

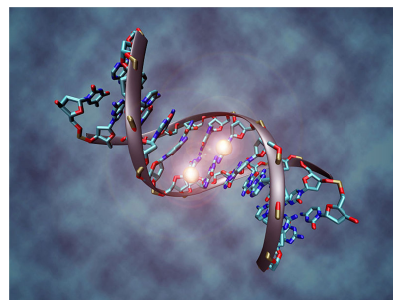
遺伝子解析研究(研究題目 鉛及びヒ素などの食品汚染物質の実態調査とその健康影響に関する研究; Health risk assessment of dietary intake of lead and arsenic) への協力のお願いと説明文書

これから、あなた及びあなたのお子様はこの遺伝子解析研究への協力をお願いするため、研究の内容や研究協力に同意していただくための手続などについて説明します。

この説明を十分に理解し、研究に協力しても良いと考えられた場合には、「遺伝子解析研究への協力についての同意書」に署名又は記名・押印し、同意したということをはっきり示して下さるようお願いいたします。

1 遺伝子と病気

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気にかかりやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。遺伝子の本体は「DNA」という物質です。



「DNA」はA(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)という四つの構成成分(塩基)の連続した鎖です。この構成成分(塩基)がいくつもつながって遺伝子になります。

1つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つに全ての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は、「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。

ほとんど全ての病気は、その人の生れながらの体質(遺伝素因)と病原体、生活習慣などの影響(環境因子)の両者が合わさって起こります。遺伝素因と環境因子のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、がんや糖尿病などのように両者が複雑に絡み合っているものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せも重要です。

胎児から小児の時期は体の細胞が急速に増え、それぞれの臓器を造るために、それぞれの特徴をもった細胞に変わって行きます。その時期が最も環境因子による感受性の高い時期で、体の中に有害な鉛やヒ素があると、遺伝子の働きを調節している遺伝子の変化を邪魔してしまい、その変化は大人になるまで続く可能性が、近年の研究成果から分かってきました。

2 研究に協力するかどうかを考えるために

お子様の発育・発達と環境の要因との関係を知るために、環境省では「子ども健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」を開始しました。全国15カ所で10万人のお子様を13歳になるまで追跡する調査です。自治医科大学でもこの調査に協力しています。しかし、エコチル調査では遺伝子への影響を調査する予定はまだありません。この調査は、

今回の短期間のご協力を頂くだけで終わりますが、エコチル調査では行われていない遺伝子への影響を調査します。

この研究で比較検討するパキスタンの食品やハウスダストに含まれるヒ素や鉛が高いことが知られており、健康への影響が危惧されています。一方、我が国の食品やハウスダストの中に含まれる鉛及びヒ素は微量であります。しかし、分析機器および技術の進歩でほとんどの食品に自然界からや過去の使用に由来する微量のヒ素や鉛が存在していますが、健康影響を与えるレベルではありません。しかし、子宮の中の胎児や小児は感受性が高い時期なので、微量のヒ素や鉛が発育発達に悪影響があるのかどうかまだよく分かっていません。そのためこの調査を行います。つまり、鉛やヒ素の影響する可能性のある脳や神経の発達、呼吸器や泌尿器系臓器の発育や発がんに関係があるかもしれない遺伝子について、その構造や機能を解析し、実際に関係があるかどうかを調べることを目的としています。

妊娠中期～後期に、生活習慣調査票にご記入頂き、あなたとお子様の1人ごとが食べる3日間の食事それぞれ一食分、飲料水とおやつと、ご自宅のハウスダストを提出して頂き、それらの鉛及びヒ素濃度を測定するために使用させて頂きたいのです。妊娠後期にあなた自身の血液及び尿、爪と、産まれて来るお子様の兄弟のうち1名の血液と尿、爪を提供して頂き、その中の鉛及びヒ素濃度を測定するためにも使わせて頂きたいのです。出産時に新生児の臍帯血と胎盤とを頂き、あなたおよびお子様の血液と共に、遺伝子の変化を調べる研究に使用させていただきたいのです。あなたの唾液を頂き、口腔衛生を調べる研究に使用させていただきたいのです。

次に、あなた及びあなたのお子様、この研究に協力するかどうかを決めるために理解していただきたい事項について、順次説明します。



(1) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究協力の任意性については任意です。あなたの自由意思で決めてください。協力の同意されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

いったん同意された場合でも、不利益を受けることなく、いつでも文書により同意を撤回することができます。その場合は提供いただいた血液、臍帯血、胎盤、尿、爪、唾液や遺伝子解析の結果は廃棄され、調査記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回したとき既に試料・情報が誰のものか完全に分からないようにする連結が不可能な匿名化されていた場合など、血液、臍帯血、胎盤のDNAやRNA及びその他の試料や遺伝子解析の結果を廃棄できないことがあります。

【添付文書 2】説明文書

(2) あなたが選ばれた理由

この研究では、発育発達している子宮内の胎児や小さいお子様を研究対象にしています。調査協力医療機関の自治医科大学附属病院産科、木村クリニック、樹レディースクリニック、和田マタニティクリニック、やまなかレディースクリニック、池羽レディースクリニック、こいけレディースクリニックのいずれかに受診され、あなたの産まれてくるお子様に 18～48 月齢のお兄ちゃんまたはお姉ちゃんがいるので、研究への協力をお願いすることにしました。

(3) 研究責任者の氏名、職名及び所属名

氏名：香山不二雄、職名：教授、所属：自治医科大学医学部環境予防医学講座

(4) 研究の意義、目的、方法、期間

【研究の意義】我が国の鉛及び無機ヒ素の摂取量は世界各国と比較すると極めて低いほうです。しかし、感受性の高い胎児期や小児期に低レベルの鉛及びヒ素を取り込むことは、子どもの発育・発達に悪い影響があるかもしれません。そのため、国際保健機関(WHO)などでは、鉛及びヒ素の摂取量の上限(耐容摂取量)を下げる必要性について検討しています。その基準を改正するために必要な科学的調査結果を必要としているので、この調査研究を計画し実施します。

【目的】あなたと小児のお子様の 1 名の鉛及びヒ素の食事からの摂取量をしらべます。

あなたとあなたのお子様の鉛やヒ素が溜まっている爪、及び静脈血、並びに産まれてくるお子様の臍帯血の中の鉛やヒ素濃度を測定します。3 名の血液と胎盤の遺伝子の変化が鉛やヒ素により変化があるかどうか調べます。鉛やヒ素の摂取量の多いパキスタンの試料の遺伝子の変化と比較します。小児のお子様の食品アレルゲン、室内アレルゲン、室外アレルゲンに対する抗体検査を行います。小児のお子様の発達検査を行います。あなたの口腔衛生調査を行います。



【方法】栃木県下野市近郊の母親(妊婦)と出生児及びその兄姉(18-48 月齢)の 1 名を調査対象者としてします。妊娠中期～後期に 3 日間(連続しない日でも可)食べたものの提出をお願いします。具体的には、あなたおよび調査対象となるお子さん 1 名が摂取された、上水道や井戸水を含む 3 日間の食事と、おやつと飲料品と同じものをもう一人分揃えていただき、ぴーばす調査事務局まで宅急便(ヤマト運輸)で送って下さい。食品の混合物中の鉛及びヒ素濃度を調べます。新生児や小児はより多くのハウスダス

【添付文書 2】説明文書

トを吸入したり、手に付いたホコリをしゃぶったりして体に取り込みますので、ハウスダスト中の鉛濃度も測定し、食事中濃度と加算して、経口摂取量を評価します。また、あなたと小児のお子様の爪少量を採取します。自治医科大学とちぎ子ども医療センターに来院時に、あなたの血液及びあなたのお子様の血液 5 ml を採血し、尿 20 ml を採取します。爪、血液及び尿中の鉛及びヒ素濃度を測定して、生体に存在している量を推定します。また、出産時に出生児の臍帯血及び胎盤を採取し、鉛及びヒ素濃度を測定して、胎児がさらされていた鉛及びヒ素の負荷量を調べます。あなたの唾液を採取し、口腔衛生を調べます。また、生活習慣について調査票に記入していただき調べます。

新生児期の神経発達に関連する遺伝子、発がんに関連する遺伝子、呼吸器発達に関連する遺伝子などと推定される遺伝子の働きを調節している DNA 塩基のメチル化（エピジェネティック変異）及び遺伝子発現について調べます。また、調査目的のためにより詳しい解析が必要な場合は、参加者の中の一部の方の試料の全ての遺伝子のエピジェネティック変異を調べることがあります。また、あなたと赤ちゃんとお子様との遺伝子多型についても調べます。

研究計画の全体像としては、下野市近郊 80 組、旭川市近郊 20 組、パキスタン・カラチ市、インダス川流域地帯でそれぞれ 50 組の家族（母親（妊婦）、新生児、兄姉）を募ります。

遺伝子変化への鉛による影響については、ハウスダストからの曝露の高いパキスタン・カラチ市で集めた試料と比較検討します。ヒ素については、井戸水からのヒ素の摂取量の高いパキスタン・インダス川流域地帯で収集する生体試料との差を、精密に調べます。また、精神身体発達調査に協力を承諾していただければ、小児のお子様の精神身体発達を評価するために、Bayley- 発達検査を自治医大とちぎ子ども医療センターにて行います。

【結果報告事項】陰膳中の鉛及びヒ素摂取量、血中、爪中、臍帯血中の鉛及びヒ素濃度、小児のお子様のアレルギー検査結果（食物アレルギー、室内アレルギー、屋外花粉アレルギーに対する抗体など）、Bayley- 発達検査結果を、解説を添えて報告書として郵送します。ヒ素や鉛などの検査結果に関する質問には、専門家の香山不二雄が対応します。また、発達検査で異常所見が見つかった場合は、自治医大とちぎ子ども医療センター外来を紹介します。

【調査期間】平成 26 年 1 月 17 日から平成 29 年 3 月 31 日まで

- (5) 共同研究機関の名称、共同研究者の職名、氏名、役割
- | | | |
|-----------------------------|-----------------|-------|
| ・旭川医科大学 健康科学講座 | 教授 吉田貴彦 | 疫学調査 |
| ・国立環境研究所環境健康研究センター分子毒性機構研究室 | 室長 野原恵子 | 遺伝子解析 |
| ・パキスタン アガ・カーン大学医学部 | 准教授 Zafar Fatmi | 疫学調査 |

(6) 予想される研究結果

国内での鉛及び無機ヒ素の低い摂取量で、遺伝子への影響の可能性はあるかどうか確認しますが、微量であるため影響のない可能性が高いです。すなわち、本研究では、鉛及びヒ素の感受性の高い胎児及び小児へのリスク評価を行うことが出来ます。また、パキスタン・カラチ市の鉛を多く取り込んでいるお子様と、インダス川流域及びガンジス川流域の

【添付文書 2】説明文書

ヒ素を多く摂っているお子様と、日本国内のこれらの物質を微量に摂取しているお子様とを比較することが出来ます。高濃度から微量までのこれらの物質による生体への影響を調べることで、食品の安全性を確保する上で大きな寄与をすることが出来ます。

(7) 試料・情報を提供した人にとって予想される危険及び不利益

提供いただく試料：あなたの血液 5 ml の採取は、とちぎ子ども医療センターに来院して頂いて、医師または看護師が通常の方法で行ないますので、この研究のために加わる危険性はほとんどありません。小児のお子様の 5 ml の採血は、本人に採血することを説明した上で、痛みを感じなくするクリーム(エムラクリーム)を塗って、小児の採血になれた小児科医または看護師により、痛みやストレスが出来るだけ少なくなるように行います。爪、尿の採取量は少量です。臍帯血及び胎盤の採取は、出産後の胎児が離れた後に行いますので、赤ちゃんに危険はありません。

この研究では、研究実施者が誰の遺伝子を解析しているか分からないように、(9)で述べる匿名化などを行なって、個人情報を厳重に管理します。

(8) 研究計画などを見たいとき

希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることが出来ます。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意いたします。

(9) 個人情報の保護

遺伝子解析の結果は、いろいろな問題を引き起こす可能性があるために、他人に漏れないように取扱いを慎重にしています。解析を開始する前に、あなた及びあなたのお子様の血液などの生体試料や生活習慣調査票からは住所、名前等が削られ、代わりに新しい符号がつけられます。これを匿名化といいます。

あなた及びあなたのお子様とこの符号とを結びつける対応表は、本学の個人情報管理者が厳重に管理します。これを連結可能匿名化といいます。こうすることによって、あなた及びあなたのお子様の遺伝子の解析を行なう者には符合しか分からず、誰の遺伝子を解析しているのか分かりません。ただし、結果を本人に説明する場合には、個人情報管理者を通じてこの符号を元に戻します。

(10) 試料・情報を外部の機関へ提供する可能性又は研究の一部を委託する可能性

調査中に、広い範囲で遺伝子の変化を調査する必要があった場合、外部の遺伝子解析機関に依頼する場合があります。また、共同研究者の国立環境研究所 野原恵子室長の下で遺伝子解析をします。その場合は、本学の個人情報管理者が匿名化して外部に委託します。自治医科大学倫理委員会等により個人情報の取り扱い、提供先機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて審査されて、承諾された範囲内で実施します。

(11) 遺伝子解析結果の伝え方

この研究では、多くの方々の協力を得て、低レベルの鉛及びヒ素の摂取によるお子様の発育・発達にかかわる遺伝子の変化を調べるものです。この調査から、なんらかの結果が見出されたとしても、その意義を明らかにし、実際に医療に応用するには、更に多くの研究が必要です。したがって、あなた及びあなたのお子様個人の病気の治療などに有益な結果が出る可能性は極めて低いので、あなたを含め、だれにも解析結果を開示したり報告したりすることはありません。ただし、まれに重大な病気との関係が見つかり、あなたやあ

【添付文書 2】説明文書

あなたの家族又は血縁者がその結果を知ることが有益であると研究責任者等が判断し、自治医科大学生命倫理委員会等も同様に考えた場合に限り、担当医師から、あなたやあなたの家族又は血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。

遺伝情報の解析結果や研究成果は、試料提供者個人が特定されないように学術論文に発表します。あなたやあなたのお子様個人の遺伝子解析結果はあなたに報告しません。しかし、鉛及びヒ素の異なる曝露レベル集団として、あるいは地域ごとの集団としての遺伝子解析結果は、あなたに分かり易く解説したニュースレターをお送りして、報告させていただきます。

(12) 知的財産権が生じたとき

遺伝子解析の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は、大学や研究者等に属し、あなた及びあなたのお子様には属しません。また、その特許権などにより経済的利益が生じる可能性があります。あなた及びあなたのお子様はこれについても権利がありません。

(13) 試料・情報の保存及び使用方法、並びに試料・情報の廃棄の方法

提供いただいた試料・情報は、研究遂行中は自治医科大学医学部環境予防医学講座において厳重に保管し、(4)で説明したような方法で本研究に使用させていただきます。研究終了後、あなたの同意が得られない場合は、匿名のまま密封容器に入れて焼却処分します。質問票、調査票、遺伝子情報の記された紙媒体及び電子媒体の資料は、シュレッダーなどにより物理的に破壊して廃棄します。しかし、あなたが同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も自治医科大学環境予防医学講座において10年間厳重に保管させていただきます。将来、試料を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、自治医科大学生命倫理委員会等の承認を受けたうえで使用させていただきます。

(14) 試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性

なし。

(15) 研究資金の調達方法、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

この研究は、「平成25～28年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）」及び環境予防医学講座研究費を用いて実施します。起こりうる利害の衝突はありません。

(16) 試料・情報の提供に対する謝礼

遺伝子解析は研究費によって行なわれますので、あなたが費用を負担することはありません。また、この研究への協力に対して、あなたと小児のお子様の1名の3日間の食事と同じ品目を集める費用等を補償するために、謝金2万円をお渡しします。

(17) 問い合わせ、苦情の受付

この遺伝子解析研究についてのお問い合わせは、下記の研究責任者までご連絡下さい。

研究責任者：自治医科大学医学部環境予防医学講座 教授 香山不二雄

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 電話 0285-58-7336

【添付文書 2】説明文書

苦情がある場合は、自治医科大学大学事務部研究支援課（電話 0285-58-7550）で受け付けます。