

服用しやすい製剤に関する研究 (第1報)

錠剤の飲みやすさ評価法の開発

松岡敏生^{*}, 日比野剛^{*}, 新木隆史^{*}

Development of Formulation Considering the Intake Easiness (Part I) - Evaluation of Intake Easiness for Tablets -

Toshio MATSUOKA, Tsuyoshi HIBINO and Takashi SHINKI

1. はじめに

高齢社会の急速な進展やセルフメディケーションへの関心の高まりにより医薬品の服用や、健康食品を利用する機会が増加している。また、錠剤やカプセル状等の健康食品も市場に多く流通している。このような背景の中、医薬品等の服用しやすさ(飲みやすさ、取り扱いやすさ)が求められ、利用者の服用しやすさを考慮して大きさ、形状が設計されている。これまで、錠剤やカプセルの飲みやすさに関してX線撮影によりサイズや形状が嚥下時間に及ぼす影響を検討した研究^{1,2)}が見られるが、被験者の負担が大きく簡易な方法とは言い難い。そこで、我々は飲みやすさを生体計測と官能評価から、簡易にかつ客観的に評価する手法の開発を行っている。本報告では、喉頭部周辺の筋電図から錠剤のサイズや個数が飲みやすさに与える影響を検討したので報告する。

2. 実験

2.1 試料

試料は、乳糖(67.2%),コーンスターチ(28.8%),結合剤(3.5%),滑沢剤(0.5%)を原料とする直径等が異なる3種類(TA, TB, TC)の錠剤とした。TAおよびTBは1錠(TA1, TB1)から6錠(TA6, TB6)までの6水準、TCは1錠(TC1)から5錠(TC5)までの5水準を試料とした。その詳細を表1および図1に示した。

表1 試料の詳細

	TA	TB	TC
直径 (mm)	6	8	10
曲率半径 (mm)	4.5	12	17
厚さ (mm)	3.78±0.01	3.66±0.01	4.16±0.01
重量 (mg)	101±1	199±1	355±1
体積 [*] (mm ³)	76.1	149.8	224.0

^{*}体積は、測定値から算出

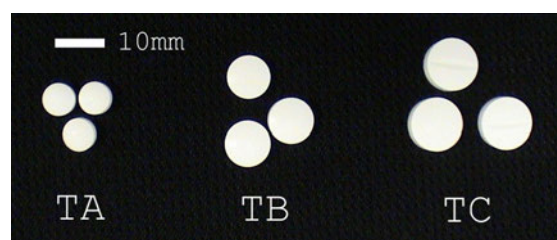


図1 試料写真

2.2 被験者

被験者は、健常な成人男性6名で、事前に実験内容を十分に説明し、インフォームドコンセントを得た。

2.3 服用方法および実験プロトコル

服用時の姿勢は椅座位にて正面向きの姿勢とした。被験者には、まず視覚のみによる飲みやすさの官能評価を5段階(非常に飲みやすい:5点, やや飲みやすい:4点, どちらでもない:3点, やや飲みにくい:2点, 非常に飲みにくい:1点)で行わせ、その後、各試料を1回ずつ20mLの飲用水で自由に服用させた。服用終了後、同様に飲みやすさの評価を行わせた。

^{*} 医薬品・食品研究課

上記の官能検査と同時に喉頭部の表面筋電位を測定した。被験筋は、左右のオトガイ舌骨筋および胸骨甲状筋とした。表面筋電位の計測は、アナログデータ記録システム (DataLINK, Biometrics Ltd.) とEMGアンプ (SX230, 同) を用い、1kHzで計測した。

3. 結果と考察

3. 1 官能検査結果

官能検査結果について評点を与え、解析を行った。図2に視覚による飲みやすさ官能検査結果および服用後の飲みやすさ官能検査結果を示す。視覚による官能検査結果と服用後の官能検査結果の間の相関を調べた結果、非常に高い相関 (相関係数: 0.98) がみられた。いずれの官能検査結果においても、同じサイズの錠剤であれば個数が多くなるほど飲みにくいと評価され、個数が同じでサイズが異なる場合はサイズが大きくなるほど、飲みにくいと評価された。また、個数が多くなると服用後の評価よりも視覚による評価で飲みにくいと判断される傾向が見られた。1回当たりの服用重量がほぼ等しいTA3とTC1で比較すると、患者が大きいと感じる直径10mm以上の大きさであるTCでは飲みにくいと評価されていることがわかった。一方、個数が多いTA6を1回当たりの服用重量がほぼ等しいTB3, TC2と比較した場合、同程度に飲みにくいと評価された。

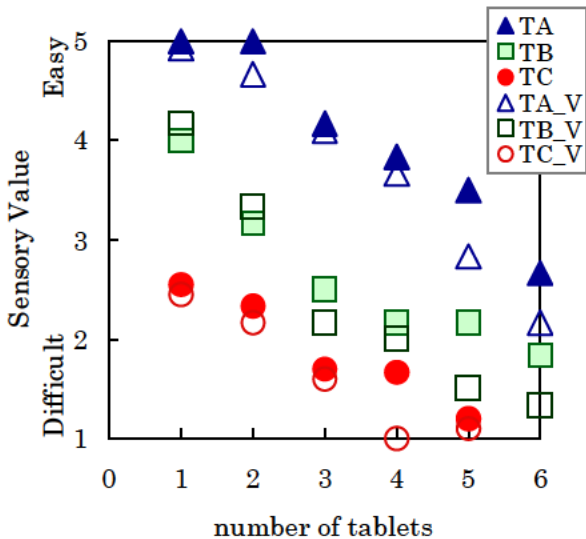


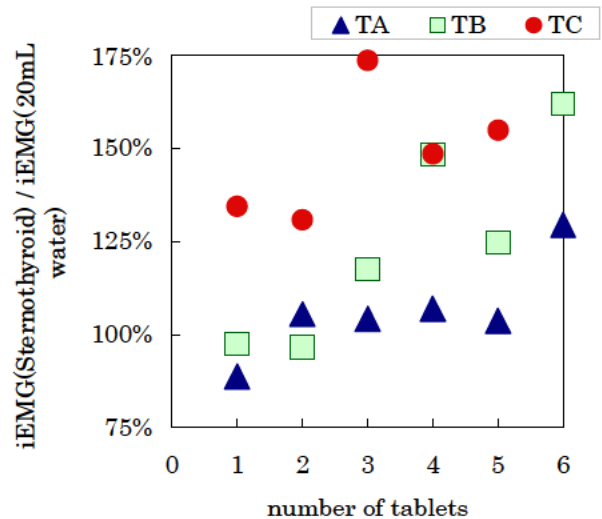
図2 飲みやすさ官能検査結果

TA_V, TB_V, TC_V: 視覚による飲みやすさ評価結果
TA, TB, TC: 服用後の飲みやすさ評価結果

3. 2 筋電図測定結果

得られた筋電図を全波整流化し、服用開始から服用終了までの区間を積分し iEMG を求め、各試技の iEMG を 20mL の飲用水のみを飲んだときの iEMG により正規化した値を筋負担量として、試料間の比較を行った。図3に胸骨甲状筋の筋電図測定結果を示す。TB では、個数が3個以上になると筋負担量が増加しているが、TA では、TA6を除き筋負担量は少なく個数による筋負担量の差は小さい。TC では TA および TB と比較して筋負担量が多いことがわかった。TA と TB で服用重量がほぼ等しい場合 (TA2 と TB1, TA4 と TB2, TA6 と TB3), いずれも個数が少ない TB の方が筋負担が少なくなることがわかった。筋負担量が 110% 以下の試料と官能検査で飲みやすいと評価されている試料が一致しており、筋負担量 110% 程度が飲みやすさの閾値と考えられ、今後、さらに検討したい。

図3 筋電図測定結果



3. 3 官能検査結果と筋電図測定結果の相関関係

官能検査結果と筋電図測定結果の相関を調べた。その結果、服用後の飲みやすさと胸骨甲状筋の筋負担量との間に負の相関がみられた (相関係数: -0.87, 危険率 1%)。

4. まとめ

錠剤の飲みやすさ評価方法を開発するために、飲みやすさ官能検査および喉頭部周辺の筋電図から錠剤のサイズや個数が飲みやすさに及ぼす影響を検討した。その結果、次のような知見が得られた。

- 1) 官能検査結果から、サイズが大きい TC では個数に関係なく飲みにくいと評価され、サイズが小さい TA では個数が大きくなるにつれて飲みにくくなると評価され、TB では 3 錠以上では飲みにくいと評価された。また、1 回当たりの服用重量がほぼ等しい錠剤を服用する場合、小さいサイズを複数個服用する方が飲みやすいと評価された。しかし、服用個数が多い場合は、サイズに関係無く、いずれも飲みにくいと評価された。
- 2) 表面筋電図の測定結果から、サイズが小さい TA では 5 錠以下ならば筋負担量は小さく、TB では個数の増加に伴い筋負担量が大きくなり、サイズが大きい TC では、個数が少ない場合でも筋負担量は大きい。また、TA または TB で 1 回当たりの服用重量がほぼ等しい錠剤を服用する場合、サイズは大きい個数が少ない TB で筋負担量が少ない。

- 3) 服用後の飲みやすさと筋負担量の間に関係が見られ、表面筋電位が飲みやすさ評価の指標となる可能性が示唆された。

参考文献

- 1) H. Hey et al.: "Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules". Br. Med. J., 285, p1717-1719 (1982)
- 2) A. B. Overgaard et al.: "Patients evaluation of shape, size and colour of solid dosage forms. Pharm". World Sci., 23, p185-188 (2001)
- 3) 杉原正泰：“高齢者に適した新規剤形および包装容器”。ファルマシア, 30, p1396-1400(1994)

(本研究は法人県民税の超過課税を財源としています)