

国立循環器病研究センター病院倫理委員会(第53回)議事要旨

日時 令和6年2月29日(木) 17:00~18:20

場所 研究所棟2階 第11会議室

委員 野口副院長(委員長)、古賀委員、福嶋委員、吉松委員、大郷委員、西菌委員、坂倉委員、岡崎委員、長松委員、白井委員、西村委員、藤本委員(外部有識者)、片岡委員、福峯委員(14名)

(欠席 高田委員、畑中委員、田邊委員)

オブザーバー 渡辺研究振興部長(欠席)

事務局 會澤(書記)、福本

説明者 豊田副院長(小児虐待対策委員会委員長)、濱野医師(脳神経外科)、神谷医長(産婦人科)、入江医師(心不全科)

議題

1. 申請「小児虐待対策委員会を虐待対策委員会に改組するにあたっての新たな委員会規程について」(資料1)

申請者: 小児虐待対策委員会委員長・副院長 豊田一則

審議事項: 小児医療、臓器組織提供、その他(障害者医療、高齢者医療)

審議結果: 適切

条件や具体的助言、理由: 特になし

申請概要: 当院には小児虐待対策委員会が設置されているが、高齢者や障害者への虐待、配偶者や交際相手からの暴力に対応する委員会がなかったため、小児虐待対策委員会を虐待対策委員会に改組する規程案を作成した。各種の虐待防止法に対応し、委員の構成を見直し、開催要件や議決条件を明示した。また具体的対応は別にマニュアル・手順書等に定めること等とし、マニュアル・手順書は見直しを行っている。

2. 申請(適応外医薬品)「脳外科の検査・処置におけるミダゾラム」(資料2)

申請者: 医療安全管理部新規医療評価室長(脳神経外科部長 片岡大治、医師 濱野栄佳)

審議事項: 適応外治療

審議結果: 適切

条件や具体的助言、理由: 特になし

申請概要: 小児の検査(MRI、血管撮影、CT)、処置、周術期管理において鎮静薬の使用は必須であり、どの鎮静薬も危険であるが、ミダゾラムも一般的に使用されている。また、ガンマナイフ治療では通常、局所麻酔下で頭部をフレームで固定するが、患者の苦痛軽減のために鎮静を併用することがある。治療上の苦痛軽減を目的とした鎮静では、他分野でもミダゾラムが鎮静薬の候補とされている。他の鎮静薬と比較してミダゾラムが優れるか否かは、個々の症例や、必要とする鎮静度、基礎疾患等の背景因子によるため一概には言えないが、鎮静薬の選択肢として不可欠である。これまでも使用しているがリスクの高い適応外使用として申請する。

3. 事後報告(医薬品禁忌使用)「ナディック錠」(資料3)

報告者: 医療安全管理部新規医療評価室長(産婦人科部長 吉松 淳、レジデント 小川紋奈)

審議結果: その他(事後報告)

条件や具体的助言、理由:

- ・禁忌使用については事前に申請し、文書でインフォームド・コンセントを取得してください。

報告概要: カテコラミン誘発多形性心室頻拍(CPVT)で失神歴等のある妊婦に対し、嚴重な抗不整脈治療が必要と考え、不整脈科専門医と相談し、妊娠前及び妊娠後に説明して同意を得て、カ

ンファレンスでも検討のうえ本薬剤を使用した。出産後まで母児ともに特に問題はなかった。CPVTは、運動や情動の変化などの交感神経緊張下に二方向性あるいは多形性の心室頻拍が誘発され、心室細動に移行して失神、突然死をひき起こす遺伝性不整脈疾患の一つである。妊娠中から分娩時には、交感神経活性が亢進し、心拍数は増加する。CPVTを持つ妊婦の6%が周産期に失神や突然死を合併したという報告がある。同疾患における不整脈予防の第一選択薬はβ遮断薬であるが、近年、その中でもナドロールのイベント予防効果が高いことが報告されている。β遮断薬のうち、アテノロール（β1選択性β遮断薬）、ラベタロール（αβ遮断薬）は、高血圧合併妊娠における降圧目的に欧米では長年使用され、催奇形性は認められていないが、妊娠中期以降の使用により胎児発育遅延や新生児低血糖等の影響があることが判明している。これらの児への影響は可逆的であるため、使用経験の多いアテノロール、ラベタロールの本邦の添付文書では、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」とされている。一方、ナドロールは、添付文書上は妊娠中禁忌であるが、日本循環器学会/日本産科婦人科学会合同ガイドラインにおいて「データは限られるが類薬と経験からおそらく安全と考えられる」と記載されている。

4. 事後報告（医薬品禁忌使用）「タンボコール錠（一般名：フレカイニド）」（資料4）

報告者：医療安全管理部新規医療評価室長（産婦人科部長 吉松 淳、レジデント 小川紋奈）

審議事項：医薬品禁忌使用

審議結果：その他（事後報告）

条件や具体的助言、理由：

- ・禁忌使用については事前に申請し、文書でインフォームド・コンセントを取得してください。

報告概要：カテコラミン誘発多形性心室頻拍（CPVT）で失神歴等のある妊婦に対し、嚴重な抗不整脈治療が必要と考え、不整脈科専門医と相談し、妊娠前及び妊娠後に説明して同意を得て、カンファレンスでも検討のうえ本薬剤を使用した。出産後まで母児ともに特に問題はなかった。CPVTを持つ女性において妊娠はハイリスクである。同疾患における不整脈予防の第一選択薬はβ遮断薬であるが、近年、フレカイニドを追加内服することで有意に不整脈合併症が減少することが報告されている。フレカイニドはVaughan-Williams分類でIc群に分類され、ヒトにおいて妊娠中内服による催奇形性の報告はなく、胎児不整脈に対する胎内治療の有効性が確立されている。母体抗不整脈治療の使用報告は多くはないが、これまでに有害性を認めていない。添付文書上は妊娠中禁忌薬であるが、日循/日産婦合同ガイドラインにおいて「データは限られるが使用経験からおそらく安全と考えられる」とされている。諸外国のガイドライン、指針などにおいても同様の扱いである。

5. 申請（医薬品禁忌使用）「カルベジロール、ビソプロロール、ナドロール、セリプロロール」（資料5）

申請者：医療安全管理部新規医療評価室長（産婦人科部長 吉松 淳、医長 神谷千津子）

審議事項：医薬品禁忌使用

審議結果：条件付

条件や具体的助言、理由：

- ・説明書について、代替療法等の項目を立て、項目番号を振る等、一般の人に理解しやすいよう見直してください。

申請概要：交感神経を抑制するβ遮断薬もしくはαβ遮断薬は、降圧、慢性心不全治療、抗不整脈治療、血管保護目的に頻用されている。周産期には母体心血管合併症が非妊娠時よりも増加するため、ハイリスク循環器疾患をもつ女性の妊娠出産において、母体死亡を含む心血管合併症の予防、もしくは治療は必須である。拡張型心筋症合併妊娠に関する本邦の報告では、β遮断薬の効

果で軽症例と同等の周産期予後が得られた可能性が推察されている。また、若年突然死の一因である QT 延長症候群では、 β 遮断薬が周産期不整脈リスクを有意に下げることが多施設共同研究で報告された。 β 遮断薬のうち、アテノロール ($\beta 1$ 選択性 β 遮断薬)、ラベタロール ($\alpha \beta$ 遮断薬) は、高血圧合併妊娠における降圧目的に欧米では長年使用されてきた経緯があり、コホート研究の結果、催奇形性は認められないが、妊娠中期以降の使用により胎児発育遅延や新生児低血糖などの影響があることが判明している。これらの影響は可逆的であるため、本邦のこれらの添付文書では「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」とされている。他方、カルベジロール、ビソプロロール、ナドロール、セリプロロールは、添付文書上は妊娠中使用禁忌である。しかし、これまでの疫学研究から日循/日産婦合同ガイドラインでは「データは限られるが類薬と経験からおそらく安全と考えられる」とされている。カルベジロールとビソプロロールは、慢性心不全に対する適応を取得している。また、慢性期の心房細動に対する心拍調整療法の第一選択薬として、特に内因性交感神経刺激作用 (ISA) のないこれらの薬剤が推奨されている。ナドロールのような $\beta 1$ 非選択性の β 遮断薬は、 $\beta 1$ 選択性の β 遮断薬 (アテノロールなど) に比して QT 延長症候群に対する有効性が高く、特に QT 延長症候群 2 型では本薬剤が有効であると報告されている。セリプロロールは $\beta 2$ 刺激作用を有する $\beta 1$ 遮断薬で、 β 遮断薬の中でも血管拡張作用が強い。本薬剤は、血管型 Ehlers-Danlos 症候群の動脈解離や動脈破裂の発症予防に有効であったことが無作為割り付け試験で報告された。血管型 Ehlers-Danlos 症候群は、大動脈合併症リスクと外科的治療によるリスクいずれも高いため、 β 遮断薬による進行抑制が特に重要である。

6. 申請 (医薬品禁忌使用) 「ベラパミル塩酸塩 (ワソラン) 」 (資料 6)

申請者：医療安全管理部新規医療評価室長 (産婦人科部長 吉松 淳、医長 神谷千津子)

審議事項：医薬品禁忌使用

審議結果：条件付

条件や具体的助言、理由：

- ・説明書の書式を β 遮断薬の説明書と揃えるよう検討ください。

申請概要：ベラパミルは、上室性頻拍や心室頻拍の停止・予防、心房粗細動のレートコントロールなどに有効な薬剤である。妊娠中は不整脈の発生頻度が増加するが、胎児の well-being のためには子宮胎盤床への血液サプライが必須である。頻脈性不整脈による母体の血圧低下や心機能低下は、母体の状態悪化のみならず、児の状態悪化も惹起する。そのため、妊娠中も頻拍の停止・予防やレートコントロールは必要である。内服ベラパミルは、添付文書上は妊娠中使用禁忌薬であるが、これまでの疫学研究評価から、日循/日産婦合同ガイドラインにおいて「データは限られるが類薬と経験からおそらく安全と考えられる」と記載されている。これまでの疫学研究評価をまとめた Fact Sheet においても、催奇形性の報告はなく、ベラパミルを含む Ca 拮抗薬の妊娠中使用において、原疾患の影響を超える範囲の明らかな胎児毒性は認められないとされている。代替薬として、上室性頻拍の停止にはアデノシン三リン酸 (ATP) が考慮されるが、注射薬のため病院内での投与となる。また、心房粗細動のレートコントロールの代替薬として β 遮断薬が考慮されるが、頻用されるビソプロロールはベラパミルと同じく妊娠中使用禁忌であるうえ、 β 遮断薬全般に子宮内胎児遅延などの胎児への影響が指摘されている。

- ・禁忌であっても必要な薬剤として使用することはよい。

7. 病院機能評価に向けた病院倫理委員会の担当項目 (資料 7)

病院機能評価の受審に向けて主に以下の点について取り組みが必要である。

- ・ 1.1.1 患者の権利を明確にし、権利の擁護に努めている
性的マイノリティ (LGBTQ) の患者への配慮と対応が求められるが、病院全体の横断的な取り組みが必要である。患者の権利について全職員向けに年 1 回程度の研修も必要であるた

め、まずはLGBTQの理解と対応について臨床倫理研修会を企画したい。医療安全講習会（義務研修）との共催も検討したい。

- 1.1.6 臨床における倫理的課題について継続的に取り組んでいる倫理コンサルテーションチームについて委員会規程を改正する。また倫理コンサルテーションチームの検討について、委員会で評価検証し、主な倫理的課題への対応方針を検討していく必要がある。
- 2.1.11 患者・家族の倫理的課題等を把握し、誠実に対応している倫理コンサルテーションの名称や相談方法について病棟への掲示や周知を依頼する。

8. 病院倫理委員会規程(案) (資料8)

- 委員会の構成について、OICと研究所に限定せずその他の病院以外の職員も含める規定とする。また、倫理コンサルテーションについて、医学倫理研究部廃止に伴い、本委員会のメンバーを中心として行うことを規定する。

9. 倫理コンサルテーション実施状況 (資料9)

- 倫理コンサルテーションについては、臨床倫理室には年に約25件の問い合わせがあり、チーム対応は数件である。
- 最近では、尊厳死協会の宣言書を持つ脳梗塞・心不全の患者の家族が高齢者施設への退院を希望し、その際に経鼻胃管の中止が必要になるが進めてよいかという相談があった。診療科及び多職種のカンファレンスで方針を検討した後、家族と話し合い、家族と診療科・病棟チームの間に不都合や懸念があれば病院倫理委員会に申請することを勧めた。多職種カンファレンスで退院も選択肢になることを確認後、退院前カンファレンスで家族、施設職員と話し合った結果、苦痛緩和を最優先として、退院はせず、療養型病院へ転院となった。→末梢点滴で退院できるように準備を整えたが、家族は急に入院継続の希望に変わったように見えた。
- 今後も倫理コンサルテーション事例について報告し、委員会で検討する。

10. 臨床倫理の方針の具体化(案) (資料10)

- 臨床倫理の方針や、患者の権利、宗教的理由等による輸血拒否等の対応方針について病院公式サイトで公表しているが、当院における主な臨床倫理の課題への対応方針を取りまとめることが求められている。そこで、循環器病の遺伝学的検査・診断や重症脳卒中の救急治療、緩和ケア、アドバンス・ケア・プランニング、重症回診、移植医療といった課題を挙げ、既存の院内マニュアルや、国の法令・指針、学会指針等にもとづき対応方針(案)を作成した。1週間程度で各委員・関係者に確認いただきご意見いただきたい。修正のうえ決定し、公開したい。

11. 変更届 (適応外医薬品) 「巨細胞性心筋炎に対するネオーラル内用液 10%、10mg カプセル、25mg カプセル、50mg カプセル」 (資料11)

報告者：医療安全管理部新規医療評価室長（心不全・移植部門 移植医療部長 塚本泰正、移植医療部医師 岩永光史、心不全科医師 入江 勇旗）

審議結果：適切

条件や具体的助言、理由：特になし

報告概要：第49回病院倫理委員会（令和5年8月1日）において審議された本申請課題について、心不全科においても使用するため心不全・移植部門としての申請に変更した。また、ジェネリック医薬品を採用予定のため追加した。費用負担についてわかりやすい説明になるよう修正した。

12. その他

- ・ 1月より医事室の馬場委員が岡崎委員に交代した。
- ・ 委員の任期が今年度末のため、次期の任命が行われる。異動等あれば事務局まで連絡いただきたい。

以上