

油症研究 II : 治療と研究の最前線

古江, 増隆

九州大学大学院医学研究院 : 教授 : 皮膚科学 | 九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター長

赤峰, 昭文

九州大学大学院歯学研究院 : 教授 : 口腔機能修復学

佐藤, 伸一

東京大学大学院医学系研究科 : 教授 : 皮膚科学

山田, 英之

九州大学大学院薬学研究院 : 教授 : 分子衛生薬学

他

<https://hdl.handle.net/2324/19150>

出版情報 : 油症研究 II : 治療と研究の最前線, 2010-02-20. Kyushu University Press
バージョン :
権利関係 :

特別寄稿

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）について

塚本直也，丹藤昌治

1. 背景

近年，子どもたちの間で，ぜん息などのアレルギー疾患，先天異常，小児肥満，自閉症や学習困難などの心身の異常が年々増加していることが報告されている。例えば，小学生のぜん息罹患率は0.5%（1980年）から4%（2007年）と8倍に，先天異常の一例として男性性器異常が出生1万人あたり2人（1974年）から4人（2000年）と2倍に，小児肥満は6%（1977年）から10%（2006年）と1.6倍に，いずれも増加している（図1）。これらについては，子ども自身の生まれ持った特性や生活習慣ばかりでなく，化学物質など，環境中の要因が関与していることが動物実験や人の事例において明らかになっている。

我が国では，2005年から「小児の環境保健に関する懇談会」において子どもの健康と環境に関する議論が進められ，今後推進すべき施策の方向性として，環境要因（化学物質の曝露，生活環境等）が子どもの健康に与える影響を明らかにするため，実験を中心としたメカニズムの解明を図るとともに，「小児を取り巻く環境と健康との関連性に関する疫学調査」も併せて推進を図るように提言されたところである。

また，世界中の子どもたちが環境中の有害な化学物質の脅威にさらされていることが国際的にも認識されており，デンマーク，ノルウェー，米国等で10万人規模の疫学調査が国家プロジェクトとして進められる一方，2009年のG8環境大臣会合においても，参加各国及び途上国が連携・協力して調査・研究を進めていくことが確認されたところである。

我が国においても，各国の調査と連携しつつ，子どもの健康と環境に関する調査を進め，子どもの脆弱性を考慮した適正な環境リスク評価の実施を推進し，次世代育成に係る健やかな環境の実現を図ることが求められている。

2. 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の概要

「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」は，子どもの健康に影響を与える化学物質や生活環境等の環境要因を明らかにすることを目標とした，我が国初の大規模コホート調査である。特に，化学物質の曝露や生活環境が，胎児期から小児期にわたる子どもの健康に与える影響を明らかにし，リスク管理当局や事業者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）への反映等，適切なリスク管理体制の構築につなげることを目的とする。

このため，全国で10万人を対象とした新規出生コホート調査を実施し，参加者（子ども）が

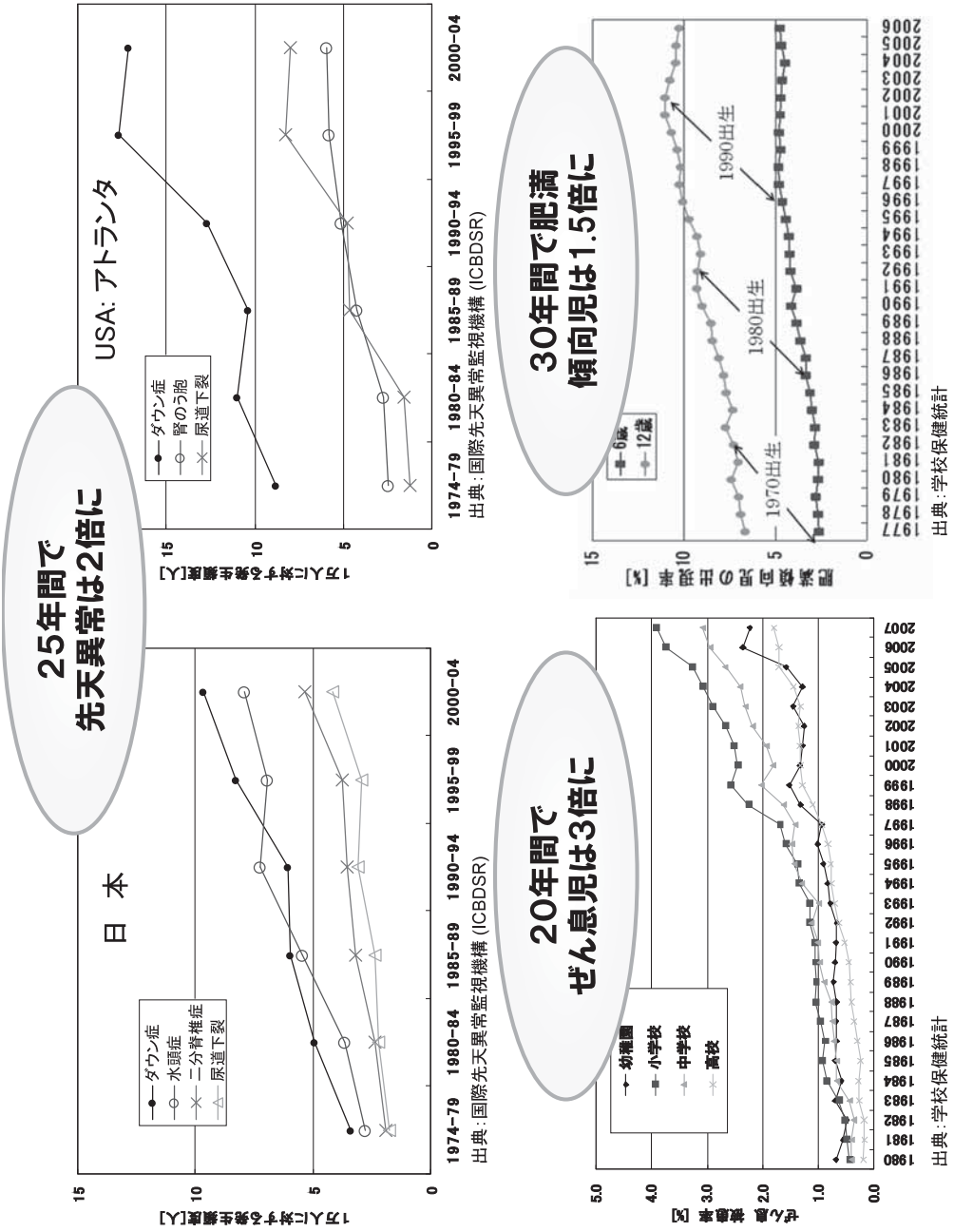


図1

13歳になるまでフォローアップを行う。

先天奇形など環境中の化学物質の影響が指摘されている有症率が極めて低い症例については、最低でも10万人の調査対象が必要になる。また、有症率が比較的高いアレルギー疾患等についても、低濃度でも影響を及ぼす化学物質の関与を統計的に有意な形で見出すためには、10万人規模のデータを集積する必要がある。

本調査は、2007年10月から「小児環境保健疫学調査に関する検討会」において検討が進められ、2008年からパイロット調査が開始されている。パイロット調査では、実際に参加者（妊婦）が登録され、血液などの試料採取や分析が行われるなど、2010年度から実施される10万人規模の本調査の開始に向けての知見が集積しつつある。

3. 調査の中心仮説について

本調査全体に関する中心的な仮説は、「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」である。

この中心的な仮説に基づく種々の仮説を明らかにするため、化学物質の曝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。

3.1 決定の経緯

環境省から提示した仮説案を基に、国民から寄せられた要望あるいはワーキンググループ委員等の専門家から寄せられた仮説を整理し、関連する専門分野のワーキンググループにおいて仮説が決定された。2008年12月に環境省が提案した具体的な仮説案は、以下の通りである。

- ① 化学物質曝露と性の決定
 - A) 性比
 - B) 性染色体による性、性腺の性、外性器・内性器の性
 - C) 性成熟の異常（性成熟早期化、性周期の異常）
 - D) 脳における性分化
- ② 化学物質曝露と妊娠異常（早産、妊娠高血圧症候群（妊娠中毒症）、切迫流産、流産、死産）
- ③ 化学物質曝露と発育障害／低出生体重・出生週数の早期化／身体発育
- ④ 化学物質曝露と先天奇形
- ⑤ 化学物質曝露と精神発達障害
- ⑥ 化学物質曝露と免疫系の異常（小児アレルギー、感染症）
- ⑦ 化学物質曝露と代謝・内分泌系の異常（甲状腺の異常・耐糖能の異常、若年糖尿病、若年性肥満）
- ⑧ 化学物質曝露と不妊
- ⑨ 化学物質曝露と脳の形態異常

⑩ 騒音曝露と精神神経発達障害

3.2 仮説の公募について

2008年12月、本調査で明らかにすべき仮説について広く国民から公募を行ったところ、合計で136件（一般の国民53件、専門家83件）の仮説が寄せられた。

一般の国民が子どもの健康に関連して不安を感じるとした環境因子の1位は農薬、2位は食品添加物、3位は電磁波であった。専門家では、1位は内分泌攪乱物質（環境ホルモン）、2位はダイオキシン・PCB類、3位はPOPs（難分解性有機汚染物質）であった。一般の方が一番不安に思うとした農薬は、専門家の間でも4位に挙げられた。

また、提案仮説で懸念された健康影響については、一般の国民からも、専門家からも、一番多くの不安が寄せられた子どもの健康上の問題はアトピーであった。一般の国民からの提案では、2位がアレルギーとぜん息であった。専門家からの提案では、2位が注意欠陥・多動性障害（ADHD）、3位が低出生体重であった。

3.3 仮説の取りまとめについて

各専門別分野（妊娠・生殖班、先天奇形班、精神神経発達班、免疫・アレルギー班、代謝・内分泌班）では、中心仮説、提案仮説の内容を踏まえ、その分野の科学的知見をレビューした結果も検討したうえで、それぞれの分野で調査対象とすべき仮説をとりまとめ、2009年3月に基本設計班に提案した。基本設計班で採択し、実施計画に組み入れた調査対象仮説は以下の通りである。

- 妊娠・生殖班：
 - ① カップルへの内分泌攪乱物質の曝露は性比に影響を及ぼす。
 - ② 妊娠中の化学物質の曝露により、妊娠異常が生じる。
 - ③ 妊娠中の化学物質の曝露により、胎児・新生児の発育異常が生じる。
- 先天奇形班：
 - ① 環境中の化学物質が先天奇形の発生に関与する。
 - ② 先天奇形症候群奇形発症は、遺伝的感受性と曝露量の複合作用による。
- 精神神経発達班：
 - ① 胎児期および幼少期における化学物質の曝露が子どもの発達障害および精神障害に関与している。
 - ② 胎児期および幼少期における化学物質の曝露が子どもの精神症状に関与している。
- 免疫・アレルギー班：
 - ① 胎児期および幼少期における、近代的環境で著しく増加した化学物質の曝露が、子どものアレルギー疾患に関与している。
- 代謝・内分泌班：
 - ① 胎児期および幼少期における環境中の化学物質の曝露が、小児期から成人期の肥満、イン

スリン抵抗性、2型糖尿病の発生に関与する。

- ② 胎児期および幼少期における環境中の化学物質の曝露が、1型糖尿病の発生に関与する。
- ③ 胎児期および幼少期における環境中の化学物質の曝露が、小児期および成人期の骨量・骨密度に影響を及ぼす。
- ④ 胎児期および幼少期における環境中の化学物質の曝露が、小児・思春期の成長に影響を及ぼす。
- ⑤ 胎児期および幼少期における環境中の化学物質の曝露が、思春期および成人期の性成熟・生殖能力・性腺系発癌に影響を及ぼす。

4. 実施計画

実施計画については、2009年9月現在、検討会ワーキンググループにおいて検討中である。したがって、本章で述べる実施計画については、今後変更される点がある。

本調査は妊婦を初診時に参加施設にて登録し、生まれた子を13歳になるまで追いかけるいわゆる出生コホート研究である。調査の期間は登録を始める前の準備期間（半年～1年）、妊婦をリクルートする登録期間（3年間）、さらに母体の中にいる胎児期から13歳になるまでの追跡期間（13年）と、長期にわたる。

なお、本調査の追跡期間は13歳までとしているが、13歳以降も追跡を行い、胎児期、小児期の化学物質等の環境因子が人の生涯にわたって健康に及ぼす影響を調査することが理想である。したがって、13歳以降の継続については、その時点の研究成果・社会の要請・フォローアップ率などを勘案して判断されることが適当である。

また、本調査は環境省主体の全国調査であり、実施手順（調査地区の設定、リクルート方法、質問票、診察・面談法、環境調査・訪問調査など）は特殊な事情を除き全国统一でなければならない。

4.1 実施体制

本調査は、環境省の企画・立案を元に、国立環境研究所が研究実施機関としてユニットセンターの協力を得て実施する。調査の実施に当たるのは、全体を取りまとめ、ユニット業務を支援するためのコアセンター（国立環境研究所）、医学に関する専門的支援を目的とするメディカルサポートセンター（国立成育医療センター）、各地域での参加者募集やフォローアップを担当するユニットセンター（全国に15カ所程度）である。各調査地域では、ユニットセンターが核となり、地方自治体と連携しつつ地域内の協力医療機関との緊密な共同関係において調査を実施する（図2）。

本調査は、妊婦初診時に調査対象者を募集・登録し、出生児が13歳になるまで追跡する出生コホート（追跡集団）調査である。登録後は、質問票による調査とともに、母体血や臍帯血、母乳などの生体試料も採取・保存し、化学物質などの分析を行うものである。調査地域は環境が異なる全国10カ所程度を対象とし、各調査地域で数百から数千の妊婦を募集し、調査全体として

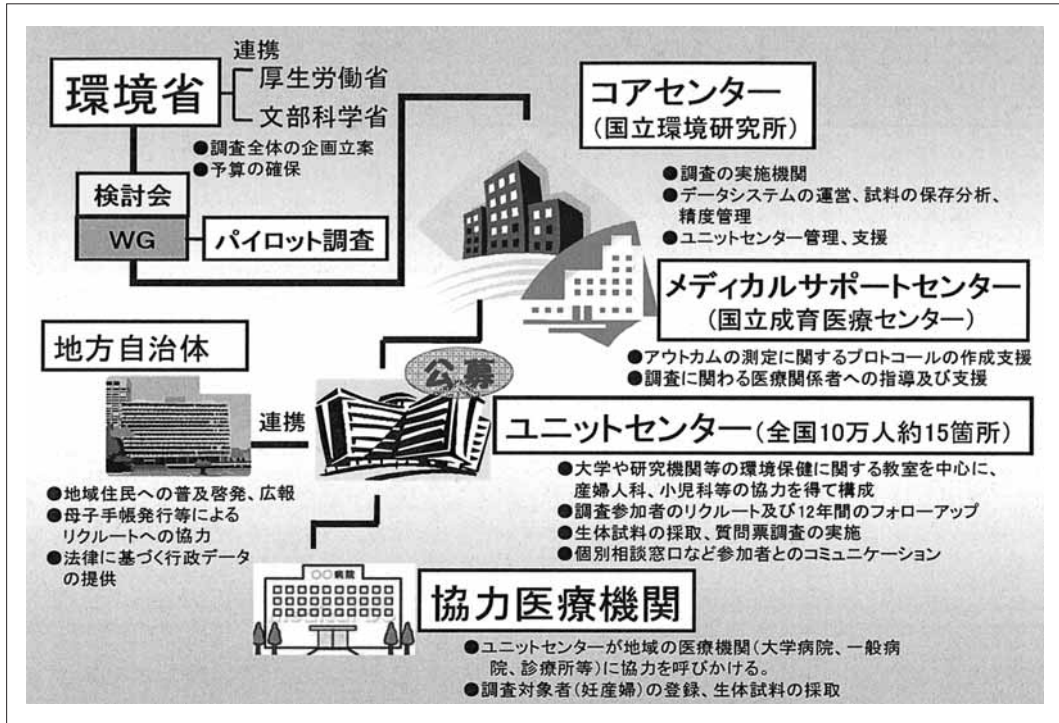


図2 実施体制

10万人の参加を目指す（図3）。

4.2 調査地区の設定

ユニットセンターは、調査地区を設定する。調査地区とは本調査において、対象者（妊婦）の募集を行う地理的な範囲を言う。町・村・地方の市・区・保健センター管轄区域などの行政単位からなる。ユニットセンターは、出生数・地域代表性・化学物質曝露などを考慮して調査地区を1から複数選定する。

4.3 リクルート方法

本調査において、リクルートはユニットセンター及び協力医療機関（具体的には調査地区内及びその近隣の産科施設）にて行われ（ホスピタル・ベースド・リクルートメント）、登録された集団（妊婦・子ども）は、調査地区を代表することが前提となる（ポピュレーション・ベース）。

4.4 リクルートの実際

(1) 調査地区における協力呼びかけ

ユニットセンターは調査地区の自治体、医師会、看護協会、医療機関、保育機関、自治会などに本調査への協力を依頼し、地区エコチル調査連絡協議会を設置する。

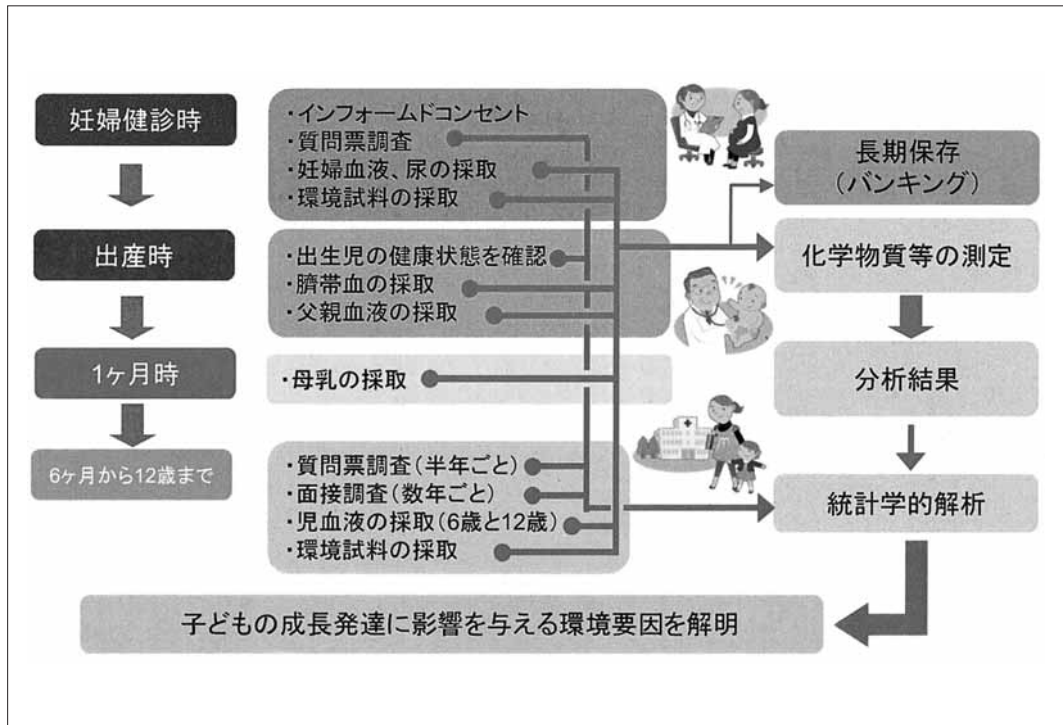


図3 調査概要

ポスター掲示，DVD 配布，講演会などを通して本調査の広報活動を行う。自治体に対して，地域広報，マタニティ教室（母子教室），母子健康手帳発行窓口などでの周知を依頼する。

(2) 協力医療機関登録

ユニットセンターでは，調査地区に在住する妊婦が受診・出産すると考えられる産科施設（調査地区内及び近接地域）のリストを作成する。そして，そのすべての産科施設に本調査への協力を依頼し，協力を承諾した産科施設を協力医療機関として登録する。

また，フォローアップ期間における面接調査，生体試料の採取（採血等）に関する地域の小児科施設の関与と役割については，今後の検討課題とする。

(3) 調査の対象者（妊婦）

調査の対象者（妊婦）は，次の条件を満たすものである。

- ユニットセンターが指定した調査地区に在住（在住期間は問わない）し，かつ，将来的にも日本国内に在住することが予見されること。
- 日本語を理解して調査への参加に支障がないこと。
- 出産前の妊婦はすべて対象とする。
- 調査への参加承諾を，同意書への署名をもって明らかにした者。

(4) リクルート期間

2010年10月から丸3年程度を予定している。ただし、リクルート期間は状況に応じて延長される場合がある。

(5) 調査対象者（妊産婦）登録

協力医療機関（産科施設）において診察時（可能な限り初診時）に十分な説明を行ったうえで、調査への参加のインフォームドコンセントを得るものとする。説明者は、協力医療機関の産科医、本調査の登録依頼のために訓練を受けた者など本調査について十分な理解を有する者とする。

協力医療機関は、調査対象者となりうるすべての妊婦に対して、本調査への参加を依頼する。医療機関で何らかの理由により対象者を選択してはならない。登録時期は、妊娠前期（14週未満）を理想とするが、14週以降の登録及び出産直前の登録も排除してはならない。

(6) 調査対象者に対する対応等

調査対象者に調査協力（質問票への回答、生体・環境試料の採取、面接調査）ごとに謝礼が出ることを告げる。その他、専門医への紹介・相談、ニュースレターの送付、一部の検査結果の本人への報告など、本調査に参加した場合の特典を説明する。

5. パイロット調査

本調査は、2007年10月から「小児環境保健疫学調査に関する検討会」において検討が進められ、平成20年（2008年）からパイロット調査が開始されている。平成22年（2010年）度から実施される10万人を対象とした本格調査の実施に先立ち、より小規模なコーホートを対象としたパイロット調査を通じて、調査項目の実施可能性を確認した。

本調査で実施されたパイロット調査は、以下の2種類に大別される。

5.1 パイロットコーホートを用いた調査手法開発調査

実際にリクルートした参加者（パイロットコーホート）を試験集団とし、本格調査で実施すべき調査項目を、常に本格調査に2年ほど先行して実施していく。このことによって、調査手法の問題点が洗い出され、本格調査に向けて適切な修正を適時に施していくことが可能になる。

本調査では、平成20年度から、九州（産業医科大学、九州大学、熊本大学）と関東（自治医科大学）でパイロット調査を実施してきている。パイロット調査で得られた経験、今後得られるであろう知見をもとに、実施マニュアルを作成していく。この意味において本調査の円滑な遂行は、引き続きパイロット調査に負うところが大きい。

5.2 パイロットコーホートからの生体試料を用いた分析手法調査

本調査では環境中の化学物質が子どもの健康に及ぼす影響の解明に調査の主眼を置く。しかしながら、環境中の化学物質への曝露情報を生体試料から得る手法は、一部の化学物質の場合を除

**エコチル調査への
お問い合わせ先**

**環境省総合環境政策局
環境保健部環境リスク評価室**
室長 塚本直也
室長補佐 丹藤昌治

電話 03-3581-3351 (内線)6463
03-5521-8262 (直通)
FAX 03-3581-3578
E-mail hoken-risuku@env.go.jp

エコチル調査ホームページ
<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/index.html>

図4 広報用ポスター

いては確立されていない。そこで、先行している国内のコーホート調査から血液や臍帯等の保存生体試料の提供を受け、POPs類や内分泌攪乱物質といった環境化学物質の分析手法の確認を行った。その結果は、本調査で生体試料からの曝露評価を行うための手法の確立に資するものとなっている。

6. 国民とのコミュニケーションと産学官の連携

本調査は、現在既に現れている子どもの健康に関する問題の原因究明を目的とする、我が国において前例のない規模と質で展開する先駆的な出生コホート調査である。

本調査の意義に対する社会的な認知度を高め、多様な観点から生体試料バンク・データを活用できるプラットフォームとして機能し、予防的な立場から産業界の協力を得る気運を高めるため、調査の参加候補者（妊婦）に限らず、報道機関、行政機関、医療機関、学界、産業界、市民団体等に対し、本調査の広報活動を展開する（図4）。

特に、10万人の妊婦の参加を得るためには、その家族の理解が絶対的に不可欠である。診察を受けるために出かけた病院の中で初めて本調査を知るのではなく、社会の中で本調査が認知されている必要がある。

環境省、コアセンターにおいては、参加者リクルート段階から、参加候補者への呼びかけに加えて、報道機関、行政機関、医療機関、学界、産業界、市民団体等に対し、本調査の広報活動を

展開する。

また、フォローアップ機関においては、コホートの質を担保する参加者維持の方策として、参加者専用ホームページの作成、メールマガジンの発行など調査参加者への積極的な情報提供を行うとともに、イベントの開催などの双方向性のコミュニケーションを推進する。

一方、長期にわたる調査の継続意義を確保するため、調査のアウトプットについては定期的かつ広く一般向けに情報発信を行う。

7. 国際協力

本調査は、各国調査との連携・協調が非常に重要である。国際会議の開催や、その場での二国間協議、先行する各国調査との技術的な調整の他、国連環境計画（UNEP）、経済協力開発機構（OECD）、世界保健機関（WHO）などの国際機関と連携した調査研究も重要である。

また、各国の小児環境疫学調査（米国、韓国等）と連携協力して実施するのみならず、発症率が低い疾患の要因分析を行うため、International Children Cancer Cohort Consortium (I4C) 等、数十万規模の国際的コンソーシアムへの参加を前向きに検討する。

一方、国際機関との連携については、先進国において実施している高度な疫学調査から得られる知見を途上国に移転し、途上国においても環境汚染による子どもの健康リスクを低減することで、途上国固有の環境汚染が子どもの健康に及ぼすリスクを総合的に評価し、費用対効果の高い対策メニューを国際社会に提示する等の対応が考えられる。国際会議でも、こういった認識が共有されており、すでに米国との間でも、米国環境保護庁（USEPA）が同規模の資金提供を行うことについて事務レベルでの検討を始めたところである。

8. 調査費用と契約

全国統一の調査及び分析を行う全体調査と詳細調査に係る費用は、環境省が事業予算として計上する。一方、ユニットセンター等が独自の調査項目を設定して行う追加調査に必要な費用は、各ユニットが環境省を含む各省庁の競争的資金、その他民間の研究費等を活用し、独自に確保する必要がある。

全国調査及び詳細調査については、全国一斉の調査であることから、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター、協力医療機関、各研究者及び調査実施者は、自らの研究目的の達成の前に、国家プロジェクトとして中心仮説を検証することを優先しなければならない。本格実施の契約に当たっては、この基本原則を共通の認識とした上で行わなければならない。

9. まとめ

環境問題を解決する鍵は、人間の想像力と自然に対する謙虚さにある。もう少し想像力をはたらかせて問題を予見することができれば、科学が万能だという驕りがなければ、未然に防止できた公害や環境問題は枚挙に暇がない。また、不幸にして起こってしまった問題は、被害者の方々にとっては現在進行中の問題である。風化させることなく、そこから得られる経験を次の世代に

きちんと生かしていかなければならない。

各種の統計データが子どもの心と体に何かが起こっていることを示している今、我々には行動する十分な根拠があり、その原因を究明する義務がある。

環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」は、未来の世代のために行うべき行動のひとつであり、我々の世代の果たすべき責任の一つである。