

## わが国および欧米におけるブロー氏液(酢酸アルミニウム溶液)の 処方に関する比較検討と提言

高野幹久\*, 上田千秋, 田川菜希, 湯元良子, 村上照夫  
広島大学大学院医歯薬学総合研究科医療薬剤学研究室

### Differences in Burow's Solution (Aluminum Acetate Solution) Between Japan and Other Countries —How Should We Prepare Burow's Solution?—

Mikihisa Takano\*, Chiaki Ueda, Maki Tagawa, Ryoko Yumoto and Teruo Murakami

Department of Pharmaceutics and Therapeutics, Graduate School of  
Biomedical Sciences, Hiroshima University

[ Received April 8, 2005 ]  
[ Accepted July 2, 2005 ]

Burow's solution, an aluminum acetate solution used in hospitals, exhibits excellent antibacterial activity against various microorganisms that are commonly observed in chronic suppurative otitis media, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). However, its method of preparation and formula vary among countries.

In this study, the prescription for Burow's solution in Japan was compared with those in BP and USP. In BP and USP,  $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$  is prepared by mixing aluminum sulfate, acetic acid and calcium carbonate at a molar ratio of 1 : 4 : 3, and in the preparation procedure in USP, more acetic acid is added at the time of use to produce  $\text{Al}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_3$ . In Japan, the method in the Teine-Keijin Hospital manual is commonly used, and the above 3 ingredients are mixed at a molar ratio of approximately 1 : 2 : 1.5. The discrepancy in the mixing ratio arises from the difference in the aluminum sulfate used. The aluminum sulfate stipulated in BP and USP is a hydrous compound containing 51.0–59.0% anhydrous aluminum sulfate, whereas the ingredient used in the Teine-Keijin Hospital manual consists only of anhydrous aluminum sulfate. In the latter case, the use of anhydrous aluminum sulfate results in very low dissolution rate (>24 hr for 1 L preparation), and the amount of acetic acid to produce  $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$  is lacking.

In conclusion, the use of the hydrous aluminum sulfate stipulated in BP and USP (formula :  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 14-18 \text{H}_2\text{O}$ ) instead of anhydrous aluminum sulfate would enable a highly stable Burow's solution to be prepared easily.

**Key words** — Burow's solution, aluminum acetate solution, BP, USP, JP, aluminum sulfate

## 緒 言

ブロー氏液とは、19世紀後半にドイツの医師 Karl August Burow により収斂・消毒剤として考案された pH が約3の13%酢酸アルミニウム溶液で、無色透明で酸臭を有する溶液である<sup>1-4</sup>。わが国においても、第四改正日本薬局方(1920年)に酢酸アルミニウム液として収載され、防腐や消毒、収斂剤として使用されていた<sup>5-8</sup>。しかし、抗生物質の普及によりその使用頻度は減少し、第八改正日本薬局方(1971年)以降削除されるに至った。一

方、欧米では、局方(英国薬局方(BP)および米国薬局方(USP))収載品として、現在に至るまで継続して使用されており、また硫酸アルミニウムと酢酸カルシウムから調製された酢酸アルミニウム溶液(デキストリン含有)が Domeboro® (Bayer Care Com.) のブランド名で市販されており、皮膚炎症の鎮痛剤、冷却剤、収斂剤、あるいは細菌感染防止剤として用いられている (<http://www.bayer-care.com/htm/domefaq.htm>)。

近年、Thorp らは、耳漏のある慢性化膿性中耳炎患者から単離した種々の細菌に対し、ブロー氏液(13%酢酸アルミニウム溶液)が非常に有効であること<sup>9,10</sup>、また慢

\* 広島市南区霞 1-2-3 ; 1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima-shi, 734-8551 Japan

性化膿性中耳炎患者に点耳薬として使用し良好な治療成績が得られたことを報告した<sup>11)</sup>。これを契機に、わが国でもいくつかの医療機関で使用するようになり、手稲溪仁会病院の寺山らは、ブロー氏液が難治性の外耳および中耳の化膿性炎症に著効を示すことを報告した<sup>12)</sup>。また、彼らは、ブロー氏液の特筆すべき利点として、細菌、真菌の種類を選ばず、MRSAや緑膿菌に対しても有効であること、およびその殺菌効果が早く発現することを報告している<sup>13)</sup>。さらに同グループの柏村らは、慢性化膿性中耳炎患者の58耳において、35耳(70%)で治癒、10耳(20%)で改善されたこと、および *in vitro* の実験で、臨床単離細菌である methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)、真菌の *Candida albicans* および *Aspergillus* が、ブロー氏液との20分間の接触により完全に殺菌されたことを報告している<sup>14,15)</sup>。慢性化膿性中耳炎治療におけるブロー氏液の有用性は他の医療機関からも報告されている<sup>16,17)</sup>。

しかしながら、ブロー氏液とは上述のように酢酸アルミニウム溶液ではあるが、その組成や調製法は各国の薬局方で異なっている。Martindaleは、ブロー氏液として、BP準拠の Aluminium Acetate Ear Drops 製剤、USP収載の Aluminum Acetate Topical Solution および Aluminum Subacetate Topical Solution などを収載しており、ブロー氏液とは「組成の異なる酢酸アルミニウム溶液の総称である」と記している<sup>2)</sup> (Fig. 1)。ブロー氏液の調製法として、現在、わが国では手稲溪仁会病院の院内製剤マニュアルに準拠した方法が汎用されている<sup>15,18)</sup>。そのマニュアルでは、ブロー氏液の調製には少なくとも4日間要することになる。こうした背景からわれわれは、出発材料として2種の塩基性酢酸アルミニウム ( $\text{Al}_2\text{O}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ ,  $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ ) を用い、BPに準拠したブロー氏液と同一のアルミニウム濃度および薬効を有する溶液の迅速調製法の開発を試みた<sup>19)</sup>。その結果、約2時間から2時間半で1.7w/v%アルミニウム含有酢酸溶液の調製が可能になった。一方、手稲溪仁会マニュアルに従っ

て調製したブロー氏液のアルミニウム濃度を測定したところ、約3w/v%であった<sup>19)</sup>。これらのことから、手稲溪仁会マニュアルとBPの処方間に何らかの乖離があることが示唆された。しかし、各処方により調製したブロー氏液の特性について、直接比較した例は見あたらない。

本研究では、わが国で汎用されている手稲溪仁会マニュアル準拠のブロー氏液とBPおよびUSP準拠のブロー氏液について、その組成、調製時間、製剤学的特性などについて比較検討した。さらに、得られた知見に基づき、医療現場で比較的簡便に、また再現性良くブロー氏液を調製するにはどの処方を用いるべきかについて考察を加えた。

## 方 法

ブロー氏液の処方調査と調製：ブロー氏液(酢酸アルミニウム溶液)の処方に関して、日本薬局方、BP、USP、および手稲溪仁会病院院内製剤マニュアルを調査した。またそれら処方に従って、各種ブロー氏液を調製した。

浸透圧およびpHの測定：調製した溶液の浸透圧は、氷点降下法にて自動浸透圧計(オズモスタット、OM-6020、京都第一科学(株))を用いて測定し、日本薬局方に規定されている浸透圧比(0.9w/v%塩化ナトリウム溶液の浸透圧に対する比)として表した。なお、0.9w/v%塩化ナトリウム溶液の浸透圧は282mOsm(n=6)であった。溶液のpHは、pHメーター(F-21、堀場製作所(株))にて測定した。

アルミニウムの定量：溶液中のアルミニウム含量は、BP記載の方法に従い、キシレノールオレンジ指示薬と硝酸鉛による逆滴定により測定した<sup>3,19)</sup>。逆滴定法によるアルミニウムの定量範囲は5-50mg/100mL程度であるため、試料溶液を精製水で100倍希釈して使用した。希釈した試料溶液100mL中のアルミニウム量に対して過剰の0.05M EDTA標準液(40mL)を加え、メチルレッド指示薬を指標として1M NaOHで中和し、沸騰水浴中で30分間加温しキレート反応を完結させた。常温に戻

	収載名	主成分
USP	Aluminum Subacetate Topical Solution (Aluminum subacetate)	$\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$
	Aluminum Acetate Topical Solution (Aluminum acetate ; Burow's solution)	$\text{Al}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_3$
BP	Aluminium Acetate Ear Drops (Aluminium acetate solution ; Burow's solution)	$\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ + $\text{Al}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_3$
日局7	酢酸アルミニウム液 (Aluminum acetate solution)	$\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ + $\text{Al}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_3$

Fig. 1. 各国の薬局方におけるブロー氏液の収載名と主成分

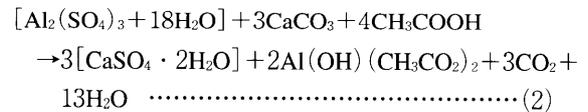
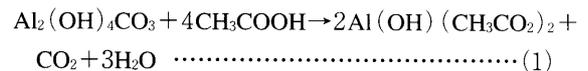
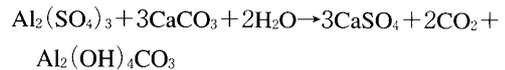
し、2 M 硝酸および緩衝剤としてヘキサメチレンテトラミン(結晶)を加え、過剰の EDTA を0.05M 硝酸鉛標準液で逆滴定した。希釈試料溶液中のアルミニウム(Al)濃度は、加えた EDTA 標準液(40mL)および逆滴定に消費した硝酸鉛標準液の量(A mL)より次式を用いて算出した。Al 濃度(mg/100mL) = (40 - A) × 1.349

## 結果と考察

### 1. BP 収載のブロー氏液処方とその調製法

BP 収載のブロー氏液(Burow's Solution), すなわち酢酸アルミニウム点耳薬(Aluminium Acetate Ear Drops)の処方と調製法を Fig. 2 に示した。なお、この溶液は酢酸アルミニウム溶液(Aluminium Acetate Solution)とも呼ばれる<sup>3)</sup>。処方中の硫酸アルミニウム(Aluminium Sulfate)は、BP では分子式  $Al_2(SO_4)_3 + aq$  で示されており、 $Al_2(SO_4)_3$  として51.0-59.0%を含む化合物と規定されている。また、その化合物は水に可溶性で、一方、96%エタノールにはほとんど溶けないという性質を有する。調製液のアルミニウム濃度は1.7-1.9w/v%であり、気密容器に入れ、25℃以下の温度で保存と規定されている。

本研究で用いた硫酸アルミニウムの14-18水和物(関東化学株)は、製品中に  $Al_2(SO_4)_3$  を51.0-57.5%含有し、上記 BP の規格に適合する。この硫酸アルミニウム水和物225g を精製水600mL に添加したところ速やかに溶解した。硫酸アルミニウムを16水和物とすると、225g は0.36モルに相当する。また、33%酢酸250mL は1.38モル、炭酸カルシウム100g は1モルであり、硫酸アルミニウム、酢酸、炭酸カルシウムのモル比はほぼ1:4:3となる。硫酸アルミニウムと酢酸の混液に炭酸カルシウムを加えたところ、ガスの発生が観察された。これらの反応は、以下の(1)式、あるいは(2)式によって示される<sup>5-8)</sup>。



(1)式は中間体  $Al_2(OH)_4CO_3$  の生成を考えるものであり、(2)式は硫酸カルシウムの生成により、アルミニウムと酢酸が直接反応すると考えるものである。いずれにおいても、本反応により塩基性酢酸アルミニウム  $Al(OH)(CH_3CO_2)_2$  が生成される。

酒石酸0.3モル分を最後に加えているが、これはアルミニウムイオンと酒石酸の錯体、すなわち  $Al_2(C_4H_4O_6)_3$  を形成させて、沈殿物の出現を防御するためと考えられる。ここに記した BP 準拠の方法でブロー氏液を調製したところ、ほぼ24時間で調製可能であった。調製した溶液の pH, 浸透圧比, アルミニウム濃度を Table 1 に示した。アルミニウム濃度は1.8%であり、BP の規定に適合していた。

### 2. USP 収載のブロー氏液処方とその調製法

USP では Aluminum Subacetate Topical Solution (塩基性酢酸アルミニウム  $Al(OH)(CH_3CO_2)_2$  の水溶液)をまず保存用溶液として調製し、用時、これに氷酢酸を添加して Aluminum Acetate Topical Solution, すなわち中性酢酸アルミニウム  $Al(CH_3CO_2)_3$  溶液を調製する方法がとられている<sup>4)</sup>。なお、これら両溶液ともブロー氏液と見なされている<sup>2)</sup>。Aluminum Subacetate Topical Solution の処方と調製法を Fig. 3 A に、Aluminum Acetate Topical Solution の処方と調製法を Fig. 3 B に示した。

USP で規定されている硫酸アルミニウムは BP とは若干異なり、分子式は  $Al_2(SO_4)_3 \cdot xH_2O$  で示され、54.0-59.0%の  $Al_2(SO_4)_3$  を含む水和物と規定されている。水には自由に溶解、アルコールには不溶の化合物である。製剤中のアルミニウム含量は、酸化アルミニウム ( $Al_2O_3$ ) として、Aluminum Subacetate Topical Solution では100mL 中2.30-2.60g, Aluminum Acetate Topical Solution では100mL 中1.20-1.45g と規定されている。また、安定化剤として Aluminum Subacetate Topical Solution には0.9%以下のホウ酸を、Aluminum Acetate Topical Solution には0.6%以下のホウ酸の添加が推奨されている。

以上の記述に従った場合、USP に適合する硫酸アルミニウムは14-16水和物となり、16水和物で考えると145g は0.23モルに相当する。また、36-37%酢酸160mL は0.97モル、炭酸カルシウム70g は0.7モルであり、硫酸アルミニウム、酢酸、炭酸カルシウムのモル比はほぼ1:4:3となる。以上のことから、塩基性酢酸アル

処方	
硫酸アルミニウム (水和物)	225 g
酢酸 (33%)	250 mL
炭酸カルシウム	100 g
酒石酸	45 g
精製水	750 mL
調製法	
1.	硫酸アルミニウムを精製水 600mL に溶解させる。
2.	酢酸を加える。
3.	残りの精製水に混ぜた炭酸カルシウムを加える。
4.	時々攪拌しながら、冷所にて最低 24 時間放置する。
5.	ろ過し、ろ液に酒石酸を加え、攪拌する。

Fig. 2. BP 収載のブロー氏液処方とその調製法

Table 1. 各種ブロー氏液の pH, 浸透圧比およびアルミニウム濃度

処方	pH	浸透圧比	アルミニウム濃度 (w/v%)
BP 収載	2.7 ± 0.03	6.0 ± 0.1	1.8 ± 0.04
USP 収載 (Aluminum Subacetate Topical Solution)	4.5 ± 0.02	1.4 ± 0.01	1.1 ± 0.01
手稲溪仁会 マニュアル	2.8 ± 0.1 <sup>a</sup>	4.4 ± 0.1 <sup>a</sup>	3.1 ± 0.1 <sup>a</sup>

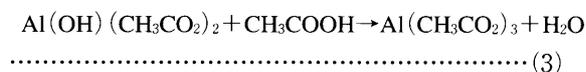
各値は平均±標準誤差 (n = 3)

a: 文献 19 より引用

A)	
<u>処方</u>	(Aluminum Subacetate Topical Solution)
硫酸アルミニウム (水和物)	145 g
酢酸 (36~37%)	160 mL
炭酸カルシウム	70 g
精製水を加えて全量	1000 mL
<u>調製法</u>	
1.	硫酸アルミニウム 145g を氷冷した精製水 600 mL に溶解し、ろ過する。
2.	攪拌しながら、数回に分けて炭酸カルシウム 70 g を徐々に加える。
3.	ゆっくり酢酸 160 mL を加え、攪拌、24 時間放置。
4.	ろ過したのち、氷冷した精製水で洗い、1000 mL にする。
B)	
<u>処方</u>	(Aluminum Acetate Topical Solution)
Aluminum Subacetate Topical Solution	545 mL
氷酢酸	15 mL
精製水を加えて全量	1000 mL
<u>調製法</u>	
1.	Aluminum Subacetate Topical Solution 545 mL に氷酢酸 15 mL を加える。
2.	精製水を加え、1000 mL に調製する。

Fig. 3. USP 収載のブロー氏液処方とその調製法

ミニウム生成の反応式は、BP と同様に (1) 式あるいは (2) 式と考えられる。塩基性酢酸アルミニウムから中性酢酸アルミニウムを調製する場合 (Fig. 3 B), 塩基性酢酸アルミニウムの量は 0.25 モルとなり、氷酢酸 15 mL と 1 : 1 の関係になっている。この反応は次式 (3) で記述される。



USP 収載の Aluminum Subacetate Topical Solution はその調製法の記載通り、ほぼ 24 時間で調製することが可能

であった。調製した溶液の pH, 浸透圧比, アルミニウム濃度を Table 1 に示した。

### 3. 手稲溪仁会マニュアルのブロー氏液処方とその調製法

日本で汎用されている手稲溪仁会マニュアルのブロー氏液の処方と調製法<sup>15, 18)</sup>を Fig. 4 に示した。なお、本処方方は、BP の酢酸アルミニウム点耳薬 (13% 酢酸アルミニウム液) の処方に準拠しており、さらに、その調製法は「病院薬局製剤第 4 版」に掲載されている 0.6% ブロー氏液 (岡山大学) の調製方法に準拠している<sup>20)</sup>。BP, USP の処方とは異なり、硫酸アルミニウムとして無水硫酸アルミニウムが使用されている。室温における無水硫酸アルミニウムの溶解速度は極度に遅く、そのため調製に長時間を要し、また溶解が不十分な場合も多い。

<u>処方</u>	
硫酸アルミニウム (無水物)	225 g
酢酸 (33%)	250 mL
炭酸カルシウム	100 g
酒石酸	45 g
精製水	750 mL
<u>調製法</u>	
1.	硫酸アルミニウム 225 g をガーゼで二重に包み、精製水 650 mL に懸垂、24 時間静置後ろ過し、ろ液を精製水で 650 mL とする。
2.	乳鉢内で炭酸カルシウム 100 g に精製水を加え研和し、その中に溶解した硫酸アルミニウム水溶液を少量ずつ加え、さらに酢酸を加える。
3.	1 日 3~5 回攪拌しながら 3 日間放置する。
4.	上澄み液をろ過し、ろ液に酒石酸を加え、さらにろ過して製する。

Fig. 4. 手稲溪仁会マニュアルのブロー氏液処方とその調製法

無水硫酸アルミニウム225gは0.65モル、33%酢酸250 mLは1.38モル、炭酸カルシウム100gは1モルに相当する。したがって、BPやUSPと異なり、硫酸アルミニウム、酢酸、炭酸カルシウムのモル比はほぼ1:2:1.5となる。このように本処方では酢酸および炭酸カルシウムが不足しているため、 $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ の生成が不十分となり、また約半分の硫酸イオンが溶液中に残存するものと考えられる。なお、この反応においても、酒石酸の添加により、アルミニウムの一部は酒石酸との錯体形成により溶解していると考えられる。この調製液のpHは $2.8 \pm 0.1$ 、浸透圧比は $4.4 \pm 0.1$ 、アルミニウム濃度は $3.1 \pm 0.1\%$ であった<sup>19)</sup>(Table 1)。このように、本処方では、無水硫酸アルミニウムを使用しているため、BP処方に比較して、アルミニウム濃度が約1.7倍高くなった。

われわれは以前、塩基性酢酸アルミニウムを出発材料とした迅速調製液(1.7w/v%アルミニウム含有)と本処方調製したブロー氏液を用い、MRSA 2株および*S. aureus* FDA 209P株に対する抗菌活性を比較した<sup>19)</sup>。迅速調製液とブロー氏液の殺菌作用は、溶液中のアルミニウム濃度を基準に考えた場合ほぼ一致するが、本処方調製したブロー氏液の原液は迅速調製液に比べ約1.8倍高いアルミニウム濃度を含有しており、そのために高い抗菌作用を示した。なお、以前のわが国の薬局方においてはBP同様、硫酸アルミニウム水和物が使用されており、調製液の主成分も $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ と記載されていた<sup>8)</sup>。一方、炭酸カルシウム添加以降の反応は本処方と同様で、BPとは異なり、少なくとも3日間の放置が推奨されていた。

以上、本研究では、手稲溪仁会マニュアル準拠のブロー氏液とBPおよびUSP準拠のブロー氏液について、その組成、調製時間、製剤学的特性などについて比較検討した。その結果、ブロー氏液を院内製剤として調製する場合、現在わが国で汎用されている無水硫酸アルミニウムではなく、BPやUSPと同様に、硫酸アルミニウム水和物を使用することが適当と考えられた。硫酸アルミニウム水和物の使用により、その溶解速度、ひいては調製時間は顕著に改善される(約24時間)。また、酢酸や炭酸カルシウムとの反応も十分にかつ良好に進行するものと考えられ、調製の困難さ、調製した製剤の不安定さを訴えている多くの医療施設において安定した製剤の調製が可能になるものとする。さらに調製時間の短縮を図るには、われわれがすでに報告した塩基性酢酸アルミニウムを用いた迅速調製法<sup>19)</sup>が有用と考えられる(約2時間)。迅速調製液は、BP準拠のブロー氏液とほぼ同等と推察されるが、臨床的有効性・安全性が未確認であり、今後の検討課題である。

## 引用文献

- 1) R.M. Goldwyn, Carl August Burow, *Plast. Reconstr. Surg.*, **73**, 687-690 (1983).
- 2) W. Martindale, "The Extra Pharmacopoeia", Pharmaceutical Press, London, 1996.
- 3) HER MAJESTY'S STATIONERY OFFICE, "British Pharmacopoeia 1988", London, 1988.
- 4) "The United State Pharmacopoeia", UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, INC., Rockville, 2003.
- 5) 慶松一郎, "最新医薬品類聚", 下巻ノ一, 日本出版配給, 東京, 1950, pp. 781-783.
- 6) 清水藤太郎, "日本薬局・国民医薬品集", 南江堂, 東京, 1957, pp. 374-375.
- 7) 小川誠一郎, "最新薬学大辞典", 第一巻, 誠文堂新光社, 東京, 1961, pp. 560-561.
- 8) "第七改正 日本薬局方注解第一部", 南江堂, 東京, 1965, pp. C-595-C-596.
- 9) M.A. Throp, I. B. Gardiner, C.A. Prescott, Burow's solution in the treatment of active mucosal chronic suppurative otitis media: determining an effective dilution, *J. Laryngol. Otol.*, **114**, 432-436 (2000).
- 10) M.A. Thorp, S.P. Oliver, J. Kruger, C.A. Prescott, Determination of the lowest dilution of aluminium acetate solution able to inhibit in vitro growth of organisms commonly found in chronic suppurative otitis media, *J. Laryngol. Otol.*, **114**, 830-831 (2000).
- 11) M.A. Throp, J. Kruger, S. Oliver, E.L. Nilssen, C.A. Prescott, The antibacterial activity of acetic acid and Burow's solution as topical otological preparations, *J. Laryngol. Otol.*, **112**, 925-928 (1998).
- 12) 寺山吉彦, 滝沢昌彦, 須藤敏, 難治性の外耳および中耳の化膿性炎に著効を示したBurow液, *Otol. Jpn.*, **11**, 267 (2001).
- 13) 寺山吉彦, 滝沢昌彦, 後藤田裕之, 須藤敏, 柏村正明, 難治性の外耳道および中耳の化膿性炎に対するブロー氏液の使用経験, 日本耳鼻咽喉科学会会報, **106**, 28-33 (2003).
- 14) 柏村正明, 寺山吉彦, 千田英二, 中丸裕爾, 松村道哉, 福田諭, 外耳・中耳感染症に対するBurow's solutionの効果と安全性について, *Otol. Jpn.*, **12**, 412 (2002).
- 15) M. Kashiwamura, E. Chiba, M. Matsumura, Y. Nakamaru, N. Suda, Y. Terayama, S. Fukuda, The efficacy of Burow's Solution as an ear preparation for the treatment of chronic ear infections, *Otol. Neurotol.*, **25**, 9-13 (2004).
- 16) 高山幹子, 鈴木さおり, 吉原俊雄, 戸塚恭一, 菊池賢, MRSAの外耳道感染症, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌, **21**, 60-64 (2003).
- 17) 横山稔厚, 山田真規子, 松田唯子, 黒野康正, 石田康之, 藤吉清, 小林陽一郎, ブロー氏液の有用性の検討, 日赤医学, **55**, 273 (2003).
- 18) 矢萩秀人, 佐藤誠二, 難治性の外耳道および中耳の

- 化膿性疾患に対するブロー氏液の使用経験, 月刊薬事, **46**, 211-216 (2004).
- 19) 石橋祐子, 村上照夫, 湯元良子, 酒井正彦, 新谷洋通, 板羽秀之, 神辺眞之, 益田慎, 夜陣紘治, 木平健治, 高野幹久, 院内製剤ブロー氏液 (酢酸アルミニウム溶液) の製剤学的・薬理的評価と迅速調製法の開発, *YAKUGAKU ZASSHI*, **124**, 833-840 (2004).
- 20) 日本病院薬剤師会編, “病院薬局製剤第4版”, 岡山大学, 0.6%ブロー氏液, 薬事日報社, 東京, 1997, p. 166.