

神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却の諸問題

一 返却までの流れと課題の検討

矢野幸治¹ 安村明² 瀧本禎之³

要旨

近年、神経発達症を対象とした脳科学研究は多く取り込まれるようになっており、急速に発展してきている。将来的にはスクリーニングや診断などを補助する客観的指標としての有用性が期待されている一方で、研究で得られた結果をどのように研究参加者やその家族に返却するのかという倫理的課題に直面する可能性も大いに考えられる。しかしながら、この分野における結果返却に関するガイドラインなどは存在しない。

そこで筆者らは、結果返却において生じうる倫理的問題に共通点があることや、その問題に対して先駆的に取り組んでいることから遺伝子研究分野に焦点をあて、先行研究やガイドラインなどを参照した。それらの知見を踏まえ、神経発達症を対象とした脳科学研究で起こりうる結果返却の問題を列挙し、起こりうる問題に対する対応方法や検討する流れ（プロトコル）を作成した。

これらの問題に対して、議論を継続していくことで、更なる研究の発展につながっていくと筆者らは考える。

1. 神経発達症とは

神経発達症は、生まれつきの脳機能の特徴によって、日常生活や社会生活、学業、就労といった様々な場面で困難さが生じるものとされている（厚生労働省, 2011）。また発達障害者支援法（2016）では、「発達障害とは、自閉症、アスペルガー症候群その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥多動性障害その他これに類する脳機能の障害であってその症状が通常低年齢において発現するものとして政令で定めるものをいう」と定義されている。このように神経発達症は、生来的な脳機能の特異性が関連していることが近年認識されている。

DSM-5（2014）では神経発達症は、知的発達症、

コミュニケーション症、自閉スペクトラム症（Autism spectrum disorder; ASD）、注意欠如・多動症（Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD）、限局性学習症（Specific learning disorder; SLD）、発達性協調運動症などに分類されており、症状は一樣ではなく、多様な状態であることがうかがえる。

2. 神経発達症を対象とした脳科学研究

脳科学研究は、「認知、行動、記憶、思考、情動、意志など、人間の心の働きを生み出す脳の構造と機能を明らかにする」ことを目的として長年、日本において取り組まれている。脳科学研究では、主に脳の構造や機能などを測定する生理学的研究

¹ 国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害研究部発達障害研究室

² 熊本大学大学院人文社会科学部

³ 東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野

と人の行動から関連する脳機能を解明しようとする行動学的研究が実施されてきている。生理学的研究では、脳波 (Electro-encephalography; EEG)、脳磁場 (Magneto-encephalography; MEG)、核磁気共鳴 (Magnetic Resonance Imaging; MRI)、陽電子断層像 (Positron-emission tomography; PET)、近赤外線分光鏡 (Near-infrared spectroscopy; NIRS) などの脳機能計測機器が用いられており (栗木, 2006)、行動学的研究では神経心理学的検査などを用いて認知、記憶、思考などの高次脳機能が計測されている。

近年、脳科学研究において記憶などの脳機能、アルツハイマー病など脳病態、脳発達への環境などの影響、社会組織と文化の形成基盤となる「心」の働きなどが幅広く検討されてきており、そのメカニズムが徐々に解明されてきている (文部科学省, 2009)。またこれに伴い脳機能や身体機能の回復・補完を目的とした技術への進展をもたらしていくことから日本における社会的期待や関心は極めて大きいとされている (文部科学省, 2009)。

神経発達症児・者を対象とした脳科学研究も急増してきている (Jialiang et al., 2022; Brandon et al., 2013; Yasumura et al., 2020; Manly et al., 2001)。これらの研究から脳の構造や活動、及び神経心理学的検査の課題成績などにおいて、神経発達症児・者らは定型発達児・者と特異性を有する知見が示されている。Uddin ら (2017) は ASD や ADHD を対象とした脳科学研究において、定型発達児・者らと異なる脳構造やネットワークを有していることが明らかにされてきており、客観的な診断を支援する脳ベースのバイオマーカーの開発と検証は、神経発達症の早期介入・治療に役立てられる可能性があるとして述べている。一方で、現時点では、信頼性と再現性のあるバイオマーカーがまだ特定され

ておらず、神経発達症と診断できる段階にはまだ達していないことも指摘している。そのため今後は、幼児を対象とした研究において前向きにスクリーニングを実施し、症状の発生や変化を長期的に追跡する必要があると主張している。

これらのことから神経発達症を対象とした脳科学研究において、将来的には神経発達症のスクリーニングや診断などを補助する客観的指標としての有用性が期待されている一方で、これらの測定で得られる結果が直接的に神経発達症のスクリーニングや診断につながるほどのエビデンスはまだ十分に得られていない点には留意が必要である。

3. 脳科学研究の発展とそれに伴い生じる課題

脳科学研究は機器などの技術の進歩により、急速に発展を遂げてきているが、神里・武藤ら (2018) はこれらの研究の発展が社会にとって大きな利益をもたらす一方で、倫理的課題も同時に投げかけていると警鐘を鳴らしている。生じうる倫理的課題については、エンハンスメントやマインドリーディング、偶発的所見も含めた結果返却への対応、デュアルユースなどが挙げられるが、今回は結果返却への対応に焦点をあてて論を進めていく。

研究結果を世間に発表し、情報を共有していくことは研究活動における重要な活動の 1 つであるとされている。特に研究費が公的資金の支援を受けている場合は、国民に向けた説明責任があると認識されるようになってきている。また近年は、研究活動を世間に共有するだけでなく、研究対象者個人に返却することについても議論されるようになってきている。個人に返却することのメリットとして、対象者の知的好奇心を満足させることや医学研究全体への信頼につながることで、そして次の研究参加へのモチベーション向上につながる

ことが挙げられる。一方で研究はまだ解明されていないことを検証する作業であり、個人のデータから言及できることは少なく、不確かであることが課題として述べられている(神里・武藤, 2018)。日本でまとめられている「人を対象とする生命科学・医療系研究に関する倫理指針ガイダンス(2022 一部改訂)」では、返却する結果の特性において考慮すべき点として以下の事項を挙げている[結果が対象者の状態を評価するための情報として精度や確実性が十分であるか、結果が対象者の健康等にとって重要な事実であるか(偶発的所見も含む)、結果説明が研究実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか]。また結果の説明の仕方についても考慮すべき点がまとめられている[インフォームドコンセントの時点で説明に関する方針への理解を得る、結果の説明を希望しない場合にはその意思を尊重する(知らない権利への対応)、未成年者で16歳以上の場合は代諾者だけでなく本人の意向も確認して尊重する]。

神経発達症児・者らを対象とした脳科学研究の結果返却においても、返却する結果の確実性に関する課題、返却によって生じうる参加者の健康等への影響に関する課題(偶発的所見への対応も含む)、そして返却に対する参加者の意思決定に関する課題への対応が重要であることが示唆される。さらに神経発達症を対象とした研究においては、上述した課題への対応に加え、本人またその家族への対応方法に関連した配慮事項も生じうることが予測される。しかしながら日本において神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却に関してのガイドラインやプロトコルはない。これらの背景を踏まえ、我々は神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却において生じうる課題を他の分野のガイドラインや研究を参照しながら明示し、

そして結果返却を検討していくうえでのプロトコルや対応方法をまとめた。

4. 神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却で起こり得る問題について

神経発達症を対象とした脳科学研究では、上記の結果返却における倫理的課題がより複雑化することが予測される。

4.1. 返却する結果の確実性に関する課題

Ozonoff (2015) は、幼少期は急速な発達の変化が生じ、行動変容が認められることや幼児を対象とした神経心理学的検査で適切な測定特性(高い感受度・特異性・的中度など)を備えたものが少ないことを理由に神経発達症児を対象とした研究における最も重要な倫理的課題として検査結果の不確実性と擬陽性診断などのリスクを挙げている。神経発達症の診断は、症状が複雑かつ経時的に変化することや併存症を有する可能性もあり、正確な診断が困難であると指摘されている(Hus & Segal, 2021)。そのため診察を行う主治医によっても診断が異なる可能性もある。

神経発達症を対象とした脳科学研究は近年増加しているが、生理学的指標や神経心理学的検査の結果から診断につながるまでの妥当性を示すエビデンスは十分に蓄積されているとは言えない状況であり、研究で返却する結果の確実性の程度によっては、誤診や不必要な治療につながってしまう可能性が生じうると考えられる。

4.2. 返却によって生じうる参加者の健康等への影響に関する課題

日本における神経発達症の診断や告知に関して、診察や検査などで十分に情報を収集してから本人

や家族の状況も配慮して行うことが推奨されている（吉田, 2011）。そのため初診から診断告知までは、親の気づきや支援状況などを鑑み、一定のプロセス期間を要している。松永・廣間ら（2010）の報告では、保護者が子の特性などに気づいた時期から告知時期までの期間は、平均 27.86 カ月であり、慎重にプロセスが進められていることが示唆されている。また保護者や家族会を対象としたアンケート調査研究（二木・山本, 2002；藤澤・野中, 2011；松永・廣間, 2010）において、曖昧な情報や説明はかえって家族の不安を高め、反感や混乱を招きやすいことが明らかとなっている。

海外の神経発達症を対象とした研究においても、不正確な情報は参加者やその家族に対して負の影響を与えることを念頭に置いて対応することが推奨されている（Ozonoff, 2015）。また疾患は異なるが、代謝障害の新生児スクリーニング検査で擬陽性が生じた場合、その診断が擬陽性であったと示されたあとも保護者の不安は解消されず、子どもにリスクがあるとみなし続けることも明らかにされている（Hewlett & Waisbren, 2006）。

そのため、神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却で参加者の神経発達症特性について言及することに関しては参加者やその家族に対して大きな影響、特に擬陽性や不正確な情報によっては不必要な不安を与えてしまう可能性がある。

また結果返却で神経発達症の特性を伝えることで本人やその家族が不当な差別やスティグマにさらされてしまう可能性も考えられる。神経発達症児らは、行動的特徴によって幼児期より周囲の人々からスティグマを受けており、認識されるスティグマの程度が治療薬を受け入れる意欲及び治療アドヒアランスに影響を与えることや、スティグマが生活の質や自尊心の低下につながるものが

示唆されている（Mueller et al., 2012; Aubé et al., 2021）。さらに神経発達症の当事者だけでなく、その両親もスティグマを受ける可能性があり、それによって生活の質や心理状態に影響が生じることも明らかにされている（Serchuk et al., 2021）。そのため、研究結果の返却によってスティグマが生じてしまう可能性は十分に考えられる。近年、神経発達症が治療すべき障害として考えるのではなく、アイデンティティの一部であると認識する考え方も広がってきている（Hens et al., 2017; Racine et al., 2011）。このような考え方もなされるようになってはきているが、まだ議論されている段階であり、社会全体としては一貫した認識として定着しているわけではない。また DSM-5（2014）では、神経発達症における行動特性が日常生活上での障害を引き起こしている状態であることが診断基準において記載されている。したがって神経発達症の特性を有することが神経発達症の診断に直結することではないため、神経発達症を対象とした脳科学研究においても、特性に関する結果の返却および公開にあたっては十分に配慮する必要がある。しかしながら結果返却において、参照できるプロトコルなどはない状態である。

4.3. 返却に対する参加者の意思決定に関する課題

結果を「知りたい」、「知りたくない」という意思決定において、小児を対象とした研究では、代諾者（保護者など）の権利も含めて検討しなければならず、より複雑化することが指摘されている（Holm, 2017）。

日本における小児を対象とした医学研究に対する親の認識と意向をアンケート調査した研究（Y. Fukuda & K. Fukuda, 2018）では、多くの親が子どもへの研究に関する説明が必要であると認識して

いる結果が得られている。また研究参加に対しての意思決定は、子どもの年齢があがるにつれて共同で決定することを希望する割合が増加していたが、子どもの病気の状態によっては変化することも明らかとなった（例えば、生命に関わる病気の場合は、親の意向のみで決定すると回答した割合が増加していた）。神経発達症を対象とした研究においては、生命に関わるケースはほとんどないことが考えられるが、上述した通り診断プロセスは、保護者の受容の程度や支援の状態などを慎重に鑑みて進めており、脳科学研究への参加及び結果返却に対する意思決定においても十分な配慮が必要になることが考えられる。一方で神経発達症児を対象とした脳科学研究における結果返却の意思決定を調査している研究はなく、未解明な状態である。

本人の意思尊重に関しては、日本の「人を対象とする生命科学・医療系研究に関する倫理指針ガイダンス（2022 一部改訂）」では16歳以降と明記されている。神経発達症を対象とした研究の場合、神経発達症児・者らは、認知機能の個人差が大きいことが考えられ、一概に年齢で意思決定に参加するかを判断することが出来ないと考えられる。そのため神経発達症児・者らが結果返却において、研究説明を理解し、意思決定が行えるプロセスを整備していく必要があると考えられる。

5. 既存する遺伝子研究における結果返却のガイドラインや先行研究について

神経発達症を対象とした遺伝子研究と脳科学研究における結果返却の倫理的課題にはいくつかの共通点があると筆者は考えた。1つ目は、障害の可能性が明らかになったとしても、必ずしも治療に結び付くわけではないということである。2つ目

は、結果の確実性によって、不必要な治療につながる可能性があることである。そして3つ目は、結果返却によって、本人・その家族に不必要な不安が生じることや差別されることにつながる可能性があることである。これらを踏まえ、今回、先駆的に結果返却への課題に対して議論がなされている遺伝子研究におけるガイドラインや先行研究を中心に参照した。

5.1. 日本における遺伝子研究の結果返却について

ゲノム医療はその進歩により、健康などに特に重要な情報を提供し、医療分野における予防や治療方法の考案に活用されてきている。特に2000年代以降からゲノム解析が、研究や医療分野で活用されてきている。その中で得られた遺伝情報をどのように扱うべきかについては、倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues; ELSI）の大きな焦点として取り扱われている。

日本では、「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言（長神・相澤ら, 2019）」にて遺伝子研究における結果返却の流れや事前確認のフローチャートがまとめられている。遺伝子研究で取り扱われる遺伝情報は表1に記載している特徴が挙げられる（医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドラインより一部引用）（表1）。これらの遺伝情報の解析結果を参加者に対して返却する可能性があるかについて研究計画の時点から慎重に検討することが推奨されている。返却予定の結果が十分な精度や確実性を有していない場合には非返却を検討することが記載されている。また返却後のフォローアップ体制や人材の確保が出来るかを費用面も含めて事前に検討することも推奨されている。さらに研究の方針が研究計画書、

説明同意文章等に記載され、研究参加者に説明することや、必要に応じて医療への橋渡しが着実に

行えるようにすることも求められているのが注目すべき点である。

遺伝子研究で取り扱われる遺伝情報の特徴 日本医学会（2023）「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」より一部引用	脳科学研究で取り扱われる情報の特徴
<ul style="list-style-type: none">■ 生涯変化しない。■ 血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できる。■ 発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測できる場合がある。■ 出生前診断に利用できる場合がある。■ 不適切に扱われた場合には、参加者およびその家族に社会的な不利益がもたらされる可能性がある。	<ul style="list-style-type: none">■ 時間の経過に伴い変化する可能性がある（特に幼少期では急激な発達の変化が生じうる）。■ 血縁関係にある親族の脳の構造・機能や行動特徴を正確に予測できるとはいえない。■ 障害の発症は環境との相互的影響も大きいため、脳科学研究で得られる結果のみでは予測できるとはいえない。■ 現時点では、出生前診断には利用できる可能性は低い。■ 不適切に扱われた場合には、参加者およびその家族に社会的な不利益がもたらされる可能性がある。

表 1. 遺伝子研究と脳科学研究で取り扱われる結果情報の特徴

5.2. 遺伝子研究の結果返却における小児の意思決定への対応

(1) 意思決定に関わる権利に関して

Zawati ら(2014)は子どもの権利条約(Convention on the Rights of the Child; CRC)を参照し、遺伝子研究の結果返却に対する子どもの意思決定への対応を検討している。CRCの中で小児を対象とした研究では、子どもの最善の利益(Best interests of the child; BIC)、意見を聞かれる子どもの権利(child's right to be heard)、達成可能な最高水準の健康を享受する権利(right to enjoy the highest attainable standard of health)が特に関連する権利と主張している。

BICは、研究活動において第一に考慮されなければならない事項であり、子ども本人を意思決定プロセスの中心に置くことが求められている。また理解力や判断力が不十分な場合には、「適切で合理的な選択肢」を与え、自身の権利を行使できるように援助する必要がある。

意見を聞かれる子どもの権利とは、子ども本人

が自身に関連する事柄について自由に見解を表明できる権利である。また子どもの見解は、年齢および成熟に伴い正当に重視されるようになることとされている。重要なことに子ども自身が自由に見解を表明できるかどうかについての能力(例えば知的能力や認知能力、社会スキル、情緒面なども含む)を評価することも義務として言及されている。場合によっては、BICと対立が生じる可能性もあり、研究者はこれらのバランスを考慮して対応していく必要があるとZawatiらは述べている。

達成可能な最高水準の健康を享受する権利において、全ての子ども達に適切な処置やケアが実施されるように取り組まなければならないと言及されている。そのため研究結果の返却によって、予防的および治療的介入につながる可能性がある限り、この権利が関連してくるとZawatiらは述べている。

これらの権利は、両親など周囲の人とは独立して存在し、時には両親の権利や責任に対しての強

制力を有する場合もある。そのため研究参加に際しての意思決定などは子どもの権利と両親などの権利及び子どもへの責任とのバランスを考慮しなければならないと Zawati らは指摘している。そのため Zawati らは、子どもと両親、そして国などの公的機関におけるそれぞれの権利や義務の関係性

において、それぞれが独立して存在し、そこに4番目の役割者として研究者が関わっていくような構造を提唱している（図1）。そしてこの権利の構造を考慮した上で研究者は遺伝子研究の結果返却における子どもの意思決定を検討することを勧めている。

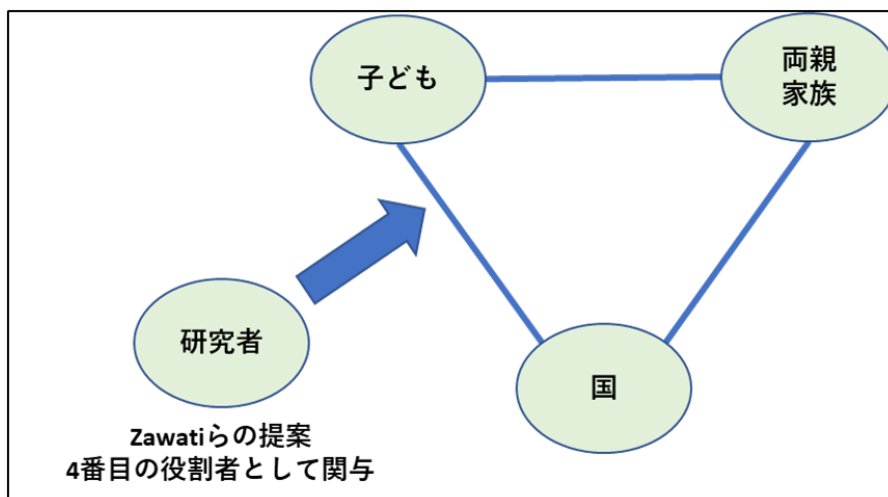


図1. Zawati ら（2014）が提唱した研究の結果返却に関わる権利の構造

研究の結果返却において子どもと両親、そして国などの公的機関の権利や義務は、それぞれが独立して存在しており、そこに4番目の役割者として研究者が関わっていくような構造を Zawati らは提唱している。

(2) 結果返却における意思決定プロセスに関して

Holm（2017）は、小児を対象とした研究は、両親などの第三者が関与してくることから同意取得や結果返却までのプロセスが、成人を対象とした研究よりも複雑であると指摘している。また子ども自身が意思決定を行えるようになるにつれて、より複雑さは増してくると述べている。理想的な形は、BIC と両親の希望が一致し、子どもの権利も尊重されることであるが、結果の内容によっては BIC が子どもや両親の権利を制限してしまう状況も起こりうる[例の詳細は Holm(2017)を参照]。そのため研究者は、BIC の為に行動し、専門性の

基準を保つように対応することが望ましいと指摘している。これらのことを踏まえ、遺伝子研究の結果返却における意思決定への対応モデルとして、子どもの年齢が13歳未満の場合には両親が結果返却の選択を行い、13歳以降で両親とともに選択を行う形（子どもと両親の意思決定が一致しない場合にはケースバイケースで対応する必要がある）を推奨している（Holm et al., 2014; Holm, 2017）。また結果返却の希望の有無だけでなく、考えられる選択肢を研究説明の時点で参加者に提示する必要があり、そこまでを踏まえて真のインフォームド consent であると結論付けている。

5.3. 神経発達症を対象とした遺伝子研究における倫理的配慮事項

Mezinska ら (2021) は、神経発達症を対象とした遺伝子研究における倫理的問題を検討するために批判的解釈文献レビューの内容を報告している。そして研究を実施するにあたり、研究計画の点、参加者募集の点、そして研究結果の共有の点の3つの項目において配慮すべきポイントをチェックリストでまとめている。

注目すべき点として、神経発達症児・者を対象とした研究においては、対象者の年齢だけに着目するのではなく、それぞれの対象者の認知特性にも配慮する必要があるということである。本人が理解しやすいように、認知特性に応じた説明の方法を準備しておく必要があると記載されている(必要であれば、補助機器などの活用も検討する)。

さらに研究説明だけでなく、研究を実施中の本人への対応にも配慮する必要がある、神経発達症児・者への対応の専門家が研究チームに含まれていることも推奨されている。

またインフォームドコンセントの時点で、研究と診断や治療などの臨床ケアとの誤解が生じないように慎重に対応する必要があることも強調されている。

さらに研究結果の返却においてはその利益とリスクのバランスを慎重に検討することが述べられている。Knopper ら (2006) は、結果返却において科学的妥当性、臨床的関連性、参加者への利益という3つの観点から検討し、これらの基準を満たした場合には、返却することが義務となると主張している。利益としては病因を認識することにより、多くの資源やサービスを利用することにつながることや、関連する症状や再発などのリスクについても事前に備えることができる点が挙げられ

る (Bauer & Msall, 2011; Baret & Godard, 2011)。一方リスクとしては、本人および家族の不安の増大、ライフスタイルの変化、差別やスティグマのリスク、家族関係への悪影響などが考えられている (Bauer & Msall, 2011; Baret & Godard, 2011)。そのため Mezinska ら (2021) はインフォームドコンセントの時点で、結果返却に関する本人と両親の意向についてしっかりと話し合い、確認することを推奨している。

結果の共有や発表形式を検討するうえで、スティグマや差別のリスクを軽減することに役立つ可能性があることから当事者のコミュニティとの協議を行う機会を作っていくことや社会に対する神経発達症の適切な理論的枠組みの一般教育も行っていくことも推奨されている。

6. 神経発達症を対象とした脳科学研究と遺伝子研究における結果返却の相違点

神経発達症を対象とした脳科学研究と遺伝子研究における結果返却の共通点を上記に示したが、第5章の内容を踏まえ、相違点を表1にまとめた。

まず脳科学研究で得られる情報は時間の経過に伴い変化する可能性があるという点である。遺伝子研究で得られる結果は生涯変化しないという特徴があるが、遺伝子情報とは異なり、脳の構造や状態及び神経心理学的検査で測定する能力は年齢によって変化していく可能性がある。特に幼少期は急激な発達的变化もあり、著明な行動変容があると指摘されている (Ozonoff, 2015)。そのため神経発達症の子どもを対象とした研究では、実施時点で得られた結果と、ある一定期間経過して再度収集した結果が同じ特性や症状を反映しているかは不透明であり、研究実施者はこれらの情報を取り扱う際には注意が必要であると考えられる。

次に血縁関係にある人の症状予測や診断前の症状予測の精度の違いが挙げられる。遺伝子研究の結果は、血縁関係にある家族や親族の発症や症状などを比較的正確な確率で予測できるという特徴がある。また出生前診断にも導入できる点も特徴として挙げられる。一方で脳科学研究から得られる結果においても、遺伝的要因による類似した神経発達症の症状を反映する可能性は考えられるが、正確な確率で予測できるとはいえない状況である。これらの予測精度で脳科学研究の結果が血縁関係にある家族などの症状予測や出生前診断に応用されることは倫理的に大きな問題を引き起こす可能性がある。そのため、現時点では脳科学研究で得られる結果は、血縁関係にある親や親族の症状予測や出生前診断に利用されるべきではないと考えられる。

最後に挙げる相違点は、将来的な発症を予測できるかという点である。遺伝子研究の結果は、発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測できるという特徴がある。そのため、研究参加者が研究に参加した時点で症状がない場合でも、結果から予測することができ、必要に応じて治療につなげられることがある。一方で、脳科学研究で得られる結果からは、将来の症状の発症などを予測することは現時点では困難であると考えられる。特に神経発達症の症状は、生物学的な特徴以外に周囲の人などの環境からも大きく影響を受けるものである。DSM-5 (2014) においても神経発達症の症状が日常生活上で障害を引き起こしている状態が診断基準の中で記載されている。そのため将来的な障害の発症については、環境要因など広範な視点で検討する必要がある、脳科学研究から得られた結果のみでは予測することが困難であると考えられる。また神経発達症を対象とした脳科学研究にお

いて、得られた結果から研究参加者の神経発達症の症状が明らかになったところで、本人の日常生活上で障害が生じていない場合には、治療につながることは難しくなることが考えられる。逆に本人にとって障害になっていない症状をあたかも治療対象の症状として返却することは、本人にとって不必要な心理的負担をかけることや、スティグマや差別の被害を被ってしまう可能性も生じうる。これらのことを鑑みて、神経発達症を対象とした脳科学研究で得られる結果は、あくまで症状の一端を反映するものであり、直接診断や治療には結びつくものではないことを研究説明や同意を得る段階で研究参加者に伝えておく対応が望ましいと考えられる。

7. 神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却のプロトコルの作成

我々は、上述した遺伝子研究と脳科学研究で得られる結果の共通点や相違点を踏まえ、神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却のプロトコルを作成した。作成にあたり、日本において詳細にまとめられている遺伝子研究の結果返却に関する確認事項やフローチャートを参考にした（長神・相澤ら, 2019）。また神経発達症を対象とする上での配慮事項は、上述した遺伝子研究における配慮事項と共通点が多くあると考え、Mezinska ら（2021）の内容を参照した。

神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却で、検討および留意すべき事項を「研究の立案および計画時」、「研究実施時」、「研究結果返却およびその後」と想定される流れに沿ってまとめた（概要を図2に記載）。

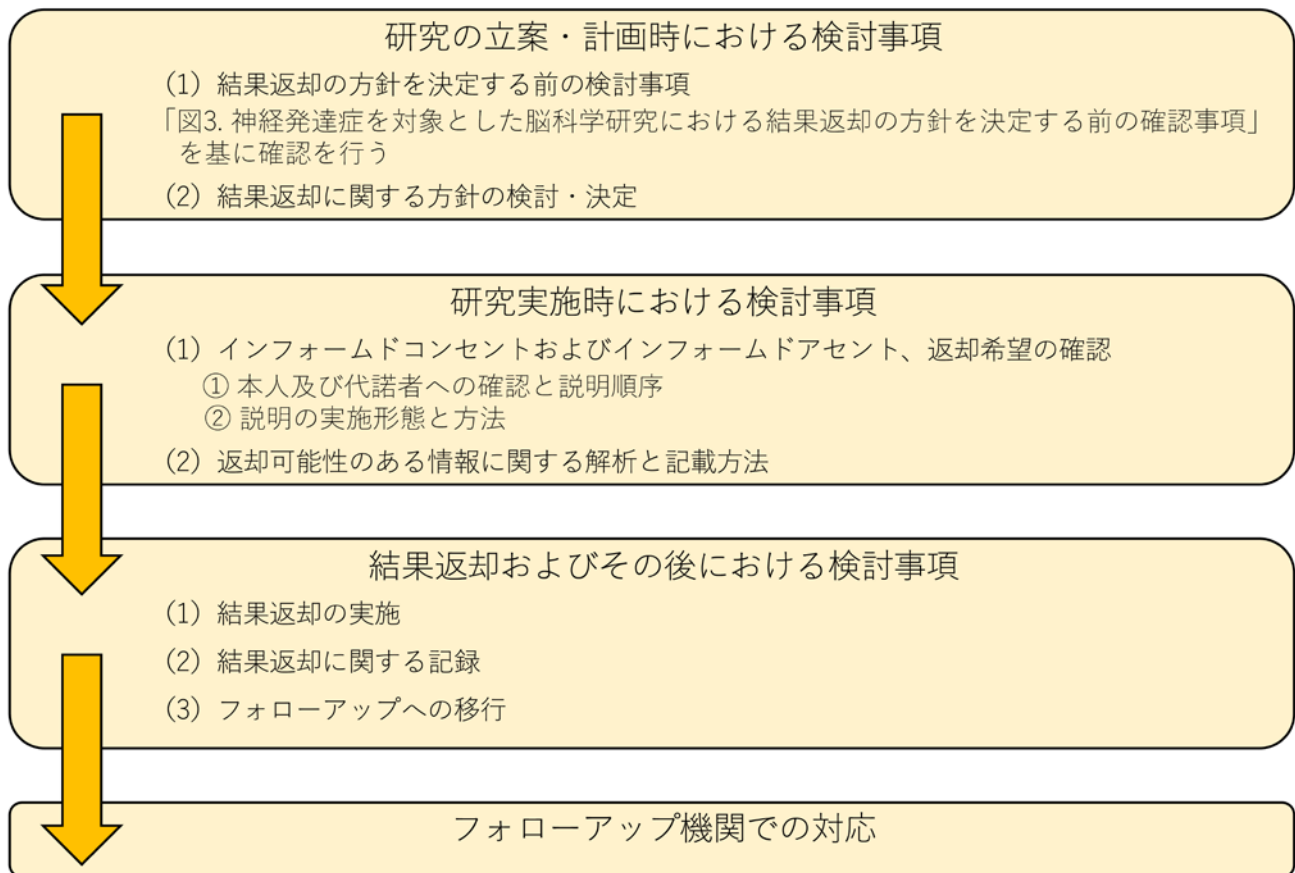


図2. 神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却において検討および留意すべき事項

長神・相澤ら（2019, p. 10, 図 1-1）を参照し、神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却に基づく内容として新たに作成した。

7.1. 研究の立案および計画時における検討事項

(1) 結果返却の方針を決定する前の検討事項

研究の立案および計画の時点で、得られる研究結果を対象者および家族に返却するかの方針を具体的に決定する前に確認しておくべき項目を図3に示す。

① 結果返却が研究目的や内容などに該当するか

神経発達症を対象とした脳科学研究における介入・観察研究では、得られた結果を対象者に返却する場合が考えられる。例として、脳機能イメージング機器を用いて脳機能の特徴を定量的に評価

し、解析する横断研究やニューロモジュレーションやニューロフィードバック、薬物療法などの介入研究において、測定した脳機能の指標や神経心理学的検査の結果を用いて効果判定を行う場合などが挙げられる。計画している研究の結果返却が、研究の目的や内容に含まれているかどうかを確認する。

該当する場合には、④に進み、返却する結果の精度や返却に必要な費用・人材の確保などの検討を行う。該当しない場合には、②の項目を検討する。

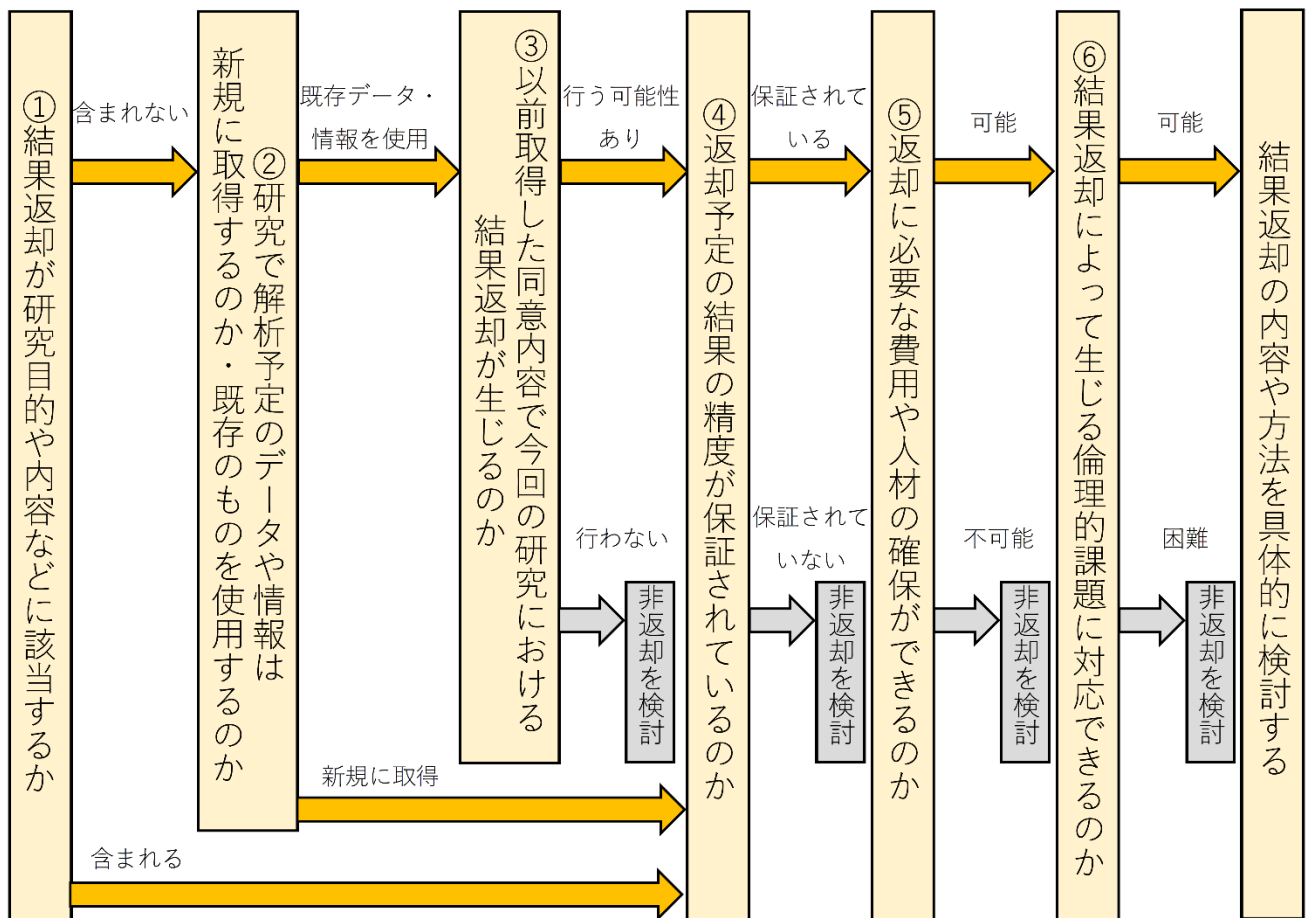


図 3. 神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却の方針を決定する前の確認事項

長神・相澤ら（2019, p. 11, 図 1-2）を参照し、神経発達症を対象とした脳科学研究の結果返却に基づく内容として新たに作成した。

② 研究で解析予定のデータや情報は新規に取得するのか・既存のものを利用するのか

解析予定のデータや情報は新規に取得するのか、または以前に実施されていた共同研究等により得られているものを利用するのかについて確認する。

新規に取得する予定である場合には、④の検討項目へ進む。既存のデータや情報を利用する場合には、③の検討事項へ進む。

③ 以前取得した同意内容で今回の研究における結果返却が生じるのか

既存のデータ・情報を利用する研究の場合には、共同研究における利用条件や契約内容、および既に取得した同意書において以下の内容について確認を行う（結果返却が生じる可能性があるのか、対象となる所見について明記されているか、返却する際に必要となる連絡先等の個人情報の再連絡が可能か、研究参加者への再連絡は可能か）。これらを丁寧に確認し、結果返却を行う可能性がある

と考えられるか否かについて十分に検討する（神経発達症を対象とした脳科学研究で得られる知見に関しては、反映された特性などは時間の経過に伴い変化する可能性が高いため、既存データ・情報を利用することはあっても、その際に改めて返却を行う可能性は低いと考えられる。既存のデータ・情報の返却を行う場合には、上述した時間の経過に伴う影響も十分に考慮して結果返却の検討を行う）。

結果返却が想定される場合には、④の検討項目に進む。

④ 返却予定の結果の精度が保証されているのか

返却するデータは、個人データとして返却を行うのか、または研究全体のサンプルデータとして返却を行うのかなどについても確認を行う。また研究で使用した測定方法やアセスメントツールなどの確実性（妥当性や再現性など）が保証されているのかについても事前に確認を行っておく必要がある。確実性が保証されていない場合の結果に関しては、参加者やその家族への心的負担を増大させてしまう可能性が懸念されるため、非返却としての対応を検討することや返却時の説明に関しては十分に配慮を行ったうえで実施することが望ましい（詳細は後述）。

上述した内容を考慮したうえで結果返却を行うと判断した場合には、⑤の検討事項へ進む。

⑤ 返却に必要な費用や人材が確保できるのか

結果返却を行う可能性があるとして想定された場合には、実際に当該研究におけるカウンセリングや確認検査などを必要時に提供することが出来る体制が確保されているのかについて、そして必要な費用、人材の確保が可能か否かについて検討する。

脳画像研究の解析及び偶発的所見への対応が行える医師や、神経発達症の専門家が研究チームにいる、もしくは連携体制として含まれていることが望ましいと考えられる。

⑥ 結果返却によって生じうる倫理的課題に対応できるのか

①～⑤を検討した上で、実際に結果返却を行うことを想定した場合に、「人を対象とする生命科学・医療系研究に関する倫理指針 ガイダンス」に明記されてある配慮すべき事項〔結果が対象者の状態を評価するための情報として精度や確実性が十分であるか；結果が対象者の健康等にとって重要な事実であるか（偶発的所見も含む）；結果説明が研究実施に著しい支障を及ぼす可能性があるか〕をさらに検証した上で返却の有無を検討すると良い。

(2) 結果返却に関する方針の検討・決定

① 方針を検討する体制に関して

既存データ・情報を利用する場合には提供元や共同研究機関の研究者等、研究プロジェクトの研究者内で結果返却の方針について確認してから検討を行う必要がある。

方針の決定に関しては、結果返却による研究参加者及びその家族への利益とリスクのバランスを考慮した上で、検討を行っていく。また研究関係者だけでなく、神経発達症を有する当事者やその家族などの意見を参考にし、取り入れていくことが重要であると考えられている（Mezinska, 2021）。そのため研究計画をたて、返却の方針や返却方法を具体的に検討する際に当事者と議論する機会を作っていくことが重要であるとする。理想的な形としては、神経発達症を対象とした研究の倫理

審査委員会の中に当事者や家族が参画していける体制が挙げられる。これらの機会や体制を作っていくためにも研究者や研究グループは当事者会や家族会との連携を深めていくことが重要である。

検討の結果、結果返却を行わない方針とした場合には、その理由等も研究の説明書や同意書に記載を行う。また結果返却を行う方針の場合にも、返却する結果の説明や研究の限界点なども含めて研究の説明書に記載しておくことが望ましい。

最終的な結果返却に関する方針決定に際しては、倫理審査委員会の確認と承認を受けておく。

② 方針を検討する際に留意すべき事項

A) 結果返却の方法について

結果返却に関して、研究で行われる検査などは医療で提供されるものとは異なることには十分な留意が必要である。研究参加者や家族の中には、研究における検査がその後の診断や治療などの医療サービスに直接的に結び付くと認識している場合も考えられ、そのような場合への対応方法も事前に検討しておくことが望ましい。また同意取得時から結果を返却するまでに期間を要する可能性があることや研究参加者と接する機会が限られるため、既往歴や現病歴、家族歴などの情報を事前に収集することが困難な場合があること等も十分に留意しておく。

当該研究で得られる結果を本人のみ、代諾者のみ、または両者に返却するのかについては、研究計画の時点で対象とする参加者の年齢を考慮して検討しておく。本人の意思尊重に関しては、遺伝子研究の分野においては 13 歳以降では本人も一緒に意思決定を行うことを推奨されているが (Holm et al., 2014; Holm, 2017)、神経発達症を対象とした研究においては認知機能の発達の個人

差が大きいことも踏まえ、一概に 13 歳以降で研究参加に関する意思決定を適切に行えるかは不明瞭である。そのため、本人の認知的発達の側面も考慮しながら、日本における推奨基準（「人を対象とする生命科学・医療系研究に関する倫理指針 ガイダンス (2022 一部改訂)」である 16 歳以降の対象者が参加予定の研究の場合には、研究説明時に本人と代諾者の両者に結果返却の希望を聴取して、対応する体制にしておくことが望ましい。また対象とする参加者が神経発達症の診断を受けているのか・受けていないのかについても確認を行い、その状況によって返却する際の説明方法を検討しておくことが望ましい。既に神経発達症の診断がある場合には、研究の結果返却がより自身の特性に関しての理解に役立つ可能性も考えられるが、一方で診断を受けていない対象者への結果返却の場合には、無暗に神経発達症の特性に関する説明を行ってしまうと、本人や家族の不安を増強させてしまう可能性が考えられる。そのため参加者の診断の有無に対応したパターンの説明方法をそれぞれ準備しておくが良い。

返却する結果に関して、当該研究で取り扱う結果の内容と返却の有無については、図 3 の「結果返却に関する方針検討前の事前確認・検討のチャート」に基づいて確認を行い、決定する。以下に想定される結果の具体例とその対応案を述べる。

生理学的研究で行う脳機能計測などで得られる結果については定型発達児・者らとの特異性を示すことが示唆されてきているが、その結果のみからでは直接的に神経発達症であると断定できるほどの確実性はないのが現状である。そのため研究参加者の希望により返却を行う場合には、当該研究で測定した状態を反映する結果であり、神経発達症の診断や治療などの医療に直接的に結びつく

ものではないことを研究参加者に丁寧に説明を行い、理解を得ておくことが重要である。返却するデータに関しては、研究で得られた集団サンプルデータとしての返却が良いかと考えられるが、参加者の希望によっては個人データの返却にも対応できるようにしておく。

行動学的研究で行う神経心理学的検査や質問紙評価などで得られる結果については、実施した検査が標準化された検査なのか標準化されていない検査(例:当該研究で新たに開発された検査など)なのかによって返却方法を検討する。標準化された検査の場合には、標準サンプルデータと比較した傾向や特性の説明は可能であるが、標準化されていない検査は、当該研究で測定された結果としての説明に留めるべきであり、神経発達症の傾向や特性と結び付けた説明を行わない対応が望ましい。

研究で実施する検査の測定精度に関する説明は重要であるが、確実性が保証されていない場合、不確実性に関する説明だけでは研究参加者の不安を招くことや研究参加自体の意義がないと判断される可能性も考えられる。そのため当該研究が将来的にどのような点で役立つのかについてや、精度を高めていくための取り組みであることなど研究実施の意義も丁寧に説明しておくことが良い。

B) 偶発的所見への対応について

当該研究が脳画像研究に該当する場合には、偶発的所見への対応を事前に検討する必要がある。先行研究(林, 2010; Takashima et al., 2017)やガイドライン(日本神経学会, 2022)を参照し、具体的な配慮事項を以下に記載する。まず研究説明の時点で、偶発的所見が疑われるケースが生じる可能性があることや生じた場合には開示を希望する

かを確認しておく。説明の際に留意すべきこととして、当該研究は診断などの医療目的の検査とは異なることを明確に伝え、研究と治療の誤解が生じないように説明をしておくことが挙げられる。実際に偶発的所見が疑われるケースが生じた場合に迅速に放射線科医などの専門家に確認してもらうように対応を行う。結果の開示に関しては、発見された所見の緊急性に応じて検討することが推奨されている(例:生命に直接的に関わるような事象が認められた場合には、結果を開示することが研究者参加者の最善の利益になるとして対応するなど)。

C) 研究実施体制について

研究実施体制に関して、返却の前後に研究参加者から問い合わせがあった際には、研究者自身が対応することが可能であるか、カウンセリングの機会を提供することが可能であるかどうかなどについて検討を行う。神経発達症を対象とした脳科学研究ではカウンセリングやフォローアップで対応が必要な専門領域が主に2種類生じることが特徴として挙げられる。

まず脳画像研究を行う場合には脳神経外科医や放射線科医などの専門家が研究グループに所属していることや連携出来る体制が必要となる。偶発的所見が疑われるケースが生じた場合には、迅速に専門家に確認検査を依頼できるか、後に医療機関でのフォローアップへつなげることが可能であるかどうかを検討しておく。

次に神経発達症の特性に関する問い合わせがあった場合には、小児科医や児童精神科医などの専門家の対応が必要なケースも生じうる。そのためこれらの専門家も研究グループに所属していることや連携出来る体制があることが望ましい。フォ

ローアップ機関としては、日本では専門家が必要と認定した場合には療育を受けられるサービスもあるため、医療機関だけでなく福祉機関も活用することが出来る。そのため研究施設近辺の障害福祉サービスの状況や申請できる施設の有無なども把握しておくことが望ましい。さらに研究の説明や実施、結果返却に際して神経発達症児・者らへの対応に熟知した専門職のスタッフが対応できるような体制が確保できるかも確認すると良い。

返却後、医療機関や福祉機関でのフォローアップを希望した場合に、紹介先だけでなく、診療にかかる費用についても、誰が負担するのかについて事前に検討し、研究参加者に説明できるようにしておく。またプロジェクトが想定していない情報に関する開示希望があった場合の対応についても、事前に検討しておく。

7.2 研究実施時における検討事項

(1) インフォームドコンセント／インフォームドアセント、返却希望の確認

① 本人及び代諾者への確認と説明順序に関して

神経発達症を対象とした研究の場合には、本人だけでなく、代諾者への説明と同意が必要になる場合が多くなると想定される。そのため、代諾者にどのように説明を行うのかについても検討が必要である。また代諾者と本人の両者に説明を行う場合には、同時に説明を行うのか、個別に説明を行うのかについても希望を確認しておく。個別に説明を行う場合には、代諾者と本人用の様式をそれぞれ準備するのか、同じ様式を使用するのかを検討する。それぞれで準備した様式を使用する場合には、内容が矛盾していないかについても確認を行っておく。説明する順番に関しては、本人の神経発達症に関する自己理解の程度などについて

は、研究者は把握することが困難であることが想定されるため、先に代諾者に説明を行い、本人への返却方法についても確認をとっておくことが望ましいと考えられる。

偶発的所見に関しては、研究参加者（及び代諾者）の「知らないでいる権利」を保証する必要があるが、特に臨床的有用性が極めて高く、伝えないことにより生命に関わるような医学的根拠がある情報（例；脳画像研究における偶発的所見など）が得られた場合には、本人や代諾者にとっての「最善の利益」のバランスを考慮して説明順序などは検討する。また研究参加者や代諾者がそうした状況を十分に理解した上で希望の選択が可能となるように説明内容や方法について十分に配慮する。

② 説明の実施形態と方法に関して

インフォームドコンセント／インフォームドアセントにおいて、得られる情報をどの程度まで伝えるのか、伝える際の説明方法、文書への記載内容などは事前に検討しておく。また研究参加者や代諾者に結果返却に関する希望を確認できる機会がどのくらいあるかは、実施する研究によって異なることが想定される。どのタイミングで返却希望に関する確認を行うことが可能か、具体的な方法についても十分に検討しておく。

実施形態については、対面、電話、書面のやり取り等、研究参加者（及び代諾者）との連絡手段に応じて検討する。

説明方法に関して、DSM-5の診断基準にも記載されている通り、神経発達症にはASD、ADHD、SLDなど多様な状態が認められており、認知特性にも大きな個人差があることが示唆される [American Psychiatric Association (著)・日本精神神経学会 (監修), 2014]。そのため、研究の説明同

意書の内容に関しては、募集予定・参加予定の神経発達症児・者らの認知特性に応じたフォーマットを準備しておくことが望ましい。以下に神経発達症の特性に合わせた書式の例を列挙する。

ASD 児・者らは、抽象的な概念理解の苦手さや視覚情報理解の得意さを考慮して、説明文だけでなく、写真や図面、模型、実物なども活用した説明方法を行うことが良い（文部科学省初等中等教育局特別支援教育課, 2003）。また見通しを立てることの困難さもあるため、研究結果の返却までの大まかなスケジュールなどを具体的に明示した説明文を別途用意することも推奨される（佐々木, 2015）。

ADHD 児・者らは聞き逃しや見逃し、書類などの紛失が生じる可能性も考えられ、内容を把握できているかをその都度確認することや、説明書類などの管理の補助を必要に応じて実施することが望ましい（文部科学省初等中等教育局特別支援教育課, 2003）。また注意を持続することに困難さが認められるため説明を簡略化することや必要に応じて休憩を挟むなどの工夫を行うことも良い。

SLD 児・者らは説明文書を一人で読み、理解することに困難を示す場合が生じることが考えられるため、説明文書は研究者が読んで内容を理解しやすいようにするなどの対応も必要に応じて実施することが勧められる。文章に関して、文字数や行数を少なくする、文字を大きくする、漢字にルビをふる、イラストや写真などの視覚情報を活用したフォーマットなどを準備しておくことと参加者が研究内容を理解しやすくなると考えられる（文部科学省初等中等教育局特別支援教育課, 2003）。また文字を正確に書くことにも困難を示す場合も考えられ、著名欄に書くスペースが分かりやすくなるように補助線などがあるフォーマットを準備し

ておくことも望ましい。

インフォームドコンセント／インフォームドアセントの中で、研究の中で実施する検査は臨床検査とは異なるものであること、結果が診断や治療などの医療に直接的に結び付くものではないこと（研究と医療との誤解を回避する）、同意取得時から結果返却までに期間を要する可能性があること及び想定される期間、研究における結果の情報には様々な限界があること等についても説明文書に明記しておく。

(2) 返却可能性のある情報に関する解析と記載方法に関して

研究目的・内容により、個人の脳機能の特徴や集団の統計学的傾向など、使用するデータや情報は様々であり、解析方法による精度の限界を検証・把握しておく。また匿名化によるデータ・情報の取り違いなどのリスク等を十分に考慮し、対応する。fMRI や CT などを用いた研究の偶発的所見など、返却する結果が医療に用いることが想定される場合には、確認検査の方法やタイミングについて事前に十分に検討をしておく。

また返却する結果の説明内容に関して、神経発達症特性に関連する文言の表記方法についても配慮しておく必要がある。特性自体が障害であるように記載することによって、本人及び代諾者への心理的負担を生じさせてしまう可能性や、本人及び代諾者への不当な差別やスティグマを引き起こしてしまう可能性があることを念頭において研究者は、説明文書や結果返却用の文書を作成することが重要である。そのため神経発達症の特性は、個人における特徴の 1 つに過ぎないような表現にしておくことが望ましいと考えられる。

7.3. 結果返却およびその後における検討事項

(1) 結果返却の実施

インフォームドコンセント／インフォームドアセント時に聴取していた返却方法の希望を再度確認する。確認事項としては、インフォームドコンセント／インフォームドアセントの時と同様に代諾者も含めて結果説明を行うのか、代諾者も含める場合には同時に説明するのか個別に説明するのかなどが挙げられる。これらの確認を行ったうえで、再度研究参加者及び代諾者にも意思確認を行っておく。インフォームドコンセント／インフォームドアセント等で事前に返却する可能性のある情報の種類などについて明確な情報提供を行っていない場合には、返却する情報に関する説明を行い、研究参加者の「知らないでいる権利」を保証できるように対応する。またこの時点で返却を希望しない場合や返却時期の延期を希望した研究参加者への対応について、事前に方針を検討しておくことが望ましい。研究参加から期間を経ていること等から研究参加者が結果返却に関して十分な記憶がない可能性があることも考えられ、理解度や記憶を確認して対応を行う。さらに結果返却前に再度基本的事項について説明する等の対応を必要に応じて実施する。

実際に返却を行う前に、研究で得られる結果は臨床検査とは異なることや結果の精度における限界についての説明を改めて行い、研究参加者や代諾者がその旨を理解した上で結果に関する説明を聞けるようにしておく。研究結果の現時点での限界点だけでなく、研究で行った検査や返却した結果が、現状では先進的な取り組みであることや将来的に有益になる情報であることも伝える。また結果返却を行うにあたり、研究参加者のライフイベント等の社会的状況、健康状態等、結果返却に

伴う精神的負担に影響する情報を収集することが難しい可能性があることに配慮しておく（特に非医療機関における研究の場合には、十分に配慮しておく）。

説明の方法に関して、インフォームドコンセント／インフォームドアセントの場合と同じように参加した神経発達症児・者らの認知特性に応じたフォーマットを準備しておくことが望ましい（詳細は上述を参照）。また口頭のみでの説明では理解しにくい場合には、スライドなどの視覚情報を併用しながらの対応もできるように準備しておくことも重要である。電話等の方法で結果返却を行う場合には、研究参加者が自身で結果を見直せるように理解しやすい形でまとめられた結果報告書を準備しておく。健康に関わる情報などを返却する場合には、脳神経外科医や小児科医などの専門家が結果返却の具体的なプロセスを検討する時点から関り、カウンセリングが必要時に提供できる体制のもとで進めていく。

結果返却を行う場所に関して、プライバシーの確保や精神的負担の可能性に対して十分に配慮する。神経発達症児・者らには聴覚過敏や視覚過敏を有している場合も考えられるため、実施する場所はプライバシーが確保でき、静かなで照明の明るさを調整できる場所を準備しておくことが望ましい。

(2) 結果返却に関する記録

研究参加者や代諾者からの問い合わせが結果返却後にある可能性が考えられる。その際の対応に備えて、結果返却やその後のフォローアップ機関への紹介に関する記録は一定期間残しておくなどの対応を実施することが望ましい。その場合の保管方法については当該研究プロジェクトで事前に

検討し、情報漏洩が起こらないように対策を講じておく。

(3) フォローアップへの移行

研究参加者をフォローアップ機関等へ紹介する際には、紹介先の機関等とも事前に十分な情報共有を行っておく。また研究参加者には今後想定されるフォローアップ機関での流れや大まかな費用等の情報を丁寧に説明する。継続期間等の研究プロジェクト自体の限界もあるが、一定期間は研究参加者や代諾者からの問い合わせに対応する窓口を用意しておくことが望ましい（それらを含めた研究期間終了後の対応についても事前に検討しておくが重要である）。

8. 神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却で考慮すべき事項

最後に、神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却で、筆者らが特に配慮すべき事項について下記にまとめる。

8.1. 研究で取り扱う結果に関して

神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却を検討するうえで最も重要なことは、当該研究で得られる結果の特性やそれらが参加者及び家族などに与える影響について研究関係者が把握しておくことであると筆者らは考える。神経発達症を対象とした脳科学研究は近年増加しており、脳機能の特徴などを解明するエビデンスは蓄積されてきている。しかし、脳科学研究によって得られる生理学的指標や神経心理学的検査の結果から診断につながるまでの妥当性を示すエビデンスは十分とは言えない状況であり、研究で返却する結果の確実性の程度によっては、誤診や不必

要な治療、及び本人や家族へのスティグマや差別につながってしまう可能性がある。神経発達症児を対象とした研究における最も重要な倫理的課題として検査結果の不確実性と擬陽性診断などのリスクがあることが指摘されており（Ozonoff, 2015）、診断における曖昧な情報や説明はかえって家族の不安を高め、反感や混乱を招きやすいことも明らかにされている（二木・山本, 2002；藤澤・野中, 2011；松永・廣間, 2010）。さらに擬陽性が生じた場合、その診断が擬陽性であったと示されたあとも保護者の不安は解消されないことも明らかにされている（Hewlett & Waisbren, 2006）。そのため、研究者はこれらのことを踏まえながら、当該研究が解明できる現状での限界点や得られる結果の精度を研究計画の時点で確認・把握し、返却すべきものか否かについて決定しておくことが重要である。

8.2. 結果返却の方法に関して

当該研究で結果返却を行うと決定した場合に、返却の方法においても配慮することが重要であると考え。配慮することに関しては、研究と医療の混同を防ぐことや参加者達への心理的負担を与えないためにも、研究で使用する検査の精度や研究で解明出来る点を確認・把握し、研究説明の時点で具体的かつ明確に伝えておくことがまず挙げられる。一方で研究結果の現時点での限界点だけでなく、研究で行った検査や返却した結果が現状では先進的な取り組みであることや将来的に有益になる情報であることも伝えておくことも必要であると考え。次に対象とする神経発達症は認知特性に大きな個人差があることが示唆されており（American Psychiatric Association, 2014）、それぞれの認知特性に配慮した説明方法や書類などを準備しておくことが重要な配慮点として挙げられる。

さらに伝える内容に関して、神経発達症特性に関連する文言の表記方法についても配慮しておく必要がある。特性自体が障害であるように伝えてしまうことによって本人及び代諾者への心理的負担や不当な差別、スティグマにつながってしまう可能性があることを念頭において対応することが重要であると考えられる。

8.3. 結果返却に関する意思決定に関して

最後に返却に対する参加者及び代諾者の意思決定を丁寧に確認するということが重要なこととして挙げられる。研究結果を「知りたい」、「知りたくない」という意思決定において、小児を対象とした場合には、代諾者（保護者など）の権利も含めて検討しなければならず、より複雑化することが指摘されている（Holm, 2017）。さらに神経発達症には様々な症状が認められており、認知特性も個人差が大きいことが示唆されており、年齢だけでなく認知特性も考慮しておくことが重要であると考えられる。これらのことを踏まえ、本研究では先行研究の知見や日本でのガイドラインに基づき、結果返却に関する意思決定では 16 歳以降の未成年者が研究対象の場合には、本人の認知特性の応じた研究説明を行い、可能な限り本人が保護者と共同で意思決定を行えるように対応していくことが良いと考える。

9. まとめ

本レポートでは、類似点の多い遺伝子研究におけるガイドラインや先行研究を参照しながら、神経発達症を対象とした脳科学研究における結果返却の課題を検討した。その結果、「結果の確実性に関する課題」、「返却によって生じうる参加者の健康等への影響に関する課題」、「返却に対する意思

決定に関する課題」が主要な課題として挙げられた。その結果を踏まえて、結果返却におけるプロトコルを作成し、配慮点をまとめた。今後も結果返却に関連する問題（特に倫理的、法的、社会的影響など）について、研究関係者や神経発達症の当事者及びその家族、国の行政機関など様々な人々を含めて議論を継続していくことが重要であり、それにより脳科学研究がより身近で有用なものになっていくことが期待される。

謝辞

本レポートは、AMED の課題番号 JP23wm04250 20 および JSPS 科研費 JP21H00891 の支援を受け、作成されている。

引用文献

- 厚生労働省. 知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス総合サイト 発達障害 https://www.mhlw.go.jp/kokoro/know/disease_develop.html 2011（2022.3 月確認）
- 発達障害者支援法 平成 28 年一部改正 2016
- American Psychiatric Association（著）、日本精神神経学会（日本語版用語監修）、高橋三郎・大野裕（監訳）. DSM-5 精神疾患の分類と診断の手引. 医学書院, 2014
- 栗木一郎. 脳機能計測技術の発展. 映像情報メディア学会誌 60 (11), p.1725-1730, 2006
- 文部科学省. 1. 国内外における脳科学研究の現状と問題点について https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/shiryu/attach/1236327.htm 2009（2023. 5 月確認）

6. Jialiang Guo, Xiangsheng Luo, Yuanjun Kong, Bingkun Li, Bailu Si, Li Sun, Yan Song. Abnormal Reactivity of Brain Oscillations to Visual Search Target in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 8 (5), p.522-530, 2023. DOI: 10.1016/j.bpsc.2022.03.002
7. Brandon Keehn, Patricia Shih, Laurie A Brenner, Jeanne Townsend, Ralph-Axel Müller. Functional connectivity for an "island of sparing" in autism spectrum disorder: an fMRI study of visual search. *Human Brain Mapping* 34, p.2524-2537, 2012. DOI: 10.1002/hbm.22084
8. Akira Yasumura et al. Applied Machine Learning Method to Predict Children With ADHD Using Prefrontal Cortex Activity: A Multicenter Study in Japan. *Journal of Attention Disorders* 24 (14), p.2012-2020, 2020.
<https://doi.org/10.1177/1087054717740632>
9. Tom Manly, Vicki Anderson, Ian Nimmo-Smith, Anna Turner, Peter Watson, Ian H. Robertson. The Differential Assessment of Children's Attention: The Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch), Normative Sample and ADHD Performance. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 42(8), p.1065-1081, 2001.
<https://doi.org/10.1111/1469-7610.00806>
10. LQ Uddin, DR Dajani, W Voorhies, H Bednarz, RK Kana. Progress and roadblocks in the search for brain-based biomarkers of autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* 7, 2017. e1218; doi:10.1038/tp.2017.164
11. 神里彩子・武藤香織（編）. 医学・生命科学の研究倫理ハンドブック. 東京大学出版会, 2018
12. 文部科学省・厚生労働省・経済産業省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス（2022 一部改訂）. 2023
13. Sally Ozonoff. Editorial: Early detection of mental health and neurodevelopmental disorders: the ethical challenges of a field in its infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 56 (9), p.933-935, 2015
14. Yvette Hus and Osnat Segal. Challenges Surrounding the Diagnosis of Autism in Children. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 3 (17), p.509-529, 2021
15. 吉田友子. 自閉症・アスペルガー症候群「自分のこと」のおしえ方—診断説明・告知マニュアル—. 株式会社学研教育みらい, 2011
16. 二木康之・山本由紀. 障害の告知と受容—地域自閉症児親の会アンケート調査から—. *脳と発達* 34, p.336-342, 2002
17. 藤澤亜弥・野中弘敏. 障害児を持つ親の障害受容過程及びそれに伴う困難—質問紙調査を通して—. *山梨学院短期大学研究紀要* 31, p.126-144, 2011

18. 松永しのぶ・廣間貴子. 自閉症スペクトラム障害児の母親の診断告知に伴う感情体験. 昭和女子大学生生活心理研究所紀要 12, p.13-24, 2010
19. J. Hewlett & S. E. Waisbren. A review of the psychosocial effects of false-positive results on parents and current communication practices in newborn screening. *Journal of Inherited metabolic disease*, 29 (5), p.677-682, 2006
20. Anna K. Mueller, Anselm B. M. Fuermaier, Janneke Koerts, Lara Tucha. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 4, p.101-114, 2012
21. Benoit Aubé, Alice Follenfant, Sébastien Goudeau, Cyrielle Derguy. Public Stigma of Autism Spectrum Disorder at School: Implicit Attitudes Matter. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 51, p.1584–1597, 2021.
22. Marisa D. Serchuk, Patrick W. Corrigan, Sarah Reed, Jeneva L. Ohan. Vicarious Stigma and Self-Stigma Experienced by Parents of Children with Mental Health and/or Neurodevelopmental Disorders. *Community Ment Health J* 57(8), p.1537-1546, 2021. doi: 10.1007/s10597-021-00774-0.
23. Kristien Hens, Ingrid Robeyns, Katrien Schaubroeck. The ethics of autism. *Philosophy Compass* 14 (1), 2019. DOI: 10.1111/phc3.12559
24. Eric Racine, Emily Bell, Nina C. Di Pietro, Lucie Wade, and Judy Illes. Evidence-Based Neuroethics for Neurodevelopmental Disorders. *Seminars in Pediatric Neurology* 18, p21-25, 2011. DOI: 10.1016/j.spn.2011.02.002
25. Ingrid A. Holm. Pediatric Issues in Return of Results and Incidental Findings: Weighing Autonomy and Best Interests, *Genetic testing and molecular biomarkers* 21 (3), p.155-158, 2017. doi: 10.1089/gtmb.2016.0414.
26. Yasue Fukuda, Koji Fukuda. Parents' attitudes towards and perceptions of involving minors in medical research from the Japanese perspective. *BMC Med Ethics* 19(1):91, 2018. doi: 10.1186/s12910-018-0330-1.
27. 長神風二・相澤弥生・大橋範子. 研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言. 「学際連携に基づく未来志向型ゲノム研究ガバナンスの構築」長神班別冊報告書, 2019
28. 日本医学会. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン. 2023.
29. Ma'n H Zawati, David Parry, Bartha Maria Knoppers. The best interests of the child and the return of results in genetic research: international comparative perspectives. *BMC Medical Ethics* 15 (72), 2014. doi: 10.1186/1472-6939-15-72.
30. S Mezinska, L Gallagher, M Verbrugge, E M Bunnik. Ethical issues in genomics research on neurodevelopmental disorders: a critical interpretive review. *Human Genomics* 15(16), 2021. doi: 10.1186/s40246-021-00317-4.

31. Ingrid A Holm, Sarah K Savage, Robert C Green, Eric Juengst, Amy McGuire, Susan Kornetsky, Stephanie J Brewster, Steven Joffe, Patrick Taylor. Guidelines for return of research results from pediatric genomic studies: deliberations of the Boston Children's Hospital Gene Partnership Informed Cohort Oversight Board. *Genetics in medicine* 16(7), p.547-52. doi: 10.1038/gim.2013.190. Epub 2014 Jan 9.
32. Bartha Maria Knoppers, Yann Joly, Jacques Simard, Francine Durocher. The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: international perspectives. *Eur J Hum Genet* 14(11), p.1170-1178, 2006. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201690. Epub 2006 Jul 26.
33. Laurence Baret, Beatrice Godard. Opinions and intentions of parents of an autistic child toward genetic research results: two typical profiles. *Eur J Hum Genet* 19(11), p.1127-1132. 2011. doi: 10.1038/ejhg.2011.106. Epub 2011 Jun 15.
34. 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, p.29-43, 2010.
35. Kyoko Takashima, Yoshiyuki Takimoto, Eisuke Nakazawa, Yoshinori Hayashi, Atsushi Tsuchiya, Misao Fujita, Akira Akabayashi. Discovery and informing research participants of incidental findings detected in brain magnetic resonance imaging studies: Review and multi-institutional study. *Brain and Behavior* 29 (7) :e00676, 2017. DOI: 10.1002/brb3.676
36. 日本神経科学会. 「ヒト脳機能の非侵襲的研究」の倫理問題等に関する指針 (2022 版). 2022.
37. 文部科学省初等中等教育局特別支援教育課. 教育支援試料～障害のある子供の就学手続きと早期からの一貫した支援の充実～. 2003
38. 佐々木正美. 自閉症児のための TEACCH ハンドブック 改訂新版 自閉症療育ハンドブック. 学研教育出版. 東京, 2015.

2023 年 9 月 1 日公開 (2023 年 10 月 27 日一部修正)
人と社会と脳科学のための知的ネットワーク
倫理レポート

発行者

AMED 脳とこころの研究推進プログラム

(精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト)

脳科学研究の社会実装および倫理的課題の探索のための
知的ネットワークの構築

研究代表者：瀧本禎之 (東京大学)

問い合わせ先

人と社会と脳科学のための知的ネットワーク

<https://neuro-elsi.jp/>