

令和6年度 第193回 臨床研究審査委員会議事録

| | |
|--|------------------------------|
| ○開催日時 | 令和6年7月16日（火曜日） 17時05分～17時38分 |
| ○開催場所 | 高知医療センター 2階 「やなせすぎ」 |
| ○委員等の出席状況 | |
| 委員長 原田 浩史(出) 副委員長 公文 登代(出) | |
| 委員 尾崎一和秀(欠)、根来 裕二(出)、上野 晃子(出)、永野 志歩(出)、浦田一知之(欠)、藤本一真紀(欠)、松下一由香(欠)、竹崎 陽子(出)、高平一豊(代：藤澤 康代)(出)、濱田一成(欠)、西森 由加里(出)、小谷 小枝(出)、川田 瞳(出)、大西 彪世(出)、谷内 恵介(出)、梅原一省三(欠)、大川 惺曠(出)、森岡一秀一(欠)、根間 敏郎(出) | |
| オブザーバー 澁谷一祐一(欠) 《敬称略》 | |
| 議事録 | 薬剤局 公文 登代 |

議 事 の 概 要 等

1 当日審議

(1) 【保険適用外診療（検査）】難治性心房細動／心房頻拍に対しマーシャル静脈に対するエタノールを用いた化学的アブレーションを行う

申請者：医療局 循環器内科 川田 哲史

内容：資料2-1

【判定】承認

(説明)

文章だけではなかなかわかりにくいと思われましたので、プレゼンテーションを少し準備して参りました。

今日提示させてもらうのは、難治性心房細動/心房頻拍に対する、マーシャル静脈へのエタノール注入療法です。心房細動の患者を循環器内科で治療させていただいています。特に僕の専門は不整脈でして、心房細動の患者さんに対して積極的に治療させていただいています。人数は、年々増えてきているということは、皆さんもご存じだと思うのですが、それに対してやはり治療の数も年々少しずつ増えているということが今の現状です。

心房細動自体は、大きく2つに分かれます。発作性心房細動と、持続性心房細動。持続性の中には、長期持続性であったり、不整脈が全く止まらない慢性心房細動の方がいるんですが、現在発作性心房細動に対する治療は比較的確立されていますが、持続性心房細動、不整脈が止まらないような心房細動に対しては、なかなか治療が難しいというのが現状であります。

発作性心房細動に対するカテーテル治療というのは現在、'98年に報告された論文から世界に広がっているんですけど、左の図にあるように、左心房、右心房で隔絶があるんですが左心房の肺静脈のところから静電位が出てることが、トリガーとなることが多くて、こちらを焼灼することで、心房細動の発作性に関しては、非常に効果があると言われております。

現在も発作性心房細動に対しては肺静脈隔離という治療を行っております。しかしながら、持続性、超持続性心房細動になりますと、肺静脈だけの治療ではなかなか難しく、心房筋自体の治療が必要になってくると言われています。現在、どのように持続性・長期性の治療をしているかということなんですけど、原則、肺静脈隔離術を行います。それでも不整脈の治療が難しい場合には、下記の方法を考慮します。

1つは、信号の後ろ側、後壁の隔離術を行ったりとか、低電位領域の焼灼をしたり、あとは迷走神経節の治療を行ったりします。

今回提示するマーシャル静脈エタノール注入法というのも、現在ガイドラインでも記載があるんですけど、そのような治療を選択することも効果的と言われております。

マーシャル静脈、マーシャル靭帯というのが、今回のトピックスになるんですけど、右側の図を見ま

すと、心臓を左側から見る図なんですけど、LAAは左心耳で、LAは左心房で、その間を通るのが、マーシャルリガメント、マーシャル靭帯と言われています。この静脈というのは非常に古くから、150年ぐらい前から存在が言われています。

このマーシャル静脈、マーシャルリガメントというのは、遺残組織なんですけど、神経・血管・脂肪などを含んでいると言われています。ここが不整脈の起源となるのが、臨床上しばしばあるんですが、ここの治療をしようとすると、臨床的には左心房側から、心内膜側から治療するというのか、心外膜側から治療するということになります。

しかしながら、この部位は非常に筋肉が厚かったり、外から治療するとしたら心外側からアプローチが要りますので、開胸下でするのもハイリスクでありますし、なかなか治療の突破口として難しいと言われます。そのために、今回提出したエタノールの注入を行うことで、効果的にこちらの不整脈性をつぶすというのが今回の目的であります。

実際この治療は今始まったものではなく、2009年に報告されております。人で報告されております。本邦では、日本では2012年から共同研究として治療が始まっています、以後、全国で広がっております。

現在中国四国地方だけ見ても、倉敷中央病院などですね、多くの施設で、実臨床として行われている治療であります。先日、高知大学でも承認が得られている治療です。

この左上大静脈遺残というのが臨床であるんですけど、マーシャル静脈というのは、右の真ん中の図ですね、左上大静脈遺残が退縮していったが残ることで、そこに不整脈性が残ることが言われています。右の画像では丁度、左心耳と肺静脈の間を通る組織ということになります。実際に不整脈がどのように起こるかということなんですけど、左の上の図でちょっと光ってる、星のマークがあるところがマーシャル静脈があるところなんですけど、ここから不整脈が出る可能性がある。そこ発火するのを、焼灼で抑える。もう1つはここを回路とする不整脈も臨床でよく見られますので、その回路も押さえることができる。さらに、マイクロリエントリーというんですけど、小さいところをグルグル回る不整脈も抑えることができ、さらに交感神経、副交感神経、両方ともからマーシャルリガメントはシェアされていますので除神経効果もある。交感神経、副交感神経ともに心房細動の原因になるといわれていますので、それを同時に潰すことができると報告にあります。

実際の方法ですが、前年度の2023年10月まで岡山大学で治療しておりましたので、これは自験例です。私がさせてもらった事例です。実際に冠静脈洞をカテーテルで造影して血管が開いているかどうかを確認します。さらに、その血管、マーシャル静脈にカテーテルを入れて、バルーンもそこに進めていきます。ワイヤーを抜いて、バルーンを拡張させて、そこからエタノール注入を行うという事例です。無水エタノールを約1.5から2cc程度、10cc程度注入して終了します。最後に心内膜側から、マーシャル静脈近傍電位がどうなっているか、焼灼の範囲がどれぐらいであるかということを確認して焼灼の効果を確認するという風になります。

これも同じカテーテルの図なんですけど、右にありますように、CSっていうのが冠静脈洞から、岐路にマーシャル静脈が出ているんですけど、そこにバルーンを入れて、根元を膨らましてエタノールが漏れないようにして、そこから注入するという治療です。

実際にこれはマッピングというのを後でしまして、右の図は、紫の部位が正常な部位ですが、赤いところは焼灼がされた部位ということですが、低電位部位において色がでるということで焼灼の影響が出ているということが分かります。

最も大きいエビデンスとしましては、JAMAで報告されております。少し前になるんですけど、2020年に報告されていて、ランダマイズでアブレーションのみの群か、いわゆる肺静脈隔離のみの群なのか、それともマーシャル静脈にエタノールを注入した群なのかということ比べた論文があります。これを受けて、日本のガイドラインもクラス2Bで今現在は推奨され、記載されている治療になるんですけど、マーシャル静脈の治療を行うことで、持続性心房細動に関しては成績がよかった、再発が少なかったというデータが出ております。

こちらが、2024年に発表された、マーシャル静脈に対するガイドライン上の位置付けなんですけど、現在のところは、保険適用外という資料になりますので、クラス2B、いうふうに言われます。

難治性の不整脈であったり、マーシャル静脈自体が不整脈の回路になる場合に考慮してもよいというふうな位置付けになっております。

実際、このマーシャル静脈の治療を行う上での長所短所もありまして、1つはやはり、先ほどからお示しています通り、難治性の心房頻拍に対する治療としては非常に効果的であるということ。不整脈の器質を潰すということがいえると思います。

短所としましてはやはり、単独で行う治療じゃないですので、通常の肺静脈隔離にプラスアルファで行いますので、やはり手技の時間が30分から1時間程度プラスでかかるということがあります。全例ですということはもちろんないです。

心房細動の中で、特に肺静脈隔離術だけでは終了できないような症例。さらには、不整脈がマーシャル静脈で起こっていることが確認できているような方に対して治療を行います。非常に数は限られた症例になります。マーシャル静脈自体が無い場合も治療が難しかったり、マーシャル静脈のエタノール注入に特化したような合併症も報告されています。

最も臨床上で問題になるのが遅発性の心タンポナーデで、0.5~1%といわれていまして、こちらが最も経過中に起こることが疑われる症例です。

しかしながらこれまで高周波のアブレーション、レートのアブレーションと比べて遅発性のタンポナーデが多いというようなデータは無いですので、安全性としては、確立されているというふうを考えられます。あとは保険適用外であったり、手技を行うに当たりまして、専用のカテーテルが今現在無いというのが、保険適用外という1つの理由であるんですけど、イチヨン(0.014インチ)のワイヤー、小さいワイヤーを使って、冠動脈用のバルーンを使用して治療を行うということで、2万9500円が当院での持ち出しになります。

現在アブレーション手技料に関しては、心房中隔穿刺を行う心房細動の場合は4万760点となっております。当院のアブレーションの件数が徐々に増えておりまして、自分が赴任したのが2023年10月で、そこから不整脈の治療が増えてきてまして、今現在は、今年に関してはもう30例近くさせてもらっているということです。

この黄色でお見せしたのは、特に心房細動・心房頻拍の症例ですので、こういう症例の中に難治性の不整脈の方がおられて、そういう場合に、この治療が効果的であるというふうを考えます。

まとめですが、今現在ですね、マーシャル静脈に対するエタノール注入療法は保険適用外の治療です。しかしながら多くの病院で安全に施行されておりまして、各病院で倫理委員会を通して治療しているというのが現状であります。実際の頻度は非常に少ないと考えられますが、実臨床で出会う場合に、非常に良い治療として、治療の突破口になると考えています。

代替療法があるかということなんですけど、やはり先ほど示した通り左房側からやりたいとか心内膜側からやるとか、非常に侵襲度が高い治療になってきます。

効果的かつ安全に行うという意味ではエタノール注入療法は臨床として必要な治療と考えられます。本治療は単独で行うということは、原則ありません。

ですので肺動脈の隔離術+αで行う、他の焼灼部位とプラスで行うということで、保健上の申請としては心房細動の治療として、手技料をいただくということになります。

(質疑応答)

委：確認ですが、当院での手技として先生以外にはできない。

申：できません。

委：それは、先生が何か特別な資格をお持ちというんじゃないかって経験で？

申：不整脈専門医で治療するのが僕しかいないからです。

委：これはガイドライン的には、専門医で、この手技に長けてる者であれば行っても良いということですか。

申：クラス2Bで、考慮してもよいということになると思う。

委：(手技を)行う人間ですね。

申：心房細動のアブレーションを専門医以外がやるということは、原則、今の日本ではあり得ないと思います。そういう意味では、少なくとも専門医でないと、不整脈専門医という資格がないと、この手技はできないかと。

委：線引きというか、明確なものはないんですか。例えば何かの講習を受けて、何か証明書があるとか。

申：そういうものではありません。これは、いわゆるマーシャル静脈の治療を、手技を行っても良いという証明書ということ？

委：こういう講習を受けました。こういうトレーニングを受けましたという証明です。

申：もうすでに何例も行っていきますので、それに対する物というのはないですが、原則、手技としては、僕1人で可能だというような手技範囲。

委：それとですね、先生が先程おっしゃったように、肺静脈の隔離と同時に行うので、手技としてはそちらの手技料が取れるので、このデバイスだけが持ち出しになりますよ、ということですね。

申：そうですね。残念ながらこの2万9000円というデバイスが、申請してもほとんど切られますので、近森病院とかもいろいろこれはやっているんですけど、原則これはもうすべて申請できないっていう物になります。この分だけは持ち出しになります。

委：このエタノールは、最終、回収されますか。回収されるというか、バルーンを膨らませて手技をしますよね。(エタノールは)効果を発揮する時点で、その壁の細胞なりに使われていて、ほとんど人体に影響する程残ってないので、バルーンを抜いても安全だということですか。

申：おっしゃる通りです。網目のように血管はなっておりまして、そこに注入することで、エタノールが広がっていくんですけど、そこから例えば後日漏れ出して人体に影響を及ぼすということはありません。

委：これは血管内に注入しますか。

申：血管内に注入します。

委：組織内に直に注入というのでは無くて。

申：正確に言いますと、静脈をクランプすることで先端からエタノールを注入されますので、それが静脈の圧を超えて、注入をすることになります。それが組織に広がっていくということです。

委：同意書はどのような形で。

委：iPadの77ページからが同意書です。

委：肺静脈の隔離の同意書とは別ですか。

申：はいそうです。

委：これを行う方は2種類の同意書をお渡ししていく。

申：肺動脈の隔離が+αで同意が得られましたら準備をしておいて、治療のときがあれば使わせてもらう。

委員長：質問事項、確認事項はございませんか。

(申請者退席)

(審議)

- ・手技と材料、エタノールの両方が入っているので、少しややこしいと思うんですけども。
- ・これは学会では一般的に行われているかなり確立された方法と思うので。川田先生もおっしゃられていましたけども。ガイドラインにもしっかりと記載がされている、ある程度確立された手技だとは思いますが。本人も結構やってきたという話ですので、手技的に何か特別リスクの高いことではないのかなと思います。
- ・手技は認めるということによろしいでしょうか。
- ・手技に付随する、カテーテルとかのデバイスを使用するということですので、これはなければ当然できませんので、手技を認めるということは、こっちも合わせて認めるということだと思います。
- ・持ち出しということですか。
- ・持ち出しですね。
- ・これは、先程の話では、単独でやる治療ではなくて、肺静脈の隔離を同時に必ず行うので手技は保険で取れるので、どちらかといえばだから僕の考えでは、このデバイスが保険外で持ち出されるっていうのが、申請だろうととらえているんですけど、先程の話では、本人しかできないみたいな感じだったので、手技的にはどうかなって気がしたんですけど。
- ・治療として、学会のガイドラインに載っている方法で、かなりの年月、15年ぐらい行われているみたいなので、ある程度の安全性の確保はできている手技だとは思いますが。
- ・特に反対なければ承認でよろしいでしょうか。この件は承認とさせていただきます。

2 報告事項

院内製剤 クラス I 製剤 同意書作成

副委員長より報告

昨年度、院内製剤のクラス分類と、クラス I の院内製剤についてすべて同意文書を作成し直すということになっておりました。すべてのクラス I 製剤の同意書の作成が完了しましたとのことですので、今回報告とさせていただきます。

1 ページめくっていただきまして、クラス I の院内製剤のリストをつけております。これにつきましてそれぞれ、その次のページから、同意書をつけておりますので、ご確認をお願いします。

こちらの同意書を個別にとって使用するとなっております。

使用される先生方には、内容もご確認いただきまして、この内容でいいということで、今回、電子カルテにも、この同意書で登録をさせていただきます。

同意書の使用開始は、来月 8 月 1 日からの予定としています。今回のこの臨床研究審査委員会で報告してから使用を開始します、ということです

(質疑応答)。

委員：パテントブルーは再開の場合はこの回に再度同意書を提出するのか。

委員：今のところ乳腺外科の手術がないので使用見込みがありません。

委員：再開時は同意書を作って、臨床研究院会に報告するというのか。

委員：そういうことだと思います。

委員：ピオクタニンの内視鏡はもう使用していないと言っていたが、同意書を作ったんですね。

委員：ピオクタニンは確認をしておきます。

委員：あっても使わなければいいので。

委員：残しておいても問題はありませんか。

委員：そうですね。

委員：一応、確認しておきます。

*委員会後、0.1%ピオクタニン液は、現状使用予定は無いが医師の異動等に伴い使用希望があるかもしれないとのことと同意書を作成したことを確認。

3 迅速審査にて承認済みの案件

【臨床研究】

(1) 当院における MRCNS と MRSA による菌血症に対する VCM のトラフ血中濃度および AUG/MIC の比較

申請者：薬剤局 濱田 恵輔

内容：資料 1-1

(2) 血液・尿・残余腎生検組織を用いた ephrin-B2 と腎疾患病態への関与の探索

申請者：腎臓内科・膠原病科 土山 芳徳

内容：資料 1-2

(3) 糖尿病をもつ家族の体験から糖尿病治療に拒否的であった一事例

申請者：看護局 竹崎 陽子

内容：資料 1-3

(4) 重症小児救急患者の救急集中治療の現状と遠隔期アウトカムに関する追跡研究 (J-RANDCEL study)

申請者：小児科 西内 律雄

内容：資料 1-4

(5) 中毒情報提供におけるテンプレートを活用した電子カルテ記載統一化への取り組み

申請者：薬剤局 吉田 李菜

内容：資料1-5

(6) 高知医療センターにおける自殺未遂者支援の院内連携及び地域連携

申請者：看護局 岡村 邦弘

内容：資料1-6

(7) 術中心停止時の特殊体位における効果的な胸骨圧迫

申請者：看護局 赤瀬 駿

内容：資料1-7

【臨床研究計画変更】

(8) Pazopanib Treatment in Central Nervous System Solitary Fibrous Tumor with Multiple Extracranial Metastases : A Case Report Series of Three Cases (仮)

申請者：脳神経外科 津野 隆哉

内容：資料3-1

(9) 糞便および血中の代謝物と腸内細菌叢の網羅的解析による膵癌バイオマーカーの探索
(2)

申請者：消化器外科・一般外科 岡林 雄大

内容：資料3-2

4 臨床研究に係る管理者報告 (2024年6月)

次回 第194回 令和6年8月20日(火) やなせすぎ 17:00~