

【4】抗リウマチ目的の methotrexate 製剤を誤って連日投与した事例

(1) はじめに

葉酸代謝拮抗剤である methotrexate (一般名) は、臨床的に二つの目的、すなわち、抗リウマチ、あるいは抗悪性腫瘍目的に使用されている。商品としては、それぞれの目的に応じたものが製造、販売されている。

抗リウマチ目的では、2mg のカプセル、あるいは、錠剤が使用される。1週間の投与計画としては、初日から2日目にかけて12時間毎に投与する。

抗悪性腫瘍目的では2.5mg の錠剤、あるいは注射薬が使用される。経口投与の場合、化学療法のレジメによって異なるが、数日間連日で投与し、その後、7～14日間の休薬期間を置くことが多い。

〈経口投与methotrexate製剤〉

抗リウマチ目的の製剤

メトトレキサート®錠 2mg

メトレート®錠 2mg

トレキサメット®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

抗悪性腫瘍目的の製剤

メソトレキセート®錠 2.5mg

(2) 発生状況

本報告書分析対象期間(平成23年7月～9月)において、脳神経外科に入院中の患者が腎臓内科を受診した際に処方指示されたメトトレキサート®錠 2mg (抗リウマチ) を、脳神経外科医はメソトレキセート®錠 2.5mg (抗悪性腫瘍) と思い込み、休薬期間を設けずに投与し、過剰投与となった事例が報告された。当該医療機関では、メトトレキサート®錠 2mg (抗リウマチ) の処方入力を行うことが出来る診療科を限定するなど、過剰投与を予防するための対策を講じていたが、本事例は、その対策が新たな要因となった事例であり、また指示の内容や表記の誤解のあった事例である。そこで、本事例の教訓性や重要性に鑑み、分析を行った。

(3) 事例概要

メトトレキサート®錠 2mg (抗リウマチ) の処方にあたり、「MTX (2) 3tab (2-0-1) / 週」と記載されたことなどが発生要因となった事例の概要を以下に示す。

事例**【内容】**

外傷性クモ膜下出血で脳神経外科に入院中の80代女性。既往に関節リウマチがあり、過去にリウマトレックス®カプセル2mgを内服していたが入院時は中止中であった。

患者の状態が安定したためリウマチでかかりつけだった腎臓内科に受診し、腎臓内科担当医よりメトトレキサート®錠2mgの処方指示された。その際カルテに『MTX(2)3tab(2-0-1)／週』と記載されていた。

脳神経外科医は、この指示を抗悪性腫瘍目的でのmethotrexate製剤の処方と思いこみ、朝よりメソトレキセート®錠2.5mg 3錠(2-0-1)4日分と3日分のつなぎ処方をした。朝2錠、夕1錠をその後7日間、連日投与された。

採血データにて汎血球減少が認められ、メソトレキセート錠®2.5mgの投与を中止し、輸血やG-C-S-F製剤投与を行った。

(4) 事例の背景・要因について

背景・要因を事例に関わった職種、組織、システムの観点から整理し以下に示す。

1) 関連職種**①処方指示を記載した腎臓内科医**

- 週1回、外来のみ担当している医師であった。
- この病院の腎臓内科では、ローカルルールとして「MTX」という記載は、「メトトレキサート®錠2mg(抗リウマチ)」の処方を意味していると理解されていた。また、「／週」という記載もローカルルールとして、用いられていた。
- メトトレキサートを朝2錠、昼0錠、夕1錠 週1回で投与することを意図して、当該患者の入院カルテに『MTX(2)3tab(2-0-1)／週 お願いします』と手書きで記載したが、自分でオーダー入力しなかった。

②誤ってメソトレキセート®錠2.5mgを処方した脳神経外科医(主治医)

- 腎臓内科医による「MTX」という記載を見て「メソトレキセート®錠2.5mg」を処方した。脳神経外科では「MTX」という記載は抗悪性腫瘍目的の製剤を意味すると理解されていた。
- 腎臓内科の処方指示の記載「／週」は外科領域ではほとんど行われていないため、1日量と間違えた。
- そのため、処方オーダー画面に「メソトレ」と入力し、メソトレキセート®錠2.5mgを選択した。
- 『MTX(2)3tab(2-0-1)／週』の表記に疑問を抱いたが確認を怠った。

③薬剤師**i 薬剤部の薬剤師**

- 薬剤部では、危険薬払い出しの際、適応疾患を確認していなかった。また、病棟で他科医師の指示通りに脳外科医師が処方したと思い込み、薬剤や投与日数が誤っているとは考えなかった。
- 処方鑑査・計数担当薬剤師、一次鑑査・最終鑑査薬剤師等、複数の人による鑑査体制があっ

たが機能しなかった。

ii 病棟薬剤師

- 病棟薬剤師は、薬剤管理指導記録作成時に、入院カルテに「R A」「MTX3T (2-0-1)」と記載されていること、緊急処方の日数、定期処方の有無を確認したが、入院カルテの他科指示コメントを確認した際、「MTX (2) 3錠 (2-0-1) / 週」という記載の中の「2mg」、「/ 週」を見落とした。
- 後任者へ引き継いだ後、後任者は当該患者がリウマチで他科指示によりメソトレキセートを開始していることを把握していたが、メソトレキセートの処方を疑問に思わなかった。
- 病棟薬剤師は、当該患者のリウマチに対して MTX を投与するという知識はあったが、連日投与の指示であったことを見逃した。
- 当該医療機関では処方せんの写しに危険薬の薬歴が表示されるが、確認しなかった。

④ 看護師

- 以前に当該患者が外来で、「リウマトレックス®カプセル 2mg」と「メソトレキサート®錠 2mg」を交互に内服していたことを知っていた。
- 脳神経外科では、腫瘍の患者に対し、methotrexate を注射薬で使用する頻度が高いが、methotrexate が内服薬で処方されたため、看護師は脳神経外科医に確認し、「そういう使い方もあるのだ」と脳神経外科医の処方が正しいものと理解した。
- methotrexate の薬効の知識がなかった。処方がなされた際に、医師に対して何に対する治療薬か確認し、リウマチの治療薬であることとの情報を得ていたが、methotrexate の医薬品情報を検索しなかった。

2) 組織

- 入院している患者が他科受診する場合の処方オーダーについて、他科で処方オーダーする、当該科が他科の返事を聞いて処方オーダーする、のいずれとするか、明確な取り決めがない。現状では、両方の方法で運用しており、他科が処方オーダーすることが多い。

3) システム

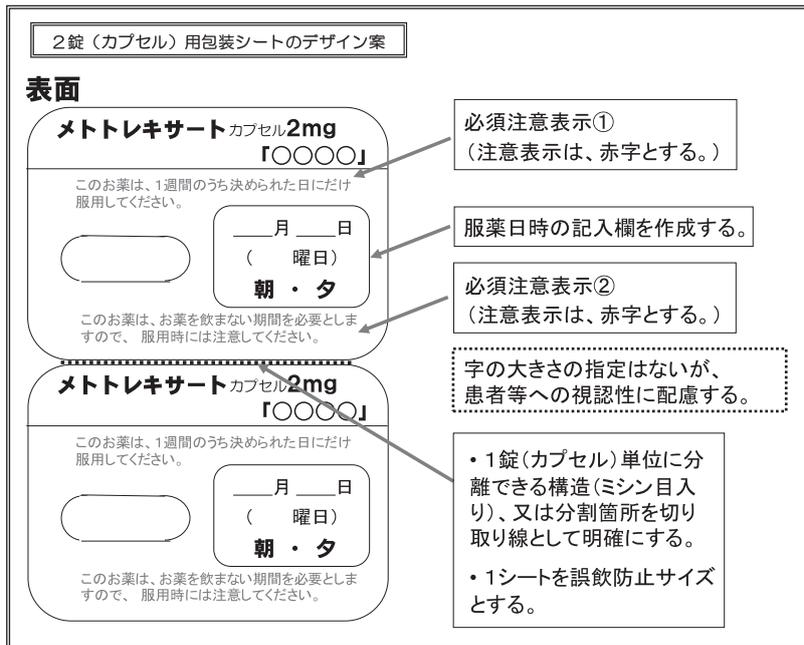
- メソトレキサート®錠 2mg の処方診療科限定のオーダーシステムとなっており、脳神経外科では処方できないシステムであったが、メソトレキサート®錠 2.5mg は処方できたために、逆効果になった。
- 当該医療機関では、危険薬が処方されている場合は、薬歴が処方せんに写しとして表示されていたが、確認されなかった。

(5) 抗リウマチ目的の methotrexate 製剤に関する注意喚起

抗リウマチ目的の methotrexate 製剤を、1 週間のうち初日、2 日目だけでなく、誤って連日投与した医療事故が本事業に報告されたことから、医療安全情報 No. 2「抗リウマチ剤(メソトレキサート※)の過剰投与に伴う骨髄抑制」において、患者に抗リウマチ目的の methotrexate 製剤を投与する際には休薬期間が必要であることを注意喚起した。その後、類似事例の報告があり、第 21 回報告書でも再発・類似事例として取り上げ(平成 22 年年報、311-315 ページ)、平成 22 年 8 月には、医療安

全情報 No. 45 「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(第2報)」を提供した。この医療安全情報では、製薬業界が抗リウマチ目的として使用する methotrexate 製剤の包装シートを改良したことを受け、その服薬日時欄を利用するなど、休薬期間がわかるようにするよう、総合評価部会の意見を付して注意喚起を行った。

《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¹⁾



※一般名として使用

(6) 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業において報告されたメトトレキサート®錠 2mg とメソトレキセート®錠 2.5mg の間違いに関する事例

薬局でも、methotrexate 製剤の処方せんを患者、家族が持参することによって、調剤がなされる。薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 平成22年年報(119ページ)において、抗悪性腫瘍剤に関する事例の分析の中で、患者が持参したメソトレキセート®錠 2.5mg の処方せんについて薬剤師が疑義照会を行った結果、処方した医師が紹介状の見間違いをしており、正しくはメトトレキサート®錠 2mg であることに気付き、医療事故に至る可能性を未然に防いだ事例が報告されている。当該事例を次に示す。

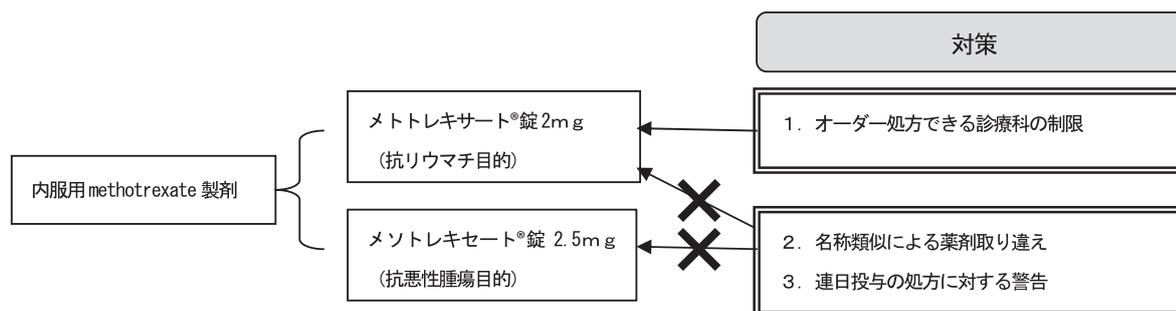
《薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 平成22年年報、119ページ》 一部抜粋

疑義照会による変更内容	事例の内容
薬剤変更	他院より転院した患者に、メソトレキセート®錠 2.5mg が処方されていた。処方通り調剤、鑑査を行い、投薬時に患者と薬の確認をしていたところ、患者より間違いではないかとの申し出があった。病院へ確認したところ、紹介状の判読ミスであり、正しくはメトトレキサート®錠 2mg だった。採用薬の都合により、リウマトレックス®カプセル 2mg に変更した。

(7) 医療事故防止のための処方せんの記載

当該医療機関では、メトトレキサート®錠2mgを処方することが出来る診療科を限定することにより、連日投与の防止対策をとっていたが、メトトレキサート®錠2mgとメソトレキセート®錠2.5mgの取り違えの防止対策や連日投与の処方に対する警告の仕組みはなかった(図表Ⅲ-2-30)。

図表Ⅲ-2-30 methotrexate 製剤に関する医療事故防止策

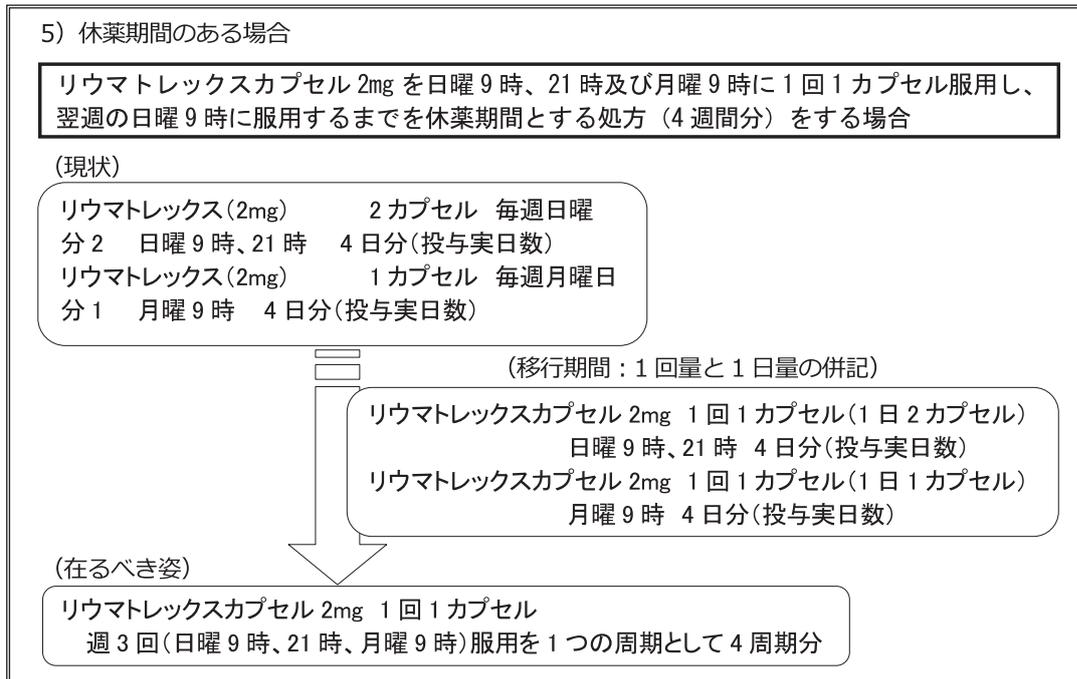


背景・要因には、腎臓内科医がカルテに『MTX (2) 3tab (2-0-1) / 週』と記載したところ、脳神経外科医は「MTX」という記載を、メソトレキセート®錠2.5mgと思い込み、朝より3錠(2-0-1)4日分と3日分の処方をしたことや、「/週」という記載は脳神経外科では一般的でないため「/日」と思い込んだことが、あげられている。このように、ローカルルールによる処方箋の記載方法は、同じ医療機関内であっても診療科によって異なることがあるため、誤解を生じない処方せんの記載方法を採用することの重要性が示唆された。

「内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会報告書」⁵⁾では、内服薬処方せん記載の在るべき姿として次の5つの項目と、処方例を示しているので次に示す。

- ①「薬名」については、薬価基準に記載されている製剤名を記載することを基本とする。
- ②「分量」については、最小基本単位である1回量を記載することを基本とする
- ③散剤及び液剤の「分量」については、製剤量(原薬量ではなく、製剤としての重量)を記載することを基本とする。
- ④「用法・用量」における服用回数・服用のタイミングについては、標準化を行い、情報伝達エラーを惹起する可能性のある表現方法を排除し、日本語で明確に記載することを基本とする。
- ⑤「用法・用量」における服用日数については、実際の投与日数を記載することを基本とする。

《内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会報告書 7 処方例》一部抜粋



(8) 事例が発生した医療機関の改善策について

1) システム

- メソトレキセート®錠 2.5mg は血液内科以外は処方できないように診療科を限定したシステムにした。
- メソトレキセート®錠 2mg の処方 は医療安全上の考慮により登録削除としていたが、リウマチ・膠原病内科の希望により処方登録医師を限定することとした。「メソトレ」と入力すると使用者限定のアラートが出る仕組みとした。

2) 確認

- 内容が不明な時は、思い込みはせず、周囲や指示を出した本人に確認することを徹底する。

3) 薬剤鑑査の強化

- 薬剤部において、処方監査で危険薬については全件、病名と処方理由を確認する。

4) 情報共有

- DI ニュースを発行し、methotrexate 製剤について適応疾患、用法・用量等の情報を院内に提供する。

(9) まとめ

脳神経外科に入院中の患者が腎臓内科を受診した際に『MTX (2) 3tab (2-0-1) / 週』という記載により処方指示されたメソトレキセート®錠 2mg (抗リウマチ目的) を、脳神経外科医がメソトレキセート®錠 2.5mg (抗悪性腫瘍目的) と思い込み、投与した事例の教訓性や重要性に鑑み、本テーマに取り上げ、背景・要因の整理、methotrexate 製剤の情報の比較、本事例に関連した本事業や薬局ヒヤリ・ハット事例分析・提供事業の成果、医療事故防止のための処方せんの記載などについて分析・考察した。その中で、メソトレキセート®錠 2mg とメソトレキセート®錠 2.5mg の成分はいずれも

methotrexate であるが、両剤の薬効や用法用量は異なるため、処方の際に間違えないための対策を、組織として取り組むことの重要性が示唆された。

(10) 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. メソトレキセート錠 2.5mg 添付文書. ファイザー株式会社. 2011年8月改訂(第10版).
4. メトトレキサート錠 2mg 「タナベ」添付文書. 田辺三菱製薬株式会社. 2011年8月改訂(第9版) D6.
5. 厚生労働省. 内服薬処方せんの記載方法の在り方に関する検討会報告書. 平成22年1月. (online), available from <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s0129-4a.pdf>> (last accessed 2011-10-18).