

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	調剤の標準化を目指した、錠剤粉砕物の顆粒剤化手法の確立				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名	静岡県立こども病院 薬剤室・室長	氏名	青島 広明
		所属・職名	静岡県立こども病院 薬剤室・薬剤師	氏名	坪井 彩香
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則

講演題目	調剤の標準化を目指した、錠剤粉砕物の顆粒剤化手法の確立
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>錠剤が経口剤市場の大多数を占めており、嚥下機能が未熟な小児や疾病により嚥下困難な患者は、錠剤を粉砕した散剤を服用している。しかし、散剤は、分包紙に付着することによる服用ロスや調剤時の飛散による質量損失などの問題がある。そこで、散剤を顆粒剤に剤形変更することにより流動性が向上し、その問題を解決できることが示されている。本研究では、インデラル錠およびアーチスト錠を顆粒剤に変更する方法を検討し、顆粒剤への剤形変更法を確立することを目的とした。</p> <p>多目的調剤ミキサー（おくすり miksi®）に原料および水を装填した軟膏壺（58 mL）をセットし造粒した。製剤処方は、1%インデラル顆粒の場合、錠剤粉砕物 1.1g に賦形剤 7.9g、結合剤（CMC-Na）0.5g、滑沢剤（talc）0.5g を用いた。1%アーチスト顆粒の場合、錠剤粉砕物 1.54g に賦形剤 7.46g、CMC-Na 0.5g、talc 0.5g を用いた。本研究では 3 種類の賦形剤、乳糖（Lac）、トウモロコシデンプン（CS）および微結晶セルロース（MCC）を用い、Simplex centroid design に基づいた 10 種類の配合比率で顆粒剤を調製した後、得られた顆粒の製剤特性を測定した。目標とした製剤特性値は収率が 90%以上、粒度分布幅（Span = (d90-d10)/d50）が 1.2 未満、d90 が 1400μm 未満、崩壊時間は 2 分未満とした。最後に品質特性として製剤均一性および溶出性について測定し、臨床応用可能性について検討した。</p> <p>処方因子が製剤特性に及ぼす影響について Special cubic model で解析し、得られた多項式を用いて等高線図を描出し、目標値を満たす賦形剤の配合比率を検討した。収率は、両剤とも Lac の割合が多いほど高くなる傾向にあった。d90 および Span は両剤とも Lac : CS の比率が 1:1 に近いほど、目標値を充足した。崩壊時間は賦形剤を 2 種類もしくは 1 種類用いた顆粒で良好であった。両剤を比較すると、インデラル顆粒の Span が小さく崩壊時間が短かった。次に、等高線図を元に条件を満たす処方エリアを描出したところ、インデラル顆粒は Lac : CS = 7 : 3 が最適であった。一方、アーチスト顆粒は Lac : MCC = 7 : 3 が最適であった。これは、インデラル錠に添加剤として水溶性が高い D-マンニトールが含まれていたためだと考えられる。一方、アーチスト顆粒の場合、造粒性の高い MCC が必要であったと考えられた。最適処方に基づいて製した顆粒剤の特性値は、予測値の 95%信頼区間内であった。さらに、平均薬物含量はインデラル顆粒では表示量の 102%、アーチスト顆粒では 96%と良好であった。標準偏差は両剤とも 5%以下であり、均一性に優れていた。溶出試験では両剤とも錠剤と比較して顆粒剤からの薬物溶出性がやや遅延した。以上のように、錠剤から顆粒剤への剤形変更法を確立できた。今後、本法により多くの錠剤粉砕物が顆粒剤化され小児医療に貢献すると期待させる。</p>