

博士論文

論文題目 脳画像研究における偶発的所見への対処法
——政策の提言および導入後の実態調査——

氏 名 高 島 響 子

脳画像研究における偶発的所見への対処法——政策の提言および導入後の実態調査——

医療倫理学分野

指導教員 瀧本 禎之

高島 響子

要旨

脳画像研究における偶発的所見への対処法を検討することを目的に、先行研究のレビューに基づく理論研究、国内の脳画像研究における対処状況および研究者・一般成人の見解に関する実証研究を実施し、望ましい対処法を提言した。さらに提言内容を実際の対処法として実践、フォローアップとして偶発的所見の発見・通知に関する実態調査、所見の通知を受けた研究参加者へのインタビュー調査を行った。脳画像研究者は、偶発的所見の発生可能性および対処法を予め研究計画書と研究参加者への説明文書に記載しインフォームド・コンセントを得ること、精査が必要な所見が発見された場合は研究参加者に通知する必要がある、その際には通知方法と内容が重要であることが示唆された。

目次

序章	1
1. 緒言	1
2. 本研究の目的と全体の構成	3
3. 研究への貢献	6
4. 文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」(脳プロ)の概要	6
第1章 研究① 脳画像研究の進展と偶発的所見の問題 (理論研究)	8
1. 背景	8
2. 方法	10
3. 結果	10
1) 調査研究	11
(1) 発見に関する調査研究	11
(2) 対処法に関する調査研究	15
(3) 研究参加者対象の調査研究	18
(4) その他の調査研究	19
2) 規範研究	20
(1) 偶発的所見の評価	21
(2) 研究者の倫理的義務	22
(3) 偶発的所見が研究参加者にもたらすリスクとベネフィット	27

(4) 具体的な対処法の提案	31
3) 国内の倫理指針	33
4. 考察	36
1) 現時点でのコンセンサス	36
2) 日本の状況	37
3) 未解決の問題	38
5. 小括	41
図表	42
第2章 研究② 偶発的所見の対処法に関する研究施設および研究者・一般成人対象 調査	47
1. 背景	47
2. 対象と方法	49
1) 調査設計と対象者	49
(1) 対処法の選択肢の整理	49
(2) 施設調査	49
(3) 比較調査	50
2) 統計解析	51
3. 結果	52
1) 施設調査	52

2) 比較調査	53
4. 考察	56
1) 偶発的所見への現在の対処状況	57
2) 研究者と一般成人の見解の相違	58
3) 一般成人の希望	59
4) 研究施設の違いと対処法	60
5) 限界と意義	61
5. 小括	62
図表	64
第3章 提言	72
1. 理論研究および実証研究に基づく望ましい対処法の検討	72
2. 提言	76
1) 研究計画書への記載	77
2) 研究参加者への説明	77
3) 画像評価体制の確立	77
4) 研究参加者への所見の通知	78
3. 限界と意義	79
図表	82
第4章 研究③ 国内の脳画像研究における偶発的所見の発見および通知の実態	

	83
1. 背景	83
2. 対象と方法	84
1) 対象	84
2) 偶発的所見に関する項目	85
3) 統計解析	85
3. 結果	86
1) 全体の発見率と所見の内容	86
2) 年齢と発見率の検討	87
3) 性別と発見率の検討	87
4) 患者／健常ボランティアの別と発見率の検討	88
5) 機関による通知率および通知方法の違い	88
4. 考察	89
1) 全体の発見率	89
2) 研究機関による発見率の差異	91
3) 研究機関による通知率の差異	92
4) 通知方法に関する検討の必要性	93
5) 限界と意義	94
5. 小括	95

図表	97
----	----

第5章 研究④ 偶発的所見の発見・通知経験に関する研究参加者対象インタビュー

調査	101
1. 背景	101
2. 対象と方法	106
1) 調査設計と対象者	106
2) データ収集と分析	107
3) 倫理的配慮	111
3. 結果	112
1) 通知後の不安および負担の発生と参加者自身の受け止め	113
(1) 通知後の驚きや不安の発生	113
(2) 通知内容への納得・安心を通じた通知の受容	114
i) 事前の知識	114
ii) 相手が見える通知コミュニケーション	115
a. 口頭による通知	115
b. 通知文書+個人的なコメント	117
iii) 自主的な情報収集	118
(3) 通知後の不安の継続	119
(4) 通知に伴う負担の発生	120

2) 偶発的所見の発見・通知が持つ意義	121
(1) 今後の生活を考える機会・材料としての通知	121
i) 疾患の早期発見・早期治療のため	122
ii) 人生設計に活かすため	122
iii) 将来 MRI を撮像した際の比較のため	123
(2) 研究参加に対する返答としての通知	123
i) 好奇心の満足	123
ii) 人を対象とする研究者の責務	124
iii) 手違いの回避	124
(3) 通知を希望する所見と通知内容	125
3) 研究活動とその参加に対する認識	125
(1) 臨床との相違	126
(2) 研究における MRI の利用資格	127
(3) MRI の稀少性	129
4. 考察	130
1) 研究参加者にとっての偶発的所見の発見・通知のリスクとベネフィット	131
(1) ベネフィット	131
(2) リスク	133

2) 研究参加者に生じるリスクを最小化しベネフィットをもたらす対処法	
の検討	136
(1) IC 時の説明内容の工夫と限界	136
(2) 通知方法と内容の重要性	137
i) 通知基準	138
ii) 通知方法	139
iii) 通知内容	139
3) 研究の実行可能性と偶発的所見の対処へのジレンマ	140
4) 限界と意義	141
5. 小括	144
図表	145
終章	152
1. 提言の実践と望ましい対処法の再検討	152
1) 提言の採用と実践状況の確認	152
2) 望ましい対処法の再検討	153
(1) 事前の対応について	153
(2) 画像の評価について	154
(3) 偶発的所見の通知について	155
2. 本研究の意義	159

3. 本研究の限界と今後の課題	162
4. 終わりに	168
図表	170
謝辞	172
引用文献	174
付録 「文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」課題一覧」	189

略語の表記一覧

CT：コンピュータ断層撮影（Computed Tomography）

DTC：ダイレクト・トウー・コンシューマー（Direct-to-consumer）

ELSI：倫理的・法的・社会的問題（Ethical, Legal and Social Issues）

fMRI：機能的磁気共鳴映像法（functional Magnetic Resonance Imaging）

IC：インフォームド・コンセント（Informed Consent）、また、インフォームド・コンセントを取得する過程ⁱ

IFs：偶発的所見（Incidental Findings）

MEG：脳磁図（Magnetoencephalography）

MRI：磁気共鳴映像法（Magnetic Resonance Imaging）

NIH：米国立衛生研究所（National Institute of Health）

PET：ポジトロン断層法（Positron Emission Tomography）

疫学指針：疫学研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）

ゲノム指針：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）

脳プロ：文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」

臨床指針：臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）

ⁱ 本稿では、研究者が研究参加者からインフォームド・コンセントを得るプロセス全体を指して、「IC時」などと表記することとする。

序章

1. 緒言

日進月歩の医学研究において、脳神経科学はとりわけ成長著しい分野の一つである。脳科学研究の進展に大きく寄与しているのが、磁気共鳴映像法（Magnetic Resonance Imaging: MRI）等の脳画像技術である。脳画像技術の発展により、生きたままの個人の脳について、構造はもとより、機能をも非侵襲的に観察・測定することが可能となった。中でも、1990年の小川誠二らによる BOLD 法の開発から生まれた機能的 MRI（functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI）[1]は、安静時および活動時の人間の脳機能を安全（放射線被ばくを伴わず非侵襲的）に調べられることから、多くの脳科学研究で用いられるようになった[2, 3]。fMRI は、人間の規範的な判断や思考に対する評価も可能にしたことから、その利用は、心理学・社会学・経済学といった非医学系研究者にも拡大している[4-8]。その際、無症状の研究参加者の脳画像中に、偶然に、脳腫瘍や動脈瘤といった健康上の問題を示唆する所見が見つかる場合がある。これを「偶発的所見」と呼ぶ。

偶発的所見は、「研究を実施する過程で偶然に発見されるものの、当該研究の目的からは外れるような、研究参加者の健康上・生殖上の重要性を示す可能性のある所見」[9]と定義される。定義からもわかるように、偶発的所見は必ずしも脳科学の領域に限った問題ではない。初期の取り組みとして、ゲノム研究の家系分析において、父子関係の不一致が発覚する場合等が問題提起された[10]。しかし、90年代以降の画像技術の利用拡大に伴い、脳科学研究における偶発的所見の問題は喫緊の課題となった。時

に研究参加者の生命を左右するような所見が発見される場合がある[11, 12]一方で、脳画像研究においては、研究者が必ずしも画像を診断する能力を有しているとは限らず、また、研究で使用する画像そのものが診断に適していない場合もあることから[13-19]、偶発的所見に関して研究者はどのような義務を負うのか議論されるようになり[14-16, 20-23]、ゲノム等の他分野に先駆けて対処法が検討されてきた[9]。

偶発的所見への対処は、研究を開始した後に発生する、研究参加者との関係についての問題である。従来、研究における倫理的問題として長らく検討されてきたのは、インフォームド・コンセント（IC）、すなわち研究参加者に十分な説明を行い自律的な同意を得ることや、研究参加によって研究参加者に生じうる害を最小限に抑えろといった、研究を開始する前の措置であった。しかし、近年の研究倫理の動向として、研究開始後の対応についても求められる傾向がある。たとえば、医学研究を実施するうえで基本となる国際的な倫理原則を示したヘルシンキ宣言（世界医師会）では、2000年のエディンバラ改訂以降、被験者の研究終了後の権利に関する規定が追記された。最新である2013年のフォルタレザ改訂では、「終了後規定」が独立した項目として設けられ、研究終了後の研究者と研究参加者の関係が言及された（項目 34）[24, 25]。偶発的所見への対処も、こうした研究開始後の倫理的取り組みとして、必要性の認識と対策の検討が専門家間で進んでいる。

現在のところ、研究者は偶発的所見に何らかの対応をすべき一定の義務を負うという点については、専門家間で見解が一致している[9, 26]。そして議論を牽引する北米において、対処法のモデルが提案されてきている[5, 9, 27]。しかしながら、具体的な

対処法の内容についてはまだ世界的にコンセンサスが得られておらず、議論の進んでいる米国においても、実行力を伴った統一的な対処法の導入は実現していない[12, 28]。

理論的検討が重ねられてきているにもかかわらず、議論が膠着している原因の一つと考えられるのが、実証研究の不足である。偶発的所見の通知が研究参加者にもたらずベネフィットは何か、反対に通知することが研究参加者に不利益をもたらすようなリスクはあるか、そしてそれはどのような場合であるかについての評価は定まっていない[29]。具体的な対処法を検討する上で、これらを明らかにするための調査研究が求められている[30, 31]。

日本国内に目を向けると、すでに複数の大規模な脳科学研究のプロジェクトが進行しており、現在も政府の新成長戦略において、医療分野の研究開発に関する総合戦略の一分野として、脳科学研究が挙げられている[32]。そうした中、海外における議論を紹介する形で、脳科学研究における偶発的所見の問題が指摘され始めてはいるものの[4, 33]、国内における実態はほとんど明らかでない。また、対処法についても国による規定はなく、各施設および研究者の独自の判断で対処されるか、そもそも対処されていないのが現状であると推測される[34, 35]。国内においても、研究施設の枠を超えた対処法の検討、並びに、実効性のある政策を実現させるための実態調査の必要性が指摘されている[4]。

2. 本研究の目的と全体の構成

本研究全体の目的は、脳画像研究における偶発的所見への倫理的に望ましい対処法を検討することである。そのためにまず、先行研究レビューに基づく理論研究を実施した。さらに海外の議論に基づく対処法の、日本国内の脳画像研究への適用を考えるために、国内の状況に関する実態把握調査と対処法の実証研究を行った。具体的な構成は以下の通りである（図 0-1）。

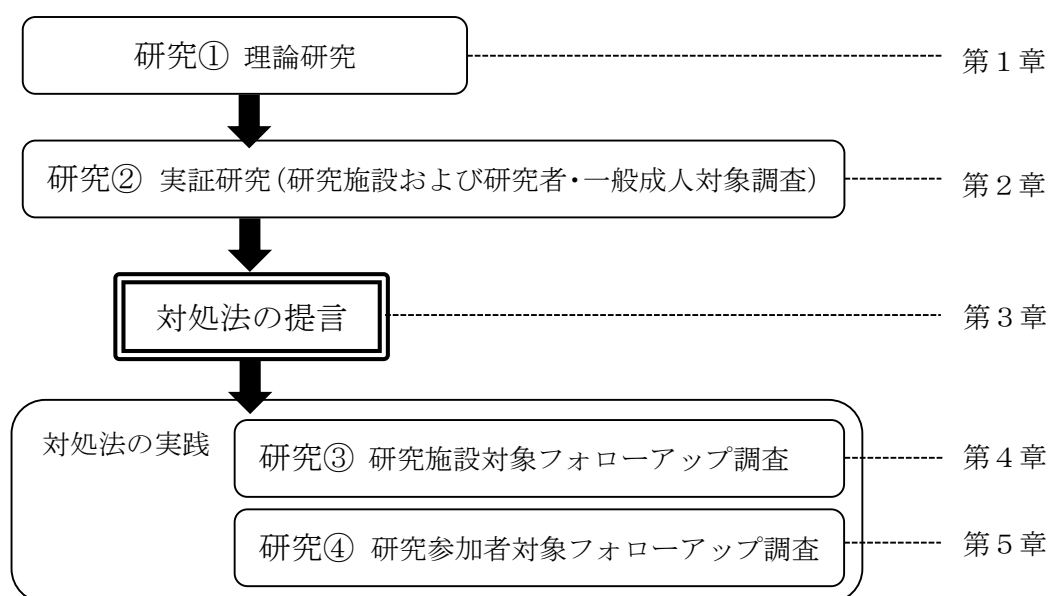


図 0-1 本研究全体の構成

第 1 章では、理論研究により、脳画像研究における偶発的所見の対処をめぐる国内外の議論の論点およびこれまでに提案された偶発的所見の対処法について整理した。また、先行研究において議論が不足している論点と問題点を検討した。続く第 2 章では、国内における偶発的所見への対処の現状を明らかにすること、また、第 1 章の理論研究により検討された対処法に対する研究者および一般成人の見解を探ることを目的として、著者も参加する文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」(脳プロ)

を対象に脳科学研究を実施する研究施設対象の質問票調査と、脳科学研究者・一般成人対象の質問票調査を行った。第3章では、第1・2章の結果を踏まえ、脳画像研究における偶発的所見への望ましい対処法を暫定的に提言した。本提言は、脳プロ内の偶発的所見に関する統一指針として採用され、参加する全研究機関において、2012年度以降に脳プロとして実施されるすべての脳画像研究に適用されることとなった。第4章では、本統一指針を実践した中での、偶発的所見の発生数、内容、および参加者への通知状況を把握することを目的に、研究実施施設対象の調査結果を分析した。さらに第5章では、偶発的所見の発見・通知が研究参加者にもたらすリスクとベネフィットを検討するため、過去に脳画像研究に参加し、実際に偶発的所見を発見・通知された研究参加者を対象とするインタビュー調査を実施した。終章では、第4・5章で得られた結果を受け、提言した対処法の内容を再度検討するとともに、不足していた論点を追加した上で、より望ましい対処法を考察した。

なお、脳画像技術としては、コンピュータ断層撮影（Computed Tomography : CT）やポジトロン断層法（Positron Emission Tomography : PET）も存在するが、人を対象とする脳画像研究では、先述の通り MRI/fMRI が広く用いられており[2]、偶発的所見に関する議論も MRI 研究について蓄積されてきた[9]。また、脳画像研究においては、脳腫瘍や動脈瘤といった構造的な所見の他に機能的な特徴も発見されうるが[36]、機能的所見は構造的所見に比べて研究の蓄積が浅く、異常／正常の区別や臨床的意義の判断が困難である[9]。そこで本研究では、MRI を用いた脳画像研究における、構造的な偶発的所見を取り扱うこととする。

3. 研究への貢献

本研究は、脳プロ内の、「BMI を中心とした脳科学研究に対する倫理審査手法の開発」および「脳科学研究における倫理的課題の解決に関する研究」（ともに業務主任者 赤林朗）の一部として実施され、著者は、メンバーの一員として研究に参加した。著者の貢献は以下の通りである。理論研究（第1章）は、林（2010）[35]、藤田（2010）[34]も参照の上、著者自身が改めて行い、最新の文献や医学研究に関する国内倫理指針の検討および、疫学データのレビューを加えて整理した。研究施設および研究者・一般成人対象調査（第2章）は調査結果の検討および投稿論文[37]の執筆に参加した。対処法の提言（第3章）は、提言の検討メンバーとして参加した他、提言が脳プロ内の統一指針として採用された後、各機関への説明文書の作成および連絡調整を担当した。偶発的所見の発見数に関する多施設調査（第4章）では、デザインの設計、調査項目の選定、結果の分析・考察を、研究参加者対象インタビュー調査（第5章）はデザインの設計、共同研究機関への協力依頼・連絡調整、インタビューガイドの作成、インタビューの依頼および実施、逐語録の作成、結果の分析・考察を行った。

4. 文部科学省「脳科学研究戦略推進プログラム」（脳プロ）の概要

脳プロは、文部科学省が 2008 年度より開始した委託研究事業で、社会に貢献する脳科学の実現を目指し、社会への応用を見据えた脳科学研究を戦略的に推進することを目的としている[38]。プログラムは課題 A-G（各課題の中で複数の研究が採択され

ている)、生命倫理、および脳基盤 (FS) から構成される (2013 年 4 月現在。課題 A・B・C および脳基盤 (FS) は既に終了)。モデル動物の開発といった基礎研究から、ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発や精神疾患の解明・診断法の開発、脳基盤の計測・支援技術の開発といった応用性の高い研究まで実施されている。その一部において、人を対象とする脳画像研究が実施されている。

各課題は、研究計画の採択段階でピアレビューを受けており、また、専門的知識を有するプログラム統括者から研究の遂行状況を継続的にモニタリングされていることから、国内でも高水準の脳科学研究と考えられる。

第1章 研究① 脳画像研究の進展と偶発的所見の問題（理論研究）

1. 背景

近年、MRI等の画像技術を用いた脳科学研究が多く実施されてきている。中でもfMRIは、ミリメートル単位の空間分解能と秒単位の時間分解能を持ち、かつCTやPETのような放射線の被ばくを伴わない安全性を備えており、活動中の個人の脳機能を非侵襲的に観察・測定できることから、健常ボランティアを対象とした研究を含め、数多くの研究で利用されるようになった[2, 3, 6-8, 39, 40]。

fMRIの利用拡大はデータからも明らかである。イレスらの調査によれば、fMRIを用いた脳科学研究の発表論文数は、1993年には年間で数十報程度しかなかったものが、1998年には400報以上、2003年には約1500報、2008年には約2500報にまで増加し、掲載雑誌数も増加し続けている[8, 41]。さらにこれらのうち、高次認知機能や感情に関する研究、すなわち人間の動機や理由づけ、社会的態度といった日常行動を対象とするような非医学系研究の占める割合が、調査対象全期間を通じて増加していた[8, 41]。また近年、大規模疫学調査においても、多数の健常ボランティアを対象にMRIが使用されている[42-46]。このように、ここ20年の間で、研究における脳画像の収集機会は拡大、増加してきた。

脳画像技術の利用拡大に伴い、脳科学研究の倫理的・法的・社会的問題(Ethical, Legal and Social Issues: ELSI)への要請が高まってきた[2, 47-54]。中でも近年、専門家の間で議論となっているのが、偶発的所見の取扱いに関する問題である[7, 12, 14, 15, 17,

21, 23, 49, 52]。脳画像研究では例えば、研究用に撮像した脳画像中に、偶然に脳腫瘍や動脈瘤などが見つかる場合が該当する。

画像技術を用いた診断や健診・検診など、臨床の場では、偶発的所見の問題はかねてより認識され、報告されてきた[55-59]。一方、研究の場においては、1999年に偶発的所見の発見が報告[60]された後、2000年に入ってから、北米を中心にその対処法が議論されるようになった。臨床の場合、医師は患者に対する診療の義務を負うことから、偶発的所見への対処義務は明白である。しかし研究の場合、研究者が画像を臨床的に診断する能力を有していない場合や、そもそも診断を目的に撮像した画像ではないため、研究者には偶発的所見に対処する義務があるのか、あるとすればどのように対処しなければならないかは明らかでない。また、偶発的所見への対処が研究参加者にもたらすリスクおよびベネフィットについても、様々な立場から議論されているものの、評価が定まっていない。これまでに、北米の専門家によるワーキング・グループを経て、いくつかの対処法のモデルが提案されてきた[5, 9, 27]ものの、具体的な対処法の内容についてはまだ十分なコンセンサスが得られておらず[12, 28]、脳画像研究者からも、明示的かつ標準化された対処法の普及を求める声が挙がっている[28]。

他方、日本では、海外における偶発的所見をめぐる議論を紹介する動きや[4, 33]、施設による対処法や偶発的所見の発見に関する報告がわずかに散見されるが[61, 62]、具体的な対処法の検討は十分でなく、また議論の先行する海外で論争となっている偶発的所見の対処をめぐる諸問題が、国内の研究倫理の枠組みにおいてどのような示唆を持つのかについての検討は、ほとんどなされていない。

そこで本章では、脳画像研究における偶発的所見に関する国内外の現状と、生命倫理学上の論点を把握するため、文献調査を行った。

2. 方法

関連する先行研究を得るため、海外文献は PubMed (キーワード: “incidental findings”、フィルター: bioethics, English)、国内文献は医中誌 Web (キーワード: (偶発所見 or 偶発的所見) and (MRI or エコープラナーイメージング or MRA or 拡散 MRI or (@MRI and @機能的神経イメージング))) および CiNii (キーワード: 偶発所見 or 偶発的所見) を用いて検索した。検索結果の中から、臨床および DTC (Direct to Consumer) に関する文献、脳画像研究以外の研究に関する文献を除外し、2013 年 10 月 31 日までに出版されたものを対象とした。引用文献およびハンドサーチから関連する文献を追加した。さらに国内の状況について、関連する国および学会の倫理指針の内容を検討した。

3. 結果

検索および選定基準を適用した結果、英語文献は 78 報、国内文献は 6 報得られた (図 1-1、1-2)。英語文献 78 報のうち、調査研究が 25 報、規範研究が 51 報 (うちニュース・エディトリアル・コメントが 19 報)、ケース報告が 2 報であった。国内文献 6 報のうち調査研究が 1 報、規範研究が 4 報、研究報告書が 1 報であった。関連する日本国内の倫理指針として、「臨床研究に関する倫理指針」[63]および「疫学研究に

関する倫理指針」[64]を参照した。また関連する学会の指針として、日本神経科学学会の倫理指針「ヒト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題などに関する指針」[65]を参照した。

以下では、調査研究と規範研究に分けてそれぞれの概要をまとめた後、日本国内の倫理指針の状況を検討した。

1) 調査研究

(1) 偶発的所見の発見に関する調査研究（13報）[20, 29, 30, 60, 61, 66-73]、(2) 偶発的所見への対処法に関する調査研究（8報）[16, 18, 74-79]、(3) 研究参加者対象の調査研究（3報）[70, 80, 81]、(4) その他（2報）[19, 82]があった。

(1) 発見に関する調査研究

偶発的所見の発見に関する調査研究を表 1-1 にまとめた。脳画像における偶発的所見については、緊急度に応じた分類、すなわち、緊急度 1: 直ちに照会が必要 (immediate referral)、緊急度 2: 数週間以内の照会が必要 (urgent referral)、緊急度 3: 通常 of 照会 (routine referral)、緊急度 4: 無症状の研究参加者によく見られる所見で照会は不要 (no referral) の 4 段階が広く用いられていた (表 1-2) [20, 30, 60, 61, 66, 70-72]。先行研究で報告された具体的な所見を、おおよその緊急度に分けてまとめた (表 1-3)。

所見の発見率（撮像人数に対する偶発的所見が発見された人の割合）は 2.4-47.0%と、報告によって大きな開きが見られた。その理由は、研究ごとの偶発的所見の定義や対象集団の違い、また読影者や判断プロセスの違いによるものと考えられた。例えば、加齢による変化や正常変異と考えられる所見も偶発的所見に含めた場合の発見率は 18.0-47.0%[20, 30, 60, 61, 66, 69, 70]と比較的高く、正常変異（松果体嚢胞や前頭洞の形成不全等）を除いた異常所見のみを偶発的所見とした場合は、脳内の所見が 9.4%、脳外の所見が 30.6%であった[71]。さらに加齢による白質病変と脳萎縮を除いた場合は 31.9%[72]、健康への影響が大きいと考えられるもののみを偶発的所見とした場合は 2.4-8.8%[29, 67, 68]であった。前述の緊急度を使用した場合でも、所見ごとに分類される緊急度は必ずしも一致しておらず、研究によって、あるいは一つの研究内でも、同種の所見を別の緊急度に分類する場合が見られた。しかしながら、ほとんどの研究で緊急度 2 と 3 の境界は明確であり、早急に治療が必要と考えられる所見は緊急度 2 以上に分類されていた。

モリスらは、脳画像研究、または診療および健診（検診）において発見された偶発的所見に関する 16 の報告を対象に、メタアナリシスを行った[29]。その結果、健康への影響が大きく、治療が必要な可能性のある重度な偶発的所見の発見率は、腫瘍系の所見が 0.7%、非腫瘍系の所見が 2.0%であった。表 1-1 中の他の報告においても、特に健康への影響が重大と考えられる緊急度 1・2 の所見は、対象者の 0.1-2.0%に発見された[20, 30, 60, 61, 66, 69, 70]。またホガードらの調査においても、発見された偶発的所見（8.8%、46/525）のうち、治療の必要性が考えられるような

特に重大な所見は、全体の 2.1% (11/525) であった[67]。これらの結果から、健常ボランティアも含めた無症状の研究参加者において、健康への影響が大きいと考えられる所見が約 2%の割合で発見されることがわかった。

複数の報告において、対象者が高齢であるほど偶発的所見の発見率が高いことが示された[20, 29, 30, 69]。白質病変と陳旧性脳梗塞は、年齢が高くなるほど有意に増加した[29]。腫瘍性の所見も年齢が高いほど発見率が上がり、それは髄膜腫の増加によるものと考えられた[29]。また、発見率そのものは高齢者の方が高いが、緊急度の高い所見はより若い対象者（小児含む）に見つかる場合が多かったという報告が見られたが[20, 30]、反対に、全体の発見率およびさらなる精査が必要な所見（緊急度 3 以上）、緊急度の高い所見（緊急度 2 以上）のいずれにおいても、60 歳以上の対象者の方が発見率は有意に高いとする報告もあった[83]。

性別による発見率の差について検討した文献は少なかった。偶発的所見全体の発見率は男性の方が多いが、さらなる照会を必要とする所見（緊急度 3 以上）では性差がなかったという報告[20, 66]や、発見率に性差はなかったという報告[69]があった。

わずかながら、患者群と健常ボランティア群における発見率の差を検討した研究があった。メタアナリシスの結果では、研究参加の患者（研究対象は心血管疾患、精神神経疾患、鉛の曝露（職業コホート）等）における発見率（3.4%）は健常ボランティア（1.6%）よりも、有意に高かった[29]。ロイヤルらの報告でも同様に、発

見率は患者群（大うつ病性障害、強迫神経症、注意欠陥多動性障害等の精神神経疾患）の方が高かった[30]。

一部の研究において、偶発的所見を発見した後の追跡結果が報告され、その多くは所見が特定されないか、治療に繋がらないことが指摘されていた。サンデマンらの研究では、緊急度2以上の10名のうち、8名にさらなる精査が行われた（残る2名のうち1名は精査を拒否、もう1名は他の疾患の治療が優先された）。その結果、8名中1名（下垂体腫瘍疑い）は腫瘍を確定することができず、残りの7名も、所見は確認されたものの、いずれも治療的な措置が必要なものではなかった[72]。ロイヤルらの報告では、緊急度2の4名のうち1名について、フォローアップ検査の結果が判明した結果、発見された所見が危険な腫瘍や病変である可能性は確認されなかった[30]。カムラらは、さらなる照会が必要と判断された3名について、所見を精査したところ、1名の所見は非特異的であった。また1名は、2年間追跡した結果、所見に何ら変化が認められなかったため、臨床的に重要な問題はないと判断された。もう1名は、精査の結果、所見は発見されず、研究実施時の手技あるいは参加者が動いたことによるアーチファクト（虚像）と考えられた[73]。オルメらは、偶発的所見の発見が研究参加者にもたらす医学的な利益と不利益を評価するために、追跡調査を行った。その結果、さらなる精査を必要とした5名のうち、明白な医学的利益ⁱⁱが得られたのは2名（40%、全偶発的所見のうち5%）（嚢胞状の部位、

ⁱⁱ 偶発的所見が発見された結果として治療や手術が行われ、疾患が治癒または改善したこと

蝶形骨洞炎)で、他3名(嚢胞、信号異常、鼻咽頭隆起)においては医学的な利益・不利益は不明であった[69]。

このように、複数の報告において、偶発的所見が必ずしも疾患の発見や治療に繋がらないことが指摘されたが、偶発的所見の発見後の経過や精査の結果については、研究数、各研究における事例数はともに少ない状況であった。

(2) 対処法に関する調査研究

対処法に関する調査研究からは、公的文書や指針における偶発的所見への記載が不十分であることが指摘された。ローレンツらは、米国の連邦機関(14機関)と学会(22学会)、大学(NIHからの助成が多い上位100大学)のオンライン上で参照可能な指南書(ガイダンス)、およびウェブサイトに公開されたインフォームド・コンセント(IC)文書を対象に偶発的所見の対処法に関する記載を分析した(ただし、ゲノム情報など、脳画像以外の偶発的所見も含む)[74]。その結果、偶発的所見について何らかの記載がある文書は、連邦機関で9%、関連学会で25%、大学で11%、ウェブサイトで37%であったが、中でも対処法について記したものは、連邦機関で5%、関連学会で19%、大学で3%、ウェブサイトで5%にとどまった。さらに、健康上の問題が疑われるような偶発的所見が見つかった際に、所見を臨床的な見地から評価したうえで参加者に通知することを求めるものはほとんど存在しなかった(連邦機関0%、関連学会0%、大学1%、ウェブサイトで5%)[74]。英国の政府機関およびEUの研究倫理に関する指針を対象とした調査でも、偶発的所見の

対処に関する事項はほとんどなく、あったとしてもその内容はいかようにも解釈可能であり、また一貫性がなかった[75]。

一方、偶発的所見への対処の現状に関する調査研究からは、施設における対処法が多岐に渡る現状が明らかになった。脳画像研究の発表論文を有する世界 27 カ国の研究者 843 名に、偶発的所見への対処法について調査した研究では、回収率が低いものの (8.8%、74/843、8 か国)、回答者の 82%は偶発的所見を発見した経験があった。にもかかわらず、施設内に標準化された偶発的所見の対処法があると回答したのは 53%で、残りの 47%はケースごとに対応していた。倫理審査委員会から、脳神経放射線科医の関与を求められていると回答したのは 22%で、残りのうち、脳神経放射線科医が常に関与しているのは 13%、疑わしい所見が発見された時のみ関与するのが 69%、全く関与していないと回答したのが 18%であった[16]。

脳画像研究を実施する英国内の研究代表者 (Principle Investigator) を対象にした最近の調査では、偶発的所見に関する施設内のガイドラインがあると回答したのは 89%に上った[18]。しかしその内容は、施設によって多様であった。例えば、放射線科医の関与について、常に関与していると回答したのは 14%にとどまり、疑わしい所見が発見された時のみと回答したのが 26%で最も多かった。また、研究代表者が医療者の場合は、医療者でない場合 (基礎研究者・心理学者) に比べて、撮像したすべての画像を専門医が評価する、研究に先立って臨床的な撮像検査も行うなど、より事前的な対処法を取る傾向があり、さらに所見を研究参加者に知らせるとする回答者が多かった。また、発見された所見の通知方法については、研究参加者の家

庭医が偶発的所見を参加者に通知するとする回答が最も多く（43%）、次いで、研究チーム内の医師が通知する場合（35%）が多かった[18]。

倫理審査委員会の承認を得て使用された脳画像研究の IC 文書を調査したカナダの研究では、対処法の記載が確認された文書は 30%（13/43）であった。その中でも対処法は様々であり、例えば、撮像画像を専門の医療者が評価すると記載されていたのが 31%（4/13）、しないのが 46%（6/13）、記載内容からは判断不明なもの 23%（3/13）であった。さらに、同一施設内の研究、すなわち同じ倫理審査委員会で承認を受けた IC 文書であっても、ほとんどの場合（6 施設中 5 施設）一貫性がなかった[77]。

以上のように、多くの研究者が偶発的所見を経験していながら、その対処は研究施設によって多様であり、標準化された対処法を持たない施設も多く、また研究者が参照可能な公的な指南書もほとんどないのが現状であった。

このような現状は、研究者対象の実証研究においても反映された。カナダの脳科学研究者 100 名を対象とした質問調査では、30%が偶発的所見に十分に対応できていないと回答した。さらに、100 名中 35 名を対象に行ったインタビューでは、研究者は偶発的所見の問題に日常的に遭遇しており、重要かつ困難な問題と感じていること、また、その対処法に関する手引きや指針がなく、倫理審査委員会も含めてその対策に苦慮していることが述べられた[76]。米国で実施された脳科学研究者対象のフォーカス・グループ・インタビュー、および電話による個人インタビューに

においても、多くの研究者が、研究を実施する上での重大な倫理的問題として偶発的所見への対処を挙げた[78]。

(3) 研究参加者対象の調査研究

研究参加者を対象とする調査研究は極めて少なく、偶発的所見の発見や通知が研究参加者にどのような影響を及ぼすかについては十分に明らかでなかった。カーステンらは、過去に脳画像研究に参加した一般成人 105 名を対象に質問票調査を行った。その結果、対象者の 84%が、研究で撮像したすべての画像を医師が精査するとは思わないと回答したにもかかわらず、脳の異常が存在すれば研究時に発見されると思うと回答した者が 54%に上った。つまり、研究用の撮像だと説明されていても、何らかの異常があれば発見されると考える研究参加者が少なくないことが示された。さらに、研究時に脳の異常が発見された場合には、所見の重篤性（良性、悪性で治療可、悪性で治療不可、生命の危機）に関わらず 9 割以上が教えて欲しいと回答し、偶発的所見が発見されることに対する研究参加者の高い期待が明らかとなった[80]。

シャウらは、研究参加者の脳画像研究に対する期待と経験を明らかにするために、脳画像研究の実施前後に参加者にインタビューを行った。その結果、IC 時に十分な説明を行ったとしても、研究参加者は臨床的な画像の評価を期待するとした[81]。ただし、対象者が 7 名と少なく、全員が大学生（未成年を含む）かつ女性であったことから、限定的な結果と言わざるを得ないものであった。

シューメーカーらは、脳画像研究に参加して、偶発的所見の通知文書（何も発見されなかった場合も含む）を受け取った研究参加者 50 名に、電話調査を実施した。その結果、回答者の 72%が画像中に何らかの所見が見つければ教えてもらえると思っていたと回答し、また 92%は通知文書を受け取って良かったと回答した[70]。しかし、各回答者の所見の有無や通知内容といった詳細な情報はなく、回答との関連は不明であり、研究参加者の偶発的所見への意見を明らかにするには不十分な内容であった。

(4) その他の調査研究

クレイマーらは、研究で撮像した脳画像を放射線科医が精査するウェブシステムを開発し、その実践結果を報告した[19]。研究機関内のウェブアカウントを通じてシステムにアクセスし、個人情報を除いた対象者の属性、および精査を依頼する脳画像を登録すると、機関内の放射線科に通知され、精査を受けることができるというものである。63 か月のあいだに 27 件の依頼があった。うち 26 件 (96%) は研究代表者が医療者でない研究者である研究プロジェクトからであった。依頼後、画像は平均 8.1 日 (0-37 日) で放射線科医によって精査され、そのうち 6 件 (22%) は、特に異常はないと判断された。非医学系の研究者による偶発的所見の判断における、偽陽性（本当は問題がないのにあるものと見誤ること）の発生が示されたが、反対に、システムが存在することによって、疑いの低い所見についても精査を依頼しやすい環境が生まれ、偽陰性が減った可能性も考えられた。また、このようなシステ

ム開発により、低コスト（1 依頼あたり 50 米ドル）かつ少ない労力で、専門家による迅速な精査は可能であるとした[19]。ただし、システム開発自体にかかるコストは文献からは不明であった。

ドラゼンらは、くも膜下出血の検査時に偶然に発見された脳腫瘍の取扱いに関する文献をレビューし、脳画像研究において対処すべき腫瘍系の偶発的所見について検討した。その結果、高頻度に発見されるのは、髄膜腫、下垂体腺腫、軽度のグリオーマであり、そのうちグリオーマについては無症候の場合でも進行の可能性が懸念されることから生検および摘出すべきだが、その他の所見は定期的な撮像による経過観察が望ましいとした[82]。

ここまで、先行研究における調査研究の結果を概観した。発見数の報告や研究者対象の調査から、多くの脳画像研究で偶発的所見が発見されていることは明らかであり、時に参加者の健康を脅かすような重篤な所見が見つかることさえあるにもかかわらず、倫理指針や IC 文書などの整備は遅れており、機関によって対処法は多岐に渡ることや、研究者が参照できる情報の不足が示された。日本国内について言えば、発見数に関して小児の報告が 1 件[61]あるのみで、実態調査を含めて調査研究自体が不足していた。

2) 規範研究

脳画像研究における偶発的所見に関する初期の発見報告を受け、2000年代の前半から、主に北米にて、脳科学研究の倫理的問題として、偶発的所見の重要性が指摘されるようになってきた[2, 21, 52, 84, 85]。脳画像研究における偶発的所見への対処について、様々な立場から論者が主張を展開していたが、主に三つの問題群に集約された。すなわち、(1) 偶発的所見の評価、(2) 研究者の倫理的義務、(3) 偶発的所見が研究参加者にもたらすリスク・ベネフィットである。これらの問題を考慮した上で、(4) 具体的な対処法、が検討されていた。以下では、(1)~(3)のそれぞれについて議論を概観した後、(4) 先行研究にて体系的な検討を経て提案された対処法のモデルを示す。

(1) 偶発的所見の評価

偶発的所見の問題が脳画像研究において特に議論となる要因に、研究者の特性と画像の種類に関する問題があった。脳画像研究は非医学系の研究者や、医師であっても必ずしも画像の臨床的評価や診断を専門としない研究者が行う場合もあることや[14-19]、研究で使用する画像はその特性および解像度から、臨床的な判断に適さない場合が指摘された[17, 29, 30]。ゆえに、画像の臨床的な読影能力を有した専門家が介入したとしても、研究用の画像から、発見された所見の臨床的な重要性を判断することは困難な場合もあると考えられた[86]。したがって、研究者の読影能力や画像精度について取り得る万全の対策を講じたとしても、すべての偶発的所見に対して治療可能性や治療によって得られる効果を確定的に判断することは不可能である。しかしながら、この点については診療や脳ドックにおける撮像において

も同じであり、研究に固有の問題ではない。無症状の個人に対するスクリーニング・ツールとしての、脳画像の有用性を示すデータはまだない[21]。偶発的所見の評価に関わる画像精度と読影者の能力という問題が、対処法の議論に及ぼす影響については、(4)で改めて触れる。

(2) 研究者の倫理的義務ⁱⁱⁱ

現在のところ、偶発的所見の対処法について明示的に規定した法や公的指針はなかった[74, 87, 88]。先行研究では、偶発的所見に対処すべき研究者の義務を考えるために、まず、人を対象とする研究活動全般において、研究者が参加者に負う倫理的義務を挙げ、次に、そうした研究者の義務を果たすために、偶発的所見の対処法はどうあるべきかが検討されていた[9, 13, 26, 39, 42, 47, 89-92]。本稿もその流れに沿って順に整理する。

人を対象とする研究を実施する研究者の義務を考える際には、歴史的に、研究と診療との区別が重視されてきた[85, 91, 93-95]。診療の場合は、医師—患者関係の下、医師は患者に信認義務 (fiduciary duty) を負い、患者の福利 (well-being) の増大を目的として最善の利益を果たすことが求められる[47, 90, 96, 97]。よって、診療の場で患者に発見された偶発的所見については、当然のことながら、医師は適切に対処する必要がある。同様に、研究者が医師で、自身の患者を対象に研究を実施する

ⁱⁱⁱ 研究者の法的義務を問う文献も複数見られたが[47, 87, 99, 112, 164]、これまでに偶発的所見の対処法の違法性を争った訴訟は米国においてもまだ一件もなく[99]、法的責務の所在は必ずしも明確ではないことから[26]、本研究では倫理的義務について論じる。

場合には、たとえ研究であっても、健康上の問題を示唆する偶発的所見に対し臨床医と同等の対処義務が存在すると考えられた[9, 13]^{iv}。

他の多くの場合、研究者の義務は診療の義務と明確に区別された[13, 90, 97, 98]。米国の判例法の観点から、研究者にも診療上の義務と同様の義務が発生するとする論者もいたが[87, 99]、訴訟のリスクがあるからといって、同等の義務が生じるとは言えず、研究者と医師の義務の混同は支持されなかった[13]。

診療の目的が、目の前の患者に最善の利益を提供することであるのに対し、研究の主目的は、新たな（一般化可能な）知の獲得を通じた人類の健康や医療への貢献であり[24, 100]、研究参加者個人の福利の増大ではない[42, 90, 91, 93, 94, 96]。研究参加者は、自身に利益がもたらされるわけではない活動にもかかわらず、社会や将来の患者のためにリスクの負担を受け入れ、協力してくれる存在である。そこで、研究者が研究参加者に負うべき倫理的義務はまず、研究参加者の保護である[93, 94]。研究における三つの古典的な倫理原則、すなわち人格の尊重（respect for persons）、善行（beneficence）、正義（justice）に従うと、研究の実践における倫理的義務として、それぞれインフォームド・コンセント、リスク・ベネフィット評価、研究参加者の公正な選抜が求められる[101]。したがって研究者には、研究の実施により得られるベネフィット（医学への貢献や科学的・社会的な価値）と、自身の

^{iv} なお、信認義務は、米国の法体系下で医師—患者関係に広く認められている概念であり、日本の法律下では、現在のところそのような考え方はなされていない[165]。しかしながら、日本の法体系における医師—患者関係においても、「自身が診療を受け持つ患者に関しては、その病状の把握に最大限の注意を払い、急変時にはできる限りの対応をすべきことは当然である」[165]とされることから、研究参加者が自身の患者である場合には、偶発的所見について、臨床医として適切な対応が求められると考えられる。

研究が研究参加者に与えるリスクについて検討し、リスクを最小化すること（善行）、それらを研究の概要と共に研究参加者に事前に説明した上で研究参加への自律的な同意を得ること（人格の尊重）、そして、研究における利益と負担を公正に分配すること（正義）が求められる[24, 93]。

以上の、研究者が参加者に負う一般的な倫理的義務を、偶発的所見への対処に置きかえると、研究者は、自身の研究において偶発的所見が発見される可能性を予測・認識し、生じ得るリスク・ベネフィットを判断し、リスクを最小化するようあらかじめ対処法を定め（善行）、研究計画書および研究参加者への説明文書に偶発的所見の可能性並びに対処法を明記し、所見の通知について予め希望を聞くこと（人格の尊重）が求められた[5, 9]。また、研究によって偶発的所見への対処が大きく異なったり、同一研究内で研究参加者によって対処法が変わったりするような公正性に欠ける対応は避けられるべきである（正義）。

研究参加者の人格の尊重については、偶発的所見を知る権利の尊重が求められると同時に、反対に、偶発的所見を知りたくないとする人の意思を尊重する、「知らないでいる選択」の尊重を認める主張があった[5, 9, 31, 102]。一方で、生命の危機に関わるような重大な問題を示唆し、回避あるいは軽減の手段があるような場合は、無危害原則（あるいは善行原則）から、伝えることが支持されるという考えもあった[9, 103]。いずれの立場をとるかは論者によって見解が大きく異なっており、先行研究でもコンセンサスは得られていなかった[9]。

ここまで、人を対象とする研究において研究者が研究参加者に負う倫理的義務から導かれる、偶発的所見の対処法に関する検討を見てきた。これらは、研究に関する多くの倫理指針で共有される内容であり、主に研究計画や IC 時の説明といった事前の対処を示している。他方、事後の対処、すなわち、発見された偶発的所見の通知に関して研究者がどのような義務を負うかについて、こうした倫理指針から直接に導き出せる示唆はあまりない。先行研究においても、これまでは事前の対処を中心に議論されてきており、通知に関してはまだコンセンサスが得られていなかった[28]。

研究者が、発見した偶発的所見の通知という事後の対応に関して負う倫理的義務の源泉を問う文献は多くなかったが[26]、数少ない論者の中から、有力な主張が三つあった。一つは、研究者と研究参加者の互惠性（reciprocity）に訴えるものである[5, 13, 21]。互惠性とは、自身が受けた恩恵や害に見合ったお返しをする行為あるいは振る舞いを表す概念（例えば、受けた恩恵に比する恩恵を返す、犯罪の量刑に合った害を返す、感謝に値する親愛の行為を返す）である[104]。研究者—研究参加者間関係が有する互惠性から、「研究者は、研究参加者の助力を得て研究を行うのであるから、研究参加者を助け益する義務がある」とする主張があった[5, 13, 21]。

二つめは、ミラーらによる専門職の特権性に訴える主張である。研究者は専門職であり、研究参加者のプライベートな健康情報に、本人の同意を得て特権的にアクセスでき、また、注意を必要とする潜在的な問題（偶発的所見）を見つけることが

できる。さらに、研究参加者は、研究者からそれを伝えられなければ害を被る可能性があるという脆弱性（vulnerability）を有していることから、研究者は偶発的所見の存在を研究参加者に通知する義務があるとする[90]。

最後は、リチャードソンらによる追加的ケアの義務（ancillary care obligation）である[89, 105-107]。研究参加者は、研究参加の IC を通じて、研究者に自身の健康の一部を委託（entrust）しており、両者の間には部分委託の関係（partial-entrustment relationship）が存在する。部分委託の関係下で、研究者が有する裁量性と研究参加者の脆弱性から、研究者は、偶発的所見への対処を含めた追加的ケアの義務を負うとされる。

互恵性は、いわば、研究参加に対するお返しとしての奉仕である。またミラーらとリチャードソンらの主張はともに、IC によって正当化された研究者—研究参加者関係の非対称性における、研究参加者の脆弱性を元に、研究者の義務を論じている。三つの主張はいずれも研究を診療とは区別しながら、研究者固有の義務を提示することに成功している。また、研究参加者への善行を前提としていることから、研究参加者に及ぶ害（harm）よりも益（benefit）が上回る場合に、偶発的所見の通知が求められることになる。偶発的所見の通知に関するこれらの議論は、先に述べたような、これまでの医学研究における研究者の倫理的義務の基本である「研究参加者の保護」よりも広い義務であり[13]、研究参加者に対する積極的な対応を求めるものである。

以上の議論をまとめると、研究者の倫理的義務として、偶発的所見の問題について事前に認識し、対処法を定め、研究計画書および IC 文書に明記すること、そして研究参加者に害よりも利益をもたらすと考えられる場合には、発見された偶発的所見を通知することが求められた。

(3) 偶発的所見が研究参加者にもたらすリスクとベネフィット

研究者が前述の倫理的義務を果たすためには、偶発的所見に関するリスク・ベネフィットを知る必要がある。そうでなければ、リスクを最小化することも、IC 時に情報を提示することも、また、どのような場合に偶発的所見を通知すべきか判断することもできない。この点について、先行研究で議論があった。

まず、偶発的所見が研究参加者に及ぼす最大のベネフィットは、研究参加者に健康上の利益をもたらす可能性があるということである[5, 12, 14, 21, 28]。すなわち、研究参加によって、本人が自覚していなかった健康問題が早期発見され、治療されることにより、重大な疾患の発生を避けることができれば、研究参加者は大きな利益を得ることになる[11]。調査研究で見たように、このような健康上の重大な問題を示唆する所見は全体の 2%程度であるが、生命を救うチャンスであることを考えると、ベネフィットは大きい[14, 28]。また、生命を救うほどではなくとも、偶発的所見の内容によって人生の計画・調整に繋がることは、研究参加者にとってのベネフィットと考えられた[97, 108]。

しかし、(1) 偶発的所見の評価の節で見たように、研究という制約の中で偶発的所見の臨床的評価を得るのは困難、かつ、必ずしも疾患の治癒や改善に繋がるとは限らなかった[30, 69, 72, 73]。無症候性の脳疾患の疫学や自然経過、治療介入の結果に関する知見は、大規模住民コホート研究等で報告されてきてはいるものの[43, 46]、十分なエビデンスはないのが現状である[29, 108-110]。このように、偶発的所見が救命というベネフィットを生む場合には得られる効果が大きいものの、確実にベネフィットが得られる場合だけを正確に判別することは困難と考えられた。

ベネフィットがある一方、偶発的所見が研究参加者にとってリスクとなる可能性も指摘された。まず、健康に関する何らかの所見が見つかったという事実が、研究参加者に不安を与えること[9, 15, 30, 73, 110, 111]、見つかった所見を精査するまでにかかる時間的・経済的負担があること[9, 15, 30]、そして、所見の精査が侵襲的な場合には身体的負担を被ることが指摘されていた[15]。また、偶発的所見の発覚による保険への影響に対する懸念も見られ[112, 113, 113]、実際に、脳画像研究に参加して偶発的所見が発見されたことで、保険への加入に問題が生じたとする匿名の投稿記事もあった[111]。

さらに懸念が寄せられていたのは、研究参加者が研究と診療の区別を理解せずに、研究参加によって本来は得られるはずのない治療的利益を誤って期待してしまう、「研究と治療との誤解」(therapeutic misconception) と呼ばれる問題であった[114-116]。もともとは、臨床研究に参加する患者が、研究においても自身の症状や医学的ニーズによって治療法が選択されるものと勘違いする事象を指摘したもの

で[114, 115]、これまで臨床試験等の文脈で広く議論されてきた[117-127]。近年では、提唱者のアップルバウムらによって、研究参加者が「研究の中で選択される治療法が、研究参加者個人のニーズに合わせて決まるものと誤って信じること」、あるいは、「研究という活動の性質に対する誤った認識から、自身が得られる利益の性質や大きさを不合理に見積もること」、と再定義された[116]。脳画像研究においては、MRI の使用に健診（検診）的な効果を期待してしまうことが後者に該当する。事前にどれだけ慎重に説明したとて、「健康上の問題と関連する可能性のある所見」を知らせることは、研究参加者に、このような臨床的な利益が得られるという誤った思い込みを生むという批判があった[80, 81, 97, 121, 127]。誤解を抱えた研究参加者は、研究参加に伴う自身へのリスク・ベネフィットを不適切に歪めて評価する恐れがあり（ベネフィットを過大に評価する）、適切な IC が得られない可能性がある[9, 75, 89-91]。それだけにとどまらず、参加者が研究と治療との誤解を有していると、偶発的所見の通知がないことを、自身の脳には何ら問題がないのだという「健康証明」と受け取り、さらなる誤解を生む可能性が懸念された[9, 17, 30, 73, 80, 91]。

また偽陽性（本当は疾患がないのにあるものと見誤ること）・偽陰性（本当は疾患があるのにないものと見逃がすこと）の可能性も重要なリスクとして指摘された[21, 30, 73]。偽陽性・偽陰性は通常の診療や健診（検診）においても生じ得るが、研究という文脈において特に問題なのは、脳画像の評価体制が臨床的な水準に達していない場合に偽陽性・偽陰性の可能性がともに高まるということである。また偽陽性の場合、通知による心理的負担や精査に伴う身体的・時間的・経済的負担を、

研究参加者に対して不必要に与えることになる。後に偽陽性であることが発覚した場合、所見が発見されたベネフィットは、通知によって研究参加者に与えた不安で相殺されるという主張もあった[73]。

さらに、研究参加者が研究と治療との誤解を抱いている場合に偽陰性が生じると、「健康証明」の誤解と相まって、疾患の発見を遅らせるリスクがあると指摘された[30, 80]。実際、研究チームに画像を読影できる専門家がいなかったために偶発的所見を見逃し、参加者が後に医療機関を受診して髄膜腫が発覚したという経験から（発覚後に確認したところ、研究時の撮像画像にもはっきりと写っていた）、施設における偶発的所見の対処方針を見直したという報告もあった[128]。

また、一生涯症状が出ないような無症候性の所見だとしても、そうした所見が発見されれば、定期的なモニタリングや生活態度の変容が促されることが予想され、研究参加者の QOL を不必要に低下させることになるかと警告する論者もいた[30]。

以上のように、偶発的所見の研究参加者へのリスク・ベネフィットは、ベネフィットが得られた場合のインパクトは大きいものの、そのようなケースは極めてまれであり、そのうえ、大きなベネフィットが得られない場合に懸念されるリスクが多数あることがわかった。この点について、偶発的所見を発見・通知しないことで生じる生命の喪失等のコストは、たまたま偽陽性であることから生じるコストよりも大きいとする論者もいた[39]。

こうしたリスク・ベネフィットを予め認識しておくことは重要であるものの、パーカーは、偶発的所見のリスクとベネフィットは、偶発的所見そのものの内容もさ

ることながら、受け取り手の状況および価値観によって変わるため、研究者側の判断で何がリスクで何がベネフィットか決定すべきではないと主張した[97]。

(4) 具体的な対処法の提案

先行研究の中で、これまでに述べてきた種々の論点を、幅広く慎重に議論した上で検討された対処法として、米国の2つのワーキング・グループによる提言があった。まずは、2005年1月に、スタンフォード大学と米国立衛生研究所（National Institute of Health : NIH）の関連5機関が共同で開催した「脳画像研究における偶発的所見の検知と開示」というワークショップと、その結果として公表された提言である[5, 21, 27]。提言に当たっては、絶対に従うべき唯一の対処法を提示するのではなく、大学、研究所、倫理審査委員会、研究助成機関のいずれにおいても採択可能で、将来の方針決定にとって有用となるような、最低限守られるべき基準の設定が目指された[5, 39]。ワーキング・グループ内で合意に至ったのは、脳画像研究の実施者は、研究計画書の中で偶発的所見の発生を予期し予め対処手順を（何もしない場合も含めて）決めておくこと、その内容を、ICを通じて研究参加者に口頭および文書にて明示すること、偶発的所見を知りたくない研究参加者に関してはその選択を尊重すること、所見への対処の責任は研究代表者にあること、研究上必要な範囲を超えたスクリーニングや臨床用の撮像を行うことまでは倫理的に要求されないことであった[39]。以上を踏まえ、偶発的所見の対処法は、ある程度の選択の幅を持たせた、五つの選択肢として示された（表 1-4）。また IC 時に説明すべき項

目が例示された（表 1-5）。発見された偶発的所見をどう伝えるかについても重要な論点として挙げられたが、今後の検討課題として、さらなる研究の必要を指摘するにとどまった[21]。

もう一つの提言は、NIH 傘下の米国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute: NHGRI) による、ゲノム研究における偶発的所見への対処に関するワーキング・グループによるものである[23]。本提言はゲノム研究における偶発的所見への対処を前提としてはいるが、脳画像研究における対処法をベースに検討されたものであり[9]、先に示した対処法の提言と重複する部分が多かった。追加的な内容として、偶発的所見の通知基準、すなわち、どのような所見なら通知すべきかの基準が示された。通知基準は所見の内容に応じて三つに分類された（表 1-6）。鍵となるのは、発見された所見が示唆する健康上の問題の重大性（生命の危機に値するかどうか）と、回避または改善の可能性、の二点である。両者ともに該当する所見については必ず通知すること、また、重篤ではあるが回避や改善の可能性はない所見は本人が希望した場合にのみ通知することが求められた。一方で、示唆された健康上の問題が大きくない所見は、通知すべきでないとされた。

このような通知基準の下で、通知の判断に関する責任は、精査に関わった専門家ではなく研究代表者がすべて負うこと、いかなる場合でも通知は研究参加者本人に直接行うこと（判断能力を有する成人の場合）、通知後の精査にかかる費用は研究者が負う必要はないこと、偶発的所見を通知する場合には医師に相談や照会し、無保険者の場合には今後について相談可能な機関に関する情報を提供すること、通知

は基本的に IC 時に希望した者のみに行うべきであるが、生命の危険を示すような所見が発見された場合には通知に対する意思を再度確認すること、また、このような体制の整備にかかる費用は研究予算として認められるべきであることとした[9]。

本提言は、偶発的所見に関する論争点を包括的に吟味したものであると評価される一方で、疾病との関連が未確定な所見については対応が不明瞭であり、誤った認識や不当な警告を生みかねないとする批判もみられた[129]。また、回避や改善の可能性が通知基準の要素の一つとされたが、主にゲノム情報を念頭に置いた提言であった。脳画像中の偶発的所見においては、(1)節で述べたとおり、研究の場で所見を評価すること自体が問題であり、回避や改善の可能性は明確にできない場合が多いと考えられる。むしろそれこそが、偶発的所見の対処法を考える上での困難そのものであった。したがって、脳画像研究における対処法の通知基準を考える際には、修正を検討する必要があるだろう。

以上の二つの提言は、多岐に渡る専門家（脳神経科学者、生命倫理学者、法律家、医師等）が結集し、慎重な検討を重ねた結果出されたものであり、今後、脳画像研究における偶発的所見への対処法を検討する上で看過することのできない重要性を有する。しかしながら、提言に基づいて統一的な対処法を採用することはかなりの困難を伴い[112]、これまでのところ米国でも、脳画像研究における偶発的所見に対して統一的な指針を導入できずにいた[12, 28]。

3) 国内の倫理指針

最後に、国内の状況について先行研究と倫理指針の内容を検討する。偶発的所見の問題は、脳神経倫理学（neuroethics）の問題の一つとして 2000 年代後半になって紹介されたが[4, 62, 130]、その時点で関連省庁や学会組織による具体的な動きは見られず[130]、各施設が個別に対応するか、そもそも対処していないのが現状と考えられた[26, 34, 130]。

研究倫理に関する枠組みとして日本には、現在のところ、研究の実施や研究参加者保護に関する法律はなく、研究実施に際しては国による倫理指針が参照された。脳画像研究が関連するものとしては、「臨床研究に関する倫理指針」[63]および「疫学研究に関する倫理指針」[64]が該当した。いずれも世界医師会による「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）[24]に準拠し、研究者の義務等が記されているが、どちらの指針にも偶発的所見に関する規定はなかった。2014 年 3 月現在、両指針の一本化を含めた改訂作業が進められており、2013 年 9 月に出された中間とりまとめでは、「偶発的所見及び研究結果の取扱い（返却の有無を含む。）について、研究計画における取扱いを含め、検討する。」とされた[131]。すでに、2013 年 2 月に全部改正され同 4 月 1 日施行の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」[132]では、新たに以下の細則が盛り込まれた。

研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程において
当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な
影響を与える偶発的所見（incidental findings）が発見された場
合における遺伝情報の開示に関する方針についても検討を行

い、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受け
る際には、その方針を説明し、理解を得るように努める
こととする。(8「遺伝情報の開示」細則)

前述の中間とりまとめでは、偶発的所見に関する規定の具体的な内容までは明らか
ではないが、少なくともゲノム指針と同様に、IC時の説明が求められるものと予測さ
れる。

なお、臨床・疫学指針はともに、疾病や健康に関連する研究を対象としている。疾
病や健康を対象としない非医学系研究については、現在、参照すべき国の指針はなか
った。一方、アカデミアからは、日本神経科学学会が、2009年に改訂した倫理指針「ヒ
ト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題などに関する指針」の中で、偶発的所見について
明示的に規定した[65]。そこでは、IC時に研究参加者に対し、研究が目的であること
および画像に診断精度がないことを説明し、偶発的所見（指針内では「偶発所見」）
が発見された際の「告知」の希望を書面で得ること、「告知」希望の有無に関わらず
実験責任者が「告知」の責任を持つこと、偶発的所見への対応をあらかじめ定めて研
究チーム内で徹底すること、精査が必要な所見の場合は研究参加者に医療機関の受診
を勧めること、さらに判断に迷うケースについては専門家に参考意見をもらうことが
望ましいとされた。偶発的所見の問題を喚起し、対処の必要性や責任の所在を示した
点で特筆に値する。しかしながら、多義的かつ具体性に欠けており、実際に研究者が
取るべき対処法やIC時の説明内容がわかりにくい。

4. 考察

結果を踏まえ、偶発的所見への望ましい対処法の在り方について、これまでの議論におけるコンセンサスを示し、日本の現状を概観した上で、今後解決すべき問題点を提示する。

1) 現時点でのコンセンサス

偶発的所見を取り巻く状況について、発見数に関する調査研究は過去十数年の間に蓄積されてきており、約 2%の対象者に健康への大きな問題が示唆されるような重篤な偶発的所見が発見されること、より軽度なものまで含めると発見率は数割に上がることが示された。非医学系を含めた多くの脳画像研究者が偶発的所見の問題に遭遇しているにもかかわらず、研究倫理に関する法規制において偶発的所見の対処法はほとんど記されておらず明確でなかった。一部の研究機関では独自に対処法を整備していたが、その内容は、所見が発見されたとしても一切通知しないものから、常に専門医が介入して画像を評価するものまで多様であり、同一施設内でも一貫性に欠けるといえる報告もあった。

参照すべき指針等がない中、偶発的所見に対して研究者はどのように対処すべきか、専門家間で検討されてきた。研究者が研究参加者に対して負う倫理的義務として、自身の研究において偶発的所見が発見される可能性を予測・認識し、偶発的所見によるリスクを最小化するようあらかじめ対処法を定め、研究計画書および IC 時の説明文書に偶発的所見の可能性および対処法を明記すること、そして、研究参加者にもたら

される害より利益が大きいと考えられる偶発的所見は、通知することが求められた。以上は、これまでの議論の中で一定のコンセンサスが得られている内容と考えられた。また公正性の観点から、研究によって（あるいは同一研究内で）偶発的所見への対応が異なり、研究参加者に与えるリスクやベネフィットが不均等な状況は好ましくなく、上記のコンセンサスについては遍く守られるべきである。

一方で、発見された所見の研究参加者への通知する方法や内容については、ほとんど調査されておらず、また、専門家間の議論を見ても、上述した IC 時の説明や画像評価の在り方に比べて、あまり議論されていなかった。英国では、研究者よりも参加者の家庭医から通知される場合が多かったが[18]、専門家間の議論では、プライバシーの観点から、所見はまず本人に通知されるべきであり、主治医に伝える必要が生じる場合にはあらかじめその可能性を説明し同意を得る必要があるとされた[9]。通知者の議論以外では、緊急度の高い所見が見つかった場合に、通知するタイミングと十分な配慮の重要性が指摘された[5, 9]。しかし、脳画像研究の実施施設や研究者が、発見された所見のうち、どの所見を、どのような方法で、どのような情報を伝えるかについての議論は十分でなく、まだコンセンサスは得られていない状況であった。

また、こうした対処法について、各研究機関の自主判断に任せることには限界があり、統一かつ明示的で標準化された指針の編成が求められている状況であった[28]。

2) 日本の現状

日本においては、脳画像研究における偶発的所見の発生、および対処法のいずれにおいても、実態把握を含めた調査研究がほとんどない状況であった。その一方で、現在改訂中の臨床・疫学指針において偶発的所見への対応が盛り込まれる予定であり[131]、先に改訂したゲノム指針の内容から推察すると、研究参加者に対し、IC時に、偶発的所見の対処方針を説明することが求められるものと見込まれる。そうなれば、偶発的所見について事前にどう対処すべきかが国の倫理指針に明記されたという点で、評価に値するだろう。ただし、偶発的所見が発見された場合にどのように通知すべきかについては、ゲノム指針でも示されておらず、今後、臨床・疫学指針改訂の動向を注視したい。

3) 未解決の問題点

現在コンセンサスが得られている内容は「あらかじめ偶発的所見の対処法を定めておくこと」や「IC時に説明すること」など、決めるべき項目や手順を提示するにとどまっており、対処法の具体的な内容については、未確定の部分が多い。対処法を提言したワーキング・グループを率いたイレス（当時スタンフォード大学）も、2005年当時は、各施設が状況に応じて選択できるようにと考え、ある程度の幅を許容し複数の対処法を提示したが（表 1-4）、近年になって、結果的に「我々はパンドラの箱を作ってしまった」と振り返った[12]。彼女は2012年10月、脳画像研究の偶発的所見への対処法を定めるために NIH および、米加政府の支援を受けて再び開かれたワーキング・グループにて、「すべての脳画像を医師（physician）が読影しなければならない」

とする方針を定めようとしたが、メンバーの合意が得られず失敗に終わった。結局、「すべての脳画像研究において、研究代表者は、放射線科医、脳神経科医、あるいは読影能力を有する医師へのアクセスを準備すること」とされ、全画像を専門家が精査するのか、あるいは疑いのある所見だけなのかについては、各施設の判断に委ねるという内容に収まった[12]。脳画像研究における偶発的所見の議論を牽引してきた北米にあっても、望ましい対処法の具体的な内容は、まだ論争があることが示された。発見された所見の通知の在り方については、まだ十分に議論されておらず、具体的な方法や内容について検討の余地があった。

偶発的所見への対処法について多くの議論が展開されながら、未だ具体的な対処法について結論付けられない原因の一つに、偶発的所見の発見・通知が研究参加者にもたらすリスク・ベネフィットが不明確であることが考えられる[26]。多くの規範研究が、研究参加者にどのようなリスクやベネフィットが生じ得るかについて理論的に検討していたが、これまでの議論では、可能性のあるリスクとベネフィットの候補を羅列したに過ぎず、実際のところそれらが発生するかどうかについての実証研究が不足しており[29]、リスク・ベネフィットを比較衡量する材料に欠けていた。

中でも、偶発的所見の影響を実際かつ最も受けることになる研究参加者を対象とした実証研究は極めて少なく、特に、実際に偶発的所見が発見・通知された研究参加者に対する調査はほとんど実施されていなかった。当事者の価値観や見解を反映することの重要性が指摘されており[97]、研究参加者を対象とするさらなる追跡調査の蓄積が求められていた[30]。

研究参加者の観点からのリスク・ベネフィットを知ることは、研究者および倫理審査委員会にとっても重要な情報である。実際のリスク・ベネフィットが明確でないうちは、最小化すべきリスクや IC 時に提示すべき内容、また、どのような偶発的所見を通知し、どのようなケアを提供すれば研究者の義務が果たされるのかについて判断できない。逆に言えば、研究参加者にとってのリスク・ベネフィットが明確になれば、現在提案されている対処法がより具体的かつ実用的なものに改善される可能性が考えられた。

実証研究の必要性については、2013 年 12 月に米国大統領生命倫理諮問委員会 (Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues) が発表した、偶発的所見に関する報告書 “Anticipate and Communicate: Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts” の中でも述べられた[31]。本報告書は、臨床、研究、DTC の三領域について、ゲノム、画像、生体試料のすべてに関する偶発的所見の問題点を整理した内容になっている。広範な領域を扱ったため、本章でレビューした先行研究以上に踏み込んだ内容は見当たらないが、実証研究の必要性について一項目を割き、「連邦政府や他の研究資金拠出機関は、偶発的所見の発見頻度や種類、所見を同定・通知・管理する上で生じ得るコストや益と害について、また所見の発見・通知・管理に対する受け手 [患者・研究参加者・利用者] および実践者 [医療者・研究者・企業] の見解を明らかにするための研究に、資金を投入すること」(p. 48) と明記した。当該分野で議論を牽引してきた米国においても、実証研究を含め、今後のさらなる発展が求められていた。

最後に、本章で参照した二つの提言は、偶発的所見の対処に関する議論を、研究における倫理的な諸原則を含め広く検討した上で出されたものであるとはいえ、米国の研究規制システムを前提に考案されたものである。日本での適用を考える際には、国内の状況を踏まえた上で判断する必要がある。

5. 小括

本章では、脳画像研究における偶発的所見への対処法について、現状および生命倫理上の論点を把握するために理論研究を行った。その結果、脳画像技術が拡大した現在、研究者および研究参加者が偶発的所見の問題に直面することが現実であり、時に健康への大きな問題が示唆されるような重篤な所見も発見されることがわかった。また研究者の倫理的義務として、偶発的所見への研究計画書や IC における事前の対応と、研究参加者にベネフィットがもたらされる場合には所見を通知することが求められた。しかし、具体的な対処法の内容については研究者間でもまだ議論が続いており、その要因として実証研究の不足が考えられた。また、日本においては、現状把握もまだ十分になされていない状況であり、先行研究における議論の適用を考える際には、まず国内の状況を調査した上で、検討する必要があると考えられた。

PubMed (キーワード: “incidental findings”、フィルター: bioethics, English)

2013年10月31日最終検索

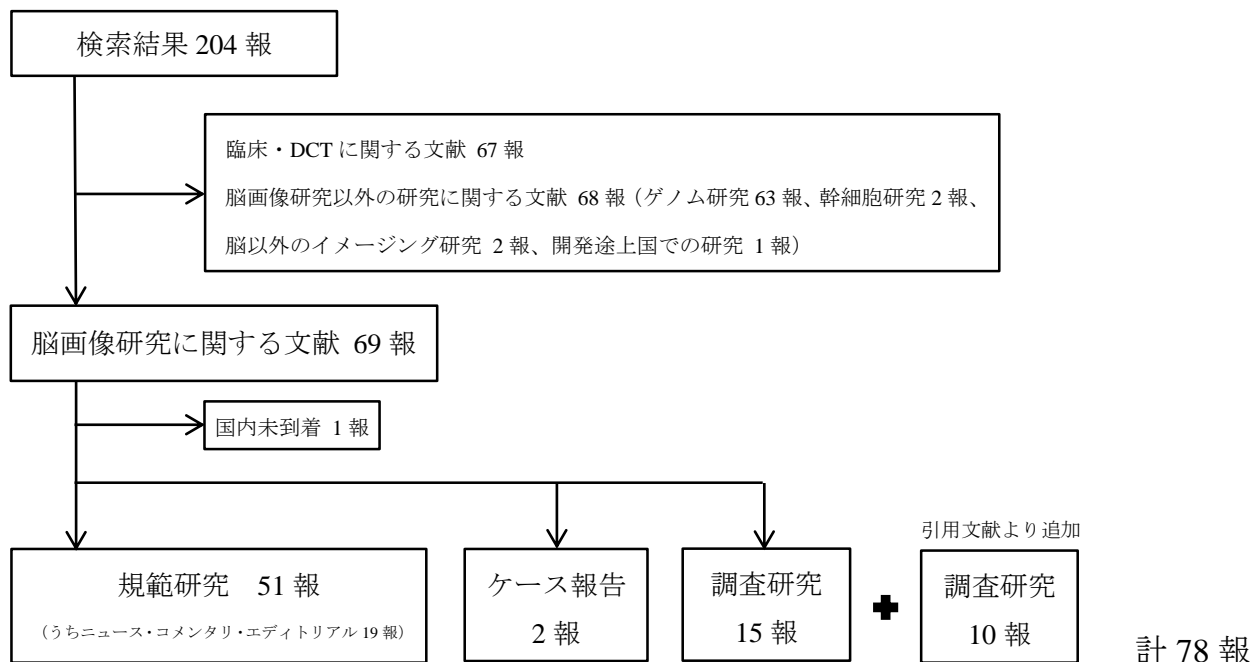


図 1-1 対象文献の選定 (海外)

医中誌 Web (キーワード: (偶発所見 or 偶発的所見) and (MRI or エコープラナーイメージング or MRA or 拡散 MRI or (@MRI and @機能的神経イメージング)、症例報告除く、会議録除く)

CiNii (キーワード: 偶発所見 or 偶発的所見) とともに 2013年10月31日最終検索

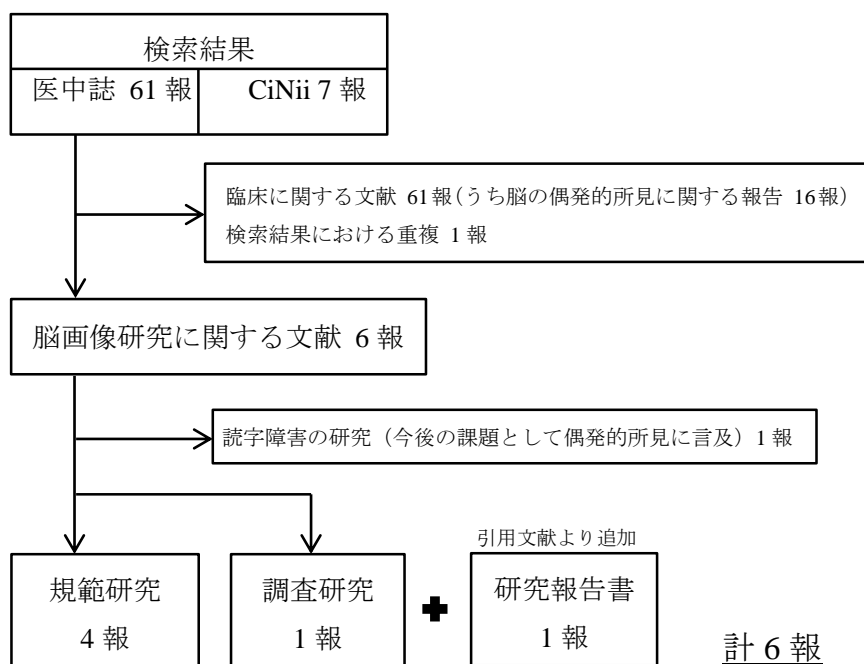


図 1-2 対象文献の選定 (国内)

表 1-1 偶発的所見の発見率に関する調査結果

研究 ^a	地域	対象 (平均年齢, 年齢幅)	対象者数	全体の IFs 発見数 (%)		緊急度別 ^b (対全体%)				
				うち男性(%)	うち男性(%)	1	2	3	4	
Morris 2009 [29]	Meta-analysis	16 研究 ^c	19559	—	135 (0.7)	—	—	—	—	
		15 研究 ^d	15559	—	375 (2.0)	—	—	—	—	
Katzman 1999 [60]	アメリカ	健常ボランティア (30.6, 3-83)	1000	546 (54.6)	180 (18.0)	—	0.0	1.1	1.8	15.1
Kim 2002 [66]	アメリカ	健常ボランティア (11.2, 0-18)	225	100 (44.4)	47 (20.9)	29 (60.0)	0.0	0.4	8.0	12.4
Illes 2004 [20]	アメリカ	健常ボランティア (47.1, 18-90)	151	82 (54.3)	71 (47.0)	44 (62.0)	0.0	2.0	4.6	40.4
Kumra 2006 [73]	アメリカ	健常ボランティア (—)	60	—	8 (13.3)	—	—	—	—	—
Royal 2008 [30]	アメリカ	患者 ^{e1} (—)	397	237 (60.0)	138 (34.8)	—	0.0	0.7	2.0	31.3
		健常ボランティア (—)	244	110 (45.1)	66 (27.0)	—	0.0	0.4	4.7	21.9
Hoggard 2009 [67]	イギリス	健常ボランティア (35, 20-81)	525	330 (62.9)	46 (8.8)	17 (37.0)	—	—	—	—
Hartwigsen 2010 [68]	ドイツ	健常ボランティア (25.7, 9-50)	206	117 (56.8)	39 (19.0)	—	—	—	—	—
Orme 2010 [69]	アメリカ	研究参加者 (—) ^f	231	— ^f	99 (42.9)	—	—	—	—	—
Seki 2010 [61]	日本	健常ボランティア (—, 5-8)	110	59 (53.6)	40 (36.4)	—	0.0	0.9	1.8	33.6
Shoemaker 2011 [70]	アメリカ	患者 ^{e2} ・健常ボランティア (30, 0.3-90)	4447	2758 (62.0)	1518 (34.1)	970 (63.9)	0.2	0.7	5.8	34.1
Reneman 2012 [71]	オランダ	健常ボランティア (21.9, 18-35)	201 ^g	92 (45.3)	19 (9.4)	—	0.0	0.5	3.9	5.0
		健常ボランティア (—, 18-35)	180 ^h	—	55 (30.6)	—	0.0	0.6	5.0	25.0
Sandeman 2013 [72]	イギリス	住民コホート (72.5, 71-73)	700	368 (52.6)	223 (31.9)	134 (60.1)	0.0	0.1	1.3	30.4
発見率の範囲					2.4-47.0	0-0.2	0.1-2.0	1.3-8.0	12.4-40.4	

Katzman (1999)、Kim (2002)、Illes (2004)、Kumra (2006) は、健康への影響が重大と考えられる所見の結果についてのみ、Morris (2009) のメタアナリシスに含まれている。

IFs: 偶発的所見 (incidental findings)。

—: 文献中に該当する情報なし。

a: 巻末の引用文献を参照。

b: 緊急度 1: 直ちに照会が必要 (immediate referral)、2: 数週間以内の照会が必要 (urgent referral)、3: 通常の照会 (routine referral)、4: 無症状の研究参加者によく見られる所見で照会は不要 (no referral) (Katzman, et al. JAMA 1999)。

c: 腫瘍系の偶発的所見で、かつ症状を発する可能性や治療に影響する可能性があり臨床的に重要と考えられるもののみ。

d: 非腫瘍系の偶発的所見で、かつ症状を発する可能性や治療に影響する可能性があり臨床的に重要と考えられるもののみ。

e: 脳画像研究に参加した患者 (e1 は精神神経疾患の研究における患者群、e2 は精神神経疾患・脳神経学の研究における患者群)。

f: 患者・健常ボランティアの別は不明、脳画像以外の画像研究 (CT コロノグラフィや超音波等) も対象にしており、研究全体の対象者数は 1426 名 (平均 58 歳, 3-97)、うち男性は 690 名 (48.4%)。

g: 脳内の偶発的所見。

h: 脳外の偶発的所見 (全 201 名のうち 180 名のみ対象)。

表 1-2 偶発的所見の分類

緊急度	内容	例 ^a
1	Immediate referral 直ちに照会が必要	深刻な脳浮腫、急性硬膜下血腫など
2	Urgent referral 数週間以内の緊急の照会が必要	無症候性脳動静脈奇形、非急性のくも膜下あるいは脳外の病変、海綿状血管腫、動脈瘤など
3	Routine referral 通常 of 照会・臨床上的評価が求められる	限局性白質病変、陳旧性脳梗塞など
4	No referral 無症状の被験者にはよく見られる所見で特に照会の必要性はない	軽度の副鼻腔炎、加齢性の変異など

Katzman, et al. *JAMA* 1999.

a: ただし同じ所見でも、読影者の判断や評価プロセスの相違によって異なる緊急度に含まれる場合もある。

表 1-3 報告された偶発的所見の具体例

示唆される健康上の問題の重大性		
大 ←		→ 小
海綿状血管腫	髄膜腫の疑い	松果体嚢胞
グリオーマ	微小下垂体腫瘍	くも膜嚢胞
多嚢胞性星状細胞腫	唾液腺腫	陳旧性脳梗塞
動脈瘤	ラクナ梗塞	静脈血管腫
脳動静脈奇形	脱髄疾患の疑い	加齢性の白質病変
脳軟化	キアリ I 型奇形	副鼻腔炎
脱髄疾患	脈絡嚢胞	上顎のポリープ
脊髄空洞症 (頸部)	松果体嚢胞 (大きい)	
	トルヴァント嚢胞	
	陳旧性脳梗塞	
	微小血管虚血症	
	トルコ鞍空虚症候群	
	限局性白質病変	
	乳様突起炎	
	急性の副鼻腔炎	

3つの列は、左からおおよそ緊急度1・2、緊急度3、緊急度4に該当する。

表 1-4 NIH・スタンフォード大ワーキング・グループによる偶発的所見への対処法の選択肢

選択肢	対処法およびその含意
1	<p><u>偶発的所見にどのように対処するのかについて IC の際に一切説明しない。</u></p> <p>研究者は、偶発的所見を積極的に見つける義務を負わないことが前提である。研究者は、所見が見つかったときにどう対処するのかを計画するだけである。この選択肢を採用する場合、研究者は「研究における脳画像を撮像しても異常を精査することはない」と参加者に説明することが望ましい。十分な解像度や画質ではない画像を使うような研究において、適切なアプローチと考えられる。</p>
2	<p><u>疑わしい所見が見つかった場合は知らせるが、専門家 [expert] が画像を評価することはないと参加者に説明する。</u></p> <p>疑わしい所見が見つかった場合に臨床的見地から専門的に評価できる人（脳神経放射線科医等）が研究チーム内にいない、あるいはそのような専門家へのアクセスを持たない場合（大学の心理学部等）に適切なアプローチと考えられる。</p>
3	<p><u>参加者とコミュニケーションを取る前に、医学的に疑わしい所見は専門家が評価する。</u></p> <p>参加者には「臨床的に重要となりそうな偶発的所見は専門家が評価し、その結果、臨床的に精査する必要がある場合には伝える」と説明する。この選択肢では、研究チームに専門家を入れるか、専門家のコンサルテーションを利用することが求められる。</p>
4	<p><u>研究スキャンは専門家がルーチンで評価する。臨床的な重要性が疑われると所見は伝える。</u></p> <p>研究で撮像された画像はすべて、専門家が臨床的見地から評価する。選択肢3と異なるのは、偶発的所見の可能性がある場合にだけ評価するのではなく、初めから全画像を評価する点である。専門家に長時間の関与を求める選択肢なので、臨床の場面で実施される研究において最も実践的と考えられる。</p>
5	<p><u>初めから研究用と別に臨床用の撮像もルーチンで行う。臨床的な重要性が疑われると専門家が判断した所見は伝える。</u></p> <p>このアプローチでは、撮像回数が増え時間もかかる。最も資源集約的な選択肢であることから、臨床の場面で実施される場合にのみ実用的である。</p>

Illes, et al. *Neurology* 2008.

表 1-5 インフォームド・コンセント取得時に含まれるべき偶発的所見に関する説明の例

- ◇ 脳画像の撮影は、研究の実施を目的としており、診断のために行うものではありません。そのようにデザインされてもいません。また、本研究で撮像する画像は疾患を検出するのに適したものではありません。
- ◇ 研究を実施する者は、脳画像について診断の専門的なトレーニングを受けた者ではありません。また、本研究で撮像する画像は疾患を検出するのに適したものではありません。
- ◇ 時として、研究チームの一員が異常[abnormal]と思われる所見を見つける可能性があります。現在のところ、はっきりとした所見の発生は報告によってばらばらで、発見される確率も対象集団によって異なります。(引用を示すことが望ましい)
- ◇ 所見をお知らせすることで不安に感じたり、精密検査を受ける必要性やそのための費用が発生したりする可能性があります。見つかった所見が、医学的にみて重要なものかどうかをはっきり調べることで、あなたの保険に影響する場合があります。
- ◇ 所見が発見された際には、研究者は、放射線科医や脳神経科医等の専門家に、さらなる精密検査の必要性について問い合わせる可能性があります。その場合、研究者や専門家があなたに連絡する可能性があります。
- ◇ 精密検査や治療を行うかどうかは、すべてあなたの判断に委ねられています。その際に発生する費用については、研究者は負担しません。
- ◇ このような所見について何かご不明な点があれば、研究チームが情報を提供いたします。

Illes, et al. *Neurology* 2008.

表 1-6 偶発的所見の通知に関する提言

総利益	基準	例	通知の推奨
強く見込まれる	<ul style="list-style-type: none"> ・ 致命的なほど重篤な疾患を示唆する所見 かつ ・ 回避あるいは改善する手段がある場合 	脳腫瘍、 動脈瘤、 動静脈奇形	必ず通知する
ある可能性がある	<ul style="list-style-type: none"> ・ 致命的ではないが重篤または深刻である可能性が高い所見で、回避や改善の手段はないが、研究参加者がその情報を重要と考える可能性が高い場合 かつ ・ 研究参加者自身が希望する場合 	後交通動脈分岐部の欠損	研究参加者の希望に応じて通知しても良いが、義務ではない
見込まれない	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康面の重要性が見込まれない、または確認できない所見 	小脳扁桃の大きさの異常	通知するべきではない

Wolf, et al. *Journal of Law, Medicine & Ethics* 2008.

第2章 研究② 偶発的所見の対処法に関する研究施設および研究者・一般成人対象調査

1. 背景

前章でみたように、脳画像研究における偶発的所見に対し研究者は、事前の説明や必要な場合における研究参加者への通知など、何らかの対処をすべきであることは、多くの先行研究で認められるところであった。しかしながら、具体的な対処法についてはまだ十分なコンセンサスが得られていない状況であった。その原因として実証研究の不足が考えられた。

実証研究の結果ではないが、多くの脳科学研究者は、所見を研究参加者に通知するのであれば医師が画像を評価し確認すべきであると考え、医学系以外の研究機関や研究代表者が医師でない場合に、専門医へのアクセスがないことや、どうやって研究参加者に伝えるのかについての懸念があると指摘されている[21]。このように、医学系研究機関の研究者と、非医学系研究機関の研究者とでは、支持する対処法が異なる可能性が考えられる。英国の脳科学研究者を対象にした調査では、偶発的所見への現在の対処法として、研究代表者が医療者の場合は医療者でない場合に比べて、撮像したすべての画像を専門医が評価する、研究に先立って臨床的な撮像検査を実施するといった、事前的な対処法を取る傾向にあることが明らかとなったが[18]、両者の間でそもそも適切と考える対処法が異なるのか、あるいは、適切と考える対処法は同じでも、非医学系の場合には何らかの障害があつてその対処法を実現できていないのかは不明である。

カースチェンらは、過去に脳画像研究に参加した経験を有する一般成人 105 名を対象に、医学系の研究機関で実施される場合と、非医学系の研究機関で実施される場合の二つのシナリオを用意し、偶発的所見への対処に関する意見を調査した[80]。いずれの場合においても、研究を目的とする撮像であって臨床用ではないことを明記したにもかかわらず、何らかの所見が見つかった場合には教えてもらえると思うと回答した者が、医学系で 51%、非医学系では 63%に上った。研究参加者は、何らかの所見があれば適切に検出されるものとする可能性が示唆された。なお、教えてもらえると思うと回答した割合が、非医学系の方が高い結果となっているが、両方で調査対象者が異なっていたため比較はできない。また同調査において、偶発的所見が見つかった場合に通知を希望すると回答したのは、所見が良性の場合は 91%、悪性だが治療可能な場合は 100%、悪性で治療不可能な場合は 97%、生命の危機が疑われる緊急の場合は 100%であり、通知に対する高い期待が示された[80]。カースチェンらの調査以外で、脳画像研究における一般人の期待を調べた研究はなかった。

こうした海外の議論を経て検討した対処法について、日本の脳画像研究への適用を考える際には、国内の状況を考慮する必要がある。現在、改訂作業が進められている「疫学指針」[64]および「臨床指針」[63]（一指針に統合される予定）に、偶発的所見の項目が記載される見通しではあるが、そもそも、国内の脳画像研究における、偶発的所見の発生や対処の状況に関する現状把握ができていないのが現状である[4, 34]。人々の関心や社会的合意がその成功を左右する脳科学研究のような先端科学領域においては、それによって影響を受ける人々の意識を注意深く調べ、慎重な検討を

重ねることが重要である。

そこで、国内の脳科学研究における偶発的所見の対処状況（施設調査）、並びに、研究者や一般成人が偶発的所見の取扱いについてどのような見解を持っているのか（比較調査）を明らかにすることを目的に調査を実施した。

2. 対象と方法

1) 調査設計と対象者

(1) 対処法の選択肢の検討

調査を行うにあたってまず、第1章の先行研究に基づき、選択肢として提示するための対処法の候補を検討した。候補について、NIHとスタンフォード大学が中心となったワーキング・グループによって提示された五つの対処法を参照し[5]（表1-4を参照）、選択肢を分ける際の鍵となっている五つの項目を抽出（研究参加時の説明、発見された偶発的所見の通知、臨床的な読影能力を有する専門医による評価、研究参加者全員の撮像画像の評価、臨床的な撮像の実施）、整理したうえで、六つの選択肢を再構成した（表2-1）。

本調査は、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会による承認を受けて実施した（承認番号3203）。

(2) 施設調査

2008年から2010年までに、脳プロの研究課題を受託した31施設（重複なし。た

だし、同じ大学内で研究科が異なる場合は別の施設とした)の研究代表者を対象に、無記名自記式の質問紙を郵送した。調査票の配布～回収期間は2010年10月～11月であった。なお、脳プロに参画する研究機関は研究計画の採択段階でピアレビューを受けており、研究の遂行状況を、自身も脳科学研究に従事するプログラム統括者から継続的にモニタリングされていることから、一定の研究規模および質を有すると考えられ、また、対象機関も多いことから(2013年4月時点で94機関)、国内で一定水準を満たしかつ最先端の研究機関における現状を把握することができると考えた。

質問紙では、基本属性、偶発的所見の経験、偶発的所見に対する現在の施設における対処状況、リソース(人材、機材、研究費等)が十分な場合に適切と思われる理想的な対処法について尋ねた。現在の対処状況および理想的な対処法については、六つの選択肢から回答を選ぶよう求めた(表2-2)。質問紙の返送をもって、研究参加への同意とみなした。

(2) 比較調査

脳プロ採択課題に従事する研究者110名(施設調査の対象となった31名を含む)と、20歳から69歳までの一般成人500名を対象とした。研究者については、脳プロ事務局の許可を得て入手した連絡先を基に、自記式質問紙を郵送し、基本属性の他、偶発的所見に対して研究責任者が取るべき適切な対処法について六つの選択肢(表2-2)から尋ねた。その際、医学系研究か否かによって求められる対処法が異なる可能性[80]を検討するために、医学部で患者を対象に医師免許を持つ研究責任者が行う、

研究費の潤沢な脳画像研究の設定と、人文社会学部で健常ボランティアを対象に医師免許を持たない研究責任者が行う、研究費の少ない脳画像研究の設定を提示し（表 2-3）、それぞれ回答を求めた。

一般成人については、調査会社（JMA Research Institute Inc.）を通じて、一般モニター（全国約 180 万人）の中から医療関係者・研究者を除き、コンピュータで無作為に抽出された対象者に対しウェブによる調査を依頼する電子メールが送信された。調査の冒頭で調査概要を提示し、調査協力への同意が得られた場合には、質問および回答の入力画面へ進む構造とした。回答は、年齢（20-29、30-39、40-49、50-59、60-69 の 5 区分）・性別（男女の 2 区分）に層化して回収、それぞれ 50 名に到達した時点で回収終了とした（計 500 名）。各対象者に、基本属性、研究者と同様の脳画像研究において研究責任者が取るべき適切な対処法を問う質問の他、現在の MRI 等の脳画像技術を用いた研究では参加者の脳に異常があるかどうかをどのようにチェックしているかと考えるか尋ねた。

研究者、一般成人ともに、説明文書および質問の冒頭に偶発的所見の説明を、また一般成人にはさらに MRI に関する説明を加えた（表 2-4）。調査票の配布～回収期間は 2010 年 11 月であった。研究者は回答した質問紙の返送を、一般成人は回答の完了をもって、研究参加への同意とみなした。

2) 統計解析

得られた結果に対し、ウィルコクソン順位和検定、およびウィルコクソン符号付順

位和検定を実施した（SAS 9.1 を使用、有意水準は両側 5%）。

3. 結果

1) 施設調査

31 施設中、23 施設の研究代表者から回答があった（回収率 74.2%）。回答施設のうち大学の医学部が最も多かったが（43.5%）、半数以上は大学の医学部以外、あるいは大学以外の研究機関、企業であった（表 2-5）。人を対象とする研究を実施していると回答したのは 15 名で、そのうち 6 名（42.9%）に偶発的所見の発見経験があった。発見された所見の具体的な内容は、脳腫瘍、脳血管障害、脳動脈瘤、くも膜嚢胞、副鼻腔炎等であった。さらに、自身の研究施設における現在の偶発的所見の対処状況について尋ねたところ、偶発的所見への対処に関する施設内のガイドラインがあると回答したのは 18.2%にとどまり、半数以上（54.6%）の施設にはそのようなガイドラインがなく、またガイドラインの有無がわからないと回答した代表者が、27.3%に上った（表 2-5）。人を対象とする研究を実施していると回答した 14 名の中でも、ガイドラインがあると回答したのは 2 名（13.3%）にとどまった。各施設で現在、どのような対処法を取っているかについても、57.1%はわからないと回答した（図 2-1）。対処法がある中では、選択肢 3「疑わしい所見については研究参加者に伝えるが専門医は評価しない」が最も多かった（23.8%）（図 2-1）。

偶発的所見に対処するための資源（人材、機材、研究費など）がある場合に、適切と考える理想的な対処法は、選択肢 3「疑わしい所見については研究参加者に伝える

が専門医は評価しない」を支持する回答（47.8%）と、何らかの形で専門医が関与する選択肢 4 以上を支持する回答（47.8%）に二分した。選択肢 4 以上の中では、「全画像を専門医が評価する」選択肢 5 が最も多く支持された。また、「初めから臨床用の撮像を実施する」選択肢 6 を支持したのは 2 施設のみ（ともに大学の医学部）で、大学の医学部に所属する 10 施設の中でも少数であったことから、病院施設を有する研究機関であっても、研究において臨床的な対応を望ましいと考える代表者は多くないことが明らかとなった。また、資源が十分な場合に適切と考える対処法は、現在の対処法よりも手厚い（より選択肢 6 に近い）傾向にあった（ウィルコクソンの符号順位和検定、 $p=0.0001$ ）。資源を整えば何らかの具体的な対処法を取るべきと考える者が多いことがわかった。回答者の所属機関が大学医学部とそれ以外の場合、また回答者の医師免許の有無によって、いずれも回答に有意な差はなかった。

2) 比較調査

研究者は 110 名中、63 名から回答を得た（回収率 57.3%）。人を対象とする研究を実施すると回答した研究者のうち 29.0%（9/31）に、偶発的所見の発見経験があった（表 2-5）。具体的な所見は脳腫瘍、正常圧水頭症、ラクナ梗塞、静脈奇形、海綿状血管腫、脳動脈瘤、くも膜嚢胞、副鼻腔炎等であった。偶発的所見の取扱いについて、所属する施設内にガイドラインがあると答えた研究者は 11.6%にとどまり、さらに、わからないと回答した者が 49.3%と半数近くを占めた。

一般成人 500 名（男性 250 名、50.0%）について、脳画像技術を用いた研究に参加

したことがあると回答した者が 8 名 (1.6%) おり、そのうち 2 名 (25.0%、全体の 0.4%) は、偶発的所見が発見された経験があると回答した (表 2-5)。それぞれ発見された所見は、中枢神経系血管炎と脳梗塞であった。

偶発的所見への対処法について、まず医学部の設定では、研究者、一般成人ともに、選択肢 1「説明しない」、選択肢 2「発見しても伝えない」を支持した者はほとんどおらず (研究者 3.2%、一般成人 5.4%)、偶発的所見が見つかった場合には通知するのが適切とされた (図 2-2)。残る選択肢について、研究者の回答を見ると、初めから臨床用の撮像を実施する選択肢 6 を支持する者はいなかった。選択肢 3~5 の中で最も回答が多かったのは、「所見は伝えるが専門医が画像の評価を行わない」選択肢 3 で (61.9%)、何らかの形で専門医が関与する選択肢 4・5 を合わせた回答 (35.0%) よりも多かった。所属が医学部であるか、医師免許の有無、画像装置の使用、研究対象、および偶発的所見に関する施設ガイドラインの有無のそれぞれについて、いずれにおいても対処法の選択に差はみられなかった。一方、一般成人の回答を見ると、専門医による画像の評価は必要ない (選択肢 3) と回答した者は 18.4% に過ぎず、何らかのかたちで専門医が画像評価することが望ましい (選択肢 4 以上) という回答が 76.2% にのぼった。さらに、撮像されたすべての画像について専門医の評価が行われる選択肢 5 以上を支持する人は 39.0% おり、初めから臨床用の撮像を実施する選択肢 6 を支持する者も 17.8% にのぼった。研究者と一般成人の回答をウィルコクソンの順位和検定により比較したところ、一般成人の方が有意に手厚い対応を求めている ($p < 0.0001$)。

続いて、人文社会学部の設定について、研究者では、所見を発見しても参加者に伝えないとする選択肢 2 以下を 25.8%が支持し、残る 74.2%は、偶発的所見があれば参加者に知らせるのが適切（選択肢 3 以上）と回答した（図 2-2）。その中で、専門医が何らかの形で関与すべき（選択肢 4 以上）と回答した研究者は 9.7%にとどまり、臨床用の撮像の実施（選択肢 6）を選んだ者はいなかった。また、研究者の背景が回答に及ぼす影響については、医学部の設定の場合と同様、医学部の所属、医師免許の保有、画像装置の使用、研究対象、および偶発的所見に関する施設ガイドラインの有無のいずれにおいても対処法の選択に差はみられなかった。一方、一般成人では、選択肢 2 以下を支持する者は 10.8%にとどまり、89.2%は、何らかの所見があれば伝えるのが適切（選択肢 3 以上）と回答した。61.0%が専門医の関与（選択肢 4 以上）を支持し、全画像の専門医による評価（選択肢 5）を適切と考える者が 16.6%、さらに臨床用の撮像の実施（選択肢 6）を支持する者も、15.0%存在した。研究者と一般成人の回答をウィルコクソンの順位和検定により比較したところ、一般成人の方が有意に手厚い対応を求めている ($p < 0.0001$)。

同一の回答者における医学部と人文社会学部での差異を明らかにするため、ウィルコクソン符号付順位和検定により比較したところ、研究者、一般成人ともにそれぞれ医学部の方がより有意に手厚い対応を適切と考える傾向が見られた（いずれも $p < 0.0001$ ）。

一般成人に対してはさらに、現在の脳画像研究においてどのような対応がなされていると思うかを尋ねた。その結果、異常の有無について誰もチェックしていないと

思うと回答したのは 8.2%のみで、80.8%は、疑わしい所見が見つかった場合、あるいはすべての画像について、専門医が関与するものと考えていた（表 2-6）。また、所見が発見された場合の通知の希望について、良性の場合は 98%、悪性だが治療可能な場合は 99%、悪性で治療不可能な場合は 88%、命にかかわるような緊急の場合は 97%が、教えて欲しいと回答した。

4. 考察

国内の脳科学研究の実施施設における偶発的所見への現在の対処状況、そして、研究者および一般成人が偶発的所見の取扱いについてどのような見解を持っているのかを明らかにするため、質問票調査を行った。以下では、1) 偶発的所見への現在の対処状況、2) 研究者と一般成人の見解の相違、3) 一般成人の希望、4) 研究施設の違いと対処法、の四項目に分けて考察する。

1) 偶発的所見への現在の対処状況

日本国内の、人を対象とする脳画像研究に従事する研究代表者の 42.9%、および研究者の 30.0%が、偶発的所見を発見したことがあると回答した（表 2-5）。さらに、一般成人 500 名の中に、過去に脳画像研究に参加し偶発的所見が発見された経験のある者が 2 名存在した（表 2-5）。82%の研究者に偶発的所見の経験があったとした先行研究[16]に比べると低い数値ではあるが、日本の脳画像研究においても、偶発的所見は現実の問題であることが示された。

にもかかわらず、偶発的所見への対処法について、施設内のガイドラインがあると

回答したのは研究代表者の 18.2%、研究者の 11.6%にとどまり (表 2-5)、先行研究の、53%[16]、89%[18]と比較してかなり低い結果であった。さらに、自施設におけるガイドラインの有無さえわからないと回答する者が、研究代表者でも約 3 割、研究者にいたっては半数に上り、日本において、偶発的所見への対策が遅れている現状が明らかとなった。現在の対処法について回答があった中では、偶発的所見が見つければ通知はするが専門医は評価しないという場合から、臨床用の撮像を実施する施設まで多岐に渡った (図 2-1)。この点は先行研究の調査結果と一致するところであった[16, 18, 77]。

こうした状況の中、施設調査の結果から、資源を整えば適切に対処したいと考える研究代表者が多く、理想と現実の間にギャップがあることが示された (図 2-1)。また、理想と考える対処法に関し、1 名を除くすべての研究代表者は偶発的所見が見つければ研究参加者に通知すべきと回答したことから、IC 時の説明など偶発的所見に対する一定の対処義務について、研究代表者間の認識は一致していると考えられた。また、資源が充実すれば、各施設の対処状況は改善されることが示唆された。しかしながら、専門医の関与の有無に関しては意見が二分しており (評価不要が 47.8%、何らかの形で関与が 47.8%)、研究代表者間でも見解の相違があることがわかった。先行研究で指摘されてきたように[12, 28]、研究施設ごとに対処法を任せるだけでは、結局のところばらばらな対応が存在するにとどまる可能性が懸念された。

2) 研究者と一般成人の見解の相違

脳画像研究における偶発的所見の現在の扱われ方として、8割を超える一般成人が、何らかの形で専門医が関与していると思うと回答した（表 2-6）。これは、施設調査から明らかとなった現在の対処状況（図 2-1）と大きくかけ離れていた。このことから、日本の脳画像研究において、偶発的所見への実際の対処と研究参加者の認識に齟齬がある可能性が考えられ、対処法について研究参加時に説明することの重要性が示唆された。

適切と考える対処法についても、研究者と一般成人の考えには医学部・人文社会学部のいずれの設定においても差が見られた（図 2-2）。特に、偶発的所見を取り扱う上で専門医による画像評価の有無について（選択肢 3 以下対 4 以上）、両者の見解は大きく分かれた。研究者は、疑わしい所見があっても専門医による画像評価は行わないこと（選択肢 3 以下）を支持した者が、医学部・人文社会学部いずれの設定においても最も多く、専門医の関与（選択肢 4 以上）を支持した者は前者で 35.0%、後者で 9.7%に過ぎなかった。一方、一般成人では、専門医の関与（選択肢 4 以上）が適切と回答したのは、医学部の設定で 76.2%、人文社会学部の設定で 61.0%であった。選択肢 3・4・5 は、研究参加者のリスクの大きさ（偽陰性・偽陽性の可能性）と、対処法を実行する際に必要となる研究資源の量とがトレードオフの関係にある。本調査では、質問紙の冒頭にて、研究用の撮像の場合には偽陰性や偽陽性が生じる可能性があること等を説明したことから、研究参加者となり得る一般成人は、所見の発見精度がより高くなる選択肢 4 以上を選び、一方で、研究者は必要な資源がより少ない選択肢 3 を選ぶ傾向にあると考えられた。

3) 一般成人の希望

偶発的所見への適切な対処法について、一般成人の回答は、医学部・人文社会学部のいずれの設定においても 9 割の回答者が、発見された所見について通知すること（選択肢 3 以上）を支持した。しかし選択肢 3-6 の中では、それぞれの選択肢が一定の支持を得ており、一般成人の中でも見解が分かれることが示唆された（図 2-2）。本研究の結果からは、その要因を明らかにすることは難しいが、人文社会学部の設定においても臨床用の撮像を実施する選択肢 6 を支持する者が 15.0% も存在し、たとえ研究者が医師でなく、医療とは直接の関係がない研究であっても、臨床用の撮像を求める者が少なからず存在することが明らかとなった。この点については、注意して見る必要がある。偶発的所見への対処をめぐって研究参加者が負うリスクの一つ、「研究と治療との誤解」[114-116]（第 1 章参照）の存在を示唆する可能性が考えられるからである。

研究への参加に治療的な期待——脳画像研究の場合は健診（検診）的な役割としての期待——を寄せることは、研究参加者が IC 時に行うリスク・ベネフィットの判断を歪める可能性や、研究に参加した結果として、何も指摘されなかった場合に、自らの脳は健康であるとの誤解を招くことが懸念された[9, 17, 30, 73, 75, 80, 89-91]。本調査の結果では、現在の脳画像研究における対処法について、一般成人の 80.8% は何らかの形で専門医が所見の評価に関与していると考えており、中でもすべての画像を専門医が評価していると考える者は 18.0%、すべての画像を病院と同じ装置で評価して

いると考える者も 4.0%存在した（表 2-6）。一般成人が手厚い対処法が取られているもの、あるいは手厚い対処法が適切であると考えるのは、研究と治療との誤解が存在している可能性がある。偽陽性・偽陰性のリスクを下げるために手厚い（選択肢 6 に近い）対処法を取った場合に、研究と治療との誤解のリスクが増すというジレンマが生じ得ることが示唆された。

また、一般成人の多くが、偶発的所見が発見された場合は重篤度に関係なく教えてもらいたいと考えていた。その一方で、いずれの所見についても教えて欲しくないという回答した者が少数ながら存在した。中でも、「悪性で治療不可能の場合」は 12%が教えて欲しくないという回答しており、他の所見よりも多い。同様の傾向は先行研究でもわずかに見られたものの[80]、本調査結果の差の方が、より顕著であったことは興味深い。治療が不可能な場合に知りたくないという理由、そして、先行研究との差異が文化や社会的背景によって生じたものであるかなどを検討するには、さらなる調査が必要である。

4) 研究施設の違いと対処法

研究者、一般成人のいずれも、医学部の方がより手厚い対処法を適切とする傾向にあった。先行研究では、医学系（51%）よりも非医学系（63%）の場合の方が所見の通知に対する期待が高い結果であった（ただし、医学系と非医学系で、調査対象者が異なっていた）が[80]、本調査では、二つの研究状況について同一の対象者に尋ねたところ、非医学系の研究機関は、偶発的所見への対処について医学系よりも配慮され

る可能性が示された。研究者について、回答者の属性（所属が医学部か否か、医師免許の有無、画像研究実施の有無、研究対象が人か否か、偶発的所見の対処に関するガイドラインの有無）による差はみられなかった。したがって、研究者、一般成人ともに、各シナリオ内の研究状況の違い（専門医へのアクセス、研究者の医師免許の有無、研究対象者の健康状態、研究資金の金額）が結果に影響したと考えられる。しかしながら、研究状況に関するどの違いが対処法の選択の差異を生んだのかについては、本調査の結果からは不明であった。とはいえ、いずれの設定においても、一般成人の9割以上は偶発的所見があれば通知されるべきだとし、さらに、6割以上は専門医が関与することを支持したという結果は、設定による違いに関わらず重要であると考えられる。

5) 限界と意義

本調査の対象は、脳プロ内の研究代表者、および脳科学研究者であり、国のプログラムの下、比較的資源の潤沢な環境にあったといえる。また、中には脳画像研究を実施していない研究者も含んでいることから、国内の脳画像研究における状況に一般化することはできない。しかしながら、このような恵まれた環境かつ最先端の脳科学研究に携わる研究施設・研究者においてさえ、偶発的所見への対策が遅れている現状が明らかとなり、より資源が十分でない機関については、ほとんど対策がなされていない可能性が推察された。

また一般成人については、調査会社のデータプールからサンプリングをしたため、もとより研究参加に関心の高い対象である可能性が考えられるが、その点は、脳画像

研究に自ら応募する研究参加者についても、同様の傾向があると考えられる。一般成人対象の質問紙において、偶発的所見の発見率や偽陰性、偽陽性の可能性についてあらかじめ説明を加えた中でも、多くの回答者が所見を通知して欲しいと述べた。しかし、こうした対象者が脳画像研究に参加し、偽陰性・偽陽性が生じた場合には、見解が変わる可能性もある。実際に所見の通知を受けた経験者にも調査を行う必要があるだろう。また、良性の所見については、他の場合と比較して通知に対する希望が低下したが、本調査ではその理由までは明らかにできなかった。

脳画像研究の実施環境として、医学部と人文社会学部の二つのシナリオを提示し、比較検討したが、両者の設定間のどのような違い（専門医へのアクセスの有無、研究者の医師免許の有無、研究対象者の健康状態、研究資金の金額）が対処法の選択に影響したかについては、明らかにすることができなかった。

こうした限界はあるものの、本調査は、国内の脳画像研究における偶発的所見の発生状況、対処状況、並びに、研究者および研究参加者となり得る一般成人の見解について初めて明らかにした実証研究である。その際、対処法の候補として、先行研究における論点を整理した上で六つの選択肢を抽出し、それらについて現状と理想の差異、研究者と一般成人の見解の差異、研究状況による差異、を明らかにした。先行研究の議論を踏まえた上で、理論研究および実証研究の双方から支持される対処法を検討することが可能になった。

5. 小括

本章では、国内の脳画像研究における偶発的所見の対処状況、並びに、研究者や一般成人の偶発的所見の対処法に関する見解を調査した。国内の脳画像研究においても偶発的所見が発生していることが明らかとなった一方、研究施設において、その対処法はほとんど整備されておらず、先行研究と比しても対策が遅れている状況が示された。同時に、資源を整えば状況が改善される可能性も考えられた。研究者・一般成人ともに、研究時に何らかの所見が発見される可能性について事前に説明し、発見された際には通知されることが望ましいと考える者がほとんどであったが、画像の評価における専門医の関与など、具体的な対処法については両者の見解に差が見られた。中でも、研究者と比べて一般成人の方が手厚い対処法を求める傾向にあり、また所見の通知に関する希望が高いことが示された。研究者については資源が、一般成人については研究と治療との誤解の存在が、対処法の検討に際して考慮すべき問題であると考えられた。

表 2-1 偶発的所見への対処における検討項目の整理および六つの対処法

説明	通知	専門医 の評価	全画像 の評価	臨床用 の撮像	選択肢	対処法
×	×	×	×	×	→ 1	研究参加者から IC を得る際、偶発的所見が見つかる可能性については何も説明しない。
○	×	×	×	×	→ 2	研究参加者から IC を得る際、「偶発的所見が見つかる可能性はあるが、もし見つかったも研究参加者には伝えない」と説明する。
○	○	×	×	×	→ 3	研究参加者から IC を得る際、「偶発的所見が見つかる可能性があり、もし疑わしい所見があれば、研究責任者が研究参加者に伝える。ただし、専門医が画像を評価するわけではない」と説明する。
○	○	○	×	×	→ 4	研究参加者から IC を得る際、「偶発的所見が疑われたら、専門医に画像の評価を依頼し、本当に問題がありそうなら、研究責任者が研究参加者に伝える」と説明する。
○	○	○	○	×	→ 5	研究参加者から IC を得る際、「偶発的所見を見つけるために、すべての画像を専門医が評価し、本当に問題がありそうなら、研究責任者が研究参加者に伝える」と説明する。
○	○	○	○	○	→ 6	研究参加者から IC を得る際、「偶発的所見を見つけるために、最初から臨床的な検査用の撮像も合わせて行う。すべての画像を専門医が評価し、確実に診断がついたら研究責任者から研究参加者に伝える」と説明する。

○：各項目を実施すること、×：各項目を実施しないこと。

IC：インフォームド・コンセント。

説明：研究参加前の IC 時に、偶発的所見についての説明を行うこと。

通知：発見された偶発的所見を研究参加者に通知すること。

専門医の評価：偶発的所見への対処の中に、臨床的な読影能力を有する専門医による評価を組み込むこと。

全画像の評価：研究参加者全員の撮像画像を評価すること。

臨床用の撮像：最初から臨床的な検査用の撮像も行うこと。

表 2-2 質問紙で提示した選択肢の説明文

1	被験者からインフォームド・コンセント（以下 IC）を得る際、偶発的所見が見つかる可能性については何も説明しない。
2	被験者から IC を得る際、「偶発的所見が見つかる可能性はあるが、もし見つかったも被験者には伝えない」と説明する。
3	被験者から IC を得る際、「偶発的所見が見つかる可能性はあるが、もし疑わしいと思ったら、研究責任者が被験者に伝える。ただし、専門医（放射線科医）が画像をチェックするわけではない」と説明する。
4	被験者から IC を得る際、「偶発的所見が疑われたら、専門医（放射線科医）に画像のチェックを依頼し、本当に問題がありそうなら、研究責任者が被験者に伝える」と説明する。専門医へのチェック依頼にかかる費用は、必要に応じて研究責任者の研究費から負担する。
5	被験者から IC を得る際、「偶発的所見を見つけるために、全ての画像を専門医（放射線科医）がチェックし、本当に問題がありそうなら、研究責任者が被験者に伝える」と説明する。専門医へのチェック依頼にかかる費用は、必要に応じて研究責任者の研究費から負担する。
6	被験者から IC を得る際、「偶発的所見を見つけるために、最初から研究用より精度の高い臨床用の装置を使う。全ての画像を専門医（放射線科医）がチェックし、確実に診断がついたら研究責任者から被験者に伝える」と説明する。装置の使用と専門医へのチェック依頼にかかる費用は、必要に応じて研究責任者の研究費から負担する。

下線部は、質問紙中で文字色を変えて強調した箇所。

表 2-3 質問紙で提示した医学部および人文社会学部のシナリオと説明文

設定	シナリオ
医学部	<p>ある大学の<u>医学部附属病院</u>に勤務し、人の感情と脳神経活動との関連を明らかにする研究を計画している研究責任者がいます。被験者には<u>附属病院に通院中の患者</u>（20歳以上の成人）50名を募集し、脳神経活動の測定には、臨床用ほど精度の高くない研究用のfMRI装置を使う予定です。この研究責任者は<u>医師免許を持っており</u>、fMRI装置を用いた研究はこれまでも数多く行ってきました。この研究に使える費用は<u>年間1,000万円</u>です。</p> <p>偶発的所見への対処法として、研究責任者は「選択肢1~6」のうち、どれを採用するのが適切だと思われますか。一つだけ選び、当てはまる数字を下記の空欄にお書きください。</p>
人文社会学部	<p>ある大学の<u>人文社会学部</u>に勤務し、人の感情と脳神経活動との関連を明らかにする研究を計画している研究責任者がいます。被験者には<u>大学内から健康な学生</u>（20歳以上の成人）50名を募集し、脳神経活動の測定には、臨床用ほど精度の高くない研究用のfMRI装置を使う予定です。この研究責任者は<u>医師免許を持っていませんが</u>、fMRI装置を用いた研究はこれまでも数多く行ってきました。この研究に使える費用は<u>年間100万円</u>です。偶発的所見への対処法として、研究責任者はどれを採用するのが一般的に適切だと思われますか。</p> <p>偶発的所見への対処法として、研究責任者は「選択肢1~6」のうち、どれを採用するのが適切だと思われますか。一つだけ選び、当てはまる数字を下記の空欄にお書きください。</p>

下線部は、質問紙上の強調箇所と同一。

表 2-4 説明文書および質問紙における説明

説明事項	対象	説明文
偶発的所見	研究者 一般成人	<p>「偶発的所見」とは、MRI や fMRI などの脳画像技術を用いた研究の過程で、研究に参加した人（被験者）の脳画像上、偶然に見つかった、想定外の健康問題（脳腫瘍、動脈瘤、無症状の血管病変など）を指します。偶発的所見が見つかる頻度は、MRI や fMRI の場合で 13-84%、ただちに診察が必要な所見が見つかるのは 1.2%程度といわれています。自覚していなかった疾患が見つかるという点で、被験者にとっては利益があります。</p> <p>ただし、研究に用いる画像装置では、偶発的所見が見逃される「偽陰性（本当は健康問題があるのに、ないと判断されていた）」の可能性や、見つかったとしても「偽陽性（本当は健康問題がないのに、あると判断されていた）」である可能性があります。所見が偽陽性だった場合、疾患がないことが確定されるまで、被験者には必要以上の不安が生じたり、診察を受けるための時間的、経済的負担が生じたりすることもあります。</p>
MRI fMRI	一般成人	<p>MRI（magnetic resonance imaging）は身体の断面を写す検査です。磁気を利用して身体の中から必要な情報を拾い出し、コンピューターを使って画像にします。fMRI（functional magnetic resonance imaging）は MRI を利用して脳の活動を画像化する検査です。</p>

表 2-5 回答者の基本属性および脳画像研究・偶発的所見の経験

	施設調査		比較調査
	研究代表者 (N=23) (%)	研究者 (N=63) (%)	一般成人 (N=500) (%)
性別			
男性	22 (95.7)	59 (93.7)	250 (50.0)
女性	1 (4.4)	4 (6.4)	250 (50.0)
年齢 (年)			
20代	0 (0)	0 (0)	100 (20.0)
30代	2 (8.7)	13 (20.6)	100 (20.0)
40代	10 (43.5)	23 (36.5)	100 (20.0)
50代	8 (34.8)	23 (36.5)	100 (20.0)
60代以上	3 (13.0)	4 (6.4)	100 (20.0)
所属			
大学医学部	10 (43.5)	27 (43.6)	
大学理工系学部	2 (8.7)	10 (16.1)	
大学人文社会系学部	1 (4.4)	2 (3.2)	
大学以外の研究機関	4 (17.4)	12 (19.4)	
企業	3 (13.0)	4 (6.5)	
その他	3 (13.0)	7 (11.3)	
医師免許			
あり	10 (43.5)	27 (43.5) ^b	
なし	13 (56.5)	35 (56.5) ^b	
脳画像装置の使用			
あり	16 (69.6)	24 (38.1)	
なし	7 (30.4)	39 (61.9)	
研究対象			
人	15 (65.2)	31 (50.0) ^c	
IFs 発見経験あり	6 (42.9) ^a	9 (30.0) ^d	
IFs 発見経験なし	8 (57.1) ^a	21 (70.0) ^d	
人以外	8 (34.8)	31 (50.0) ^c	
施設内のガイドライン			
あり	4 (18.2) ^b	8 (11.6)	
なし	12 (54.6) ^b	27 (39.1)	
わからない	6 (27.3) ^b	34 (49.3)	
脳画像技術を用いた検査の経験			
あり			145 (29.0)
なし			355 (71.0)
脳画像研究の参加経験			
あり			8 (1.6)
IFs 発見経験あり			2 (25.0)
IFs 発見経験なし			6 (75.0)
なし			492 (98.4)

IFs: Incidental Findings

a: 人を研究対象とすると回答した 15 名中、回答のなかった 1 名を除いて算出。

b: 回答のなかった 1 名を除いて算出。

c: 回答のなかった 1 名を除いて算出。

d: 人を研究対象とすると回答した 34 名中、回答のなかった 1 名を除いて算出。

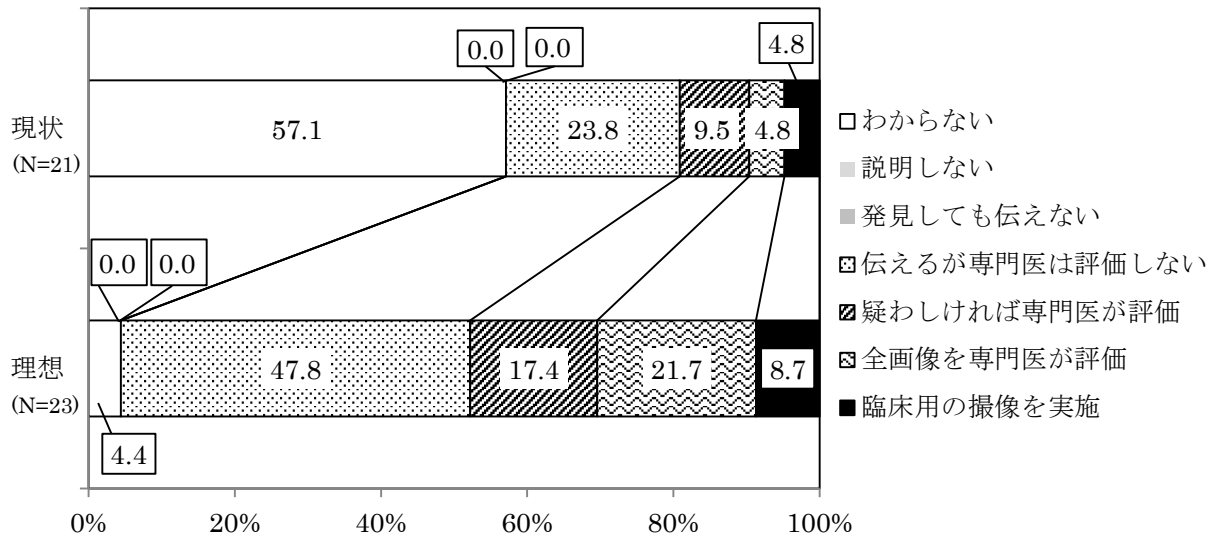
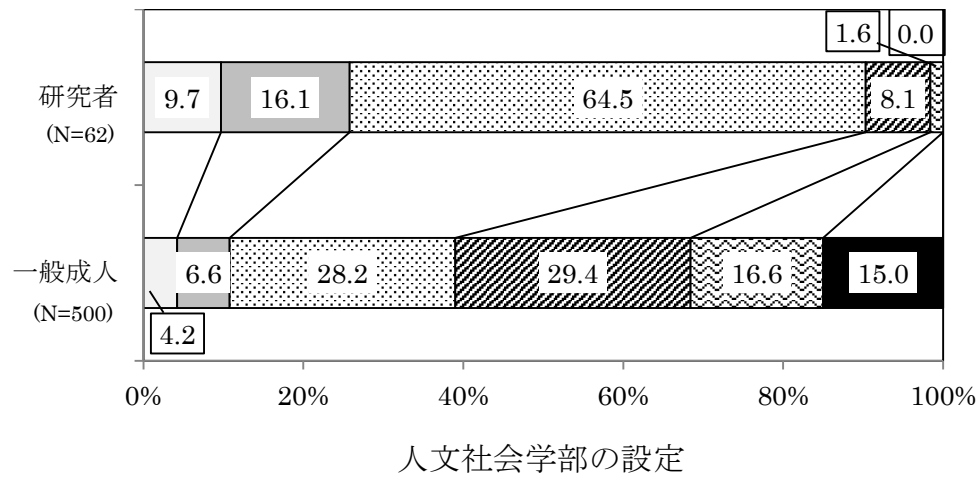
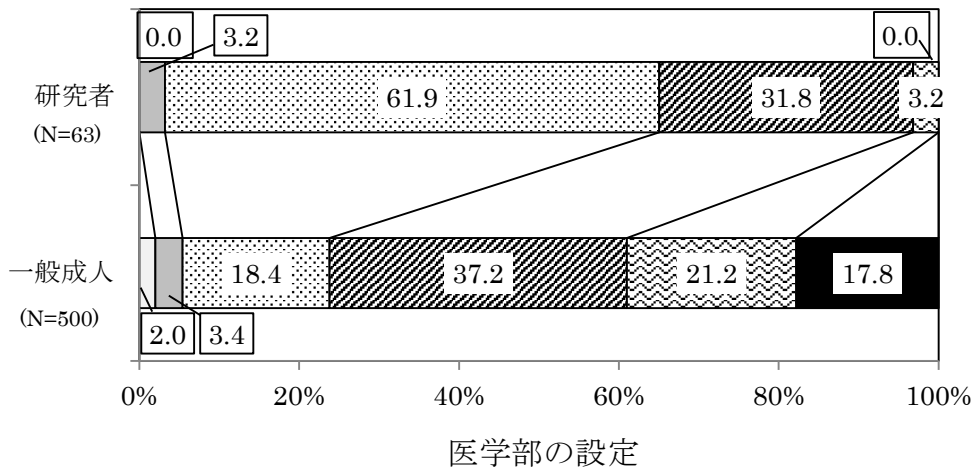


図 2-1 偶発的所見の対処法に関する研究代表者の回答結果（現在における対処法、および資源が十分な場合に適切と考える対処法）。現状・理想ともに、「説明しない」「発見しても伝えない」と回答した者はいなかった（それぞれ 0.0%）。



- 説明しない
- 発見しても伝えない
- ▨ 伝えるが専門医は評価しない
- ▩ 疑わしければ専門医が評価
- ▧ 全画像を専門医が評価
- 臨床用の撮像を実施

図 2-2 医学部または人文社会学部の設定において、研究者および一般成人が適切と考える、偶発的所見への対処法の回答結果。
 研究者において、「説明しない」（医学部の設定のみ）、「臨床用の撮像を実施」（医学部・人文社会学部の両方）と回答した者はいなかった（それぞれ 0.0%）

表 2-6 脳画像研究における偶発的所見の現在の扱われ方に対する一般成人の予想

一般に、MRI や fMRI 脳画像技術を用いた研究において研究参加者の脳に異常があるかどうかについて	回答者数 (%) N=500
誰もチェックしていないと思う	41 (8.2)
研究責任者がチェックしていると思う	55 (11.0)
疑わしい所見があったときのみ、専門の医師がチェックしていると思う	294 (58.8)
専門医がすべての画像をチェックしていると思う	90 (18.0)
専門医がすべての画像を病院と同じ装置でチェックしていると思う	20 (4.0)

第3章 提言

脳画像研究における偶発的所見の取扱いについてここまで、第1章では、先行研究のレビューに基づく理論研究として、偶発的所見の疫学データをまとめ、生命倫理学上の論点を整理し、これまでに提案されてきた対処法を提示するとともに、これまでのところ十分に議論されておらず今後解決すべき問題点を考察した（研究①）。第2章では、日本の脳画像研究における、偶発的所見への現在の対処状況を調査した他、先行研究を基に整理した対処法の候補を用いて、国内の脳科学研究者および一般成人の見解を明らかにした（研究②）。著者は、共同研究者とともに、研究①・②の結果を踏まえて、脳画像研究が実施される際の偶発的所見の望ましい対処法について提言した[35]。本章では、提言に至るまでの検討、提言の内容、並びに、その後提言が実際の対処法として採用され実践されるにいたった経緯を述べる。

1. 研究①理論研究および研究②実証研究に基づく望ましい対処法の検討（表 3-1）

研究①理論研究の結果、研究者の倫理的義務として、偶発的所見の可能性と対処法に関する事前の説明、および、必要と判断される場合の通知が求められたことから、選択肢 1・2 は不適切であり、また、研究者の義務は診療の義務と分けられることから、診療・検診行為に限りなく近い選択肢 6 の対応は不要と判断された。残り 3 つの選択肢は、いずれも研究者の最低限の倫理的義務——すなわち事前の説明と必要な場合の通知——は満たしており、リスク・ベネフィットのどこに力点を置くかによって判断が変わってくる。偽陽性・偽陰性リスクの削減を重視するのであれば選択肢 5 が

望ましいが、研究者の負担は最も多い。選択肢4は、5に比べて偽陰性のリスクが増すものの、研究者の負担はより少なく済む。他方、研究と診療との誤解というリスクを減じるために研究と診療の厳格な区別を重視するのであれば、選択肢3がもっとも望ましく、また研究者の負担も最も少ない。したがって、研究参加者にとってのリスク・ベネフィット評価の判断材料に欠ける中、現時点で、3・4・5の間に決定的な序列を付けることは難しい。他方、同一研究内での、研究参加者間の公正なリスク・ベネフィットの分配という正義の観点からすると、一部の人だけが専門医の画像評価を受ける選択肢4よりも、一切評価を受けない選択肢3か、全員が評価を受ける選択肢5が望ましいと考えられた。

研究②実証研究の結果、国内で脳科学研究を実施する研究代表者の中には、資源を整えば具体的な対処法を取りたいと考える者がほとんどであった。適切と考える対処法としては、専門家が画像を評価すべきかどうかについて、意見が二分した。脳科学研究者の回答では、医学部および人文社会系のいずれの設定においても、選択肢3がもっとも支持された。一方で、一般成人の8割は、脳画像研究における現在の対処法として専門医が何らかの形で画像を評価していると考えており、また適切と考える対処法についても、医学部・人文社会学部のいずれの場合であっても、6割以上は専門医が関与することを支持した。中でももっとも支持されたのは選択肢4であったが、選択肢5・6についても一定数の指示を得ていた。本調査では、回答した対処法の選択理由は尋ねていないため、研究代表者、研究者、一般成人のそれぞれが、どういった考慮のもとに回答したのかは不明である。以上を踏まえると、研究②の調査結果か

ら直ちに、選択肢3・4・5のいずれか一つを望ましいと決定することは難しい。そこで、以下では、三つの選択肢から暫定的に、一つ望ましい対処法を選ぶことを目的にさらに別の観点から検討を加える。

2. 専門医による画像評価の意義と必要性

選択肢3・4・5を比較する際にポイントとなるのは、専門医による画像の評価をどこまで求めるか、ということである。先に見たとおり、現時点では、偶発的所見の研究参加者にとってのリスク・ベネフィットの評価材料に欠けており、三つの選択肢に決定的な順序を付けることは困難であった。しかしながら、研究①理論調査の結果から、専門医が画像を評価しない限りベネフィットがほとんど見込めないと考えられた。具体的には、理論研究からベネフィットとして考えられたのは、疾患の早期発見・生命の危機の回避、あるいは、偶発的所見の内容によって研究参加者の人生の計画・調整に繋がることであった[5, 12, 14, 21, 28, 97, 108]。専門医が全画像を評価しない場合、専門医に評価を依頼すべきか否かに関して適切な判断ができず、評価を依頼するベネフィットを十分に活用できない可能性がある。したがって、専門医が画像を評価しない選択肢3では、確実性や妥当性に欠けた情報提供となって、ベネフィットが適切に見込めないままリスクだけ負わせてしまう可能性が懸念される。

残る選択肢4・5について、選択肢4は、疑わしい所見の存在を研究者が判断するため、偽陰性のリスクが高いままであり、また専門医による画像の評価を受ける参加者と受けない参加者が存在することになり、さらにその判断自体を画像の評価を行え

ない研究者が行うことから、公平性を満たしていないものとする。選択肢5は、偽陰性・偽陽性のリスクがともに低くなる。研究参加者が「研究と治療との誤解」[114-116]を抱いて脳画像研究に参加してしまうと、何ら所見が発見されなかった場合に、自身の脳が健康であるとさらに誤解してしまう恐れがあった[9, 17, 30, 73, 91]。さらに、偽陰性の場合にこのような「健康証明の誤解」が生じれば、研究参加者の健康問題の発見を遅らせてしまう可能性もあることから、偽陰性のリスクは無視できない。先行研究の中には、偽陰性のリスクは他のリスクに比べて重大であるという指摘も見られた[39]。画像中の所見について、適切に評価される必要があると考えられる。したがって、偽陽性・偽陰性のリスクの観点からは、両者がともに低くなる選択肢5「研究参加者からICを得る際、『すべての画像を専門医が評価し、問題がありそうな所見は研究責任者が研究参加者に伝える』と説明する。」(表2-1を参照)が現時点で最も望ましいと考えられた。

他方、研究者が準備すべき必要資源や負担は、選択肢5の方が大きくなる。このような負担が研究の遂行自体を危ぶませることも懸念されている[5, 9, 21]。とはいえ、近年の偶発的所見をめぐる議論では、研究資金の拠出機関(政府など)は、偶発的所見への対処に係る経費も認めるべきであることが指摘されてきており[9, 31]、まずは研究理論的な要件を満たす対処法を検討することとした。

以上を踏まえ、暫定的に、倫理上望ましい対処法を提言するに当たっては、まずは偶発的所見の存在によってもっとも影響を受ける研究参加者への影響を考慮すべきであると考え、必要資源が整った場合に望ましいと考えられる対処法、すなわち、選

択肢 5「研究参加者から IC を得る際、『すべての画像を専門医が評価し、問題があり
そんな所見は研究責任者が研究参加者に伝える』と説明する。」とした（表 2-1 を参
照）。

2. 提言

こうして、脳画像研究における偶発的所見への対処法として暫定的に最も望ましい
と考えられるものとして選択肢 5 を提言した（2012 年 3 月）[35]。本提言は、脳プロ
の偶発的所見の取扱いに関する統一指針として採用された。ただし、その導入に際し
ては、「専門医」に該当する者を指定することは現実的に困難であることから、先行
研究における「読影可能な医師（physician qualified to read brain scans）」[12]、「臨床家
（clinician）」[5]といった表現も参照の上、画像を日常的に読影している「医師」に修
正された。かくして、平成 24 年度から脳プロ内で実施されるすべての脳画像研究は、
本提言に準じて偶発的所見に対応することが求められた。すなわち、

脳プロ内で実施された脳科学研究の過程で撮像された全ての脳画
像について、明白な異常が適切に検出されるよう、医師によるス
クリーニングを実施することが望ましい。なお、未知の問題点等
を洗い出すべく、この方針は当面のあいだ試験的な運用とし、一
年後に再検討に付すことが望ましい。[35]

上記指針の採用に際しては、対処法を適切に実践するため、合わせて以下の点を考
慮することが求められた。

1) 研究計画書への記載

- 新たに実施する脳画像研究では、偶発的所見への対処法として、本指針の内容を研究計画書に示すこと。
- すでに倫理審査委員会で承認を受けた研究に関しても、今後の撮像が予定される場合には、倫理審査委員会に変更申請等を行い、早期に本対処法を反映することが望ましい。

2) 研究参加者への説明

IC 取得時には、以下の点について文書に記載し研究参加者の理解を得ること（表3-2）。

- 脳画像の撮影目的はあくまでも研究であり、臨床的な診断を目的とするものではないこと。
- 撮影される画像は必ずしも臨床診断の確定に適しているとは限らないこと。
- 撮影したすべての画像は医師によって一通り評価される予定であること。
- 上記の過程でさらなる精査が必要な異常所見が偶然見つかった場合には研究者からその旨を伝える場合があること。
- 発見された所見について精査するために、新たに医療機関を受診した場合の費用等は、当該研究では負担しないこと。

3) 画像の評価体制の確立

- 医師による画像の評価体制を確立すること。
- 本統一指針の下で実施される研究においては、最長でも半年ごとにすべての脳画像を医師（脳画像の判断に慣れた放射線科医等）によって評価し、明確な異常が認められた場合には、研究参加者に、さらなる精査のため医療機関の受診を促すこと。
- 同じ部局内に医療施設を有していない等の理由から医師による精査が困難な場合には、脳プロから医師を派遣し画像評価を行うこととする。なお、脳プロから派遣した医師が偶発的所見を発見した場合には、当該研究機関を通じて、研究参加者に、さらなる精査のための受診を促す内容の文書を郵送または手渡しすること。

4) 研究参加者への所見の通知

- 研究参加者への偶発的所見の開示の基準および方法は、各研究機関の状況に応じて判断すること。後日、実施状況を調査した上で、今後の偶発的所見の対処法の検討時に反映させることとする（なお、研究参加者の偶発的所見を知らないでいる選択を認めるかどうかについても、各研究施設の判断に任された）。

こうして、脳プロで実施される国内の脳画像研究においては、偶発的所見に対し、統一的な対処法が導入されることとなった。

3. 提言の限界と意義

まず、本提言の意義を三点挙げる。第一に、偶発的所見の対処法について国による委託研究を実施する研究施設において統一することができたこと、第二に、全脳画像を医師が評価するということである。脳プロは国のプログラムである以上、研究参加者を十分に保護するための現時点で最良と考えられる対処法を、全研究機関で統一的に採用することが望まれた。本対処法は、海外の先行研究、および、国内の研究者・一般人の見解を踏まえて出されたものであり、国際的な水準および国内の状況の両方を満たすと考えられた。そして、三点目にして最も大きな意義は、偶発的所見の発生可能性および研究における対処法を、研究計画書と研究参加者への説明文書に明記したことである。これら事前の対処については、研究者が果たすべき事項として、先行研究において専門家間でコンセンサスが得られていた（第1章参照）。研究②の国内調査によって、研究代表者でも半数以上は現在の対処法がわからないという現状が明らかとなったが、本指針の導入により、国際的なコンセンサスを満たす対応が実現できたといえよう。

本提言の限界を二点挙げる。一点目は、対処法の実現にあたり、各研究施設に求める資源および負担量が多いことである。前述のとおり脳プロでは、実行可能性を考慮して、画像を評価する医師へのアクセスを持たない施設に対しては、医師の派遣を行うこととした。指針の導入から一定の期間を経た後に、派遣の依頼がどれほどであったか、また各研究機関に実施後の意見を調査して、研究機関の負担量と実行可能性について検討する必要がある。もう一点は、画像の評価者についてである。欧米の議論

では、画像評価の専門家として脳神経放射線科医（neuroradiologist）が挙げられることもあるが、日本において相当する特定の専門家を指定することは困難であったため、先行研究における、読影可能な医師（physician）[12]あるいは臨床家（clinician）[5]を参照の上、日常的に脳画像の読影に従事する医師とした。

ここで、脳プロが委託研究事業である点についても触れたい。委託事業とは、国の事業を他の機関または特定の者（受託機関）が代わりに実施するものであり、両者の間には委任契約が交わされる。したがって、事業内容について、国の方針が反映されやすい環境にあるといえる。偶発的所見の対処法についても、統一指針として採用された提言内容は、生命倫理ワーキング・グループという脳プロの研究代表者およびプログラム統括者（自身も研究者であるが脳プロ下で実施される研究課題とは独立し、外部専門家として各課題を審査および評価する立場の者）で構成される協議会を通じて告知され、一定の拘束力を有していたと考えられる。したがって、提言の内容が実施される可能性はきわめて高く、実行力が伴った点は強みと言えよう。その一方で、実施に伴う必要資源への支出等は保証されており（画像の評価にかかる資金は研究費から支出可能、かつ、画像の評価を行う人材が不在の場合は脳プロから医師の派遣有）、研究者自身の意向や研究環境に関わらず対処法が実施される可能性が高いことから、非常に特別な環境であった。本研究における結果を、脳プロ以外の脳画像研究や実施機関への適用を考える際には、慎重な検討が必要である。

最後に、本提言では、偶発的所見への事前の対応と評価体制について定めたが、発見された所見の通知に関する方針、すなわち、どのような所見を研究参加者に伝える

か、誰が、いつ、どのように伝えるかについては、先行研究でも議論がまだ十分でないこと、および各研究の個別の状況に配慮し、施設ごとの判断に任せることとした。本指針を導入後に、全施設を対象とする実態調査を行い、統一指針の実施状況と共に、望ましい通知の在り方についても検討することとした（次章以降）。

表 3-1 偶発的所見への対処法の選択肢とそれらに対する理論的考察と実証研究の結果

対処法	理論研究の結果	実証研究の結果	
		研究者	一般成人
1 偶発的所見について説明しない	研究者の義務を果たしていない	不支持	不支持
2 偶発的所見が見つかったとしても研究参加者には通知しない	研究者の義務を果たしていない	不支持	不支持
	偽陽性 偽陰性 必要資源 公正性		
3 疑わしい所見があれば通知するが、専門医の画像評価は行わない	高い 高い 少ない あり	支持	支持
4 疑わしい偶発的所見が見つかった場合には専門医が評価する	低い 高い やや多い なし	支持	支持
5 すべての画像を専門医が評価する	低い 低い 多い あり	支持	支持
6 初めから全員に臨床用の撮像も実施し専門医が評価する	研究者の義務を上回る	不支持	支持

表 3-2 研究参加の説明文書における偶発的所見の記載例

個別の研究結果の取扱いについて

本研究で撮影した画像は研究を目的とするものであり、正確な診断には適さない画像であるため、あなたの健康上の問題に直接かかわる情報が得られることはほとんどありません。ただし、画像を確認した医師が、今後精査が必要と思われる所見を見つけた場合には、あなたにその旨をお伝え致します。なおその際、新たに医療機関を受診した場合の費用等については、あなたご自身のご負担となることをどうぞご理解ください。

第4章 研究③ 国内の脳画像研究における偶発的所見の発見および通知の実態

1. 背景

先行研究より、脳画像研究における偶発的所見として、健康への重大な問題が示唆されるような所見は対象者の約 2%に、より軽度なものまで含めると数割に発見されることが明らかとなった（第1章）。高齢であるほど発見率は高くなる[20, 29, 30, 69]。一方、重篤な所見は若年層で発見されることが多いとの指摘が見られた[20, 30]。性別による発見率の違いはあまり報告されておらず[20, 66, 69]、また、一部の研究では、健常ボランティアよりも患者における発見率の方が高いことが指摘された[29, 30]。

著者らが実施した調査によって、日本の脳画像研究においても、偶発的所見が発見されていることが確認された（第2章）。しかしながら、発見数や所見の内容に関する国内の調査研究は、小児対象の報告が1件あるのみであり[61]、日本の脳画像研究における偶発的所見の発見数や内容については明らかでない。そこで本章では、国内の脳画像研究における偶発的所見の発見およびその通知に関する実態を明らかにすることとする。

本章の目的は二点ある。一点目は、国内の脳画像研究における偶発的所見の発見数と内容に関する疫学データを提示することである。研究参加者に対する IC 時の説明として、偶発的所見に関する疫学情報（発見率や発見の可能性のある所見の種類等）の提供が推奨されており[21, 29]、より良い研究参加および IC プロセスの実施という観点からも、国内の実態把握は必要である。

目的の二点目は、第3章で示した提言の、実践結果を確認することである。偶発的所見の対処に関する実践と倫理は、継続的な見直しが必要であることが指摘されており[28]、見直しのためには、脳プロにおける統一指針の実施状況について把握する必要がある。さらに、本提言では、所見を通知するかどうかの判断、および方法については各施設に任された。というのも、偶発的所見への対処法をめぐる先行研究の議論において、通知方法や内容についてはまだコンセンサスが得られてはいなかったこともあり、研究施設の個別の状況を考慮することにしたからであった。そこで、本提言を実践中の各施設における所見の通知状況についても把握し、今後の課題を検討することとする。

2. 対象と方法

1) 対象

脳プロ生命倫理ワーキング・グループが実施した、脳画像研究の実施および偶発的所見の発生に関する調査の結果から、データを二次利用した[133]。

上記調査におけるデータ収集の概要は以下の通りである。2012年10月、および2013年3月の2回、脳プロ課題A-Gに参加する全92施設の研究代表者を対象に、それぞれ過去半年間における、脳画像研究の実施の有無、および、偶発的所見の発見状況について、電子メールを通じて調査された。92施設中、53施設から回答があり（回収率57.6%）、人を対象とする脳画像研究を実施したのは16施設あった（図4-1）。本章

では、このうち、MEG^vを使用した2施設を除いた14施設における2回の調査結果を合わせて、2012年4月～2013年3月の実施データを対象とした（どちらか一方の調査にのみ回答した施設も含む）。なお上記調査では、所見の報告と合わせて、第3章の提言が各施設の研究計画書およびIC文書に反映されていることも確認された。

研究参加者の個人情報に連結不可能匿名化された二次データの使用であることから、倫理委員会の承認は不要と判断された。

2) 偶発的所見に関する項目

上記調査結果から、脳画像の撮像人数、偶発的所見の発見人数、所見が発見された研究参加者の属性、撮像機器の種類、画像の種類、各所見の種類（考えられる疾患名）、緊急度の判断、研究参加者への通知の有無および方法、に関するデータを使用した。なお、偶発的所見の緊急度は、先行研究に基づく4段階の分類と同一であった[20, 60, 61, 66, 70]（表1-2を参照）。

3) 統計解析

対象者の年齢、性別、患者／健常ボランティアの別、それぞれについて、偶発的所見の発見率との関連を調べた。年齢については、撮像された対象者全員の年齢が得られなかったため、各施設の研究領域を参照し[133]、中高年または高齢者のみを研究対象とする施設（中高年のうつ病の研究、認知症の研究）とそれ以外とに分け、前者を

^v 脳磁図（Magnetoencephalography）のこと。MEGは診断技術が未確立であり、偶発的所見の概念自体の成立が難しいことから、本研究の対象からは除外した。

高齢研究群、後者を非高齢研究群とし、各群の撮像人数および偶発的所見発見数の合計を用いた χ^2 乗検定と、各施設の発見率を用いたt検定を行った。性別および患者／健常ボランティアの比較については、それらのデータが得られた2回目の調査結果のみを分析対象とし、各施設の撮像人数および偶発的所見発見数の合計を用いた χ^2 乗検定と、施設ごとの値を用いた Cochran-Mantel-Haenszel 検定を行った (SAS9.3 使用、有意水準は両側 5%)。

3. 結果

対象 14 施設における 1 年間の脳画像撮像人数、偶発的所見の発見人数、緊急度別の発見人数、そのうちの研究参加者への通知数を、表 4-1 にまとめた。14 施設中、11 施設で偶発的所見が報告された (79%)。発見された所見の主な種類と人数を表 4-2 に示した。

1) 全体の発見率と所見の内容

全 14 施設で 1921 名の脳画像が撮像され、そのうち偶発的所見が発見されたのは 230 名 (うち男性 142 名、全体の平均年齢 41.2 ± 22.0 歳) であった (12.0%)。発見率は施設によって大きく差があり、全く発見されなかった施設から最大で 53.7% までであった (平均 $11.9 \pm 14.1\%$)。発見された所見の中でもっとも多かったのは副鼻腔炎 (77 名)、次いで嚢胞 (48 名)、非特異的な白質高信号 (26 名)、梗塞 (22 名)、透明中隔腔・ベルガ腔 (11 名) であった (表 4-2)。

緊急度別の発見数を見ると、最も緊急度の高い所見はどの施設においても発見されなかったが、緊急度 2 の所見は 4 施設で一つずつ発見され（全体で 0.2%、施設ごとでは 0-1.9%）、それぞれ骨腫瘍疑い、水頭症疑い、脳梗塞、慢性硬膜外血腫であった（表 4-3）。4 名中 2 名は健常ボランティアであり、脳画像研究への参加がきっかけとなって初めて、これらの所見が発見されたことになる。緊急度 3 の所見は全体で 3.5%（67/1921、施設ごとでは 0-51.8%）、緊急度 4 の所見は 8.7%（153/1921、施設ごとでは 0-20.3%）に発見された（表 4-1）。緊急度 3 と 4 の所見について、一部（副鼻腔炎、乳様突起炎、くも膜嚢胞）を除き、緊急度の判断は施設間で概ね一致した。

2) 年齢と発見率の検討

14 施設中、3 施設が中高年層のみを対象としていた（中高年のうつ病の研究（施設 F・H）、認知症の研究（施設 E））。これら 3 施設を高齡研究群、残りの 11 施設を非高齡研究群としたところ、所見が発見された人の平均年齢は、高齡研究群が 68.8（±11.7）歳、非高齡研究群が 29.8（±13.5）歳であった。高齡研究群全体での偶発的所見の発見率は 21.9%（66/302）、非高齡研究群は 10.1%（164/1619）であり、高齡研究群の方が発見率は有意に高かった（ χ^2 二乗検定、 $p<.0001$ ）。また、施設ごとの発見率は、高齡研究群が平均 27.8%（±23.0、9.8-53.7）、非高齡研究群が平均 7.6%（±7.1、0-22.2）で、同じく高齡研究群の方が高い傾向にあった（t 検定、 $p=0.021$ ）。

3) 性別と発見率の検討

2 回目の調査に回答した 13 施設（施設 J 以外）から、被撮像者の性別が報告されなかった施設 D を除いた 12 施設の全体で、男性における偶発的所見の発見率は 10.9% (96/884)、女性では 8.7% (60/691) であり、性別によって発見率に有意な差はみられなかった (χ^2 二乗検定、 $p=0.151$)。Cochran-Mantel-Haenszel 検定の結果も同様であった ($p=0.149$)。

4) 患者／健常ボランティアの別と発見率の検討

患者と健常ボランティアの違いについても同様に、施設 D・J を除く 12 施設の発見率を比較したところ、全体では、患者が 9.4% (41/435)、健常ボランティアが 10.1% (115/1140) で、両群に有意な差は見られなかった (χ^2 二乗検定、 $p=0.694$)。患者・健常ボランティア双方の撮像を行った 6 施設（施設 B・C・F・G・I・M）で Cochran-Mantel-Haenszel 検定を行った結果も同様であった ($p=0.776$)。

5) 施設による通知率および通知方法の違い

偶発的所見の発見が報告された施設の中で、所見の研究参加者への通知の有無、および方法は施設によって対応が分かれた（平均 $67.6 \pm 45.8\%$ 、0–100%）（表 4-2）。偶発的所見の発見があった 11 施設中、7 施設はすべての所見を研究参加者に通知し（施設 B・C・E・F・H・I・K）、2 施設は一部の所見のみ通知（施設 G・J）、残る 2 施設は全く通知していなかった（施設 A・D）。患者・健常ボランティア、および発見された所見の緊急度に分けて通知率を見ると（表 4-4）、緊急度 2 の所見はすべて通知され、

また緊急度 3 の所見も、患者の 92.7%、健常ボランティアの 96.2%に通知されていた。

他方、緊急度 4 になるといずれも通知率は、緊急度 3 以上の場合よりも低下するが、患者では半数以上（54.3%）に伝えられていたのに対し、健常ボランティアへの通知は 14.4%にすぎなかった。通知方法も施設によって異なり、撮像後すぐにコンソール上画面を用いて伝える場合や、後日書面にて通知する場合があった。また、通知を受けた患者のおよそ 5 人に 1 人（11/60）は、主治医を介して通知された。

4. 考察

1) 全体の発見率

健康への影響が重大と考えられる緊急度 2 以上の所見が発見されたのは最大でも 1.9%であった。先行研究では、緊急度 2 以上の所見の発見率は 0-2.0%であり[20, 30, 60, 61, 66, 70-72]、本研究の結果もほぼ同範囲にあった（表 1-1 を参照）。ツシマらは、国内の MRI を用いた脳ドックにおいて、さらなる精査が必要と考えられる所見が 1.5%の被検者に、さらなる精査は必要ないが担当医に報告すべき所見は 14.3%に見つかったと報告した[134]。また、オニヅカらの報告では、同じく国内の MRI を用いた脳ドックで、無症状の被検者における脳腫瘍の発見率が 0.3%であった[59]。本研究において脳腫瘍が見つかった者は 3 名おり（施設 C で 2 名、M で 1 名。表 4-2）、発見率は全施設の合計で 0.16%、施設ごとではそれぞれ 1.5%、1.6%であった。なお、脳ドックと研究では脳画像撮像の目的が異なり、画像の精度や評価プロセスが異なると考えられることから、これらの数値を単純に比較することは難しい。また、本研究

は各施設の1年分のデータを用いたため、撮像人数が比較的少数であることから、今後は、さらなるデータを追加し改めて検討する必要があるだろう。

他方、緊急度の低い3・4の所見は、全体的に先行研究よりも発見率が低かった。対象施設はいずれも、第3章の提言に従って、撮像したすべての画像を医師が評価していた。先行研究では、専門医が読影すると健康上の問題が少ない所見（緊急度4）を多く発見してしまうことが懸念されたが[30]、本研究の結果は必ずしもそうではない可能性を示唆した。

多数の先行研究で、対象者の年齢が高いほど発見率が上がることが指摘された[20, 29, 30, 69]。今回は、撮像された全員の年齢は不明であったため正確な比較は行えなかったが、高年齢層を対象とする研究の方が発見率は有意に高く、先行研究を支持する結果であった。先行研究では、緊急度の高い所見は若年層で発見される可能性が高いことも指摘された[20, 30]。今回、緊急度2の所見は4名に発見され、それぞれ20歳（健常ボランティア）、46歳（健常ボランティア）、65歳（患者）、81歳（患者）で、健常ボランティアだけを見れば若中年層であった。この二例は、無症状の研究参加者においても疾患が発見される可能性を示した貴重な事例と考える。第3章の提言を実践した結果、これらの所見が明らかとなり、いずれも直ちに参加者へ伝えられたことが確認された。仮に、これらの研究施設が偶発的所見に何ら対策を取らずにおけば、これらの所見は見過ごされた可能性があり、そうなればこれらの研究参加者は、自身の脳に健康上の問題は無いという誤った認識を抱いたかも知れず、偽陰性が現実的なリスクとなり得ることが示された。

性別による発見率の差異は、先行研究同様に見られなかった。一方、健常ボランティアよりも患者の方が発見率は高いという指摘[29, 30]に対し、本調査では、両群の間に差は見られなかった。背景として、本研究で対象となった患者群はすべて、うつ病、自閉症、認知症等、精神神経障害の患者であったため、先行研究（心血管疾患、精神神経疾患、鉛の曝露（職業コホート）等）[29, 30]との違いが影響した可能性がある。また、撮像数、発見数ともに最も多い施設 A の対象者がすべて健常ボランティアであったことや、施設ごとの発見率の違いが大きく影響したものと考えられた。本調査の結果のみでは決定的なことは言えないが、少なくとも、健常ボランティアだからといって偶発的所見の発見可能性が低いことはなく、十分な対応を取る必要があることが示唆された。

2) 研究施設による発見率の差異

研究施設によって、偶発的所見の発見率は大きく異なった。先行研究でも報告によって発見率のばらつきは大きかったが、すべての画像を医師が評価するという同一の対処法を採用した中でもこのような結果になったことに対し、検討する必要がある。

理由として、何を偶発的所見とするかの判断の違い、撮像機器や画像の種類の違い、読影者の所見の評価能力における差、の三点が考えられた。まず偶発的所見の判断の違いについては、緊急度 2・3 の所見があり緊急度 4 の所見がなかった施設 (F・H・I) があることから、健康上の問題が大きい可能性がある場合のみを偶発的所見として報告していた可能性が考えられる。これらの施設では通知率が 100%であったことから、

通知すべきレベルの所見のみを偶発的所見とした可能性も考えられる。しかし、残る二つの可能性、撮像機器と読影者の能力の差異については本結果から判断することはできなかった。したがって全く所見が発見されなかった施設（施設 L・M・N）において、健康上大きな問題のある所見のみを偶発的所見とみなした結果、そういった所見がみつからなかったのか、あるいは、読影の水準が影響し、緊急度の低い所見も含めて何ら検出できなかったのかは、不明である。

研究参加者保護の観点から、少なくとも、健康上の問題が示唆される緊急度3以上の所見については、適切に判断されなければならない。読影者の能力について、診療科や経験年数など具体的な基準を設けることで標準化する方法も考えられるが、様々な研究環境において適用することを考慮すると、実行可能性の観点から望ましくない。そのような具体的な水準の確保は、各施設の倫理審査委員会によって担保されることが望ましいと考える。また、撮像機器そのものに臨床的な判断の限界がある場合には、そのような機器を使用する必要性や妥当性について倫理審査で確認するとともに、IC時には特に配慮して研究参加者に説明しておくことが重要である。

3) 研究施設による通知率の差異

結果の中でもとりわけ研究参加者への影響が大きいのは、偶発的所見の通知率の違いである。第3章の提言の実践において、健康への問題が大きいと考えられる緊急度2の所見は、いずれも所見が同定された後、直ちに口頭にて説明されていたことから、適切に対応されたといえよう。しかし全体の通知率をみると、研究施設によって判断

が異なることが明らかとなった。発見された所見がすべて緊急度 3 以上の施設 F・H・I は通知率が 100% であり、逆にすべて緊急度 4 の施設 A・D は一切通知していなかった。他方、施設 B・C・E・K は緊急度 4 を含めてすべての所見を通知していた。また、施設 G・J は、緊急度 3・4 の判断とは別に、その一部のみを通知していた。第 3 章の提言においては、施設の個別性に配慮し、通知の判断は各施設に任せることとした。つまり、各研究者が検討し、研究者が所属する施設の倫理審査委員会において承認を受けた方法で研究参加者に伝えられた。通知の判断について多施設の状況を比較した先行研究はなく、こうした差異が明らかになったことは、対処法を検討するうえで重要と考える。施設によって通知の判断基準が異なることは、研究参加者にとって公正な対応とは言えず、通知に関しても何らかの基準を定める必要があると考えられた。

4) 通知方法に関する検討の必要性

所見を通知するかどうかの判断と同様に、第 3 章の提言では、偶発的所見の通知方法についても施設ごとに対応が任された。その結果、施設によって通知方法が異なる状況が明らかとなった。撮像後ただちに読影し当日のうちに口頭で伝える施設や、後日まとめて読影した施設の中には文書によって通知する場合もあった。ただし、緊急度 2 の所見については、すべて口頭で伝えられていた。また、研究参加者が患者の場合には、主治医から通知する場合も報告された。今回は通知者が明らかではないものの、「撮像日に口頭で伝えた」とされる患者の中にも主治医から通知されたケースが存在する可能性があり、主治医が通知に介入する機会は少なくないと考えられた。

医学研究全般において、IC 時の説明方法によって、説明内容に対する研究参加者の理解度が変わることが指摘されている[135]。偶発的所見の通知に関しても、通知方法の違いによって研究参加者の理解が変わる可能性が考えられる。通知された所見をどのように理解するかは、不安や誤解といった研究参加者にとってのリスクに直結し得ることから、今後は通知方法が研究参加者の理解に与える影響について検討する必要があると考える。

また、当人より先に第三者に偶発的所見の存在を知らせることは、例え主治医だとしても、プライバシーの侵害に当たる可能性がある。とはいえ、その後の円滑な対応や、元々の疾患の治療計画への影響などを考えると、主治医にその内容を伝えることは患者にとっても良いことと考えられる。先行研究では、家庭医制度のある英国や、プライマリ・ケア医が公的に存在する場合は特に、発見された所見を誰に通知するかということも重大な問題であり[9, 18, 74, 80]、基本的には本人に直接通知することが望ましく、そうでない可能性がある場合には先に許可を得なければならないとされていた[5, 9]。日本においても、当人よりも先に主治医等に伝える場合には、IC 時にそのことを明確に説明し、同意を得る必要があるだろう。

5) 限界と意義

今回、調査に回答しなかった 39 施設の状況が不明であるものの、各施設の研究領域を参照したところ、人を対象とする脳画像技術を使用していないと考えられた[133]。分析の際、対象者の年齢情報は研究領域を基に分類したため、正確な関連は示せなか

った。また、各施設がどのような判断基準に基づき所見を通知したかについては明らかではなく、別途、画像の読影者あるいは通知を判断した研究者を対象とする調査を実施する必要がある。さらに、発見された各所見のその後の状況については確認しておらず、偽陽性や偽陰性の発生については不明である。

こうした限界はあるものの、本章では、日本の脳画像研究における偶発的所見の発見数・種類等について多施設の状況を初めて明らかにすることができた。健常ボランティアを含め、最大約 2%の人には緊急度の高い所見が発見されることなど、今後の脳画像研究における IC 時に提供されるべき、基礎的なデータを示した点は意義深いと考える。

また、画像評価について統一的な対処法の下で、多施設における発見率や通知率、通知方法を比較検討した研究はこれまでになく、国際的にみても新しい。医師がすべての脳画像を評価するという提言によって、緊急度の高い所見を直ちに研究参加者に伝えられることができた一方、緊急度がやや低い所見（緊急度 3・4）は施設によって通知の基準や方法の差異が大きいことが示唆された。特に通知の方法は、研究参加者に与える影響を左右する重要な問題であるが、先行研究でも十分に検討されてきておらず、これまでの偶発的所見の対処法に関する議論における不十分な論点を明らかにすることができた。

5. 小括

本章では、第3章で提言した偶発的所見への対処法を実践した中での、国内の脳画像研究を実施する多施設における偶発的所見の発見および通知の状況を明らかにした。その結果、最大2%の対象者に健康への重大な問題を示唆する所見が発見され、日本国内の脳画像研究においても先行研究と同程度の発見数があることが確認された。すべての脳画像を医師が評価するという方針の実践が可能であること、さらには、緊急度の高い所見に対し迅速に対応できたことが確認されたが、一方で、同一の対処法を採用した場合でも、施設によって偶発的所見の評価基準、および研究参加者への通知の判断や方法が異なることが明らかとなった。特に、発見された偶発的所見の通知に関して、研究参加者に与える影響の調査・検討が必要と考えられた。

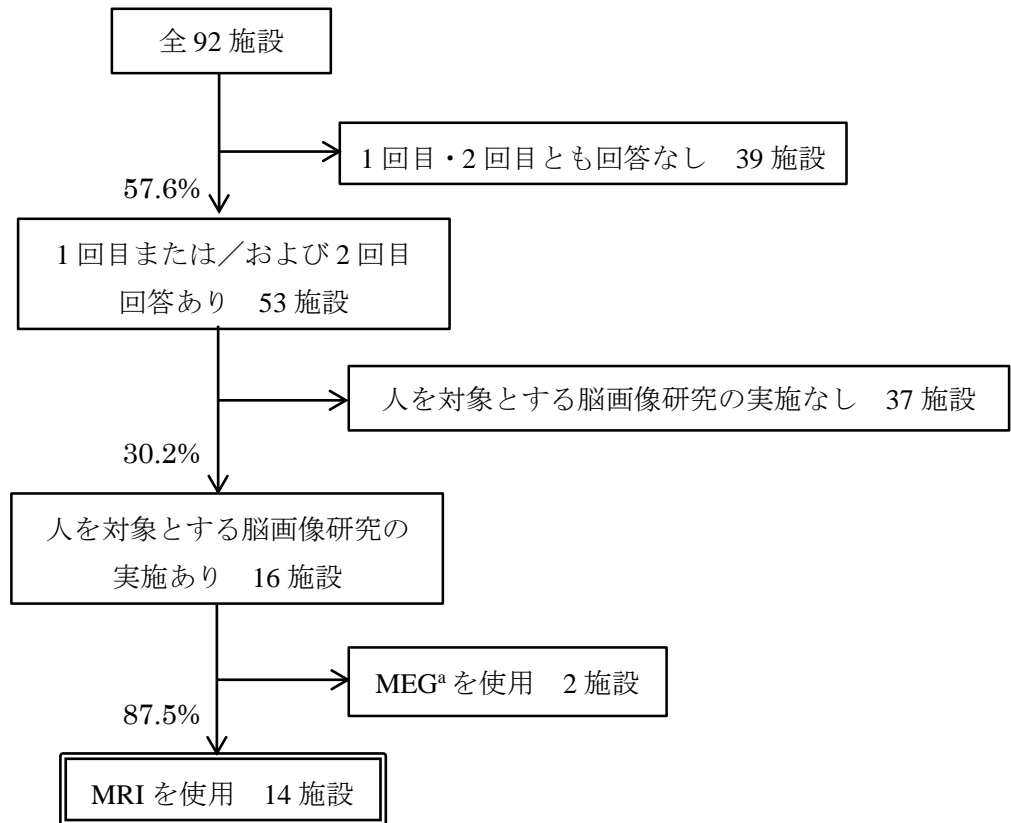


図 4-1 調査対象施設および回答数。調査対象 92 施設のうち 53 施設が回答した(回収率 57.6%)。回答のなかった 39 施設は、研究領域から、ほとんどが脳画像研究を実施していないものと考えられた(高島ら、「脳画像研究における偶発的所見への対処法の実践—脳プロ参画機関における統一対処法導入後の実態把握調査—」2013)。

a: 脳磁図 (Magnetoencephalography) のこと。MEG は診断技術自体が未確立であり、偶発的所見の概念の成立が困難である。

表 4-1 脳画像研究実施 14 施設における 1 年間の撮像人数および偶発的所見の発見数・通知数

施設 ^a	撮像人数	偶発的所見 発見人数 (%)	緊急度別発見数 ^b (%)				通知数 (対発見数%)	回答 数 ^c
			1	2	3	4		
A	743	88 (11.8)	0	0	0	83 (11.2)	0	●
B	236	10 (4.2)	0	1 (0.4)	0	9 (3.8)	10 (100.0)	◎
C	133	22 (16.5)	0	0	4 (3.0)	18 (13.5)	22 (100.0)	◎
D	128	26 (20.3)	0	0	0	26 (20.3)	0	◎
E	125	25 (20.0)	0	1 (0.8)	18 (14.4)	6 (4.8)	25 (100.0)	◎
F	123	12 (9.8)	0	0	12 (9.8)	0	12 (100.0)	◎
G	98	10 (10.2)	0	0	5 (5.1)	4 (4.1)	1 (10.0)	◎
H	54	29 (53.7)	0	1 (1.9)	28 (51.8)	0	29 (100.0)	◎
I	54	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	1 (100.0)	◎
J	38	6 (15.8)	0	0	0	6 (15.8)	2 (33.3)	○
K	35	1 (2.9)	0	0	0	1 (2.9)	1 (100.0)	◎
L	76	0	-	-	-	-	-	◎
M	64	0	-	-	-	-	-	◎
N	14	0	-	-	-	-	-	◎
計	1921	230 (12.0)	0	4 (0.2)	67 (3.5)	153 (8.7)		
範囲 ^d		0-53.7	0	0-1.9	0-51.8	0-20.3	0-100.0	

該当数が 0 の場合は割合の表記を省略した。

a: 14 施設のうち、A (心理生理学)・L (経済学) 以外は大学医学部または医学系研究機関であった。また、高齢者のみを対象とするのは E・F・H の 3 施設であった。

b: 偶発的所見のうち緊急度が不明のもの (施設 A の 5 件、施設 G の 1 件の、計 6 件) を除いた値。

c: 全 2 回の調査のうち、◎は 1・2 回両方に、○は 1 回のみ、●は 2 回のみ回答があった施設。一方にのみ回答した施設 A・J は半年分のデータである。

d: 各施設の発見率の最小値と最大値。

表 4-2 発見された偶発的所見の主な種類と数

水頭症疑い	1*
動脈瘤	1
慢性硬膜外血腫	1*
慢性硬膜下血腫	2
嚢胞	48
上顎洞嚢胞	20
松果体嚢胞	4
蝶形骨嚢胞	3
くも膜嚢胞	3
脈絡叢嚢胞	2
透明中隔嚢胞	1
小脳	1
ラトケ嚢胞	1
ベルゲ腔	1
不明	12
梗塞	22
脳梗塞	1*
亜急性期の脳梗塞	1
小梗塞	6
陳旧性脳梗塞	14
陳旧性脳出血	2
萎縮	6
血管奇形	3
透明中隔腔・ベルガ腔	11
炎症性の変異	4
非特異的な白質高信号	26
腫瘍	3
神経原性腫瘍の疑い	1
血腫か骨腫瘍等の疑い	1
骨腫瘍疑い	1*
副鼻腔炎	77
乳様突起炎	2

* 緊急度 2 の 4 名

表 4-3 緊急度 2 の所見が見つかった 4 名の概要

患者/ 健常ボランティア	性別	年齢	疾患名	通知方法
健常ボランティア	F	20	骨腫瘍疑い	電話で来所するように伝え口頭で説明し、近隣の大学病院脳外科を紹介
健常ボランティア	F	46	水頭症疑い	撮像後すぐ口頭にて通知
患者	M	65	脳梗塞	撮像後すぐ口頭にて通知
患者	M	81	慢性硬膜外血腫	撮像後すぐ口頭にて通知 (同施設内脳外科受診)

表 4-4 患者・健常ボランティアおよび緊急度別の通知状況

	緊急度	通知		通知率 (%)
		あり	なし	
患者 ^a	2	2	0	100.0
	3	38	3	92.7
	4	19	16	54.3
健常 ^b ボランティア	2	2	0	100.0
	3	25	1	96.2
	4	17	101	14.4

a: 緊急度の判断が不明であった 1 名は除外した。

b: 緊急度および通知の有無が不明であった 5 名は除外した。

第5章 研究④ 偶発的所見の発見・通知経験に関する研究参加者対象インタビュー調査

1. 背景

脳画像研究における偶発的所見を発見・通知することの最大のベネフィットは、研究参加者の——時に命の危険に関わるような重篤な——疾患の早期発見に繋がる可能性があるということである[11, 12, 14, 21, 28]。しかし実際は、発見された所見が必ずしも、治療が必要なもの、あるいは治療可能なものとは限らず、むしろそうではない所見の方が多いことが、複数の先行研究によって明らかとなっていた[30, 69, 72, 73]。そうした臨床的妥当性の不明瞭さが、偶発的所見のベネフィットとしての評価を困難にしていた。一方で、所見を通知するリスクとして、かえって研究参加者に不安を与えたり精査のために時間的・身体的・経済的な負担を負わせたりする可能性[15, 21, 73, 110, 111]、偽陰性や偽陽性[21, 30, 73]、「研究と治療との誤解」の存在[80, 81, 90, 97, 127]、保険加入の問題[112, 113]が挙げられた（第1章参照）。

また、偶発的所見の通知がリスクとベネフィットのどちらになるかは、所見の内容だけでなく、研究参加者の状況および価値観が影響することが指摘された[97]。したがって、治療の可能性など、臨床上有用であるという研究者側の判断に基づく情報だけが研究参加者にとってベネフィットなのではなく、一見医学的には意味のない情報でも、個人の人生計画を考えるきっかけや、心理的な満足を提供する場合は考えられた[97, 108]。このような考え方は、近年、偶発的所見への対処法をめぐる議論に反映されてきている。米国のワーキング・グループは、2012年に発表したバイオバンク（ゲ

ノム研究)における偶発的所見および研究結果の開示に関する提言の中で、所見を通知する際に考慮すべき点として、「研究参加者の観点に立った対処可能性」や、「個人的な有用性(人生計画や意思決定にとって役立つこと)」を重視した[102]。以下に引用を示す。これらは、同グループによる2008年の提言[9](表1-6参照)に比べて、研究参加者の観点をより強調した形となった。

試料提供者[研究参加者]に対するベネフィットの一つは、対処可能性[actionability]があることである。[...] 対処可能性について、医療者の観点から狭くとらえる者がいるかもしれないが(我々は治療/予防することができるか?)、ここではそのような定義の代わりに、所見のリスクや起こり得る疾患と向き合うことになる、試料提供者の観点から、対処可能性を考えることとする(私は/私の主治医は、私の状態を予防あるいは変えるため、また治療を計画するために、何か手段を講じることができるか?) [102]

(())内は原文。[]内は著者による補足。バイオバンクの議論であるため、試料提供者(contributor)という語が用いられている)

しかしながら、偶発的所見の発見・通知によって、実際のところどのようなリスクやベネフィットが生じるか、研究参加者の観点から検討するには実証研究が不足しており[29, 30]、十分に明らかになっていない。数少ない調査報告では、研究参加者の偶発的所見に対する期待の高さと、研究と治療との誤解の問題が指摘されてきた。

期待の高さを表す結果としてまず、脳画像研究への参加経験がある一般成人を対象に行われた質問票調査では、回答者の9割以上が、研究時に脳の異常が発見された場合には、所見の重篤性（良性、悪性で治療可、悪性で治療不可、生命の危機）に関わらず教えて欲しいと回答した[80]。また、シューメーカーらが行った電話調査では、脳画像研究に参加し、偶発的所見の有無（有の場合には所見の内容も含む）を通知された50名のうち、通知を受け取って良かったと回答した者が92%であった[70]。研究参加者のこのような高い期待は、偶発的所見に適切に対処することが、研究参加者を保護するだけでなく、研究参加者の満足度の向上というベネフィットをもたらす可能性を示唆している。

しかし、高い期待の存在は、裏を返せば誤解の元となる。MRIを使用する研究に対し健診（検診）の効果を期待してしまう、「研究と治療との誤解」（第1章参照）が存在することによって、研究者が研究参加によって個人的な利益を得られるものと不当に期待してしまうことが懸念された。さらに、研究に対するこのような誤解が存在すると、研究に参加して何の通知も受けなかった場合に、研究参加者が自分の脳は健康であるという誤った認識を抱き、必要な医療の利用を遅らせる可能性があるというリスクが懸念されていた[9, 17, 30, 73, 80, 91]。

研究と治療との誤解の存在を指摘した実証研究は2件あった[80, 81]。まず、カーステンらの調査では、質問票の最初に脳画像研究のIC文書の例（医学系機関／非医学系機関の二種類）が提示された。IC文書には、MRIの利用は研究を目的としており、撮像者が画像評価の専門家ではないこと、研究の過程で何らかの疑わしい所見

が発見された場合は放射線神経科医に照会すること等が記載された。その結果、回答者の 84%は、研究で撮像したすべての脳画像を医師が評価しているとは思わないとした。にもかかわらず、脳に何らかの異常があれば研究の過程で検出されると考えた者が 54%に上った[80]。

またシャウらは、7名の健康な学生を対象に、MRIを使った研究が研究参加者にもたらず倫理的問題を検討する目的で、脳画像研究の参加前後にそれぞれインタビューを行った。その結果、対象者は、研究利用だけを目的とする MRI 撮像であると IC 時に説明されていても、撮像された画像は臨床的に評価されるものであり、研究者は脳画像の臨床的な読影について専門教育を受けた人で、また、研究に用いる MRI の機器は、診断能力という点において臨床用の MRI と同等のものと考えていた[81]。このような誤解の存在を受けて、二つの先行研究とともに、説明文書の表現や IC 取得のプロセスを改善することが必要だと指摘した[80, 81]。

以上の先行研究は、研究参加者の観点から見たリスクとベネフィットを示唆する、数少ない実証研究として重要である。しかしながら、対象者の点で問題がある。まず、カースチェンらおよびシャウらの研究は、偶発的所見が発見された研究参加者を対象とはしておらず、実際に発見された場合の影響は見ていない。また、シューメーカーらの調査は、偶発的所見に関する通知を受け取った研究参加者を対象としてはいるが、電話調査による少数かつクローズドエンドな質問にとどまっている。偶発的所見が発見された者とされなかった者の双方が含まれており、回答者の何割に所見が発見されたのか、所見の緊急度や通知された内容は不明である。偶発的所見が発見された人が、

通知を受けて良かったと回答しなかった 8%の中に全員含まれている可能性も、否定できない。したがって、これらの先行研究では、偶発的所見の発見・通知が研究参加者にもたらす影響を、十分に見ているとはいえない。特に、所見の通知が研究参加者に不安をもたらす可能性については、通知後に不安を覚えた研究参加者がいたという事例報告[73]が見られたものの、調査されていないのが現状である。

研究参加者を対象とする実証研究が不足していることで、参加者にとってのリスクとベネフィットが比較衡量できず、望ましい対処法の議論が膠着していた(第1章)。不安の発生というリスクは所見の発見というベネフィットを相殺するとの見解がある一方で[73]、偶発的所見を発見・通知しないことで生じる生命の喪失等のコストは、たまたま偽陽性であることから生じるコストよりも大きいとする論者もいた[39]。対処法の具体的な内容を検討するためには、研究参加者がなぜ所見の通知を希望するのか、所見の通知は研究参加者にとってどのようなベネフィットをもたらすのか、また、懸念されるリスクは、偶発的所見の通知を受けた研究参加者に本当に発生するのか、といった点を明らかにする必要がある。

そこで、脳画像研究における偶発的所見の発見および通知がもたらすリスクとベネフィットを、研究参加者の観点から明らかにすることを目的に調査を実施した。具体的な目的は、脳画像研究に参加し、実際に自身の脳画像に偶発的所見が発見され通知を受けた研究参加者における、

- 1) 通知後の不安および負担の発生と参加者自身の受け止め
- 2) 研究における偶発的所見の発見・通知が持つ意義

3) 研究活動とその参加に対する認識

を明らかにすることである。

このような研究参加者の考えについてはまだ先行研究が十分でなく、また、各人の研究参加の経緯、通知の状況、通知内容の詳細や、参加者自身の主観的認識も考慮される必要があることから、定性的な調査が望ましいと考えた。

2. 対象と方法

1) 調査設計と対象者

先の偶発的所見実態把握の第1回調査（第4章）にて、偶発的所見の発見報告があった機関の中から、研究参加者への通知数が多かった機関 C（大学医学部）に対し、インタビュー調査の共同研究を依頼した。他の12機関は、偶発的所見が発見されなかった、通知数が少なかった、あるいは、研究参加者の年齢に偏りがあった^{vi}ことから、今回は機関 C を対象とした。

機関 C の研究は、患者および健常ボランティアの双方を対象としており、対象者の選定基準は以下の通りであった。患者群は、1) 機関 C および研究協力機関の外来・入院患者であって、2) DSM-IV^{vii}の大うつ病性障害・双極性障害の診断基準を満たす者（重篤な場合は除外）、3) 25~75 歳、4) IC が得られた者。健常ボランティア群は、1) ホームページ・広告等の通知により参加を申し出た者（謝礼有）、2) 25~75 歳、3)

^{vi} 認知症や高齢者のうつ病研究を実施している機関では対象者が高齢に集中し、患者の同意能力やインタビューへの参加について懸念があった。

^{vii} アメリカ精神医学会による診断基準“Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders”第4版

IC が得られた者。研究参加時には、MRI を用いて構造画像、および機能画像（安静時、並びに、課題実施時）が撮像された。また、第 3 章で示した提言に沿って、IC 時の説明文書に、研究を目的とする MRI の撮像であることや、画像は医師が精査し、内容によっては知らせる場合があることが明記された。なお、当該研究では、所見の有無に関わらず全員に結果が返却されることになっており、その点も事前に説明された。

2012 年度に機関 C において脳画像研究に参加して偶発的所見の通知を受けた研究参加者 22 名のうち重複のあった 1 名を除いた 21 名（表 5-1）に対し、2013 年 6 月 26 日、インタビュー調査への参加協力を呼びかける質問紙を送付（撮像日から質問紙送付までの平均期間は 337 ± 117 日）、その 3 週間後にリマインダを送った。返信のあった 17 名（81.0%）に改めてインタビュー内容を説明のうえ依頼、最終的に協力の申し出があった 16 名（76.2%）を調査対象とした。以下、対象者 16 名をインフォーマントと表記する。

本調査は東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会より承認を得て実施した（承認番号 3854 および 10024）。また機関 C の倫理委員会の承認も得た。

2) データ収集と分析

2013 年 8 月に、面接による半構造化インタビューを行い、データを収集した（表 5-2）。半構造化インタビューとは、一定の質問をあらかじめ定めつつ、インフォーマントの回答に応じて追加的な質問を加えることも可能な、比較的自由度の高い方法で

ある。テーマに沿った話を聞きながら、プロウブ^{viii}を使って出てきた論点をひろげ、そこからさらに答えを引き出すことが可能となる[136]。インタビュー時間は 49–101 分（平均 75±19 分）であった。インタビューはすべて著者が、共同研究者である 3 名のうち 1 名の同席のもと行った。インタビュー場所は会議室、またはインフォーマントが希望するプライバシーが保たれる場所であった。会話は、参加者の同意を得て IC レコーダーに録音し、著者自身で逐語録を作成（同時に固有名詞はすべて匿名化）したうえで、フレームワーク分析（Framework analysis）[137, 138]を用いて分析した。

フレームワーク分析は、1980 年代に英国 National Centre for Social Research の質的研究ユニットにて開発された、質的データの分析手法である。特定の課題における関係者のニーズや意見を抽出して提言することを目的に、応用政策研究の分野で発展してきた[137, 139]。近年、ヘルスサイエンス政策や医療の領域でも、本手法を用いた質的研究が実施されている[140-147]。

フレームワーク分析を構成する五つのステップ[137]に沿って、以下の手順で分析した。まず、テキスト・データ（本インタビュー調査では、インフォーマントの発言の逐語録）を繰り返し読み熟知し（ステップ 1: familiarization）、その過程でデータ内に出現するテーマを抽出した（ステップ 2: identifying a thematic framework）。テーマは、患者・健常ボランティアで別々に抽出した。次に、全インフォーマントのすべてのデータについて、各所に当てはまるテーマを割り振った（ステップ 3: indexing）。その過

^{viii} プロウブ（probe）は、インフォーマントからの回答をさらに引き出すために用いる質問のこと、「探りを入れる質問」[136]。

程でテーマの修正・追加・編成を行い、その都度、最初からデータにテーマを振り直した。続いて、各テーマを列、各インフォーマントを行とする表を作成し、該当するすべてのデータを表に当てはめた、マトリクスを作成した（ステップ 4: charting）。このような、テーマのフレームワークに基づくマトリクスの活用が、フレームワーク分析の特徴である。その後、マトリクスを用いて、各データにおける偶発的所見の発見・通知の受け止め、意義、研究に対する認識に関わるコードを抽出し、近しいコードにはより抽象度の高いカテゴリを当て、カテゴリの関連性やパターンあるいは類型を創出した（ステップ 5: mapping and interpretation）。

本調査では例えば、ステップ 3 においてメインテーマが 7、サブテーマが健常ボランティアでは 52、患者では 55 抽出された。具体例を挙げると、「脳画像研究参加のきっかけ・参加前の認識」というメインテーマの下に、「脳画像研究を知ったきっかけ」、「参加動機」、「研究内容についての参加前の認識・フィードバックに関する予想（偶発的所見以外）」、「研究参加への期待・不安（偶発的所見以外）」、「偶発的所見に関する予想・期待・不安」、「MRI についてのイメージ・認識・何がわかるか」、「自身の脳・身体に関する認識」、「脳一般についてイメージ・認識」の 8 つのサブテーマが構成された（健常ボランティア）。

フレームワーク分析を採用した理由は 3 点ある。第一に、研究命題から発するテーマと、データから創発されるテーマの両方を用いて分析することが可能であること [137-139, 142, 145]。第二に、分析プロセスが、段階的で系統的かつ明示的であること [137-139, 142, 144]。また、データとテーマに基づく分析の枠組み、および、そこから

抽出されたカテゴリの関係が、マトリクスとして一覽的に示されるため、常にデータとカテゴリの対応関係を確認しながら分析することが可能であり、さらにインフォーマント内、並びに、インフォーマント間の比較が容易であること[137, 138, 146]。第三に、当該分析手法が応用政策の分野で発展してきた[137-139, 144]ことから、具体的な政策提言に長けており、本研究全体の目的である、偶発的所見のより望ましい対処法を探る上で有用と考えられたからである。

フリックは、質的研究の質を高めるための一つとして、調査対象者の発言がどれであり、どこから研究者の解釈が始まるのかがチェックできるような形で、データの成立過程を明らかにしておくこと、並びに、分析過程を常に見返し記述しておくことが重要であるとした（確実性（dependability）の検証）[148]。フレームワーク分析が有する系統的かつ明示的なプロセス、またそれによってもたらされる結果の透明性はこれらを満たすため、確実性が高いと考えた。

分析作業はすべて著者が行ったが、信憑性（credibility）[148, 149]を得るため、分析の各段階におけるプロセス、抽出されたテーマおよびカテゴリを、質的研究に精通する共同研究者を含め、複数の研究者間でディスカッションし、最終的に例示したデータ（発言）が適切かどうかを精査した（ピア・ディブリーフィング）。また、同意を得た参加者2名（緊急度3の1名、緊急度4の1名）に内容の確認（メンバー・チェック）を依頼した。

なお、分析に際しては、患者群の疾患（大うつ病性障害・双極性障害）の特質による影響や、研究参加の経緯が異なる点を考慮して、健常ボランティア群と患者群で別々にマトリクスを作成し、その後、両者を比較・統合しながら分析した。

3) 倫理的配慮

対象者のリクルートの際は、個人情報保護のため、インタビュー協力の依頼を機関 C から発送し、返送先を著者とした。対象者全員の属性および発見された所見の種類（表 5-1）に関する情報は、連結不可能匿名化した上で提供された。

インタビューの協力を得る際は、インフォーマントに対し、文書および口頭にて、研究の概要、内容の録音および逐語録の作成、研究参加の任意性、同意撤回の自由、個人情報の保護、研究結果の公表、研究参加後のデータの取扱いについての説明を行い、書面にて同意を得た。また、逐語録作成時に、インフォーマントに ID を振り、個人を特定できる情報や固有名詞をすべて匿名化した。

さらに、患者群が大うつ病性障害・双極性障害であることを考慮し、参加協力の返送があったインフォーマント全員について、1) 患者であるか、2) 患者の場合にはインタビューの実施が可能かどうかについて、機関 C の共同研究者に確認した。その上で、患者にインタビューを実施する際には、臨床心理士である共同研究者が同席した。

3. 結果

16名のインフォーマントのうち、患者は7名（うち男性7名）、健常ボランティア9名（うち男性2名）で、平均年齢は 42.3 ± 14.5 （21-74）歳であった（表 5-3）。インフォーマントは、リクルート対象となった21名全体と比較して、患者が全員男性であった点以外は性別、年齢、患者／健常ボランティア、発見された偶発的所見の緊急度の分布において大きな違いはなかった。

インフォーマントの属性、研究参加のきっかけを表 5-4 に、所見の通知方法、通知内容、通知を受けた最初の印象、通知後の行動を表 5-5 にまとめた。インフォーマントのうち1名（#5）は自宅に届いた通知を開封しておらず、内容を確認していなかったため、以下の解析対象から除外した。残る15名中、通知後に医療機関を受診したのは3名で、いずれも通知の際に受診を勧められた者（緊急度3）であった。3名中、1名は治療を開始、1名は所見があるものの治療の必要なものではないと診断され、1名はインタビュー当時、MRI撮像を伴う検査をすでに2度受け、さらに経過観察中（半年後に再撮像の予定）であった（図 5-1、表 5-5）。

以下ではインフォーマントにおける、1) 通知後の不安および負担の発生と参加者自身の受け止め、2) 偶発的所見の発見・通知が持つ意義、3) 研究活動とその参加に対する認識、のそれぞれについて分析結果を示す。項目ごとに、典型的なインフォーマントの発言を例示した。本文中の斜体はインフォーマントの発言、()内は文脈を明らかにするための筆者による補足、<>内は固有名詞の置きかえ、#はインフォー

マントの ID (表 5-4)、H/P は健常ボランティア (H) または患者 (P) を表している。

また、「太字」は各項目において抽出されたカテゴリを表している。

1) 通知後の不安および負担の発生と参加者自身の受け止め

インフォーマントは IC 時の研究説明の中で、偶発的所見の発生可能性や対処法について説明を受けていたが、いずれも自身にそのような所見が発見されるとは考えていなかった。

(1) 通知後の驚きや不安の発生

複数のインフォーマントが、事前に予想していなかった所見の通知を受け、まず驚きや不安を感じた。

「え、え！っていう、あ、え、そうなんだっていう感じは、ありましたね。えー！みたいな。確かに、所見を送ってくれてやったけど、所見が来た、所見がなんかあったんだって。で、どのレベルだったんだろうなっていうのは不安がありましたね、やっぱり。」 (#2, 47y, H)

特に、文書で通知を受けたインフォーマントは、聞き慣れない医学的な所見名や、専門用語の難解さから、理解に困難を感じていた。

「『あれ？』って、『何これ？』って思って。その言葉も、今も覚えてないくらいで、わからない単語だった。その単語自体の意味も分からないんで。漢字見ても想像もつかないって思って。」 (#9, 32y, H)

また所見があったらしいという事実は理解できても、今後の対処方法について通知内容から十分な判断ができない場合に、不安や戸惑いを感じていた。

「それがおっきい病気に繋がらないのかな、みたいなのは、ちょっと心配になりましたね。」(#3、21y、H)

「結局、その結果を見て、どうしたら良いかがわからなかったっていうのが率直な感想なので。」(#15、31y、P)

その後、驚きや不安が徐々に軽減していく者と、不安が継続した者がいた。その一方で、初めから通知に対して不安を感じなかった者もいた。不安の発生・継続の有無を分けたのは、「**通知内容に対する納得・安心**」が得られるかどうかであった。

(2) 通知内容への納得・安心を通じた通知の受容

「**通知内容に対する納得・安心**」とは、所見に対する説明内容を受け入れること(納得)、また所見の内容が軽微な場合には、これ以上は調べたり対処したりせずとも大丈夫だという感覚を得ること(安心)であり、こうした納得・安心が得られることで、インフォーマントは通知を受容した。「**通知内容に対する納得・安心**」が得られるためには、「**事前の知識**」、「**相手が見える通知コミュニケーション**」、および、「**自主的な情報収集**」の三つのカテゴリが関連した。

i) 事前の知識

医療者としての経験や専門知識を有するインフォーマントは、「所見」が必ずしも「病気」を意味しないという認識があり、通知自体に対する驚きはあっても、通知内容を冷静に受容した。

「私、[...] 健診結果とか、ドックの結果とかを、見せてもらうことが多かったんで、所見があるけど、所見がある、イコール病気、とか、イコールす

ぐ治療、っていうわけではなくって、所見があっても、そのまま経過観察で良い場合、もう気にしないで良いレベルの場合、生活を変えた方が良いよレベルの場合、所見があるけどその後の判定がどうかっていうのは、けっこうあるなっていうのはみさせてもらったことがあるので、今回の脳の画像も、所見があっても、=イコール病、とはちょっと思わなくて。」(#11、35y、H)

また、発見された偶発的所見が既知の疾患だった場合は、インフォーマントにとって所見は「偶発的」ではなく、通知はただちに受容された。

「蓄膿症はもう、以前からあったんですよ。(それが通知されたことについては?) いや、そこは別に何とも思わなかったですね。逆に、むしろ、こういうことまでわかるんだっていう。」(#6、36y、P)

ii) 相手が見える通知コミュニケーション

「相手が見える通知コミュニケーション」とは、研究者や主治医といった特定の相手の存在が明確に見える通知方法のことである。その中には、対面あるいは電話での、「口頭による通知」と、文書による通知の際に手書きコメントや手渡しによる声掛けが得られた、「通知文書+個人的なコメント」の二つのカテゴリがあった。

a. 口頭による通知

口頭にて、直接の対話を通じて所見を通知されたインフォーマントは、通知者の様子から所見の状態を推察することで納得や安心が得られ、通知に対し初めから不安を感じなかったか、あるいは、生じた驚きや不安がすぐに軽減されていた。これ

は健常ボランティア・患者の違いに関係なく見られた（ただし、患者については通知者が主治医の場合が多かった）。

「言葉とかじゃなくて、先生の話されている、こう曇りながら話してるとか、何か奥歯に挟まったような感じで言ってるとか、同じこと言うにしてもね、そういう雰囲気とか含めて、全然大丈夫ですよって言い切ってくれてたんで。そういう意味では安心できたかなと思います。」（#10、42y、P）

また、緊急度3の所見が発見された#1、#16は、所見が見つかっただけでなく精査するために医療機関の受診まで勧められ、通知自体には驚きを感じていたが、その後は受診に至るまで不安を感じることなく過ごすことができたと言った。その要因として、電話による通知の際に、浮かんだ疑問をその場で質問できたことや、次取るべき行動の具体的な助言があったこと、そして研究者の丁寧で誠実な対応が挙げられた。両者とも特に、「専門ではないから詳細はわからない」と明確に説明されたことが、受診への覚悟に繋がった様子が語られた。

「郵送するっていうのに、わざわざ電話が来るんでなんだろうって思って。そうしたら、今回の撮った画像に、あの一、なんかこう、わかんないけど影が写ってるって。だからとりあえず電話でお知らせしますので、もし良ければ一度、病院の方に行ってみてくださいって。[...] まず最初びっくりしまして。『影がある』なんて言われて。今までそういう痛みとか、苦しみとかもなくでですね。しかも喉って言われて。[...] 先生も、確かにはっきりたぶん言ってたと思うんですよ。自分はよくはわからないから、専門でもないから、これがなんなのかわからないから、専門の病院で1回見てもらってくださいって。『ま、そりゃそうだ』と思いながら」（#16、39y、H）

「この間の研究の分は、MRIが病院みたいにはっきりしたもんじゃないので、きちんと診てもらった方が良いですよって言われたので。[...] もし変な病気で、がんとか、なんかあるかなとか思っても、でも、いま悪いことと

か想像しても意味がないから、医者が診断して命に関わるって言われてから心配しようとそこはすぐに気持ちを切り替えたので」(#1、52y、H)

#1 は、研究者の丁寧な対応について何度も言及し、不安を感じることはなかったと述べた。

「丁寧だな、とは思ったんですよ。わざわざ電話してくださって、そしたら心積もりができるから。後から、結果もちゃんと紙で送ってくれるって聞いてたし、電話があったのは良かったのかもしれないですね。[...]とにかく、対応に抜かりがないっていうくらいほんとに丁寧だったので、たぶん皆さんあれで怒るような人はいないんじゃないかと思うくらい、本当に、誠意というものを感じました。[...] 不安はなかったし、本当に対応が丁寧だったので。」(#1、52y、H)

b. 通知文書+個人的なコメント

文書によって通知されたインフォーマントにおいても、研究員やコーディネータから、何らかの情報が付与された場合には、特定の個人によって判断されたのだと感じることで安心が生まれ、通知の受容へと繋がっていた。例えば#2 は、郵送された通知文書の中に、研究参加の際に対応した研究員の手書きによるコメントがあったことで、安心したと語った。

「所見がありました、みたいな印刷の文章で、手書きで、『たいしたことないよ』みたいなことが書いてあったんで、それで安心したんだと思います。一言書いてありました。じゃあこの方が、こういう風に問題ないよってことを書いてくれたんで、『じゃあ問題ないじゃん』と思ったんだと思いますね。[...] 名前は忘れちゃったけど、一緒にその、アンケートとその質問を MRI かけてるときに質問してくださった方だと、認識してましたね。もしかすると名前が書いてあったのかもしれないですね。その人の顔が、思い浮かべながら、ああ、そうなんだっていうのを考えたのは覚えてますんで。」(#2、47y、H)

#9 は、通知文書を手渡された際に言葉がけがあったことを、インタビューの際中に思い出した。そして、その一言が無ければ、不安で医療機関を受診していたかもしれないと語った。

「そういえば、紙を渡されるときに、コーディネータさんか研究員の方からよっと忘れちゃったんですけど、『これあるけど問題ないから』って一言言われました。[...] (もしその一言が無かったら) 調べるし...そうですね。調べても不安で受診しちゃうかもしれないですね、もしかしたら。[...] (通知時に一言あったことは) うん、かなり良い、良かったです。」 (#9、32y、H)

このように、口頭による通知や個人からのコメントといった、「相手が見える通知コミュニケーション」を伴った通知方法が、不安の発生や軽減に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

iii) 自主的な情報収集

インフォーマントは、通知内容の理解が困難であったり、情報の不足を感じたりする場合に、主にインターネットを通じて情報を収集していた。インフォーマントが所見について得たいと考える情報は、①受診の必要性、②経過観察の必要性、③日常生活への影響の有無、④所見が存在する背景であった。

「病院に行く必要があるのかどうかっていうところを、まあ、直近ではたぶんいいのかな、という感じで書かれてたんで、そんなに深刻には考えてなかったんですけど、将来的に、放置したときにどんなことになるのかなっていうところ...はい。」 (#15、31y、P)

「健康に問題はないとは書いてあるんだけど、それを確認したかったんですかね。あと、なんであるのか、できてるのかっていうのが知りたくて、調べました。」(#13、33y、H)

通知によって発生した不安を解消するために情報収集した者もいた。

「なんか怖い、怖いじゃないですか。脳に何かが、人と違う何かがあるってなったら、別に治療が必要ないですって書いてあっても、それが何なのかを知っとかなきゃいけないなって思って調べました。」(#9、32y、H)

情報収集によって通知内容が確認され、疑問が解決すると、インフォーマントは

通知内容への納得や安心を得て、通知を受容していった。

「じゃあなんで問題ないんだろうっていうのがわからなかったの、調べて、疫学、どのくらいいるかとか、症状は無症状であるとか、あってもこんなものである、っていうのを見て、じゃあ大丈夫だっていうのがあったんで。」(#7、23y、H)

(3) 通知後の不安の継続

通知直後は不安を感じたインフォーマントであっても、多くの場合は、(2)に示した要素を通じて不安が解消され、納得・安心を得て、通知を受容した。しかし、健常ボランティアで緊急度4の所見が発見された#3は、所見の通知後に不安が継続したことを明かした。通知文書に書かれていた「腫瘍」という病気を思わせる単語への恐怖と、「正常の範囲内」という表現の解釈が困難であることから、納得や安心が得られず、不安が続いていた。

「異常が無いならないで、無って書いてくれたらいいんですけど、正常の範囲内ですっていうちょっと含みを持たせるような書き方をしたから、腑に落ちないというか、納得…腑に落ちてないところはありますけどね。じゃあ、言わなくていいじゃん。〔…〕余計に心配する人がいるっていうリスクを考えたら、別に異常が無いなら、そんな腫瘍みたいな怖い言葉使ってまで、情報を開示しなくてもいいのになって思いました。〔…〕僕もちょっとその、それ見た後に2、3日くらいは、心配しましたよ。これ、大丈夫なのかなって。」 (#3, 21y, H)

(4) 通知に伴う負担の発生

インフォーマントの中には、通知を受けたことによって医療機関を受診する時間的・身体的・経済的な負担が生じた者がいた。それは、受診を勧めるレベルの緊急度3の所見が発見されたインフォーマント (#1、#12、#16) のうち、主治医から通知を受け直ちに治療が開始された#12を除いた、#1、#16であった。特に#16は、診療科の変更や、3度にわたるMRI撮像があり、負担量はかなり大きなものであった(表5-5)。

しかしながら、そうした負担があったとしても、自身の身体の問題を明らかにする方が大切だと考えていた。さらに、#1、#16とも、所見の通知が治療に繋がる結果とはならなかったが、通知されたことを肯定的に評価していた。

「自分の身体のことなので、それは見つかって良かったなって思います。〔…〕(費用は)高いんは高いんですけど、〔…〕けど1万でおさえられるんで。自分の身体には変えられないので。〔…〕やっぱり自分の身体なんで、そうですね、私としては良いことも悪いことも知っておいた方が、対処がしやすいというか。」 (#16, 39y, H)

今回はそうした負担が生じなかった他のインフォーマントに対し、仮に通知の際に受診を勧められ、医療機関に行くことになった場合の負担、特に費用が自己負担とな

ることについて意見を求めたところ、全員が、通知後に受診するかどうかは自分が判断すべきことであり、その結果として検査にかかる費用を自分で負担するのは当然であるという意見であった。偽陽性の可能性について説明を加えた後でも、やむを得ないとする意見がほとんどであった。

「研究に参加したことでそういう検査を受けなきゃいけないということが分かったとしても、そこは、別に研究をした人の責任ではないから。検査受けるも受けないも決めるのは自分なんで。受けるって決めただったら、それは見つかったきっかけが研究の内容だったとしても、自分でお金払って検査を受けに行くべきだとは思います。」(#3, 21y, H)

2) 偶発的所見の発見・通知が持つ意義

今回の調査において、偶発的所見の通知は一切受けたくないとするインフォーマントはおらず、希望する内容や程度に違いはあるものの、全員が、所見があれば通知して欲しいと考えていた。インフォーマントが通知を希望する理由から、偶発的所見の発見・通知の意義として、「**今後の生活を考える機会・材料**」と「**研究参加に対する返答**」という二つのカテゴリが抽出された。インフォーマントが偶発的所見の通知にどのような意義を見出すかによって、通知を希望する所見や求める通知内容が異なっていた。

(1) 今後の生活を考える機会・材料としての通知

「**今後の生活を考える機会・材料**」としての通知は、さらに「**疾患の早期発見・治療のため**」、「**人生設計に生かすため**」、「**将来 MRI を撮像した際の比較のため**」という三つのカテゴリに分けられた。

i) 疾患の早期発見・治療のため

所見の発見が、疾患の治療へと繋がる可能性があることは、インフォーマントが通知を希望する理由として、最初に挙げられた。

「やっぱ病気って早ければ早い方が良いって言いますよね。だから、そういうこと（研究参加）をきっかけにわかったら、嬉しいかな、と。」(#6、36y、P)

「怖いけれども、早く、対策ね、あとあと手遅れになったら逆に怖いので、早く治療したいと思います。」(#4、57y、H)

ii) 人生設計に生かすため

また、発見された所見が治療不可能（手術が困難な脳腫瘍を例示）、あるいは治療がない場合（将来の可能性としてアルツハイマー型認知症を例示）であっても、その後の生活の在り方を考えるために、通知が求められた。その際、家族に知らせておく必要があることも、理由の一つに挙げられた。

「治療法はないかもしれないですけど、日常生活を送る上で気を付けた方が良くいこととか、色々ありますよね。それに、何と言っても周りの人がそれを知ってくれたら、それを周りの人が助けてくれるじゃないですか。そうなれば生活もしやすいですし。[...] それにあの、知らせてもらった方が、今、医学の進歩目覚ましいじゃないですか。何年か後には治る、っていうか、症状が良くなるとかね。だから、それまでの間に、少しでも症状を遅く遅く進行できる手立てとかもあるんで。やっぱり知らせて欲しいですかね。」(#16、39y、H)

「でも、教えてもらわないとやりたいことできないですよ。旅行行ったりしたくないです？そう、わからなくなる前に。[...] 自分の財産も使っておかないと。」(#9、32y、H)

「家族もおりますし、今後のことがありますので。それ先にわかっているのとわかってないのと、対処の仕方が違うと思いますので。」(#14、52y、P)

iii) 将来 MRI を撮像した際の比較のため

将来、健診や検査として MRI を受けた際に、過去の情報として比較できるという考えから、病気ではない、臨床上の問題がないような軽微な所見についても、通知して欲しいとの声があった。

「今後、じゃあ人生の中で、今回でもう MRI 見るのが終わりなのかっていったら、そうではないと思いますんで。確かに、研究で参加したときに、そういうのが多少はあるよっていう、じゃあ45の時に見てもらいまして、多少あるって言ってました。で、また50歳になって受けて、見てみたらやっぱりありまして。そしたらそこから悪くなってるのか、維持なのかっていう情報、前の情報がありますよね。」(#2、47y、H)

(2) 研究参加に対する返答としての通知

「研究参加に対する返答」とは、研究に参加したからには、偶発的所見が発見された場合でも、発見されなかった場合でも、その旨を必ず通知して欲しいという考えであった。通知自体に価値を見出すこのような考えは、さらに、「**好奇心の満足**」、「**人を対象とする研究者の責務**」、「**手違いの回避**」の三つのカテゴリに分かれた。

i) 好奇心の満足

自分が研究に参加した証として通知を求める声があった。特に、MRI の体験や自身の脳への関心を動機として研究に参加したインフォーマントは、その好奇心を満たすための答えとして、偶発的所見の通知も非常に意味がある存在と捉えていた。

「内容が、良いものであればもちろん言うまでもないけど、それがそんなに良いものじゃなくても、『異常所見が見つかりませんでした』の一文だったとしても、答え合わせみたいなのはしてほしいと思います。」(#7, 23y, H)

「その軽微なものっていったいなんだろうって思ってまたそれを調べる楽しさがあるので。やっぱり結果はどんなものでも知りたい。」(#1, 52y, H)

ii) 人を対象とする研究者の責務

MRI を用いた脳画像研究に限らず、人体を使って研究するのであれば、研究参加者からデータを取るだけではなく、何らかの結果を示すべきであり、そうでなければ一方的だとして不快感を示す者がいた。

「あまりに一方的な話みたいな気がして。データは取ったけど、その結果として何もないよと言ったら変ですけど、というのはあまり釈然としないですよ。[...] 自分のデータなんで、参加した以上はやはり、それだけの結果というものを出すのが筋じゃないかなと、私は思いますけどね。そうでないと、ほんとにモルモットみたいなもんで。私も人間なんで、そういう面では、不満というほどではないですけど、物足りなさを感じますけども。」(#8, 64y, P)

iii) 手違いの回避

複数のインフォーマントが、人為的なミスによって通知されるべき所見が来ない可能性に対する懸念を示し、そうした手違いを回避するためにも、所見の有無に関わらず通知されること自体が重要と考えていた。

「何かしらのミスで違う人に行ってしまった場合とかがあって、正常な場合でも一回自分のところに結果が来ると安心。[...] 結果必ず返しますっていう風に前もって言われてたら、来ない場合に問合せとかもできると思うんで。正常の場合返しませんていった場合に、そういった確認ができないと思うんで。」(#15, 31y, P)

(3) 通知を希望する所見と通知内容

通知にどのような意義を見出すかによって、インフォーマントが求める通知の内容は異なった。精密検査が必要と考えられる所見の場合にのみ詳細に説明し、そうした精査が不要と考えられる軽微な所見の場合には、「精査が必要なものはなかった」とだけ通知すれば良いとする立場と、軽微な場合も含めて発見されたあらゆる所見を詳細に説明して欲しいとする立場に分かれた。「**好奇心の満足**」としての価値を求めるインフォーマントは特に、後者の立場を支持した。各インフォーマントが支持した立場を、図 5-2 にまとめた。

精査が必要な場合のみ詳細な説明を希望

「日常生活で問題ない場合は、個人的には良いかな。そんな詳しく書かれてなくても良いかなって思うんですけど。」(#15、31y、P)

軽微な場合も詳細な説明を希望

「やっぱり自分の身体のことなので、細かく知っておきたいというのが。そうですね、そうやって考えますね。分かった結果は、全部知らせて欲しいというのが。」(#16、39y、H)

3) 研究活動とその参加に対する認識

インフォーマントが今回の経験を通じて、研究という活動、および自身が研究に参加することに対しどのような認識を有していたか検討したところ、実施施設が大学医学部であったこと、そして MRI を使用する研究であったことの影響が示唆され、「臨

床との相違」、「研究における MRI の利用資格」、「MRI の稀少性」という三つのカテゴリが抽出された。

(1) 臨床との相違

「臨床との相違」は、MRI 撮像の目的が研究であり、臨床検査を実施する場合とは異なることの理解についてである。インフォーマントは、健常ボランティア、患者のいずれにおいても、事前に研究目的の MRI 撮像であると説明されたことを記憶しており、「研究」という認識を明確に有していた。

「(研究であるという説明は) ありました。そうですね。病院みたいに正確に、例えばどっかに瘤があるとか、詰まってるとかを調べるような正確なものでもないとは、聞きました。」(#1、52y、H)

「あくまでも研究用のテスト、ただ、画像の提供はさせていただきます、と。」(#8、64y、P)

しかしながら、「研究」であるということの含意が十分に理解できていない場合があった。健常ボランティアである#4 は、偶発的所見を通知された際に、所見の詳細について知りたいと思ったが、研究だから聞かなかったと語った。その際、研究(者)だから詳しい内容までわからないだろう、と考えたのではなく、研究者はもっと詳しいことまでわかっているだろうけれど、今回は診療ではないので、遠慮して聞かなかったと語った。

「(結果の通知を受けて) 詳しく聞こうかなって思ったんですけど、こういう研究なので、そんなあんまり詳しく、診断ではないので、聞いてもあれかなって思って、聞かなくて。(研究用だからそんなに具体的にはわからないだろうという意味か、それとも研究の先生だから、自分自身のことについて聞くのは悪いと思ったのか) そういう感じです。(後ろの方ですか?) は

い、はい。(個人的なことを聞くの)は、いけないかなーと思って。」(#4、57y、H)

また#16は、所見の通知後に医療機関を受診して初めて、MRIには様々な種類があることを知った。事前に研究を目的とする撮像であると説明され、その認識はあったが、見える画像や得られる情報は、臨床の場合と一緒だと思っていたと語った。

「実際、郵送で届いた、確かに画像は、ギザギザの不鮮明な感じの。私も知らなかった。種類が違うみたいですね。病院で見たMRIの画像は、『うわ、すごい!』、骸骨っていうか、『おぉー!』っていう。[...]研究の撮影っていう説明はあったんですけど、何て言うんでしょう、研究用と、その臨床用ですか、の違うってこと自体がいまいよく…(わからなかった)。研究用も臨床用もおなじもんだと思ってたので。MRIの機械はみんな見た目、おなじだったんですよ。病院で受けるのも、<機関C>で受けたのも、おなじだったんで。」(#16、39y、H)

一方で、患者の中には、主治医が自分に研究参加を勧めるのは、自分にとっても利益があるからだと考えた者もいた。

「研究は研究でそれはそれでいいと思うんですけど、そういうこと(疾患が発見される可能性)も付随してるから、どうですか(と医師が勧めた)、という風にわたしはとらえてるわけです。だから先生も、全く何にも、そういうことに関係のない研究だったら、果たして、私にそれを勧めたかどうかというのは、疑問を持ちますね。」(#8、64y、P)

(2) 研究におけるMRIの利用資格

「研究におけるMRIの利用資格」は、脳画像研究でMRIを使用する研究者は、必ずしも医師とは限らないという可能性の認識についてである。今回の調査では、機関Cは大学の医学部であり、脳画像もすべて医師によって評価されていた。インフォー

マントも、医学研究であるという認識の元に参加していた。現在、MRIが医学以外の研究においても利用されていることについては、ほぼすべてのインフォーマントが聞いたことがないと答えた。中には、医学部以外の研究であっても、MRIは医師や技師といった医療者が使用するものとするインフォーマントもいた。

「そういう風に、MRI使われてるっていうのが、今まで知らなかったんで。これまでは、そうですね、MRIって言ったらもう、医者が使うものかなっていう先入観があったので。」(#15、31y、P)

MRIの研究利用について、機器の操作自体は、必ずしも医師や技師といった医療の専門家でなくても良いと考えるインフォーマントもあり、そうした研究の発展に対し関心が示された。

「その機械を扱える人であれば、医師じゃなくても、問題はないと考えますね。」(#2、47y、H)

「そういう文系チックな世界でも、社会科学的な面にも、そういう、何て言うんですかね、自然科学ていうか、サイエンスの分野が関わってくるんだなーっていうのは、面白いなって思いますけどね。」(#3、21y、H)

しかしながら、偶発的所見に関する脳画像の評価に関しては、医師の介入を絶対とする立場と、必ずしも必要ではないという立場に二分した。

前者の立場をとるインフォーマントは、医師以外の判断では信憑性に欠けること、判断の精度が低いために結局は研究参加者のためにならないことを理由に挙げた。さらに、偽陰性への懸念から、すべての画像について医師による評価が求められた。

「撮る、ということは、別に他の人がやってもいいけど、診断ていうか、画像を読むのは、医者がやった方が良くと思う。」(#7、23y、H)

「(疑わしい所見があった場合にだけ医師が見るのであれば) 全部見て
るわけじゃなくって、読影するかどうかは、読影できない人が判断する
のであれば…、くじ引きみたいなのとそう変わらない。」(#11、35y、H)

一方、医師による画像の判断が必ずしも必要ではないとする立場からは、研究の目
的が医学ではないのならば、所見の発見は期待しないという意見と、全画像評価にか
かる費用等によって研究の自由な機会が奪われることへの懸念が、理由に挙げられた。

「皆が皆、悪い結果が出るわけではないので、中には100%健康だった場合
もあるじゃないですか。だからやっぱり、研究目的が違うので、医者までつ
ける必要はないと思うんですよ。」(#16、39y、H)

「(医師が介入することになると) 研究がかなり難しくなる、そういう環境
になるんでしょ…気軽に研究ができないような環境になるのはどうかなと
思うんですけどね。[…] そうなると、大きい力を持った所じゃないと、で
きなくなってしまうじゃないですか、研究なりなんなりが。[…] その組織
として小さいところは、もう文学の研究ができなくなってしまうという不利
になってしまうとゆうことはどうなのかなと、ちょっと自分は思いますけど
ね。」(#14、52y、P)

その上で、研究の目的が医学とは異なるので、研究参加者に対して予め研究者が医
師でないことを明確に示し、偶発的所見の通知を一切しないことを説明した上で、何
も対処しないという方針を支持する者もいた。

「ちゃんと、その検査を受ける前に説明するんだったら、1番最初に言
った、医師じゃないんで何もわからないんで、検査については何も言
いませんし、どこにも情報は漏らしません、ていうことを言った方がいい
と思います。それが一番良いと思う。」(#3、21y、H)

(3) MRIの稀少性

インフォーマントの発言には、MRI による脳画像の撮像が、非日常的で特別な機会だという認識の影響が所々に見受けられた。「MRI の稀少性」は、このように、MRI を使用する研究であることがインフォーマントの研究に対する認識や参加時の期待に及ぼす影響を表している。インフォーマントにとって MRI の結果は、自身の身体の貴重な資料であり、将来に役立つかもしれないという期待を持たせる、あるいは、純粹に見てみたいという好奇心の対象となった。こうした MRI の稀少性を重んじる見方は、#13 の発言において、「せっかく撮った MRI」と表現された。

「やっぱりせっかく撮った MRI なんて、専門の人に見てもらいたいというのがあるので。」(#13、33y、H)

また、#3 は、レントゲンと比較に出しながら、MRI が稀少でなくなれば、偶発的所見への通知に対する期待も変わるだろうと述べた。

「MRI っていうと、仰々しいものじゃないですか、印象としては。でもレントゲンだったらパシッて1枚撮って、あ、骨大丈夫だよみたいな。だいぶ定着してると思うんです。そんなに大げさなものでもないと思うし。MRI も実際、MRI 使ってまでやるんだったらそういうことまで教えてくれって意見があるのは、MRI っていうのはそこまで認知されてる技術じゃなくて、大げさなものに聞こえてしまうからそういう意見があるんだと思うんです。でも、それは多分これから、どんどん MRI っていうのが認知されていったら、何でもない検査になると思うんで。」(#3、21y、H)

4. 考察

インタビューの結果、偶発的所見が発見された研究参加者において、通知内容への納得・安心が得られるかどうかは通知後の不安の発生に影響すること、通知に伴う受

診の負担は許容され得ること、偶発的所見の発見・通知は今後の生活を考える機会を提供すると同時に、研究参加への返答としての価値もあること、また、研究や研究参加に対する認識には、医学研究であることや MRI の使用が影響することが明らかとなった。これらの結果を踏まえて、研究参加者の視点に立った偶発的所見の発見・通知のリスクとベネフィットは何か、そして、具体的な対処法の在り方および実践上の課題について検討する。

1) 研究参加者にとっての偶発的所見の発見・通知のリスクとベネフィット

(1) ベネフィット

偶発的所見の通知は、研究参加者にとって、今後の生活を考える機会・材料と、研究参加に対する返答という二つの意義があった。特に、自身の脳あるいは研究参加そのものに関心を寄せる研究参加者にとっては、自身の身体についての結果を受け取るということが、好奇心を満たし、研究参加の満足度を向上させる要素となっていた。先行研究では、研究参加者へのベネフィットとして、臨床的な重要性のみが考慮されていたが、今回の結果から、健康上の重要な問題の可能性を示すあるいは治療や予防に繋がるような所見ではない場合、すなわち臨床上の重要性は低いと考えられる所見であっても、通知することは研究参加者にとってベネフィットになり得ると考えられた。

健康上の問題が無いと考えられる所見について、先行研究における提言では、「通知すべきでない」とされていた[9]。なぜなら、所見を通知するベネフィットとして医

学的な有用性しか考慮されておらず、ベネフィットが得られる見込みの低さに対し、通知による不安の発生といったリスクが上回ると判断されたからである[9]。しかし、今回のインタビューでは、そのような所見の通知にも、研究参加者は「個人的な有用性」[102]を見出していた。さらに研究参加者の中には、所見の内容に関わらず通知そのものに価値を見出す考えが見られた。米国で一般成人を対象に行われた、ゲノム研究における個人結果の開示に関するインタビュー調査においても、治療可能性や臨床的な妥当性の有無、疾患の発症率（リスクの大きさ）に関わらず、結果が開示されることが望まれており、結果の重要性は参加者が自分で判断したいと考えることが指摘された[150]。このような考えは、近年の偶発的所見の対処法をめぐる議論の中で、研究者コミュニティからも支持されてきていることから[97, 102, 108]、疾病との関連や治療可能性が明確ではない所見であっても、研究参加者に通知することが望ましいと考える。

この主張を根拠づけるために、第1章で述べた、研究者が偶発的所見に通知すべき倫理的義務に関する、三つの理論を検討したい。三つの理論とは、専門職としての特権性[90]、部分委託モデルによる追加的ケアの義務[89, 105-107]、研究参加者への互惠性[5, 13, 21]であった。専門職としての特権性、および追加的ケアの義務では、研究者は、ICに基づいて研究参加者の身体への特別なアクセスを許されている以上、研究者の立場でないと知り得なかった健康上の問題を見つけた場合には、伝えなければならないとされた。したがって、健康上の問題が明白な所見を通知する義務は正当化されるが、健康上の問題が無いと判断される場合には、通知すべき積極的な義務は発

生しないと考えられる。一方で、互惠性の観点からは、研究参加者がリスクや犠牲を受け入れて研究に協力してくれたお返しとして、研究者は研究参加者に対し、善行の義務を負うとされた。この立場によれば、研究参加の返答として通知に意義を見出す研究参加者に対して、研究者は何らかのお返しをする（＝善行）必要があると考えられる。したがって、研究参加者が、健康上の問題が明らかに無い場合であっても、研究の過程で明らかとなった自身の身体情報を得たいと希望する場合には、知らせることが望ましい。

しかしながら、互惠性に基づく通知を認めるためには、研究参加者に及ぶ害よりも益が上回る場合に限るという、大きな前提が必要であった。この点は慎重に考慮されねばならない。そこで次に、研究参加者にとってのリスクを検討する。

(2) リスク

本調査の結果、研究参加者は、偶発的所見の通知内容に納得や安心が得られない場合に、不安を感じる事が明らかとなった。所見を通知することがかえって研究参加者に不安を与えるというリスクは、実際に存在すると言えよう。納得や安心を得るためには、事前の知識、相手が見える通知コミュニケーション、自主的な情報収集の三つが関連した。このうち、自主的な情報収集は、研究参加者に努力と負担を求めるものである。これに対し、事前の知識と相手が見える通知コミュニケーションは、それぞれ IC 時の説明、偶発的所見の通知方法という、研究者側の努力と工夫によって実現可能である。特に後者は、口頭による通知や個人的なコメントの付与といった通知

方法が、直接的に研究参加者の納得・安心に繋がることから、通知方法の対策を講じることで、不安の発生・継続というリスクを避けられることが示唆された。

また、偶発的所見の通知後、所見を精査するために医療機関を受診した研究参加者には、時間的・身体的・経済的な負担が発生していた。しかしながら、そうした負担よりも、自身の身体の問題を明らかにすることの方が大事だと考えられていた。通知によって得られるベネフィットが、通知後の負担を上回る可能性が示唆された。また、日本では国民皆保険があるために医療費の負担が抑えられること、所見が発見されたことによる医療保険への懸念が少ないこと、専門医へのアクセスが容易であることが、先行研究の懸念とは異なる結果をもたらした可能性が考えられよう。とはいえ、今回、通知後に受診した研究参加者は全員、実際に所見の存在が確認され、偽陽性は生じなかった。仮に偽陽性だった場合に、こうした負担が受け入れられるかどうかは、別途検討する必要がある。

研究参加者の、研究という活動および自身の研究参加に対する認識には、医学研究であること、および、**MRI** を使用することの影響が考えられた。先行研究では、専門家間のコンセンサスとして、研究者は自身の脳画像研究における偶発的所見の発見可能性や見つかった場合の対処法について、**IC** 文書に記載し、説明することが求められた。そのため第3章の提言では、**IC** 時の説明において、研究を目的とする撮像であることの明記を求めた。提言に沿った実践の結果、本調査の研究参加者は、研究目的の**MRI** の使用であるという認識を明確に有していたことから、**IC** 時の説明が伝わったことが確認された。しかしながら、一部の参加者において、「研究を目的とする撮像」

であることの含意が十分に理解できていない様子が見受けられ、その意味合いは健常ボランティアと患者で異なっていた。

研究者の立場からすれば、「研究を目的とする撮像」とは、画像を見る目的や注意を向ける部位が臨床検査とは異なっており、疾患の可能性がすべて明らかになることはない（できない）ことを意味するだろう。ところが、健常ボランティアでは、研究用の MRI であっても、臨床検査で撮像される場合と同じ情報が得られるものの、目的が異なるためにそのすべてを聞くことはできない、と勘違いしている場合があった。つまり、「研究者は知っているけれど教えない」ものと考えられていた。このような勘違いは、研究参加によって臨床的な利益が得られると期待してしまう研究と治療との誤解とは異なるものの、通知内容の解釈において、誤った理解を生む可能性がある。

また、患者の場合は、医師が自分に研究参加を勧めるのは自分にとって何らかの利益があるからだ、と考える者がいた。これは、「研究という活動の性質に対する誤った認識から、得られる利益の性質や大きさを不合理に見積もる」[116]という、まさに研究と治療との誤解である。しかしながら、今回の脳画像研究は病院施設の MRI を使用し、すべての画像を医師が評価することとなっており、ある程度の疾患が存在すれば明らかになることが想定されていたため、医師も、そのような利益があることを前提に患者に研究参加を紹介した可能性がある。患者の考えが、医師の説明によってもたらされたものか、医師の説明に関係なく研究参加全般に対して抱かれた誤解であったかは不明である。今回に限って言えば、そもそもそのような期待を抱くことが誤解とは言えなかった。

続いて、研究参加者の多くが、MRI の撮像が非日常的な機会であることに触れ、MRI を使用すること自体が研究参加の動機の一部、あるいは主目的であったことが語られた。MRI への関心は、研究参加者を集める動機としての効果が期待されるが、その一方で、先に見たような、研究であることの不十分な理解を生みやすいと考える。MRI といった、医療技術として浸透はしているが、その利用が容易でないような比較的新奇性の高い技術を使用する研究では、研究を目的とすることの含意を、他の医学研究よりも詳細に、研究参加者の立場に立って説明することが重要であると考えられる。

最後に、本調査において、通知内容が理解できなかった場合の情報収集手段として、インターネットが多く使われていたことに注意したい。今回の参加者には見られなかったが、インターネットを通じた情報収集では、信憑性の疑わしい情報によって研究参加者が新たに不安や誤解を抱く可能性が考えられ、通知によって新たな害が発生してしまうリスクがある。したがって、所見を通知した段階で、説明内容に十分な理解と安心が得られるよう配慮する必要がある。

2) 研究参加者に生じるリスクを最小化しベネフィットをもたらす対処法の検討

研究参加者にとってのリスクとベネフィットを考える中で、リスクを避けベネフィットをもたらすためには、IC 時の説明の工夫と通知の際の対策が貢献する可能性が示唆された。以下では、IC と通知のそれぞれについて、望ましい在り方を検討する。なお、ここでは、撮像されたすべての脳画像を医師が評価することを前提とする。

(1) IC 時の説明内容の工夫と限界

本調査の研究参加者は、「研究が目的である」という説明を受けたことで、臨床とは異なる撮像であると認識できていたことが確認された。しかし中には、研究を目的とする撮像であることは理解しつつも、その含意を十分に理解できていない参加者もいた。研究参加者のリスクとして研究と治療との誤解に焦点を当てた先行研究においても、IC 時の対策の必要性が指摘されてきた。その内容は、IC 文書の表現をわかりやすくする工夫や、研究説明に熟達した人物が時間をかけて説明するなど、研究参加者の理解が向上するような IC プロセスの改善であった[80, 81]。しかしながら、IC 時にまず説明されるのは、実施する研究そのものの目的や手法、想定されるリスクであり、それらに加えて偶発的所見の関連事項まで、IC 時にすべての理解を得ることには限界があるだろう。IC における研究参加者の不十分な理解は、多くの医学研究にとって共通の課題であり[135, 151]、また、説明内容について十分に理解していない場合でも、研究参加者は参加に同意を与えてしまう場合があることが指摘されている[135, 151][152-154]。誤解を防ぐ方法を IC 時の工夫以外に検討する必要がある（後述）。

IC においてさらに重要なことは、偶発的所見の通知に関する同意を得ることである。本調査においては、精密検査が必要と考えられる緊急度 3 以上の所見は、全員が通知を希望した。一方、正常の範囲内である緊急度 4 の所見については、通知の希望が分かれた。軽微な所見についても見つかると得る研究の場合には、IC 時にどのレベルの所見まで通知を希望するか聞くことも必要と考えられた。

(2) 通知方法と内容の重要性

ここまで既に何度か指摘したように、偶発的所見の発見・通知が研究参加者のリスク・ベネフィットになるかどうかは、所見の通知の在り方が大きな役割を担うことが示唆された。研究参加前の IC 取得プロセスを、研究者と研究参加者の第一のコミュニケーションとするならば、通知は第二のコミュニケーションである。先述した、IC 時の工夫以外の方法として、通知方法及び内容を検討することが重要であると考えられた。

先行研究における対処法の議論では、通知の在り方についてほとんど検討されてこなかった。しかし、国内の脳画像研究に関する多施設調査の結果（第 4 章）、所見の通知基準や通知方法の施設による差異が大きいことが明らかとなり、通知に関しても何らかの基準を検討する必要性が考えられた。以下では、通知する基準、通知方法、通知内容の三つに分けて、本調査の結果から望まれる具体的な方法を検討する。

i) 通知基準

図 5-2 に示したように、研究参加者にとっては、健康上の問題が疑われるような「精密検査が必要と考えられる所見」、すなわち緊急度 3 以上かどうか、通知の希望に関する一つの分かれ目であった。まず、精密検査が必要と考えられるような所見は必ず通知しなければならない。次に、さらなる精密検査の必要はないと考えられる緊急度 4 の「軽微な所見」に関しては、事前に通知の希望を聞き、希望者にのみ通知することが望ましい。しかし、研究資源の限界などによって以下に示す通知方法が実施できない場合には、通知することがかえって参加者に不安を与える可能性があることから、所見の詳細については明らかにすべきではない。ただし、

そのような場合でも、また、所見が一切発見されなかった場合も、「今回の研究では特に何も発見されなかった」という結果は、通知する方が望ましい。

ii) 通知方法

研究参加者が通知内容に納得・安心し、不安を生じさせないためには、相手が見える通知コミュニケーションが重要であることが示唆された。具体的には、対面や電話による口頭での通知によって、研究参加者が所見や説明内容に対して抱いた疑問をその場で解決できること、そして、通知者の様子から所見の緊急性や状況について察せられることが、研究参加者の納得に繋がった。また、対話の中での通知者の丁寧で誠実な対応も、参加者の所見の受け止めに影響を与えていた。先行研究においても、緊急度の高い所見の場合には、口頭で通知することの重要性が指摘された[5, 9]。今回の対象者が通知されたのは、緊急度の低い所見であったが、口頭の通知を通じて納得と安心を得ており、反対に、文書による通知のみでは不安を抱く場合があった。したがって、何らかの所見の存在を通知する際には、研究参加者に不要な不安を与えないためにも、緊急度に関わらず、口頭で通知する必要があると考える。他方、偶発的所見が発見されなかった、あるいはさらなる精密検査の必要はないような「軽微な」所見が発見されたものの、詳細な内容の通知を事前に希望しなかった研究参加者に対しては、文書によって通知することも許容される。

iii) 通知内容

方法と同じく重要なのは、通知内容である。研究参加者が所見について得たいと考える情報は、医学的な所見名ではなく、受診の必要性、経過観察の必要性、日

常生活への影響の有無、所見が存在する背景、そして、通知後どの様に行動したら良いかの助言であった。したがって、通知の際には、所見の緊急度や受診の必要性和合わせて、どの診療科に行けばよいのかについての情報提供も非常に重要である。発見後の診療までは、研究者の倫理的義務とは考えられていないが、可能であれば医療機関を紹介することが望ましい。

通知の際、さらに重要なのは、研究であることの限界を改めて説明することである。前述のとおり、IC 時に研究と臨床の違いを説明したとしても、研究参加者は十分な理解をしていない、あるいは所見の通知時にはすでに忘れていた可能性がある。研究目的の撮像であり所見の詳細は不明であること、研究者は所見について専門的知識を有していないこと等の限界を、正直かつ明確に伝え、偽陽性の可能性を含めて説明することによって、誤解や不安の発生を減らすことが可能と考える。

3) 研究の実行可能性と偶発的所見の対処へのジレンマ

本調査の参加者の中には、医学研究の場合とそれ以外の場合（人文社会系等）を区別し、前者の場合には医師による画像の評価を求めるが、後者の場合には、画像評価に伴う費用や医師の確保にかかる負担が自由な研究の実践を妨げることを懸念し、MRI を使用したとしても、初めから画像の評価はせず所見も通知しないという立場を支持する意見もあった。その根拠として、研究の目的が異なることが挙げられた。研究目的が参加の動機に関連していた研究参加者も多かったことから、研究参加者にとって、医学部で実施される研究であることや、医学を目的とするかどうかは重要な意

味を持つと考えられた。第2章の対処法に関する調査では、一般成人および研究者ともに、医学系の研究機関に対して、より手厚い対処法を求める結果が出ており、本インタビュー調査も類似する傾向を示した。研究参加者、研究者ともに、医学系研究か否かで、対処法に差があって良いと考えていることが示唆された。

偶発的所見の対処にかかるコストの負担は、研究者が対処法の実践に対して抱く懸念の一つであり[5, 9, 21]、特に非医学系の研究機関では、画像評価を実施するにはアクセスおよびコストの面で負担が大きいことが予想される。しかし、実践上の問題として、医学を目的とする研究かどうかを区別することは難しく、学際的な組織および研究が多く存在する今日では特に、研究の実施施設や研究者の所属機関で判断するのは合理的でない。医学系以外の研究については、国による倫理指針も不在であり、倫理審査の実態も不明である。

今回の結果から言えることは、少なくとも、医学部や医療機関で実施される研究、あるいは研究目的が明らかに医療と関連するもの（疾患や生体の解明、診断法や治療法の開発を目的とするもの）については、研究参加者は、専門の医師による画像の評価を望んでいるということである。今後、医学系以外の研究において、偶発的所見が通知された参加者を対象とする調査が必要である。

4) 限界と意義

本調査の限界を五点挙げる。まず、1施設・1研究における研究参加者を対象としており、対象人数もやや少数であった。特に大学の医学部で実施された研究であった

ため、使用機器および画像の評価者の水準が高く、研究参加者もそうした点を考慮した上で研究に参加したために、偶発的所見の発見・通知への期待が高かった可能性がある。したがって、偶発的所見の通知を望まない人の見解については明らかにできなかった。第二に、本調査では研究参加者の観点から偶発的所見を発見・通知するリスクを検討したが、先行研究で懸念されたリスクのうち偽陰性・偽陽性の発生および医療保険加入時の問題は確認できていない。また、通知後の不安の発生については、研究参加者の主観的な語りに基づいて検討しており、客観的な指標は用いておらず、個人特性による影響も考慮していない。特に、患者は双極性障害・大うつ病という疾患の特質上、不安を感じやすかった可能性が考えられた。しかし結果的には、患者の方が不安を顕著に強く、あるいは多く訴えたということは特になかった。その理由としては、参加対象になった患者は比較的病状が軽い者であったこと、インタビュー時には症状が寛解していた可能性があったこと、そして、主治医から所見を通知された者が多く医師への信頼があったことが考えられた。反対に、今回は主治医から通知された患者が、研究者から通知された場合には、異なる受け止め方をした可能性がある。続いて限界の三点目として、通知によって大きな不安や不満を抱いた研究参加者は、インタビューに協力しなかった可能性がある。このような対象者の意見を聞くことも重要ではあるが、アクセスの難しさが課題である。四点目は、本調査で通知後に受診したのは3名のみであり、その他の参加者において偽陽性があったかどうかは確認できていないことである。とはいえ、病院のMRIを使用し医師が読影したことから、その可能性はほとんどないものと考えられる。また、今回の研究参加者は全員、精査

が必要な所見は通知して欲しいと回答したことから、偶発的所見について知らないでいる選択について、研究参加者の観点から検討することはできなかった。最後に、本調査は過去の経験を問う後ろ向きのインタビューであったことから、思い出しバイアスの影響は否めない。

以上のような限界はあるものの、本調査は、脳画像研究における偶発的所見を発見・通知された研究参加者の経験を尋ねた、初めてのインタビュー調査である。ゲノム研究等、他の偶発的所見に関する議論を見ても、著者の調べた限りでは、一般成人を対象とする調査はあるものの、実際に偶発的所見を通知された当事者を対象とする実証研究はまだ行われていない。緊急度の低い場合も含めれば、対象者の数十%には偶発的所見が見つかることが考えられるとはいえ、そもそも適切な対処法を定めている機関が少ないことから、通知に至るケースはまれであると考えられる。そのような中、偶発的所見の発見・通知という希少な経験を有する当事者の見解を明らかにしたことは、脳画像研究の発展はもとより、研究参加者と共に歩む研究倫理の発展にも大きく貢献するものと考えられる。

本調査で新たに明らかとなったことは以下の三点である。まず、偶発的所見の発見・通知の研究参加者にとってのベネフィットは、臨床上の重要性が高い所見に限られず、参加者本人の希望によっては、健康上は問題が無いような軽微な所見の通知によってももたらされ得るということである。二点目は、そうした研究参加者にとっての通知のベネフィットは、通知後の医療機関の受診に伴う負担を凌駕し得るということである。そして三点目は、通知によって研究参加者に不安をもたらすリスク、さら

には、研究と治療との誤解によるリスクを軽減するためには、IC時に通知の希望を聞くとともに、口頭による通知コミュニケーションおよび通知内容が重要であるということである。

先行研究では、偶発的所見への事前の対応（IC時の説明）についてはコンセンサスが得られてきたものの、発見された偶発的所見の通知に関する議論は不十分であった。本調査によって、研究参加者にとって偶発的所見の発見・通知がリスクとなるか、あるいはベネフィットをもたらすかは、ICという研究者—参加者の第一のコミュニケーションと合わせて、通知という第二のコミュニケーションの役割が重要性であることが示唆された。

5. 小括

脳画像研究に参加し、実際に偶発的所見が発見・通知された経験を有する研究参加者に対してインタビュー調査を行ったところ、研究参加者にとっては、偶発的所見の発見・通知は「今後の生活を考える機会・材料」と「研究参加に対する返答」という意義があり、治療に直接繋がらないような場合でもベネフィットとなり得ることが示唆された。また、このようなベネフィットは、通知後の負担の発生を上回りうること、さらに、通知による不安の発生には、IC時の説明や通知希望の確認、および所見の通知方法・通知内容が重要であることがわかった。特に、通知の際に、研究参加者が「通知内容への納得・安心」を得られるよう、口頭による通知コミュニケーションや通知内容への配慮が必要であることが示唆された。

表 5-1 リクルート対象者全体の属性概要

	計(人)	男性(人)	女性(人)
全数	21	9	12
平均年齢 (最低年齢—最高年齢)	40±15 (20-73)	45±15 (20-73)	37±13 (22-64)
患者	9	7	2
健常ボランティア	12	2	10
IFs			
緊急度 3	4	2	2
緊急度 4	17	7	10

IFs: 偶発的所見 (incidental findings)

表 5-2 インタビューの質問例

以前に、脳画像研究に参加された際のことについてお伺いします。

1. 脳画像研究参加前

- ◇ 研究を知ったきっかけ、参加動機について
- ◇ 研究参加以前の MRI 等の撮像経験について（脳／全身／その他）
- ◇ 研究参加に対する期待・不安について（偶発的所見に対する期待、治療との誤解の有無）

2. 脳画像研究参加時・偶発的所見発見前

- ◇ （撮像前）インフォームド・コンセントについて
 - ・ 研究参加時に受けた説明について（文書、口頭）
 - ・ 偶発的所見の扱いや結果の通知に関する説明について
- ◇ （撮像後）自身の脳画像に関する説明等があったかどうか

3. 脳画像研究参加時・偶発的所見発見後

- ◇ 誰から／いつ／どのような形で（書面／対面／電話）／何を（具体的な内容についての説明／受診の推奨のみ）について
- ◇ 知らされたときの最初の気持ちについて
- ◇ その後の行動について
 - ・ 病院に行った／行かない、その理由
→（行った場合）受診の結果について（早期発見・治療／発見はあったが治療に繋がらなかった（治療不可／治療不要）／何も問題なかった）
 - ・ インターネットや書籍等で調べたか

4. 脳画像研究参加後

- ◇ 所見を知らされたことへの最終的な意見について（良かったか）、その理由
- ◇ 今後、もし再び脳画像研究に参加するとしたら、どのような対応を希望するか（説明文書への記載内容、画像の読影者や結果を知らせるのは誰が良いか、知らされたくない内容があるか、それぞれについて理由）

5. 医学系以外の研究機関における脳画像研究の実施について

- ◇ そういった研究の存在・撮像者に関する認識・イメージ
 - ◇ 対応方法への意見（いずれについても研究参加時に対応法の説明があることが前提）
 1. 一切何も通知しない
 2. 研究者（医学的読影能力なし）の判断で、疑わしい所見は通知する
 3. 研究者（医学的読影能力なし）が疑わしいと判断した所見は、医学的読影能力を有する医療者に照会し、その結果を通知する
 4. 初めから医学的読影能力を有する医療者が入って判断し、その結果を通知する
-

表 5-3 インフォーマントの属性概要

	計(人)	男性(人)	女性(人)
全数	16	9	7
平均年齢 (最低年齢—最高年齢)	42 ± 15 (21-74)	45 ± 17 (21-74)	39 ± 12 (23-57)
患者	7	7	0
健常ボランティア	9	2	7
有職(フル・パート)	12	7	5
医療職	2	0	2
機関 A 職員	3	0	3
学生	2	1	1
医学生	1	0	1
非医学生	1	1	0
無職	2	1	1

IFs 通知あり 16 名		
緊急度 3 3 名	緊急度 4 12 名	未開封 1 名
医療機関を受診 3 名		
治療開始 1 名	経過観察中 1 名	問題なし 1 名

図 5-1 インフォーマントの偶発的所見の緊急度及び医療機関の受診状況。通知の際に医療機関の受診を勧められた人を緊急度 3、そうでない場合を緊急度 4 とした。通知後に受診したのは 3 名で、いずれも緊急度 3 の者であり、緊急度 4 で受診した者はいなかった。

表 5-4 インフォーマントの属性、研究参加のきっかけ、参加動機

ID	性別	年齢	H/P	職業	過去のMRI経験	研究参加のきっかけ	参加動機（下線は最も強い動機）
1	F	52	H	自営業（非医療職）	なし	新聞広告	<u>MRIを受けてみたい</u> 、うつ病研究に貢献したい、MRIが無料、仕事に生かしたい（体操教室の生徒からの健康相談）
2	M	47	H	会社員（非医療職）	なし	新聞広告（妻から）	<u>うつ病研究に貢献したい</u> 、自分の脳への好奇心
3	M	21	H	学生（非医学生）	なし	大学のアルバイト案内掲示板	謝礼
4	F	57	H	パートタイム（非医療職）	なし	新聞広告	<u>MRIを受けてみたい</u> 、自分の脳への好奇心
5	M	38	P	会社員（非医療職）	なし	主治医からの話	主治医からの誘いへの応答、自分で研究の役に立つなら、 <u>健康診断のようなつもり</u>
6	M	36	P	会社員（非医療職）	あり（腰）	主治医からの話	主治医からの誘いへの応答、自分で研究の役に立つなら、研究参加への関心、 <u>MRIで自分の脳の状態を調べたい</u>
7	F	23	H	学生(医学生)	あり（頭部）	大学の掲示板	<u>精神科への興味</u> 、将来の患者さんの体験を経験してみたい
8	M	64	P	会社員（非医療職）	あり（頭部） 以前の研究参加	主治医からの話	主治医からの誘いへの応答、自分で研究の役に立つなら、 <u>MRIが無料</u> 、今の自身のうつ病の程度を知りたい
9	F	32	H	会社員（非医療職） 施設A職員	あり（頭部以外）	職場での募集	謝礼、研究結果（MRI以外）への関心
10	M	42	P	会社員（非医療職）	あり（頭部）	主治医からの話	<u>自身の症状（めまい）の原因がわかるかもしれない</u> 、MRIが無料
11	F	35	H	専門職（看護師） 施設A職員	あり（頭部以外）	職場での募集	<u>職場の研究に貢献したい</u> 、研究参加への興味、MRIが無料
12	M	74	P	無職／定年退職	なし	主治医からの話（MRIの話は研究者から）	主治医からの誘いへの応答、 <u>自分で研究の役に立つなら</u>
13	F	33	H	専門職（心理士） 施設A職員	あり（頭部） 以前の研究参加	職場での募集	謝礼
14	M	52	P	会社員（非医療職）	あり（頭部）	主治医からの話	主治医からの誘いへの応答、 <u>研究・学術・公共的なことに貢献したい</u>
15	M	31	P	会社員（非医療職）	なし	主治医からの話	主治医からの誘いへの応答、自分で研究の役に立つなら、 <u>MRIが無料</u> 、謝礼
16	F	39	H	専業主婦	なし	新聞広告	<u>MRIを受けてみたい</u> 、脳画像が見てみたい、MRIが無料、うつ病研究に貢献したい

M: 男性、F: 女性、H: 健常ボランティア、P: 患者

表 5-5 偶発的所見の通知方法・内容・詳細

ID	通知方法	通知内容 (インフォーマントの認識)	IFs ^{a)}	通知を受けた最初の印象	通知後の行動
1	研究者からの 電話＋ 文書（郵送）	（電話にて）脳の実質外に異常がある、脳神経科の受診と MRI 撮像を勧められた。	3	自分では 30 年以上前からある、頭のできものことだと思った。 病院へ行く良いきっかけができた。変な病気、がんかなと少しは思ったが、今悪いことを想像しても意味がないから自分で調べてみよう。	インターネットで検索（頭・できもの）。自身のできものと似ている画像（粉瘤）を発見し、皮膚科が適当と判断し受診。その結果、医師にも詳細は不明であったが、命に別状があるものではないと判断した。その後は特に受診等なし。
2	文書（郵送）	欠損か何かが数か所ある。その横に手書きで問題ないです、と書き添えてあった。	4	え、そうなんだ、という感じ。所見てどのレベルだろうという不安。欠損しているところが機能していないのかなという認識。たいしたことないと書いてあったのでそうかと思い、気にも留めなかった。	特になし
3	文書 （メール）	小さな腫瘍。正常の範囲内。	4	「え、あるん？」頭に腫瘍か。専門用語がいっぱい。小難しく書かれている。大きい病気に繋がらないのかという心配。2、3日は心配した。大丈夫と書いてあるからそれを信じ込んでおさめた。	特になし
4	研究参加当日 に研究者から 説明	何かの数値が高い・昂ぶっている。普通の生活では気にしなくて良い。	4	大丈夫ですっておっしゃったから、とりあえずいいかな。詳しく聞きたい気もあったが、研究であって診断ではないのでやめた。	特になし
5	文書（郵送）	まだ開けていない	—	—	—
6	文書（郵送）	副鼻腔炎	4	すでに治療中のものであり、特に気にしなかった。こんなことまでわかるのかと思った。	特になし
7	文書 （メール）	良性の所見。問題ない、大丈夫。	4	知らなかったので、見つかったことには少しびっくりした。良性で特に治療は必要ないんだと思った。所見という言葉を見てすぐに病気なんだ、とは思わなかった。なぜ問題がないのか知りたかった。	インターネットで調べた（所見名）。なぜ問題がないのか確証が欲しかった。調べて納得した。その後、実習先の脳神経外科の先生に聞いた。
8	主治医から文 書＋説明	空洞がある	4	別に、あ、こんなもんかなってその程度。（主治医から）特に説明がないということは大丈夫なんだろうと思った。もし何かあれば、総合病院だから他の検査や診療科を紹介するなどあるだろうが、そういったこともなかった。	特になし

表 5-5 (続き)

9	文書 (手渡し)	松果体嚢胞。受診の必要はない。手渡しの際に「これあるけど問題ないから」と言われた。	4	「あれ?」「何これ?」と思った。その言葉もわからない単語だった。漢字を見ても想像もつかなかった。脳に人と違う何かがあるって怖い。治療が必要ないですと書いてあってもそれが何なのか知っておきたい、知っておかなきゃいけないと思った。	インターネットで調べた(所見名)。やっぱり問題ないと確認して大丈夫になった。通知の紙にも書いてある情報だったが、1枚では不安だった。
10	主治医から文書+説明	空洞がある。よくある微細なもので気にしなくて良い。	4	医師の方から、全然小さいもので問題ないと言われたので気にしなかった。めまいに関連するものではないし、脳の機能として欠陥が生じているといったものでもないと思えた。	特になし
11	文書 (メール)	脳の側面に不整な部分。病的ではないので放置可。	4	「あ、そうか」と思った。自分の中では放置可ととらえた。所見があっても、=大病とは思わなかった。	特になし
12	主治医から文書+説明	脳が委縮、治療した方が良い	3	治療すれば良いと思った。先生に任せている、信じているので他のことはあまり考えない。	主治医からの説明以外は特になし→治療開始(これ以上悪くならないように)
13	文書 (手渡し)	松果体にできもの、嚢胞。健康に支障はない。	4	以前の研究参加の際は何もなかったもので、ちょっとびっくりはしたが、健康に支障がないと書いてあるから問題ないと思った。	インターネットで調べた。健康に問題がないこと、なぜできるのかを確認したかった。特に重大な病気ではなさそうだとわかった。
14	研究者から文書+説明	特に気にするようなことはなかった(覚えていない)。	(4)	—	特になし
15	文書(郵送)	あったことは覚えているが、何が書いてあったか覚えていない。	4	すぐ精密検査という感じではなかったので流した。所見の説明は難しくわからなかった	インターネットで調べた。検索結果の内容も難しくわからなかった。主治医に聞こうかとも思ったが仕事などでバタバタしていてそのまま、放置していた。
16	研究者からの電話+文書(郵送)	(電話にて)喉に影があるが、専門ではないので詳細はわからない。一度病院に行ってください。耳鼻科を勧められた。	3	まずびっくりした。今まで喉に痛みも咳もなかった。電話から相手も驚いている感じが感じられた。確かにうつ病の専門家なので、勧められたとおりに病院に行き確認しようと思った。心配というより何かあるのかはっきりさせたかった。	翌日に近所の耳鼻科を受診し、喉に異常は無いとの判断。受診の経緯を説明すると、耳鼻科の医師が機関Aの研究者と連絡を取り確認した上で、同院内の脳神経外科を受診を勧められた。脳神経外科にて、MRIを撮像(造影剤あり)。左目の奥に長さ2cm、幅1cmの塊が見つかった。医師は「腫瘍ではない」と判断。詳細は不明であることから1か月後、再度MRIによる検査。大きさに変化がないことが確認され、緊急性は低いものと判断された。さらに半年後に撮像の予定で、経過観察中(インタビュー当時)。

a: 各インフォーマントに発見された偶発的所見(incidental findings)の緊急性。医療機関への受診や治療を勧められたものを緊急性3、それ以外を緊急性4とした。

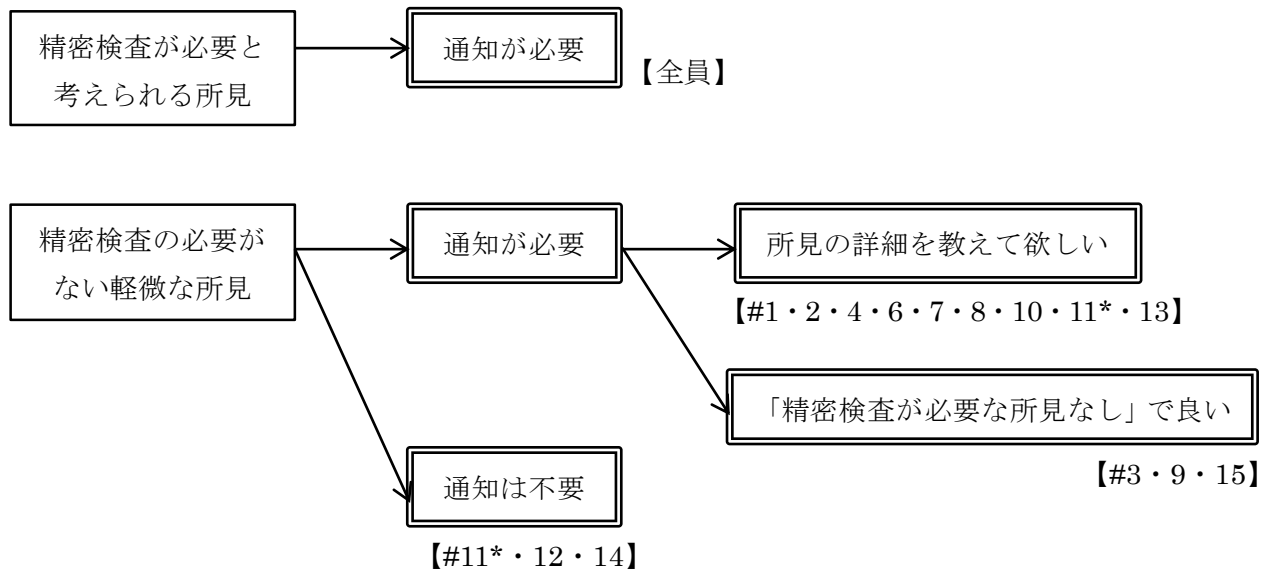


図 5-2 偶発的所見の程度と通知希望

終章

本研究全体は、四つの研究および提言から構成された（図 0-1 を参照）。すなわち、研究①先行研究のレビューに基づく理論研究（第 1 章）と、研究②国内の脳科学研究における偶発的所見への対処の現状および研究者・一般成人の見解に関する実証研究（第 2 章）に基づき、脳画像研究における偶発的所見への望ましい対処法を提言し（第 3 章）、実際の脳画像研究において対処法を実践した。さらに実践結果として、研究③偶発的所見の発見数、種類や通知の実態を明らかにし（第 4 章）、研究④偶発的所見の通知を受けた研究参加者を対象とするインタビュー調査を行った（第 5 章）。

本章では、研究③・④の結果を踏まえ、第 3 章の提言を再考した上で、本研究全体の意義、そして限界と今後の課題を述べて、本論文全体の結びとする。

1. 提言の実践と望ましい対処法の再検討

1) 提言の実践状況の確認

第 3 章の提言は、国の研究プロジェクト「脳プロ」内で実施される脳画像研究において、偶発的所見への対処方針として、統一的に採用された。すなわち、脳プロ内で実施される脳画像研究においては、撮像されたすべての画像を医師が確認するよう求められた。その後のフォローアップとして行った研究③の結果、各研究の研究計画書および IC 文書に、提言の内容が反映され、読影した医師が必要と判断した場合には、所見が参加者に通知されたことが確認された。偶発的所見への対処法をめぐる、先行研究における現時点のコンセンサスを満たす対応が、国内の脳画像研究においても実

現可能であることが示唆された。また、読影可能な医師を用意できない施設に対しては、脳プロから医師を派遣する準備をしたが、結果的にそのような要請は一件もなかった。非医学系の研究機関においても研究メンバー内に放射線科医等がおり、自施設にて読影することができたためであった。

一方で、同提言において、発見された所見の通知基準および通知方法、内容に関しては、先行研究でもまだ十分に議論されていなかったことから具体的かつ統一的な方法は提示せずに、各研究者が所属機関の倫理審査委員会の承認が得られた方法に任せられた。そうしたところ、どの所見を通知するかの判断は施設ごとに異なっていることが、研究③から明らかとなった。

なお、研究③の結果を受け、国内の脳画像研究においても健康上の重大な問題を示唆する所見が見つかり得るという事実と、各施設における実行可能性が確認されたことから、本提言は、平成 25 年度以降も引き続き脳プロ内の偶発的所見への対処法として採用されている。

2) 望ましい対処法の再検討

(1) 事前の対応について

研究④の参加者インタビュー調査では、研究参加者は、提言に沿って IC 時に説明された内容、すなわち偶発的所見の発見可能性や研究を目的とする撮像であること、何らかの問題が発見されれば伝えられる可能性があること等を記憶していた（第 5

章)。先行研究において、事前に説明すべきとされたこれらの内容について、引き続き研究者の義務として IC 時に説明することが必要である。

IC ではさらに、具体的な疫学データについても記載が求められている[21, 29]。研究③の結果から、日本の脳画像研究において、0-1.9%の対象者に健康上の重大な問題を示唆する所見が発見され、より軽微なものまで含めると数割に発見され得ることが明らかとなった。また、高齢であるほどそうした所見が見つかる可能性は高かった。発見率に関するこれらのデータは、先行研究とほぼ一致するところであった。具体的な所見では、重篤なものとして、水頭症、慢性硬膜外血腫、脳梗塞、骨腫瘍が疑われる場合があり、健康上の問題が無いようなものとして、副鼻腔炎や嚢胞、陳旧性脳梗塞などがあった。今後は、本研究で得られた国内のデータを参考に、IC 文書および研究計画書に記載することが望ましい。

(2) 画像の評価について

研究で撮像したすべての脳画像を医師が評価することとした結果、緊急度の高い所見が健常ボランティアを含めた研究参加者に発見され、速やかに対処されたことが報告された。他の対処法を実施した場合と比較してはいないため、仮に医師が介入していなかった場合でもこれらの所見が発見されていた可能性は否定できない。また、すべての所見の最終的な評価について追跡しておらず、不明である。したがって、理論研究にて考察した通り、画像の評価に医師が関わらない場合、あるいは、研究者が疑わしい所見を発見した場合にのみ専門医に評価を求める場合よりも、偽陰性や偽陽性

が少なかったかどうかについては明らかでない。とはいえ、研究④インタビュー調査より、研究参加者の見解として、MRIを使用するのであれば、また医学研究であるならば、画像はすべて医師に評価してほしいとする研究参加者の声があったことから、脳プロのような、人々の健康と医療への貢献を目指す研究においては、全画像を医師が評価する方針が望ましいと考える。

提言を実践するにあたり、読影を行う専門医について、該当者を指定（あるいは限定）することは現実的に難しいと判断され、画像を日常的に読影している医師とした。対処法の普遍的な実行可能性を考えた場合、事前に専門領域を特定することは困難であるため、読影可能な医師とするにとどめ、具体的な該当者は各施設の倫理委員会で適格性を確認することが望まれる。

(3) 偶発的所見の通知について

研究③によって、発見された偶発的所見を通知する基準や方法は施設によって多様であることが明らかとなり、さらに、研究④によって、研究参加者にとって所見の発見・通知がリスク・ベネフィットのどちらになり得るかは、通知方法および内容に影響されることが示唆されたことから、通知の在り方についても何らかの考察が必要と考えた。

先行研究では、発見された所見の重篤度および対処（回避・改善の）可能性の二点によって研究参加者へのベネフィットを評価し、所見の通知判断を三段階に分けていた[9]（表 1-6 を参照）。しかし、脳画像研究の場合、研究の場で対処可能性を判断す

ることは困難であり、さらなる精査をした後であっても、臨床上の意義が必ずしも明らかになるとは限らなかった。研究④インタビュー調査の結果、研究参加者にとっては、そのような臨床上のベネフィットがもたらされる場合だけでなく、治療ができない場合や、健康上大きな問題が生じないような所見でも、今後の生活を考える材料・機会や研究参加に対する返答としての意義を見出していた。ただし、所見の通知に伴う不安の発生は防がれねばならず、そのためには、読影可能な医師によって評価された所見について、本人が事前に通知の希望を表明していた場合にのみ、対話を通じたコミュニケーションを伴って通知することが重要と考えられた。

ここで、研究参加者が偶発的所見を知りたくないとする選択を認めるかどうかについても検討したい。第1章（理論研究）で述べたとおり、研究参加者の人格の尊重という観点から、知らないでいる選択を認めるべきであるという立場と、生命の危機に関わるような重大な問題を示唆する所見で、回避・軽減の手段があるような所見であれば、無危害・善行原則の立場から伝えるべきであるという立場で分かれており、先行研究でも一致した見解はみられなかった。このことから、第3章の提言では、知らないでいる選択の尊重については特に決定しなかった。先行研究の議論から、知らないでいる選択の尊重について、大きく三つの立場を考えることができる。すなわち、

1. 偶発的所見について知りたくないという研究参加者の意思を、いかなる場合でも尊重する[103, 155]

2. 偶発的所見について知りたくないという研究参加者の意思を、基本的には尊重するが、生命の危機を示唆する重大な所見が発見された場合は、本人の意思を再度確認する[5, 102]、または、倫理審査委員会に対応を仰ぐ[31, 155]
3. 偶発的所見についていかなる場合も知りたくないという形での知らないでいる権利は認めず、研究者側が設定した条件に適合する偶発的所見が発見された場合には必ず、通知する。この方針に賛成できない人は、研究参加自体を辞退してもらう[31]

1については、実際にこの選択を支持する文献はほとんどないことが指摘されていた[103]。特に脳画像研究の領域では、緊急性が高く致命的となりうる所見が一定数発見されることが明らかとなっている中で、著者の調べた限り1を支持する先行研究はなかった。また、そもそも人格の尊重とは、研究参加者を自律的な意思決定主体と認め、研究への参加・不参加を自身で決定できるよう必要な情報を十分に提供することであって、研究を通じて得られた情報を伝えることまでは含まれないとする主張もあった[103]。2については、複数のワーキング・グループ等の報告書で支持されていた。しかしながら、知らないでいる選択の意思を再確認することは、実践上の困難が伴う。2の方法を実施する方法として、たとえば、所見を知りたくない人にはIC時にチェックを記してもらい、但し書きとして「重大な問題が示唆される場合には、改めてご希望を確認するためご連絡することがございます」と説明した場合、後から研究参加者に再度連絡をした段階で、何か重大なものが発見された可能性があるという研究参加者に知らせてしまうことになる（がんの告知と同じジレンマ）。連絡を受けた研究

参加者は、何かが見つかったという事実を知ってしまうため、結局のところ知らないでいる選択を破ることになる。2を採用する場合には、どのような場合にどうやって連絡される可能性があるのかについて、IC時に示す必要がある。3については、初めから知らないでいる選択を望む参加者を含まないため、研究開始後に矛盾や齟齬が生じる心配はない。偶発的所見は知りたくはないが研究には参加したい、という人の希望を認めないことにはなるが、研究参加者の選択基準を決めるのは研究者側であり、方針の内容と理由を説明し研究参加者の納得が得られれば問題はない。とはいえ、3の方法を取ることで、研究参加を希望する人数が著しく減ってしまえば、研究の遂行そのものが危惧される。この点について、先行研究[69, 80]、並びに本論文の第2章の結果では、所見の通知を希望する研究参加者がほとんどであったことから、著しい減少に繋がるとは考えにくい。ただし、「悪性かつ治療法がない所見」については、先行研究と第2章の調査のいずれにおいても、他の所見に比べて、知りたくないと回答する割合が多かった。実際に知らないでいる選択を希望する研究参加者がどれほど存在するか、また偶発的所見を知りたくない、あるいは知らされなくなかったと考える研究参加者の意見について、さらなる調査が必要と考える（なお、以上の考察はあくまで脳画像研究を前提としており、ゲノム研究など他の領域では、別途検討が必要である。）

これらを踏まえた上で、望ましい所見の通知プロセスについてまとめた（表 6-1）。

先行研究と異なる点は、1. 所見の基準に対処可能性を含まないこと、2. 健康上の問

題がないと考えられる所見についても本人の希望に応じて通知を許容すること、3. 通知方法・通知内容を明確にしていること、の三点である。

(1)～(3)をまとめた望ましい対処法を、表 6-2 に示した。

2. 本研究の意義

1) 本研究では、脳画像研究における偶発的所見について、先行研究のレビューに基づく理論研究および実証研究から、望ましい対処法を暫定的に提言し、その内容を実際の脳画像研究に実効性を伴って導入した。さらに、提言の実行可能性や未解決の問題を検討するため、多施設における実施状況を確認した。このような、理論、実証研究、そして実践が一続きになった偶発的所見への対処法の検討、特に多施設に渡る実践は、先行研究に見られなかった新しい試みである。

当分野を牽引してきた北米のワーキング・グループは近年、本研究の提言内容と同じく、すべての脳画像を医師が読むという対処法が望ましいと主張したが、最終的には合意に至ることができなかった[12]。理想的な対処法と実践との間にはまだ隔たりがあるのが現状である。本研究によって、提言した対処法が実現可能であると示唆されたことは、大きな成果と考える。

2) 本研究は、実際に偶発的所見の発見・通知を受けた研究参加者の経験に基づく見解を、質的研究によって初めて明らかにすることができた。先行研究において、研究参加者の観点から検討するには実証研究の不足が指摘されていた[29, 30]。また近年、

ゲノム研究の領域で、偶発的所見や研究結果の返却に関する実証研究が多く見受けられるが、著者の調べた限り、実際に所見の通知を受けた研究参加者を対象とする調査はない。自身の健康問題が発見される可能性を想定して仮説事例を検討する場合と、実際に自分に何らかの所見が発見された場合とでは、受け止め方が異なる可能性が予想されることから[156]、本研究は貴重な資料を提示するものとする。

3) 日本国内において、脳画像研究における偶発的所見の対処状況および発生数・内容について多施設に渡る現状を初めて明らかにした。2014年4月現在、改訂作業が進められている、臨床指針および疫学指針において、偶発的所見への対処が明文化される見込みであることから[131]、本研究が示した国内の脳画像研究における偶発的所見の発生率や具体例のデータは、指針に盛り込まれる内容に示唆を与え、さらに指針改正の重要性を支持するものである。

また、2013年12月に発表された、米国大統領生命倫理諮問委員会の偶発的所見に関する報告書の中で、勧告の一つとして、偶発的所見の発見頻度や種類等を明らかにすることを含めた実証研究の必要性が述べられた[31]。本研究の研究②～④の実証研究は、国際的な偶発的所見の議論においても貢献し得ると考える。

4) 世界的に、脳科学研究は今後もますますの発展が期待されている。欧州では、2013年1月、“Human Brain Project”がスタートし、今後10年で11.9億ユーロ（約1500億円）の予算規模で、脳システムの解明やデータの蓄積が進められる予定であり、日

本の研究者も参加している[157]。また米国では、2013年4月にオバマ大統領が “Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative” を発表、ヒトゲノム解読を引合いに出し、今後はヒト脳機能の解明のために政府として力を注ぐことを明言、次年度に脳科学研究に約 100 億円の予算を投入することを明らかにした[158, 159]。我が国においても、脳プロをはじめ既に大きな脳科学研究プロジェクトが複数存在し、さらに政府の新成長戦略における医療分野の研究開発に関する総合戦略の中で、脳科学研究が挙げられている[32]。脳画像技術への資金投入も予定されている[160]。

ヒト脳機能の解明研究および技術開発と応用の中で、脳画像技術の使用が増大することが予想される。研究参加者の数も増えるだろう。研究計画および予算配分の過程では、偶発的所見への対処に関しても、資源と配慮を割いて事前に対策する必要がある。本研究の成果は、こうした脳科学研究の発展過程において、倫理的な研究の実施、さらには、より良い研究者—研究参加者関係の構築に役立つものとする。

5) 本論文の冒頭で述べたとおり、偶発的所見は脳画像研究に限った問題ではなく、他の研究領域においても専門家コミュニティが対策に憂慮している[31]。本研究において論じた中でも、研究者が偶発的所見に対処すべき倫理的義務については、他領域における偶発的所見を検討する際にも共通する内容と言える。したがって、他領域の研究においても、研究者は、偶発的所見が生じる可能性の認識、対処法の検討、研究

計画書および IC の説明文書に明記した上で、研究参加者から同意をいただくことが求められる。

一方、研究参加者に与えるリスク・ベネフィットについては、偶発的所見として提示される情報の種類や性質によって異なる可能性があるため、領域ごとに検討する必要があるだろう。たとえば、偶発的所見として研究参加者個人のゲノム情報が想定される場合、生涯変化しない、血縁者間で一部共有されるといったゲノム情報に特特有の性質は、脳画像研究から得られる情報と異なる。また、偶発的に感染症への感染が明らかとなりうるような研究の場合は、脳画像とは異なり、所見の有無の判断（すなわち感染の有無を示す検査結果）やその解釈は比較的明確である。このように、偶発的所見として提供される情報の性質が異なれば、研究参加者にとってのリスク・ベネフィットも異なることが考えられ、どのような所見の場合にどうやって伝えるべきかという選択も変わるといえる。したがって、通知に関する対応は各研究領域で検討すべきだろう。とはいえ、こうしたリスク・ベネフィットを明らかにするために実証研究が必要である点は、他領域においても同様と考える。

3. 本研究の限界と今後の課題

1) 本研究で対象となった脳科学研究実施施設は、脳プロという国の委託研究事業の中で研究を実施しており、資源が豊富な環境にあったことから、すべての脳画像を医師が評価するという対処法に自施設で対応することができたと考えられる。また、統一的な対処法が一定の拘束力を持って実践されやすい環境でもあった。とはいえ、研

究者の倫理的義務および研究参加者へのリスク・ベネフィットを理論研究および実証研究の両面から検討した本研究の提言は、国内の脳プロ以外の脳科学研究における偶発的所見への対処においても参考になると考える。しかしながら、MRIを使用する脳科学研究のうち、どのような場合に本提言を採用すべきかについては、今後検討すべき課題が残存している。

まず、第2章の質問票調査では、脳科学研究者ならびに一般成人ともに、医学部の研究であるか、人文社会学の研究であるかによって、望ましいと考える対処法に差が見られた。さらに第5章のインタビュー調査においても、医療系機関・大学で実施されるなど医学を目的とした研究であるか、あるいはそうではない研究かによって、望ましい対処法が異なる可能性が示唆された。本研究では、少なくとも前者の場合には、本提言の対処法に従うことが望ましいことが示唆された。一方で、後者の場合における望ましい対処法については、さらに検討する必要がある。この点については、次ページ2)で詳述する。

次に、知らないでいる選択の尊重とリスク・ベネフィットについて、本研究では明らかにすることができなかった。偶発的所見を知ることが、かえって研究参加者の身体的・経済的・心理的な負担をもたらすかについての検証はまだほとんど行われていない。本研究の第5章においては、実際に偶発的所見を通知された方を対象にインタビューを行ったが、偶発的所見の通知により何らかの負担を被った研究参加者は、そもそもインタビューへの協力依頼に応じていない可能性が考えられる。微細な所見の発見を通知すべきかどうかについては、脳ドック等の検診においても問題となってお

り、脳画像研究に比べて実施数が極めて多く知見の蓄積も長い。そこで、所見の通知が検診の受診者にどのような影響を及ぼすかについての知見を参考にしながら、脳画像研究の参加者が偶発的所見を知ること、ならびに、知らずにいることのリスク・ベネフィットを検討することが可能であろう。また、先に検討したとおり、知らないでいる選択を尊重するには実践上の困難が伴うため、実現可能なプロセスについても考えられねばならない。

最後に、研究資源の問題がある。特に研究規模の小さな施設や、医学系研究機関ではなく、画像を読影できる専門医へのアクセスを持たない研究機関においては、全画像を医師によって評価するためには新たに人材を確保しなければならず、そのための費用は無視できない。

偶発的所見への対処は、脳画像研究者の義務としてすでに確立しつつあると言えるが、一方で、対処にかかる人的・時間的・金銭的成本が足枷となり、自由な研究の機会が妨げられることは望ましくない。国内に限って言えば、人間の健康や疾患の解明を目的とする研究以外の研究については、現存する国内の倫理指針の適用範囲外であり、偶発的所見への対処根拠も明確ではない。その一方で、国際的な議論の中では、偶発的所見への対処にかかるコストは研究予算に含まれるべきであるという見解が共有されつつあることから[9, 31]、今後は、脳画像研究を実施する際の研究費の申請においては、偶発的所見への対処についての態度およびプロセスを明確化し、政府等の研究費助成機関はそうした対応へのコストを研究の実施にかかる負担として認めるべきである。同時に、各施設の自発的な対応に任せるだけではなく、読影可能な医

師を派遣するシステムや、米国で報告されたような読影依頼のオンラインシステム [19]など、複数の研究機関が連携して、あるいは政府や学会が協力し、脳科学研究全体として、偶発的所見への対処という倫理的課題を解決する仕組みづくりを検討する必要があると考える。なお、非医学系研究機関や、比較的小規模な研究機関であって、全画像の専門医による評価の実施が難しいような場合には、研究計画書に偶発的所見への対処法としてどこまで実施するかを記載し、対処法および研究の科学的・倫理的妥当性について倫理審査委員会による審査を受け、認められた場合には、実施が認められるものとする。また、今後、日本国内においても、選択肢5の対処法を実施することで研究者に生じる負担について検討する調査研究を実施する必要がある。

2) 本研究の第2章の調査、および第5章のインタビューにおいて、研究者、研究参加者（一般成人含む）ともに、非医学系研究機関の場合には、医学系機関よりも緩やかな対処法で良いとする見解が示された。具体的には、専門医の介入や全画像の評価を求める声が少なかった。その理由としてインタビュー調査から、研究目的の相違や研究機会の喪失への懸念が挙げられた。

しかしながら、本研究では非医学系研究で実施される脳画像研究の、研究参加者にもたらすリスク・ベネフィットを明らかにすることはできず、現時点で、非医学系研究機関だからといって、医学系研究機関よりも偶発的所見への対処義務が少ない、あるいはより緩やかな対処法でも問題が無いと結論づけることはできなかった。

少なくとも、研究者の倫理的義務として求められた、事前の説明や必要な場合の所見の通知は、研究者の属性や所属機関の違いによって変わるものではなく、人を対象とする脳画像研究を実施する者すべてに等しく求められるものと考えられる。さらに、医師以外の研究者が MRI を使用する可能性について、インタビュー対象者のほとんどが認識していなかったことから、MRI を用いた非医学系研究の参加者において、研究と治療との誤解が生じている可能性が考えられる。こうした点について、今後は、非医学系研究機関で実施された脳画像研究の参加者を対象に調査し、検討することが求められる。

3) 対処法を提言するにあたり、脳科学研究者、および一般成人の双方の見解を尋ね、また提言の実践後には、提言した対処法および偶発的所見の発見・通知を経験した研究参加者の意見を問うた。その一方で、対処法を実施した研究者の見解を明らかにできなかった。今後、IC を取得する上で生じた困難や、倫理委員会における対応、また画像評価者の問題（誰が、どのような資金で行うか）について、研究者の意見を調査することにより、実践上の課題を抽出、検討する予定である。

また、第5章のインタビューより、研究参加者にとっては、必ずしも治療に繋がらないような所見であっても、通知がベネフィットになる可能性が示唆された。しかしその際、事前に通知の希望を聞くこと、そして通知の方法と内容が重要であった。こうした研究参加者の視点に立った通知の在り方に対して、研究者は必ずしも支持しな

い可能性もある。研究者側の見解を明らかにすることによって、研究者、研究参加者双方の意見を反映させた対処法を検討することが可能になると考える。

4) 最後に、第3章の提言では、「専門医が画像を評価する」ことによって、研究参加者へのベネフィットを適切にもたらし、かつ、偽陰性・偽陽性のリスクが最も低くなる対処法であると考察した。しかし、「専門医」に該当する者を資格などから指定することは現実的に困難であるとの判断から、先行研究における「読影可能な医師」[12]、「臨床家」[5]といった表現を参照のうえ、提言を実践する際には「画像を日常的に読影している医師」が評価することとした（第3章を参照）。その結果、第4章（研究③）では、たとえすべての画像を医師が判断するという統一基準を設定しても、何を偶発的所見とするかの判断や読影者の評価能力によって偶発的所見の発見率が大きく異なることが明らかとなった。研究参加者保護の観点から、少なくとも健康上の問題が示唆される緊急度3以上の所見については、適切に判断されなければならない。そのために、今後は、読影者の能力を担保できる基準を検討する必要があるだろう。たとえばゲノムの領域では、2013年、アメリカの専門学会であるACMG (American College of Medical Genetics/Genomics) が、臨床における遺伝子検査の場合ではあるが、被検者に伝えるべき偶発的所見のリストを提示し、関係者間での活発な議論を呼んだ[161-163]。脳画像における偶発的所見に関しても、専門家間での議論を踏まえてコンセンサスを得ることが重要なプロセスと考える。また、個々の研究における所見の評価体制を確認するには、各施設にある倫理審査委員会がその一端を担うことができる

と考える。人を対象とする脳画像研究は、国の指針によって、施設内倫理審査委員会の承認を得る必要がある。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、偶発的所見への対処についても検討することが求めているおり[131]、委員会は、研究計画を審査する際に、少なくとも健康上の害を有する偶発的所見については明らかになるような評価体制、ならびに、研究参加者への通知プロセスが確保されているかどうかについても、確認することが望ましいと考える。

4. 終わりに

本研究では、脳画像研究における偶発的所見への望ましい対処法を検討することを目的に、理論研究、国内の実態調査、並びに研究者・一般成人・研究参加者を対象とする実証研究を行った。その過程で、日本国内の脳画像研究における偶発的所見の対処状況および発見と通知に関する実態を初めて明らかにした他、具体的な対処法の提言と実践、実践後の再検討を行い、より望ましい対処法の在り方を考察した。

国内の脳画像研究においても偶発的所見は発見されていることが確認されたほか、研究施設の対応は十分に整備されていないことが明らかとなった。また、これまで海外の先行研究においても議論が十分でなかった、発見された所見の通知の在り方について、特に研究が不足していた研究参加者の視点を明らかにしたうえで、望ましい方法を検討することができた。研究①理論研究で明らかとなった研究者の倫理的義務と、研究②～④の実証研究で明らかとなった研究参加者の見解を踏まえた対処法の提案

を通じて、本研究が、より良い研究者—研究参加者関係の構築に繋がるとともに、今後の脳科学研究の発展に貢献することを願っている。

表 6-1 偶発的所見の通知に関する提言

レベル	所見の基準	通知の推奨	通知方法	通知内容
A	<ul style="list-style-type: none"> ・ 緊急性・重篤度が高く、直ちに医療機関を受診した方が良いと考えられる所見 ・ 緊急性は高くないが、念のために精査した方が良いと考えられる所見 	必ず通知する	対面か電話にて説明する	<ul style="list-style-type: none"> ・ 考えられる所見名、医学的・疫学的な情報 ・ 受診の必要性（有） ・ 受診を勧める診療科 ・ 可能であれば医療機関の紹介 ・ 研究目的の撮像であることの確認
B	<ul style="list-style-type: none"> ・ 精査の必要はない軽微な所見 	研究参加者が希望した場合には通知することが望ましいが、義務ではない	対面か電話にて説明する	<ul style="list-style-type: none"> ・ 考えられる所見名、医学的・疫学的な情報 ・ 受診の必要性（無） ・ 今後の経過の予測 ・ 研究目的の撮像であることの確認
C	<ul style="list-style-type: none"> ・ A・Bの所見が何も発見されなかった場合 	—	対面、電話、または文書にて知らせる	<ul style="list-style-type: none"> ・ 受診の必要性（無） ・ 研究目的の撮像であることの確認

前提条件

1. IC 時に、偶発的所見の発見可能性及び対処法を説明していること。
2. IC 時に、偶発的所見が発見された場合の通知希望を聞いていること。
3. 所見の存在が必ず読影可能な医師によって確認されること。

表 6-2 脳画像研究における偶発的所見への望ましい対処法（最終）

事前の対応 自身の研究における偶発的所見の発生可能性および所見を発見した場合の対処法、並びに先行研究に基づく発見率や所見の具体例を、研究計画書および研究参加者への説明文書に明記し、発見された場合の通知希望の範囲を含めた、研究参加のインフォームド・コンセントを書面で得ること

画像の評価 研究で撮像した脳画像はすべて、読影可能な医師が評価することが望ましい

所見の通知 **【A さらなる精査が必要な所見が発見された場合】**
研究参加者に口頭にて通知すること。その際、医学的な所見名だけでなく、受診を勧める診療科を伝え、可能であれば医療機関を紹介することが望ましい

【B 精査の必要はない軽微な所見のみ発見された場合】
参加者が希望した場合、そして口頭による説明が可能な場合には、精査の必要が無い軽微な所見についても通知を検討して良いが、義務ではない
通知時に、研究参加者が不要な不安を感じる事が無いよう十分に配慮すること

【C 何も所見が発見されなかった場合】
このような場合でも、研究参加者に結果を文書等で知らせることが望ましい

以上のすべての場合において、通知の際には、所見に関する情報と合わせて、研究目的の撮像であり医療機関の検査とは異なることを改めて説明すること

謝辞

本研究は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムにより実施された「BMIを中心とした脳科学研究に対する倫理審査手法の開発」および「脳科学研究における倫理的問題の解決に関する研究」の成果の一部である。

本論文を執筆するにあたりご協力くださったすべての皆様に感謝申し上げます。

まず、快く共同研究を引き受けてくださった、東京大学大学院医学系研究科精神医学笠井清登教授、山末英典准教授、東京大学大学院医学系研究科放射線診断学國松聡准教授、東京大学大学院医学系研究科ユースメンタルヘルス講座八幡憲明特任助教、広島大学大学院医歯薬保健学研究院精神神経医科学山脇成人教授、岡本泰昌准教授、土岐茂助教、高村真広様、西本美花様、国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部功刀浩部長、太田深秀室長、名古屋大学大学院医学系研究科精神医学尾崎紀夫教授、名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学祖父江元教授、渡辺宏久特任教授、名古屋大学大学院医学系研究科精神生物学飯高哲也准教授、名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理委員会飯島祥彦特任講師、並びに各機関において本共同研究の実施にご尽力いただきましたすべての方々に、厚く御礼を申し上げます。先生方のご理解とご協力が無ければ、本研究を遂行することはできませんでした。

また、研究の計画から論文の執筆に至るまで温かくご指導、ご助言くださった、京都大学 iPS 細胞研究所上廣倫理研究部門藤田みさお特定准教授、徳島大学大学院ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部土屋敦准教授、立命館大学文学部林芳紀准教授、昭和大学研究推進室田代志門講師に深く感謝申し上げます。

そして、素晴らしい研究の機会と、ご指導、温かい励ましをくださった東京大学大学院医学系研究科医療倫理学赤林朗教授、瀧本禎之准教授、中澤栄輔助教に感謝申し上げます。藤田特定准教授、土屋准教授、中澤助教には、ご多忙の中、共同研究の依頼やインタビュー調査にご同行頂き、特別なご配慮とご助言を賜れましたことを、この場を借りて厚く御礼申し上げます。また、これまでの研究生活で多くの機会と示唆を与えてくださりご指導くださった京都大学文学研究科倫理学専修児玉聡准教授、いつも励ましのお言葉をかけて応援してくださった東京大学大学院医学系研究科健康増進科学李廷秀准教授および医療倫理学・健康増進科学両分野のスタッフ、大学院生、先輩の皆様、並びに UT-CBEL のスタッフの皆様に、心より御礼を申し上げます。皆様に研究会での発表や論文を見ていただき、ご助言と激励をいただけたことが、研究の成長に繋がり、私の意欲と心の支えになりました。

最後になりましたが、ご多忙の中インタビュー調査にご協力いただきました研究参加者の皆様に、深く感謝申し上げます。

引用文献

1. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*;87(24):9868–9872, 1990.
2. Illes J, Raffin TA. Neuroethics: An emerging new discipline in the study of brain and cognition. *Brain and Cognition*;50(3):341–344, 2002.
3. Rosen BR, Savoy RL. fMRI at 20: Has it changed the world? *Neuroimage*;62(2):1316–1324, 2012.
4. 佐倉 統, 福士 珠美. 脳神経倫理——脳科学と社会の健全な関係をめざして. *生命倫理*;17:18–27, 2007.
5. Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Bandettini P, Cho MK, Ford PJ, Glover GH, Kulynych J, Macklin R, Michael DB, Wolf SM, Grabowski T, Seto B. Practical approaches to incidental findings in brain imaging research. *Neurology*;70(5):384–390, 2008.
6. Illes J. Neuroethics in a new era of neuroimaging. *AJNR. American journal of neuroradiology*;24(9):1739–1741, 2003.
7. Illes J, Kirschen MP. New prospects and ethical challenges for neuroimaging within and outside the health care system. *AJNR. American journal of neuroradiology*;24(10):1932–1934, 2003.
8. Illes J, Kirschen MP, Gabrieli JD. From neuroimaging to neuroethics. *Nature Neuroscience*;6(3):205, 2003.
9. Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, Kahn JP, Cho MK, Clayton EW, Fletcher JG, Georgieff MK, Hammerschmidt D, Hudson K, Illes J, Kapur V, Keane MA, Koenig BA, Leroy BS, McFarland EG, Paradise J, Parker LS, Terry SF, Van Ness B, Wilfond BS. Managing incidental findings in human subjects research: Analysis and recommendations. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):219–248, 2008.
10. National Institutes of Health Office for Protection from Research Risks (OPRR). Protecting Human Research Subjects: Institutional Review Board Guidebook, 1993. Available at: <https://www.genome.gov/pfv.cfm?pageID=10001752> (Last accessed on February 28, 2014).

11. Hilgenberg S. Transformation: From medical student to patient. *Annals of internal medicine*;144(10):779–780, 2006.
12. Underwood E. Neuroethics. When a brain scan bears bad news. *Science*;338(6106):455, 2012.
13. Wolf SM, Paradise J, Caga-anan C. The law of incidental findings in human subjects research: Establishing researchers' duties. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):361–383, 2008.
14. Illes J, Desmond JE, Huang LF, Raffin TA, Atlas SW. Ethical and practical considerations in managing incidental findings in functional magnetic resonance imaging. *Brain and Cognition*;50(3):358–365, 2002.
15. Grossman RI, Bernat JL. Incidental research imaging findings: pandora's costly box. *Neurology*;62(6):849–850, 2004.
16. Illes J, Kirschen MP, Karetsky K, Kelly M, Saha A, Desmond JE, Raffin TA, Glover GH, Atlas SW. Discovery and disclosure of incidental findings in neuroimaging research. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*;20(5):743–747, 2004.
17. Mamourian A. Incidental findings on research functional MR images: Should we look? *AJNR. American Journal of Neuroradiology*;25(4):520–522, 2004.
18. Booth TC, Waldman AD, Wardlaw JM, Taylor SA, Jackson A. Management of incidental findings during imaging research in "healthy" volunteers: Current UK practice. *The British Journal of Radiology*;85(1009):11–21, 2012.
19. Cramer SC, Wu J, Hanson JA, Nouri S, Karnani D, Chuang TM, Le V. A system for addressing incidental findings in neuroimaging research. *Neuroimage*;55(3):1020–1023, 2011.
20. Illes J, Rosen AC, Huang L, Goldstein RA, Raffin TA, Swan G, Atlas SW. Ethical consideration of incidental findings on adult brain MRI in research. *Neurology*;62(6):888–890, 2004.
21. Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Stanford LR, Bandettini P, Cho MK, Ford PJ, Glover GH, Kulynych J, Macklin R, Michael DB, Wolf SM; Working Group on Incidental Findings in Brain Imaging Research. Ethics. Incidental findings in brain imaging research: What should happen when a researcher sees a potential health problem in a brain scan from a research subject? *Science*;311(5762):783–784, 2006.

22. Illes J. ‘Pandora’s box’ of incidental findings in brain imaging research. *Nature Clinical Practice. Neurology*;2(2):60–61, 2006.
23. Wolf SM. Introduction: The challenge of incidental findings. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):216–218, 2008.
24. World Medical Association, Fortaleza, Brazil, October 2013. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013. Available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3> (Last accessed on January 22, 2015).
25. 井上 悠輔. 【臨床研究の倫理的課題～最近の動向、論点、展望～】 世界医師会ヘルシンキ宣言と 2013 年のフォルタレザ改訂. *医薬ジャーナル*;50(8):1945-1952, 2014.
26. 林 芳紀. 神経画像研究における偶発的所見の対処法をめぐる倫理的問題——論点整理と考察. *応用倫理*;4:29–43, 2010.
27. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Detection and disclosure of incidental findings in neuroimaging research, 2005. Available at: http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/ifexecsummary.htm (Last accessed on February 28, 2014).
28. Borgelt E, Anderson JA, Illes J. Managing incidental findings: Lessons from neuroimaging. *The American Journal of Bioethics : AJOB*;13(2):46–47, 2013.
29. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, Weber F, Lee YC, Tsushima Y, Alphas H, Ladd SC, Warlow C, Wardlaw JM, Al-Shahi Salman R. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*;339:b3016, 2009.
30. Royal JM, Peterson BS. The risks and benefits of searching for incidental findings in MRI research scans. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):305–314, 2008.
31. The Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Anticipate and communicate: Ethical management of incidental and secondary findings in the clinical, research, and direct-to-consumer contexts, 2013. Available at: <http://bioethics.gov/node/3169> (Last accessed on February 28, 2014).
32. 内閣 健康・医療戦略推進本部. 平成 26 年度 医療分野の研究開発関連予算のポイント, 2014. Available at: http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryou/pdf/h26_yosanpoint.pdf (Last accessed on February 28, 2014).

33. 福士 珠美, 佐倉 統. 【脳神経倫理】 日本の脳神経科学研究における倫理 現状と将来展望. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩*;61(1):5-10, 2009.
34. 藤田 みさお. 脳画像を用いた研究における偶発的所見の取り扱いに関する研究者の見解と施設の実態. 『「脳科学研究と倫理」資料集 (2010年度)』文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム「BMI を中心とした脳科学研究に対する倫理的審査手法の開発」(業務主任者 赤林朗), 2010.
35. 林 芳紀, 藤田 みさお, 高島 響子, 田代 志門, 赤林 朗. 【提言】脳プロ内で実施される脳画像研究の偶発的所見の取り扱いについて. 『脳科学研究における偶発的所見への対処法』文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム「BMI を中心とした脳科学研究に対する倫理的審査手法の開発及び脳科学研究における倫理的問題の解決に関する研究」(業務主任者 赤林朗), 2012.
36. Scott NA, Murphy TH, Illes J. Incidental findings in neuroimaging research: A framework for anticipating the next frontier. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics: JERHRE*;7(1):53-57, 2012.
37. Fujita M, Hayashi Y, Tashiro S, Takashima K, Nakazawa E, Akabayashi A. Handling incidental findings in neuroimaging research in japan: Current state of research facilities and attitudes of investigators and the general population. *Health Research Policy and Systems*;12:58, 2014.
38. 文部科学省. 脳科学研究戦略推進プログラム. Available at: <http://brainprogram.mext.go.jp/> (Last accessed on February 28, 2014).
39. Illes J, Chin VN. Bridging philosophical and practical implications of incidental findings in brain research. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):298-304, 2008.
40. 和田 有司, 小坂 浩隆, 石飛 信, 村田 哲人, 大森 晶夫. 機能的 MRI からみた精神疾患の病態研究. *精神神経学雑誌*;112(6):609-612, 2010.
41. Federico C, Lomber S, Illes J. Interesting complexities in neuroimaging and neuroethics. In *The oxford handbook of neuroethics*, eds. Illes J and Sahakian BJ. Oxford University Press:377-387, 2011.
42. Hoffmann M. Two basic ethical problems of incidental findings in population-based, non-intervening magnetic resonance imaging (MRI) research. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*;19(3):427-432, 2013.

43. Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM, Rotterdam Scan Study. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: The rotterdam scan study. *Stroke*;34(5):1126–1129, 2003.
44. Poels MM, Ikram MA, van der Lugt A, Hofman A, Niessen WJ, Krestin GP, Breteler MM, Vernooij MW. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: The rotterdam scan study. *Neurology*;78(5):326–333, 2012.
45. Petersen SE, Matthews PM, Bamberg F, Bluemke DA, Francis JM, Friedrich MG, Leeson P, Nagel E, Plein S, Rademakers FE, Young AA, Garratt S, Peakman T, Sellors J, Collins R, Neubauer S. Imaging in population science: Cardiovascular magnetic resonance in 100,000 participants of UK biobank: Rationale, challenges and approaches. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*;15:46, 2013.
46. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *The New England Journal of Medicine*;348(13):1215–1222, 2003.
47. Kulynych J. Legal and ethical issues in neuroimaging research: Human subjects protection, medical privacy, and the public communication of research results. *Brain and Cognition*;50(3):345–357, 2002.
48. Roskies A. Neuroethics for the new millenium. *Neuron*;35(1):21–23, 2002.
49. Friedrich MJ. Neuroscience becomes image conscious as brain scans raise ethical issues. *JAMA*;294(7):781–783, 2005.
50. Illes J, Racine E. Imaging or imagining? A neuroethics challenge informed by genetics. *The American Journal of Bioethics: AJOB*;5(2):5–18, 2005.
51. Seixas D, Basto MA. Ethics in fMRI studies. *Clinical Neuroradiology*;18:79–87, 2008.
52. Garnett A, Whiteley L, Piwowar H, Rasmussen E, Illes J. Neuroethics and fMRI: Mapping a fledgling relationship. *PLoS One*;6(4):e18537, 2011.
53. Giordano J, Olds J. Neuroscience, neurotechnology, and national security: The need for preparedness and an ethics of responsible action. *AJOB Neuroscience*;1(2):35–36, 2010.
54. Klein E. To ELSI or not to ELSI neuroscience: Lessons for neuroethics from the human genome project. *AJOB Neuroscience*;1(4):3–8, 2010.

55. Roof K, Gregorio DI, Kulko J, Palermino D. Incidental findings in a federally-sponsored cancer screening program. *Journal of Community Health*;24(4):305–312, 1999.
56. Kimura BJ, Pezeshki B, Frack SA, DeMaria AN. Feasibility of “limited” echo imaging: Characterization of incidental findings. *Journal of the American Society of Echocardiography*;11(7):746–750, 1998.
57. Messersmith WA, Brown DF, Barry MJ. The prevalence and implications of incidental findings on ED abdominal CT scans. *The American Journal of Emergency Medicine*;19(6):479–481, 2001.
58. Wagner SC, Morrison WB, Carrino JA, Schweitzer ME, Nothnagel H. Picture archiving and communication system: Effect on reporting of incidental findings. *Radiology*;225(2):500–505, 2002.
59. Onizuka M, Suyama K, Shibayama A, Hiura T, Horie N, Miyazaki H. Asymptomatic brain tumor detected at brain check-up. *Neurologia Medico-chirurgica*;41(9):431–4, 2001.
60. Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA*;282(1):36–39, 1999.
61. Seki A, Uchiyama H, Fukushi T, Sakura O, Tatsuya K, Japan Children's Study Group. Incidental findings of brain magnetic resonance imaging study in a pediatric cohort in japan and recommendation for a model management protocol. *Journal of Epidemiology*;20 Suppl 2:S498–504, 2010.
62. 福山 秀直. 意識の先端的脳科学がもたらす倫理的・社会的・宗教的影響の調査研究, 2007.
63. 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針, 2003 年制定, 2008 年全部改正.
64. 文部科学省, 厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針, 2002 年制定, 2008 年一部改正.
65. 日本神経科学学会. ヒト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題などに関する指針, 2009. Available at: http://www.jnss.org/human_ethic/ (Last accessed on February 28, 2014).
66. Kim BS, Illes J, Kaplan RT, Reiss A, Atlas SW. Incidental findings on pediatric MR images of the brain. *AJNR. American journal of neuroradiology*;23(10):1674–1677, 2002.

67. Hoggard N, Darwent G, Capener D, Wilkinson ID, Griffiths PD. The high incidence and bioethics of findings on magnetic resonance brain imaging of normal volunteers for neuroscience research. *Journal of Medical Ethics*;35(3):194–199, 2009.
68. Hartwigsen G, Siebner HR, Deuschl G, Jansen O, Ulmer S. Incidental findings are frequent in young healthy individuals undergoing magnetic resonance imaging in brain research imaging studies: A prospective single-center study. *Journal of Computer Assisted Tomography*;34(4):596–600, 2010.
69. Orme NM, Fletcher JG, Siddiki HA, Harmsen WS, O'Byrne MM, Port JD, Tremaine WJ, Pitot HC, McFarland EG, Robinson ME, Koenig BA, King BF, Wolf SM. Incidental findings in imaging research evaluating incidence, benefit, and burden. *Archives of Internal Medicine*;170(17):1525–1532, 2010.
70. Shoemaker JM, Holdsworth MT, Aine C, Calhoun VD, de La Garza R, Ewing SWF, Hayek R, Mayer AR, Kiehl KA, Petree LE, Sanjuan P, Scott A, Stephen J, Phillips JP. A practical approach to incidental findings in neuroimaging research. *Neurology*;77(24):2123–2127, 2011.
71. Reneman L, de Win MM, Booij J, van den Brink W, den Heeten GJ, Freling N, Majoie CB. Incidental head and neck findings on MRI in young healthy volunteers: Prevalence and clinical implications. *AJNR. American journal of neuroradiology*;33(10):1971–1974, 2012.
72. Sandeman EM, Hernandez Mdel C, Morris Z, Bastin ME, Murray C, Gow AJ, Corley J, Henderson R, Deary IJ, Starr JM, Wardlaw JM. Incidental findings on brain MR imaging in older community-dwelling subjects are common but serious medical consequences are rare: A cohort study. *PLoS One*;8(8):e71467, 2013.
73. Kumra S, Ashtari M, Anderson B, Cervellione KL, Kan L. Ethical and practical considerations in the management of incidental findings in pediatric MRI studies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*;45(8):1000–1006, 2006.
74. Lawrenz F, Sobotka S. Empirical analysis of current approaches to incidental findings. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):249–255, 2008.
75. Booth TC, Jackson A, Wardlaw JM, Taylor SA, Waldman AD. Incidental findings found in “healthy” volunteers during imaging performed for research: Current legal and ethical implications. *The British Journal of Radiology*;83(990):456–465, 2010.

76. Deslauriers C, Bell E, Palmour N, Pike B, Doyon J, Racine E. Perspectives of canadian researchers on ethics review of neuroimaging research. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics: JERHRE*;5(1):49–66, 2010.
77. Palmour N, Affleck W, Bell E, Deslauriers C, Pike B, Doyon J, Racine E. Informed consent for MRI and fMRI research: Analysis of a sample of canadian consent documents. *BMC Medical Ethics*;12:1, 2011.
78. Kehagia AA, Tairyan K, Federico C, Glover GH, Illes J. More education, less administration: Reflections of neuroimagers' attitudes to ethics through the qualitative looking glass. *Science and Engineering Ethics*;18(4):775–788, 2012.
79. Dove ES, Avard D, Black L, Knoppers BM. Emerging issues in paediatric health research consent forms in canada: Working towards best practices. *BMC Medical Ethics*;14:5, 2013.
80. Kirschen MP, Jaworska A, Illes J. Subjects' expectations in neuroimaging research. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*;23(2):205–209, 2006.
81. Shaw RL, Senior C, Peel E, Cooke R, Donnelly LS. Ethical issues in neuroimaging health research: An IPA study with research participants. *Journal of Health Psychology*;13(8):1051–1059, 2008.
82. Drazin D, Spitler K, Cekic M, Patel A, Hanna G, Shirzadi A, Chu R. Incidental finding of tumor while investigating subarachnoid hemorrhage: Ethical considerations and practical strategies. *Science and Engineering Ethics*;19(3):1107–1120, 2013.
83. Alphas HH, Schwartz BS, Stewart WF, Yousem DM. Findings on brain MRI from research studies of occupational exposure to known neurotoxicants. *AJR. American Journal of Roentgenology*;187(4):1043–1047, 2006.
84. Farah MJ. Neuroethics: A guide for the perplexed. *Cerebrum*;6(4):29–38, 2004.
85. Burger I, Kass N. Ethical conduct of radiology research with human participants. *Journal of the American College of Radiology : JACR*;3(12):932–939, 2006.
86. Detre J, Bockow TB. Incidental findings in magnetic resonance imaging research. In *Neuroethics in practice: Medicine, mind, society*, eds. Chatterjee A and Farah MJ. New York: Oxford Univeristy Press: 120–127, 2013.
87. Tovino SA. Incidental findings: A common law approach. *Accountability in Research*;15(4):242–261, 2008.

88. Wolf SM. The role of law in the debate over return of research results and incidental findings: The challenge of developing law for translational science. *Minnesota Journal of Law, Science & Technology*;13(2):435–448, 2012.
89. Richardson HS. Incidental findings and ancillary-care obligations. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):256–270, 2008.
90. Miller FG, Mello MM, Joffe S. Incidental findings in human subjects research: What do investigators owe research participants? *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):271–279, 2008.
91. Rangel EK. The management of incidental findings in neuro-imaging research: Framework and recommendations. *Journal of Law Medicine & Ethics*;38(1):117–126, 2010.
92. Borra RJ, Sorensen AG. Incidental findings in brain MRI research: What do we owe our subjects? *Journal of the American College of Radiology : JACR*;8(12):848–852, 2011.
93. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*;283(20):2701–2711, 2000.
94. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. An ethical framework for biomedical research. In *The oxford textbook of clinical research ethics*, eds. Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler D. New York: Oxford University Press: 123–135, 2008.
95. 田代 志門. 研究倫理とは何か——臨床医学研究と生命倫理. 東京: 勁草書房, 2011.
96. Fried C. *Medical experimentation: Personal integrity and social policy*. Amsterdam: North Holland Publishing Company, 1974. 内藤周幸, 光石忠敬. 医学実験——無作為化臨床試験の論理と倫理. 篠原出版新社, 1987.
97. Parker LS. The future of incidental findings: Should they be viewed as benefits? *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):341–51, 2008.
98. Woodward CI, Toms AP. Incidental findings in “normal” volunteers. *Clinical Radiology*;64(10):951–953, 2009.
99. Milstein AC. Research malpractice and the issue of incidental findings. *Journal of Law Medicine & Ethics*;36(2):356–360, 2008.

100. U.S. Department of Health and Human Services. 45. C.F.R. Part 46 (Common Rule). Available at: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/commonrule/> (Last accessed on February 28, 2014).
101. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research (the Belmont Report), 1979.
102. Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, Lawrenz F, Kahn JP, Beskow LM, Cho MK, Christman MF, Green RC, Hall R, Illes J, Keane M, Knoppers BM, Koenig BA, Kohane IS, Leroy B, Maschke KJ, McGeeveran W, Ossorio P, Parker LS, Petersen GM, Richardson HS, Scott JA, Terry SF, Wilfond BS, Wolf WA. Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genetics in Medicine*;14(4):361–384, 2012.
103. Bredenoord AL, Kroes HY, Cuppen E, Parker M, van Delden JJ. Disclosure of individual genetic data to research participants: The debate reconsidered. *Trends in Genetics*;27(2):41–47, 2011.
104. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. Sixth edition. Oxford University Press, 2008.
105. Belsky L, Richardson HS. Medical researchers' ancillary clinical care responsibilities. *BMJ*;328(7454):1494–1496, 2004.
106. Richardson HS, Belsky L. The ancillary-care responsibilities of medical researchers. An ethical framework for thinking about the clinical care that researchers owe their subjects. *The Hastings Center Report*;34(1):25–33, 2004.
107. Richardson HS. *Moral entanglements: The ancillary-care obligations of medical researchers*. Oxford University Press, 2012.
108. Kleinschmidt A. Incidental neuroimaging findings: Lessons from brain research in volunteers. *Current Opinion in Neurology*20(4):387–389, 2007.
109. 脳卒中合同ガイドライン委員会. V. 無症候性脳血管障害. *脳卒中診療ガイドライン* 2009:215–240, 2009.
110. Warlow C. Neuroimaging: Chance effects and unintended consequences. *Cortex*;47(10):1270–1271, 2011.

111. Anonymous. How volunteering for an MRI scan changed my life. *Nature*;434(7029):17, 2005.
112. Check E. Brain-scan ethics come under the spotlight. *Nature*;433(7023):185, 2005.
113. Apold VS, Downie J. Bad news about bad news: The disclosure of risks to insurability in research consent processes. *Accountability in Research*;18(1):31–44, 2011.
114. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception: Informed consent in psychiatric research. *International journal of law and psychiatry*;5(3-4):319–329, 1982.
115. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W. False hopes and best data: Consent to research and the therapeutic misconception. *The Hastings Center Report*;17(2):20–24, 1987.
116. Appelbaum PS, Lidz CW. Twenty-five years of therapeutic misconception. *The Hastings Center Report*;38(2):5–6, 2008.
117. Appelbaum PS. Clarifying the ethics of clinical research: A path toward avoiding the therapeutic misconception. *The American Journal of Bioethics: AJOB*;2(2):22–23, 2002.
118. Henderson GE, Davis AM, King NM, Easter MM, Zimmer CR, Rothschild BB, Wilfond BS, Nelson DK, Churchill LR. Uncertain benefit: Investigators' views and communications in early phase gene transfer trials. *Molecular Therapy*10(2):225–231, 2004.
119. Henderson GE, Churchill LR, Davis AM, Easter MM, Grady C, Joffe S, Kass N, King NM, Lidz CW, Miller FG, Nelson DK, Peppercorn J, Rothschild BB, Sankar P, Wilfond BS, Zimmer CR. Clinical trials and medical care: Defining the therapeutic misconception. *PLoS Medicine*;4(11):e324, 2007.
120. Miller FG, Brody H. A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. *The Hastings Center Report*;33(3):19–28, 2003.
121. Miller FG, Joffe S. Benefit in phase 1 oncology trials: Therapeutic misconception or reasonable treatment option? *Clinical Trials*;5(6):617–623, 2008.
122. Wendler D. Taking the measure of the therapeutic misconception. *Clinical Trials*;9(6):762–764, 2012.
123. Wendler D. Time to stop worrying about the therapeutic misconception. *The Journal of Clinical Ethics*;23(3):272–287, 2012.

124. Halverson CM, Ross LF. Incidental findings of therapeutic misconception in biobank-based research. *Genetics in Medicine*;14(6):611–615, 2012.
125. Lidz CW, Appelbaum PS, Grisso T, Renaud M. Therapeutic misconception and the appreciation of risks in clinical trials. *Social Science & Medicine*;58(9):1689–1697, 2004.
126. Pentz RD, White M, Harvey RD, Farmer ZL, Liu Y, Lewis C, Dashevskaya O, Owonikoko T, Khuri FR. Therapeutic misconception, misestimation, and optimism in participants enrolled in phase 1 trials. *Cancer*;118(18):4571–4578, 2012.
127. Meltzer LA. Undesirable implications of disclosing individual genetic results to research participants. *The American Journal of Bioethics: AJOB*;6(6):28–30, 2006.
128. Ulmer S, Jensen UR, Jansen O, Mehdorn HM, Schaub J, Deuschl G, Siebner HR. Impact of incidental findings on neuroimaging research using functional MR imaging. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*;30(4):E55, 2009.
129. Ballantyne C. To know or not to know. *Nature Medicine*;14(8):797, 2008.
130. 福士 珠美. 脳の科学 UP date——高次脳機能画像計測に求められる倫理. *脳* 21;10(3):305–307, 2007.
131. 疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（草案）（2014年5月）. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000045124.pdf> (Last accessed on June 2, 2014).
132. 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針, 2001年制定, 2013年全部改正.
133. 高島 響子, 田代 志門, 土屋 敦, 中澤 栄輔, 藤田 みさお, 瀧本 禎之, 赤林 朗. 脳画像研究における偶発的所見への対処法の実践——脳プロ参画機関における統一対処法導入後の実態把握調査. 『平成24年度 脳神経倫理学の動向』文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム課題生命倫理「脳科学研究における倫理的問題の解決に関する研究」（業務主任者 赤林朗）, 2013.
134. Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Prevalence of abnormal findings on brain magnetic resonance (MR) examinations in adult participants of brain docking. *BMC Neurology*;5–18, 2005.

135. Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: A systematic review. *JAMA*;292(13):1593–1601, 2004.
136. May T. *Social research: Issues, methods and research*. Third edition. Maidenhead: Open University Press, 2001. 中野正大. *社会調査の考え方——論点と方法*. 世界思想社, 2005.
137. Ritchie J, Spencer L. Qualitative data analysis for applied policy research. In *Analyzing qualitative data*, eds. Bryman A and Burgess RG. Oxon: Routledge, 1994.
138. Ritchie J, Lewis J. *Qualitative research practice: A guide for social science students and researchers*. London: Sage publications, 2003.
139. Dixon-Woods M. Using framework-based synthesis for conducting reviews of qualitative studies. *BMC Medicine*;9:39, 2011.
140. Benson J, Britten N. Respecting the autonomy of cancer patients when talking with their families: Qualitative analysis of semistructured interviews with patients. *BMJ*;313(7059):729–731, 1996.
141. Griffiths C, Kaur G, Gantley M, Feder G, Hillier S, Goddard J, Packe G. Influences on hospital admission for asthma in south asian and white adults: Qualitative interview study. *BMJ*;323(7319):962–966, 2001.
142. Rabiee F. Focus-group interview and data analysis. *The Proceedings of the Nutrition Society*;63(4):655–660, 2004.
143. Tissot AM, Zimet GD, Rosenthal SL, Bernstein DI, Wetzel C, Kahn JA. Effective strategies for HPV vaccine delivery: The views of pediatricians. *The Journal of Adolescent Health*;41(2):119–125, 2007.
144. Mackenzie CR, Keuskamp D, Ziersch AM, Baum FE, Popay J. A qualitative study of the interactions among the psychosocial work environment and family, community and services for workers with low mental health. *BMC Public Health*;13:796, 2013.
145. Breitkopf CR, Loza M, Vincent K, Moench T, Stanberry LR, Rosenthal SL. Perceptions of reimbursement for clinical trial participation. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics: JERHRE*;6(3):31–38, 2011.
146. Sheard L, Prout H, Dowding D, Noble S, Watt I, Maraveyas A, Johnson M. The ethical decisions UK doctors make regarding advanced cancer patients at the end of life: The

perceived (in) appropriateness of anticoagulation for venous thromboembolism: A qualitative study. *BMC Medical Ethics*;13–22, 2012.

147. Townsend A, Adam S, Birch PH, Lohn Z, Rousseau F, Friedman JM. “I want to know what’s in pandora’s box”: Comparing stakeholder perspectives on incidental findings in clinical whole genomic sequencing. *American journal of medical genetics. Part A*;158A(10):2519–2525, 2012.

148. Flick U. *Qualitative sozialforschung*. Third edition. Germany: Rowohlt Taschenbuch Verlag, 1995. 小田 博志. 新版 質的研究入門— <人間の科学>のための方法論. 東京: 春秋社, 2011.

149. Hammersley M. *What’s wrong with ethnography?* London: Routledge; 1992.

150. Bollinger JM, Scott J, Dvoskin R, Kaufman D. Public preferences regarding the return of individual genetic research results: Findings from a qualitative focus group study. *Genetics in Medicine*;14(4):451–457, 2012.

151. Nishimura A, Carey J, Erwin PJ, Tilburt JC, Murad MH, McCormick JB. Improving understanding in the research informed consent process: A systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Medical Ethics*;14–28, 2013.

152. Wendler D. Can we ensure that all research subjects give valid consent? *Archives of Internal Medicine*;164(20):2201–2204, 2004.

153. Falagas ME, Korbila IP, Giannopoulou KP, Kondilis BK, Peppas G. Informed consent: How much and what do patients understand? *American Journal of Surgery*;198(3):420–435, 2009.

154. Lee R, Lampert S, Wilder L, Sowell AL. Subjects agree to participate in environmental health studies without fully comprehending the associated risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*;8(3):830–841, 2011.

155. National Heart, Lung, and Blood Institute working group¹, Fabsitz RR, McGuire A, Sharp RR, Puggal M, Beskow LM, Biesecker LG, Bookman E, Burke W, Burchard EG, Church G, Clayton EW, Eckfeldt JH, Fernandez CV, Fisher R, Fullerton SM, Gabriel S, Gachupin F, James C, Jarvik GP, Kittles R, Leib JR, O'Donnell C, O'Rourke PP, Rodriguez LL, Schully SD, Shuldiner AR, Sze RK, Thakuria JV, Wolf SM, Burke GL. Ethical and practical guidelines for reporting genetic research results to study participants: Updated guidelines from a national heart, lung, and blood institute working group. *Circulation. Cardiovascular Genetics*;3(6):574–580, 2010.

156. Clayton EW, McGuire AL. The legal risks of returning results of genomics research. *Genetics in Medicine*;14(4):473–477, 2012.
157. The Human Brain Project. Available at: <https://www.humanbrainproject.eu/ja> (Last accessed on February 28, 2014).
158. National Institute of Medicine. The BRAIN InitiativeSM. Available at: <http://www.nih.gov/science/brain/> (Last accessed on February 28, 2014).
159. The White House. Fact sheet: BRAIN initiative. Available at: <http://www.whitehouse.gov/the-press-office/2013/04/02/fact-sheet-brain-initiative> (Last accessed on February 28, 2014).
160. 『読売新聞』2014年1月15日夕刊。「認知症・うつ 画像で診断 15年度実用化へ 技術開発を支援」.
161. Green RC1, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, McGuire AL, Nussbaum RL, O'Daniel JM, Ormond KE, Rehm HL, Watson MS, Williams MS, Biesecker LG; American College of Medical Genetics and Genomics. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genetics in Medicine*;15(7):565–574, 2013.
162. Holtzman NA. ACMG recommendations on incidental findings are flawed scientifically and ethically. *Genet Med*;15(9):750-751, 2013.
163. Townsend A, Adam S, Birch PH, Friedman JM. Paternalism and the ACMG recommendations on genomic incidental findings: Patients seen but not heard. *Genetics in Medicine*;15(9):751–752, 2013.
164. Zarzeczny A, Caulfield T. Legal liability and research ethics boards: The case of neuroimaging and incidental findings. *International Journal of Law and Psychiatry*;35(2):137–145, 2012.
165. 日本医師会医事法関係検討委員会. 「医師・患者関係の法的再検討」について— 国による規制と医師の自己規制の役割分担を中心に, 2008. Available at: http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20080326_4.pdf (Last accessed on January 22, 2015).

課題 A	ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の開発（研究開発拠点事業） （平成 24 年度末終了） <ul style="list-style-type: none">● 低侵襲型及び非侵襲型 BMI のための脳活動推定、脳情報解読、階層運動制御アルゴリズムの研究、及び統合データベースプラットフォームの構築● 皮質脳波を用いたブレインマシンインターフェースによる脳機能再建● ブレイン・マシン・インターフェースの臨床応用を目指した医工連携プロジェクト「機能代償システム」から「治療システム」へ● 動物実験による、ブレイン・マシン・インターフェースの開発に向けた人工知覚・中枢神経刺激法の開発と BMI 用統合データベースの構築● BMI のための非侵襲脳活動計測装置 NIRS-EEG システムの開発● BMI のための入出力系デバイス技術開発と脳神経倫理的検討● 次世代マルチ電極の開発● 筋電信号を中心とした指までを含む多自由度 BMI の開発● 大脳視覚連合野の皮質脳波から文字／図形を直接指示する低侵襲 BMI
課題 B	ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の開発（個別研究事業） （平成 24 年度末終了） <ul style="list-style-type: none">● ブレイン・マシン・インターフェース（BMI）の開発（研究開発拠点事業）● 高分解能人工網膜デバイスの開発● ヒトにおける脳内植込み電極と体内埋設刺激デバイスを用いた BMI の開発● 連合野 1 ミリ領域の平均神経活動が表す物体カテゴリー関連情報● 大規模双方向グリッド電極システムの開発
課題 C	独創性の高いモデル動物の開発 （平成 24 年度末終了） <ul style="list-style-type: none">● 霊長類（マーモセット、ニホンザル）の脳への遺伝子導入法による生理学的機能解析システム構築● 脳の発達・老化・疾患に関連した遺伝子発現の解析と霊長類モデルの確立● 遺伝子改変コモンマーモセットによるヒト神経疾患モデルの開発● アデノ随伴ウイルスベクターを用いた脳機能の制御技術の開発● コモンマーモセットの遺伝子改変技術の基盤整備● コモンマーモセットの遺伝子改変技術の基盤整備（ES／体細胞クローン技術の応用）● 新規レンチウイルスベクターの開発と細胞標的法への応用
課題 D	社会的行動を支える脳基盤の計測・支援技術の開発 （平成 25 年度末終了） <ul style="list-style-type: none">● 社会的脳機能の発達と社会的行動異常の神経回路基盤の研究● 神経経済学に基づく社会的行動と異時点間の意志決定の計測手法の開発● 哺乳類の社会コミュニケーション反応を計測・制御する新技術の開発● 社会能力の神経基盤と発達過程の解明とその評価・計測技術の開発● 霊長類モデルによる意思決定と行動発現を支える神経回路基盤と制御● 統合失調症の分子異常に対する発達神経科学的解析法の構築と評価技術の開発● 発育期社会的隔離ストレスに関連した機能分子スクリーニング系の開発● 統合失調症および自閉症の大規模遺伝子解析

課題 E**心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子**

- 扁桃体の遺伝子データベースの作成と脳の形成異常及び興奮性増大に起因する機能障害の解明
- 発生過程の可視化による海馬と大脳新皮質の形成機構の解明
- 発達障害児社会性認知に関する臨床研究
- 環境からみた脳神経発生・発達の健康逸脱機序の解明
- 間脳形成における遺伝子環境相互作用
- 体[睡眠・リズム]とこころの恒常性維持及び破綻機構の遺伝子環境相互作用に関する研究
- 睡眠調整に関わる生物時計及び恒常性維持機構の機能評価スキルの開発とその臨床展開
- 生物時計, 睡眠覚醒, 気分調節を結ぶ双方向的な機能ネットワークの分子基盤に関する研究
- 生体恒常性維持における視床下部ネスファチン回路網と迷走神経を介した末梢環境情報
- 脳の正常老化と異常老化を分岐する環境由来の脳リン酸化シグナルの解明
- 生涯に亘って心身の健康を支える脳の分子基盤, 環境要因, その失調の解明
- 代謝恒常性の破綻と環境ストレスによる脳老化・変性促進の分子基盤解明
- 環境ストレスが脳分子ストレスと神経変性を招来する分子機構の解明

課題 F**精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究**

- 自閉症スペクトラム障害 (ASD) と統合失調症のゲノム解析を起点として、発症因に基づく両疾患の診断体系再編と診断法開発を目指した研究: 多面発現的效果を有するゲノムコピー数変異 (CNV) に着目して
- 神経内分泌仮説に基づく知能障害を有する自閉症スペクトラム障害の診断と治療の展開研究
- プロトコル策定および評価指標検討による次段階のオキシトシン臨床試験の計画・実施
- オキシトシン脳内作用機序の分子研究
- 自閉症の病態研究と新たな診療技法(診断・予防・治療)の開発
- 自閉症者脳内セロトニン・トランスポーター発現異常の原因解明と診断応用
- 自閉症スペクトラム障害(ASD)の発症基盤の解明と診断・治療への展開
- 発達障害に至る分子基盤の解明
- てんかんに合併する発達障害分子基盤の解明
- うつ病の神経回路-分子病態解明とそれに基づく診断・治療法の開発
- 機械学習と行動学習モデルによるうつ病サブタイプと発症機構の理解と治療・予防手法の導出
- うつ病症候の脳内責任領域の特定とその分子メカニズムの解明
- うつ病の異種性に対応したストレス脆弱性バイオマーカーの同定と分子病態生理の解明
- 中高年発症うつ病モデルとしてのエンドセリン誘発白質虚血ラットの解析
- うつ病異種性の診断・病態解明に向けたバイオマーカー分子の探索
- 遺伝環境統計学的相互作用大規模解析による気分障害の病態メカニズムの解明
- 大規模ゲノムタイピングと情報解析による気分障害の病態メカニズムの解明

	<ul style="list-style-type: none"> ● ドパミン神経系に着目した難治性気分障害の統合的研究 ● 革新的技術を活用し、加齢による脳機能低下と異常蛋白蓄積につながる病理過程の上流を追求・解明し、認知症の血液診断マーカーと治療薬を開発する ● 加齢による脳機能低下関連分子の定量 ● アミロイド蓄積に先行する膜脂質の変動を標的とするアルツハイマー病先制治療薬の開発 ● ヒト GWAS とモデル動物トランスクリプトームの統合的解析による新規アルツハイマー病関連遺伝子の同定 ● 抗タウオパチー薬の創出 ● 動物モデルを用いた化合物スクリーニング、および神経機能障害機構解明 ● 前頭側頭葉変性症の病態解明に基づく disease-modifying therapy の開発 ● 前頭側頭葉変性症ショウジョウバエモデルの開発と病態解明・治療法開発
課題 G	脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築 <ul style="list-style-type: none"> ● 情動系神経情報基盤構築のための実験動物の開発 ● 情動制御機能に関わるシグナル伝達経路の時空間的解析 ● 側坐核スパイン形態可塑性の2光子解析 ● モデル実験動物の情動制御に関する神経情報基盤の構築 ● ショウジョウバエ成虫脳のモノアミン系解析 ● 情動回路の機能修飾を担う分子細胞基盤の解明 ● 線虫温度走性の温度記憶，意思決定，モノアミン制御機構 ● プロテオミクスによる情動制御分子の探索 ● 情動系神経情報基盤構築のための計算論的手法および実験動物の開発 ● 情動系神経基盤に関するインフォマティクス研究 ● 情動系神経基盤データベースの構築
脳基盤	精神・神経疾患の克服のための支援基盤の整備に向けた課題の検討 (平成 24 年 9 月終了) <ul style="list-style-type: none"> ● 精神・神経疾患克服のための研究資源（リサーチリソース）の確保を目指した脳基盤の整備に関する研究
生命倫理	生命倫理等に関する課題の解決に関する研究 <ul style="list-style-type: none"> ● 脳科学研究における倫理的問題の解決に関する研究

<http://brainprogram.mext.go.jp/>を参照（Last accessed on January 23, 2015）。