

## 論文内容要旨

### 論文題名

A novel method to quantitatively evaluate slipperiness and frictional forces of solid oral dosage forms and to correlate these parameters with ease of swallowing

(内用固形剤の服用のしやすさと関連する製剤の滑り易さと摩擦力の新規な測定法)

基礎医療薬学講座薬剤学部門 嶋崎真耶

### 内容要旨

#### 【緒言】

薬の飲み易さは服薬アドヒアランスに直結する重要な品質である。これまで製剤の大きさや味が飲み易さに与える影響については報告されてきたが、滑り易さについて検討した報告はない。そこで製剤の滑り易さを測定する方法を開発し、市販の各種製剤ならびに錠剤コーティング処方の評価を行った。

#### 【方法】

滑り易さは2軸物性試験システムを用いて測定した。試料には循環器系の錠剤およびカプセル剤と、対照として滑り易さがイメージできる食品を2種類用いた。樹脂で固定した試料を、人工擬似皮膚膜を貼付したプランジャーにより0.5Nで垂直に荷重し、水平に1mm/秒で移動させて摩擦力を測定した。測定は水分のない乾燥条件と、水で服薬することを想定して試料を水に浸けた水中条件で行った。また、同形状のプラセボ錠に標準的な水溶性コーティング処方のプレミックス品である各種Opadry®製品をコートし、その滑り易さを比較した。

#### 【結果・考察】

##### 1. 摩擦係数剤形の異なる内用固形製剤の滑り易さの比較

各剤形の静止および動摩擦係数を測定した結果より以下のことが明らかとなった。乾燥および水中どちらの条件でもアクリルコーティング錠は素錠より滑りにくく、ゼラチン軟カプセル剤は素錠より滑りやすかった。

ゼラチン硬カプセル剤の滑り易さは素錠と似ていたが、水に浸けると静止摩擦係数が製剤の中で最大値を示し動き出しにくくなる特性を有していた。ヒプロメロースコーティング錠とヒプロメロースカプセル剤は、乾燥条件では素錠より滑りにくかったが、水に浸けると滑りやすくなった。これは、ヒプロメロースが水に溶けて潤滑剤となり滑り易くなったと考えられる。以上、本評価法を用いることにより異なる剤形間の乾燥および水中条件での滑り易さを比較することができた。

## 2. コーティング剤の滑り易さの比較

各コーティング処方間の静止および動摩擦係数を測定した結果より以下のことが明らかとなった。乾燥および水中どちらの条件でも、Opadry® にグァーガムを添加した Opadry® EZ White は Opadry® より滑り易かった。これは増粘多糖類のグァーガムが潤滑剤の働きをしている可能性を示している。Opadry® EZ White から酸化チタンを除いた処方である Opadry® EZ Clear はさらに滑り易くなり、酸化チタンが摩擦抵抗に影響していることが考えられた。以上、本評価法はコーティング処方間の滑り易さの比較も可能であることが確認できた。

### 【まとめ】

2軸物性試験システムを用いることにより製剤間の滑り易さを、客観的かつ定量的に評価できる新たな手法を構築した。さらに、水中条件での摩擦力を測定できるように工夫したことにより、薬剤を服用する時の口腔内の条件を考慮した滑りやすさを定量的に評価することができた。以上より、本研究は患者が飲み込みやすい薬剤の選択および製剤設計に貢献できると考えている。