

中医協 診-1-7
17.8.31

院内製剤における薬剤師の技術評価に関する調査

報告書

平成17年3月

社団法人日本病院薬剤師会

目次

1. 調査の目的	3
2. 方法	3
3. 調査実施体制	3
4. 調査結果	4
5. 調査結果の集計・解析	6
6. 予製剤	11
7. タイムスタディ調査	14
8. まとめ	18

1. 調査の目的

本調査の目的は、医療現場のニーズに応じて、病院薬剤師が薬価基準収載品とは異なる剤形の医薬品などを院内で製剤化し、臨床の場に提供している現状を踏まえ、院内製剤の種類、実態等を調査し、製剤化に要する技術評価の在り方について検討するための基礎資料を得ることを目的として調査を行った。調査実施は平成16年11月に調査対象施設の選定を行い、全国250床以上の医療機関751施設を調査対象施設とした。調査項目は、調査対象医療機関において、過去1年間に製された院内製剤の名称、剤形、処方内容、調製方法などについて、調査票を用いて調査を行った。平成16年12月から平成17年1月にかけて当該調査データを入力、クリーニング後集計を行い、分析・検討した後、主要な院内製剤を絞り込んだ上で、その調製に係るタイムスタディを実施した。

2. 方法

(1) 調査対象及び調査方法

調査は、院内製剤名称、剤形、処方内容、処方薬の規格、調製方法、滅菌製剤処理の有無、製品の規格単位、貯法、使用診療科、使用目的、用法用量、使用期限、使用期限の設定根拠、一回あたり調製量、調製に要する時間、コスト、一年間の調製頻度により構成される調査票を用い、全国250床以上の医療機関751施設の薬剤部長又は院内製剤担当者にアンケート方式で調査を行った。回答の得られた施設は415施設であり回収率は55.3%であった。当該データを入力しクリーニングを行った後、集計・分析・解析を行った。また、主要な院内製剤を絞り込んだ上で、その製剤を実施している施設を選定し、調製に要する時間等についてタイムスタディを実施した。

3. 調査実施体制

調査の実施・分析に先立ち、以下の委員を選任した。

委員	所属
◎関口 久紀	日本病院薬剤師会専務理事
黒田 和夫	宝塚市立病院薬剤部長
佐藤 秀昭	石巻市立病院薬剤部長
内野 克喜	東京逋信病院薬剤部長
明石 貴雄	東京医科大学附属病院薬剤部長

◎は委員長

委員会において調査票の設計及び調査票作成、調査票の発送・回収、データ入力・データクリーニング、データ集計、分析、解析を行った。また、タイムスタディ調査のための調査方法、調査施設の選定を行い、調査施設において、実際に院内製剤の現場に立ち会い、担当者とともにビデオカメラ、ストップウォッチ等を用いてタイムスタディ調査を実施した。

タイムスタディ調査対象施設は次の通りである。

順天堂医院

国立成育医療センター

虎ノ門病院

東京大学医学部附属病院

東京通信病院

長野赤十字病院

東京医科大学病院

北里大学病院

名古屋大学医学部附属病院

宝塚市立病院

石巻市立病院

新潟県立十日町病院

石川県立中央病院

神戸大学医学部附属病院

京都大学医学部附属病院

4. 調査結果

4.1 全体概要

我々は、病院内で行われているさまざまな院内製剤の種類、実態等を調査し、製剤化に要する技術評価の在り方について検討するための基礎資料を得ることを目的として調査を行った。

調査対象施設は250床以上の一般病院としたが、特定機能病院、大学医学部附属病院、国立病院機構病院、をはじめ、医療法人の病院や療養病床を多く有する病院、精神病床を有する病院など多岐にわたった。

調査対象となる院内製剤は、「市販の医薬品にはないが医療上必要とされ、薬剤師が医師の求めに応じ、自ら院内において調製する製剤であり、それぞれの医療機関内で全て消費されるもの」

との定義に従った。^{注1}

一般に院内製剤は薬剤師が、目的とする製剤の調製と適用に関する様々な文献調査を行うとともに科学的根拠に基づき原料、剤形、製剤の処方および製法等を検討し、品質保証のための理化学的試験や体内動態試験等をおこなって作成するものであり、使用に際しては原則として患者の同意を得たうえで施用されるものである。

院内製剤は、調製使用する設備・機器の違いから非滅菌製剤と滅菌製剤に分類される。また散剤、錠剤・カプセル剤などの乾性製剤と軟膏剤、坐剤、内用・外用液剤などの湿性製剤に分類される。

調製方法は、製剤する製品の剤形により異なるが、内用散剤の場合は原料となる医薬品の計量・攪拌・混合あるいは原料となる錠剤の粉砕、内用液剤では原料医薬品の秤量・溶解・研濁・乳化・ろ過・充填・滅菌、錠剤では原料医薬品の秤量・混合・添加剤の混合・造粒・乾燥・打錠・分包などがある。坐薬などの外用固形剤では、原料医薬品の秤量・基剤の熔融・原料医薬品の混入・攪拌・坐薬の型への充填成型などがある。注射薬の場合は溶解・ろ過・アンプルへの充填・滅菌・表示・異物検査が行われるなど製剤の種類、剤形等により多岐にわたっていることが分かった。また、できあがった製剤に対する品質試験、保存試験、安定性試験等品質確保のためのさまざまな試験があることも分かった。

5. 調査結果の集計・解析

調査結果については回収されたデータをクリーニングし、データベース化した約6500件のデータについて集計を行った。

1) 回答施設の概要

回答のあった病院は751病院のうち415病院であり、回収率は55.3%であった。病床数については99床以下の病院が約2割、100～299床の病院が約5割、300床以上の病院が約3割であった。また一般病床である病院は約7割、療養病床である病院は約2割、精神病床である病院は約1割であった（図1）。

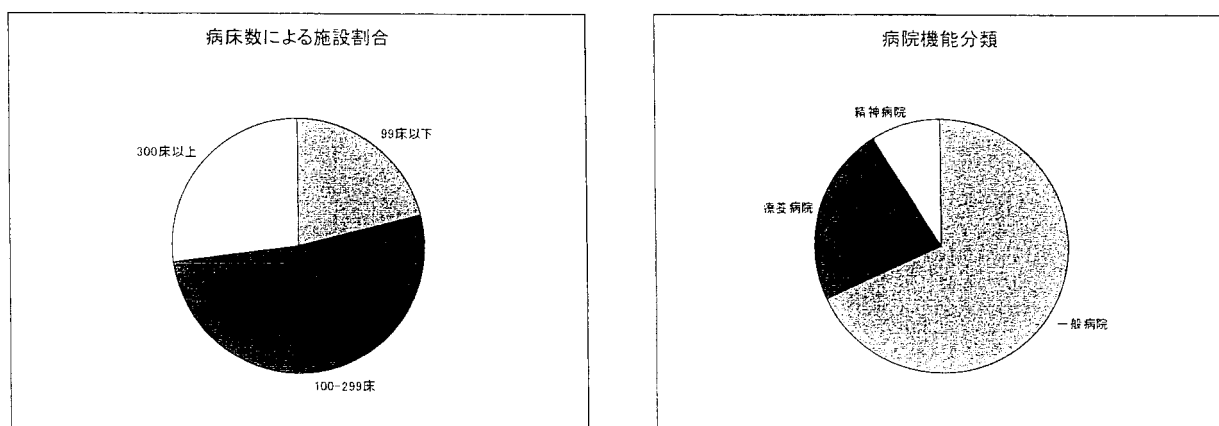


図1

2) 院内製剤実施状況

病院における院内製剤実施状況は、図2に示すとおり、病床数に拘わらず実施されている。その内訳は病院機能と病床数により異なるが、一般病院では病床数が多いほど製剤実績が高い傾向がみられ、500床以上の病院では約9割以上の病院が院内製剤を行っていることがわかった。滅菌製剤の製剤実績についても病床数が多くなるほど実績割合は高くなっており、500床以上の病院では約8割以上が滅菌製剤を実施していた。滅菌製剤は注射剤や点眼剤など高度な技術とそれに必要な設備を要することから、ある程度の規模と機能を有する病院での実施率が高い結果となった。また、療養病床、精神病床を有する病院においては、院内製剤の実施率は一般病院病床数が多いほど高いが、無菌製剤についてはほとんど実施されていなかった（図2）。

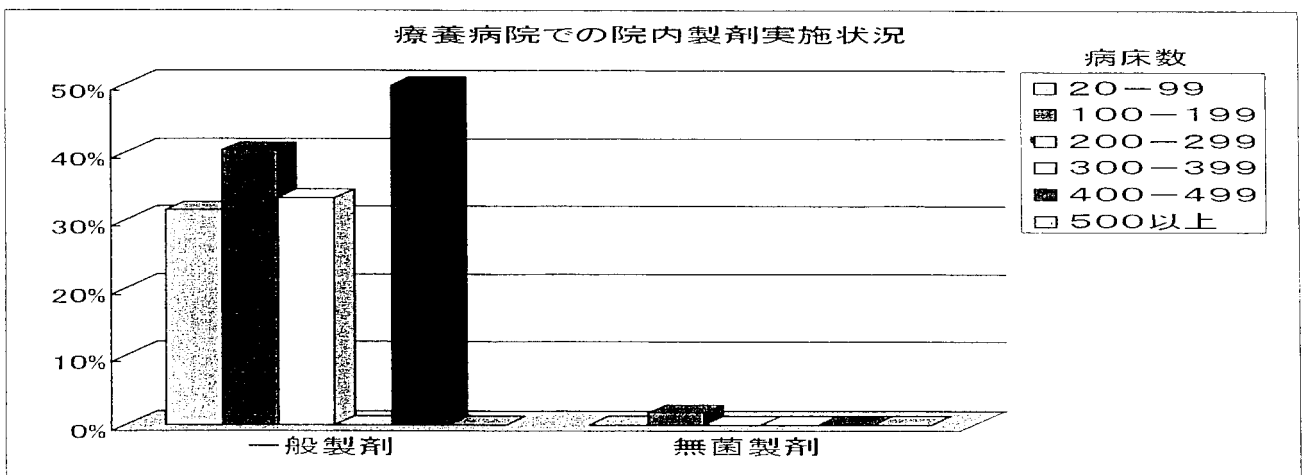
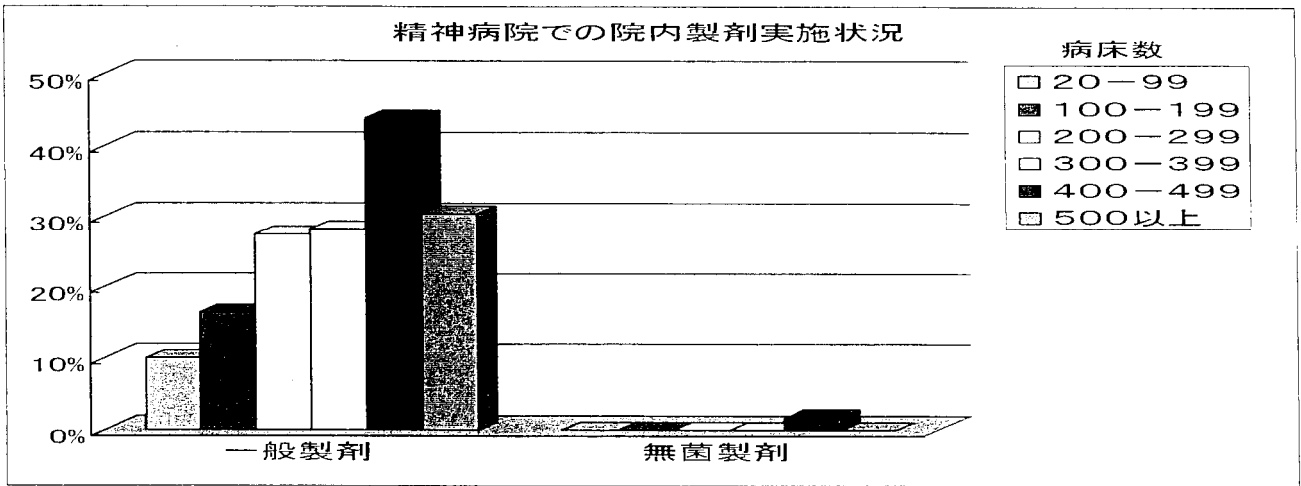
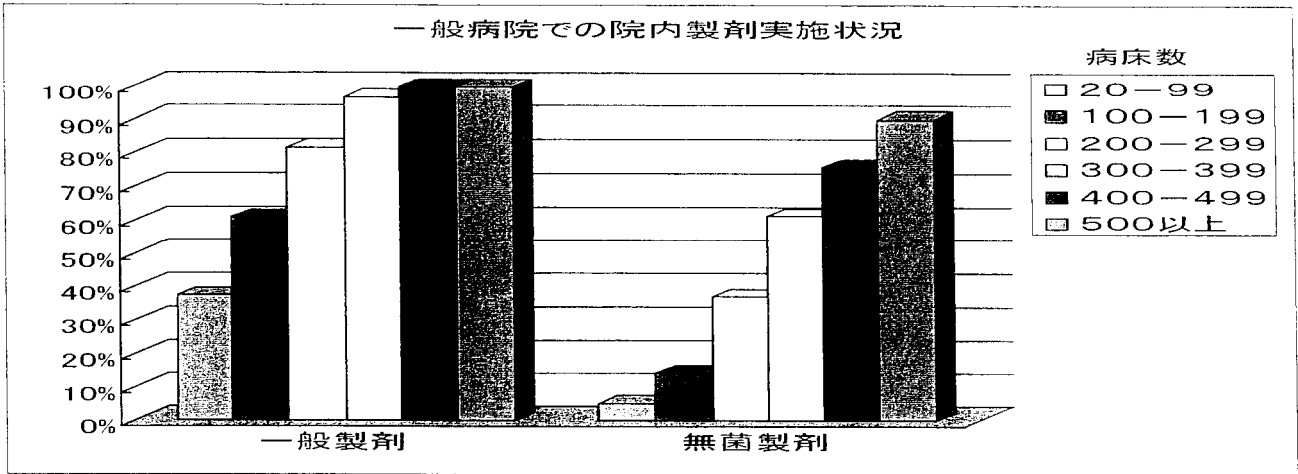


図2

3) 院内製剤の品目数

院内製剤は415施設全体で1495品目であった。その内訳については、図3に示すとおり、外用液剤が26%、軟膏・クリーム剤が24%、消毒剤・洗浄・保存剤が10%でありこれら3製剤で6割を占めている。ついで注射剤、検査診断用剤、点眼・眼軟膏の順になっていた。消毒剤の希釈や軟膏クリーム剤の混合、市販されていない注射薬や点眼剤が院内製剤の主だったものとして製剤されていることが推測された。

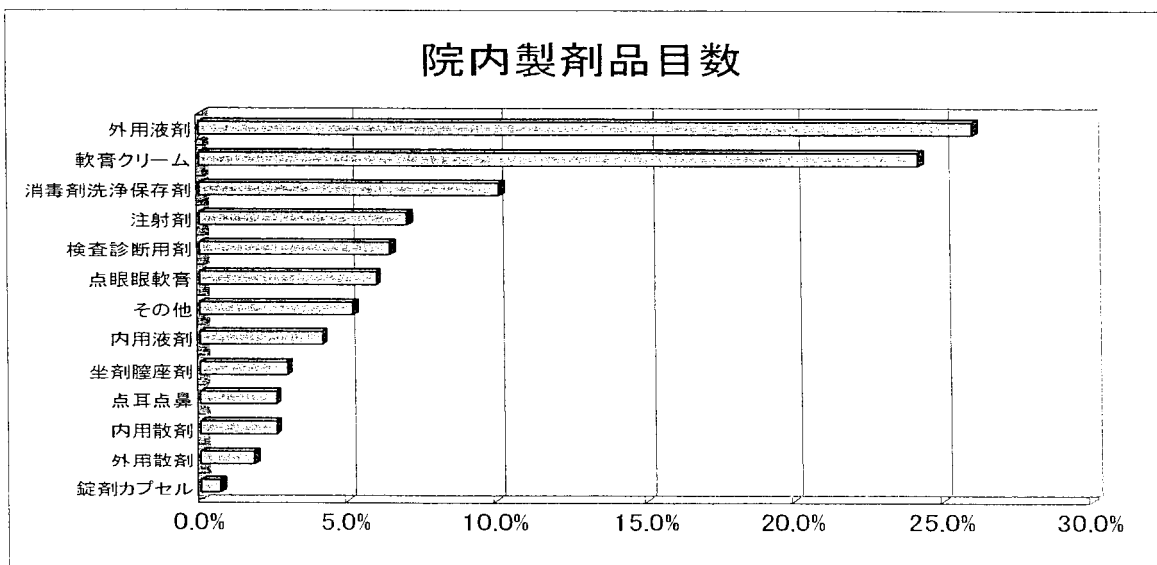


図 3

4) 滅菌・非滅菌製剤

滅菌製剤と非滅菌製剤の割合を見ると図4に示す。滅菌製剤は全体の約3割、非滅菌製剤が約7割であった。

品目別の滅菌製剤と非滅菌製剤の割合は図5に示す通りであるが、注射剤は全て滅菌製剤であった。次いで点眼・眼軟膏の約9割、点耳・点鼻の約4割、消毒洗浄保存剤の約3割、外用液剤の約2.5割が滅菌製剤であった。その他内用液剤や軟膏クリームでも滅菌している例が見られた。

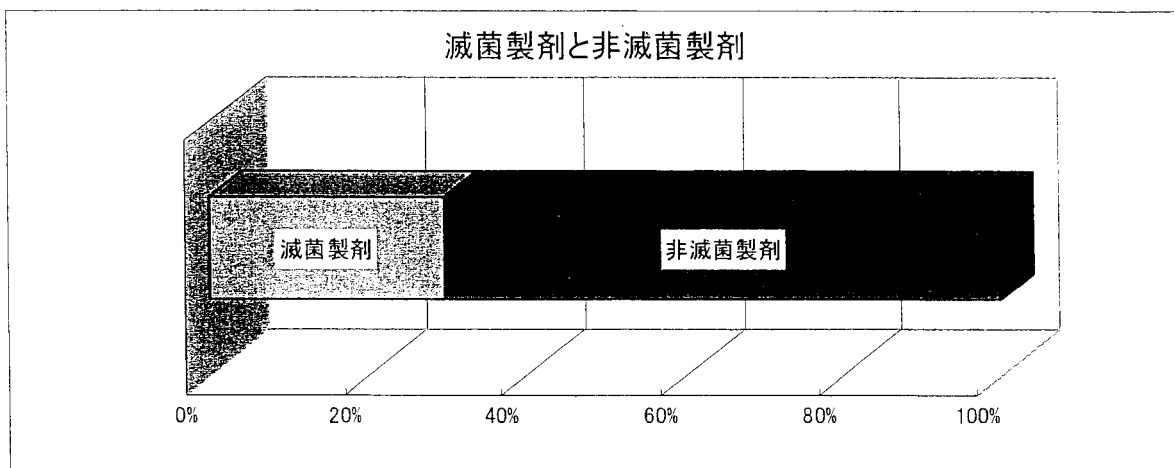


図 4

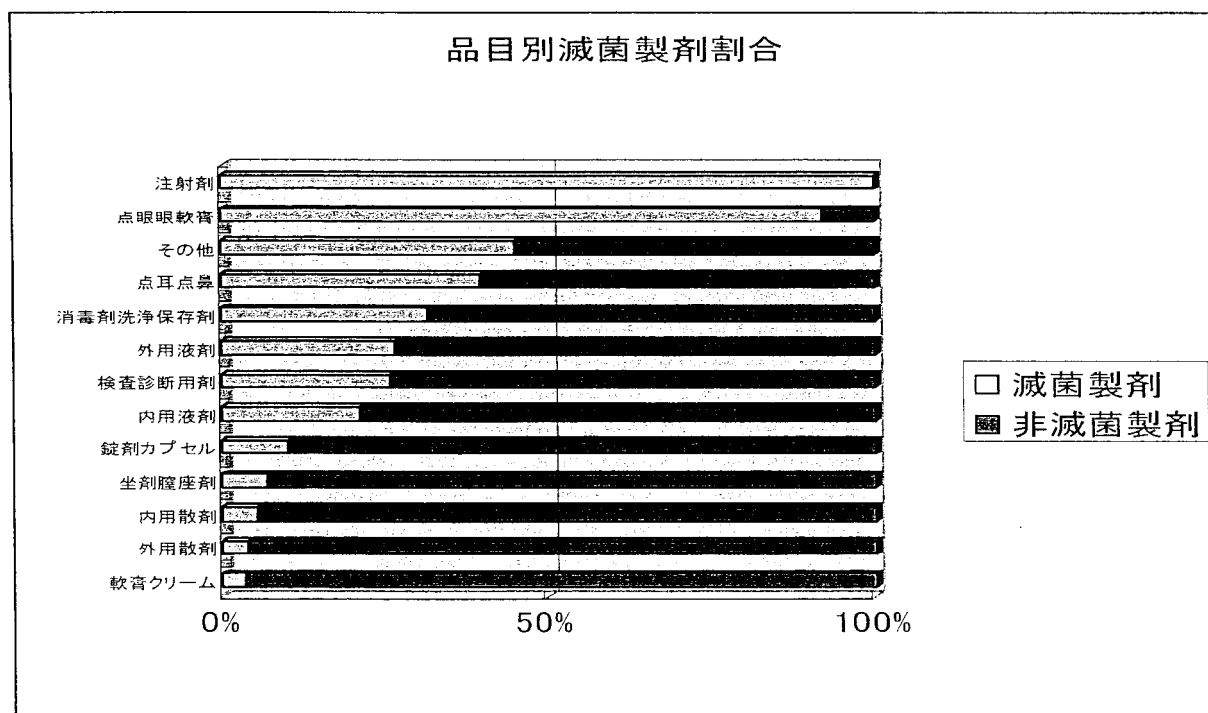


図 5

5) 院内製剤に要する時間

院内製剤に要する時間は、その施設における製法や、使用する機器、製剂量等に大きく左右される。また、原料となる医薬品の性質によっては溶解させるために一昼夜放置したり、ろ過に相当の時間を要するものなどさまざまであるが、平均すると直接製剤に要する時間は注射剤で約 4 時間、坐薬・膣坐薬で 2 時間、錠剤・カプセル剤で 1 時間半、軟膏・クリーム、外用液剤とで約

1時間程度要することが分かった(図6)。

その他に、製剤の前段階として使用する器具の洗浄や滅菌、手指消毒等製剤前段階に要する時間についてもかなりの時間を要することが推測される。院内製剤は医療上必要だが市販製品がないため患者のQOL向上には欠かせないものであるが、その調製にはかなりの時間がかかることが示唆された。特に滅菌製剤である注射剤、溶融・基剤への混合・成型などの手間を要する坐剤、粉体の混合・造粒・打錠・分包など複雑な工程を必要とする錠剤等は調製そのものにかかなりの時間を要することが示された。院内製剤の各工程に要する時間は図7に示すとおりであるが、攪拌混合、溶解・懸濁・乳化に3時間程度要している。また滅菌はオートクレーブで110度30分が一般的であったが、製剤品によっては、乾熱滅菌のように2時間近くかかるものもある。

一方、院内製剤をはじめて調製する場合には、各種文献調査、処方設計、品質規格作成、試作、安定性試験、保存試験等の業務が必須となり、図8に示すように1製剤当たり、安定性試験に5時間半、文献調査に3時間半、試作に3時間を費やしている。これらの試験は変色、沈殿、結晶析出等の外観観察やpH、含量測定などである。試験期間は実際の製剤の1回調製量や製剤頻度ならびに患者への投与量や投与日数などを勘案して設定することとなるが、十分な試験設備が必要であり、また、非常に時間がかかることが明らかとなった。

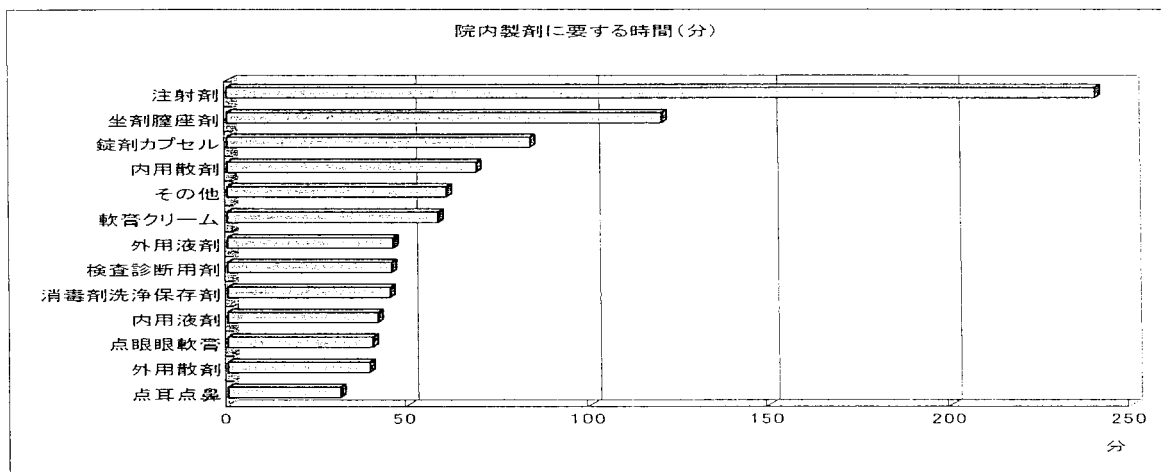


図6

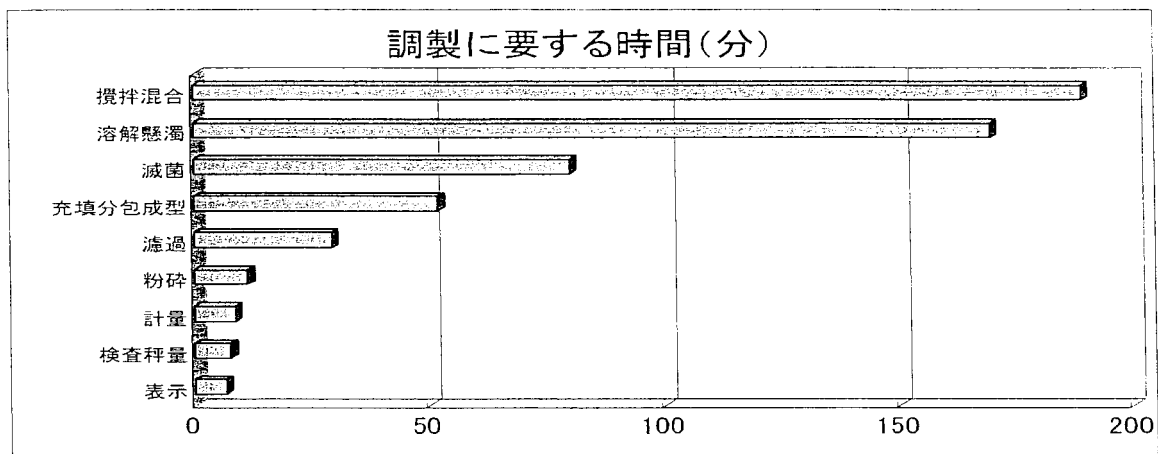


図 7

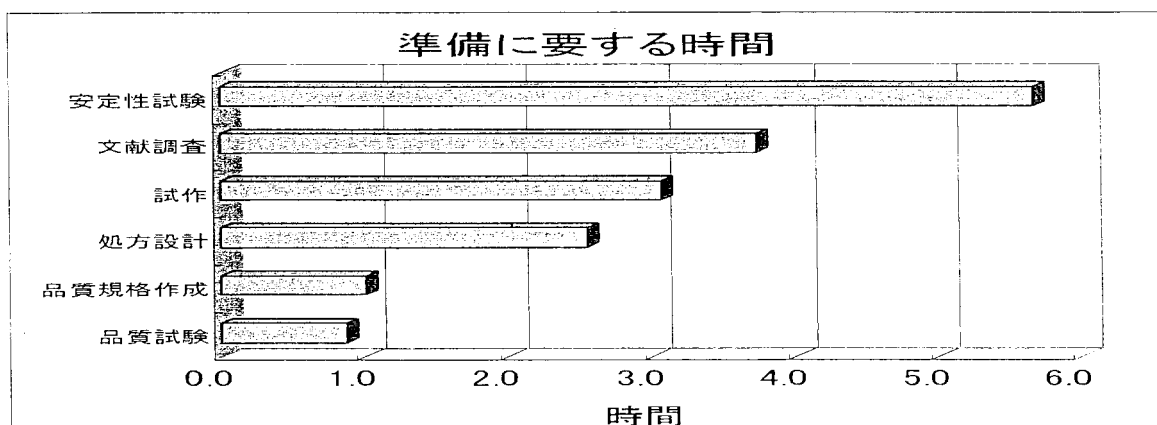


図 8

6. 予製剤

予製剤は、予めある程度の量を製剤することで、調剤の合理化を図るため行われる製剤と位置づけられる。予製剤を調製する場所は、製剤室であったり、調剤室であったりと施設の規模等によって異なる。今回の調査では内用散剤の調製が 740 件 (36.6%)、軟膏剤の調製が 488 件 (24.1%)、外用液剤の調製が 309 件 (15.3%)、消毒剤の調製、希釈が 144 件 (7.1%)、点眼・点耳・点鼻薬の調製が 96 件 (4.7%)、錠剤の粉碎が 51 件 (2.5%)、外用散剤が 10 製剤 (0.5%) であった (図 9)。

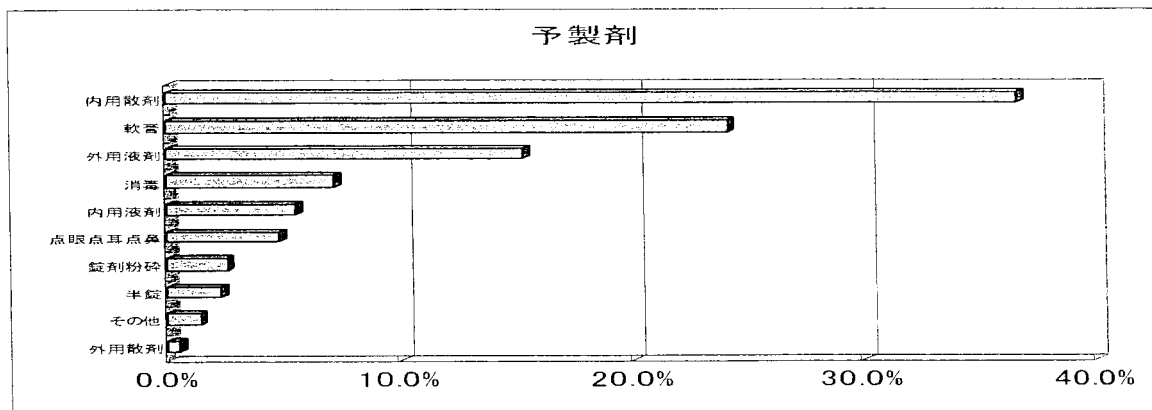


図 9

内用散剤の内訳は比較的良好に処方される散剤を予め混合調製する予製剤が 18 件 (2.4%)、ジゴキシン散や乾燥甲状腺末などを 10 倍、100 倍、1000 倍など乳糖などで希釈する倍散が 92 件 (12.4%)、予め散剤を分包しておくものが 222 件 (30.0%)、医師と記号により処方内容を取り決めた約束処方の調製が 408 件 (55.1%) であった (図 10)。

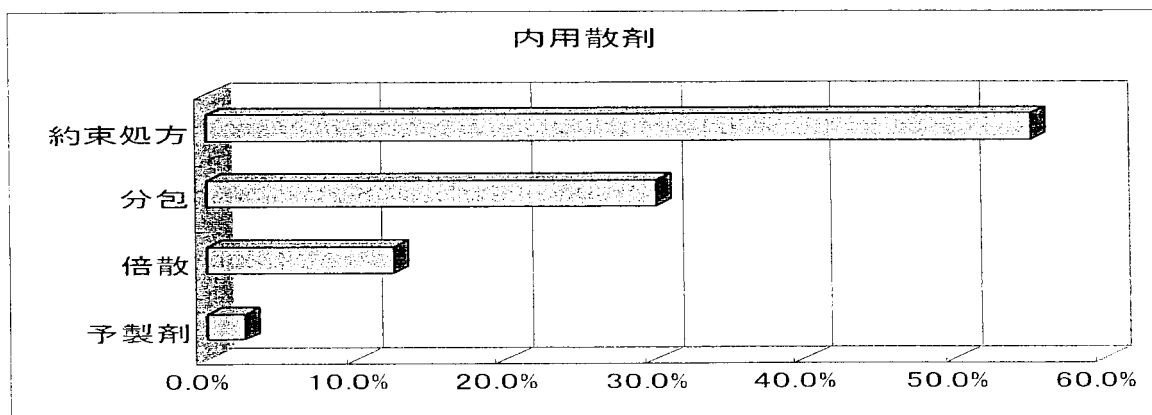


図 10

軟膏の予製は約束処方による調製が 228 件 (46.7%)、2 種類の軟膏を混合製剤するものが 237 件 (48.6%)、軟膏を少量の軟膏壺に小分けするものが 23 件 (4.7%) であった (図 11)。

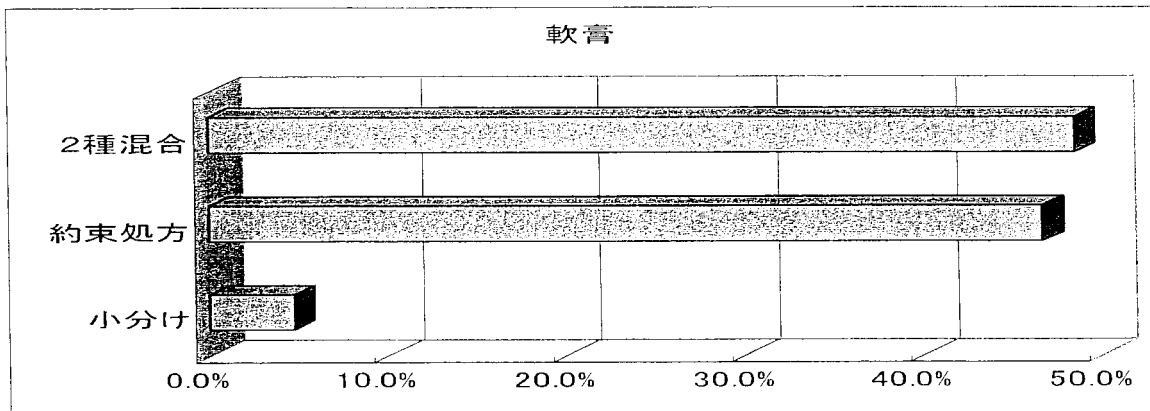


図 11

消毒・洗浄・保存剤の予製については、保存剤の予製が 15 件 (10.4%)、洗浄剤の予製が 18 件 (12.5%)、消毒剤の予製が 27 件 (18.8%)、消毒剤の希釈が 84 件 (58.3%) であった (図 12)。

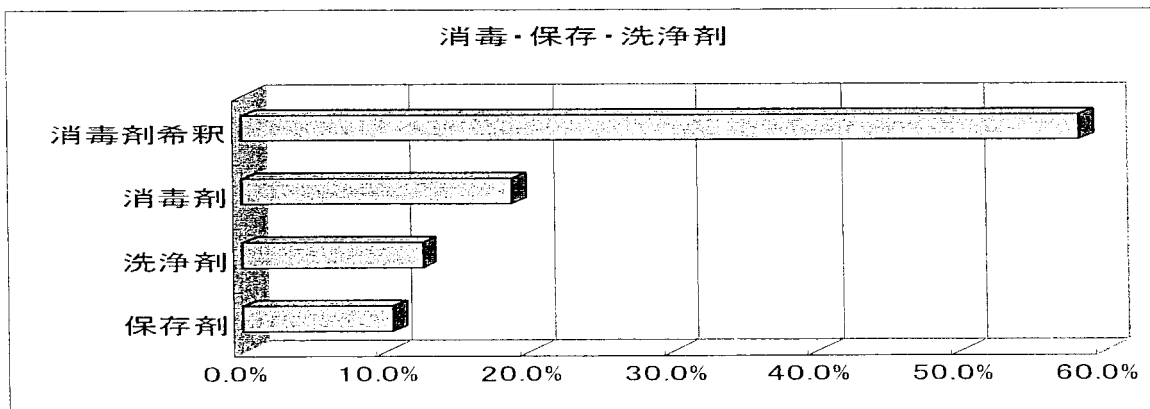


図 1 2

また、錠剤の粉碎と錠剤を半分に割って予製しておくケースがそれぞれ 2.5%、2.3%みられた。錠剤・カプセル剤の粉碎は錠剤しか市販されていない製品を小児に投与する、あるいは嚥下困難な患者に投与する場合に行われる予製剤であり、錠剤の半錠化は、同じく市販されている製品の半分の含量のものが処方されるため、予製されているものと思われる。

特に錠剤を粉碎する場合は粉碎後の安定性や、溶出性を確認することが必要とされるものであるが、医療上の必要性から今後とも不可欠な予製剤であろう。