

Jpn. J. Hosp. Pharm.
 資 料
 15 (1) 60~65 (1989)

アミノフィリン末を賦形する際に用いるデンプンの評価*¹

高村徳人, 瀬尾 量, 奥村 学, 前田共秀, 橋本 強, 鶴岡道雄
 宮崎医科大学医学部附属病院薬剤部*²

Evaluation of Starch Used as Excipients on Dispensing Aminophylline Powder*¹

NORITO TAKAMURA, HAKARU SEO, MANABU OKUMURA,
 TOMOHIDE MAEDA, TSUYOSHI HASHIMOTO, and MICHIO TSURUOKA
 Department of Pharmacy, Miyazaki Medical College Hospital*²

(Received June 6, 1988)

The potato starch has been used as excipients on dispensing the aminophylline powder in our hospital pharmacy. In our test about the error of dividing weight used automatic dividing packing machine model KC805-K90 (Konishi), the coefficient of variation (C.V.) of aminophylline mixed potato starch was more than 10% for 21 subpacks of 0.5g.

Then, we studied the relation between the dividing time and the error of dividing weight, and the rate of loss. Furthermore, we examined the physical properties of each starch and the chemical incompatibility on mixing aminophylline and each starch. The rice starch revealed the smallest C.V. value(%) in each starch and was not changed chemically when it was mixed with the aminophylline powder. These results suggest that the rice starch is the most useful excipients from a dispensing point of view.

Keywords—potato starch; excipients; aminophylline; rice starch; coefficients of variation

はじめに

本院では散薬を分割分包する際に、1包中の重量が0.5gに満たない場合は乳糖で賦形し、1包0.5gにしている。アミノフィリン（ネオフィリン®）の賦形については、乳糖を用いた場合に着色することより、バレイショデンプンを用いている。バレイショデンプンで賦形したアミノフィリンをコニシ式分割分包機 KC805-K90 型で分割分包した場合、分割重量誤差は変動係数 (C.V.) 10%以上であった。

このことから、各種デンプンを対象として、分割時間と分割重量誤差の関係及び分包重量損失（分包ロス）について検討した。また、各種デンプンの物性と分割重量誤差の関係及びアミノフィリンと各種デンプンの混合性と配合変化について検討し、興味ある知見を得たので報告する。

実験の部

1. 実験材料

実験材料として、トウモロコシデンプン（保栄薬工, Lot.072AT）、コムギデンプン（三輪薬品, Lot.036109）、コメデンプン（三輪薬品, Lot.106007）、バレイショデンプン（保栄薬工, Lot.104AO）、ネオフィリン（エーザイ, Lot.50234）、粉末乳糖（保栄薬工, Lot.131YA）、結晶乳糖（保栄薬工, Lot.136KT）を用いた。

*¹ 第53回九州山口薬学大会（福岡, 1987年10月）で発表。

*² 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200; 5200, Oaza Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, Miyazaki, 889-16 Japan

2. 物性の測定

安息角：コニシ安息角測定器 FK 型（小西製作所）を使用し、試料を少量ずつ落下させ山を形成し、安息角を読みとった。測定は2回行い、その平均値をとった。

逃飛率¹⁾：コニシ逃飛率測定器 HK 型（小西製作所）を使用し、内径 20mm、高さ 50mm の金属性円筒に試料 2.0g を自然落下により充てんした。

充てんされた試料の下端より 150mm の間隔をおいて直径 100mm の金属円板を設置し、試料を充てんした円筒より落下させ、このときの円板上に残った試料の重量を測定した。測定は4回行い、その平均値をとった。逃飛率は次の式より求めた。

$$\text{逃飛率(\%)} = \frac{a-b}{a} \times 100$$

a：試料の重量

b：円板上に残った試料の重量

みかけ密度²⁾：コニシみかけ密度測定器（小西製作所）を使用し、ロートとコップの上端とロートのオリフィス底面との距離が 25mm になるようにし、試料がロートのオリフィスを流れ出てコップにあふれ出るまで流入した。コップの上端と同じ高さで水平にヘラで払いのけ、コップ中の試料重量を精秤し、重量とコップ容積からみかけ密度（粉体の重量/みかけの体積）を求めた。測定は3回行い、その平均値をとった。

3. 倍散の混合性

アミノフィリン倍散の混合性は、ダブルビーム分光光度計 UV-210A（島津製作所）を用いて、274nm における吸光度より確かめた。コメデンプン及びバレイショデンプンによるアミノフィリン10倍散、10.5g を21包に分割分包し、その中から無作為に10包をとり試料とした。各試料より 100mg を化学天秤で測り、エタノール 5 ml で溶解し、10分間攪拌後、2500rpm で10分間遠沈した。上清 0.5ml をとりエタノールで 100 倍希釈し、それぞれについて吸光度を測定した。

4. 分割重量誤差及び分包重量損失

自動分割分包機 KC805-K90 型（小西製作所）を用いて分割分包を行った。

対象試料の全量 10.5g を各分割条件で 21包に自動分包し、1包中の試料の重量を 10mg 単位まで精秤した。実験は各群 4 回繰り返し行い平均値をとった。分割条件は振動フィーダー目盛を 1 から 8 まで順次変えて分割分包を行った。

分包重量損失については、試料 10.5g を 21包に自動分割し、室温 24~25°C、湿度 35~45% の条件下における分包重量減少率（分包後の減少量/10.5×100）を求めた。

5. 配合変化試験

アミノフィリンと賦形に用いる各種デンプンを 1:1 の割合で混和し、温度 25°C、湿度 75%、遮光の条件下において 1 週間、2 週間及び 30 日目の色調の変化を 5 人の薬剤師により各々観察、判定した。

結果及び考察

1. 物性及び混合性

各試料の物性を表 1 に示した。バレイショデンプンの安息角は 44° と最も小さく、他のデンプンは 49~52° の値を示した。

そしてコメデンプン賦形のアミノフィリン 10 倍散は 52°、バレイショデンプン賦形のアミノフィリン 10 倍散は 44° となり、それぞれコメデンプンとバレイショデンプンの安息角と同じ値を示した。

逃飛率に関してはバレイショデンプンは 19.4% と低く、コメデンプンは 38.8% と 2 倍の値を示した。また、これらを用いた倍散の逃飛率も同様な結果を示した。

次に、みかけ密度に関しては、4 種のデンプンの中でバレイショデンプンが 0.46 と大きく、コメデンプンは 0.19 と小さい値を示した。倍散のみかけ密度も他の物性値同様、各デンプンの物性値に類似していた。

これらの結果より、4 種のデンプンの中でも特にバレイ

表 1. 試料の物性

物性	a	b	c	d	e	f	g
安息角(°)	49	51	52	44	52	44	48
逃飛率(%)	31.3	21.4	38.8	19.4	37.4	17.3	16.4
みかけ密度	0.32	0.34	0.19	0.46	0.20	0.41	0.24

a：トウモロコシデンプン

b：コムギデンプン

c：コメデンプン

d：バレイショデンプン

e：アミノフィリン10倍散

(コメデンプン賦形)

f：アミノフィリン10倍散

(バレイショデンプン賦形)

g：アミノフィリン

イショデンプンとコメデンプンでは物性値に相違があることがわかった。また、倍散(10倍散)の物性値は、各デンプンの物性値に依存することがわかった。

次に、パレイショデンプン及びコメデンプンとアミノフィリンの混合性を、吸光度より調べた結果、各デンプン賦形における倍散(各10包)の吸光度値の変動係数は、パレイショデンプン賦形倍散で2.85%、コメデンプン賦形倍散は2.33%となり、いずれも3%以下であり、各デンプンにおいてアミノフィリンは均一に混合されたと考える。

2. 分割重量誤差及び分包重量損失

デンプンにおける分割時間と変動係数(C.V.)の関係を図1に示した。

4種類のデンプンは自動分割分包機による分割時間が10秒内である場合、C.V.値が10%以上となった。分割時間10秒は分割機が約2.5往復するにはほぼ等しい時間であった。分割時間に約20秒以上要する場合、パレイショデンプン以外のデンプンは変動係数が小さくなり、C.V.値は一定した。

4種類のデンプンの中で、コメデンプンは短い分割時間でもC.V.値が小さく安定した値を示した。パレイショデンプンはどの分割時間においても他のデンプンに比べ変動係数が大きかった。このことは、この自動分割分包機がフィーダー振動により試料を流し出す形式をとっているため、試料の物性の相違がC.V.値に影響を及ぼすものと考えられる⁹⁾。

図1でC.V.値の最小だったコメデンプンとパレイショデンプンを賦形剤として、各々アミノフィリン10倍散

を作り、分割時間とC.V.値の関係を調べた結果を図2に示した。

パレイショデンプン賦形の場合、どの分割時間においてもC.V.値は10%以上であった。コメデンプン賦形の場合は分割時間が20秒以上より、C.V.値が10%以内となった。

賦形剤としては、コメデンプンがパレイショデンプンよりもC.V.値が小さい値となり、コメデンプン、パレイショデンプン単独の場合(図1)とはほぼ同様の結果を示した。

次に4種類のデンプン(a, b, c, d)及びコメデンプン賦形のアミノフィリン10倍散(e), パレイショデンプン賦形のアミノフィリン10倍散(f)を分包したときの重量損失(%)を図3に示した。a, bの重量損失は、c, d, e, fに比べ約1/2であったが、実質重量を考えると、調剤上問題となる損失ではなかった。この分包重量損失の差は、試料の物性により生じたものと考えられる。

3. 物性の影響

逃飛率と分包重量損失の関係を図4に示した。コメデンプンのように逃飛率が大きければ分包皿から分包紙に移るまでに飛散したり、また強力な吸引機により吸引され易いため、分包重量損失はやや大きくなると思われる。そしてコメデンプン賦形のアミノフィリン10倍散についてもやや逃飛率は小さくなっているが同様である。

また、逆にパレイショデンプンのように逃飛率が小さい場合も分包皿上に付着して、分包重量損失が大きくなることが考えられる。パレイショデンプン賦形のアミノフィリン10倍散についても、逃飛率はやや小さくなって

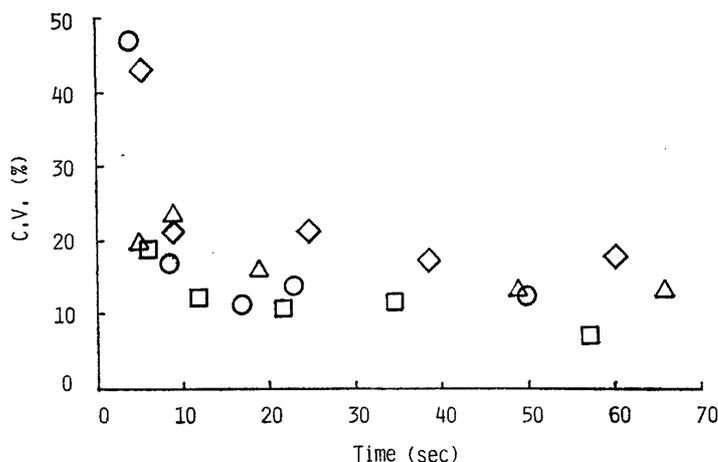


図1. 分割時間と変動係数の関係

- : トウモロコシデンプン
- △: コムギデンプン
- : コメデンプン
- ◇: パレイショデンプン

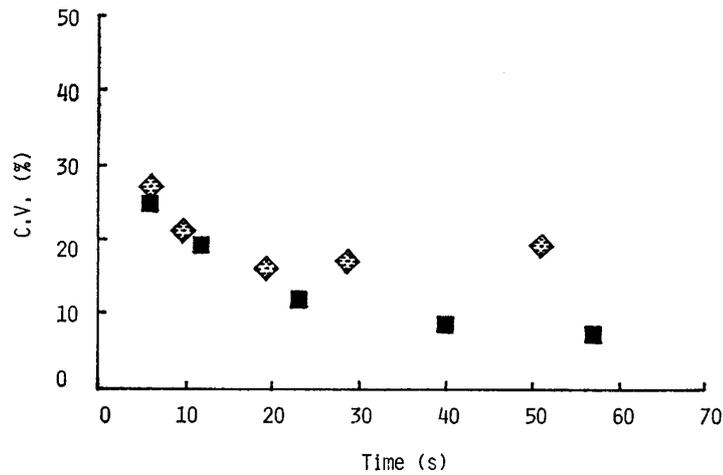


図 2. 分割時間と変動係数の関係

■ : アミノフィリン10倍散 (コメデンブン賦形)

◈ : アミノフィリン10倍散 (バレイショデンブン賦形)

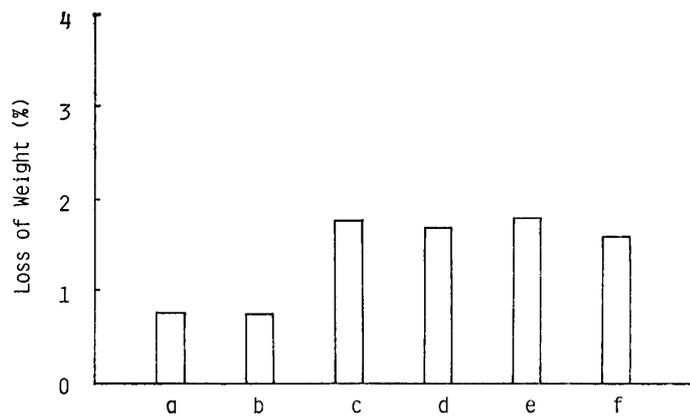


図 3. デンブンの種類と分包ロスの関係

a : トウモロコシデンブン

b : コムギデンブン

c : コメデンブン

d : バレイショデンブン

e : アミノフィリン10倍散 (コメデンブン賦形)

f : アミノフィリン10倍散 (バレイショデンブン賦形)

いるが同様である。

この分包重量損失に関しては自動分割分包機附属の吸引機の位置や分包皿の材質などを改良することにより、損失率を小さくできると考えられる。

逃飛率と C.V. 値の関係を図 5 に示した。ここで用いた C.V. 値は図 1, 図 2 において各々のデンブンの C.V. 値が最小となった部分の値 (C.V. min 値) を用いた。

単味と比較した場合、バレイショデンブン < コムギデンブン < トウモロコシデンブン < コメデンブン と逃飛率が大きくなるにつれ、C.V. min 値は逆に小さくなった。

また、倍散の値も賦形に用いたデンブンと類似していた。

見かけ密度と C.V. min 値の関係を図 6 に示した。単味の場合、見かけ密度が小さいほど C.V. min 値は小さくなり、逃飛率の場合と同様、倍散もその賦形に用いたデンブンに類似していた。

4. 配合変化

アミノフィリンと各種賦形剤の配合変化を表 2 に示した。着色変化の度合は、変化なし (-) 微淡黄色 (±), 淡黄色 (+), 黄色 (++) で示した。

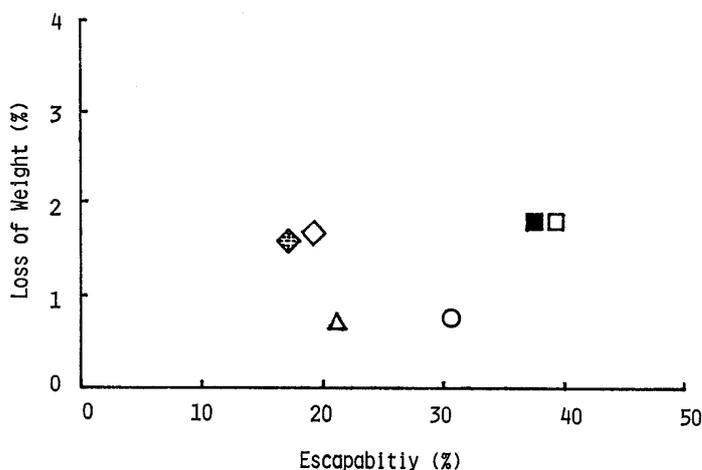


図 4. 逃飛率と分包ロスの関係

- : トウモロコシデンブ
- △: コムギデンブ
- : コメデンブ
- ◇: バレイショデンブ
- : アミノフィリン10倍散 (コメデンブ賦形)
- ◆: アミノフィリン10倍散 (バレイショデンブ賦形)

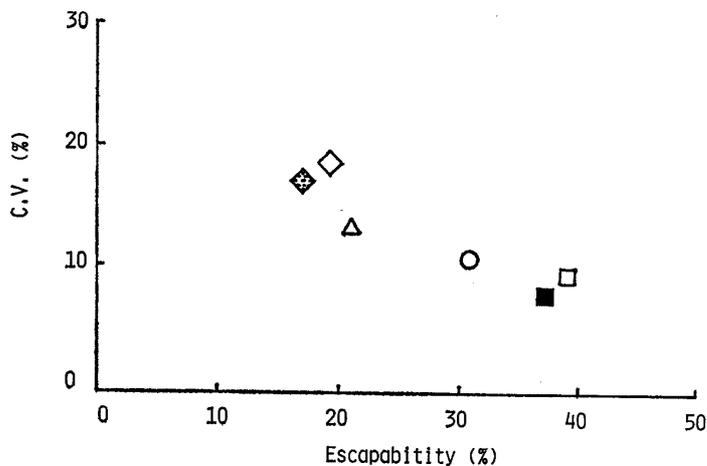


図 5. 逃飛率と変動係数の関係

- : トウモロコシデンブ
- △: コムギデンブ
- : コメデンブ
- ◇: バレイショデンブ
- : アミノフィリン10倍散 (コメデンブ賦形)
- ◆: アミノフィリン10倍散 (バレイショデンブ賦形)

トウモロコシデンブ、コムギデンブ、バレイショデンブは、いずれも1日目より微淡黄色に変色し、日数の経過とともに色調が濃くなったが、コメデンブだけは30日後も変色がみられず特異であった。この配合変化には、コメデンブのみが弱アルカリ性で他の試料は弱酸性であることが関係しているかも知れない。

着色は混和後きわめて早い時期よりみられるが、実際に調剤し投薬する際は、半透明の分包紙に分包されているため、着色の変化に気付かないこともあると思われる。

また、粉末乳糖、結晶乳糖については、6日目から淡黄色となり、さらに黄色へと変色し、従来からいわれて

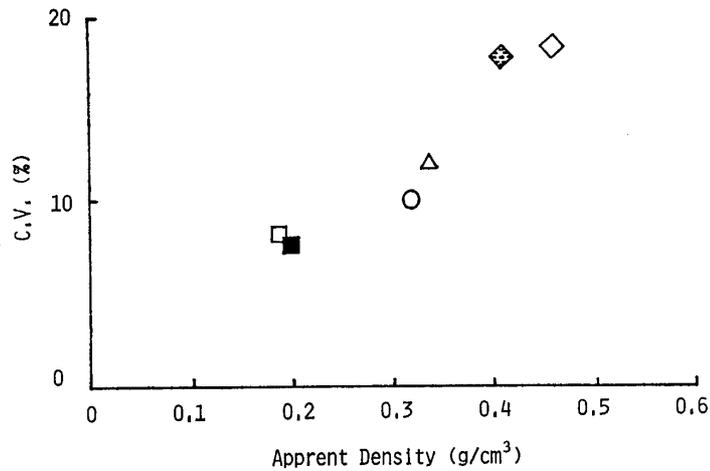


図 6. みかけ密度と変動係数の関係

- : トウモロコシデンプン
- △: コムギデンプン
- : コメデンプン
- ◇: パレイショデンプン
- : アミノフィリン10倍散 (コメデンプン賦形)
- ◆: アミノフィリン10倍散 (パレイショデンプン賦形)

表 2. アミノフィリンと各種賦形剤の配合変化

賦形剤	経過日数									
	0	1	2	3	4	5	6	7	14	30
粉末乳糖	-	±	±	±	±	±	+	+	+	卅
結晶乳糖	-	±	±	±	±	±	+	+	+	卅
パレイショデンプン	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±
コムギデンプン	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±
トウモロコシデンプン	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±
コメデンプン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(温度25°C 湿度75%)

アミノフィリン: 賦形剤=1:1

-: 変化なし, ±: 微淡黄色, +: 淡黄色, 卅: 黄色

いる通り、乳糖はアミノフィリンの賦形に不適であることを再確認した。

ま と め

1. コメデンプンはパレイショデンプンに比べ自動分割分包機による分割時間が短くても、C.V. 値は小さい値を示した。
2. コメデンプンはアミノフィリンと混和した場合も、C.V. 値は小さい値を示した。
3. 混合性及び分包重量損失に関しては、パレイショデンプンとコメデンプンに差はなかった。

4. アミノフィリンと配合した際、コメデンプンのみ着色がみられなかった。

以上の知見より、アミノフィリン賦形に用いるデンプンとしては、コメデンプンが最適であると考えられる。

文 献

- 1) 住田克己, 若林慶子, 鈴木恵子, 稲垣承二, 古市勝久, 病院薬学, 2, 42 (1976).
- 2) 高田正徳, 柴田由記子, 病院薬学, 12, 267(1986).
- 3) 旭 新一, 織田博文, 日本病院薬剤師会雑誌, 21, 1093 (1985).