

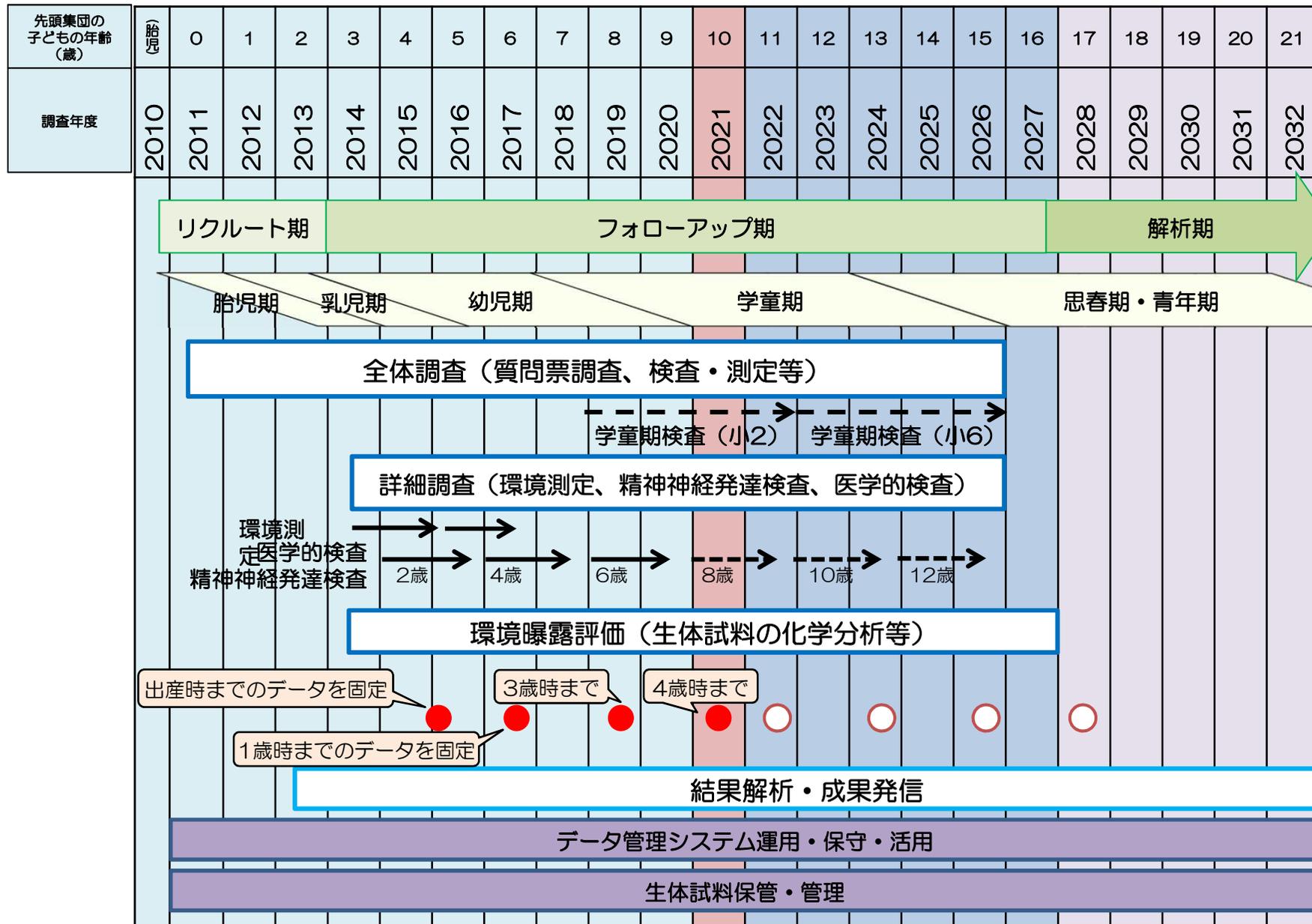
エコチル調査の進捗について

2022年3月9日

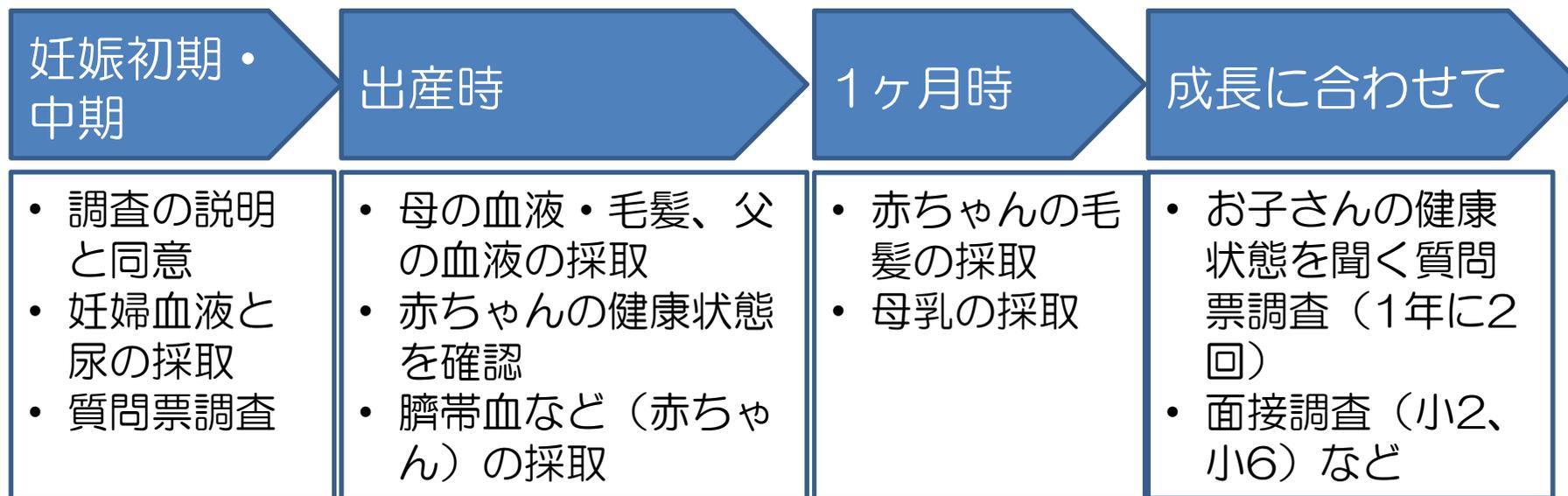
国立研究開発法人国立環境研究所

エコチル調査コアセンター

エコチル調査のロードマップ



全体調査：10万人のお子さんを対象に



厳重な
情報管理

個人情報・生体試料



450万検体以上



冷凍保存



質問票の項目例

A お子さんの病気や健康上の問題についてうかがいます。

質問3 お子さんに「生まれてからこれまで」にあった事をお聞きします。

質問3-1 生まれてからこれまでに、医師から以下の病気と診断された事がありますか（現在も継続して通院、治療している場合も含まれます）。あてはまるものを全て☑してください。

a. 神経系

レット症候群 多発性硬化症 シャルコーマリートゥース病

重症筋無力症 筋ジストロフィー

b. 炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎 クローン病

c. 膠原病

全身性エリテマトーデス(SLE)

若年性特発性関節炎 若年性

上記以外の膠原病（病名：）

質問7-2 最近12か月のあいだに、ゼーゼーまたはヒューヒューしたために、平均してどのくらいの頻度でお子さんの睡眠は妨げられましたか。

ゼーゼーまたはヒューヒューのために目を覚ましたことはない

1週間に1晩より少ない

1週間に1晩以上

質問7-3 最近12か月のあいだに、お子さんは、呼吸の合間（あいま）にひと言、ふた言しか話せないほどひどくゼーゼーまたはヒューヒューしたことがありましたか。

C お子さんの食事についてうかがいます。

質問18 お子さんが今現在、一部の食べ物を食べないようにしているかがいます。

質問18-1 以下の表の各食物について、質問a～dにお答えください。aは必ずいずれかの選択肢に☑してください。b～dは該当すれば☑してください。

	a				b 血液検査・皮膚 で異常があ る	c 実際に食 べて いない	d						
	現在の摂食状況についてあてはまるものを、以下の選択肢から1つ選んでください。						左のcで症状が出たことがある場合、摂食後3時間以内に以下の症状がありましたか。全て選んでください。						
	現在普通に食べ ている	今まで全く食べ たことがない	現在、一部食べ ていないように している	以前は全部食べ ていたが、今は全 く食べない		な ど の か ゆ み	じ ん まし の 感	く し や み の 中 の 感	せ き が 出 る	た ん ぱ く 質 の 欠 乏	吐 いた り 腹 痛	が れ ん く し な さ	血 圧 低 下
鶏卵(たまごを 含む食べ物)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>									
牛乳(ヨーグルト 含む)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>									

、胸がゼーゼーまたはヒューヒューした

E この1か月間のあなた（質問2の記入者）の子育ての状況についてうかがいます。

質問20 あなた以外に、お子さんの面倒を見てくれる人がいますか。

いる

いない →質問21へ

あてはまる方（お子さんから見た続柄）を全て選んでください。

父 母 祖父 祖母 おじ おば

あなたの友人 隣人 学童保育 その他（ ）

エコチル調査

子どもの健康と環境に関する全国調査

エコチル調査って
な～に？

みんなにも
関係している調査だよ。
これから説明しよう！



ページをめくってみよう！

いろんなことが
関係しているんだね。



健康のために、何が大切なのかを調べるのが
エコチル調査なんだよ。



が増えているって知っているかい？



くや花粉症、アトピー性皮膚炎、肥満など…

環境や生活の仕方が関係しているんだ。



らしている地域
生活の中で使ったり
触れたりするもの

健康

生活の仕方



お子さん向けの リーフレット

2 どうやって調べるの？



生まれる前

君たちがおなかの中に
いる時から参加して
もらってるよ！



生まれた時

君たちの様子を
教えてもらったよ。

体重はどれくらいかな？
病気がかかってないかな？



生まれてからこれまで

おうちの人に
君たちの成長の様子を
教えてもらったり



君たちの健康の状態を
調べさせてもらっているよ。



これからは

君たちにも
ふだんの生活の様子などを
教えてもらいたいんだ。



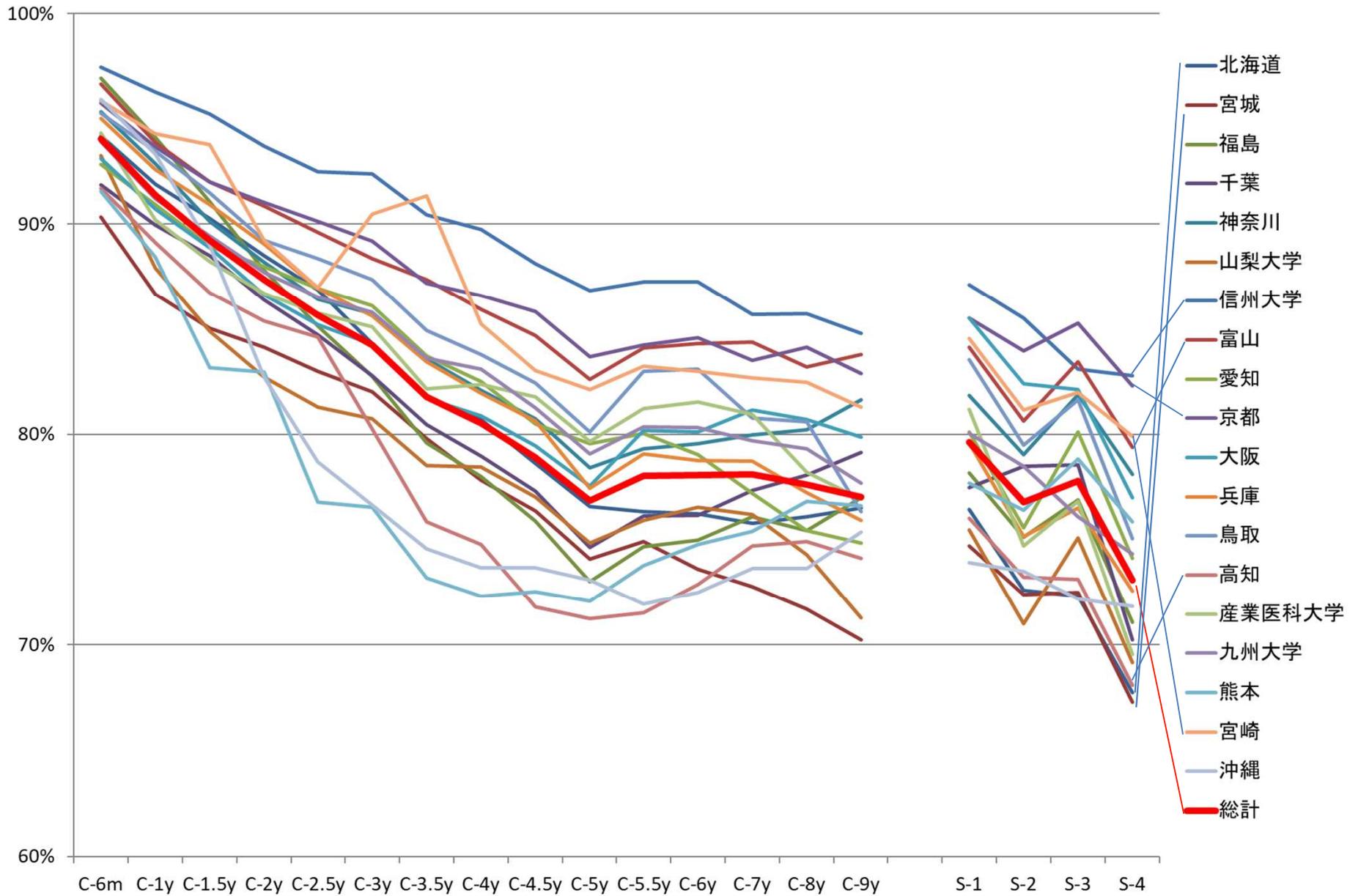
ぼくたちも答えるの？



だれかに
見られたりしない？

エコチル調査では、おうちの人や君たちが答えてくれたことを
他の人に見られないように大切に扱うよ。だから安心して協力してね。

発送6か月後 質問票調査 回収率 (2021年12月28日現在)



詳細調査：5000人のお子さん（10万人の中から） 2歳ごとに調査

1.5歳、3歳 2歳、4歳	6歳	8歳	10歳、12歳
<ul style="list-style-type: none"> 調査の説明と同意 ご家庭の環境測定 医学的検査（身体計測、血液と尿の採取） 精神神経発達検査 	<ul style="list-style-type: none"> 医学的検査（身体計測、血液と尿の採取） 	<p>2021年度から実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 医学的検査（身体計測、血液と尿の採取） 	<p>2023年度から実施（10歳）</p> <ul style="list-style-type: none"> 計画中 医学的検査 精神神経発達検査

家庭訪問



面談調査



診察・採血



精神神経発達検査では、発達状況や行動特性に関する検査や認知機能に関わる検査などを行うよ



令和3年度の学童期検査（小学2年生）の実施状況（2021年11月末時点）

UC・SUC名	対象者数	実施数 11/30まで	実施見込数 12/1～3/31	実施率見込み 令和3年度	(参考) 令和2年度	(参考) 令和元年度
北海道_札幌	1,403	311	240	39.3%	27.2%	51.9%
北海道_旭川	682	253	50	44.4%	42.3%	54.3%
北海道_北見	366	154	30	50.3%	50.6%	63.5%
宮城	2,480	793	209	40.4%	39.0%	48.4%
福島	5,689	1,657	800	43.2%	37.7%	57.1%
千葉	1,546	355	260	39.8%	32.0%	47.9%
神奈川	1,933	651	185	43.2%	32.0%	55.5%
甲信_山梨	1,175	434	243	57.6%	45.6%	52.1%
甲信_信州	776	309	40	45.0%	0.0%	49.0%
富山	1,487	732	18	50.4%	33.9%	62.9%
愛知	1,759	658	140	45.4%	41.4%	51.6%
京都	1,266	627	115	58.6%	58.0%	72.3%
大阪	2,245	716	210	41.2%	39.6%	58.7%
兵庫	1,423	622	102	50.9%	30.5%	55.7%
鳥取	886	395	33	48.3%	31.5%	55.9%
高知	2,062	200	320	25.2%	28.4%	42.6%
福岡_産業医科大	856	285	57	40.0%	24.2%	54.0%
福岡_九州大	1,235	354	33	31.3%	12.8%	51.6%
南九州_沖縄_熊本大	873	420	63	55.3%	49.4%	64.6%
南九州_沖縄_宮崎大	504	101	110	41.9%	4.3%	69.9%
南九州_沖縄_琉球大	296	0	31	10.5%	0.0%	50.9%
合計	30,942	10,027	3,256	43.0%	33.8%	55.7%

新型コロナウイルス感染症に関する対応

- 環境省、コアセンター、及び、各ユニットセンターと連携して対応
- 各地域の情報収集を行ったうえで、対面式調査やイベント等の実施可否の基準を決め、それに沿って判断により各ユニットセンター長が実施可否の決定
 - 地域における感染状況や当該状況の社会の受け止め方は地域毎に異なる
 - ユニットセンター毎に対面式調査等の実施可否の判断が異なる
- 「感染拡大の防止と研究活動の両立に向けたガイドライン（改訂）」（文部科学省 令和2年10月6日）に沿った対応

収集した生体試料（実施中を含む）

種類	対象		量	目的	実施時期
血液	母親	妊娠初期	32 ml	生化学検査、化学分析など	2011-14
		妊娠中期	33 ml	生化学検査、化学分析など	2011-14
		出産時	18 ml	生化学検査、化学分析、遺伝子解析など	2011-14
	父親		32 ml	生化学検査、化学分析、遺伝子解析など	2011-14
	臍帯血		35 ml	生化学検査、化学分析、遺伝子解析など	2011-14
	子ども	出生時	ろ紙血	生化学検査など	2011-14
		2歳	4 ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析など	2015-16
		4歳	4 ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析など	2017-18
		6歳	10 ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析など	2019-20
		8歳	10ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析など	2021-22
尿	母親	妊娠初期	35 ml	環境化学物質代謝物、化学分析	2011-14
		妊娠中期	25 ml	バックアップ	2011-14
	子ども	4歳	20 ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析	2017-18
		6歳	20 ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析	2019-20
		8歳	20ml	（詳細調査）生化学検査、化学分析	2021-22
		小学2	20 ml	（学童期検査）生化学検査、化学分析	2019-22
母乳	母親	20 ml	化学分析	2011-14	
毛髪	母親、子ども	1 mg	化学分析（水銀）	2011-14	
乳歯	子ども	2本	化学分析	2021-25	

曝露評価（生体試料の化学分析を含む）の実施状況

実施年度	媒体	対象物質	検体数	状況
2014-17	母体血（妊娠中）	金属（Pb, Cd, Hg, Mn, Se）	95811	完了
2018	臍帯血	金属（Pb, Cd, Hg, Mn, Se）	3897	完了
2014-17	母体尿（妊娠中）	喫煙マーカー（コチニン）、ストレスマーカー（8-OHdG）	96490	完了
2017	母体血（妊娠中）	有機フッ素系化合物（PFAS）	25000	完了
2018	臍帯血	メチル水銀（Me-Hg）、無機水銀（I-Hg）	3897	完了
2018	母体尿（妊娠中）	フェノール類	10000	完了
2018	母体尿（妊娠中）	有機リン系農薬代謝物	5727	完了
2018-19	母体尿（妊娠中）	フタル酸エステル代謝物	19999	データ固定 (配布準備中)
2019	母体尿（妊娠中）	ネオニコチノイド系農薬	20000	データ固定 (配布準備中)
2020	母体尿（妊娠中）	形態別ヒ素	4327	精度管理中
2020	臍帯血	有機フッ素系化合物（PFAS等）	4969	精度管理中
2020	母体血（妊娠中）	芳香族炭化水素受容体活性	4956	精度管理中
2020	母体血（妊娠中）	残留性有機汚染物質（PCBs、DDTs、PBDEs）	13000	精度管理中
2021	母体尿（妊娠中）	ピレスロイド系農薬代謝物	10000	測定中
2021	小児血血漿（詳細調査）	有機フッ素系化合物（PFAS等）	5000	測定中
2021-25	小児脱落乳歯	金属・元素	35000 (見込み)	測定中

個人情報管理

- 参加者の情報が記録された資料の厳格な管理を規定した「個人情報管理に関する基本ルール」にもとづいて管理を行っている。
- 2021年6月に「危機管理・リスク管理マニュアル」を改正し、虐待やいじめ等を把握した際の対応や採血の実施に伴う事故発生時の対応など、近時の調査事項に適應するように修正した。（虐待やいじめ等を把握した際の対応については引き続き検討を行っている（2022年2月現在））
- 2021年6月に「個人情報管理に関する基本ルール」を改正し、機密度レベル毎のデータの取扱い方法の再整理、個人情報の紛失・漏えい等が発生した場合の対応の周知、資料送付時の留意点など加筆修正した。
- 個人情報保護法等の改正内容も踏まえ、生命科学・医学系研究倫理指針や情報セキュリティに関するガイドラインに準拠して、ルールの運用を図る。

データ利用及び成果発表ルールの違反

- コアセンターのエコチル調査関係者としてデータ利用の承認を受けている外部機関所属の研究者において、2点の違反があった。

⇒ 今後の改善策として、外部機関に所属する研究者の場合、成果発表時に個別にフォローを行うこととした。また、コアセンター関係者として登録されているデータ利用者全員に対して情報共有を行い、改めて成果発表ルール及びその運用に関する資料を正しく認識していただくよう周知を行った。さらに、ユニットセンターにも事案の情報共有及び注意喚起を行った。

データ共有の検討

- エコチル調査関係者外へのデータ共有に向け、**データ共有実施計画書**を定め（2021年9月）、コアセンター内に環境保健情報オフィス（仮称）の設置や申請登録に関わる規定類等の仕組みづくりを進めている（継続課題）。

国際連携（学術）

- 環境と子どもの健康に関する国際作業グループ（Environment and Child Health International Group (ECHIG)）
 - 日本とドイツの環境省が事務局（国際がん研究機関（IARC））に支出
 - 日本、ドイツ、フランス、デンマーク、ノルウェー、米国、上海（中国）が参加し、質問票・曝露測定法等のハーモナイゼーションを行う。
 - デンマーク、ノルウェーの出生コホート（10万人規模）との共同解析を検討中
 - 共同論文1本、共同解析中1本
- 国際小児がんコホートコンソーシアム（International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C)）
 - 小児がんの共同解析のために参加する国際コンソーシアム
 - 研究開始当初より参加
 - 解析テーマごとに作業グループを作って解析（日本は未参加）
- 国際学会への研究者派遣
 - 令和2年度国際連携調査委員会（環境省主催）において決定された令和3年度の研究者派遣（専門家8件、若手2件；コロナ禍によりWEB開催が主）につき、国立環境研究所からの委託経費により実施している。（令和3年度以降、環境省からコアセンターに派遣業務移管）
 - 令和4年度以降についても、国立環境研究所からの委託経費の範囲内で研究者を国際学会へ派遣し、国際的な発信・情報収集を進めていく。

遺伝子解析の準備状況

- ゲノム・遺伝子解析の実施に向け、ゲノム・遺伝子解析研究計画書を定め（2020年9月）、参加者への説明書を作成した（2021年4月）。
- これらの計画書、説明書に基づき、国立環境研究所の生命科学・医学系研究倫理審査委員会にて2021年8月24日付けで承認を得た。
⇒ 現在、全ユニットセンターで倫理審査委員会の承認または機関長の許可を得る手続き完了見込み（2022年2月現在）。
- なお、2021年7月に、国立成育医療研究センターエコチル調査研究部内に「遺伝子解析室」が設立され、担当の室長が着任し、遺伝子解析の開始に向け準備を進めている。

全国データを用いた研究成果の発信等

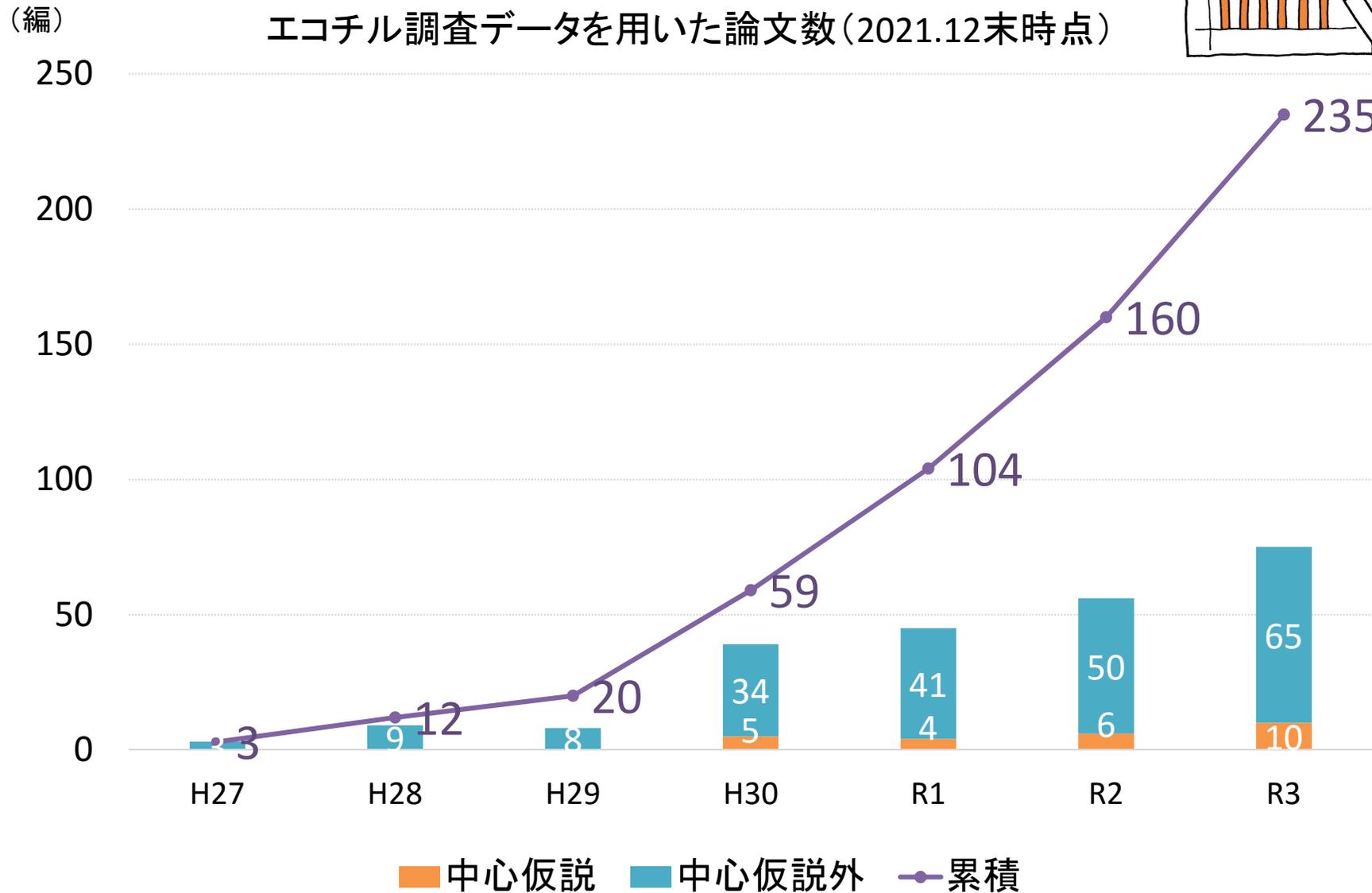
- 調査で得られたデータのクリーニングについては、これまでに4歳時までの質問票と母親血中金属類の測定結果について完了し、論文化を進めている。
- 2021年12月末までに計235編（うち、25編が中心仮説に関わる論文）が英文原著論文として学術誌に掲載された。
- 成果発表を促進するため、エコチル調査関係者間でのルールである「エコチル調査で収集されたデータの利用と成果発表に関する基本ルール」を改定した（2021年12月）。

収集データのクリーニング・固定

データの説明		データ解析開始時期
出産時全固定	1か月までの質問票、生化学検査	2016年4月
化学分析	母体血金属（Pbなど）（一部）	2017年4月
1歳時全固定	6か月、1歳の質問票	2018年1月
3歳時全固定	1.5歳、2歳、2.5歳、3歳の質問票	2019年10月
化学分析	母体血金属（Pbなど） 臍帯血金属（Pbなど）	2019年10月
化学分析	母体尿コチニンなど	2019年10月
詳細調査 （3歳まで）	2歳の医学的検査（生化学検査を含む）、精神神経発達検査 1.5歳と3歳のダニアレルゲン、住居環境測定	2019年10月
疾患情報登録 （3歳まで）	6か月、1歳、1.5歳、2歳、2.5歳、3歳の疾患（川崎病、小児がん、染色体異常および心疾患以外の先天奇形、先天性心疾患、内分泌・代謝異常、てんかん・けいれん）	2020年4月
4歳時全固定	3.5歳、4歳の質問票	2021年5月
化学分析	臍帯血水銀（メチル水銀など） 母体血有機フッ素化合物 母体尿フェノール類 母体尿有機リン系農薬代謝物	2021年5月
詳細調査 （4歳）	4歳の医学的検査（生化学検査を含む）、精神神経発達検査	2021年8月
疾患情報登録 （4歳まで）	3.5歳、4歳の疾患（川崎病、小児がん、染色体異常および心疾患以外の先天奇形、先天性心疾患、内分泌・代謝異常、てんかん・けいれん）	2022年2月

情報発信と成果利活用の推進

- 英文原著論文235編 (2021年12月末現在)



エコチル調査の中心仮説とこれまでの成果（25論文）①

以下は、エコチル調査の全国データを用いた235編のうち、中心仮説に関連する25編を項目別に示したものである。

中心仮説

胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露を始めとする環境因子が、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。（以下、具体的な中心仮説を項目別に示している。）

中心仮説に関する論文

【研究の限界】

疫学研究であるため、研究結果により示された関連性が、必ずしも因果関係を示すとは限らない点、1つの研究成果だけで1つの結論を確定することは難しく、複数の同様の研究を重ねていく必要がある点などを留意する必要がある。

妊娠・生殖	①環境中の化学物質のカップルへのばく露が性比に影響を及ぼす。	<ul style="list-style-type: none"> ・パートナーの妊娠前の約3か月間に、週に1回以上殺虫剤を使用する職に就いていた父親の子どもの性別は、男児の割合が低かった。
	②環境中の化学物質へのばく露により、妊娠異常が生じる。	<ul style="list-style-type: none"> ・血中カドミウム濃度が高い妊婦は、低い妊婦と比較して、早期早産の頻度が1.9倍高かった。 ・妊婦の血中カドミウム及び鉛濃度が高い群では前置胎盤の頻度が高かった。 ・妊娠期間中の望ましい体重増加量は、BMIでやせ型、標準型、肥満であった妊婦について、それぞれ10～14 kg、6～12 kg及び4～8 kgであった。やせ型で血中水銀濃度が5.21 ng/g以上、肥満型で血中水銀3.67～5.21 ng/g、鉛5.21 ng/g以上、カドミウム0.66 ng/g以上の妊婦では、妊娠期間中の望ましい体重増加を決定できず、妊婦の体重増加量の目安について、環境要因によって変化しうることが示された。 ・妊婦の血中カドミウム及び鉛と妊娠糖尿病との間に関連は認められなかった。 ・妊婦の血中鉛濃度とうつ症状との間に関連は認められなかった。
	③環境中の化学物質へのばく露により、胎児・新生児の成長・発達異常が生じる。	<ul style="list-style-type: none"> ・妊婦の血中水銀濃度が高いと児の出生頭囲がわずかに小さくなることとの関連が認められた。 ・妊婦の血中マンガン濃度低値又は妊娠第3期の血中マンガン濃度高値において、男児の出生体重の減少とSGA（在胎期間相当の体格より小さく生まれた新生児）リスクの増加が認められた。男児・女児とも、妊婦の血中マンガン低濃度とわずかな頭囲減少との関連が認められた。 ・妊婦の殺虫剤・防虫剤の使用は、児の出生体重や身長増加量の減少と関連した。 ・妊婦が屋内でスプレー式殺虫剤を週に複数回使用した場合には、全く使用しなかった場合と比較して、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発症が1.21倍高かった。 ・妊婦の血中カドミウム濃度が高くなるにつれて、女児の出生時の体重等が減少していたことが示された。 ・妊婦の血中鉛濃度が高くなるにつれて、児の出生時の体重・身長・頭囲等が減少していたことが示された。 ・妊娠初期から中期において仕事で毛髪染めの使用頻度が高くなるほど、死産が発生する割合が大きくなる傾向が示された。
先天性形態異常	①環境中の化学物質が先天性形態異常の発生に関与する。	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠に気づいてから妊娠中期～妊娠後期までに自宅内装工事を行なった妊婦から出生した男児は、行っていない妊婦から出生した男児に比べて、外性器異常（停留精巣、尿道下裂）の発生が1.81倍高かった。 ・妊婦のパーソナルケア製品使用と出生児（男児）の先天性腎尿路異常との関連は明らかでなかった。 ・妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの先天性腹部形態異常との間には有意な関連は認められなかった。
	②先天異常症候群、先天性形態異常発症は、遺伝的感受性と環境中の化学物質との複合作用による。	<p>※令和4年度から遺伝子解析を実施予定。</p>

エコチル調査の中心仮説とこれまでの成果（25論文）②

精神神経 発達	①胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露がその後の発達障害及び精神神経障害に関与している。	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中にハウスダスト忌避行動(床と布団への掃除機の使用、布団干し、防ダニ布団カバーの使用)が増えるほど、出生した児の生後6ヶ月と1歳時点の精神神経発達が遅めである子が少ないことがわかった。 ・妊婦が仕事でホルマリン・ホルムアルデヒドを扱う機会が多い場合、生まれた子どもの1歳時の精神運動発達のうち特定の領域で遅れが出る可能性が示唆された。 ・①妊娠中に喫煙をした母親の子ども、②妊娠糖尿病の母親の子ども、③性別が男児の子ども、のそれぞれの場合について、いずれも胎児期のカドミウムばく露の上昇に伴い、発達の指標となる検査得点が低下することがわかった。 ・3歳時点での室内汚染物質濃度が高いと3歳時点での精神発達指標(ASQ-3スコア)が低いことについて関連があることがわかった。
	②胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露がその後の精神神経症状に関与している。	<p>※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年12月末時点で研究に活用可能なデータは4歳時点までであり、現在検査が進行中。</p>
免疫・ アレルギー	①胎児期および幼少期における、近代的環境で著しく増加した化学物質のばく露が、その後のアレルギー疾患に関与している。	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中に自宅の増改築を行うと、生まれた児の生後1歳までの喘鳴と反復性喘鳴の発症頻度が増加した。 ・妊婦の染毛剤の自宅使用では、使用頻度が高くなるほど、生まれた子どもが3歳時にアレルギー性鼻炎になりやすくなる傾向があることがわかった。 <hr style="border-top: 1px dotted #000;"/> <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦において、血中の水銀、セレン濃度の高い群ではスギ特異的IgE抗体高濃度になる頻度が高く、血中水銀濃度の高い群ではハウスダスト及び動物上皮特異的IgE抗体高濃度になりにくいことがわかった。
代謝・内分泌	①胎児期及び幼少期における環境中の化学物質へのばく露が、その後の肥満、インスリン抵抗性、2型糖尿病の発生に関与する。	<p>※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年12月末時点で研究に活用可能なデータは4歳時点までであり、現在検査が進行中。</p>
	②胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露が、その後の骨量・骨密度に影響を及ぼす。	
	③胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露が、その後の成長に影響を及ぼす。	
	④胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露が、その後の性成熟・脳の性分化に影響を及ぼす。	
	⑤胎児期および幼少期における環境中の化学物質へのばく露が、その後の甲状腺機能に影響を及ぼす。	
その他		<ul style="list-style-type: none"> ・出産時に母親に行われることのあるポビドンヨード消毒と1歳までの先天性甲状腺機能低下症発症(クレチン症)との関連は明らかでなかった。また、不妊時の検査と治療を兼ねて行われる子宮卵管造影検査は、その後生まれた子どもの一過性甲状腺機能低下症及び1歳までの先天性甲状腺機能低下症のリスク増加と関連は明らかでなかった。 ・妊婦の職業上の放射線の取り扱いと出生児の乳児期の神経芽腫の発症に関連がある可能性が示唆された。21