

医政総発 0328 第 8 号  
薬生安発 0328 第 4 号  
平成 29 年 3 月 28 日

各 

都道府県
保健所設置市
特別区

 医政主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局総務課長  
（公印省略）

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長  
（公印省略）

#### 医療事故情報収集等事業第 48 回報告書の公表等について

医療行政の推進につきましては、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。  
医療事故情報収集等事業につきましては、平成 16 年 10 月から、医療機関から報告された医療事故情報等を収集、分析し提供することにより、広く医療機関が医療安全対策に有用な情報を共有するとともに、国民に対して情報を提供することを通じて、医療安全対策の一層の推進を図ることを目的として実施しているところです。今般、公益財団法人日本医療機能評価機構より、第 48 回報告書が公表されましたのでお知らせします。

本報告書における報告の現況等は、別添 1 のとおりです。また、別添 2 のとおり、再発・類似事例の発生状況が報告されています。

貴職におかれましては、同様の事例の再発防止及び発生の未然防止のため、本報告書の内容を御確認の上、別添の内容について留意されますとともに、貴管内医療機関に対する周知をお願いいたします。

なお、本報告書につきましては、別途公益財団法人日本医療機能評価機構から各都道府県知事、各保健所設置市長及び各特別区長宛に送付されており、同機構のホームページ（<http://www.med-safe.jp/contents/report/index.html>）にも掲載されていますことを申し添えます。

<p>（留意事項） 本通知の内容については、貴管内医療機関の医療に係る安全管理のための委員会の関係者、医療安全管理者、医薬品及び医療機器の安全使用のための責任者等に対しても、周知されるよう御配慮願います。</p>
--

## 医療事故情報収集等事業 第 48 回報告書のご案内

## 1. 報告の現況

(1) 医療事故情報収集・分析・提供事業 (対象: 2016 年 10 月～12 月に報告された事例)

表 1 報告件数及び報告医療機関数

		2016 年			合計
		10 月	11 月	12 月	
報告義務対象	報告件数	294	239	351	884
医療機関 による報告	報告医療 機関数	178			
参加登録申請	報告件数	61	61	31	153
医療機関 による報告	報告医療 機関数	54			
報告義務対象 医療機関数		276	276	276	—
参加登録申請 医療機関数		756	755	755	—

(第 48 回報告書 50～56 頁参照)

表 2 事故の概要

事故の概要	2016 年 10 月～12 月	
	件数	%
薬剤	65	7.4
輸血	3	0.3
治療・処置	268	30.3
医療機器等	20	2.3
ドレーン・チューブ	51	5.8
検査	37	4.2
療養上の世話	338	38.2
その他	102	11.5
合計	884	100.0

(第 48 回報告書 62 頁参照)

(2) ヒヤリ・ハット事例収集・分析・提供事業 (対象: 2016 年 10 月～12 月に報告された事例)

1) 参加医療機関数 1,194 (事例情報報告参加医療機関数 641 施設を含む)

2) 報告件数 (第 48 回報告書 80～88 頁参照)

① 発生件数情報報告件数: 219,887 件 (報告医療機関数 519 施設)

② 事例情報報告件数: 8,394 件 (報告医療機関数 78 施設)

## 2. 医療事故情報等分析の現況 (第 48 回報告書 106～158 頁参照)

今回、「個別のテーマの検討状況」で取り上げたテーマは下記の通りです。

- (1) 腫瘍用薬に関連した事例 【第 48 回報告書 108～140 頁参照】
- (2) 蘇生時、アドレナリンを投与するところノルアドレナリンを投与した事例 【第 48 回報告書 141～147 頁参照】
- (3) 下肢閉塞性動脈硬化症の患者への弾性ストッキング装着に関連した事例 【第 48 回報告書 148～158 頁参照】

## 3. 再発・類似事例の発生状況 (第 48 回報告書 159～187 頁参照)

これまでに、「共有すべき医療事故情報」や「個別のテーマの検討状況」、「医療安全情報」として取り上げた内容の中から再発・類似事例が報告されたテーマを取りまとめています。今回取り上げた再発・類似事例のテーマは下記の通りです。

- (1) 「手術部位の左右の取り違い」 【第 48 回報告書 163～173 頁参照】  
(医療安全情報 No. 8 第 2 報 No. 50) について  
—脳神経外科手術における左右の取り違い—
- (2) 「免疫抑制・化学療法による B 型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」 【第 48 回報告書 174～187 頁参照】  
(第 34 回報告書) について

\*詳細につきましては、本事業のホームページ (<http://www.med-safe.jp/>) をご覧ください。

### 3 再発・類似事例の発生状況

本事業では、第3～17回報告書において「共有すべき医療事故情報」として、医療事故情報を分析班等で個別に検討し、広く共有すべきであると考えられた事例の概要を公表してきた。また、第1回～本報告書において「個別のテーマの検討状況」として、分析対象となるテーマを設定し、そのテーマに関連する事例をまとめて分析、検討を行っている。

さらに、これまでに「共有すべき医療事故情報」や「個別のテーマの検討状況」として取り上げた事例の中から、特に周知すべき情報を提供するため「医療安全情報」を公表している。

ここでは、「共有すべき医療事故情報」、「個別のテーマの検討状況」や「医療安全情報」として取り上げた内容の再発・類似事例の発生状況について取りまとめた。

#### 【1】 概況

これまでに取り上げた「共有すべき医療事故情報」の再発・類似事例の件数について図表Ⅲ-3-1、「個別のテーマの検討状況」の再発・類似事例の件数について図表Ⅲ-3-2にまとめた。

本報告書分析対象期間に報告された「共有すべき医療事故情報」の再発・類似事例の内容は21であり、事例数は47件であった。このうち、類似事例が複数報告されたものは、「アレルギーの既往がわかっている薬剤を投与した事例」、「体内にガーゼが残存した事例」がそれぞれ7件、「ベッドからベッドへの患者移動に関連した事例」が5件、「左右を取り違えた事例」、「熱傷に関する事例(療養上の世話以外)」、「ベッドなど患者の療養生活で使用されている用具に関連した事例」がそれぞれ3件、「『療養上の世話』において熱傷をきたした事例」、「小児の輸液の血管外漏出」、「シリンジポンプ等の流量設定の桁数間違いに関連した事例」、「眼内レンズに関連した事例」がそれぞれ2件であった。

また、本報告書分析対象期間に報告された「個別のテーマの検討状況」の再発・類似事例のテーマは20であり、事例数は47件であった。このうち類似事例が複数報告されたものは、「画像診断報告書の内容が伝達されなかった事例」、「気管切開チューブが皮下や縦隔へ迷入した事例」、「与薬時の患者または薬剤の間違いに関連した事例」、「胃管の誤挿入に関連した事例」がそれぞれ5件、「人工呼吸器の回路の接続外れに関連した事例」が4件、「凝固機能の管理にワーファリンカリウムを使用していた患者の梗塞及び出血の事例」、「薬剤内服の際、誤ってPTP包装を飲んだ事例」、「手術中の碎石位に関連した事例」、「院内での自殺及び自殺企図に関する事例」がそれぞれ3件であった。

図表Ⅲ-3-1 2016年10月から12月に報告された「共有すべき医療事故情報」の再発・類似事例の件数

内容	件数	掲載報告書(公表年月)
共有すべき医療事故情報		
グリセリン浣腸に伴い直腸穿孔などをきたした事例	1	第3回(2005年10月)
インスリン投与間違いの事例	1	第4回(2006年3月)
「療養上の世話」において熱傷をきたした事例	2	第5回(2006年6月)
左右を取り違えた事例	3	第8回(2007年2月)
小児の輸液の血管外漏出	2	第8回(2007年2月)
熱傷に関する事例(療養上の世話以外)	3	第9回(2007年6月)
注射器に準備された薬剤の取り違えの事例(名前の記載なし)	1	第10回(2007年9月)
小児への薬剤倍量間違いの事例	1	第10回(2007年9月)
輸血の血液型判定間違いの事例	1	第10回(2007年9月)
三方活栓使用時の閉塞や接続はずれ等に関する事例	1	第11回(2007年12月)
ベッドなど患者の療養生活で使用されている用具に関連した事例	3	第11回(2007年12月)
アレルギーの既往がわかっている薬剤を投与した事例	7	第12回(2008年3月)
ベッドからベッドへの患者移動に関連した事例	5	第13回(2008年6月)
体内にガーゼが残存した事例	7	第14回(2008年9月)
シリンジポンプ等の流量設定の桁数間違いに関連した事例	2	第14回(2008年9月)
病理検体に関連した事例	1	第15回(2008年12月)
眼内レンズに関連した事例	2	第15回(2008年12月)
歯科診療の際の部位間違いに関連した事例	1	第15回(2008年12月)
食物アレルギーに関連した事例	1	第15回(2008年12月)
アルチバ(レミフェンタニル)に関連した事例	1	第17回(2009年6月)
酸素ボンベ残量管理に関連した事例	1	第17回(2009年6月)

図表Ⅲ - 3 - 2 2016 年 10 月から 12 月に報告された「個別のテーマの検討状況」の再発・類似事例の件数

内容	件数	掲載報告書 (公表年月)
個別のテーマの検討状況		
凝固機能の管理にワーファリンカリウムを使用していた患者の梗塞及び出血の事例	3	第 20 回 (2010 年 3 月)
薬剤内服の際、誤って P T P 包装を飲んだ事例	3	第 23 回 (2010 年 12 月)
画像診断報告書の内容が伝達されなかった事例	5	第 26 回 (2011 年 9 月)
膀胱留置カテーテル挿入の際、尿流出を確認せずにバルーンを膨らませ尿道損傷を起こした事例	1	第 31 回 (2012 年 12 月)
血液検査採取時、患者間において採血管を取り違えた事例	1	第 31 回 (2012 年 12 月)
院内において加工し使用した医療材料や医療機器に関連した医療事故	1	第 32 回 (2013 年 3 月)
アドレナリンの希釈の呼称に関連した事例	1	第 33 回 (2013 年 6 月)
はさみを使用した際、誤って患者の皮膚や医療材料等を傷つけた事例	1	第 36 回 (2014 年 3 月)
気管切開チューブが皮下や縦隔へ迷入した事例	5	第 37 回 (2014 年 6 月)
事務職員の業務における医療安全や情報管理に関する事例	1	第 37 回 (2014 年 6 月)
内視鏡の洗浄・消毒に関連した事例	1	第 39 回 (2014 年 12 月)
口頭による情報の解釈の誤りに関連した事例	1	第 40 回 (2015 年 3 月)
手術中の碎石位に関連した事例	3	第 41 回 (2015 年 6 月)
院内での自殺及び自殺企図に関する事例	3	第 41 回 (2015 年 6 月)
与薬時の患者または薬剤の間違いに関連した事例	5	第 42 回 (2015 年 9 月)
座位による中心静脈カテーテルの処置に関連した事例	1	第 43 回 (2015 年 12 月)
胃管の誤挿入に関連した事例	5	第 43 回 (2015 年 12 月)
観血的医療行為前に休薬する薬剤に関連した事例	1	第 44 回 (2016 年 3 月)
外観の類似した薬剤の取り違えに関連した事例	1	第 45 回 (2016 年 6 月)
人工呼吸器の回路の接続外れに関連した事例	4	第 45 回 (2016 年 6 月)

次に、これまでに取り上げた「医療安全情報」の再発・類似事例の件数について、図表Ⅲ - 3 - 3 にまとめた。本報告書分析対象期間に報告された「医療安全情報」の再発・類似事例の内容は 30 であり、事例数は 40 件であった。このうち、類似事例が複数報告されたものは、「No. 30 : アレルギーの既往がわかっている薬剤の投与」、「No. 54 : 体位変換時の気管・気管切開チューブの偶発的な抜去」、「No. 57 : P T P シートの誤飲および No. 82 : P T P シートの誤飲 (第 2 報)」、「No. 62 : 患者の体内に植込まれた医療機器の不十分な確認」がそれぞれ 3 件、「No. 8 : 手術部位の左右の取り違えおよび No. 50 : 手術部位の左右の取り違え (第 2 報)」、「No. 23 : 処方入力の際の単位間違い」がそれぞれ 2 件であった。

図表Ⅲ-3-3 2016年10月から12月に報告された「医療安全情報」の再発・類似事例の件数

No.	タイトル	件数	提供年月
No. 3	グリセリン浣腸実施に伴う直腸穿孔	1	2007年 2月
No. 5	入浴介助時の熱傷	1	2007年 4月
No. 7	小児の輸液の血管外漏出	1	2007年 6月
No. 8	手術部位の左右の取り違え	2	2007年 7月
No. 50	手術部位の左右の取り違え(第2報)		2011年 1月
No. 23	処方入力の際の単位間違い	2	2008年10月
No. 29	小児への薬剤10倍量間違い	1	2009年 4月
No. 30	アレルギーの既往がわかっている薬剤の投与	3	2009年 5月
No. 35	静脈ライン内に残存していたレミフェンタニル(アルチバ)による呼吸抑制	1	2009年10月
No. 38	清潔野における注射器に準備された薬剤の取り違え	1	2010年 1月
No. 46	清拭用タオルによる熱傷	1	2010年 9月
No. 47	抜歯部位の取り違え	1	2010年10月
No. 48	酸素残量の未確認	1	2010年11月
No. 54	体位変換時の気管・気管切開チューブの偶発的な抜去	3	2011年 5月
No. 57	PTPシートの誤飲	3	2011年 8月
No. 82	PTPシートの誤飲(第2報)		2013年 9月
No. 62	患者の体内に植込まれた医療機器の不十分な確認	3	2012年 1月
No. 63	画像診断報告書の確認不足	1	2012年 2月
No. 73	放射線検査での患者取り違え	1	2012年12月
No. 78	持参薬を院内の処方に切り替える際の処方量間違い	1	2013年 5月
No. 80	膀胱留置カテーテルによる尿道損傷	1	2013年 7月
No. 85	移動時のドレーン・チューブ類の偶発的な抜去	1	2013年12月
No. 92	人工呼吸器の配管の接続忘れ	1	2014年 7月
No. 93	腫瘍用薬のレジメンの登録間違い	1	2014年 8月
No.102	口頭指示の解釈間違い	1	2015年 5月
No.108	アドレナリンの濃度間違い	1	2015年11月
No.109	採血時の検体容器間違い	1	2015年12月
No.113	中心静脈カテーテル抜去後の空気塞栓症	1	2016年 4月
No.114	抗凝固剤・抗血小板剤の再開忘れ	1	2016年 5月
No.116	与薬時の患者取り違え	1	2016年 7月
No.117	他施設からの食種情報の確認不足	1	2016年 8月
No.118	外観の類似した薬剤の取り違え	1	2016年 9月

※医療安全情報の事例件数は、共有すべき医療事故情報や、個別テーマの検討状況に計上された事例件数と重複している。

本報告書では、本報告書分析対象期間において報告された再発・類似事例のうち、医療安全情報として取り上げた「No. 8：手術部位の左右の取り違えおよびNo. 50：手術部位の左右の取り違え(第2報)」と、第34回報告書の個別のテーマの検討状況で取り上げた「リツキシマブ製剤投与後のB型肝炎再活性化に関連した事例」をもとに「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」について事例の詳細を紹介する。

## 【2】「手術部位の左右の取り違い」(医療安全情報 No. 8、第2報 No. 50) について－脳神経外科手術における左右の取り違い－

### (1) 発生状況

手術部位の取り違いについては、過去の報告書においても分析テーマとして取り上げ事例を紹介してきた。2007年7月には医療安全情報 No. 8「手術部位の左右の取り違い」(2007年7月提供)として、注意喚起を行った。その後、第21回報告書(2010年7月公表)の分析対象期間に類似の事例が報告されたことから、再発・類似事例の発生状況として取り上げた。また、2011年1月には医療安全情報 No. 50「手術部位の左右の取り違い(第2報)」(2011年1月提供:集計期間:2007年1月~2010年11月)を提供し、①マーキングを適切にできなかった事例と、②マーキングはしたが、執刀直前に手術部位の確認をしなかった事例を取り上げ、再び注意喚起を行った。

今回、本報告書分析対象期間(2016年10月~12月)に、脳神経外科手術の際に左右を取り違えた事例が2件報告された。医療安全情報 No. 50の集計期間以降の2010年12月から2016年12月までに報告された再発・類似事例は、25件である(図表Ⅲ-3-4)。

図表Ⅲ-3-4 「手術部位の左右の取り違い」の報告件数

	1~3月 (件)	4~6月 (件)	7~9月 (件)	10~12月 (件)	合計 (件)
2010年		0	0	0	0
2011年	0	0	0	0	0
2012年	0	0	1	1	2
2013年	0	0	0	2	2
2014年	2	1	2	3	8
2015年	0	1	2	2	5
2016年	1	1	4	2	8

## Ⅲ

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]

「手術部位の左右の取り違い」(医療安全情報 No. 8、第2報 No. 50) について  
「脳神経外科手術における左右の取り違い」

図表Ⅲ - 3 - 5 医療安全情報 No. 8 「手術部位の左右の取り違い」

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.8 2007年7月

財団法人 日本医療機能評価機構

医療安全情報 No.8 2007年7月

### 手術部位の左右の取り違い

手術部位の左右を取り違えた事例が9件報告されています(集計期間:2004年10月1日~2006年12月31日、第8回報告書に一部を掲載)。

**左右を取り違えた事例の多くは、手術部位のマーキングが適切になされなかった事例です。**

マーキング	事案件数
あり	2件
なし	6件
不明	1件

◆マーキングありの事例2件のうち、1件はマーキングそのものの左右間違いであり、1件は眼科の手術において手術にマーキングを行った事例です。

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.8 2007年7月

### 手術部位の左右の取り違い

**事例 1**

両側の変形性膝関節症に対して、症状の強い左膝の手術が予定された。手術前日に、患者に対して左側の手術を行うことを説明した際、マニュアル通りにマーキングを行わなかった。翌日、手術入室直後に、看護師、麻酔医、執刀医は、患者と共に左側の手術を行うことを確認したが、その際にもマーキングは確認しなかった。全身麻酔後に、執刀医は予定とは逆の右膝に術前準備を行ったが、そのことに誰も気付かないまま手術が開始された。手術開始後30分が経過した時点で左右の取り違いに気付いた。

**事例 2**

左眼硝子体手術のため、病棟にて手術前である左側手術にマーキングを行った。手術入室後、術前準備を介助した医師が、誤って反対側の右眼に麻酔等の術前準備を行い、そのまま手術が開始された。手術開始直後、顕微鏡画面をモニターで見ていた医師が、手術中の左右の取り違いに気付いた。

**事例が発生した医療機関の取り組み**

**手術部位のマーキングについてルールを決め、徹底する。**

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。  
http://www.medsafe.jp/ http://www.jcshe.or.jp/html/accident.htm#medsafe  
※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を符号にのみ保証するものではありません。  
※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。

J C 財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止センター  
H Q 医療事故防止事業部  
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3-11 三井住友海上駿河台別館147号  
電話: 03-5217-0252(直通) FAX: 03-5217-0253(直通)  
http://www.jcshe.or.jp/html/index.htm

図表Ⅲ - 3 - 6 医療安全情報 No. 50 「手術部位の左右の取り違い (第2報)」

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.50 2011年1月

財団法人 日本医療機能評価機構

医療安全情報 No.50 2011年1月

### 手術部位の左右の取り違い (第2報)

手術部位の左右の取り違えを医療安全情報No.8(2007年7月)で情報提供いたしました。その後、再び類似の事例が21件報告されていますので、再度、情報提供いたします(集計期間:2007年1月1日~2010年11月30日)。

**手術部位の左右を取り違えた事例が再び報告されています。それらは次の事例です。**

- ①マーキングを適切にしなかった。
- ②マーキングはしたが、執刀直前に手術部位の確認をしなかった。

マーキング	件数	執刀直前の手術部位の確認
あり	5件	あり 0件 なし 5件
なし	8件	
不明	8件	

◆マーキングありの事例5件のうち、2件はマーキングそのものの左右間違いの事例、1件はマーキングが消えた事例、2件は腫布などでマーキングが見えなかった事例です。

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.50 2011年1月

### 手術部位の左右の取り違い(第2報)

**事例**

左眼緑内障への手術の前日に、手術部位を医師と患者・家族が確認し、定着に油性マシックでマーキングをした。手術当日、担当医師は手術室で、患者の手術部位等を確認し、チェックリストにサインをした。また、麻酔科医師と手術室看護師は手術入室時に一緒に患者の手術部位等を確認し、チェックリストにサインをした。麻酔導入後、担当医師は、手術中の左足背のマーキングを確認した。しかし、麻酔部を診察した際に右足背に影の所見に気付く、「手術部位、左」と思いながら消滅し、右足背を術野として確保した。執刀直前、マーキングを確認しなかった。

**事例が発生した医療機関の取り組み**

- ・術前マーキングおよびタイムアウトのマニュアルを整備する。
- ・手術に関わる医師、看護師でタイムアウトを実施する。

**総合評価部会の意見**

手術の際のタイムアウトは、①執刀直前に、②チーム全員で、③いったん手を止めて、④チェックリストに従って、⑤患者・部位・手技等を確認する、ことを意味します。

※この医療安全情報は、医療事故情報収集等事業(厚生労働省補助事業)において収集された事例をもとに、当事業の一環として総合評価部会の専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨等の詳細については、当機構ホームページに掲載されている報告書および年報をご覧ください。  
http://www.medsafe.jp/ http://www.jcshe.or.jp/html/accident.htm#medsafe  
※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を符号にのみ保証するものではありません。  
※この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課したりするものではありません。

J C 財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部  
H Q 医療事故防止事業部  
〒101-0061 東京都千代田区三越前1-4-17 東洋ビル  
電話: 03-5217-0252(直通) FAX: 03-5217-0253(直通)  
http://www.jcshe.or.jp/html/index.htm



医療安全情報 No. 50 の集計期間後の2010年12月以降に報告された事例25件について、診療科および手術部位を整理したところ、主に脳神経外科が行う頭部の手術の事例が10件と多かった(図表Ⅲ-3-7)。そこで本報告書では、脳神経外科手術の際に左右を取り違えた事例について分析する。

図表Ⅲ-3-7 診療科および手術部位

診療科	手術部位	件数
脳神経外科、救急科	頭部	10
眼科	眼	3
外科	鼠径部	2
泌尿器科	精巣、尿管	2
皮膚科	頸部、鼠径部	2
整形外科	膝	1
形成外科	足趾爪	1
呼吸器外科	鼠径部	1
心臓血管外科	下肢	1
小児外科	精巣	1
耳鼻咽喉科	頸部	1
合 計		25

## (2) 脳神経外科手術時の手術室入室から執刀までの流れ

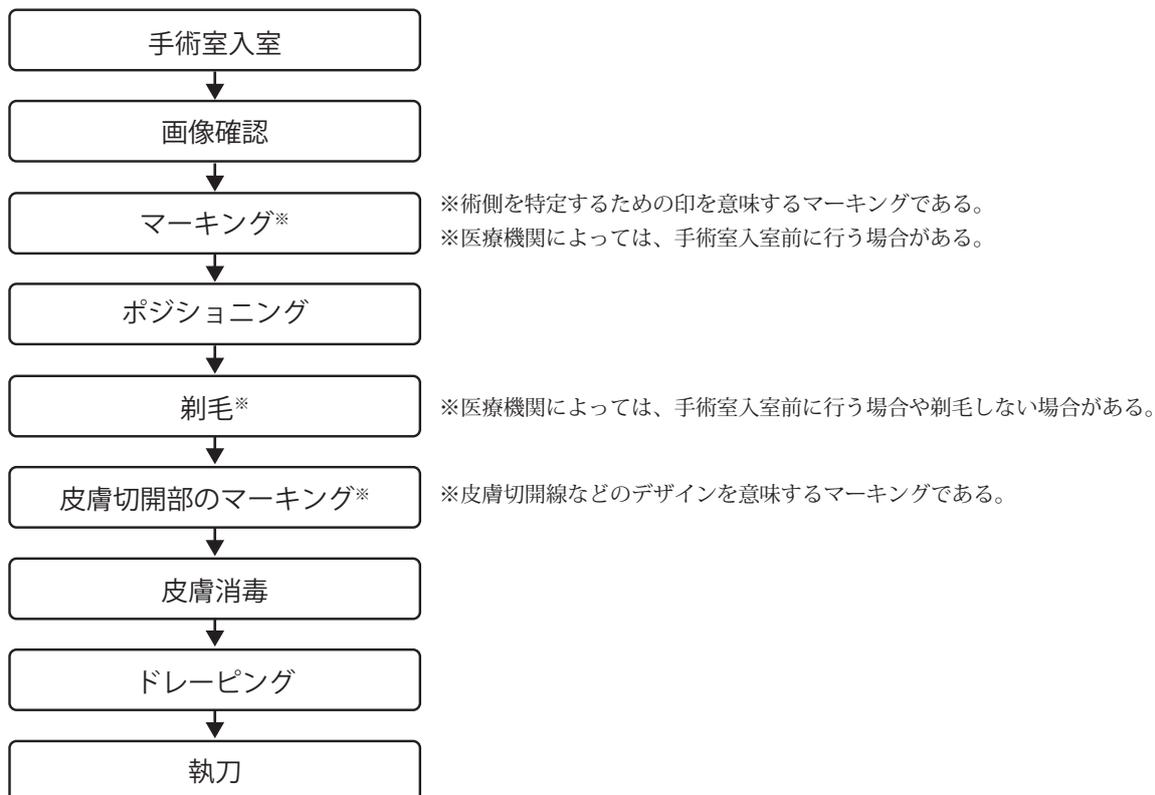
本稿では、手術部位の左右を取り違えた事例のうち、脳神経外科手術の際に左右を取り違えた事例に着目して分析を行う。そこで、脳神経外科手術の際の手術室入室から執刀までの流れを参考として示す。通常、脳神経外科手術では、患者が手術室に入室後、改めて画像で手術部位を確認し、ポジショニングや剃毛などの準備を行い、執刀に至ることが多い。

# Ⅲ

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]

「手術部位の左右の取り違い」(医療安全情報 No. 8、第2報 No. 50) について  
「脳神経外科手術における左右の取り違い」

<参考>脳神経外科手術時の患者の手術室入室から執刀までの流れ



(3) 脳神経外科手術の際に左右を取り違えた事例の分析

脳神経外科手術の際に左右を取り違えた10件の事例について分析した。

① 行った術式

脳神経外科手術の事例を術式で分類した(図表Ⅲ-3-8)。穿頭ドレナージ術と記載された事例が5件と多かった。脳神経外科領域の手術のうち、穿頭ドレナージ術、硬膜下血腫除去術などは緊急で行うことが多く、報告された事例10件のうち、5件は事例の内容や背景要因の概要に「緊急手術」であったことが記載されていた。

図表Ⅲ-3-8 行った術式

行った術式	件数
穿頭ドレナージ術	5
硬膜下血腫除去術	2
骨弁除去術	1
小開頭術	1
嚢胞穿刺排膿術	1
合計	10

## ② 左右の取り違えに気付いた時期

左右を取り違えて脳神経外科手術を行った際に、取り違えに気付いた時期を分類した(図表Ⅲ-3-9)。穿頭または骨切り後や硬膜切開後などの「手術中」に、左右の取り違えに気付いた事例が7件と多く、術野に血腫がない、嚢胞内容物の吸引ができないなど画像の所見と異なることで気付いた事例であった。血腫などが片側だけに存在している場合は、術野の状況から手術中に左右を取り違えたことに気付くことができる。しかし、報告された事例には、手術終了後に取り違えに気付いた事例が2件報告されていた。これらは、両側に血腫が存在した事例であったため、手術の途中で左右の取り違えに気付くことは難しかった事例であった。

図表Ⅲ-3-9 取り違えに気付いた時期と内容

気付いた時期	内容	件数
執刀前	執刀医が気付いた(詳細不明)	1
手術中	穿頭後または硬膜切開後に血腫がなかった	4
	嚢胞内容物の吸引ができず、実施状況を見に来ていた医師から左右を取り違えていることを指摘された	1
	穿刺角度がおかしいことに気付いた	1
	詳細不明	1
手術終了後	硬膜切開時に血腫があったため手術を行ったが、閉創後に執刀医が左右を取り違えていたことに気付いた	1
	両側に血腫があり、脳浮腫の強い左側の手術を行ったつもりであったが、手術終了後のCT画像を見て右側の手術をしたことに気付いた	1
合 計		10

## Ⅲ

1  
2-(1)  
2-(2)  
2-(3)  
3-(1)  
3-(2)  
3-(3)

「手術部位の左右の取り違え」(医療安全情報 No.8、第2報 No.50) について  
「脳神経外科手術における左右の取り違え」

③ 脳神経外科手術の主な事例の内容

脳神経外科手術の際に左右を取り違えた事例のうち、主な事例を図表Ⅲ - 3 - 10 に示す。

図表Ⅲ - 3 - 10 主な事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
<b>手術中に左右の取り違えに気付いた事例</b>			
1	右慢性硬膜下血腫に対してドレナージ術を施行する際に、左右を取り違えたまま、左側の手術を開始した。皮膚切開前の確認を行ったが、手術室に在室している全員で、十分な確認がされなかった。病変と対側の左側頭部を皮膚切開し、骨を切除した際に取り違えが分かり、硬膜切開には至らず、閉創した。その後、右側に消毒・ドレーピングを行い、右側の病変に対する手術へと移行した。予定通り、手術を施行し、ドレーンを留置し、止血を十分に確認した後、閉創した。ドレーンのエア抜きを行って、手術を終了した。術後の頭部 CT 画像では後出血はなかった。	手術患者の病変画像を手術室の画面に呈示し、十分に供覧できる環境を整えていた。しかし、術直前に他の入院患者の治療方針について、医師間で確認を行い、その後、手術患者の画像を開かないまま、手術が開始となった。また、ジアゼパム投与後、ポジショニングを行う際に、患者が自分で右を向いていたため、健常側（左）が上になっていた。上級医はそれを見て「ポジショニングした後である」と誤認し、頭部を固定した。当事者は固定されている様子を見て、「上級医が体位をとってくれた」と誤認した。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医師の確認を徹底する（画像を供覧できる環境にしていたが、手術開始時に同様の環境であることの確認）。</li> <li>・医師と手術部看護師で左右に関する相互確認を行う。</li> <li>・左右のある片側病変については、入室前にマーキングをすることを徹底する。</li> </ul>
2	執刀医は患者入室後、画像モニタを見て、助手医師と外回り看護師と共に「右側」であることを確認した。承諾書の術式には左右の記載はなかった。手術台で患者の顔は右側を向き、右側が下になっていることに誰も気づかず、執刀医は、左側の頭部を剃毛し、局所麻酔を行った。執刀医、器械出し看護師が手洗いをした後、助手医師は頭部が動かないように頸部をガーゼとテープでベッドに固定した。執刀医が消毒・ドレーピングを行い、皮膚切開前の確認時、患者名、疾患名、術式、術側は右側と宣言した。その際、画像との照合は実施しなかった。左側の頭部の皮膚を切開し、骨を削った後、硬膜に達する前に、助手医師が画像の所見とは異なることに気づき左右を取り違えたことが分かった。直ちに閉創し、右側の手術へと移行した。	疾患名には右慢性硬膜下血腫と記載があったが、術式には左右の記載はなかった。執刀医が剃毛を始めていたため、誰もが頭部の向きは正しいと思い込んでいた。執刀医が皮膚切開前の確認のため術側の宣言をした際に、患者の頭部の向きを確認しなかった。器械出し看護師は、術側の把握を怠った。また、画像との照合を実施しなかった。各科手術部位誤認防止対策に記載されていなかった。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・承諾書の疾患名および術式には左右の記載をすることを徹底するよう医師へ依頼する。</li> <li>・処置開始前に医師、看護師が共に、術側の指さし確認を行った後、剃毛を実施する。</li> <li>・皮膚切開前の確認時、執刀医が疾患名、術式、術側を宣言する際に、頭部の向きの確認を徹底する。その際、患者の画像も確認する。</li> <li>・各科手術部位誤認防止対策に記載することを検討する。</li> </ul>
3	患者は左上下肢に運動麻痺が出現し、当院救急センターを受診した。医師は CT で右側の慢性硬膜下血腫と診断した。緊急手術となり、手術申し送り書に右側とオーダした。手術室看護師も右と確認し手術の準備を行った。患者が手術室に入室後、画像で手術部位の再確認をしたがマーキングをしなかった。看護師 A が手術器械の展開、看護師 B が患者のバイタルサインを測定している間に医師は左側を剃毛した。剃毛後、医師は「右慢性硬膜下血腫の手術を行います」とつぶやき、左側の頭部の皮膚を切開した。看護師 A は、医師が右側と言ったのを聞いたが、すでに覆布がかかっていたため患者の頭部は直視できなかった。骨穿頭、硬膜切開したところ血腫がなく、執刀医は左右の取り違えに気付いた。左側の創を閉じ、右側の手術を行った。	左右の取り違えが起りやすいことを予想して事前に事故を防ぐシステムができていたが、守られていなかった。執刀直前の確認が形式的に行われており、医師・看護師ともに手術部位を見て確認する行為になっていなかった。医師が準備をどんどん先に進めていたので、看護師は左右を確認する余裕がなかった。剃毛前に部位を確認する手順であったが、剃毛後の確認となっていた。剃毛時に画像をみて部位を同定し、マーキングするが今回は省略されていた。通常は、介助する医師と確認していたが、夜間のため医師が一人であった。リスクを予想した皮膚切開前の確認の必要性の認識が低かった。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者確認、部位確認、左右確認は、手術直前に複数のスタッフでチェックリストを活用して確実に行う。</li> <li>・医局会、手術室会議等で周知を徹底した。</li> </ul>

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
4	<p>脳膿瘍の疑いがあり、同日緊急で嚢胞穿刺排膿術を行うことになった。17時に手術室へ入室となり、手術準備を開始した。画像上、前後方向の位置として前頭部毛髪線近辺に皮膚切開することによって穿刺が可能であることを確認し、左右の確認は怠ったまま右前額部の剃毛を行った。U字型ビニールドレープを貼り、ブラッシング、イソジン消毒を行い、術者は手洗いをを行うために手術室を出た。手術開始の時点で助手医師が「皮膚切開前の確認を行う」と伝えたところ、外回り看護師から「局所麻酔の手術の場合は皮膚切開前の確認を行いません」と言われたため、確認は行わずに手術を開始した。創部にキシロカインで局所麻酔を行い、皮膚切開、穿頭後、超音波画像で嚢胞の存在を確認して穿刺を行うが、嚢胞内容物の吸引が出来なかった。このため、超音波画像で再度方向や深さなどを確認していたところ、手術の実施状況を見に来ていた主治医から、間違えて右に穿頭を行っていることを指摘された。対側からの穿刺では、左右の大脳半球を隔てている大脳鎌が存在するために、穿刺針が届かない構造となっており、穿刺困難な状況であった。同部位を縫合閉鎖し、改めて本来の術野である左側に剃毛、消毒、局所麻酔を行い、手術を再開した。皮膚切開、穿頭後に嚢胞穿刺と排膿を問題なく行うことができ、手術を終了した。手術終了後にCTを撮影して、術後管理病棟へ入室した。</p>	<p>手術申込書には「穿頭ドレナージ術」と記載され、左右の記載はなかった。画像と部位の十分な確認をせずに手術を開始した。当該事例発生時は全身麻酔手術のみ皮膚切開前の確認を行っており、局所麻酔手術では実施しないルールであった。剃毛前に、医師は手術室内に提示している画像の所見を確認して、剃毛していた。手術準備から間違いに気が付くまでの間に、外回り看護師、器械だし看護師からは、部位についての指摘は受けなかった。これは、頭部手術では、術野がドレープで覆われ、外からの部位認識が困難となること、前額部の手術の際には、部位が右でも左でも、器械だし看護師の立ち位置はほぼ同じであるために、術者も含めて、間違いに気づきにくい状態であるからと考える。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>手術申込書、手術説明同意書に部位、左右の記載を行う。</li> <li>入室前の左右確認を行う。</li> <li>局所麻酔手術であっても皮膚切開前の確認を行う。</li> </ul>
手術終了後に左右の取り違えに気付いた事例			
5	<p>患者は、右急性硬膜下血腫の進行により切迫脳ヘルニアをきたしていた。Hb 3.5 g / d L、血小板 1.3 万等、全身状態から全身麻酔による大開頭手術には耐えられないと判断した。上記の旨を家族に説明し、承諾を得た後、ICUで緊急穿頭血腫ドレナージ術を行った。その際、救命医と看護師が、頭髪の剃毛と消毒を行ったが、本来の術側とは反対の左側を剃毛していた。執刀医は術野の確認を怠り、そのまま消毒、手術を行った。術中所見としては易出血性で硬膜切開時に噴出上の血腫を認め、硬膜下腔の確認は出来なかったが、研修医からの報告で、瞳孔不同の改善を認め、持続する出血に対して、疑うことなく皮下にドレーンを留置し閉鎖した。閉鎖後、執刀医は間違いに気づき、すぐに右側に同様の穿頭術を行った。しかし、急性硬膜外血腫が進行してしまい、緊急開頭血腫除去術を行うことになった。</p>	<p>緊急性があり、焦っていた。脳外科医と救命医の思い込みがあった。看護師は状況を共有しないまま、介助に入ったため、気付くことができなかった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚切開前の確認の実施についての現状を把握し、推進する。</li> </ul>

## III

1  
2-〔1〕  
2-〔2〕  
2-〔3〕  
3-〔1〕  
3-〔2〕  
3-〔3〕

「手術部位の左右の取り違え」（医療安全情報 No. 8、第 2 報 No. 50）について  
I 脳神経外科手術における左右の取り違え I

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
6	<p>両側に急性硬膜下血腫があり、脳浮腫の強い左側の骨弁除去による外減圧術の予定であった。手術室で主治医は画像を確認し、剃毛実施前にポジショニングを行う際、主治医は患者の右肩を持ち上げ、助手に右肩の下に肩枕を挿入してもらった。その後、頭部を左に向け頭髪を剃毛しマーキングした。皮膚切開前の確認の際に、主治医は「外減圧術を実施します」と言い、外回り看護師は左右の記載のない手術同意書の術式を読み上げたため、左右の確認がまま手術を開始した。手術終了後のCTで左右の取り違えを発見し、再手術となった。</p>	<p>緊急手術であったため、担当した手術室看護師は情報収集不足であり術側の確認が不十分であった。システム上、外減圧術の場合は左右を入力しなくても手術申し込みが可能であった。手術チェックカードには外減圧術と記載され左右の明記がなかった。外減圧術のみ左右の記載がないことが常態化しており、左右を確認する体制として不十分であった。患者は意識がなく、手術室入室時の確認において患者自身に左右を言うことができなかった。剃毛を病棟で実施しておらず、病棟看護師からの申し送り時にも左右の確認がなかった。「麻酔導入前の確認」を複数で確認する体制が崩れており、看護師一人で確認し、マーキング適応外にチェックした。患者入室時に麻酔研修医は左の手術と認識していたが、体位固定や剃毛の際に関与していなかった。体位固定や剃毛前の複数での左右の声だし確認が実施されなかった。剃毛は助手が実施したが、左右を認識していなかった。麻酔医は「皮膚切開前の確認」の時点で次の緊急手術の対応のため不在であった。麻酔管理的に左右どちらの開頭であっても対応できるため左右確認の必要性の認識が乏しかった。両側に急性硬膜下血腫があり開頭した際に主治医も助手も明らかな違和感がなかった。部位誤認防止マニュアル・手術安全マニュアルの周知が不足していた。手術安全マニュアルの「麻酔導入前」「皮膚切開前」「手術室退室前」の確認の役割分担や照合手順が不明確であった。「皮膚切開前の確認」が形骸化していた。チーム内のコミュニケーション不足があった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・緊急手術であっても剃毛・マーキングは手術室入室までに実施する。</li> <li>・部位誤認防止マニュアルを再周知する。</li> <li>・手術申し込み書、手術同意書、手術チェックカードへの左右記載の徹底を図る（左右記載がない場合は必ず主治医に確認する）。</li> <li>・手術安全マニュアルを見直す（「麻酔導入前」「皮膚切開前」「手術室退室前」の確認時のタイミングや役割分担および何をもとに確認するかを明記する）。</li> <li>・手術に関わるスタッフへの安全確認とコミュニケーションに関する教育を実施する。</li> </ul>

#### ④ マーキング

ここでいうマーキングとは、手術部位を特定するための印であり、皮膚切開のデザインのためのものではない。「WHO安全な手術のためのガイドライン2009」<sup>1)</sup>においては、統一手順として、執刀医が、手術部位かそのすぐそばに、明確ではっきり分かるように、可能な限り患者が覚醒している時にマーキングをすることが記載されている。しかし、脳神経外科手術の場合、患者に意識がないことが多く、前述したように緊急手術になる可能性が高いため、マーキングしないまま手術室に入室する場合がある。

そこで、報告された事例10件に記載された内容から、手術部位を特定するためのマーキングを行っていたか整理したところ、マーキングしていた事例は2件であった。1件は、手術室入室前に正しい位置にテープでマーキングしていたが、入室後にテープの位置がずれ、さらに腹臥位になっていたため左右が逆になっていることに気付かなかった事例であった。1件は、手術室入室後に画像で左側の手術であることを確認したが、右側にマーキングした事例であり、背景要因には、医師は施行することが稀な手技を突然依頼され、緊急性も高く冷静に対応できなかったと記載されていた。

## ⑤ 複数の医療スタッフによる手術部位の確認

「WHO安全な手術のためのガイドライン2009」の「手術安全チェックリスト(2009年改訂版)」では、手術を「麻酔導入前」「皮膚切開前」「手術室退室前」の3つのフェーズに分け、それぞれの段階において複数の医療スタッフにより口頭でチェックを行う項目を挙げている。「皮膚切開前」のチェック項目の一つに、「患者の氏名、術式と皮膚切開がどこに加えられるかを確認する」とある。

一般的に「皮膚切開前」の確認は執刀直前に行われることが多く、本事業が2011年1月に提供した医療安全情報No.50「手術部位の左右の取り違え(第2報)」においても、総合評価部会の意見として「手術の際のタイムアウトは、①執刀直前に、②チーム全員で、③いったん手を止めて、④チェックリストに従って、⑤患者・部位・手技等を確認する、ことを意味します。」と掲載した。しかし、(2)脳神経外科手術時の手術室入室から執刀までの流れ(166頁)で示した通り、脳神経外科手術では、執刀前にポジショニングや剃毛など手術部位を特定したうえで行う処置がある。報告された10件のうち6件の事例は、誤った術側に剃毛を行っており、準備が始まると、その部位が誤っていることに気付くのは難しい。

そこで、報告された10件の事例について、複数の医療スタッフによる手術部位の確認の有無、確認した時期、背景を分類した(図表Ⅲ-3-11)。複数の医療スタッフで手術部位の確認をした事例は3件であり、いずれも執刀直前の確認であった。脳神経外科手術の場合、ドレーピング後は頭部を中心に広範囲に覆布がかかっており、執刀医や器械出し看護師からは頭部の皮膚の一部しか見えず、麻酔科医や外回り看護師は執刀予定の部位を確認することは容易ではない。

また、手術部位の確認をしなかったと記載されていた事例は4件であった。執刀医が術式は言ったが左右を言わず、看護師が照合のために読み上げる手術同意書にも左右の記載がなかった事例や、医師が手術部位の確認を行おうとした際に、局所麻酔の手術では確認を行わなくてもよいルールであったため、外回り看護師がしなくてもよいと言い、確認しなかった事例が報告されていた。

これらの事例から、脳神経外科手術の場合は、ポジショニングや剃毛などの準備が開始される前に複数の医療スタッフによる手術部位の確認を行い、手術部位を特定することが重要である。

図表Ⅲ-3-11 複数の医療スタッフによる手術部位の確認

複数の医療スタッフによる手術部位の確認	確認した時期	背景	件数
した	執刀直前	執刀予定の部位と照合しなかった。	2
		別の患者の画像を開いたままであり、画像と照合しなかった。	1
しなかった	—	医師は執刀直前に術式のみ宣言し、左右を言わなかった。看護師が照合のため読み上げる手術同意書に左右の記載がなかった。	1
	—	他の医師が剃毛と消毒を行っていたため、しなかった。	1
	—	局所麻酔手術では、執刀前に行う複数の医療スタッフによる手術部位の確認は実施しなくてもよいルールであったため、しなかった。	1
	—	剃毛の前にならなければならないがしなかった。	1
不明	—	不明	3

## ⑥ 事例の背景・要因

報告された事例から、主な背景・要因を抽出し、図表Ⅲ-3-12に示す。

図表Ⅲ-3-12 主な背景・要因

○手術申し込みや同意書の情報不足
<ul style="list-style-type: none"> <li>・システム上、手術申し込みの際に、左右を入力しなくても申し込みが可能であった。</li> <li>・皮膚切開前の確認の際に読み上げる手術同意書に左右の記載がなかった。</li> <li>・疾患名には右慢性硬膜下血腫と記載されていたが、術式には左右の記載はなかった。</li> <li>・手術申込書には「穿頭ドレナージ術」と記載されており、左右の記載がなかった。</li> </ul>
○患者の状況
<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者は意識がなく、手術室入室時に患者自身に左右を言ってもらい確認ができなかった。</li> <li>・両側に急性硬膜下血腫があり、開頭した際に主治医も助手も違和感がなかった。</li> <li>・緊急を要する状況であった。(複数報告あり)</li> </ul>
○手術に関わるスタッフの情報共有の不足
<ul style="list-style-type: none"> <li>・看護師は患者の状況を共有しないまま、介助に入った。</li> <li>・緊急手術であったため、担当した手術室看護師は情報収集が不足し、術側の確認ができていなかった。</li> <li>・患者入室時に麻酔研修医は左の手術と認識していたが、体位固定や剃毛の際に関与できなかった。</li> <li>・皮膚切開前の確認時、麻酔医は次の緊急手術の対応のため不在であった。</li> <li>・前額部の手術の際は、部位が右でも左でも、器械出し看護師の立ち位置はほぼ同じであるため、外回り看護師や器械出し看護師から部位についての指摘がなかった。</li> </ul>
○手術部位の確認不足
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ポジショニングの際、患者自身が右を向き、健常側(左)が上となっていたのを、上級医はポジショニング後であると誤認し、頭部を固定した。その後、執刀医は固定している様子を見て、上級医が体位を確定したと誤認した。</li> <li>・執刀医が剃毛を始めていたため、誰もが執刀予定の部位が正しいと思い込んだ。</li> <li>・医師が一人で手術部位をつぶやき、どんどん先に進めていったため、看護師は左右を確認する余裕がなかった。</li> <li>・皮膚切開前の確認時、執刀予定の部位と照合しなかった。(複数報告あり)</li> <li>・皮膚切開前の確認時、患者の画像と照合しなかった。(複数報告あり)</li> <li>・術野がドレープで覆われ、手術部位の確認が困難であった。</li> </ul>
○ルールからの逸脱
<ul style="list-style-type: none"> <li>・剃毛前に画像を見て手術部位を確認する手順だったが、剃毛後に確認した。(複数報告あり)</li> <li>・麻酔前確認(サインイン)は複数のスタッフでチェックすることになっていたが、看護師のみのチェックになった。</li> </ul>
○ルールの形骸化
<ul style="list-style-type: none"> <li>・複数のスタッフによる手術部位の確認が形骸化していた。(複数報告あり)</li> </ul>
○不明瞭なルール
<ul style="list-style-type: none"> <li>・手術安全マニュアルの「麻酔導入前」「皮膚切開前」「手術室退室前」時の役割分担や照合手順が明確になっていなかった。</li> </ul>



### ⑦ 事例が発生した医療機関の改善策

事例が発生した医療機関の主な改善策を整理して示す。

#### i 書類への左右の記載

- ・手術申し込み書、手術同意書などに左右記載の徹底をはかり、左右の記載がない場合は必ず主治医に確認する。(複数報告あり)

#### ii 手術室入室前の準備

- ・緊急手術であっても、剃毛・マーキングは手術室に入室する前に実施する。(複数報告あり)

#### iii 手術室入室後の処置前の確認

- ・医師・看護師が共に、画像をもとに術側の確認を行った後、ポジショニングや剃毛を実施する。(複数報告あり)

#### iv 皮膚切開前の確認

- ・局所麻酔手術を含む全ての手術の際に複数のスタッフによる手術部位の確認を行う。
- ・皮膚切開前の確認時、執刀医は疾患名・術式・術側を伝え、複数のスタッフで執刀予定の部位と照合する。(複数報告あり)

#### v 確認手順の具体化

- ・手術安全マニュアルを見直し、「麻酔導入前」「皮膚切開前」「手術室退室前」時のタイミングや役割分担および何をもとに確認するかを明記する。
- ・患者確認、部位確認、左右確認を手術直前に複数のスタッフでチェックリストを活用して確実に行う。

### (4) まとめ

本報告書では、医療安全情報 No. 8 「手術部位の左右の取り違い」および医療安全情報 No. 50 「手術部位の左右の取り違い (第 2 報)」について、医療安全情報 No. 50 の集計期間以降の 2010 年 12 月から本報告書分析対象期間 (2016 年 10 月～12 月) に報告された事例を集計し、そのうち脳神経外科手術の事例を分析した。脳神経外科手術の際の手術室入室から執刀までの流れを示し、「マーキング」と「複数の医療スタッフによる手術部位の確認」について整理して示した。

脳神経外科手術は、緊急で行われることが多く、手術室入室前にマーキングが行われていないことや、左右の記載がないまま手術申し込みが行われていることがあることが分かった。また、手術室入室後にマーキングや剃毛を行うことがあり、最初の段階で左右を取り違えたまま準備が進むと、皮膚切開直前に確認を行っても誤りに気付くことが難しいことが示唆された。

手術時の左右の取り違いの事例は継続的に報告されていることから、今後も引き続き推移に注目し、注意喚起を行っていく。

### (5) 参考文献

1. 公益社団法人 日本麻酔科学会. WHO 安全な手術のためのガイドライン 2009. <http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/20150526guideline.pdf> (参照 2017-01-10).

### 【3】「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」 (第34回報告書) について

#### (1) 発生状況

第34回報告書(2013年9月公表)では、個別のテーマの検討状況で「リツキシマブ製剤投与後のB型肝炎再活性化に関連した事例」を取り上げた。

今回、本報告書分析対象期間(2016年10月～12月)に、免疫抑制療法によりB型肝炎ウイルスが再活性化した事例が1件報告された。そこで、リツキシマブ及びその他の免疫抑制・化学療法によってB型肝炎ウイルス(hepatitis B virus: HBV)が再活性化した事例を再発・類似事例として取り上げることとした。第34回報告書の集計期間後の2013年7月以降に報告された類似事例の報告件数を図表Ⅲ-3-13に示す。

図表Ⅲ-3-13 報告件数

	1～3月 (件)	4～6月 (件)	7～9月 (件)	10～12月 (件)	合計 (件)
2013年			0	2	2
2014年	0	0	0	0	0
2015年	0	2	1	0	3
2016年	1	1	0	1	3

## (2) 事例の内容

免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例について、2015年以降に報告された事例6件の内容を図表Ⅲ-3-14に示す。

図表Ⅲ-3-14 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
スクリーニング			
1	5年前から両手関節などの疼痛が出現し、近医整形外科で関節リウマチと診断され、メトトレキサート(以下「MTX」)6mg/週の投与が開始された。その後すぐに、糖尿病治療中の他院の紹介で、当院リウマチ膠原病内科を受診した。関節リウマチと診断し、MTXの投与を継続した。その後、関節リウマチの病勢を抑えるためにMTXを12mg/週まで段階的に増量した(同年に同量投与で関節痛改善)。4年前、AST/ALTが41/45と軽度肝機能障害を認めたが、MTXによる薬剤性肝障害と考慮して経過観察とし、次の外来でAST/ALTは正常化した。関節リウマチの病勢が悪化したため、MTXに加えブシラミン200mgの投与を開始した。以後、関節リウマチは寛解状態となり、最終外来まで継続した。3年前、1年前に数回のAST/ALT上昇をみたが、いずれも正常値の上限3倍以内であったため経過観察とし、グリチルリチン酸投与のみで正常化した(MTX投与量は変更せず)。今回、AST/ALTが68/90と上昇していたが、正常値の上限の3倍以内であったため薬剤性肝障害と判断した。副作用軽減のためMTX服用24時間後の葉酸服用を指示した(これまでは48時間後の服用指示)。12日後頃より嘔気・嘔吐・食欲不振があったため近医受診し、黄疸を指摘された。その後、当院消化器内科を予約外で受診し、AST/ALTは362/368と強い肝障害を認めて緊急入院した。入院翌日、無症候性キャリアからのB型肝炎ウイルス再活性化による急性肝炎・重症肝不全と診断され、ステロイドパルス療法、エンテカビル、インターフェロンβによる治療を開始した。肝炎ウイルス再活性化にMTXが関与した可能性は否定できず。入院2日目、肝性脳症をきたしB型肝炎が劇症化した。その後も重症肝不全が改善せず、血圧低下、呼吸状態悪化が進行し、死亡となった。	メトトレキサート投与にあたり、当科では肝炎ウイルス検査を実施していなかった。経過中、他科で2度手術を実施しており、その術前検査でHBsAg陽性が判明していたが、その対応が不十分であった。	・メトトレキサートの使用に際し、肝炎ウイルス検査及び肝機能検査を確実にを行い、適切に対処する。
2	4年前のHBV関連検査にて、HBs抗原(-)HBs抗体(+)HBc抗体(-)であった。同年、難治性濾胞性リンパ腫に対して同種骨髄移植を施行した。GVHD予防でセルセプト及びプログラフを投与していたが、1年後に終了した。その1ヶ月後、GVHD発症のためプログラフを再開しプレドニゾロン20mg/日を開始した。同月にIgM-HBc抗体(-)、3ヶ月後にHBs抗原(-)を確認した。薬剤は徐々に漸減しプログラフは1年間で中止、プレドニゾロンは2.5mg/日で維持投与となった。3ヶ月前の尿検査で蛋白尿、血尿等を認め腎臓内科を紹介受診した。腎生検前のスクリーニングでHBs抗原陽性化が判明した。その後、腎生検を施行され、膜性腎症、糖尿病性腎症等と診断された。肝障害、再度HBs抗体の陽性化を認めたことから、HBV再活性化に伴う急性肝炎の発症の可能性が高いと考えられた。	4年前のHBV関連検査にて、HBs抗原(-)HBs抗体(+)HBc抗体(-)であったが、HBV再活性化リスクのある患者であるという認識が不十分であった。	・抗がん剤治療や免疫抑制療法予定患者で、HBs抗体やHBc抗体陽性患者については、肝胆膵内科への紹介受診を検討する。

## Ⅲ

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]

「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」(第34回報告書)について

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
<b>モニタリング</b>			
3	びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の患者に R-CHOP (リツキサンとステロイドを含む) を含む治療による治療が開始された。当該患者は、治療開始前、HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性、HBV DNA は陰性であった。B 型肝炎の既感染パターンを呈していた。日本肝臓学会作成の B 型肝炎治療ガイドラインによると、リツキサンとステロイドを含む化学療法中は、月 1 回の HBV DNA 定量を行うこととされており、血液内科領域においても広く知られていた (標準的) ことと考えられる。しかし、当該患者においては、治療開始後 HBV DNA 定量は行われていなかった。5 コース終了後 (約 3 ヶ月目) に肝機能障害が認められ、HBs 抗原陽転化が確認され、HBV の再活性化による肝炎と診断された。ただちに、核酸アナログ製剤が投与されたが、肝炎の鎮静化が見られず、劇症肝炎への進行が危惧される状態である。	治療前に患者が B 型肝炎の既感染者であることは把握していた。主治医の交代もあり、このことがプロブレムリストとして引き継がれなかった。また、治療であったため、採血を CRC に任せていたことも要因の一つである。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・チェックリストを作成し、運用する。</li> <li>・病院全体として、電子カルテシステムにおける警告機能を検討中である。</li> </ul>
4	3 年前に急性骨髄性白血病が発症し、HBV キャリアの患者。2 年前に非血縁間同種骨髄移植を施行した。移植時は HBs 抗原陽性であり、エンテカビルを内服していた。その後、2 年以上継続で HBV DNA 陰性であること、肝障害も認めていないこと等から 5 ヶ月前からエンテカビルを休薬とした。以後も定期的に血液検査 (肝機能、HBV DNA) は行っていた。しかし、4 ヶ月前の採血では HBV DNA は陽性化していたものの検査結果の確認ができておらず、エンテカビルは休薬のままだった。また、2 ヶ月前の検査でも HBV DNA は上昇していたが、検査結果を確認できていなかった。1 ヶ月前から倦怠感、食欲低下などがあり、近医を受診した。肝機能障害・黄疸・凝固異常などを認め、翌日に当科に紹介され、急性肝炎のため緊急入院した。	外来で施行した外注検査が当日中に結果を確認できない検査であり、その後も未確認のままとなってしまったことが原因と考えられる。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外来での検査結果は、当日に結果確認できないものは、翌週に必ず確認し、また医師以外の職種 (医療クラーク) にも介入してもらう。</li> </ul>
5	胸腺腫で長年経過観察となっていた。赤芽球癆を併発し、血液内科を受診した。7 ヶ月前より同科でシクロスポリンの内服を開始した。投与 1 ヶ月前に既感染パターンで HBV DNA (－) を確認し、輸血後の感染症確認のため、投与開始 3 ヶ月後の採血で HBV DNA 量測定を行った。投与開始 3 ヶ月後の時点では、DNA 量 < 2.1 であったが、4 ヶ月前に (－) であったウイルスが (+) に転じていた。その時点で、陽性転化を認識していなかったため、処方担当の血液内科への連絡もなされなかった。肝機能は増減しながら徐々に増悪し、4 ヶ月後の採血で AST、ALT 共に 600 台と上昇しており、B 型肝炎の再活性化と考えられた。	そもそもシクロスポリンの投与のみで B 型肝炎の再燃リスクがあるという認識に乏しかった。HBV の DNA 量は 2.1 以下と出てきた部分に注意をとられ、その上に表示される +、－という表記には注意が足りなかった。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・B 型肝炎のキャリア (投薬時はセロコンバージョンしているが) であるという情報が、共有できていないことが最も大きな原因であるため、カルテをコピーペーストする時にも、重要なメッセージに抜けがないか主治医が責任を持って確認する。</li> </ul>

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
<b>核酸アナログ投与</b>			
6	<p>1 年 4 ヶ月前に急性骨髄性白血病に対して同種造血幹細胞移植（臍帯血移植）を施行した。事前の血液検査で H B c と H B s 抗体は陽性であった。2 ヶ月後、尿路感染で入院した。H B V 定量検査にて H B V D N A の陽性化を認識した。退院処方エンテカビルを追加し、退院した。退院サマリーにその旨を記載した（記載日は退院 6 日後 18 時）。サマリー記載日の日中、外来受診した際、エンテカビルは継続されなかった。以後 A S T / A L T が 58 / 59 と上昇し、H B V 定量は高値となる。さらに A S T / A L T が 149 / 310 と肝障害が悪化し、緊急入院となった。翌日、エンテカビルによる治療を開始した。その後、肝不全及び敗血症により死亡した。死後に解剖を行った。剖検結果では、死因は敗血症による多臓器不全であった。肝臓では G V H D の増悪や B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎といえる所見はなかったとの結果であった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ H B V 再活性化の危険性に関する認識が不十分であった（エンテカビルの開始基準等が科内で統一されていなかった）。B 型肝炎治療ガイドライン（日本肝臓学会 2013 年 4 月第 1 版）が、2013 年～2014 年にかけて改正され、化学療法時に B 型肝炎陽性化の対処法が整備されつつある。</li> <li>・ 入院担当医から外来担当医への情報伝達が不十分であった。</li> <li>・ 感染症ステータスが一覧しにくく、H B V 定量の異常値がわかりにくかった。（2.1 log copies/ml を意味する「&lt; 2.1 +」と表示されていた。）</li> <li>・ 患者は自身が既に B 型肝炎に感染していることを知っていた。医師は、移植の際の免疫抑制により肝炎ウイルスが陽性になったことやウイルスが増えないように抗ウイルス薬を飲む必要があることを患者に説明していた。</li> <li>・ 退院時処方院内処方であり、薬剤師よりエンテカビルの効能や飲み方、副作用や注意事項を説明し、エンテカビルは長期間の服用が必要な薬であることのメモを薬袋の中に入れていた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 診療グループ長は医療の進歩に適合する知識と技術をグループ内で共有する教育システムを構築する。診療科グループ内において最新の論文や、ガイドラインを定期的に紹介することや、診療科のマニュアルを定期的にアップデートし、情報共有を図る。</li> <li>・ 病院長は、重要事項を入院担当医から外来主治医へ情報伝達する方法を確立する。入院担当医は、退院後の初回外来までに退院サマリーを完成させる。また、その中でとりわけ強く伝えたい事項は「掲示板」にも記載する。外来主治医は、退院サマリーと掲示板に必ず目を通した後に、初回の外来診療を行う。退院サマリーの作成期限は、退院 2 週間後、退院後初回外来予約日前日、転院時（退院サマリーを添付する場合）のうち、もっとも早い日時とする。</li> <li>・ 診療グループの構成員は医療情報部門と協力して感染等のステータスを容易に一覧できる方法を確立する。B 型肝炎の感染状況を把握できる血液検査・H B セットを作成した。</li> <li>・ 検査部は、医療情報部門と協力して血液検査において遅れて判明する結果や異常値を受け手に確実に伝達する病院システムを検討する。</li> <li>・ 肝臓専門医による職員研修を企画した。また、H B s 抗原陽性の場合、肝臓専門医に相談するように全職員に向け周知した。</li> </ul>

III

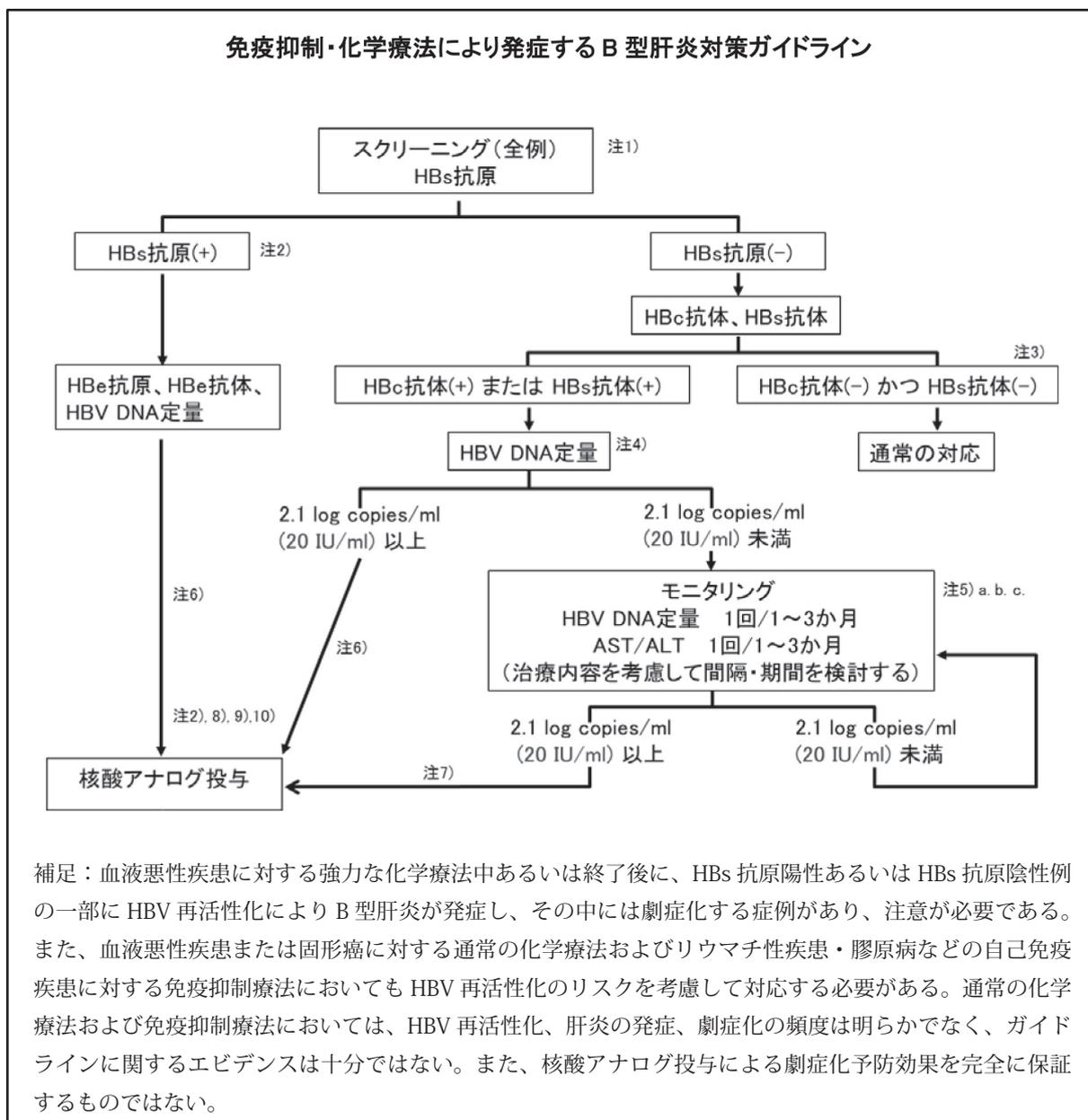
1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]

「免疫抑制・化学療法による B 型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」(第 34 回報告書)について

### (3) B 型肝炎治療ガイドラインの改訂について

免疫抑制・化学療法により HBV が再活性化し、重症肝炎が発症することがあることから、厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班は「免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン」を作成し、2011 年にその改訂版を公表した。これに基づいて、一般社団法人日本肝臓学会は 2013 年 4 月に「B 型肝炎治療ガイドライン (第 1 版)」を作成し、その後改訂を加え、2016 年 5 月に「B 型肝炎治療ガイドライン (第 2.2 版)」<sup>1)</sup> を公表した。このガイドラインには、B 型肝炎ウイルス感染者の治療目標、治療対象や治療薬の選択などとともに、免疫抑制・化学療法による B 型肝炎ウイルス再活性化への対策について記載されている。当該ガイドラインに掲載されている免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策について以下に紹介する。

#### 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン



- 注 1) 免疫抑制・化学療法前に、HBV キャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。まず HBs 抗原を測定して、HBV キャリアかどうか確認する。HBs 抗原陰性の場合には、HBc 抗体および HBs 抗体を測定して、既往感染者かどうか確認する。HBs 抗原・HBc 抗体および HBs 抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs 抗体単独陽性 (HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陰性) 例においても、HBV 再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 注 2) HBs 抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。
- 注 3) 初回化学療法開始時に HBc 抗体、HBs 抗体未測定 of 再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA 定量検査などによる精査が望ましい。
- 注 4) 既往感染者の場合は、リアルタイム PCR 法により HBV DNA をスクリーニングする。
- 注 5)
- a. リツキシマブ・ステロイド、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植例は、既往感染者からの HBV 再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも 12 か月の間、HBV DNA を月 1 回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。
  - b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的薬を併用する場合においても頻度は少ないながら、HBV 再活性化のリスクがある。HBV DNA 量のモニタリングは 1～3 か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
  - c. 副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法においても、HBV 再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後少なくとも 6 か月間は、月 1 回の HBV DNA 量のモニタリングが望ましい。6 か月以降は、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。
- 注 6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に投与を開始するのが望ましい。ただし、ウイルス量が多い HBs 抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注 7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV-DNA が 2.1 log copies/ml (20 IU/ml) 以上になった時点で直ちに投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止せず、対応を肝臓専門医と相談するのが望ましい。
- 注 8) 核酸アナログはエンテカビルの使用を推奨する。
- 注 9) 下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討してよい。
- スクリーニング時に HBs 抗原陽性例では B 型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。
- スクリーニング時に HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性例では、
- (1) 免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも 12 か月間は投与を継続すること。
  - (2) この継続期間中に ALT (GPT) が正常化していること。(但し HBV 以外に ALT 異常の原因がある場合は除く)
  - (3) この継続期間中に HBV DNA が持続陰性化していること。
- 注 10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも 12 か月間は、HBV DNA モニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中に HBV DNA が 2.1 log copies/ml (20 IU/ml) 以上になった時点で直ちに投与を再開する。

## (4) 事例の概要

## ①発生段階

第34回報告書の集計期間後の2013年7月以降に報告された事例8件の発生段階を整理したところ、免疫抑制・化学療法開始前に行われるスクリーニングに関連する事例が4件、免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に行われるモニタリングに関連する事例が3件、核酸アナログ投与に関連する事例が1件であった。

図表Ⅲ-3-15 発生段階

発生段階		内容
スクリーニング	未実施	メトトレキサート投与にあたり、当該科では肝炎ウイルス検査を実施していなかった。
	結果の確認不足	初診時の採血の結果がHBs抗原(+)であったが見落とした。
	結果の認識間違い	化学療法開始前のHBc抗体が陰性であると誤って認識していた。
	リスクの認識不足	HBs抗原(-)、HBs抗体(+)、HBc抗体(-)であったが、HBV再活性化リスクのある患者であるという認識が不十分であった。
モニタリング	未実施	患者がB型肝炎の既感染者であることが主治医の交代時に引き継がれず、治療開始後HBVDNA定量を行っていなかった。
	結果の確認不足	HBVDNA量は上昇していたが、検査結果を確認していなかった。 HBVDNA量<2.1 log copies/mlであったが、シクロスポリン投与開始前に(-)であったウイルスが(+)に転じていたことを認識しておらず、処方担当の診療科への連絡がされなかった。
核酸アナログ投与	投与の中断	退院時に処方したエンテカビルがその後の外来で継続されなかった。

## ②関連診療科

事例に記載されていた関連診療科(複数回答可)は、血液内科が6件と最も多かった。また、消化器科、消化器内科は、患者の診察等の対応を行った診療科として、関連診療科に記載されている可能性がある。

図表Ⅲ-3-16 関連診療科

関連診療科	件数
血液内科	6
消化器科、消化器内科	2
内科	1
リウマチ科	1
合計	10

※関連診療科は複数回答が可能である。



## ③患者への影響

報告された事例の内容には、8件全例で「肝炎」または「肝障害」を発症したことが記載されていた。

事故の程度は、事例の発生と必ずしも因果関係が認められるものではないが、死亡に至った事例が3件含まれていた。また、治療の程度は「濃厚な治療」を選択した事例が7件と多く、免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化が患者に大きな影響を及ぼしていることが示された。

図表Ⅲ-3-17 事故の程度

事故の程度	件数
死亡	3
障害残存の可能性あり(高い)	0
障害残存の可能性あり(低い)	0
障害残存の可能性なし	2
障害なし	1
不明(経過観察中など)	2
合計	8

図表Ⅲ-3-18 治療の程度

治療の程度	件数
濃厚な治療	7
軽微な治療	1
合計	8

## ④免疫抑制・化学療法の内容

報告された事例の記載内容から、患者に行っていた免疫抑制・化学療法の内容を整理して図表Ⅲ-3-19に示す。

図表Ⅲ-3-19 免疫抑制・化学療法の内容

治療の内容	療法名または薬剤名
悪性リンパ腫に対する化学療法	F C A P-R療法(リツキシサンを含む)
悪性リンパ腫に対する化学療法	記載なし
びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫に対する治療	R-C H O P(リツキシサンとステロイドを含む)を含む治験による治療
急性骨髄性白血病に対して同種造血幹細胞移植を施行	プログラフ
急性骨髄性白血病に対して非血縁間同種骨髄移植を施行	記載なし
難治性濾胞性リンパ腫に対して同種骨髄移植を施行後のGVHDの治療	プログラフ、プレドニゾロン
赤芽球癆の治療	シクロスポリン
関節リウマチの治療	メトトレキサート

報告された事例には、第34回報告書と同様にリツキシマブを含む化学療法を行った事例が含まれていた。また、プログラフ(一般名:タクロリムス水和物)やシクロスポリンによる免疫抑制療法や、メトトレキサートによる関節リウマチの治療において、HBV再活性化によりB型肝炎を発症した事例があった。

「B型肝炎治療ガイドライン(第2.2版)」に、添付文書上B型肝炎ウイルスの増殖が注意喚起されている薬剤(2016年5月現在)が掲載されているので、以下に紹介する。また、HBV再活性化に関する使用上の注意の改訂などについては、医薬品医療機器総合機構(PMDA)による注意喚起情報(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/0001.html>)などを参考にしていきたい。

## 添付文書上B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある薬剤(2016年5月現在)

薬効分類	一般名	商品名
免疫抑制剤	アザチオプリン	アザニン錠 50mg, イムラン錠 50mg
	エベロリムス	サーティカン錠 0.25mg, 0.5mg, 0.75mg
	シクロスポリン	サンディミュン点滴静注用 250mg
		ネオーラル内用液 10%
		ネオーラルカプセル 10mg, 25mg
	タクロリムス水和物	グラセプターカプセル 0.5mg, 1mg, 5mg
		プログラフカプセル 0.5mg, 1mg, 5mg
		プログラフ顆粒 0.2mg, 1mg
		プログラフ注射液 2mg, 5mg
	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプトカプセル 250
	ミゾリピン	ブレディニン錠 25, 50
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン点滴静注用 25mg	
ガスベリムス塩酸塩	スパニジン点滴静注用 100mg	
バシリキシマブ(遺伝子組換え)	シムレクト静注用 20mg	
	シムレクト小児用静注用 10mg	
副腎皮質 ホルモン剤	コルチゾン酢酸エステル	コートン錠 25mg
	デキサメタゾン	デカドロン錠 0.5mg
		レナデックス錠 4mg
		デカドロンエリキシル 0.01%
	デキサメタゾンパルミチン酸エステル	リメタゾン静注 2.5mg
	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	デカドロン注射液 1.65mg, 6.6mg
		デキサート注射液 1.65mg
	トリアムシノロン	レダコート錠 4mg
	トリアムシノロンアセトニド	ケナコルト -A 皮内用関節腔内用水懸注 50mg/5mL
		ケナコルト -A 筋注用関節腔内用水懸注 40mg/1mL
	フルドロコルチゾン酢酸エステル錠	フロリネフ錠 0.1mg
	プレドニゾン	プレドニゾン錠 1mg, 5mg
		プレドニゾン散
	プレドニゾンリン酸エステルナトリウム	プレドネマ注腸 20mg
	プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	水溶性プレドニン 10mg, 20mg
	ベタメタゾン	リンデロン錠 0.5mg, リンデロン散 0.1%, リンデロンシロップ 0.01%
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	リンデロン注 2mg, 4mg (0.4%)	
	ステロネマ注腸 3mg, 1.5mg	
ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	セレスタミン配合錠	
	セレスタミン配合シロップ	
ベタメタゾン酢酸エステル・ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム配合	リンデロン懸濁注	
ヒドロコルチゾン	コートリル錠 10mg	

薬効分類	一般名	商品名
副腎皮質 ホルモン剤	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・コーツ注射用 100mg
	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	水溶性ハイドロコト注射液 100mg
	メチルプレドニゾン	メドロール錠 2mg, 4mg
	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	ソル・メドロール静注用 40mg, 125mg, 500mg, 1000mg
	メチルプレドニゾン酢酸エステル	デポ・メドロール水懸注 20mg, 40mg
抗悪性 腫瘍剤	エベロリムス	アフィニール錠 5mg
	オファツムマブ(遺伝子組換え)	アーゼラ点滴静注液 100mg, 1000mg
	テガフル・ギメラシル・オテラシル カリウム配合剤	ティーエスワン配合カプセル T20, T25
		ティーエスワン配合顆粒 T20, T25
	テムシロリムス	トーリセル点滴静注液 25mg
	テモゾロミド	テモダールカプセル 20mg, 100mg
		テモダール点滴静注用 100mg
	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ錠 10mg
		フルダラ静注用 50mg
	ベンダムスチン塩酸塩	トレアキシ点滴静注用 100mg
	ボルテゾミブ	ベルケイド注射用 3mg
	メソトレキセート	メソトレキセート錠 2.5mg
		メソトレキセート点滴静注液 200mg
		注射用メソトレキセート 5mg, 50mg
	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	ポテリジオ点滴静注 20mg
	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキサン注 10mg/mL (100mg/10mL)
	シロリムス	ラパリムス錠 1mg
	アレムツズマブ	マブキャンパス点滴静注 30mg
ルキソリチニブリン酸塩	ジャカビ錠 5mg	
イブルチニブ	イムブルビカカプセル 140mg	
パノビノスタット乳酸塩	ファリーダックカプセル 10mg, 15mg	

## III

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]

「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」(第34回報告書)について

薬効分類	一般名	商品名
抗リウマチ剤	アダリムマブ(遺伝子組換え)	ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.8mL, 20mg シリンジ 0.4mL
	アバタセプト(遺伝子組換え)製剤	オレンシア点滴静注用 250mg
	レフルノミド製剤	アラバ錠 10mg, 20mg, 100mg
	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	レミケード点滴静注用 100
	エタネルセプト(遺伝子組換え)製剤	エンブレル皮下注 25mg シリンジ 0.5mL, バイアル
	ゴリムマブ(遺伝子組換え)製剤	シンポニー皮下注 50mg シリンジ
	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)製剤	シムジア皮下注 200mg シリンジ
	トファシチニブクエン酸塩	ゼルヤンツ錠 5mg
	トシリズマブ(遺伝子組換え)製剤	アクテムラ点滴静注用 80mg, 200mg, 400mg 皮下注 162mg
	メトトレキサート	リウマトレックスカプセル 2mg
抗ウイルス剤	テラプレビル錠	テラビック錠 250mg
	シメプレビルナトリウムカプセル	ソブリアードカプセル 100mg
	バニプレビルカプセル	バニヘップカプセル 150mg
	ダクラタスビル塩酸塩錠	ダクルインザ錠 60mg
	アスナプレビルカプセル	スンベプラカプセル 100mg
	ソホスブビル製剤	ソバルディ錠 400mg
	レジパスビル/ソホスブビル配合錠	ハーボニー配合錠
	オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤	ヴィキラックス配合錠

※B型肝炎治療ガイドライン(第2.2版)P.68-70 表18「添付文書上B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある薬剤」より転載

## (5) 事例の背景・要因

報告された事例に記載されていた主な背景・要因を図表Ⅲ-3-20に整理した。

図表Ⅲ-3-20 主な背景・要因

○リスクの認識
<ul style="list-style-type: none"> <li>・メトトレキサート投与にあたり、当該科では肝炎ウイルス検査を実施していなかった。</li> <li>・シクロスポリンの投与のみでB型肝炎の再燃リスクがあるという認識に乏しかった。</li> <li>・HBs抗原(-)、HBs抗体(+)、HBc抗体(-)であったが、HBV再活性化リスクのある患者であるという認識が不十分であった。</li> <li>・HBV再活性化の危険性に関する認識が不十分であった(エンテカビルの開始基準等が診療科内で統一されていなかった)。</li> </ul>
○検査結果の確認
<ul style="list-style-type: none"> <li>・初診時の採血の結果HBs抗原(+)であったが見落とし、本来であれば肝臓内科にコンサルトし抗ウイルス剤の予防投与をするべきところをしなかった。</li> <li>・担当の医師は、外来にて化学療法治療を行う際、患者のHBc抗体が陰性であると誤って認識していた。</li> <li>・外来で施行したHBV DNAの外注検査が当日中に結果を確認できない検査であり、その後も未確認のままとなった。</li> <li>・外来治療で担当医がHBs抗原(+)を見落としした場合、チェックできる体制(アラート表示や監査システム)がなかった。</li> </ul>
○検査結果の表示
<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染症情報は、安全情報として電子カルテの個人カルテを開いた初期画面にボックスで表示し確認できるようにしていたが、陽性の場合も黒色の表示のためわかりにくかった。</li> <li>・感染症ステータスが一覧しにくく、HBV定量の異常値がわかりにくかった。</li> <li>・HBVのDNA量<math>2.1 \log \text{copies/ml}</math>以下と表示された部分に注意をとられ、その上に表示される+、-という表記には注意が足りなかった。</li> </ul>
○情報伝達・共有
<ul style="list-style-type: none"> <li>・治療前に患者がB型肝炎の既感染者であることは把握していたが、主治医の交代があり、プロブレムリストとして引き継がれなかった。</li> <li>・入院担当医から外来担当医への情報伝達が不十分であった。</li> <li>・B型肝炎のキャリアであるという情報が共有できていなかった。</li> <li>・経過中、他科で2度手術を実施しており、その術前検査でHBs抗原陽性が判明していたが、その対応が不十分であった。</li> <li>・治験であったため、採血をCRCに任せていた。</li> </ul>

## (6) 事例が発生した医療機関の改善策

事例が発生した医療機関の主な改善策を整理して以下に示す。

図表Ⅲ-3-21 事例が発生した医療機関の主な改善策

○マニュアル等の作成・改訂
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインを徹底するためマニュアルを作成した。</li> <li>・チェックリストを作成・運用する。</li> <li>・診療科のマニュアルを定期的にアップデートし、情報共有を図る。</li> </ul>
○教育・研修
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインについて改めて研修会を実施する。</li> <li>・診療科グループ内において、最新の論文やガイドラインを定期的に紹介する。</li> <li>・肝臓専門医による職員研修を企画した。</li> </ul>
○肝臓専門医受診
<ul style="list-style-type: none"> <li>・HBs抗原陽性の場合、肝臓専門医に相談するように全職員に向け周知した。</li> <li>・抗がん剤治療や免疫抑制療法予定患者で、HBs抗体やHBc抗体陽性患者については、肝胆膵内科への紹介受診を検討する。</li> </ul>
○検査の実施
<ul style="list-style-type: none"> <li>・リツキサン療法オーダー時に「HBVチェック」についてのアラートを表示する。</li> <li>・リツキサン療法開始時に薬剤師によるHBVチェックの監査の実施を検討する。</li> <li>・化学療法実施の際、薬剤部による検査実施等のチェックを行うようにした。</li> <li>・B型肝炎の感染状況を把握できる血液検査・HBセットを作成した。</li> </ul>
○検査結果の確認
<ul style="list-style-type: none"> <li>・医師と医師事務補助者がHBV検査のモニタリングの実施と確認についてダブルチェックできるよう業務を検討する。</li> <li>・外来での検査結果は、当日に結果確認できないものは翌週に必ず確認し、医師以外の職種（医療クラーク）にも介入してもらう。</li> <li>・検査部は、医療情報部門と協力して血液検査において遅れて判明する結果や異常値を受け手に確実に伝達する病院システムを検討する。</li> </ul>
○検査結果の表示
<ul style="list-style-type: none"> <li>・電子カルテを改良し、B型肝炎の検査結果を一目で判別できるようにした。</li> <li>・電子カルテの感染情報陽性の場合は赤字で表示するよう変更する。</li> </ul>
○情報伝達・共有
<ul style="list-style-type: none"> <li>・入院担当医は、退院後の初回外来までに退院サマリを完成させる。また、その中でとりわけ強く伝えた事項は「掲示板」にも記載する。</li> <li>・外来主治医は、退院サマリと掲示板に必ず目を通した後に、初回の外来診療を行う。</li> <li>・カルテをコピーペーストする時にも、重要なメッセージに抜けがないか主治医が責任を持って確認する。</li> </ul>

## (7) まとめ

免疫抑制・化学療法によってB型肝炎ウイルスが再活性化した事例について、第34回報告書集計期間後の2013年7月から本報告書分析対象期間(2016年10月～12月)に報告された事例を分析した。本報告書では、主な事例を紹介し、事例の発生段階、患者への影響、行っていた免疫抑制・化学療法の内容等を整理した。また、事例の背景・要因や事例が発生した医療機関における改善策をまとめて掲載した。さらに、日本肝臓学会が作成した「B型肝炎治療ガイドライン(第2.2版)」を紹介した。同ガイドラインで述べられているように、HBV再活性化による肝炎は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため、発症そのものを阻止することが重要であり、ガイドラインに基づいた対策の実施が必要である。

今後も引き続き類似事例の発生について推移に注目し、注意喚起を行っていく。

## (8) 参考文献

1. 一般社団法人日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編. B型肝炎治療ガイドライン(第2.2版). 2016年5月. [http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidlines/hepatitis\\_b](http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b), (参照 2017-1-19).