

令和 5 年 7 月 2 4 日
 千葉県病院局
 0 4 3 - 2 2 3 - 3 9 7 4

県立病院におけるヒヤリ・ハット事例及びアクシデント報告状況について (令和 4 年度分報告)

県立病院では、医療の透明性と県民の医療に対する信頼の一層の向上を図るため、令和 4 年度に県立病院で発生したヒヤリ・ハット事例及びアクシデントの報告状況を「県立病院におけるインシデント・アクシデントの公表基準」に基づいて、医療安全の取組とともに公表いたします。

1 ヒヤリ・ハット事例及びアクシデントの報告件数

(1) 影響度レベル別報告件数 [表 1] [表 2]

県立病院における医療の提供過程で発生したヒヤリ・ハット事例及びアクシデントを、その影響度レベルに応じて「0」から「5」まで7段階に分類し、各病院から報告を求めています。

令和 4 年度において、報告のあった影響度レベル 3 a 以下のヒヤリ・ハット事例は 10,906 件 (99.2%)、3 b 以上のアクシデントは 8 3 件 (0.8%) でした。

[表 1] 令和 4 年度 ヒヤリ・ハット事例報告件数 (令和 4 年 4 月～令和 5 年 3 月)

病院名	レベル 0	レベル 1	レベル 2	レベル 3 a	ヒヤリ・ハット事例計
がんセンター (450 床)	6 6 9	1, 5 6 2	1, 0 3 5	2 3 4	3, 5 0 0
救急医療センター(100 床)	2 2 4	5 9 6	5 3 0	1 3 0	1, 4 8 0
精神科医療センター(50 床)	4 7 5	4 7 7	1 3 3	2 2	1, 1 0 7
こども病院 (218 床)	3 2 8	6 6 6	7 0 2	1 5 2	1, 8 4 8
循環器病センター(220 床)	1 9 3	5 1 9	5 1 0	8 6	1, 3 0 8
佐原病院 (199 床)	6 8 9	6 5 9	2 4 2	7 3	1, 6 6 3
合計	2, 5 7 8	4, 4 7 9	3, 1 5 2	6 9 7	1 0, 9 0 6
総計に対する割合	2 3. 5%	4 1. 0%	2 8. 7%	6. 3%	9 9. 2%

[表 2] 令和 4 年度 アクシデント報告件数 (令和 4 年 4 月～令和 5 年 3 月)

病院名	レベル 3 b	レベル 4	レベル 5	アクシデント計
がんセンター (450 床)	2 7	3	5	3 5
救急医療センター(100 床)	1 5	0	1	1 6
精神科医療センター(50 床)	1	0	0	1
こども病院 (218 床)	1	0	0	1
循環器病センター(220 床)	1 5	3	3 (1)	2 1 (1)
佐原病院 (199 床)	9	0	0	9
合計	6 8	6	9 (1)	8 3
総計に対する割合	0. 6%	0. 1%	0. 1%	0. 8%

- * 括弧内は医療事故調査・支援センターに医療法第 6 条の 10 に該当する医療事故として報告した件数
- * 医療法 6 条の 10 に該当する医療事故とは
 当該病院等に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であつて、当該管理者が当該死亡又は死産を予期しなかつたもの。
- * 割合については、小数点第 2 位を四捨五入したものであり、合計が 100.0 にならないことがある。

(2) ヒヤリ・ハット事例及びアクシデントの患者影響度分類

	レベル	継続性	傷害の程度	傷 害 の 内 容
アクシデント	5	死亡	死亡	死亡（原疾患の自然経過によるものを除く）
	4	永続的	軽度～高度	永続的な障害や後遺症が残った（残る可能性も含む）
	3 b	一過性	高度	人工呼吸器の装着、手術のほか、入院を必要とするような濃厚な処置や治療を要した
ヒヤリ・ハット事例	3 a	一過性	中等度	消毒、湿布皮膚の縫合、鎮痛剤の投与のほか、入院を必要としない簡単な処置や治療を要した
	2	一過性	軽度	患者観察の強化、バイタルサインの軽度変化、安全確認のための検査などの必要性は生じたが、処置や治療は行わなかった
	1	なし		患者に医療は提供されたが、実害はなかった
	0	—		エラーや医薬品・医療用具の不具合が見られたが、患者には実施されなかった

* 「国立大学附属病院医療安全管理協議会」作成のインシデント影響度分類を参考に整理

ヒヤリ・ハット事例及びアクシデントの定義

疾病そのものではなく、医療（療養）の提供過程を通じて患者が死亡若しくは心身に傷害が発生した又はその恐れがあった事象をいい、医療行為や管理上の過失の有無を問わない。合併症、医薬品による副作用や医療機器・材料による不具合を含む。

(3) 事由別報告状況 [表3]

令和4年度において、ヒヤリ・ハット事例を事由別にみると、「療養上の世話」に関するものが3,048件でヒヤリ・ハット事例全体の28.0%と最も多く、次いで「薬剤」に関するものが2,662件で全体の24.4%となっています。

一方、アクシデントを事由別にみると、「治療・処置」に関するものが63件でアクシデント全体の76%となっています。

* 事由区分は、日本医療機能評価機構の「医療事故情報収集等事業」の分類を参考に整理

[表3] 令和4年度 事由別 報告件数（令和4年4月～令和5年3月）

概要	具体例	ヒヤリ・ハット事例		アクシデント	
		件数	%	件数	%
薬剤	内服忘れ、量・日時間違い等	2,662	24.4	2	2.4
療養上の世話	転倒、禁食指示忘れ、テープによる表皮剥離	3,048	28.0	8	9.6
ドレーン・チューブ	ドレーンや胃管などの自己抜去	1,392	12.8	2	2.4
検査	オーダーの部位漏れ、検査条件の不適	1,329	12.2	4	4.8
治療・処置	手術・処置の合併症	478	4.4	63	76
医療機器等	医療機器の不具合、設定間違い	591	5.4	0	0
輸血	投与速度の調整ミス、実施記録忘れ	99	0.9	0	0
その他	書類の渡し忘れ、分類不能	1,307	12.0	4	4.8
合計		10,906	100	83	100

* 割合については、小数点第2位を四捨五入したものであり、合計が100.0にならないことがある。

【参考】 令和3年度報告の状況

(令和4年7月19日に「ヒヤリ・ハット事例及びアクシデント報告状況」として公表)

【表1】 令和3年度 ヒヤリ・ハット事例報告件数（令和3年4月～令和4年3月）

病院名	レベル0	レベル1	レベル2	レベル3 a	ヒヤリ・ハット事例計
がんセンター (450床)	562	1,432	995	230	3,219
救急医療センター (100床)	266	556	567	158	1,547
精神科医療センター(50床)	394	575	143	26	1,138
こども病院 (218床)	173	611	664	142	1,590
循環器病センター (220床)	360	562	404	128	1,454
佐原病院 (199床)	411	563	223	74	1,271
合計	2,166	4,299	2,996	758	10,219
総計に対する割合	21.0%	41.7%	29.1%	7.4%	99.2%

*割合については、小数点第2位を四捨五入したものであり、合計が100.0にならないことがある。

【表2】 令和3年度 アクシデント報告件数（令和3年4月～令和4年3月）

病院名	レベル3 b	レベル4	レベル5	アクシデント計
がんセンター	36	2	9 (1)	47
救急医療センター	11	0	1	12
精神科医療センター	1	0	0	1
こども病院	2	1	0	3
循環器病センター	14	1	2 (2)	17
佐原病院	4	1	1	6
合計	68	5	13 (3)	86
総計に対する割合	0.7%	0.1%	0.1%	0.8%

*割合については、小数点第2位を四捨五入したものであり、合計が100.0にならないことがある。

*括弧内は医療事故調査・支援センターに医療法第6条の10に該当する医療事故として届け出た件数

【表3】 令和3年度 事由別 報告件数（令和3年4月～令和4年3月）

概要	ヒヤリ・ハット事例		アクシデント	
	件数	%	件数	%
薬剤	2,434	23.8	5	5.8
療養上の世話	2,404	23.5	9	10.5
ドレーン・チューブ	1,377	13.5	1	1.2
検査	1,347	13.2	3	3.5
治療・処置	469	4.6	56	65.1
医療機器等	538	5.3	2	2.3
輸血	84	0.8	0	0
その他	1,566	15.3	10	11.6
合計	10,219	100	86	100

2 令和4年度の医療安全の取組

千葉県病院局では、外部委員7名で構成された医療安全監査委員会を設置し、県立病院の医療安全に係る取組を検証するなど、医療安全管理体制の改善につなげています。

(1) 令和4年度 医療安全監査委員会の概要

令和4年度においては、医療安全監査委員会を3回実施いたしました。「千葉県病院局医療安全管理指針」の改正案、佐原病院の現地監査について、各監査委員から助言をいただきました。

現地監査は2病院の予定でしたが、新型コロナウイルス感染症対応のため、佐原病院のみ11月に実施しております。

(2) 各病院における医療安全向上に向けた取組状況

【がんセンター】

- 全体目標を「アクシデントを未然に防ぐ」とし、重点テーマとして①ブリーフィング・デブリーフィングの活用、②情報伝達エラーの防止、③レベル0、1報告の増加と活用、④転倒・転落の防止を掲げ、各部署が主体的に改善活動に取り組みました。
- 全職員を対象に事例報告会を3回開催し、再発防止の徹底を行いました。
- 再発防止策の実施状況について、継続的にモニタリングを行いました。

【救急医療センター】

- 患者誤認防止のため強化月間を設け、院内ラウンドを行い食事の配膳・手術室入室場面での患者確認の実施状況を調査し、口頭試問により職員の周知状況を確認しました。実施した結果は各部署へフィードバックし、改善活動に取り組みました。
- 医療の成果と安全を高め良好なチームワークを作り上げることを目的に、全職員を対象にチームステップス研修を開催しました

【精神科医療センター】

- 患者確認について、「患者確認に関する方針・手順」「ネームバンド装着について」のマニュアルの改訂を行い、多職種で取り組みました。
- 誤薬防止について研修を行い、インシデントレベル2以上の割合は前年度に比べ36.6%減となりました。
- インシデント報告を関連部署と共有し、ミーティングを重ね、改善策を検討しました。

【こども病院】

- 各部門・部署毎に患者誤認防止対策に取り組みました。患者・ご家族による看護師の患者確認行動の評価では、概ね確認行動は実施されていきました。
- 手術室医療安全プロジェクトを立ち上げ、手術室安全マニュアルの見直し、タイムアウトの有効活用について検討しました。さらに千葉県がんセンター職員による訪問巡視と他施設見学を行い、改善に取り組みました。
- 研修や講習会などで「心理的安全性」の重要性を周知しました。

【循環器病センター】

- 多職種による安全文化の醸成のため、多職種医療安全ラウンドを実施し安全な療養環境の整備に繋がりました。
- 疾患や治療を含む医療行為について必要な情報を正しく提供するため、各診療科で使用する説明文書の内容を審査しました。22種の説明文書が承認され、活用されました。
- 3例のインシデントについて多職種でRCA分析を行い、その結果をJUNKAN安全大会で報告し協議しました。

【佐原病院】

- インシデント・アクシデント総報告数1,300件、レベル0の報告数400件を目標に取り組み、総報告数・レベル0の報告数ともに目標を超え、報告文化が醸成されました。
- リスクマネジャーがGood job賞(事故を未然に防いだ事案)を選出する方法に変更したことにより、すべてのインシデント・アクシデントを共有できるようになりました。

令和 5 年 7 月 2 4 日
 千葉県病院局
 0 4 3 - 2 2 3 - 3 9 7 4

アクシデントに対する調査の実施状況について (包括公表)

県立病院では、アクシデントが発生し、医療法第6条の10に該当すると判断した場合や、明らかに誤った医療行為又は管理に起因する、又はその疑いが否定できないと判断した場合、その他、再発防止等の観点から調査が必要と判断した場合は、調査委員会を設置して調査することとしています。

このうち明らかに誤った医療行為又は管理に起因するもの以外の事案について、毎年1回、包括的に公表しています。(明らかに誤った医療行為又は管理に起因する事案で、公表の同意が得られたものは、随時「個別公表」することとしています。)

この度、調査報告書がまとまり、家族説明が終了したものについて、以下のとおり公表いたします。

1 公表同意を得られた事案 (明らかに誤った医療行為又は管理に起因するもの以外の事案)

病院名、発生年月	概要	調査結果
がんセンター R3年6月 発生 R5年7月 家族説明 (医療事故・調査支援センター報告案件ではありません)	<p>【ニボルマブ(免疫チェックポイント阻害剤)療法中の1型糖尿病発症事案】</p> <p>両側異時性多発肺癌再発の治療目的に、ニボルマブ療法を導入。外来治療移行後、血糖、尿糖測定は行われていなかった。ニボルマブ療法 15 コース後、口渇等を主訴に 患者より電話相談があり、当院を臨時受診。1 型糖尿病の発症を疑い、連携病院の糖尿病内科医師へ連絡し、連携病院へ緊急入院。1 型糖尿病と診断され、インスリン療法を導入し、退院となった事案。</p>	<p>1型糖尿病の発症は、ニボルマブ(免疫チェックポイント阻害剤)療法による免疫関連有害事象が原因だった。</p> <p>医学的検証として、肺癌の診断、ニボルマブ療法の治療選択は標準的だった。ニボルマブ治療の導入時、1 型糖尿病を含む免疫関連有害事象の説明が不足していたものの、免疫関連有害事象の説明と症状出現時、緊急連絡する必要性などについて事前に指導していたことは、適切であった。臨時受診した際1型糖尿病を疑い、速やかに糖尿病専門医へ相談、緊急入院を要請したことは、適切であった。</p> <p>ニボルマブ療法中に血糖等の測定がなかったことは適切ではなかったが、仮に測定していても1型糖尿病の発症自体は避けられなかった。</p> <p>再発防止策として、①IC 文書の適正化②免疫チェックポイント阻害剤による有害事象が早期に発見できるよう、検査項目のセット化や、多職種による確認体制の構築③免疫関連有害事象のマネジメント体制の整備が提言された。</p>

2 公表同意を得られなかった事案

該当する事案はありませんでした。

(参考)

○ 医療法第 6 条の 10

病院、診療所又は助産所（以下「病院等」という。）の管理者は、医療事故（当該病院等に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該管理者が当該死亡又は死産を予期しなかったものとして厚生労働省令で定めるものをいう。）が発生した場合には、厚生労働省令で定めるところにより、遅滞なく、当該医療事故の日時、場所又は状況にその他厚生労働省令で定める事項を第 6 条の 15 第 1 項の医療事故調査・支援センターに報告しなければならない。（以下略）

○ 院内医療事故調査委員会の設置等

出典：千葉県病院局医療安全管理指針 第 12 抜粋

1 事故調査委員会の設置（中略）

(3) 病院長は、アクシデントを医療法第 6 条の 10 に該当すると判断した場合は、医療事故調査・支援センターへの報告に報告した上で、事故調査委員会を設置して調査を実施する。
(以下略)

○ 院内医療安全調査委員会の設置等

出典：千葉県病院局医療安全管理指針 第 13 抜粋

1 安全調査委員会の設置

病院長は、インシデント・アクシデントが次に該当すると判断した場合は、原則として安全調査委員会を設置して調査を実施する。

(中略)

(1) アクシデントが発生した場合であって、医療法第 6 条の 10 に該当しないと判断した事案で、医療安全管理委員会が、『明らかに誤った医療行為、又は管理に起因する事案』である、または『その疑い』を否定できないと判断したとき

(2) その他、外部委員を交えてインシデント・アクシデントの発生要因を客観的に分析・究明することが、将来の類似事案の再発防止等の観点から必要と判断したとき

(以下略)

○ 患者・家族の同意が得られない場合の公表内容

出典：県立病院におけるインシデント・アクシデントの公表基準 3 (2) 抜粋

3 公表内容

(中略)

(2) 患者・家族の同意が得られない場合の公表内容

公表について、患者・家族の同意が得られない場合は、以下の内容にとどめる。
ただし、患者・家族の同意を得られない項目については非公開とする。

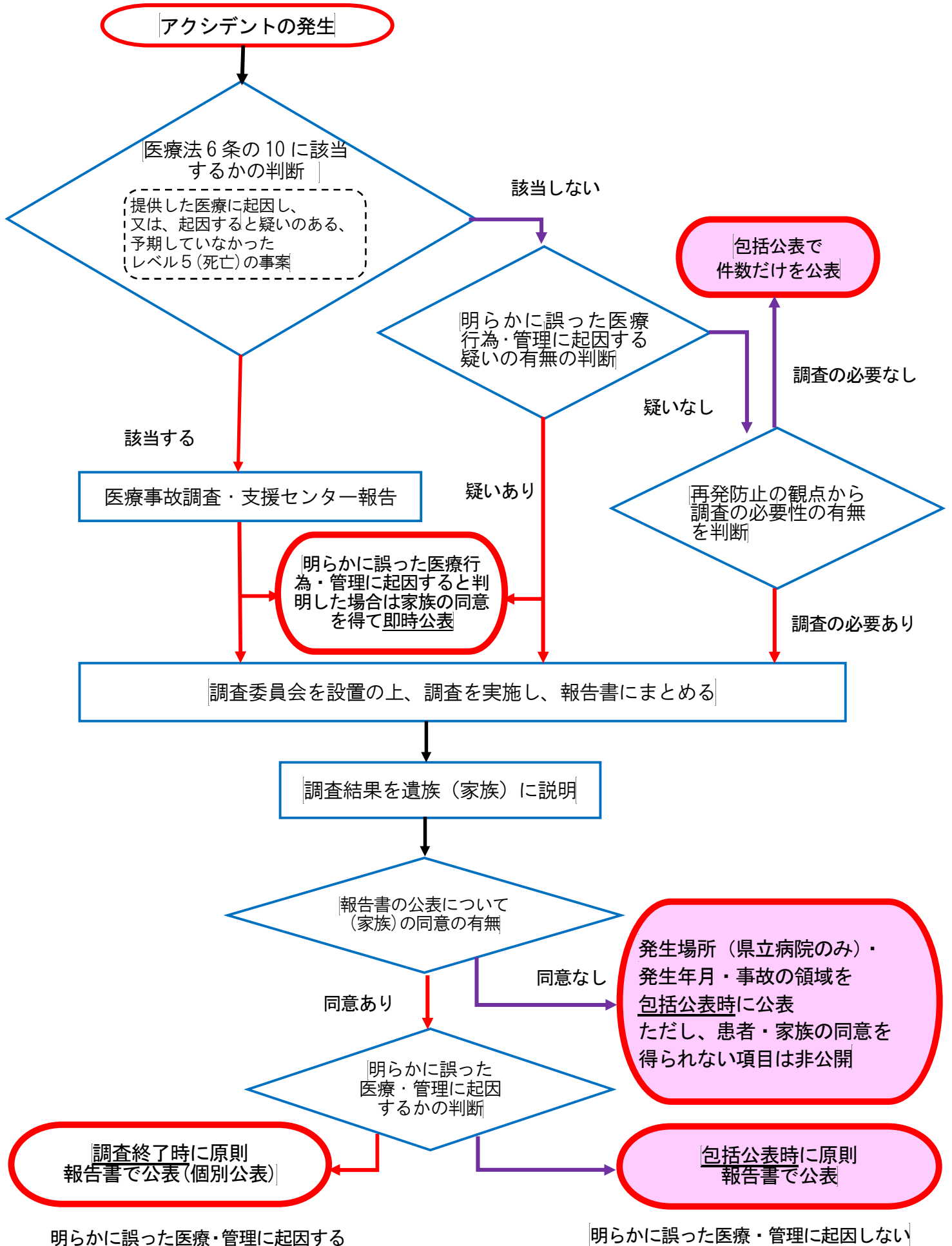
- 発生場所（「千葉県立病院」のみ）
- 発生日（「年月」のみ）
- インシデント・アクシデントの領域（例：薬剤に関連する事故・輸血に関連する事故等）

(以下略)

○ インシデント・アクシデントの影響レベルと事案の公表基準

レベル	傷害の状況	院内事故調査委員会または医療安全調査委員会を開催した事案		左記以外	
		明らかに誤った医療行為、 又は管理に起因する事案	その他の事案		
アクシデント	5	死亡	個別公表 (覚知時・調査終了時)	包括公表	報告件数の公表
	4	永続的に障害や 後遺症が残存	個別公表 (覚知時・調査終了時)	包括公表	
	3b	一過性に濃厚な 処置・治療を要した	個別公表 (調査終了時)	包括公表	
インシデント	3a	一過性に簡易な 処置・治療を要した	報告件数の公表		
	2	処置や治療はなし			
	1	患者への実害はなし			
	0	患者への適用なし			

○アクシデントについての調査及び公表のフロー図



明らかに誤った医療・管理に起因する

明らかに誤った医療・管理に起因しない

医療安全調査報告書

<調査番号：安 0003>

令和5年1月23日

千葉県がんセンター
医療安全調査委員会

目次

- I. はじめに
- II. 事例概要
 - 1. 患者に関する基本情報
 - 2. 医療機関、関係医療者に関する情報
- III. 調査の方法
- IV. 調査分析の経緯
- V. 臨床経過
- VI. 原因を明らかにするための調査結果
 - 1. 合併症を生じた原因の検証
 - 2. 臨床経過に関する医学的検証
- VII. 統括（まとめ）
- VIII. 再発防止策について
- IX. 医療安全調査委員会委員

I. はじめに

本調査の目的は、医療安全の確保であり、個々の責任を追求するためのものではない。本報告は、原因究明と再発防止のための考え方を基盤とし、医学的観点から行った調査結果を報告書としてまとめている。

II. 事例概要

両側異時性多発肺癌再発の治療目的に、ニボルマブ療法を導入。外来治療移行後、血糖、尿糖測定は行われていなかった。ニボルマブ療法 15 コース後、口渇等を主訴に患者より電話相談があり、当院臨時受診。1 型糖尿病の発症を疑い、連携病院の糖尿病内科医師へ連絡し、緊急入院。1 型糖尿病と診断。インスリン療法を導入し、退院となった。

1. 患者に関する基本情報

- ・ 病名：両側異時性多発肺癌
- ・ 治療：手術、放射線治療、がん薬物療法
- ・ 既往歴：高血圧症、前立腺癌、肺結核
- ・ 年齢：80 歳代前半
- ・ 性別：男性

2. 医療機関、関係医療者に関する情報

<医療機関>

- ・ 病床数：341 床（内 ICU：16 床）
- ・ 当該診療科：呼吸器外科
- ・ 病院機能：都道府県がん診療連携拠点病院

<関係医療者>

- ・ 呼吸器外科 医師 A（主治医）経験 15 年未満

Ⅲ. 調査の方法

本事例は、以下の資料などにより得られた情報に基づいて調査を行った。

- (1) 診療記録
- (2) 検査結果
- (3) 説明書
- (4) 診療情報提供書
- (5) 聞き取り調査

Ⅳ. 調査分析の経緯

2022年12月15日：第1回医療安全調査委員会

2023年1月23日：医療安全調査委員会が報告書承認

V. 臨床経過

場面 1：肺癌発症～ニボルマブ療法開始前まで

X-10年12月 左胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術施行（左上葉切除）（扁平上皮癌，stage IIIA）

術後、カルボプラチン+ゲムシタビン療法4コース施行。

X-4年2月 異時性右肺癌のため、胸腔鏡補助下肺悪性腫瘍手術施行（右S2部分切除）

（扁平上皮癌，stage IA2）

X-2年9～11月 局所・気管再発に対し、放射線療法60Gy施行。

X年1～10月 右上葉再発に対し、ドセタキセル療法9コース施行。

場面 2：ニボルマブ療法開始～1型糖尿病発症まで

X年10月 ドセタキセル#9施行。

<胸部単純CT> 所見：右肺上葉の断端再発に対する治療中。再発巣軽度増大疑い。

<PET-CT> 所見：既知の病巣には拡大傾向も示されるが、新出病変の所見なく緩徐な進行状態は保たれている。

<頭部造影MRI> 所見：脳転移は認めない。

<肺癌カンサーボード>

- ・中葉手術検体からMET遺伝子の検索。陰性であればニボルマブを検討。

X年11月4日 呼吸器外科外来受診。医師による病状説明。

X年11月16日

<肺癌カンサーボード>

- ・MET陰性のためニボルマブの方針。

X年11月18日 呼吸器外科外来受診

医師による病状説明。ニボルマブ療法の説明同意。

看護師によるオリエンテーション。パンフレットをお渡し。

X年11月24日 ニボルマブ療法初回目的に入院

看護師により、オブジーボの副作用について冊子を使用し説明。週2回行う尿糖自己チェックについてはパンフレットをお渡しして説明。外来でも説明を受けたと理解されている。

薬剤師による服薬指導。副作用カレンダーと製薬企業資材を用いて説明。尿試験紙を購入し尿糖自己チェックを2回/週行うこと、尿糖が出たときは連絡することを説明。

X年11月25日 ニボルマブ療法#1

看護師による退院指導。尿糖自己チェックについて指導。

X年11月26日 退院

看護カルテの継続内容に「週2回の尿糖自己チェック説明をしています。確認をお願いします。」と記録あり。

X年12月8日 泌尿器科外来受診。ゾラデックス皮下注。

X年12月9日 ニボルマブ療法#2 (外来初回)

看護師による外来がん化学療法初回治療説明。尿糖自己チェックを行えていることを確認。尿糖++となった際には電話相談していただくよう説明。

X年12月23日 ニボルマブ療法#3

看護師により、尿糖自己チェックは行えていることを確認

X+1年1~5月 ニボルマブ療法4~14コース施行。

X+1年3月 CTにて病変はSDであり治療継続。

X+1年6月8日 泌尿器科外来受診。ゾラデックス皮下注。

「いくらかだるさあり」と発言あり。

X+1年6月9日 ニボルマブ療法#15

「だんだんやせてきちゃった。ここんところ5kgくらい痩せた」と発言あり。

場面3：1型糖尿病発症後・他院入院から他院退院まで

X+1年6月11日 本人より外来に電話相談。

「普段から尿糖チェックをしていないが、今朝から口渇感があり、尿糖チェックをしたら朝と今とで2回+になった」と外来に電話相談あり。

主治医に報告。受診を指示。

同日、呼吸器外科外来臨時受診。

「口が乾く。やせたのはここ2か月ぐらいかな」と発言あり。

当院呼吸器内科医師に相談。連携病院であるY病院糖尿病内科医師へ連絡。

血糖607mg/dl、HbA1c 10.4%、尿糖4+、ケトン体3+

劇症型の1型糖尿病を疑い、Y病院へ。

同日、Y病院に入院。

入院時ケトアシドーシスの状態。インスリンを導入。

内因性インスリン分泌著明に低下、抗GAD抗体陰性と、劇症1型糖尿病を示唆する所見。

ノボラピッド(8,8,8)毎食前、トレシーバ(4)眠前。

X+1年6月23日 Y病院退院。

同日、当院呼吸器外科外来受診。胸部CT施行。

<肺癌キヤンサーボード>

ニボルマブ効果あり。

Y 病院糖尿病科併診の上、ニボルマブ継続の方針。

VI. 原因を明らかにするための調査の結果

1. 合併症を生じた原因の検証

(1) 1型糖尿病発症の原因

1型糖尿病は、再発肺癌治療目的に導入したニボルマブ療法による免疫関連有害事象（irAE: immune-related Adverse Events）が原因である。

2. 臨床経過に関する医学的検証

以下の医学的検証は、医療行為を実施した時点における情報を事前的視点で検証・分析したものである。

(1) 場面1：肺癌発症～ニボルマブ療法開始前まで

① 診断、治療選択について

(a) 一般論

臨床病期Ⅰ-Ⅱ期非小細胞肺癌（NSCLC）の標準治療は外科切除術である。切除可能臨床病期Ⅲ期 NSCLC の標準治療は外科切除術を含めた集学的治療である。術後病理病期Ⅱ-ⅢA 期完全切除例の標準治療はシスプラチン併用補助化学療法であるが、日常診療ではシスプラチン代替でカルボプラチンがしばしば用いられる。他肺葉内結節で、異時性の多発原発性肺癌を疑う場合、手術はガイドラインが提案する治療選択肢である。切除後の局所再発は、局所療法（手術、放射線）が治療選択肢になりえる。根治的放射線照射部位に対する再照射治療は高リスクであり一般的ではない。ドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 TPS 50%未満/不明、全身状態良好な高齢の肺非小細胞肺癌患者に対する一次治療の推奨化学療法は、カルボプラチン併用療法もしくはドセタキセル等第三世代細胞傷害性抗癌薬単剤療法である。（日本肺癌学会・肺癌診療ガイドライン 2021 年版）

(b) 事実

X-10 年 12 月：左肺扁平上皮癌手術（stage ⅢA）、術後補助療法（カルボプラチン+ゲムシタビン療法 4 コース）。

X-4 年 2 月：右肺葉内結節手術（stage ⅠA2、扁平上皮癌）。

X-2 年 9～11 月：右局所再発、体外照射放射線療法（60Gy）。

X 年 1～10 月：右局所再発再燃、ドセタキセル単剤療法。

(c) 背景

高齢患者であり、術後補助療法は副作用の観点からシスプラチン併用よりカルボプラチン併用が選択されやすい状況であった。また、再発治療の抗癌剤は、カルボプラチン既治療であること、高齢であることからカルボプラチン併用療法よりもドセタキセル単剤療法が選択されやすい状況であった。

(d) 評価

この場面での診断、治療選択は適切である。

(2) 場面 2：ニボルマブ療法開始～1 型糖尿病発症まで

② 肺癌再発二次治療の治療選択・適応・リスク評価について

(a) 一般論

肺癌では治療方針選択のため遺伝子検査を含めたバイオマーカー検索が推奨されるが、進行再発扁平上皮癌ではこれら遺伝子変化の陽性頻度は極めて低く、臨床背景（若年、非喫煙者等）によっては遺伝子検査が考慮される。PD-L1 免疫組織化学染色検査（IHC）による PD-L1 高発現は、PD-1/PD-L1 阻害薬選択のバイオマーカーであるが、二次治療以降では一般的に積極的な治療選択因子ではない。全身状態良好、免疫チェックポイント阻害剤未使用例に対する二次治療においては、PD-1 阻害薬または PD-L1 阻害薬の単剤療法が推奨されている。

（日本肺癌学会・肺癌診療ガイドライン 2021 年版）

(b) 事実

本患者は、高齢で全身状態は良好。結核の既往がある。再発に対する一次治療ドセタキセル療法が不応となり、ニボルマブ療法を導入した。

(c) 評価

本患者にニボルマブを導入したことは、標準的な治療選択であった。

ニボルマブ療法において、結核の既往は慎重投与となっている。本患者は結核の既往があるが、ニボルマブを選択したことは十分許容できる選択であった。しかし、結核再燃のリスクについてキャンサーボードで検討した記録や患者に説明した記録が見当たらないため、それがあればなお良かった。

③ ニボルマブ療法のインフォームド・コンセント（IC）について

(a) 一般論

免疫チェックポイント阻害剤による免疫関連有害事象は、あらゆる器官に発現する可能性があり、血液毒性や消化器毒性が主体である細胞障害性抗癌剤の副作用とはその種類や範囲は異なる。免疫チェックポイント阻害剤の投与にあたっては、その特徴的な免疫関連有害事象の危険性や対処方法について十分説明し同意を得てから投与する必要がある。

(b) 事実

X年11月18日、主治医は、当院で使用している「汎用」の化学療法 IC 文書を用い、患者本人及び妹に対し、ニボルマブ療法について説明。同日書面で同意を確認した。「汎用」の化学療法 IC 文書は、細胞障害性抗癌剤を想定した文書であり、免疫チェックポイント阻害剤特有の副作用についての説明項目は記載されていない。主治医はその IC 文書の自由記載欄に「免疫チェックポイント阻害薬。ホルモンに異常を来す可能性（甲状腺、副腎、膝など）」など、免疫関連有害事象について自筆で追記している。しかし、1型糖尿病に関する記載はなかった。

同日、外来看護師が製薬企業資材を用い、ニボルマブの副作用等について補足説明している。

X年11月24日、ニボルマブ導入目的入院。その際、病棟看護師及び病棟薬剤師より改めてニボルマブ療法の内容と副作用について製薬企業資材や独自に作成した資料を用いて説明している。その際、週2回の尿糖自己チェックを行うこと等、1型糖尿病への対応についても説明し患者本人の理解を得ている。

(c) 背景

当院では、以前から使用していた「汎用」の化学療法 IC 文書（細胞障害性抗癌剤を想定した説明文書。レジメン名を追記して使用。）を、病院全体で「レジメン別」のがん薬物療法 IC 文書（例：進行再発肺癌に対するニボルマブ療法）へ移行しつつある過渡期であった。呼吸器外科内科に「レジメン別」のニボルマブ療法 IC 文書が電子カルテに登録されたのは、翌 X+1 年 1 月になってからである。

(d) 評価

当時、呼吸器外科、内科においてニボルマブ療法の IC 文書が登録されていなかった状況下で、主治医からの説明にあたり「汎用」の化学療法 IC 文書を使用したことはやむを得なかった。しかし、自由記載欄にいくつかの免疫関連有害事象を追記したものの、1型糖尿病を含むその他の免疫関連有害事象の説明がなく、医師によるニボルマブ

療法の IC 文書の記載は、十分ではなかった。

一方で、看護師や薬剤師による説明にあたっては、製薬企業資材や独自に作成した資料を用いてニボルマブによる免疫関連有害事象を網羅的に説明しており、適切であった。

以上のことから、医師による IC 取得時の IC 文書の記載は十分ではなかったものの、結果として多職種協働の説明で個別の免疫関連有害事象や異常時の連絡について補足できていた。

④ ニボルマブ療法の実施および患者管理について

(a) 一般論

ニボルマブの添付文書上、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する用法用量は、1回 240 mgを2週間間隔又は1回 480 mgを4週間間隔で点滴静注すると記載されている。

ニボルマブの投与にあたっては、免疫チェックポイント阻害剤に特徴的な免疫関連有害事象の対策として、投与前のスクリーニング検査の実施や、投与中の血液検査、自覚症状の確認等のモニタリングが重要である。

(b) 事実

本事例では、ニボルマブ 240mg が2週間隔で投与された。

初回投与前の血液検査では、一般的な血算、生化学検査に加え、HbA1c、血糖、尿糖、TSH、FT3、FT4、抗サイログロブリン抗体、抗 TPO 抗体、抗アセチルコリン抗体、抗核抗体、KL-6、SP-D が測定された。しかし、CK、AMY は測定されなかった。

投与中の血液検査では、一般的な決算、生化学検査に加え、TSH、FT3、FT4 が毎回測定された。しかし、血糖、尿糖、CK、AMY は測定されなかった。

(c) 背景

当院では、免疫チェックポイント阻害剤の治療前や治療中に測定することが望ましい検査項目を共通医師セットとして電子カルテに登録しており、測定を推奨していた。

主治医は、免疫チェックポイント阻害剤関連の治療前の初回検査セットがあることは知っていたが、定期検査セットがあることは把握していなかった。

(d) 評価

ニボルマブ療法の用法用量は適切であった。

投与前のスクリーニングとして行った血液検査に CK および AMY が

含まれていないことは、標準的ではなかった。

投与中の血液検査で甲状腺機能検査を毎回実施していたことは適切であった。しかし、CKおよびAMY、血糖、尿糖を含む尿一般定性の測定がなかったことは適切ではなかった。

⑤ ニボルマブ療法の1型糖尿病対策について

(a) 一般論

1型糖尿病は、免疫チェックポイント阻害剤特有の重要な副作用であり、ニボルマブ添付文書では「重要な基本的注意」「重大な副作用」にそれぞれ記載がある。適正使用ガイドラインには、「本剤の投与開始前、及び投与開始後来院日ごとに必ず血糖値を測定するとともに、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、体重減少等）や糖尿病性ケトアシドーシスの症状（著しい倦怠感、悪心、嘔吐等）の有無を確認してください。」等と明記されている。

劇症型1型糖尿病の場合、発症が急なため、診察毎の血糖測定のみで診断できない症例もあると思われる。そのため、1型糖尿病の早期発見や診断の最も重要なことは、患者からの訴えであり、事前に患者に対し高血糖症状の内容や発症時の対応を教育することが求められる。

自宅での尿糖自己チェックの指導は、行わない施設も多い。

(b) 事実

ニボルマブ療法導入前にHbA1c、血糖、尿糖を測定しており、HbA1c6.2%、血糖159 mg/dl、尿糖(-)であった。

入院中に、病棟薬剤師や病棟看護師から、外来移行後の週2回尿糖自己チェックを指導している。

外来移行後ニボルマブ療法3コース目まで、尿糖自己チェックが行えていることを外来看護師によって確認した記録はあるが、その後の確認は行われていない。

外来治療移行後、外来受診時に血糖、尿糖の測定していない。尿糖自己チェックについての医師カルテ記載なし。

X+1年6月9日、ニボルマブ療法15コース目受診時、体重減少(5 kg)の訴えあり。

6月11日、患者本人から、口渇、尿糖陽性の電話報告後の臨時外来受診時：血糖607 mg/dl、尿糖(4+)、ケトン体(3+)。

(c) 背景

当センター呼吸器外科、内科は、病棟回診、カンファレンスを合同

で行い、日頃から緊密に連携している。肺癌がん薬物療法は、進行再発例は内科が、術後補助療法は外科が原則担当する。呼吸器内科医が少なく、術後再発例は外科が引き続き担当する例がある。

ニボルマブ療法を担当した呼吸器外科医の免疫チェックポイント阻害剤使用経験は、本例が数例目であった。1型糖尿病の知識はあったが、外来血糖、尿糖の経過観察必要性についての認識は希薄であった。

(d) 評価

ニボルマブ療法開始前に、HbA1c、血糖、尿糖が測定されていたことは適切であった。

ニボルマブ療法開始前に、看護師や薬剤師から、高血糖症状が現れた際に緊急連絡する必要性などについて指導していたことは、適切であった。実際に、患者からの症状発症時の連絡につながり、重篤になる前に対処できたと思われる。

ニボルマブ療法の外来移行後、体重減少、口渇の訴えがあるまでの半年余、医師が血糖、尿糖測定を全く行わなかったことは適切ではなかった。当時、看護師や薬剤師が事前に血糖、尿糖を確認するルールはなかったことから、看護師や薬剤師がそのことを医師に指摘しなかったことはやむを得なかったが、医療チームの一員として看護師や薬剤師も血糖、尿糖を確認することが望ましかった。

治療経験の浅い医師に限らず、経験豊富な医師であっても、必要な対策が漏れてしまうことはある。1型糖尿病対策を含めたあらゆるirAE対策が確実に実施されるよう、病院全体として、irAEに対する多職種によるマネジメント体制を整備しておくことが望ましかった。

(3) 1型糖尿病発症後から他院入院まで

⑥ 1型糖尿病の診断及び治療選択について

(a) 一般論

1型糖尿病は、インスリン産生細胞である膵β細胞の破壊によるインスリンの絶対的な欠乏を来す病気である。免疫チェックポイント阻害薬特有の副作用の一つであり、その頻度は1%未満だが、高血糖からケトアシドーシスを起こすことから、適切な治療を行わなければ致命的になる可能性がある。1型糖尿病はインスリン依存状態であり、インスリン療法の絶対的適応である。

適正使用ガイドラインには、「高血糖症状を認めるか、血糖値の上昇を認めた場合は、血糖値上昇の程度によらず、速やかに糖尿病専門

医や内分泌専門医と連携してください。」「1型糖尿病が疑われた場合、投与中止、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行ってください。」等と明記されている。

(b) 事実

X+1年6月11日臨時受診後、1型糖尿病の発症を疑い、連携先であるY病院糖尿病内科医師へ連絡、緊急入院。

内因性インスリン分泌著明低下、抗GAD抗体陰性、劇症1型糖尿病診断。インスリン療法導入し、退院。

ニボルマブ療法は奏効しており、糖尿病内科と連携併診を継続しながら、当院でのニボルマブ療法を継続。

(c) 背景

連携先であるY病院の糖尿病内科医師が非常勤で週1回半日当院外来を担当している。周術期やがん薬物療法中の院内からのコンサルトを受けているが、すべての患者をタイミング良く診察出来る体制ではない。

(d) 評価

1型糖尿病を疑い、速やかに他院糖尿病専門医へ相談、緊急入院を要請するなど、この場面の対応は適切である。

3. その他

(1) 血糖、尿糖の未測定が1型糖尿病の発症に与えた影響について

前述のとおり、ニボルマブ療法中に血糖、尿糖の測定がなかったことは適切ではなかったが、仮に測定していても1型糖尿病の発症自体は避けられなかった。

また、血糖、尿糖を定期的に測定していればより早期に発見できた可能性はあるが、今回は適切な患者指導によって患者からの症状発症時の連絡につながり、重篤化する前に対処することができた。

VII. 総括（まとめ）

本事例は、再発肺癌の治療目的にニボルマブ療法を導入。導入後、血糖及び尿糖測定が全く行われていなかったものの、口渇等の症状発症時に患者から電話相談があり、臨時受診。1型糖尿病の発症を疑い、連携病院へ連絡、緊急入院。1型糖尿病と診断され、インスリン療法を導入した事例である。

1型糖尿病の発症は、ニボルマブ療法による irAE が原因である。

臨床経過に関する医学的検証結果は次のとおりである。

- ・ ニボルマブ療法導入前における肺癌の診断、治療選択は適切であった。
- ・ 肺癌再発二次治療としてニボルマブ療法を導入したことは、標準的な治療選択であった。しかし、結核再燃のリスクについてカンサーボードで検討した記録や患者に説明した記録が見当たらないため、それがあればなお良かった。
- ・ 当時、呼吸器外科、内科においてニボルマブ療法の IC 文書が登録されていなかった状況下で、主治医からの説明にあたり「汎用」の化学療法 IC 文書を使用したことはやむを得なかった。しかし、1型糖尿病を含む免疫関連有害事象の説明が不足しており、IC 文書の記載は十分ではなかった。一方で、看護師や薬剤師による説明にあたっては、製薬企業資材や独自に作成した資料を用いてニボルマブによる免疫関連有害事象を網羅的に説明しており、適切であった。以上より、結果として多職種協働の説明で補足できていた。
- ・ ニボルマブ療法の用法用量は適切であった。
- ・ ニボルマブ療法開始前に、HbA1c、血糖、尿糖が測定されていたことは適切であった。しかし、CK および AMY が含まれていないことは、標準的ではなかった。
- ・ ニボルマブ療法開始前に、看護師や薬剤師から、高血糖症状が現れた際に緊急連絡する必要性などについて指導していたことは、適切であった。

- ・ ニボルマブ療法中の血液検査で甲状腺機能検査を毎回実施していたことは適切であった。しかし、CK および AMY、血糖、尿糖を含む尿一般定性の測定がなかったことは適切ではなかった。
- ・ 当時、看護師や薬剤師が事前に血糖、尿糖を確認するルールはなかったことから、看護師や薬剤師が血糖、尿糖の測定がないことを医師に指摘しなかったことはやむを得なかったが、医療チームの一員として看護師や薬剤師も血糖、尿糖を確認することが望ましかった。
- ・ 1 型糖尿病対策を含めたあらゆる irAE 対策が確実に実施されるよう、病院全体として、irAE に対する多職種によるマネジメント体制を整備しておくことが望ましかった。
- ・ 口渇等を主訴に臨時受診した際、1 型糖尿病を疑い、速やかに他院糖尿病専門医へ相談、緊急入院を要請したことは、適切であった。
- ・ ニボルマブ療法中に血糖、尿糖の測定がなかったことは適切ではなかったが、仮に測定していても 1 型糖尿病の発症自体は避けられなかった。また、血糖、尿糖を定期的に測定していればより早期に発見できた可能性はあるが、今回は適切な患者指導によって患者からの症状発症時の連絡につながり、重篤化する前に対処することができた。

再発防止のために、次項に掲げる改善策が求められる。

VIII. 再発防止策について

以下の再発防止策は、患者の合併症が発症したという結果を知った上で経過を振り返り、どうすれば同じような合併症を防止し得るかという事後的視点で、医療安全の向上に資するために検討したものである。

1. 当該医療機関に向けての提言

(1) IC について

レジメン別の IC 文書を作成することが理想的ではあるが、その管理の難しさもある。薬剤系統別の IC 文書の作成や、製薬企業資材の活用など、施設の状況に応じて適切な IC 文書を作成することが望まれる。

(2) 免疫チェックポイント阻害剤治療前および治療中の検査項目及び症状観察について

免疫チェックポイント阻害剤による治療前および治療中に行うことが推奨されている検査項目が漏れなく測定されることが必要である。そのための方策として、検査項目のセット化や、薬剤師・看護師を含めた多職種による確認体制の構築などが求められる。

また、irAE の早期発見のためには自覚症状の聴取が重要である。自覚症状の観察チェック表を作成し患者に記入してもらう等、自覚症状を多職種で共有し確認する体制の構築が求められる。

(3) irAE のマネジメント体制の整備について

免疫チェックポイント阻害剤の適応範囲は拡大していることから、治療経験の少ない医師であっても適切な irAE 対策が実施できるよう、多職種による irAE 対策チームを設置するなど、irAE 対策を病院全体の問題として取り組む必要がある。

具体的には、主たる irAE 毎に院内・院外の相談窓口を明確にしておくことや、irAE に関する院内ルールを周知すること、事例の共有を目的とした研修会やカンファレンス等を開催すること等が求められる。

IX. 医療安全調査委員会の構成

- ・ 委員長：滝口 裕一 千葉大学医学部附属病院 腫瘍内科 教授
- ・ 委員：竹之山 光広 日本赤十字社松山赤十字病院呼吸器センター長・
呼吸器外科部長
- ・ 委員：近藤 美紀 国立がん研究センター東病院 看護部 副看護部長
- ・ 委員：石井 浩 千葉県がんセンター 診療部長