

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K08862

研究課題名(和文) 出生コホート調査における参加継続および倫理的課題に関する意識調査

研究課題名(英文) Participant awareness survey on retention and ethical issues in a birth cohort study

研究代表者

山本 緑(Yamamoto, Midori)

千葉大学・予防医学センター・助教

研究者番号：90597121

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：大規模出生コホート調査であるエコチル調査の追加調査として、千葉ユニットセンターで登録されている母親に対し、継続的な意識調査を行った。多くの母親にとって、他者や社会への貢献と自己の利益が参加継続のモチベーションとなっており、そのモチベーションを持つ人が年々増加する傾向が見られた。データ管理等への不安を示す人は年々減少する傾向が見られた。調査での遺伝子解析を有益と認識する人は多かったが、その認識の高さには、調査機関への信頼、遺伝学用語の知識、遺伝子データの管理に不安がないことが関連していた。成長した子どもに研究協力への意思を確認する際には、親から子どもに説明したいと考える母親が多かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

出生コホート調査は環境が子どもの健康に及ぼす影響を調べるために有用な手法であるが長期的に子どもと親の試料・データを収集するため、参加者の調査協力の維持が不可欠である。本研究により、参加者の協力維持に関する正および負の要因、今後実施する遺伝子解析についての認識とその背景、子どもの研究協力意思確認に関する親の意識等について把握することができ、参加継続のために取り組むべき課題を明らかにすることができた。本研究の結果は、出生コホート調査の参加者とのコミュニケーションを図る上で貴重な情報であり、出生コホート調査が社会に成果を還元することに寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：Continual awareness surveys were conducted for participant mothers registered at the Chiba Regional Centre of JECS (the Japan Environment and Children's Study), a large-scale birth cohort survey. For many mothers, contributions to others and society and their own interests were the motivation to continue participating, and mothers with the motivation tended to increase year by year. Mothers who were concerned about data management tended to decrease year by year. Many mothers recognized that genetic analysis in JECS is beneficial, and the recognition was associated with trust in the research institute, knowledge of genetic terminology, and less concern about managing genetic data. Many mothers wanted to explain JECS to their children from parents when confirming children's willingness to cooperate in the study.

研究分野：疫学研究倫理

キーワード：出生コホート 参加者 母親 子ども 研究協力モチベーション 不安 遺伝子解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

環境中の有害物質や生活環境、生活習慣の変化は人の健康に悪影響を及ぼす可能性があり、特に環境に対して脆弱である子どもへの影響について、国内外で関心が高まっている。環境が子どもの健康に与える影響を解明するためには、出生コホート調査が有用である。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2011年に開始した大規模出生コホート調査である(<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/>)。全国15か所のユニットセンターを拠点として10万人の妊婦が参加登録し、追跡調査を実施している。

エコチル調査全体調査では、妊娠中から生後1か月までに血液、尿、毛髪、母乳を採取し、医療機関からの診療情報の収集、継続的な質問票調査を子どもが13歳に達するまで実施する。生体試料の一部は、将来の研究のためにバンクに保存し、遺伝子解析および国内外の研究機関と連携して利用する計画である。さらに平成26年より、全体調査参加児の5%の子どもを対象とする詳細調査を開始した。詳細調査では、居住環境調査、子どもからの採血と診察および精神神経発達検査を行っている。

長期的に試料や情報を収集する出生コホート調査では、調査参加者に関して次のような課題がある。

- 1) 参加継続率を高く保つため、参加者の意欲の維持・向上に向けた取り組みが必要である。
- 2) 試料を収集する研究において、遺伝子情報や臨床情報を含む個人情報の管理、検査結果の返却方針等にかかわる倫理的課題が提起されている。
- 3) 小児を対象とする研究については、子どもがある程度大きくなった時に研究協力の承諾を得ることが求められるが、その時期や説明方法については定まっていない。協力について子どもと保護者の意見の一致が見られない場合の対応も検討が必要である。
- 4) エコチル詳細調査では、子どもからの採血を行う。しかし、診療行為を必要としない健康な子どもから、苦痛や侵襲を伴う試料採取を行うことには、特に配慮が必要である。

このような課題に適切に対処するためには、研究倫理の専門家および研究者の意見に加えて、参加者の意識、すなわち参加者がこの調査に抱く期待や、データ収集における負担感および不安を把握した上で、協力維持のための取り組みや適切な情報提供を行うことが必要である。これまで、出生コホート参加者に対して参加継続にかかわる考えとその背景を調べた研究はほとんど認められていない。また、参加者の意識には国や調査内容による違いがあるため、その調査に参加している人々の意識を把握することが重要である。

2. 研究の目的

本研究では、エコチル調査千葉ユニットセンターの参加者(参加児の保護者)を対象とした質問票調査を経年的に実施するとともに、エコチル調査本体で収集した参加者の背景に関するデータと照合することにより、以下の点を明らかにする。

- 1) 参加者は、調査協力について、どのような意欲を抱いているか
- 2) 参加者は、調査協力について、どのようなことに負担感や不安を感じているか
- 3) 参加者は、どのような情報や取り組みを期待しているか
- 4) 参加者は、子ども自身の意志を尊重しつつ調査に協力することについて、どのように考えているか
- 5) 協力中止につながりやすい要因は何か

これらの結果から、調査参加者と研究機関相互の信頼関係を構築し、参加継続率向上のための取り組みを効果的に行うために有用な知見を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 全体調査参加者に対する意識調査

エコチル調査千葉ユニットセンターで、調査参加者として登録されている母親の世帯に、2016年～2019年度の4年間、質問票を年1回郵送で配付・回収した。初回質問票発送時における本研究の調査対象者は、エコチル調査に1年8か月～5年1か月参加しており、調査参加児の年齢は1～5歳であった。

調査参加継続の動機、研究協力の負担と不安についての質問は、毎年実施した。ほかに、遺伝子解析計画、子ども自身の研究協力意思の確認等についての質問を随時加えた。属性として、記入者と記入者の年齢を尋ねた。母親と父親の年齢、教育歴、世帯年収については、エコチル調査のデータを利用し、分析に用いた。調査年による傾向をMantel-Haenszel test for trendを用いて検定した。母親の意識と関連する要因の探索は、多変量ロジスティック回帰分析および共分

散構造分析を用いて行った。

(2) 詳細調査参加者に対する意識調査

詳細調査当日、調査に同席した母親に、調査参加および児の採血についての動機、負担、不安を尋ね、児の年齢による傾向を Mantel-Haenszel test for trend を用いて検定した。

(3) 調査参加中止に関わる要因の探索

全体調査データから母親の年齢、教育歴、世帯年収、分娩歴、喫煙歴、飲酒歴、体格指数、父親の調査参加、児の性別、出生体重のデータを利用し、ロジスティック回帰分析を用いて調査参加中止に関わる要因を探索した。また、参加者の研究協力の動機、負担、不安について、調査参加中止のリスクに関わる要素を調べた。

4. 研究成果

(1) 全体調査参加者に対する意識調査

質問票実施状況

4年間の調査で質問票発送対象となった世帯数は5369件であった。このうち、各年の回答数は、1年目(2016年)2034件、2年目(2017年)1537件、3年目(1843件)、4年目(1914件)であった。4回の質問票調査のうち1回以上回答が得られた件数は3251件(60.6%)、4回すべてに回答が得られた件数は609件(18.7%)であった。

調査参加継続のモチベーション

4年間を通じて、「他の親や子供たちのため」「医学の進歩に貢献」という他者や社会への貢献と、「謝礼を受け取れる」という自己の利益がモチベーションになっているという回答が、80%前後と多くみられた。4年間の推移については、自分の子どものため、知識や検査結果を得られること、国や調査機関への信頼感など、「他の親や子供たちのため」を除くすべての項目において、モチベーションが年々の増加する傾向が有意に認められた。(図1A)

調査協力の負担・不安

4年間を通じて、「質問票の回答が面倒」「仕事が忙しい」という負担感を示した回答が多く、30%前後であった。4年間の推移については、「仕事が忙しい」は年々増加する傾向が見られた。「個人情報の扱いが心配」「データの流用が心配」「データの使われ方が不明」という、調査データの取り扱いに関する不安は、年々減少する傾向が見られた。(図1B)

遺伝子解析に関する認識と態度

エコチル調査では、収集済み生体試料を利用して遺伝子解析を行う計画があり、今後、調査参加者に対して、遺伝子解析計画の説明と参加者が提供した試料を遺伝子解析に利用することについて承諾の意思確認を行う予定となっている。多くの参加者から承諾を得られるよう効果的な説明を行うために、母親の遺伝子解析に関する認識と態度について調査を行った。

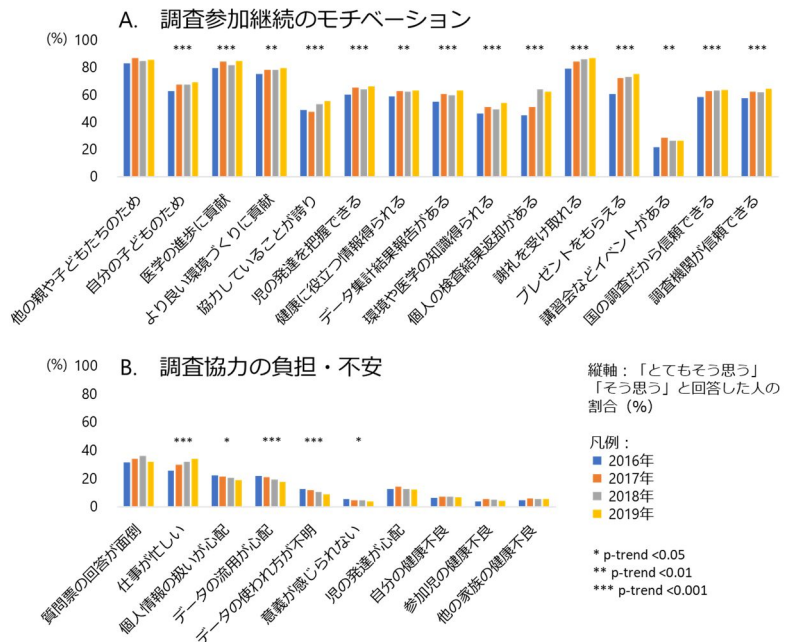


図1 調査参加に関する参加者の意識

エコチル調査で実施する遺伝子解析については74.3%が有益と回答、他の医学研究への遺伝子データの活用については68.3%が肯定的であったが、どちらともいえないという回答が22%、26%を占めていた(表1)。基本的な遺伝学用語については、「遺伝子」「DNA」の意味を知っていると回答した母親が67%、65%であったが、「ゲノム」については8%と少なかった(表2)。遺伝子検査の有益性の認識の高さには、調査機関への信頼、遺伝学用語の知識や遺伝子データ管理に不安がないことが関係していた(図2)。

これらの結果から、エコチル調査の参加者に遺伝子解析の意義の理解と承認を得るためには、遺伝学用語になじめるような教育的取り組み、信頼を高め、不安を軽減できるような情報提供の必要性が示唆された。

遺伝子解析の結果を知りたいという参加者が極めて多かったが、これには病気の発症リスクを知ることへの期待があるものと推測される。遺伝子解析の結果返却方針については、その理由を含めた丁寧な説明が必要である。(Yamamoto M et al, 2021)

表2 自己評価による遺伝学用語の知識

	意味を理解している (%)	聞いたことがある (%)	全く知らない (%)	無回答 (%)
ゲノム	7.5	62.8	29.0	0.7
遺伝子	66.7	32.9	0.2	0.2
DNA	65.2	34.5	0.2	0.1
染色体	59.7	39.6	0.6	0.2
遺伝子組み換え技術	34.9	61.9	2.9	0.3

表1 遺伝子解析に対する参加者母親の態度

	そう思う (%)	どちらともいえない (%)	そう思わない (%)
子どもと親の遺伝子解析は有益だ	74.3	21.5	4.1
個人が特定されない遺伝子データは他の医学研究でも活用した方がよい	68.3	25.6	6.1
遺伝子情報が漏れないようにきちんと管理されるか心配	35.9	37.7	26.4
遺伝子情報が無断で他機関に提供されることがないか心配	33.4	35.9	30.8
遺伝子解析の結果を知りたい	89.3	8.7	2.0

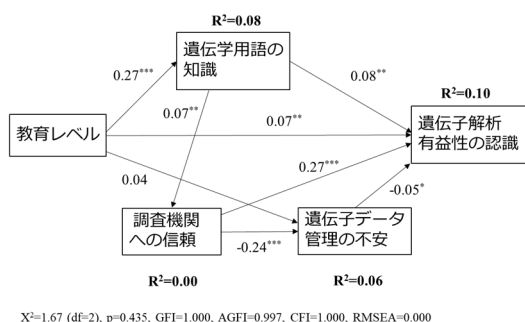


図2 遺伝子解析の有益性の認識に関わる要因

子どもの意思確認に関する認識と態度

2016年度の質問票調査において、親の意識を尋ねた。研究協力について子どもの意思を確認することについて、45%がエコチル調査終了時期(13歳)までに子どもの意思を確認する必要があると回答した。子どもが研究協力についてある程度理解し、協力の可否を決められる時期については10歳という回答が20%で最も多かった。子どもが考えた上で「協力したくない」と意思を表明した場合の対応については、70%が「子どもが嫌がるものだけ協力を止める」と回答した。子どもへの説明方法については、親・家族が説明することが望ましいと考える人が80%を超え、親が子どもにわかりやすく調査を説明できるような資料の必要性が明らかとなった。

(2) 詳細調査参加者に対する意識調査

質問票実施状況

エコチル調査千葉ユニットセンターにおける2歳、4歳、6歳詳細調査に参加した母親全員から回答を得た。回答数は2歳時296件、4歳時263件、6歳時213件であった。

詳細調査協力の不安

子どもの採血について、2歳の調査時では、34%が身体的負担への不安、45%が心理的負担(嫌な思いをさせること)への不安を示し、4歳、6歳と子どもが成長するにつれて、不安を示す母親は減少する傾向が認められた。

個人情報の保護については2歳時に29%が不安を示したが、子どもの成長につれて減少し、6歳時には9%であった。

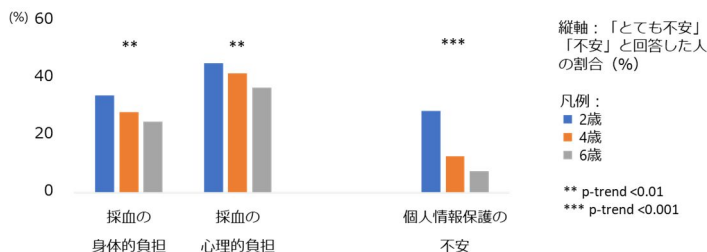


図3 詳細調査参加についての不安

(3) 全体調査参加取り止めの背景

転居、親権喪失および属性データに欠損のあるケースを除外した 4770 件のうち、1.8%がこれまでに参加を取り止めた。多重ロジスティック回帰分析により、参加取り止めの頻度が高い背景を探索したところ、年齢、社会経済状況、父親の調査参加有無のいずれも関連は見られなかった。一方、調査協力のモチベーションが高い参加者においては、参加取りやめのリスクが低いという関係が認められた。

(4) 総括

4 年間にわたるエコチル調査参加者を対象とした意識調査の結果、多くの参加者にとって、社会貢献と自己への利益がともに調査協力のモチベーションとなっており、それらのモチベーションは、年々高まる傾向が見られた。一方、調査で収集したデータの取り扱いに関する不安は年々減少する傾向が見られた。これらの意識の変化は、調査参加者の多くが調査を継続してきた経験と、調査機関による情報提供やコミュニケーションの取り組みがなされてきたことが関係していると考えられる。本研究は、全体調査参加者を対象とした調査において回答者が全体の 60%にとどまっていたことに限界がある。ボランティアとして回答を依頼した調査であったため、回答者はより協力意識の高い人々に偏っている可能性が高い。しかし、これらの回答者の中でも、調査協力に対し負担感あるいは不安を示した人々が少なからず存在し、調査継続において取り組むべき課題を明らかにすることができた。本研究の結果は、出生コホート調査の参加者とのコミュニケーションを図る上で貴重な情報であり、出生コホート調査が社会に成果を還元することに寄与するものである。今後もエコチル調査参加者の協力状況を追跡するとともに、さらに詳細にデータの分析を進める予定である。

引用文献

Yamamoto M et al. Participant mothers' attitudes toward genetic analysis in a birth cohort study. J Hum Genet. 2021;Jan 25. [Online ahead of print]

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Midori Yamamoto, Kenichi Sakurai, Chisato Mori, Akira Hata	4. 巻 Jan 25
2. 論文標題 Participant mothers' attitudes toward genetic analysis in a birth cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s10038-020-00894-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山本 緑、森 千里、羽田 明
2. 発表標題 出生コホート調査参加者の遺伝子解析に対する考えと遺伝リテラシーについて
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 緑、羽田 明、森 千里
2. 発表標題 小児の採血を伴う出生コホート調査に参加する母親の意識について
3. 学会等名 第27回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 緑、森 千里、羽田 明
2. 発表標題 幼児を持つ母親の遺伝リテラシーと遺伝子検査に対する意識について
3. 学会等名 第24回日本遺伝子診療学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 緑、森 千里、羽田 明
2. 発表標題 出生コホート調査参加者の協力意識および遺伝子解析に対する考え方
3. 学会等名 第28回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 緑、櫻井 健一、森 千里、羽田 明
2. 発表標題 出生コホート参加者母親における遺伝子解析に対する態度
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------