

原著論文

医療上の緊急事態時の臨床試験参加に関する意思決定： 一般市民への意識調査より

A survey of general population attitudes toward clinical trial participation in emergency situations

竹平理恵子¹、氏原淳²、福田真弓³、有田悦子*¹

キーワード：医療上の緊急事態、臨床試験、インフォームド・コンセント、患者家族、代理意思決定

Keyword : emergency situation, clinical trial, informed consent, patients' family, surrogate decision-making

要旨：臨床試験実施にあたり、研究対象者からのインフォームド・コンセント（IC）取得は必須である。しかし、脳卒中超急性期など治療可能時間が限られている疾患では適時に適切なICを得ることは困難であり、患者の状況によっては家族が代諾者となり得る。本研究は、医療上の緊急事態において臨床試験参加の代諾者となった場面を想定し、一般市民の臨床試験参加に関する意識を調査し、今後の医療者による意思決定支援の一助とすることを目的とした。調査対象は20才以上の一般市民とし、「医療従事者およびその家族」「医療上の緊急事態（脳出血、心筋梗塞など）における意思決定に関わった経験がある者」を除外基準とした。臨床試験参加可否判断の理由の自由記述についてテキストマイニングを行った。参加に肯定的な群では、頻出語として『可能性』『助かる』、特徴語として『薬にも頼る』『治療法』が抽出された。参加を決められない群では、頻出語かつ特徴語として『わからない』が抽出された。参加に否定的な群では、頻出語として『実験』『不安』、特徴語には『信用できない』が抽出された。患者家族による臨床試験への参加の決断は、患者が助かる可能性への期待、臨床試験に関する不明感による判断困難、臨床試験への不安や不信による拒否感等、多様であることが示唆された。医療者は、一般市民の臨床試験に対する捉え方を考慮した上で、適切な意思決定を支援することが必要だと考えられた。

Abstract ; Informed consent from research participants is essential in clinical trials; however, in conditions like hyperacute stroke where treatment time is critical, obtaining timely consent can be challenging, necessitating reliance on surrogate decision-makers, who are often family members. This study aimed to investigate the attitudes of the general population who become surrogate decision-makers during medical emergencies toward participating in clinical trials. The participants excluded healthcare professionals and those with prior involvement in emergency decision-making. Text mining of free-text responses regarding reasons for participation revealed distinct patterns. Positive responders cited hope in treatment efficacy, whereas undecided participants expressed uncertainty. Negative responders expressed concerns about experimentation, anxiety and lack of trust. Decision-making among patient families varied widely, influenced by hope for patient recovery, uncertainty about trial specifics, and apprehension or distrust toward the clinical trial. Healthcare providers need to support the public in appropriate decision-making by considering their diverse perspectives on clinical trials.

所属：1 北里大学薬学部 薬学教育研究センター医療心理学部門
2 北里大学北里研究所病院 研究部／研究倫理委員会事務局
3 国立研究開発法人国立循環器病研究センター データサイエンス部臨床研究品質管理室

1 Rieko Takehira
2 Atsushi Ujihara
3 Mayumi Fukuda-Doi
4 Etsuko Arita

*Corresponding Author : 有田悦子 〒108-8641 東京都港区白金5-9-1
e-mail : aritae@pharm.kitasato-u.ac.jp

1. 緒言

医療の発展において、臨床試験の実施は欠かせない。臨床試験は、新しい治療法の効果や安全性を確認するために行われる人を対象とした試験であるため、研究対象者となる人への倫理的配慮が必須である。人を対象とする医学系研究の倫理的原則であるヘルシンキ宣言の序文では、医学研究に関与する医師以外の人々にもこれらの原則の採用を推奨しており¹⁾、薬剤師等の医療人にとってもこれらの倫理原則を十分に理解しておくことは重要である。

臨床試験では、その実施基準に該当する患者（研究参加候補者）に、試験への参加を呼びかけることが必要となる。そして、実際に臨床試験に参加してもらうためには、研究参加候補者からインフォームド・コンセント（IC）を得ることが必須である。ICは、研究倫理の三原則のひとつである「人格の尊重（respect for persons）」を具体化したもので、研究参加候補者に理解力と意思決定能力が備わっていることを前提とし、十分な情報提供のもと相手の理解度に合わせた説明と、本人の自由意思による自発的な同意を得ることが必要になる²⁾。中田らは、臨床研究への参加等に関わった経験がある患者に対して行った調査において、患者がIC前に一定のインフォーマルな参加判断をしていること、そのためICの場がフォーマルな参加判断の確定や臨床試験手順を確認する場として機能していることを報告している³⁾。このことから、患者に臨床試験への参加判断を適切に行ってもらうためには、ICの場が重要な意味を持つと考えられる。一方、脳卒中超急性期など治療可能時間が限られている疾患では一刻も早く対処方針を決めることが必要となる。そのため、このような状況下における臨床試験では、適時に適切なICを得ることは困難だと考えられる。また、患者の状況によっては、本人による臨床試験への参加の判

断ができない場合もあるため、家族が臨床試験への参加の代諾者となることによる難しさもあると考えられる。しかし、生命危機状態時の延命治療および緊急処置に関する家族の代理意思決定についての報告はあるが^{4, 5)}、医療上の緊急事態における臨床試験への参加判断に焦点をあてた調査は十分に行われていない。

本研究では、医療上の緊急事態において臨床試験参加の代諾者となった場面を想定し、一般市民の臨床試験参加に関する意識を調査し、今後の医療上の急性期臨床試験における適切な同意手続きを確立するための一助とすることを目的とした。

2. 方法

2-1. 調査対象者

20才以上の一般市民とし、「医療従事者およびその家族」「医療上の緊急事態（脳出血、心筋梗塞など）における意思決定に関わった経験がある者」を除外基準とした。

2-2. 調査方法

株式会社クロス・マーケティングに委託し、2023年3月3日～6日でWebアンケートを実施した。同社保有のアンケートパネル（登録者）からランダムに抽出された300名から回答を取得した。

設問は、医療上の緊急事態に陥った際の臨床試験代諾者となった場面を提示し、その場面における臨床試験参加の意思決定について5つの選択肢にて回答を得た（問①）。さらに、その選択理由について、自由記述で回答を得た（問②）。自由記述は、最大400文字までとした。実際の場面設定と設問を、Table 1に示す。なお、この場面において緊急搬送された本人のことを“患者”、患者の代わりに臨床試験参加を選ぶ家族を“患者家族”と、論文内で表記した。また、患者家族と患者の関係性については、患者家族が代諾可能な範囲の関係性を想起して回答できるよう設問①

Table 1 場面設定と設問項目

場面	あなたの家族が、突然の頭痛とともに右手足が動かなくなり、倒れてしまいました。ろれつが回らずうまく話すことができません。救急車で大学病院へ搬送され、脳出血と診断されました。意識もなく出来る限り早く治療を開始する必要があります。 脳出血には現在有効な治療法が確立されていません。搬送された大学病院では新しい治療法を開発するための試験（臨床試験）が行われており、医師から臨床試験への参加を提案されました。
問①	上記の場面において、あなたが、家族の代わりに臨床試験参加を選ぶ最終決定者となりました。あなたはどの様な選択をしますか？（単一選択） 〈選択肢〉 「是非参加させたい」 「参加させてもよい」 「決められない」 「できれば参加させたくない」 「絶対に参加させたくない」
問②	問①で選択した理由を教えてください。（自由記述）

において「あなたが、家族の代わりに臨床試験参加を選ぶ最終決定者となりました。」とした。

2-3. 分析方法

問②で得られた自由記述（テキストデータ）は、選択肢ごとに分けてそれぞれの特徴を明らかにするために、ユーザーローカルAIテキストマイニングツール（<https://textmining.userlocal.jp/>）により分析を行った。

分析の手順を以下に示す。

〔1〕テキストデータのクリーニング：自由記述の入力の際の変換ミス等の修正、表記の統一を行う。

〔2〕固有名詞等の設定：本ツールでは、ふたつの単語が組みとなりひとつの意味を持つ場合、分析上はふたつの単語に分割される（例えば「判断できない」は、「判断」と「できない」に分割）。分割されることにより、否定的表現が肯定的な表現に変わるなど別の意味を示す場合は、分割されないようひとつの固有名詞として設定する。

〔3〕選択肢ごとに、テキストデータを分ける。

〔4〕単語の出現頻度とスコアの算出：スコアとは、単語の重要度を表す値であり、一般的にTF-IDF法による統計処理により重みづけされて算出される。調査対象の文書だけに

よく出現する単語のスコアが高くなる。スコアが高い単語が、分析したデータの特徴語となる。

〔5〕スコア順のワードクラウド作成：スコアが高い単語を複数選び出し、その値に応じた大きさで図示される。スコアが高いほうが、大きく図示される。

2-4. 倫理的配慮

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」における研究には該当しないが、“医療上の緊急事態”を想定して研究対象者から情報を取得するため、本指針を参考に実施した。研究対象者が回答するにあたり、心理的な侵襲がないようアンケートにおける質問項目を決定した。

また、アンケートは、無記名かつ任意回答のアンケートとして実施した。アンケートの冒頭にて同意説明文を提示し、アンケートへの回答をもって同意とした。

3. 結果

3-1. 回答者背景および回収データについて

回答者300名中、性別は、男性188名（62.7%）、女性112名（37.3%）であった。また、年齢の平均値±標準偏差は52.6±12.5歳で、最小値20歳、最大値86歳であった。得られた自由記述に無効な回答はなく、300名分のデータをテキストマイニングの対象データとした。

3-2. 臨床試験への参加について

回答者300名中、「是非参加させたい」35名(12.0%)、「参加させてもよい」95名(32.0%)、「決められない」112名(37.0%)、「できれば参加させたくない」39名(13.0%)、「絶対に参加させたくない」19名(6.0%)であった(Fig.1)。

3-3. 臨床試験への参加の可否に関するテキストマイニング

以下に、臨床試験について、「是非参加させたい」、「参加させてもよい」、「決められない」、「できれば参加させたくない」、「絶対に参加させたくない」と回答した理由に関するテキストマイニングの結果を示す。以降、『』は、テキストマイニングで抽出された単語である。なお、頻出語は出現頻度の高かった単語、特徴語はスコアの高かった単語を示している。

語、特徴語はスコアの高かった単語を示している。

3-3-1. 「是非参加させたい」

35名の自由記述をテキストマイニングした結果、頻出語の上位3つは、『可能性』が10回、『助かる』が7回、『良い』が5回であった。また、『役に立つ』が4回、『未来のために』が1回、抽出された。特徴語としては、『薬にも縋る』、『治療法』が抽出された。抽出された単語の出現頻度とスコア、およびスコア順のワードクラウドはFig.2に示した。

3-3-2. 「参加させてもよい」

95名の自由記述をテキストマイニングした結果、頻出語の上位3つは、『可能性』が18回、『助かる』と『良い』が10回ずつであった。また、『役に立つ』が6回、『今後』が5

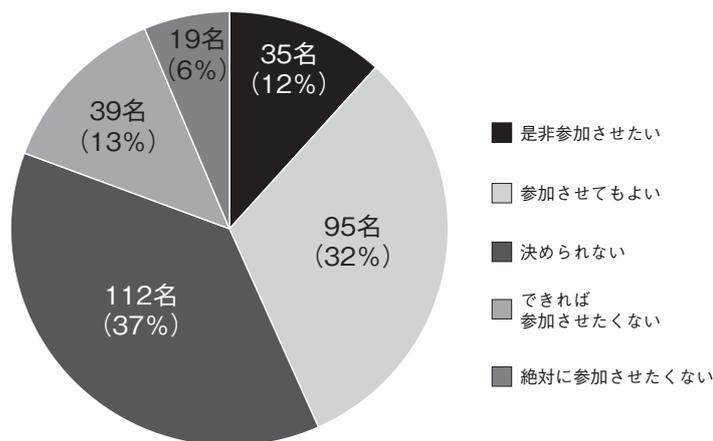
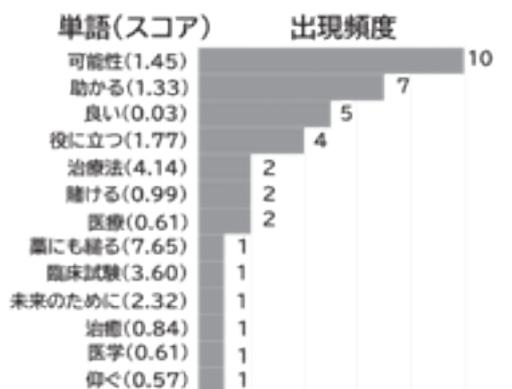
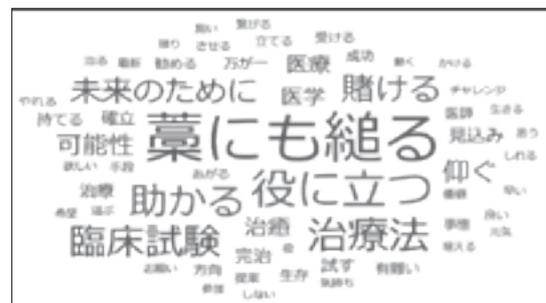


Fig. 1 各選択肢の回答人数と割合 (n=300)



a) 抽出された単語の頻度とスコア



b) スコア順のワードクラウド図

Fig. 2 「是非参加させたい」の回答理由 (n=35)

回、抽出された。特徴語としては、『臨床試験』、『治療法』が抽出された。抽出された単語の出現頻度とスコア、およびスコア順のワードクラウドはFig.3に示した。

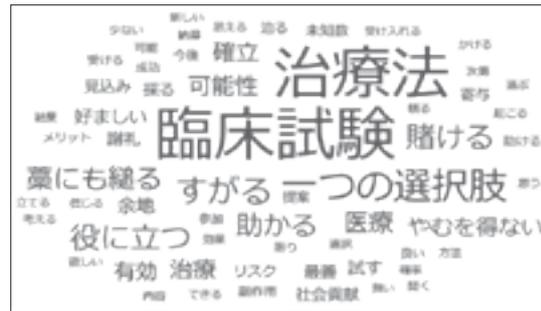
3-3-3. 「決められない」

112名の自由記述をテキストマイニングした結果、頻出語の上位4つは、『わからない』

が23回、『判断』が8回、『家族』と『聞く』が6回ずつであった。特徴語としては、『わからない』、『決められない』、『判断できない』が抽出された。抽出された単語の出現頻度とスコア、およびスコア順のワードクラウドはFig.4に示した。

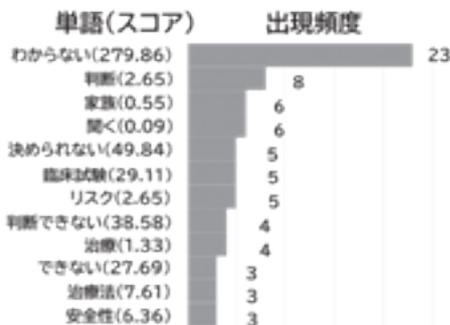


a) 抽出された単語の頻度とスコア

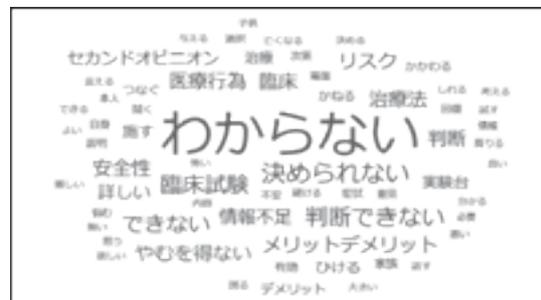


b) スコア順のワードクラウド図

Fig.3 「参加させてもよい」の回答理由 (n=95)

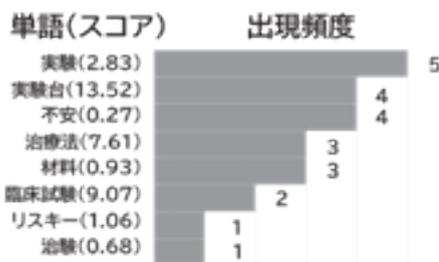


a) 抽出された単語の頻度とスコア

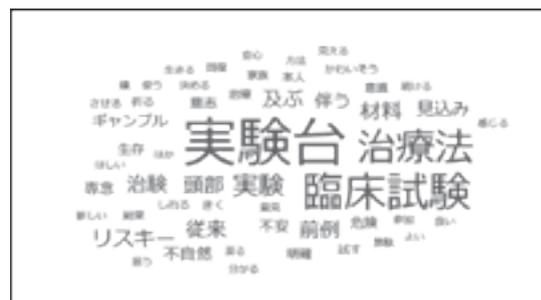


b) スコア順のワードクラウド図

Fig.4 「決められない」の回答理由 (n=112)



a) 抽出された単語の頻度とスコア



b) スコア順のワードクラウド図

Fig.5 「できれば参加させたくない」の回答理由 (n=39)

単語(スコア)	出現頻度
信用できない(17.29)	2
確立(1.26)	2
実験(0.51)	2
実験台(1.75)	1
治療法(1.38)	1
変わる(0.63)	1
名譽(0.51)	1

a) 抽出された単語の頻度とスコア



b) スコア順のワードクラウド図

Fig. 6 「絶対に参加させたくない」の回答理由 (n=19)

3-3-4. 「できれば参加させたくない」

39名の自由記述をテキストマイニングした結果、頻出語の上位3つは、『実験』が5回、『実験台』と『不安』が4回ずつであった。特徴語としては、『実験台』が抽出された。抽出された単語の出現頻度とスコア、およびスコア順のワードクラウドはFig. 5に示した。

3-3-5. 「絶対に参加させたくない」

19名の自由記述をテキストマイニングした結果、頻出語の上位3つは、『信用できない』、『確立』、『実験』が2回ずつであった。特徴語としては、『信用できない』が抽出された。抽出された単語の出現頻度とスコア、およびスコア順のワードクラウドはFig. 6に示した。

4. 考察

本調査では、医療上の緊急事態に際し、患者本人に代わり家族が臨床試験の参加の可否について意思決定する状況となった時の、選択とその理由の違いを明らかにすることができた。

回答者のうち44.0%で、臨床試験へ「是非参加させたい」または「参加させてもよい」という前向きな姿勢が明らかとなった。一方で、回答者のうち37.0%は、臨床試験への参加を「決められない」と回答していることから、緊急事態における一般市民の意思決定は簡単なことではないことが窺えた。既報の臨床試験や治験という言葉を知っている人を対象とした調査では、臨床試験への関与につい

て「判断できない」と回答したのは1.9%であった³⁾。本研究では、緊急事態として脳出血により病院に搬送されるという具体的な状況を提示し、さらに臨床試験への参加を提案された際に家族としてどのような決断をするかを問うた。結果として、既報より高い割合で「決められない」が選択されたことから、緊急事態における患者家族による判断は、より難しい可能性が示唆された。

今回は、臨床試験への参加について5つの選択肢「是非参加させたい」、「参加させてもよい」、「決められない」、「できれば参加させたくない」、「絶対に参加させたくない」から1つ選びその理由を自由記述で得た。選択肢ごとに理由をテキストマイニングすることで、一般市民の臨床研究への参加理由の違いを明らかにすることができた。

「是非参加させたい」および「参加させてもよい」を選択した理由で多く挙げられていたのは、『可能性』『助かる』『良い』であり、臨床研究に参加することで患者が助かる可能性を考えて決断することが示唆された。特に、「是非参加させたい」では、特徴語として『薬にも縋る』『治療法』が抽出されていることから、患者の救命のための治療として一縷の望みを託して臨床試験への参加を決断することが考えられた。

「決められない」を選択した理由では、『わからない』が最も多く挙げられており、これは特徴語としても抽出された。他の特徴語と

して『決められない』や『判断できない』も抽出されたことから、臨床試験に関する知識や情報の不足、患者の意思の未確認等による不明点が存在する中で判断を迫られ、「決められない」を選択している可能性が示唆された。また、他の選択肢では頻出しなかった『判断』『家族』『聞く』の頻度が高かったことから、自分以外の家族等と相談してから判断しようとする傾向があると考えられた。救急搬送された患者の治療について家族が代理意思決定する際は、“さまざまと思いついて患者の意思を押し量る”プロセスがあることが報告されている⁶⁾。本研究では、治療ではなく臨床試験への参加の意思決定ではあるものの、緊急事態という患者本人の意思が確認できない中での決断となるため、『判断』『家族』『聞く』等で患者の意思を押し量ろうとする思いが存在したと推察された。また、医療上の緊急事態における患者家族の心理については、提案されてから意思決定するまでのプロセスも含め、今後より詳細な検討が必要だと考えられた。

「できれば参加させたくない」を選択した理由では、『実験』『実験台』『不安』が多く挙げられ、特徴語としても『実験台』が抽出された。このことから、臨床試験を実験と捉え、そこに参加することはモルモットのような実験台になることと同等と考え不安を感じる可能性が示唆された。さらに、「絶対に参加させたくない」を選択した理由では、『実験』のほかに、頻出語かつ特徴語として『信用できない』があり、臨床試験に対する不信感があることが示唆された。治療に参加する患者に生じる心理状態として、実験台として選ばれてしまったことへの違和感や、なぜ自分がという医療者への懐疑心等の被害的不安があると言われている⁷⁾。本研究で抽出された単語も不安感や不信感と関連することから、患者家族においても被害的不安が生じる可能性が示唆された。

自由記述の分析から、臨床試験への参加について、「是非参加させたい」や「参加させてもよい」というポジティブな回答をした群と、「できれば参加させたくない」や「絶対に参加させたくない」というネガティブな回答をした群で、一般市民の臨床研究の捉え方の傾向が異なることが明らかになった。

ポジティブな回答をした群では、『役に立つ』、『未来のために』、『今後』が抽出された。同じ回答をした群の中で相対的な出現頻度は低い単語ではあるが、これらはネガティブな回答をした群では見られなかった単語であった。このことから、ポジティブな回答をした群は、臨床試験に参加することは未来の医療に繋がる活動という認識がある可能性が考えられた。一方で、前述した通り、救命への思いの強さもあることから、この群の回答者が、臨床試験と治療を完全に区別して捉えているとは考え難い。抽出された単語から、臨床試験を治療の一貫と捉えている回答者も混在していると考えられた。以前の我々の調査において、医療者である薬剤師でさえも、研究と治療の違いを明確に理解できていない可能性を報告している⁸⁾。そのため非医療者である一般市民には、より一層、臨床試験と治療の違いが明確に伝わるよう、双方向的コミュニケーションにより理解度を確認しながらの説明が必要となると考えられた。

また、本研究のような医療上の緊急事態においては、この状況特有の配慮も必要だと考えられた。緊急時の医療における代理意思決定に関する様々な研究から、患者が生と死の紙一重にいる状態であると、医療者に誘導された決断や、医療者の提案を拒否しにくいため選択の余地がない決断となる場合があることが報告されている^{9, 10)}。本研究のような『藁にも縋る』という思いの患者家族に臨床試験の参加について決断してもらう時は、緊急事態における患者家族の心理を念頭において、自発的な参加同意を得られるよう医療者

が十分に注意を払う必要があると考えられた。

ネガティブな回答をした群では、『実験』という単語が抽出されていることから、臨床試験を治療とは切り離して捉えていると考えられた。患者家族の臨床試験への不安感や不信感によって、安易に臨床試験への参加を決断しないと考えられる一方、患者が臨床試験に参加する機会について十分に検討されないまま、患者家族の価値観が強く反映された決断をする可能性も考えられた。藤田らは、意思決定における問題点として、“患者・医療者それぞれが治療に対するさまざまな価値観を持っている”ことや“事実に対する患者の利益・不利益の捉え方の違いと曖昧さ”等を抽出している¹¹⁾。患者家族に、『実験』『不安』『信じられない』という固定化された思いがあると、臨床試験による利益や不利益について正しく解釈されない場合もあると考えられた。医療者は、患者家族の語りを傾聴し、その価値観を受容した上で、臨床試験の参加について決断してもらうことが必要だと考えられた。

以上より、本研究では、医療上の緊急事態における患者家族の臨床試験参加可否において、多様な思いが存在することを明らかにした。また、臨床試験への参加を望む場合でも、臨床試験を治療と捉えている可能性についても提示した。

本研究の限界として、臨床研究の参加および不参加の理由から類出語および特徴語を抽出したが、回答者数が十分でない群においては他の単語も抽出される可能性がある。また、単語間の関係性や文脈については分析できていないため、意思決定の際の患者家族の心理プロセスについては検討できていない。研究対象者の選定では、医療従事者やその家族を除き、医療上の緊急事態での意思決定経験がない場合に限定した。そのため、治療を含む臨床試験への参加経験の有無による意思

決定への影響については検討できていない。さらに、場面設定を医療上の緊急時としたため、緊急時以外での臨床研究参加可否への選択との比較はできていない。

5. 結論

本研究から、医療上の緊急事態に際し、家族が患者に代わり臨床試験の参加の可否の決断をする際は、患者が助かる可能性への期待、臨床試験に関する不明感による判断困難、臨床試験への不安や不信による拒否感等の多様性を明らかにすることができた。医療者は、多様な一般市民の臨床試験に対する理解度や価値観を考慮し、適切な意思決定を支援することが必要だと考えられた。今後は、臨床試験参加に関する意思決定の心理や因子構造を明確化し、相互の影響度を検討していくことが必要である。

資金源の公開

本研究は、国立研究開発法人（AMED）研究公正高度化モデル開発支援事業「脳卒中超急性期臨床試験における適切な同意手続きの確立に関する研究」（研究代表：福田真弓）の一環として実施した。

【文献】

- 1) 日本医師会：最新のWMAのヘルシンキ宣言改訂について<https://www.med.or.jp/doctor/international/wma/helsinki.html>（2024年2月7日アクセス）
- 2) 有田悦子，足立智，薬学人のための事例で学ぶ倫理学. p85-86南江堂. (2020)
- 3) 中田はる佳，吉田幸恵，有田悦子，武藤香：患者の経験からみる臨床試験への参加判断とインフォームドコンセントの意義. 臨床薬理. 48(2)：31-39 (2017)
- 4) 清水玲子，中村美鈴，平山美紀，水野照美，山本洋子，内海香子，村上礼子：救命医療において延命治療の代理意思決定を行った家族の体験. 関西国際大学研究紀要, 19, p45-55 (2018)

- 5) 石塚紀美, 井上智子:救命救急領域における家族の代理意思決定時の思いと看護支援の実態. 日本クリティカルケア看護学会誌. 11(3), p11-23 (2015)
- 6) 上澤弘美, 中村美鈴:生命の危機的状態で初療室に救急搬送された患者の家族がたどる代理意思決定のプロセス. 日本クリティカルケア看護学会誌. 16, p41-53 (2020)
- 7) 山崎久美子:心理学的側面からみた治験:薬理と治療. Vol.26(2), p126-130 (1998)
- 8) Miku Ogura, Rieko Takaehira, Tatsuya Watanabe, Etsuko Arita. How community pharmacists perceive ethics in clinical research: a qualitative study Healthcare, 9 (11): 1496 (2021)
- 9) 相浦桂子, 黒田裕子:生命危機状況にある患者の代理として家族が行う治療上の決断. 日本クリティカルケア看護学会誌. 2(2), p75-83 (2006)
- 10) 鮫島由紀子, 緒方久美子, 坂梨左織:クリティカルケア領域において代理意思決定を行った患者家族の体験. 日本クリティカルケア看護学会誌. 19, p1-11 (2023)
- 11) 藤田美保, 米倉祐貴, 大坂和可子, 中山和弘:ディシジョン・エイドの基準から見た説明文書の現状と課題:治験関係者へのインタビュー調査を含めて. 臨床薬理. 50(6), p24-257 (2019)