

薬剤の多剤・多量投与と経過観察の方法

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

統合失調症の治療のために入院した患者(当時38歳)が、入院した病院で抗精神病薬の多剤・多量処方を受けたところ、入院から10日目の夜に心肺停止状態で発見され、その後、遷延性意識障害となった(その約9ヵ月後に患者は死亡)。

これを受けて、患者の両親が、病院の担当医により抗精神病薬が過剰に投与されたこと、および薬剤の投与に応じた適切な経過観察がなされなかったことを理由に、病院および担当医に対して損害賠償を請求した。

裁判所は、抗精神病薬の過剰投与を否定した一方、薬剤投与後の経過観察を怠った医師の注意義務違反を認めた。ただし、経過観察を実施していれば心肺停止の結果を避けることができたことを裏付ける証拠がないとして、注意義務違反と心肺停止との間の因果関係は認められず、請求は棄却されている。

キーワード:多剤・多量投与, 統合失調症, 抗精神病薬, クロルプロマジン(CP)換算値, ガイドライン

判決日:東京地方裁判所平成24年12月27日判決

結論:請求棄却

【事実経過】

年月日	経過	投与薬剤等*
平成6年 6月頃	患者Aが統合失調症を発症。	—
平成8年 7月5日	AがH病院精神神経科を受診する。 以後、H病院にて通院治療を続ける。	—
平成19年 4月頃	Aが睡眠不足を訴えるようになり、自宅に引きこもりがちになる。	—
6月19日	午前11時30分、H病院での診察において、Aに、興奮、あせりに似た行為心迫、妄想状態が見られ、内服薬を服用しているか不確かであったことから、任意入院となる。 入院時のバイタルは、血圧106/84、体温37.7℃、脈拍122/分、血液検査の結果は白血球数1万3350、CRP 0.91であり、多動で落ち着かない様子であった。 夕方以降、H病院精神神経科のO医師により、複数の抗精神病薬を投与(多剤投与)する治療が開始さ	各日に投与した抗精神病薬の種類数とクロルプロマジン(CP)換算値、投与薬剤の内訳は以下のとおり。 ※薬剤の右側の()内の数字は1日の総投与量 5種類、CP換算値合計2879mg ・リスペリドン内服液(10mg) ・オランザピン口腔内崩壊錠(20mg) ・チミペロン細粒1%(11.67mg)

	<p>れた。 不眠時頓服薬の投与にもかかわらず興奮状態が治まらず、「自衛隊が来る。こんなドアすぐぶち破る。大変だぞ」といった言動や、看護師詰所を覗くなど、多動、不穏状態が継続し、翌朝まで入眠しなかった。 ※なお、訴訟記録上、入院時に心電図検査が行われた以外には、6月28日に心肺停止状態に陥るまでの間、心電図検査やSpO₂の測定が実施された形跡はない。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ クエアチピソフマル酸塩細粒50% (100mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (30mg)
6月20日	<p>妄想的言動、興奮状態が治まらず、点滴を自己抜去する行為がみられたため、Aの父親Bの同意を得て医療保護入院に切り替える。 夜に一旦入眠するも、夜中に点滴を抜去し、看護師詰所に赴いて上肢を振り上げ叩くような動作をしたりドアの鍵を破壊したりしたため、抑制を指示。抑制中も上肢を振り上げたり看護師の腕を掴んだりするなど行動がエスカレートした。</p>	<p>7種類、CP換算値合計5920mg ※注射による投与開始</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン (8mg) ・ 【注射】ハロペリドール (30mg) ・ リスペリドン内服液 (9mg) ・ オランザピン口腔内崩壊錠 (20mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ クエアチピソフマル酸塩細粒50% (100mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (30mg)
6月21日	<p>昼食後、点滴を抜去し、肩の抑制を外す。その後、夕方に点滴スタンドを倒したほかは、眠っていることが多かった。 夜間に眠っている間に、無呼吸がときどき見られ、呼吸が詰まる感じがあった。</p>	<p>8種類、CP換算値合計6296mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン (24mg) ・ 【注射】レボメプロマジン 塩酸塩 (75mg) ・ 【注射】ハロペリドール (30mg) ・ リスペリドン内服液 (6mg) ・ クロルプロマジン 塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ クエアチピソフマル酸塩細粒50% (100mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (50mg)
6月22日	<p>妄想的言動が多少見られたものの、比較的穏やかであった。 そのため、昼頃に四肢抑制が解除されたが、午後6時頃、肩抑制を外そうとしたため、四肢抑制が再開された。</p>	<p>7種類、CP換算値合計4436mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン (24mg) ・ 【注射】ハロペリドール (30mg) ・ リスペリドン内服液 (2mg) ・ クロルプロマジン 塩酸塩細粒10% (50mg) ・ チミペロン細粒1% (8.3mg) ・ クエアチピソフマル酸塩細粒50% (100mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (50mg)
6月23日	<p>不穏や興奮は見られず。</p>	<p>6種類、CP換算値合計6069mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン (24mg) ・ 【注射】レボメプロマジン 塩酸塩 (50mg) ・ 【注射】ハロペリドール (30mg)

		<ul style="list-style-type: none"> ・ リスペリドン内服液(6mg) ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg)
6月24日	夕方、不穏状態となり、妄想を訴え、肩抑制を外そうとしたことから、看護師が上肢抑制をきつめにしようとしたところ、看護師の頭を蹴る行動が見られた。	<p>7種類, CP換算値合計6109mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン(24mg) ・ 【注射】レボメプロマジン塩酸塩(50mg) ・ 【注射】ハロペリドール(30mg) ・ リスペリドン内服液(6mg) ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (40mg)
6月25日	穏やかになったり、急に多弁、興奮状態になったりを繰り返した。	<p>7種類, CP換算値合計6359mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン(24mg) ・ 【注射】ハロペリドール(35mg) ・ 【注射】レボメプロマジン塩酸塩(50mg) ・ リスペリドン内服液(6mg) ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (40mg)
6月26日	早朝、体動が非常に激しく、ベッドの柵を押し曲げ、点滴装置を根元から引き抜き、大声を出す。昼にも暴力的言動が時折見られ、夜に両親が面会に訪れた際には、興奮気味に話し、呂律の回りが悪い状態であった。 体温は38℃台に上昇した。	<p>8種類, CP換算値合計6095mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン(20mg) ・ 【注射】クロルプロマジン塩酸塩(20mg) ・ 【注射】ハロペリドール(30mg) ・ リスペリドン内服液(6mg) ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ ゼテピン細粒10% (200mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (60mg)
6月27日	体温が下がらず、CRPも20.7と上昇したため、昼から抗精神病薬の点滴投与を中止し、内科にて、抗菌薬の点滴投与が開始された。 夜間は体動著明で不穏状態であり、翌朝まで入眠することはなかった。	<p>5種類, CP換算値合計3036mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ リスペリドン内服液(6mg) ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (150mg) ・ チミペロン細粒1% (25mg) ・ ゼテピン細粒10% (200mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (60mg)
6月28日	午前中に抗精神病薬の点滴投与を再開する。 日中は一時的な興奮状態となることがあったが、午後4時頃には入眠傾向であった。 午後6時30分頃、母親Cとの面会時に口調が荒く体	<p>7種類, CP換算値合計5038mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 【注射】チミペロン(20mg) ・ 【注射】ハロペリドール(25mg) ・ リスペリドン内服液(6mg)

	動が激しかったため、抑制が再開された。 午後8時頃、体動が激しく肩抑制を破損し、大声を出す。 午後10時および同15分の巡回の際には眠っており呼吸状態に問題なし。	<ul style="list-style-type: none"> ・ クロルプロマジン塩酸塩細粒10% (100mg) ・ チミペロン細粒1% (17mg) ・ ゴテピン細粒10% (120mg) ・ レボメプロマジン細粒10% (60mg)
6月28日 午後10時30分頃	Aが心肺停止状態で発見される。救命処置が施されるが、意識を回復することなく遷延性意識障害となる。 ※心肺停止の原因については、抗精神病薬の投与による呼吸抑制またはQT延長症候群である可能性が高く、いずれか断定することはできないものの、いずれにしても投与された抗精神病薬の作用によって生じたものと認定されている。	—
12月6日	AがH病院を退院し、I病院に入院。	—
平成20年 3月18日	I病院にてAが死亡(死亡時38歳)。	—

*ここでは抗精神病薬のみを取り上げているが、治療においては睡眠薬や抗てんかん薬(カルバマゼピン)等も投与されていた。

【事実経過の補足】

1. ガイドラインの記載

「統合失調症治療ガイドライン第1版(平成16年1月発行)」には、薬物療法について、「原則として、単剤で行い、その効果判定には有効量を4ないし6週間続けてみる必要がある」との記載がある。一方で、この記載は「推奨」とされるにとどまり、「抗精神病薬のエビデンスには製造承認前のものが含まれ、対象患者や有効性の評価項目にもかなり偏りがあるので、それを一般化するのは慎重でなくてはならない」との記載がある。

2. 処方調査の結果

平成19年に精神科臨床薬学研究会が100施設1万6153症例について実施した全国レベルでの抗精神病薬の処方調査において、1日平均投与量はCP換算で844.8mgとの調査結果が出ている。

3. 添付文書の記載

添付文書によれば、ハロペリドールの注射液は通常成人1回5mgを1日1~2回注射することとされ、チミペロンは通常成人1回4mgを1日1~2回注射することとされている。

【争点】

1. O 医師による抗精神病薬の多剤投与およびその投与量が適切なものであったか
2. 投与した抗精神病薬の副作用に対処しうる十分な経過観察が行われたか

【裁判所の判断】

本訴訟においては、上記各争点につき、3名の医師が鑑定人として意見を述べた。

1. 争点1(多剤・多量投与の適否)について

(1)鑑定人の意見の概要

【鑑定人①】

患者 A は、入院当時、統合失調症の症状が極めて悪化した状態であり、急速に鎮静しなければ、自身またはその周囲に危険があった状態であった。O 医師は、患者の精神状態と身体状態を把握した上で、自らの経験則の範囲内の投与量・方法を採用しているから、投与量が標準から逸脱しているものの、著しく不適切とはいえず、担当医師の裁量の範囲内であったと考える。

また、文献上単剤投与が推奨されているとしても、多剤投与を行わなければならない事例も多数あり、この場合に何種類までの薬剤を使用するのが標準であるといった基準は分からないが、本件の場合、主治医の裁量の範囲内であったと考える。

【鑑定人②】

A の症状を前提とすれば、抗精神病薬の投与を継続する必要性はあったことから、抗精神病薬の投与の継続自体が不適切であるとはいえない。投与量そのものは、患者が実際に興奮した状態であれば、1 日量で本件での投与量を投与すること自体は、不適切ではない。

ただ、複数の抗精神病薬の処方内容を短い場合は 1 日という短期間で変更しており、効果判定に必要な時間が置かれておらず、薬剤変更の根拠が診療録に記載されていない、統合失調症の患者に対して、抗てんかん薬を処方しているのにその根拠や影響について診療録に記載していないなど、多剤の併用投与に至った過程において不適切さがあった。

【鑑定人③】

一部の抗精神病薬(ハロペリドール、チミペロン)については、添付文書記載の用量を大幅に超過する多量であることからすると決して適切な量であったとはいえないが、興奮状態などの精神状態の悪い患

者に対して、やむを得ず短期間に多量の抗精神病薬を投与することは日常診療においてあり得ることから、投与量だけをもって不適切とは考えない。薬剤の選択において工夫する余地があったと考えられるが、薬剤の投与量としては医師の裁量の範囲内である。

薬剤の投与方法についても、興奮状態などの精神状態の悪い患者に対しては、より速やかな薬剤効果をを得るために静脈内投与や筋肉内投与が行われることが日常診療において行われることから、本件の投与方法が不適切であるとはいえない。

(2)複数の抗精神病薬を投与したことの適否

抗精神病薬の多剤投与については、平成 18 年から 19 年頃までは H 病院以外の医療機関においても一定数行われていたことが認められる。ガイドラインの記載は「推奨」に過ぎず、ガイドラインの記載内容がただちに発行当時の医療水準を示すものとはいえない。

そして、鑑定人①および鑑定人③が、O 医師が行った多剤の投与について、当時の A の症状に対応したものと裁量の範囲内であったと指摘していることや、鑑定人②も多剤投与それ自体を不適切であるとはしていないことも考慮すれば、O 医師が非定型抗精神病薬の単剤投与を行わなかったことが当時の医療水準に反するものと認めることはできない。

(3)投与量の適否

A は、平成 19 年 6 月 19 日に H 病院に入院後、夜間には、不眠時頓服薬が投与されたにもかかわらず、興奮状態は治まらず、「自衛隊が来る。こんなドアすぐぶち破る。大変だぞ。」といった言動や看護師詰所を覗くなど多動、不穏状態が継続し、翌朝まで入眠することはなかったといった状況にあったのであり、各鑑定人も、これらの A の状態を前提に、抗精神病薬の投与量は医師の裁量の範囲内であり不適切でない旨の意見を述べている。

したがって、入院 2 日目から CP 換算で約 6000mg の抗精神病薬を投与したことが、本件診療当時の医療水準に反するものということとはできない。また、抗精神病薬の投与を途中で中止または減量すべき注意義務があったとも認められない。

2. 争点 2(経過観察の適否)について

(1) 鑑定人の意見の概要

【鑑定人①】

標準的な投与量を超える抗精神病薬が投与されている状況では、呼吸抑制あるいは心電図異常が発生する可能性を考える必要がある。検査内容については、主治医の裁量に任されるべき部分が大であるが、SpO₂ のモニターであれば、患者の精神状態への影響は寡少と考えられる。無呼吸など呼吸抑制の兆しと判断し得る現象が観察されているのであるから、遅くともそれらが観察された時点では、SpO₂ のモニターを行うべきであった。また、患者が静穏な時点で心電図検査を行うことも考えられた。O 医師は、H 病院では基礎疾患がない限り SpO₂ のモニター等の検査を行っていないと述べているが、抗精神病薬の大量投与を行っている場合は基礎疾患の有無にかかわらず行うべきである。

【鑑定人②】

抗精神病薬の多剤併用、特に静脈投与が行われていることからすれば、6 月 20 日に抗精神病薬を増量し、静脈投与を開始した以降、静脈投与中に、心電図検査または持続モニターが必要であったと考えられる。また、間欠的・定期的な SpO₂ モニターを実施しても良かったと思われる。

【鑑定人③】

やむを得ず短期間に多量の抗精神病薬を投与する場合は、致死的な副作用の出現に対して細心の注意を払うべきである。心電図波形、脈拍、呼吸数の測定と SpO₂ の測定を、身体拘束開始時である 6

月 21 日より 24 時間行うべきであった。患者の興奮状態によってはモニターを外されてしまうことが考えられるが、その場合でも身体拘束の方法を工夫する、モニターを再度付けるといったことを行うべきであった。

(2) O 医師による経過観察の適否

A の症状に応じ、急速な鎮静を目的として多量の抗精神病薬を投与するにしても、薬剤の重篤な副作用として、過度の呼吸抑制が生じること、QT 延長症候群などの危険性が生じることが薬剤の添付文書および多くの文献で指摘され、多剤併用を行えば副作用発症の危険性がより増すことからすれば、O 医師には、抗精神病薬の投与によって生じる副作用を監視し、仮に重篤な副作用が生じた場合には、ただちに対処し得るように、十分な経過観察を行うべき義務があったというべきである。

本件で実施すべき経過観察の内容についての鑑定人らの意見は、定期的な SpO₂ の検査およびより頻回の心電図の検査を、実施可能な範囲で行うべきであったという限度でおおむね一致している。A の症状に鑑みれば、24 時間モニターの設置は困難であったとしても、定期的な SpO₂ の検査や定期的な心電図の検査であれば、実施可能であったと考えられるから、これらの検査を実施すべきであった。

O 医師には、抗精神病薬の点滴投与を開始した平成 19 年 6 月 20 日以降、少なくとも、SpO₂ および心電図の定期的な測定を行うべき義務があり、これを怠った点に、注意義務違反が認められる。

3. 因果関係について

(1) 鑑定人の意見の概要

【鑑定人①】

SpO₂ の測定を行ったとしても A の心肺停止が防げたかは分からない。

【鑑定人②】

心電図モニターの実施によって A の心肺停止を予防できたかは分からない。

【鑑定人③】

24 時間モニターでは、ノイズの影響で、QT 延長を捉えることは難しい。

(2) 因果関係の存否

SpO₂ および心電図の定期的な測定により、薬剤投与の変更・中止に至り、A の心肺停止を避けることができたことを裏付ける証拠はない。したがって、SpO₂ および心電図の定期的な測定が行われていなかったことと A の心肺停止との間に因果関係を認めることはできない。

【コメント】

1. 本裁判例の意義

本裁判例は、統合失調症の患者に対する抗精神病薬の投与に関し、ガイドラインの推奨する単剤投与ではなく多剤投与がなされ、かつ、標準的とされる量を明らかに超える多量の薬剤が投与されたケースについて、患者の具体的な症状に鑑み医療水準に反するものではないと判示した事例である。また、それとともに、多剤多量の投与が先行する場合に医師に求められる経過観察の方法についても判示している。

2. 注意義務違反の判断基準

本件の争点のうち、多剤投与の適否については、他の裁判例でもしばしば見られるように、医師の注意義務の基準となる診療当時の医療水準を基礎づける証拠として、抗精神病薬の単剤投与を推奨する診療ガイドラインが提出されている。

また、多量の抗精神病薬が連日投与されたことの適否については、投薬治療が行われた年の処方調

査において、1 日平均投与量が CP 換算で 844.8mg との調査結果が示されている。加えて、一部の薬剤(ハロペリドール、チミペロン)は、添付文書記載の用量を大幅に超過して投与されている。

しかしながら、裁判所は、O 医師による抗精神病薬の多剤・多量投与について、いずれも診療上の注意義務違反には当たらないとした。

上記判断から読み取れることは、裁判所が、注意義務違反の有無を判断するにあたり、文献や統計などを重視しつつも、あくまで具体的な臨床所見や経過をふまえた合理的な診療行為がなされたかどうかを見極めているということである。

例えば、診療ガイドラインは、過去の記事「[診療ガイドラインと法的責任について](#)」(大阪地裁平成 19 年 9 月 19 日判決)、「[医療水準の認定におけるガイドラインの位置付け](#)」(大阪地裁平成 21 年 11 月 25 日判決)、「[致死性肺栓塞症に対する予防義務](#)」(高松地裁平成 22 年 3 月 29 日判決)でも言及しているとおり、裁判所が医療水準を認定する過程において重要な考慮要素の一つではあるものの、あくまで標準的な診療内容を示しているに過ぎず、少なくとも診療ガイドラインのみで医療水準を認定することはできない、と位置づけられている(福田剛久 他編. 最新裁判実務大系 2 医療訴訟)。

また、添付文書についても、その記載に従わなかったことについて特段の合理的な理由が認められる場合には、注意義務違反には当たらないとされる(最高裁平成 8 年 1 月 23 日判決)。

このように、医療訴訟における注意義務の判断に際しては、文献や統計、添付文書等が重要な考慮要素ではあるものの、具体的な医療行為の適否を判断する土俵はあくまで具体的な臨床所見や経過であり、それらをふまえて述べられる鑑定人の意見も極めて重要視されている。

このような判断過程は、臨床上の医療行為を対象とする医療訴訟の判断過程として至極妥当なものである。

本件では、2人の鑑定人がO医師の判断について「裁量の範囲内」と評価している。

医師には、具体的な医療行為を実施するにあたって一定の裁量を与えられているが、この裁量は、あくまで医師が患者に適切な医療を提供できるよう与えられているものである。医師には、文献や統計、添付文書等の内容に留意しつつ、患者の具体的な臨床所見や経過をふまえた適切な医療行為を行うことが求められており、そのような医療行為が行われている限りにおいて、医師の裁量の範囲内として正当化されるものと言えよう。

3. 求められる経過観察の内容について

医療機関には、入院患者の容態の変化に対応した適切な処置をとる義務があり、そのためには、適切な経過観察により患者の容態を適時にかつ適切に把握する必要がある。したがって、経過観察に際しては、想定される容態の変化の把握が重要となるが、患者の容態を左右する要素の一つとして、先行して実施した医療行為の内容が挙げられる。

本裁判例においても、抗精神病薬の多剤・多量投与という先行医療行為により、薬剤の重篤な副作用である過度の呼吸抑制やQT延長症候群などが生じる危険性が増すことから、そのような副作用を想定して患者を監視し、仮に重篤な副作用が生じた場合にはただちに対処し得るように十分な経過観察を行うべきであった、とされている。その根拠として、薬剤の重篤な副作用が添付文書および多くの文献で指摘され、多剤併用を行えば副作用発症の危険性が増すという医学的知見が挙げられている。

その上で、本件では、O医師が定期的なSpO₂や心電図の検査を実施していない点に経過観察を怠った過失があると認定された。この点に関し、基礎疾患のない限りH病院ではSpO₂のモニター等の検査を行っていない、と述べたO医師に対し、鑑定人①から、抗精神病薬の大量投与が先行している場合には基礎疾患の有無にかかわらず検査を行うべきであ

る、との指摘がなされている。文献等の記載に沿わない薬剤の多剤・多量投与がやむをえない治療行為だったとしても、その文献等で警告されている副作用の危険性を軽視することまでは許容されていない点に注意いただきたい。

4. 因果関係について

本件では、経過観察義務違反と心肺停止との間の因果関係が認められず、請求が棄却されている。これは、SpO₂および心電図の定期的な測定により心肺停止の結果を避けることができたかどうかは分からないと鑑定医が述べており、心肺停止の前兆症状があったことを窺わせる証拠もないことから、心肺停止を予防できたか「不明」として訴訟上因果関係が認定されなかったものである。訴訟の結論は請求棄却であるが、実際に上記の経過観察がなされていた場合に救命できた可能性は否定されておらず、本裁判例の指摘する必要な経過観察を行うことの重要性に何ら変わりはないことを付言する。

【出典】

- 判例タイムズ第1390号289頁

【参考文献等】

- 福田剛久 他編. 最新裁判実務大系 2 医療訴訟. 東京: 青林書院; 2014. p. 301.

【メディカルオンラインの関連文献】

- [抗精神病薬投与中の突然死***](#)
- [向精神薬内服中に発症した肺血栓塞栓症の5例**](#)
- [QT延長症候群ほかの不整脈**](#)
- [精神科の入院治療の基本 - 統合失調症についての教科書以前 -***](#)

- [第2世代抗精神病薬による統合失調症の急性期治療**](#)
- [III-3\(2\) 抗精神病薬の副作用と予測因子***](#)
- [III. 精神科薬物療法 Q. 統合失調症の治療で、抗精神病薬の種類や用量はどのように決めるのですか? ***](#)
- [向精神薬の併用療法-海外における実態や予測因子に関する選択的レビュー-**](#)
- [IV-3. 抗精神病薬使用の適正化について 一減量単純化の試み—**](#)
- [精神科領域における多剤処方の実態と背景***](#)

「*」は判例に対する各文献の関連度を示す。