

病院側の主張する添付文書の解釈が認められなかった事例

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療ため、平成28年4月から大学病院でエクリズマブの継続的な投与を受けていた患者(薬剤師, 女性, 当時29歳)が, 髄膜炎菌感染症に罹患し, 同年8月23日死亡した。

患者の相続人が, 速やかに抗菌薬を投与すべき義務などに違反したと主張して, 大学病院に対して損害賠償を求めたところ, 裁判所は大学病院が速やかに抗菌薬を投与する義務を怠ったと認め, 損害賠償の請求を認めた。

キーワード: 添付文書, 発作性夜間ヘモグロビン尿症, エクリズマブ, 髄膜炎菌感染症

判決日: 京都地方裁判所令和3年2月17日判決

結論: 請求一部認容(約1億3516万円)(控訴有)

【事実経過】^{1,2)}

年月日	経過
平成28年 1月7日	患者Aは, 妊娠時に発作性夜間ヘモグロビン尿症が憎悪する可能性を指摘されていたことから, H病院での周産期管理を希望し, 同日以降, H病院産婦人科で継続的に診療を受けていた。
4月4日	患者Aは, 同日から, H病院血液内科において, 主治医であるO医師から, 発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療のため, エクリズマブの継続的な投与を受けるようになった。 患者Aはエクリズマブの点滴後に気分不良や熱発などが生じたことは無かった。
7月31日 ～8月6日	患者Aは出産のため, H病院に入院した。
8月22日 午前中～昼過ぎ	患者Aは, H病院血液内科でエクリズマブの投与を受けたところ, 昼過ぎから, 悪寒, 頭痛が発生し, その後発熱した。
午後4時55分頃	患者Aは, H病院産婦人科に電話し, 同日午前中にエクリズマブの投与を受けたこと, その後急激な悪寒があり, 39.5℃の高熱があること, 帰宅する頃には乳房緊満が強度で硬結もみられたが, 帰宅後急いで授乳し, 硬結は消失したこと, 今は乳房の痛みや熱感はないこと, かぜの症状はないこと等を伝えた。 当初, 電話に対応したP助産師に続いて対応したQ助産師は, 感冒症状もなく, 当日のエピソードから推測すると乳房由来の熱発が考えられるとし, 患者Aに対し, 乳腺炎と考えられるので, 今晚しっかり授乳をし, 明日の朝になっても解熱せず乳房トラブルが出現しているようであ

	れば、電話連絡するよう指示した。
午後6時過ぎ	患者AはQ助産師の指示に従って授乳しようとしたが、力が入らず子供を抱きかかえることができなかつたため、患者Aの姉が搾乳した。 この時点で、患者Aの体温は40°Cを超えていた。
午後9時過ぎ	患者Aは、その後も悪寒や嘔気が治らず、発汗が著明で、脱水で手のしびれもあり、搾乳したが乳房熱感さはほど強くなく発赤や硬結もみられなかつた。 患者Aの母親がH病院に電話して、患者Aの上記症状を伝えたところ、産婦人科のR医師は上級医に相談し、救急外来への来院を指示した。
午後9時55分頃	患者Aは自家用車で家族に連れられH病院へ来院したが、患者Aは歩くことができず、来院時には車いすのうえでうずくまるような状態であった。
午後10時頃	産婦人科のR医師が患者Aを診察した。 患者Aの血圧は95/62 mmHg, SpO ₂ は98%, 脈拍は115回/分, 体温は36.3°C(午後5時頃にロキソニン内服)であった。 腹部は平坦で軟らかく、圧痛、熱感、項部硬直、jolt accentuationはなかつた。 助産師による乳房診察では、乳房の緊満感、発赤、疼痛はなく、乳汁も膿なども認めなかつた。
午後10時15分頃	患者Aに血液検査が行われた。 血液検査の結果, WBC 3,200/ μ L, CRP 0.4 mg/dL, 好中球 89.3%, PLT 213,000/ μ Lであり, WBCおよびPLTはいずれも基準値内であった。
午後10時45分頃	R医師は、乳腺炎は否定的であること、血球減少や血球の左方移動等を認めていることから感染症や発熱性好中球減少症の可能性があること、エクリズマブの副作用の可能性のあること、項部硬直などは認めなかつたが頭痛や発熱が初期症状であることから、髄膜炎菌感染症の可能性のあることを考え、患者Aを血液内科のS医師(当直医)へ引き継いだ。 R医師はS医師に対し、患者Aに高熱および頭痛があり、少し前に嘔吐したこと、乳腺炎ではないこと、項部硬直がないことを伝えた。 S医師は患者Aのカルテを閲覧して当日の診療内容を確認し、併せてエクリズマブの添付文書の内容を確認した。 エクリズマブの添付文書には、「重大な副作用」の項目に「髄膜炎菌感染症を誘発することがあるので、……髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、ただちに診察し、抗菌薬の投与等の適切な処置を行う(海外において、死亡に至った重篤な髄膜炎菌感染症が認められている)」との記載がある。 次に、「使用上の注意」の項目に「投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、海外では死亡例も認められているため、……髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、ただちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行う。髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがある・・・」との記載がある。 S医師にはエクリズマブの投与経験は無かつたが、添付文書の記載等により、エクリズマブによって髄膜炎菌に感染しやすくなること、海外で髄膜炎菌による死亡事例があること、薬剤の投与による反応が激し起こる可能性があること、ウイルス感染症が起こりうることを認識した。 さらに、S医師は、それまでに獲得した知識により、髄膜炎菌感染症は急速に病態が悪化する可能性があり、1分を争う疾患であること、10%から15%の死亡率を来すこと、髄膜炎菌が疑われる場合には、検査結果を待たずに発症早期から抗生物質の投与を開始することが重要であることを概ね認識していた。

午後11時頃	S医師は、救急外来に移動し、患者Aを診察した。 S医師は診察した際、患者Aの意識状態に問題はなく、意思疎通は問題なく行うことができていること、移動には介助が必要であるものの短い距離であれば歩行できる状態であること認識した。
午後11時22分頃 ～午後11時30分頃	S医師は患者Aを入院させ、経過観察することにした。 S医師はカルテに「発作性夜間へモグロビン尿症に対してエクリズマブが点滴されている。これまでエクリズマブでこのような症状がでたことはないが、エクリズマブに対する反応が考えやすいか。症状に対する対応、ウイルス感染の可能性、髄膜炎の除外のなどのため、入院経過観察としたい→本人、ご家族了解された」と記載した。 S医師は入院診療計画書を作成し、家族に説明した。 入院診療計画書の記載は次のとおりである。 ① 病名 薬剤による発熱、ウイルス感染の疑い、髄膜炎の疑い、敗血症の疑い ② 症状 発熱、嘔吐、気分不良 ③ 治療計画 補液、解熱剤や制吐剤の投与を行い、経過を観察する。細菌感染や髄膜炎が強く疑われる状況となれば、速やかに抗生剤を開始する。 ④ 検査内容および日程 血液培養検査(8月23日)および血液検査(8月23日)を予定する。髄膜炎の疑いが強くなれば、髄液検査を施行する。 S医師は、この時点で、発熱、嘔吐、頭痛等の非特異的な症状からは髄膜炎菌感染症を積極的に疑うことはできないと考えており、項部硬直、意識障害、脳神経症状、ショック状態等が生じた時点で抗生剤を投与することを考えていた。
午後11時43分頃	S医師は血液培養検査の指示を行った。
8月23日 午前4時25分	患者Aの全身に紫斑が出現し、血圧が67/46 mmHgとなった。 またPLTは3,000 / μ LでありDICを発症していた。 S医師はこれらの状態からみて、細菌感染の疑いが強いと考え、タゾバクタム・ピペラシリンを投与した。
午前10時43分	患者Aはその後、劇症型の細菌感染症により敗血症性ショック、DICを来して多臓器不全が進行し、急速に容態が悪化して、死亡した。
8月24日	患者Aの細菌培養検査の結果が判明し、髄膜炎菌が同定された。

【争点】

- 救急外来受診時の R 医師および血液内科当直医の S 医師の抗菌薬投薬義務違反の有無

本件の争点は、以下のように多岐に渡るが、このうち、本訴訟の中心的な争点である「4. S 医師の投薬義務違反の有無」に絞って、検討する。

1. 主治医である O 医師らの他の医療従事者に対す

る副作用周知義務違反の有無

2. Q 助産師の受診指示義務違反の有無
3. 産婦人科 R 医師の受診指示義務違反の有無
4. 救急外来受診時の R 医師および血液内科当直医の S 医師の抗菌薬投薬義務違反の有無
5. これら義務違反と因果関係の有無
6. H 病院病院長の選任監督の過失の有無

尚、裁判所は、「2. Q 助産師の義務違反」も認めた
が、2 の義務違反と死亡の結果との因果関係は否定
している。

【裁判所の判断】^{1,2)}

患者 A の家族は、患者 A の初期症状からみて、髄
膜炎菌感染症の発症が疑われたといえるから、S 医
師が抗菌薬を投与せずに経過観察を選択したことは
不適切であり、遅くとも 8 月 22 日午後 11 時 43 分頃
までに抗菌薬を投与すべき義務があったと主張した。
その根拠として、国立大学医学部感染症内科 T 医師
による意見書(以下、T 意見書)を提出した。

T 意見書には、「髄膜炎菌感染症を疑いながら様
子をみることは決してあってはならず、同感染症の疑
いがあれば、速やかに抗菌薬を投与するのが医師に
求められる確立された医療水準である。そのことは、
同感染症が否定できないものの積極的に疑われない
場合や、除外診断の対象と考えた場合でも同様であ
る。なぜなら、第一に、同感染症は緊急性が高く、進
行が速く、致死的であるからであり、第二に、結果的
に同感染症でなかった場合のリスク(抗菌薬の副作
用のリスク)と逆のリスク(救命できないリスク)とを比較
すると、後者のリスクがはるかに大きく、これを患者に
背負わせないのが臨床医学の鉄則だからである」とし
て、S 医師が髄膜炎菌感染症を疑いながら経過観察
とし、速やかに抗菌薬を投与しなかったのは不適切と
主張した。

これに対し H 病院は、患者 A の初期症状のほか、
白血球数および CRP 値からみて、髄膜炎菌感染症
の発症が積極的に疑われる状況ではなかったから、
本件事故当時の医療水準に照らすと、抗菌薬を投与
するのも一つの選択肢であるが、経過観察により症
状の推移をみて抗菌薬を投与するかを判断するとい
うのも一つの選択肢であり、いずれも医師の裁量の
範囲内にあつて不適切とはいえない。また、エクリズ
マブの添付文書の「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」

とは、髄膜炎菌感染症を積極的に疑わせる症状や検
査所見が認められる場合を指すところ、本件ではか
かる症状や所見はなく、患者側主張の時点で抗菌薬
を投与する義務はない、と主張した。

その根拠として、同旨の医療事故調査・支援センタ
ー調査報告書を提出した。ただし、H 病院の提出し
た腫瘍内科の U 医師の意見書(以下、「U 意見書」と
いう)には、ただちに髄膜炎菌感染症に特化した治療
を開始できる状況ではなかったと考えられるとしつつ
も「…髄膜炎菌のリスクを考慮すると…、産科から引き
継いだ上記タイミングで主治医に相談するか、抗菌
薬を入れておくべきものと思われる。その後、同日午
後 11 時 43 分に血培を採取しているが、敗血症、菌
血症を念頭においてのことであるから、遅くともこの
タイミングで入れるべきであったと思われる」との指摘も
あった。

上記の H 病院の主張に対し、裁判所は、エクリズ
マブの添付文書の上記記載を指摘したうえで、上記
添付文書の警告の趣旨・理由について「エクリズマブ
が補体 C5 の開裂を疎外…するため、…感染症を発
症しやすくなるという副作用を有すること、外国の例
であるが、髄膜炎菌感染症には、急速に悪化し致命
的な経過をたどる重篤な例が発生していることから、
死亡の結果を回避するためである」とした。

また、急速に進行して死亡するという患者にとつて
の重大なリスクを回避すべく、速やかに抗菌薬を投与
するのが、前記添付文書の文言および趣旨に適うも
のといえど、医師が裁量として経過観察を選択す
ることを正当化する合理的根拠はない、とした。

上記添付文書の「髄膜炎菌感染症が疑われた場
合」について、裁判所は、『「疑い」には性質上、強弱
ないし程度の違いがあり、それに応じて例えば①積
極的にないしは強く疑われる場合(可能性が高い場
合)、②強くはないが相応に疑われる場合(相応の可
能性がある場合。他の鑑別すべき複数の疾患とともに
検討の俎上にあがり、鑑別診断の対象となり得る場
合)、③可能性が低い場合かほとんどゼロに近い場

合(単なる除外診断の対象となるにすぎない場合)に分けて理解することが可能である』とした。そのうえで上記添付文書の「疑われた場合」がどのレベルを指すのか明らかではないとしつつも、上記添付文書の警告の趣旨・理由との関係にも照らすと、「その文言の一般的な理解としては、上記①の場合に加え、上記②の場合をも含めて理解するのが通常であると考えられる」とした。

そのうえで、裁判所は、S 医師が本件患者を診察した時点で髄膜炎菌感染症を含む細菌感染の可能性について積極的にあるいは強くは疑っていても相応の疑いないし懸念を持っていた場合(上記②の場合)、「添付文書に従って速やかに抗菌薬を投与すべき注意義務があった」とした。

また、S 医師が髄膜炎感染症を含む細菌感染の可能性はほとんどないと考えていた場合は、それ「自体が不適切であって、客観的に髄膜炎菌感染症の疑いが認められた本件診察の時点(または遅くとも午後 11 時 43 分に血液培養を依頼した時点)において、細菌感染の可能性を適切に疑った上で、添付文書に従って、速やかに抗菌薬を投与すべき注意義務があったといえる」とし、S 医師には速やかに抗菌薬を投与すべき注意義務に違反する過失があったとした。

なお、本件事故後の平成 28 年 10 月エクリズマブの安全性情報が発出され、同情報では「感染症が疑われた場合あるいは否定できない場合には・・・ただちに抗菌薬の投与を開始してください」との記載がある。また、平成 30 年 3 月、エクリズマブの安全性情報(第 2 報)が発出され、同情報では「髄膜炎菌感染症が否定できない場合には・・・起因菌の判明を待たずに髄膜炎菌を標的とした抗菌薬による治療を開始してください」との記載がある。

裁判所は「8 月 22 日午後 11 時 43 分の時点における抗菌薬投与の義務は、本件事故後の上記安全性情報を根拠に、いわば後知恵的な義務を求めるものではなく、あくまでも本件事故前の添付文書から導かれる義務である」とした。

【コメント】

1. はじめに

(1) 裁判例

過去の記事でも、既に添付文書の記載と医師の過失が問題となった事例を紹介している。例えば、添付文書の記載が問題となった裁判例を網羅的に紹介した事例として[「薬剤の適応外使用と添付文書との関係」\(大阪地裁平成 28 年 3 月 15 日判決\)](#)、添付文書上禁忌とされているにもかかわらず投与義務を認め医師の過失を肯定した事例として[「添付文書の記載と薬剤使用に関する注意義務」\(大阪地裁平成 16 年 2 月 12 日判決\)](#)、患者の希望を叶えようとして行なった処方が医師の過失と認められた事例として[「患者の希望を叶えるために行った処方が過失と認められた事例」\(東京地裁令和 2 年 6 月 4 日判決\)](#)がある。また、患者側と病院側で添付文書の「使用上の注意」の解釈が対立したが、病院側の解釈を採用し医師の過失を否定した事例として[「医薬品添付文書の記載の解釈」\(大津地裁平成 23 年 1 月 13 日判決\)](#)がある。

(2) 本件の位置付け

上記のとおり、添付文書の解釈に関する裁判例として、[「医薬品添付文書の記載の解釈」\(大津地裁平成 23 年 1 月 13 日判決\)](#)が既に取り上げられているが、同記事のコメントでは添付文書の使用上の注意について「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はなく、より実的な判断が示された」事例であるとの指摘がなされている。すなわち、同事例では、病院が、プロスタルモンの添付文書で求められた「分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態および胎児の心音の観察」を行わなかった。しかし、裁判所は「上記添付文書の記載は、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ない」と判断し、病院側の主張する添付文書の解釈を認めた。

これに対し、本件の場合、添付文書の記載、すなわち「字面」の具体的内容が一義的に明らかではな

い、という問題がある。すなわち、エクリズマブ添付文書には「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」にはただちに診察し抗菌薬の投与等の適切な処置をせよ、との記載はあるが、「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」の具体的内容は一義的に明らかとはいえない。

このように、添付文書の記載の具体的内容が一義的に明らかではない以上、添付文書の記載について解釈による意味の補充が必要となる。

2. 添付文書の解釈について

(1) 添付文書の解釈手法

本件のように、添付文書の記載の「字面」の具体的内容が一義的に明らかとはいえない場合、如何なる視点で裁判所は、添付文書を解釈するのであろうか。

以下のとおり、本判決は、添付文書のみならず当該薬剤の安全性情報における文言の使われ方を参照しつつも、その添付文書が定められた趣旨・理由を重視した解釈を行っている。

(2) 本件添付文書の解釈の対立

裁判所は、「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」の文言の解釈として、①積極的にないしは強く疑われる場合、②強くはないが相応に疑われる場合③可能性が低い場合かほとんどゼロに近い場合が考えられるとし、「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」は、このうち①および②を意味するとした。

患者側の主張はやや不明確であるが、前述の患者側 T 意見書では「除外診断の対象」となった場合でも抗菌薬を投与すべきとの見解に照らすと、上記①②③を含むと主張していると考えられる。これに対し、病院側は上記①の場合を指すと主張した。

(3) 裁判所の認定した解釈と理由

ア 上記②の場合について

本件で、裁判所と病院側の解釈において、違いが大きく出たのは、上記②の場合を含むのか、である。まず、裁判所は、添付文書の趣旨・理由について「エ

クリズマブには髄膜炎菌をはじめとする感染症を発症しやすくなるという副作用があり、髄膜炎菌感染症は致死的な経過をたどる例もあり死亡の結果を回避するためのもの」とした。特に「死亡の結果を回避するため」という点を重視しているようにみえる。そのことは、判決文の「急速に進行して死亡するという患者にとっての重大なリスクを回避すべく」という表現からも窺える。死亡の結果を回避するため、という点を強調すれば、「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」をより広く捉えるべきことになる。その結果、上記①の場合に限定するのではなく、②や③の場合を含めた解釈を行うべきことになる。

イ 上記③の場合について

裁判所は、エクリズマブ添付文書の「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」について、③可能性が低い場合かほとんどゼロに近い場合も、添付文書の上記警告の趣旨・理由を強調すると含める余地があるとしつつも、最終的には、③の場合を含む、との認定まではしなかった。

上記警告の趣旨・理由を強調しつつも、裁判所が③の場合を含むとの認定をしなかったのは、本件事故後に発出されたエクリズマブの安全性情報にて「感染症が疑われた場合あるいは否定できない場合」、「髄膜炎菌感染症が否定できない場合」に抗菌薬を投与せよ、とされていることが影響していると思われる。というのも、仮にエクリズマブの添付文書が③の解釈も含むのであれば、添付文書と安全性情報とで、使用する文言を変更する必要はなかったはずである。添付文書では対象とはしていない③の場合にも、安全性情報では追加して抗菌薬の投与を促した、と解釈するのが自然であるし、合理的である。裁判所も、安全性情報にて使用されている文言との対比から、添付文書の「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」に上記③の場合まで含めるのは困難と判断したものと考えられる。仮に、添付文書の「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」に、③の場合を含めてしまうと、本件事故

後の医学的知見(安全性情報)に基づき、事故時の医療水準を設定した、との批判を招来しかねない。その結果、裁判所は、「髄膜炎菌感染症が疑われる場合」として、上記③の場合を含むとの認定はせず、①および②の場合を指す、と解釈したものと考えられる。裁判所としても、趣旨を重視するとしても、添付文書の記載自体を無視することはできない、と判断したのであろう。

ウ 趣旨を重視した事情

このように、裁判所は添付文書の解釈において、本件では、添付文書の趣旨をより重視しているようにみえる。そのことは、判決文の「その趣旨・理由を強調すると、上記③の場合を含めて理解する余地がある」との表現からも窺える。

本件で裁判所が趣旨・理由を重視したのは、T 意見書および U 意見書が指摘するように、髄膜炎菌感染症の予後の悪さが影響しているものと思われる。すなわち、T 意見書では、致死的な髄膜炎菌感染症にて経過観察はありえないとの指摘がなされている。病院側の提出した U 意見書でも、髄膜炎菌感染のリスクを考慮すると、遅くとも血液培養を行なった時点で抗菌薬を投与すべきとの指摘がなされているのである。

髄膜炎菌感染症が致死的な危険な疾患であり、抗菌薬投与のタイミングを早めるべきであることが、裁判所の添付文書の解釈に影響を与えたものと考えられる。

その結果、裁判所も、死亡の結果を回避するため、という添付文書の趣旨・理由をより重視したものと思われる。

3. まとめ

本件のように、添付文書の記載の趣旨・理由が、患者の死亡を防ぐという重大な目的にある、という点にある場合、裁判所は、添付文書の「字面」を広く解釈する可能性がある。そのため、このような場合には、

添付文書の解釈において、十分に注意されたい。

なお、本件におけるその後の患者 A の急激な症状の悪化に鑑みると、医学的に確実に救命できたのか、という視点からは、前述の争点「2. R 助産師の受診指示義務違反」の時点(8 月 22 日午後 4 時 55 分頃)が、患者 A の生死を分ける分水嶺であったと考えられる。このように、本判決の主たる争点で問題となった抗菌剤投与のタイミングは、実臨床の感覚からはやや違和感を感じるところがあるかもしれない。しかし、裁判所の添付文書の解釈手法を知る、という見地からは有益であると思われることから、本判決を紹介した次第である。

【参考文献】

- 1) 判例時報 2503 号 56 頁
- 2) 判例秘書

【メディカルオンラインの関連文献】

- ・ [診断と初期治療の考え方](#)***
- ・ [医療安全と添付文書](#)***
- ・ [妊婦・授乳婦](#)**
- ・ [PNH における補体研究の進展](#)**
- ・ [髄膜炎菌感染症](#)***
- ・ [副作用の捉え方・見極め方](#)**
- ・ [エクリズマブ治療を総括する](#)***

「*」は判例に対する各文献の関連度を示す。