関節リウマチ(RA)患者の医薬品使用実態と薬品包装開封性の課題

○定本 清美(横浜薬科大学 薬学部 臨床薬学科)

久保田 清(第一三共(株) 製剤技術研究所)

Reality of drug use in patients with Rheumatoid Arthritis and objective of opening package

Kiyomi SADAMOTO (Yokohama College of Pharmacy),

Kiyoshi KUBOTA (Daiichi Sankyo Co., Ltd.)

1. はじめに

医薬品は種類や使用法の多様化が進み、それらが適切に使用されているかについての検証が重要になってきている。一方、医療を受ける立場である患者の多くが高齢であったり、また身体的・精神的にハンディを抱え、その割合は上昇の一途を辿っている。このような状況から、今回は手指機能に障害を起ししやすいRA(慢性関節リウマチ)患者を対象にした服薬の実態と、実際の医薬品を用いた包装からの薬剤取り出し性について調査を行ったので報告する。¹⁾

2. 方法と結果

2-1. RA患者の服薬実態・アンケート調査結果

高齢、手指機能障害などのために、現行の薬剤形体では服薬が困難となる状況について調査した。

【アンケートの内容】

アンケートの主たる目的(服薬実態調査)を説明した書面と回答「返信用葉書」を送付した。質問事項中、患者の背景はNo. 1, 2, 3, 4, 7, 9とし、自由記入欄の記載内容と併せて解析した。

1. 年齢 1. 50未満 2. 50-59 3. 60-69 4. 70以上
2. 性別 1. 女性 2. 男性
3. 薬剤の服薬管理は 1. 本人 2. 家族等 3. その他
4. リウマチ薬以外に常時服用する薬剤の種類は
5. リウマチ薬等、常時服用する薬剤の飲み忘れ
6. 服薬量について1. 処方どおり 2. 自分で調節
7. 薬の飲み忘れを防止する工夫について
8. 包装からの取出しにくさを感じた剤形
9. 都道府県
10. 自由記入 ; 服薬に関して 何でも結構

【アンケート調査結果】

回答数 3,467名/5,050名(発信) 回答率 69%

包装から取り出しにくい剤形(複数回答)

なし	1,630	49 %	取出しにくい剤形あり 51 %
錠・Cp	1,396	42 %	
粉末	327	10 %	
坐薬	371	11 %	
その他※	60	2 %	

包装からの薬剤の取出しに関するコメント 111名

- ・開封し難い製品名 : 15件
- 〃 製品分類; ジェネリック : 7件
- 〃 包装(形状など) : 17件
- 〃 製剤・包装(形状など) : 41件
- ・開封困難なときの体調、症状(痛み) : 31件
- ・開封方法(ハサミ、治具を使うなど) : 10件
- ・ODPにしている : 7件

2-2. RA患者に対する薬剤開封性試験

実験1. リウマチ患者13名に対し、薬剤の開封性に関する試験を行った。

日時 2010 4/10(土) 9:00-14:00
場所 さだもとクリニック(神奈川県 二ノ宮)
医師 定本清美[助手 溝口、山之内・東邦大院生]
患者 リウマチ科外来患者 ステージ各種
サンプル PTP 大、中、小 [レザルタス、ロキソニン等]
評価 患者が回答(VAS評価) ビデオ写真撮影
その他 PTPは全員
一部の患者さん ODP、散剤、軟膏、点眼、液剤開封

ピンチ力とPTPの取り出しやすさの関係

ピンチ力とPTPの取り出しやすさは比例関係にあった。
またリウマチの重症度とピンチ力に相関はみられなかった。

錠剤の大小、材質と取り出しやすさに関して

錠剤大小と取り出しやすさには、殆ど関係がみられなかった。
PTP材質で、PPはPVCと比較して非常に出し難い(ムコスタ)

様々な種類の薬剤包装の開封性に関して

- ①開封時間 評価点数平均値の比較(図1)
- ②開封時の薬剤落下・開封法
開封時の薬剤落下と開封法に関しては差を認めなかった。
- ③開封不可に関して P L顆粒 :5人(13人中)
アデホス・フォサマック・一包化 :3人(13人中)
漢方・リスパダール :2人(13人中)
PTP :1人(13人中)

図1 各種品目毎の開封時間の比較

実験2. リウマチ患者に対して、各種PTP(材質2種、空隙率3種)を用いた開封性試験を行なった。

日時 2013 10/23(水), 11/8(金)
 場所 さだもとクリニック (神奈川県 二ノ宮)
 医師 定本清美、[助手 久保田]
 患者 リウマチ科外来患者 ステージⅢ程度
 評価 患者が回答(NRS評価)

NRS[Numeric Rating Scale] 官能評価の目安	
0 : 取出せない	5, 6 : 取出し易くも、難くもない
1, 2 : 極めて取出し難い	7, 8 : やや取出し易い
3, 4 : やや取出し難い	9, 10 : 極めて取出し易い

記号	製剤	フィルム
S1	プラセボー小	VSL4610N PVDC 積層 330 μm
S2	プラセボー小	VSL4620 PVDC 積層 280 μm
M1	プラセボー中	VSL4610N PVDC 積層 330 μm
M2	プラセボー中	VSL4620 PVDC 積層 280 μm
L1	バイオフェルミン	VSL4610N PVDC 積層 330 μm
L2	バイオフェルミン	VSL4620 PVDC 積層 280 μm

図2 RA患者開封性試験用サンプル

パネラー14名(患者)の背景

平均年齢 71.9歳 (50~85歳) 65歳以上は11名
 平均ピンチ力 38.2N (15~90N)

RA患者 各サンプルのNRS

	S1	S2	M1	M2	L1	L2
NRS mean	3.8	4.6	4.7	5.6	6.0	5.2
S.D.	3.0	3.1	2.7	2.7	2.9	2.0
Range	0~9	0~9	0~9	1~9	1~9	1~9

	S1	S2	M1	M2	L1	L2
S1		0.275	0.227	0.021	0.006	0.046
S2			0.963	0.238	0.095	0.437
M1				0.224	0.083	0.431
M2					0.573	0.603
L1						0.271
L2						

図3 ポアソンの有意差検定

3. 考察

【患者アンケート調査】

包装開封性に関する設問に対して約半数が取り出しにくい包装(剤形)があることを訴えており、その詳細について111名の記載があった。特記としては、PTP包装開封の前段の作業として分割のし難さもコメントされており、包装設計の際に併せて考慮すべき事項であることが知らされた。また、”開け難い”ではなくて”開封困難”という事例もあり、重く受け止める必要がある。

【薬剤開封性試験 実験1 各種薬剤開封性】

- PTPでは、リウマチの重症度よりもピンチ力がよい相関を示していた。
- ピンチ力が1.5kgf以下の患者にPTPからの錠剤の取り出し不可がみられた。
- 錠剤の大小と取り出し易さの関連は不明確。
- PTPの材質に関して、PPはPVCと比較して非常に出しづらかった(ムコスタ)。
- 開封時間を計測より、PTPとアルミヒートシールの散剤、液剤が最も開封時間が短く、一包化包装、PL顆粒は開封に倍以上の時間がかかる。フォサマックの開け難さはユニークな形状に起因すると推察された。

【薬剤開封性試験 実験2 PTP開封性】

- NRSの統計的な解析ではサンプル間有意差なし
- 空隙率の小さなサンプルは比較的取出せたが、押し出し時に変形したポケット側面に挟み込まれ排出を困難にするケースがあった
- 空隙率の大きなサンプルはアルミを破るまでにより大きなポケット変形が必要で、手指の力が弱いパネラーには負担になる
- フィルム材質の違いは検出できなかった
- RA患者評価の特記事項として
 評価方法を十分理解されない方が散見された。取出せないサンプルがあると意気消沈し、一方取出せたことで満足し高い評点を付けられた。様々な手技(爪で掻き出すなど)で錠剤が取出されており、評点の根拠は単純でない。

参考文献

- 1) Kiyomi Sadamoto, et al : The effect of pinch strength to the ability of opening medical package in patient with Rheumatoid Arthritis Human Engineering Vol. 48, No4 204-206 (2012)