

溶解度の理論予測に基づいたフェニトインナトリウム注射液の最適希釈法の検討
○中井 由佳^{1,2}, 徳山 絵生², 浅原 慶一², 吉田 都², 内田 享弘²(¹ベルランド
総合病院薬, ²武庫川女大薬)

[目的] pH測定に基づく溶解度の理論予測, 光遮へい型自動微粒子測定装置を用いた不溶性微粒子数測定とHPLC法によるフェニトインの定量により, 生理食塩液によるフェニトインナトリウム注射液の最適希釈法の提案を目的として検討した。

[方法] pH測定に基づく溶解度の理論予測: フェニトインナトリウム注射液 (50 mg/ml) 5 mlに, 生食を1~100 mlまで1 mlずつ添加後pH測定を行った。また, pH特性曲線の理論式の展開式を用いて, フェニトインナトリウム注射液を生理食塩液で希釈した際のpHを予測した。 光遮へい型自動微粒子測定装置を用いた不溶性微粒子数測定: 第十五改正日本薬局方「注射剤の不溶性微粒子試験法 第1法」に準じて測定した。 HPLC法によるフェニトインの定量とフィルター付き輸液セットの評価: フェニトインナトリウム注射液 (50 mg/ml) 5 または 10 mlを生食バッグ100 mlにそれぞれ注入後フェニトインの含量をHPLC法にて定量した。

[結果・考察] pH測定に基づく溶解度の理論予測から, 10倍以上に希釈すると結晶が析出してくることが予測された。不溶性微粒子数測定では, 20倍希釈溶液中の10 μ m以上の微粒子数は, 4, 10倍希釈溶液と比べて有意に多く, pH測定に基づく溶解度の理論予測結果と一致した。希釈24時間後の溶液中のフェニトイン濃度は10倍希釈では95%以上であったが, 20倍希釈では95%未満に低下した。孔径が5 μ mと0.2 μ mの輸液フィルターを使用することで, 20倍に希釈した溶液中の10 μ m以上の微粒子数は有意に減少し, フィルターの孔径による有意差はなかった。以上の結果より, フェニトインナトリウム注射液は生理食塩液で10倍に希釈し, 5 μ mフィルター付き輸液セットを介して投与する方法は臨床の現場に則した, より安全でコストのかからない方法として推奨できることが示唆された。