

制酸劑에 관한 研究 (第3報)

市販 制酸劑의 制酸度 評價에 관한 試驗

俞炳高

Byong Sul Yu: Studies on Antacid (Ⅲ)

Evaluation of Antacids in Korea

(College of Pharmacy, Seoul National University)

Sixteen Antacid preparations in Korea were evaluated their acid-neutralizing capacity by Rossett and Rice Method in comparison with U.S.P. and K.P. method.

(Received October 15, 1959)

1. 緒論

制酸劑는 內服하므로써 胃酸過多症에 依한 胃의 疼痛 및 其他 不快感을 緩和 또는 除去하는 同時에 Pepsin 을 不活性化시키므로써 潰瘍의 進展을 防止하는 藥品을 말하는것인데 元來 胃液은 그 酸도가 PH 1~1.5 로 되어 있으며 이것을 어느 程度로 中和시키면 理想的인가 하는 問題에 對하여는 研究者의 說이 區區하여 一定치 않다.

即 Johnson 및 Duncan 氏¹⁾는 pH 3.5~4.0, N.N.R.²⁾에는 pH 4.0~5.0, Kirsner 및 Palmer 氏³⁾는 pH 4.0~5.5 Naimark 氏⁴⁾는 pH 4.0~6.0 이 妥當하다고 하였으나 現在 가장 一般的으로 承認되고 있는 限界는 pH 3.0~5.0 이며 좀더 理想的으로는 pH 3.5~4.5 로 되어 있으며 前者(pH 3.0~4.0)을 有効閾(Effective Range) 後者(pH 3.5~4.5)를 最適閾(Optimal Range)라고 稱하고 있다.⁵⁾

따라서 制酸劑가 胃酸을 中和시키는 能力은 반듯이 이 pH 限界에 到達하여야만 制酸劑로써의 價値가 있다고 할수 있으나 酸中和能力이 너무 커서 酸反動(Acid Rebound)이 生길 程度의 高度의 pH(7程度)를 만드는데는 制酸劑로써는 不適當한것이라고 할수 있다.

이와 같은 觀點에서 制酸劑의 制酸能力을 評價하기는 그다지 容易한 일은 아니며 大韓藥典⁶⁾에 規定되어 있는 所謂 制酸度라 함은 上述한 어느 限界의 pH 까지 胃酸을 中和시킬수 있으나 하는 點에 對하여는 아무런 知見도 얻을수 없는 方法일 뿐만 아니라 生體內에서의 胃液分泌가 時間的으로 連續的임에 反하여 미리 부터 一定量의 酸과 作用시키는 方法이므로 胃內의 酸中和와는 別개인 하나의 靜的인 方法이라고 할수 있어 制酸劑의 効力評價方法으로써는 別般 큰 意義를 갖이고 있지 않다.

所謂 動的인 方法에 依한 制酸曲線測定法은 in vitro 法의 結果로써 in vivo 의 結果에 可及의 一致시킬려는 意圖下에서 各種方法이 考察되고 있다.

制酸曲線測定法은 大略 三大別 할수있으니 1) 一定量의 人工胃液 또는 N/10 HCl 에 制酸劑를 加하고 一定時間마다 一定量의 人工胃液 또는 N/10 HCl 을 追加하여 주면서 時間마다 pH 를 測定하는 方法^{1,7,8,10,11)} 2) 一定量씩 뿐만 아니라 同時에 一定量씩의 反應液을 除去하여 주므로써 胃內의 時間的 胃液分泌와 胃內容의 腸으로의 排出을 再現시킬려는 方法^{12,13)} 및 3) 追加하는 人工胃液 또는 N/10 HCl 을 一定時間마다가 아니라 連續的으로 一定速度로 加하여 주면서 pH 를 測定하는 方法^{14,15,16,17)}의 3種이다.

이와 같은 3種의 方法中 現在 가장 in vivo 試驗에 가까운 結果를 내는 方法으로 承認되고 있는 方法은 3) 의 範疇에 屬하는 Rossett 및 Rice 氏法¹⁶⁾이다.

著者는 이 方法을 若干 變型한 方法으로 市中에서 販賣되는 16種의 各種 制酸劑의 制酸度曲線을 測定하여 그 制酸度を 評價하였다.

2. 實 驗 部

a) 試 料

本實驗에 使用한 試料는 現在 國內에서 求할수 있는 水酸化알루미늄 또는 水酸化알루미늄을 主劑로 하는 制酸劑 16種을 擇하였으며 6種은 液劑이고 그中 5種은 모두 水酸化알루미늄겔로 되어 있고 나머지 1種은 水酸化마그네슘 알루미늄(Magnesium Aluminum Hydroxide)라고 되어 있는데 試驗해본 結果 水酸化알루미늄과 炭酸마그네슘의 共沈混合物인 것으로 推測되며 나머지 10種은 散 또는 錠劑인데 그中 5種은 乾燥水酸化알루미늄겔單劑이고 4種은 水酸化알루미늄과 酸化마그네슘, 炭酸마그네슘, 珪酸알루미늄 등의 調合劑이고 나머지 1種은 處方未詳의 制酸劑이다.

b) 測定方法

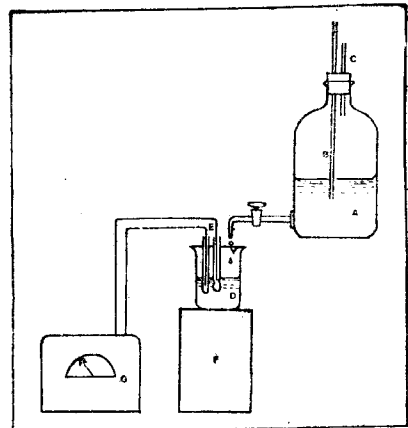
本實驗에서의 測定方法은 먼저 70 cc의 蒸溜水에 30 cc의 N/10 HCl을 加한 液에 制酸劑를 各各 指示하고 있는 表記量의 1回服用量을 넣고 37°C를 維持하면서 不斷히 攪拌하며 N/10 HCl을 1時間에 240 cc의 速度로 連續적으로 加하여 주면서 一定時間마다 pH를 測定하여 時間에 對하여 記點하여 制酸曲線을 作成하였다. 이 方法에 依하여 作成된 制酸曲線中 有効閾 또는 最適閾에서 持續되는 時間의 長短으로써 制酸能力을 評價하는 것이다.

鹽酸을 時間當 240 cc 加하여 주는 것은 胃酸過多症에 있어서의 胃液分泌量에 該當하고 人工胃液을 使用하지 않고 單純한 N/10 HCl을 使用하는 根據는 胃液組成의 個人差가 大端히 크므로¹⁸⁾ 一定處方의 人工胃液을 使用하여 보아도 別般 큰 意味가 없을 것이므로 차라리 N/10 HCl 만을 使用하기로 하였다.

本實驗에 使用한 pH Meter는 Bekman Model H2型을 使用하였으며 注加하는 鹽酸이 時間當 240 cc가 되도록 調節함에는 B(Fig. 1)의 硝子管을 上下로 調節하여 水頭壓을 一定케 하므로써 行하였으며 攪拌은 自動電磁攪拌機(F)를 使用하여 一定하게 하였다.

또한 著者는 이와 對照키 爲하여 從來의 藥典의 制酸度도 測定하였다(表1)藥典에 있어서 液劑인 경우 U.S.P.¹⁹⁾에서만 攪拌하기로 되어 있고 大韓藥典⁶⁾에서는 그대로 放置하기로 되어 있으나 著者는 液劑나 散, 錠劑 모두 電氣攪拌機를 使用 不斷히 攪拌하였다.

錠劑는 미리 充分히 粉碎하여 粉末로 단것을 使用하였다



3. 考 察

Rossett 및 Rice 氏法에 依하여 市販 16種의 制酸劑에 對한 制酸曲線을 作成하여 본 結果 다음의 몇가지 結論을 얻었다. 16種中 9種의 制酸劑는 有効閾에 到達하기는 하였으나 液劑 及 散, 錠劑의 5種을 除外하고는 그 持續時間이 30分未達로 짧았다.

특히 最適閾에서 30分以上 持續된 것은 2種에 不過하였다.

따라서 此等の 制酸劑는 指示한 表記量으로써는 所期의 目的을 達成할수 없는 것이며 增量이 要求된다.

또 2種의 制酸劑는 藥劑에 規定된 水酸化알루미늄겔 또는 乾燥水酸化알루미늄겔의 制酸度를 훨씬 凌駕하고 있으며 制酸曲線도 有効閾以上을 突破하고 있는 反面 持續時間이 짧은 點으로 미루어 單純한 水酸化알루미늄만이 아니라 表記 處方 以外的 重曹類와 같은 酸反動을 이끄릴수 있는 他藥品의 調合劑이리하는 것이 推測된다.

比較의 優秀한 制酸曲線을 나타낸 水酸化알루미늄製劑가 酸中和時 CO₂를 放出함을 確認할수 있었는데 이는 水酸化物과 炭酸鹽의 共沈混合物이든가 또는 鹽基性 炭酸알루미늄(次炭酸알루미늄 Al(OH)CO₃)이 存在하는 것으로 생각된다.

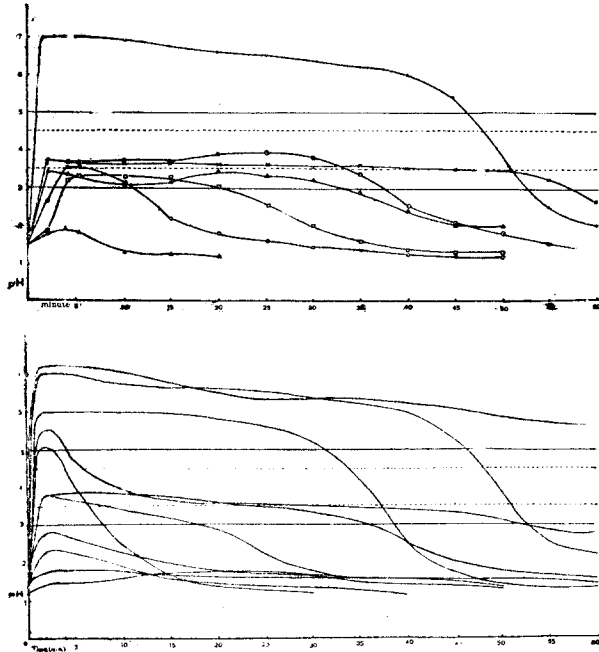
또 本實驗에 依하여 藥典만으로는 制酸劑의 制酸能力을 評價함은 不完全하며 반듯이 動的인 制酸曲線의 測定이 要求된다.

4. 結 論

1. 制酸劑의 制酸度를 評價함에는 靜的인 藥典規定方法만으로는 不適當하고 動的인 制酸曲線 測定이 必要하다.

試料番號	成分	精形	一回服用量*	藥典規定制後度**	藥典制酸度規格合格與否	Rossett and Rice 氏法(pH)																
						1 min																
						1	2	3	4	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
1	Al(OH) ₃	液	8cc	16.2	合格	2.2	2.6	3.3	3.5	3.5	3.2	2.2	1.8	1.6	1.45	1.35	1.25	1.2	1.2			
2	Al(OH) ₃	液	8cc	21.5	合格	3.0	3.4	3.3	3.3	3.2	3.1	3.35	3.35	3.3	3.2	2.9	2.4	2.0	1.8	1.6	1.4	
3	Al(OH) ₃	液	8cc	17.5	合格	1.65	1.9	2.6	3.2	3.3	3.25	3.2	3.0	2.5	2.0	1.6	1.4	1.25	1.2			
4	Al(OH) ₃	液	8cc	34.6	合格	3.8	3.8	3.8	3.75	3.7	3.7	3.65	3.65	3.6	3.6	3.6	3.6	3.5	3.3	2.7	2.2	1.95
5	Mg·Al(OH) ₃	液	8cc	26.1	合格	3.8	3.7	3.7	3.7	3.75	3.75	3.75	3.9	3.9	3.8	3.4	2.5	2.1	1.8	1.6	1.5	
6	Al(OH) ₃	液	8cc	3.3	不合格	1.9	1.9	1.9	1.85	1.85	1.25	1.2	1.2									
7	Al(OH) ₃	錠	1~2Tab.	219	不合格	1.5	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.5	1.5	4.45	1.4	1.4	
8	Al(OH) ₃	錠	1~2Tab.	221	不合格	1.5	1.5	1.5	1.5	1.6	1.7	1.7	1.7	1.65	1.6	1.6	1.5	1.5	1.4	1.35	1.3	
9	Al(OH) ₃	錠	1~2Tab.	141	不合格	5.1	5.0	4.8	4.5	4.2	2.5	1.7	1.4	1.3	1.2							
10	Al(OH) ₃	散	2~3g	159	不合格	6.9	7.2	7.2	7.2	7.2	7.0	6.8	6.5	6.4	6.3	6.2	6.2	6.1	6.0	5.8	5.6	
11	Al(OH) ₃	錠	1~2Tab.	176	不合格	3.9	3.8	3.7	3.7	3.6	3.4	3.2	2.9	2.3	1.7	1.5	1.3	1.2				
12	炭酸알루미늄 Al(OH) ₃	錠	1~2Tab.	175	不合格	5.4	5.5	5.3	5.1	4.8	4.0	3.7	3.6	3.5	3.4	3.0	2.5	2.0	1.8	1.6	1.5	
13	不明	錠	3~4Tab.	81	不合格	2.7	2.8	2.7	2.7	2.6	2.4	2.1	1.9	1.7	1.6	1.5	1.4	1.4	1.4	1.3	1.3	
14	MgO+Al(OH) ₃ 珪酸알루미늄等	錠	2~4Tab.	155	不合格	2.2	2.3	2.3	2.2	2.2	1.9	1.7	1.4	1.4	1.3	1.2	1.2					
15	MgO+Al(OH) ₃ 珪酸알루미늄等	錠	2~4Tab.	186	不合格	3.8	3.8	3.8	3.8	3.7	3.7	3.7	3.6	3.5	3.5	3.4	3.3	3.1	2.7	2.5	2.3	2.1
16	炭酸알루미늄 Al(OH) ₃ 等	散	1包	163	不合格	1.9	1.9	1.9	1.85	1.85	1.25	1.2	1.2									

* 制酸度曲線試驗에 使用한 量은 一回服用量을 取하였으며 服用量의 表示가 一定치 없는 것은 指示範圍最中이시 最高量을 取했음.
 **水酸化알루미늄·겔이 對한 規格價는 12.50~25.00 cc 이며, 乾燥水酸化알루미늄·겔이 對해서는 250 cc 以上이다.



(Fig. 2)

(Fig. 3)

2. 市販 制酸劑 16種에 對하여 Rossett and Rice 法에 依한 制酸曲線과 藥典規定制酸度를 各各 測定하여 對照하였다.
3. 制酸曲線으로보아 優秀한 制酸劑가 試料中에 極히 적었다.

本 研究를 始終 指導하여주신 主任教授 洪文和先生님에게 深謝를 올리고저 한다.

(서울大學校藥學大學)

文 獻

- 1) Johnson, E.H and Duncan, J. Quart J. Pharm. Pharmacol, 18, 251(1945)
- 2) New and Nonofficial Remedy (1957)
- 3) Kirsner, J.B., Palmer W.L., Am.J. Digest. Diseases, 7, 85(1940)
- 4) Naimark, G.M., J. Am. Pharm. Assoc., 46, 344(1957)
- 5) Hinkel, E.T., Jr., Fisner, M.P., and Tainter, M.L., J.Am. Pharm. Assoc., 148, 380(1959)
- 6) 大韓藥典 (4292)
- 7) Hammarlund E.R., and Rising L.W., J.Am. Pharm. Assoc. 38, 586(1949)
- 8) Fuchs, C., Drug and Cosmetic Ind., 64, 692(1942)
- 9) Dale J.K., and Booth, R.E., J.Am. Pharm. Assoc., 44, 170(1945)
- 10) Corrente, A.M., J.Am. Pharm. Assoc., 43, 242(1954)
- 11) Murphey R.S., J.Am. Pharm. Assoc., 41, 362(1952)
- 12) Holbert, J.M., Noble N., and Grofe, I.W., J.Am. Pharm. Assoc. 36, 149 1947)
- 13) Hefferren, J.J., Schrottenboer, G., and Wolman, W., J.Am. Pharm. Assoc., 45, 564(1956)
- 14) Flexner, J., and Kniazuk, M., Am. J. Digest. Diseases. 8, 45(1941)
- 15) Rossett, N.E., and Flexner, J., Ann, Intenal Med., 18, 193(1943)
- 16) Rossett, N.E., and Rice, M.L., Gastroenterology, 26, 490(1954)
- 17) Hinkel, E.T., Jr., Fisner M.P., and Tainter, M.L., J. Am. Pharm, Assoc., 148, 380(1959)
- 18) Roth, J., Ivy, A.C., and Atkinson A.J., J. Am. Med. Assoc., 126, 814(1944)
- 19) United States Pharmacopia 14th rev.