

## 「健康と環境に関する疫学調査検討会」報告書 骨子（案）

令和4年1月20日（木）

## はじめに

- 検討会の設置の背景

## I これまでの評価について

- (1) 実施体制
- (2) 運営体制
- (3) スケジュール
- (4) 国内外のシンポジウム等の開催実績

以上は参考資料1のとおり。

- (5) 年度別予算額の推移

表1. エコチル調査の年度別予算額の推移

(億円)

年度	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3
当初予算	31	46	45	40	47	45	45	45	51	59	55	56
補正予算等	-	16	21	10	12	13	13	9	-	5	6	6

- (6) 参加者率の推移

表2. エコチル調査の参加者率（子どもの現参加者数／出生数）の推移

(%)

年度	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3
参加者率	98.1	97.3	96.7	95.9	95.3	94.7	94.1

※出生数：生後の調査票を1回以上コアセンターかユニットセンターが受領した数

※子どもの現参加者数：出生数から、協力取りやめ及び住所不明等、情報を継続的に入手できなかった者を除いた数

- (7) 研究成果

- 2021年9月末時点で、全国約10万組の親子のデータを用いた論文は214編公表されている。そのうち中心仮説（胎児期から小児期の化学物質ばく露等の環境因子が、妊娠・生殖、先天性形態異常、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌系等に影響を与えているのではないか。）に関する論文は23編、中心仮説以外の論文は191編、追加調査に関する論文は39編、その他論文は86

編公表されている。

- 今後も引き続き、質問票等のデータクリーニングが進み、生体試料の化学分析や健康情報の把握が進むことや、エコチル調査で収集したデータ等を第三者が有効活用するための体制整備を国立環境研究所エコチル調査コアセンター（以下「コアセンター」という。）にて進めていること等から、今後は中心仮説を主軸とした成果が増えることが見込まれる。

## （8）人材育成

- 2021年3月末までに、環境科学、小児保健分野等を担う211人の人材を輩出したほか、222人の大学院生等がエコチル調査に関わっており、エコチル調査の成果を用いた学位論文は34編報告されている。
- 2021年9月末までにポストクとして雇用された者の数は108人、講師やファシリテーターとして調査に関わった者は199人である。
- 論文作成の過程で所属機関の枠組みを越えて相互に指導や助言をする中で得られる学びがあり、エコチル調査は環境保健に理解の深い医師や疫学研究者等の専門家の育成に寄与している。
- エコチル調査を実施するためには参加者に寄り添っ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、行政との連携等を推進することでコミュニケーション能力やマネジメント能力が醸成される等、エコチル調査が人材育成のプラットフォームになっている。

## II 小児期以降に展開する必要性について

- 現在の研究計画書では、調査対象の期間は学童期までとなっているが、ライフコースアプローチという観点から、生殖年齢に達する13歳以降に調査を展開することで、胎児期の化学物質ばく露等と妊孕性（男女とも）、精神神経疾患、生活習慣病等の思春期以降に年齢依存性に発症する疾病等との関連の確認や、さらには次々世代の子どもにどのような健康影響があるかという点等を確認することが可能となる。
- エコチル調査は大規模な国家プロジェクトであり、長期的に調査を行うことで、日本人のデータを活用した重要なエビデンスが蓄積され、様々な施策を検討する上でのプラットフォームとなり得る。
- 平成28年時点の女性の第1子出産時の平均年齢が30.7歳で、男性が第1子を授かる年齢はさらに高齢である可能性を考えると、40歳程度までの追跡が望ましい。
- 世界的にも10代から30代の年齢の疫学研究は限られており、日本では40歳から74歳までの方を対象に特定健康診査が実施されることに照らすと、40歳までの調査の展開が考えられる。

### Ⅲ 小児期以降に展開する上での課題と今後の対応について

エコチル調査を小児期以降に展開するに当たっては、分析の観点、体制・基盤整備の観点、成果の活用の観点から、以下の【課題】があり【今後の対応】が必要となる。

#### 1. 分析の観点からの課題と今後の対応

##### (1) 化学分析

###### 【課題】

- 今後、現時点で分析されていないばく露因子と健康影響の関連を網羅的に検討し、現在の研究計画書上の仮説について明らかになっていない点を解明する必要がある。化学分析の実施状況及び今後の展望については参考資料1のとおり。
- 国民が化学物質等の健康影響に対して抱いている懸念に回答していくことも、エコチル調査の重要な役割の一つであるが、疫学的に「健康影響がなかった」という成果は論文化されにくい。
- 現在のばく露や思春期以降のばく露が妊娠・生殖、精神神経発達、免疫・アレルギー、内分・泌代謝系等へ及ぼす影響を調査するため、13歳以降も生体試料を採取し、化学分析を行う必要がある。

###### 【今後の対応】

- 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等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、当該影響の発生メカニズムに関する既存の知見と照合する等、多面的な調査が必要である。
- 「健康影響がなかった」という成果の論文化に向けて学術的なサポートを検討し、論文化された成果について、「健康影響がなかった」という成果も積極的に周知していくことが重要である。

##### (2) 遺伝子解析

###### 【課題】

- 観察研究であるエコチル調査の成果で明らかになる環境因子と健康影響との関連は、因果関係を推論するための一つのエビデンスであり、因果関係を明らかにするためには、エビデンスを重ねていく必要がある。
- 遺伝子異常に関する解析データは特に機微なデータであり、データの取扱いのみならず解析結果の利用方法も含め専門家で議論を行い有意義な成果につなげる必要がある。
- 遺伝子解析について、得られた結果を確証する過程で、臨床分野の専門家と連携する仕組みの構築が必要である。

###### 【今後の対応】

- 観察研究で因果関係を推論する方法として、メンデルランダム化研究がある。エコチル調査において遺伝子解析を実施し、ランダムに受け継がれる遺伝子多型で参加者をランダム化することで、観察研究においても、無作為化介入試験と同等のエビデンスレベルで因果関係を推論することが可能となる。
- 先天性形態異常では、環境中の化学物質が作用する時間が胎児期のうち特に器官形成期と短期間であり、生後の生活環境等の様々な交絡因子の影響も少なく、遺伝因子が相対的に大きな比重を占める表現型であることから、遺伝子解析の実施により、遺伝的感受性について交絡因子が明らかになることが期待される。
- 環境因子と発達障害の頻度の高まりとの関連の有無について、遺伝因子と環境因子の相互作用も含め、明らかになる可能性がある。
- 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、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等も考えられる。
- 遺伝子の発現やその後の生体反応、健康影響にはさまざまな環境因子が影響するため、エピゲノム解析やオミックス解析が実施されることが望ましい。

## 2. 体制・基盤整備の観点からの課題と今後の対応

### (1) 運営体制

#### 【課題】

- 小児期以降にエコチル調査が展開された場合の運営体制について検討する必要がある。

#### 【今後の対応】

- 調査の継続性に照らし、これまでの実績の蓄積がある国立環境研究所を中心とした体制で、引き続き調査が実施されることが望ましい。
- 調査に係る医学的支援等については、これまでの国立成育医療研究センターに加え、成人疾患領域を所管する国立高度専門医療研究センター等との連携が必要であると考えられる。
- これまで各地域のユニットセンター等が担っていた長期的に参加者に協力をいただくための取組等について、参加者が進学や就職等を機に全国に転居する可能性があることを考慮し、参加者追跡のための体制構築を検討する必要がある。

### (2) 参加者維持の取組

#### 【課題】

- 参加者コミュニケーション委員会及び各地域のサブユニットセンターを含むユニットセンターでは、これまで、参加者とのコミュニケーションを大切にし

て、ニューズレターの配布や交流会、セミナーの開催等を行ってきた。これらの取組を通じた関係性の構築が、参加者のエコチル調査への理解を深めることや調査に対する安心・信頼につながり、調査票の高い回収率を維持し、学童期検査の参加率の上昇にも大いに貢献している。

- これまでのコミュニケーションの対象は主に保護者であったが、今後は子ども本人とのコミュニケーションが大切となり、情報提供や交流会の参加だけでなく、調査の内容や成果の活用等についても関与してもらう取組が重要である。

### 【今後の対応】

- エコチル調査の参加者である子どもたちに、思春期・青年期・成人期以降も参加を継続していただくためには広報の役割が重要であり、効果的な方法を考える必要がある。参加者が成人した後は、エコチル調査に参加することで、参加者自身にとってどのようなメリットがあるかを示すことが重要である。
- 10歳から開始した子ども本人への質問票については、アセント補助資料としてリーフレットを作成し、本人への調査への参加意識の向上に役立つものとなるよう努めており、13歳以降の調査への応用について検討している。  
(アセント：法的規制を受けない子どもからの了承、賛意)
- 2022年度から供給される高等学校の保健体育の教科書に、「保健活動や社会的対策への住民の理解」という項目の中で、エコチル調査が「住民が協力する研究・調査」として紹介されていることは、教科書を使用する高校生や教育関係者のみならず、参加者自身がエコチル調査の意義を考える上で、重要な役割を果たすと考えられる。
- 今後、参加者が進学や就職等を機に全国に転居する可能性があることを考慮し、参加者ポータルシステムを用いた調査やコミュニケーションを実施することを検討している。英国のALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children)の取組等に学びながら、研究者、参加者が一体となって研究を推進していく仕組みを作る必要がある。
- 参加者維持の取組について、ICT化は予算や参加者の負担の面からもメリットがあるが、海外の事例等からICT化による参加者率の低下が懸念されるため、高い参加者率を維持できるようなアプリケーションの工夫等の具体的な仕組みの検討が必要である。

## (3) 研究倫理面での配慮

### 【課題】

- エコチル調査に参加している子どもに関して、調査に係る同意は妊娠中に母親が代諾という形で実施している。13歳以降に調査を展開する場合には、子ども本人にも改めて説明し同意を得る必要がある。
- 参加者である子どもの年齢が高くなるほど、同意や撤回等に関する配慮が必

要になる。

#### 【今後の対応】

- 参加者本人のアセントについて、13歳以降どのように実施するのかを定める。16歳以降から18歳までの期間における参加者本人のインフォームドコンセントについても、具体的な方法について検討する必要がある。
- 環境省が設置する「疫学研究に関する審査検討会」において、国立環境研究所からエコチル調査の進捗状況等について定期的に報告しており、今後も倫理的な配慮が必要な事項等について諮る予定である。
- 国立環境研究所、国立成育医療研究センター、各ユニットセンター等の組織における倫理審査委員会においても、倫理的に配慮が必要な事項等を諮り、承認を受けることを想定している。
- 遺伝子解析について、基本的には本人には結果報告はしない方針としているが、遺伝子解析の過程で偶発所見等が見つかった際には、専門家とともに適切に対応していく必要がある。

#### (4) 健康医療情報の連結

##### 【課題】

- エコチル調査と同規模の疫学調査を実施している諸外国で整備されている疾病レジストリが日本にはなく、現在は、エコチル調査参加者の疾病情報を得るために、主治医に依頼して必要な情報を記入してもらう必要がある、エコチル調査を効率的に実施するためにも、他の健康医療情報等との連携を進めていくことが課題である。
- エコチル調査は人口動態調査との情報連携は行っているが、妊婦健診、乳幼児健診、学校健診等の公的な健診で得られた情報との連携や、全国がん登録データベース、指定難病データベース、小児慢性特定疾病児童等データベース、DPCデータベース、MID-NET等の保健医療分野における公的なデータベースとの連携は現時点ではできていない。
- 複数の情報源のデータを必要に応じて個人レベルで連結して解析できるようにあらかじめ考えておくことが大切であるが、個人情報保護法上の制約、それに伴う匿名化の必要性、情報管理上の手続き等の様々な問題があり、法的な裏付けがなければ、連結は非常に困難な状況である。
- 個人番号化した被保険者番号は、保険者が異動するごとに異なる番号になるが、この変遷履歴情報又は異なる被保険者番号を持つ者が同じ人物かどうかを確認することについて、研究事業での対応は現時点では難しい。

##### 【今後の対応】

- エコチル調査において、他のデータベースとの個人連結性を確保しておく点で、本人同意の上で個人番号化した被保険者番号を取得して、現時点からデータベ

ースに格納しておくことが非常に重要である。

## (5) 生体試料の採取、保管等

### 【課題】

- エコチル調査で得られた 450 万検体以上の生体試料は、国家事業として非常に価値のある貴重なサンプルである。
- 測定技術の向上により、当初計画していた以上に生体試料を活用できる範囲が拡大される可能性があるが、現在は生体試料の入出管理は手動で行われており、貴重なサンプルである生体試料の効率的な管理が困難になっている。
- 現在のばく露や思春期以降のばく露が妊娠・生殖、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌系等へ及ぼす影響を調査するため、13 歳以降も生体試料を採取し、化学分析等を行う必要があり、今後も生体試料の保管数は増加することが想定され、適切な管理体制の構築が求められている。
- 化学物質のリスク評価としてエコチル調査と政策の両輪をなすヒューマンバイオモニタリング（HBM）の生体試料について、エコチル調査と同じ施設内で保管・管理されることが技術的な観点や効率面からも望ましい。

### 【今後の対応】

- 貴重なサンプルである生体試料そのものの品質管理の保証は、エコチル調査及び HBM のデータの基となる根幹であり、生体試料の効率的な品質管理のためには、入出管理の自動化は必須である。
- 測定データの精度管理のためには最新の測定技術の担保が必要であり、中長期的な施設整備計画を含め、効率的な管理体制の構築を検討する必要がある。

## 3. 成果の活用の観点からの課題と今後の対応

### (1) データの利活用

#### 【課題】

- 国家事業として蓄積されているエコチル調査のデータは、環境要因、遺伝要因、社会要因、生活要因に関する情報を含む非常に貴重なデータベースであり、社会科学、経済学等を含む様々な分野の研究者からデータの共有に対する要望がある。
- オープンデータ化によるデータ共有の推進によって、様々な分野の成果が発出され、子どもたちを取り巻くバイオ・サイコ・ソーシャル面での課題の解決も含め、さらなる成果の社会還元が期待されている。

#### 【今後の対応】

- データ共有実施計画書を策定し、運用開始に向けて準備を進めている。
- コアセンターで管理するデータセットにアクセスする方法によってデータ共有することを想定しており、まずは、国内の公的な研究機関や大学の研究者を

対象として試験的に運用を開始する。

- 安定的に確実に共有可能であるという実績を積んだ後、国外の研究者や企業等にもデータ共有を拡大することも視野に入れて検討している。

## (2) 成果の効果的な社会還元のための方策

### 【課題】

- 2020 年度のエコチル調査の認知度は一般の方約 5,000 人を対象とした調査で約 11%、医師約 900 人を対象とした調査で 45.2%であり、認知度は上昇しつつあるが、引き続き周知が必要である。
- 観察研究であるエコチル調査の成果で明らかになる環境因子と健康影響との関連は、因果関係を推論するための一つのエビデンスであり、因果関係を明らかにするためには、エビデンスを重ねていく必要がある。エコチル調査の成果を発信する際には、誤って情報を受け止められないように、既知の成果等を参照の上、専門家の関与のもと情報発信するような配慮が必要である。
- 2021 年度に参加者の子どもたちが全員小学生になったことから、子どもたちが一日のうち多くの時間を過ごす学校との連携が求められている。
- エコチル調査の成果から化学物質等の有害性等が示唆された場合には、更なる調査や、ばく露状況も踏まえた必要なリスクの低減を進めていくことが課題である。

### 【今後の対応】

- エコチル調査の成果の社会還元の例として、厚生労働省の産科医療補償制度の見直し、内閣府食品安全委員会の鉛の評価書の策定、妊娠前の BMI 別に算出した妊婦の体重増加曲線の目安の策定、日本語版 ASQ-3 の発刊等が挙げられ、今後は化学物質対策に資する成果の社会還元も期待される。
- エコチル調査を中心に、その周囲に行動変容を促すターゲットとなる一般国民・消費者である将来親になる世代、妊産婦、子育て世帯等に対する影響力の強いインフルエンサー、関係省庁等の政策立案者、ターゲットの関心・購買行動に関心の高い製品製造企業等が相互に連携をして、ターゲットとなる一般国民・消費者が行動変容を促すための情報発信や成果の社会還元を行う必要がある。
- エコチル調査によって示唆された化学物質等の有害性等に応じて、ばく露状況を踏まえつつ、企業の自主的取組、安全な代替品開発の促進、適切な製品表示、その他リスク低減対策につなげていくことが、成果の社会還元として想定される。
- 「SDGs アクションプラン 2021」の中では SDGs の 17 の目標のうち 3 の「すべての人に健康と福祉を」、12 の「つくる責任 つかう責任」がエコチル調査に主に関連する目標として掲げられており、エコチル調査の成果を社会還元するこ



とが、エコチル調査参加者の高い参加率の維持にも貢献すると考えられる。

### (3) 化学物質のリスク評価に活用するためのHBM

#### 【課題】

- HBMでは血中・尿中の化学物質やその代謝物の濃度を測定してばく露量を見積もるが、これらの濃度は体内に取り込まれた対象物質の量を反映している。一方で、環境モニタリングによって把握できる環境媒体中の対象物質は、そのまま体内に取り込まれるのではないため媒体ごとの吸収率等を変数とする必要があることに照らすと、HBMは健康影響とよりよく相関する指標であり、健康リスクを評価する上で適切な指標である。
- HBMは体内に取り込まれた対象物質の量を反映し、ばく露源（何に含まれていたか）やばく露経路（経口・経気道・経皮等のどのルートから取り込まれたか）にかかわらずばく露を検出できるが、環境モニタリングは、測定対象とした媒体の情報が得られるのみであり、測定対象とした媒体以外にばく露源が存在しても、それを検出することができず、ばく露源を見落とす可能性がある。
- エコチル調査とHBMの類似点として、地域を網羅している点、規模、健康・疾病情報との関連付けができていない点、栄養情報もある程度含まれる点が挙げられるが、相違点として、性・年齢を網羅していない点、妊婦に関しては経年変化を追跡できていない点が挙げられる。
- エコチル調査の成果から化学物質の有害性が示唆されたとしても、HBMで化学物質のばく露状況の把握を行わなければ、どの程度の量の化学物質が人体に取り込まれているのか分からず、また、過去にさかのぼってばく露状況を把握することもできない。
- 日本のバックグラウンドとして対照となるデータベースがなければ日本人における化学物質のばく露レベルの評価やばく露状況の推移も確認できず、国際比較もできない。ばく露レベルは国際間で大きく異なる可能性が高く、遺伝的な背景も国際的に大きく異なる部分がある。

#### 【今後の対応】

- エコチル調査の中で、今後成果として出てくる遺伝因子と環境因子との相互作用を考えると、HBMを実施する意義は非常に大きいと考えられる。
- HBMによるデータベースの構築には、10年単位で時間がかかるため、エコチル調査とともに実施される必要がある環境政策の両輪の一つとして、国内のばく露状況をみるためのHBMの在り方を早急に検討することが必要である。
- HBMの要件として、地域性・年齢構成のバランスが取れ、一定程度以上の規模が必要な点（網羅性、規模）、経年的な変化を追跡している点（継続性）、ばく露情報と健康・疾病情報を収集している点（疾病等との関連評価）、栄養情報

もあり複合的に影響を解析できる点（複合的な影響評価）、研究者や行政担当者等がデータを利用できる点（公開性）が挙げられる。

#### （４）国際連携

##### 【課題】

- 健康影響として先天性形態異常や小児がん等の希少疾病は、発生率に照らすとエコチル調査単独で解析を行うことは統計学的な限界がある。
- 化学物質対策の一環としての国際支援として、エコチル調査で培ったノウハウを国際展開する可能性も考えられる。

##### 【今後の対応】

- 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る必要がある。
- 欧州が牽引する化学物質管理に関する国際的な動きを把握し、日本のエコチル調査から得られる成果を国際的な取組に還元できるよう努める。
- WHO（世界保健機関）等の国際機関に対する情報共有を含め、国際機関との連携強化に努めることを検討する。

##### おわりに

- エコチル調査は子ども施策の基盤となる重要な国家事業であり、子どもを取り巻くあらゆる環境を視野に入れてエコチル調査を推進することで、子どもの健やかな成長を社会全体で後押しする必要がある。
- 2024年度中に参加者の子どもたちのうち先頭集団が13歳に達することに照らすと、13歳以降のエコチル調査の展開に向けて、2022年度中に基本計画、研究計画書、仮説集等を策定する必要がある。
- 13歳以降40歳に達するまで調査を展開する際には、参加者の多くが社会人になると想定される10年を目途に、PDCAサイクルを回して調査全体の振り返りを実施し、持続可能な調査の在り方を検討する必要がある。