

資料 1

平成 20 年 3 月末公表予定

小児環境保健疫学調査に関する検討会
報告書
(案)

平成 20 年 3 月

小児環境保健疫学調査に関する検討会

小児環境保健疫学調査に関する検討会 委員名簿

(敬称略)

稲垣 真澄	国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部長
内山 巖雄	京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座教授
香山 不二雄	自治医科大学・地域医療学センター環境医学部門教授
川本 俊弘	産業医科大学医学部衛生学講座教授
岸 玲子	北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野教授
北川 道弘	国立成育医療センター周産期診療部長
佐藤 洋	東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野教授
白石 寛明	国立環境研究所環境リスク研究センター長
仲井 邦彦	東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野准教授
新田 裕史	国立環境研究所環境健康研究領域環境疫学研究室長
林 謙治	国立保健医療科学院次長
水上 尚典	北海道大学大学院医学研究科産科生殖医学分野教授
森 千里	千葉大学大学院医学研究院教授
米元 純三	国立環境研究所環境リスク研究センター副センター長

(:座長)

小児環境保健疫学調査に関する検討会 開催経過

第1回 平成19年10月 5日(金) 10:00~12:00

第2回 平成19年12月11日(火) 13:30~15:30

第3回 平成20年 3月21日(金) 10:00~12:00

目次

1 . はじめに.....	4
2 . 小児疫学調査の目的について.....	5
(1) 調査の役割.....	5
(2) 調査の目的.....	5
(3) 調査で解明すべき仮説.....	5
(4) 調査の対象とする環境要因と健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）.....	6
3 . 小児疫学調査の実施概要案について.....	8
(1) 調査デザイン.....	8
(2) 調査規模.....	9
(3) 調査の期間.....	10
(4) 調査対象者公募の期間.....	10
(5) 調査の実施体制について.....	10
(6) マンパワーの確保とインセンティブ.....	12
(7) 調査対象者の募集と対応.....	12
(8) 調査の方法.....	13
(9) フォローアップ.....	15
(10) 生体試料の採取について.....	15
(11) 生体試料の分析について.....	16
(12) 生体試料の保管について.....	16
(13) 倫理面・安全面への配慮.....	17
(14) 調査から得られたデータの利用・解析について.....	18
(15) 調査から得られた知見の公表方法.....	18
(16) 海外の出生コホート調査との連携.....	18
(17) 外部評価委員会の設置.....	19
4 . 今後の進め方について.....	19
(1) フィージビリティスタディーの実施.....	19
(2) 既存の調査との連携について.....	20
(3) 関係機関との連携.....	20
5 . 本調査の名称について.....	20
6 . おわりに.....	21

2. 小児疫学調査の目的について

(1) 調査の役割

環境リスクがヒトの健康に与える影響を明らかにするために、従来から動物実験、基礎研究を中心としたメカニズムの解明が図られてきた。一方で動物とヒトでは、形態学的、生理学的な種差があることから、動物実験の結果をそのままヒトに当てはめることは難しい。

そこで、実際のヒトにおいてどのような影響があるのかを、実際のヒトの集団で観察する疫学的なアプローチが重要である。

疫学調査を実施するに当たっては、目的を明確に定め、綿密な設計、計画をおこなうことが重要である。

(2) 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。

今後、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。

また、環境保健の分野においては若手人材育成が課題の一つとなっているが、本調査の実施に当たっては、若手研究者の積極的な関わりが期待できることから、人材養成につながるものと思われる。

(3) 調査で解明すべき仮説

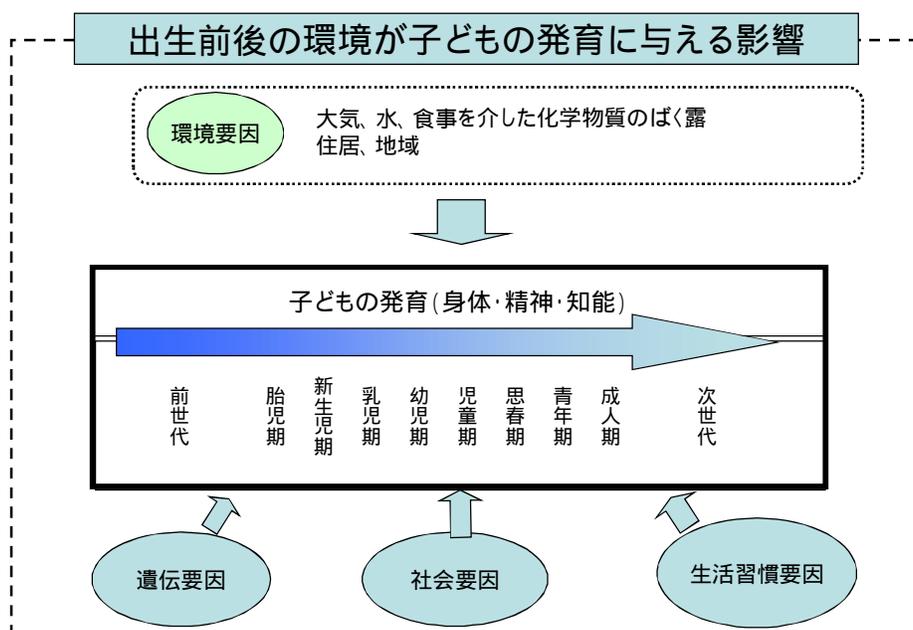
疫学調査を設計するに当たっては仮説の設定が必要である。本調査で解明すべき仮説は以下のとおりである。

「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。」

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。

なお、疫学調査を設計するに当たっては、詳細な仮説を複数提示し、その中から適切な仮説を選択する必要があることから、引き続き、ワーキンググループ及びフィージビリティスタディ（予備調査）の中で検討する必要がある。

< 図2 出生前後の環境が子どもの発育に与える影響 >



(4) 調査の対象とする環境要因と健康影響の指標 (アウトカム・エンドポイント)

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1 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

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2 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
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

現在、生後5～7日目に、公費で新生児マススクリーニング検査が実施されており、これらの検査で得られる情報も併せて収集することは有意義である。

<表3 新生児マススクリーニングで検査が実施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

ここで掲示した環境要因（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）は主なものであり、詳細については引き続き、ワーキンググループ及びフィージビリティスタディ（予備調査）の中で検討する必要がある。

3. 小児疫学調査の実施概要案について

(1) 調査デザイン

疫学調査はコホート調査（前向き研究）とケースコントロール調査（後ろ向き調査）に大別される。コホート調査では特定の集団を追跡観察することで、環境要因とその影響の関係について明らかにするものである。一方でケースコントロール調査は、ある疾患（ケース）のある集団と疾患（ケース）のない対照集団を設定し、過去に遡って要因と疾患（ケース）の関連性を調べるものである。

ケースコントロール調査には比較的短時間で、少ない費用と人的資源で実施可能である等の利点があるが、対照群の設定が難しいこと、思い出しバイアス（偏り）が生じること、偶然一致した要因の区別ができないこと等の問題がある。

本調査では環境要因と健康影響の指標（アウトカム・エンドポイント）の関係を明らかにすることを目的としているが、信頼性の高いデータを収集する必要があることから、多くの時間と労力を要するが、信頼性の高いコホート調査（追跡調査）が最適であると考えられる。

<表4：コホート調査とケースコントロール調査の比較>

	コホート調査	ケースコントロール調査
	特定の集団を追跡観察することで、環境要因とその影響の関係について明らかにする。	ある疾患（ケース）のある集団と疾患（ケース）のない対照集団を設定し、過去に遡って要因と疾患（ケース）の関連性を調べる。
利点	バイアス（偏り）が少ない。 信頼性が高い。	少ない時間と労力で実施可能。
欠点	多くの時間と労力が必要。	選択バイアス（対照群の設定における偏り）、思い出しバイアス（偏り）等が生じる。 要因の解釈が難しい。

本調査は、胎内で器官が形成される胎児期から心身の発達が活発な小児期に至るまでの長期にわたる観察が必要である。

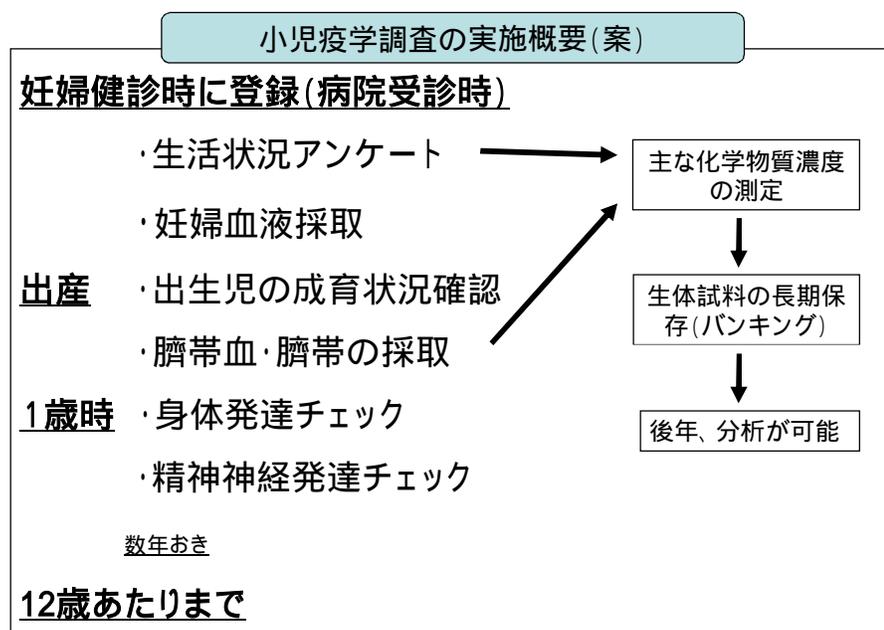
胎児期における化学物質等のばく露を明らかにするためには、母親の血液を採取するとともに出生時に臍帯血及び臍帯を採取し、これらの生体試料に含まれる化学物質等を測定する必要がある。

具体的には、産科を受診した妊産婦に対し、調査への参加を呼びかけ、十分な説明を行った後、同意を得、血液を採取し、生活状況のアンケートを行う。出生時には臍帯血及び臍帯を採取すると共に、出生児の生育状況のチェックを行う。その後、定期的に小児の生活状況と心身の発達状況をチェックする。環境要因と健康影響の指標について情報を収集、整理し、両者の関係性を分析し、

環境要因が心身の発達に与える影響を明らかにする。

調査地域に関しては、環境要因に大きな差異がある方が要因分析がより詳細に可能となるため、環境が異なる全国数カ所での実施が可能となれば理想的である。

< 図3 小児疫学調査の実施概要 >



(2) 調査規模

前項で示した健康影響の指標(アウトカム・エンドポイント)の中には発症率が低い疾患も含まれている。これらの指標を明らかにするためには数万人規模の大規模調査を実施する必要がある。

一方で、精神神経発達障害等については個々人のわずかな差異を把握することが環境要因の解明に役立つと考えられることから特定の集団に絞った詳細な観察が有効と思われる。

そこで本調査は二段階で実施することとし、大規模かつ簡素な調査項目からなる全国規模の全体調査と小規模かつ地域を限定した綿密な詳細調査を設定し、実施することとする。詳細調査の対象者は全体調査の対象者から選ぶ。

全体調査においては可能な限り簡素な調査とし、項目についてもアンケート調査を主体とする。一方、詳細調査については面談調査を主体とした綿密な調査とする。

調査規模については、疾患の発生率等詳細な検討が必要ではあるが、一つの目安として全体調査約6万人、詳細調査は数千人規模を提示する。最終的な調査規模については別途設置されるワーキンググループ、フィージビリティスタディ(予備調査)の中で検討する。

<表5 全体調査と詳細調査（イメージ）>

	全体調査	詳細調査
規模	約6万人	数千人
考え方	コアセンターにおいて企画、調整を行う。 決められた調査項目は全国各地域（すべてのユニット）において必ず実施。	ユニットセンター独自で調査項目の設定が可能 独自の調査項目は地域（ユニット）において実施。
調査項目	調査項目を絞る アンケート調査主体	詳細な調査項目の設定が可能 面談、訪問による調査も可能

（3）調査の期間

本調査は小児を対象としたものであることから、母体の中にいる胎児期から12歳になるまでが適当と思われる。

なお、検討会において青年期における心身の発達への影響、次世代への影響等、長期にわたる追跡をするべきであるとの意見もあったが、まずは12歳までの実施を目標とし、12歳以降の継続については、本調査のフォローアップ率等を総合的に勘案しつつ、その時点で検討されるものとする。

また、通常の性生活を送る夫婦が子どもを授かるまでの期間が、化学物質のばく露により長くなる可能性があることが指摘されていることから、検討会において妊娠前の女性を対象に調査を開始できないか提案があった。本調査は妊娠中の化学物質等のばく露と小児の発育に焦点を絞っているが、今後、引き続き検討することとなった。

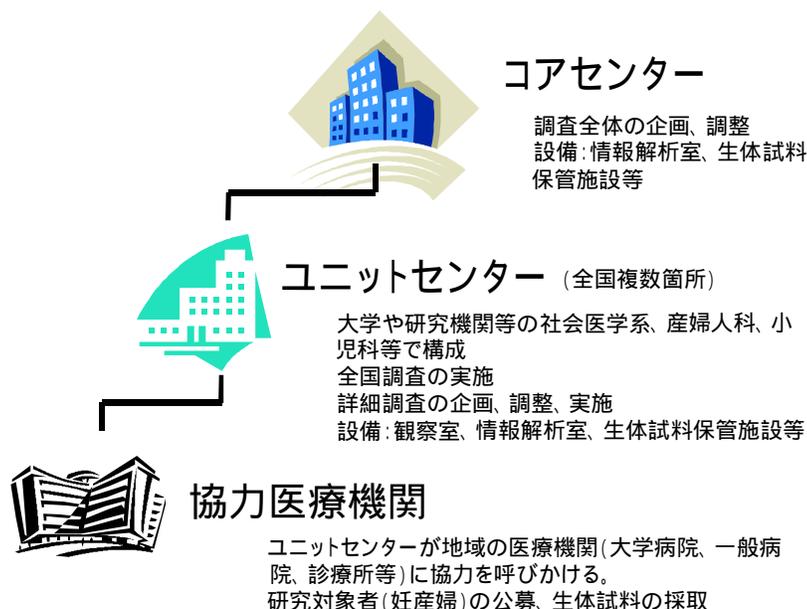
（4）調査対象者公募の期間

調査対象者である妊産婦に対する公募期間については3年程度が適当と考える。

（5）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、調査対象者の公募、説明・同意、生体試料の採取を行う。

< 図4 調査の実施体制 >



コアセンター

コアセンターについては、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公的機関が望ましいと考える。

ユニットセンター

ユニットセンターについては、全国複数箇所に設置する。設置に当たっては、可能な限り、日本全国に幅広く配置することを意識する。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の公募・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、環境省に新たに検討を行う組織を立ち上げ、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選定を行う必要がある。

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。

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、調査対象者の公募、

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いる。

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。

(6) マンパワーの確保とインセンティブ

小児疫学調査の実施に当たっては環境保健、母子保健等に精通した人材の確保が重要である。環境疫学分野、母子保健分野においては、近年、人員不足が懸念されている。本調査においては、研究者のマンパワーを確保するために、インセンティブに関して十分に検討を行い、環境を整備し、調査が十分に実施可能な体制を作ると共に、次世代の環境保健、母子保健を担う人材の育成も目指す。

コアセンターにおいては、小児疫学調査を実施するための研究組織・人員を確保する。コアセンターでは本調査実施のための作業が大量に生じることが予想されるが、事務作業の実施に当たっては外部の民間機関に委託・外注を行う必要が生じる可能性がある。その際、個人情報等の取扱については「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、厳重に管理する。

ユニットセンターにおいては研究者、大学院生の参画を呼びかける。なお、その際には、研究者の活用を積極的に図ることとし、そのための経費についても本調査から支給することを検討する。

協力医療機関においては、医療機関によって受診者数、分娩数等が異なるため、調査対象者の新規登録数に応じて調査に関する費用を支払うことを検討する。

(7) 調査対象者の募集と対応

妊産婦への呼びかけ

本調査への参加を呼びかけるためには妊産婦に対する広報が重要である。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の作成・配布を行う必要がある。

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ことが重要である。

募集方法

調査対象者の公募は、ユニットセンターが協力を呼びかけた医療機関において実施することとなる。調査対象者の公募期間は3年程度とする。

公募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。

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謝礼を支払うこととする。謝礼については、協力内容や拘束時間等を勘案し、常識の範囲を超えず、かつバイアス（偏り）を生じないようにする。

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は、生体試料の分析結果については可能な限り検査結果を返却することを検討する。ただし、返却する検査結果の項目については別途、検討が必要である。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。

本調査において、個人的な問い合わせがあることを想定し、問い合わせに対する体制を整備する必要がある。

(8) 調査の方法

考え方

全体調査については全国規模で大人数に対して実施することもあり、調査項目は絞り込み、各地域で確実に実施できるようにする。

全体調査で実施する調査の手法については、可能な限り世界的に確立されたものを導入する。

詳細調査については各地域で全体調査の対象者から人数を絞り込んで実施することから、各ユニットが独自の考えで調査項目の設定が可能な形とする。これにより、各ユニットごとに先駆的な調査の実施が可能であり、新たな知見の創出が期待できる。

ただし、新たな調査項目の設定に当たっては、調査項目が妥当か、全体調査に影響がないものを設定する必要がある。

各ユニットでの独自調査のための研究資金として、本調査の予算以外に、科学研究費、厚生労働科学研究費、環境省推進費等の活用も可能と考えるが、競争的資金の申請の前に環境省及びコアセンターと十分に調整する必要があると考える。

調査項目について

全体調査及び詳細調査において実施が検討されている調査項目を表に示す。全体調査で示されている調査項目はあくまでイメージ図であり、最終的にはワーキンググループ、フィージビリティスタディ(予備調査)の中で決定される。なお、アンケート調査に関しては、市町村保健センターで実施される3・4ヶ月健康診査、1歳6ヶ月健康診査、3歳児健康診査のタイミングに合わせて実施することで、健康診査の結果を反映可能な形を検討する。

詳細調査で示されている調査項目は例示であり、こちらはユニット独自で設定が可能と考える。

<表6 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)
考え方	全国各地域(すべてのユニット)が対象。決められた調査項目は必ず実施。	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
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	<u>母体血、臍帯血、臍帯採取</u> <u>診察・観察</u>	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)
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	<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
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	<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
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	<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
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	<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

アンケート調査について

本調査の実施に当たっては IT 技術を活用し、効率的な運用に努める。特に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体制の構築を検討する。また、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、診察時間の間にアンケート調査に返答できる体制を整備する。

アンケート調査の収集、集計、分析はコアセンターで実施するが、データ処理、集計に当たっては外注を行うことで民間の力の活用を努める。特に、アンケート調査では不完全な回答に対する問い合わせが重要であり、コアセンターで一括して実施することとする。

(9) フォローアップ

コホート調査では、時間が経過するに従い、調査から脱落していく調査対象者が問題となる。有意義なデータを確保するためにも、高いフォローアップ率を保つことが重要である。

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。

自然減への対処

脱落者を最小限にするためには、調査対象者の関心を維持することが重要である。そのためにも定期的にニュースレターを作成し、調査対象者に送付することは必須である。

また、子どもの発育に関する相談を受けた際には、専門施設等を紹介することも検討する。ニュースレターの作成等のための人員確保についても検討を行う。

詳細調査における面談調査の実施に当たっては、日時について、共働き世帯でも対応できるように配慮し、平日夜、休日における対応を検討する。

転居への対処

疫学調査における脱落の要因の一つに転居がある。本調査では転居の際に電話、メール、郵便等で通知可能な体制を整備する。

また、ユニットセンターに連絡が無いまま、転居するケースも想定できることから、新たな住所地については住民票でフォローが可能となるよう、調査対象の小児の親権者から事前に同意を得ると共に、住民票の閲覧については関係行政機関と事前に調整を行う。

通常の疫学調査であれば、地域が限定されているため、転居先が遠方になれば、やむを得ず調査対象から外れるケースが多々見受けられるが、本調査は全国規模で行う調査であるため、転居先に他のユニットセンターがあれば、引き続き、フォローが可能である。そこで、転居の際は転居先のユニットセンターに引き継ぐ体制を整備する。

(10) 生体試料の採取について

本調査では、生体試料として母親の血液、出生児の臍帯血、臍帯等を採取す

ることが想定されている。

生体試料については各種倫理指針に照らし合わせて厳重なる管理体制を構築が必須である。また、生体試料の採取に当たっては、調査対象者に対して事前に十分な説明を行うと共に、生体試料の採取については調査対象者の負担を極力小さくする工夫が重要である。

(11) 生体試料の分析について

考え方

本調査は胎児期の化学物質のばく露が子どもの発育に与える影響を明らかにすることが目的であることから、生体試料の分析は重要である。

適切な分析を実施するためには、事前に分析可能性の検討、分析マニュアルの整備、精度管理を担保する体制の確立を行う必要がある。生体試料の分析について検討するため、分析技術の専門家からなるワーキンググループの設置が必要である。

解析項目について

測定項目については、本調査の基本設計と密接な関係があることから、ワーキンググループ、フィージビリティスタディ（予備調査）の中で検討を行う。

なお、化学物質の種類によっては、ダイオキシン類とPCBのように、測定値に強い相関を示すものもあることから、全ての項目について測定を行うのか、項目をある程度絞るかについては議論が必要である。

また、近年、遺伝子についても注目されており、遺伝子解析についても別途検討が必要である。ただし、遺伝子解析については一般国民の理解を得ることが難しい可能性もあり、慎重な検討が必要である。

精度管理

本調査は大規模な調査となることから検体分析は多くの分析機関の関わりが想定される。個々の分析機関の分析結果の差を可能な限り小さくする必要がある。そのために、個々の分析機関が同一検体を分析してその結果を比較検討するラウンドロビン試験（round-robin test）の実施を検討する。ラウンドロビン試験実施のためには、中核となる機関と、同一検体の作成等について検討する必要がある。

分析精度の把握のため、併せて公的機関との連携によるクロスチェックも実施する。

(12) 生体試料の保管について

考え方

本調査においては、測定が終了した生体試料の長期保存（バンキング）を検討する。なお、長期保存（バンキング）に当たっては母親及び小児の親権者の同意を得る必要である。

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。分割して保存を行うことで地震等の災害時にどちらか一方の生体試料が温存できる可能性が高まることとなる。

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。

機材設置のための費用についても検討を行う。

生体試料の使用におけるルール

後年、保管している生体試料を分析する必要性が生じる可能性がある。その際の対応のため、あらかじめ、保管している生体資料の保存・使用のためのルールを検討する必要がある。また、調査対象の母親、小児の親権者の同意の得る方法についても検討を行う必要がある。

（１３）倫理面・安全面への配慮

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、生体試料の取扱いについては「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、環境省に設置されている「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。

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、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性が生じた場合、どのような対応をするべきか事前に検討する必要がある。

安全管理体制

侵襲的な生体試料の採取に当たっては医療スタッフが対応可能な医療機関等でのみ行う。万が一、医療事故により損害賠償の必要性が生じた場合に対応するため、医療保険に加入する。

(14) 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。

(15) 調査から得られた知見の公表方法

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。

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設置し、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、若手研究者を優先する。

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。

(16) 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。

(17) 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する。外部評価委員会において定期的に中間評価を行う。

4. 今後の進め方について

(1) フィージビリティスタディーの実施

ワーキンググループの立ち上げ

今後、疫学調査の詳細について機動的、実務的に検討するために、「小児環境保健疫学調査の検討会」の下部組織としてテーマごとにワーキンググループを立ち上げる。

以下、例示

基本設計ワーキンググループ

疫学調査の基本設計、実施体制に関して検討を行う。解明すべき仮説を列挙し、本調査で明らかにする仮説を選定する。

サンプルサイズの検討、リクルート方法、フォローアップ方法についても検討する。

診断基準に関するワーキンググループ

診断基準について検討をおこなう。疾患によっては、未だ診断基準が確立していないものもあり、調査実施途上で検討が必要となる場合も想定されることから、実際に調査に関わる専門家で行うことが望ましい。

試料分析ワーキンググループ

生体試料分析、精度管理、バンキング、保管資料の使用ルールに関して検討する。

データ使用・解析・成果調整ワーキンググループ

集約されたデータの使用、解析におけるルール作り、成果の公表方法、情報管理、情報発信等に関して検討する。

倫理・安全ワーキンググループ

本調査の実施方法、個人データ、生体試料の取扱いについて、倫理・安全管理の面から検討を行い、規定の作成、実際の運用方法について定める。

ユニットセンター調整ワーキンググループ

全体調査の実施に当たっての調整、詳細調査における調査項目の調整、及びユニットセンター間の調整等を行う。

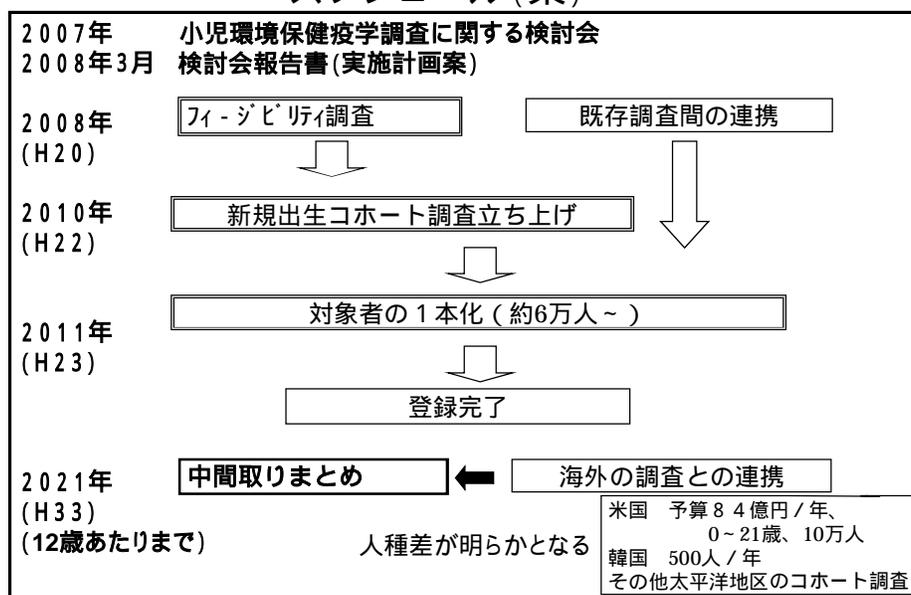
小規模調査の実施

全国数箇所で開催可能性を検討するための全国調査に関する小規模調査を実施する。調査の実施に当たっては、各種ワーキンググループと連携を密にし、全体調査において全国統一プロトコルでの実施が可能かどうかを詳細に検証する。

地域差を見るため、調査地区については、可能な限り、全国に散らばるように設定する。

<図5：スケジュール案>

スケジュール(案)



(2) 既存の調査との連携について

現在、国内において「環境と子どもの健康に関する北海道研究」、「東北コホート調査」等が実施されている。本調査の企画・立案に当たっては、これらの調査との連携を密にし、十分な検討を行う。

(3) 関係機関との連携

本調査の円滑なる実施のためには、関係団体、関係学界、研究機関との連携が重要である。円滑なる連携を図るために、関係団体、関係学界、研究機関等との情報や意見の共有を推進する。

5. 本調査の名称について

本調査の名称について、未だ正式名は決まっていないが、国民から分かりや

すく、親しみの持てる名称を検討する。

6．おわりに

平成 20 年度より、ワーキンググループを立ち上げ、2 年間かけてフィージビリティスタディ（予備調査）を実施する予定である。本報告書の記載内容は、現段階において取りまとめられたものであり、今後の検討により、より具体的なものとなっていくと考えられる。