酸化マグネシウム錠の自動錠剤分包機ローターカセット内での 吸湿が製剤の安定性に及ぼす影響

松尾泰佑^{*1}, 富田 隆², 工藤賢三^{2,3}, 佐塚泰之¹

岩手医科大学薬学部創剤学講座¹, 臨床薬剤学講座², 岩手医科大学附属病院薬剤部³

Effects of Moisture Absorption of Magnesium Oxide Tablets Stored in Rotor Cassettes on Formulation Stability

Taisuke Matsuo^{*1}, Takashi Tomita², Kenzo Kudo^{2,3} and Yasuyuki Sadzuka¹

Department of Advanced Pharmaceutics¹,

Department of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, School of Pharmacy², Iwate Medical University,

Department of Clinical Pharmaceutics, School of Pharmacy, Iwate Medical University³

〔 Received December 27, 2017 〕
〔 Accepted March 3, 2018 〕

Magnesium oxide tablets are commonly used as antacids or laxatives. They are mainly formulated for the elderly to relieve constipation. Although these tablets normally undergo rapid disintegration, moisture absorption causes an increase of the disintegration time. However, magnesium oxide tablets are sometimes dispensed in a one-dose package. In this study, we examined the effects of moisture absorption of a magnesium oxide tablet stored in rotor cassettes on formulation stability. The tablets were stored in rotor cassettes under 55%RH or 75%RH conditions for 7 days. These tablets were analyzed for weight, hardness, disintegration time, dissolution test, friability, and breakage after storage in rotor cassettes. Although the weight increased in a humidity-dependent manner, moisture absorption of the tablets significantly decreased when a desiccating agent was used. In contrast, the other tablet properties showed little difference. We further examined whether moisture absorption of the tablets stored in rotor cassettes caused deterioration in quality when stored in a one-dose package under the condition of 75%RH. Our results show that moisture absorption of the tablets enhanced hardness and delayed disintegration time. This delay in disintegration time of magnesium oxide tablets increases the risk of choking on a tablet and reduces the compliance of patients who have difficulty swallowing tablets. In conclusion, we demonstrated that moisture absorption affects the quality of magnesium oxide tablets while the preservation after one-dose packaging. It is important for pharmacists to carefully consider the effects of moisture absorption of hygroscopic tablets stored in rotor cassettes, when tablet packaging machines are used.

Key words — tablet packaging machine, magnesium oxide, one dose packaging, moisture absorption, disintegration, dissolution

緒 言

酸化マグネシウムは制酸薬・緩下薬として汎用されているが、古くは原末が用いられていたことから、無機化合物特有の味や口腔内への残存による不快感が低コンプライアンスの原因となっていた。この問題を解消するために後発医薬品として酸化マグネシウム錠が開発され、現在ではその使

用が増加している。^{1,2)} 各社から販売されている酸化マグネシウム錠は添加剤が異なるものの、高い崩壊性を有する製品が多い。酸化マグネシウム製剤であるマグミット®錠³⁾は崩壊時間が短いことから、少量の水とともに服用することにより口中で崩壊し、嚥下困難な患者でも服用しやすい利点をもつ。しかし、酸化マグネシウムは高い吸湿性のため、酸化マグネシウム錠を無包装状態で保存

*〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町西徳田2-1-1

した際には吸湿により崩壊時間が著しく延長する問題がある。⁴⁾ そのため、一包化保存においても品質の低下を引き起こす。⁵⁾

医薬品の一包化は、薬の飲み間違いや飲み忘れを防ぐうえで有効な手段であることから、多くの病院や薬局では全自動錠剤分包機が導入されている。⁶⁻⁸⁾ 全自動錠剤分包機は調剤時間を短縮させ、薬剤師業務の効率化や患者の待ち時間の減少につながるもののローターカセット内に医薬品を無包装状態として充填するため、吸湿性が高い医薬品はローターカセット内での吸湿により、錠剤の品質が低下する恐れがある。特に、一包化調剤後にローターカセットに残った錠剤は、次の調剤まで外気に曝されることになる。医薬品の吸湿に影響すると考えられるローターカセット内の湿度は、調剤室の湿度と同程度またはそれ以上の値を示すことが明らかにされており、調剤室湿度は40～70% RHと定められていることから、ローターカセット内の湿度もこれに伴い変動すると予測される。^{9,10)}

本研究では、酸化マグネシウム錠をローターカセット内で保存した際に生じる吸湿が錠剤の安定性に及ぼす影響を明らかにするために、55% RHもしくは75% RHで1週間保存した際の質量変化および安定性変化を調べた。さらに、ローターカセット内における吸湿が一包化調剤後の長期保存時の安定性に及ぼす影響を評価した。

方 法

1. 酸化マグネシウム錠の保存方法

酸化マグネシウム錠は、マグミット®錠 330 mg (協和化学工業(株)、香川、ロット 16L302, 17H047, 17H056) を使用した。ローターカセットは、ロータリー式全自動錠剤分包機 YS-TR-250FDS (湯山製作所(株)、大阪) に対応した SS 型を用い、各ローターカセットに酸化マグネシウム錠を 50 錠ずつ保存した。保存は、室温 ($26.5 \pm 2^{\circ}\text{C}$)、湿度 $55 \pm 5\%$ RH もしくは $75 \pm 5\%$ RH で 7 日間行った。また、ローターカセットは乾燥剤を設置することが可能であるが、適切に乾燥剤が使用されていない場合を想定し、乾燥剤の有無についても検討した。なお、温度は 0, 7 日目の 9～12 時に測定した。

2. 酸化マグネシウム錠の安定性評価

ローターカセット内で酸化マグネシウム錠を 7 日間保存した後、以下の 6 項目について評価した。質量、崩壊時間、硬度、溶出率は上述した 3 ロットの平均とし、摩損度および自動錠剤分包機による分包後の質量減少率はロット 16L302 を用いた。

(1) 質量

酸化マグネシウム錠の質量は、高精度電子天秤を用いて 1 錠ごとの質量を測定し、保存前の質量に対する保存後の質量変化率を算出した。50 錠の質量変化率の平均を 1 ロット当たりの変化とし、3 ロットの平均を算出した。

(2) 硬度

硬度はモンサント型錠剤硬度計 (富士理化工業(株)、大阪) を用いて、1 ロット当たり 6 錠計測した。6 錠の平均を 1 ロット当たりの硬度とし、3 ロットの平均を算出した。

(3) 崩壊試験

崩壊試験器 (NT-40HS, 富山産業(株)、大阪) を用いて、第 17 改正日本薬局方の一般試験法「崩壊試験法」に準じて行った。試験液は水 (温度: $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$) を用い、30 rpm で行い、完全に崩壊するまでの時間を測定した。6 錠の平均を 1 ロット当たりの崩壊時間とし、3 ロットの平均を算出した。

(4) 溶出試験

溶出試験器 (NTR-3000, 富山産業(株)) を用いて、第 17 改正日本薬局方の一般試験法「溶出試験法」のパドル法に準じて行った。試験液は溶出試験第 1 液 (pH 1.2, 温度: $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) を 500 mL 用い、50 rpm で行った。15, 30, 60, 120 分後の溶出量を日本薬局方・キレート滴定にて測定し、以下の計算式により酸化マグネシウム量を算出した。

「 0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液 $1 \text{ mL} = 2.015 \text{ mg}$ 酸化マグネシウム」また、3 錠の平均を 1 ロット当たりの溶出率とし、3 ロットの平均を算出した。

(5) 摩損度

錠剤摩損度試験器 (TFT-120, 富山産業(株)) を用いて、第 17 改正日本薬局方の参考情報「錠剤の摩損度試験法」に準じて行った。1 回 6.5 g に相当する量を用いてドラムを $25 \pm 1 \text{ rpm}$ で 100 回転させた時の質量減少率を算出し、日本薬

局方において「望ましい」とされる1.0%以下となるか確認した。

(6) 自動分包機による分包時の錠剤破損の有無

ロータリー式全自動錠剤分包機 YS-TR-250FDS を用いて、酸化マグネシウム錠 330 mg を分包した。酸化マグネシウム錠は緩下薬として使用する際、1日2gを2~3回に分けて服用するため、3回服用時を想定し2錠(660 mg)/包とした。一包化は、一般的な一包化シートであるセロハンポリエチレンラミネート紙(薄口 20 μm ; 湯山製作所(株))を使用した。ローターカセットは最上部(9段目)に設置し、分包後の錠剤破損の有無を目視で確認するとともに写真撮影および質量減少率を調べた。

3. ローターカセット内での酸化マグネシウム錠の吸湿が一包化後の安定性に及ぼす影響

酸化マグネシウム錠 330 mg はロット 16L302 を用い、 $75 \pm 5\%$ RH 環境下であらかじめ1.4% (55% RH 保存相当) もしくは4.1% (75% RH 保存相当) 吸湿させ、2錠/包で一包化した。室温($26.1 \pm 2.4^\circ\text{C}$)、 $75\% \pm 5\%$ RH 環境下で8週間保存した時の質量変化($n=7$)、硬度($n=5$)、崩壊時間($n=5$)および溶出率($n=3$)を上述した方法で測定した。なお、温度は解析日の9~12時に測定した。

4. ローターカセット内の位置が吸湿に及ぼす影響

酸化マグネシウム錠 330 mg (ロット 16L302) を上述したローターカセット SS 型に400錠入れ、湿度 $75 \pm 5\%$ RH で28日間保存した。その後、カセット内の上部、中部、下部の錠剤の質量を各20錠ずつ測定し、質量増加率を算出した。

5. 統計解析

測定結果は、平均 $\pm$ 標準偏差で示した。統計解析は student's *t*-test で行い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。さらに、ローターカセット内の位置における質量変化は、One-way ANOVA によって3群(上部、中部、下部)での比較を行い、有意差があることを再検証した。

結 果

1. ローターカセット内での保存が酸化マグネシウム錠の安定性に及ぼす影響

(1) 質量変化 (図 1)

酸化マグネシウム錠 330 mg をローターカセット内に50錠入れ、湿度 55% RH もしくは75% RH で7日間保存した時の質量変化を調べた。55% RH 保存時には1.8%の増加だったのに対し、75% RH では4.6%質量が増加した(図 1)。一方、75% RH 保存時にローターカセット内に乾燥剤を設置した際には、質量増加率が2.7%であり、乾燥剤未使用時と比べて約40%抑制された(図 1)。また、この時平均吸湿量の2倍以上吸湿していた錠剤数は、3ロット150個中3錠(55% RH 保存)、0錠(75% RH 保存)、5錠(75% RH + 乾燥剤保存)とわずかであったが、それらは外気に曝される可能性の高い排出口付近に保存された錠剤であった(結果は示していない)。

(2) 硬度・崩壊時間・溶出性の変化 (図 2)

ローターカセット内での保存が酸化マグネシウム錠の安定性に及ぼす影響を明らかにするために、硬度、崩壊時間および溶出率を測定した。その結果、硬度は、いずれの保存条件においても開封直後と変化しなかった(図 2A)。また、75% RH 保存時における崩壊時間は開封直後の錠剤よりも約1秒の延長が確認されたもののほとんど影響しなかった(図 2B)。溶出率は、75% RH 保存

図 1 ローターカセット内で保存した酸化マグネシウム錠の質量変化

各点は平均 $\pm$ 標準偏差を示す。** $P < 0.01$ vs 75% RH (乾燥剤(-)) 保存 (Student's *t*-test)。

図2 ローターカセット内で保存した酸化マグネシウム錠の安定性変化

A: 硬度, B: 崩壊時間, C: 溶出率. ○ 開封直後, ● 55% RH 保存, ■ 75% RH 保存, □ 75% RH 保存 + 乾燥剤. 各点は平均 ± 標準偏差を示す. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs 開封直後の錠剤 (Student's t -test).

時では15分後の溶出率が約20%低下したが、その差は経時的に縮小され120分後には開封直後と同程度となった(図2C)。

(3) 自動錠剤分包機による酸化マグネシウム錠の破損および摩損度変化(図3)

ローターカセット内で保存した酸化マグネシウム錠の一化の可否を評価するために、自動錠剤分包機の最上段にローターカセットを設置して一化を行った。その結果、いずれの保存条件にお

図3 自動錠剤分包機による錠剤破損および摩損度試験

A: 外観変化, B: 分包後の質量減少率, C: 摩損度試験による質量減少率. 各点は平均 ± 標準偏差を示す。

いても分包時の破損は肉眼では認められず、質量も変化しなかった(図3A, B)。また、摩損度試験を行ったところ、100回転での質量減少率は全て1.0%以下であった(図3C)。

2. ローターカセット内での吸湿が一化化保存後の安定性に及ぼす影響(図4, 5)

次に、ローターカセットで1週間保存した酸化マグネシウム錠の吸湿が一化化保存後の安定性に及ぼす影響を解析した。酸化マグネシウム錠(ロット16L302)をローターカセット内で1週間保存した際の吸湿は55% RHでは $1.4 \pm 0.6\%$ 、75% RHでは $4.5 \pm 0.8\%$ であった(結果は示していない)。そこで、あらかじめ $1.4 \pm 0.1\%$ (55% RH

図4 一包化前の吸湿による酸化マグネシウム錠の安定性変化

A: 質量変化率, ○ 開封直後に一包化, ● 1.4% 吸湿後に一包化, × 4.1% 吸湿後に一包化. B: 硬度, C: 崩壊時間, □ 開封直後, ■ 開封直後に一包化, ▨ 1.4% 吸湿後に一包化, ▩ 4.1% 吸湿後に一包化. C の 0~4 週間保存時の崩壊時間は拡大して示している. 各点は平均 ± 標準偏差を示す. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs 開封直後の錠剤 (Student's *t*-test).

保存相当) もしくは $4.1 \pm 0.3\%$ (75% RH 保存相当) 吸湿させた酸化マグネシウム錠を一包化し, 湿度 75% RH で 8 週間保存した時の安定性を評価した. その結果, 一包化前の質量差は 1 週間後から縮小されたものの, 完全にはなくならなかった (図 4A).

図5 一包化保存後の酸化マグネシウム錠の溶出率

A: 1 週間後の溶出率, B: 4 週間後の溶出率, C: 8 週間後の溶出率. ● 開封直後, ○ 開封直後に一包化, ■ 1.4% 吸湿後に一包化, □ 4.1% 吸湿後に一包化. 全ての開封直後の溶出率は同じ結果である. 各点は平均 ± 標準偏差を示す.

硬度は 4 週間保存後までは開封直後および 1.4% の一包化前の吸湿ではほとんど影響は見られなかったが, 4.1% 吸湿後に一包化した際には吸湿量の増加に伴い硬度の上昇が認められた (図 4B). さらに, 8 週間保存時にはいずれの場合も硬度の上昇が見られた. 崩壊時間は, いずれの条件においても 1 週間後から延長していたが, 1.4% の一包化前吸湿では開封直後に一包化した場合と

同程度の変化であったのに対し、4.1%の一包化前吸湿においては4週間保存時まではそれらよりも大きな崩壊時間の延長が認められた(図4C)。一方、8週間保存時には開封直後および1.4%の一包化前吸湿を受けた酸化マグネシウム錠では崩壊時間が約8分まで延長したのに対し、一包化前に4.1%の吸湿を受けた際には3分程度にとどまった(図4C)。

また、溶出率はいずれの場合においても1週間保存後から低下したが、一包化前の吸湿による差は生じなかった(図5A)。さらに、その割合は8週間保存後でも1週間保存時と同程度であり120分後の溶出率は約10%の低下にとどまった(図5B)。

3. ローターカセット内での酸化マグネシウム錠の位置が吸湿に及ぼす影響(図6)

ローターカセット内で保存した際にカセット下部の排出口付近の吸湿が高い傾向があったため、ローターカセットに酸化マグネシウム錠を400錠

入れ、75% RHの環境で28日間保存した際のカセット上部、中部、下部での吸湿量を比較した(図6A)。その結果、カセット上部および中部の吸湿量は全体の吸湿量と同程度であったのに対し、排出口に近い錠剤下部の吸湿量はそれよりも高かった(図6B)。

考 察

本研究では、ローターカセット内での保存が吸湿性医薬品である酸化マグネシウム錠の安定性に及ぼす影響を調べた。酸化マグネシウム錠の添付文書には、取り扱い上の注意として「本剤は湿気に影響されるので、開封後はできるだけ速やかに使用すること。また、開封後は湿気を避けて保管すること。」と記載されている。しかし、酸化マグネシウム錠は一包化調剤を想定したバラ包装が販売されていることから、自動錠剤分包機使用時に受ける吸湿の影響を明らかにする必要がある。これまでに、無包装状態もしくは一包化状態の酸化マグネシウム錠が吸湿によって受ける影響については様々な報告があるが、ローターカセット内での吸湿の影響は不明であった^{4,5)}。また、一包化調剤前に受けた吸湿が一包化後の安定性に及ぼす影響も検討されていない。

本研究により酸化マグネシウム錠をローターカセットで1週間保存した際には、湿度に依存して質量が増加したが、錠剤の硬度、崩壊性および溶出性はほとんど変化しなかった。また、吸湿により錠剤が大きくなることによるローターカセット内での2錠の噛み込みや割れ・欠けなどの分包時の錠剤破損および摩損度の低下も認められなかった(図2,3)。従って、酸化マグネシウム錠のローターカセット内での保存は、品質にほとんど影響を及ぼさないと考えられる。しかし、平均吸湿量の2倍以上の吸湿を受けた錠剤もわずかに存在しており、それらは外気に曝される可能性の高い排出口付近の錠剤であった。ローターカセットに酸化マグネシウム錠を400錠入れ、湿度75% RHの環境で1カ月保存した際にも、ローターカセット下部の錠剤の吸湿量は上部および中部よりも高かったことから、排出口付近の錠剤は吸湿を受け

図6 ローターカセット内での錠剤の位置が吸湿に及ぼす影響

A: ローターカセットに設置した錠剤の概略図, B: 質量変化率。各点は平均 ± 標準偏差を示す。*** $P < 0.001$ vs ローターカセット上部および中部 (Student's t -test)。

やすいことが示唆された（図 6）。しかし、排出口付近の錠剤は他の位置に存在する錠剤よりも早期に使用されるため、定期的に一包化調剤される錠剤では吸湿による影響は少ないと考えられる。

ローターカセット内で 1 週間保存しても酸化マグネシウム錠の品質にほとんど影響を及ぼさなかったが、あらかじめ吸湿させた錠剤を一包化し、湿度 75% RH で 1 カ月間保存した際には、一包化前の吸湿により崩壊時間の延長が引き起こされた（図 4C）。一方、2 カ月間保存した際には、一包化前に 4.1% の吸湿を受けた錠剤のほうが開封直後に一包化した場合よりも崩壊時間が短かった（図 4C）。一包化前の吸湿は、無包装状態での吸湿であるため一包化薬よりも吸湿速度が速い。錠剤は外側から吸湿を受けると考えられるため、錠剤の一部への素早い吸湿が崩壊時間に影響を及ぼした可能性が示唆される。しかし、この現象が酸化マグネシウム錠において一般的であるか明らかにするためには、複数のロットおよびほかの規格を用いた更なる解析が必要となる。しかし、いずれの場合においても崩壊時間は著しく延長していたため、酸化マグネシウム錠を一包化する際には、ローターカセット内での吸湿をできる限り抑制し、高湿度の時期には一包化薬を長期保存しないことが重要になる。

本研究では、ローターカセット内での吸湿の抑制には乾燥剤の使用が有効であることを示したが、乾燥剤は長期間使用することができないため定期的に交換する必要がある。また、上述したローターカセット内で 400 錠の酸化マグネシウム錠を保存した際の 1 錠あたりの吸湿量は 50 錠保存した場合よりも少なかった（結果は示していない）。これは、ローターカセット内の水分量が同程度であるのに対し、錠剤数が多いため 1 錠あたりの吸湿量が減少したためであると考えられる。従って、ローターカセット内には調剤する錠剤数のみを充填することが望ましいが、調剤後に錠剤が残存してしまう場合には充填錠数を多くするほうが吸湿の影響が少なくなると示唆される。一方、2 カ月保存時までの溶出率は一包化前の吸湿による影響は少なく、錠剤の胃内滞留時間は 30～120 分と考えられており、120 分の溶出率はいずれの条件においても開封直後の

錠剤の約 10% の低下にとどまったことから、吸湿が溶出性に及ぼす影響は少ないと考えられる。

酸化マグネシウムのなかでも高い崩壊性を有するものは嚥下困難な患者にとって利点となるが、吸湿によって崩壊し難くなった場合には服用が困難になる恐れがある。そのため、薬剤師をはじめとする医療関係者は保存方法に注意するだけでなく、服薬指導を通して一包化した酸化マグネシウム錠を高湿度環境下で長期保存しないように伝える必要がある。以前、我々は一包化した高吸湿性医薬品の吸湿抑制に乾燥剤入りポリエチレン袋中での保存が有効であることを明らかにした。¹¹⁾ 従って、一包化した酸化マグネシウム錠を乾燥剤入りポリエチレン袋で保存することにより品質を維持することができると考えられる。また、薬剤師は必要に応じて処方期間の短縮を処方医に提案することも考慮しなければならない。

以上、本研究により酸化マグネシウム錠のローターカセット内での吸湿が、一包化調剤後の安定性に影響を及ぼすことが明らかとなった。医薬品の一包化は薬の飲み間違いや飲み忘れを防ぐうえで有効であり、今後、そのニーズはさらに高まると考えられる。本研究では酸化マグネシウム錠について検討を行ったが、ほかの吸湿性が高い医薬品についてもローターカセット内で保存した際には吸湿が生じると考えられる。また、ローターカセット内で保存した医薬品は、調剤時には品質が変化していなくても患者宅での保存時に品質の低下を引き起こす恐れがあるため、慎重な扱いが必要となる。本研究結果が酸化マグネシウム錠だけにとどまらず、他の吸湿性医薬品の自動錠剤分包機での保存および調剤後の安定性の指針となることを期待する。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 祖父江光広, 安倍洋子, 川村 勇, 祖父江久恵, 馬場秀明, 堀江志朗, 粉体工学会誌, コンプライ

- アンス向上と打錠障害防止を目的とした酸化マグネシウム錠の開発 薬効薬理試験, 粉体工学会誌, 2002, **39**, 503-508.
- 2) 祖父江光広, 安倍洋子, 猪熊博文, 上田幸則, 祖父江久恵, 堀江史朗, コンプライアンス向上と打錠障害防止を目的とした酸化マグネシウム錠の開発 - 製法のスケールアップと錠剤特性 -, 粉体工学会誌, 2002, **39**, 509-512.
 - 3) 井上修司, 中川美幸, 馬場智子, 長南玲子, 小島麻里, 来栖 猛, 濱武久美子, 蛭田千昭, 堀田総一, 江尻成昭, 酸化マグネシウムの細粒剤と製剤工夫された錠剤 (マグミット® 錠) の比較 - 患者満足度および利便性・有益性の観点から -, 日本病院薬剤師会雑誌, 2005, **41**, 867-871.
 - 4) 廣澤 孝, 時岡健一, 高田啓介, 多喜川彩子, 大澤友二, 戸田 潤, 藤井まき子, 渡辺善照, 濱野公俊, 増原慶壮, MgO錠剤の安定性の評価, 医学と薬学, 2008, **59**, 67-78.
 - 5) Oka R, Uwai K, Toyoguchi T, Shiraishi T, Nakagawa Y, Takeshita M, Stability of Magnesium Oxide Products in Single-dose Packages, *Jpn J Pharm Care Sci*, 2007, **33**, 1013-1019.
 - 6) 長谷川浩平, 栗谷良孝, 足立充司, 新家恵子, 西井諭司, 藤田芳一, 服薬コンプライアンスのさらなる向上と薬剤管理指導業務 - 患者の好む薬とは -, 医療薬学, 2008, **34**, 800-804.
 - 7) 吉岡三郎, 北本亜紀, 金澤佐織, 岡本成史, 横田淳子, 尾木恭子, 宮野 望, 小野川雅英, 増井 寿, 京谷庄二郎, 西岡 豊, 高知医科大学病院における一包化調剤に対する外来患者意識調査と調剤過誤に与える影響, 医療薬学, 2001, **27**, 356-362.
 - 8) 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」編集委員会編, “錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報” 改訂 6 版, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2009.
 - 9) 沼尻幸彦, 竹井理香, 木村聡一郎, 上田秀雄, 小林大介, 山崎眞一, 森本雍憲, 全自動錠剤分包機ローターカセット内の温度および湿度の予測, 医療薬学, 2007, **33**, 405-410.
 - 10) 朝長文弥, 堀岡正義, 梅沢 修, 黒田 健, 紀氏汎恵, 武信貞夫, 細田順一, 小林輝明, 長谷川満吉, 対間康憲, 松村正史, 峯沢 豊, 病院薬局の環境衛生のあり方, 病院薬学, 1983, **9**, 79-88.
 - 11) 松尾泰佑, 佐塚泰之, 高吸湿性医薬品グルコバイ®錠の一包化調剤後の適切な保存方法の検討, 医療薬学, 2018, **44**, 83-89.