

特集：子どもの健康と環境に関するエビデンス

<総説>

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

佐藤洋

東北大学医学系研究科環境保健医学

Outline of the Japan Environment and Children's Study

Hiroshi SATOH

Tohoku University Graduate School of Medicine

抄録

エコチル調査は、環境省の主宰する出生コホート調査である。20世紀末からのいくつかの国際的な会議における認識や合意のもと、平成15年ころからの、国際シンポジウム・懇談会・検討会を経て誕生した。その目的は、環境要因が子どもの健康に与える影響、特に胎児期から小児期にわたる化学物質ばく露や生活環境が子どもの健康にどのような影響を与えているのか明らかにすることである。本調査は環境省の企画・立案の下で、国立環境研究所におかれたコアセンターが研究実施機関となり、地域の調査を担当するユニットセンターやメディカルサポートセンターの国立成育医療研究センターと協働して実施する。全国で15のユニットセンターは、各地域の大学・研究機関等が中心になって構成し、参加者のリクルートやフォローアップを実施する。各ユニットセンターは、対象者（妊婦）の募集を行う市町村や保健センターの管轄区域など行政単位に基づいた調査地区を定める。2011年1月末から3年間（予定）の登録期間に、全国で子ども約10万人を目標に募集して、子どもが13歳に達するまで継続調査する。主な観察指標は、性比の偏り、妊娠異常、出生時体重低下、成長発育状況等、先天異常、精神神経発達障害、免疫系の異常、代謝・内分泌系の異常、肥満、生殖器への影響、性器形成障害、脳の性分化等である。環境要因の候補は、重金属、無機物質、POPs、農薬、フタル酸エステル等である。これらの化学物質等へのばく露は、母体血、臍帯血、母乳、尿などの生体試料中の濃度測定等により評価される。その他、対象者の基本属性、食事、職業、妊娠歴、合併症、既往歴、社会経済状態、居住環境等についても適切な時期に把握する。遺伝要因については、将来的に検討が可能となるよう試料の保存が計画されている。本調査の成果として、妊娠、出産、子どもの成長発達に関わる多くの知見が得られることが期待され、疾病予防や福祉の向上に寄与するものと考えられる。さらには、本調査を研究プラットフォームとして、独創的なアイデアに基づく追加的な調査研究によって、ライフサイエンスの様々な領域の進展に寄与すると期待される。その一方で、成果の伝え方・リスクコミュニケーションについては充分考慮する必要がある。

キーワード：子どもと環境，環境化学物質，胎児期・新生児期の化学物質ばく露，出生後の影響，発達

Abstract

The Japan Environment and Children's Study is a birth cohort study designed to identify environmental factors that affect children's health. In particular, an elucidation of the effects of chemical exposure during the fetal and neonatal periods is the main objective of the study. The Study has been planned and is financed by the Ministry of the Environment of Japan. In addition, an awareness among the developed countries of the importance of children's health with respect to environmental chemicals has accelerated the planning. The National Institute for Environmental Studies will act as the National Core Center. Together with 15 Regional Unit Centers established through open recruitment and the National Center for Child Health and Development, which will act as the Medical Support Center, the National Core Center is executing the Study. The Regional

連絡先：佐藤洋

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1

2-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan.

E-mail: h.satoh@ehs.med.tohoku.ac.jp

[平成22年11月10日受理]

Unit Centers, which consist of universities and research institutions in locations all over the country, will set up study areas determined by administrative districts, such as municipalities or health center jurisdictions, for the population-based recruitment of expectant mothers. The participants of the Study will be 100,000 newborns and their mothers and fathers. Recruitment of pregnant mothers will span a 3-year period commencing in January 2011, while follow-up programs will be implemented until the participant child reaches the age of 13. The targeted outcome measures are congenital anomalies, physical development, psycho-neurodevelopmental impairments, immunologic impairments, and metabolic/endocrinologic impairments. The environmental chemicals that will be analyzed include heavy metals, persistent organic pollutants, pesticides, phthalates, polycyclic aromatic hydrocarbons, etc. Samples will be preserved for future genetic analyses. It is expected that the Study will result in a great improvement in children's welfare in addition to providing important scientific information of children's health and environment, especially regarding environmental chemicals.

Keywords: environment and children, environmental chemicals, chemical exposure during fetal and neonatal periods, postnatal effects, development

I. はじめに

十年以上前、世の中を騒然とさせたダイオキシンや「環境ホルモン」に関する報道は、現在ではもう、ほとんどされなくなってしまった。だからといって、ダイオキシンや「環境ホルモン」に対する不安や心配が無くなったわけではない。生まれてくる子どもの奇形、生まれてきた子どもの発達障害、あるいはアレルギーや肥満の問題等は、様々な環境、とりわけ化学物質の影響ではないかと考えられている。それらの発生頻度も増加傾向にあるのではないかと考えられているが、原因は明らかでない。したがって、不安や懸念も増大することとなる。

古くから利用されている鉛¹⁾や、公害の原点とも言われる水俣病の原因物質であるメチル水銀^{2,3)}については、1980年代から小児の発達に及ぼす影響の疫学調査が実施され、IQ低下や神経行動発達への影響が示されてきた。PCBも然りである⁴⁾。しかし、どの程度のばく露量で影響が見られるのか、閾値があるのか、子どもがさらに成長した後にはどのようなのか等々不明の点も多い。鉛・メチル水銀・PCB以外にも、化学物質は多種類あり、その他の物質の影響はどうであるのか、また複合的なばく露の影響は、さらには家庭環境・生育環境との交絡や遺伝的に影響を受けやすい集団が存在するのか等はほとんど知見が無いと言っても過言ではない。

II. 小児の健康と環境に関する問題の国際的な状況

1997年米国マイアミで開催された先進8カ国の環境大臣会合において、世界中の子供が環境中の有害物の脅威に直面していることが認識され、小児の環境保健をめぐる問題に対して優先的に取り組む必要があることが宣言された。これを機会に、世界各国において小児の環境保健について科学的知見の収集が行われてきた。しかし、小児を取り巻く環境と健康影響との関係や小児の脆弱性については未解明な点がまだ残っている。

2006年ドバイで開催された国際化学物質戦略会議(SAICM)では、「我々は、社会の中でも、有害な化学物質がもたらすリスクに対して特に脆弱な集団、又はそれらの

物質に高レベルで曝露される集団を守るための特別な努力を行う必要性について認識する。(環境省仮訳)⁵⁾」また、「我々は、子供たちや胎児を、彼らの将来の生命を損なう化学物質の曝露から守ることを決意する。(環境省仮訳)⁵⁾」など、高感受性で脆弱な集団である胎児や小児を化学物質ばく露の影響から守るべきであるとの考え方が打ち出された。

2009年イタリアのシラクサで開催されたG8環境大臣会合においてもこの問題の重要性が再認識され、各国が協力して取り組むことが合意された。これは、我が国の環境省が「子どもの健康と環境」を議題として取り上げることへの協力を、議長国イタリアをはじめ参加各国に要請し、アメリカも同様の要請を議長国に対して行った結果とされている。「子どもの健康と環境」が「気候変動」と「生物多様性」の2つの議題に次ぐ第3の正式な議題として取り上げられた⁶⁾。その基調講演を日本の環境大臣が行った。ついで米国EPA長官も講演を行い、すべての参加大臣からこの問題への強い関心と支援が示されたとされている。

このように、20世紀末からこれまでの期間、「子どもの健康と環境」についての関心は徐々に高まり、デンマークでは10万人規模の出生コホート調査が既に始まって10年ほど経過している。ノルウェーも比較的早く調査を開始しており、米国も10万人規模の出生コホート調査を開始しようとパイロット調査を行っているところであり、他にも規模は別にして同様の出生コホート調査を計画し立ち上げようとしている国は多い。

III. 我が国における動き

わが国では2003(平成15)年から、環境省の主催で小児等の環境保健に関する国際シンポジウムを開催していた。時に化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウムの一部として開催されたこともあった。このシンポジウムは、世界各国との小児の環境保健に関する情報交換のプラットフォームとなり、「子どもの健康と環境」に関する調査の必要性への認識を広めることや高めることに繋がったと思われる。

2006(平成18)年に「小児の環境保健に関する懇談会」

が、その前年から行なってきた議論を取りまとめて、環境要因（化学物質のばく露、生活環境など）が子どもの成長、発達に与える影響を明らかにするため、“小児を取り巻く環境との関連性に関する疫学調査”の推進を図るように提言を行った⁷⁾。

その後“小児環境保健疫学調査に関する検討会”が開催され、平成2008（平成20）年4月に“検討会”の下にワーキンググループを設置し、あらたな疫学調査を立案することになった。

1. 基本計画の策定

どのような研究にしても、目的や仮説の設定が重要である。もちろんエコチル調査でもそうであるが、これまでに経験のない大規模な出生コホート調査なので、仮説の設定にはより困難を伴った。ワーキンググループにおいては、まず保健医療科学院が中心となり化学物質ばく露と子どもの健康に関するシステムチェックレビューをおこない、それに加えて国立成育医療センター（当時）が中心となり妊娠・生殖、先天奇形、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌の各分野における仮説集が作成された⁸⁾。

それとともに、リクルートの時期や方法についての議論もなされた。小児の発育・発達を追跡する調査の場合、リクルートの時期としては、1) 妊娠前、2) 妊娠中、3) 出生時、4) 出生後の一定の期間を経過した後等が考えられる。理想的には妊娠前のリクルートが、最良と考えられる⁹⁾。しかし、対象となる地域の妊娠可能年齢層の女性にまんべんなく声をかけるのは困難であるし、たとえリクルートがうまくいっても妊娠する率は低く、効率の悪いリクルートとなる。米国の類似の調査はこのようなリクルート方法を目指していたため、なかなかスタート出来ないと聞いている。

調査計画の背景には、胎児期ばく露の出生後の影響をみるという行動奇形学（behavioral teratology^{10, 11)}：注参照）の考え方があるので、出生後のリクルートは考えられない。もちろん母親の毛髪や保存された臍帯中の有害化学物質を測定することによって、胎児期ばく露の評価が可能な場合もありうる。しかし、そのような有用性に関するデータは、メチル水銀等に限られている。

したがって、リクルートの時期としては妊娠中と言うことになる。しかし、妊娠初期のばく露状況を評価することが困難になり、妊娠や初期の流産に関する情報を得るのも難しい。

出生コホート調査のリクルート方法には大きくわけて地域ベースと病院ベースの2つの方法が考えられる⁹⁾。エコチル調査では母体血や臍帯血を中心とした生体試料採取が行なわれるので、病院ベースの方が実施しやすい。しかし、病院ベースでは、地域の代表性が確保されるのか疑問が残る。研究の仮説である化学物質による健康影響の地域における出現率などを求めるためには、病院ベースのリクルートはふさわしくない。そこでエコチル調査では地域の設定を行なった上で、実際のリクルートは行政組織と病院（産科施設）で行う方法を採用した。地域在住妊婦のほとん

どに声かけられ、参加率50%を目標とすることにより、地域代表性を確保することができると考えられた。

その他にも、様々な議論が熱心になされたのであるが、紙幅の関係からここでは述べないこととする。

2. エコチル調査の概要

エコチル調査は環境省が企画し予算的措置にも責任を持つ出生コホート調査¹²⁾であり、10万人の子どもの対象（母親からはもちろん可能であれば父親からも生体試料の採取等を行なうため、最大では30万人）としている。中心仮説は「胎児期から小児期にかけての化学物質曝露が子どもの健康に大きな影響を与えている」であり、その下に、妊娠・生殖、先天奇形、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌のそれぞれの領域にわけて13の仮説が設定されている。

- 1) 環境中の化学物質への母親ならびに父親の曝露が性に影響を及ぼす。
- 2) 環境中の化学物質への曝露により、妊娠異常が生じる。
- 3) 環境中の化学物質への曝露により、胎児・新生児の成長・発達異常が生じる。
- 4) 環境中の化学物質への曝露が先天奇形の発生に関与する。
- 5) 先天奇形症候群の発症は、遺伝的感受性と環境中の化学物質への曝露との複合作用による。
- 6) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が直接もしくは遺伝的感受性との複合作用により、その後の発達障害及びその他の精神神経障害の発症に関与する。
- 7) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が直接もしくは遺伝的感受性との複合作用により、その後の精神神経発達及び症状に関与する。
- 8) 胎児期及び幼少期における化学物質への曝露が、その後のアレルギー疾患に関与する。
- 9) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の肥満、インスリン抵抗性、2型糖尿病の発生に関与する。
- 10) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の骨量・骨密度に影響を及ぼす。
- 11) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の成長に影響を及ぼす。
- 12) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の性成熟・脳の性分化に影響を及ぼす。
- 13) 胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の甲状腺機能に影響を及ぼす。

2011（平成23）年の1月下旬から、妊婦のリクルートを、ほぼ3年間で10万人の子どもの対象者として得ることとし、その子どもが13歳の誕生日を迎えるまで追跡調査を行う。

調査の実施体制としては、環境省の下に、国立環境研究所に設置されたコアセンターが研究実施機関となり、公募により選ばれた15のユニットセンター（図1）と協働し



図1 全国のユニットセンターとおおまかな調査地区

て実施される。コアセンターは全体を取りまとめ、国立成育医療研究センターに設置されるメディカルサポートセンターが医学に関する専門的知識が必要な部分を支援する。

調査地区とは本調査においてリクルートの対象となる妊婦が居住する地理的な範囲を示すものであり、主として市区町村などの行政単位からなる。各ユニットセンターがリクルート期間中に調査対象者3,000～9,000人を得られるように調査地区を設定する。

ユニットセンターは、調査対象地区の病院（産科医療施設）、地方自治体等の行政機関、医師会をはじめ関連諸団体、あるいは報道機関等も含めた地域連絡協議会を設置し、エコチル調査への協力を呼びかける。この協議会は、リクルートをはじめる前に、既に多くのユニットセンターの調査地域内で設置されているものと考えられる。

エコチル調査において、調査対象者のリクルートは、ユニットセンターを構成する大学等の病院および協力医療機関等で行われる。登録された集団が調査地域内を代表することが前提となるので、調査地域内の協力医療機関が地域内の出産の多くをカバーしていることが望まれる。協力医療機関受診時の調査参加依頼とリクルート（コミュニティ・オリエンティッド・ホスピタル・ベース・リクルートメント）が行なわれる一方、母子健康手帳発行の機会を利用した調査参加依頼とリクルートも行なわれる。このいずれか、あるいは両者を組み合わせた方法が採用されることになる。前述のように、対象集団が地域を代表することが重要なので、ユニットセンターは調査地区に居住する妊婦が受診・出産すると考えられる産科施設のすべてに対して協力を求め、承諾したすべての産科施設を協力医療機関とし、当該産科施設を訪れた調査地区居住の妊婦すべてに本調査への参加を依頼することになる。

エコチル調査には、全体調査、詳細調査、および追加調査の3種の調査がある。全体調査は、対象とする子ども10万人を調査するもので、統一された方法で行なわれる。詳細調査は、コホートの一部を対象に実施する調査で、全体調査より詳細な調査をおこなう。全体調査と詳細調査は、

環境省の予算で行なわれる。それに対して、追加調査はユニットセンターが調査参加者の一部または全部を対象として行うものであり、ユニットセンターの研究者の独自のアイデアを盛り込むことができる。しかし、全体調査や詳細調査の妨げになってはならず、研究費は自ら準備しなければならない。また、追加調査を行なう場合には、あらかじめ環境省の承認を得ることとされている。

測定対象とする化学物質は、重金属類、残留性有機汚染物質（有機フッ素化合物も含む）、農薬、フタル酸エステル類、VOC等である。また、遺伝要因、社会要因（職業、経済状態、教育、居住環境など）、生活習慣要因（食事、運動、睡眠など）についても、それぞれ適切な時期に把握することとなる。

健康への影響（アウトカム・エンドポイント）は、身体発育（出生時体重や出生後の発育状況等）、先天奇形、出生性比・性分化の異常、精神神経発達障害（自閉症、LD、ADHD等）、免疫系の異常（アレルギー、アトピー、喘息等）、代謝・内分泌系の異常（肥満や耐糖能異常）である。

3. 調査の体制

独立行政法人国立環境研究所に設置されたコアセンターは、研究実施の中心機関として調査の総括的な管理・運営を行う¹²⁾。すなわちユニットセンターが収集するデータの集積とデータシステムの運営を行うとともに、生体試料および環境試料の保存・管理、精度管理も含めて分析を行う。分析は委託となる。また、調査実施に関する各種マニュアルの作成を行うとともに、ユニットセンターの支援、リスク管理、広報・コミュニケーション活動など調査全体の中央事務局として必要な役割を担う。そのために下記する委員会等を設置し運営してゆく。

なお、前述のように医学に関する専門的知識が必要な部分は国立成育医療研究センターに設置されるメディカルサポートセンターが支援する。

コアセンターには運営委員会が設置され、研究計画の変更を含む調査の実施にかかわる重要事項について審議・決定するとともに、研究全体の進行状況を管理、調整し、本研究実施に関する責任を負う。

さらに運営委員会の下に2つの協議会と3つの専門委員会が設置されている。協議会にはユニットセンター連絡協議会とコアセンターメディカルサポートセンター協議会があり、エコチル調査の運営にあたり、各センター間での連絡・調整を行う。専門委員会としては、学術面に関する諸問題を審議する学術専門委員会、研修、広報活動、コミュニケーションに関する諸問題について審議する広報コミュニケーション専門委員会、パイロット調査についての諸問題について審議するパイロット調査専門委員会が設置されている。

その他に、運営委員会からの独立した委員会として研究モニタリング委員会、遺伝子解析審査委員会、利益相反委員会の設置が予定されている。研究モニタリング委員会は環境省、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンターなど本調査にかかわる機関に所属しない有

識者をもって構成され、倫理面および科学的妥当性などの観点から調査が適切に実施されていることをモニタリングし、運営委員会に対して助言・勧告などを行う。

Ⅳ. おわりにかえて

エコチル調査は多額の費用、多くの人的資源、長期にわたる歳月をかけ、さらには10万組の子どもと母親、その家族、さらには医療現場の多数のスタッフの協力のもとで実施される国家プロジェクトである。その期待される成果も大きい。子どもの健康に影響を与える環境要因が解明され、これをもとに小児の脆弱性を考慮したリスク管理体制が構築されること、そして次世代の子どもが健やかに育つ環境の実現を可能とすることが期待される。

明るい期待をいだかせる成果が予想される一方、懸念されることもある。一般環境下の化学物質ばく露の影響をはじめ、結果、特にネガティブに受け取られかねない結果の社会への伝え方は、懸念されることの中でも重要なものである。

これまででも、一般環境下の胎児期ないし乳幼児期の化学物質ばく露の影響が見られたとする報告は数多くなされている（例えば我々の出生コホート調査である東北スタディ（TSCD）においても、妊娠中のメチル水銀ばく露の指標である母親の毛髪中水銀濃度と生後3日めの新生児行動評価のひとつの項目（クラスター）に負の関連があることが明らかにされた¹³⁾が、それらは限られた地域の限られた数の対象者におけるものであった。エコチル調査は、ほぼ全国各地の多地区の多人数を対象とする調査であるので、その結果の持つ意味はより重いものであろう。

調査の成果は、科学界には学会発表や論文のかたちで伝えられることになり、それなりの受け止められ方はされることと思われる。一般社会に向けてのメッセージも発してゆくことになるが、その際の伝え方次第では、不安や懸念をひき起すことにもなりかねない。社会に向けてのメッセージを発する経路はどうしてもマスコミ報道を通してと言うことになるだろうが、その際の伝え方に十分注意を払わないと、十数年前のダイオキシンをめぐる報道のようになりかねない。

2003（平成15）年の「水銀を含有する魚介類等の摂取に関する注意事項」が厚生労働省から発せられ時の騒動では、私自身もある意味では当事者であった。薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会の参考人として招致され、フェロー諸島やセイシェル共和国での疫学調査の概要を説明するとともに、よく議論をしてから決定すべきことを申しあげたつもりであった。しかし、結局注意事項は部会開催の当日に発出され、報道はトーンの強いものになり、社会の不安も生じた。その結果、注意事項で名前のあげられた魚の消費が激減し、価格が暴落した。その間いくつかのマスコミのインタビューに答え、NHKのテレビ番組でも詳細を説明する機会があり、その後、厚生労働省と食品安全委員会合同のリスクコミュニ

ケーションの機会が設けられる等して、社会の不安や過剰な反応は抑えられた。

このようなことが、繰り返されないように、新たな知見の生物学的な意味や社会的な意義をわかりやすく説明するという公表の方法を模索しなければならない。つまり、真の意味でのリスクコミュニケーションが確立される必要があり、そのための組織や体制も含めて考える必要がある。そのことがなされれば、エコチル調査は科学の成果を社会に還元するモデル事業ともなるであろう。

参考文献

- 1) WHO. Inorganic lead. (Environmental health criteria. 165) Geneva: World Health Organization; 1995.
- 2) 佐藤洋. メチル水銀と魚介類の摂取. からだの科学 2006;246:107.
- 3) 佐藤洋. メチル水銀による生後の神経発達への影響—世界と日本の出生コホート研究から. 科学 2009;79:1017-21.
- 4) Nakai K, Satoh H. Developmental neurotoxicity following prenatal exposures to methylmercury and PCBs in humans from epidemiological studies. Tohoku Journal of Experimental Medicine 2002;196:89-98.
- 5) 環境省. ハイレベル宣言. <http://www.env.go.jp/chemi/saicm/hld.pdf>
- 6) 塚本直也. “エコチル調査”にいたるまで. 医学のあゆみ 2010;235: 1087-92.
- 7) 環境省 小児の環境保健に関する懇談会. 小児の環境保健に関する懇談会報告書. <http://www.env.go.jp/chemi/report/h18-04/index.html>.
- 8) 環境省・エコチル ワーキンググループ. 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）：仮説集. http://www.env.go.jp/chemi/ceh/consideration/h21_2/pdf/mat08.pdf
- 9) 川本俊弘, 新田裕史. “エコチル調査”の概要とコアセンターの役割. 医学のあゆみ 2010;235: 1093-8.
- 10) 佐藤洋. 行動奇形学. 医学のあゆみ 1984;129:1383.
- 11) Satoh H. Behavioral teratology of mercury and its compounds. Tohoku Journal of Experimental Medicine 2003;201:1-9.
- 12) 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）. <http://www.env.go.jp/chemi/ceh/connection/index.html>.
- 13) Suzuki K, Nakai K, Sugawara T, Nakamura T, Ohba T, Shimada M, et al. Neurobehavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and pcbs and seafood intake: Neonatal behavioral assessment scale results of tohoku study of child development. Environmental Research 2010;110:699-704.

注) “Behavioral teratology” は日本語では“行動奇形学”と訳され、胎児期に受けた有害物質によるばく露の影響が一生にわたってさまざまな形で観察されるというフレームワークのもとに、有害物質の影響を明らかにしようという考え方である。Werboffらによって1960年代に提唱され、Spykerらが、1970年代に整理した。影響は多岐で、観察するスパンは生涯にわたり、出生直後の奇形(Birth Defect)、小児期の発達

異常(Abnormal Development)、行動異常(Behavioral Deviation)、神経学的異常(Neurological Disorder)、免疫異常(Immunological Deficiency)、老年期の早期衰弱(Generalized Debilitation)、寿命短縮(Premature Death)と、7つのD(7Ds)と言われる。後に谷村が生殖の異常(Reproductive Debility)を付け加え、8Dsになった。