

臨床試験のご説明

バイノーラルビートによる聴覚誘発脳磁界反応の計測

試験責任者名: 重藤 寛史

所属機関名: 医学研究院 保健学部門 検査技術科学分野

第2版・令和 4年 8月 25日

臨床試験のご説明

バイノーラルビートによる聴覚誘発脳磁界反応の計測

はじめに

この説明文書は、本研究（バイノーラルビートによる聴覚誘発脳磁界反応の計測）の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて、この臨床試験に参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みにになり、試験担当者からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても、不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。なお、ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、試験担当者にお渡しください。

1. 臨床試験について

九州大学病院では最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の有効性や安全性の検討等を行うことを一般に「臨床試験」と言います。この臨床試験は、九州大学病院臨床試験倫理審査委員会で審議された上で、病院長の許可を受けて実施されます。

2. この臨床試験の目的、背景、意義

聴覚性幻覚の 1 つであるバイノーラルビートに特徴的な脳活動を脳磁図で評価することを目的とします。

バイノーラルビートは両耳に異なる周波数の純音を提示することで脳内でうなりが生じる聴覚性幻覚の一種です。例えば右耳より 400 Hz、左耳より 402 Hz の純音を同時に聴取すると、単耳では聴取されない 2 Hz のうなりが聴取されます(図 1)。バイノーラルビートは気分に影響を与えるという報告[1]や自律神経機能を変調させる[2]という報告が一部散見されますが、まだ一定した評価は定まっています。またバイノーラルビートの神経基盤も脳幹における処理などが提案されていますが、完全には明らかになっていません。

脳磁図は頭皮上から磁場を計測します。頭蓋骨での信号の歪みがほぼ無視できるため信号源推定の精度に優れている特徴があります。

本試験ではバイノーラルビートの脳活動の特徴を評価し、バイノーラルビートの神経基盤を詳細に明らかにします。また自律神経機能調節について心拍変動を指標に評価し、バイノーラルビートによる心拍変動の有無と心拍変動変調に特徴的な脳活動を評価します。

一般的に自律神経機能としては島や帯状回の活動が重要と考えられており、バイノーラルビートでそれらの領域の活動が増加するか、あるいは側頭葉などの皮質活動と島などの機能連関に変化が生じるという仮説を検討します。

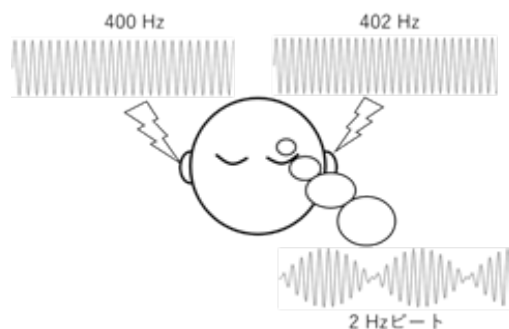


図 1. バイノーラルビートが生じる音刺激の例

3.この臨床試験で使用する薬剤・医療機器について

この研究では、次の医療機器を使用します。

- 核磁気共鳴画像 (MRI)
- 脳磁図 (MEG)

これらの医療機器の使用方法や副作用は本冊子の別の項目で説明します。

4. 参加予定の被験者数：30名

5. この臨床試験の実施予定期間とスケジュール

実施機関：承認日 ～ 令和7年3月31日



図2 脳磁図 (MEG)

6. この臨床試験の方法

【研究対象者について】

▶ 対象者：健常成人

▶ 適格条件

- (1) 明らかな難聴がない者 (日常会話による難聴がない程度)
- (2) 本試験計画について十分に理解し、本人による同意が可能な者
- (3) 同意取得時における年齢が 18 歳以上の者 (性別は問わない)

▶ 除外基準

- (1) 閉所恐怖を有する者
- (2) 脳磁図測定に支障となるようなペースメーカーや人工内耳等の体内金属類が入っている者
- (3) 妊婦または妊娠している可能性のある者
- (4) てんかん、脳卒中などの神経疾患や精神疾患の既往や治療中の者
- (5) 次に挙げる MRI の禁忌条件に該当する者
 - ・ これまでに外科的手術を受け、体内に手術クリップやクランプ、人工心臓弁、人工内耳、義眼等を有する者
 - ・ 刺青やアートメイクをしている者
 - ・ カラーコンタクトを着用している者
 - ・ その他体内に金属のある

【試験方法】

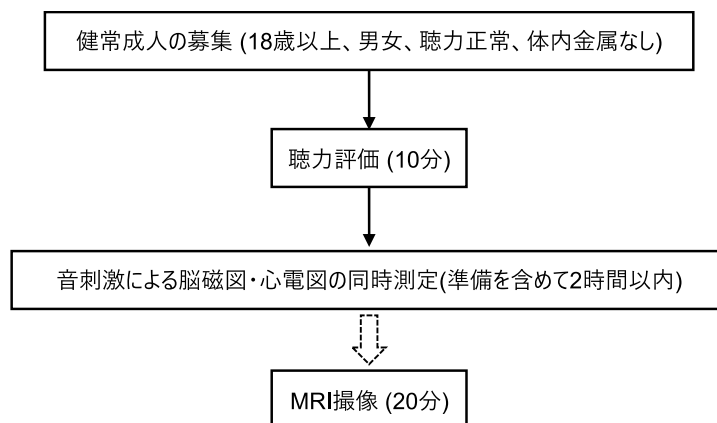


図3 試験の流れ

本研究は脳磁図計測、頭部 MRI の撮像（別日）で実施します。頭部 MRI の測定は参加者全員が対象となります。

<脳磁図計測の概要>

- ▶ 実施場所：九州大学病院 ブレインセンター
- ▶ 計測の流れ：聴力評価（約 10 分）後、課題のない安静開眼状態での脳活動記録（3 分間）及び本計測を行います。
- ▶ バイノーラルビート条件で音を提示し(図 3)、その際の脳磁図、心電図を記録します。
- ▶ 実験前後に気分・情動に関して評価（Visual Analogue Scale: VAS）をしてもらいます。

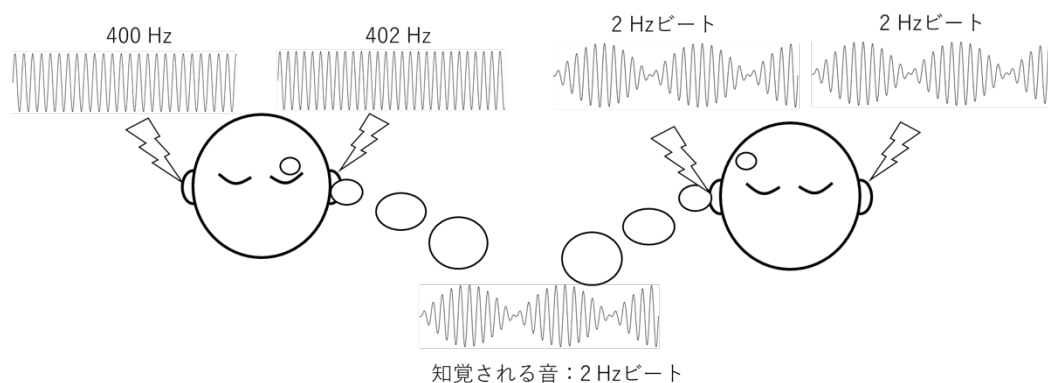


図 4. バイノーラルビート条件と対照条件（単純うなり音）

<頭部 MRI 構造画像（T1 強調画像）撮像の概要>

- ▶ 実施場所：医療法人社団高邦会福岡山王病院（早良区百道浜）
- ▶ 手順：撮像中の課題はありません。撮像中頭部を動かさない状態を維持してください。
- ▶ 所要時間：20 分未満（撮像準備時間含む）
- ▶ データの授受：頭部 MRI 構造画像データは被験者名を匿名化し DVD-ROM で受領し九州大学で保存します。
- ▶ 頭部 MRI 構造画像は脳磁図データ取得前後 5 年以内の撮像データとします。
- ▶ 参加者が頭部 MRI 構造画像データ未取得の場合に実施します。参加者が過去に当研究室の試験に参加したことがあり、その際に撮像を行った等の理由によりすでに MRI データを取得済みの場合は実施しません。
- ▶ 今回の MRI 画像の撮像は研究目的であり、臨床診断目的ではないので撮影される画像は必ずしも臨床診断用に最適化されていませんが、偶発的な所見が検知された場合に告知を希望するか否かをあらかじめお聞きしております。ただし、告知希望の有無にかかわらず、精査が必要な所見と判断した場合、実験責任者が医療機関受診をお勧めします。

7. 経済的な負担あるいは謝礼等について

本研究への参加に際し、あなたに経済的な負担が生じることはありません。また、本研究の各試験への参加に対して 5,000 円の謝礼金が支払われます。また、脳構造 MRI データを取得するために福岡山王病院に赴く場合は往復の交通費を含む 3,000 円の謝礼金が支払われます。謝礼金の支払いは指定された口座への振り込みとなります。

8. この臨床試験による利益と不利益

▶ 本試験により予期される利益

本研究は健常成人に対しバイノーラルビートによる脳活動の変化を調査するものであり、本試験による被験者への直接的な利益はありません。

▶ 本試験により予期される不利益

(1) 侵襲等の負担の内容

脳磁図および心電図は非侵襲による計測であり、計測自体による身体的障害は生じることはありません。計測時安静を維持する時に眠気が生じやすいです。覚醒を維持するため 1 度の計測は 2 分程度とし、覚醒度を確認しながら 6 回の計測を繰り返します。

(2) 起こりうる副作用等について

脳磁図計測による副作用は考えにくいですが、閉所での計測を行うため事前に申告されていない閉所恐怖症などによる安静維持困難が生じる可能性は否定できません。安静維持困難が生じた際には、即時に計測を中止します。安静を維持するための覚醒度が維持されていない場合、繰り返しの声掛けによっても覚醒が維持できないと判断された場合には計測を中止します。

先行研究によるとバイノーラルビート条件で一時的な副交感神経の活性によるわずかな脈拍低下[3, 4]の可能性が示されていますが、いずれも健康状態への重大な影響はなかったとのことです。本研究でもバイノーラルビート条件による自律神経や心拍数の変調などの可能性が考えられますが、安静状態を維持できていないと判断した場合は計測を中止します。

9. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

計測中はシールドルーム内外で常時カメラとマイクを通じて研究参加者と双方向に会話可能な状態です。参加者が異常を訴えた場合や参加者の異常な様子が認められた場合等には試験を即座に中止します。有害事象を認めたときは、試験担当者は直ちに適切な処置を行うとともに、病院を受診し診療録等に記載します。また、試験機器の使用を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、その旨をお伝えします。

10. この臨床試験への参加とその撤回について

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由意志によります。参加に同意されない場合であってもそのことにより不利益を受けることは一切ありません。また、参加に同意された後であってもいつでも同意を撤回できます。

11. この臨床試験を中止する場合について

以下の場合には試験を一時中断または中止いたします。

- あなたがこの臨床試験の中止を希望された場合
- 肌に触れるもの（記録用電極）について、身体に不調を感じた場合
- 刺激により痛みや疲労等の不調を感じた場合
- 室内温度等の影響で体調に不調を感じた場合
- その他試験担当者が中止が適当と判断した場合

12. この臨床試験に関する情報の入手及び閲覧について

本試験での脳磁図検査で試験対象者に関する臨床的に意義のある所見が得られる可能性はほとんどありませんが、希望に応じて可能な範囲で結果についての説明を行います。今回の MRI 画像の撮像は研究目的であり、臨床診断目的ではないので撮影される画像は必ずしも臨床診断用に最適化されていませんが、偶発的な所見が検知された場合に告知を希望するか否かをあらかじめお聞きしております。ただし、告知希望の有無にかかわらず、精査が必要な所見と判断した場合、実験責任者が医療機関受診をお勧めします。

13. 公開データベース登録について

本研究の概要（研究の名称、目的、方法、実施体制、研究対象者の選定方針等）は、厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials: jRCT）に登録します。研究参加者個人が特定される情報は公開されません。

14. 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法について

【個人情報の取り扱いについて】

この臨床研究の結果は学会発表や論文での報告、特許などに使用しますが、あなたご自身のプライバシーに関する秘密はすべて厳守します。氏名などの個人を特定する情報は報告に当たって一切使用しません。

【試料・情報の保管の方法について】

本研究で得られた情報は「九州大学 人体から取得された試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って厳重に保管します。個人情報はパスワードをかけ、印刷した情報は鍵をかけます。福岡山王病院で取得した頭部 MRI 構造画像データは、被験者名を匿名化し DVD-ROM で受領し個人情報管理責任者である重藤寛史（医学研究院保健学部門検査技術科学分野 教授）の下で保管します。

また、解析を行うパソコンはインターネットに接続しないこととします。

【データの二次利用について】

本研究で得られたデータを別の研究に二次利用する場合は、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認を受けた上で利用します。この場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。お名前などに関する情報を含め、プライバシーは厳重に守ります。

15. この臨床試験の資金と利益相反について

本研究では利益相反はありません。研究費は文科省の研究助成金（科研費）及び寄付金で賄われます。

16. 特許権等について

この研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は九州大学に帰属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもとにして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたには権利はありません。

17. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、以下のことをお守りください。

- ▶ 研究参加中は担当者の指示に従ってください。
- ▶ 以下の不調等が生じた場合にはすぐに担当者に伝えてください。
 - ・ 肌に触れるもの（記録用電極）について、身体に不調を感じた場合
 - ・ 刺激により痛みや疲労等の不調を感じた場合
 - ・ 室内温度等の影響で体調に不調を感じた場合

18. この臨床試験の実施体制と連絡先（相談窓口）

この研究のことで何かわからないことや心配なことがありましたら、いつでも、ここに記載されている連絡先にお尋ねください。

- ▶ 研究責任者：九州大学 医学研究院保健学部門 検査技術科学分野 教授・重藤寛史
- ▶ 共同研究機関における研究責任者：
 - 福岡山王病院 てんかん・すいみんセンター 副センター長・萩原綱一
 - 国際医療福祉大学 福岡薬学部 薬学科 教授・緒方勝也
 - 福岡国際医療福祉大学 作業療法学科 講師・中園寿人
- ▶ 研究分担者：九州大学 人文科学研究院 助教・山田絵美
 - 九州大学 医学系学府 保健学専攻 高橋千紘
 - 国際医療福祉大学 福岡薬学部 薬学科 教授・緒方勝也
 - 福岡国際医療福祉大学 作業療法学科 講師・中園寿人
- ▶ 連絡先（相談窓口）：092-802-5100（人文科学研究院 山田）

19. 参考文献

- [1] Padmanabhan R, Hildreth AJ, Laws D. A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery. *Anaesthesia* 2005;60:874–7.
- [2] McConnell PA, Froeliger B, Garland EL, Ives JC, Sforzo GA. Auditory driving of the autonomic nervous system: Listening to theta-frequency binaural beats post-exercise increases parasympathetic activation and sympathetic withdrawal. *Front Psychol* 2014;5:1248.
- [3] Aparecido-Kanzler, S., Cidral-Filho, F. J., & Prediger, R. D. Effects of binaural beats and isochronic tones on brain wave modulation: Literature review. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 22(6).
- [4] Bakaeva, Z. v., Shumov, D. E., Yakunina, E. B., Starshinov, Y. P., Sveshnikov, D. S., Torshin, V. I., Dorokhov, V. B., The Influence of Music with the Binaural Beat Effect on Heart Rate during Daytime Sleep in Humans. *Neuroscience and Behavioral Physiology. Neuroscience and Behavioral Physiology* 2022 52:2