

【7】全身麻酔におけるレミフェンタニル使用に関連した医療事故

(1) 発生状況

レミフェンタニル（製品名：アルチバ静注用 2 mg、アルチバ静注用 5 mg）は、超短時間作用性のオピオイド鎮痛剤（麻酔性鎮痛剤）で、鎮痛作用の発現と消失が速やかであることを特徴とし、我が国では平成 19 年 1 月に発売が開始された。本事業において、レミフェンタニルの使用に関連した医療事故は、平成 19 年 1 月以降 4 件報告されている。そのうち 1 件はレミフェンタニルをワンショットした事例であり、3 件は手術終了後、レミフェンタニルが残存した静脈ラインから別の薬剤を投与したことにより意図せずレミフェンタニルを投与し、呼吸抑制をきたした事例であった。この 3 件のうち 1 件が平成 21 年 4 月 1 日～6 月 30 日に報告された。

(2) 事例概要

意図せずレミフェンタニルが投与され呼吸抑制をきたした事例 3 件の概要を以下に示す。

事例 1

全身麻酔を終了するためにレミフェンタニルの投与を中止した。手術終了後、レミフェンタニルの投与に使用していた静脈ラインにヘパリンロックをするために、少量のヘパリン入りの生食でフラッシュしてロックした。帰室 1 時間後、そのラインよりソルデム 3 A を開始したところ、突然、患者は眼球上転、両上肢肘屈曲位で拘縮し呼吸停止した。挿管後、人工呼吸器による呼吸管理をしていたが、その後、自発呼吸を認めたため抜管した。

事例 2

麻酔担当医は、全身麻酔を終了する頃、レミフェンタニルの持続投与を終了し、気管チューブを抜去した。その後、手術室内で、麻酔担当医は輸液ボトルが空になっていることに気付き、新しい輸液ボトルに交換した。患者を回復室へ移動中、麻酔担当医と麻酔責任医が患者の意識消失・呼吸停止に気付いた。直ちに用手的人工呼吸を開始し、患者の意識状態は改善した。輸液ライン内に残存していたレミフェンタニルが輸液ボトルの交換により急速過量投与されたことが原因と考えられた。

事例 3

全身麻酔による手術で、抜管直後の患者に、輸液速度の変更に伴って静脈ライン内に残存していたレミフェンタニルが急激に静脈内投与された。その結果、レミフェンタニルの血中濃度が急激に上昇し、一時的に呼吸が停止した。酸素飽和度が 70% 程度まで低下したが呼びかけにより患者は自発呼吸を再開した。

(3) 事故の発生経過について

本事業において、レミフェンタニルの使用に関連した医療事故として報告のあった意図せずレミフェンタニルを投与した事例3件については、以下のような共通点があった。また、レミフェンタニル投与の状況を図表Ⅲ-2-36に示す。

- 1) 手術において全身麻酔を行うために静脈ラインからレミフェンタニルを使用していた。
- 2) 手術が終了する頃、レミフェンタニルの投与を終了した。その結果、患者は覚醒している。
- 3) 使用していたラインにレミフェンタニルが残存している状態で、そのラインからの輸液投与が停止した(事例3を除く。事例1の場合、投与を停止しヘパリンロックをしたつもりであった。事例2の場合、同じラインから投与していた輸液が空になったため投与が停止した。)
- 4) その後、同じラインの投与速度が速められた。
- 5) 4)の結果、ラインに残存しているレミフェンタニルが意図せず患者に投与され、呼吸抑制等の症状が発現した。

図表Ⅲ-2-36 レミフェンタニル投与の状況

事例	レミフェンタニル投与停止直後のラインの状況	事例の発生場所	レミフェンタニルが投与された原因	症状
事例1	滴下停止	病室	輸液投与	眼球上転、呼吸抑制
事例2	滴下停止	回復室への移動中	輸液交換	意識消失、呼吸停止
事例3	停止せず	手術室	輸液速度の変更	呼吸抑制

これらの事例は、投与に使用していたラインにレミフェンタニルが残存している状態で、そのラインを使用した輸液の投与速度を速める方向での変更を行なったことが原因であると考えられる。

(4) 当該事例が発生した医療機関の改善策について

当該事例が発生した医療機関の改善策として、以下が報告されている。

- 1) レミフェンタニル使用中は、輸液投与速度の変化が、レミフェンタニルの血中濃度の変化をきたす可能性を認識する。
- 2) 輸液ボトルが空になった時や輸液の交換時には、輸液の投与速度が変化することを認識し、注意する。
- 3) レミフェンタニルの投与終了後、以下の確認を行い、レミフェンタニル残存の可能性を排除する。また、確認終了まで麻酔科医の管理下とする。
 - i) レミフェンタニルの投薬ラインをメインルートから切り離し、輸液を滴下して5分以上経過している。
 - ii) i)の確認後、呼吸に異常がなく自発呼吸が確立している。
 - iii) ii)の確認後呼吸数を1分間測定する。

(5) レミフェンタニルの用法・用量等に関する情報

今回の事例に関連して、参考までに、レミフェンタニルの情報を提供する。

アルチバの添付文書¹⁾によると用法・用量等について次の記載がある。また、米国の FDA²⁾ の薬剤情報提供でも、同様の記載がある。

《アルチバの用法・用量の記載》添付文書 一部抜粋

【用法・用量】

成人では他の全身麻酔剤を必ず併用し、下記用量を用いる。

麻酔導入：通常、レミフェンタニルとして $0.5 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ の速さで持続静脈内投与する。なお、ダブルルーメンチューブの使用、挿管困難等、気管挿管時に強い刺激が予想される場合には、 $1.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ とすること。また、必要に応じて、持続静脈内投与開始前にレミフェンタニルとして $1.0 \mu\text{g} / \text{kg}$ を 30～60 秒かけて単回静脈内投与することができる。ただし、気管挿管を本剤の投与開始から 10 分以上経過した後に行なう場合には単回静脈内投与の必要はない。

麻酔維持：通常、レミフェンタニルとして $0.25 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2～5 分間隔で 25～100% の範囲で加速又は 25～50% の範囲で減速できるが、最大でも $2.0 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{分}$ を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g} / \text{kg}$ を 2～5 分間隔で追加単回静脈内投与することができる。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

- 1) 本剤を単独で全身麻酔に使用しないこと。[本剤は鎮静効果が弱いため、意識消失を得るためには他の全身麻酔剤を併用すること。]
- 2) 本剤を単回静脈内投与する場合は、30 秒以上かけて行なうこと。
- 3) 肥満患者 (BMI 25 以上) の用量設定は実際の体重よりも標準体重に基づいて行なうことが望ましい。
- 4) 注射液の調製方法
以下省略

《アルチバの適用上の注意の記載》添付文書 一部抜粋

3) 投与時

- (1) 本剤の取扱いは、常に厳重な無菌手技で行なうこと。
- (2) 使用前に、バイアルのゴム栓をエタノール綿等で清拭して使用すること。
- (3) 静注用ラインは専用のラインを使用し、静脈穿刺部若しくはその近位に接続すること。
なお、本剤を持続静脈内投与する際には、必ずシリンジポンプ等を用いて行なうこと。
- (4) 血液/血清/血漿と同じ静注用ラインへ本剤を投与しないこと。[血液由来の非特異的エステラーゼにより本剤が加水分解されるおそれがある。]

4) 投与後

- (1) 本剤の投与終了後、本剤を投与したラインを洗浄する際には、本剤の残液が急速静注されるおそれがあるので、十分注意すること。本剤を投与する際に用いた静脈ラインで他の薬剤を投与しないこと。
- (2) 同一患者に対する一回の手術時の使用で残液がでた場合には、麻薬に関する所定の手続きにしたがって廃棄すること。

(6) まとめ

レミフェンタニルは、超短時間作用性のオピオイド鎮痛剤(麻酔性鎮痛剤)で、鎮痛作用の発現と消失が速やかであることなどが特徴である。この薬剤の使用によりは、静脈ラインに残存している程度の量を速い速度で投与した場合、呼吸抑制等の症状が発現するため、発売後2年半で3件の医療事故が報告されている。対策として、麻酔を管理する医師がアルチバの投与終了後、輸液ライン内にアルチバが残存していないことを確認して患者を退室させること、輸液ライン内のレミフェンタニルを確実に除去するまで人工呼吸等の対応が行える環境下に患者をおくことなどが示唆された。

(7) 参考文献

1. アルチバ添付文書, ヤンセンファーマ株式会社, 2007年1月(第1版).
2. U.S Food and Drug Administration (FDA). Ultiva. (online), available from <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/20630se-005_ultiva_lbl.pdf> (last accessed 2009-06-25).