

# 錠劑成品之物理試驗法及規格

本學院首屆校友  
藥師江宗會

差異有變化，而且當打錠時，由於打錠機之振動，較重的礦物質顆粒留在上面，因此成品錠劑的成份由打錠時間而生差異。雖然錠劑含量之變動與重量之變動是二回事，但追究重量之變動，則可推定含量之關係。

依據中華藥典第二版之規定：未着糖衣錠劑之平均重量，除有規定外，應符合下列規定。取完整之錠劑20粒，分別稱定重量，並計算其平均重量，以每一錠劑之重量與平均重量之差異計之，不得有二粒以上錠劑所示差異計之；不得有二粒以上之錠劑所示差異，較表示重量差異百分率為高，並不得有任何錠劑有超過差異百分率之二倍者。（實例見表4）

錠劑含量之變動係因其組成藥品的分散不均，及錠劑各別重量之不等，茲將各藥典所提重量偏差，規定列表如下：

**B. 錠劑之硬度試驗 (Hardness Test)**  
錠劑應有適當的硬度，一般是3.5—7.0kg的硬度為適宜，如果硬度不夠大時，往往由於製造、搬運、或投藥時互相摩擦，損壞錠劑之一部份而減失其重量，由於重量之變化，服用量自然失去正確性，而且影響藥錠美觀及服藥者之心理，故錠劑須有適當的硬度。反之如果錠劑之硬度太大，崩散不良，遂被排出體外，不能發揮藥效，因此製造時必須使硬度及崩散時間調和，對於處方之改良亦很需要。

硬度試驗最簡單的方法有指壓法及落下法等，在製造現場一直被採用。指壓法是指錠劑夾於指間以拇指加壓使裂開以判斷大約的硬度。落下法是在硬的地板上，由適當高度將錠劑落下，此法在兩新拉夫藥典上規定「從1—1.5m高度垂直直接落錠劑於木床上不得損破為原則」，由其所受之衝擊以判斷安定性，但上述之兩種方法之數量(kg數)是很難測得，最近依此需要及目的而使用硬度計(Hardness Tester)。

Limit of Weight Variation of Tablets

IP	USP 17, Ch. P. 2	BP. 1958, JP. 7	
Average Weight	Percentage Difference	Average Weight	Percentage Difference
-25mg	15%	-13mg	15%
26-150mg	10%	13-130mg	10%
151-300mg	7.5%	130-324mg	7.5%
301mg-	5%	324mg-	5%
			Percentage Difference
			10%
			7.5%
			5%

為了使錠劑 (Tablets) 之成品合乎規格，必須對於每批錠劑在打片時每隔一定時間分批抽取樣品 (Sample) 供試。同一批的製品有上下午之分，應分別抽樣，並記下抽樣的時間再行送驗。如有不合規格現象發生應立即糾正，以減少損失。如為糖衣錠時，應記下糖衣機之號碼分別試驗。錠劑須先作物理試驗 (Physical Tests)，合格後始行化學試驗 (Chemical Tests)

以下分別敘述錠劑之一般物理檢驗法及規格：

**A. 錠劑的重量差異試驗法及規格 (Weight Variation Test of Tablets and Specifications) :**  
在一群錠劑中隨便取出數錠，分別稱其重量，其值不一定相同，而是以某值為中心，分散於其附近。其原因有兩種，但主要者為當落入臼中 (Punches) 之顆粒最初是細小的滲入大顆粒之中，因此先打的與後打的在重量上就生成差異。故重量差異的最大原因是顆粒大小不齊。又將二種以上不同的顆粒混合打錠時，不只是顆粒的大小，連顆粒的比重亦須相同。例如多種維他命與礦物質混合製劑中，二種成分比重若不相同，則不但成品錠劑的重量

的影響。  
基督教的教義是十分同情病人，殘廢者和懦弱者的，與上古之各種專注意於健康人類之宗教大不相同，認為疾病並不是人生的污點，也不是從自身或他人罪惡而得到的天譴，疾病並不能使我們降入下流 (inferior)，相反的認為疾病是一種淨化作用 (Purification)，是一種恩典 (grace) 由此疾病有了道德觀念。意即疾病造成痛苦，而唯有痛苦能使人人生圓滿，因痛苦是靈魂的朋友，可把人生精神方面的靈覺感引出來，指導人生走向永恒之途，這種解放人類痛苦的意義替病人卸除了痛苦的烙印，使他們得了自由，有了痛苦不必隱瞞，可以公開喊出來。病是上帝的恩典 (Disease is a grace of God) 健康人想分受這些恩典就向病人表示同情，在耶穌的話中曾說過「當我生病時你來看我，你無論去問候那一個病人，就如問候我一般。」如此看來同情竟是一種義務了。

以前疾病把人們隔離，而基督教却反用疾病來團結社會，從此病人由特殊地位變為優先地位，病人是直接受上帝賜福的人，要想靈魂長生就必須竭力幫助病人，所以社會上看護病人的組織在那時已接近產生的日子，自第四世紀起醫院建立起來了，教會起了各種專門扶助病人的團體，而在十三世紀初葉，在歐洲到處都可找到「Holy Ghost」(聖神醫院)。

公民地位增進後，於十四世紀便有公立醫院的成立，而各國醫者有照料他們團體份子的醫院，從此病人的保護逐漸變成國家應當負擔的責任，為着社會方面的理由，看護病人即是為着公益，當國家變成謀公益社會的組織，則國家對於病人的責任也就越重了。「社會保險制度」便是最有力的證據。

現代的國家之發展，使病人的地位有了新的意義，以前健康同疾病不過是個人的私事，而現在國家却要人人擔起保持健康的責任。譬如1927年德國開始實行的撲滅各種性病蔓延的法律，就是一個起點，條例意為任何人若感染到性病，不盡力去治療或欺瞞着性病的，他就是犯了罪，應該受懲罰的，在現代的病人已沒有人長懼得罪上帝或受人蔑視的各種心理了，可是他有一種新的顧忌，他怕犯法或破壞社會公益而受人指責。

由於果積的歷史經驗，人類學習了尊重病人並且愛護病人的美德，人類理性也因之增輝不少，這種長期藉着宗教教育的效果，使人們對病人的態度有了顯著的轉變，並且對自已本身有莫大的慰藉，因為究竟人是會病的。

# 對病人態度之古今談

林國政  
病人的特殊地位是那一種性質呢？經過了幾千年的演變，這問題變成很複雜了，想真的去了解它，我們不得不從歷史的演變來分割，不得不從上古時代談起：

在蘇門答臘 (Sumatra) 有一種Kubu人種的野蠻人，他們生活的情況類似上古之原始人類，由於他們常常受到皮膚表面之創傷而不把它當成病，所以仍能和健康人住在一起，可是倘若有人生了別種的病，尤其是發熱或出疹子現象時，則此類病人將因疾病被隔絕了他與同種族之關係，別人躲着他，就如同躲避死亡一樣。這可算是最原始的例子，乃由於自存的本能的衝動，拋棄了社會合群的天性，為了避免死亡而避免接近病人，所以病人的特殊地位就是和人類完全隔離，在社會方面病人便如同已死死亡，雖然他並未死去。

文化稍高一點的人種，則把病人當成一個受制於神祕勢力壓迫下的無辜人，如因邪惡纏身，把他身上某些要素偷走或往他身上灌注了些什麼東西，使他受着災害，因此他可以向旁人要求特別待遇及援助，所以那個時期是籠罩在魔術底宗教範圍裏，因此祭司其職務是兼管着現代的神父，魔術家及醫生三種專業，其責任是辨察這種情形，而把他們體內之邪魔驅逐出去。

再進一步的，病人被認為是以病來悔過，認為病是一種罪孽的懲罰，並非是受冤無辜的，一個人倘若得罪或觸犯了真正的神，則天神會送些疾病到他身上做懲罰，舊約全書內充滿了這種觀念，即上帝已宣示了他的法律，虔誠服從這些神意的人，可很快樂地活着，而破壞了這法律的人，則要受到懲戒的，所以每一種疾病便是一種處罰，而疾病不僅是處罰，同時也是悔過的償贖，病可當做人們求自新的道路，可是在這觀念之影響下，人們認為病人乃是因犯了罪才遭受處罰，因之病人即受人注目，為人憎惡，受到一種奇特難受的橫暴。  
病人地位最徹底且最斷然的變動是受着基督教

硬度計是測定對靜壓的安定的器具，結果當然影響到錠劑的形狀。目前市售品有 Monsanto 硬度計 (見圖1) 具有一種彈簧秤，一端夾着錠劑，旋轉螺旋，彈簧漸漸壓縮錠劑，此壓力超過一定限度時，錠劑即行破壞，硬度計可示出此時壓力的 kg 數，一般是 3.5—7.0 kg 為宜，但此值隨錠劑的大小、成分及處方而異，藥典上並無硬性的規定，需致慮與崩散時間之關係而定此值。其他還有一種為日本之 "KIYA SEISAKU SHO" LTD. 出品之硬度計，使用起來比較方便與準確。見圖 2

圖 1

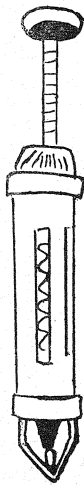
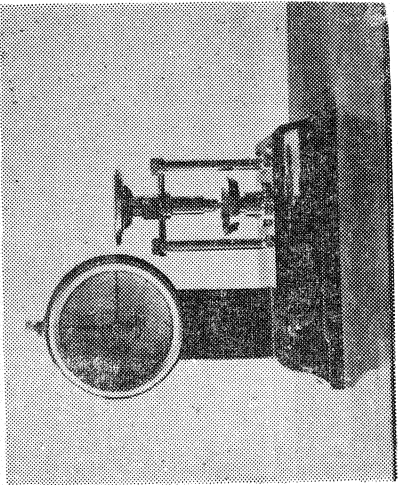


圖 2



C. 崩散試驗 (Tablets Disintegration Test)

崩散度試驗是指內服或適用於口腔、咽喉粘膜等之固形劑，對於水或人工消化液的抵抗性及崩散性之試驗方法。

(1) 中華藥典第二版附錄之規定如下：

取錠劑五粒，分置於長 15cm，內徑 2.5cm 之五個試驗管中，加適量之 37°C 溫水，所加水應於試管密閉後，仍保留約 1.25cm 長之空隙。將試管密閉後，置於水浴中，保溫 37°C，隨即將試管反覆轉動，使錠劑上下移行，但注意勿使其觸及管頂或管底，直至錠劑溶解或完全崩散為止。所需時間除有特別規定外，不得超過 15 分鐘。作此試驗時，五粒檢品應依同樣情形進行，如有一粒未能在規定時間內崩散時，另取五粒，按照同樣情形重行試驗。本試驗僅適用於未加錠劑之錠劑，不適用於粘性較大之舌錠。

(2) 日本藥典第六版規定如下：

本試驗法為最易的試驗法，如無崩散度測定器者，可採用本試驗法，本法係「取一粘試驗品置於 100ml. 之 flask 中加水 50ml. 保持 37°C，時時搖動

之，則錠劑在 30 分鐘內，須完全失去其原形」不過本法所謂時常搖動 (Stirring) 之，或失去其原形等的表現往往不很清楚，常由測定者的主觀而使其判斷無法統一，雖操作簡單，但其試驗結果不很滿意。

要判斷錠劑之崩散度，因大多數錠劑與水共同吞下，而在胃中始崩散，故應在近似條件下，採用與人體實驗最有關的方法來作此試驗。且不可含有測定者之主觀。

(3) 美國藥典第十七版及日本藥典方第七版之規定如下：本試驗之裝置係由試驗器，內徑 110mm，高 155mm 之燒杯，適當的加熱器及電動機等所組成。試驗器有直徑 90mm，厚 6mm 的塑膠板，上下二枚，板上刻有等間隔直徑 24mm 之小孔 6 個。下部塑膠板之下面裝有相當 3 號篩子的耐酸性網，此網之下面及上部塑膠板之上面，各對着小孔部分裝有直徑 90mm，厚 1mm 之耐酸性金屬板，板上也開有直徑 20mm 之小孔 6 個。上下塑膠板之小孔插入外徑 23.5mm，內徑 21.5mm，長 77.5 ± 2.5 mm 之玻璃管，利用 3 根支柱在耐酸性金屬板上用螺旋來固定玻璃管。中心之吊下軸長為 80mm，其上端裝一軸，可用電動機使其上下運動。但試驗器，除了玻璃管及網之規定外，在其構造上能作稍微之變動。

操作法：試驗器裝在軸上，浸入燒杯中，調節至能作一分鐘往復 28—32 次，振幅 50—60mm 之上下運動。當試驗器運動到最下面時，下面之網面距燒杯底 25mm，放入燒杯內的液量是恰使試驗器的上面與液面一致。試驗中，液體之溫度保持 37 ± 2°C 試驗液用水或人工消化液。

a. 人工消化液之調製 (Preparation of Digestion T. S.)

(i) Gastric fluid T. S.: Sodium Chloride 2.0gm, Pepsin 3.2gm, dil. HCl 24.0 ml, add sufficient ag. des., to make 1000ml. the PH about 1.2, prepared freshly.

(ii) Intestinal fluid T. S.: Sodium Bicarbonate 15.0gm, Pancreatin 2.8gm add sufficient ag. des., to make 1000ml. the PH about 8.3, Prepared freshly.

U. S. P. XVI Method: Dissolved 6.8gm of Sodium Bicarbonate with water, add 250ml of 0.2 N Sodium hydroxide sol., 40ml of water and 10gm of Pancreatin, adjust the resulting solution

with 0.2N sodium hydroxide to a PH of 7.5 ± 0.1 add water to make 1000ml.

試驗 (Test): 取錠劑 6 片，投入試驗器之玻璃管中各一個，將試驗器浸入預先調節好溫度及液量之燒杯之試驗液內，在一定時間內使其作上下運動，以觀察錠劑崩散之情況。

目前錠劑試驗液均使用水，30 分鐘上下運動後觀察之。在網上無試料之殘留物存在，若有時也是軟的微粒物分量甚少，可當作合格。若在網上發現有原形的試料或碎片存在，應另取新試料 6 個重行試驗，不再發現試料之殘留物或殘留一些輕軟的物質才算合格。此處所說錠劑是指未加糖衣或膠衣，可供內服用的壓縮錠劑 (Compressed Tablets, C. T.) 或濕製錠劑。此試驗法與 USP XVI 完全相同，但 USP XVI 的規定是無論內用或外用，直徑 15mm 以上的大型錠劑不能適用之，同時崩散時間

Uncoated Tablets Disintegration Test in Pharmacopeia

Pharmacopeia	Test solution	Temp.	Methods of Motion	Sample	Time
Ch. P.	water	37°C	motion up and down	5	15 min.
J. P. 6	water	37°C	motion always	1	30 min.
I. P.	water	37°C	twice 1 min.	6	30 min.
USP 16 J. P. 7	water	37° ± 2C	28-32 times each min.	6	usp 16 as specification J. P. 30min.
B. P. 1958	water	37°C	30 times each min.	5	15 min.

表 2. 上表所述除 U. S. P. XVI 崩散時間各別規定外，其餘各藥典均有一定的時間範圍。

下表敘述 U. S. P. 錠劑崩散度時間，依其崩散時間之不同，列表統計以供參攷。

崩散時間	收載品數目										
	一分鐘以內	二分鐘以內	三分鐘以內	五分鐘以內	十分鐘以內	十五分鐘以內	三十分鐘以內	一小時以內	二小時以內	四時三十分以內	無規定
U. S. P. XVII	1	1	1	1	2	87	7	2	0	0	104
U. S. P. XVI	1	1	2	1	2	100	17	3	2	0	133
U. S. P. XV	0	0	0	0	3	37	52	18	0	1	112

表 3, 上表係 U. S. P. 15, 16, 17, 三版所收載之 Tablets Disintegration time limit 之分別規定統計表。以下再以市售品 Bunnoin Tablets 為供試樣品，作重量差異試驗，崩散度試驗及硬度試驗，以供參攷：

檢驗編號

品名：BUNNOTIN TABLETS 分能錠片

理論重(容)量：300mg

製造批號F 65-1-1

製造日期

(1)重(容)量差異試驗：

樣品號碼	1) 實測重(容)量 (mg)		樣品號碼	2) 超限標示	
	1)	2)		1)	2)
1	298.3	294.5	11		
2	295.3	266.7	12		
3	296.2	265.2	13		
4	264.8	294.5	14		
5	293.5	299.1	15		
6	297.8	299.8	16		
7	299.2	292.3	17		
8	294.5	298.2	18		
9	298.2	297.5	19		
10	293.9	296.2	20		

1. 總重(容)量	5921.5mg	結果
2. 平均重(容)量	296.2mg	o.k.
3. 規定偏差	±7.5% (277.5-322.5mg)	
4. 最大規定偏差	±15% (255-345mg)	
5. 依據	Ch. P. Ed. 2	
6. 糖衣錠平均重量		

(2)崩散度試驗：

樣品號碼	時 (min)		間次
	第一次	第二次	
1	25	24	
2	25	25	
3	26	25	
4	26	25	
5	27	27	
6	27	27	
第一次	o.k.		結果
第二次	o.k.		o.k.
規定時間	30min.		

樣品號碼	硬 (kg)	度	平均硬 度
1	3.6		4.5kg
2	3.9	規定	3.5-7.0kg
3	4.5		
4	5.0		結果
5	5.0		o.k.
6	5.2		

備註：(1)測定重容量，膠囊劑以內容量為準，糖衣錠以未上糖衣之裸錠為準。

(2)對於低於或超過規定偏差之片重於偏欄內加「-」或「+」記號，對於低於或超過最大規定偏差(2倍於規定偏差)之片重加「--」或「++」等記號。

※分能錠片係一種解熱、鎮痛、消炎良藥

主要參攷文獻 (Essential Literature Cited)

1. U. S. P. XVI
2. U. S. P. XVII
3. B. P. 1963
4. J. P. VII
5. Drug Quality Control: Hung-Cheh Chiang
6. Ch. P. Ed. 2
7. Rgmngton's practice of pharmacy 12th Ed.

# GERMS AGAINST

# GERMS 凱撒

## 譯自 conquest of disease

這是一則眾人皆曉的故事，但可能你沒知道得那麼清楚……

最初的抗生素是在一所倫敦實驗室被發現出來的。1928年的九月裡，天氣也許是令人抖顫的，可是聖·瑪麗醫院裡一間窄小而凌亂的實驗室裡面却溫暖如春。

葡萄球菌畏懼寒冷，所以亞力山大·弗萊明 (Alexander Fleming) 就把它們培養在這樣的實驗室裡，放在小而圓的培養皿上。它們在那裡雖是一無所害，但一進入人類體內却可行起血液感染 (Blood infection) 或使人滿身爆出癰瘡 (boils and sores) 來。弗萊明就針對着這些病原菌的繁殖途徑加以深入的研究，每一盤玻璃皿的細菌都會被苦心積慮地以各種營養物質飼養起來。

要是室內空氣窒悶時，弗萊明便打開窗戶。現在他這樣做，因為他期待有位朋友來參觀他的病原菌培養室。朋友來了之後，他們便檢查某些培養，這時弗萊明注意到一盤特殊的玻璃皿，過了一會，他信口而說：「那真滑稽。」他注視着手上的培養皿，並不知道他所發現的究竟是什麼，更沒料想到此後這件奇蹟將行捲起令人震顫的餘波。

可能因為弗萊明有時打開窗戶，一點黴東西因而飄入掉進病原菌培養皿，一種藍綠色的霉 (黴菌) 就在裡面成長起來，使弗萊明百思不解的是圍在黴菌外面的一圈清潔，空無一物的圓環，像一道閃閃發光的護盾。

弗萊明曉得那潔淨的處方表示某些敵人已經殺死圓環裡的葡萄球菌，他猜想一定是黴菌放出來一種令病菌致命的東西才會如此，於是小心挑起一小片霉丟入一支備有肉汁的試管，期能幫它們繁殖起來。

那霉是普通的一種，你必然會在擱置得太久的食物上看過，那是由於發酵的緣故，很久以前 Pasteur 就發現到了，而弗萊明的新發現乃是這種普通的黴菌能夠殺死病菌。

這種黴菌的全名是 Penicillium notatum，是

拉丁名詞：Notatum 表示值得注意，Penicillium 則為似同一支小掃帚之意，在顯微鏡底下看來，霉絲的頂端就和一根極細的掃把一樣。

弗萊明培養着黴菌，他從中取出肉汁，其次把鏈狀球菌感染給老鼠，這種病原菌會引起喉嚨、骨頭和脊髓的感染及猩紅熱；又給另外的老鼠以很多葡萄球菌和肺炎球菌，使之引致一種肺炎。然後將取自那藍綠色黴菌的肉汁給全部老鼠注射進去。所有的老鼠都痊癒了，弗萊明由此發現盤尼西林，並以此為名。

當弗萊明完成這件新聞時，幾乎是未曾受人注目就被忽略了。一直到六年後它再次困惑了一對在牛津大學探索的學者。十二年後，一位病人亟亟待醫，他的體溫高達 105°F，臉上遍佈着潰瘡，葡萄球菌正遍體肆虐着。一天早上正削着東西，一不小心輕輕地切傷了他自己，於是葡萄球菌由傷口侵入而致感染，他被送入一間靠近牛津學者正作研究的醫院裡。那時這兩位學者，Dr. Howard Florey 和 Ernst chain，恰巧在製取較純的盤尼西林上已經成功了，立即授予這位輪以待斃的病人，下一最後之賭注。

於是他的熱度垂然下降，略見康復，但是他體內尚有數億的病原菌留著。Florey 和 Chain 當時能力所及只是少於一茶匙的純盤尼西林，要想把所有葡萄球菌殺死那是不夠的，更且也沒有多餘的可以補充，「盤尼西林供應枯竭」，患者診療箋上如此記載着，病人因而仍不幸死亡。

雖然如此，却可證明這種藥品確能豪勇地向死亡應戰。最後，足夠的盤尼西林終於被製取出來拯救另一位患者——一個十五歲的男孩，他因鏈狀球菌感染而病入膏肓，成為第一位信靠它來解危的人類。

直到二次大戰前盤尼西林還未被大量製造出來，後來整個美國動員全力以製造這種藥應付參戰人員之急需，政府與製藥企業各將其所能匯成一流。Florey 帶了盤尼西林的一種極其珍貴的培養來到美