

侵襲性を有する研究とは何か

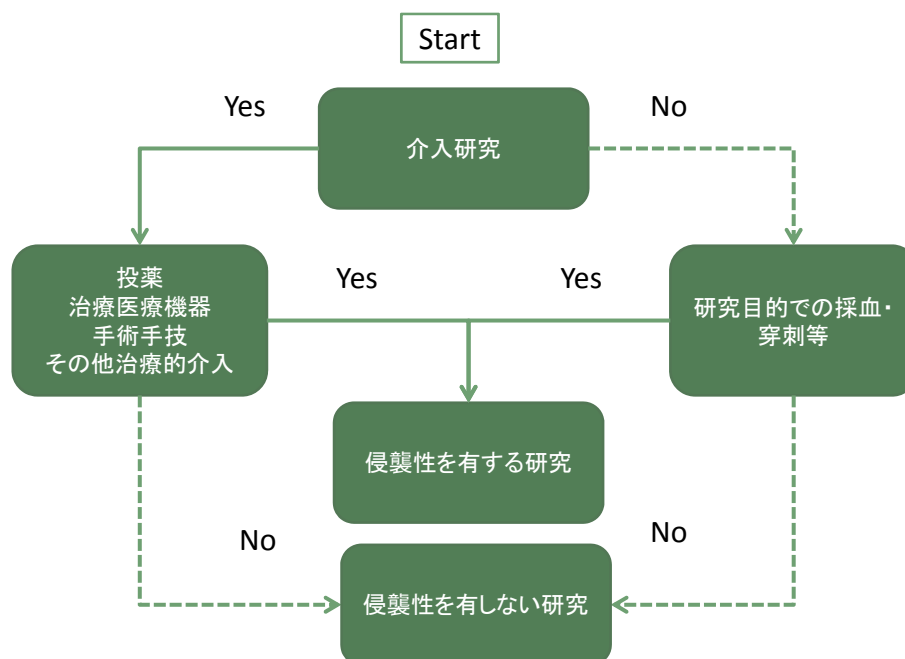
「侵襲」の2つの意味

Q：現在、白血病に関する新しい研究を計画しており、そのさい、入院中の患者さんから血液を提供して頂く予定です。今回の研究は、臨床研究に関する倫理指針（以下「臨床指針」）上では、「侵襲性を有する研究」に分類されるのでしょうか。あわせて、臨床指針では、「侵襲性の有無」についてどのように考えているのか教えてください。

A：今回のように血液を利用した研究の場合、採血が研究目的で行われるものなのか、診療の一環として行われるものなのかによって答えが変わります。前者ならば「侵襲性を有する観察研究」、後者ならば「侵襲性を有しない観察研究」となります。

また、指針上の「侵襲性」の定義ですが、臨床指針においては、この言葉が介入研究と観察研究で意味が異なることに注意してください（介入研究と観察研究の区別については研究倫理ガイド No.2 を参照してください）。介入研究においては、投薬や手術等、被験者に対するリスクが一定程度以上の医療行為を「侵襲性を有する」としています。これに対し、観察研究においては、研究目的で採血や穿刺等を行うことを「侵襲性を有する」としています。それゆえ、今回のような人由来試料を利用した研究では後者の定義が採用されますが、介入研究では前者の定義が採用されることとなります。

図 臨床指針における侵襲性の有無フローチャート



解説：前号（研究倫理ガイド No2）でも述べたように、2009年4月から施行された臨床研究に関する倫理指針（以下、臨床指針）の大きな特徴は、「介入研究と観察研究」および「侵襲性の有無」という2つの軸に則して研究を類型化し、それぞれに異なる要件を課した点にあります。すなわち、基本的には、(1)「侵襲性を有する介入研究」、(2)「侵襲性を有しない介入研究」と「侵襲性を有する観察研究¹」、(3)「侵襲性を有しない観察研究」という序列に従い、規制に強弱が付けられています。ただし、以前の臨床指針ではこのような類型化は行われていなかったため、多くの現場ではなかなかその意味が理解されず、倫理委員会等でも少なからず混乱が生じているようです。

なかでも、「侵襲性」概念に関しては、医療現場で通常想定されているような「生体を傷つける」という意味とは異なる意味が指針では採用されているため、誤解を招きやすくなっています。そこでここでは、主に臨床指針 Q&A の記述を参考にして、臨床指針上の「侵襲性の有無」の考え方を整理してみたいと思います。

臨床指針においては、侵襲性の有無によって規制の要件が変化するものの、指針本文において「侵襲」という用語の定義はなされていません。そこで、これに答えるために策定されたのが、臨床指針Q&Aの2-1です。ここでは、「侵襲」とは、「①被験者に対する危険性の水準が一定程度以上の医療行為を行うものとして、投薬、医療機器の埋め込み、穿刺、外科的な治療、手術等」であるとしています。すなわち、この①では、投薬や手術など、人体の機能や構造に大きな影響を与える行為そのものを指して、「侵襲」と呼んでいることがわかります²。

これに対して、その直後には、「②被験者から試料等の採取のために行われる採血や穿刺を伴う行為であれば「侵襲」を伴う」という記述があります。この規定で重要なのは「試料等の採取のために」という限定です。すなわち、この②では、血液や組織など人由来試料を利用した研究を念頭において、その採取が研究目的で行われているかどうかという観点から「侵襲」を定義しているのです³。これは先にみたように、投薬や手術などによるリスクが一定の水準に達しているか否かによって「侵襲」を定義するのとは異なる基準です⁴。

以上の規定から、「侵襲」の定義には異なる2つの意味が含まれており、介入研究においては、「侵襲」とは、主に被験者に身体的リスクを与える投薬や手術等の行為を指しているのに対し、（侵襲性①）、観察研究における「侵襲」とは、専ら研究目的で生体を傷つける採血や穿刺等の行為を指している、ということがわかります（侵襲性②）⁵。

このさい、特に混乱が生じやすいのが、後者に関する「侵襲性の有無」です。血液や組織など人由来組織を採取する場合には、それが診療の一環として行われるのか、「採取を主目的として単独で実施されるもの⁶」なのかによって、同じ試料でも指針上の扱いが変わってきます。それゆえ、研究者はこの点を研究計画上はっきりとさせ、倫理委員会は審査のさい、この点をしっかりとチェックすることが求められます。

脚注

- ¹ 研究倫理ガイドのNo.2でも述べたように、指針上は、侵襲性を有しない介入研究と侵襲性を有する観察研究とは同じ扱いになっています。どちらも、必須条件として求められているのは文書による同意の取得と補償の有無についての説明です。
- ² 基本的には、介入研究の文脈においては、診断機器や看護ケアなどに関する研究は、「侵襲性を有しない研究」となり、観察研究の文脈においては、治療行為に付随した試料を利用した研究や診療情報等の収集・分析に関する研究は「侵襲性を有しない研究」として扱われることとなります。この点については、第8回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会における資料2-(4)「介入研究における侵襲の整理(案)」および「観察研究における侵襲による同意取得(案)」を参照してください(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0522-3e.pdf>)。
- ³ この点に関しては、臨床指針Q&Aの2-2でも明示されています。すなわち、「試料の採取における「侵襲性」の有無の判断は、当該試料の採取を主目的として単独で実施されるものか、あるいは、治療行為の結果として随伴して発生するかどうかで異なります」という記述がそれです。
- ⁴ たとえば、第8回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会における資料2-(4)「介入研究における侵襲の整理(案)」(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0522-3e.pdf>)のなかでは、このことが「注」として以下のように明記されています。「「侵襲性を有する介入」とは、介入の性質において被験者等への侵襲がある治療・予防・診断行為等をいう。観察研究における侵襲は、治療・予防・診断等医療行為によるものではなく、採血等によるものであるため、「侵襲性を有する介入」と観察研究での「侵襲」は異なる」。
- ⁵ このような意味のズレが起きた背景には、疫学指針の存在があります。疫学指針では、試料の採取に関して「侵襲性を有する場合」と「侵襲性を有しない場合」を区別して、前者では文書合意が必要だが、後者では口頭同意でも良いとしています(疫学指針本文第3の1(2))。今回の臨床指針では、観察研究に関しては疫学指針の規定を踏襲したため、侵襲性についても疫学指針の規定を導入することになりました。なお、疫学指針も本文では「侵襲」の定義をしていませんが、疫学指針Q&Aの4-1で、「試料の採取が侵襲性を有する場合」とは、「採取を目的とした侵襲性」を指す、と明示しています。
- ⁶ 臨床指針Q&Aの2-2の表現です。注3を参照してください。この観点からすれば、診療用として採取した検体の残りを使用する場合などは「侵襲性を有しない研究」とみることができるでしょう。また、診療用に検体を採取する際に追加で研究用検体を採取する場合は、グレーゾーンに位置しているため、各倫理委員会での判断が必要になると考えられます。

研究倫理ガイド No.3

2009(平成21)年10月

東京大学 生命・医療倫理教育研究センター(UT-CBEL)

研究倫理 部門

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部 1号館3階

東京大学グローバルCOEプログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

Email: cbel-info@umin.net