

【2】 G-C S F 製剤の誤った投与に関連した事例

抗がん剤の投与により骨髄機能に障害を受けると、白血球、赤血球や血小板が減少する骨髄抑制が起きる。白血球のうち、特に好中球の減少は、感染が起こりやすくなる。そこで、抗がん剤を投与する際は、予防的または治療的にヒト顆粒球コロニー形成刺激因子製剤（以下、G-C S F 製剤）を投与することがある。

本報告書分析対象期間（2018年10月～12月）に、持続型G-C S F 製剤のジーラスタ皮下注3.6mgを処方した際に投与日を入力しなかったため、電子カルテのデフォルト（初期設定）で処方日の翌日に投与日が設定され、予定とは別の日に投与されたことにより化学療法を延期することになった事例が報告された。そこで、事例を遡って検索し、G-C S F 製剤の誤った投与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

2014年1月～2018年12月に報告された医療事故情報の中から、キーワードに「C S F」を含む事例、または下記のG-C S F 製剤の販売名や成分名を含む事例を検索した。そのうち、G-C S F 製剤を誤って投与した事例を対象とした。

| キーワード | | | |
|----------|---------|----------|------------|
| グラン | ノイトロジン | ノイアップ | ジーラスタ |
| フィルグラスチム | レノグラスチム | ナルトグラスチム | ペグフィルグラスチム |

2) 報告件数

2014年1月～2018年12月に報告された医療事故情報のうち、対象とする事例は7件であった。

図表Ⅲ - 2 - 16 報告件数

| 報告年 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 合計 |
|-----|------|------|------|------|------|----|
| 件数 | 1 | 0 | 2 | 1 | 3 | 7 |

（2）事例の概要

1) 関連診療科と疾患名

関連診療科と患者の疾患名を整理して示す。婦人科、外科、血液内科はそれぞれ2件の報告があった。また、疾患名は、抗がん剤を投与する悪性腫瘍や白血病が多かったが、免疫抑制剤を投与する腎移植後の事例も1件報告されていた。

図表Ⅲ - 2 - 17 関連診療科と疾患名

| 関連診療科 | 件数 | 疾患名 |
|-------|----|------------------------|
| 婦人科 | 2 | 卵巣がん、卵黄嚢腫瘍 |
| 外科 | 2 | 食道がん、肝内胆管がん |
| 血液内科 | 2 | 急性骨髄性白血病、成人T細胞白血病・リンパ腫 |
| 内科 | 1 | 腎移植後 |

2) 事例に関連したG-C S F 製剤

報告された事例に記載されたG-C S F 製剤を整理した。G-C S F 製剤には、1日1回数日間投与するG-C S F 製剤と、化学療法1サイクルあたり1回のみ投与する持続型G-C S F 製剤がある。

図表Ⅲ - 2 - 1 8 事例に関連したG-C S F 製剤

| 薬効 | 薬剤名 | 件数 | |
|---------------|-----------------------|----|---|
| G-C S F 製剤 | グランシリンジ75/150 | 2 | 4 |
| | フィルグラスチムBS注75 μ g | 1 | |
| | ノイトロジン注* | 1 | |
| 持続型G-C S F 製剤 | ジーラスタ皮下注3.6mg | 3 | |

※規格は不明である。

3) 発生段階

報告された事例について、発生段階を整理した。処方事例が5件、投与事例が2件であった。

図表Ⅲ - 2 - 1 9 発生段階

| 発生段階 | 件数 |
|------|----|
| 処方 | 5 |
| 投与 | 2 |
| 合計 | 7 |

4) 事例の分類と内容

報告された事例について、事例の分類と内容を示す。

図表Ⅲ - 2 - 2 0 事例の分類と内容

| 発生段階 | 事例の分類 | 誤った内容 | 件数 |
|------|------------|---|----|
| 処方 | 投与日間違い | ジーラスタ皮下注3.6mgの投与日を入力しなかったため、デフォルトで設定された日で処方した | 2 |
| | 薬剤間違い | ジーラスタ皮下注3.6mgを処方するところ、ロミプレート皮下注250 μ g調製用*を処方した | 1 |
| | 処方量間違い | ノイトロジン注を腎移植後の免疫抑制剤投与時の処方量で処方するところ、抗がん剤投与時の処方量(予定の5倍)で処方した | 1 |
| | 必要のない薬剤の処方 | 投与不要であるグランシリンジ150を処方した | 1 |
| 投与 | 投与経路間違い | フィルグラスチムBS注75 μ gは皮下注射の指示であったが、中心静脈ラインの側管から投与した | 1 |
| | 患者間違い | 患者Aのグランシリンジ75を同姓の患者Bに投与した | 1 |

※血小板造血刺激因子製剤である。

(3) 投与日間違いの事例の分析

持続型G-C S F 製剤の投与日間違いは、薬効が得られなかったり、治療計画に影響を及ぼしたりすることがあるため、注意が必要である。そこで、投与日間違いの事例について分析することにした。

1) 投与日間違いの内容

投与日間違いの事例2件について、処方状況や投与日を整理して示す。いずれも処方時にジールスタ皮下注3.6mgの投与日を入力しなかったため、電子カルテのデフォルトの投与日に設定され、予定とは別の日に投与された事例であった。持続型G-C S F 製剤のジールスタ皮下注3.6mgについては、【用法・用量】に「がん化学療法剤の投与開始14日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。」と記載されているため、抗がん剤のスケジュールに合わせた投与が必要である。

図表III - 2 - 21 投与日間違いの内容

| 関連する G-C S F 製剤 | 予定した投与日 | 投与日を入力しない 場合のデフォルト | 実際に投与した日 |
|--------------------|-------------------|-----------------------|---------------------------|
| ジールスタ 皮下注3.6mg | 抗がん剤投与日の 2日後 | 処方日 | 処方日 (抗がん剤の投与前日) |
| | B E P療法*開始 7日目 | 処方日の翌日 | 処方日の翌日 (抗がん剤の投与開始10日前) |

*プレオマイシン、エトポシド、シスプラチンを併用する治療法

<参考>ジールスタ皮下注3.6mg 添付文書¹⁾

【用法・用量】

通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

がん化学療法剤の投与開始14日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。

2) 患者への影響

事例の内容に記載されていた患者への影響を示す。ジューラスタ皮下注 3.6 mg を本来投与する予定ではない日に投与したため、発熱性好中球減少症を発症したり、予定していた化学療法が延期になったりしていた。

図表 III - 2 - 2 2 患者への影響

| 誤った投与日 | 患者への影響 |
|-----------------|---|
| 抗がん剤の投与前日 | 持続型 G-C S F 製剤を投与したことに気付かず抗がん剤を投与し、その後、発熱性好中球減少症を発症した |
| 抗がん剤投与開始の 10 日前 | 予定していた化学療法が延期になった |

3) 事例の内容

事例の内容を以下に示す。

図表 III - 2 - 2 3 事例の内容

| No. | 事故の内容 | 事故の背景要因 | 改善策 |
|-----|---|---|--|
| 1 | ○月 7 日、患者はがん化学療法の目的で入院した。13 時、主治医は○月 10 日にジューラスタ皮下注 3.6 mg を注射する予定でオーダーを行ったが、投与日の日付は○月 7 日となっていた。担当看護師は指示を受け、15 時に患者へジューラスタ皮下注 3.6 mg の皮下注射を実施した。8 日 9 時、CRC (治験コーディネータ) は 10 日に投与するジューラスタ皮下注 3.6 mg のオーダー入力がないことを病棟当番医へ報告した。病棟当番医は○月 10 日付けでジューラスタ皮下注 3.6 mg のオーダー入力をした。10 時から患者は抗がん剤治療を受け、翌日に退院した。9 日、外来看護師は 10 日に外来で投与する注射薬を確認していたところ、患者へ 7 日にジューラスタ皮下注 3.6 mg、8 日に抗がん剤が投与されていることを発見した。○月 14 日に患者は発熱性好中球減少症を発症し、入院加療が必要となった。 | 医師はジューラスタ皮下注 3.6 mg をオーダー入力する際に投与日を正しく入力できていなかった。注射オーダー入力画面の投与日の日付は、処方入力日がデフォルトとなっているため、投与する日に変更が必要である。看護師は、ジューラスタ皮下注 3.6 mg を注射するのが初めてであった。ジューラスタ皮下注 3.6 mg は外来で注射しているため、病棟で取り扱う機会がなかった。看護師は、患者に発熱性好中球減少症の既往があったため、ジューラスタを抗がん剤投与前に注射すると判断した。薬剤師は、ジューラスタ皮下注 3.6 mg を薬剤部より払い出す際に、抗がん剤投与前日の処方であることに気がつかなかった。CRC と病棟担当薬剤師の連携が取れていなかった。 | <ul style="list-style-type: none"> 医師はオーダー入力時に、投与日に誤りがないか指さし呼称で確認をする。 注射オーダー入力画面の投与日の日付は、その都度入力する仕様であることを検討する。 病棟でジューラスタ (持続型 G-C S F 製剤)、発熱性好中球減少症の学習会を実施する。 薬剤師は、ジューラスタ皮下注 3.6 mg を払い出す際に、注射箋に記載されている抗がん剤投与歴を確認し、投与日に疑義がないか確認をする。 病棟薬剤師は、CRC と連携し、投薬管理への関わりを持つ。 |

| No. | 事故の内容 | 事故の背景要因 | 改善策 |
|-----|---|--|--|
| 2 | <p>○月20日、医師はBEP療法2コース目の治療開始7日目（○月30日）にジーラスタ皮下注3.6mgを投与する予定で、電子カルテにてオーダーした。</p> <p>○月21日17時頃、21日付けでジーラスタ皮下注3.6mgが投与されていることを発見した。ジーラスタ皮下注3.6mgは、投与24時間前および投与後14日間の化学療法実施の安全性が確立していないため、○月24日から開始予定としていたBEP療法2コース目を延期せざるを得ない状況となった。ジーラスタ皮下注3.6mgの投与による明らかな自覚症状はなかった。○月25日、白血球33,100/μL、好中球30,200/μLと上昇を認めしたが、○月28日、白血球27,000/μL、好中球23,430/μL、○月30日、白血球18,200/μL、好中球15,500/μL、翌月1日、白血球15,000/μL、好中球12,780/μLと漸減を確認した。血液検査において、白血球数、好中球数の減少傾向を認めたため、同日、患者および家族に説明のうえ、治療延期による不利益などを総合的に判断し、翌日からBEP療法2コース目を1週間遅れで開始した。化学療法中は嘔気を認めていたが、全身状態は概ね安定している。</p> | <p>卵黄嚢腫瘍に対する標準化学療法であるプレオマイシン/エトポシド/シスプラチン併用化学療法（BEP療法）の1コース目で発熱性好中球減少症を発症した。そのため、2コース目における発熱性好中球減少症の発症予防、治療完遂の可及的担保を目的とし、持続型G-C-S-F製剤であるジーラスタ皮下注3.6mgを予防投与することとした。○月24日から予定されていたBEP療法2コース目の治療開始7日目（○月30日）にジーラスタ皮下注3.6mgの投与を失念しないため、○月20日に電子カルテにて同薬剤をオーダーした。システム上、注射オーダーをした際に投与日を選択しなかった場合には、翌日付でオーダーされるが、今回投与日の確認をしなかった。</p> | <ul style="list-style-type: none"> 婦人科病棟では、持続型G-C-S-F製剤の予防投与を出来る限り選択せずに、従来のG-C-S-F製剤で対応する。 やむを得ず、持続型G-C-S-F製剤の使用を行う際には、医師はオーダー時に上級医と相互確認、看護師は投与前に医師に再度確認することを徹底する。 持続型G-C-S-F製剤のオーダー時に、アラートが表示されるよう薬剤部に依頼することを検討している。 |

4) ヒヤリ・ハット事例として報告された事例

本事業に報告されたヒヤリ・ハット事例には、医師がジーラスタ皮下注3.6mgを抗がん剤の治療開始予定の7日前に処方したが、薬剤師が疑義照会を行い、処方が削除になった事例が報告されている。

<参考>本事業に報告されたヒヤリ・ハット事例²⁾

| 事例の内容 | 事例の背景要因 | 改善策 |
|---|---|--|
| <p>乳がんのため、抗がん剤治療開始予定であった。医師は外来で投与するジーラスタ皮下注3.6mgの処方を行った。ジーラスタ皮下注3.6mgは、添付文書上「通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、(中略)化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。」との記載があるため、薬剤師は抗がん剤の投与歴の確認を行った。患者はジーラスタ皮下注3.6mgの投与前に、抗がん剤投与歴はなく、処方日の7日後よりTC療法が開始予定となっていた。そのため、今回のジーラスタの投与は不適切だと思われるため、医師に疑義照会を行った。ジーラスタ皮下注3.6mgの処方が削除となった。</p> | <p>医師は処方オーダーを行う前に、抗がん剤の投与日の確認と添付文書での確認を怠った。</p> | <ul style="list-style-type: none"> 医師は、抗がん剤の投与日と添付文書を確認した上で処方を行う。 |

5) 事例の背景・要因

事例の主な背景・要因を整理して示す。

図表 III - 2 - 2 4 投与日間違いの事例の主な背景・要因

| |
|--|
| ○システム |
| <ul style="list-style-type: none"> ・注射オーダー入力画面の投与日の日付は、入力日がデフォルトになっていた。 ・注射オーダーの際に投与日を選択しなかった場合、翌日付の投与日でオーダーされる。 |
| ○医師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・医師はジールスタ皮下注 3.6 mg をオーダー入力する際に投与日を入力しなかった。 |
| ○薬剤師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・薬剤師は、ジールスタ皮下注 3.6 mg を薬剤部より払い出す際に、抗がん剤の投与前日の処方であることに気がつかなかった。 ・治験コーディネータと病棟薬剤師の連携が取れていなかった。 |
| ○看護師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・看護師は、患者に発熱性好中球減少症の既往があったため、ジールスタ皮下注 3.6 mg を抗がん剤投与前日に注射すると思った。 ・投与した看護師は、ジールスタ皮下注 3.6 mg を注射するのは初めてであった。 ・ジールスタ皮下注 3.6 mg は外来で投与することが多く、病棟で取り扱う機会がなかった。 |

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整理して示す。

図表 III - 2 - 2 5 投与日間違いの事例が発生した医療機関の改善策

| |
|--|
| ○システム |
| <ul style="list-style-type: none"> ・注射オーダー入力画面の投与日の日付を、その都度入力する仕様に変更することを検討する。 ・持続型 G-C S F 製剤のオーダー時に、アラートが表示されるよう薬剤部に依頼することを検討している。 |
| ○医師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・医師はジールスタ皮下注 3.6 mg のオーダー入力時に、投与日を入力する。 |
| ○薬剤師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・薬剤師は、ジールスタ皮下注 3.6 mg を払い出す際に、注射箋に記載されている抗がん剤の投与歴を確認し、投与日に疑義がないか確認をする。 ・病棟薬剤師は患者への投薬管理に関わる。 |
| ○看護師 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・看護師は、持続型 G-C S F 製剤が指示されている場合、投与前に医師に再確認する。 |
| ○教育 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・病棟で持続型 G-C S F 製剤や、発熱性好中球減少症の勉強会を実施する。 |

(4) まとめ

本テーマでは、G-C S F 製剤の誤った投与に関連した事例について、関連診療科や事例に関連したG-C S F 製剤、事例の内容を整理した。さらに、「処方」の事例のうち投与日間違いの事例について分析を行い、持続型G-C S F 製剤の投与日の入力をしなかったことにより発生した誤りの内容や、患者への影響を示した。

化学療法1サイクルあたり1回のみ投与する持続型G-C S F 製剤は、患者の通院の負担は軽減されるが、投与する時期に注意が必要な製剤である。そのため、抗がん剤の投与日を十分考慮したうえで、持続型G-C S F 製剤の投与日を指示する必要がある。持続型G-C S F 製剤の使用上の注意を把握し、抗がん剤のレジメンに組み込むなどの工夫が必要である。

(5) 参考文献

1. ジーラスタ皮下注3.6mg添付文書. 協和発酵キリン株式会社. 2018年6月改訂(第4版).
2. 公益財団法人日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業ホームページ. 事例検索.
<http://www.med-safe.jp/mpsearch/SearchReport.action> (参照 2019-1-9).