

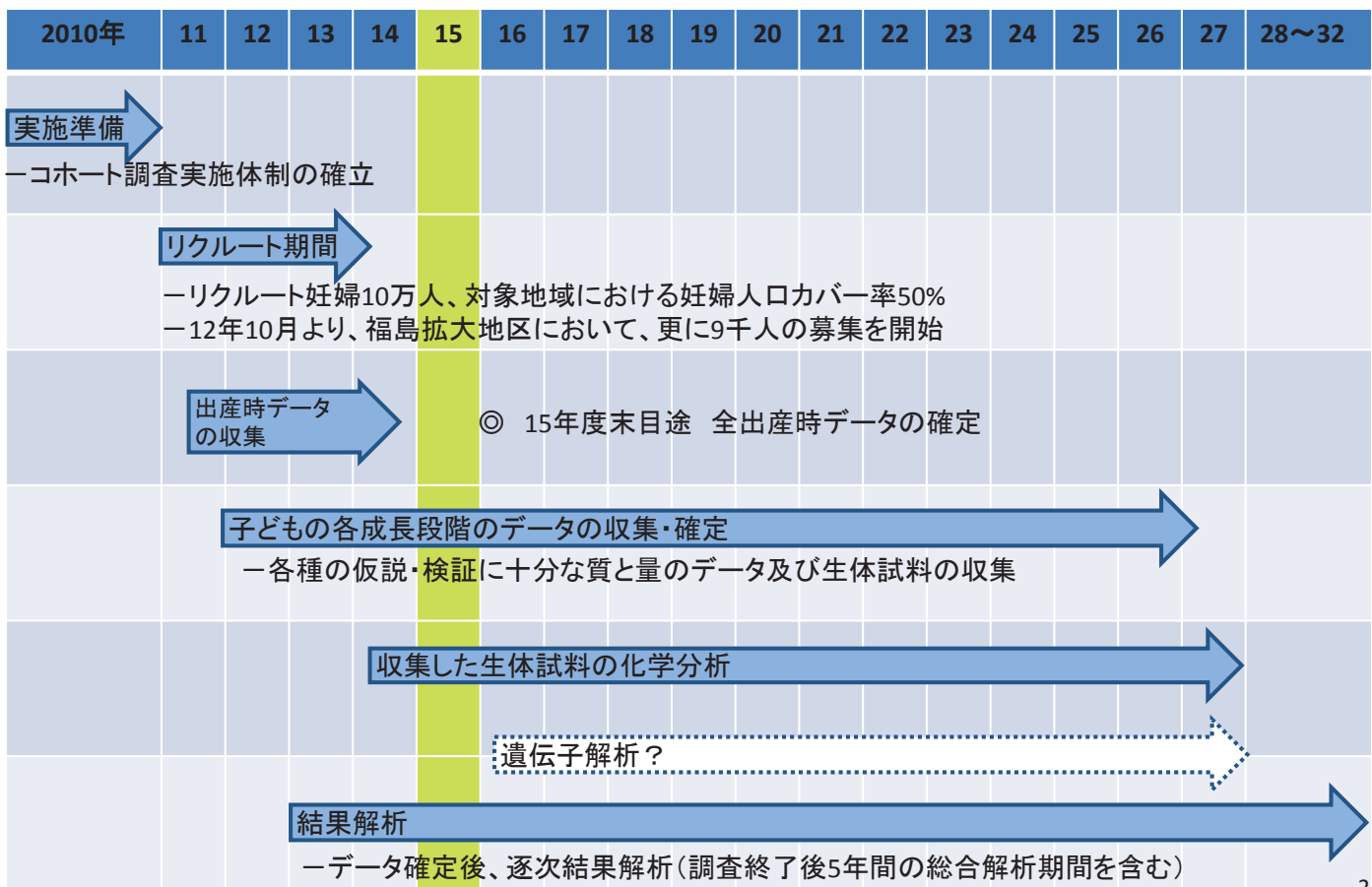
エコチル調査の進捗状況

2015年10月7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



エコチル調査の進捗状況

■全体調査

[母親登録件数] 103,086件※

[父親登録件数] 51,943件※

[子ども出生数] 100,169名※

※ 平成27年7月末(一部8月前半)時点の整理。

母親、父親の登録件数は延べ登録件数。

母親・父親の登録件数、子どもの出生数のいずれも、打ち切りとなったもの、協力取り止め等となったもの、住所不明となっているもの等の件数・人数が含まれる。

出産時データの全固定に向け、参加者ステータスの詳細確認を進めているところであり、上記件数・人数も今後修正する可能性がある。

3

[生後1か月までのデータ等登録件数]

調査時期	質問票等・生体試料	データ等登録件数
妊娠前期	M-T1(母親質問票)	99,670
	Dr-T1(診察記録票)	102,396
	F-T1(父親質問票)	50,188
	生体試料(母親血液・尿)	91,935
妊娠中期～後期	M-T2(母親質問票)	97,920
	生体試料(母親血液・尿)	97,979
出産時	Dr-0m(診察記録票)	101,080
	MNK(妊婦健診転記票)	99,901
	生体試料(臍帯血)	87,802
	生体試料(母親血液・毛髪)	98,818
	生体試料(子どもろ紙血)	94,841
	生体試料(父親血液)	49,796
生後1か月	M-1m(母親質問票)	97,486
	Dr-1m(診察記録票)	98,709
	生体試料(母乳)	89,364
	生体試料(子ども毛髪)	94,990

(質問票等;平成27年2月27日現在、生体試料;1月31日時点)

4

[半年ごとの質問票調査]

6か月以降の質問票調査を、子どもの成長に合わせて順次実施中。

- 出生後6カ月質問票調査は約10万名に実施(発送は終了)
- 出生後1歳質問票調査は約9万5千名に実施
- 出生後1歳半質問票調査は約7万8千名に実施
- 出生後2歳質問票調査は約6万名に実施
- 出生後2歳半質問票調査は約4万2千名に実施
- 出生後3歳質問票調査は約2万7千名に実施
- 出生後3歳半質問票は約1万4千名に実施

(平成27年8月28日現在)

5

■ 詳細調査

(全体調査参加者のうち5千人が対象)

昨年10月より詳細調査リクルートを開始。同意を得た参加者から1.5歳時訪問調査(環境測定)を実施中。今年度から2歳時医学的検査及び精神神経発達検査も開始。

[詳細調査リクルート数] 3,284名※

※ 平成27年8月末現在。

3か月毎に1.5歳となる参加児から抽出した候補者リストに沿ってリクルートを実施。

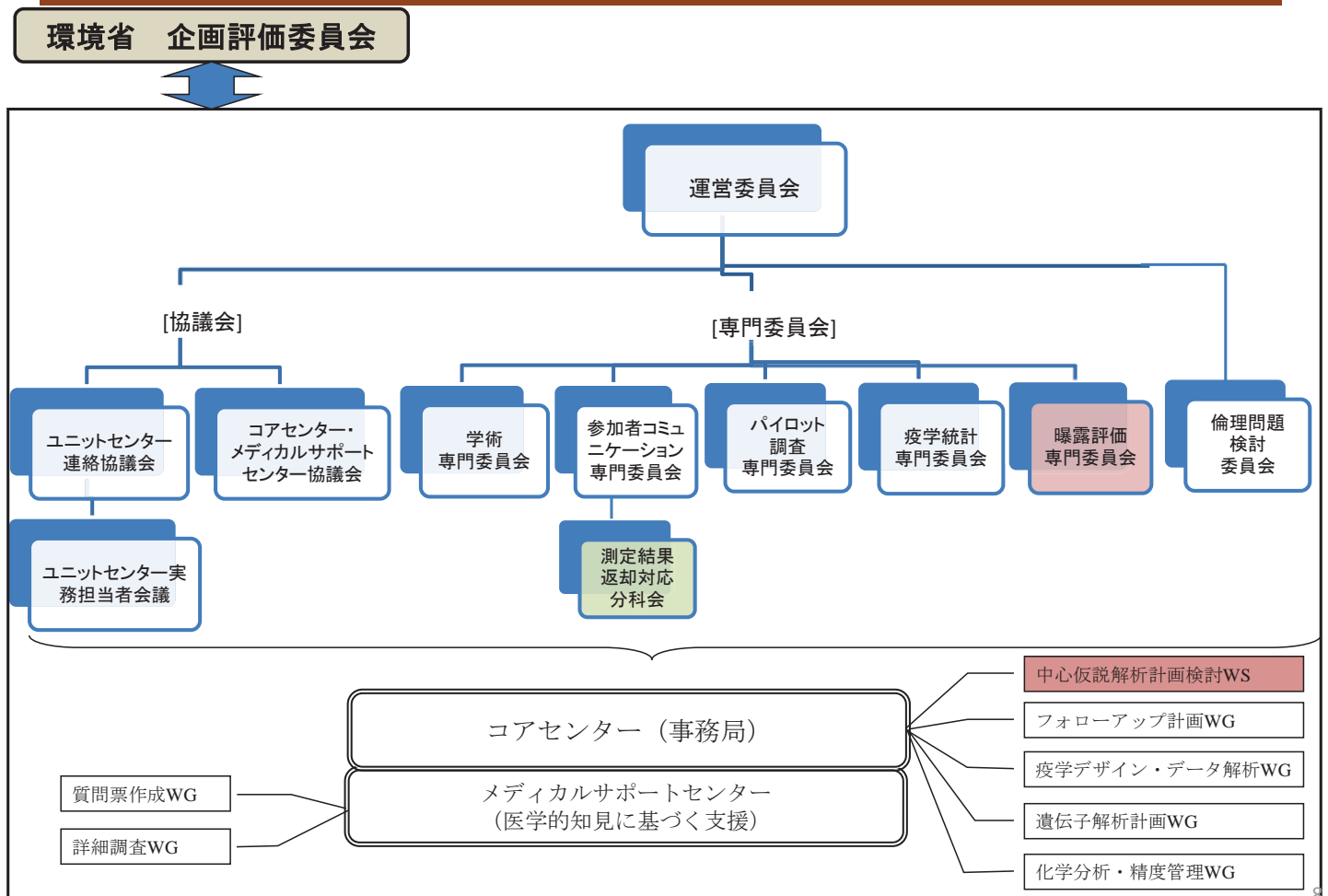
8月末までにいずれのユニットセンターも第1次(2013年4～6月出生)、第2次(2013年7～9月出生)、第3次(2013年10～12月出生)のリクルート予定数をほぼ達成。平均で約5割の応諾が得られている。

6

前回委員会(2015年2月)以降の展開

1. フォローアップ主体のステージに対応した検討体制の強化
2. 詳細調査・医学的検査及び発達検査の開始等
3. 小児がんに係る疾患情報登録調査を開始
4. 中心仮説の検証に向けた検討
5. 生体試料の化学分析の実施
6. 収集したデータのクリーニング・固定
7. 全国データを用いた成果の紹介・取りまとめ
8. フォローアップ状況の把握、管理
9. 個人情報の管理の徹底
10. 詳細調査の進捗に合わせたデータ管理システムの改修等

1. フォローアップに対応した検討体制の強化



2. 詳細調査・医学的検査及び発達検査の開始等

- マニユアルの整備、担当スタッフの研修、調査器材の調達等の準備を行い、本年4月から医学的検査及び精神神経発達検査を開始。

【詳細調査の概要】

- 対象者は2013年4月以降に出生した全体調査の参加者のうち全国で5000人。
- 調査内容
 - ・ 環境測定(参加者のご家庭のハウスダストや空气中汚染物質等の測定)
 - ・ 精神神経発達検査
 - ・ 医学的検査(体格測定、バイタル、身体所見観察、血液検査)
- 調査時期
 - ・ 環境測定は1.5～2歳と3～4歳の2回
 - ・ 精神神経発達検査、医学的検査は2歳、4歳
- 6歳以降の調査は、今後さらに検討を加えた上で決定。



【詳細調査 実施状況】

平成26年10月～ 詳細調査リクルート開始

11月～ 1.5歳時環境測定

平成27年4月～ 2歳時医学的検査、精神神経発達検査



9

【参加者への測定結果の返却と相談対応】

測定結果返却対応分科会、倫理問題検討委員会等における検討を経て、各調査に応じた返却内容・方法等を取りまとめ、参加者への結果返却を実施している。1.5歳時環境測定の結果返却は本年4月から実施中。2歳時医学的検査及び精神神経発達検査の結果返却は11月から開始の予定。

全体調査で採取した母親血液中の金属分析が進捗しつつあり、それらの結果返却についても、同分科会等において検討を進めている。

➤ 結果返却の基本的考え方

- ・ 個人の健康や生活環境に関する測定結果は原則参加者に返却する(参加者が結果を知りたくないとの意思を表明した場合は、その意思を尊重する。)
- ・ ただし、総合的に勘案して以下の項目への該当の程度が大きいと判断される場合には、測定結果は返却しない。
 - (a) 結果の科学的意義や臨床的意義(意義が統一されていない、明確な説明が困難な場合に該当するか)
 - (b) 参加児や家族に及ぼす影響(大きな負の影響を及ぼすことが明確である場合に該当するか)
 - (c) 適時性(返却が可能となった時点では結果を知ることによる不利益が大きい場合に該当するか)
 - (d) 対応可能性(状況を改善したいと望んでも、有効な対策がない場合に該当するか)
- ・ 速やかに医学的対応につなげることが望ましいと考えられるケースに対しては、測定結果が判明した時点で参加者への個別連絡を行い、医療機関の受診を勧める等の対応を行う。

➤ 結果返却後の相談対応

- ・ 各ユニットセンターに医学的相談責任者をおいて対応する。
- ・ 発達検査や医学的検査に関してはメディカルサポートセンターが、環境測定に関してはコアセンターが必要なサポートを行う。

10

3. 小児がんに係る疾患情報登録調査の開始

- 子どもが特定の疾患に罹患した場合、質問票では把握できない専門的な情報をかかりつけ医療機関から得る「疾患情報登録調査」を、3疾患を対象疾患として平成25年春から開始。
- 小児がんに関してはがん登録データの活用を検討していたが、現時点で必要なデータが得られないことから、小児がんについても、疾患情報登録調査の対象疾患に追加。I4C(The International Childhood Cancer Cohort Consortium)との連携も考慮しつつ調査票を作成し、本年から開始。

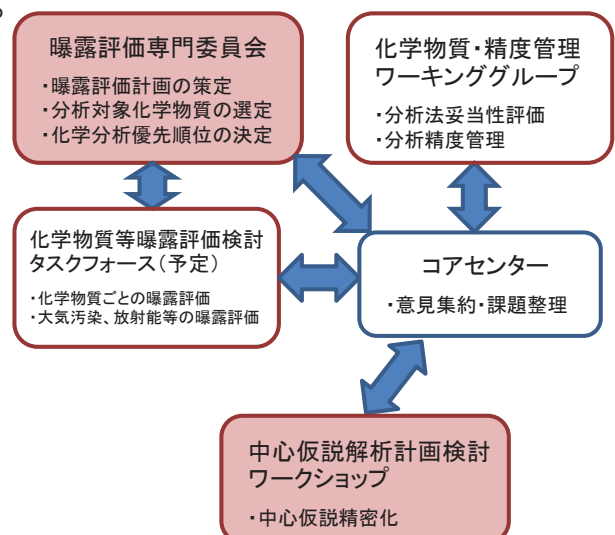
対象疾患	調査時期(抽出対象)
川崎病	質問票6m、1y、1.5y、2y、3y、・・・(1年毎)
先天異常および代謝・内分泌系疾患	質問票2y、6y
てんかん・けいれん	質問票2y、3y、4y、5y、・・・(1年毎)
小児がん	質問票6m、1y、2y、3y、・・・(1年毎)

4. 中心仮説の検証に向けた検討

中心仮説: エコチル調査は「胎児期から小児期にかけての化学物質曝露をはじめとする環境因子が、妊娠・生殖、先天奇形、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」という仮説(中心仮説)の解明を目指している。「妊娠・生殖」、「先天奇形」、「精神神経発達」、「免疫・アレルギー」、「代謝・内分泌」の分野別に研究仮説を立て、その検証を行うこととしている。

- バイオモニタリング、環境調査、モデル推計、質問票といった様々な評価手法を用いて、想定される曝露経路を包括的かつ現実的に評価し、信頼性の高い曝露評価を行うため、曝露評価専門委員会において、曝露評価計画書の検討を進めている。環境汚染物質の代謝や感受性に関連する遺伝子の解析計画は、曝露評価計画のなかで具体化を図ることとしている。

- 国際的に高く評価される得る質の高い中心仮説に関わる研究成果を生み出すため、多方面の専門分野の研究者が集まって議論を重ね、解析計画を作成するための場として、全ユニットセンターから研究者が参加する中心仮説解析計画検討ワークショップを開催し、検討を進めている。



5. 生体試料の化学分析の実施

- 少量かつ多数の試料の効率的な分析法の検討・開発に取り組み、平成26年度から生体試料の化学分析を厳密な精度管理の下、本格的に実施。
 - 血液中の金属類(カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン)の分析
10万検体測定予定
平成26年度: 2万検体、平成27年度: 4万検体(予定)
 - 尿中のコチニン等の分析
10万検体測定予定
平成26年度: 1万2千検体、平成27年度: 2万3千検体(予定)
 - 血液中やハウスダスト中の残留性有機化学物質(POPs)の分析
平成26-27年度: パイロット調査参加者の血液、ハウスダストを用い、分析対象項目の選定・絞込みを実施中。

13

6. 収集データのクリーニング・固定

- 第1次一部固定データ(2011年末までの出産済データ、対象数およそ1万件、平成25年10月から使用開始)に次いで、第2次一部固定データ(2013年9月末までの出産済データ、対象数およそ6万件)を作成し、本年6月からデータ利用の承認を受けたエコチル調査関係者において使用を開始。

第2次一部固定データ・構成内容

- (1) 出産後1か月までの質問票・調査票
 - (2) FFQ(食事摂取頻度調査)
 - (3) 生体試料生化学検査結果(血液及び尿)
- 引き続き、出産時データの全固定を本年内に完了させるべく、データクリーニングを作業を進めているところ。

14

データ固定のスケジュール

年	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
調査スケジュール	リクルート期間			出産			子どもの各成長段階(6か月～12歳)のデータの収集											
	○ 2013/09 第1次一部固定																	
	11年末までの出産済データ					○ 2015/06 第2次一部固定 ※2011年末までの出産済データに追加												
13年9月末までの出産済データ					◎ 2015/12 全固定													
全出産済(0歳)データ					◎ 2016後半 全固定													
1歳データ					◎ 2017後半 全固定													
2歳データ					◎ 2017後半 全固定													
⋮					⋮													
⋮					⋮													
⋮					⋮													
11歳データ					◎													
12歳データ					◎													

【参考】

- 出産済データ : M-T1、Dr-T1、F-T1、M-T2、Dr-0m、妊婦健診転記票(FFQ、薬剤インタビューを含む)
- 各年齢データ : 出産時データに、1か月以降各年齢までの調査票データを追加
- 生体試料の分析結果 : 分析作業の進捗に応じて、随時追加

15

7. 全国データを用いた成果の紹介・取りまとめ

＜集計データの紹介＞

- データクリーニング前の暫定的な全国データを用いた集計の結果を、「第4回エコチル調査シンポジウム」(平成27年1月25日開催)において紹介。
- ニューズレター「エコチル調査だより」第8号においても全国データの暫定集計結果の特集を組み、参加者に分かりやすく解説。

＜全国データを用いた論文の作成・発表＞

- 第1次一部固定データ(2011年末までの出産済データ、対象およそ1万件)を用い、プロファイルペーパー1題を取りまとめ、発表。また、原著論文5題が運営委員会委員長(学術専門委員会に付議)による事前審査及び環境省への届出を経て、学術雑誌への投稿段階。このうち1題が査読を了し、受理されたところ。

【プロファイルペーパー】

論文タイトル: The Japan Environment and Children's Study (JECS): a preliminary report on selected characteristics of approximately 10,000 pregnant women recruited during the first year of the study

論文テーマ: 母親及び出生児に関する基本属性

執筆: コアセンター

Journal of Epidemiology (日本疫学会誌) 2014年12月14日受理。2015年4月25日オンラインリリース。

16

【原著論文】

論文タイトル: Effect of maternal smoking during pregnancy on birth weight: Appropriately adjusted model from Japan Environment and Children's Study (JECS)

テーマ: 妊娠の喫煙並びに家庭内喫煙が胎児の発育抑制に及ぼす影響について

執筆: 甲信ユニットセンター

Journal of Epidemiology (日本疫学会誌) 受理。

概要: 妊娠中の喫煙が出生体重に及ぼす影響を、社会経済状況(SES)や妊娠高血圧症候群(PIH)を考慮して検討したところ、妊娠中の喫煙により、出生体重が125~136g程度減少する可能性が示唆されたとしている。

論文タイトル: The relationship between paternal and maternal psychological distress during pregnancy

テーマ: 妊娠中の父母の鬱の逆相関傾向を持つ背景因子の解析

執筆: 宮城ユニットセンター

論文タイトル: Social capital and the risk for onset of gestational diabetes mellitus: An interim report of the Japan Environment and Children's Study

テーマ: 絆の強さとPIHの発生の関連性検討

執筆: 宮城ユニットセンター

論文タイトル: Psychological distress during pregnancy in Miyagi after the Great East Japan Earthquake: The Japan Environment and Children's Study

テーマ: 東日本大震災時の居住地と父母のストレス

執筆: 宮城ユニットセンター

論文タイトル: Incidence of Domestic Violence against Pregnant Females after the Great East Japan Earthquake in Miyagi Prefecture: The Japan Environment and Children's Study

テーマ: 宮城県被災地域における妊婦の「絆」-全国との比較調査-

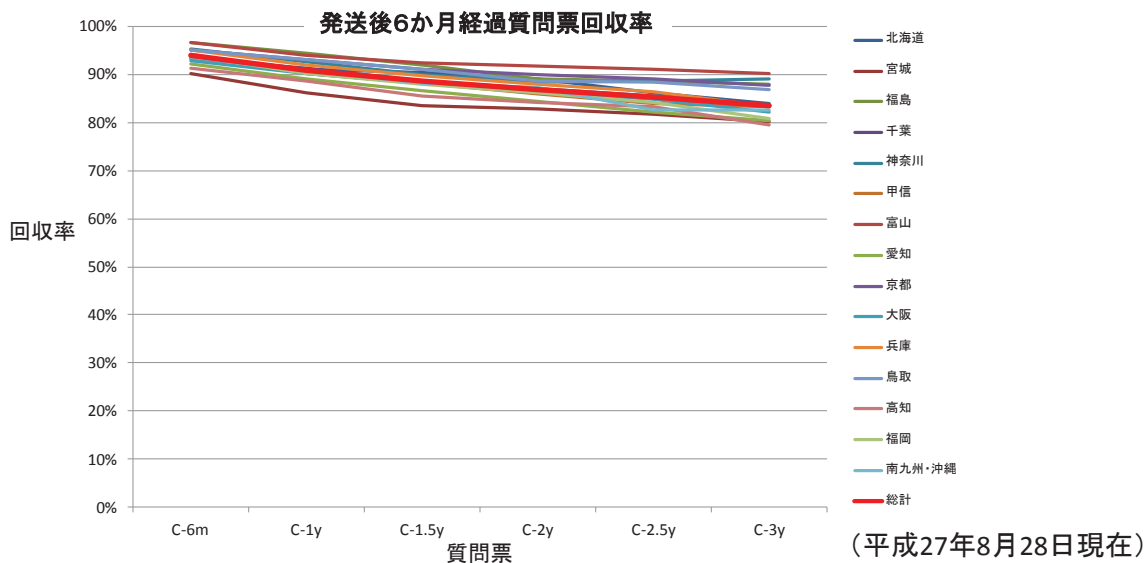
執筆: 宮城ユニットセンター

- さらに、原著論文 4題(宮城ユニットセンター、鳥取ユニットセンター 各1題、福岡ユニットセンター 2題)が事前審査の段階。

17

8. フォローアップ状況の把握・管理

- 各質問票の回収状況について、発送から6ヶ月以上が経過した回収率で統一的に把握し、毎月のユニットセンター実務担当者WEB会議で情報共有を図っている。回収率は高い水準であるものの、調査を重ねるごとに低下する傾向もみられる。



- ユニットセンターのスタッフを対象とした研修(平成27年9月開催)において、各ユニットセンターが地域に応じた効果的な取り組みを行えるよう、質問票回収率の維持・向上、調査参加の継続のためのフォローアップ活動について情報交流・意見交換を実施。

18

参加者コミュニケーション活動

- 参加者への広報
 - 半年毎のニューズレター発行(第8号配付)
- 調査関係者への研修
 - 管理者研修
主要テーマ: エコチル調査の研究ガバナンス、母子を対象とした広報、成果発信のあり方、個人情報管理の徹底
平成27年8月5日(東京) ユニットセンター参加者72名、総数88名
 - スタッフ研修
主要テーマ: エコチル調査の研究ガバナンス、詳細調査3歳時訪問調査、ユニットセンターにおけるフォローアップ活動、詳細調査における課題と対応
平成27年9月7日(東京) ユニットセンター参加者82名、総数99名
8月25日(大阪) ユニットセンター参加者32名、総数40名

19

9. 個人情報の管理の徹底

- 参加者の情報が記録された資料は特に厳格な管理が求められることから、「エコチル調査における個人情報管理に関する基本ルール」を平成25年10月に策定し、運用。
 - データの形態と機密度ランクに応じて取扱方法を規定
 - 情報管理責任者の責務を規定し、適正な取扱いを徹底

機密度ランク	説明
A	エコチルIDとエコチル調査対象者の個人情報が結合された情報
B	エコチル調査対象者のエコチルIDを含まない個人情報、及びそれらの個人情報と結合された情報
C-1	エコチル調査対象者のエコチルIDと結合された個人情報(連結可能匿名化情報)
C-2	エコチル調査対象者の仮IDと結合された情報(連結可能二重匿名化情報:仮IDとエコチルIDの照合表は別途管理されている場合)
D	エコチルID及び個人情報を含まないエコチル調査対象者に関する情報、またはエコチルIDのみの情報

- 他機関における個人情報の流出事案の発生等を踏まえ、本年6月、各ユニットセンターに個人情報の適切な管理の徹底を要請した。

20

【富山ユニットセンターにおける事案と対応】

- 本年8月4日、富山ユニットセンターにおいて基本ルールに反した形で参加者の個人情報が入力されていたパソコンがウイルスに感染していたことが明らかとなった。このため、翌5日、全てのユニットセンターに対して個人情報の管理に万全を期すよう改めて要請した。
- 8月6日付け書面にて、富山ユニットセンターから参加者に対し、事案の報告とお詫びを行った。
- 次いで、ユニットセンター、コアセンター、メディカルサポートセンターの全ての職員・スタッフが使用するパソコン等において、基本ルールに反する形で個人情報を含む電子ファイルが保存されていないか緊急総点検を実施した。
- 9月下旬、富山大学の学内調査結果と外部専門業者による調査結果により、富山ユニットセンターのパソコンからの個人情報流出の事実は確認されず、その可能性は極めて低いことが確認された。
- 9月29日付け書面にて、富山ユニットセンターから参加者に対し、調査結果の報告を行った。
- 今般の事案を踏まえ、基本ルールに基づく個人情報管理を徹底することはもとより、他機関において標的型攻撃メールによるウィルス感染事例が増えている状況にもかんがみ、エコチル調査における個人情報の流出リスクを最小限とするための取り組みをさらに進めることとしている。

10. データ管理システムの機能追加

- 詳細調査の進捗に合わせ、データ管理システムを改修し、各調査データの入力や参加者への結果報告書の作成を行うための機能を追加。
- 並行して、来年4月に予定しているデータ管理システムの更改に向けた作業を実施中。