OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 医薬品の微生物汚染とその品質管理について |
| Author(s) | 横山, 浩 |
| Citation | makoto. 1984, 46, p. 2-9 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://doi.org/10.18910/86044 |
| rights | |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

# 医薬品の微生物汚染とその品質管理について

大阪府立公衆衛生研究所
薬事指導部　横山　浩

## 1. はじめに

私達は通常、病気の診断、予防、治療や、健康の増進、維持のために使用している物質を薬〝くすり〟と称しています。

〝くすり〟は薬事法（医薬品、医薬部外品、化粧品および医療用具等の製造、輸入、販売、広告等全般にわたって適正な取り扱い方を定めた法律である）のなかで〝医薬品〟という言葉（法令用語である）で表わされています。昭和18年に旧薬事法が制定、公布されるまでは、単に〝薬品〟あるいは〝売薬〟ともよばれていたようです。本文では一応、〝くすり〟を「医薬品」という法令用語で統一して用いることにします。

医薬品は薬事法や厚生省薬務局長通知のなかで、その製造方法、品質内容、販売方法、表示内容および広告の出し方によって、次のような名称（法令用語）で分類され、取り扱われています。すなわち、日本薬局方収載医薬品、日本薬局方外医薬品、医療用医薬品、一般用医薬品、毒薬劇薬、要指示医薬品、指定医薬品、配置販売品目、特例販売品目、抗菌性物質製剤、生物学的製剤、血液製剤、放射性医薬品、習慣性医薬品、広告制限医薬品、製造専用医薬品、要検定医薬品などのように分類されています。なぜ、このような分類にして取り扱われているのかについては説明が長くなりますので、別の機会に譲り、ここでは省略させていただきます。

医薬品は、疾病の治療および予防の目的に使用され、かつ人の安全に関わる物質であるだけに、取り扱う人々の間では、医薬品による危害発生等を未然に防ぐため、前記のように複雑すぎると思われる分類をして、医薬品を注意深く取り扱っているのです。したがって、医薬品に関する専門知識を一応もっていると自負している筆者でも、医薬品の取り扱いにおいて理解しづらい点が生じたり、まごつくこともあります。ましてや、医薬品とあまり縁がなく、健康な暮しをしている読者の皆様は、同じ成分が配合されている多くの医薬品が取り扱い方や用途に応じて、前記のように分類区分されて、異なった表示包装形態で病院や医院等で使用されたり、一般開業薬局、薬店等で市販されているとは夢にも思わなかったことと思います。

このような医薬品と、その他医療用具や化粧品等を対象にして、筆者らは公衆衛生のなかで薬事（薬事衛生とも言っています）に携わる一員として、それら医薬品等の安全性と品質確保に関する試験、調査、研究を進めています。ここで言う「薬事」は「医薬品、医薬部外品、医療器具、衛生用具および化粧品の製造、販売または授与およびこれに関連する事項ならびに麻薬、毒物劇物その他薬物による保健衛生上の危害防止に関する事項」と解釈してもよいと思います。前にも述べましたように、医薬品等にたいする法的規制は、人の保健、生命を守るたてまえからも年々、厳しくなっています。

昭和５４年に改正された薬事法によれば、第一条で「この法律は医薬品、医薬部外品、化粧品および医療用具に関する事項を規制し、もってこれらの品質、有効性および安全性を確保することを目的とする」と規定しています。改正前の薬事法では「もってこれらの品質、存効性および安全性を確保する」の部分が、単に「その適正をはかる」とのみ記されておりました。これからもわかりますように、改正薬事法では改正前法でやや抽象的な表現がなされていた「適正をはからなければならない」内容について、「医薬品は品質が確保されていて、有効であり（効力、効能があり）、かつ安全なものでなければならない」と具体的に定めています。そして、医薬品等が厳密な製造管理、品質管理の下につくられることを要求しています。

薬事法が改正される以前までは、医薬品類の品質管理として、完成品（最終製品ともよんでいる）の

品質、規格試験（厚生省が許可した品質規格の通りに医薬品が作られているかをしらべる試験である）だけを行なって、品質の良否を確認する方法がとられていました。

しかし、近年の医学、薬学、工学分野の技術の急速な進歩と、消費者運動の高揚によって、消費者の医薬品にたいする関心が高まるにともなって、安全性の面からも十二分に保証された高品質の医薬品がつくられることを要求する声が挙がってくるようになってきました。そして、有効でかつ、安全性の高い優良な医薬品の供給が、社会的に要請される風潮のなかで、メーカーサイドとしては高度な医薬品の品質確保のために、原料の受け入れから最終製品の出荷にいたる全工程において、原料試験、工程検査、製品の品質試験等を実施して、完全な組織管理のもとで品質管理を行なわざるを得なくなりました。

この傾向はわが国だけでなく、アメリカを初めとした先進諸外国においてもすでに認められております。このような世界的時勢の流れのなかで、高度な品質の医薬品を確保することと、不良医薬品の発生を未然に防ぐことによって、ユーザーサイドである消費者を保護するために、法的規制をもってつくられたのが医薬品のＧＭＰ（医薬品の製造および品質管理に関する基準）であります。

医薬品のＧＭＰは薬事法の改正により同じ時期（昭和５５年９月）に法制化されました。今日に至るまで、国を初めとした行政サイドと業界団体の協力によって、全国の医薬品メーカーにたいして、積極的でかつ、きめ細かい指導が行なわれてきております。大阪府下では現在、176施設を超えるＧＭＰ対象医薬品製造所があります。最近、これらの製造所のうちで無菌製剤（注射剤、点眼剤など）を製造している所では、ＧＭＰに関するバリデーション（ＧＭＰを科学的な根拠にもとづいて、効率的かつ合理的に実施するために文書化された確認方法、証明方法）の作成、導入が進行しつつあります。そしてＧＭＰの徹底化がより図られることによって、医薬品のＧＭＰはメーカーサイドで完全に定着化していっています。今では、ほぼ理想的な製造作業環境と品質管理体制のもとで、いろいろな医薬品が生産されつつあるといっても過言ではありません。

さらに最近ではＧＬＰの問題がここ数年、大きくクローズアップされております。ＧＬＰの登場によって、医薬品製造業界ではＧＭＰで規定された医薬品の製造時の品質管理だけでなく、さらにその前の開発段階においての安全性に関する研究データー、研究方法（急性、毒性、催奇形性、発ガン性等があるかないかをしらべる試験研究が主体となっている）等も厳しくチェックし、それらの資料を保管することが義務づけられるようになってきております。このＧＬＰについては、わが国でも医薬品のＧＬＰ（医薬品の安全性評価のための非臨床試験における適正な試験規範）が昭和５８年４月より実施され、各医薬品メーカーとも、その対応に全力を注いでいるようです。ＧＬＰの実施、徹底によって、毒性、副作用の心配がない新しい医薬品が開発、製造、販売されることはユーザー・サイドの消費者にとって非常に結構なことであると思われます。

このように、ＧＬＰも含めてＧＭＰは医薬品の品質、有効性および安全性の確保のためにあるわけですが、筆者らがとくに関心を持っている点は、医薬品にたいする汚染（コンタミネーション）と品質の低下を防止することであります。

ＧＭＰでは、医薬品に混入してはいけない汚染物質として微生物や、ふんじん、他の異種医薬品成分等を挙げております。そして製剤の種類によって、これら汚染物質による医薬品への汚染を完全に防止するか、あるいは出来るだけ防止することをメーカーサイドに義務づけております。

医薬品にたいする汚染防止の規定は、薬事法のなかにもあり、第５６条に「医薬品が病原微生物によって汚染されたり、あるいは医薬品に異物が混入、付着したりしてはいけない」と定められております。

そこで本文では、汚染防止対象物質として、筆者がもっとも検討してきた異物のうち、とくに微生物を中心にして、ＧＭＰの内容に触れながら、医薬品全般の微生物汚染の実態と微生物管理の状況について簡単に紹介したいと思います。

## 2. 医薬品のＧＭＰと微生物汚染防止対策について

わが国においては通常、「医薬品の製造および品質管理に関する基準」をＧＭＰと略称しています（図１参照）。昭和５１年４月から行政指導の形で実施に移されたＧＭＰは、昭和５４年１０月の薬事法改正によって、薬事法の中にＧＭＰの管理面について法的根拠、規定が新たに設けられ、法制化され

ることになりました。そして昭和５５年９月に管理面（いわゆるＧＭＰのソフト面）に関して「医薬品の製造管理及び品質管理規則」が省令として施行されました。また、構造設備面（いわゆるＧＭＰのハード面）に関しては、既存の省令「薬局等構造設備規則」の医薬品製造業に係る部分が改正され、必要事項が盛り込まれております。現在、これらの法的規制のもとにＧＭＰの徹底化と定着化に向って、きめ細かい運用がなされつつあります。

このなかでＧＭＰは、医薬品の製造を厳密な管理のもとで行なうために、次に示す三つの条件を満足させることを要求しています。

1）人為的に生じる誤りを最小限にすること

2）医薬品に対する汚染および品質低下を防止すること。

3）高い品質を保障するシステムであること

これら三つの条件を柱にして、医薬品製造作業環境（構造設備等も含める）や、衛生管理、品質管理等について、物的、人的な面で遵守しなければならない要件が具体的に決められています。

ＧＭＰの内容についてはすでに多くの成書、総説等の文献があり、詳しく説明しています。ここでは衛生管理面からみた医薬品の微生物汚染防止対策についてのみ記述することにして、他の部分については省略させていただきます。

ＧＭＰでは衛生管理面から「医薬品に対する汚染を防止する」ための対策として、ソフト面とハード面からその内容を具体的に指示して、遵守するように要求しています。その内容を紹介しますと、

1）作業室の清掃、機械器具の洗浄等を適確に行なうこと。作業室の構造および床、壁、天井の材質は清掃がしやすいものであること。無菌室等は必要に応じて消毒ができるようになっていること。

2）作業員の手洗い設備と更衣室を設けること。作業員に対する衛生教育を徹底すること。（人の皮フ、粘膜などには多くの微生物が常在しています。一般に皮脂腺の分泌の盛んな部位に多く、６０～９０％は表皮ブドウ球菌、５～１０％はレンサ球菌群、３～５％は病原性ブドウ球菌と溶血性連鎖球菌であるといわれている。そのほか大腸菌群も人体各部の皮フに付着していることが知られています。それ故、作業員の衣服、手脂あるいは使用器具からの汚染を防止する必要があります。）

3）作業員の健康状態に注意し、必要に応じて作業場所の変更を行なうこと。

4）作業員以外の者の作業室への立入りを制限すること。

5）微生物の媒体、媒介者になりうるちり、粉塵、昆虫およびねずみ等の汚染防止設備を有した構造であること。

6）微生物による汚染を防止するために各作業室の清浄度区分を行なって、注射剤、点眼剤等の無菌製剤を製造する作業室は、無菌室に準じた構造設備であること。

7）品質管理のために必要な微生物試験検査が実施できる試験検査設備を備えて、製造工程全般にわたって各段階での微生物学的な品質チェックが行なえるようにすること。

であります。

要するに、ＧＭＰは医薬品メーカーにたいして「医薬品に対する汚染と品質低下の防止」と「人為的な誤りを最小限にする」ための構造設備と組織体制、作業体制を組み、「高い品質を保障するシステムである」品質管理体制を敷いて、医薬品の製造に十分な注意をはらって、信頼性の高い、安全な品質の医薬品がユーザーの手にわたるように万全を尽すことを要求しているのです。

それ故に、各医薬品メーカーとも、微生物管理を目的とした製造衛生管理基準書の作成にあたっては、製造所内の各作業室内の空中浮遊菌の調査や、機械装置、用具等の器物表面に付着する菌の測定、作業衣の清潔度調査等をしております。そして清浄度に応じた作業室内の殺菌消毒法ならびに作業員の手洗消毒方法の確立とその評価法を決めるまでに多大の労力、費用、時間を費やしたようであります。こうして医薬品メーカーは、製造衛生管理面における環境衛生的なチェックを定期的、緊急的に必らず行なって、医薬品の品質にたいする信頼性をいっそう高めています。

さらにここ数年、医薬品の信頼性をもっと高めるために、医薬品の品質チェックをすべて医薬品メーカーだけに任せるのではなく、流通段階や調剤段階においても、医薬品の品質チェックを当然するべきであるという考え方が各関係者の間で広がりつつあります。そこで現在、卸売業者の間では、卸売のＧＭＰともいうべきＧＳＰ（医薬品の流通過程におけ

る品質管理基準）が自主的に導入されています。さらに医療機関でも調剤のＧＭＰともいうべきＧＤＰ（病院、薬局での使用過程における品質管理基準）の導入が考えられており、各関係方面での当事者から、まず自主的に品質管理を行なって、品質の確保をはかる必要性があることを主張するようになってきています。

このように医薬品が製造段階だけでなく、卸売、調剤の段階までも品質チェックを必らず行なうようになれば、ユーザーたる消費者の側にとってこんなに有り難たい話はありません。そして行政サイドで収去試験等による筆者らのチェックを加えることによって、保健衛生上、危害の発生が懸念される不良医薬品が、患者も含めたユーザーの手にわたる可能性は、ほとんどなくなるといってもよいでしょう。

### 3. 医薬品の微生物汚染について

筆者らはＧＭＰの問題が大きくクローズアップされ始めた昭和４７年頃から、当所に収集、あるいは依頼してきた種々の医薬品等について微生物検査を行なってきました。

そもそも医薬品の微生物汚染問題は、1966年、スエーデンにおいてサルモネラ菌に汚染された甲状腺製剤の使用による感染患者の発生が発端となって始まりました。この事故が契機となって、内用薬、外用薬など無菌性を要求されない医薬品の微生物汚染にたいする関心が高まり、欧米において市販医薬品の微生物汚染について大がかりな調査が行なわれました。そして医薬品の中から緑膿菌、黄色ブドウ球菌、病原性大腸菌等の病原菌が検出されて問題になり、ＧＭＰへの気運が盛り上ってきた原因の一つになったともいえます。

前記微生物に汚染された医薬品の使用によって感染症等の疾患が生じるかどうかは、微生物の種類と、患者の感受性、抵抗性次第であると思われます。しかし、汚染微生物の数（菌数）が多くなると、病原性を有する微生物が混入してくる可能性も大きくなりますし、医薬品の品質が変化（劣化して、効力を失ったり、悪い影響をおよぼしたりする）することも考えられます。したがって、無菌性を要求されない医薬品についても、微生物汚染を最小限におさえておいたほうが無難であると思われます。

以上の観点に立って、筆者も医薬品の微生物検査を実施してきたわけであります。そして、大阪府下で市販されている医薬品類の微生物汚染実態と、これらを製造する製造所の衛生管理状態を把握することに努めてきました。

昭和４７年から昭和５９年に至る今日まで、医薬品全般にわたって、出来るだけ数多くの製品について微生物検査をしてまいりました。ＧＭＰ実施前の昭和５０年頃までは、局方生薬類の他に、生薬配合製剤、酵素製剤およびビタミン剤等の一般医薬品にも細菌や真菌によって汚染されている製品が認められました。

しかし、ここ５年間、当所に持ち込まれる医薬品は非無菌性の一般医薬品製剤（錠剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤等）がほとんどでありますが、その大部分の製品に、これといった顕著な微生物汚染が認められなくなって、ほぼ無菌に近い品質状態になってきております。さらに微生物汚染が著しく観察された生薬配合製剤、酵素製剤でも、最近は汚染菌数が三桁以下のレベルに低下してきています。このような好ましい傾向になってきたのも、ＧＭＰの実施が影響しているのかも知れません。これら医薬品の微生物汚染に関する調査結果は、当所所報等に報告していますので、その内容に関心のある方は、本文の最後に文献を引用しておきますのでごらんになって下さい。

つぎに、これら医薬品のうちで、微生物汚染に関して法的に規制されているものは現在、次の通りであります。

注射剤、点眼剤、眼軟膏剤については、公定書である日本薬局方で無菌であることが定められています。これら三製剤は通常、無菌製剤とよんでいます。この他に無菌であることが要求されている製剤として抗生物質関係の眼科錠剤、散布剤および貼付剤があります。

つぎに無菌でなくてもよいとされている製剤については、抗生物質関係の液剤について生菌数（５０個以下／$m\ell$）の規定があります。さらにシロップ剤や水剤等の内用液剤とＸ線造影剤については菌数限度基準（製品１$m\ell$中に細菌数は1000個以下、真菌数は100個以下でなければいけない）が定められています。筆者も通常、一般医薬品類（無菌製剤を除く）について微生物検査を行なわなければならない時には、とくに指定する試験法がないかぎり、原則

として前記菌数限度基準に記載されている試験法で行なっております。これら医薬品製剤については、製造承認事項の中で菌数についての規定が設けられているものを除いて、薬事法第５６条でいう「病原微生物により汚染されるか、または汚染されているおそれがある」に抵触しないかぎり、とくに微生物汚染にたいする法的規制は一応、ないことになっています。

しかし、ＧＭＰによって医薬品は「塵埃または微生物による汚染を防止するのに必要な構造および設備を有する」場所でつくられることが望まれています。さらに医薬品自体、「高度な品質を確保する」ことが要求されている以上、つくられる医薬品すべてになんらかの菌数管理をして、汚染菌数をできるだけ低く抑えていく必要があるのではないかと思われます。

いづれにせよ、大阪府下で市販されている医薬品（合成医薬品を主体にした一般医薬品）の微生物汚染度は、筆者が調査した範囲では年々、低くなる傾向にあり、大変望ましい方向に向っているのではないかと思われます。

それに反して今一つ気がかりなのは生薬類にたいする微生物汚染であります。

わが国では生活水準の向上と医療技術の進歩もあって、人口の老令化が徐々に進行しつつあります。そして同時に老人に多く認められる慢性疾患も増加しております。このような現状で、各種生薬を原料とした種々の健康食品や漢方製剤が、ここ数年、老化防止や慢性疾患（リューマチ等）への有用性がクローズアップされるなかで、その使用量も増大する傾向にあります。

生薬のほとんどは天然産であるために、これらの品質確保が大変重要になります。生薬は保管の状態によって微生物（とくにかび類）、昆虫等の害を受けやすく、かび、虫の発生による品質の劣化はもとより、発生したかびの種類によってはマイコトキシン（かび毒素でアフラトキシンなどが知られている）を産生するおそれもあり、それらによる汚染が懸念されます。

私達が医薬品として利用する生薬は通常、常用生薬（１１９種の生薬が日本薬局方で収載されている。また５９種の生薬が日本薬局方外生薬として挙げられている。）とよんでいます。これら常用生薬のほとんどは日本薬局方ならびに日本薬局方外生薬規格集で品質の規格がなされ、各生薬について異物、灰分、酸不溶性成分、精油含量等の試験がなされ、一応品質管理されています。

日本薬局方生薬総則では「生薬はかび、昆虫又は他の動物による汚損物又は混在物及びその他の異物をできるだけ除いたものであり、清潔かつ衛生的に取り扱う」とかなり厳しく規定されています。しかし、食用に供する場合には、品質に関する規定はほとんどないといってもよい状態です。それ故に、健康食品等の食用に繁用される人参、甘草、桂皮、山椒等の各生薬中には表１に示すような細菌、真菌の他に、植物性、動物性、鉱物性の各種異物がよく含まれていることがあります。

このように生薬は、同一生薬であっても用途によって「医薬品」や「食品」に区別されることによってその取り扱い方がまったく異なってきます。薬用に供される生薬は薬事法による規制の対象になります。しかし、薬用以外の用途に使われる場合には、これといった規制もないようです。また、健康食品についても「健康食品」の明確な定義がはっきりしていないために、品質規格が定められている一部の食品（酵素飲料、クロレラ等）を除いて、健康食品の法的な位置づけは完全でないようであります。したがって現状では、品質や安全性、有用性等の点で不安があり、慎重な取り扱いが必要となります。

また、薬用に供された生薬についても、微生物学的な品質管理だけは検討すべき課題の一つとして残されています。生薬および生薬配合製剤は、他の医薬品に比べて微生物汚染を受けやすく、その微生物管理はまだまだ困難な点ぎ多くあるようです。実際、大阪府下で薬用として市販されている各種局方生薬の微生物汚染の状態をしらべますと、表１に示す微生物によってほとんどすべての生薬が汚染されていることが認められます。

生薬中に検出される汚染微生物は、一般に私達の衣食住環境中でよく観察される雑菌類が主であり、病原性を示したり、毒素を産生する微生物等はほとんど見つけ出されておりません。また、このような局方生薬類が私共の口に入る時は、加熱あるいは製剤加工されて湯液になったものか、漢方製剤（現在では熱水、抽出した湯液を固形製剤化した、いわゆるエキス剤と称する製剤がもっとも普及して、生産

量も多くなっています）になったものです。それ故にほとんどの汚染微生物は死滅しているものと思われます。

したがいまして、微生物に汚染された生薬から得た湯液あるいはエキス剤等を服用したことが原因となって、微生物由来の感染、あるいは疾患が生じたという不幸な報告例は、今日まであまり聞いておらず、調査にあたった筆者も一応ほっとしております。

しかし、微生物に汚染された生薬の品質が心配であります。汚染微生物によって生薬の品質にどのような影響をあたえているのかについては、現在までのところ、ほとんど検討されていないために不明な点が多く、明らかになっておりません。

それだけに、ＧＭＰによって医薬品への取り組み、運用がきめ細かになりつつある現情勢下では、生薬が医薬品として利用される以上、たとえ生薬といえども品質の確保は必要になってくるものと思われます。そして、微生物の汚染によって人体への悪影響はもちろん、生薬自体の品質変化（劣化）が生じることを絶対に避ける方向にもっていかなければならないと思います。それ故、ＧＭＰにまったく無縁であるわけにはいかないだろうと予想されます。

すでに一部の医薬品メーカーにおいては、万一の事故に備えて、局方生薬も含めた生薬製剤の品質管理を微生物学的にも厳しくしつつあります。したがいまして、各種生薬原料を取り扱う各業者は、ここ当面は滅菌を目指して汚染微生物の除菌対策にかなり苦慮しているようであります。現在、品質成分の変化が生じないように、生薬の種類別による殺菌、除菌法の検討も含めて、生薬を他の医薬品と同等の微生物学的な管理レベルまで少しでも近づけようとして、滅菌のためにいろいろな努力がなされているようであります。その結果かも知れませんが、微生物による汚染菌数が５桁以上を越える生薬は2,3種の生薬（甘草、黄柏、ゲンチアナ等）を除いて、調査年度が経過するにしたがって漸次減少する傾向が全般的に認められています。

いづれにせよ、品質および安全性の確保の立場から、今までＧＭＰによる規制対象から外れていた局方生薬についても、近い将来に特定菌（内用液剤の菌数限度基準で特定菌と指定された細菌類で、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、大腸菌群など人体に悪影響をあたえるおそれがある細菌類である）の検出、あるいは汚染菌数制限等で法的規制を受ける可能性も考えられます。

局方生薬の微生物汚染は、同種生薬試料間ではカット生薬や刻み生薬よりも粉末生薬のほうに微生物による汚染が比較的著しく認められています。したがいまして、粉末生薬を原料とした散剤、丸剤、錠剤等の漢方、生薬製剤の微生物管理のあり方が、今後の重要な課題の一つになるものと思われます。

## 4. おわりに

医薬品は食品等と異なり、人間の生命に直接係わる物質でありますから、その研究開発、製造、販売、輸入等の過程で薬事法をはじめ、消費者保護基本法、独占禁止法……と、いろいろな法律によって規制を受けています。医薬品の開発段階では、先にも述べたＧＬＰにより一定の規制がなされています。また治験を行なうにも、薬事法によって治験計画等を厚生省に届け出ておかなければなりません。さらに製造段階では、薬事法による製造業の許可を受け、消防法、高圧ガス取締法、計量法等や、各種公害関連法規の規制を受けます。もちろん、ＧＭＰを遵守しなければならないことはいうまでもありません。そして販売段階では、薬事法により販売業の許可を受け、表示、宣伝についても規制されます。その他にもパンフレット等の資料に関して著作権法、商品名に関しては商標法、取り引きについては独占禁止法、景表法等の規制を受けています。このように医薬品は薬事法以外に多くの種々の法律によって規制を厳しく受けているわけであります。それは取りも直さず、医薬品が崇高な社会的使命を担って国民衛生の向上と維持に、重大な責務を果しているからだと思います。

医薬品は本来、病気の予防や健康を害した病人の治療に供せられるわけでありますが、ちょっとした油断と馴れから、品質管理をおろそかにしたり、また用法と用量を誤まったりすると、人命を奪う凶器（毒）にもなりかねません。

昭和５９年３月１日発行の朝刊紙上で、厚生省が副作用の強い非ステロイド系消炎鎮痛剤（２製品）の使用を厳しく制限する内容の記事が載っていました。問題になった医薬品はフエニルブタゾン、オキシフエンブタゾンを主薬成分とした製品であり、慢性リューマチ、膠原病、腰痛患者らの発熱や痛みを

和らげるのに使われ、非常によく効く薬として知られています。しかし、副作用として白血球減少等の血液障害や消化管出血等があり、関係者の間でこれら２薬物を含めた非ステロイド系消炎鎮痛剤全般についての副作用が問題になっていました。一般に、よく効く医薬品ほど、副作用がついて回るような気がいたします。医薬品は薬（くすり）であると同時に、管理や使用を誤まれば強い副作用をもった〝毒薬〟にもなることを前記新聞記事は改めて指摘しているようです。

日本人は薬好きといわれるいっぽうで、何回かの薬禍事件を経験したからか、医薬品の副作用には非常に敏感なようです。その薬禍、薬害を意識するあまり、ビタミン、生薬が含まれている健康食品等を、副作用さえ目立たなければ、効能は二の次で飛びつく性格があるように思われます。しかし。前述したように、これらの製品はＧＭＰの対象になる医薬品に比べて、品質と安全性の確保に十分な保障が持てないような気がします。

また、医薬品についても、先に述べましたように、近年の医療技術の著しい進歩と発展にともなって、使用される医薬品は高度化する医療の中で、その種類や数量が膨大なものになっています。そのなかで医療関係だけでなく、医薬品を取り扱う環境では、医薬品相互の交叉汚染（医薬品の製剤、調剤過程で別の医薬品が混入してくること、クロスコンタミネーションともいっている）や微生物汚染等のコンタミネーションが生じやすくなっています。

先に説明したＧＭＰ、ＧＳＰ、ＧＤＰ等はこれら各種のコンタミネーション防止を主目的の一つにしています。ＧＭＰ、ＧＳＰおよびＧＤＰは、不良医薬品が未然に似用者、患者の手にわたらないように最善を尽すことで一本化しています。あくまでもユーザーを保護することにつきるといってもいいぐらいです。そのためにも、医薬品が期待される有効な効果を最大限に発揮するために、患者に提供、投与される直前まで、医薬品を取り扱う者が医薬品管理全般において不必要なミスやコンタミネーションを起さないように気をつけなければいけないと思います。

引　用　文　献


1）横山浩：大阪府下の市販医薬品類の微生物汚染の実態について、大阪医薬品協会会報№325、１～６（1976）

2）横山浩、岡村俊男：市販各種局方生薬の微生物汚染の実態について、防菌防黴、11、23～34（1983）

3）日本防菌防黴学会主催：生薬漢方製剤の微生物および異物汚染対策講演会、講演要旨集、1982年９月１６～１７日

4）日本公定書協会：第１０改正日本薬局方解説書（1981）

5）厚生省薬務局長通達薬発第801号（昭和４９年９月）、薬発第297号（昭和５０年４月）

6）倉田浩、石関忠一、宇田川俊一：医薬品・化粧品の微生物試験法、講談社サイエンテイフイク（1977）

7）厚生省薬務局監視指導課監修：ＧＭＰ解説、薬事日報社（昭和５６年）

8）薬事関係法規要覧編集委員会編：薬事関係法規要覧（昭和５８年改訂版）薬事日報社（1983）

9）厚生省薬務局長通達薬発第313号（昭和５８年３月）―ＧＬＰ―

10）倉田浩、石関忠一、宇田川俊一：医薬品の微生物汚染の現状と微生物的規制への課題、衛生試験所報告、№96、１～26（1978）

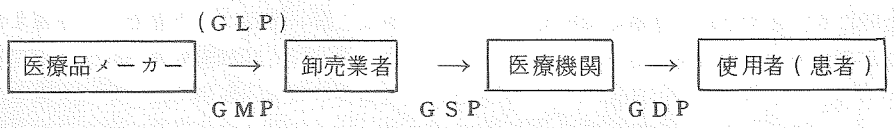
11）特集：薬剤業務とコンタミネーション、月刊薬事、Vol．22、№8（1980）

12）特集：ＧＭＰとＧＤＰ、月刊薬事、Vol．24№4（1982）

13）横山浩：昭和４７年度、４８年度における大阪府下の市販医薬品、化粧品等の微生物汚染について、大阪府立公衛研所報、薬事指導編、第８号、５～１６（昭４８）

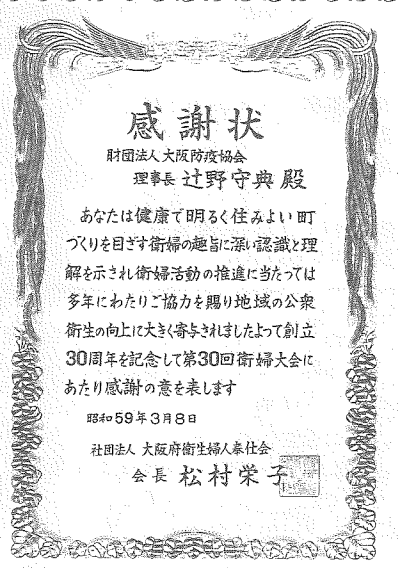
表1. 生薬に汚染、混入した異物について

| 種類 | | 内容 |
|---|---|---|
| 微生物 | 細菌類 | グラム陽性球菌と桿菌類（枯草菌が多い）<br>（*Micrococcus*. *Bacillus* など） |
| | 真菌類 | かび、酵母<br>（*Aspergillus*. *Penicillium*. *Cladosporium* など） |
| 植物性 | | 異種生薬、異種植物（葉片、根片、種子、花弁など）<br>植物性繊維、糸くず、紙片、木片 |
| 動物性 | | 昆虫、毛髪、羽毛 |
| 鉱物性 | | 金属片、針金様片、釘片、<br>プラスチック片、化学繊維<br>土砂、石 |
| その他 | | 残留農薬<br>残留くん蒸剤<br>微生物代謝産物<br>（あまり検討されていない） |




GMP : Good Manufacturing Practice
GSP : Good Supplying Practice
GDP : Good Dipensing Practice
(GLP) : (Good Laboratory Practice)

図1. 医薬品の品質管理体制



感謝状

財団法人 大阪防疫協会
理事長 辻野守典 殿

あなたは健康で明るく住みよい町づくりを目ざす衛婦の趣旨に深い認識と理解を示され衛婦活動の推進に当たっては多年にわたりご協力を賜り地域の公衆衛生の向上に大きく寄与されましたよって創立30周年を記念して第30回衛婦大会にあたり感謝の意を表します

昭和59年3月8日

社団法人 大阪府衛生婦人奉仕会
会長 松村栄子

←第三十回大阪府衛生婦人奉仕会大会において、当協会会辻野理事長に社団法人大阪府衛生婦人奉仕会から左掲の感謝状が贈られました。

感謝状

財団法人 大阪防疫協会
理事長 辻野守典 殿

貴協会は公衆衛生の向上を目的とする本協会の趣旨に賛同され特別の御支援を賜わりましたよって第二十六回公衆衛生大阪大会にあたりここに感謝の意を表します

昭和五十九年二月八日

大阪公衆衛生協会
会長 古野秀雄

↑第26回公衆衛生大阪大会において、当協会会辻野理事長に大阪公衆衛生協会から上掲の感謝状が贈られました。