

倫理委員会審査申請書

平成29年11月17日

川口市立医療センター

倫理委員会委員長 大塚 正彦 様

申請者

所属・職名 小児外科 部長

氏名 黒部 仁

所属長 黒部 仁



受付番号

1

1 審査案件名	
国内未承認薬であるω3系脂肪乳剤 (Omegaven®) 使用の可否	
2 審査案件の目的及び概要	
<p>本患児が診断されているヒルシユスプルング病類縁疾患の様な機能的消化管疾患では、長期静脈栄養、新生児の未熟性、頻回の手術、経腸栄養の不足、腸炎やカテーテル感染からの敗血症などにより、容易に黄疸、肝障害を伴う小腸機能不全肝障害を併発し、重症化しやすく、25・40%は致命的な末期の肝不全に陥る。近年、このような病態に対し Omegaven®の使用が有効的であったとする報告が国内でも増えている。更に、予防効果についても有用性が報告されている。しかし、本邦ではいまだ Omegaven®が薬事未承認であり、各施設で倫理委員会を経て使用しているのが現状であるが、本患児が今後、上記肝障害を併発したときにすみやかに Omegaven®を使用し、救命できるようにしたい。</p>	
3 医療行為の対象及び実施場所	
対 象	現在 NICU 入院中のヒルシユスプルング類縁疾患の女児
実施場所	川口市立医療センター内 NICU
4 医療行為の実施責任者及び実施分担者	
責任者	分担者
所属 小児外科	所属 新生児集中治療科
職名 部長	職名 部長
氏名 黒部 仁	氏名 箕面崎 至宏

5 特に審査を希望する点

Omegaven®の有効性は諸施設からの報告でも明らかであるが、依然、国内未承認薬であるため、当院 NICU での使用の可否を審査していただきたい。

6 申請に係る医療行為の倫理的配慮

(1) 患者の人権の擁護について

Omegaven®の投与を受けるかどうかは患児の保護者の自由意志が尊重される。

(2) 患者への利益、不利益及び安全性について

Omegaven®の投与を受けるかどうかは患児の保護者の自由意志により決定され、同意しない場合においても治療内容を含め、いかなる不利益を被ることはない。しかし、腸管機能不全による肝障害が進行し、不可逆性の肝障害（肝硬変）となった場合、唯一の治療法は肝臓—小腸移植しかないが、小児脳死ドナーが稀少である日本国内においては実施が極めて困難である。Omegaven®の有効性は諸施設からの報告でも明らかであり、また、使用経験のある国内の施設から、Omegaven®に伴う有害事象の報告はないことから、治療には不可欠である。

(3) 患者に対する医療行為の説明及び同意の方法について

出生時からの臨床症状よりヒルシュスプルング病類縁疾患が疑われ、その病態、長期経過については患児の保護者に直接説明し、納得、承諾を得られた上で、外科的処置も含めて治療を進めている。小腸機能不全肝障害の可能性についても説明をしておき、Omegaven®の投与が必要と判断された場合、国内未承認薬であることも含めて説明し、文書で同意をいただく。なお、入手方法、使用方法に関しては保険診療との兼ね合いがあるため、別途資料を作成する。

(4) その他

グリーンランドにおける疫学調査で、イヌイット族の急性心筋梗塞の発症が少ないことからその食生活に注目が集まり、魚油由来の $\omega 3$ 系脂肪乳剤の有用性の研究が始まった。小児では重篤な大豆アレルギーを持つ患児の必須脂肪酸欠乏の治療に $\omega 3$ 系脂肪乳剤を使用した際に、必須脂肪酸欠乏の改善とともに黄疸や肝機能障害の改善が認められ、これを契機に、ボストン小児病院やトロント小児病院で小腸機能不全肝障害の症例に使用され、その有用性が示された。現在、国内で認可されている脂肪製剤はすべて大豆由来の $\omega 6$ 系脂肪乳剤である。必須脂肪酸補給の観点から脂肪乳剤の投与は必要であるが、大豆由来の $\omega 6$ 系脂肪乳剤に多く含まれる $\omega 6$ 系脂肪酸、植物ステロールが肝機能に悪影響を与える。 $\omega 3$ 系脂肪乳剤 Omegaven®の薬理作用は十分には明らかにはなっていないが、 $\omega 3$ 系脂肪酸の抗酸化作用、免疫調整、胆汁流出の増加促進などが考えられている。

ヒルシュスプルング病類縁疾患は厚生労働省の小児慢性特定疾病に指定されており、本患児はその中で腸管神経節細胞稀少症と診断されている。出生時からの腹部膨満、胆汁性嘔吐を認め、上部空腸に減圧目的で人工肛門を造設しているが、神経節細胞が稀少なため、腸管蠕動が悪く、腸内容がうっ滞し、腸炎を併発しやすい状態である。また、母乳を飲めず、点滴による治療が中止できない状態で、常にカテーテル感染のリスクがある。また、栄養面から、経腸栄養ができない、または、不十分であれば、中心静脈カテーテルから高カロリー輸液が必要であるが、高カロリー輸液による肝障害、必須脂肪酸補給の観点から脂肪乳剤の投与は必要であるが、 $\omega 6$ 系脂肪乳剤による肝障害の可能性があり、小腸機能不全肝障害をきわめて併発しやすい状態である。