

# 「ヒト脳機能の非侵襲的研究」の倫理問題等に関する指針

(2009年2月3日改訂、2009年12月4日、2010年1月および3月語句訂正)

日本神経科学学会「ヒト脳機能の非侵襲的研究」に関する倫理小委員会

(委員長 定藤 規弘)

## 構成委員

金村米博 (国立病院機構大阪医療センター)

後藤順 (東京大学医学研究科)

佐倉統 (東京大学大学院情報学環)

杉浦元亮 (東北大学 加齢医学研究所)

須原哲也 (放射線医学総合研究所)

美馬達哉 (京都大学医学研究科)

	ページ
1. はじめに	1
2. 非侵襲的研究の目的と科学的・社会的意義	1
3. 本指針の目的	3
4. 各非侵襲的研究法の倫理的特徴と検査指針	
A. 脳磁図 (Magnetoencephalography, MEG)	4
B. 経頭蓋的磁気刺激法 (Transcranial Magnetic Stimulation: TMS)	7
C. ポジトロン断層撮影法 (Positron Emission Tomography: PET) / シングルフォトン断層撮影法 (Single-Photon Emission Computed Tomography: SPECT)	12
D. 機能的磁気共鳴画像法 (fMRI)	15
E. 近赤外線分光法	22
F. 神経心理学的研究	25
G. ブレインマシンインターフェース (Brain Machine Interface: BMI)	26
H. ゲノムないし遺伝子解析を含む研究	26
5. 研究計画案の客観的審査法	28
6. インフォームド・コンセントについて	28
7. 被験者の個人情報の保護について	30
8. 学会・学術誌での成果発表に関する注意	30

## 1. はじめに

人の脳における機能局在は、従来、外傷や血管障害によって脳の一部に器質的損傷を被った患者が示す臨床症候を詳細に観察することによって推測されてきた。この臨床症候には、運動麻痺、感覚脱失、失語症、記憶障害などのような神経脱落症候(陰性症候)と、てんかん発作の部分症候として見られるような陽性症候(例えばけいれん)とがある。また、このような局所脳機能は、難治てんかん患者の外科的治療に際して、大脳皮質の表面を電気刺激することによって生じる現象からも推測されてきた。しかしながら、このような臨床症候と病変部位との対比では、一定の部位がその機能にとって重要な役割を果たしていることは推測できても、脳内の異なった構造間の機能的つながりやネットワーク機構について実体を把握することは困難であった。特に、神経脱落症候が回復・改善していく過程については、臨床的には最も重要な問題であるにも拘わらず、それに関する研究は症例の観察だけでは極めて困難であった。

最近30年間における各種テクノロジーの開発と発展によって、人の脳の働きを目に見える形で研究することができるようになってきた。その中には、頭皮上から脳電位または脳波(electroencephalogram, EEG)、または脳磁図(magnetoencephalogram, MEG)を記録して、種々の脳機能に伴う皮質の電気活動を解析する電気生理学的方法と、最近広く用いられるようになった経頭蓋的磁気刺激法(transcranial magnetic stimulation, TMS)、そして放射性同位元素を用いるポジトロン断層法(positron emission tomography, PET)およびシングルフォトン断層法(single-photon emission computed tomography, SPECT)、さらに特に最近多く用いられている磁気共鳴機能画像法(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、および近赤外線を用いる光イメージング法(optic imaging)があげられる。このような研究手段は、いずれも程度の差こそあれ、被験者にはほとんど侵襲を加えないものであり、そのため非侵襲的検査法(non-invasive studies)と総称されている。このような検査法はそれぞれ独自の特徴を有しており、その中でも電気生理学的方法は、磁気刺激法も含めて、脳機能に関する比較的詳細な時間的情報を提供してくれるのに対して、それ以外の狭義の脳機能イメージング法は比較的精密な空間的情報を与えてくれる。

前回指針作成時から7年が経過し、この間、2007年11月には文部科学省に「脳科学委員会」が設置され、脳科学研究の基本的構想及び推進方策が検討された(2009年6月第一次答申)。また、2008年7月には「臨床研究に関する倫理指針」が改正され2009年4月より施行されているなど、脳科学研究の国としての推進策が明確化されるとともに、その社会との調和が求められ、臨床研究の管理体制を施設ごとに明確化することが求められるようになってきた。こうした状況を受けて、今般本指針を改正することとした。

## 2. 非侵襲的研究の目的と科学的・社会的意義

本指針が対象とする非侵襲的研究の目的は、健常者の脳がどのような仕組みで働いているかを明らかにすることである。例えば、高次脳機能の中でも最も重要なものの一つである記憶を取り上げてみると、外界から取り入れられた情報がどのような形で保存され、それがどのようにして

必要に応じて取り出されるかを明らかにすることである。従来神秘的とさえ考えられてきた脳の働きについて、このように新たな知識が得られることは、勿論それ自体科学的に極めて重要なことであるが、それに加えて、各種脳疾患によって引き起こされる症状の解釈と、その発症機構の解明、さらにはその治療法の開発につながる事が十分に考えられるからである。すなわち、上記の記憶の例をとると、いま脳のある部分に病変を被った患者に記憶障害が生じた場合、健常者の研究で得られた記憶に關与する神経ネットワークの知見に基づいて、記憶過程のどの段階で障害が生じているかが明らかになる。さらに、PET による神経伝達イメージング法を用いることによって、その神経経路の情報伝達に必要な神経伝達物質や受容体の詳細が明らかになれば、治療薬の開発につながる可能性が大きい。また、これも最近普及してきた経頭蓋的磁気刺激法をその神経ネットワークの一部に応用することによって、機能回復やリハビリテーションの方針を立てるのに有効な情報が得られる。また、一旦脱落した機能がいかにして回復するかについて、その調節機構が明らかになれば、それに有効な薬物の開発へとつながる可能性が大きい。特に高齢化社会を迎えて、認知症や運動障害をもつ患者が増加することが確実に予想される21世紀には、このような研究は極めて大きな社会的意義をもつものである。

一方、上述したように脳の働きについて新たな知識が得られることによって、一般社会に不正確あるいは拡大解釈的な情報が広がり、科学的には認められない俗説を生じたり、或いは脳神経科学の信頼性に対する疑念を生じたりする危険性が增大している。脳神経科学の発展と進歩の礎は、被験者やさまざまな関係者を始めとする社会から信頼を獲得し、研究の社会的有用性と意義を十分に認識してもらうことにある。さらに非侵襲的脳研究は人の尊厳に直結した「心」の領域をも研究対象とすることから、例えば、“心を操作されるのではないか”、“心を読み取られるのではないか”といった、科学的には根拠のない危惧を社会に引き起こすことのないよう特段の配慮が求められる。また、非侵襲的脳機能研究の結果が、特定の人々の差別や排斥に使われ人権侵害を生じることがないように注意すべきである。

前章でも述べたように、現在、脳神経科学に対する国からのかなりの財政的支援がなされているが、このような状況においては研究成果の社会への還元が求められている。そのため報道や書籍などのメディアを通しての研究成果の周知活動、或いは公開講演会やサイエンスカフェなどのアウトリーチ活動が推奨されているが、研究成果が正しく伝わり上記のような擬似脳科学あるいはいわゆる「神経神話」が生じないよう、成果を社会がどのように受け取るのかを考慮し、メディアから最終的にどのような形で社会に出ていくのかを確認のうえ研究成果を発表することが必要である。そのためには、メディアや社会の特徴を熟知するとともに、メディアや社会との相互コミュニケーションを積極的に行っていくことが望まれる。

### 3. 本指針の目的

このような非侵襲的検査法は、核医学的手法を除けば、何回でも反復して検査できるという利点をもっており、健常者の脳機能の研究に広く応用されるようになってきた。ただし、このような検査法の適用に当たっては、その便利さから乱用される恐れもあり、またそれぞれ異なった倫理問

題をもっている。

前章でも述べたように、脳神経科学研究は「心」の領域をも研究対象とすることから、人を対象とする研究の倫理規範に関する知識と実践、社会に及ぼす影響についての特段の配慮が求められる。そのため、人を研究対象として実施される脳神経科学研究においては、被験者やその関係者の福利に対する配慮が科学のおよび社会的利益よりも優先されなければならない、研究者は被験者やその関係者の尊厳およびその人権の保護の原則を遵守し、倫理的・法的・社会的問題に十分な配慮を行った研究計画を立案し、それに則って研究を遂行することが求められる。このような状況の中であって、本学会としてもこの時点で特にその倫理問題に関するガイドラインを設定して、この方面の研究に関する実際的な指針を設けることが重要かつ必要となってきた。

なお、このガイドラインはあくまでも当学会による参考指針であって、各研究機関・施設における個々の研究を束縛するものではない。各研究プロジェクトについては、以下に記す研究領域ごとに適用される国の法令・指針を考慮した各研究機関・施設における規則に従い、倫理審査委員会等の承認を得た上で実施すべきである。

#### 【治験】

- ・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

#### 【治験以外の人を対象とする研究】

- ・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- ・疫学研究に関する倫理指針
- ・遺伝子治療臨床研究に関する指針
- ・臨床研究に関する倫理指針
- ・手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方
- ・ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

#### 【厚生労働科学研究全般】

- ・厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針

(厚生労働省指針は右より閲覧可:

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)

なお、本指針は、診断や治療の目的のみで行う診療行為としての検査は対象とせず、正常人や患者を対象として、主として研究の目的で行う行為を対象とする。また、本学会機関誌 *Neuroscience Research* に発表される研究は、適用される規則を考慮し、本指針に則したものであるべきであり、同誌の投稿規定にもその旨が明記されている。

<http://www.jnss.org/NSRoffice/NSR-Inst.htm>

## 4. 各非侵襲的研究法の倫理的特徴と検査指針

### A. 脳磁図 (Magnetoencephalography, MEG)

#### 1) 概要

MEG は、脳磁場計測装置(脳磁計と略称される)を用いて記録される脳内の磁場活動である。幅広く普及している脳電位 (EEG)と対比して、本質的には同一現象を異なった方法で検索するものである。すなわち、大脳皮質錐体細胞の先端樹状突起のある部分が興奮して脱分極が生じると、細胞外及び細胞内に電流が流れる。この細胞外電流を記録したものが EEG であるのに対して、細胞内電流を取り巻くように生じる磁場を記録したものが MEG である。いずれにしても、MEG は EEG と同様に脳から出る反応を記録するわけであり、脳に直接刺激あるいは負荷をかける必要が無いため、極めて安全な検査法であるといえる。

## 2)有効性

EEG と比べた場合の MEG の最も大きな長所は高い空間分解能である。脳と頭皮の間には脳脊髄液、頭蓋骨、皮膚という導電率が大きく異なる3つの層がある。従って、脳で発生した電場はそれらによって大きな影響を受けるため、頭皮上に置いた脳波電極から脳の活動部位を正確に推測することは、特殊な推定法(例えば双極子追跡法)を用いない限り困難である。しかし MEG の場合、磁場は導電率の影響を受けないため、記録条件が良好ならば mm 単位の精度で活動部位を推測することができる。これが MEG の最大の長所である。PET 及び fMRI と比べた場合に、MEG の長所としては、全く非侵襲的検査法であること、局所脳血流の変化ではなく細胞の電氣的活動そのものを記録すること、及び EEG と同様に msec 単位の高い時間分解能を有することである。しかしながら、実際に脳の機能局在を推定する上での最大の問題点は、EEG と同様に MEG もやはり記録された磁場分布をもとにして位置を推定しなければならない(逆問題を解く)ことである。すなわち、fMRI や PET に比較して間接的な位置推定とならざるを得ない。さらにその短所として以下の4点があげられる。(1) 大脳白質の活動が記録できないこと(発生源が皮質の錐体細胞であるため)、(2) 大脳深部から発生した活動が記録困難であること(磁場信号の距離による空間的減衰が大きい)、(3) 頭表面に対して法(放)線方向に向かう脳回での活動の記録が困難であること(磁場測定上の技術的問題)、(4) 複数の部位が同時に活動している場合にその位置を精確に推定することが困難であること(多数の部位の活動を推定する場合には、解析ソフトウェアのアルゴリズムが極めて複雑なものになるため)。

## 3)問題点(検査上のリスク等)

本質的な危険性(リスク)は「無い」と断言しても良く、「MEG の安全性」に関する論文や報告はこれまで皆無である。もし事故が起こるとすれば、脳磁計あるいは取り付け装置の設計ミスあるいは老朽化、また地震等の災害による機器の破損あるいは落下であるが、この点は製作会社が極めて慎重にチェックしており、また頻繁に定期点検を行っている。これまでそのような事故はたとえ小さなものも報告されていない。むしろ、実際の記録時における被験者側の苦痛が問題となってくる。第1に、高い空間分解能を目的とするため、被験者は検査中できるだけ頭を動かさないように努力する必要がある。この点は、検査が長時間に及ぶ場合には苦痛の原因となる。第2に、検査はシールドルームの中で行われるため閉塞感があり、多少とも「閉所恐怖症」の傾

向を持つ被験者には苦痛となる。第3に、体性感覚、視覚、聴覚等の刺激に対する反応(誘発脳磁図)を記録する場合には、被験者によってはその刺激が不快となる場合がある。ただし、これは MEG だけではなく、EEG、fMRI、PET 検査にも共通の問題点である。

患者を対象とした場合には、以上の3点に加えて、てんかん患者のけいれん発作が最も大きな問題点(リスク)となる。MEG 検査では脳磁計で頭部全体をすっぽりと包み込むため、けいれん発作が起きた場合は、脳磁計によって頭部が強く損傷される可能性がある(現在までにそのような事故の報告はないが)。これに関しては、てんかん患者に特に視覚刺激を与える場合には、事前にその患者の病歴と状況を良く把握しておくことが必須である。

#### 4) 検査指針(ガイドライン)

1. 検査前に MEG 検査の概要およびそのリスクを詳しく説明し、インフォームド・コンセント※を得ておく。

2. 患者を対象とする場合には、主治医あるいはその代理の医師の立ち会いが必要である。ただし検査担当者が医師の場合には、担当看護師の立ち会いでも良い。いずれにしても、患者の不測の事態に対処できる体制を整えておくことは必須である。特に、上記のてんかん患者の場合には最大の注意が必要である。もし発作が起こった場合には直ちに検査を中止し、その発作に対して適切な処置を施す。後日再検査を行うか否かは担当医師の判断に委ねる。ただし、再検査を行う場合には、必ずインフォームド・コンセントを新たに取って、患者または家族の理解を得なければならない。

#### 3. 検査中の注意事項

- a. シールドルーム内の様子を、テレビカメラ等を用いて常に監視しておくこと。場合によっては、医師あるいは看護師がシールドルーム内に入り患者の状態を観察すること。
- b. シールドルーム内の被験者と外の検査担当者とは、マイクによって常に密接に連絡を取ることができること。また、被験者がいつでも外部に明快に意志表示できるようにしておくこと。
- c. 検査時間については検査担当者または担当医師の判断に委ねるが、原則として以下の点を守るようにする。1回(1セッション)の検査は長くとも15分以内とし、適宜休憩を取ること。休憩時にはできるだけシールドルームを開放すること。また、その都度被験者に話しかけ、訴えを聞いて対処すること。
- d. 原則として、検査は1時間以内に終了すること。

#### 5) 被験者に対する説明書

原則として本指針の6の記載事項に則るが、ここでは MEG の特徴を考慮して、具体的に説明する場合の例をいくつか挙げる。

##### 1. 脳磁図(MEG)とは何でしょうか？

---

※被験者となることを求められたものが、研究者等から事前に研究に関する十分な説明を受け、その意義、目的、方法等を理解し、自由意志に基づいて与える、被験者となることに関する同意のこと(詳細は6章を参照)。

脳から出る磁気を記録するものです。記録した波形を脳磁図(MEG)といいます。脳波とよく似た検査ですが、脳波の場合は脳から出る電気を記録する点が違います。

## 2. 脳磁図を記録する理由は何でしょうか？

最新の科学技術を利用することにより、脳波に比べて10倍以上も性能の良い検査であり、脳機能を詳細に知ることができます。(患者に対する説明書では、「今後の治療上有益な所見が得られる可能性があります。」)

## 3. 脳磁図測定に伴う危険はあるのでしょうか？

脳から自然に発生する磁気を記録するだけですから、危険はまったくありません。外から何かを照射したり、薬物を注射する必要はありません。ただし、正確な検査結果を得るために、また検査中動くことによる外傷を防ぐために、検査中はできるだけ動かないようにお願いします。

## 4. 脳磁図検査の種類

検査を目的とする脳機能の種類によって、外部から刺激を与えることがあります。聴覚検査ではイヤホンあるいはスピーカーからの音、視覚検査では光や文字、映像等、体性感覚(触覚等)の検査では、手首や足首に弱い電気刺激を与えます。いずれも安全性には問題がないものばかりですので、心配はいりません。(患者に対する説明書では、「検査中は常に医師や検査技師、又は看護師が立ち会います。」という文章を加える。)

## 5. その他の注意事項

a. 磁気を帯びたものを身に付けている場合は、脳から出る磁気との区別ができませんので、検査が不可能となります。金属の付いた下着、ベルト、時計、鍵、コイン、お札、磁気カード等は持って入れませんので、予めはずして下さい。また、ペースメーカー等のように体内に物が埋め込まれている場合、また歯科治療のために金属を用いている場合も、事前に御連絡下さい。

b. 検査は密閉された部屋(磁気シールドルーム)内で行われますが、部屋の中は常にテレビカメラで監視しています。また、マイクを用いて外部の検査担当者や医師と常に連絡ができるようになっています。何か不都合なことがあった場合には、たとえ検査中であっても遠慮せず、すぐに外部の検査担当者に意向を伝えて下さい。

## <指針作成協力者・施設>

広南病院、東京大学医学部、京都大学医学部、大阪大学医学部、ヘルシンキ工科大学、ハイデルベルグ大学医学部、トロント小児病院。

## 脳波(Electroencephalography: EEG)に関する追補

### 概要

脳波は、金属製の電極によって頭皮上から脳電位を記録するものであり、脳に直接の刺激ないし負荷をかける必要性がないため、極めて安全な検査法であり、心理学などの領域でも広く用いられている。なお、技術的な詳細については、専門学会である日本臨床神経生理学会の最新のガイドラインである「改訂臨床脳波検査基準 2002」<sup>1)</sup>に従うものとする。

#### 問題点(検査上のリスク等)

脳波計測は、神経心理学的研究(後述)などと同時に、これまでも広く用いられてきたが、とくに脳波に特有の重大な事故の報告はない。記録準備での頭皮処置や電極ペーストによる皮膚アレルギー反応があり得るため、事前の問診による確認が必要である。

#### 検査指針(ガイドライン)

MEG のそれに準ずる。ただし、脳波計測にはシールドルームは必須ではないため、被験者への負担はさらに軽微である。また、侵襲性が低いために、検査時間は、検査目的(睡眠研究、てんかん研究など)によっては、1週間以上の連続記録のこともあり得る。

#### 被験者に対する説明書

原則として、本指針の6の記載事項による。

#### 参考資料

1. 日本臨床神経生理学会 臨床脳波検査基準改訂委員会: 改訂臨床脳波検査基準 2002. 臨床神経生理学 31: 221-42, 2003  
<http://jscn.umin.ac.jp/guideline/file/ClinicalEEGtest.pdf>

#### B. 経頭蓋的磁気刺激法(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)

##### 1) 概要

TMS は、頭蓋骨の外にコイルを置いてヒトの中樞神経を刺激する手段として、Barker ら<sup>1)</sup>により 1985 年に発明された方法である。頭蓋骨は電気抵抗が高いため、外から電流を流す方法ではその中にある脳を刺激できないため、骨によって減衰しない磁場を使用したものである。頭皮上に置いたコイルに変動の大きい電流を流し、そのまわりに変動磁場を発生させると、その磁場は減衰することなく頭蓋骨の下の脳組織に到達することになる。この生体内の変動磁場のまわりに渦電流が生じ、この渦電流により脳を電気刺激するのである。当初はヒトの脳を刺激することでその安全性がかなり問題となったが、現在までの経験から、少なくとも単発刺激については安全性の基準が明確になってきている。

人の脳を外から刺激できるため、正常者の生理学的研究にも、患者の検査にも用いられてきた。大脳皮質のどの部位でも刺激できるわけであるが、刺激の結果を判定しやすい運動野の刺激が最も多く用いられてきた。刺激方法については、単発刺激と連続刺激があり、後者の安全性に関しては慎重に配慮する必要がある。また、連続刺激はうつ病を初めとする病気の治療に使用されていて<sup>2)</sup>、この分野は現在も発展途上である。単発刺激と連続刺激を問わず、TMSを含む臨床神経生理学的研究手法の専門学術団体である日本臨床神経生理学会のガイドライン<sup>5),6)</sup>に則ることと同時に、連続刺激については国際的に認められたガイドライン<sup>3,4)</sup>に従うことが望まし

い。さらに、疾患の診断や治療を主たる目的とする場合は、「臨床研究に関する倫理指針」に従うことが求められる。

特に、正常者を用いた研究では、被験者の治療効果とメリットがないため、忠実に安全性の基準に従うこと、さらに連続刺激に伴って生じる可能性のある重大な有害作用である痙攣が発生したときの対応策無しには行わないことを考慮する必要がある。

## 2) 有効性

上述のように、TMS の特色はヒトの脳を痛みなしに刺激できることである。そのため、第一の有用性は、正常者における生理機能の分析に使用できることである。特に時間分解能が msec の単位で正確であり、空間分解能に優れたその他の画像検査技術と組み合わせることにより、ヒトの脳のどの部位がどのタイミングで働いているかを分析できる。第二の有用性は診断機器としてのものである。現在特に使用されているのは、錐体路病変の評価、およびその病変部位の同定などである。また、小脳や大脳基底核からの運動制御の異常の評価などにも用いられている。第三の有用性は治療機器としてのものである。うつ病をはじめとする精神疾患の治療、パーキンソン病などの神経疾患の治療としても注目されている。ただし、この分野については現在まだ研究段階であり、まだ一定のプロトコルや安全性のガイドライン等を作成する時期ではない。

## 3) 問題点(検査上のリスク等)

この方法の問題点を考える上で、刺激法を単発又は二連発刺激と高頻度連続刺激に分けて考える必要がある。高頻度連続刺激とは、便宜的に 1 Hz またはそれ以上の頻度で連続して刺激を与える刺激法と定義されている。最近になって広く用いられるようになったシータバースト刺激法も、高頻度連続刺激に準じて扱う。

両者に共通するリスクについてまず述べ、次に単発刺激および連続刺激それぞれの問題点を掲げる。

### 1. 一般的問題点

#### a. 聴力障害

TMS ではコイルに電流が流れる時に、コイルの中の金属が引き合う結果、金属がぶつかる音が発生する。従って、この音により聴力障害を起こす可能性がある。

#### b. 火傷

コイルの下に脳波電極などの金属があると、その金属が熱をもつ結果、長時間の刺激では火傷することがある。脳波電極等が装着されている場合は、必要に応じて時々電極の温度をチェックしながら検査を進めるべきである。

#### c. 集中力低下

刺激されたあとに集中力低下が生じることを指摘する報告がある。これは、長い検査によるものか、TMS 自体によるものかは不明であるが、いずれにしても検査後すぐに自動車、バイクなどを運転することは避けるべきである。

## 2. 単発または二連発刺激

これまでの使用経験と、動物および人における検討から、単発と二連発刺激については安全と考えるとよい。刺激回数については、臨床神経生理学会最新のガイドラインに従うことが望ましい（「磁気刺激法に関する委員会からのお知らせ」2007年11月22日では、週5000回を上限としている）。当初は、てんかん患者および小児は被験者から除外されており、頸椎症患者における頸部の刺激も行われていなかった。しかし、その後ドイツを初めとするいくつかの施設でこれらの患者への応用がなされ、さらに複数の国における豊富な経験に基づいて、特に問題はないとされている。安全性には問題ない（病気を悪化させることはない）としても、刺激中や刺激直後にてんかん発作を偶然おこすこともあり、これらの患者での検査では注意が必要である。また、正常者といっても、偶然その人がてんかんの未発症者である可能性もあるので、熱性けいれんの既往、頭部外傷や脳外科手術の既往、てんかんの家族歴、体内に装着されている金属の有無等についても、注意深く質問する必要がある。

### 3. 高頻度連続刺激

この方法は正常者での心理実験や患者の治療などに使われている。しかし、正常者でも刺激中にけいれんを起こした報告があり、前述の単発刺激とはかなり趣きを異にする。最新の国際的な安全基準<sup>3, 4)</sup>に従って、その範囲内で用いることが望まれる。ただし先に述べたように、治療の場合は必ずしもこの基準に束縛されるものではない。たとえば、すでに電気けいれん療法(ECT)の治療を受けている精神科の患者の場合、基準以上の刺激も可能であろう。個々の治療のケースについては、個々の研究機関・施設において倫理審査委員会による検討が望まれる。

### 4) 検査指針(ガイドライン)

#### 1. 一般的注意点

- a. それぞれの研究機関・施設の倫理審査委員会で検討されていること。
- b. 被験者に十分説明して、インフォームド・コンセントが得られていること。例えば、「磁気刺激では、最大刺激の時には、診断用検査として広く用いられているMRIとほぼ同じくらいの2テスラの磁場を、頭の上に置いたコイルから約1000テスラ/秒の変化率で与えます。この時、大きな音がしたり、自分の身体が少し動いたりしますが、心配はありません。これまでに、刺激後に頭痛、肩こり、疲労感などを訴えたという報告がありますが、どれも1日以内で消失しています。最近、単発、二連発刺激ともに疾患の治療にも用いられており、重篤な副作用の報告はありません。」
- c. 可能であれば、被験者に耳栓をすること。
- d. 検査直後には自動車、バイクなどの運転をしないようにし、運転をする場合は1時間以上あけること。

#### 2. 単発または二連発刺激

既存のガイドライン<sup>5, 6)</sup>に従うことが望ましい。

- a. 正常者でも熱性けいれんの既往等について聴取しておく。
- b. 喘息等のようなストレスで悪化する疾患の有無について聞いておく。
- c. 不測の事態に対処できるようにしておく。

### 3. 高頻度連続刺激

この方法を検査に使用するにはかなりの注意が必要である。これによって正常者でもけいれんを起こしたという報告があることを、充分説明する必要がある。詳しくは文献 3, 4, 6, 7 を参考にすることを勧める。

簡単にまとめると次のようになる。

- a. 刺激のパラメータはガイドライン<sup>4)</sup>に従う。
- b. 脳波・表面筋電図のモニターを行いながら刺激する。
- c. 必ず医師が立ち会い、被験者の状態をよく観察しながら実施すべきである。必要に応じてビデオによるモニターも行う。
- d. 精神的な副作用が生じることがあるため、精神的なケアができるようにしておく。
- e. けいれんが起きた時に対応できるようにしておく。具体的には、抗けいれん剤の注射や、その他の点滴等ができる救急セットを準備しておく。
- f. 脳内に金属が入っている患者、心臓ペースメーカーが入っている患者、小児、妊婦等は禁忌である。

なお、以上述べたものはあくまでもガイドラインであって、個々の研究については、研究者自身の責任で施行し、各研究機関・施設における倫理審査委員会での検討、インフォームド・コンセントの取得などについても研究者個人で対処していただきたい。

### 5) 被験者に対する説明書

原則として本指針の7の記載事項に則る。特に TMS の場合、目的および検査する方法も多種多様であるため、一つのひな型を作ることはできないので、それぞれの研究に添った説明を研究者自身で設ける方がよい。

#### 参考資料

1. Barker AJ, Jalinous R, Freeston IL: Noninvasive stimulation of human motor cortex. *Lancet* 325: 1106-7, 1985.
2. Post RM, Kimbrell TA, McCann UD, Dunn RT, Osuch EA, Speer AM, Weiss SRB: Repetitive transcranial magnetic stimulation as a neuropsychiatric tool: Present status and future potential. *J ECT* 15: 39-59, 1999.
3. Wassermann EM: Risk and safety of repetitive magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108: 1-16, 1998.
4. Chen R, Gerloff C, Classen J, Wassermann EM, Hallett M, Cohen LG: Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe range of stimulation parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105: 415-21, 1997.
5. 木村淳、真野行生、宇川義一、梶龍兒、加藤元博、玉置哲也、辻貞俊、町田正文:「経頭蓋的高頻度磁気刺激法の安全性と臨床応用」に関する提言。脳波と筋電図 27: 306, 1999.
6. 磁気刺激法に関する委員会:「磁気刺激法に関する委員会報告 No.10」。臨床神経生

理学 34:71-2, 2006.

7. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, The Safety of TMS Consensus Group: Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol 120 : 2008-2039, 2009.

<指針作成協力者>

宇川義一、辻貞俊。

経頭蓋的直流刺激法(Transcranial direct current stimulation: tDCS)に関する追補

概要

脳への直流刺激を行うと、その刺激の極性に応じて神経細胞の発火頻度に変化する場合があることは古くから知られている。1990年代後半から、この原理を非侵襲的に応用して、頭皮上から微弱な直流電気刺激を行うことで脳機能を変化させる手法<sup>1)</sup>が導入され、神経科学の研究および精神神経疾患の治療目的などに使われるようになった。

TMSとは異なり、神経細胞そのものの発火を生じさせるという意味での脳刺激ではなく、極めて安全な手法であって、頭部に電極を置く限りは、重大な事故は報告されていない。ただし、意図的に不適切な刺激方法によって電流が心臓に流れるようにした場合は、危険を生じ得る。

問題点(検査上のリスク等)

tDCSに伴うリスクに関する欧米での既報告<sup>2,3)</sup>(米国での第一相試験を含む)では、刺激パラメータとして、電流強度 2 mA、持続時間 20 分まででは、重大な事故は報告されていない。また、TMSとは異なり、てんかん発作を誘発したという報告もない。ただし、この分野については現在研究段階であるため、そのほかの刺激パラメータを用いた研究計画であっても、各研究機関・施設における倫理審査委員会での承認を得るという条件の下では、現時点では、制限される必要はない。

検査指針(ガイドライン)

この分野については現在研究段階であるため、国際的ガイドラインも定まったものはない。安全とはされているが、身体に通電する手法であることを考慮して、個々の研究計画については、各研究機関・施設における倫理審査委員会での審査を経た上で、承認された手続きから逸脱しないように行う必要がある。

被験者に対する説明書

原則として、本指針の 6 の記載事項による。

参考資料

1. Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M: Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 9: 2257–60, 1998.
2. Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM.: Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 64:872–5, 2005.
3. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W.: Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull* 72:208–14, 2007.

## C. ポジトロン断層撮影法 (Positron Emission Tomography: PET) / シングルフォトン断層撮影法 (Single-Photon Emission Computed Tomography: SPECT)

### 1) 概要

PET と SPECT は、いずれも放射性核種で標識した診断薬剤を体内に投与し、その集積状態を断層画像として描出する方法である。投与した標識薬剤の脳における分布と挙動から、血流・代謝や神経伝達機能等の脳機能に関わる多様な情報を得ることができる特徴がある。しかし、放射性核種を用いるために、その管理や、研究に参加する被験者及び研究に従事する者への放射線被ばくの問題により、その使用には一定の制約がある。

PET は炭素 11(半減期 20 分)、酸素 15(半減期 2 分)、窒素 13(半減期 10 分)、フッ素 18(半減期 110 分)等、超短寿命の陽電子(ポジトロン)放出核種で標識した放射性薬剤を用いるもので、他の検査法では得ることができない生体内の代謝や機能を定量的に測定できる特徴がある。これらの極めて寿命の短い核種を用いるためには、検査を行う施設に小型サイクロトロンを設置して、ポジトロン標識薬剤を合成しなければならないので、設備と運営に多額の経費と人員を必要とする。

これに対して、SPECT 検査ではテクネシウム 99m(半減期 6 時間)やヨウ素 123(半減期 13 時間)等、比較的寿命の長いガンマ線放出核種を用いる。測定の定量性の点で PET に劣るが、日常の臨床核医学検査に使用されている放射性医薬品を利用できる利点がある。また、PET よりも長い寿命の核種を用いるので、長時間の動態追跡が可能である点で、神経受容体やトランスポータの画像化に有利な側面もある。

### 2) 有効性

PET および SPECT は、生体内の代謝や機能を定量的に測定できるので、健常人における脳機能の評価、各種の疾患の病態の解明、早期診断、治療効果の判定等に貢献する。脳科学研究に用いられる方法として、脳循環代謝測定、脳血流を指標とする脳機能賦活検査、神経伝達機能画像等がある。

脳血流およびブドウ糖代謝は局所の神経活動と平行して変化すると考えられているので、局所の脳血流や代謝の変化を測定することにより、局所脳神経活動の変化を知ることができる。脳血流を指標とする脳機能賦活検査は、課題遂行中の脳血流を対照状態のそれと比較して、脳血流の変化した領域を検出する方法である。血流の有意な増加が認められた領域がその課題の遂行に何らかの役割を担っていると推論することにより、ある課題に関連した神経活動の変化の

起こった場所を同定することができる。脳機能賦活検査における脳血流代謝測定的手法として、酸素 15 標識水と PET を用いたシステムが、繰り返し測定が可能で良好な空間分解能から頻用されてきた。磁気共鳴画像 (MRI) を用いる脳機能賦活検査が普及した現在でも、PET/SPECT では検査中の被験者への物理的接近が容易であるため、様々な電氣的計測や、生理的状态の把握、課題成績の計測等を精密に行うことが出来る。さらに、脳の深部構造へのアプローチが容易であること、脳血流を定量的に測定する基準となる方法であること、などの利点がある。

また、神経伝達物質の受容体に特異的に結合する放射性標識薬剤を投与し、PET や SPECT を用いて脳内の分布動態を追跡することにより、神経伝達に関与するさまざまな機能を画像化できる。神経シナプスに存在する受容体やトランスポータのマッピングが広く行われているが、薬剤による受容体占有率の測定、神経伝達物質の合成と分解に関与する酵素反応の評価、細胞内情報伝達機能の画像化等も試みられている。

### 3) 問題点(検査上のリスク等)

PET や SPECT を用いる検査では、研究に参加する被験者及び研究に従事する者の受ける放射線被ばくを考慮する必要がある。放射線防護の基本理念として、国際放射線防護委員会 (International Commission on Radiological Protection: ICRP) が個人の線量拘束値に関する勧告を出している。それによると、「放射線被ばくを伴うどんな行為も、その行為によって、被ばくする個人または社会に対する、それが引き起こす放射線損害を相殺するのに十分な便益を生むものでなければ採用してはならない」という正当化 (justification) の考え方が取り入れられている<sup>1)</sup>。放射線被ばくについては、公衆被ばく、職業被ばく、医療被ばくの 3 種類に分けて線量が制限されている。検査担当者については、検査に関わる作業中は職業被ばくとして管理される。患者が医療行為として検査を受ける場合には、医療被ばくの考え方が適用されるので、検査によって患者の受ける利益を考慮して実施される。これに対して、健常ボランティアや、医療上の直接の利益を受けないが同意して臨床研究に参加する患者の場合については、ICRP が別の勧告<sup>2)</sup>を出しており、わが国においては薬事法上の「治験」として実施される「マイクロドーズ臨床試験」においてのみ厚生労働省の考え方が示されている。ICRP 勧告では、研究の社会的便益を三段階に分け、本人が直接益を受けない被験者についての被ばく量は最も社会的便益が高い場合で 10 ミリシーベルトを超えることを許容している。厚生労働省の考え方では、線量拘束値を示すことはなく、必要に応じて動物実験の結果から人体への影響を推定するよう求めている。被験者に対する被ばくについては、自ら志願して検査を受けるという意味では、公衆被ばくとは異なる基準で考えられるが、被験者にとって直接の利益がないことを考慮すると、各研究機関・施設の倫理審査委員会で被ばく線量の上限を定め、被験者が複数の研究に重複参加したり適切な間隔をあげずに参加することを避けるような仕組みを設け、個別の研究計画ごとに科学的な必要性に対応する最小限の被ばく量となるよう計画し、かつ倫理審査委員会で十分に吟味し、検査の計画段階及び実施段階で、被験者及び研究に従事する者の被ばくを必要最小限に抑えるよう考慮すべきである。使用する放射性薬剤の安全性については、各施設において慎重に検討しなければ

ばならない。薬剤の種類と量によっては薬理作用を有する場合もあり注意が必要であるため、標識薬剤の合成と品質管理、投与量の決定に際しては、専門的知識を有する医師および薬剤師の管理のもとに行う必要がある。

検査中は被験者の頭部が動かないことが前提になるので、長時間の測定は苦痛を与えることになる。このため被験者の状況に十分注意を払い、苦痛を回避しえない最小限に留めるようにする。また、定量的な機能測定を行う際に、血液から脳への入力関数を求めるために動脈血の採血を必要とする場合がある。これについては、適切な処置を行えば合併症の可能性は低いが、その技術に習熟した医師が行うべきである。

#### 4) 検査指針(ガイドライン)

放射性標識薬剤の合成から PET あるいは SPECT による測定までの一連の操作は、放射線管理区域内で実施する。ポジトロン放出核種を製造するための小型サイクロトロンを設置して放射性薬剤の標識合成を行うためには、放射線障害防止法の適用を受けるので、文部科学省の許可を得る必要がある。

使用する放射性標識薬剤の品質管理については、日本核医学会や日本アイソトープ協会医学・薬学部サイクロトロン核医学利用専門委員会から出されている指針<sup>2-4)</sup>を参考にして、各研究機関・施設で品質管理基準を作成し、それに従う。なお本基準は、薬剤の製法、性状、確認(放射性核種、標識化合物)、純度(放射性異物、放射性異核種、その他の物質の含有)、定量、さらに必要に応じて発熱性物質試験への適合、無菌性、pH、比放射能についても規定する。

SPECT 検査において、製薬会社より放射性医薬品として供給される薬剤を使用する時には、それぞれの薬剤の使用基準に従う。各研究機関・施設で独自に開発した標識薬剤を使用する際には、ポジトロン核種による標識薬剤に準じた取り扱いを行う。

研究計画の作成に際して、利用する測定装置の感度や性能の観点からも、被験者の放射線被ばくを必要最小限に留めるように留意する。被験者の受ける被ばく線量の上限については、ICRP 勧告<sup>1)</sup>及びわが国の放射線防護に関する規則<sup>2-4)</sup>を参考にして、各研究機関・施設の倫理審査委員会で承認を得る。具体的な被験者の選定に当たっては、健康状態、症状、年齢、性別、同意能力等を考慮し、慎重に検討する。原則として、被験者自身から自発的な同意が得られた場合に検査の対象となる。ただし、被験者から検査の遂行に必要な安定した同意が得られない場合には、被験者に代わって同意をなし得る親族または代理者の同意を得ることとする。妊娠中の女性は原則として対象としない。妊娠の可能性については、注意深い問診などにより妊娠の有無を確認する。小児は原則として対象としないが、臨床上のメリットがある場合には、各研究機関・施設の倫理審査委員会の承認を得て実施する。

#### 5) 被験者に対する説明書

原則として、本指針の6の記載事項による。被験者に対しては、検査の目的、内容、方法、予測される副作用、放射線被ばく等について十分に説明し、被験者の理解を求め、同意を得る。放射線被ばくの程度に関しては、一般によく理解されている検査などと比較して、具体的に説明する。

## 参考資料

1. ICRP: 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60, Pergamon Press, Oxford, England, 1990. (国際放射線防護委員会の1990年勧告. 社団法人日本アイソトープ協会, 訳.) ICRP Publication 62: Radiological Protection in Biomedical Research. Adopted by the Commission in November 1992. Annals of the ICRP Pergamon Press Ltd. 1993.
2. 日本核医学会 PET ワーキンググループ: 院内製造された FDG を用いて PET 検査を行うためのガイドライン. 核医学 38: 131-7, 2001.  
<http://pet.jrias.or.jp/handlers/getfile.cfm/48,9,99,32.pdf>  
[http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/fdg\\_guide2.pdf](http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/fdg_guide2.pdf)
3. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会: 院内サイクロトロン放射性薬剤の前臨床段階における安全性の評価に関する指針. Radioisotopes 35: 616-8, 1986.
4. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会: サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟薬剤として認定した放射性薬剤の基準と臨床使用の指針 (1999年改定). Radioisotopes 48 (12): i-xxvi, 1999.

## D. 機能的磁気共鳴画像法 (Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)

### 1) 概要

機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) は、神経活動に伴う血管中の血液の流れ (血流量) の変化および酸素代謝の変化を、磁気共鳴画像装置を用いて測定し、それから神経活動の局所平均値を推定する研究方法である。主に、血液中の脱酸素化ヘモグロビンの濃度を測る方法 (BOLD (blood oxygenation level dependent) 法) と、血流量を直接測る方法が用いられている。

### 2) 有効性

神経活動の空間分布を高い空間分解能で測定することができる。PET に比べて、同じ一人の被験者での測定を繰り返し行うことができること、および空間分解能と時間分解能が高いなどの利点があるが、被験者の動きによるアーチファクトが起こりやすく、耳腔や鼻腔の周辺において信号の減少と画像の歪みが起こるなど、不利な点もある。被験者は測定中マグネットの中でじっと静止している必要がある。MEG や EEG に比べると、空間分解能は高いが時間分解能は劣る。

### 3) 問題点 (検査上のリスク等)

fMRI 測定の問題点は、基本的には MRI 測定一般の問題点と共通である。ここでは 1. MRI 測定自体が被験者の健康に及ぼす影響、2. MRI 測定環境特有の事故リスク、3. その他、の 3 つに分類する。1 と 2 については、国際電子工業会 (IEC) 規格 (IEC 6060-2-33) 2002 年版を翻訳・補足した JIS 規格 (JIS Z4951) 2004 年版に基づく。

## 1. MRI測定自体が被験者の健康に及ぼす影響

IEC/JIS 規格では3つの要素に着目している。安全確保で重要な「操作モード」は、これらの制限値によって定義されている[4] 検査指針-1で詳述]。

### i) 静磁場強度

静磁場中で頭部を動かすと、めまいや吐き気、味覚異常を生じることがあり、静磁場強度が強くなれば、症状を感じる人が増える。これ以外に、高い静磁場強度による生物学的悪影響については様々な研究がおこなわれてきたが、IEC/JIS 規格では7Tまでは根拠がないと結論づけている。

### ii) 傾斜磁場強度の時間変化 (dB/dt)

傾斜磁場強度の時間変化が大きくなると、磁場変化に伴う電流で末梢神経が刺激され、ぴくぴくした不快な感覚が生じる。磁場強度の時間変化がさらに大きくなれば、心筋が直接刺激される可能性がある。

### iii) RF発熱 (SAR)

スピンの励起および反転等を行う高周波のRF磁気パルスは、組織へ熱を与えるため、有害な体温変化や火傷を引き起こす可能性がある。

## 2. MRI測定環境特有の事故リスク

実験者・被験者の不注意や災害等によって誘発されるMRI測定環境特有の事故リスクが存在する。

### i) 強力な静磁場による磁性体の飛来

磁性体の研究用実験機器や医療機器等が強力な磁場に引き寄せられ、被験者や実験者に衝突し、物理的損傷を生じる。死亡事故も報告されている。緊急時に救急隊や消防隊がスキャナールームに侵入し、磁性体の装備による二次災害を引き起こす可能性もある。

### ii) 被験者体内へ埋め込まれた医療器具への磁場の影響

被験者の体内や体表に埋め込まれた磁性体部品あるいは電子回路を含む医療器具がある場合、磁場によって物理的組織障害や電子回路の誤作動を生じる危険がある。体内の磁性体部品としては人工心臓弁や人工関節や血管のステント、電子部品としては心ペースメーカーが代表的である。MRIスキャナーから離れていても、漏洩磁場による悪影響の可能性もある。

### iii) 配線・身体のループ・体内体表の磁性体によるRF発熱

実験／測定機器の配線が体表でループを作っている場合、あるいは身体部位の接触によって被験者の身体自体がループを形成している場合、RFコイル自体が身体と近接している場合、体内に磁性体(弾丸や鉄片等)が埋まっている場合、体表に磁性体(刺青・化粧・装飾品・薬品のパッチ・金属含有のコンタクトレンズ等)がある場合、予想外の発熱で被験者の体内・体表に火傷を生じる可能性がある。

### iv) 撮像音

MRIの撮像音は非常に大きく、これによって被験者あるいは実験者に聴覚障害を引き起こす可能性がある。

#### v) クエンチ

一般にMRIの強力な静磁場を維持する超伝導電磁石は、液体ヘリウムによって冷却されている。稀に何らかの理由でこの液体ヘリウムが気化し急激な体積膨張(爆発)を生じることがあり、これをクエンチと呼ぶ。通常二重の安全装置が作動するが、これが作動しなかった場合、ヘリウム漏洩による被験者の凍傷や窒息の可能性がある。

#### vi) 被験者の閉所恐怖症

MRIスキャナーの被験者が横たわる空間(ボア)は非常に狭く、実験を行う際は照明を落とすことが少なくない。被験者が閉所(暗所)恐怖症であった場合、この状況でパニックを起こすことがある。

#### vii) スキャナー内の異常事態の看過

撮像開始後に上記を含め様々な異常事態に被験者のみが気づくことがある。ところが通常では操作室からの被験者の観察は容易ではなく、被験者が声を出しても撮像音にかき消されて聞こえないため、被験者からの体や声によるメッセージに実験者が気づかないことがある。

### 3. その他

#### i) 偶発所見

実験のために撮像した画像で、まれに腫瘍等の所見が見つかる可能性がある。原則としてfMRI実験の基礎研究目的は診断ではないが、これら偶発所見を放置して被験者の治療・救命の機会を放棄することは、人道的に問題があるし、訴訟で責任を問われる可能性もある。一方で逆に、これら偶発所見を被験者に伝え、精査の結果異常がなかった場合、不必要な精神的ダメージを受けたとして、被験者からの訴訟リスクを負う可能性もある。

#### ii) 風評

実際の因果関係がなくても、fMRI実験中に偶然被験者が虚血性心疾患やてんかん発作を起こす可能性がある。また静磁場強度が高い場合、頭部の動きによってめまい・吐き気・味覚異常を体験する被験者も少なくない。これらによって実験者の説明や被験者との信頼関係が不十分な場合、MRI測定による健康被害の風評からfMRI実験全体に対する社会的影響を生じる可能性がある。

### 4) 検査指針(ガイドライン)

1. MRI装置と操作モード、2. 実験現場における安全管理・配慮、3. 緊急時対応マニュアルとトレーニング、4. 被験者及び実験者の事前スクリーニング、5. その他、の5つに分けて説明する。1～4についてはIEC/JIS規格に基づくものであり、実験者は最新のIEC/JIS規格に目を通しておくことが望ましい。

#### 1. MRI装置と操作モード

IEC/JIS 規格ではMRI測定によって被験者の負うリスクの程度に基づいて3つの操作モードを定義し、静磁場強度・傾斜磁場強度の時間変化・RF発熱(SAR)の3つの要素について、モードごとに制限を設けている。それぞれのモードで必要とされる安全確保体制(医師の監視の要否・倫理審査委員会承認の内容)が異なる。

#### i) 通常操作モード

最も安全なモードである。静磁場強度は2Tまでとなっている。現在知られている生理的メカニズムと数多くの研究結果を根拠に、3つの要素について、被験者に生理学的ストレスを引き起こす可能性がないと考えられる低い値を、制限値として設定している。この操作モードで設定されているMRI装置は、これらの制限値を超える撮像パラメータの設定が出来ないようになっている。ただし2T以下の静磁場強度でも、頭部の動きによってめまいや吐き気を感じる人がいる。

#### ii) 第1水準管理操作モード

医師による監視が推奨されるモードである。静磁場強度は4Tまでとなっており、傾斜磁場強度の時間変化とSARの制限値がより高い。4T以下の静磁場強度では生物学的な影響はあってもごくわずかと考えられているが、磁場強度が上がると頭部の動きによってめまいや吐き気、味覚異常を生じる人が増えてくる。制限値の範囲内でも傾斜磁場強度の時間変化が大きい場合末梢神経刺激の可能性がある。後者については体温調節能力の低下している被験者(熱性疾患・心疾患・発汗障害のある患者等)の場合にRF発熱の影響について医師の監視が必須である。この操作モードで設定されているMRI装置は、これらの制限値を超える撮像パラメータの設定が出来ないようになっており、さらに傾斜磁場強度の時間変化とSARの値が操作画面に表示可能になっている。

#### iii) 第2水準管理操作モード

国家規制に従った審査(国家承認)が必要とされるモードである。3要素のいずれかの値が第1水準管理操作モードを超える場合はこのモードになる。静磁場強度による生物学的な影響や、傾斜磁場強度の時間変化に伴う心筋刺激の可能性、RF発熱に伴う有害な体温変化や火傷の可能性がある。

以上3つの操作モードのうち、どの操作モードで実験を行うのか、実験者は明確にしておく必要がある。通常の研究では第1水準管理操作モード以下での使用となる。倫理審査委員会で審査される研究申請書でも操作モードを記載することが望ましい。IEC/JIS 規格では傾斜磁場強度の時間変化とSARについて、誤って上位の操作モードに入らないように、MRI装置に安全設定を施すことを、MRI製造者に義務づけている。

※上記の通常・第1水準管理操作モードの静磁場強度制限値は、IEC 規格 2002 年版(JIS 規格 2004 年版)に基づくものであり、今後の改訂版で変更される可能性もある。実験者は最新のIEC/JIS 規格を参照する必要がある。

## 2. 実験現場における安全管理・配慮

MRI実験現場では以下の管理・配慮がなされている必要がある。

#### i) 立ち入り管理区域

静磁場強度0.5mT以上の区域は立ち入り管理区域として周囲と(マーキング等で)明確に区分し、不用意な磁性体の持込や、磁性体医療器具や心ペースメーカーを埋め込んだ者の立ち入りを、標識等で防止する必要がある。静磁場の胎児への影響について科学的根拠はないものの、妊婦についても不必要な立ち入りを控えさせることが推奨されている。

静磁場による飛来の恐れがある磁性体や故障の恐れがある電子機器等(時計・携帯電話・磁気カード等)の持込禁止について、十分に理解をしている実験者や被験者でも、慣れてくるとつい時計や装飾品を身に付けたまま、あるいは鍵・コイン・携帯電話・財布等をポケットに入れたまま立ち入り管理区域に入ってしまう可能性がある。実験者は立ち入る際に必ずポケット等を確認する習慣を身に付け、被験者については目視の他チェックリストや金属探知機等を用いて実験者が毎回確認する必要がある。

#### ii) 測定時の被験者の事故リスク回避

RF発熱による火傷の回避のためにも、測定直前に被験者の体表に磁性体(化粧・髪染め・コンタクトレンズ・装飾品・金属を含む衣服)がないか目視の他チェックリストや金属探知機等を用いて実験者が毎回確認する必要がある。また測定のためにスキャナーに被験者をセットアップした際に、配線や被験者自身の身体によるループが形成されていないか、RFコイル自体が身体と近接していないか、よく確認する。

撮像音による聴覚障害を防止するために、測定中は耳栓やヘッドフォンを装着させる。これらについてはあらかじめ実験者が撮像音の軽減が十分か確認しておく。また被験者に耳栓やヘッドフォンを装着させることを忘れないように、チェックリスト等の手段を講じておく。

測定中に被験者の意思で測定の中断ができるようにコミュニケーションの手段を確立しておく。被験者が手に把持したバルブを握ると操作室で大音量の警報が鳴るシステムが一般的である。

さらに測定中は窓やビデオモニタを通じて、常に被験者の様子をモニタリングするとともに、測定の合間には頻回に被験者とのコミュニケーションをはかり、必要に応じて撮影室内に入って確認する必要がある。

### 3. 緊急時対応マニュアルとトレーニング

MRI施設の責任者は以下の緊急時対応について、必要に応じてMRI製造者や関係部署(病院・消防署等)と打ち合わせ、マニュアルを作成しておく。またこれを実験者に熟知させ、必要であればトレーニングを行う。実験者は以下の緊急時対応について施設の安全管理者に確認し、実際に遂行可能なように準備しておく。

#### i) 緊急時医療対応

実験中に人身事故や体調不良が発生した際は、まず撮像を停止し、すばやく当該被験者や実験者をスキャナールームから搬出し、院内搬送や救急車を呼ぶ等の対応を迅速に取れるようにしておく。可能であれば応急処置や、心肺停止時等の一次救命措置が可能な体制の整備が望ましい。また救急車で搬送先については、特定の病院から受け入れの了解を得ておくことが望

ましい。

ii) 緊急磁場遮断

スキャナーと磁性体との間に被験者や実験者が挟まれて脱出できないとき、また災害等でスキャナールームに救急隊や消防隊の進入が予期される時は、MRIの静磁場を緊急遮断する作業が必要である。実験者はこの操作を熟知しておく必要がある。

iii) 火事・地震への対応

火事や地震の際にも必要な対応を迅速に取れるようにしておく。

iv) クエンチへの対応

クエンチと安全装置の動作不良の際に、白煙や酸素濃度計による酸素濃度低下の目視等でこれを認知し、必要な対応を取れるようにしておく。

#### 4. 被験者及び実験者の事前スクリーニング

MRI施設及び実験の安全責任者は、実験者及び被験者になる可能性のある者に対して、あらかじめ立ち入り管理区域への立ち入りやMRI測定にリスクを伴う下記の者のスクリーニングが行われる体制を整えておく必要がある。

i) 以下の者はMRI実験者・被験者になることができない(立ち入り管理区域への立ち入りができない)

- ・磁性体部品あるいは電子回路を含む医療器具(人工心臓弁・人工関節・血管のステント・心ペースメーカー等)を体内・体表に埋め込んでいる者

ii) 以下の者は特に合理的な理由がない限り被験者になることができない

- ・取り外しできない磁性体が体内(弾丸や鉄片等)や体表(刺青等)に埋まっている者
- ・妊娠中の者

iii) 以下の者は特に合理的な理由がない限り被験者としなことが望ましい。被験者とする場合は医師の監視のもと実験を行う必要がある

- ・測定中に何らかの疾患(虚血性心疾患やてんかん等)の発作を引き起こす可能性のある者
- ・閉所(暗所)恐怖症の者
- ・何らかの理由でMRI測定中にコミュニケーションの手段の確保が難しい者
- ・体温調節能力の低下している者(熱性疾患・心疾患・発汗障害のある患者等)

iv) 以下の者は立ち入り管理区域への立ち入りを回避することが推奨されている

- ・妊娠中の者

#### 5. その他

i) 偶発所見への備え

被験者へは実験説明時に、実験があくまでも研究目的であり、脳画像に診断精度がないことを説明しておく。また実験参加同意の際に、偶発所見が発見された場合に告知を希望するか否かの意思表示を、書面で行わせることが望ましい。告知希望の有無にかかわらず、最終的な告知・

非告知の判断責任は実験責任者が持つべきである。実験責任者は偶発所見を発見した際の対処や告知の仕方等について、あらかじめ決めておき、研究チームのメンバーに徹底しておく。精査が必要な所見と判断した場合、基本的な対応は被験者に医療機関受診を勧めることである。実際は異常所見か否か(被験者に告知すべきか否か)迷うケースが多く、脳画像診断の専門家に参考意見をもらうことが望ましい。

#### 5) 被験者に対する説明書

原則として、本指針の6の記載事項に則る。

<指針作成協力者>

中井敏晴

<参考資料>

Medical electrical equipment –Part 2-33: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis, IEC 60601-2-33, Edition 2.2, April 2008, International Electrotechnical Commission

日本工業規格:磁気共鳴断層画像診断装置—安全, JIS Z 4951:2004, 2004年7月, 日本工業標準調査会

### E. 近赤外線分光法

#### 1) 概要

近赤外線分光法装置は、生体透過性の高い近赤外光を用い、大脳皮質機能に伴うヘモグロビン濃度変化及び血液量変化を脳表面に沿ってマッピングすることを目的として開発された。計測には、生体表面から800nm近傍の近赤外光を2波長照射し、数cm離れた位置で脳内からの散乱光を検出する。照射した光は、生体内の血液で吸収されるが、その主たる吸収成分は赤血球中のヘモグロビンである。ヘモグロビンには酸化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンがあり、それぞれ光の吸収スペクトルが異なるため、2波長の分光計測法を用いることによって各ヘモグロビン濃度変化及び血液量変化が計測される。被験者は、多数の光ファイバーで構成される光キャップをかぶることによって計測に臨む。

神経活動に伴う血管中の血液の流れ(血流量)の変化および酸素代謝の変化を反映する、血液中の酸化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度を測定することによって、神経活動の局所平均値を推定する点では、fMRIと同様の計測原理であるが、画像再構成の手法が異なる。MRIは生体内のプロトンの核磁気共鳴によって、3次元的な画像計測が可能であり解剖学的構造を描出できる。fMRIの信号は、酸化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの磁気感受率の違いによって発生する。そのメカニズムは、脳活動時に起こる局所的なヘモグロビン濃度変化が、本来のMRI信号に時系列的な変動信号として重畳すると考えられている。この、時系列的な変動信号を前記解剖学的構造上に描画することによって脳活動部位を描出する。一方、近赤外線分光法の場合は、MRIのように3次元的な画像構成は困難である。その理由として、生体の光散乱特性が不

均一であるためである。したがって、近赤外線分光法では、光を照射する光ファイバーと光を受光する光ファイバーの間に形成される数センチの光の場(領域)の中における平均的な信号をとらえる。画像再構成はバックプロジェクションと呼ばれる方法で、各領域の平均値を補間して画像化する方法が代表的であるが、近年では各領域の信号を統計的に演算し脳表画像上にマッピングする方法も提案されている。前記の脳表画像を得るためには、別途 MRI 検査を施行する場合があるが、頭皮の位置から標準脳の部位を推定する方法を採用する場合もある。特に、乳幼児検査などでは後者を採用することが多い。得られる画像の空間分解能は、数センチとなる。

## 2) 有効性

MEG やfMRI と比べた場合の近赤外線分光法の最も大きな長所は低い拘束性と装置安全性である。被験者をシールドルームや磁石内に隔離する必要がなく、また、液体ヘリウムなどを使用しておらず、危険がない。脳科学という観点からは、fMRI に比べては騒音がなく、日常的な環境下で自然な脳機能計測が可能なが特長である。これらの特長が、乳幼児から高齢者まで幅広く脳機能計測を可能にしている。EEG と比較した場合の長所は、インピーダンスマッチングのためのペースト塗布などが不要な点、及び、大脳皮質の活動部位の推測が原理的にしやすい点である。

## 3) 問題点(検査上のリスク等)

### 低出力レーザーを用いることによるリスク

一般臨床検査法として薬事承認済の装置であり、安全性に問題はないと考えられる。JIS 規格の C-6802 に規定するクラス 1M(IEC60825-1 Edition 1.2)に規定するクラス 1M と同等)の低出力レーザー製品であり(日立社製の場合)、研究施設においてレーザー障害防止規則がある場合には、それに従って管理・使用する。特に、皮膚や脳組織に損傷を与えることはない。また、薬事法が定める医療器具としても承認されているものもある(日立ETGシリーズ)。公的な規定のほかに、近赤外線分光法の安全性に関する研究は、生体内の温度計測と光拡散シミュレーションによる内部温度の推定値が報告されている<sup>1, 2)</sup>。

### 実際の記録時における被験者側の苦痛

光ファイバーに接続された複数の光極を、ヘッドギアを介して頭部に装着することに伴う「痛み」のほか、光極のずれがデータに影響するため、被験者は検査中はできるだけ頭を動かさないように努力する必要がある。この点は、検査が長時間に及ぶ場合には苦痛の原因となる。

## 4) 検査指針(ガイドライン)

1. 検査前に 検査の概要およびそのリスクを詳しく説明し、インフォームド・コンセントを得ておく。
2. 患者を対象とする場合には、MEG に準ずる。

3. 検査中の注意事項: 検査時間については検査担当者または担当医師の判断に委ねるが、原則として以下の点を守るようにする。1回(1セッション)の検査は長くとも15分以内とし、適宜休憩を取ること。また、その都度被験者に話しかけ、訴えを聞いて対処すること。

4. 原則として、検査は1時間以内に終了すること。

#### 5) 被験者に対する説明書

原則として本指針の6の記載事項に則るが、ここでは近赤外線分光法の特徴を考慮して、具体的に説明する場合の例をいくつか列挙する。

##### 1. 近赤外線分光法とは何でしょうか？

近赤外線分光法は、近赤外線という光を使って脳に栄養を送る血液の変化を記録するもので、脳活動がどのように起こっているのかを客観的に判断するための装置です。

##### 2. 近赤外線分光法を記録する理由は何でしょうか？

私たちは、近赤外線分光法を使って脳活動を計測・観測することで、脳の機能を定量的に捉えます。脳の機能を観測する手法は、fMRI・MEG・脳波・PETなどが挙げられますが、近赤外線分光法では日常的な環境下で自然な計測が可能で、他の観測手法では遂行できない研究が多数あります。また、脳の機能を推定する方法は、主観評価・行動計測もありますが、直接脳を観測するわけではないので、科学的な証拠としては裏付けが弱いという側面があります。

##### 3. 近赤外線分光法に伴う危険はあるのでしょうか？

危険はありません。外から薬物を注射する必要もありません。ただし、正確な検査結果を得るために、検査中はできるだけ動かないようにお願いします。

##### 4. 近赤外線分光法検査の種類

検査を目的とする脳機能の種類によって、外部から刺激を与えることがあります。聴覚検査ではイヤホンあるいはスピーカーからの音、視覚検査では光や文字、映像等、体性感覚(触覚等)の検査では、手首や足首に弱い電気刺激を与えます。いずれも安全性には問題がないものばかりですので、心配はいりません。(患者に対する説明書では、「検査中は常に医師や検査技師、又は看護師が立ち会います。」という文章を加える。)

<指針作成協力者・施設> 日立基礎研究所・牧敦

<参考資料>

1. Ito Y, Kennan RP, Watanabe E, Koizumi H: Assessment of heating effects in skin during continuous wave near infrared spectroscopy, J Biomed Opt 5: 383-90, 2000.
2. Kiguchi M, Ichikawa N, Atsumori H, Kawaguchi F, Sato H, Maki A, Koizumi H: Comparison of light intensity on the brain surface due to laser exposure during optical topography. J Biomed

Opt 12: 062108, 2007.

## F. 神経心理学的研究

脳高次機能の研究においては、今後、fMRI, PET, MEG, EEG, TMS, 近赤外線分光法検査など、非侵襲的計測法に神経心理学的研究法を組み合わせる方法がますます盛んになることが予想される。このような展望に立ち、神経心理学的研究方法についても、その倫理的側面について今後慎重に対処する必要がある。

### 1) 概要

神経心理学的方法それ自体は、患者あるいは被験者の認知過程を、質問に対する回答能力、あるいは課題に対する遂行能力を測定すること(つまりテスト)によって探ろうとする方法であり、何ら新しいものではない。収集されるデータは言語性・行動性データである。

### 2) 有効性

本方法は患者あるいは被験者の内的状態(認知過程)を探るには有効な方法である。本人の認知能力を推定するために、これ以上に有効な方法は知られていない。ただ、得られたデータは主観に由来するものであり、客観的現象を把握する生物学的方法に比べれば、その信頼性は低いともいえる。

### 3) 問題点

神経心理学的検査では、検査担当者が比較的多くの課題を系統的に実施することが多いため、被験者に不必要な心理的負担を加える危険性がある。この点につき十分な配慮を必要とする。

### 4) 検査指針(ガイドライン)

1. 神経心理学的検査では、生物学的検査と異なって認知機能を評価するので、検査担当者と患者の関係が治療関係でなく、あたかも欠陥を暴く加害者と被害者のような関係と誤解される危険性がある。このような心理状態では、本人の自尊心は傷つけられ、不必要なストレスが蓄積される。また、正確な記録を残し、その後に詳細な分析を行うため、ビデオ撮影装置等が用いられることもあるが、これも本人には余計なストレスになる。こうした状態での評価・記録は、本来の目的である治療的アプローチと矛盾することになる恐れがある。従って、その施行に当たっては、評価・記録の重要性・必要性を十分に説明した上で、協力的雰囲気の中で実施しなければならない。本人が協力的でない場合は、直ちに施行を中止すべきである。また、あくまで本人の利益になる方向の診断・検査であるよう、常に配慮しなければならない。患者は健常ボランティアではなく、病者であることを忘れず、必要以上のデータ収集は避けなければならない。
2. 一定のテストバッテリーを用いて、多数の患者の認知機能を調べるタイプの研究は、特定の患者に深く関わる治療的接近ではないので、患者の立場についての配慮が特に必要である。こうした場合は、患者が認知機能障害を持つ弱者であることを配慮し、本人にテストの目的を十分に説明し、十分な理解を得なければならない。さらに、協力を拒否する自由と権利が保証されて

いること、拒否しても何らの不利益も生じないことをわかりやすい言葉で十分に説明し、その上で自発的な同意・協力を得なければならない。

3. 神経心理学的研究では、病的なデータと対比するために、正常者の認知的データ収集も頻繁に行われる。この場合も、本人にテストの目的を十分に説明しなければならない。さらに、協力を拒否する自由と権利が保証されていること、拒否しても何らの不利益もないことを、わかりやすい言葉で十分に説明し、自発的な同意・協力を得なければならない。

#### 5) 被験者に対する説明書

原則として本指針の6. の記載事項に則る。神経心理学的研究では、その検査の性質上文書による説明書がなじまないこともあるが、必要に応じて、文書による説明書を準備することが望ましい。

#### G. ブレインマシンインターフェース(Brain Machine Interface: BMI)

ブレインマシンインターフェース(BMI)は、ヒト脳の情報をコンピュータ解析して(可能であれば)双方向通信することを目指す技術である。

ヒトと機械とを直結する技術は大きく、神経調節(Neural Modulation)と神経補綴(Neural Prosthesis)に分類される。前者の神経調節は、中枢神経系に介入することで、その異常な神経活動を抑制ないし機能不全となった神経回路を代償・刺激する技術(たとえば、パーキンソン病治療などに使われる脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation: DBS)などを指す。いっぽう、神経補綴は、感覚系や運動系の機能障害を代償するために中枢神経系にアクセスする技術を指している。運動系での神経補綴、すなわち脳由来情報によって駆動される義肢などが、狭義でBMIと呼ばれる。

脳由来情報の記録方法によって、頭皮上脳波のように無害な手法で脳の情報を収集する非侵襲的(Non-invasive)BMI と、外科手術によって中枢神経系に留置されたプローブを用いる侵襲的(Invasive)BMI に分類される。

非侵襲的 BMI については、使用される記録手法に応じて、本ガイドラインの各項目に従うことが望ましい。侵襲的 BMI は、本ガイドラインの扱う範囲を超えるが、侵襲型と非侵襲型の研究が同一プロジェクト内で進められることも多く、被験者保護のための適切な対応や倫理審査の一貫性という点での留意が必要である

#### H. ゲノムないし遺伝子解析を含む研究

ゲノム解析ないし遺伝学的解析は、疾患や生理的特徴の遺伝的要因(遺伝子やゲノム配列、遺伝学的機構など)を同定する解析手法である。様々な DNA マーカーの開発、ヒトゲノム計画によるヒト全ゲノム配列の解読、ハップマッププロジェクトなどにより、現在、極めて強力な研究法として確立している。さらに、個々人の全ゲノム配列を決定することが日常的に行われ得ることも技術的には可能になりつつある。疾患の病因探索研究においては、すでに精神疾患、神経筋疾

患いずれにおいても盛んに行われ、成果を上げている。疾患の病因探索のみならず、様々な生理的特徴の遺伝的要因、即ち分子的基盤の探索にも適用することが可能でもあり、生理学的解析やイメージングなどとの複合的な研究によって、脳神経系の解明がより進展することが期待される。

ゲノム解析ないし遺伝学的解析としては、家系の連鎖解析を基盤とするアプローチと疾患ないし特定の特徴をもった群とそれらを持たない対照群とを比較する関連解析(相関解析)を基盤とするアプローチが、代表的な解析手法として上げられる。DNA マーカーとして様々なものがあるが、現在、全ゲノムをカバーする一塩基多型(SNP)マーカーを搭載したDNAチップによる解析システムが確立されており、ゲノム解析ないし遺伝学的解析は、技術的には比較的容易に行える。

実際に、ヒトのゲノム解析ないし遺伝学的解析を含む研究を遂行するに当たっては、「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;平成13年29日、平成16年12月28日全部改正、平成17年6月29日一部改正)」(三省指針)の遵守が求められ、研究計画について、各研究機関に設置されたヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する研究倫理審査委員会ないし該当委員会による審査承認が必要とされる。ヒトゲノム・遺伝子解析研究以外の事項に対して審査が必要な場合には、各々の事項について審査承認が必要となる。

## 5. 研究計画案の客観的審査法

研究計画の実施に当たって、研究責任者が所属する研究機関・施設の倫理審査委員会へ研究計画書を提出し、その判断を仰がなければならない。倫理審査委員会が設置されていない研究機関・施設に所属する場合は、その設置を働きかけることが求められる。倫理審査委員会の構成者としては、該当する研究の内容・方法・使用機器などに対する知識を有する人(研究関係者)、申請者の倫理的問題に対する認識や被験者の特性に関する知識を有する人(学識経験者)、倫理問題に明るく被験者の立場から発言できる人(例えば弁護士等)を含めることが望ましい。なお、研究申請者本人や、申請者に直接関係のある者は含めない。

審査に当たっては、その研究によって被験者が安全性や健康を脅かされることがないか(身体的安全性の保証)、不必要なストレスを加えられることはないか(心理的安全性の保証)、得られたデータに関してそのプライバシーは保護されるか(秘密保持の保証)、協力を拒否したときに不利益が生まれる状況に置かれてはいないか(人権保護の保証)、その研究がどのような成果を生むことが期待されるか(研究成果)、その成果は人類の福祉に貢献する方向のものであるか(社会への貢献)、被験者に理解・同意を求める方法は妥当であったか(インフォームド・コンセント取得の方法)等に焦点を絞って、研究計画の可否を協議する。

委員会の構成、委員会が成立するための委員の出席率、および審査の判定方法については、関連する国の法令・指針を遵守しつつ、各研究機関・施設の実情に即して、十分に検討した上で定める。ただし、上記の研究関係者だけの参加では会議が成立しないよう、規定を整備しておかなければならない。

## 6. インフォームド・コンセントについて

研究責任者は、人を対象とした研究においては、実験に先立って被験者よりインフォームド・コンセントを受けておかなければならない。また研究責任者は、被験者に対する説明の内容、同意の確認方法、その他、インフォームド・コンセントの手続きに必要な事項を研究計画書に記載することが求められる。また、被験者が本研究への協力依頼に対して意思決定することが身体的もしくは精神的な理由により困難と客観的に判断される場合や、未成年者の場合には代諾者を選定し、説明者は研究の重要性、被験者が選ばれた理由を代諾者に十分説明し、インフォームド・コンセントを受ける必要がある。

研究責任者は、代諾者について、一般的には、以下に定める人の中から、被験者の家族構成や置かれている状況等を勘案し、被験者の推測される意思や利益を代弁できると考えられる人が選定されることを基本として、研究計画書に代諾者を選定する考え方を記載することが求められる。

- 1) 任意後見人、親権者、後見人や補佐人が定まっている時はその人
- 2) 被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人

インフォームド・コンセントの形式は各研究機関・施設毎に、また各研究方法によって異なる面もあるが、一般的に文書を用いて、以下の事項を共通事項として被験者への説明文書に入れることが望ましい。

- 1) 研究への参加は任意であること
- 2) 研究に同意しなくても何ら不利益を受けることがないこと
- 3) 被験者は自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- 4) 被験者として選定された理由
- 5) 研究の意義、目的、方法及び期間  
(実験・検査の目的、内容、方法。特に使われる機器の大体の構造および実験の手順。可能ならばビデオのような具体的なものによるわかりやすい説明を併用することが望ましい)
- 6) 研究者等の氏名及び職名
- 7) 予測される研究の結果、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態、研究終了後の対応
- 8) 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができること
- 9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- 10) 研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出され

#### た場合のその権利等の帰属先

- 11) 被験者を特定できないように対処した上で、研究の成果が公表される可能性があること
- 12) 研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 13) データ等の保存及び使用方法並びに保存期間
- 14) 研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
- 15) 健康被害が生じた場合の補償の有無
- 16) この説明は国際的な基準(ヘルシンキ宣言、1964年フィンランド、ヘルシンキの第18回世界医師会総会で採択。2000年イギリス、エディンバラ総会で大幅改訂、その後も修正が重ねられ、本指針作成段階では2008年韓国、ソウルでの改訂が最新)に基づいて行われていること。

以上、各種の研究において、被験者および代諾者の同意は書式で得なければならない。その書式は各研究機関・施設の形式に従うものとするが、被験者本人および代諾者が研究の目的・内容・使用機器の性質について十分な説明を受け、内容を理解したこと、その上で自発的に研究協力に同意し、自己の自由意志で同意書に署名するものであることが、第三者に明瞭に理解できる内容でなければならない。また、被験者が未成年者の場合には、未成年であっても理解できるような平易な記述の説明文章等を用いて十分に説明を行い、可能な限り被験者本人から賛意(インフォームド・アセント)を受けるよう努めなければならない。

#### 7. 被験者の個人情報の保護について

研究者及び研究に関与する者は被験者の個人情報を保護するために、関連する法令を順守し、個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。研究結果を公表する場合には、被験者を特定できない方法で行わなければならない(匿名化の実施)。事例により被験者を特定できないようにすることが困難な場合あるいは同定される可能性がある場合は、あらかじめ被験者の同意を得なければならない。入手した個人情報に関して、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えての使用や、目的外使用を行ってはならない。また、利用目的・方法を変更する場合は、あらためて被験者に変更の内容を説明し、同意を得なければならない。偽りその他不正の手段により個人情報を取得してはならない。

#### 8. 学会・学術誌での成果発表に関する注意

被験者に対して何らかの侵襲性を持つ実験を内容とする学術報告(学会・学術誌発表)は、ヘルシンキ宣言に基づいて、事前に十分な説明を行い、被験者もしくは患者の自発的な協力同意(インフォームド・コンセント)を得ていることを明示しなければならない。非侵襲的な実験の場合でも、被験者の安全性に影響がある可能性を持つ機器を使用する場合は、同様の手順が要求される。

また、研究者が所属する研究機関・施設の倫理審査委員会の審査を通過した研究である場

合には、その旨を明示しなければならない。

写真などを用いる際は、本人が同定されないよう十分配慮する必要がある。もし、本人が同定される可能性がある場合は、本人の許諾を得て発表し、しかもその旨明示しなければならない。

行為や言語の異常を正確に記録するためには、音声記録や画像記録も用いられる。しかし、研究会など公開の場でこれらを使用する場合は、個人が同定されないよう、特に慎重でなければならない。

#### <謝辞>

本指針の作成に当たって、東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻・医療倫理学分野の赤林朗教授、および京都弁護士会の橋本長平氏から、助言をいただいた。