

<侵襲と軽微な侵襲の範囲>

1) 定義

(1) 侵襲

「侵襲」とは、研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体または精神に傷害または負担が生じることを指します。この傷害または負担は、確定的に生じるものだけを指し、不確定な危害の可能性は含みません。一方、研究目的でない診療における穿刺、切開等は「侵襲」ではなく、研究目的でない診療で採取された血液、体液、組織、細胞、分娩後の胎盤・臍帯等を既存資料・情報として用いる場合には、「侵襲」を伴わないとしてよいこととなります。

薬物投与では、すでに承認を受けている医薬品、医療機器等を承認された範囲内で投与する場合でも、研究目的であれば「侵襲」を伴うとみなされます。ただし、成分や用法・用量等によっては、傷害または負担が極めて小さい場合は、研究目的であっても「侵襲」を伴わないとしてよい時もあります。

放射線照射でも、研究目的で一定の条件を設定して照射する場合は、「侵襲」を伴うものとみなされます。放射線治療だけでなく、CT 検査も放射線照射になり、「侵襲」となります。

心的外傷に触れる質問では、質問そのものが思い出したくないつらい体験に関するものである場合はもちろん、研究目的で意図的に緊張、不安等を与えることも「侵襲」を伴うものとみなされます。

つまり、「侵襲」を伴うかどうかの判断は、同じ診療行為でも、その目的が患者の診断や治療のためなのか、純粋に研究目的なのかで決まり、前者は「侵襲を伴わない」、後者は「侵襲を伴う」となる訳です。

一方、患者自らで行うことができれば、採尿や唾液、抜け落ちた毛髪・体毛の採取は「侵襲」を伴うものにはあたりません。

運動負荷試験が「侵襲」を伴うかに関しては、運動負荷の内容、対象者の選定基準、運動負荷環境も総合的に判断する必要がある、とあります。運動後の適切な休息や給水等で短時間に身体的な恒常性の変化が緩解する場合、あるいは文部科学省の実施する体力テストと同程度の運動負荷は、「侵襲」を伴わないとしています。

(2) 軽微な侵襲

「侵襲」のうち「軽微な侵襲」とは、「疫学研究倫理指針（平成 19 年）」およ

び「臨床研究倫理指針（平成 20 年）」において、「最小限の危険」と規定されたものに概ね対応するものですが、不確定な危害の可能性は含めず、確定的に生じる傷害または負担のうち、その程度が小さいものです。

前述の「侵襲」を伴わない通常の医療行為の範囲であっても、研究を行うために発生する余分な試料を採取する行為が、「軽微な侵襲」にあたります。たとえば、通常のアレルギー患者の診療で、末梢血一般検査や特異的 IgE 抗体は採血するでしょうし、prick test や呼吸機能検査は行うでしょう。しかし、そのついでに保健診療で認められてないアレルゲンに対する特異的 IgE 抗体測定や prick test を行うこと、保健未収載のサイトカインの測定、好塩基球活性化試験（BAT）、抗原特異的リンパ球刺激試験（ALST）等のために余分に血液を採取することなどがこれに当たります。

また、気管支洗浄液（BALF）の採取や胸水の採取、運動負荷試験などは、「侵襲性」だけで考えれば、軽微ではなく中等度と考えられます（特に小児では）が、診断あるいは治療効果判定のために患者さんに必要なもので通常の診療行為の範囲内ですので、通常の検査以外に余分に BALF や胸水を採取してサイトカインなどを測定したとしても「軽微な侵襲」になります。

ただ、血液にしても BALF にしても、余分に採取する試料の量が極端に多い場合（たとえば通常の 2 倍以上）は、時に「中等度の侵襲」と考えられることもあり得ます。

次に、X 線撮影や CT、MRI の画像検査について考えてみます。X 線撮影や CT 検査には周知のように放射線暴露という「侵襲」が存在する訳ですが、年間の自然暴露を考えれば、研究に伴う追加の単純 X 線撮影が 10 回以下、造影なし CT 検査は 2 回以下であれば、「軽微な侵襲」と判断してもよいと考えます。撮影に当たっては、暴れる子どもを固定するという行為も伴いますが、これは採血時と同様、通常の診療行為としても行われているので、問題ないと思われま。また、平成 29 年の改訂では、造影剤を用いない MRI 撮影は、研究目的で行う場合は「軽微な侵襲」とされています。

一方、造影検査や造影 CT 検査は、特にアレルギー体質の患者さんを対象とするだけに、通常よりも副反応のリスクが上昇すること、重篤な症状を引き起こす確率が高いことから「軽微な侵襲」を超えると判断します。造影 MRI 検査も造影 CT 検査ほどではないですが、副反応のリスクが上昇することを考慮すれば、「軽微な侵襲」を超えると判断します。また、たとえ造影なし MRI でも、

長時間の鎮静を必要とする小児では「軽微な侵襲」を超えると考えます。

医薬品や医療機器に関しては、研究目的の適応外使用であっても、常用量投与で既知の副作用が危険性のないものであれば「軽微な侵襲」とみなされます。アトピー性皮膚炎児にロイコトリエン受容体拮抗薬を投与することなどが相当します。

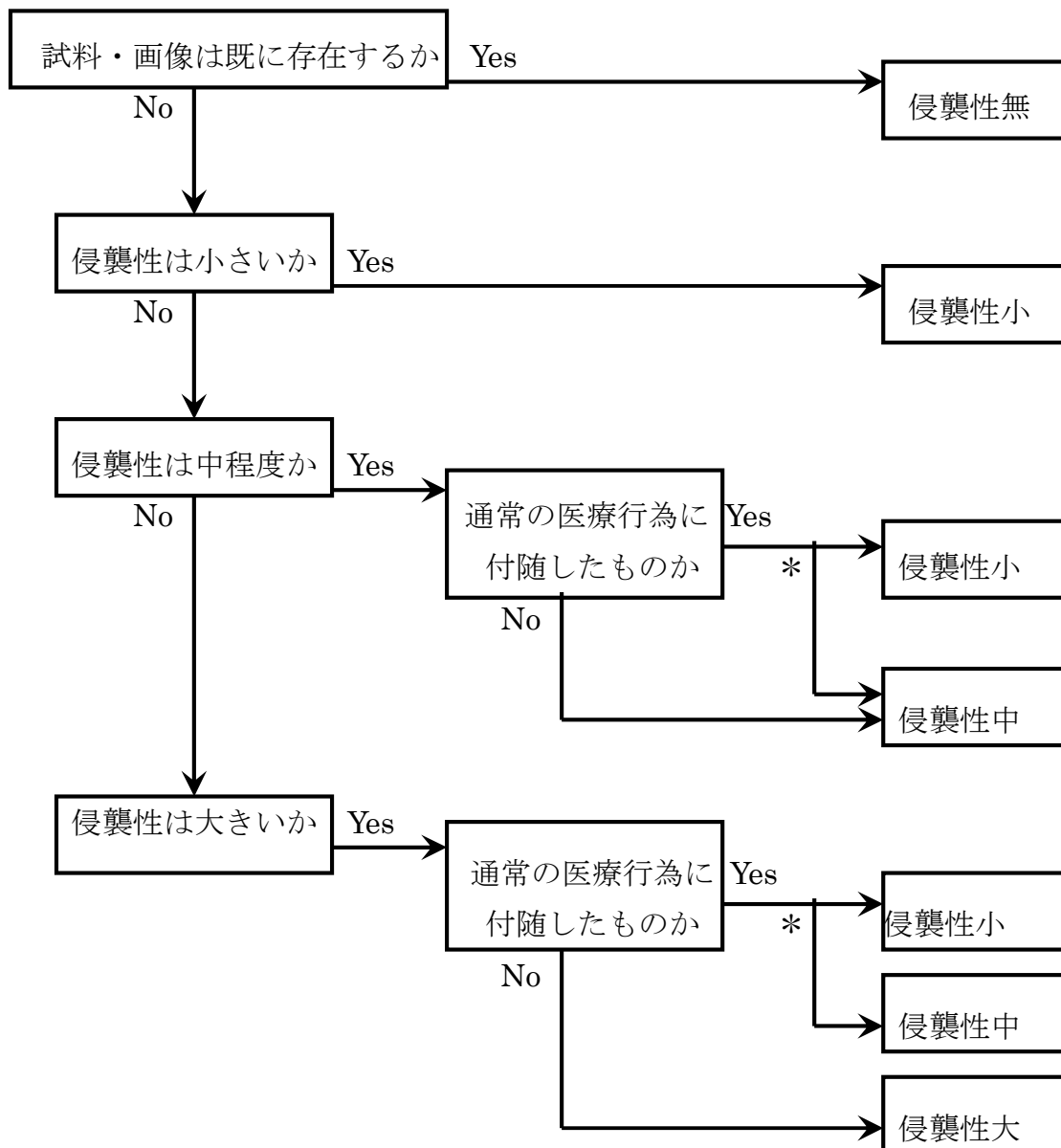
運動負荷試験は、真夏や真冬の厳しい自然環境下の屋外でフリーランニングをさせる場合は、身体的変化は短時間の休息で回復するにしても、「侵襲」を伴わないとは言えませんが、「軽微な侵襲」は超えないと判断できます。

侵襲性の判定例

- (1) 無・・・既に存在する試料の利用，尿検査・喀痰検査（患者自らが提出できる場合），診療データの利用，アンケート，質問紙，運動負荷試験（空調環境下）など
- (2) 小・・・心的外傷に触れる質問紙，尿検査・喀痰検査（患者自らが提出できない場合），採血，皮膚テスト，呼吸機能検査，食物抗原負荷試験，監視モニター，X線撮影，CT検査（造影なし），MRI検査（鎮静不要かつ造影なし），運動負荷試験（厳しい自然環境下）など
- (3) 中・・・造影検査，造影CT検査，MRI検査（要鎮静 and/or 造影あり），骨髄穿刺，胸腔・腹腔穿刺，腰椎穿刺，気管支肺胞洗浄，筋電図，皮膚生検など
- (4) 大・・・組織の切除・摘除・切開など

これは医療行為の「侵襲性」だけを判断したものであり，1) - (1) で述べたように，通常の診療に伴う場合は，「侵襲性」は軽減されると考えてよいと思われれます。反対に，研究対象者の年齢や状態等を考慮する必要がある，特に小児を対象とする研究者は，未成年者を研究対象としているということを十分考慮して慎重に判断する必要があります。

以下に，「侵襲性」のフローチャートを示します。



* : 採取する試料の量, 画像検査の回数, 年齢により考慮する必要あり