

東京女子医科大学病院
「頸部嚢胞性リンパ管腫術後の死亡事例」
調査報告書

平成 27 年 2 月
事故調査委員会

目 次

I. はじめに.....	1
II. 事実経過(中間報告書 IV事実経過)の補正および訂正とその理由.....	3
III. 死因の検証.....	5
(1) 剖検所見	
①横紋筋融解症	
②両肺の癒合性巣状肺炎	
③左頸部嚢胞性リンパ管腫	
④心臓	
(2) 直接死因	
IV. 原疾患に対するピンバニール注入療法の適応と妥当性.....	7
V. 本患者に実施された禁忌薬投与に関する検証.....	8
(1) 禁忌薬についての考え方の欠落	
(2) 小児集中治療の鎮静薬として禁忌薬(プロポフォール)が使用された経緯の検証	
①禁忌薬(プロポフォール)が選択された理由とその妥当性	
(i) 禁忌薬選択における手順の問題	
(ア) 医学的に合目的な事由の存在	
(イ) 家族への説明と同意	
(ウ) リスクの予測とモニタリング	
(エ) 診療録への記載	
(ii) 耳鼻咽喉科医師と中央ICU医師・看護師・薬剤師間における情報共有の問題	
(iii) 薬剤師による疑義照会の問題	
②プロポフォールが過量に用量設定された理由とその妥当性	
(i) 用量設定における手順の問題	
(ii) 薬剤師による疑義照会の問題	
③集中治療室でプロポフォールが数日間に亘って投与された理由とその妥当性	
(i) 気道浮腫遷延と抜管延期の原因と妥当性	
(ii) 禁忌薬の継続理由および手順の問題	
(iii) 薬剤師による疑義照会の問題	
(3) 禁忌薬投与中の患者に発生した異常への対応の検証	
①陰性T波の出現と心電図の異常に対する措置	
②生化学データの異常に対する措置	
③尿の異常に対する措置	
VI. 本患者の急変時の蘇生と救命措置の検証.....	22

VII. 本事例の背景について.....	23
(1) 本邦での小児鎮静におけるプロポフォール使用の実情と問題点	
(2) プロポフォールの禁忌薬指定の経緯について	
VIII. その他、調査の過程で明らかとなった重要事項.....	25
(1) 中央 ICU 組織の実情と問題点	
①中央 ICU の人員構成について	
②セミクローズド方式の問題点	
③主治医制における指示と責任のあり方	
④中央 ICU への依頼方法と事前の情報共有について	
⑤正確な診療記録が作成されていない	
(2) 当委員会のヒアリングにおいて中央 ICU 医師団が診療行為についての供述を避けよ うとする態度が認められたことについて	
IX. 総括.....	29
X. 再発防止対策と提言.....	32
(1) 再発防止対策	
①麻酔科外来において術後の鎮静についても IC 実施	
②中央 ICU 専属薬剤師の配置と疑義照会の遵守	
③中央 ICU 入室申込書の様式変更 (H26. 9)	
④患者情報共有のため術後記録用紙の新設 (H26. 4)	
⑤小児集中治療専門医不足対策	
⑥禁忌薬の使用に関する対策	
(2) 提言	
①中央 ICU の診療体制の充実・強化について	
②小児 ICU (PICU) の新設	
③セミクローズド方式と主治医制の改善策について	
④チーム医療体制の強化 (中央 ICU 医師と看護師間の情報共有)	
⑤他 ICU との情報交換の組織化	
⑥医薬品の安全管理体制の確立および医療スタッフに対する医薬品の安全教育の必要性について	

I. はじめに

本委員会は、東京女子医科大学病院の依頼により「頸部嚢胞性リンパ管腫術後の死亡事例」（以下「本事例」という）について、同病院の医療安全管理委員会規定に基づいて行われた医療安全管理特別部会（以下「特別部会」という）の審議結果および医療記録、本事例後に行われた関係者へのヒアリング等により確認された事実関係および対応策等を取りまとめた中間報告書について、中立かつ公正な立場で検証するため、別紙第三者委員会名簿記載の第三者を構成員として設置されたものである。

平成 26 年 8 月 6 日第 1 回委員会を開催後、以下記載のとおり合計 12 回にわたり調査と討議を重ねてきたが、時間も権限も限られた範囲内での調査であり、全体を解明するには多くの限界があったことを留保しておかなければならない。

本事例は、患者（2 歳 10 ヶ月の男児）に対して、同病院中央 ICU において人工呼吸中の小児には鎮静目的で使用することが禁忌とされているプロポフォールを長時間にわたり大量に使用したことから、いわゆるプロポフォール注入症候群により死亡したのではないかと疑われた事例であるが、本患者の死因、禁忌薬であるプロポフォールが投与されるに至った経緯、禁忌薬を投与する場合に取るべき手続き、禁忌薬投与中に発生した異常への対応、患者急変時の蘇生と救命措置、その他病院の組織上の問題など多岐にわたる事項について検証することが求められた。

現実に禁忌薬に指定されている薬剤には多種多様なものがあり、医療の現場では禁忌薬であっても患者の病状と必要性に応じて投与せざるを得ない場合もあり得ると思われるが、投与が必要とされるケースやその際取るべき具体的な手続きの内容等については、これまで各々の医療機関において、禁忌薬関連事故防止のための対策がとられてきた経緯があるが、実効性の面においてばらつきが生じているのが実情である。

本委員会においては、これらの問題についても十分とはいえないまでもできる限り検討を重ねてきたつもりであるが、なお多くの問題点があることは否定できない。

これらの多くの問題点を解決するためには、病院側においても様々な現状分析と対策の検討・立案が求められていると思われるが、本事例の反省と併せて医療事故の再発防止に向けた施策を誠実に実行されることを希望するものである。

(委員会の開催日時)

第 1 回	平成26年	8月	6日	17時30分～21時25分
第 2 回	平成26年	9月	3日	17時30分～21時15分
第 3 回	平成26年	9月	17日	17時30分～21時00分
第 4 回	平成26年	10月	1日	17時00分～21時15分
第 5 回	平成26年	10月	14日	19時00分～22時45分
第 6 回	平成26年	10月	29日	17時30分～22時30分
第 7 回	平成26年	11月	14日	18時30分～20時30分
第 8 回	平成26年	11月	26日	18時00分～22時00分
第 9 回	平成26年	12月	5日	18時00分～21時30分
第10回	平成26年	12月	21日	13時00分～18時00分
第11回	平成27年	1月	11日	13時00分～19時00分
第12回	平成27年	1月	25日	13時00分～20時00分

(調査方法)

東京女子医科大学病院の取りまとめた平成26年6月30日付「頸部嚢胞性リンパ管腫術後の死亡事例中間報告書」および事例検証会、医療安全管理特別部会、医療安全対策室による関係者ヒアリング資料、家族説明会の各記録並びに患者診療記録等を精査するとともに、本委員会において下記の関係者から事情聴取を行ったほか、中央ICU医師らから提出された報告書および意見書（福家伸夫帝京大学教授作成）も参考にした。

(事情聴取対象者)

- ①中央ICU医師（当時）： █████、█████、█████、█████、█████
- ②中央ICU看護師（当時）： █████、█████、█████、█████、█████、█████
- ③耳鼻咽喉科医師： █████、█████
- ④薬剤部関係： █████、█████、█████、█████
- ⑤外科・小児外科医師： █████
- ⑥腎臓小児科医師（当時）： █████

(委員名簿)

- 委員長 飯田 英男 (弁護士 元福岡高検検事長)
- 委員 鈴木 康之 (国立成育医療研究センター手術・集中治療部部長)
- 委員 土屋 文人 (国際医療福祉大学薬学部特任教授)
- 委員 長尾 能雅 (名古屋大学医学部附属病院副病院長、医療の質・安全管理部教授)
- 委員 水谷 太郎 (筑波大学附属病院副病院長、救急・集中治療部教授)

II. 事実経過（中間報告書 IV事実経過）の補正および訂正とその理由

《2月20日》

- ・7時30分頃 「主治医Hに血液ガスの採取と電解質などの確認を依頼した」を削除し、「ICUにおいて血液ガス分析を行った」を加入。（注①）

（注①） ████████ の依頼した「耳鼻咽喉科炎症セット」の血液学的検査は、電子カルテの記載によれば、「2/19 12:15 検査オーダー、2/20 8:57 検体検査室到着、11:33 検査結果判明」と認められる。したがって、本時間帯に行われた検査はICU医師が ████████ に依頼して行ったものではなく、ICU医師が行った「7:47 動脈血液ガス分析」（電子カルテ記録）と認められる。

- ・「8時40分 ████████ による超音波検査施行」を加入
- ・「14時00分頃 陰性T波出現をICU医師が共有」とあるが、共有の時刻を「午前中（昼前後頃）」とし、「心エコー施行」は14時頃に訂正（注②）
（注②）中間報告書では14:00となっているが、当委員会のヒアリングの結果により訂正
- ・「15時00分」を「14時30分～15時00分頃」に訂正
冒頭に「 ████████ が帰院、ICU医師らが陰性T波出現、心エコーの結果等を報告」を加入
- ・「15時30分過ぎ～19時25分の間 ████████ が ████████ に生化学検査にCKを追加するように依頼」を加入
- ・「19時25分 ████████ がCKを追加してオーダー」を加入

《2月21日》

- ・8時00分「耳鼻咽喉科教授及び」を削除
- ・「8時46分 採血施行」を「8時46分 ████████ 採血施行」に訂正
- ・「9時30分頃」を「9時47分頃」に訂正、3行目の「主治医H」を削除（注③）
（注③）電子カルテの記載等によれば、本件検査は、「2/20 19:25 ████████ が生化学検査をオーダー、6:47 ████████ 採血、8:46 検査室到着、9:41 検査結果判明」とあるが、実際は ████████ が ████████ に採血を依頼して実施したも

のである。

- ・「9時48分 中央ICU医師が心筋逸脱酵素(CK-MB)検査の追加を依頼」に訂正(注④)
(注④) 電子カルテの記載によれば、本検査は ████████ が主治医に依頼したものでなく、中央検査室に直接依頼したことが認められる。
- ・「10時前後頃 ████████ が ████████、██████ にCK値の検査結果を報告、██████ が経過観察を指示」を追加
- ・「10時39分」は、「11時27分」に訂正(注⑤)
(注⑤) 電子カルテの記載によれば、「10時39分」は検体の中央検査室到着時刻であり、検査結果の判明は、「11時27分」と認められる。
- ・「14時09分 ████████ が生化学検査オーダー」を追加(注⑥)
(注⑥) 電子カルテの記載によれば、本検査は「16時16分検査室到着、23時44分結果判明(CK10036、クレアチニン0.79、カリウム7.8)」と認められる。
- ・「15時10分 ████████ がCK、CK-MB活性検査オーダー」を追加(注⑦)
(注⑦) 本検査は、2/20に採血した血液の残りを検体として検査依頼したものであり、電子カルテの記載によれば、「16時14分検査室到着、16時34分検査結果判明(CK74、CK-MB>4)」と認められる。
- ・15時37分 冒頭に「ICUにおいて血液ガス分析」と補正
- ・15時46分 冒頭に「ICUにおいて血液ガス分析」と補正
- ・「15時59分 ████████ が尿中ミオグロビン量オーダー」を追加(注⑧)
(注⑧) 電子カルテの記載によれば、「20時23分採血、20時23分中央検査室到着、2/27 8時29分検査結果判明(ミオグロビン量5900)」と認められる。
- ・「19時40分頃 ████████ 帰院」を追加

Ⅲ. 死因の検証

(1) 剖検所見

①横紋筋融解症

骨格筋における横紋構造の消失や再生所見を認め、病変の程度は広範囲ではないものの、採取した5か所の骨格筋すべてに同様の所見があり、横紋筋融解症を呈していた。また、腎臓においてはミオグロビン免疫染色陽性の円柱を少数認め、尿細管障害は軽度であった。

②両肺の癒合性巣状肺炎

両肺の癒合性巣状肺炎は病理学的には右肺に異物やマクロファージを認め、挿管管理中の微小誤嚥に起因する二次性の肺炎と考えられ、プロポフォールによる鎮静中に発症し、19日の胸部レントゲン所見から浸潤影があるので、20日の胸部レントゲンでは浸潤影の拡大を認め、21日の白血球増多や炎症反応の上昇があり、抗生剤投与などの治療はされておらず、病勢の進行にあったと思われるが、陽圧人工呼吸管理により呼吸不全症状がマスクされていた可能性が高い。

③左頸部嚢胞性リンパ管腫

左頸部甲状腺上方に約38×28mm大の嚢胞性腫瘤を認める。組織学的には、嚢状に拡張したリンパ管が多数あり、炎症所見は乏しい。

④心臓

心臓は左室の軽度拡張を認めるのみで、冠動脈に著変なし、組織学的に虚血梗塞、心筋炎の所見はなかった。

(2) 直接死因

2歳10カ月の小児に対して70時間15分の長時間に渡りプロポフォールが投与され、その全用量6953.5mg(平均持続投与量8.1mg/kg/hr:添付文書に記載されている成人人工呼吸中の鎮静に適切な最大投与量の2.7倍量)が投与された。この投与量は文献的にプロポフォールの安全な最大投与量として示されている4mg/kg/hrで48時間という投与量よりもきわめて多い。プロポフォール投与中止後に高熱、CK値の上昇、代謝性アシドーシス、高カリウム血症を呈し横紋筋融解症を呈している。横紋筋融解症の程度としてはCK値が蘇生時に10036U/Lであり、病理所見でも横紋筋融解症の病変の程度が広範囲ではなく、部分的に存在するのみであったことから、横紋筋融解症が単独の死因としては考えにくい。本事例の特徴的な経過として急激に心停止に至り、高乳酸血症を伴う著明なアシドーシス、高カリウム血症、不整脈、循環不全を引き起こし、心肺蘇生に反応せずに死亡したこと、また、投与開始後2日目の19日より陰性T波が出現しており、21日には陰性T波のみではなく、低電位、QRS幅増大、心室性頻拍波形が見られ、進行する心筋障害を疑わせる所見があること、解剖により心筋障害を証明できなかったが、短時間に急激に進行した循環不全は、心肺蘇生に抵抗的で救命不可だった経過を考慮すると、プロポフォールの長時間投与が死因に直接

関連していた可能性が高い。横紋筋融解症、高CK血症、不整脈、心不全、高乳酸血症を伴うアシドーシスの症状からプロポフォール注入症候群(propofol infusion syndrome:PRISと略)が直接死因とするのが妥当である。

IV. 原疾患に対するピシバニール注入療法の適応と妥当性

小児の頸部に好発する嚢胞性リンパ管腫の治療は解剖学的に外科手術切除が困難な部位に好発するため切除治療は難しく、しかも術後再発を来しやすい。更に手術による様々な合併症（手術瘢痕や神経麻痺などによる醜形）を来しやすいため、極めて難治な疾患である。このため小児のリンパ管腫に対して、硬化療法が行われている。硬化療法は OK-432（ピシバニール）をリンパ管腫内に注射し、炎症反応により退縮させる治療である。現在、有効で比較的副作用が少ない治療方法として、リンパ管腫（特に嚢胞性リンパ管腫）の第一選択の治療法となり、1995年に保険適応となっている。

しかし、ピシバニールによる硬化療法後数日間はリンパ管腫が炎症性の腫脹を引き起こすため、本事例のように気道に隣接した場所のリンパ管腫の硬化療法後は気道確保したまま、数日間は十分注意しながら治療効果を経過観察する必要がある。また、ピシバニールの硬化療法は1回のみではなく、ピシバニールによる反応を視ながら、繰り返し治療を行う必要がある。

本事例の2歳という気道浮腫を来しやすい低年齢の小児で術前より気道圧迫所見がある場合には、術前の気道評価および術中から術後にかけての気道確保が重要である。したがって、今回のピシバニール投与量を0.3KEと少なくして治療後の反応性腫脹を抑えたこと、術後気道確保のままICU管理としたことは妥当な判断である。更に反応性腫脹は個体により差があり、1日から数日に渡ることもあるため、反応性腫脹が予想以上に強い場合には気管挿管から、より安定した気道確保の方法として気管切開術が必要となることもある。したがって、耳鼻咽喉科 [] が家族に説明していた「本患者に気管切開が必要となる可能性」はピシバニール治療後の腫脹が気道を圧迫したまま縮小しない場合の予測として適切な説明であったと思われる。

V. 本患者に実施された禁忌薬投与に関する検証

(1) 禁忌薬についての考え方の欠落

原則として、医療者は添付文書上禁忌とされる薬剤を患者に投与してはならない。ただし、患者の救命を図るうえで他に有効な手段がないなど、医学的に合目的な事由が存在すれば、医師の裁量に基づいて禁忌薬を投与するケースがありうる。その場合、処方医は事前に患者・家族にリスク・ベネフィットを説明し、禁忌薬をあえて使用することについての同意を得ることが原則である。また医療チームは、禁忌薬投与によって発生する危険を予測、共有し、異常の早期発見のためのモニタリングを行うなど、有害事象を回避するための連携を強化しなくてはならない。さらに、これらの業務や判断過程を診療録に記録する必要がある。

すなわち、医師が止むを得ず禁忌薬を処方する場合には、(ア) 医学的に合目的な事由、(イ) 患者・家族への説明と同意、(ウ) リスクの予測とモニタリング、(エ) これらの診療録への記載、の4事項が必要となる。また、医師の処方を監査する薬剤師は、これらが適切かどうかを検証し、疑義があれば指摘して是正を求める必要があり、これらは薬剤師法に定められた重要な業務の一つである(疑義照会の責務)。これらが不十分なまま禁忌薬が投与されて患者が死亡した事例が過去に複数存在することから、認識不足による安易な禁忌薬処方や、不注意による誤投与を避けるべく、各々の医療機関において、禁忌薬関連事故防止のための対策がとられてきた経緯があるが、実効性の面においてばらつきが生じているのが実情である。

調査の結果、本事例に関与した医師のほとんどがこの原則を十分に理解していなかった。本事例において、第一に指摘されるべき問題は、当該病院内において禁忌薬についての考え方が整理・共有されていなかった点である。

(2) 小児集中治療の鎮静薬として禁忌薬(プロポフォール)が使用された経緯の検証

プロポフォールは、手術中の麻酔薬として使用することは認められているが、小児の集中治療における人工呼吸管理時の鎮静に用いることは禁忌とされる。本項では禁忌薬プロポフォールが使用された経緯を、①薬剤の選択、②投与量の設定、③投与の継続、の3段階に分け、それぞれの理由とその妥当性について検証した。

①禁忌薬(プロポフォール)が選択された理由とその妥当性

(i) 禁忌薬選択における手順の問題

本患児にプロポフォールを投与することを決定したのは、ICUの実質的責任者である[]である。[]は本患児の状態を確認したうえでプロポフォールの使用を[]に指示、それを受け、[]は具体的な流量を設定し、注射指示簿に記載した。その理由と妥当性について、前項で示した4事項(ア)～(エ)に沿って検証した。

(ア) 医学的に合目的な事由の存在

本患児へのプロポフォールによる鎮静を決定した[]は、プロポフォールが小児での集中治療において禁忌であることを以前から知っていたと供述した。それでもあえてプロポフォールを選択した理由をおよそ以下のように説明している。

- ・人工呼吸管理中の患児には気管チューブが挿管されているが、患児の鎮静が浅いと患児が苦痛を感じ、体動が強くなるなど、事故抜管のリスクが高くなる。特に本患児の場合、2歳と若年であること、気道浮腫の可能性があることから、一度抜管を許してしまうと気道の再確保が困難となり、致命的となることが予想された。したがって、本患児の術後管理は深い鎮静下で行う必要があると判断した。
- ・さらに、本患児には耳鼻咽喉科医師との協議の結果、翌日に人工呼吸器からの離脱と気管チューブ抜去が計画されていた。そこで本患児には深い鎮静が得られると同時に、速やかな覚醒が期待でき、残存効果の少ない鎮静薬（いわゆる切れ味のよい鎮静薬）が適していると考え、小児に一般的に用いられている鎮静薬（ミダゾラムなど）ではなく、禁忌薬であるプロポフォールをあえて第一選択とした。
- ・また、ミダゾラムなどで深鎮静を行った場合、覚醒に時間がかかってしまい、その間の事故抜管の危険性が増すと考えた。

一方、プロポフォールを指示簿に記載した[]は、ICUにおける小児鎮静においてプロポフォールは禁忌ではなく、“慎重に使用すべき薬剤”と捉えていた。プロポフォールの使用は[]の方針の下に決定されたと記憶しており、その選択理由は、

- ・患児が2歳と若年で、頸部浮腫がある場合の再挿管は非常に困難となることから事故抜管を避けたかったこと
 - ・翌日抜管予定であり、深い鎮静と早期覚醒が期待できる薬であること
- と考えていた。

本事例が嚢胞性リンパ管腫を有する以外は2歳の健康な小児であったことを考えれば、「事故抜管のリスクを避けるため、本患児の術後管理を深い鎮静下で行う必要があると考えた」との[]の判断は、医学的に妥当である。しかし、翌日に抜管が計画されていることを理由に、あえて禁忌薬プロポフォールで深鎮静を行う必要があったかどうかについては疑義が残る。

それは、そもそも鎮静解除がいつになるか見通しが立ちにくいICUで、翌日の抜管を前提にプロポフォールを投与してもよいのか、という問題である。[]は、翌日抜管ができなかった場合の具体的な計画を診療チーム内で共有することなくプロポフォール投与を決定している。しかしICUにおいては、まさに本事例のように、予測に反して鎮静の延長を要する事態が発生しうる。特に本事例のように、人工的に頸部の炎症を惹起させるような治療においては、気道浮腫が想定外に遷延することも予想される。「明朝には改善し抜管可能となるだろうから、たとえ禁忌であっても切れ味のよいプロポフォールを使用しておこう」という判断は、あくまでも楽観的な見通しに基づいたものである。多くの医療機関で行われて

いるように、禁忌ではない一般的な鎮静薬を使用して数日間深鎮静をし、気道浮腫が軽減するのを待ってから時間をかけて鎮静を解き、抜管するという選択肢も十分ありうる。■■■■の判断は、少なくとも事前に小児の頸部領域における十分な専門的検討を尽くして導かれたものではないと考えられた。

(イ) 家族への説明と同意

患児の家族に対し、あえて禁忌薬であるプロポフォールを使用することについて、耳鼻咽喉科医師も ICU 医師も説明を行っておらず、同意も得られていなかった。その理由は、禁忌薬投与時には、患者・家族に対し、通常の ICU 入室の説明・同意とは別に禁忌薬を投与することについての説明・同意が必要になると医師団が認識していなかったこと、鎮静薬投与の説明責任が耳鼻咽喉科にあるのか、ICU 医師にあるのか、明確に定まっていなかったことなどが挙げられる。誰が説明を行うべきかについては医療機関毎の診療体制によって異なるため、ここではあえて特定しないが、禁忌薬使用に関する患者側への説明同意手続きが行われていなかったことは不適切である。

(ウ) リスクの予測とモニタリング

プロポフォール投与を決定した■■■■、■■■■は、プロポフォールを禁忌薬、あるいは慎重に投与すべき薬剤と認識していたものの、プロポフォールによって発生する異常（プロポフォール注入症候群：心機能障害、徐脈、不整脈、血圧低下、高カリウム血症、高乳酸血症、腎不全、代謝性アシドーシス、高脂血症、高トリグリセリド血症、進行性の心不全を伴う横紋筋融解症、これらの前兆としての CK 上昇、心電図変化など）を予測し、モニタリング対象項目としてチーム内に伝達、共有していなかった。その理由は、プロポフォールに禁忌薬としての大きなリスクを感じていなかったこと、翌日（短時間）で投与が終了するものと認識していたことなどが挙げられる。また、仮に有害事象が発生しても、集中治療中なので、異常を早期に発見できるとの考えも存在した。つまり、ICU 医師団は“慎重に投与すべき”と認識しつつも、通常と変わらないモニタリング体制で管理するよう指示したにすぎない。これらは禁忌薬使用開始時のチーム対応として改善すべき点である。

(エ) 診療録への記載

耳鼻咽喉科の主治医も、ICU の医師も、プロポフォール選択にいたる判断、リスクなどを、診療録に記載していなかった。医師らはこれらの必要性を認識しておらず、禁忌薬投与時の診療録記載のあり方として不適切である。

すなわち、■■■■と ICU 医師団は、禁忌薬プロポフォールを選択するに当たって、禁忌薬投与の 4 事項の手順を十分にとっていなかった。その理由として指摘すべき問題は、多くの関係者へのヒアリングを通じて把握される“プロポフォールが小児集中治療において禁忌である”ことに対する ICU 医師団の認識の薄さである。もともと ICU 医師団は多くの成人患者への鎮静経験から、プロポフォールを使用感の良い安全な薬剤と捉えており、小児禁忌薬としてのリスクをほとんど意識しないまま、抵抗感なく使用する傾向にあったものと

思われる。さらにその背景に窺えるのは、仮に禁忌薬による異常が発生しても、ICUでは24時間体制で患者の異常をモニターしているのだから、早期発見して対応すれば問題ない、という認識である。

平成20年1月～平成25年12月までの間、当該病院の心臓病ICUにおいて小児にプロポフォールが使用された状況で死亡した11例を検証した調査報告書（賀藤均委員長：当調査会と並立して行われた調査会）においても、「診療スタッフにおいて、1）ICUにおける人工呼吸中の小児でのプロポフォール使用が禁忌とされていること、2）これは文献上報告されている重篤な合併症や危険性に関連していること（中略）への認識が十分に存在しなかった可能性があった」と結論されており、この指摘は中央ICUのみならず、当該病院内の他のICUにおいても把握される問題である。また、中央ICUへの小児嚢胞性リンパ管腫の術後患者の入室は初めてであり、耳鼻咽喉科も中央ICUにおいても、本患児のような病態管理が不慣れであったことも大きく影響したものと考えられる。

（ii）耳鼻咽喉科医師と中央ICU医師・看護師・薬剤師間における情報共有の問題

当該病院の中央ICUはセミクローズドシステムをとっており、8時、10時頃、夕刻と3回患者のカンファレンスで比較的多くの情報共有を図っていた。基本的に診療の責任医師は主治医であり、ICU医師は主科をサポートする立場である。しかし、耳鼻咽喉科のように普段小児の全身管理を経験していない診療科の患者に関してはICU医師が呼吸、循環、鎮静、栄養、感染などの全身管理に主体的に関与する必要がある。実際に本事例においても人工呼吸器の設定や鎮静薬の選択に関してはICU医師が主導していた。

患者の主治医である耳鼻咽喉科の██████は、手術の前日の2月17日に中央ICUを訪れ、中央ICUの医師団に耳鼻咽喉科側の治療プランについて口頭で説明した。その際、「挿管したままICUに帰室するので、よければ翌日まで挿管管理をお願いします」、「数日間はICUのベッドが空いているので、滞在は可能」といった話し合いがあったとのことである。この時、鎮静にプロポフォールを使用すること、家族が治療に不安を感じているため頻回に説明をする予定であることなどについて情報共有されたが、プロポフォールが小児の人工呼吸管理の鎮静では禁忌であることや、禁忌薬を使用するに当たっての注意点などについての共有はされず、家族への同意取得についての話し合いもなかった。また、翌日抜管ができなかった場合の鎮静薬の継続方針についても検討されなかった。後日のヒアリングによれば、この時ICU医師らは、本患児は翌日に抜管するものとして治療計画を立て、鎮静薬を選択したと供述し、耳鼻咽喉科側は、翌日の抜管が望ましいものの、決して翌日でなければならないと思っていたわけではなく、本患児が必ず一泊の滞在で退室できるとも考えていなかったと供述している。すなわち、主治医である耳鼻咽喉科医師とICU医師団は、本患児の管理について話し合いの場をもったものの、禁忌薬投与のリスクや翌日以降の治療方針を十分共有しないままプロポフォールを選択した。その理由として、██████は鎮静に関しては専門ではなく、鎮静薬の選択についてICU医師団に任せており、プロポフォールが禁忌であると

いう知識がなかったこと、ICU 医師らは翌日抜管であればプロポフォール投与の必要性が勝ると考えていたこと、プロポフォール使用における危険性の認識が乏しかったことが挙げられた。このタイミングで本患児に長期の人工呼吸管理の可能性があることが共有されていれば、ICU 側の判断により、プロポフォールが選択されなかった可能性もあると考えられた。

ICU において診療科の医師が主治医となった場合には、このように ICU と診療科間での認識のずれや責任の所在があいまいな患者管理を生みやすい、といったリスクがある。前述したように、当該医療チームにとって本事例のような病態は不慣れであったことから、耳鼻咽喉科、麻酔科、中央 ICU においてより一層の情報共有が行われることが望ましかった。

(iii) 薬剤師による疑義照会の問題

薬剤師法第 24 条には「薬剤師は、処方せんに疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせて、その疑わしい点を確認した後でなければ、これによって調剤してはならない。」と定められており、これは医師と薬剤師の独立性を示すと共に、調剤を行う前に、医師が行った処方内容の妥当性の検討を薬学的知見に基づいてチェックすることを義務づけたものである。

本事例において、鎮静目的では小児に対して禁忌とされているプロポフォールに関してどのような疑義照会が行われたのかが問題となる。当委員会が実施したヒアリング等においては本事例に関係した薬剤師は 2 名とも当該薬剤が鎮静目的で小児に使用することが禁忌である点については「知らなかった」あるいは「失念していた」と述べている。つまり本事例においては「鎮静目的で小児に使用すること」について薬剤師は疑義を感じていなかったこととなり、禁忌薬の使用について薬剤師による処方監査は機能していなかった。

また、薬剤師への聞き取りにより、薬剤選択に対する疑義照会が行われていないことは確認ができているが、ICU 医師の禁忌薬であるプロポフォール選択に対する強い意思が見受けられることから、たとえ 2 名の薬剤師が当該薬剤の使用が小児の鎮静目的で使用することが禁忌であることに関して疑義照会を行ったとしても、薬剤選択が変更になる可能性は低かったと思われる。

②プロポフォールが過量に用量設定された理由とその妥当性

(i) 用量設定における手順の問題

██████ は、プロポフォールの投与にあたり、約 6 mg/kg/hr で用量設定を行っていた。この量は添付文書に記載された成人の集中治療における人工呼吸中の鎮静での適正使用量である 0.3~3 mg/kg/hr を大きく上回る量であり、仮に ICU におけるプロポフォール選択に合理性があったとしてもこの設定量は過量と指摘できる。この量に設定した ███████ は、その理由として「管理は翌朝までの予定だったこと、自己抜管を防ぐために深鎮静が必要だったことから全身麻酔の場合を目安に 6 mg/kg/hr で開始することとした」と述べている。ま

た、 は禁忌薬を多めに設定することについての家族への説明や、リスクの予測とモニタリングの指示、診療録への記載など、禁忌薬投与におけるその他の手順を行っていなかった。

これらの理由は、前項同様、ICU 医師団の禁忌薬使用に対する認識の乏しさにある。前述した心臓 ICU における過去の死亡事例 11 例を検証した調査報告書では、死亡 11 例全例において最大投与量が 4 mg/kg/hr を超過していたこと、10 mg/kg/hr 以上となっていた事例も 5 例存在していたことなどを指摘、「診療スタッフにおいて、(中略) 国内外文献で危険性が示唆されている用法・用量が存在することへの認識が十分に存在しなかった可能性があった」と結論している。本事例の用量設定においても危険な量であるかどうかの検討がほとんどなされないまま決定されたものと考えられる。この用量設定に医学的に合目的な事由があったとは認識できず、禁忌薬における用量設定として慎重さを欠いていたと言わざるを得ない。

(ii) 薬剤師による疑義照会の問題

当時 ICU を担当していた は 2 月 19 日の午前中のカンファレンスの後で「投与量」について疑義を感じ、 に疑義照会を行ったところ、 がすぐ投与量を下げたと述べている。その後投与量が元に戻された点については、ICU の医師の専門的な判断からであろうとの認識であったと述べている。尚、この情報は同じく ICU を担当していた にも伝達されていた。これに対して、 はヒアリング、およびその後提出された報告書において薬剤師から疑義照会を受けた記憶はないと述べている。投与量を 10mL/h から 8mL/h に変更したのはあくまで気管支鏡の処置が終了し、用量を下げられるか試みたからであり、その後の看護師からの報告によって投与量を戻したと述べている。すなわち、薬剤師から投与量に関する疑義照会はなかったとの認識であり、医師、薬剤師において認識が異なっていた。

疑義照会は通常は処方せんが発行され、それに対して疑義照会が実施された場合には、疑義照会を行ったことおよびその結果が処方せんに記載されることから、事後に検証が可能である。しかしながら、手術室、あるいは ICU 等においては、一般的に処方せんが交付されることはなく(非交付処方せん: 医師法第 22 条第 1 項 3 号に該当)、それ故処方せんという形ではなく、医療機関で定めた記録用の処方欄等に記載が行われている。従って、通常の交付処方せんにおける疑義照会の場合とは異なり、非交付処方せんにおいては、疑義照会が行われたか否か、あるいはその内容等について薬剤師が別途記録をつけない限り、記録が残らないのが通常である。医師、薬剤師間の疑義照会実施の有無について意見が相違した場合には、証拠となる記録はないのが一般的であり、本事例においても疑義照会に関する記録は存在していなかった。

しかしながら、本事例での 2 月 19 日時点での疑義照会実施の事実については、ヒアリングにおける ICU 医師に共通した態度を考慮すると、プロポフォール投与量に関する疑義照

会は行われたものと考えることが妥当と思われた。

③集中治療室でプロポフォールが数日間に亘って投与された理由とその妥当性

(i) 気道浮腫遷延と抜管延期の原因と妥当性

本患者は2月19日に抜管予定であったが、同日朝に耳鼻咽喉科医によって行われた喉頭ファイバーの所見とチューブリークの状況から気道浮腫の存在が指摘され、抜管は延期された。その後浮腫が遷延したことから抜管が徐々に延期され、結果的に2月18日から2月21日午前まで人工呼吸管理が継続された。抜管を延期した医学的判断自体に問題はない。

気道浮腫が遷延した理由の一つに術後の補液量の初期設定が過量であったことが挙げられた。術後ICU入室時、耳鼻咽喉科の[]により、1500ml/日の量で補液指示が行われているが、これは12kgの小児には過量である(1000ml/日程度が適量)。これは翌朝にICU医師によって指摘され、適正量に是正されたが、術後初日の輸液負荷がその後体内の水分貯留を招き、気道浮腫の遷延に影響を与えた可能性を否定できない。[]は輸液量設定に関して、ICU医師からも助言が得られるものと考え、緻密な計算をしなかったと供述した。

一方で[]は補液に関しては、耳鼻咽喉科の指示どおりに行ったとのことであった。術後の補液量の決定プロセスにおけるこれらの連携のあり方は、気道浮腫を防ぎ早期抜管を目指すという観点からは不適切であった。翌日抜管できていれば、本事例にプロポフォール注入症候群は発症しなかったと推測される。気道浮腫が遷延した理由は過量補液のみではなく、幾つかの要因が複合的に関与したものと考えられるが、気道浮腫をきたす要因は可能な限り減らすことが望まれる。

(ii) 禁忌薬の継続理由および手順の問題

本事例では19日の朝、20日の朝、21日の朝に、耳鼻咽喉科医による喉頭ファイバーの所見およびチューブリークの状況から喉頭浮腫が確認されており、徐々に抜管が延期され約70時間にわたって禁忌薬であるプロポフォール投与が継続された。プロポフォールが継続された理由について[]以下ICU医師団は、比較的早期に抜管できることが見込まれるため、覚醒のよいプロポフォールを変更しなくなかった、ミタゾラムなどに変更すると覚醒に時間がかかったり、移行中に覚醒を来したりし、事故抜管のリスクが増加すると考えた、などと説明した。喉頭浮腫をおこした患者においては咳嗽反射や体動による浮腫の増悪を防ぐため、全身麻酔レベルの深い鎮静が必要となることがある。プロポフォールは導入が速やかであり、また中止すれば覚醒が速やかなため、鎮静レベルを調整しやすい薬剤ではあるが、ICU鎮静が長くなると判断された小児においては、他の薬剤に変更すべきである。また体動が激しいのであれば、複数の鎮静薬に加えて、筋弛緩薬の併用を考慮すべきである。本事例におけるプロポフォール継続に、医学的に合目的な事由は見出せない。

また、禁忌薬を予定外に継続して使用するのであれば、家族への説明と同意、そしてリスクの共有とモニタリング、診療録への記載が必要となる。しかし、ここでもICU医師団は、

これらの手続きを行っていなかった。その理由は、プロポフォール投与を継続した医師団が、プロポフォール継続のリスクをほとんど意識していなかったからである。ヒアリングで ICU 医師団は「プロポフォールは慎重に投与する薬剤であって、絶対禁忌ではない」、「何日以上使ってはならないと決まっているものではない」、「ICU 管理下で異常がキャッチされた時点で薬剤変更を検討すればよい」等と供述した。実際、ほとんどの ICU 医師団と看護スタッフは、本患児にプロポフォールによる有害事象が発生したとは認識していなかったと思われる。

前出の心臓 ICU における過去事例の検証報告書も、「(死亡 11 例における) 総投与日数は最小で 16 日、最多で 308 日にも及んでいた。5 例では 90 日以上に及んでいた」と指摘し、「このように小児に対して比較的大量かつ長期間の投与を行っているにもかかわらず、定期的な CK の計測はほとんどなされていなかった」、「禁忌と添付文書に記載されている状況下で、かつ、諸外国の文献上安全域と記載されている範囲を超えてプロポフォールを使用していた時に、プロポフォール注入症候群という重症な副作用が起こる可能性に十分な注意を払ってプロポフォール持続静注を行っていたとは考えにくい」と考察、「文献上の安全域を超える使用が例外的な使用法であるという認識が診療スタッフに存在していたかは疑問」、「プロポフォール注入症候群に十分注意を払った患者観察が行われていたかは疑問」と結論している。本事例に関与した中央 ICU においても同様のことが指摘でき、禁忌薬を継続する場合の診療のあり方として不適切であった。

(iii) 薬剤師による疑義照会の問題

ICU 入室時に行われた ████████ による補液量設定が過量であったことに対する薬剤師による疑義照会が行われていない。当該指示が行われた際に薬剤師がその場にいたかは明らかではないが、患者が小児であることを考慮すれば、補液量に関する監査も重要であり、薬物療法の妥当性を全体としてチェックする姿勢が必要と思われる。

プロポフォールの継続使用に関して、薬剤師による疑義照会が行われていなかった。これはプロポフォール選択時にも述べたが、本事例に関係した薬剤師が 2 名とも当該薬剤が鎮静目的で小児に使用することが禁忌である点について「知らなかった」あるいは「失念していた」ことに起因すると思われる。

通常、疑義照会は医師と薬剤師が直接あるいは電話等を通じて 1 対 1 で実施されるが、カンファレンス等、他の医療スタッフが存在している場において疑義照会が実施された場合には、疑義に関するやりとりが他の医療スタッフにも共有できることになる。本事例において、継続使用中に薬剤師が禁忌であることに気づき、カンファレンスの場等で禁忌であることに関して医師に疑義照会を行ったとしたら、医療スタッフ間で「鎮静目的で小児に使用することは禁忌である」との情報が共有できた可能性があったのではないかとと思われる。

(3) 禁忌薬投与中の患者に発生した異常への対応の検証

①陰性T波の出現と心電図の異常に対する措置

(i) 陰性T波の出現時刻は、①2/19 15:30～15:36 まで6分間、②同 23:06～23:14 まで8分間、③2/20 7:30以降死亡まで継続と認められる。(右出現時刻は、本件事故後に心電図のモニターを遡って確認したものである。)

■は、③の時点で陰性T波の出現に気づいて血液ガス分析を行ったが、低Kの他には異常がないと判断し、2/20 午前中(昼前後頃)(中間報告書では14時頃としているが、当委員会のヒアリングの結果により訂正)に中央ICU医師(■、■、■ら)の間で情報を共有して、心電図モニターを確認するとともに、■が心エコーを施行して心室壁運動には異常がないと判断し、経過観察することとした。(なお、■は、陰性T波出現に気付いた時刻について、病院宛の6/12付け報告書では「7時半頃」としており、当委員会のヒアリング終了後に提出した11/26付け報告書では「午前10時のカンファレンス前だと思う」と訂正しているが、その根拠は示していない。)

■は同日14:30から15:00頃帰院し、ICU医師らから午前中に行われた内視鏡検査の結果や陰性T波の出現、心エコーの実施等について報告を受けたが、CK検査等の指示はなかった。

なお、特別部会の発言では、陰性T波が出現すれば12誘導心電図をとるのが通常であるとの指摘がある。■は、家族説明会においては12誘導心電図をとるべきだったと述べているが、この時点で12誘導心電図について検討した形跡はない。

(ii) 心電図については、本事例後に心電図モニターを遡って再生記録した波形(①～⑫)に基づいて、特別部会で詳細な検討が行われた。特に、「⑦2/20 14:13の時点では心電図の波形が明らかに異常であり、心筋障害が進行してきている可能性が高く、薬剤性の心筋障害も含まれる。」との指摘があるが、ICU医師はこの時点における心電図の変化を認識していない。また、「⑨2/21 14:07の時点では重篤な状態で明らかな心筋障害がある」「この異常は電解質(カルシウムやカリウム)の変化では説明できない。心電図的にはプロポフォールが一番疑わしい」との指摘がある。

(iii) 12誘導心電図については、①2/21 6:47に■が■の指示によりプリントして報告、②10:34に■が心電図の異常に気づきプリントして■に報告、③12:14に■が心電図の異常に気づいてプリントし、■に3点心電図と併せて報告、④14:07の記録者は不明である(③■以外の記録者は当委員会のヒアリングにおいて判明したものである。)

12誘導心電図の印刷状況に関する看護師の各供述に不自然なところはなく、また、ことさら虚偽の供述をする理由もないと考えられるので、供述内容は信頼できると思われる。

他方、①③の12誘導心電図のプリントを指示しあるいは報告を受けたとされる■

■は、①については看護師に指示した明確な記憶はなく、また、③については看護師

に解熱の指示をしたことは間違いないが、12 誘導心電図を見た記憶は曖昧であり、10:00 のカンファレンスの後に 12 誘導心電図を見た記憶はあるが、細かいところまでは覚えていないと供述している。また、 および は 12 誘導心電図を見たこともないし、報告を受けたこともないと供述しており、 も ICU 医師から 12 誘導心電図について連絡を受けた記憶はないと述べていることからすると、少なくとも ICU 医師は 12 誘導心電図についての情報を共有しておらず、これについて詳細な検討を行った形跡は全く認められない。

また、特別部会における発言によれば、12 誘導心電図は、前記①の時点では QRS 幅が広く、②の時点では正常洞調律ではなく、QRS 幅が広く心室頻拍様、③の時点では心室頻拍で重篤状態であり、明らかに心筋障害といえると指摘している。これに対して は、当委員会のヒアリングにおいて、①②③の 12 誘導心電図はそんなに大きな変化はなく、③は心室頻拍とは考えてないと述べているが、当委員会の検討結果によれば、11/26 付け報告書 2 で が主張している②と③の電圧の表示の差を考慮しても、12 誘導心電図に大きな変化が認められることは明らかであり、 の見解は採用できない。

- (iv) 以上の経過をみると、ICU 医師団は、2/20 朝に陰性 T 波の出現に気づいてから血液ガス分析と心エコーを実施しただけで特段の異常がないと判断し、12 誘導心電図をとることもなく経過観察に終始しており、翌 2/21 には、心電図の異常に気付いた看護師らが 4 回にわたり 12 誘導心電図をとって医師に報告したが、看護師らと情報を共有して適切に対処すべき ICU 医師らは 12 誘導心電図の変化に十分な注意を払うことなく心電図の異常を看過しており、14 時過ぎに患者が急変するまで血液ガス・電解質・心エコー等が行われていないこと（同日午前中に判明した CK2221、CK-MB136 の値が危険な兆候であることは後述の通りである。）を併せ考えると、ICU 医師らは小児に禁忌薬であるプロポフォールを長時間にわたり、大量投与していることに対する危機感が希薄であったため、通常と変わらないモニタリング体制の下で患者管理を行っていたものと思われる（後述の CK 値の検査結果に対する ICU 医師らの対応についても同様のことがいえると思う。）。

②生化学データの異常に対する措置

- (i) 2/20 7:47 の ICU の血液ガス分析では、K2.9 と低いほかに明らかな異常はなく、同 13:25 の血液ガス分析では、K3.07 とやや上昇している。

また、電子カルテによれば、 が 2/19 にオーダーした生化学検査は、2/20 7:16 採血、11:33 結果判明している。この検査には CK 値は含まれていないが、患者の急変後にこの血液の残りを使って生化学検査を行ったところ、CK74、CK-MB<4 といずれも許容範囲内であった。したがって、2/20 朝までは血液データに大きな変化はなかったように思われる。

ところで、当委員会のヒアリングにおいて、 は「2/20 13:25 ころ、
 が血液ガスを採血したあと、一回データを出してみようかという話になり先生が一度採血したが、先生たちの話の中で必要ないという判断になり、中央検査室には提出せず私に私が採血を廃棄したことがあった。その時は 、 がおり、
 は採血したときはいなかったがその後に来たように思う。」と供述している。この点は当委員会における新たな供述であるが、医療安全対策室から提出をうけた 3/1 付けの 作成のメモには、「20 日の『午前中、心電図異常から虚血性心疾患や心筋炎を疑 CK、CK-MB 含』採血を提案したが、みんなで話し合っ ECG フォローと心エコーの実施とした『(が実際には ECG フォローの指示は出てない)』(『 』内は同人の手書きによる加筆訂正部分)との記載がある。そこで、当委員会の に対するヒアリングにおいて、右メモの説明を求めたところ、手書き部分が自筆であることは認めたが、メモに記載された採血して CK、CK-MB を含む検査を他の医師に提案したことについては記憶がはっきりしないと述べていた。しかし、ヒアリング終了後に同人が提出した 12/1 付け報告書では、上記の話し合いがあったことを認めたが、採血および血液の廃棄を指示したことはないとしている。また、関与したと思われる ICU 医師らはいずれも上記の話し合いの事実は知らないと否定しているが、右メモの記載および の前記報告書によれば、前記 の供述は十分裏付けられていると思う(ただし、 がその場にいたかは確定できない。)

(なお、ICU 医師らが の提案を採用しなかった理由は明らかではないが、前記のように 2/20 午前中(昼前後頃)に陰性 T 波出現の情報を共有し、その後前記の話し合いが行われたとすれば、小児に対するプロポフォルの長時間・大量投与に伴う副作用について危険性の意識が薄かったと思われる ICU 医師らが 13:25 の血液ガス分析に加えて CK、CK-MB 値測定まで行う必要性には思い至らず、心エコーの実施で足りると判断したことは十分にあり得るように思われる。)

- (ii) 同日 15:30 過ぎ~19:25 までの間に(時間未確定)、 は に明朝の生化学検査に CK 値を追加オーダーするよう依頼し、 は 19:25 耳鼻咽喉科炎症セットに CK を追加して中央検査室に検査依頼した。

 は、 から CK 検査の依頼の受けた際に、「長期に麻酔を使っているので一度筋細胞の破壊がないか(横紋筋融解症ということは後で解った。)CK 値を測ってはどうか」とのサジェッションがあったので、CK 値をオーダーした(第 2、3 回特別部会および当委員会における供述)と述べており、その供述は具体的で信頼できるのに対し、 は陰性 T 波をメインに依頼したというだけでその記憶は明確ではない。

また、 は、当委員会のヒアリングにおいて、CK オーダーについて他の医師と相談したことはなく、 に話したかは記憶が定かでない述べているのに対し、 は「オーダーする前にはだいたい同僚と意見を交わして確認してから主治医に相談してやっている」と述べている。 が当直時に前記の の提案を

思い出してオーダーしたことは考えられるが、[]が独断でCK オーダーしたとしても、CK オーダー後の20:00～20:30 ころICUに戻った[]にCK オーダーの報告をしてないと言うのは不自然であろう（なお、[]が隣のベッドの患者の担当医である[]の話を聞いて、CK 値の検査を[]に依頼したのではないかと考えられるが、その点については後記（3）②参照）。

(iii) []は2/20 19:25に耳鼻咽喉科炎症セットの検査項目にCKを追加オーダーし、2/21 9:41に検査結果が判明（CK値2221、血清クレアチニン0.63、K5.0）した。

[]は9:30～11:30まで手術中のため、手術後に[]からCK値の報告を受けたが、CKの数値の意味を十分理解してなかったため、[]とは術後の反応であろうと話したと述べている。

[]は[]が手術中のため、同日9:48に直接CK-MB活性検査を中央検査室にオーダーし、11:27検査結果（CK-MB値136）を知ったが、[]は検査結果の報告を受けた記憶はないと述べており、CK-MB値について耳鼻咽喉科と情報共有があったとは認められない。

(iv) []は2/21の10:00前後頃、[]、[]にCK値の検査結果を報告したが、[]はCK値が重大な疾患につながる数値ではなく、直ちに治療を要する数字でもない判断して、K減少、輸液量を増量して経過観察するよう指示したと述べている。

重症横紋筋融解症の場合のCK値は数万単位になるとされており、CK2221の数値が直ちに横紋筋融解症を示すとはいえないので、横紋筋融解症の原因が判明しているようなケースであれば、[]の上記判断も直ちに誤りとはいえないが、今回のように小児に対して長時間・大量のプロポフォルが投与されたケースについて同様に考えることは非常に危険である。本事例のようなケースにおいてはCK2221という数値は看過することのできない危険な兆候を示していると考えられ、その後CK値が上昇する危険があることに注意してフォローする必要があると思われるが、ICU医師らは禁忌薬の長時間・大量投与に対する危険性の意識が希薄であったため、その対応が不十分であったといえるであろう。

(v) また、[]は、同日昼前頃、[]から「CKが上がってきている。プロポフォルの副作用はあるのかと聞かれたので添付文書を見せた。横紋筋融解症だったらどうしようと思った。」と述べており、[]がCK上昇をプロポフォルの副作用ではないかと考えていたことが窺える。これに対し、[]は、「CKが上がる可能性のある薬剤をリストアップしてもらいようお願いしただけで、添付文書を見せられたことはない。」と弁解しているが、薬剤師からその後の報告は受けてないと述べるなど、その供述の信用性には疑問がある。

(vi) 平成18年10月厚生省発行の「重篤副作用疾患別対応マニュアル・横紋筋融解症」によれば、プロポフォルについて「小児例において本剤使用時に横紋筋融解症・代謝性

アシドーシス・低酸素症・心停止などの症状を来し、プロポフォール症候群と呼ばれている。(略)血清CK値は著明に上昇し二次性の高カリウム血症も生じうる。(略)本症の発生頻度はそれほど高くはないが、高濃度・長期に本剤を使用せざるを得ないときには血清CK値を頻回に測定し、血清CK上昇時には本剤の使用を中止し保存的に治療する必要がある。」としていることに留意すれば、CK値が上昇している場合には頻回に測定する必要があったと思われるが、8:45にプロポフォールの投与が中止されたことから、ICU医師らはプロポフォールの危険性に対する意識が薄かったため、その後もCK値が上昇することに思い至らず十分な対応措置を取らなかったものと思われる。

- (vii) また、[]は[]からCK-MBオーダーの報告を受けたが検査結果は聞いておらず、[]もCK-MBの検査結果については報告を受けてないと供述しているが、[]が家族説明会で述べているように、CK-MB値136の数値から筋肉崩壊が心筋由来ではないと考えたのであれば、この時点で速やかに腎臓病センターに相談するなどの対応を検討すべきであったのに、通常モニタリングの範囲に止まっていたことは、ICU医師らのプロポフォールの長時間・大量使用の危険性に対する意識が薄かったためと思われる。
- (viii) 特別部会の発言では、1.5倍以上の血清クレアチニンの上昇は急性腎障害と考えられると指摘しているが、2/20 11:33の生化学検査では血清クレアチニン0.3に対し、2/21 9:41には0.63と急上昇し、Kも2.9から5.0に上昇していることから、CK値2221の異常値と合わせ考えれば、何らかの緊急事態と考えて対応措置を検討することが望ましいと言える。
- (ix) 以上の検討結果から認められるように、生化学検査をめぐるICU医師らの供述には不自然で理解し難い点があることは否定できない。しかしながら、2/20朝から陰性T波が継続しており、心電図の異常も認められるという状況下で、プロポフォールの長時間・大量使用に伴う筋細胞の破壊(横紋筋融解症を含む)の有無を判断するために必要と考えられるCK値、CK-MB値の検査も一応は行われているが、ICU医師団は有害事象の発生を予期してなかったために鑑別診断の機会を逃したものと考えられることができる。

③尿の異常に対する措置

- (i) 当該病院の医療安全対策室が行ったヒアリング(3月初めから中旬頃に実施)および当委員会の行ったICU担当看護師に対するヒアリングの結果によれば、尿の変色は2/19から認められる。尿の色については、当初のヒアリングでは緑色尿の報告が多いが、その後、時間の経過もあって必ずしも記憶が明らかではないが、緑色っぽい色から濃い茶褐色のような色であったと述べる者などがいる。これに対して、ICU医師によると、尿の色が特に顕著な変色を示していた記憶はないとの供述が多く、看護師らの供述とは明らかに矛盾しているように思われる。また、カルテ等には尿色に関する記載はないものの、担当看護師の引継ぎの際に緑色尿である旨の口頭の申し送りが行われた事例も

認められることから、尿に顕著な変色があったことは間違いないと思われる。

- (ii) また、当委員会のヒアリングにおいて、[] は「2/20 13:25 に [] が血液ガスのデータをとるために採血をしていた時、隣のベッドの患者担当の腎小児科医師（ [] ）が患者の小水バッグを見て腎生検をしたくなるような色だねと [] に話したところ、 [] はプロポフォールを投与しているという尿が出たりするんですと返答しているのを聞いた。」と述べている。これに対して、当委員会のヒアリングにおいて [] は、「（ [] と思われる）ICU の医師に本患者の尿が腎炎のような尿である旨の話をしたら、ICU 医師はプロポ尿ですと言っていた。」と述べているが、 [] は、 [] と話をした記憶はないと述べており、ほぼ同一内容の話が近接した時間に 2 回行われたとも考え難いことからすると、 [] が話した相手は [] ではなく [] ではないかとも考えられるが、 [] も当委員会のヒアリングでは [] と話したことを否定している。しかし、部外者である [] がことさら虚偽の事実を述べる理由はない上、後日、上司に聞かれて前記と同旨のメールを送っていること、 [] の供述も大筋では [] の話を裏付けていること、また、電子カルテによれば、2/21 16:14 に応援に来た小児科医が「データにより、K 高値、CK 高値、褐色尿により横紋筋融解症の関与が疑われるため、CK-MB 評価、尿中ミオグロビン尿に関しての検査を勧めた。」との記載があり、これに対応した検査が実施されていることをみても、尿に顕著な変色があったことは十分に裏付けられていると思う。

（なお、本事例に関する [] の家族説明会における説明は関係者から直接聞いたものではなく、また聞きに過ぎないことから信用性に乏しいと思われる。）

- (iii) ところで、一般の麻酔時にもプロポフォールを使用する場合には緑色尿が認められることがあるとされており、文献上も緑色尿が直ちにプロポフォール注入症候群の特異的な所見ということができないことは、中間報告書指摘のとおりであるが、本患者の治療に従事していた医師および看護師の間で単純な尿の色の認識についても矛盾するような供述が認められることは軽視できないように思われる。

医師と看護師では患者に対する視点を異にする場合もあるとは思われるが、看護師は日勤と夜勤の二交代制で、患者ごとに担当者が指定されており、尿の処理にも直接従事している看護師の方が患者の尿色の変化について詳細な観察を行っていると思われることを考慮すると、カルテに記載がないという問題はあるが、看護師らの供述には信頼性があると考えられる。しかし、緑色尿はプロポフォールの使用の際にはしばしば認められることであり、これをもって直ちにプロポフォール注入症候群の特異所見ということができないことは前述の通りであることを考えれば、仮に ICU 医師らが尿色の変化を看過していたからといって直ちに医師側の対応に問題があったということにはならないと考える。

VI. 本患者の急変時の蘇生と救命措置の検証

2月21日の14時頃に外勤先から■■■■が中央ICUに入った直後に、本患者の状態が良くないとの報告を受け、すでに心電図異常（QRS拡大、二段脈出現）、顔色不良、発熱、尿量減少が認められた。そのため、■■■■は循環状態の評価として、■■■■に動脈圧ラインを挿入し、モニタリングする指示を出した。その処置を行っている最中の目の前で急激に徐脈から蘇生処置を開始しているため、早期に蘇生処置が開始されており、蘇生処置の介入の遅れはなかったと判断する。

小児の心肺蘇生処置の世界的標準としてPALS（Pediatric Advanced Life Support）が普及している。急変時の混乱した状況での心肺蘇生を成功させるポイントとしてチーム医療による役割分担があげられる。中央ICUのメンバーが小児の心肺蘇生に不慣れという理由で、小児科医に応援が求められ、数名の小児科医の応援のもとチームでの心肺蘇生が行われた。中央ICUに入室する患者が成人・小児の混合ICUであったため、応援を求められた小児科医が心肺蘇生のリーダーとなり、心肺蘇生を継続したことは、妥当だと考える。

本事例で施行された心停止中の体外循環補助 E-CPR（extracorporeal membrane oxygenation-cardiopulmonary resuscitation）に関しては、一時的に体外循環補助をすることにより、心停止の原因を解除することが見込まれる場合には試みて良い手段である。本事例は当時突然の原因不明の心肺停止であったこと、頸部嚢胞性リンパ管腫以外は術前の全身状態が極めて良好だったこと、2歳という年齢から考えて、今回の蘇生に E-CPR を行ったことは妥当な判断と考える。

本事例において、体外循環補助の ECMO（extracorporeal membrane oxygenation）装着にもかかわらず救命できなかった。経皮的な心肺補助 PCPS（percutaneous cardiopulmonary support）は ECMO とほぼ同義語である。海外の文献によると PRIS の急性循環不全に対して ECMO 装着により救命できた症例報告が数件あることから、PRIS で重篤な不整脈、心不全を発症して通常の治療に反応しない場合には、唯一の救命手段とも考えられる。

また、14時20分の心肺蘇生開始から17時53分 ECMO 循環開始まで3時間33分間の胸骨圧迫、大量の蘇生薬投与、電気的除細動による心肺蘇生時間が長時間となっているため、この間に一時的な心拍再開（15時40分～16時10分）は認められるものの、脳をはじめ重要臓器への長時間の虚血低酸素の不可逆性変化を考慮すると、救命は不可能との判断は間違いないと思われる。しかし、ECMO 停止に関しては耳鼻咽喉科、麻酔科、循環器小児科の複数の医師が協議して決定したことであるが、ECMO を停止すれば直後に心停止することが明らかであったため、停止する前に時間をかけて丁寧に家族へ繰り返し説明し、最愛の子どもを失う家族の気持ちを十分に配慮するなどの重要なプロセスが必要であったと思われるが、行われていなかった。救命不可能と判断された子どもの家族への対応については、本来主治医およびICU専従医の重要な役目であるが、不十分だったと推察される。

VII. 本事例の背景について

(1) 本邦での小児鎮静におけるプロポフォール使用の実情と問題点

日本集中治療医学会の薬事・規格・安全対策委員会が、平成26年4月30日に本事例についてホームページ上で注意喚起する一方、日本集中治療医学会認定施設および小児集中治療室における鎮静薬プロポフォールの使用状況を調査し、平成26年7月14日にその結果を公表した。回答のあった102病院、106施設中、20施設（19％）において小児に対しプロポフォールの持続鎮静が行われていた。うち13施設では年間5例以下であり、使用量の上限を定めているICUは使用施設中25％の5施設であった。投与時間の上限を設定しているICUは4施設で、最小6時間-最大24時間であった。PICUに限定すると、プロポフォール持続鎮静を行っている施設は7施設（37％）であった。小児に限定して年齢や体重によりプロポフォール使用基準を設定している施設が4施設あり、10kg以上で使用可が1施設、6歳以上が2施設、12歳以上が1施設であった。小児の持続鎮静にプロポフォールを使用する際に、親権者から同意書を得ているICUは使用施設中3施設（15％）であり、倫理委員会など病院の許可を得ているICUは1施設のみ（医療安全委員会承認）であった。

鎮静にプロポフォールを持続投与すると回答したICUにおいて、その投与中に毎日行う検査として12誘導心電図を挙げた施設が12％、血中乳酸値66％、血中ミオグロビン値5％、血中中性脂肪値測定10％であった。

プロポフォール注入症候群（PRIS）またはPRISが疑われる症例を経験したICUは、11施設（10％）で、いずれもPICU以外のICUであった。うち3施設は小児例であったが、7施設では成人例であった（無回答1施設）。予後に関する回答のあった8施設で死亡例はなかった。

日本集中治療医学会は、以上の結果を踏まえ、平成26年7月14日、「小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）におけるプロポフォールの使用に関して」との声明を発表し、その中で「使用に関しては当該薬に関する十分な知識を有し、患者の安全管理が厳格になされなければならないことは言うまでもありません。」と指摘している。

以上、日本のICUにおける小児に対するプロポフォール使用は、それ自体PRIS発症リスクを高めている可能性がある。その頻度は、実態として、過去に報告されている海外における頻度とほぼ同等と考えられる。使用施設における問題点として、使用基準や投与期間上限を定めていない施設がある、同意書を得て実施している施設が少ない、施設倫理委員会の承認を受けずに実施されている施設が多い、などが挙げられる。

(2) プロポフォールの禁忌薬指定の経緯について

本事例において使用された薬剤は1％および2％プロポフォール注「マルイシ」である。プロポフォール注「マルイシ」は後発医薬品であり、先発品はアストラゼネカ社のディプリバン注である。先発品であるディプリバンは平成7年12月に我が国において販売開始となっているが、発売当初は鎮静目的での小児への使用は禁忌とはなっていなかった。現在のよう

に、添付文書の禁忌欄に「小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）」と記載されるようになったのは、平成13年9月である。当時アストラゼネカ社が出した「添付文書改訂のお知らせ」によれば、「行政指導に基づく禁忌の追記事項については、外国でプロポフォール製剤の小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静について、禁忌等の措置が行われたことに基づく改訂であり、適正使用に関わる重要な情報であることから、厚生労働省医薬局安全対策課長通知が発出される前から、外国での措置情報およびそれに伴う使用上の注意改訂予定のご案内を開始致しました。」と記載され、同お知らせの改訂理由においては禁忌となった理由が9行にわたって記載されているのみならず、「外国での措置情報」として米国FDAでの措置および欧州医薬品評価委員会（CAMP）の措置について詳細な情報が記載されている。

しかしながら、プロポフォール注は平成15年8月に販売開始されているため、発売当初から鎮静目的の小児への投与は禁忌となっていた。両者の情報の差はインタビューフォームにおける記述においても見受けられ、ディプリバン注のインタビューフォームでは禁忌内容とその理由欄において「外国において因果関係不明であるが死亡例が報告されている。さらに外国の小児の集中治療における人工呼吸中の鎮静を対象とした効能効果追加のための臨床試験のデータから本剤投与群で死亡数の増加が認められ、安全性に懸念を示されたことから、外国で禁忌等の措置がとられ、本邦においても注意喚起が必要と判断されたため、小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）を禁忌と設定した。」との記述があるが、プロポフォール注「マルイシ」のインタビューフォームの禁忌内容とその理由には「(3) 小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）（Ⅷ-11 小児等への投与）の項参照）」とあるのみで、小児等への投与欄には「(2) 集中治療における人工呼吸中の鎮静においては、小児等には投与しないこと。[因果関係は不明であるが、外国において集中治療中の鎮静に使用し、小児等で死亡例が報告されている。]」との記載のみである。

後発品を使用する場合であっても、本事例のように先発品との間で情報に差があることは散見されることから、DI室では情報の差を埋めるための努力を行う必要があると思われる。適応外使用をする場合には以前から申請を行う体制が存在したようであるが、禁忌（原則禁忌を含む）に該当する場合にも事故後適応外使用と同様の手続きが行われるように改善されたとのことであるが、DI室においては禁忌とされる理由に関する情報を可能な限り備えて、申請が出された場合には、医学的に合理的な事由となりうるのかの判断ができるようにすべきと思われる。

VIII. その他、調査の過程で明らかとなった重要事項

(1) 中央 ICU 組織の実情と問題点

①中央 ICU の人員構成について

本事例当時の中央 ICU の専従医師は 6 名であり、卒後 29 年目の麻酔科指導医および集中治療医学会専門医の資格をもつ ██████ がリーダーであった。そのうち、小児の麻酔集中治療の専門的なトレーニングを受けた医師は ██████ 1 名のみであった。中央 ICU では小児から成人にいたる多種多様の疾患を専門的に集中治療管理するため、6 名の体制は決して十分とは言えない。また、小児の重症患者の管理を行う体制としては ██████ 1 名に負うところが多く、██████ の不在時でも連絡して指示を仰ぐことができる体制にはなっていたが、緊急を要する場合などにおいては、対応が遅れる可能性があった。したがって、中央 ICU の体制として ██████ に依存している偏った ICU の人員体制であり、更に本事例のように ICU 管理が初めての小児リンパ管腫治療において ██████ 以外は小児治療経験もスキルも乏しかった。

②セミクローズド方式の問題点

我が国の ICU にはクローズド方式、オープン方式、その中間のセミクローズド方式の 3 種類存在する。クローズド方式とは集中治療室において、診療の主体が集中治療専従医であり、主治医（本事例においては耳鼻咽喉科医）と協力して診療行為をすすめる。オープン方式とは、担当診療科が集中治療室において継続して主治医団となって集中治療管理を行う。セミクローズド方式とはオープンとクローズドの中間方式で、集中治療専従医が存在するが、担当診療科や責任主治医は変更することなく、常駐している集中治療専従医が専門的知識を駆使して当該診療科と協力して、診療を行う形式である。

当該病院の中央 ICU はセミクローズド方式をとっており、常駐している 6 名の集中治療専従医が当該診療科の補助をする形式である。本事例のような短期間の集中治療室入室の患者の診療に当たっては集中治療専従医の中で担当医を決めることなく、全員で診療に当たるといった方式であった。セミクローズド方式の利点は、クローズド方式のように多数の集中治療専従医を必要としないことである。欠点として家族への説明や診療責任の分担が不明確となることがあげられる。本事例において、集中治療の専門的知識を必要とする人工呼吸管理や鎮静薬管理に関しては集中治療専従医が決定し、耳鼻咽喉科医は集中治療医に全面的に任せているという状況であった。一方、耳鼻咽喉科医は専門外のプロポフォールが小児で禁忌という事を全く知らず、投与量、投与期間に関しても疑念をいただくことはなかった。したがって、医療従事者間の情報共有不足が本事例ではセミクローズド方式の大きな問題点であった。また家族への説明に関しては、プロポフォールの禁忌薬使用についての事前の説明がなされておらず、夜間帯に事故抜管を防ぐために大量投与を必要とした経過説明などが主治医の耳鼻咽喉科および中央 ICU 医から家族にされていないという問題もあった。

集中治療管理のように刻々と患者状態が変わるような状況において、中央 ICU のセミクロード方式では、家族への状況説明と同意が不十分になっていたという欠陥があった。

③主治医制における指示と責任のあり方

主治医制において、主治医は診療行為の責任者であり、指示に責任がある。またその主治医の上司にあたる上級医や診療科部長はその監督指導をしなければならない。中央 ICU は主治医制であり、本事例における人工呼吸管理や鎮静薬の選択、投与量の判断は集中治療医がおこなっているが、主治医に責任があることになる。しかし、一般的に集中治療領域において、主科以外の各診療科が加わり、チームとなって診療に当たる場合、主治医は患者家族との関係上重要な位置にあるのは言うまでもないが、その治療における責任は単に主治医のみではなく、診療にあたるチーム全体の責任と言える。本事例において、主治医は指示簿に記載しているが、プロポフォールの選択および投与量の決定の判断は中央 ICU 医師によるものである。耳鼻咽喉科の主治医は小児の人工呼吸管理の鎮静に関して、プロポフォールが禁忌であること、長時間投与により重篤な副作用を引き起こす事など知識もなく、ICU 医師からの情報提供もなかった。

集中治療領域のように医療が細分化され専門的になっている現状では、主科が耳鼻咽喉科のように小児全身管理に不慣れな診療科の場合、中央 ICU の診療科による主治医制には問題がある。つまり、主治医が入室時より輸液量や薬剤を指示簿に記載しているが、その知識や経験が十分になく、しかも診療補助する ICU 医師団にも小児集中治療管理に習熟していない状況では、本事例においてみられた禁忌薬投与、輸液量過多、薬剤の過量投与など患者にとって不利益となり、事故発生要因となりうるため、中央 ICU の主治医制システムの改善が求められる。

④中央 ICU への依頼方法と事前の情報共有について

緑シートの依頼表は依頼内容の情報伝達として形式的になっており、十分に機能していなかった。予定手術の術後であれば、患者経過サマリー、予定術式、投薬内容、アレルギー等の患者情報の要点と、ICU 管理中の具体的な依頼内容が明確になるような形式とし、その内容がカルテに残るようにすべきと考える。

本事例のように、①ICU 管理の希少ケース（小児頸部リンパ管腫の耳鼻咽喉科術後は稀）②高リスクケース（事故抜管すると再挿管が困難なリスクがある）③家族への特別な配慮が必要なケース（気管切開などの治療に対して家族の不安がある）等の場合には ICU に時間的余裕をもって事前に主科が依頼を行い、関係各診療科および関係職種を招集し、情報共有のカンファレンスを行い、治療方針の確認、リスクの共有を行うべきである。そして、カンファレンスで挙げた問題点やリスクについて手術前に本人および家族に対して十分に説明し、その上で同意を得るべきと考える。

⑤正確な診療記録が作成されていない

当該病院の ICU 記録は、看護師がバイタルサイン、輸液・薬剤・尿量などの出納、呼吸、意識、腹部所見、処置、観察等を記載するものだが、尿色変化に関して記録がなかった。看護師の聞き取り調査では 2 月 19 日、20 日に尿色変化を医師に伝えているが、ICU 記録および電子カルテにその事が記載されていない。

医師の診療記録記載について問題点をあげる。2 月 18 日の ICU 入室から 21 日の急変までの間の記載は、耳鼻咽喉科医の手術内容記録、気道の評価や治療プラン、家族への説明内容が記載されている。しかし、一方で常駐して人工呼吸、鎮静管理および全身管理を担っていた中央 ICU 医師の記載がないのは問題と考えた。日中や夜間当直帯での異常や問題点は何で、どう対処したかということが一切記載されていない。本事例で問題となっている患者の体動が激しくなり、プロポフォールポーラス投与を行い、持続投与量を増量して対応した事など、記載しておくべきである。また、毎日行っている主治医科を交えた多職種カンファレンスで討議した内容や治療プランを診療記録に残すべきと考える。更に重要な問題点として心電図異常に関しての医師の診療録への記載がない。20 日の心電図上の陰性 T 波に対して、何を考えどう対応したのかという記載が全くなく、中央 ICU 医師が施行したエコー所見やその評価、CK 測定など検査治療のプランに関して記述がない。同様に 21 日の急変前の発熱や心電図異常をどう評価したという記録がないのは重要な問題であると考えた。心電図変化に関しては中央 ICU 医師の判断が主であり、情報を主科に伝えるのみではなく、その時何を考えて検査治療を行った事実を記載すべきである。

当該病院のセミクローズド方式の ICU では、検査結果や異常所見や治療プランなどは主治医に連絡して、主治医の判断を仰ぐことになっているが、診療記録は担当科のみではなく、常駐している ICU 医師も正確に記載をすべきである。

(2) 当委員会のヒアリングにおいて中央 ICU 医師団が診療行為についての供述を避けようとする態度が認められたことについて

本事例調査の目的は、事故の原因を解明して再発防止につなげていくことにあり、警察等の捜査とは異なり強制力のない任意調査であるから、医療関係者の真摯かつ誠実な協力がなければその目的を達成することはできない。また、チーム医療においては、職種の異なる複数の医療関係者が互いに協力して医療に従事しているが、医療行為の実態を解明するためには医療チームの構成員が自分の行為だけでなく、他のチーム構成員らの行為も含めて記憶を喚起し、相互に補完し合うことによって事実関係を明らかにすることが必要であり、これらの作業を積み重ねることによって、初めて事故の実態を解明することが可能になることは言うまでもないことである。

本事例は、人工呼吸中の小児に対して鎮静目的で使用することが禁忌とされているプロポフォールを長時間にわたり使用したことが原因で患児が死亡したと認められるケースであり、関与していた医療関係者も多数に上ることから、当委員会においても多数の関係者に

対してヒアリングを行ったが、特徴的なこととして、中央 ICU 内の医師と看護師の間で供述の齟齬している部分が多数認められるほか、ICU 医師らの供述態度には過剰ともいえる防衛的姿勢が認められ、医療行為の内容についても、看護師らの供述と矛盾する内容の供述を強弁し、あるいは、「記憶がない」、「他の医師に聞いてもらいたい」などと、明らかに供述を避けようとしている態度が認められたことは遺憾と言わざるを得ない。

われわれの調査と並行して警察側の捜査が行われていたこともあって、ICU 医師団がことさら防衛的な姿勢を取っているのではないかと考えられるが、事故原因を解明して再発防止を図ることを目的とする本事例調査の目的を遂げるためには、関係者の真摯かつ誠実な協力が不可欠であり、このような中央 ICU 医師団の必ずしも協力的とはいえない態度が本件調査をいっそう困難にしたことは否定できない。

現段階では、時間の制約もあり、その原因まで解明することはできないが、当委員会のヒアリング終了後に ████████ が提出した 11/26 付け報告書によれば、事故直後の家族説明会で行った自分の発言は事実と違うから全面的に撤回するので当委員会の検討対象から除外するよう要望していたが、██████ は、本年 1/21 付け弁明書を当委員会に提出し、前記文書に全面撤回すると書いたのは私の意に反する不適切な内容なので撤回する旨の表明をしている。

また、██████ も 12/1 付け報告書において、事故直後に医療安全対策室に提出した自筆メモについて誤解を招く記載があるから当委員会の検討対象から除外するよう求めているが、██████ の加筆訂正した 3/1 付けメモについては、前記 V (3) ②において検討済みであるが、その主要部分について事実であることを本人が認めていることに鑑みれば、検討対象から除外する理由のないことは明らかである。

本事例調査の最終段階においてこのような要求をする真意は測りがたいところではあるが、自己に不都合な発言を否定しようとする姿勢は、ICU 医師らに共通している過剰ともいえる防衛的姿勢と一連のものと思われ、かかる態度は、事故の真相解明を終始求めてきた御遺族および事故原因の解明に真摯な努力を続けている病院関係者に対しても弁解の余地のない、はなはだ無責任な言動と言わざるを得ないものとする。

IX. 総括

1. 本患者の直接死因は、横紋筋融解症、高CK血症、不整脈、心不全、高乳酸血症を伴うアシドーシスの症状からプロポフォール注入症候群と考えられ、その誘因としては、プロポフォールの長時間・大量投与が挙げられる。肺炎は直接死因とは考えられない（Ⅲ（2）参照）。
2. 患者の嚢胞性リンパ管腫の治療に用いられた OK-432（ピシバニール）の使用は、現在、第一選択の治療法として認められている妥当なものである（Ⅳ参照）。
3. 本患者に対する禁忌薬プロポフォールの長時間・大量投与について
 - （1）本事例は、小児の人工呼吸中に鎮静薬としての使用が禁忌とされているプロポフォールを使用する場合の手順についての問題である（なお、我が国におけるプロポフォール使用の実情については前記Ⅶ（1）参照）。

禁忌薬であっても医学的に合目的な事由が存在すれば使用する場合があり得るが、本事例のプロポフォール使用には医学的に合目的な事由の存在に疑義があること、禁忌薬を使用する場合には、患者・家族に対する十分な説明と同意が必要であり、また、禁忌薬の使用により発生が予測される有害事象を回避するためのモニタリング体制の強化および診療録への記載が必要であるが、本事例においていずれも不十分であったことは前記Ⅴ（1）（2）において詳述した。
 - （2）ところで、 をリーダーとする中央ICU医師団は、添付文書では小児の鎮静中におけるプロポフォールの使用が禁忌とされていることを一応は知っていたと述べているが、以下のような問題点が指摘できる。
 - ①ICU医師団は、単に「慎重に使用すべき薬剤」であって、「医師の裁量」によって使用することができると考えており、禁忌薬を使用する際の投与量や投与時間等について医療チーム内で十分な検討をすることなく、プロポフォールの使用を選択した。
 - ②事故抜管を防ぐためには患者の術後管理を深い鎮静下で行う必要があるが、一方で、翌日抜管が予定されていたため速やかに覚醒を得られるようにとの判断の下に、プロポフォールの投与量の設定および投与量の増減が行われていたが、文献で危険性が示唆されている用法・用量が存在することの認識が十分でなかった。
 - ③喉頭浮腫の遷延による抜管の延期に伴って投与時間を延長するに当たっては、麻酔薬の変更等を含めた術後管理の再検討をすべきところ、これらの配慮をすることなく、4日間にわたりプロポフォールの大量投与を継続した。
 - ④ICU医師団に禁忌薬であるプロポフォールの長時間・大量投与に伴う危険性に対する認識が薄く、リスクに対する配慮が不十分であった。その背景として、ICU医師団が小児の頸部嚢胞性リンパ管腫の治療に不慣れであったことが挙げられる。

⑤プロポフォールを使用する際に予想される有害事象の発生を回避するためにはモニタリング体制を強化して異常事態の発生に対処する必要があるにもかかわらず、通常と変わらないモニタリング体制に終始して経過観察を続け、患者に発生した陰性T波の出現や心電図の異常、生化学データの異常、尿の異常等に対する対応が不十分のまま推移したため、患者が徐脈・心停止に至る前に適切な対応措置を講ずることができなかった。

(3) 小児の鎮静のために使用することが禁忌とされているプロポフォールの使用については、主治医である耳鼻咽喉科医師および中央 ICU 医師のいずれも家族に対する説明を行っておらず、また、家族からの同意も得てなかったことが認められる。中央 ICU が採用しているセミクローズド方式の下では、患者・家族に対する説明責任は主治医にあるとされているが、麻酔薬の選択は ICU 医師が決定しており、主治医である耳鼻科医師はプロポフォールが禁忌薬であるとの認識がなく、ICU 医師との間で禁忌薬であることについて情報共有もなかったことからすると、主治医と ICU 医師のいずれに説明責任があるのか曖昧であるが、いずれにしても禁忌薬の使用について説明と同意の手続きを欠いていたことは不適切であった。

(4) 本件のように中央 ICU と診療科が情報共有して患者の治療に当たる場合には、両者の診療内容を診療録に正確に記載して情報共有することが重要であるが、本件診療録にはプロポフォールの選択に至る判断やリスク認識等についての記載が殆どなく、情報共有の有無についても両者の認識に齟齬を生じている。特に、禁忌薬であるプロポフォールの使用に関する情報共有の事実について診療録への記載がないことは、ICU 医師団の禁忌薬使用に対する危険性の意識の薄さを反映しているといえる。

4. チーム医療における薬剤師の役割は、薬学専門家の立場から適宜、適切な疑義照会を行うことによって医師の処方をチェックするところにあるが、本事例に関与した薬剤師は、プロポフォールが禁忌薬であることを「知らなかった」および「失念していた」と述べており、禁忌薬の管理体制に問題のあったことが認められる。また、薬剤師の投与量に関する疑義照会に対応して ICU 医師がいったんは投与量を下げたが、その後元に戻したことについても医師の専門的判断によるものと考えて再検討を求めるとか、薬剤部に報告するなどの措置を講じておらず、薬剤師の疑義照会のあり方にも検討の余地がある。

5. 本事例患児の蘇生措置について、当時の中央 ICU は小児に不慣れな体制であったため、小児科および他診療科に協力要請を行い、迅速に対応したが救命できなかったと認められる。

また、本事例で使用された体外循環補助 E-CPR については有用との報告もあるが、比較的蘇生開始から時間が経っていたため救命に至らなかったものとする。ECMO の停止判断については突然子どもを失う家族への配慮や説明が不十分であり、時間をかけて同意

を得るなどの大切なプロセスが欠けていたと考える。

6. 中央 ICU と診療科の連携体制については、中央 ICU は、セミクローズド方式の下で主治医制を採用しており、診療科の主治医が治療の責任者として指示し、中央 ICU 医師はその指示に従うことになっているが、耳鼻咽喉科医師は術後管理に使用される鎮静薬に関する知識がなく、ICU 医師に鎮静薬の選択および投与量の決定を一任している実情にあり、また、患者の術後管理についても、主治医と ICU 医師の情報共有には齟齬があり、患者・家族に対する説明でも、専門的知識を有する ICU 医師が主治医と連携して行う方がより適切な説明ができるのではないかとされる。

このような実情を踏まえると、ICU のような重症患者の集中管理体制の下では、治療の責任を主治医のみでなく医療チーム全体の責任と考え、ICU 医師が主治医と連携して行う方策を検討することが望ましいと思われるが、中央 ICU のセミクローズド方式と主治医制のあり方について調整を図る必要があるのではないかと考える。

7. 中央 ICU における情報共有の必要性（チーム医療の強化）については、チーム医療において職種を異にする医療関係者間の情報共有が必要なことは言うまでもないが、中央 ICU 医師で小児集中医療の専門的なトレーニングを受けた経験があるのは [] のみであり、他の医師らは小児集中治療領域の専門的な知識を持っていたとは言いがたい上、本事例の治療経過をみれば、中央 ICU 医師・看護師・薬剤師間においても情報の共有が不十分であったため、患者の正確な病状把握や適切な対応の遅れにも影響を与えた可能性があることを考えれば、チーム医療の根幹である情報共有のあり方について再検討する必要がある。

また、当該病院の診療記録は電子化されているが、中央 ICU では紙ベースでの運用が行われており、患児の病状等に関する電子記録の記載は極めてわずかであり、医師および医療スタッフを含めて正確な診療記録を記載するという基本ができてないことから、カンファレンスでの討議内容、診療科との情報共有の内容等についても診療記録に記載がないため、医療関係者の供述に齟齬が生じ事実の確定が困難になる事態が生じていることは、チーム医療の強化という観点からも問題と言わざるを得ない。

X. 再発防止対策と提言

(1) 再発防止対策

当該病院においては、本事例後に以下のような再発防止策が講じられており、なお、現在も検討中であるが、今後は、このような再発防止対策を徹底して実行するとともに、適宜モニタリングを行って、当該病院全体に確実に定着するように努力することが期待される。

- ①麻酔科外来において術後の鎮静についても IC 実施
- ②中央 ICU 専属薬剤師の配置と疑義照会の遵守
- ③中央 ICU 入室申込書の様式変更 (H26. 9)
- ④患者情報共有のため術後記録用紙の新設 (H26. 4)
- ⑤小児集中治療専門医不足対策
 - (ア) 小児リンクドクター制の採用 (H26. 4)
 - (イ) 小児の手術を小児専門の診療科に集中する (H26. 11)
 - (ウ) PCST を組織化して術後管理を行う (H26. 11)
- ⑥禁忌薬の使用に関する対策
 - A 病院全体の対策
 - (ア) 禁忌薬の管理方法の変更
 - (イ) 小児へのプロポフォール等の使用禁止
 - (ウ) 電子カルテの疾病禁忌システム稼働
 - (エ) 医薬品の業務手順書の改訂
 - (オ) 薬剤部門に疾病禁忌システム導入
 - (カ) 医薬品の禁忌毎に重篤度分類
 - (キ) 未届け医薬品のサンプリング調査と薬事委員会への報告
 - B 中央 ICU の対策
 - (ア) 薬剤師病棟業務手順書の作成
 - (イ) 集中治療室における小児薬用量の作成
 - (ウ) 小児術後患者記録用紙に薬剤師の確認記録を残す
 - (エ) 禁忌薬・適応外使用届の徹底
 - (オ) 疾病禁忌・原則禁忌医薬品一覧作成
 - (カ) ハイリスク薬の継続的モニタリング、薬学的管理の実施
 - (キ) ユニット、小児領域に専門性を持つ薬剤師の人材育成等

(2) 提言

①中央 ICU の診療体制の充実・強化について

中央 ICU は、当該病院に設けられている 8 カ所の ICU の一つであるが、心臓血管外科、消化器外科、脳神経外科以外の外科系診療科の術後管理、人工呼吸管理を必要とする内科系の患者を収容する ICU である。病院組織では麻酔科に所属し、麻酔科診療部長が ICU 室長を兼ねており、小児麻酔・集中治療の専門的トレーニングを受けた医師は [] のみであり、小児集中治療領域の専門的知識を有していたとは認められない。

このような実情を考えると、当面の措置としては、前記(1)⑤に記載したように、小児の手術を小児の術後管理に習熟している心臓血管外科、脳神経外科、小児外科に集中し、小児を専門としない外科系診療科(眼科、耳鼻咽喉科、皮膚科、整形外科、形成外科)については、術後の人工呼吸管理を必要とするような小児の手術を原則的に禁止することもやむを得ないとするが、中央 ICU の診療体制を経験豊富な小児科や小児外科と緊密な連携を図ることにより組織面での強化を図るとともに、麻酔科との間でも人員配置や緊急時の応援態勢等にも十分配慮するなど、名実ともに充実した中央 ICU としてその機能を十分に発揮できるような組織に充実・強化するとともに、将来的には、前記の 8 カ所の ICU を統一して、より機能的かつ効率的な組織にすることを検討すべきではないかと考える。

②小児 ICU (PICU) の新設

中央 ICU における小児集中治療専門医の不足等に鑑み、当面の措置としては、前記(1)⑤に記載したように、小児の手術を小児専門の診療科に集中し、予期せずに人工呼吸管理が必要となった場合には、Pediatric Care Support Team (PCST) を組織化して術後管理を行うなどの対策が取られているが、将来的には、小児集中治療室 (PICU) を新設して小児集中治療を充実・強化することが望まれる。PICU は我が国においてもまだ数も少なく、組織の新設には多くの困難が予想されると思うが、本事例を契機として当該病院に PICU が実現し、小児患者の集中治療に大きな貢献をすることができれば、亡くなられた患者さんの死に報いることになるのではないかとと思われる。

③セミクローズド方式と主治医制の改善策について

当該病院の中央 ICU では、セミクローズド方式を採用しているが、ICU 入室患者についても主治医制を採用しているため、診療責任や家族に対する説明責任は主治医にあるとされている。しかしながら診療責任や説明責任を主治医側のみにあると解することが適切といえるのかには疑問がある。本事例においても、主治医である耳鼻科医はプロボフォルが人工呼吸中の小児には禁忌であることを知らずに ICU 医師の指示を指示簿に記載していたと認められるが、このような場合に ICU と診療科のいずれに責任があると解すべきか微妙な問題であろう。

このような曖昧さを防ぐためには、両者間の情報共有を密にすることが不可欠であるが、

ICUのような特殊専門的な分野に関しては、診療科医師に ICU 医師と同等の知識や技術の習得を期待することが困難であるならば、ICU と診療科の医師が一つのチームとして共同して診療責任や説明責任を負担することが合理的な解決方法ではないかと考える。

④チーム医療体制の強化（中央 ICU 医師と看護師間の情報共有）

本例の経過中、心電図の異常や尿の異常などを巡り、いくつかの懸念が ICU の看護師内に存在していたことがわかっている。看護師らはそれらを記録に留め、検査結果を医師団に提示してはいるが、はっきりと「この結果に懸念がある、悪い状況が起こっているのではないかと、〇〇をした方がいいのではないかと」といった意思表示をすることなく経過している。

このような意思表示が行われにくい背景には、診断をし、治療方針を立てるのは医師の役割であり、それ以外の者が滅多な提案をするべきでないといった考え方が存在する。しかし、そのような自制的な行動がチーム内の患者の異常の認識の遅れをもたらし、ときに重大な医療事故に繋がることを経験する。そこで近年ではスタッフ内の懸念や異常を適切に伝達し、チームとして有効なアクションにつなげるためのいくつかの教育ツールが開発されている。

例えば、チーム STEPPS という教育ツールには、SBAR、CUS、DESC スクリプト、チェックバックといった方法論が示されている。これらに共通するのは、異常を捉えた者が責任を持ってそれを相手に伝え、なおかつ責任を委譲して報告を終了する、あるいは問題点を自分なりに評価して対策を提案し、相手が認識したことを確認して伝達のループを閉じる、スタッフから懸念が表出されればチームは手を止めてその原因を探る、など、単なる提示にとどまらない、密で高次の情報伝達を求めている点である。

当該病院が、この機会に、情報伝達能力を育むトレーニングプログラムを導入することを提案したい。

⑤他 ICU との情報交換の組織化

当該病院には、中央 ICU を含め 8 カ所合計 87 床の ICU があり、中央 ICU は専従医師が常駐して患者の診療に当たっているが、他の ICU ではそれぞれの部門に所属する医師が ICU の管理に従事し、各 ICU が独自の運用を行っており、現在、全体の ICU を統括するような組織や規定は存在しない。

心臓病 ICU では、平成 24 年 10 月以降、人工呼吸中の鎮静目的でのプロポフォールの使用を中止していたが、他の ICU とは情報の共有がはかられず、中央 ICU の医師、看護師、薬剤師にも周知されてなかった反省に鑑み、各 ICU スタッフ間の情報共有を実践するための組織として「全体 ICU 会議」を発足（平成 26 年 9 月）させ、各 ICU 間の相互情報交換を開始し、議事録を院内ホームページに公開して、各 ICU の抱える問題点の抽出とその対策の共有化をはかっていることは、適切な措置と考える。しかしながら、このような全体的組織は時間の経過とともに風化してゆくことが避けられないことから、内部規定を整備し、恒久的

な組織として定着させていく努力が必要と考える。

⑥医薬品の安全管理体制の確立および医療スタッフに対する医薬品の安全教育の必要性について

本事例の再発防止を図るためには、まず医薬品安全管理体制の確立が必要である。禁忌薬の使用に関しては事故後「禁忌薬使用届」の提出の義務化が図られるとともに、患者同意取得の徹底が図られているが、禁忌薬使用決定から使用後に至る総合的なシステム構築が必要である。

次に、医療スタッフに対し医薬品適正使用に関する安全教育の強化が必要である。当該病院では、添付文書で禁忌とされていることへの医師の認識が極めて甘く、かつ医師の裁量について過大に評価をしている様子が見受けられた。また、添付文書を確認する文化も極めて希薄である。ヒアリングの際に、我が国の副作用救済制度について確認したところ、その制度を知っている医師は殆ど存在しなかった。薬物療法を実施する上で、有害事象の発生は不可避な面があり、それ故、副作用救済制度が存在するのであるが、医育機関として、改めて添付文書や医薬品をめぐる各種制度面を含め、医薬品適正使用に関する教育を徹底することが重要である。

一方、薬剤師については更なる機能強化が必要である。医療安全における薬剤師の役割は「医薬品の適正使用の確保」にある。そのためには、「物の安全」、「使用の安全」、「薬害防止」の3つの視点から、医薬品に関する各種情報をいかに利活用できるかの能力(情報リテラシー)育成が強く求められる。これにより、薬物療法に対して疑義を感じる能力が高まるとともに、医師の裁量権を拡大解釈して疑義照会を行わないことへの抑止にもつながるものと思われる。事故後、禁忌等に関する情報システムによるチェックが行われているが、薬剤師はチェックシステム稼働の有無にかかわらず、適正使用に関する正しい知識を保有し、かつ最新の情報を駆使できるように、絶えずトレーニングを行うことが必要である。


また、疑義照会に関しては、処方せん交付の有無にかかわらず、必ず疑義照会実施の有無および疑義照会の結果の記録を残すことを徹底すべきである。ICU等において疑義照会を行う場合には、可能な限りカンファレンス等他職種が存在している場で行うことが、情報共有の面からも重要である。


事故後、中央ICUには専従薬剤師が配属されているようであるが、平成19年に厚労省医療安全対策検討会議の集中治療室における安全管理指針検討作業部会から出された「集中治療室(ICU)における安全管理指針」における薬剤師および医薬品管理の責任者についての記載を再確認する必要があると思われる。

平成26年11月25日施行の医薬品、医療機器等の品質、有効性および安全性の確保等に関する法律(旧薬事法)においては、新たに、国の責務、医薬品等関連事業者等の責務、医薬関係者の責務等が定められた。また、薬剤師については平成26年6月12日施行の改正薬剤師法において、従来の情報提供義務から情報提供および指導義務へと改正された。


これらの法改正は我が国において発生した薬害を再発させないことや、医薬品の適正使用の確保をめざすためのものである。医育機関でもある大学病院において、今回のような医薬品に関する不適正使用にかかる事故を再発させないために、医薬品の使用について、原点に戻って、実効性のある対策が継続的に実施される必要がある。

平成27年2月5日

委員長 飯田英男 

委員 鈴木康之 

委員 土屋文人 

委員 長尾能雅 

委員 水谷太郎 