

事故報告管理番号 26000096

医 療 事 故 調 査 報 告 書

事案名：髄腔内化学療法後に重篤な神経障害を呈した事案

令和8年6月2日

地方独立行政法人埼玉県立病院機構埼玉県立小児医療センター
院内医療事故調査委員会
取扱区分（院内限定）

目次

I. はじめに	4
II. 院内医療事故調査委員会設置経緯	4
1) 院内医療事故調査委員会委員	4
2) 開催回数	5
3) 調査期間	5
III. 事案概要	5
1) 医療事故調査・支援センターに報告した症例（症例 A）	5
2) 髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陽性であった 2 症例（症例 B、C）	6
3) 髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陰性であった 2 症例（症例 D、E）	6
4) 医療機関、関係医療者に関する情報	7
IV. これまでの調査分析等を含む経緯	8
V. 臨床経過	9
1) 医療事故調査・支援センターに報告した症例（症例 A）	9
2) 髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陽性であった 2 症例（症例 B、C）	15
3) 髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陰性であった 2 症例（症例 D、E）	19
4) 共通原因の可能性を想定した当該診療科の対応および調査対策委員会での原因に関する検討	20
VI. 質量分析ならびに文献的考察	21
1) 実施した質量分析の概要	21
2) 質量分析結果および評価	22
3) ピンクリスチンの髄腔内誤投与に関する文献的考察	23
4) 質量分析の結果ならびに文献的考察のまとめ	25
VII. 調査対策委員会ですでに実施されていた調査	25
1) 診療録調査	25
2) 関連資料調査	25
3) 関係者ヒアリング	25
VIII. 院内医療事故調査委員会で開催した髄注実施までの一連の工程と安全機能の検証	26
1) 開封前の製剤ならびに使用物品の調査	26
2) 抗がん剤指示書の発行から前日の抗がん剤の準備までの工程	27
3) 髄注当日の無菌調製室内の調製工程	28
4) 髄注薬の監査工程	31
5) 薬剤部から病棟への搬送工程	32
6) 病棟で髄注薬を受け取ってから患者へ髄注薬を投与する工程	33
7) 検証のまとめ	37
IX. 再発防止策	40

1) ビンクリスチン髄腔内誤投与防止に関する WHO 等の提言	40
2) 再発防止策の基本方針	41
3) 髄腔内化学療法マニュアルの有効な活用（第 1 版 2026 年 5 月 13 日）	42
4) 医療安全対策強化のためビンカアルカロイド系薬剤に関する取扱い内規の遵守 ...	44
5) 中期的対策	47
X. 結論	47
XI. 資料	48
XII. 参考文献	48

I. はじめに

本報告書は、令和7年10月22日に実施した髄腔内化学療法（以下、髄注）後に不可逆的な脳脊髄炎をきたし令和8年2月6日に死亡した症例と、同様に髄注後に重篤な脳脊髄炎をきたした2症例と下肢麻痺をきたした2症例の計5名について、院内医療事故調査委員会において実施した調査結果を取りまとめたものである。なお、死亡した症例ならびに重篤な脳脊髄炎をきたした2症例の計3症例の保存髄液からは、質量分析にて神経毒性のあるピンクリスチンが検出されており、脳脊髄炎の原因である可能性が極めて高いと考えられている。

本委員会は、特定の個人の責任を追及することを目的とするものではなく、事実経過の把握、事象発生の原因・背景要因の究明、診療行為の医学的評価を行い、再発防止策の提言等を実施することを通じ、医療安全の向上に資することを目的とする。

II. 院内医療事故調査委員会設置経緯

令和7年1月から11月の間に、急性白血病の治療として抗がん剤の髄注を受けた3名の患者が原因不明の脳脊髄神経症状を発症し、2名の患者に下肢麻痺を発症したことを受け、令和7年11月24日に、外部委員3名を含む第1回院内調査対策委員会を開催し、調査を開始した。同委員会では、令和8年4月20日までに計7回の委員会を開催し、事実関係の調査を行うとともに、病態、診療・調製・搬送・投与等の各過程について多角的な検証を実施した。臨床症状や神経放射線学的検討からは、非常に稀な神経合併症に合致する点はあるが短期間で複数例が発生しており、他薬剤の混入が原因の一つとして可能性が残るとされ、保存されていた髄液検体の質量分析を提出した。また、本事案の背景要因の分析を行い、再発防止策の検討を並行して行った。その後、令和8年2月6日に1名の患者が死亡した。2月25日に死亡した患者を含む3名の患者の保存されていた髄液よりピンクリスチンが検出されたことを受け、本事案を医療事故調査制度の対象事案と判断し、令和8年3月24日に日本医療安全調査機構（医療事故調査・支援センター）へ報告を行った。これに伴い、医療法に基づく院内医療事故調査委員会を設置し、調査を継続した。

1) 院内医療事故調査委員会委員

委員長：外部有識者（氏名非公表）

委員：埼玉県保健医療部参事兼衛生研究所長 本多麻夫

委員：埼玉医科大学総合医療センター 血液内科 教授 多林孝之

委員：東京大学医学部附属病院 小児科 教授 加藤元博

委員：神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科 部長 柳町昌克

委員：明治薬科大学 特任教授 石川洋一

委員：埼玉県立小児医療センター 副病院長 康勝好

委員：埼玉県立小児医療センター 臨床研究・治験センター センター長 中澤温子

委員：埼玉県立小児医療センター 神経科 科長 菊池健二郎

委員：埼玉県立小児医療センター 放射線科 科長 田波穰

委員：埼玉県立小児医療センター 看護部副部長 木村季代子

委員：埼玉県立小児医療センター 医療安全管理室 主査 岡本友美

委員：埼玉県立小児医療センター 医事部 部長 新井貴裕

2) 開催回数

第1回：令和8年4月22日(水) 14時～16時

第2回：令和8年5月18日(月) 15時～17時

第3回：令和8年5月27日(水) 16時～18時40分

3) 調査期間

令和8年4月22日(水)～令和8年5月27日(水)

Ⅲ. 事案概要

本院内医療事故調査委員会では、医療事故調査制度に基づき死亡事故調査の届出を行った症例（症例A）に加え、髄注後に重篤な神経症状を呈し、症例Aと同様に保存髄液からピンクリスチンが検出された2症例（症例B、C）についても、関連症例として併せて検討対象とした。

さらに、保存髄液からピンクリスチンは検出されなかったものの、髄注後に下肢麻痺を呈した2症例（症例D、E）についても、院内調査対策委員会において異物混入の可能性が指摘されていたこと、ならびに再発防止策を検討する上で参考となる可能性があることから、検討対象に含めた。

1) 医療事故調査・支援センターに報告した症例（症例A）

1. 1) 患者に関する基本情報

- ・病名：急性リンパ性白血病
- ・治療：[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED]
- ・既往歴：[REDACTED]
- ・年齢：10代 [REDACTED]

・身長：■■■■cm（髄注実施前）

・体重：■■■■kg（髄注実施前）

1. 2）臨床経過

急性リンパ性白血病（■■■■）の10代■■■■男性。■■■■に診断となり■■■■で治療を行っていた。治療は順調であり、令和7年10月22日に■■■■髄注を行った。翌日より発熱、両上下肢の■■■■と疼痛を認め、■■■■より傾眠傾向、■■■■人工呼吸管理となり、■■■■脳脊髄症状はその後も進行し、■■■■神経原性ショックにより令和8年2月6日に死亡した。

髄注後■■■■日目の保存髄液にて、ピンクリスチンが検出された。濃度は■■■■ng/ml。

2）髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陽性であった2症例（症例B、C）

（症例B）

■■■■急性リンパ性白血病（■■■■）の10歳未満の男性で、■■■■2回目の髄注を令和7年1月31日に実施した。2月4日から■■■■を認め、■■■■を認め人工呼吸管理となった。■■■■髄注後■■■■日目の保存髄液にて、ピンクリスチンが検出された。濃度は■■■■ng/ml。

（症例C）

診断時に■■■■による■■■■を認めていた急性リンパ性白血病（■■■■）の10代■■■■の男性。■■■■したため、■■■■令和7年3月26日に髄注を実施した。翌日より■■■■を認め、■■■■人工呼吸管理となった。■■■■髄注後■■■■日目の保存髄液にて、ピンクリスチンが検出された。濃度は■■■■ng/ml。

3）髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陰性であった2症例（症例D、E）

（症例D）

■■■■（■■■■）の■■■■の■■■■。■■■■症例Aと同じ日である10月22日に髄注を実施した。髄注薬は、症例Aと症例Dのほか2名の計4名に対して、同じ薬液を分注して調製された。■■■■髄注後■■■■日目の保存髄液からは、ピンクリスチンを含むビンカルカ

ロイド系抗がん剤、他神経学的原因と考えられる異物の検出は認められていない。

(症例 E)

[redacted]
[redacted]
[redacted]を行った。[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

髄注後 [redacted] 日目の保存髄液では、ビンクリスチンは定量下限未満で陰性と報告された。その他のピンカアルカロイド系抗がん剤、他神経学的原因と考えられる異物の検出はない。

4) 医療機関、関係医療者に関する情報

<医療機関>

- ・病床数：約 300 床
- ・当該診療科：血液・腫瘍科
- ・病院機能：臨床研修指定病院、地域医療支援病院、小児がん拠点病院

<関係医療者>

【症例 A】

- ・ [redacted]
- ・ [redacted]
[redacted]
- ・ [redacted]

【症例 B】

- ・ [redacted]
- ・ [redacted]

【症例 C】

- ・ [redacted]
- ・ [redacted]

【症例 D】

- ・ [redacted]
[redacted]

【症例 E】

- ・ [redacted]
[redacted]
- ・ [redacted]

(表 1) 5 症例の概要

症例	症例 A	症例 B	症例 C	症例 D	症例 E
性別	男	男	男	■	■
原疾患	急性リンパ性 白血病 (■)	急性リンパ性 白血病 (■)	■ 白血病 ■ ■	■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
髄注実施日	令和 7 年 10 月 22 日	令和 7 年 1 月 31 日	令和 7 年 3 月 26 日	令和 7 年 10 月 22 日	■ ■
髄注薬	■ ■	■ ■	■	■ ■	■
神経症状が発 現するまでの 日数	1	4	1	15	14
症状	脳脊髄障害	脳脊髄障害	脳脊髄障害	下肢麻痺	下肢麻痺
現在	死亡	■ ■	■ ■	■ ■	■

IV. これまでの調査分析等を含む経緯

令和 7 年 11 月 11 日 以後予定されている全ての患者の抗がん剤の髄注を中止

令和 7 年 11 月 17 日 さいたま市保健所へ抗がん剤の髄注治療の一時中止について報告

令和 7 年 11 月 17 日 (独法) 医薬品医療機器総合機構へ医薬品安全性情報報告書を提出(医薬品の製品の問題の可能性を考慮)

令和 7 年 11 月 24 日 髄注後中枢神経合併症を発症した患者について第 1 回調査対策委員会(以下「調査対策委員会」という)を開催(外部委員 3 名)

令和 7 年 12 月 1 日 第 2 回調査対策委員会を開催

令和 7 年 12 月 11 日 第 3 回調査対策委員会を開催

令和 7 年 12 月 25 日 分析機関へ、中枢神経合併症を発症した後に患者から採取し保存されていた髄液 5 検体の検体検査(質量分析)を依頼

令和 8 年 2 月 12 日 第 4 回調査対策委員会を開催

令和 8 年 2 月 25 日 分析機関から検査結果報告を受領

本症例を含む液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) にて、髄液 5 検体のうち重篤な脳神経症状をきたした 3 症例からビンクリスチンが検出された (下肢麻痺の 2 症例は陰性)

令和 8 年 3 月 4 日 さいたま市保健所へ検査結果を報告

令和 8 年 3 月 5 日 第 6 回調査対策委員会を開催

患者から採取した髄液から検出された薬剤 (ビンクリスチン) が、髄注後の重篤な神経症状の原因である可能性が高いと判断した

令和 8 年 3 月 10 日 大宮警察署に届け出

令和 8 年 3 月 11 日 記者発表

令和 8 年 3 月 17 日 調査対策委員会議事要旨を公開

令和 8 年 3 月 24 日 日本医療安全調査機構 (医療事故調査・支援センター) に届け出

令和 8 年 4 月 20 日 第 7 回調査対策委員会を開催し、LC-QTOF/MS 解析結果を踏まえ、重篤な脳神経症状を呈した 3 症例の保存髄液から、質量分析によりビンクリスチンが検出されたことを確認

令和 8 年 4 月 22 日 第 1 回院内医療事故調査委員会を開催

令和 8 年 5 月 18 日 第 2 回院内医療事故調査委員会を開催

令和 8 年 5 月 27 日 第 3 回院内医療事故調査委員会を開催

V. 臨床経過

1) 医療事故調査・支援センターに報告した症例 (症例 A)

10 代 男性、急性リンパ性白血病 () の で、
として治療を行っていた。 に診断し、 時の髄液検査では
を認めず、 もなかった。 なく治療は進み、
として、 が開始となり、先行して
を開始した。

するため 病棟に入院した。
を開始した。

22 日髄注薬が病棟に届いたため、医師 がリーダー看護師とダブルチェックを行った。患者は から で静脈鎮静を開始した。 ころ、医師 が調製済みの髄注薬 () を の看護師から、閉鎖式接続機器を用いて受け取り髄注を実施した。

午後、医師 が訪室した際には

23 日 [REDACTED] と本人から訴えがあり、 [REDACTED]

[REDACTED] を認めた。 [REDACTED]

[REDACTED] 傾眠傾向

となり、 [REDACTED]

[REDACTED] 2 月

6 日に死亡となった。中枢神経障害の増悪が経過の中で進行し、神経原性ショックが死因だと考えている。

2 月 25 日、髄注後 [REDACTED] 日目の保存髄液の質量分析にて、ビンクリスチンが検出された。濃度は [REDACTED] ng/ml。

(表 2) 症例 A の [redacted] 入院以降の時系列経過

日付	時刻	症例 A に実施した内容
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]病棟に入院した。
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
10月22日	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	医師 [REDACTED] が [REDACTED] 看護師から受け取り、 [REDACTED] [REDACTED] の髄注を実施した。 [REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]

2) 髄注後の保存髄液のピンクリスチンが陽性であった2症例(症例B、C)

(症例B)

急性リンパ性白血病()の10歳未満の男性、
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

治療は順調に経過し、1月31日に抗がん剤治療と2回目の髄注を実施した。髄注は医師[redacted]がリーダー看護師と病棟でダブルチェックを行った後、医師[redacted]が[redacted]で、[redacted]ころに鎮静下で髄注を実施した。[redacted]

髄注から4日後に歩行困難を主訴に神経症状が発症。[redacted]を認めた。[redacted]を認め人工呼吸管理となった。[redacted]
[redacted]

[redacted]となり、[redacted]を実施した。しかしながら[redacted]は改善せず[redacted]を行い、人工呼吸器管理となった。急性リンパ性白血病の治療を減弱した形で実施し、[redacted]に移行した後、[redacted]
[redacted]

2月25日、髄注後[redacted]日目の保存髄液の質量分析にて、ピンクリスチンが検出された。濃度は[redacted] ng/ml。

[redacted]時点で、[redacted]もない。

(症例C)

診断時に[redacted]による神経症状を呈していた急性リンパ性白血病()の10代[redacted]の男性、[redacted]受診され、緊急性が高いとして同日より[redacted]を開始した。[redacted]を認め、[redacted]を認めた。[redacted]

[redacted]を認め、[redacted]をみとめた。[redacted]では明らかな異常は認めず、[redacted]開始後[redacted]した。[redacted]と考えられた。[redacted]より[redacted]

[redacted]治療を開始したが、同日の[redacted]
[redacted]
[redacted]予定を延期した。また、[redacted]
[redacted]

[redacted]はなく、[redacted]した。治

療が進むにつれて [] し、 [] した。 []
[] を開始し、その後 [] した。

[] したことから髄注は実施可能と判断し、3月26日に初回髄注を行った。病棟での髄注薬のダブルチェックは医師 [] がリーダー看護師と行い、 [] ころに鎮静下で医師 [] が髄注を実施した。 []

しかし、髄注翌日より [] が出現した。この時点で [] だった。 [] が見られた。
[] を認めた。 [] より人工呼吸管理となった。 []

[] 2月25日、髄注後 [] 日目の保存髄液の質量分析にて、ピンクリスチンが検出された。濃度は [] ng/ml。
[] 時点で、 [] もない。

(表 3) ピンクリスチンを検出した 3 症例の詳細

症例	症例 A	症例 B	症例 C
性別・年齢	男・■	男・■	男・■
原疾患	急性リンパ性白血病 (■■■■■)	急性リンパ性白血病 (■■■■■)	急性リンパ性白血病 (■■■■■ ■■■■■)
治療	■■■■■ ■■■■■	■■■■■	■■■■■
症状が発症した時点での髄注の回数	1	■■■■■ ■■■■■	1
アレルギー・先行感染・基礎疾患	■■■■■	■■■■■	■■■■■
髄注	令和 7 年 10 月 22 日	令和 7 年 1 月 31 日	令和 7 年 3 月 26 日
投与時間 (診療録からのおおよその時刻も含む)	■■■■■	■■■■■	■■■■■
薬剤	■■■■■	■■■■■	■■■■■
神経症状の出現日	■■■■■	■■■■■	■■■■■
神経症状が発現するまでの日数	1	4	1
脳神経症状	+	+	+
脊髄神経症状	+	+	+
LC-MS/MS でのピンクリスチン検出	あり	あり	あり
髄液中のピンクリスチン濃度 (ng/ml)	■■■■■	■■■■■	■■■■■
検査髄液の髄注からの日数	1	■	■
ピンクリスチンの静脈内投与から髄液提出までの日数	■	■	■
髄液中の MTX 濃度	■■■■■	■■■■■	■■■■■
病理細胞診	■■■■■	■■■■■	■■■■■
髄液一般培養検査	■■■■■	■■■■■	■■■■■
髄液フィルムアレイ	■■■■■	■■■■■	■■■■■

(病例 D)

また、症例 A と D と同じ日に髄注を実施した症例はほか 2 名 (計 4 名) いるが、その 2 名は髄注後に発熱無く、神経学的症状もない。

(病例 E)

髄注後 日目の保存髄液の質量分析では、ビンクリスチンは定量下限未満で陰性と報告された。その他のビンカルカロイド系抗がん剤、他神経学的原因と考えられる異物の検出

はない。

4) 共通原因の可能性を想定した当該診療科の対応および調査対策委員会での原因に関する検討

症例 A は、10 月 22 日の髄注後、発熱、全身疼痛、意識障害、下肢からの上行性麻痺と腱反射低下が急速に進行した。症例 C と A の経過が類似し、B を含め 3 症例で同一原因（異物混入含む）の可能性を疑った。10 月 28 日、原因不明の髄注関連脳脊髄炎が令和 7 年に 3 症例発生していると血液・腫瘍科 [] から病院長に報告した。病院長の指示を受け、29 日以降、多職種で複数回検討したが、手技上の逸脱や該当する疾患は無かった。30 日には複数の診療科（血液・腫瘍科、神経科、集中治療科、放射線科、薬剤部、病棟 []）で集まり、経過や画像所見から既知の疾患で該当する症例があるか、またこの 3 症例の関連性について検討を行った。どの診療科でも、これまで合致するような症例の経験は無く、この時点では原因不明であった。髄注が原因と考えた場合に、異物混入を想定した脳脊髄ドレナージは議論に上がったものの、明らかな異物混入やビンクリスチンなどの神経毒性のある薬剤の髄腔内への誤投与が認められていない状態での実施根拠は乏しく、脳脊髄ドレナージそのものによる脳ヘルニアなどの合併症のリスクが大きいと考えられ実施しなかった。

[] 症例 A と同日に髄注を実施した症例 D の患者家族より、[] との連絡があった。[] に診察を行ったところ下肢麻痺を認めたため、緊急入院とした。これを受け、病院として 11 月 11 日より髄注の中止を決定した。中止を決定した時点で、髄注治療を実施していたほかの患者ご家族へは、髄注後に原因不明の脳脊髄炎が複数名発生しているため、調査のため髄注を中止する旨の説明を行った。必要な治療が遅滞なく実施できるよう []、[] と連携し、転院や髄注治療の実施を依頼した。

令和 7 年 11 月 24 日に設置された調査対策委員会では、症例 A および症例 D が同日に実施した髄注後に症状を呈していたことから、両症例が同一原因による事象である可能性を仮定した。その場合、脳脊髄炎だけでなく、下肢麻痺のみを呈した症例についても併せて検討する必要があると考えた。症例を振り返った結果、[] 髄注後に下肢麻痺をきたした症例 E も調査対象に含め、計 5 症例を調査対象とした。

なお、平成 25 年 9 月から令和 7 年までに当センターへ入院した急性白血病患者を対象として、同様の脳症または脊髄症状を呈した症例について、DPC 資料を用いた後ろ向き調査を実施した。その結果、今回の事案に類似する脳脊髄症状を呈した症例は、本事案の 5 症例のみであった。

放射線科医による全 5 症例の脳ならびに脊髄 MRI の読影では、症例 A、B、C の頭部 MRI 画像の所見に類似性が認められた。頭部造影 MRI では撮像時期に差はあるものの、[] FLAIR および拡散強調像での高信号、[] 拡散制限

が確認された。また、脊髄造影 MRI では全例で馬尾の造影効果を認めた。症例 D と E は頭部 MRI では異常所見を認めなかったが、その一方で、脊髄造影 MRI では症例 A、B、C と同様に馬尾の造影効果を認めた。

臨床経過としては、症例 A、B、C の 3 症例では、いずれも腰部脊髄（L2 レベル以下）の神経根症に始まり、上行性に脊髄症から脳症へと進展した。一方、症例 D、E では、神経症状は腰部脊髄に局限した神経根症にとどまっていた。

この時点での鑑別は薬剤性神経毒性、髄注による有害事象、自己免疫、感染、患者側の個別要因、Post-intrathecal chemotherapy-related paraplegia syndrome (PIPS)、異物混入が挙げられていた。臨床像は PIPS に合致していたが、短期間に複数例が発生していることから、偶発的な発症としては頻度が高いと考えられた。原因不明の脳脊髄炎として、回復を期待してステロイドパルス療法および免疫グロブリン療法を実施したが無効であった。

令和 8 年 2 月 25 日、保存髄液を用いて実施した液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法（LC-MS/MS）において、症例 A、B、C の保存髄液からピンクリスチンが検出された。これら 3 症例の臨床経過は、ピンクリスチンが髄腔内へ誤投与された既報例と酷似しており、ピンクリスチンがどの段階で髄注用シリンジ内へ混入したかは不明であるものの、髄注によりピンクリスチンが髄腔内へ投与され、3 症例ともに脳脊髄炎を発症した可能性は高く、また、症例 A については、それに伴う神経原性ショックが死因であったことについての蓋然性は高いと判断した。

VI. 質量分析ならびに文献的考察

1) 実施した質量分析の概要

神経脊髄症状を呈した後に採取・保存されていた患者髄液（症例 A は髄注後 ■ 日目、症例 B は髄注後 ■ 日目、症例 C は髄注後 ■ 日目、症例 D は髄注後 ■ 日目、症例 E は髄注後 ■ 日目）ならびに、当該症例で使用した製剤と同一ロットから調製した髄注薬に使用していた物品（シリンジ、チューブ、針）を通過させた試料を、令和 7 年 12 月 25 日に検査機関に提出した。

これらの試料について、以下の 3 つの手法による分析を依頼した。

- ①ガスクロマトグラフィー質量分析法（GC-MS）
- ②液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法（LC-MS/MS）
- ③液体クロマトグラフ四重極飛行時間型質量分析法（LC-QTOFMS）

(表 4) 質量分析に提出した試料

	GC-MS	LC-MS/MS	LC-QTOFMS
髄液検体 (5 症例 5 検体)	○	○	○
・これまでの物品を使用して作成した 3 者髄注 (該当症例の同一ロットで作成) + 針 2 種類 (2 検体)	○	—	○
・変更を予定している物品を使用して作成した 3 者髄注 (該当症例の同一ロットで作成) + 針 2 種 (2 検体)	○	—	○
同一ロットで作成した薬液 (3 剤混入)		○	

2) 質量分析結果および評価

2. 1) ガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC-MS)

アルコールや可塑剤などの揮発性成分の有無を確認する検査であり、使用物品に起因する混入の有無を評価する目的で実施した。その結果、アルコールや可塑剤はいずれも検出されなかった。

2. 2) 液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS)

特定の物質を高感度に検出する手法であり、髄腔内に混入した場合に神経毒性が問題となる薬剤 4 剤 (ピンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシン、ビノレルビン) を対象として分析を行った。その結果、症例 A、B、C の髄液検体から、ピンクリスチンが検出された。

2. 3) 液体クロマトグラフ四重極飛行時間型質量分析法 (LC-QTOFMS)

網羅的な物質解析が可能な手法であるが、一般に感度は LC-MS/MS より低いとされる。本事例においては、症例 ■ で標準品であるピンクリスチンと同じ時間にピークが観察され陽性と判断された。症例 ■ では陽性とまでは言えないが同部位に小さいピークを認め、症例 ■ は陰性であった。LC-MS/MS で得られた濃度と LC-QTOF/MS におけるピーク検出状況との間には客観的な整合性が認められ、両手法の結果に矛盾はないと考えられたことから、本手法においてもピンクリスチンの存在が確認されたと判断した。

(表 5) 5 症例の液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法 (LC-MS/MS) の結果

質量分析の結果	実試料中濃度 (ng/mL)			
	Vincristine	Vinblastine	Vindesine	Vinorelbin
症例 A	■	■	■	■
症例 B	■	■	■	■
症例 C	■	■	■	■
症例 D	■	■	■	■
症例 E	■	■	■	■
薬液のみ (MTX, AraC, PSL)	<LLOQ	<LLOQ	<LLOQ	<LLOQ
定量下限 (LLOQ)	0.400	0.400	0.400	0.400

3) ビンクリスチンの髄腔内誤投与に関する文献的考察

異なる分析原理を用いた 2 手法による質量分析の結果、症例 A、B、C の保存髄液からビンクリスチンが検出されたことについて相互に整合性が確認された。この結果を踏まえ、ビンクリスチンの薬物動態ならびに髄腔内への誤投与に関する既報について文献検索を行い、症例 A、B、C との比較検討を実施した。

3. 1) ビンクリスチンの作用と半減期

ビンクリスチンはビンカアルカロイド系薬剤で、微小管の動きを阻害して細胞を死滅する作用を持つ薬剤である。髄腔内に投与すると死に至る麻痺の進行を認めることが知られており、髄注は禁忌と添付文書にも記載されている。薬物動態は、本剤 2 mg を静脈内に注射しラジオイムアッセイ法で測定した場合、血中濃度が投与直後より急速に低下する α 期、比較的緩やかに低下する β 期、さらに非常に緩徐に低下する γ 期の 3 相性のパターンで推移するが、80 時間後でも約 1.0 ng/mL と比較的長く体内に残存する。(文献 2)

3. 2) ビンクリスチンを静脈内投与した場合の髄液への移行性

Kellie SJ らは、小児急性リンパ性白血病または悪性リンパ腫の 17 例に対し、ビンクリスチン 1.5 mg/m² を静脈注射した後、投与から 8~146 分後に採血と髄液検査を同時に行い、高速液体クロマトグラフィー法 (HPLC) によって血液中と髄液中の濃度を測定した。その結果、血漿ビンクリスチン値は 2.2~91.2 μ g/L の範囲であったが、髄液中の濃度は全例検出限界未満 (0.1 μ g/L) であり、静脈注射では髄液中のビンクリスチン濃度は上昇しないこと

を報告している。(文献3)

3. 3) ビンクリスチン髄腔内誤投与の報告

ビンクリスチンの髄腔内への誤投与の報告は世界的に多くあるが、髄注後の髄液のビンクリスチンの濃度を測定している報告は少ない。ビンクリスチンは血液脳関門・血液脊髄関門を通過しないことから、髄腔内への誤投与が判明した時点で脳脊髄ドレナージを実施することが唯一の予後改善策であるとの報告もある(文献4)。しかし、ビンクリスチンの髄腔内誤投与に対する確立した治療法は存在せず、多くは致死経過をたどり、生存例においても重篤な神経障害を残すことが知られている。

(表6) 髄液中の濃度を測定したビンクリスチン髄腔内誤投与の報告

症 例	年 齢 (歳)	ビンクリスチンを髄腔内に誤投与した経緯や経過	転帰	文献
1	2	シリンジのラベルが剥がされていたため、髄腔内にビンクリスチンを誤投与した。当初他の原因と診断されていた。 後日、髄注後1日目の保存髄液の解析でビンクリスチンが検出された。濃度は19 µg/L (= ng/ml)であった。	8日後に 死亡	(5)
2	6	外来でラベル未確認のままビンクリスチンが誤投与された。当初髄膜炎と誤診され原因特定が遅延した。 後日、ビンクリスチン誤投与後3日目と5日目の保存髄液からビンクリスチンが検出された。保存髄液の濃度は3日目が18.2 µg/Lで、5日目が9.3 µg/Lであった。	17日後に 脳死	(5)
3	16	注射器の誤ラベルにより、髄腔内に本来投与すべき髄注薬の代わりにビンクリスチン2mgが投与された。投与から48時間後に集学的治療のため他の病院へ転院した。臨床経過は、投与後2時間で両下肢の激痛が出現。その後36時間かけて下肢の進行性麻痺・尿閉・髄膜刺激症状・発熱・傾眠が出現。第4病日には深昏睡、第7病日には脳幹機能消失。第36病日に死亡。髄液中のビンクリスチンの濃度は10日間にわたって高止まりした。 保存髄液の濃度は、2日目で95.5 ng/ml、3日目61.5 ng/ml、5日目39.3 ng/ml、10日目29.8 ng/mlであった。	36日後に 死亡	(6)

3. 4) 文献的考察

ビンクリスチンは静脈内投与では中枢神経内へ移行しないことから、髄液中から検出さ

れるためには、直接髄腔内へ投与される必要があると考えられた。

また、静脈内投与予定であったピンクリスチンを誤って髄腔内へ投与した既報例の臨床経過と、症例 A、B、C の臨床経過には多くの類似点が認められた。

ピンクリスチン髄腔内誤投与例のうち、髄液中ピンクリスチン濃度を測定した報告は限られていたが、既報例における検出濃度の単位はいずれも同一であった。特に症例 ■ の髄液中ピンクリスチン濃度は ■ ng/mL (=μg/L) であり、 ■ であった。

症例 ■ および症例 ■ で検出されたピンクリスチン濃度は ■ であったが、いずれも保存髄液の採取時点が髄注から ■ 以上経過していたこと、さらにごく微量のピンクリスチンでも下肢麻痺等の神経症状を呈した報告が存在することを踏まえると、以上の所見は、症例 A、B、C においてピンクリスチンが髄液中へ混入し、脳脊髄症状を来したと矛盾しないと考えられた。

4) 質量分析の結果ならびに文献的考察のまとめ

異なる分析原理を用いた 2 手法において整合する結果が得られたことから、症例 A、B、C の保存髄液から検出された物質はピンクリスチンである可能性が極めて高いと判断した。文献的考察からも、症例 A、B、C の臨床経過は髄液中にピンクリスチンが入り脳脊髄症状をきたしたことに矛盾しないと考えられた。

また使用物品や使用ロットにおいては本検査での異常は検出されなかった。

VII. 調査対策委員会ですでに実施されていた調査

1) 診療録調査

電子カルテ内の診療録、看護記録、処方オーダー（抗がん剤指示書）、鎮静記録シートを用いて、診療経過、指示内容および実施状況を後方視的に確認した。

2) 関連資料調査

薬剤部の処方箋および重量監査システムより出力された ■ 上の調製記録を用いて、処方、調製および監査過程を確認した。

また、薬剤部における髄注治療薬の調製、治療薬の搬送、ならびに髄注にいたる一連の流れを医療安全管理室において再現動画を作成した。

3) 関係者ヒアリング

実際の髄注の一連の調製から処置に立ち会ったスタッフ（薬剤師、看護師、医師）のヒアリングならびに、当センターの髄注薬のオーダーから実際の投与に至るまでの手順の確認を行った。

医師および看護師に対し、質問用紙に基づくヒアリングを実施した。医師および看護師からは、[] こと、ならびに当該 5 症例に対する抗がん剤の調製、払い出し、病棟での受け取りから髄注の実施、その後の観察において [] との回答が得られた。

薬剤師からは、[] との回答が得られた。

VIII. 院内医療事故調査委員会を実施した髄注実施までの一連の工程と安全機能の検証

本事案は、症例 A、B、C の髄液検体よりピンクリスチンが検出されたことから、髄注時に使用された薬液にピンクリスチンが混入していた可能性が極めて高いと考えられた。このため、髄注実施の決定、抗がん剤指示書ならびに処方箋の発行、薬剤準備、調製、監査、搬送、保管、投与、廃棄を含む各工程について、ピンクリスチン混入が生じ得た可能性の有無を検討するとともに、混入が生じ得る場合には、どのような状況や背景要因が想定されるかについて、診療録、関連資料、ヒアリングを元に検証・分析を行った。症例 D と E についても異物の混入の可能性が否定できないため、併せて工程の分析を行った。

また、原因分析にあたっては、特定工程や個人への帰責に限定せず、人的要因、環境要因、組織要因を含めた多面的評価を実施し、各工程における潜在的风险およびシステム上の課題について検討した。

1) 開封前の製剤ならびに使用物品の調査

1. 1) 確認された工程

事例発症時に使用された髄注関連物品および製剤について、製品ロットの確認を実施した。その結果、当該製品はいずれもメーカーによるリコールの対象外であることを確認した。（令和 7 年 11 月 19 日）

症例 [] と [] と同じロットの抗がん剤を用いて作成した髄注薬と、髄注薬を髄注で使用していた物品の針先から出した薬液の質量分析を行ったが異物は検出されなかった。

1. 2) 安全機能の成立状況

製品はリコール対象外である。他施設において同様の事象の発生報告がない。質量分析の結果で異物は検出されていない。

1. 3) リスク評価

髄注に使用した抗がん剤および使用物品については、問題は認められず、ピンクリスチン混入のリスクは「無し」と評価した。

2) 抗がん剤指示書の発行から前日の抗がん剤の準備までの工程

2. 1) 確認された工程

化学療法実施の決定は医師が行う。治療が決定したら、医師は治療計画書ならびに抗がん剤指示書を作成し、治療を受ける患者、治療レジメン、実施する治療量、日程、投与方法について医師間でダブルチェックを実施する。すべての症例において、抗がん剤指示書が発行され署名が記されていた。ダブルチェックが実施された抗がん剤指示書は、前日の ■■■■までに、薬剤部へ気送子あるいは薬剤師が病棟から直接運ぶ運用であり、5 症例ともにダブルチェックの署名が記入された抗がん剤指示書が薬剤部に届いていた。

薬剤部では、薬剤師 2 名が抗がん剤指示書の内容確認を行い、さらに別の薬剤師 1 名が溶解量の計算および計算式の記載を行っていた。

翌日調製予定のすべての抗がん剤は、取りそろえ表を元に、未開封のままトレイに準備される。髄注薬は「髄注」と記された赤いタグをつけ、他の製剤と区別できるようにしている。その際に ■■■■

■■■■それ以外の抗がん剤は翌日調製をするために、無菌調製室と前室の間にあるパスボックスの中に入れる。これらの工程は 5 症例ともに行われた。

2. 2) 安全機能の成立状況

髄注治療の決定は医師によって前日 ■■■■までに決定され、適切に抗がん剤指示書が発行されていた。オーダーには指示を出した医師ならびにそのオーダーをチェックした医師のサインが記載されていた。抗がん剤指示書は、気送子か薬剤師が直接運んだかの確認はできなかったが、指示書は薬剤部に届いていた。その抗がん剤指示書に基づき処方箋が発行され、前日に調製用の薬剤が取りそろえられたことが、電子カルテの記録、複数の署名入りの記載から確認することができた。

2. 3) リスク評価

電子カルテ記録ならびに複数職種による抗がん剤指示書や処方箋への署名記録を確認し

た結果、オーダー内容および指示伝達過程は追跡可能であった。確認可能な範囲では、本工程における明らかな逸脱や異常は認められなかったことから、ピンクリスチン混入のリスクは「無し」と評価した。

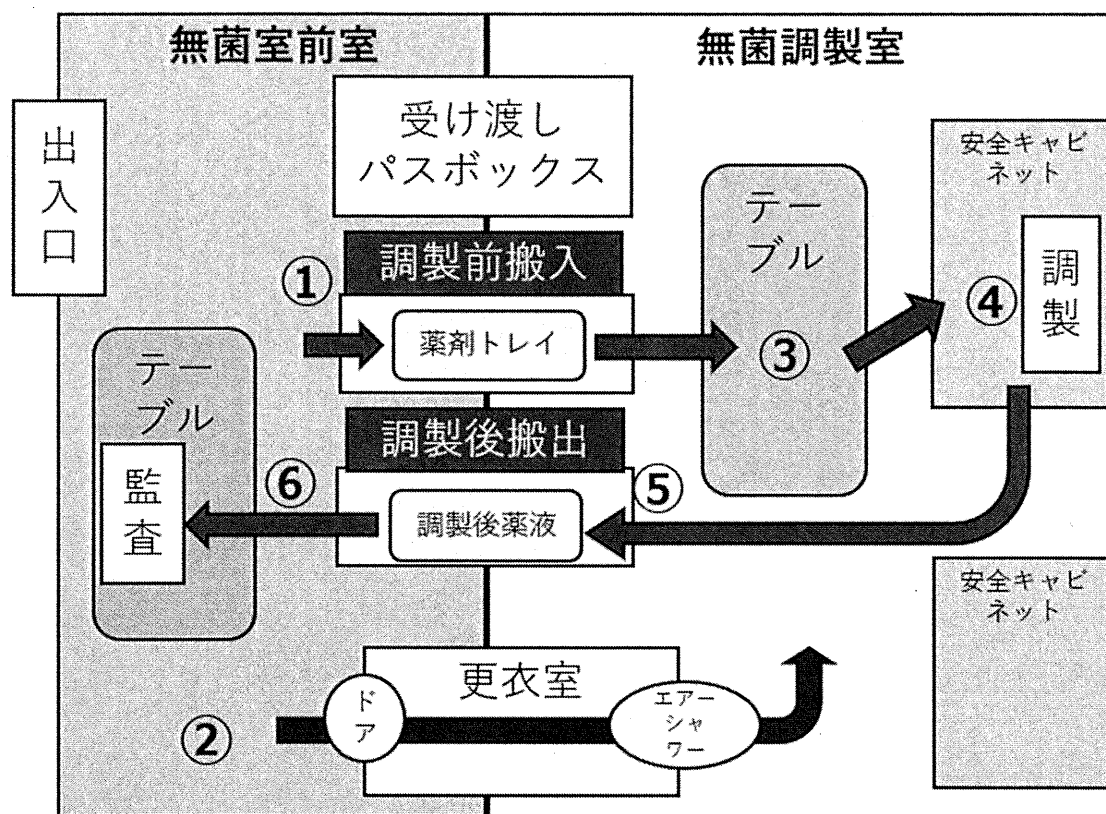
3) 髄注当日の無菌調製室内の調製工程

3. 1) 確認された工程

当日の調製工程は以下の通りである。(図1)

- ① 朝 [REDACTED]、薬剤部のミーティングが行われる。ミーティングが終了後、[REDACTED] ころにその日の抗がん剤調製者1名が、[REDACTED]
[REDACTED] 髄注薬は前日に準備されてパスボックス内に置かれており、髄注用として赤いタグが付いている状態である。
- ② 調製者は、[REDACTED] に入室する。
- ③ 調製者は [REDACTED]
[REDACTED]
- ④ 調製者は [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- ⑤ 調製が終わったら、[REDACTED]
[REDACTED] 重量監査システムから印字された [REDACTED] と合わせてトレイに入れる。トレイをパスボックス内に入れる。静脈内投与のためのシリンジへは別のコネクタを装着する運用である。
- ⑥ 抗がん剤監査エリア側から、監査者が調製された抗がん剤を受け取る。

(図 1) 無菌室の見取り図と、抗がん剤の無菌調製の流れ (模式図)



調製完了後、

調製者が髄注薬をパスボックスの中に入れ、前室の監査者が受け取る。

調製担当の薬剤師は、の搬送に間に合うように髄注薬を調製した後に、他の抗がん剤の調製を行うことが通常の流れと認識していた。

ことが示されていた。

症例 A では、髄注薬の調製終了と記載されている時刻がであり、その次に、と記録されていた。ビンクリスチンはからの間に調製されていた。症例 B の髄注薬はと記録されていた。(表 7)

髄注薬と静脈内投与の抗がん剤のシリンジの先端に装着するコネクタはそれぞれ異なるものが使用されており、コネクタが異なることでどちらの製剤かがわかる運用となっていた。

薬剤部における髄注製剤調製担当者は、血液・腫瘍科病棟の担当薬剤師 3 名が調製する確率が高いが、調製をこの 3 名に固定しているわけではなく、他にも実施する薬剤師は数名いた。

調製を受け持つ頻度は曜日により違いはあるが、週に 2、3 回は調製する機会があり、またこの血液・腫瘍科の担当薬剤師 3 名は、最低週 1 回以上抗がん剤の調製をしていた。

薬剤部への入室時にはセキュリティカードリーダーによる開錠が行われており、入室者のログは記録される仕組みとなっている。無菌調製室自体は施錠がされていなかったが、これまでに不審者の目撃等の報告は確認されていない。

調製手順に関する標準作業手順書は整備されていなかったが、業務の流れを示す手順書は作成されており、それに基づいて運用が行われていた。

3. 2) 安全機能の成立状況

薬剤部内には工程確認や防犯を目的としたカメラは設置されておらず、実際の作業状況についてはヒアリングにより確認を行った。

抗がん剤の調製者は、抗がん剤調製のトレーニングを受けた薬剤師が担当しており、調製手技に精通していた。一連の調製工程は、調製担当の薬剤師が、重量監査システムを用いて薬剤認証を行い、調製手順や溶解方法を確認しながら調製をおこなっていた。これまでの調査で、この調製工程の再現動画や、重量監査システムの記録上不審な点は指摘されていない。

その一方で、ビンクリスチンを含む調製予定の全ての抗がん剤は、
の上にはビンクリスチンと髄注に必要な抗がん剤が同時刻に存在していた。手順通りに調製を行えばビンクリスチンの混入は起こりえないと考えられるが、リアルタイムのダブルチェック体制による調製工程の確認や、カメラなどによる客観的な画像記録の保存はおこなわれていなかった。

髄注薬のうち溶解が必要な製剤の溶解時刻についての推定は、重量監査システムから可能であるが、調製終了と記録されていた時刻は、実際には溶解や希釈が行われた時刻であり、実際にシリンジ内に混注した時刻は不明であった。したがって、髄注製剤の調製完了時刻は記録が無く確認できなかった。
に記録がされていた。重量監査システムで記録対象としているのは、溶解や希釈の記録を要する操作であるため、

髄注薬と静脈内投与用のシリンジの先端に装着するコネクタを分けることで、取り違えが起こらない運用が導入されていた。

無菌調製室は施錠されておらず、薬剤部内へ入室した後は、物理的には無菌調製室への立ち入りも可能な構造であった。

3. 3) リスク評価

無菌調製室内における調製は単独作業で実施されていた。重量監査システムによる記録は存在しており、溶解時刻は確認できるものの、実際の混注時刻ならびに髄注薬の調製が完了した時刻は不明であった。実際の調製工程そのものを客観的に検証できる手段は限定的であった。リアルタイムのダブルチェック体制ではなく、カメラ等による画像記録も存在しなかったことから、無菌調製室内における実際の作業状況について直接確認可能な客観的証拠は残されていない。

ピンクリスチン調製については、重量監査システム上の溶解時間から調製時刻を推定した結果、調製記録どおりであれば髄注薬との操作上の時間的分離は、一定程度確保されていた可能性が示されていたが、この評価は推定に基づくものであった。したがって、時間的分離については髄注薬の調製完了時刻が不明であったため、十分に確保されていたのかが客観的に確認できない状況であった。

加えて無菌調製室内にはピンクリスチンおよび髄注薬の双方が存在していたことから、空間的分離がなされていない工程があった。

以上より、本工程においてピンクリスチンが髄注薬へ混入した可能性については、客観的記録や検証可能な証拠が十分ではなく、否定できなかった。以上より、体制として手順通りに実施されていた客観的な記録・証拠が残されていないことから、「ピンクリスチンが髄注薬に混入したリスクがあると想定する必要がある」と評価した。

4) 髄注薬の監査工程

4. 1) 確認された工程

無菌室前室では、監査担当の薬剤師が調製の終了した髄注薬を受領し、重量監査システムの記録との整合性を確認する。具体的には、監査者は [] を行い、 [] を行う。監査が終了したら、処方箋にサインを行い、髄注薬を [] 内に入れる。監査は抗がん剤の調製トレーニングを受けた薬剤師が担当しており、調製手技に精通していた。髄注薬は [] の時刻に合わせて [] の便で物品物流管理担当者 (Supply Processing and Distribution, SPD) に払い出す運用である。

症例 [] と [] の髄注薬については SPD への受け渡し記録が残っており [] に受け渡しのサインが残っており、その記録は [] 分刻みであった。受け渡し記録は約 1 か月で廃棄されていたことから症例 []、[]、[] の記録は残っていない。指示待ちでその日の最後に髄注を調製した症例 [] は、調製記録からはピンクリスチンと同じ時間に SPD へ受け渡しが行われてい

ると推察された。

4. 2) 安全機能の成立状況

抗がん剤の調製トレーニングを受けた監査者が、処方箋と溶解記録を照らし合わせて髄注薬の監査を行っていた。[REDACTED]

[REDACTED] シリンジの外観異常の有無、色調、液量のチェックを行っていたが、外観のチェックのみでピンクリスチン混入をどこまで識別可能かは不明であった。

4. 3) リスク評価

閉鎖式コネクタが装着され、ラベルが貼付されている髄注薬が無菌調製室から払い出されていたため、通常想定される偶発的事象のみで本事案が発生する状況は想定し難かった。この工程でピンクリスチンが混入するためには、閉鎖式コネクタ、シリンジ等への無菌的な操作を行ってピンクリスチンを混入させる、あるいは外観上の異常なく交換するために模造品を準備してすり替える等の意図的介入が必要である。[REDACTED]

[REDACTED] 監査者はその知識を有していると考えられるが、無菌調製室の溶解時刻と SPD の受け渡しまでの時間を鑑みても容易ではないと考えられた。

以上より「混入は困難な状況」と評価した。

5) 薬剤部から病棟への搬送工程

5. 1) 確認された工程

髄注薬は、外注委託による SPD により薬剤部で受領された後、調製当日の午前 [REDACTED] の便で病棟へ搬送される運用となっている。髄注薬以外の抗がん剤は、病棟の髄注以外の抗がん剤の開始時刻である [REDACTED] に合わせて [REDACTED] の便で搬送される運用である。対象の髄注薬は遮光不要の薬剤で、被ばく防止を目的とした開封可能な [REDACTED] に収納され、髄注薬のシリンジには取り外しのできない閉鎖式コネクタが装着された状態で運搬されていた。このため、第三者による接触や不適切な取扱いがあった場合には、シールの破損や液漏れなどにより外観上の異常として確認可能であったと考えられる。

5. 2) 安全機能の成立状況

髄注薬の搬送は SPD1 名によって実施されており、[REDACTED] に収納した状態で搬送していた。[REDACTED] 自体の開封は可能であった。5 症例ともに病棟のダブルチェックにおいて髄注薬の外観上の異常は報告されていない。

5. 3) リスク評価

搬送工程について検討した結果、通常想定される偶発的事象のみで本事案が発生する状況は想定し難かった。搬送工程において模造品を準備してすり替える、調製済みの髄注薬にピンクリスチンを混入する等の意図的介入を含む可能性についても検討を行ったが、

さらに、閉鎖式コネクタ装着済みシリンジを外観上の異常なく交換するためには、同一規格製品の準備を要する。また、調製済み髄注薬へ後からピンクリスチンを混入させる場合には、閉鎖式コネクタ、シリンジ等への操作が必要となり、外観上の変化や痕跡を残さず実施することは容易ではないと考えられた。搬送工程においてすり替えまたは薬液混入が実施された場合であっても、その実行には高度な条件が必要であり、実施困難であると考えられた。

また、これまで髄注に用いるシリンジの異常に関するインシデント報告は確認されていない。医療安全におけるスイスチーズモデルの観点からも、偶発的事象である場合、複数の確認工程や管理過程を経て当該事象が成立する必要がある、偶発的混入の可能性は低いと考えられた。

以上より、「混入は困難な状況」と評価した。

6) 病棟で髄注薬を受け取ってから患者へ髄注薬を投与する工程

6. 1) 確認された工程

看護師が SPD より髄注薬を受領し、医師とともにナースステーションにて最終確認を行う。その際、医師と看護師によるダブルチェックが実施され、直筆の署名あるいは印鑑によって抗がん剤指示書（紙媒体）に記録される。その際に携帯情報端末（Personal Digital Assistant, PDA）による職員バーコードによる認証も行う。ダブルチェックでは、調製済みの髄注薬（患者名・日付・投与経路が記載されたラベルが貼付済みで閉鎖式コネクタが接続された状態）と抗がん剤指示書を用いた確認が実施される。抗がん剤指示書・髄注薬に貼付されたラベルには、日時・氏名・投与経路・抗がん剤の種類と量が mg で表記されていたが、髄注薬は総液量の記載がなかった。

医師と看護師のダブルチェックが終了した後に、リーダー看護師および髄注担当看護師により再度ダブルチェックが行われた後、髄注担当看護師が髄注薬を処置室（あるいは個室）へ搬送する。病棟では看護師間のダブルチェックでも PDA によるバーコード認証を行っており、病棟では指示書と髄注薬の確認を行いバーコード認証は行わない運用であった。

髄注の準備を行った後に処置室に患者が入室し、鎮静を行ったうえで体位を整え、清潔操作で髄注実施医師が背部の消毒を行う。その後、髄注実施医師と担当看護師の間で髄注薬の最終確認が実施され、閉鎖式コネクタを介して髄腔内投与用のシリンジへ髄注薬の受け渡しが行われる。その際には髄注を実施する医師・受け渡し看護師 2 者による、6R 確認（正しい患者、薬剤、量、方法・経路、時間、目的）が行われる。

処置時の人員は医師 1 名（症例 ■■■■■ の医師 2 名で実施していた）、看護師 2 名であった。鎮静記録シートによると、症例 ■ は ■■■■■ に髄注を実施するための鎮静が開始されていた。（表 7）髄注実施後は、穿刺部の消毒を行い、呼吸状態を確認したうえで患者は病室へ移動し、その後 2 時間の安静が保持された。使用後の針およびシリンジは、抗がん剤専用廃棄ボックスに廃棄される運用となっているが廃棄の記録などは残していない。

また、5 症例はいずれも髄注日にピンクリスチンの投与予定は無かった。同一病棟内には治療でピンクリスチンの静脈内投与を実施した症例が存在したが（表 7）、ピンクリスチンはダブルチェックのもと、予定されている患者に、看護師立ち会いの元で医師により静脈内投与がなされていた。該当日のピンクリスチンは投与量が ■ ml 以上の場合は、■ mL シリンジで調製され病棟へ供給されており、髄注薬は ■ ml のシリンジで払い出されていた。また、静脈内投与用の抗がん剤と髄注薬では使用するコネクタが異なっていた。どの場面においても髄注薬の外観上の異常は報告されていない。

6. 2) 安全機能の成立状況

髄注薬は ■■■■■ 内に収納され、閉鎖式コネクタが装着された状態で病棟へ搬送されており、病棟ナースステーションにおいて、医師・看護師、看護師・看護師による調製済みの髄注薬（患者名・日付・投与経路が記載されたラベルが貼付済みで閉鎖式コネクタが接続された状態）と抗がん剤指示書を用いた確認が実施されていたが異常は指摘されていない。抗がん剤指示書・髄注薬に貼付されたラベルには、髄注薬の総液量の記載がなかったため、ダブルチェックで液量の確認ができていたかどうかについては不明であった。

届いた髄注薬はナースステーションのテーブル上のトレイの中に、髄注が実施されるまで置かれていた。複数の勤務者がいる状態で、髄注薬を故意にすり替える、■■■■■を開けてピンクリスチンを混入させることは、状況としては困難であった。一方で、故意のすり替えを想定した監視は実施されていない。

実際の髄注の場面については、鎮静記録シートに鎮静の開始時刻の記録が残っていることから髄注の実施の時刻が推定でき、その実施時間や関係者のヒアリングからも、髄腔内穿刺、髄注治療そのものの工程に普段と異なる事象は確認できなかった。髄注薬の看護師から医師への清潔操作による髄腔内用の別のシリンジへの受け渡しには、閉鎖式専用コネクタが使用されており、静注製剤と異なるコネクタを使用していたため、仮にピンクリスチンを別のシリンジへ受け渡そうとしても物理的に不可能な状態で病棟に払い出されていた。髄腔穿刺は処置室または個室で実施され、髄腔内用のシリンジを用いて清潔操作で薬液を注入し、薬液注入後は、速やかに穿刺針を抜去していた。そのため、複数の目がある中で、髄注薬に続いて仮に別のシリンジにピンクリスチンを準備して投与しようとしても実施は不可能な状況であった。

また症例 ■ と ■ は、■■■■■のピンクリスチンの搬送時刻の前に髄注が終了している時

刻の可能性が高かった。病棟内にはピンクリスチンの保管はなかった。加えてピンクリスチンの誤髄注を防止する目的で、同日に投与予定がある場合であっても、ピンクリスチンを■へ持ち込まない運用としており、5 症例ともに徹底されていた。また、どの場面においても髄注薬の外観上の異常は報告されていない。

化学療法で使用した物品、中止薬剤は抗がん剤専用廃棄ボックスに廃棄されていたが、廃棄の記録等を残す運用ではなかったため記録はない。

6. 3) リスク評価

病棟での受領から実際の投与までの工程について検討した結果、■開封後に他患者用抗がん剤との取り違えが生じた場合であっても、取り外しのできない閉鎖式コネクタが使用されていたことから、通常の静注用の抗がん剤を髄腔内へ投与することは構造上困難であり、偶発的誤投与は事実上不可能である。ピンクリスチンがこの工程で偶発的に髄注薬に混入し、症例の髄腔内に投与することは不可能な構造であった。

ダブルチェックは医師・看護師、看護師・看護師、投与直前の髄注薬の受け渡し時に、医師・看護師間と計 3 回行われていた。抗がん剤指示書ならびにラベルには髄注薬の量は mg で表記されており、髄注薬の液量の記載がなかったため、正しい液量が確認できていたかは不明であった。

投与時には医師 1 名および看護師 2 名の立会いのもと処置が実施されており、投与直前の段階で、ピンクリスチンを混入させる、すり替えを行うことは、実際の運用環境からは不可能な状況であった。この状況でピンクリスチンが髄注薬内に混入するためには、同じ専用のシリンジにピンクリスチンが入った模造品にすり替えない限りは起こりえない状況であった。■

■通常想定される状況としては実施困難と考えられた。

また、これまで髄注に用いるシリンジの異常に関するインシデント報告は確認されていない。医療安全におけるスイスチーズモデルの観点からも、偶発的事象である場合、複数の確認工程や管理過程を経て当該事象が成立する必要がある、偶発的混入の可能性は低いと考えられた。

以上より、「混入は困難な状況」と評価した。

(表7) 各症例における髄注に関する時刻およびピンクリスチン (VCR) の調製・搬送・投与時刻一覧

	症例 A	症例 B	症例 C	症例 D	症例 E
日時 (令和 7 年)	10 月 22 日	1 月 31 日	3 月 26 日	10 月 22 日	■■■■■
場所	無菌調製室				
髄注薬の溶解 時刻 (重量監 査システム)	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■
VCR の溶解時 刻 (重量監査 システム)	■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■	■■■■■	■
場所	無菌室前室 (監査)				
SPD への髄注 薬の受け渡し 時刻	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■
薬剤部から SPD へのピン クリスチンの 受け渡し時刻	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■
場所	病棟				
病棟	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■
看護師・医師 の認証	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
看護師・看護 師の認証	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■	■
髄注を実施し た場所	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
鎮静開始時刻	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
別患者へ VCR を投与した場 所	予定していたピンクリスチン静脈内投与を実施した別患者の各病室				
別患者への VCR 投与時刻 と投与量	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■■■■■ ■■■■■

VCR, ピンクリスチン

7) 検証のまとめ

検証の結果、いずれの工程においても、ビンクリスチンが髄注薬へ混入した経路を直接示す客観的証拠は確認されず、具体的な混入工程の特定には至らなかった。しかし、無菌調製室における調製工程では、髄注薬調製時におけるビンクリスチンの空間的分離がなされていない工程があった。時間的分離については髄注薬の調製完了時刻が不明であったため、十分に確保されていたのかが客観的に確認できない状況であった。複数名によるリアルタイムの相互確認体制も整備されていなかった。通常実施されている医療安全対策に基づく抗がん剤調製手順自体には明らかな問題は認められなかったが、ビンクリスチン混入を物理的に防止する観点では、作業環境として十分とはいえない状況であった。また、客観的記録が十分とは言えず、映像記録も存在しなかったことから、手順どおり実施されたかを事後的に検証することは困難であった。このため、同工程についてはビンクリスチン混入の可能性を否定できず、再発防止の観点から最も重点的に安全対策を講じるべき工程と考えられた。

搬送工程および病棟保管・投与工程については、取り外しできない専用コネクタがシリンジに装着されていたことから、静脈内投与用ビンクリスチンとの取り違いや、意図的な髄注薬へのビンクリスチン混入は、極めて考えにくい状況であった。一方で、安全性をさらに高める観点からは、追加的な対策強化および運用改善の余地があると考えられた。

また、本事案との直接的関連を示す客観的所見は認められなかったものの、意図的介入を含めた可能性について否定できないことから、安全管理上はそれを想定した対策を講じる必要があると判断した。

(表 8) ピンクリスチン混入を前提とした場面ごとの分析

	前日 抗がん剤を 準備する 工程	髄注当日 無菌調製室内の 調製工程	髄注薬の 監査工程	薬剤部から 病棟への 搬送工程	病棟で髄注薬を 受け取ってから 患者へ髄注薬を 投与する工程
場所	無菌室前室	無菌調製室	無菌室前室	無菌室前室 →病棟	病棟 →処置室・個室
工程の内容	薬剤師が抗がん 剤を準備する	調製担当薬剤師 が抗がん剤の調 製を行う	監査担当薬剤師 が調製後の抗が ん剤を受け取 り、監査をおこ ない SPD に払い 出す	SPD が監査者か ら抗がん剤を受 け取り病棟まで 届ける	SPD から看護師 が抗がん剤を受 け取り、医師が 髄注薬を患者に 投与する
ピンクリスチン の誤投与につな がるリスクの内 容	取りそろえ時に 取り違いによる 抗がん剤の個別 トレイへの誤配 置のリスク	・ピンクリスチンが同じ時刻に無菌調製室内にあることから、調製時における製剤内容の変更、混入のリスク ・調製後の製剤のラベルと処方内容、指示書と、実際の製剤の内容が異なるリスク。 ・シリンジラベルの貼付間違いのリスク	意図的な場合のみ()内のシリンジのすり替え、混注)	意図的な場合のみ()内のシリンジのすり替え、混注)	・()上 - のラベル等の読み違い ・誤って別の患者の製剤を処置室等に持ち込む
ダブルチェック の有無 (当時)	有り	無し	一部あり	無し	有り

Ⅸ. 再発防止策

本事案については複数の要因が関与した可能性が考えられたため、特に、ビンカアルカロイド系抗がん剤と髄注薬との取り違いや混入を防止するため、世界保健機関 (WHO) が提唱する両者の空間的・時間的分離の徹底、ダブルチェック体制の強化、在庫管理の適正化、ならびに調製から廃棄までを含めた運用管理体制の整備を重点課題として抽出した。こうした抽出条件を踏まえて検討した結果、再発防止の観点からは、薬剤調製への再発防止の取り組みが最も重要であると判断した。また、薬剤部から病棟への搬送、および病棟保管から髄注実施までの工程については、一般的な医療安全対策としては明らかな問題は確認されなかったものの、より高い安全性確保の観点から、薬剤の故意のすり替えあるいは偶発的な取り違いや混入リスクを最小化するため、さらなる強化対策が必要と判断した。

現在、症例 D と E についても、異物の混入による可能性が否定できず調査は継続中であるが、その場合においても以下の再発防止策は有効性があると本委員会にて判断された。

そこで、WHO をはじめとしたビンクリスチンの髄腔内誤投与と点滴投与についての提言をふまえ、再発防止策の基本方針と具体的な改善策を以下に記載する。

1) ビンクリスチン髄腔内誤投与防止に関する WHO 等の提言

2001 年に Wood らは、英国 NHS での 10 年間に 5 件のビンクリスチンの髄腔内誤投与が発生したことを受けて、①髄注の安全手順に関するガイドライン策定、②各施設で髄注を実施することができる医療者リストを指定し管理すること、③静脈内投与と髄注を「人、時間、場所」を分けて実施する、④ビンクリスチンをミニバッグなどで調製することを推奨した。また、ヒューマンエラーだけでなく、投与経路そのものの解決策の重要性を強調した。(文献 7)

しかしながら、それ以降もビンクリスチンの髄腔内誤投与は報告されており、WHO は 2007 年にビンクリスチンの髄腔内誤投与防止のために、ラベルに「静脈内投与専用/他経路投与は致命的」と明記する、ビンクリスチンをシリンジで投与せず可能な限り点滴バッグに希釈して点滴静注する、脊髄針への接続を物理的に不可能にすることで静脈内ルートと髄注ルートを物理的に分離するための「鍵と鍵穴方式のコネクタ」の開発や普及を推奨した。(文献 8)

Weingart らは、41 例のビンクリスチンの髄腔内誤投与の報告を基に、オーダーセットの標準化、チェックリスト、ダブルチェック、バーコード照合の導入や、患者もしくは家族を「協力者」として巻き込むことを提唱している。(文献 9)

いずれの報告もビンクリスチンの髄注が「稀だが致命的なシステムエラー」であることを強調しており、特に「点滴バッグによる投与」は WHO を含む国際機関より推奨されている。

2) 再発防止策の基本方針

(1) 髄注薬調製時のビンカアルカロイド系抗がん剤との時間的・空間的分離の徹底

髄注薬調製時には、無菌調製室内へ搬入する薬剤を髄注薬のみに限定し、パスボックスを介して搬入する。ビンカアルカロイド系抗がん剤を含むその他薬剤は、髄注薬調製終了およびパスボックスからの払い出し完了後まで無菌調製室内へ搬入しないこととし、時間的・空間的分離を徹底する。

(2) 調製・監査体制の強化

髄注薬の調製は薬剤師2名によるダブルチェック体制で実施し、調製工程には血液・腫瘍科医師が立ち会う。ビンカアルカロイド系抗がん剤についても、薬剤師2名による確認体制のもとで実施し、搬入、調製、払い出し、残薬廃棄までの各工程を記録・確認することでトレーサビリティを確保する。

(3) 在庫および廃棄管理の強化

ビンカアルカロイド系抗がん剤の在庫管理体制を見直し、保管、使用、残薬管理、廃棄までを一連の管理対象として運用する。

(4) 監視体制の整備

無菌調製室および監査台を含む薬剤部内に複数の監視カメラを設置し死角が生じない配置とする。これにより、調製工程全体の可視化と事後の検証が可能な体制を確保し、逸脱行為防止およびトレーサビリティ向上を図る。

(5) 搬送時の混入防止

髄注薬については、従来使用していた[]に加え、さらにシーリング処理を行い、開封の有無が外観上判別可能な運用へ変更する。搬送には鍵付きアタッシュケースを使用し、病棟管理者（師長またはその代行者）が責任をもって搬送する。

(6) 病棟保管時の管理強化

搬送後から髄注実施までの間、アタッシュケースは病棟内の指定保管場所へ設置し、投与直前まで開封しない運用とする。保管場所および鍵管理責任者を明確化し、管理記録を残す。

(7) 髄注実施工程の標準化

調製から投与、監査まで一連の流れを標準化し、より安全性を高め実効の徹底を図る。

(8) 医療安全対策の強化

インシデント報告体制の徹底を図り再発防止を図る。また、予期せず発生した重篤な合併症についても適切に報告・共有を行い、発生状況の把握と安全管理体制の強化につなげる。

3) 髄腔内化学療法マニュアルの有効な活用（第1版 2026年5月13日）

この事例をうけて調査対策委員会内の再発防止策検討部会内では、部署や工程をこえて院内で共有することができる髄腔内化学療法マニュアルを作成した。このマニュアルは本委員会でも再発防止の観点で有用であると評価された。

このマニュアルでは、髄腔内化学療法の目的、適用範囲、リスク管理、準備、処方・調製、髄注薬剤の受け取り・運搬、保管、患者準備、人員配置、使用物品、曝露防止、薬剤準備・照合、実施場面、使用物品の保管、手技後の管理・観察、診療録記載、髄注後に原因不明の脳脊髄炎が疑われる症状出現時の対応、監査方法について定めた。髄注の安全な実施にはマニュアル遵守が重要であり、医療安全管理室により年3回、定期的な監査を行うとともに、マニュアルの見直し・改訂を継続することで、安全な髄注実施体制の維持を図る。

髄腔内化学療法マニュアルは、以下の項目で構成される。

1) 目的

髄注に関する手技および管理体制を確立し、適切に運用するため、感染・投与経路の誤使用・神経学的合併症のリスクを最小化することを目的とする。

2) 適用範囲

- 1) 悪性腫瘍（白血病、悪性リンパ腫、脳腫瘍など）で髄注が必要な症例
- 2) 実施場所：手術室、病棟処置室、一般病棟個室、集中治療室

3) リスク管理

- 1) 髄注の実施に関し、年3回、医療安全管理委員会による定期監査を実施する。

4) 手技前準備

- 1) 患児・親権者説明、同意取得
- 2) 患児状態／適格性確認
- 3) 手技環境の整備

無菌操作が可能な手術室、病棟処置室、一般病棟個室、もしくは集中治療室で実施する。髄注と他の静脈内化学療法を同時に扱わないことを徹底する。

5) 薬剤処方・調製

- 1) 処方：主治医と確認医によるダブルチェックを実施。
- 2) 薬剤調製：薬剤部の安全キャビネット内で行う。特に注意すべき点を以下に抜粋する。

- ・抗がん剤のパスボックスへのセット

ビンカルカロイド系薬剤を含む冷所薬と髄注の調製に用いる薬剤以外は前日、無菌室パスボックスへセットする。髄注薬は、調製当日の朝取り揃えてパスボックス内に入れる。

- ・ビンクリスチンを含む冷所薬の取り扱い

冷所薬は、薬剤師がダブルチェックで確認したうえで冷所カゴにまとめ、抗がん剤用冷蔵庫に保管し、施錠する。髄注薬を払い出した後、監査者がビンカルカロイド系薬剤を含む冷所薬を入れたカゴをパスボックスに入れ、受け渡す（両薬剤の時間的・空間的分離を確保する）。

- ・髄注薬調製時の無菌調製室入室者

調製担当薬剤師、副技師長、血液・腫瘍科医長以上の医師の3名が入室する。

- ・保管（以下の物品は、無菌室内の[]にて1ヶ月間保管する。）シリンジキャップを装着した使用済み残液、使用済みバイアル、アンプル、溶解液

- ・カメラの設置とデータ保管

6) 髄注の受け取りと運搬

調製された髄注薬を、病棟管理者が薬剤部より鍵付きケースで、病棟へ運搬する。

7) 髄注実施までの保管

病棟でリーダー看護師と確認後はケースに戻し施錠のうえ指定場所で髄注まで保管する。

8) 髄注実施手順

- 1) 患者準備：患者移動とともに、鍵付きケースに入った髄注薬も移動する。
- 2) 髄注実施時の人員：最低4名の人員を確保する。
- 3) 実施に必要な物品：髄注薬は未開封の状態で準備する。
- 4) 処置担当者の曝露防止：ディスポキャップ、アイシールド付きサージカルマスク、抗がん剤対応手袋、ケモ用ガウンを使用する。
- 5) 薬剤準備と照合：血液・腫瘍科医師と病棟看護師で、「抗がん剤指示書と髄注薬」の6R確認を実施し、薬液やシリンジに異常がないか確認する。
- 6) 髄注の実施
- 7) 髄注実施後の管理・観察：神経症状などをモニタリングする。

9) 髄注に使用した物品の保管

腰椎穿刺針、髄注用注射器、エクステンションチューブ、三方活栓、[]シリンジ、[]シリンジコネクタを針捨て容器に捨て、約2ヵ月保存する。

10) 髄注後に原因不明の脳脊髄炎と考えられる症状をきたした際の対応

- 1) 評価（神経科コンサルトも行う）：血液・画像・髄液検査・末梢神経伝導速度 等
- 2) 治療（全てエビデンスなし）：① 免疫グロブリン療法、ステロイドパルス療法、血漿交換、② ハイドレーション、逆トレンドレンプルグ体位（頭部挙上、③ ビタミン B12（メチコバル注射液）、抗葉酸代謝拮抗剤補充、④ 髄液還流/交換

11) 監査

年に3回、医療安全管理室で行う。

4) 医療安全対策強化のためピンカアルカロイド系薬剤に関する取扱い内規の遵守

本内規は、本事案を受け新たに策定した。ピンカアルカロイド系抗がん剤を特別管理薬剤として位置付け、投与形態変更（バッグ化）、髄注薬との完全分離、厳格な在庫管理、映像記録、二者確認、施錠管理、監査体制強化を柱として整備した。本対策により、髄腔内誤投与および混入リスクの低減を図るとともに、調製から投与・廃棄まで一貫した安全管理体制を構築した。

以下の項目で構成される。

1) 対象薬剤

本内規では、以下のピンカアルカロイド系抗がん剤を特別管理薬剤として位置付け、厳格な管理対象とする。

院内で採用している対象薬剤4剤：ピンクリスチン ビンブラスチン ビンデシン ビノレルビン

2) 取扱い内規策定の背景および目的

ピンカアルカロイド系薬剤は重篤な神経毒性を有し、髄腔内へ誤投与された場合には致死転帰に至ることが知られている。このため当院では、ピンカアルカロイド系4剤を特別管理薬剤として位置付け、髄注薬との誤混入・誤投与防止を目的として、調製、搬送、保管、投与および廃棄に至る全工程について管理体制を再構築した。

運用の基本原則は以下の3点とする。

(1) 投与経路の厳格化

ピンカアルカロイド系薬剤の髄注は禁忌であり、投与経路は静脈内投与のみとする。

(2) 髄注薬との時間的・空間的分離

髄注薬と同時調製を行わない。保管、搬送、監査および投与について完全な時間的・空間的分離を行う。

(3) 誤投与防止形態への変更

ピンカアルカロイド系薬剤のシリンジによる払い出しを廃止する。原則として50 mL バ

ック製剤へ移行する。レジメン改訂を順次行い、令和 8 年度中に完全移行する。小児・乳児等では必要に応じ ■ mL 等へ調製する。

3) 在庫管理および払い出し管理

ビンカアルカロイド系薬剤は抗がん剤専用冷蔵庫内で施錠管理を行う。

管理方法は以下とする。

1. 帳簿管理により出納および在庫数を記録する。
 2. 使用の有無にかかわらず毎日定時に在庫確認を実施する。
 3. 確認者および管理責任者は押印または署名を行う。
 4. 鍵は薬剤部セクション長または注射薬室責任者が管理する。
 5. 使用予定薬剤と未使用在庫を含め、同一管理下で数量把握を行う。
 6. 前日準備時は患者毎・処方箋毎に準備するが、ビンカアルカロイド系薬剤は他抗がん剤と分離保管する。
 7. 準備時には準備者・確認者によるダブルチェックを行う。PDA 使用時も同様とする。
- また、保管区域はカメラ監視下とし、人の出入りおよび薬剤移動履歴を記録する。

4) 無菌調製区域における管理強化

無菌室運用に対し以下の安全対策を導入する。

1. 監視体制

無菌室内外に監視カメラ ■ 台を設置する。記録媒体は ■ で交換し、約 ■ 保存する。調製手技については手元カメラで連続記録する。

2. 持込制限

私物、不要物品、他薬剤の持込みは禁止する。

3. 入室運用

髄注薬調製時にはビンカアルカロイド系薬剤を無菌調製室へ持ち込まない。髄注薬調製・払い出し完了後に限り、監査者が当日使用分のビンカアルカロイド系薬剤をパスボックスへ投入する。これにより髄注薬とビンカアルカロイド系薬剤の時間的・空間的分離を担保する。

5) 髄注薬とビンカアルカロイド系薬剤の調製における完全分離

本内規の中心的安全対策として、髄注薬の調製工程（調製から払い出しまで）を終えてからビンカアルカロイドの調製工程に進む。両工程を同時進行させないことで、誤混入リスクを最小化する。

6) 調製および払い出し体制

調製時には、患者毎確認、薬剤毎確認、溶解量確認、使用量確認、残量確認、二者連続確

認方式によるダブルチェックを確認する。令和 8 年度内に、ビンカアルカロイド系抗がん剤は原則 50mL バッグ製剤として調製し、シリンジでの払い出しを廃止する。

7) 搬送管理

薬剤部 SPD が施錠済み専用カートで病棟へ搬送する。病棟到着後、看護師による受領確認 患者名確認 薬剤確認 投与量確認 投与速度確認 投与経路確認 を行い、記録簿へ記載する。

8) 病棟管理および投与

投与時は 6R 確認（患者名、薬剤名、投与目的、投与量、投与時間、投与経路）を徹底し、髄注は原則手術室で実施する。病棟で実施する場合は、髄注終了後にビンカアルカロイド系抗がん剤を投与することとし、同時実施を禁止する。病棟で実施する場合には、処置室・病室へビンカアルカロイド系薬剤を持ち込まないことを徹底する。保管時は薬剤特性に応じ施錠冷蔵庫または施錠保管庫を使用する。

9) 残薬管理および廃棄

投与中止となった薬剤は、速やかに廃棄対象とし、保管や再使用は行わない。廃棄時には、看護師 2 名によるダブルチェックを実施した上で廃棄する。

【廃棄手順】

1. 投与中止薬を携帯用針捨て容器へ収納する。
2. 容器を密封する。
3. 密封後、XXXXXXXXXXへ廃棄する。
4. 廃棄実施後、記録簿へ署名し、廃棄記録を残す。
5. 廃棄内容について担当医師による確認を行う。

また、投与終了後の輸液バッグ、投与ルート類についても、看護師 2 名による確認を行ったうえで廃棄する。

なお、廃棄物管理の適正化およびトレーサビリティ確保を目的として、廃棄場所には監視カメラを設置し、管理体制を整備する。

10) 教育・監査体制

1. 年 1 回以上、髄注およびビンカアルカロイド系薬剤に関する医療安全教育を実施する。
2. 国内外インシデント事例を共有する。
3. 医師・薬剤師・看護師向け新規採用者教育プログラムを整備する。
4. 医療安全管理室が年 2～3 回の監査および直接観察評価を実施する。
5. インシデント発生時は原因分析を行い、対策の改訂を実施する。

5) 中期的対策

今後の中長期的課題として、以下を実施する。

- 1) 髄腔内化学療法マニュアルおよび関連手順書の継続的改訂・運用評価
- 2) ビンカアルカロイド系薬剤に関する取扱い内規の継続的改訂・運用評価

X. 結論

髄腔内化学療法後に重篤な神経症状を呈し、保存髄液よりビンクリスチンが検出された事案について、本委員会は、臨床経過、神経放射線学的所見および質量分析結果を総合的に検討した結果、ビンクリスチンが髄注薬へ混入した状態で投与されたことにより、重篤な神経障害を来した可能性が極めて高いと判断した。特に、ビンクリスチンは通常の投与方法である静脈内投与では中枢神経系へ移行は極めて限定的であることから、髄腔内へ直接投与する必要があり、髄注時に使用された薬液内へ混入した可能性が高いと考えられた。

調査の結果、混入経路を直接示す客観的証拠は確認されず、具体的な混入工程の特定には至らなかった。しかし、無菌調製室における調製工程の調査では、髄注薬調製時におけるビンクリスチンとの空間的分離がなされていない工程があった。時間的分離については髄注薬の調製完了時刻が不明であったため、十分に確保されていたのかが客観的に確認できない状況であった。複数名によるリアルタイムの相互確認体制も整備されていなかった。通常実施されている医療安全対策に基づく抗がん剤調製手順自体には明らかな問題は認められなかったが、ビンクリスチン混入を物理的に防止する観点では、作業環境として十分とはいえない状況であった。また、客観的記録が十分とは言えず、映像記録も存在しなかったことから、手順どおり実施されたかを事後的に検証することは困難であった。このため、同工程については混入の可能性を否定できず、再発防止の観点から最も重点的に安全対策を講じるべき工程と判断した。

また、搬送工程および病棟保管・投与工程については、取り外しできない専用コネクタがシリンジに装着されていたことから、ビンクリスチン混入は、意図的介入を含めても事実上極めて考えにくい状況であり、現時点で本事案との直接的関連を示す客観的所見も認められなかった。一方で、意図的介入の可能性を否定できないことから、安全管理上はそれを想定した対策を講じる必要があると考えた。

本委員会は、再発防止にあたっては、単一の対策に依存するのではなく、調製、監査、搬送、保管、投与および廃棄に至る各工程に多層的な安全対策を導入し、工程全体のトレーサビリティおよび検証可能性を高めることが重要であると考えた。特に、ビンカアルカロイド系抗がん剤と髄腔内投与薬との取り違いおよび混入防止を最重要課題として、調製時の時間的・空間的分離の徹底、薬剤師2名によるダブルチェック、監視カメラの設置、病棟での保管・投与前確認の手順を標準化するためのマニュアル整備、定期監査および医療安全教育

を継続的に実施し、手順遵守状況を定期的に検証・改善していく体制を構築する必要があると判断した。

また、ビンカアルカロイド系薬剤を特別管理薬剤として位置付け、投与形態変更（バッグ化）、髄注薬との完全分離、厳格な在庫管理、映像記録、二者確認、施錠管理、監査体制強化、医療安全対策の強化を柱として取り扱い内規を整備した。本対策により、髄腔内誤投与および混入リスクの低減を図るとともに、調製から投与・廃棄まで一貫した安全管理体制を確保する必要がある。

本委員会は、これらの再発防止策について、過失のみならず意図的介入の可能性にも対応し得る多層的な安全対策として妥当であると評価した。一方で、これらの対策は異物混入防止の観点からは有用と判断されるものの、極めて厳格な運用を前提としており、医療現場において長期的に継続実施することには現実的な課題があるとの意見が示された。また、本事案は社会的影響が極めて大きい事例であり、今回講じた対策は、より安全性を追求する上での対策として適切とされたが、全国の医療機関に一律の標準対策として求めるものではない。さらに、ピンクリスチンが検出された3症例に加え、ピンクリスチンが検出されなかった2症例については、今後も外部機関との連携のもと調査が継続される予定であり、その結果を踏まえながら、再発防止策についても継続的に検討・見直しを行っていくことが望ましい。

本委員会は、本事案が患者様およびご家族に計り知れないご苦痛とご負担をもたらしたことを厳粛に受け止め、亡くなられた患者様に対し、謹んで哀悼の意を表する。本報告書で提言した再発防止策が、多層的な安全管理体制の構築を通じて、同様の事象の再発防止ならびに医療安全のさらなる向上につながり、今後の安全な医療提供に活かされることを切に願うものである。

XI. 資料

- ・埼玉県立小児医療センター髄腔内化学療法マニュアル 第1版
- ・ビンカアルカロイド系薬剤に関する取扱い内規 第1.1版

XII. 参考文献

1. Monnikhof M, Hamming G, Crnko S, et al: Post-intrathecal chemotherapy-related paraplegia syndrome in hematological cancer patients: A systematic review. *Neurooncol Adv.* 7: vdae217, 2024.
2. 日本化薬株式会社. オンコビン注射用 1mg 添付文書. 2023年4月改訂（第1版）. 医薬品医療機器総合機構（PMDA）医療用医薬品情報検索. 2026年5月20日閲覧.
3. Kellie SJ, Barbaric D, Koopmans P, et al: Cerebrospinal Fluid Concentrations

- of Vincristine after Bolus Intravenous Dosing. *Cancer*. 94:1815–20, 2002.
4. Al Ferayan A, Russell NA, Al Wohaibi M, et al: Cerebrospinal fluid lavage in the treatment of inadvertent intrathecal vincristine injection. *Childs Nerv Syst*. 15:87–9, 1999.
 5. Hennipman B, de Vries E, Bøkkerink JP, et al: Intrathecal vincristine: 3 fatal cases and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 31:816–9, 2009.
 6. Williams ME, Walker AN, Bracikowski JP, et al. Ascending myeloencephalopathy due to intrathecal vincristine sulfate. A fatal chemotherapeutic error. *Cancer*. 51:2041–7, 1983.
 7. The Prevention of Intrathecal Medication Errors, Prof. Kent Woods, UK Chief Medical Officer, April 2001
 8. WHO Information Exchange System Alert: Vincristine (and other vinca alkaloids) should only be given intravenously via a minibag. No. 115, 18 July 2007
 9. Weingart SN et al. *Lancet Oncol*: Chemotherapy medication errors. 19: e191–199, 2018