

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生活衛生環境分野

海上自衛隊衛生関係職員のストレス対処行動に関する研究 — ストレス対処行動としての嗜癖が抑うつ感に及ぼす影響 —

木村弘士

Stress Coping Strategies for Health Workers in Japan's Maritime Self Defense Force:
The influence of addiction as a stress coping strategy on depression

Hiroshi KIMURA

Objective : This study examined addictions "alcohol and a gambling": which seemed to be major "causes of stress" among members of the Maritime Self Defense Force. The purpose of study clarifying the influence of addiction to give to "a feeling of depression" and "a feeling of fatigue".

Methods : The study consists of three parts. The first part examined "job stress factor" and "stress reaction" by using a stress scales. In the study 2, we practiced "alcohol dependence test" and "gamble dependence test" which examined "job stressor" and "stress reaction". In the study 3, "real stress coping strategy" are classed to five types. We also examined how these reaction and strategy modify the "stress scales".

Results : The choices of stress coping strategy were related to the strength of "the stress reaction to the cause of stress", but strategies were variable. In addition, regarding addictions such as drinking and gambling, they were associated with "job stressor" and "a feeling of depression". There is also a possibility to apply "the activity model" to the situation that can get a feeling of substantiality. The trigger of the "stressor" does not have most of the influence. In addition, the relationship between "play style" including drinking and gambling and depression became clear. have to pay attention to people addicted to "drinking and a gambling".

Conclusion : The "new method" as a primary prevention is necessary in order to provide mental health care more effectively.

Keywords : stressor, stress reaction, stress coping strategy, alcohol, gambling

Thesis Advisor : Tomohiro MATSUDA

I. はじめに

本研究は海上自衛隊員に多く用いられるストレス対処行動と予想されるアルコールやギャンブルをはじめとする嗜癖が抑うつ感や疲労感に及ぼす影響について明らかにすることで、平素からのメンタルヘルス教育をより効果的な内容とすることを目的とした研究である。

II. 方法

研究 1 では尺度を用いた職場ストレス要因とそれに起因するストレス反応の調査結果に各属性およびストレス対処行動が与える影響について検討した。研究 2 ではアルコール依存度テスト及びギャンブル依存度テストの結果が職場ストレス要因やストレス反応に与える影響について検討した。研究 3 では自由記載によって得られた「実際に行動するストレス対処方法」が各ストレス尺度間にどのように関連しているかを検討した。

指導教官：松田智大（疫学部）

Ⅲ. 各研究の結果

研究 1

職場ストレッサーやストレス反応に対してのストレス解消行動に以下の相関が見られた。

ストレッサーとストレス対処行動（コーピング）の偏相関行列 N=526 Control：性別・年齢階級・勤務年数						
ストレッサー	ストレス対処行動					
		問題解決逃避	援助求	諦め	抑制	
圧迫感	相関係数	0.238	-0.009	0.014	-0.048	0.100
	P 値(両側)	***	n.s.	n.s.	n.s.	*
不明瞭性	相関係数	-0.154	0.084	0.054	0.182	0.003
	P 値(両側)	***	n.s.	n.s.	***	n.s.
欠如感	相関係数	-0.245	0.113	0.055	0.246	0.007
	P 値(両側)	***	**	n.s.	***	n.s.
負担感	相関係数	0.183	-0.013	0.060	0.023	0.113
	P 値(両側)	***	n.s.	n.s.	n.s.	**

*** P<0.001, ** P<0.01, * P<0.05 n.s.=not significant

ストレス対処行動（コーピング）とストレス反応の偏相関行列 N=526 Control：性別・年齢階級・勤務年数							
ストレス対処行動	ストレス反応						
		怒り	循環器	緊張感	疲労	過敏	抑うつ
問題解決	相関係数	-0.203	-0.141	-0.289	-0.134	-0.068	-0.242
	P 値(両側)	***	***	***	**	n.s.	***
逃避	相関係数	0.047	0.035	0.013	0.061	0.000	0.060
	P 値(両側)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
援助求	相関係数	0.017	-0.045	0.039	0.042	0.051	0.011
	P 値(両側)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
諦め	相関係数	0.116	0.125	0.115	0.169	0.135	0.170
	P 値(両側)	**	**	**	***	**	***
抑制	相関係数	-0.057	0.014	-0.059	0.074	0.056	0.021
	P 値(両側)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

*** P<0.001, ** P<0.01, * P<0.05 n.s.=not significant

研究 2

アルコールストレッサーとの比較では、通常飲酒を利用している人たちは量的ストレッサーである「圧迫感」「負担感」および質的ストレッサーである「欠如感」が高値であった。また、ストレス反応では「怒り」「緊張感」「抑うつ」が関連していることが確認できた。また、ギャンブルを普段利用している人はストレッサーとして「圧迫感」の尺度得点が高かった。またストレス反応としては「抑うつ」の尺度得点が有意に高かった。

研究 3

実際に行っているストレス対処行動とストレス反応との関連については「怒り」「循環器」「緊張感」「疲労」「抑うつ」に対して有意な差がみられた。「会話型」の群は、「怒り」「循環器系」「緊張感」を自覚する人が多く、「会話型」「家族団欒型」「遊び型」を用いる群は「疲労度」の得点が高い傾向がある。また、実際のストレス対処行動として飲酒、ギャンブル等を含む「遊び型」を選択している群では「抑うつ」において、特に高得点を示している。

Ⅳ. 考察

研究 1

尺度得点の比較や相関関係の結果から分かるように、「問題解決」は質的ストレッサーである「不明瞭性」「欠如感」と正の相関を示し、量的ストレッサーである「圧迫感」「負担感」と負の相関を示している。つまり、「問題解決」と各ストレス反応の関連において、1つのストレッサー的役割を果たしてしまっている可能性が考えられる。しかしストレス反応に対しては、全項目において有意な負の相関を示していることから、ストレス原因の解決に有効な手段としての可能性が高いという仮説が立てられると考える。

また、「諦め」は質的ストレスである「不明瞭性」「欠如感」と正の相関が有意であり、それに対する全てのストレス反応も正の相関を示していることから、ストレス対処行動としては顕著な有効性は認められない可能性が考えられる。

研究 2

アルコールやギャンブルは、通常個人が何気なく用いているストレス改善の流動的プロセスに対してほとんど改善効果がみられないこと、ストレスが解消しきれない場合、即時的で比較的安易に手を伸ばしやすい手法であること、アルコールは一時的に気持ちの高揚を促すことを一般的に人間は知っているので、開放感を得るための手段として利用することから、回避傾向の強いストレス対処行動と捉えるべきであろう。また、アルコールやギャンブルは抑うつ感に関与している傾向がある。

研究 3

職場ストレスが高くなるとストレス対処行動が「遊び型・発散型」の直接的かつ即時的なものになるのに対して、ストレスが比較的高くない場合はそれらを選択しなくなるであろう。これらの対処法の相違には、隊員の精神的ないしは時間的な余裕が大きく関与していると考えられた。

総合考察

ストレス対処行動を安定した特性やスタイルではなくプロセスとして捉える視点は、職場でのメンタルヘルスにおいて、行動レベル・認知レベルでの操作・介入が可能であることを示しているものであり、極めて重要な意味を持つ。しかしながら、実際に各職場の管理者は、個々の隊員の詳細なメンタルヘルス状況を把握することが難しいと考えられることから、原因の解決につながる職場体制づくりと隊員へのサポート体系を充実させる必要性がある。例えば最近の産業医学で言われている努力と報酬の均衡、仕事上の評価、ストレスが少ない職場の構築、レベルに合った仕事の推奨などの新しい職場スタイルの創造が挙げられる。こうした対策によって、ストレス解消方法の選択幅も広がり、メンタルヘルス上の危機的状況に至る過程を減少させるものと考えられる。

VII. 結論

これらにより得られた結論は次のとおりである。研究 1 ではストレス対処行動の選択はストレスの種類やストレス反応の強弱に関連が深く流動的であること、研究 2 では飲酒やギャンブル等の嗜好は、職場ストレスやストレス反応の抑うつ感と関連があり、これらの実施群に対する行動の微変化に注目する必要があること、研究 3 ではスト

レス反応の緩衝に有効である手段は「活動型」の可能性はあるが、ストレスの緩衝には関連は少ないことや、飲酒・ギャンブル等を含む典型的な「遊び型」と「抑うつ」の関連が明らかになったことから、「飲酒」「ギャンブル」の実施群には注意が必要であること、総合考察からはメンタルヘルスをより効果的に行うには、ストレス緩衝のためのプロセス維持と職場改善等が必要であり、一次予防としての「新しい対処方法」が必要とされることが示唆された。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生活衛生環境分野

牛乳中の Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) 類の分析方法の基礎検討

後藤道子

Analysis of Perfluorooctane Sulfonate and Related Compounds in Milk

Michiko GOTO

PFOS(s) "including perfluorooctanoate (PFOA)" are kinds of artificial organic fluoride compounds and intermediates or products used in the process of manufacturing water-repellent agents for fibers, surfactants etc. They are found in human blood and in the bodies of wild animals especially in the polar regions. The toxicity of PFOS(s) is not clear, but they are likely to have chronic toxicity. They are also easily accumulated in the body and the effect on humans in the future is a matter of concern. Therefore it is necessary to elucidate the intake routes and the intake amounts of PFOS(s) in humans and animals. However, the knowledge of and analysis data regarding PFOS(s) in foods is poor. Therefore, in this study, fundamental conditions for the analysis for PFOS(s) in food were examined and measurement of PFOS(s) in commercial milk was attempted. The following results are obtained:

1. The recovery rate of PFOS(s) was higher at a 0.5% ammonia concentration in aqueous ammonia / acetonitrile solution as an extraction solvent from the collected cartridge.
2. In the optimum conditions, the recovery rate of PFOS was more than 70%, in spite of the rate being below 50% for PFOA.
3. PFOA was detected at a level of several hundreds pg/ml in commercial milk, in spite of PFOS not being detected (being below dozens of pg/ml).

Keywords : milk, PFOS, PFOA, LC-MS, SPE

Thesis Advisor : Ikuo WATANABE

1. 研究の背景および目的

PFOS 類 (PFOA も含む) とは人工有機フッ素化合物の一種であり、繊維用撥水剤、界面活性剤などのフッ素化合物が製造される過程で生成される中間体や最終製品である。この物質の毒性は十分に解明されていないが、難分解性であり、環境中や生物体での残留性が高く排泄しにくい特徴を有していて、生体内での半減期が長く高濃度となるので問題となっている。

現在までの報告では、中緯度帯の海洋生物や極地の熊などの野生生物体内やヒト血液中で PFOS 類が検出され、特に、母体血を通して胎児に移行する可能性が示され、胎児への影響が懸念されている。

それ故、今後の対策を考える上で、その摂取経路と摂取量

などを解明する必要がある。特に、人間が生きるために日々摂取し続けている食品中の PFOS 類のデータやその分析方法についての知見も乏しい。

そこで、本研究では食品中 PFOS 類の分析法の基礎的な検討などを行う共に市販の牛乳中 PFOS 類の分析を試みた。

また食品として、牛乳中を選んだが、それは牛乳が一般的な食品であると共に、この検討が将来、母乳を分析する場合にほぼそのまま利用できると考えたからである。

2. 方法

本研究で用いた機器などを以下に示す。

〔使用機器〕

高速液体クロマトグラフ装置: Agilent1100 シリーズ

質量分析装置: Micromass 社製 Quattro LC

移動相: メタノール: (2mM 酢酸アンモニウム・水) = 1:9

流速: 0.3ml/min

分離カラム: Thermo Electorn 社製

指導教官: 渡辺征夫 (生活環境部)

BETASIL C8 2.1 × 50mm 5 μm
ガードカラム：Agilent 社製 Elclipse XDB-C8
2.1 × 12.5mm 5 μm
カラム温度：25℃
試料注入量：20 μl

2.1 検討項目

2.1.1 チューブのブランク試験

現在 LC 配管に使用している PEEK (外径：1/16 inch, 内径：0.13mm) やステンレス (外径：1/16 inch, 内径：1.0mm) 中に PFOS 類が含まれているかを調べた。各々チューブの長さを約 1m に揃え、それらにメタノールで 2, 3 回洗浄後、メタノールを通したものをポリプロピレン (PP) 製チューブに回収したものを試料とし、分析した。

2.1.2 ギ酸とメタノールのバックグラウンド濃度

試料調製に用いるギ酸とメタノール中に元々 PFOS 類が含まれていないかを調べた。

2.1.3 検量線の作成

標準試料 (STD) の添加量を 0 ~ 0.32ng (液濃度 0 ~ 20ppb 相当) の標準液を用いて、検量線を作成し、直線性を調べた。

2.2 牛乳 STD 添加回収実験

Kuklenyik, Z らの分析方法に準じて、以下の通りに分析を行った。

PP 製チューブ (メタノールで洗浄した) に市販の牛乳 1ml に既知濃度の PFOS、PFOA 混合液 (以降、STD という) を添加し、ギ酸 3ml を加え、よく攪拌後、超音波に 20 分間かけた。同様に、STD を加えないものを BLANK として調製した。あらかじめ、水 3ml とメタノール 3ml でコンディショニングした固相 (Oasis-HLB column 60mg/3ml Waters) に、上記で調製したものをロードし、その後 0.1M ギ酸 3ml と (0.1M ギ酸：メタノール = 1：1) 2ml で洗浄し、十分に空気中で引いた。抽出溶媒であるアンモニア / アセトニトリル 1ml を流し、PP 製チューブ (メタノールで洗浄したもの) に集めた。それに、(20 mM 酢酸 / メタノール = 9：1) 2ml を添加し、攪拌後、遠心分離 (3000rpm 20 分間) にかけて、その上澄みを分析した。

2.2.1 ギ酸の必要性の検討

牛乳中のタンパク質の変性に用いるギ酸の必要性を試験した。牛乳に所定量の STD とギ酸 3ml を加えたものと、ブランクとして牛乳に所定量の STD と蒸留水 3ml を加えたもので、PFOS 類の添加回収実験を行った。

2.2.2 抽出溶媒のアンモニア濃度の検討

抽出溶媒のアンモニア濃度を 0.5%, 1%, 2.5% と変えた液を用いて、PFOS 類添加回収実験を行い、最適アンモニア濃度を検討した。

2.2.3 乳脂肪分の違いによる回収率への影響

乳脂肪分の違いにより、PFOS、PFOA の回収率に差があるか調べた。市販の乳脂肪の異なる牛乳試料 (乳脂肪分 0.1%, 1.5%, 3.6%) を用いて PFOS 類の添加回収実験を行った。

2.2.4 市販牛乳中の PFOS 類の分析

前節 (2.2.3) の PFOS 類の添加回収実験結果より、牛乳中の PFOS および PFOA 濃度を求めた。

3. 結果・考察

実験の結果、以下のことが判明した。

3.1.1 チューブのブランク試験

現在使用しているステンレスと PEEK 中から PFOS は検出されなかったが、3 ~ 18pg と低濃度の PFOA が検出された。

3.1.2 ギ酸とメタノールのバックグラウンド濃度

ギ酸とメタノール共に、PFOS は検出されず、PFOA は 0.1ppb 以下で認められた。試料濃度が高い場合には問題ないが、低濃度を分析する際は、考慮することが必要だと考えられる。

3.1.3 検量線作成

検討した範囲では、注入量と応答の間には良好な直線性が認められた。

3.2.1 ギ酸の必要性の検討

蒸留水よりギ酸を加えた方が回収率は高くなった。特に、PFOS では約 20% 高い回収率が得られた。牛乳中にギ酸を添加し、タンパク質を変性させることは、回収率を高める効果があることがわかった。

3.2.2 抽出溶媒のアンモニア濃度の検討

アンモニア濃度 0.5% の時、回収率は約 80% となり、最も高かった。

3.2.3 乳脂肪分の違いによる回収率への影響

乳脂肪分の違いによる回収率の差は、10% 前後であり、大きな差はみられなかった。このことより、乳脂肪分による回収率への影響は少ないことが示唆された。

3.2.4 市販牛乳中の PFOS 類の分析

牛乳 (乳脂肪率 3.6%) 添加回収実験の結果、PFOS の回収率は、約 70 ~ 90% となったが、PFOA は、30 ~ 50% と低かった。また、標準試料添加量が多いほど、回収率は高い傾向を示した。また、乳製品中の PFOS 類濃度については、PFOS は検出されなかったが、PFOA はサブ ppb オーダーで検出された。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

ベースライン調整における測定誤差の影響

上原秀昭

Measurement Error Effects on Baseline Adjustment

Hideaki UEHARA

For the controlled clinical trials using the event counts as the endpoint, the baseline adjustment methodology has not been fully explored. Via Monte Carlo simulation, we studied two types of modified Poisson regression, both employing the baseline Poisson parameter as latent covariate and offset. First we employed the Poisson regression substituting the empirical Bayes estimate of the latent parameter for its true value. Secondly we fitted the model by maximizing the corrected log likelihood (function of baseline counts), which had the same expected value as the log likelihood given for the case where lambdas were known. Regarding the type1 error for the treatment effect, the first method tended to be slightly conservative, in contrast to the second one. The type1 error rate was not much influenced by either the length of the baseline or the administration period, although the power of detecting the treatment effect increased with both (especially the latter). The first method was constantly biased regarding the effect of covariate which was correlated with the baseline counts, whereas the second was biased regarding the treatment effect proportionally to the mean group difference in baseline counts. Both kinds of bias diminished as the baseline period lengthened. Further research on the baseline adjustment methodology for count data is recommended.

Thesis Advisor : Kunihiro TAKAHASHI, Toshiro TANGO

I. はじめに

発作回数を薬効評価指標とする比較臨床試験でのベースライン調整法についてはこれまで詳しい研究がなされていない。本研究の目的は、その様な臨床試験でのベースライン調整法について、観察期中の発作頻度母数の推定精度による影響という点からその妥当性を検討することである。

II. 方法

本研究で前提とした試験デザイン、統計モデル、評価対象とした推定方法ならびに評価方法は以下のとおりである：

[試験デザイン]

試験デザインとして、観察期 (L 週)・投薬期 (K 週) からなるスケジュールを想定した。薬効の解析に用いる評価指標は投薬期発作回数 Y_i であり、これについて観察期発作回数 W_i によるベースライン調整を行う形となる。

[統計モデル]

被験者 i の発作回数 (観察期中 W_i , 投薬期中 Y_i) はいずれもポワソン分布に従うと仮定した [観察期中母数: λ_i (回/週), 投薬期中母数: μ_i (回/週)]。

発作頻度の前後比 μ_i / λ_i については観察期中発作回数のポワソン母数 λ_i とそれ以外の説明変数による対数線形モデルで表せるものと仮定した。このモデルは実際には測定不可能な潜在共変量であるポワソン母数 λ_i をベースライン共変量としている。従って何らかの形で λ_i の持つ情報を推定により回復しなければならないが、その際の推定誤差が薬効評価に与える影響を調べるのが本研究の主目的と位置づけられる。いわゆる発作回数の誤記等に起因する測定誤差はこれとは種類が異なるため、本研究の検討範囲からは除いた。

[パラメーター推定法]

一般化線形モデルによるポワソン回帰分析を修正した二つの方法について評価した。ひとつは観察期中発作回数 W_i の期待値 λ_i の経験ベイズ推定値 (負の二項分布による) をオフセット及び説明変数として用いるポワソン回帰分析 (以下 [推定法 1] とする) で、もうひとつは λ_i 所与で得られる

指導教官： 高橋邦彦，丹後俊郎 (技術評価部)

対数尤度関数と期待値が一致する様に導出された W_i の関数 (修正対数尤度関数) の最大化による対数線形モデルのあてはめ (以下 [推定法 2] とする) である。

【評価方法】

モンテカルロシミュレーション (繰返し 1 万回) を行い、各推定法での危険率・検出力及び回帰係数の推定バイアスを評価した。その際に観察期中ポワソン母数 λ_i は性ごとに異なる母数を持つガンマ分布もしくは対数正規分布に従うとし、そうすることにより性別 (男女比 1:1) を観察期中発作回数と相関を持つ共変量として位置づけた。

Ⅲ. 結果

λ の分布をガンマ分布とした場合も対数正規分布とした場合も、ほぼよく似た結果であった。

危険率については全体として名目値 (0.05) を維持していたが、相対的にみて [推定法 1] が保守的、[推定法 2] がやや非保守的で、観察期・投薬期の長さによる影響は認められなかった。

検出力についてみると、観察期の短い場合に [推定法 1] が [推定法 2] を若干上回った以外は推定法の間に大きな差は認められなかった。全体的に観察期・投薬期ともに長いほど検出力が高くなる傾向が認められ、特に投薬期の長さの影響は大きいと思われた。

回帰係数の推定バイアスについてみると、[推定法 1] ではベースライン真値と相関をもつ共変量の効果についてほぼ一定の偏りが、[推定法 2] では薬剤の効果について観察期中発作回数 W_i の平均群間差とほぼ比例した偏りが認められ、ともに観察期が短いほど顕著であった。

Ⅳ. 考察

本研究では観察期に発作がなくてもエントリー可とする単純な試験デザインについてシミュレーションによる評価を行った。その結果を見る限り、「投薬期を相対的に長くして検出力を確保し、必要症例数を減らす」戦略の有効性が示唆されていると考えられる。例えば観察期 4 週、投薬期 2 週のとき検出力は約 60%、期間の長さが逆のときは約 80% だった。

しかしながら、観察期が余りに短いと症例選択の際に情報が不足し臨床評価が困難になる場合や、あるいは観察期発作回数ゼロの症例が多くなりすぎベースライン調整が数値計算上で破綻するリスクが生じると考えられるため、注意が必要である。

また推定法間には推定バイアスの生じ方において違いが認められた。即ち [推定法 1] は共変量の効果推定で、[推定法 2] は薬剤の効果推定でバイアスがあり、目的により一長一短と考えられた。但しランダム化群間比較試験における治療法の評価についていえば、治療効果の推定が不偏となる [推定法 1] の方が適していると考えられる。

Ⅴ. まとめ

シミュレーションによる検討の結果、いずれの推定法でも危険率はほぼ名目値が維持されること、検出力は観察期・投薬期の長さとともに増加すること、推定バイアスは観察期の長さとともに減少することが明らかとなった。推定法別に見ると、薬剤の効果推定では [推定法 1]、共変量の効果推定では [推定法 2] がほぼ不偏であった。このことから、各推定法の相補的な有用性が示唆された。今後は以上の結果が得られた機序を数理的に解明し、それを踏まえてさらに一般的な状況に対応する方法を探究することが望まれる。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

農薬の健康影響に関する研究

酒井美良

A Study about the Health Effects of Pesticides to Human Health

Miyoshi SAKAI

Purpose: To systematically review and summarize the results of cohort studies that assessed the risk of cancer death (or incidence) associated with the exposure to pesticides.

Methods: A MedLine (PubMed) search was conducted in November, 2005 with key words: pesticides [Text] AND cancer [MeSH] AND cohort studies [MeSH]. Twenty-eight studies from 19 cohorts were selected. The results were summarized in an abstract table. Since the healthy worker effect (HWE) was suggested, I proposed an index RSMR, which was defined as the cancer site-specific standardized mortality ratio (SMR) divided by that of all cancer and could be an approximate estimate of relative risk adjust for HWE.

Results: No publication bias was found by a funnel plot. All-cause and all-cancer SMRs in the study subjects were around 0.7 to 0.8, suggesting a HWE. The fixed-effect pooled estimate of RSMR of prostate cancer was 1.18 (95%CI: 0.88-1.57) and that of brain cancer was 1.20 (0.87-1.67), both exceeding 1.0 but were not statistically significant.

Conclusion: The summarized data of cohort studies suggested an increased risk of prostate and brain cancers associated with pesticide exposure, but those were not significant. Further studies are needed to assess the human risk of cancers associated with exposure to pesticides.

Keywords : pesticides, cancer, systematic review, meta-analysis

Thesis Advisor : Tetsuji YOKOYAMA, Toshiro TANGO

I 目的

近年、農薬の及ぼす健康影響について様々な関心が寄せられているが、あくまで農薬が原因なのではないかという示唆に過ぎず、人間に対しての明確なエビデンスは得られていない。しかし一方で、農薬曝露者に対する健康影響を評価した疫学研究の報告も徐々にされてきており、農薬と健康影響に関するエビデンスが少しずつ蓄積されつつある。

そこで本研究ではこれらの農薬と健康影響に関する研究のうち、農薬と発がん性との関連に着目し、コホート研究（後向きを含む）に焦点を絞って文献抽出・収集し、最新の知見を系統的に整理・統合することによって的確で理解しやすいエビデンスを導き出すことを目的とする。

II 方法

農薬と発がん性に関するコホート研究の報告状況を把握するために系統的な情報収集を行った。情報収集には Medline (PubMed) を利用して 1950 年代から 2004 年 11 月までのデータベースを使用した。検索式は pesticides [Text] AND cancer [MeSH] AND cohort studies [MeSH] で 61 件の文献が抽出された。この内 Review, Comment, Letter を除き、タイトルと Abstract から関連文献 28 件を対象とした。また対象の直接農薬曝露の度合いを考慮し、農薬散布者の配偶者や子供、家庭での個人使用もしくは近隣住民は曝露レベルが低いと考え、そのみを対象とした論文を除外した。また同一の対象集団から複数の報告が行われている可能性があるため初めに対象集団により大きく分類したところ 7 つのコホートからは複数あったため計 19 のコホートに分類された。

曝露分類や職業などのカテゴリーにより複数のリスク指標がある場合は可能な限り Abstract Table に整理し、表記

指導教官：横山徹爾，丹後俊郎（技術評価部）

しきれない場合は曝露の最も大きいと考えられるカテゴリーのリスク指標を表記した。公表バイアスは研究の規模と関係すると考えられるのでリスク指標の値を x 軸に標準誤差の逆数を y 軸に取った funnel plot により確認する。

多くの研究で、国全体等を基準とする SMR または SIR でリスク評価を行っていたが、全死因の SMR および全がんの SMR (又は SIR) の結果より、Healthy Worker Effect (HWE) が疑われた。そこで、部位別がんの SMR (又は SIR) と全がん SMR (又は SIR) との比 (RSMR と呼ぶ) を、“HWE の影響を補正したリスク指標”として考案した。統合に用いるデータは同じコホート内で追跡期間が最も長く、対象人数の多い総合的な指標の一つを用いた。指標の統合には、均質性の検定で均質 (homogeneous) であれば母数モデルを、異質 (heterogeneous) であれば変数モデルを用いた。母数モデルでは漸近分散法を、変数モデルでは DerSimonian-Laird 法を用いた。

Ⅲ 結果

本研究では内部比較だけでは統合可能な研究は少ないと判断し、外部比較を対象にした。Funnel Plot にしてみると公表バイアスはないと考えられたが、プロットが 0.7 から 0.8 程度に集中しており、明らかに 1 より小さかった。これより Healthy Worker Effect の影響が疑われた。そこで全がん SMR (又は SIR) を基準にして農薬による影響が示唆されている主要な部位別がん SMR (又は SIR) の比 (RSMR) を

統合したところ前立腺がんが 1.18 (95%CI:0.88-1.57)、脳腫瘍で 1.20 (95%CI:0.87-1.67) となった。年代による使用農薬の差が報告年による偏りに現れると仮定して検討したが明らかな偏りは見られなかった。更に有意ではないが増加が見られた前立腺がんに着目し、SMR と SIR それぞれ別々に統合したところ RSMR は 1.29 (95%CI:0.66-2.52) と有意ではないが増加が見られ、RSIR でも 1.16 (95%CI:0.84-1.58) と有意ではないが増加が見られ、両者に明らかな違いは見られなかった。

Ⅳ 考察

今回のメタ・アナリシスにより、農薬の及ぼす全がんへの影響と特定の部位 (前立腺等) のがんへの影響は異なる可能性が示唆された。しかし、これらの研究はデザインがかなり異なり、農薬曝露の有無のみで対象を分類したため、かなり曝露状態の異なる質的にも量的にも粗い限定的な結果である。農薬の発がん性を見るための試験デザインでの問題点は①適切な非曝露者 (コントロール) の選択、②農薬の複合曝露、③曝露量の定量化の三点に集約され、現段階の知見では特定の農薬についてのリスクは分析できないのが現状である。だが農薬曝露に対してイベントの発症数が少ないことを考えるとシステマティックレビューは有効な手法であると言える。今後は農薬の曝露を定量化できるような生物学的に共通な指標を決めてそれに基づく研究を進めていく必要があるだろう。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

臨床試験における欠測値の取り扱いに関する研究 — 臨床試験における欠測値に対する carry-forward 手法への評価 —

姜穎

Carry-forward Approach in Clinical Trials

Ying JIANG

Purpose: Informative dropout often occurs in clinical trials with repeated measurements of a response. In practice, the single imputation strategy - the Last Observation Carry-forward (LOCF), the Mean Imputation (MI), the Worst Observation Carry-forward (WOCF) strategy, are widely used to conform to the intention-to-treat (ITT) principle.

This study examined the bias in tests of the treatment effect based on LOCF, MI, WOCF when the dropouts are informative.

Methods: A practical clinical trial based a simulation study was performed. Different dropout mechanisms, dropout rates and the different patterns in the fluctuation of the main endpoint were considered. The type I error and the power of the tests were examined.

Results: Type I error increased and the loss of power was substantial with increasing dropout rates. The power under the LOCF strategy was the lowest among the imputation strategies above.

Conclusion: LOCF imputation strategy is not always the most adequate one when dropouts are informative. Information on dropouts has to be provided when the rate of dropouts is larger than 10%.

Thesis Advisor : Kunihiro TAKAHASHI, Toshiro TANGO

I . はじめに

実際の臨床試験における経時的測定データ (Repeated Measurements) には脱落 (Dropout) が多く起きている。ほとんどの脱落は治療効果を評価する上で重要な情報を持っている。よって、治療効果を評価するときに、脱落を無視することは好ましくない。ガイドライン ICH-E9 (「臨床試験のための統計的原則」) にも明記されているが、臨床試験解析において、ITT (intention-to-treat) 原則にしたがって行わなければならない。これは欠測したところを何かの手法で補正することが要求される。

脱落への対処法として多重代入法などの手法があるが、応用上では最後に観測された観測値を脱落したところに代入する手法 (LOCF), 観測値の平均値を代入する手法 (MI), 観測された値の中でもっとも治療効果が悪いとされる値を代入する手法 (WOCF) が用いられることが多い。ところが、情報持つ脱落を含む試験データにこれらの手法を適用

すると、治療効果の推定や検定結果にバイアスをもたらす可能性がある。そこで、本研究では脱落を含む不完全データに、LOCF, MI, WOCF を適用して治療効果差の検定を行い、完全データにおける結果と比較して、どのようなバイアスが起こるのかを検討する。特に欠測パターン、脱落率の違いによって、三つの手法による結果にどのような違いが認められるのかを数値的に評価する。

II . 方法

モンテカルロシミュレーション法を用いて臨床試験のデータを作成する。

まず、実際の臨床試験¹⁾²⁾に即してモデルを想定し、完全に観測された状態の経時的測定データセットを作る。モデルは薬の治療効果を示す主要評価変数の変動は「単調均一」と「非単調均一」の二つの場合を想定する。次に、そこから脱落メカニズム (完全無作為脱落、情報持つ脱落) といくつかの脱落率の組み合わせにより脱落を発生させ、脱落があるデータセットを作成する。最後に、三つの代入手法 (LOCF, MI, WOCF) で脱落を補正して検定を行う。検定のサイズと検出力を比較してこの三つの手法を評価する。

指導教官：高橋邦彦，丹後俊郎（技術評価部）

臨床試験は実対照薬より新薬の優越性を示すための試験だと想定する。2 治療群の被験者数は同数で、有意水準 5%、検出力 90%のもとで設定する。主要評価変数が試験開始直前に 1 つ、試験期間中 j つの測定時点で測定される。薬の治療効果は試験の最終測定時点での測定値と試験開始直前の測定値の差で表す。

検定は t 検定を用いた。シミュレーションの反復回数は 1000 回とした。

Ⅲ．結果

MACR 脱落では、予想通り脱落率が大きくなると、三つの手法とも検定サイズと検出力が下がる。三つの手法の中に、LOCF は検定サイズも検出力ももっとも高い。WOCF はもっとも低い。

NI 脱落において、三つの手法での検定サイズは「単調均一」と「非単調均一」によって、違う傾向が得られた。

「単調均一」では、脱落率が大きくなっても、三つの手法とも検定サイズの変化は見られなかった。「非単調均一」では、三つの手法の検定サイズは脱落率が率増加すると大きくなる傾向が見られた。ただし、両方とも手法間の差は見られなかった。

NI 脱落において、三つの手法での検出力は「単調均一」と「非単調均一」においても同じ傾向が得られた。三つの手法とも検出力は脱落率の増加とともに下がる傾向が見られた。そのうち、脱落率が小さい場合、三つの手法には大きな差はなかったが、脱落率が大きくなるに連れ、三つの手法に差が見られた。うち LOCF はもっとも検出力が低かった。

Ⅳ．考察

今回のシミュレーションの設定において、従来の対照薬より新薬が優越性あると想定した。NI 脱落が持つ情報として、病状が悪化（主要評価変数が試験直前より大きくなる）

するとある脱落率で脱落が生じる。

また、三つの手法 LOCF, MI, WOCF は脱落のもつ情報や主要変数の変動などのよらず常にそれぞれ「最後の観測値」、「観測された値の平均値」と「観測された値のうち最も大きい値」を代入すること。

これらの定義により、NI 脱落が生じると、WOCF はもっとも脱落した値と差の小さい値を代入したことにより、検定力におけるバイアスが最小になった。LOCF は最も大きいバイアスが得られた。

Ⅴ．まとめ

経時測定データにおいて、三つの手法が検定において生じたバイアスは脱落の持つ情報、群内主要評価変数の変動パターンと脱落率の大きさにより、多きな差はあると分かった。

脱落率が低い（約 10%以下）ときに、三つの手法とも完全データより検出しにくくなるが、大きな差がないと言え、一般的に使用できると考えられる。

脱落率が高くなると、脱落がもつ情報をできるだけ明確してからの使用が望ましい。例えば、今回のシミュレーションの条件では、LOCF が一番大きなバイアスが生じている。

だから、どんな状況でも LOCF が比較的がいいとは言えない。注意しないと、大きなバイアスが生じる。

参考文献

- 1) 丹後俊郎. 臨床試験における経時的測定データの解析ための混合分布モデル. 応用統計学 1989; 18, 143-161.
- 2) Kristina Unnebrink and Jurgen Windeler. Intention-to-treat: methods for dealing with missing values in clinical trials of progressively deteriorating diseases. Statistics in Medicine 2001; 20:3931-3046.

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

関節リウマチの検査診断に関する研究

杉山大典

A Study on Diagnostic Testing of Rheumatoid Arthritis

Daisuke SUGIYAMA

Objective: To construct a clinical support system for the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA) using a sequence of RA disease-specific markers, according to different prior probabilities.

Methods: For a hypothetical 10,000 RA patients and non-RA patients, the accurate diagnosis rate, mean test times, and mean test costs of each marker sequence were calculated as evaluation indices. The accurate diagnosis rate was examined based on sensitivity and specificity of each marker calculated from the existing data of 75 RA patients and 106 non-RA patients. Whether a diagnosis was correct or not was judged by post probability of being over or under the threshold decided in advance. As selection of considerable combination of diagnostic test, for example, to select the higher top 5 of accurate diagnosis rate at first and subsequently select the lower bottom 5 of “total inaccurate diagnosis cost.”

Results: Under the prior probabilities between 0.3 and 0.5, selected combinations were varied among the probabilities. In the case of 0.01, 0.05, 0.1, 0.2, and 0.5 ~ 0.7, some patterns could be observed. These tendencies changed little when the threshold of the “correct or wrong diagnosis” judgment were changed.

Conclusions: The results suggested that the proposed support system proved to be useful for the diagnosis of RA. However, there were some limitations to the study, especially regarding the point where we cannot deny there is a bias in the data used for the calculation of sensitivity and specificity. Further studies based on more data should be carried.

Thesis Advisor : Kazue YAMAOKA, Toshiro TANGO

I. はじめに

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis, 以下 RA) は膠原病の代表疾患であり, また慢性経過を辿る事から QOL の低下, 及びそれに伴う経済的負担が長期に渡るのが特徴的である. その診断に際して, 従来用いられてきた診断基準の弱点を補う新しい疾患特異的マーカーが登場してきており, RA 診断における血液検査診断の重要性は増してきている. しかし, 検査前の RA の事前確率に応じて, 血液検査診断を的確に運用するための RA 診療ガイドラインはこれまで提唱されておらず, このような状況下では, 検査の乱用や誤用による誤診が生じ, 患者への不利益や医療費の高騰に繋がる危険性がある. そこで本研究では, RA 診断マーカーの適切な運用についての情報を提供し, 専門医の少ない RA 診断の一助とする事を主な目的とする.

II. 方法

各マーカーの使用順序が, RA 患者 1 万人及び非 RA 患者 1 万人に対し, どれだけ正しく診断を下し, それに要する検査回数や検査コストはどの程度なのかをシミュレーションで推定し, それぞれの値を使用順序の評価項目とした.

検討するマーカーは, リウマトイド因子 (RF), FANA, MMP-3, 抗 CCP-抗体 (CCP), 抗ガラクトース欠損 IgG (CARF) 抗体の 5 種類とした. 神戸大学医学部附属病院免疫内科外来において, これら 5 種類のマーカーを全て検査している RA 患者 75 名, 対照としての非 RA 患者 106 名のデータを下に, それぞれのマーカー単独, 及びそれらを複数組み合わせた場合の計 25 種類について感度・特異度を算出した. また, それら 25 種類から構成される使用順序については「同じマーカーを二度使用しない」等の条件に適する 530 通りを今回の評価対象とした. 検査前の RA の事前確率として, 日常臨床で問題となってくる事前確率 $p=0.01$ (RA 有病率), 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 の場合につい

指導教官: 山岡和枝, 丹後俊郎 (技術評価部)

て検討した。仮想患者に対する正診という判断は、事前確率・感度・特異度を基に算出した事後確率が、対象となる患者群に対応して事前に定めた閾値（以下ストップ閾値）を越える、あるいは下回るという形で判定した。2 回目以降に用いるマーカーの感度・特異度については、それまでの検査結果からの影響を考慮し、条件付感度・特異度を推定するためロジスティック回帰モデルを用い推定した。

上記手順で算出した 6 項目について、今回は (a)RA+ の正診率を第一に考える場合、(b) 誤診率及び誤診コストから導かれる [総誤診コスト] で評価する場合 という 2 つの観点から (a) のトップ 5 及び (b) のボトム 5 を最適な使用順序候補として選択した。

Ⅲ. 結果

(a) [RA + 正診率] による選択

ストップ閾値の値によらず、RA + の事前確率が上昇するにつれて、RA + 正診率も上昇していた。事前確率が 0.5 以上になれば、正診率が大きくなる場合もあった。選択された使用順序として $p=0.01$, $p=0.05$ では、検査回数が 4 回または 5 回で CCP または CARF が最初に使われる使用順序が選択される傾向にあった。 $p=0.1$, $p=0.2$ では逆に CCP を最後に使う順序が選択された。 $p = 0.3$, $p=0.4$ では前後のその事前確率と完全に一致する使用順序はなかった。 $p=0.5$ を超えると、2 回で終わる特定の順序が選択される傾向にあった。これらの傾向はストップ閾値に殆ど影響されなかった。

(b) [総誤診コスト] による選択

[総誤診コスト] はストップ閾値によらず $p=0.3$ を最大にした釣鐘型の分布を示した。 $p=0.01$, $p=0.05$ では特定の使用順序が閾値によらず選択された。 $p=0.1 \sim 0.3$ は閾値によって多少の変化が見られた。 $p = 0.4$, $p=0.5$ では前後のその事前確率と完全に一致する使用順序はなかった。 $p=0.6$, $p=0.7$ においては同一の使用順序の総誤診コストがゼロとなった。

また、(a)[RA+ 正診率],(b)[総誤診コスト] の違いは、事前確率が上昇するにつれ顕著となった。

Ⅳ. 考察

本研究で用いた検査評価の基本概念は、他疾患へも十分応用可能と考える。しかし、その際には以下の点に留意する必要がある。第一に各検査間が無相関であると仮定していたが、実際にはマーカーによって強い相関が見られた。相関がある場合は、相関構造を加味した解析を行う必要がある。第二に、患者集団の構成は均一であると仮定しているが、临床上では重症度・病期などの因子により、マーカーの感度・特異度が本研究で用いたデータから算出・推定した値とは異なる事が予想される。よって、今後は使用目的に即した、より規模の大きい、情報の豊富なデータを利用して解析を行う必要がある。第三に、コストの定義によって結果が左右される危険性があり、今回は誤診コストとして利用したデータは薬剤費等の direct cost にターゲットを絞ったが、「ここに疾病による就労不可による損失」といった indirect cost を含めると結果が変わってくる可能性が否定できない。本研究では対処法の一つとして、コストによらない正診率などの評価項目を導入した。

Ⅴ. 結論

RA の事前確率・優先する評価項目によって最適とされる使用順序候補は変化するが、その候補は事前確率の高低によってある程度のまとまりをみせ、本研究の結果はリウマチ診断の一助となりうると考えられる。また、本研究で用いた評価方法は、RA のみならず他疾患の検査評価にも十分使用可能である。しかし、今回使用したデータは限られたものであるため、より普遍的な結果を導くためには、目的に即したより規模の大きいデータを基にして、同様の解析を行う必要があろう。

＜教育報告＞

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

臨床試験のための統計手法に関する研究

—薬物動態モデルの mis-specification による最大効果モデルの推定精度に対する影響—

松下 勲

A Study on Statistical Techniques for Clinical Trials: Effect on the Estimation Precision of the $E_{\max}$ Model by Miss-specification of the Pharmacokinetics Model

Isao MATSUSHITA

In general, the compartment model is used in PK analysis and the $E_{\max}$ model is very often used in PD analysis. Either the observed concentration or the estimated concentration determined by the compartment model is selected as a drug concentration in PD analysis, and the former is often used when there are a lot of data per person. However, the estimates for the PD parameters can't converge to true values if the inter-individual variability and/or the intra-individual variability of the observed concentration is large. The PD parameters might be able to be estimated appropriately if we can use the estimated concentration determined by a suitable compartment model. On the other hand, due to miss-specification, an unsuitable model or a common model for all people, the estimation precision might deteriorate more than when using the estimated concentration. Therefore, the effect of the magnitude of the variability on the estimation precision of $E_{\max}$ and EC_{50} was examined by means of simulation and evaluated by MSE. As a result, the estimation precision was shown to be higher when the estimated concentration was used for $E_{\max}$ and was similar for two kinds of concentrations for EC_{50} . The estimation precision of the PD parameters deteriorated with increase in the variability and this tendency was stronger when the estimated concentration was used. In conclusion, the use of the estimated concentration was recommendation for the estimation of the PD parameters, but the observed concentration might be preferred depending on the magnitude of the variability.

Supervisor : Kunihiro TAKAHASHI, Masako NISIKAWA, Toshiro TANGO

I. はじめに

一般的に、モデルを仮定する PK 解析ではコンパートメントモデルが、PD 解析では最大効果モデル ($E_{\max}$ モデル) が用いられることが多い。 $E_{\max}$ モデルにおける薬物濃度は、実測濃度かコンパートメントモデルによる推定濃度のいずれかが選択されるが、被験者 1 人当たりのデータ数が多い場合は実測濃度を用いることが多い。しかし、薬物濃度の被験者間変動や被験者内変動が大きい場合は、どちらの薬物濃度を用いても PD パラメータの推定値が真値近辺に収束しないという状況が起こり得る。このとき、適切なコンパートメントモデルで推定濃度が推定できれば、被験者間変動

や被験者内変動の影響を小さくすることができるかもしれない。また、逆に、適切でないモデルや薬物濃度の被験者間変動が大きい場合に全被験者共通のモデルを仮定する、いわゆる、mis-specification の影響により、推定濃度を用いた方がかえって推定精度が悪化すること考えられる。

そこで、PD パラメータの推定にどちらの薬物濃度を用いた方が良いのかという問題を含め、被験者間変動や被験者内変動が、PD パラメータである $E_{\max}$ と EC_{50} の推定精度にどのような影響を与えるのかという点について、平均二乗誤差 (MSE) を指標としてシミュレーションにて検討した。

II. 方法

試験デザインは、過去に実施された糖尿病治療薬の第 1 相臨床試験に準じて設定された。真の PK モデルに 2 コンパートメントモデル、真の PD モデルに $E_{\max}$ モデルを仮定し、母

指導教官：高橋邦彦，西川正子，丹後俊郎（技術評価部）

集団モデルにおける PK/PD パラメータ (母集団パラメータ) に、対数正規分布に従う疑似乱数 (被験者間変動) を加えて被験者毎の PK/PD パラメータ (被験者パラメータ) の真値を生成した。被験者間変動は、過去の試験から得られた値に基づいて設定した分散共分散行列の成分を定数倍して変化させた。生成した PK パラメータの真値から得られた薬物濃度の真値に、対数正規分布に従う疑似乱数 (薬物濃度の被験者内変動) を加えて実測濃度を生成し、その実測濃度から SAS (Ver.8.02) を用いて推定濃度を推定した。薬物濃度の被験者内変動は、対数値の分散の変動係数が 5% から 30% になるよう変化させた。また、生成した PD パラメータの真値と薬物濃度の真値から得られた薬理作用強度の真値に、対数正規分布に従う疑似乱数 (薬理作用強度の被験者内変動) を加えて実測の薬理作用強度を生成した。薬理作用強度の被験者内変動の条件は本研究を通して一定とした。以上の手順を 1000 回繰り返し、被験者毎に 1000 個の PD パラメータを推定した。その 1000 個の推定値に対し、被験者毎の平均値を被験者パラメータの推定値として MSE を計算した。また、シミュレーション回数毎に幾何平均値を求め、その平均値を母集団パラメータの推定値として MSE を計算した。その MSE より、被験者間変動や被験者内変動の条件による推定精度の違い、また、用いる薬物濃度による推定精度の違いを比較・検討した。

Ⅲ. 結果

E_{max} の推定には推定濃度を用いる方が良く、 EC_{50} の推定にはどちらの薬物濃度を用いてもほとんど変わらなかった。被験者間変動や被験者内変動の増加とともに PD パラメータ

の推定精度が悪化した。いずれの PD パラメータにおいても、被験者間変動や被験者内変動が大きくなると、その影響による推定精度の悪化が、推定濃度で顕著に認められた。

Ⅳ. 考察

E_{max} の MSE が大きくなったことは、実測濃度から推定濃度を推定するにあたり、被験者間変動や被験者内変動が大きくなると、推定濃度が真値より低く推定され、その傾向がピーク付近で顕著に認められたことに起因すると思われる。ピーク、つまり、 E_{max} 付近での薬物濃度が低く推定されるために分散や負のバイアスが大きくなり、MSE も大きくなった。しかし、 E_{max} 付近は推定に用いるデータが豊富にあるため、推定濃度を用いることで被験者間変動や被験者内変動の影響を小さくすることができたものと思われる。

Ⅴ. 結論

本研究では、被験者間変動を過去に実施された試験で算出された値の 10 倍、被験者内変動を 3 倍した条件まで検討しているが、 EC_{50} の推定にはどちらの薬物濃度を用いても良く、 E_{max} においては推定濃度の MSE が実測濃度の MSE を上回ることはなかった。しかしながら、推定濃度を用いた推定では、実測濃度を用いた推定より被験者間変動や被験者内変動の影響による推定精度の悪化が顕著に認められた。

したがって、被験者 1 人当たりのデータ数が多い場合、PD パラメータの推定には推定濃度を用いた方が良いという結論となったが、被験者間変動や被験者内変動の大きさに応じて薬物濃度の使い分けが必要になるかもしれない。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
生物統計分野

臨床試験のための半定量式食物摂取頻度調査票の開発

山口亨

Development of Semi-quantitative Food Frequency Questionnaire for Clinical Trials

Tohru YAMAGUCHI

Objective: The aim of the present study was to develop a new semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) for clinical trials, in which special attention was put on investigating functional cooking oil.

Methods: A self-administered FFQ with 78 food lists (FFQW78) was developed based on an existing food frequency questionnaire of FFQW65. The FFQW78 was designed for clinical trials relating to functional cooking oil. The relative validity of energy, the eight nutrients and diacylglycerol that is the main ingredient of functional cooking oil assessed by the FFQW78 was investigated using 111 males and 119 females as volunteers. Seven-day diet records were used as references to assess the relative validity. The FFQW78 was administrated again after an interval of one month in order to assess the reproducibility.

Results: The Pearson correlation coefficient of the one-day intakes of energy and nine nutrients ranged from 0.3 to 0.6 approximately regarding validity, while in the case of reproducibility, the Pearson correlation coefficient of the one-day intakes of energy and nine nutrients ranged from 0.55 to 0.74.

Conclusion: The results suggest that the FFQW78 can be used for the monitoring of energy and major nutrient intakes and for the evaluation of Diacylglycerol intake of subjects in the clinical trials.

Thesis Advisor : Toshiro TANGO, Kazue YAMAOKA

I . はじめに

機能性食品においては、現実は無理なく摂取できる量での効果を評価するという目的で、市販後に自由摂取試験を行うことがある。自由摂取であっても無作為化比較試験(RCT)であれば、その効果を科学的に評価することは可能であるが、長期にわたる用量－反応性は関心のあところである。

一般に長期の食事調査は被験者に多大な負担を強いることになり、多人数の調査では多額な費用が必要となるため、半定量式食物摂取頻度調査票(以下 FFQ)が利用される。しかし通常の FFQ では特定の試験食品の摂取量は把握されない。また特に食用油が試験食品の場合、摂取量の把握は非常に困難である。

本研究の目的は、想定する食用油の臨床試験において、試験食品に高濃度で含まれる「ジアシルグリセロール」(以下 DAG)の摂取量をできるだけ正確に把握し、かつエネルギーと主要な栄養素について、被験者の平均的な摂取量を把握

する、臨床試験のための半定量式食物摂取頻度調査票の開発である。

II . 方法

開発した半定量式食物摂取頻度調査票(以下 FFQW78)は既存の FFQ である FFQW65 を基本とし、油脂成分を含む食品などを加え、質問する食品を 78 に増やした。また油脂の摂取状況を詳しく知るために、追加の質問を質問票の後半に加えた。家庭で使用している油脂商品名を油脂食品ごとに 2 つまで挙げてもらい、その使用比率を質問した。また油脂を使う料理について、家庭で調理する比率を質問した。

FFQW78 の実用性を評価するには、調査票の妥当性と再現性を評価する必要がある。妥当性に関しては、FFQW78 から推定した摂取量と、Gold Standard として 7 日間秤量食事記録法から求めた摂取量とを比較し、ピアソンの相関係数を求めた。再現性に関しては FFQW78 を 1 ヶ月の間隔において再度実施し、1 回目と 2 回目の間でピアソンの相関係数を求めた。評価はエネルギー摂取量及び 3 大栄養素と脂質に関連する 5 つの栄養素、及び DAG の摂取量について、朝食、昼食、夕食別に行った。

調査対象は、想定する臨床試験の対象者が中高年の男女

指導教官：丹後俊郎，山岡和枝（技術評価部）

であるので、某短期大学食物科学科の学生の父母を対象とした。最初に行った7日間食事記録では254名が回答したが、その中で妥当性の検討に必要な1回目のFFQW78を回答したのは男性111名、女性119名の計230名であり、その年齢は37歳から73歳であった。また2回目のFFQW78は217名の回答があった。

FFQW78で得られる1回量と摂取頻度から、栄養素摂取量の計算を行った。また残差法により各栄養素のエネルギー調整を行った。またDAGの摂取量に関しては、DAGは調理油にのみ存在するという仮定をおき、FFQW78で得られる質問の回答から算出した。欠測のある質問票については調査者に返却し、再度記入するよう促した。最終的に欠測となった10箇所については、重回帰法によってデータの穴埋め(Imputation)を行った。一方7日間食事記録による調査では、1日あたりの平均摂取量を求めた。各栄養素摂取量についてはFFQW78と同様に、残差法によりエネルギー調整を行った。

Ⅲ．結果

妥当性については、食事記録とFFQW78の間で相関係数は0.2から0.4であった。欠測の穴埋めの有無で相関係数は変わらなかった。男女では、男性のほうがやや高い相関係数を示した。食事別では、朝食の相関係数が高く、昼食、夕食で低い傾向がみられた。

また再現性については、1回目と2回目の間の相関係数は、各栄養素で0.55から0.74という高い値が得られた。

Ⅳ．考察

本研究では欠測した1回量と摂取頻度の積を、FFQW78から得られた情報のみから重回帰法により穴埋めを行った。7日間食事記録から見積もった値との比較において、摂取頻度の高い食品については、妥当な値で穴埋めされていたものと考えられた。

DAG摂取量に関しては、妥当性の検討において、良好な結果が得られなかった。DAGの摂取量の同定には、DAGを高濃度を含む食用油を家庭で使っているか否かが重要であるが、食事記録とFFQの間で食い違って申告している者が多く見られ、これらを除いて計算すると、0.5に近い相関係数になった。

7日間食事記録の膨大なデータについては、まだ外れ値の検討や、不適当な入力がないかの確認などが充分でないと考えられ、これを充分行えば、相関係数が大きくなる可能性がある。

Ⅴ．まとめ

本研究結果より、開発した調査票は、機能性食品の臨床試験における、エネルギーと主要な栄養素摂取量のモニタリング、及び同時にジアシルグリセロール摂取量の把握への利用可能性が示唆された。

【引用文献】

- 1) 山岡和枝, 丹後俊郎, 渡辺満利子他 糖尿病の栄養教育のための半定量食物摂取頻度調査票(FFQW65)の妥当性と再現性の検討 日本公衛誌 2001;47:230-242

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

病院管理分野

診断群分類 (DPC) 導入に際して、クリニカルパスを用いた経営管理手法の応用

田原照久

Application of Clinical Path to Hospital Management for Implementation of DPC (Diagnosis Procedure Combination)-based Payment Systems

Teruhisa TAHARA

One hundred forty-four medical institutions had implemented the new payment system based on Diagnosis Procedure Combination (DPC) by 2004, and the number is anticipated to increase further. However, there are no useful tools available in making decisions on the implementation of this new system. Therefore, this study aimed to develop a set of methods for examining the financial impact of the DPC-based payment system as well as the quality of care. As a sample case, we simulated costs and earnings of admissions for cataract operations using two different clinical paths, both under the present fee-for-service system and under the DPC-based payment system. We also conducted sensitivity analyses considering the possible range of institutional adjustment factors under the DPC-based payment system. The results showed that the earnings could decrease, but profits were probably still gained. This suggested that the developed method was a useful and relatively simple tool for making decisions on the implementation of the DPC-based payment system, considering potential fluctuations in earnings. Furthermore, the use of clinical paths allowed us to compare standard processes of care in institutions with the national average, indicating its usefulness as a management tool for improving the quality of care.

Thesis Advisor : Kenichiro TANEDA

I. 目的

診断群分類 Diagnosis Procedure Combination (DPC) を用いた包括評価による医療費の定額払いという新しい診療報酬制度が導入された。その本来の目的は、医療に関する情報の透明化と標準化であり、医療費削減が目的ではないとされている。DPC は試行的適用という形で、平成 16 年度までに特定機能病院および民間病院を含む 144 施設が導入し、今後も DPC を導入する病院が大幅に増えると思われる。しかしながら、DPC 導入を検討する際に、容易に利用できる判断ツールや分析方法が存在しない。そこで、DPC 導入後の収益をシミュレーションし、現行の出来高払いによる収益と比較することができ、また医療の質をも検討できる方法を開発した。

II. 方法

研究の対象は、急性期を標榜している二つの病院、佐世保中央病院と白十字病院であった。両病院では、白内障の手術は全てクリニカルパスに従って治療を行っており、今回は合併症のない白内障の手術を想定して、シミュレーションを行った。入院期間は佐世保中央病院では 3 泊 4 日、白十字病院では 4 泊 5 日であった。

医療機関別係数の調整係数は、DPC 導入医療機関ごとに設定される係数であり、将来にわたっても固定されていないため、病院毎の医療機関別係数の変動を考慮した感度分析を行った。

原価計算の方法として直接原価計算を用い、基本的に直接原価を賦課することとした。収益（診療報酬額）は、バリエーションの無い白内障手術で入院した患者 20 件の診療報酬請求明細書から算出した。費用（原価）は、診療行為に直接関連づけられる費用を直接費として算出した。

DPC での包括部分（薬剤・注射・画像・検査・処置・入院基本料）に関しては、サンプルとなる診療報酬請求明細書より抽出して検証を行った。DPC での出来高部分（手術・

指導教官： 種田憲一郎（政策科学部）

指導)については、従来の出来高算定と同じ方法の為、今回の研究には考慮しなかった。

損益計算は、標準収益表を作成した際に選定した患者 20 件を用いて行った。この時、経費と人件費を固定費として、材料費を変動費とした。また DPC の医療機関別係数の変動も考慮した。

Ⅲ. 結果

佐世保中央病院および白十字病院でのそれぞれ結果は、包括払いによる医業収益が、79,901 ～ 109,023 円、95,697 ～ 130,576 円と推測され、包括払いが出来高払いでの金額と同額となるのは、医療機関別係数が 0.8972, 0.9794 のときであった。

DPC を導入した場合に増益となるのは、医療機関別係数がそれぞれ、0.8972 ～ 1.1425, 0.9794 ～ 1.1425 となった。また、佐世保中央病院では医療機関別係数 0.8972 未満では減益となり、利益も減少し、係数 0.8393 では、328 円の損失となった、白十字病院では医療機関別係数 0.8393 ～ 0.9794 では減益となったが、利益は出ていた。

損益分岐点に関しては、それぞれ 10 ～ 20 件、9 ～ 15 件の幅が観察された。

Ⅳ. 考察

両病院とも、医療機関別係数が 1 のときには DPC 導入での収益は、出来高払いの収益よりも高かった。医療機関別係数 1 の際の DPC による包括点数が、全国平均点数であることから、全国の“平均的”診療行為を反映していると考えたと、次の二つの可能性が考えられる。

まず一つ目の可能性は 2 病院での白内障手術に関する標準的診療行為が、全国の“平均的”診療行為よりも効率が良かったということである。

二つ目の可能性は、全国で平均的に行われている診療行

為が、この 2 病院では部分的に行われていなかった、すなわち“手抜き”であったということである。これらの可能性を明確にするためには、クリニカルパスの内容の詳細な検討、白内障の手術結果の評価などが必要である。

また、ある DPC に対する出来高払いの収益と、包括払いでの収益が同じになるときの医療機関別係数は効率の指標となり、小さい医療機関別係数ほど効率がよいと考えられる。例えば、その係数が佐世保中央病院では 0.8972, 白十字病院では 0.9794 であることから、係数がより小さい佐世保中央病院は、白十字病院よりも効率のよい診療を行っている可能性が示唆される。今後は、2 病院間での診療内容の詳細な比較検討が必要と思われる。

本研究で開発した方法は、DPC の導入に際して、経営管理での意思決定の参考となり、医療の質をも検討し得る比較的簡便で、有用なマネジメントツールとなると思われる。とくに感度分析の手法を用いたことにより、施設や地域によって異なる DPC 導入後の収益の変動を考慮し、多少の幅をもった状況を検討することが可能である。また、設定した件数での損益計算は、DPC 導入を想定した際の回収速度指数を予測し、経営管理上、DPC 導入意思決定する際の参考となると思われる。更に、クリニカルパスを用いたことにより、比較的簡便な手法で、施設の標準的な診療プロセスを、DPC による包括点数から推測される全国の“平均的”な診療プロセスと収益面から比較でき、医療施設間での診療行為の比較、ベンチマークにも利用でき、医療の質の検討と評価にも有用である。

今後、他の疾患への応用、クリニカルパスの内容の詳細な検討、そして他の原価計算方法との比較等を行うことによって、本研究で開発した方法が、より多くの医療施設で利用可能で、DPC 導入の検討のみならず、医療の質的評価にも役立つことを願っている。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
病院管理分野

Balanced Scorecard による横浜市病院経営局のマネジメントシステムの構築

川合正陳

Construction of System for Bureau of Yokohama City Hospital Management using Balanced Scorecard

Masanobu KAWAI

The final report on “The Ideal Way for Yokohama City Hospital” was initiated in March, 2003, pointed out that it is necessary to review the role of the Yokohama City Hospital because the medical service is now enhanced by a private hospital and it is also necessary to offer medical services more effectively. According to this report, Yokohama City announced “The Yokohama City Hospital Management Reform Plan” in January 2005. This plan set out the annual plan which includes what all and each of the city hospitals should do between 2005 and 2008. However, this plan lacks concrete numerical targets and does not specify the relationship between each item, and so it is thought to be difficult for each staff member to translate the plan into action. To solve this problem, this study examines the possibility of introducing the balanced scorecard (BSC) widely known as a strategic management system today and actually made a BSC for the hospital management bureau which will be founded in April 2005, based on the BSC involving a hospital which has already been made public. This study proves that the BSC, as a communication tool, enables the bureau, and each hospital, section and staff member to understand in common the ideas and goals of the Yokohama City Hospital outlined in the management reform plan. It is also recognized that in order to operate the BSC it is to be important to gather information widely, quantify it and make the information system to monitor it. A management system which can truly put in to practice the management reform plan can be constructed if the BSC is introduced in the way suggested in this study.

Thesis Advisor : Toshiro KUMAKAWA

I. 目的

本研究の目的は、Balanced Scorecard（以下、BSC）のコンセプトを使って平成 17 年 4 月に創設される横浜市病院経営局（以下、病院経営局）が経営改革計画を真に実行できるマネジメントシステムを構築するうえで必要なことを検討することである。つまり、数値目標を明確にし、各項目の関連性を明示して、組織の目標と戦略を職員一人ひとりに浸透させる仕組みを作るために必要なことを明らかにすることである。

II. 方法

- 1 平成 17 年 1 月に公表された経営改革計画を使って、平成 17 年 4 月に市立病院事業を所管するために創設される、

指導教官： 熊川寿郎（経営科学部）

「病院経営局」について、BSC の視点で分析する。

- 2 これまでに内外で公表されている地方自治体や病院 BSC を参考にして平成 17 年 4 月に創設される「病院経営局」の BSC を作成する。

III. 結果

結果 1

経営改革計画で取り上げられている「病院経営局」に関連する情報を使って、BSC の視点で分析を行った。

- (1) 4 つの視点と戦略目標

経営改革計画で取り上げられている病院経営局に関連する取扱い項目を 4 つの視点に整理することが出来た。しかしながら、具体的な数値目標が少なく、KPI、実施項目にあたるものが漠然と列挙されていた。

- (2) 視点（戦略目標）間の関連性

経営改革計画には、因果関係に基づいた戦略が明示されていないが、計画全体を包括的に見ることにより、(1)

で整理した病院経営局の4つの視点に分類した戦略目標を使って戦略マップを作成した。

内部プロセスの視点の「機動的・効率的な管理運営体制の整備」、顧客の視点の「市民に対する啓発活動」、「市民への健康危機への対応力向上」、「地域医療における人材育成」については、関連性を見出すことが出来なかった。

結果 2

これまでに内外で公表されている地方自治体や病院 BSC を参考にして「病院経営局」の BSC を独自に作成した。戦略目標間の因果関係を考えることにより、戦略マップ（図 1）と BSC のスコアカード（表 1）を作成した。

図 1 病院経営局の戦略

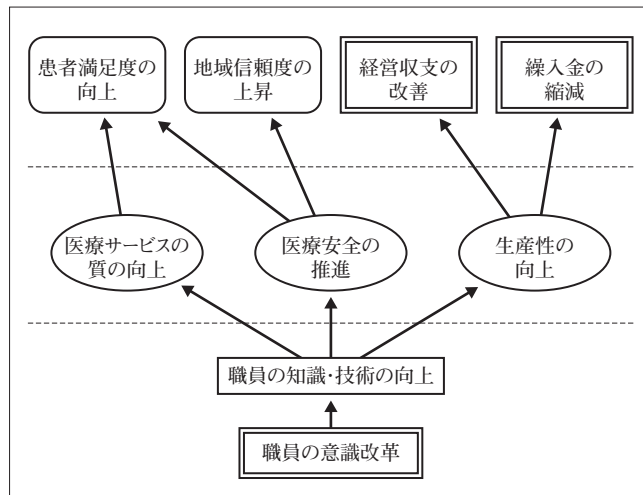


表 1 病院経営局の BSC スコアカード

	戦略目標	KPI	実績値	目標値	実施項目
顧客の視点	患者満足度の向上	患者満足度	新規実施	4 点以上 (5 点満点)	患者満足度調査の実施及び結果の公表を行う
	地域信頼度の向上	紹介率	39.7% (H14 市民病院)	60% (H18)	市立大学病院等との協議会を設置し、開催する
		救急患者数	18,934 人 (H15 市民病院)	19,881 人	市全域の救急患者数等の情報収集を行い、各病院に提供する
財務の視点	経常収支の改善	経常収支金額	△ 2,868 百万円 (H16 見込)	△ 1,995 百万円 (H20)	経営の良好な病院の情報収集を行い、各病院に提供する
	繰入金の縮減	繰入金金額	△ 7,323 百万円 (H16 見込)	△ 6,386 百万円 (H20)	
内部プロセスの視点	医療安全の推進	全医療事故件数			市立大学病院等でのインシデント等の情報を収集し、各病院に提供する
	医療サービスの質向上	病院機能評価		全病院認定取得 (H20)	病院機能評価の受審のための行動計画策定の支援を行う
		クリニカルパス件数			市立大学病院等のクリニカルパスを収集し、各病院に提供する
学習と成長の視点	生産性の向上	人件費比率	55.4% (H16 市民病院見込)	54.9% (H20)	スタッフの専門性を高め、委託化等を促進するため、市立大学病院等の委託実施状況等を分析し、各病院に提供する
	職員の知識技術の向上	知識及び技能研修の受講者数	新規実施		知識及び技能研修を定期的に開催する
	職員の意識改革	病院事業管理者との直接対話人数	新規実施		病院事業管理者と職員との直接対話を実施する
		職員満足度	新規実施	4 点以上 (5 点満点)	職員満足度調査を実施する

Ⅳ. 考察

横浜市の病院事業全体を考えた場合、本来は病院経営局と2つの市立病院について検討するべきであるが、今回は病院経営局の BSC のみを研究の対象とした。

独自に病院経営局の BSC を作成する上で困難であったのは、スコアカードの KPI、目標値、実施項目を決めることである。その理由は、各病院の財務以外の現状・問題点を正確に把握できていないためであった。BSC の4つの視点を用いると、地域連携、安全管理、医療の質の保障等の視点がこれまでは不十分であったことを認識することができた。

また、病院経営局の BSC のスコアカードの KPI、目標値、実施項目を決定するために各病院と十分に議論をして問題点を共通認識する必要があると考えられた。特に目標値は上部組織から押し付ける数値ではなく、各病院、実行する部門や職員が十分に納得し実現可能なものであることが重要である。このことを実行するに際して、BSC はコミュニケーションツールとして有効であると考えられた。

戦略マップを作成する上では、4つの視点の各戦略目標を因果関係で結びつけるための説得力のある根拠を探して、解りやすく説明することが重要である。そのためには、これまでの財務に偏った情報だけでなく、地域連携、安全管理、医療の質の保障等にまで視野を広げて情報収集し、データを数量化し、モニタリングが可能な情報システムを作ることが重要であると考えられた。

以上述べた点をふまえた上で病院経営局の BSC が作成できれば、経営改革計画を真に実行できるマネジメントシステムの構築が可能であると考えられた。

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

A Study Comparing Birth Outcome in a Japanese Maternity Home with the Early Warning Data of the W.H.O. Partograph

Emi SASAGAWA

Objectives:

This study sought to compare the birth outcome in a Japanese maternity home with the warning level according to the World Health Organization partograph, having time setting of the latent phase of labor and the alert line in the active phase, standards that serve as criteria for medical intervention.

Materials and Methods:

Data were collected from the midwifery records of 517 deliveries conducted consecutively from January 1998 to October 2004 in a maternity home where the WHO partograph had not been introduced as routine.

The cervical dilatation of each woman was plotted from the midwifery records on the WHO partograph by hand. Women in the latent phase of labor were classified as "prolonged latent phase" or "no prolonged latent phase." In the active phase of labor, the women were classified into "alert line crossed" and "alert line not crossed" groups.

Results:

Of the 499 women who satisfied the selection criteria, 180 (36.1%) were primipara, and 319 (63.9%) were multipara. The median statistics for these deliveries were: gestation - 280 days; length of first stage of labor - 6.5 hr; second stage of labor - 36 min; birth height - 49.1 cm; birth weight - 3,060.0 g; birth head circumference - 33.9 cm.

In the latent phase of labor, in accordance with the WHO standards, 38 women (7.6%) whose latent phase was prolonged were classified to be at risk. In the active phase of labor, in accordance with the WHO standards, 95 women (19.0%) whose cervical dilatation crossed the partograph's alert line were classified to be at risk.

However, reviewing the records at the maternity home, 15 women (3.0%) were transferred to medical facilities and ended up in the "real risk group". Of these 15 women, 1 woman (6.7% of transferred cases) had neither a prolonged latent phase nor had crossed alert line, none (0.0% of transferred cases) had only prolonged latent phase, 6 women (40.0% of transferred cases) only crossed the alert line, and 8 women (53.3% of transferred cases) had both a prolonged latent phase and crossed the alert line. Among them, caesarean section was performed for 6 women (1.2%), vacuum extraction for 5 women (1.0%) and augmentation for 4 women (0.8%). There were no maternal deaths in the sample. Of 15 women (3.0%) transferred to a hospital or clinic, 8 (1.6%) of them occurred in the second stage of labor. The second stage was prolonged more than 6 hours for 5 women (1.0%), and their babies had low/moderately low Apgar scores (7 or less).

The odds ratio adjusted by parity, gestational age, infant's height and head circumference showed an association between prolongation of the latent phase and cases that were transferred to medical facilities (OR 9.1, 95% CI 2.1-38.7). In an assessment of the predictability of the WHO partograph's time limit on latent phase as an identifier of hospital-transferred women, 8 of the 38 women having a prolonged latent phase (21.1%) were transferred to the medical facilities. For women who transferred to the medical facilities, sensitivity value of prolonged latent phase was 53.3%, specificity was 93.3% and 1-positive predictive value was 78.9%.

Furthermore, the odds ratio adjusted by parity, gestational age, infant's height and head circumference showed a strong association between cases that crossed the alert line and those that were transferred out of the birthing home (OR25.7, 95% CI 3.0-219.9). Once again, 14 of the 95 cases that crossed the alert line (14.7%) were transferred to the medical facilities. For women transferred to the medical facilities, sensitivity of having crossed the alert line was

指導教官： 簗輪眞澄 (疫学部)
三砂ちづる (津田塾大学)
水嶋春朔 (人材育成部)

93.3%, specificity was 83.3%, and 1-positive predictive value was 85.3%.

Discussion and Conclusion:

Parity, gestational age, infant's height and head circumference were associated with the duration of the latent and active phases. These factors may be linked to "good reasons" for prolonged labor. For example, the infant's height and head circumference reflect body size, and a big baby takes longer to be born.

In order to compare the birth outcomes in a maternity home with the warning level according to the WHO partograph, this study considered whether the partograph's designated latent phase and alert line were accurate predictors of cases that require transfer to medical facilities. The results showed that the alert line was meaningful for predicting the women who were transferred to the medical facilities, according to the sensitivity and specificity of the alert line. However, the prolonged latent phase itself was not an accurate predictor of the risk group who needed to be transferred, but women who experienced a prolonged latent phase tended to cross the alert line. Moreover, those women who experienced both prolonged the latent phases and crossed the alert line have a possibility of requiring transfer to medical facilities more frequently than others. On the other hand, indeed, a small number of 15 women (3%) were transferred, and it was found that the partograph yielded 1- positive predictive value of 78.9 % on the basis of the subjects' latent phases and 85.3% of subjects who crossed the partograph's alert line for women were transferred to the medical facilities. Since a 1- positive predictive value raises the possibility of unnecessary intervention, this is not a small matter as far as this institution's setting is concerned.

The results suggested that the application of the WHO partograph and timing of medical interventions depend on conditions in each institution. The equipment, number of personnel, and accessibility of the medical facilities all affect the judgment.

Keywords : WHO partograph, prolonged labor, alert line, Japanese maternity home, midwifery care

Thesis Advisor : Masumi MINOWA, Chizuru MISAGO, Shunsaku MIZUSHIMA

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
国際保健分野

Water, Sanitation and Health Problems in Urban Cities of Developing Countries: A Case Study of the Mathare Slum, Nairobi, Kenya

Simon K. KIMANI

Aims and Objectives:

The main aim of the study is to determine the water-borne diseases and other health problems brought about by poor water supply and sanitation services or lack of them in the Mathare Slum in Nairobi, Kenya. The specific objectives are to determine the extent of water, sanitation and health problems within the slum, in the context of diseases related to drinking water/water-borne diseases, level of community awareness of water-borne diseases and their controls, community drinking water sources and possible contamination points, the sanitation status of the slum and the bacteriological quality of the slum's drinking water.

Methodology:

A descriptive cross-sectional study was conducted involving questionnaire administration to 250 residents and 100 water samples were taken for bacteriological examination. Questionnaires were analyzed by entering them into Microsoft Excel and then exporting to SPSS version 11.5. The study was conducted in the Mathare Slum, Kasarani division, Nairobi Province.

Findings:

A total of 250 residents were interviewed on diseases related to drinking water, and the following water-borne diseases existing between March 2003 and March 2004 were identified: typhoid fever N=197(79%), and dysentery N=45 (18%). These were found to be the leading water-borne diseases in the Mathare Slum. Those residents who had a low level of education (i.e. non-formal or only primary) (N=186 (74%)) had little knowledge on the causes of water borne disease. Regarding the sources of drinking water in the Slum (N=218 (87%)) obtained their water from standpipes supplied with water from the Nairobi. Water and Sewage company usually to kiosks with a stand pipe serving about 100 families, N=31(12%) obtained their water after buying it from water vendors, and N=1 (0.4%) obtained it from a borehole. Significance was only found on the area of action taken and the degree of knowledge of water-borne diseases χ^2 -28. (p<0.01). Regarding the sanitation status of the slum, N=198 (79%) were using the open compound to defecate irrespective of their sex and this involved the use of polythene papers readily available for defecation and then throwing the human waste outside into the open compounds usually at night, Houseflies were found to be the dominant vectors N=143 (57%) mainly sustained by large heaps of garbage in the slum. Regarding solid waste N=245 (98%) of the residents were found not to have any method of managing their household wastes. There is no waste management program in the slum. As far as the bacteriological quality of the slum drinking water is concerned, out of the 100 samples taken for bacteriological analysis all had total coliforms in the range of 4-85 cfu (colony forming unit) /100ml.

Conclusions and Recommendations:

Significance was only found on the area of action taken and knowledge of water-borne diseases χ^2 -28.7, and the respondents who had higher knowledge, took action to make their water safe for drinking. The higher the knowledge the higher the chances of taking action (p <0.01) This study concludes that the endemic nature of water borne diseases in the Mathare slum is due to problems related to poor water supply and sanitation services that requires urgent attention, that there should be individual household interventional measures to control these diseases, and that conducting health education programs for the slum residents could do this. However, a follow-up study should be

指導教官： 国包章一（水道工学部）

done to attest the findings with specific valuables being collected. Community leaders could also be brought in as slum community health workers to provide a public health support since there are no health personnel who visit the slum. Regarding community awareness, much emphasis must be paid to the health education of all the residents and particularly women who are each household's mainstay. Drinking water supplied to the slum could be government-subsidized to make it universally available for slum residents. The sanitation status of the slum is very poor/low (23%) and the few toilets available are all full and overflowing into small trenches through the residents' houses, and adequate pit latrines should be constructed as a joint venture between the slum community, the government and other non-profit organizations. Since the bacteriological quality of the water was found to be poor and containing coliforms averaging 35/100mls, hygienic methods of storage of drinking water and boiling could be observed. Water and sanitation programs could also be inserted in the school curriculum to prepare children for healthy future lives.

Keywords : typhoid, dysentery, cholera, Millennium Development Goals, water & sanitation

Thesis Advisor : Shoichi KUNIKANE

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

Comparison of Mothers' Knowledge and Attitude to Dental Caries and Their 5-6Year Old Children's Dental Caries Status and Oral Health-related Behavior

Ray M. MASUMO

Objectives:

This study estimated the prevalence of dental caries among children who had reached five and six years of age in Bukoba Urban in Tanzania, assessed the oral health knowledge and attitudes of mothers and their children's oral health related-behavior, and also investigated the associations of the above factors.

Design:

A descriptive cross-sectional study.

Setting:

Bukoba Urban Tanzania, along the western shores of Lake Victoria. A paired sample of mothers and their children aged 5-6 years were conveniently selected from two pre-primary schools in the urban and suburb wards respectively. The number of subjects was 93 children and 86 mothers. One examiner carried out clinical examinations of children under natural light using mouth mirrors, explorers and WHO criteria for assessing dental caries (dft scores) in 1997. Structured questionnaires were used to interview mothers on their knowledge and attitude to oral health, and their children's oral health related behavior. The questionnaire was designed based on the Health Belief Model (HBM)-conceptual framework for analysis of health behavior in socio-behavioral perspectives.

Results:

The prevalence of dental caries among 5-6 year old children was 62 per cent and the mean caries experience (dft score) was 2.55 (SD 2.88). Mothers' knowledge of dental caries was observed to be 79 per cent, and 87 per cent admitted knowing that the reduction of sugary food intake and proper tooth brushing with fluoridated toothpaste would prevent dental caries, and this, in turn, was found to increase their perception of the threat of dental caries. Mothers who feared dental caries were significantly influenced their children on the uses of fluoridated toothpaste and modern toothbrushes (χ^2 test; $P<0.01$), but they did not significantly influence their children on reducing the amount of sugary food they consumed in a day or on increasing the number of times of teeth brushing in a day (χ^2 test; $P>0.05$). Most mothers had positive attitude towards oral health related-behavior, and this positive attitude was found to be significantly associated with their children oral health related-behavior (χ^2 test; $P<0.01$). Children from families with low socio-economic status consumed more sugary food than those from high socio-economic status families (χ^2 test; $P<0.01$) and hence are prone to the risk of getting dental caries. However, the current pattern of dental caries shows children from families with high socio-economic status has significantly high dental caries' experiences (OR = 3.65, 95% CI 1.28 – 10.47; $P<0.05$).

Conclusion:

The prevalence of dental caries among 5-6 years old is higher than the WHO goal of having no more than 50 per cent of children affected by caries. The knowledge and attitudes of mothers toward oral health were found to be reasonably good, although the findings revealed apparent differences in the behavior of their children daily tooth brushing habits and sugary food consumption, taking into account the high prevalence of dental caries. The action needed is a comprehensive community approach to dental caries prevention backed with legislation that promotes dental caries prevention.

指導教官： 安藤雄一（口腔保健部）
畑栄一（研修企画部）

Recommendation:

According to the findings on the behavior pattern of mothers and their children, we recommended on-going community oral health education with additional efforts to intervene in the context of other primary health care activities. The comprehensive community approach to dental caries prevention with the effective inclusions of Social Cognitive Theory components by Albert Bandura (1986, 1997) will be of more advantageous on tackling children habitual behaviors. For government and policy makers, there is a need for supporting policies which restrict the easily accessibility of sugary food to children at school compounds and every effort must also be made to increase the accessibility and affordability of fluoridated toothpaste including the exemption from duties and taxation applied to cosmetics.

Keywords : dental caries, knowledge, attitude, behavior, health belief model

Thesis Advisor : Yuichi ANDO and Eiichi HATA

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

Quality of Care for Sexually-transmitted Infections' Case Management: Health facility survey in five regions of Tanzania

Hiltruda C. TEMBA

Introduction:

Globally, Sexually Transmitted Infections (STIs) are a major cause of reproductive health morbidity with severe medical and psychological complications for millions of people. STIs significantly increase the chance of Human Immunodeficiency Virus (HIV) transmission. The HIV/AIDS/STI surveillance report of 2002 showed that there are about 1.8 million people living with HIV in the country. The main mode of transmission is heterosexual sexual contact, accounting for 82% of all transmission. STIs prevention and control activities are therefore among the major primary preventive measures in the fight against HIV/AIDS in Tanzania. The Ministry of Health scaled up STIs prevention and control activities in 1996 following a clinical trial which proved that HIV prevalence could decrease by 40% with the proper treatment of STIs in the community. It then adopted the Syndromic Management Approach recommended by the World Health Organization (WHO). This approach advocates a focus on correct diagnosis and treatment and stresses the importance of improving health workers' attitudes and skills in counseling and promoting condom use, partner notification and patient adherence or compliance with treatment. At the same time, the government decided to offer STD services including drugs free of charge.

In 1994 a survey was conducted to determine the STI quality of care using WHO prevention indicators (PPI) 6 and 7. It showed a low quality of care in most sites, particularly regarding drug treatment. Therefore, after the introduction of more comprehensive training and supervision there was a need to measure the quality of the services again. This study was conducted in five selected regions of the Tanzanian mainland to again assess the quality of care in STI case management.

Methods:

This is a cross-sectional descriptive study. Health Care Facilities (HCFs) in the five regions were randomly selected from a list of facilities where an average of one STI patient per day attend. All STI patients who attended the selected HCFs on the day the research assistants were there were included in the study following their verbal consent. Data was gathered through observation of the practice of health care providers attending STI patients (questionnaire 1), complemented by exit interviews of the treated STI patients (questionnaire 2) and a drug supply checklist to assess the availability of STI drugs in the visited HCFs (questionnaire 3). In addition, Health Care Providers (HCPs) were interviewed to assess their knowledge of STI case management (questionnaire 4). The quality of the services provided to patients was measured using WHO/ UNAIDS/MEASURE STI Service Indicators (SSIs) 1, 2 and 3. The SSI 1 measures providers' performance at giving appropriate diagnosis and treatment of STI. The SSI 2 measures providers' performance in giving advice to STI patients on prevention and referral to voluntary HIV testing services. The SSI 3 measures STI drug supply at HCFs. The STI prevention indicator 7, PI 7 (previously used indicator) which measures providers' performance in giving advice to STI patients on prevention was also measured.

Results:

A total of 73 health care facilities were visited in the five regions. 86 HCPs were interviewed, 151 observations of HCP-patient interactions were performed and 151 STI patients were interviewed. In 85 % (n=128) of the observations, the HCPs had received training in STI syndromic management. 57% of the STI patients were thoroughly examined, 51% received advice on the need to use condoms, 14% provided with condoms, 37% given

指導教官： 橘とも子，兵井伸行（人材育成部）

partner notification cards and 13% were referred for voluntary HIV testing. The SSI 1 was found to be 35.8% and 68.5% respectfully for the observations and the interviews with the HCPs. The SSI 2 was 9.3% for the observations. The PI 7 was 49% and 100% for the observations and the interviews respectively. The SSI 3 was 9.7% for the whole list of essential STI drugs and 39.7% for only the first line STI drugs distributed by the Ministry of Health. Almost all, (95%, n=143) of the interviewed patients reported that they would choose the same facility in case they contract an STI again. Constraints reported by the interviewed HCPs in managing STI patients included difficulty in sexual contact tracing (30.8%) and STI drugs shortage (25.8%).

Discussion and Conclusion:

The provision of quality care has improved compared to the findings of the baseline survey in 1994 before the expansion of the STI prevention and control activities. Weaknesses were noted in correct physical examination especially of female STI patients, condom promotion, use of sexual partner notification cards and STI patients' referral for voluntary HIV testing. The performance in the delivery of services of the trained HCPs was better than that of untrained HCPs. There was a discrepancy between the HCPs' knowledge and their actual practice of STI patients' management since they performed better when interviewed than they did when observed. Some of the resources necessary to ensure HCPs' quality performance in STI case management namely STI drugs, IEC materials, condoms, contact notification cards and essential pieces of equipment like specula are not available at all times in the HCFs. However, almost all (95%) patients expressed their satisfaction with the services. In this regard, the use of the SSIs has identified those components of quality STI case management which need improvement and also forms a basis for comparison with other countries globally.

Keywords : sexually transmitted infections, health care provider, health care facility, syndromic case management, STI service indicators

Thesis Advisor : Tomoko TACHIBANA and Nobuyuki HYOI

Acknowledgements: The study was funded by the European Union through the Ministry of Health in Tanzania and the Foundation for Public Health Promotion Japan.

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
国際保健分野

Factors That Influence the Choice of Place of Delivery among Rural Pregnant Women in Chongwe, Zambia

Canisius BANDA

Introduction:

A delivery conducted at a health center in the presence of a skilled birth attendant is a parameter for safe motherhood recognized by the World Health Organization (WHO). It is also an indicator among the Millennium Development Goals (MDGs). The Maternal Mortality Rate (MMR) for Zambia is 650/100 000. In Chongwe, Zambia most women deliver in the absence of a skilled birth attendant.

Objectives:

Investigation of the relationship that exists, if any, between maternal health-seeking behavior and age, educational level, marital status, socioeconomic status and distance from a health center was carried.

Methods:

The study was a descriptive cross-sectional one. Mothers were interviewed face-to-face using a researcher-administered questionnaire. A focus group discussion, review of service statistics and review of literature were the other methods used for data collection.

Results and Discussion:

Of the 38 women that form the basis of the analyses in this study 42.1% (n=16) delivered at the Health Center whereas 57.1% (n=22) delivered at home, in the absence of a 'skilled birth attendant'. Of those that delivered at the Health Center 68.75% (n=11) were married. Of those that delivered at home 45.45% (n=10) were married. Of those that delivered at the Health Center 93.75% (n=15) had received formal education at the primary level (grade 7) or higher. Over half, 59% (n=13) of those that delivered at home did not receive any formal education at all. 45.45% (n=10) received only primary level education. Only 6 reached Grade 7 (27.3%). Of those that delivered at the Health Center 75% (n=12) lived within 1 km of the Health Center. Of those that delivered at home 68.2% (n=15) lived 5 km or more from the Health Center; and 31.8% (n=7) lived within 1 km of the Health Center. Of those that delivered at the Health Center 68.75% (n=11) had an income level of equal to or greater than K150, 000 per month (US \$ 1 per day). Of those that delivered at home 86.4% (n=19) had a monthly income of less than K150, 000 per month (US \$ 1 per day); 13.6% (n=3) had an income of K150, 000 or above. Of those that delivered at the Health Center 87.5% (n=14) were aged 25 or above. Of those that delivered at home 59.1% (n=13) were aged 25 and above.

Discussion:

The finding that 57.1% of women delivered at home corresponds with the national level. Multinomial regression analyses showed that of all the variables examined, 'Educational level' alone ($p < 0.01$) had significant influence on 'Delivery'. High Health Center costs, remoteness from the Health Center and/or poor staff attitude were the leading reasons given for delivering at home. The relationships between the choice of place of delivery and age and marital status were not statistically significant.

Conclusion:

A higher level of education and being of a higher income status had a favorable influence on a mother's decision to deliver at a health center. On the other hand, remoteness from a health center had a negative influence.

Keywords : maternal mortality rate, millennium development goals, skilled birth attendant

Thesis Advisor : Hiromitsu OGATA

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ
国際保健分野

Oral Health Status and Knowledge of 15-19 Year Old Adolescents in Ghana

Bertha Adwoa GYAU

Objectives:

To determine the prevalence of dental caries and periodontal disease and to assess the oral health knowledge, attitude and behavior of 15 to 19 year old adolescents in Ghana.

Design:

Cross-sectional study.

Materials and Methods:

A total of 304 adolescents were selected from public owned junior and secondary schools in rural, peri-urban and urban areas. Respondents were interviewed using a structured questionnaire, were clinically examined and had their DMFT and CPI recorded using a modified WHO oral health assessment form.

Results:

Out of 304 respondents, 154 (50.7%) were males and 150 (49.3%) were females. The mean age was 16.9 years (SD 1.2). The mean DMFT was 0.52 (SD 1.2, range 0 – 10) and 78.3% of the respondents were caries free. D-component formed the majority (90.3%) of the DMFT index and F-component formed the least (2.0%). Dental caries experience and DMFT were significantly higher in the urban (n=31, 33.3%, DMFT=0.73) and peri-urban areas (n=24, 22.2%, DMFT=0.63) than in the rural area (n=11, 10.7%, DMFT=0.21).

A majority of the respondents (n=169, 55.6%) showed a maximum CPI score of two indicated the presence of calculus. The mean sextants with bleeding, calculus and pockets were 0.65, 2.06 and 0.03 respectively. Contrary to the dental caries incidence, periodontal incidence was significantly higher in the rural (n=82, 79.6%) than in the peri-urban (n=74, 68.5%) and urban areas (n=54, 58.0%).

A minority of the respondents (n=31, 10.2%) answered that sugar was the cause of tooth decay, while the majority of the respondents (n=235, 77.3%) did not know the cause of bleeding gums. Only 29.9% (n=91) of the respondents had ever visited a dentist. All the respondents (n=304, 100%) said they clean their teeth at least once a day. The majority of the respondents (n=228, 75%) used toothbrushes and toothpaste for cleaning their teeth, while others used chewing sticks or sucked plantain.

Discussion and Conclusion:

The study indicates that the prevalence of dental caries among the adolescents is low. However, the restorative treatment need is high and an early exposure of permanent teeth to caries was demonstrated. The periodontal conditions that were shown to exist among the adolescents are preventable through improved self-care oral hygiene behavior.

The difference in the prevalence of dental caries and periodontal disease in the rural, peri-urban and urban areas should be taken into account when considering in oral health preventive strategies to identify high-risk areas. Most of the adolescents did not know the cause of periodontal disease and only a minority of them knew that sugar is a cause of dental caries. There is a need to address the rather low oral health knowledge among adolescents through oral health education, especially with the rapid change in dietary habits towards frequent consumption of cariogenic dietary foods.

Considering the limited oral health resources and the present pattern of oral disease, an oral health policy that emphasizes oral health promotion and disease prevention would be advantageous.

指導教官： 安藤雄一（口腔保健部）
松田智大（疫学部）

The need for a national oral health survey of all age groups and continuous surveillance at five-year intervals to study the trends of oral diseases in Ghana is recommended.

Keywords : dental caries, periodontal disease, oral health knowledge, attitude, behavior

Thesis Advisor : Yuichi ANODOH and Tomohiro MATSUDA

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

Prevalence of Hypertension and the Status of Awareness about Hypertension Risk Factors in the Rural Adult Population of Anhui Province, China

Jiabing Wu

Objectives:

To estimate the prevalence and distribution of hypertension and to determine lifestyles and the status of awareness of hypertension risk factors and knowledge on hypertension in the rural adult population of Anhui Province, China.

Materials and Methods:

The study was a descriptive cross-sectional study. A total of 2,091 persons (1,125 men and 966 women), aged 35 and above, participated in the survey. The blood pressure (BP) measurements were obtained by trained observers using standardized mercury sphygmomanometers after a 5-minute period of sitting and rest. In addition, participants were advised to avoid alcohol, cigarette smoking, tea, and exercise for at least 30 minutes before their BP measurement. Information on demographic characteristics and the awareness of hypertension risk factors and lifestyles of participants were obtained by use of a structured questionnaire.

Hypertension was defined as a systolic blood pressure (SDP) greater than or equal to 140 mm Hg, and/or a diastolic blood pressure (DBP) greater than or equal to 90 mm Hg, and/or the use of antihypertensive medications.

Results:

Overall, 36.1% of the Anhui rural adult population aged 35 and above had hypertension. The age-specific prevalence of hypertension for 35 to 44 years, 45 to 54 years, 55 to 64 years, 65 to 74 years, and 75 years and above were 20.7%, 30.6%, 41.6%, 62.8%, and 71.7% in men and 15.2%, 27.3%, 36.8%, 56.5% and 62.7% in women, respectively. Hypertension increased with age ($p<0.001$), it decreased with educational level ($p<0.001$), in both men and women.

The mean SBP and DBP were 149.2 ± 18.9 mmHg and 88.4 ± 11.5 mmHg for hypertensive, and 116.3 ± 12.2 mmHg and 73.5 ± 8.4 mmHg for normotensive. The prevalence of optimal, normal and high normal of BP, stage 1, 2, and 3 of hypertension was 16.9%, 24.8%, 20.5%, 23.9%, 9.1% and 4.8% in men and 24.5%, 24.6%, 16.7%, 21.2%, 9.2%, and 3.7% in women, respectively.

The rates of smoking, alcohol intake, fatty food intake, high salt diet and stress was 42.9%, 29.7%, 28.4%, 83.6% and 16.9%, respectively.

The awareness rate regarding the seven risk factors of hypertension: inheritance, obesity, age, little exercise, smoking, alcohol, high salt was 7.0%, 8.7%, 21.8%, 9.4%, 1.3%, 7.3% and 1.5%, respectively. Only 21.5% of hypertensive and 15.1% of normotensive knew their BP values ($p<0.001$), and 3.1% of hypertensive and 2.2% of normotensive knew their normal BP values ($p=0.22$).

Discussion and Conclusion:

The prevalence of hypertension among the rural adult population aged 35 to 74 years in Anhui was higher than that of the whole Chinese adult population in both men and women ($p<0.001$ for all). The differences between age groups regarding educational levels were significant in both men and women ($p<0.001$ for all). It means that the higher the educational level, the greater the number of young people. The prevalence of hypertension decreased with educational level simply because of age. Only age was associated with hypertension in both men and women in the study.

The mean SBP and DBP of the rural adult population aged 35 to 74 years of Anhui were similar to those of the

指導教官： 兵井伸行（人材育成部）

whole Chinese population ($p>0.15$ for all). On the other hand, the number of people whose BP values were in the optimal or normal ranges were less, whereas the people whose BP values were in high normal or stage 1 and 2 hypertension ranges were more common in the rural adult population of Anhui Province than that of the whole Chinese adult population ($p<0.01$ for all). It indicated that the status of blood pressure was more severe among the rural adult population of Anhui than that of the general Chinese adult population.

The rates of behaviors (smoking, alcohol intake, fatty food intake, high salt diet and stress) among the rural adult population of Anhui were higher than those of the rural adult population of Jiangsu Province, China ($p<0.001$ for all). However, the difference in the rates of those behavior patterns between hypertensive and normotensive were not statistically significant ($p>0.05$ for all). The awareness rate of the seven risk factors and knowledge on hypertension among the rural adult population of Anhui were lower than those of the rural adult population of Jiangsu Province and other adult Chinese population areas ($p<0.001$ for all).

Our results indicated that hypertension was highly prevalent in Anhui province. The lifestyles of the rural adult population of Anhui are unhealthy. The percentages of adults who were aware of the hypertension risk factors and knowledge on hypertension were unacceptably low. The awareness of hypertension should be improved and comprehensive measures should be taken to prevent and control hypertension in the rural adult population of Anhui Province.

Keywords : Hypertension, Prevalence, Awareness, Risk Factors

Thesis Advisor : Nobuyuki HYOI

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

A Study on the Nutritional Conditions of Children Living in a Remote Mountain Area in Pakistan: From the view of health and nutritional education

Ayako TOKUNAGA

Objectives:

To identify the present health problems and nutritional status of children in a mountain area of Pakistan (Northern Area), and also to clarify the knowledge, attitudes and behavior patterns of mothers and attempt to determine their association with the nutritional status of the children, with special attention to their breastfeeding and the weaning of their infants.

Materials and Methods:

A descriptive, cross-sectional design was applied. A total of 96 sets of mothers with children aged between 1 and 36 months participated in the survey. The measurement of the children's weight and height were done by following the guidelines of the World Health Organization. The information about potential related factors was obtained through interviews with the mothers using a structured questionnaire. The mothers' knowledge, attitudes and behavior regarding general nutrition, breastfeeding and weaning foods were also assessed.

Results:

The nutritional status of the children was assessed using three types of indicators: weight-for-age, height-for-age and weight-for-height. The prevalence of low weight-for-age was 37.5% (moderate: 32.3%, severe: 5.2%), that for low height-for-age was 52.1% (moderate: 43.8%, severe: 8.3%) and low weight-for-height was 6.3% (moderate: 6.3%). The age distribution of children suffering from stunting was also studied and it showed that in the age groups <7 months and 7-12 months, the number of normal children was exceeded the number than that of stunted children, while in age groups 13-18, 19-24, 25-30 and 31-36 months, the number of stunted children exceeded the number of normal children.

In the search for potential related factors, the characteristics of mothers, fathers, children, and household information were examined for relationships with status of children by height-for-age, which reflected relatively long-term malnutrition. Among these related factors, mothers' educational level (p -value=0.006), and history of diarrhoeal disease (p -value=<0.001) showed significant association with the stunted status of the children.

Univariate logistic regression analysis was performed to explore the association of each of the questions regarding the mothers' knowledge, attitudes and behavior regarding general nutrition, breastfeeding and weaning of infants with the nutritional status of children by determining the odds ratios (OR) for stunting children for each of the key factors, and 95% confidence intervals (CI). Regarding general nutrition, mothers' knowledge, born low birth weight (OR=0.088, 95% CI: 0.034-0.228, p -value=<0.001), were identified as associated factors with stunted children while for mothers' attitudes, mental retardation (OR=0.184, 95% CI: 0.073-0.465, p -value=<0.001), death (OR=0.029, 95% CI: 0.009-0.090, p -value=<0.001), and for mothers' behavior, cooking separate food for child (OR=0.055, 95% CI: 0.015-0.200, p -value=<0.001), fixed time feeding (OR=0.043, 95% CI: 0.012-0.157, p -value=<0.001), and whether child is fed by mother herself (OR=0.088, 95% CI: 0.034-0.228, p -value=<0.001) were judged as factors associated with stunted children. For breastfeeding, mothers' knowledge, prevention from diseases (OR=0.170, 95% CI: 0.071-0.410, p -value=<0.001), were determined to be factors associated with stunted children, while for mothers' attitudes, feeding up to 2 years (OR=0.053, 95% CI: 0.019-0.148, p -value=<0.001) was a factor, and for mothers' behavior, frequent feeding (p -value=<0.001) and care of the mothers' own nutrition (p -value=<0.001) were identified as associated factors with stunting in their children. Regarding the weaning of their infants, mothers' knowledge, and weaning starting after 4-6

指導教官： 加藤則子（研修企画部）

months of age (p -value= <0.001) were factors, for mothers' attitudes, the prevention of malnutrition (p -value= <0.001) was a key associated factor, and for mothers' behavior, care regarding nutrition (OR=0.237, 95% CI: 0.079-0.709, p -value=0.008) were identified as factors associated with stunting in children.

Conclusion:

The study concludes that nutrition education can play an important role in the health of children. The results suggest that if appropriate messages are promoted through appropriate ways, changes in infant-feeding behavior that result in improved infant growth are possible, even in impoverished circumstances. Families should be encouraged to feed hygienic, cheap, energy-enriched complementary foods to breastfed infants after ages 4-6 months. Mothers should take care of their own health and that of the next generation by taking good care of their children from the moment of birth. Reduced breastfeeding, the amount of food, health care, immunization coverage, and school enrolment for children were factors contributing to excessive death rates among them. In fact, even if these deficiencies do not result in death, they cause poor health throughout life and also cause bigger risks during pregnancy and childbirth among females.

Keywords : malnutrition, stunting, child nutrition, growth monitoring, breastfeeding, weaning, nutrition education, Pakistan

Thesis Advisor : Noriko KATO (Department of Education Training Technology and Development)
Misa NISHIDA (International Medical Center of Japan)

<教育報告>

平成 16 年度専門課程Ⅱ

国際保健分野

A Study on Mothers' Knowledge, Attitudes and Behavior Relating to Smoking and Environmental Tobacco Smoke in Syria

Shizu WATANABE

Objectives:

To investigate the knowledge, attitudes and behavior relating to smoking including cigarettes, water-pipes and environmental tobacco smoke (ETS) among mothers, to assess the present situation relating to ETS, and to recommend appropriate means of health education and of providing information regarding the adverse effects of tobacco.

Methods:

A cross-sectional study was carried out using a self-administered questionnaire at a nursery school in Damascus, the capital city of Syria. The target population was mothers whose children attend the selected nursery school. A total of 110 mothers were enrolled in the study and 80 of them responded giving a respondent rate of 73%.

Results:

The prevalence of cigarette smoking and water-pipe smoking among the participants was 25% and 13%, respectively. A slightly negative correlation was found between the age of the participants and the smoking status of water-pipes ($\rho = -0.29$, $p = 0.013$), and the age of water-pipe smokers was correlated with the age of initiation into smoking ($r = 0.68$, $p = 0.008$). More than 75% of the participants responded that they inhaled ETS at home. On public premises and on public transport, 83% and 70% of them were more or less exposed to ETS, even though smoking is banned in both circumstances. "TV or radio" was the most frequent answer (94%, multiple answers) as a source of information concerning the effect of tobacco on health. Both smokers and nonsmokers wanted to obtain the basic smoking-related information which was expressed by words such as "harm", "danger", "health", "effect" and "children" in an open-ended question. "Passive smoking" was not cited by smokers at all and any words related to smoking cessation were not described in either group. The mothers' knowledge in regards to the effects of smoking on health was not associated with their attitudes or behavior. Attitude towards legislation and implementation of school health education varied significantly according to their smoking status.

Conclusion:

It is suggested that cigarette smoking will spread more widely among women, given the growing liberalization as well as widening employment of women in Syria, and the prevalence of water-pipe smoking is likely to increase. However, the participants seemed not to understand nor recognize the adverse effects of tobacco correctly. Therefore, it is necessary to ensure and improve their knowledge based on fundamental cognition. Also, it is conceivable that the participants are not sensitive to the idea of smoking cessation, and smokers are considered to be categorized as being in the precontemplation stage in The Transtheoretical Model. However, it is considered that behavior changes according to the theory of this model is less expected in a setting such as Syria where the society as a whole is not conscious of the smoking-related problems and the price of tobacco. In order to achieve a smoke free society, not only individual consciousness but also social consciousness against tobacco needs to be raised. As an effective and available means of health education and providing information, the effectiveness and availability of mass media campaigns was implied. Besides, it is clarified that the participants were exposed to ETS more or less in various situations and their children are considered to be exposed to ETS as well, especially at home. Along with implementation of health education to boost smokers' awareness on the negative aspects of ETS, reinforcement of

指導教官： 畑栄一（研修企画部）
兵井伸行（人材育成部）

legislation is needed.

Keywords : smoking, environmental tobacco smoke (ETS), health education, mothers, knowledge attitude and behavior, Syria

Thesis Advisor : Eiichi HATA, Nobuyuki HYOI