

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：23701

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K13823

研究課題名（和文）患者宅における医薬品の最適な保管条件の探索

研究課題名（英文）Search for optimal storage conditions for medicines in patients' homes

研究代表者

山下 修司（Shuji, Yamashita）

岐阜薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：00553033

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：LED照明下での医薬品の色調変化に関する情報が不足する中で、医薬品の種類によっては、LED照明の種類によっても色調変化に違いがあること、ブルーライトカットフィルムが医薬品の保管に有用である可能性を示すことができた。また、LED照明が普及している中で、小学生の子を持つ家庭での医薬品保管場所の照明器具として、LED照明が最も使用されている実態を明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

患者宅における保管中に医薬品が色調変化をきたせば、服薬への抵抗感に起因するアドヒアランス低下を招く恐れがある。このため、薬剤師は家庭での最適な医薬品保管条件に関する指導を行う必要がある。本研究にて検討した保管条件下での結果は、今後より詳細な保管条件を検討・提案する際の基盤として活用可能である。

研究成果の概要（英文）：While there is a lack of information on the color change of medicines under LED lighting, this study showed that there are differences in the color change of some types of medicines depending on the type of LED lighting and that blue light cut film may be useful for storing medicines. In addition, while LED lighting is widely used, this study revealed the reality that LED lighting is the most commonly used lighting applications for medicine storage areas in households with elementary school-age children.

研究分野：医療薬学

キーワード：患者宅 医薬品保管 LED照明 蛍光灯照明

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医薬品には複雑な構造をもつ有機化合物であるものが多く、温度、湿度、光などの外的因子に対して不安定であり、物理的及び化学的变化をきたすものが存在する。このうち光による影響によって、色調変化をきたす医薬品がこれまでも複数報告されている。製薬メーカーが医薬品の製造承認申請を行うにあたり、医薬品の原薬や製剤が光に対してどのような特性を有しているか評価するため、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) で合意した「新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン」に基づいた試験を実施することが必要となっている。しかし、医薬品が病院や薬局といった医療機関で調剤されてから患者宅にて保管されている間にはこのような規定は存在しない。これまでは、製薬メーカーが行う安定性試験条件よりも患者宅のほうが過酷な条件下 (光源の種類や照射時間等) で保管されているとする報告もある。そこで薬剤師は、製薬メーカーが光安定性試験ガイドラインに則って行ったデータを基に各医薬品の適切な取り扱い方法を患者に指導する必要がある。製薬メーカーが行う試験やこれまでの安定性を取り扱った研究では、光源として蛍光灯照明や白熱電球が主に用いられている。このため LED 照明下での医薬品の光安定性について調べた研究はほとんどなく、情報量が不足しているのが現状である。LED 照明は、省エネルギーや自然環境への負担が減らせるといった観点から、従来の照明器具に比べ利点が多く、近年急速に普及しつつあり、今後、多くの医療機関及び患者宅で使用されることが予想される。

2. 研究の目的

本研究では、薬剤師が患者に対して自宅で医薬品保管を行う際に適切な方法を提案するうえで必要なエビデンスを構築することを目的としている。近年既存の照明器具から LED 照明に変わりつつある現状を鑑み、とくに光安定性に関する検討を中心に行う。

3. 研究の方法

色調変化を防止しうる素材の探索及び効果の検証

各種医薬品を以下の条件のいずれかを組み合わせてそれぞれ保管し、色調変化について主観的、客観的評価を行う。パラ錠保管時に用いられることが想定されるポリ袋のうち、医薬品の色調変化を防ぐ効果がより高いものの探索を行う。光照射後の医薬品の色調変化の有無は、主観的方法及び客観的方法を用いて評価する。客観的方法では、医薬品の表面の色調変化を分光測色計 (CM-5、コニカミノルタジャパン (株)) による測色を主とした。3 か所ずつ測色して算出された色差 (ΔE^*_{ab}) の平均値を用いて評価を行う。

照明器具は、昼光色 LED 電球 (LDA11DG, パナソニック (株), 東京)、電球型蛍光灯 (EFA15EN10H2, パナソニック (株))、及び電球色 LED 電球 (LDA10L-G/Z60/W, パナソニック (株)) とし、対照として暗所を設定した。また、各種ポリ袋 (ユニパック®他) や一包装調剤に用いられる各種分包紙、ブルーライトカットフィルムに PTP あり及びなしの状態の各種医薬品を入れ保管した。

家庭での医薬品保管状況の実態調査

対象とした岐阜市内の小学校の保護者に家庭での医薬品保管状況に関するアンケートを依頼し、インターネットで回答を収集した。

4. 研究成果

(1) 医薬品保管におけるブルーライトカットフィルム活用の検討

ブルーライトカットフィルムの医薬品保管における有用性を検討した。対象医薬品として後発品を 2 種類含めた 3 種類のプロモクリプチン錠を使用した。また照明は、昼光色 LED 電球、電球型蛍光灯、及び電球色 LED 電球を使用した。各種条件下で静置させた後、分光測色計を用いて各錠剤表面の色差 (E^*_{ab}) を算出したところ、経時的な変化の検討において、ブルーライトカットフィルム (+) ではブルーライトカットフィルム (-) より E^*_{ab} が小さくなる傾向がみられた。また PTP 状態にて 28 日間曝光後の対象医薬品には、無包装状態の暗所保管よりも E^*_{ab} が大きくなるものがみられた。さらに無包装状態にて 28 日間曝光後の E^*_{ab} は、後発よりも先発医薬品の方が大きく、蛍光灯 > 昼光色 LED > 電球色 LED の順で大きくなる傾向がみられた。錠剤および光源の種類による違いはあるものの、ブルーライトカットフィルムを用いると錠剤表面の経時的な色調変化の速度が低下する傾向が認められた。また条件によっては PTP の遮光性能が十分とは言えない医薬品が存在する可能性が示唆された。今後より多くの医薬品で検討することが必要ではあるものの、ブルーライトカットフィルムは医薬品の保管に有用である可能性が考えられた。

(2) 一般家庭における医薬品保管状況の実態及び保管への意識調査

家庭での医薬品保管場所に使用される照明や点灯時間等の実態を把握し、問題点の抽出を行うことで、医薬品適正使用への貢献の可能性を検討することを目的として、岐阜市内の小学校の保護者に家庭での医薬品保管状況に関するアンケートを依頼し、インターネットで回答を収集した。その結果、110名の保護者から回答を得た（回収率27.9%）。医薬品を保管していた家庭は、100（90.9%）であり、そのうち医療用医薬品は71（64.5%）、一般用医薬品（以下、OTC）は81（73.6%）であった。医療用医薬品の保管場所としては、「リビングなど共有スペース」が85.9%、保管場所の照明器具は「LED照明」が70.4%で最も多かった。110名の保護者から回答を得た（回収率27.9%）。医薬品を保管していた家庭は、100（90.9%）であり、そのうち医療用医薬品は71（64.5%）、一般用医薬品（以下、OTC）は81（73.6%）であった。医療用医薬品の保管場所としては、「リビングなど共有スペース」が85.9%、保管場所の照明器具は「LED照明」が70.4%で最も多かった。OTCでも同様の傾向が見られた。また、医療用医薬品保管の場所を選択する際に意識している項目としては「直射日光」、「子供の手の届かないところ」、「温度」の順で意識していると回答した割合が高かった。更に、医療用医薬品を保管する際に「直射日光」を意識している家庭の割合は、医薬品を保管していない家庭と比較して高い傾向にあった。現在、医薬品を保管していない家庭では、保管に関する認識が低い傾向にあったことから、薬剤提供時の医薬品保管に関する指導の重要性が示唆された。また、薬局等での初回指導時及び学校でのくすり教育の指導の際に、医薬品の保管方法に関する内容を追加することで、医薬品の効果確保の観点から適切な薬物療法提供への貢献ができると考えられた。

（3）白色の錠剤での検討

添加剤として酸化チタンを含む40種類の医薬品（白色の錠剤）を対象とし、LED及び蛍光灯照明下でそれぞれ保管し、色調変化の程度について評価を行った。対象とした医薬品を1000 luxに設定した昼光色LED照明、電球色LED照明、蛍光灯照明の各種光源下でそれぞれ28日間保管した（672000 lux・hr）。また、対照として暗所における色調変化を検討した。薬剤師2名による「色調変化あり」または「色調変化なし」のいずれかとする主観的評価を行ったところ、蛍光灯照明下にて保管した場合、対象とした40種類の医薬品のうち6種類で色調変化を認めた。また昼光色LED照明下ではわずかではあるものの3種類の医薬品で色調変化を認めた。電球色LED照明下では、いずれの対象医薬品でも色調変化は認められなかった。酸化チタンを含む医薬品（白色の錠剤）においても、もっとも優しい光源は電球色LED照明であることが示唆された。保管中の錠剤表面にて色調変化をきたした場合、有効性、安全性に影響がない場合においても患者に不安を生じさせ、アドヒアランス低下の原因となりうる。今回の検討では色調変化の程度は小さかったものの色調変化をきたした医薬品の割合は高かったことから、添加剤に酸化チタンを含む医薬品は、保管する際には光源等の条件に注意が必要と考えられる。

（4）患者宅での保管を想定した検討

患者宅での一包化された状態での保管を想定した条件で検討を行った。対象医薬品として5種類の医薬品を使用した。分包紙は、セロファン及びポリプロピレンの二重構造製医薬品分包紙（LD-55、（株）トーショー、東京）を、照明は、昼光色LED電球、電球型蛍光灯、及び電球色LED電球を使用した。対象医薬品を分包紙に入れた状態で、各照明下及び暗所にて最長28日間（最大で約34万 lux・hr）静置させた。照度は住宅の照明設計基準（JIS Z9110）を参考にして、錠剤表面にて500 luxとした。各時間曝光後の錠剤表面の経時的な色調変化について主観的及び客観的評価を行った。主観的評価を行った結果から、ラシックス錠20 mg、パーロデル錠2.5 mg及びフルイトラン錠2 mgでは、蛍光灯 < 昼光色LED < 電球色LEDの順で色調変化が小さくなる傾向がみられた。客観的評価においても同様の傾向が見られた。以上から、一包化した状態での保管においても、医薬品にもっとも優しい光源は電球色LED照明と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Shuji Yamashita , Kazuhiro Iguchi , Yoshihiro Noguchi , Hirofumi Tamaki , Arihiro Osanai , Yoko Ino, Hitomi Teramachi, Hideki Hayashi
2. 発表標題 Objective evaluation of color change of medicines under LED lighting -Effect of press thorough package-
3. 学会等名 ACCP 2022 in Nagoya (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 修司、筒井 啓登、石原 ののこ、林 秀樹
2. 発表標題 家庭での医薬品保管状況の実態調査
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 山下修司（分担執筆）	4. 発行年 2024年
2. 出版社 株式会社 じほう	5. 総ページ数 144
3. 書名 調剤と情報 2024年1月号 (Vol.30 No.1) 特集 説得力満点の服薬指導に！製剤学で疑問を“粉碎” 06内 服薬編：一包化後、変色した薬は服用しても大丈夫？ 光による変色	

〔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
---------	---------