

## 【1】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）

### （1）報告状況

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」（2007年1月提供）で、抗リウマチ剤として使用されるメトトレキサート製剤は休薬期間が必要な薬剤であることについて注意喚起を行った。その後、第21回報告書（2010年7月公表）では、分析対象期間に類似事例が報告されたことから、再発・類似事例の発生状況で取り上げた。さらに、医療安全情報No.45（2010年8月提供）では、メトトレキサート製剤の包装シートが改良されたことを紹介し、再び情報提供を行った。その後、第41回報告書（2015年6月公表）でも、分析対象期間に類似事例が報告されたことから、再発・類似事例の発生状況で取り上げた。

今回、本報告書分析対象期間（2020年1月～3月）に類似の事例が1件報告されたため、再び取り上げることにした。第41回報告書の分析対象期間後の2015年4月以降に報告された再発・類似事例は5件であった（図表Ⅲ-3-2）。

図表Ⅲ-3-2 「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」の報告件数

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計
2015年		1	0	0	1
2016年	1	0	0	0	1
2017年	1	0	0	1	2
2018年	0	0	0	0	0
2019年	0	0	0	0	0
2020年	1	—	—	—	1

図表Ⅲ-3-3 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」

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**

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評価部の発生予防・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://jcahc.or.jp/html/accident.htm#med-safe

※この情報の作成にあり、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、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量に制限したり、医療従事者に責務や責任を課したりする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3-11 三井住友海上物産ビル7階  
電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)  
http://jcahc.or.jp/html/index.htm

図表Ⅲ-3-4 医療安全情報No.4 5「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.45 2010年8月

財団法人 日本医療機能評価機構

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）**

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週間のうち決められた日だけ服用してください。

（月）日  
（曜日）  
（時）分

このお薬は、お薬を飲む必要としないので、服用時に注意してください。

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、毎週火曜日の夕3週間分（実数9日分）とするところ、コンピュータの処方で曜日指定入力ミスで、1日1回投与の処方された。患者は連日1回の服用であること口頭で簡単に説明し、処方薬を服用した。院外薬局でも、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の1日1回が交付された。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8月29日
- 医政総発第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-eval.jp/

※この情報の作成にあり、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、その内容を将来にわたり保証するものではありません。

※この情報は、医療従事者の裁量に制限したり、医療従事者に責務や責任を課したりする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 東京都千代田区三越町1-4-17 東洋ビル  
電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)  
http://www.jcahc.or.jp/html/index.htm

## (2) 事例の概要

### 1) 発生場面

事例に記載された内容から、発生場面を整理した。

図表Ⅲ－3－5 発生場面

発生場面			件数	
外来	院外処方	処方	1	2
		調剤	1	
	院内処方	調剤	1	
入院	持参薬鑑別		1	
	処方		1	
合計			5	

### 2) 誤った投与の内容

報告された事例は5件とも、休薬期間が必要なメトトレキサート製剤を連日服用した事例であった。事例に関連した薬剤名と、投与すべき内容、連日服用した日数を整理した。

図表Ⅲ－3－6 誤った投与の内容

薬剤名*	用法・用量	投与すべき内容	連日服用した日数
メトトレキサート カプセル2mg	1日2回 1回2カプセル 朝夕食後	週1回	28日間
	1日1回 1回1カプセル		10日間
リウマトレックス カプセル2mg	1日2回 朝2カプセル・ 夕1カプセル		7日間
メトトレキサート錠2mg	記載なし		6日間
メトレート錠2mg	1日2回 1回2錠 朝夕食後		5日間

\*屋号は除いて記載した。

### 3) 関連診療科

関連診療科はリウマチ科が3件と多かったが、関節リウマチで通院中の患者が帯状疱疹で入院した際に発生した事例も含まれており、他の診療科が関連している可能性も考えられる。

図表Ⅲ－3－7 関連診療科

関連診療科	件数
リウマチ科	3
内科	1
循環器内科	1
整形外科	1

\*関連診療科は複数回答が可能である。

#### 4) 当事者職種

当事者職種は、処方監査や調剤を行った薬剤師が最も多く、1つの事例で複数の薬剤師が当事者として報告された事例が2件あった。また、当事者には、処方した医師や、持参薬を鑑別した看護師、退院時処方を患者に渡した看護師も報告されていた。

図表Ⅲ－3－8 当事者職種

当事者職種	件数
薬剤師	6
医師	3
看護師	2

※当事者は複数回答が可能である。

#### 5) 患者への影響

報告された事例で選択されていた「事故の程度」と「治療の程度」を示す。事故の程度では、因果関係は不明であるが「死亡」を選択した事例も報告されていた。また、具体的な影響としては、骨髄抑制、汎血球減少、肝障害などが記載されていた。

図表Ⅲ－3－9 事故の程度

事故の程度	件数
死亡	1
障害残存の可能性が高い	0
障害残存の可能性が低い	3
障害残存の可能性なし	1
障害なし	0
合計	5

図表Ⅲ－3－10 治療の程度

治療の程度	件数
濃厚な治療	3
軽微な治療	1

※「医療の実施あり」の4件の内訳を示す。

### (3) 事例の内容

主な事例の内容を発生場面ごとに紹介する。

図表Ⅲ－3－11 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
外来－院外処方（調剤）			
1	<p>患者は神経サルコイドーシスで外来フォローされていた。3ヶ月前からステロイドパルス療法を行い、1ヶ月前から免疫抑制剤併用のためリウマトレックスカプセル（MTX）4mg/週（月：1回2mg朝夕）とフォリアミン錠5mg/週（木：1回5mg朝）の内服を開始した。2週間後にMTXを6mg/週（月：1回2mg朝夕、火：1回2mg朝）へ増量した。さらに2週間後の外来で、PSLを17.5mgへ減量し、MTXを8mg/週（月：1回4mg朝夕）へ増量の予定であったが、院外処方時に28日分処方していた。その際、処方箋のリウマトレックスカプセルのコメントに「週1回（月）に服用」およびフォリアミン錠のコメントに「週1回（木）に服用」と記載していたが、薬袋に上記コメントの記載はなく、患者は上記2剤を連日内服していた。患者は、リウマトレックスカプセル（薬局では後発医薬品のメトトレキサートカプセルを調剤）増量の旨は主治医から説明を受けていたが、増量の際の具体的な用法についての説明は記憶になかった。保険薬局の薬剤師は内服日・用法について患者の良好な理解度を考慮して説明を省略していた。患者は、おかしいと感じながらもメトトレキサートカプセルを薬袋に書かれている指示通り連日内服していた。咽頭痛が出現し、14日後頃からかかりつけ医や他院の耳鼻咽喉科を受診し、お薬手帳を提示していたが、内服薬の妥当性についての検討はされなかった。28日後の当院定期受診時にメトトレキサートの合併症が疑われ、翌日入院し、入院2日目に病棟薬剤師が患者からの聴取を行い過剰内服が判明した。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当該患者へのリウマトレックスの処方3回目であった。</li> <li>・リウマトレックス、フォリアミンの処方日数が28日分となっていたが、外来主治医は処方日数に気付かず患者に渡した。</li> <li>・医師はリウマトレックスの1日量である4カプセルと日数の4日分の記載を誤認した可能性があった。</li> <li>・医師は週1回内服とコメントに記載し、処方箋を渡していたが、保険薬局（行きつけ）において薬袋にコメントの記載がされていなかった。</li> <li>・薬剤師の監査（処方箋と薬袋記載内容の照合を含む）が確実にできていなかった。</li> <li>・リウマトレックス（メトトレキサート）の処方日数について、疑義照会がなかった。28日分なので28週分に該当するが、薬剤師はリウマトレックス、フォリアミンのみ長期処方されたと思い込んでいた。</li> <li>・保険薬局の薬剤師は、リウマトレックスが特に注意が必要で週に1～2日服用する薬剤であることは知っていた。恐らく骨髄抑制や間質性肺炎が起こるなどの知識はあったと推測される。</li> <li>・保険薬局の薬剤師は患者の理解度を考慮し、患者に対する説明（内服期間、内服方法）を省略していた。</li> <li>・患者は、医師より増量することについては説明を受けていたが、具体的にどのように増量するのか理解しておらず、保険薬局の薬剤師から具体的な説明がなかったため、薬袋の記載通り28日間内服していた。</li> <li>・メトトレキサートカプセルのPTPシートへの服用日の記載について、保険薬局では必要に応じて記載はするようだが、本事例では患者は自己管理ができると判断して、服用日の記載はしていなかった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・免疫抑制剤などリスクの高い薬剤については、特に注意して投与量、日数、コメントについてダブルチェックを行う必要がある。</li> <li>・リウマトレックス（メトトレキサート）を処方する患者には、特に内服のタイミングについて回数を重ねて注意深く指導することが望ましい。</li> <li>・システム上の対策案について検討した結果、システムで日数制限をかけるのは現実的でないと結論に至った。</li> <li>・院内処方、院外処方ともに、リウマトレックスカプセル、メトトレキサート錠を処方する際には、処方箋の薬剤名の下に行に「1週間のうち、特定の日に服用します」「用法用量を確認してください」の2つのコメントが自動的に印字され、院内処方では薬袋にも自動的に印字されるようにした。これにより、保険薬局の薬剤師や患者が用法に関して気付く機会が増え、連日服用を避けることにつながる。</li> </ul>

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
<b>外来－院内処方（調剤）</b>			
2	<p>患者は関節リウマチ・難治性胃潰瘍・認知症で通院していた。関節リウマチのため、12年前からメトトレキサートを週1回内服していた。今回、いつものように整形外科医からメトトレキサートカプセル2mg週1錠 8週間分が処方された。薬剤師は、薬袋に赤色で「日曜朝」と記載することになっていたが、その日は記載せずに渡した。帰宅後、家族が薬袋を確認したところ、曜日の指定はなかったため毎日服用するものと思い込み、10日間服用させた。その後調子が良かったが、3、4日後から歯肉出血、全身倦怠感で起きられなくなり、救急外来を受診し、入院となった。入院後、家族からの聴き取りで、患者はメトトレキサートを毎日内服し、さらに残薬があったため継続して内服していたことが判明した。患者は重度の骨髄抑制となり、濃厚な治療を行った。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医師はカルテに「毎週日曜日朝食後内服」とコメントを記載した。</li> <li>・処方箋には医師のコメントが記載されているため、医師は薬袋にコメントが反映されると思っていたが、反映されていなかった。</li> <li>・薬剤師は、いつもは薬袋の表に赤色で「日曜朝」と手書きで記載するが、記載を忘れた。</li> <li>・鑑査者は異動したばかりで前の病院のシステムが頭にあったため、鑑査をすり抜けた。</li> <li>・業務手順書では薬剤師が薬袋に専用のシールを貼ることになっていたが、内服のパターンが増えたため中止となった。その後は手書きとなったが、ルールが明文化されておらず個人任せとなっていた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・システムを改善し、オーダ時の電子カルテの医師のコメントが薬袋に赤字で印刷されるようにした。</li> <li>・薬剤情報提供書の使用上の注意で、内服の頻度と危険性について分かりやすく改訂した。</li> <li>・メトトレキサートなどの危険薬については個別に面談し、服薬指導及び残薬チェックを行う。</li> <li>・調剤のルールを見直した。電子カルテの医師のコメントが薬袋に印字されることになり、専用シールは用いないこととし、内容を改訂した上で薬剤科内に周知徹底した。</li> <li>・地域の保険薬局に注意喚起の情報を提供する。</li> </ul>
<b>入院－持参薬鑑別</b>			
3	<p>患者は関節リウマチで、当院の膠原病内科に通院中であった。带状疱疹に罹患し、金曜日の15時に入院した。持参薬の鑑別は15時までであれば病棟薬剤師が確認をして電子カルテに報告をするが、15時を過ぎていたので看護師が持参薬の鑑別を行った。看護師は、患者から薬袋に入った持参薬を回収した。その際、患者はお薬手帳を持参していなかった。薬袋と持参薬を確認しながら電子カルテの持参薬鑑別書に入力した。薬袋には「メトレート錠2mg 1日2回朝食後（2錠）・夕食後（2錠）木曜日内服」と記載され、4日分処方されていたが「木曜日内服」を見落とし「1日2回朝・夕食後」のみを入力した。メトレート錠など週1回内服の薬剤はいずれも4日分の処方、他の内服薬は28日分の処方入院時に残薬はそろっていた。主治医は「木曜日内服」が入力されていないことに気付かず、持参薬鑑別書を確認して持参薬の継続を指示した。患者は自分で薬剤シートから薬を出せないため、看護師の配薬とした。病棟の配薬車に内服薬をダブルチェックでセットしたが、連日の内服になっていることには疑問を持たなかった。入院当日の金曜日の夕から月曜日の朝まで4日間、合計24mg、入院前日を含むと5日間、合計32mgを内服した。患者は木曜日に内服する薬剤であることを理解していたが、看護師が配薬するので内服しなければならぬと思っていた。月曜日に、病棟薬剤師が患者を訪問した際、患者はメトレート錠を毎日内服していることを薬剤師に伝え、連日投与が判明した。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本来の持参薬の鑑別の流れは、平日であれば病棟薬剤師が確認して電子カルテに入力する。その後、主治医が確認して持参薬指示を出すことになっている。</li> <li>・入院時間が15時であったため、看護師は医師が勤務する時間に持参薬を確認してもらい、内服の指示を受けたかった。</li> <li>・病棟薬剤師による持参薬の鑑別は15時までというシステムのため、薬剤師に連絡ができなかった。実際は15時を過ぎても病棟薬剤師に電話で連絡をすれば持参薬の鑑別を依頼することができた。</li> <li>・鑑別した看護師は、メトレート錠が週1回内服する薬剤であるという知識がなかった。</li> <li>・当院の主治医が処方している内服薬であり、電子カルテの処方歴で用法・用量を確認できたが、していなかった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平日の日勤帯の持参薬鑑別は病棟薬剤師に依頼する。</li> <li>・看護師が持参薬を確認する場合は、用法・用量などを指差し、声出しをして確認する。</li> <li>・薬剤についての知識を各個人が身につける。</li> <li>・看護師長会議、看護推進担当者会議にて注意喚起を行った。</li> <li>・PMDA医療安全情報No. 49（2016年11月）を再配布して注意喚起を行った。</li> <li>・主治医は持参薬鑑別書の内容を十分確認してから指示する。</li> <li>・診療部運営会議で持参薬鑑別の確認について注意喚起を行う。</li> </ul>

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
入院—処方（持参薬からの切り替え・退院時処方）			
4	<p>患者は関節リウマチのため他院でリウマトレックスを処方されていた。今回、洞不全症候群にて当院に紹介され、入院となった。入院後は、リウマトレックスは休薬していた。入院6日目、ペースメーカー埋め込み術を施行した。術後3日目の○月23日に内服が再開となり、抗リウマチ剤（メトトレキサート錠）が他の薬剤とともに2日分処方され、薬剤師が調剤し、鑑査者に回した。鑑査者は、メトトレキサート錠が連日処方されていることを医師に疑義照会したが、「退院が近いので、こちらで調整するのでそのまま出してほしい」と言われ、2日分を払い出した。医師が電話対応時に忙しい様子であったため、それ以上の確認をしなかった。また、このやり取りの詳細が看護師に伝わっておらず、患者は2日間連日でメトトレキサート錠を内服した。その後、患者は○月25日に退院となった。この時、30日分の退院処方が出され、メトトレキサート錠も30日分処方された。前回の調剤者・鑑査者とは別の薬剤師が気付き、医師へ疑義照会を行い、4日分に変更になった。退院処方を調剤した薬剤師は、投与日数は確認したが、週1回の内服指示がないことに気付かず、調剤を行った。鑑査した薬剤師は、前回の処方時に疑義照会を行った薬剤師であり、4日分に変更になっていることを確認し、払い出した。その際、何曜日に内服というコメントはなかったが、入院前から服用している薬剤であったため、間違えないだろうと思いつき、確認をしなかった。患者は入院中2日間と退院後4日間の計6日間連続してメトトレキサート錠を内服し、○月30日、汎血球減少、口内炎、感染症にて入院となった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者は関節リウマチで抗リウマチ剤を内服していたが、今回は循環器内科に入院し、医師、看護師の疾患、薬剤についての知識不足があった。</li> <li>薬剤師が疑義照会をしているが、効果的に機能せず、初めの2日分の処方では、医師からのそのままの返答を受け、修正をしていなかった。</li> <li>疑義照会のやり取りが看護師に伝わっておらず、コミュニケーション不足もあった。</li> <li>退院処方は、疑義照会により処方日数の30日分を4日分に変更したが、週1回や内服する曜日のコメントは追加されなかった。</li> <li>退院処方を患者に渡した看護師は、薬のことは理解し、説明しているが、患者の理解が不良でも追加の説明（薬袋や薬に内服日を記入するなど）は行わなかった。</li> <li>看護師は、薬のことは知っていたが、副作用の危険性まで理解しておらず、説明の技術不足もあった。</li> <li>リウマトレックスからメトトレキサート錠に変更になったことの指導を行っていなかった。</li> <li>祝日や日曜日であったこと、退院日が急に決まったことで、病棟薬剤師からの指導ができなかった。</li> <li>疑義照会後の再処方であったため、大丈夫だろうという思いがあり、最終確認が曖昧であった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療安全対策委員会、リスクマネージャー会議にて審議した。今後は当該科医師、病棟看護師、薬剤部を交え、多職種にてRCA分析を行う予定である。</li> </ul> <p>&lt;現段階での対策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>疑義照会をしたら、必要なコメントを入れる。</li> <li>メトトレキサートの服用日を確認し、週1回、何曜日のコメントを入れ、薬袋に表示する。</li> <li>疑義照会をしたら曖昧にせず、必ず修正する。</li> <li>ハイリスク薬に対しては、「そのまま」などの曖昧な回答を受けないことを徹底する。</li> <li>看護師は、患者が理解できないときは、指導方法を検討・相談する。</li> </ul>

#### (4) 事例の背景・要因

事例の背景・要因を、服用日の情報に関する背景・要因と、その他の背景・要因に分けて示す。

##### 1) 服用日の情報に関する背景・要因

報告された事例では、いずれも服用日の情報が患者に伝わらなかったことが記載されていた。服用日の情報に関する背景・要因を発生段階ごとに整理して示す。

処方時や調剤時に服用日の情報を記載しないと、患者に情報が伝わらず、誤って連日服用する危険性があることに注意が必要である。特に、患者は薬袋や薬剤情報提供書の記載を見て服用することが多いため、これらに服用日をわかりやすく記載することが重要である。また、現状では、「週1回○曜日内服」という情報をコメントの形で入力する医療機関が多いが、処方時に「何曜日に何錠内服するか」、「何週間分か」を入力し、薬袋や薬剤情報提供書にも明確に表示されるようなシステムが望まれる。

図表Ⅲ－3－12 服用日の情報に関する背景・要因

発生段階	背景・要因
処方	・処方量は正しかったが、コメントに「週1回○曜日内服」と記載するのを忘れた
	・2日分の連日処方について疑義照会があったが、医師は「退院が近いので、こちらで調整するのでそのまま出してほしい」と答え、薬剤師はその通り払い出した。看護師には調整する内容が伝わっていなかった
	・誤って30日分処方した後、疑義照会により4日分に変更したが、「週1回○曜日内服」のコメントを追加しなかった
調剤	・処方箋に「週1回」や「○曜日内服」とコメントが記載されていたが、薬袋にコメントを記載しなかった
持参薬鑑別	・持参薬の薬袋に「○曜日内服」と記載されていたが、持参薬報告に「○曜日内服」と記載しなかった

## 2) その他の背景・要因

その他の背景・要因を発生段階ごとにまとめて示す。

図表Ⅲ－3－13 その他の背景・要因

処方	
確認不足	・リウマトレックスカプセルの処方日数が28日分となっていたが、外来主治医は処方日数に気付かず処方箋を患者に渡した。
単位の誤認	・医師はリウマトレックスカプセルの1日量である4カプセルと日数の4日分の記載を誤認した可能性があった。
多忙	・処方入力時のコメント入力がフリーコメントとなっており、繁忙な外来では忘れやすい。
調剤	
処方監査間違い	・処方日数は28日分なので28週分に相当するが、薬剤師はリウマトレックスカプセル、フォリアミン錠のみ長期処方されたと思い込んでいた。
不十分な疑義照会	・薬剤師は疑義照会を行ったが、効果的に機能しなかった。
薬袋の記載もれ	・医師は処方箋に週1回内服とコメントを記載していたが、保険薬局で薬袋にコメントを記載していなかった。 ・薬剤師はいつもは薬袋の表に赤色で「日曜朝」と手書きで記載するが、記載を忘れた。 ・業務手順書では薬剤師が薬袋に専用のシールを貼ることになっていたが、内服のパターンが増えたため中止となった。その後は手書きとなったが、ルールが明文化されておらず個人任せとなっていた。
鑑査不足	・薬剤師の鑑査（処方箋と薬袋記載内容の照合を含む）が確実にできていなかった。 ・鑑査者は異動したばかりで前の病院のシステムが頭にあったため、鑑査をすり抜けた。
説明不足	・患者は医師より増量することについては説明を受けていたが、具体的にどのように増量するのか理解しておらず、保険薬局の薬剤師からは具体的な説明がなかった。 ・保険薬局の薬剤師は、患者の理解度を考慮し、内服日などの説明を省略していた。 ・保険薬局の薬剤師が服用方法を説明しようとした際、患者は「担当の医師から聞いているから大丈夫」と言ったが、薬剤師が「週1回と言われましたか」と患者に尋ねた形跡はなかった。

持参薬鑑別	
知識不足	・看護師はメトレート錠が週1回内服の薬剤であるという知識がなかった。
確認不足	・当院の主治医が処方している内服薬であり、電子カルテで用法・用量を確認できるが、看護師は行っていなかった。
院内の体制	・薬剤師による持参薬報告は15時までというシステムのため、看護師は薬剤師に連絡しなかった。
退院時処方を患者へ渡す際	
説明不足	<ul style="list-style-type: none"> <li>・退院処方を患者に渡した看護師は、薬のことは理解し、説明したが、患者の理解が不良でも追加の説明（薬袋や薬に内服日を記入するなど）は行わなかった。</li> <li>・退院処方を患者に渡した看護師は、メトトレキサート製剤の副作用の危険性まで理解しておらず、説明の技術不足もあった。</li> <li>・リウマトレックスカプセルからメトトレキサート錠に変更になったことの指導を行ってなかった。</li> <li>・退院日が急に決まったため、病棟薬剤師からの指導ができなかった。</li> </ul>

## （5）医療機関から報告された改善策

医療機関から報告された主な改善策を以下に紹介する。

図表Ⅲ－3－14 医療機関から報告された改善策

○処方	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医師は服用日のコメントを忘れずに記載する。</li> </ul>
○システム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・院内処方、院外処方ともに、メトトレキサート製剤を処方する際には、処方箋の薬剤名の下行に「1週間のうち、特定の日に服用します」「用法用量を確認してください」の2つのコメントが自動的に印字され、院内処方では薬袋にも自動的に印字することとした。</li> <li>・電子カルテの処方オーダーの医師のコメントが薬袋に赤字で印刷されるようにした。</li> <li>・用法を選ぶと「週1回○曜日」と自動で表示されるように改善する。</li> <li>・処方入力の際、薬剤によって「処方の際注意」と表示されるが、何を注意するのかが出てこないのでポップアップで注意事項を出す。</li> </ul>
○調剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬剤師はメトトレキサート製剤の服用日を確認し、「週1回○曜日」のコメントを入れ、薬袋に表示する。</li> </ul>
○疑義照会	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ハイリスク薬に対しては、「そのまま」などの曖昧な回答を受けないことを徹底する。</li> </ul>
○患者への説明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・メトトレキサート製剤を処方する患者には、特に服用のタイミングについて回数を重ねて注意深く指導することが望ましい。</li> <li>・メトトレキサート製剤などの危険薬については個別に面談し、服薬指導及び残薬チェックを行う。</li> <li>・薬剤情報提供書の使用上の注意で、服用の頻度と危険性について分かりやすく改訂した。</li> </ul>
○持参薬鑑別	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平日の日勤帯の持参薬報告は病棟担当薬剤師に依頼する。</li> <li>・看護師が持参薬を確認する場合は、用法・用量など指差し、声出しをして確認する。</li> <li>・主治医は持参薬報告書の内容を十分確認して持参薬指示を行う。</li> </ul>

## ○保険薬局との連携

- ・ 保険薬局に注意喚起の情報を提供する。
- ・ 保険薬局の薬剤師教育には限界があるが、今回は、リウマトレックスカプセルのシートに服用する月日、曜日は必ず記載するように依頼した。

## ○その他

- ・ 薬剤についての知識を各個人が身につける。
- ・ PMDA医療安全情報No.49（2016年11月）を再度配布して注意喚起を行う。

## （6）薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例

本財団が運営している薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業は、保険薬局から調剤や疑義照会などの事例を収集し、情報提供をしている。同事業のホームページ「事例検索」<sup>1)</sup>から、薬局で処方箋の誤りを発見し、疑義照会によりメトトレキサート製剤の過剰投与を防ぐことができた事例を紹介する。

### <参考>薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例

事例の内容
患者は、いつもはリウマチ血液感染症内科を受診しているが、今回は他の病院のかかりつけの内科を受診し、リウマトレックスカプセル2mg 5カプセル朝夕食後（朝3ー夕2）14日分、フォリアミン錠14日分を処方された。薬剤師は、リウマトレックスカプセル2mgは休薬期間が設けられている医薬品であり、フォリアミン錠も週1回であることから、処方医に疑義照会を行った。リウマトレックスカプセル2mg 5カプセル2日分朝夕食後（朝3ー夕2）週1回水曜日、フォリアミン錠週1回金曜日に変更になった。
背景・要因
処方医はリウマチ専門医ではなく、連日投与で処方した。
改善策
リウマトレックスカプセル2mgなどの休薬期間が設けられている医薬品の場合、処方箋に「週〇回 △ 曜日に服用」などと服用日を明確に記載することで薬剤師も監査しやすくなる。また、必ずお薬手帳で確認する。

## （7）患者への情報提供

安全で適切な薬物療法を行うためには、服用日や休薬期間などを患者に説明し、患者が用法を正しく理解して服用することが重要である。服薬指導の際には、学会や製薬企業から提供されている患者用の資料なども活用し、患者にわかりやすく説明することが必要である。参考として、一般社団法人日本リウマチ学会が作成している「メトトレキサートを服用する患者さんへ 第3版」<sup>2)</sup>を紹介する。

## <参考>メトトレキサートを服用する患者さんへ 第3版<sup>2)</sup>（一部抜粋）



		1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
<b>1日で飲む場合</b>								
①朝にまとめて飲む場合								
メトトレキサート	朝	飲まない						
葉酸製剤		もしくは						
②朝夕に分けて飲む場合								
メトトレキサート	朝	夕	飲まない					
葉酸製剤			もしくは					
<b>2日に分けて飲む場合</b>								
		1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
メトトレキサート	朝	夕	朝	飲まない				
葉酸製剤				もしくは				

※服用法は主治医とよく相談してください。

## (8) まとめ

「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、第41回報告書の分析対象期間後の2015年4月以降に報告された再発・類似事例5件を分析した。事例の概要では、発生場面、誤った投与の内容、関連診療科、当事者職種、患者への影響を整理した。さらに、発生場面ごとに事例を紹介し、主な背景・要因、医療機関から報告された改善策をまとめて示した。また、本財団が運営している薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業に報告された事例や、患者への情報提供に関する資料を紹介した。

報告された事例は、いずれも服用日の情報が患者に伝わらなかったことが背景・要因に含まれていた。メトトレキサート製剤は休薬期間が必要な薬剤であり、患者が正しく服用できるようにわかりやすく説明し、患者の理解状況を確認することが重要である。現状では、「週1回○曜日内服」という情報をコメントの形で入力する医療機関が多いが、処方時に「何曜日に何錠内服するか」、「何週間分か」を入力し、薬袋や薬剤情報提供書にも明確に表示されるようなシステムが望まれる。また、メトトレキサート製剤は2019年3月に添付文書が改訂され、効能・効果および用法・用量の項目に、局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症が追加された。関節リウマチだけでなく、これらの患者の診療においても過剰投与の危険性に注意して処方や調剤等を行う必要がある。今後も引き続き再発・類似事例の報告の推移に注目し、注意喚起を行っていく。

## (9) 参考文献

1. 薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業ホームページ. 事例検索. <http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/phsearch/SearchReport.action> (参照2020-4-13).
2. 一般社団法人日本リウマチ学会 MTX診療ガイドライン小委員会. メトトレキサートを服用する患者さんへ 第3版. 2020年. [https://www.ryumachi-jp.com/pdf/mtx\\_2020.pdf](https://www.ryumachi-jp.com/pdf/mtx_2020.pdf) (参照2020-4-13).