病棟業務により使用開始された院内特殊製剤に関するアンケート —北海道製剤研究会における—^{†1}

千葉 薫*^{†2}, 宮崎勝巳^{†3}, 板谷幸一^{†4}, 佐藤誠二^{†5}, 高橋保志^{†6}, 松原和夫^{†2}
旭川医科大学医学部附属病院薬剤部^{†2}, 北海道大学医学部附属病院薬剤部^{†3},
札幌医科大学医学部附属病院薬剤部^{†4},
手稲溪仁会病院薬剤部^{†5}, 市立札幌病院薬剤部^{†6}

Questionnaire on Hospital Pharmaceuticals Prepared (Proposed) Through Clinical Pharmacy Services^{†1}

Kaoru Chiba*^{†2}, Katsumi Miyazaki^{†3}, Koichi Itaya^{†4}, Seiji Sato^{†5},
Yasushi Takahashi^{†6} and Kazuo Matsubara^{†2}

Department of Hospital Pharmacy & Pharmacology, Asahikawa Medical College^{†2}

Department of Pharmacy, Hokkaido University Hospital^{†3}

Department of Hospital Pharmacy, Sapporo Medical University^{†4}

Department of Pharmacy, Teine Keijinkai Hospital^{†5}

Department of Pharmacy, Sapporo City General Hospital^{†6}

[Received May 2, 2001
Accepted October 14, 2001]

Hospital pharmaceutical preparations (HPP) are used in patients whose complications are not well controlled by the commercially available drugs or injections. The use of HPP is effective when HPP are proposed through clinical pharmacy services. A questionnaire was developed to evaluate the use of HPP and then was sent to 49 hospital pharmacies who belong to the Hokkaido Association for Hospital Pharmaceuticals.

As a result, 32 institutions replied to questionnaire, thus indicating a recovery rate of 65%. HPP, including mixtures of injectable drugs, were used at 30 out of 32 institutions. According to the questionnaires, 11 hospitals manufactured 24 HPP which were used during clinical pharmacy services. Half of these preparations were used to care for adverse symptoms, such as stomatitis, induced by the cancer chemotherapy.

The use of HPP prepared by clinical pharmacy services is closely related to patient's symptoms. The practical use of HPP is not only considered to improve drug compliance and the QOL of patients, but are also thought to enhance the general capabilities of pharmacists in clinical pharmaceutical practice.

Keywords — hospital pharmaceutical preparation, clinical pharmacy service, questionnaire, Hokkaido Association for Hospital Pharmaceuticals

はじめに

近年、病院薬剤師を取り巻く医療環境が大きく変革し

ている。そのような中で、薬剤師がいかにチーム医療に
貢献すべきかが重要であり、患者を主体とした種々な業
務展開が行われている。一方で、平成13年度末に予定さ

^{†1} 本報は北海道製剤研究会としての活動報告である。会員施設を文末に記す。

^{†2} 文献請求先：旭川市緑が丘東2条1丁目1-1；2-1-1-1, Midorigaoka Higashi, Asahikawa-shi, Hokkaido, 078-8510 Japan

れている薬剤師の人員配置基準の見直しを控え、薬剤管理指導業務の完全実施が強く叫ばれている¹⁾。

このような状況下においても、院内製剤は従来から重要な病院薬剤師業務の一つとして位置づけられている²⁾。一般に、院内特殊製剤は製剤担当者が医師から直接依頼を受ける場合が多いと考えられる。しかし、薬剤師が薬剤管理指導業務を介して医師から依頼されたり、薬剤師の提言により使用開始された院内特殊製剤は、薬剤師がチーム医療の中で効果的に職能を発揮した成果として評価できる。したがって、病棟業務を通して掘り起こされた院内特殊製剤の情報を集積・共有することは今後の病院薬剤師の業務に非常に有益と考えられる。

そこで、北海道製剤研究会において薬剤管理指導業務に関連する院内特殊製剤についてのアンケート調査を行い、その評価を行った。なお、本会は「薬物治療の一助として市販製剤並びに院内にて調製している製剤について技術的な問題、その評価及び関連する研究を発表する場とし、相互の意見を交換し知見を深めることによって医療の向上に寄与すること」を目的とし、1988年に設立された研究会である。

方 法

アンケート調査は、北海道製剤研究会の会員49施設を対象に郵送により実施した（調査期間：平成12年5月23日～7月15日）。内容は、①病床数、薬剤管理指導および院内製剤実施の有無、製剤品目数・調製量、②薬剤管理指導業務を介して病棟薬剤師が関与することによって調製した院内特殊製剤の有無および製剤処方、それによる業務量の変化、臨床使用後の効果・欠点の確認、③院内特殊製剤を製剤化する上で参考とする資料、④製造物責任（PL）法施行による製剤業務への影響、⑤院内特殊製剤の責任体制などについて調査した。なお、院内製剤のうち、「保険医療における院内製剤活用方策に関する研究」³⁾の報告に基づき、Ⅱ類（薬価基準収載医薬品を用いて調製し、薬事法の承認範囲外で使用する）およびⅢ類（薬価基準未収載医薬品を用いて調製する）に分類される製剤を院内特殊製剤とする。

結果・考察

32施設より回答があり、アンケート回収率は65%であった。これら施設の平均病床数は489（40～994）床であった。

1. 院内特殊製剤の現状

薬剤管理指導業務は、32施設の内30施設（94%）で実施されていた。1カ月当りの平均算定件数は343件であ

り、最も多かった施設は2200件（762床）であった。薬剤管理指導料は、平成12年度から月4回まで算定が可能となり、件数は全体的に増加しているものと思われる。TPN調製などの混注業務を含む院内製剤は30施設（94%）で実施されていた。表1に院内製剤のうち、院内特殊製剤について剤形別の実施設数・品目数・製剤量（11年度）を示す。品目数および製剤量は施設間で変動が見られたが、病床数に比例して多くなる傾向が認められた。比較的簡単に調製できる軟膏剤がほとんどの28施設で調製されていた。次いで注射剤・点眼剤、液剤（内用・外用）、坐剤・腔坐剤等であった。注射剤・点眼剤等は滅菌設備や高度な技術が必要であるが、22施設（73%）で行われており、製剤量も比較的多く調製されていた。また、今後需要が増加すると考えられ、診療報酬上算定可能であるTPNや抗癌剤などの混注業務は50%の施設で実施されていた。このように、本研究会の多くの施設では積極的に院内製剤業務を展開していることが推測される。

2. 病棟業務を介した院内特殊製剤

「薬剤管理指導業務を介して、あるいは、病棟薬剤師が関与することによって調製した院内特殊製剤はありますか」の質問では、11施設（37%）で経験があると回答し、具体的な製剤として24品目が集積された。剤形別では外用液剤から注射剤まで多種類であるが、比較的調製が容易な外用液剤と軟膏剤が18製剤を占めていた。これらの院内特殊製剤を適応別に分類すると、腫瘍患者のケアに用いる製剤が約半数を占めていた（表2）。抗癌剤化学療法や放射線療法に伴う口内炎の予防・治療に用いるアロプリノール・エレース・カムリド・バリダーゼ・ロノックなどの含嗽水やアイスボール、肉腫や頭頸部腫瘍の悪臭除去に用いるフラジール軟膏、また、特殊な剤形としては、口腔内多発腫瘍に対するチガソン噴霧カプセル、服薬コンプライアンス改善のためのファンギゾンゼリー、口内炎疼痛緩和に用いる局麻剤含有のADフィルム剤などが調製されていた。これらの製剤は腫瘍患者のケアやQOLの改善に対して、市販品では対応できない多くの切実な問題が生じていることを示唆しており、各施設で工夫を凝らした製剤が見られた。

その他の適応の製剤では、ケロイド治療のアミノ酸軟膏や痒み防止の止痒水、火傷のRI軟膏、ストーマびらん防止のカラヤ軟膏・朝隈パスタ、皮内反応液のグリセリン注・クレゾール注、肝炎治療のグリチルリチン坐剤、角膜移植後の拒絶反応防止のシクロスポリン点眼液、消化管アミロイドーシス治療のDMSO液、褥創治療のバリダーゼゼリー、下肢静脈瘤効果療法のラウロマ

表 1. 院内特殊製剤および TPN・混注の品目数・調製量

	実 施 施設数	品目数		調製量	
		平均	(範囲)	平均	(範囲)
散剤	11	2.8	(1~12)	29.9 kg	(1~98.8)
錠剤・カプセル剤	5	2.2	(1~4)	17190 錠	(6~91337)
液剤 (内用・外用)	21	14.3	(1~74)	700 L	(0.3~4672)
軟膏剤	28	5.6	(1~15)	41.7 kg	(0.1~492)
坐剤・腔坐剤	16	2.2	(1~5)	2234 本	(97~12000)
注射剤	22	5.5	(1~16)	2195 本	(10~30000)
点眼剤等	22	5.6	(1~19)	592 本	(5~2517)
その他の無菌製剤	15	4.6	(1~12)	1378 本	(35~11251)
TPN・混注等	15			5888 袋	(220~15462)

院内製剤実施施設数 30

調査期間：平成12年5月23日～平成12年7月15日

表 2. 病棟業務を介した院内特殊製剤の適応と評価

適 応	製 剤 名	臨 床 評 価
化学療法における口腔内ケア	アロプリノール含嗽水 (2施設)	有効性有り、継続使用；症状改善
	ADフィルム	有効性有り、継続希望
	エレースアイスボール	有効性有り (疼痛緩和)
	エレース含嗽水	有効性有り、継続希望
	カムリード含嗽水	有効性有り、継続使用
	バリダーゼアイスボール	患者の評価良好
	バリダーゼ含嗽水	有効性有り、継続使用
インスリン製剤の皮内反応液	ロノック含嗽水	有効性有り、継続使用
	グリセリン注射液	診断に有効
ストーマびらん防止	クレゾール注射液	診断に有効
	朝隈バスタ	有効性有り、継続使用
リニアックでの火傷	カラヤ軟膏	有効性有り、継続使用
	RI軟膏	有効性有り、継続使用
ケロイドのかゆみ	アミノ酸軟膏	評価難しく中止 (ビリビリ感改善)
口腔癌術後創面ケア	キシロカインゼリー・ガーゼ	有効性有り (疼痛緩和)
肝炎	グリチルリチン坐剤	改善傾向有り (経口投与で効果が無い患者のため)
角膜移植後拒絶反応等	0.05% シクロスポリン点眼液	有効性有り、コンプライアンス改善
かゆみ防止	止痒水 (2施設)	有効性有り、継続使用；有効性有り、継続希望
口腔内多発腫瘍・多発白板症	チガソン噴霧カプセル	症例死亡にて評価不能 (部分的改善有り)
消化管アミロイドーシス等	50% DMSO液	評価難しく、異臭のため中止
褥創	バリダーゼゼリー	有効性有り
消化管真菌症	ファンギゾンゼリー	コンプライアンス改善、患者の評価良好
肉腫・頭頸部腫瘍悪臭除去	フラジール軟膏 (2施設)	症状改善、継続希望；有効性有り
下肢静脈瘤の硬化療法	2%ラウロマクロゴール注射液	有効性有り、継続希望

クロゴール注などが、病棟業務を介して調製された院内特殊製剤として集積された。

以上の製剤は、「病院薬局製剤・第4版」に記載されているものが多く含まれていた。

それ以外の、原著論文などの資料に基づいた、あるいは、各施設で独自に開発した製剤も9品目使用されていた (表3)。また、製剤化の経緯としては、ほとんどが医師からの依頼によるものであった。今後は、これらの製剤について臨床効果などの情報を共有することによ

り、薬剤師から医師などへ積極的に提言することも必要と思われる。そのためには、病院薬剤師は薬物や製剤を物理化学的に十分理解できる能力と臨床薬学的知識の両方を身につけることが必要である。

また、「臨床使用後の効果や欠点などを確認していますか」の質問では、82%の施設で確認していた。一部改善が認められるものの評価が難しい (アミノ酸軟膏)、異臭 (50% DMSO 液) のため中止となったり、患者死亡により評価不能となった製剤 (チガソン噴霧カプセ

表 3. 病棟業務を介した院内特殊製剤処方(「病院薬局製剤・第4版」未収載)

1. ロノック含そう水 Rp ロノック 20 Cap グリセリン 20 mL バナ 20 mL ワッサー 適量 全量 500 mL	適応(診療科): 放射線療法での口腔内 ケア(放射線科) 製剤化の理由: 医師からの依頼 貯法・有効期限: 室温保存・1週間 臨床評価: 有効性あり、継続使用	5. キシロカインゼリー・ガーゼ Rp キシロカインゼリー 30 mL カルメロース 0.9 g 滅菌コメガーゼ 10枚 全量	適応(診療科): 口腔癌術後創面保護・疼 痛緩和(歯科口腔外科) 製剤化の理由: 医師からの依頼 貯法・有効期限: 室温保存・用時調製 臨床評価: 有効、継続希望
2. グリセリン注 Rp グリセリン(特級) 16 mg 注射用水 適量 全量 1 mL	適 応: インスリン製剤(ケリ リソ) アレルギーの皮内 反応液 製剤化の理由: インスリンアレルギー キット製造中止のため 貯法・有効期限: 冷所保存・用時調製 臨床評価: 診断に有効	6. グリチルリン坐剤 Rp グリチルリン坐剤 3.15 g カプリル酸末 0.9 g ウイテップゾール 33.75 g 全量	適応(診療科): 肝炎(内科) 製剤化の理由: 経口投与で効果がない 患者であったため 貯法・有効期限: 冷所保存・用時調製 臨床評価: 改善傾向あり
3. クレゾール注 Rp m-クレゾール 3 mg 注射用水 適量 全量 1 mL	適 応: インスリン製剤(m-ル ゾール) アレルギーの皮 内反応液 製剤化の理由: インスリンアレルギー キット製造中止のため 貯法・有効期限: 冷所保存・用時調製 臨床評価: 診断に有効	7. 0.05%シクロスポリン点眼液 Rp シクロスポリン 50 mg α-シクロデキストリン 8 g 注射用塩化ナトリウム 310 mg リン酸緩衝液 適量 (0.05M、pH 7.0) 全量 100 mL	適応(診療科): 春季カタル、角膜移植 後拒絶反応(眼科) 製剤化の理由: 医師からの依頼(油性点 眼液から変更) 貯法・有効期限: 冷所保存・1ヶ月 臨床評価: 有効、継続希望、コンブ ライアンス改善
4. RI 軟膏 Rp 7ミノ安息香酸エステル軟膏 40 g パラマイシン軟膏 30 g ソルコセリル軟膏 20 g トプシム軟膏 5 g 白色ワセリン 5 g 全量 100 g	適応(診療科): リニヤックでの火傷 (放射線科) 製剤化の理由: 医師からの依頼 貯法・有効期限: 冷所保存・6ヶ月 臨床評価: 有効性あり、継続使用	8. チガソン噴霧カプセル Rp チガソンカプセル10mg 1 C ヒドロプロピルセルロース 適量 全量 2 g	適応(診療科): 口腔内多発腫瘍・多発 白板症例に対する予防 (口腔外科) 製剤化の理由: 医師からの依頼 貯法・有効期限: 用時調製・遮光室温保存 臨床評価: 症例死亡にて評価不能 (部分的改善有り)
		9. ファンギゾンゼリー(3mL/9mL) Rp ファンギゾンシロップ 30 mL ゼラチン 2.7 g エンシュアリキッド 60 mL 10 個	適応(診療科): 消化管真菌症(小児科) 製剤化の理由: 医師からの依頼 貯法・有効期限: 冷所保存・1週間 注意事項: 無菌操作 臨床評価: 有効、継続希望、服薬コ ンプライアンス改善

ル)も見られた。しかし、その他では有効性があり、継続使用や継続を希望する製剤が多かった。患者の評価が良好であったり、コンプライアンスが改善された製剤も見られた。このように、患者ケアにおいて、院内特殊製剤の利用は病棟業務上薬剤師職能を発揮する非常に有益な手段の一つになっていると考えられる。また、効果や欠点などの情報を医師からあるいは直接患者から得ることは、より患者の状態に合わせた製剤へ改善するためにも重要である。

さらに、「薬剤管理指導を遂行する上で、院内特殊製剤の活用についてどのようにお考えですか」の質問では、「薬剤師の評価が変わった」が1施設、「積極的に活用する」が7施設、「積極的ではない」が1施設などであった。このように病棟活動を介して院内特殊製剤を調製したことがある施設の多くでは、薬剤管理指導を遂行する上で、院内特殊製剤を積極的に活用していた。

3. 製剤化での参考資料

院内特殊製剤に限らず院内製剤は、有効性や安全性を保持し、その品質を十分に確保されたものでなければならない。製剤担当者は製剤技術のみならず、構造設備や製造方法⁴⁾、品質保証⁵⁾などの向上に努める必要がある。そのためには製剤化において、十分な情報収集と評価を行い、その可否を検討することが必順となる。このことに関して、各施設における「院内特殊製剤を製剤化

する上で、主に参考とする資料は何ですか」の質問では、「病院薬局製剤第1～4版」が全30施設で用いられていた。次いで、医薬品添付文書、インタビューフォーム、公定書、一次資料(医療薬学・日本病院薬剤師会雑誌などの原著論文)、二次資料(MEDLINE・医学中央雑誌など)、新規開発研究の順であった(図1)。このように、自施設での新規開発研究を行っている施設は少なかった(17%)。このことは、設備や人員などの問題があり、大規模病院以外での実施は困難であることが推測される。その他としては、他病院の薬剤師から得た情報であった。

製剤化を検討する上で特に重要になる事項は安定性と安全性に関する情報である。そのため、「病院薬局製剤⁶⁾」が最も多く利用されており、製剤化における重要な情報源となっている。しかし、「病院薬局製剤⁶⁾」においても原著などの引用文献の記載がない例や、使用期限が設定されてはいるが安定性の不明確な製剤も見受けられる。また、臨床使用後の効果を評価した製剤は極めて少ない。本書は第4版の改定からすでに数年経過している。最近の医療の高度化に伴ない、特殊製剤の開発が各施設において活発に行われていると思われることから、これらを考慮した早急な改訂版の発行が望まれる。

4. 製造物責任法(PL法)による影響

1995年にPL法が施行されてから5年が経過してい

図1. 製剤化する上で、主に参考とした資料

図2. PL法施行による院内製剤業務の影響

る。院内製剤がPL法の対象に該当するか否かについては意見が分かれており、PL法施行当初は製剤業務の縮小化を懸念する声があった。そこで、「PL法施行が院内製剤業務にどのような影響を及ぼしましたか」について質問を設定した(図2)。その結果、「市販品のある製剤は切替えた」施設が43%あり、PL法への対応を計るとともに業務の省力化を行ったことが伺われた。全体的に「減少した」とする施設は20%程度であり、57%では「変わらない」と回答していた。PL法施行直後に行った調査⁶⁾では、院内製剤の調製・製造に消極的な施設が増加していることが報告されている。一方、今回の調査では半数以上の施設が変わらないとしており、PL法施行後幾分減少していたとしても、現在では院内製剤を重要な薬剤師業務として位置付けている施設が多いことが判明した。

5. 院内製剤の責任体制

「院内特殊製剤の調製・使用に対する病院としての責

任体制はどのようなになっていますか」の質問では、院内製剤を実施している30施設から回答があり、院内の公的委員会による許可が11、病院長および薬剤科(部)長の許可がそれぞれ8施設、その他3施設であった(表4)。具体的な院内委員会としては、薬事あるいは薬剤委員会・倫理委員会・治験審査委員会・臨床研究審査委員会であった。従来は、依頼した医師や診療科部長と薬剤部長の責任の下で製剤化する場合が多かったと考えられる。今後は、施設としての責任体制の下で審査・検討することによって有効な院内製剤を調製し、十分なインフォームドコンセントを得て臨床に供給することが不可欠であると考えられる。

6. 院内特殊製剤の現状・今後の課題

院内特殊製剤の現状および今後の課題に関する回答では「院内特殊製剤は薬剤師が他部門へ最大限アピールできる業務であるはず」、「製剤業務の付加価値を薬剤師定数や診療報酬に現われるよう、種々の職能団体に働き

表 4. 院内特殊製剤の調製・使用に対する病院としての責任体制

① 病院長の許可	8	施設
② 薬剤部(科)長の許可	8	施設
③ 院内委員会の許可	11	施設
薬事委員会	5	施設
薬剤委員会	2	施設
薬事委員会及び倫理委員会	1	施設
治験審査委員会	2	施設
臨床研究審査委員会	1	施設
④ その他		
医師からの依頼書	1	施設
薬剤部長と依頼医師の責任	1	施設
診療科部長の許可	1	施設

回答：院内製剤実施30施設

かけるべき」,「全国的に使用頻度の高い製剤の市販化への要望が必要」,「院内特殊製剤は病棟業務の大きな武器になり得,その重要性はさらに大きくなる」,「製剤化に当たり,設計した病院の製剤と同等かどうかが問題となっている」,「安定性などの試験方法が資料でもはっきりしない」,「PL法の施行に伴い,製剤の減少による技術の低下が心配」,「ネットワーク作りなど全国的な規模による情報の収集・共有体制の構築が望まれる」などの意見が寄せられた。このように,院内特殊製剤には問題点が多く残されており,今後一つ一つ解決を図っていかなければならない。

以上,今回の調査結果より,11施設から24の製剤が,病棟業務を介して製剤化された院内特殊製剤として集められた。院内製剤は,患者の病態に合わせた薬物療法を遂行する上で必要不可欠である。さらに,病棟業務を介した院内特殊製剤は臨床そのものであり,これを積極的に活用することにより,患者のコンプライアンスやQOLの改善,そして,薬剤師職能の向上へつなぐと

考えられる。

【北海道製剤研究会登録施設】(五十音順)

旭川医科大学医学部附属病院,旭川厚生病院,旭川赤十字病院,旭山病院,岩見沢市立総合病院,岩見沢労災病院,江別市立病院,NTT東日本札幌病院,王子総合病院,小樽協会病院,帯広厚生病院,北見赤十字病院,清田病院,釧路赤十字病院,釧路労災病院,国立札幌病院,国立療養所札幌南病院,国立療養所西札幌病院,札幌医科大学医学部附属病院,札幌厚生病院,札幌社会保険総合病院,札幌中央病院,札幌徳洲会病院,札幌花園病院,市立旭川病院,市立小樽第二病院,市立小樽病院,市立釧路総合病院,市立札幌病院,市立根室病院,市立函館病院,市立室蘭総合病院,新日鉄室蘭総合病院,砂川市立病院,聖母会天使病院,伊達赤十字病院,手稲溪仁会病院,同交会病院,道立小児保健センター,斗南病院,苫小牧市立総合病院,日鋼記念病院,函館五稜郭病院,函館新都市病院,北成病院,北海道医療大学歯学部附属病院,北海道済生会小樽北生病院,北海道大学医学部附属病院,北海道大学歯学部附属病院

引用文献

- 1) 吉尾隆, 薬剤管理指導業務完全実施推進大会報告, 日本病院薬剤師会雑誌, **35**, 1445-1446 (1999).
- 2) 郡修徳, 宮崎勝巳, 院内製剤の必要性と現況, 月刊薬事, **37**, 2135-2140 (1995).
- 3) 保険医療における院内製剤活用方策に関する研究班: 保険医療における院内製剤の活用に関する研究, 月刊薬事, **33**, 1699-1705 (1991).
- 4) 杉原正泰, 青山敏信, 藤井忠男, 島田慈彦, 石原郁彦, 櫻井正太郎, 石射正英, 院内製剤の製造指針に関する研究, 病院薬学, **20**, S71-S78 (1994).
- 5) 宮崎勝巳, 唯野貢司, 中村浩規, 小澤和雄, 多田昭博, 石本敬三, 院内製剤の品質保証に関する実態調査研究, 病院薬学, **18**, S9-S11 (1992).
- 6) 日本病院薬剤師会編, “病院薬局製剤第4版”, 薬事日報社, 東京, 1997.