

# エコチル調査の進捗状況

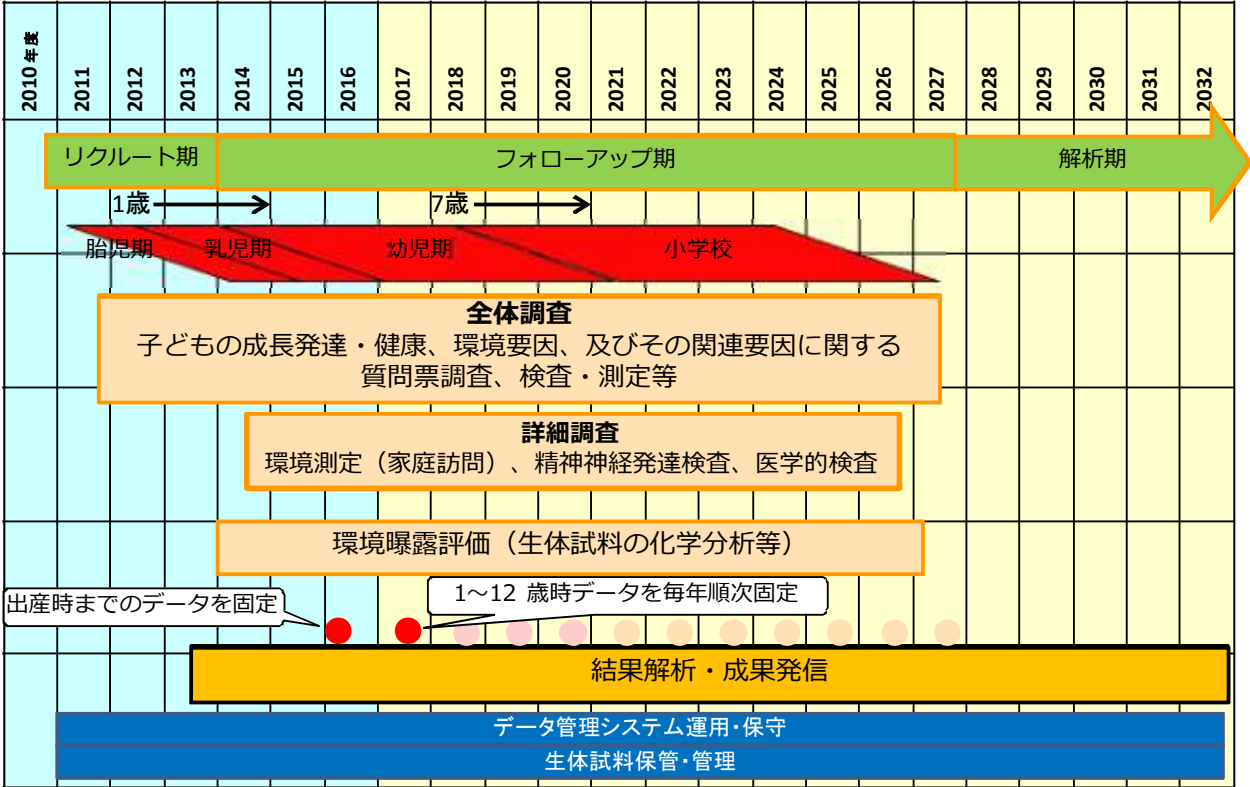
2017年10月5日

独立行政法人国立環境研究所

エコチル調査コアセンター

1

## エコチル調査ロードマップ



2

## エコチル調査の進捗状況

### ■全体調査

[母親登録件数] 103,097件※

[父親登録件数] 51,909件※

[子ども出生数] 100,108名※

※ 平成29年7月末時点の整理。  
 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。  
 現在も、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9万9千名に実施(発送は終了)
- 出生後1歳半質問票調査は約9万9千名に実施(発送は終了)
- 出生後2歳質問票調査は約9万9千名に実施(発送は終了)
- 出生後2歳半質問票調査は約9万3千名に実施
- 出生後3歳質問票調査は約7万6千名に実施
- 出生後3歳半質問票調査は約5万8千名に実施
- 出生後4歳質問票調査は約4万1千名に実施
- 出生後4歳半質問票調査は約2万6千名に実施
- 出生後5歳質問票調査は約1万3千名に実施

(平成29年7月27日現在)

5

## ■詳細調査

(全体調査参加者のうち5千人が対象)

平成26年10月より詳細調査リクルートを開始し、28年8月時点で、以下の応諾でリクルートを終了。

[詳細調査リクルート数] 5,014名※

※ 平成28年8月末現在の報告。

いずれのユニットセンターも、第1次(2013年4～6月出生)～第7次(2014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。

同意を得た参加者から、平成26年度より、1.5歳時訪問調査(環境測定)、平成27年度より、2歳時医学的検査・精神神経発達検査に着手。平成28年度より、3歳時訪問調査(環境測定)、平成29年度より、4歳時医学的検査・精神神経発達検査を開始。

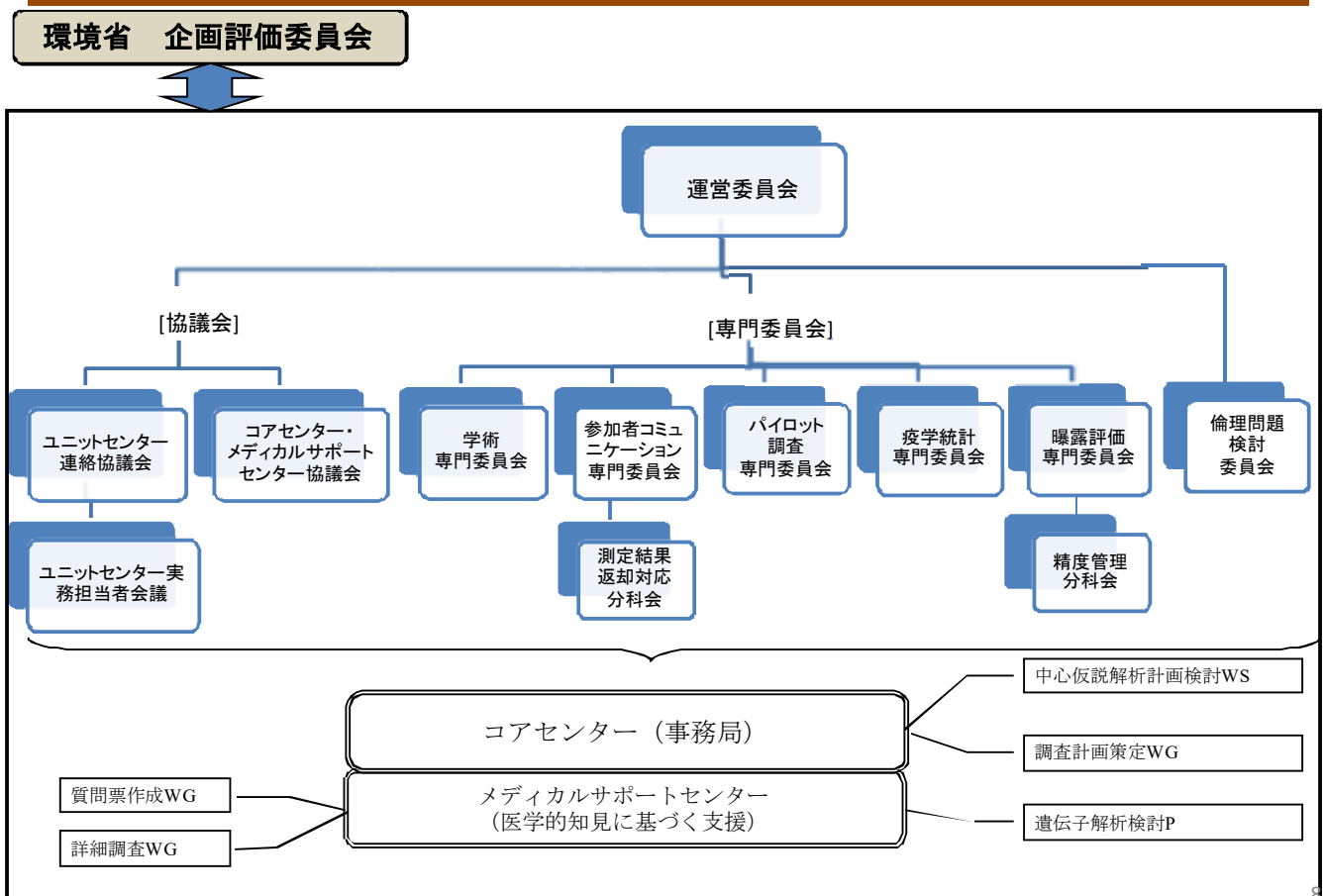
6

## 前回委員会(2017年3月)以降の展開

1. フォローアップに対応した検討体制
2. 詳細調査の実施等、参加者への結果報告
3. 生体試料の化学分析の実施
4. 1歳時全固定データの関係研究者への送付準備
5. 全国データを用いた研究成果の発信
6. フォローアップ状況の適切な把握・管理
7. 個人情報管理の徹底、データ管理システムの強化
8. 学童期(小学2年生:8歳時)検査計画の検討

7

## 1. フォローアップに対応した検討体制(H28.4~)



8

## 2. 詳細調査の実施等、参加者への結果報告

- 詳細調査のリクルートを完了し、環境測定(H26.11～)、医学的検査及び精神神経発達検査(H27.4～)を、継続して実施中。

### 【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5,000人。
- 調査内容
  - 環境測定(室内のハウスダスト、VOCs、アルデヒド・酸性ガス、PM2.5)
  - 精神神経発達検査(新版K式発達検査)
  - 医学的検査(身体計測、バイタルサイン、身体所見、血液検査、尿検査)
- 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歳の2回
- 結果の返却
- 6歳調査(医学的検査)の研究計画を策定(H29.8.1)  
8歳以降の調査については、今後さらに検討を行う



採血の実施イメージ

### 【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
- 平成28年4月～ 3歳時環境測定
- 8月 5,014名の応諾で、リクルート完了
- 平成29年4月～ 4歳時医学的検査、精神神経発達検査



新版K式発達検査の様子(2歳)

9

### 【参加者への調査結果の報告、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、参加者への結果返却を実施している。

1.5歳時環境測定は平成27年4月から、医学的検査及び精神神経発達検査は平成27年11月から、結果の報告を実施中。

全体調査では、平成28年7月から、食事調査結果(4.5歳)の報告を実施中。

(「食事調査結果の報告開始について」のHP発表)

<http://www.nies.go.jp/whatsnew/2016/20160728/20160728.html>

現在、妊娠中に採取した母親(10万人)血液について、金属類の分析が進捗しており、それらの結果返却も順次開始する。

- 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。

### 3. 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、生体試料等の化学分析を厳密な精度管理の下、本格的に実施中。
  - － 妊娠中後期の母親血液中の金属類(カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン)  
H26年度: 2万検体、H27年度: 4万検体、H28年度: 4万検体
  - － 妊娠中後期の母親尿中のコチニン等  
H26年度: 1.2万検体、H27年度: 2.3万検体、H28年度: 4万検体、  
H29年度: 2.5万検体(予定)
  - － 妊娠中後期の母親血液中の有機フッ素化合物  
H29年度: 2.5万検体(予定)
  - － その他残留性有機化学物質(POPs)、農薬代謝物等の分析  
引き続き、血液、尿、母乳試料等を対象として、分析項目の選定・絞込みを実施中
  - － 今後、調整因子としての遺伝子解析結果が利用できることを想定して、「中心仮説」の解析をどのように進めるかが要検討

11

### 4. 全固定データ等の関係研究者への送付

- 出産時全固定データのデータクリーニングを完了し(平成28年4月出力)、平成28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。
  - 出産時全固定データ・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、1歳以降の各年齢データ等の固定を計画的に進めるべく、必要なデータクリーニングの作業を進める。(1歳時全固定データのエコチル調査関係者における使用は、近々開始できる予定。)
- さらに、妊娠中後期の母親血液中の金属類データ(2万人分)についても、平成29年4月に「第1次金属類一部固定データ」として使用を開始。

12

## 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																
11年末までの出産時データ			○	2013/09 第1次一部固定																	
13年9月末までの出産時データ					○	2015/06 第2次一部固定 ※2011年末までの出産済データに追加															
全出産時(0歳)データ						◎	2016/04 全固定														
1歳データ							◎	2017 全固定													
2歳データ								◎	2018全固定												
⋮																					
11歳データ																		◎			
12歳データ																		◎			

### 【参考】

- 出産時データ : 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

\* 現行ルールでは、「エコチル調査非関係者に対しては、一定期間が経過するまで、データの利用を制限することを原則とする」が、非営利目的の研究者に対しては、固定から2年経過後にデータ提供を開始する方針のため、今後、その具体化を図る必要がある。

13

## 5. 全国データを用いた研究成果の発信等

### ＜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年末までの出産時)、第2次一部固定データ(2013年9月までの出産時)、全固定データ(全出産時)を用い、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、環境省への届出を経て、平成29年7月末までに計15題が学術誌に掲載された。

#### 【原著論文】

論文タイトル: Allergic profiles of mothers and fathers in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study  
執筆者: 山本貴和子ほか(MSC)

論文タイトル: Association between social capital and the prevalence of gestational diabetes mellitus: An interim report of the Japan Environment and Children's Study  
執筆者: 水野聖士ほか(宮城UC)

論文タイトル: Pregnant Women's Awareness of Social Capital in the Great East Japan Earthquake-Affected Areas of Miyagi Prefecture: The Japan Environment and Children's Study  
執筆者: 西郡秀和ほか(宮城UC)

論文タイトル: Obstetrical Complications in Women with Endometriosis: A Cohort Study in Japan  
執筆者: 原田崇ほか(鳥取UC)

論文タイトル: Relationship between hyperemesis gravidarum and small-for-gestational-age in the Japanese population: the Japan Environment and Children's Study (JECS)  
執筆者: 諸隈誠一ほか(福岡UC)

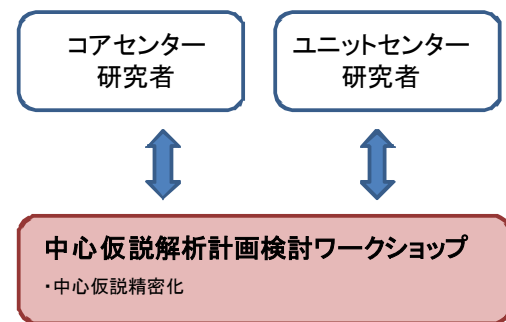
他 10論文

14



**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。

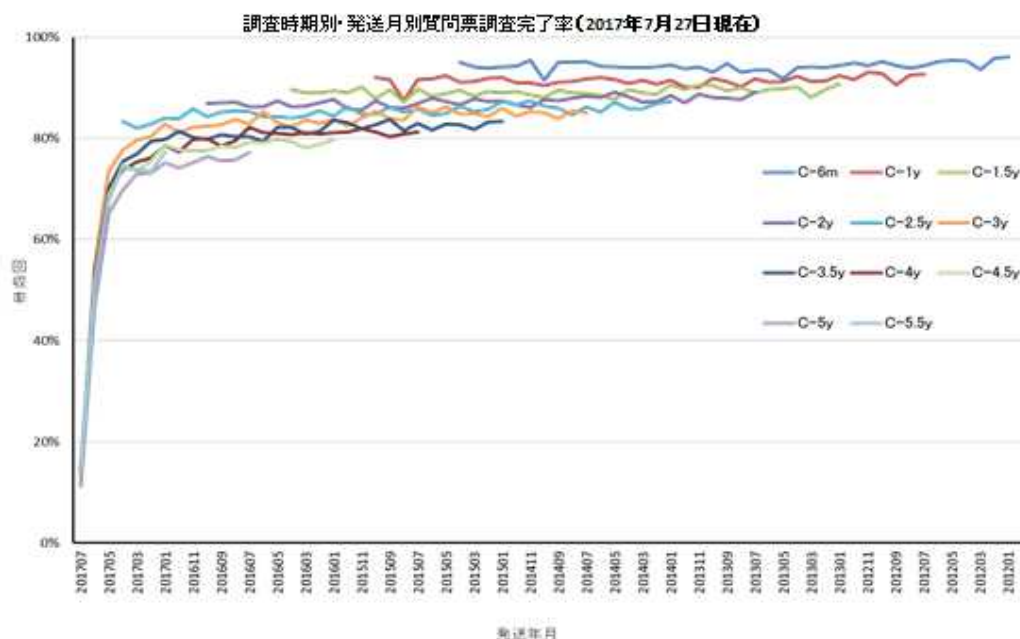
- 国際的に高く評価され得る質の高い研究成果を生み出すため、「中心仮説解析計画検討ワークショップ」の成果を踏まえ、コアセンター研究者、ユニットセンター研究者に統計専門家を加えた論文執筆チームを構築中であり、平成29年9月現在で、約40課題の論文作成に取り組んでいる。
- 今後とも、中心仮説に直接的には係わらない関連研究とともに、質・量の両面から豊富な研究成果の発信が期待される。



15

## 6. フォローアップ状況の適切な把握・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を把握し、毎月のユニットセンター実務担当者WEB会議で情報共有。回収率は高い水準であるものの、年齢とともに低下する傾向もみられる。



- ユニットセンター管理者を対象とした研修(平成29年7月20日)
- WEB会議等を通じたフォローアップに関する情報交換

16



## 7. 個人情報の管理の徹底、データ管理システムの強化

- 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
  - 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
- ユニットセンターでの実施手順の違反事例等も踏まえ、コアセンター及びユニットセンターによる情報管理の徹底を継続中
- 個人情報管理の徹底、詳細調査の進捗に合わせ、平成28年3月末にデータ管理システムを全面更改し、機能の拡充を行った。新たな機能に合わせて、個人情報管理の基本ルールについて、平成28年4月に一部改定
- 今後も、個人情報保護法等の改正内容も踏まえ、最新の医学系研究倫理指針に準拠して、ルールの運用を図る

17

## 8. 学童期(小学2年生:8歳時)検査計画の検討

- 現行の研究計画書(第1.51版)は、6歳時の全体調査を以下のとおり予定していたが、②～⑤の実施は具体化に至っていない。
  - ①質問票調査
  - ②小児科診察
  - ③身体計測(身長・体重等)
  - ④子どもの採尿(約50ml)
  - ⑤子どもの採血は要検討
  - ⑥母子健康手帳記載情報の収集
- 6歳以降(学童期)の検査のための準備期間、実施上の意義等を再検討した結果、小学2年生:8歳時(平成31年度～)に実施する方向で、平成29年3月に計画改訂の素案とりまとめ
- これまで、調査計画策定WG(構成員:ユニットセンター関係研究者等11名)を、これまで、計5回(平成28年8月24日、10月25日、12月21日、平成29年3月31日、6月28日)開催し、検査内容等を議論中
- 平成29年度末を目途に、地域特性やユニットセンターの実情に即した学童期調査(小学2年生:8歳時)の調査計画を作成予定

18