

【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 第2報 No. 45）について

（1）発生状況

医療安全情報 No. 2（2007年1月提供）では、抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に伴い、骨髄抑制をきたした事例が報告されており、「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」を取り上げた（集計期間：2004年10月～2006年9月）。その後、第21回報告書において、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21回報告書116～120頁）で取りまとめた。

また第27回報告書において、類似事例の「抗リウマチ目的の methotrexate 製剤を誤って連日投与した事例」を個別テーマで取り上げ掲載した。

そこで本事業では、医療安全情報 No. 45（2010年8月提供）「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）」により、再び注意喚起を行った（医療安全情報掲載件数2件 集計期間：2006年10月～2010年6月）。

このたび本報告書分析対象期間（2015年1月1日～3月31日）においても類似の事例が2件報告されたため、再び取り上げることにした。

医療安全情報 No. 45（2010年8月提供）以降に報告された「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」の報告件数の推移を図表Ⅲ-3-3に示す。

図表Ⅲ-3-3 「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)
2010年	—	—	1	0	1
2011年	0	0	0	0	0
2012年	0	0	0	0	0
2013年	1	0	0	1	2
2014年	0	0	0	0	0
2015年	2	—	—	—	2

図表Ⅲ - 3 - 4 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」及び医療安全情報 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）」

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

医療安全情報

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）の過剰投与に伴い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用薬として使用されている薬剤です。

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 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

※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、再発防止のために作成されたものです。当事業の趣旨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://jqaic.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いますが、その内容を将来にわたる保証するものではありません。
※この情報は、医療従事者の良識を制した上、医療従事者に義務や責任を課した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神保町6-3-11 三井住友海上整河台別館ビル7階
電話：03-5217-0252（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
http://jqaic.or.jp/html/index.htm

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.45 2010年8月

財団法人 日本医療機能評価機構

医療安全情報

No.45 2010年8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（第2報）

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医療安全情報No.2（2007年1月）で情報提供いたしました。その後、再び類似の事例が2件報告されていますので、再度、情報提供いたします（集計期間：2006年10月1日～2010年6月30日）。

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》

メトトレキサートの包装シートの改良がされています（イメージ）

メトトレキサートカプセル 2mg 「○○○○」

このお薬は、1週間分の量を決められた日々に分けて服用してください。

（旧版）
（改訂版）
（旧版）
（改訂版）

このお薬は、お薬を数少ない期間を必要としますので、服用時には注意してください。

医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.45 2010年8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（第2報）

事例

関節リウマチに対し、初めてリウマトレックスカプセルの投与を開始した。医師は、次回来院予定の3週間後までの処方にあたり、毎週火曜日のみ3週間分（実日数3日分）とするところ、コンピュータの処方で曜日指定入力をして、21日連日投与の処方をした。患者には週1回の服用であることを口頭で簡単に説明し処方箋を交付した。処方薬局でも、薬剤師による服用方法の説明もなく、リウマトレックスカプセルを1日分交付された。その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。主治医が処方ミスに気付いた時、患者には骨髄抑制等の症状があり、入院し治療を行った。

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

抗リウマチ剤（メトトレキサート）の誤投与（過剰投与）について、厚生労働省より通知がされています。

○薬食安発第0829001号	平成20年6月29日
○医政監発第1020001号	平成20年10月20日
薬食安発第1020001号	平成20年10月20日
薬食安発第1020001号	平成20年10月20日

総合評価部会の意見

薬剤の包装シートの服薬日時欄を利用するなど、休薬期間がわかるようにしましょう。

※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総合評価部会の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。当事業の趣旨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いますが、その内容を将来にわたる保証するものではありません。
※この情報は、医療従事者の良識を制した上、医療従事者に義務や責任を課したものではありません。

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

Ⅲ

1

2-〔1〕

2-〔2〕

2-〔3〕

3-〔1〕

3-〔2〕

3-〔3〕

3-〔4〕

「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 第2報 No. 45）について

（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剤

2015 年 3 月現在、抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサートの製剤は以下のとおりである。

- 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 「サワイ」
- メトトレキサートカプセル 2 mg 「サンド」
- メトトレキサートカプセル 2 mg 「トーフ」
- メトトレキサートカプセル 2 mg 「マイラン」
- メトトレキサート錠 2 mg 「タナベ」
- メトレート® 錠 2 mg
- リウマトレックス® カプセル 2 mg

（３）事例概要

2010 年 7 月から本報告書分析対象期間に報告された 5 件の事例概要を以下に示す。

事例 1

【内容】

患者は、入院前にメトトレキサート（2 mg）を週 1 回 朝 1 錠夕 1 錠服用していた。○日から内服が開始になるため、医師は前医からの薬剤情報を参照し、「メトトレキサート 2 mg を 1 日 2 回（朝・夕）」で院内処方した。薬剤師が調剤する際、メトトレキサートは週 1 回服用する薬剤であることを医師へ疑義照会し、薬剤師が処方を変更した。

2 日後、家族が持参薬を持ってきたため院内処方を中止し、持参薬再開の指示をした。看護師は、メトトレキサートを含む他の持参薬を医薬品識別依頼書・指示書と一緒に薬剤科に提出した。薬剤師は、持参薬の処方箋を参照し、医薬品識別依頼書・指示書に「メトトレキサート（2 mg）1 日 2 回朝夕食後」と入力した。医師は、医薬品識別依頼書・指示書の通りに「メトトレキサート（2 mg）1 日 2 回朝夕食後」と指示をした。

看護師は、指示のとおり、患者に 7 日間「メトトレキサート（2 mg）1 日 2 回朝夕食後」を与薬した。患者は肝機能悪化と白血球減少をきたし、集中治療を行った。

【背景・要因】

- ・持参薬は、医薬品識別依頼書・指示書（紙指示）で運用されており、スキャナで取り込んでいたが、医師が分かるように取り込めてない状態であったため、医師は患者が服用している薬を電子カルテで把握できなかった。
- ・消化器内科の主治医は、メトトレキサートの薬効を理解していなかった。薬剤師が医師に院内処方の疑義照会した際も、薬剤師がメトトレキサートの用量・用法の入力を変更した。
- ・薬剤師から疑義照会があったが、医薬品識別依頼書・指示書には、メトトレキサートの用量、用法が反映されていなかった。
- ・消化器内科の医師は、メトトレキサートの薬剤の包装シートに投与日を記載していなかった。内服日を包装シートに記載すると薬剤が返却された場合に再使用ができないため使用していなかった。

事例2**【内容】**

関節リウマチに対して、少量ステロイドとメトトレキサート（MTX）間欠投与にてコントロールしており、7ヶ月前よりメトトレキサートを週6mgから7mg（日曜：2mg×2錠分2、月曜：2mg×1.5錠分1）に増量した。しかし、患者はMTXを飲まないと思え、患者自身の判断で過去の飲み残し分を約5ヶ月間毎日服用していた（おそらく2mg、処方量の約2倍）。5ヵ月後以降は食事もとれない状態となり、さらに、出血傾向を認めたため緊急入院した。MTXの慢性中毒により骨髄抑制から血小板減少と貧血（＋出血）を来したものと考えられ、同時に感染症の合併とそれに伴うDICの合併も疑われた。

【背景・要因】

- ・患者は長年にわたりMTXを服用しており、診察時や投与量が変わる都度、医師は説明していたため服用方法については理解していたと考えられる。診察時に服薬方法の説明と残薬の確認を行っていたが、きちんと申告されていなかった可能性がある。
- ・十分にコミュニケーションの時間はとれていたと考えていたが、情報収集が不十分であった。
- ・カルテをさかのぼると9年前からメトトレキサートが処方されていた。空の包装を持参させて確認していないため、経年にわたって残薬が貯まっていた可能性がある。
- ・院外処方であり、お薬手帳は持っていたので保険薬局からは適切に指導されていたと考えられ、保険薬局から主治医に疑義照会はなかった。
- ・経過中、1年前に1度、皮膚科に入院しており、その際に院内の薬剤師が持参薬の確認を行っているが、患者が持っている残薬についての確認は出来ていなかった可能性がある。
- ・入院後に患者に確認したところ、患者が自分の判断で医師の指示とは異なった方法で服用したことがわかった。また、他の人から服用についてのアドバイスがあったと聞いたが、詳細は不明である。
- ・約2ヶ月前には、医師には伝えていないが歯肉出血を自覚していたことも判明した。
- ・検査において、血小板数がやや低値を示していたため、その時点でもう少し注意をしていたら過剰服用に気が付いた可能性もあったかもしれない。

事例3**【内容】**

患者は精神症状の加療目的で、当科に入院した。患者は慢性関節リウマチのため他院にてメソトレキサート2.5mgが処方されていた。薬剤師による入院時の持参薬チェックでは患者面談ができない中でのチェックであった。入院時、診療情報提供書やお薬手帳の持参がなかったため、前医に連絡したが、週1回の勤務医であり、診療情報提供書が遅れた。患者に内服方法を確認すると、「朝1錠服用している」とのことであったので、研修医は、メソトレキサートは患者の持参薬を継続し連日投与とした。入院後メソトレキサート2.5mgは連日投与がなされた。

後日、診療情報提供書が送られてきたが、処方歴をよく確認しなかった。

入院13日目、看護師が休薬期間のないことに疑問をもち、医師に確認したところ、処方間違いがわかり、12日間に渡って17.5mg/週のメソトレキサートの過量投与を行っていたことに気づいた。

Ⅲ

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

「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 第2報 No.45）について

【背景・要因】

- ・関節リウマチ治療に用いるメトトレキサート（MTX）製剤の基本的知識が欠けていた。
- ・指導医は研修医処方チェックと確認サインをしたが、処方内容の確認不足があった。
- ・薬剤師は患者面談なく薬剤数のみのチェックであったことを病棟へインフォメーションする必要性があった。
- ・後日他院より送付された診療情報提供書の確認を怠った。
- ・通常は、専門科外の薬剤を処方する場合、当院では処方医に疑義照会し、専門科のコンサルテーションを行っている。

※抗リウマチ目的に腫瘍用薬メトトレキサートを処方した事例である。

事例 4**【内容】**

関節リウマチのためステロイドを増量し、1 週間後に経過観察するため 1 週間の処方とした。患者にもその旨説明した。オーダーリングシステム上、ステロイド以外の内服薬を処方する際、「リウマトレックスカプセル 2 mg 分 2（朝、夕）食後 週 2 回（木、金）〇日から 7 日分」と本来であれば週 2 日分でよいところ 7 日分と入力した。

患者はいつもの保険薬局で処方薬をうけとり 7 日間内服後再診をした。患者から 7 日間内服したと告げられ、血液検査を施行した。データ上の異常はなかったが、予防のためロイコボリンの処方を行った。

【背景・要因】

- ・処方入力後の確認を怠った。
- ・院内での処方監査なく院外に発行されるシステムであった。
- ・週 2 日内服と入力しても 1 週間分入力できてしまうシステムであった。
- ・保険薬局の処方箋確認不足（ステロイド増量に気を取られ他の処方の確認を怠った）。
- ・包装シートの記載をしていない。
- ・薬剤師の知識が不足していた。
- ・患者の思い込み。

事例 5**【内容】**

膿疱性乾癬の悪化に対し、レミケード投与に加え、リウマトレックスの投与を開始した。処方は、リウマトレックスカプセル 2 mg 3 カプセル 1 日 2 回朝夕食後（2、0、1、0）9 日分 土曜日に投与であり、薬袋には、1 日 2 回朝夕食後 9 日分 1 日 3 カプセル 朝 2 カプセル 夕 1 カプセル 及び赤字で「土曜に投与」と記載されており、薬剤師からは「医師の指示を守って決められた日にだけ服用してください」との注意文書を渡されていた。

患者はリウマトレックスを 1 週間連日で服用した。レミケード投与のため予定入院した後、発熱性好中球減少及び汎血球減少が認められ、この原因検索中にリウマトレックスの過剰内服がわかった。

【背景・要因】

- ・患者は服薬方法を正しく理解していなかった。
- ・入院時に持参薬を確認したところ、他の薬剤に関しても内服状況がバラバラであり、アドヒアランスが不良な患者であった。
- ・別の薬剤の薬袋に「○日から」と記載されていたため、患者は○日土曜日から毎日飲むものと誤解していたようであった。

(4) 事例の内容

報告された事例5件のうち2件の診療科は、本来メトトレキサート製剤の処方を開始した診療科ではなかったために、持参薬の指示を間違えた事例であった（図表Ⅲ-3-5）。これらは当該患者にメトトレキサートの処方となされていたが、患者が他の疾患の治療のために他の診療科に入院し、当該科の医師がメトトレキサートの処方を行った際に、メトトレキサートの薬効を理解していなかった事例、または前医の処方から休薬期間について情報収集ができなかった事例であった。メトトレキサートの内服治療は、患者のリウマチ症状が安定している時も、長期に渡って継続されることがある。患者が他の診療科に入院する際には、主治医がメトトレキサートの処方に熟練していない診療科の医師である場合もあり、抗リウマチ剤メトトレキサートには休薬期間が必要なことをシステムでアラート表示する等、処方する医師の注意を喚起できる仕組みの重要性が示唆された。

図表Ⅲ-3-5 処方を行った診療科が異なっていた事例

	本来メトトレキサートを処方していた科	事例において処方した診療科
事例1	他院（科は不明）	消化器内科
事例3	他院（科は不明）	精神科

報告された事例5件について、本来投与される内容、誤った内容を図表Ⅲ-3-6に示す。

図表Ⅲ-3-6 本来投与される内容、誤った内容

	本来投与される内容	誤った内容
事例1	メトトレキサート（2mg） 週1回 朝1錠 夕1錠	メトトレキサート（2mg） 連日1日2回 朝1錠 夕1錠
事例2	メトレート錠 週7mg（日曜：2mg×2錠 分2、 月曜：2mg×1.5錠 分1）	メトレート錠 連日服用（約5ヶ月間 2mg/日）
事例3	メソトレキセート2.5mg 週1回	メソトレキセート2.5mg 連日投与
事例4	リウマトレックスカプセル2mg 分2（朝、夕）食後 週2回（木、金）	リウマトレックスカプセル2mg 分2（朝、夕）食後 7日間連日投与
事例5	リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル 1日2回 朝夕食後 土曜日	リウマトレックスカプセル2mg 3カプセル 1日2回 朝夕食後 土曜日から連日投与

Ⅲ

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

「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 第2報 No.45）について

（５）事例の主な背景・要因

報告された事例の内容から主な背景・要因を「医師の指示」「薬剤師の疑義照会や患者面談」「システム」「薬剤シートの活用」「その他」に分けて図表Ⅲ - 3 - 7 に整理した。

医師の指示に関する背景要因では、研修医は患者の「朝 1 錠服用している」と話した内容で指示を出したことや、研修医処方へのチェックと確認サインをしたが処方内容の確認不足があったことが挙げられた。経験の少ない医師が処方する際、メトトレキサート製剤は特に注意が必要な薬剤として教育していくことが必要である。

薬剤師の疑義照会や患者面談に関する背景要因では、薬剤師の疑義照会がなかったこと、1 度は薬剤師の疑義照会により、メトトレキサートの連日投与が未然に防止できたにもかかわらず、その情報が伝達されなかったことが挙げられた。メトトレキサート製剤のように過剰投与すれば患者へ重篤な影響を及ぼす可能性があることが予測される薬剤については、院内薬剤部や保険薬局における薬剤師は、患者情報やお薬手帳を活用し、疑義照会するなど監査の機能を十分に果たしたうえで、適切な調剤をすることが重要である。

システムに関する背景要因では、電子媒体と紙媒体で情報が一元化されていなかったことが挙げられており、医療機関において複数の情報媒体がある場合、情報をどのように管理するかを検討することは重要である。

また、薬剤シートの背景要因では、製薬業界は抗リウマチ目的として使用するメトトレキサートの薬剤の包装シートについて、服薬日時を記載できるよう改良しているが、報告された事例では薬剤シートの投与日が記載されていなかったことが挙げられており、活用に至っていない現状が推測される。現実的には医師の診察・処方と実際に薬剤を患者に渡す場面は異なっており、薬剤シートの活用のためには、「誰が」「いつ」薬剤シートの服薬日時欄を記載するのか、具体的な取り決めで検討する必要性が示唆された。

図表Ⅲ - 3 - 7 主な背景・要因

①医師の指示

- 研修医は患者の「朝 1 錠服用している」と話した内容で指示を出した。
- 処方入力後の確認を怠った。
- 指導医は研修医処方へのチェックと確認サインをしたが、処方内容の確認不足があった。
- 入院時、患者はお薬手帳や診療情報提供書を持参しなかった。

②薬剤師の疑義照会や患者面談

- 保険薬局はステロイドの増量に気を取られ、疑義照会はなかった。
- 保険薬局からの疑義照会はなかった。
- 薬剤師は患者面談せず、薬剤数のみのチェックであった。
- 持参薬が開始になった際、薬剤師は医薬品識別依頼書・指示書に「メトトレキサート（2mg）1 日 2 回 朝夕食後」と入力したが、以前に薬剤師が疑義照会した内容が反映されなかった。

③システム

- 「週 2 日内服」と入力しても 1 週間分入力できるシステムであった。
- 医薬品識別依頼書・指示書は紙媒体であり、患者の内服している薬について、電子カルテで把握できなかった。

④薬剤シート

- 薬剤シートの投与日は記載されていなかった。
- 返却した際に再使用できないため記載していなかった。

⑤その他

- 診察時の残薬の確認の際、患者から正しく申告されず、長年にわたる処方の残薬があり、患者の判断で毎日内服していた。
- 別の薬剤の薬袋に「〇日から」と記載されており、患者はリウマトレックスも「〇日土曜日から毎日飲む」と誤解した。

（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主な改善策を以下に示す。

○システムのアラート発信

- ・処方時に内容確認のアラート機能ができないか検討する。

○他科の処方薬について確認を徹底する

- ・精神科として、他科処方薬を処方する際の確認のガイドラインを策定した。

○薬剤監査の徹底

- ・メソトレキサート（MTX）製剤の処方については必ず薬歴を確認することを徹底する。
- ・特定の薬に関しては、院内の処方監査を実施し院外へ発行する。

○情報の共有

- ・持参薬の指示書の取込方法を統一し、医師も看護師も識別依頼書・指示書が電子カルテのどこに取り込まれたか分かるようにした。
- ・リスクマネージャー会議で事例報告し、MTX製剤など休薬が必要な薬剤に関する情報共有を行った。
- ・事例を共有し、対策を周知した。

○患者に分かりやすい表記の工夫

- ・薬袋の表記を、週一回服用を強調するよう改め、別に渡す注意文書の「決められた日にだけ服用してください」との記載を薬袋にも表記することにした。
- ・薬剤師から別に渡す注意文書には、休薬期間が必要な理由等、より詳細な注意を記載することとした。

参考：抗悪性腫瘍剤メソトレキサートの投与の際、休薬する予定が連日投与された事例について

本報告書分析対象期間に、抗悪性腫瘍薬として処方されたメソトレキサートに関する事例が2件報告されたので、参考として掲載する。

事例の内容は、退院処方せんに「週1回」のコメントの記載がなく、また退院処方薬を患者の家族に渡した看護師は退院の説明であるという認識が薄く、退院療養計画書の内容を確認したうえで患者に内服薬を渡さなかったため、連日内服されたなどメソトレキサートの週1回の内服に関連するものであった。

これらの事例は、抗リウマチ剤としてのメソトレキサートの処方ではないことから、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」及び医療安全情報 No.45「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（第2報）」の再発事例ではない。しかし、治療計画で休薬期間を設定していたメソトレキサートが連日投与され、過剰投与された事例であることから参考事例として図表Ⅲ-3-8に示す。

Ⅲ

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

「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」
（医療安全情報 No. 2 第2報 No.45）について

図表Ⅲ - 3 - 8 参考：抗悪性腫瘍剤メソトレキセートの事例

No.	事例の内容	背景・要因	改善策
1	リンパ腫の患者は、担当医より外泊退院可との指示があった。17:40 日勤担当看護師は外泊・退院チェックリストをもとに退院の準備を行ったが、退院処方はまだ病棟に届いていなかった。日勤担当看護師は会議へ出席のため、退院療養計画書と退院時処方渡しを遅出看護師（3 年目）に依頼した。18:30 依頼を受けた遅出看護師は、退院時処方が病棟に届いたので父親と本人の元へ行き、退院時処方を薬袋に記載の通りに説明し渡した。母親は家の事情で先に帰宅していた。その後、患者は父親とともに外泊退院した。 ＜退院時処方＞ 1) バクタ配合錠 3錠 1回1.5錠（1日3錠） 1日2回（朝・夕）食後 15日分 週3回内服 2) ロイケリン酸100mg 45mg 1回45mg（1日45mg） 1日1回眠前 35日分 3) メソトレキセート錠2.5mg 1回25mg（1日25mg） 1日1回（朝）食後 5日分 4) カイトリル錠1mg 2錠 1回2錠（1日2錠） 1日1回（朝）食後 5日分 5日後の午前、担当医より、看護師長へ「患者の母親より口内炎ができて痛い」と電話があった。確認すると、遅出看護師からメソトレキセートを毎日飲むよう言われて飲んだようだ。母親は週1回飲む薬だと知っているはず。今まではそのように飲んでいた。」と話があった。看護師長が退院当日の担当看護師と遅出看護師に確認すると、退院処方の薬袋に記載してある通り説明して渡しており、メソトレキセート錠の過剰投与がわかった。翌日、患者は、口内炎が悪化し、食事がとれないことから母親とともに外来を受診し、その後入院となった。	カルテの退院療養計画書の記載の中に「メソトレキセートは週1回内服してください」とあった。しかし、指示、処方にはコメントの記載はなかった。病棟担当薬剤師に持参薬確認時の状況を尋ねると、母親は週1回の内服は理解できていた。薬剤師の持参薬確認時のコメントにも記載はなかった。看護師は、退院処方が抗がん剤や麻薬の場合は、ダブルチェックで確認することになっているが、していなかった。退院処方を渡す看護師が、退院療養計画書の内容を確認し患者へ説明していなかった。退院療養計画書の内服についての記載内容と、処方せんに相違があったが、医師に確認しなかった。看護師は、患者のプロトコルを把握し何の治療をしているかを理解していなかった。今回は前回と同じ処方のため疑義照会はしなかったが、初回の処方の際に疑義照会しており、医師が「母親に説明している」と回答したため、そのまま処方が継続されていた。	- 患者は薬袋を見て内服するため、医師は、処方をオーダーする際に、内服方法に指示がある場合は必ずコメントを入れる。 - 看護師は、退院処方が抗がん剤や麻薬の場合は、ダブルチェックで確認することを徹底する。 「ダブルチェックの基準」を徹底する。 - 看護師は、外泊退院の場合は、外泊時に余裕を持って退院処方を患者に渡せるよう、退院処方ではできる限り早めに出してもらうよう医師に依頼する。 - 医師は、外泊退院の場合は、薬剤の最終搬送が16:00であるため、15:30までには処方を入力する。 - 退院処方を渡す看護師は、退院療養計画書の内容を確認し患者へ説明する。退院療養計画書に内服についての記載がある場合は、退院処方と照らし合わせて内容を確認する。内容に相違がある場合は必ず医師に確認する。 - 業務を依頼された看護師は、自分が最終実施者であると同時に責任も依頼されたということを認識して行動する。 - 看護師は、患者のプロトコルを把握し何の治療をしているかを理解する。疾患の知識、プロトコルについての知識を深めるために勉強会を行う。 - 病棟では多種の抗がん剤を取り扱っているため、病棟でよく使う抗がん剤の取り扱いや基礎知識を深めるために担当薬剤師と交え勉強会を行う。
2	慢性リンパ球性白血病治療のため入院で化学療法後、外来での内服治療へと変更となった。メソトレキセート錠2.5mgを週1回内服の予定であったが、連日の処方をした。	外来ではダブルチェックができなかった。院外処方であり、チェック機能が働かなかった。	- 抗がん剤の処方を行う時は処方時に上司が内容を確認する。 「プロトコル名」、「週1回」、「毎日」などの注意事項をコメント入力する。 - 病棟で、退院後の化学療法についてもパンフレットを作成して渡す。 - 薬剤部でメソトレキセート処方時にアラートがでるようにする。

（7）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事例

本財団が運営している薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業においても本事業と同様に、抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に関するヒヤリ・ハット事例が報告されている。薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業において報告される事例は、薬局で発生または発見されたヒヤリ・ハット事例であり、ヒヤリ・ハット事例とは、未然に防止できたものや患者への影響が軽微なものである。その中には、薬局で処方監査の際に薬歴や現病歴から処方の誤りに気付き、医師に疑義照会をした事例などが報告されている。医療機関の薬剤部門においても同様の薬剤が調剤されることから、薬剤部門において処方監査の際に参考となる薬歴や病歴があると考えられる。

そこで同事業ホームページの公開事例検索において、「トレキサメット、メトトレキサート、メトレート、リウマトレックス」をキーワードとして事例を検索し、抗リウマチ剤（メトトレキサート）の過剰投与に関するヒヤリ・ハット事例の「疑義照会」の事例のうち、休薬期間に関する事例3件を参考として紹介する。3件とも、処方監査の際に、休薬期間が明確でない医師の処方内容に対して薬剤師が疑問を抱き、医療機関に疑義照会を行った結果、処方に変更され、医療事故を未然に防いだ事例である（図表Ⅲ-3-9）。メトトレキサートは過剰に投与されると骨髄抑制や感染症等の危険性があり、患者への影響が大きくなる可能性がある。患者が保険薬局を利用する場面も多く、医療機関と保険薬局が連携し、薬剤師による処方監査、疑義照会が適切になされることの重要性が示唆された。

図表Ⅲ-3-9 薬局ヒヤリ・ハット事例

No.	事例の内容	背景・要因	改善策
1	処方せんに「リウマトレックスカプセル2mg 1カプセル/分1朝食後、28日分、リウマトレックスカプセル2mg 2カプセル/分2、12時間毎、28日分」と記載されていた。患者は関節リウマチであった。処方せんに記載されている通りに服用すると、休薬期間もなく、毎日服薬することになるため、過量投与となる可能性が推測された。そのため、処方医に疑義照会を行った。医師からは、処方せんの記載ミスということで、実際には「リウマトレックスカプセル2mg 1カプセル/分1朝食後、4日分、リウマトレックスカプセル2mg 2カプセル/分2、12時間毎、4日分」であり、服用方法は4週に渡って、「毎週金曜の朝と夕に1カプセルずつ、12時間経過後の土曜の朝に1カプセル」とのことだった。（事例番号 000000003906）	医師の処方せん記載ミスだった。	・処方せん監査の徹底と、服用方法が複雑な医薬品への知識を充実させる。
2	患者が整形外科の処方せんを持って来局された。患者より「今回は年末・年始があるので、薬の日数が多くなっていると思う」との申し出あり。処方せんにはRp.リウマトレックスカプセル2mg 1日用量2カプセル分1×35日分朝食後服用（週1回月曜日）との記載あり。他の医薬品と同じくリウマトレックスカプセル2mgの処方日数も35日分となっているが、週1回の服用であるならば、リウマトレックスカプセル2mgの処方日数は5日分であると判断し、処方医師に疑義照会を行った。処方内容がRp.リウマトレックスカプセル2mg 1日用量2カプセル分1×5日分朝食後服用（週1回月曜日）に変更となる。（事例番号 0000000035058）	年末・年始で医療機関の休業に伴い処方日数の変更が行われたが、週1回服用のリウマトレックスカプセル2mgも他剤と同じ処方日数に誤って変更してしまったと考えられる。	・年末、年始など長期に処方日数が変更となる際に、リウマトレックス2mgなどの週1回服用の医薬品や抗癌剤など休薬期間が必要な医薬品の処方日数の確認も保険薬局で医療事故を防ぐためには重要な業務となることを薬局全体で共有する。

Ⅲ

1

2-〔1〕

2-〔2〕

2-〔3〕

3-〔1〕

3-〔2〕

3-〔3〕

3-〔4〕

「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 第2報 No.45）について

No.	事例の内容	背景・要因	改善策
3	他院より転院した患者にリウマトレックスとフォリアミンが連日投与の処方が出た。疑義照会にて医師に週 1～2 回服用の薬であることを伝え、週 1 回ずつの服用に処方変更になった。 (事例番号 000000037859)	転院先はリウマチ専門医ではなく、紹介状もなかった。お薬手帳には週 1 回の服用の旨は書いておらず連日服用していたかのような記載だった。そのため処方医はリウマトレックスとフォリアミンを連日服用で処方したものと考えられる。	・MR にも協力してもらい、処方医に用法用量や危険性について伝えた。

※薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ「薬局ヒヤリ・ハット公開データ検索」の事例番号を（ ）内に示す。

（８）まとめ

2007 年 1 月に医療安全情報 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」を取り上げた。その後、類似事例の報告がなされ、2010 年 8 月に医療安全情報 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）」に、本事業の総合評価部会の意見として、「薬剤の包装シートの服薬日時欄を利用するなど、休薬期間がわかるようにしましょう」を掲載し、再び注意喚起を行った。

本報告書分析対象期間内にも類似事例が報告され、本来投与される内容、誤った内容、本来メトトレキサート製剤を処方していた診療科及び事例において処方をした診療科、主な背景・要因などについて整理した。

抗リウマチ剤のメトトレキサートは、処方に熟練していない診療科の医師である場合もあり、休薬が必要なことをシステムでアラートを表示する等、処方する医師への注意が喚起できる仕組みの重要性が示唆された。

また、薬剤の包装シートについて、服薬日時欄が活用に至っていない現状が推測され、具体的な取り決めに検討することの重要性が示唆された。

さらに、本事業に報告された抗悪性腫瘍薬として処方されたメソトレキサートの過剰投与の事例、及び、薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例を紹介した。

今後も引き続き類似事例の発生について注意喚起するとともに、その推移に注目していく。

（９）参考資料

1. 公益財団法人日本医療機能評価機構 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ . available from < <http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/> > .