

【2】「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」 （医療安全情報No.2）について

（1）発生状況

医療安全情報No.2（平成19年1月提供）では、「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」（医療安全情報掲載集計期間：平成16年10月～平成18年9月）を取り上げた。抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制に関する事例は、平成16年に1件、平成18年に2件報告された。また、本報告書分析対象期間（平成22年1月～3月）に報告された事例は1件であった（図表Ⅲ-3-2）。


図表Ⅲ-3-2 「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」の報告件数

	1～3月 (件)	4～6月 (件)	7～9月 (件)	10～12月 (件)	合計 (件)
平成16年				1	1
平成17年	0	0	0	0	0
平成18年	0	0	1	1	2
平成19年	0	0	0	0	0
平成20年	0	0	0	0	0
平成21年	0	0	0	0	0
平成22年	1	—	—	—	1

図表Ⅲ-3-3 医療安全情報No.2 「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.2 2007年1月

財団法人 日本医療機能評価機構



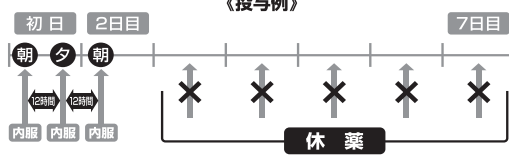
No.2 2007年1月

「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」


抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制をきたした事例が報告されています（集計期間：2004年10月～2006年9月30日、第3回および第7回報告書「共有すべき医療事故情報」に掲載）。

**抗リウマチ剤として
使用されるメトトレキサートは、
休薬期間が必要な薬剤です。**

《投与例》



◆メトトレキサートは腫瘍薬として使用されている薬剤です。



No.2 2007年1月

「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」


事例

入院前より抗リウマチ剤（メトトレキサート）を、正しく週2日、計3回内服し、入院後も持参した内服薬は患者が管理していた。治療後、患者が自己管理できなくなった時点で、内服薬は病院の管理となった。病院は、連日投与するように準備したため過剰投与となった。

抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサートの製品

- ・メトトレキサート錠2mg
- ・メトレート錠2mg
- ・トレキサットカプセル2mg
- ・メトトレキサートカプセル2mg
- ・リウマトレックスカプセル2mg

※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、医療事故の発生予防、再発防止の目的で作成されたものです。当事業の進捗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://jqhce.or.jp/html/accident.htm#med-safe>
 ※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おりますが、その内容を将来にわたり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。



財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止センター
医療事故防止事業部
〒101-0062 東京都千代田区神田豊町3-11 三井住友海上野台別館ビル7階
電話：03-5217-0252（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://jqhce.or.jp/html/index.htm>

(2) 抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサートの製品

平成 22 年 4 月現在、以下のとおりである。

- メトトレキサート錠 2 mg
- メトレート錠 2 mg
- トレキサメットカプセル 2 mg
- メトトレキサートカプセル 2 mg
- リウマトレックスカプセル 2 mg

(3) 事例概要

本報告書分析対象期間に報告された事例概要を以下に示す。

関節リウマチの患者が、初診にて本院を受診した。関節リウマチに対してコントロール不良のため、初めてリウマトレックスカプセルの投与を開始することとなった。次回来院予定の 3 週間後までの処方を入力するにあたり、毎週火曜日のみ 3 週間分（実日数 3 日分）と入力するべきところ、コンピュータの処方入力で曜日指定を入力し忘れ、3 週間分（21 日連日投与）の処方入力となった。外来診療が混雑していたため、処方箋の確認も不十分なまま、患者には週 1 回の投与であることを口頭で簡単に説明したのみで処方箋を発行した。

院外薬局でも処方間違いに気付かず、リウマトレックスカプセル 21 日分が処方された。薬剤師による口頭での内服方法の説明もなかったため、患者は処方通りにリウマトレックスカプセルを連日服用した。投与開始 18 日目に倦怠感、食欲不振、歯肉出血等の出現により、患者の自己判断で内服を中止した。主治医は、初診から 3 週間後の来院時に初めて処方ミスに気付いた。この時、口腔粘膜障害、胃腸障害、肝機能障害、骨髄抑制（血小板減少、白血球減少）を来していたため、緊急入院の措置をとり、ロイコボリンの投与により治療を行なった。その後、症状改善し退院となった。

事故発生時、医師は外来の混雑のため、一人の患者に取れる診療時間が少なく、説明したことに対する患者の理解度を確認するための十分な時間が取れなかった。また、週 1～2 日の投与以外の投与方法しかない薬剤であるにもかかわらず、曜日を指定せずに連日投与の入力が可能な処方システムであり、連日投与の警告が出なかった（但し、一日の投与量の過剰は警告が出る）。院外薬局で第三者の薬剤師が処方箋を確認するが、疑義照会がなくそのまま薬剤を処方された。医師は処方時、薬剤師が飲み方や副作用についての説明をするであろうと思い、コンピュータの警告システムと二重のセーフティー機構があることで、処方間違いを発見してくれると思っていた。

（4）事例が発生した医療機関の改善策について

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) 医療機関内での取り組み

- ・処方せんの記載方法を変更する。
- ・処方オーダシステムで警告が出る設定がされている他薬剤（同効）へ変更する。
- ・診療科医師により、リウマトレックスに関する処方説明文書を新たに作成した。
- ・処方オーダシステムで、リウマトレックスの処方日数を制限するようにした。

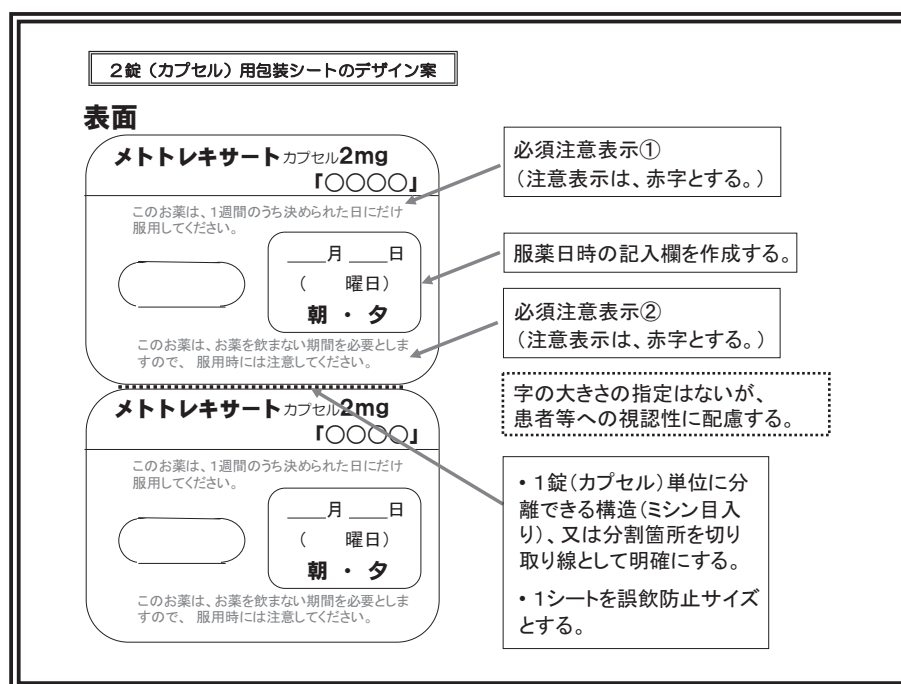
2) 院外薬局との連携

- ・当該薬局への確認、及び再発防止を依頼した。
- ・医療機関の薬剤科が窓口となり疑義照会しやすい環境を作っている。

（5）「抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴う骨髄抑制」に関する注意喚起

厚生労働省は、当該薬剤の製造販売業者に対し、平成20年8月29日付薬食安発第0829001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知「抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）に関する医療事故防止対策について」を発出し¹⁾、当該薬剤の包装・表示等の改良を次のデザイン案などとともに、指示した。

《厚生労働省, 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）に関する医療事故防止対策について 別添》 一部抜粋



また、厚生労働省は各都道府県、保健所を設置する市、特別区に対し、平成20年10月20日付厚生労働省医政総発第1020001号薬食総発第1020001号薬食安発第1020001号厚生労働省医政局総務課長厚生労働省医薬食品局総務課長厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知で「抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）防止のための取扱いについて（注意喚起）」²⁾において、抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサート製剤に関して、以下のことについて注意喚起を行っている。

1. 患者が服用している薬剤の確認について
2. 包装シートへの服薬日時等の情報を記入することについて
3. 包装シートの取り扱いについて
4. 処方せん等の記載について
5. 薬局等における処方せんの確認及び情報提供の徹底について

なお、この注意喚起には、本事業の医療安全情報No.2を別添として使用されている。

(6) 若年性突発性関節炎の小児患者において、葉酸代謝拮抗剤（メトトレキサート）を過剰投与した事例

本報告書対象期間内に、小児患者の若年性突発性関節炎の治療目的で、葉酸代謝拮抗剤（メトトレキサート）を使用した際に、薬剤を過剰投与し、骨髄抑制などの副作用を生じた事例が1件報告された。参考事例として以下に示す。

参考事例

定期外来受診の際に小児科外来において、メソトレキセートを3日分（週に1日内服）処方するところ、21日分（連日内服）処方した。院外薬局ではメソトレキセートの処方について、疑義照会を医師に行わなかった。患児は処方箋通りに10日間連日で内服した。主治医は患児の母から口内炎が出現していることを電話で相談を受け、メソトレキセートを中止するように指示した。同日夕方に主治医が処方したメソトレキセートが連日投与となっていることに気付くすぐに母親に電話した。母は「処方の日数が多くなっていることはわかっていた。多めに処方されたと思った。間違いなく内服している。」と返答した。その後、患児は発熱と口内炎が悪化し入院となった。入院時の血液検査にて骨髄抑制と重症感染症と考え治療を開始した。入院翌日、内服状況を確認したところ処方された翌日から10日間連日内服し、以後は毎週月曜日に内服していたことが判明した。メソトレキセートの血中濃度を測定したところ0.04であったため、骨髄抑制はメソトレキセート過量投与によるものと考え、排泄を促進するため大量輸液とロイコボリン投与を行った。その後、患児は回復し、退院した。

これまで通常2週間分処方を行っていたものを今回3週間分処方に変更した。前回の処方を参考にして処方を行う際にメソトレキセートを2日分から3日分と変更すべきところを21日分としたままこれを正しく変更せずに処方した。「週に1回月曜日のみ内服」という形での処方を行っていなかった。また、「休薬期間が必要です」という警告が出ない設定であるメソトレキセートを処方していた。メソトレキセートを21日連日で内服するという明らかに過量と思われる処方箋であるにもかかわらず、院外薬局から処方医に対して「連日内服でよいか」との疑義照会がなされなかった。

患児の家庭では、普段内服薬を管理している母親の体調が悪かったため、不慣れな父親が内服をさせていた。

(7) まとめ

平成19年1月に提供した医療安全情報No.2において、抗リウマチ剤（メトトレキサート）の使用に際しては、休薬が必要であることの注意喚起を行った。本報告書対象期間内に報告された事例は1件であり、患者は過剰投与後、骨髄抑制などの副作用により入院治療を要している。このように抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与は、重大な影響を患者にもたすため、再発予防が重要である。

また医療機関からの改善策として、院外薬局との連携の重要性をあげており、医療安全を推進するには、患者に直接医療行為を提供する施設のみならず、患者を取り巻く医療提供の質の向上が望まれることが示唆された。当事業部では、平成18年「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」により、医療提供施設と位置づけられた薬局におけるヒヤリ・ハット事例の収集・分析事業（「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」³⁾ という）も行っている。この事業において、平成22年4月28日現在、類似事例は報告されていない。

今後も引き続き注意喚起するとともに、薬局ヒヤリ・ハット事例を含め、類似事例の発生の動向に注目していく。

(8) 参考文献

1. 厚生労働省. 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）に関する医療事故防止対策について. 平成20年8月29日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知薬食安発第0829001号.
2. 厚生労働省. 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与（過剰投与）防止のための取扱いについて（注意喚起）. 平成20年10月20日付厚生労働省医政局総務課長厚生労働省医薬食品局総務課長厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知厚生労働省医政総発第1020001号薬食総発第1020001号薬食安発第1020001号.
3. 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ
<http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/index.html> (last accessed 2010-04-28)