

院内医療事故調査報告書

—抗凝固薬中断による脳梗塞の発症事例—

2023年2月21日

千葉県循環器病センター

院内医療事故調査委員会

1. はじめに

高齢化により高血圧にともなう慢性心不全患者は増加傾向にあり、心房細動などの不整脈を有することがしばしば経験される。このような患者の管理において、心原性脳梗塞を予防するために抗凝固薬を用いることが一般的であるが、副作用の問題もあって、適切な管理が重要な薬剤と考えられる。

今回、千葉県循環器病センター（以下当センターとする）循環器科に入院した患者において、処方継続が望ましい抗凝固薬を中断したためと考えられる心原性の脳梗塞を発症し、死亡に至る医療事故が発生した。

この調査はその経緯を検証し、組織体制のあり方について検討するために行われたものである。すなわち当センターの医療安全を確保するために必要な検討を行うことが主要な目的であって、個人の責任を追及するものではないことをお断りしておく。

【委員会構成（敬称略・五十音順）2022年】

委員長 日本医科大学千葉北総病院
循環器内科部長/教授
宮内 靖史

委員 千葉県薬剤師会 薬事情報センター
薬事情報センター長
飯嶋 久志

委員 NPO 法人「α」支えあう会 代表
五十嵐 昭子

委員 公益社団法人 千葉県看護協会 会長
寺口 恵子

委員 千葉県循環器病センター医療安全管理室長
杉森 邦夫

委員 千葉県循環器病センター医療安全管理者
後藤 裕子

2. 事例の概要

(1) 患者情報

年齢 70代

性別 男性

既往歴 高血圧 心房細動、心不全

(2) 診療科 循環器科 担当医 循環器専門医

(3) 発生場所 関連病棟 CCU 一般病床

3. 医療事故の状況

(1) 入院までの経過

患者は70代の男性である。以前より高血圧、心房細動があり、かかりつけ医より降圧剤、経口抗凝固薬を初めとした投与を受けていた。

2018年に夜間の発作性の呼吸困難が出現し、当センターに救急搬送され入院となった。精査の結果、非弁膜症性の心不全と診断され、投薬による治療を行う方針となり、当センター退院後は近医で治療を継続していた。

入院までの処方内容はレザルタス配合錠 HD、メインテート、リクシアナ、タケキャブ、ダイエット、フェブリクを1日各1錠などであった。

2022年2月上旬荷物の運搬、草刈り、掃除などの作業を行っていたところ、胸痛、息苦しさが出現したため翌日にかかりつけ医を受診した。

診察の結果、血圧187/86mmHg、心拍数77回/分、脈の不整あり。心電図は以前から認められた心房細動であった。経皮酸素飽和度(SpO₂)は93%と低下し、CTにて両側の胸水を認めた。診療の結果、当センターへ紹介することとなり、当日中の受診を勧められた。しかし、患者は当日の受診が難しいため、まず当センターに電話で救急外来の看護師に相談した。患者の情報を聞き取った看護師は循環器科の当直医と相談したが、あいにく別の急患の処置中のため時間を空けて欲しい旨の返事であった。また患者本人も症状が落ち着いたことから、休日明けに受診することにした。その際、対応した看護師から症状が悪化するようなら改めて相談して欲しいと伝えた。

その日の夜間になり呼吸苦が出現したため23時14分に救急要請を行った。23時25分に救急隊が現場に到着し、バイタルサインを確認すると、血圧224/123mmHg、心拍数108/分であった。またSpO₂が82%と低下していたため酸素投与を開始したところ、SpO₂は96%に改善した。当センター宛ての紹介状を持っていたことから救急隊より収容の依頼を受けて、当センターに翌日深夜帯に搬送された。

血圧173/124mmHg、心拍数107/分不整あり、6L/分の酸素投与によりSpO₂は94%、意識清明、心雑音なし、呼吸音で湿性ラ音を聴取。下肢に浮腫を認めた。

心電図にて調律は心房細動であり、心拍数は103/分、異常Q波は認めず、ST、T波にも異常は認めなかった。

胸部レントゲンでCTR 52%、肺うっ血の所見あり、胸部CTにおいて両側胸水貯留および大動脈石灰化を認めた。

心エコー検査では左室収縮は全体的に軽度低下しているが駆出率は50%であった。心室壁厚は中隔側が15.1mm、後壁側が17.5mmと中程度の左室拡大を認め、長軸像での左房径は44.8mmと左房拡大あり、有意な弁膜症は認めず、下大静脈径は24mmであった。

以上の所見から左室収縮の保たれた高血圧を伴う心不全(HF p EF)で胸水貯留、肺水腫ありCS1と診断された。入院が必要であり、1時50分にCCUに入院となった。

(2)入院後の経過

担当医は前医処方を確認し、レザルタスHD錠、ビソプロロールフマル酸塩錠、リクシアナ錠、タケキャブ錠、フェブリク錠、アゾセミド錠、硝酸イソソルビドテープ、メチルコバラミンを診療録にすべて記載した。

ニトログリセリン持続点滴およびラシックス静注にて治療を開始した。入院まで内服していたリクシアナに替えてヘパリン持続点滴とした。またCRPの軽度上昇を認めたことからユナシンS静注を開始した。

内服薬は、ヘパリン点滴に変更したリクシアナを除いて処方し、レザルタス錠に替えてオルメサルタンOD錠、アゼルニジピン錠、その他ビソプロロールフマル酸塩錠、タケキャブ錠、フェブリク錠、フロセミド錠とした。さらにサムスカOD錠を新たに追加した。

治療が奏功し、入院翌日、症状は改善傾向を認め、患者は大分楽になったとのことであった。胸部レントゲンにはうっ血と胸水が残存しており、治療継続となった。入院2日目に病棟からの依頼で薬剤師は持参薬をチェックし、内容を電子カルテの持参薬入力を用いて、入院前の処方内容をすべて処方指示に入力した。入院3日目にニトログリセリン持続点滴およびサムスカは終了し、新たにスピロラクトンが処方された。

入院4日目に状態の改善により一般病棟に転棟となった。深夜帯において不明瞭な独語などあり軽度のせん妄と判断され、当直医が就寝時にルーランを処方したが、内服がむつかしくセレネース5mgの半量2.5mgを点滴投与したところ入眠した。

CRPは入院当初は、7.4mg/dlまで上昇したが、転棟時は4.2mg/dlと改善傾向で、ユナシンSが継続となった。

せん妄に対してルーラン錠およびロゼレム錠を就寝時用に処方した。

一方、一般病棟に移動後、CCUで投与していたヘパリン持続点滴は終了となったが、担当医はリクシアナを再開しなかった。

CCUからの一般病棟への看護師による引き継ぎや病棟の内服管理を行う薬剤師も入院前の処方薬を確認する事はしていない。

17時に別の循環器科医が看護師の依頼により下剤を処方した。

せん妄のため23時にルーランおよびロゼレムを内服したが入眠できず、ベッド上での安静が保てない状況のため、当直医がリスペリドンを処方し、23時20分に内服した。

入院8日目に入院時に処方した薬剤が終了したため、担当医は入院時と同じ処方箋を発行した。内容はオルメサルタン錠、アゼルニジピン錠、ビソプロロールフマル酸塩錠、タケキャブ錠、フェブリク錠、フロセミド錠であった。

入院9日目、軽度のせん妄が続いており、担当医がルーランに加え就寝時にデエビゴを処方した。冠動脈を評価するために造影CTを実施した。冠動脈には有意な狭窄は認めなかった。

入院11日目、日中は変わりなく、リハビリテーションなどで過ごしていた。担当医は翌日に冠動脈造影を予定し、患者に説明した。スピロラク톤を次回の定期処方までとして1日分を処方した。

(3) 急変時以降の経過

入院11日目

- 16:05 ベッドから立ち上がり窓側で外を眺めていたことから離床センサーが鳴動し、看護師が訪室して患者にベッドに戻るよう声をかけた。
- 16:08 患者がベッドに端坐位となった瞬間、前傾姿勢となったまま全身を硬直させる痙攣が出現し、看護師はスタッフをコールした。
血圧 146/47mmHg、心拍数 53 回/分、呼吸数 16 回/分、SpO2 96%。痙攣が持続しているため担当医は神経内科医に診療を依頼した。
- 16:13 神経内科医が到着し末梢ラインを確保の上、ジアゼパム静注を指示した。神経内科医の診察結果で、自発呼吸あり、下顎を挙上して気道を確保すれば SpO2 95%以上となった。眼球は左共同編視ないし正中視、頸部および四肢の強い強直を認めた。
- 16:19 ジアゼパム 5mg 静注した。バグバルブマスクにて換気を補助し、SpO2 は 98%であった。
- 16:23 四肢強直があり。
- 16:25 ジアゼパム 5mg 2 回目の静注を実施した。
- 16:30 イーケプラ 500mg を点滴で投与した。
担当医が血液ガスをチェック

pH 7.308 Pco2 48.5mmHg Po2 109 mmHg BE -2.8mEq/L

血糖 106mg/dl

- 16:39 イーケプラが終了。
強直痙攣が続いたため、追加投与となり
- 16:52 ノーベルバル 500mg を点滴で開始した。
- 16:57 ノーベルバル終了。
- 17:03 下肢の間代性痙攣が出現した。
- 17:07 痙攣が続き、挿管管理が必要と判断し ICU に転棟となった。
ミタゾラムの持続点滴を実施。
突然の発症であり、脳血管障害を疑って CT 撮影を行う。
- 17:35 CT 実施、右中大脳動脈領域の低吸収域、左中大脳動脈の hyperdense MCA sign とレンズ核の不明瞭化を疑う所見あり
- 18:19 造影 CT を追加で実施。CT 血管造影で両側の内頸動脈の閉塞所見を認めた。
- 18:47 左鼻孔より経鼻エアウェイを挿入した。
- 19:30 血栓回収により症状改善の可能性があることから、近隣の総合病院脳神経外科に転院となった。

【転院翌日、転院先の総合病院脳神経外科からの報告】

診断としては両側の広範な脳梗塞で、血栓回収を行ったが、脳梗塞は完成しており、回復は難しい状況であること、強い脳浮腫のためここ数日で亡くなる可能性がある。これ以上の治療は望めないことから、千葉県循環器病センターに転院とする。

【同日 11:35 当センターに転院】

転院時、ミタゾラム 3mg/時 持続点滴中であった。開眼なし、瞳孔は右側 4.5mm、左側 3mm、対光反射は右側には認めず、左側は緩徐であった。疼痛刺激に対して四肢の動きは認めなかった。

CT 所見として、両側大脳の広範な脳梗塞で、血栓回収に伴うと考えられる両側のくも膜下出血および左皮殻に血腫をみとめた。

結果として、血栓回収は実施できたものの両側大脳の広範な梗塞を認め、意識改善の見込みはなく、今後 2~3 日で脳浮腫の進行により脳ヘルニアのため亡くなる可能性が高いと判断された。この状況では減圧開頭術の適応はないこと、グリセオール、マンニトールを使用しても効果は限定的と考えられた。

【担当医による家族への説明】

近隣の総合病院にて血栓回収を施行して頂き、血流は回復したが、脳梗塞は極

めて広範囲で、残念ながら意識が戻る可能性はなく、今後、数日で脳が腫れることで脳ヘルニア状態となり、呼吸、心臓も止まる可能性が高いと判断されました。脳ヘルニアを予防するために脳圧を下げる点滴はありますが、意識が戻る可能性はないこと、人工呼吸器の装着もあるが、脳死状態となる可能性が高いことから、これらの治療を行うかどうかはご家族の希望を伺って判断します。

家族から減圧治療の希望をうかがって、グリセオールの点滴を開始した。呼吸が止まった場合、人工呼吸は装着しない事の確認をした。

19:27 呼吸数が7回/分に減少

19:30 呼吸停止

19:46 心停止

20:55 死亡を確認した。

4. 死亡原因について

発症時のCTから脳梗塞は主として両側の内頸動脈を中心に広範囲に生じていることが確認された。急速に発症した病態を考慮すると心原性の塞栓が脳梗塞の原因と考えられた。後方視的に検証したところ入院9日目、冠動脈の評価のために実施した造影CTで左心耳に血栓形成が確認された。脳梗塞発症後に血栓回収を行い血流が改善しても脳梗塞の回復は得られず、脳浮腫から脳ヘルニアを来して死亡したと考えられた。

一般的に心房細動の患者は心房内の血栓症を合併しやすいため心原性脳梗塞の誘因となる事が知られている。また心房細動を有する患者が急性心不全を発症すると一ヶ月以内に脳梗塞の発症率が3%前後と言われており、心原性脳梗塞のリスクは高い状態だったと言え、抗凝固薬の中断が脳梗塞の発症に影響した可能性がある。

【投薬の必要性について】

日本循環器学会の不整脈治療ガイドラインでは心房細動を有する患者に対して血栓・塞栓のリスク評価を行った上で、抗凝固療法を選択する事が推奨されている。リスク評価に用いられるCHADSスコアの評価項目で患者に該当するのは心不全1点、高血圧1点、年齢(75歳以上)1点の合計3点となり、国内のデータでは年間脳梗塞発症率は5.9%と危険性が高いことが示されている。したがってDOACを使用することが推奨される。

5. 事例の検証

患者は長期間にわたり心房細動のために入院前よりかかりつけ医から経口抗凝固薬であるリクシアナを投薬されていた。担当医は入院時に患者の内服薬を確認し、診療録に記載しており、抗凝固薬の処方は認識していた。また入院2日目に病棟患者の内服薬をチェックした薬剤師はリクシアナを含む服薬中の薬剤全てを診療録の持参薬欄に登録していた。

入院当日に担当医は経口抗凝固薬を一旦中止してヘパリン持続点滴としたことは、呼吸困難を訴えている患者の治療として妥当な選択であった。

一方で入院翌日から内服薬を再開していることから、その時点でリクシアナも再開して良かったと思われる。また、ヘパリンの継続が選択されたが、ヘパリンの効果を確認するために活性化トロンボプラスチン時間などの血液検査は行っていなかった。薬効を見る上では血液検査を考慮して良かったと思われる。そしてCCUから一般病床に転棟した際にヘパリンを中止する一方で、経口抗凝固薬の再開を失念した。一般病床に転棟してから治療薬の処方を行っているが、入院時に入力した経口抗凝固薬を除いた処方箋をコピー&ペーストにより発行したため、抗凝固薬を含まない処方となった。

当該診療科は主治医制を取っており、複数の医師が共同して患者管理を担当するチーム医療体制は行われていない。当直時間帯に患者に対して臨時処方が行われていたので、担当医以外の医師がこの患者の診療録を確認する機会になる可能性はあった。しかし、依頼された処方を行っているものの臨床経過を見返すことはなかったと推察される。

処方薬の確認は薬剤師や看護師も行う事になっている。薬局の業務内容としては担当医の処方内容自体に疑義がなければ基本的にはそのまま調剤が行われ、看護師も処方箋と調剤内容を確認して問題がなければ疑義を生じることはなく済ませていた。薬剤業務に関わる医師、薬剤師、看護師において、一時的に中断した薬剤を再開するための手立ては取られているとは言えない状況であった。

当センター循環器科は入院患者が最も多く、CCU以外の専用病床として一般病棟はあるものの、全ての患者を収容できないため複数の病棟に患者が入院している。このため多職種で入院患者を網羅したカンファレンスを行う事は困難であり、他の医師やスタッフが処方内容を確認することは難しいと思われる。

入院9日目に行われた冠動脈造影CTでたまたま左心耳に血栓が形成されていたが、主目的である冠動脈に着目して読影したと思われるため、血栓形成に気づかなかつたと思われる。検査の主目的が冠動脈の評価であり、画像からも左心房全体を評価できるものではないため、気づくことは難しかったと思われる。

6. 事故の要因と管理体制について

診療報酬の改定に伴って病棟薬剤管理加算の算定が可能となり、多くの病院で処方薬の監査や服薬指導のために病棟薬剤師を配置するようになってきた。その結果、薬剤に関連するインシデントが減少することが示され、医療安全にも寄与することが示されている。やはり薬剤管理は専門職として薬剤師が実施する事が望ましいと言える。

当センターの薬剤師の職員数は12名で当直勤務も行っていることから、日中の通常業務は当直明けとその日の当直入りの2名を除いたメンバーで担当している。人員数から薬剤師が病棟に常駐する病棟薬剤師を配置する事は難しく、薬剤師は必要に応じて入院患者の服薬指導や新規入院患者の持参薬管理などを病棟担当薬剤師として行っている。

入院患者の内服薬は看護師が管理し、処方箋に基づいて内服の度に配薬を行って投薬を行う場合と、患者が自己で管理する場合がある。看護師管理薬の場合、薬剤師は必ずしも確認は行わず、もっぱら看護師により投薬の管理が行われている。

病棟担当薬剤師の業務内容としては、看護師が管理していた患者が自己管理に移行する時や入院時より自己管理となった患者の入院時、処方箋の変更や追加時、そして退院時に薬剤指導を行っている。指導を行う際には入院の経緯や背景、薬歴を確認するために持参薬情報の確認も行っているが、薬剤指導を実施する際に行うため、持参薬と院内処方の変更点の有無などの確認に遅れを生じる場合がある。

看護師管理の患者では薬剤師が処方内容をすべて確認できているわけではなく、時に疑義照会をかける場合もあるものの、基本的には個々の薬剤師の裁量にまかされている。看護師が行う薬剤管理においても調剤された薬袋の内容と処方箋との照合は確実にしているものの、病態に応じて必要と思われる薬剤について、あるいは持参薬との照合や中断した薬剤の再開などの確認を必ずしも実施しているわけではない。このため、医師、薬剤師、看護師がヒューマンエラーによる処方漏れを見つけ出す体制が取られておらず、今回の様なすり抜けが発生する状況に有ったと考えられる。

人員に限られる中で、電子カルテなどのITによるサポート機能は有用と思われる。そこで、当センターの電子カルテ機能について検証する。当センターの電子カルテシステムでは持参薬を含めた内服薬や注射薬を一覧で参照する機能が備わっておらず、目的を持って必要箇所のカルテを項目毎に開いて確認しないと閲覧できない。また重要な薬剤に関してのアラート発動や連動する機能もない。持参薬から一貫して投薬内容を把握するためには複数の操作が必要となる仕様となっており、今回の様に中断した薬剤を見つけることは容易ではない。

7. 再発防止にむけて

他医療施設における導入事例を見れば、薬剤を管理する上で、やはり専門職として薬剤師を病棟に配置することが望ましい。現在、国内では病院勤務薬剤師の不足している状況が指摘されているため、短期間での達成は困難であると思われるが、薬剤師を増員して病棟薬剤師を配置して行くことが今後の重要な検討課題となる。

当該診療科は主治医制を取っており、診療科の医師が受け持ち以外の患者の処方内容を確認する事は人員的に、また業務量を考えると難しいと思われる。現行で行える対策として入院時、薬剤師が持参薬一覧を作成し、医師が持参薬から内服薬の中断・再開が患者にとって重大な影響を与える薬剤について、電子カルテの付箋機能を活用し画面に表示させることをルール化している。

しかし、持参薬一覧の入力のタイミングや医師の業務過多などから入力漏れが散見された。このことから薬剤師が持参薬一覧を作成した時点で付箋機能を立ち上げ、薬剤師の一連の動作とすることでエラーを防止していきたい。

また、当面は看護師が主体となって薬剤管理を行う事となる事から、入院時に中止した薬剤を必要に応じて再開するための手順を取り決めることが望ましい。

今回、治療経過の中で集中治療室から一般病棟に移動するケアの移行期に患者にとって重要な薬剤情報が医療チーム内で伝達・共有されなかった。この時点で持参薬一覧と入院後に処方された薬剤処方一覧を照合し、引継ぎや確認が行われていれば、リクシアナが再開されていない事に気が付くことが出来た可能性は高い。

一方で現在の薬剤管理マニュアルには持参薬一覧の取り扱いや確認方法についての運用は決められておらず、個々の看護師の裁量に任されているところである。そのため、チェックシートなどで容易に点検できるような仕組みや、既存の薬剤管理マニュアルに持参薬一覧の運用方法を改めて定め、運用する事が有用と思われる。その運用には当面、看護師が関わる必要があり、業務の負担増となるため院内でのコンセンサスが必要であろう。

また将来的には電子カルテシステムの更新時に、薬剤管理のサポート機能を改善した仕様として行くことが望まれる。

更に医療者のみならず、治療を受ける患者・家族においても治療・処置に影響する薬剤の有無について、入院時に申告して頂くなど患者・家族も治療に参加し協力して頂く姿勢を示すことも重要であると思われ、外来や入院病棟においてポスター掲示や入院案内に協力を要請するなどの対策が検討できる。

今回の事例は一つのヒューマンエラーが発端となっているが、ひとたび発生したヒューマンエラーが事故に直結することがないように、今後は薬剤管理に

において薬剤師を含めた多職種が連携するチーム医療体制を構築すること、電子カルテの機能改善によるサポートなどにより防護することが求められる。

8. おわりに

今回の事例は夜間、救急で入院となった患者の診療過程で点滴薬による治療から状態の安定した後には内服薬に変更する際に、処方中断されたことから発生した。担当医は薬剤師の必要性は認識していたが、典型的なヒューマンエラーにより修正ができなかったと考えられた。

ヒューマンエラーの防止には多職種によるチーム医療が有効と考えられる。そのため当センターでは未だに途上であるが、病棟薬剤師の配置などの多職種による患者管理体制の導入が今回のような事例に有効な対策となると思われる。今後、院内での早急な対応が望まれる。

【用語解説】

・心原性脳梗塞

脳梗塞の原因としては脳血管内の動脈硬化病変に血栓が形成され、そこから末梢側に遊離した血栓が流れることで梗塞となる場合と、心臓など遠隔に発生した血栓が血流により脳血管に塞栓する場合があります、これを心原性脳梗塞という。心原性では多くの血栓が流れることから、左右の脳などに梗塞が多発する傾向がある。

・経口抗凝固薬

DOAC (direct oral anticoagulants) とよばれる血栓防止のための新しい薬剤である。凝固因子である第 X 因子またはトロンビンの作用を阻害し、血栓形成を抑制する。

非弁膜症性の心房細動では心房に血栓形成を合併することがしばしばで、それを予防するために使用することが多い。以前はワーファリンを使用していたが、ワーファリンはビタミン K を含有する食品や感染性胃腸炎等の胃腸の状態などの影響を受けやすいため、定期的な採血検査が必要であるのに対して、管理が容易な DOAC を使用することが増えている。

・Hyperdense MCA sign

脳梗塞発症直後より出現する所見で、中大脳動脈 (middle cerebral artery: MCA) 内の血栓を反映し、血管に沿って高吸収像となり、同部より末梢血管も血栓化を反映して高吸収となる。

- ・ レンズ核の不明瞭化

発症 1～2 時間で出現する脳梗塞の徴候で、レンズ核は疝痛視灌流領域で虚血に対して脆弱なため、より早期から輪郭が不明瞭化する。