Jpn. J. Hosp. Pharm.
18(1) 92-99 (1992)

自動錠剤包装機適応のタブレットケースの改良と 錠・カプセル剤の品質管理

西岡 豊, 田中照夫, 宮村充彦, 上田由佳, 金子結美子, 伊藤容子
高知医科大学医学部附属病院薬剤部†

Improvement of Tablet Case and Quality Control of Tablets and Capsules for Automatic Tablet Counting and Packing System

YUTAKA NISHIOKA, TERUO TANAKA, MITSUHIKO MIYAMURA,
YUKA UETA, YUMIKO KANEKO, and YOKO ITO
Department of Pharmacy, Kochi Medical School Hospital†

(Received May 26, 1991
Accepted November 21, 1991)

The automatic dispensing system which is connected between the prescription ordering system and automatic tablet counting and packing system (ATC) machine has been developed in recent years. The quality control of tablets and capsules (unsealed) in ATC and the stability of these drugs after ATC package must be considered for packing these drugs in a one dose-package by automatic dispensing system. Therefore, we selected 190 drugs (tablets and capsules) from the drugs adopted in our hospital and stored in a light-resistant or moistureproof place as mentioned in package inserts, and investigated the stability of these tablets and capsules (unsealed condition) with time when they were stored in the ATC tablet cases provided in our dispensary and under the conditions of constant temperature and humidity (in a dark place, at 20°C and 52%RH). In our study, we used a new tablet case devised for improving the light-resistant and maintained appropriate conditions of temperature and humidity in the dispensary by using an air conditioning system continuously. As a result, the quality control of these drugs stored in ATC was greatly improved. The appearance of ASPARA K®, DEPA-KENE® and AUGMENTIN® were changed markedly under the sealed condition in ATC by temperature and humidity. We judged from our findings that the application of these three drugs to the automatic dispensing system is by far difficult since there are still problems to be solved for the quality control of these drugs.

Keywords—unsealed tablet; automatic dispensing system; prescription order; one-dose package; quality control

緒 言

近年, 医療における薬物療法の占める割合が増加するにつれ, 処方内容も多種多様化し, 患者にとっては一回に服用する薬剤の種類および服用方

† 南国市岡豊町小蓮; Kohasu, Oko-cho, Nankoku, Kochi, 783 Japan

法が複雑化してきた。そのため、最近外来患者のコンプライアンスの向上と調剤業務の効率化および入院患者に対する病棟での与薬業務の省力化等を図る目的で、処方オーダーリングシステムと自動錠剤包装機（以下 ATC と略す）をオンラインで結合した自動調剤システムが開発¹⁻⁵⁾され、錠・カプセル剤の一回服用量包装を行う施設が増加している。

錠・カプセル剤は、一般に PTP 包装や SP 包装等により品質を確保しているものも少なくなく、また適切な容器の選定および保存条件の限定により総合的な安定化が図られている。したがって自動調剤システムを効率よく稼働させるためには、ATC 内での錠・カプセル剤の品質管理および ATC による包装状態での安定性の確認が重要となる。しかしながら、現在まで ATC 適応の錠・カプセル剤の品質管理について詳細に検討した報告は少ない^{6,7)}。

そこで著者らは、当院採用の錠・カプセル剤のなかで、添付文書に遮光あるいは防湿等の保存条件が限定されている薬剤について、各製薬会社に非包装状態での安定性に関する資料提供を依頼し、品質管理の参考資料となるかどうかについて検討した。また、対象となる錠・カプセル剤を実際に非包装状態で調剤室内に設置した ATC（三洋電気株式会社製2481型）のタブレットケース内および調剤室で設定可能な恒温恒湿条件下（遮光，20℃，52%RH）に保存したときの経時的安定性について検討した。その際、市販タブレットケースの遮光性を改善するため、遮光ケースを改良した新たなタブレットケースを試作し、その有用性についても併せて検討した。さらに ATC にて包装した錠・カプセル剤の患者服用までの経時的安定性について検討し、各薬剤の自動調剤システムへの適応の可否を明らかにしたので報告する。

実験の部

1. 対象薬剤

当院採用の錠・カプセル剤 481 品目（平成 2 年 6 月現在）のなかから、添付文書の貯法の項に遮光保存の記載がある薬剤（以下、遮光保存薬剤）

55品目と吸湿注意あるいは気密容器保存など湿度に対する注意記載がある薬剤（以下、防湿保存薬剤）83品目、さらに遮光保存および湿度に対する注意記載がある薬剤（以下、遮光・防湿保存薬剤）52品目の合計 190 品目を抽出し、対象薬剤とした。なお、麻薬、冷所保存薬、糖尿病用薬、トローチ剤、舌下錠および検査用薬については、管理上および適用上等の問題から対象薬剤から除外した。

2. 錠・カプセル剤の安定性に関する資料調査

対象薬剤の非包装状態における安定性についての資料の提供を各製薬会社に依頼し、安定性試験データの有無および各種試験における薬剤の保存条件等を調査した。

3. 遮光性を改善したタブレットケースの試作

現在市販されているタブレットケースの遮光ケース（素材：アクリル樹脂）は着色素材が橙色であるが、遮光性が十分であるとはいえない⁸⁾。そこで、松田らによる医薬品の遮光容器に関する報告⁹⁾を参考とし、三洋電気㈱の協力を得て、遮光ケースを橙色から薄赤色および濃赤色に改良したタブレットケースを試作した。そして、日立150-20型分光光度計を用いて分光透過率を測定することにより、各ケースの遮光性を比較した。

4. 錠・カプセル剤の経時的安定性試験

1) 外観変化試験

① 対象薬剤を改良前・後のタブレットケース内に入れ、調剤室の ATC 設置場所（500～600 lx，27～30℃，55～65%RH）にて保存し、28日および56日後に肉眼にて形状変化等を観察した。なお、タブレットケース内には乾燥剤としてシリカゲル袋（内容量：7g）を設置した。

② さらに、肉眼観察による個人差を排除するため、同一ロットの対照薬剤との色差を TC-8600 型色差計（東京電色㈱製）にて測定し、Table 1 に示した Huntar の色差分類⁹⁾に準拠した判定基準を用いて色調変化の判定を行った。

③ 防湿保存薬剤および遮光・防湿保存薬剤については、非包装状態で恒温恒湿器内（遮光，20℃，52%RH）にて保存し、14日および28日後の外観変化を判定した。なお、恒温恒湿条件の設定は、調剤室で設定可能と考えられる最適条件と

Table 1. 色調変化の判定基準

Huntar の分類	色 差 (ΔE)	色調変化の判定
かすかな色差	0~ 0.5未満	—
わずかな色差	0.5~ 1.5未満	—
感知し得る色差	1.5~ 3.0未満	±
目立つ程の色差	3.0~ 6.0未満	+
大きな色差	6.0~12.0未満	++
多大な色差	12.0~	+++

した。

④ 対象薬剤を ATC 分包紙 (ポリセロハン・ポリエチレンコーティングラミネート紙, 厚さ50 $\pm$ 5 μ m, 透湿度 22~23g/m²/24hr) にて分包し, 薬袋 (サラシクラフト紙) 中に入れ, 調剤室 (800 lx, 27~30°C, 55~65%RH) にて保存し, 14日および28日後に外観変化の判定を行った。

2) 主薬含量変化試験

対象薬剤の中で, 濃赤色タブレットケース内で経時的な外観変化の認められた薬剤について, 保存56日後の主薬含量を測定し主薬残存率を求めた。なお測定方法は, 局方品については局方収載の定量法に, その他の薬剤については製造承認許可申請における定量法に準拠した。

結果および考察

1. 錠・カプセル剤の安定性に関する製薬会社の資料調査

遮光保存薬剤および遮光・防湿保存薬剤 107 品目のなかで, 製薬会社より非包装状態で光に対する安定性試験データが得られたのは72品目であり, 全体の約67%であった。

また, これらのなかで調剤室の環境条件に近いと考えられる通常室内散乱光下あるいは調剤室での適正照度と考えられる 1,000 lx 以下の光源照射下¹⁰⁾での試験データは, 重複集計でそれぞれ35品目と17品目であり, 全体の約33%および16%であった。

防湿保存薬剤および遮光・防湿保存薬剤 135 品目のなかで, 非包装状態で温・湿度に対する安定試験データが得られたのは65品目と全体の約48%であった。しかも, これらのなかで調剤室の環

境条件に近いと考えられる室内条件下あるいは30°C・75% RH 以下の条件下での試験データは, 重複集計でそれぞれ10品目と48品目であり, 全体の約7%および36%に過ぎなかった。

これらのことより, 製薬会社から提供を受けられる錠・カプセル剤の試験データは, その品目数が少なく, また試験条件に統一性がないことから, 自動調剤システムにおける品質管理の十分な参考資料とはならないものと考察した。ATC の普及が拡大されている現在, 製薬関係団体に対しては早急な善処を望みたい。

2. 試作したタブレットケースの遮光性

改良前・後の遮光ケースの紫外・可視部分光吸収スペクトルを Fig. 1 に示した。改良前の橙色遮光ケースは, 対照とした透明無色ケースに比べ波長 520nm 以下の光を完全に遮断し, 遮光性を有していることが認められた。しかしながら, 520nm より長波長域の光は透過し, 580nm における透過率は約85%であった。

一方, 改良後の濃赤色および薄赤色遮光ケースにおいては, 光を透過させない波長域が共に 580nm にまで拡大することが認められた。しかも, 濃赤色遮光ケースは橙色遮光ケースおよび薄赤色遮光ケースに比べ, 600nm以上の光に対する透過率が大きく減少した。

一般に医薬品の変質に関係する波長域は 290~450nmの近紫外部¹¹⁾であるとされている。しかしながらニフェジピン¹²⁾やインドメタシン¹³⁾等のように, かなり長波長の可視光線であっても着色や光分解する薬剤があることが報告されている。

これらのことより, 今回試作した濃赤色遮光ケースは改良前の橙色遮光ケースおよび試作した薄赤色ケースに比べ遮光性が優れ, ATC 内における錠・カプセル剤の品質確保に有用であることが示唆された。

3. 錠・カプセル剤の ATC タブレットケース内保存状態での経時的安定性

タブレットケース内保存で経時的な外観変化の認められた遮光保存薬剤を Table 2 に示した。橙色遮光ケースを用いたタブレットケース内においては, 保存28日後に 4 品目, 56日後には13品目の

Fig. 1. 遮光ケースの紫外・可視部分光吸収スペクトル

薬剤に色調等の外観変化が認められた。しかし、濃赤色遮光ケースを用いたタブレットケース内においては、保存56日後にケーワン[®]、セファランチン[®]メネシット[®]の3品目の薬剤に外観変化が認められたのみであった。このことより、今回改良した濃赤色タブレットケースは従来のケースに比較し、遮光保存を必要とする薬剤の品質確保に極めて有用であることが明らかになった。そこで、当院では自動調剤システムを稼働させるに当たり、タブレットケースはすべて濃赤色遮光ケースを使用することにした。

濃赤色タブレットケース内で保存56日後に、経時的な外観変化の認められた遮光保存薬剤の主薬残存率を Table 3 に示した。ケーワン[®]の主薬残存率は93.7%であり、明らかな含量低下が認められた。これは主薬であるフィトナジオンが光によりポリマーを形成¹¹⁾、変質したためと考えられた。一方、セファランチン[®]およびメネシット[®]の主薬残存率は98%以上であり、明らかな含量低下

は認められなかった。セファランチン[®]の外観変化は、その主成分がタマサキツヅラフジから抽出したアルカロイドであることから、主薬以外の他の生薬成分の色調変化が主要因であると推察した。また、メネシット[®]の外観変化は、添加物である青色2号(インジゴカルミン)が光等の影響により退色あるいは黄変したもの¹¹⁾と推察した。

濃赤色タブレットケース内保存状態において、経時的な外観変化あるいは含量変化の認められたケーワン[®]、セファランチン[®]、メネシット[®]については、保存期間を十分考慮した品質管理あるいは光を完全に遮光する遮光カバーの使用等がさらに必要であると考察した。

タブレットケース内保存で経時的な外観変化の認められた遮光・防湿保存薬剤および防湿保存薬剤を Table 4 に示した。どちらのタブレットケースにおいても、保存56日後に28品目の薬剤に外観変化が認められた。このように、防湿保存を必要とする薬剤については今回試作したタブレットケ

Table 2. タブレットケース内で経時的・外観変化の認められた
遮光保存薬剤

No.	薬 剤 名	橙色遮光ケース での外観変化		濃赤色遮光ケース での外観変化	
		28日後	56日後	28日後	56日後
1	インデラル	—	±	—	—
2	ケーワン	—	±	—	±
3	コルヒチン	±	±	—	—
4	サブミロン	—	±	—	—
5	セバゾン	—	+	—	—
6	セファランチン	—	+	—	±
7	ドロビッド	+	+	—	—
8	フルイトラン	—	+	—	—
9	ムコソルバン	—	±	—	—
10	メソトレキセート	±	±	—	—
11	メネシット	+	+	—	+
12	ラシックス	—	±	—	—
13	ルネトロン	—	±	—	—

試験対象薬剤：55品目

保存条件：500～600 lx, 27～30°C, 55～65%RH

Table 3. 濃赤色タブレットケース内で経時的
外観変化の認められた遮光保存薬剤
の主薬残存率

No.	薬 剤 名	外観 変化	主薬残存率 (%)	測定方法
1	ケーワン	±	93.7±1.3	吸光度法
2	セファランチン	±	98.4±2.2	HPLC法
3	メネシット	+	98.0±0.7	吸光度法

(mean±S.D., n=3)

保存条件：500～600 lx, 27～30°C, 55～65%RH

保存期間：56日間

ースにおいても品質確保の向上が認められなかった。これは、これら薬剤の外観変化が、主にタブレットケース内保存中の温・湿度の影響により生じたためと考察した。

濃赤色タブレットケース内で保存56日後に外観変化の認められた遮光・防湿保存薬剤および防湿保存薬剤の主薬残存率を Table 5 に示した。アスパラK®, デパケン® の両薬剤については著しい形状変化のため、主薬含量の測定が困難であった。アミサリン® の主薬残存率は89%と低く、含量低下が認められた。これは主薬である塩酸プロ

カインアミドが吸湿、潮解性により酸化変質した¹¹⁾ためと考えられた。またルシドリール® については、外観変化が顕著でないにもかかわらず、主薬残存率は約55%と著しい含量低下が認められた。これは、主薬である塩酸メクロフェノキサートが吸湿により加水分解した¹¹⁾ためと考えられた。その他の薬剤については90%以上の主薬残存率を示し、明らかな含量低下は認められなかった。

4. 錠・カプセル剤の恒温・恒湿条件保存状態での経時的安定性

恒温・恒湿条件（遮光, 20°C, 52%RH）下で経時的・外観変化の認められた遮光・防湿保存薬剤および防湿保存薬剤を Table 6 に示した。保存28日後においてアスパラK®, デパケン® に形状変化が認められ、オーグメンチン®, カルビスケン®, ネオフィリン®, バクシダール® に色調等の外観変化が認められた。しかしながら、調剤室内のタブレットケース内保存で経時的・外観変化の認められた遮光・防湿保存薬剤および防湿保存薬剤28品目（Table 6）のうち、上記の6品目を除いた22品目の薬剤については外観変化が認められな

Table 4. タブレットケース内で経時的な外観変化の認められた遮光・
防湿保存薬剤および防湿保存薬剤

No.	薬 剤 名	橙色遮光ケース での外観変化		濃赤色遮光ケ ースでの外観変化		No.	薬 剤 名	橙色遮光ケース での外観変化		濃赤色遮光 ケースでの 外観変化	
		28日後	56日後	28日後	56日後			28日後	56日後	28日後	56日後
1	アスピリン	—	±	—	±	15	ニボラジン	±	+	±	+
2	アスバラK	形状変化	形状変化	形状変化	形状変化	16	ネオドバゾール	±	+	±	+
3	アミサリン	±	+	±	+	17	ネオフィリン	—	±	—	±
4	アロテック	+	+	—	+	18	バクシダール	±	±	±	±
5	エサンブトール	—	±	—	±	19	バクタ	—	±	—	±
6	エホチール	—	+	—	+	20	パーロデル	±	+	±	+
7	MDS	—	+	—	+	21	ブリカニール	+	±	+	±
8	オイナール	—	±	—	±	22	ブレディニン	±	±	±	±
9	オーグメンチン	±	±	±	±	23	ペロテック	±	±	±	±
10	カルビスケン	±	+	±	±	24	ボルタレン	±	±	±	±
11	ジゴシン	±	±	±	±	25	ルンドリール	—	±	—	±
12	ストロカイン	—	±	—	±	26	レニベース	—	±	—	±
13	デパケン	形状変化	形状変化	形状変化	形状変化	27	ワーファリン	+	+	±	+
14	トミロン	—	±	—	±	28	ワンアルファ	±	±	±	±

試験対象薬剤：135品目

保存条件：500～600 lx, 27～30°C, 55～65%RH

Table 5. 濃赤色タブレットケース内で経時的な外観変化の認められた遮光・
防湿保存薬剤および防湿保存薬剤の主薬残存率

No.	薬 剤 名	外観変化	主薬残存率 (%)	測定方法	No.	薬 剤 名	外観変化	主薬残存率 (%)	測定方法
1	アスピリン	±	101.8±2.2	吸光度法	15	ニボラジン	+	101.4±1.5	HPLC法
2	アスバラK	形状変化	測定困難	—	16	ネオドバゾール	+	98.0±1.0	非水滴定法
3	アミサリン	+	89.0±0.7	電位差滴定	17	ネオフィリン	±	101.3±0.7	吸光度法
4	アロテック	+	101.8±1.0	吸光度法	18	バクシダール	±	99.4±3.2	吸光度法
5	エサンブトール	±	99.9±1.5	吸光度法	19	バクタ	±	101.5±0.1	吸光度法
6	エホチール	+	99.4±1.3	吸光度法	20	パーロデル	+	98.5±2.6	HPLC法
7	MDS	+	99.8±2.3	吸光度法	21	ブリカニール	±	96.5±1.3	HPLC法
8	オイナール	±	93.0±1.2	HPLC法	22	ブレディニン	±	95.0±0.5	吸光度法
9	オーグメンチン	±	97.2±2.2	HPLC法	23	ペロテック	±	96.9±4.2	HPLC法
10	カルビスケン	±	96.7±0.8	HPLC法	24	ボルタレン	±	101.2±0.2	吸光度法
11	ジゴシン	±	99.9±4.5	HPLC法	25	ルンドリール	±	55.4±5.6	HPLC法
12	ストロカイン	±	103.0±0.0	吸光度法	26	レニベース	±	91.0±0.5	HPLC法
13	デパケン	形状変化	測定困難	—	27	ワーファリン	+	96.8±1.8	吸光度法
14	トミロン	±	97.4±0.5	HPLC法	28	ワンアルファ	±	95.5±4.7	HPLC法

保存条件：500～600 lx, 27～30°C, 55～65%RH

(mean±S. D., n=3)

保存期間：56日間

かった。

このことにより、遮光・防湿保存薬剤および防
湿保存薬剤の経時的安定性は、保存環境の温・湿

度条件の相違により大きく影響されることが明ら
かになった。したがって、ATC 内における錠・
カプセル剤の品質確保を向上させるためには、調

Table 6. 恒温・恒湿条件下で経時的な外観変化の認められた遮光・防湿保存薬剤および防湿保存薬剤

No.	薬 剤 名	外 観 変 化	
		14日後	28日後
1	アスパラK	形状変化	形状変化
2	オーグメンチン	卅	卅
3	カルビスケン	±	±
4	デパケン	形状変化	形状変化
5	ネオフィリン	—	±
6	バクシダール	+	卅

試験対象薬剤：135品目

保存条件：恒温・恒湿器内（遮光，20℃，52%RH）

剤室内を連続空調し，温・湿度を適切にコントロールすることが重要であると考察した。

5. 錠・カプセル剤の ATC 包装状態での経時的安定性

ATC 包装状態で薬袋中にいれ調剤室にて保存した時，経時的な外観変化の認められた薬剤を Table 7 に示した。アスパラK® およびデパケン® については，保存14日後において著しい形状変化が認められた。これはそれぞれの主薬であるアスパラギン酸カリウムおよびバルプロ酸ナトリウムが極めて高い吸湿性を有する^{15,16)}ためと考え

Table 7. ATC 包装状態で経時的な外観変化の認められた薬剤

No.	薬 剤 名	外 観 変 化	
		14日後	28日後
1	アスパラK	形状変化	形状変化
2	オーグメンチン	卅	卅
3	ケーワン	+	+
4	デパケン	形状変化	形状変化
5	ネオドパゾール	±	±
6	メネシット	±	±

試験対象薬剤：190品目

保存条件：薬袋（サラシクラフト紙）中800 lx，27～30℃，55～65%RH

分包紙材質：ポリセロハン・ポリエチレンコーティングラミネート紙

（厚さ 50±5μm，透湿度 22～23g/m²/24hr）

られた。また，オーグメンチン® については，保存14日後より外観変化が認められ，保存28日後には剤皮が剥れる著しい外観変化が認められた。これは配合成分の一つであるクラブラン酸カリウムが高い吸湿性を有する¹⁷⁾ためと考えられた。したがって，これら3品目の薬剤については，患者に交付後の品質確保に問題があり，自動調剤システムへの適応は困難であると考察した。

ケーワン®, ネオドパゾール®, メネシット® については，保存14日後より明らかな色調変化が認められた。これらはいずれも遮光保存を必要とする薬剤であり，光により着色あるいは彩色に用いた色素が退色したためと推察した。このことから，これらの薬剤については，患者に交付する際，必ず遮光した状態で保存するよう指導することが重要であると考察した。

ま と め

自動調剤システムにて，錠・カプセル剤の一回服用量包装を効率よく行うためには，錠・カプセル剤の ATC 内での品質管理および患者に交付後の安定性の確認が重要となる。そのため製薬会社に錠・カプセル剤の非包装状態での安定性試験データの提供を依頼した。その結果，得られた資料は品目数が少なく，試験条件の統一性に欠ける等の問題点も指摘された。このことは，製薬会社で作成する経時的安定性試験データはそのほとんどが医薬品の製造許可申請時の添付資料¹⁸⁾に基づくため，包装形態を含めた製品の流通過程における安定性を推定した試験データが多いためと考えられた。

そこで，当院採用の錠・カプセル剤のなかから，添付文書の貯法の項に遮光，防湿等が記載されている190品目について，調剤室に設置したATC タブレットケース内および調剤室で設定可能な恒温恒湿条件下（遮光，20℃，52%RH）に非包装状態で保存したときの経時的安定性について検討した。その結果，今回遮光性を改善するために試作した濃赤色タブレットケースを使用し，さらに調剤室の温度，湿度等の環境条件を連続空調の実施で適切に保つことにより，ATC 内にお

ける錠・カプセル剤の品質確保は大きく向上することが明らかになった。また、ATC による包装状態で、温・湿度により著しい外観変化を生じたアスパラK®, デバケン®, オーグメンチン®については、患者に交付後の品質確保に問題があることから、自動調剤システムへの適応は困難であると判断した。

今後、錠・カプセル剤の一回服用量包装は自動調剤システムの普及とともにさらに多くの施設で実施されてくるものと思われる。そのため、今回、著者らが得た知見は、ATC 適応の錠・カプセル剤の品質管理に極めて有用な情報となり得るものと考ええる。

本来、錠・カプセル剤の経時的安定性については、外観変化や主薬含量変化のみならず、硬度、崩壊性、溶出性等の製剤学的な検討も必要である。しかしながら、数多くの錠・カプセル剤を使用している病院薬局がこれらすべての試験項目について検討するのは不可能といえる。そのため、今後製薬関係団体に対して実際の調剤室の環境条件等を考慮した錠・カプセル剤の詳細な安定性データの作成および情報提供を要望したい。

引用文献

- 1) 西岡 豊, 服部暁昌, 宮村充彦, 國澤昌弘, 森康巳, 宮井千恵, 岡林安代, 坂東 才, 古谷博史, 山本皓二, 北添康弘, 医薬ジャーナル, 25(4), 83-89 (1989).
- 2) 服部暁昌, 宮村充彦, 國澤昌弘, 西岡 豊, “医療とコンピュータ”, 140-146 (1990).
- 3) 増井 寿, 岡村政志, 國澤昌弘, 岩田 真, 田中

照夫, 西岡 豊, 坂東 才, 北添康弘, 西川三重子, 宮井千恵, 山本皓二, 栗原幸男, 第10回医療情報学連合大会論文集, 595-598 (1990).

- 4) 松葉和久, 月刊薬事, 30(4), 57-62 (1988).
- 5) 葛西 泉, 川合信次, 大江利治, 高島武義, 萩野修, 宮崎勝巳, 入江五朗, 工藤俊彦, 病院薬学, 16(1), 54-65 (1990).
- 6) 平岡栄一, 沢ノ井政美, 大西 昇, 石田定広, 奥田陽子, 三浦康彦, 医薬ジャーナル, 10(5), 14-19 (1974).
- 7) 勝田久仁子, 武村 恵, 賀川義之, 稲垣承二, 住田克己, 日本病院薬剤師会雑誌, 26(10), 39-48 (1990).
- 8) 西岡 豊, 服部暁昌, 増井 寿, 福井潤子, 金子結美子, 伊藤容子, 森 康巳, 第27回日本薬学会中国四国支部大会講演要旨集, p. 89 (1988).
- 9) 松田芳久, 医薬ジャーナル, 19(7), 67-73 (1983).
- 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, 病院薬学, 9(2), 79-88 (1983).
- 11) 第11改正日本薬局方 (1986).
- 12) Y. Matsuda, T. Itooka, and Y. Mitsuhashi, *Chum. Pharm. Bull.*, 28, 2665 (1980).
- 13) 杉本 功, 松田芳久, 昌原麗子, 薬学雑誌, 101, 1149 (1981).
- 14) 勝井五一郎, 大前雅彦, ビタミン, 32, 308 (1965).
- 15) アスパラK® 錠医薬品添付文書, 田辺製薬株式会社 (1991).
- 16) デバケン® 錠医薬品添付文書, 協和醗酵株式会社 (1991).
- 17) オーグメンチン® 錠医薬品添付文書, 明治製菓株式会社 (1991).
- 18) 医療用医薬品の承認・許可申請における添付資料, 厚生省, 薬発第9898号 (1980).