

日本の子供の健やかな未来のために—第2報— —すくすくコホートにおける三重研究グループでの 短期予備的研究の被験者確保とその維持—

大谷 範子 山本 初実 牧野 智美 松岡 佐恵子 植村 晃子
玉木 淳子 山川 紀子 井戸 正流 河合 優年

IRYO Vol. 60 No. 9 (569-575) 2006

要 旨

「日本における子供の認知・行動発達に影響を与える要因の解明」短期研究における被験者のリクルートの方法とその結果を報告した。すくすくコホート三重では160名の被験者を目標にホスピタルベースのリクルートを行った。基本的には出生時に研究の紹介と内容の説明をし、2週間または1カ月健診で同意を確認した。短期研究のリクルートで得られた同意書は203通で、そのうち14例にキャンセルがあった。キャンセルは院外リクルートに多かった。被験者は観察会場となる病院近郊地域に在住していた。短期研究の観察が始まるまでのリクルート率は30.5%と低率であったが、開始以降はこの率が51.2%に上昇し、被験者の維持率は98.5%である。このリクルート率の向上や高い維持率には、観察時間や説明内容の具体化、研究結果に影響を及ぼさない範囲での健診や予防接種対応、観察の案内などによる定期的なアプローチ、観察室の環境整備や待ち時間のないスムーズでゆとりのある観察スケジュールの導入、さらに、観察終了後のお礼状の郵送などが奏効したと考えられた。一方、院外リクルートや尾鷲では、早期広報活動、十分な研究内容の説明方法とその時期、同意書回収方法などが長期研究に向けて検討すべき課題となった。被験者維持に関して信頼関係の確立は最も重要な要因であると思われた。

キーワード 認知行動発達, 子供, すくすくコホート研究, リクルート, 維持

はじめに

私たちは、科学技術振興機構社会技術研究開発センター (JST) が2004年度から開始している「日本における子供の認知・行動発達に影響を与える要因の解明」研究に地域研究グループとして参加している。2005年度からは、2004年度に行われた先行研究の結果¹⁾を踏まえ、主として三重中央医療センターと尾鷲総合病院をフィールドに2年間の予定で短期

研究を実施している。今回は、既に終了している被験者のリクルートについて、その方法と結果に加え、維持率向上に関して検討したので報告する。

対象および方法

1. リクルートの対象

当グループでは160名の被験者を目標にホスピタルベースのリクルートを行った。すなわち、平成16

国立病院機構三重中央医療センター臨床研究部

別刷請求先: 大谷 範子 国立病院機構三重中央医療センター臨床研究部 〒514-1101 三重県津市久居明神町2158-5
(平成18年5月15日受付, 平成18年6月16日受理)

For Strong and Healthy Future of Japanese Children: The Second Issue -Recruiting and Keeping Subjects in the Pilot Study of Sukusuku-cohort in Mie
Noriko Ohtani, Hatsumi Yamamoto, Tomomi Makino, Saeko Matsuoka, Akiko Uemura, Junko Tamaki, Noriko Yamakawa, Masaru Ido and Masatoshi Kawai

Key Words : cognitive-behavioral development, children, sukusuku cohort study, recruitment, retention

年12月から平成17年12月に出生した三重県在住者で、三重中央医療センターで出生した児とその家族（院内リクルート）、三重中央医療センター近郊の産婦人科で出生した児とその家族（院外リクルート）、および、尾鷲総合病院近郊在住者でこの期間中に出生した児とその家族を対象にリクルートした。

2. リクルートの方法

研究の紹介から観察日の予約までのリクルートの方法を表1に示した。

(1) 院内リクルート

三重中央医療センターでは、母親学級（後期）で研究紹介のDVD「すくすくコホートはじまりました」を放映し、小児科医が研究紹介をした。出生後、病棟スタッフに母の産後の状態を確認して病室を個別訪問し、三重県在住であることを確認の上研究の紹介およびその内容の説明をした。研究に関心を持ち参加を検討すると回答した人には、退院後の初回来院となる生後2週間健診日に再度確認する由を伝え、健診の日時や対象者の氏名などの個人情報などを「研究対象者説明リスト」に同意を得て登録した。2週間健診で研究参加の意思を確認し、さらに家族で検討が必要な場合には再度1カ月健診時に同意を確認した上で同意書を回収した。短期研究リクルート開始当初（平成16年12月）は、この方法でリクルート活動を行ったが、平成17年10月以降、被験者数の増加にともない観察業務が多忙となり、入院中に病室を個別訪問できない場合が出てきたため、2週間健診時に観察担当医が研究概要を説明し、了承が得られた人にコーディネータが具体的な内容を説明し、1カ月健診で同意書を回収するというリクルート方法に変更した。同意書回収後は家族の希望する初回観察日を予約した。

(2) 院外リクルート

院外リクルートは平成17年5月から11月まで行った。近郊産婦人科医院院長の許可を得、入院中の調乳指導または1カ月健診等に赴き、個々に三重県在住者を確認の上、研究紹介および具体的な内容の説明をした。研究に関心を持った人からはその場で同意書を回収した。家族で検討が必要な場合には専用の返信用封筒を手渡した。その場で同意書を回収する院外リクルートでは、同意書回収時に観察日を予約せず、クーリングオフの期間をおく目的で同意書

回収後1週間以上の期間において電話連絡し、同意を再確認した上で初回観察日を予約した。

(3) 尾鷲でのリクルート

尾鷲のリクルートは平成17年4月から12月まで行った。尾鷲総合病院で出生または健診や予防接種等に受診した被験者を対象に研究の説明を行った。平成17年6月から9月までの間は院内出生がなかったためリクルートは主に小児科外来受診時であった。同意書は、院内出生の場合は1カ月健診時に回収し、小児科受診時に説明された場合は次回受診日、または返信用封筒を手渡し郵送で回収した。同意書の保管および観察のスケジュール管理は院外リクルートと同様に三重中央医療センターで行った。

(4) その他

スタッフの知人やその紹介者、ポスター等広報を通しての参加は、院内、院外、尾鷲のリクルートに属さない「口コミ」として別に分類した。同意書回収以降は他の被験者と同様の方法で初回観察日を予約した。

3. リクルート時の説明内容

はじめに研究機関・研究目的等の概要を紹介し、関心度を伺いながら発達観察室や観察場面の写真を用いて具体的な研究内容を説明した。また、項目数の多い質問票は、事前に郵送するので時間のある時に自宅で記入し観察日に持参すればよいことや、観察時は育児相談等にもゆっくり対応できること、希望者には研究とは別に健診や予防接種もできることなどを補足した。

4. リクルート状況の評価に用いた内容

リクルート対象者の人数や参加、不参加の理由などは研究説明対象者リストを、また、被験者の居住地は同意書の内容を参照した。

5. 同意書回収から観察終了までのかかわり

いずれのリクルート方法においても、回収した同意書は三重中央医療センターで保管した。観察日の約2週間前には質問票および観察の案内状を、観察終了後はお礼状をそれぞれ郵送した（表1）。

結 果

1. リクルート状況

短期研究のリクルートにおける説明対象者数、同意取得数、キャンセル数、現在の登録数（＝同意取得数－キャンセル数）、および、リクルート率をリクルートの方法別に表2に示した。

短期研究のリクルートで得られた同意書は、院内、院外、尾鷲でのリクルート、および、口コミを合わせて203通であった。そのうち14例にキャンセルがあり、平成18年3月31日現在の短期研究被験者数は190名である。このうち、4カ月観察は済ませたも

の9カ月観察時に体調不良となり、日程変更ができずキャンセルとなった例が1例含まれており、維持率は189名、98.5%である。院内リクルートでは、平成17年4月以降、観察が開始されてからのリクルート率が大幅（30.6%から51.2%）に改善した。尾鷲の被験者24名は尾鷲総合病院で観察し、残りの166名は三重中央医療センターで観察をする。

2. キャンセルの理由

14例のキャンセル理由を表3に示した。リクルート方法別では、院内4例、院外8例、尾鷲1例、口コミ1例と、院外リクルートのキャンセル率が高か

表1 リクルートの流れ（研究紹介から観察終了まで）

		出生前	出生後 入院中	2週間健診	1カ月健診	同意書回収 後1週間して	観察 約2週間前	観察 終了後
院内リクルート		母親学級 研究紹介	個別 研究説明	同意書回収 観察日予約 補足説明	同意書回収 観察日予約		質問票と 観察案内 郵送	お礼状 郵送
院外リクルート					研究紹介 研究説明 同意書回収	電話で 同意再確認 観察日予約		
尾鷲	院内出生		研究紹介 研究説明		同意書回収	電話で 同意再確認 観察日予約		
	小児科 外来受診				※研究紹介 研究説明	電話で 同意再確認 観察日予約		

※同意書の回収は次回受診時または被験者郵送

表2 リクルートの状況と院内リクルート率

	院内	院外	口コミ	尾鷲	合計
説明対象者数	247	132	17	75	471
同意取得数	113	48	17	25	203
キャンセル数	4	8	1	1	14
現在の登録数	109	40	16	24	189
リクルート率	44.1%	30.3%	94.1%	32.0%	40.1%

院内リクルート率

	観察開始前	観察開始後
説明対象数	85	162
同意取得数	28	85
キャンセル数	2	2
現在の登録数	26	83
リクルート率	30.6%	51.2%

表3 キャンセルの理由とリクルート方法

キャンセルの理由	キャンセル時期	
	観察参加前	観察実施後
家人に相談の結果キャンセル	4	
体調不良のため（本人または家族）	2	1
同意取得後に連絡つかず（観察日も決まらなかった）	2	
観察に来場せず	1	
転居	1	
母の仕事の都合	1	
遠方のため	1	
何となくキャンセル	1	
合計	13	1

リクルート方法別のキャンセル	院内	院外	尾鷲	口コミ	合計
初回観察参加前	4	8	1	0	13
初回観察実施後	0	0	0	1	1

った。また、キャンセル時期は観察実施後より観察参加前が圧倒的に多かった。

3. 被験者の住居地（図1）

三重中央医療センターで観察する166名の住居地は、津市127名（76.5%）、松阪市16名（9.6%）、四日市市6名（3.6%）、鈴鹿市5名（3.0%）、多気郡

3名（1.8%）、桑名市2名（1.2%）、伊賀市2名（1.2%）、名張市2名（1.2%）、伊勢市1名（0.6%）、紀北町1名（0.6%）、亀山市1名（0.6%）であった。一方、尾鷲総合病院で観察する24名の住居地は尾鷲市内17名（70.8%）、市外7名（29.2%）であった。いずれも観察会場となる病院近郊地域に在住する人の参加が多かった。

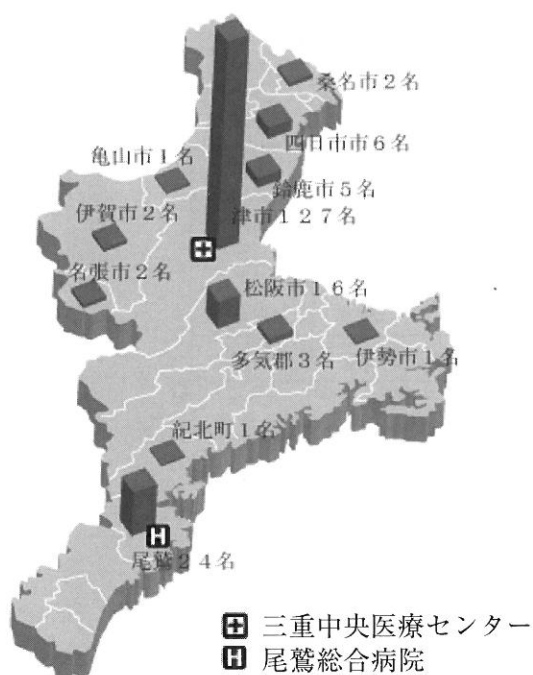


図1 被験者の住居地

考 察

三重研究グループでは、三重中央医療センターおよび尾鷲総合病院でホスピタルベースのリクルートを行ったが、院内で出産した人のみを対象としたリクルートでは、被験者の母集団にバイアスを与える可能性のあること、また、長期研究における350名以上の被験者確保²⁾が困難であると思われることから、三重中央医療センターでは院内・院外の2通りの方法でリクルートを行った。

院内リクルートにおいては、短期研究の観察が始まるまでのリクルート率が30.5%と低率であった。しかし、観察開始以降はこの率が51.2%に上昇した。これは、観察開始にともない、観察時間や観察内容の説明をより具体的に行えるようになったことに加え、観察時に健診や予防接種を兼ねられるようにしたことが影響したと考えられた。これまでのコホート研究では、たとえば、疾病にかかわる調査や化学

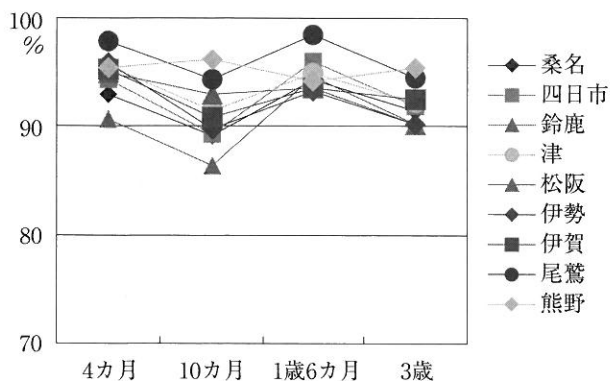


図2 三重県保健所管内別の健診受診率

物質の影響を調べる性格のものが多く³⁾⁻⁵⁾、疾病とのかかわりからその維持率も90%以上と高率であった。しかし、本研究のように正常児を対象とするコホート研究では、研究の継続性を担保する被験者への還元性に乏しいという欠点があった。そのため、研究結果に影響を及ぼさない範囲で育児相談に対応することは被験者への還元という意味も含め有効であると思われた。三重県の各保健所管内の乳幼児健診の受診率がいずれの月齢においてもほぼ90%以上と高率であること⁶⁾からも、観察時に健診や予防接種を兼ねたことはリクルート率向上の一助となったと考えている。また、4カ月以降10カ月にかけて低下する健診受診率が、1歳半の集団健診では直前の問診票と健診案内の郵送により再び4カ月時と同等に回復する事実(図2)が示すように、観察前に案内状を郵送するという定期的なアプローチは、被験者維持に効果があるものと推測された。さらに、観察室などの環境整備、待ち時間のないスムーズでゆとりのある観察スケジュールを計画すること、観察終了後はお礼状を郵送することなどの工夫により、4カ月の観察を実施した全例から9カ月の観察

の同意が得られている。しかし、日程変更に対応し得る観察可能なスケジュール枠がなくキャンセルになった例があり、現在の維持率は98.5%である。体調不良や悪天候により日程変更を余儀なくされる場合に、変更できる余裕のある観察スケジュールを計画することや観察可能な人数を把握した上で平均的な人数をリクルートすることも維持率向上に効果的に作用するものと思われた⁷⁾。

一方、院外リクルートにおいてキャンセルとなる例が他の方法より多かったことに関し、1カ月健診の待ち時間に研究説明をし、その場で同意取得をするというリクルート方法であったため、研究に対する理解不足や被験者との信頼関係が不十分であったことがその理由として推測された。早期広報活動、研究内容の十分な説明方法とその時期、同意書回収方法などが長期研究に向けて検討すべき課題となった。

他方、藤島ら⁸⁾が久山町研究で「長期追跡期間中の脱落例の取り扱いが精度に大きく影響する」と述べているように人口の移動の少ないことが長期の疫学調査を継続するときの条件の一つになる。尾鷲は、出生時から18歳までの移動が少なくほぼ全例を追跡できる(表4)という特徴から本研究のフィールドにした。しかし、短期研究のリクルートでは一般診療に忙殺される小児科外来受診時の研究説明が中心であったため、被験者側が参加に対して強い意志を持たない場合には同意書回収率が低くなり、その結果がリクルート率に影響したと考えられた。尾鷲でも院外リクルート同様、被験者には時間をかけた研究紹介や具体的な研究内容の説明、同意確認の連絡等が重要であったと思われる。長期研究では尾鷲専属のコーディネータを採用し、リクルート方法の見直しを行う必要がある。

表4 人口予測結果(地域名:津地方県民局・紀北地方県民局)

		基準年		推定人口	0-4歳人口変動率
地域	年齢層	2000	2005	2010	2005-2010年
津・久居	0-4歳	9,744	9,799	8,909	-2.3%
	5-9歳	10,105	9,525	9,581	
紀北 (尾鷲)	0-4歳	1,720	1,479	1,162	-0.2%
	5-9歳	1,902	1,716	1,476	

※予測条件(基準年:2000年 予測年:2010年)
(出生率・社会移動率・社会移動数:既定値)

ま と め

今回、私たちが行ったすくすくコホート三重短期研究から、被験者のリクルートには、妊娠中からの早期広報および十分な研究内容の説明や研究結果に影響を及ぼさない範囲での育児相談など、きめ細かな対応が要求されること、また、被験者維持に関しては、観察スケジュールを考慮したリクルートを行い、日程変更に対応し得る余裕を持った研究計画を立てる必要があることが確認された。さらには、研究スタッフと被験者との間に家庭的な信頼関係を確立し研究を推進することが、困難ではあるが最も重要なことであると理解された。

[文献]

- 1) 山本初実, 玉木淳子, 大谷範子ほか: 日本の子供の健やかな未来のために—第1報, すくすくコホート三重先行研究—. 医療 59: 533-538, 2005.
- 2) 大谷範子, 山本初実: 長期研究を見据えた500名のリクルートおよび観察の実行可能性に関する検討. すくすくコホート短期研究報告書2006
- 3) Ribas-Fito N, Cardo E, Sala M et al: Breast feeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. Pediatrics 111: 580-5, 2003
- 4) Lai TJ, Lui X, Guo YL et al: A cohort study of behavioral problems and intelligence in children with high prenatal polychlorinated biphenyl exposure. Arch Gen Psychiatry 59: 1061-1066, 2002
- 5) Vreugdenhil HJ, Slijper FM, Mulder PG et al: Effects of perinatal exposure to PCBs and dioxins on play behavior in Dutch children at school age. Environ Health Perspect 110: 593-598, 2002
- 6) 平成17年度三重県母子保健報告(平成16年集計結果. 2005
- 7) 山川紀子, 山本初実: すくすくコホート三重短期研究経過報告. すくすくコホート短期研究報告書2006
- 8) 藤島正敏: 循環器疾患の動向—長期追跡久山町研究から. 総合臨 53: 2422-2431, 2004

For Strong and Healthy Future of Japanese Children : The Second Issue—Recruiting and Keeping Subjects in the Pilot Study of Sucusuku-cohort in Mie

Noriko Ohtani, Hatsumi Yamamoto, Tomomi Makino, Saeko Matsuoka, Akiko Uemura,
Junko Tamaki, Noriko Yamakawa, Masaru Ido and Masatoshi Kawai

Abstract The methods and results of the recruitment of subjects in the pilot study to elucidate the factors that would influence the cognitive and behavioral development of children in Japan were reported in this manuscript.

The hospital-based recruitment of 160 subjects was accomplished in this sucusuku-cohort in Mie. An introductory explanation of the research contents was given at the time of birth and an informed consent was obtained at the time of the medical examination two or four weeks after birth. Two hundred and three consents were obtained in the recruitment process of this pilot study and there were 14 cancellations that were mainly from the group recruited from outside the hospital. Almost all the subjects resided in the suburbs of the hospital where observation was carried out.

The recruitment rate prior to the start of observation of the pilot study was as low as 30.5%, however, this rate rose to 51.2% after observation was started. The rate of retention of subjects was 98.5%. A full illustration of the observation, an introduction about the medical examination or vaccination which has no influence on the results of research, a regular approach with an invitation letter for observation, the preparation of a homelike atmosphere in the observation room, an appropriate schedule of observation with no waiting time, and a letter of thanks after observation, can positively influence this rate.

On the other hand, prompt public relations, methods and timing of interpretation of research contents, and ways to collect informed consents became the subjects to be investigated in the longitudinal research recruitment from outside the hospital Owase recruitment.

Establishment of a relationship of mutual trust was thought to be the most important factor for the retention of subjects.

Key Words : cognitive-behavioral development, children, sucusuku-cohort study, recruitment, retention