

博士論文要旨

Light Emitting Diode (LED) 照明下における

各医薬品の品質変化に関する研究

山下 修司

医薬品を保管するにあたっては、光や湿気といった外部からの影響を考慮する必要がある。医薬品の保管に関する蛍光灯照明や自然光（太陽光）の影響について、これまでに様々な報告がなされているものの、LED 照明による影響は明らかではない。LED 照明が急速に普及しつつある中では、医療機関や患者宅においても使用が増加することが予想される。そこで本研究では、LED 照明下での医薬品の安定性を評価した。

1. LED 照明及び蛍光灯照明下における各医薬品の色調変化に関する研究

遮光保存が規定されている医薬品を昼光色 LED 及び蛍光灯照明下にて保存し、その色調変化を調べた。臨床現場では、ヒトの目による主観的な色調変化が重要であり、色調変化の程度の評価の方法として、評価者の主観的な評価方法を含めた。その結果、ラシックス[®]錠 20 mg、フルイトラン[®]錠 2 mg、フェノバル[®]散は、主観的評価及び客観的評価ともに、蛍光灯照明下及びLED照明下において色調変化が観察された。また、ラシックス[®]錠 20 mg は、LED 照明下では蛍光灯照明下に比べて、総照度が同じ場合において色調変化の程度が小さいことが観察された。

2. 複数種の LED 照明下における各医薬品の色調変化の違いに関する研究

LED 照明には光源色（色温度）の違いにより複数の種類が市販されている。そこで本章では、昼光色、昼白色、電球色の3種類のLED照明間における各医薬品の色調変化の程度を比較した。その結果、ラシックス[®]錠 20 mg 及びパーロデル[®]錠 2.5 mg では、LED 照明間で色調変化の程度に顕著な違いが観察された。また色調変化の程度は、い

ずれの場合も昼光色 > 昼白色 > 電球色の順に大きかった。以上より、医薬品の保管場所に適している照明器具の一つとして、電球色 LED 照明があげられると考えられた。

3. LED 照明下における各医薬品の色調変化に対する保存袋の効果に関する研究

各医薬品を 3 種 (UV カット, 茶色遮光, 通常 (遮光機能なし)) の医薬品保存用チャック付きプラスチック製袋 (以下ポリ袋) に入れた状態で, 各種 LED 及び蛍光灯照明下にて保存し, 光照射による色調変化に対する保存袋の効果を検討した。その結果, 対照として用いた通常のポリ袋の場合において, 色調変化をきたしたものの, その程度は電球色 LED 照明が最も小さかった。さらに, UV カットポリ袋では, 通常のポリ袋と同程度の色調変化であった。一方で茶色遮光ポリ袋の場合は, 色調変化の抑制が観察された。なお, 検討した医薬品において, 最も色調変化の小さいものは, 茶色遮光ポリ袋と電球色 LED 照明の組み合わせであった。

4. LED 照明下におけるパーロデル[®]錠の光分解による品質変化に関する研究

本章では, LED 及び蛍光灯照明下でのパーロデル[®]錠 2.5 mg の色調変化の要因を調べた。光照射後のパーロデル[®]錠 2.5 mg を HPLC にて分析した結果, 主成分のブロモクリプチンの他に 2 種類の生成物が検出された。また, パーロデル[®]錠 2.5 mg 光照射後の生成物の 1 つとブロモクリプチン原末光照射後の分解物の UV スペクトルが一致した。すなわち, パーロデル[®]錠 2.5 mg の色調変化は, 主成分の光による分解が原因であることが示唆された。また, 光分解物の mass スペクトル及び NMR スペクトル等の解析から, その構造及び分解機構を推定することができた。

本研究では, これまでの光安定性の評価の報告では十分に検討されていなかった LED 照明下における各医薬品の色調変化の主観的及び客観的な評価を行い, 最適な保管条件に関して有益な知見を得ることができた。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	山下 修司 (愛媛県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第 3 8 5 号
学位授与年月日	平成 3 0 年 9 月 2 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学位論文の題名	Light Emitting Diode(LED)照明下における各医薬品の品質変化に関する研究
論文審査委員	(主査) 竹内 洋文
	(副査) 中村 光浩
	(副査) 井口 和弘

本研究は、医療現場において医薬品を保管する場合、あるいは医療機関以外での医薬品の保管時の現状を考慮し、実際の製剤の LED 光源下での安定性を種々の角度から検証し、医薬品取り扱いへの提言を示したものである。臨床現場での実態を踏まえて選択された数種の製剤に関して、LED 及び蛍光灯照射下での安定性を比較検討し、一部、LED の方が色調変化の小さいことを見出した。また、同じ LED でも一部の製剤にはその種類によって差異が観察され、昼光色 > 昼白色 > 電球色の順に小さいことを明らかにし、適切な種類の LED の選択に関して指針を示した。実際の医薬品の使用時の光安定性に関して考察するため、各種保存用プラスチック製袋に入れた場合の、光照射安定性を評価した。その結果、UV カットの袋においても通常の袋と同様な色調変化が観察された。特に主観的な評価においては、大きな色調変化が確認され、実際の色差計を用いる客観的な評価だけでは評価が不十分なことも指摘した。評価した製剤の 1 つパーロデル®錠に関して、光分解による品質変化を調査し、HPLC により分解物を定量し、光分解による生成物の構造を推定した。

以上のように、本研究は医薬品の使用の実態を考慮して、種々の観点で医薬品製剤の光安定性を評価したものであり、博士(薬学)の論文として価値あるものと認める。