

氏 名 (本 籍) 松 井 健 志 (京 都 府)

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 博 士 第 5 1 3 号

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 7 年 1 1 月 3 0 日

学 位 論 文 題 目 Informed Consent, Participation in, and Withdrawal from a  
Population-based Cohort Study Involving Genetic Analysis

(一般集団を対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究を伴った疫学コホート研究におけるインフォームド・コンセントの在り方に関する研究)

審 査 委 員 主 査 教 授 西 山 勝 夫

副 査 教 授 鳥 居 隆 三

副 査 教 授 小 森 優

## 論文内容要旨

※整理番号	513	(ふりがな) 氏 名	まつい けんじ 松井 健志
学位論文題目	Informed Consent, Participation in, and Withdrawal from a Population-based Cohort Study Involving Genetic Analysis (一般集団を対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究を伴った疫学コホート研究におけるインフォームド・コンセントの在り方に関する研究)		
<p><b>【研究目的】</b> 近年、一般集団を対象とする大規模なヒトゲノム・遺伝子解析研究を伴った疫学コホート研究（以下「ゲノムコホート研究」）が英国(UK Biobank)をはじめとする各国で計画・開始されている。しかし、ゲノムコホート研究に対して一般集団がどのような理解と態度を示すかということについては殆ど分かっていない。また、一般集団を対象としたゲノムコホート研究において、より『充分』なインフォームド・コンセントを得るための望ましい情報提供の在り方について検討した先行研究はほとんど無い。</p> <p>そこで本研究は、滋賀医科大学福祉保健医学講座が進める「滋賀県における生活習慣病の発症要因に関するコホート研究」（以下「高島研究」）を親研究として、高島研究における研究対象者をしてゲノムコホート研究への参加あるいは不参加の決定に向かわせしむ要因を検討するとともに、異なる情報提供手法（又は対象者が受取る情報の強度）が、研究への初期参加およびその後の同意撤回に及ぼす影響の程度について検討した。</p> <p><b>【方法】</b> 親研究の高島研究は、生活習慣病の発症要因を探ることを目的とした疫学コホート研究である。2002年度からベースライン調査を、滋賀県旧高島郡域における18歳以上の地域一般住民健診受診者を研究対象者として実施している。2002年度は安曇川町・新旭町を対象地域として、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を含まない一般的研究デザインによる疫学コホート研究を実施した（以下「非ゲノムコホート」）。2003年度は、2002年度研究に遺伝子試料の採取・解析・保存を追加したゲノムコホート研究を高島町・マキノ町で実施した（以下「ゲノムコホート」）。研究対象者から、理解・判断能力に欠けると明らかに考えられる者（視/聴覚障害者および会話困難者も含む）及び意図的に交渉を回避した者を除外し、非ゲノムコホート3,166名およびゲノムコホート2,195名がインフォームド・コンセント交渉を通過した。</p> <p>交渉に先立って高島研究に関する情報を研究対象者へ提供する際に、非ゲノムコホート2町においては、わが国の疫学研究で一般的に用いられる情報提供方法（①研究実施の案内書送付 ②研究内容説明書配布 ③健診・調査会場での口頭説明）を一式として用いた。ゲノム</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

コホートにおいては、高島町では非ゲノムコホートと同一の情報提供手法（上記①②③）を用いたが、マキノ町では上記①②③に加えて ④生活習慣病と遺伝子要因に関する教育講演および字単位での研究説明会を開き、研究対象者がゲノムコホート研究について理解する機会を増やすとともに対象者が受取る情報の強度が高くなるよう設定した。

解析の対象とした同意項目は、1)基本調査（遺伝子解析研究非関連部分）への同意 2)基本調査に関連した体液試料の保存への同意 3)診療記録等の閲覧への同意 4)遺伝子解析研究への同意 5)遺伝子試料の保存への同意 の5項目である。解析にあたり、コホート間の素参加率・同意撤回率の差異についてはカイ二乗検定を用いて検討した。また、各同意項目に対する同意/不同意および6ヵ月後までの同意撤回の有無を目的変数に置き、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の有無および情報提供手法（又は対象者が受取る情報の強度）の違いがこれら目的変数に与える影響についてはロジスティック回帰分析によって検討した。

**【結果】** 非ゲノムコホートでは、いずれの同意項目についても90%以上の初期参加率を示すとともに、非ゲノムコホート内部で初期参加率に差はなかった。非ゲノムコホートと共通する同意項目について、ゲノムコホートでは非ゲノムコホートに比べて有意に低い初期参加率を示すとともに、ゲノムコホート内部では高島町がマキノ町に比べて有意に高い初期参加率を示した。6ヵ月後までの同意撤回については、非ゲノムコホート及びマキノ町の3町ではわずか0.4%であったが、これに比して高島町では3.2%という有意に高い同意撤回率を示した。

安曇川町と高島町の比較分析から、同一の情報提供手法を用いるという条件下において、ゲノムコホート研究を実施した場合は非ゲノムコホート研究に比べて研究への参加同意は有意に起こり難くなり、一方で、同意撤回は有意に起こり易くなることが分った。また、高島町とマキノ町の比較分析から、講演会や説明会による情報提供機会を余分に与えた場合、通常の情報提供手法のみの場合に比べて初期の参加同意は有意に起こり難くなるとともに、事後の同意撤回も有意に起こり難くなることが分かった。

**【考察】** 高島地域における一般集団では、ゲノムコホート研究を実施することに対して少なからず否定的な態度を有していることが分かった。また、従来から疫学研究で用いられる情報提供手法だけでは、ゲノムコホート研究についての十分な理解に基づくインフォームド・コンセントを得ることが難しいということが分かった。情報提供機会を多く用意し、対象者が受取る情報強度を高くした場合は、初期参加率が低くなるためにデータの科学的信頼性が損なわれる危険性がある一方で、対象者にとってはより十分な理解に基づいてインフォームド・コンセントを与えることに繋がると考えられた。

**【結論】** ゲノムコホート研究を実施するにあたっては、研究対象者の理解に結びつくインフォームド・コンセント過程が必要であり、そのための情報提供の在り方を工夫していくことが、ゲノムコホート研究に対する社会的信用を高めるためには必要であると考えられた。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	513	氏名	松井健志
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>一般集団を対象とするコホート研究を行う場合に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を導入したゲノムコホート研究とすること、及び、ゲノムコホート研究に関する情報提供量を従来よりも増やすことが、対象者の参加同意に及ぼす影響について、高島研究のインフォームド・コンセント交渉通過者（非ゲノムコホート 3166 名，ゲノムコホート 2195 名）を対象として検討した。</p> <p>ゲノムコホート研究では、非ゲノムコホート研究に比べ、参加率が有意に低かった。また、情報提供量を従来よりも増やした場合、さらに低い参加率となった。一方、従来の情報提供量では、情報提供量を増やした場合よりも同意撤回が有意に多くなり、最終的な参加率は後者と同程度であった。</p> <p>以上の研究は、ゲノムコホート研究における一般集団の参加同意の実態を明らかにしたものであると同時に、より適切な情報提供の在り方について示唆を与えた。よって本論文は博士（医学）の学位論文に値する。</p> <p>なお本学位授与申請者は 2005 年 8 月 31 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け合格と認められた。</p>			
(平成 17 年 9 月 5 日)			