

## 顆粒消化酵素劑의 製造 및 包裝에 따른 問題點 檢討

李聖求 · 李炳國 · 金政洙 · 裴永煥\*

東亞製藥株式會社 生産部

### Studies on the Problems about Preparation and Packagin of Granular Enzymic Digestives

Seung Kpo Lee, Pyung kuk Yi, Cheong Soo Kim  
and Young Hwan Bae

(Received October 18, 1971)

It is well known that the commonly used granular enzymic digestives are easy to diminish it's potency through preparation and custody.

We made an experinent to know the proper way of manufacturing and keeping the granules without a loss of potency by  $L_8$  orthogonal Tables.

The factors, we considered, decomposition of enzyme activity through manufacturing are ① sufficiency of granules drying ② with or without sodium bicarbonate ( $\text{NaHCO}_3$ ) in gramules ③ separate wet granulation of enzyme and the rest of the component or mix together ④ kind of packing materials (Polycello or quartet silner paper)

Besides we counted ⑤ humidity ⑥ temperature as block factors.

Then we tested the potency of each sample by intervals of a week, 2 weeks and we foretelled the potency of after one year by the life test.

From the experimental results, main factor of activity loss is preserving humidity. Therefor the sufficiency of packing is became a main problem and the granules have to be made by separate wet granulation to inhibit it's decomposition.

Temperature is the factor that accelerates loss of activity by humidity but does not so much by itself mixing enzyme toge therwith  $\text{NaHCO}_3$  is not became a matter so far as it is dried.

### 緒 論

一般的으로 頻用되고 있는 制酸劑含有 顆粒消化酵素劑에서 製造時 및 經時的으로 惹起되는 酵素의 力價減少가 問題되어 適切한 製造方法과 經時變化 豫想減少率을 求하고자 本試驗을

\* Dong-A Pramaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea

했다.

제조時 力價減少가 될 수 있는 要因中 ① 乾燥의 充分度 ② 重曹의 配合如否 ③ 濕顆粒 製造時 酵素劑와 기타藥劑와의 分離顆粒 또는 混合顆粒 ④ 包裝紙의 種類等を 力價阻害 要因으로 보고 保管時 ⑤ 溫度와 ⑥ 濕度 두因자를 block 因子로 擇하여 L. 直交配列法에 依해 分割配置 後 試驗分析하고 또한 이들을 각각 같은 方法으로 1週, 2週 放置後 力價를測定 分析하여 最適條件, 最惡條件 및 平均條件의 力價減少率로서 經時變化率을 推定하였다.

### 試驗方法

#### 試驗材料의 諸條件

##### 1. 顆粒酵素材의 製造

가. 組 成

顆粒 A

Biodiastase	50 g
Cellulase	30 g
Scopolia ex.	200 g
桂 皮 末	33 g
CMC	20 g
Starch	q. s.

顆粒 B.

NaHCO <sub>3</sub>	420 g or 無
Syalamine	105 g
Aicaorotate	15 g
Thiocticamide	2,750 mg
Taurine	30.9 g
V-B <sub>2</sub>	500 mg
Starch	q. s.
Lactose	q. s.

나. 製粒法

- ① 混合顆粒時...A+B+94% alcohol+PVP→16mesh로 顆粒
- ② 分離顆粒時...A+94% alcohol+PVP→顆粒  
B+H<sub>2</sub>O+acasia→顆粒 } 混合

다. 乾燥方法

- ① 보통건조...2.5 hrs 50°C 이하
- ② 연장건조...2.5 hrs 후 3 hrs 계속 50°C 이하.

라. 重曹有無

- ① 有...上記處方에서 420 g 넣는다.
- ② 無...無

##### 2. 顆粒의 包裝

- ① 포리세로 포장지
  - ② 四重銀箔紙
- 각각 包當 1.7g씩 自動包裝壓搾機로 包裝함.

##### 3. 保管濕度

- ① RH 50% (Conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sp. gr. = 1.84. min. 95% : H<sub>2</sub>O = 1 : 1,656)

② RH 90% (ZnSO<sub>4</sub> Sat. soln과 ZnSO<sub>4</sub>)

4. 保管溫度

① 常溫...室內放置 (15°~25°C)

② 高溫...35° ±2°C(incubator)

5. 原料酵素力價

Biodiastase 中 S-Amylase 力價=21,700 u/g 包當 50mg/1.7g 含有되 있으므로 顆粒의 理論力價는 640 u/g이다.

試驗法

1. S-Amylase 測定法(Fehling-Lehman-Schoorl法)

保健院 試驗基準 β-Amglase 測定法에 準함

2. Sampling method.

經時的으로 1包當 顆粒 1g을 取하여 精製水로 2000倍 稀釋 試料液으로 함

3. 測定順

每 Sample 當 2回 反復測定 4人이 無作爲로 함, 個人間 誤差는 約 8%임

4. 虛待試驗法

해당 RH의 虛待試驗用 life tester에 넣고 밀봉하여 해당 溫度에 保管함

實驗成績

1. 原料의 β-Amylase 力價 21,700 u/g

顆粒의 理論力價 640u/g

2. 製造即後의 力價 및 L<sub>s</sub> 直交表寄付

實驗番號	A	B	C	D	E	F	G	乾燥度	重曹	製粒方法	e <sub>1</sub>	測定力價		
												x-620		
												y <sub>x1</sub>	y <sub>x2</sub>	y
1	1	1	1	1	1	1	1	보통	有	分離	1	-8	-8	-16
2	1	1	1	2	2	2	2	"	"	分離	2	9	18	27
3	1	2	2	1	1	2	2	"	無	混合	2	-25	9	-16
4	1	2	2	2	2	1	1	"	"	"	1	9	26	35
5	2	1	2	1	2	1	2	연장	有	"	1	-8	9	1
6	2	1	2	2	1	2	1	"	"	"	2	-8	9	1
7	2	2	1	1	2	2	1	"	無	分離	2	60	52	112
8	2	2	1	2	1	1	2	"	無	分離	1	26	-25	1
合														145

Table 1. 제조 직후의 力價 및 分割配置

3. 分析

$CF = 1,314$

$S_A = 451.5 \quad df = 1$

$S_B = 885 \quad df = 1$

$S_C = 663 \quad df = 1$

$S_{e1} = 180 \quad df = 1$

$S_{T1} = \frac{1}{2} \sum y^2 - CF = 6,193$

$S_T = \sum y_{x1}^2 + \sum y_{x2}^2 - CF = 8,577 \quad df = 15$

$S_{e2} = S_T - S_{T1} = 2,384 \quad df = 11$

Table II. 제조 측시의 분산 분석표

要 因	df	ss	ms	Fo	$\rho$
건조방법	1	451.5	451.5	2.11	2.77%
중 조	1	885	885	4.14	7.85%
제조방법	1	663	663	3.10	5.24%
$S_{e1}$	1	180	—		
$S_{e2}$	11	2,384	216.7		
計	15	8,577			
pool 오차	12	2,564	213.7		

寄與率計算  $\rho = \frac{S_A - f_x V_e}{S_T} \times 100$

$\rho_A = 2.77\% \quad \rho_B = 7.85\% \quad \rho_C = 5.24\%$

効果의 推定

信賴限界 =  $\pm \sqrt{\frac{F \times V_e}{n}}$

A의 効果  $\begin{cases} A_1 = 3.75 \pm 11.37 \\ A_2 = 14.38 \pm 11.37 \end{cases}$

B의 効果  $\begin{cases} B_1 = 1.63 \pm 11.37 \\ B_2 = 16.5 \pm 11.37 \end{cases}$

C의 効果  $\begin{cases} C_1 = 15.5 \pm 11.37 \\ C_2 = 2.63 \pm 11.37 \end{cases}$

力價豫想値

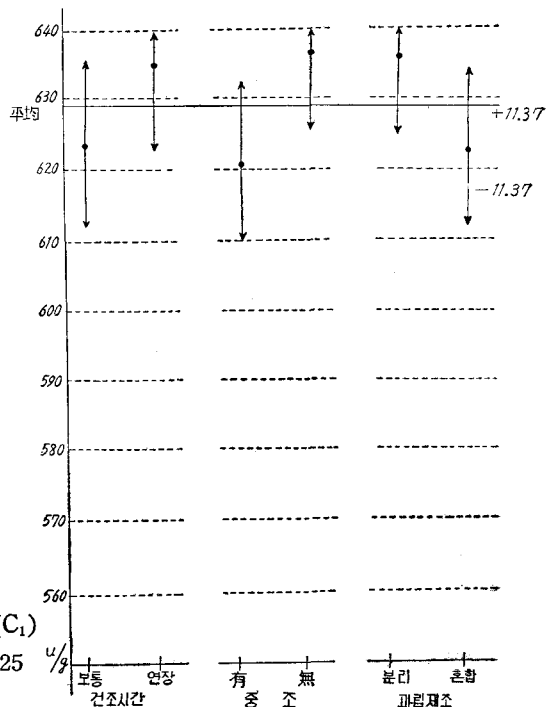
① 平均値 :  $620 + \frac{145}{16} = 629 \text{ u/g} \pm 11.37$

② 最適條件 및 豫想値

完全乾燥(A<sub>2</sub>) + 重曹無(B<sub>2</sub>) + 分離顆粒(C<sub>1</sub>)

$\hat{u} = 620 + 14.39 + 16.5 + 15.5 - 2 \times 9.0625$   
 $= 648 \text{ u/g} \pm 13.7$

③ 最惡條件 및 豫想値



Graph 1. 제조 측시의 각 요인 효과

$$\hat{\mu} = 620 + 3.75 + 1.63 + 2.63 - 2 \times 9.0625 = 610u/g \pm 13.7$$

Table III. 2週間放置後의 力價 및 分割配置

실험 번호	건조 중 과 포 습 은 C.D.							測定力價									
	A	B	C	D	E	F	G	시간 조	법	장 도 도	교호	x-600					
												y <sub>x1</sub>	y <sub>x2</sub>	y			
1	1	1	1	1	1	1	1	보통	有	분리	P	50	常	1	14	6	20
2	1	1	1	2	2	2	2	"	"	"	은박	90	高	2	6	13	19
3	1	2	2	1	1	2	2	"	無	혼합	P	50	"	2	-45	14	-31
4	1	2	2	2	2	1	1	"	"	"	은박	90	常	1	14	-1	13
5	2	1	2	1	2	1	2	연장	有	"	P	90	"	2	-3	-19	-22
6	2	1	2	2	1	2	1	"	"	"	은박	50	高	1	-22	-46	-68
7	2	2	1	1	2	2	1	"	無	분리	P	90	"	1	-3	-1	-4
8	2	2	1	2	1	1	2	"	"	"	은박	50	常	2	23	50	73
																	0
																	합

4. Data의 解析

全般的으로 特別한 力價減少要因을 認定키 어렵고 測定誤差가 大部分의 變動要因이 되나 重曹을 混合한 쪽이 約 3% 力價減少한다고 볼수있고 充分히 乾燥한 쪽이 약간 낮다.

5. 1週放置後의 力價는 Table IV와 같다.

6. 分析

$$CF=0 \quad S_A=110.25 \quad df=1$$

$$S_B=650.25 \quad df=1 \quad S_C=2,916 \quad df=1$$

$$S_D=342.25 \quad df=1 \quad S_E=9 \quad df=1$$

$$S_F=1,764 \quad df=1 \quad S_G=380.25 \quad df=1$$

$$S_{T_1}=6,172 \quad S_T=8,884 \quad df=15$$

$$S_{e_2}=S_T-S_{T_1}=2,696. \quad df=8$$

Table IV. 1週放置後의 分散 分析表

요 인	df	B.S	M.S	Fo	e
건 조	1	110.25	—	—	—
중 조	1	650.25	650.25	2.31	4.16%
과립조제	1	2,916	2,916	10.36	29.72%
포 장	1	342.25	342.25	1.22	0.69%
습 도	1	9	—	—	—
은 도	1	1,764	1,764	6.27	16.72%
과립조제 및 포 장의 교호작용	1	380.25	380.25	1.35	1.11%
C <sub>2</sub>	8	2,696	2,696	(기타)	47.6%

計	15	8.864	100%
Pool 오차	10	2815.25	281.525

寄與率

$$\rho_B = 4.16\% \quad \rho_C = 29.72\% \quad \rho_D = 0.69\%$$

$$\rho_F < 1672\% \quad 7\rho_G = 1.11\%$$

信賴限界 =  $\pm 13, 198$ .

各要因의 効果

B의 効果  $\begin{cases} B_1 = -6.375 \pm 13.198 \\ B_2 = +6.375 \pm 13.198 \end{cases}$

C의 効果  $\begin{cases} C_2 = 31.5 \pm 13.198 \\ C_2 = -13.5 \pm 13.198 \end{cases}$

D의 効果  $\begin{cases} D_1 = -4.65 \pm 13.198 \\ D_2 = 4.65 \pm 13.198 \end{cases}$

F의 効果  $\begin{cases} F_1 = 10.5 \pm 13.198 \\ F_2 = -10.5 \pm 13.198 \end{cases}$

力價豫想值

① 平均值 =  $600 \text{ u/g} \pm 13.198$

② 最適條件 및 豫想值

重曹無(B<sub>2</sub>) + 分離顆粒(C<sub>1</sub>) + 銀箔包裝(D<sub>2</sub>)

+ 常溫保管(F<sub>2</sub>)

$$\hat{u} = 600 + 6.375 + 13.5 + 4.65 + 10.5 - 3 \times 0 = 635 \text{ u/g} \pm 21.59$$

③ 最惡條件 :  $\hat{u} = 600 - 6.375 - 13.5 - 4.65 - 10.5 = 565 \pm 21.59$

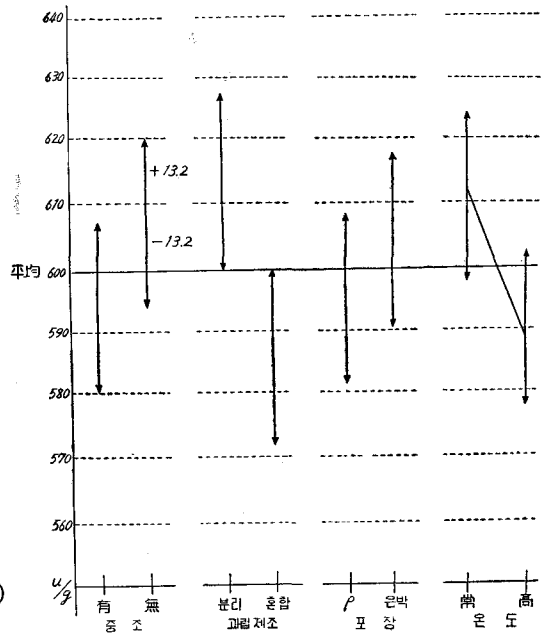
7. 解析

酵素劑를 混合顆粒한 쪽이 力價減少에 영향이 극히 크며 保管溫度의 영향력이 크게 나타나기 始作한다. 濕氣의 浸透는 두 包裝材料 供히 잘 防止된다고 볼수 있으나 銀箔쪽이 약간 낫다고 볼수도 있다.

8. 10日 放置後의 力價

Table V. 10日 放置後의 力價 및 分割配置

실험번호	전조 중 과 포 습 온 C. D							測定力價									
	A	B	C	D	E	F	G	시간	조	립	장	도	도	교호	x-590		
															y <sub>x1</sub>	y <sub>x2</sub>	y
1	1	1	1	1	1	1	1	보통	有	분리	P	50	常	1	20	24	44
2	1	1	1	2	2	2	2	"	"	"	은박	90	高	2	7	9	16
3	1	2	2	1	1	2	2	"	無	혼합	P	50	"	2	10	10	20
4	1	2	2	2	2	1	1	"	"	"	은박	90	常	1	0	3	3
5	2	1	2	1	2	1	2	연장	有	"	P	90	"	2	-2	-20	-22
6	2	1	2	2	1	2	1	"	"	"	은박	50	高	1	15	16	31
7	2	2	1	1	2	2	1	"	無	분리	P	90	"	1	8	8	16
8	2	2	1	2	1	1	2	"	"	"	은박	50	常	2	24	-2	22
合															130		



Graph 2. 1週放置後의 各要因의 効果

9. 分析

$CF=1,056.25$   $S_A=81$   $df=1$   
 $S_B=4$   $df=1$   $S_C=272.25$   $df=1$   
 $S_D=12.25$   $df=1$   $S_E=676$   $df=1$   
 $S_F=81$   $df=1$   $S_G=210.25$   $df=1$   
 $S_{T_1}=1,336.75$   $S_T=1,851.75$   
 $S_{e_2}=515$   $df=8$

Table V. 10日放置後의 分散分析長

요 인	df	s. s	m. s	F <sub>o</sub>	ρ
중 조	1	81	81	1.53	1.52%
과 립	1	4	—	—	—
조 제	1	272.25	272.25	5.15	11.85%
포 장	1	12.25	—	—	33.63%
습 도	1	676	676	12.80	1.52%
온 도	1	81	81	1.53	—
포장과립의교호	1	210.25	210.25	3.98	—
e <sub>2</sub>	8	515	—	1.21	—
Total	15	185.75	—	—	—
Pool 오차	10	531.25	53.125	—	—

各要因의 効果

信賴限界 = ±5.74

A의 効果 {  $A_1=10.375 \pm 5.74$   
 $A_2=5.75 \pm 5.74$

C의 効果 {  $C_1=12.125 \pm 5.74$   
 $C_2=4 \pm 5.74$

E의 効果 {  $E_1=14.625 \pm 5.74$   
 $E_2=1.625 \pm 5.74$

F의 効果 {  $F_1=10.375 \pm 5.74$   
 $F_2=5.75 \pm 5.74$

寄與率:  $\rho_A=1.52\%$

$\rho_C=11.85\%$

$\rho_E=33.63\%$

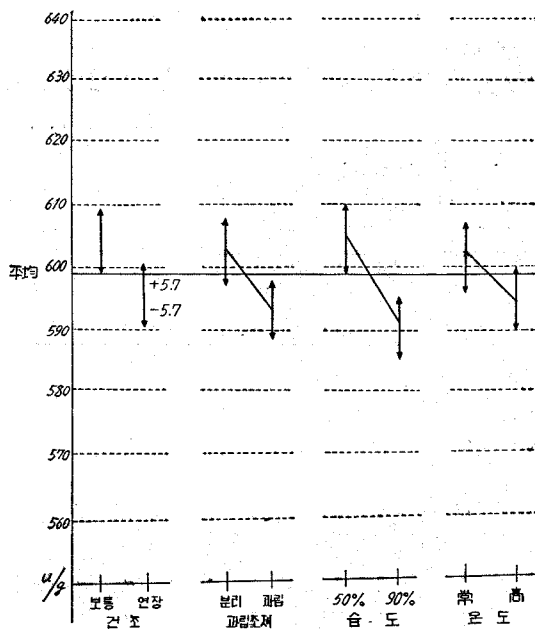
$\rho_F=1.52\%$

$\rho_G=8.48\%$

力價豫想值

① 平均值 =  $598.125 \pm 5.74$

② 最適條件 및 想值



Graph 3. 10日 放置後의 各因의 効果

보통乾燥(A<sub>1</sub>) + 分離顆粒(C<sub>1</sub>) + 低濕(E<sub>1</sub>) + 低溫(F<sub>1</sub>)

$$\hat{u} = 590 + 10,375 + 12.25 + 14.625 + 10,375 - 3 \times 8,125 = 613,125u/g \mp 9.37$$

③ 最惡條件豫想值

$$\hat{u} = 590 + 5.75 + 4 + 1,625 + 5.75 - 3 \times 8,125 = 582.75 \mp 9.37$$

10. 解析

溫度보다는 濕度の 影響力이 크게 擴大된다. 두 포장 재료는 같은 程度의 濕度透過라고 생각된다.

顆粒의 分離如否가 아직 作用하고 있으며 溫度의 영향 보다는 濕度の 영향이 증가 했다는 사실이 注目 할 만하다.

11. 2週放置後의 力價

Table VII. 2週後力價 및 分割配置

실험번호	건조 중 과 포 습 은 C.D							測定力價									
	A	B	C	D	E	F	G	시간	조	립	장	도	도	교호	y <sub>x1</sub>	y <sub>x2</sub>	y
1	1	1	1	1	1	1	1	보통	有	분리	P	50	常	1	24	20	44
2	1	1	1	2	2	2	2	"	"	"	은박	90	高	2	0	0	0
3	1	2	2	1	1	2	2	"	無	혼합	P	50	"	2	7	7	14
4	1	2	2	2	2	1	1	"	"	"	은박	90	常	1	-10	-10	0
5	2	1	2	1	2	1	2	연장	有	"	P	90	"	2	-2	-2	-4
6	2	1	2	2	1	2	1	"	"	"	은박	50	高	1	16	10	26
7	2	2	1	1	2	2	1	"	無	분리	P	90	"	1	7	0	7
8	2	2	1	2	1	1	2	"	"	"	은박	50	常	2	33	30	63
															合	130	

12. 分析

$$CF = 1056.25 \quad SA = 182.25 \quad df = 1 \quad SB = 0.25 \quad df = 1 \quad SC = 600.25 \quad df = 1$$

$$SD = 4 \quad df = 1 \quad SE = 1.681 \quad df = 1 \quad SF = 81 \quad df = 1 \quad SG = 16 \quad df = 1$$

$$ST_1 = 2,564.75 \quad ST = 2619.75 \quad df = 15 \quad Se_2 = 55 \quad df = 8$$

Table VIII. 2週放置後의 分散分析表

요 인	df	s. s	m. s	F <sub>O</sub>	p
건 조	1	182.25	182.25	30.75	7.63%
중 조	1	0.25	—	—	—
제조방법	1	600.25	600.25	101.32	22.69%
포 장	1	4	—	—	—
습 도	1	1,681	1,681	238.71	63.94%
은 도	1	81	81	1.37	2.88%
제조법 및 포장의 교호	1	16	16	2.70	0.4%
e <sub>2</sub>	8	55	—	—	2.46%



Total	15	2,619.75		100%
Pool 오차	10	59.25	5.925	

寄與率:

$\rho_A = 7.63\%$      $\rho_B = 22.69\%$      $\rho_E = 63.94\%$      $\rho_F = 2.88\%$

信賴限界 =  $\pm 1.92$

各要因의 效果

A의 效果  $\begin{cases} A_1 = 4.75 \pm 1.92 \\ A_2 = 11.5 \pm 1.92 \end{cases}$

C의 效果  $\begin{cases} C_1 = 14.25 \pm 1.92 \\ C_2 = 2 \pm 1.92 \end{cases}$

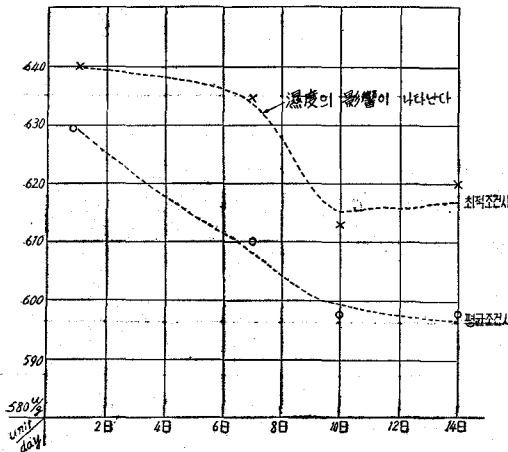
E의 效果  $\begin{cases} E_1 = 18.375 \pm 1.92 \\ E_2 = -1.125 \pm 1.92 \end{cases}$

F의 效果  $\begin{cases} F_1 = 10.375 \pm 1.92 \\ F_2 = 5.875 \pm 1.92 \end{cases}$

力價豫想值

- ① 平均值 =  $598.125 \pm 1.92$
- ② 最適條件 = 乾燥延長(A<sub>2</sub>) + 分離顆粒(C<sub>1</sub>) + 低濕(E<sub>1</sub>) + 低溫(F<sub>1</sub>)  
 $\hat{u} = 620 \pm 3.13$  u/g
- ③ 最惡條件 豫想值  
 $\hat{u} = 577.1 \pm 3.13$  u/g

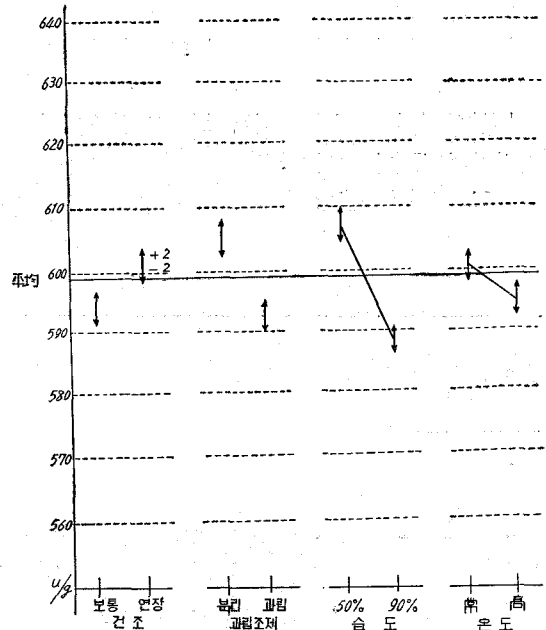
13. 解析



Graph 5. 最適條件時 및 平均條件時의 力價變化 100%의 力價가 維持되려면

$\log 640 = \log x - 0.00112 \times 360 / 2.303$      $x = 958$

그러므로  $\frac{958}{640} \times 100 = 149.6\%$ 에서 50%의 overage를 넣으면 된다.



Graph 4. 2週放置後의 各要因의 效果

濕도가 가장 큰 영향력을 나타내며 따라서 제조당시의 乾燥의 充分도가 문제시 됐다. 分離顆粒 便이 力價保存에 有利하다.

14. 經時變化 推定(最適條件에서)

여기서 力價減少를 一次反應이라고 본다  
면  $C_0 = 640$  u/g (제조即時)

$C = 635$  u/g (一週放置)

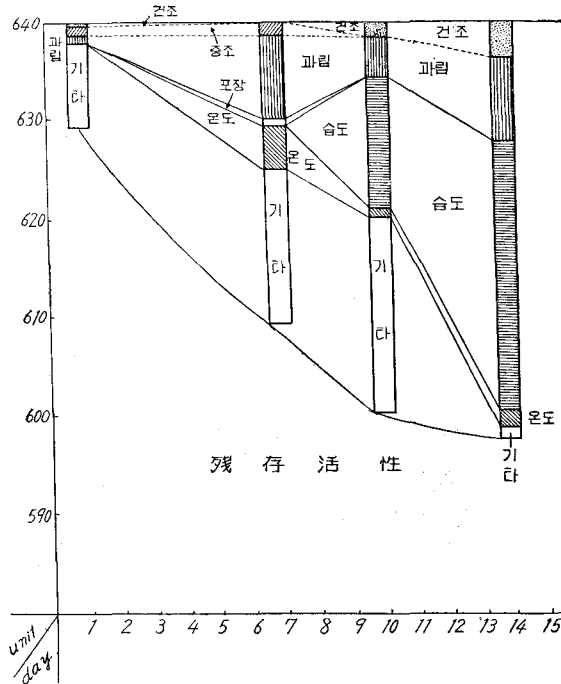
$t = 7$  days

$\therefore \log 635 = \log 640 - k \cdot 7 / 2.303$

$k = \frac{2.303}{7} \times \log \frac{640}{635}$

$k = 0.034 \times 2.303 / 7 = 0.00112$

따라서 最適條件에서 (充分乾燥 + 分離顆粒 + RH 50%以下 + 常溫保管) 1年 放置後



Graph 6. 經時的 力價減少 原因構成 寄與率의 變化

考 察

酵素劑를 醫藥品으로 廣範圍하게 使用하기 始作한 후로 力價管理가 제일 重要視되고 여러 가지의 難點이 따랐다.

測定上의 反復誤差, 個人間 誤差가 크며 더우기 實驗室間의 誤差는 더욱 크다.

酵素劑를 劑形化하는 過程에도 力價減少를 惹起할 수 있는 要因이 허다하다. 심지어 賦形劑와의 單純混合도 문제된다.

더구나 酵素自體가 일시 空氣中 露出만 되어도 力價減少가 일어나는 경우도 있다. 이런 점에 注意하여, 酵素劑를 제조 保管함에 있어 力價의 失活이 어떤 要因에 依해서 극심히 일어날 수 있나를 試驗코자 했다.

이 實驗에 依하면 시간이 지날수록 소량의 引濕된 濕氣에 依해 力價減少가 심해진다는 것을 알 수 있다. 보통 酵素는 至適 pH 水溶液에서는 力價의 變化를 그리 심하게 볼 수는 없는데 비해 粉末에 少量의 水分이 引濕될 때에는 失活의 度가 크다. 그 理由로서는 至適 水溶液에서는 酵素分子가 어느 程度 安定되어 活性中心이 파괴되지 않으나 粉末에 少量의 濕氣가 浸透된 狀態에서는 極성이 큰 물 分子가 分子運動에 依해 活性構造를 파괴하기 때문이 아닌가 본다. 그러므로 酵素劑의 保管에는 防濕이라는 가장 큰 문제점이 생기며 포장재료에 대한 研究가 必要하다. 이 實驗에 依하면 試驗包裝材料間에는 特別한 有意성이 보이지 않으나 (polycello와 四重銀箔紙) 그것은 包裝材料和 包裝方法 사이에 交絡된 効果에 依해 寄與度가 적은 것 같다.

그러나 包裝途中 材質이 破裂된 다거나 熱壓攪時 加熱操作의 잘못으로 接攪 되지 않은 部分이 있다면 가장 큰 透濕原因이 될 것이다. 또 保管途中 熱壓攪部分의 주위가 찢어지는 경우도 마찬가지다.

保管溫度에 對해서는 一般醫藥品과 같이 低溫이 좋으리라는 것은 쉽게 예상된다. 단지 保管初期에는 溫度의 영향이 약간 있으나 透濕단계가 되어 濕度의 作用이 나타날때는 溫度自體의 영향보다는 단지 水分의 失活作用을 크게 促進한다고 생각된다.

따라서 無水狀態酵素는 熱에 상당히 安定하다고 할 수 있다. 또하나 顆粒製造法上 問題되는 他成分과 酵素를 分離하여 酵素單味로 顆粒하는 것과 他成分과 함께 混合하여 顆粒하는 方法에서 分離顆粒이 더 좋게 나타나 引濕性내지는 含濕도가 높은 他成分과 酵素劑와의 接觸面의 大小에 의한 것 같다.

顆粒의 乾燥度에 對해선 初期 水分의 영향이 적을 때까지는 관계없으나 後期 濕度의 영향이 크게 될때 그 效果가 나타난다는 點에서 되도록 含濕도가 적도록 하는 것이 좋겠다.

흔히 消化酵素劑에 포함되있는 制酸劑重曹에 對해선 pH 變化등을 감안해서 力價減少要因으로 손꼽히었으나 이 실험에서는 初期에 3%정도로 減少原因이되나 後期에는 무시되어 重曹과의 反應이라기 보다는 重曹의 인습성에 의한 습기 때문인 것 같다.

## 結 論

消化酵素劑와 制酸劑등 기타成分의 混合顆粒劑 製造條件中 ① 酵素와 引濕性 其他成分은 分離해 製粒할것. ② 包裝에 對해서 材質이든가 接攪操作에 注意할것. ③ 顆粒의 乾燥는 充分히 할것. ④ 冷乾場所에 保管할 것등이다.