

子どもの健康と環境に関する全国調査
基本計画
(草稿)

平成 20 年 12 月

※本計画はあくまで草稿であり、小児環境保健疫学調査に関する検討会及びワーキンググループの議論により変更がなされる予定である

目次

1. 本調査の名称について.....	2
2. 小児疫学調査の目的について.....	2
(1) 調査の目的.....	2
(2) 調査で解明すべき仮説.....	2
(3) 中心仮説.....	3
3. 調査の実施体制について.....	4
(1) コアセンター.....	5
(2) ユニットセンター.....	5
(3) 協力医療機関（リクルートポイント）.....	5
4. 実施計画.....	6
(1) 実施概要.....	6
(2) 調査の対象者（妊産婦）及び登録の期間.....	6
(3) 調査対象者（妊産婦）登録.....	7
(4) 調査内容について.....	7
①調査のイメージについて.....	7
②質問票への記入・データ収集について.....	8
(5) 調査対象者（妊産婦）の募集と対応.....	8
5. 調査の対象とする環境要因と健康影響の指標.....	9
(1) 調査の対象とする環境要因（エクスポージャー）.....	9
(2) 観察すべき主な健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）.....	10
6. 調査費用.....	10
7. フォローアップ.....	10
8. 政府統計等の利用.....	11
9. 生体試料の採取、輸送、分析、保管について.....	11
10. 倫理面・安全面への配慮.....	11
(1) 倫理指針、倫理委員会.....	11
(2) インフォームドコンセント（説明と同意）.....	12
11. 調査から得られたデータの利用・解析について.....	12
(第3回基本設計WG終了後、修正予定) エラー! ブックマークが定義されていません。	
12. 調査から得られた知見の公表方法.....	12
13. 海外の出生コホート調査との連携.....	13
14. 外部評価委員会の開催.....	13

1. 本調査の名称について

本調査の名称を「子どもの健康と環境に関する全国調査」とする。愛称及びロゴについては別途、環境省において公募する。

2. 小児疫学調査の目的について

(1) 調査の目的

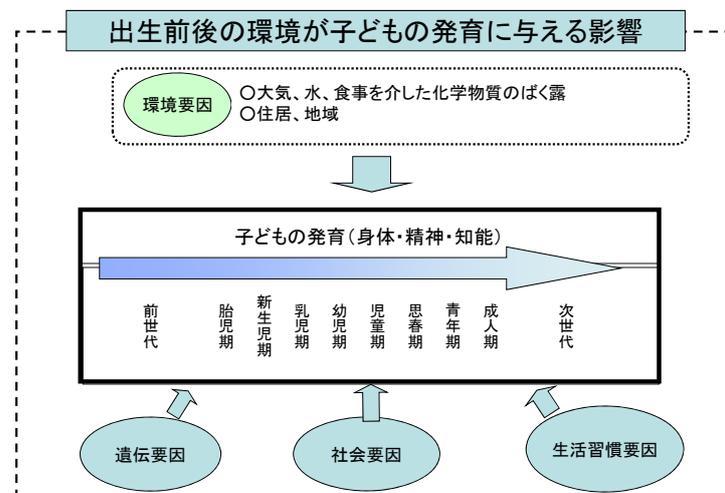
環境要因が子どもの発育に与える影響を明らかにすることが求められている。特に化学物質のばく露や生活環境が、胎児期から小児期にわたる子どもの発育にどのような影響を与えているのかについて関心が高い。

これらの環境要因を明らかにするためには疫学調査によるアプローチが重要である。疫学調査によって子どもの発育に与える環境要因が明らかとなれば、リスク管理部局への情報提供を通じて、自主的取組への反映、化学物質規制の審査基準への反映、環境基準（水質、土壌）等、適切なリスク管理体制の構築へとつながることが期待される。

(2) 調査で解明すべき仮説

本調査で解明すべき仮説は、「胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露は身体発達、先天異常、精神神経発達障害、免疫系・代謝・内分泌系の異常等に影響を与えているのではないか。」である。

この仮説を明らかにするためには、化学物質のばく露以外の要因である交絡因子についても併せて検討を行う必要がある。解明すべき交絡因子としては遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等が想定される。



<図1 出生前後の環境が子どもの発育に与える影響>

(3) 中心仮説

中心仮説を以下に示す。また、中心仮説以外に、広く国民の意見を伺うとともに、専門家からの具体的な調査仮説の提案を求めるため、仮説を公募する。仮説は、各専門分野グループ（**妊娠生殖分野、精神神経発達分野、先天異常分野、免疫アレルギー分野、代謝内分泌分野**）で検討する。

① 化学物質ばく露と性の決定

ア) 性比

イ) 性染色体による性、性腺の性、外性器・内性器の性 **【妊娠生殖分野】**

ウ) 性成熟の異常（性成熟早期化、性周期の異常） **【代謝内分泌分野】**

エ) 脳における性分化 **【精神神経発達分野】**

② 化学物質ばく露と妊娠異常（早産、妊娠高血圧症候群（妊娠中毒症）、切迫流産、流産、死産） **【妊娠生殖分野】**

③ 化学物質ばく露と発育障害

低出生体重・出生週数の早期化 **【妊娠生殖分野】**

身体発達 **【代謝内分泌分野】**

④ 化学物質ばく露と先天異常 **【先天異常分野】**

⑤ 化学物質ばく露と精神発達障害 **【精神神経発達分野】**

⑥ 化学物質ばく露と免疫系の異常（小児アレルギー、感染症） **【免疫アレルギー分野】**

⑦ 化学物質ばく露と代謝・内分泌系の異常（甲状腺の異常・耐糖能の異常、若年糖尿病、若年性肥満） **【代謝内分泌分野】**

⑧ 化学物質ばく露と不妊 **【妊娠生殖分野】**

⑨ 化学物質ばく露と脳の形態異常 **【精神神経発達分野】**

⑩ 騒音ばく露と精神神経発達異常 **【精神神経発達分野】**

なお、小児がんについては10万人程度の出生コホートでは症例数の確保が難しいため、中心課題に含まない。ただし、米国を中心とした国際的な枠組み（先進国におけるコホート連合）に参画し、別途検討する。

(4) 仮説の公募について

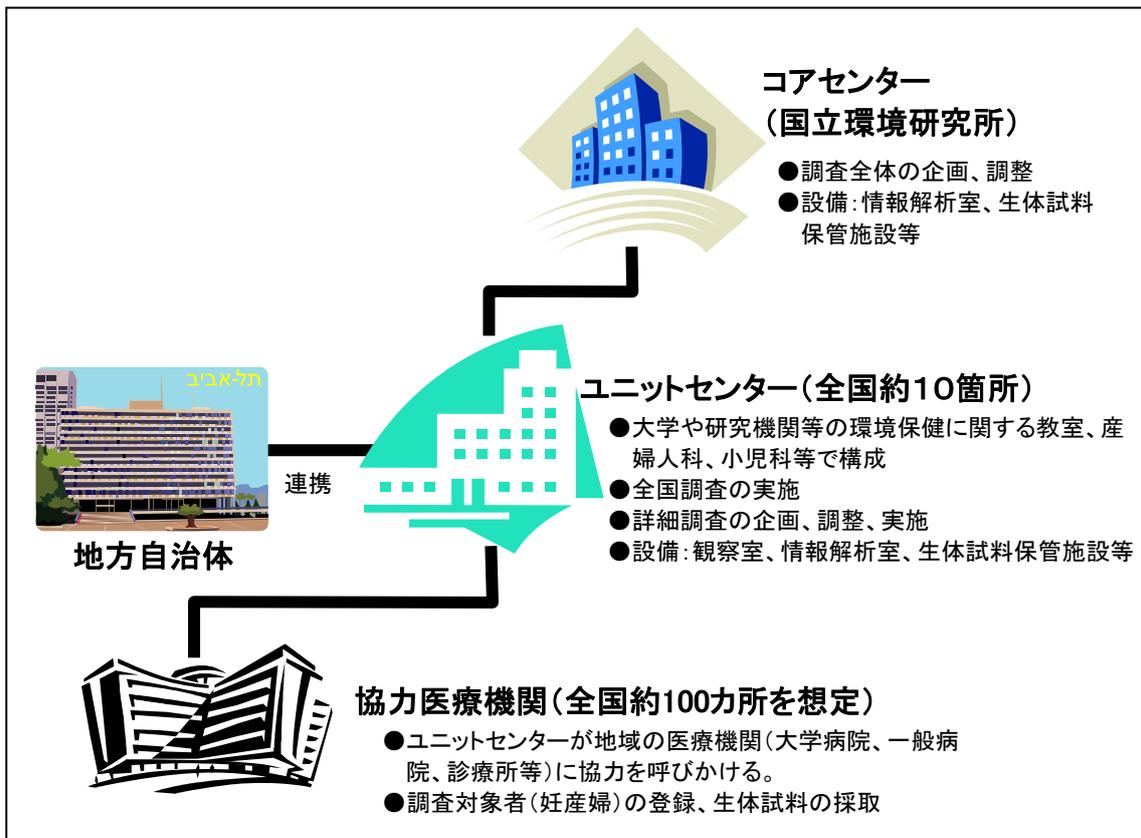
本調査で明らかにすべき仮説について広く一般国民から公募を行う。

仮説公募のお知らせは本調査のホームページ上で行う。

応募のあった提案内容は、それぞれの関連する専門分野で検討する。調査対象仮説の採択案については基本設計グループで作成する。

3. 調査の実施体制について

本調査の実施のために全体を取りまとめるためのコアセンターと各地域を網羅するユニットセンターを複数、設置する。ユニットセンターが核となり、各地域においては近隣の医療機関に協力を呼びかけ、調査対象者への説明・同意、登録、生体試料の採取を行う。



<図2 調査の実施体制>

(1) コアセンター

コアセンターは、小児の環境保健について知見の集約があり、疫学調査の実施経験のある国立環境研究所に設置する。

(2) ユニットセンター

ユニットセンターについては、全国複数箇所(10カ所程度)に設置する。設置に当たっては、環境ばく露の特性を考慮しつつ、可能な限り、日本全国に幅広く配置する。調査の計画、実施に関しては大学や研究機関の環境保健に関する教室、研究室が中心となる必要がある。また、本調査への調査対象者(妊産婦)の登録と生体試料の採取に当たっては産婦人科の協力、小児のフォローアップについては小児科との連携が不可欠である。そこでユニットセンターは大学や研究機関の環境保健に関する教室、研究室が中心となり、大学や医療センターの産婦人科、小児科等で構成され、協同で実施体制を組むことが重要である。

ユニットセンターの設備として、本調査のための観察室、情報解析室、生体試料保管施設等の整備が必要である。

ユニットセンターの選定については、公募を実施し、調査企画実施能力、過去の実績等の観点から環境省が選定を行う。

本調査は長期間にわたる調査であるため、コアセンターやユニットセンターの責任者が交代した場合であっても調査の継続が図れるように方策を検討する。

(3) 協力医療機関(リクルートポイント)

ユニットセンターが地域の医療機関に協力を呼びかけ、調査対象者(妊産婦)の登録、生体試料の採取を依頼する。協力医療機関としては、大学病院、一般病院、診療所の産科外来を想定しており、可能な限り地域を網羅することがのぞましい(コミュニティ・オリエンティッド・ホスピタルベース)。

協力医療機関において調査の説明、同意、アンケート調査、生体試料の採取を行うこととする。協力医療機関に対しては調査に関する費用を支払うことを検討する。

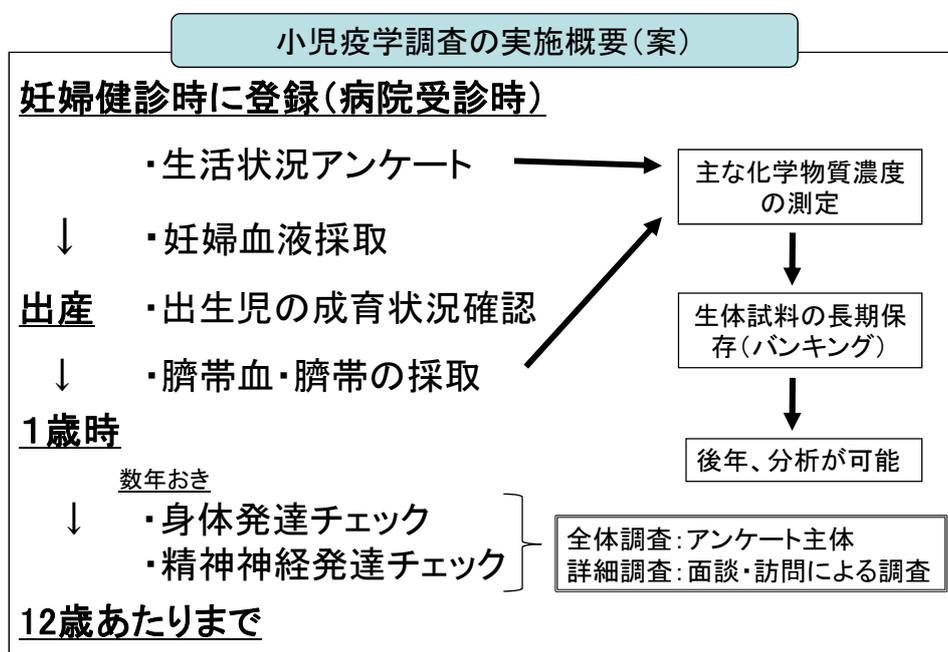
なお、昨今、医療機関産科、産科診療所の診療環境が大変厳しい状況になっていることを十分認識し、協力をお願いに当たっては十分なる配慮を行う。また、地域の医療機関に協力をお願いするに当たっては関係学会、地域医療を支える関係団体、行政機関等への働き掛けが重要である。

4. 実施計画

(1) 実施概要

本調査は妊婦初診時に登録し、出生児が12歳になるまで追いかけるいわゆる Birth Cohort 研究である。調査の期間は母体の中にいる胎児期から12歳になるまでであり、フィージビリティ（パイロット）調査期間とリクルート期間、さらに解析期間を加えると20年間以上の長期にわたる。

本調査の追跡期間は12歳までとし、12歳以降の継続についてはその時点の成果、社会の要請、フォローアップ率等を勘案し、判断する。



<図3 小児疫学調査の実施概要>

(2) 調査の対象者(妊産婦)及び登録の期間

調査の対象者(妊産婦)は調査への参加の意思があり、日本語で意思疎通が可能であり、日本の母子手帳を保有している者とする。異常妊娠、飛び込み出産、外国人も調査対象とする。

調査対象者(妊産婦)に対する登録期間については3年程度を想定する。

(3) 調査対象者（妊産婦）登録

協力医療機関（産科施設）において初診時に調査への参加を依頼する。依頼者は協力医療機関の医師（産科医）、助産師、保健師、事務職員、あるいはユニットセンターの研究者（医師、助産師、保健師、大学院生、その他訓練を受けたもの）とする。

(4) 調査内容について

①調査のイメージについて

＜表 1 調査計画一覧表＞

	全体調査（6万人）	詳細調査（数千人）
考え方	全国各地域（すべてのユニット）が対象。項目は必ず実施。	地域（ユニット）ごとに設定。独自の調査項目を設定可能。
リクルート時（胎児期）	<u>アンケート調査</u> <u>母体血採取</u>	例：アンケート調査追加（食事調査） 尿、毛髪、爪採取 訪問調査：生活環境の実態調査、食事調査
妊娠中期		追加可能（同上）
妊娠後期		追加可能（同上）
出産時	<u>母体血、臍帯血、臍帯採取</u> 診察・観察	例：出生児血液・胎脂採取、唾液採取 母乳（初乳）採取
出生後1ヶ月	<u>アンケート調査</u>	例：アンケート調査追加（食事調査） 母乳採取
出生後3ヶ月	<u>アンケート調査</u>	例：アンケート調査追加（食事調査） 面談調査（身体発達、精神神経発達チェック） 訪問調査：生活環境の実態調査、食事調査
出生後6ヶ月	<u>アンケート調査</u>	例：アンケート調査追加（食事調査） 面談調査（身体発達、精神神経発達チェック）
1歳時	<u>アンケート調査</u>	例：アンケート調査追加（食事調査） 面談調査（身体発達、精神神経発達チェック） こどもの血液、毛髪、爪採取 訪問調査：生活環境の実態調査、食事調査
3歳時	<u>アンケート調査</u>	追加可能（同上）
6歳時	<u>アンケート調査</u>	追加可能（同上）
12歳児	<u>アンケート調査</u>	追加可能（同上）

他の調査（案）：MRI撮影による脳の器質的評価。遺伝子解析。

留意点：アレルギーの調査の為には、エンドトキシンとダスト中のダニ等を測定する必要がある。

②質問票への記入・データ収集について

記入漏れを無くし、回答を容易にするためにはコンピューターベースの質問票が有効である。

データ収集については対面式、郵送式、コンピューター、携帯電話の活用等、実施可能性を検討する。コンピューター、携帯電話での記入については回答者が質問票システムにアクセスし、セッションの途中で中断しても、それまでの回答内容を保存し、次回に同一人がアクセスした場合に、中断箇所からの再開が可能であるようなシステムがよい。

全ての質問への回答をすませると、コンピューター上の画面が謝礼を得るための画面に切り替わるなどのインセンティブの与え方に工夫が必要である。

(5) 調査対象者（妊産婦）の募集と対応

①妊産婦への呼びかけ

報道機関、行政機関、医療機関、学界、NGO 団体等に対し、本調査の広報を行うと共に、ポスターやパンフレット、DVDの作成・配布を行う。

妊産婦へのアプローチに関しては、医療機関にポスターの掲示を依頼すると共に、市町村保健センターに対し、母子手帳交付時やマタニティ教室（母親教室）において周知を依頼する。

地域の民生委員、自治会長等に説明し、地域の理解を得る。

②募集方法

調査対象者（妊産婦）の登録は、ユニットセンター傘下の協力医療機関において実施することとなる。調査対象者（妊産婦）の登録期間は平成 22 年（2010 年）7 月より平成 25 年（2012 年）3 月とする。

登録に当たっては調査の説明を十分に行った後、同意を得ることとする。

③調査対象者に対する対応等

本調査に協力頂けた調査対象者に対しては、調査協力ごとに 5000 円程度の謝礼を支払う。また、参加者に対して本調査参画のメリットを伝える（健診時に専門家のチェック、相談窓口、子育てリーフレット等）。

出生後の調査については、小児の協力が無くては調査の実施は不可能であるため、小児に対するインセンティブを考慮する必要がある（キャラクターとの握手会・写真撮影等）。

④ 調査対象者からの問い合わせへの対応

調査対象者に対して、一般的な血液検査の結果は返却する。化学物質のばく露状況等の結果については、原則、返却せず、個別に返却の要望があった場合のみ対応することとしてはどうか。

また、本調査で、疾患等の異常が判明した場合は、すみやかに調査対象者に伝え、可能であれば医療機関を紹介可能な体制を整備する。これ以外にも個人的な問い合わせがあることを想定し、相談窓口をコアセンター及びユニットセンターに整備する。

5. 調査の対象とする環境要因と健康影響の指標

(1) 調査の対象とする環境要因（エクスポージャー）

疫学調査において、検討すべき主な環境要因（エクスポージャー）は化学物質のばく露及びその他の要因（交絡因子）である。測定する化学物質の選定に当たっては、体内に蓄積されやすいもの、胎盤を通過しやすいものを考慮する。また、小児のばく露の機会が増えているものも考慮する。交絡因子は遺伝要因、社会・生活習慣要因が考えられる。

<表4 調査の対象とする環境要因（エクスポージャー）（例示）>

○化学物質のばく露
POPs（残留性有機汚染物質）、ダイオキシン類、PCB、水銀、鉛、ヒ素、カドミウム、ベンゼン、有機フッ素化合物、内分泌かく乱作用を有する物質、難燃剤、等
○その他の要因（交絡因子）
■遺伝要因
■社会・生活習慣要因
地域（住所）、住居（種類、築年数、空調等）
両親の学歴・職業歴・勤務状況・収入
両親の喫煙・飲酒、食事
家庭環境（兄弟の数、ペット等）
遊び場の環境、学校の環境 等

(2) 観察すべき主な健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）

観察すべき主な健康影響の指標については、近年、増加しているおそれのあるもの、懸念が持たれているものに着目する。

<表5 健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）（例示）>

- 身体発達：出生時体重低下、出生後の身体発育状況等
- 先天異常：尿道下裂、停留精巣、口唇・口蓋裂、消化管閉鎖症、心室中隔欠損、ダウン症、等
- 性分化の異常：
性比、染色体異常、性器形成障害、2次性徴の異常、
脳の性分化
- 精神神経発達障害：
自閉症、LD（学習障害）、ADHD（注意欠陥・多動性
障害）等
- 免疫系の異常：
小児アレルギー、アトピー、喘息等
- 代謝・内分泌系の異常：
甲状腺機能の異常、耐糖能異常、肥満、生殖器への影響、
脳の性分化の異常等

6. 調査費用

本調査には環境省事業費を主として用いるが、一部に文部科学省科学研究費、日本学術振興会科学研究費、厚生労働科学研究費、環境省推進費、その他民間研究費等の活用も可能と考えるが、競争的資金の申請の前には環境省の承認が必要である。

7. フォローアップ

フォローアップに関しては原則、ユニットセンターが責任を持つ。フォローアップ率については常に把握し、高い率を保つように工夫を行う。

調査対象の小児の親権者から事前に同意を得ると共に、住民台帳などの政府統計資料などの閲覧については関係行政機関と事前に調整を行う。

健診時に異常を認めた場合には、通常のフォローアップ項目に加えて、専門医の受診及び詳細な機能・画像評価（MRI など）を勧める（医師が必要であると判断した場合も含む）。

8. 政府統計等の利用

①人口動態統計の目的外使用

母親、父親、子どもの死産、死亡、および死因（ICD）を把握する。

②住民台帳

転居、転出、婚姻、死亡などを把握してフォローアップに役立てる。

③小児慢性特定疾患、未熟児医療（養育医療）、身体障害児医療（育成医療）

④乳幼児医療費助成制度、児童手当制度

9. 生体試料の採取、輸送、分析、保管について

本調査では、生体試料として母親の血液、出生児の臍帯血、臍帯、胎盤等を採用する。

協力医療機関からの生体試料の輸送は検査業者との協力関係を構築してはどうか。

測定が終了した生体試料は二分割し、コアセンターとユニットセンターに分けて保存する。コアセンターの長期保存（バンキング）設備に関しては災害時の対策を十分に考慮し、予備液体窒素タンク、非常電源装置等の設置を検討する。

後年、新たな化学物質、バイオマーカー、疾患関連遺伝子、原因遺伝子などの分析の必要が生じた場合は倫理委員会の承諾を得る。

10. 倫理面・安全面への配慮

(1) 倫理指針、倫理委員会

本調査の実施方法、収集する個人データ、生体試料の取扱については「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき規定を作成し、厳重に適応する必要がある。

また、遺伝子解析等を行う際は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省及び経済産業省）を厳守する。

併せて情報セキュリティの確保のため、「環境省情報セキュリティポリシー」を遵守する。電子媒体については、個人の氏名はID番号に置き換え、匿名化する必要がある。電子端末についてはネット環境から独立した安全管理を行う必要がある。

調査全体の倫理面での審査については、環境省において開催している「疫

学研究に関する審査検討会」に諮る。ユニットセンターが独自に設定した調査項目等については、ユニットセンターが属する機関（大学等）の倫理委員会に諮ることとする。

（２）インフォームドコンセント（説明と同意）

調査対象者に対するインフォームドコンセント（説明と同意）については、説明文書を用いて、協力医療機関の医療関係者が説明を行う。説明に当たっては調査の概要、生体試料分析、長期保存（バンキング）等について丁寧に説明し、同意を得る。

後年、生体試料の使用に関して、事前に同意を得ていない項目について分析を行う必要が生じた場合も、倫理委員会の承諾の基で実施できるように事前の承諾をリクルート時に取っておく。

1 1. 調査から得られたデータの利用・解析について

調査の目的は小児の発育に与える環境要因が明らかにすることであることから、データの収集のみならず、データの解析を行い、成果を出すことが重要である。

集約されたデータの利用・解析に関してルールを定める必要がある。データの使用者は研究者、行政担当者等に限定する。データの使用に際しては、事前に使用申請を受け付け、使用目的、解析方法、公表方法等について厳正なる審査を行う。審査に当たっては、学術研究目的、行政目的に限定し、営利目的等、不適切な使用がなされないよう、注意が必要である。

使用が承認された後、解析期間を設定して使用者に対してデータを渡すが、その期間が過ぎればデータの返却、又はデータ消去の報告を求める必要がある。また、使用者に対しては得られた論文等の成果物の送付を求める。

なお、データの利用・解析に際しては、本調査の設計・実施に関わった研究者がその関与に応じ、優先的に使用・解析できる体制を構築する。その後、調査に関わっていない研究者に対しても使用・解析可能な体制となるよう、検討を行う。

1 2. 調査から得られた知見の公表方法

①一般国民向け

国家プロジェクトとして実施することから、国民向けの情報発信を重

視する必要がある。一般国民にわかりやすい資料を作成し、情報発信することが望まれる。ホームページの開設、ニュースレターの作成・配布、ポスター・パンフレットの作成・配布等を行い、積極的に情報を発信することを検討する。

② 学術発表

本調査では様々な知見が得られることとなる。得られた知見について、国内外の学会、雑誌に積極的に発表可能な体制を整備する。なお、学術発表の調整のため、専門家による委員会を開催し、原則、委員会との調整を経て発表する。学術発表に当たっては、本調査の実施に尽力した研究者を優先する。

③ 海外への情報発信

本調査は海外からも注目されていることから、英語による情報発信に力を入れる。可能な限り、資料を英訳し、ホームページ等で公表する。

1 3. 海外の出生コホート調査との連携

現在、アメリカ、韓国、台湾等で小児を対象とした疫学調査が企画されている。これらの疫学調査との情報交換を密にし、将来的にアジア・太平洋地区で連携を図ることを検討する。

1 4. 外部評価委員会の開催

中間評価のために外部評価委員会の設置を検討する。