

医薬品添付文書の記載の解釈

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

マイリス VT(子宮頸管熟化剤)及びプロスタルモン E(分娩誘発剤)の投与後に胎児心音が急激に低下し帝王切開により娩出された新生児 A が、重度の虚血性低酸素性脳症に罹患し、約 2 年 4 か月後に死亡した事案。

新生児 A の父 B と母 C は、医薬品添付文書の記載を根拠にして、病院側には、分娩誘発剤の投与に際し、分娩監視装置を連続的に装着して分娩監視を行う義務があったのにこれを怠った過失があると主張して損害賠償を請求したが、裁判所は、当該医薬品添付文書の記載は一律に分娩監視装置による監視を義務づけるものではないと解釈し、病院側の過失を否定した。

キーワード: マイリス VT, プロスタルモン E, 虚血性低酸素性脳症, 分娩監視, 添付文書

判決日: 大津地方裁判所平成 23 年 1 月 13 日判決

結論: 請求棄却

【事実経過】

年月日	詳細内容
平成 16 年 5 月 6 日	C は、H 病院で診察を受け、妊娠 5 週と診断された。
12 月 8 日	C は、近隣の I レディースクリニックで妊婦健診を受けていたが、第一子を出産した H 病院での出産を希望し、I クリニックの紹介で H 病院の外来を受診した。この時点で、C は妊娠 36 週であり、児発育、胎盤の位置、羊水量等に異常はなかった。
12 月 13 日 午前 6 時頃、午前 8 時頃	C は、陣痛の発来なく、破水を感じた。
午前 9 時 30 分頃	C が H 病院の外来を受診したところ前期破水と診断され、H 病院に入院した。入院後も羊水の流出感は続いており、時々腹部緊満があった。
午前 10 時 40 分頃～午前 11 時 46 分頃	この間、C には分娩監視装置が装着されたが、胎児心拍数等に異常はなかった。また、不規則な

午後 5 時 30 分頃～午後 5 時 53 分頃 午後 11 時 5 分頃～午後 11 時 28 分頃	軽い子宮収縮が時折認められたが、陣痛の発来はなかった。
12 月 14 日 午前 8 時 10 分頃～午前 8 時 33 分頃	C に分娩監視装置が装着されたが、胎児心拍数等に異常はなく、陣痛の発来もなかった。 O 医師は、C が B 群 β 溶連菌の保菌者であり、前期破水により胎児への感染症が起きやすい状態であったことから、できるだけ早期に娩出させる必要があると考えた。
午前 9 時 40 分頃	O 医師は、C を診察し、子宮頸管が 1cm から 2cm 開大し、やや熟化した状態であることを認め、更に熟化させるため、マイリスを 2 錠挿入した。 同時に、採血により絨毛羊膜炎の感染指標である末梢血液中の白血球数及び CRP を測定したと

	ころ、正常値であり、感染症を疑わせる徴候はなかった。
午前 11 時 20 分頃～午前 11 時 54 分頃	C に分娩監視装置が装着されたが、胎児心拍数等に異常はなく、陣痛の発来もなかった。 O 医師は、胎児の感染症のリスクを避けるため、陣痛誘発剤を投与して誘発分娩を行うことが必要と判断し、C に対し、陣痛誘発剤による分娩誘発の必要性につき、これを記載した同意書を提示して説明したところ、C は、陣痛誘発剤の投与に同意した。 O 医師は、C に対し、プロスタルモンを午後 1 時から 1 時間ごとに 1 錠、合計 5 錠を投与することとし、助産師に対してその旨を指示した。
午後 1 時頃	C は、プロスタルモンを 1 錠服用した。助産師は、この服用に先立ち、ドップラーで胎児心拍数が 140bpm 程度であることを確認し、胎児に異常はないと判断した。 この時点でも陣痛や強い子宮収縮の訴えはなく、その後、午後 1 時 50 分までの間も同様であった。
午後 1 時 50 分頃	プロスタルモンの 2 錠目の服用に先立ち、助産師がドップラーで胎児心拍数を確認したところ、胎児心拍数が 80bpm から 90bpm に低下しており、母体心音ではないことも確認された。胎児心拍数の低下は、体位変換をしても回復しなかった。
午後 2 時 5 分頃	助産師が、P 医師を呼んだ。
午後 2 時 10 分頃	C は、陣痛室に入室し、酸素投与を受けた。このころ、P 医師が陣痛室に入室し、エコーで胎児心拍数を確認したところ、胎児心拍数は 90bpm 台であった。
午後 2 時 15 分	C に分娩監視装置が装着されたが、胎児心拍数は 80bpm から 100bpm 台であった。P 医師の内診によれば、このとき、C の分娩は進行しておらず、臍帯脱出もなかった。

	また、体位変換や酸素投与によっても胎児心拍数は回復しなかった。
午後 2 時 29 分	胎児心拍数等から、胎児は non reassuring fetal status と診断され、緊急帝王切開手術が決定され、家族及び本人の同意書が提出された。 C が手術室に入室するまでの間、胎児心拍数は 80bpm 台であった。
午後 2 時 35 分	C が手術室に入室した。
午後 2 時 45 分	腰椎麻酔が開始された。帝王切開手術開始直前、胎児心拍数は 40bpm から 50bpm に低下していた。
午後 3 時 1 分	P 医師の執刀で手術が開始された。
午後 3 時 4 分	A が娩出された。A のアプガースコアは、出生 1 分後が 0 点、同じく 5 分後が 4 点であった。
午後 3 時 33 分	手術終了。
午後 3 時 50 分	C が手術室を退室した。 この手術においては、執刀医が子宮筋層を切開すると同時に、子宮筋層と胎盤の間から比較的新鮮な凝血が出血と共に流出した。 手術に立ち会った P 医師、Q 医師、O 医師は、いずれも常位胎盤早期剥離であると診断した。術後の胎盤の観察によれば、胎盤の母体面の大部分に凝血が付着しており、医師らは胎盤の全剥離と診断した。 その後、胎盤は病理診断に回され、常位胎盤早期剥離として矛盾のない所見であると診断された。
その後の経過	C の術後経過は順調で、常位胎盤早期剥離に合併しやすいとされる出血傾向、DIC 等の発症もなく、術後 5 日間で退院した。 A は、出生後、直ちに蘇生措置がとられ、その後、小児科に入院して治療を受けたが、重症の低酸素性脳症を発症しており、最重度精神遅滞、脳性麻痺及び難

	<p>治性てんかん等の重篤な後遺障害が残った。</p> <p>A は、生後まもなく、自発呼吸が可能となったが、24 時間痰の吸引をしたり、チューブで栄養を摂取したりするなど、全身管理を必要としたため、数回自宅で外泊した以外は、H 病院の小児科に継続して入院することが必要な状態となった。</p>
平成 19 年 4 月 18 日	<p>A は、重度新生児仮死に起因する腎不全・肺水腫・慢性呼吸不全の急性増悪を原因として死亡した。</p>

【争点】

1. A の新生児仮死の機序
2. H 病院の医師に、プロスタルモンの投与時以降、分娩監視装置により連続的に分娩監視を行う義務があったかどうか

【裁判所の判断】

1. A の新生児仮死の機序

A に生じた重度の新生児仮死の原因は、分娩前に生じた重度の低酸素症であると認められる。

「マイリスやプロスタルモンは、過強陣痛すなわち過度の子宮収縮に繋がる薬理作用を有しており、これにより臍帯や胎盤を圧迫し、胎児に低酸素症を生じさせ得るものとして、胎児仮死をもたらす可能性があるものといえる。

しかし、当事者双方から提出された文献に照らしても、マイリスやプロスタルモンが、子宮収縮を介さずに胎児仮死を生じさせるような薬理作用を有しているとは認められず、むしろ、各薬剤の添付文書で引用されている文献によれば、胎児や母体へ直接作用するような危険性は認められず、これらを安全性の高い薬剤であると結論づけていることが認められる。そして、本件において、C に陣痛があったとは認められないことは前記認定のとおりであり、しかも、プロスタルモンに至っては、胎児心拍数の低下が確

認された 14 日午後 1 時 50 分ころの時点では、いまだ子宮収縮作用が生ずるために必要な投与後約 2 時間という時間を経過していなかったのであるから、上記薬理作用による機序によって、マイリスやプロスタルモンが胎児仮死の原因となったとは認め難い。」

C は、本件分娩において、胎盤剥離面がほぼ 100 パーセントに近い重度の常位胎盤早期剥離を発症し、これに伴い生じた低酸素性脳症により胎児仮死を生じるに至ったものというべきである。

2. H 病院の医師に、プロスタルモンの投与時以降、分娩監視装置により連続的に分娩監視を行う義務があったかどうか

B 及び C は、H 病院の医師には、プロスタルモン投与に際し、マイリスやプロスタルモンの添付文書に記載された使用上の注意事項に従い、分娩監視装置を装着して連続的に分娩監視を行うべき義務があり、これを怠った過失があるとも主張する。

しかし、マイリス及びプロスタルモンの添付文書において、プロスタルモンの投与時以降一律に、分娩監視装置を装着して連続的に分娩監視を行うべきことが記載されているわけではない。そして、プロスタルモンの添付文書における「過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児仮死、子宮破裂、頸管裂傷及び羊水塞栓等が起こることがある」という警告の文言等に照らせば、プロスタルモンの投与に当たり分娩監視装置の使用が求められている趣旨は、その投与後約 2 時間で分泌されるプロスタグランジン F_{2α} により子宮収縮(陣痛)が発生することとなること、経口投与の方法を用いるプロスタルモンでは、点滴投与の薬剤と異なって調節性に乏しく、その投与量が過大となった場合には、過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児仮死、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることもあることから、過量投与にならないよう十分注意することが必要である、というところにあるものと解され、「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」が、陣痛促進薬の投与

中あるいは投与後における分娩監視装置の連続的使用を原則としつつ、医師の裁量により一時的にモニターを中断することは差し支えないとしているのも、「留意点」の作成にも関与した医師の意見に照らし、その趣旨を異にするものとは解されない。

そうしてみると、プロスタルモンの添付文書に記載された注意事項は、本件のように、予定された5錠のプロスタルモンの1錠目を13日午後1時ころに服用後、いまだ子宮収縮作用が生ずるために必要な時間が経過せず、かつ、同日午後1時50分ころまでCに陣痛や強い子宮収縮の訴えもない状態が続いていて、過量投与のおそれが生じていないような場合にまで、一律に分娩監視装置を装着して連続的に分娩監視を行うべきことを求めたものとは解されず、このような事実経過の下では、H病院の医師において、添付文書記載の注意事項に反する点があったとは認め難い。

【コメント】

1. 争点の位置付け

本件は、患者側が、「分娩監視装置を用いて胎児の心音を監視し、胎児の心音が異常低下した時点でAを娩出していれば、Aが重度新生児仮死に起因して死亡することはなかった」との旨を主張するにあたり、分娩監視装置により監視を行わなければならない義務があると主張する根拠として、マイリスやプロスタルモンの添付文書の記載を引用した事例である。

2. 添付文書の記載

問題とされた添付文書の記載は、次のようなものであった。

(1) マイリスVT(2004年6月改訂[第6版])

ア.使用上の注意

本剤では、代謝物のエストロゲンにより、弱いながら子宮筋のオキシトシン感受性を亢進するとの報告があり、本剤投与に際しては妊婦及び胎児の状態を

心音計(ドップラー)、分娩監視装置、胎動計測等により十分に観察するとともに、投与後も同様に十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置をすること

本剤投与後に陣痛誘発・促進剤をやむを得ず投与する場合には、分娩監視装置を用いて妊婦及び胎児の状態を十分に監視し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと

イ.重大な副作用

胎児徐脈(頻度不明)・胎児仮死(0.1パーセント未満)及び過強陣痛

(2) プロスタルモンE(2005年6月改訂[第5版])

ア.警告

過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児仮死、子宮破裂、頸管裂傷及び羊水塞栓等が起こることがあり、母胎あるいは児が重篤な転帰に至った症例が報告されているので、本剤の投与に当たっては以下の事項を遵守し慎重に行うこと

① 略

② 本剤は点滴注射剤に比べ調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視できる状態で使用すること

③ 以下略

イ.使用上の注意

本剤は点滴注射剤に比べ、調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態及び胎児の心音の観察を行い、投与間隔を保つよう十分注意し、陣痛促進効果、分娩進行効果を認めたときは中止し、過量投与にならないよう慎重に投与すること

ウ.重大な副作用

① 過強陣痛(0.2パーセント)及びそれに伴う子宮破裂、頸管裂傷

② 胎児仮死徴候(児切迫仮死[0.3パーセント]、徐脈[0.3パーセント]、頻脈[0.2パーセント]、羊水の混濁[0.8パーセント])

3. 患者側の主張

患者側は、上記の添付文書の記載を引いて、分娩誘発剤であるプロスタルモンの投与後は「分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態及び胎児の心音の観察」を行わなければならない義務があるところ、このような添付文書の注意事項に従わず、その結果、Aの死亡という医療事故を発生させたのであるから、この注意事項に従わなかったことについて特段の合理的理由がない限り、医師の過失が推定されると主張した。

この患者側の主張は、最高裁判所平成8年1月23日判決に基づいてなされたものである。同判例は、「医薬品の添付文書(能書)の記載事項は、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるものというべきである。」と述べたものであり、医療現場の実情に照らすと厳しい内容との意見もあるものの、最高裁の示した判断として、医療訴訟における判断基準の1つとなっているものである。

4. 添付文書の記載の解釈

本件では、分娩誘発剤であるプロスタルモンの投与後に分娩監視装置を用いた監視が行われていないことからすると、プロスタルモンの「使用上の注意」である「分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態及び胎児の心音の観察」がなされておらず、添付文書の注意事項に従っていないようにも思われる。

しかし、本件裁判例は、プロスタルモンの「使用上の注意」の意味内容を解釈し、結論として、添付文書の注意事項は、投与後に一律に分娩監視装置によ

る連続的な監視を要求しているものではないと判断し、患者側の主張を排斥したという特色がある。

すなわち、本件裁判例は、原則として添付文書に記載された使用上の注意事項に従わなければならないという基準を維持しつつも、その注意事項は必ずしも字面どおりに受け止めなければならないものでないことを示したものと見え、より実際的な判断が示された裁判例として参考になるものと思われる。

もっとも、本件裁判例がこのような判断を示すことができた背景として、

- ① マイリスとプロスタルモンの薬理作用が、直接的に胎児仮死を生じさせるようなものではないことが文献上明らかにされていたこと
- ② 学会により「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」が作成されており、子宮収縮及び胎児の評価に関して、「分娩監視装置にて異常が認められない場合、医師の裁量により、一時的にモニターを中断することは差し支えない」などとされていたこと
- ③ 前記「留意点」を作成した医師が意見書を提出し、前記「留意点」は直接的に胎児仮死を生じさせるものではないというプロスタルモンの薬理作用を前提に作成されたとの趣旨を述べていることから、継続的に分娩監視を行わないことに医学的・科学的な合理性があることのエビデンスが存在していたこと

が指摘できる。

したがって、添付文書に記載された使用上の注意事項については、字面どおり遵守することが求められている訳ではないものの、かかる注意事項が定められる前提となった薬理作用等に照らして、医学的・科学的に合理的な使用方法が要求されていることには変わりはなく、留意が必要であろう。

【参考文献】

判例タイムズ 1353号 195頁(本件判決)

判例タイムズ 914号 106頁(最高裁判所平成8年1

月 23 日判決)

【メディカルオンラインの関連文献】

- (1) [胎児モニタリング装着手技をめぐる産科医療過誤訴訟事件の法的研究](#)
- (2) [陣痛促進剤の使用法をめぐる産科医療過誤訴訟事件の法的研究](#)
- (3) [分娩期に分娩監視装置による持続的な胎児モニタリングは必要か?](#)
- (4) [過期妊娠における子宮頸管熟化と分娩誘発](#)
- (5) [常位胎盤早期剥離・胎児死亡例の経膈分娩管理の検討](#)
- (6) [産婦の陣痛促進剤使用についての意思決定までの体験](#)
- (7) [分娩監視装置の装着](#)
- (8) [妊婦・授乳婦の安全に向けた「妊娠と薬外来」](#)
- (9) [妊婦・授乳婦への投与における医薬品情報提供と添付文書情報について](#)
- (10) [前期破水\(PROM\):診断と対応のポイント](#)