

日本小児科学会こどもの生活環境改善委員会

Injury Alert (傷害速報)

No. 76 プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤) の過量吸入

事例	年齢：11歳1か月 性別：男児 体重：43kg 身長：151cm	
傷害の種類	プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤) を100回吸入した。	
原因対象物	プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤)	
臨床診断名	気管支喘息発作, 乳酸アシドーシス, 低K血症, 頻脈, 高血糖	
医療費	290,820円	
発生状況	発生場所	自宅
	周囲の人・状況	普段は母と二人暮らし。その日, 母は仕事で, 父と自宅にいた。
	発生年月日・時刻	2017年10月6日 午後2時頃
	発生時の詳しい様子と経緯	既往歴：喘息発作が2~6か月毎に起こっているが, かかりつけ医のクリニックを受診し吸入すると改善するため, 入院歴はない。 現病歴：前日夜から呼吸苦が出現し, 当日午前3時に救急病院を受診し喘息発作として, β_2 刺激薬の吸入及び点滴の治療を受けた。しかしその後も症状は改善せず, 午前10時にかかりつけ医を受診し, β_2 刺激薬の吸入及び内服, プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤) を処方され帰宅した。午後1時から吸入してよいといわれていたため, 午後1時に自宅で吸入をした。吸入キットに「吸入100回」と書いてあるので100回吸入した後, 午後3時にかかりつけ医を再診したが, 症状の改善を認めないことから高次医療機関を紹介された。
治療経過と予後	高次医療機関の受診時 (午後4時半), 体温 37.8度, SpO ₂ 96% (室内気), HR17~180回/分 顔色やや不良で努力呼吸, 呼吸性喘鳴や頻脈を認めたが, ギャロップ音は聴取しなかった。血液検査データでは, 静脈血にて乳酸アシドーシス (pH 7.287, CO ₂ 39.4mmHg, HCO ₃ ⁻ 18.5mmol/L, BE -7.7mmol/L, AG 20.6mmol/L, Lac 8.61mmol/L), 高血糖 (Glucose 322mg/dL), 低K血症 (K 2.44mmol/L) を認めた。尿糖は5+であったが, ケトン陰性であった。エコー上心機能は良好でトロポニンTは陰性, NT-pBNPは74pg/mLとわずかな上昇であった。喘息に対してはNasal high flow 酸素療法およびステロイド静注のみで経過観察し, 点滴や内服にてK補正を行った。頻脈に関しては, 12誘導心電図にてP波を認めたが, 心房頻拍の可能性も考慮し迷走神経刺激およびCa拮抗薬を投与した。しかし投与後も反応なく頻脈は持続していた。その後翌朝にかけて自然と徐々に頻拍は改善傾向となりHRは80回/分台になった。また高血糖や乳酸アシドーシスも改善した。その後の問診で, プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤) を, キットの記載通りに100回吸入したとの話を聞き, プロカテロール塩酸塩水和物 (定量噴霧剤) の過量吸入による乳酸アシドーシス, 低K血症, 高血糖, 頻脈であったと判明した。喘鳴や努力呼吸などの症状も改善し, 特に後遺症は認めず, 10月9日に退院した。なお, 10月6日午後6時の血液検体のプロカテロール血中濃度は1,440pg/mL (通常成人男性が4回分吸入した場合, 15分後の血中濃度は約130pg/mL) であった。	

【こどもの環境改善委員会からのコメント】

- 本症例は, 来院時の検査所見にて乳酸アシドーシス, 高血糖や低K血症を認めた。重度の喘息発作は乳酸アシドーシスをきたすことがある¹⁾。一方でBennettらは, β_2 刺激薬は吸入薬であっても用量に依存して, 低K血症, 高血糖, 頻脈を起こす²⁾と報告している。わが国でも, 気管支喘息発作に対しプロカテロールを過量吸入した結果, 乳酸アシドーシスと低カリウム血症を起こした報告例がある³⁾。本症例は, 受診時に呼吸性喘鳴や努力呼吸を認めていたが, 低酸素血症はみられず, プロカテロール血中濃度が非常に高値であったことから, プロカテロールの過量吸入による低K血症, 高血糖, 乳酸アシドーシスと考えられた。
- 本症例が β_2 刺激薬の過量吸入に至った原因は, 家庭環境, 本人の特性, 医療者の説明不足などが考えられるが, 吸入器自体が噴霧式であり非常に手軽に利用できること, 容器に『吸入100回』と誤解を招き得る表記があることもあげられる。
- 今回の事例のように, 表記内容を誤って認識したために有害事象が発生した事例を, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA) および公益財団法人日本医療機能評価機能のサイトにて検索したが, 同様の事例は検索できなかった。なお, 日本中毒情報センターによる実態調査では, 5歳以下の小児における医療用医薬品による事故5,680件のうち, 誤使

用は598件（うち住居内での発生が577件）、薬剤の取り違い307件、用法用量の誤りが192件であった⁴⁾。この報告からも家庭内での薬剤の誤使用が、決して稀ではないことが分かる。

4. 医薬品の表示については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律」及び同法施行法則で定められているが、これは大枠であり、今回のような吸入デバイスへの表示等は、薬剤認可の際に厚生労働省と医薬品メーカーによって詳細な取り決めが行われることになっている。プロカテロール塩酸塩水和物（定量噴霧剤）は、2003年に承認された際の製剤にdoseカウンターが付いていなかったため、残量を正確に確認することができず、規定噴霧回数使用後も、薬剤量が減少した状態で使い続けていた事例があった。この事例を受けて噴霧回数を計測するカウンターが装備された製剤が開発され、2009年に再度承認を得ている。

なお薬剤表記に関するカナダ⁵⁾やオーストラリア⁶⁾のガイドラインでも、1日の最大使用量などを記載することは推奨されておらず、製品や製薬会社が変わっても基本的には本薬剤と同様の記載方法がとられている。

5. 今回のような事例に対し、薬剤処方時の医療者側の説明を徹底させること、および製剤の表記法やデバイスの構造の改善などの対策があげられる。まず医療者側の行うべきこととしては、本薬剤はリスクの高い薬剤であり、「わかっている」と保護者や本人が述べたととしても、1日の使用制限量や副作用などの説明を行うことである。また患者背景、保護者の理解度および服薬管理能力を考慮した上で、リスクが高い薬剤の処方では避けるべきである。日本は超高齢者社会に突入しており、高齢者診療では理解力・嚥下能力・身体能力を定期的に評価し総合的に服薬支援を計画することが求められるようになっている⁷⁾。小児診療においても、患者背景に応じた処方・服薬を支援すべきであろう。

製剤への表記に関しては、1日の吸入上限量（例えば「1日○回の吸入まで」等）の追記を検討し、実際に吸入する人の目に留まりやすい記載を検討すべきである。

またデバイスに対して、1日の吸入制限量を超える吸入を短時間で吸入した場合、一定時間が経過しなければ再度吸入できないような工夫を行うこともできるだろう。

さらに近年、Patient-centered drug labeling⁸⁾といった方法も報告されている。今後、誤使用を少なくする製剤表記法について、医療安全の担当部門や製薬会社を中心となって、患者の視点に立った調査を行うべきであろう。

参考文献

- 1) Meert KL, McCaulley L, Sarnaik AP. Mechanism of lactic acidosis in children with acute severe asthma. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012; 13: 28-31.
- 2) Bennett J, Tattersfield A. Time course and relative dose potency of systemic effects from salmeterol and salbutamol in healthy subjects. *Thorax* 1997; 52: 458-464.
- 3) 野間 聖, 久保田真吾, 松木菌和也, 他. 塩酸プロカテロールの多量吸入により乳酸アシドーシスと低カリウム血症を起こした気管支喘息発作の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 2007; 45: 361-365.
- 4) 黒川友里亜, 黒木由美子, 高野博徳, 他. 中毒情報センターから小児における医療用医薬品の誤使用による事故に関する実態調査. *中毒研究* 2015; 28: 52-58.
- 5) Government of Canada. Guidance Document: Labelling of Pharmaceutical Drugs for Human Use. (2018年2月5日参照) <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/labelling-pharmaceutical-drugs-human-use-2014-guidance-document.html#a211>
- 6) Australian Government. Department of Health Therapeutic Goods Administration. (2018年2月5日参照) Labelling & packaging. <https://www.tga.gov.au/labelling-packaging>
- 7) 賀勢泰子. 患者背景に応じた薬学的管理 高齢者. *薬事* 2010; 52: 25-28.

- 8) Michael S, Terry C, Laura M, et al. A Patient-Centered Prescription Drug Label to Promote Appropriate Medication Use and Adherence. J Gen Intern Med. 2016; 31: 1482-1489.

【投稿のお願い】重症度が高い傷害を繰り返さないために、傷害の発生状況をできる限り正確に記載して投稿してください。コメントや考察の必要はありません。

投稿様式は学会のホームページ (<http://www.jpeds.or.jp>) の会員専用ページからダウンロードして、こどもの生活環境改善委員会に郵送、または専用 E-mail アドレス (injury@joy.ocn.ne.jp) にお送りください。

投稿先：〒112-0004 東京都文京区後楽1丁目1番地5号 水道橋外堀通ビル4F
日本小児科学会こどもの生活環境改善委員会「傷害速報」係

傷害速報 (Injury Alert) 類似事例の記載について

こどもの生活環境改善委員会では、今までに74編の傷害速報(Injury Alert)を学会誌と日本小児科学会ホームページに掲載し、同じ傷害を繰り返さないために傷害予防を呼びかけて参りました。しかし、同じような傷害の発生が後を絶たず、学会誌に掲載された傷害と同じ例を経験したなどのコメントが多くあります。

同じ傷害が起こっているという事実は「傷害予防」のためには重要な情報です。同じ傷害が頻発している事実を公的に発表するため、ホームページ上にて「類似事例」を掲載することにいたしました。

つきましては、掲載された傷害速報の事例と同じような例を経験された際は、類似事例としてご投稿ください。

【投稿方法】

傷害発生日時、児の年齢、性、簡単な傷害の経緯等を簡潔な文章(2~3行)、もしくは類似事例用投稿フォームにまとめて下記のE-mailアドレス宛てに直接お送りください。また、ご連絡先もご明記ください。

事例は日本小児科学会の一般向けホームページに掲載されます。(学会誌には掲載されません)

〒112-0004 東京都文京区後楽1丁目1番地5号 水道橋外堀通ビル4F

日本小児科学会こどもの生活環境改善委員会「傷害速報」係

専用 E-mail アドレス：injury@joy.ocn.ne.jp