

ヒヤリ・ハット事例について

医薬品課 原口 那津美 吉富 淑玲 古川 義朗

キーワード：臭気異常、フェノール、HPLC、GC-MS

要旨

点鼻薬を使用した患者から臭気異常を申し立てられた薬局の依頼で当該点鼻薬を検査した結果、フェノールが検出された。原因は、単純な人為ミスであることがわかった。

1 はじめに

医薬品課では、県内で製造・販売されている医薬品の試験検査および薬業振興に係る試験検査、調査研究、相談等実施している。

衛生薬業センター内の業務としては、試験検査や調査研究は通常業務となるが、相談業務においては、①技術的相談②苦情等相談③医薬品に係る相談④検査等にかかる相談と多岐にわたっている。

今回、これら相談業務から、単純なミスによる事例があったので紹介する。

2 経緯

相談者：薬局チェーンの本社担当者

相談内容：点鼻薬を処方した患者から、「点鼻後、絵の具のようなにおいが鼻から取れない」という苦情があった。原因が原薬か容器かはわからないが、異臭物質を調べてほしい。

なお、担当の薬剤師によると、原薬は無臭だが、苦情品は異臭がするということである。

回答：当該医薬品の製薬メーカーに直接相談したほうがよい。

理由；医薬品による副作用の可能性及び容器との相互作用等考えられる。

再度相談：製薬メーカーから回答があったが、原薬に問題はなく、当該品のHPLCデータから未知物質が検出されたとのことである。

回答：依頼検査として受付。

3 依頼品

0.05%プリビナ液 5mlの点鼻用容器入り
《プリビナ液》

硝酸ナファゾリンを主成分とする局所血管収縮剤

副作用：鼻に関する部分としては、熱感、刺激痛
乾燥感、嗅覚消失、反応性充血等

硝酸ナファゾリンの構造式等を図1に示す。

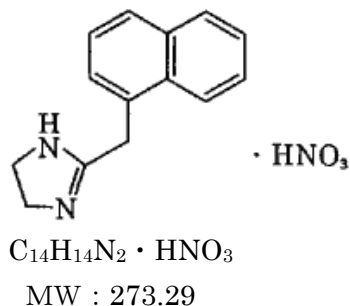


図1 硝酸ナファゾリン

4 検査結果

(1) 検体の調整

検査材料 0.5ml を採り、液体クロマトグラフ用メチルアルコール（和光純薬社製）に溶かし 5ml としたものを検体とした。

別に、対照として 0.05% プリピナ液を取り寄せ、同様に希釈した。

(2) 検査結果

スクリーニング検査及び確認検査として、GC/MS 及び HPLC により測定した。

装置及び測定条件は、それぞれ表1及び表2のとおり。

表1 GC/MS測定条件

【GC/MS条件】	
装置	VARIAN CP-3800
キャリアーガス	ヘリウム
カラム	DB-WAX (膜厚 0.25 μ m ϕ 0.25mm \times 30m)
温度	50°C(2min) - 10°C/min - 150°C(0 min) - 15°C/min - 220°C
注入口温度	230°C
カラム流量	1ml/min(コンスタントフロー)
注入方法	スプリットレス
注入量	2 μ l
測定モード	SCAN

表2 HPLC測定条件

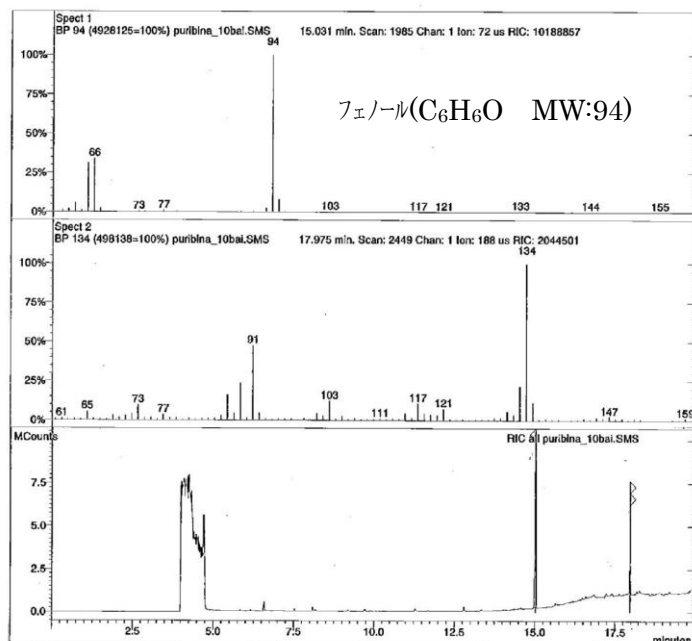
【HPLC測定条件】	
装置	Agilent 1100 シリーズ
カラム	Mightysil RP-18 (粒径 5 μ m ϕ 4.6mm \times 150mm)
移動相	0.1%ギ酸：アセトニトリル = 80：20
温度	40°C付近の一定温度
検出波長	270 nm
流速	1ml/min
注入量	10 μ l

① GC/MS測定結果

GC/MSによる測定結果は、図2および図3のとおりである。

Rt.15分付近及び18分付近に顕著なピークが見られ、データベース(NIST)検索により、Rt.15分付近のピークについてはフェノールがヒットしたが、Rt.18分付近のピークについては検索できなかったが、硝酸ナフゾリンの分解物と考えられた。

そこで、フェノール標準液（フェノール標準品（和光純薬製）5mgを正確に量り、液体クロマトグラフ用メチルアルコール（和光純薬社製）を加え10mlとした。）を同様に測定したところ、保持時間は同一であった。また、対照からは、フェノールは検出されなかった。



Rt.15 分付近のマスプロトグラフ

Rt.18 分付近のマスプロトグラフ

検体のトータルイオンクロマトグラフ

図2 GC/MSによる確認

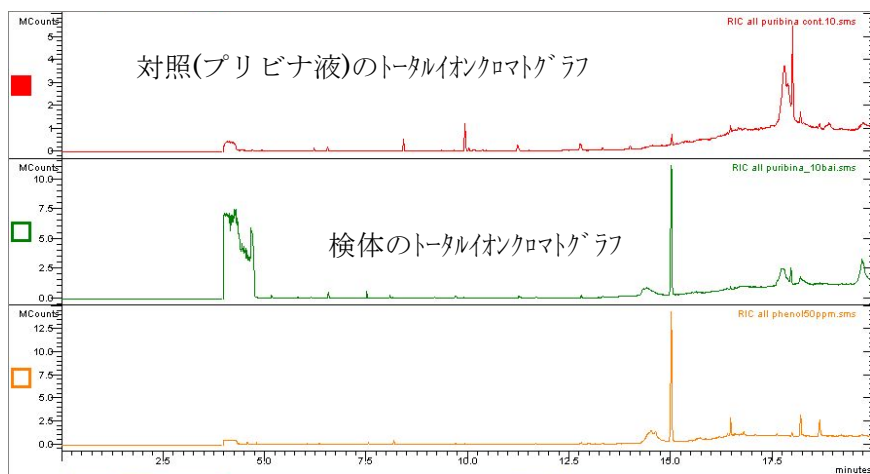


図3 フェノール標準品との確認

② HPLC測定結果

HPLCによる測定結果は、図4のとおりである。

検体から、Rt.3分付近及び7分付近にピークが認められた。

対照のピークから、Rt.3分付近のピークがナファゾリンと同定された。

フェノール標準液のピークから、Rt.7分付近のピークがフェノールと同定された。

Rt.7分付近のピークについて、紫外部のスペクトルを測定したところ、図5に示すとおりピーク形状は同一であった。

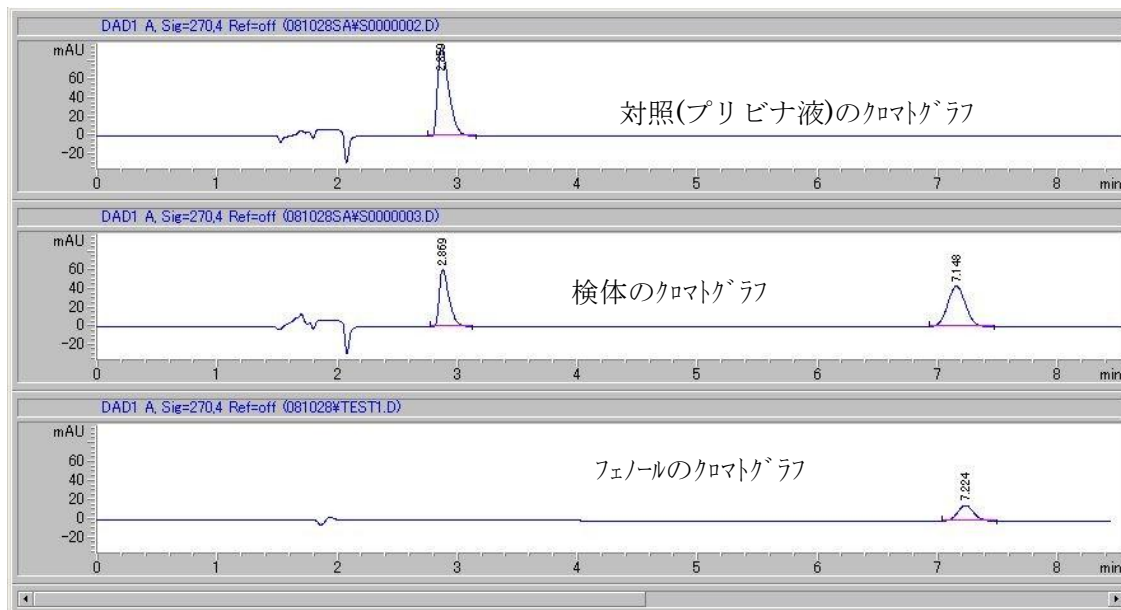


図4 HPLCによる確認

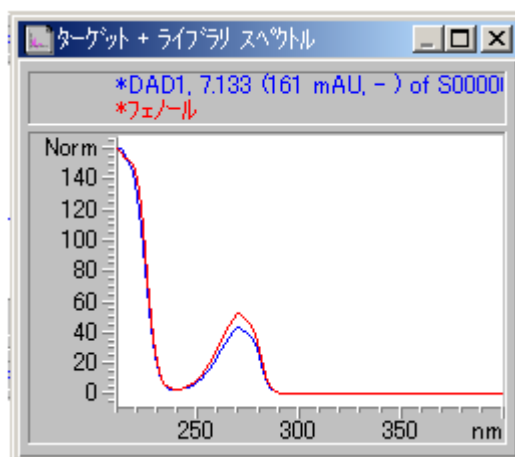


図5 検体及びフェノールの紫外外部スペクトル

③ 検査結果

GC/MS及びHPLC測定の結果、依頼品の異臭原因は、フェノールによるものであるとした。

5 まとめ

(1) 結果報告及び発生原因

依頼者に対し、異臭物質としてフェノールが検出されたことを報告し、今回の検査結果では有効成分が分解したものではなく、混入が考えられることを助言した。

依頼者は、当該薬局においてフェノールを使用することはなく、混入の経路は不明であるとしていた。

しかしながら、後日電話により次のような報告があった。

《依頼者からの電話内容》

当該薬局では、耳鼻科用に液状フェノールを使用して調剤している。

必要量が5mlであるため、計量に点鼻薬用の容器を使用し、計量後は廃棄することとしていたが、たまたま廃棄をせずにそのまま本来のプリビナ液に使用してしまったのではないかと考えられる。

元来、メートルグラスを使用する作業であるが、少量(5ml)で計量しにくいことから点鼻薬用の容器を使用したのではないかと考えられる。

今後は、このようなことのないよう、マニュアル等作成していきたい。

(2) 考察

今回の事例は、①本来使用すべき器具を使用しなかったこと。②簡易的に使用した容器が、点鼻薬用の容器であったこと。③その容器にそのまま点鼻薬を分注したこと。と、ミスが重なり発生したものであると考えられる。

ミスは、その原因を考えると、大別して2つあると考える。

一つは、やり方がわからないことから発生するミス。

もう一つは、不注意（安易な標準的作業手順からの逸脱）により発生するミス。

この中で、原因がつかみにくく、重大事例となりやすいのが二つめのミスである。

今回の事例は、点鼻薬中の異臭物質ということで重篤な健康被害はなかったが、例えば、内服薬中の毒物というような状況に置き換えてみると、単純ミスでは済まされない。

医薬品製造業のみならず各種の製造業においては、各種マニュアルを作成してこれらミスを減じる工夫をしているが、作業者個々人の手順遵守の意識も改革させる必要があると考える。