

## 原 著

## スティック包装された経口ゼリー剤を揉み込む行為がゼリーからの離水を誘発する

鈴木 由佳<sup>1</sup>  
丁野 純男<sup>1,2</sup>

## 要 旨

経口ゼリー剤の使用にあたり、ゼリーからの離水が生じると、有効成分が離水した水に移行し、ゼリー中の有効成分含量が低下する可能性が否定できず、薬効の減弱が懸念される。本研究では、スティック包装された経口ゼリー剤に対し、ユーザーが無意識にしがちな「揉み込む」行為がゼリーからの離水を誘発するか否かを検討した。すなわち、未開封のスティック包装された経口ゼリー剤（ラグノス® NF経口ゼリー分包、ツラレス® SPゼリー、シロスタゾール内服ゼリーおよびこども咳止め漢方ゼリーの4剤）について、それぞれの中央部、下部、上部、中央部の順に、手指で5秒ずつ揉み込み、その直後と3日後にゼリーからの離水率を測定した。いずれの経口ゼリー剤においても、揉み込み直後の離水率は、コントロールに比べ有意に増大した。揉み込み3日後の離水率は、揉み込み直後の離水率と同程度であり、離水が経日的に進行することはなかった。これらの結果は、スティック包装された経口ゼリー剤を揉み込む行為がゼリーからの離水を誘発することを示すものである。

**Hand-pressing Stick-packaged Jellies for Oral Administration  
Induces Water Separation**Yuka SUZUKI<sup>1</sup> and Sumio CHONO<sup>1,2</sup>

1：北海道科学大学薬学部 薬剤学分野

2：北海道科学大学 北の大地ライフサイエンス創生研究所

責任著者連絡先：北海道科学大学薬学部 薬剤学分野 丁野純男

〒006-8585 札幌市手稲区前田7条15丁目4-1

Tel : 011-676-8663 E-mail : s-chono@hus.ac.jp

1 : Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University of Science

2 : Creation Research Institute of Life Science in KITA-no-DAICHI, Hokkaido University of Science

Corresponding author : Sumio CHONO

Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,

Hokkaido University of Science

7-15-4-1 Maeda, Teine, Sapporo, Hokkaido 006-8585, Japan

E-mail : s-chono@hus.ac.jp

## はじめに

経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形したゲル状の製剤である<sup>1)</sup>。我々<sup>2)3)</sup>は、これまでに、服薬補助ゼリーに対し、流通や小売の際に起こり得る落下や振動などの物理的的刺激を与えると、寒天ゼリーの構造が崩壊して離水が生じることを報告している。それゆえ、経口ゼリー剤においても、何らかの物理的的刺激が与えられると、離水が生じることが危惧される。経口ゼリー剤の使用にあたり、ゼリーからの離水が生じると、有効成分が離水した水に移行し、ゼリー中の有効成分含量が低下する可能性が否定できず、薬効の減弱が懸念される。経口ゼリー剤には、携行や服薬のしやすさを追求したスティック包装タイプの製品がある。スティック包装された経口ゼリー剤に対しては、この形状がゆえに、ユーザーが無意識にしがちな行為として、包装ごと揉み込む行為が挙げられ、このような揉み込み刺激が与えられると、上記の既報のように、ゼリーからの離水が生じる可能性が考えられる。本研究では、スティック包装された経口ゼリー剤を揉み込む行為がゼリーからの離水を誘発するか否かを検討した。

## I 方法

### 1. 材料

スティック包装された経口ゼリー剤（「ラグノス® NF 経口ゼリー分包 12g」：A, 「ツラ

レス® SPゼリー」：B, 「シロスタゾール内服ゼリー 50mg 『EE』」：C, 「こども咳止め漢方ゼリー」：D）（表1）<sup>4)~7)</sup>を実験に供した。なお、AおよびBは寒天ゲル、CおよびDは他のゲル化剤がゼリーの主構成成分である。

### 2. 揉み込みの操作および離水率の測定

未開封のスティック包装された経口ゼリー剤を縦にして持ち、その中央部、下部、上部、中央部の順に、親指と人差し指・中指の三指で5秒ずつ揉み込んだ。離水率は、ろ紙法<sup>8)</sup>にて測定した。すなわち、揉み込み直後または3日後に、包装をハサミで解体し、取り出したゼリーを予め重量を測定しておいた定性ろ紙（ADVANTEC®, 直径100mm）の上のせ、5分間放置したのち、ゼリーを除去し、ろ紙重量を測定した。ゼリーをのせる前のろ紙重量との差し引きにより、離水量を求めた。試験材料によって、1包装あたりのゼリー内容量が異なるため、求めた離水量をゼリー内容量で除すことにより離水率（%）を算出した。なお、ゼリーの外観観察は、肉眼にて別途行った。

### 3. 統計解析

有意差検定はTukey's testにより行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

## II 結果

スティック包装された経口ゼリー剤を手指で揉み込んだ際の離水率とゼリーの外観を表2および写真1にそれぞれ示す。いずれの

表1 本研究に供した経口ゼリー剤の概要<sup>4)~7)</sup>

|            | A   | B   | C   | D  |
|------------|---|---|---|--|
| 製品名        | ラグノスNF経口ゼリー分包12g                              | ツラレスSPゼリー   | シロスタゾール内服ゼリー50mg「EE」  | こども咳止め漢方ゼリー  |
| 製造販売元〔発売元〕 | (株)三和化学研究所                                    | 松浦薬業(株)<br>〔ロート製薬(株)〕   | 日医工(株)<br>〔ゼリア新薬工業(株)〕  | 新生薬品工業(株)<br>〔クラシエ薬品(株)〕   |
| 分類         | 医療用医薬品  | OTC医薬品  | 医療用医薬品  | OTC医薬品   |
| 内容量        | 12g   | 24g   | 1.5g  | 10g  |
| 有効成分       | ラクツロース  | 芍薬甘草湯エキス  | シロスタゾール   | 五虎湯エキス粉末   |
| 添加物        | カンテン末, カロブ<br>ブーンガム, pH調<br>節剤, ソルビン酸カ<br>リウム | カンテン末, カラギー<br>ナン, 粉末還元麦芽<br>糖水アメ, クエン酸<br>ナトリウム水和物,<br>クエン酸水和物, ス<br>クラロース, デキシ<br>トリン, カロブビー<br>ンガム, パラオキシ<br>安息香酸エチル, パ<br>ラオキシ安息香酸ブ<br>チル, プロピレング<br>リコール, 香料 | カラギーナン, カロ<br>ブブーンガム, ポリ<br>アクリル酸ナトリウ<br>ム, グリセリン, D-<br>ソルビトール, ポリ<br>オキシエチレン (160)<br>ポリオキシプロピレ<br>ン (30) グリコール,<br>クエン酸ナトリウム,<br>クエン酸, パラオキ<br>シ安息香酸プロピル,<br>香料, エタノール | クエン酸, クエン酸<br>Na, カラギーナン,<br>安息香酸Na, パラベ<br>ン, プロピレングリ<br>コール, キサンタン<br>ガム, カロブブーン<br>ガム, 白糖, スクラ<br>ロース, タウマチン,<br>ハチミツ, 香料, バ<br>ニリン |

研究に供した各経口ゼリー剤の製品名, 有効成分および添加物などを示す。

表2 揉み込み直後および3日後の離水率

|   | 離水率 (%)            |                 |                  |
|---|--------------------|-----------------|------------------|
|   | 揉み込みなし<br>(コントロール) | 揉み込みあり          |                  |
|   |                    | 直後              | 3日後              |
| A | 6.233 ± 1.292      | 9.928 ± 1.031 * | 10.335 ± 1.343 * |
| B | 7.382 ± 1.264      | 8.881 ± 0.972 * | 9.146 ± 0.504 *  |
| C | 5.800 ± 0.183      | 8.067 ± 1.014 * | 7.973 ± 0.444 *  |
| D | 7.866 ± 0.716      | 9.872 ± 0.534 * | 10.084 ± 0.465 * |

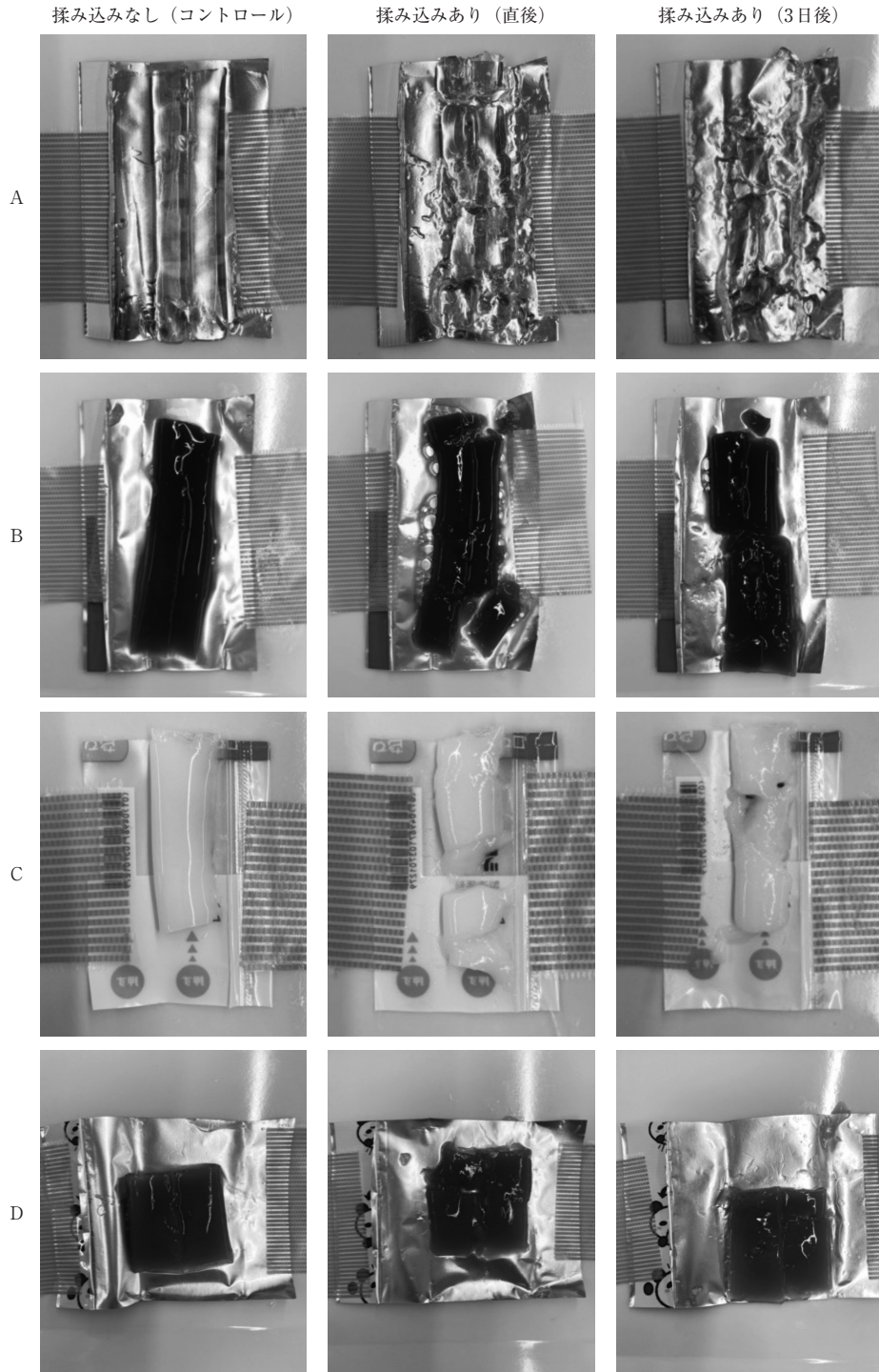
データは平均値 ± 標準偏差 (n=5) で示す。

\* :  $p < 0.05$  vs. コントロール (Tukey's test)

揉み込み直後の離水率は, いずれの経口ゼリー剤においてもコントロールに比べ有意に増大した。揉み込み3日後の離水率は, 揉み込み直後の値と同程度であった。

経口ゼリー剤においても, 揉み込み直後の離水率は, コントロールに比べ有意に増大した。揉み込み3日後の離水率は, 揉み込み直後の離水率と同程度であり, 離水が経日的に進行

することはなかった。ゼリーの外観は, いずれの経口ゼリー剤においても, コントロールに比べて変化し, ゼリー構造が部分的に崩壊していた。



外観は、いずれの経口ゼリー剤においてもコントロールに比べて変化し、ゼリー構造が部分的に崩壊していた。

写真1 揉み込み直後および3日後のゼリー外観

### Ⅲ 考 察

AおよびBは、寒天ゲルがゼリーの主構成成分である。寒天ゲル中には、網目構造を形作る寒天分子に強く結合した水（結合水）と、網目構造内部に包含された水（自由水）が存在しているが、自由水は動きやすいがゆえ、ゲルが崩壊すると離水が生じる<sup>9)</sup>。離水は、ショ糖、粉アメや水アメなどの添加によって抑えられ、その添加量依存的にゲル強度が増して離水が減少することが知られている<sup>10)11)</sup>。他にも、コラーゲンペプチド<sup>11)12)</sup>、ゲル化剤（カロブビンガムやカラギーナンなどの増粘多糖類<sup>13)</sup>、食物繊維<sup>14)</sup>やゼラチン<sup>15)</sup>を添加することで、ゲル強度が増し、離水を減少させることができる。AおよびBには、ゲル化剤であるカロブビンガムやカラギーナンが配合され、Bには水アメも配合されており、また寒天濃度も必要十分であろうことから、AおよびBは、離水しにくい経口ゼリー剤だと考えられる一方で、揉み込みによる刺激には脆弱であった。揉み込みにより寒天ゲルの網目構造が崩壊し、自由水が押し出されて離水（表2）が生じたと考えられる。

CおよびDは、寒天ゲルではなく、カロブビンガム、カラギーナンやキサントガムがゼリーの主構成成分である。これらも揉み込みによる刺激には脆弱であった。詳細は不明であるが、これらのゲル化剤の網目構造が揉み込みによって破壊され、構造内部の自由水が押し出されて離水が生じたものと推察する。

離水により薬効が低下するのか否かを明らかにするには、本研究の結果だけでは限界があり、今後の検討として、離水後のゼリー中の薬物含量測定および実験動物やヒトでの薬効試験などが必要であろう。このことを考慮しても、本研究の結果は、経口ゼリー剤を揉み込む行為により生じる離水が薬効の低下を引き起こす可能性を指摘するものである。

### 結 論

本研究では、スティック包装された経口ゼリー剤を揉み込む行為がゼリーからの離水を誘発することを示した。ゼリーからの離水が生じると、有効成分が離水した水に移行し、ゼリー中の有効成分含量が低下する可能性が否定できず、薬効の減弱が懸念される。それゆえ、本研究で得た知見を根拠とし、スティック包装された経口ゼリー剤を揉み込んだり、強く握ったりしないよう、添付文書や包装に取り扱い上の注意を記載することを提案するものである。

#### 利益相反

いずれの著者も開示すべき利益相反はない。

#### 引 用 文 献

- 1) 厚生労働省告示第220号. 第十八改正日本薬局方, 製剤総則 [3] 製剤各条 経口ゼリー剤. p.12. 2021.
- 2) 工藤桃花, 佐々木来実, 高松悠介ほか. チアパックタイプ服薬補助ゼリーの離水に及ぼす諸要因. 臨牀と研究 2023; 100(8): 92-98.
- 3) 鈴木由佳, 新田信一, 丁野純男. スティックタイプ服薬補助ゼリーの離水に及ぼす「揉み込み」の影響. 臨牀と研究 投稿中
- 4) 株式会社三和化学研究所. ラグノス®NF経口ゼリー分包12g 医薬品インタビューフォーム, 2022年6月改訂 (第4版).
- 5) ロート製薬株式会社. ツラレス®SPゼリー添付文書.
- 6) ゼリア新薬工業株式会社. シロスタゾール内服ゼリー50mg「EE」医薬品インタビューフォーム, 2021年5月改訂 (第7版).
- 7) クラシエ薬品株式会社. こども咳止め漢方ゼリー添付文書.
- 8) 濱本有美, 木原琢也, 三村純代ほか. 増粘剤の物性に及ぼす濃度・味・温度の影響. 老年歯学 2014; 29(2): 77-83.

- 9) 埋橋祐二, 滝 ちづる. 寒天の種類・特性と使用方法. 日本調理科学会誌 2005 ; **38**(3) : 292-297.
- 10) 長坂慶子, 種谷真一. 寒天ゲルの離漿の速度解析. 日本食品科学工学会誌 1996 ; **43**(11) : 1176-1182.
- 11) 吉村美紀, 桑野稔子, 西成勝好. 寒天ゲルの物性に対するコラーゲンペプチド添加の影響. 日本調理科学会誌 2007 ; **40**(3) : 156-165.
- 12) 吉村美紀, 深江亮平, 丸山尚子ほか. 豚皮由来コラーゲンペプチド添加寒天ゲルの力学的・熱的特性. 日本調理科学会誌 2009 ; **42**(3) : 174-182.
- 13) 石原三妃, 森高初恵, 福場博保. 冷凍解凍寒天ゲルの力学特性に及ぼす増粘剤の影響. 日本食品科学工学会誌 2003 ; **50**(5) : 218-223.
- 14) 吉村美紀, 桑野恵子, 赤羽ひろ, 中濱信子. かぼちゃゼリーの物性と嗜好性について. 日本家政学会誌 1994 ; **45**(5) : 385-391.
- 15) 新谷寿美子, 堀 裕子, 山内知子ほか. ゼラチン・アガーゼリーの性状について. 家政学雑誌 1975 ; **26**(4) : 271-276.

(受理日 : 2023年10月25日)