

2. 医療事故防止のための情報



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.6
事例1

調剤

薬剤取り違い（異なる成分）



事例

【事例の詳細】

患者にアイラミド配合懸濁性点眼液が処方された。調剤者は誤ってアイファガン点眼液0.1%をピッキングし、交付者は間違いに気付かず薬剤を交付した。患者が点眼する際に薬剤名が違うことに気付く、薬局に連絡した。薬剤師がすぐに患者宅に向き、薬剤を交換した。

【背景・要因】

患者には以前からアイファガン点眼液0.1%が処方されていたが、前回からアイラミド配合懸濁性点眼液に変更になっていた。アイラミド配合懸濁性点眼液とアイファガン点眼液0.1%は薬剤の名称が似ていて、容器の形状も同じであったため、思い込みが生じた。

【薬局から報告された改善案】

アイラミド配合懸濁性点眼液とアイファガン点眼液0.1%の配置場所を離し、注意喚起のための目印を付ける。鑑査者・交付者は、調製された薬剤を確認する時、容器に記載された薬剤名を最後まで読み上げる。



その他の情報

販売名	アイラミド配合懸濁性点眼液	アイファガン点眼液0.1%
有効成分	1mL中 プリモニジン酒石酸塩1mg プリンゾラミド10mg	1mL中 プリモニジン酒石酸塩1mg
効能又は効果	緑内障、高眼圧症	緑内障、高眼圧症
画像		

※千寿製薬株式会社ホームページより（参照2021年6月7日）



事例のポイント

- 緑内障、高眼圧症の治療薬であるアイラミド配合懸濁性点眼液とアイファガン点眼液0.1%は、薬剤の名称が類似しているだけでなく、容器の形状が同じで、ラベルの文字の色や配置などの表示も類似しているため、注意して識別する必要がある。
- 両剤を採用する場合は、配置場所の工夫や、有効成分の表示、識別を促す目印・ラベル等の活用など、薬剤取り違い防止のための対策を講じることが重要である。
- 誤った薬剤の交付を防ぐには、患者に薬剤を交付する際、患者と共に薬剤の名称、規格・剤形、数量などを確認することや、薬剤情報提供書・薬袋に記載された画像と照合することが有効である。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-6217-0281（直通） FAX：03-6217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qahc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を厳密に検証するものではありません。また、この情報は、医療従事者の教育を目的とし、医療従事者に直接や患者に提供するためのものではありません。本情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内情等と実際の内情等と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.6
事例2

疑義照会・処方医への情報提供

投与量・用法



事例

【事例の詳細】

70歳代の患者に、リベルサス錠7mg 1日1回1錠朝食後が処方された。リベルサス錠は1日1回3mgから開始する薬剤であるため、服用歴を確認したが、当薬局の薬剤服用歴と患者のお薬手帳にはリベルサス錠の記載はなかった。処方医に連絡し、リベルサス錠は1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後に7mgに増量する薬剤であることを伝えた。その結果、今まで服用していたジャヌビア錠50mgからリベルサス錠への変更で、リベルサス錠の処方初めであることが分かり、リベルサス錠3mg 1日1回1錠へ変更になった。また、リベルサス錠は1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹状態で服用する薬剤であるため、朝食前30分の服用に変更になった。

【推定される要因】

処方医のリベルサス錠に関する知識が不足していたと思われる。

【薬局での取り組み】

患者から服薬情報等の聴き取りを行うとともに、お薬手帳や薬剤服用歴を確認する。少しでも気になる点があれば処方医に確認する。



その他の情報

リベルサス錠3mg/7mg/14mgの添付文書（一部抜粋）

6. 用法及び用量

通常、成人には、セマグルチド（道伝子組換え）として1日1回7mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7mgに増量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹状態でコップ約半分の水（約120mL以下）とともに3mg錠、7mg錠又は14mg錠を1錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも30分、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。



事例のポイント

- リベルサス錠3mg/7mg/14mgは2021年2月に販売開始になった2型糖尿病治療薬で、GLP-1受容体作動薬として初の経口剤である。
- 新医薬品が処方された際は、添付文書やインタビューフォームなどの情報などを収集し、薬剤の特徴や使用上の注意を把握したうえで調剤する必要がある。
- ※「新医薬品」とは、医薬品医療機器等法第十四条の四に定められる際に承認を与えられている医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なる医薬品であり、主に、新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤型医薬品、新用量医薬品などである。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0021.html>
- 服薬するタイミングに注意が必要な薬剤を交付する際は、患者に丁寧な説明を行う必要があり、製薬企業が提供している患者向け指導書などの活用が有用である。
- ＜参考＞リベルサス錠を服用される方へ
https://www.msdcconnect.jp/static/mc/japan/pdf/rybelsus_productassistance_001.pdf
- 薬剤交付後は、患者の服薬状況を確認し、指示された方法で服薬することが難しい場合は患者に合わせた飲み方を指導するなどのフォローを行う。コンプライアンスの改善が見られない場合は、処方医へ用法変更や薬剤変更の提案を行うなどの対応が望ましい。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-6217-0281（直通） FAX：03-6217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qahc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を厳密に検証するものではありません。また、この情報は、医療従事者の教育を目的とし、医療従事者に直接や患者に提供するためのものではありません。本情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内情等と実際の内情等と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.6
事例3

疑義照会・処方医への情報提供

薬剤の組成・性状



事例

【事例の詳細】

70歳代の患者にワントラム錠100mgが処方された。患者は嚥下機能が低下し、胃腸が造設されていたため薬剤を粉砕する指示があった。ワントラム錠100mgは即放性を持つ周辺部分と徐放性を持つ中心部分の二重構造による徐放性製剤であるため、添付文書には割ったり、砕いたりまたはかみ砕いたりしないように記載されている。処方医に電話し、簡易感濁法により投与が可能なトラマールOD錠50mgへの変更を提案した結果、トラマールOD錠50mgへ変更になった。

【推定される要因】

ワントラム錠100mgが徐放性製剤であることを考慮していなかった可能性がある。

【薬局での取り組み】

処方された薬剤の製剤学的な特徴と患者状況を把握して処方監査を行う。



その他の情報

ワントラム錠100mgの添付文書（一部抜粋）

8. 重要な基本的注意

8.5 本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重篤な副作用の発現を避けるため、服用に際して割ったり、砕いたり又はかみ砕いたりしないように指示すること。



事例のポイント

●2021年5月には、製薬企業から、ワントラム錠100mgは徐放性製剤であるため、分割・粉砕したり、かみ砕いたりしないことを注意喚起するお知らせが発信された。
<https://www.pmda.go.jp/files/000240699.pdf>

●本事業部が運営している医療事故情報収集等事業が提供した医療安全情報No.158（2020年1月）では、医療機関で徐放性製剤を粉砕して投与したことにより体内に有効成分が急速に吸収され、患者に影響があった事例を紹介している。
https://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_158.pdf

●徐放性製剤は、粉砕して投与すると急激な血中濃度の上昇により重篤な副作用が発現する可能性があるため、薬剤師は指示された投与方法や患者の身体状況・服薬状況を把握したうえで適切に判断し、代替薬を提案する必要がある。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を根拠に万全に保証するものではありません。※この情報は、医療事故等の発生を抑制したり、医療従事者に指導や助言を目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と差異がある場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.7
事例1

疑義照会・処方医への情報提供

相互作用



事例

【事例の詳細】

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg 1回1錠1日1回朝食後を服用している患者に、今回、エンレスト錠50mg 1回1錠1日2回朝食後が追加された。エンレスト錠は、エナラプリルマレイン酸塩錠などのアンジオテンシン変換酵素阻害薬とは併用禁忌であり、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を服用中の患者にエンレスト錠を投与する場合は、少なくとも投与開始36時間前にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を中止しなければならぬ。そこで、処方医に疑義照会を行ったところ、エナラプリルマレイン酸塩錠5mgが削除され、残薬も服用中止となり、エンレスト錠50mgは翌々日から服用開始する指示を受けた。薬剤を一包装調剤して交付している患者であったため、今回は分包装に服薬日を記載し、明日服用する分にはエンレスト錠50mgを入れずに分包装した。患者に、明日からは分包装に服薬日が記載された薬剤を服用し、薬にある残薬は服用しないよう説明した。

【推定される要因】

処方医は、エンレスト錠の投与に関する注意事項を把握していなかったと思われる。

【薬局での取り組み】

今回の事例を薬局スタッフと共有した。エンレスト錠50mgの薬品欄に注意事項を記載した札を貼り、注意喚起した。



その他の情報

エンレスト錠50mg / 100mg / 200mgの添付文書（一部抜粋）

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤は、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬から切り替えて投与すること。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 アラセプリル（セタプリル） イミダプリル塩酸塩（タナトリル） エナラプリルマレイン酸塩（レニベース） カプトプリル（カプトリル） キナプリル塩酸塩（コナン） シラザプリル水和物（インヒベース） デモカプリル塩酸塩（エースコール） デラプリル塩酸塩（アデカット） トランドラプリル（オドリック） ペナゼプリル塩酸塩（チリセン） ベリンドラプリルエルブミン（コ（シル） リシナプリル水和物（ゼストリル、ロンゲス）	血管浮腫があらわれるおそれがある。これらの薬剤が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。また、本剤投与終了後にこれらの薬剤を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。	併用により相加的にブラジキニンの分泌を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。



事例のポイント

●エンレスト錠（サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物錠）50mg / 100mg / 200mgは2020年8月に販売開始されたアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）で、経口投与後にサクビトリル及びバルサルタンに解離し、ネプリライシン阻害作用とアンジオテンシンⅡタイプ1受容体拮抗作用を発揮する、新たな心不全治療薬である。

●新たな作用機序を有する薬剤を取り扱う際は、添付文書やインタビューフォーム、医薬品リスク管理計画書（RMP）などを収集し、薬局内で教育・研修を行って情報共有しておくことが望ましい。

<参考>エンレスト、錠を適正にご使用いただくために

https://www.pmda.go.jp/RMP/www/300242/s7f3f316-151d-4022-b40c-74f937a11c1a/300242_2190041F1027_01_001RMPm.pdf

●薬剤を変更する際に休薬期間が必要な場合は、患者が正しく服薬できるよう、薬剤師が残薬を確認したうえで薬袋やお薬手帳などを活用した服薬支援を行う必要がある。さらに、交付後にも服薬状況や体調の変化などを確認することが望ましい。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を根拠に万全に保証するものではありません。※この情報は、医療事故等の発生を抑制したり、医療従事者に指導や助言を目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするため文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例検索」で閲覧できる事例の内容等と差異がある場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

疑義照会・処方医への情報提供

2021年
No.7
事例2

薬剤の規格



事例

【事例の詳細】

患者に、以前よりエンレスト錠50mg 1回1錠1日2回朝食後が処方されていたが、今回から増量となり、エンレスト錠50mg 1回2錠1日2回朝食後が処方された。添付文書には、50mg錠と100mg錠又は200mg錠の生物学的同等性は示されていないため、100mg以上の用量を投与する際には50mg錠を使用しないことと記載がある。薬剤師が疑義照会を行った結果、エンレスト錠100mg 1回1錠1日2回朝食後へ変更になった。

【推定される要因】

処方元の医療機関のオーダーリングシステムにエンレスト錠100mgの登録がなかったため、処方医が処方する際にエンレスト錠50mgを入力した。

【薬局での取り組み】

薬剤の添付文書を確認する。薬局内で情報を共有する。



その他の情報

エンレスト錠50mg/100mg/200mgの添付文書（一部抜粋）

7. 用法及び用量に関連する注意

7.3 50mg錠と100mg錠又は200mg錠の生物学的同等性は示されていないため、100mg以上の用量を投与する際には50mg錠を使用しないこと。



事例のポイント

- この他に、患者にエンレスト錠100mg 1回1錠1日2回が処方されたが、薬局には在庫がなかったため、エンレスト錠50mg 1回2錠1日2回への変更を処方医に提案する際、別の薬剤師が不適切な提案であることに気づいた事例も報告されている。
- 同じ有効成分の製剤であっても、規格・剤形により生物学的同等性が示されていない薬剤があるため、調剤を行う際には、薬剤の規格・剤形が妥当であるかを確認する必要がある。異なる規格・剤形との交換使用を行わない薬剤をリストアップして薬局内で情報共有し、薬品棚に掲示するなどの対応が有用である。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

一般用医薬品等

2021年
No.7
事例3

不適切な販売の回避(現病歴)



事例

【事例の詳細】

禁煙補助薬を購入するため30歳の男性が来局した。処方箋による調剤を行っている患者ではなかったため、患者情報に関する記録はなかったが、過去にニコチネル パッチ20を使用したことがあることを聴取した。ニコチネル パッチ20を販売する際に、改めて現病歴や服用中の薬剤を確認したところ、2週間前に心筋梗塞を発症し経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を施行されたこと、複数の薬剤(詳細不明)を服用していることが分かった。ニコチネル パッチ20の添付文書を確認したところ、3ヵ月以内に心筋梗塞の発作を起こした人は使用しないことと記載されているため、男性に伝えて販売を取りやめた。

【背景・要因】

販売する際に使用者に現病歴や服用中の薬剤を確認したことで、ニコチネル パッチ20の販売が適切でないことが分かった。

【薬局から報告された改善策】

薬剤に関する情報を薬局内で共有する。商品棚に、販売する薬剤師向けの注意書きを掲示する。一般用医薬品の販売時に、既往歴・現病歴や服用中の薬剤を確認することを再度徹底する。



その他の情報

ニコチネル パッチ10/パッチ20（第一類医薬品）の添付文書（一部抜粋）

使用上の注意

■してはいけないこと

（守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなります。）

1. 次の人は使用しないでください。

(5) 重い心臓病を有する人

1) 3ヵ月以内に心筋梗塞の発作を起こした人



事例のポイント

- 一般用医薬品を購入する際に使用者がお薬手帳を薬剤師等に提示して相談するケースは少ないため、一般用医薬品を販売する際は過去にその薬剤の使用歴があると聴取した場合でも、その都度、既往歴や現病歴、アレルギー歴・副作用歴、服用中の薬剤などを確認することが欠かせない。
- 医療用医薬品を服用している患者や消費者に対し、一般用医薬品を購入する際にも薬剤師や登録販売者にお薬手帳を提示することで、禁忌となる疾患や相互作用がある薬剤の有無の確認などができるとを広く啓発していく必要がある。
- 一般用医薬品の購入を希望する消費者に対し販売を取り止める場合があるが、状況によっては販売の中止だけではなく、医療機関への受診を勧める必要がある。消費者が適切な禁煙治療を受けられるように近隣の医療機関などの情報を提供することも薬剤師の重要な役割である。

<参考>禁煙治療に保険が使える医療機関 一般社団法人 日本禁煙学会

http://www.jstc.or.jp/modules/diagnosis/index.php?content_id=1



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jcqh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を厳密に検証するものではありません。※この情報は、医療従事者の業務を支援したり、医療従事者に業務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内訳について、読みやすさのための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内訳と実際の事例と異なる場合がありますのでご注意ください。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jcqh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を厳密に検証するものではありません。※この情報は、医療従事者の業務を支援したり、医療従事者に業務や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内訳について、読みやすさのための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内訳と実際の事例と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

疑義照会・処方医への情報提供

名称類似薬の処方間違い



事例

【事例の詳細】

糖尿病治療のために通院している60歳代の患者に、定期処方の糖尿病治療薬とともにテネリア錠20mg 1回1錠1日3回が処方された。テネリア錠20mgの用法・用量は1回20mg 1日1回であることから、医療機関の薬剤部を通して疑義照会を行ったところ、テネリア錠20mg 1回1錠1日1回朝食後へ用法・用量を変更すると回答があった。薬剤を交付する際、患者から、胃こりがあるため薬剤の処方を希望していたことを聴取した。患者の症状から処方薬はテルネリン錠1mgの可能性があると考え、再度、疑義照会を行った結果、テルネリン錠1mg 1回1錠1日3回へ変更になった。

【推定される要因】

医師が処方する際、名称が類似した薬剤を間違えて入力したと推測される。また、疑義照会に関する問い合わせを受けた医療機関の薬剤師は、他にも糖尿病治療薬が処方されていたため、テネリア錠20mgの用法・用量間違いであると思い込み、処方医へ問い合わせを行った可能性がある。

【薬局での取り組み】

患者から聴取した情報と処方内容に齟齬がないかを確認する。



その他の情報

販売名	テネリア錠20mg / 40mg	テルネリン錠1mg
有効成分	テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物	チザニジン塩酸塩
薬効分類名	選択的DPP-4阻害剤 — 2型糖尿病治療剤 —	筋緊張緩和剤
通常の用法および用量	テネリグリブチンとして20mgを1日1回	筋緊張状態の改善の場合 チザニジンとして3mg（3錠）を1日3回に分ける



事例のポイント

- 2021年6月に製薬企業から「テネリア®とテルネリン®販売名類似による取り間違い注意のお願い」が発信された。
<https://www.pmda.go.jp/files/000240340.pdf>
- 糖尿病治療薬のテネリア錠20mg / 40mgはハイスルック薬であり、誤った使用により患者に重大な健康被害を引き起こす恐れがあるため、調剤を行う際は特に注意が必要である。処方された薬剤の用法・用量の確認だけでなく、患者の薬剤服用歴や現病歴・既往歴、その他必要に応じて聴取した情報等をもとに処方の妥当性を検討することが重要である。
- 本事例では疑義照会を2回行っているが、処方内容に疑問が生じた際に、患者から診察時の医師とのやり取りなどの必要な情報を収集し薬学的知見に基づき考察して、1回の疑義照会で適切な回答を得られた可能性がある。調剤では、処方箋を受け付けた際に患者から症状や薬学的考察に必要な情報を収集し、そのうえで処方監査を行うことが重要である。この一連の流れを業務手順に定め、1つ1つの手順の意義を理解したうえで遵守することは必須である。
- 本事業には、調剤時にテネリア錠20mgとテルネリン錠1mgを取り間違えたヒヤリ・ハット事例も報告されており、調剤する際の薬剤取り違えにも注意が必要である。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の教育を目的として、医療従事者に教育や研修を目的として作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から提供された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例情報」で記載できる事例の内情等と実際の内情と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

疑義照会・処方医への情報提供

規格による効能・効果や併用禁忌の違い



事例

【事例の詳細】

レルベア200エリプタ30吸入用を使用中の70歳代の女性患者にミニリンメルトOD錠25μgが処方され、薬剤を交付した。その後、薬剤を交付した薬剤師は薬剤服用歴を確認した際に添付文書を見て、ミニリンメルトOD錠25μgの効能又は効果が男性における夜間多尿による夜間頻尿であること、レルベア200エリプタ30吸入用との併用が禁忌であることに気づき、疑義照会を行うべきであったことが分かった。

【推定される要因】

同成分のミニリンメルトOD錠60μg / 120μg / 240μgの添付文書には、効能又は効果に男性の記載はなく、併用禁忌となる薬剤の記載もない。ミニリンメルトOD錠25μgも同様であるとの思い込みがあった。知識不足と確認不足であった。

【薬局での取り組み】

添付文書で適応症や禁忌などの確認を確実にを行う。



その他の情報

販売名	ミニリンメルトOD錠		
	25μg / 50μg	60μg	120μg / 240μg
販売開始	2019年9月	2013年3月	2012年5月
効能又は効果	男性における夜間多尿による夜間頻尿	中枢性尿崩症	中枢性尿崩症、尿濃過圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症
併用禁忌	チアジド系利尿剤、チアジド系類似剤、ループ利尿剤、副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）	-	-



事例のポイント

- ミニリンメルトOD錠は2019年9月に25μgと50μgの製剤が販売開始され、5規格から選択し処方することが可能となったが、規格により効能・効果や併用禁忌の有無が異なるため、違いを正しく把握したうえで処方監査を行い、薬剤を交付する必要がある。
- 規格により添付文書の記載事項が異なる薬剤を採用する際は、薬剤に関する情報を薬局内で周知し、薬剤の一覧表の作成や薬品棚に相違点などを表示して注意喚起などの工夫が必要である。
- 本事例は、疑義照会を行うべきところ行わなかった事例として報告された。事例の詳細には、疑義照会を行うべきであったことに気付いた後に行った対応の記載がなかった。報告された事例は本事業のホームページで公開され、医療安全対策に活かされる情報となることから、疑義照会を行うべきであったことに気付いた後の対応も併せて報告いただければ幸いである。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通）FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qh.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の教育を目的として、医療従事者に教育や研修を目的として作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から提供された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例情報」で記載できる事例の内情等と実際の内情と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.8
事例3

疑難照会・処方医への情報提供

同成分の一般用医薬品との重複



事例

【事例の詳細】

60歳代の患者に、継続してロキソプロフェン錠60mg 1回1錠1日2回が処方され、調剤・交付していた。患者は、自宅近くのA薬局で一般用医薬品のロキソニンSを頻繁に購入していた。A薬局では、購入頻度が高いことから患者にお薬手帳の提示を求めたところ、医療用医薬品のロキソプロフェン錠60mgを服用していることを把握したため、患者の承諾を得て調剤・交付した当薬局に情報提供を行った。その後、患者にロキソプロフェン錠60mg 1回1錠1日2回が処方された際に当薬局から処方医に情報提供を行った結果、ロキソプロフェン錠60mg 1回1錠1日3回へ増量になった。患者へ投与量の変更を説明し、同成分である一般用医薬品のロキソニンSは服用しないよう伝え、A薬局へ投与量が変更になったことを報告した。

【推定される要因】

患者はロキソニンSを購入し服用していることを主治医に伝えていなかったと思われる。当薬局には患者の介助者が薬剤を受け取りに来ることが多かったため、一般用医薬品に関する聴き取りが不十分であった。

【薬局での取り組み】

患者本人への確認や薬剤交付後のフォローアップを行い、患者情報の収集を行っていく。



その他の情報

ロキソニンS（第一類医薬品）の添付文書（一部抜粋）

使用上の注意

■してはいけないこと（守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなります）

2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないで下さい。

他の解熱鎮痛薬、かぜ薬、鎮静薬



事例のポイント

- 医療用医薬品を使用している患者が一般用医薬品を併用する可能性があることを踏まえ、患者から、使用している一般用医薬品や摂取している健康食品・サプリメントなどの情報を定期的に収集する必要がある。
- 患者は複数の薬局を利用することがあるため、お薬手帳の活用は薬剤の重複や相互作用を防ぐために有用であり、調剤時だけでなく一般用医薬品などの販売時にも活用することが重要である。
- 患者に対しては、医療機関での治療中に一般用医薬品等を使用する際は薬剤の重複や相互作用などに注意が必要であることから、一般用医薬品や健康食品・サプリメントの使用の可否について主治医や薬剤師に相談するよう説明しておくことが望ましい。
- 本事例は、複数の薬局を利用している患者に対し、お薬手帳の活用により薬局間で積極的な情報共有が行われ、患者の薬物療法の適正化につながった事例である。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.9
事例1

調剤

計数間違い



事例

【事例の詳細】

「クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」2錠（1回量）4錠（1日量）1日2回 84日分」と記載された処方箋を応需した。薬剤師は1日2錠と思い込み、168錠を患者に交付した。患者は、薬袋の記載通りに1回2錠を1日2回服用したところ40日ほど経過した時点で薬剤がなくなったため、医療機関に連絡し再処方依頼した。医療機関は処方内容を確認し、処方に誤りはなかったため薬局での間違いを疑い、当薬局に連絡した。当該処方箋を確認したところ336錠を交付する必要があったことが分かり、患者に連絡して不足分を渡した。

【背景・要因】

調剤を行った薬剤師は、患者が非結核性抗酸菌症と診断されたことを把握していたが、非結核性抗酸菌症の治療ではクラリスロマイシンとして1日800mgを投与することを理解していなかった。また、1回量と1日量が併記されている処方箋に不慣れであった。

【薬局から報告された改善案】

クラリスロマイシン錠は適応症によって投与量が異なることを認識し、スタッフ間で知識を共有する。1回量と1日量が併記されている処方箋があることに留意し、スタッフ間で声かけして注意を促す。



その他の情報

販売名	クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」	
効能・効果 ＜適応症＞	一般感染症	非結核性抗酸菌症
用法・用量	通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日400mg（力価）を2回に分けて経口投与する。	通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg（力価）を2回に分けて経口投与する。



事例のポイント

- 適応症により用法・用量が異なる薬剤を調剤する際は、患者の疾患を把握したうえで処方監査を行う必要がある。
- 計数間違いを発見するには、調剤監査支援システムの利用、薬袋に記載された内容と薬剤の突合、薬剤交付時の患者との相互確認などが有効な手段である。
- 2010年に厚生労働省から公表された「内服薬処方せん記載方法の在り方に関する検討会報告書」*には、内服薬処方せん記載の在るべき姿として、「分量」については最小基本単位である1回量を記載することを基本とし、記載方法の標準化に至る短期的方策として、処方オーダーリングシステム等により出力された処方箋には1回量及び1日量の両方が併記されることとすると記載されている。
- 現状では医療機関により処方箋の記載方法が異なることに留意し、処方箋を正しく読み取ることが重要である。処方箋の記載方法が早期に標準化されることを期待する。

*内服薬処方せん記載方法の在り方に関する検討会報告書（平成22年1月）
<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s10129-4a.pdf>



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を得るに当たり保証するものではありません。※この情報は、医療事故の発生を回避したり、医療従事者に指導や助言を目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内容等と差異がある場合がありますのでご注意ください。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhc.or.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を得るに当たり保証するものではありません。※この情報は、医療事故の発生を回避したり、医療従事者に指導や助言を目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から報告された事例の内容等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で記載できる事例の内容等と差異がある場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.9
事例2

疑義照会・処方医への情報提供

病態禁忌



事例

【事例の詳細】

当薬局を利用している80歳代の患者が片頭痛のため医療機関を受診し、ロキソプロフェン錠60mg、レバミピド錠100mg、レルバックス錠20mgが処方された。処方監査を行った薬剤師は薬局で管理している薬剤服用歴を見て、併用薬にエフィエント錠3.75mg、既往歴に心筋梗塞の記載があることを確認した。レルバックス錠20mgは心筋梗塞の既往歴がある患者に禁忌であるため、処方医に疑義照会を行った結果、薬剤が削除になった。

【推定される要因】

片頭痛治療薬を処方する際、処方医は患者の症状に意識が向き、患者の基礎疾患や既往歴を見落とした可能性がある。

【薬局での取り組み】

患者に新たに処方された薬剤を調剤する際は、併用薬だけでなく、患者の疾患・既往歴も確認する。



その他の情報

レルバックス錠20mgの添付文書（一部抜粋）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.2 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者【不整脈、狭心症、心筋梗塞を含む重篤な虚血性心疾患様症状】あらわれることがある。】



事例のポイント

- レルバックス錠20mgは、上記（2.2）の他に、脳血管障害や一過性脳虚血発作の既往のある患者や末梢血管障害を有する患者にも禁忌である。また、エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、他の5-HT_{1D}受容体作動薬、H₁Vプロテアーゼ阻害薬（リトナビル、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル塩）との併用が禁忌である。
- レルバックス錠20mgを初めて調剤する際は、患者からの聴き取りや処方箋、医療情報連携ネットワークなどから疾患や既往歴、併用薬などの情報を収集することが必須である。
- レルバックス錠20mgの添付文書には、片頭痛の発現時にのみ使用し、予防的には使用しないこと、効果が不十分な場合には追加投与をすることができるが、前回の投与から2時間以上あけることなどが記載されている。薬剤を交付する際は、服用方法や服用に関する注意点について患者に丁寧に説明する必要がある。



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhcr.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を根拠にむきで保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の留意を喚起し、医療従事者に診療や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から提供された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で閲覧できる事例の内情等と実際の事例と異なる場合がありますのでご注意ください。



薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業

共有すべき事例

2021年
No.9
事例3

疑義照会・処方医への情報提供

処方医への不適切な情報提供（検査前の休薬）



事例

【事例の詳細】

エクメット配合錠HDを服用している患者が医療機関に行く前に薬局へ立ち寄り、脳梗塞の疑いがあるため造影剤を使用するMRI検査を受けることを薬剤師に話した。薬剤師は、造影剤を使用する検査であれば検査前後にエクメット配合錠HDの服用を中止する必要があると考えたが、医療機関からは服用中止の指示はなかった。薬剤師は患者のお薬手帳にコメントを記載してエクメット配合錠HDの添付文書を読み、検査前に医師に見せるように患者に説明した。検査は直前に中止され、延期になった。

【推定される要因】

医療機関はお薬手帳を確認したようだが、エクメット配合錠HDがメトホルミン製剤であると気付かなかった可能性がある。

【薬局での取り組み】

薬剤を交付する際、患者から検査等の情報を積極的に収集する。

＜注意＞MRI検査で使用する造影剤はヨード造影剤ではないため、MRI検査の前後にメトホルミン製剤の投与を中止する必要はありません。（薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業 追記）



その他の情報

エクメット配合錠LD/H（ビルダグリブチン/メトホルミン塩酸塩配合錠）の添付文書（一部抜粋）

8. 重要な基本的注意

8.2.4 ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の有効成分であるメトホルミンの併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。



事例のポイント

- 脳・脊髄のMRI検査で使用する造影剤はガドリニウム造影剤であり、ヨード造影剤とは異なるため、検査の前後にメトホルミン製剤を中止する必要はない。
- 本事業には、メトホルミン製剤を服用中の患者から造影剤を使用するMRI検査の実施予定を聴取し、薬局から医療機関へ休薬に関する誤った情報を提供した結果、不要な休薬を行うことになった事例も複数報告されている。
- 誤った情報により、本来受けられたはずの必要な検査が延期になることや薬剤の不要な中断は、患者にとって不利益である。薬剤師は、検査前後に休薬が必要な薬剤に関する情報を正しく理解したうえで、処方医や医療機関に情報を提供することが重要である。
- 安全に検査を行うためには、検査前後に休薬が必要な薬剤を適切に管理する必要があるが、休薬に関する対応は医療機関により異なることがあるため、医療機関と薬局が連携して情報を共有する取り組みが望まれる。
- 本事業部が運営している医療事故情報収集等事業は、2018年6月に公表した第53回報告書で、「ヨード造影剤使用時のbigアイト系経口血糖降下剤の休薬に関連した事例」を取り上げている。
https://www.med-safe.jp/pdf/report_2018_1_T003.pdf



公益財団法人 日本医療機能評価機構
医療事故防止事業部

〒101-0081 東京都千代田区神田三崎町1-4-17 東洋ビル
電話：03-5217-0281（直通） FAX：03-5217-0253（直通）
<http://www.yakkyoku-hiyan.jp/qhcr.jp/>

※この情報の作成にあたり、作成時における正確性については万全を期してありますが、その内容を根拠にむきで保証するものではありません。※この情報は、医療従事者の留意を喚起し、医療従事者に診療や責任を課す目的で作成されたものではありません。※この情報の作成にあたり、薬局から提供された事例の内情等について、読みやすくするための文章の一部を修正することがあります。そのため、「事例概要」で閲覧できる事例の内情等と実際の事例と異なる場合がありますのでご注意ください。

3. 今月のトピックス

広島県薬剤師会誌 2021 Vol.46 No.5 101



“新しく”、“正しい” 医薬品等情報の入手と提供 (第12回)

～「最新」の医薬品情報を電子的に入手し、
患者フォローに活用しましょう～

薬事情報センターWeb
サイトは、スマートフォン
でも閲覧可能です。



近年、新規作用機序や従来とは異なる起源の医薬品等が次々と製造販売承認されてきております（新有効成分だけでも、2019年度36、2020年度43、2021年度7月まで16成分）。頭の中で知っているつもりでは、安全で有効な適正使用が推進できない時代となってきました。

そのような環境変化を踏まえ、医薬品情報は、いよいよ本年8月1日から改正薬機法施行に伴い、従来の紙媒体に代わり、電子的な方法での情報提供が基本となりました。名称も「添付文書」から「注意事項等情報」に変更され、皆様におかれましては、既に、「添文ナビ」をダウンロードされ、活用を始められていることと存じます。

そこで、今回は、日々更新される情報に対応し、新しく・正しい医薬品等情報を入手できる関連資料について、ご紹介します。

※本情報は、2021年8月2日現在の知見に基づいております。

※各サイトは、2021年8月2日に確認。

■医薬品等情報〈電子化の背景・目的〉

医薬品等の有効性及び安全性については、国内外で常に検証、UPDATEされています。それら情報は、情報通信技術を利用し、早期に共有化することで、患者利益に繋げることができます。そこで、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（「薬機法」）の改正に伴い、2021年8月から、これまで医薬品等の製品と一緒に同梱されていた紙の添付文書は原則*として廃止され、電子的な方法で閲覧することが基本となりました。

※一般用医薬品等の消費者が直接購入する製品については、引き続き、紙の添付文書が同梱される。

参考：添付文書の電子化について（PMDA）<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/0003.html>

■医薬品等情報〈関連資料〉（表、図1）

注意事項等情報（添付文書）やインタビューフォームはご覧になれる一方、その他の医薬品関連資料は、活用される機会が少ないかもしれません。実は、これら関連資料は、安全性や有効性情報の“宝の山”です。ご存知の通り、新たに承認された医薬品や新規作用機序の医薬品では、治験段階で顕在化していなかった有害事象が、製造販売後に明らかになることがあります。

そこで、必要事項が集約されている注意事項等情報（添付文書）の元資料である各種関連資料に、何が書かれているかを知って、患者フォロー等に活用しましょう。

表 医薬品等情報 関連資料の種類

関連文書	分類	医療用医薬品	再生医療等製品
注意事項等情報（添付文書）		○	○
患者向医薬品ガイド／ワクチン接種を受ける人へのガイド		○	
インタビューフォーム		○	
医薬品リスク管理計画（RMP）		○	
RMP 資料		○	
改訂指示反映履歴および根拠症例		○	○
審査報告書／再審査報告書等		○	○
最適使用推進ガイドライン		○	○
重篤副作用疾患別対応マニュアル		○	
くすりのしおり		○	
緊急安全性情報／安全性速報		○	○
適正使用等に関するお知らせ		○	○
厚生労働省発表資料		○	○
PMDA 医療安全情報		○	○
その他		○	○

加えて、「体外診断用医薬品」、「医療機器」においても、電子化された情報を掲載している。

参考サイト：情報提供業務 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/0001.html>

医薬品に関する情報 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

再生医療等製品に関する情報 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/ctp/0005.html>

69

図 1 医療用医薬品 検索画面 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

The screenshot shows the PMDA search interface. On the left, there is a navigation menu with tabs for 'PMDAについて', '安全性情報', '医療用医薬品', '再生医療等製品', and '体外診断用医薬品'. The '医療用医薬品' tab is selected. The main search area has a search bar and a '検索' button. Below the search bar, there are options for '一般名・販売名 (医薬品の名称)' and '検索条件'.

On the right, there is a section titled '医薬品の添付文書等を調べる'. It contains a list of search results, including '添付文書', '患者向医薬品ガイド／ワクチン接種を受ける人へのガイド', 'インタビューフォーム', '医薬品リスク管理計画 (RMP)', 'RMP資料', '改訂指示反映履歴および根拠症例', '審査報告書／再審査報告書／最適使用推進ガイドライン等', '重篤副作用疾患別対応マニュアル', 'くすりのしおり', '緊急安全性情報／安全性速報', '医薬品の適正使用等に関するお知らせ', '厚生労働省発表資料 (医薬品関連)', '医薬品に関する評価中のリスク等の情報', '医薬品添付文書改訂相違に基づく添付文書改訂', 'DSU (医薬品安全対策情報)', 'PMDA医療安全情報', and '医療用医薬品問合せ先'.

■各資料の位置づけ、特徴と活用のコツ

それぞれの資料は、概ね図2に示す通り、医薬品毎に「新発売時の情報」、及び「製造販売後の情報」の資料として位置づけられます。また、医薬品全般の「安全性に関わる情報」として、重篤副作用対応マニュアルがあります。

図2 各資料の位置づけ

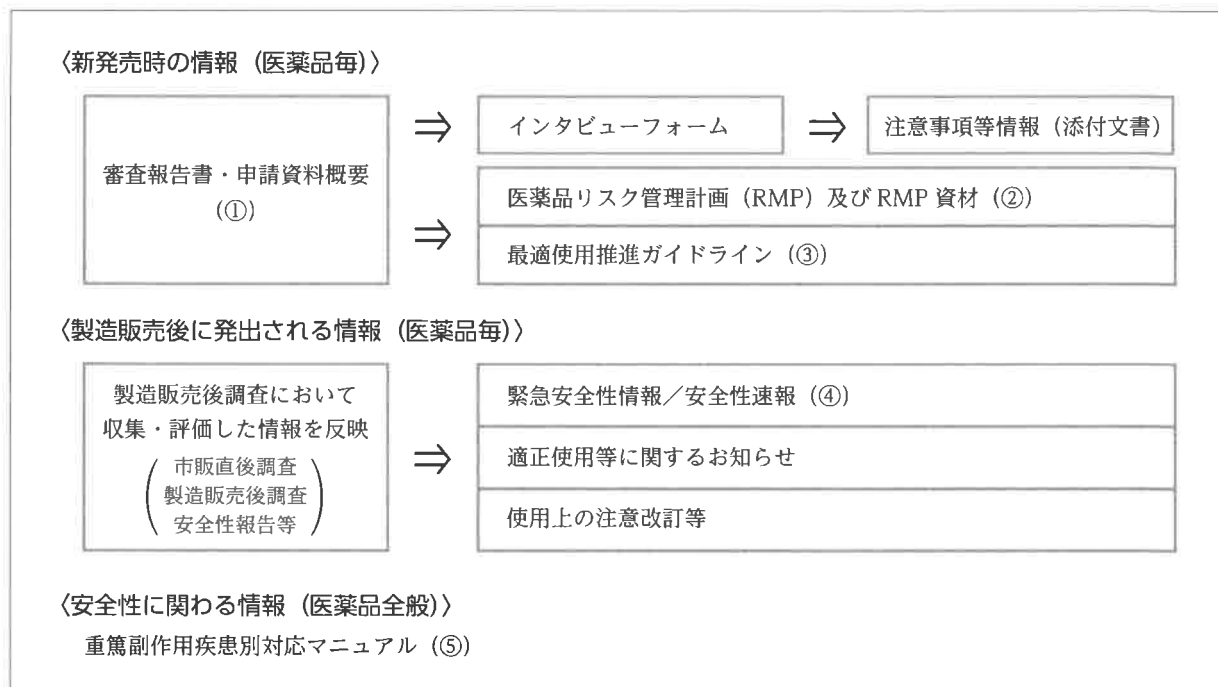


図2に示した資料のうち、是非活用いただきたい資料①～⑤について、概説します。

①審査報告書・申請資料概要

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0020.html>

「審査報告書」（「審議結果報告書」を含む）は、当該医薬品の審査経過、評価結果等を取りまとめたものです。承認後、速やかに掲載されます。

「申請資料概要」は、申請資料の最終版を承認取得者（企業）が取りまとめたものです。物性、薬理、薬剤学的な見地及び非臨床試験から第三相臨床試験まで等、海外データも含め、インタビューフォームより詳細な情報を確認できます。承認後、3か月以内をめどに掲載されます。

〈活用のコツ〉

効能・効果や用法用量の設定、海外含む治験データの詳細、及び、それらの設定根拠等が確認できます。臨床現場で直面する課題に対しても、検討された内容が確認できます。例えば、腎機能障害患者での用量設定根拠、或いは、感染症用薬の耐性に対する懸念や製造販売後に行われる監視活動の設定経緯等、臨床応用上の疑問に対し、当局と製造販売会社とのやり取りやデータ詳細が確認できるので、安全性や有効性について疑問が生じた際に参考になります。



②医薬品リスク管理計画（RMP）及びRMP資料

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html>

医薬品の開発から製造販売後まで一貫したリスク管理をひとつの文書に分かり易くまとめ、調査・試験やリスクを低減するための取り組みの進捗に合わせて、または、定期的に確実に評価が行われるようにするための計画書です。「安全性検討事項」では、【重要な特定されたリスク】【重要な潜在的リスク】【重要な不足情報】に分類し、リスクが明確化されています。また、これらに基づく安全性監視のための活動、及びリスク最小化のための活動も明示しています。



〈活用のコツ〉

製造販売後、早期に顕在化する副作用の中には、既にこれらリスクのいずれかに規定されていることも多くあります。従って、新薬の採用後は、「安全性検討事項」の各リスクと設定された理由を医療関係者と共有することで、重篤な副作用の未然回避に有効活用できます。

③最適使用推進ガイドライン

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000162318.pdf>
(医薬品・医療機器等安全性情報 No.342 (2017年4月) に詳記)

革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供するため、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図るためのガイドラインです。

新規作用機序を有する医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがあります。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要です。そのため、医学薬学的・科学的見地に基づき、最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項が示されています。



④緊急安全性情報（イエローレター）／安全性速報（ブルーレター）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/esc-rsc/0001.html>

緊急に安全対策をとる必要があると判断された場合に、厚生労働省から配布が指示される情報です。より早期に対応できるよう国民（患者）向けの資材も掲載しています。



⑤重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療関係者向け）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>

医薬品等の副作用を「早期発見・早期対応」するために、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものです。更に、関係学会の協力を得て、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施しています。



では、これら資料を、事例を交えて活用してみましょう。患者さんからのお問合せに対して、上記資料から参考情報を入手してみましょう。

尚、これら資料は、文書内検索が可能です。（資料をダウンロードし）調べたいキーワードを例えば、「妊婦」といれてみると、当該箇所を速やかに検索することができます。

■事例 コミナティ筋注（トジナメラン）～コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）～

①「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への接種について

②1回目と2回目の「接種間隔」は、通常、3週間。

1回目の接種から2回目3週間を超える場合について

①「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への接種について

妊婦に対する安全性については、関心も多く寄せられ、相談される機会も多いのではないのでしょうか。

注意事項等情報（添付文書）及びインタビューフォームでは、「妊婦に対する使用経験は少なく、安全性は確立していないため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。」と記載されています。

そこで、まず、『審査報告書』で、その背景を確認してみます。

〈申請者意見 抜粋〉

本剤の（国内）臨床試験では、妊婦は除外基準に規定されていたが、海外 C4591001試験の第Ⅱ/Ⅲ相パートで、23例に妊娠が報告され、そのうち9例は妊娠を理由に治験中止された。これらの被験者の妊娠の転帰については現時点で情報は得られておらず、引き続き追跡する。

海外での使用許可後又は製造販売後の自発報告（報告対象期間2020年12月1日～同年12月31日）において妊婦への投与は28例に確認され、特段の懸念は認められていない。妊婦28例のうち、26例で妊娠中のワクチン曝露が報告され、そのうち9例で臨床症状を伴う非重篤な事象（ワクチン接種部位疼痛4件、頭痛及び四肢疼痛各2件、血性分泌物、筋肉痛、疼痛及び鼻漏）が報告された。

なお、生殖発生毒性試験では特段の懸念は認められていないことから、妊婦に対しては予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に接種することは可能と考える。

〈PMDA 見解 抜粋〉

申請者の説明を了承した。臨床試験で本剤接種された妊婦の妊娠の転帰や製造販売後の情報から、新たな知見が得られた場合には、追加の注意喚起の要否を検討する等、適切に対応する必要があると考える。

上記を踏まえ、『医薬品リスク管理計画（RMP）』では、次のように設定されています。

安全性検討事項における【重要な不足情報】：妊婦または授乳婦に接種した際の安全性

【医薬品安全性監視活動】の内容及びその選択理由：

〈内 容〉

- ・通常の医薬品安全性監視活動
- ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 使用成績調査（一般使用成績調査および特定使用成績調査）
 2. 妊婦対象海外第2/3相試験

〈選択理由〉

- ・通常の医薬品安全性監視活動により、妊婦または授乳婦に接種した際の副反応発現状況を把握するため。
- ・使用成績調査および海外臨床試験において情報収集を行うため。

インタビューフォームの記載だけでは、理由を訊かれても回答できなかったことも、これら資料を参考にすることで、具体的な数値データを交えながら回答できます。

②1回目と2回目の「接種間隔」は、通常、3週間。

1回目の接種から2回目3週間を超える場合について

実際の臨床現場では、3週間を超えて2回目を接種することがあると存じます。

本剤の注意事項等情報（添付文書）では、用法・用量、用法用量に関する注意では、次のように記載されています。
 〈用法及び用量〉日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。
 〈用法及び用量に関連する注意—接種間隔〉1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

インタビューフォームには、「接種間隔を24日以上に延長した場合の有効性については十分に確立していないため、1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。」と記載されています。
 そこで、『審査報告書』を確認すると、その背景が確認できます。

〈申請者意見 抜粋〉

1回目接種と2回目接種の間隔について、第Ⅱ/Ⅲ相パートでは21日間隔（許容期間は19～23日）として設定していたが、有効性の解析は1回目接種から19～42日後に2回目接種された被験者も含む集団で解析を行うことと事前に規定しており、当該集団で本剤のCOVID-19の発症予防効果が示された。有効性評価可能集団のうち、1回目接種から24～42日後に2回目接種された被験者は、本剤群18,198例中616例、プラセボ群18,325例中659例が含まれていた。これらの集団における2回目接種後7日目以降のCOVID-19確定例は本剤群1例、プラセボ群4例であり、VE [両側95%CI] (治験薬接種前から2回目接種後7日以内にSARS-CoV-2感染歴がない被験者) は73.3 [-170, 99.5] %であった。例数が少なく、確定的な評価は困難であるが、接種間隔が24～42日間であった集団でも有効性は期待できると考える。

〈専門協議見解 抜粋〉

本剤の1回目接種から3週間隔で2回目接種されなかった人への対応について情報提供する必要がある。

〈PMDA 見解 抜粋〉

海外 C4591001試験における接種間隔は19～23日と設定され、一部の被験者で42日までの間隔での接種経験はあるが、接種間隔を24日以上に延長した場合の有効性は十分に確立していない。また、本剤1回接種のみでの有効性も確立していない。したがって、本剤は3週間隔で2回接種することが適切と考える。一方で、使用実態下においては、3週間隔での接種ができない場合も想定され、その場合は、できる限り速やかに2回目接種を実施するよう促す必要がある。

以上の専門委員の意見及び機構の検討結果について、機構は申請者に伝達し、申請者は、臨床試験での接種間隔の情報及び2回目接種の必要性を、医療従事者及び被接種者に情報提供することについて、適切に対応する旨を回答した。

RMPで規定されている医薬品安全性監視活動から、本課題に対する有効性、安全性情報が集積された結果、適切な接種間隔が、今後、用法・用量に反映されていくことがわかります。

最後に

薬事情報センターでは、新たに臨床で使用可能となった新医薬品や効能効果追加情報等も、随時発信しています。また、薬事情報センター定例研修会においては、それらの中から、トピックスを取り上げ解説しております。是非、お役立て下さい。

〈新たに使用可能となる医薬品等情報 項目〉

- ・薬価基準収載医薬品（新医薬品、後発医薬品等）
- ・効能・効果等の追加
- ・医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて
- ・薬事・食品衛生審議会において公知申請に係る事前評価が終了し、薬事承認上は適応外であっても保険適用の対象となる医薬品、等

〈掲載場所〉：薬事情報センター Web サイト > お役立ち情報 <http://hiroyaku.jp/di/useful/>



事務連絡

令和3年10月5日

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省新型コロナウイルス感染症
対策推進本部

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第4.1版）」について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針」については、本日別添のとおり第4.1版に改定されました。主な改定内容としては以下のとおりです。

- ・ 変異株のPCR検査とゲノムシーケンスに関して追記
- ・ 抗原定量検査の追加承認にともなう抗原検査に関する記載の変更
- ・ 鼻腔検体について有効性の最終研究結果を記載
- ・ 検体自己採取のガイドラインを記載

貴職におかれては、内容について御了知の上、関係各所への周知をお願いいたします。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

病原体検査の指針

第4.1版

国立感染症研究所 国立国際医療研究センター

全国保健所長会 地方衛生研究所全国協議会 日本感染症学会 日本環境感染学会

日本臨床衛生検査技師会 日本臨床検査医学会 日本臨床微生物学会

厚生労働省健康局結核感染症課



はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における検査がすべて保健所等行政を介して行われていた状況から変化し、検査キット等ができた現在では、医師の判断で検査を行うなど様々な状況での検査が想定される。

そこで本指針は COVID-19 の検査に関して各種検査法の意義や状況に応じて実施する検査についての考え方を、COVID-19 の診療や介護に係わる医療従事者、ならびに検査関係者と共有し、国内の COVID-19 検査が円滑に実施されることを目的とする。

なお、今後の知見の集積、検査機器の製品の研究や開発状況に応じて、順次改訂を行っていく。

第2版では、鼻腔ぬぐい液の採取法、安全キャビネットがない場合の検体の取り扱いの要点、抗原定性検査陰性時の考え方に関して追記・修正した。

第3版では、主に下記の追記・修正を行った。

核酸検出検査法をリアルタイム RT-PCR とそれ以外の方法に整理し、陽性確率の低い集団で多検体をまとめて検査を行う検体プール検査法の考え方を追記した。

抗原定性検査の適応を「発症2日目から」を「発症当日から」に拡大、また医療・介護施設においてスクリーニングに使用する際の考え方を追記した。

インフルエンザ等他の疾患との鑑別を要する場合の考え方を追記した。

第3.1版では、唾液検体の採取について、施設等において無症状者に対して幅広く実施する場合の採取方法に関する記載を修正した。

第4版では、変異株に対する PCR 検査の現況の他、施設等での幅広い検査に抗原定性検査を用いる場合の留意点を追記した。また、鼻腔ぬぐい液の自己採取に際して、医療従事者の常駐しない施設等で抗原定性検査を迅速に実施する場合には、検体採取の注意点を理解した施設等の職員の管理下で実施することとした。

第4.1版では、変異株の PCR 検査とゲノムシーケンスに関する追記、抗原定量検査の追加承認にともなう抗原検査に関する記載の変更、鼻腔検体について有効性の最終研究結果と検体自己採取のガイドライン (<https://www.mhlw.go.jp/content/000798073.pdf>) を記載した。

目次

はじめに	2
病原体検査の指針検討委員会	4

I 検査種類と各種検査の意義 5

1. 検査の種類
2. 検体の種類と採取
3. 検体の取り扱い、保管と輸送
4. 検査の解釈や検査精度など
5. 検査の流れ

II 状況に応じた適切な検査実施 14

1. COVID-19 を疑う有症状者
2. 濃厚接触者
3. インフルエンザ等の他疾患との鑑別が必要な場合
4. 無症状者の検査

III 検体採取に応じた適切な感染防護 18

引用・参考文献	19
---------	----

病原体検査の指針検討委員会 (50音順、敬称略)

大塚喜人 (亀田総合病院 臨床検査部/日本臨床微生物学会)

大曲貴夫 (国立国際医療研究センター 国際感染症センター)

坂本史衣 (聖路加国際病院 QIセンター感染管理室/日本環境感染学会)

佐藤智明 (国際医療福祉大学成田病院 検査部/日本環境感染学会)

島田智恵 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)

調 恒明 (山口県環境保健センター/地方衛生研究所全国協議会)

鈴木 基 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)

舘田一博 (東邦大学医学部 微生物・感染症学講座/日本感染症学会、日本臨床微生物学会)

中里栄介 (佐賀県佐賀中部保健所/全国保健所長会)

長沢光章 (国際医療福祉大学成田病院 検査部/日本臨床衛生検査技師会)

宮崎義継 (国立感染症研究所 真菌部、ハンセン病研究センター)

柳原克紀 (長崎大学病院 検査部/日本感染症学会、日本臨床検査医学会)

厚生労働省健康局結核感染症課

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第4.1版

2020年10月2日 第1版発行

2020年11月10日 第2版発行

2021年1月22日 第3版発行

2021年3月3日 第3.1版発行

2021年6月4日 第4版発行

2021年10月5日 第4.1版発行

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「マシギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究」班の支援を得て作成した。

I

検査種類と各種検査の意義

検査の基本的な考え方

COVID-19における検査については、現在、核酸検出検査(リアルタイム RT-PCR等)、抗原検査(定性、定量)が実施されている。いずれの検査でも病原体が検出された場合、検体採取時点における感染が確定される。ただし、ウイルス量が少ない例では検出限界以下(陰性)となることや、同一被検者でも経時的に排出ウイルス量が変化するため、適切なタイミングでの採取が求められる。

1 検査の種類

各種検査法の検出感度や非特異反応を把握し、それぞれの検査法が持つ特徴を理解することが、適切な判定を行う上で重要である。

1) 核酸検出検査

ウイルス遺伝子(核酸)を特異的に増幅するPCR (polymerase chain reaction) 法が用いられる。検体中に遺伝子が存在しているか否かを定量的に確認する方法として、リアルタイム RT-PCR、簡便かつ短時間で結果判定ができる核酸検出方法として、LAMP (loop-mediated isothermal amplification) 法や TMA (transcription mediated amplification) 法等、等温で反応が進む簡易法がある。

● リアルタイム RT-PCR

リアルタイム RT-PCR は定量法であることからウイルス量の比較や推移が評価できること、コピー数が推定できること等から信頼性が高い。リアルタイム RT-PCR の検出限界は国立感染症研究所プロトコルでは5 コピー/tube であるが、各検査プロトコルやキットにより異なる。

なお、陽性率の低い集団に対して効率的に検体をスクリーニングする目的で、複数の検体をまとめて検査を行う「検体プール検査法」が行われる場合がある。この場

合は単一の検体と比較して感度が低下するリスクを考慮し一定の要件の下で実施される必要がある (<https://www.mhlw.go.jp/content/000725922.pdf>)。

● LAMP法、TRC法、TMA法、NEAR法等の等温核酸増幅法

LAMP法やTMA法等は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 遺伝子の検出までの工程が短縮され一定温度で実施可能な遺伝子検出法である。リアルタイム RT-PCRと比較して感度は落ちるものの実用範囲で、反応時間が35～50分程度と短いという利点がある (表1)。

※変異株遺伝子検査について

SARS-CoV-2の変異株のうち、国立感染症研究所が「懸念される変異株」(Variants of Concern: VOC) に分類した株で特に監視強化を要する変異株が特徴的に有する変異を検出する遺伝子検査 (変異株PCR検査) が自治体等で行われている。SARS-CoV-2にみられる多くの遺伝子変異の中で特徴的なスパイク蛋白質遺伝子変異 (N501Y、L452Rなど) をそれぞれ検出するためのPCR検査用試薬が企業等により開発・販売されており変異株PCR検査に使用されている。

また、新たな変異株の発生・変異株の発生動向を監視するため、地域に偏りがないよう全国的に5～10%程度の検体を対象に全ゲノム解析が実施されている。

2) 抗原検査

SARS-CoV-2の構成成分である蛋白質を、ウイルスに特異的な抗体を用いて検出する検査法である。核酸検出検査と同様に陽性の場合にはウイルスが検体中に存在することを示す。

抗原検査には、定性検査と定量検査がある。

抗原定性検査は、イムノクロマトグラフィー法によりウイルスの抗原を検知するものであり、有症状者において、発症から9日目以内の症例では確定診断として用いる

表1 各種検査法の実施時間

検査法	実施時間
リアルタイム RT-PCR	1～3時間
等温核酸増幅法	1時間
抗原定量	30～40分
抗原定性	30～40分

各種検査法ともプロトコルからの計算による

ことができる。イムノクロマトグラフィー法による定性検査は簡便・迅速なポイントオブケア・デバイスとして使用可能であることから、外来やベッドサイドにおける有症状者のスクリーニング等に有用であり、医療・介護施設の職員等が体調不良を認める場合であって、リアルタイム RT-PCR 等が迅速に実施できない場合にも活用が推奨される。

無症状者に対する抗原定性検査は、リアルタイム RT-PCR 法等と比較し感度が低下する可能性があるため、確定診断として用いることは推奨されない。しかし、感染拡大地域等の医療・介護施設における職員や入院患者・入所者に対して幅広く検査を実施する必要がある場合がある。その際リアルタイム RT-PCR 法等では頻回な実施が困難だが、抗原定性検査をより頻回に実施可能であれば、頻度及び結果の迅速性の観点から抗原定性検査は有効と考えられる。ただし、抗原定性検査は核酸検出検査や抗原定量検査より感度が低いことを考慮し、検査結果が陰性の場合も感染予防策を継続する必要があること等に留意する (その他の留意点は④ 4 無症状者の検査を参照)。

一方、抗原定量検査は、専用の測定機器を用いて化学発光酵素免疫測定法等によりウイルス抗原の量を定量的に測定することができる。検査に抗原と抗体反応のウォッシュ過程があることから、特異度も高く、感度も簡易な核酸検出検査と同レベルである。検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査に使用可能なことが示されており、空港検疫等で活用されている。

3) 抗体検査

抗体検査はウイルスを検出する検査ではなく、ウイルスに対する抗体の有無を調べる検査である。陽性となる時期は症状出現後、1～3週間経ってから陽性となることが知られている。これはウイルス RNA が検出されなくなる時期と重なり、一般に感染歴の指標に使用される。従って抗体検査が陽性であっても、その時点で被検者からウイルスが排出されていることを意味するものではない。

2 検体の種類と採取

感染の確認のためには、原則として気道または口腔由来検体を用いて検査を行う。どの検体が適当かは、被検者の症状や状態、また、採取時の医療設備により判断される。気道由来検体以外の血清、尿や組織等の検体は、重症度や病態の検証のために入院施設で採取される可能性がある。

検体の採取や検査室で検体を処理する際には、曝露リスクに対して個人防護具の着用を含め適切な感染防御策が必要である (『新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診

療の手引き 第5.1版|参照)。

また、患者に自己採取させる場合には、採取時にくしゃみなどを伴うこともあるので、医療従事者等は飛沫等に曝露しない位置で採取等の管理・指示を与えるよう留意する。

●鼻咽頭ぬぐい液

SARS-CoV-2 は上気道から感染するため、感染初期には鼻咽頭ぬぐい液は最も標準的で信頼性の高い検体と考えてよい。反面、自己採取ができず、医療者による採取が必要であり、飛沫に曝露するリスクが高いため、感染予防策を徹底した上での実施が前提となり、また適切な部位から採取する必要がある。

●鼻腔ぬぐい液

検体採取時には、鼻孔の方向で鼻腔に沿って2 cm程度スワブを挿入し、挿入後スワブを5 回程度回転させ、5 秒程度静置し湿らせる。医療従事者の管理下で被検者自身が検体を採取することが可能であり、医療従事者への曝露するリスクを低下させることができる。ただし、医療従事者が常駐していない施設等において迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合は、検体採取に関する注意点等を理解した職員の管理下で適切な感染防護を行いながら実施する。検出感度は鼻咽頭ぬぐい液と比較するとやや低いとの報告があり、引き続き検討が必要であるものの、実用性と医療者の感染予防の面から有用な検体である(資料)。

なお、医療従事者が常駐していない施設等において迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合の検体採取に関する注意点等は、厚生労働省ホームページ「医療従事者の不在時における新型コロナウイルス抗原定性検査のガイドライン等について」(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00270.html)を参照すること。

●唾液

被検者自身による適切な採取を医療従事者が確認することが原則だが、施設等において無症状者に対して幅広く実施する場合であって、医療従事者が常に立ち会うことが困難な場合は、実施する施設等の職員が検体採取に関する注意点を理解した上で確認すること。飛沫を発生しにくい、周囲への感染拡散のリスクが低い検体と考えられる。検出感度は鼻咽頭ぬぐい液と同程度と考えられ、採取手技に左右されない利点もあり、実用的な検体である。

唾液の採取は、被検者自身が自然に徐々に流出する唾液を滅菌チューブに1~2 mL程度溜める。脱水等で唾液が出ない被検者は、検出感度が低下すると予想される。

資料 鼻腔検体等を用いた検査にかかる研究結果

1. 研究概要

COVID-19 の疑いあるいは確定患者*について、鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液等**を採取し、核酸抽出検査(リアルタイムPCR 感染法)、抗原検査(定性)「エスブライン」、抗原検査(定量)「ルミバルス」による検査結果を比較し、鼻腔ぬぐい液等の臨床的有用性について検証する。

* 症例数82例。

** A. 鼻咽頭ぬぐい液、B. 鼻腔ぬぐい液を必須とし、C. 鼻かみ鼻汁液、D. 唾液を可能な範囲で採取。

2. 研究結果

① 鼻腔核酸抽出検査と鼻咽頭核酸抽出検査

	鼻腔 核酸抽出検査			
	+	-	計	
鼻咽頭	56	11	67	陽性
核酸抽出	0	15	15	
検査	計	56	26	82
				83.6%

② 鼻腔抗原定性検査と鼻咽頭抗原定性検査(発症初日から9日目以内)

	鼻腔 抗原検査(定性)			
	+	-	計	
鼻咽頭	42	6	48	陽性
抗原検査	1	20	21	
検査	計	43	26	69
				87.5%

③ 鼻腔抗原定量検査と鼻咽頭抗原定性検査

	鼻腔 抗原検査(定量)			
	+	-	計	
鼻咽頭	57	10	67	陽性
抗原検査	1	14	15	
検査	計	58	24	82
				85.1%

④ 鼻腔抗原定性検査と鼻咽頭抗原定性検査(発症初日から9日目以内)

	鼻腔 抗原検査(定性)			
	+	-	計	
鼻咽頭	41	5	46	陽性
抗原検査	2	21	23	
検査	計	43	26	69
				89.1%

厚生労働科学研究「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)およびインフルエンザの診断における鼻咽頭拭い液・鼻かみ鼻汁液・唾液検体を用いた迅速抗原検査の有用性の検証のための研究」(研究者代表:りんくう総合医療センター感染症センター長 俊 正也)

飲食(飲水を含む)や歯磨き、うがい直後の唾液採取はウイルスの検出に影響を与える可能性があり、避けるべきである。明確な基準はないが、目安として、飲食等の後、歯磨きを行った後、最低10分以上、できれば30分ほど空けることが望ましい。

被検者自身による唾液採取時に採取容器の外側が汚染する可能性があるため、容器外側の適切な消毒等の工夫が求められる。

●痰

肺や気管支など下気道の状況を反映するため、咳嗽などの呼吸器症状を有する、ある程度疾病が進行している患者では、最も感度が高い検体の一つと考えられる。

一方、痰の喀出時には飛沫が発生し周囲への感染リスクがあるため、採痰室などの個室で被検者自身が採取するのが適切であるが、被検者単独での検体採取が可能か否かは年齢や病状などを勘案する必要がある。周囲に人がいる場合の採痰では、鼻咽頭ぬぐい液同様に感染防御策が求められる。

検体の種類や採取法、保管については表2にまとめる。

なお、鼻腔ぬぐい液検体及び唾液検体の採取法については、令和2年度厚生労働科学特別研究「新型コロナウイルス感染症に対する院内および施設内感染対策の確立に向けた研究」においてとりまとめられた、採取時の注意点や実際の手順を示した動画資料も参考にされたい。

(<http://www.tohoku-icnet.ac/covid-19/mhlw-wg/index.html>)

表2 各種検体と採取法・保管

主な検体	
鼻咽頭ぬぐい液	滅菌ぬぐい棒を鼻腔孔から耳孔を結ぶ線にほぼ平行に鼻腔底に沿ってゆっくり挿入し、抵抗を感じたところで止め(成人10 cm程度、小児5 cm前後が目安)、10秒程度そのままの位置で保ち鼻汁を浸透させ、ゆっくり回転させながら引き抜き、ぬぐい液を採取する。 ぬぐい棒の先端を保管輸送用容器内の1~2 mL程度の溶液(滅菌生食やウイルス不活化液、安定剤等、様々な種類がある)に浸して、漏れないように容器をキャップする。
鼻液ぬぐい液	鼻孔の方向で鼻腔に沿って2 cm程度ぬぐい棒を挿入し、鼻甲介付近をゆっくり5回程度回転させ、5秒程度静置し漉らせる。 採取後は鼻咽頭ぬぐい液と同様。 *被検者自身が採取する際は、医療従事者の管理下で実施することが原則である。ただし、医療従事者が常駐していない施設等において、迅速に抗原定性検査を実施するために自己採取を行う場合は、検体採取に関する注意点を理解した職員等の管理下で、適切な感染防護を行いながら実施する。
唾液	広口の滅菌容器(50 mL チューブ等)に1~2 mL程度の唾液を医療従事者による管理下または検体採取の注意点を理解した施設等の職員による管理下(施設等で無症状者に幅広く実施する場合)で被検者が自己採取する。 飲食等の後、歯磨きを行った後、最低10分以上後に採取する。
痰	喀痰は、陰圧採痰室等の個室で被検者自身が採痰容器に喀出し、バスボックスを通じて提出されるのが望ましい。 気管内採痰は、他疾患の検査や診療に際し、気管支鏡等を用いて実施することが想定されるが、空気感染対策を含む十分な防護策が必要なため一般には推奨されず、気管支鏡実施前にぬぐい液等を用いて診断することが推奨される。

上記の検体は速やかに検査に供すべきであるが、事情により保管する場合は4℃で2日程度に留めることを推奨する。

その他の検体	下記の検体も病原体検査に有効であることが報告されており、必要に応じて採取する場合は感染源となる可能性を考慮してチューブ等容器に入れ、検体種類に応じて適切に保管する。(国立感染症研究所、2019-nCoV(新型コロナウイルス)感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル[2021年3月19日更新版]改定)
血清	急性期や回復期に採取し、-80℃以下で保管を推奨
全血	EDTA-NaまたはK加血、-80℃以下で保管を推奨
便	便あるいは直腸ぬぐい液、-80℃以下で保管を推奨
尿	-80℃以下で保管を推奨
(剖検)組織	未固定の組織検体は感染性検体として-80℃以下で保管を推奨。ホルマリン固定組織、ホルマリン固定パラフィン包埋組織は非感染性検体として室温で保管。

3 検体の取り扱い、保管と輸送

● 検体の取り扱い

検査精度に関しては、検体によっては非常に多量のウイルスを含む場合もあるため検体間の交差汚染(クロスコンタミネーション)が起こらないように配慮する。

安全性確保の面では、被検者自身が採取した検体は、採取容器表面をエタノール等で消毒し、一次容器表面の汚染の可能性を除去し検査に供する、あるいは輸送して取り扱う際には接触予防策をとる。また、検査室では、検体をピペット等で処理する際に飛沫発生リスクがあるため、理想的には安全キャビネットの使用など適切な対応をとる。

大規模施設や検査専門施設等では安全キャビネット内での検体処理が原則であるが、安全キャビネットがないクリニック等の施設では、検体による汚染拡大防止策として実施エリアの指定と个人防护具(PPE)で対応することとし、検体の取り扱い場所については、患者や他のスタッフがいない一定の場所を定めることを推奨する。

検体を扱う医療従事者のPPEは、最低限サージカルマスク及び手袋を使用し、自己ならびに周囲を汚染しないよう注意して検体を取り扱う。ゴーグル、フェイスシールド、エプロンなどのPPEが準備されている施設では、医療従事者の曝露の状況に応じて、適宜これらを使用する。

● 検体保管

核酸検出検査の検体は採取後、可及的速やかに検査に供するのが望ましい。必要に応じてウイルス不活化剤やRNA安定剤を含む容器を用いてよい。また、核酸検査用検体の冷凍は避け、冷蔵輸送が推奨される(凍結融解による感度低下を避けるため)。

● 輸送

同一施設内は二次容器に入れ輸送可能。他施設へ輸送する場合は速やかに行うべきであり、三重梱包を推奨する。適切に三重梱包が行われる場合は、他の荷物と同様に扱って差し支えない。

4 検査の解釈や検査精度など

検査法による特性の違いを考慮して、適用する検査法を決めることが必要である。完全な検査法はないが、既知の濃度の陽性対照を複数使用することで信頼性を確保しているリアルタイム RT-PCR を基準として比較すると、現行の抗原定性検査はウイルス量が少ない (遺伝子が 100 コピー以下程度) 検体での検出感度が低いと考えられている。

また抗原定性検査は、検体の粘性が高い場合や小児などに偽陽性が生じることが報告されており、偽陽性と偽陰性を疑う事例について日本感染症学会がアンケート調査を実施し、現状の情報提供を行っている。

簡易核酸検査である等温核酸増幅法も、反応によって生じる濁度や蛍光強度を測定する機器では、検体によっては偽陽性が生じる可能性がある。

なお、検査結果を隔離解除等の参考にする場合には、1 回の検査結果が陰性であっても感染を否定するものではないことや、逆にリアルタイム RT-PCR は発症から 10 日間以上経過し感染性は無い例でも陽性となることがあることなどを考慮すべきである。

また、個々の検査用キットにより使用方法、臨床成績等の違いがあるので、各製品の添付文書を参照の上、検査精度に留意し現場の状況に応じて適切な検査を実施する。

検査の精度を確保することは極めて重要であり、検査施設内で実施可能な内部精度管理 (標準作業手順書に基づく陽性対照や陰性対照を含めた管理) は必須である。適切な外部精度管理にも参加することが推奨される。

※抗原定性検査における注意点の例示

- 抗原定性検査は、鼻咽頭・鼻腔検体では、発症初日から用いることができるが、10 日目以降で陰性の場合、臨床像から感染を疑う際には必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。
- 検査キットごとに特性があるため注意を要する。例えば、検体を採取した綿棒の綿球部分をスクイズチューブで挟んでもみながら綿棒を 10 回程度回転させる、綿棒をスクイズチューブから取り出したのち 5 分程度静置、等の注意がある。
- 粘度の高い検体では判定が正しくできないことがあるので注意する必要がある (スクイズチューブ内で綿球のもみほぐしが足りない場合など、抽出操作が不十分な場合などが原因として想定される)。

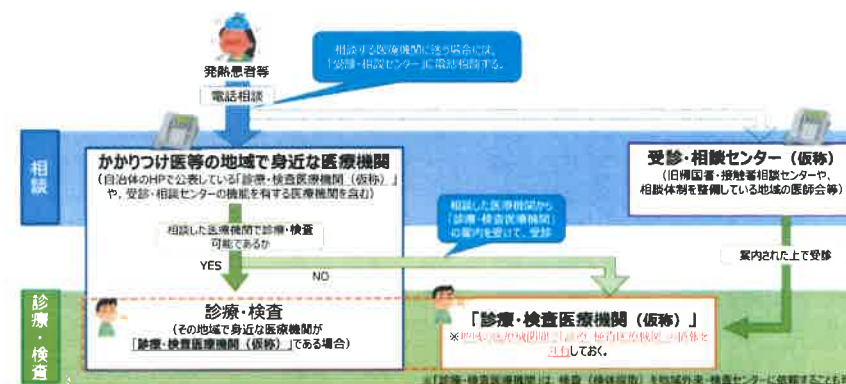
複数種類の変異株の発生が報告されているが、現状では、国内で使用が認められた

5 検査の流れ

地域における検査等の体制については、発熱等の症状が生じた場合には、まずはかかりつけ医等の地域で身近な医療機関に電話相談すること、また相談する医療機関に迷う場合には、「受診・相談センター」に相談すること (図 1 参照) とされている。

COVID-19 の国内発生直後においては、感染が疑われた者は、まず多くは保健所に設置された帰国者・接触者相談センターに電話で相談した上で、帰国者・接触者外来等を受診して検査を受けることとなっていたが、現在はこのように変更されている。

図 1 検査の流れ



(第 40 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会・第 46 回厚生科学審議会感染症部会 (令和 2 年 9 月 10 日) の資料「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備」より https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_13511.html)

II

状況に応じた適切な検査実施

現時点では、SARS-CoV-2の検出に最も信頼性の高い検査はリアルタイム RT-PCR 検査である。次いで他の核酸検出検査、抗原定量検査も実用的な検査法であり、さらに有症状者に対しては抗原定性検査も確定診断として活用可能な状況となっている。一般的に、検査前確率が低いときには感度・特異度の高い検査方法での実施が望ましいとされる。現時点で、SARS-CoV-2の検査対象となる1～4の場合を想定し、以下に記載する。

1 COVID-19を疑う有症状者

COVID-19が疑わしい有症状者(症状がCOVID-19に特徴的、または濃厚接触者が有症状となった場合など医師が疑う場合)については、表3及び図2を参照した検査を行う。

■留意点

核酸検出検査：唾液検体の場合、発症から10日目以降は検出性能が低い。

抗原定量検査：唾液検体の場合、発症から10日目以降は検出性能が低い。

抗原定性検査：唾液検体は用いることができない。鼻咽頭・鼻腔検体では、発症初日から用いることができるが、10日目以降で陰性の場合には、臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。

2 濃厚接触者

抗原定性検査は、無症状者の濃厚接触者への検査は適さない。

また、患者からの曝露日が特定できる場合には、曝露日から1～2日間は感染していても偽陰性となる場合が多いことを踏まえ、検体採取のタイミングを考慮して検査を実施する。

表3 各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査									
検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査(定量)			抗原検査(定性)	
		鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*
有症状者 (症状消退者含む)	発症から9日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○
	発症から10日目以降	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)
無症状者		○	— (※3)	○	○	— (※3)	○	— (※4)	— (※4)
想定される主な活用場面		- 検査機器等の配備を要するものの、無症状者に活用できるため、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の検査専門施設や医療機関を中心に実施。 - 大量の検体を一度に処理できる機器や操作が簡単な機器など幅広い製品があるため、状況に応じた活用が重要。			- 検査機器等の配備を要するものの、現在供給されている検査機器は、新型コロナウイルス感染症にかかる検査以外にも、通常診療で実施される様々な検査に活用できるため、検査センターや一定規模以上の病院等において活用。 - 検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査を空港検疫等で活用。			- 目視による判定または小型の検査機器を用いて、その場で簡便かつ迅速に検査結果が判明する。 - 現状では対象者は発症初日から9日目の有症状者の確定診断に用いられるため、インフルエンザ流行期等における発熱患者等への検査に有効。	

※1：有症状者への使用は研究中。無症状者への使用は研究を予定している。

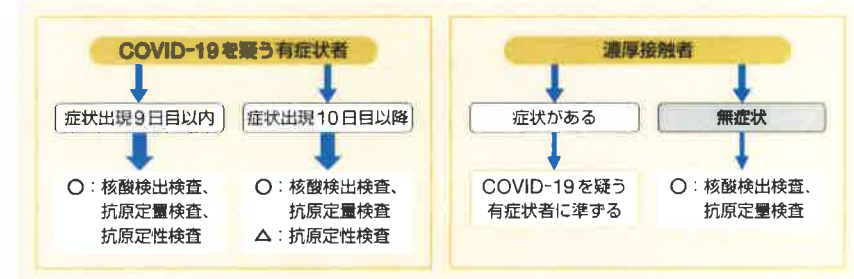
※2：使用可能だが、陰性の場合には臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。(※)

※3：推奨されない。(—)

※4：確定診断としての使用は推奨されないが、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等において幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能。ただし、結果が陰性の場合でも感染予防策を継続すること、また、結果が陽性の場合であって医師が必要と認めれば核酸検出検査や抗原定量検査により確認すること。

*：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

図2 検査フロー案



3 インフルエンザ等の他疾患との鑑別が必要な場合

インフルエンザ流行期には可及的に季節性インフルエンザと COVID-19 の両方の検査を行うことを推奨する（表4）。また、重症化の兆候があり緊急性を要すると考えられる患者においては、COVID-19を含めた複数の病原体の迅速検査を行い最適な診療を早い段階から可能とすることを考慮する（日本感染症学会「多項目遺伝子関連検査の実施指針」参照）。

表4 想定される検体と検査の種類等の例

採取する検体	季節性 インフルエンザ	COVID-19	感染防護
① 鼻咽頭ぬぐい液・ 鼻腔ぬぐい液	抗原定性 鼻咽頭ぬぐい液・ 鼻腔ぬぐい液	抗原定性* 抗原定量 核酸検出検査 鼻咽頭ぬぐい液・ 鼻腔ぬぐい液	医療者に一定の曝露あり（フェイスガード、サージカルマスク、手袋・ガウン等） * 鼻腔ぬぐい液を自己採取する場合、医療者の曝露は限定的（サージカルマスク、手袋）
② 鼻かみ液・唾液	抗原定性 鼻かみ液	抗原定量 核酸検出検査 唾液	医療者の曝露は限定的（サージカルマスク、手袋）

* COVID-19に対する抗原定性検査は、場所を選ばず実施可能であり、短時間で結果を確認することができる。

（第40回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会・第46回厚生科学審議会感染症部会（令和2年9月10日）の資料「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備」より改変 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_13511.html）

4 無症状者の検査

無症状者について、医師が検査を必要と個別に判断して実施する場合は、核酸検出検査あるいは抗原定量検査を行う。

医療機関や高齢者施設等において入所者または職員に感染者が発生した場合には、施設等内で当該感染者と接触歴がある者に対して迅速に検査を実施することが重要である。核酸検出検査等が直ちに実施できず、抗原定性検査の迅速な実施が可能な場合には、抗原定性検査によって行うことも考えられる。ただし、抗原定性検査で陽性となった場合は必要に応じて核酸検出検査等で確定診断を行い、陰性となった場合でも、濃厚接触者に対しては追加的に核酸検出検査等を実施する。また、検査結果等により施設内で感染が拡大していると考えられる場合や、感染者との接触日から、接触者が感染していても検査実施日には陽性となる確率が低いと考えられる場合にも、必要に応じて追加的に核酸検出検査等を実施する。

また、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等での定期的な検査において、核酸検出検査等では頻回な実施が困難な場合に、抗原定性検査をより頻回に実施することは有効であると考えられる。この場合の無症状者に対する抗原定性検査については、以下の条件の下で実施する。

- 医療機関または高齢者施設等の職員または入院・入所者に対して幅広く実施されるものであること
- 特に検体中のウイルス量が少ない場合には、感染していても結果が陰性となる場合があるため、陰性であったとしても引き続き感染予防策を講じること
- 結果が陽性で、医師が必要と認めれば、核酸検出検査等を実施すること

III

検体採取に応じた適切な感染防護

検査実施時の感染防護

医療従事者は検体の種類に応じて、適切な感染防護を行い(表5参照)、検査を実施する。

表5 各種検体と適切な感染防護

採取する検体	感染防護
① 鼻咽頭ぬぐい液・ 鼻腔ぬぐい液	医療者に一定の曝露あり (フェイスガード、サージカルマスク、手袋・ガウン等) ※ 鼻腔ぬぐい液を自己採取する場合、医療者の曝露は限定的(サージカルマスク、手袋)
② 唾液	医療者の曝露は限定的 (サージカルマスク、手袋)

引用・参考文献

- 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1 (令和2年3月19日).
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>
- 診療の手引き検討委員会. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第5.1版.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000801626.pdf>
- PMDA. PMDAにおける新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について.
<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html>
- 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に関する検査について.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html
- 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品(検査キット)の承認情報(令和3年9月14日).
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11331.html
- 日本感染症学会. 多項目遺伝子関連検査の実施指針.
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2012_sepsis_1.pdf
- 日本臨床検査医学会、日本臨床微生物学会、日本感染症学会. 新型コロナウイルス核酸検査に係わる施設基準 ならびに、検体搬送・精度管理の方針【提言】.
- 日本感染症学会. COVID-19 簡易抗原定性検査の偏陽性に関するアンケート結果(2020年10月27日).
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_survey_201027.pdf
- CDC. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
- CDC. Decentralized and Point-of-Care Testing.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html#point-of-care-testing>
- Bastos ML, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 Jul 1; 370: m2516.
- Iwasaki S, et al. Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. J Infect. 2020 Aug; 81(2): e145-e147.
- Marty FM, et al. How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen. N Engl J Med. 2020 May 28; 382(22): e76.
- Nagura-Ikeda M, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. J Clin Microbiol. 2020 Aug 24; 58(9): e01438-20.
- Péré H, et al. Nasal Swab Sampling for SARS-CoV-2: a Convenient Alternative in Times of Nasopharyngeal Swab Shortage. J Clin Microbiol. 2020 May 26; 58(6): e00721-20.
- Rao M, et al. Comparing nasopharyngeal swab and early morning saliva for the identification of SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 2021 May 4; 72(9): e352-e356.
- Tu Y-P, et al. Swabs Collected by Patients or Health Care Workers for SARS-CoV-2 Testing. N Engl J Med. 2020 Jul 30; 383(5): 494-496.
- Williams E, et al. Saliva as a Noninvasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. J Clin Microbiol. 2020 Jul 23; 58(8): e00776-20.
- Wyllie AL, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020 Sep 24; 383(13): 1283-1286.
- Yokota I, et al. Mass screening of asymptomatic persons for SARS-CoV-2 using saliva. Clin Infect Dis. 2021 Aug 2; 73(3): e559-e565.