

【2】錠剤の粉碎に関連した事例

錠剤には、有効成分の放出を調節する特性を持った薬剤がある。徐放性製剤は有効成分の放出速度、放出時間、放出部位を調節した製剤であり、腸溶性製剤は有効成分を胃内で放出せず、主として小腸内で放出するよう設計された製剤である¹⁾。

今回、本報告書分析対象期間（2018年1月～3月）に、徐放性製剤のニフェジピンCR錠を粉碎して胃管から投与したところ血圧低下をきたした事例が報告された。そこで、本報告書では、事例を過去に遡って検索し、錠剤の粉碎に関連した事例を分析した。

（1）発生状況

①対象とする事例

報告された医療事故情報の中から、事例の概要を「薬剤」、キーワードを「粉碎」として検索し、事例を抽出した。本分析では、錠剤以外の剤形に関する事例や、簡易懸濁法による投与で胃管などのチューブが閉塞した事例は除き、粉碎して投与してはいけない錠剤を粉碎して投与した事例を対象とした。

②報告件数

2012年1月から2018年3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。

図表Ⅲ - 2 - 1 2 報告件数

報告年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018 (1~3月)	合計
件数	0	0	1	0	1	0	1	3

（2）事例の分類

報告された事例3件を整理して示す。すべて徐放性製剤を粉碎して投与した事例であった。

図表Ⅲ - 2 - 1 3 事例の分類

分類	件数
徐放性製剤を粉碎して投与した事例	3
腸溶性製剤を粉碎して投与した事例	0

(3) 事例の概要

①患者の状況

事例3件の患者の状況を示す。いずれも錠剤のまま経口で内服するのは難しい状況にあった。

図表Ⅲ - 2 - 1 4 患者の状況

事例	患者の状況
1	意識障害があり、胃管を挿入中
2	下咽頭腫瘍摘出術後で胃管を挿入中
3	嚥下困難があり、腸瘻造設後

②粉碎して投与した徐放性製剤と患者への影響

粉碎して投与した徐放性製剤と患者への影響を図表Ⅲ - 2 - 1 5 に示す。報告された事例は、徐放性製剤を処方、またはすでに処方されていた徐放性製剤を再開し、患者が経口で内服できないため粉碎して投与したことにより体内で急速に吸収され、患者へ影響があった事例であった。

ニフェジピンCR錠の「CR」はControlled Releaseの頭文字であり、有効成分の放出を制御している薬剤で、徐放性製剤であることを表している。また、販売名に「徐放」と明記されている薬剤もある。しかし、オキシコンチン錠のように販売名では徐放性製剤であることが分かりにくい薬剤もあるため、販売名だけで徐放性製剤かどうかを判断することは難しい。

図表Ⅲ - 2 - 1 5 粉碎して投与した徐放性製剤と患者への影響

粉碎して投与した徐放性製剤 (薬効分類)	患者への影響	件数
ニフェジピンCR錠* (持続性Ca拮抗剤/ 高血圧・狭心症治療剤)	血圧低下	2
オキシコンチン錠 (持続性癌疼痛治療剤)	意識レベルの低下、呼吸状態の悪化	1

*ニフェジピンCR錠を投与した事例のうち1件は、ニフェジピンCR錠以外にオルメテック錠、フロセミド錠と一緒に投与した事例である。

③事例に関連した徐放性製剤の注意事項

事例に関連した徐放性製剤について、各薬剤の添付文書と錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブックの粉碎に関する注意事項を以下に示す。

<参考>事例に関連した徐放性製剤の注意事項

事例に関連した徐放性製剤	添付文書の記載 ^{2,3)}	錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブックの記載 ⁴⁾
ニフェジピンCR錠	適用上の注意 1) 服用時：本剤は割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用させること。 [割ったり、かみ砕いたりして服用すると、血中濃度が高くなり、頭痛、顔面潮紅等の副作用が発現しやすくなる可能性がある。]	徐放錠のため粉碎不可
オキシコンチン錠	重要な基本的注意 (1) 本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重大な副作用の発現をさけるため、服用に際して割ったり、砕いたり、あるいはかみ砕かないように指示すること。	徐放錠のため粉碎絶対不可

<参考>調剤指針【徐放性製剤の処方および服用上の注意】¹⁾

日本薬剤師会の調剤指針には、徐放性製剤に関する処方および服用上の注意が書かれている。参考のため、抜粋して紹介する。

徐放性製剤は、通常の製剤に比べて薬物1錠中の含有分量が多く、長時間に渡って吸収されるため、過剰投与の場合や患者がかみ砕いて服用してしまったときなど、薬物の急激な放出により血中薬物濃度が上昇し重篤な副作用発現の危険性がある。したがって、処方監査時には過量に対する厳重なチェックと、服用上の注意として、患者にかみ砕いて服用しないよう伝えることが大切である。また、徐放性製剤の錠剤（徐放錠）は、原則として粉碎して調剤すべきでない。

(4) 事例の内容

徐放性製剤を粉碎して投与した事例を図表Ⅲ - 2 - 16 に示す。

図表Ⅲ - 2 - 16 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
1	患者は肺炎、高血圧症で、意識障害があり経鼻胃管を挿入していた。患者の全身状態が改善したため、これまで内服していたニフェジピンC R錠20mgを再開する方針となった。研修医は、患者が経鼻胃管を挿入しているとは知らず、ニフェジピンC R錠20mgを処方した。看護師は錠剤で届いたニフェジピンC R錠20mgを粉碎し、経鼻胃管から投与した。30分後、血圧を測定したところ収縮期血圧が90mmHg台であり、1時間後には80mmHg台まで低下した。生理食塩液の投与により血圧が100mmHg台まで改善した。病棟薬剤師は、当日は薬剤部で業務をしていた。翌日、病棟薬剤師は患者の急激な血圧低下についてのカルテ記載を発見した。経口投与であれば急激に血圧が低下することはないため原因検索をしたところ、経鼻胃管を挿入している患者であり、ニフェジピンC R錠を粉碎して投与していたことに気付いた。	薬剤を処方した研修医は、ニフェジピンC R錠が徐放性製剤であることや、粉碎して内服してはいけないことを知らなかった。徐放性製剤の知識が不足していた。医薬品情報の確認を怠った。上級医への詳細な確認を怠った。血圧が高いので降圧薬で下げなくては、という意識が強かった。入院時に降圧薬で血圧が下がった経緯があったため降圧薬を投与すれば血圧が下がるという意識が先行した。徐放性製剤の効果を考えていなかった。研修医がニフェジピンC R錠を処方した際に、粉碎指示を入力していれば「粉碎不可薬剤です」のアラートが表示され処方できなかった。また、薬剤部に問い合わせがあれば代替薬としてセパミットRを推奨した可能性があった。病棟薬剤師が作成した粉碎不可一覧表を活用していなかった。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 粉碎して投与する薬剤を処方する際は、必ず粉碎の指示を入力する（粉碎できない薬剤に粉碎の指示をすると、「粉碎不可のアラート」が表示される）。 ・ 経管投与する薬剤に粉碎の指示がなく錠剤（OD錠は除く）のまま病棟に届いた場合、看護師は医師に処方出し直しを依頼することにした。 ・ 原則として、錠剤を病棟で粉碎しない（吸湿性が高い薬剤、温度や光に不安定な薬剤などは投与直前の粉碎としている）。 ・ 粉碎に関する薬剤の一覧表を作成し、投与前に活用する。 ・ 徐放性の降圧薬を経管投与する場合は、セパミットRを投与する。 ・ 事例発生の翌月に開催されたリスクマネージャー会議および医療安全対策委員会で「徐放性の薬剤の粉碎投与により急激な血圧低下をきたした事例」として事例を報告し、情報提供・共有した。
2	患者は術前より降圧剤3剤（ニフェジピンC R錠、オルメテック錠、フロセミド錠）を含む内服薬を服用していたが、下咽頭腫瘍摘出術のため全ての内服薬が中止になった。術後4日目より血圧の上昇を認め、ジルチアゼムの持続投与を開始したが、血圧のコントロールは不良であった。そこで、医師は術前に内服していた降圧剤3剤の再開の指示を出し、看護師は3剤すべてを粉碎して胃管より投与した。薬剤の投与から20分後、収縮期血圧60mmHgと血圧低下を認め、酸素化が不良となりICUへ入室した。その後、人工呼吸器を装着し、カテコラミンの投与が必要となった。	胃管から降圧薬を投与するよう指示した医師および投与した看護師は、ニフェジピンC R錠が徐放性製剤であり、粉碎して投与することで急激な血圧低下が起きる可能性があることを知らなかった。また、院内で作成している「経管栄養の手引き」には「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」が掲載されているが、職員に周知されていなかった。ただし、本事例が発生した翌日の朝に患者は下血しており、血圧が低下した要因として循環血液量の減少も考えられた。また、複数の降圧薬を高用量で投与していたことも要因の一つと考えられた。全病棟に病棟薬剤師を配置しているが、今回は準夜勤務帯に粉碎して投与する指示が出され、翌朝には投与されたため、病棟薬剤師が関与することができなかった。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 安全管理対策委員会およびリスクマネージャー会議で事例を共有し、職員に対して薬剤部から「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」を再周知することとなった。 ・ 既に調剤された薬剤を経管投与する場合は、薬剤部で作成した「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」で確認できるようにした。 ・ 日勤帯は病棟薬剤師およびD I室、夜間・休日は当直薬剤師に24時間問い合わせが可能な体制とした。 ・ 経管投与不可薬剤では、処方箋や電子カルテ上に注意喚起などを行えないうか検討していくこととなった。

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
3	<p>患者が嚥下困難となったため、医師は、内服薬を腸瘻から投与する方針とした。患者は疼痛管理のためオキシコンチン錠 10mg 1日2回で服用しており、医師はオキシコンチン錠についても他の薬剤と同様に、粉碎・溶解し、腸瘻より投与するよう指示した。看護師は医師の指示通り、オキシコンチン錠を粉碎し腸瘻より投与した。投与後、看護師は病棟薬剤師に腸瘻からの薬剤投与について確認したところ、オキシコンチン錠を粉碎することで急激な血中濃度上昇により呼吸抑制のリスクが高くなることが分かった。その後、患者は急激な血中濃度上昇により、一時的に意識レベルと呼吸状態の悪化を認めた。</p>	<p>医師、看護師ともに、徐放性製剤は粉碎してはいけないことについて知識の不足があり、指示出し、指示受けの判断を誤った。徐放性製剤を粉碎し投与することで、血中濃度が上昇し呼吸抑制等のリスクがあることを把握できていなかった。新たにオキシコンチン錠を処方する場合であれば、薬剤師が粉碎の記載に気付き疑義照会をすることができたが、今回は、以前に処方されていた内服薬を医師が経管投与用として粉碎の指示を出したものであり、薬剤師が疑義照会する機会がなかった。処方前に薬剤師に問い合わせがあれば、「オキシコンチン錠は徐放性製剤のため、粉碎や簡易懸濁は出来ない。現在、オキシコンチン錠を1日20mg使用しているため、同じ種類のオピオイドを使用するのであれば、オキノーム散5mgを6時間ごとに経管で4回定期投与する、またはフェンタニル貼付剤を1日製剤であれば2mg、3日製剤であれば4.2mgに換算することが可能である。」と提案することができた。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・医師・看護師はオキシコンチン錠などの徐放性製剤は、粉碎や溶解ができないことを理解する。 ・医師（病棟医長）や看護師長のリスクマネージャーが参加する会議において事例を紹介するとともに、院内の「ヒヤリハットニュース」を用いて医師・看護師・薬剤師へ事例を周知した。また、研修医に対しても医療安全研修会にて事例紹介を行った。 ・病棟薬剤師は、必要に応じ徐放性製剤に関する情報提供を行う。 ・経口投与から経管投与へ変更する場合は、経口服用中の薬剤について安易に粉碎の指示を出さず、薬剤師に粉碎の可否を確認する。粉碎、簡易懸濁などを行う場合は、再度処方を行うか、再処方をしない場合は原則薬剤師に問い合わせを行うことを伝えた。 ・薬剤名を見ただけで徐放性製剤であると認識しづらい薬剤もあるため、粉碎や簡易懸濁の可否の判断が難しい場合は、必ず薬剤師に問い合わせるようにした。

(5) 事例の背景・要因

徐放性製剤を粉碎して投与した事例について、1) 各職種の背景・要因、2) その他の背景・要因に分けて整理した。

1) 各職種の背景・要因

各職種の背景・要因を図表Ⅲ-2-17に整理した。処方する医師や、患者に投与する看護師が、徐放性製剤の特性を知らないまま処方や投与をしていた。また、いずれも薬剤師の関与が難しい状況で投与が行われており、誤った投与方法を防ぐまでに至っていなかった。

図表Ⅲ-2-17 各職種の背景・要因

	医師	看護師	薬剤師
ニフェジピンCR錠	<ul style="list-style-type: none"> 患者に経鼻胃管が挿入されていることを知らず、上級医に詳細を確認しなかった。 薬剤を処方した医師は、ニフェジピンCR錠が徐放性製剤であることや、粉碎して内服してはいけないことを知らなかった。 処方時、「粉碎」の入力はしなかった（「粉碎不可のアラート」表示がなかった）。 	<ul style="list-style-type: none"> ニフェジピンCR錠が徐放性製剤であることを知らなかった。 錠剤が届いたので粉碎して投与した。 	<p>病棟薬剤師は、事例発生の時間帯は薬剤部での業務をしていた。翌日、患者の急激な血圧低下についてのカルテ記載を発見し、経口投与であれば急激に低下することはないため原因検索をしたところ、胃管を挿入している患者であり、ニフェジピンCR錠を粉碎して投与していたことに気付いた。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ニフェジピンCR錠が徐放性製剤であり、粉碎して投与することで急激な血圧低下が起きる可能性があることを知らなかった。 手術のため中止していた薬剤の再開を指示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ニフェジピンCR錠が徐放性製剤であり、粉碎して投与することで急激な血圧低下が起きる可能性があることを知らなかった。 投与再開になった際、処方されていた薬剤が錠剤であったため粉碎して投与した。 	<p>準夜勤務帯に粉碎して投与する指示が出され、翌朝には投与されたため、病棟薬剤師は関与できなかった。</p>
オキシコンチン錠	<ul style="list-style-type: none"> 徐放性製剤は粉碎して投与してはいけないことを知らなかった。 以前に処方されていた薬剤を粉碎して投与する指示をした。 	<ul style="list-style-type: none"> 徐放性製剤は粉碎して投与してはいけないことを知らなかった。 医師の指示通り、粉碎して投与した。 	<p>新たにオキシコンチン錠が処方された際に「粉碎」の指示があれば、薬剤師が疑義照会することができたが、今回はすでに処方していた薬剤を再開する指示であったため、関与することが難しかった。</p>

2) その他の背景・要因

徐放性製剤を粉砕して投与した事例について、1) 以外の背景・要因をまとめた。

図表Ⅲ - 2 - 1 8 その他の背景・要因

○情報の活用不足

- ・病棟薬剤師が作成した粉砕不可一覧表を活用していなかった。
- ・院内で作成している「経管栄養の手引き」には「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」が掲載されているが、職員に周知されていなかった。

○処方の入力間違い

- ・徐放性製剤を処方する際、医師は「粉砕」の指示を入力しなかった（入力していれば「粉砕不可薬剤です」と表示された）。

○薬剤師への確認不足

- ・粉砕して投与できる代替薬について、薬剤師に問い合わせなかった。

(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紹介する。

図表Ⅲ - 2 - 1 9 事例が発生した医療機関の改善策

○システム

- ・粉砕して投与する薬剤を処方する際は、徐放性製剤などの粉砕できない薬剤に粉砕の指示をすると、「粉砕不可のアラート」が表示されるよう、必ず粉砕の指示を入力する。
- ・経管投与が不可の薬剤は、処方箋や電子カルテ上に注意喚起を行えないか検討する。

○薬剤部への問合せ

- ・薬剤名をみただけで徐放性製剤であると認識しづらい薬剤もあるため、粉砕や簡易懸濁の可否の判断が難しい場合は、薬剤師に問い合わせることとした。
- ・経口投与から経管投与へ変更する場合は、経口で内服中の薬剤について安易に粉砕の指示を出さず、薬剤師に粉砕の可否を確認する。
- ・日勤帯は病棟薬剤師およびD I室へ、夜間・休日は当直薬剤師に24時間問い合わせが可能な体制とした。

○薬剤の粉砕に関する情報提供と活用

- ・粉砕に関する薬剤の一覧表を作成し、投与前に活用する。
- ・既に調剤された薬剤を経管投与する場合は、薬剤部で作成した「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」で確認できるようにした。
- ・病棟薬剤師は、必要に応じて徐放性製剤に関する情報提供を行う。

○教育・事例の周知

- ・リスクマネジャー会議および医療安全対策委員会で「徐放性の薬剤の粉砕投与により急激な血圧低下をきたした事例」として報告し、事例を情報提供・共有した。
- ・安全管理対策委員会およびリスクマネジャー会議で事例を共有し、職員に対して薬剤部から「院内採用薬 経管投与不可・注意一覧」を再周知することとなった。
- ・院内の「ヒヤリハットニュース」を用いて医師・看護師・薬剤師へ事例を周知した。また、研修医には医療安全研修会にて事例紹介を行った。

○その他

- ・吸湿性が高い薬剤、温度や光に不安定な薬剤以外は、原則として、錠剤を病棟で粉砕しない。

(7) まとめ

本報告書では、徐放性製剤を粉碎して投与した事例の分析を行った。報告された徐放性製剤の種類や患者への影響、徐放性製剤を粉碎して投与した背景・要因や医療機関の改善策を紹介した。

徐放性製剤は放出速度、放出時間、放出部位を調節した製剤であり、添付文書には粉碎しないことと記載がある。今回の事例はいずれも、胃管の挿入、腸瘻の造設など患者が錠剤のまま内服できない状況の中で、徐放性製剤を処方、またはすでに処方されていた徐放性製剤の再開を指示し、粉碎して投与していた。薬剤を処方・指示する医師や投与する看護師は、薬剤には有効成分の放出を調節した薬剤があることを知っておくことは重要である。また、薬剤の形状を変えて投与する必要がある場合は、粉碎して投与することが可能か、または経管投与に適した代替の薬剤があるかを薬剤師に確認するなど情報収集したうえで処方する必要がある。

(8) 参考文献

1. 日本薬剤師会 編. 第十三改訂 調剤指針. 薬事日報社, 2013.
2. ニフェジピンCR錠10mg/20mg/40mg「サワイ」 添付文書. サワイ製薬株式会社. 2016年10月改訂 (第10版).
3. オキシコンチン錠5mg/10mg/20mg/40mg 添付文書. シオノギ製薬株式会社. 2014年8月 (第12版).
4. 佐川賢一, 木村利美 監修. 錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック 第7版. 株式会社じほう. 2016.