市販注射剤の物理的性状と溶血性との関係および 溶血性の減弱化について*¹

田中尚純, 岩松ちづ子, 鄭 富三, 堀内信子*²

甲府共立病院薬剤部*³

Hemolytic Property of Injections of Different pH Values and Osmotic Pressures*¹

HISAYOSHI TANAKA, CHIZUKO IWAMATSU, TOMIZO TEI
and NOBUKO HORIUCHI*²

Pharmacy, Kofu Kyoritsu Hospital*³

Hemolytic property of the solutions of various pH values and osmotic pressures were studied. Of these solutions and 280 commercial injections studied, those of pH under or above the range of 4.5-11.0 or the osmotic pressures under or above 0.5-5.0 generally showed hemolytic property. Hemolytic action of most of the commercial injections having low osmotic pressures was reduced or disappeared, when sodium chloride was added to the injections to prepare isotonic solutions. The same phenomenon was generally observed when the injections having the hemolytic effect were mixed with 0.5-3.0 ml of isotonic sodium chloride solution or with other injections. From these results, manufacture of safe commercial injections by the adjustment of osmotic pressure or the modification of dosage strength was required. Further, data for safe administration of intramuscular injections were obtained.

はじめに

前報¹⁾において、著者らは市販注射剤のpH値、浸透圧比および溶血性の程度と添付文書記載の適用部位（以下適用部位と省略）との関係並びに数社で製造している同一主成分含有の注射剤間における性状の差を比較検討した。今回、引続き、市販注射剤96種の性状を試験し、また、製剤上あるいは筋肉内適用上の溶血性の低減化を目的として、pH値および浸透圧比と溶血性との関係並びに混注による溶血性の変化を検討した。

実験の部

1. 試料

1) 市販注射剤：今回新たに試料に用いた容量20ml以下の市販注射剤96種は表1に示した。

2) 各pH値溶液：血液と等張とされている Michaelis²⁾ のバルビタールナトリウム-酢酸ナトリウム-塩酸緩衝液に準じてpH7.77以下の溶液を、また、0.1N塩酸の代わりに0.1N水酸化ナトリウムを用いて、pH9.39

以上の溶液を調製した。

3) 各浸透圧比溶液：生理食塩液に対する浸透圧比0.1~10をもつ各種濃度の塩化ナトリウム溶液を調製した。

2. pH値測定、浸透圧比測定および溶血性試験

前報と同様に行った。

結果および考察

1. pH値および浸透圧比と溶血性との関係

a) pH値と溶血性との関係

各pH値溶液について溶血性の程度を試験し、その結果を表2に示した。pH4.55~10.91の範囲内では溶血性が認められなかったが、それ以外ではpH値が極端になるにつれて、強い溶血性がみられた。この結果から、注射剤の溶血性にはそのpH値も影響することが確認され、一般的に溶血性のない注射剤として望ましい範囲は、pH4.5~11.0の間が適当と考えられる。

b) 浸透圧比と溶血性との関係

各浸透圧比溶液について溶血性を試験し、その結果を表3に示した。浸透圧比0.6~4.1の範囲内では溶血性が認められず、同様の検討による赤石ら³⁾の報告と異なった結果が得られた。また、浸透圧比0.5および5.3で

*¹ 本報を注射剤の物理化学的性状の検討（第2報）とする。

*² 甲府市宝1丁目9-1; 9-1, Takara 1-chome, Kofu-shi, Yamanashi, 400 Japan

表1. 市販注射剤のpH値, 浸透圧比および溶血性

薬効分類名	注 射 剤 名	規 格	製 造 番 号	pH値	浸透 圧比	溶血 性	適用部位			備 考
							皮下	筋	静	
解 熱 鎮 痛 剤	イルガピリン	3 ml	6490	9.8	4.2	冊		○		
	サリミッド	10ml	YOW061	6.7	1.6	—			○	
	カシワドール	20ml	663	5.6	1.1	—			○	
	サンピリン2号	1 ml	B23VD	7.1	11.3	冊	○	○	○	
	セダポリシン	10ml	GK09A2	5.6	3.3	冊			○	
覚 せ い 剤	アンコーマ	20% 20ml	MXC041	7.2	8.2	—			○	
鎮 暈 剤	トラベルミン	1 ml	D09BH	6.4	1.1	冊	○	○		
精 神 神 経 用 剤	ウインタミン	0.5% 5 ml	E210U	5.5	1.0	冊		○	○	
	ウインタミン	2.5% 2 ml		5.8	1.0	冊		○	○	
	ビーゼットシー	0.2% 1 ml	YT1003	5.4	0.9	冊		○	○	
	ノバミン	0.5% 1 ml		5.9	1.3	冊		○		
	セルシン	10mg	OWI064	6.6	10.9	+		○	○	
自 律 神 経 用 剤	アトラックス-P	5% 1 ml	406-271145R	4.8	1.2	冊		○	○	
	イミダリン	2% 1 ml	DDD1	6.4	0.6	+	○			
鎮 痙 剤	レジタン	1% 1 ml	013UCZ	4.9	0.9	+	○	○	○	
抗ヒスタミン剤	マレイン酸クロルフェニラミン	0.5% 1 ml		4.9	1.2	+	○	○	○	北陸
	クロールトリメトン	1% 1 ml	B210Z	5.0	0.1	+	○	○	○	
	ピレチア	0.5% 2 ml		5.8	0.2	冊	○	○		
	ピレチア	2.5% 1 ml		6.0	0.3	冊	○	○		
	シオゾール	10mg 1 ml	Z210Z	6.8	1.0	—		○		
刺 激 療 法 剤	シオゾール	25mg 1 ml	Z410R	6.6	1.2	—		○		
	シオゾール	50mg 1 ml	B610Z	6.4	1.4	—		○		
	シオゾール	50mg 1 ml						○		
強 心 剤	インテンザイン	20mg	OR1037	6.6	1.1	+			○	
	強カルチノン	1 ml		5.3	1.0	+	○	○		
利 尿 剤	アボプレクタル	5 ml	K5C2210	5.4	2.4	+			○	
血 管 収 縮 剤	ネオシネジン1号	0.1% 1 ml	NC527K	2.8	1.0	—	○	○	○	
	ネオシネジン2号	0.5% 1 ml	NJ322W	3.0	1.0	—	○	○	○	
その他の循環器官用剤	プロセリール	250mg	113K	3.8	0.5	冊		○	○	250mg/10ml 注射用蒸留水
	ニコリン	12.5% 2 ml	S005	7.2	1.8	—		○	○	
	バスクラート	5% 1 ml		2.8	0.9	+		○		田辺
	ユークリダン	50mg		3.8	1.5	—		○		
	ユークリダン	50mg		3.8	1.5	—		○		
呼 吸 促 進 剤	ロルファン	0.1% 1 ml	0006	3.6	1.0	+	○	○	○	
鎮 咳 祛 痰 剤	イノリン	0.1mg	KG15036G	5.0	1.0	—	○	○	○	
	アセトセダン-O	0.5ml	N009 S	2.9	0.6	+	○			
消 化 器 官 用 薬	キャベジンU	500mg		4.7	2.6	—			○	
	ザウエルプラセンタ	2.2ml	OD240	5.9	2.3	+		○		
	スルフィニン	5 mg		4.4	1.6	+	○		○	

(表1つづき)

薬効分類名	注 射 剤 名	規 格	製 造 番 号	pH値	浸透 圧比	溶血 性	適用部位			備 考
							皮下	筋	静	
消化器官用薬	リボトリン静脈用	10% 5ml	D09HJ	8.4	4.8	—			○	
	エンテリン	0.5% 2ml	APQ815-2	6.4	1.1	—	○		○	
	インタセリン	2ml	073	7.0	1.1	—	○	○		
脳下垂体ホルモン剤	ネオプロセリン	3,000単位		4.7	1.7	—		○		
	コートロシン	0.25mg	1142TGX	6.5	1.1	—		○	○	
	コートロシンZ	1mg	1215TAZ	8.5	1.2	+		○		
	アトニン-O	5単位	G3	2.7	0.1	+	○	○		
	アトニン	5単位	FCIE3	3.4	0.2	冊		○		
	HCGモチダ	5,000単位	S60309D042N6	5.4	1.0	—		○		
	メルクザール	10mg	212K8	6.2	1.3	—	○	○		
甲状腺ホルモン剤	筋注用ケナコルト-A	40mg	5X6141M	7.6	1.2	+		○		
副腎ホルモン剤	デボメドロール	40mg	ZC012	6.7	1.1	+	○	○		
女性ホルモン剤	オバホルモンベンツアート	0.2mg	EH28E6	6.5	1.6	+		○		
	エストリール水性懸濁	10mg 1ml	S51112C136N10	4.3	1.0	+		○		
	静注用プレマリン	20mg	JXAM521WD072	7.3	1.7	冊			○	
その他のホルモン剤	カリクレイン・デボー	40単位	7G13F(溶解液)	5.6	0.9	—		○		
	プロラクチン	100単位	HB25BH6	8.4	0.7	—		○		
子宮収縮剤	メテルギン	0.02% 1ml	882L5T	3.3	0.8	—	○	○	○	
総合皮膚疾患治療剤	メチアデカル	5ml	6096	6.9	2.5	+			○	
その他の器官用薬	ベノプラント	1.3% 5ml	CJ31	8.1	3.0	—		○	○	
ビタミン剤	チョコラA	5万単位	D08EI	5.0	0.9	—		○		
	アリナミンF50	50mg 20ml	S615	3.5	4.8	+			○	
	ベストン50	50mg 20ml	95088	4.1	1.3	+			○	
	ニコチン酸アミド	1ml		7.2	1.8	+	○	○		
	パントール	100mg	EF04	5.9	2.4	冊	○	○	○	
	フォリアミン	15mg	OWR014	8.4	0.8	—	○	○		
	パントシンB10%	100mg		5.2	1.6	+	○	○		
	ユベラ	100mg	A09AI	7.0	0.5	+		○		
	ケイツー	10mg	A16LI	5.9	4.7	—		○	○	
	ビスコン	5ml	FJF107	5.2	1.7	—			○	
止血剤	アドナ(AC-17)	0.5% 2ml		5.8	1.4	+	○	○		
	アドナ(AC-17)	0.5% 5ml	64キ22	5.9	1.6	+			○	
	アドナ(AC-17)	0.5% 10ml	チ390430	5.8	1.6	+			○	
	トロスチン	0.5% 5ml	A5D001BD	5.4	1.0	—			○	
	マネトール	1ml	Y01019	5.7	1.4	—		○	○	
	イブシロン	5% 20ml	1029TAY	7.6	1.4	—	○	○	○	
	トランサミン	5% 5ml	1676TBZ	7.6	1.1	—		○	○	

(表1つづき)

薬効分類名	注 射 剤 名	規 格	製 造 番 号	pH値	浸透 圧比	溶血 性	適用部位			備 考
							皮下	筋	静	
止 血 剤	トランサミンS	10% 10ml	1046TIY	7.6	2.4	+		○	○	
	ヘスナ	2 ml	O031	7.9	4.9	—	○	○	○	
	レプチラーゼS	1 ml		7.1	1.2	—		○	○	
血液凝固阻止剤	ノボ硫酸プロタミン	1% 1 ml	FE16	3.3	0.8	+			○	
血 球 用 剤	ロイコン	1% 2 ml	A93308	6.4	1.0	—		○	○	
	イノシー	2% 10ml		8.5	0.3	+			○	
その他の代謝性医薬品	ミオアクチンC		MC9092	7.2	1.3	+	○	○		
	トラジロール	25,000単位	YQN4	6.2	1.0	—			○	
	トラジロール	50,000単位	YQ1034	6.2	1.0	—			○	
抗 生 物 質	ゼオペン	1 g	506-360239BL	6.1	10.1	+		○	○	注射用蒸留水 3 mlに溶解
	ペントレックス	250mg	PCM87	9.0	2.1	—		○	○	注射用蒸留水 2 mlに溶解
	ペントレックス	500mg	PCP4	9.1	3.6	—		○	○	同2.5mlに溶解
	リラシリン注射用	1 g	0754	5.7	1.2	—			○	同2.5mlに溶解
	リラシリン筋注用	1 g	0498	5.9	8.7	+		○		
	ブロードシリン	100mg	AVE3	8.7	0.7	—		○		注射用蒸留水 2 mlに溶解
	コリスチンM	200万単位	COL38	6.6	1.4	+	○	○		同上
	ゲンタシン	10mg	GT197	5.2	0.8	+		○		
	カネンドマイシン	200mg	NKNSX27	7.0	0.9	—		○		
	セファメジン筋注用	500mg	ZH-9960	5.5	1.8	—		○		
	セボラン	500mg	63241	4.9	0.4	—		○	○	注射用蒸留水 2.5 mlに溶解
	静注用 ホスホサイクリン-PRM	250mg	320E010	5.2	0.9	—			○	同10mlに溶解
	生物学的製剤	ヒスタグロビン	200	7.3	0.7	—	○			

は、かすかに溶血性がみられ、その判定を土とした。これらの結果から、注射剤として望ましい範囲は、赤石らの述べた 0.5~8 より若干狭い範囲の 0.5~5 が適当と考えられる。

c) 市販注射剤における pH 値および浸透圧比と溶血性との関係

前報で報告した 184 種および今回新たに試験した 96 種の市販注射剤を、溶血性陰性のもの122 種と溶血性のみられた 158 種に分け、それぞれについて pH 値および浸透圧比との関係をプロットし、図 1-a, b に示した。その結果、溶血性陰性の試料は、浸透圧比 0.5~5 および pH 3.5~9.5 の間にほぼ集中した。また、溶血性のみられた試料については、その範囲内にあるものも多数みられたが、それ以外の領域に多数散在することが認められた。さらに各 pH 域および各浸透圧比の試料中、溶血性のみられた試料の比率を検討した結果、図 2 および図 3 に示したように、非生理的な pH 値または浸透圧比を示す試料においては、溶血性を示す試料が高率であるこ

とが裏付けられた。これらの結果から、pH 値範囲については a) で得た結果よりも低い値であったが、市販注射剤においてもこれらの範囲を超えた非生理的な pH 値および浸透圧比をもったものは、そのほとんどが溶血性を示すことが確認された。これらのことから、注射剤の添付文書に記載された pH および浸透圧比の値から、その溶血性の有無を推測することがある程度可能と考えられる。

2. 低浸透圧比注射剤の等張化による溶血性の変化

試験した 280 種の市販注射剤の中から、浸透圧比が低く、溶血性のみられた試料 17 種を選び、これらに塩化ナトリウムを加えて等張化をはかったのち、溶血性を試験した。その結果、表 4 に示したように、ピレチア、塩酸パバペリンおよびネオフィリンを除く 13 種の試料に、溶血性の程度の低減または陰性化がみられた。溶血性の陰性化した試料は (冊) を示していたペルサンチンをはじめ、エホチール、ビタカンファー、ユベラおよびイノシーの 5 種であった。また、塩酸エチレフリン 10mg を含

表2. pH値と溶血性との関係

pH 値	浸透圧比	溶血性
2.11	1.1	冊
2.27	1.1	冊
2.60	1.1	冊
3.31	1.1	冊
3.88	1.1	十~冊
4.08	1.1	十
4.55	1.0	一
4.81	1.0	一
5.14	1.0	一
5.78	1.0	一
6.84	1.1	一
7.77	1.0	一
9.39	1.0	一
9.96	1.0	一
10.41	1.0	一
10.91	1.0	一
11.30	1.0	冊
11.53	1.1	冊
11.91	1.4	冊
12.22	2.2	冊
12.37	3.8	冊

有するエホチールおよびブランチルは、前報で述べたように、溶血性陰性の同一主成分含有製剤エチフィール（浸透圧比 1.0）およびアテピナ（同 1.1）と比較して、浸透圧比の低かった試料である。したがって、この2種の試料に溶血性がみられた原因は、浸透圧比の差異によるものであることが確認された。

以上の結果から、低浸透圧比の注射剤の多くは、等張化することによって、溶血性の程度の低減または陰性化の可能性のあることが明らかとなった。低張注射剤の等張化は、製剤技術上容易になしうるものと考えられるので、さらに安全性の高い製剤への改良が望まれる。

3. 混合による溶血性の変化

a) 一般注射剤と生理食塩液との混合

表3. 浸透圧比と溶血性との関係

浸透圧		溶血性
mOsm/ℓ	浸透圧比	
26	0.1	冊
58	0.2	冊
93	0.3	冊
119	0.4	十
149	0.5	十
179	0.6	一
205	0.7	一
241	0.9	一
269	1.0	一
298	1.1	一
582	2.1	一
868	3.1	一
1,161	4.1	一
1,494	5.3	十
1,821	6.4	十
2,103	7.4	十
2,513	8.9	十
2,853	10.1	十

生理食塩液：283mOsm/ℓ

溶血性の強い注射剤の筋肉内への適用は、細胞・組織障害性も強いこと^{3,4)}が知られている。このような注射剤を筋肉内注射する場合に、溶血性を低減または陰性化することが望ましいと考え、生理食塩液、糖類または注射用蒸留水を除いた一般注射剤（以下一般注射剤と省略）とそれらとの混合による溶血性の変化を検討した。その一例として、生理食塩液との混合について試験した。

試料として、(I) 浸透圧比が高く、強い溶血性のみられた注射剤8種、(II) 適用部位が皮下または筋肉内に限られており、溶血性の強い注射剤10種を選んだ。その容量が1mlの場合には生理食塩液の混合量を0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0mlとし2mlの場合には0.5, 1.0, 1.5, 2.0mlとして溶血性を試験し、その結果を表5および表6に示した。(I)においては、10%および20

図 1. 市販注射剤の pH 値と浸透圧比との関係
a: 溶血性陰性注射剤の分布 b: 溶血性陽性注射剤の分布 (●: +, 卅 ×: 卅, 卅)

図 2. 各 pH 域における溶血性を有する注射剤の比率

%フェノールは白色沈殿が生じて混合は不可であったが、その他の 6 種は、浸透圧比の低下に伴って溶血性の低減・陰性化がみられた。特に、サンピリン 1 号および 2 号は、生理食塩液 1 ml の混合により (卅) から (一) に変化した。また (Ⅱ) においても同様の結果がみられたが、いずれの試料も等張に近いものであるため、そのほとんどが生理食塩液 0.5 ml の混合で、溶血性の低減または陰性化がみられた。これらの結果から、溶血性の強い注射剤の皮下または筋肉内注射に際しては、適量の生理食塩液等を混合することによって、使用上の安全性が得られると考えられる。また、製剤的には、容量の変更

によるさらに安全性の高い製剤への改良について検討することが望まれる。

b) 一般注射剤間の混合

当院で行われている筋肉内適用混注例のうち、11 例について溶血性および物理的性状の変化を検討した。その結果、表 7 に示したように、ソセゴン+アタラックス-P、ソセゴン+アタラックス-P+硫酸アトロピン、サンピリン 2 号+レスタミン 2 号の混合例を除いて、全体的に溶血性の低減がみられること⁴⁾が確認された。一般に、混合注射剤の溶血性はその低い方の溶血性の程度に合致する傾向がみられたが、ゲンタシン+サンピリン 1 号、レ

図 3. 各浸透圧比における溶血性を有する注射剤の比率

表 4. 低浸透圧比注射剤の等張化による溶血性の変化

	注 射 剤 名	規 格	市販試料の性状		等張化試料の性状	
			浸透圧比	溶血性	浸透圧比	溶血性
溶血性不変	塩酸ババペリン	4% 1ml	0.4	卅	0.8	卅
	ピレチア	2.5% 1ml	0.3	卅	1.0	卅
	ピレチア	0.5% 2ml	0.2	卅	0.8	卅
	ネオフィリン静脈用	2.5% 10ml	0.4	+	0.9	+
溶血性低減	リン酸リボフラビンナトリウム「北陸」	10mg	0.6	卅	1.0	+
	プロセリール	250mg	0.5	卅	1.0	+
	強力オリザニンレッド	10mg	0.5	卅	1.0	+
	クロールトリメトン	1% 1ml	0.1	+	1.0	+
	インデラル	1% 2ml	0.1	+	0.9	+
	アトニン-O	1単位	0.3	+	0.8	+
	アセトセダナー-O	0.5ml	0.6	+	1.0	+
	ブランチル	1% 1ml	0.8	+	1.0	+
溶血性陰性化	ベルサンチン	0.5% 2ml	0.5	卅	1.0	-
	エホチール	1% 1ml	0.3	+	0.9	-
	ビタカンファー	0.5% 1ml	0.3	+	0.9	-
	ユベラ	100mg	0.5	+	1.2	-
	イノシー	2% 10ml	0.3	+	0.9	-

スタミン1号+サンピリン1号の混合においては、それよりさらに低減した。この理由は、さきのサンピリン1号と生理食塩液混合の例と併せて考察すると、サンピリ

ン1号の浸透圧比の低下による溶血性の低減程度が、ゲンタシンおよびレスタミン1号の溶血性の程度を下まわるためであろうと推察される。

表5. 生理食塩液の混合による溶血性の変化(I)

注射剤名および規格	浸透圧比	溶血性	生理食塩液混合による変化			備 考
			混合量 ml	浸透圧比	溶血性	
フェノバール 10% 1 ml	11.0	+++	0.5	9.0	+++	白色沈殿
			1.0			
フェノバール 20% 1 ml	10.6	+++	0.5			白色沈殿
			1.0			白色沈殿
サンピリン1号 1 ml	10.2	+++	0.5	4.4	+	
			1.0	3.5	—	
			2.0	2.6	—	
サンピリン2号 1 ml	11.3	+++	0.5	10.6	+++	
			1.0	7.7	—	
			2.0	5.0	—	
オベロン 1 ml	5.7	+++	0.5	4.2	+++	
			1.0	3.4	+++	
			2.0	2.6	+++	
			3.0	2.2	—	
レ セ ラ 0.05% 1 ml	9.5	+++	0.5	6.2	+++	
			1.0	4.8	+++	
			2.0	3.5	+	
			3.0	2.9	+	
			4.0	2.5	—	
セルシン 10mg 2 ml	10.9	+	0.5	10.4	+	白濁
			1.0	9.7	+	
			1.5	9.5	+	
			2.0		+	
デスラノシド(北陸) 0.02% 2 ml	10.1	+	0.5	10.1	+	
			1.0	10.0	+	
			1.5	7.6	—	

表6. 生理食塩液の混合による溶血性の変化(II)

注 射 剤 名	規 格	溶 血 性	生理食塩液混合後の変化	
			混 合 量 ml	溶 血 性
アポプロン	0.05% 1 ml	+++	0.5	+
			1.0	+
			2.0	+
			3.0	—
レスタミン1号	1% 1 ml	+++	0.5	+
			1.0	+
			2.0	+
			3.0	+
レスタミン2号	1.5% 2 ml	+++	0.5	+++
			1.0	+
			1.5	+
			2.0	+
スメルモン	1 ml	+	0.5	+
			1.0	+
			2.0	—
ズファジラン	0.5% 1 ml	+	0.5	+
			1.0	+
			2.0	—
テラプチク筋注	1.5% 2 ml	+	0.5	+
			1.0	+
			1.5	+
			2.0	—
ノルアドレナリン	0.1% 1 ml	+	0.5	—
			1.0	—
オバホルモンベンツアート	0.2mg 1 ml	+	0.5	—
			1.0	—
ゲンタシン	10mg 1 ml	+	0.5	+
			1.0	—
筋注用ケナコルトーA	40mg 1 ml	+	0.5	—
			1.0	—

表7. 市販注射剤の混合による性状の変化

混合注射剤	規格	単 独			混 注 後		
		pH 値	浸透圧比	溶 血 性	pH 値	浸透圧比	溶 血 性
スメルモン	1 ml	4.9	1.2	+	5.3	1.0	+
レスタミン2号	1.5% 2 ml	6.2	0.9	+++			
スメルモン	1 ml	4.9	1.2	+	4.2	1.1	+
レスタミン2号	1.5% 2 ml	6.2	0.9	+++			
ソセゴン	30mg	4.2	1.1	+++			
スメルモン	1 ml	4.9	1.2	+	4.2	1.2	+
ソセゴン	30mg	4.2	1.1	+++			
スメルモン	1 ml	4.9	1.2	+	4.2	1.1	+
ソセゴン	30mg	4.2	1.1	+++			
硫酸アトロピン	0.05% 1 ml	5.9	1.0	—			
ソセゴン	30mg	4.2	1.1	+++	4.2	1.2	+++
アトラックス-P	50mg	4.8	1.2	+++			
ソセゴン	30mg	4.2	1.1	+++	4.2	1.2	+++
アトラックス-P	50mg	4.8	1.2	+++			
硫酸アトロピン	0.05% 1 ml	5.9	1.0	—			
サンピリン2号	50% 1 ml	7.1	11.3	+++	6.6	7.8	+
ブスコパン	2% 1 ml	4.4	0.9	—			
サンピリン2号	1 ml	7.1	11.3	+++	6.6	4.6	+++
レスタミン2号	1.5% 2 ml	6.2	0.9	+++			
サンピリン1号	25% 1 ml	6.8	10.2	+++	6.2	3.0	—
セボラン*	500mg	4.9	0.4	—			
ゲンタシン	10mg	5.2	0.8	+	5.9	3.5	+
サンピリン1号	1 ml	6.8	10.2	+++			
サンピリン1号	1 ml	6.8	10.2	+++	6.7	3.5	+
レスタミン1号	1% 1 ml	6.2	0.9	+++			

*生理食塩液2.5mlに溶解

結 論

1. 各 pH 値, 浸透圧比に調製した試料溶液を用いた実験結果から, 一般に溶血性は pH 4.5~11.0, 浸透圧比 0.5~5 の範囲内において陰性であった。また, 市販注射剤においても, ほぼそれらの範囲を超えるものは, ほとん

んどが溶血性を示した。

2. 浸透圧比が低く, 溶血性のみられた注射剤 17 種を塩化ナトリウムで等張化したところ, 13 種に溶血性の程度の低減または陰性化がみられ, 製剤上の等張化の必要性が確認された。

3. 溶血性のみられた注射剤のうち, 浸透圧比の高い

もの8種、適用部位が皮下または筋肉内に限られているもの10種について、生理食塩液を混合したところ、そのほとんどが生理食塩液混合量2ml以下で溶血性の低減または陰性化がみられた。また、一般注射剤間の混合11例について溶血性を試験したところ、一般に溶血性の低減がみられた。

文献

- 1) 田中尚純, 森 達雄: 病院薬学, 2 (3), 138-146 (1976).
- 2) L. Michaelis: Biochem. Z. 234, 139 (1931).
- 3) 赤石 英, 押田茂実, 高橋由美子: 月刊薬事, 16, 901 (1974).
- 4) 清水克祐, 新道 功, 大塚静江, 柄松勝己, 川村正彦: 月刊薬事, 17, 136, 539 (1975).

MULTIPAN

高単位総合活性消化酵素製剤

マルチパン®

マルチパンは日本人の食生活に適合した消化酵素剤であり、各酵素が充分その作用を発揮するよう胃で作用するものは胃溶顆粒とし、腸で作用するものはエンテリックコーティングを施した腸溶顆粒として製剤化しています。

成分・分量 (1錠中)

胃溶顆粒

サンプローゼM	100.0mg
アミロリシン	6.7mg
パンセラーゼ	30.0mg
オリパーゼ2S	60.0mg

腸溶顆粒

プロテオリクティファーゼ	20.0mg
日局バンクレアチン	120.0mg

適 応 症

消化不良、過食時の消化促進、消化不良性下痢、各種疾患による消化機能障害、手術後の消化力減退。

用法・用量

1回1錠、1日3回、食事中または食直後、嚙まずに経口投与します。重症の場合は適宜増量します。

包 装

1,000錠 5,000錠

製造発売元

日本商事株式会社

大阪市東区石町2丁目30番地