

平成 21 年 5 月 31 日現在

研究種目：若手（B）
 研究期間：2007 - 2008
 課題番号：19790382
 研究課題名（和文）
 自殺ハイリスク者を対象とした臨床研究ガイドラインの策定
 研究課題名（英文）
 The guide for points and issues of clinical trial with high-risk
 persons in suicidality
 研究代表者 米本 直裕 (YONEMOTO NAOHIRO)
 国立精神・神経センター 精神保健研究所 老人精神保健部 外来研究員
 研究者番号：90435727

研究成果の概要：本研究の目的は、我が国での自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究ガイドライン策定のための検討を行うことである。国内外の実態把握のため、臨床試験登録データベースを用い、関連研究の解析を行った。真の評価項目である自殺企図を主要な指標にした研究はまれであり、リスク評価の問題が明らかになった。米国ガイドラインの日本語訳を作成した。日本の制度面を考慮し、専門家の意見を交え、我が国でのガイドライン案を策定した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19年度	1,700,000円	0円	1,700,000円
20年度	1,600,000円	480,000円	2,080,000円
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000円	480,000円	3,780,000円

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学 医療社会学

キーワード：自殺 精神疾患 研究倫理 臨床研究

1. 研究開始当初の背景

我が国では、1998年以降、毎年3万人を超える人が自殺により命を落としている。これは、交通事故による死者数の約4倍もの数である。我が国は自殺死亡率で見ると世界で10位、G7の中では第1位であり、毎日約90人が自殺していることになる。さらに、自殺未遂は既遂の10倍以上ともいわれており、自殺や

自殺未遂によって家族や友人など周囲の人々が受ける心理的影響を考慮すると、毎年、100万人以上の人々が自殺問題に苦しんでいることになる。そのため、我が国では有効な自殺対策の実施が強く求められており、また、本年6月に自殺対策基本法が成立し、国家プロジェクトとしての自殺対策が始動した。ようやく体系的・抜本的な解決の道を模索し始

めたといえよう。

今後は、自殺対策に関する実証的根拠（エビデンス）を構築し、得られた成果を今後の政策立案に役立て、わが国の自殺予防対策に貢献することが課題である。しかし、そのためには実証的な根拠を構築する臨床試験が必要不可欠である。

自殺対策のための研究、特に自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究を行うことは、研究倫理の問題も指摘されており、十分な検討が必要である。

米国精神保健研究所(NIMH)では、2001年に自殺ハイリスク者が参加する介入試験に関する問題点と考察のガイドライン（Issues to Consider in Intervention Research with Persons at High Risk for Suicidality (NIMH ガイドライン)）：<http://www.nimh.nih.gov/health/topics/suicide-prevention/issues-to-consider-in-intervention-research-with-persons-at-high-risk-for-suicidality.shtml>）がすでに提示され、実際の抗うつ薬の大規模臨床試験において適用がなされ、その結果の検討が報告されている。また、老人の自殺ハイリスク者へのリスクマネジメントガイドラインも報告されている。

精神疾患をもつ患者、大きなライフイベントがあった人、自殺企図歴のある人は特に自殺ハイリスク者である。抗うつ薬（SSRI）の自殺リスクは世界的な問題になっており、今後、新規抗うつ薬の臨床試験（治験）を行う際には、研究対象者への自殺に関連したリスクマネジメントが広く問題になると思われる。また、がん患者や糖尿病患者も一般の人に比べて精神疾患や自殺のハイリスク者であるという報告がある。このような身体的な疾患の臨床試験でも研究倫理上の問題の1つとして、うつ病などの精神疾患や自殺のリスクマネジメントが今後問題になると思われる。

臨床研究における倫理的配慮、被験者の保護に関しては、研究計画書における倫理的配慮、インフォームドコンセントと同意説明文書、倫理委員会での審査、臨床試験の登録と公開、利益相反問題、データ安全性評価委員会の運営などがあげられ、我が国でも取り組みが進められてはいるが、自殺ハイリスク者の問題に関して、これらの施策が十分に機能しているとは言い難いのが現状である。法的な基盤に関しては、欧米では臨床研究法(Clinical Research Act)等の臨床研究全体に関する法律が存在するが、我が国では治験には GCP（Good Clinical Practice）が、治験以外の臨床研究にいたっては疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針があるのみである。

1997年に日本精神神経学会は臨床研究における倫理的綱領を発表しているが、治験を含む臨床試験での研究倫理の問題の中で、特に自殺ハイリスク者への問題を取り扱った研究は日本では未だ行われていない。これまで、薬事法上の治験やそれ以外の臨床試験全般に対して基盤的な倫理的指針は検討されてきたが、特に「自殺」という我が国で重要な健康問題について、学術的でありなおかつ実務的な範囲で、研究倫理の視点から問題が論じられることはなかった。しかし、自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究ガイドライン策定にあたっては、この論点が重要である。この点は米国ではすでに NIMH ガイドラインの中で提示されているが、現在ある GCP、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針では検討できていない範囲の問題である。

2006年6月に自殺対策基本法が成立し、加えて、様々な自殺対策研究やその関連研究が行われるようになってきている。しかし、これまで我が国では、自殺ハイリスク者を対象とする

臨床試験での研究倫理及びそのリスクマネージメントの問題に未だ議論がないのが現状である。本研究は、研究倫理の理論的検討のみならず、実務的な研究運営上での検討内容、手順、組織制度までを検討することで、臨床研究の研究倫理上の基盤を整備し、迅速な臨床試験の推進による自殺対策ための実証的な根拠（エビデンス）の構築と政策立案への貢献に寄与するものである。

2. 研究の目的

本研究は、自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究でのリスクマネージメントにおける課題を検討し、我が国における自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究ガイドラインの策定のための検討を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 文献研究

データベース等を用いて、国内、国外の論文、報告書等をレビューし、研究の科学性、倫理性に関する系統的な情報の蓄積を行い、議論の整理を行う。

データベース等を用いて、自殺ハイリスク者を対象とする臨床試験の実施、運営状況を調査する。

国外のガイドラインや代表的な総説論文の翻訳作業等を行う。

インタビュー調査に必要な議論すべき項目の抽出等を行う。

抽出した資料、インタビュー調査等を元に、専門家数名により、ガイドライン案を作成する。ガイドライン案の合意形成のために必要な資料を作成する。

(2) インタビュー調査

精神科医、精神疾患の臨床研究を行う研究者、倫理委員会の委員、医療倫理学者、その他関係者等に調査を行う。

欧米の自殺対策、精神疾患領域の臨床研究者等に対して海外調査を行う。

アジア自殺予防学会等に参加し、各国の自殺予防研究者と議論を行い、資料や知見を収集する。

4. 研究成果

(1) 主に自殺対策、精神医学に関する研究の科学性、倫理性に関して、文献データベース等を用いた系統的な情報の蓄積、議論の整理を行った。その結果、臨床試験におけるプラセボの使用、インフォームドコンセントにおける説明の理解と同意能力の問題、臨床試験における自殺リスクの問題などが重視され、研究が行われていることが明らかとなった。なお自殺リスクの問題に関しては、小児に対する SSRI（抗うつ薬）、抗てんかん薬、禁煙補助剤の使用等で警告が出されている。これを受け FDA（米国医薬食品局）は 2009 年 1 月に中枢神経系の臨床試験に対して、自殺企図のスクリーニングを行うことを発表している。今後とも本研究課題が重要であることは明らかである。

(2) 治験を含む国内外での自殺ハイリスク者の臨床研究の実施状況を把握するために臨床試験登録データベースを用い、自殺に関連した国内、国外の臨床試験を抽出し、該当する試験についての解析を行った。その結果、世界的にも、自殺リスクがある対象にもかかわらず、精神医学・心理学的代替指標（尺度）を利用した研究がほとんどであり、真の評価

項目である自殺企図を指標にした試験は少なく、主な評価指標としているものはまれであることが明らかになった。自殺ハイリスク関連研究の中で、最も多い対象は自殺企図者であるが、精神疾患以外の疾患を対象とした研究も約 30%近くにのぼることが明らかになった。介入は薬剤だけでなく、認知行動療法のような行動変容によるものが多く、全体の半数にものぼることが明らかになった。

(3) 米国で作成された NIMH ガイドラインの翻訳作業を行い、日本語訳を作成した。さらに NIMH ガイドラインを理解するために必要な米国における NIMH ガイドラインの開発の背景、関連する米国の法律、ガイドライン、現在の状況、日本における臨床試験に関する法律、ガイドライン、臨床試験に関する専門用語等を説明する解説を作成した。

(4) NIMH ガイドラインと「臨床研究に関する倫理指針(2008年7月改訂,2009年4月施行)及び「日本精神神経学会の臨床研究における倫理綱領」との対比を行い、日本における適用可能性の検討を行った。その結果、研究参加者のリスク状況に見合った治療手順の計画、リスクマネジメント計画の策定要項、インフォームドコンセントにおける説明事項、データ安全性モニタリング委員会の設置、モニタリング方法の強化やその体制等の事項に関して、記載の有無、記述の詳細さの程度に違いがあった。これは臨床研究全体の基盤体制、制度の整備による日米の違いが大きく影響していると思われる。NIMH ガイドラインを日本での自殺ハイリスク者を対象とした介入研究に適用するには、日本の制度、事情にあわせ補足追加が必要であることが明らかになった。

(5) 複数の領域の専門家の意見を交え、日本における自殺ハイリスク者を対象とする臨床研究ガイドライン案の策定を行った。研究ガイドラインの目的、範囲の明確化を行い、文献調査、インタビュー調査等から抽出した項目に関して、検討を行った。国内外の既存のガイドラインや法律との照らし合わせを行い、検討を行った。今後、NIMH ガイドラインの日本語訳及びガイドライン案を公表し、本問題に関して公の場での議論が行われ、研究者間の合意形成が行われる必要がある。

(6) 海外調査

自殺対策の先進国であるスウェーデンの NASP(国立自殺予防対策センター)を訪問し、スウェーデン、欧州の自殺予防対策研究の最新の情報を入手した。スウェーデンでは、全国民の出生から死亡までの医療関連情報がデータベース化され、このデータを利用した研究が行われている。自殺は一般人口における発生リスクはまれであるため、統計学的な有意差を見出すための検出力を確保するためには、数万から数百万人規模の研究対象者が必要になる。このようなデータベースは自殺の実態やリスクの把握には有益であり、世界的な研究成果を生んでいる。自殺対策関連の研究は議会での承認がされており、研究者が一定の書類審査で研究を実施することが可能であるとのことである。

アジア自殺予防学会(香港)に参加し、研究成果の一部を発表した。また主にアジア地域で行われている最新の研究成果の情報を入手した。開催国の香港、中国を始め、開発途上国を含めた多くの国々から発表があった。自殺の実態やリスクの把握に関する研究が多く、介入試験は少なかった。今後、自殺予防対策に有効な介入試験の成果が望まれていた。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

米本直裕 遠藤香 永井周子 稲垣正俊
山田光彦 臨床試験データベースに登録された自殺予防およびその関連領域の研究
第 32 回 日本自殺予防学会
2008.4 盛岡

Naohiro Yonemoto Kaori Endo Shuko Nagai
Masatoshi Inagaki Mitsuhiro Yamada.
Clinical Trials with persons at risk for suicidality: a systematic review of clinical trial register.
3rd Asia Pacific Regional Conference of the International Association for Suicide Prevention.
2008.11. Hong Kong.

米本直裕 遠藤香 永井周子 稲垣正俊
山田光彦 自殺ハイリスク者を対象とする臨床試験：臨床試験登録データベースからの検討
第 33 回 日本自殺予防学会
2009.4 大阪

米本直裕 遠藤香 永井周子 稲垣正俊
山田光彦 自殺ハイリスク者を対象とした介入研究のための NIMH ガイドラインの翻訳と日本における適用可能性の検討
第 33 回 日本自殺予防学会
2009.4 大阪

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1)研究代表者

米本 直裕 (YONEMOTO NAOHIRO)
国立精神神経センター 精神保健研究所
老人精神保健部 外来研究員
研究者番号：90435727

(2)研究分担者

(3)連携研究者

(4)研究協力者

山田 光彦 (YAMADA MITSUHIKO)
国立精神神経センター 精神保健研究所
老人精神保健部 部長

稲垣 正俊 (INAGAKI MASATOSHI)
国立精神神経センター 精神保健研究所
自殺予防総合対策センター
適応障害研究室 室長

永井 周子 (NAGAI SHUKO)
京都大学医学研究科社会健康医学系専攻
健康情報学分野

遠藤 香 (ENDO KAORI)
武蔵野大学