Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.
ノート 29(2) 189―195 (2003)

粉砕不可とされている錠剤・カプセル剤の調剤方法に関する検討

吉田　実*，平川雅章，堤　千秋，立石真理，中島和博，岡部昌之，
末安正典，吉川　学，中尾泰史，伊藤善規，大石了三
九州大学医学部附属病院薬剤部†

Examination on the Procedures for Dispensing Tablets and Capsules That are not Approved for Crushing

Minoru Yoshida*, Masaaki Hirakawa, Chiaki Tsutsumi, Mari Tateishi, Kazuhiro Nakajima, Masayuki Okabe, Masanori Sueyasu, Manabu Yoshikawa, Yasushi Nakao, Yoshinori Itoh and Ryozo Oishi
Department of Hospital Pharmacy, Faculty of Medicine, Kyushu University†

Received June, 24, 2002
Accepted November 23, 2002

We examined the procedures for dispensing tablets or capsules that are not approved for crushing after checking the basis for such non-approval regarding 108 medicines introduced in our hospital. The problems are summarized as 1) a reduction in the pharmacological efficacy, 2) lowering the compliance due to a bitter taste or unpleasant odor, 3) dispersing hazardous powder, and 4) a disappearance of the efficacy of improved formulation such as for enteric coating.

The taste of the ground tablets or capsules that are indicated to not be crushed was examined and compared with various concentrations of quinine hydrochloride powder in 8 healthy volunteers who showed a normal response to a bitter taste. Thirty-one out of 43 drugs were found to be tolerable to the taste, in which 13 drugs were less bitter than 0.5% quinine hydrochloride powder. However the other drugs either induced numbness or had a pungent taste and unpleasant odor, which were also considered to become the major reasons for non-approval for crushing. Therefore, we found that several tablets have no serious problems, when they are dispensed after grinding. On the other hand, a number of hygroscopic medicines and anticancer agents tended to easily disintegrate in water. As a result, they can be prescribed by suspending them in water immediately before taking them. Our findings suggest that several tablets or capsules that are non-approved for crushing may thus be dispensed without any serious problems after crushing or disintegrating them in water. Therefore, our present findings may offer some useful information on the countermeasures for dispensing tablets and capsules that are not approved for crushing.

Keywords —— not approved for crushing, disintegration of tablets, bitter taste, quinine hydrochloride

緒　言

錠剤・カプセル剤の粉砕は，患者が嚥下困難な場合や薬用量が規格単位に合わない場合などに必要であるが，それらの中には粉砕不可とされるものが数多く存在し，そのために処方監査や調剤において不都合を生じることがある．粉砕不可とされる理由はさまざまあるが，主なものとして粉砕による薬効の低下や服薬コンプライアンスの低下が挙げられる．粉砕不可の医薬品が処方された際，他の剤形や同効薬に変更されることが多いが，患者

† 福岡市東区馬出３－１－１；３－１－１, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka-shi, 812-8582 Japan

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

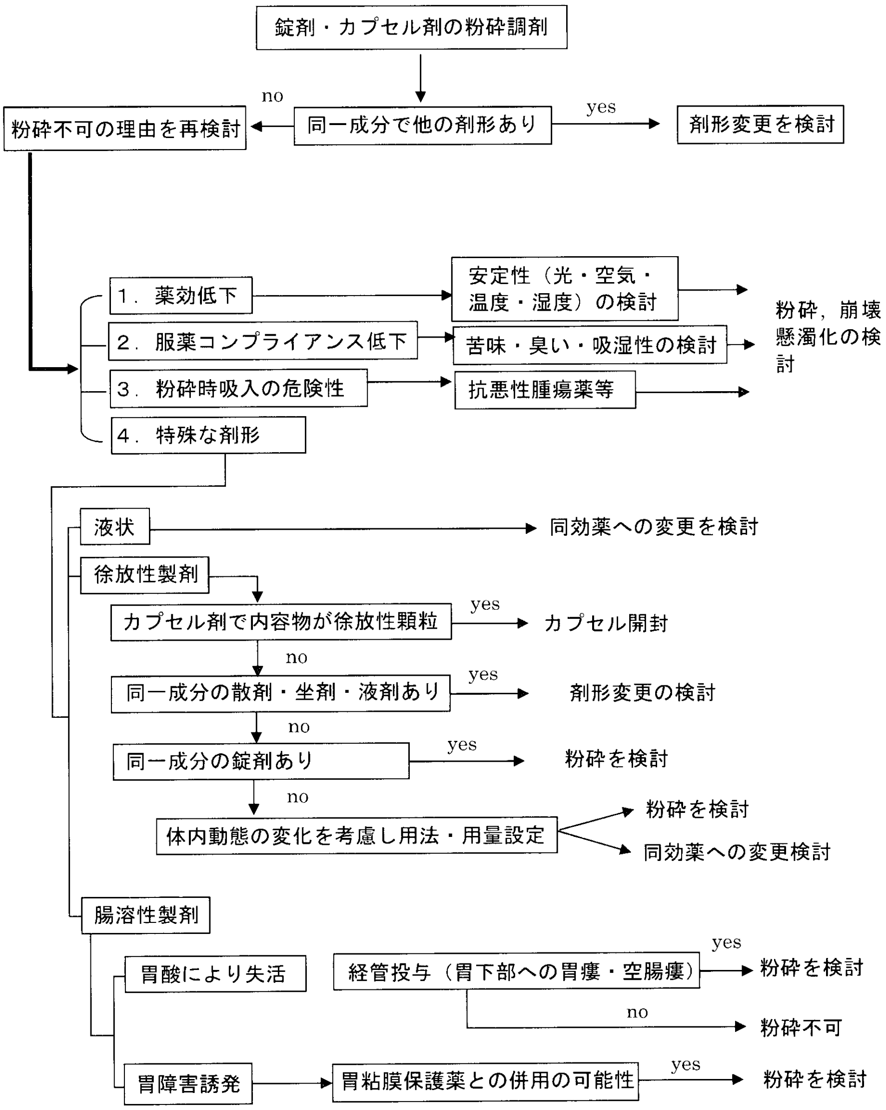

Fig. 1. 粉砕不可とされている錠剤・カプセル剤を粉砕する際の問題点とその対策法

の状態や年齢，投与経路などによっては必ずしも代替薬への変更が適切でない場合もある.「原則，粉砕不可」とされる医薬品の調剤に際して，代替医薬品がないためにやむを得ず粉砕しなければならない場合がしばしばある．その場合，粉砕不可となる理由を十分に把握した上で錠剤・カプセル剤の粉砕可否を判断する必要がある．

粉砕不可とされている理由には，1．薬効の低下，2．服薬コンプライアンスの低下，3．粉砕時における刺激性物質あるいは有害物質の吸入の危険性，4．製剤学的工夫を凝らした特殊な剤形，の4つに大別することができる(**Fig. 1**).

本報告では，まず医薬品の粉砕に関わる問題において，粉砕不可の理由を調査し，その上で実際の調剤における粉砕の可否について改めて吟味した．なお，粉砕の可否については，崩壊試験，苦味試験を実施することにより，総合的に判断した.

方　法

1. 粉砕不可の理由の調査

錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック第2版(じほう)[1](以下，粉砕ハンドブックと略す)に「原則として粉砕不可」と記載されている医薬品の中から，当院での採用薬を抽出した.次に,粉砕不可と考えられる理由を医薬品インタビューフォームおよび粉砕ハンドブックから調査し，その内容について分類・整理した.

2. 崩壊試験

粉砕時，吸入による有害作用が懸念される医薬品について，水に速やかに崩壊するか否かを検討した．抗悪性腫瘍薬の院内取り扱い指針(日本病院薬剤師会学術委員

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

会・第1小委員会，1994)[2,3]に示されている医薬品，および日本標準商品分類番号の下4桁が42で始まる医薬品(腫瘍用薬)を対象に検討した．さらに，すべての裸錠および糖衣錠，吸湿性が問題とされる医薬品についても，水中での崩壊性を検討した．試験は，錠剤もしくはカプセル剤1錠(カプセルは開封後その内容物)を水50mL中に入れ，撹拌棒にて撹拌操作(右回転5回)を30秒毎に行い，胃管カテーテル12フレンチ(テルモ㈱)でも経管投与が可能と考えられるまで崩壊するのに要した時間を測定した．なお，試験時間の上限は10分間とした．

3. 苦味試験

粉砕ハンドブックまたは医薬品インタビューフォームに味(苦味，酸味，特異な味)に関する記載があった48品目から，内容物が液状・油状の医薬品，および抗悪性腫瘍薬を除外した43品目の医薬品について，苦味試験を行い，塩酸キニーネを標準としてその程度を判定した．

1)被験者の選定

味覚検査用試薬テーストディスク(㈱三和化学研究所)を用いて味覚検査を行った．検査はろ紙ディスク法にて行い，甘味(精製白糖)，塩味(塩化ナトリウム)，酸味(酒石酸)，苦味(塩酸キニーネ)の4味覚各5濃度を使用した．この検査では，試験液濃度として，1;0.001%，2；0.02%，3；0.1%，4；0.5%，5；4%の5濃度を使用し，認知可能となった濃度(1～5)に応じて味覚感度をⅠ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴと表現し，5で認知不能な者はⅣとする．Ⅳと判定された者で全口腔法でも認知不能であった場合は，その者を味覚脱失とする．検査の結果，4味覚のいずれにおいても，味覚脱失と判定される者はなく，苦味に関する味覚閾値分布は，Ⅱ(2名)，Ⅲ(4名)，Ⅳ(2名)であった．一方，異なる濃度の塩酸キニーネ末(2種類，3試料)を用意し，同じ濃度の2試料を判定させる3点比較法[4]を用いて，苦味判定能力を評価した結果，この8名は苦味の程度を正しく判定できた．このことから，これらの被験者を苦味試験の対象とした．被験者は，男性4名，女性4名の計8名で，平均年齢は27.6±7.5(23～46)歳であった．

2)標準末の調製および評価

味覚検査用試薬テーストディスクの苦味成分液(1～5度)と同濃度の塩酸キニーネ末(0.001, 0.02, 0.1, 0.5, 4%)，およびさらに高濃度の10%，20%末を調製した．被験者に塩酸キニーネ末を舐めさせ，服用に耐え得る濃度を判定した．

3)苦味試験試料の調製

粉砕する医薬品が1錠/1回量であると想定し，当院での調剤方法に準じて，錠剤粉砕，あるいはカプセル剤開封後，1錠あたり0.5gまで賦形した(調剤指針；1回量0.3～1.0g[5])．なお，それらの賦形剤にはすべてメルク・ホエイ社の倍散用結晶であるEFC乳糖を用いた．

4)苦味試験方法

予備試験において，被験者全員に対して7種の濃度の塩酸キニーネ末を低濃度のものから濃度を伝えずに提供し，口に含ませた後，舌全体に広げるよう指示を与えた．被験者すべてが「服用に耐え得る」，あるいは「味に関して問題なし」と判断する塩酸キニーネ末を判定した．

苦味試験は，43品目の試料を3日間かけて実施した(1日あたり14～15品目)．その際，上述した予備試験で「服用に全く問題なし」，「苦味を感じるが服用には問題なし」および「苦味は強いが服用に耐え得る」と判定した塩酸キニーネ末(それぞれ，0.5%，4%および10%の3濃度)を選択し，それらを併せた17～18品目を1日の試験試料とした．なお，試験試料には毎回1～17もしくは1～18の番号を無作為に付し，試験中は被験者には薬品名がわからないようにした．

被験者には各試料0.05gを番号順に配布し，口に含んだ時に感じる味の程度をVAS(Visual analogue scale)(**Fig.** 2)で表現させることにより数値化した．また，味やにおいに関して特記すべきコメントがあった場合には同時に記入させた．その際，他の被験者への影響を防ぐため，被験者をそれぞれ隔離し別の場所で判定させた．また，各品目の試験実施間隔は5分間以上とし，1試料の試験が終了する毎に被験者には水でうがいをさせた．また，特にしびれ感などが強く20分間以上経過しても消失しない場合には，その被験者についてはその日の試験を中止した．

結　　果

1. 粉砕不可の理由の分類

粉砕ハンドブックに「原則として粉砕不可」と記載されている医薬品は，当院採用薬中に108品目が該当した．粉砕不可の理由は**Table** 1に分類・整理した．粉砕不可とされる理由として，「味」に関するものが48品目と最も多く，次いで，「吸湿による安定性」の問題(32品目)であった．なお，苦味のみが理由で粉砕不可となっているものは10品目であった．一方，剤形が特殊な製剤は，腸

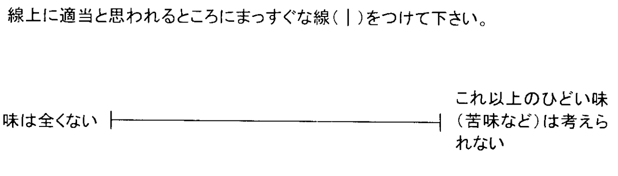

Fig. 2. VAS(Visual analogue scale)による味の程度の判定

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

Table 1. 原則，粉砕不可とされる医薬品の粉砕不可理由

理由	詳細な理由	品目数
服薬コンプライアンス上の問題	味	48
	におい	19
	外観変化	8
	腸溶性(胃障害など)	6
薬効への影響(有効性，安全性)	安定性(吸湿)	32
	安定性(光，温度)	27
	徐放性	17
	保証ができない(メーカー回答)	10
	腸溶性(不活性)	9
	その他の特殊剤形(安定化など)	9
調剤上の問題	液状，油状	11
	調剤時の吸入の危険	7

108品目(のべ 203品目)

溶性製剤が15品目，徐放性製剤が17品目，包接化合物および安定化剤との混合物が9品目であった．また，内容物が液状，油状の製剤は11品目あった．

2. 崩壊試験

粉砕時，吸入による有害作用が懸念される医薬品について崩壊試験を行った結果，抗悪性腫瘍薬の院内取り扱い指針で取り扱い上，ランクAおよびBに分類される17品目中，12品目が5分以内に崩壊することがわかった(**Table 2**)．特に，カプセル剤の場合には崩壊時間が短かった．

一方，軟カプセル剤，硬カプセル剤およびフィルムコート錠を除いたすべての錠剤(裸錠，糖衣錠)について同様の試験を行った結果，裸錠20品目中12品目が，糖衣錠24品目中1品目が，5分以内に崩壊した(Table 2)．また，10分の時点まで試験を行ったが，糖衣錠で3品目が崩壊しただけであった．

「吸湿による安定性」に問題があると考えられるバファリンおよびオパルモンなどを検討した結果，バファリン(81)，バファリン(330)が1分，オパルモンが3分と，いずれも容易に崩壊することがわかった(Table 2)．

3. 苦味試験

7種類の濃度の塩酸キニーネ末を被験者に服用させたところ，0.5%以下の濃度ではすべての被験者が苦味に関してまったく問題ないと感じ，4%以下の濃度では苦味を感じるが問題ないと感じ，10%以下であれば服用に耐え得ると回答した．これを数値化した結果，被験者間でほぼ一定した値が得られた．苦味試験を行った43品目の医薬品と塩酸キニーネ末(0.5%，4%，10%)の結果を，被験者の平均値(±S.D.)，および最大・最小値で示した(**Fig. 3**)．43品目中，塩酸キニーネ末(0.5%)および

Table 2. 原則，粉砕不可とされる医薬品の水中での崩壊時間

			崩壊懸濁時間(分)			
			0 ～ 3	3 ～ 5	5 ～ 10	10 ～
抗悪性腫瘍薬	ランク A*1	(8)	アルケラン，ナツラン (2)	5－FU，アザニン，エンドキサン P，ノルバデックス (4)		フェアストン，メソトレキセート (2)
	ランク B*1	(9)	エストラサイト，サンフラール S，FH カプセル，スタラシド，フルツロン，ユーエフティー (6)			ヒスロン H，ミフロール，ラステット S (3)
	ランク C*1	(1)		オダイン (1)		
	腫瘍用薬*2	(4)	アフェマ，ティーエスワン，ハイドレア (3)			カソデックス (1)
裸錠		(20)	オパルモン，サイトテック，シグマート，ニトロペン，バリダーゼバッカル，メトリジン，ラミシール (7)	ガスコン，グルコバイ，テオロング，プロスタルモン E，ポララミン (5)		インデラル，シナール，テオドール，バリダーゼオーラル，ブラダロン，ヘルベッサー，ミフロール，メソトレキセート (8)
糖衣錠		(24)	メチコバール (1)		ドオルトン，ノリトレン，リーゼ (3)	K.C.L 腸溶錠，アダプチノール，アナフラニール，アプレゾリン，エビプロスタット，クロロマイセチン，コンビチーム，スローケー，チオラ，チスタニン，デパケン R，トフラニール，ピロミジン，プロルモン，ベゲタミン A，ベゲタミン B，ポララミン復効錠，ミグリステン，メスチノン，リマチル (20)
特に吸湿性が強い医薬品		(6)	オパルモン，サイトテック，バファリン(81)，バファリン(330)，メチコバール (5)	グルコバイ (1)		エルカルチン，デパケン R，メスチノン (3)

( )内は品目数

*1 抗悪性腫瘍薬の院内取り扱い指針による分類 ランクA(取扱い上で注意を要する薬品)，ランクB(取扱い上でやや注意を要する薬品)，ランクC(普通の薬剤と同じ扱いでよい薬品)

*2 日本標準商品分類番号の下4桁が42で始まる医薬品

* 破線より左の医薬品を実用性があると判断

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

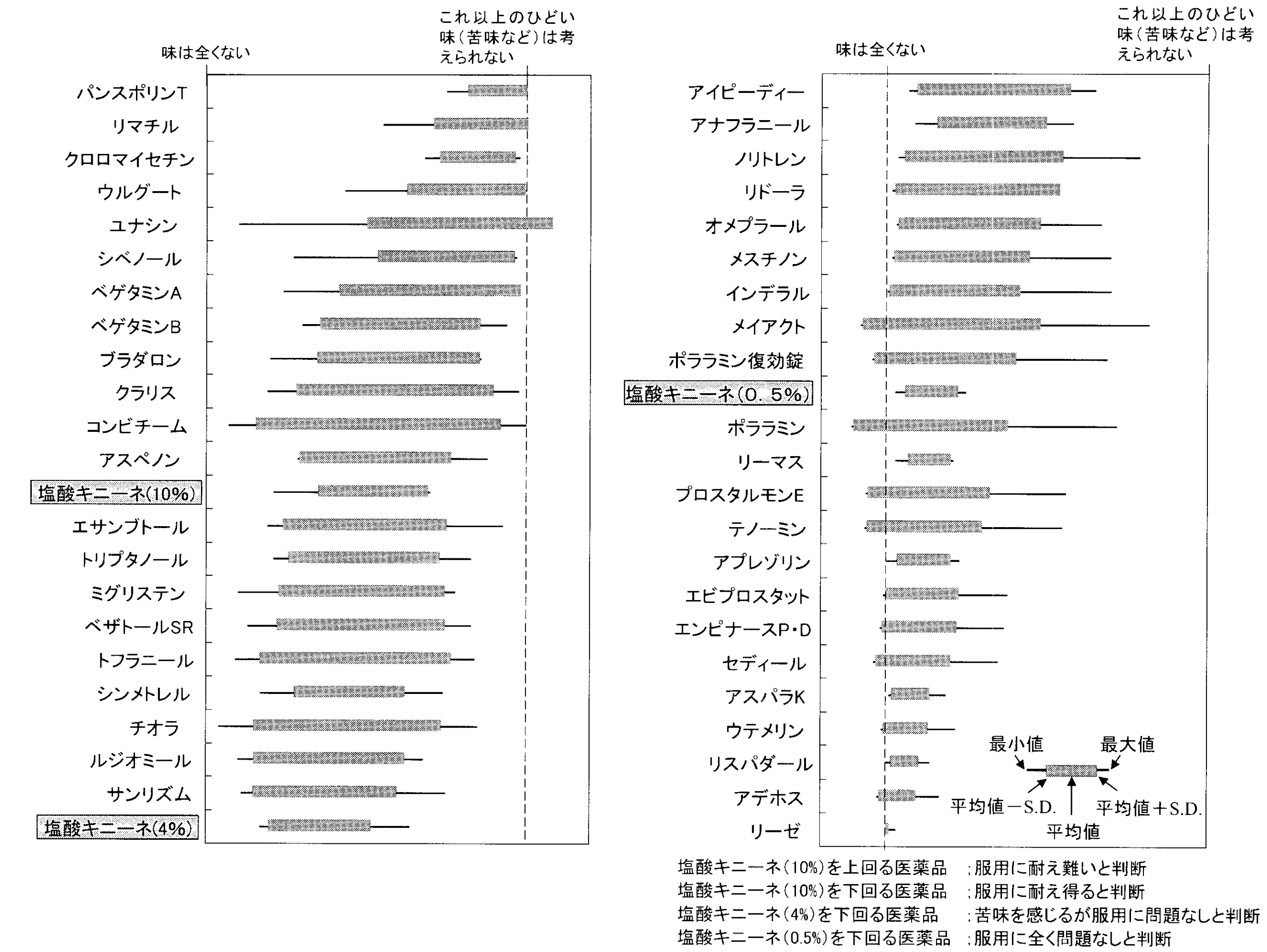

Fig. 3. 味が問題とされる医薬品の粉砕調剤後の味の程度

同末(10%)の平均値を下回る医薬品は，それぞれ13品目および31品目であった．

試験時に被験者が記入した各試料の味やにおいに関するコメントを **Table** 3に整理した．不快感を感じる医薬品には，苦味だけでなく，しびれ感，刺激感，特異な味，特異臭などが問題として挙げられた．特に，しびれ感，刺激感のある医薬品として，ベゲタミンA，ベゲタミンB，ブラダロン，アスペノン，トフラニールが，特異な味や特異臭を有する医薬品として，リマチル，コンビチーム，チオラが挙げられた．

Table 3. 特徴的な味を有する医薬品

特徴	商品名
苦味が特に強い	パンスポリン T，クロロマイセチン，ウルグート，ユナシン，シベノール，ブラダロン，クラリス
しびれ感，刺激感を与える	ベゲタミン A，ベゲタミン B，ブラダロン，アスペノン，エサンブトール，トリプタノール，ミグリステン，トフラニール，シンメトレル，ルジオミール，アナフラニール，ノリトレン
特異な味を有する	パンスポリン T，リマチル，コンビチーム，リーマス，アスパラ K
特異臭がある	パンスポリン T，リマチル，コンビチーム，エビプロスタット
酸味を有する	リマチル，チオラ，アデホス

今回，苦味試験の対象となった医薬品の中で，粉砕ハンドブックあるいはインタビューフォームに粉砕不可の理由の一要因として「味」に関する記述があったものを，今回得られた服用上の問題の程度別に集計した．本試験により服用に耐え難いと判断した塩酸キニーネ(10%)を上回る12品目（Fig. 3）の医薬品のうち，粉砕ハンドブックには苦味に関する記載がなかったものの，インタビューフォームによる調査から「苦味がある」ことがわかった医薬品として，ハンスポリンT，リマチル，ジベノール，コンビチームの4品目があった．さらに，粉砕ハンドブックに苦味のみにより粉砕不可とされている錠剤が10品目あり，これらについてはインタビューフォームでの記載事項，本研究での結果と併せて **Table** 4に示した．なお，苦味以外に，粉砕による安定性の変化，体内動態の変化，組織への刺激作用等が粉砕不可の理由となっている品目については粉砕の可否の判断は避けた．したがって，本試験では，あくまで味覚の問題のみで粉

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

Table 4. 苦味により粉砕不可とされている錠剤についての本試験結果ならびに粉砕ハンドブックおよびインタビューフォームにおける記載内容との比較

商品名	本試験		粉砕ハンドブック		インタビューフォーム
	苦味試験	粉砕の可否	粉砕の可否	理由	味に関する記述
クロロマイセチン	服用に耐え難い	×	×	極めて強い苦味のため不可。	苦い
ブラダロン		×	×	喉，鼻に対する刺激性及び残留性の強い苦味を有する。	強い苦味
クラリス		×	×	苦味あり。遮光保存望ましい。	苦い
アスペノン		×	×	舌を麻痺させるため不可。	味は苦く，舌を麻痺させる
トリプタノール	服用に耐え得る	○	×	味は苦く，麻痺性。服用不可能。	苦く，麻痺性
ルジオミール		○	×	苦味が強く舌を麻痺させる。	苦い
サンリズム		○	×	苦味あり，舌を麻痺。	苦い
アナフラニール		○	×	苦味あり，舌を麻痺させる	ー
ノリトレン		○	×	極めて強い苦味のため不可	ー
リスパダール	全く問題なし	○	×	苦味があるためコーティングしてある。	極めて苦い

砕不可とされている品目に関して，苦味試験結果から粉砕可否の判断を行い，その結果，トリプタノール，ルジオミール，サンリズム，アナフラニール，ノリトレン，リスパダールについては粉砕可能であると考えられた．

考　　察

医薬品の粉砕に関わる問題ならびに対策を Fig. 1のように整理し，問題については1．薬効低下，2．服薬コンプライアンスの低下，3．粉砕時吸入の危険性，4．特殊な剤形，の4項目に分類した．本報告においては，薬効低下および粉砕時吸入の危険性に関わる問題を回避するための対策を見出すために崩壊試験を，また，服薬コンプライアンスの低下に関して現状把握を行うとともに，その対策を検討するために苦味試験を実施した．

当該医薬品が水中にて容易に崩壊するものであれば，粉砕を行わずに服用直前に水に溶解させればよいと考えられる．そこで，今回実施した崩壊試験では，患者あるいは介護者が服用直前に容易に調製できるという前提で，水50mL 中に入れて攪拌するという簡便な方法を採用した．その結果，粉砕時に吸入による有害作用が懸念される医薬品，粉砕後の安定性(光，温度，吸湿性)が問題となる医薬品の一部においては優れた崩壊性が認められ，これらの医薬品は用時，水に崩壊させることにより服用する方法が有用となると考えられた．特に裸錠の場合は，少量の水によって容易に崩壊しやすいため，粉砕指示処方の監査時にはこの点を考慮に入れる必要があろう．また，本試験で崩壊に5分以上かかる医薬品に対してはこの方法の実用性は乏しく，3分以内に崩壊した医薬品では，この方法を積極的に利用できるとわれわれは判断している．当院では，心疾患でのバイパス手術施行患者や集中治療室にて経管投与施行患者に対して，バファリン81mg 錠が用時，崩壊により投与される例がある．バファリン錠は湿った空気中では徐々に加水分解され，サリチル酸および酢酸に分解されて褐色化するため，粉砕調剤よりも用時，崩壊が推奨される．さらに，薬用量が規格含量に合わない場合にも，一定量の水で均一に懸濁化させた後，一定量を服用させることで対応可能である．一方，裸錠であってもインデラル錠やヘルベッサー錠などは，水中容易に崩壊させることができなかった．これらの医薬品はいずれも高い硬度を有しているため，錠剤の硬度によって崩壊の適否を判定することが可能であるかもしれない．この点については今後さらに検討する必要があろう．

一方，苦味や特異臭を有する錠剤・カプセル剤については粉砕あるいは水中への崩壊のいずれの場合にも服用上問題があり，服薬コンプライアンスの低下を引き起こすことに繋がる．特に小児患者では，苦味，酸味，その他の不快な味，および臭いは服薬を拒否する大きな要因

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

であり，薬物治療上深刻な問題となることが多い．この点に関しては矯味剤の添加等の製剤上の工夫が必要となる．さらに，院内製剤として無味化する工夫も検討する必要があろうと考えられる．例えば，苦味に関しては，還元性を持つ糖[9]や大豆レシチン由来のホスファチジン酸などのリン脂質がマスキング剤として有効であること[10]が報告されており，臨床応用もされている[11]．味が問題とされる医薬品に対して，ゼリー[6]やグミ[7]，飴[8]，などの院内製剤が用いられることもある．

今回，粉砕ハンドブックで「原則，粉砕不可」と記される当院採用薬108品目について，各医薬品インタビューフォームから粉砕不可となり得る理由をすべて調査した結果，「味」に関して問題がある医薬品が最も多く，43品目見出された．しかし，それらを，味覚検査において健常人を対象として苦味試験を行った結果，服用に耐えうる品目が非常に多くあることがわかった．特に，粉砕ハンドブックに粉砕不可理由として「苦味」を挙げている医薬品のうち，リスパダールおよびプロスタルモンEは半数以上の被験者がむしろ「甘い」と回答した．一方，「最も耐えがたい味」と判断されたパンスポリンTの場合，粉砕ハンドブックには「吸湿性に問題があり粉砕できない」と記載されているのみで「味」に関する記載はなく，今回の苦味試験によってはじめて実際の使用に即した問題として明確にされた．さらに，苦味以外にも，しびれ感，刺激感，特異な味，特異臭などが問題となる味覚要因になる可能性が示唆された．錠剤の粉砕は上記の味覚の問題だけでなく，粉砕による安定性の変化，体内動態の変化，組織への刺激作用等の理由により粉砕不可となっている品目も多い．したがって，本試験においては，あくまでも味覚の問題のみで粉砕不可とされている品目に関して粉砕の可否を判断した．その結果，今回の結果はこれまで一般的に考えられていた粉砕した錠剤・カプセル剤の味に関して，一部は矛盾する結果であり，この点に関しては，今後多くの医療機関や研究施設にて検討する必要があろうと考えられる．味やにおいが問題となる医薬品を粉砕調剤する際には薬剤師はその種類や程度を把握しておくことが重要であり，処方の変更も含めた対応策について，医師，看護師，患者ならびに介護者へ情報を提供しなければならない．

以上，医薬品インタビューフォームおよび粉砕ハンドブックから「粉砕不可」とされる錠剤・カプセル剤について，調剤方法について再考した結果，苦味に問題なく粉砕調剤可能な品目あるいは用時，水に崩壊されることにより調剤可能な品目が多数見出された．一方，強度の苦味，不快臭等により粉砕あるいは崩壊不可の品目も確認され，これらの調剤については患者の状態や服用経路によっては特に問題とならないが，小児については服薬コンプライアンスの大きな妨げとなり，さらなる製剤的工夫が必要であると考えられる．

引用文献

1) 佐川賢一，溝口國弘編，“錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック”，第2版，じほう，東京，1998，pp.24-289.
2) 日本病院薬剤師会学術委員会第1小委員会編，“抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針”，第2版，1994.
3) 日本病院薬剤師会編，“抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針[解説と関係資料]”，1994.
4) 日科技連官能検査委員会編著，“工業における官能検査ハンドブック”，第2版，日科技連，1963.
5) 日本薬剤師会編，“調剤指針”，第11改訂，薬事日報社，東京，2001，p.102.
6) 虎石顕一，中村規子，由井薗陽一，森真弓，山田正紀，高橋司，黒川美智子，服用拒否小児のコンプライアンス向上のための市販菓子用即時型ゲル基剤の臨床応用，病院薬学，**24**，479-483(1998).
7) 並木徳之，ゼラチンを用いたグミ製剤の特性と医薬品への応用，日病薬誌，**34**，43-45(1998).
8) 神林祐子，重見研司，白神久敬，杉井彦文，杉岡信幸，西田克次，岸本英機，田中義文，小児全身麻酔前投薬の新規剤形－ミダゾラムキャンディーの調製と臨床効果－，病院薬学，**23**，43-48(1997).
9) 柴田久恵，宇佐美英治，水野政義，大島恵，斉藤陽子，原田洋美，藤本昌子，中村信之，抱水クロラール経口製剤の糖類による味覚の改善，日病薬誌，**35**，89-92(1999).
10) ベネコートBMI Product Information，花王株式会社(1997).
11) 斎藤百枝美，渡邉真知子，五十嵐暁子，尾形浩，江戸清人，ベネコートBMI-40とBMI-60との苦味マスキング効果の比較，病院薬学，**26**，576-583(2000).

NII-Electronic Library Service