

【3】NICUにおける薬剤の希釈に関連した事例

(1) 発生状況

NICU (Neonatal Intensive Care Unit) は、出生時体重が2500g以下の低出生体重児やハイリスク疾患のある新生児などに対応する部門である。NICUに入院する患児は体重が少なく臓器機能が未成熟であり、重症な疾患を有している場合もあり、精密な呼吸循環管理等の治療が求められている。

NICUが対象とする患児は、年齢や病態などにより薬物動態が複雑であり、また生体側の因子(吸収、分布、代謝、排泄)の個別差もあり、年齢で薬剤の投与量を決めることは困難である。

NICUで使用される医療用医薬品には、添付文書で小児薬用量が記載されていないものがあり、医師は患児の体重や病態から判断して薬剤の投与量を決定している現状がある。また、小児専用の医療用医薬品製剤は限られているため、薬剤を投与するにあたっては、成人用の製剤を数倍～数百倍程度に希釈したうえで、薬剤量を調製する場合もある。

そこで本報告書では、報告された事例のうち発生場所として「NICU」が選択されていた事例、あるいは「その他」が選択されていたが、事故の内容からNICUに入室していることが記載されている事例のうち、希釈を誤って原液で投与した事例及び希釈する濃度を誤った事例に着目した。

本事業において、NICUにおける薬剤の希釈に関連した事例は事業開始(平成16年10月)から6件報告されている。そのうち、本報告書分析対象期間(平成23年7月1日～9月30日)において報告された医療事故は1件であった。

(2) 事例概要

NICUにおける薬剤の希釈に関連した事例6件の概要を以下に示す。

事例1

【内容】

医師から10倍希釈バンコマイシン投与の指示が出されたが、看護師が注射準備時に計算を間違えた為、希釈されておらず原液のまま投与された。大量輸液をかけwashoutし、急性期の腎障害は認めず、バイタルサインは安定経過している。

【背景・要因】

- ・注射液希釈の計算が間違っていた。看護師が医師に計算方法を確認したが内容が伝わっていなかった。
- ・コンピューターで薬液量を入力しても出力時は記入された伝票がでない。
- ・指示の出し方が見にくかった。

事例 2**【内容】**

ラシックスのダブルチェックを経て調製した。その際、指示はラシックス 3mg、0.3mL であった。通常、ラシックスは 10 倍希釈し使用していた。このことは認識していたが、単位を見間違え、3mL (30mg) をアンプルから吸った。点滴台の上に注射箋を置き、声に出して指示を読んでダブルチェックをしてもらったが、誤りに気付かず、ダブルチェックの相手からも何の指摘もなかった。11 時過ぎ、注射箋を患者の近くに持って行き、指示書と照らし合わせ、IV する内容と量を確認する。そのまま、メインラインから 3mL を IV した。使用した量を経過表に記載しようとした際に、「17 時にラシックス 0.3mL IV」と記載されており、再度指示書を確認し、投与量を間違えたことに気付いた。

【背景・要因】

- ・ダブルチェックへの慣れがあった。

事例 3**【内容】**

体重約 2500g の患児に対する胸腔ドレーン挿入術のための鎮静。小児外科専修医は 10 倍希釈したオピスタン 1mL の静注を口頭で指示した。小児外科指導医は 0.5mL へ指示を改めた。小児外科専修医はオピスタン 35mg (1mL) を 1mL シリンジに吸い、そのうち 17.5mg (0.5mL) を静注した (常用量の 6.9 倍)。その後胸腔穿刺のため、皮膚消毒をしている際にチアノーゼを認めたため、胸腔穿刺を中止した。SPO₂ は 40% 台、心拍数は 70 台に低下し、バッグマスク換気施行、回復に 2～3 分要した。換気中に四肢強直を認め、フェノバルビタール 20mg/kg/dose 静注。オピスタン投与量を再確認したところ、過量投与に気づき、ナロキソン 0.04mg/kg/dose を静注した。投与後速やかに四肢強直は消失した。その後、SPO₂ の低下、強直なく経過した。

【背景・要因】

- ・オピスタン 0.5mL の希釈内容はオピスタン 35mg/mL/A を 9mL の生理食塩水に希釈し (3.5mg/mL) 使用ということであった。
- ・指示を出した小児外科専修医は前回、オピスタン注射薬が 2mL 投与されたと記憶しており、前回の薬剤が 10 倍希釈されている薬剤だとは認識していなかった。
- ・小児外科指導医師はオピスタンはすでに希釈され、用意されたものと認識していた。
- ・当該事例では、一般注射は点滴オーダーへの入力をせずに、口頭指示で投与し、投与後にカルテにオピスタンの投与量を記載した。
- ・薬剤のオーダー入力がなく、ワークシートと薬剤を確認しなかった。口頭指示の原則である指示内容を正確に伝えることをしなかった。
- ・小児科専修医は用量の確認をせず、また投与量の適量の判断が出来なかった。

事例 4

【内容】

患児は血清 K が上昇傾向にあり、利尿剤で対応していた。K 6.8 と上昇し、G I 療法を行うことになり、14:30～15:00 で開始した (医師 A がプロトコールを見て調製しシリンジポンプで開始)。

16:00 血糖 56、K 5.2、19:12 血糖 5 と低値を示したが、啼泣は認めた。20%糖液 20mL を IV し、中心静脈栄養に切り替えた。調製内容を確認したところ 10 倍液で調製 (ヒューマリン R 1mL (100 単位) + 20%糖 9mL) されたものが実施されていた事が判明した。その後動脈管開存を認め、ステロイドやインダシンなどの治療があり、痙攣などなく低血糖は改善した。

【背景・要因】

- ・予定されていた薬剤量はプロトコールに記載されたとおり、「ヒューマリン R 1mL (100 単位) + 20%糖 9mL」から 0.1mL (ヒューマリン R として 1 単位) をとり、20%糖 20mL に希釈して 2mL/kg で投与する内容であった。
- ・インスリンは危険薬であるが、医療者間のチェック体制がなくすり抜けた。G I 療法の手順の認識がなかった。
- ・初めて実施する方法であった。
- ・プロトコールが複雑であった。
- ・医療者間でのダブルチェックが出来ていなかった。
- ・看護師はインスリンに関しては関与しないルールであった。
- ・G I 療法の知識不足。

事例 5

【内容】

患児は日齢 1 の男児で、低酸素性虚血性脳症、新生児痙攣の疑いで当院 N I C U に搬送された。生後 24 時間後 (入院 9 時間後) に心不全、乏尿、高カリウム血症が確認されたため、G I 療法を実施することとした。新生児に対する G I 療法では一般的に G I 比 (グルコース投与量 g : インスリン単位) を 4～5 程度に設定して静脈内投与する。そこで 20%グルコース液 (グルコース 0.8g) にヒューマリン R 液 (インスリン 100 単位 / mL) を 100 倍希釈したもの (1 単位 / mL) を 0.1mL (0.1 単位) 混合した溶液を静脈内投与しようとしたが、指示簿に誤って「100 倍希釈」を書き忘れたため予定の 100 倍量のインスリンを投与する指示を出してしまった。その結果、生後 36 時間と生後 54 時間の 2 回に渡って過量のインスリンを患者に投与し、低血糖が継続する事故が生じた。

【背景・要因】

- ・ヒューマンエラー。
- ・G I 療法で用いる溶液濃度を一定とするルールを設定していなかった。
- ・劇薬に関しては医師を交えて投与量を確認する体制がなかった。
- ・担当医は連続 30 時間勤務中であった。
- ・深夜帯に入院した緊急・重症患者を一人で診察する過酷な勤務体制であった。
- ・患児が元々低血糖状態であったためインスリン過量投与に気づきにくい状況であった。

事例 6**【内容】**

日勤よりフローラン（肺高血圧症治療薬）が開始となる。医師より 2 段階希釈をし、患児へ 0.001mg/mL の濃度で投与するよう指示あり、1 段階希釈したものを冷蔵庫で保管した。準夜の切り替え（22 時）に 1 段階希釈した薬剤を吸ってシリンジポンプにセットし実施した。深夜 2 時頃より、通常平均血圧 50～60mmHg であったものが、22～25mmHg に低下、HR80～90 回/分が 130～140 回/分へ上昇、SPO₂ が 90% 後半から 80% 代後半へ低下した。患児が覚醒したため、トリクロールシロップを内服し、鎮静するように指示あり。トリクロールシロップを内服後も、バイタルサインの変化はなかった。医師がエコーをし、窒素吸入の量が増量となる。人工呼吸器の FiO₂ を 0.3 から 0.6 に上げたが、変化はなかった。6 時にフローランを更新する時に、冷蔵庫のバイアル内の残量が 3 分の 2 程に減っていたため、疑問に思い、再度溶解方法を確認した。バイアルに「フローラン 0.5mg 溶解」と記載した 1 段階希釈（フローラン 0.5mg 1 バイアルを専用溶解液 50mL で溶解した）までのものが保存してあり、更に、希釈液で溶解しなくてはならない事に気付いた。

医師へ報告し、フローラン中止の指示あり。22 時に作成したスタッフに確認したところ、2 段階の希釈はしていなかったことが解った。

フローラン中止後、5 分で平均血圧が 52～65mmHg、HR が 90～100 回/分、SPO₂ が 98～99% へ上昇した。エコーと採血を実施。フローラン中止後、約 1 時間半で血圧が安定してきたため、フローラン再開となった。

【背景・要因】

- ・ 1 段階希釈の薬剤が保管してあり、表示が見えなかった。
- ・ フローランは今回初めて使用する薬剤であり、医師、看護師ともに慣れていなかった。
- ・ 薬剤の使用方法に慣れていなかった。

(3) 小児の薬用量について

医師は、患児へ薬用量を決定する際、添付文書に小児薬用量が記載されている場合は、記載された体重あたりの小児薬用量を参考にし、その患児への薬用量を決定する。

一方、小児への薬用量を決定する際、添付文書に小児薬用量が記載されていない場合は、患児個々の病態を基礎情報とし、成人の体表面積比より計算された薬用量とすることが、一定した血中濃度が得られ、安全かつ有効な薬用量の計算方法とされている。

小児薬用量の計算方法としては、患児の年齢、体重、体表面積などを変数とした関数を用いる方法として、Augsberger 式、Young 式、Clark 式、Crawford 式、そして Von Harnack の換算表などが使用されている。その中でも汎用されているのは、体表面積比に近似した計算式である、Augsberger 式、および Augsberger の計算式から求められた投与量の近似の整数値で作成された実用的で簡便な Von Harnack の換算表である。

このような換算表を使用する場合のほかに、臨床の現場においては、それぞれの医療機関や各科の方針の下、患児の体重や対表面積などに基づき、自らハンドブックや基準表を作成するなど様々な方法で対応している現状がある。

(4) 事例の分析

①発生段階

NICUの患児に対して薬剤の希釈を間違えた事例を、薬物療法を行う際の業務の流れである「指示」、「指示受け・申し送り」、「準備」、「実施」、「実施後の観察及び管理」の5段階に分類したところ、指示の段階が3件、準備の段階の事例が3件であった(図表Ⅲ-2-27)。

図表Ⅲ-2-27 発生段階

指示	指示受け・ 申し送り	準備	実施	実施後の観 察及び管理	合計
3	0	3	0	0	6

②発生状況

本事業に報告された各事例において、正しい希釈条件、誤った希釈条件、それらの差などの発生状況について整理して、図表Ⅲ-2-28に示す。

事例の内容から、①薬剤を投与する際に10倍希釈するべきところ希釈していない、②2段階で希釈すべきところ1段階目しか希釈していない、という2種類の希釈の誤りがあった。

事例1、2、3は薬剤を10倍希釈して投与する指示を、準備の際に計算を間違えた、単位を見間違えた、また口頭指示の際に希釈濃度を明確に伝えなかった、という事例である。NICUでは、ある特定の薬剤を使用する際に「10倍希釈して使用する」ことが、指示を出す際の暗黙の前提条件になっている可能性がある。チーム医療の中でそのルールは、皆が知っており、守られ、業務が遂行されていくが、次第に暗黙のルールがルールとして機能しなくなる可能性がある。例えば事例3では、指導する医師は10倍希釈したオピスタンを前提とした投与量を、指導を受ける医師は原液のままの投与量を、それぞれ前提として、投与量を確認している。また、指導を受ける医師は、他の患者でオピスタンの小児患者への使用を経験していたが、その投与量が10倍希釈したものであったことは知らなかった。このように経験の浅い医療者は、チームで行う業務工程の一部分の経験はあっても全体を把握出来ていないことがある。したがって、ルールが機能するためには、医療者がそのルールに立ち戻り、業務の全体が理解出来るように明示する必要性が示唆された。

また、希釈のルールについて、「指導する人」「指導を受ける人」両者のコミュニケーションを図り、指導する人は説明を省略せず、細かく希釈の過程がわかるよう説明する、指導を受ける人は理解したこと再確認する、積極的に質問をする、といった基本的な確認行動の重要性も示唆された。

NICUでは患者の状況に応じて迅速に対応するために口頭指示がなされる場合もある。口頭指示の方法についても機能的であるか見直しが必要であることも示唆された。

事例4、5、6は希釈を2段階で行うところを1段階しか行っていない事例である。これらの事例では10～200倍の濃度の間違いが生じていた。事例4、5はインスリンのGI療法であり、事例4は予定量の200倍、事例5は予定量の100倍、という大量の過量投与となっている。

事例4、5ともGI療法の際の希釈の手順が医療者のチームの中で共有されていなかったこと、ルールが不備であったことを背景にあげている。

事例6で投与された静脈用フローランの添付文書には「常に専用溶解液のみで溶解し、他の注射剤等と配合しない」とあり、注射液の調製法が例されている。当該事例では医師、看護師にとって、

このような複雑な調製を必要とする薬剤の使用は初めてであり、不慣れであったことが背景・要因として挙げられている。

図表Ⅲ-2-28 発生状況

事例	事例の内容	実施した医療行為の目的	販売名	投与すべきもの	誤ったもの	誤った濃度
事例1	準備の際、注射液希釈の計算を間違えた	不明	バンコマイシン	10倍希釈液	原液	10倍量
事例2	準備(調合)の際、単位を見間違えた	肺うっ血の治療	ラシックス注 20mg	10倍希釈液	原液	10倍量
事例3	指示の際、希釈条件の欠落	胸腔ドレーン挿入術のための鎮静	オピスタン注射液 35mg	10倍希釈した液 1.75mg (0.5mL)	17.5mg (0.5mL)	10倍量
事例4	指示の際のプロトコルの解釈間違い	G I療法	ヒューマリンR	20%糖液9mL + ヒューマリンR 1mL (100単位) から0.1mL (1単位) をとり20%糖液20mL で希釈したものを2mL/kg 投与	20%糖液9mL + ヒューマリンR 1mL (100単位) で2mL/kg で投与	200倍量
事例5	指示の際、希釈条件の欠落	G I療法	ヒューマリンR	20%グルコース液(グルコース0.8g) に100倍希釈したヒューマリンR液(インスリン100単位/mL) を0.1mL (0.1単位) 混合した溶液	20%グルコース液(グルコース0.8g) にヒューマリンR原液(インスリン100単位/mL) を0.1mL 混合	100倍量
事例6	準備の際、2段階希釈の欠落	肺高血圧症の治療	静注用フローラン0.5mg	第1段階希釈: フローラン0.5mg 1バイアル+専用溶解液50mL (0.01mg/mL) 第2段階希釈: 第1段階希釈を5mL + 専用溶解液45mL と混合し10倍希釈とする(0.001mg/mL)	静注用フローラン0.5mg 1バイアル+専用溶解液50mL (0.01mg/mL)	10倍量

③ 患児への影響

本報告書分析事例6件の事例の内容から、薬剤の希釈間違いにより生じたと思われる主な症状及び行った主な処置について事故の内容に患児への影響が不明な1件を除き、整理して図表Ⅲ-2-29に示す。

ほとんどの事例で、患児に何らかの症状が現れ、それに対して処置を行っており、薬物によってはチアノーゼや心拍数低下といった重篤な症状も生じている。

図表Ⅲ-2-29 患児への影響

主な所見・症状	行った主な処置
なし	大量輸液にてウォッシュアウト
チアノーゼ、心拍数低下、四肢硬直	バッグマスク換気、フェノバルビタール 20mg/kg 静注、ナロキソン 0.04mg/kg 静注
低血糖(血糖値 5mg/dl)	20%糖液 20mL I V
低血糖	不明
血圧の低下、脈拍の上昇、SPO ₂ の低下	フローラン投与中止

(5) 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) マニュアルの作成

- ① 高カリウム血症に対するG I療法の適応マニュアルの作成。
- ② G I療法のインスリンの作成は、100倍希釈からスタートする。
- ③ G I療法で用いる溶液濃度を固定する。
- ④ 注射指示から実施までの手順を明確にする。

2) ルールの遵守

- ① 注射・点滴を行う際には、緊急時を除き、必ずワークシートにより指示する。
- ② 注射実施時、投与量を確認する医師・看護師は伝票に書かれた指示量と溶解した量から計算した結果を声にだして確認する。
- ③ 医師は注射指示を必ず対症指示に記載する。
- ④ 口頭指示は緊急以外は禁止する。
- ⑤ 医師はオーダーした場合、緊急時はリーダー看護師に伝える。
- ⑥ 劇薬に関しては医師を交えて投与量を再確認するルールを徹底する。

3) チームによる確認

- ① 注射作成は、ITで照合後2名の看護師で確認を行う(夜間の場合は、セルフチェック)。
- ② チームで確認できる体制を実施する。

4) その他

- ① NICUに勤務する医師の過酷な勤務体制を改める。

(6) まとめ

本報告書では、患児がNICUに入室していることが記載されている事例のうち、希釈を誤って原液で投与した事例及び希釈する濃度を誤った医療事故を取り上げた。そして、報告された事例の特徴は①薬剤を投与する際に10倍希釈すべきところ希釈していない、②2段階で希釈すべきところ1段階目しか希釈していない、という2種類の事例に分け、事例の分析・背景要因の分析を行った。

また、患児に重篤な影響を及ぼした事例もあり、主な症状や処置についても掲載した。

今後も引き続き、注意喚起するとともに、類似事例の発生の推移に注目していく。

(7) 参考文献

- 1) 南勝 只野武 他著. 薬物治療学改訂3版. 株式会社南山堂. 2004. 3版1刷
- 2) 小児内科 2010. vol.42 増刊号. 必携 小児の薬の使い方. 株式会社東京医学社. 2010.
- 3) 静脈用フローラン0.5mg 添付文書. グラクソ・スミスクライン株式会社. 2009年6月改訂(第11版).