

無菌製剤処理の基礎知識

在宅支援薬剤師専門研修会
(無菌製剤処理研修)

広島県薬剤師会

講義の内容

- ◆輸液の単位
- ◆体液区分と輸液
- ◆中心静脈栄養について
- ◆無菌製剤処理とは
- ◆無菌調剤室の設備
- ◆手指衛生
- ◆無菌調製時の服装
- ◆シリンジ・針・バイアルについて

講義の内容

- ◆輸液の単位
- ◆体液区分と輸液
- ◆中心静脈栄養について
- ◆無菌製剤処理とは
- ◆無菌調剤室の設備
- ◆手指衛生
- ◆無菌調製時の服装
- ◆シリンジ・針・バイアルについて

輸液の目的

体液管理	水、電解質の補給・補正 循環血液量の維持 酸・塩基平衡異常の是正
栄養補給	エネルギー源の補給
その他	血管の確保 特殊病態の治療

輸液の単位



電解質濃度
Na⁺ 154mEq/L
Cl⁻ 154mEq/L

電解質の単位が違う理由は？

生理食塩液 (0.9%)

Na=23 Cl=35.5



生理食塩液の電解質組成

	Na ⁺	Cl ⁻
mEq/L	154	154
g/L	3.54	5.46

g/Lでは陽イオンと陰イオンのバランスがとれているかどうか分からない...



電解質の場合はmEq/Lで表す方が電解質のバランスがとれているかどうかわかりやすい！

電解質の濃度の
単位

mEq/L 溶液1L中に溶けている溶質の当量数

$$\text{mEq/L} = \text{mmol/L} \times \text{電荷数}$$

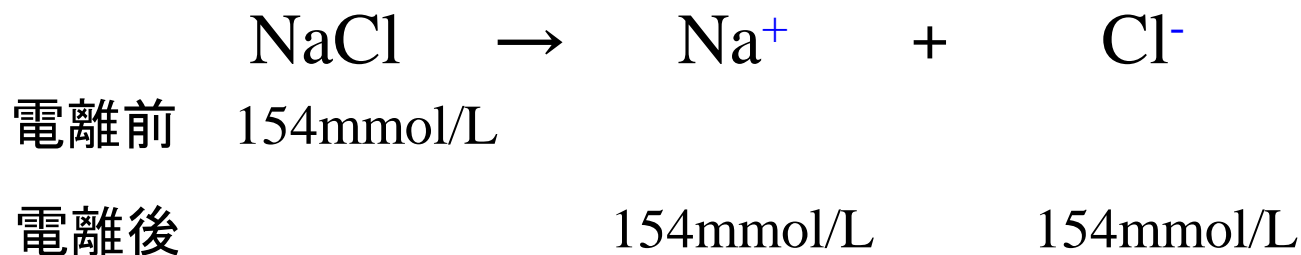
生理食塩液(0.9%)のNa⁺とCl⁻のmEq/Lは? Na=23 Cl=35.5

$$0.9\text{g}/100\text{mL} \Rightarrow 9\text{g}/1000\text{mL}$$

① モル濃度を求める

$$\frac{9}{58.5} = 0.154\text{mol} = 154\text{mmol} \rightarrow 154\text{mmol/L}$$

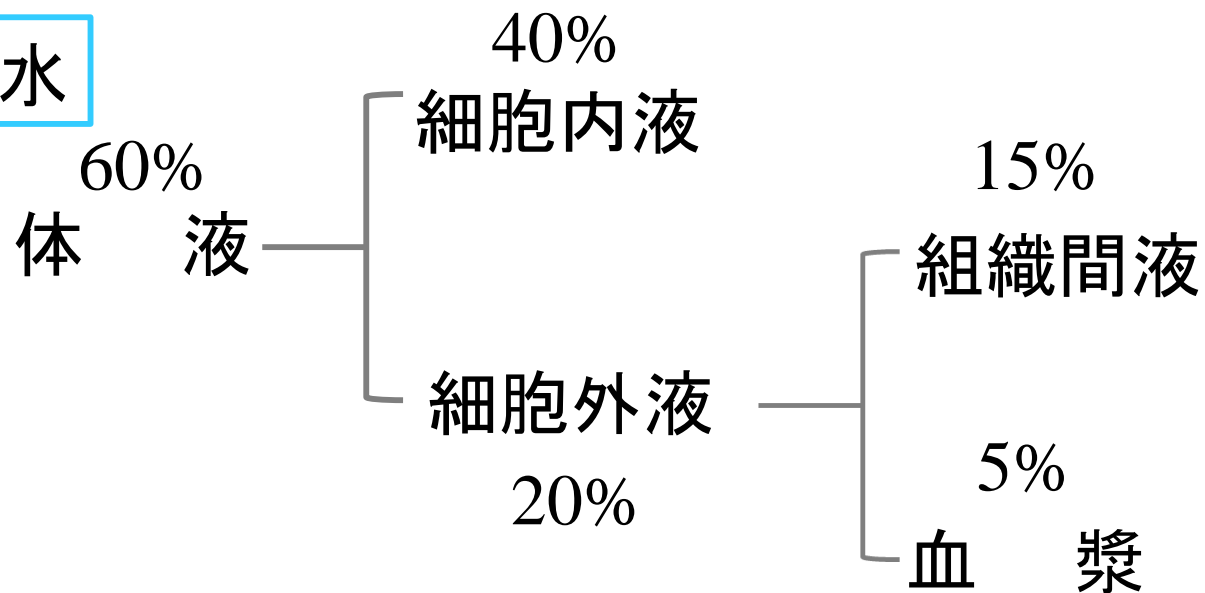
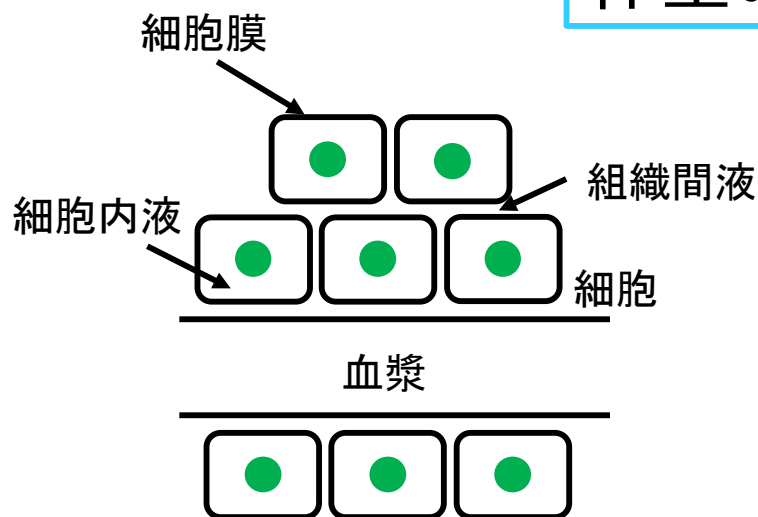
② mmol/L × 電荷数でmEq/Lを求める



$$\text{Na}^+ 154\text{mmol/L} \times 1\text{価} = 154\text{mEq/L} \quad \text{Cl}^- 154\text{mmol/L} \times 1\text{価} = 154\text{mEq/L}$$

体液区分

体重の約60%は水



体液の電解質組成

陽イオン	細胞内液	細胞外液(血漿)
Na ⁺	15	142
K ⁺	150	4
Ca ²⁺ Mg ²⁺	29	8
計	194	154

陰イオン	細胞内液	細胞外液(血漿)
Cl ⁻	1	103
HCO ₃ ⁻	10	27
HPO ₄ ²⁻	100	2
SO ₄ ²⁻	20	1
有機酸・蛋白質	63	21
計	194	154

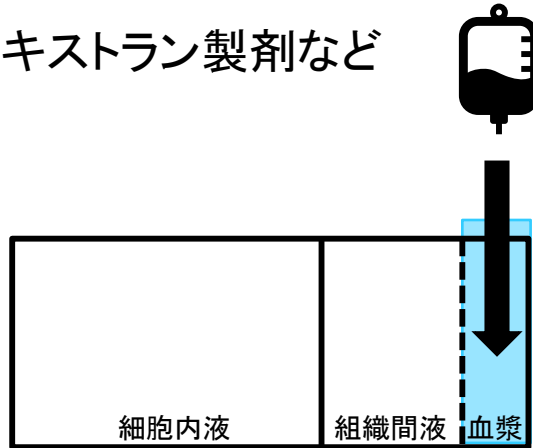
体液区分と輸液

輸液を使用する場合の使い分けは？



□ 血漿増量剤

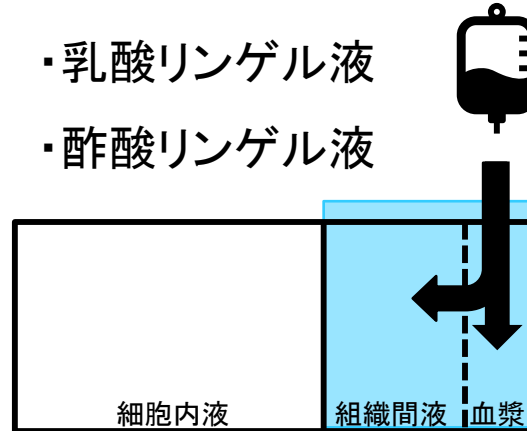
・デキストラン製剤など



血漿量のみ増加

(細胞外液補充液) □ 等張性電解質輸液

- ・生理食塩液
- ・乳酸リンゲル液
- ・酢酸リンゲル液



細胞外液量の増加

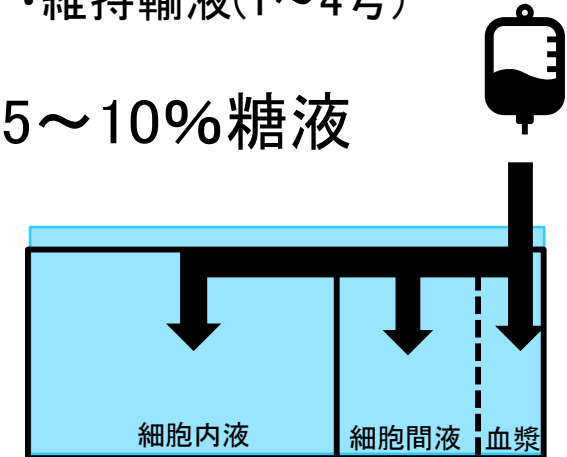
下痢・嘔吐

出血

(細胞内液・外液補充液) □ 低張性電解質輸液

・維持輸液(1~4号)

□ 5~10%糖液



体液全体が増加

生理的な水
電解質の喪失

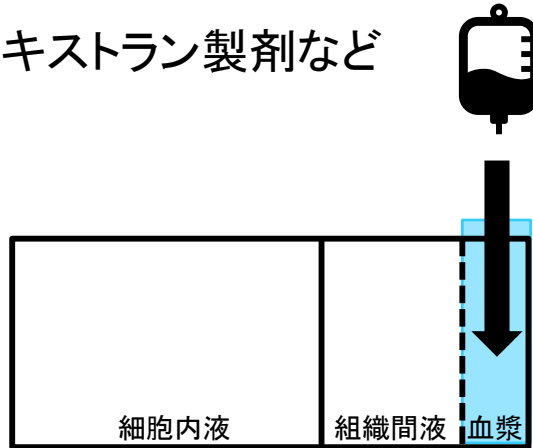
体液区分と輸液

輸液を使用する場合の使い分けは？



□ 血漿増量剤

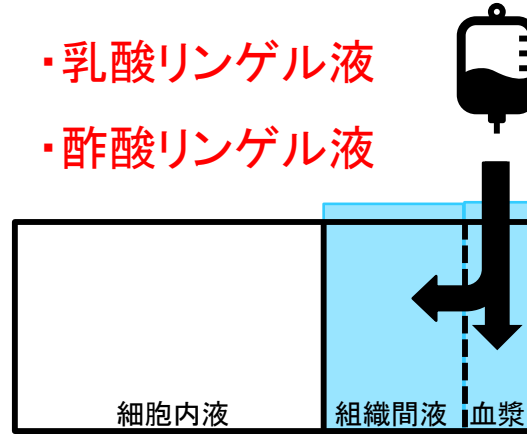
・デキストラン製剤など



血漿量のみ増加

(細胞外液補充液) □ 等張性電解質輸液

- ・生理食塩液
- ・乳酸リンゲル液
- ・酢酸リンゲル液



細胞外液量の増加

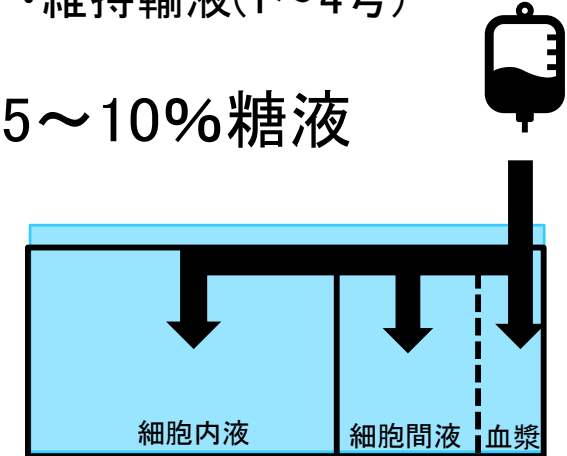
下痢・嘔吐

出血

(細胞内液・外液補充液) □ 低張性電解質輸液

・維持輸液(1~4号)

□ 5~10%糖液



体液全体が増加

生理的な水
電解質の喪失

等張性電解質輸液(細胞外液補充液)

血漿の電解質に組成が類似するように作られている。



血漿組成に近づけるため
NaClの他にK、Caを配合

リンゲル液をベースに乳酸Na
を配合。乳酸Naは代謝されて
重炭酸イオン(HCO₃⁻)になる。

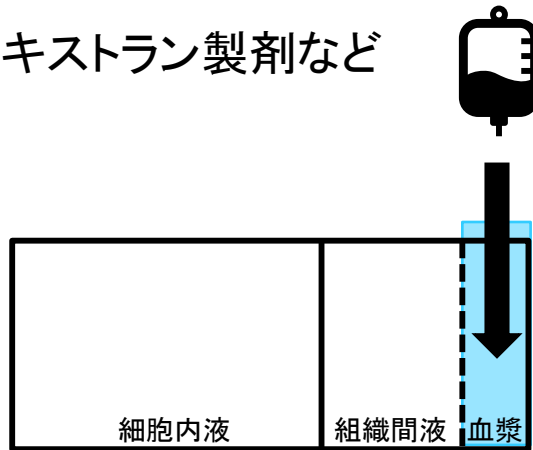
体液区分と輸液

輸液を使用する場合の使い分けは？



□ 血漿増量剤

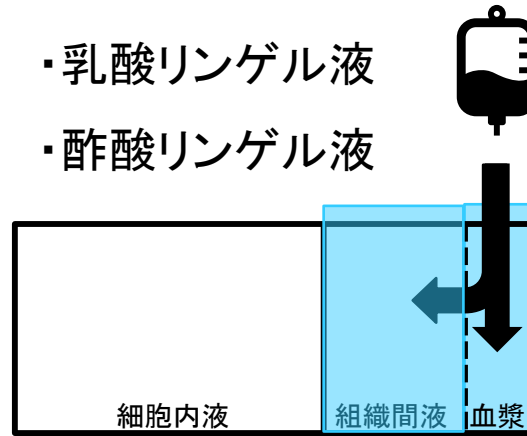
・デキストラン製剤など



血漿量のみ増加

(細胞外液補充液) □ 等張性電解質輸液

- ・生理食塩液
- ・乳酸リンゲル液
- ・酢酸リンゲル液



細胞外液量の増加

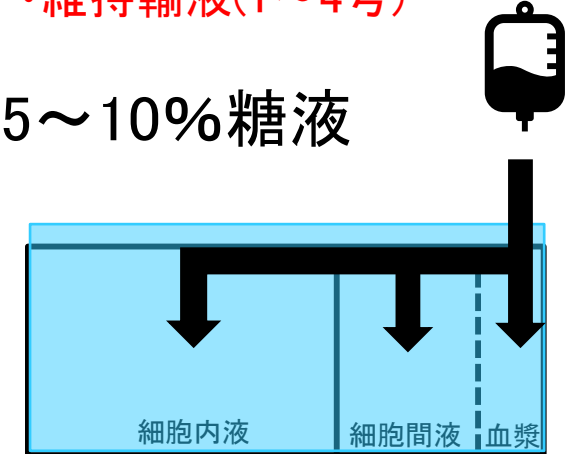
下痢・嘔吐

出血

(細胞内液・外液補充液) □ 低張性電解質輸液

・維持輸液(1~4号)

□ 5~10%糖液



体液全体が増加

生理的な水
電解質の喪失

維持輸液(1号~4号)の成り立ち



生理食塩液と5%ブドウ糖液の配合を割合を変えることにより1号液から4号液の製剤に分けられる。



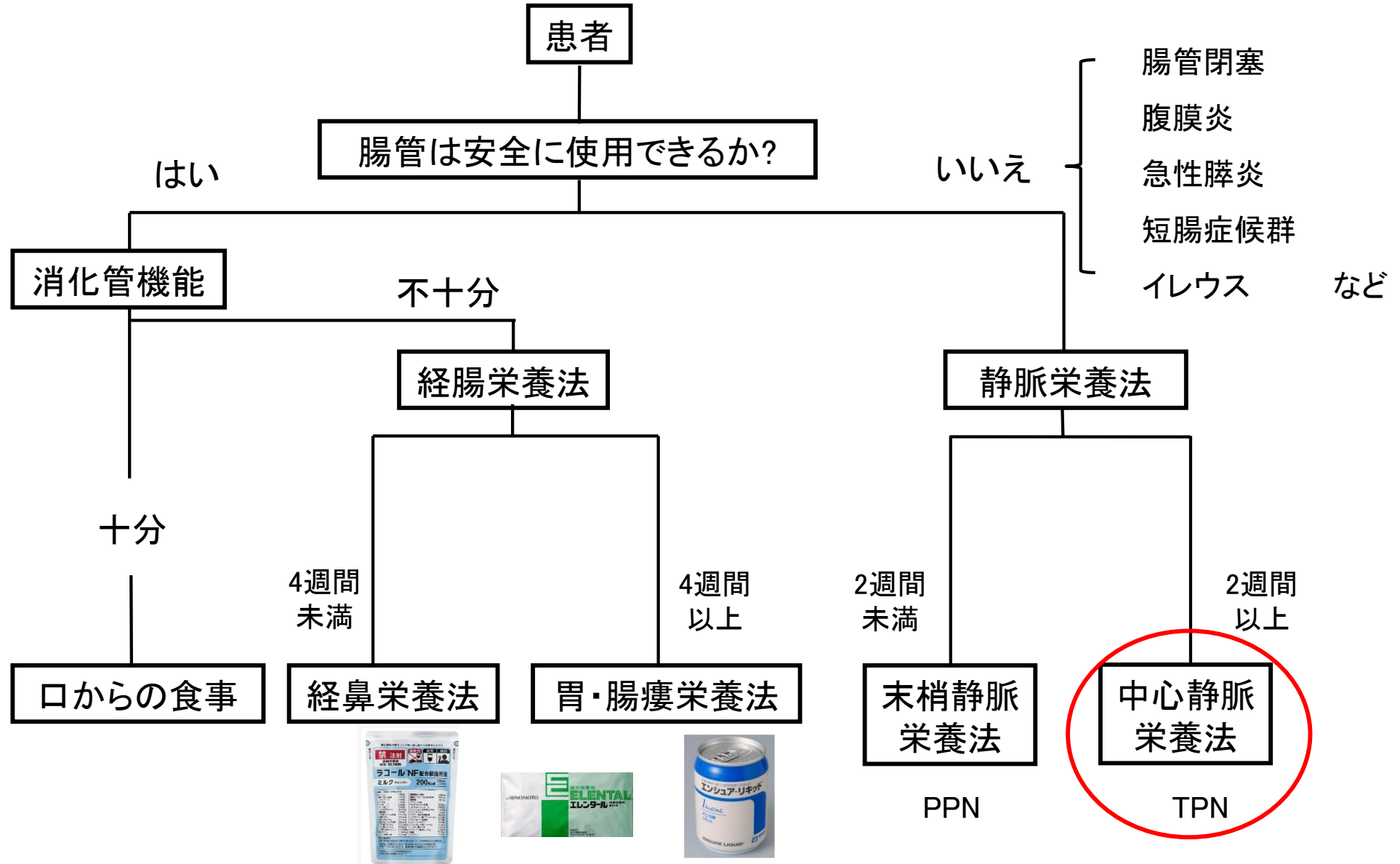
← Na⁺補給効果

水分補給効果 →

輸液の目的

体液管理	水、電解質の補給・補正 循環血液量の維持 酸・塩基平衡異常の是正
栄養補給	エネルギー源の補給
その他	血管の確保 特殊病態の治療

医療における栄養管理



中心静脈栄養(TPN)の栄養素

腸管による栄養の吸収が不能になった場合などの水分、電解質、アミノ酸、カロリー補給のための輸液であり、2000kcal/日以上のカロリー投与が可能。

適宜投与

糖質

主にグルコース

エネルギー源 4kcal/g

脂質

リノール酸、 α -リノレン酸

エネルギー源 9kcal/g

効率のよいエネルギー源

電解質 微量元素

アミノ酸

蛋白合成の材料

エネルギー源 4kcal/g

ビタミン

各種栄養素の代謝に関与

酵素機能に関与

フルカリック2号輸液のカロリーは？

販売名		フルカリック1号輸液		フルカリック2号輸液		フルカリック3号輸液
		903mL中	1354mL中	1003mL中	1304mL中	1103mL中
糖	ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g	250g
	糖濃度	13.29%	13.29%	17.45%	17.45%	22.67%
電解質	Na ⁺	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq	50mEq
	K ⁺	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Mg ²⁺	10mEq	15mEq	10mEq	15mEq	10mEq
	Ca ²⁺	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	Cl ⁻	49mEq	73.5mEq	49mEq	73.5mEq	49mEq
	Acetate-	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq
	L-Lactate-	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Glucuronate-	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	P	250mg	375mg	250mg	375mg	250mg
	Zn	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.5mg	2.25mg	1.5mg	2.25mg	1.5mg
	リボフラビン塩酸エステルナトリウム	2.54mg	3.81mg	2.54mg	3.81mg	2.54mg
	ピリドキシン塩酸塩	2mg	3mg	2mg	3mg	2mg
	シアノコバラミン	5 μ g	7.5 μ g	5 μ g	7.5 μ g	5 μ g
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg	20mg
	パントテノール	7.02mg	10.53mg	7.02mg	10.53mg	7.02mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg	0.2mg
	ビオチン	0.05mg	0.075mg	0.05mg	0.075mg	0.05mg
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg	50mg
	レチノールパルミチン酸エステル	1650IU	2475IU	1650IU	2475IU	1650IU
エルゴカルシフェロール	5 μ g	7.5 μ g	5 μ g	7.5 μ g	5 μ g	
トコフェロール酢酸エステル	7.5mg	11.25mg	7.5mg	11.25mg	7.5mg	
フィトナジオン	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg	1mg	
アミノ酸	総遊離アミノ酸	20g	30g	30g	45g	40g
	総窒素	3.12g	4.68g	4.68g	7.01g	6.23g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.61	1.61	1.61	1.61	1.61
	分枝鎖アミノ酸/総遊離アミノ酸	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%
総熱量	560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal	1160kcal	
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal	1000kcal	
非蛋白熱量/窒素	154	154	150	150	160	

175g × 4kcal = 700kcal

30g × 4kcal = 120kcal

高カロリー輸液製剤(TPN製剤)

例) フルカリック2号輸液

<大 室>

糖質、電解質、水溶性ビタミン

<中 室>

アミノ酸、水溶性ビタミン

<小 室> 水溶性ビタミン、脂溶性ビタミン

糖質とアミノ酸が大室と中室とに分かれている理由は?



メイラード反応 (pH非依存性配合変化)

■ 還元糖とアミノ酸の反応

カルボニル基とアミノ基が結合して、最終的にはメラノイジンという着色物質を生成する。

アミノ酸栄養価の低下、褐色化

■ 防止策

- 製剤のダブルバッグ化
- 製剤のpHを低くする



糖質

アミノ酸

注射薬を混合する場合には、配合変化に注意する必要があります！

■ 配合変化

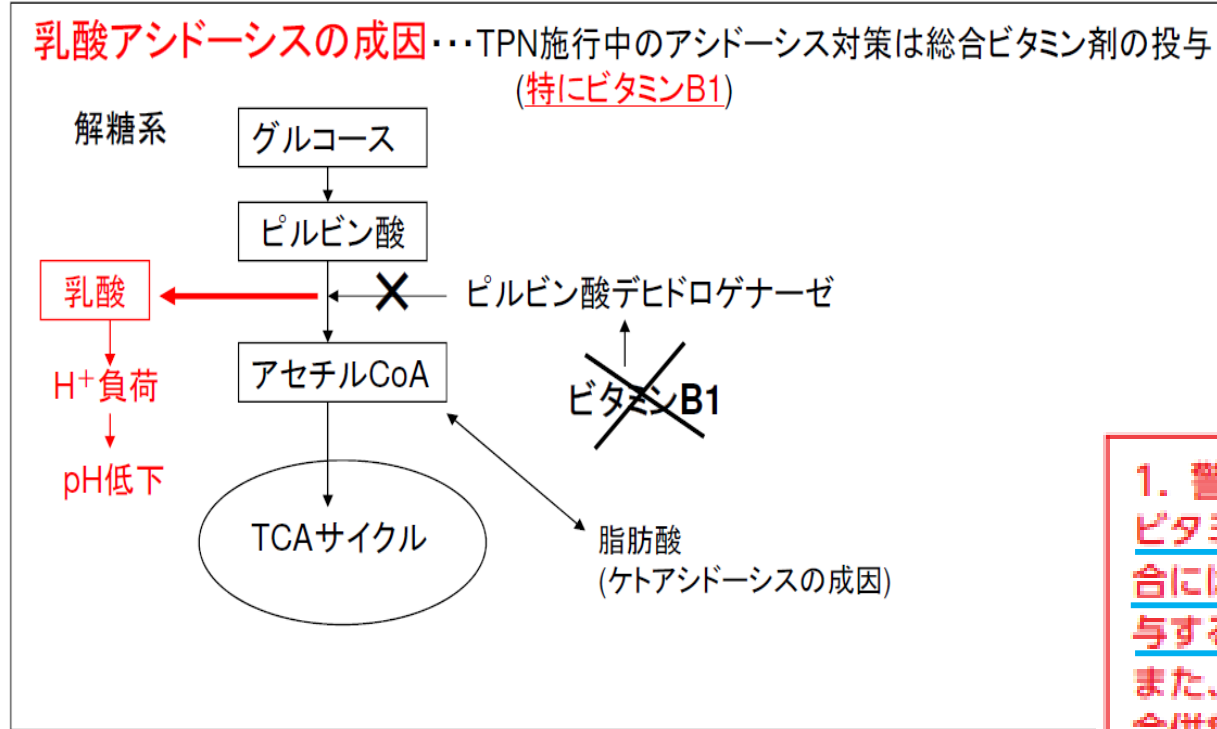
2種類以上の注射薬を混合することで生じる物理的、化学的な変化のこと。

- ① 物理的变化：溶解性、薬剤の吸着など
- ② 化学的变化：濃度、酸-塩基反応、pH、酸化・還元反応
- ③ その他：イオン反応 例 Ca^{2+} とセフトリアキソンナトリウム水和物静注用

配合変化がおこる機序として、**主薬と主薬、主薬と添加剤、添加剤と添加剤**がある。

乳酸アシドーシス

■ 糖代謝にはビタミンB₁が必須



■ 防止策

TPN施行中は総合ビタミン剤を投与する。

貯法：室温保存
有効期間：18箇月 (1号)
21箇月 (2号、3号)

高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液

フルカリック [®] 1号 輸液 FULCALIQ [®] 1 Infusion	1号 903mL 1号 1354.5mL
承認番号	21900AMX01453
販売開始	2003年1月 2012年12月
フルカリック [®] 2号 輸液 FULCALIQ [®] 2 Infusion	2号 1003mL 2号 1504.5mL
承認番号	21900AMX01455
販売開始	2003年1月 2012年12月
フルカリック [®] 3号 輸液 FULCALIQ [®] 3 Infusion	3号 1103mL
承認番号	21900AMX01454
販売開始	2003年1月

注：任意一医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
 ビタミンB₁欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100~400mgのビタミンB₁製剤を急速静脈内投与すること。
 また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。[11.1.1参照]

成分名	フルカリック 1号輸液		フルカリック 2号輸液		フルカリック 3号輸液
	700mL中	1050mL中	700mL中	1050mL中	700mL中
ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g	250g
L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)	6.724g (3.362g)	10.086g (5.043g)	6.724g (3.362g)	10.086g (5.043g)	6.724g (3.362g)
グルコン酸ナトリウム水和物	1.906g	2.859g	1.906g	2.859g	1.906g
塩化ナトリウム	1.169g	1.7535g	1.169g	1.7535g	1.169g
酢酸カリウム	1.168g	1.752g	1.168g	1.752g	1.168g

1. 警告
ビタミンB₁欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100~400mgのビタミンB₁製剤を急速静脈内投与すること。
 また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。[11.1.1参照]

講義の内容

- ◆輸液の単位
- ◆体液区分と輸液
- ◆中心静脈栄養について
- ◆無菌製剤処理とは
- ◆無菌調剤室の設備
- ◆手指衛生
- ◆無菌調製時の服装
- ◆シリンジ・針・バイアルについて

無菌製剤処理とは

無菌室、クリーンベンチ、安全キャビネット等の無菌環境において、無菌化した器具を用いて、製剤処理を行うことをいう。

平成30年3月5日 保医発0305第1号

薬局における無菌調剤の現状

無菌製剤を調製するための設備を要しない

- ① 患者がそのまま使用することを前提とした無菌製剤(注射剤)の調剤
- ② 患者が使用時に混合することを前提とした無菌製剤(注射剤)の調剤

何らかの無菌製剤を調製するための設備を必要とする。

- ③ TPN基本液とその他注射剤の混合(薬局で混合して投薬)
 - ③' 市販されている無菌の医薬品を、無菌バック内に滅菌された連結管等を用いて閉鎖系で注入し、調製した製剤
 - ③" 上記に該当しない調製した製剤(バイアル瓶内の凍結乾燥製剤を溶解液等で溶解した後、注射器で吸い上げ、それを基本液に注入する場合等)
- ④ 抗がん剤の混合(薬局で混合して投薬)
- ⑤ 粉末アミノ酸製剤等を生食に溶解させる等の注射剤の作成
- ⑥ バルーン式持続皮下注入器への薬液充填

患者が使用時に混合することを前提とした無菌製剤（注射剤）



薬局における無菌調剤の現状

無菌製剤を調製するための設備を要しない

- ① 患者がそのまま使用することを前提とした無菌製剤(注射剤)の調剤
- ② 患者が使用時に混合することを前提とした無菌製剤(注射剤)の調剤

何らかの無菌製剤を調製するための設備を必要とする。

- ③ TPN基本液とその他注射剤の混合(薬局で混合して投薬)
 - ③' 市販されている無菌の医薬品を、無菌バック内に滅菌された連結管等を用いて閉鎖系で注入し、調製した製剤
 - ③" 上記に該当しない調製した製剤(バイアル瓶内の凍結乾燥製剤を溶解液等で溶解した後、注射器で吸い上げ、それを基本液に注入する場合等)
- ④ 抗がん剤の混合(薬局で混合して投薬)
- ⑤ 粉末アミノ酸製剤等を生食に溶解させる等の注射剤の作成
- ⑥ バルーン式持続皮下注入器への薬液充填

バルーン式持続皮下注入器



薬局で実施する無菌製剤を調製するための環境

薬局での無菌製剤の調製を行う場所(区画)

清浄度
高い



- a. 無菌室(クラス 10,000 または、より良好)内にクリーンベンチ(クラス 100)を設置
- b. 清潔な部屋にクリーンベンチ(クラス 100)を設置
- c. 調剤室にクリーンベンチ(クラス 100)を設置

全ての無菌製剤の調製は「a. 無菌室内にクリーンベンチを設置」した場所(区画)で実施する方がより安全である。

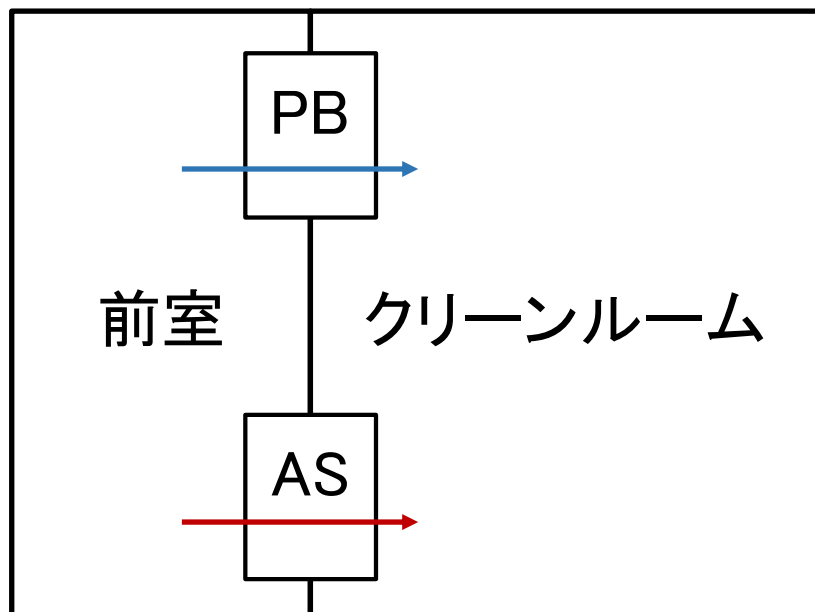
調剤室内にクリーンベンチを設置し、無菌製剤の調製を行わなければならない場合

- ① 散剤台に隣接するところには置かない
- ② 散剤の調製中は無菌製剤の調製を行わない
- ③ クリーンベンチの周囲をビニールカーテン等で天井から床まで囲う
(簡易的ではあるが、クリーンベンチ周辺の空間を囲うことで、一定の清潔な空間を作成する)等の措置が必要と考えられる。

空気清浄度クラスによる測定粒径と上限濃度

清浄度クラス		上限濃度 (個 / m ³)					
ISO 14644-1	米国連邦規格 (Fed.Std.209E)	測定粒径					
		0.1 μm	0.2 μm	0.3 μm	0.5 μm	1.0 μm	5.0 μm
Class 1		10					
Class 2		100	24	10			
Class 3	1	1,000	237	102	35		
Class 4	10	10,000	2,370	1,020	352	83	
Class 5	100	100,000	23,700	10,200	3,520	832	
Class 6	1,000	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
Class 7	10,000				352,000	83,200	2,930
Class 8	100,000				3,520,000	832,000	29,300
Class 9					35,200,000	8,320,000	293,000

無菌室（クリーンルーム）の設備



→ 物の動線

→ 人の動線

前室

調製者が作業着への着替えや手指の消毒を行う場所。無菌調剤室に微生物や微粒子の侵入をできるだけ避けるよう準備する部屋。

エアシャワー（AS）

前室からクリーンルーム内に入室する前にHEPAフィルターを通した正常な空気を身体全体に吹き付け、ガウン等の表面に付着した粉塵や細菌を除去する。

パスボックス（PB）

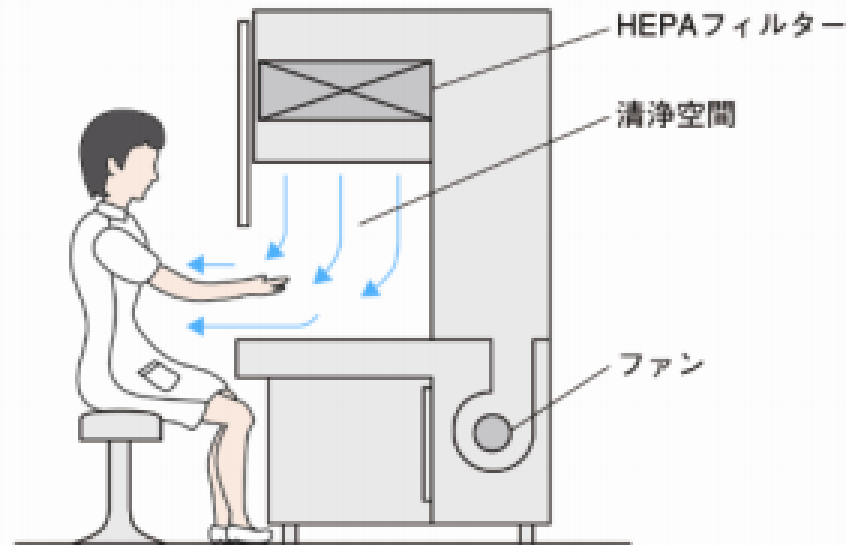
クリーンルームへの物品の搬入・搬出を行うために設置。外部からの汚染をクリーンルーム内に持ち込まないための設備。

クリーンルーム

通常は周りの環境から陽圧であり、HEPAフィルターにて管理された空調設備を有する部屋。クラス10,000以下（NASA基準）で循環喚起回数20回/hr以上とした空気清浄度クラスを維持する。なお、抗がん剤を専門に調剤するクリーンルームは周りの環境から陰圧で独立した空調システムを有するバイオクリーンルームが望ましい。

クリーンベンチ と 安全キャビネット

クリーンベンチ



作業空間が陽圧であるため、高い無菌性が確保できる。

- ・中心静脈栄養
- ・注射用麻薬
- ・その他混注作業

安全キャビネット



エアーカーテンによりキャビネット内の空気が外部に流れ出るのを遮断し、かつ作業空間が陰圧になっている。

- ・抗がん剤の調製

手指衛生の種類

石けんと流水による手洗い

- 手洗いの手順に沿って石けんと流水を用いて丁寧に手を洗う
- 液体石けんを使う ※容器への注ぎ足しはしない

擦式アルコール手指消毒薬による手指消毒

- 手指消毒の手順に沿って行う

POINT 手洗いとは異なり、はじめに指先、爪にすりこむ

- 乾燥するまで十分に擦り込む

手洗いの手順



1
流水で洗淨する部分をぬらす。



2
3
薬用石けんまたは消毒薬などを手のひらにとる。手のひらを洗う。



4
手のひらで手の甲を包むように洗う。反対も同様に。



5
指の間もよく洗う。



6
指までよく洗う。



7
親指の周囲もよく洗う。



8
指先、爪もよく洗う。



9
手首も洗う。



10
流水で洗い流す。



11
ペーパータオル等で拭く。

引用: Y's Square ヨシダ製薬 <http://www.yoshida-pharm.com/h1n1flu/20090521.html> (一部改編)

手指消毒の手順



1
消毒薬適量を手のひらに取り
ます。



2
初めに両手の指先に消毒薬を
すりこみます。



3
次に手のひらによくすりこみます。



4
手の甲にもすりこんでください。



5
指の間にもすりこみます。



6
親指にもすりこみます。



7
手首も忘れずにすりこみます。
乾燥するまでよくすりこんで
ください。

引用: Y's Square ヨシダ製薬 <http://www.yoshida-pharm.com/h1n1flu/20090521.html> (一部改編)

無菌調製時の服装

塵や細菌による汚染を防止するために、
マスク、キャップ、ガウン、手袋を装着する。

手袋はパウダーフリーのもの推奨されている。

※抗がん剤など毒性の強い薬剤を調製する場合、
調製者の暴露を回避することが重要である。

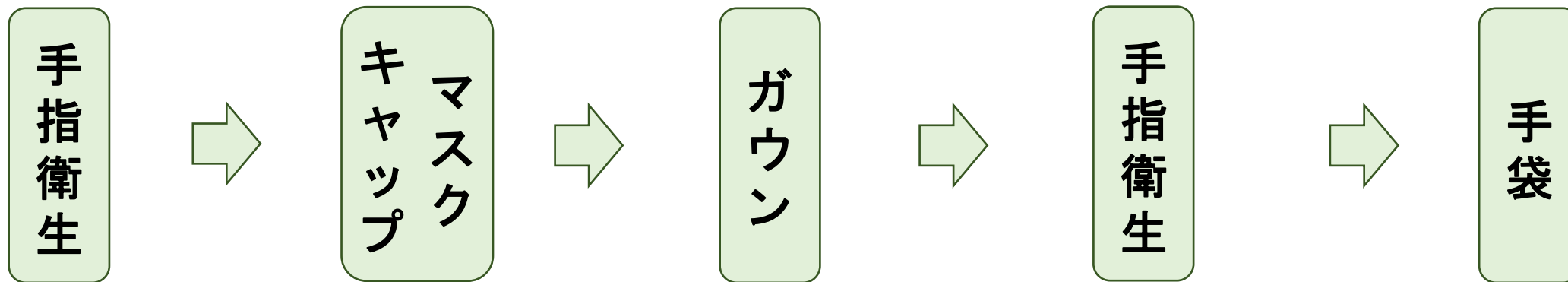
マスクの装着、手袋を二重に着用し、目を薬剤の飛沫から保護するためゴーグルもしくは保護メガネを用いる。

※抗がん剤の場合
・手袋を二重に着用
・ゴーグルを装着

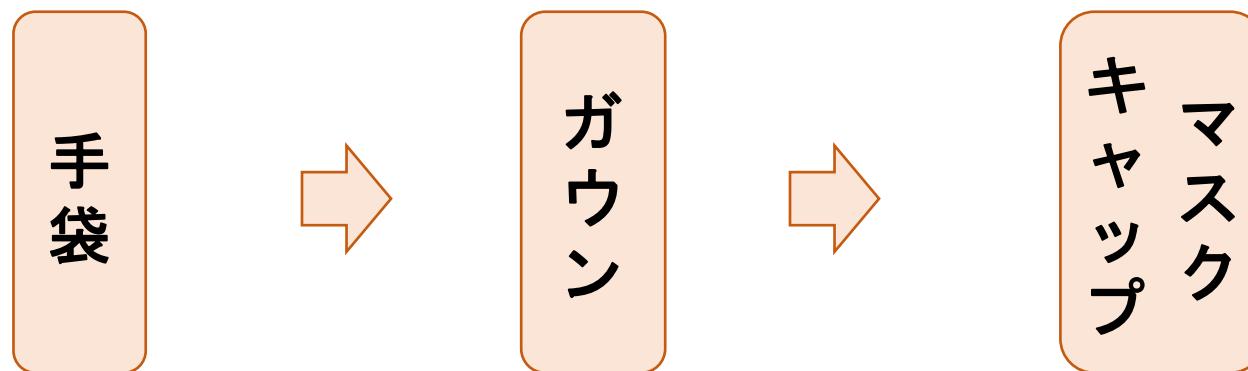


無菌調製時の着脱手順

着用手順

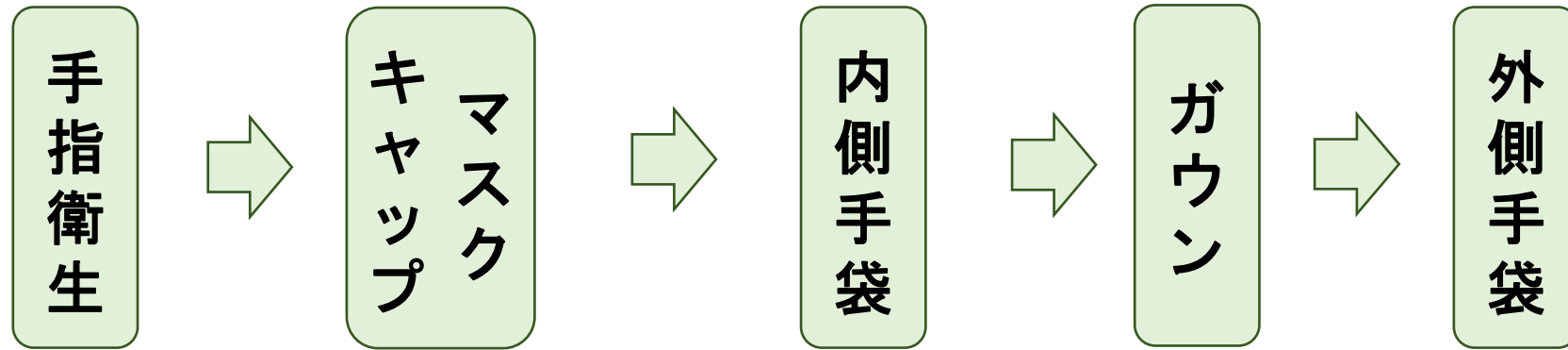


脱衣手順

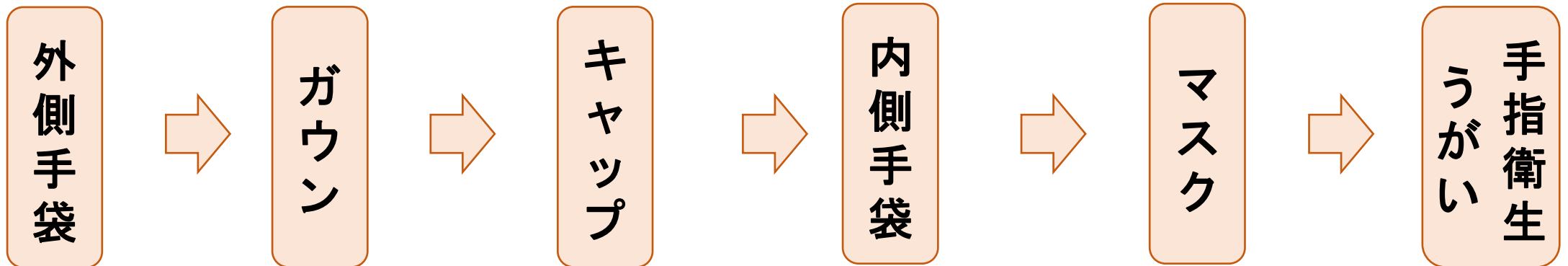


抗がん剤調製時の着脱手順

着用手順

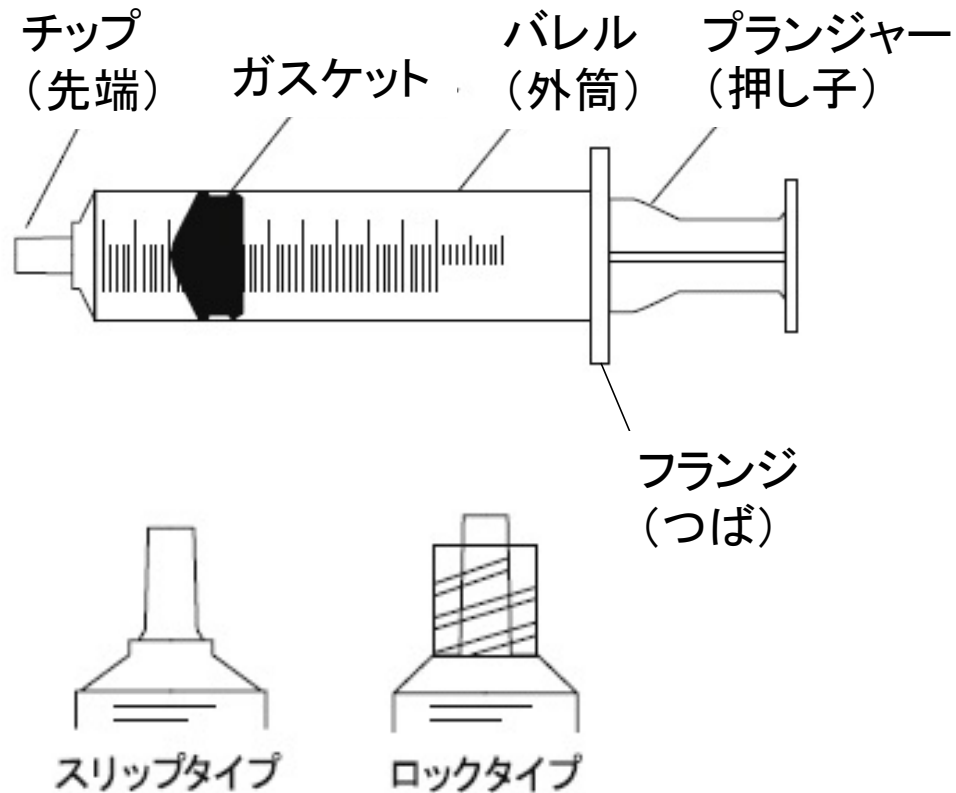


脱衣手順



シリンジの各部分名称

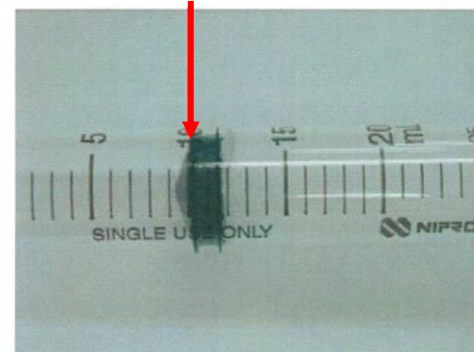
シリンジ



シリンジの目盛り読み取り

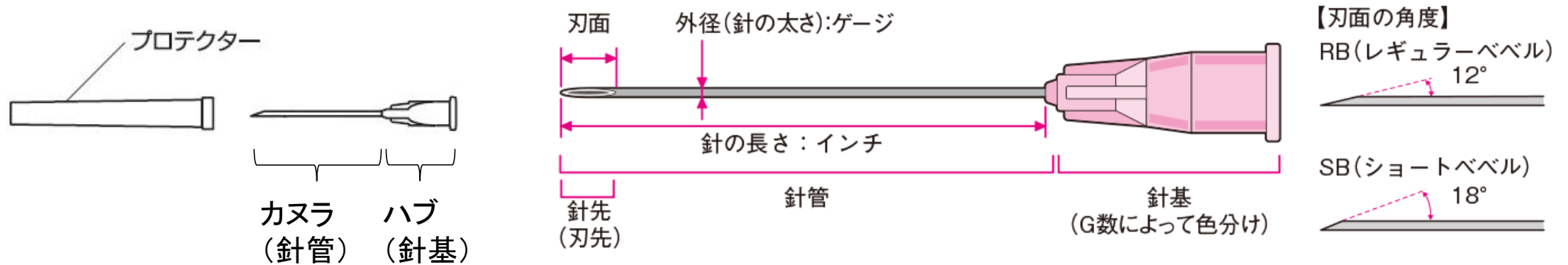
下図の位置で目盛合わせを行う。

目盛合わせの位置



10.0mL

注射針の各部分名称

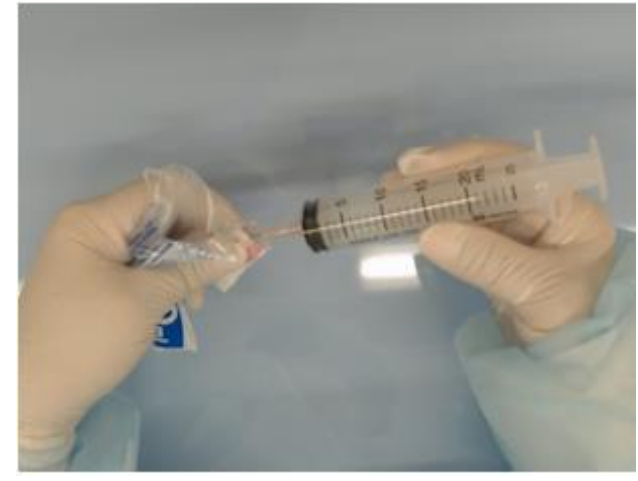
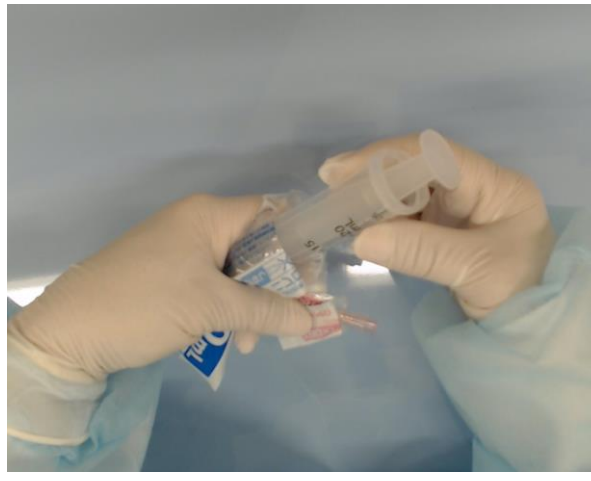
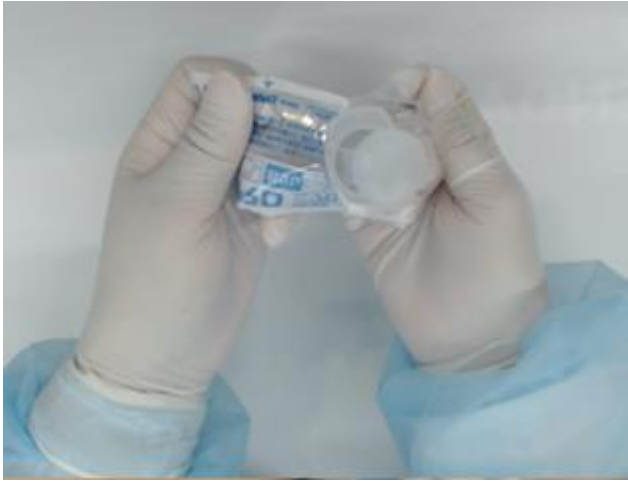


規格・品番の例

21G × **1 1/2** **RB**
外径 **針長** **刃先**
 ゲージ(G) インチ表示
 18G~27G 1 1/2 = 38.1mm
 (太~細)

一般的に18G~25G
 (薬液量、粘調度等を考慮して選択)、
 抗癌剤調製時は薬液漏出防止のため
 SB針が望ましい

シリンジ・注射針準備

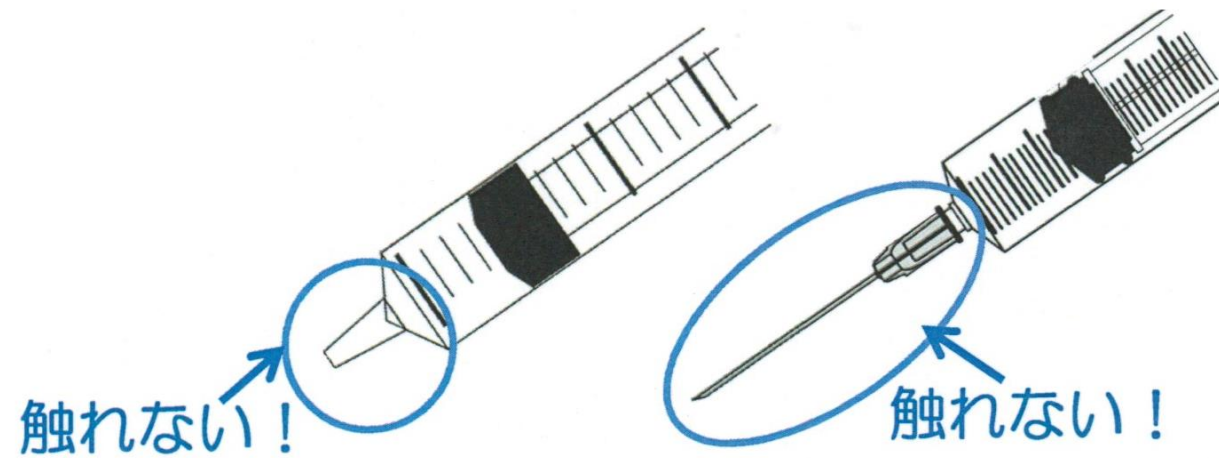


シリンジに注射針を装着する。

その際に、接合部に触れないように注意して、注射針をシリンジに接続する。

- シリンジは採取する液量よりもやや大きい容量のものを選択する。
(バイアル内の陰圧操作で、プランジャーを引く操作を行うため)

注意点①



接合部に注意

- 接合部には触れない。
- シリンジの注射針装着部、注射針に物が触れた場合は必ず取り替える。

注意点②

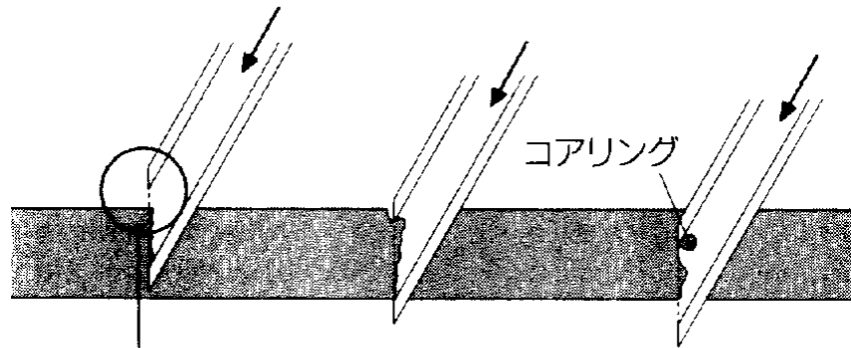
輸液ボトル

中央もしくはOUTは、点滴のルート用なので、用いない

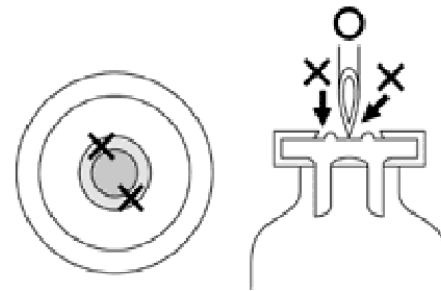


バイアル

コアリングに注意



この部分のゴムが、
ヒール部に切り取られる



模擬処方箋

交付年月日		平成 年 月 日	処方箋の 使用期間	平成 年 月 日	特に記載のある場合 を除き、交付の日を含 め
処 方	変更不可	個々の処方薬について、後発医薬品（ジェネリック医薬品）への変更に差し支 は、「変更不可」欄に「レ」又は「×」を記載し、「保険医署名」欄に署名			
		バイアル製剤 アンプル製剤 輸液 以上、混合して1日1回点滴静注、1日分。 以下、余白。			
備 考	保険医署名	「変更不可」欄に「レ」又は「×」を記載した 場合は、署名又は記名・押印すること。			

処方箋をもとに、
種類・量を確認する。
医薬品・材料を用意する。

