

短 報

ヘパリン類似物質含有製剤の選択に有用な情報構築に関する検討

石渡涼子¹, 榎木裕紀², 横山雄太¹, 田口和明², 木津純子¹, 松元一明^{1,2}¹慶應義塾大学薬学部実務薬学講座, ²慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

A Selection Table for Information on Heparinoid-Containing Preparation

Ryoko Ishiwatari¹, Yuki Enoki², Yuta Yokoyama¹, Kazuaki Taguchi², Junko Kizu¹
and Kazuaki Matsumoto^{1,2}¹Division of Practical Pharmacy, Keio University Faculty of Pharmacy,²Division of Pharmacodynamics, Keio University Faculty of Pharmacy

Received, March 28, 2019; Accepted, May 29, 2019

Abstract

We evaluated heparinoid-containing soft ointments and heparinoid-containing creams to develop information useful to select drugs. Spreadability, consistency and the water content of stratum corneum was measured. A selection table focusing on impression of the use was prepared. Spreadability of the semi-original soft ointment and cream were lower than those of all generic drugs. Regarding hardness, one generic soft ointment was softer than the semi-original drug, but the semi-original cream was harder than all generic creams. Regarding the impression of the use, a significant difference was noted in smell in soft ointments, and 6 items in creams. Correlation was found between the spreadability and consistency test results and impression of the use. A significant difference was noted in the water content of stratum corneum in creams. The selection table prepared based on the impression of the use may provide information that helps selection of preparations in clinical practice.

Key words : heparinoid-containing preparation, generic drugs

緒 言

我が国は総人口が減少する一方で65歳以上の高齢者が増加することにより高齢化率は上昇を続け、2065年には38.4%に達し、国民の約2.5人に1人が65歳以上の高齢者となる社会が到来すると推計されている(総務省人口統計;平成29年)。このような高齢社会の進行に伴う社会保障費の圧迫から、近年、我が国の政策により後発医薬品(後発品)の使用が推奨されている。日本政府の「経済財政運営と改革の基本方針2017」において、2020年9月までに後発品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるように使用促進を図るとしている。しかしながら、後発品に対する患者の理解不足、さらに後発品に対する医師と薬剤師の認識の相違など様々な問題がある。したがって、薬剤師は後発品についての様々な情報を蓄積、吟味し、医師や患者に対して必要な情報を提供していくことが重要である¹⁾。

現在、複数の製薬企業から同一成分でありながら、銘柄の異なる薬剤が発売されている。しかし、各薬剤の特徴に関する情報はほとんどないため、複数の薬剤から患者に最も適した医薬品を選択し、提供することは非常に

難しい。また、我が国の生物学的同等性試験は先発品と1つの後発品との間の同等性を保証したもので、異なる後発品の中からの選択などを考える際の情報は乏しいといえる。中でも外用製剤は患者個々で使用感が異なり、使用感が悪い場合はアドヒアランスやQuality of life(QOL)の低下につながる²⁾。多種多様な患者のニーズに適した薬剤を選択するためには、各薬剤の特徴を知る必要がある。そのためには製剤学的試験を行ったり、使用感に関するアンケート調査を行ったりすることにより、各薬剤の特徴を把握することができる。

高齢者では、皮脂分泌機能や水分保持機能が低下し乾燥しやすい状態にあり³⁾、ドライスキンによる掻痒感と掻破による皮膚状態の悪化といった悪循環が形成される。また高齢者は貼付剤を使用していることが多く、皮膚障害が問題となることも少なくない⁴⁾。そのため、保湿剤による日常のスキンケアが重要となる。

以上の背景から本研究では、保湿剤として臨床現場で汎用されているヘパリン類似物質ソフト軟膏5銘柄とクリーム6銘柄を用いて、患者に適した薬剤を選択する際に役立つ情報を構築するために、製剤学的特性(展延性、稠度)、使用感および角質水分量の変化に関する研

究を行った。そして各研究について統計処理を行い、薬剤師が各薬剤の特性を知るための図表、ならびに、患者の志向に合わせた薬剤選択が可能で薬剤師が情報提供するための表を作成した。

方 法

1. 試験製剤

ヘパリン類似物質ソフト軟膏5銘柄（準先発品；ヒルドイドソフト軟膏0.3%（マルホ株式会社，ロット番号：5A103, 5A198*，記号A），以下，後発品；ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニットー」（日東メディック株式会社，ロット番号：A030, A040*，記号B），ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニプロ」（ニプロファーマ株式会社，ロット番号：15K701, 15R931*，記号C），ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「アメル」（協和薬品株式会社，ロット番号：1427, 1428*，記号D），ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」（日医工株式会社，ロット番号：FR08, HR17*，記号E））とヘパリン類似物質クリーム6銘柄（準先発品；ヒルドイドクリーム0.3%（マルホ株式会社，ロット番号：5A12P*，5A1XA，記号F），以下，後発品；ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」（陽進堂株式会社，ロット番号：Y01-1*，Y0K-2，記号G），ヘパリン類似物質クリーム0.3%「アメル」（協和薬品株式会社，ロット番号：1519*，記号H），ヘパリン類似物質クリーム0.3%「ラクール」（東光薬品工業株式会社，ロット番号：B318S*，B3185，記号I），ピーソフテンクリーム0.3%（帝國製薬株式会社，ロット番号：HR02*，LR05，記号J），ヘパリン類似物質クリーム0.3%「SN」（シオノケミカル株式会社，ロット番号：DR02*，DR04，記号K））を試験に用いた。*は使用感調査および角質水分量の変化試験で使用した試験製剤のロット番号を示す。なお，各製剤の銘柄はA～Kに記号化した。

2. 展延性試験

展延性はスプレッドメーター（JIS規格，離合社）を用いて測定した。目盛板の中央の孔に試料を充填し，10，50，100，150，200，300，400，500，600，700，800，900秒後までの製剤の広がり直径を測定し，3回の平均値を求めた（ガラス板重量：99.8g）。横軸に経過時間（sec）の対数目盛，縦軸に直径（mm）をとり近似直線を作成した。直線の傾きより延びを評価した。なお，測定時には毎回，温度および湿度を記録した⁵⁾。本試験は温度20～27℃，湿度20～45%で実施した。

3. 稠度（針入度）試験

稠度はペネトロメーター（JIS規格，離合社）を用いて針入度で評価した。各製剤は80gアルミ軟膏壺に軟膏へらを用いてすりきりで詰め測定した。目盛板の針を0点に合わせた後，目盛板から針が試料に進入した5秒

後の針入度を読み取り記録した（ $n=5$ ）。なお，測定時には毎回，温度および湿度を記録した⁵⁾。本試験は温度20～27℃，湿度20～45%で実施した。

4. 使用感ならびに角質水分量の調査

医薬品等にかぶれた既往がなく，塗布部位に傷がなく，同意が得られた慶應義塾大学薬学部薬学科の学生30名（日本人30名，平均23.5歳±0.5歳，男性10名，女性20名）を対象とした。なお，本研究は慶應義塾大学薬学部研究倫理委員会の承認（承160630-1）を得て実施した。同一成分のソフト軟膏，クリームは銘柄の識別を不能にするために，実施日にあらかじめおのおの約0.035gを薬包紙に採取し，参加者ごとに塗布順序を変えて提供した。左右前腕内側部を試験部位として，被験者は，左右前腕部を流水・石鹸により洗浄した後，被験者自ら試験部位に各製剤を塗布し，アンケートを行った。なお試験部位の広さは，展延性試験結果の最大展延径を基にそれを超えない範囲で直径5cmとした。各製剤の塗布は「石鹸での落としやすさ」の評価実施後に行い，塗布部位は試験ごとにずらした。製剤のすりこみやすさ，塗布部位の光沢感（目立ちやすさ），におい，刺激感，べたつき，硬さ，塗り広げやすさ（延びやすさ），石鹸での落としやすさの計8項目を4段階で評価した。スコア1をそれぞれ，すりこみにくい，目立つ，においが強い，刺激感が強い，べたつく，硬い，塗り広げにくい，石鹸での落としにくいとし，スコア4になるにしたがって，すりこみやすい，目立たない，においが弱い，刺激感が全くない，べたつかない，軟らかい，塗り広げやすい，石鹸での落としやすいとした。同一成分の全てのソフト軟膏，クリームを評価した後，総合評価として最も使いやすいと思った製剤と使いにくいと思った製剤を剤形ごとに選択した。以上の手順を各製剤について繰り返し行った。

角質水分量はMobile Moisture HP10-N（インテグラル社）を用いて測定した。使用感の調査同様，実施日にあらかじめおのおの約0.035gを薬包紙に採取し，参加者ごとに塗布順序を変えて提供した。参加者は，左右前腕部を流水・石鹸により洗浄し，ペーパータオルで腕を拭き，ペンで腕に円（直径5cm）を書いた。腕を拭いた直後から2分後，円の中心の角質水分量を測定し，製剤塗布前の角質水分量とした。また，腕を拭いた直後に被験者自ら円の中に製剤を塗布し，塗布開始から2分後，Mobile Moisture HP10-Nを用いて，円の中心の角質水分量を測定し，製剤塗布後の角質水分量とした。製剤塗布前後の角質水分量の差を角質水分増加量とした。以上の手順を各試験製剤について繰り返し行った。

5. 選択表の作成

使用感調査で得た結果をもとに，患者に適したソフト軟膏，クリームの選択に役立つ情報を検討し，一覧表を

作成した。各評価項目の4段階評価をスコア1・2と3・4の2つに分け、全体人数に対するそれぞれの合計人数の割合で評価した。1・2の割合が50%：どちらともいえない、1・2の割合が50~80%：1の言葉の文頭に「やや」を加えた。3・4の割合が50~80%：4の言葉の文頭に「やや」を加えた。1・2の割合が80%以上：1の言葉、3・4の割合が80%以上：4の言葉を用いた。

6. 統計解析

統計処理には、統計ソフトStatcel3を用いた。多重比較検定を用いて、Tukey-Kramer法による検定を行った。なお、いずれも有意水準は1%と5%で行った。

結 果

1. ソフト軟膏またはクリーム間の展延性および稠度の比較

ソフト軟膏製剤間の展延性の比較結果を図1aに示した。傾きが大きいほど製剤の伸びが大きいことを示す⁵⁾。5銘柄の傾きはそれぞれA: 1.73±0.04, B: 2.00±0.05, C:

2.12±0.04, D: 2.05±0.09, E: 2.16±0.05 mm/secとなり、準先発品であるAが全ての後発品と比較して有意に傾きが小さく、伸びが低いことが明らかとなった ($p < 0.01$)。またソフト軟膏製剤間の稠度の結果を図1bに示した。針入度が高値であるほど製剤が柔らかいことを示す⁵⁾。5銘柄の針入度はそれぞれA: 29.7±0.4, B: 29.8±0.3, C: 29.9±0.4, D: 29.8±0.2, E: 30.9±0.4 mmとなり、今回の比較した製剤間において最も柔らかい製剤はEであり、準先発品と比較して有意に柔らかいことが明らかとなった ($p < 0.01$)。その他の銘柄と準先発品間に差はみられなかった。

クリーム製剤間の展延性の比較結果を図1cに示した。6銘柄の傾きはF: 0.36±0.08, G: 2.06±0.10, H: 1.17±0.10, I: 1.53±0.07, J: 0.78±0.11, K: 1.99±0.11 mm/secとなり、準先発品であるFが全ての後発品と比較して有意に傾きが小さく、伸びが低いことが明らかとなった ($p < 0.01$)。またクリーム製剤間の稠度の結果を図1dに示す。6銘柄の針入度はF: 26.6±1.4, G: 32.0±0.4, H:

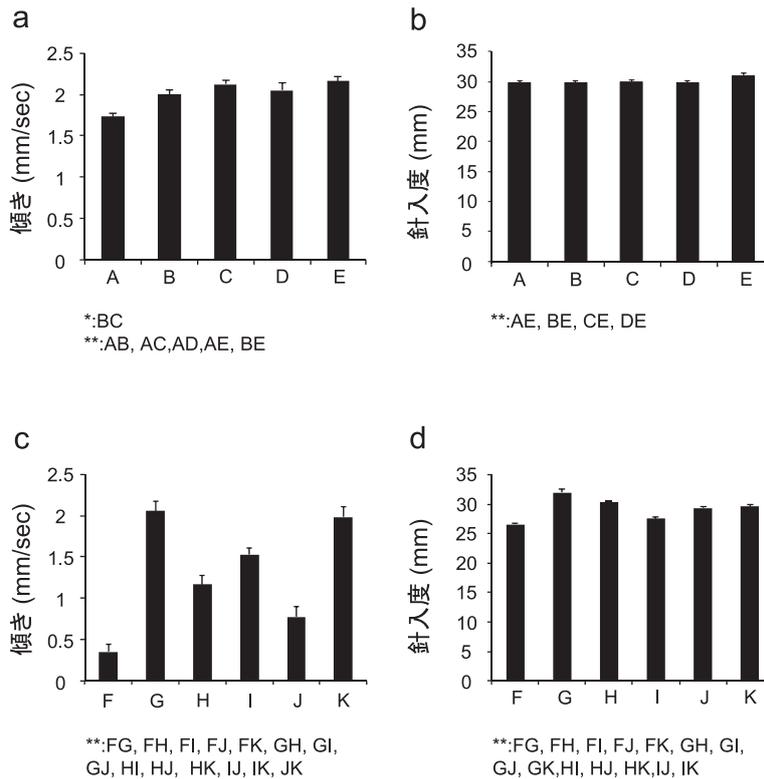


図1 ソフト軟膏およびクリーム間の展延性または稠度比較
ソフト軟膏5銘柄の(a)展延性,(b)稠度。クリーム6銘柄の(c)展延性,(d)稠度。本試験は室内温度20~27℃,室内湿度20~45%で実施した。A:ヒルドイドソフト軟膏0.3%,B:ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニットー」,C:ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニプロ」,D:ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「アメル」,E:ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」,F:ヒルドイドクリーム0.3%,G:ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」,H:ヘパリン類似物質クリーム0.3%「アメル」,I:ヘパリン類似物質クリーム0.3%「ラケール」,J:ピーソフテンクリーム0.3%,K:ヘパリン類似物質クリーム0.3%「SN」。データは平均値±標準偏差で示した。展延性試験(n=3)。稠度試験(n=5)。*:p<0.05,**:p<0.01。

30.4±0.1, I: 27.5±0.3, J: 29.3±0.2, K: 29.6±0.2mmとなり、銘柄間で有意差が認められた ($p<0.01$)。準先発品であるFが全ての後発品と比較して有意に針入度が小さく、今回比較した製剤間で最も硬いことが明らかとなった。

2. ソフト軟膏製剤間の使用感比較

各ソフト軟膏製剤間の使用感に関するアンケート結果を図2に示す。使用感に関する8項目のうち、においの

1項目において銘柄間に有意差が見られた(図2c)。総合的な使用感について最も使いやすいと回答した銘柄の各割合はA: 20%, B: 10%, C: 17%, D: 30%, E: 23%であり、最も使いやすくと選択した人が多い銘柄はDであった。しかし一方でDは使いにくいと回答した人も多かった(A: 17%, B: 33%, C: 13%, D: 30%, E: 7%)。Eは使いやすと感じた人が2番目に多く、また使いにくいと感じた人の割合は最も少なかった。これら

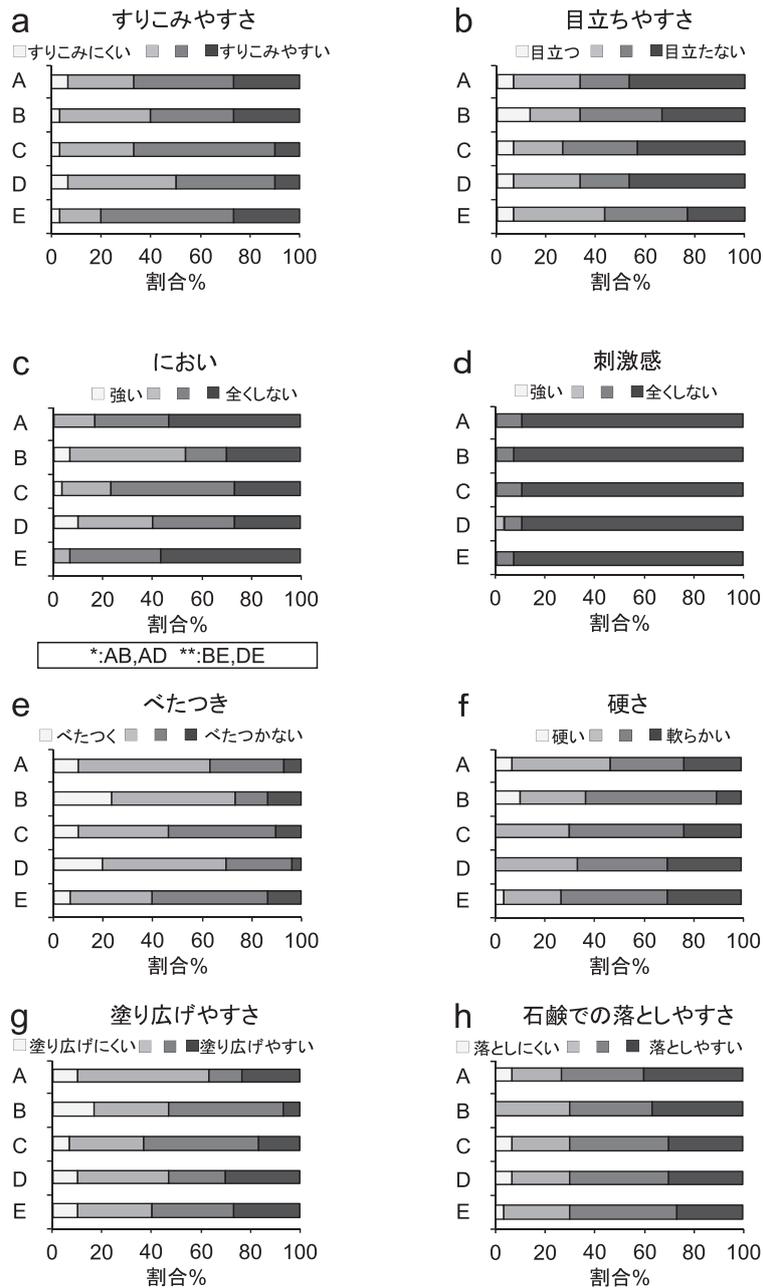


図2 ソフト軟膏の使用感

(a) すりこみやすさ, (b) 目立ちやすさ, (c) におい, (d) 刺激感, (e) べたつき, (f) 硬さ, (g) 塗り広げやすさ, (h) 石鹸での落としやすさ。各使用感は1~4の4段階でスコア化した。A: ヒルドイドソフト軟膏0.3%, B: ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニットー」, C: ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「ニプロ」, D: ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「アメル」, E: ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」。*: $p<0.05$, **: $p<0.01$ 。

の傾向は男女間で違いは見られなかった。

3. クリーム製剤間の使用感比較

クリームにおける使用感に関するアンケート結果を図3に示す。使用感に関する8項目のうち、すりこみやすさ、目立ちやすさ、におい、べたつき、硬さ、塗り広げやすさの6項目において銘柄間に有意差が見られた(図3a-c, 3e-g)。総合的な使用感について最も使いや

すいと回答した銘柄の各割合はF: 0%, G: 10%, H: 10%, I: 10%, J: 43%, K: 27%であった。一方、最も使いにくいと回答した人の割合はそれぞれ、F: 23%, G: 10%, H: 43%, I: 13%, J: 3%, K: 7%であった。

4. 製剤学的特性と使用感の相関性

展延性試験、稠度試験とアンケートによる使用感の相関性について検討したところ、ソフト軟膏、クリームど

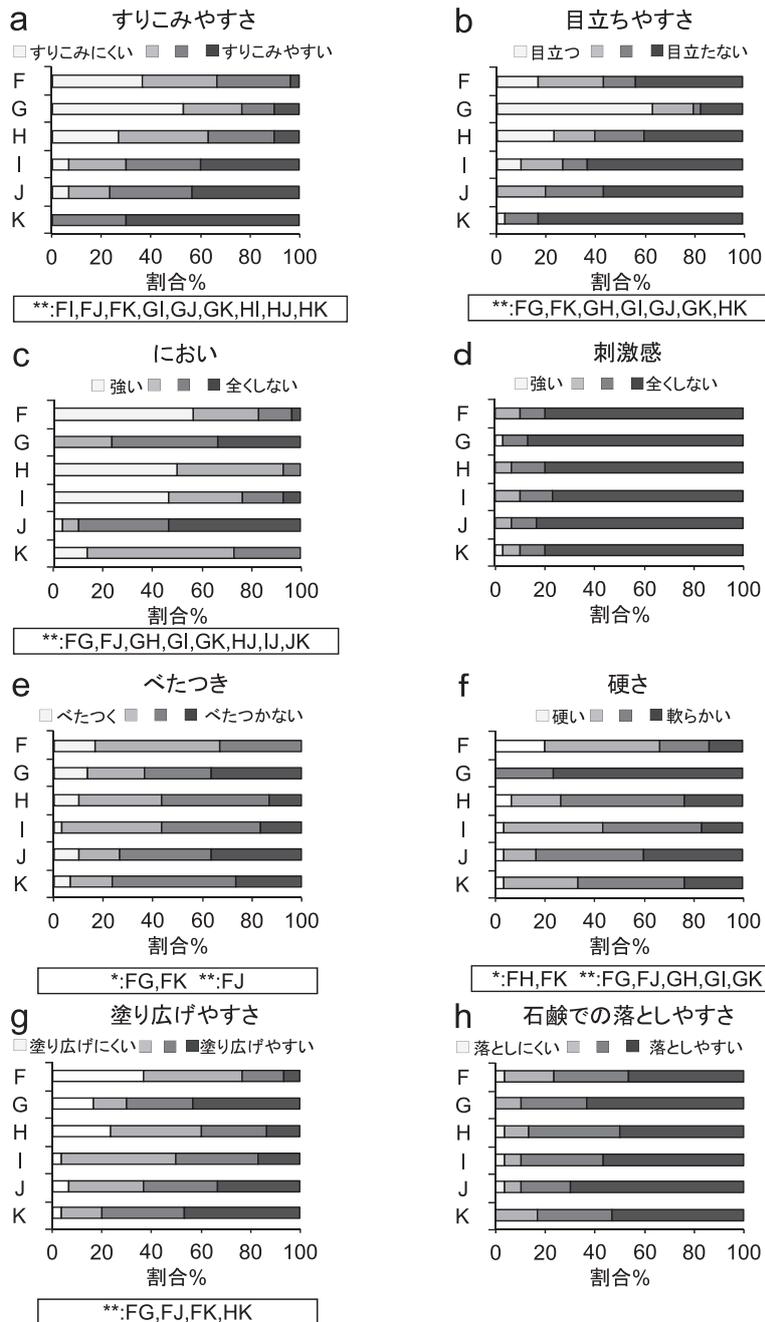


図3 クリームの使用感

(a) すりこみやすさ, (b) 目立ちやすさ, (c) におい, (d) 刺激感, (e) べたつき, (f) 硬さ, (g) 塗り広げやすさ, (h) 石鹸での落としやすさ。各使用感は1~4の4段階でスコア化した。F: ヒルドイドクリーム0.3%, G: ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」, H: ヘパリン類似物質クリーム0.3%「アメル」, I: ヘパリン類似物質クリーム0.3%「ラクール」, J: ビーソフテッククリーム0.3%, K: ヘパリン類似物質クリーム0.3%「SN」。*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ 。

ちらにおいてもそれぞれ相関性（ソフト軟膏の展延性試験結果と塗り広げやすさ： $r=0.725$ ，ソフト軟膏の稠度と硬さ： $r=0.587$ ，クリームの展延性試験結果と塗り広げやすさ： $r=0.764$ ，クリームの稠度と硬さ： $r=0.514$ ）が見られた。

5. ソフト軟膏またはクリーム間の角質水分量の変化量比較

ソフト軟膏塗布後の角質水分量の変化量はそれぞれ、A: 18.4 ± 15.3 , B: 15.1 ± 14.9 , C: 16.5 ± 13.8 , D: 13.5 ± 13.0 , E: 15.9 ± 15.4 であり、銘柄間で差はみられなかった。またソフト軟膏塗布後の角質水分変化量についていずれの銘柄においても性差はみられなかった (data not shown)。

クリーム塗布後の角質水分量の変化量はそれぞれ、F: 30.8 ± 9.1 , G: 24.0 ± 13.9 , H: 29.1 ± 14.6 , I: 22.6 ± 19.6 , J: 18.6 ± 12.4 , K: 18.6 ± 13.9 であり、準先発品の銘柄 F は銘柄 J および K と比較して有意に角質水分量の増加がみられた ($p < 0.05$)。クリーム塗布後の角質水分変化量についていずれの銘柄においても性差はみられなかった (data not shown)。

6. ソフト軟膏およびクリームの選択表の作成

使用感のデータからそれぞれの値をスコア化し、患者の好みに合わせて薬剤を選択できる表を作成した (表1)。ソフト軟膏については目立ちやすさ、刺激感、硬さ、石鹸での落としやすさに関して銘柄間で差はみられなかった。クリームでは刺激感については銘柄間で差はみられなかった。一方で、その他の使用感については差が確認された。

考 察

後発医薬品はその主薬の含有成分が先発医薬品と同等であれば、有効成分以外の成分や添加剤などに工夫を施すことにより薬剤の使用感を変更することが可能である。外用剤は特に使用感に関する影響を受けやすい剤形であり、軟膏剤やクリーム剤は伸展性、稠度、べたつきやにおいなど塗布時や塗布後の使用感に及ぼす因子が製剤間で異なりやすい⁶⁾。本研究では、複数の同一成分ソフト軟膏、クリームの中から患者が自分に合ったソフト軟膏、クリームを選択する際に役立つ情報を構築することを目的として、同一成分ソフト軟膏、クリームの比較を行った。

展延性については、ソフト軟膏、クリームの準先発品である A, F はいずれもそれぞれの後発品に比べ有意に伸びが小さいことが明らかとなった (図 1a, c)。また使用感調査においてもこれら両準先発品は他の銘柄に比べやや塗り広げにくい結果となった (図 2g, 3g)。ソフト軟膏の傾きは $1.73 \sim 2.16 \text{ mm/sec}$ であり (図 1a)、クリームの傾きは $0.36 \sim 2.06 \text{ mm/sec}$ であることから

表1 ソフト軟膏5銘柄およびクリーム6銘柄の選択表

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
すりこみやすさ	ややすりこみやすい	ややすりこみやすい	やや目立たない	どちらともいえない	すりこみやすい	やや目立たない	ややすりこみにくい		ややすりこみやすい	すりこみにくい	すりこみやすい
目立ちやすさ			やや目立たない	やや目立たない		やや目立たない	目立つ	やや目立たない	やや目立たない	目立たない	
におい	弱い	やや強い		やや弱い	強い	強い	やや弱い	強い	やや強い	弱い	やや弱い
刺激感			なし					なし			
べたつき		ややべたつく	ややべたつかない	ややべたつく	ややべたつかない	ややべたつく			ややべたつかない		
硬さ			やや軟らかい			やや硬い	軟らかい	やや軟らかい	やや軟らかい	軟らかい	やや軟らかい
塗り広げやすさ	やや塗り広げにくい		やや塗り広げやすい			やや塗り広げにくい	やや塗り広げやすい	やや塗り広げにくい	どちらともいえない	やや塗り広げやすい	塗り広げやすい
石鹸での落としやすさ			やや落としやすい			やや落としやすい			落としやすい		

(図1c), ソフト軟膏よりもクリームの方が銘柄間で伸びに差があることが明らかとなった。ソフト軟膏の塗布時の伸びは、準先発品から今回試験した後発品に変更することでわずかながら延ばしやすくなることが期待される。一方、クリームについては、今回試験した後発品へ変更すると大きく伸びが良くなることが期待されるが、その程度は製剤間で大きく異なり、伸びを重視する患者においては製剤GやKが薦められると考えられた(図1c, 3g)。稠度については、ソフト軟膏の準先発品であるAより有意に軟らかい後発品はE製剤であったが、その差はわずかであったため(図1b)、使用感調査において銘柄間で硬さに差はみられなかった(図2f)。一方、クリームの準先発品であるFは全ての後発品に比べ有意に硬く(図1d)、その差は大きかったため、使用感調査でも準先発品のFのみ硬めの評価となった(図3f)。ソフト軟膏の針入度は29.7~31.0mmであり(図1b)、クリームの針入度は26.6~32.0mmであることから(図1d)、展延性と同様に、稠度においてもソフト軟膏よりもクリームの方が銘柄間で差があることが確認された。展延性試験、稠度試験とアンケートによる使用感の相関性が見られたことから、展延性試験における直線の傾きが大きいほど、塗布した際に塗り広げやすく、針入度が大きいほど塗布した際に軟らかいと感じられる割合が高いと推測された。今回、スプレッドメーターによる製剤の伸びと使用感、ペネトロメーターで測定した針入度と使用感のどちらにおいても相関性が見られたことから、展延性および稠度は、製剤を塗布した際の塗り広げやすさ、硬さの評価に寄与する可能性が示唆された。今後は、使用感を予測しうる他のパラメーターについても検討していく必要があると考えられる。これらの結果より、準先発品から後発品に切り替える際に、塗布時の使用感において軟らかく塗り広げやすいものを好む患者においては、今回検討に用いた後発品の中から薬剤を選択できると考えられた。

ソフト軟膏については、特性に関する8項目のうち、おのの1項目で銘柄間に差がみられたことから患者が他銘柄に変更した際には、においについて使用感に違いを感じる可能性が考えられた(図2c)。クリームについては、8項目のうち、すりこみやすさ、目立ちやすさ、におい、べたつき、硬さ、塗り広げやすさの6項目で銘柄間に差が見られた(図3)。においに関して、今回の銘柄の中でもにおいの強いものとして解答が多かったものはF, H, IおよびKであり(図3c)、においに影響を及ぼす共通の添加物としては、保存剤として添加されているチモールが考えられた。チモールは、特異な芳香性のおいがある物質である。またべたつきについては準先発品がやや他の銘柄に比べてべたつきやすかった(図3e)。したがって、塗布時の使用感よりも塗布後の

においやべたつきが気になる患者にはGやJの銘柄が推奨できると考えられた。

ソフト軟膏については、銘柄間で角質水分増加量の有意差は見られなかった。そのため、ソフト軟膏を選択する際には、角質水分増加量の違いを考慮する必要はないと考えられる。クリームについては、準先発品であるFは後発品JおよびKに対し有意な角質水分量の増加が見られた。角質水分量増加作用に影響を及ぼす添加剤の違いについては明らかではないが、クリームを選択する際には、使用感の違いだけでなく、角質水分増加量の違いも考慮する必要があると考えられる。また、ソフト軟膏、クリームともに性別の違いによる有意な差は見られなかったため(data not shown)、性別に関係なく今回の結果を臨床現場で利用することができると考えられた。

外用製剤は、安全で改善効果が高いことに加え、同時に使用時の快適性がコンプライアンスに直接影響する因子であることが指摘されている²⁾。保湿外用剤の使用感は患者にとっては塗布時の感触や伸展性が良く、塗りやすいことが理想的であるといえる⁷⁾。使用感の好みは、患部や病態などによっても異なると考えられており、使用感の違いを考慮した患者に適切な薬剤選択は、治療の長期継続、ひいては治療成績の向上につながる可能性が示唆されている⁸⁾。したがって、患者の志向に合わせた薬剤選択をし、患者が不安なく使用ができ、アドヒアランスが向上するよう、薬剤師として製剤に関する情報をよりわかりやすく患者に提供していくことが望まれる。

本研究より得られた結果をもとに、ヘパリン類似物質含有ソフト軟膏、クリームの選択に役立つような情報を検討し、剤形ごとに選択表を作成した。構築した情報は薬剤選択のためのツールの1つとして病院・薬局の状況に応じて加工し、薬剤師が患者に適した薬剤の選択ができるよう服薬指導に役立てていくことが可能であると考えられる。今回の研究の限界として、今回の結果は、健康人を対象とした使用感の評価であり、実際には患者の病状等によって評価が異なる可能性があることに留意しなければならない。また高齢者では手指の巧緻性や皮膚バリア機能が低下していることが予想されるため、評価が異なる可能性も考えられる。しかし、製剤学的特性と使用感に相関性が見られたことを考慮すると各製剤間での使用感の変化は年齢によって相対的な変動はあるものの評価が全く異なることは少ないと考えている。このことは柴田らも官能試験結果を基に巧緻性の低下した高齢者へ適応について述べていることから同様に推察される²⁾。実際に臨床現場で患者に使用する際は健康人よりも角層の保湿機能の低下が起きていることを想定する必要がある。そして継続的に製剤を使用するとどうなるか調査すべきであると考えられる。今後、構築した情報の有用性や、患者の状態や薬剤の使用時期などを考慮したさ

らなる検討が必要になると思われる。

利益相反

本研究において開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 山本佳久, 壹岐紗央里, 平井祐実, 山本恵美, 小倉雅男, 深水啓朗ほか, ステロイド軟膏製剤のレオロジー特性に関する評価—後発品および保湿剤との混合製剤における展延性—, 薬局薬学, 2012, 4, 54-61.
- 2) 柴田ゆうか, 池田博昭, 近藤喜博, 木平健治, QOLに影響する非ステロイド系抗炎症外用剤の製剤特性の比較, 薬学雑誌, 2005, 125 (5), 397-404.
- 3) 小林裕太, Sultana Razia, 皮膚の加齢変化, 基礎老化研究, 2008, 32 (4), 15-19.
- 4) Nakamura Y, Imai Y, Shigeta M, Graf A, Shirahase T, Kim H et al, A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of the rivastigmine patch in Japanese patients with Alzheimer's disease, Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2011, 1, 163-179.
- 5) 高野正彦:今日の皮膚外用剤, 南山堂, 東京, 1981, p329-334.
- 6) 野澤充, 和田侑子, 山崎紀子, 下川健一, 石井文由, 患者ベネフィットおよび安全性確保のためのジェネリック医薬品選択基準 [II] 各種ジフルプレドナート含有製品 (軟膏剤, クリーム剤およびローション剤) の先発医薬品および後発医薬品における物理化学的特性, 日本地域薬局薬学会誌, 2014, 2 (1), 37-47.
- 7) 菊池克子, 相場節也, 石崎千明, 沼野香世子, 田島麻衣子, 川島眞ほか, 高圧乳化製法による新規ワセリン製剤 DRxAD の保湿能評価およびアトピー性皮膚炎疾患患者に対する有効性ならびに安全性評価, 臨皮, 2009, 63 (7), 513-522.
- 8) 池野宏, ヘパリン類似物質 2 製剤の治療効果およびその使用感に関する検討, Prog Med, 2012, 32, 1343-1347.