

### 【3】アドレナリンの希釈の呼称に関連した事例

ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg およびボスミン<sup>®</sup>外用液 0.1 % はアドレナリンを有効成分とする製剤の販売名であり、臨床現場では一般的に「ボスミン」と呼ばれている。ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg およびボスミン<sup>®</sup>外用液 0.1 % の薬理作用は、アドレナリン受容体作動薬として作用し、具体的には心臓血管系、平滑筋臓器、代謝に対し次に示す作用を有す。

#### ＜アドレナリンの作用＞

- 心臓血管系に対する作用
  - ・心臓に対して心拍増大、収縮力増強を起こし心拍出量を高める。
  - ・心筋興奮性、刺激伝導速度を増大する。
  - ・血管収縮作用と血管拡張作用の両方を現す。
  - ・皮膚、粘膜、腎臓の血管では収縮作用を現す。
  - ・骨格筋、心臓、肝臓の血管に対して拡張作用を現す。
- 平滑筋臓器に対する作用
  - ・気管支、胃腸などの平滑筋を弛緩する。
  - ・気管支の拡張作用は顕著である。
  - ・瞳孔散大筋を収縮させる。
- 代謝へ及ぼす作用
  - ・肝臓でグリコーゲン分解を促進するため血糖値は上昇する。

ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg は交感神経に存在するアドレナリン受容体である  $\alpha$  受容体、 $\beta$  受容体のそれぞれに強力な作用を示すため、心肺蘇生時やアナフィラキシーショック発症時の第一選択薬として心停止やショック時の補助治療に用いられるほか、気管支喘息や百日咳の気管支痙攣の緩解、局所麻酔薬の作用延長、手術時の局所出血の予防と治療、虹彩毛様体炎における虹彩癒着の防止などにも用いられる。

また、ボスミンには外用液もあり、気管支喘息の吸入、粘膜面の表面麻酔の作用の延長、耳鼻咽喉科領域における局所の出血などの処置の際に投与される。

このように、アドレナリンは各種疾患及び病態に対し有効に作用する一方で、その投与量によっては心室性期外収縮や急激な血圧上昇を誘発する可能性もある。そこで医療現場ではアドレナリンの希釈倍数間違いは患者に与える影響が大きいことから、ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg およびボスミン<sup>®</sup>外用液 0.1 % はアドレナリン原液の 1,000 倍希釈液であることを伝える呼び方として「1,000 倍ボスミン」という呼び方がなされることがある。また、本事業への報告事例からキシロカイン<sup>®</sup>注射液 1 % エピレナミン (1:100,000) 含有などのアドレナリンを含有されている製剤に対しても「10 万倍ボスミン」などの表現で呼ぶ実態があることが、わかった。

この希釈倍数の表現に関し、ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg、ボスミン<sup>®</sup>外用液、キシロカイン<sup>®</sup>注射液 1 % エピレナミン (1:100,000) 含有などの希釈間違いに関連した事例が報告されたため、本報告書では、ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg などの希釈して使用する、アドレナリンの呼称に着目し分析を行った。

## (1) 発生状況

アドレナリンの希釈倍数の呼称に関連した事例は、事業開始(平成16年10月)～本報告書分析対象期間(平成25年1月1日～3月31日)において5件の報告があった。そのうち本報告書分析対象期間に報告された医療事故は1件であった。

## (2) 事例概要

アドレナリンの希釈倍数の呼称に関連した事例5件の概要を以下に示す。

### 事例1

#### 【内容】

子宮腔部円錐切除予定の患者に対し、主治医より看護師Aに、術野でボスミン液を使用したいと指示があった。看護師Aはガーゼに浸して外用で使用すると思い、ボスミン外用液を準備した。看護師Aから今回ボスミンを使用すると聞いた看護師Bは、普段円錐切除に生理食塩液で1% E入りキシロカイン<sup>®</sup>を倍希釈して使用することは知っていたが、今回はボスミン外用液を使用するのだと思った。しかし、看護師A、Bともにボスミン外用液をどのくらいに希釈して使用しているのか明確な知識はなかった。

その後、看護師Aが用法を確認すると「局所注射で使用する」と指示があり、ボスミン注射薬を用意した。主治医に「どちらを使用するか」確認したところ、ボスミン外用薬の指示があった。さらに用途・用量を確認したところ、「倍希釈で円錐切除部位に局所注入するので20mL程準備してほしい」と言われ、「外用薬でよいのか」と主治医に再確認したが、「外用薬でよい」との指示であり、術野にボスミン外用液を2倍希釈したものを20mL準備した。看護師Aは「ボスミン倍希釈です」と報告し主治医に渡した。主治医は「ボスミン倍希釈使用します」と麻酔科医に報告し局注した。10mL程使用したときにHR160と上昇しVPC出現。また血圧上昇(190/140台)と気分不良が出現した。その後、主治医・看護師でボスミン含有量を確認したところ、医師の意図はアドレナリンとして10～20万倍希釈の注射液を使用したかったが、ボスミン外用液の2倍・アドレナリンとして2000倍希釈の外用液を使用していたことが分かった。

#### 【背景・要因】

##### 1. 医師

- ・当該事例に医師は2名関わっていたが、両者とも他院から異動して間もなかった。看護師に指示を出した医師が当該医療機関以前に勤務していた病院では、『ボスミン』と言えば、キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有を2倍に希釈した液剤(20万倍希釈アドレナリン)が準備されることになっており、『ボスミン』と呼ぶことが慣習になっていた。
- ・術野でボスミン液を使用する指示の医師の意図は、キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有を2倍に希釈した液剤であった。
- ・医師は看護師からボスミン外用液の外装を見せられた時、「ちょっと違う」と思ったが、後発品もあるのだろうと解釈した。

##### 2. 看護師

- ・看護師はそれまでの経験から『ボスミン』は、ボスミン外用液を示していると思った。

- ・外用液を使用することに関して看護師は「ボスミン外用液ですが、いいですか」と確認をした。医師は「いつものとおり」と返事をした。「いつもの」という共通認識がないまま業務を進めた。
- ・看護師はボスミン外用液の瓶を医師に示して確認をした。
- ・看護師は配属経験が少なかった（年数不明）。

### 3. 麻酔医

- ・麻酔医は医師から「ボスミン 2 倍希釈いきます」という言葉を聞いたが、患者処置の対応中であり、意識が向かなかった。

### 4. 医療機関

- ・当該医療機関ではアドレナリン希釈に関する取り決めや院内製剤はない。
- ・キシロカイン<sup>®</sup>注射液 1%エピレナミン（1：100,000）含有をアドレナリン希釈液として使用している科は婦人科、泌尿器科、外科、歯科など 8 科程度あり、使用に関して院内でのルールは決まっていない。
- ・手術の場面で使用するキシロカイン<sup>®</sup>注射液 1%エピレナミン（1：100,000）含有の電子認証は行っていない。
- ・現状では手術室への薬剤師の配置はない。薬剤に関する手術室の医療事故事例やヒヤリ・ハット事例は多いので薬剤師を配置できるように人事の対策をしているところだが、薬剤師の就業者が足りない。

※「1% E 入りキシロカイン」、「1%キシロカイン E」は臨床で用いられている呼称であり、販売名としては「キシロカイン<sup>®</sup>注射液 1%エピレナミン（1：100,000）含有」を指す。

## 事例 2

### 【内容】

患者は、人工骨頭挿入術施行のため、皮膚切開前に 20 万倍ボスミン（1%キシロカイン E、2 倍希釈）を切開部周囲に局注予定であった。執刀医は「20 万倍ボスミン」を準備するように指示を出したが、器械出し看護師、外回り看護師はどちらも塗布用のボスミン外用液を使用するものと思い込み、ボスミン外用液 20 mL + 生理食塩水 20 mL（2000 倍ボスミン液）を作成した。

皮膚切開前に執刀医から「ボスミンください」と指示をされ、通常外用で使用する方法であるガーゼに浸した形で渡したが、執刀医から「これじゃなく注射で」と言われたため、2 倍に希釈した塗布用のボスミン外用液（アドレナリンとして 2000 倍希釈）をシリンジに 20 mL 吸い、カテラン針をつけて執刀医に渡した。執刀医は指示した 20 万倍ボスミン液（1%キシロカイン E・2 倍希釈）であると信じ、そのまま 15 mL を局注した。

局注後まもなく患者の HR が 100 台まで上昇し、約 40 分後から突然 250 / 140 mmHg の異常高血圧が出現した。降圧剤の投与や麻酔深度の調整を行い、40 分程度で高血圧、頻脈は落ち着いた。

手術終了後、原因検索をしているときにアドレナリン過剰投与の可能性を疑い、当事者に確認したところ、100 倍量のアドレナリン過剰投与が判明した。

その後、脳出血や肺水腫の検索のため、CT を施行したが明らかな異常所見はなく、麻酔からの覚醒も良好であった。循環作動薬使用中であったため、全身管理目的で ICU 入室となった。

**【背景・要因】**

・薬剤調剤時の確認不足、医師の指示の確認不足があった。術野においてアドレナリン製剤を多様に使用する現状がある。

※注：院内におけるボスミン関連の呼称と希釈方法の例

〈局注〉20万倍ボスミン：1%キシロカインEを2倍希釈。

40万倍ボスミン：1%キシロカインEを4倍希釈。

〈外用〉塗布用ボスミン（5000倍ボスミン）：ボスミン外用液を5倍希釈。

キシボス（2000倍ボスミン）：ボスミン外用液20mL＋4%キシロカイン液20mL。

**事例3****【内容】**

舌癌の治療で皮膚筋弁を作成することになり、出血抑制目的で『ボスミン』の局所注射をすることにした。執刀医はアドレナリンとして20万倍希釈のボスミン注射液を使用する予定であったが、口頭指示で『ボスミン』とのみ伝えた。間接介助の看護師はボスミン外用液0.1%と判断し、術野にボスミン外用液0.1%を出した。直接介助の看護師はそれを注射器に吸い上げ、術者に手渡した。術者は薬液の確認をせずに局所注射を施行した。直後に患者の血圧が急上昇し、麻酔科医が異変に気づいた。降圧処置をしながら、原因検索をしたところボスミンの誤投与が判明した。麻酔覚醒後も患者には異常はなかった。

**【背景・要因】**

- ・執刀医は非常勤であり、通常勤務している病院では『ボスミン』と指示すればアドレナリンとして20万倍希釈のボスミン注射液が出る約束になっていた。
- ・当院では止血目的にはエピネフリン入りのキシロカインが使用されており、当該科の手術時に『ボスミン』を使用する場合は、ボスミン外用液0.1%をガーゼ、綿球に浸して局所の止血に用いている。
- ・間接介助の看護師は当該科担当であり、『ボスミン』の指示にボスミン外用液0.1%で反応してしまった。
- ・直接介助の看護師は経験が浅くボスミン外用液0.1%を注射器に移すことに違和感を覚えなかった。

**事例4****【内容】**

尿道周囲の剥離操作を行うため出血予防のため、執刀医は局注する目的で介助の看護師に『ボスミン』とだけ指示。看護師は「何倍ですか？」と聞いたが「いつもの」と返答あり。看護師は局所に散布又はガーゼに浸し圧迫止血で使用することが多かったため、その方法で使用するものと思い込み「5000倍ボスミン」を準備した。執刀医は「5000倍ボスミン」と聞いたが濃度に対して認識がなく、さらに研修医が薬杯に用意された「5000倍ボスミン」を注射器に吸い取り、尿道周囲粘膜に皮下注射した。本来であれば粘膜に局所注射する濃度はアドレナリンと

して 20 万倍希釈のボスミン注射液であった。

直後に頻脈、血圧上昇、ST 上昇し心筋梗塞が疑われた。経食道エコー、12 誘導心電図検査を実施した。その後、血圧低下きたし多量の薬剤を投与して対処した。心筋梗塞の可能性は低いと判断され、状態改善したため手術を再開した。手術時間短縮のため術式を変更し終了した。

#### 【背景・要因】

- ・ボスミン希釈液には、注射用の「20 万倍ボスミン」と外用の「5000 倍ボスミン」の 2 種類の院内製剤があった。
- ・「5000 倍ボスミン」の濃度の認識に誤りがあった。表示ラベルの記載に「5000 倍ボスミン」としか記載がなかった（5000 倍ボスミンは院内製剤であり、ボスミン外用液 0.1% 200 mL に亜硫酸水素 Na4g、生理食塩水を全量 1000 mL になるよう混和し、無菌室においてろ過、充填、滅菌、分注の工程で調整。1 本 1000 mL に充填して払い出されたもの）。
- ・医師、看護師間での口頭指示による確認が不十分であった。

### 事例 5

#### 【内容】

「左右内視鏡下鼻内手術・鼻中隔矯正術・下鼻甲介粘膜切除術予定」にて手術室に入室した。既往に、(NSAIDs・キシロカイン・アスピリン) アレルギーあり、との情報あり。挿管後、手術の前処置として、塩酸コカイン 100mg + 蒸留水 1mL、ボスミン液 (外用) 原液をガーゼにしみ込ませ、鼻腔へ塗布した。バイタルサイン著変なく手術を開始した。

術者の耳鼻咽喉科医師 (8 年目) から、0.1%ボスミン液 (外用) を生食の入った滅菌容器に「ちょこっと」入れるように指示があり、2 年目の看護師は医師に「どのくらいか?」と確認した。そして医師に目視で確認してもらいながら生食 20mL と 0.1%ボスミン液 (外用) を目分量で容器に入れた (後の計測によりボスミン液は約 4mL 入ったことがわかった)。医師がその容器から 10mL を注射器に吸引し 2mL ずつ 5 回にわけて局注した。

その後、心拍数 150 回/分まで上昇。不整脈出現。酸素飽和度 80% に低下し心室細動が出現した。除細動器によるショックを 6 回施行し、ICU へ移動した。

#### 【背景・要因】

##### 1. ボスミンの注入について

- ・通常は前処置として「キシロカイン®注射液 1%エピレナミン (1:100,000) 含有」を局注するところ、患者はキシロカインアレルギーの既往があるため、医師は「ボスミン (アドレナリン)」入りの生食での代用を考え、看護師にシャーレにボスミン外用液を「ちょこっと」入れるよう指示した。
- ・看護師は、そのような経験がなく、医師にどのくらいの量か確認し、医師に見てもらいながら、塗布麻酔で使用したボスミン外用液のボトルから目分量で入れた。残量から計測し、このとき使用したボスミン外用液の量は約 4mL であった。使用したボスミン濃度を計測したところ 0.18mg/mL であった (通常使用濃度は 0.01mg/mL)。
- ・医師は、看護師へ「ちょこっといれて」と曖昧な表現で指示しており、使用量に関する意識が低かった。

## III

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]  
3-[4]

アドレナリンの希釈の呼称に関連した事例

## 2. 心停止の原因について

- ・ボスミンの静注や外傷等による内因性のカテコラミンの多量放出により蝸壺型心筋症を発症することがある。粘膜内への局注は、静注と同様の作用があるかどうかは明確にはわからない。また静脈内に入った可能性も否定できない。
- ・アドレナリンは体内に存在する物質であり、アレルギーを起こすことは考えられないことより、今回は局注したボスミンが、過量投与であったことが直接の原因で心停止をきたした可能性がある。

## 3. 問題点の整理

- ・術者は、外用のボスミンと注射用のボスミンについて認識が低く、ボスミン注射液を局注する際の希釈濃度や使用量についての意識が低かった。
- ・看護師は、薬液を準備するにあたって、ボスミンの希釈濃度の危険性に対する認識が低かった。
- ・術者は、医療チームである麻酔科医師にボスミンの希釈濃度や使用量を報告しておらず、また麻酔医も使用濃度、使用量に対する認識が低くチェック機構が働かなかった。

## 3) 事例の分析

## ①発生場所

ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg およびボスミン<sup>®</sup>外用液 0. 1% に含まれるアドレナリン希釈倍数に関連した 5 件の発生場所はすべて手術室であった。(図表Ⅲ - 2- 3 1)。ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg は、患者の急変や、局所麻酔の処置などの場合に使用するため病棟や外来、ICU など多くの場所で使用されていると考えられるが、アドレナリン希釈の呼称に関連した医療事故は手術の場面において発生している。

図表Ⅲ - 2- 3 1 発生場所

発生場所	件数
手術室	5
その他	0

## ②関連診療科およびボスミン投与の目的

報告された事例 5 件の関連診療科および主な術式、アドレナリン製剤またはアドレナリンを含有する製剤の投与目的、投与方法を図表Ⅲ - 2- 3 2 に示す。関連診療科は麻酔科が 2 件、耳鼻咽喉科が 2 件であった。その他、婦人科、整形外科、形成外科、泌尿器科、循環器内科が各 1 件であった。耳鼻咽喉科はボスミン<sup>®</sup>外用液 0. 1% の添付文書の【効能・効果】に「耳鼻咽喉科領域における局所出血」「耳鼻咽喉科領域における粘膜の充血・腫脹」と領域を特定した記載があり、使用する機会が多いと考えられ、麻酔科は手術に関与する機会が多いと考えられる。

また、投与目的は 5 件とも局所出血の予防であり、投与方法は 5 件とも局所注射であった。

図表Ⅲ - 2 - 3 2 関連診療科及び主な術式

事例	関連診療科	主な術式	投与目的	投与方法
1	婦人科	子宮腔部円錐切除		
2	整形外科 麻酔科	大腿骨人工骨頭置換術		
3	形成外科 耳鼻咽喉科	舌癌手術の皮膚筋弁作成	局所出血の予防	局所注射
4	泌尿器科 循環器内科 麻酔科	膀胱全摘、尿路変更術		
5	耳鼻咽喉科	内視鏡下鼻内手術、 鼻中隔矯正術		

※「関連診療科」は複数回答が可能である。

### ③エラーの内容および主な発生要因

5 件の事例のエラーには、「手術室での医師の指示→看護師の指示受け・薬剤の準備→医師へ調製した薬剤を渡す→医師が実施する」というそれぞれの出来事とその流れの中で発生したことが共通している。そこで、医師の指示、意図した製剤とそのアドレナリン希釈倍数、看護師の準備した製剤とアドレナリン希釈倍数、倍数換算による過量の程度、主な背景要因を図表Ⅲ - 2 - 3 3 に整理した。

Ⅲ

1  
2-〔1〕  
2-〔2〕  
2-〔3〕  
3-〔1〕  
3-〔2〕  
3-〔3〕  
3-〔4〕

アドレナリンの希釈の呼称に関連した事例

図表Ⅲ - 2 - 3 3 エラーの内容および主な発生要因

事例	医師の指示	医師の意図した製剤とアドレナリン希釈倍数	看護師の準備した製剤とアドレナリン希釈倍数	過量の程度	関わった医療職のエラーの主な要因
1	ボスミン外用液を倍希釈	キシロカイン®注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有 10 mL の 2 倍希釈 [アドレナリンの 200,000 倍希釈]	ボスミン®外用液 0.1% を 2 倍希釈した [アドレナリンの 2,000 倍希釈]	100 倍	<主治医> ・「ボスミン倍希釈」という言葉を使っており、希釈倍数の具体的内容は言葉にしなかった。 <看護師> ・ボスミンをどのような希釈倍数で使用するのか知識がなかった。 <麻酔科医> ・主治医に「ボスミン倍希釈使用します」と報告を受けた。
2	20 万倍ボスミン	キシロカイン®注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有 10 mL の 2 倍希釈 [アドレナリンの 200,000 倍希釈]	ボスミン®外用液 0.1% を 2 倍希釈した [アドレナリンの 2,000 倍希釈]	100 倍	<執刀医> ・「20 万倍ボスミン」という言葉を使っており、アドレナリンの希釈倍数であることは言葉にしなかった。 <看護師> ・外用の塗布用ボスミンを使用すると思い込んだ。
3	ボスミン	キシロカイン®注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有 10 mL の 2 倍希釈 [アドレナリンの 200,000 倍希釈]	ボスミン®外用液 0.1% [アドレナリンの 1,000 倍希釈]	200 倍	<執刀医> ・非常勤の医師であり、通常勤務している病院では手術の際、「ボスミン」と言えばアドレナリンの 200,000 希釈倍数の注射液が出るルールになっていた。 <看護師> ・当該医療機関では、「ボスミン」の使用はボスミン外用液 0.1% をガーゼなどに浸して局所の止血に用いており、医師の「ボスミン」の言葉にボスミン外用液と思い込んだ。
4	ボスミン	院内製剤の 20 万倍ボスミン (調製内容は不明) [アドレナリンの 200,000 倍希釈]	院内製剤の 5000 倍ボスミン [アドレナリンの 5,000 倍希釈] ※院内製剤：ボスミン外用液 0.1% 200 mL + 亜硫酸水素 Na <sub>4</sub> G + 生理食塩水、トータル 1,000 mL に混和し、100 mL に分注したもの	40 倍	<主治医> ・「いつものボスミン」と指示し、明確な希釈倍数は言葉にしなかった <看護師> ・ボスミンをどのような希釈倍数で使用するのか知識がなかった。
5	ボスミン外用液 0.1% を「ちよこつと」	ボスミン®外用液 0.1% を生理食塩水 20 mL に [アドレナリンの 100,000 倍希釈] 程度 (キシロカイン®注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有の代替)	ボスミン®外用液 0.1% 約 4 mL + 生理食塩水 20 mL [アドレナリンの 5,000 倍希釈] 程度	20 倍	<耳鼻咽喉科医師> ・ボスミンの量を「ちよこつと」と指示した。 <看護師> ・ボスミン外用液 0.1% の量がわからなかったため、医師に見てもらいながら目分量で入れた。



前述したように医療現場で液剤を希釈する際、当該製剤を基準に考えることが一般的である。例えば「〇〇を2倍希釈」とは1アンプルの液剤を生理食塩水などで2倍に希釈することである。

ボスミン®注1mgはアドレナリンに対する希釈倍数が1,000倍であるから、「1,000倍ボスミン」と呼ぶことがある。事例1～3においても医師の指示した「ボスミン」は、1950年に薬価収載されたボスミン®注1mgとボスミン®外用液0.1%の販売名に含まれるブランド名である。これらの製品はアドレナリンを有効成分とする製品で、処方をする時に使用される販売名の「ボスミン」でアドレナリンを表現する習慣が生まれたのではないかと推測できる報告内容であった。また、製剤を調製する時の方法として「200,000倍希釈」などの表現が用いられるが、何を200,000倍の希釈とするのかの指示が明確でなく、指示を受けた看護師はアドレナリンに対する希釈倍数について十分理解できないまま対応しており、このことから、「〇倍ボスミン」の呼称が医療スタッフ間で共通認識とはなっていない現状が伺われた。また事例4は、医師の「ボスミン」という指示に、看護師は「何倍ですか?」とアドレナリン希釈倍数を問いかけたが、医師は「いつもの」と答えている。慣習的にアドレナリン希釈液を使っていく中で、医師もアドレナリン希釈倍数についての理解が曖昧になっていることが伺われる。

また、事例3のように、非常勤の医師が通常勤務している医療機関のルールで指示を出し、他の医療機関で思わぬ解釈間違いした事例もあった。このように、指示者は意図していることを明確な表現で指示すること、指示受け者は指示内容に疑問が生じた場合は、その疑問が解けるまで確認してから実施することが重要であることが示唆された。

#### ④患者への影響

報告された事例の事故の程度(図表Ⅲ-2-34)では「障害残存の可能性が低い」が3件「障害なし」が2件であり患者への影響の程度は小さかった。

しかし、事例の記述から、アドレナリン過量投与後、患者は血圧上昇や頻脈、さらには心室性期外収縮や心室細動の不整脈などの症状や、心電図上のSTの上昇が出現しており(図表Ⅲ-2-35)、過量投与により循環器系の機能に大きな影響を与えていることから、重大な事故につながる可能性があることが示唆された。

図表Ⅲ-2-34 事故の程度

障害残存の可能性がある(低い)	3
障害なし	2
合計	5

図表Ⅲ-2-35 患者の症状

事例	循環器関連の症状
1	血圧190/140 脈拍 160台 心室性期外収縮出現
2	血圧250/140 脈拍 100台
3	血圧急上昇
4	頻脈 血圧上昇 心電図上ST上昇
5	脈拍 150台 心室細動出現

### Ⅲ

1  
2-[1]  
2-[2]  
2-[3]  
3-[1]  
3-[2]  
3-[3]  
3-[4]

アドレナリンの希釈の呼称に関連した事例

#### (4) 事例に関連したアドレナリン含有製剤について

アドレナリンの一般名については「エピネフリン」とされていたが、平成 17 年第 15 改正日本薬局方において「アドレナリン」と改正された。また昭和 26 年第 6 改正日本薬局方において設定された「エピレナミン」は、「キシロカイン® 注射液エピレナミン」のように現在も医薬品の販売名として使用されている。「エピネフリン」「アドレナリン」「エピレナミン」は違う名称であるがすべてアドレナリンを意味する。事例 1、事例 2 の医療機関で使用されていた「1% E 入りキシロカイン」、「1% キシロカイン E」の「E」はエピレナミンの英語名「Epirenamine」の頭文字である。

報告された事例に関連したアドレナリン含有製剤について、アドレナリン含有量および希釈換算した場合の倍数を、添付文書に記載してある内容とともに図表Ⅲ - 2 - 36 に整理した。事例に係る製剤には、①ボスミン® 注 1 mg、②ボスミン® 外用液 0.1%、③キシロカイン® 注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有があった。

図表Ⅲ - 2 - 36 事例に関連したアドレナリン含有製剤

販売名	アドレナリン含有量	アドレナリン原液に対する希釈倍数	アドレナリン含有量の倍数について添付文書に記載された内容
ボスミン® 注 1 mg 	1 mg / mL	1,000 倍	【薬効 薬理】 ボスミン注 1 mg は、化学的に合成した副腎髄質ホルモン (アドレナリン) の 1,000 倍液であり、交感神経の α、β 受容体に作用する。
ボスミン® 外用液 0.1% 	1 mg / mL	1,000 倍	【薬効 薬理】 ボスミン外用液 0.1% は、化学的に合成した副腎髄質ホルモン (アドレナリン) の 1,000 倍液であり、交感神経の α、β 受容体に作用する。
キシロカイン® 注射液 0.5% エピレナミン (1:100,000) 含有* キシロカイン® 注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有 	0.01 mg / mL	100,000 倍	倍数についての記載なし
キシロカイン® 注射液 2% エピレナミン (1:80,000) 含有*	0.0125 mg / mL	80,000 倍	

\*報告事例には関連していないが参考として掲載した。

## (5) 液剤の希釈の考え方と呼称について

### ①一般的な液剤の希釈の呼称と考え方

医療現場で液剤を希釈する際、当該製剤を基準に考えることが一般的である。例えば「〇〇を2倍希釈」とは1アンプルの液剤を生理食塩水などで2倍に希釈することである。

### ②ボスミンの希釈の呼称と考え方

ボスミンはアドレナリンに対する希釈倍数で呼ばれることが多い。アドレナリンの1,000倍水溶液とは、結晶性の粉末であるアドレナリン1gを、注射用水などで溶解して、1,000mLに調整した薬液の濃度を意味する。

#### i ボスミン<sup>®</sup>注1mg

ボスミン<sup>®</sup>注1mgは、アドレナリン1mgを含有した1mL液剤であり、アドレナリンの1,000倍液であることから、「1,000倍ボスミン」と呼ぶ場合がある。

#### ii ボスミン<sup>®</sup>外用液0.1%

ボスミン<sup>®</sup>外用液0.1%はアドレナリン1mgを1mL中に含有した液剤であり、100mLと500mLの瓶の製品がある。ボスミン<sup>®</sup>注1mg同様、アドレナリンの1,000倍液であることから、「1,000倍ボスミン」と呼ぶ場合がある。

日本薬局方では、外用剤の製剤法の基準として無菌試験法に適合することや密閉容器又は微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とすることまでは定められていないことから外用に適用範囲は限られるので、注射をすることがないように注意が必要である。

#### iii キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有

キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有はリドカイン塩酸塩10mgとアドレナリン0.01mgが1mL中に含有した液剤であり、局所麻酔としての適応が認められており、20mLと100mLのバイアルの製品がある。アドレナリンの希釈倍数は「キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)」と販売名に示されているが何に対する何の比率かが明確に示されておらず、誤解を招く可能性がある。

全身麻酔下でキシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有が用いられる場合は、リドカイン塩酸塩の局所麻酔作用を目的とするのではなく、アドレナリンによる局所出血の予防の作用を目的として使用することがある。具体的にはアドレナリンの血管収縮作用により出血が抑えられることを期待して投与される。一般的に局所麻酔では、10万～20万倍希釈のアドレナリンが用いられることから、アドレナリン1,000倍液であるボスミン<sup>®</sup>注1mgから希釈するよりも、既にアドレナリン10万倍液であるキシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有のほうから、希釈した方が、操作が容易であることから使用されていると考えられる。キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有はアドレナリン10万倍液であり、アドレナリンの作用を目的に使用する場合、ボスミン<sup>®</sup>注1mgやボスミン<sup>®</sup>外用液0.1%の呼称と同様に「10万倍ボスミン」と呼ぶ場合がある。

なお、現在、キシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有、キシロカイン<sup>®</sup>注射液0.5%エピレナミン(1:100,000)含有、キシロカイン<sup>®</sup>注射液2%エピレナミン(1:80,000)含有と3種類の製品があるが、キシロカインの濃度のみではなく、アドレナリンの含有量の違いがあるので注意が必要である。

## III

1
2-[1]
2-[2]
2-[3]
3-[1]
3-[2]
3-[3]
3-[4]

## (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を整理し、以下に示す。

### 1) 誤解を生まない呼称の工夫

- ・外用ボスミン、局注用ボスミンに関して医師の指示の言葉の統一を図る。
- ・院内の全ての製剤の表示、使用上状況の見直し「5,000倍ボスミン」の名称を「外用0.02%アドレナリン液」に変更する。

### 2) わかり易い製剤の表示

- ・外用の塗布用ボスミンを希釈した状態で製剤する。
- ・可能であれば製剤に色をつける。
- ・薬剤を取り分けるカップに表示を行う。
- ・外用の塗布用ボスミンの瓶に1,000倍ボスミンであることを目立つように明記する。
- ・薬杯には薬剤名がわかるよう専用のラベルを準備する。

### 3) ルールの作成

- ・耳鼻咽喉科における局注用、塗布用のボスミンの濃度の統一を図り使用基準を作成する。
- ・手術中に使用する薬剤の登録をすすめ、口頭指示のみで処方なくす。
- ・主治医は手術オーダーに使用予定薬剤を事前入力することを徹底する。
- ・手術マニュアルに、薬剤確認方法も含め生理食塩水とキシロカイン<sup>®</sup>注射液1%エピレナミン(1:100,000)含有のみ使用することを追加する。
- ・薬剤を術野に出すときのルールを決定した。

### 4) 業務の明確化

- ・手術野で使用する注射薬の使用確認のフロー図を作成する。

### 5) 確認の徹底

- ・手洗い前・実際使用する時などお互いに複数人で複数場所で確認し、介助するときは正式な薬剤名と%・量など正確に伝える。
- ・普段と異なる方法で薬剤を使用する際には、添付用紙等で用法・用量を確認してから使用する。
- ・手術中、薬剤の調製は基本的には医師が行う。不可能な場合は、医師が見ているところで看護師が調製する。
- ・指示を受ける際、作成段階、医師に渡す際に希釈する薬剤名、希釈方法を必ず復唱する。

### 6) 教育

- ・周知のため勉強会を実施する。
- ・外用薬、注射薬の区別、製剤の濃度についての共通認識を持つ→再教育し周知する。
- ・口頭指示時のルールの再確認→5W 1H、復唱確認。
- ・エピネフリン製剤に関する勉強会を実施する。
- ・薬剤師の協力を得て、主に看護師用に手術室で使用する危険物リストを作成し、薬剤に対する知識を深める。

## (7) まとめ

本報告書では、濃度の代わりにアドレナリン原液に対する希釈倍数によって「〇倍ボスミン」という呼称で指示されているボスミン<sup>®</sup>注 1 mg、ボスミン<sup>®</sup>外用液、0.1%キシロカイン<sup>®</sup>注射液 1% エピレナミン (1:100,000) 含有などの製剤の希釈間違いの事例について、アドレナリン希釈倍数に着目し、事例を紹介するとともに、事例に関連した製剤、関連診療科及び主な術式、エラーの内容及び発生要因、事故の程度、患者の症状について集計、分析を行った。

「〇倍ボスミン」という呼称で指示されるアドレナリン希釈倍数について、医療スタッフ間で必ずしも共通認識とはなっていないまま、言葉が使われている事例が報告されている。医療機関の改善策には、指示の解釈の間違いを防ぐために、①アドレナリン希釈倍数の呼称を院内で統一する対策、②「〇倍ボスミン」という呼称でアドレナリン希釈倍数を表現することをやめる、の 2 つがあげられており、医療機関の状況にあわせた現実的な対応策の検討が望まれる。散剤においては医療事故防止対策の面から、「100倍散」などの表現から「〇%散」の表現に改善されたが、今回のような注射液や消毒液などの液剤においては、用時希釈をして用いる製剤もあるため、その希釈操作を示す表現としての「〇倍液」が用いられる場合もあり、その使用にあたっては、何を〇倍に希釈するのか、を明確にしてから使用する必要がある。

また、非常勤の医師が通常勤務している医療機関のルールで指示を出し、非常勤として勤務している医療機関で思わぬ解釈間違いを生じた事例もあったことから、正しく意図を伝えることが重要であると考えられた。

## (8) 参考文献

1. ボスミン<sup>®</sup>注 1 mg 添付文書. 第一三共株式会社. 2011 年 9 月改訂 (第 9 版).
2. ボスミン<sup>®</sup>外用液 0.1% 添付文書. 第一三共株式会社. 2011 年 9 月改訂 (第 10 版).
3. キシロカイン<sup>®</sup>注射液 0.5% 1% 2% エピレナミン含有添付文書. アストラゼネカ株式会社. 2011 年 5 月改訂 (第 11 版).
4. ベッドサイドの臨床薬学. 周術期の薬学管理. 一般社団法人. 日本病院薬剤師会. 南山堂. 2012.