

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：33101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11231

研究課題名（和文）服薬ゼリーを利用した薬剤投与における物性変化が患者に与える影響

研究課題名（英文）Effects on patients of changes in physical properties in drug administration using swallowing aid jelly

研究代表者

飯村 菜穂子（Iimura, Nahoko）

新潟薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：00232140

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本国における肺炎患者の多くは、誤嚥性肺炎と言われ、その原因に加齢に伴う嚥下機能の低下があげられる。重度の嚥下障害や加齢による口腔機能低下を抱えている患者に対し、スムーズな服薬を促す目的で、近年服薬ゼリーが用いられているが、服薬ゼリーに医薬品を混合することで両者間の相互作用により粘性や流動性に変化が生じることが筆者の研究により明らかになった。服薬ゼリーの使用頻度が高いと思われる高齢者の罹患率が高いとされる高血圧症やアルツハイマー型認知症に適応のある薬剤や漢方薬と服薬ゼリーとの相互作用についてレオロジー特性の観点から検討したところ、両者の混合は服薬ゼリーの流動性に大きな影響を与えることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加齢等の理由で嚥下障害、口腔機能低下を抱える患者に対して、負担の少ない服薬を目的に服薬補助ゼリーが用いられている。本国における超高齢社会の進行を考えれば、服薬コンプライアンスの向上や嚥下困難の状況を踏まえ、服薬補助ゼリーの使用はさらに増加することが考えられる。市販の服薬補助ゼリーの選択は、味や風味の好みで選択されることもあるが、本研究結果より、服薬補助ゼリーに混合される医薬品によっては、流動性に影響を及ぼし、むしろ飲みにくくなる可能性が考えられる。混合する医薬品、またその添加物にも注意して、服薬する医薬品に最適な服薬ゼリーを選択することが重要と思われる。

研究成果の概要（英文）：Aspiration pneumonia accounts for the majority of pneumonia cases among the Japanese population. One of the causes of aspiration pneumonia is age-related deterioration of swallowing function. Swallowing aid jellies are used to facilitate medication administration for patients with age-related dysphagia and oral dysfunction. The author's research has revealed that the viscosity and fluidity of the jelly changes when the drug is mixed with the swallowing aid jelly due to the interaction between the drug and the swallowing aid jelly. In this study, drugs for hypertension, Alzheimer's disease, and Chinese herbal medicine, which are considered to be common in the elderly, were selected and their interactions with the aids to swallowing jelly were investigated in terms of rheological properties. As a result, it was found that the mixture of the drugs and the aids to swallowing jelly had a significant effect on the flowability.

研究分野：製剤学、薬剤学

キーワード：服薬補助ゼリー 嚥下困難 製剤物性 高齢者医療 粘性

科学研究費助成事業 研究成果報告書

機関番号：33101 研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11231

研究課題名（和文）：服薬ゼリーを利用した薬剤投与における物性変化が患者に与える影響

研究課題名（英文）：Effects on patients of changes in physical properties in drug administration using swallowing aid jelly

研究代表者：飯村菜穂子（IIMURA, Nahoko）、新潟薬科大学・薬学部・薬学教育センター・教授

研究者番号：00232140

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本国における肺炎患者の多くは、誤嚥性肺炎と言われ、その原因に加齢に伴う嚥下機能の低下があげられる。重度の嚥下障害や加齢による口腔機能低下を抱えている患者に対し、スムーズな服薬を促す目的で、近年服薬ゼリーが用いられているが、服薬ゼリーに医薬品を混合することで両者間の相互作用により粘性や流動性に変化が生じることが筆者の研究により明らかになった。服薬ゼリーの使用頻度が高いと思われる高齢者の罹患率が高いとされる高血圧症やアルツハイマー型認知症に適応のある薬剤や漢方薬と服薬ゼリーとの相互作用についてレオロジー特性の観点から検討したところ、両者の混合は服薬ゼリーの流動性に大きな影響を与えることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義：加齢等の理由で嚥下障害、口腔機能低下を抱える患者に対して、負担の少ない服薬を目的に服薬補助ゼリーが用いられている。本国における超高齢社会の進行を考えれば、服薬コンプライアンスの向上や嚥下困難の状況を踏まえ、服薬補助ゼリーの使用はさらに増加することが考えられる。市販の服薬補助ゼリーの選択は、味や風味の好みで選択されることもあるが、本研究結果より、服薬補助ゼリーに混合される医薬品によっては、流動性に影響を及ぼし、むしろ飲みにくくなる可能性が考えられる。混合する医薬品、またその添加物にも注意して、服薬する医薬品に最適な服薬ゼリーを選択することが重要と思われる。本国の高齢化による人口構造の変化、それに伴う疾病構造の変化を考えれば、医療のあり方、その仕組みも変化していかなくてはならない。本研究結果は、今後の医療提供に大きく影響する内容になったと思われる。

研究成果の概要（英文）：Aspiration pneumonia accounts for the majority of pneumonia cases among the Japanese population. One of the causes of aspiration pneumonia is age-related deterioration of swallowing function. Swallowing aid jellies are used to facilitate medication administration for patients with age-related dysphagia and oral

dysfunction. The author's research has revealed that the viscosity and fluidity of the jelly changes when the drug is mixed with the swallowing aid jelly due to the interaction between the drug and the swallowing aid jelly. In this study, drugs for hypertension, Alzheimer's disease, and Chinese herbal medicine, which are considered to be common in the elderly, were selected and their interactions with the aids to swallowing jelly were investigated in terms of rheological properties. As a result, it was found that the mixture of the drugs and the aids to swallowing jelly had a significant effect on the flowability.

研究分野：製剤学、薬剤学

キーワード：服薬補助ゼリー、嚥下困難、製剤物性、高齢者医療、粘性

1. 研究開始当初の背景

薬物治療において、携帯や服用の簡便さなど利便性の高さから広く汎用される剤形として経口投与製剤がある。近年では、DDS 製剤の開発も進み、腸溶コーティングや有核錠のように様々な仕掛けが施され、薬物放出コントロール等の複雑な機能が付加されたコンプライアンス、アドヒアランスの向上を目指す製剤も数多く開発されている。経口投与製剤の服用では、一般に水またはぬるま湯を用いることが推奨されている¹⁾。しかし液体である水と固体の薬剤を一緒に飲み込むことは、その流動性の違いから水だけが先に食道を通過し、薬剤が食道の中に取り残されるケースがみられ、特に嚥下機能の低下をきたしている高齢者等は、誤嚥性肺炎への危険を伴うこともある²⁾。このような嚥下機能低下患者への服薬コンプライアンス向上のため、喉への負担が少ない服薬補助ゼリーの開発が進められている³⁾。服薬補助ゼリーを使用する利点として、ゼリーが薬剤の吸収や作用に影響を与えないこと、ゼリーが小児や高齢者に適切な固さに工夫されているため、口に入れる量のコントロールが自由であること等があげられる。しかし薬剤が混合されることによる服薬補助ゼリーの粘性、物性変化についての報告例は少ない。

2. 研究の目的

服薬時、嚥下機能が低下する傾向にある高齢者は誤嚥や窒息のため服薬コンプライアンスの低下や誤嚥性肺炎への危険性が問題となる²⁾。これらのことを解決する手段の1つとして服薬補助ゼリーが注目され、様々なフレーバー種で販売され用いられている。しかし抗生物質の服用時では果物系の服薬補助ゼリーの使用は pH 変化を来し苦味が増強される等、医薬品との相互作用の報告例があり解決してない問題もある。そこで今回、特に嚥下に困難を感じ、服薬補助ゼリーの使用頻度が高いと思われる高齢者に焦点をあて、高齢者の使用率が高いと思われる高血圧症、アルツハイマー型認知症に適応される薬剤や漢方薬を選択し、先発品と後発品も考慮しながら、レオロジー特性の観点から服薬補助ゼリーと薬剤が混合されることによる両者の相互作用について検討を行った。そして服薬補助ゼリーを必要とす

る患者一人一人に適した服薬介助法と服薬補助ゼリー使用時の指針を提案することを目的に、高齢者医療、老年看護領域に貢献する研究を行った。

3. 研究の方法

本研究で用いた服薬補助ゼリーは、らくらく服薬ゼリーシリーズおくすり飲めたね®いちご味およびぶどう味（株式会社龍角散）、らくらく®服薬ゼリーレモン味（株式会社龍角散）である。混合する医薬品は、漢方薬として八味地黄丸 2.5mg（株式会社ツムラ）、補中益気湯 2.5mg（株式会社ツムラ）、人參養榮湯 3.0mg（株式会社ツムラ）、加味帰脾湯 2.5mg（株式会社ツムラ）の4種、また高血圧症で用いられる薬剤は、ディオバン®OD錠 160mg（ノバルティスファーマ株式会社）、バルサルタン®OD錠 160mg（日医工株式会社）、アルツハイマー型認知症治療で用いられる薬剤は、アリセプト®D錠 5mg（エーザイ株式会社）、ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg（沢井製薬株式会社）を選択した。各種ゼリー単体及び医薬品と混合した各種ゼリーについて、コンプレート型回転粘度計（VISCOMETER TV-20 TOKI SANGYO CO.LTD）を用い、25℃と37℃それぞれの条件下、ずり速度(1/sec)、ずり応力(Pa)を測定し、レオグラムを作成した後、降伏値を求め、服薬補助ゼリーと薬剤が混合されることによる両者の相互作用について検討を行った。

4. 研究成果

服薬補助ゼリーの種類にかかわらず単体における流動は、降伏値を持ち、降伏値以上でずり応力が増加すると粘度が低下する傾向がみられ、準塑性流動型の流動を示すことが分かった。その流動は、温度変化の影響を比較的受けないことも分かった。図1に25℃及び37℃における例としてらくらく服薬ゼリーシリーズおくすり飲めたね®いちご味に医薬品を混合した時の降伏値について単体の服薬補助ゼリーと比較した結果を示す。薬剤が混合されると概ね降伏値が大きくなる傾向がみられた。八味地黄丸 2.5mg（株式会社ツムラ）、加味帰脾湯 2.5mg（株式会社ツムラ）の混合時では降伏値の増大が顕著であった。これは、他の服薬補助ゼリーでも見られた。

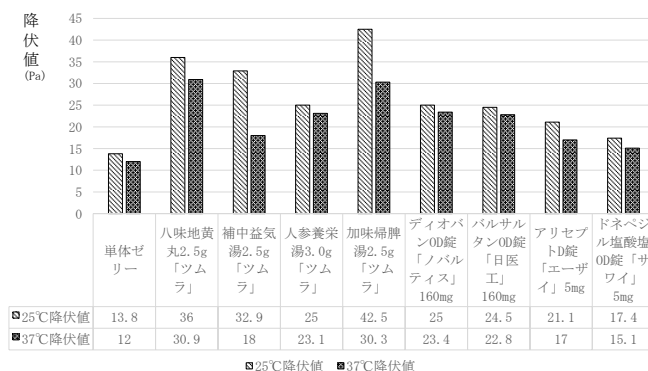


図1 25℃及び37℃における服薬補助ゼリーと各種医薬品を混合した時の降伏値の比較

5. 考察

本研究で使用した3種の服薬ゼリーには還元麦芽糖、エリスリトールが含まれている。還元麦芽糖の粘性はニュートン流動様であることが報告されている⁴⁾。本研究で得られたレオグラムより、還元麦芽糖の量が多いと推察される服薬補助ゼリーに医薬品を混合した後の流動は、準塑性流動体の挙動を示したことから、医薬品の混合が服薬補助ゼリー単体の流動に大きく影響すると思われる。また還元麦芽糖は酸性下において加水分解を受けやすいことが知られている⁵⁾。医薬品混合時には液性にも十分考慮する必要があると思われる。添加剤にショ糖脂肪酸エステルや軽質無水ケイ酸が配合されている漢方薬との混合では、降伏値に顕著な増大が見られ、これは混合時の乳化状態や硬度変化をきたし、粘性や流動に影響したと考えられる⁶⁾。一般に漢方薬は服用量が多く感じられることもあり、飲みにくい印象を与え服薬コンプライアンスが課題とされることもあるが、服薬補助ゼリーに混合した際の嵩増しが粘性に与える影響も、十分考慮する必要がある。高血圧症に用いられるディオバン®OD錠160mgには、バルサルタン®OD錠160mgとは異なり、錠剤や顆粒剤の滑沢剤、コーティング剤、崩壊剤、結合剤等として使用されているヒドロキシプロピルセルロースが配合されている。ヒドロキシプロピルセルロースは、水が加わることで、膨潤し、粘稠性のある溶液になることが知られている⁷⁾。降伏値には、このような添加剤の影響が考えられる。その他今回の医薬品の中には、添加剤にカラギーナンが配合されているものもあった。カラギーナンは、主にゲル化剤、増粘剤、安定剤として、食品、製剤加工において汎用される物質である。カルシウムイオンの存在や冷却されることで、さらにゲル化が進むことも知られている⁸⁾。このような理由から降伏値の増大につながったと思われる。今回の研究により、医薬品の先発、後発品にかかわらず服薬補助ゼリーの流動性に多種多様な影響をもたらすことが明らかになったが、使用する薬剤の有効成分の性質のみならず、添加剤にも注意をした服薬補助ゼリーの選択が重要であることが示唆された。

<引用文献>

1. 長田拓也, 鈴木拓央, 中内靖, 日本機械学会論文集, 83, (2017), 1-12
2. 岩崎光里「3種類の薬剤(散剤、錠剤および漢方薬)に服薬補助剤(オブラートフィルムとゼリータイプ)を使用したときの(飲みやすさ)の検討—薬剤師による評価の試み—」 応用薬理 Pharmacometrics 90, (2016), 9-12
3. 盛本修司, 野崎雅男, 川崎浩延ほか, BIO Clinica, Vol.31, No.14, (2016), 52-57
4. 山本誠子, 茂木美智子「各種粘稠食品の粘度について」家政学雑誌, Vol.31, No.5, (1980), 387-390
5. 蓑田 香奈子, 栃尾 巧, 中村 圭伸「日本食を支える還元水あめの役割」月刊フードケミカル Vol.381, No.1 (2017), 35-39
6. 太田琴恵, 豊島健三, 表面科学, Vol.24, No.10, (2003), 608-613
7. 第十八改正日本薬局方 (令和3年6月7日、厚生労働省告示第220号)
8. 市川朝子, 三ツ村由香里, 中島利誠ほか, 調理科学, Vol.27, No.3, (1993), 164-170

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 飯村菜穂子	4. 巻 6
2. 論文標題 服薬ゼリーを利用した薬剤投与における物性変化が患者に与える影響	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 43 - 49
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 飯村菜穂子、小林采華	4. 巻 41
2. 論文標題 医薬品及び医薬品添加物が服薬ゼリーの流動性に与える影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 40-44
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 飯村菜穂子、鈴木鴻太	4. 巻 40
2. 論文標題 医薬品及び医薬品添加物が服薬ゼリーの粘性に与える影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 50-56
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 飯村菜穂子、笠井千弘	4. 巻 39
2. 論文標題 服薬ゼリーを利用した薬剤投与と粘度変化の関係について	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 38-43
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 飯村菜穂子、笠井千弘、鈴木鴻太、小林采華
2. 発表標題 医薬品及び医薬品添加剤が服薬ゼリーの粘性に与える影響
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------