

【2】食物アレルギーが影響する薬剤の投与に関連した事例

医療用医薬品は、有効成分だけでなく、添加物やカプセルの原料など様々な成分を含有している。それらの中には、食物由来の成分が含まれていることがある¹⁾。食物由来の成分が含まれる薬剤をその成分にアレルギーのある患者へ投与すると、アナフィラキシー症状を起こす可能性がある。

今回、本報告書分析対象期間（2017年7月～9月）に、添加物として乳糖を含む注射用ソル・メルコート40を乳アレルギーのある患者に投与し、アナフィラキシー症状をきたした事例が1件報告された。そこで、本報告書では、事例を過去に遡って検索し、食物アレルギーのある患者にアレルゲンとなる成分を含有した薬剤を投与した事例を分析した。

（1）発生状況

①対象とする事例

本分析では、報告された医療事故情報の中から、事例に「アレルギー」というキーワードを含み、さらに「卵」「乳」「カゼイン」「ゼラチン」のいずれかを含む事例を抽出した。その中から、食物アレルギーのある患者にアレルゲンとなる成分を含む薬剤を投与したことにより患者に影響のあった事例を対象とした。

②報告件数

2012年1月から2017年9月までに報告された医療事故情報のうち、対象とする事例は3件であった。報告年毎の件数を、図表Ⅲ-2-15に示す。

図表Ⅲ-2-15 報告件数

報告年	2012	2013	2014	2015	2016	2017 (1～9月)	合計
件数	1	0	0	1	0	1	3

（2）事例の概要

①関連診療科

関連診療科を集計したところ、すべて小児科であった。

図表Ⅲ-2-16 関連診療科

関連診療科	件数
小児科	3

②患者の食物アレルギーと投与した薬剤

患者の食物アレルギーと投与した薬剤をまとめた。3事例ともに「乳」に関連する成分を含んだ薬剤を投与した事例であった。

図表Ⅲ - 2 - 17 患者の食物アレルギーと投与した薬剤

関連する患者の食物アレルギー	投与した薬剤			件数
	販売名	主な薬効	薬剤に含まれる食物由来の成分	
乳	注射用ソル・メルコート40	副腎皮質ホルモン剤	乳糖水和物	2
牛乳	エンシュア・リキッド	経腸栄養剤	カゼイン*	1

*カゼインは牛乳に含まれる蛋白質の一つである。

注射用ソル・メルコートの添付文書中の【組成・性状】の一部を参考として示す。注射用ソル・メルコートのうち、40mgの製剤のみ添加物として乳糖水和物が含まれており、125mg、500mg、1,000mgの製剤には添加されていない。なお、先発医薬品のソル・メドロール静注用においても、ソル・メドロール静注用40mgのみ、乳糖水和物を含む。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの後発医薬品の中には、40mgの製剤に乳糖水和物を含まないものもある。

<参考>注射用ソル・メルコートの【組成・性状】の一部抜粋²⁾

販売名	注射用ソル・メルコート40	注射用ソル・メルコート125	注射用ソル・メルコート500	注射用ソル・メルコート1,000	
有効成分	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム				
含量(メチルプレドニゾロン相当量)	53mg (40mg)	165.7mg (125mg)	663.0mg (500mg)	1326.0mg (1000mg)	
添加物	乳糖水和物	25mg	/	/	
	無水リン酸二水素ナトリウム	1.6mg	1.6mg	6.4mg	12.8mg
	無水リン酸一水素ナトリウム	17.4mg	17.4mg	69.6mg	139.2mg
添付溶解液	日局 注射用水	1 mL	2 mL	8 mL	16 mL

③薬剤を処方した医師の認識

薬剤を処方した医師の認識をまとめた。患者の食物アレルギーの情報を知っていた事例は2件、知らなかった事例は1件であった。また、薬剤に含まれる食物由来の成分を知っていた事例は1件、知らなかった事例は2件であった。

両方の情報を知っていた事例1件は、医師は指示した注射用ソル・メルコートには乳糖が含有されていることを認識し、他の薬剤に指示を変更したが、指示変更を看護師に伝えなかったため、注射用ソル・メルコートが投与された事例であった。

図表Ⅲ - 2 - 18 処方した医師の認識

		薬剤に含まれる食物由来の成分	
		知っていた	知らなかった
患者の食物アレルギー	知っていた	1	1
	知らなかった	—	1

④患者の年齢と患者への影響

事例に記載された内容から、患者の年齢と患者への影響を整理した。患者は全て幼児であり、いずれもアナフィラキシーショックの状態になっている。

図表Ⅲ - 2 - 19 患者の年齢と患者への影響

患者の年齢	患者への影響
2歳	咳嗽、全身の膨疹、皮膚色不良、意識レベル低下
2歳	眼瞼浮腫、蕁麻疹、血圧60mmHg台
5歳	S p O ₂ が63%に低下、血圧50mmHg台

(3) 事例の内容

食物アレルギーのある患者にアレルゲンとなる成分を含有した薬剤を投与した事例3件を示す。

図表Ⅲ - 2 - 20 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
1	気管支喘息の発作で入院した患者に、注射用ソル・メルコート40 15mgをゆっくり静脈注射した。8分後、咳嗽、全身の膨疹が出現し、皮膚色不良となり、意識レベルが低下した。医師が診察を行い、アナフィラキシーショックと判断し、治療を行った。	患児が乳アレルギーであることを認識していたが、注射用ソル・メルコート40に乳糖が添加されていることを知らなかった。	<ul style="list-style-type: none"> 注射用の副腎皮質ホルモン剤を乳糖水和物が添加されていない製剤に変更する。 乳糖が添加されている薬剤は多く、職員への注意喚起を配信し、薬剤の乳糖の添加については、薬剤部へ問い合わせることにした。

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
2	<p>患者は初めての喘息発作のため入院した。12:20頃、主治医は注射用ソル・メルコート4010mgの指示をオーダーした。12:40、看護師は指示箋を印刷し、薬剤を調製した。患者は外来で定期的に食物アレルギーに対しての食物負荷試験を受けており、経口的に乳糖を摂取しても反応はなかったが、卵・乳アレルギーがあったため、主治医は12:41に念のためプレドニン7mgに指示を変更した。しかし、主治医は看護師がまだ薬剤を調製していないと思い込み、指示を変更したことについて声を掛けなかった。12:50、看護師は注射用ソル・メルコート10mgを開始した。13:25、付き添っていた母親が眼瞼浮腫、蕁麻疹に気づいた。血圧60mmHg台のためアナフィラキシーショックの疑いで酸素投与を開始、アドレナリン注、ポララミン注を投与した。その後、血圧、脈拍、SpO₂は安定した。</p>	<p>電子カルテの患者プロフィールにアレルギーに関する情報を入力すると、患者氏名の横にあるアレルギーマークが黄色で表示され、その部分にカーソルを当てると内容が明示される。患者は食物アレルギーとして卵・乳アレルギーと薬剤アレルギーが11種類あり、主治医は患者プロフィールにアレルギー項目として入力していた。注射用ソル・メルコートは40mgのみ、添加物として乳糖水和物が含まれている製剤であった。主治医は、看護師が指示を受けていないと思い込み、指示を変更したことを看護師へ伝えていなかった。看護師は薬剤投与時に医師へ声だし確認をしていなかった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 乳糖を含まない薬剤に採用薬を変更する。 指示変更時は速やかに看護師へ変更内容について声を掛ける。 薬剤の投与時は、声だし復唱を実施する。 コミュニケーションを良好に保つ（情報の共有）。 来年度電子カルテシステムが更新されるため、新システムからは薬剤のアレルギー項目を入力すると、薬剤名を入力した際に、アラートがかかるよう申請している。
3	<p>患者は気管挿管され、鎮静中であった。経腸栄養剤（エンシュア）を投与したところ、開始15分ほどでSpO₂が63%、血圧50mmHg台に低下した。ジャクソンリースで換気し、胃内容物を吸引、昇圧剤を投与して、速やかに血圧、SpO₂は回復した。母親に問診を行ったところ、牛乳アレルギーがあることがわかった。エンシュアにはカゼイン蛋白が多く含まれることから牛乳アレルギーによるアナフィラキシーショックが疑われた。電子カルテには前回入院時に記載した卵アレルギー・牛乳アレルギーの登録があった。</p>	<p>患者基本情報のアレルギーに登録すると、電子カルテに表示され一目でアレルギーが分かるようになっている。医師と看護師は、エンシュアの中にカゼイン蛋白が含まれていることを知らなかった。患者基本情報にアレルギーは入力されているものの、処方箋には反映されないため薬剤部では確認できない。薬剤師は、食物アレルギーについて患者からの聞き取りおよびカルテ記載より情報を得て確認を行っているが全ての患者に対応できていない。患者基本情報に薬剤アレルギーを入力すると、薬剤マスタと連動して、アレルギーのある薬剤がオーダーされた際に警告が出て入力できないシステムになっている。しかし、一部の薬剤であり、エンシュアは登録されていなかった。食事に関する食物アレルギーは、患者よりアレルギー情報を入手した場合は栄養課に連絡を行い、全例において給食オーダーに入力するシステムになっているが、エンシュアは薬剤となっているためにこのシステムではチェックできなかった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 患者情報と薬剤マスタに全ての薬剤を登録するのは現時点では困難なため、食物アレルギーに対する職員の認識を高める（緊急情報として職員全員にメールを発信して周知した）。 患者基本情報と給食システムにおいては、食物アレルギーが入力されると自動的に栄養課に伝わるシステムに改修した。

(4) 食物アレルギーのある患者に投与する際に注意が必要な薬剤

本事業の専門分析班委員の協力の下、ワクチンを除く医療用医薬品の添付文書の「禁忌」または「使用上の注意 慎重投与」に、「乳（カゼイン含む）」「卵」「ゼラチン」に関連したアレルギーまたは過敏症の記載がある薬剤を示す。

下記に示した「乳（カゼイン含む）」「卵」「ゼラチン」以外に、「ウシ」「ブタ蛋白質」「大豆」などの食物に由来する成分に過敏症の既往がある患者への投与が、「禁忌」または「慎重投与」になっている薬剤がある。また、今回は対象としなかったワクチンの中には、「接種上の注意」の「接種要注意者」に、「鶏卵、鶏肉、その他鶏由来」や「ゼラチン」が含まれるものがあるため、それらにアレルギーがある患者に接種する場合においても注意が必要である。

しかし、医療用医薬品の中には、「乳」「卵」「ゼラチン」や「トウモロコシデンプン」「大豆」など食物に由来する成分を含んでいても、添付文書の「禁忌」や「使用上の注意」にそれらの食物に関するアレルギーがある患者への投与に注意が必要などの記載のない薬剤も多数ある。

図表Ⅲ - 2 - 2 1 食物アレルギーのある患者に投与する際に注意が必要な薬剤の一部

薬剤に含まれている食物由来の成分	販売名	主な薬効	添付文書の記載内容	
「禁忌」に記載				
牛乳	タンナルビン ^{注)}	整腸剤または止しゃ剤	牛乳アレルギーのある患者 [ショックまたはアナフィラキシーを起こすことがある。]	
	タンニン酸アルブミン ^{注)}			
	耐性乳酸菌散 10% ^{注)}	腸内細菌叢改善剤	牛乳に対してアレルギーのある患者 [アナフィラキシー様症状を起こすことがある。]	
	ラックビー R 散	整腸剤		
	コレポリー R 散 10% エンテロノン-R 散	耐性乳酸菌製剤		
カゼイン	エネーボ配合経腸用液 エンシュア・H エンシュア・リキッド	経腸栄養剤	牛乳たん白アレルギーを有する患者 [本剤は牛乳由来のタンパク質が含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。]	
	ラコール N F 配合経腸用半固形剤 ラコール N F 配合経腸用液			
	アミノレバン E N 配合散			肝不全用経口栄養剤
	ミルマグ錠 350mg	制酸剤・緩下剤	牛乳に対しアレルギーのある患者（本剤は添加物としてカゼインを含有する。）	
	卵白	ムコゾーム点眼液 0.5%	消炎酵素点眼剤	卵白アレルギーのある患者 [本剤の成分は卵白由来の蛋白質で、卵白アレルギーを有する患者においてアナフィラキシー・ショックを含む過敏症状の報告がある]
		リゾティア点眼液 0.5%	慢性結膜炎治療剤	
リフラップシート 5%		皮膚潰瘍治療剤		
リフラップ軟膏 5%				
卵	サイビスクディスポ関節注 2mL	ヒアルロン酸ナトリウム 架橋体製剤	本剤の成分又はヒアルロン酸ナトリウム、鳥類のたんぱく質、羽毛、卵に対し過敏症の既往歴のある患者	

薬剤に含まれている成分	販売名	主な薬効	添付文書の記載内容
ゼラチン	エスケレ坐剤「150」/ エスケレ坐剤「500」	催眠鎮静剤	本剤の成分（ゼラチン等）に対して過敏症の既往歴のある患者〔本剤のカプセルの主成分はゼラチンである。ワクチン類に安定剤として含まれるゼラチンに対し過敏症の患者に、本剤を投与したところ過敏症が発現したとの報告がある。また、本剤投与によりショック様症状を起こした患者の血中にゼラチン特異抗体を検出したとの報告がある。〕
「使用上の注意 慎重投与」に記載			
乳製品	イナビル吸入粉末剤20mg	抗インフルエンザウイルス剤	乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者
	リレンザ		
	ソル・メドロール静注用40mg 注射用ソル・メルコート40	副腎皮質ホルモン剤	
卵	カヌマ点滴静注液20mg	ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症治療剤	卵アレルギーのある患者〔本剤はトランスジェニックニワトリの卵白から製造されている。〕
ゼラチン	ウロナーゼ静注用6万単位	線維素溶解酵素剤	ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して過敏症の既往歴のある患者
	ウロナーゼ静注用24万単位		
	ウロナーゼ冠動注用12万単位		
	レプチラーゼ注1単位/2単位	酵素止血剤	
	デフィブラーゼ点滴静注液10単位	抗血栓性末梢循環改善剤	
ラスカルトン10ディスポ	合成カルシトニン誘導体制剤	ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）等の過敏症の既往歴のある患者	

注) 販売名は、屋号を除いて記載した。

※この図表は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページの医療用医薬品の添付文書情報³⁾をもとに、ワクチンを除く医療用医薬品の添付文書の「禁忌」または「使用上の注意 慎重投与」を対象に「卵」「乳」「カゼイン」「ゼラチン」にアレルギーまたは過敏症の患者への投与に注意が必要と記載された薬剤を掲載した。

(5) 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例

本財団が運営している薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業において、保険薬局の薬剤師が患者の食物アレルギーに気づき、医師に疑義照会したことで薬剤が削除または変更になった事例が報告されている。

<参考>薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された主な事例⁴⁾

患者の食物アレルギー	処方された薬剤	事例の内容	背景・要因	改善策
牛乳	タンナルビン「ホエイ」	新規の患者（30代）であったため問診を取ると牛乳アレルギーと書いてあった。処方の中にタンナルビン「ホエイ」があり、医療機関に牛乳アレルギーのある患者には禁忌であることを疑義照会したところ、タンナルビンは中止になった。患者には、粉の下痢止めが出るという聞いていたかもしれないが、牛乳アレルギーの場合は飲めないというので、医師に確認し削除になったことを説明した。患者は牛肉・豚肉・小麦粉にもアレルギーがあったため、お薬手帳に記載し、食物アレルギーで使えない薬があるので受診時には手帳のアレルギーの欄を見せて伝えるように指導した。	医療機関ではアレルギーの確認を行っていなかった。患者自身も影響があると思わず、アレルギーのことを医師に伝えていなかった。	・アレルギーの有無を確認してから調剤する。
牛乳	ラコール配合経腸用液	患者（0歳）にラコール配合経腸用液が処方されていた。保険薬局内で管理している情報に牛乳アレルギーとあったため、疑義照会した。エレンタールP乳幼児用配合内用剤に変更となった。	牛乳アレルギーのある患者には、ラコール配合経腸用液は禁忌である。病院でアレルギーのチェックを行っていなかったり、見逃されたりすることがあった。	・薬局で管理している情報のアレルギー欄を見る。 ・アレルギーについて禁忌薬を覚え、該当薬が処方された場合は、患者にアレルギーの確認を行い、薬局の情報に記載しておく。
乳製品	イナビル吸入粉末剤20mg	新規の患者（20代）はインフルエンザで、イナビルが処方された。問診にて乳製品アレルギーの既往があり、現在も体調が悪い時には蕁麻疹が出るというところ、イナビルが処方されていたので、処方医に疑義照会したところ、タミフルへ変更となった。	未記載	未記載

※報告された事例の中には、卵アレルギーに関連した事例もあったが、いずれも処方されていた薬剤が販売中止となっていた。

(6) 事例の背景・要因

事例に記載されていた内容から、主な背景・要因を整理して示す。

図表Ⅲ - 2 - 2 2 主な背景・要因

○食物アレルギーや薬剤に含まれる成分の情報
<ul style="list-style-type: none"> ・ 患児が乳アレルギーであることを医師は認識していたが、注射用ソル・メルコート40に乳糖が添加されていることを知らなかった。 ・ 医師と看護師は、エンシュアの中にカゼイン蛋白が含まれていることを知らなかった。 ・ 医師は、注射用ソル・メルコートのうち40のみが、添加物として乳糖水和物が含まれている製剤であることを知っていたため、ソル・メルコートからプレドニンへ指示変更した。 ・ 処方箋にアレルギー情報が反映されないため、薬剤部では食物アレルギーなどの情報を確認できなかった。 ・ 薬剤師は、食物アレルギーについて患者からの聞き取りおよびカルテ記載より情報を得て確認を行っているが全ての患者に対応できていない。
○システムによるオーダー制限
<ul style="list-style-type: none"> ・ 患者基本情報に薬剤アレルギーを入力すると、薬剤マスタと連動して、アレルギーのある薬剤がオーダーされた際に警告が出て入力できないシステムになっているが、全例でなく一部の薬剤となっており、エンシュアは登録されていなかった。 ・ 食事に関する食物アレルギーは、患者よりアレルギー情報を入手した場合は栄養課に連絡を行い、給食オーダーを入力するシステムになっているがエンシュアは薬剤となっているためにこのシステムでは対応できなかった。

(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。

図表Ⅲ - 2 - 2 3 事例が発生した医療機関の改善策

○採用薬の変更
<ul style="list-style-type: none"> ・ 注射用の副腎皮質ホルモン剤を乳糖水和物が添加されていない製品に変更する。(複数報告あり)
○職員への注意喚起
<ul style="list-style-type: none"> ・ 職員へ注意喚起を配信し、薬剤の乳糖の添加については、薬剤部へ問い合わせることにした。 ・ 患者情報と薬剤マスタに全ての薬剤を登録するのは現時点では困難なため、食物アレルギーに対する職員の認識を高める(緊急情報として職員全員にメールを発信して周知した)。

(8) まとめ

本テーマでは、食物アレルギーのある患者にアレルゲンとなる成分を含有した薬剤を投与した事例3件の分析を行った。患者の食物アレルギーと投与した薬剤、処方した医師の認識、患者への影響を整理して示した。また、食物(卵、乳、カゼイン、ゼラチン)アレルギーのある患者に投与する際に注意が必要な薬剤を紹介した。

薬剤には、食物に由来する成分を含むものが多数存在するが、添付文書上で「禁忌」で示されているもの、「慎重投与」になっているもの、どこにも記載のないものと、取扱いは様々である。薬剤に含まれる成分を全て把握することは難しく、薬剤の食物に由来する成分のデータベース化と、処方時にシステムでチェックができる仕組みができることが望ましい。

(9) 参考文献

1. 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン2016. 第2版. 協和企画. 2017.
2. 注射用ソル・メルコート40/125/500/1,000添付文書. 富士製薬工業株式会社. 2016年10月改訂(第16版).
3. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA) ホームページ. 医療用医薬品の添付文書情報. http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html (参照 2017-9-4).
4. 公益財団法人日本医療機能評価機構 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ. 事例検索. <http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/phsearch/SearchReport.action> (参照 2017-9-4).