

# エコチル調査 12 歳学童期総合健診

山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター  
研究責任者 篠原亮次

第 1.0 版 2023 年 3 月 8 日 作成  
第 1.1 版 2024 年 6 月 5 日 改訂  
第 1.2 版 2025 年 4 月 14 日 改訂

## 研究名称

エコチル調査 12 歳学童期総合健診

### 1. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

#### 【研究責任者】

所属：山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

職名：教授 氏名：篠原 亮次

#### 【分担研究者】

所属：山梨大学医学部 内科学講座糖尿病・内分泌内科学教室

職名：教授 氏名：土屋恭一郎

所属：山梨大学医学部 眼科学講座

職名：教授 氏名：柏木 賢治

所属：山梨大学医学部 整形外科科学講座

職名：教授 氏名：波呂 浩孝

所属：山梨大学医学部 整形外科科学講座

職名：講師 氏名：若生 政憲

所属：山梨大学医学部 歯科口腔外科学講座

職名：教授 氏名：上木耕一郎

所属：山梨大学医学部 歯科口腔外科学講座

職名：医員 氏名：小野すみれ

所属：山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

職名：研究協力者 氏名：岩下 智

所属：山梨大学医学部 小児科学講座

職名：教授 氏名：犬飼 岳史

所属：山梨大学医学部 小児科学講座

職名：特任助教 氏名：後藤 美和

所属：山梨大学医学部附属病院新生児集中治療部

職名：講師 氏名：赤羽 弘資

所属：山梨大学医学部 小児科学講座

職名：医学研究員 氏名：沢登 恵美

所属：山梨大学医学部 小児科学講座

職名：医学研究員 氏名：望月 美恵

所属：山梨大学医学部 疫学・環境医学講座

職名：教授 氏名：横道 洋司

所属：山梨大学医学部 疫学・環境医学講座

職名：准教授 氏名：三宅 邦夫

所属：山梨大学医学部 疫学・環境医学講座

職名：助教 氏名：堀内 清華

所属：山梨大学医学部 疫学・環境医学講座

職名：非常勤講師 氏名：小島 令嗣

所属：山梨大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

職名：教授 氏名：櫻井 大樹

所属：山梨大学医学部 泌尿器科学講座

職名：教授 氏名：三井 貴彦

所属：山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

職名：教授 氏名：山縣然太郎

同上

職名：講師 氏名：小田和早苗

同上

職名：助教 氏名：小林 杏奈

同上

職名：助教 氏名：久島 萌

同上

職名：助教 氏名：由井 秀樹

## 2. 研究の背景

### (1) 研究の背景

環境省は、全国で10万組の子どもとその両親を対象とした大規模疫学研究である「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」<sup>1)</sup>を2011年より実施している。これは、子どもの健康や成長に影響を与える環境要因を明らかにするための大規模出生コホート研究であり、調査開始当初は対象者が13歳になるまで健康状況の追跡調査を継続していくとしていた。しかしながら、2021年度に環境省は「健康と環境に関する疫学調査検討会」を設置し、これを検討し、2022年3月「健康と環境に関する疫学調査検討会報告書」が公表され、参加者（子ども）が40歳程度になるまで継続して調査を行う方針が打ち出された。世界における出生コホート研究<sup>2),3),4)</sup>の中でも、日本におけるエコチル調査は、これまであまり類のない大規模かつ長期的な調査として世界的にも注目されている国家プロジェクトである。本調査は、国立環境研究所がコアセンターとして研究全体を取りまとめ、国立成育医療研究センターが医学に関する専門的知見を有するメディカルサポートセンターとしてこれを支援する。コアセンター及びメディカルサポートセンターは、全国で15か所の大学・研究機関等からなる各ユニットセンターと協働して本研究を実施しており、各地区でリクルートおよびフォローアップを担当している。山梨県におけるユニットセンターは、甲信ユニットセンターであり、山梨大学の出生コホート研究センターに設置されている<sup>5),6)</sup>。

全国の統一調査（本体調査）では、対象児の出生後、主に半年ごとの郵送式質問票調査にてデータの収集を行っているが、参加者が12歳時に対面式の学童期検査を実施する予定となっている。エコチル調査学童期検査（小学6年生）では、全国統一の検査として、問診、身体測定、身体所見（皮膚観察）、血液検査、尿検査およびPCを用いた精神神経発達検査を実施する予定である。

また、一部の参加者（全国で約5,000人、山梨県内では220人）には、より詳しいデータを収集する「詳細調査」も実施しており、12歳時点では問診、身体計測（頭囲、腹囲を含む）、血圧、身体所見（皮膚観察）、血液検査、尿検査およびPCを用いた精神神経発達検査を行うことになっている。甲信ユニットセンターでは、その学童期検査・詳細調査に加えて、地域の子どもたちの健康を多角的にとらえるため、追加調査を実施し、この追加調査を「エコチル調査12歳学童期総合健診」と称して実施することとした。

### 【参考資料】

- 1) 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/>, 2022-10-27 現在。
- 2) Danish National Birth Cohort. Top-page, <https://www.dnbc.dk/>, 2022-10-27 現在。
- 3) Norwegian Institute of Public Health. Top-page, <https://www.fhi.no/en/studies/moba/>, 2022-10-27（現在）。
- 4) University of BRISTOL. Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). Top-page, <http://www.bristol.ac.uk/alspac/>, 2019-04-25 現在。
- 5) エコチル調査甲信ユニットセンター。「エコチル調査甲信ユニットセンター 子どもの健康と環境に関する全国調査」。<http://ecochil-koushin.jp/>, 2022-10-27 現在。
- 6) エコチル調査甲信ユニットセンター エコチルやまなし。「子どもの健康と環境に関する全国調査 エコチル調査甲信ユニットセンター エコチルやまなし」。  
<http://ecochil-koushin.jp/yamanashi/>, 2022-10-27 現在。

### (2) 研究の科学的合理性の根拠

本研究では、大学院総合研究部附属出生コホート研究センター、社会医学講座、小児科学講座、内科学講座糖尿病・内分泌内科学教室、整形外科講座、眼科学講座、歯科口腔外科学講座、耳鼻咽喉

科・頭頸部外科学講座が総合健診チームとして、共同研究を実施する。この追加調査部分で収集される各種検査項目値に関する健常小児の分布が明らかになることに留まらず、さらに今までに蓄積されたエコチル調査（本体調査）の縦断データとの突合により、胎児期・乳幼児期の環境要因と学童期における健康状態の因果関係が明らかになる。また、各専門領域での様々な検討により、学際的な検討結果と「子どもの健康」に寄与する科学的な情報提供の実現が期待できる。

### 3. 研究の目的及び意義

#### (1) 研究の目的

エコチル調査においては、出生前からの多くの貴重なデータがすでに蓄積されてきているが、中でも学童期検査・詳細調査は参加児童に対面式で調査を行う大変重要な機会である。しかし、全国統一の検査の実施内容が限られていることから、甲信ユニットセンターでは、その学童期検査・詳細調査に加えて、地域の子どもたちの健康を多角的にとらえるため、追加調査を実施する。科学的に意義深い貴重なデータを収集するための各種検査、また参加率の増加を見込むため、参加者の参加意欲向上を目指した検査結果（学術的に意義があり、かつ参加者の取得要望が多い検査結果など）の提供を行う。

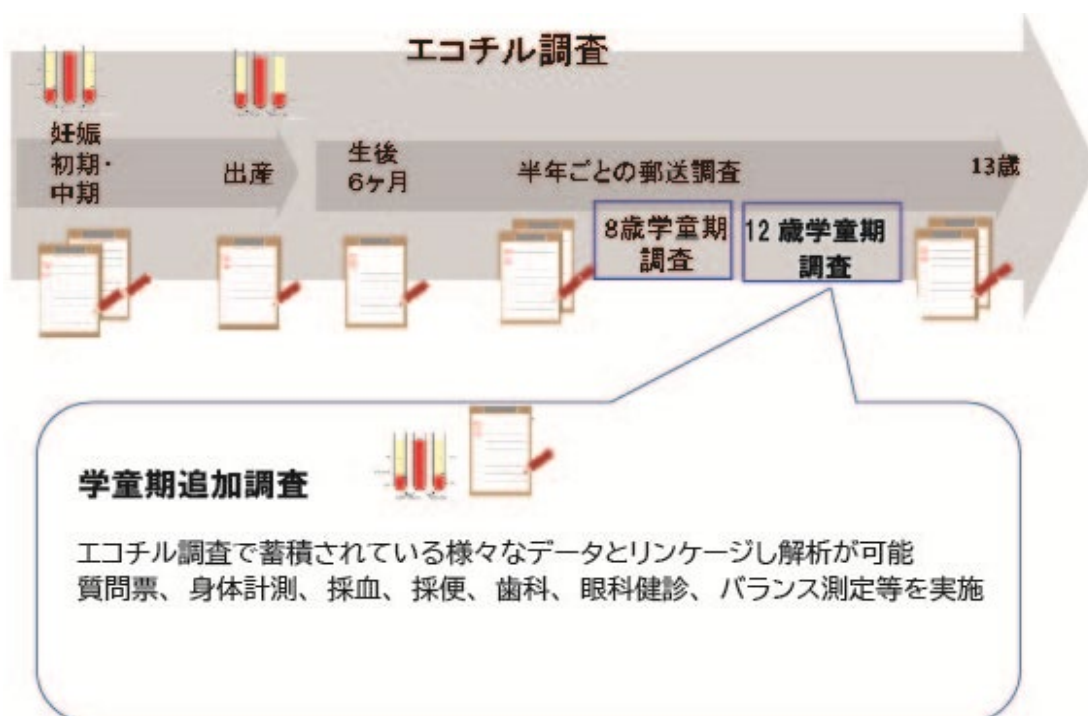
#### (2) 予測される医学上の貢献及び意義

本追加調査部分で収集される各種検査項目値に関する健常小児の分布が明らかになる。さらに今までに蓄積されたエコチル調査（本体調査）の縦断データとの突合により、胎児期・乳幼児期の環境要因と学童期における健康状態の因果関係が明らかになる。また、各専門領域での様々な検討により、学際的な検討結果と「子どもの健康」に寄与する科学的な情報提供の実現が期待できる。

### 4. 研究の方法及び期間

(1) 研究実施期間：研究機関の長の許可日～2055年3月31日。エコチル調査12歳学童期総合健診の実施期間は、2023年7月から2027年3月末までである。研究期間が長期にわたるため、指針の改正に合わせて見直しを行い、適切に変更申請を行う。

#### (2) 研究のアウトライン



### (3) 研究のデザイン 縦断研究（観察研究）

### (4) 研究の実施方法

検査当日は、エコチル調査で定められた学童期検査・詳細調査の項目をまず実施し、その後、追加調査に同意した対象者に対して、追加調査（エコチル調査 12 歳学童期総合健診）を実施していく。追加調査項目としては、質問紙調査（参加児及びその保護者が回答をする）及び採血（参加児及び母親）、歯科健診、咬合力検査、重心動揺計測、眼科健診、屈折検査、AGEs 測定、血圧測定、採便（参加児及び母親）である。

参加児に対する質問紙調査については、検査当日の負担を軽減するため、検査の事前もしくは事後にての記入を依頼し、回収する。

採便は検査当日に採便キットを渡し後日郵送とし、参加者に依頼する。

実施時間は、学童期検査・詳細調査約 1 時間に追加調査（学童期総合健診）約 1 時間で合計 2 時間を見込んでいます。

採血量については、参加児 20ml、母親は最大 20ml である。調査別の内訳を次に示す。

参加児：学童期検査・詳細調査用：10ml、追加調査用：10ml（合計 20ml）

母親：追加調査用：最大 20ml

ただし採血量が既定量に満たない場合は、学童期検査・詳細調査の参加児の採血（10ml）を最優先として収集する。

児の採血に際しては、保護者の同意がある場合は局所麻酔パッチ（エムラパッチ）により、痛みのない状態で行い、気をそらせるための動画の用意などを行う。

採血量に関しては、2019 年 11 月 13 日の学術専門委員会における審議によって示されている基本方針に準じて決定している。安全性に関しては、現在までの詳細調査（2 歳・4 歳・6 歳・8 歳）、追加調査（8 歳）における採血実施の実績より、安全対策を厳守して実施していく。

12 歳学童期総合健診（追加調査）における研究テーマは下記のようなものを予定している。なお、データは追加調査の際に取得する情報に加えて、8 歳学童期総合健診（追加調査）および、これまでの本体調査の参加者データの一部を使用する（参照：各研究課題資料）。

#### <小児科学講座>

##### ①健常小児における終末糖化産物と栄養摂取状況および生活習慣病に関連する因子について

これまでに小児において、栄養摂取状況と AGEs（終末糖化産物）値あるいは生活習慣病に関わる因子と AGEs 値の関連を検討した研究はない。本研究は、小児における AGEs と栄養摂取状況および生活習慣病に関わる因子との関連を明らかにすることを目的としている。本研究の成果は、成人期の生活習慣病や慢性炎症疾患などの発症を予測し、また発症予防のための早期介入の指標として AGEs を活用できる可能性がある。（後藤）

##### ②12 歳児の腎機能に影響する因子について～児の体格・血圧・尿酸値・運動

(1)腎機能評価の指標であるシスタチン C や血清 Cr が小児期の体重増加によって悪化傾向が認められてくるのか(2)小児における肥満や体重増加による腎機能障害のリスク因子（脂質、インスリン抵抗性、高血圧、高感度 CRP など）が変化する肥満度のレベルはどのくらいからか(3)シスタチン C は肥満患者において腎機能を正しく反映しているのか、また、尿酸値については、

(4) 児の体格指標及び児の脂質代謝による尿酸値への影響 (5) 血清尿酸値と腎機能 (Cr・eGFR・シスタチン C) 及び血圧の関係性、などを検討する。(沢登)

### ③ 学童の耐糖能指標の正常値と成長に伴う変動

性ホルモンの分泌の亢進し始める年齢ではインスリン抵抗性が亢進することが知られているが、耐糖能指標が経年的にどのような推移をするか、性差があるかについては明確ではない。そこで、12歳児健診で同意の得られた方で、血糖値、インスリン値(以下 IRI 値)、HbA1c 値、GA 値の性別の正常範囲を確立し、12歳時の体格指標(身長・体重・BMI)との関連、8歳児健診での値と関連を明らかにする。(望月)

### ④ 思春期前期の鉄欠乏状態と食事・生活環境との関連性および貧血・精神神経症状への関与の検討

小児の鉄欠乏性貧血は、急激な発育で鉄の需要が増大する離乳期と思春期が好発年齢である。特に、思春期の鉄欠乏性貧血は、スクリーニング体制の欠如や不適切なダイエットなどの影響で最近増加傾向にある。また、スポーツによる運動量増加による鉄喪失、月経による鉄喪失、牛乳の多飲も思春期の鉄欠乏性貧血の原因となる。このように思春期の鉄欠乏性貧血の成因は複数知られているが、近年の食事・生活環境における思春期小児の鉄欠乏状態の現状や食事・生活環境との具体的な関連性については報告がない。また、鉄は中枢神経系の多くの神経伝達物質の合成酵素の活性維持に必要であるため、鉄欠乏状態の臨床症状として異食症(氷や土などを強迫的に食べる行為)、易刺激性の亢進、注意力低下、情緒障害、学習障害などの精神神経症状も知られている。これらの鉄欠乏状態の臨床症状に関しても、最近の発症頻度や鉄欠乏状態の検査値との関連性は明らかでない。本研究は、思春期前期の鉄欠乏状態と食事・生活環境との関連性および貧血・精神神経症状への関与について明らかにすることを目的とする。(赤羽)

### ⑤ 思春期前期における EB ウイルス既感染率と生活環境との関連性の検討

EB ウイルス (EBV) は伝染性単核球症の原因ウイルスであり、上咽頭癌などの悪性腫瘍との関連も知られている。EBV は主に唾液を介して伝播する。EBV の初感染では、乳幼児期の感染の多くは不顕性である一方、若年成人、特に 15~24 歳では伝染性単核球症を発症し、発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫などの症状をもたらす。EBV は既感染者の B 細胞や咽頭粘膜上皮に潜伏して終生にわたり持続感染し、唾液中に分泌されて感染源となる。

本研究の目的は、現在における 12 歳時での EBV 既感染率を調査するとともに、既感染者の特徴を生活環境から明らかにすることである。(赤羽)

### ⑥ 思春期前期における サイトメガロウイルス既感染率と生活環境との関連性の検討

サイトメガロウイルス (CMV) はきわめてありふれたウイルスであり、1980 年代の報告では日本人の妊婦の場合 90%以上が抗体を保有していたと報告されている。近年、生活様式の変化や衛生状況の改善に伴って乳幼児期における CMV 感染の機会が減少している。現在、日本における妊婦の抗 CMV 抗体保有率は 70%を下回ると推定されており、妊婦が初感染する機会が増えることで先天性 CMV 感染症の増加の可能性がクローズアップされている。本研究の目的は、現在における 12 歳時での CMV 既感染率を調査するとともに、既感染者の特徴を生活環境から明らかにすることである。(赤羽)

## <内科学講座（糖尿病・内分泌）>

### ⑦妊娠中の体重増加量と、小児の肥満及び内分泌・代謝機能の関連

母親の妊娠前の body mass index (BMI) と妊娠中の体重増加量が、母児ともに多くのリスクと関係していることが知られている。その一つである、低出生体重児は低所得国で多く認められているが、一方で日本や欧米諸国など栄養環境が恵まれている高所得国でも多いことが問題となっており、母親のやせ志向や喫煙歴が関係しているといわれている。加えて、妊娠中に飢饉による低栄養にさらされた母体の出生児は、成人後に生活習慣病になりやすいという報告がある。しかしながら、本邦で妊娠中の体重増加量が実際に児の長期的な発育や健康に与える影響については明らかになっていない。本研究では、母体の妊娠中の体重増加量と生まれた子どもの2型糖尿病、高血圧症、肥満の関連について検討する。（土屋）

## <眼科学講座>

### ⑧屈折異常や視機能の発達に關与する全身的、環境的因子の解析

本研究では、エコチル調査参加者を対象に、専門家による調査で屈折異常と視機能発達の実情の調査と、これらに關連する本人の生活習慣・環境、成長などの要因ならびに、遺傳的要因、家族も含む家庭環境、さらに環境に關わる多方面にわたる解析を行う。（柏木）

## <歯科口腔外科学講座>

### ⑨成長期の咬合力の変化に及ぼす身体的要因の検討

小児期は、口腔領域においても乳歯列から永久歯列への歯列・顎關係の成長期である。小児の咬合力は乳歯列から永久歯列への歯列および顎機能の成長と關連させたり、あるいは咬合力との機能的な検討も行われており、咬合力も成長に伴い増大することが知られている。近年、小児においても咬合・咀嚼機能の重要性が唱えられており、全身的影響に關して種々の方面からの検討が行われるようになってきている。8歳時は乳歯と永久歯の萌出が見られる混合歯列期であるが、12歳ではほとんどの児の永久歯が生えそろっており、咬合關係が大きく変化する時期である。そこで本研究は、成長発達期にある8歳児と12歳児の身体的要因、運動能力要因ならびに齒科的要因の個々の因子が咬合力といかなる關係にあるかを検討することを目的とする。（小野）

## <山梨小児齒科研究会>

### ⑩MIH (Molar-Incisor Hypomineralization) と妊娠中及び授乳時期におけるビタミンD欠乏との關連

エナメル質形成不全と呼ばれる、初期う蝕とは異なる永久歯に白濁の見られる疾患があり、知覚過敏や審美性に影響を及ぼす場合がある。遺傳や全身疾患のほか、乳歯の外傷や重度う蝕など様々な原因がある。中でも、MIHと呼ばれる、第一大臼歯と中切歯に限局した左右非対称のエナメル質形成不全の調査が世界的に行われ、罹患率は5~15%となっている。日本でも10%程度の罹患が認められ、妊娠中の疾患や分娩状態、出産状況、3歳以下での疾患、薬の服用状況、フッ化物の使用状況など原因を調査した研究もあるが、はっきりした原因はつかめていない。近年、原因として妊娠中や授乳時期のビタミンD欠乏が挙げられているため、その關連を調査し、更にMIHに罹患した子どもが将来、骨粗鬆症に罹患しやすいのかを検討する。（岩下）

## <整形外科科学講座>

### ⑪小児の体組成、足部形態、運動能力、重心同様、運動習慣、血清ビタミンDの關連性に関する縦斷的研究

これまで我々は8歳児を対象とした横斷研究にて、小児の体組成・足部形態・重心動搖の關係

性について調査し、筋肉量・足部形態・重心動揺の間に関連性はないことを報告した。しかし、これが経時的にどう変化するかについては不明である。そこで、これまで行った 8 歳児を対象とした小児の体組成、足部形態、運動能力、重心同様、運動習慣、血清ビタミン D についての研究に加え、同様の項目に対して縦断的研究を行うことにより、小児の体組成、足部形態、重心動揺、運動能力の経時的変化とそれに対する運動習慣や血清ビタミン D の影響を解明することを目的として調査を行う。(若生)

#### <疫学・環境医学講座>

##### ⑫12 歳児のネットのルールとネット依存の関連

ネット依存は学童期においても深刻な社会問題となりつつある。家庭でのどのようなネットルールがネット依存と関連するかは十分明らかではない。そこで本研究は家庭でのネットルールを詳細に調べ、ネット依存の状況と関連しているかを明らかにすることを目的とする。(小島)

##### ⑬アレルギー疾患のサブタイプと血中プロテオーム

アレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎）は、単一の病態ではなく、それぞれの疾患の中に複数のサブタイプが存在する。サブタイプはその病態や治療反応性、予後が異なる。プロテオーム解析やメタボローム解析により、疾患のサブタイプごとの炎症の分子メカニズムの違いを明らかにできる可能性がある。そこで本研究は血液検体を用いてプロテオーム解析とメタボローム解析を行い、12 歳時の症状を含めたアレルギー疾患のサブタイプごとのプロテオームの違いを明らかにすることを目的とする。(小島)

##### ⑭果物アレルギーと摂取方法の関連

果物アレルギーは学童期で最も多い新規発症アレルゲンである。果物摂取により口腔粘膜症状を生じる群（口腔粘膜症状群）と全身症状を呈する群（全身症状群）があり、関与するアレルゲンコンポーネントが異なると報告されている。口腔粘膜症状群は主に果実に分布するコンポーネントが関与し、全身症状群は果皮に分布するコンポーネントが関与すると報告されている。モモはキウイやバナナに次いで比較的頻度の高いアレルギーの原因食物である。山梨県ではモモの皮をむかずに食べる習慣があり、全身症状群の割合が高い可能性がある。そこで本研究は果物アレルギー（バラ科の果物）の病型の割合を調べ、摂取方法（皮をむくか）と関連しているかを明らかにすることを目的とする。(小島)

##### ⑮新型コロナウイルス感染症の感染による子どもの QOL への影響

新型コロナウイルス感染症は様々な健康被害をもたらしたが、子どもに対しては、ウイルスによる直接的な影響よりも、環境変化や感染症対策による負の影響が大きいのではないかとされている。社会的隔離のもと行われた様々な対策、休校や活動の制限などによって、子どもの運動機会の低下やスクリーンタイムの増加、不安による心身の不調などは、すでに報告されている。また、感染症流行に伴う、家庭内の変化（親の職業や収入、親の心理状態や家族との関係性の変化など）も子どもの心身に影響を与えていると考えられる。しかし、それら環境変化による子どもへの影響が、どの程度の期間続くのかについては、明らかになっていない。本研究では、新型コロナウイルス感染症流行による環境変化を経験した後に、子どもの QOL がどのように変化するかを時系列的に評価する。また、QOL の改善・悪化に影響する要因を検討する。(堀内)

#### <出生コホート研究センター>

#### ⑩健常児の採血に伴う心理的苦痛と過去の採血経験の影響

採血の同意が得られた子どもであっても、侵襲的な採血検査はストレスフルであり、特に初回の採血がネガティブな経験となった場合には、次回以降の心理的負担が助長する可能性や、さらには血管迷走神経性反応（Vaso Vagal Reaction:VVR）を発症・再発する恐れがある。一方で、ネガティブな経験であったとしても、経験したことが成長につながり、心理的負担が軽減する可能性もある。そこで本研究では、12歳で採血を実施する子どもを対象に、過去の採血経験（8歳時）の影響を検討することを目的とする。（久島）

#### ⑪養育環境および腸内細菌叢と子どもの向社会性・困難さとの関連

子どもの向社会性や困難さにおいては、養育環境が大きく影響する。しかし、胎児期や乳幼児期の早期における養育環境の影響が、後の子どもの向社会性や困難さにどのように影響しているのかについて、大規模集団を対象とした研究は少ない。そこで、本研究では、胎児期や乳幼児期における養育環境と12歳の子どもの向社会性や困難さとの関連を検討する。さらに、本研究では、腸内細菌叢を介した胎児期や乳幼児期環境を考慮することで、より高いエビデンスをもって評価することとする。なお、子どもへの調査ならびに保護者への調査を行うことで、一致性の検証を行うことも想定している。（篠原）

### <耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座>

#### ⑫小児の難聴および耳疾患と生活環境に関する研究

小児の難聴は、症状に気づかれにくい場合や、強い訴えがない場合もある。小児の難聴の原因として、先天性と後天性があり、難聴遺伝子やサイトメガロウイルス、中耳炎、時に心因性などもある。新生児の難聴は出生時に新生児聴覚スクリーニングが行われているため県内での発症数は全体の把握がほぼ可能であるが、偽陰性例やその後発症したものの未受診の児を含む可能性のある集団の調査は難しく、乳幼児健診・学校健診の結果を受けた保護者や各診療所に初期対応が任されていることから、発症年齢や通院状況などの把握が困難であった。また、耳疾患と、生活環境や母子の既往などとの関係については良く分かっていない。そこで、難聴を含めた耳疾患の診断、状態、原因、対応、治療状況等について調査を行う。（櫻井）

#### (5) 目標症例数

エコチル調査甲信ユニットセンターの参加者4,021（2022年10月末現在）人のうち、学童期調査に約50%の参加率の見込みをしており、12歳児の目標参加者数は約2,000人（母子合計3,200人）である。

#### (6) 目標症例数の設定根拠

それぞれの研究テーマについての必要サンプル数を勘案しての症例数の設定は困難なために、研究期間内での実施可能参加人数とする。参加率を児が50%、母親が30%として、児が2,000人、母親1,200人を予定している。

#### (7) 調査項目と試料・情報の収集方法

試料・情報の収集方法は次のようである。採血量は児 10ml、母親は最大 20ml である。

#### 血液検査：

・母の検査項目：総タンパク質、アルブミン、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、血清クレアチニン、尿酸、CMV 抗体 (CMV-IgG [ELISA 法])、EBV 抗体 (EBNA)、血算である。

\* なお母親の血算は、参加者の参加意欲向上を目指した検査結果（学術的に意義があり、かつ参加者の取得要望が多い検査結果など）の提供を行うための項目である。

・児の検査項目：総タンパク質、アルブミン、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、随時血糖値、インスリン、HbA1c、グリコアルブミン、ヘモグロビン、MCV、MCHC、血清鉄、フェチリン、フィブリノーゲン、中性脂肪、AST、ALT、血清クレアチニン、シスタチン C、G-Alb、ペプシノーゲン、尿酸、高感度 CRP、血清 VitD、また、ELISA 法で Helicobacter pylori 抗体、CMV 抗体 (CMV-IgG [ELISA 法])、EBV 抗体 (EBNA)、血算、血液型である。

\* なお児の血算および血液型は、参加者の参加意欲向上を目指した検査結果（学術的に意義があり、かつ参加者の取得要望が多い検査結果など）の提供を行うための項目である。

腸内細菌叢検査：追加調査当日に腸内フローラ解析の希望者にキットを渡し、12 歳児および母親から採便。保存液中で保管した容器で郵送により提供していただく。

歯科健診：口腔内診査として、児の負担を考慮し、口腔内診査用カメラ・モニターを使用し同一者にて撮影を行う。保存データを後日複数名の歯科医師にて観察・検討し、歯数、歯種、齲蝕、歯肉の炎症等の健診データを取得する。また、デンタルプレスケール（ジーシー）を用いた感圧シートを用いた咬合力調査（咬合力、咬合力表示面積、平均圧）を行う。

屈折・視力検査：非接触型の検査機器である屈折検査機器により屈折異常の測定を実施する（屈折検査、裸眼視力検査、矯正視力検査、眼軸長検査）。これは、着席して自動屈折測定器に顎を乗せ、両眼約 1 分で測定が可能な非侵襲性の検査である。また、網膜構造解析のため、光干渉断層計を用いて黄斑と視神経乳頭部を含む眼底を撮影する。さらに、屈折検査で近視、遠視、乱視などの異常の判定が出た児と学校健診の結果で B もしくは、C、D 評価の対象者に対しては 5メートル視力表を用いた視力検査を行う。

重心動揺計によるバランス能力測定：機器は山梨大学医学部附属病院で所有するものを使用。両足、片脚でバランス能力を測定する。一人当たり 2 分程度の測定時間を要する。

質問票：参加児および保護者に対して、別紙のような学童期の健康に関する質問を実施する。

経皮的 AGEs 測定：経皮 AGEs 測定装置にて非侵襲的に体内 AGEs を測定する。一人当たり 1 分程度の測定時間を要する。

その他：血圧、身長、体重、腹囲、筋肉と脂肪の測定 (Inbody)、足サイズ、利き手

なお、データはエコチル調査 12 歳学童期総合健診（追加調査）の際に取得する情報に加えて、8 歳学童期総合健診（追加調査）および、これまでの本体調査の参加者データ一部を使用する。

(8) 研究対象者の登録期間：研究機関の長の許可日～2027 年 3 月 31 日

(9) 統計解析方法

解析は、エコチル調査 12 歳学童期総合健診（追加調査）の際に取得する情報について目的変数と説明変数、並びに各共変量に関する記述統計、単変量・多変量解析を予定している。加えて、8 歳学童期総合健診（追加調査）および、これまでの本体調査の参加者データの一部を使用し、突合による時系列分析による目的変数に対する影響要因の検討も行う予定である。

## 5. 研究対象者の選定方法

(1) 選択基準

エコチル調査学童期検査（小学校 6 年生対象）と 12 歳詳細調査に参加の小児および、その母親で、小児については保護者の同意かつ本人の参加意思があること。また母親については参加同意を得たものであること。

(2) 除外基準

特になし

## 6. 研究参加の中止基準

(1) 研究参加中止時の対応

研究責任者又は分担研究者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。

その際には、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の今後の調査については、研究対象者の不利益にならないよう、誠意を持って対応する。

(2) 中止基準

- ① 研究対象者もしくは保護者から同意の撤回があった場合
- ② 本研究全体が中止された場合
- ③ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適当と判断した場合

## 7. 研究の変更、中止

(1) 研究の変更

本研究の研究計画書等の変更又は改訂を行う場合は、あらかじめ医学部倫理委員会の承認及び研究機関の長の許可を必要とする。

(2) 研究の中止

研究責任者は、研究実施継続が困難と判断したときは、研究実施継続の可否を検討する。

## 8. インフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) インフォームド・コンセントの手順

学童期調査・詳細調査参加者には、事前に追加調査についてわかりやすく説明がされているリーフレットを郵送する。検査当日に本体調査のインフォームド・コンセントをとった後に、医学部倫理委員会で承認の得られた追加調査の同意説明文書を対象者の保護者に渡し、追加調査についての説明を口頭と資料を用いて行いインフォームド・コンセントを得る。参加同意が得られた項目のみ調査に参加することとする。また、参加児は12歳であるので、本人にもできるだけ調査の内容がわかりやすいイラストを用いた調査内容を示し、本人の意思も尊重する。

(2) 同意説明文書の内容

インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者に対し説明する事項は、以下のとおりとする。

- ① 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
- ③ 研究の目的及び意義
- ④ 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用含む。）及び期間
- ⑤ 研究対象者として選定された理由
- ⑥ 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦ 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- ⑧ 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者が不利益な取り扱いを受けない旨
- ⑨ 研究に関する情報公開の方法
- ⑩ 研究対象者の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪ 個人情報等の取扱い
- ⑫ 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する情報
- ⑭ 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮ 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容
- ⑯ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子的特徴に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見含む。）の取扱い
- ⑰ 侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及び内容
- ⑱ 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

(3) 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

- ① 代諾者の選定方針

代諾者は、研究対象者の意思および利益を代弁できると考えられる者を選択することを基本とし、以下の者とする。

代諾者：研究対象者の保護者

② 代諾者への説明事項

同意説明文書に記載された内容と同じものとする。

③ 未成年者を研究対象者とするが必要な理由

本研究の対象疾患の年齢構成を考えると、未成年者を研究対象者に加えなければ、研究自体の遂行が困難であると判断されるためである。

(4) インフォームド・アセントを得る場合の手続き

本研究では、16歳未満の者を研究対象者とすることから、その理解度に応じ、研究の目的及び方法を説明したインフォームド・アセント文書（調査概要のリーフレット）を作成し、研究対象者の研究参加の意向を確認し、記録に残す。

## 9. 個人情報等の取扱いと加工の方法

エコチル調査では、情報の管理にIDを用いている。対応表については、インターネットにつながっていないPCで管理を行っている。今回の学童期検査・詳細調査と追加調査では、学童期用のユニークIDを作成し、使用する予定である。本研究で取り扱う試料・情報等は、加工した上で研究・解析に使用する。また、本研究の成果を学会発表及び論文発表する際には、研究対象者の個人を特定できる情報は一切使用しない。

## 10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価ならびに当該負担及びリスクを最小化する対策

### (1) 予測される利益

参加者の参加意欲向上を目指した検査結果（身体計測結果・眼科健診結果・歯科健診結果・血算など）の提供を行う。なお血算結果に関して異常値がある場合は、医師よりコメントなどを参加者に伝え、受診を促すなど配慮する。

### (2) 予測される危険と不利益

本研究は、希望者に採血を行う。局所麻酔パッチ（エムラパッチ）を使用し、プリパレーションとディストラクションをしながら、穿刺は2回までで行うこととしている。エコチル調査では、2歳、4歳、6歳、8歳で同様に健常児の採血を行ってきたが、ほぼ痛みがなく実施することができたので、そのやり方を踏襲する。検査会場には、医師を配置し、参加者の体調などをよく確認したうえで採血を実施することとする。採血時には、研究対象者の体調をよく確認し、不調であれば採血を中止する。また、重心動揺計での測定も、ほぼ侵襲性がないが、補助者がついて怪我のないように測定を行う。

## 11. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

本研究の実施のために加工され取得した研究関連情報及び対応表については、研究責任者の所属する講座内の外部から切り離された別のコンピュータのハードディスク内に保存する。情

報を取扱う研究者は、研究情報を取扱うコンピュータをパスワード管理し、情報の紛失・遺漏等に十分配慮した取扱いの上での保管を行う。保存期間は、エコチル調査で規定されている 2055 年 3 月末日までとする。この保存期間内において、本研究で得られた試料・情報を次の段階として行われる予定の将来の研究、あるいは別の研究目的で活用する場合がある（試料・情報の二次利用）。その際には改めて倫理審査申請を行い研究内容等の公開を行う。保管期日後、次の方法で廃棄する。生体試料や資料については ID の記載部分を消去し焼却廃棄、各研究データを記録した電子媒体（ハード・ディスクなど）はデータ消去後、物理的破壊により廃棄する。

ただし、環境省が「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の研究期間を延長し、これに伴い 2055 年 4 月以降も本研究試料や情報の保管が必要となる可能性がある。この場合には、別途参加者に報告し、個別に拒否がないものについて保管を継続する。保管期間延長の期日は、別途参加者に報告する。また、その際には改めて倫理審査申請を行い研究内容等の公開を行う。

## 12. 研究機関の長への報告内容及び方法

- (1) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合  
研究責任者は、研究の実施の適正性若しくは、研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。
- (2) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合  
研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって、研究の継続に影響を与えられらるるものを得た場合は、遅滞なくその旨を研究機関の長に報告する。
- (3) 進捗状況等の報告  
年 1 回研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に文書で報告する。
- (4) 研究終了（中止の場合を含む）の報告  
研究責任者は、研究を終了したときは、その旨及び研究の結果概要を文書により研究機関の長に報告する。
- (5) 研究結果の公表と報告  
研究責任者は、結果について最終の公表を行ったときは、遅滞なく研究機関の長へ報告する。また、最終の公表を行ったとして報告した後に、研究結果を公表することとなった場合は、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。
- (6) 研究に用いる試料及び情報の管理状況  
研究責任者は、人体から取得された試料及び情報等の保管について、必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長に報告する。

## 13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等研究に係る利益相反に関する状況

- (1) 研究資金

本研究は、人件費、謝金、依頼分析費用、測定機器購入などのなどの経費が発生するが、山梨大学が管理する研究費（奨学寄附金）を用いて実施する予定である。

(2) 利益相反

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりうる利害の衝突」は存在しない。

**14. 研究に関する情報公開の方法**

本研究の成果は国際・国内学会発表及び論文発表を予定している。

**15. 研究対象者及びその関係者からの相談等への対応**

研究対象者等及びその関係者からの相談については、以下の相談窓口にて対応する。

**【相談窓口】**

研究責任者 山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター  
教授 篠原 亮次

〒409-3898

山梨県中央市下河東 1110

山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

Tel : 055-273-1258

**16. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼**

本研究の参加者には、参加項目数により、1,000 円のクオカードを謝礼とする。

**17. 健康被害に対する補償の有無及びその内容**

研究責任者が、研究参加者に対して保険に一括加入の手続きを行い、その中で対応を行う。

**18. 研究実施に伴う重要な知見が得られた場合に関する研究結果の取り扱い**

研究参加の同意取得の際に、研究目的で行った検査結果（偶発所見を含む）について「結果返却を希望するかどうか」を確認し同意を受ける。希望する場合には、研究責任者、分担研究者によって返却を行う。ただし、遺伝子解析結果については、健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分ではないため、対象者や血縁者に誤解を招くおそれがあることから原則返却は行わない。返却を希望しない場合であっても、生命の危機があるという結果が明らかになった場合は、研究対象者に確認した上で結果返却し、偶発的に発見された医療上の問題点に関する専門医への相談・紹介等を行う。