

多施設共同による錠・カプセル剤の開封性に関する検討

大脇奈保子^{*1}, 間瀬定政¹, 柴田ゆうか², 牛田 誠³, 増田修三⁴, 柴田友紀子⁵,
上町亜希子⁶, 小川克己⁷, 熊谷美香子⁸, 横田 学⁹, 早川 達¹⁰
ませ調剤薬局¹, 広島大学医学部附属病院薬剤部², あさひが丘薬局³, 公立みつぎ総合病院薬剤部⁴,
常滑市民病院薬局⁵, 大阪教育大学大学院教育学研究科健康科学専攻⁶, 尾洲病院薬剤科⁷,
岡崎東病院薬局⁸, 知多市民病院薬剤部⁹, 北海道薬科大学薬物治療学研究室¹⁰

A Multi-center Study on Convenience of Removing Tablets and Capsules from Heat-sealed Packages

Naoko Owaki^{*1}, Sadamasa Mase¹, Yuuka Shibata², Makoto Ushida³, Syuzo Masuda⁴,
Yukiko Shibata⁵, Akiko Kammachi⁶, Katsumi Ogawa⁷, Mikako Kumagai⁸,
Manabu Yokota⁹ and Toru Hayakawa¹⁰

Mase Pharmacy¹

Department of Pharmaceutical Services, Hiroshima University Hospital²

Asahigaoka Pharmacy³

Department of Pharmacy, Mitsugi General Hospital⁴

Department of Pharmacy, Tokoname Municipal Hospital⁵

Institute of Health Science, Osaka Kyoiku University⁶

Department of Pharmacy, Bishu Hospital⁷

Department of Pharmacy, Okazakihigashi Hospital⁸

Department of Pharmacy, Chita Municipal Hospital⁹

Department of Pharmacology and Therapeutics, Hokkaido College of Pharmacy¹⁰

[Received September 30, 2003]
[Accepted February 13, 2004]

A heat-sealing process is commonly used for the packaging of tablets and capsules. However, it can sometimes be very difficult for patients who have impaired vision or hand mobility disorders to remove medicines from such packages. These difficulties could result in reducing their drug compliance.

To assess this situation, we conducted a multi-center study on the ease of opening heat-sealed packages, whose subjects were 46 patients aged over 60 with chronic diseases and 27 healthy volunteers aged over 22. On comparing medicines containing the same active ingredient in this respect, both patients and healthy volunteers preferred Bayaspirin[®] 100 mg to Bufferin[®] 81 mg tablets, Prednisolone[®] "Takeda" 5 mg to Predonine[®] 5 mg tablets, and Onealfa[®] 0.5 μ g tablets to Alfarol[®] 0.25 μ g capsules. When drugs in the same category and having the same indication were compared, the order of ease of opening was Lochol[®] 20 mg, Mevalotin[®] 10 mg, Lipovas[®] 5 mg and then Lipitor[®] 10 mg, and the healthy volunteers found it more difficult to remove Lipovas[®] 5 mg from its package than the other 3 HMG-CoA reductase inhibitors. For H₂-blockers, both patients and healthy volunteers found Asinon capsules 150 mg the easiest to remove from the package and Zantac[®] tablets the most difficult.

By reflecting these results in the medication plans of individual patients it would be possible to improve their drug compliance.

Key words — ease of opening heat-sealed package, hand mobility disorders, elderly person, drug compliance

* 愛知県春日井市弥生町 2-38-1 ; 2-38-1, Yayoi-cho, Kasugai-shi, Aichi, 486-0838 Japan

緒 言

錠剤やカプセル剤の包装形態として、現在ではヒートシール(PTP[Press Through Package] 包装やSP[Strip Package] 包装)が繁用されている。なかでもPTP包装は今日、1)コンパクトである、2)計数が容易である、3)シートの分割が可能である、4)携帯性がある、5)押し出し操作で錠剤が簡単に取り出せる、などの多くの特徴から医薬品包装形態の主流として約40年間にわたり使用されている¹⁾。しかし、白内障や緑内障などによる視覚障害、振戦や慢性関節リウマチなどの疾患による手の障害などの患者病態によっては、薬剤をヒートシールから取り出すことが非常に困難になる場合も見受けられる。

知多ファーマシューティカルケア研究会(以下、知多PCと略す)は、ファーマシューティカルケアの実践に必要な薬学的知識の習得、患者とのコミュニケーションスキルの向上を目指して、約30の病院や調剤薬局などの施設から薬剤師が参加して症例検討会や講演会を実施している研究会である^{2,3)}。また知多PCではメーリングリストも用いて多施設の薬剤師が意見交換を行っている。これらの中で、コンプライアンス良好の患者が、ヒートシールから薬剤を取り出せないために1剤だけ服用できずにより、この薬剤を同種同効薬に変更することですべての処方薬を服用できるようになったという事例が報告された。これまでに服用回数や薬剤数が服薬コンプライアンスにどのような影響を与えるかについては、いくつかの報告がされている^{4,5)}。しかしこの事例のように、手や目の障害を有する患者にとっては服用回数や薬剤数よりも、薬剤の開封性が服薬コンプライアンスに大きな影響を与える場合がある。例えば脳血管障害患者は手に麻痺やしびれが残る、ヒートシールをうまく開封できなかったり、慢性関節リウマチの患者も手指の機能が低下するため、1)ヒートシールから薬を押し出すことができない、2)錠剤をつまむことが難しい、3)錠剤を落とすと拾えないなどの問題が出てくる¹⁾。

そこで知多PCでは多くの施設が参加しているというメリットを生かして、今回共同研究を行った。薬剤の取り出しやすさという視点で服薬コンプライアンスの向上を図るため、各参加施設においてヒートシール開封試験を実施し、服薬コンプライアンスにおける薬剤の開封性が与える影響の検討を行ったのでここに報告する。

方 法

1. 試験薬剤

同一成分同士あるいは同種同効薬間での比較を行うため、共同研究施設間で採用の多い以下の薬品を調査薬剤

とした。

試験Ⅰ【アスピリン】：バイアスピリン錠100mg[®](バイエル薬品(株))14錠包装 vs パファリン81mg錠[®](ライオン(株)ーブリストルマイヤーズ(株))10錠包装

試験Ⅱ【プレドニゾロン】：プレドニゾロン錠「タケダ」5mg[®](武田薬品工業(株))10錠包装 vs プレドニン錠5mg[®](武州製薬(株)ー塩野義製薬(株))20錠包装

試験Ⅲ【ビタミンD】：ワンアルファ錠0.5[®](帝人(株))10錠包装 vs アルファロールカプセル0.25μg[®](中外製薬(株))10錠包装

試験Ⅳ【HMG-CoA 還元酵素阻害薬】：メバロチン錠10[®](三共(株))10錠包装 vs リポバス錠5[®](萬有製薬(株))10錠包装 vs ローコールカプセル20mg[®](日本チバガイギー(株)ー田辺製薬(株)・ノバルティスファーマ(株))10錠包装 vs リピトール錠10mg[®](山之内製薬(株))10錠包装

試験Ⅴ【H₂受容体拮抗薬】：タガメット錠200mg[®](グラクソ・スミスクライン(株)ー住友製薬(株))10錠包装 vs ザンタック錠[®](グラクソ・スミスクライン(株))10錠包装 vs ガスター錠20mg[®](山之内製薬(株))14錠包装 vs アシノンカプセル150[®](ゼリア新薬工業(株))14錠包装

2. ヒートシール開封試験

試験内容を説明し口頭で同意を得た60歳以上の慢性疾患を有する患者および健常者において、ヒートシール開封試験を実施した。施設間でのばらつきやバイアスの混入を防ぐため、調査方法を細かく記載したプロトコールと結果の記入用紙を各施設に配布した。試験薬剤は比較する組み合わせの薬剤毎にまとめて封筒に入れた物を各施設に無作為に配布し、連結したヒートシールのまま行うこととした。

ヒートシール開封試験では、各施設の薬剤師が実際に患者と健常者に薬剤の取り出しやすさの比較試験を行った。同一成分薬の比較である試験Ⅰ～Ⅲでは、2剤のうち取り出しやすい方を選択し、また各薬剤の取り出しやすさを3段階評価(1…介助なしで自分で問題なく出せる 2…困難ではあるが、何とか自分で出せる 3…自分では出すことができない)し、取り出しにくい場合の理由を調査した。また同種同効薬の比較である試験ⅣとⅤでは、4剤の取り出しやすさに順位をつけ、各薬剤の取り出しやすさを試験Ⅰ～Ⅲと同様に3段階評価し、取り出しにくい場合の理由を調査した。ただし、健常者には試験Ⅰ～Ⅴすべての試験を実施したが、患者には負担を考慮して、試験Ⅰ～Ⅲ中の2種類と、試験ⅣとⅤのいずれか1種類を無作為に抽出して実施した。

3. 対象

開封試験を行った結果、対象は患者46名(男20名・女26名、平均年齢76.1歳：60～94歳)と健常者27名(男8

名・女19名, 平均年齢34.9歳:22~58歳)であった。患者の基礎疾患は, 脳梗塞後遺症(12名)・高血圧(10名)・糖尿病(8名)・慢性腎不全(6名)・慢性関節リウマチ(5名)・慢性心不全(5名)などであった。各試験を実施した患者情報を以下に示す。ただし今回の実験では, 高齢者医療制度の対象者とされる後期高齢者(75歳以上)を高齢者とした。

試験Ⅰ: 患者34名(男14名・女20名, 平均年齢76.4歳)うち高齢者17名, 手の障害あり19名

試験Ⅱ: 患者34名(男15名・女19名, 平均年齢76.2歳)うち高齢者17名, 手の障害あり19名

試験Ⅲ: 患者33名(男13名・女20名, 平均年齢77.2歳)うち高齢者20名, 手の障害あり20名

試験Ⅳ: 患者24名(男10名・女14名, 平均年齢76.6歳)うち高齢者13名, 手の障害あり14名

試験Ⅴ: 患者24名(男10名・女14名, 平均年齢76.5歳)うち高齢者13名, 手の障害あり15名

対象患者の慢性疾患のうちわけを表1-1に, 手の障害のある患者の障害の程度については表1-2に示した。

4. 統計学的処理

各同一成分薬でどちらが取り出しやすいかの比較, さまざまな要因間(高齢者と非高齢者, 手の障害ありと障害なし)での選択の比較には Fisher の直接確率計算法で, 各薬剤の取り出しやすさは Mann-Whitney's U 検定にて結果を考察した。同種同効薬間での順位付けの比較は Kruskal-Wallis 検定にて結果を考察した。

結 果

1. 同一成分での比較

アスピリン, プレドニゾロン, ビタミンDの3薬剤において, 同一成分2剤のうちどちらが取り出しやすいかを選択した結果を表2に示した。

表1-1. 対象患者の慢性疾患

慢性疾患	人数*
脳梗塞後遺症・脳出血後遺症	12名(9名)
高血圧	10名(3名)
糖尿病	8名(4名)
慢性腎不全	6名(4名)
慢性関節リウマチ	5名(4名)
慢性心不全	5名(2名)
骨粗しょう症	4名(2名)
白内障	4名(1名)
高次脳機能障害、胃がん、腰部脊柱間狭窄症、高CPK、大腸がん末期、閉塞性動脈硬化症、成人型スチル病、急性脊髄損傷、全身性エリテマトーデス、悪性リンパ腫、頸椎症性脊髄症、胃潰瘍、両手指PIP関節伸展拘縮、肺結核、頸髄症	各1名(各1名)
パーキンソン病、肺がん、徐脈、狭心症、C型肝炎、抗好中球細胞質抗体(ANCA)	各1名(各0名)

*…人数はのべ人数で示してある、()内の人数は「手の障害あり」の人数

アスピリン製剤では, 患者全体・健常者ともに取り出しやすさの選択にバイアスピリン錠100mg[®]はバファリン81mg錠[®]より1%の有意差を得られた。層別の比較では高齢者は手の障害の有無に関係なく選択に1%の有意差が得られたが, 非高齢者では手の障害を受けないと有意差はなく, 手の障害がある場合には5%の有意差であった。

プレドニゾロン製剤では, 患者全体・健常者ともに取り出しやすさの選択にプレドニゾロン錠「タケダ」5mg[®]はプレドニン錠5mg[®]より1%の有意差を得られた。層別の比較では, 高齢者は手の障害がある場合は5%, 障害がない場合には1%の有意差が得られたが, 非高齢者では手の障害の有無に関係なく有意差は得られなかった。

ビタミンD製剤では, 患者全体・健常者ともに取り出しやすさの選択にワンアルファ錠0.5[®]はアルファロールカプセル0.25μg[®]より1%の有意差を得られた。層別の比較では高齢者は手の障害がある場合には5%, 障害がない場合には1%の有意差が得られた。また非高齢者では手の障害がある場合には1%の有意差が得られたが, 障害を受けない場合には有意差は得られなかった。

各薬剤の取り出しやすさの3段階評価の結果を表3に示した。バイアスピリン錠100mg[®]以外はすべて患者全体と健常者で取り出しやすさの違いに1%の有意差が得られた。

2. 同種同効薬での比較

HMG-CoA還元酵素阻害剤4剤の取り出しやすさの順位付けの比較結果を表4に, H₂受容体拮抗薬4剤の比較結果を表5に示した。HMG-CoA還元酵素阻害剤・H₂受容体拮抗薬どちらも, 患者全体と健常者では4剤の比較に有意差が見られたが, 層別の比較では非高齢者で手の障害を受けない場合には有意差を得られなかった。

各薬剤の取り出しやすさの3段階評価の結果を表6に示した。リピトール錠10mg[®]のみ患者全体と健常者で取り出しやすさの違いに1%の有意差が得られた。

考 察

1. アスピリンの比較

アスピリン製剤の比較では患者全体・健常者ともに有意差をもってバファリン81mg錠[®]よりバイアスピリン錠100mg[®]を選択した。層別の比較より, 高齢者・手の障害というリスクはともにバファリン81mg錠[®]よりもバイアスピリン錠100mg[®]を好むことが推測できる。これは, バファリン81mg錠[®]がSP包装であるため, SP包装の切り出しや包装からの錠剤の取り出しが困難にな

表 1-2. 手の障害(+)の患者プロフィール

疾患	一包化	年齢	性別	手の障害の内容	障害の程度*	
脳梗塞後遺症	○	91	男	両手とも加齢による手先自由度の低下はあるが、麻痺は見られず。	右	実用手
					左	実用手
脳梗塞後遺症(右麻痺)、 高次脳機能障害(失行)	○	88	女	右 右麻痺のため痛みあり。実用性低下。	右	補助手
				左 実用性低下。	左	補助手
脳梗塞後遺症、高血圧、 骨粗しょう症		83	女	右 右腕に脳梗塞後遺症によるしびれあり。	右	実用手
				左 ほぼ問題なし。	左	実用手
脳出血後遺症(左麻痺)、白内障	○	82	女	右 ほぼ問題なし。	右	実用手
				左 中等度の麻痺。	左	廃用手
脳梗塞後遺症、胃がん、高血圧		81	男	両手とも脳梗塞後遺症による障害は軽度であるが、加齢による機能低下と手の振戦あり。	右	実用手
					左	実用手
脳出血後遺症(左麻痺)、白内障	○	78	女	右 痛みあり。硬縮あり。	右	実用手
				左 脳梗塞後遺症のため完全麻痺。	左	廃用手
脳梗塞後遺症(左麻痺)、 慢性腎不全、高血圧		73	女	右 問題なし。	右	実用手
				左 脳梗塞後遺症のため完全麻痺。	左	廃用手
脳梗塞後遺症(左麻痺)	○	72	男	右 ほぼ問題なし。	右	実用手
				左 中等度の麻痺。	左	準補助手
脳出血後遺症、脳梗塞後遺症	○	64	男	右 麻痺。痛み・硬縮はあるが、実用性はあり。	右	実用手
				左 軽度の麻痺(右より軽度)。	左	実用手
慢性関節リウマチ、慢性心不全		89	女	両手ともRAのSteinbrocker分類にて病期 stage I 初期・機能障害度 class II。手指の変形があるため強く握ることはできない。	右	実用手
					左	実用手
慢性関節リウマチ、胃潰瘍		80	男	両手ともRAのSteinbrocker分類にて病期 stage I 初期・機能障害度 class I。日常生活にはほぼ問題なし。	右	実用手
					左	実用手
慢性関節リウマチ	○	70	女	両手ともRAのSteinbrocker分類にて病期 stage II 中等度・機能障害度 class II。拘縮があつて指が曲がりにくい。さらに振戦が激しく、特に細かい作業の時は強くなる。	右	補助手
					左	補助手
慢性関節リウマチ		66	女	両手ともRAのSteinbrocker分類にて病期 stage II 中等度・機能障害度 class II。指に変形・こわばりがあるため字が書けない。	右	実用手
					左	補助手
糖尿病、慢性腎不全、慢性心不全		80	男	右 戦争による第3指負傷と加齢による機能低下あり。RAのSteinbrocker分類にて機能障害度 Class IIIレベルに相当。	右	準補助手
				左 加齢による機能低下あり。RAのSteinbrocker分類にて機能障害度 Class IIレベルに相当。	左	実用手
糖尿病、閉塞性動脈硬化症、 慢性腎不全		71	男	ASOのFontaine分類2～3期、自立歩行不可。手指は何とか意思に従って使える。	右	実用手
					左	実用手
糖尿病、慢性腎不全、骨粗しょう症		70	女	右 ASOのFontaine分類1期レベルに相当。軽度しびれあり。	右	実用手
				左 問題なし。	左	実用手
糖尿病性神経障害		65	女	両手ともRAのSteinbrocker分類にて病期 stage I 初期・機能障害度 class Iレベル相当。糖尿病による末梢神経障害で感覚は鈍いがADLは問題なし。	右	実用手
					左	実用手

るためと考えられる。よって高齢者や手の障害のある患者はSP包装よりもPTP包装を好む場合が多いと判断できる。この結果は表3で、バファリン81mg錠®のみが健常者より患者の方が取り出しにくいとしていることにも裏付けられる。しかしその一方で、慢性関節リウマチの患者ではバイアスピリン錠100mg®を押し出すのは困難でも、バファリン81mg錠®のSP包装を切り取ることは可能である患者もいた。これは、バイアスピリン錠100mg®のPTP包装は比較的固く、バファリン81mg錠®のSP

包装が柔らかいためであると考えられる。よって、手の障害の有無により、一概にSP包装よりPTP包装が適するとの断定はできないと推察される。さらにヒートシールの固さも、錠剤の取り出しやすさを決める一因となると推察された。

今回の実験では、失行のためにバファリン81mg錠®の開封のしかたがわからないという患者が存在したことから、服薬指導の際にはSP包装の開封方法を確認する必要があると考えられた。さらに、SP包装と同様にワ

(表 1-2のつづき)

悪性リンパ腫	○	57	男	右	ピンカアルカロイドによる末梢神経障害にて両手指にしびれあり。手先の感覚が薄く物を落とす事もある。右手指切断にて動作制限有り。	右	実用手
				左	ピンカアルカロイドによる末梢神経障害にて両手指にしびれあり。手先の感覚が薄く物を落とす事もある。	左	実用手
急性脊髄損傷後	○	71	女	右	MMTによる筋力評価2(poor)レベル。重力を除けば完全に動かせる。手先のしびれあり。	右	実用手
				左	MMTによる筋力評価3(fair)レベル。抵抗を加えなければ重力に抗して位置を保ち、完全に動かせる。手先のしびれあり。	左	実用手
頸髄症		62	男	右	両上肢(肩関節)に可動領域制限(+). 制限は左の方が強い。	右	実用手
				左	両上肢(肩関節)に可動領域制限(+). 制限は左の方が強い。左半身にしびれあるが手指屈曲、伸展ともにMMTによる筋力評価は4(good)レベル。	左	実用手
頸椎症性脊髄症(OPE後)		79	男	右	著明な可動領域制限なし。両手指にしびれあり。手指内外転: MMTによる筋力評価2(poor)以下レベル。前腕～手指: MMTによる筋力評価3(fair)レベル。	右	実用手
				左		左	実用手
高CPK		87	女	右	両手ともMMTによる筋力評価2(poor)レベル。筋肉痛はあるが日常生活には問題なし。	右	実用手
				左		左	実用手
成人型スチル病		70	女	右	こわばりがあるため、手先がうまく動かないが、ほとんどの日常動作をこなしている。RAのSteinbrocker分類にて病期stage II 中等度・機能障害度class I レベルに相当。	右	実用手
				左		左	実用手
全身性エリテマトーデス		70	女	右	軽度硬縮あるが、ハサミは使用できる程度。 硬縮あり(右より重症)。RAのSteinbrocker分類にて機能障害度class II レベルに相当。	右	実用手
				左		左	補助手
大腸がん末期		79	女	右	指・関節に変形あるも日常生活は問題なし。RAのSteinbrocker分類にて病期stage II 中等度・機能障害度class II レベルに相当。 右手より軽度の変形・こわばりあり。RAのSteinbrocker分類にて病期stage II 中等度・機能障害度class II レベルに相当。	右	実用手
				左		左	実用手
腰部脊柱間狭窄症	○	87	女	右	両側障害。脊柱圧迫によるしびれのため座位保持困難。両手実用性低下。	右	補助手
				左		左	補助手
両手指PIP関節伸展拘縮、肺結核		54	男	右	両手指母指以外にPIP関節伸展拘縮あり。また両母指屈曲に制限あるため、物をつまんだり、はしを持ったりなどの行動が困難。	右	補助手
				左		左	補助手

* … 手の障害のある患者全員を脳梗塞後遺症で診断される「実用手」「補助手」「準補助手」「廃用手」の4段階で分類

ン・ドースパッケージや散剤の開封に関しても、手の障害を有する患者に対しては注意することが必要であると思われる。

2. プレドニゾロンの比較

プレドニゾロン製剤の比較では患者全体・健常者ともに有意差をもってプレドニン錠 5mg[®]よりプレドニゾロン錠「タケダ」5mg[®]を選択した。層別の比較より、高齢者はプレドニン錠 5mg[®]よりもプレドニゾロン錠「タケダ」5mg[®]を好むが、非高齢者はその選択に差はないと判断している。また手の障害も高齢でなければ、その

選択に影響を与えていない。さらに表3の結果でもプレドニゾロン錠「タケダ」5mg[®]、プレドニン錠 5mg[®]両薬剤とも健常者より患者全体の方が取り出しにくいとしている。これは、両薬剤とも他の薬剤と比べると錠剤が小さいため、2剤とも取り出しを困難とする患者が存在したことも考慮すると、どちらも取り出しにくいため選択しづらいという結果を反映していると推察される。錠剤が小さいと力が入れにくく取り出しにくい上、錠剤そのものも見えにくいと判断される傾向にある。

プレドニゾロン製剤は他の薬剤と比べてPTP包装に関して特徴的なコメントを得られている。プレドニゾロ

表2. 同一成分間での取り出しやすさの選択

		アスピリン			
		n	バイアスピリン錠100mg	パファリン81mg錠	
患者	患者全体	34名	29名 (85.3%)	5名 (14.7%)	p<0.0001
	高齢者 手の障害(+)	9名	9名 (100.0%)	0名 (0.0%)	p<0.0001
	高齢者 手の障害(-)	8名	7名 (87.5%)	1名 (12.5%)	p=0.0051
	非高齢者 手の障害(+)	10名	8名 (80.0%)	2名 (20.0%)	p=0.0115
	非高齢者 手の障害(-)	7名	5名 (71.4%)	2名 (28.6%)	n.s.(p=0.1431)
	健常者	27名	21名 (77.8%)	6名 (22.2%)	p<0.0001

		プレドニゾン			
		n	プレドニゾン錠「タケダ」5mg	プレドニン錠5mg	
患者	患者全体	34名	28名 (77.8%)	8名 (22.2%)	p<0.0001
	高齢者 手の障害(+)	9名	8名 (72.7%)	3名 (27.3%)	p=0.0249
	高齢者 手の障害(-)	8名	8名 (100.0%)	0名 (0.0%)	p<0.0001
	非高齢者 手の障害(+)	10名	7名 (70.0%)	3名 (30.0%)	n.s.(p=0.0894)
	非高齢者 手の障害(-)	7名	5名 (71.4%)	2名 (28.6%)	n.s.(p=0.1431)
	健常者	27名	24名 (85.7%)	4名 (14.3%)	p<0.0001

		ビタミンD			
		n	ワンアルファ錠0.5	アルファロールカプセル0.25μg	
患者	患者全体	33名	30名 (90.9%)	3名 (9.1%)	p<0.0001
	高齢者 手の障害(+)	9名	7名 (77.8%)	2名 (22.2%)	p=0.0283
	高齢者 手の障害(-)	11名	11名 (100.0%)	0名 (0.0%)	p<0.0001
	非高齢者 手の障害(+)	11名	10名 (90.9%)	1名 (9.1%)	p=0.0002
	非高齢者 手の障害(-)	2名	2名 (100.0%)	0名 (0.0%)	n.s.(p=0.1667)
	健常者	27名	26名 (96.3%)	1名 (3.7%)	p<0.0001

表3. 各薬剤の取り出しやすさの評価(同一成分)

	n	バイアスピリン錠100mg					パファリン81mg錠			
		評価点*					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	34名	30名	4名	0名	n.s. (p=0.0675)	11名	15名	8名	p<0.0001	
健常者	27名	27名	0名	0名		23名	4名	0名		

	n	プレドニゾン錠「タケダ」5mg					プレドニン錠5mg			
		評価点					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	34名	25名	9名	0名	p=0.0041	21名	9名	4名	p=0.0004	
健常者	27名	27名	0名	0名		27名	0名	0名		

	n	ワンアルファ錠0.5					アルファロールカプセル0.25 μg			
		評価点					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	33名	24名	7名	2名	p=0.0036	19名	11名	3名	p=0.0065	
健常者	27名	27名	0名	0名		24名	3名	0名		

* 1…介助なしで自分で問題なく出せる
 2…困難ではあるが、何とか自分で出せる
 3…自分では出すことができない

ン錠「タケダ」5mg[®]の方がよい理由として、1)PTP包装と錠剤の隙間に余裕がある、2)PTP包装に配置されている錠剤と錠剤の間隔が広い、3)20錠包装より10錠包装の方がよい、4)PTP包装が柔らかい、という点が挙げられている。1)–3)は他の薬剤についても取り出しやすさを考慮する場合の参考になると考えられる。また、目に障害のある患者の場合には、取り出した後に錠剤が小さいと探しにくい、着色している錠剤の方

が適する場合もある。

3. ビタミンDの比較

ビタミンD製剤の比較では患者全体・健常者ともに有意差をもってアルファロールカプセル0.25μg[®]よりワンアルファ錠0.5[®]を選択した。層別の比較では、非高齢者で手の障害を受けない場合は有意差を得られなかったが、これは調査対象となった患者が2名と少ないため

表 4. HMG-CoA 還元酵素阻害剤における開封性の順位

			n	Kruskal-Wallis検定	scheffeの比較	
患者	患者全体		24名	p<0.0001	ローコールカプセル20mg>リポバス錠5	p<0.01
					ローコールカプセル20mg>リピトール錠10mg	p<0.01
					メバロチン錠10>リポバス錠5	p<0.05
					メバロチン錠10>リピトール錠10mg	p<0.05
	高齢者	手の障害(+)	6名	p=0.0001	ローコールカプセル20mg>リポバス錠5	p<0.01
					ローコールカプセル20mg>リピトール錠10mg	p<0.01
	高齢者	手の障害(-)	7名	p=0.0003	ローコールカプセル20mg>リポバス錠5	p<0.05
					ローコールカプセル20mg>リピトール錠10mg	p<0.05
	非高齢者	手の障害(+)	8名	p=0.0126	すべて有意差なし	
	非高齢者	手の障害(-)	3名	p=0.2594	すべて有意差なし	
健常者			27名	p<0.0001	ローコールカプセル20mg>リポバス錠5	p<0.01
					メバロチン錠10>リポバス錠5	p<0.01
					リピトール錠10mg>リポバス錠5	p<0.01

表 5. H₂受容体拮抗薬における開封性の順位

			n	Kruskal-Wallis検定	scheffeの比較	
患者	患者全体		24名	p=0.0096	アシノンカプセル150>ザンタック錠	p<0.05
	高齢者	手の障害(+)	6名	p=0.3681	すべて有意差なし	
	高齢者	手の障害(-)	7名	p=0.0019	アシノンカプセル150>ザンタック錠	p<0.01
	非高齢者	手の障害(+)	8名	p=0.3664	すべて有意差なし	
					すべて有意差なし	
	非高齢者	手の障害(-)	3名	p=0.6966	すべて有意差なし	
健常者			27名	p<0.0001	アシノンカプセル150>ザンタック錠	p<0.01
					ガスター錠20mg>ザンタック錠	p<0.01

表 6. 各薬剤の取り出しやすさの評価(同種同効薬)

評価点	n	メバロチン錠10					リポバス錠5			
		評価点*					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	24名	21名	3名	0名	n.s. (p=0.2482)	19名	5名	0名	n.s. (p=0.1685)	
健常者	27名	26名	1名	0名		25名	2名	0名		

評価点	n	ローコールカプセル20mg					リピトール錠10mg			
		評価点					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	24名	23名	1名	0名	n.s. (p=0.2888)	17名	7名	0名	p=0.0028	
健常者	27名	27名	0名	0名		27名	0名	0名		

評価点	n	タガメット錠200mg					ザンタック錠				
		評価点					評価点				
		1	2	3			1	2	3		
患者	24名	22名	2名	0名	n.s. (p=0.1297)	22名	2名	0名	n.s. (p=0.1297)		
健常者	27名	27名	0名	0名		27名	0名	0名			

評価点	n	ガスター錠20mg					アシノンカプセル150			
		評価点					評価点			
		1	2	3			1	2	3	
患者	24名	22名	1名	1名	n.s. (p=0.1298)	22名	2名	0名	n.s. (p=0.1297)	
健常者	27名	27名	0名	0名		27名	0名	0名		

- * 1…介助なしで自分で問題なく出せる
 2…困難ではあるが、何とか自分で出せる
 3…自分では出すことができない

である。高齢者・手の障害というリスクはともにアルファロールカプセル0.25 μ g[®]よりもワンアルファ錠0.5[®]

を好むことが推測できる。

この2剤での比較は、アルファロールカプセル0.25

$\mu\text{g}^{\text{®}}$ の形状が丸いという特徴が結果にはっきりと表れている。取り出しが困難であった大部分の患者が、アルファロールカプセル0.25 $\mu\text{g}^{\text{®}}$ が丸くてPTP包装に厚み(高さ)があるため、力が入れにくく取り出しにくいという評価をしている。しかし、逆にPTP包装の厚みがあるため、押し出す部分が大きいうことで巧緻能力が低下している患者などに適する場合などもあるので注意が必要である。

アルファロールカプセル0.25 $\mu\text{g}^{\text{®}}$ の丸い形状による最大の特徴は、丸くて取り出した後に転がってしまうため、取り出した後の処理に最も反映されている。中田らも、ソフトカプセルや糖衣、フィルムコートした錠剤は、摩擦抵抗が低くて、つるつるして取りこぼしやすく、指先の感覚が鈍くなった高齢者などにとっては非常につまみにくいとしている⁶⁾が、これらの薬剤は、器で受けるなどの対処法が必要である。よってこれは薬剤師から患者への服薬指導の必須項目として盛り込むべきであると考えられた。

4. HMG-CoA 還元酵素阻害薬の比較

4剤を比較した表4の結果から、患者全体では1)ローコールカプセル20mg $^{\text{®}}$ 、2)メバロチン錠10 $^{\text{®}}$ 、3)リポバス錠5 $^{\text{®}}$ 、リピトール錠10mg $^{\text{®}}$ の順で取り出しやすいとすると判断できる。層別の比較では、高齢者は手の障害の有無に関係なくローコールカプセル20mg $^{\text{®}}$ がリポバス錠5 $^{\text{®}}$ 、リピトール錠10mg $^{\text{®}}$ より取り出しやすいという結果となっているが、これはカプセル剤であるローコールカプセル20mg $^{\text{®}}$ は、押し出す部分の面積が広いことやPTP包装が柔らかいことが好まれているためと推察できる。しかし、高齢者が服用するには大きくて喉に引っかかりやすいという欠点もある⁶⁾ため、PTP包装の開封性だけで判断しないよう注意が必要である。このように開封性に関して評価の高いローコールカプセル20mg $^{\text{®}}$ でも、1)カプセル全体に力を入れることができない、2)カプセルがつぶれる、3)押し出した後取り出しにくいなどの意見も挙げられている。これは、カプセルそのものが大きいため、手の障害によってはカプセル全体に力が入れられず、それが原因でカプセルがつぶれたり、押し出した後に裏のアルミ部分にカプセルが妨げられて取り出しにくくなることに起因すると推測できる。一方で錠剤が小さいとされているリピトール錠10mg $^{\text{®}}$ も、原因ははっきりとはわからないが錠剤を押し出した後、錠剤がヒートシールの中に埋もれてしまっており取り出しにくいという意見がいくつか挙げられている。中に埋もれてしまった結果、錠剤が小さいのでかなり取り出しにくいという印象を受けるようである。

リポバス錠5 $^{\text{®}}$ は健常者からはPTP包装が固いという意見が多く集められ最も取り出しにくいと評価されてい

るが、患者全体の結果ではリポバス錠5 $^{\text{®}}$ とリピトール錠10mg $^{\text{®}}$ の選択に有意差は得られていない。つまり、リポバス錠5 $^{\text{®}}$ は患者・健常者ともに取り出しにくいと選択するが、リピトール錠10mg $^{\text{®}}$ は高齢もしくは手の障害というリスクを受けた場合に取り出しにくいと判断されると解釈できる。表6の結果では、リピトール錠10mg $^{\text{®}}$ だけが患者全体が健常者より取り出しにくいと判断されているのはこのためであると考えられる。よってこの結果より、われわれ健常者が取り出しにくいと判断する薬剤と患者が判断するものが必ずしも一致せず、健常者によって他の薬剤の検討を行う際には、注意が必要であると考えられる。服薬指導の際、特に高齢者の場合には患者の視点に立ち理解を深めながらコミュニケーションをとることが重要であるとされている^{7,8)}が、今回の結果は両者の信頼関係を深めながら、より一層患者の声に耳を傾けることが重要であることを示している。

5. H₂受容体拮抗薬の比較

4剤を比較した表5の結果から順位を考察すると、H₂受容体拮抗薬では全体的にアシノンカプセル150 $^{\text{®}}$ が最も取り出しやすく、ザンタック錠 $^{\text{®}}$ が取り出しにくいという傾向が得られた。健常者ではアシノンカプセル150 $^{\text{®}}$ の他にガスター錠20mg $^{\text{®}}$ も取り出しやすいとされている。これはアシノンカプセル150 $^{\text{®}}$ の形状が大きいことと、ガスター錠20mg $^{\text{®}}$ はPTP包装が柔らかいという点で好まれていると推測できる。ガスター錠20mg $^{\text{®}}$ の形状は小さめでなおかつ表面の滑らかな球状であるため、患者では評価が下がっていると思われる。

ガスター錠20mg $^{\text{®}}$ は14錠包装なので取り出しやすい、アシノンカプセル150 $^{\text{®}}$ は14錠包装のため取り出しにくいというヒートシール全体の形状に対する評価も得られている。これは10錠包装と14錠包装ではヒートシールの長さが違ってくるために、ヒートシールの持ちやすさという部分で開封性に対する評価が変わるようである。

大きいことと取り出しやすいというアシノンカプセル150 $^{\text{®}}$ では、手の障害によってはその大きさが原因で力を入れにくかったり、押し出す時に手が滑るという患者もいるので、ケアプランを立てる際には個人の状況に合わせて考えていくことが重要である。

山谷らの研究⁹⁾では製剤により、取り出す際にかなりの力をかける必要があることが知られている。今回のわれわれの患者アンケートによる試験結果により、同系統もしくは同成分の製剤間で取り出しやすさが大きく異なることがわかった。また各薬剤のヒートシールの固さや大きさなどが原因で手の障害が薬剤の取り出しのリスクになるなど、患者の病態によっては服薬コンプライア

スの妨げになりうるということがわかった。

これまで、コンプライアンスの向上を考慮する場合には一包化だけがその手段であることが多かったが、今回の試験結果から同一成分や同系統の薬剤に処方変更することで薬剤の開封性に関するノンコンプライアンスを回避できることが示唆された。処方薬剤が1剤のみで一包化加算がとれない場合や、開封性以外ではコンプライアンスに問題がない患者など、必ずしも一包化することだけがよいとは限らない。また山谷らによると、脳血管障害患者や高齢患者ではPTP包装よりもワン・ドースパッケージの方が開封しにくいとする場合もあり⁹⁾、患者によっては薬剤師が医師へ情報提供を行い処方設計に関わることで、より適切な薬物治療を行うことができると思われる。その場合には今回の試験結果をケアプランに反映させることにより、それぞれの患者に合わせた服薬コンプライアンスの向上を図ることができると思われる。

また病院内で薬剤の採用を決める場合にも、開封性を検討することは薬剤の使用性の面から採用を考慮できる一要因になり得る。院内の採用薬品が増えることは経済面・危機管理面でも問題となるが、同種同効薬などで多品目の採用がある場合にこの試験結果を反映させることで、採用薬品の検討をすることができるだろう。

現在、ヒートシールは安全面や製品の品質保持の向上などを図って、製薬企業により新しいものがたくさん開発されてきている。われわれ病院や調剤薬局の薬剤師は古い考えにとらわれずに、その変化に柔軟に対応していくことで、患者にとってよりよい薬物治療を提供できるよう努力していくことが大切であると考えている。その

際に、薬剤師は患者の声に耳を傾け、常に患者の立場に立って考え、また医師やコメディカルスタッフ達と意見交換しながら協力していくことが、その重要な一つの手段となるだろう。

引用文献

- 1) 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—ピールストリップパック(P-SP)の設計—, 医薬ジャーナル, **36**, 1425-1429(2000).
- 2) 横田学, 知多ファーマシューティカルケア研究会について, 愛知県病院薬剤師会雑誌, **26**, 67-68(1998).
- 3) 小川克己, 横田学, 間瀬定政, 中垣繁, 「知多ファーマシューティカルケア研究会」の活動と今後について, “第9回クリニカルファーマシーシンポジウム”, 熊本, 2000, p.143.
- 4) 杉山正, 片桐義博, 持続性製剤の処方と用法の簡素化の関連, 病院薬学, **24**, 44-48(1998).
- 5) 中野知幸, 筒井重治, 薮田育男, 下村英明, 西浦公章, 多施設調査集計報告 服薬コンプライアンスからみたH₂ブロッカー投与方法の検討, 診療と新薬, **29**, 2053-2065(1992).
- 6) 中田宏, 大脇孝行, 錠剤の取り扱いやすさ, 薬局, **51**, 1393-1400(2000).
- 7) 萩原俊男, 森本茂人, 高齢者薬物療法のコンプライアンスと副作用, 臨床と研究, **78**, 218-220(2001).
- 8) 中野重行, 豊澤英子, 高齢者の薬物治療における問題点—服薬コンプライアンスをめぐる—, 日本醫事新報, **3932**, 26-32(1999).
- 9) 山谷明正, 福島信一郎, 林誠, 森行雄, 鈴木達男, PTP包装の押し出し強度測定と開封性に関する検討, 医療薬学, **27**, 576-582(2001).