

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 29 日現在

機関番号：33801

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25500012

研究課題名(和文) 医学研究に参加する子どものインフォームド・アセントに関する研究

研究課題名(英文) A study on informed assent of children participate in medical research

研究代表者

石山 めづ美 (Ishiyama, Izumi)

常葉大学・保育学部・准教授

研究者番号：70541704

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：子どもを対象とする医学研究において、子どもが研究参加に賛意を表することができる場合にはアセントを得るべきことが、2015年施行の倫理指針に努力義務として明記された。

私たちは子どものインフォームド・アセントに関して、(1)国内外のガイドライン調査、(2)一般市民を対象とする意識調査(全国調査)、(3)専門家を対象とするフォーカス・グループ・インタビュー、および(4)子どもを対象とする面接調査を実施した。侵襲と介入のない医学研究に参加する場合、視覚的資料と理解力に応じた言葉による説明により、5歳児からアセント取得が可能であり、小学生から文書への署名が可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)： When a potential research subject is able to give assent to decisions about participation in research, the researcher must seek that assent in addition to the consent of the legally authorized representative. These were declared in Japanese Ethical Guidelines for Medical and Health Research in 2015.

We researched on informed assent of children by (1) literature research of official guidelines, (2) a nationwide survey toward peoples (age; 20-69) in Japan, (3) a focus group study toward experts, and (4) an empirical study toward children (age; 4-9). In the empirical study, we targeted healthy children and medical research with no invasion or intervention. At the first interview, a child received clear explanations about the second interview from a researcher using scenarios and figures. 5-year children signed with marks or first name and 6-year or over children; in elementary school children, signed with full name. It was suggested a 5-year child might have capacity for assent.

研究分野：生命倫理

キーワード：インフォームド・アセント 子ども 医学研究 研究倫理 面接調査

1. 研究開始当初の背景

インフォームド・アセントとは、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表することをいう(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」文部科学省・厚生労働省、2014)。これは、世界医師会による人間を対象とする医学研究の倫理的原則(「ヘルシンキ宣言」WMA, 2000 修正)において明記されて以来、医学系研究者の努力義務として示されている。倫理指針および宣言には加えて、ディセント(不賛意)は尊重されるべきであるとも示されている。

基礎医学の領域では現在、子どもの健康や成長に影響を与える環境因子と遺伝因子を明らかにし、子どもたちが健やかに成長できる環境を実現することを目指して、出生時から始まる長期のコホート研究、胎児期から小児期に亘る大規模多施設共同研究等が国内・国外で実施されている(Kawamoto et al, 2014)。研究には健康な子どもたちの参加が不可欠であるにも関わらず、同意能力が認められていない子どもは、成人である保護者からの代諾の下に研究対象となってきた。研究のみならず小児医療も含めた子どもの権利保障の理念からも、インフォームド・アセントの必要性に関する示唆がみられる(山本, 2009)。一方、取得すべき子どものアセントは明確な定義を持たず、方法に混乱が生じている(Baines, 2011)との指摘もみられる。

そこで本研究は、子どもが医学研究に参加する際のインフォームド・アセントに焦点を当て、研究に参加する子どもの発達段階、あるいは知的年齢に適した説明と賛意の取得を実現するため、アセント能力測定尺度を開発するとともにその利用方法を検討し、さらに子どもの理解促進のための視覚的資料等の活用を含めながら、実用可能なインフォームド・アセントのプロセスを提示することを目指した。

2. 研究の目的

本研究は、子どもが医学研究に参加する際のインフォームド・アセントについて、子どものアセント能力の測定尺度を開発すること、子どもの能力と権利に適応したアセントのプロセスを検討することにより、新たな方法を提示することを目的とする。未成年者の中でも、特に小学生以下の子どもの場合、研究者による説明と参加者の理解に困難が予想され、かつ未熟さゆえの権利制限が問題となる。そこで、研究に参加する子どもの発達段階、あるいは知的年齢に適したインフォームド・アセントを実現するため、アセント能力測定尺度を開発するとともにその利用方法を検討し、さらに子どもの理解促進のためのマルチメディア活用を含めながら、実用

可能なインフォームド・アセントのプロセスを提示することを目指した。

3. 研究の方法

本研究では上記目標達成のための方法として、(1) 国内外のガイドライン調査、(2) 一般市民を対象とする意識調査(全国調査)、(3) 専門家を対象とするフォーカス・グループ・インタビュー、および(4) 子どもを対象とする面接調査を実施した。

(1) 国内外のガイドライン調査

海外及び日本国内で現在までに制定されてきたインフォームド・アセントを内容を含む倫理指針およびガイドライン等の規定を収集し、分析した。

(2) 一般市民を対象とする意識調査

未成年者からインフォームド・アセントを得ることに関する日本の一般市民の意識、およびその関連要因を明らかにすることを目的として、平成26年2月に、20歳~69歳の男女4,000人を対象とする全国調査を実施した。対象は層化二相抽出法を用いて抽出し、自記式の質問紙を郵送にて配布、回収する方法とした。回収率は56.4%であった。内容は、1) 健康な子どもが参加する医学研究で子どもからの採血は認められるか、2) 未成年者が生体試料を提供する医学研究においてどのような状態にある場合に本人からアセントを得ることが適切であると考えられるか、および3) 何歳程度の子どもが研究を理解して自ら提供を承諾するアセントができると考えられるか、とした。

結果は統計ソフト SPSS を用い、主に多重ロジスティック回帰分析にて行った。

(3) 専門家を対象とするフォーカス・グループ・インタビュー

リテラシーが高く、子ども研究の専門家でもある、出生コホート研究のリサーチ・コーディネーター6人を対象とするフォーカス・グループ・インタビューを、2016年3月に実施した。参加者の募集に際しては自主性を尊重し、口頭および書面によるインフォームド・コンセントを得るなど慎重な倫理的配慮を行い、同意を得て録音記録を行った。所要時間は2時間であった。参加者の特性は、年齢30-39歳、看護師の資格所持者6人(うち、保健師資格所持者1人、スクールカウンセラー資格所持者1人)、リサーチ・コーディネーター歴3-5年であった。方法は半構造化面接調査とし、インタビューガイドに沿って、インフォームド・アセントを取得することについて普段から感じていること、アセント取得が適当と考えられる子どもの年齢、子どものアセント能力を測定する方法などの話題をファシリテーターが提示し、参加者同士が自由に発言する形式とした。

録音記録を逐語録にし、質的分析を行った。

(4) 子どもを対象とする面接調査

1) 対象：C 研究所にて募集し、保護者から研究参加への同意が得られた 4~9 歳の子ども 18 人、2) 期間：2016 年 10 月、3) 所要時間：対象者 1 人につき 30 分前後、4) 場所：C 研究所、5) 方法：面接 A；個室にて説明用シナリオと解説図を用いて、研究者から対象者に研究（面接 B）に関する説明をした後、確認のための質問をし、回答および反応を記録用紙に記載した、アセント取得；対象者から理解と参加への賛意が表明された場合、意思確認書に署名（またはマーク）を受けた、面接 B；別室にて研究を実施した（レジリエンスに関する構造化面接調査）、6) 分析：用紙記録と面接中の映像をもとに分析を行った。

4. 研究成果

(1) 国内外のガイドライン調査

国際的には Declaration of Helsinki (WMA, 2000)、International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (CIOMS in WHO, 2002) といったガイドラインがあり、ヨーロッパには Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics (2003)、英国には MRC Ethics Guide; Medical Research Involving Children (2004) がある。これらには子どもからの Assent に関する記述がみられるものの、同意能力がある (Competent) 子どもからは Consent を、そうでない場合は注意深く Assent を得るべきであるとの記述に留まり、具体的な年齢や知的能力などの記述はみられない。米国小児科学会の Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations (1995) には具体的な記述がみられ、通常は知的年齢が 7 歳以上 (通常は 8~14 歳) の子どもからは Assent を、青年期 (通常は 12~18 歳) の場合には本人から Consent を得ることを求めている。またアメリカ小児科学会生命倫理委員会は、Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice (1985) において、親の許諾 (Parental Permission) と患児の同意 (Patient Assent) から成立するインフォームド・アセントの理念を提示している (Ishiyama, 2013)。

国内では「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省)と「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省)が統合されて「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省)となり、2015 年から施行されることとなった。この指針において、インフォームド・アセントの用語と定義が確定した。加えて、小児を対象とする医学研究では、法的保護者へのインフォームド・コンセントに加え、対象となる子どもが研究参加について賛意を表することができる場合にはアセントを得ることが、努力義務

として明記された。翌年に制定された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針同指針ガイダンス」には、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集(Q&A)について」(厚生労働省医薬局審査管理課, 2001)でアセント取得年齢として示される、おおむね 7 歳以上との目安が、医学系研究におけるアセント取得のための参考として示されている。その Q&A は米国小児学会のガイドラインである Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations (1995) を参考としているが、日本の子どもに適用する妥当性を明らかにした研究はみられない (Ishiyama, 2015)。

(2) 一般市民を対象とする意識調査

未成年者からインフォームド・アセントを得ることに関する日本の一般市民の意識、およびその関連要因を明らかにすることを目的として、平成 26 年 2 月に、20 歳~69 歳の男女 4,000 人を対象とする全国調査を実施した。対象は層化二相抽出法を用いて抽出し、自記式の質問紙を郵送にて配布、回収する方法とした。回収率は 56.4%であった。内容は、1) 健康な子どもが参加する医学研究で子どもからの採血は認められるか、2) 未成年者が生体試料を提供する医学研究においてどのような状態にある場合に本人からアセントを得ることが適切であると考えられるか、および 3) 何歳程度の子どもが研究を理解して自ら提供を承諾するアセントができると考えられるか、とした。

結果として、1) の子どもからの血液採取については 53.2%が賛意を示した。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比 1.28 (95%CI=1.05-1.50) であり、ゲノム科学リテラシーが高い人は子どもからの血液採取に賛意を示すことが明らかになった。2) のアセント取得が適切な状態については、子どもが研究を理解できるようになったら (47.0%)、子どもが参加・不参加を自ら判断できるようになったら (42.9%)、子どもが適切な年齢に達したら (39.4%)、アセントを得ることが望ましいとの見解が示された。インフォームド・アセントを取得する必要はないという回答が 5.6%、わからないという回答が 17.2%あった。3) の研究を理解して自ら承諾するアセントができる年齢については、13 歳 (25.4%) からとの回答が最も多く、次に多い回答が 16 歳 (24.6%) であり、半数が 13~16 歳程度の子どもが研究を理解して自ら承諾することができることを認識していた。科学技術への関心と科学リテラシーの高いグループほど、理解して承諾することができる子どもの年齢を低く認識する傾向がみられた (石山, 2016)。

本調査結果は、子どもの発達段階、あるいは知的年齢に適したインフォームド・アセント実現についてさらに検討を進めていくた

めの基礎資料として活用する予定である。

(3) 専門家を対象とするフォーカス・グループ・インタビュー

上述の通り、アセント可能年齢に関して一般市民は、科学リテラシーが高いグループほど可能年齢をより低く回答する傾向にあることが明らかになった。この知見を踏まえて、リテラシーが高く、子ども研究の専門家でもある、出生コホート研究のリサーチ・コーディネーター6人を対象とするフォーカス・グループ・インタビューを、2016年3月に実施した。参加者の募集に際しては自主性を尊重し、口頭および書面によるインフォームド・コンセントを得るなど慎重な倫理的配慮を行い、同意を得て録音記録を行った。所要時間は2時間であった。参加者の特性は、年齢30-39歳、看護師の資格所持者6人(うち、保健師資格所持者1人、スクールカウンセラー資格所持者1人)、リサーチ・コーディネーター歴3-5年であった。方法は半構造化面接調査とし、インタビューガイドに沿って、インフォームド・アセントを取得することについて普段から感じていること、アセント取得が適当と考えられる子どもの年齢、子どものアセント能力を測定する方法などの話題をファシリテーターが提示し、参加者同士が自由に発言する形式とした。

解析の結果、以下の6テーマが抽出された。1) インフォームド・アセントの重要性と同時に取得が難しいことへの認識、2) 子どもから正当な拒否が示された場合にフォローアップ率が下がることへの懸念、3) 子どものアセント能力が理科系の学習のみならず社会系の学習と関連するのではないかという予測、4) 子どものアセント能力が精神的自立と関連するのではないかという予測、5) 子どものアセント能力を発達検査を用いて測る方法は適さないという見識、6) 研究においてアセント取得が必要となった場合には、幼い子どもにも理解できるやさしい言葉で取り組みたいという意思。

さらに、アセント取得可能な子どもの年齢に関しては、参加する研究の内容、病気や学習などの経験、家族や友人などの環境等に影響されるため、専門家においても一定の年齢に見解を統一しがたいということが明らかになった。アセント可能年齢の画一的な設定を探求することよりも、個々のケースに対応するプロセス開発が望まれることが示唆された。

(4) 子どもを対象とする面接調査

上述の通り、アセントの年齢を画一的に設定することは実態に合わず、個々のケースに対応するプロセスが求められることから、私たちは子どもが参加する研究内容を具体的に想定した研究を進めることとした。

最初に、医学研究の中から治療、治験、臨床研究を除き、未来の子どもたちの健全な成

長と発達のために健康な子どもが参加する、侵襲および介入のない研究から始めることとなった。例えば、出生コホート研究あるいは健康に関する質問紙調査、構造化面接調査などが想定された。これらの研究は治療等と異なり子どもに直接の利益はなく、参加の必要性もない。従って保護者のインフォームド・コンセントとともに、子どもの研究参加への意思が重要な意味を持つと考えられる。インフォームド・アセントを得た後に子どもが参加する医学研究(構造化面接調査)を設定し、指針ガイダンスに参考年齢として記載されているおおむね7歳に相当する、4歳から9歳の子ども18人を対象とする面接調査を実施した。その際、まずは保護者の同意を得ることを前提条件として研究参加者となる子どもを募集した。面接調査で用いる尺度として、研究に同意する能力を測定するMacCAT-CR (Appelbaum & Grisso, 2001)を参考に、「理解」、「認識」、「論理的思考」、「選択の表明」の4領域における能力を評価するためのインタビューガイドと記録用紙を作成した。研究者から理解力に応じた説明をした後、開発した尺度を用いて、個々の子どもの能力を測定、賛意が得られた場合、意思確認書にサインまたはマークを取得、子どもが研究に参加、という手続きにて調査を行った。に仮に設定した研究は、心の回復力「レジリエンス」に関する研究から着想を得たものであった(三沢ら, 2015)。レジリエンスは精神保健の分野でも注目されているため、医学研究としても適すると判断された。そこで、幼児から小学校低学年用に開発されたレジリエンス尺度に、家族や友人との対話に関する項目と家族有用感尺度を加えた構造化面接調査を、アセントの後に子どもが参加する研究として設定した。

方法は以下の通りとした。1) 対象: C研究所にて募集し、保護者から研究参加への同意が得られた4~9歳の子ども18人、2) 期間: 2016年10月、3) 所要時間: 対象者1人につき30分前後、4) 場所: C研究所、5) 方法: 面接A; 個室にて説明用シナリオと解説図を用いて、研究者から対象者に研究(面接B)に関する説明をした後、確認のための質問をし、回答および反応を記録用紙に記載した、アセント取得; 対象者から理解と参加への賛意が表明された場合、意思確認書に署名(またはマーク)を受けた、面接B; 別室にて研究を実施した(レジリエンスに関する構造化面接調査) 6) 分析: 用紙記録と面接中の映像をもとに分析を行った。

面接調査の結果、対象者18人のうち16人からアセントが得られた。得られなかった2人の内訳は5・6歳児各1人であり、1人は身体上の困難が、1人は母子分離に困難がみられたため、合理的な拒否であると考えられた。5歳児には説明のおおよその理解と参加への意思表示がみられ、マークによるアセントが得られた。6歳児(小学1年生)以上には研

究に関する質問への回答を含めた意思表示みられ、署名によるアセントが得られた。侵襲および介入のない、子どもへの構造化面接調査を医学研究の内容とした場合、視覚的資料と理解力に応じた言葉による説明により、5歳児からアセント取得が可能であり、小学生から文書への署名が可能であることが示唆された。

この調査では、アセント能力の検討を行うための資料とともに、ディセントに関する検討を行うための貴重な資料が得られたことが大きな収穫であった。調査の対象となった18人のうち、5歳児と6歳児の1人ずつ、計2人がディセントの意向を表し、医学研究(構造化面接調査)には不参加となった。その2人について、その意思決定には客観的に正当と判断できる理由があることが、1人は研究者の観察から、1人は研究者と保護者との会話から明らかになった。このことにより、子どものアセント能力測定尺度は、研究者からの説明を理解した上でのディセントの表明を正当に解釈するための根拠となり、研究の対象となる子どもの権利を擁護するためのツールとなり得ることが示唆された。

<参考文献>

- Appelbaum, P. & Grisso, T. MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research. Professional Resource Press; 2012.
- Baines, P. (2011). Assent for children's participation in research is incoherent and wrong. Arch Dis Child, 96, 960-962.
- Ishiyama, I. (2013). Informed assent of children in medical research: A comparison of official guidelines. Bulletin of Teikyo Gakuen Junior College, 18, 21-39.
- Ishiyama, I. (2015). Ethical guideline, law and people's opinion toward informed consent/assent of minors participate in medical studies in Japan. Bulletin of Teikyo Gakuen Junior College, 19, 99-107.
- Kawamoto, T., Nitta, H., Murata, K., Toda, E., Tsukamoto, N., Hasegawa, M., Yamagata, Z., Kayama, F., Kishi, R., Ohya, Y., Saito, H., Sago, H., Okuyama, M., Ogata, T., Yokoya, S., Koresawa, Y., Shibata, Y., Nakayama, S., Michikawa, T., Takeuchi, A., Satoh, H. and Working Group of the Epidemiological Research for Children's Environmental Health. (2014). Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). BMC public health, 14(1), 25.
- 石山みづ美. (2016). 医学研究に参加する子どものインフォームド・アセント:

アセント可能年齢に関する一般市民の意識. 常葉大学保育学部紀要, 3, 57-65.

三沢徳枝, 長山知由理, 松田典子, 石山みづ美. (2015). 中学生のレジリエンスと家族コミュニケーションの関連. 日本家庭科教育学会誌, 57(4), 283-289.

山本智子. (2009). 日本の小児医療における Informed Assent 理念の課題 国連子どもの権利委員会「一般意見 No.7 乳幼児の権利」との関係を中心に一. 生命倫理. 19(1): 4-12.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

石山みづ美, 医学研究に参加する子どものインフォームド・アセント: アセント可能年齢に関する一般市民の意識, 2016, 常葉大学保育学部紀要第3号, 57-65. 査読無.

ISHIYAMA Izumi, Ethical guideline, law and people's opinion toward informed consent/assent of minors participate in medical studies in Japan, 2015, 帝京学園短期大学研究紀要第19号, 99-107. 査読無.

ISHIYAMA Izumi, Informed assent of children in medical research: A comparison of official guidelines, 2013, 帝京学園短期大学研究紀要第18号, 21-39. 査読無.

[学会発表](計7件)

Developing an instrument to assess children's capacity for assent in research settings: A pilot study, 石山みづ美・赤間公子, BSA 49th Medical Sociology Annual Conference 2017, September 2017, (York, U.K.) (決定) Empirical research on capability of informed assent around 7 year old children: A pilot study, 石山みづ美・赤間公子・山縣然太郎, August 2017, The 21st International Epidemiological Association (IEA), World Congress of Epidemiology(WCE2017), (Saitama, Japan) (決定)

小学校就学前後の子どものインフォームド・アセントに関する研究, 石山みづ美・山縣然太郎, 2017年1月, 第27回日本疫学会学術総会(ベルクラシック甲府)

Expert's opinion on child's capacity for informed assent in genomic research: a focus group study, 石山みづ美・山縣然太郎, October 2106, The American Society of Human Genetics 66th Annual Meeting 2016 (Vancouver, Canada)

People's attitude toward genetic

testing for children and informed consent/assent in Japan, 石山みづ美・山縣然太朗・三成寿作・吉澤剛・加藤和人, October 2015, The American Society of Human Genetics 65th Annual Meeting 2015 (Baltimore, MD, U.S.)

Attitude toward genetic research on children and informed assent, 山縣然太朗・石山みづ美・武藤香織・三成寿作・吉澤剛・加藤和人, October 2014, The American Society of Human Genetics 64th Annual Meeting 2014 (San Diego, CA, U.S.)

People's opinion toward informed consent/assent of children participating birth cohort study in Japan, 石山みづ美・山縣然太朗・三成寿作・吉澤剛・武藤香織、加藤和人, September 2014, British Sociological Association Medical Sociology Group 46th Annual Conference 2014 (Birmingham, U.K.)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石山 みづ美 (ISHIYAMA, Izumi)
常葉大学・保育学部・准教授
研究者番号：70541704

(2) 研究分担者

山縣 然太朗 (YAMAGATA, Zentaro)
山梨大学・医学工学総合研究部・教授
研究者番号：10210337