

とろみ調整剤を使用した服薬が  
睡眠導入剤の効果に与える影響に関する研究

千葉大学大学院 薬学研究院 教授

せきね ゆうこ  
関根 祐子

# とろみ調整剤を使用した服薬が 睡眠導入剤の効果に与える影響に関する研究

千葉大学大学院 薬学研究院 関根 祐子

## 【要旨】

高齢者や口腔・咽頭疾患患者などの嚥下困難者は、誤嚥予防目的で飲み物にとろみをつけて水分を摂取している。また、とろみをつけた水で内服薬を服用することが知られている。しかし、とろみ剤に錠剤を浸漬させることによって錠剤の溶出が遅延するという報告もあり、服薬にあたりとろみをつけた水（とろみ水）の影響やその可否については明らかになっていない。今回、一時的な不眠症状があり睡眠改善薬ドリエル（成分名ジフェンヒドラミン塩酸塩）を服薬する者を対象として、非接触型の睡眠センサーである Active Sleep ANALYZER を用いた睡眠測定によりとろみ剤を用いた睡眠改善薬導入剤の服薬による夜間睡眠状況への影響を明らかにすることを目的として本研究を行った。11名の研究協力者から測定データが得られた。とろみあり群ととろみなし群を比較すると、睡眠潜時が延長し、総睡眠時間は短縮、中途覚醒回数は増加する傾向が見られた。このことから、とろみ水で服薬した結果、ジフェンヒドラミンの溶出が遅延し、吸収が遅れたことから睡眠潜時が延長したと考えられる。また、とろみ剤によりジフェンヒドラミンの効果発現が遅延するだけでなく、入眠後の睡眠自体に何らかの影響を及ぼす可能性があることが明らかとなった。本研究により、嚥下困難者にとろみ水で服薬させる場合、効果発現への影響を注意する必要があることが示唆された。

## 1、調査・研究目的

高齢者や口腔・咽頭疾患患者などの嚥下困難者は、誤嚥予防目的で飲み物にとろみ調整剤でとろみをつけて水分を摂取していることが報告されている<sup>1)</sup>。一方、内服薬は水で服用することが推奨されているが、嚥下困難者においてはとろみをつけた水（以下、とろみ水）で服用する場合がある<sup>2)</sup>。しかし、とろみ水での服薬への影響については、一部の薬剤において崩壊や溶出に影響が出る可能性が報告されているのみで、実際に患者の薬効発現への影響についての報告はほとんどない。

一方、客観的な睡眠状況の測定を目的として、マットレスの下に敷くだけで睡眠状況を測定できる非接触型の睡眠センサー Active Sleep ANALYZER（パラマウントベッド製）（以下、睡眠センサー）が用いられている<sup>3)</sup>。睡眠センサーは患者への負担が少ないことから様々な研究にも活用されている。

そこで、本研究では指定第二类医薬品として販売されている睡眠改善薬ジフェンヒドラミン塩酸塩錠（ドリエル）のとりみ水による睡眠への影響を明らかにするために、研究協力者の睡眠状況を睡眠センサーにより測定し、とりみ水で服薬した場合の薬効発現への影響を明らかにする。

## 2. 調査・研究方法

### 2-1 研究デザイン

研究協力者への同意取得後、睡眠センサーの動作確認を行い、最初の3週間はドリエルを水で服用、次の3週間はとりみ水で服用し、睡眠センサーで睡眠状況を測定する。なお、ドリエルは研究協力者が「必要」と思った時に服用することとした。

睡眠センサーの測定結果とドリエル服用時間から、とりみ水の影響を解析した。

### 2-2 研究協力者

研究協力者は、成人で一時的な不眠症状によりドリエルを服用している又は服用を希望する者とした。ただし、経口摂取ができない、他の睡眠改善薬を服用している、睡眠センサーを設置できない場所で寝ている、とりみ剤の成分にアレルギーがある、寝具を複数名で共有している、などは除外とした。

### 2-3 調査項目

研究協力者の年齢、性別、生活状況、併用薬、アテネの不眠尺度、ドリエル服薬時刻、睡眠センサーの測定結果（日付、就床時刻、入眠時刻、出眠時刻、起床時刻、中途覚醒時間、離床回数、呼吸イベント数、周期性体動指数、活動量、呼吸数、心拍数）

### 2-4 評価および解析方法

評価に使用する項目は、睡眠センサー測定値のうち、下記の3種類とした。

- ・睡眠潜時 (LPS)：夜、寝床に入った時間から眠りにつくまでの時間
- ・総睡眠時間 (TST)：睡眠していた時間の総量
- ・中途覚醒回数 (WASO)：総睡眠時間の中で覚醒した回数

とりみありで服用時ととりみなしで服用時の各評価項目の中央値をウィルコクソンの順位和検定を用いて比較する。

解析ソフトは EZR Ver.1.68 (June 30, 2024) を使用し、 $p < 0.05$  を有意差ありとする。

### 2-5 倫理的配慮

千葉大学大学院薬学研究院倫理委員会(受付番号 R60-1) の承認後、本研究を実施した。

### 3. 調査・研究成果

#### 3-1 研究協力者の属性

本研究協力者は11名であった。研究開始時の不眠の程度をアテネの不眠尺度で測定すると、1～3点（睡眠がとれている）3名、4～5点（不眠症の疑いが少しある）3名、6点以上（不眠症の可能性が高い）5名であった。

#### 3-2 とろみあり、なし時の睡眠状況

とろみあり又はなしでドリエルを内服した場合の各評価項目の測定値と解析結果を表1及び図1に示す。各評価項目の中央値の差（とろみあり - とろみなし）は、睡眠潜時 -0.75分（ $p = 0.799$ ）、総睡眠時間 46.5分（ $p = 0.131$ ）、中途覚醒回数 -1.0回（0.834）であり、とろみあり群・とろみなし群間に統計的な有意差はなかった。

### 4. 考察

研究では、研究協力者が11名と少なかったため、それぞれの評価項目に有意差はつかなかったが、とろみあり群の方が睡眠潜時が延長した。本試験前に行った溶出試験ではとろみありで溶出の遅延が見られたことから、とろみ水で服薬した結果、ジフェンヒドラミンの溶出が遅延し、吸収が遅れたことから睡眠潜時が延長したと考えられる。一方、総睡眠時間はとろみあり群で短縮するという結果となった。また、中途覚醒回数もとろみあり群が多かった。研究参加者からは、「とろみ水には違和感がある」という意見も聞かれたことから、とろみ剤によりジフェンヒドラミンの効果発現が遅延するだけでなく、とろみの服用が入眠後の睡眠自体に何らかの影響を及ぼす可能性も考えられる。嚥下困難者にとろみ水で服薬させる場合、吸収遅延などによる効果発現に注意する必要があることが示唆された。

### 5. まとめ

ジフェンヒドラミン塩酸塩錠をとろみ水で内服すると、眠りにつくまでの時間が延長するだけでなく、総睡眠時間が短くなり中途覚醒回数が増えるといった睡眠自体へ影響を及ぼす可能性がある。

### 6. 調査・研究発表（口頭又は誌上発表）

本研究の内容については学会発表ならびに学術雑誌への投稿準備中である。

## 7. 引用文献

- 1) 奥村知香, 大野友久, 富田隆, 藤島一郎, とろみ調整食品水溶液と簡易懸濁とろみ法に基づく錠剤降圧薬の内服法が薬効発現に及ぼす影響, 日本病院薬剤師会雑誌, 59 157-61 (2023).
- 2) 富田 隆, 酒井 明稀, 佐藤 如那, 鷹觜 彩香, 福井 嵩浩, 小原 道子, 西村 奈緒恵, 笹原 里美, 立木 秀尚, 吉田 智, 工藤 賢三, 服薬時における嚥下補助製品の使用実態, 日本摂食嚥下リハビリテーション学会雑誌, 23 37-43 (2019).
- 3) Kogure T, Shirakawa S, Shimokawa M, Hosokawa Y. Automatic Sleep/Wake Scoring from Body Motion in Bed: Validation of a Newly Developed Sensor Placed under a Mattress. Journal of PHYSIOLOGICAL ANTHROPOLOGY, 30 103-9 (2011).

表1 とろみあり時とろみなし時における睡眠センサー測定結果

評価項目	とろみありととろみなしの 中央値の差	中央値の p 値
睡眠潜時 (分)	-0.75	0.799
総睡眠時間 (分)	46.5	0.131
中途覚醒回数 (回)	-1.0	0.834

図1 とろみあり・なしによる睡眠潜時、総睡眠時間、中途覚醒回数

