

南極昭和基地医薬品の長期保存における効力

木内夏生*・吉良清子**・森田元子**・南条友子**
堀田泰子**・高橋佐喜子**

The Virtue of the Medicines Preserved for a Long Period at Syowa Station, Antarctica

Natsuo KINOUCHI*, Kiyoko KIRA**, Motoko MORITA**, Tomoko NANJO**,
Yasuko HOTTA** and Sakiko TAKAHASHI**

Abstract: This paper is a report on the virtue of the antibiotic substances preserved under various conditions (the term of preservation, etc.) in Antarctica. They were brought back to Japan among the medicines carried in by the Japanese Antarctic Research Expeditions (18th-20th).

要旨: 日本南極地域観測隊（第 18 次隊 - 第 20 次隊）が搬入した医薬品のうち、抗生物質について持ち帰り、保存状態（温度、保存年限等）の異なるものの効力について測定した。

1. はしがき

著者の一人木内は、第 20 次南極地域観測隊（以下第 20 次隊とし、他次隊も同様に略称する）の医療担当隊員として、越冬中における医薬品の管理および保管庫等の整理を行うにあたり、保存状態の異なる医薬品（特に抗生物質）の効力について測定の必要を感じ、その一部を持ち帰った。

効力測定で得た結果が、基地での医薬品の保管、更新や、出発前の医薬品の調達の際に役立てば幸甚である。

2. 分析方法等

2.1. 検体の保存状態等

検体（持ち帰った抗生物質）は全部で 14 種類である（付表参照）。このうち、検体 No. 11-14 は第 18 次隊（東京港出港は、昭和 51 年 11 月 25 日）、No. 1-7 は第 19 次隊（同、昭和 52 年 11 月 25 日）、No. 8-10 は第 20 次隊（同、昭和 53 年 11 月 25 日）のものである。検体の力価測定は、第 20 次隊帰国後の昭和 55 年 8 月および 9 月に実施した。

* 在ナイジェリア日本大使館。Embassy of Japan, Plot 24-25, Apese Street, Victoria Island, Lagos, Nigeria P.M.B. 2111.

** 国立予防衛生研究所。National Institute of Health, 10-35, Kamioosaki 2-chome, Shinagawa-ku, Tokyo 141.

昭和基地では、倉庫内保存 (5°-10°C), みずほ基地では、基地そのものが氷床に埋もれているため、-30°~-40°C の状態で保存していた。検体 No. 1-7 は 5°-10°C, No. 8-14 は -30°~-40°C で保存していたものであるため、持ち帰り時および帰国後においても、保管時と同じ温度を保つようにした。

抗生物質の種類および剤形は多種多様であるため、付表では商品名とともに基準名を括弧内に示し、また有効期限は注射剤等に明記してあるもののみ記してある。

2.2. 測定方法

抗生物質の検体の処理および力価検定 (効力測定) は、日本抗生物質製剤基準に基づいて実施した。各検体の処理は、その種類、剤形に応じてそれぞれの方法を採ったが、最終的な力価検定はすべて円筒平板法を用いた。円筒平板法は、微生物に対する抗菌作用を利用したごく一般的な方法であり、付表にそれぞれの試験菌をあげておいた。

この方法は、まず径 9 cm のペトリシャーレに基層寒天培地 20 ml を分注して平板にした後、試験菌の懸濁液を 1-2% 含んだ種層寒天培地 4 ml を重層して固め、その上にステンレス製の円筒 4 個を置く。そのうちの 2 筒に標準抗生物質の希釈液およびその 4 倍の希釈液を (濃度は、さまざまだが、たとえば、アンピシリンは 0.2 μg (力価)/ml と 0.05 μg (力価)/ml), 他の 2 筒に、同様の濃度に希釈した検体の希釈液およびその 4 倍の希釈液を満たす。

32°-37°C で 12 時間培養すると菌が生育するが、円筒の周囲には抗生物質の拡散により、菌の生育が抑止されて透明な阻止円ができる。阻止円の大きさは抗生物質の濃度に比例するので、その直径を測り、次式によって標準物質に対する検体の力価を知ることができる。

$$\log \theta = \frac{(\sum U_H + \sum U_L) - (\sum S_H + \sum S_L)}{(\sum U_H + \sum S_H) - (\sum U_L + \sum S_L)} \times \log 4$$

$\sum S_H$: 標準液による阻止円直径の合計

$\sum S_L$: 標準液の 4 倍希釈液による阻止円直径の合計

$\sum U_H$: 被検液による阻止円直径の合計

$\sum U_L$: 被検液の 4 倍希釈液による阻止円直径の合計

θ : 被検液の力価と標準液の力価の比

この検定は、1 回の試験にシャーレ 4 枚を用いて行い、3 回繰り返した。付表における % 値は、各標準物質を 100% とした値である。

3. 結果と考察

検定結果は、付表に示した通りである。製剤基準における合格範囲の % 値は、多くが 90-120% であるので、持ち帰った検体はすべて合格圏内に入っている。したがって、各製剤とも抗生物質としての効力は、まったく落ちていないことが明らかになった。

抗生物質製剤は、一般に高温、高湿状態に弱く、またペニシリン、セファロスポリン系抗生物質は、比較的安定性が悪いとされている。持ち帰った検体のなかにも、アンピシリン、カルベニシリン、セファレキシン、セファゾリンなどの製剤が含まれており、また、有効年限2年を経過しているものもあるが、いずれも力価は十分に保持されていた。

倉庫内保存、 $-30^{\circ}\sim-40^{\circ}\text{C}$ の低温保存の如何にかかわらず力価が保持されていたため、いずれの保存方法がより適切かは判断を下すことができなかった。

4. 終わりに

医薬品の使用頻度がそれほど多くないという事情のためか、また、出発時の調達時における情報不足のためか、基地には、多くの医薬品が死蔵されてしまう。もとより、南極地域観測隊においては、医薬品の使用が少ないことこそ最良の状態である。今後抗生物質の大量持ち込みをやめて、補充のみにとどめるなど、更新計画をたて、基地保管医薬品の有効利用を考慮したらどうであろうか。

昭和55年1月、越冬終了時に、「ふじ」乗員の事故があり、寸刻をあらそう頭部外傷の治療の必要があり、緊急事態ということで、昭和基地で保有していた、第17次隊-第20次隊の搬入した薬品を使用したのが特に問題はなかったことも掲げておく。

抗生物質の効力測定については、越冬中に思いついたまま持ち帰ったが、測定には、厚生省国立予防衛生研究所抗生物質部抗生物質製造室の全面的な協力を得た。記して感謝の意を表したい。

(1983年1月25日受理; 1983年4月5日改訂稿受理)

付表 極地での異なった保存状態における種々の抗生物質製剤の残存力価
 Appendix. The remaining virtue of the various antibiotic substances preserved under some different conditions in Antarctica.

| No. | 保 存 態 | 医 薬 品 名 (基 準 名) | 剤 形 | 最終有効 年 月 日 | 検定菌 | 検 定 結 果 (%) | | | |
|-----|----------------------|---|-------------------------|---------------|-------------------|-------------|-------|-------|-------|
| | | | | | | 1 回目 | 2 回目 | 3 回目 | 平均値 |
| 1 | 室 温 (5°- 10°C) | 注 射 用 ビ ク シ リ ン (注 射 用 ア ン ピ シ リ ン ナ ト リ ウ ム) | 1 g (力価)/vial | 昭 56. 7 | <i>B. sub.</i> | 99.5 | 100.0 | 95.0 | 98.2 |
| 2 | " | リ ン コ シ ン 注 射 液 (塩 酸 リ ン コ マ イ シ ン 注 射 液) | 600 mg (力価)/ vial | 昭 56. 6 | <i>S. lutea</i> | 114.5 | 105.5 | 103.5 | 107.8 |
| 3 | " | セ フ ァ メ ジ ン 注 射 用 (注 射 用 セ フ ァ ゴ リ ン ナ ト リ ウ ム) | 500 mg (力価)/ vial | 昭 56. 6 | <i>B. sub.</i> | 101.0 | 101.0 | 101.0 | 101.0 |
| 4 | " | ゲ ン タ シ ン 注 (硫 酸 ゲ ン タ マ イ シ ン 注 射 液) | 40 mg (力価)/ ampoule | 昭 55.10 | <i>S. epid.</i> | 104.0 | 104.0 | 103.5 | 103.8 |
| 5 | " | セ ン セ フ ァ リ ン カ プ セ ル (セ フ ァ レ キ シ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ capsule | | <i>B. sub.</i> | 98.7 | 99.4 | 98.7 | 98.9 |
| 6 | " | ペ ン ト レ ッ ク ス カ プ セ ル (ア ン ピ シ リ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ cap. | | <i>B. sub.</i> | 99.0 | 100.5 | 108.0 | 102.5 |
| 7 | " | カ ネ ン ド マ イ シ ン 点 眼 液 (硫 酸 ア ミ ノ デ オ キ シ ン カ ナ マ イ シ ン 点 眼 液) | 5 mg (力価)/ml | 昭 54.12 | <i>B. sub.</i> | 107.0 | 104.0 | 104.0 | 105.0 |
| 8 | (-30°- -40°C) | ペ ン ト レ ッ ク ス カ プ セ ル (ア ン ピ シ リ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ cap. | | <i>B. sub.</i> | 103.0 | 96.0 | 102.0 | 100.3 |
| 9 | " | リ ン コ シ ン カ プ セ ル (塩 酸 リ ン コ マ イ シ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ cap. | | <i>S. lutea</i> | 101.0 | 96.5 | 102.0 | 99.8 |
| 10 | " | セ ン セ フ ァ リ ン カ プ セ ル (セ フ ァ レ キ シ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ cap. | | <i>B. sub.</i> | 96.7 | 97.2 | 97.3 | 97.1 |
| 11 | " | セ フ ァ メ ジ ン 筋 注 用 (注 射 用 セ フ ァ ゴ リ ン ナ ト リ ウ ム) | 500 mg (力価)/ vial | 昭 53. 7 | <i>B. sub.</i> | 109.0 | 104.0 | 99.5 | 104.2 |
| 12 | " | ゼ オ ベ ン 注 射 用 (注 射 用 カ ル ベ ニ シ リ ン ナ ト リ ウ ム) | 1 g (力価)/vial | 昭 53. 9 | <i>Pseu. pyo.</i> | 115.5 | 105.0 | 101.5 | 107.3 |
| 13 | " | エ リ ス ロ シ ン 錠 (ス テ ア リ ン 酸 エ リ ス ロ マ イ シ ン 錠) | 200 mg (力価)/ tablet | | <i>S. aureus</i> | 100.0 | 98.0 | 102.0 | 100.0 |
| 14 | " | ケ フ レ ッ ク ス カ プ セ ル (セ フ ァ レ キ シ ン カ プ セ ル) | 250 mg (力価)/ cap. | | <i>B. sub.</i> | 98.5 | 95.0 | 101.4 | 98.3 |

ただし、*B. sub.* : *Bacillus subtilis* ATCC 6633
S. lutea : *Sarcina lutea* ATCC 9341
S. epid. : *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228
Pseu. pyo. : *Pseudomonas pyocyanea* NCTC 10490
S. aureus : *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P