

医政安発 1226 第 2 号
医薬安発 1226 第 2 号
令和 6 年 12 月 26 日

公益社団法人全日本病院協会会長 殿

厚生労働省医政局地域医療計画課医療安全推進・医務指導室長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

医療事故情報収集等事業第 79 回報告書の公表について

医療行政の推進につきましては、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。

医療事故情報収集等事業につきましては、平成 16 年 10 月から、医療機関から報告された医療事故情報等を収集、分析し提供することにより、広く医療機関が医療安全対策に有用な情報を共有するとともに、国民に対して情報を提供することを通じて、医療安全対策の一層の推進を図ることを目的として実施しているところです。今般、公益財団法人日本医療機能評価機構より、第 79 回報告書が公表されましたのでお知らせします。

本報告書における報告の現況等は、別添 1 のとおりです。また、別添 2 のとおり、再発・類似事例の発生状況等が報告されています。

貴職におかれましては、同様の事例の再発防止及び発生の未然防止のため、本報告書の内容を御確認の上、別添の内容について留意されますとともに、貴会会員施設に対する周知をお願いいたします。

なお、本報告書につきましては、別途公益財団法人日本医療機能評価機構から各都道府県知事、各保健所設置市長及び各特別区長宛に送付されており、同機構のホームページ (<https://www.med-safe.jp/>) にも掲載されていますことを申し添えます。

医療事故情報収集等事業 第79回報告書のご案内

1. 集計報告（対象：2024年7月～9月）

(1) 医療事故情報収集・分析・提供事業

表1 報告件数及び報告医療機関数

	2024年			合計
	7月	8月	9月	
報告義務対象医療機関による報告件数	443	445	469	1,357
参加登録申請医療機関による報告件数	60	89	72	221
報告義務対象医療機関数	275	275	275	—
参加登録申請医療機関数	3,282	3,395	3,486	—

(第79回報告書 16頁参照)

表2 事故の概要

事故の概要	2024年7月～9月	
	件数	%
薬剤	99	7.3
輸血	6	0.4
治療・処置	432	31.8
医療機器等	33	2.4
ドレーン・チューブ	87	6.4
検査	87	6.4
療養上の世話	406	29.9
その他	207	15.3
合計	1,357	100.0

(第79回報告書 17頁参照)

(2) ヒヤリ・ハット事例収集・分析・提供事業

- 参加医療機関数 4,114（事例情報報告参加医療機関数 2,662施設を含む）
- 報告件数（第79回報告書 20頁参照）
 - ①発生件数情報報告件数：303,056件
 - ②事例情報報告件数：9,111件

2. 事例の分析

今回、「分析テーマ」で取り上げたテーマは下記の通りです。

- (1) 病棟・部署の定数配置薬に関連した事例 【24～47頁参照】
- (2) 画像診断報告書は「既読」であったが、読影結果に対する治療開始が遅れた事例 【48～62頁参照】

3. 再発・類似事例の分析

これまでに、「分析テーマ」や「医療安全情報」として取り上げた内容の中から再発・類似事例が報告されたテーマを取りまとめています。今回取り上げた再発・類似事例の分析のテーマは下記の通りです。

- (1) 免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化(医療安全情報No.171) 【69～80頁参照】

*詳細につきましては、本事業ホームページ (<https://www.med-safe.jp/>) をご覧ください。

IV 再発・類似事例の分析

本事業では、報告書において分析対象となるテーマを設定し、そのテーマに関連する事例をまとめて分析、検討を行っている。また、これまでに報告書で分析テーマとして取り上げた事例の中から、特に周知すべき情報を「医療安全情報」として提供している。ここでは、提供した「医療安全情報」の再発・類似事例の報告件数について取りまとめた。

本報告書の分析対象期間に報告された「医療安全情報」の再発・類似事例のタイトルは57あり、件数は113件であった。このうち、類似の事例が複数報告されたのは、「No.192：医療関連機器による圧迫創傷」が6件、「No.47：抜歯部位の取り違い」、「No.63：画像診断報告書の確認不足およびNo.138：画像診断報告書の確認不足（第2報）」、「No.197：離床センサーの電源入れ忘れ」がそれぞれ5件などであった。

2024年7月から9月に報告された「医療安全情報」の再発・類似事例の報告件数

No.	タイトル	件数	提供年月
No.7 No.203	小児の輸液の血管外漏出 小児の輸液の血管外漏出（第2報）	4	2007年 6月 2023年 10月
No.8 No.50	手術部位の左右の取り違い 手術部位の左右の取り違い（第2報）	1	2007年 7月 2011年 1月
No.10 No.94 No.198	MRI検査室への磁性体（金属製品など）の持ち込み MRI検査室への磁性体（金属製品など）の持ち込み（第2報） MRI検査室への磁性体（金属製品など）の持ち込み（第3報）	3	2007年 9月 2014年 9月 2023年 5月
No.11 No.110	誤った患者への輸血 誤った患者への輸血（第2報）	3	2007年 10月 2016年 1月
No.15	注射器に準備された薬剤の取り違い	4	2008年 2月
No.19	未滅菌の医療材料の使用	2	2008年 6月
No.24	人工呼吸器の回路接続間違い	2	2008年 11月
No.29	小児への薬剤10倍量間違い	1	2009年 4月
No.30	アレルギーの既往がわかっている薬剤の投与	1	2009年 5月
No.37 No.135	「スタンバイ」にした人工呼吸器の開始忘れ 「スタンバイ」にした人工呼吸器の開始忘れ（第2報）	1	2009年 12月 2018年 2月
No.39	持参薬の不十分な確認	1	2010年 2月
No.47	抜歯部位の取り違い	5	2010年 10月
No.48 No.146	酸素残量の未確認 酸素残量の確認不足（第2報）	1	2010年 11月 2019年 1月
No.51	ワルファリンカリウムの内服状況や凝固機能の把握不足	1	2011年 2月
No.54	体位変換時の気管・気管切開チューブの偶発的な抜去	4	2011年 5月
No.57 No.82 No.177	PTPシートの誤飲 PTPシートの誤飲（第2報） PTPシートの誤飲（第3報）	2	2011年 8月 2013年 9月 2021年 8月
No.58	皮下用ポート及びカテーテルの断裂	1	2011年 9月
No.59	電気メスペンシルの誤った取り扱いによる熱傷	1	2011年 10月
No.63 No.138	画像診断報告書の確認不足 画像診断報告書の確認不足（第2報）	5	2012年 2月 2018年 5月
No.71	病理診断報告書の確認忘れ	1	2012年 10月

再発・類似事例の分析

No.	タイトル	件数	提供年月
No.80	膀胱留置カテーテルによる尿道損傷	1	2013年 7月
No.142	膀胱留置カテーテルによる尿道損傷（第2報）		2018年 9月
No.85	移動時のドレーン・チューブ類の偶発的な抜去	1	2013年 12月
No.86	禁忌薬剤の投与	3	2014年 1月
No.99	胸腔ドレーン挿入時の左右の取り違え	1	2015年 2月
No.105	三方活栓の開閉忘れ	2	2015年 8月
No.106	小児の薬剤の調製間違い	2	2015年 9月
No.111	パニック値の緊急連絡の遅れ	2	2016年 2月
No.116	与薬時の患者取り違え	4	2016年 7月
No.121	経鼻栄養チューブの誤挿入	1	2016年 12月
No.128	手術部位の左右の取り違え－脳神経外科手術－	1	2017年 7月
No.130	中心静脈ラインの開放による空気塞栓症	1	2017年 9月
No.132	オーバーテーブルを支えにした患者の転倒	1	2017年 11月
No.133	胸腔ドレーンの大気への開放	1	2017年 12月
No.137	ホットパック使用時の熱傷	2	2018年 4月
No.140	腫瘍用薬の総投与量の上限を超えた投与	1	2018年 7月
No.144	病理検体の未提出	4	2018年 11月
No.145	腎機能低下患者への薬剤の常用量投与	1	2018年 12月
No.149	薬剤の中止の遅れによる手術・検査の延期	2	2019年 4月
No.152	手術時のガーゼの残存①－ガーゼカウター－	2	2019年 7月
No.153	手術時のガーゼの残存②－X線画像の確認－	2	2019年 8月
No.154	電子カルテ使用時の患者間違い	1	2019年 9月
No.155	小児用ベッドからの転落	2	2019年 10月
No.159	誤った接続による気管・気管切開チューブ挿入中の呼気の妨げ	1	2020年 2月
No.166	患者が同意した術式と異なる手術の実施	1	2020年 9月
No.169	持参薬の処方内容を継続する際の処方・指示漏れ	1	2020年 12月
No.171	免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化	3	2021年 2月
No.173	輸液ポンプ等の流量の10倍間違い	2	2021年 4月
No.176	人工呼吸器の回路の接続外れ	1	2021年 7月
No.179	他患者の病理検体の混入	1	2021年 10月
No.181	腹腔鏡下手術時の切除した臓器・組織の遺残	2	2021年 12月
No.192	医療関連機器による圧迫創傷	6	2022年 11月
No.194	テスト肺使用による人工呼吸器回路の再接続忘れ	1	2023年 1月
No.195	照合の未実施による誤った患者への検査・処置	1	2023年 2月
No.197	離床センサーの電源入れ忘れ	5	2023年 4月
No.202	バッグ型キット製剤の隔壁の未開通	3	2023年 9月
No.204	人工呼吸器の吸気側と呼気側の回路接続間違い	2	2023年 11月
No.209	中心静脈から投与すべき輸液の末梢静脈からの投与	1	2024年 4月

本報告書では、分析対象期間に報告された再発・類似事例のうち、医療安全情報No.171で取り上げた「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」について、事例の詳細を紹介する。

【1】免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化 （医療安全情報No.171）

（1）報告状況

第34回報告書（2013年9月公表）の個別のテーマの検討状況で、「リツキシマブ製剤投与後のB型肝炎再活性化に関連した事例」を取り上げた。その後、第48回報告書（2017年3月公表）では、分析対象期間に免疫抑制療法によりB型肝炎ウイルス（HBV）が再活性化した事例が報告されたことから、再発・類似事例の発生状況で、「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルス再活性化に関連した事例」を取り上げた。さらに、医療安全情報No.171「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」（2021年2月提供）で、スクリーニング、モニタリングなどの未実施や核酸アナログ製剤の投与の中断で、免疫抑制・化学療法によりB型肝炎ウイルスが再活性化し、患者に影響があった事例について注意喚起を行った。

本報告書の分析対象期間（2024年7月～9月）に、類似の事例が3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.171の集計期間後の2021年1月以降に報告された再発・類似事例は17件であった。

図表Ⅳ－1－1 「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」の報告件数

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	合計
2021年	0	1	1	1	3
2022年	1	1	1	2	5
2023年	1	0	0	2	3
2024年	1	2	3	—	6

図表Ⅳ-1-2 医療安全情報No.171 「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」

医療事故情報収集等事業

公益財団法人 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

免疫抑制・化学療法による
B型肝炎ウイルスの再活性化

No.171 2021年2月

スクリーニング、モニタリングなどの未実施や核酸アナログ製剤の投与の中断で、免疫抑制・化学療法によりB型肝炎ウイルス(HBV)が再活性化し、患者に影響があった事例が13件報告されています(集計期間:2017年1月1日~2020年12月31日)。この情報は、第48回報告書「再発・類似事例の分析」の内容をもとに作成しました。

免疫抑制・化学療法によりHBVが再活性化し、患者に影響があった事例が報告されています。

検査・治療の流れ	要因	主な背景
HBs抗原のスクリーニング	未実施	免疫抑制剤を開始する前にHBs抗原のスクリーニングをしなかった 前医で免疫抑制剤の使用歴があったため、HBs抗原のスクリーニングをしなかった
HBc抗体-HBs抗体の測定	未実施	スクリーニングでHBs抗原陰性の場合に行うHBc抗体-HBs抗体の検査をしなかった
HBV DNA定量の測定		
HBV DNA定量・AST/ALTのモニタリング	未実施	外来で採血オーダの確認が不十分でHBV DNA定量の検査が漏れた 院内で定期的なモニタリングを確認する仕組みがなく、HBV DNA定量検査をしていないことに気付かなかった
核酸アナログの投与	投与の中断	耳鼻咽喉科の退院時に消化器内科へ連絡せず、投与が継続されなかった

医療事故情報収集等事業

医療安全情報 No.171 2021年2月

免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化

事例 1

患者は、関節リウマチの治療のため数年前より免疫抑制剤が処方されていたが、免疫抑制剤を開始する前にHBs抗原の有無を検査していなかった。心臓カテーテル検査の目的で入院した際、血液検査でHBs抗原が高値であり、肝臓病内科にコンサルトした。精査の結果、B型肝炎と診断し、核酸アナログ製剤の投与を開始した。

事例 2

患者は急性リンパ性白血病で骨髄移植後、免疫抑制剤を使用していた。外来診察時、患者に肝臓病が認められたため確認したところ、HBV感染(タンデム)であり、1~3ヶ月ごとに実施するHBV-DNA定量検査を行っていなかったことに気付いた。精査の結果、HBVの再活性化による慢性肝炎と診断し、緊急入院となった。

事例が発生した医療機関の取り組み

- ・免疫抑制・化学療法により発症するHBV再活性化について、B型肝炎治療ガイドラインとともに院内で周知する。
- ・免疫抑制・化学療法を開始する患者がHBs抗原陽性の場合は、専門診療科に相談する。

上記一例です。自施設に合った取り組みを検討してください。

一般社団法人日本肝臓学会肝臓病診療ガイドライン作成委員会 編 B型肝炎治療ガイドライン 第3.3版 (2021年1月) に免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインが掲載されています。

https://www.ajha.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b

取り組みのポイント

- ・院内でHBV再活性化に注意する薬剤を明確にし、HBs抗原をスクリーニングする仕組みの構築を検討しましょう。

(総合評価部会)

※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主として、本事業の一環として総合評価部会委員の承認に基づき、医療事故の発生予防、再発防止のために公表されたものです。
 ※本事業の趣旨等の詳細については、本事業ホームページをご覧ください。 <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、医療従事者の教養を兼ねたが、医療従事者に義務や責任を課す目的で作成されたものではありません。

公益財団法人 日本医療機能評価機構 医療事故防止事業部
 〒101-0061 東京都千代田区神田三輪町1-4-17 東京北化
 電話：03-5217-0252(直通) FAX：03-5217-0253(直通)
<http://www.med-safe.jp/>

(2) 事例の概要

1) 免疫抑制・化学療法を実施した診療科

報告された事例の記載内容から、免疫抑制・化学療法を実施した診療科を示す。

図表Ⅳ－1－3 免疫抑制・化学療法を実施した診療科

診療科	件数
血液内科	5
内科	5
整形外科	2
リウマチ科	2
外科	1
耳鼻咽喉科	1
泌尿器科	1
合計	17

2) 医師の職種経験年数

当事者職種は全て医師であり、職種経験年数の長い医師が多く報告されていた。

図表Ⅳ－1－4 医師の職種経験年数

職種経験年数	件数
0～4年	5
5～9年	2
10～14年	0
15～19年	3
20年以上	9

※当事者は複数回答が可能である。

3) 治療の内容

報告された事例の記載内容から、患者が受けていた免疫抑制・化学療法の内容を順に整理して示す。悪性リンパ腫に対する化学療法が7件と最も多く、次いで関節リウマチに対する免疫抑制療法が4件報告されていた。

図表Ⅳ－1－5 治療の内容

治療の内容		件数		
疾患名	療法名/成分名（薬剤名*）			
免疫抑制療法		6		
関節リウマチ	タクロリムス水和物 ブシラミン（リマチル錠） プレドニゾロン メトトレキサート	1	4	
	サラゾスルファピリジン タクロリムス水和物	1		
	サラゾスルファピリジン メトトレキサート	1		
	ウパダシチニブ水和物（リンヴォック錠） プレドニゾロン（プレドニン錠）	1		
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	プレドニゾロン	1		
腎移植後	タクロリムス水和物（グラセプターカプセル） メチルプレドニゾロン（メドロール錠） ミコフェノール酸 モフェチル （セルセプトカプセル）	1		
化学療法		10		
悪性リンパ腫	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	R-CHOP療法	2	7
	MALTリンパ腫	BR療法	1	
		抗CD20モノクローナル抗体を含む化学療法	1	
	Mantle細胞リンパ腫	CHASER療法	1	
	リンパ形質細胞性リンパ腫	BR療法・R単剤療法	1	
濾胞性リンパ腫	オビヌツズマブ（ガザイバ点滴静注）	1		
慢性リンパ性白血病	イブルチニブ（イムブルビカカプセル）	1		
唾液腺導管がん	シスプラチン	1		
乳がん	FEC療法	1		
その他		1		
鉍質コルチコイド反応性低ナトリウム血症	ヒドロコルチゾン（コートリル錠）	1		
合計		17		

※事例に薬剤名の記載があったものは、括弧内に規格を除いて記載した。

免疫抑制・化学療法を行う際の基本的なHBV再活性化対策については、日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会による「B型肝炎治療ガイドライン（第4版）」に記載がある。同診療ガイドラインには、添付文書上B型肝炎ウイルス再活性化について注意喚起のある薬剤についても2021年4月時点の情報が掲載されている。

なお、同診療ガイドラインに掲載のない薬剤を用いた化学療法（シスプラチン、FEC療法）でもHBV再活性化により肝炎を発症した事例が報告されている。免疫抑制・化学療法の開始前には、HBVキャリアおよび既感染者をスクリーニングし、適切に対応する必要がある。

4) 患者への影響

報告された事例で選択された事故の程度と治療の程度を示す。事故の程度では、「障害残存の可能性なし」が選択された事例が多かった一方で、事例の発生と必ずしも因果関係が認められるものではないが、「死亡」が選択された事例が6件報告されていた。報告された事例のうち、HBVが再活性化して劇症肝炎に至った事例が5件、急性肝不全に至った事例が1件あった。治療の程度では、報告された全ての事例で治療を要しており、「濃厚な治療」が選択された事例が15件と多かった。免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化が患者に大きな影響を及ぼしていることがうかがえる。

図表Ⅳ－1－6 事故の程度

事故の程度	件数
死亡	6
障害残存の可能性が高い	0
障害残存の可能性が低い	1
障害残存の可能性なし	7
障害なし	1
不明	2
合計	17

図表Ⅳ－1－7 治療の程度

治療の程度	件数
濃厚な治療	15
軽微な治療	2
治療なし	0
合計	17

5) 発生段階と概要

報告された事例の発生段階と概要を整理して示す。免疫抑制・化学療法中あるいは終了後に行われるモニタリングの段階で発生した事例が10件と最も多かった。スクリーニングでHBs抗原が陽性であったが、免疫抑制・化学療法を開始する前に核酸アナログ製剤を投与しなかった事例が3件あった。

図表Ⅳ－1－8 発生段階と概要

発生段階と概要		件数	
HBs抗原のスクリーニング	実施しなかった	1	
HBV DNA定量、 AST/ALTのモニタリング	実施しなかった	3	10
	中断した	7	
核酸アナログ製剤投与	実施しなかった	3	6
	中断した	3	
合計		17	

（3）事例の内容

主な事例を紹介する。

図表Ⅳ－1－9 事例の内容

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
モニタリングを実施しなかった事例			
1	患者は肝機能障害と黄疸を指摘され、当院外来を受診した。HBs抗原量の著明な上昇を認め、HBV再活性化による肝炎と思われた。過去に当院の血液内科で悪性リンパ腫に対する化学療法（オビヌツズマブ）を実施する前はHBc抗体陽性であったが、化学療法中および終了後の定期的なHBV DNA定量検査が行われていなかったことに気付いた。	<ul style="list-style-type: none"> AST、ALTは定期的に検査し、経過観察していたが、HBV DNA定量検査を検討しなかった。 化学療法開始時には、同意文書にHBV再活性化のリスクの説明をするだけでなく、HBVに関する血液検査の必要性を説明する文言が入っているが、その後の病院としてのフォローアップ体制はなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインの周知を図る。 免疫抑制・化学療法患者の定期的なHBV DNAのモニタリングの実施状況を調査し、検査が必要な患者に対応していく。 化学療法委員会で、化学療法中から終了後も定期検査が行われる体制づくりを検討する。
モニタリングを中断した事例			
2	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の患者に対し、R-CHOP療法を開始する方針となった。事前の血液検査でHBc抗体陽性を確認し、追加検査でHBV DNAを確認していた。化学療法は計8コース施行された。HBV DNAを月1回測定する必要があったが、初回以降測定できていなかった。半年後の定期外来受診時に、AST、ALTの上昇を認め、消化器内科で精査した結果、HBV再活性化と診断され、緊急入院となった。	<ul style="list-style-type: none"> 院内における免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策に関する注意喚起の位置付けが通知レベルで、明確に規定されていなかった。 薬剤ごとのHBV再活性化リスクに応じた対応が規定されていなかった。 抗がん剤注射の開始時や治療中のHBVのモニタリングの未実施については、薬剤師による確認など他職種のサポート体制があったが、抗がん剤注射の治療終了後や、抗がん剤内服などレジメンオーダーを使用しない治療の場合は、主治医しか関与せず、他職種のサポート体制がなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 院内規定を策定・整備し、HBV再活性化リスクに応じた対応を層別化する。 HBV再活性化対策に関して患者に説明し、同意を得る。 通知文や会議を利用して院内職員に周知する。 システム改修を検討している。
核酸アナログ製剤を投与しなかった事例			
3	精神障害のある患者が過量内服で内科に入院した際、HBs抗原陽性であった。その後、鉍質コルチコイド反応性低ナトリウム血症と診断し、翌月から鉍質コルチコイド補充としてコートリル錠10mg 1日1錠の内服を開始した。日本肝臓学会から出されているB型肝炎治療ガイドラインに従って治療開始前の核酸アナログ製剤投与やモニタリングをしていなかった。退院後はクリニックで処方継続された。2年5ヶ月後、患者が下肢浮腫と腹部膨満を主訴に当院消化器内科を受診し、肝細胞がんの診断で入院した。2年6ヶ月前の内科入院時点のHBs抗原値は1,362 IU/mLであったが、今回の入院時は4,796 IU/mLに上昇しており、コートリル錠の免疫抑制作用によるHBV再活性化が疑われた。	<ul style="list-style-type: none"> 内科医師は、コートリル錠10mgの投与はホルモン補充療法と認識しており、少量の投与でも免疫抑制作用によって、HBV再活性化に至る可能性があるという認識がなかった。 病院システムの要因としては、処方の際にHBVの検査が必要である旨の注意喚起のポップアップが出るように工夫されているが、ポップアップが多く煩雑であった。 医師はポップアップの内容を確認せず閉じてしまうことがあった。 	<ul style="list-style-type: none"> HBV再活性化に関する教育を徹底する。 <ol style="list-style-type: none"> 今年度の医療安全対策研修のテーマとして教育する。 1)のe-learningを作成し、新採用者だけでなく毎年視聴を義務付ける。 2)医師だけでなくコメディカルにも研修を行い、確認の目を増やす。 処方の際のポップアップが多く煩雑であるため、ポップアップを整理する。

No.	事故の内容	事故の背景要因	改善策
核酸アナログ製剤の投与を中断した事例			
4	<p>患者はMantle細胞リンパ腫で1年7ヶ月前から10ヶ月前にかけてリツキシマブを含むCHASER療法の後、自家造血幹細胞移植を施行し、経過観察していた。患者はB型肝炎キャリアであり、治療中の1年2ヶ月前時点で、HBV DNAが基準値を上回ったことからエンテカビルOD錠0.5mgの内服治療が開始されていた。8ヶ月前、HBV DNAが感度以下であることを確認し、主治医の判断でエンテカビルOD錠0.5mgの投与とHBV DNAのモニタリングを終了した。本日、外来受診時に、患者が軽度の食欲不振を訴え、血液検査で肝機能障害を認めた。HBV再活性化による肝機能障害が強く疑われ、消化器内科にコンサルトした。血液検査の結果、HBs抗原陽性であり、HBVの再活性化による肝炎と診断され、同日入院となった。その後、エンテカビルの投与、肝庇護剤、ウルソデオキシコール酸内服による治療を継続し、17日後に退院となった。</p>	<ul style="list-style-type: none"> 血液内科では、ガイドラインに則り、造血幹細胞移植後の患者は、少なくとも1年間はエンテカビルを服用し、中止後も注意深く経過観察する必要がある。 エンテカビルの中止については、消化器内科医に相談することになっていたが、消化器内科にコンサルトする基準は設けておらず、主治医の判断に任せていた。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が治療に参画することで、意図しない核酸アナログ製剤投与の中断を防止できる可能性を考慮し、化学療法を受けるHBs抗体またはHBc抗体陽性患者を対象に、モニタリングの方法、HBV再活性化した場合の核酸アナログ製剤投与とその期間、化学療法の中止などを明記した説明書を配布し、説明する。 ワーキンググループを作成し、現状の調査と院内で統一した対応やシステム改訂を検討する。 医療安全管理委員会、抗がん剤安全投与委員会などで周知する。

（４）事例の背景・要因

報告された事例の主な背景・要因を、整理して示す。

図表Ⅳ－１－１０ 事例の背景・要因

○検査・診察漏れ

- ・担当医はモニタリング検査の指示を出し忘れた。（複数報告あり）
- ・リウマチ科医師はスクリーニング検査の指示を出し忘れた。
- ・毎月実施していたHBV DNA定量検査を、間隔をあけて継続する予定であったが失念した。
- ・患者が緊急入院した際に、採血オーダが入院用の検査項目になり、外来で定期的実施していたHBV DNA測定が外れた。その後、外来で入院用の検査項目を継続したため、HBV DNA測定が漏れた。
- ・消化器内科から月1回のHBV DNA定量検査の指示を受けていたが、患者がアデノウイルス感染で緊急入院した後、外来受診が不定期となり、HBV DNA定量検査が漏れた。
- ・外来で核酸アナログ製剤を処方していたが、「次回は内服薬がなくなりそうな頃に受診」となっており、受診予定日が設定されなかった。
- ・消化器内科外来で核酸アナログ製剤を処方していたが、患者が通院を自己中断し、そのことを消化器内科と血液内科で共有していなかった。

○HBV再活性化のリスクの認識不足

- ・院内の免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策に関する注意喚起が通知レベルで、明確に規定されておらず、薬剤ごとのHBV再活性化リスクに応じた対応の規定もなかった。
- ・免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策に関して教育の機会がなかった。
- ・今回のFEC療法で投与する薬剤名は、院内のHBV再活性化予防のマニュアルに入っていないため、再活性化しないと思っていた。
- ・スクリーニングの結果、患者はHBc抗体陽性であったが、定期検査はAST、ALTのみで、HBV DNA定量検査を検討しなかった。
- ・化学療法開始前のHBV関連検査で再活性化のリスクを有する症例に該当したが、外来主治医はそれを認識しておらず、HBV DNAを定期的にモニタリングしなかった。
- ・内科医師はコートリル錠10mg 1錠/日の投与をホルモン補充療法として認識しており、免疫抑制作用によってHBV再活性化に至る可能性があるという認識を持っていなかった。

○情報の見落とし

- ・化学療法前の確認事項が網羅的になっておらず、担当医が患者やカルテから確認しており、確認事項を見落とすリスクがあった。
- ・通常は入院前検査で血液検査などを行うが、今回は術後の短期退院後の再入院で入院前検査を行わず、初診時点で判明していたHBV既感染情報も確認しなかった。
- ・過去にB型肝炎の治療を行ったのが当院ではなかったため、既往を認識していなかった。
- ・今年度から担当となった医師は化学療法管理システムを開く機会がなく、B型肝炎の既往に気付かなかった。
- ・診療録を1年以上遡らないと患者がHBV既感染者であることを認識できなかった。

○主治医のサポート体制不足

- ・初回のCHASER療法時のみ薬剤師の介入があったが、2回目以降はダブルチェックする機能がなく、医師のみの対応に限界があった。
- ・抗がん剤注射開始時のスクリーニングや治療中のHBV DNA定量やAST/ALTのモニタリングの「未実施」について、薬剤師が確認する体制があったが、抗がん剤注射の治療終了後や抗がん剤内服など、レジメンオーダーによらない場合は、主治医以外にチェックやサポート体制がなかった。
- ・薬剤部では、抗CD20モノクローナル抗体を払い出す際にHBV DNAが陽転化したことを把握していたが、疑義照会に至らなかった。
- ・当院の医療安全管理部では、HBV再活性化リスクのある薬剤を投与しており、かつHBV関連検査でHBs抗原陽性およびHBs抗体またはHBc抗体陽性であった患者のHBV DNA定量検査の実施状況および結果を3ヶ月ごとに確認していたが、本事例は対象期間内にHBV関連検査を実施していなかったために確認の対象外になっていた。

○システム

【アラートが表示されない状況だった】

- ・当院の医療情報端末にはHBV DNA陽性時のアラート機能があり、初回はアラートが出るが、繰り返す陽性の場合はアラートが不要となる患者が多いため、院内ワーキンググループで検討の上、一度アラートが出てから10年間はアラートが出ない仕組みとしていた。今回の患者は2年前に一度アラートが出ていたので、再陽性時にアラートが出なかった。
- ・HBV再活性化予防対策としてオーダー時の警告システムを導入していたが、対象薬剤が抗がん剤のみで、抗リウマチ薬やステロイド剤では警告が出なかった。ステロイド剤は、単回使用ではHBV再活性化のリスクが低く、1週間以上継続使用した場合にスクリーニング対象としており、容易に警告システムに導入できなかった。

【アラートは表示されたが、見なかった】

- ・コートリル錠10mg処方の際にHBVの検査が必要である旨の注意喚起のポップアップが出るが、ポップアップが多く、医師が内容を確認せずに閉じてしまうことがあった。

（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示す。

図表Ⅳ－１－１１ 医療機関から報告された改善策

○医師への周知・教育
<ul style="list-style-type: none">・院内の全診療科に免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化対策の再周知を行った。・免疫抑制・化学療法によるHBV再活性化に関するマニュアルを院内に再周知し、医師への教育を行う。・免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインの周知を図る。
○院内マニュアルの整備
<ul style="list-style-type: none">・免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドラインのフローをもとに当院向けの運用を追加し、院内ポータル内でいつでも確認できるようにする。・院内規定を策定し、HBV再活性化リスクに応じた対応を層別化して整備する。
○スクリーニングの徹底
<ul style="list-style-type: none">・診療科内で、化学療法前の適切なスクリーニングを実施するよう注意喚起する。・レジメンにB型肝炎の確認チェック欄を設ける。・化学療法開始前のチェック項目をリスト化して、網羅的に確認する。・外来で、化学療法のために入院予定の患者の感染症チェックを行う。
○患者の既往・検査結果の把握
<ul style="list-style-type: none">・患者基本情報で、HBV既感染を一目で確認できるように検討する。・診療科の各担当患者の肝炎検査を再度確認する。
○モニタリング状況の確認・共有
<ul style="list-style-type: none">・免疫抑制・化学療法を受けている患者の定期的なHBV DNAのモニタリングの実施状況を調査し、検査が必要な患者に対応していく。・カルテのプログレスノートに抗体検査の結果と次回のモニタリング時期も含めて記載し、確認する。・免疫抑制・化学療法を予定している場合、電子カルテの付箋機能を使用して注意喚起する。
○システム整備
<ul style="list-style-type: none">・処方の際のポップアップが多く煩雑になっているため、ポップアップを整理する。・オーダ時のアラートなど、現行のHBV再活性化予防対策について再検討する。・HBV DNA陽性であった場合に、適切なアラートを表示する仕組みを検討する。
○主治医のサポート体制の構築
<ul style="list-style-type: none">・化学療法中から終了後も、定期的な検査が行われるようなフォローアップ体制づくりを化学療法委員会で検討する。・医療安全管理部専従の薬剤師が、検索で抽出した患者の診療録を確認し、B型肝炎治療ガイドラインを逸脱している事例がないか確認する。・医療安全管理部専従の消化器内科医師は、医療安全管理部専従の薬剤師が抽出した事例を確認し、注意すべき事例について処方医に確認する。・B型肝炎の既往がわかった段階で肝臓外来へ紹介する。・主治医が、化学療法前のチェックリストを用いて入院カルテを作成した後、グループ長が再度確認する。・医師だけでなくコメディカルにもHBV再活性化に関する研修を行い、確認の目を増やす。
○患者への説明・患者参画
<ul style="list-style-type: none">・HBV再活性化対策に関して患者に説明し、モニタリングの同意を得る。・患者が治療に参画することにより、意図しない中断を防止できる可能性を考慮し、化学療法を行うHBc抗体またはHBs抗体陽性患者を対象に、モニタリングの方法、HBV再活性化した場合の核酸アナログ製剤投与とその期間、化学療法の中止などを明記した説明書を配布し、説明する。

(6) まとめ

「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」について、医療安全情報No.171の集計期間後に報告された再発・類似事例17件を取り上げた。事例の概要では、患者が受けていた治療の内容やHBV再活性化が患者に及ぼした影響、報告された事例の発生段階を整理して示した。さらに、主な事例を紹介し、医療機関から報告された改善策をまとめて示した。

HBV再活性化による肝炎は重症化しやすいことに加えて、肝炎の発症により原疾患の治療にも影響を来し得るため患者の不利益が大きく、再活性化を予防することが重要である。日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会の「B型肝炎治療ガイドライン (第4版)」を参考に、適切なモニタリングが行える体制を構築する必要がある。また、スクリーニングでHBs抗原陽性であった場合は、肝臓専門医にコンサルトできる体制にしておくことが望ましい。

今回報告された事例には、医師以外の当事者の記載がなく、主治医の検査結果見落としや検査・診察漏れがモニタリングの中断に繋がった事例が複数あった。アラートの仕組みはあったが、アラートが頻発しており、整理の一環でアラートの対象外としていた事例、アラートの対象薬剤が抗がん剤のみで、抗リウマチ薬やステロイド剤ではアラートが出なかった事例もあり、システム面の改善が必要な事例もあった。医療機関から報告された改善策では、処方時のアラートの整備に加えて、医師だけでなくコメディカルも含めたHBV再活性化に関する教育の実施や、医療安全管理部専従の消化器内科医師や薬剤師が、対象患者の抽出と経過観察を行うといった他職種を含めた主治医のサポートも挙げられていた。医療機関によって診療体制などは異なるが、自施設の現状に合わせた体制作りが望まれる。

(7) 参考文献

1. 一般社団法人 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会. B型肝炎治療ガイドライン (第4版). 2022年6月.

https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidlines/B_v4.pdf (参照 2024-10-2).