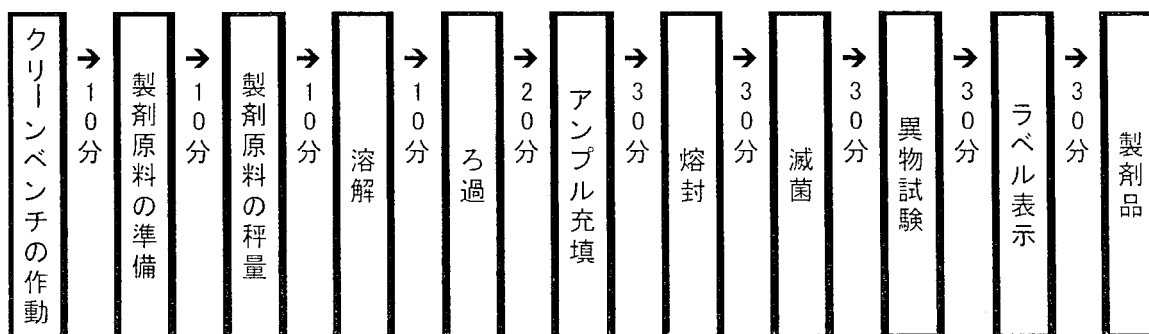


7. タイムスタディ調査

タイムスタディ調査は、アンケート調査から得られたデータを基に、内用、外用、注射剤のうち院内製剤が行われている頻度の高い製剤、高度な製剤技術を要する製剤を選定し、対象施設の製剤日程に合わせて調査員が出向き、院内製剤の準備から調製後の確認までの一連の業務について実施した。調査方法はビデオカメラ、ストップウォッチを使用し、各工程において要する時間、使用する原料、器具、設備を記録した。全般的に調査施設により製剤量が異なるため、調製に使用する器具、設備において異なっていたが、基本的な調製工程や使用する原料医薬品、調製に要する時間については大きな差はなかった。

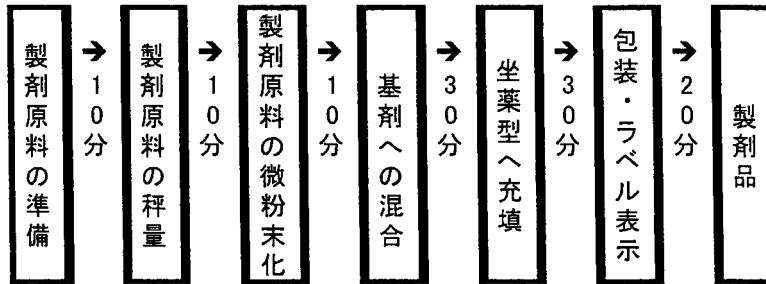
注射薬の無菌調製については、使用する設備として、無菌製剤室あるいはクリーンベンチが主であった。器具としてはディスポーザブルシリンジ、無菌アンプル、無菌バイアル、メンブランフィルター、アンプル熔封器などであった。調製工程はまず、調製前日に調製に使用する器具等を予め乾熱滅菌機を用い、160℃で3時間加熱滅菌しておく作業がある。調製当日は、調製者は、手指消毒後無塵衣、無菌キャップ、無菌室用履物に着替える。無菌室のある施設はエアシャワーを通過して無菌室に入室する。無菌室のない施設はクリーンベンチの設置してある部屋に入室する。ここまでに約30分を要している。調製開始10分前にクリーンベンチの電源を入れ、作業環境をクリーンに保っておく。粉末薬を溶解して製する場合、溶解後ミリポアフィルターでろ過した後、アンプルやバイアルに充填し、熔封する。溶解、ろ過、充填に要する時間は平均110分であった。121℃で20分または115℃で30分オートクレーブにて高圧蒸気滅菌を行い、冷却後異物試験や熔封不良の検査後完成となる。滅菌から検査終了までの所要時間は90分であった。注射薬の調製は、事前に使用する機器の滅菌準備から始まり、使用する設備、器具、調製に要する時間等において、他の製剤と異なり手間と費用がかかることがタイムスタディ調査から分かった。また、注射薬は他の製剤と異なり、極めて無菌性や安全性が要求される製剤であり、原料医薬品の選定、秤量、溶解、ろ過、充填、滅菌等の各工程において、薬剤師の高度な製剤技術と知識が要求されることが分かった。

注射薬の製剤工程



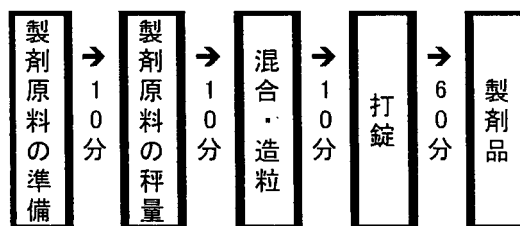
坐剤については、原料を基剤に溶解し、坐剤の型に充填し成型するのが基本的な調製工程となる。原料は乳鉢と乳棒で細かく微粉末化すること及び、基剤と良く均一に混合するよう攪拌することが重要となる。調製に要する時間は秤量、微粉末化等で約 30 分、基剤との混合に約 30 分、鑄型への充填に 30 分程度要した。型から取りだし、アルミホイルで包装したり、表示等に 20 分程度要した。

坐剤の製剤工程

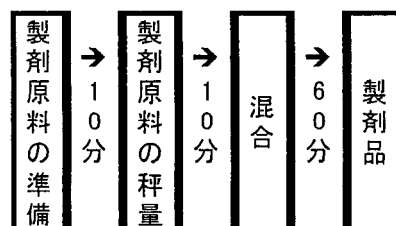


錠剤の製剤は大学病院か大きな医療機関でしか行われていなかった。使用機器として打錠機が必要でること、粉末の混合、造粒、打錠、包装という工程があり手間がかかることなどが理由かと思われる。大まかな工程としては、原料粉末を混合後、精製水等で練合し湿塊を作り、造粒機あるいは篩により、顆粒を作り、ステアリン酸マグネシウムなどの賦形剤を加えて打錠する。時間としては混合、造粒に 30 分程度要する。打錠自体は機械が行うため何錠製造するかで決まってくる。タイムスタディ調査では、5000 錠調製し約 1 時間であった。

錠剤の製剤工程

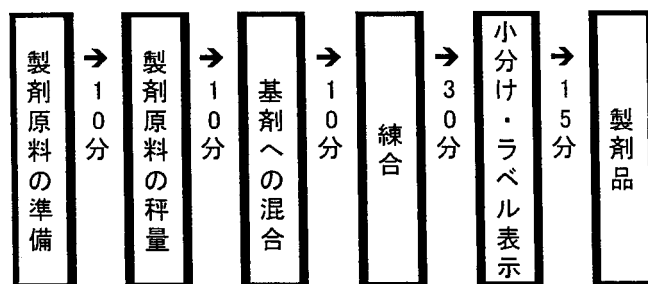


内用散剤は基本的には数種類の粉末医薬品を混和して製するわけだが、均一に混和するためにはある程度の時間攪拌する必要がある。今回の調査では原料散剤を篩過後、散剤混和機にて 60 分混和した後、容器に充填して完成となった。



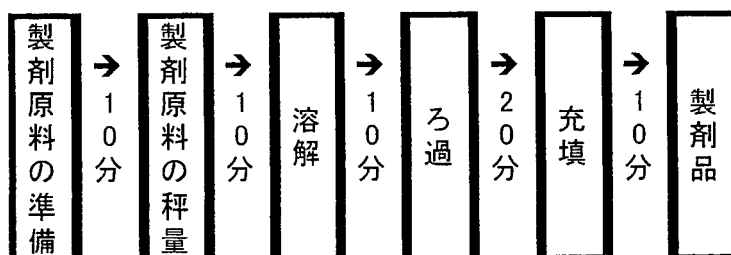
軟膏剤については、基剤の選択、原料医薬品の溶解性などにより調製方法が異なっていた。タイムスタディ調査ではリドカインゲルの調製を行ったが、リドカインゲルは難治性末梢神経痛の患者にゲル状の製剤として適量を患部に塗布して使用する。ジイソプロパノールアミン 1.1g を秤量し、精製水 20mL を加えて溶解する。次にハイビスワコー1g を秤量し混合する。ハイビスワコーが水を吸って膨張してきたら、さらに精製水 30mL を加えよく混合する。ここまでの所要時間は 30 分であった。次にリドカイン 10g をとりプロピレングリコール 9.6mL を加え乳鉢で加温しながら溶解する。溶解後室温まで冷却し、無水エタノール 30mL を加えて混和する。これを先に調製したハイビスワコーに少量ずつ加え均一になるよう練合する。調製後軟膏壺に小分けし、ラベルを貼り完成となる。トータル時間は 75 分であった。

軟膏剤の製剤工程



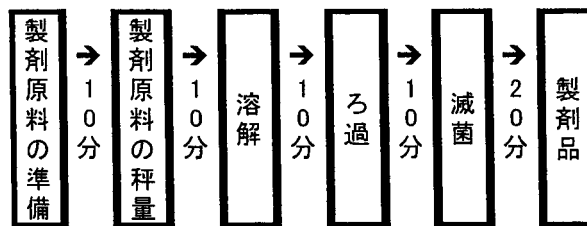
外用液剤は、アンケート調査においても種類は多種多様であったが、今回のタイムスタディ調査においては、アロプリノール含嗽液について行った。アロプリノール含嗽液はがん患者の化学療法施行時におこる口内炎の治療を目的として調製される。アロプリノール錠 5 錠を乳鉢に取り、よくすりつぶしたのち、篩にかけて微粉末化する。微粉末化したアロプリノールを 500L の容器に入れ、これに滅菌した CMC-N a 溶液を徐々に加え全量 500mL にして完成となる。一度の調製量は 500mL を 5 本であり、トータル調製時間は約 60 分であった。

外用液剤の製剤工程



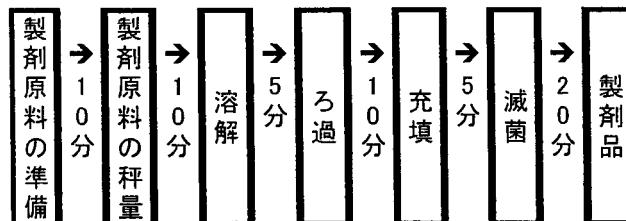
検査診断用薬については、ピオクタニンプルー液が多くの施設調製されており、タイムスタディもピオクタニンプルー液について行った。1000mLのメートルグラスに無水エタノールと蒸留水をいれ、50%エタノール液を調製する。専用のガラス容器にピオクタニンプルーを20g入れ、50%エタノール溶液で溶解後、フィルターでろ過し、10mLの容器に充填し高圧蒸気滅菌を行い調製する。本製剤は滅菌製剤であったため、調製には60分要した。

検査診断用薬製剤工程



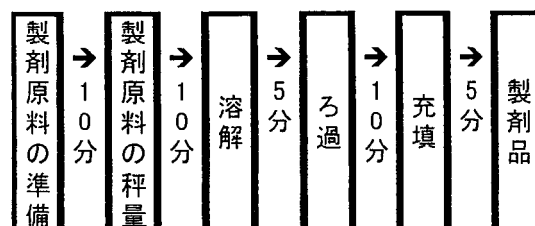
消毒洗浄剤では、殺菌洗浄液、保存液などが調製されていたが、タイムスタディ調査では原料医薬品を蒸留水に溶解し、フィルターでろ過した後高圧蒸気滅菌にて滅菌して製する製剤で、300mLの容量のものであったが、溶解に5分、ろ過に10分、充填に5分、高圧蒸気滅菌は121°Cで20分であった。

消毒洗浄剤の製剤工程



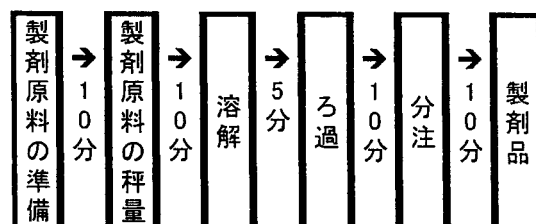
内用液剤は外用液剤同様原料医薬品を溶解し、ろ過して製するものと、数種類の水薬を混和するものがあった。内用液剤のタイムスタディ調査は、内服用ルゴール液について行った。工程は精製水にヨウ化カリウムを加えて溶解し、さらにヨウ素を加えて溶解し、精製水で全量としたのち、フィルターでろ過する工程であった。トータル約40分かかった。

内用液剤の製剤工程



点眼剤は無菌操作で調製しているケースが多かった。タイムスタディ調査を行った製剤も無菌操作で行われていた。設備としてはクリーンベンチ、器具ではシリンジ、分注器などであり、予め滅菌したものを使用していた。原料医薬品を溶解後メンブランフィルターでろ過し、容器に分注して製した。製剤量は比較的少量ずつで、こまめに調製されていた。要した時間は溶解、ろ過、分注それぞれ5分、10分、10分であった。

点眼剤の製剤工程



タイムスタディの結果、院内製剤にはクリーンベンチや専用の部屋などの設備、溶解・攪拌・ろ過・分注、打錠などの各種機器・器具が必要なこと、調製者の薬学的知識、技術が不可欠なこと、院内製剤を使用する病院内の体制の整備等が必要なことが分かった。また製剤に要する時間については、製剤の種類や、設備、製剤量等により大きく異なるが、院内製剤に要する時間については、タイムスタディ調査の前に行った自己記載方式によるアンケート調査の結果と概ね同じデータであり、アンケート調査のデータを裏付ける結果となった。

8. まとめ

回答のあった415施設全体で1459品目の院内製剤が実施され、質の高い小回りの利く多くの院内製剤が調製されている実態が今回の調査で明らかとなった。本来、可能な限り製薬企業による開発が望ましいが、このような事態は、今後も続くものと思われる。また、それらの院内製剤のために必要な作業は、文献による必要な情報の収集から、無菌操作を伴う高度なスキルが要求されるものであり、複雑で且つ非常に長時間の作業が必要であることが明らかとなった。一方で院内製剤を実施するには高度な製剤技術や設備等が必要であり、GMPや将来施行されるGDP (Good Dispensing Practice) を参考に、調製方法の検討や調製環境の整備などが必要である。院内製剤は診断技術の進歩に伴う新しい治療法の開発とそれに必要な薬剤の調製という関係であり、今後とも必要な技術として継続していくものと推測される。今回の調査結果からは、院内製剤にかかる人的コストは非常に大きく、これらの院内製剤の調製について十分な評価が必要である。

注1：1990年厚生行政科学研究「保険医療における院内製剤の活用方策に関する研究（主任研究者・田村善蔵）」

調査票記入要領

① 院内特殊製剤について

1. 調査対象:平成15年10月1日から平成16年9月30日の1年間に製剤した特殊製剤
(ただし、予製剤を行う院内特殊製剤の場合を含む)
2. 院内製剤名称:「病院薬局製剤第5版」(薬事日報社)記載の製剤については名称に変えて記号でも可 (例:BCG内服液ならばA-3)
3. 病院薬局製剤記載製剤については、剤形、処方内容、処方薬規格、調製方法、無菌調製の有無、規格・単位、貯法、使用診療科、使用目的、用法・用量、使用期限は省略可
4. 1回当たりの調製量:g、kg、ml、l、本、錠、カプセル、アンプル、バイアル、個等で記入
5. 1回あたりの調製に要する時間: 時間単位で記入
6. 1回あたりのコスト:人件費を除く材料費、光熱水量料費、消耗器材費

② 予製剤について

- 調査対象:約束処方などで調剤の補助として製剤室等で一度にある程度の量を製剤
1. する内用散剤・液剤、外用液剤、軟膏・クリームなど
(ただし、予製剤のうち、院内特殊製剤である場合は①へ記入)
 2. 院内製剤名称は約束処方名などを記入、特になければ記入しなくても可
 3. 病院薬局製剤記載製剤については剤形、処方内容、処方薬規格、調製方法、無菌調製の有無、規格・単位、貯法、使用診療科、使用目的、用法・用量、使用期限は省略可
 4. 1回当たりの調製量:g、kg、ml、l、本、錠、カプセル、アンプル、バイアル、個等で記入
 5. 1回あたりの調製に要する時間: 時間単位で記入
 6. 1回あたりのコスト:人件費を除く材料費、光熱水量料費、消耗器材費

③ 処方せん毎

- 調査対象:処方せん毎に調剤室で行う散剤の混合(賦形剤を含む)、水剤の混合、散剤の溶解、軟膏・クリームの混合、錠剤カプセル剤の粉碎、外用液剤の希釈混合等
1. 剤の溶解、軟膏・クリームの混合、錠剤カプセル剤の粉碎、外用液剤の希釈混合等
 2. 1週間の調製件数を記入
 3. 1回あたりの調製に要する時間: 分単位で記入

調査票(特殊製剤)

① 院内特殊製剤について

(平成15年10月1日から平成16年9月30日の1年間に製した製剤)

院内製剤名称	
剤形	<input type="checkbox"/> 内用散剤 <input type="checkbox"/> 内用液剤 <input type="checkbox"/> 錠剤・カプセル <input type="checkbox"/> 注射剤 <input type="checkbox"/> 点眼・眼軟膏 <input type="checkbox"/> 点耳鼻薬 <input type="checkbox"/> 外用液剤 <input type="checkbox"/> 外用散剤 <input type="checkbox"/> 軟膏・クリーム・口腔 <input type="checkbox"/> 用剤 <input type="checkbox"/> 坐剤・腔坐剤・腔錠 <input type="checkbox"/> 消毒剤・洗浄・保存剤 <input type="checkbox"/> 検査・診断用剤 <input type="checkbox"/> その他
処方内容	
処方薬規格 (処方薬毎に)	<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
	<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
調製方法	
無菌調製の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
規格・単位	
貯法	<input type="checkbox"/> 室温 <input type="checkbox"/> 冷暗所 <input type="checkbox"/> 温度指定() <input type="checkbox"/> 密封・気密容器 <input type="checkbox"/> 遮光
使用診療科	
使用目的(適応症)	
用法・用量	
使用期限	
使用期限設定の根拠	
1回あたりの調製量	
1回あたりの調製に要する時間	時間(h)
1回あたりのコスト(調製に用いる部材費(使い捨てに注射筒等)含む)	
1年間の調製回数	件/年
製剤調製のための文献調査の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
院内製剤加算算定の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし

調査票(予製剤)

- ② 約束処方等で調剤の補助として予製する製剤について
(平成16年9月1日から平成16年9月30日の1ヶ月間に製した製剤)

院内製剤名称(約束処方名等)		
剤形	<input type="checkbox"/> 内用散剤 <input type="checkbox"/> 内用液剤 <input type="checkbox"/> 点耳鼻薬 <input type="checkbox"/> 外用液剤 <input type="checkbox"/> 外用散剤 <input type="checkbox"/> 軟膏・クリーム・口腔用剤 <input type="checkbox"/> 消毒剤・洗浄・保存剤 <input type="checkbox"/> その他	
処方内容		
処方薬規格 (処方薬毎に)		<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
		<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
		<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
		<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
		<input type="checkbox"/> 薬価収載品 <input type="checkbox"/> 試薬 <input type="checkbox"/> その他
調製方法		
無菌調製の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	
規格・単位		
貯法	<input type="checkbox"/> 室温 <input type="checkbox"/> 冷暗所 <input type="checkbox"/> 温度指定() <input type="checkbox"/> 密封・気密容器 <input type="checkbox"/> 遮光	
使用診療科		
使用目的(適応症)		
用法・用量		
使用期限		
使用期限設定の根拠		
1回あたりの調製量		
1回あたりの調製に要する時間	時間(h)	
1回あたりのコスト(調製に用いる部材費(使い捨てに注射筒等)含む)		
1年間の調製回数	件/年	
製剤調製のための文献調査の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	
院内製剤加算算定の有無	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし	

調査票(処方せん毎)

- ③ 調剤室において処方せん毎に行う院内製剤について
(錠剤の粉碎、散剤の混合、軟膏剤の混合、水剤の混合など)

外来調剤分

(平成16年9月1日から9月30日の実績)

9月の外来処方せん枚数(枚)

種 類	1週間の件数	1調製に要する 平均時間(分)
2種類以上の散剤(賦形剤を含む) の混合調製		
2種類以上の水剤の混合調製		
散剤を水剤に溶解・懸濁		
軟膏・クリームの混合調製		
錠剤・カプセルの粉剤		
外用液剤の希釈・混合		

入院調剤分

(平成16年9月1日から9月30日の実績)

9月の入院処方せん枚数(枚)

種 類	1週間の件数	1調製に要する 平均時間(分)
2種類以上の散剤(賦形剤を含む) の混合調製		
2種類以上の水剤の混合調製		
散剤を水剤に溶解・懸濁		
軟膏・クリームの混合調製		
錠剤・カプセルの粉剤		
外用液剤の希釈・混合		

【1回の製剤ごとの行為】

行為	所要時間	備考
計量	分	
粉碎	分	
攪拌/混合	分	
溶解/懸濁/乳化	分	
濾過/篩過	分	
滅菌処理	分	
無菌処理	分	
充填/分包/成型	分	
表示	分	
検査/秤量	分	
品質試験	分	
保存試験	分	
総時間	時間 分	