

抗凝固薬の休薬期間中に患者が脳梗塞で死亡したことに関して 処方医の過失が認められた事例

メディカルオンライン医療裁判研究会

【概要】

本件は、大腸ポリープに対する内視鏡的粘膜切除術を受けた翌日に脳梗塞を発症して死亡した患者(男性、当時62歳)の相続人が、「患者の死亡は、患者が常用していたリバーロキサバンの休薬期間について意見を求められた際に医師が不適切に長い1週間の休薬期間を回答したためである」などと主張して、医師、病院に対し、損害賠償をそれぞれ求めた事案である。

裁判所は、医師が1週間の休薬期間を要すると回答したことについて過失があるとした。その上で、この過失が無く、78時間程度の休薬に留めていれば、患者が死亡した時点で生存していた高度の蓋然性があったとまではいえないまでも、同時点でなお生存していた相当程度の可能性があったとして、患者の慰謝料を900万円と認定し、請求を一部認容した。

キーワード:脳梗塞, 抗凝固薬, リバーロキサバン, 休薬期間, 標準的な治療

判決日:東京地方裁判所令和元年9月12日判決

結論:一部認容(900万円。控訴後300万円で和解)

【事実経過】¹⁻²⁾

年月日	経過
平成24年 1月7日	患者A(男性, 死亡当時62歳)は, H病院において, 非弁膜症性心房細動との診断を受ける。
8月	O医師の処方により, 抗凝固薬としてワルファリンの服用を始める。
平成25年 6月15日	Aは, 1日1回の服用で済み, 効果判定のための採血も必要としないリバーロキサバンへの変更を希望した。 O医師は, 次回診察の際, Aの腎機能を確認した上で, 抗凝固薬をリバーロキサバンへ変更することの可否について検討することとした。 なお, リバーロキサバンは, 平成24年4月に販売が開始され, 当時としては抗凝固薬の新薬であった。
8月17日	Aは血液検査を受けたところ, PT-INR値は5.46(目標値2.0~3.0), BUN 25.2mg/dL(参考値8.0~20.0), Cr 1.45mg/dL(参考値0.65~1.09)と腎機能低下の所見が認められた。

	O医師はBUNやCrの値等から、AのPT-INR値の延長が腎機能低下に由来するものであると考え、リバーロキサバンに変更するものの、用量は1日1回15mgを10mgに減量した。
10月3日	Aは、H病院の消化器外科において、注腸造影X線検査を受けたところ、複数の大腸ポリープが見つかったため、消化器外科のP医師は、これらを摘除するために内視鏡的粘膜切除術を行うこととした。 そこで、P医師は、リバーロキサバンの処方医であるO医師に対し、手術に際してリバーロキサバンを2週間程度休薬することが可能か否かなどについて意見を求めた(以下、「本件コンサルト」という)。
10月9日	本件コンサルトに対し、O医師は、リバーロキサバンは「効果の発現、消失は比較的速やかです。手術1週間前(メーカー的には術前24時間前でよいようですが)から中止して頂き、術後出血ないことを確認したうえの24時間以上経過したところで再開して頂ければ幸いです」と書面で回答した。 尚、O医師は上記回答の根拠として、主に以下のよう考えていた。 ・ DOACはワルファリンよりも効果発現・消失が早いとされていることから、休薬期間が手術前2週間では長すぎると考えられた。 ・ CHADS ₂ スコアは1点、CHA ₂ DS ₂ -VAScスコアは1点と脳梗塞のリスクは高くなかった。 ・ そもそもAの抗凝固療法は予防的に開始したものであった。 ・ 8月17日の血液検査の結果からAの腎機能低下が考えられ、リバーロキサバンの効果消失までの時間が長くなる可能性があり、さらに凝固能の低下から出血傾向も高まっていると考えられた。 ・ 当時ワルファリンは、Aよりも血栓症リスクが高い患者でも1週間程度の休薬は普通に行われ、脳梗塞を発症した経験は無かった。
12月14日	H病院の総合外科のQ医師は、上記のO医師の回答に従い、出血リスクを考慮し、本件手術の1週間前である12月18日からリバーロキサバンを休薬することなどを決定した。
12月18日 ～25日	Aはリバーロキサバンの服用を中止した。
12月25日 午後2時～3時頃	Q医師は、Aに対し、本件手術を実施して最大8mmの大腸ポリープを5個摘除し終了した。
12月26日 午前7時頃	Aは、看護師の声掛けにも反応せず、尿失禁等のある状態で発見された。
午前7時32分	MRI検査を実施したところ、脳梗塞所見が見つかったため、ICUで治療を行った。
午後7時15分	Aは死亡した。 死亡診断書には、患者の直接の死因は、約19時間前(午前零時頃)に発症した脳梗塞との記載がある。

【争点】

- ・ 本件コンサルトに対しリバーロキサバンを1週間の休薬と回答したことについての過失の有無 ※なお、本裁判例には他に因果関係の有無等の争点があるが、本論稿では上記の争点に絞って取り上げる。

【当事者の主張および判決の概要】¹⁻²⁾

1. 判断基準等

「消化器内視鏡診療ガイドライン追補 2017」(平成 29 年公表)によれば、リバーロキサバンを含めた DOAC 服用者に対して出血高危険度の消化器内視鏡処置を行う場合の休薬期間は、血栓塞栓症の発症リスクを考慮すれば、48 時間が限界であると提言されており、このような現在の医療水準を基準とすれば、リバーロキサバンの休薬期間を本件手術前 1 週間とした O 医師の本件コンサルトに対する回答が長きに失することは明らかである。

もともと、O 医師が、P 医師から本件コンサルトを受けた平成 25 年 10 月当時、リバーロキサバンは、平成 24 年 4 月 18 日に販売が開始されたばかりの新薬であった。上記「消化器内視鏡診療ガイドライン追補 2017」のような知見はなく、添付文書上、手術や侵襲的処置を行う場合の休薬期間として「24 時間以上」との記載があるほかは、本件手術のような消化器内視鏡処置を行う場合に、どの程度休薬期間を設ければよいかについて確たる知見やガイドライン等は無かった。

しかし、当時の状況が上記のとおりであったとしても、「消化器内視鏡診療ガイドライン」(平成 24 年 7 月公表)では、抗凝固薬であるワルファリン等に一定の休薬期間の指針が示されていることを考慮すると、リバーロキサバンについても、医師が無制限に休薬期間を設けることが許容されるわけではない。

本件コンサルトに対する回答を行った当時の医療水準に照らして、本件手術前 1 週間という休薬期間が医師に委ねられた合理的な裁量を逸脱すると判断される場合には、同医師において注意義務違反の責を負う。

2. 検討

O 医師が本件コンサルトに対する回答を行った当時、リバーロキサバンの休薬期間を考える資料は添付文書のみであり、本件コンサルトに対する回答に際

しても、同書記載の情報を前提として判断するほかになかった。

同添付文書上、リバーロキサバンの効果の消失半減期は 5～13 時間とされている。これに対し、ワルファリンは半減期が 40 時間前後と長く、PT-INR を正常値に戻すのにさらに時間を要するため、ワルファリンに比してリバーロキサバンの効果の発現および消失は相当に早い。その上で、手術や侵襲的処置を行う場合の休薬期間として臨床的に可能であれば 24 時間以上経過した後に行うことが望ましい旨が記載されていた。

そのため、基本的には 24 時間程度の休薬で足りるはずであるということ为前提として、あとは個別の患者ごとに休薬期間の伸長を考慮すべき事情がどの程度あったのかを検討すべきであった。

この点、O 医師は、血栓リスクが低かったこと、腎機能の低下が窺われたことに加え、本件手術は出血リスクが相当に高いものであると受け止めたこと、ワルファリンの休薬期間を 1 週間程度とする自己の経験等から、リバーロキサバンについても 1 週間の休薬期間を要すると判断したと認められる。

確かに、腎機能低下は休薬期間の伸長を考慮すべき 1 つの要素になると考えられる。しかし、PT-INR 値が延長を示したことを考慮しても腎機能の低下が高度であったとまでは認められない。そして、腎機能の低下を考慮して用量を減量していたのであって、ある程度の腎機能の低下については上記減量によって既に考慮済みであったといえる。また、患者の血栓リスクが高いとはいえないことを考慮しても、平成 24 年 8 月から約 1 年 4 ヶ月もの期間にわたってワルファリンを含め抗凝固薬を服用し、継続的に血栓リスクに対処していた事実があることからすれば、CHADS₂スコア等から血栓リスクが低いということをもってただちに休薬期間を伸長すべき積極的な理由になるとはいえない。

したがって、O 医師が判断の前提としたその他の要素をみても、リバーロキサバンについて 1 週間の休薬期間を設けるべき根拠としては薄弱である。

3. 各鑑定人の意見の概要およびその評価

E 鑑定人は、本件コンサルトに対し回答する場合、患者に対するリバーロキサバンの休薬期間の適切な期間として 1～2 日が理想とした。その根拠として、リバーロキサバンの効果の消失半減期が短いことからすると、24 時間に加え、もう 1 日あれば、休薬期間としては十分である旨の意見を述べる。

F 鑑定人は、適切な休薬期間を 54 時間か 78 時間とした。その根拠として、患者に見られた腎機能の低下による薬効の蓄積を考慮し、これに血栓リスクが高いといえないことを挙げた。

G 鑑定人は、期間については明言を避けつつ、仮に患者が服用していたのがダビガトランの場合、腎機能の低下をふまえ、消化器内視鏡診療ガイドラインにある上限の 48 時間よりもやや長めに休薬期間をとった可能性はあるが、リバーロキサバンよりもダビガトランの方が腎機能による影響を受けやすく、腎機能低下による遷延が生じやすいことからリバーロキサバンよりも長く休薬期間をとっていた可能性があるとの意見を述べる。

このような各鑑定人の意見からすると、リバーロキサバンの休薬期間をダビガトランの休薬期間(48 時間)を大幅に超えた 1 週間まで伸長することについて合理性はない。

他方、E～G 鑑定人は、リバーロキサバンの休薬期間を本件手術前 1 週間としたことについて不適切とまではいえない旨の意見も述べている。

その根拠として、患者に腎機能の低下が見られたことのほか、①平成 23 年 8 月の抗トロンビン薬の出血性合併症に伴う安全性速報発出から間がなく、出血性合併症の副作用が強調されていた時期であること、②ワルファリン服用時に PT-INR の延長に伴う凝固能低下があり、服薬調整が困難であったこと、③

CHADS₂スコアから推測される血栓症のリスクは高いとはいえないこと、④リバーロキサバンにつき、消化管の大出血がワルファリンよりも多いことを指摘する情報があり、消化管出血を伴う本件手術前の休薬期間は長めに設定したいという感覚が無意識に働いた可能性があること、⑤ワルファリンの場合、4、5 日前に投与中止するのが当時から一般的であり、抗血小板薬の場合、1 週間から 10 日休薬期間をとることもあり、リバーロキサバンの添付文書も 24 時間以上との記載があるのみで上限に関する記載はなかったことを挙げている。

①については、同安全性速報の発表後、本件コンサルトに対する回答がされるまでの間に、抗血栓薬による出血リスクを重視するのみでなく、その休薬による血栓塞栓症の誘発にも配慮すべきであったとした消化器内視鏡診療ガイドラインが公表されていたこと、また、同安全性速報は、出血性合併症の副作用が強調されていたとはいえ、使用方法に問題があった事例が紹介されたにすぎないことからすれば、この点をもって、リバーロキサバンによる出血リスクを大きく見積もるべきであったとはいえない。

②については、ワルファリン服用時の PT-INR 延長に伴う凝固能低下をリバーロキサバンの休薬時においても同列に考慮すべきとする理由が明らかであるとはいえない。

③および⑤については、リバーロキサバンの休薬期間を 1 週間に伸長すべき積極的な根拠になり得ないことは前示のとおりである。

④については、重大な消化管出血はリバーロキサバンの方が低かったと指摘する文献もあること、そして、O 医師自身、リバーロキサバンについて消化管出血を起こしやすいという認識を持っていなかったというのであるから、この点をもって休薬期間を 1 週間に伸長する合理的な理由にはならない。

したがって、休薬期間を本件手術前 1 週間とすることが不適切であるとまではいえないとする各鑑定人

の上記意見は、O 医師の判断の合理性を支えるものではない。

4. 結論

以上を総合すれば、患者の腎機能の低下の程度等を考慮して休薬期間を伸長するとしても、長くとも上記 F 鑑定人の意見にあるとおり、本件手術前 78 時間程度の休薬にとどめることが相当であった。

よって、1 週間の休薬期間を要するとした O 医師の本件コンサルトに対する回答は、医師に委ねられた合理的な裁量を逸脱するものであって、O 医師には上記回答をしたことについて過失がある。

【コメント】³⁾

1. はじめに

本裁判例は、患者が大腸ポリープに対する内視鏡的粘膜切除術を受けた翌日に脳梗塞を発症して死亡した事案であり、術前からリバーロキサバンを常用していた患者の休薬期間についてのコンサルトに対し、医師が 1 週間と回答したことが問題となった。

本裁判例は、標準的な治療が定まっていない中で治療方針を検討するにあたり、参考になると思われるため紹介する。

2. 本裁判例の要点

(1) 原告らの主張

O 医師は、本件コンサルトに対し、休薬期間を手術前 24～48 時間とするよう回答すべきであったにもかかわらず、これを 1 週間と回答した。O 医師のこの回答は、合理的な根拠を欠き過失がある。

(2) 被告らの反論

リバーロキサバン休薬期間は、添付文書上「24 時間以上」とあるのみで一定の見解はないため、医師の裁量がある。患者は血栓症のハイリスク患者ではなく、かつ、短期間の休薬では、凝固能が低下しているところにリバーロキサバンの抗凝固作用が残存するこ

とで出血のリスクを高めることになるため、1 週間と判断した。このような判断は合理的であって、医師の裁量を超えるものではない。

3 名の鑑定人は、適切な休薬期間を 24 時間から 78 時間としつつ、1 週間としたことは不適切とまではいえない旨の意見を述べた。

(3) 裁判所の判断

これらに対し、裁判所は、添付文書の記載を基礎として、具体的事情において医師に一定の裁量があることを前提としつつ、本件では医師の裁量を逸脱していると評価した。

具体的には、リバーロキサバン添付文書の「24 時間以上経過した後」との文言、他の抗凝固薬であるワルファリンに比してリバーロキサバンの効果の発現および消失は相当に早いことを重視し、24 時間程度の休薬で足りることを前提として、個別の患者ごとに休薬期間の伸長を考慮すべき事情がどの程度あったのかを検討すべきとし、医師の裁量を認めつつ一定の限定を課した。被告の休薬期間決定の考慮事項について、いずれも 1 週間の休薬期間を設けるべき根拠としては薄弱とした。また、鑑定人の意見に対し、長くとも 78 時間程度の休薬にとどめることが相当であったと判断した。

裁判所は、侵襲的手術を行う場合に抗凝固薬について、どの程度の休薬期間を設ければよいか確たる知見やガイドライン等のない中で、添付文書の文言や他の抗凝固薬の効果との対比を重視し、O 医師が休薬期間を 1 週間とした判断について医師の裁量の限度を超えると判断したものである。

3. 本裁判例の評価

(1) 考慮事情について

本裁判例は、ワルファリンに比してリバーロキサバンの効果の発現および消失は相当に早いことを根拠として、基本的には 24 時間程度の休薬で足り、あとは個別の患者ごとに休薬期間の伸長を考慮すべき

事情がどの程度あったのかを検討すべきとした。

ここでは、ワルファリンとリバーロキサバンの消失半減期を対比する一方で、一般的にワルファリンの場合4～5日前に投与中止する等の事情は、特に考慮されていない。

なお、ワルファリンについて、胃の内視鏡検査に際し休薬期間を7日とした後、患者に脳梗塞が発症し死亡した事例(横浜地裁平成23年1月20日判決)では、「休薬期間の目安を5～7日とする複数の文献および医療施設が存在していたことに加え、患者の脳梗塞発症リスクも高かったとは認められないことも考慮すると、7日という休薬期間を設けたことは医師の裁量の範囲内である」として過失は否定されている。

(2) 鑑定人意見と異なる結論を採用したことについて

本裁判例は、鑑定人が全員一致にて休薬期間を1週間としたことにつき不適切とまではいえないとの意見と異なり、休薬期間を長くとも78時間程度の休薬に留めることが相当であったと判断した。

鑑定人は個々の事実を総合考慮してリスクとベネフィットの比較衡量をした結果、1週間の休薬期間を不適切とまではいえないと判断したとも考えられる。

一方、各鑑定人は、1週間は不適切とまではいえないと述べるものの、適切な休薬期間として、リバーロキサバンの消失半減期が短いことを考慮して1～2日(E鑑定人)、腎機能の低下による薬効の蓄積や血栓リスクが高くないことを考慮して54時間か78時間(F鑑定人)、腎機能の低下を考慮して48時間程度(G鑑定人)とも述べている。

本裁判例は、個々の鑑定人が適切な休薬期間として考慮した事情の合理性を総合的に考慮したと考えられる。

4. 本裁判例を受けて

臨床現場の医療関係者においては、新薬の休薬期間を決定するかどうか留まらず、標準的な治療

が定まっていな中でリスクとベネフィットを比較衡量して治療方針を決定すべき状況は珍しいことではないと思われる。特に、本件では、薬効の消失を確認する方法がないなど特殊な事情もあったといえる。

そのような状況では、標準的な治療が定まっている場合と比べ、より一層慎重な判断が求められる。

そこで、判断過程をカルテに詳細に記録する(その際、考慮事情を列挙するのみではなく、その治療に至った理由まで記載する)等の対策を採ることが望ましい。

また、本件では、血栓リスクおよび出血リスクについて処方医と執刀医との間の理解が共有されていなかったことも一因として考えられる。

そこで、治療に関係する医療従事者間で症例検討を行う等して緊密にコミュニケーションを取る、患者に対し術前に改めてリスクを説明する機会を設ける等の対策を採ることが望ましい。

【参考文献】

- 1) ウエストロー
- 2) 医療判例解説. 2013; 85: 2-25.
- 3) 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.

【メディカルオンラインの関連文献】

- ・ [静脈血栓塞栓症に対する抗凝固薬の術前休薬中に脳梗塞を生じた1例***](#)
- ・ [術前の抗血栓薬休薬***](#)
- ・ [13. 手術や処置に伴う抗凝固薬や抗血小板薬のマネジメント***](#)
- ・ [出血性合併症にDOAC切り替えが有効であったがん関連静脈血栓症の1例**](#)
- ・ [\(7\) 心房細動に対するワルファリンとDOACの使い分けは?***](#)

- ・ [10. 直接経口抗凝固薬 \(DOAC\) の使い方と注意点***](#)

「*」は判例に対する各文献の関連度を示す。