

についての結果を集計した。このアンケート調査は、同研究班の高橋 剛班員が実施中の小児泌尿器科学会の協力による尿道下裂および停留精巣患児の両親に対する全国アンケート調査に対して、自然妊娠によって出産に至ったカップルの子供の状況という意味で、対照となる基礎データを提供するものである。

B. 研究方法

質問表：12 項目（出産日、出産までの月数、性別、体重、身長、疾患の有無—心疾患、肝・腎疾患、尿道下裂、停留精巣、精巣腫瘍、その他の健康状態）からなる質問票を作成した。質問票の送付：妊婦のパートナーを対象とした男性生殖機能調査の参加者（359 カップル）全員に質問票と調査の趣旨を述べた手紙、返信用封筒を用意し、出産の時期を待って郵送した。結果の集計：返送されてきた質問票より各項目の回答を集計した。出産月齢、体重、身長、父親の年齢（元の調査記録から参照）については平均値、標準偏差、中央値、最小値 - 最大値をそれぞれ算出した。出生児の性別については男児の比率（男児の数/男児と女児の合計）を求めた。さらに先天性疾患あった例についてはそれらの頻度(%)を求めた。

（倫理面への配慮）

「妊婦のパートナーを対象とした男性生殖機能の国際調査」は聖マリアンナ医科大学倫理委員会の承認のもとに実施された。今回のアンケート調査に際しては、対象者全員に調査の趣旨と、参加が自由意志に基づくものであること、調査結果は統計結果のみの公表とし個人の秘密は完全に守られることを明記した手紙を送り、質問票に同意の署名を得ている。

C. 研究結果と考察

「妊婦のパートナーを対象とした男性生殖機能の国際調査」参加者全員に質問票を送付したところ、郵送数 359 通に対して、233 通の回答が寄せられた。6 通は転居先住所不明として返送されてきた。アンケート調査への参加率（回答率）は 66%であった。このうち無記名が 2 件、回答に矛盾があるものが 2 件あり、それら今回の集計からは除いたため、集計した質問票は 229 件となった。また、出生児の中に 2 件の双生児が含まれるため、合計の子供の数は 231 名となった。

生まれた子供の月齢、体重、身長、父親年齢の平均値±標準偏差はそれぞれ、 9.9 ± 0.4 ヶ月、 2989.9 ± 409.7 g、 49.2 ± 2.3 cm、 32.0 ± 4.3 歳であった。子供の性別は女子 112 名、男子 119 名、合計 231 名で、男児の比率は 0.515 であった。この数値は日本全国の最近の統計結果と非常に近い値である。子供に認められた疾患の主なものは、心疾患 4 件 (1.73%)、停留精巣 1 件 (0.43%)、その他 7 件（陰囊水腫 2 件、先天性横隔膜ヘルニア 1 件など）であった。今後は国際調査で得られた両親のデータと対応させて牽強因子との関連について検討したい。

D. 結論

1997 年から 1998 年にかけて川崎・横浜地域で実施した、妊婦のパートナー（配偶者）を対象とした男性生殖機能の国際調査の参加者 359 カップルに対して、生まれた児の健康状態に関するアンケート調査を実施し、66%から回答が得られた。調査項目の出産月齢、体重、身長、および疾病の有無について集計し、出生児における先天異常とくに生殖機能の異常について検討した。子供に認められた先天異常として、心疾患、停留精巣、先天性横隔膜ヘルニアなどが認められた。

E. 研究発表
なし

5. 先天奇形を指標とした環境モニタリング

研究者 黒木 良和（神奈川県立こども医療センター病院長）

研究要旨

神奈川県全域を対象に実施している人口ベースの先天異常モニタリング調査を内分泌攪乱化学物質等の影響調査に利用する方策を検討した。

1999年の先天奇形の発生状況に特段の変化は観察されなかった。外性器異常の発生を地域別に検討した結果、地域による発生頻度に差がみられた。しかし、外性器異常の増加傾向は見られていない。環境モニタリングに適した調査とするために、調査個票と集計・解析ソフトの変更に着手した。さらに、モニタリング研究のインフォームド・コンセントのあり方を検討した。

研究協力者 今泉 清（神奈川県立こども医療センター遺伝科科長）
黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科医長）
森 千里（千葉大学医学部解剖学教授）

A. 研究目的

従来から神奈川県で実施している先天異常モニタリング調査を利用して、内分泌攪乱化学物質等のヒト先天奇形発生への影響を調査するシステムを開発する。

B. 研究方法

神奈川県全域を対象とした人口ベースの先天奇形モニタリング調査（昨年度に報告）を継続する。奇形発生、特に外性器異常発生を地域別に監視する。奇形分類をICD-10に準拠し、詳細な疫学調査を可能にするために、調査個票および奇形集計・解析ソフトの開発を行う。詳細な疫学調査や生体資料の検査・保存のために、十分なインフォームド・コンセントが必要で、同意書の内容、書式等を検討する。

（倫理面の配慮）

本研究は神奈川県に於ける人口ベース先天異常モニタリング調査（KAMP）を基本に実施している。モニタリングでは、母子のさまざまな疫学情報を収集しているので、プライバシー保護には下記のような特段の配慮を払っている。

- 1) 研究協力施設ではモニタリング調査の意義と調査への参加は自由意志によることを妊婦に説明し、母子に関するデータをモニタリングセンターに、個人識別情報を潜在化して送る件についてのインフォームド・コンセントを得ている。
- 2) 調査表では住所・氏名などすべての個人識別情報は潜在化され、主治医以

外はいかなる手段を用いても、被験者に到達できない仕組みになっている。病名等もすべてコード化されている。

- 3) モニタリング調査データにアクセスできる人は数人に限定され、二重のパスワード（ハード面と使用者制限）で保護されている。
- 4) 調査表などの原票は施錠されたファイリングキャビネット内に保管され、カギの管理は総括責任者のみが行っている。

C. 結果と考察

(1) 1999年の先天奇形の発生状況

1) 観察児数と奇形児頻度の推移

1999年の観察児数と奇形児頻度は、年間合計観察児総数31,638人、奇形児総数270人で奇形児頻度は0.85%であった（表1）。多胎児頻度は8.64/千分娩とほぼ前年と同じであったが、三胎以上分娩が百万分娩当たり95.6と減少してきた。これは生殖補助医療の改善が定着しつつあることを反映していると思われる。出産数の減少傾向の定着と、協力施設数の減少から、観察児数は3万人ぎりぎりとなっている。

2) 個々の奇形の発生状況

各奇形の発生に統計的に有意な増減は観察されなかった（表2）。ただし、無脳症、脳瘤、水頭症などの重症な中枢神経奇形は低頻度で推移している。

(2) 外性器異常の地域別発生状況

わが国の性比が過去30年間に低下した事実は昨年度報告した。性比低下の原因は確定できないが、内分泌攪乱化学物質の影響を除外しきれない。そこで内分泌攪乱化学物質の影響を受けやすいと考えられている外性器異常の発生状況を地域別に検討してみた。対象は1989年から1998年の10年間に妊娠前半期横浜市在住婦人がかつ本事業参加施設で外性器異常児を出産した母親と外性器異常児である。外性器異常児総数は50例で、区毎の発生状況は0例から10例と広く分布した。本調査は全数調査ではないので分母は把握できず、頻度の算出はできない。しかし、本研究では神奈川県出産のほぼ半数を調査しているので、調査期間中の区毎の出生数から頻度を推定することはできる。図1は区毎の外性器異常推定発生頻度（対1万出生）を示したものである。図からわかるように発生頻度は区毎に大きく変動している。しかし、これは調査サンプル数が少ないことを考慮する必要がある。今後も地域別集計を継続し、一定の傾向が認められるか注目していきたい。また、生活協同組合の調査による横浜市の区毎の松葉中のダイオキシン濃度を図2に示した。区毎に2～4倍の濃度差はみられるものの、外性器異常の発生頻度の変動との間に有意の相関は認められなかった。今後注意深い追跡調査と詳細な疫学調査を実施することが重要と考える。さらに、外性器異常症例群と正常対照群の内分泌攪乱化学物質血中濃度測定など生体資料に基づく症例対照研究の実施が望まれる。

(3) 調査票の変更

奇形の分類をICD-10に準拠する必要性があること、及び内分泌攪乱化学物質等影響調査に役立てるために、調査票の改定に着手した。新しい調査票の完成は平成12年度になるが、従来の調査資料との連続集計を可能にするためのソフト開発を待って、新しいシステムに移行する予定である。疫学調査に新たに盛り込む内容は食生活の実態（魚中心か、肉中心か）、ホルモン製剤使用の有無、流死産を含む過去の妊娠回数等である。

(4) インフォームド・コンセントのあり方の検討

先天異常モニタリング調査は、調査対象を集団として捕らえる立場を取り、原則的に追跡調査を行うことはない。また、情報収集を行う第1段階の疫学研究では、対象数が極めて多く、詳細な疫学調査や生体資料を含む調査研究を行わないので、書式による個別のインフォームド・コンセントは行わず、疫学研究の意義と目的、研究概要の説明、特に個人識別情報（ID情報）の潜在化の明確化、研究内容に関する問い合わせや疑問に対する適切な対応の保証、研究への参加拒否の機会保証、研究に参加しなくても不利益を受けない保証等を明示したパンフレットを配布（および掲示）する方針である。表3に先天異常モニタリングにおけるプライバシー保護とインフォームド・コンセントのあり方をまとめた。モニタリングの第1段階では文書によるインフォームド・コンセントの取得を必要としないが、詳細な疫学調査の段階からは文書によるインフォームド・コンセントが必要となる。ただし、表3に掲げるような除外規定も必要となろう。

D. 結 論

神奈川県先天異常モニタリング（KAMP）では1999年も奇形の異常発生は見られなかった。外性器異常発生の地域分布の解析から発生に地域差が大きいことが明らかになった。しかし、環境ホルモン等と外性器異常の発生との関連性の解明は今後の課題である。

E. 文 献

1. 黒木良和、今泉 清、小西 宏：神奈川県における人口ベース先天異常モニタリングに関する研究。厚生省心身障害研究ハイリスク児の健全育成のシステム化に関する研究平成9年度報告書 166-167,1998
2. 黒木良和、今泉 清、小西 宏：神奈川県における人口ベース先天異常モニタリングに関する研究。厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）先天異常モニタリング等に関する研究平成10年度研究報告書 15-18,1999
3. 黒木良和：先天奇形を指標とした環境モニタリング。環境庁内分泌攪乱化学物質影響調査研究、平成10年度報告書（印刷中）
4. 黒木良和：先天異常モニタリング情報（13）神奈川県産科婦人科医会会報 66:29-32,1998

5. 黒木良和：先天異常モニタリング情報（14）神奈川県産科婦人科医会会報 67:23-26,1999
6. 黒木良和：先天異常モニタリング情報（15）神奈川県産科婦人科医会会報 68:25-28,2000
7. 玉腰暁子：疫学研究におけるインフォームド・コンセントに関するガイドライン Ver.1 厚生省科学研究費補助金 健康科学総合研究事業「疫学研究におけるインフォームド・コンセントに関する研究と倫理ガイドライン策定研究」平成11年度報告書、2000.4
8. 牧島佐代子：無くせ！ダイオキシン、汚染監視運動活動報告書、「無くせ！ダイオキシン、汚染監視運動」実行委員会、2000.4
9. Bankowski Z, Bryant JH, Last JM: Ethics and epidemiology: International Guidelines. CIOMS, 1991

表1 神奈川県モニタリング集団（KAMP）の概要

全出産：	31,638（31,364分娩）	生産：	31,501	
単胎	31,093	男	16,187	性比 1.06
双胎	536（268分娩）	女	15,314	
三胎	9（3分娩）	不明	0	
四胎	0（0分娩）			
性別		死産：	137	
男	16,255 性比 1.06	男	68	性比 1.06
女	15,378	女	64	
不明	5	不明	5	
奇形児発生頻度：	0.85%（270）			
	生産 0.83%（261），	死産	6.57%（9）	

(1999. 1.1 ~ 1999. 12. 31)

表2. マーカー奇形の発生状況 (1999)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計
A1		2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.3(4)
A2		1.2(1)			0.3(1)
A3	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
A4	1.2(1)	2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.6(5)
A5				1.5(1)	0.3(1)
B1					
B2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
B3					
C1	1.2(1)	7.0(6)	5.0(4)		3.5(11)
C2	1.2(1)	4.7(4)	6.3(5)		3.2(10)
C3	1.2(1)		2.5(2)		0.9(3)
D1	3.6(3)	3.5(3)	8.8(7)	7.4(5)	5.7(18)
D2		7.0(6)	3.8(3)	2.9(2)	3.5(11)
D3	10.8(9)	12.8(11)	5.0(4)	14.7(10)	10.7(34)
D4					
D5	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
E1	3.6(3)		2.5(2)		1.6(5)
E2	1.2(1)		2.5(2)	1.5(1)	1.3(4)
E3					
E4		2.3(2)			0.6(2)
E5					
E6	3.6(3)	1.2(1)	2.5(2)	4.4(3)	2.8(9)
F1					
F2		6.9(3)	4.9(2)	2.8(1)	3.7(6)
F3					
F4					
F5					
G1	4.8(4)	7.0(6)	2.5(2)	10.3(7)	6.0(19)
G2	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
G3					
G4	1.2(1)	1.2(1)		1.5(1)	0.9(3)
G5					
H1	2.4(2)	4.7(4)	7.6(6)	1.5(1)	4.1(13)
H2	1.2(1)	1.2(1)	1.3(1)	2.9(2)	1.6(5)
H3					
H4				2.9(2)	0.6(2)
H5					
I1	2.4(2)	3.5(3)	1.3(1)		1.9(6)
I2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
J1	7.2(6)	10.5(9)	7.6(6)	5.9(4)	7.9(25)
J2					
J3					
J4				1.5(1)	0.3(1)
K1					
出産数	8,324	8,588	7,935	6,791	31,638

頻度：出生1万対

()内：奇形児数

- | | | |
|-----------|---------------|----------------------|
| A-1 無脳症 | E-1 脊髄髄膜瘤 | H-1 多趾症 |
| A-2 脳瘤 | E-2 食道閉鎖 | H-2 合趾症 |
| A-3 小頭症 | E-3 臍帯ヘルニア | H-3 裂足症 |
| A-4 水頭症 | E-4 腹壁破裂 | H-4 下肢の減数異常 |
| A-5 全前脳胞症 | E-5 その他の腹壁異常 | H-5 先天性絞扼輪症候群 |
| | E-6 直腸肛門奇形 | |
| | | |
| B-1 眼瞼欠損 | F-1 膀胱外反 | I-1 6個以上または巨大な色素異常斑 |
| B-2 小眼球症 | F-2 尿道下裂 | I-2 継続する水疱、小水疱、びらん形成 |
| B-3 白内症 | F-3 陰核肥大 | |
| C-1 小耳症 | F-4 陰欠損 | J-1 Down症候群 |
| C-2 外耳道閉鎖 | F-5 性別不分明 | J-2 軟骨無形成症 |
| C-3 埋没耳 | | J-3 Apert症候群 |
| | G-1 多指症 | J-4 先天性多発性関節拘縮症 |
| D-1 口唇裂 | G-2 合指症 | |
| D-2 口蓋裂 | G-3 裂手症 | K-1 結合双生児 |
| D-3 口唇口蓋裂 | G-4 上肢の減数異常 | |
| D-4 顔面裂 | G-5 先天性絞扼輪症候群 | |
| D-5 先天性歯 | | |

表3 先天異常モニタリングに於けるプライバシー保護と
インフォームドコンセントのあり方

1. 情報の収集と解析の段階でのプライバシー保護
 - a. モニタリング調査の説明と患者・家族の同意（文書は不要）
 - b. ID情報（直接ID情報のみでなく、容易に照合可能な他の情報によりIDが明確になる間接的ID情報を含む）の潜在化
 - c. モニタリング従事者の限定と部外者の利用を不可能にするシステム（解読されないパスワードの設定等）

2. 疫学調査段階でのプライバシー保護
 - a. 患者・家族の同意書、医療関係者の承諾
収集された情報の利用目的、取り扱われ方を十分に説明
 - b. 収集された情報の取扱い段階でのプライバシー保護に充分配慮（上記の1-b, 1-c）

3. インフォームドコンセントでの説明文書を作成する

4. 文書を必要としない除外規定※
 - 1) 説明することによって、生活スタイル等が変化して研究結果が歪められる可能性が高い前向き調査
 - 2) 調査対象に選ばれたことを知ると不必要な不安が助長される場合
 - 3) 広報、報道等で、その疫学調査の目的、意義などが広く知らされている場合

※ 同意文書を取らない場合でも倫理委員会の了承を得る必要がある