

# 薬学卒後教育講座

第109回

調剤事故の当事者にならないために  
—今、直ちに実行すること—

日本大学薬学部病院薬学ユニット  
教授 中 村 均

平成19年 5 月10日

日本大学

## 1. はじめに

薬剤師は、社会から医療におけるセーフティマネージャーとしての役割が期待されている。しかし、薬剤師が医療事故の当事者になる例が後を絶たない。平成 18 年 4 月 1 日から同年 9 月 30 日の 6 ヶ月間に日本医療機能評価機構へ報告された医療事故の中では、薬剤師 12 名が当事者となっていた<sup>1)</sup>。本年 1 月には、調剤過誤で患者を死亡させたとして、薬剤師 2 名が業務上過失致死の疑いで書類送検された<sup>2)</sup>。

また、保険薬局における調剤事故防止対策に関する研究報告書<sup>3)</sup>（日本薬剤師会）では、調剤事故の約 50%が計量散剤であった。計量調剤された散剤は、計数調剤薬と比べて調剤薬に誤りがあっても、鑑査で発見することが困難な場合が多い。そこで、本講座では調剤事故の当事者とならないための散剤の計量調剤について考えてみる。

調剤事故の原因となった薬剤の剤形別分類<sup>3)</sup>

剤形	件数 (件)	割合 (%)
散、末、細粒、顆粒、D.S.	97	48.0
錠剤、カプセル剤	80	39.6
注射剤	5	2.5
外用剤	4	2.0
その他、不明	16	7.9

(平成 10 年 1 月～平成 15 年 3 月、薬剤数 202 件)

## 2. 計量散剤の調剤

### (1) 分量単位

散剤の分量は成分量、製剤量とも同じ質量単位 (g、mg) を用いるために、投与量の判断が困難な場合がある。このため、ミリグラム (mg) が成分量であり、グラム (g) が製剤量であるとの解釈は極めて危険である。

演習 次の処方を調剤しなさい。

処方例 1

小児科 12歳 急性気管支炎
エリスロシンドライシロップ(100 mg/g) 1g
1日4回 6時間毎 3日分

(添付文書の用法・用量欄から抜粋)

1g 中にエリスロマイシン 100 mg力価を含有する製剤である。通常、成人にはエリスロマイシンとして1日 800 mg～1200 mg (力価) を4～6回に分割経口投与する。小児には、1日体重 1kg あたり 25～50 mg (力価) を4～6回に分割経口投与する。

(解答欄)

処方例 2

小児科 1歳11ヶ月 体重 12kg
テオドールドライシロップ (200 mg/g) 600 mg
1日2回 朝食後・就寝前 7日分

(添付文書の用法・用量欄から抜粋)

1g 中にテオフィリンとして 200 mgを含有する製剤である。通常、小児にテオフィリンとして、1回 4～8 mg/kg を1日2回、朝及び就寝前に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1歳～2歳未満のテオフィリン1回投与量の目安は4～5 mg/kg である。

(解答欄)

### 処方例 3

小児科 10歳 強直間代発作
テグレトール細粒 (500 mg/g) 600 mg
1日2回 朝夕食後 30日分

(添付文書の用法・用量欄から抜粋)

強直間代発作の場合には、小児に対して通常、カルバマゼピンとして1日100～600 mgを分割経口投与する。

(解答欄)

### 処方例 4

小児科 15歳 混合発作
セレニカR顆粒 (400 mg/g) 1.2g
1日1回 朝食後 30日分

(添付文書の用法・用量欄から抜粋)

セレニカ R 顆粒は、1g 中にバルプロ酸ナトリウム 400 mgを含有する徐放性顆粒の製剤である。通常、バルプロ酸ナトリウムとして400～1200 mgを1日1回経口投与する。

(解答欄)

## (2) 制限量、極量

分量は原則として、添付文書の「用法・用量」欄に記載されている量が基準になる。この「用法・用量」欄には、「通常年齢、症状により適宜増減する」という表現で記載されているが、医薬品によっては制限的な表現（制限量）が用いられていることがある。**制限量を超えて処方されている場合には、必ず処方医に確認する。**また、第 11 改正日本薬局方までは、収載品目のうち極量 (maximum dose) が定められていた医薬品があったが、第 12 改正日本薬局方で廃止された。**極量とは、通例その量を超えては用いない大人に対する経口投与量のことであり、今でも調剤時の分量を判断する時の基準となる。通例は、その量を超えて用いないことから超過している場合には、必ず処方医に確認する。**

極量があった医薬品の例

医薬品名	主なブランド名	極 量	
		1 回量	1 日量
アセトアミノフェン	ピリナジン	1000 mg	3000 mg
塩酸シプロヘプタジン	ペリアクチン	8 mg	32 mg
塩酸トリヘキシフェニジル	アーテン	—	20 mg
ジゴキシシン	ジゴシン	—	0.5 mg
臭化水素酸デキストロ メトルファン	メジコン	40 mg	120 mg
ハロペリドール	セレネース	—	40 mg
フェニトイン	アレビアチン	300 mg	1000 mg
フェノバルビタール	フェノバル	250 mg	500 mg
ブロムワレリル尿素	ブロバリン	2000 mg	3000 mg
硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	1 mg	3 mg
リン酸コデイン	リン酸コデイン	100 mg	300 mg

(第 11 改正日本薬局方から抜粋)

### (3) 乳鉢・乳棒を用いた混和方法<sup>4) 5)</sup>

散剤同士を混ぜ合わせながら研磨することを混和という。散剤の混和は、散剤自身では拡散混合していく能力を持っていないので、外力を与え散剤同士の配列の無秩序性が増加するような方法で行なう。

本講座では、乳鉢・乳棒による散剤の混合性について、主薬の均一性が最も重要とされるジゴキシシン 1000 倍散（ブランド名：ジゴシン 1000 倍散）をモデル薬剤として用いて、どの薬剤師でも良好な混合状態が確保できる混和方法について解説する。

#### ①混和回数と混合度

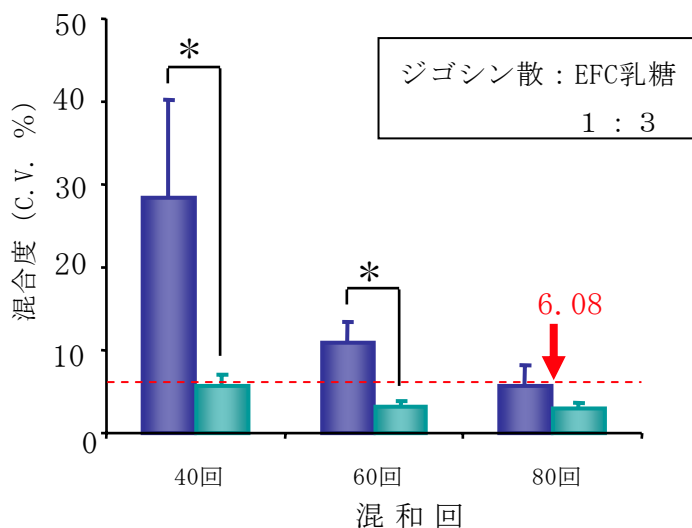
ジゴシン 1000 倍散と倍散用結晶乳糖（EFC 乳糖）の混和において、乳鉢を調剤台に固定して混和した場合の混合度は、混和回数が増加するに従い変動係数が小さくなった。しかし、混和回数 80 回でも混合度（変動係数）は、約 6% と良好な混合度が得られなかった。

一方、乳鉢を手に持ち、円を描くように乳鉢を回して乳鉢中の散剤をよく動かしながら混和した場合には、混和回数 60 回で混合度が約 3% となり、良好な混合度の目安である変動係数 6.08% 以下となった。

混合度の評価<sup>6)</sup>：試料中の着目成分含量の変動係数を混合度とし、変動係数 6.08% 以下を混合良好とする。

乳鉢を動かして混和した場合には、乳鉢を固定した場合に比べて速やかに良好な混合状態が得られた。これは、乳鉢での混和過程は散剤の移動による対流混合と拡散混合が支配していると考えられるが、乳鉢を動かすことにより、これらの対流及び拡散効果が高くなり混合効率が向上したのと考えられる。

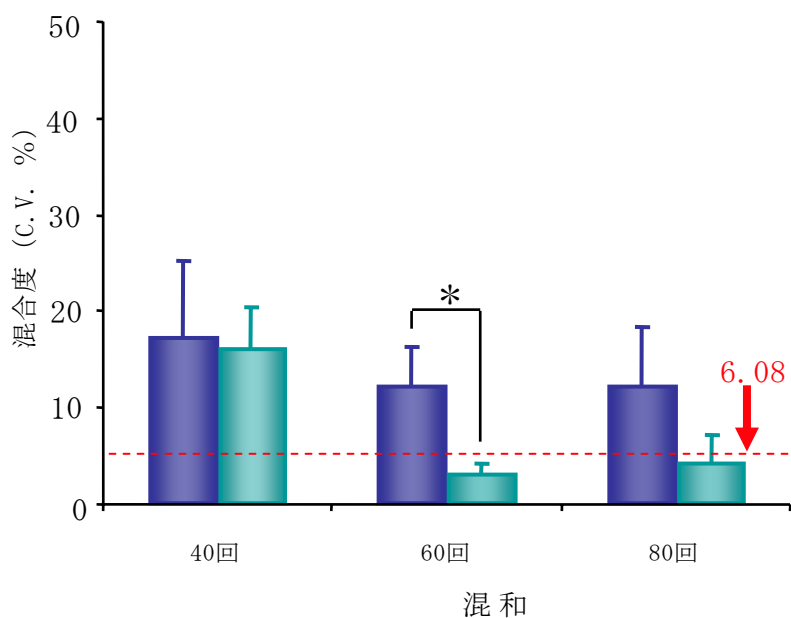
また、混和回数が 60 回までは変動係数の減少が認められたが、それ以上では変動係数の顕著な減少が認められなかった。このことは、混和回数が 60 回で混合と分離の両作用が動的平衡状態に達したのと考えられる。一般に混合過程が進行し、動的平衡状態に達すると粒子群の移動によって分離作用が生じ、混合と分離を繰り返す偏析現象が現れると言われており、60 回以上の混和回数における混合度の変動に現れていると考えられる。



ジゴシン散の混合度に及ぼす乳鉢固定と回転の影響  
 賦形剤：EFC乳糖 ■：乳鉢固定 ■：乳鉢回転  
 (n=3 平均値±標準偏差) \* :  $p < 0.05$  (t-test)

## ②篩過と混合度

デンプンと粉末乳糖 (3:7) の混合物を賦形剤に用いた場合、篩過なしで混和すると混和回数が増加しても混合性の向上が認められず、混和回数が 80 回でも変動係数は 12% 以上と大きな値を示した。しかし、篩過した場合には、混和回数が増すに従い変動係数は顕著に減少し、混和回数が 60 回で約 3% となり、混合状態に顕著な改善が認められた。ジゴシン 1000 倍散は結晶乳糖及び粉末乳糖を 3:1 の割合で混合した賦形剤を用いて 1000 倍散に調製している。デンプンと粉末乳糖 (3:7) の混合物は、ジゴシン 1000 倍散に比べ粒子径が小さく凝集性がある。このような散剤を賦形剤として用いる場合には、篩過することにより粒子間の弱い付着が切れて凝集性がほぐされるために、分散性、混合性が向上したものと考えられる。粒子径が小さい散剤の混合において主薬の均一性を得るためには、篩過が極めて重要であることが示された。



ジゴシン散の混合度に及ぼす賦形剤と篩過の影響  
(乳鉢回転)

賦形剤：デンプン：乳糖（3：7） ■：篩過なし ■：篩過あり

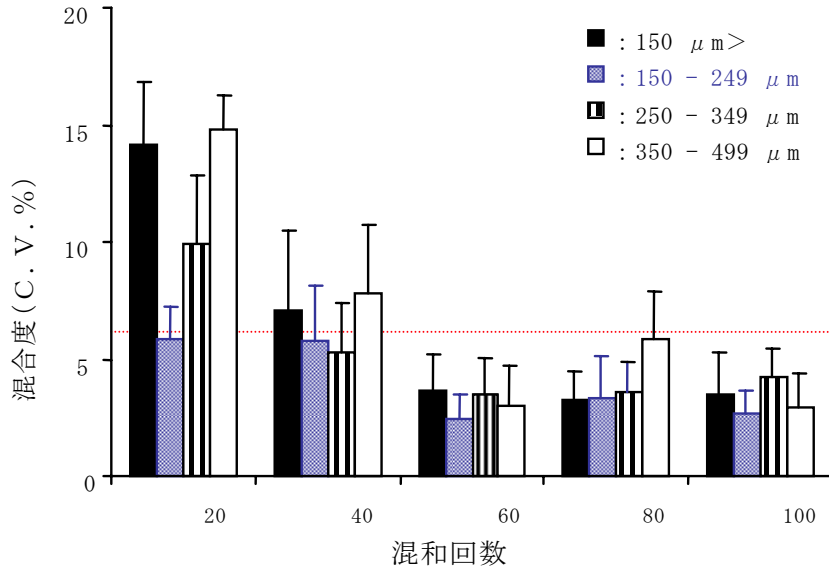
### ③混和する散剂量と混合度

ジゴシン散と EFC 乳糖の混和では、散剂量が乳鉢の容量の 0.14～10.4%では良好な混合度が得られた。しかし、乳鉢の容量の 20%以上では、良好な混合度が得られなかった。この結果から、調剤に際して良好な混合度を得るためには、適切な大きさの乳鉢の選択、あるいは調剤方法を工夫する必要性が示された。

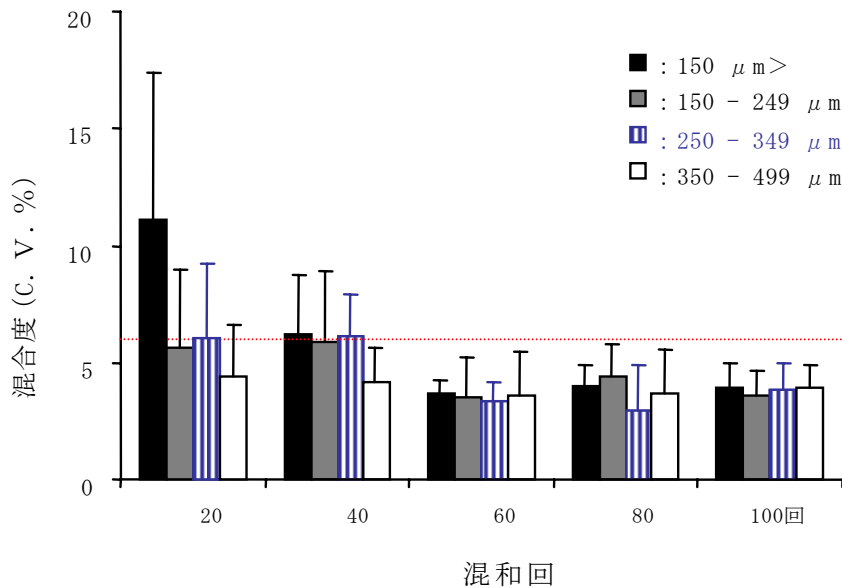
### ④粒度分布と混合度

粒度分布と混合度については、粒度分布が同じ散剤の組合せの混和では、いずれも混和回数 60 回において、最も良好な混合状態が得られた。このことから、粒度分布が同じ散剤同士の混和は、粒度分布が異なる場合よりも混合度が良好となることが証明された。





粒度分布が150～249  $\mu\text{m}$ の着色乳糖と各粒度分布の乳糖を1 : 1で混和回数20、40、60、80および100回で混和したときの混合度 (n=3 平均値±標準偏差)



粒度分布が250～349  $\mu\text{m}$ の着色乳糖と各粒度分布の乳糖を1 : 1で混和回数20、40、60、80および100回で混和したときの混合度 (n=3 平均値±標準偏差)

### ⑤乳鉢・乳棒を用いた混和方法のまとめ

散剤の計量調剤で繁用されている乳鉢・乳棒による混和方法は、散剤、細粒剤をいずれの組合せで混和する場合にも、①篩過したのち、②乳鉢を手に持ち、円を描くように乳鉢を回して乳鉢中の散剤をよく動かしながら、乳棒を乳鉢の底面に垂直に保持し、らせん状に乳鉢の中心から外側に10回、次に逆回りで乳鉢の外側から中心に戻るように10回混和し、③それを3回繰り返し、混和回数60回を目安にする。この方法で混和を行えば調剤経験がない者でも良好な混合度を得ることができる。

### 3. 市販にない倍散の予製

新生児や乳児などの処方においては、市販品の散剤では秤取困難な場合がある。このような場合の調剤には、市販品の散剤を賦形剤で希釈して秤量が可能な倍散を調製することになる。しかし、用時に倍散を調製していたのでは、調剤時間が延長することになり、患者待時間が長くなる。そこで、調剤頻度の高い散剤では調剤の利便性を考慮し、倍散を予製しておくことになる。この結果、希釈の異なる倍散が2種類（それ以上）在庫することになり、取違いによる調剤過誤の危険性が発生することになる。実際に、このことが原因でジゴシン散、ネオフィリン散などで調剤過誤が発生している。しかも、これらの施設では散剤監査システムが導入されていた。リスクマネジメントの観点から、過誤発生の要因は可能な限り排除すべきであり、調剤の利便性を優先するべきでない。

### 4. 散剤の調剤薬の鑑査

鑑査者は自分が調剤するつもりで処方鑑査を十分に行い、調剤方法を考える。その後、調剤者が添付した記録紙を確認し、秤取量および調剤方法に誤りがないか確認する。また、調剤者が処方内容に関する疑義照会を行っていた場合には、その妥当性についても評価する。鑑査者は少しでも疑問があった場合には必ず調剤者に確認し、必要であれば再度処方医への確認を行なう。疑問点を残したまま鑑査を終了させることがあってはならない。

## 5. おわりに

計量散剤の調剤は、調剤者自身によるすべての工程での確認の徹底が最も重要になる。調剤工程が多い計量散剤の調剤では、特に調剤途中で中座することは誤りの原因となるため厳禁である。

調剤は患者の病態、体質、社会的環境など患者背景を把握して、処方进行评估した後、正確な薬剤の調製、適正使用のための情報提供、使用後の有効性と安全性の評価、これらの情報を臨床へ還元するまでの一連のサイクルをいう。

薬剤師は医療人としての自覚と責任をもって、日々の調剤にあたることである。また、不幸にして発生した調剤事故を真摯に教訓とし、直ちに事故防止の対策を取ることが、自らが調剤事故の当事者にならないための必須の事項である。

調剤は薬剤師の本務であることを認識し、医療や科学の進展に対応できる高い資質を有する薬剤師にならなければならない。

## 処方例の解説

### (処方例 1)

この処方分量 1g を分量単位がグラムであるから製剤量と考えると、エリスロマイシンとしては 100 mg となり、体重 2~4kg の投与量となる。年齢から考えるとこの処方分量は、エリスロマイシンとして 1g (=1000 mg) 力価が処方されたと考えるのが妥当である。つまり、ミリグラム (mg) が成分量であり、グラム (g) が製剤量であるとの解釈は成立しない。

### (処方例 2)

この処方例では分量単位がミリグラム (mg) で処方されており、ミリグラムであるから成分量と考えるとテオフィリンとして 600 mg になる。また、600mg を製剤量と考えるとテオフィリンとして 120 mg になる。

テオドールドライシロップの添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」欄には、1 歳~2 歳未満の小児に対するテオフィリンの 1 回投与量の目安として、4~5 mg/kg と記載されている。この患者は体重 12kg であることから、1 回のテオフィリン投与量の目安は 48~60 mg となり、1 日量としては 96 mg~120 mg となる。この処方量は製剤量 600 mg (テオフィリンとして 120 mg) と判断するのが妥当である。つまり、ミリグラム (mg) が成分量であり、グラム (g) が製剤量であるとの解釈は成立しない。

なお、分量の判断が困難な場合には、処方医に確認すべきである。また、医師は処方時には、分量の後ろに「成分量」あるいは「製剤量」と記載することにより、処方分量がより明確になる。

### (処方例 3)

テグレート細粒のような 1g 中に成分であるカルバマゼピンを 500 mg 含有している散剤 (50% 散) は、処方分量が成分量か製剤量か明確に判断できないことがある。

この処方分量を成分量とするとカルバマゼピンとして 600 mg、製剤量として 600 mg と考えるとカルバマゼピンとして 300 mg となり、いずれの量も臨床上用いられる。このような場合には、必ず処方医に確認する。また、医師は処方時には、分量の後ろに「成分量」あるいは「製剤量」

と記載することにより、処方分量が明確になる。

小児科 10歳 強直間代発作 テグレート細粒 (500 mg/g) 600 mg (製剤量) 1日2回 朝夕食後 30日分
---

(処方例4)

この処方分量を成分量とするとバルプロ酸ナトリウムとして 1200 mg、製剤量として考えるとカルバマゼピンとして 480 mg となり、いずれの量も臨床上用いられる。このような場合には、必ず処方医に確認する。また、医師は処方時には、分量の後ろに「成分量」あるいは「製剤量」と記載することにより、処方分量が明確になる。

引用資料

1. 医療事故情報収集等事業第6回報告書（平成18年9月13日）、医療事故情報収集等事業第7回報告書（平成18年12月26日）、財団法人日本医療機能評価機構医療事故防止センター
2. YOMIURI ONLINE（読売新聞、平成19年1月16日）
3. 平成14年度厚生労働科学研究「病院等における薬剤師業務の質の向上に関する研究」分担研究、「保険薬局における調剤事故防止対策に関する研究」報告書、平成15年3月
4. 中村 均ら、散剤の混合度に及ぼす混和条件の定量的解析Ⅰ、病院薬学、23、305-311（1997）
5. 中村 均ら、散剤の混合度に及ぼす混和条件の定量的解析Ⅱ、医療薬学、27、491-494（2001）
6. ①古座谷 醇ら、調剤用細粒の粒子径と混合性について、薬剤学、29、53-56（1969）②金久保好男ら、カプセル剤中の粉末と顆粒あるいは数種の顆粒の混合度、薬剤学、35、159-163（1975）