

【4】「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」(医療安全情報 No. 33)について

(1) 発生状況

医療安全情報 No. 33 (平成21年8月提供)で、「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」を取り上げた(医療安全情報掲載件数6件 集計期間:平成18年1月～平成21年6月)。また、20回報告書においても、報告書分析対象期間に該当事例が報告されたことを受け、再発・類似事例の発生状況(第20回報告書、P157～159)で取り上げた。更に、本報告書分析対象期間(平成23年1月～3月)においても類似の事例が3件報告されたことから、今回の報告書で再度取り上げた。

本事業開始以降、患者にガベキサートメシル酸塩を投与する際、添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」に記載されている濃度を超過して使用した事例は、平成16年に1件、平成17年に3件、平成20年に2件、平成21年に6件、平成22年は2件であった。(図表Ⅲ-3-7)。

図表Ⅲ-3-7 「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」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	1	1	1	0	3
平成18年	0	0	0	0	0
平成19年	0	0	0	0	0
平成20年	1	1	0	0	2
平成21年	1	3	1	1	6
平成22年	1	0	0	1	2
平成23年	3	—	—	—	3

図表Ⅲ-3-8 医療安全情報 No. 33 「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.33 2009年8月

財団法人 日本医療機能評価機構

医療安全情報 No.33 2009年8月

**「ガベキサートメシル酸塩」
使用時の血管外漏出**

患者にガベキサートメシル酸塩を投与する際、輸液が血管外に漏出し何らかの治療を要した事例が6件報告されています。そのうち、添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」に記載されている濃度を超過して使用した事例が6件報告されています。(集計期間:2006年1月1日～2009年6月30日、第3回報告書「共有すべき医療事故情報」の一部を掲載)。

ガベキサートメシル酸塩は、高濃度で投与すると血管内壁を障害することがあります。

ガベキサートメシル酸塩の製品

アガリット静注用100mg	注射用バナベート100
	注射用バナベート500
アロデート注射用100mg	注射用プロビトール100mg
アロデート注射用500mg	注射用プロビトール500
注射用エフオーワイ100	注射用メクロセート100mg
注射用エフオーワイ500	注射用メクロセート500mg
ソクシドン注	レミナロン注射用100mg
	レミナロン注射用500mg

◆ガベキサートメシル酸塩の使用については添付文書をご確認ください。

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.33 2009年8月

「ガベキサートメシル酸塩使用時の血管外漏出」

事例1

医師は、バナベートの濃度についての使用上の注意があることを知らず、患者に約2%の濃度で「バナベート200mg+5%ブドウ糖100mL」を右前腕より投与した。翌日、右前腕に血管外漏出と2×2.5cm大の潰瘍を認めた。その10日後、患者の右前腕に壊死をきたし、植皮術を施行した。

事例2

患者に約3%の濃度で数日間「エフオーワイ1500mg+生理食塩水50mL」を手背より投与した。投与期間中、手背に血管外漏出を認めたが、腫瘍が軽度であったため、経過観察していた。投与終了から18日後、患者の右前腕は腫脹し、細菌感染による特発性炎症を疑い、治療を開始したが改善しなかった。その後、皮膚科医の診断によりエフオーワイの投与による血管-軟部組織障害と診断された。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・ガベキサートメシル酸塩を投与する際は、可能な限り、中心静脈から投与する。
- ・ガベキサートメシル酸塩を末梢血管から投与する際は、輸液の濃度を0.2%以下(本剤100mgあたり50mL以上の輸液)とする。

※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専門家の意見に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために作成されたものです。当事業の職務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://www.med-safe.jp/>

※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、その内容を特約にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量で判断したり、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。

J C 財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部
H C 〒101-0061 東京都千代田区三軒町1-4-17 東洋ビル10階
電話: 03-5217-0252(直通) FAX: 03-5217-0253(直通)
<http://www.jcchc.or.jp/html/index.htm>

(2) ガベキサートメシル酸塩の製品

平成23年4月現在ガベキサートメシル酸塩の製品は以下の通りである。

- アガリット静注用 100mg
- ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「サワイ」
- ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「サワイ」
- 注射用エフオーワイ 100 ○注射用エフオーワイ 500
- 注射用パナベート 100 ○注射用パナベート 500
- 注射用メクロセート 100mg ○注射用メクロセート 500mg
- 注射用プロビトール 100mg ○注射用プロビトール 500
- レミナロン注射用 100mg ○レミナロン注射用 500mg

(3) 事例概要

本報告書分析対象期間に報告された事例の概要を以下に示す。

事例1

【内容】

患者は脳梗塞、肺炎、腎不全などで全身状態が悪化していた。末梢持続点滴の血管確保が困難となり、漏れやすい状態であり、刺入部位を変更し再挿入を繰り返していた。患者はDICとなり、レミナロン1000mg＋生理食塩水250mLを輸液ポンプ使用し投与していた。開始翌日、右前腕部痛の訴えあり、点滴を刺しかえた。その4日後、右前腕部発赤あり、冷湿布貼布した。その3日後、レミナロン投与ルート刺入部の左大腿部の発赤を発見したが、点滴漏れで生じたかどうか判断できなかった。その後も点滴漏れがあり、適宜刺しかえた。末梢での血管確保が困難であったため、主治医は中心静脈カテーテルを挿入した。その後、右前腕部に潰瘍形成があり、処置を看護サイドで行っていた。右前腕部の皮膚潰瘍の症状が改善されないため主治医から皮膚科受診を依頼され、点滴漏れによる皮膚壊疽と診断され、皮膚科処置を開始し、デブリドマンしながら症状は改善した。

【背景・要因】

細い脆弱な血管にレミナロンを投与していたため、血管外漏出を来し潰瘍形成した。細い脆弱な血管に輸液ポンプを使用しレミナロンを注入していた。浮腫もあり、病状によるものか、点滴漏れによるものか判断できず、潰瘍形成は病状によるものと思いついていた。輸液ポンプ使用時は血液の逆流を確認することになっていたが、マニュアルが遵守されていなかった。薬品の添付資料には「中心静脈カテーテルにて投与するのが望ましい」となっていたが、血小板減少や感染リスクもあり、医師は中心静脈カテーテルの挿入を躊躇していた。溶解濃度は0.2%以下の濃度を推奨しているが、腎不全もあり、医師は水分負荷を制限していた。看護師はレミナロンの副作用に皮膚潰瘍や壊疽があることを知らなかったため、対応が遅れた。医師も高濃度で投与するリスクを知らなかった。

事例2

【内容】

患者は高齢であるため、総胆管結石の治療は、内視鏡的治療を行っていた。途中DICを併発し、レミナロン 1500mg + 5%ブドウ糖 250mLを開始した。患者は、認知症があり、点滴ルートを引っ張ったり、自己抜去することがあった。また、血管確保が困難であり、点滴が漏れて差し替えることが何度かあった。レミナロン投与開始後4日目、看護師はレミナロン投与中である右足背部の点滴刺入部が暗赤色を呈していたため、点滴を抜針し、刺しかえた。看護師は右足背部に膿性の浸出液と周囲の発赤を発見し主治医に報告した。その後、ゲンタシン軟膏を塗布、連日処置を行っていた。しかし、皮膚症状は改善しないため、皮膚科受診した。皮膚は壊疽化しており、感染をコントロールしながら壊疽部をデブリドマンした。

【背景・要因】

患者は高齢、敗血症もあり、血管が脆弱状態であった。認知症があり、点滴ルートに触るなど危険行為が見られ、自己抜去するなど、薬剤が血管外に漏出する状況であった。また、自己抜去防止のため、患者の手が届かない足背の血管を選択していた。足背の細い血管にレミナロンを輸液ポンプを使用しながら投与していた。細い血管のため血流が悪く、壊疽も治癒しにくい状況であった。レミナロンの濃度は0.2%以上の高濃度であり、血管外漏出すると皮膚潰瘍・壊疽を発生するリスクが高い状態であった。レミナロンの副作用の知識が不足していたため、皮膚観察が不十分であり、対応が遅れた。医師も危機意識がなかった。

事例3

【内容】

患者は重症感染症を伴った重篤な状況でDICが危惧され、大量輸血後でもあるため、肺機能障害対策も考慮してレミナロン投与が開始された。1500mg/dayのレミナロン投与が行われたが、中心静脈ルートはカテコラミンなどの投与のため使用できず、新たな中心静脈ルートの確保を試みられたが不可能であったため、末梢ルートより単独で、循環不全のため極力輸液量を減少(0.6%)し調整して投与した。その後ルート挿入部の発赤(2cm)が認められ、投与を中止、ルート抜去した。2日後、発赤部位は生理食塩水ガーで湿潤環境の保持に努め、褥瘡チームが介入し処置を行ったが、腫脹発赤の増悪が認められ、壊死部位のデブリドマンを開始した。

【背景・要因】

やむを得ない状況下であったが、0.6%という濃度は末梢静脈投与において推奨されている上限の3倍であったため、2日間弱という短期間であっても今回の事象のような皮膚潰瘍・壊死を惹起したと推察される。大量のカテコラミンが投与され末梢循環が低下していたことや、重度の糖尿病を患っており、創傷治癒能力の低下も加わっていたと考えられるが、高濃度レミナロンの末梢静脈投与が皮膚潰瘍・壊死の主因と言わざるを得ない。患者は生命が危機的な状態であったことから、抗DIC投与量(1500mg/day)でのレミナロン投与が選択された。またレミナロンが0.6%の濃度で末梢ルートから投与されたことに関しては、他の薬剤投与のため中心静脈ルートが使用できず、新たなルート確保を試みられたが不可能であったこと、DICなど重篤な病態に移行させないことの重要性などを考慮して行った。

(4) ガベキサートメシル酸塩を投与する際の濃度について

ガベキサートメシル酸塩の添付文書において、高濃度で使用した場合、血管内壁を障害し、静脈炎等を起こすことがあるとして、以下の注意が記載されている。

《用法・用量》 添付文書より 一部抜粋

<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>汎発性血管内血液凝固症には本剤は高濃度で血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤 100mg あたり 50mL 以上の輸液 (0.2% 以下) で点滴静注することが望ましい。</p>

また、本報告書対象期間までに本事業に報告された全事例で溶解されていた 1000～2000mg の範囲で添付文書で掲載されているガベキサートメシル酸塩の濃度を 0.2% 以下にする場合の輸液量の例を表に示す (図表Ⅲ-3-9)。

図表Ⅲ-3-9

ガベキサートメシル酸塩の用量	望ましい希釈輸液量
1000mg	500mL 以上
1500mg	750mL 以上
2000mg	1000mL 以上

(5) 事例の発生状況について

本事業に報告された、患者にガベキサートメシル酸塩を投与する際、添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」に記載されている濃度を超えて末梢静脈から点滴した事例 17 件を分析した。

①発生状況について

本事業に報告された、患者にガベキサートメシル酸塩を投与する際、添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」に記載されている濃度を超えて使用した事例 17 件について、患者の状況、ガベキサートメシル酸塩の溶解量、濃度等について整理した (図表Ⅲ-3-10)。ガベキサートメシル酸塩の濃度は 0.32～4.17% であり、希釈した輸液は生理食塩水やブドウ糖液、投与速度は 2～20mL/h であった。高濃度で使用する場合、配合物の少ない希釈液を使用したり投与速度を緩徐にしても、皮膚の障害が生じている。

図表Ⅲ-3-10 本事業に報告された全事例(17例)の発生状況

	患者の状況	ガベキサートメシル酸塩の溶解量	ガベキサートメシル酸塩を溶解した輸液量	ガベキサートメシル酸塩の濃度	投与速度
1	腭腫瘍術後	パナベート 2000mg	5%ブドウ糖 48mL	約 4.17%	2mL/h
2	細菌性腸炎に合併した急性腭炎	F O Y 1500mg	生理食塩水 50mL	3.0%	不明
3	腹部大動脈瘤術後のD I C	F O Y 1200mg	5%ブドウ糖 48mL	2.5%	2mL/h
4	D I C	パナベート 2000mg	5%ブドウ糖 100mL	2.0%	4mL/h
5	急性腭炎	アロデート 2000mg	生理食塩水 100mL	2.0%	4mL/h
6	左腎・尿管全摘術、経尿道的膀胱腫瘍切除術後のD I C	F O Y 2000mg	5%ブドウ糖 100mL、その後5%ブドウ糖 500mLへ変更	2% → 0.4%	4～20mL/h
7	肝臓癌、間質性肺炎急性増悪によるステロイド投与などに合併したD I C	パナベート 1500mg	5%ブドウ糖 200mL	0.75%	不明
8 (事例1)	D I C	レミナロン 1000mg	生理食塩水 250mL	0.4%	不明
9 (事例2)	D I C	レミナロン 1500mg	5%ブドウ糖 250mL	0.6%	不明
10 (事例3)	重症感染症を伴ったD I C	レミナロン 1500mg	輸液 250mL	0.6%	不明
11	卵巣癌	パナベート 2000mg	生理食塩水 500mL	0.4%	不明
12	D I C	レミナロン 1000mg	5%ブドウ糖 250mL	0.4%	10mL/h
13	敗血症に合併したD I C	F O Y 2000mg	5%ブドウ糖 500mL	0.4%	2mL/h
14	D I C	パナベート 1000mg	生理食塩水 250mL	0.4%	4mL/h
15	D I C	レミナロン 1000mg、3日間、その後レミナロン 1600mg	5%ブドウ糖 500mL	0.2% → 0.32%	20mL/h
16	肝動脈合併腭切除後の腭酵素阻害	不明	不明	高濃度	不明
17	感染性心内膜炎に合併したD I C	不明	不明	高濃度	不明

②患者に及ぼす影響

報告された事例について、患者の初期の症状を図表Ⅲ-3-1 1に示す。発赤が5件、腫脹が4件と多く、ほとんどの事例で何らかの初期の症状が出現していた。

図表Ⅲ-3-1 1

初期に生じた症状	件数
発赤	5
腫脹	4
潰瘍	1
点滴刺入部の皮膚の暗赤色化	2
点滴刺入部の皮膚の白色化	1
なし	2
不明	3

※初期に生じた症状は複数の症状が該当する事例がある。

次に、患者への主な影響を図表Ⅲ-3-1 2に示す。患者への主な影響は、壊死が8件と最も多く、その他に、壊疽、潰瘍、ろう孔などがあつた。また、ほとんどの事例で患者へ影響を及ぼしていることがわかつた。

図表Ⅲ-3-1 2

患者への主な影響	件数
壊死	8
壊疽	2
潰瘍	2
ろう孔	2
組織障害	1
腫脹	1
不明	1

また、治療の内容を図表Ⅲ-3-1 3に示す。治療の内容は壊死組織除去(デブリドマン)が6件と最も多かつた。その他の治療の中には植皮手術を行っている事例も2件あつた。

図表Ⅲ-3-1 3

治療の内容	件数
壊死組織除去(デブリドマン)	6
皮膚切開	3
植皮手術	2
軟膏処置	2
内服	1
不明	3

最後に、主な背景・要因を図表Ⅲ-3-14に示す。ガベキサートメシル酸塩についての知識不足があった事例が12件と最も多く、その他に、治療上の理由で末梢静脈から高濃度で投与したとする事例があった。

また、医師や看護師の知識が不足していた内容は、ガベキサートメシル酸塩を末梢静脈から投与する際に、1) 望ましい希釈濃度がある、2) 血管炎や組織壊死などについての使用上の注意がある、ことであった。例えば事例1、事例2の背景は、副作用の知識が不足し、皮膚観察が不十分であり対応が遅れた、というものであった。

このようにガベキサートメシル酸塩についての教育や注意喚起を継続的に繰り返し行っていくことが必要なことが示唆された。

図表Ⅲ-3-14

主な背景・要因	件数
ガベキサートメシル酸塩についての知識不足があった	12
やむを得ず末梢静脈から高濃度で投与した	4
不明	1

(6) 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) システムの改善

- ① オーダリングシステム上、アラート表示「中心静脈使用」とポップアップ、詳細欄に重要なお知らせ「皮膚潰瘍危険あり0.2%以下で使用」を提示することとした。

2) ガベキサートメシル酸塩についての情報の周知および教育

- ① 副作用を周知。日本医療機能評価機構からの情報や文献資料を提示。
- ② 事例の共有。
- ③ 高濃度によるリスク発生の危険性を周知。

3) 血管外漏出の観察や対応

- ① 抗がん剤を含め、血管外漏出による皮膚損傷を起こしやすい当院採用薬のリストを作成し周知。
- ② 初期行動が取れるようフローチャートを作成し、感染徴候が出現したら皮膚科医師に相談できるよう道筋を作り職員に周知。

(7) まとめ

ガベキサートメシル酸塩使用時の血液外漏出について再度報告した。医療安全情報 No. 33では、①ガベキサートメシル酸塩を投与する際は、可能な限り、中心静脈から投与する、②ガベキサートメシル酸塩を末梢血管から投与する際は、輸液の濃度を0.2%以下(本剤100mgあたり50mL以上の輸液)とする、ことを事例が発生した医療機関の取り組みとして紹介した。ガベキサートメシル酸塩の濃度について、繰り返し周知していくことも必要である。また、患者の状況に応じてやむを得ず望ましい希釈量を超えた濃度でガベキサートメシル酸塩を末梢静脈から投与する際は、点滴刺入部の観察を継続的により注意して行い、症状の出現に対しては、迅速に対応をする必要性があることが示唆

された。

今後も、引き続き注意喚起するとともに、類似事例発生の動向に注目していく。

(8) 参考文献

1. レミナロン注射用添付文書. 塩野義製薬株式会社. 2009年6月改訂(第9版 指定医薬品の規制区分の廃止に伴う改訂).