

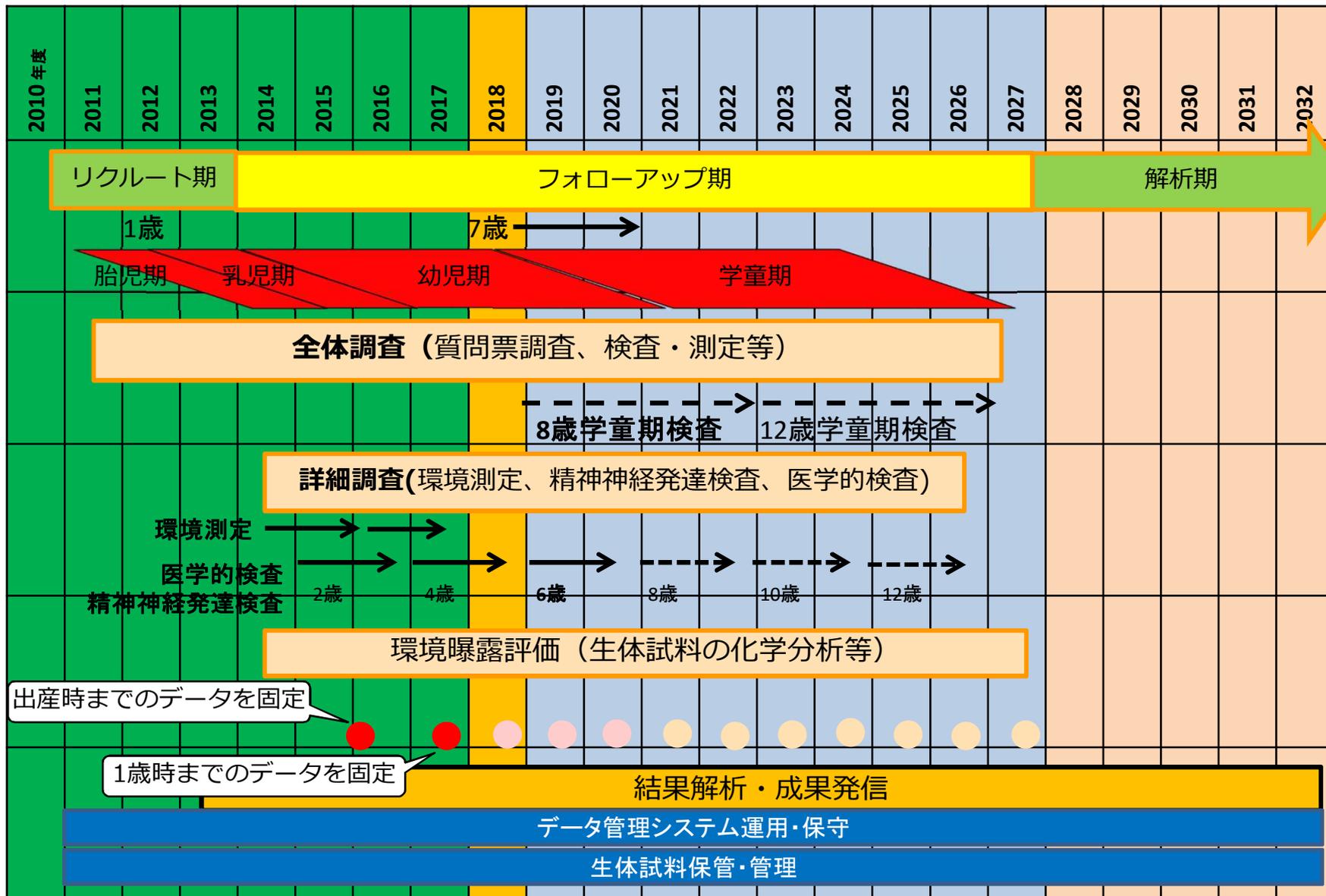
エコチル調査の進捗状況

2018年9月27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

ロードマップ



全体調査の進捗状況

【全体調査】

• 母親

- 同意件数－103,095件
- 同意人数－97,458人（1回参加91,853人、2回参加5,553人、3回参加52人）
- 同意率－約79%

• 父親

- 同意件数－51,908件
- 同意者数－49,674人（1回参加47,457人、2回参加2,208人、3回参加13人）
- 同意率－約95%（母親同意者に対する割合約50%）

• 子ども（2014年12月ですべての出産が完了）

- 出生数－100,090人
- 参加者数（平成30年7月末現在）－96,251人
- 年齢は4歳～7歳（約1万5千人が平成30年4月に小学校入学）
- 質問票調査の回収率は平均約9～8割（3歳半質問票までは発送終了）

*平成30年7月末時点の整理。

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。

[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)

[全体調査－質問票調査実施状況]

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9万8千名に実施(発送は終了)
- 出生後3歳質問票調査は約9万8千名に実施(発送は終了)
- 出生後3歳半質問票調査は約9万7千名に実施(発送は終了)
- 出生後4歳質問票調査は約9万3千名に実施
- 出生後4歳半質問票調査は約7万6千名に実施
- 出生後5歳質問票調査は約5万8千名に実施
- 出生後5歳半質問票調査は約4万1千名に実施
- 出生後6歳質問票調査は約2万7千名に実施
- 出生後7歳質問票調査は約2千名に実施
- 小学1年質問票を今秋から送付予定(今年度約1万5千名)

(平成30年7月末現在)

詳細調査の進捗状況

➤ 対象者

2013年4月以降に出生した全体調査の参加者のうち、全国で約5000人。
2014年10月より詳細調査リクルートを開始。平均で5割の応諾を得た。

[詳細調査リクルート数] 5,018名

[詳細調査現参加者数] 4,844名(平成30年7月末現在)

➤ 進捗

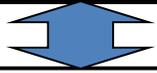
- 1.5歳時訪問調査(環境測定):平成26年秋より実施して、完了。
- 3歳時訪問調査(環境測定):平成28年春より開始し、完了。
- 2歳時医学的検査及び精神神経発達検査:平成27年春から開始して、完了。
- 4歳時医学的検査及び精神神経発達検査:平成29年春から開始し、実施中。
- 6歳時医学的検査:平成31年春から開始予定。

前回委員会(2018年3月)以降の展開

1. 調査計画の検討、調査の実施体制
2. 学童期検査の準備
3. 詳細調査の実施等、参加者への結果報告
4. 生体試料の化学分析等の実施
5. 収集データのクリーニング・固定、成果発表
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

1-① 調査検討体制 (H28.4~)

環境省 企画評価委員会



運営委員会

[協議会]

[専門委員会]

ユニットセンター
連絡協議会

コアセンター・
メディカルサポート
センター協議会

学術
専門委員会

参加者コミュ
ニケーション
専門委員会

パイロット
調査
専門委員会

疫学統計
専門委員会

曝露評価
専門委員会

倫理問題
検討
委員会

ユニットセンター実
務担当者会議

測定結果
返却対応
分科会

精度管理
分科会

コアセンター (事務局)

メディカルサポートセンター
(医学的知見に基づく支援)

質問票作成WG

詳細調査WG

中心仮説解析計画検討WS

調査計画策定WG

遺伝子解析検討P

1－②. 調査実施体制

- 平成31年度からユニットセンターの委託費について国立環境研究所運営費交付金に一体化
 - －コアセンターの組織体制の整備
 - －環境省と連携し、円滑な移行のためにユニットセンターからのヒアリングなどの準備を進めている。

2. 学童期検査の準備

- 研究計画書の改訂
 - 今後、各機関での倫理審査(未完了)
- 学童期検査マニュアル案の作成
 - 身体計測(身長、体重、体組成)、CAT(computer assisted testing)による精神神経発達検査、採尿(化学物質等)
- ユニットセンターにおける準備の支援
 - 参加者への事前連絡
 - 必要資材・人員の手配
 - データ管理システム等の機能追加

3. 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、4歳時の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歳と3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
- 検査結果については、データ確認後に随時個別に報告
- 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



新版K式発達検査の様子(2歳)

【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。
- 妊娠中に採取した母親(10万人)血液試料について、金属類(水銀、鉛、カドミウム、セレン、マンガン)の分析を進めており、精度管理のプロセスを経て、平成30年8月から結果返却を順次開始した。

4. 生体試料の化学分析等の実施

- 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
 - － 妊娠前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: 2.1万検体
 - － 妊娠前期の母親血液中の有機フッ素化合物
H29年度: 2.5万検体
 - － 妊娠前期の母親尿中のフェノール類化合物
H30年度: 1万検体について分析業務実施中
 - － 妊娠前期の母親尿中のリン系農薬代謝物
H30年度: 5000検体について分析業務実施中
 - － 臍帯血中のメチル水銀
H30年度: 3800検体について分析業務実施中
 - － その他残留性有機化学物質(POPs)、ネオニコチノイド系農薬、フタル酸エステル類、ダイオキシン等
血液、尿、母乳試料等を対象として、当面の分析項目の選定・絞込みを実施し、一部分析に着手。
- 遺伝的要因の把握に必要な生体試料の前処理作業に着手。
 - － 補正予算により、臍帯血のゲノムDNA抽出を実施中。
 - － 抽出したゲノムDNAのタイピング方法や解析方法は引き続き検討する。

5. 収集データのクリーニング・固定、成果発表

- 全固定データ(出産時までの全データ)を作成し、2016年6月からエコチル調査関係者において使用を開始。
- 全固定データ(1歳までの全データ)を作成し、2018年3月からエコチル調査関係者において使用を開始。
- データ固定が完了した出産時までのデータに基づくアウトカムと2万件の妊娠期血中金属類測定結果との関連性解析を行い、成果の発信に向けた取り組みを進めている。

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30年8月末までに計26題が学術誌に掲載された。
- 中心仮説に関わる成果発表についてはプレスリリースに関する手続きを定めた。

例) Tsuji, M., et al., Environmental Research, Volume 166, October 2018, Pages 562-569

子どもの健康と環境に関する全国調査

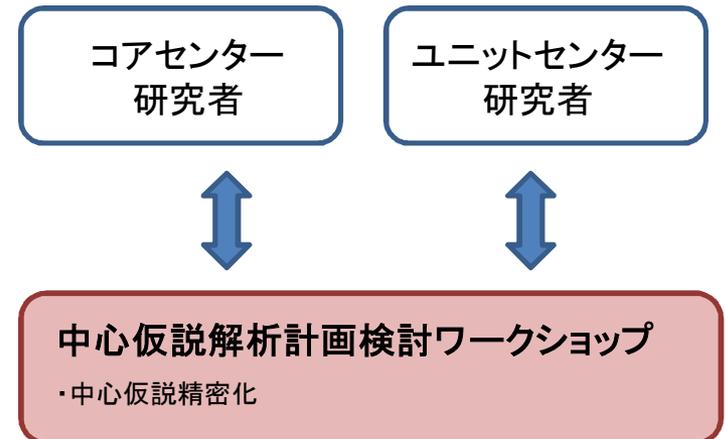
エコチル調査



「The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and Children's Study (JECS)」について

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。

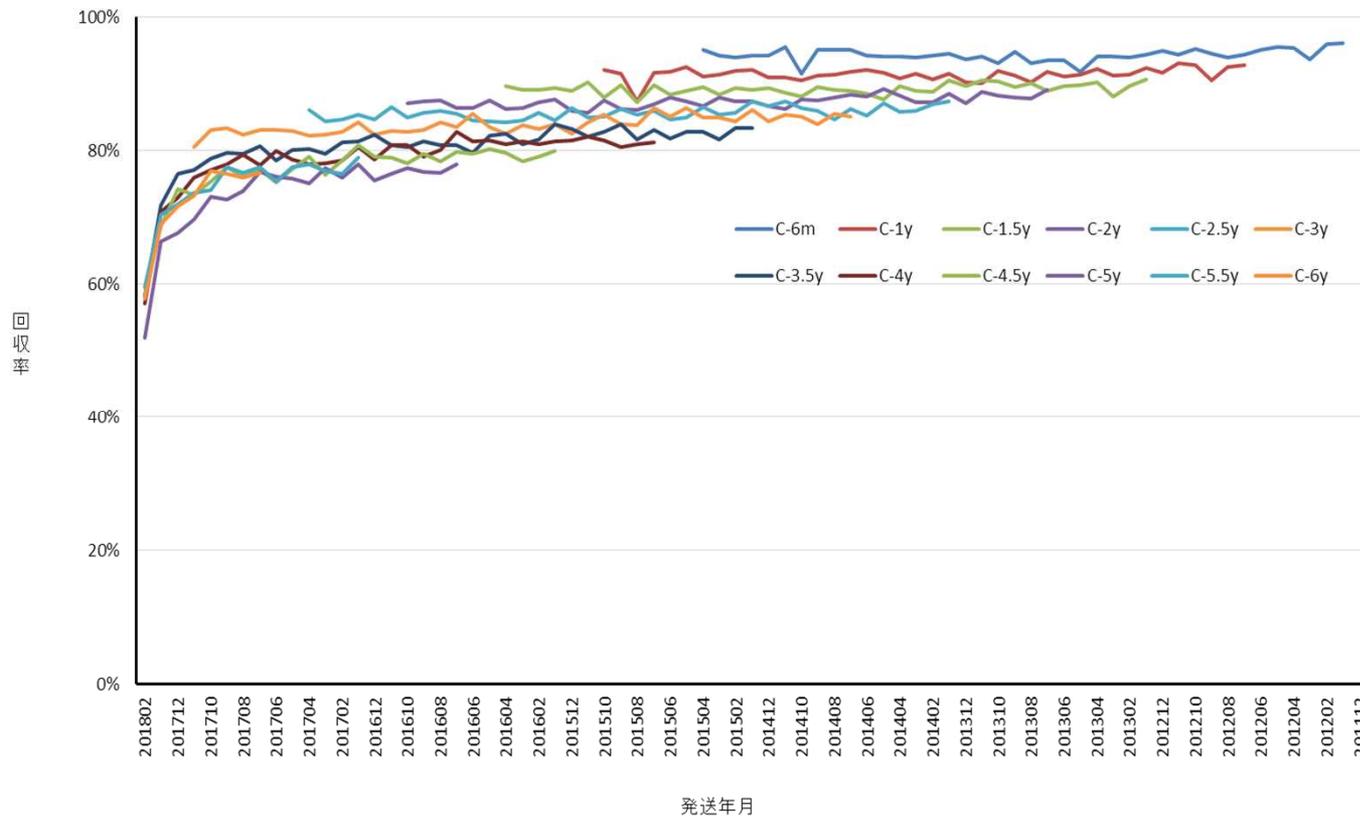
- 国際的に高く評価され得る質の高い研究成果を生み出すため、「中心仮説解析計画検討ワークショップ」の成果を踏まえ、コアセンター研究者、ユニットセンター研究者に統計専門家を加えた論文執筆チームを構築中であり、平成30年9月現在で、約40課題の論文作成に取り組んでいる。
- 今後とも、中心仮説に直接的には係わらない関連研究とともに、質・量の両面から豊富な研究成果の発信が期待される。



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がみられていたが、5歳質問票以降は下げ止まりの傾向もみられる。

調査時期別・発送月別質問票調査完了率(2018年7月末現在)



- 参加者ステータス(協力取りやめ・同意撤回等の状況)についてWEB会議等を通じた情報共有

7. 個人情報管理の徹底、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、医学系研究倫理指針や情報セキュリティに関するガイドラインに準拠して、ルールの運用を図る