

小児環境保健疫学調査に関する事務局案

1. はじめに

小児環境保健疫学調査の検討会において、小児環境保健疫学調査実施のための骨子案を取りまとめる。詳細な事項については平成20年度以降のフィージビリティ・スタディー（予備調査）の中で検討する。

なお、このペーパーは本検討会における議論のためのたたき台である。

2. 調査の目的について

小児の発育に影響を与える環境要因の解明
 小児の脆弱性を考慮したリスク管理体制の構築につなげる
 小児環境保健分野の調査研究をサポートする

3. 本調査で解明すべき仮説について

(1) はじめに

コホート調査により、環境要因が小児の発育に与える影響について明らかにする。特に化学物質のばく露については詳細に調べる。また、交絡因子の排除のため、遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等についても可能な限り調査する。

(2) 解明すべき仮説

胎児期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・内分泌系の異常等に影響を与えているのではないかと推察される。
 身体発達、先天異常、精神神経発達障害、免疫系・内分泌系の異常等と主な交絡因子（遺伝要因、社会要因、生活習慣要因）の関係

4. 調査の対象とする環境要因（エクスポージャー）と健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）について

調査対象とする環境要因（エクスポージャー）と健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）については、本調査の根幹であるので、フィージビリティ・スタディーの中で十分に検討する必要がある。

(1) 健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）について

（例示）

身体発達：出生時体重低下、出生後の身体発育状況

先天異常：尿道下裂、停留精巣、口唇・口蓋裂、十二指・小腸閉鎖、心室中隔欠損、ダウン症、等

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）

免疫系の異常：小児アレルギー、アトピー、喘息

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

新生児マススクリーニングで検査されている先天代謝異常（フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症，ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症、先天性副腎過形成症）

(2) 調査対象とする環境要因（エクスポージャー）

（例示）

環境要因

・化学物質のばく露

体内に蓄積されやすい物質、胎盤を通過しやすい物質、小児のばく露の機会が増えていると考えられる物質等に焦点を当てる。

（例） 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

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

5. 調査の概要案について

(1) 考え方

全国を複数のブロック（5～6カ所程度）に分け、全体調査と詳細調査の二段階で実施してはどうか。詳細調査の対象者については全体調査の協力者から選ぶこととしてはどうか。

(2) 調査規模について

調査の規模は調査対象とする健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）で決まるため、調査対象の人数についてはあくまで目安である。

サンプルサイズについては別途検討が必要である。

以下案

全体調査：60,000～100,000人（案）

可能な限り、簡素な調査（アンケート調査主体）を実施。

詳細調査：数千人（案）

各ブロックにおいて、詳細な調査（追加調査、面談主体）を実施してはどうか。

(3) 調査の実施体制について

全体取りまとめのコアセンターとブロックごとのブロックセンターを設置してはどうか。

コアセンター（全体取りまとめ）

- ・全体取りまとめのため、小児環境保健のコアセンターを設ける必要があるのではないか。

ブロックセンター（各ブロック内とりまとめ）

- ・大学の社会医学系、産婦人科、小児科系、医療センター等が協力してブロックセンターとしての機能を果たすこととしてはどうか。
- ・ブロックセンター内に本調査のための診察室、観察室、情報解析室、生体試料保管施設を設置してはどうか。

協力医療機関（リクルートポイント）

- ・産科医療機関（大学病院、一般病院、診療所）を想定
- ・協力医療機関はブロックセンターが協力を呼びかけ、リクルートポイントとしてはどうか。
- ・協力医療機関の確保のため、関係団体、学会等との連携を密にする。産科医院、診療所の診療環境が大変厳しいことを十分に配慮。
- ・調査に関わる費用（人件費）等は協力費として支払うことができる形としてはどうか。
- ・調査の説明、同意、生体試料採取、アンケート調査等の作業を可能な限り簡便にしてはどうか。

（４）調査の期間

調査協力者が12歳になるまで（小学校卒業時まで）実施してはどうか。

（５）マンパワー、インセンティブ

マンパワーを確保するためのインセンティブ（学術的な成果、人件費等）については検討する必要がある。

6．調査協力者の募集について

（１）募集方法

協力医療機関を受診した妊娠女性を対象者としてリクルートしてはどうか。

（２）リクルート期間

3年程度としてはどうか。

（３）調査協力者への謝礼

本調査に協力頂いた参加者に謝礼をお支払いしてはどうか。

（４）調査協力者からの問い合わせへの対応

調査協力者から検査結果に関して問い合わせがあった際の対応を検討する必要がある。

7. 調査の方法について

(1) 考え方

- ・全体調査の調査項目は最小限としてはどうか。
- ・調査手法は世界的に確立されたものを導入してはどうか。
- ・各ブロックのインセンティブにつながる調査についても検討してはどうか。

(2) 調査項目について

以下の一覧表についてはあくまでイメージ図である。

詳細な事項については平成 20 年度以降のフィージビリティスタディ（予備調査）の中で検討する。

< 調査項目一覧表（イメージ図） >

	全体調査（6万人）	詳細調査（数千人）
リクルート時（胎児期）	アンケート調査 母体血採取	例：アンケート調査追加（食事調査） 尿、毛髪、爪採取
家庭訪問		例：訪問調査：生活環境の実態調査 食事調査
妊娠中期		例：アンケート調査追加（食事調査） 尿、毛髪、爪採取
妊娠後期		例：アンケート調査追加（食事調査） 尿、毛髪、爪採取
出産時	母体血、臍帯血、臍帯採取 診察・観察	例：出生児血液・胎脂採取 母乳（初乳）採取
出生後1ヶ月	アンケート調査	例：アンケート調査追加（食事調査） 母乳採取
出生後3ヶ月	アンケート調査	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）
家庭訪問		例：訪問調査：生活環境の実態調査 食事調査
出生後6ヶ月	アンケート調査	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	アンケート調査	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
家庭訪問		例：訪問調査：生活環境の実態調査 食事調査
3歳時	アンケート調査	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
家庭訪問		例：訪問調査：生活環境の実態調査 食事調査
6歳時	アンケート調査	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
家庭訪問		例：訪問調査：生活環境の実態調査 食事調査
12歳児	アンケート調査	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

(3) アンケート調査について

アンケート調査の返信については、郵送の他に、ネットで返信できるシステムを構築してはどうか
協力医療機関の待合室、診察室に電子端末の設置を検討してはどうか。

8. フォローアップについて

(1) 考え方

調査協力者の脱落を最小限にするために工夫を行う。

(2) 自然減への対処

- ・調査協力者の関心を維持する（定期的にニュースレターを送付）
- ・子どもの発育に関する健康相談窓口を設置してはどうか。
- ・面談調査の日時については、共働き世帯でも対応できるように配慮してはどうか。

(3) 転居への対処

- ・転居の際に電話、メール、郵便等で通知可能なシステムを作ってはどうか。
- ・転居の際は転居先のブロックセンターに引き継いではどうか。
- ・住所地については住民票でフォロー可能なシステムを構築してはどうか。

9. 生体試料の保管について

(1) バンキング施設について

- ・試料はコアセンターとブロックセンターに分けて保存してはどうか。
- ・バンキング施設は災害時の対策を考慮（予備液体窒素タンク、非常電源装置設置）してはどうか。

(2) 生体試料の保管・使用におけるルール

- ・生体試料の保存・使用のための指針を作成してはどうか。

10. 生体試料の解析について

(1) 考え方

- ・分析精度の管理を十分に行う必要がある。

(2) 解析項目（案）

以下例示

- ・血算
- ・生化学一般
- ・酵素、ホルモン、バイオマーカー等
- ・化学物質測定

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

1.1. 収集したデータの取り扱いについて

本調査で収集する個人データについては厳重に管理する必要がある。

1.2. 倫理面への配慮について

(1) 倫理指針、倫理委員会

調査の実施方法、データの取り扱い、生体試料の取り扱いに関する倫理指針を作成し、倫理委員会に諮ることとしてはどうか。

(2) インフォームドコンセント

インフォームドコンセントの際には調査の概要、生体試料分析、バンキング等について説明してはどうか。

後年、解析項目を追加する際は改めてインフォームドコンセントを行うこととしてはどうか。

1.3. 疫学調査から得られた知見の公表方法について

(1) 一般国民向け

国民向けの情報発信を重視する必要がある。ホームページの開設。

(2) 学術発表

国内外の学会、雑誌に積極的に発表する。

(3) 海外への情報発信

1.4. 海外の出生コホート調査との連携

・アジア、太平洋地区の出生コホートとの連携を図ってはどうか。

1.5. フィージビリティ・スタディーの実施に当たって

(1) 小規模調査の実施

全国数箇所で開催可能性を検討するための小規模調査を実施してはどうか。

(2) ワーキンググループの設置

「小児環境保健疫学調査の検討会」の下にテーマごとに複数のワーキンググループを設置してはどうか。

ワーキンググループのテーマ(例示)

調査対象とする環境要因(エクスポージャー)と健康影響の指標(アウトカム・エンドポイント)

調査設計、仮説

リクルート、フォローアップ

調査項目、アンケート調査

出生時診察

生体試料分析、精度管理、バンキング

情報収集、情報管理、情報発信

倫理、インフォームドコンセント
各ブロックにおける調整（実施内容、研究内容）
食事調査、訪問調査、面談調査

16．外部評価委員会の設置

中間評価のために外部評価委員会を設置してはどうか。