

自動分割分包機 (コニシ 727-K10 型) の分割重量誤差^{*1}丹野慶紀, 長岡英世, 吉田慎一, 菅原博道^{*2}, 池田 實^{*3}山形大学医学部付属病院薬剤部^{*2}岩手医科大学付属病院薬剤部^{*3}Dividing Weight Error of Powders with Automatic Medicine
Dividing and Packing Machine^{*1}

KEIKI TANNO, HIDEYO NAGAOKA, SHINICHI YOSHIDA,

HIROMICHI SUGAWARA^{*2}, and MAKOTO IKEDA^{*3}Pharmacy, Yamagata University Hospital^{*2}Hospital Pharmacy, Iwate Medical College^{*3}

(Received October 29, 1979)

Dividing weight error of powders with an automatic medicine dividing and packing machine (Konishi 727-K10 type) was investigated at the slit gap M (ca. 2.5 mm) and the middle intensity of vibration. When the machine's starting position of effluence of 2 g crystalline lactose in 1 package at 21 or 30 divisions was changed, dividing weight error indicated coefficient of variation (C. V.) 4.3—8.8%. The starting position which minimized the dividing weight error was found to be 17th hole in case of 21 divisions and 20th hole in case of 30 divisions. Dividing weight of the first 2 packages and the last 2 packages at the turn was significantly lighter than that of other packages. In case of 30 divisions, C. V. of error in dividing weight of 0.5 g crystalline lactose in 1 package was about 17%, that of 1.0 g 10%, 2.0 g 4%, 3.0 and 4.0 g 6%. Dividing weight error of several powders with different physical properties in 2 g package at 30 divisions was investigated. C. V. of crystalline lactose was 4.3%, that of lactose fine granule 5.7%, corn starch 9.5%, and synthetic aluminum silicate 13.6%. Powdered lactose was indivisible.

散剤等の固形医薬品の調剤工程は、処方せん監査、薬剤の秤量、混和、分割分包ならびに投薬時の薬剤監査である。正確な調剤を行うに当って、これらの業務はすべてが重要であるが、本報では分割分包されたそれぞれの薬剤の含量の均一性を保持する上で、とくに重要と考えられる混和、分割分包の工程のうち、近時、自動化が進んでいる分割分包について検討した。

すなわち、散剤等の分割分包において、分割重量誤差

は目測法では21分割、30分割で変動係数(C. V.)が8—17%と大きくなり¹⁻³⁾、しかも混和不良である場合には、分割された成分の誤差はさらに大きくなる傾向を示す⁴⁾。また自動分割分包機(コニシ KC727-K10型、以下K10型と略す)を用いた場合は、一般的に目測法よりも分割重量誤差が小さくなるとともに個人差がなくなり、均一化した誤差になるとされる^{5,6)}。

しかしながら、その性能についての明快な報告は見当たらない。そこで K10 型を用いて、散剤を分割するときの本機の流出口のスタート位置が分割重量誤差にどのような影響を及ぼすか、1包中の分割重量を変えた場合はどのようなになるか、また散剤等の物性が変わった場合はどのような分割重量誤差を示すかを検討し、若干の知見を得たので報告する。

^{*1} 第17回日本薬学会東北支部大会(仙台, 1978)で発表。

^{*2} 山形市蔵王飯田字西の前; Zao-Iida Nishinomae, Yamagata-shi, 990-23 Japan

^{*3} 盛岡市内丸19-1; 19-1, Uchimarui, Morioka-shi, 020 Japan

実験の部

使用した散剤 実験に供した散剤は、結晶性乳糖（粒子径 74-297 μ ）、粉末乳糖（粒子径 74 μ 以下）、細粒状乳糖（粒子径 74-350 μ ）、合成ケイ酸アルミニウム（粒子径 74 μ 以下）ならびにトウモロコシデンプン（粒子径 74 μ 以下）である。これらの試料の物理的特性を Table 3 に示した。

散剤の物性測定 粒子径は JIS 標準ふるいを用いて測定した。安息角、逃飛率、集合率、みかけ密度ならびにみかけ比容積減少度は、コニシ式安息角測定器 F K 型、逃飛率測定器 HK 型、集合率測定器、みかけ密度測定器ならびにみかけ比容積減少度測定器 RHK 型を用いて測定した。

K10 型および散剤の分割方法 K10 型は、Fig.1 に示すように散剤をホッパーに投入しスイッチを入れるとバイブレーションとベルトコンベアが作動し、散剤をスリットギャップを通して一定の厚さでベルトに乗せ流出口へ運ぶ。一方、流出口はベルトコンベアの作動と同時に所定のホール間を往復して散剤を各ホールに分割する。一定量の散剤を分割する場合に、スリットギャップ幅を 0（約 5 mm）の側にするとベルト上の単位面積当りの散剤の量は多くなり、流出口のホール間の往復回数を少なくし、分割に要する時間を短かくする。また S（0.5 mm）の側にすると流出口のホール間の往復回数を多くし、分割に要する時間を長くする。本実験ではバイブレーションの強度を中間にとり、スリットギャップ幅を M（約 2.5 mm）に固定した。

実験方法 1) 結晶性乳糖を用い、1 包の理論重量を 2 g とした。すなわち、K10 型で結晶性乳糖 42 g および 60 g を流出口のスタート位置を変えて 21 分割、30 分割し、それぞれの分割された 1 包中の結晶性乳糖の重量を測定した。流出口のスタート位置は、分包紙への薬剤の最初の落下点よりホールに番号をつけ、21 分割では 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20 番目、30 分割ではさらに 23, 26, 29 番目を追加し、それぞれのスタート位置での各分割量のバラツキの内容を調べた。

2) 結晶性乳糖を用い、K10 型の流出口のスタート位置を 20 番目とし、1 包の理論重量を 0.5 g から 4 g まで増量した場合の分割重量誤差の変化を 30 分割で検討した。

3) 物性の異なる各散剤について、K10 型の流出口のスタート位置を 20 番目とし、1 包の理論重量を 2 g とし、物性の違いによる分割重量誤差の変化を 30 分割で検討した。

分割重量誤差の表示方法 21 分割または 30 分割された散剤の重量をそれぞれ秤量し、標準偏差（S. D.）を求め、その変動係数（C. V.）で表示した。実験は各群ごとに 5 回ずつ行った。

$$S. D. = \sqrt{\frac{\sum(\bar{x} - x)^2}{n-1}} \quad C. V. = \frac{S. D.}{\bar{x}} \times 100$$

1 包中の散剤の秤量 ザートリウス直示天秤 2432（最終読取值 0.1 mg）で 1 mg まで読み取った。

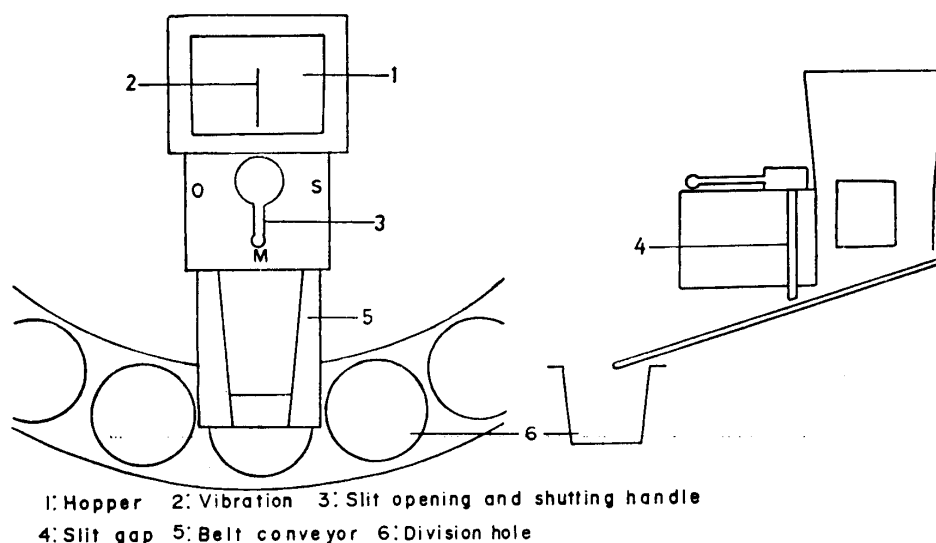


Fig. 1. Diagram of Automatic Medicine Dividing and Packing Machine

結果と考察

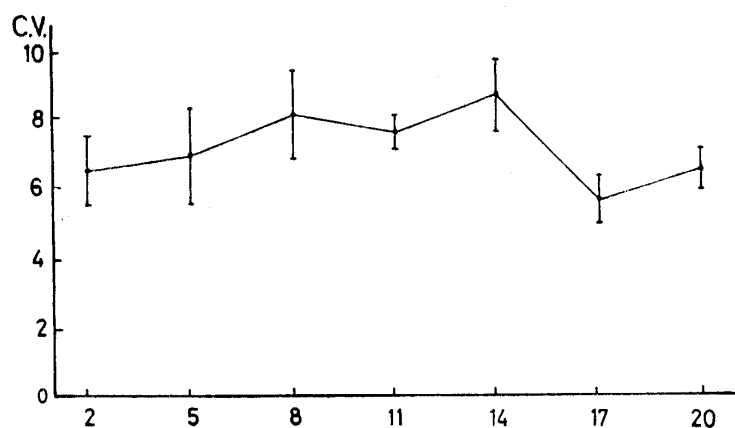
分割重量誤差に及ぼす K10 型の流出口のスタート位置の影響

結晶性乳糖を用い、1 包の理論重量を 2 g にした場合、流出口のスタート位置を変えることによって分割重量誤差は、C.V. 4.3% から C.V. 8.8% を示した (Fig. 2)。たて軸は C.V.、横軸はスタート位置を示す。すなわち、21 分割では流出口を 17 番目からスタートさせた場合に C.V. が 5.7% で分割重量誤差が最小を示し、30 分割では流出口を 20 番目よりスタートさせた場合の C.V. が 4.3% を示し分割重量誤差が最小であった。

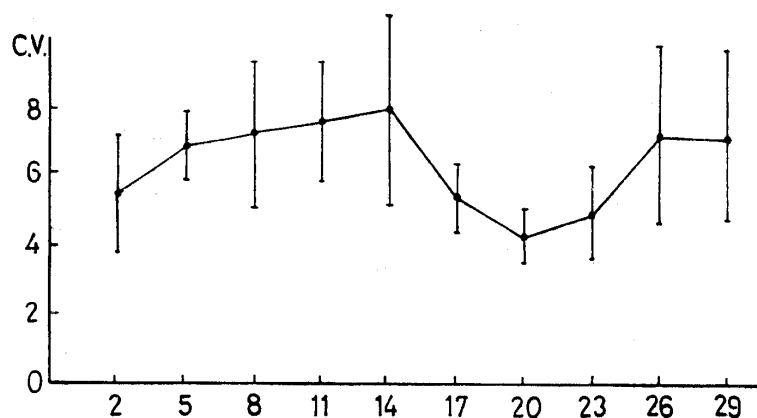
そこで Fig. 2 の結果から、分割重量誤差の小さい流出口のスタート位置のもの、すなわち、21 分割では 2, 17, 20 番目のホール、30 分割では 17, 20, 23 番目のホールと他のホールからスタートした場合の有意差を検定

した。その結果、Table 1 に示すように、21 分割では 17 番目のホールからスタートした場合が 8, 11, 14 番目のホールからスタートした場合よりも危険率 0.01 で有意の差をもって分割重量誤差の小さいことが示され、20 番目のホールからスタートした場合も 17 番目について他と有意に分割重量誤差の小さいことが示された。また 30 分割では 20 番目からスタートした場合が 5, 8, 11, 14, 26, 29 番目のホールからスタートした場合よりも有意の差をもって分割重量誤差の小さいことが示され、ついで 17 番目、23 番目のホールからスタートした場合に分割重量誤差が小さかった。このように K10 型では分割数によって、それぞれ分割重量誤差のより小さい流出口のスタート位置のあることが判明した。

堀岡ら⁹⁾は、K10 型を用いた結晶乳糖の 1 包 1.5 g、20 分割の実験で、流出口のスタート位置の 17 番目と 10 番目を比較し、それぞれ C.V. が 4.4%, 5.9% と報告し



1. 21 divisions



2. 30 divisions

Fig. 2. Effect of Starting Position on Dividing Weight Error of Crystalline Lactose

Table 1. Test of Statistical Significance for Dividing Weight Error (C.V.)
Due to Starting Positions

21 divisions					30 divisions							
Starting positions	6	8	11	14	Starting positions	2	5	8	11	14	26	29
2	-	+	-	-	17	-	++	-	++	+	-	+++
17	-	+++	+++	+++	20	-	+++	++	+++	++	+	+++
20	-	++	++	+++	23	-	++	+	++	+	-	++

- : not significant
 ++ : statistically significant $p < 0.05$
 + : statistically significant $p < 0.1$
 +++ : statistically significant $p < 0.01$

ている。これらのことから、K10型の同機種は、流出口の折り返し点の調整あるいは散剤の物性等の相違により、個々には多少の分割誤差の違いが生ずるものと思われるが、一般的には21分割においては流出口のスタート位置を17—20番目に、30分割では20番目を中心（17—23番目）に設定するのが分割重量誤差を最小にする方法と考える。

K10型の流出口のスタート位置の相違による分割重量のバラツキの内容

結晶性乳糖を用い、1包の理論重量を2gとし、K10型の流出口のスタート位置を変えた場合の21分割、30分割における1包目から21包目、1包目から30包目までの各包中の重量の変化の内容を検討した。流出口のスタート位置によって分割重量誤差はC.V.で4.3%から8.8%までの差を示すが、その内容は、流出口のスタート位置の番号が小さい場合は分割の1包目、2包目は含量が最も少なく1包が1.9g以下である。3包目以後徐々に含量が増し、5—10包目で2g前後を示し、15包目前後で1包中の含量は最高値となり2g以上で推移するが、最後の2包目で急激に低含量となり1.9g以下となる。Fig. 3に30分割における場合の5, 11, 20, 26番目の流出口のスタート位置による1包中の重量変化を示したが、流出口のスタート位置が大きい場合は、1包目、2包目の含量は2g以下で低値であるが、3包目からは急速に含量が高まり2.1g程度になり、徐々に低下して28包目まで推移し、29, 30包目で急激に含量が低下して1.9g以下となる。すな

わち、K10型では分割数に関係なく、流出口のスタート位置によりFig. 3のような重量変化のパターンを示すものと考えられる。

また、すべてのスタート位置において流出口の折り返し点の最初の2包、最後の2包が他と比較して有意の差をもって分割量の少ないことが明らかとなった（Table 2）。さらに最初の2包間、最後の2包間には有意の差はなかった。K10型は流出口の折り返し点のある程度調節できるようになっているが、最初の2包、最後の2包

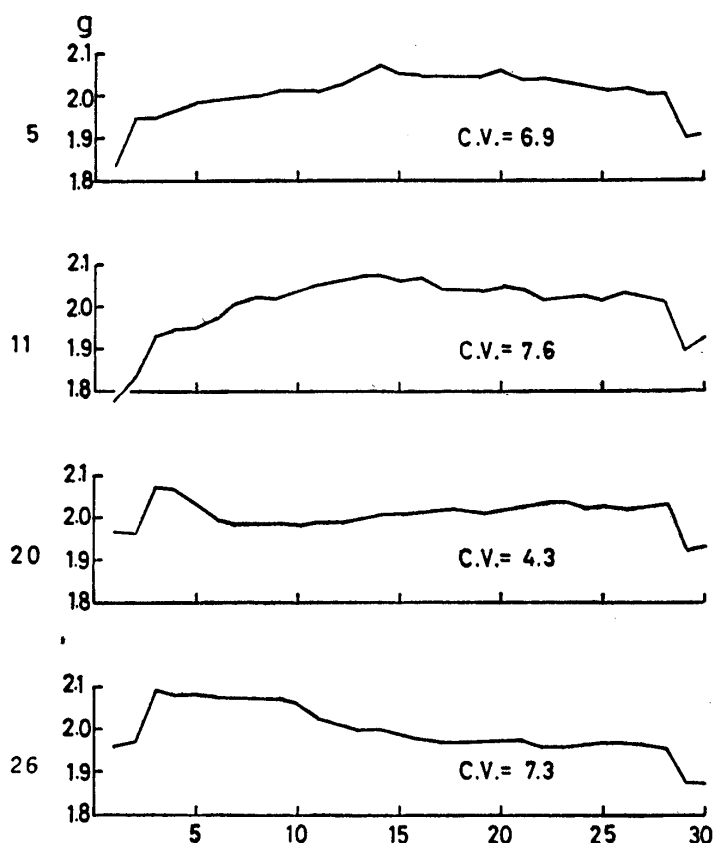


Fig. 3. Effect of Starting Position on Dividing Weight

Table 2. Test of Statistical Significance of Various Dividing Weight Hole Interval.

21 divisions				30 divisions			
Starting positions	1	3 - 19	20	Starting positions	1	3 - 28	29
1		+++		1		+++	
2	-	+++		2	-	+++	
20		+++		29		+++	
21		+++	-	30		+++	-

- : not significant

+++ : statistically significant $p < 0.01$

とも含量が少ないことから、調節の不適によって生じる現象ではなく、本機の特長であると考えられる。このことについては千葉ら⁷⁾も K10 型による散剤の分割分包において、その両端で重量のバラツキが大きくなることを指摘しており、この現象は一般的なものであると思われる。K10 型のこの欠点が改良できれば、分割重量誤差を著しく改善することが可能であろう。

分割重量誤差に及ぼす 1 包中の分割重量の影響

30 分割においては、流出口のスタート位置を 20 番目としたときの分割重量誤差が最も小さかったので、このスタート位置において、1 包中の重量を変えた場合に分割重量誤差がどのように変化するかを検討した。たて軸に C.V. をとり横軸に 1 包中の理論重量をとると、Fig. 4 に示すように分割重量誤差は 2 g で C.V. 4.3% の最小値を示し、これよりも分割重量が少なくなると C.V. は上昇し、1 g では C.V. 10% 前後、0.5 g では 17% 前後を示した。また分割重量が 3 g、4 g と多くなった場合も C.V. 6% 前後と大きくなることが示された。このことは K10 型のスリットギャップ幅を M (約 2.5 mm)、パイプレーション強度を中間に設定した場合に 1 包中の分割重量が 2 g より少なくなるほど分割重量誤差が大きくなり、1 包の重量が 1 g 以下では流出口のスタート位置が適正であっても C.V. が約 10% 以上になり、含量の均一性が著しく阻害される⁸⁾ことを示唆するものである。さらに 3 g、4 g と 1 包中の重量が多くなった場合、すなわち流出口のホール間の往復回数が多くなった場合 (1 包 2 g、30 分割では 7 往復) も分割重量誤差が大きくなることを示唆するものと考えられる。

分割重量の少ない場合のこのような現象は、流出口のホール間の往復回数が少なくなることによる主な原因があると考えられるので、このような場合はスリットギャップ

幅を適当に小さくする必要があると考える。しかし 2 g 以上の分割重量の場合もまた C.V. が上昇するので流出口のホール間の往復回数を増やすことが必ずしも C.V. を小さくするものではないと思われる。とくに分割重量が 1 g 以下と少ない場合は、スリットギャップ幅を小さくすることにより、ある程度の分割重量誤差の改善を期待できるものと考えられるが、この場合にスリットギャップを通してベルトに流れる散剤の粉体層の厚みとみかけ密度は、スリットギャップやベルトの状態あるいは散剤の物性等によってはより大きな影響を受け易く、分割重

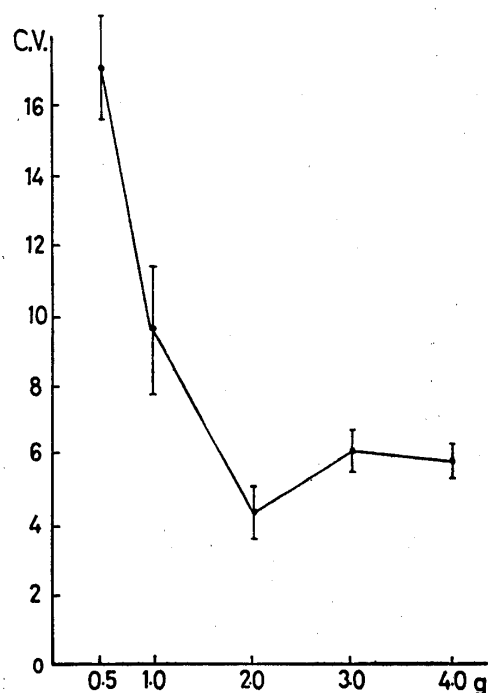


Fig. 4. Effect of Divided Weight on Dividing Weight Error of Crystalline Lactose

量誤差を大きくするであろうと考えられる。このスリットギャップ幅と分割重量誤差との関係は今後検討の予定である。

分割重量誤差に及ぼす散剤の物性の影響

散剤の物理的性質は製品ごとに異なるので、これが分割重量誤差に影響を及ぼすことが考えられる。そこで常用の散用のなかから粒子径、安息角、逃飛率、集合率、みかけ密度、みかけ比容積減少度等の物理的特性値の比較的異なる種類の散剤を選び、1包2g、30分割における分割重量誤差を検討したところ、Table 3に示すようにC.V.は、合成ケイ酸アルミニウム末>トウモロコシデンプン>細粒状乳糖>結晶性乳糖の順であった。粉末乳糖ではスリットギャップM、バイブレーション強度中間の条件では分割不能であった。このように物性の相違によって分割重量誤差が著しく異なることが明らかとなった。すなわち、K10型による散剤の分割は、合成ケイ酸アルミニウム末のように粒子径とみかけ密度が非常に小さく、みかけ比容積減少度の大きい散剤では分割重量誤差が非常に大きくなり、また粉末乳糖やトウモロコシデンプンのように安息角と集合率の大きい散剤も分割重量誤差が大きくなることが示唆される。K10型による分割に適した散剤は、結晶性乳糖や細粒状乳糖のように粒子状の散剤で、流動性がよく、安息角の比較的小さい物性のものであると考えられる。

以上のことから、K10型による分割と目測法による手分割では、前者では主として散剤の物性、流出口のスタート位置および1包中の分割重量が、後者では個人差¹⁻³⁾

と1包中の分割重量が分割重量誤差に影響を及ぼすようである。また全体的に比較した場合は、K10型の分割重量誤差は手分割よりもはかるかに小さくなるが、散剤の物性あるいは1包中の分割重量によっては、必ずしも手分割よりも優れているとはいえないと考えられる。

また、散剤の調剤では一般に数種類の散剤を混和後、分割分包を行う。このことは分割された各包中の散剤成分の均一性を保持するには、混和時の混合度と分割重量誤差が適正であることが必要であることを意味する。いま、分包散剤の90%以上を成分含量100±10%の範囲に収めるためには、混合散剤の混合度をC.V. 2.5%以下、分割重量誤差をC.V. 4%以下にする必要があるとされる⁴⁾。このことは混合度C.V.が0であれば、K10型による細粒状の散剤の分割では、分割の条件が適正であれば上記の条件を十分に満足することができるといえる。しかし一般的には、混合度C.V.を0に近づけることは困難であり^{10,11)}、適正調剤の指標を混合度C.V. 2.5%、分割重量誤差C.V. 4%とするならばK10型の分割重量誤差をもう少し小さくするよう性能を改善する必要があると考える。

総 括

K10型について、スリットギャップM(約2.5mm)、バイブレーション強度中間の条件下で散剤の分割重量誤差を検討した結果、次のことが明らかとなった。

1) 結晶性乳糖の1包2g、21分割および30分割において、K10型の流出口のスタート位置を変えた場合に分

Table 3. Physical Properties and Dividing Weight Error of Materials

Materials	Particle size (μ)	Angle of repose (degree)	Escapability (%)	Grouping properties (%)	Apparent density (g/cm ³)	Degree of decrease in apparent specific volume	C.V.(%)
Crystalline lactose	74 ~ 297	40.5 ± 0.5	18.6 ± 0.3	—	0.68 ± 0.00	0.20 ± 0.01	4.3 ± 0.8
Fine lactose	< 74	60.1 ± 1.4	2.6 ± 0.3	46.9 ± 2.3	0.34 ± 0.00	0.54 ± 0.11	—
Lactose granule	74 ~ 350	42.3 ± 0.3	38.3 ± 0.8	—	0.49 ± 0.00	0.35 ± 0.03	5.7 ± 0.8
Synthetic aluminium silicate	< 74	39.9 ± 0.6	12.5 ± 2.1	1.7 ± 0.2	0.19 ± 0.00	0.50 ± 0.00	13.6 ± 3.3
Corn starch	< 74	50.8 ± 0.8	26.6 ± 3.6	24.4 ± 5.8	0.62 ± 0.00	0.33 ± 0.01	9.5 ± 3.6

Each value represents of 5 samples and same standard deviations.

A) $V = 1 - V_T / V_0$; V_T - apparent specific volume after tapping, V_0 - before tapping

割重量誤差は C.V. 4.3—8.8% を示した.

2) 結晶性乳糖の1包2gの分割において, 分割重量誤差を最小にする流出口のスタート位置は, 21分割で17番目のホール (C.V. 5.7%), 30分割では20番目のホール (C.V. 4.3%) であった.

3) 流出口のスタート位置の相違により, 分割された結晶性乳糖の重量変化のパターンは異なった. また流出口の折り返し点の最初の2包, 最後の2包は他と有意の差をもって分割量が少なかった.

4) 30分割において結晶性乳糖の1包中の分割量を変えた場合の分割重量誤差は, 0.5g で C.V. 約 17%, 1.0g で約 10%, 2g で約 4%, 3.0g, 4.0g で約 6% であった.

5) 物性の異なる数種の散剤の1包2g, 30分割における分割重量誤差は, 結晶性乳糖と細粒状乳糖が C.V. 4.3%, 5.7%, トウモロコシデンプン, 合成ケイ酸アルミニウム末が C.V. 9.5%, 13.6% であった. また粉末乳糖は分割不能であった.

文 献

- 1) 青木 大, 林 信一, 福田友昭: 薬剤学, 19, 20 (1959).
- 2) 上野高正, 加藤弘道: 薬剤学, 22, 119, (1962).
- 3) 丹野慶紀: 第4回日本薬学会東北支部大会講演要旨集, p.22 (1964).
- 4) 丹野慶紀, 池田 實, 佐々木吉幸, 今井明子: 病院薬学, 6 (1), 6 (1979).
- 5) 山名月中, 水上勇三, 市村藤雄, 院瀬見義弘: 薬剤学, 32, 155 (1972).
- 6) 堀岡正義, 中尾泰央, 木村 修: 九州薬学会報, 第28号, 63 (1974).
- 7) 千葉 肇, 阿部 昭ほか: 第14回日本薬学会東北支部大会講演要旨集, p.32 (1974).
- 8) 丹野慶紀, 田上恵美子, 宇都宮和子, 今井明子: 薬誌, 92, 90 (1972).
- 9) 岡田寿太郎, 松田芳久ほか: 薬誌, 88, 827 (1968); 岡田寿太郎, 松田康男: 薬誌, 89, 1562 (1969).
- 10) 丹野慶紀, 田上恵美子, 二木敬一郎, 佐々木吉幸, 薬誌, 92, 644 (1972); 丹野慶紀, 佐々木吉幸, 橋本和雄, 田上恵美子: 薬誌, 93, 435 (1973).
- 11) 高取吉太郎, 須原清治, 酒向鈴春, 林 弘祐, 奥村一忠: 薬剤学, 28, 237 (1968).