

小児コホート調査の事例

参考資料 3

1. 国内

環境と子どもの健康に関する北海道研究（Hokkaido Cohort）

調査主体	北海道大学
リクルート期間	2002-2005 年
追跡期間	5-6 歳まで
国	日本
サイズ	約 20,000（詳細調査数 n=514）
主な調査項目： ばく露	内分泌かく乱物質 （母体血、臍帯血、母乳、毛髪）
主な調査項目： アウトカム	先天異常、出生体重、在胎週数 アレルギー、神経発達・行動障害
目的	前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と内分泌かく乱物質に対する感受性の解明を目的とする。

東北コホート調査（Tohoku Study of Child Development）

調査主体	東北大学
リクルート期間	2001-2003 年
追跡期間	6-7 歳まで
国	日本
サイズ	1,300
主な調査項目： ばく露	PCB、メチル水銀、POPs、ダイオキシン （母親の毛髪、母体血、臍帯血、胎盤、母乳）
主な調査項目： アウトカム	発達影響（NBAS、KSPD、BSID、FTII、K-ABC ほか）
目的	残留性有機汚染物質（POPs）による周産期ばく露が子どもの発達に及ぼす影響を明らかにする。

すくすくコホート

調査主体	科学技術振興機構
リクルート期間	平成 17-18 年。平成 19 年より長期コホートのためのリクルート開始予定。
追跡期間	—
国	日本
サイズ	—
主な調査項目： ばく露	生育環境調査、行動観察、あるいは脳画像解析
主な調査項目： アウトカム	発達
目的	独立行政法人科学技術振興機構の「心身や言葉の健やかな発達と脳の成長」プロジェクトの中核となる研究として、心身のバランスのとれた健やかな発達のためのより効果的な方法と環境を科学的に究明することを目的とする。

2. 海外

米国チルドレンズ・スタディ (National Children's Study)

調査主体	米国保健社会福祉省(DHHS) [国立衛生研究所 (NIH)、国立小児保健発育研究所 (NICHD)、国立環境衛生科学研究所 (NIEHS)、疾病対策予防センター (CDC)]、米国環境保護庁 (US EPA)
リクルート期間	2008-2013年
追跡期間	21歳まで
国	米国
サイズ	100,000
主な調査項目： ばく露	<ul style="list-style-type: none"> ・ 物理的環境 (住居の質、コミュニティの状況) ・ 化学的環境 (殺虫剤、フタル酸、重金属、大気質・水質) ・ 生物学的環境 (感染因子、エンドトキシン、食事) ・ 遺伝要因 (環境因子と遺伝子の相互作用) ・ 社会要因 (家族、社会経済学的状況 (SES)、施設、社会的ネットワーク)
主な調査項目： アウトカム	<ul style="list-style-type: none"> ・ 妊娠の結果 (早産、先天異常) ・ 神経発達と行動 (自閉症、統合失調症、学習障害) ・ ケガ (頭部外傷、外傷による入院) ・ 喘息 (喘息発症と憎悪) ・ 肥満及び身体発達 (肥満、糖尿病、思春期の改変)
目的	<p>子供の発達への環境からの影響を把握し、予防可能な要因を見出すことを目的とする。調査は予め選定された仮説を検証する形で実施され、妊娠中からの母親のばく露を調査対象に含め、遺伝子と環境の相互作用を調べるものであり、将来のさまざまな調査研究の基盤データ、すなわち国家的な資産を提供する。</p> <p>コホートを利用した研究の採択にあたっては、基盤となる作業仮説に基づくものであることが条件になる。この目的のために、以下の26の項目に関する仮説が設けられている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 母親の糖代謝異常と先天異常 ・ 炎症のメディエーターへの子宮内ばく露による早産リスクの上昇 ・ 生殖介助法により出生した子の成長阻害、早産、先天異常、発育障害のリスクの上昇 ・ 母親の亜臨床的な甲状腺機能低下症と神経発達障害/妊娠異常 ・ 非残留性農薬と神経行動、認知技能低下 ・ 出生前感染と神経発達異常 ・ 遺伝子-環境相互作用と行動 ・ 出生前および周産期感染と統合失調症 ・ 家族の影響と子の健康、発達 ・ 地域とコミュニティの影響と子供の健康 ・ メディア (テレビ、インターネット、ゲーム等) ばく露の影響と子供の健康、発達 ・ 社会的機関(教育・宗教機関)と子供の健康、発達 ・ 出生前の母親のストレスおよび遺伝の子の喘息への影響 ・ 室内空気および大気汚染、空気アレルゲンへのばく露と喘息のリスク ・ 食品中の抗酸化物質と喘息リスク ・ 社会環境の影響と喘息格差 ・ 微生物構成成分、生成物への早い時期のばく露と喘息リスクの低減

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 母親の糖代謝異常と肥満、インシュリン抵抗性 ・ 子宮内での成長阻害と肥満、インシュリン抵抗性 ・ 母乳保育と肥満、インシュリン抵抗性出現率の低下 ・ 食物繊維、全粒粉、高グリセミック・インデックス食品と肥満、インシュリン抵抗性 ・ 遺伝および環境中からのばく露とI型糖尿病 ・ 反復する軽度の脳損傷と神経認知発達 ・ 行動ばく露 (behavioral exposures) および遺伝と、小児あるいは思春期に始まる攻撃性 ・ 先行要因と精神的外傷を残すようなできことからの回復 ・ ホルモン様活性をもつ環境因子と生殖機能の発達
--	--

韓国母体コホート調査(MOCHE)

調査主体	韓国環境省、MOCHE-CC (Coordinating Center)
リクルート期間	2006-2010年
追跡期間	5歳までを予定
国	韓国
サイズ	初年度のみで500人の母親をリクルート
主な調査項目： ばく露	血液、尿中のバイオマーカー（鉛、水銀、カドミウムを含む） 環境要因
主な調査項目： アウトカム	発達影響およびアレルギー、アトピー、喘息等
目的	環境中からのばく露が母親と子供の健康に及ぼす影響を調べ、結果を環境保健行政に活用することを目的とする。

ノルウェー母と子のコホート・スタディ (The Norwegian Mother and Child Cohort Study: MoBa)

調査主体	ノルウェー公衆衛生研究所
リクルート期間	1999-2007年
追跡期間	6歳まで
国	ノルウェー
サイズ	90,000人 (1999-2007年9月)
主な調査項目： ばく露	健康、感染、栄養、医療、職業、ライフスタイル（アルコール、ドラッグ、喫煙、社会状況） <ul style="list-style-type: none"> ・ 母体血、臍帯血のバンキングを行う。 ・ 食事調査を含む質問票による調査。
主な調査項目： アウトカム	妊娠（出産、子癇、未熟児、低体重、先天異常） 子供（喘息、アレルギー、糖尿病、癌、多発性関節症、自閉症、ADHD）
目的	特定の病因論的仮説を証明することではなく、将来に生じてくるであろう仮説群に対応することができるよう、ばく露と健康上のアウトカムとに関する情報を可能な限りたくさん収集することを目的とする。

デンマーク国家出生コホート：母と子のよりよい健康（Danish National Birth Cohort: Better Health for Mother and Child：BSMB）

調査主体	デンマーク国立血清研究所
リクルート期間	1997-2002年
追跡期間	レジストリー制度を利用し成人以降まで追跡可能
国	デンマーク
サイズ	101,042人
主な調査項目： ばく露	特定のばく露を予め規定していない。 母体血と臍帯血のバンキング 食事調査、母親への電話インタビュー
主な調査項目： アウトカム	妊娠の合併症 初期のばく露による子供の疾病 胎児の発育とその決定因子 投薬と感染症の影響など
目的	妊娠の合併症、初期のばく露による子供の疾病、胎児の発育とその決定因子を知る。特に投薬と感染症の影響を知ることが重視された。小児期以降も含め、胎児期のばく露に起源を持つ可能性のある全ての疾病を対象とする。投薬データベースと、生体バンクの構築を同時に行う。

ジェネレーション R

調査主体	エラスムス大学メディカルセンター
リクルート期間	2002-2006年
追跡期間	成人まで
国	オランダ
サイズ	9,778人（詳細調査対象コホート1,232人）
主な調査項目： ばく露	生物要因（両親の形質、初期の成長、内分泌・免疫的特質、遺伝的背景） 環境要因（食事、両親の喫煙、住居） 社会要因（両親の教育・職業・収入・結婚）
主な調査項目： アウトカム	成長 行動・認識力の発達 小児期の疾病 医療
目的	胎児期から思春期までの発達と健康に影響を及ぼす環境及び遺伝要因を見出すこと。特に(1)成長と身体的発達、(2)行動と認識力の発達、(3)小児期の病気、(4)妊娠中の女性と子供の健康状態及びその管理の4領域に焦点をおく。 調査の大きな目的は以下のとおり。 ・胎児期から思春期までの成長の記載 ・胎児期から思春期までの成長に影響を及ぼす生物・環境・社会要因の特定 ・ハイリスク群を早期に見出し、予防するための、現在の手法の有効性の検証

喘息とダニアレルギーの予防と発生（Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy：PIAMA）

調査主体	ユトレヒト大学
リクルート期間	1996-1997年。
追跡期間	8年以上

国	オランダ
サイズ	4,146 人（介入実験 Intervention study, 855 人）
主な調査項目： ばく露	室内ダスト、沿道からの距離、投棄 食事
主な調査項目： アウトカム	喘息、アレルギー症状
目的	アレルゲンの低減が小児喘息発症に及ぼす効果を見る目的で、アレルギーの既往症のある母親をリクルートし、その子供でダニを通過させない寝具を用いた二重盲検実験を行う。その一方で、環境中あるいは食事中のリスク因子が小児期のアレルギー性疾患発症に果たす役割を評価する目的で、アレルギーの既往症のある母親とない母親をリクルートし、それぞれの子供における喘息発症の経過を観察する。

3. 国際機関

WHO のとりくみ

WHO は米国国立衛生研究所 (NIH)、環境保護庁 (US EPA)、疾病管理センター (CDC) の資金協力により、2003 年より、長期コホート調査のための諮問会議を開催してきている。この会議はそれぞれの国で長期コホート研究に携わる当事者との相互交流を図り、特に途上国での長期コホート研究の支援を行うことを意図している。小児の健康と発達に環境が及ぼす影響を研究するために、それぞれのコホート調査で共通して使用することのできる中心的なプロトコルを開発すること、また、情報を蓄積することにより、それぞれの国ごとの情報資産の価値を高めることを目的としている。

現在の長期コホート調査における仮説の例としては以下のようなものがある。

- ・ 妊娠初期の環境ばく露は先天異常などの好ましくない妊娠の結果と関連し得る。
- ・ 物理化学的環境要因は子供の性成熟に影響を及ぼし得る。
- ・ 子供の汚染大気へのばく露は急性下気道感染のリスクの上昇に関連し得る。
- ・ 室内空気汚染へのばく露は中耳炎と関連し得る。
- ・ 胎児期のばく露は小児癌のリスクの上昇と関連し得る。
- ・ 胎児期及び小児期の神経毒性を有する重金属やその他の環境汚染物質へのばく露は神経発達に悪影響を及ぼし得る。

現在の長期コホート調査のスキームには以下のようなものがある。

- ・ 試料採取： 血液（母親、父親、子供、臍帯血）、羊水、胎盤、胎便、尿（母親、子供）、精子、毛髪、爪、粘膜（口腔、膣、子宮頸部）スワブ標本、唾液、歯、便、その他環境媒体
- ・ 試料採取時期： 参加時、妊娠第二期・第三期、誕生時、3-6-12 ヶ月時、各歳時、ほか。