

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：34533

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24603034

研究課題名(和文)医療過誤防止と服薬アドヒアランス向上に資する医薬品カラーデザイン戦略の確立

研究課題名(英文)Strategy proposal of drug color design to improve malpractice and adherence on medication

研究代表者

前田 初男(MAEDA, Hatsuo)

兵庫医療大学・薬学部・教授

研究者番号：00229311

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：様々な服薬ミスの一原因として、日本人は白い医薬品を好むため日本の医薬品は白または白に近似した色に着色されているという事実にある。しかし、日本人が白または白に近似した医薬品しか服用できないのか、もしそうでないなら、どのような色彩の医薬品まで服用できるのか十分に検証されていない。本研究では、この未検証の疑問を解きほぐし、医療過誤防止と服薬アドヒアランス向上に資する医薬品カラーデザイン戦略の確立に取り組んだ。その結果、医薬品の色彩としての許容範囲は、橙系と青系に比べて、黄系、黄緑系、桃系に対して狭いこと、並びに、これら5色彩系において医薬品として服用できない限界明度と彩度を決定することができた。

研究成果の概要(英文)：One of the reasons why patients often take drugs in error or forget to take drugs is the fact that Japanese prescription drugs are colored white or nearly white based on Japanese acceptability against color. But this acceptability has never examined scientifically in details. In this work, we have investigated Japanese acceptability against color of drugs and found that the permissible color ranges against yellow, green yellow, and red purple were narrow in comparison with those against yellow red and blue, leading into determination of the permissible range for all the five color from the standing points of value and chroma.

研究分野：ユニバーサルデザイン

キーワード：カラーデザイン 医薬品 嗜好性 色彩 許容範囲

1. 研究開始当初の背景

国内の医療用錠剤 369 種類、米国の医療用錠剤 656 種類について色彩を測色したところ、国内の錠剤は白または白に近似した黄、黄赤、赤に偏っているのに対し、米国の錠剤の色彩は全 10 色相 (赤、黄赤、黄、緑黄、緑、青緑、青、紫青、紫、赤紫) に広がっていた。この日米間における錠剤色の違いには、色彩に対する国民的嗜好性の差が反映されていると考えられている。そして、この国民性に基つき、米国の医療用医薬品を日本に新規導入する際、製薬企業はその導入医薬品の色を白または白に近似した色彩に変更している。しかし、導入する際に医薬品の色彩を変更するためには膨大な費用がかかることから、この嗜好性の差の検証が製薬企業において望まれている。

これまで医薬品の色彩に関する嗜好性を検討した研究はないわけではない。しかし、それらの研究では、日本人は医薬品を外観で識別する、日本人は白い医薬品を好む^{④-⑥}という結論を出しているだけで、どのような色彩まで日本人は服用できるのかを明らかにした研究は存在しない。

2. 研究の目的

本研究では、製薬企業のニーズを鑑み、本当に日本人は白または白に近似した色彩の医薬品しか服用できないのか、もし服用できるとしたら、どのような色彩の医薬品まで服用できるのかを検証し、日本における医薬品の色彩指標を確立することを目的としている。

3. 研究の方法

(1) 色彩の表示 本研究では、色相 (Hue)、明度 (Value) 及び彩度 (Chroma) の三属性からマンセル表色系 (Munsell CS) を用いて、色彩を「色相値 明度値 / 彩度値」つまり 5.3RP 8.68 / 4.53 のように表示した。なお、色相は、色相差が等間隔に見える赤 (R)、黄 (Y)、緑 (G)、青 (B)、紫 (P) に、それらの中間色相 (YR、GY、BG、PB、RP) を加えた 10 色相からなり、それぞれの色相が 10 等分されている。明度は、色の明るさを表し、最も明るい白の明度 10 と最も暗い黒の明度 0 を基準として表示する。彩度は色の鮮やかさを表し、無彩色を 0 とし、鮮やかな色になるほど値は大きくなる。ただし、色相毎にその最大値は異なる。例えば、5R、5Y、5YR では 14 が、色相 5B、5BG では 8 が最大値となる。

(2) 着色錠剤の作成 Avicel PH-101 とステアリン酸マグネシウムを質量比 98:2 にて混合し、賦形剤として用いた。着色料としては、食用アルミニウムレーキ赤色 2 号、赤色 3 号、黄色 4 号、黄色 5 号、緑色 3 号、青色 1 号、青色 2 号を用いた。これらの賦形剤と着色料を混合し、卓上錠剤成型機

HANDTAB-100 (市橋精機社製) を用いて 7mm、厚さ 3 mm の平面円形錠剤 68 種類を作成した。

(3) 着色錠剤に対する嗜好性の評価 20 代 20 名 (女性 10 名、男性 10 名)、60 代 15 名 (女性 11 名、男性 4 名)、70 歳以上 14 名 (女性 6 名、男性 8 名) が被験者として参加した。評価は、JIS Z 8723 Methods for visual comparison of surface colours (表面視感比較方法) に準拠した条件下、N 6.0 (グレー) のバックボード上に 68 個の錠剤を配置し、「医薬品」または「お菓子 (ラムネなど)」をイメージしつつ、医薬品の場合は、「抵抗なく飲める」、「抵抗あるが飲める」、「できれば飲みたくない」、「絶対に飲みたくない」、お菓子の場合は「抵抗なく食べられる」、「抵抗あるが食べられる」、「できれば食べたくない」、「絶対に食べたくない」の 4 グループに 68 種類の着色錠剤を分類することにより行った。

(4) 評価結果の統計処理 68 種類の着色錠剤について嗜好性の評価を行ったが、全てを対象として統計処理した場合、解析がしにくいと考えた。そこで、医薬品の基本的な色相を踏まえ、色相 (Hue) がほぼ一定の範囲にあること及び彩度ができる限り広い範囲に分布することを判断基準として、YR (橙) 系 8 錠、Y (黄) 系 8 錠、GY (緑黄) 系 8 錠、B (青) 系 11 錠および RP (赤紫) 系 10 錠からなる群を選択した。それらの着色錠剤の Munsell CS 上における分布ならびに表示番号と測色結果を、それぞれ、図 1 と表 1 に示す。

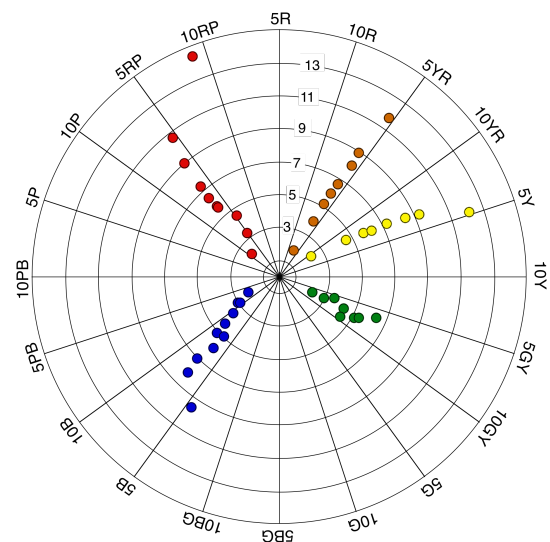


図 1. 評価実験の結果を統計処理した YR (橙) 系、Y (黄) 系、GY (緑黄) 系、B (青) 系および RP (赤紫) 系錠剤のマンセル表色系における色彩分布。なお、プロットに用いた円の色は、実際の色彩ではなく、錠剤群の色彩を表している。

表 1. 評価実験の結果を統計処理した YR(橙)系、Y(黄)系、GY(緑黄)系、B(青)系および RP(赤紫)系錠剤の色彩(マンセル表色系)。

No	Munsell CS Description	No	Munsell CS Description
YR1	0.2YR 6.51 / 12.19	Y1	1.4Y 8.35 / 11.7
YR2	1.7YR 7.49 / 9.34	Y2	3.1Y 8.66 / 8.95
YR3	1.9YR 7.63 / 8.42	Y3	2.9Y 8.75 / 8.04
YR4	2.3YR 7.92 / 7.26	Y4	3.7Y 8.90 / 6.64
YR5	2.4YR 8.10 / 6.27	Y5	4.3Y 9.00 / 5.96
YR6	2.7YR 8.26 / 5.76	Y6	4.3Y 9.09 / 5.21
YR7	3.1YR 8.52 / 4.64	Y7	4.5Y 9.22 / 3.96
YR8	4.3YR 9.04 / 2.29	Y8	7.5Y 9.30 / 1.83
GY1	6.3GY 5.33 / 6.39	B1	0.4PB 4.95 / 9.52
GY2	7.7GY 7.17 / 5.43	B2	7.8B 6.31 / 8.04
GY3	8.0GY 7.21 / 5.18	B3	7.5B 6.92 / 7.03
GY4	9.1GY 7.66 / 4.43	B4	8.2B 7.41 / 5.89
GY5	7.3GY 7.76 / 4.35	B5	6.7B 7.79 / 5.12
GY6	6.0GY 8.41 / 3.62	B6	8.2B 7.76 / 4.93
GY7	6.9GY 8.50 / 3.02	B7	6.3B 8.06 / 4.34
GY8	6.9GY 8.83 / 2.19	B8	5.6B 8.39 / 3.59
RP1	9.0RP 5.22 / 14.37	B9	4.0B 8.44 / 2.97
RP2	4.6RP 6.98 / 10.61	B10	4.4B 8.91 / 2.83
RP3	3.9RP 7.43 / 8.97	B11	2.6B 8.78 / 2.12
RP4	3.6RP 7.90 / 7.28		
RP5	3.4RP 8.12 / 6.39		
RP6	3.4RP 8.26 / 5.70		
RP7	3.5RP 8.23 / 5.63		
RP8	5.3RP 8.68 / 4.53		
RP9	4.9RP 8.76 / 3.30		

各群の着色錠剤から得た結果の統計処理には、SPSS® Statistics 22 を用いた。4 件法により得た評価結果を、「抵抗なく飲める」または「抵抗なく食べられる」に 4 点、「抵抗あるが飲める」または「抵抗あるが食べられる」に 3 点、「できれば飲みたくない」または「できれば食べたくない」に 2 点、「絶対に飲みたくない」または「絶対に食べたくない」に 1 点を与えることにより、得点化した。得点化した評価結果について、20 代(20 名; 女性 10 名、男性 10 名)、60 代(15 名; 女性 11 名、男性 4 名)、70 歳以上(14 名; 女性 6 名、男性 8 名)と性別(男女)を被験者間因子とし、被験者内因子であるイメージ(薬と菓子の 2 水準)と錠剤色について 2 要因分散分析を行い、解析した。

4. 研究成果

(1) YR 系着色錠剤に対する嗜好性 8 種類の YR 系着色錠剤について得られた評価結果を分散分析したところ、「年代」($F(2, 43) = .424, N.S.$)と「性別」($F(1, 43) = .001, N.S.$)の主効果、それらの交互作用($F(2, 43) = 1.622, N.S.$)、「イメージ」($F(1, 43) = 1.607, N.S.$)の主効果、および、「イメージ」×「錠剤色」($F(3, 800, 163.395) = 1.517, N.S.$)の交互作用は有意ではなく、「錠剤色」($F(3, 050, 131.163) = 66.617, p < 0.001$)の主効果においてのみ有意差が観察された。すなわち、YR 系着色錠剤に対する嗜好性は、薬またはお菓子としてイメージ間、年代間および男女間において違いは観察されなかった。

そこで、「錠剤色」について多重比較(Bonferroni の方法)を行った。着色錠剤が得た得点の平均値を、それぞれの着色錠剤の彩度または明度に対してプロットしたところ、得点の平均値は彩度に対する負の相関($r = 0.931$)が、明度に対する正の相関($r = 0.961$)が観察された。最も低い平均得点は、彩度が最も高く、明度が最も低い YR1 の 2.15 点だった。評価の低い着色錠剤として YR2 (3.21 点)と YR3 (3.23 点)が YR1 に続いた。しかし、両者と YR1 が得た平均得点には $p < 0.001\%$ の有意差が認められた。一方、YR2 と YR3 の平均得点と、それらより高得点の YR4 との間には有意な差は観察されなかった。尚、彩度が最も低く、明度が最も高い YR8 がほぼ満点の 3.93 点を獲得した。これらの結果から、YR 系では、明度 7.5 以上、彩度 9.3 以下の色彩は医薬品に適用できると結論した。

(2) Y 系錠剤に対する嗜好性 8 種類の黄系錠剤について得られた評価結果を分散分析したところ、「年代」($F(2, 43) = .181, N.S.$)と「性別」($F(1, 43) = .587, N.S.$)の主効果、それらの交互作用($F(2, 43) = .155, N.S.$)は有意ではなく、「イメージ」($F(1, 43) = 4.575, p < 0.5$)の主効果、「錠剤色」($F(3, 176, 136.565) = 57.267, p < 0.001$)の主効果および「イメージ」×「錠剤色」($F(2, 554, 109.836) = 3.234, p < 0.05$)の交互作用において有意差が観察された。すなわち、Y 系着色錠剤に対する嗜好性は、年代間および男女間において違いは観察されなかった。

そこで、「イメージ」×「錠剤色」について多重比較(Bonferroni の方法)を行った。薬をイメージした場合に Y 系着色錠剤が獲得した平均得点 3.30 点は、菓子をイメージした場合の 3.52 点に比べて、 $p < 0.5\%$ 水準にて有意に低かった。つまり、医薬品としては活用できる Y 系色彩の範囲は、菓子の場合に比べて、狭いことが見出された。

薬をイメージした場合、Y 系着色錠剤の平

均得点には、彩度に対する負の相関 ($r = 0.946$) と明度に対する正の相関 ($r = 0.961$) が観察された。最も彩度が低く明度の高い Y8 が最高得点 3.93 点を獲得した。一方、最低得点 (2.48 点) は彩度が最も高く明度が最も低い Y1 であった。Y3 (2.72 点) および Y2 (2.87 点) が Y1 に次いで評価が低く、それらの獲得した平均得点は有意な差はなかった。しかし、Y3 の平均得点は、Y3 より評価の高かった Y4~Y8 の平均得点より有意 ($p < 0.001$) に低かった。

菓子をイメージした場合、Y 系着色錠剤の平均得点には、彩度に対する負の相関 ($r = 0.963$) と明度に対する正の相関 ($r = 0.981$) が観察された。最も彩度が低く明度の高い Y8 が最高得点 3.94 点を獲得した。一方、最低得点 (2.79 点) は彩度が最も高く明度が最も低い Y1 であった。Y3 (3.27 点) および Y2 (3.36 点) が Y1 に次いで評価が低く、それらの獲得した平均得点は有意な差はなかった。しかし、Y3 の平均得点は、Y3 より評価の高かった Y4~Y8 の平均得点より有意 ($p < 0.05$) に低かった。

これらの結果から、Y 系では、薬の色彩に対する許容性は菓子の色彩に比べて低いが、どちらの場合にも明度 8.9 以上、彩度 6.6 以下が許容範囲となると結論した。

(3) GY 系着色錠剤に対する嗜好性 8 種類の黄系錠剤について得られた評価結果を分散分析したところ、「年代」($F(2, 43) = 1.431$, N.S.)、「性別」($F(1, 43) = .116$, N.S.) の主効果、それらの交互作用 ($F(2, 43) = .062$, N.S.) は有意ではなかった。また、「イメージ」×「錠剤色」($F(4.396, 189.027) = 1.211$, N.S.) の交互作用は有意ではなかったが、「イメージ」($F(1, 43) = 9.842$, $p < .01$)ならびに「錠剤色」($F(3.703, 159.243) = 43.998$, $p < 0.001$)において、有意な主効果が認められた。すなわち、GY 系色彩に対する嗜好性は、年代間および男女間において違いは観察されなかった。

そこで、「イメージ」×「錠剤色」について多重比較 (Bonferroni の方法) を行った。菓子をイメージした場合の平均得点 (3.48 点) は、薬をイメージした場合のそれ (3.18 点) に比べて、 $p < 0.1\%$ 水準にて有意に高かった。

GY 系着色錠剤が嗜好性評価試験において獲得した平均得点を彩度または明度に対してプロットした。RY 系および Y 系着色錠剤と同様に、平均得点は、彩度に対して負の相関を、明度に対して正の相関を示した。しかし、彩度に対する相関 ($r = 0.917$) は、明度に対する相関 (0.996) に比べて低かった。すなわち、僅かだが中間彩度層の錠剤に対する嗜好性評価が高かった。最も高い評価 (3.71 点) を得たのは GY 系着色錠剤内において最低彩度で最高明度の GY8 で、最低得点 (2.51 点) の評価を受けたのは最高彩

度で最低明度の GY1 であった。GY1 に次いで評価が低かったのが、彩度 5.43、明度 7.17 の GY2 (3.19 点) と彩度 5.18、明度 7.21 の GY3 (3.19 点) だった。GY2 と GY3 の評価は GY1 のそれに比べて有意に高かったが、GY2 と GY3 およびそれらと GY4 の獲得得点の間には有意な差は認められなかった。これらの結果から、GY 系では、明度 7.2 以上、彩度 5.4 以下の色彩は医薬品に適用できると結論した。

(4) B 系着色錠剤に対する嗜好性 11 種類の B 系着色錠剤について得られた評価結果を分散分析したところ、「年代」($F(2, 43) = .336$, N.S.) と「性別」($F(1, 43) = .353$, N.S.) の主効果、それらの交互作用 ($F(2, 43) = .426$, N.S.)、「イメージ」($F(1, 43) = 1.551$, N.S.) の主効果、および、「イメージ」×「錠剤色」($F(4.662, 200.456) = .815$, N.S.) の交互作用は有意ではなく、「錠剤色」($F(4.338, 186.545) = 77.917$, $p < 0.001$) の主効果においてのみ有意差が観察された。すなわち、YR 系着色錠剤の場合と同様に、B 系色彩に対する嗜好性は、薬またはお菓子としてイメージ間、年代間および男女間において違いは観察されなかった。

そこで、「錠剤色」について多重比較 (Bonferroni の方法) を行った。B 系の着色錠剤の評価得点は、彩度に対して負の相関 ($r = 0.944$) を、明度に対して正の相関 (0.981) を示した。最高彩度 (9.52) かつ最低明度 (4.95) の B1 に対する評価 (1.94) が最低であった。B1 に次いで彩度が高く明度が低い B2 (2.63 点) と B3 (3.11 点) が B1 に続いたが、B3 の評価得点は、B1 および B2 の評価得点に対して 0.001% 水準で有意に高かった。一方、B3 と B3 より評価の高かった B4~B6 の得点との間には有意な差は観察されなかった。これらの結果から、B 系では、明度 6.9 以上、彩度 7.0 以下の色彩は医薬品に適用できると結論した。

(5) RP 系着色錠剤に対する嗜好性 10 種類の RP 系錠剤について得られた評価結果を分散分析したところ、「年代」($F(2, 43) = 2.873$, N.S.) と「性別」($F(1, 43) = .861$, N.S.) の主効果、それらの交互作用 ($F(2, 43) = .572$, N.S.) の主効果は有意でなく、「イメージ」($F(1, 43) = 6.960$, $p < 0.05$) および「錠剤色」($F(3.967, 170.572) = 70.202$, $p < 0.001$) の主効果と「イメージ」×「錠剤色」($F(7.855, 168.881) = 5.213$, $p < 0.001$) の交互作用において有意差が観察された。すなわち、RP 系色彩に対する嗜好性は、Y 系着色錠剤および GY 系着色錠剤と同様に、年代間および男女間においてのみ違いは観察されなかった。

そこで、「イメージ」×「錠剤色」について下位検定ならびに多重比較 (Bonferroni の方法) を行った。その結果、薬または菓子

をイメージした場合のどちらも、RP 系錠剤の中で最高彩度かつ最低明度の RP1 の評価が最も低かった。薬をイメージした場合、RP1 に次いで評価が低かったのは RP2 と RP3 だった。しかし、RP2 の平均得点 (2.835 点) は RP3 の平均得点 (3.471 点) より有意に ($p < 0.001$) 低く、RP3 の平均得点は RP3 に次いで評価の高かった RP4 および RP4 の平均得点の間には有意な差は観察されなかった。一方、菓子イメージした場合、同様に RP1 に次いで評価が低かったのは RP2 と RP3 だった。両者の平均得点は RP1 のそれらに比べて有意 ($p < 0.001$) に高かったが、両者間には有意な差は認められなかった。薬と菓子のイメージで異なっていた点は、RP2、RP3 および RP4 の得点に関する有意差である。薬をイメージした場合、RP2 の平均得点は、RP3 および RP4 のそれらに比べて、有意に低かった。また、RP3、RP4 および RP5 の平均得点には有意な差は全く観察されなかった。一方、菓子をイメージした場合、RP2、RP3 および RP4 の平均得点の間には有意な差は認められなかった。これらの結果から、RP 系では、医薬品の色彩としては明 7.4 以上、彩度 9.0 以下が、菓子の色彩としては明度 7.0 以上、彩度 10.6 以下が許容されると結論した。すなわち、RP 系では薬の許容色彩範囲は菓子のそれらに比べて少し狭いことが示された。

(6) 結論 今回行った評価研究により、YR (橙赤)系、Y(黄)系、GY(黄緑系)、B(青)系および RP(桃)系の錠剤に対する嗜好性には、年齢差ならびに性差がないことが明らかになった。また、医薬品の色彩としては、Y 系、GY 系および RP 系に対する嗜好性が低いことが明らかになり、これらの色彩を用いて医薬品を着色する場合、注意が必要だと考えられた。しかし、許容色彩範囲に明確に差が出たのは RP 系色彩においてのみであった。本研究により確立した許容範囲に存在する色彩は医薬品として十分に活用できると期待されるため、海外からの医薬品の導入や新薬の製剤設計に新たな指針を示すことができたと考えられる。

引用文献

- 石崎真紀子、前田初男、岡本幾子、*YAKUGAKU ZASSHI*, **132** (4), 507-515 (2012).
- 庄野文章、日浦田崇紘、前田恵理、原田香穂里、土井沙由梨、富田かおり、土屋浩一郎、*医療薬学*, **39** (6), 356-365 (2013).
- 朝倉俊成、野崎征支郎、清野弘明、阿部隆三、*病院薬学*, **24** (1), 55-62 (1998).
- 杉原正泰、日高正人、斎藤明美、*病院薬学*, **12** (4), 322-328 (1986).
- 栗谷典量、日浅俊二、横山美奈子、大谷靖代、大石元、山本遥子、池田寛、中村

順吉、永谷薫、森井紀夫、*病院薬学*, **11** (3), 284-292 (1985).

名取伸行、花輪和巳、鈴木正彦、花輪剛久、小口敏夫、*医療薬学*, **34** (3), 289-296 (2008).

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田 初男 (MAEDA, Hatsuo)
兵庫医療大学・薬学部・教授
研究者番号: 00229311

(2) 研究分担者

石崎 真紀子 (ISHIZAKI, Makiko)
兵庫医療大学・薬学部・研究員
研究者番号: 20623979