パントシン注10%の配合変化試験^{*1}

中埜末春, 長谷川高明, 竹内 豊, 篠田正彦,
松原弘幸, 加藤昌幸, 須原清治
名古屋大学医学部附属病院薬剤部^{*2}

Compatibility of 10% Pantethine Injection with Other Preparations^{*1}

SUEHARU NAKANO, TAKAAKI HASEGAWA, YUTAKA TAKEUCHI,
MASAHICO SHINODA, HIROYUKI MATSUBARA,
MASAYUKI KATO, and KIYOHARU SUHARA
Nagoya University Hospital Pharmacy^{*2}

(Received January 22, 1979)

Compatibility of 10% pantethine injection (Pantosin in 2-ml ampule) with 103 kinds of commercial preparations which were frequently prescribed with pantethine injection in our hospital was examined in terms of changes in external appearance and in pH of the mixed solutions.

By thin layer chromatography (TLC) and high-pressure liquid chromatography (HPLC), chemical change and residual pantethine were examined after standing for 24 hours. The results showed precipitation in 3 combinations, color change in 2, unknown spot on TLC in 1, and rapid decrease in volume of pantethine in glutathione preparations. These results suggested that careful attention should be paid to the above combinations. However, in all the remaining 95 combinations with other preparations, the external appearance, change of pH and decrease in pantethine volume were very small, indicating excellent stability.

CoA の生合成前駆物質であるパンテチンの注射剤は、腸運動促進を目的として術後に用いられるため、各種の注射薬と混注されることが多い。

パンテチンは次のような構造式をもち、水、

低級アルコールに溶け易く、エーテルに溶けにくい物質で、通常の条件では水溶液の状態でも安定であると思われる。しかし、水溶液状態で各種の条件の注射液と混合した場合には変化を起こすこともあり得るため、今回、パンテチンの注射剤であるパントシン注10%について、臨床上配合が予想される市販注射薬との配合による外

観、pH、薄層クロマトグラムおよびパンテチン量の変化を検討したので報告する。

実 験 方 法

1. 配合注射薬

パンテチン製剤としてはパントシン注10% (10% 2 ml 水溶液, 第一製薬, ロット番号 1165 TLA, 以下 PA 注と略) を用い、配合薬としては、当院採用品で処方せん調査により実際配合された薬剤および臨床上配合の可能性のある薬剤 103 種で、その内容は実験結果の表 2 に示すとおりである。

2. pH 依存性変化予知試験

青木らの方法¹⁾を変え、PA 注 1 アンプルにつき 0.1 N HCl または 0.1 N NaOH を滴加しそれぞれ最終 10 ml 加えたとき生じる外観およびパンテチン量の変化から、他剤と混合した場合の pH 変動による変化の難易性を検討した。

^{*1} 日本薬学会東海支部病薬例会 (静岡, 1978 年 11 月) で発表。

^{*2} 名古屋市 昭和区 鶴舞町 65; 65, Tsurumaicho, Shouwa-ku, Nagoya, 466 Japan

3. 配合方法

配合比はPA 注1 アンブルに対し配合薬1 アンブルまたは1 バイアルの割合とした。配合法は液量により比色管 (25ml, 50ml, 100ml) または試験管を用い、少量液を多量液へ静かに注加してから栓をして、軽く振りまぜてよく混和したのち20°の恒温室 (マニトンSは35°の孵卵器) 内に静置した。

4. pH 測定および外観変化観察

pH測定および外観の観察は配合薬単剤について行ったのち混合して、直後、1時間後、3時間後および参考として24時間後に行った。輸液類は長時間の点滴もあり得るので6時間後に行った。

pHおよび外観に変化を認めた場合は、配合薬にPA 注相当量の精製水を混和した液について同様な観察を行い比較した。pH測定は日立-堀場pHメータ F-7AD形を用いた。

5. 薄層クロマトグラフ試験 (TLC)

24時間後の混液すべてについて、新たに開封したPA 注および配合薬と共に Kieselguhl 60 F254 TLC プレート (Merck 製) にスポットし、n-ブタノール：酢酸：水 = 4 : 1 : 2 で上昇法により展開したのち、UV照射、I₂蒸気、硫酸噴霧またはニンヒドリン噴霧により別スポットの生成を検討した。

6. 析出物の同定

配合により生じた析出物は、単離して標品と共にTLC およびIR 測定を行って同定した。IR 測定は日立製 EPI-G3 形を用いた。

7. 高速液体クロマトグラフ法 (HPLC) によるバンテチンの定量

pHまたは外観に変化がみられた場合、PA 注と配合薬のpHが著しく異なる場合および還元性を有する配合薬の場合について、24時間後の混液のバンテチン量を定量しその残存率を調べた。

装置は日本分光製 FLC-350 形、カラムは日本分光製 JASCO PACK SC-02-250 (シリカ-ODS)、溶出液は0.01M酢酸ナトリウム (pH4.0) 中15~99%アセトニトリルで分離良好なものを0.7ml/分の流速で流し、検出器は日本分光製 UVIDEC-100 形 (可変UV計) を波長245nmに設定して記録計につないだ。

定量は、精製水で混液と同率に希釈したバンテチン溶液と同条件で HPLC にかけ、得られた記録チャートのピーク高を比較して行った。

結果および考察

1. pH依存性変化予知試験の結果

表1のように、酸またはアルカリ添加によるpH移動はかなり大きく、移動したpH 1.29~12.60の範囲での外観変化はみられなかったが、24時間後のバンテチン残存量はpH1.29では95.6%であるのに対し pH 12.60では78.7%であり、PA 注が長時間の極端に高い pHの下ではやや不安定であることが判った。

表1. PH依存性変化予知試験成績

薬品名	pH	添 加 試 薬 ml	最終 pH	移動 指数	24hr後の変化	
					外観	主薬量
バン テ チ ン 注 200mg /2ml	4.84	0.1 N-HCl 10	1.29	3.55	不変	95.6%
		0.1 N-NaOH 10	12.60	7.76	不変	78.7%

2. pHおよび外観の変化

配合薬単剤および混液のpHおよび外観を表2に示す。表中外観の一は左欄と同様であることを、*印は精製水との配合でも近似の変化を認めることを示す。

混合後 pH 変化の大きいものはリラシリン (1時間で0.34) およびルシドリール (3時間で0.26) の2種であったが、精製水との配合でも24時間でpHはそれぞれ6.41から5.91, 4.09から3.03へと大きく移動した。

析出物を生じたものはペルサンチン (4回中1回)、サクシゾン (24時間後) およびソルコーテフ100mg/2ml (直後) の3種であったが、析出物はTLC およびIR 測定によってそれぞれ配合薬由来のジビリダモールおよびコハク酸ヒドロコルチゾンと同定した。

色調に変化を生じたものは18種であったが、うち16種は精製水との配合でも同様な変色を生じ、変化がPA 注との配合によると認められたものはビドキサル (5分後) およびパニマイシン (3時間後) の2種であった。

3. TLCの結果

PA 注および配合薬と異なるスポットを認めたものはビドキサルの場合のみで、ビドキサルよりも大きく、PA 注よりやや小さい R_f 位置に別スポットを認めた。

4. バンテチン残存率

24時間後の混液のバンテチン残存率を表2の右端カラムに示した。表にみられるように、定量した大部分の配合では残存率は不変かまたは軽微の減少であったが、グルタチオン製剤3種では著しい減少がみられたため、さらにこれらの配合による経時的变化を検討したところ、図1に示すように、配合するグルタチオンの量が多いほ

(1) 表2. パントシン注10%との配合変化

薬効	配 合 薬				配 合 変 化				
	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観		直 後	1 時間後	3 時間後	24 時 間 後	パンテチン 残存率%
					pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	
ビ タ ミ ン 剤	ア ス コ ル チ ン (東京田辺)	アスコルビン酸 500mg 2 ml	6.50 無色		5.75 —	5.76 —	5.70 —	5.71 —	98.2
	ア リ ナ ミ ン F (武 田)	フルスルチアミン ブドウ糖 100mg 8 g 20ml	3.39 微黄		4.40 —	4.38 —	4.36 —	4.39 —	
	カ ロ マ イ ド (山之内)	コバマミド 0.5mg 溶解液 2 ml	6.25 赤紫		4.75 —	4.76 —	4.73 —	4.70 —	
	ケ イ ツ ー (エーザイ)	メナテトレノン 50mg 5 ml	5.70 微濁, 黄		4.79 澄明, 淡黄	4.80 —	4.83 —	4.81 —	
	ケ ー ワ ン (エーザイ)	フィトナジオン 50mg 5 ml	5.24 微濁, 黄		4.81 —	4.80 —	4.85 —	4.84 —	
	コ バ ラ ン (第 一)	コバマミド 0.5mg 溶解液 2 ml	5.34 淡紅		4.89 —	4.75 —	4.75 —	4.79 —	
	ヌ ト ラ ー ゼ (杏 林)	コカルボキシラーゼ 50mg 溶解液 2 ml	6.80 無色		6.62 —	6.66 —	6.80 —	6.99 —	
	ハ イ コ バ ー ル (エーザイ)	コバマミド 0.5mg 溶解液 2 ml	6.12 赤紫		4.75 —	4.76 —	4.69 —	4.70 —	
	パ ン カ ル (第 一)	パントテン酸カルシウム 100mg 5 ml	6.18 無色		5.42 —	5.45 —	5.44 —	5.38 —	
	パ ン ト ー ル (山之内)	デックスパントノール 500mg 2 ml	5.49 無色		5.00 —	5.00 —	4.97 —	4.98 —	
	ビ ス コ ン (山之内)	VB ₁ 10mg, VB ₂ 5mg, VC 200mg 5 ml	5.10 黄褐		5.01 —	5.06 —	5.05 —	4.99 —	
	ビタノイリン静注 (武 田)	フルスルチアミン リン酸ピリドキサル ヒドロキソコバラミン 20%ブドウ糖20ml 50mg 50mg 1mg	4.00 橙赤		4.38 —	4.39 —	4.39 —	4.38 —	
	ビタメジン静注 (三 共)	TPDS 100mg, VB ₆ 100mg VB ₁₂ 1mg 水20ml	4.67 淡赤		4.80 —	4.80 —	4.65 —	4.66 —	
	ピドキサル (中 外)	リン酸ピリドキサル 30mg 1 ml	6.32 微黄		6.01 5分後黄	6.10 濃黄	6.02 帯緑黄	6.00 —	99.2
	フ ラ ビ タ ン (山之内)	FAD 10mg 1 ml	5.68 黄		4.78 —	4.83 —	4.80 —	4.81 —	
代 謝 性 医 薬 品	ライボミンS (山之内)	FAD 5mg リン酸ピリドキサル 10mg 1 ml	6.42 黄褐		5.09 濃黄	5.09 —	5.04 —	5.08 —	
	ビ ス コ リ ン (第 一)	アスコルビン酸 100mg 1 ml	6.82 無色		5.30 —	5.35 —	5.33 —	5.35 —	
	アギフトールS (杏 林)	グルタチオン 500mg 溶解液10ml	5.37 無色		5.15 —	5.06 —	5.12 —	5.15 —	21.9
	ア ス バ ラ (田 辺)	アスバラギン酸塩 1 g 10ml	6.92 無色		6.10 —	6.03 —	6.00 —	5.98 —	
	アデホスコワ (興 和)	ATP 20mg 2 ml	9.50 無色		6.31 —	6.28 —	6.28 —	6.33 —	102.5

(2)

配 合 薬				配 合 変 化				
薬効	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観	直 後	1時間後	3時間後	24 時 間 後	パンテチン 残存率%
				pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	
代 謝 性 医 薬 品	イ ノ シ ー (森 下)	イノシン 200mg 10ml	8.86 微黄	8.46 —	8.46 —	8.43 —	8.42 —	98.5
	A T P 第 一 (第 一)	A T P 20mg 2 ml	9.37 無色	6.56 —	6.60 —	6.60 —	6.68 —	101.6
	グルタチオン第一 (第 一)	グルタチオン 100mg 水 2 ml	5.82 無色	4.91 —	4.92 —	4.92 —	4.99 —	41.4
	グ ロ ン サ ン (中 外)	グルクロノラクトン 500mg 2 ml	6.26 無色	5.18 —	5.18 —	5.13 —	5.19 —	
	タ チ オ ン (山之内)	グルタチオン 600mg 水10ml	5.95 無色	5.23 —	5.22 —	5.23 —	5.23 —	12.9
	チ オ ク タ ン (藤 沢)	チオクト酸 25mg 5 ml	7.90 淡黄	6.78 微黄	6.77 —	6.78 —	6.92 —	102.9
	ト ラ ジ ロ ール (武 田)	アプロチニン 25,000単位 5 ml	6.36 無色	4.77 —	4.65 —	4.68 —	4.64 —	
血 液 用 薬	ア ス バ ラ K (田 辺)	アスパラギン酸カリウム 1.72 g 10ml	7.15 無色	6.33 —	6.25 —	6.25 —	6.20 —	
	ア ド ナ (田 辺)	カルバゾクロムスルホン酸 ナトリウム 50mg 10ml	5.85 橙黄	4.95 —	4.82 —	4.82 —	4.92 —	
	イ ブ シ ロ ン S (第 一)	アミノカブロン酸 2 g 10ml	7.75 無色	6.98 —	6.92 —	6.85 —	6.85 —	98.5
	ウ ロ ナ ー ゼ (持 田)	ウロキナーゼ 6,000単位 生食10ml	5.99 無色	4.47 —	4.38 —	4.37 —	4.38 —	
	ト ラ ン サ ミ ン (第 一)	トラネキサム酸 250mg 5 ml	7.39 無色	5.70 —	5.67 —	5.65 —	5.70 —	
	ト ラ ン サ ミ ン S (第 一)	トラネキサム酸 1 g 10ml	7.45 無色	6.26 —	6.20 —	6.20 —	6.19 —	
	ト ロ ス チ ン (中 外)	リビド・トロンボプラスチン 25mg 5 ml	5.30 乳白	4.71 —	4.65 —	4.62 —	4.68 —	
	ノ ボ ヘ パ リ ン (小 玉)	ヘパリンナトリウム 5,000単位 5 ml	6.30 無色	4.82 —	4.78 —	4.78 —	4.78 —	
	レ プ チ ラ ー ゼ S (ゼリア)	蛇毒酵素 1 単位 1 ml	5.80 無色	4.76 —	4.71 —	4.70 —	4.75 —	
循 環 器 用 薬	ア ミ サ リ ン (第 一)	塩酸プロカインアミド 100mg 1 ml	5.02 無色	4.84 —	4.71 —	4.71 —	4.69 —	
	ア ボ プ ロ ン (第 一)	レセルピン 1mg 1 ml	2.86 無色	4.69 —	4.68 —	4.71 —	4.67 —	98.3
	M D S コ ー ワ (興 和)	デキストラン硫酸ナトリウム 300mg 5 ml	5.98 淡褐	4.88 —	4.90 —	4.81 —	4.82 —	
	ニ コ リ ン (武 田)	シチコリン 250mg 2 ml	7.08 無色	5.57 —	5.51 —	5.45 —	5.48 —	

(3)

配 合 薬					配 合 変 化				
薬効	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観	直 後	1 時間後	3 時間後	24 時 間 後	バンテチン 残存率%	
				pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観		
循環器 用薬	ペルサンチン (田 辺)	ジピリダモール 10mg 2 ml	2.85 黄	4.51 —	4.48 —	4.45 —	4.45 —	98.3	
	ルシドリール (大 日 本)	塩酸メクロフェノキセート 250mg 水10ml	4.23 無色	4.64 —	4.61 —	4.38 —	3.84 * —		
神 経 系 用 薬	ウインタミン (塩 野 義)	塩酸クロルプロマジン 25mg 2 ml	5.41 無色	4.83 —	4.79 —	4.76 —	4.78 —		
	強力ネオミノファーゲンC (鳥 居)	グリチルリチン 40mg, システ イン 20mg, グリシン 400mg 20ml	6.58 無色	5.63 —	5.58 —	5.58 —	5.60 —		
	クロールトリメトン (塩 野 義)	マレイン酸クロルフェニラミン 10mg 1 ml	5.01 無色	4.86 —	4.80 —	4.78 —	4.74 —		
	サクシン (山之内)	塩化スキサメトニウム 20mg 1 ml	3.64 無色	4.74 —	4.70 —	4.69 —	4.69 —		
	セルシン (武 田)	ジアセバム 10mg 4 ml	6.68 淡黄	5.70 —	5.69 —	5.62 —	5.62 —		
	ソセゴン (山之内)	ペンタゾシン 30mg 1 ml	4.13 無色	4.61 —	4.58 —	4.58 —	4.55 —		
	ビーゼットシー (武 田)	塩酸ペルフェナジン 2mg 1 ml	5.48 無色	4.81 —	4.76 —	4.75 —	4.78 —		
	メチロン (第 一)	スルピリン 250mg 1 ml	7.01 無色	5.21 —	5.20 —	5.18 —	5.20 —		
	ワゴスチグミン (塩 野 義)	メチル硫酸ネオスチグミン 0.5mg 1 ml	6.09 無色	4.80 —	4.81 —	4.77 —	4.75 —		
ホ ル モ ン 剤	サクシゾン (日 研)	コハク酸ヒドロコルチゾン ナトリウム 300mg 溶解液 6 ml	7.28 無色	6.74 —	6.76 —	6.76 —	6.71 白沈		
	ソルコーテフ (日本アップジョン)	コハク酸ヒドロコルチゾン ナトリウム 500mg 溶解液 4 ml	7.50 淡黄	6.98 —	6.98 —	6.98 —	6.95 —		
	ソルコーテフ (日本アップジョン)	同 上 100mg 2 ml	7.52 微黄	5.86 白沈	6.51 —	6.71 —	6.88 —		
	デカドロン (万 有)	リン酸デキサメタゾン 8mg 2 ml	7.84 無色	5.86 —	5.84 —	5.82 —	5.84 —	95.5	
	ハイドロコートン (万 有)	リン酸ヒドロコルチゾン ナトリウム 100mg 2 ml	8.30 微黄	7.16 —	7.17 —	7.14 —	7.15 —		
	リンデロン (塩 野 義)	リン酸ベタメタゾンナトリウム 4mg 1 ml	7.62 無色	5.21 —	5.17 —	5.18 —	5.20 —		
	デキサシェロン (日本シェーリング)	硫酸デキサメタゾン 6.3mg 1 ml	6.77 無色	4.85 —	4.82 —	4.72 —	4.76 —		
抗 癌 剤	エスキノン (三 共)	カルボコン 1mg 溶解液 5 ml	7.38 柿色	6.12 —	6.12 —	6.10 —	6.18 —		
	エンドキサン (塩 野 義)	シクロホスファミド 100mg 水 5 ml	5.90 無色	4.70 —	4.67 —	4.65 —	4.70 —		

(4)

薬効	配 合 薬				配 合 変 化				
	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観		直 後	1 時間後	3 時間後	24 時 間 後	パンテチン 残存率%
					pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	
抗 癌 剤	テ ス バ ミ ン (稲 畑)	チオテバ 5mg 溶解液1.5ml	6.40 無色		4.95 —	4.92 —	4.92 —	5.00 —	
	ト ヨ マ イ シ ン (武 田)	クロモマイシンA ₃ 0.5mg 水10ml	5.65 淡黄		4.75 —	4.74 —	4.67 —	4.75 黄・	
	ナ イ ト ロ ミ ン (武 田)	ナイトロミン 50mg 水 5 ml	2.52 無色		3.52 —	3.42 —	3.40 —	3.18 —	98.4
	ビ シ バ ニ ール (中 外)	菌 体 5単位 溶解液 2 ml	6.30 白濁		4.80 —	4.78 —	4.75 —	4.79 —	
	5 - F U (協和醗酵)	フロロウラシル 250mg 5 ml	8.58 無色		8.49 —	8.42 —	8.41 —	8.40 —	98.5
	フ ト ラ フ ール (大 鵬)	フトラフル 400mg 10ml	10.00 無色		10.00 —	9.98 —	9.90 —	9.89 —	96.3
	ブ レ オ (日本化薬)	塩酸ブレオマイシン 15mg 水 5 ml	5.85 無色		4.82 —	4.82 —	4.76 —	4.88 —	
	マイトマイシンS (三 共)	マイトマイシンC 2mg 水10ml	5.99 紫		4.75 —	4.74 —	4.68 —	4.78 濃紫・	98.6
	ロ イ ナ ー ゼ (協和醗酵)	L-アスパラギナーゼ 10,000単位 生食10ml	5.71 微白		5.00 —	4.85 —	4.72 —	4.89 —	
抗 生 物 質	カ ナ マ イ シ ン (明 治)	硫酸カナマイシン 1g 水 5 ml	7.10 微黄		7.00 淡黄	6.88 —	6.94 —	7.00 —	
	グ リ ベ ニ ン (藤 沢)	カルベニシリンナトリウム 1g 水10ml	6.85 淡黄		5.96 —	5.70 —	5.70 —	5.80 —	
	クロロマイセチン サクシネート (三 共)	コハク酸クロラムフェニコール ナトリウム 1g 溶解液10ml	6.20 微黄		6.16 —	5.95 —	5.95 —	5.98 —	
	ケ フ リ ン (塩 野 義)	セファロチンナトリウム 0.5g 水 4 ml	5.95 黄		5.32 —	5.20 —	5.17 —	5.10 濃黄・	100.1
	ケ フ ロ ジ ン (塩 野 義)	セファロリジン 0.5g 水 2 ml	5.31 黄		4.95 —	4.80 —	4.74 —	4.80 —	
	ゲ ン タ シ ン (塩 野 義)	硫酸ゲンタマイシン 40mg 1 ml	5.40 微黄		4.85 —	4.73 —	4.71 —	4.76 —	
	ストレプトマイシン (明 治)	硫酸ストレプトマイシン 1g 水 5 ml	6.81 微黄		5.21 —	5.10 —	5.10 —	5.10 淡紅・	99.1
	セ ファ メ ジ ン (藤 沢)	セファゾリンナトリウム 2g 水20ml	5.19 淡黄		5.01 —	5.07 —	5.09 —	5.10 —	
	バ ニ マ イ シ ン (明 治)	硫酸ジベカシン 0.1g 水 2 ml	6.74 微黄		5.55 —	5.56 —	5.48 無色	5.50 —	102.4
	ビ ク シ リ ン (明 治)	アンピシリン 1g 水 4 ml	9.42 微黄		8.37 —	8.40 —	8.36 —	8.26 —	97.6
	ビスタマイシン (明 治)	硫酸リボスタマイシン 0.5g 水 3 ml	7.00 微黄		6.75 —	6.73 —	6.75 —	6.73 —	

(5)

配 合 薬				配 合 変 化				
薬 効	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観	直 後	1時間後	3時間後	24 時 間 後	バンテチン 残存率%
				pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	
抗 生 物 質	ペンブリンチン (藤 沢)	アンピシリン 0.5 g 水 2 ml	9.15 淡黄	8.58 —	8.52 —	8.51 —	8.39 —	94.4
	ホスタサイクリン (ヘキスト)	ロリテトラサイクリン 0.5 g 水20ml	5.36 黄	5.31 —	5.31 —	5.28 —	5.26 灰褐・	102.0
	リラシリン (武 田)	スルベニシリンナトリウム 2 g 水20ml	6.52 無色	6.22 —	5.88 —	5.71 —	5.50・	102.6
	リンコシン (日本アップジョン)	塩酸リンコマイシン 0.6 g 水 2 ml	5.00 無色	4.58 —	4.44 —	4.43 —	4.40 —	
その他	ソルコセリル (フ ナイ)	幼牛血抽出物 80～90mg 2 ml	6.89 淡褐	5.01 —	5.01 —	4.91 —	4.97 —	

(輸 液 類)

配 合 薬				配 合 変 化					
薬 効	商 品 名 (会 社 名)	主 成 分 容 量	pH 外 観	直 後	1時間後	3時間後	6時間後	24 時 間 後	パンテチン 残存率%
				pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	pH 外 観	
糖 液	大 塚 糖 液 (大 塚)	ブドウ糖 20% 20ml	5.20 無色	4.79 —	4.69 —	4.59 —	4.60 —	4.58 微黄*	94.9
	大 塚 糖 液 (大 塚)	ブドウ糖 5 % 500ml	5.30 無色	4.86 —	4.75 —	4.70 微黄*	4.74 —	4.60 —	
	ク リ ニ ッ ト (エーザイ)	キシリトール 5 % 500ml	6.92 無色	4.90 —	4.79 —	4.80 —	4.80 —	4.65 微黄*	94.9
	第 一 糖 液 (第 一)	ブドウ糖 20% 20ml	4.45 無色	4.69 —	4.70 —	4.69 —	4.72 —	4.69 —	
	フ ル ク ト ン (大 鵬)	果 糖 5 % 500ml	4.00 無色	4.68 —	4.52 —	4.56 微黄*	4.57 —	4.41 —	102.1
	マ ニ ト ン S (杏 林)	マンニトール 20% 300ml	6.88 無色	4.85 —	4.75 —	4.78 —	4.78 微黄*	4.65 —	90.1
	マ ル ト ス 10 (大 塚)	マルトース 10% 500ml	4.81 無色	4.84 —	4.74 —	4.78 —	4.77 —	4.60 —	
輸 液	E S ポリタミン (武 田)	アミノ酸 10% 20ml	5.64 無色	5.40 —	5.29 —	5.35 微黄*	5.31 —	5.21 —	
	E L - S (森 下)	電解質 137mEq/ℓ 500ml	6.02 無色	5.47 —	5.30 —	5.31 —	5.30 —	5.31 —	
	K N 補 液 3 A (大 塚)	電解質 70mEq/ℓ ブドウ糖 2.7% 500ml	5.52 無色	5.31 —	5.15 —	5.15 —	5.12 —	5.16 微黄*	106.2
	ソ リ タ T 3 (武 田)	電解質 55mEq/ℓ ブドウ糖 4.3% 200ml	5.20 無色	5.14 —	5.00 —	5.01 —	5.01 —	5.00 —	
	低分子デキストランL (大 塚)	デキストラン40 10% 電解質 0.96% 250ml	5.22 無色	5.15 —	5.00 —	5.04 —	5.02 微黄*	5.00 —	98.7

(6)

薬効	商 品 名 (会 社 名)	配 合 薬 主 成 分 容 量	pH 外 観	配 合 変 化					
				直 後 pH 外 観	1時間後 pH 外 観	3時間後 pH 外 観	6時間後 pH 外 観	24 時 間 後 pH 外 観	パンテチン 残存率%
輸 液	フィジオゾール (ミドリ十字)	電解質 ブドウ糖 52.8mEq/ℓ 10% 500ml	4.50 無色	4.60 —	4.40 —	4.49 —	4.49 —	4.49 —	
	プロテアミンXT (田 辺)	アミノ酸 キシリトール 3% 5% 500ml	6.33 無色	6.27 —	6.20 微黄*	6.20 —	6.20 —	6.10 —	
	パンアミンD2 (大 塚)	アミノ酸 低分子デキストラン 2.92% 10% 500ml	5.95 淡黄	5.78 —	5.70 —	5.70 —	5.70 —	5.61 —	
	フルクトラクト (大 鵬)	電解質 果 糖 70mEq/ℓ 2.7% 500ml	4.99 微黄	5.00 —	4.81 —	4.88 淡黄*	4.84 —	4.89 —	106.2
	ラクテックG (大 塚)	電解質 ソルビトール 137mEq/ℓ 5% 500ml	6.26 無色	5.52 —	5.34 —	5.33 —	5.34 —	5.32 —	
	リンゲル液 (大 塚)	電解質 500ml	5.56 無色	4.85 —	4.64 —	4.70 —	4.70 —	4.69 —

図1. グルタチオン配合によるパンテチン量の変化

(104頁からつづく)

ど著しく、しかも急激に減少することが判った。この変化についてはまだ究明していないが、還元性SH基を有する化合物はS-S結合を切る可能性があると言われていたので、パンテチンもグルタチオンによってこのような分解を受ける可能性があると思われる、この点については目下検討中である。

一方、PA注はグルタチオン製剤との配合ではpH変化もほとんど認められず、前述のpH依存性変化予知試験の場合と同様に外観変化も全くみられないのに主薬パンテチン量に著しい減少が認められ、配合試験がpHおよび外観の変化観測のみでは不十分であることを示す。

結 論

PA注についてpH依存性変化予知試験、103種の市販注射薬との1筒ずつの配合によるpHおよび外観の変化観測、さらに配合変化があったかまたは予想される混液のパンテチン残存量の定量を行った結果、

1. 本剤は、pH 1.29~12.60の範囲で外観変化はみられなかったが、24時間後のパンテチン残存率はpH 1.29では95.6%、pH 12.60では78.7%であった。
2. 本剤と配合後、pH移動の大きいもの2種、析出物を生じたもの3種、色調の変化を生じたもの18種であったが、析出物生成およびビドキサール、パニマイシンの変色以外はいずれも配合薬側の変化であった。
3. 本剤との配合によりTLC上別スポットを生じたものはビドキサールのみであった。
4. 配合後のパンテチン残存率は、グルタチオン製剤では著しく減少したが、その他の製剤では24時間後でも不変もしくは軽微な減少であった。

以上の結果から、PA注は配合により配合薬に変化を生じるためビドキサール、サクシゾン、ソルコーテフ100mg/2mlおよびペルサンチンとの1筒ずつの混注は不適もしくは要注意であり、パンテチン量が減少するためグルタチオン製剤との長時間にわたる混注は要注意であるが、その他の製剤との通常の混注ではほとんど変化を受けない安定な注射剤であると言える。

謝辞 本研究に対し、パントシン注などの提供をいただいた第一製薬株式会社に感謝いたします。

文 献

- 1) 青木 大, 田中慶雄, 沢ノ井政美, 森 裕子, 高橋 宏, 岩崎依久子: 薬剤学, 19, 280 (1959);

青木 大, 日下嘉正, 沢ノ井政美, 高橋 宏: 薬剤学, 23, 79 (1963).

- 2) 村上増雄, 川島祐次: グルタチオン研究の進歩, 診断と治療社, p. 48 (1969).

セファランチン

白血球減少症
円形脱毛症
滲出性中耳カタル
毒蛇咬傷

薬理作用
細網内皮系機能亢進作用
免疫体産生作用
抗アレルギー作用
副交感神経緊張緩解作用
毒素中和作用

① 化研生薬株式会社

本社: 東京都中央区日本橋室町2-1(三井本館) Tel. 03-241-4573
東京営業所: 三鷹市下連雀3-37-10 Tel. 0422-44-3114
大阪営業所: 大阪市東区瓦町2-55(瓦町三和ビル) Tel. 06-231-3916

薬価基準収載品

肝機能賦活・催胆剤

〔劇〕 **スルファレム**® 丸/錠

効能・効果

☑胆のう症(胆のう炎, 胆石症, 胆道ジスキネジー), 急・慢性肝炎, 肝硬変における利胆

☑胆のう・胆道造影効果の増強

作用

催胆/尿素サイクル賦活/解毒機能亢進/コレステロール量調整

*添付文書をよく読んでご使用下さい

提携 ラテマ社(フランス)

扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目50番地