

内用固形製剤の服用しやすさ、飲みやすさに及ぼす製剤の大きさ・形状の影響(第1報)：高齢者と学生の比較

大嶋耐之^{*1}, 堀 真也², 毎田千恵子², 宮本悦子²

金城学院大学薬学部¹, 北陸大学薬学部²

Effect of Size and Shape of Tablets and Capsules on Ease of Grasping and Swallowing (1) : Comparison between Elderly and Students

Taeyuki Oshima^{*1}, Shinya Hori², Chieko Maida² and Etsuko Miyamoto²

College of Pharmacy, Kinjo Gakuin University¹

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University²

{ Received March 17, 2006 }
{ Accepted June 2, 2006 }

The size and the shape of tablets and capsules may influence the taking of medicines and compliance in elderly patients may be negatively affected by physical disabilities and/or swallowing difficulties. In order to develop medicines that are easy for patients to grasp and swallow, we conducted a sensory test regarding the size and shape of tablets and capsule size, in which our subjects were elderly people (average age: 71.9) and students (average age 22.3). Eighteen white imitation tablets of different shapes (circular, oval, rectangular) and varying from 5.0-13.0 mm in size, and six different imitation capsules were prepared for the test and the subjects' feelings about them were determined through interviews. The subjects took the tablets in the pre-assigned order and evaluated them according to 3 levels concerning ease of grasping and ease of swallowing. Based on the overall results for the elderly subjects and students, the easy-to-grasp, easy-to-swallow size was determined to be 7-8 mm in diameter for circular tablets, 9 mm in the longer axis for oval tablets, 9-10 mm in the longer axis for rectangular tablets, and the No. 3 size for capsules. Thus, among prescription drugs available in Japan, easy-to-grasp, easy to swallow circular tablets account for 35% of the total, 16% of the total for oval tablets, 9% of the total for rectangular tablets, and 32% of the total for capsules. Our findings suggest that more effort should be put into the design of medications regarding their size and shape in order to improve patient compliance.

Key words — sensory test, tablet, capsule, swallowing, compliance, grasping

緒 言

医薬品を適正に使用し、薬物療法を遂行するために、患者の服薬コンプライアンスは、必要不可欠な要因である。服薬コンプライアンスに影響を与える因子として、医薬品の剤形や包装、服用回数、また患者の身体機能や運動機能、薬や疾患の知識、薬剤師による服薬指導、医師の処方内容、患者との信頼関係が挙げられる^{1,2)}。この中で、医薬品の剤形は、患者が適正に使用し、服用するために重要な因子である。近年、医薬品の剤形は、使用する機能面から利便性改善を志向した開発がさかんに

行われ、高齢者のQOLや服薬コンプライアンスの向上をもたらすとともに、薬剤費、ひいては医療費の無駄を抑制するという医療経済的な側面からも注目されている³⁾。錠剤、カプセル剤では服用性や取り扱い性等が重要視され、使用上の面を配慮し、大きさ、形状などが設計され、また、散剤、顆粒剤では服用性や飛散性を考慮し、製剤設計されている³⁾。一方、臨床現場では、患者の服用薬の大きさ、剤形がコンプライアンスに影響を及ぼし、特に、高齢者においては、嚥下機能や手指の機能低下により、服用薬が「飲みにくい」、「握みにくい」と報告されている⁴⁻⁶⁾。また、Overgaardらは約44%の高齢者が錠剤の服用に何らかの問題をもっていると報告して

* 愛知県名古屋市守山区大森2-1723; 2-1723, Oomori, Moriyama-ku, Nagoya-shi, Aichi, 463-8521 Japan

いる⁷⁾。一般的に錠剤や硬カプセル剤は小型の方が「飲みやすい」が、その反面、「飲みにくい」という問題が生じる。高齢者が理想とする円形形状の錠剤の「飲みやすい」大きさは直径7.0~7.9mm⁸⁾、「飲みやすい」大きさは直径7.0mm以上⁹⁾と報告されているが、取扱いや識別の点から有効であると考えられる楕円形また長方形といった形状の錠剤あるいは硬カプセル剤については、「飲みやすさ」、「飲みやすさ」からみた大きさの報告がほとんど行われていない。

今回、われわれは各種模擬製剤を調製し、薬学生と高齢者を対象に、「飲みやすさ」、「飲みやすさ」の観点から嗜好性調査を実施した。

方 法

1. 調査対象

模擬錠剤を用いた調査の対象者は、石川県長寿生きがいセンターに来訪している自ら服用可能な高齢者132名(60~89歳)、北陸大学薬学部学生102名(20~29歳)とした。また、模擬硬カプセル剤の調査対象は、高齢者122名(60~89歳)と学生103名(18~26歳)であった。双方、男女比はほぼ1:1であった。

2. 模擬製剤の調製

模擬錠剤の材料は、軽量で強度に優れ、乾燥後に容積変化が少ない石粉粘土「Premier」(株パジコ)を用いた。

作製手順は、最初に石粉粘土を大まかな形状にして乾燥させた後、細工用ナイフとノギスで各形状の最大の大きさに整えた。次に、それを沸騰したお湯でやわらかくなる型取り材の「型想い」(株ワークアソシエーション)に入れ、型を取った。その型から得られた各形状の石粉粘土に対して、ノギスと耐水ペーパー3種類(#240, 400, 1200)を使用し、実際の素錠に近い大きさ(5.0~13.0mm)と形状(円形, 楕円形, 長方形)の異なる白色素錠18種類を作製した(図1, 表1)。一方、模擬製剤の各形状直径および長径は、市販医薬品の現状調査¹⁰⁾より得た平均値を中心に1.0mm単位とした。短径と厚さも同様に、現状調査の平均値をもとに、短径は0.2mm単位、厚さは0.3mm単位とし、市販製剤の大きさとほぼ一致させた。

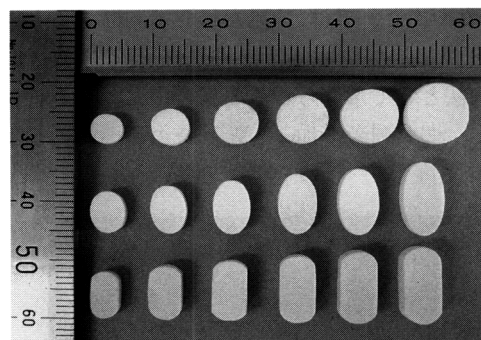


図1. 作製した模擬錠剤

表1. 作製した模擬錠剤の大きさ

模擬製剤	TS5	TS6	TS7	TS8	TS9	TS10
直径 (mm)	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0
厚さ (mm)	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3	3.6
質量 (mg)	20	42	57	82	106	172
模擬製剤	TO7	TO8	TO9	TO10	TO11	TO12
長径 (mm)	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0	12.0
短径 (mm)	5.4	5.6	5.8	6.0	6.2	6.4
厚さ (mm)	2.5	2.8	3.1	3.4	3.7	4.0
質量 (mg)	40	57	70	92	109	126
模擬製剤	TR8	TR9	TR10	TR11	TR12	TR13
長径 (mm)	8.0	9.0	10.0	11.0	12.0	13.0
短径 (mm)	5.1	5.3	5.5	5.7	5.9	6.1
厚さ (mm)	2.9	3.2	3.5	3.8	4.1	4.4
質量 (mg)	51	70	94	113	148	193

ただし、模擬製剤のTSは円形錠剤、TOは楕円形錠剤、TRは長方形錠剤を、また数字は各製剤の直径あるいは長径を示す。

模擬硬カプセル剤の調製は、日本薬局方カプセル0～5号(株松屋)のカプセルボディに塩化ナトリウムを充填し、作製した(図2, 表2). カプセルに充填する内容物は粉体のカプセル付着と、質量のばらつきを引き起こし、「飲みやすさ」の評価に影響を与えたと考えられたため¹¹⁻¹³⁾, 内容物は、帯電量と吸湿性が低く、粒子が硬く大きい塩化ナトリウムを使用した.

3. 模擬製剤を用いた嗜好性調査

調査は個別面談方式で行い、まず被験者に対して「病院より出された薬で、1回1錠服用すると考えて回答してください」ということを教示した. 次に、製剤を灰色の下敷きの上に1錠あるいは1カプセル置き、その製剤を被験者が直接摘むことにより、「飲みやすさ」、「飲みやすさ」について、3段階評価で回答を得た. 今回の調査では「飲みやすさ」が実際に飲んで回答するのに対して、「飲みやすさ」では、「見た目」で判断するという感覚的なものとした^{14,15)}. 官能性試験を行う場合、偏りのない計画法として挙げられる要素の中に、強い刺激を加えた後に、弱い刺激を加えると、その弱い刺激が本来よ

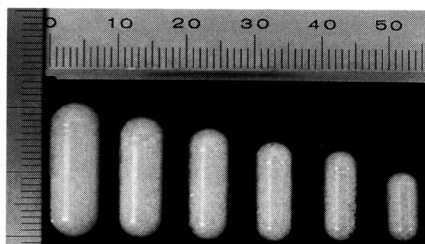


図2. 作製した模擬硬カプセル剤

表2. 作製した模擬硬カプセル剤の大きさ

模擬製剤	C0	C1	C2	C3	C4	C5
長径 (mm)	20.9	18.9	17.8	15.4	14.2	11.1
短径 (mm)	7.3	6.5	6.0	5.5	5.1	4.6
平均質量 (mg)	970.8	707.8	550.1	405.0	307.9	197.1
平均質量の変動係数 (%)	1.4	1.5	2.0	1.6	1.3	1.8

ただし、模擬製剤のCは硬カプセル剤を、また数字は各号数を示す(n=50).

表3. 各種模擬製剤の提示順

提示順	1	2	3	4	5	6
円形製剤	TS8	TS5	TS7	TS6	TS9	TS10
楕円形製剤	TO10	TO7	TO9	TO8	TO11	TO12
長方形製剤	TR11	TR8	TR10	TR9	TR12	TR13
硬カプセル剤	C4	C5	C3	C1	C2	C0

りも、さらに一層弱く知覚される対比効果も出現する¹⁶⁾. さらに、検査開始初期に対象者の判断体系がまだ確立されていないために、判断に自信がもてず、比較的当たりさわりのない評価をする初期効果も出現することがある¹⁶⁾. このことから、大きさを提示する順番は「飲みやすさ」を考慮し、最初に見慣れている大きさである「中くらい」、次に弱い刺激として「小さい」、最後に強い刺激として「大きい」製剤とした(表3). 一方、形状は3種類の形状を、1人の対象者にすべて順番に提示することとしたが、予備調査において実際に見ている形状が、直前に見た形状に引きずられる傾向があった. そのため、形状の提示方法は偏りをなくするため、6通りの提示方法を実施し、各対象者の数は同数とした. カプセルの調査は、錠剤の方法と同様に行い、提示順は予備調査の結果から、初めに「小さい」、次に「中くらい」、最後に「大きい」とした(表3).

4. 統計解析

統計解析は、まず「飲みやすさ」の3段階評価で得られた対象者の回答を、「飲みやすそう」を1、「どちらでもない」を2、「飲みにくそう」を3と数値化し、各対象者の形状ごとの大きさに1～6の順位をつけるため、調査した大きさに平均順位をつけた. 次に、各形状の異なる大きさごとに被験者の順位を合計し、「飲みやすさの順位」とし、Friedman 順位検定を行った. この検定により、有意差が認められた場合、「飲みやすさの順位」を使用してDunn 多重比較検定を5%の有意水準で行い、有意差がない場合の大きさを、「飲みやすい」大きさとした^{17,18)}. 「飲みやすさ」も同様の方法で検定を行っ

た。この統計結果と嗜好性調査の回答結果を総合的に判断して、各種製剤の飲みやすく飲みやすい大きさを決定した。

結 果

1. 円形錠剤

模擬円形錠剤(TS5~TS10)を用いた飲みやすさ、飲みやすさに関する嗜好性調査の結果を図3に示す。「飲みやすそう」、「飲みにくそう」および「飲みやすい」、「飲みにくい」の回答割合は、高齢者と学生において、飲みやすさで多少の差は認められたものの飲みやすさでは大きな差は認めなかった。

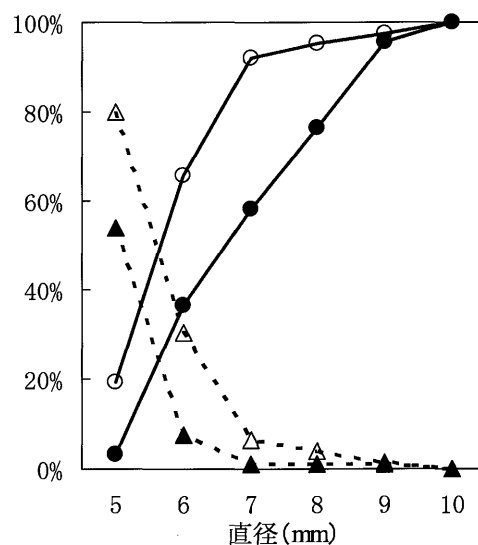
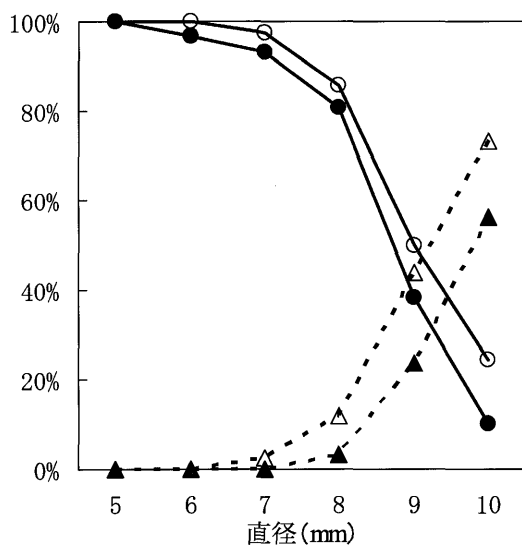
次に統計処理を行い、数値化した上で飲みやすさ、飲みやすさについて検討を行った。高齢者の各円形製剤の大きさの平均順位を表4に示す。次に、Friedman順位検定を行ったところ、順位間に有意差(p<0.05)が認められた。続いてDunn多重比較検定を行った結果、直径5~7mmと8~10mmの間に有意差が認められた(表5)。このことから、高齢者の場合、円形錠剤は直径7mm以下が「飲みやすい」大きさであることが統計的に示唆された。同様の検定方法で行った結果、学生では円形製剤の「飲みやすい」大きさは、直径7mm以下であった(p<0.05)。「飲みやすい」大きさでは、高齢者が直径7mm以上であり、学生が直径9mm以上であった(p<0.05)。

回答結果と検定結果を総合的に判断すると、「飲みや

すい」大きさに関しては、Dunn検定において直径7mm以下の錠剤が高齢者において「飲みやすい」大きさであったが、「飲みやすそう」、「飲みにくそう」の回答割合が、直径9mmでは他の大きさの錠剤と大きく異なった。このことから、直径8mm以下を高齢者の「飲みやすい」大きさと判断した。一方、「飲みやすい」大きさに関して、検定の結果、直径7mm以上の錠剤が高齢者の「飲みやすい」大きさであった。直径7mmを「飲みやすい」、「飲みにくい」と回答した割合は、直径6mmと差が認められたことから、直径7mm以上を高齢者の「飲みやすい」大きさと判断した。同様の方法により、学生の「飲みやすい」大きさは直径8mm以下、「飲みやすい」大きさは直径7mm以上と判断した。以上の結果から、円形錠剤の飲みやすく、飲みやすい大きさは、高齢者、学生ともに直径7~8mmと判断した。

表4. 高齢者における円形錠剤の飲みやすさの平均順位

模擬製剤	平均順位
TR5	2.8
TR6	2.8
TR7	2.9
TR8	3.2
TR9	4.3
TR10	5.1



○—飲みやすそう：高齢者 △—飲みにくそう：高齢者
●—飲みやすそう：学生 ▲—飲みにくそう：学生

○—飲みやすい：高齢者 △—飲みにくい：高齢者
●—飲みやすい：学生 ▲—飲みにくい：学生

図3. 円形製剤の「飲みやすさ」、「飲みやすさ」に関する回答結果

表5. 高齢者における円形錠剤の飲みやすさに関するDunn多重比較検定結果

				TR10
			TR9	8.808*
		TR8	11.132*	19.941*
	TR7	3.507*	14.639*	23.448*
	TR6	0.734	4.241*	15.373*
TR5	—	0.734	4.241*	15.373*

* P<0.05

2. 楕円形錠剤

模擬円形錠剤(TO 7~TO12)を用いた飲みやすさ、飲みやすさに関する嗜好性調査の結果を図4に示す。「飲みやすそう」、「飲みにくそう」および「飲みやすい」、「飲みにくい」の回答割合は、高齢者と学生において、「飲みやすそう」を除いて、すべて異なる傾向が見受けられた。検定を行ったところ、楕円形錠剤の飲みやすい大きさは、高齢者が長径9mm以上、学生が長径11mm以上であった(p<0.05)。以上を統合的に判断した結果、楕円形錠剤の「飲みやすい」、「飲みやすい」大きさは高齢者、学生ともに長径9mm、厚さ3.1mmと判断した。

3. 長方形錠剤

長方形錠剤(TR 8~TR13)を用いた飲みやすさ、飲みやすさに関する嗜好性調査の結果を図5に示す。「飲み

やすそう」、「飲みにくそう」および「飲みやすい」、「飲みにくい」の回答割合は、高齢者と学生において、楕円形錠剤と同様、「飲みやすそう」を除いて、すべて異なる傾向が見受けられた。検定を行ったところ、長方形錠剤の飲みやすい大きさは、高齢者が長径8mm以下、学生が長径9mm以下であった(p<0.05)。また、飲みやすい大きさは高齢者が長径10mm以上、学生が長径11mm以上であった(p<0.05)。以上の結果を統合的に判断して、長方形錠剤の「飲みやすい」、「飲みやすい」大きさは高齢者、学生ともに長径9~10mm、厚さ3.2~3.5mmと判断した。

4. 硬カプセル剤

硬カプセル剤(C0~C5)を用いた飲みやすさ、飲みやすさに関する嗜好性調査の結果を図6に示す。「飲み

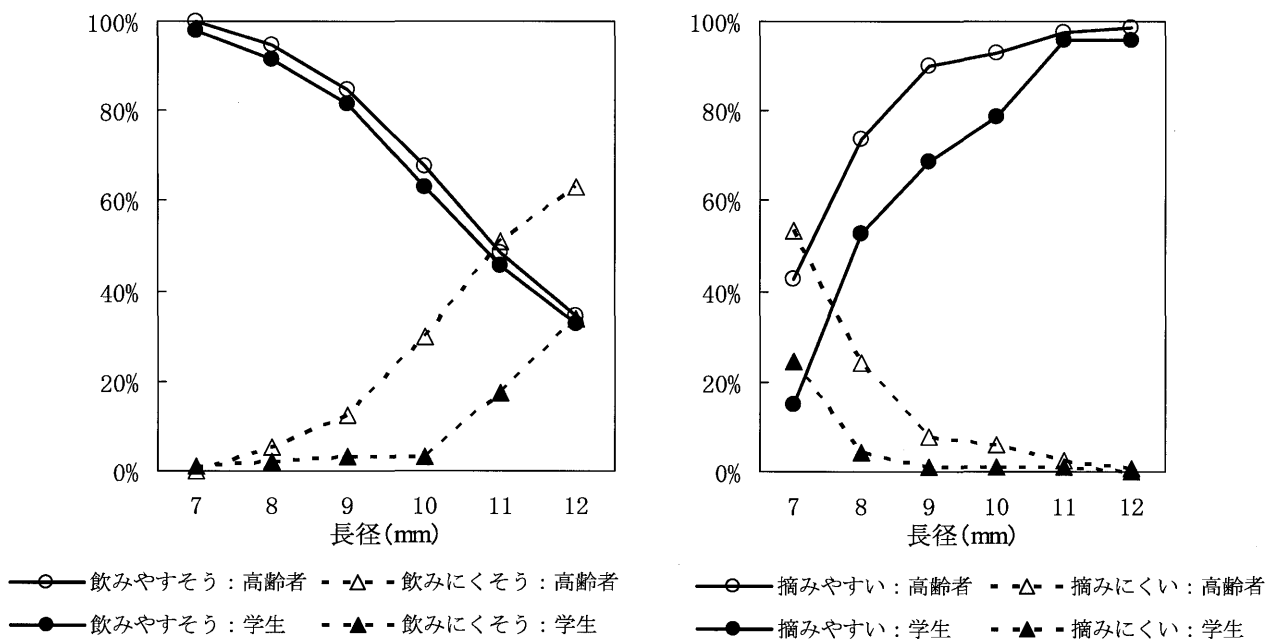


図4. 楕円形錠剤の「飲みやすさ」、「飲みやすさ」に関する回答結果

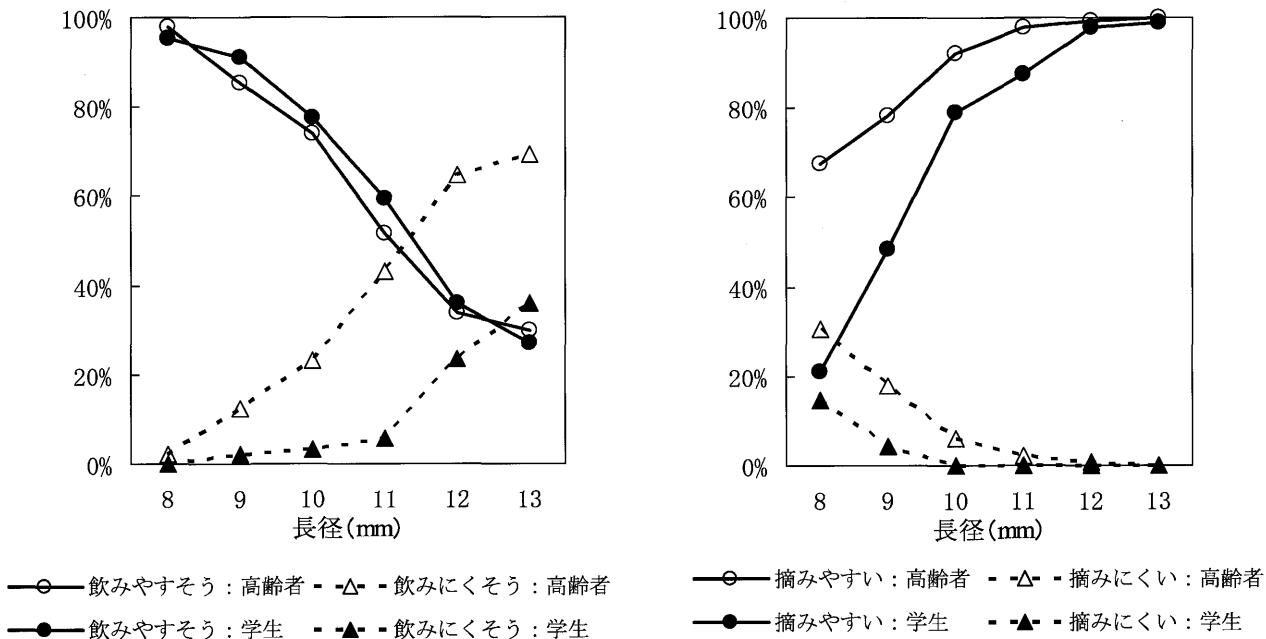


図5. 長方形錠剤の「飲みやすさ」, 「飲みやすさ」に関する回答結果

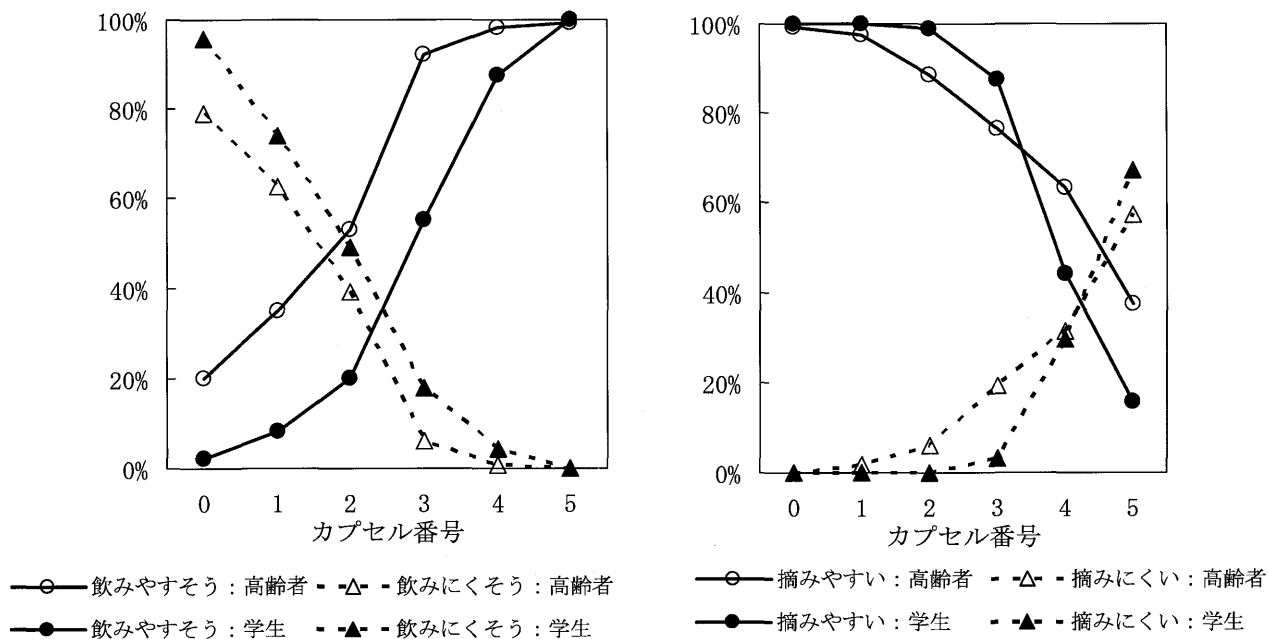


図6. 硬カプセル剤の「飲みやすさ」, 「飲みやすさ」に関する回答結果

みにくい」の回答割合は、高齢者と学生において、「飲みにくそう」を除いて、すべて異なる傾向が見受けられた。検定を行ったところ、硬カプセル剤の飲みやすい大きさは、高齢者が3号より小さいカプセル、学生が4号より小さいカプセルであった($p < 0.05$)。「飲みやすい」大きさは、高齢者、学生ともに2号より大きいカプセルであった($p < 0.05$)。以上の結果を統合的に判断して、硬カプセル剤の「飲みやすい」、「飲みやすい」大きさは

高齢者、学生ともに3号と判断した。

考 察

高齢者、学生を対象とした嗜好性調査の結果、双方とも飲みやすく飲みやすい錠剤の大きさは、円形錠剤は直径7~8mm、楕円形錠剤は長径9mm、長方形錠剤は長径9~10mm、硬カプセル剤は3号であった。これを

現在市販されている医療用医薬品の内用固形製剤の大きさに当てはめると¹⁰⁾、飲みやすく飲みやすい製剤の割合は、円形錠剤が約35%、楕円形錠剤が約16%、長方形錠剤が約9%、硬カプセル剤が約32%と低く、服薬コンプライアンスに影響を及ぼす可能性が示唆された。

一方、模擬錠剤の直径または長径1mmの大きさを変更することにより、対象者の「飲みやすさ」、「飲みやすさ」の回答割合が大きく変動した。特に、円形錠剤における直径6mmの「飲みやすい」および直径9mmの「飲みやすそう」の回答割合は、飲みやすく、飲みやすい大きさである直径7~8mmの回答割合に比べ、30~50%も低かった。現在市販されている円形錠剤は、直径6~9mmに3271品目中2655品目(81%)と大部分を占めているため、服薬コンプライアンスの観点からみると、製剤設計の際、大きさに考慮すべきであると思われた。一方、円形、楕円形、長方形錠剤のいずれにおいても、「飲みやすそう」と回答した割合は、高齢者、学生ともにすべての大きさと同じ傾向を示した。しかし、硬カプセル剤では「飲みやすそう」と回答した割合は、高齢者が学生に比べ5号カプセルを除いた硬カプセル剤で、10~30%ほど高い傾向にあった。この要因として、高齢者が両剤形ともに飲み慣れているのに対して、学生では硬カプセル剤をあまり飲み慣れていないことが考えられた。また、「飲みやすい」と回答した割合は、円形錠剤が直径5~8mm、楕円形錠剤が長径7~10mm、長方形錠剤が長径8~11mmにおいて、高齢者が学生と比較して10~40%程度高かった。このことは、高齢者が学生に比べ、錠剤の取り扱いに慣れていることが考えられた。また、本結果は、高齢者にとって円形錠剤は直径7.0~7.9mmが「飲みやすい」、7.0mm以上が「飲みやすい」といわれている過去の報告^{8,9)}と同じ結果を示した。

以上より、現在市販されている医療用医薬品の内用固形製剤は、患者の嗜好性を配慮した大きさになりつつあるが、飲みやすく、飲みやすい大きさの割合は約30%程度であることから、より患者の嗜好に適した大きさ、形状の製剤が必要であることが示唆された。また、飲みやすく、飲みやすい製剤の大きさは、年齢に関わらず同様の結果であったことから、患者の嗜好性に適した大きさの製剤を容易に設計できる可能性が考えられた。近年、医薬品の剤形は、服用性や取り扱いやすさの観点から、利便性改善を目的とした開発がさかんに行われ、本研究より得た情報は、さらに重要性が高まるものと思われる。本研究の情報が、製剤設計に活用されることで、患者の服薬コンプライアンスが向上し、医薬品の適正使用および薬物療法の遂行に十分寄与できるものと考えられた。

謝辞 剤形に関する嗜好性調査の実施に際し、ご協力いただきました石川県長寿生きがいセンターの諸氏、また、本調査にご協力いただきました各位に感謝いたします。

引用文献

- 1) “高齢者への服薬指導”，福地坦編，医薬ジャーナル社，大阪，1992，pp.1-最終ページ。
- 2) P.M. McCormack, R. Lawlor, C. Donegan, D. O'Neill, S. Smith, C. Moroney, C. Boyce, A. McGrath, J.B. Walsh, D. Coakley, J. Feely, Knowledge and Attitudes to Prescribed Drugs in Young and Elderly Patients, *Irish Medical Journal*, **90**, 29-30 (1997).
- 3) 対馬勇禧，利便性製剤の最新動向，*ファルマシア*，**40**，817-821 (2004).
- 4) 柳川忠二，医薬品の容器・包装に求められる機能，*月刊薬事*，**45**，1969-1974 (2003).
- 5) 対馬勇禧，飲みやすい錠剤，*ファルマシア*，**33**，1119-1123 (1997).
- 6) 田中伸佳，浜口直，盛本修司，平井眞一郎，石川斉，服薬動作を考慮した新包装形態の試み，*医薬ジャーナル*，**36**，1425-1429 (2000).
- 7) A.B. Overgaard, J. Hojsted, R. Hansen, J. Moller-Sonnergaard, L.L. Chrstrup, Patients' evaluation of shape, size and colour of solid dosage forms, *Pharm World Sci.*, **23**，185-188 (2001).
- 8) 伊藤明彦，杉原正泰，高齢者向け製剤，*月刊薬事*，**37**，2381-2385 (1995).
- 9) 木村徳三，老人のための剤形，*PHARM. TECH. JAPAN*，**4**，577-584 (1988).
- 10) 大嶋耐之，堀真也，毎田千恵子，宮本悦子，医療用医薬品内用固形製剤の大きさ・形状に関する調査，*PHARM. TECH. JAPAN*，**22**，253-257 (2006).
- 11) 島田泰拓，伊藤竜也，米澤頼信，砂田久一，横須賀正彦，武林敬，カプセル表面に付着した汚染粉体とその除去，*薬剤学*，**60**，35-42 (2000).
- 12) 島田泰拓，米澤頼信，砂田久一，微粒子間付着力測定 of 医薬品開発および製造工程への応用，*PHARM. TECH. JAPAN*，**18**，2137-2145 (2002).
- 13) 島田泰拓，米澤頼信，砂田久一，表面改質法を用いた微粒子間付着力の制御とその評価，*粉体工学会誌*，**18**，334-338 (2003).
- 14) 山田正幸，沢村正寿，杉浦貞夫，錠剤及びカプセル剤の服用しやすさに及ぼす大きさと形状の影響，*武田研究所報*，**43**，111-115 (1984).
- 15) 後藤一，緒方宏泰，製剤の大きさと服用しやすさについて，*薬剤学*，**50**，230-238 (1990).
- 16) 佐藤信，“官能検査入門”，日科技連出版社，東京，1978，pp.198-202.
- 17) 杉原正泰，日高正人，斉藤明美，剤形および包装における識別性の検討，*病院薬学*，**12**，322-328 (1986).
- 18) 永田靖，吉田道弘，“統計的多重比較法の基礎”，サイエンティスト社，東京，1997，pp.1-最終ページ。