

添付文書の記載と薬剤使用に関する注意義務

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

顔面神経減圧術を受けた患者(本件当時47歳女性)が硬膜外血腫を生じた後、小脳梗塞を発症し術後15日目に死亡した。

患者遺族は、手術を行った病院の運営主体である医療法人に対し、硬膜外血腫の際に頭蓋内圧を下げるための高張減圧剤を使用しなかった等と主張して、損害賠償を求める訴訟を提起した。医療法人は、当該薬剤の添付文書上、硬膜外血腫が疑われる場合の使用は「禁忌」とされている等と反論したが、裁判所はこの主張を排斥し、医療法人の損害賠償責任を認めた。

キーワード: 添付文書, 顔面神経減圧術, 硬膜外血腫, 小脳梗塞, マンニトール, グリセオール

判決日: 大阪地方裁判所平成16年2月12日判決

結論: 一部認容(認容額8090万3773円)

【事実経過】

年月日	詳細内容
平成8年6月頃	Aの右眼瞼下等に痙攣が起き始めた。
平成9年4月16日	A, H病院を受診。
7月17日	H病院のO医師は, Aに対し, 顔面痙攣の治療法である顔面神経減圧術についての説明を行い, Aは手術を受けることに同意した。
8月6日	Aは手術を受けるためH病院に入院した。
8月7日 午後1時30分頃	主治医であるP医師の執刀により手術開始。
午後5時25分頃	手術終了。
午後5時45分頃	A帰室。 意識レベルはJCS 20~30程度であり, 左上下肢に対し右上下肢の反応が弱い状態だった。顔面痙攣, 顔面神経麻痺および聴力障害はなかった。

午後9時頃	看護師が訪床したところ, Aの意識レベルに変化はなく, 右上下肢が完全に麻痺していたため, P医師に連絡。 P医師はヒンセオール(グリセオール)の投与を開始した。 ※記録には「ヒンセオール200mL」等の記載があるが, 詳細は不明である。
午後10時頃	脳のCT撮影が行われた結果, 硬膜外血腫が確認されたため, P医師らは緊急血腫除去術を行うこととした。 ※この時点ではヒンセオールの投与は継続されていないものと思われる。
午後10時40分頃	P医師よりAの家族に対し, Aの容態と緊急血腫除去術が必要であることの説明が行われ, 同意が得られた。 Aの意識レベルは, 簡単な呼名に開眼する程度のものであった。このとき右完全片麻痺と診断

	されている。 なお、この間、グリセオール等減圧剤の追加投与や他の脳減圧処置は行われていない。
午後11時40分頃	看護師が訪床したところ、Aは呼名に反応せず、左上下肢に刺激を与えればわずかに屈曲するものの、右上下肢に刺激を与えても反応がない状態であった。
8月8日 午前0時10分	A手術室に入室。
午前0時50分頃	手術開始。 開頭したところ横静脈洞から出血が認められたため、同部位に対し止血が行われた。 ※この手術の際、P医師はAに対しマンニトールを投与していた。
午後3時頃	手術終了。
午後3時34分頃	脳のCT撮影が行われ、その結果、血腫の除去が確認された。
午後3時50分頃	Aは帰室したが、呼名に反応はなく、上下肢に刺激を与えても反応がない状態であった。
午後6時10分頃	看護師が訪床したところ、Aは心肺停止状態であり、両瞳孔も散大していた。 ただちにP医師が心臓マッサージを行い、ステロイドと昇圧剤を使用した結果、血圧および左瞳孔散大は回復したが、自発呼吸と右瞳孔散大は回復しなかった。
8月9日 午前7時頃	脳のCT撮影が行われた結果、小脳梗塞が確認されたため、脳室ドレナージ術が行われることとなった。
午前10時55分頃	P医師の執刀により脳室ドレナージ術開始。
午前11時24分頃	手術終了。
午後11時45分頃	Aは帰室したが、意識レベルはJCS 300であり、自発呼吸はなく、両瞳孔は散大していた。
8月21日	A、小脳梗塞により死亡。

【争点】

1. Aに対し、8月7日午後10時から脳が不可逆的損傷を受ける11時40分ころまでの間にマンニトール等の減圧剤を投与すべきであったか
2. 因果関係

※この他に顔面神経除圧術の手技上の過失および血腫除去術のみならず減圧術まで行うべきであったか等も争点となっているが(いずれも否定)、本稿では上記の点のみ取り上げることとする。

【裁判所の判断】

1. Aが死亡するに至った機序

Aには顔面神経除圧術後に硬膜外血腫が生じ、平成9年8月7日午後9時以降、右上下肢に麻痺が生じ、同日午後11時40分頃には、これに加えて左上肢も麻痺が生じ、不可逆的な容態の変化が生じていたこと、同日午後9時52分のCT検査の画像では、Aの脳全体の膨脹はみられなかったが、翌8日午前3時34分頃のCT検査の画像では、右側小脳に梗塞の初期像があり、小脳膨脹があつて、硬膜外血腫による脳血管の麻痺性拡張が起こっていたと判断できること、同日午前6時に呼吸停止によって症状が悪化したことなどからすれば、同月7日午後11時40分ころに急性脳膨脹や脳ヘルニアのため、小脳、脳幹の虚血が著しく進むとともに、硬膜外血腫により脳幹や間脳にある血管運動中枢が圧迫され、血管運動中枢の麻痺状態が起こっていたと考えられ、同月8日午前5時55分から午前6時10分までの心肺機能停止によりさらにその状態が進み、不可逆的変化に陥り死亡したものと考えられる。

2. Aに対しマンニトール等の減圧剤を投与すべきであったか

平成9年8月7日(以下、いずれも平成9年8月7日)午後9時にAに対しグリセオールを投与したが、意識

レベル・麻痺の左右差が改善されなかったところ、午後10時にCT検査で硬膜外血腫があることが判明し、片麻痺が午後10時40分においても継続しており、午後11時40分にAの容態が急変したと認められる。そして、証拠によれば、硬膜外血腫は、放置すれば急速に脳ヘルニアを招来することから、早期に発見して適切な治療を行う必要があること、硬膜外血腫により頭蓋内圧の亢進が起きるので、頭蓋内圧亢進による脳の二次損傷を防ぐ必要があること、硬膜外血腫の症状が悪化した場合には、対症的にマンニトール等の高張減圧剤を、体重1kg当たり、2ないし3g程度、大量投与する必要があることが認められる。そうすると、上記事実関係の下では、担当医師は、午後10時以降ただちに硬膜外血腫除去手術を行うまでの間、脳圧を減少させるために減圧剤(マンニトール、グリセオール)を投与したり、バルビタール剤の投与、気管内挿管など脳圧減圧操作をし、できるだけ早く硬膜外血腫を外科的に除去すべき手術を行うべき注意義務があったものとするのが相当である。そして、Pは、上記注意義務に反し、午後10時以降、マンニトール、ヒシセオールを投与せず、また、午後10時以降早期に硬膜外血腫除去手術を行わなかった過失がある。

これに対し、Pは、マンニトールは、急性硬膜外血腫について禁忌とされており、また、ヒシセオール(グリセオール)についても重要な基本的注意として急性硬膜外血腫の場合の投与を制限しているから、午後10時以降に両剤を投与すべきとはいえない旨を主張している。

マンニトール、ヒシセオールは、その添付文書で、いずれも、脳圧降下を必要とされる場合が効能とされているが、マンニトールについて、禁忌として急性頭蓋内血腫が疑われる患者と記載され、このような患者にマンニトールを投与した場合、脳圧により一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので、出血源を処理し、再出血のおそれがないことを確認しない限り投与しな

いことと記載されている。また、ヒシセオール(グリセオール)についても、その添付文書で、急性の硬膜外・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与することとされ、血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがあるとされている。

しかし、証拠として提出されている医学文献中には、急性硬膜外血腫または頭蓋内圧亢進の場合に、マンニトールを使用することは有効であるとの記載がされている。また、上記の各添付文書は、いずれも再出血の危険性があることから両剤の投与を禁止しているところ、本件のように、CT検査により硬膜外血腫の存在を確認した上で、硬膜外血腫除去手術を行うに先立ってマンニトールを投与することが、前記添付文書の文言に照らし、ただちに禁忌とされている場合に該当するか疑問がある。なお、Pも、本件硬膜外血腫除去手術を行う際にはマンニトールを投与しており、硬膜外血腫等が認められる場合にマンニトールを投与することは一般的に妥当な措置であることが窺われるところである。

これらのことからすれば、本件において、午後10時以降にマンニトールを投与することがマンニトールの添付文書の禁忌の場合に当たると認めるに足りない。したがって、マンニトールの添付文書の記載等を考慮しても、午後10時以降にマンニトール等を投与すべきであったものと解するのが相当である。

3. 因果関係について

以上のことからすれば、午後10時から不可逆的な変化が生じるまでに手術を行うことは可能であり、そして、頭蓋内圧亢進を防ぐマンニトールの投与等の措置がとられていれば、不可逆的な変化が生じるまでに少なくとも頭蓋内圧の減少を外科的に行えた蓋然性は高いものと認めることができる。

4. 結論

裁判所は、以上のようにPの過失とA死亡との間の因果関係について認め、Pの損害賠償責任を肯定した。

【コメント】

1. 本判決の意義

医薬品の添付文書と医師の注意義務違反との関係については、最高裁平成8年1月23日判決において、「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」との判断が示されたところである。また、添付文書上禁忌(あるいは原則禁忌)とされる患者に対して当該医薬品が投与された場合についてはその後も度々問題となっており、当研究会でも過去に数度取り上げている([東京地裁平成19年7月20日判決](#), [福岡地裁平成17年1月14日判決](#))。

本裁判例は、このようなケースとは逆に、ある医薬品の使用について、一見、添付文書上禁忌とされている場合に該当すると考えられるものの、医学文献等では使用が認められているといった事情がある場合に、医師が当該医薬品の使用をしなかったことにより過失責任が問われることがあるかが争点とされたものであり、注目に値する。

2. 本判決をどのように解釈すべきか

(1) マニトールおよびグリセオールはいずれも頭蓋内圧を減圧する薬として一般的なものである。しかし、添付文書上、マニトールについては、禁忌として「急性頭蓋内血腫のある患者〔急性頭蓋内血腫を疑われる患者に、頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合、脳圧により一時止血していたものが、頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始

めることもあるので、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認しない限り、本剤を投与しないこと〕」との記載があり、グリセオールについては、重要な基本的注意として「急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者には、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認してから本剤を投与すること(血腫の存在を確認することなく本剤を投与すると、頭蓋内圧の下降により一時止血していたものが再び出血することがある)」との記載がされている(これらの記載は平成26年4月現在でも変わりがない)。端的に言えば、「急性頭蓋内血腫のある患者」に対するマニトールの使用は禁忌であり、「急性の硬膜下・硬膜外血腫が疑われる患者」に対し、出血源を処理し、再出血のおそれのないことを確認しないままのグリセオールの使用は重要な基本的注意に反するとされているのである。

Aは紛れもなく「急性頭蓋内血腫のある患者」であったのであるから、マニトールの添付文書を文字通り解釈するのであれば、その使用は禁忌にあたるように思える。

(2) この点について、裁判所は、証拠として提出された医学文献(「標準脳神経外科学 第5版」「脳神経外科ハンドブック」および「標準脳神経外科学 第7版」)に急性硬膜外血腫または頭蓋内圧亢進の場合にマニトールを使用することは有効であるとの記載があることに加え、添付文書上の禁忌あるいは重要な基本的注意として急性頭蓋内血腫が挙げられている理由に踏み込んで判断を行った。すなわち、その理由とは、頭蓋内血腫の存在を確認することなく同剤を使用して頭蓋内圧を下げると再出血のおそれがあるというものであるから、本件のように既にCT画像で頭蓋内血腫の存在が確認されており、その後開頭手術が予定されている場合は、ただちに当該理由が当てはまるといえるかにつき疑問が残るとしたのである。

(3)そして、裁判所は、P 医師らが硬膜外血腫除去手術時にもグリセオールを使用しているという経緯も加味したうえで、最終的に「本件において、午後 10 時以降にマンニトールを投与することがマンニトールの添付文書の禁忌の場合に当たると認めるに足りない」と結論付けた。マンニトールの添付文書をそのまま解釈すれば本件は禁忌に該当すると思われることは前述のとおりであるが、そうであるにもかかわらず裁判所がこのような判断を行ったのは、結局のところ、添付文書上、当該ケースが禁忌とされている理由と他の医学文献等の記載の根拠、医療現場でその医薬品が使用されている実績や理由を総合的に考慮した結果であろう。したがって、形式上添付文書の記載に反する使用のように思える場合であっても、その理由や医学的知見に照らし同薬剤を使用すべき合理的理由がある場合には、当該使用方法をすべきであったとされる場合があるといえる。

3. 添付文書と医師の注意義務との関係性について

前述した最高裁平成 8 年 1 月 23 日判決は、添付文書を絶対的な医療水準として扱うべきとしたものではなく、その記載に反する使用をするにあたって合理的な理由を求めたものに過ぎない。

このことからすれば、形式的に添付文書に沿って薬剤の使用をしなかったとしても、他に合理的な理由がある場合には、当該薬剤を使用しなかったことについて注意義務違反が認められる可能性があるということである。本裁判例は上記判例について言及していないが、本裁判例との関係で矛盾するものとはいえない。

医師に最新の医学的知見を収集する義務を認めた判例(最高裁平成 14 年 11 月 8 日判決)に照らすと、医師には、当該薬剤を使用すべきか否かについて、添付文書のみならず医学文献等から最新の医学的知見を収集し判断することが求められているといえる。したがって、例えば新たな副作用や禁忌症例等が文献等で多く報告されているような場合に

は、仮に添付文書が改訂されていなくとも、その投与について注意義務違反が認められる可能性もある、逆に添付文書上禁忌とされている場合であっても、本件のように投与すべきであったとして認められる場合もありうる。添付文書やガイドライン等と代表的な医学文献の記載内容が異なるような場合には、EBM の考え方のもと根拠を持った医療行為を行っていることが示せるよう、可能な限り院内でプロトコルを用意しておくなどの対応が求められるといえよう。

【参考文献】

- ・判例タイムズ1155号246頁(本判決)
- ・判例時報1571号57頁(最高裁平成8年1月23日判決)
- ・判例時報1809号30頁(最高裁平成14年11月8日判決)
- ・高橋 譲編著. 裁判実務シリーズ5 医療訴訟の実務. 東京: 商事法務; 2013.
- ・Mark S. Greenberg. 脳神経外科ハンドブック. 京都: 金芳堂; 2007.
- ・矢田賢三監修. 標準脳神経外科学 第5版. 東京: 医学書院; 1991.
- ・矢田賢三監修. 標準脳神経外科学 第7版. 東京: 医学書院; 1997.

【メディカルオンラインの関連文献】

- (1) [頭部外傷***](#)
- (2) [46. 添付文書至上主義から決別すべきである***](#)
- (3) [2. 添付文書やガイドラインと民事責任***](#)
- (4) [医薬品ガイドラインの意義 -添付文書における矛盾点の改善を目指して-***](#)
- (5) [急性硬膜外血腫に対する緊急穿頭術**](#)
- (6) [重症頭部外傷の急性期治療のガイドラインと診](#)

療の実際***

- (7) 重症頭部外傷後の脳低温療法と輸液管理***
- (8) 顔面神経減圧術の臨床的検討**
- (9) 頭部外傷における非観血的頭蓋内圧減圧療法・広汎外減圧術に勝るbarbiturate療法***
- (10) 脳外科医に役立つ漢方薬**

「*」は判例に対する各文献の関連度を示す。