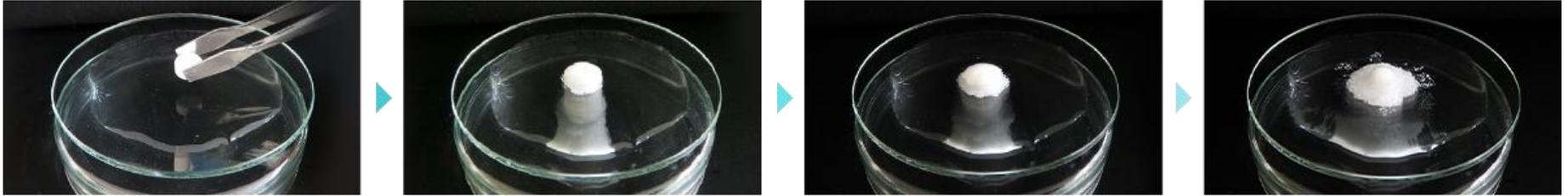


X線イメージングによる口腔内崩壊錠 (OD錠) の導水過程および崩壊挙動観察

株式会社ダイセル ○高尾直樹、蔭山宏樹、岡林智仁、瀧川嘉久、林素子

口腔内崩壊錠（OD錠：Orally Disintegrating Tablets）とは



HiSORAD®を用いた錠剤が崩壊する様子

（当社Webサイトより：<https://www.daicel.com/business/new-solution/excipients/>）

唾液の僅かな水分でも30秒以内に崩壊

- ・水分摂取に制限があっても服用可能
- ・小児や高齢者の誤嚥防止
- ・水なしで服用可
- ・薬を飲みこむのが苦手でも飲みやすい

⇒ 高い安全性と利便性

実験の目的

目的：錠剤の崩壊メカニズム解明

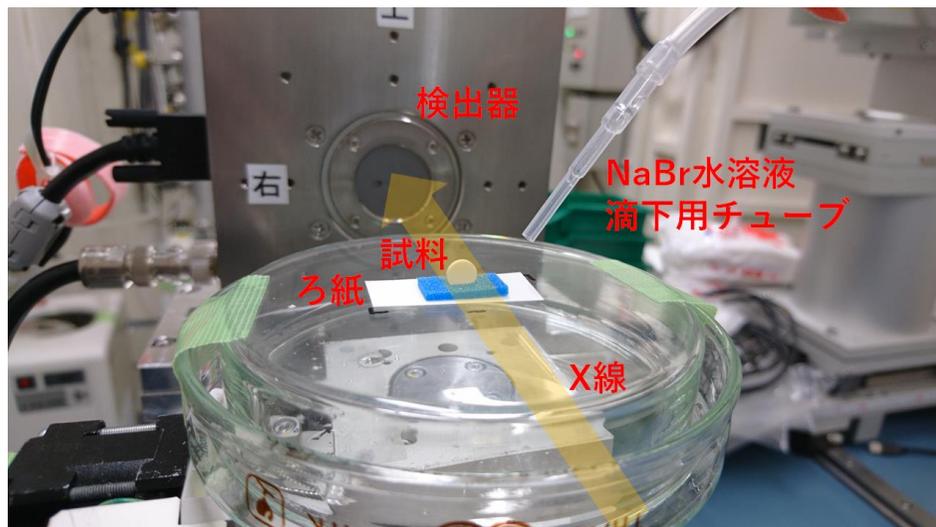
課題：崩壊初期の導水現象は数秒で完了するため、導水挙動を動的に観察出来る手段が少ない

☆ 放射光の高輝度高コントラストにより、リアルタイムで観察

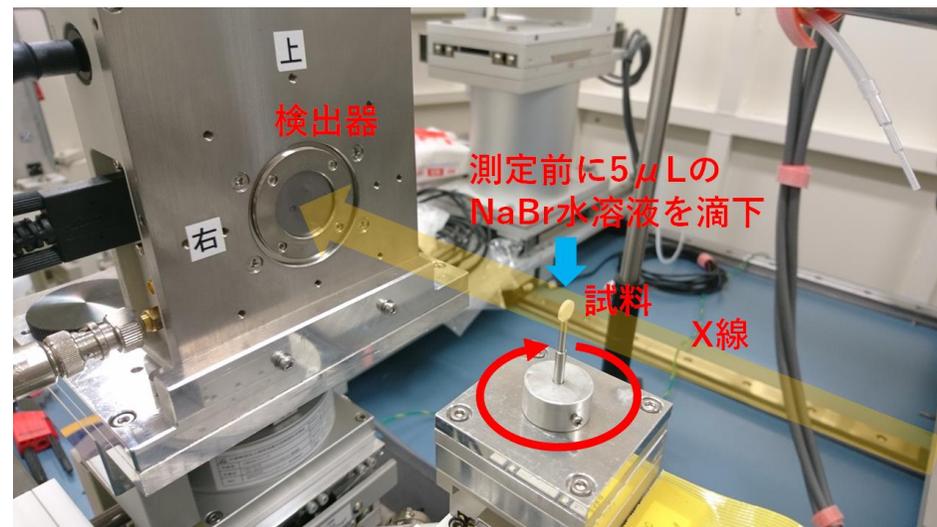
☆ 少量の水で崩壊初期を再現し、X線CTによる内部観察を実施

⇒ 材料特性の理解により、他の用途への展開にも繋げたい

実験条件



X線透過像連続測定



X線CT測定

試料：HiSORADの錠剤、 $\phi 6\text{mm}$ 、錠剤厚さ約 1mm （重量一定）

ビームライン：あいちシンクロトロン光センター BL8S2

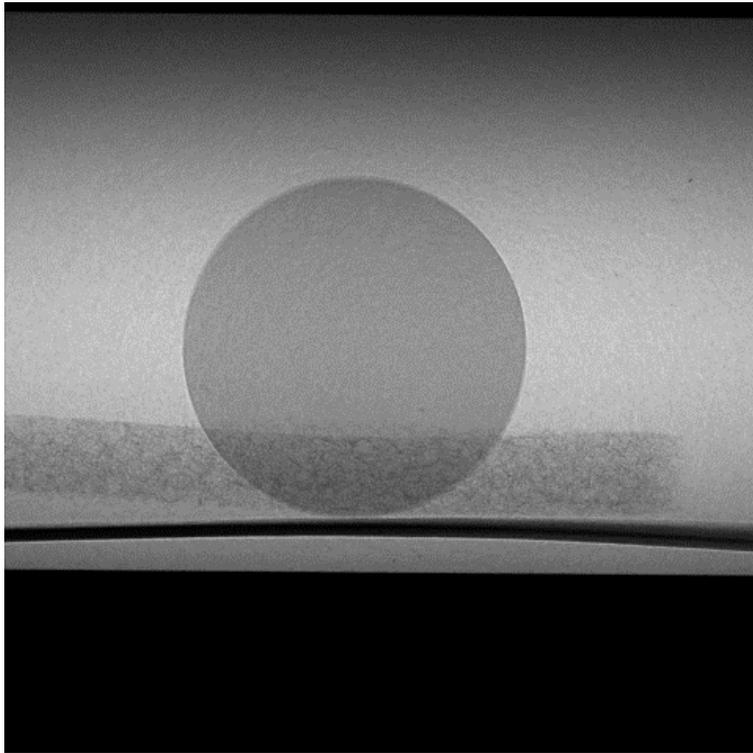
X線エネルギー：Si(111)二結晶分光器により 12.4keV に調整

検出器：浜松ホトニクス製CMOSカメラC12849-101U

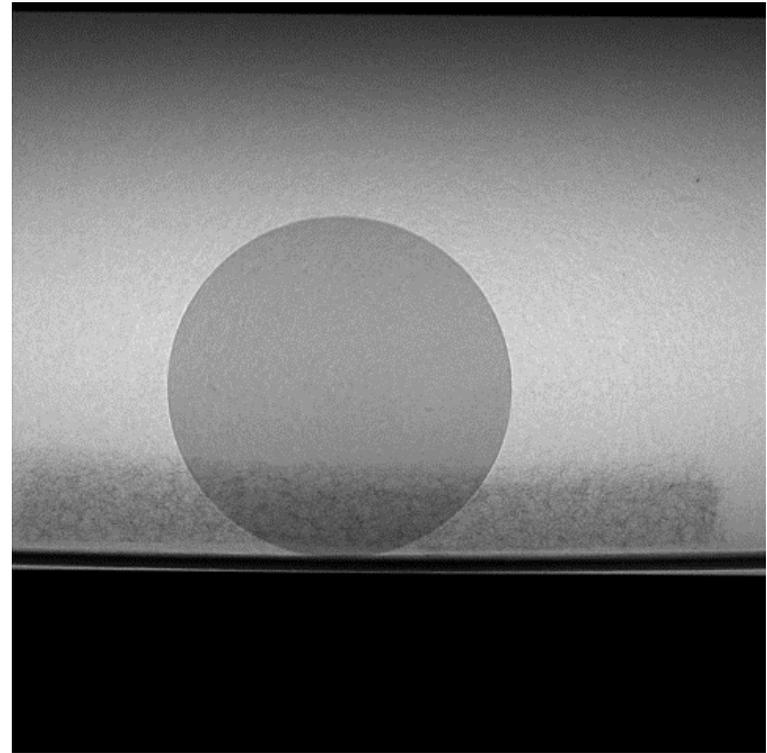
検出エリア $13.3\text{mm} \times 13.3\text{mm}$ 、ピクセルサイズ $6.5\mu\text{m} \times 6.5\mu\text{m}$

露光時間： 20ms （X線透過像連続測定）、 30ms （X線CT測定）

X線透過像連続測定



打圧4kN



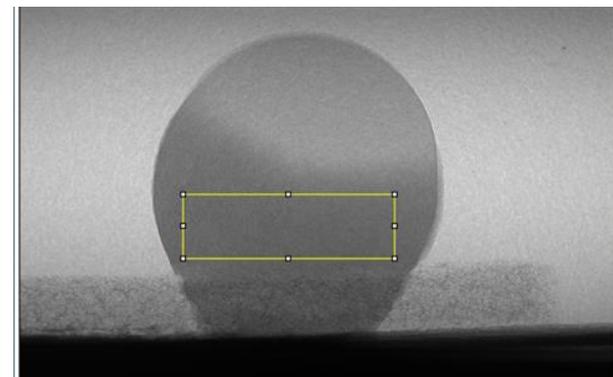
打圧8kN

打圧の異なるHiSORAD錠剤の導水状況観察

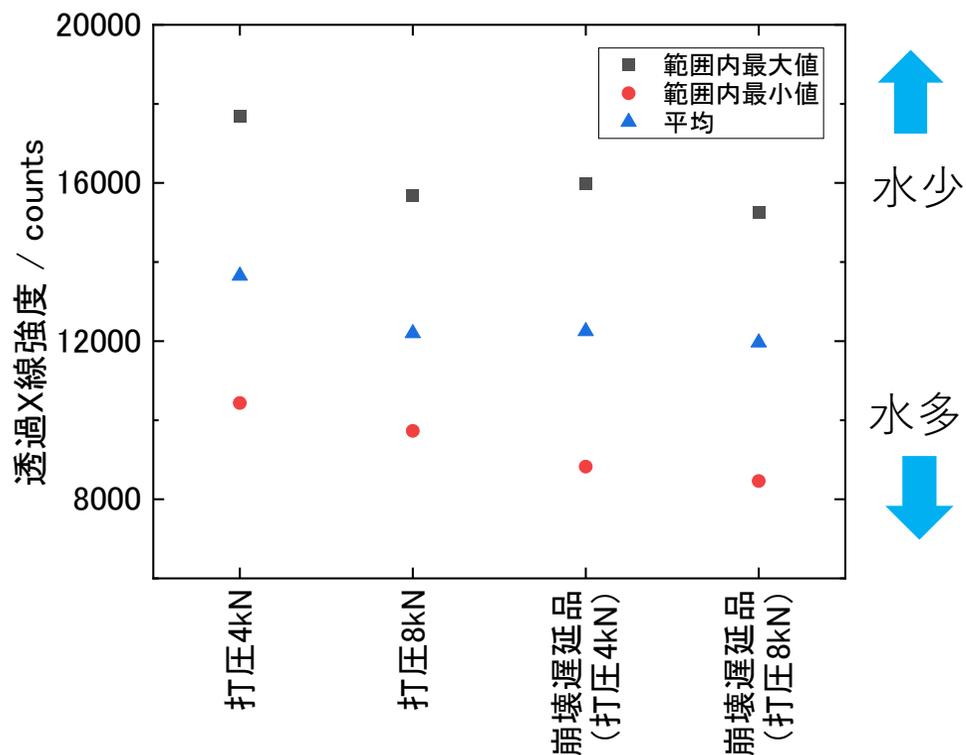
X線透過像画像解析

導水時間と透過X線強度（水分量と相関）

	導水時間	範囲内最大値	範囲内最小値	平均値
打圧4kN	10秒	17695	10435	13651
打圧8kN	25秒	15690	9728	12198
崩壊遅延品（打圧4kN）	32秒	15977	8827	12248
崩壊遅延品（打圧8kN）	58秒	15250	8462	11963



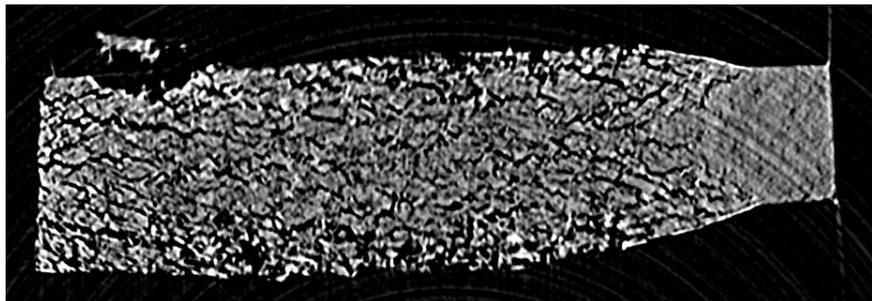
解析範囲



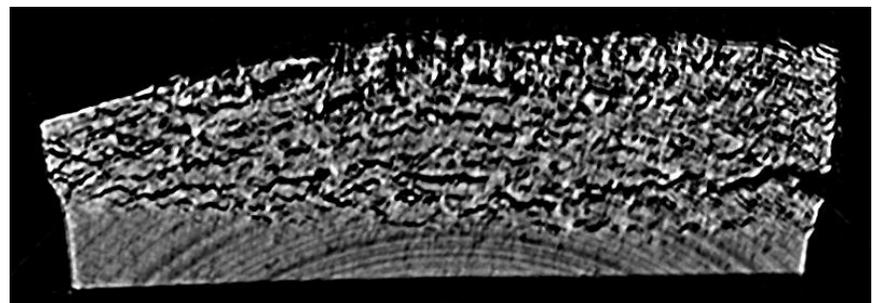
打圧を上げることで導水時間が大きく延びており、粒子内導水よりも粒子間導水が優先的に起こっていることが示唆される

透過X線強度と導水時間との関係から、導水時間の長いものは透過X線強度が低い箇所がある（水が溜まっている）

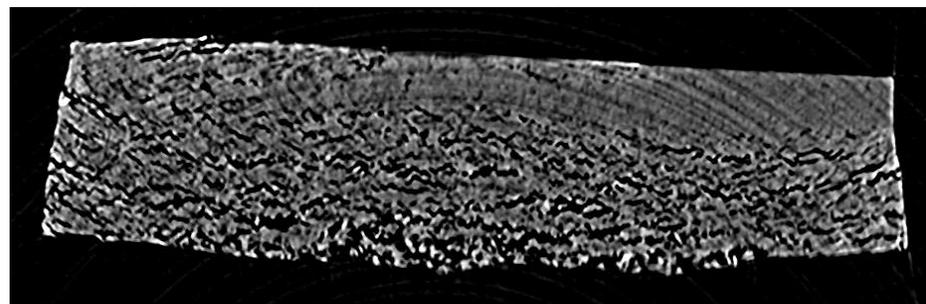
X線CT画像解析



打圧4kN
空隙率30.4% (崩壊箇所のみ)



打圧8kN
空隙率35.6% (崩壊箇所のみ)



崩壊遅延品 打圧8kN
空隙率37.0% (崩壊箇所のみ)

空隙率からも水が留まっていると示唆される結果、
4kNでは横方向を中心に縦にも空隙が存在、8kNでは縦方向が少なくなり横方向の空隙
サイズが増加、崩壊遅延品では横方向も消失し小さな空隙が多数 (空隙率から推定)
⇒圧縮操作と関係がある??? 1次粒子形状との関係???

まとめと今後の課題

まとめ

- ・ OD錠の導水挙動をX線透過像で観察することが出来た
- ・ 導水時間とX線透過率との関係について考察した
- ・ 崩壊初期を再現した錠剤のCT観察を行った
- ・ 導水時間と空隙率について考察した

今後の課題

- ・ 導水過程のCT観察
- ・ 画像識別による崩壊箇所 の体積算出
- ・ 圧縮後などの1次粒子形状観察