性におけるやせ（BMI18.5未満）の占める割合



低出生体重児(<2500g)割合

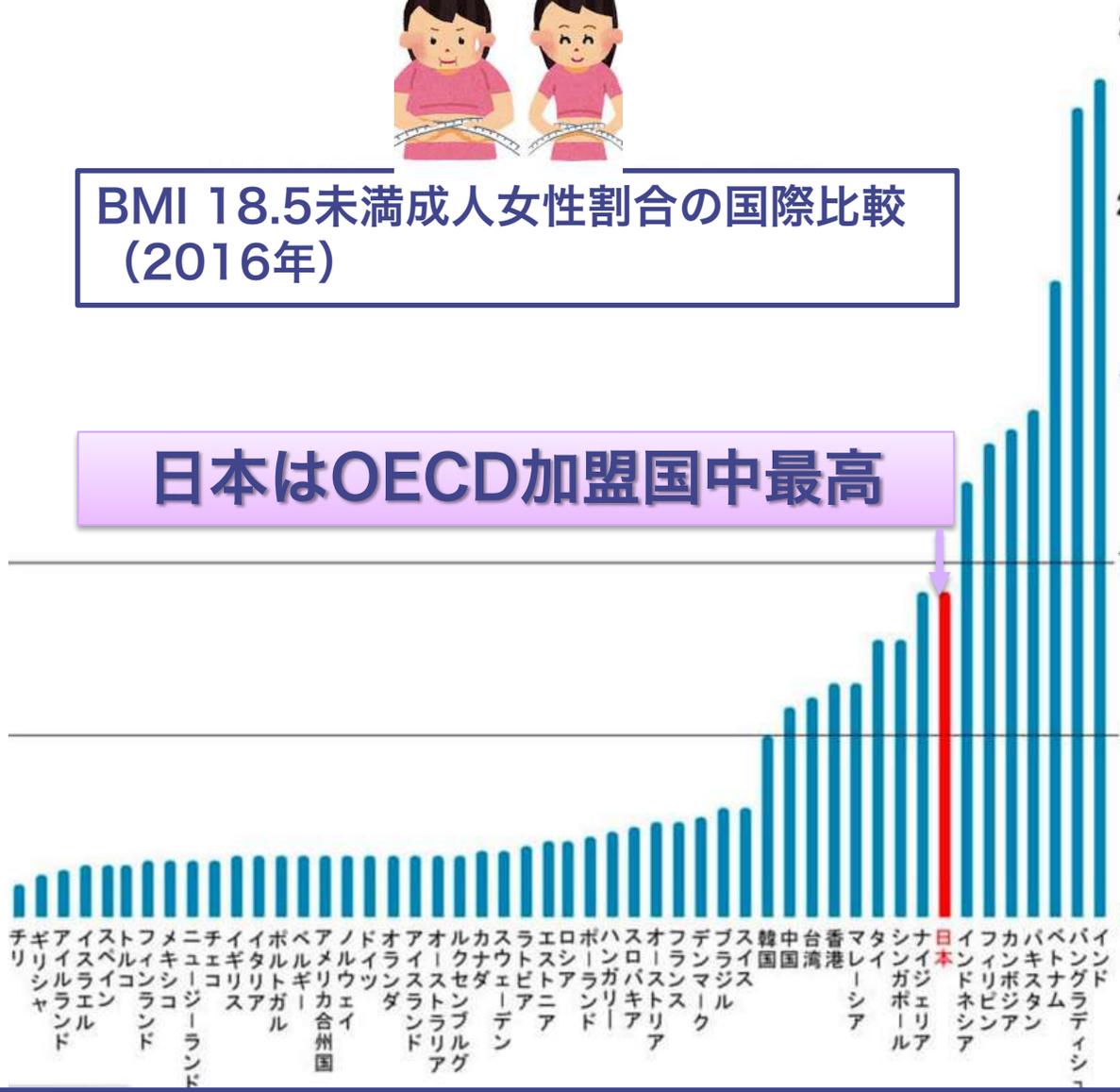


日本はOECD加盟国中最高

国立社会保障・人口問題研究所 先進国における子どもの幸福度

BMI 18.5未満成人女性割合の国際比較 (2016年)

日本はOECD加盟国中最高



OECD加盟国および人口1億人以上の国や地域を抽出 (肥満研究：24,16-21、2018)

日本における若年層の自殺率は諸外国と比較して高い 「各国における15～34歳の死亡率」

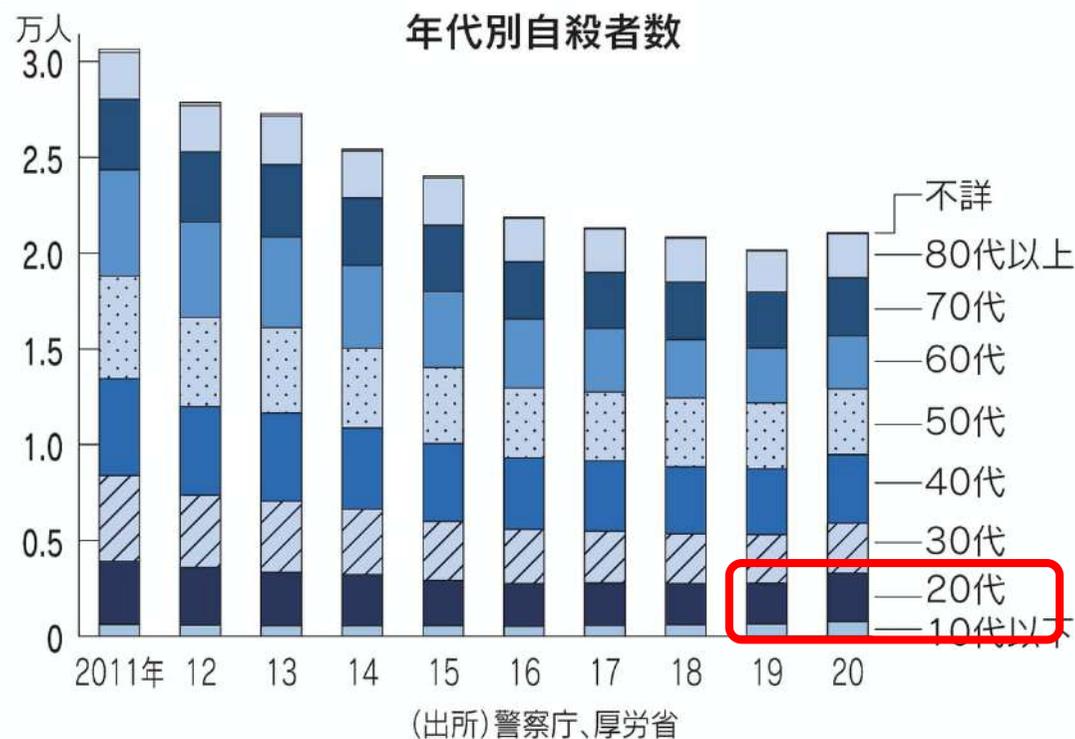
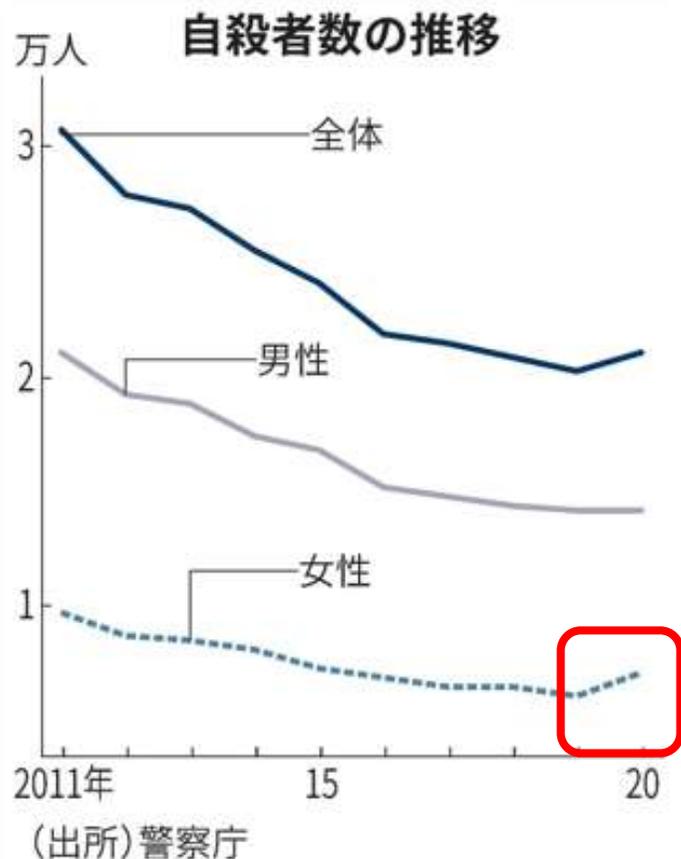


注意：「死亡率」とは、人口10万人当たりの死亡者をいう。

資料：世界保健機関資料（2016年12月）より厚生労働省自殺対策推進室作成

自殺11年ぶり増 コロナ影響か、女性や若者が増加

◆ 2020年の自殺者数(確定値)はリーマン・ショック後の09年以来、11年ぶりに増加



◆ 男性は1万4055人と11年連続で減少したのに対し、**女性は7026人と2年ぶりに増加に転じた。**

◆ 年代別では、40代が3568人(前年比142人増)と最も多く、中高年層の割合が高かった。50、60代が減少したほかは増加し、**特に20代が404人増(19.1%増)の2521人と最も増加率が高かった。**

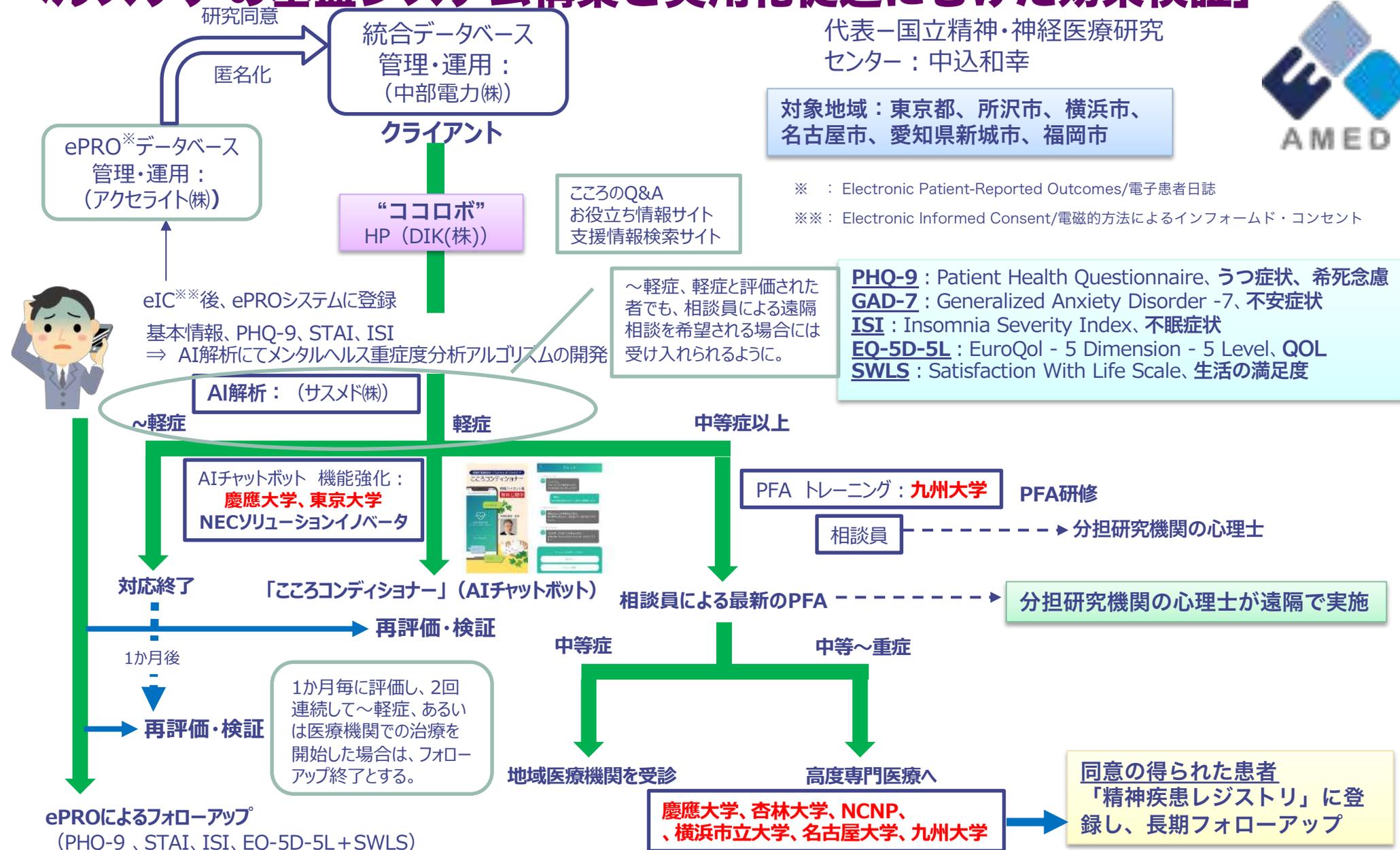
「COVID-19等による社会変動下に即した応急的遠隔対応型メンタルヘルスケアの基盤システム構築と実用化促進にむけた効果検証」



代表-国立精神・神経医療研究センター：中込和幸

対象地域：東京都、所沢市、横浜市、名古屋市、愛知県新城市、福岡市

※ : Electronic Patient-Reported Outcomes/電子患者日誌
 ※※ : Electronic Informed Consent/電磁的方法によるインフォームド・コンセント





代表—国立精神・神経医療研究センター：中込 和幸

スマホで「ココロ」の状態をチェックしてみませんか？

まずは簡単な質問に答えて気持ちを整理してみましょう。

- 今のところ心配なさそう
- チャットボットで気持ちを整理してみよう
- オンラインで相談してみよう ※一部エリアのみ

対象：
現在中学生以上

【ご利用の流れ】

① ホームページにアクセス

https://www.kokorobo.jp/



KOKOROBO

検索

「まずはストレスセルフチェックからスタート」ボタンを押し、「対象エリアの方」※を選択。

② ストレスセルフチェック (ePRO)

簡単な質問に回答して、ココロの状態をチェック。AIが今のあなたのココロの状態にあったサポートを紹介します。

③ 無料オンライン相談



※対象エリアについて

オンライン相談は、東京都、横浜市、所沢市、名古屋市、新城市、福岡市にお住まい（通勤先・通学先を含む）の方が対象です。

その他地域にお住まいの方も「ココロボ」によるココロのチェックとストレスケアアプリは利用可能です。



ストレスケア アプリの紹介

医療機関の受診のお勧め



オンライン相談は、ZOOMで行います。ご利用されていない方は、無料ソフトをダウンロードして、ご準備ください。

こころコンディショナー：ストレス対処AIチャットボット

◆ ブラウザ上で動くプログラム

<https://www.cocoro-conditioner.jp/>

◆ 認知行動療法研修開発センター大野らが開発

◆ 認知行動療法の中心的な技法である「ソクラテス的問答：本人自ら答えを発見できるように促していく」と「認知再構成法:視野の拡大による気分の緩和」を主に取り入れており、抑うつ感を悪化させないことを目的としている

◆ 不安定を自覚するが抑うつ症状が臨床的閾値下の方が自宅で利用⇒有用性の検討



チャットモード

言いたいことを
好きなだけ書く

感情の特定

繰り返し

感情の中身を
明らかにする

相談モード

質問に答えながら気持ちを
整理する：認知再構成

状況を記載

その状況で思ったこと(自動思考)を記載

深呼吸してリラックス

視野が広がる働きかけ

- ① 思ったことを分類
- ② 思ったことに沿った事実(根拠)と沿っていない事実(反証)を探す

再度、その状況をどの様に思うか記載

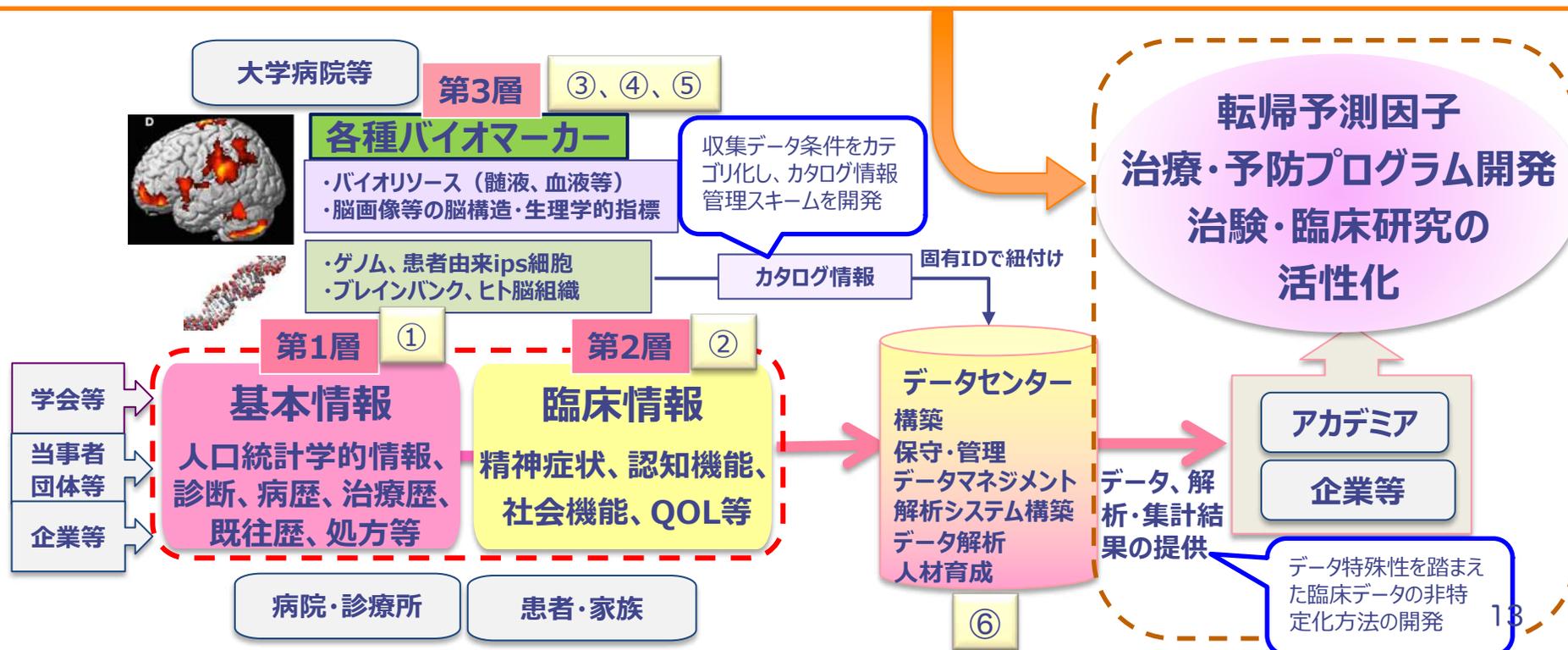
まとめ

精神疾患レジストリの利活用による治療効果、転帰予測、新たな層別化に関する研究



代表一国立精神・神経医療研究センター：中込和幸

- ① 第1層情報：精神科病院における精神疾患患者の身体合併症リスク管理の実態把握（古郡規雄）
身長、体重、血圧、血液（空腹時血糖値や中性脂肪、HDLコレステロール）、胴囲、心電図
- ② 第2層情報：ウェアブルデバイス由来情報の縦断解析に基づく睡眠関連症状の層別化と精神疾患の臨床転帰の予測（三島和夫）
臨床情報、疾患重症度、認知・社会機能、QOL、ウェアブル指標（睡眠状態・活動量・心拍・体温・ストレス指標等）
- ③ 第3層情報：血液由来試料の解析と縦断データに基づく、精神疾患の治療効果及び予後に関する層別化（尾崎紀夫）
発達歴、発症年齢、精神症状、治療歴・治療反応性、予後、血液（血漿内分子、ゲノム、iPS細胞）
- ④ 第3層情報：脳神経画像の解析と縦断データに基づく、精神疾患の治療効果及び予後に関する層別化（橋本亮太）
臨床情報、MRI画像、認知機能、眼球運動
- ⑤ 治療介入による長期的効果：反復経頭蓋磁気刺激療法（rTMS）臨床データベースの解析と縦断データに基づくうつ病の治療効果と予後に関する層別化（三村 将）
臨床情報、MRI画像、脳波、血液
- ⑥ 統計解析手法：精神疾患領域のレジストリデータ利活用における新規解析手法の検討（松山 裕）



出生前感染症及び免疫学的機能障害は統合失調症の危険因子 ：統合失調症における母子感染の血清学的研究

Maternal Infection	Cohort/Country	Source of Sera	Findings	
			Schizophrenia	Bipolar Disorder
Influenza <i>Toxoplasma gondii</i>	CHDS	Maternal	3-fold increased risk ³¹	4.5-fold increased risk ²⁶
	CHDS	Maternal	3-fold increased risk ³⁶	—
	Denmark	Neonatal	Nearly 2-fold increased risk ³⁷	—
	Sweden	Neonatal	3-fold increased risk ³⁸	—
	CPP	Maternal	—	5-fold increased risk (type I strain only) ³⁹
	Denmark	Maternal	—	No association ³⁷
	Denmark	Neonatal	—	No association ⁴⁰
HSV-2	CHDS	Maternal	No association ⁴⁴	—
	CPP	Maternal	1.6-fold increased risk ⁴²	—
			Elevated antibody levels ⁴¹	—
	Denmark	Neonatal	1.6-fold increased risk ⁴³	No association (including HSV-2, HSV-1, CMV) ⁴⁰

CHDS, Child Health and Development Studies (US); CPP, Collaborative Perinatal Project (US); HSV-2, herpes simplex virus type 2.

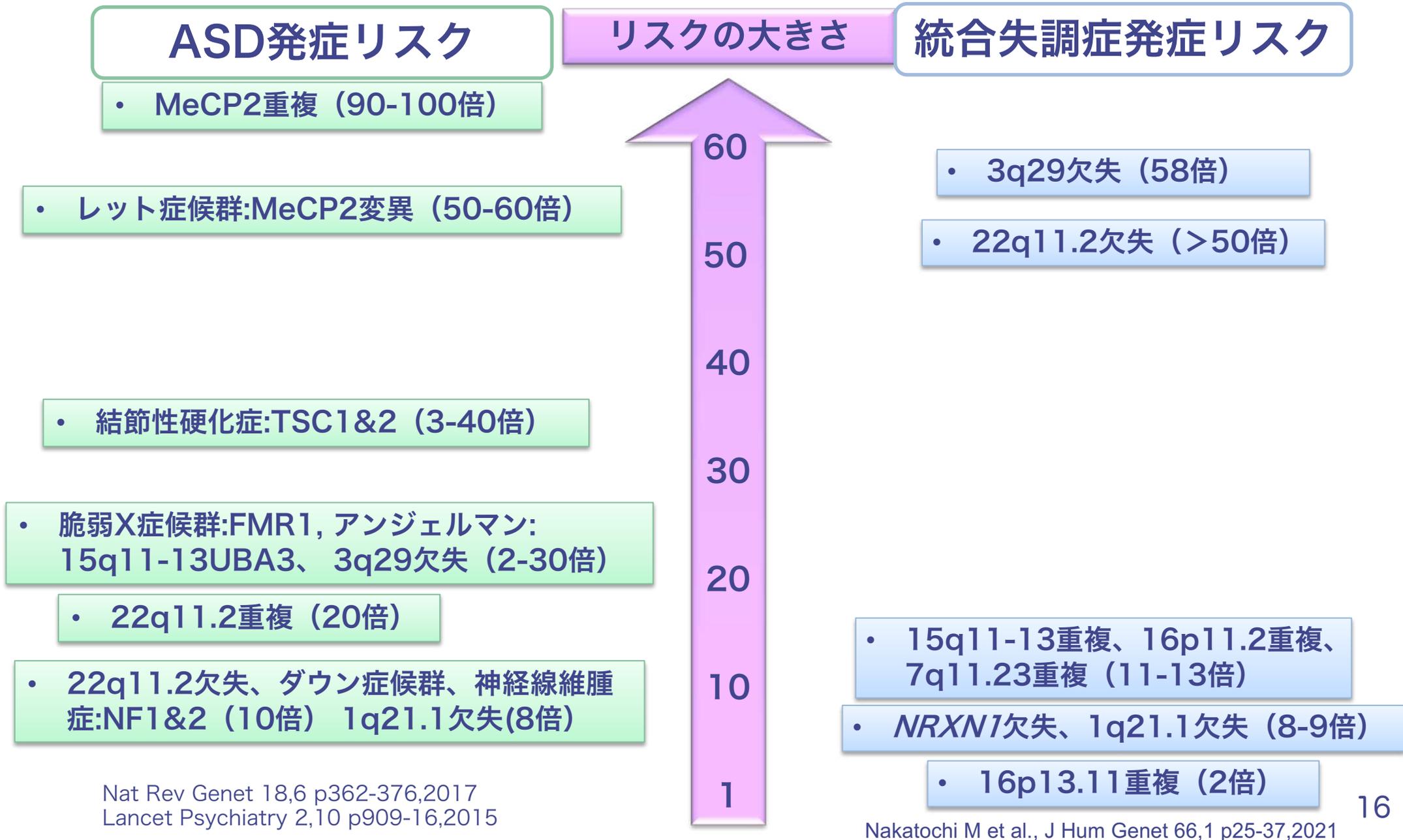
母体免疫活性化は知的能力障害、自閉スペクトラム症、ADHD、双極性障害 の発症リスク Am J Psychiatry 175,11 p1073-1083,2018 , Nat Rev Neurol 17,9 p564-579,2021

◆ 母体/新生児期免疫活性化 モデルマウスを対象とした検討

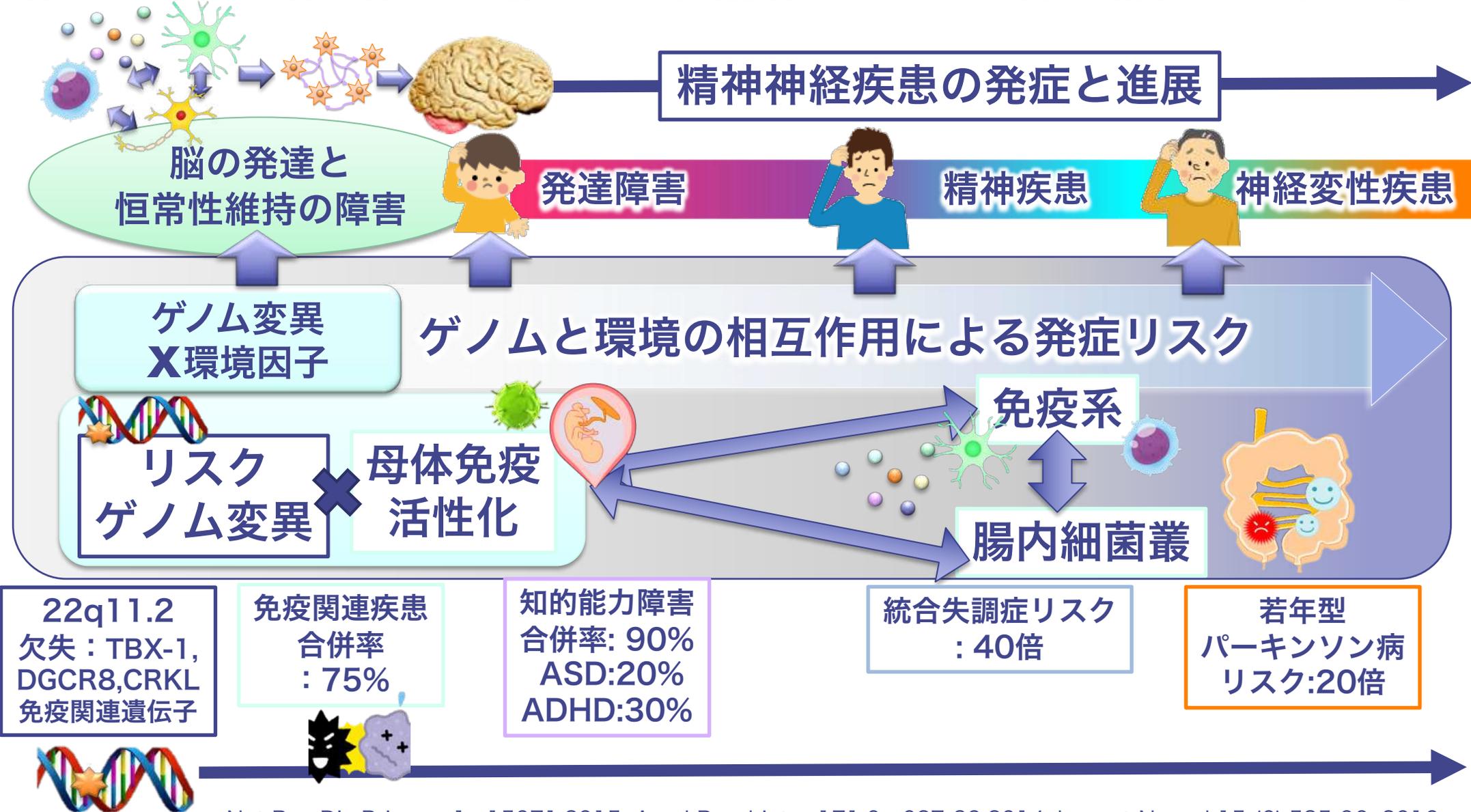


- ◆ Polyl:Cー二本鎖RNAアナログ、処置するとToll-like receptor (TLR) 3に認識され、ウイルス感染に類似した免疫応答を誘発
- ◆ 成長後の社会性行動や認知機能の特性(Hida H, Ozaki N et al., Behav Brain Res,2014)

自閉スペクトラム症(ASD)と統合失調症の発症に強い影響を与えるゲノム変異



疾患横断的リスクゲノム変異と母体免疫活性化を起点 脳・免疫系の相互作用を踏まえ、多階層レベルの検討⇒精神疾患病態解明

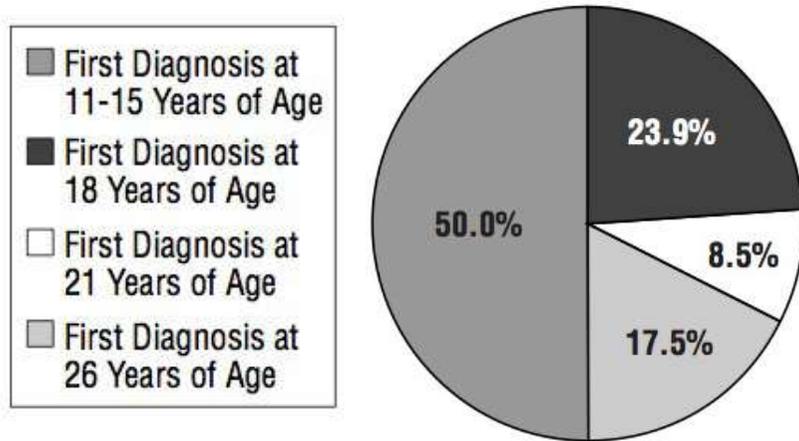


Nat Rev Dis Primers 1,p15071,2015; Am J Psychiatry 171,6 p627-39,2014; Lancet Neurol 15 (6):585-96, 2016;



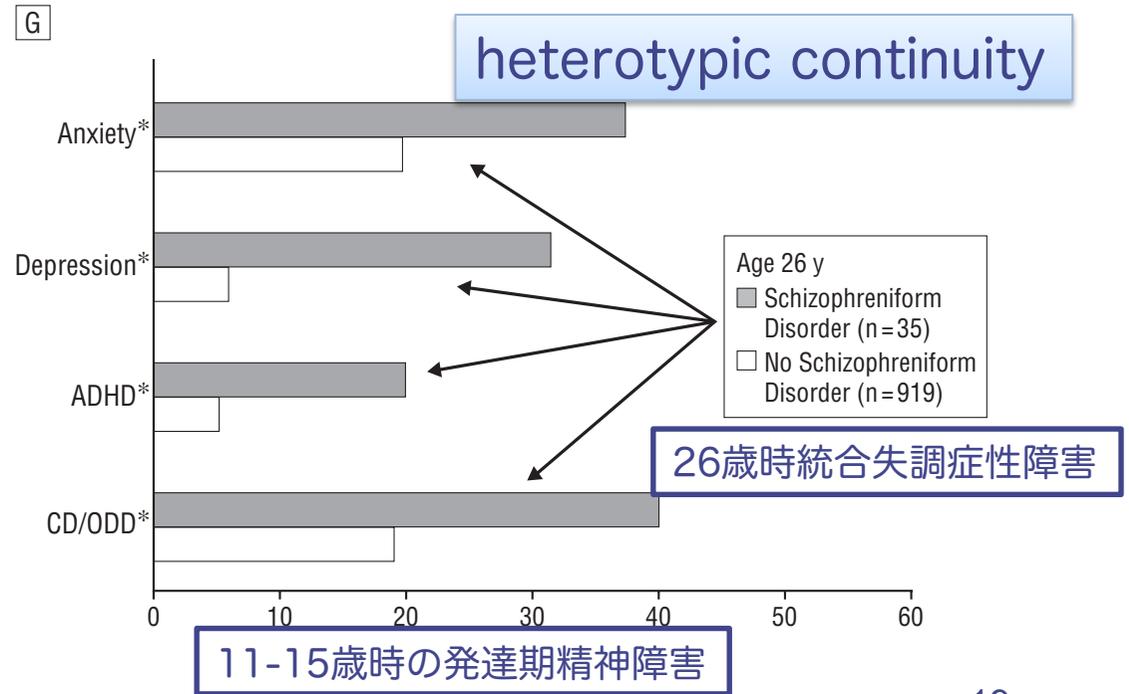
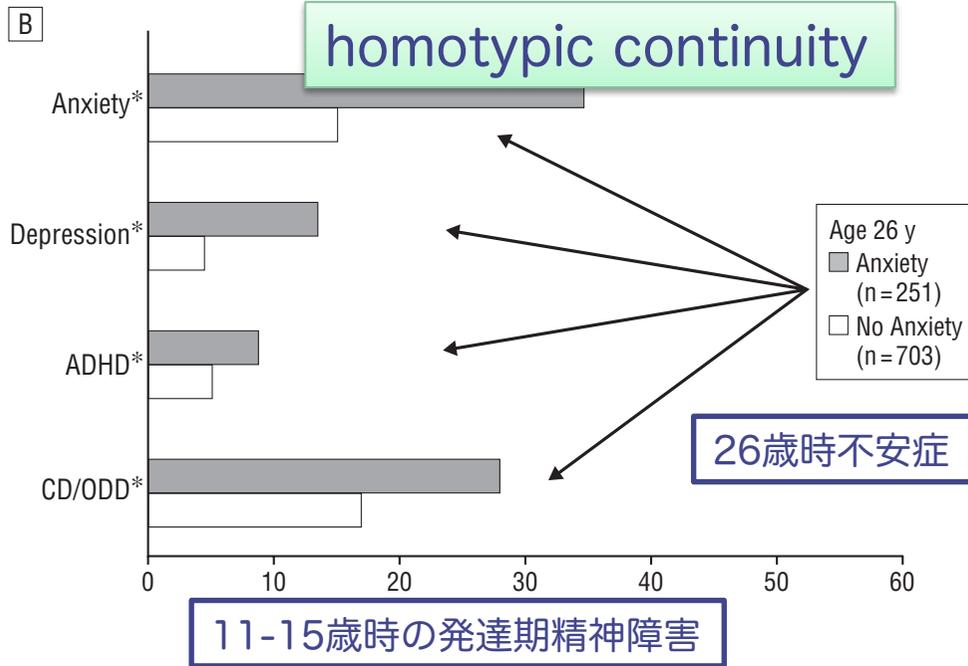
参考資料

小児期精神障害と成人期精神障害の連続性



26歳時に何らかの精神疾患を有していた若年成人の73.9%が18歳以前に精神障害の診断を受け、50%が15歳以前に診断を受けていた

*は11-15歳時と26歳時に診断された障害の有意な関連



自閉スペクトラム症(ASD)の統合失調症と双極性障害リスク

- ◆ スウェーデンの「Stochholm Youth Cohort」内の症例対照研究
 - ◆ 2001~2011年にストックホルムに在住した17歳以下全員,735,096名
 - ケース：9,062名のASD、コントロール：90,620名年齢・性一致
 - 以下の交絡因子を考慮して、オッズ比を算出
 - 両親の年齢、両親の精神疾患の既往、収入、両親の教育歴、聴力障害の有無、移住の有無

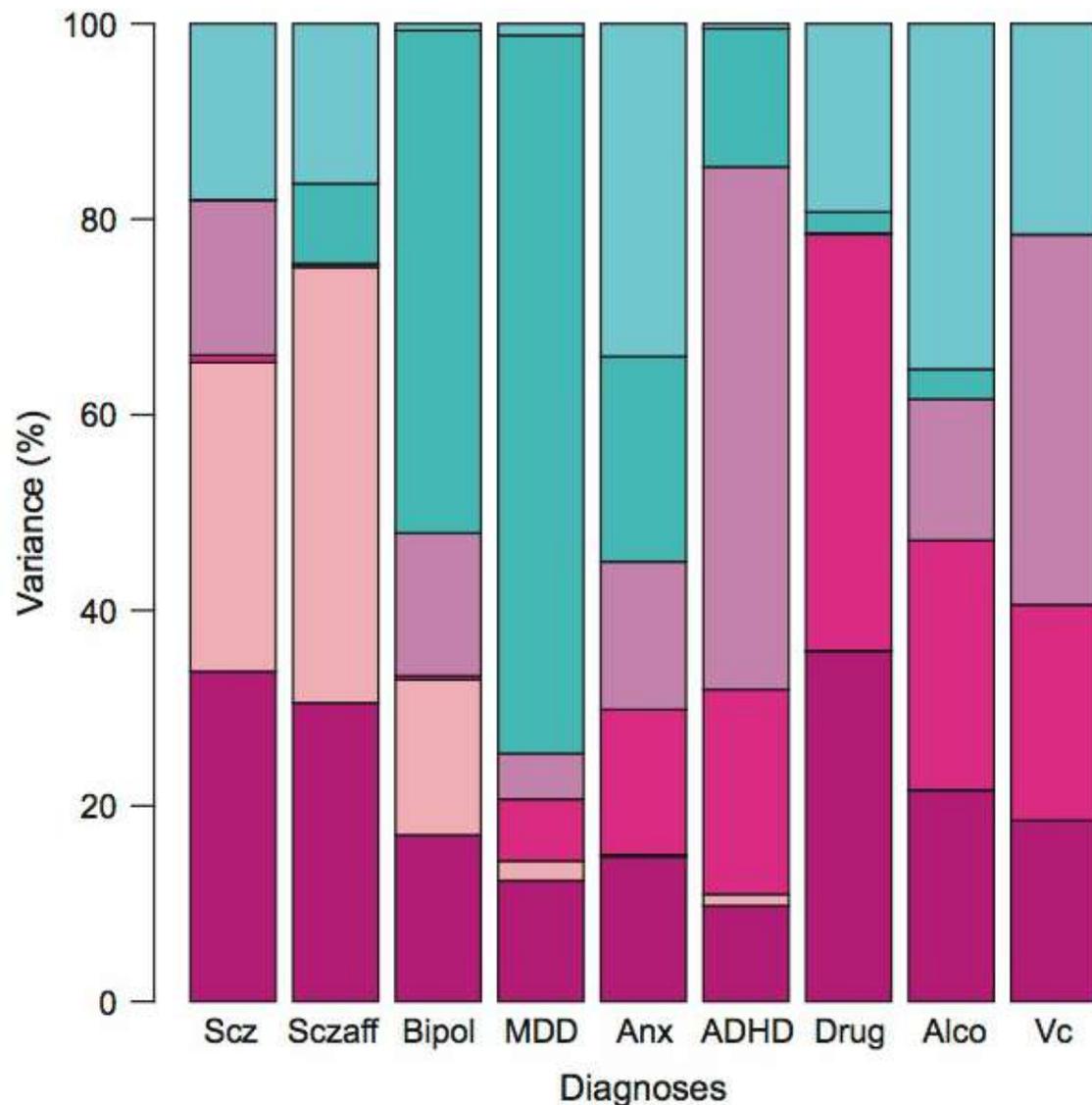
Table 2. Adjusted ORs for NAPD and BD Among Members of the Stockholm Youth Cohort With ASD

ASD Status ^a	NAPD ^b			BD ^d		
	No. of Cases	OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^c	No. of Cases	OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^c
Registration of ASD Younger Than 16 y						
No ASD	110	1 [Reference]	1 [Reference]	96	1 [Reference]	1 [Reference]
Non-ID ASD	37	6.2 (4.1-9.3)	5.6 (3.3-8.5)	43	7.4 (5.0-11.0)	5.8 (3.9-8.7)
ID ASD	20	4.1 (2.5-7.0)	3.5 (2.0-6.0)	8	2.1 (1.0-4.6)	1.8 (0.8-4.1)
All ASD	57	5.3 (3.8-7.3)	4.6 (3.3-6.4)	51	5.4 (3.8-7.5)	4.3 (3.1-6.2)

- ◆ ASD患者は統合失調症（オッズ比5.3）と双極性障害（オッズ比5.4）のリスクが高い
- ◆ 知的能力障害を伴わないASD患者(non-ID ASD)の方が、両疾患の発症リスクがより高い

多様な精神疾患は共通の遺伝的要因を持つ：スウェーデンの人口を対象とした多変量解析による兄弟姉妹研究

- ◆ スウェーデンの全成人（n=3,475 112）を対象とし、精神科診断を受けたことのある人を特定し、遺伝的要因と環境的要因を検討するために、異母を含む兄弟姉妹の診断を調べた。
- ◆ 精神疾患に共通の遺伝的要因が影響しており、条件の分散の10%（注意欠陥・多動性障害）から36%（薬物乱用）を占めていた。



- Non-shared environment unique to each condition
- Non-shared environment mood factor
- Genes unique to each condition
- Genetic non-psychotic factor
- Genetic psychotic factor
- Genetic general factor

Figure 2. Variance attributable to genetic and non-shared environment sources for each diagnosis. ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; Alco, alcohol abuse; Anx, anxiety; Bipol, bipolar; Drug, drug abuse; MDD, major depressive disorder; Scz, schizophrenia; Sczaff, schizoaffective disorder; Vc, conviction of violent crimes.

自閉スペクトラム症(ASD)発症に関連する環境因子 (化学物質を中心に) のレビュー

- ◆ ASDと環境有害物質の関連性のシステマティックレビュー Transl Psychiatry 4,pe360,2014
 - ◆ 関連が示唆されたのは、農薬、フタル酸エステル、ポリ塩化ビフェニル (PCB) 、溶剤、有害廃棄物、大気汚染物質、重金属など、**大気汚染物質と農薬について最も強い証拠**が示された。妊娠中のメチル水銀への曝露や、幼少期の水道汚染物質への曝露は関連性が認められなかった。
 - ◆ 遺伝的要因と特定の環境有害物質との複雑な相互作用が関与している可能性を示唆
 - ◆ 限界：再現性の欠如、限られたサンプルサイズ、レトロスペクティブデザイン、リコールバイアスと出版バイアス、症例と対照の不適切なマッチング、ASDの診断に非標準的なツールの使用
- ◆ ASDの環境リスクに関するシステマティックレビューとメタアナリシス Mol Autism 8,p13,2017
 - ◆ ワクチン接種、母親の喫煙、チメロサルへの暴露、生殖補助医療技術等の環境因子は無関係。親の年齢が高いとリスクが高くなる。外傷や虚血・低酸素症を伴う出生時の合併症も強い関連性が示されたが、母親の肥満、母親の糖尿病、帝王切開などのその他の妊娠関連因子は、リスクとの強い関連性はなかった（ただし、有意性あり）。栄養成分では、葉酸やオメガ3の欠乏による影響については結論が出ていない。重金属（最も重要なのは無機水銀と鉛）とASDとの関連性に関する証左があり、さらなる調査が必要。
- ◆ 妊娠前半の母血中Hg総量による胎内曝露とASDのリスクを前向きコホートで検証 Mol Autism 9,p30,2018
 - ◆ 母親が魚を食べていれば、出生前の総血中HgがASDリスクに影響を及ぼさない
- ◆ ASDの環境リスクに関するアンブレラレビュー Lancet Psychiatry 6,7 p590-600,2019
 - ◆ 母体の年齢が35歳以上 (RR 1.31、95%CI 1.18-1.45) 、母体の慢性高血圧症 (OR1.48、1.29-1.70) 、母体の妊娠高血圧症 (OR 1.37、1.21-1.54) 、母親の妊娠前または妊娠中の過体重 (RR 1.28、1.19-1.36) 、子癇前症 (RR 1.32、1.20-1.45) 、妊娠前の母親の抗うつ薬使用 (RR 1.48、1.29-1.71) 、および妊娠中の母親のSSRI使用 (OR 1.84、1.60-2.11) は関連を示した。サブセット感度分析で高いエビデンスレベルが維持されたのは、妊娠前または妊娠中の母親の過体重と妊娠中のSSRI使用の2つの関連性のみであった。

低出生体重⇒様々なライフステージにおける疾患発症リスク

アウトカム	妊娠週数/ 出生体重	結果	評価時年齢	註
腎疾患	<2500g n=5352	腎機能低下と収縮期血圧の上昇を有意に認める。	12-15歳	Khalsa et al. Pediatr Nephrol 2016 (USA)
神経学的な障害	23-25週 EP n=86 Con n=86	障害あり（中程度の脳性麻痺、視力<6/60、補聴器の使用、特別支援教育の利用）の割合が21%	11歳	Farooqi et al. 2006 (Sweden)
ヘルスケアの利用		医療機関の受診、理学療法などの利用割合が67%（正常出生体重児22%）	10-12歳	
視覚障害	<1000g ELBW n=149 Con n=133	処方眼鏡の使用割合が64%（正常出生体重児37%）	平均23歳	Saigal et al. 2007 (Canada)
聴覚障害	26週未満 EP n=241 Con n=160	聴覚障害の割合10%（他のクラスメート2%）	6歳	Marlow et al. 2005 (UK)
ADHD	<32週、または<1500g VP/LB n=281 Con n=286	ADHDの注意欠陥のリスクが高い6歳OR: 2.8[95%CI: 1.6-5.0] 8歳OR: 1.7[95%CI: 1.1-2.7]	6歳・8歳	Jaekel et al. 2013 (Germany)
呼吸器疾患	≤28週、または<1000g EP/LB n=46 Con n=46	気道過敏性検査が陽性56%（コントロール26%）	平均17.7歳	Halvorsen et al. 2004 (Norway)

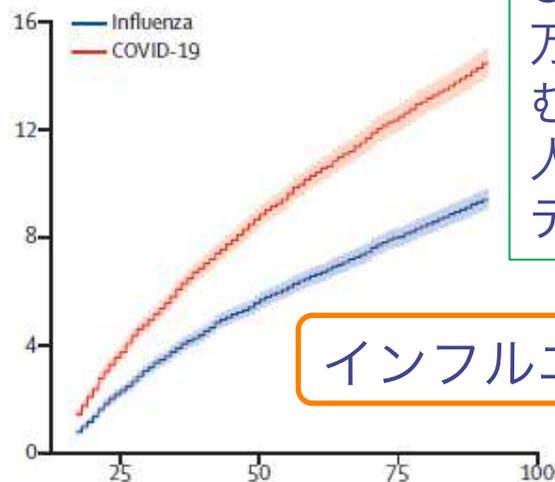
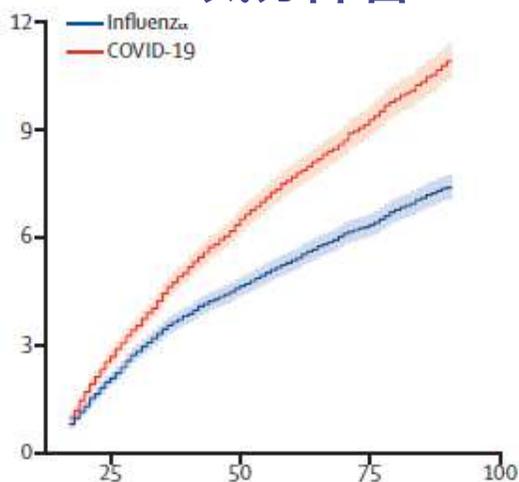
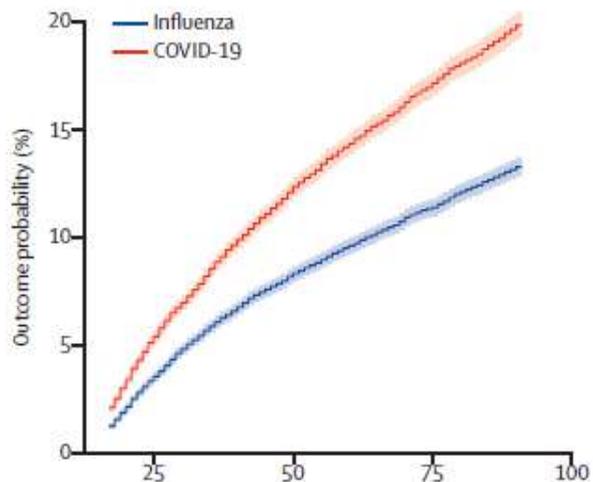
COVID19後の精神疾患発症のリスクは高い

精神疾患全体

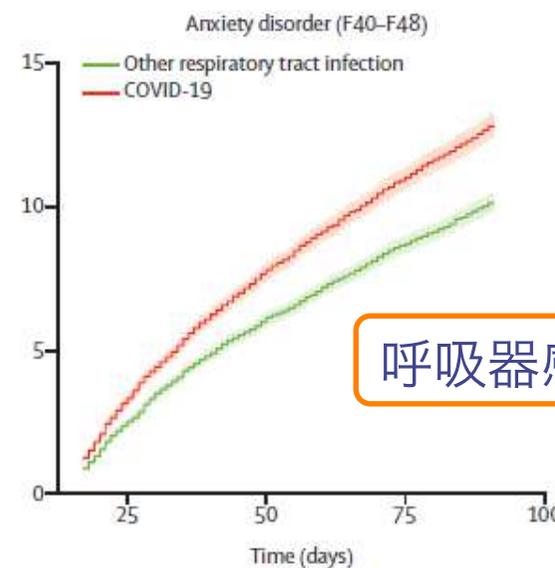
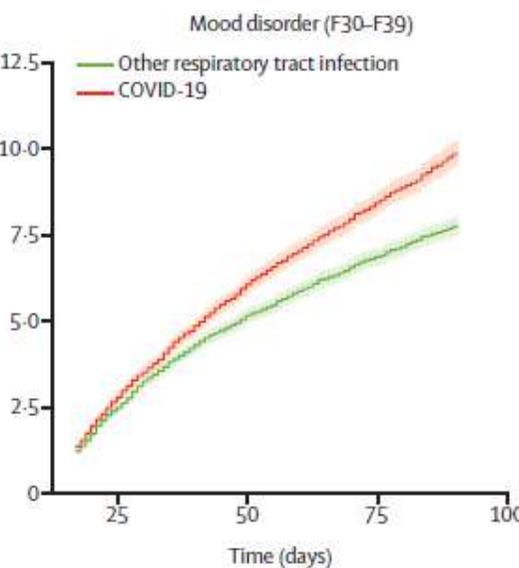
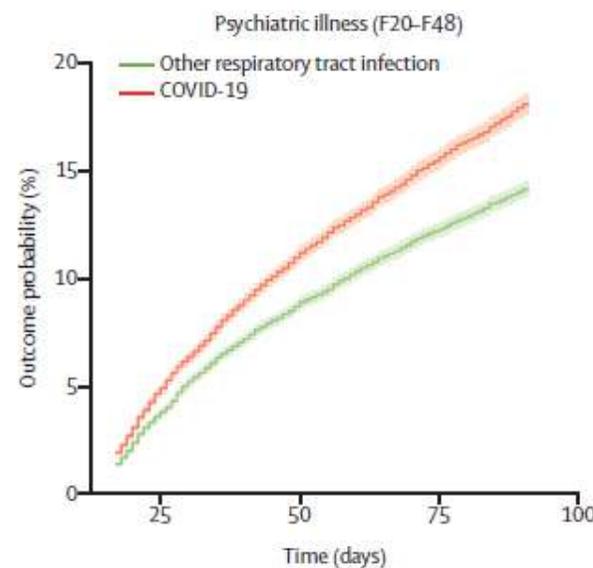
気分障害

不安症

COVID-19患者6万2000人を含む、米国6900万人の電子カルテデータを分析。



インフルエンザと比較



呼吸器感染症と比較

- COVID-19患者の5人に1人は、診断後90日以内に、精神疾患を発症
- インフルエンザや他の呼吸器感染症等と比して、 COVID-19患者は約2倍のリスク

ノルウェーの自宅療養の軽症者でも 6ヶ月後の症状の持続は多い

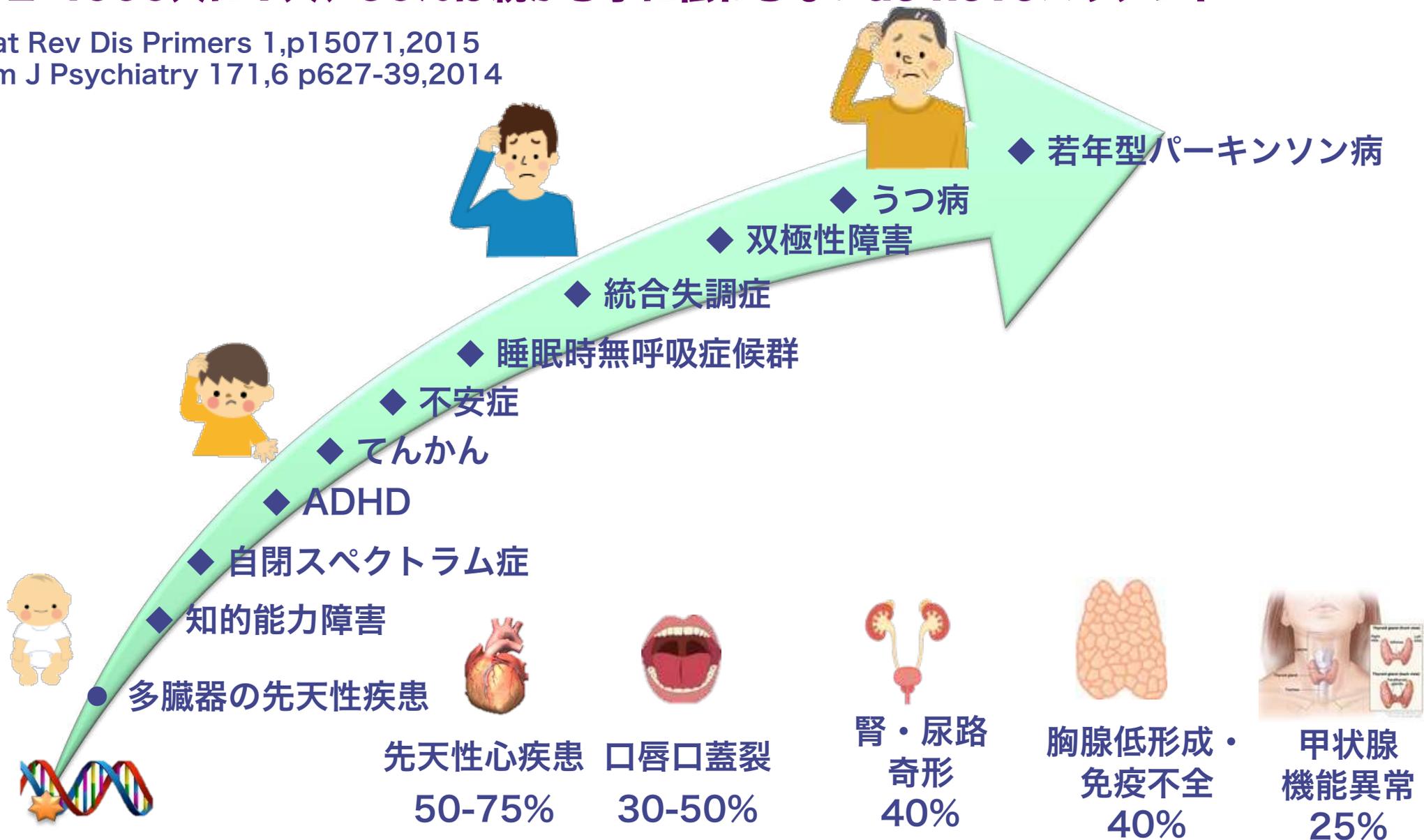
	全年齢 (247名)	0-15歳 (16名)	16-30歳 (61名)	31-45歳 (58名)	46-60歳 (67名)	60歳以上 (45名)
何らかの 症状	55%	13%	52%	59%	61%	60%
呼吸困難	15%	0%	13%	17%	18%	18%
味覚・ 嗅覚障害	27%	13%	28%	34%	28%	20%
記憶障害	18%	未評価	11%	16%	22%	24%
疲労	30%	未評価	21%	31%	33%	36%

若い世代でも long COVIDの頻度は高く、記憶障害も生じうる。

22q11.2欠失はライフステージ依存的に多様な精神神経疾患と多様な疾患のリスク

：2-4000人に1人、90%は親から子に伝わらない*de novo*バリエーション

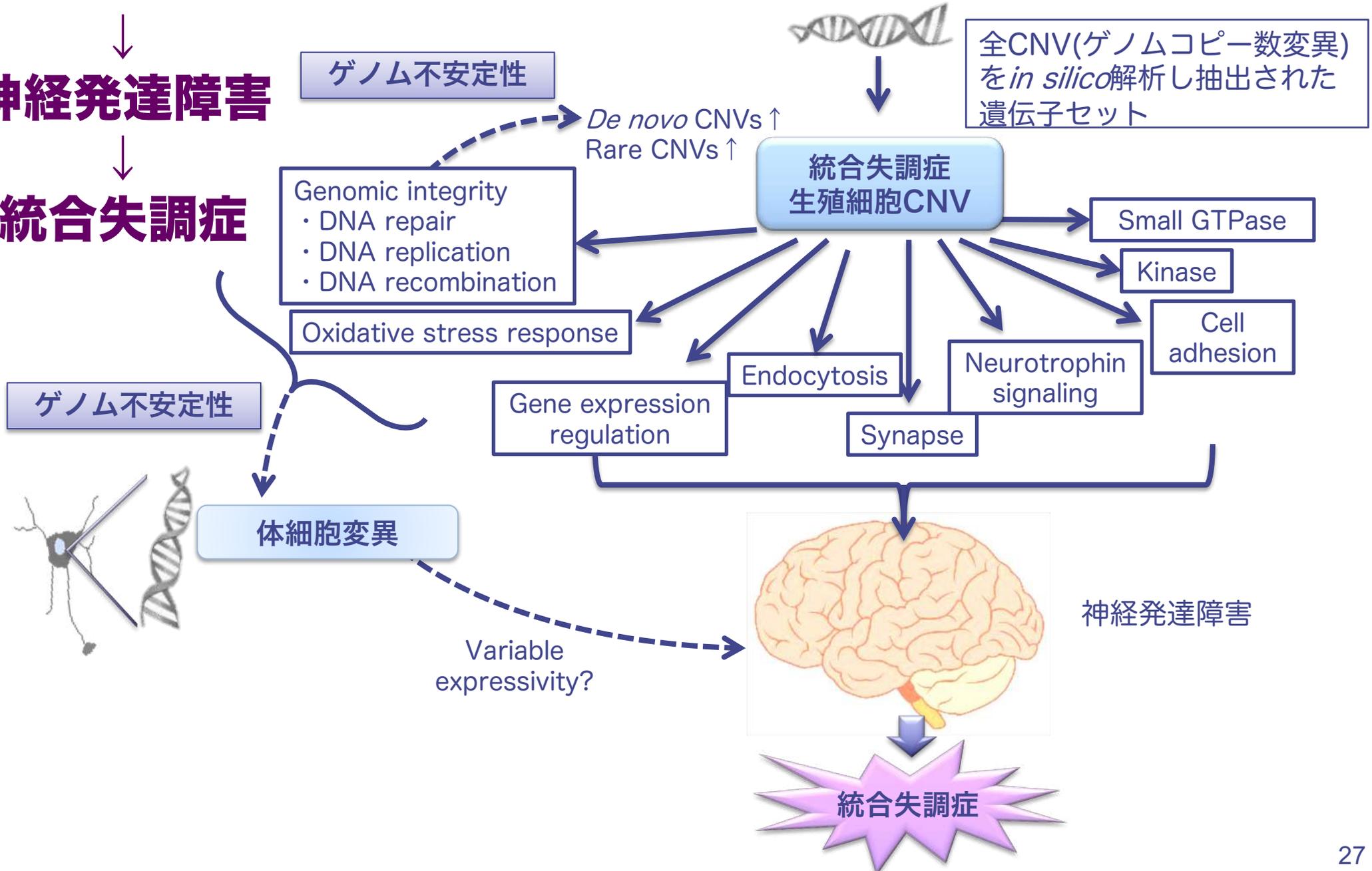
Nat Rev Dis Primers 1,p15071,2015
Am J Psychiatry 171,6 p627-39,2014



ゲノム不安定性

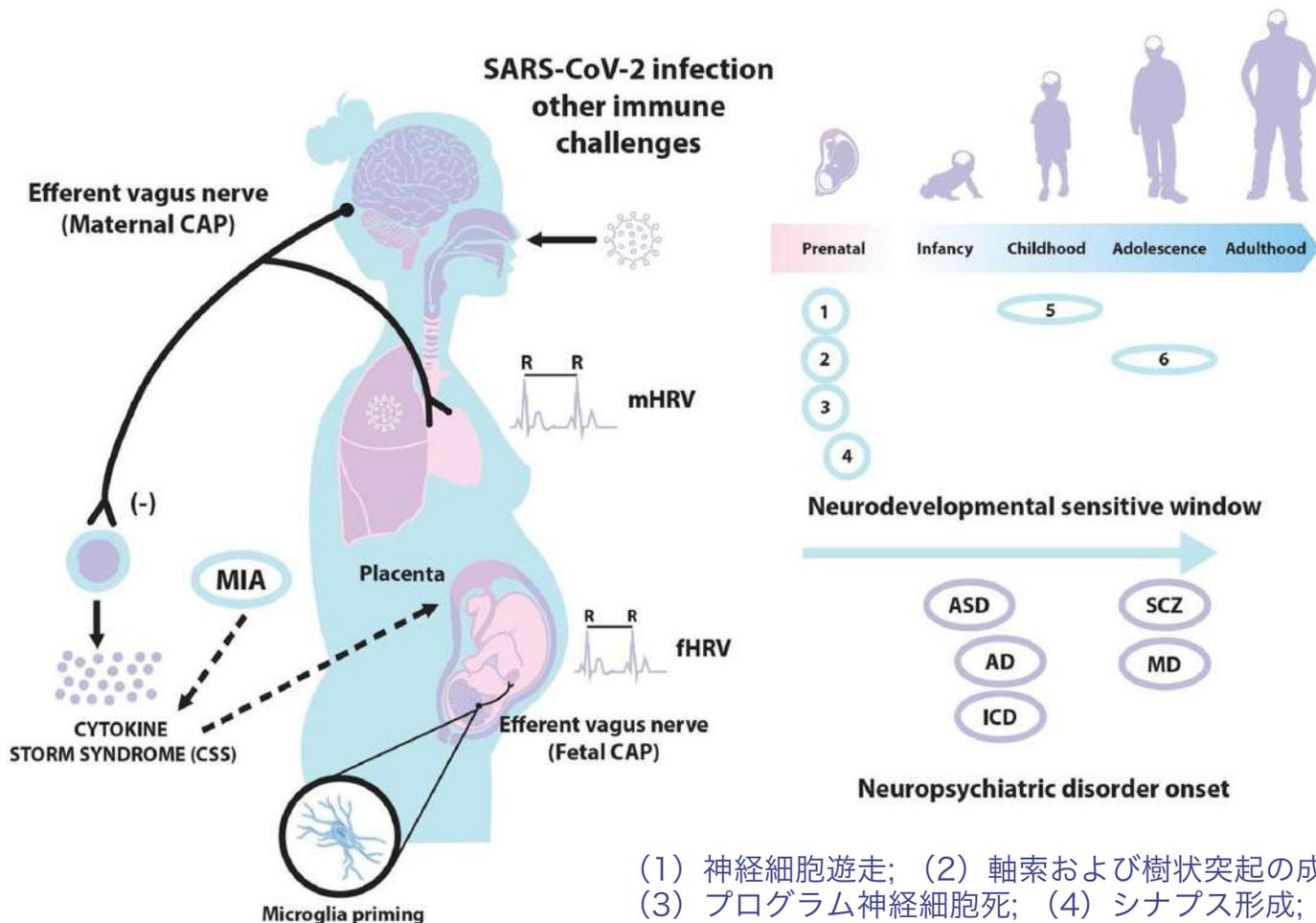
神経発達障害

統合失調症



COVID-19による母体免疫活性化(MIA)による精神疾患発症の懸念

◆ 多様な精神疾患発症に胎内環境のMIAが関与するとの疫学的知見(ウイルス感染パ
ンデミック後の発症増加) を踏まえMIA モデルを対象とした検討



(1) 神経細胞遊走; (2) 軸索および樹状突起の成長;
(3) プログラム神経細胞死; (4) シナプス形成; (5)
髄鞘形成; (6) シナプスの再構成

ASD : 自閉スペクトラム症; SCZ : 統合失調症; AD :
不安症; MD : 気分障害; ICD : 衝動調節障害。

◆ COVID-19拡大が生じ、妊婦
の重症化リスク増大とMIA発
生の報告(Med (N Y),2021)

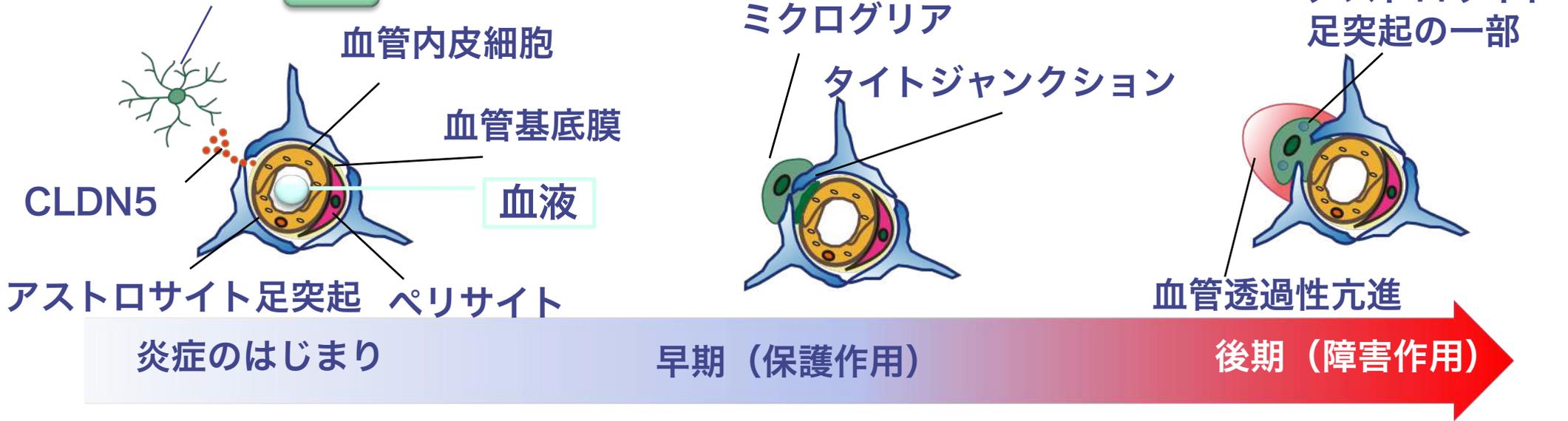
◆ 児の精神疾患発症リスク上昇
が懸念(Front Psychol
12,p614451,2021)

◆ 妊娠期COVID-19は、
MIA・サイトカインス
トーム症候群を惹起⇒胎
児の神経炎症とミクログ
リアの活性化⇒児の神経
発達障害リスクを高め、
成人期の長期的な認知機
能の変化を引き起こす可
能性

22q11.2欠失と免疫関連疾患及び欠失領域内の免疫関連遺伝子

- ◆ 何らかの免疫系関連疾患75%：胸腺低形成とT細胞産生障害。易感染性、自己免疫疾患併発等
- ◆ 欠失領域内にTBX-1, DGCR8, CRKLといった免疫関連遺伝子

ミクログリア **脳**



- ◆ 炎症早期は細胞の接着に重要な分子であるクローディン5 (CLDN5) がミクログリアに発現、血管内皮細胞に密着して、障害を受けた内皮細胞にシールのように張り付き、血液成分の漏出を抑制
- ◆ 炎症後期ではミクログリアは、血液脳関門を構成するアストロサイトの足突起の一部を貪食して、この構造破綻をきっかけに血液脳関門の透過性が亢進
- ◆ CLDN5は欠失領域内

第4回 12月中旬

- これまでの議論の整理
- 関係学術団体等からのヒアリング
- 成果の社会還元について
- 今後のスケジュールについて
- その他

第5回 1月下旬

- これまでの議論の整理
- 報告書案について
- その他

第6回 2月中旬

- 報告書とりまとめ
- その他