

食品による医薬品の苦味マスキング効果

| | |
|-----|---|
| 著者 | 城戸 克己, 南堂 佑介, 福田 直通, 村山 (田鶴谷) 恵子 |
| 雑誌名 | 第一薬科大学研究年報 |
| 号 | 30 |
| ページ | 11-18 |
| 発行年 | 2014-03-31 |
| URL | http://id.nii.ac.jp/1154/00000020/ |



原著

食品による医薬品の苦味マスキング効果

城戸 克己¹, 南堂 佑介², 福田 直通¹, 村山恵子²
第一薬科大学, ¹生薬学分野, ²処方解析学分野

A study on the taste-masking effect of various foods on 13 antibiotics

Katsumi KIDO¹, Yusuke MINAMIDO², Naomichi FUKUDA¹, Keiko MURAYAMA²

1) *Laboratory of Pharmacognosy* 2) *Laboratory of Pharmaceutics and Microbial Biochemistry, Daiichi University of Pharmacy*

22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka, 815-8511, Japan

Tel:092-541-0161 Fax:092-553-5698 E-mail:k-kido@daiichi-cps.ac.jp

Abstract

A general method of administering powdered antibiotics to infants and young children, are to dissolve them in water or to mix them in food or juice. However, the infants/children may not want to eat the food if the antibiotic alters the food's taste. We carried out a questionnaire survey in our University to investigate the taste altering effect of antibiotics on food. The 33 subjects were students and teachers. We investigated 13 kinds of antibiotics (seven kinds of cephem, six kinds of macrolide) mixed in 18 kinds of food.

The results of the survey showed no consistent trend, but fluctuated depending on the food and antibiotic mixture. In general though, peanut butter, chocolate spread, and maple syrup all had a positive effect in masking the taste of the antibiotics. These 3 foods could be useful in helping pediatric patients follow the correct dosages and dosage intervals prescribed by their physician.

Key words : taste-masking, infants, young children, food, antibiotics

緒言

小児が医薬品を服用する際に、薬剤のコンプライアンス低下の原因として、医薬品の味が問題となることがしばしばある。嫌がる小児に服用させるのは保護者にとっても苦勞を強いられ、服用の際に工夫が必要となる。小児への服用法の工夫としては、粉末の場合ペースト状にしたり、凍らせたり、オブラートや服薬補助ゼリーを使用したりする方法があるが、一般的には、食べ物や飲み物などの食品に混ぜて服用させる方法が安価で実用的である。実際に小児0～10歳までの服薬アンケートで「粉末薬剤をどのようにして飲ませていますか」の質問に対して55%の患者が水を含む何らかの飲食物での服用を行っており、年齢別でみると1歳未満は100%、1歳以上2歳未満

は 89%、2 歳以上 4 歳未満は 60%、4 歳以上 7 歳未満は 34%、7 歳以上では 12%が何らかの飲食物と一緒に服用を行っており、多くの患者が何らかの食品との併用を行っている¹⁾。また、多くの小児内服用抗生剤は味に対する工夫がなされており、味付けをしているものやクラリスロマイシンのように薬剤自身の苦味をマスキングする為に噴霧凝固造粒による設計がされているものもある²⁾。それでも多少なりとも苦味があるとの報告もある³⁾。薬物を食品に混合した場合、薬によっては苦味が増したり、吸収に影響を及ぼすこともある⁴⁾。飲み残した場合には投与量が不正確になるなどの問題が生じる。これらの問題は、予め食品との混合により味がどのように変化するかを把握しておけば解消でき、コンプライアンスの向上に結びつく。そこで今回、様々な食品と小児内服用抗生剤を組み合わせ、ヒトによる味覚試験を行い、食品による苦味のマスキング効果について評価した。

方法

被験者は、第一薬科大学の学生および教員から成る健常人ボランティア 33 人とした。食品としてアイスクリーム類、ジュース、乳酸菌飲料、ハチミツ、プリンおよびピーナツクリーム等の乳幼児が摂取しやすい 18 種類を選択した (図 1)。医薬品は、小児内服用抗生剤 13 種 (セフェム系薬 7 種、マクロライド系薬 6 種)、マクロライド系薬のクラリスロマイシンは先発品 1 種と後発品 3 種を使用した。

評価にあたって医薬品を次のように調製した。1) 医薬品 (ドライシロップ) 1 g を水 10 g に溶解し、飲みやすさを判定した。2) 飲食物 18 種と抗菌薬 13 種は、医薬品 1 g を食品 10 g に混合し、併用による飲みやすさを判定した。飲みやすさの判定は、「1. 非常に飲みにくい、2. 飲みにくい、3. 飲みやすい、4. 非常に飲みやすい」の 4 段階に区分した。

| | | 名前 | | | | | | | | | | | | | 学年 | | |
|---------------|------------|---------------------------------------|----------|---------|------|----|----------------|-----|------------|-----------|----------|------------|-------------------------|------|-----|--|--|
| 右の番号を記入してください | | 1:非常に飲みにくい 2:飲みにくい 3:飲みやすい 4:非常に飲みやすい | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | | |
| | | オラス ポア | ケフ ラル | セゾ ン | トミロン | バナ | フロ モック ス | ハイ外 | ジスロ マック | エリス ロシ | ペラチ ン | クラリ シッド | クラリ スロマ イシン タイ | EMEC | タカタ | | |
| 1 | 牛乳 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 練乳 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | コーヒ牛乳 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | ヨーグルト | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | カルピス | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | アイスクリームバニラ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | アイスクリームチョコ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | ピーナツクリーム | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | チョコクリーム | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | メープルシロップ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | プリン | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | ココア | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | リンゴジュース | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | オレンジジュース | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | グレープジュース | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | アクエリアス | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17 | はちみつ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | 薬用ゼリー | | | | | | | | | | | | | | | | |

図 1. 味覚評価のアンケート用紙の内容

結果

1.セフェム系薬

図2にセフェム系ドライシロップの評価を示した。オラスポア (A)、セフゾン (B) およびケフラル (D) は、水で溶解した時に「3飲みやすい」以上となりそのままでも服用しやすい薬剤であった。

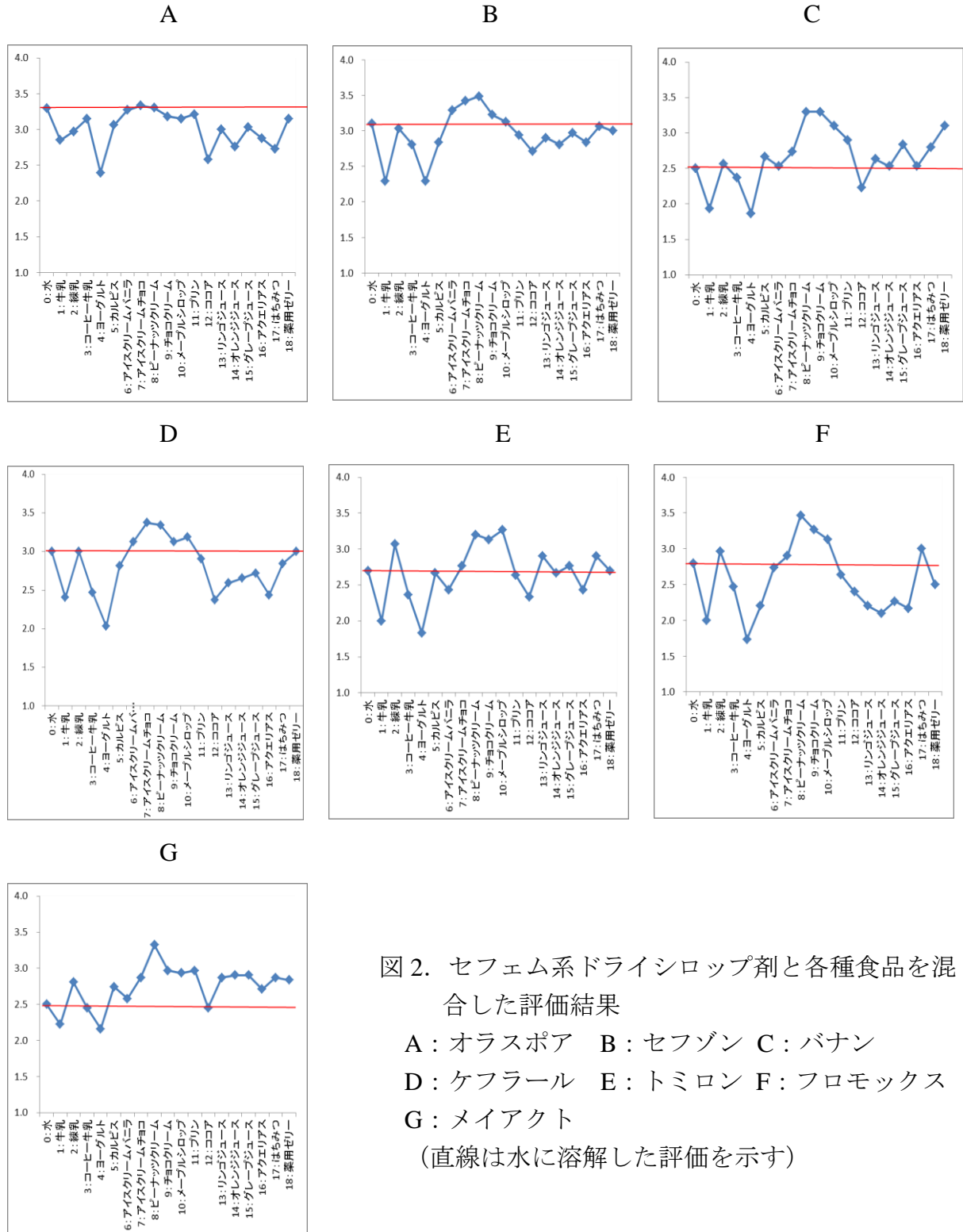


図2. セフェム系ドライシロップ剤と各種食品を混合した評価結果

A: オラスポア B: セフゾン C: バナナ

D: ケフラル E: トミロン F: フロモックス

G: メイアクト

(直線は水に溶解した評価を示す)

個別の薬品ではオラスポア (A) は、ほとんどの食品において水で溶解するより服用しづらくなり、中でもヨーグルトは極めて服用しづらくなった。セフゾン (B) は、ピーナツクリーム、アイスクリームのチョコおよびバニラ、チョコクリームで服用しやすくなるが、他の食品では服用しづらくなり、牛乳とヨーグルトは、際立って服用しづらくなった。バナナ (C) は、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップ、プリン、アイスクリームチョコ、リンゴジュース、グレープジュース、ハチミツ、薬用ゼリーと比較的多くの食品で服用しやすくなるが、牛乳とヨーグルトでは服用しづらくなった。ケフラール (D) は、アイスクリームのチョコ及びバニラ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップで服用しやすくなった。バナナと同様に牛乳とヨーグルトでは服用しづらくなった。トミロン (E) は、ピーナツクリーム、メープルシロップ、チョコクリーム、練乳、リンゴジュース、およびハチミツで服用しやすくなった。また、牛乳、ヨーグルトに加えてココアで服用しづらくなった。フロモックス (F) は、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップおよびはちみつで服用しやすくなった。牛乳、ヨーグルトをはじめ、ココア、リンゴジュース、オレンジジュース、グレープジュース、アクエリアスの各種ジュース類および薬用ゼリーでも服用しづらくなった。メイアクト (G) は、ピーナツクリームで服用しやすくなり、牛乳とヨーグルトで服用しづらくなった。

2.マクロライド系薬

マクロライド系ドライシロップの評価結果を図3に示した。今回使用したマクロライド系ドライシロップは、水で溶解した時に「3飲みやすい」以下となりそのままでは、服用しづらい薬剤であった。個別の薬品ではジスロマック (H) は、メープルシロップ、チョコクリーム、ピーナツクリームおよびはちみつで服用しやすくなった。服用しづらくなる食品に牛乳、ヨーグルトおよびリンゴジュース、オレンジジュース、グレープジュース、およびアクエリアスのジュース類で極端に服用しづらくなった。エリスロマイシン (I) は、アイスクリームのバニラおよびチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップおよびプリンで服用しやすくなり、ヨーグルト、カルピス、リンゴジュース、オレンジジュースおよびアクエリアスで服用しづらくなった。グレープジュースは服用しづらくなるものの極端に服用しづらくなることはなかった。クラリスロマイシン (J) は、先発品1種と後発品3種の味覚試験を行い、先発品のクラリシッドは、牛乳、アイスクリームチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップで服用しやすくなり、ヨーグルト、カルピス、リンゴジュース、オレンジジュース、グレープジュースおよびアクエリアスで極めて服用しづらくなった。後発品のクラリスロマイシン「タイヨー」(K) は、アイスクリームチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップおよびプリンで服用しやすくなり、ヨーグルト、カルピス、リンゴジュース、オレンジジュース、グレープジュースおよびアクエリアスのジュース類で極めて服用しづらくなった。クラリス

ロマイシン「EMEC」(L)は、練乳、アイスクリームチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップおよびプリンで服用しやすくなり、服用しづらくなる食品はクラリシッドと同様であった。クラリスロマイシン「タナカ」(M)は、練乳、コーヒー牛乳、アイスクリームのバニラおよびチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリーム、メープルシロップ、およびプリンで服用しやすくなり、服用しづらくなる食品は先発品のクラリシッド(C)と同様であった。

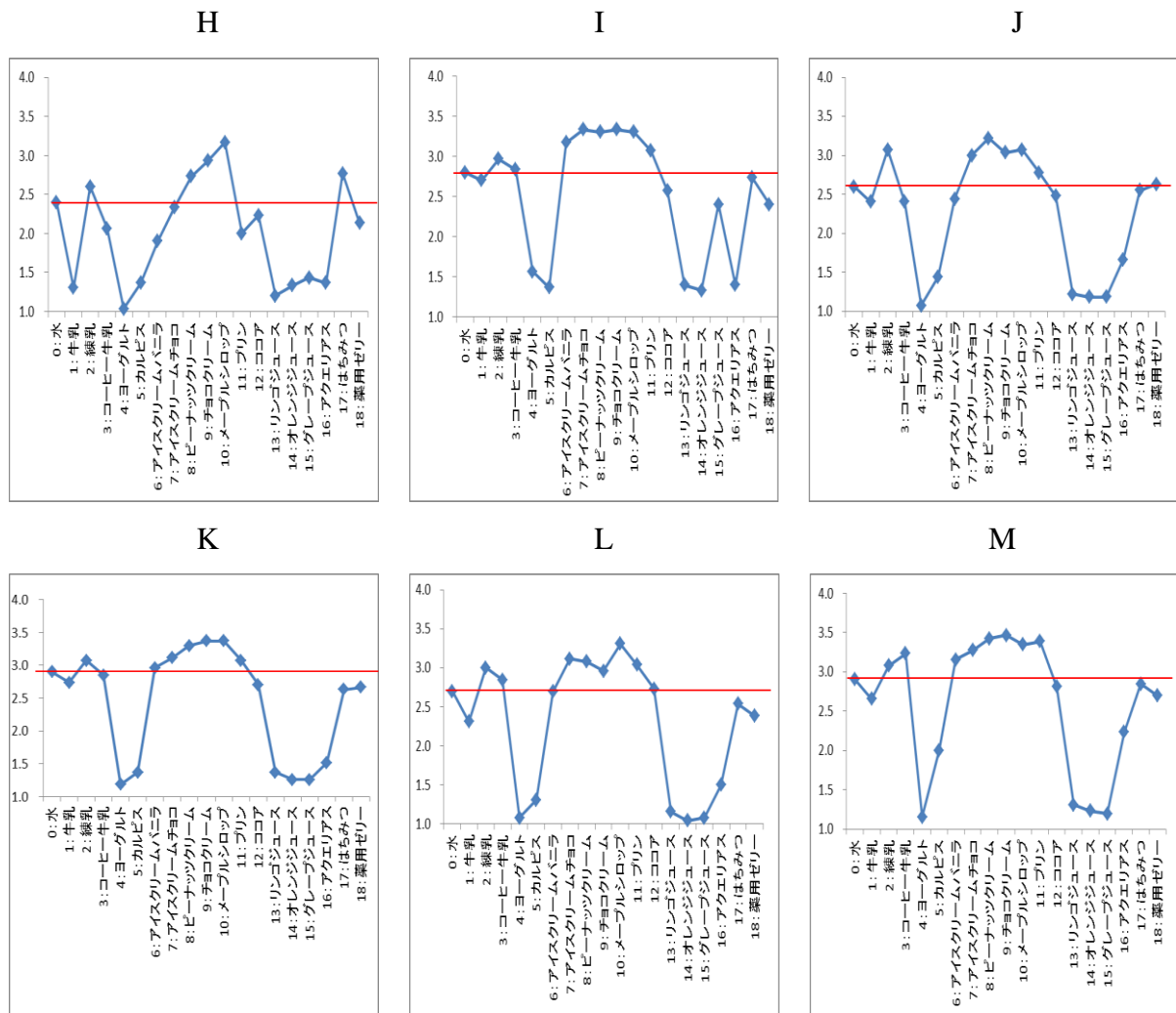


図3. マクロライド系ドライシロップ剤と各種食品を混合した場合の評価結果
H: ジスロマック I: エリスロマイシ J: クラリシッド
K: クラリスロマイシン「タイヨー」 L: クラリスロマイシン「EMEC」
M: クラリスロマイシン「タナカ」
(直線は水に溶解した評価を示す)

考察

苦味を評価する上で、最も正確な方法は、ボランティアを用いた官能試験であるとされており⁵⁾、今回は、ヒトによる官能試験を行うことが出来た。

酸性飲料、食品との混合で苦味が出る薬剤としてマクロライド系抗生物質がある⁴⁾。クラリスロマイシンドライシロップを食品と混和した味の官能試験では、酸味のあるジュース類と一緒に服用すると非常に飲みにくくなり、牛乳、ミルク、アイスクリーム、水羊羹、ミルクココア、およびアスパルテムでの併用で苦味がなくなるとの報告もある⁶⁾。これらの報告と同じように、酸性飲料（柑橘系ジュース、スポーツドリンク、乳酸菌飲料、ヨーグルト）は、マクロライド系薬と混ぜると苦味が増し非常に飲みにくくなることを確認した。

小児を持つ患者家族への「服薬説明に関するアンケート調査」で医薬品と併用する飲食物についての調査報告では、アイスクリームが最も多く、次いでヨーグルト、ジュースあるは、水やお湯あるいはそのまま服用が多いとしている⁷⁾。この報告どおりに服用してしまうとヨーグルトやジュースとの併用では、苦味が増して服用できなくなり、次の服用が困難になるケースが想定される。今回用いたセフェム系薬で、ジュースとの併用を行う場合にオラスポア、セフゾン、ケフラール、フロモックスは注意が必要であり、バナナならびメイアクトは、あまり神経を使う必要はないようである。マクロライド系薬では、チョコクリーム、メープルシロップ、プリンは、すべての薬剤で服用しやすくなり、報告で併用する食品として汎用されていた牛乳、ヨーグルトは服用しづらくなり併用は控えるべきである。今回用いたジュース類は、すべて服用しづらくなりジュースを使用する場合は種類の選択が必要となってくる。

医薬品は同一成分でも、メーカーにより添加物などが異なる（表1、表2）ため、マスキング効果に差異を生じることがあり、食品と併用する場合には個々の医薬品に対して個別に食品を選択しなければならない。

表1. セフェム系薬剤（商品名 成分・含量 添加物）

| 商品名 | 成分・含量 | 添加物 |
|----------------------------|-------------------------|---|
| オラスポア小児用 ドライシロップ 10% | セフロキサジン水 和物 100mg/g | 白糖、カルメロースナトリウム、結晶セルロース、フマル酸一ナトリウム、黄色5号、香料、プロピレングリコール、アラビアゴム、ゼラチン、デキストリン |
| ケフラール細粒小 児用 100mg | セファクロル 100mg/g | 白糖、コムギデンプン、アルギン酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、シリコーン樹脂、β-カロテン、流動パラフィン、アラビアゴム、プロピレングリコール、リン酸、アスコルビン酸、含水二酸化ケイ素、香料 |
| セフゾン細粒小児 用 10% | セフジニル 100mg/g | 白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、トラガント末、香料、バニリン、プロピレングリコール、アラビアゴム、デキストリン、含水二酸化ケイ素、赤色102号 |
| トミロン細粒小児 用 10% | セフテラム ピボ キシル 100mg/g | 精製白糖、ショ糖脂肪酸エステル、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、アスパルテム（L-フェニルアラニン化合物）、シリコーン樹脂、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、香料、黄色5号 |

| | | |
|--------------------|-----------------------------|---|
| バナンドライシロップ 5% | セフポドキシム プロキセチル 50mg/g | 乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、塩化ナトリウム、L-グルタミン酸ナトリウム、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、三二酸化鉄、カルメロースナトリウム、安息香酸ナトリウム、pH調節剤、白糖、トリオレイン酸ソルビタン、香料、軽質無水ケイ酸、タルク |
| フロモックス小児用細粒 100mg | セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 100mg/g | 硬化油、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、粉末還元麦芽糖水アメ、D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、キシリトール、ヒドロキシプロピルセルロース、アルファー化デンプン、含水二酸化ケイ素、三二酸化鉄、トウモロコシデンプン、ポリオキシエチレン (160)、ポリオキシプロピレン (30)、グリコール、香料 |
| メリアクト MS 小児用細粒 10% | セフジトレン ピボキシル 100mg/g | ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、精製白糖、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、塩化ナトリウム、黄色五号、その他 1 成分、香料、デキストリン、アラビアゴム、プロピレングリコール、バニリン、エチルバニリン |

表 2. マクロライド系薬剤 (商品名 成分・含量 添加物)

| 商品名 | 成分・含量 | 添加物 |
|-------------------------------|-----------------------------|--|
| シスロマック細粒小児用 10% | アジスロマイシン水和物 104.8mg/g | 白糖、結晶セルロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、キサンタンガム、L-アルギン酸、香料、サッカリンナトリウム水和物、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄 |
| エリスロシンドライシロップ 10% | エリスロマイシンエチルコハク酸エステル 100mg/g | クエン酸ナトリウム水和物、白糖、カルメロースナトリウム、ショ糖脂肪酸エステル、軽質無水ケイ酸、香料 |
| クラリスロマイシン | | |
| クラリシッド・ドライシロップ 10%小児用 | クラリスロマイシン 100mg/g | モノステアリン酸グリセリン、アミノアルキルメタクリレート、コポリマーE、アミノアルキルメタクリレート、コポリマーRS、ソルビン酸、水酸化ナトリウム、ポリソルベート 80、カルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、酸化マグネシウム、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、三二酸化鉄、香料 |
| クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「タイヨー」 | クラリスロマイシン 100mg/g | カルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、サッカリンナトリウム水和物、酸化マグネシウム、ジメチルポリシロキサン、精製白糖、タルク、トウモロコシデンプン、二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、香料、その他 2 成分 |
| クラリスロマイシンドライシロップ 10%小児用「EMEC」 | クラリスロマイシン 100mg/g | アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、エチルセルロース、カルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、サッカリンナトリウム、酸化マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料 |

| | | |
|--|-----------------------|--|
| クラリスロマイシン ンドライシロップ 10%小児用「タナ カ」 | クラリスロマイシ ン 100mg/g | アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ポリビニル アセタールジエチルアミノアセテート、モノステアリン ン酸グリセリン、タルク、メタケイ酸アルミン酸マグネシ ウム、エリスリトール、D-マンニトール、ヒドロキシプロ ピルセルロース、酸化マグネシウム、サッカリンナトリウ ム水和物、グリチルリチン酸-アンモニウム、アセスルフ ァムカリウム、カラメル、香料 |
|--|-----------------------|--|

今回の結果から味をマスキングする食品として、一般的に用いられている牛乳とヨーグルトは、多くの薬剤との併用により服用しづらくなることが分った。薬剤だけでなく食品の摂取にも影響を及ぼす可能性があり注意が必要である。小児が薬剤の服用に際して併用する有効な食品としては、アイスクリームチョコ、ピーナツクリーム、チョコクリームおよびメープルシロップが挙げられる。これらの食品を用いることで薬剤の苦味がマスキングでき服用に際してコンプライアンスの向上に寄与できる。また、小児用抗生剤を服用させる際の服薬情報として、保護者に対しても効果的な服薬指導を行うことができる。

引用文献

- 1)水谷佳代等：小児患者における散剤の服薬状況とコンプライアンス向上のための指導，医療薬学 **31** (2), 151-157 (2005)
- 2) Toshio Yajima : Development of Taste-masking Method using Spray-congealing Techique, J. Jpn. Soc. Pharm. Mach and Dng, **19**(4) 5-15 (2010)
- 3)豊永義清: 抗生物質（セフェム系），小児科臨床, **57**, 539-554 (2004)
- 4)坂本治彦:小児（保護者）への服薬指導－初めての薬、どうやって飲ませるの？－調剤と情報, **11** (8) 16-24 (2002)
- 5) Toshio Yajima : Method of Evaluation of the Bitterness of Clarithromycin Dry Syrup, Chem. Pharm. Bull. **50** (2) 147-152 (2002)
- 6)高野真理:小児用薬剤の味付けと配合変化，調剤と情報, **8** (5) 113-115 (2002)
- 7)毎田千恵子等: 薬局窓口における患者の家族への服薬説明に関するアンケート調査－特に小児領域について－ 北陸大学記要 **31**, 21-26 (2007)