

医療事故調査・支援センター調査報告書

(C - 0002)

平成 30 年 12 月 28 日

医療事故調査・支援センター
(一般社団法人日本医療安全調査機構)



一目次一

I. はじめに	1
II. 事例概要	2
1. 患者に関する基本情報	2
2. 医療機関、関係医療者に関する情報	2
III. 医療事故調査の方法	4
1. センター調査対象資料	4
2. 追加情報提供依頼項目	4
IV. 調査分析の経緯	5
V. 臨床経過	7
VI. 原因を明らかにするための調査の結果	28
1. 死因の検証	28
2. 臨床経過に関する医学的検証	28
VII. 総括（まとめ）	36
VIII. 再発防止策について	37
IX. その他の事項	38
X. 要約	39
XI. 調査関連資料	40
XII. 個別調査部会部会員および総合調査委員会委員	41

※破線_____を付した部分は、聞き取りによって得られた情報である。

I. はじめに

医療事故調査・支援センター（以下「センター」という）による調査は、医療法第6条の17に基づき、病院などの管理者または遺族からの依頼により行う調査（以下、「センター調査」という）である。

「医療事故調査制度」の目的は、医療の安全を確保するために、医療事故の再発防止を行うことであり、個々の責任の追及を目的とするものではない。

センター調査に先行して実施される院内調査は、各医療機関が実施した診療や体制などを振り返る自律的な取り組みであり、事故の原因を分析することを通じて自らの組織における医療安全上の問題点を克服し、より安全性の高い医療を提供していくための重要なプロセスである。

一方、センター調査は、関係学会から推薦された専門的見地を有する複数の構成員による調査部会により、専門性を確保し、さらに当該事例の関係者との関係において第三者性を担保したうえで調査を行っている。センター調査報告書は、医療機関による院内調査の結果について是非を問う立場でまとめるものではなく、第三者として現時点で考え得る再発防止のための提言を行うものである。

よって、医療機関における調査とセンターが行う調査でその結果が異なることもあり得るが、双方の調査結果が相まって、今後の医療事故の再発防止に役立っていくものと考える。なお、センター調査報告書は、裁判などの資料として使用されることを意図してはいない。

また、センター調査では、あらかじめ決められた方法で診療行為に関する検証・分析を行い、その結果を報告書として取りまとめる際には、遺族および医療者が理解しやすいように丁寧に解説することに努めている。

センターとしては、第三者機関として行った調査結果を遺族ならびに医療機関に提示することにより、調査によって得られた知見が広く医療安全の向上に役立てられるとともに、医療の透明性を高め、遺族と医療者との相互理解が促進されることを切に期待するものである。

II. 事例概要

食道がんの診断を受け術前化学療法 (FP 療法) のため入院し、シスプラチン (抗がん剤) 110 mg は初日のみ、5-FU (フルオロウラシル) (抗がん剤) 1100 mg は 5 日間投与された。化学療法 4 日目より副作用として食欲不振と嘔気が出現し、6 日目の退院を中止した。7 日目に血清ナトリウム (Na) が 110 mmol/L と低下し、化学療法に伴う尿細管障害の診断により Na 補正の輸液を開始した。12 日目に、血清 Na 136 mmol/L と改善はみられたが、夜間意識レベルが低下した。13 日目に、白血球 200/ μL、血小板 $0.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ と急激な骨髓抑制が認められ、抗菌薬および好中球増加薬を投与したが、敗血症、播種性血管内凝固症候群^{*1} (DIC) となり 16 日目に死亡した。

1. 患者に関する基本情報

- ・年 齢：60 歳代後半
- ・性 別：女性
- ・身 長：161 cm 体重：41.7 kg (入院時)
- ・病 名：食道がん
- ・治 療：術前化学療法 (FP 療法)
- ・既往歴：高血圧症
(アムロジン OD 錠 2.5 mg を 1 日 1錠内服 入院時は自己中断中)

2. 医療機関、関係医療者に関する情報

<医療機関>

- ・病 床 数：約 700 床
- ・当該診療科：消化器外科
- ・病 院 機 能：地域医療支援病院、臨床研修指定病院

<関係医療者>

- ・医療従事者：医師 A 消化器外科 主治医
(過去 1 年^{*2}の FP 療法の実績 6 症例)
医師 B 消化器外科 担当医
(過去 1 年の FP 療法の実績 2 症例)
医師 C 消化器外科 担当医
(過去 1 年の FP 療法の実績 なし)
医師 D 消化器外科
医師 E 腎臓内科
医師 F 腎臓内科
医師 G 消化器内科 (11 月 1 日の当直医)

*1 本来、出血箇所のみで生じるべき血液が固まる（凝固）反応が、全身の血管内で無秩序に起こる症候群。

*2 平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月までの 1 年間。

医師 H 救急科 (11月 1日救急対応医)

<当該病棟における FP 療法の過去 1 年の実績件数>

- 25 件

<FP 療法による急激な副作用（骨髓抑制）の経験について>

- 当該事例以外に、急激な骨髓抑制の経験はない。

III. 医療事故調査の方法

本事例は、以下の資料などより得られた情報に基づいて調査を行った。

1. センター調査対象資料

- ① 診療記録（検査結果、画像も含む）
- ② 院内調査報告書

2. 追加情報提供依頼項目

- ① 情報提供依頼項目に対する当該医療機関からの書面による回答
- ② 遺族からの面談による聞き取り（平成 28 年 10 月 29 日）

IV. 調査分析の経緯

平成 28 年

- 4月 19日 当該医療機関へ診療記録、画像などの情報提供を依頼
- 4月 27日 総合調査委員会で調査の方向性、個別調査部会構成学会について審議
- 5月 10日 当該医療機関より診療記録、画像などを受領
- 5月 11日 協力学会へ個別調査部会部会員推薦依頼
- 7月 1日 推薦された個別調査部会部会員の利害関係を確認後、部会員委嘱
- 8月 15日 個別調査部会部会員により当該医療機関から提出された院内調査報告書画像などの確認
- 8月 23日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（1回目）
- 8月 26日 当該医療機関より書面による回答（1回目）を受領
- 8月 30日 第1回個別調査部会開催、審議
- 9月 12日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（2回目）
- 9月 28日 個別調査部会より参考人（腫瘍分子生物学の専門家）に協力依頼
- 9月 28日 当該医療機関へ病理検体（パラフィンブロック）を提出依頼
- 9月 30日 当該医療機関より書面による回答（2回目）を受領
- 10月 4日 第2回個別調査部会開催、審議
- 10月 18日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（3回目）
- 10月 18日 当該医療機関より病理検体（パラフィンブロック）を受領
- 10月 29日 個別調査部会部会員により面談による遺族からの聞き取り
- 11月 1日 DPD 遺伝子検査についての検討
- 11月 14日 当該医療機関より書面による回答（3回目）を受領

平成 29 年

- 6月 2日 遺族および当該医療機関へ臨床経過の確認を依頼
- 6月 2日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（4回目）
- 6月 13日 当該医療機関より書面による回答（4回目）を受領
- 6月 22日 遺族より臨床経過確認後の書面による回答を受領
- 6月 30日 当該医療機関より臨床経過確認後の書面による回答を受領
- 7月 6日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（5回目）
- 7月 13日 当該医療機関より書面による回答（5回目）を受領
- 8月 23日 個別調査部会が調査結果（報告書案）を総合調査委員会に報告
総合調査委員会が調査結果を審議（1回目）
- 9月 4日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（6回目）
- 9月 19日 当該医療機関より書面による回答（6回目）を受領
- 11月 22日 個別調査部会が調査結果（報告書案）を総合調査委員会に報告
総合調査委員会が調査結果を審議（2回目）

平成 30 年

- 2月 27 日 遺族および当該医療機関へ 2 回目の臨床経過の確認を依頼
- 2月 27 日 当該医療機関へ書面による情報提供を依頼（7 回目）
- 3月 12 日 当該医療機関より臨床経過確認後の書面及び情報提供の書面による回答（7 回目）を受領
- 6月 28 日 遺族より臨床経過確認後の書面による回答を受領
- 11月 20 日 個別調査部会が追加調査結果（報告書案）を承認
- 11月 27 日 個別調査部会が追加調査結果（報告書案）を総合調査委員会に報告
- 12月 27 日 総合調査委員会がセンター調査結果（報告書）を審議、承認

なお、調査検証を行うにあたり、個別調査部会員は直接対話や電子媒体などを利用して適宜意見交換を行った。

V. 臨床経過

<近医受診>

平成 27 年

8月 31 日 (月)

患者は、7月末頃より食べ物が詰まるごとや、そうめんを食べても引っかかるような違和感があり、病院嫌いで行こうとしないため、実姉が勧め、近医を受診した。

9月 3 日 (木)

近医では、上部消化管内視鏡検査の結果、食道胃接合部の直上に径 4 cm の食道腫瘍を認め、病理組織診断で食道がん疑いと診断された。

患者と家族は、医師から初期の食道がんだが、当該医療機関の医師 A はスペシャリストであるからと説明され、当該医療機関を紹介された。

<当該医療機関外来受診>

平成 27 年

9月 14 日 (月)

患者は、当該医療機関の外科を受診し、超音波検査（9月 14 日）、上部消化管内視鏡（9月 15 日）、陽電子放射線断層撮影（PET）（9月 18 日）、CT 検査（9月 24 日）を受けることとなった。

超音波検査を実施した。

[体重] 45 kg、[身長] 163 cm（初診予診表）

【血液検査結果】※以下、血液検査基準値については添付資料 1 を参照

白血球 6200 / μ L、赤血球 413 × 10⁴ / μ L、ヘモグロビン 15.0 g/dL、ヘマトクリット 43.3 %、血小板 27.4 × 10⁴ / μ L、単球 7.4 %、好中球 72.0 %、リンパ球 20.1 %、総蛋白 7.7 g /dL、アルブミン 4.6 g /dL、AST 16 U/L、ALT 7 U/L、ALP 233 U/L、LD 188 U/L、クレアチニン (CRE) 0.65 mg/dL、尿素窒素 7.0 mg/dL、eGFR cre 69 mL/min/1.73 m²、CEA 1.5 ng/mL

9月 15 日 (火)

上部消化管内視鏡検査を実施した。

【上部消化管内視鏡検査結果】

門歯より 27 cm ~ 31 cm の胸部上部食道に全周性の発赤調の 0 - II b (表在平坦型) 病変を認める。NBI (狭帯域光法) にて brownish area (褐色の領域) を呈し、ヨード染色で不染帯を呈する。畳目模様を認め、深度としては m (粘膜層) を考える。

門歯より 38 cm ~ 41 cm の胸部下部食道に半周性 2 型腫瘍を認める。

病変の下端は一部 SCJ (扁平円柱上皮接合部) に接する。

NBI に brownisharea を呈し、ヨード染色で不染帯を呈する。辺縁隆起を

伴い深達度としては MP (固有筋層) 以深を考える。
診断：多発食道がん

9月 18日（金）

陽電子放射線断層撮影（PET）を実施した。

【PET結果】

食道胃接合部直上の下部食道に壁肥厚を認め、既知の腫瘍が示唆される。
SUV max {FDG (PET 検査で腫瘍を検出するために用いる薬剤) 集積の最大値} : 11.8

中部食道の食道後壁に SUV max : 3.2 の限局性集積を認める。

内視鏡で指摘された門歯より 27 cm ~ 31 cm の病変の一部かどうか？

9月 24日（木）

CT 検査を実施した。

【CT 検査結果】

腹部食道に 25 mm の造影結節を認め、既知の食道がんを疑う。食道外への進展は明らかではない。{ MP (固有筋層) 相当と判断 }

胸部中部食道に粘膜面の造影効果の亢進域を認め、食道がんを疑う。SM (粘膜下層) 以下の深達度と考える。

右噴門、胃小弯、左胃動脈幹のリンパ節が腫大し、転移を疑う。（腹部食道癌由来）

診断：食道がん（腹部食道、MP、T2N1M0^{※3}、Stage II）（胸部中部食道、SM 以下、T1N0M0、stage I）

9月 25日（金）

医師 A は、9月 14 日（月）に行った超音波検査について「下部食道がん疑い。転移を疑う所見なし。」と診療録に記載した。

9月 28日（月）

医師 A は、検査の結果より、食道がん（中分化型扁平上皮がん、T2N1M0 Stage II^{※4}）と診断し、患者に病名を告知した。

医師 A は、術前化学療法について「食道の手術を受けられる患者様へ」のパンフレットを使用しながら、患者に 20 分程度説明を行った。クリアチニンクリアランス^{※5} (Ccr) は 63.7 mL/min で、規定量のシスプラチンで治療を開始することを提案した。

一方、家族は、医師からの説明時には、患者と共に長男、実姉が同席していた。治療方針としてパンフレット（説明書）を用いて、内視鏡的治療、化学・放射線療法、術前化学療法（FP 療法）後手術の 3 つの選択肢を説

※3 がんの進行度を一定の規準を設けて分類したものである。T:腫瘍、N:リンパ節、M:転移という意味で、腫瘍の大きさ、リンパ節にどのくらい転移しているのか、他の臓器や組織に転移しているのかを基に表している。

※4 がんは、表面には現れておらず、がんが出ていない筋膜または漿膜層でとどまっている。転移が 1~2 個の状態。

※5 腎臓の糸球体の老廃物などを取り除く力を確認し、腎機能を調べる検査。

明され、5年生存率からして、術前化学療法（FP療法）後手術がよいと勧められた。患者が、「抗がん剤はやりたくない」というと、医師Aは「それはないでしょう」といわれ、治療を受けない選択肢については説明をされなかつた。術前化学療法の合併症について、「嘔気については、嘔気止めの薬で対応する」と説明されたが、それ以外について説明されたという認識はなかつた。患者は家族と相談してから決めると言つた。一旦、説明書を持ち帰つた。

患者は、家族に抗がん剤治療は、良い細胞も殺してしまうからあまり受けたくない。手術をするのも、抗がん剤も嫌だ。入院も少し考えたいと話していた。

10月 5日（月）

患者は、外科外来を受診し、術前化学療法については、次回（10月13日）の外来受診時に医師Aに返事をする予定とした。

10月 13日（火）

[体重] 42 kg (初診時比 -3 kg)

患者は、「化学療法を受けられる患者さまへ（同意書）」の患者署名欄に署名し、医師Bに提出した。

医師Bは、初診時の予診表記載の45 kgから体重が3 kg減少していたので、シスプラチニン投与量の減量を検討するため、入院後にCcrを再チェックすることとし、10月19日の入院予約とした。

患者は、抗がん剤治療のため1週間入院するクールを、2クール実施した後、手術のために2週間入院するという説明を聞き、お正月は楽しく家で過ごせると家族に話していた。

＜当該医療機関入院＞

10月 19日（月）（第1病日）

[体重] 41.7 kg (初診時-3.3 kg)、[身長] 161 cm

10:11 看護師が口腔内を確認したところ、義歯があたり上唇に軽度の傷があつたため、入院中、口腔内の観察を行うこととした。

10:15 看護師は、入院時の段階での退院支援アセスメントを行い、ADL^{※6}（日常生活動作）は自立しているとして、パフォーマンスステータス（PS）をグレード0^{※7}と判断した。そのため、がん専門看護師へ患者について相談は行わなかつた。

10:30 体温36.3℃、脈拍66/分、血圧113/95 mmHg

10:55 ソルデム3A（低張電解質液）輸液1000 mLを点滴静脈注射（以下、点

※6 食事やトイレでの動作、排便・排尿、入浴、洗顔、着替え、歩行、階段の上り下り、記憶、コミュニケーションなど日常生活を送る上で、必要とされる様々な身の回りの動作のこと。

※7 主に化学療法などによる積極的治療期における全身状態の評価のために、がん医療の現場で一般的に用いられている指標の一つ。患者の日常生活の制限の程度を5段階で示し、グレード0は、全く問題なく活動でき、発症前と同じ日常生活が制限なく行える状態。

滴)で開始した。

FP療法のクリニカルパス^{※8}を使用し、10月20日から10月24日まで化学療法、10月25日に退院の予定で治療が開始された。

当該医療機関では、患者の退院後、化学療法(1クール目)終了後7日目に外来で血液検査を行う予定としていた。

- 17:17 薬剤師は、患者にFP療法^{※9}の使用薬剤、スケジュール、主な副作用とその対処法について文書を渡し説明をした。また、9月14日のCRE 0.65 mg/dL、eGFR cre 69 mL/min/1.73 m²から Cockcroft-Gault式^{※10}(C-G式)を用いて、Ccr 54.5 mL/minと算出した。
前医療機関から処方された持参薬のアムロジンOD錠(降圧薬)2.5mgとタケキヤブ錠(消化潰瘍治療薬)20mgを内服していなかったことを確認した。(内服は中止のままとなつた)
- 19:39 体温36.5°C、脈拍66/分、血圧156/101 mmHg
【食事量】夕食(常食米飯1800kcal)、主食10割、副食10割摂取

化学療法開始

10月20日(火) { 第2病日 : 化学療法1日目(抗がん剤投与①) }

[体重] 42.3 kg(前日比+0.6 kg)

6:17 体温36.4°C、脈拍58/分、血圧163/98 mmHg

9:01 医師Cの指示で、Ccrの再チェックのため血液検査を実施した。

【血液検査結果】

白血球 6000 / μ L、赤血球 385 × 10⁴ / μ L、ヘモグロビン 13.4 g/dL、ヘマトクリット 40.2 %、血小板 24.3 × 10⁴ / μ L、単球 6.0 %、好中球 74.8 %、リンパ球 17.9 %、アルブミン 3.5 g/dL、AST 12 U/L、ALT 4 U/L、ALP 203 U/L、CRP 3.48 mg/dL、尿素窒素 8.0 mg/dL、CRE 0.56 mg/dL、eGFR cre 81 mL/min/1.73 m²、血清ナトリウム(血清Na) 140 mmol/L、血清カリウム(血清K) 3.9 mmol/L、血清クロール(血清Cl) 104 mmol/L

12:18 医師Cは、本日(10月20日)の体重が42.3kgであること、採血検査結果により血清クレアチニン値が0.56 mg/dLであることを確認した。
薬剤部は、10月19日の体重41.7kgと10月20日のCRE 0.56 mg/dLを使用し、C-G式で計算した結果、Ccr 63.3 mL/minでFP療法対象としてCcr 60 mL/min以上であることを確認した。

医師Cは、抗がん剤の投与量は適正であると判断し、減量せず治療実施計画のJCOG 9907^{※11}に準じて予定量で行うこととした。

12:30 患者は、化学療法が開始となるためイメントカプセル(制吐薬)125mg

※8 病気ごとに、治療や検査、看護ケアなどの内容およびタイムスケジュールを一覧表に表したものという。

※9 フルオロウラシル(5-FU)とシスプラチニンの2剤(抗がん剤)を併用する化学療法。

※10 腎臓の機能を血清クレアチニンと年齢、体重から、クレアチニクリアランスを推定する方法。

※11 JCOG 9907という臨床試験の結果、標準治療となったもので、その用法・用量を使ったものである。

- を内服した。
- 12:34 1 クール目の化学療法を開始した。
デキサート注（副腎皮質ホルモン）9.9 mg とグラニセトロン注（制吐薬）
1 mL を生理食塩水 100 mL に溶解し、点滴による投与を開始した。
- 13:32 シスプラチン 110 mg を生理食塩水 1000 mL に溶解し、輸液ポンプ^{※12}を
使用し開始した。
後に家族は、抗がん剤の量を決める際に、体重で決める場合もあるかと思
い、母は痩せているのに 100 % はおかしいのではと聞いたところ、体表面
積で決めるということだった。48 kg もないのに体重が 48 kg とカルテに
記載されていたこともあり、48 kg の体重で抗がん剤の量を決められてい
たのだったら適切な量ではなかったのではないかと長女は疑問に思って
いた。（当該医療機関で実際には、体重 41.7 kg で計算をした。）
- 16:48 マンニットール注（浸透圧利尿薬）300 mL の点滴を開始した。
- 18:33 生理食塩水 500 mL の点滴を開始した。
- 20:15 5-FU 1100 mg をソルデム 3A 輸液 1000 mL と生理食塩水 1000 mL に溶
解し、点滴を開始した。
- 【食事量】朝食：主食 9 割、副食 10 割、昼食：主食 8 割、副食 10 割
夕食：主食 9 割、副食 10 割摂取

- 10月21日（水）{第3病日：化学療法2日目（抗がん剤投与②）}
[体重] 43.9 kg（前日比+1.6 kg）
- 7:01 体温 36.7 °C、脈拍 61/分、血圧 146 / 99 mmHg
- 9:56 デキサート注 6.6 mg を生理食塩水 100 mL に溶解し、点滴を開始した。
30 分かけて実施後、次に生理食塩水 500 mL を 5 時間かけて点滴を開始
した。
- 17:26 医師 D は、体重増加があるため、翌日に血液検査を予定した。
- 17:58 5-FU 1100 mg をソルデム 3A 輸液 1000 mL と生理食塩水 1000 mL に溶
解し、点滴を開始した。
- 【食事量】朝食：主食 9 割、副食 10 割、昼食：主食 5 割、副食 10 割
夕食：主食 8 割、副食 8 割摂取

- 10月22日（木）{第4病日：化学療法3日目（抗がん剤投与③）}
[体重] 44.6 kg（前日比+0.7 kg）
- 9:11 血液検査を実施した。
- 【血液検査結果】
白血球 $12700/\mu\text{L}$ 、赤血球 $376 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン 13.3
g/dL、ヘマトクリット 39.4 %、血小板 $26.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 3.0 %、
好中球 90.8 %、リンパ球 6.2 %、アルブミン 3.4 g/dL、AST
18 U/L、ALT 10 U/L、CRP 1.04 mg/dL、尿素窒素 13.0 mg/dL、
CRE 0.66 mg/dL、eGFR cre 67 mL/min / 1.73 m²、血清 Na 135

※12 指示された速度で正確な投与が必要な場合に、1 時間に投与する量を設定し滴下する。

mmol/L、血清 K 4.2 mmol/L、血清 Cl 98 mmol /L
後に家族は、「血液検査を行いながら投与量を決めるのが普通ではないか」と医療機関に聞いたところ、「血液検査は行っていない。行わないのが普通である」との回答があり、開示されたカルテにも 10月 22 日
血液検査の実施はなかったと認識していた。

- 9:19 体温 36.9 °C、脈拍 67/分、血圧 139/85 mmHg
10:13 デキサート注 6.6 mg を生理食塩水 100 mL に溶解し、点滴を開始した。
30 分かけて実施後、次に生理食塩水 500 mL を 5 時間かけて点滴を開始した。
13:37 入院時より体重が 2.9 kg 増量しているが、尿の流出は良好で浮腫はなかった。
16:49 5-FU 1100 mg をソルデム 3A 輸液 1000 mL と生理食塩水 1000 mL に溶解し、点滴を開始した。
【食事量】朝食：主食 9 割、副食 10 割、昼食：主食 6 割、副食 8 割、
夕食：主食 4 割、副食 9 割摂取
家族は、夕食摂取量について、患者が「食べられないでお見舞いに来た人に食べてもらった。」と言っていたことから、おそらくこんなに食べていないはずであると思っていた。

- 10月 23日（金）{第 5 病日：化学療法 4 日目（抗がん剤投与④）}
[体重] 43.2 kg (前日比 -1.4 kg)
6:00 体温 36.5 °C、脈拍 58/分、血圧 204/124 mmHg
7:28 血圧 187/117 mmHg
患者は、軽い頭重感を訴えた。
7:30 医師 C の指示にて、ニフェジピンカプセル（降圧薬）10 mg を内服した。
8:00 患者は、トイレ歩行時に気分不快の訴えがあった。
血圧 102/64 mmHg
8:30 患者は、安静後、気分不快症状が改善した。
8:49 血圧 114/78 mmHg
9:11 デキサート注 6.6 mg を生理食塩水 100 mL に溶解し、点滴を開始した。
14:57 5-FU 1100 mg をソルデム 3A 輸液 1000 mL と生理食塩水 1000 mL に溶解し、点滴を開始した。
18:29 体温 36.0 °C、脈拍 63/分、血圧 129/85 mmHg
19:41 医師 C は、抗がん剤による副作用の高血圧と判断し、血圧に対して、アムロジン OD 錠 2.5 mg を 1 日 1 回、朝 1 錠の内服を 10 月 24 日から開始することを指示した。
20:30 患者が、嘔気のため薬を希望し、エリーテン注（制吐薬）10 mg を静脈注射（以下、静注）した。
【食事量】朝食：主食 5 割、副食 2 割、昼食：主食 2 割、副食 5 割
夕食：主食 2 割、副食 3 割摂取
家族は、夕食摂取量について、こんなに食べていないはずであると思っていた。

10月24日（土）{第6病日：化学療法5日目（抗がん剤投与⑤）}

[体重] 43.7 kg (前日比+0.5 kg)

6:28 体温 36.6 °C、脈拍 55/分、血圧 163/101 mmHg

9:40 患者は、嘔気を訴え注射を希望した。エリーテン注 10 mg を静注した。

10:04 デキサート注 3.3 mg を生理食塩水 100 mL に溶解し、点滴を開始した。

12:52 5-FU 1100 mg をソルデム 3A 輸液 1000 mL と生理食塩水 1000 mL に溶解し、点滴を開始した。

13:01 患者は、嘔気が軽減した。

14:48 脈拍 60/分、血圧 157/94 mmHg
面会に訪室するため、長女が患者に1階まで迎えに来てほしいと希望したところ、患者は、「歩くのも太変な状況だ」と言っていた。「食事は摂れず、熱っぽい」と訴え、濡れタオルで額を冷やしていたという。

17:51 看護師は、患者と長女へ退院オリエンテーションを行った。

18:00 患者は、嘔気を訴え、エリーテン注 10 mg を静注した。

20:11 患者は、エリーテン注投与後、嘔気は軽減したが夕食は摂取できなかつた。

【食事量】朝食：主食4割、副食3割、昼食：主食3割、副食3割
夕食：ヨーグルト1個のみ摂取
家族は、昼食摂取量について、家族が代わりに食べたので患者は食べていないのにと思っていた。

10月25日（日）{第7病日：化学療法6日目（化学療法終了日）}

[体重] 42.8 kg (前日比-0.9 kg)

2:15 患者が嘔気を訴えたため、エリーテン注 10 mg を静注した。

4:00 患者は、「気持ち悪い。嘔気止めか睡眠薬をもらえないか」と訴えた。
医師 C の指示にて、ナウゼリン坐薬（制吐薬）30 mg を挿入した。

6:00 体温 36.4 °C、脈拍 68/分、血圧 146/105 mmHg
嘔気が持続し、胃液様のものを少量ずつ吐いていた。

7:25 患者が嘔気を訴え、看護師は、電話で医師 C に、エリーテン注の使用間隔について確認をし、使用間隔は3~4時間ごとで1日3回まで使用可能と指示があった。

7:35 患者に、エリーテン注 10 mg を静注した。

8:06 医師 C は、患者の嘔気が続いているため本日の退院は延期し、化学療法終了後に症状の改善を待って退院日を決めることとした。

11:30 患者は、体動後に嘔気が増強するため、エリーテン注 10 mg を静注した。

11:42 1クール目の化学療法の点滴が終了した。

11:53 医師 C は、患者が嘔気のため食事摂取も内服もできないことの報告を看護師から受け、ビタメジン注（混合ビタミン）1瓶をツインパル輸液（糖・電解質・アミノ酸液）2000 mL に溶解し、24時間持続点滴の指示をした。

12:25 患者は、「指を入れて吐こうとしても、吐くものがなくゲップだけ、それ

- でも少しいい」と話したが、食事摂取、内服もできなかつた。
- 16:00 患者は、嘔気が続くため、エリーテン注 10 mg を静注した。
- 18:27 患者は、胃液様のものを少量嘔吐し、食事摂取ができなかつた。
- 19:50 エリーテン注射後も一時的に嘔気が改善するが、すぐに悪くなると訴えがあつたため、エリーテン注 10 mg を静注した。
- 22:30 患者は、エリーテン投与後も症状が改善せず、眠れないと看護師に話した。
- 看護師は、医師 C に報告をし、指示のアタラックス P 注（精神安定薬）50 mg を生理食塩水 50 mL に溶解し、点滴を開始した。

10月 26 日（月）（第 8 病日：化学療法 7 日目）

【体重】 41.8 kg（前日比 -1.0 kg）

- 5:20 患者は、「少し眠れました。嘔気があるため、注射してください」と話しエリーテン注 10 mg を静注した。
- 6:50 体温 36.5 °C、脈拍 76/分、血圧 165/92 mmHg
- 6:55 血液検査を実施した。

【血液検査結果】

白血球 5200 / μ L、赤血球 455×10^4 / μ L、ヘモグロビン 15.6 g/dL、ヘマトクリット 41.6 %、血小板 24.2×10^4 / μ L、単球 0.8 %、好中球 84.6 %、リンパ球 14.4 %、アルブミン 3.8 g/dL、AST 21 U/L、ALT 11 U/L、ALP 188 U/L、尿素窒素 24 mg/dL、CRE 0.62 mg/dL、eGFR cre 72 mL/min/1.73 m²、血清 Na 110 mmol/L、血清 K 3.8 mmol/L、血清 Cl 73 mmol/L、CRP 0.47 mg/dL

- 8:43 医師 C は、血液検査結果と尿量から、低 Na 血症と考え、生理食塩水の点滴を開始し、滴下 3 時間後に血液検査を行う指示をした。
医師 C は、この時点でのクリニカルパスからの逸脱と判断した。
- 9:00 生理食塩水 1000 mL を 1 時間に 100 mL の速度（100 mL/時間）で点滴を開始した。
- 9:22 医師 C の指示で、タケキャブ錠の内服が再開となり、降圧剤のアムロジン錠と一緒に服用した。
患者は、嘔気があり、「飲むのも怖い」と話した。
医師 C は、朝食後でなくとも時間をずらし、内服可能なときに服用するよう指示をした。
- 9:35 患者は、味噌汁を少量のみ摂取した。嘔気止めの坐薬の希望があり、ナウゼリン坐薬 30 mg を挿入した。
- 12:09 医師 C は、生理食塩水投与後の血液検査と尿検査を行った。

【血液検査結果】

血清 Na 112 mmol/L、血清 K 3.5 mmol/L、血清 Cl 74 mmol/L

【尿検査結果】

尿比重 1.022、尿蛋白半定量 2+、尿糖半定量 2+、

赤血球 1~4 /HPF^{※13}、白血球 1~4 /HPF、顆粒円柱 0/WF、隨時尿尿素窒素 631.7 mg/dL、隨時尿 CRE 143 mg/dL、隨時尿 Na 143 mmol /L、隨時尿 K 62.2 mmol/L、隨時尿 Cl 139 mmol /L、隨時尿 Alb 指数 93.1 mg/gCRE、隨時尿補正用 CRE 48.3 mg/dL

- 12:10 患者は、昼食を摂取できなかった。
- 13:11 医師 C は、化学療法に伴う尿細管障害・SIADH（抗利尿ホルモン分泌異常症）^{※14}の可能性も考え、腎臓内科医師 E に相談した。
- 13:30 患者は、嘔気止めを希望し、エリーテン注 10 mg を静注した。
その後、嘔気が軽減し、ヨーグルトを半分摂取した。
- 15:02 医師 E は、薬剤性近位尿細管障害による低 Na 血症を疑い Na 補正を行うこととした。
医師 E は、血液検査と尿検査の指示をした。

【動脈血液ガス分析検査結果^{※15}】

全血 Na 105 mmol/L、全血 K 2.9 mmol /L、全血 Cl 79 mmol /L、水素イオン濃度 (pH) 7.542、酸素分圧 (pO_2) 126.5 mmHg、二酸化炭酸ガス分圧 (pCO_2) 23.8 mmHg、重炭酸イオン (HCO_3^-) 20.0 mmol /L

【尿検査結果】

隨時尿 β -2 マイクログロブリン^{※16} 2060.0 mg/L、隨時尿中 L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP)^{※17}補正 CRE 52.7 μ g/gCr、隨時尿 L-FABP 換算値 24.1 μ g/gCr、尿中 α 1 マイクログロブリン^{※18} (尿中 α 1-MG) 20.1 mg/L

医師 E は、シスプラチニによる尿細管障害の低 Na 血症と考え、尿からの Na喪失性による低 Na 血症に対して点滴補正を行いながら腎機能の回復を待ち、生理食塩水点滴で Na を補充する方針とした。

- 16:18 医師 E は、持続点滴中のツインパル輸液 1000mL に KCl 注 (塩化カリウム、電解質補正用製剤) 20 mEq で追加補正、10 % NaCl 注 60 mL を生理食塩水 250 mL で溶解 (以下、3 % 食塩水) し 5 mL/時間で、生理食塩水の 100 mL/時間はそのまま点滴をした。
- 17:52 医師 E は、生理食塩水を点滴で投与し、少しづつ Na 補正を行うよう指示した。
- 19:38 【動脈血液ガス分析検査結果 (Na 補正後)】
全血 Na 106 mmol/L、全血 K 3.2 mmol /L、全血 Cl 77 mmol /L、

※13 顕微鏡で 400 倍に拡大した 1 視野の中に、どのくらい存在しているかを示す単位。

※14 下垂体からの抗利尿ホルモン (ADH) の分泌調節機能が損われ、血管内の水分が過剰であるにもかかわらず、ADH の分泌が抑制されない状態をいい、血管内の水分貯留と希釈性低 Na 血症が生じる。

※15 血液中に含まれる酸素や二酸化炭素などのガス測定値。

※16 β_2 マイクログロブリンは、腎糸球体基底膜を通過してその大部分が尿細管で吸収される。尿細管障害の場合には、再吸収が低下し尿中の排泄量が増加する。

※17 近位尿細管上皮細胞に発現し、細胞内で脂質輸送を担う蛋白質。尿細管障害により早期から尿中に排出される。急性腎障害に伴う尿細管機能障害の診断に有用である。

※18 主に肝臓で生成される低分子血漿蛋白で、通常 99 % 以上が腎臓の尿細管で吸収されるため、その値の異常は「尿細管障害」や「腎臓疾患」などの診断指標となる。

- pH 7.504、 pCO_2 26.3 mmHg、 pO_2 106.6 mmHg、 HCO_3 20.2 mmol/L
19:50 医師 E は、動脈血液ガス検査結果により Na 濃度は上昇傾向であるが、補正速度を緩める目的で生理食塩水点滴速度 50 mL/時間で、3 % 食塩水点滴速度 5 mL/時間から 2 mL/時間へ減量とした。
23:15 エリーテン注 10 mg を静注した。
23:37 看護師は、患者のトイレ歩行に付き添ったところ、ふらつきが強かった。1~2 時間おきに排尿があり、夜間はポータブルトイレを使用した。家族は、医師 A からも、医師 E からも、治療中に血清 Na が低いという説明はこの時点では受けていなかった。また、この時点でポータブルトイレは置いていなかった。ポータブルトイレは病院からの提案ではなく、実姉がお願いして置いてもらった。

10月27日（火）（第9病日：化学療法8日目）

[体重] 42.5 kg (前日比 +0.7 kg)

- 6:57 血液検査、尿検査を実施した。

【血液検査結果】

空腹時血糖 145 mg/dL、尿素窒素 29 mg/dL、CRE 0.58 mg/dL、eGFR cre 78 mL/min/1.73 m²、尿酸 1.8 mg/dL、血清 Na 106 mmol/L、血清 K 3.0 mmol/L、血清 Cl 71 mmol/L、FT4 2.17 ng/dL、TSH 1.14 μIU/mL、コルチゾール 37.5 μg/dL

【尿検査結果】

随時尿蛋白 80.9 mg/dL、随時尿 Na 142 mmol/L、随時尿 K 55.9 mmol/L、随時尿 CRE 32.0 mg/dL、随時尿糖 395 mg/dL

- 8:54 体温 36.5 °C、脈拍 77/分、血圧 158/104 mmHg、嘔気、嘔吐はなかった。

- 9:07 患者は、「昨日よりは良くなりました」と嘔気が軽減していると話していた。ただし、体動時は嘔気が出現することであった。患者は「ふらふらするし、眼が霞んできた」と訴え、看護師の声掛けに返答するが、うとうとしていた。

- 9:40 患者は、ベッドの横で転倒した。「なんで動いたのかわからない」と話した。ベッドの横のポータブルトイレに排尿していた。看護師は、医師 C に報告し、経過観察となった。離床センサーを設置した。

- 10:00 医師 E は、持続点滴中の 3 % 食塩水 2 mL/時間から 6 mL/時間へ增量した。

- 10:44 脈拍 77/分、血圧 171/95 mmHg、嘔気と嘔吐はなかった。

- 11:30 医師 E は、動脈血液ガス分析検査を実施した。

【動脈血液ガス分析検査結果】

全血 Na 103 mmol/L、全血 K 2.8 mmol/L、全血 Cl 75 mmol/L、 pH 7.501、 pCO_2 21.9 mmHg、 pO_2 107.8 mmHg、 HCO_3 16.7 mmol/L
医師 E は、動脈血液ガス分析検査結果から、全血 Na 103 mmol/L のため、10 時から 3 % 食塩水 6mL/時間に增量した。11 時 30 分からツイン

パル輸液を止め、生理食塩水 100mL/時間へ增量したが、Na 負荷の多い状況の補正となるため、血清 Na の急激な上昇がないことを 13 時の血液検査で確認し、3 %食塩水点滴速度を調整するとした。この日の補正目標は血清 Na 値 114~116 mmol/L を上限とした。

13:00 医師 E の指示で、血液検査を実施した。

【血液検査結果】

血清 Na 106 mmol/L、血清 K 3.3 mmol/L、血清 Cl 70 mmol/L

14:00 医師 E は、持続点滴中の 3%食塩水を 12mL/時間へ增量した。

16:00 看護師は、患者が体動困難なため、患者と相談し膀胱留置カテーテルを挿入したところ、膀胱留置カテーテル内に血尿（スケール 2~3）がみられた。

医師 E の指示で、血液検査を実施した。

【血液検査結果】

血清 Na 107 mmol/L、血清 K 3.0 mmol/L、血清 Cl 72 mmol/L

16:52 医師 E は、前日に生理食塩水の補正により血清 Na が 2 mmol/L 上昇したが、16 時の血液検査結果から、3 %食塩水点滴により補正濃度を上げ補正を強化することとした。

17:00 医師 E は、持続点滴中の 3 %食塩水 18 mL/時間へ增量した。

17:36 看護師は、生理食塩水輸液 1500 mL に、電解質補正として、メイロン注 7 % (炭酸水素ナトリウム) 60 mL と KCl 注 40 mL を追加投与し 100 mL/時間で点滴した。

17:40 医師 E は、持続点滴中の 3 %食塩水を 25 mL/時間へ增量した。

18:00 患者は食欲がなく、夕食は摂取しなかった。

18:10 患者は、嘔気が軽減し内服薬は服用できていた。

19:00 【血液検査結果】

血清 Na 106 mmol/L、血清 K 2.6 mmol/L、血清 Cl 74 mmol/L

20:00 医師 E は、持続点滴中の生理食塩水 1500 mL/メイロン注 7 % 60 mL/KCl 注 40 mL を 25 mL/時間に減量、3 %食塩水を 50 mL/時間へ增量した。

22:00 【血液検査結果】

血清 Na 108 mmol/L、血清 K 2.6 mmol/L、血清 Cl 76 mmol/L

22:40 患者は立ってトイレに行こうとしていた。リハビリパンツに泥状便多量の便失禁があり、「漏れちゃうから、トイレ」と看護師に伝えた。立位時にふらつきがあるため、看護師は介助し、患者をポータブルトイレに誘導した。

23:00 医師 E は、持続点滴中の生理食塩水 1500 mL/メイロン注 7 % 60 mL/KCl 注 40 mL を 15 mL/時間に減量、3 %食塩水を 60 mL/時間へ增量した。

10月 28 日（水）（第 10 病日：化学療法 9 日目）

[体重] 40.3 kg (前日比 -2.2 kg)

6:51 体温 36.3 °C、脈拍 75/分、血圧 121/84 mmHg

8:10 医師 C は、化学療法後の副作用の評価を行い、嘔気と経口摂取の減少が

るので、入院管理を要する Grade 3^{※19}と評価をした。低 Na 血症、低 K 血症とアルカローシス^{※20}の状態であり、いずれの症状も抗がん剤の投与が終了して間もない時点での評価であるので、退院前に再度評価をすることとし、2 クール目は行わないこととした。

9:01 【血液検査結果】

血清 Na 116 mmol/L、血清 K 2.9 mmol/L、血清 Cl 84 mmol/L、CRE 0.77 mgdL、eGFR cre 57 mL/min/1.73m²

【尿検査結果】

随時尿 CRE 41.2 mg/dL、随時尿尿酸 30.4 mg/dL、随時尿糖 136 mg/dL、随時尿 Na 135 mmol/L、随時尿 K 37.5 mmol/L

- 9:09 患者は、前日より嘔気や目の霞みなどの症状が改善していると話した。会話もスムーズであり、看護師の指示する動作もできていた。膀胱留置カテーテル管内に肉眼的血尿はみられず、排尿パック内に血液成分の沈殿があった。看護師は、患者の右下腿外側に内出血斑があるため、患者に確認したところ、転倒時に受傷したことだった。医師 E は、持続点滴中の 3 %食塩水 60 mL/時間から 50 mL/時間に減量した。
- 12:00 患者は昼食は飲食をして嘔気が出現するのが怖いと摂取せず、水分のみ少量摂取した。熱感の訴えがあつたため体温測定をしたが、体温は 36.3 ℃であった。
- 17:15 医師 E は、持続点滴中の 3 %食塩水を 35 mL/時間に減量した。
- 18:00 夕食を重湯にしたところ、5 割摂取できた。家族は、病院側からではなく、実姉が重湯にしてほしいと依頼したことであった。
- 20:22 患者は、ポータブルトイレへの移動時もふらつきはほとんどなく、「昨日より全然調子いいよ」と笑顔で話した。

10月29日（木）（第11病日：化学療法10日目）

[体重] 40.3 kg (前日比±0 kg)

3:00 過ぎ 患者は眠れない様子だった。

6:00 体温 36.5 ℃、脈拍 74/分、血圧 116/87 mmHg

6:06 患者は、体重測定時にふらつきがあり、立位の保持ができなかった。

9:05 【血液検査結果】

血清 Na 132 mmol/L、血清 K 2.6 mmol/L、血清 Cl 101 mmol/L

12:00 昼食は流動食に変更し、主食 10 割、副食 9 割摂取できた。

患者は、「食べやすいけど、口内炎のために痛くて食べられない」と話した。

※19 「有害事象共用語規準」に基づく、化学療法による副作用（有害事象）の評価、重篤度の分類（添付資料2参照）。

※20 生体の血液の pH は、常に一定の (7.4±0.05) になるように保たれており、これを酸塩基平衡とよびます。この酸塩基平衡に異常がおこり、pH が 7.45 以上になった状態をいう。また、ナトリウムやカリウムが多量に失われることが原因で、血液の酸塩基平衡を調節する腎臓の働き失われることが原因で、代謝性アルカローシスを引き起こすことがある。

12:51 医師 F は、前日 9 時の血清 Na 116 mmol/L から、今朝 9 時の血清 Na 132 mmol/L と、血清 Cl 84 mmol/L から血清 Cl 101 mmol/L と割合早い補正となっており、食事摂取が可能なため、正常化が促進されているものと考え、3 % 食塩水の滴下速度を 35 mL/ 時間から 10 mL/ 時間に減量した。

14:54 患者は、泥状から水様便（1回）があり血液が混ざっていた。「便を拭くときに強く拭いたため出血した」と話した。

医師 A は、10月 28 日の排尿パック内の血液成分の沈殿は、出血傾向に伴う尿路系からの出血と思い、右下腿外側の内出血斑は転倒された経緯があるため、転倒によるものと考えていた。排便時の出血は粘膜障害の可能性もあり、骨髓抑制の可能性はあるが、これらのデーターだけでは診断には至らないと認識していた。

15:00 【血液検査結果】

血清 Na 134 mmol/L、血清 K 2.7 mmol/L、血清 Cl 103 mmol/L

【尿検査結果】

随時尿蛋白 48.3 mg/dL、随時尿尿素窒素 499.5 mg/dL、随時尿 CRE 53.7 mg /dL、随時尿 Na 184 mmol/L、随時尿 K 45.9 mmol/L、随時尿 Cl 204 mmol/L

16:23 看護師は、クリニカルパスを終了した。

16:30 看護師は、患者の肛門周囲と尿道周囲にびらんと出血を認め、びらんに対して、亜鉛華単軟膏（消炎・保護効果薬）を塗布した。

17:12 医師 F は、ケーサプライ錠（カリウム補給薬）を投与開始とした。

19:17 患者は、夕食の重湯（主食）を 8 割摂取した。

看護師による口腔内の経過記録には、10月 20 日～10月 28 日は、口内炎（-）と記載されていた。

家族は、患者が、口の中が痛くて食事ができないというので、実姉が買ってきたゼリーなど 2～3 口食べさせた。副作用で口内炎ができるることは聞いていなかった。

21:28 医師 C は、シスプラチニによる近位尿細管障害の低 Na 血症、低 K 血症に対し、10月 26 日から腎臓内科医の加療により、血清 Na 134 mmol/L と上昇傾向であり、これに伴い意識レベルも改善したが、尿中 Na の排泄は 184 mmol/L と依然高いと評価し、可能な限り腎機能改善を第一とし、退院・手術は落ち着いたら検討することにした。

10月 30 日（金）（第 12 病日：化学療法 11 日目）

[体重] 40.3 kg（前日比±0 kg）

3:30 患者は便意があるため、看護師の見守りのもとでポータブルトイレに移動したが排便はなかった。オムツ内に血性の汚染が少量あった。

6:00 体温 36.3 °C、脈拍 75/分、血圧 156/96 mmHg

9:00 【血液検査結果】

血清 Na 135 mmol/L、血清 K 2.8 mmol/L、血清 Cl 103 mmol/L

【尿検査結果】

尿 Na 152 mmol/L、尿 K 74.4 mmol/L

- 医師 E は、Na の負荷の継続が必要と判断し、K 値の保持のため、ケーサプライ錠に替えてグルコンサン K 細粒（カリウム補給薬）1回 2g、1日 3回を処方し、内服を開始した。
- 12:00 患者は、受け答えはスムーズで「だいぶいいですよ。嘔気も落ち着いています」と話した。
- 午後 面会があり、自室にて談笑していた。
- 14:08 医師 F は、生理食塩水 500 mL に NaCl 240 mL を溶解し、10 mL/時間で 24 時間かけて持続点滴することを指示した。
- 21:28 患者は睡眠薬を希望し、医師 C はゾルピデム OD 錠（催眠鎮静薬）5 mg を不眠時に頓用するように処方した。
- 22:50 患者は、ゾルピデム OD 錠 5 mg を 1 錠内服した。

10月 31 日（土）（第 13 病日：化学療法 12 日目）

- 6:17 体温 36.7°C、脈拍 96/分 血圧 147/96 mmHg
硬口蓋、口唇が荒れていた。
- 7:17 【血液検査結果】
血清 Na 136 mmol/L、血清 K 3.2 mmol/L、血清 Cl 105 mmol/L
- 8:00 口角から出血があり、舌も全体に赤く腫れていた。
- 9:46 医師 C は、電解質は順調に改善しているが、患者に口内炎があることについて、明らかな感染徵候はないが、化学療法による血球減少、易感染性を背景にしている可能性を考えた。口内炎に対してアズノール含嗽薬を処方した。
- 17:32 患者は、「食欲はあるが、口腔内が痛くて食べられない」と話した。
夕食はとろみのある形態の嚥下食を試みたが、元の方が食べやすいということで、翌日から全粥に変更することとした。
家族は、このとき、患者は、かなり空腹感があったようで、「お腹がすいた」と言っていた。薬も水では飲めず、ゼリー状の水と一緒に含ませて口の奥に入れ飲ませていたほど口内炎がひどかった。
医師 E は、カリウム剤を内服しているため、塩化カリウム入りの点滴は終了とした。
- 20:36 体温 37.2 °C、脈拍 105/分、血圧 135/100 mmHg、口内炎があり、口唇が荒れていた。
- 20:38 患者は、睡眠薬を希望し、ゾルピデム OD 錠 5 mg を 1 錠内服した。
- 22:20 隣人よりナースコールがあり、看護師が訪室すると、患者はベッド上に座り上半身を揺らしながら唸っており、訴えがはつきりしなかった。

11月 1 日（日）（第 14 病日：化学療法 13 日目）

- 7:17 体温 37.2 °C、脈拍 107 /分 不整あり、血圧 97/70 mmHg
患者は、自分で痰を出すことはできるが、口腔内が荒れており、血液が混ざった痰を出していた。看護師の指示する動作ができず、ふらつきも強く体重測定ができなかった。
- 8:00 患者は、食事摂取や内服薬の服用ができていなかった。

- 8:40 家族より「痰が出せない」とナースコールがあり看護師が吸引を行ったところ、血液の混じった痰を少量吸引した。
- 9:13 体温 36.9 °C、脈拍 120/分、血圧 102/74 mmHg
- 9:50 医師 C は、前日 22 時頃より徐々に患者の意識レベルの低下があつたため、再度の低 Na 血症、汎血球減少症を疑い、朝の診察時に血液検査を実施した。
- 10:00 患者は、痰の絡みが続き、自分で痰を出すことができず、看護師は吸引を行つた。

10 時頃【血液検査結果】

白血球 200/ μ L、血小板 $0.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 0 %、好中球 4.3 %、リンパ球 95.7 %、アルブミン 2.8 g/dL、尿素窒素 41 mg/dL、CRE 1.12 mg /dL、eGFR cre 38 mL/min /1.73 m²、血清 Na 142 mmol/L、血清 K 2.5 mmol/L、血清 Cl 110 mmol/L、CRP 15.25 mg/dL

- 10:30 心電図モニターを装着した。
- 10:43 医師 G は、担当医である医師 C の指示のもと、凝固系を含めた血液検査結果で感染による DIC が疑われたため、リコモジュリン点滴静注用（血液凝固阻止薬）12800 単位とセフェピム塩酸塩注（セフェム系抗菌薬）2g の点滴の開始を指示した。

【血液検査結果】

プロトロンビン時間比 (PT) 19.4 秒、プロトロンビン時間活性 (PT %) 39 %、PT-INR 1.74、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT-S) 28.6 秒、APTT-C 30.4 秒、フィブリノゲン (FIB) 377 mg/dL、B-FDP 18.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、アンチトロンビン III (ATIII) 63.8 %

- 11:25 リコモジュリン点滴静注用 12800 単位を生理食塩水 50 mL で溶解し、点滴を開始した。
- 11:27 セフェピム塩酸塩注 2g を生理食塩水 100 mL で溶解し、点滴を開始した。

11:35 経皮的動脈血酸素飽和度^{※21} (SpO₂) 99 %

- 11:45 患者は、DIC 傾向のため全身管理目的で、集中治療病棟 (HCU) に転棟した。

心拍 117/分、血圧 110/83 mmHg、SpO₂ 98 %

動脈ラインを挿入し、動脈血、静脈血を血液培養検査に提出した。

【血液培養検査結果：(最終報告日) 11月 4日】

動脈血：連鎖球菌属細菌 陽性
 クレブシェラ肺炎桿菌 陽性
 緑膿菌 陽性

静脈血：連鎖球菌属細菌 陽性
 クレブシェラ肺炎桿菌 陽性
 緑膿菌 陽性

※21 血液検査をせずに、簡易装置を用いて皮膚の上から動脈血の中にどの程度の酸素が含まれているかを測定した値。
基準値は 97~100 %。

- 家族からの聞き取りによると、長女が病室にいるときに、一般病棟から HCU 病棟に移ると聞いたが、どんな状態なのかの説明はされなかった。
- 12:10 患者は、HCU に入室後、血圧 59/48 mmHg となり、下肢を挙上した。
塩酸ドパミン注（昇圧薬）を 3 mL/時間で点滴開始した。
医療機関からの聞き取りによると、HCU では、2 人部屋を個室として使用し、マスク、ガウンの使用を開始した。
一方、家族からの聞き取りによると、感染症に対する説明はそれまではなく、抗がん剤投与中も感染症予防についての指導もなかつたので、普通ならマスクや手指消毒をしたりする説明があると思っていた。HCU に移つてようやくマスク着用や手指消毒についての説明があった。
- 12:20 中心静脈（CV）カテーテルを右内頸静脈に挿入した。
- 12:56 ノルアドレナリン注（昇圧薬）3 mg を生理食塩水 100 mL に溶解し、3 mL /時間で点滴を開始した。
- 12:58 医師 F は、意識レベルの悪化を認め、その原因に DIC もしくは敗血症以外に、浸透圧性脱髄症候群※22が考えられるとし、可能であれば MRI 検査を実施する予定とした。
- 12:59 医師 C の指示により、CV カテーテル挿入の確認と肺炎評価のため、ポータブル装置で、胸部正面単純 X 線撮影を行った。
- 13:03 医師 C は、患者の血液検査結果から DIC スコア 8※23とした。
- 16:19 塩酸ドパミン注 600 mg を点滴で投与した。
- 16:34 医師 C は、患者に急速な血球減少を認め、ノイアート注（DIC 治療薬）1500 単位を点滴で投与した。
- 16:45 血小板輸血を 10 単位投与した。
- 18:01 医師 C は、グラン注（G-CSF 製剤：好中球を増加させる薬）75 µgを皮下注射で投与した。
- 19:16 看護師は、患者の鼻腔から淡々血性の水様物を吸引した。
口内炎がひどく、加湿目的で酸素（マスク）流量 3L/分を開始した。
家族は、19:30 以降 20:00 過ぎまで付き添っていた。帰る際、患者が「痰がつまり」と鼻をおさえて合図するので、それを見て吸引してくださいと看護師に伝えたが、その後、きちんと看てくれていなかつたため、痰がつまり呼吸ができなくなつたと認識していた。
- 20:04 医師 C は、血圧が低下したため、5 % 献血アルブミン「ベネシス」注（血漿分画製剤）250 mL を全開で点滴投与するよう指示した。
- 20:27 SpO₂ が測定できず、動脈血液ガス分析検査を行つた。
【動脈血液ガス分析検査結果】
pO₂ 97.4 mmHg、pCO₂ 61.1 mmHg、血糖 68 mg /dL
- 20:39 低血糖のため、50 % ブドウ糖を 20 mL 静注し、50 % ブドウ糖 20 mL を CV カテーテルのボトル内に混注した。
- 20:41 モニター上、血圧 91/59 mmHg

※22 低 Na 血症などに対する急速な補正によって生じる重篤な合併症。

※23 血液検査での血小板や血液凝固系検査の数値をスコア化したもので、スコア 4 以上が DIC と診断される。

- 21:03 モニター上、血圧 51 mmHg
- 21:04 心拍 50/分台、SpO₂は測定不可能であった。
ノルアドレナリン注 1mg の投与と、5%献血アルブミン「ベネシス」注を開始した。
- 21:05 胸骨圧迫（心臓マッサージ）を 1 分間施行した。
- 21:06 看護師は、院内緊急コールを行い、家族に連絡した。
- 21:10 心拍 157/分、観血的動脈血圧 133/73 mmHg、呼吸数 22 回/分、SpO₂ 63 %
- 21:23 医師 H により、気管挿管後、人工呼吸器管理となった。
- 21:30 医師 H は、気管支鏡で挿管チューブの位置と気管支内を観察したところ
気管内に痰ではなく、下咽頭に血腫があり、下咽頭からの出血により気道
閉塞が心肺停止の原因であった可能性を考えた。
医師 C の指示で血液検査を実施した。
- 21:35 患者は、うなずく動作がみられた。
- 21:42 心拍 142/分、観血的動脈血圧 81/49 mmHg、呼吸数 32 回/分、SpO₂ 87 %
医師 C は、家族に病状説明を行った。
- 【病状説明】
食道がん術前化学療法終了後におきた、白血球減少 (200 / μ L)、血小板減少 ($0.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$) であり、抗がん剤投与に起因した強い骨髄抑制が起こっている。口内炎からの出血などで気道がつまり一時的に窒息を起こし、心臓マッサージを要した。人工呼吸器管理をする。
家族は、医師 A は、どんなことがあっても助けると言っていたので信頼していた。
- 22:05 医師 C の指示にて、胸部単純 X 線撮影を行った。
気管挿管後の胸部単純 X 線で肺炎と診断した。
- 22:08 患者は、全身管理目的で ICU へ転棟した。患者は、問い合わせに開眼し、アイコンタクトは可能だった。
- 22:24 体温 38.4 °C、心拍 127 /分、観血的動脈血圧 68 /46 mmHg、呼吸数 32 回/分
- 22 時半頃 【血液検査結果】
白血球 200 / μ L、赤血球 $320 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、血小板 $5.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、単球 0 %、好中球 0 %、リンパ球 100 %、アルブミン 3.1 g/dL、CRE 1.75 mg/dL、尿素窒素 50 mg/dL、eGFR cre 23 mL/min/1.73 m²、血清 Na 148 mmol/L、血清 K 3.1 mmol/L、血清 Cl 118 mmol/L、CRP 12.61 mg/dL
- 22:36 医師 F は、電解質の改善を確認し補正を終了とした。
- 22:41 患者は、意思疎通が図れる状態にまで意識レベルが改善した。
- 23:00 患者は、口腔内に痰が多くあった。心拍 120 /分台、心電図モニター上で心室性期外収縮、三段脈がみられた。寝衣交換時に発作性の心房細動があつたがすぐに消失した。

11月 2日（月）（第15病日：化学療法14日目）

1:50 心拍 124/分、観血的動脈血圧 74/49 mmHg

心電図モニター上に、心室性期外収縮の出現がみられた。

医師Cは、急性循環不全回復のため、塩酸ドパミン注を10mL/時間から12mL/時間へ增量し、点滴で投与した。

5:15 【血液検査結果】

白血球 $200/\mu\text{L}$ 、赤血球 $291 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、血小板 $1.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 0%、
好中球 6.2%、リンパ球 93.8%、アルブミン 2.9 g/dL、CRE 2.04
mg/dL、尿素窒素 57 mg/dL、eGFR cre 20 mL/min/1.73m²、血清 Na
146 mmol/L、血清 K 3.5 mmol/L、血清 Cl 118 mmol/L、CRP 15.23
mg/dL

6:18 体温 37.3 °C、心拍 124/分、観血的動脈血圧 90/45 mmHg、呼吸数 27
回/分、SpO₂ 98%

7:53 医師Cの指示で、胸部単純X線撮影を行った。

10:30 患者はICUの陽圧管理のできる病室へ移動した。

12:12 患者には、やや酸性臭がする水様便があったため、外科医師は便培養検査を実施した。

【便培養検査結果：最終報告 11月5日】

グラム陽性偏性嫌気性細菌 隆性

メチチリン耐性黄色ブドウ球菌 隆性

16:00 医師Eは、右鼠径部にブラッドアクセスカテーテル^{※24}を挿入した。

16:43 医師Eの指示にて、カテーテル先端部確認のため腹部正面ポータブルX線撮影を行った。

17:00 エンドトキシン吸着式血液浄化法^{※25}を開始した。

19:24 持続的血液濾過透析^{※26}（以下CHDF）を開始した。

21:00 患者はディプリバイン注（全身麻酔・鎮静用薬）を投与中であったが、看護師による体位変換時上肢を振り回し抵抗した。CVカテーテル周囲から前胸部にかけて腫脹があり、看護師は医師Cに報告をした。

医師Cは、CVカテーテルの漏れが疑われたため、左内頸に入れ替えを行った。右内頸カテーテルの抜去時、医師により用手圧迫止血を施行したが、止血には10分ほどかかった。

21:09 体温（直腸温）36.9 °C、心拍 122/分、観血的動脈血圧 96/59 mmHg、
呼吸数 29 回/分、SpO₂ 97%

22:07 医師Cの指示で、CVカテーテル先端部確認のため胸部単純X線撮影を行った。

11月 3日（火）（第16病日：化学療法15日目）

6:34 【血液検査結果】

※24 血液浄化療法を行うために血管内に挿入し使用するカテーテル。

※25 血液中のエンドトキシン（細胞が死んだ後に出る毒素）を吸着除去した後、体外に戻す血液浄化法で敗血症ショック状態の改善を目指す治療法。

※26 一般的に24時間以上持続的に血液濾過透析を行う血液浄化法。

- 白血球 $100/\mu\text{L}$ 、赤血球 $254 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、血小板 $1.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 0 %、好中球 9.1 %、リンパ球 90.9 %、PT 48.6 秒、PT% 11%、PT-INR 4.43、FIB 223 mg/dL、B-FDP 19.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、ATIII 56.7 秒、アルブミン 2.9 g/dL、CRE 1.97 mg/dL、尿素窒素 46 mg/dL、eGFR cre 20 mL/min/1.73m²、血清 Na 142 mmol/L、血清 K 3.5 mmol/L、血清 Cl 113 mmol/L、CRP 17.25 mg/dL
- 6:40 体温（直腸温）36.2 °C、心拍 118/分、観血的動脈血圧 85 /53 mmHg、呼吸数 19 回/分、SpO₂ 91 %
- 6:59 看護師は、6 時頃より SpO₂ が 90 % 前後へ低下していることを医師 C に報告した。
医師 C は、酸素化が低下傾向にあることから、人工呼吸器設定条件の変更と吸入酸素濃度を上げた。
- 7:32 医師 C の指示で、胸部単純 X 線撮影を行った。
- 7:34 体温（直腸温）36.4 °C、心拍 121/分、観血的動脈血圧 94/62 mmHg、SpO₂ 98 %
- 8:40 医師 C は、口腔内泡沫痰がみられていることと、吸入酸素濃度を上げることにより SpO₂ が改善したことを確認した。
- 8:41 医師 E は、酸素化が悪くなっているので午前中は除水をかける形とし、午後から 2 回目のエンドトキシン吸着式血液浄化法を行うことを考えた。
医師 E は、「【胸部X線】右肺野全体の浸潤影【培養】H27/11/1 静脈血液で緑膿菌 (+)」と診療録に記載した。

11月 4日（水）（第 17 病日：化学療法 16 日目）

5:44 【血液検査結果】

- 白血球 $100/\mu\text{L}$ 、赤血球 $252 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、血小板 $1.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 0 %、好中球 20.0 %、リンパ球 80.0 %、アルブミン 3.0 g/dL、尿素窒素 34 mg/dL、CRE 1.61 mg/dL、eGFR cre 25 mL/min/1.73 m²、血清 Na 141 mmol/L、血清 K 3.5 mmol/L、血清 Cl 108 mmol/L、CRP 20.16 mg/dL
- 7:32 医師 C の指示で、胸部単純撮影を行った。
- 18:00 体温 38.0 °C、心拍 111/分、観血的動脈血圧 101/64 mmHg、呼吸数 26 回/分、SpO₂ 75 %
- 21:47 医師 C は、長女、長男、実姉に入院中の経過や今後の方針について「易感染状態となり、敗血症状態でそれに伴うショック状態である。まず生命を維持することを最優先に行っている。急性呼吸不全の可能性も否定できない」と 1 時間程度説明を行った。
家族からの聞き取りによると、家族に希望を持たせるような説明の仕方であったが、後から冷静に考えると、会わせたい人があれば会わせておいた方がよいという状況であった。看護師が説明の際には同席していたが、そのようなことについての補足の説明はなかった。

11月 5日（木）（第18病日：化学療法17日目）

1:56 体温 36.6 °C、心拍 105/分、観血的動脈血圧 102/71 mmHg、呼吸数 26 回/分

患者は、口唇全周にわたって壊死がみられた。四肢、下顎部にもチアノーゼがみられた。

5:41 【血液検査結果】

白血球 $100/\mu\text{L}$ 、赤血球 $248 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、血小板 $0.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、単球 0 %、好中球 7.7 %、リンパ球 92.3 %、FIB 277 mg/dL、B-FDP 35.5 µg/mL、ATIII 59.8 %、アルブミン 2.3 g/dL、尿素窒素 16 mg/dL、CRE 0.90 mg/dL、eGFR cre 48 mL/min / 1.73 m²、血清 Na 141 mmol/L、血清 K 3.6 mmol/L、血清 Cl 107 mmol/L、CRP 26.49 mg/dL

6:00 体温（直腸）38.3 °C、心拍 105/分、観血的動脈血圧 95/66 mmHg、呼吸数 26 回/分

7:39 医師 C の指示で、胸部単純 X 線撮影を行った。

10:15 心電図モニター上、心拍 150~170/分、観血的動脈血圧 40 mmHg 台のため、看護師は医師に連絡した。

10:19 ピルシカイニド塩酸塩注（不整脈治療薬）50 mg を生理食塩水 50 mL に溶解し、点滴を開始した。

10:22 心室細動となり心肺蘇生を開始した。看護師は、院内緊急コールで医師に連絡し、家族に連絡をした。

10:26 【動脈血液ガス分析検査結果】

pH 7.070、pCO₂ 59.8 mmHg、pO₂ 41.2 mmHg、BE -12.8 mmol/L、ラクテート (Lac) *27 109.3 mg/dL、全血 Na 136.2 mmol/L、全血 K 3.94 mmol/L、全血 Cl 110 mmol/L

10:28 心拍が再開した。対光反射なし。メイロン注 7 % 250mL を全開で点滴を開始した。

10:30 アドレナリン注 1 mg を静注し、胸骨圧迫を継続した。

10:32 心室頻拍があり、除細動器によりカウンターショックを実施し、大腿動脈の脈拍が触知可能であった。胸骨圧迫を継続した。

10:37 実姉へ厳しい状態であることを説明した。

10:44 アンカロン注（不整脈治療薬）150 mg を 5 % ブドウ糖液 100 mL に溶解し、10 分間で点滴した。

10:50 除細動器によるカウンターショックを実施し、胸骨圧迫を継続した。

10:52 心拍 90 / 分台、血圧 60 mmHg 台。

10:53 アドレナリン注 1 mg を静注後、心拍は 150 / 分台となった。

10:59 医師 C は、アンカロン注 750 mg を 5 % ブドウ糖液 500 mL に溶解し、点滴を開始した。

11:10 長女、長男が面会をした。

医師 A は家族に、術前化学療法に使用した抗がん剤の有害事象*28で、骨

*27 細胞の酸素不足によって発生する物質。この値が高いと血の巡りが悪い可能性が高い。

*28 薬物を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候、症状、病気をいう。

髓抑制が高度で、肺・腎臓・心臓など多臓器に障害が生じ、様々な機器、薬剤を使い補助的に回復を図っているが極めて厳しい状態であることを説明した。

- 11:50 アドレナリン注 1 mg を静注した。
- 11:54 心停止のため、胸骨圧迫を再開した。
- 11:55 メイロン注 7 % 250 mLを全開で点滴した。
- 11:56 アドレナリン注 1 mg を静注した。
- 12:01 アドレナリン注 1 mg を静注した。
- 12:30 徐々に脈拍、血圧が低下した。
- 12:50 死亡確認。

医師 C は、患者の死亡直後に解剖、死亡時画像診断 (Ai) について家族に 30 分程度説明を行ったが、家族からの解剖の希望はなく、早期に遺体と共に帰宅したいという家族の気持ちに配慮して、それ以上は勧めなかった。一方、家族は、医療機関より、解剖については解剖医が研修あるいは出張で不在のため死亡当日には解剖ができないと言われたことと、Ai の説明は帰宅間際に行われたことから、いずれも希望しなかったということであった。また、説明時間については 30 分も説明されていないと認識していた。

<追加情報>

- JCOG 参加施設認定について
 - ・ JCOG の食道がんグループに属して、現在胸部食道がんの臨床研究に参加している。本事例は腹部食道がんのため、この研究には登録されていない。
- 他科との合同カンファレンスについて
 - ・ 毎週、消化器外科、消化器内科、放射線科、腫瘍内科、場合によっては病理診断科も加わって行っている。
- がん看護専門看護師、がん化学療法看護認定看護師について
 - ・ がん専門看護師 1 人、がん化学療法看護認定看護師 1 人が所属している。

VII. 原因を明らかにするための調査の結果

1. 死因の検証

死因の検証については、臨床経過やその検証分析結果を踏まえて事後的に記載している。

(1) 死因に対する考察

本事例では、抗がん剤の5-FUおよびシスプラチニによる副作用が通常起こりうる時期と比べて1週間くらい早く、また、重篤な骨髓抑制が急激に発現したことが考えられる。

5-FU投与後早期から、5-FUに特徴的な有害事象である粘膜症状（口内炎、下痢など）が出現し、さらに引き続き重篤な骨髓抑制の出現に至っている。このことから、何らかの原因により、5-FUの代謝・分解に関連するジヒドロピリミジン脱水素酵素※29（DPD）の酵素活性が低下して、そのことによって5-FUの代謝・分解が遅延し、重篤な有害事象を引き起こした可能性も考えられた。稀ではあるが、本患者に先天的な5-FUの代謝酵素の欠損症があり、5-FUの代謝遅延が起こった可能性も考えられる。これらの原因と急激な骨髓抑制のために、易感染状態となり、さらに誤嚥性肺炎を併発し、敗血症性ショック、DICに陥り、死亡した可能性が考えられる。

また、シスプラチニの影響と考えられる腎臓の尿細管障害および、SIADHにより低Na血症を発症し、低Na血症に対して比較的早いNa補正で、浸透圧性の橋脱髓を発症し、神経症状が出現し痰排出困難となったことも死亡に影響している可能性もある。

Aiや解剖は行っていないため、死因については推測の域を脱しない。

なお、DPD酵素活性を低下させる要因としての可能性を調べるために、残された検体を用いて国内検査受託会社を介してDPD酵素活性を測定する、あるいは患者のDPD遺伝子の解析を行うことも検討したが、現存する試料（食道がん生検検体）では両解析とも不可能であると判断されたことから、最終的に解析は実施できなかった。

2. 臨床経過に関する医学的検証

医学的検証については、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・分析している。

(1) 初診から入院前まで

① 化学療法前の診断について

※29 投与された5-FUの代謝分解酵素。

食道がんは、食道造影、内視鏡及び生検において、がんの病理学的分類、部位や進行度、転移の有無が診断される。

本患者は、上部消化管内視鏡およびCTなどの所見よりT2N1M0 Stage IIの食道がんと診断されている。病理組織の検査においても中分化型扁平上皮がんが確認されており、病期と確定診断に関する判断は妥当であった。

②治療選択について

食道がんに対する治療法には、内視鏡的治療、手術、化学療法、放射線療法など多くの方法がある。以前は病期、全身状態、患者の希望などからこれらの治療方法を組み合わせて選択していたが、日本食道学会を中心に全国多施設での患者データを分析して治療ガイドラインが作成され、患者個々にとって最適な治療を標準治療として提示することが可能となった。

本事例は、切除可能なStage IIの食道がんであり、この病期ならば5-FU、シスプラチニによる術前化学療法(FP療法)の施行によって全生存期間が有意に改善することがJCOG9907によって示され、現在の標準治療法として確立されている。したがって今回の治療法は食道がんを扱う医師として患者に第一に提示すべき治療法であり、適切であった。

もし患者が化学療法を希望しなかった場合の治療法としては、放射線療法あるいは手術単独の治療があるが、いずれもリスクは同様にあり、また治療効果としては本患者に提示した術前化学療法と手術による治療に比べると劣る。内視鏡的治療としての内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)はStage IIでは切除不能で適応外であり、光線力学的療法(PDT)は本事例では保険適用外である。また、全く治療を選択しないという方法もあるが、受診時にすでに嚥下困難を訴えていたため、放置するといずれ通過障害や唾液も飲み込めない違和感、腫瘍からの出血、誤嚥性肺炎、腫瘍の穿通、その他、がんの進行に伴う苦痛が出現する。本患者は受診時にStage IIであり、治療によって5年生存率は60~70%が期待できるため、積極的な治療を行わないという選択は現実的ではない。以上により、本事例の治療法は妥当な選択であった。

③インフォームドコンセントについて

一般的には、前述の治療の選択肢に関して、病状・病名、行う医療行為の内容、得られる効果、起こりうる副作用とその頻度、治療を行わない場合の予後などを患者に分かりやすく説明をすることが求められる。患者が理解しているか否かの確認を行い、そのうえで、患者が意思決定できる熟慮の機会を保証することも必要となる。また、説明の際に患者が希望する場合は、患者が最も信頼する第三者の同席があるとよい。

本事例では、外来で主治医が患者と家族に対し、パンフレット「食道の手術を受けられる患者様へ」と「化学療法を受けられる患者さまへ(同意書)」の説明書を用いて、他の治療法もあることを示した上で、「術前化学療法と手術による治療」を推奨するという説明が行われた。その際に複数の選択肢があることが示されたが、治療を受けない選択肢については説明されなかった。患者は、化学療法や手術治療への不安が強く、家族に治療をしたくない旨を話していたが、その後、同意書を外来に持参した。

今回、同意書の提出までに患者・家族で検討する時間を設けた点については、治療選択に関するインフォームドコンセントとして適切であった。しかし、複数の治療の選択肢が説明されたが、治療を行わないという選択肢についての説明がなかったことについては、今後改善が望まれる。

また、患者本人が化学療法に対して強い不安を持っていたことが窺える。当該医療機関には、がん看護専門看護師やがん化学療法看護認定看護師も在籍しているため、可能であればこれらの看護師と連携し、患者や家族の説明内容に対する理解の確認や補足を行うことが望ましい。

(2) 入院から化学療法の副作用出現前まで

①FP療法実施にあたっての説明

一般的には、化学療法の実施に際しては、標準的に進められた計画書に則り、個々の患者に応じた投与量ならびに治療計画を立案する。その際に、患者の年齢、身長、体重、合併症に留意する。計画の立案に際しては、看護師、薬剤師も参画する。

患者は、術前化学療法の前日に入院し、クリニカルパスに沿って薬剤師からFP療法の使用薬剤、スケジュール、主な副作用とその対処法について文書を用いて説明が行われた。

化学療法の開始にあたって、薬剤師から直接説明を行ったことは適切であった。ただし、治療開始後に副作用が出現した際には、家族の協力と理解を得ることが必要となることが予測されるため、患者は理解力もあり自己決定が可能であったと考えられるが、患者と一緒に家族にも聞いてもらうことも一つの方法である。

②術前化学療法（FP療法）の実施について

FP療法は、前述のとおり JCOG9907 によって示され、食道がんの治療として現在の標準治療法として確立されている。その治療内容としては、シスプラチン（初日のみ）と 5-FU（連続 5 日間）を吐き気止めも併わせ点滴で投与する。休薬期間を設けて 2 クール行うことが一般的である。なお、シスプラチンは低蛋白血症を伴う症例では、有害事象が強くなることが報告されている。

本事例では術前化学療法として、入院前に外来で行われた食道がんの臨床病期に対する評価に基づき、1 週間の入院予定で 5-FU とシスプラチン併用の標準治療である FP 療法が施行された。入院当日に血液検査で Ccr 値が基準値を満たしていることを確認し、さらに翌日の化学療法開始当日の午前中の体重（42.3 kg）と再度 Ccr 値を確認した上で抗がん剤の投与量の最終チェックがなされた。また、腎機能ならびに体表面積に照らし合わせて、JCOG9907 のプロトコールに則っており、JCOG 9907 で定められた標準量が計画書通りに投与された。なお、本患者の化学療法約 1か月前の総蛋白は 7.7g/dL であり、化学療法直前の値は確認できなかった。

本患者は、入院前の 1か月間で 3.3 kg と急激な体重減少から栄養不良状態であることが想定され、治療後の有害事象が強く出ることも予期された。そのため、化学療法当日に体重や血液検査で最終的な確認が行われており、術前化学

療法の実施については適切に行われたと言える。

また、抗がん剤の投与方法については、薬剤師 2 名が医師の抗がん剤の処方量の確認をし、薬剤の準備を行っており、本患者への投与量が医師の指示と異なっていたとは考えにくい。抗がん剤の投与速度については、本患者には輸液ポンプが使用され、看護師の各勤務帯で滴下の確認も行われており、診療記録に記載されている点滴交換の時間からも、投与時間および投与速度についても適切であった。

(3) 化学療法の副作用出現から急変前まで

①術前化学療法 (FP 療法) の副作用とその対応について

抗がん剤の副作用評価の基準としては、米国国立がん研究所 (NCI:National Center Institute) が作成した CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) version4.0 が本邦では JCOG から日本語版で示されている。副作用のうち、患者自身が自覚するものと、血液検査などで分かるものがある。嘔気、嘔吐などは治療当日に現れる場合や、あるいは 2~7 日目頃に現れることがある。口内炎や下痢は、治療開始 7 日目頃から多く見られる。これらの好発期間を念頭において観察する必要がある。

一般的に FP 療法による副作用は主として、白血球減少、口内炎、血小板減少、下痢などがあり、それぞれ 3%、3%、1%、1% であると報告されている。重篤な骨髄抑制の頻度は高くはないものの、注意が必要である。また、血圧上昇、腎障害に伴う低 Na 血症などの合併症は、稀であるが、出現した病態に応じて適切に対応する必要がある。

本事例において、発症したと考えられる副作用とその対応について、時系列に以下に述べる。

ア. 血圧上昇について

化学療法 4 日目（10 月 23 日）の朝、血圧 204 / 124 mmHg と上昇し、頭重感を訴え、降圧薬の投与により血圧が安定し、翌日より、一時中断していたアムロジン OD 錠の内服を定時で服用開始した。

医師 C が抗がん剤による副作用と考え、降圧薬投与の対応をしたことは妥当であった。

イ. 下痢、口内炎などの粘膜症状について

抗がん剤の副作用である嘔気の出現は、通常、翌日から 3 日目くらいに発症する。本患者も、化学療法 4 日目（10 月 23 日）から嘔気が出現し、以降症状は続いている。嘔気のため食事が摂取できず、また、化学療法 8 日目（10 月 27 日）に下痢症状、10 日目（10 月 29 日）には口内炎を認めるなど、抗がん剤の副作用症状が現れている。

嘔気出現時に制吐薬を 3~4 時間間隔で使用していたことは、一般的であった。また、下痢による肛門周囲のびらんに対しては、看護師は軟膏処置を行い、口内炎には含嗽薬などが適宜処方されていた。また、口内炎の痛みのために経口摂取ができないときは、食事形態を粥食や流動食に変更するなど、適切な対

応が行われていた。

ウ. 腎障害による低 Na 血症について

化学療法 7 日目（10 月 26 日）から血清 Na が 110 mmol/L と低下がみられたため、医師 C は低 Na 血症または、SIADH による低 Na 血症の可能性も考え、生理食塩水輸液で補正をし、腎臓内科医師 E に相談をした。医師 E は、シスプラチンによる腎障害として薬剤性近位尿細管障害による低 Na 血症を疑い、3~4 時間ごとの血液検査で電解質を確認しながら少しづつ Na 補正を行った。その後も Na 補正を続けたが、化学療法 8 日目（10 月 27 日）には Na 106 mmol/L とさらに低下し、血清尿酸も 1.8 mg/dL であった。患者は「ふらふらする、眼が霞んできた」と訴え、ベッドの横で転倒したが「なんで動いたのかわからない」と話した。その後、医師 E は、血液検査結果から Na の補正濃度を上げる必要があると判断し、補正を強化したが、化学療法 10 日目（10 月 29 日）には、割合早い補正となっているため医師 F が補正を減量した。患者の意識障害も一旦回復した。

本事例において、低 Na 血症が発見された翌日には血清尿酸 1.8 mg/dL と異常低値であったことも、低 Na 血症または、SIADH による低 Na 血症の双方の病態でみられることであるためその鑑別はできない。しかし、患者が訴えたふらつき、嘔気、意識障害などは低 Na 血症の症状として矛盾しないため、低 Na 血症に対する治療方法として当初生理食塩水を用いたこと、さらに 3~4 時間ごとの血液検査検査を行い、Na、K、Cl 値を確認しながら NaCl で Na 補正を行ったことは標準的な治療であった。

なお、10 月 23 日から 25 日までの間には血液検査が実施されていないため、低 Na 血症の発症時期は明らかではないが、これらの血液検査の頻度は、この時期の管理として、標準を逸脱したものではない。

エ. 骨髓抑制による白血球、血小板減少について

通常、骨髓抑制の出現時期は 7 日～21 日頃であるが、その後は次の治療までに回復するのが一般的である。

化学療法に伴う重篤な合併症（好中球減少に伴う敗血症性ショックなど）が疑われる場合は、G-CSF の投与による好中球の減少の改善に努める必要がある。一般的に、好中球数 500 / μ L 以下で易感性となり、好中球数 100 / μ L 以下になると菌血症などの重症感染症が起これやすくなるといわれている。

本事例では、化学療法 7 日目（10 月 26 日）の血液検査結果で、白血球 5200 / μ L、単球 0.8 % であった。その 5 日後の化学療法 13 日目（11 月 1 日）の血液検査で、白血球 200 / μ L、血小板 0.8×10^4 / μ L、好中球 4.3 %、単球 0 % となり、急激な汎血球減少が認められた。また、化学療法 9 日目（10 月 28 日）の朝、排尿パック内の血液成分の沈殿、右下腿外側の内出血斑、10 日目（10 月 29 日）に肛門周囲と尿道周囲のびらんと出血、12 日目（10 月 31 日）に口角などからの出血傾向があった。体温は 36.0～37.0°C 台で経過していた。

本事例における骨髓抑制の出現時期は通常の出現時期と合致はするが、その 5 日後に急激な汎血球減少に至っており、この急激な汎血球減少は、通常回復に向かう経過とは異なっている。それまでの症状として、嘔吐、排尿パック内

の血液成分は観察されていたが、発熱はなく、また、前述した通り、電解質異常を生じたため電解質補正に注意をはらっており、この時点で急激な汎血球減少を想定して対応できなかったことはやむを得なかつた。一方で、化学療法8日目（10月27日）以降に腎臓内科の医師が電解質の確認のため血液検査を指示しているが、血球については検査が行われなかつた。本患者は初回治療でもあり、主科である消化器外科は、この時点での嘔吐や出血傾向などの症状から化学療法における副作用に対処するため、電解質以外の血液検査を実施し、血液検査結果と患者に出現する症状とあわせて慎重に経過を観察することが必要であった。

さらに、DPD欠損の患者がごく稀に存在し、5-FUを投与することにより、投与初期に重篤な副作用（口内炎、下痢、血液障害、神経障害など）が出現するという報告がある。本事例では、FP療法開始後、骨髓抑制が急激に進行していることから患者がDPD欠損を有していた可能性も否定できない。

②化学療法の副作用に関する説明

一般的には、化学療法施行後、副作用が生じた場合は、インフォームドコンセント時に用いた資料に立ち返り、対処法の説明を行う。また、各対処法に関する説明と患者の状態変化についてなど、その後の見通しに関して説明する。その後の経過に関しては、適宜説明し、患者及び家族の不安を取り除くことに努める。

当該医療機関への聞き取りによると、医師は、患者本人に対して、入院時のか、退院延期時、腎臓内科に相談したとき、口内炎ができたとき、HCUへの転床時の計5回は病状を説明した。説明した主な時間は朝の7～8時台、または19時以降の回診時などであった。また、家族には、来院時に随時、治療について話をしたと記憶している。しかし、これらについては、診療録に詳細な記載はなかつた。一方、家族への聞き取りによると、患者の入院期間中、入院初期の数日を除いてほぼ毎日、実姉、長男、長女のいずれかが面会していたが、急変前の段階では、病状などについて医師から説明を受けた記憶はなく、口内炎や感染症のリスクについて認識していなかつた。

化学療法施行後に副作用が生じた場合は、患者本人はもとより、患者のサポートをする家族も精神的に不安や苦痛を感じるため、医療者から家族（患者の指定する代諾者）に対し、改めて治療の副作用、合併症が発生した場合など対処方法を丁寧に説明することが必要である。特に本患者のように、低Na血症による意識レベルの低下で、患者自身が自己決定できなくなつた場合は、治療方針を家族と共有し、その経過を記録することが望ましい。

③患者管理

化学療法の実施においては、医師だけでなく投薬管理を行う看護師も患者の状況変化について把握する必要がある。看護師による症状のマネージメントとセルフケア支援が必要となり、治療プロセスへの多職種の関与が重要となる。クリニカルパスは、病気別、治療法別に、入院中に行われる検査、治療、処置などの医療行為や、食事や安静度など、患者の療養に関する予定を記載した計

画表であり、その治療過程を多職種で共有できるツールである。しかし、クリニカルパスは、標準的な計画であり、患者の状態に変化があり、個別の対応を要する場合には適時その使用について検討することが必要となる。

本事例では、クリニカルパスに沿って観察されていたが、化学療法 7 日目（10 月 26 日）に重篤な低 Na 血症などが出発したため、クリニカルパスから逸脱したと判断されている。以降、医療チームで具体的にどのように情報共有されたかについては明らかではないが、クリニカルパスから逸脱した時点で、患者個々の状態に合わせた対応について、医療チームで共有することが望ましい。

(4) 急変以降

①診断について

一般的には、バイタルサインや血液検査結果から好中球減少に伴う敗血症性ショックなどが疑われる場合は、まず、集中治療室で管理のもと、ショック状態からの離脱を図ることが求められる。

本事例では、化学療法 13 日目（11 月 1 日）朝の血液検査で白血球 $200/\mu\text{L}$ と血小板 $800/\mu\text{L}$ が著明に低下、凝固系異常、意識レベルの低下も認めた。喀痰に血液混入があり、次第に自力での喀出も困難となった。医師 C、G は DIC を疑い、直ちにリコモジュリン、抗菌薬を投与、DIC 管理目的で HCU に患者を移動し治療を開始した。HCU 入室後、DIC スコアは 8 であり、ドパミン、ノイアートの投与を開始し、グラン注 $75\text{ }\mu\text{g}$ を皮下注した。血圧低下、意識レベルが悪化し、医師 F は意識レベル悪化の原因是、DIC、敗血症以外に浸透圧性脱髓症候群ではないかと考え、可能であれば MRI 検査を実施する予定とした。同日夜、下咽頭からの出血により気道閉塞が生じ、一時的に心肺停止となり、気管挿管などの蘇生処置を行い回復した。しかし、出血傾向は続いた。その後、胸部 X 線検査結果で右肺野全体の浸潤影がみられ、肺炎と診断し ICU 管理とした。

主治医らが、化学療法 13 日目朝の血液検査結果から DIC を疑い治療を開始、DIC の管理目的で HCU に移動したことは適切であった。

血液培養からクレブシェラ肺炎桿菌、緑膿菌が検出されたことから、敗血症による DIC と判断したことは妥当である。 SpO_2 が低下したことは、急激な骨髄抑制により易感染状態となり、肺炎を合併した可能性がある。11 月 3 日の朝、酸素化低下傾向があり、胸部 X 線検査結果では、右肺野全体の浸潤影がみられ肺炎と診断している。これは、本調査でも画像により確認できる肺炎像と考えられ、その判断は適切といえる。

なお、低 Na 血症の補正後に一旦意識障害は改善したが、化学療法 12 日目（10 月 31 日）から再度意識障害がみられていることは、DIC、敗血症以外に 5-FU による白質脳症の副作用が起きていた可能性も考えられる。しかし、DIC、敗血症に対する治療を優先して頭部 MRI 検査が行われていないため、その存在については不明である。

②治療選択および治療について

通常、好中球に伴う敗血性ショックと診断された場合は、まず、ICUでの管理のもと、ショック状態からの離脱を図る。同時に G-CSF の投与による好中球の減少の改善に努める必要がある。

医師は、11月1日10時頃に好中球減少を認識したが、血小板投与は16時45分、G-CSF の投与は18時以降であった。また、同11月1日21時04分の心停止以降、死亡に至るまでの処置（ICUへの転棟、人工呼吸器管理、敗血症に対するエンドトキシン吸着式血液浄化法、腎不全に対するCHDF、DICに対する治療など）を行った。

本事例における急激な骨髓抑制に対して、検査結果で判明したタイミングで G-CSF の投与が必要であったといえるが、すでに DIC も併発しており、DIC の治療を優先して行ったこと、また、血小板投与についても迅速に行われる必要があるが、当日は日曜日であり、血小板の取り寄せに一定の時間を要したことはやむを得なかった。

VII. 総括（まとめ）

食道がんの診断を受け術前化学療法（FP 療法）のため入院した。シスプラチニン 110 mg は初日のみ、5-FU 1100 mg は 5 日間投与された。化学療法 4 日目より副作用として食欲不振と嘔気が出現し、6 日目の退院を中止した。7 日目に血清ナトリウム（Na）が 110 mmol/L と低下し、化学療法に伴う尿細管障害の診断により Na 補正の輸液を開始した。12 日目に、血清 Na 136 mmol/L と改善はみられたが、夜間意識レベルが低下した。13 日目に、白血球 200/μL、血小板 $0.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ と急激な骨髓抑制が認められ、抗菌薬および好中球増加薬を投与したが、敗血症、DIC となり 16 日目に死亡した。

死因は、抗がん剤の 5-FU およびシスプラチニンの副作用による重篤な骨髓抑制が考えられた。本事例では、重篤な骨髓抑制が通常と比べて早く出現した。このため、易感染状態から肺炎を併発し、敗血症性ショック、DIC に陥った可能性が考えられる。

一方、副作用症状が早期に出現していることから、本患者が 5-FU の代謝酵素の欠損症であった可能性も疑われた。DPD 欠損の患者がごく稀に存在し、5-FU（フルオロウラシル系薬剤）を投与することにより、投与初期に重篤な副作用（口内炎、下痢、血液障害、神経障害など）が出現するという報告がある。本事例では、FP 療法開始後、骨髓抑制が急激に進行していることから患者が DPD 欠損を有していた可能性も否定できない。

また、シスプラチニンによる腎臓の尿細管障害および SIADH により発症した低 Na 血症に対し、比較的早い補正となっていたことと、低 K 血症であったことから、Na 補正により、浸透圧性の橋脱髓を発症した可能性がある。低 Na 血症による意識障害と、橋脱髓から神経症状が出現し痰排出困難による誤嚥性肺炎を起こし、敗血症性ショック、DIC、急激に起きた骨髓抑制が重なったことにより死亡となったことも考えられる。

通常、骨髓抑制は抗がん剤投与後 7～21 日程度で発症することから、本事例のように急激な汎血球減少は予測が困難であったと考えられる。

化学療法 8 日目以降に腎臓内科の医師が電解質の確認のため血液検査を指示しているが、血球については検査が行われなかった。本患者は初回治療でもあり、主科である消化器外科は、この時点での嘔吐や出血傾向などの症状から化学療法における副作用に対処するため、電解質以外の血液検査を実施し、血液検査結果と患者に出現する症状とあわせて慎重に経過を観察することが必要であった。

クリニックパスで逸脱した状況が確認された時点で、個別な対応が必要となり、他科との連携や経験ある認定看護師への相談など、病棟での医療チームを超えたチーム連携が円滑に活用されることが必要である。

患者の認識があり自己判断が可能であったとしても化学療法後の副作用出現時には家族のサポートが不可欠であることから、副作用の対処方法などについても家族に説明しておくことが望まれる。

VIII. 再発防止策について

再発防止策については、患者の死亡という結果を知ったうえで経過を振り返り、どうすれば同じような事故を防止し得るかという事後の視点で検討し、医療安全の向上に資するために検討したものである。なお、当該医療機関において既に再発防止に取り組まれている場合もあるが、以下は本死亡事例が発生した時点での状況を踏まえた上の提言である。

1. 当該医療機関に向けての提言

(1) 副作用の対応について

- ① 化学療法施行時に嘔気・口内炎などの粘膜症状、出血傾向などの副作用症状が出現した場合、また食事摂取が著しく低下した場合などは、血液検査を実施し、骨髓抑制など、異常を早期に発見できる体制が必要である。
- ② 副作用の発現時期や好発期間はもとより、それぞれの患者にみられる症状を把握し、チームで共有する体制の検討が望ましい。

(2) インフォームドコンセントについて

- ① 治療選択についてのインフォームドコンセントを行う場合は、化学療法を行わない選択肢についても説明する必要がある。
- ② 本事例では、患者本人に化学療法に対する不安が強かったことや、副作用出現時に家族のサポートは不可欠であることから、副作用の対処方法などについては家族にも説明しておくことが望ましい。
- ③ 各時点のインフォームドコンセントについては、できる限り、実施するごとにその実施内容、また、副作用や合併症が発症した場合の対処法などの説明内容、患者・家族の反応を記録することが望ましい。

(3) 化学療法における多職種の連携について

安全に化学療法を実施するために、医師だけでなく服薬管理を行う看護師も化学療法についての知識を持ち、適切に患者の状況についての判断をする必要がある。有害事象などについては主観的な状況を患者と医療者が共有する必要がある。

2. 各学会や行政に向けての提言

5-FU の代謝に関連する DPD 酵素活性の機能低下あるいは機能喪失により、5-FU の代謝遅延の可能性があることについて、今後さらに情報を共有することが望まれる。

IX. その他の事項

その他の事項については、死因には直接関係する事項ではないが、今後の医療安全に資すると考えられる事項として記載している。

1. DPD 遺伝子検査実施の検討について

化学療法の副作用として骨髄抑制が通常より急激に発症する原因の一つとして、日本人における正確な頻度も不明なほど稀ではあるが、DPD 遺伝子欠損症、あるいは機能低下が報告されている。DPD とは、抗がん剤の 5FU を分解し体外に排出するために働く酵素である。そこで、DPD 遺伝子欠損者では、フッ化ピリミジン系抗がん剤（5FU など）を投与すると、死亡を含む重篤な副作用が発生することがある。また、日本人のデータはまだないが、欧米のデータでは全体の約 0.2% の人に DPD 活性が欠損していることがわかっている。しかし、0.2% という低い確率であることから、現在、5-FU を使用する患者全員を対象として検査は一般的に行われていない。

本事例では、5-FU 投与後早期からの粘膜症状（口内炎、下痢など）や重篤な骨髄抑制の出現から、何らかの原因による 5-FU の代謝に関する DPD の酵素活性の低下、そのことによる 5-FU の代謝遅延の可能性も考えられた。

DPD 酵素活性を低下させる要因としては、DPD 阻害活性を有する薬剤を併用した場合、あるいは DPD 遺伝子に機能低下型、遺伝子欠損型が存在する場合などが挙げられる。本事例では併用薬には問題がないことから、DPD 遺伝子の原因の可能性が疑われた。そのため、残された検体を用いて国内検査受託会社を通して DPD 酵素活性を測定する、あるいは DPD 遺伝子解析を行う検討を重ねたが、現存する試料（食道がん生検検体）では信頼性のある両解析結果を得ることは不可能という結論となった。

以上を検討するにあたって時間を要したが、最終的に検査を行うことが叶わなかつた。

DPD 遺伝子の関与は推測の域ではあるが、可能性の一つとして、ご家族におかれでは参考にされたい。

2. Ai、解剖を勧めるにあたって

死因が明らかでない場合、家族に可能な限り解剖または Ai を勧めることが望ましい。方法については文書を用いるなど、その必要性を丁寧に家族に説明することが大切である。ただし、解剖を行っても全体の 10 % 程度は原因が明らかにならないことも説明する必要がある。また、説明は、直接診療に関わらなかった院内の医療安全担当者が行うことも一つの方法である。

解剖を当該医療機関で行うことには、家族から同意を得られにくい場合もあるため、日頃から近隣の医療機関に解剖を依頼できる体制をつくっておくことなども検討されたい。

X. 要約

●事例概要

60歳代後半。食道がんの診断を受け術前化学療法(FP療法)のため入院した。シスプラチニン110mgは初日のみ、5-FU1100mgは5日間投与された。化学療法4日目より副作用として食欲不振と嘔気が出現し、6日目の退院を中止した。7日目に血清ナトリウム(Na)が110mmol/Lと低下し、化学療法に伴う尿細管障害の診断によりNa補正の輸液を開始した。12日目に、血清Na136mmol/Lと改善はみられたが、夜間意識レベルが低下した。13日目に、白血球200/ μ L、血小板 $0.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ と急激な骨髄抑制が認められ、抗菌薬および好中球増加薬を投与したが、敗血症、DICとなり16日目に死亡した。

●死因

化学療法(5-FU、シスプラチニン)による有害事象により、重篤な骨髄抑制が発現し、易感染状態から誤嚥性肺炎、敗血症、その後DICとなった可能性が考えられる。

●医療機関への提言

化学療法施行時に嘔気などの副作用症状をみた場合や、食事摂取が著しく低下した場合、電解質などの重篤な異常を認めた場合には、血液検査を実施し、骨髄抑制などの異常を早期に発見し対策を行う必要がある。

本事例にもみられたような、5-FU投与後早期からの粘膜症状(口内炎、下痢など)や重篤な骨髄抑制の出現から、DPD遺伝子欠損症の可能性が考えられる場合もあるため、術前化学療法として5-FUを使用する際は、稀な事例で有害事象として起こりうることもあることおよび対処法を、患者および家族に説明しておくことが望ましい。

●行政・学会への提言

5-FUの代謝に関連するDPD酵素活性の機能低下あるいは機能喪失により、5-FUの代謝遅延の可能性があることについて、今後さらに情報を共有することが望まれる。

XI. 調査関連資料

1. 添付資料

- ・資料1 検査基準値
- ・資料2 有害事象共通用語規準（抜粋）

2. 参考文献

- 1) Ochi N, Yamane H, Hotta K, et al. Cisplatin-induced hyponatremia in malignancy: comparison between brand-name and generic formulation. *Drug Des Devel Ther.* 2014; 8: 2401-8.
- 2) JCOG9907: Ando N, et al. A randomized trial comparing post operative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(1): 68-74.
- 3) Sterns RH, Silver SM. Complications and management of hyponatremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016; 25(2): 114-9.
- 4) Sterns RH, Hix JK. Overcorrection of hyponatremia is a medical emergency. *Kidney Int.* 2009; 76(6): 587-9.
- 5) Meulendijks D, Henricks LM, Sonke GS, et al. Clinical relevance of DPYD variants c.1679T > G, c.1236G > A as predictors of severe fluoropyrimidine-associated toxicity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2015; 6(16): 1639-50.
- 6) Ogura K, Ohnuma T, Minamida Y, et al. Dihydropyrimidine dehydrogenase activity in 150 healthy Japanese volunteers and identification of novel mutations. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(14): 5104-11.
- 7) メルクマニュアルオンライン
<http://merckmanual.jp/mmpej/sec12/ch156/ch156d.html>

XII. 個別調査部会部会員および総合調査委員会委員

○ 個別調査部会の構成

センター調査における部会員の選定にあたっては、事前に利害関係について確認を行っている。

部会長：中村 清吾／日本外科学会

部会員：内田 俊也／日本内科学会

：吉田 篤博／日本腎臓学会（平成30年6月30日まで）

：加藤 俊介／日本臨床腫瘍学会

：照井 康仁／日本血液学会

：野村 務／日本消化器外科学会

：梅田 恵／日本がん看護学会

：山内 桂子／医療の質・安全学会

調査支援医：許 俊銳

参考人：佐々木 康綱／日本臨床腫瘍学会

○ 総合調査委員会の構成（平成30年12月27日現在）

センター調査における事例の検討にあたっては、事前に当該医療機関と直接的な関係性がないことの確認を行っている。

委員長代理：末永 裕之／小牧市民病院 病院事業管理者

委 員：阿部 修／東京大学大学院医学系研究科放射線医学講座 教授

：石渡 勇／石渡産婦人科病院 院長

：城守 国斗／公益社団法人日本医師会 常任理事

：隈本 邦彦／江戸川大学メディアコミュニケーション学部 教授

：小林 弘幸／順天堂大学医学部病院管理学研究室 教授

：佐藤 紀子／東京慈恵会医科大学医学部看護学科基礎看護学 教授

：鈴木 利廣／すずかけ法律事務所 弁護士

：鈴木 亮／東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科 准教授

：土屋 文人／国際医療福祉大学薬学部 特任教授

：堤 晴彦／埼玉医科大学総合医療センター 病院長

：豊田 郁子／患者・家族と医療をつなぐNPO法人架け橋 理事長

：長尾 能雅／名古屋大学医学部附属病院 医療の質安全管理部 教授

：南須原 康行／北海道大学病院 医療安全管理部 教授

：野口 雅之／筑波大学医学医療系診断病理学 教授

：松村 由美／京都大学医学部附属病院医療安全管理部 教授

：宮澤 潤／宮澤潤法律事務所 弁護士

なお、本事例については、委員長が当該医療機関と利害関係を有しており、本審議には参加していない。

検査基準値

【血液検査 基準値】 女性

検査項目	略称	基準範囲	単位
* 血算			
白血球数	WBC	2800~9000	/μL
赤血球数	RBC	340~490	×10 ⁴ /μL
ヘモグロブリン（血色素）	Hb	11.5~14.6	g/dL
ヘマトクリット	Hct	30.9~43.4	%
血小板数	Plt	12.5~36.0	×10 ⁴ /μL
単球		3.0~9.0	%
好中球		37.0~74.0	%
リンパ球		18.0~53.0	%
* 血液凝固検査			
プロトロンビン時間（比）	PT	院内基準なし	秒
プロトロンビン時間（活性）	PT%	85~114	%
プロトロンビン時間（国際標準化比）	PT-INR	0.85~1.15	
活性化部分トロンボプラスチン時間	APTT-S	24.2~36.6	秒
フィブリノゲン	FIB	148~384	mg/dL
Dダイマー		1.0未満	μg/mL
フィブリントリプシン	B-FDP	~≤5.0	μg/mL
アンチトロンビンIII	ATIII	71~147	%
* 肝・胆・脾機能検査			
総蛋白	TP	6.9~8.5	g/dL
アルブミン	Alb	4.1~5.1	g/dL
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	AST (GOT)	13~33	U/L
アラニンアミノトランスフェラーゼ	ALT (GPT)	6~27	U/L
アルカリホスファターゼ	ALP	115~359	U/L
乳酸脱水素酵素	LD (LDH)	119~229	U/L
血糖（グルコース）	Glu	70~126	mg/dL

検査項目	略称	基準範囲	単位
*腎機能			
クレアチニン	CRE	0.5~1.1	mg/dL
クレアチニンクリアランス	Ccr	70~130	mL/min
尿素窒素	BUN	8~22	mg/dL
推算糸球体濾過量	eGFRcre	90~	mL/min/1.73 m ²
尿酸	UA	2.3~5.8	mg/dL
*電解質検査			
血清ナトリウム	血清 Na	138~147	mmol/L
血清カリウム	血清 K	3.3~4.5	mmol/L
血清クロール	血清 Cl	99~107	mmol/L
*血液ガス			
水素イオン濃度	pH	7.35~7.45	
酸素分圧	pO ₂	80~100	mmHg
炭酸ガス分圧	pCO ₂	35~45	mmHg
重炭酸イオン	HCO ₃	22.0~26.0	mmol/L
塩基過剰	BE	-2.0~2.0	mmol/L
全血ナトリウム	全血 Na	院内基準なし	mmol/L
全血カリウム	全血 K	院内基準なし	mmol/L
全血クロール	全血 Cl	院内基準なし	mmol/L
ラクテート	Lac	3.0~17.0	mg/dL
C 反応性蛋白	CRP	0.0~0.51	mg/dL
甲状腺ホルモン	FT4	0.88~1.81	ng/dL
	TSH	0.35~3.73	μIU/mL
*腫瘍マーカー			
消化器系癌の腫瘍マーカー	CEA	0~5.0	ng/mL
コルチゾール	COR	3.8~18.4	μg/mL

【尿検査 基準値】 女性

検査項目	略称	基準範囲	単位
尿比重		1.006～1.022	
尿蛋白半定量		(-)～(±)	mg/dL
尿糖半定量		～(-)	mg/dL
尿クレアチニン	尿 CRE	院内基準なし	mg/dL
尿ナトリウム	尿 Na	院内基準なし	mmol/L
尿カリウム	尿 K	院内基準なし	mmol/L
尿クロール	尿 Cl	院内基準なし	mmol/L
*尿沈渣			
赤血球		≤1～4	/HPF (1 視野)
白血球		≤1～4	/HPF (1 視野)
硝子円柱		≤100	/WF (全視野)
随時尿 L-FABP 換算値	L-FABP 換算値	~<8.4	μg/gCr
随時尿蛋白			mg/dL
随時尿尿素窒素			mg/dL
随時尿クレアチニン	随時尿 CRE		mg/dL
随時尿尿酸	随時尿 UA		mg/dL
随時尿ナトリウム	随時尿 Na		mmol/L
随時尿カリウム	随時尿 K		mmol/L
随時尿クロール	随時尿 Cl		mmol/L
*随時尿アルブミン			
尿アルブミン指数	尿 Alb 指数	~≤20	mg/gCRE
随時尿補正用 CRE			mg/dL
β-2マイクログロブリン	BMG	0～230	μg/L
尿中 α ワンーマイクログロブリン	尿中 α1-MG	0.5～9.5	mg/L

有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版(略称:CTCAE v4.0 -JCOG)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限; 補助具を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない; 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	-	-
嘔吐	24 時間に 1~2 エピソードの嘔吐(5 分以上間隔が開いたものをそれぞれ 1 エピソードとする)	24 時間に 3~5 エピソードの嘔吐(5 分以上間隔が開いたものをそれぞれ 1 エピソードとする)	24 時間に 6 エピソード以上の嘔吐(5 分以上間隔が開いたものをそれぞれ 1 エピソードとする); TPN または入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
手掌・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例: 紅斑, 浮腫, 角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回りの日常生活動作の制限	-	-
下痢	ベースラインと比べて <4 回/日の排便回数增加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度に増加	ベースラインと比べて 4~6 回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて 7 回以上/日の排便回数増加; 便失禁; 入院を要する; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

			加; 身の回りの日常活動動作の制限	
アレルギー反応	一過性の潮紅または皮疹; <38°C (100.4° F)の薬剤熱 ; 治療を要しない	治療または点滴の中止が必要. ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤)には速やかに反応する ; ≤24 時間の予防的投薬をする	遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症(例: 腎障害, 肺浸潤)により入院をする	生命を脅かす; 死亡 緊急処置を要する
アナフィラキシー	-	-	荨麻疹の有無によらず症状のある気管支痙攣; 非経口的治療をする; アレルギーによる浮腫/血管性浮腫; 血圧低下	生命を脅かす; 死亡 緊急処置を要する

有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版より抜粋

(JCOG ホームページ <http://www.jcog.jp>)