

官能試験を用いたオーバードーズ防止のための
OTC医薬品の適切な剤型の検証

千葉大学大学院 薬学研究院 先端実践薬学講座 実務薬学研究室 助教

ながしま かずき
永島 一輝

官能試験を用いたオーバードーズ防止のための OTC 医薬品の適切な剤型の検証

調査・研究 研究代表者

国立大学法人千葉大学 大学院薬学研究院 永島 一輝

【要旨】

治療や健康の維持に用いられるはずの OTC 医薬品の過量服薬が、若年層を中心に増加している。しかし、大量服薬しにくくかつ通常の服用を妨げない、OTC 医薬品の剤型（直径や厚み等）に関する情報は不足しており、これらを検証する。本研究から、医療用医薬品の第一種から第三種向精神薬（ $n=232$ ）と OTC 医薬品（ $n=19$ ）を比較すると、OTC 医薬品の方が医療用医薬品よりも直径が大きく、錠剤の厚み大きい傾向が明らかになった。また、OTC 医薬品は大きさと厚みの相関が高かった（ $0.75, p<0.05$ ）。3D プリントした 10 種類の模擬錠剤（直径 3, 5, 8, 11, 15 mm および厚さ 2, 5 mm）を用いた官能試験の結果から、錠剤の直径と厚みが小さくなるほど大量服用がしやすく、錠剤の直径と厚みが大きくなるほど、大量服用がしにくくなる傾向があった。また同じ直径の錠剤であっても、厚みが 2 mm よりも 5 mm となることで、大量服用がしにくくなることが示唆された。特に、直径が 15 mm の模擬錠剤では、大量服用のしやすさで「1 飲みにくい」を選択した割合は、厚さ 2 mm で 168 名（66.4%）、厚さ 5 mm で 233 名（92.1%）であり、大量服用できそうな錠数のうち最小の 0～20 錠を選んだ割合は、厚さ 2 mm で 190 名（75.1%）、厚さ 5 mm で 223 名（88.1%）であった。市販薬をオーバードーズしたことがある割合を調査すると、回答者のうち 3 名（1.2%）存在した。今回は大学生および大学院生 253 名を対象とした調査であるが、オーバードーズしたことがある割合としては、既報の高校生を対象としたデータとはほぼ同程度存在していた。本研究は、過量服薬が疑われる対象者に対して適切な剤型の薬剤を薬剤師が選択したり、製薬企業が製品を開発したりするための強力なエビデンスとなることが期待される。

1. 調査・研究目的

本研究では官能試験を用い、過量服薬（オーバードーズ）されにくい、適切な剤型（直径や厚さ等）の調査を目的とする。

2. 調査・研究方法

2-1. OTC 医薬品および医療用医薬品の錠剤における直径と厚さの測定

OTC 医薬品は、令和 4 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）分担研究報告書¹⁾に報告されている、過量服薬に用いられた市販薬の 27 種類を対象とし、購入が可能であった 19 種類を対象とした。OTC 医薬品は、製品の錠剤をデジタルノギス（アズワン）で測定し、4 錠の平均を直径（mm）及び厚さ（mm）とした。医療用医薬品は、麻薬及び向精神薬取締法で指定される第一種、第二種および第三種向精神薬をモデルとし、剤型として円形の錠剤を対象に、先発薬と後発薬 232 種類をインタビューフォームにより直径と厚さを調査した。

2-2. 3D プリンタを用いた模擬錠剤の作製

3D プリンタは ELEGOO MARS 2 (ELEGOO LCD.)、使用ソフトとして、3D Builder (Microsoft Corporation) を用いて模擬錠剤を作製した。モデリングとして円柱を作成し、X 軸、Y 軸で直径（長径、短径）、Z 軸で厚みを設定した。さらに錠剤の形状とするために、円錐を挿入し、スケールを合わせた（直径 A mm の錠剤の場合、 $X=Y=Z=A$ とした。）。底面から 0.5 mm を残して分割し、複製、回転し、円柱の上下に付けた。作成した錠剤は、直径 3、5、8、11、15 mm の 5 種類で、それぞれの直径に対して厚さが 2、5 mm の 2 種類の合計 10 種類を作製した (Table 2.)。レジンは Water Washable resin SK02W (FELIDENTIA CAPITAL LIMITED) を使い、3D プリントは製品の取り扱い説明書に従って Z 軸を合わせて行った。3D プリントで作製した模擬錠剤は、残ったレジンを水で洗い流し、乾燥させた。

2-3. 官能試験

3D プリンタで作製した模擬錠剤を 10 個ずつアルファベット (A から J) が書かれた透明な袋に入れ、見る、触れるが可能な官能試験を行った。模擬錠剤の直径や厚みはランダムに順を配置して調査を行い、Web 質問紙法による回答形式とした。

2-4. 官能試験の対象者

回答の対象者は、過量服薬患者のボリュームゾーンと一致する 10-20 歳代が大多数である大学生および大学院生 253 名とした (Table 1.)。

2-5. 倫理的配慮

本研究は、千葉大学大学院薬学研究院倫理審査委員会の承認を経て実施した (R049)。

2-6. 統計解析

統計解析は、JMP Pro 18 (SAS Institute Inc., NC, USA) を使用して行った。仮説検定に

おける有意水準は両側 5%とした。

3. 調査・研究成果

3-1. 医療用医薬品の直径と厚みの調査

オーバードーズに用いられる医療用医薬品のモデルとして、第一種から第三種向精神薬を対象とした。円形錠剤の直径と厚みを検討するために、医薬品インタビューフォームを調査し、相関を検証した (Fig. 1A)。医療用医薬品の大きさや厚みの相関は低かった ($0.32, p < 0.05$)。医療用医薬品の円形錠剤の直径の分布は、 $6 < d \leq 8$ (mm) に最も多く分布し、4 mm 以下や 12 mm より大きい直径の錠剤は無かった (Fig. 1C)。医療用医薬品の円形錠剤の厚みの分布は、 $2 < t \leq 3$ (mm) に最も多く分布し、1 mm 以下や 5 mm よりも厚い錠剤は無かった (Fig. 1C)。

3-2. OTC 医薬品の直径と厚みの調査

オーバードーズに用いられる OTC 医薬品の円形錠剤の直径と厚みを検討するために、製品の円形錠剤の直径と厚みをノギスで測定し、平均を算出した ($n=4$) (Fig. 1)。測定したデータを基に、円形錠剤の直径と厚みの相関を検証した (Fig. 1B)。OTC 医薬品の直径と厚みの相関は高かった ($0.75, p < 0.05$)。OTC 医薬品の円形錠剤の直径の分布は、 $8 < d \leq 10$ (mm) に最も多く分布し、4 mm 以下や 12 mm 以上の錠剤は無かった (Fig. 1 D)。OTC 医薬品の円形錠剤の厚みの分布は、 $5 < t$ (mm) に最も多く分布し、2 mm 以下の錠剤は無かった (Fig. 1 F)。

医療用医薬品の第一種から第三種向精神薬と OTC 医薬品を比較すると、OTC 医薬品の方が医療用医薬品よりも直径が大きく、錠剤の厚みが大きい傾向が明らかになった。

3-3. 回答者の特徴と模擬錠剤を用いた官能試験

過量服薬 (オーバードーズ) されにくい、適切な剤型 (直径や厚さ等) を調査するための官能試験を行うために、3Dプリンタを用いて模擬錠剤を作製した。直径は、製品の調査で検出されなかった 3 mm と 15 mm を含めて 5 種類作製した。錠剤の厚さは 2 mm と 5 mm をそれぞれで作成し、合計 10 種類として官能試験を行った (Table 2.)。

まず、大量服用する場合に何錠飲めるかを検討するために、Table 2. の質問①を行った。実薬では存在しなかった小さな直径 3 mm の模擬錠剤では、「100 錠以上」服薬できると回答した割合は厚さ 2 mm で 169 人 (66.8%)、厚さ 5 mm 錠で 102 人 (40.3%) と、回答者が最も多かった。一方、実薬では存在しなかった最も大きな直径 15 mm の模擬錠剤では、100 錠以上服薬できると回答した割合は厚さ 2 mm 錠で 7 人 (2.8%)、厚さ 5 mm 錠で 4 人 (1.6%) と、回答者が最も少なかった。実際に薬剤として存在しているもっとも小さな直径 5 mm 錠では、「100 錠以上」服薬できると回答した割合は厚さ 2 mm 錠で 76 人 (30.0%)、厚さ 5 mm 錠で

25人(9.9%)であった。一方、実際に薬剤として存在しているもっとも大きな直径11mm錠では、100錠以上服薬できると回答した割合は厚さ2mm錠で6人(2.4%)、厚さ5mm錠で4人(1.6%)であった。同じ直径の錠剤であっても、厚みが2mmよりも5mmとなることで、大量服用をしにくくなることが示唆された。

次に、大量服用のしやすさを検証するために、Table 2.の質問②を行った。実薬では存在しなかった小さな直径の模擬錠剤である、直径3mmの模擬錠剤では、「5飲みやすい」と回答した割合は厚さ2mmで220人(87.0%)、厚さ5mm錠で182人(71.9%)と、回答者が最も多かった。一方、実薬では存在しなかった大きな模擬錠剤である、直径15mmの模擬錠剤では、「5飲みやすい」と回答した割合は厚さ2mm錠で4人(1.6%)、厚さ5mm錠で4人(1.6%)であった。実際に薬剤として存在しているもっとも小さな直径5mm錠では、「5飲みやすい」と回答した割合は厚さ2mm錠で183人(72.3%)、厚さ5mm錠で79人(31.2%)であった。一方、実際に薬剤として存在しているもっとも大きな直径11mm錠では、「5飲みやすい」と回答した割合は厚さ2mm錠で5人(2.0%)、厚さ5mm錠で3人(1.2%)であった。

3-4. オーバードーズに用いられにくい錠剤の剤型(直径と厚さ)

Table 2.の官能試験で得られたデータから、オーバードーズに用いられにくい薬剤の直径を具体的に検討すると、「もし大量服用する場合の、服用できそうな錠数」で最低値の「0～20錠」を回答者が選択する割合が、最も多くなる始める模擬錠剤は、D直径8mmと厚さ5mmであった(126名, 35.7%)。これよりも錠剤の直径と厚みが大きな、E、H、G、J錠では、「もし大量服用する場合の、服用できそうな錠数」で0～20錠を選択する割合が最も多かった。特にHの直径11mmと厚さ5mmでは、「もし大量服用する場合の、服用できそうな錠数」で最低値の「0～20錠」を選択する割合が71.9%であった。さらに、直径15mmを用いた場合には、Table 2.および前述の通りさらに大量服用が難しくなる可能性が示唆された。

3-5. オーバードーズに関する回答

オーバードーズに関する実態を調査するためにTable 3.のアンケートを行った。「市販薬をオーバードーズしたことがある」と回答した人数は3名(1.2%)であった。また、「オーバードーズしている人を目撃したことがある」割合は、15名(5.9%)であった。オーバードーズに関する印象を調査するために、Table 3.のCの質問を行ったところ、「オーバードーズは甘えの結果至るものである」を選択した人数は19名(7.5%)で、「オーバードーズは自殺・自傷行為である」と回答した人数は198名(78.3%)であった。また、「オーバードーズは苦痛からの逃避行動である」と回答した割合は、205名(81.0%)であった。さらに、回答者の主観的なオーバードーズの知識を問うために、質問Eを行った。全体の87.4%(221名)が、「1.聞いたことがある程度」を選択していた。また、オーバードーズされている薬剤に関する知識を問うために、質問Fを行った。回答として多かった項目は、抗うつ薬161名(63.6%)、OTC医薬品155名(61.3%)、抗精神病薬147名(58.1%)の順であった。

4. 考察

本研究から、医療用医薬品の第一種から第三種向精神薬と OTC 医薬品を比較すると、OTC 医薬品の方が医療用医薬品よりも直径が大きく、錠剤の厚みが大きい傾向が明らかになった。また、3D プリントした模擬錠剤を用いた官能試験の結果から、錠剤の直径と厚みが小さくなるほど大量服用がしやすく、錠剤の直径と厚みが大きくなるほど、大量服用がしにくくなる傾向があった。また同じ直径の錠剤であっても、厚みが 2 mm よりも 5 mm となることで、大量服用がしにくくなる傾向があった。

製品の傾向としては OTC 医薬品の方が医療用医薬品よりも直径や厚みが大きいことが明らかになったが、日本では近年メジコン錠やレスタミン錠のように 1 錠の直径が 5-6 mm、厚さで 2-3 mm と他の錠剤よりも小さく、作用の出やすい薬剤もオーバードーズに用いられている。「もし大量服用する場合の、服用できそうな錠数」で最低値の「0 ~ 20 錠」を回答者が選択する割合が、最も多くなる始める模擬錠剤は、D 直径 8 mm と厚さ 5 mm であった (126 名, 35.7%)。これよりも錠剤の直径と厚みが大きな、E、H、G、J 錠では、大量服用が難しくなり始めると考えられた。これらの情報を基に、オーバードーズに用いられやすく、かつ危険度の高い薬剤に関しては錠剤の大きさや厚みに工夫する必要があると考えられた。これまでに高齢者や嚥下困難者を対象とした、錠剤の服用に関する検討は報告があるが²⁻⁴⁾、若年者を対象に大量服用のしやすさを検証したデータは存在せず、剤型の工夫をするために重要なデータが本研究により得られた。

市販薬をオーバードーズしたことがある割合を調査すると、回答者のうち 3 名 (1.2%) 存在した。以前の報告で、過去 1 年以内に市販薬のオーバードーズ経験のある高校生は、全体の 1.6% (男子 1.2%、女子 1.7%) と報告されている⁵⁾。今回は大学生および大学院生 253 名を対象とした調査であるが、オーバードーズしたことがある割合としては、ほぼ同程度存在していた。

本研究の限界点として、模擬錠剤を使用しての官能試験の結果であり、実際に服用したわけではないことが挙げられる。しかしながら、錠剤を大量に服用して試験することは現実的に難しく、官能試験の利点を活用して検証したものである。また、オーバードーズが多く報告されていることから対象者として若年者に対象を絞っているため、高齢層では結果は異なる可能性があることに注意が必要である。

5. まとめ

本研究は、過量服薬が疑われる対象者に対して適切な剤型の薬剤を薬剤師が選択したり、製薬企業が製品を開発したりするための強力なエビデンスとなることが期待される。

6. 調査・研究発表 (口頭又は誌上発表)

・研究成果は、学会発表および論文投稿準備中である。

・招待講演

1. **永島 一輝** 薬剤師がオーバードーズや自殺のゲートキーパーとなるために -薬局でできる対策や対象者への気付き・傾聴の方法- 講師
一般社団法人鳥根県薬剤師会 薬物乱用防止研修会 2025年3月1日
2. **永島 一輝** 薬剤師がオーバードーズのゲートキーパーとして活躍するために -薬局でできるオーバードーズ対策・疑わしい人への声掛けの方法- 講師
一般社団法人千葉県薬剤師会 令和6年度地区薬事講習会 2024年11月
3. **永島 一輝** 薬剤師がオーバードーズのゲートキーパーとして活躍するためのエビデンスと方法 講師
一般社団法人札幌薬剤師会 自殺関連対策研修会 2024年7月16日

7. 引用文献

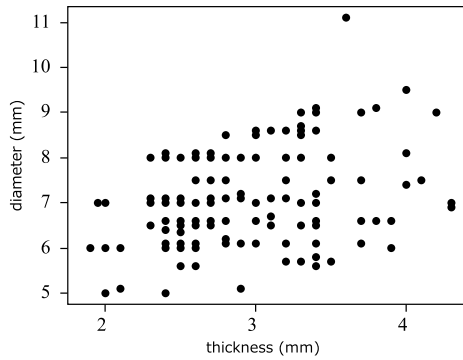
- 1) 上條吉人, 他. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業) 分担研究報告書. pp141-158, 2023
- 2) 三浦 宏子, 荻安 誠. 錠剤の大きさが虚弱高齢者の服薬に与える影響—服薬模擬調査による検討— 日本老年医学会雑誌. 2007年44巻5号 p. 627-633
- 3) 佐藤 英明, 齊藤 静男, 池田 充宏. シニア世代にとって服用性に優れた錠剤形状の研究 日本感性工学会論文誌. 2011年10巻3号 pp417-423
- 4) Masaki Asano, Shungo Imai, Yuri Shimizu, Hayato kizaki, Yukiko Ito, Makoto Tsuchiya, Ryoko Kuriyama, Nao Yoshida, Masanori Shimada, Takanori Sando, Tomo Ishijima, Satoko Hori. Factor Analysis of Patients Who “Find Tablets or Capsules Difficult to Swallow due to Their Large Size” Using the Personal Health Record Infrastructure of Electronic Medication Notebook. Journal of Medical Internet Research. Vol 26. 2024.
- 5) 嶋根卓也, 他. 厚生労働省依存症に関する調査研究事業「薬物使用と生活に関する全国高校生調査2021」、令和4年度研究報告書. pp1-90, 2022.

8. 謝辞

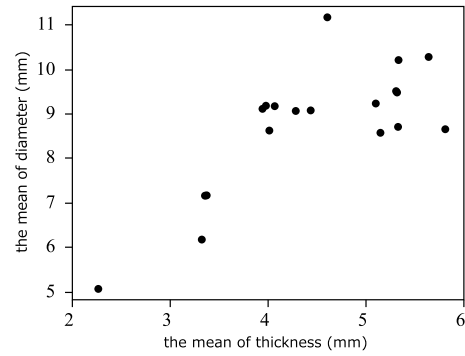
本研究は「公益財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団・令和6年度 調査・研究助成」のご支援により実施いたしました。感謝を申し上げます。

表、図及び写真

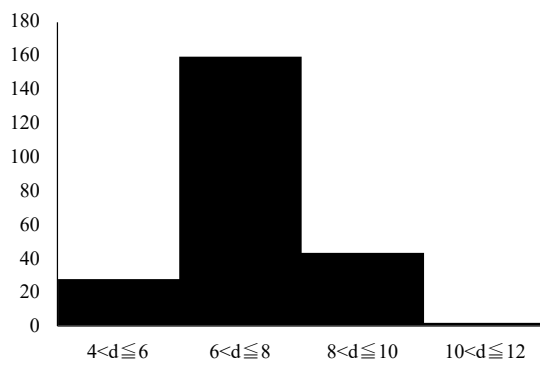
A.



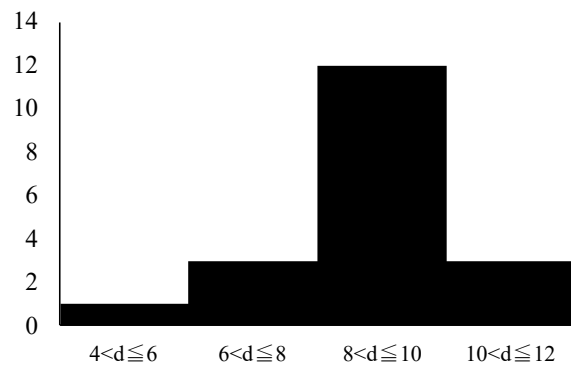
B.



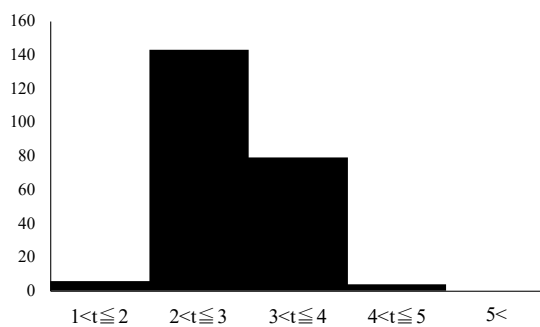
C.



D.



E.



F.

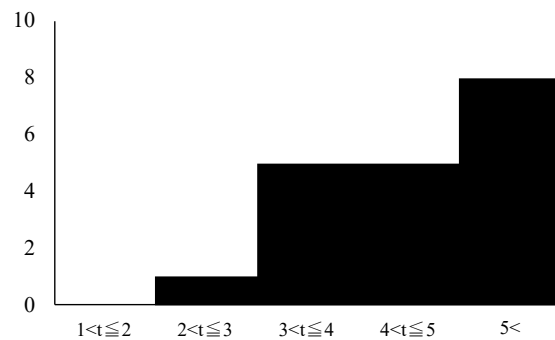


Fig. 1. 医療用医薬品と OTC 医薬品の円形錠剤の直径と厚さ

A. 医療用医薬品の直径と厚さの相関 $n=232$, $r=0.32$, $p<0.05$ B. OTC 医薬品の平均直径と平均厚さの相関

$n=19$, $r=0.75$, $p<0.05$ C. 医療用医薬品の直径の分布 縦軸: n D. OTC 医薬品の平均直径の分布 縦軸: n

E. 医療用医薬品の厚さの分布 縦軸: n F. OTC 医薬品の平均厚さの分 縦軸: n

d : diameter (mm), t : thickness (mm)

Table 1. 回答者の特徴

| | 全体 | 男性 | 女性 |
|--------------|----------|----------|----------|
| n | 253 | 111 | 142 |
| 年齢 (平均±S.D.) | 21.3±2.1 | 21.5±2.6 | 21.1±1.5 |

Table 2. 官能試験の結果

| 模擬錠剤 | I 直径3 mm、厚さ2 mm | | F 直径3 mm、厚さ5 mm | | C 直径5 mm、厚さ2 mm | | B 直径5 mm、厚さ5 mm | | A 直径8 mm、厚さ2 mm | | D 直径8 mm、厚さ5 mm | |
|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|-----------------|---------|
| | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② |
| 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 |
| 8 | 3 | 10 | 4 | 8 | 0 | 33 | 5 | 86 | 8 | 126 | 40 | 2 |
| 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 |
| 12 | 4 | 28 | 6 | 45 | 5 | 79 | 13 | 101 | 49 | 79 | 111 | 3 |
| 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 |
| 31 | 12 | 59 | 13 | 67 | 15 | 84 | 42 | 35 | 70 | 30 | 76 | 4 |
| 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 |
| 33 | 14 | 54 | 48 | 57 | 50 | 32 | 114 | 11 | 91 | 12 | 21 | 5 |
| 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 |
| 169 | 220 | 102 | 182 | 76 | 183 | 25 | 79 | 20 | 35 | 6 | 5 | |

| 模擬錠剤 | E 直径11 mm、厚さ2 mm | | H 直径11 mm、厚さ5 mm | | G 直径15 mm、厚さ2 mm | | J 直径15 mm、厚さ5 mm | |
|---------|------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|
| | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② | 質問① | 質問② |
| 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 | 1 | 0-20錠 |
| 131 | 66 | 182 | 141 | 190 | 168 | 223 | 233 | |
| 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 | 2 | 20-40錠 |
| 85 | 122 | 49 | 88 | 42 | 61 | 19 | 11 | |
| 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 | 3 | 40-70錠 |
| 22 | 46 | 14 | 17 | 11 | 17 | 5 | 3 | |
| 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 | 4 | 70-100錠 |
| 9 | 14 | 4 | 4 | 3 | 3 | 2 | 2 | |
| 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 | 5 | 100錠以上 |
| 6 | 5 | 4 | 3 | 7 | 4 | 4 | 4 | |

模擬錠剤について (見て、触れて構いません)
 質問①もし大量に服薬する場合、服用できそうな錠数を選んでください
 質問②飲みやすさを5段階で答えてください (1飲みにくい~5飲みやすい)

Table 3. オーバードーズに関するアンケートの質問と回答

| | n=253 |
|--|------------|
| | n (%) |
| A. 市販薬や処方薬を、オーバードーズ（過量服薬）したことはありますか。n (%) | |
| ある | 3 (1.2) |
| ない | 250 (98.8) |
| B. 市販薬や処方薬をオーバードーズ（過量服薬）している人を、「目撃」したことはありますか | |
| ある | 15 (5.9) |
| ない | 238 (94.1) |
| C. オーバードーズに関して、あなたの印象に近いものを選んでください。 | |
| オーバードーズは、カッコいい、ポジティブな印象を持つ | 1 (0.4) |
| オーバードーズは、恐ろしい、危険である、ネガティブな印象を持つ | 242 (95.7) |
| どちらでもない | 10 (4.0) |
| D. どうしてオーバードーズをしてしまうと考えますか？（複数選択可能）。 | |
| オーバードーズは、甘えの結果至るものである | 19 (7.5) |
| オーバードーズは、自傷・自殺行為である | 198 (78.3) |
| オーバードーズは、遊びやいたずら目的で行うものである | 62 (24.5) |
| オーバードーズは、苦痛からの逃避行動である | 205 (81.0) |
| E. 過量服薬（オーバードーズ）に関する、あなたの知識はどのくらいですか？ | |
| 0 あまり知らない | 9 (3.6) |
| 1 聞いたことがある程度 | 221 (87.4) |
| 2 詳しく知っている | 23 (9.1) |
| F. どのような薬剤が、過量服薬（オーバードーズ）によく使用されていると思いますか？合致するものを、すべて選んでください（複数回答可能） | |
| 糖尿病治療薬 | 5 (2.0) |
| 高血圧治療薬 | 7 (2.8) |
| 抗精神病薬 | 147 (58.1) |
| 抗うつ薬 | 161 (63.6) |
| ベンゾジアゼピン系薬 | 77 (30.4) |
| 抗けいれん薬 | 6 (2.4) |
| 麻薬 | 87 (34.4) |
| カフェイン製剤 | 110 (43.5) |
| OTC医薬品 | 155 (61.3) |
| 分からない | 10 (4.0) |