

Original Article

とろみ調整食品に増粘剤として添加されているキサンタンガムが速崩壊性錠剤の崩壊に及ぼす影響

富田 隆,^{1,2} 福井嵩浩,¹ 鷹觜彩香,¹ 後藤英和,² 吉田 正,³
住谷賢治,⁴ 幸田幸直,^{2,5} 工藤賢三¹

¹岩手医科大学薬学部

²医療法人清風会ホスピタル坂東薬剤部

³医療法人清風会ホスピタル坂東内科

⁴いわき明星大学薬学部

⁵つくば国際大学医療保健学部

要旨

Tomita T, Fukui T, Takanohashi S, Goto H, Yoshida T, Sumiya K, Kohda Y, Kudo K. Effect of xanthan gum as a thickener in widely-used food thickeners on the disintegration of rapidly-disintegrating tablets. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2018; 9: 22-28.

【目的】とろみ調整食品に増粘剤として添加されているキサンタンガム (XTG) が速崩壊性錠剤の崩壊性に及ぼす影響を検討した。

【方法】XTG は 0.2, 0.4, 0.6 および 0.8% (w/v) の水溶液 (XTG-Sol) に調製し, 速崩壊性錠剤は酸化マグネシウム錠 (M 錠) を使用した。XTG-Sol に 1, 5 および 10 分間浸漬させた M 錠を崩壊試験 (精製水) に供した。

【結果】0.6% XTG-Sol, 0.8% XTG-Sol に浸漬させた M 錠の崩壊時間は, 浸漬時間の延長に従って遅延した。0.2% XTG-Sol では, すべて XTG-Sol 中で崩壊した。0.4% XTG-Sol では, 浸漬時間が 5, 10 分間の場合, XTG-Sol 中で崩壊した。

【結論】XTG そのものがその濃度と浸漬時間に依存して, 速崩壊性錠剤の崩壊性に影響を及ぼすことが明らかになった。よって, 錠剤服用時における XTG を含有するとろみ調整食品の使用には, 十分な注意を払う必要がある。

キーワード: キサンタンガム, とろみ調整食品, 酸化マグネシウム錠, 速崩壊性錠剤, 崩壊試験

はじめに

医療機関や介護施設では, 患者や入居者が食物や水分を摂取する際, 誤嚥を防止するために嚥下補助食品であるとろみ調整食品が汎用されている [1-3]。とろみ調整食品の使用頻度が高くなったことを背景として, 嚥下補助剤としてのとろみ調整食品の有用性について, これまで十分な検討がなされてきた [4, 5]。一方, 嚥下障害をもつ患者においては, 薬剤を服用するためにもとろみ調整食品が使用されているが, とろみ調整食品が薬物動態に及ぼす影響については, 十分な検討がなされているとは言いがたい。そのため, とろみ調整食品が薬物動態に及ぼす影響について, 注意が促されている [6]。近年, キサンタンガム系のとろみ調整食品に浸漬させた速崩壊性錠剤を服用した患者の便中に未崩壊の錠剤が観察され, とろみ調整食品が錠剤の崩壊に影響することが明らかになった [7]。さらに, 著者らは, 医療施設や介護施設で汎用されているキサンタンガム系のとろみ調整食品が速崩壊性錠剤や口腔内崩壊錠の崩壊・溶出に影響を及ぼすことを明らかにした [8-11]。

そこで本研究では, とろみ調整食品に増粘剤として添加されているキサンタンガムそのものの水溶液が速崩壊性錠剤の崩壊に及ぼす影響を検討した。さらに, キサンタンガムの濃度を同一に調製したとろみ調整食品が速崩壊性錠剤の崩壊に及ぼす影響を比較検討したので報告する。

方法

1. 崩壊試験

(1) 試料

速崩壊性錠剤として酸化マグネシウム錠 (マグミット[®]錠 330 mg; 協和化学工業株式会社) (M 錠) を用いた。キサンタンガム水溶液 (XTG-Sol) には, とろみ調整食品に増粘剤として添加されているキサンタンガム (MP Biomedicals, Inc) (XTG) を用い, とろみ調整食品には XTG 系の「つるりんこ Quickly」(株式会

著者連絡先: 富田 隆

岩手医科大学薬学部

〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町西徳田 2-1-1

E-mail: tatomita@iwate-med.ac.jp

2018年6月4日受理

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はありません。

社クリニコ) (TsuruQ) を用いた。

(2) キサンタンガム水溶液の調製

XTG-Sol は、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2013 で規定された「濃いとろみ」、「中間のとろみ」および「薄いとろみ」にほぼ相当する濃度に調製した。すなわち、XTG-Sol の濃度 (% w/v) は、0.2%、0.4%、0.6% および 0.8% に調製した。なお、約 50°C に加温した蒸留水で XTG を完全に溶解後、室温に戻した XTG-Sol を試験に供した。

(3) とろみ調整食品の調製

TsuruQ (XTG 含量: 30%) は調製指標に従い、XTG 濃度 (% w/v) として 0.2%、0.4%、0.6% および 0.8% にほぼ相当する濃度に調製した。すなわち、TsuruQ 水溶液 (TsuruQ-sol) の濃度 (% w/v) は、0.7%、1.3%、2.0% および 2.7% に調製した。なお、XTG-Sol と同様に、約 50°C に加温した蒸留水で TsuruQ を溶解し、室温に戻した TsuruQ-sol を試験に供した。

(4) 崩壊試験

各濃度に調製した XTG-Sol および TsuruQ-sol に M 錠を 1 錠ずつ 1 分間、5 分間および 10 分間浸漬静置 (浸漬静置時間毎に 18 錠を 18 回浸漬静置) した後、ただちに日本薬局方崩壊試験法に従い、浸漬した M 錠を 1 錠ずつ崩壊試験 (浸漬静置時間毎に 18 回の崩壊試験) に適用した (崩壊試験器: NT-40H (富山産業株式会社)、試験液: 精製水、温度: 37±2°C、補助盤: 不使用)。なお、これまでの研究に従い [8, 10, 11], 崩壊試験の試験液には精製水を適用し、既報で報告された崩壊試験の結果と本研究における崩壊試験の結果を比較して、崩壊試験の再現性を確認した。

2. XTG-Sol および TsuruQ-sol のラインスプレッドテスト

日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2013 に従い、各濃度に調製した XTG-Sol および TsuruQ-sol について、ラインスプレッドテスト用プラスチック測定板を用いて測定した。すなわち、直径 30 mm の金属製リング内にとろみ調整食品を 20 mL 注入し、30 秒後にリングを持ち上げ、60 秒後に試料の広がり距離 (mm) を測定した。6 方向の測定値の平均値 ($n = 3$) を Line Spread Test (LST) 値とした。

3. XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬した錠剤の膨潤と崩壊

各濃度に調製した XTG-Sol および TsuruQ-sol に M 錠を浸漬し、1 分後、5 分後および 10 分後の M 錠の膨潤状況および崩壊状況を観察した。

浸漬後の M 錠における膨潤状況の評価は、非浸漬の錠剤と比較して浸漬後の錠剤側面に目立った変化が認められない場合を None、錠剤側面に亀裂が認められないものの、M 錠そのものがわずかに膨潤している場合を Slightly、錠剤側面の中心部までには至らない亀裂が認められ、M 錠そのものが膨潤している場合を Moderate、錠剤側面の中心部に至る亀裂が認められ、M 錠そのものが膨潤して二分割される場合を Complete と定義した (図 1)。

浸漬後の M 錠における崩壊状況の評価は、非浸漬の錠剤と比較して浸漬後の錠剤表面に目立った変化が認められない場合を None、錠剤表面にわずかな亀裂

が認められる場合を Slightly、錠剤表面の全体に亀裂が認められる場合を Moderate、錠剤表面の原型が認められない程、M 錠が崩壊している場合を Complete と定義した (図 1)。

4. 統計解析

XTG-Sol および TsuruQ-sol における LST 値の比較、XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠の崩壊時間の比較には、Kruskal-Wallis 検定を用いた。Kruskal-Wallis 検定には IBM SPSS Statistics 25 (日本 IBM, 東京) を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

1. XTG-Sol および TsuruQ-sol のラインスプレッドテスト

XTG-Sol および TsuruQ-sol の LST 値 (平均値) は、XTG-Sol の濃度 (% w/v) が 0.2~0.8% の範囲において 44.7~32.1 (表 1)、TsuruQ-sol の濃度 (% w/v) が 0.7~2.7% の範囲において 46.7~33.7 であった (表 2)。

0.4% XTG-Sol (LST: 37.6)、0.6% XTG-Sol (LST: 34.3) および 0.8% XTG-Sol (LST: 32.1) は、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会嚥下調整食分類 2013 で規定された「薄いとろみ」、「中間のとろみ」、「濃いとろみ」に該当し、1.3% TsuruQ-sol (LST: 40.2)、2.0% TsuruQ-sol (LST: 37.8) および 2.7% TsuruQ-sol (LST: 33.7) は、「薄いとろみ」と「中間のとろみ」に該当した。一方、0.2% XTG-Sol (LST: 44.7) と 0.7% TsuruQ-sol (LST: 46.7) は、規定された LST 値 (30 から 43) には該当しなかった。

0.4% XTG-Sol (LST: 37.6)、0.6% XTG-Sol (LST: 34.3) および 0.8% XTG-Sol (LST: 32.1) の LST 値は、0.2% XTG-Sol (LST: 44.7) と比較して有意に低値であり (表 1)、2.0% TsuruQ-sol (LST: 37.8) と 2.7% TsuruQ-sol (LST: 33.7) の LST 値は、0.7% TsuruQ-sol (LST: 46.7) と比較して有意に低値であった (表 2)。また、0.6% XTG-Sol (LST: 34.3) と 0.8% XTG-Sol (LST: 32.1) の LST 値は、0.4% XTG-Sol (LST: 37.6) と比較して有意に低値であり (表 1)、2.7% TsuruQ-sol (LST: 33.7) の LST 値は、1.3% TsuruQ-sol (LST: 40.2) と比較して有意に低値であった (表 2)。

2. XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠の膨潤と崩壊

0.8% XTG-Sol (LST: 32.1) に浸漬させた M 錠は、浸漬時間に関わらず、膨潤も崩壊もしなかった (表 1)。2.7% TsuruQ-sol (LST: 33.7) に浸漬させた M 錠は、浸漬時間に関わらず、崩壊しなかったが、浸漬時間が 5 分間と 10 分間では、わずかに膨潤した (表 2)。一方、0.2% XTG-Sol (LST: 44.7) および 0.7% TsuruQ-sol (LST: 46.7) に浸漬させた M 錠は、浸漬時間に関わらず、最も膨潤し、完全に崩壊した (表 1, 表 2)。

このように、LST 値を高値に調製した XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠ほど、膨潤して崩壊する傾向が認められた。

	Swelling	Disintegration
None		
Slight		
Moderate		
Complete		

図 1. 速崩壊性錠剤である酸化マグネシウム錠の膨潤状況および崩壊状況

3. XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠の崩壊試験

0.8% XTG-Sol (LST : 32.1) および 2.7% TsuruQ-sol (LST : 33.7) に 1 分, 5 分および 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間 (中央値) は, 浸漬時間の延長に従い, それぞれ 146 秒および 283 秒, 517 秒および 605 秒, 536 秒および 682 秒に遅延した. 同様に, 0.6% XTG-Sol (LST : 34.3) および 2.0% TsuruQ-sol (LST : 37.8) に 1 分, 5 分および 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間 (中央値) も, 浸漬時間の延長に従い, それぞれ 143 秒および 233 秒, 440 秒および 576 秒, 506 秒および 563 秒に遅延した (表 1, 表 2).

このように, LST 値を低値に調製した XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠ほど, 浸漬時間の延長に従い, 崩壊時間が遅延する傾向が認められた.

なお, 0.2% XTG-Sol (LST : 44.7) および 0.7% TsuruQ-sol (LST : 46.7) に浸漬させた M 錠は, 浸漬時間に関わらず, 全て XTG-Sol 中で崩壊したため, 崩壊試験に適用できなかった. 同様に, 0.4% XTG-Sol

(LST : 37.6) および 1.3% TsuruQ-sol (LST : 40.2) に 5 分または 10 分間浸漬させた M 錠も XTG-Sol および TsuruQ-sol の中で崩壊したため, 崩壊試験に適用できなかった (表 1, 表 2).

XTG-Sol および TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠のうち, 崩壊試験に適用した M 錠の崩壊時間は, 非浸漬の M 錠と比較して有意に延長した. また, 0.6% XTG-Sol (LST : 34.3), 0.8% XTG-Sol (LST : 32.1) および 2.0% TsuruQ-sol (LST : 37.8), 2.7% TsuruQ-sol (LST : 33.7) に 5 分間および 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間は, 1 分間浸漬させた M 錠と比較して有意に延長した. 0.6% XTG-Sol (LST : 34.3) に 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間は, 5 分間浸漬させた M 錠と比較して有意に延長した (表 1, 表 2).

考察

とろみ調整食品は含有する増粘剤により, デンプン系 (第 1 世代), グアーガム系 (第 2 世代) およびキ

表 1. キサンタンガム水溶液に浸漬した速崩壊性錠剤である酸化マグネシウム錠の状態

Xanthan gum concentration (% w/v)	LST (mm, mean ± S.D.) (times = 3)	Immersion time (min)	Swelling (n = each 18 tablets)	Disintegration (n = each 18 tablets)	Disintegration time (s)	
					Median (n = each 18 tablets, times = 18)	Range
—	—	no immersion	—	—	7	7-7
0.2	44.7±3.3	1	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
		5	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
		10	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
0.4	37.6±2.8 ^a	1	None: 16 tabs Slight: 2 tabs	None: 18 tabs	159 ^d	80-265
		5	Moderate: 14 tabs Slight: 4 tabs	Slight: 13 tabs Moderate: 4 tabs	—	—
		10	Complete: 15 tabs Moderate: 3 tabs	Moderate: 15 tabs Complete: 3 tabs	—	—
0.6	34.3±2.1 ^{a,b}	1	None: 18 tabs	None: 18 tabs	143 ^d	96-257
		5	Slight: 12 tabs None: 6 tabs	None: 18 tabs	440 ^{d,e}	311-590
		10	Moderate: 13 tabs Slight: 5 tabs	None: 18 tabs	506 ^{d,e,f}	387-625
0.8	32.1±2.3 ^{a,c}	1	None: 18 tabs	None: 18 tabs	146 ^d	95-246
		5	None: 18 tabs	None: 18 tabs	517 ^{d,e}	286-766
		10	None: 18 tabs	None: 18 tabs	536 ^{d,e}	351-818

Kruskal-Wallis test: ^a $p < 0.001$ vs 0.2 (% w/v), ^b $p = 0.011$ vs 0.4 (% w/v), ^c $p < 0.001$ vs 0.4 (% w/v), ^d $p < 0.001$ vs non immersion, ^e $p < 0.001$ vs 1 min immersion, ^f $p = 0.024$ vs 5 min immersion.

—: Not applicable

表 2. とろみ調整食品に浸漬した速崩壊性錠剤である酸化マグネシウム錠の状態

Food thickener concentration (30% xanthan gum content) (% w/v)	Xanthan gum concentration (% w/v)	LST (mm, mean ± S.D.) (times = 3)	Immersion time (min)	Swelling (n = each 18 tablets)	Disintegration (n = each 18 tablets)	Disintegration time (s)	
						Median (n = each 18 tablets, times = 18)	Range
—	—	—	no immersion	—	—	7	7-7
0.7	0.2	46.7±7.4	1	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
			5	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
			10	Complete: 18 tabs	Complete: 18 tabs	—	—
1.3	0.4	40.2±2.1	1	Moderate: 12 tabs Slight: 6 tabs	None: 16 tabs Slight: 2 tabs	290 ^d	157-550
			5	Complete: 13 tabs Moderate: 5 tabs	Moderate: 18 tabs	—	—
			10	Complete: 15 tabs Moderate: 3 tabs	Moderate: 16 tabs Complete: 2 tabs	—	—
2.0	0.6	37.8±3.3 ^a	1	None: 16 tabs Slight: 2 tabs	None: 16 tabs Slight: 2 tabs	233 ^d	130-432
			5	Moderate: 13 tabs Slight: 5 tabs	None: 16 tabs Slight: 2 tabs	576 ^{d,e}	348-738
			10	Moderate: 18 tabs	None: 15 tabs Slight: 3 tabs	563 ^{d,e}	390-795
2.7	0.8	33.7±3.2 ^{b,c}	1	None: 18 tabs	None: 18 tabs	283 ^d	140-541
			5	Slight: 16 tabs None: 2 tabs	None: 17 tabs Slight: 1 tab	605 ^{d,e}	453-989
			10	Slight: 15 tabs None: 3 tabs	None: 17 tabs Slight: 1 tab	682 ^{d,e}	399-872

Kruskal-Wallis test: ^a $p = 0.03$ vs 0.7 (% w/v), ^b $p < 0.001$ vs 0.7 (% w/v), ^c $p < 0.001$ vs 1.3 (% w/v), ^d $p < 0.001$ vs non immersion, ^e $p < 0.001$ vs 1 min immersion.

—: Not applicable

サンタンガム系(第3世代)などに分類されている[4, 5]。そして、それらの調製においては、とろみ調整食品毎に必要なとろみ調整食品の粘度を類似の食品を目安にして、「マヨネーズ状」「フレンチドレッシング状」等と表示されているだけである。各製品に含有されている増粘剤の種類や含量により、調製後の粘度が異なるため、とろみ調整食品間での粘度の比較は難しい。現在、とろみ調整食品間の粘度の評価・調整を図る意図から日本摂食・嚥下リハビリテーション学会では、粘度との相関のあるLST値を提案し[12]、とろみの程度を標準化している。段階1の薄いとろみはLST値として36~43、段階2の中間のとろみはLST値として32~36、段階3の濃いとろみはLST値として30~32である。

本研究では、相対評価が可能なLST値を用いて、各濃度におけるXTG-Solに浸漬させたM錠の崩壊性を観察したが、LST値を低値に調製したXTG-Solの場合、M錠の崩壊は認められず、LST値を高値に調製したXTG-Solにおいて、M錠が崩壊した。このことは、高粘度(LST値が低値)のXTG-SolではXTGが三次元的な弱い網目構造を形成するのに対し、低粘度(LST値が高値)のXTG-Solにおいては、網目構造の維持が難しくなった結果、XTG-Solの高分子マトリックスからの離水が容易になり、錠剤が適度に吸水できたことによるものと考えられる。また、本研究では、とろみ調整食品に増粘剤として添加されているXTGそのものの水溶液中でもM錠が崩壊し、さらに、XTG-Solに浸漬させたM錠の崩壊時間は、非浸漬のM錠と比較して有意に延長することが確認できた。XTGを使用した第3世代のとろみ調整食品は、現在、医療施設や介護施設で汎用されており、多くの製品が販売されている。本研究の結果から、販売されている全てのXTGを含むとろみ調整食品は、速崩壊性錠剤の崩壊に影響を及ぼす可能性が示唆された。

既報[8]と本研究の崩壊試験の結果を比較し、本研究における崩壊試験の再現性を分析した。既報では、試験管内でM錠をTsuruQ-solに浸漬させ、浸漬30分後のM錠にガラス棒で荷重を加え、崩壊状況を評価したことから、崩壊試験を実施しなかった。そこで、TsuruQ-sol中におけるM錠の崩壊状況およびTsuruQ-solに浸漬させた後のM錠の崩壊時間に分けて再現性を分析した。

TsuruQ-sol中におけるM錠の崩壊状況については、薄いとろみに調整したTsuruQ-solの場合、既報においてもTsuruQ-sol中でM錠が崩壊してしまっただけから、崩壊試験に供することができず、本研究の結果と同じであった。また、中間のとろみおよび濃いとろみに調整したTsuruQ-solの場合、既報においてもTsuruQ-sol中でM錠が崩壊せず、さらに、M錠の崩壊状況は本研究と同程度であり、TsuruQ-solに浸漬させた後のM錠を崩壊試験に供することができた。したがって、TsuruQ-sol中におけるM錠の崩壊状況について、再現性は得られたと考える。

また、本研究で得られた崩壊時間の分布を解析したところ、濃いとろみに調整したTsuruQ-solに浸漬させたM錠の場合、正規性は否定されなかったが、中間のとろみに調整したTsuruQ-solの場合、正規性は否定された。このことは、中間のとろみに調整した

TsuruQ-solの場合、濃いとろみに調整したTsuruQ-solよりもTsuruQ-solの粘度および浸漬時間がM錠に及ぼす影響が大きく、中間のとろみに調整したTsuruQ-solに浸漬させた後のM錠の状態が必ずしも一樣にならないことが原因と考えられた。また、正規性が否定されなかった濃いとろみに調整したTsuruQ-solの場合、複数錠において、崩壊時間の中央値よりも明らかに早い崩壊時間が観察され、それらは95%信頼区間外であった(データは示さない)。

したがって、TsuruQ-sol中に浸漬させたM錠の崩壊状況は再現性よく観察されたが、崩壊時間については再現性が乏しく、さらに、延長した崩壊時間について、Kruskal-Wallis検定で有意差を示したことから、TsuruQ-solに浸漬させたM錠は、TsuruQ-solの粘度および浸漬時間に強く影響を受け、その結果、崩壊時間のバラつきが大きくなったと考える。

TsuruQ-solに浸漬させたM錠の崩壊時間は、これまでの研究と同様に[8, 10, 11]、LST値を低値に調製したTsuruQ-solほど延長し、さらに浸漬時間が長いほど延長する傾向が認められた。同様に、XTG-Solに浸漬させたM錠の崩壊時間もLST値を低値に調製したXTG-Solほど延長し、浸漬時間が長いほど延長した。一般的に、錠剤が崩壊するには水が錠剤の内部に侵入することが最も重要であり、錠剤を崩壊させるために添加された崩壊剤が錠剤の内部に侵入した水を吸収して錠剤を崩壊させる。TsuruQ-solやXTG-Solに浸漬させたM錠の崩壊時間が延長した正確な機序は不明であるが、増粘剤であるXTGは粘性が高いことから、XTGが錠剤の外部を覆い、錠剤内部への水の侵入速度が遅くなったために、崩壊時間が延長したと考えている。

XTGの濃度を同一に調製したTsuruQ-solとXTG-SolのLST値を比較したところ、TsuruQ-solのLST値は、XTG-Solよりも1.04~1.10倍高値であり、TsuruQ-solはXTG-Solよりもわずかに粘度が低い傾向が認められた。一方、TsuruQ-solに浸漬させたM錠の崩壊時間は、XTGの濃度をTsuruQ-solと同一に調製したXTG-Solに浸漬させたM錠よりも1.11~1.94倍に延長することが明らかになった。この原因として、TsuruQに添加されている低粘性のデキストリンの影響が考えられた。TsuruQ-solの場合、増粘剤であるXTGに加え、低粘性のデキストリンが相加的にM錠の表面を覆うことから、デキストリンを含まないXTG-Solに比べ、錠剤内部への水の侵入速度が低下する機序が考えられる。水の侵入速度が低下した結果、M錠の崩壊時間に影響を及ぼし、崩壊時間が延長した可能性が示唆された。また、TsuruQ-solに浸漬させたM錠の崩壊時間は、浸漬時間が最も短い1分間の場合、XTG-Solよりも1.63~1.94倍に延長したことから、XTG以外の粘性を有する添加剤を含むとろみ調整食品では、浸漬時間が短い場合、低粘性の添加剤であってもM錠の崩壊に影響を及ぼす可能性が示唆された。これらのことから、服薬時にとろみ調整食品を使用する場合、XTG以外の添加剤の粘性にも注意を払う必要があることが明らかになった。

0.6%XTG-Sol(LST:34.3)に浸漬させたM錠の場合、浸漬時間の延長に伴い、M錠が膨潤し、崩壊時間が有意に延長する傾向が認められた。錠剤は、そ

の内部に水が浸入することで膨潤するが、水と同時に粘性を有する XTG-Sol も錠剤の内部に侵入する。粘性を有する XTG-Sol が錠剤の内部に侵入した場合、錠剤の表面だけでなく、錠剤の内部にも粘性を付加させることが推察される。また、膨潤した錠剤ほど、錠剤内部への XTG-Sol の侵入量が多いことから、錠剤内部の広い範囲に粘性が付加され、錠剤が崩壊しがたくなり、崩壊時間が延長した機序が考えられた。

0.6%, 0.8% XTG-Sol および 2.0%, 2.7% TsuruQ-sol の場合、5 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間と 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間に有意の差は認められなかったものの、浸漬時間が長いほど、崩壊時間が延長する傾向が認められた。また、5 分間または 10 分間浸漬させた M 錠の崩壊時間は、1 分間浸漬させた M 錠と比較して有意に延長することが明らかになった。一方、0.6%, 0.8% XTG-Sol および 2.0%, 2.7% TsuruQ-sol に浸漬させた M 錠のうち、浸漬時間が同一の M 錠間における崩壊時間を比較した場合、XTG および TsuruQ の濃度が高くなるに従い、崩壊時間が延長する傾向が認められたものの、有意の差はなかった。これらの結果から、M 錠の崩壊時間に影響を及ぼす因子として、XTG および TsuruQ の濃度が重要であるが、さらに重要な因子として、XTG-Sol および TsuruQ-sol への M 錠の浸漬時間が崩壊時間に影響を及ぼすことが推察された。TsuruQ-sol を使用して嚥下障害患者に M 錠を服用させる場合、症状の悪化により、TsuruQ-sol を高濃度に調製する事例が予測される。その際、浸漬時間をより短くすることで、TsuruQ-sol の濃度上昇に伴う M 錠の崩壊時間の延長が抑えられる可能性が示唆された。

また、われわれは、M 錠以外の錠剤についてもとろみ調整食品の影響について検討を進めており、口腔内崩壊錠においても、とろみ調整食品に浸漬することにより、その崩壊時間が長くなる現象を捉えている [10]。このようなことから、とろみ調整食品を使用する場合には、薬剤の崩壊性・溶出性に及ぼす影響が少ないことが確認された製品を適切に選択し、使用する必要があると考える。

文献

1. Fujitani J. Nursing and care in dysphagia. *J Practical Pharm* 2000; 51: 1350-5.
2. Ookoshi H. Textured foods, trend and hints for use. *Jpn J Clin Nutr* 2004; 51: 178-85.
3. Ookoshi H. Appropriate usage of food thickener. *Med Rehabil* 2005; 57: 132-9.
4. Deto A, Yamagata Y, Kayashita J. Effects of temperature on the physical properties of various commercial thickening agents for dysphagia. *Bull Fac Human Culture Sci Pref Univ Hiroshima* 2007; 2: 39-47.
5. Nakamura M, Yoshida S, Nishioka Y, Hayashi S, Suzuki YA. Categorization of commercial thickeners on the basis of their effects on the physical properties of foods. *Jpn J Nutr Diet* 2012; 70: 59-70.
6. Morita T, Takane H, Otsubo K, Ieiri I. Effect of food thickener and deglutition aid jelly on pharmacokinetics of drugs. *Jpn J Pharm Healthcare Sci* 2011; 37: 13-9.
7. Mabuchi S, Ouchi S, Suzuki R, Sasaki M, Nakamura M, Izumimono N, et al. Case report of undisintegrated magnesium oxide tablet in the stool in an elderly patient taking food thickener. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 2615-45.
8. Tomita T, Goto H, Yoshimura Y, Tsubouchi Y, Nakanishi R, Kojima C, et al. Effect of food thickener on disintegration and dissolution of magnesium oxide tablets. *Yakugaku Zasshi* 2015; 135: 835-40.
9. Tomita T, Goto H, Yoshimura Y, Kato K, Yoshida T, Tanaka K, et al. Effect of food thickener on dissolution and laxative activity of magnesium oxide tablets in mice. *Biol Pharm Bull* 2016; 39: 648-51.
10. Tomita T, Goto H, Sumiya K, Yoshida T, Tanaka K, Kohda Y. Effects of food thickeners on the inhibitory effect of voglibose oral-disintegrating tablets on post-prandial elevation of blood sugar levels. *Yakugaku Zasshi* 2016; 136: 1171-6.
11. Tomita T, Goto H, Sumiya K, Yoshida T, Tanaka K, Kudo K, et al. Effect of food thickener on the inhibitory effect of mitiglinide tablets on post-prandial elevation of blood glucose levels. *Dysphagia* 2017; 32: 449-53.
12. The Japanese Society of Dysphagia Rehabilitation. Japanese Dysphagia Diet 2013 by the JSDR dysphagia diet committee. *Jpn J Dysphagia Rehabil* 2013; 17: 255-67.