

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2020年度 博士論文

錠剤の直径および姿勢が服薬に及ぼす影響  
—健常者における内視鏡を用いた基礎的検討—

2021年2月26日

杉山 俊太郎

Shuntaro Sugiyama

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

全身管理医歯学講座

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

2020年度 博士論文

錠剤の直径および姿勢が服薬に及ぼす影響  
—健常者における内視鏡を用いた基礎的検討—

2021年 2月 26日

杉山 俊太郎

Shuntaro Sugiyama

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

全身管理医歯学講座

森本 佳成 教授 指導

## 論文内容要旨

[背景と目的]薬剤治療は医療に欠かせないものである。服薬は錠剤での経口摂取が主流である。服薬時の嚥下困難は健常者の10~40%にみられ、さらに高齢者や嚥下障害者などで増加するといわれており、服薬アドヒアランスに影響を与えるため健康管理にとって重要な問題である。錠剤の大きさや姿勢の違いによる嚥下動態の変化に対して、嚥下内視鏡検査下における客観的な機能評価は行われてこなかった。本研究の目的は、健常者に異なる大きさの錠剤を異なる姿勢で嚥下させた時の主観的及び客観的な嚥下機能を調査し、錠剤と姿勢による薬剤嚥下への影響を明らかにする事である。[対象と方法1]服薬時の飲水量を決定するため被験者6名に5種類の量の水でプラセボ用錠剤を服用させ、嚥下時の飲み込みにくさをVisual Analog Scale(VAS)にて記録した。[対象と方法2]健常成人15名(平均年齢33.8歳)に対し内視鏡挿入下で直径の異なる4種類の錠剤を頸部正中位、頸部前屈位、頸部後屈位の3姿勢で嚥下させた。それぞれの施行の飲み込みにくさをNumerical Rating Scale(NRS)にて記録した。検査後に撮影した動画にて錠剤の口腔内を通過した時間(tablet oral transit time: TOTT)と絞扼反射、錠剤の咽頭内残留の有無と残留部位を記録した。統計はNRS, TOTTの比較にはフリードマン検定を用い、post-hoc分析としてBonferroni検定をおこなった。咽頭残留の有無の比較にはコクランのQ検定を使用した。従属変数をNRS高値群(5以上10以下) / NRS低値群(0以上4以下)とし、2項ロジスティック回帰分析をおこなった。本研究は、神奈川歯科大学研究倫理審査委員会(承認番号585番)の承認を得て行った。[結果]方法1より1回あたりの服薬時飲水量は15mlとした。方法2よりNRSでは錠剤径の4群間: 中央値[四分位範囲](7mm: 3.0[2.0-6.0]10mm: 4.0[3.0-7.0]12mm: 4.0[3.0-7.0]14mm: 6.0[4.0-8.0])に差があり( $p = 0.0002$ ), 7mmと14mmで有意差があった( $p = 0.0002$ )。TOTTでは7mmにおいて姿勢の3群間: 中央値[四分位範囲](正中: 2.4[2.0-2.6]前屈: 2.1[1.8-2.5]後屈: 1.8[1.6-2.4])に差があり( $p = 0.032$ ), 正中位と後屈位間でも有意差があった( $p = 0.032$ )。咽頭残留は12.8%で認められた。[考察]錠剤径の増加に伴いNRSが高くなる傾向があることから、錠剤径の大きさは飲みにくさに影響があると示唆された。TOTTは嚥下時に時間がかかるほどNRSが高くなっているが、口腔内で錠剤が大きいと認識した場合には無意識に嚥下を躊躇するために時間がかかっている可能性が考えられた。また、咽頭残留は喉頭蓋谷、梨状窩、舌根部に認められたが、姿勢による咽頭残留の頻度に差はないことが示唆された。

## 目次

緒言	1
対象と方法	2
結果	7
考察	10
結論	19
謝辞	19
文献	20
<b>図および表</b>	
図 1	22
図 2	23
図 3	24
図 4	25
図 5	26
図 6	27
図 7	28
図 8	29

図 9	30
表 1	31
表 2	32
表 3	33
表 4	34
表 5	35

## 本文

### 緒言

薬物治療は現代医療にとって欠かせないものであり、投与経路としては簡便でコストが低く患者にとって受け入れられやすい経口がもっとも一般的である<sup>1)</sup>。経口投与の中ではシロップやカプセルよりも、取り扱い易く携帯性にすぐれた錠剤が主流である<sup>2)</sup>。一方、服薬時の嚥下困難は健常者の10~40%にみられ<sup>1)</sup>、さらに高齢者や嚥下障害者などで増加するといわれており、服薬アドヒアランスに影響を与えるため健康管理にとって重要な問題である<sup>1)</sup>。錠剤の大きさはつまみやすさと飲み込みやすさを左右すると考えられてきた<sup>2)</sup>。つまり小さすぎるとつまみにくく、大きすぎると飲み込みにくい。先行研究では、大嶋らは様々な形状・大きさの錠剤やカプセルについて、健常高齢者132名と健常な大学生102名を対象に飲み込みやすさとつまみやすさについて調査した<sup>3)</sup>。この研究では実際の薬剤に似せて作った模擬錠剤を目視による観察にて飲みやすさを判断させ、円形錠剤では8 mm以下が飲みやすい、7 mm以上がつまみやすいと結論づけた。佐藤らはさまざまな大きさ・厚み・曲率半径（丸み）の円形錠剤36種類について健常成人10名を対象に実際に嚥下させ、飲みやすさを5段階で評価させた<sup>4)</sup>。結果は応答局面法を用いてマップ化した。倉田らは65歳以上の高齢者84名に模擬口腔内崩壊錠の飲みにくさとつかみやす

さの官能評価をおこない、錠径 15 mm では 76%が観察によって飲み込みにくそうだと判断した<sup>2)</sup>。また、8 mm よりも 13 mm の方がつかみやすいと判断した。Schiele らは一般開業医 11 名と服薬をしている患者 1,051 名を対象に質問紙調査をおこなった<sup>5)</sup>。患者の 37.4%が服薬困難を訴えていたが、そのうち 70.4%について主治医は嚥下困難に気がついていなかった。円形錠剤で嚥下困難を訴えた平均直径は  $8.7 \pm 2.0$  mm であり、嚥下困難を訴えなかった平均直径は  $8.1 \pm 1.7$  mm であった。これらの研究は、被験者が錠剤を見たときの印象や、嚥下後の主観的な印象のみで評価されたものであり、嚥下内視鏡検査や嚥下造影検査などの精密検査を伴う客観的な嚥下機能評価を伴った研究はおこなわれてこなかった。また、薬剤の服用困難への対応として、上向きや下向きなど姿勢をかえて飲む方法が慣習的におこなわれており、それについての研究もなされてきたが<sup>1,5,6)</sup>、嚥下機能の客観的評価を行ったものはない。

本研究の目的は、錠剤の大きさと姿勢による薬剤嚥下への影響を調査するため、健常者を対象に異なる大きさの錠剤を異なる姿勢で嚥下した時の主観的および客観的な嚥下機能を調査することである。

## 対象および方法

本研究は、ヘルシンキ宣言に従い行われた。研究内容は神奈川歯科大学研究倫理審査委員会にて承認を受け（承認番号 585 番）、UMIN Clinical Trial Registration に登録された（登録番号 UMIN ID R000044760, 2020 年 2 月 17 日登録）。研究対象者には研究説明書を用いて研究の内容および倫理的事項を説明し、文書により同意が得られた者を研究に登録した。

### 1. 服用時の飲水量の決定

被験者 6 名に、直径 8 mm の市販のプラセボ用錠剤（プラセプラス<sup>®</sup>；プラセボ製薬，滋賀）をそれぞれコップに入れた 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 30 ml の水を使用してランダムな順序で嚥下させた。嚥下時の飲み込みにくさを主観的評価（Visual analog scale; VAS）に記録させ、水分量別に評価を行い、服用時水分量を設定した（図 1）。服用時の体位は、頸部正中位とした。

### 2. 服用する錠剤の作製

研究で使用する錠剤は、薬剤師の指示の下、以下の方法で作製した。

錠剤を作成するための打錠機としてホットハンドプレスアナログ HHT-1

（アズワン，大阪）を使用し、異なる直径の錠剤を作成した。組成は結晶セル



ロース 99.0%，ステアリン酸ナトリウム 1.0%とした。それぞれの錠径，錠厚，重量を表 1 に示す。

### 3. 錠剤の直径と姿勢による嚥下状態への影響の調査

対象は，臨床的に摂食嚥下障害のない健常成人 15 名である。被検者の基本情報として，年齢，性別，身長および普段の服薬の仕方（上向き，正中，下向き）を記録した。被験者に対し，咽喉頭内視鏡挿入下で剤径の異なる 4 種類の錠剤 A, B, C, D を頸部正中位，頸部前屈位，頸部後屈位の 3 姿勢で計 12 施行，ランダムな順序で嚥下させた。それぞれの姿勢における頸部の角度は水野らの方法<sup>5)</sup>に従い，座位安静時にて外耳孔と肩峰を結ぶ線を基準として，フランクフルト（F-H）平面が 90 度の場合を頸部正中位とし，60 度を頸部前屈位，120 度を頸部後屈位とした（図 2）。被験者は車椅子に座り足は床につけ，嚥下中に頸部の角度が変化しないよう車いす用の安頭台とクッションで頭部を支持した。嚥下時の飲用水には内視鏡で観察できるように食紅で着色したミネラルウォーター（着色水）を使用した。決定された量の着色水をカテーテルチップ型シリンジに入れ，嚥下する体位を保ったまま介助者が直接口腔内に注入し，その後に錠剤を被験者の口腔内に入れ，直ちに嚥下させた。被験者にはあらかじめ口腔内に錠剤を入れられたら直ちに嚥下するよう指示した。計測前に

頸部前屈位と頸部後屈位で1回ずつプラセボ用錠剤（プラセプラス®）を服用し、服薬の練習を行わせた。

内視鏡挿入後、1施行日はコントロールとして頸部正中位で決定された量の水のみを嚥下させた。2施行日から、頸部正中位で、あらかじめ無作為に決定された錠径の錠剤の服用順にしたがい、決定された量のミネラルウォーターを用いて服薬させた（合計4回の服薬）。同様の服用を、頸部前屈位および頸部後屈位の順に、それぞれ行った。各体位におけるA～Dの錠剤の服用順序は、コンピュータにより発生させた数字に基づいてランダムに行った。

1施行毎に、飲みにくさの主観的評価を Numerical Rating Scale (NRS) を用いて数値で示させた（図3）。また、絞扼反射や口腔内残留の有無を記録した。検査終了後に、撮影されたVE画像を観察し、錠剤口腔内通過時間（口腔内に錠剤が入った瞬間から嚥下が起こり咽頭収縮によるホワイトアウトが最大になる瞬間までの時間；tablet oral transit time; TOTT）を計測した。嚥下時の咳嗽反射の有無、嚥下後の咽頭内残留の有無および残留部位を記録した。

#### 統計解析

結果は、中央値〔四分位範囲〕で示した。それぞれの姿勢での錠剤径の違いによるNRS、TOTTの比較およびそれぞれの錠剤径での姿勢の違いによる

NRS, TOTT の比較には Friedman 検定を用い, post-hoc 分析として Bonferroni 検定をおこなった。それぞれの姿勢での錠剤径の違いによる咽頭残留の有無の比較およびそれぞれの錠剤径での姿勢の違いによる咽頭残留の有無の比較には Cochran's Q 検定を使用した。また, NRS 高値となる要因を探るため, 従属変数を NRS 高値群 (5 以上 10 以下) / NRS 低値群 (0 以上 4 以下) とし, 独立変数を年齢, 性別, 身長, 普段の飲み方 (上向き, 正中), 錠剤嚥下時の姿勢 (正中位・前屈位・後屈位), 錠剤径 (7, 10, 12, 14 mm), 咽頭残留の有無, 錠剤口腔内通過時間 (TOTT), むせの有無, その他 (口腔内残留, 一度咽頭に移送後再び口腔内に戻る, 絞扼反射) として 2 項ロジスティック回帰分析をおこなった。2 項ロジスティック回帰分析で有意差があった項目に対し, post-hoc 分析として, 量的データには Spearman's 順位相関係数を求め, 質的データには 2 群比較であれば Mann-Whitney's U 検定, 3 群以上の比較であれば Kruskal-Wallis 検定, 多重比較として Bonferroni 検定をおこなった。

必要症例数の決定方法は, 先行研究<sup>7)</sup>をもとに,  $\alpha$  エラー 5%,  $\beta$  エラー 20% として計算すると, 13 名で 80% のパワーがあると計算された。20% の脱落が生じると仮定して, 最終的に 15 名を必要症例数とした。

## 結 果

### 1. 被検者の背景

15名（男性11名，女性4名）の年齢は32[29-35]歳（中央値[四分位範囲]），身長は168[163-171]cmである。普段の飲み方は，上向きが11名（73.3%），正中位が4名（26.7%），下向きはいなかった。

### 2. 服用時の飲水量の決定

表2に，各飲水量の違いによるプラセボの服用のしやすさを表すVAS値を示す。錠径8mmのプラセボを普通に服用できる状態を示すのがVAS値5と考えると，飲水量15mlでVAS値49.5，20mlで15.5と大幅に低下する（服用しやすくなる）。以上より，本研究では，1回あたりの服用時の飲水量は15mlが妥当であるとした。

### 3. 服用の施行状況

180施行中，NRS，TOTTは全施行で計測できた。絞扼反射により嚥下後の咽頭残留の確認がおこなえなかった施行が2例（頸部後屈位，錠径10mmお

よび 12 mm), 咽頭に送り込めず口腔内残留した施行が 5 例あった。他に一旦咽頭に送り込まれてから口腔に戻っていた施行が 3 例確認された。

#### 4. NRS による評価

錠剤嚥下時の NRS の結果を図 4, 5 に示す。コントロールとしておこなった 15 ml の水のみでの嚥下の NRS は、中央値 1 [0-3] であった。全施行において、錠剤間での NRS の比較 (全体) では 4 群間に有意差があり ( $p = 0.047$ ), 多重比較で 7 mm と 14 mm の間で有意差がみられた ( $p = 0.030$ ) (図 4)。また、正中位において 4 群間に有意差を認め ( $p = 0.0067$ ) 多重比較では 7 mm と 14 mm 間で有意差が認められた ( $p = 0.035$ ) が、他の姿勢では差はみられなかった (図 4)。姿勢間の NRS の比較では、全施行および各錠剤において、有意差は認められなかった (図 5)。

#### 4. TOT における評価

錠剤嚥下時の TOT の結果を図 6, 7 に示す。全施行における錠剤間の TOT の比較 (全体) および各姿勢における錠剤間の比較では有意差は認められなかった。各錠剤における姿勢間の比較では、7 mm において 3 群間に有意差を認め ( $p = 0.032$ ), 多重比較では正中位と後屈位間で有意差が認められた ( $p = 0.032$ )。

## 5. 咽頭残留

頸部姿勢および錠径毎の咽頭残留がみられた試行数を表3に示す。錠剤の咽頭残留は23/180施行(12.8%)でみとめられた。咽頭残留の有無に関して錠径間、姿勢間で有意差は認められなかった。咽頭残留時のVE画像の観察から、咽頭残留部位には喉頭蓋谷(vallecula; VAL)、梨状窩(pyramidal sinus; PS)、そして舌根部(tongue base; TB)がみられた(図8)。VALは14例(7.8%)、PSは7例(3.9%)、TBは2例(0.1%)で咽頭残留が認められた。VAL残留はすべての姿勢で認められたが、PS残留は頸部正中位ではみられなかった(表4)。咽頭残留あり(中央値7[5-10])は咽頭残留なし(4[2-7])よりNRSが有意に高値を示した( $p = 0.00004$ ) (図9)。

## 6. NRS高値となる要因

NRS結果(高値群:5以上10以下, 低値群:0以上4以下)を従属変数としてロジスティック回帰分析をおこなった結果, 年齢( $p = 0.000048$ ), 身長( $p = 0.0016$ ), 普段の飲み方( $p = 0.00035$ ), 錠径( $p = 0.0026$ ), 咽頭残留有無( $p = 0.011$ ), TOTT( $p = 0.0083$ )で有意差を認めた(表5)。NRS値と年齢( $r_s = 0.401$ ,  $p = 0.0000000245$ ), TOTT( $r_s = 0.269$ ,  $p = 0.000266$ )では相関が有意にみとめられたが, 身長では有意な相関が認められなかった( $r_s = 0.053$ ,  $p = 0.484$ )。

## 考 察

本研究から、錠剤径が大きくなるに従い NRS が増加し、とくに錠剤 7 mm と比較して 14 mm の方が飲み込みにくくなることが示唆された。またこの傾向は正中位の姿勢で認められた。錠剤を嚥下する時の姿勢では、頸部後屈位で TOTT が有意に短縮し、錠剤の咽頭残留位置として、喉頭蓋谷・梨状窩・舌根部が多いことがわかった。

### 錠剤嚥下時の嚥下機能の評価

これまで、咽頭嚥下の精密検査を用いた錠剤嚥下の客観的評価に関する報告は 2 つ存在する。Mann らは嚥下障害患者 36 名を対象に通常の錠剤と口腔内崩壊錠嚥下時の様子を表面筋電図及び呼吸モニタ、そして嚥下内視鏡検査を用いて評価している<sup>8)</sup>。このとき、主観的評価として 5 point Likert scales を、客観的評価として、誤嚥、咽頭残留、そして Total Time to Swallow (TTS; 錠剤を舌上においてから口腔咽頭の錠剤がなくなるまでの時間) 等を評価項目としている<sup>8)</sup>。Buhmann はパーキンソン病患者 118 名と健常者 32 名を対象に 4 種類の薬剤 (oval 錠剤, 10 mm 円形錠剤, 7 mm 円形錠剤, カプセル) を嚥下させ、嚥下内視鏡検査にて評価している<sup>9)</sup>。誤嚥-喉頭侵入スケールの結果から、口腔-咽頭残留や誤嚥の有無によって対象者を 4 段階に分類している。

本研究の評価項目は、主観的評価として嚥下後の NRS、客観的評価として TOTT、咽頭残留とした。NRS は 5 point Likert scales よりも細かい主観的な変化をとらえることができ、かつ調査中の簡便さも考慮されている<sup>8)</sup>。すなわち、嚥下後に経鼻的に内視鏡が挿入されている状況において短時間で主観的な評価結果を記録者に伝えるのに、口頭にて数値で短時間に伝達できる点で有用であったと考えられる。TTS は嚥下の 5 期における準備期、口腔期、咽頭期に加え、咽頭残留した場合の追加嚥下分の時間までが含まれた総合時間である<sup>8)</sup>。この場合、咽頭残留の有無が大きく結果に影響してしまい、5 期それぞれの時間の違いがマスクされてしまう。TOTT の開始時点は TTS と同様に錠剤を口腔内に入れた時点であるが、終了時点は内視鏡でのホワイトアウトとしている。嚥下内視鏡でのホワイトアウトは嚥下反射惹起約 0.1 秒後の軟口蓋もしくは舌根部の挙上時に起きる現象であるため、咽頭期嚥下反射開始時の目安となる。つまり嚥下反射後に口腔や咽頭に残留が生じたことによる時間変化に影響を受けない指標となっている。TOTT は錠剤径や嚥下時の姿勢の変化による口腔内での錠剤の移動や口腔から咽頭への移送の時間的影響を反映していると考えられる。



## 錠剤径による嚥下機能への影響

先行研究から錠剤径は7 mm 以上で「つまみやすい」と感じるという報告があり<sup>3)</sup>、7 mm 以上の大きさが望ましいとされている。一方、健常高齢者の約70%で10 mm の錠剤で飲み込みにくさを感じたという報告もある<sup>3)</sup>ことから、錠剤が大きいと嚥下しにくくなることが示唆されていた。今回は健常成人を対象とし、7 mm、10 mm、12 mm、14 mm の錠剤を嚥下させた。錠剤径が大きくなるにつれて徐々にNRSが増えていく傾向があり、全体では7 mm と14 mm の間では有意差が認められた(図4)。錠剤径が増えていくにしたがって飲みにくさが増すというのは、これまでの報告<sup>3)</sup>と同様の結果であった。

一方、TOTT や咽頭残留の頻度について有意差が認められなかったのは、今回対象者は30歳代の比較的若い成人が多かったため、嚥下機能の許容力(“reserve”<sup>10)</sup>)があったため、影響が表出しなかったのかもしれない。すなわち、若い成人はいろいろな環境下でさまざまな形態、物性の食品を摂食しており、準備期の食塊形成が不十分だったとしても対応できるよう、必要最低限以上の嚥下機能を備えていて、高齢者より余計に舌骨や喉頭挙上が長く、移動量も大きいと考えられる。一方、高齢者では“reserve”が少ないため、今回と同じ設定で高齢者を対象に研究を行えば、TOTT や咽頭残留に有意差がでるかもしれない。

姿勢と NRS の関係では、正中位において錠径 7 mm と 14 mm の間では有意差が認められたが、前屈位および後屈位では、錠剤径により NRS には有意差はみられなかった (図 2)。しかし、錠径 7,10,12 mm では NRS の中央値が正中位で 3、前屈位・後屈位で 4~5 と上昇している。本研究では前屈位および後屈位は、各被検者の通常の錠剤服用時とは異なる角度の設定になっていた可能性もあることから、もともと感覚的にやや飲みにくいと感じていた可能性が考えられた。

#### 嚥下姿勢による嚥下機能への影響

今回の結果では、7 mm の錠剤嚥下において頸部後屈位での TOTT が正中位のそれより有意に短縮した。これまで、服薬嚥下時の姿勢に関しては、2つの調査と1つのレビューがある<sup>1) 6) 11)</sup>。Forough は、嚥下障害や心理的な障害がない健常者が服薬時嚥下困難を訴えたときには、まず侵襲や特別な準備が必要とならない姿勢調整から始めるのがよいと述べている<sup>1)</sup>。Kaplan らは正中位、chin-up、chin down および側方回旋での服薬状況を比較し、正中位と chin down が服薬に好ましい姿勢だと述べている<sup>6)</sup>。Schiele ら (2014) は上向きに動作を加えた Pop-bottle 法と下向きに動きを加えた lean-forward という飲み方を紹介している<sup>11)</sup>。Calvo らは chin up の姿勢は咽頭期に障害のない口腔期障

害の患者，例えば舌癌術後患者や舌下神経に局限した運動性麻痺をもつ脳血管障害患者等で代償手技として使用されると報告しており，通常ならば舌運動によっておこなわれる口腔から咽頭への送り込み動作に重力による補助を加える方法だとしている<sup>12)</sup>。今回，普段の錠剤の飲み方を調査したところ正中は73.3%，上向きは26.7%認められ，下向きは認められなかった。上向きでの代償法は錠剤嚥下に限っては健常者の約25%でおこなわれていることがわかった。これは錠剤が食物の食塊に比べ口腔-咽頭輸送がしにくいため，慣習的に代償法が行われている可能性がある。今回の結果では，7 mm の錠剤嚥下では頸部後屈位で TOTT が正中位より短縮しており，重力により口腔咽頭輸送が補助された可能性が考えられる。一方，10 mm 以上の錠剤では姿勢による差は認めないことから，頸部後屈位の優位性は直径7 mm の錠剤までの大きさに限定されると考えられた。また，上向きでの嚥下法は咽頭期嚥下の許容量が十分に必要であり，かつ習得に時間がかかるため，いわゆる咽頭期嚥下障害患者には推奨すべきではないと考えられた<sup>11)</sup>。

#### 咽頭残留部位

今回の内視鏡を用いた調査によって，錠剤の咽頭残留位置には喉頭蓋谷・梨状窩・舌根部といったバリエーションがあることがわかった。咽頭部は外界か

らの観察が困難なため、咽頭残留は嚥下内視鏡検査か嚥下造影検査でしか評価ができない。これまでの報告では、パーキンソン病患者を対象とした嚥下内視鏡を用いた研究で、錠剤が喉頭蓋谷に挟まる (stuck)、もしくは崩壊した錠剤が残留する様子が提示されてきた<sup>7)</sup>が、今回初めて梨状窩および舌根部での残留が発見された。これまでも食物の咽頭残留好発部位としては、梨状窩と喉頭蓋谷が報告されてきた<sup>10)</sup>。それぞれの残留の部位によってそのメカニズムは異なる。喉頭蓋谷残留は、喉頭蓋の解剖学的な形態や、舌骨挙上量の低下によって喉頭蓋の反転が弱くなった場合に増加する<sup>13)</sup>。梨状窩残留は咽頭収縮力の低下または食道入口部開大量の低下によって生じるとされている<sup>13)</sup>。舌根部残留は舌の推進力低下が弱くなると増加する<sup>13)</sup>。今回の結果では有意差はなかったものの、頸部前屈位では喉頭蓋谷残留が少なかった。頸部前屈位では喉頭蓋と舌根の距離が短くなり、喉頭蓋谷のスペースが狭くなることから喉頭蓋谷残留が生じにくくなるといわれている<sup>14)</sup>。一方で頸部前屈位では梨状窩残留が多く、正中位では梨状窩残留はみられなかった。Balouらの嚥下圧を計測した報告では、顎引き位では喉頭蓋部の圧は上がるが下咽頭収縮圧が低下するため、梨状窩残留が増える可能性を指摘している<sup>15)</sup>。また、頸部後屈も頸部前屈も食道入口部の開大時間が短縮されるため<sup>16)</sup>、錠剤の表面摩擦で口腔咽頭移送が遅れた場合には食道入口部開大時間が最も長い正中位で梨状窩のクリアランスが

よいという結果となった可能性がある。嚥下姿勢の変化により錠剤の咽頭残留部位は変化するが、咽頭残留全体の頻度は変わらなかった。従来から、嚥下機能の補助には姿勢の調整は有用であると考えられているが<sup>17)</sup>、錠剤の咽頭残留を回避するには嚥下姿勢の変更は必ずしも効果的ではなく、ゼリーなどの食品と一緒に服薬したり、薬の形状を変える、つまり分割したり粉末状にしたりするといった方法が必要となる可能性が考えられた<sup>1)</sup>。

#### NRS 高値とさせる要因

表5より NRS を高値とさせる要因は年齢、身長、普段の飲み方、錠径、咽頭残留有無、TOTT が挙げられた。年齢は高齢になるほどサルコペニア（加齢による筋力減少症）が嚥下関連筋で生じ嚥下機能が低下すると報告されており<sup>18)</sup>、それによって錠剤嚥下時に飲みにくさを感じるようになったと考えられる。身長は、低身長な場合は体系が小柄となり咽頭腔も狭くなる。Inamoto らは咽頭腔を CT スキャンにて 3D 画像化し、その体積を計測したが、身長が低いほど咽頭腔も狭いことを報告した<sup>19)</sup>。咽頭腔が狭いと相対的に錠剤径の影響を受けやすくなると考えられる。咽頭残留がある場合はない場合より NRS が高値であったが、喉頭蓋や下咽頭に錠剤表面が触れる異物感が、主観的な困難感につながっている可能性が考えられた。

TOTT については、嚥下に時間がかかるほど NRS が高い結果となっているが、口腔内で錠剤の大きさを認識し、錠径が大きい場合に無意識に躊躇して時間がかかっている可能性が考えられた。

## 限 界

今回の研究では、錠剤径の大きさによる嚥下機能への影響を調べるため、打錠機によって円柱型の錠剤を作成したが、実際に市販されている多くの錠剤は、普通 R、二段 R、隅角平面という形態加工がなされ、角がない形状になっている<sup>4)</sup>。角があることで通常の錠剤よりも口腔咽頭粘膜との摩擦が大きかった可能性がある。また、Buhmann らは錠剤のコーティングの影響について考察し、コーティングをおこなっていない錠剤よりもコーティングされたカプセルは容積が大きくても明らかに嚥下しやすい結果であった<sup>7)</sup>ことから、表面コーティングによる粘膜との摩擦軽減が、嚥下しやすさに大きく影響している可能性がある。しかし、今回はコーティング加工をおこなっていないため嚥下機能への影響は不明である。

今回おこなった姿勢の調整では、検査環境を一定にするために頸部前屈位・後屈位の角度を一定に±30度を設定したが、実際に錠剤嚥下のために代償姿勢としておこなわれている前屈位・後屈位が、必ずしもその角度であるというわ

けではない。今回対象者が全員健常者にも関わらず数例は絞扼反射等によりうまく錠剤が飲めなかったが、これは過度な姿勢調整の影響かもしれない。

嚥下機能の客観的評価として嚥下内視鏡を利用したが、嚥下内視鏡を鼻から挿入した状態は嚥下時の違和感を助長し、NRS に影響を与えている可能性がある。内視鏡挿入後 15ml の水を嚥下した際の NRS は中央値 1 [0-3]であったことから、錠剤嚥下時の NRS の結果はこの内視鏡挿入による不快分を差し引いて解釈する必要があるだろう。また、嚥下内視鏡は嚥下中の動態がホワイトアウトによって観察できないことや、口腔内、食道内を観察できないという欠点がある。嚥下造影検査を用いればこうした欠点はなくなるが、被曝を伴うため研究には倫理的な配慮がさらに必要となる。

今回の調査は 15 名の健常成人を対象としておこなわれたが、咽頭残留は 23 /180 施行 (12.8%) で認められた。また、対象者は多くが 30 歳代であったが、嚥下機能は高齢になると低下する傾向があるため、今後は 65 歳以上の高齢者を対象とし、症例数をさらに増やして検討すべきである。さらに摂食嚥下障害患者に対しても同様の研究が必要である。

## 結 論

本研究より、錠剤径が7 mm よりも増加すると飲みにくさが増加すること、後屈位は錠剤口腔内通過時間を短縮し錠剤の口腔－咽頭移送を補助することが判明した。以上の結果から、嚥下障害のない者においては、7 mm 径の錠剤を後屈位にて服用するのが最も服用しやすいと考えられた。しかし、服薬の姿勢により、錠剤は喉頭蓋谷だけでなく梨状窩および舌根部にも残留する可能性もあることから、高齢者や嚥下障害患者では、各人の嚥下機能低下部位に応じて剤型を調整する必要があると考えられた。

## 謝 辞

本研究を進めるにあたり、本学全身管理医歯学講座 全身管理高齢者歯科学 森本佳成教授、飯田貴俊診療科准教授から多大なご指導、ご協力を賜りました。厚く感謝を申し上げます。



## 文 献

- 1) Forough AS, Lau ETL, Steadman KJ *et al.*: A spoonful of sugar helps the medicine go down? A review of strategies for making pills easier to swallow. *Patient Preference and Adherence*. **12**: 1137-46, 2018.
- 2) 倉田なおみ, 榎本 愛, 加藤 肇ほか: 高齢者が服用しやすい医薬品の研究－服用可能な口腔内崩壊錠の大きさに関する評価. *医療薬学*. **36** (6): 397-405, 2010.
- 3) 大嶋耐之, 堀 真也, 毎田千恵子ほか: 内用固形製剤の服用しやすさ, 飲みやすさに及ぼす製剤の大きさ形状の影響 (第1報) 高齢者と学生の比較. *医療薬学*. **32** (8): 842-8, 2006.
- 4) 佐藤英明, 斎藤静男, 林 豊彦: 嚥下性に優れた錠剤形状の研究. *日本感性工学会誌*. **9** (2): 137-43, 2010.
- 5) Schiele JT, Schneider H, Quinzler R, *et al.*: Two techniques to make swallowing pills easier. *Ann Fam Med*. **12**: 550-2, 2014.
- 6) Kaplan BJ, Steiger RA, Pope J *et al.*: Successful treatment of pill-swallowing difficulties with head posture practice. *Paediatr Child Health*. **15**: e1-e5, 2010.
- 7) 三浦宏子, 苅安 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. *日老医誌* 2007; 44: 627-33.5) 水野智仁, 山村千絵: 若年健常者における頸椎装具使用時の頭部の角度変化が水嚥下のしやすさに与える影響. *日摂食嚥下リハ会誌* **18** (2): 150-8, 2014.
- 8) Mann GC, Crary M: Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. **131**: 970-5, 2005.
- 9) Buhmanna C, Bihlera M, Emicha K *et al.*: Pill swallowing in Parkinson's disease: A prospective study based on flexible endoscopic evaluation of swallowing. *Parkinsonism and Related Disorders*. **62**: 51-6, 2019.
- 10) Logemann JA: Anatomy and physiology of normal deglutition. Evaluation and treatment of swallowing disorders. 2<sup>nd</sup> edi, Pro-Ed, Texas. 37-45, 1998.
- 11) Schiele JT, Penner H, Schneider H *et al.*: Swallowing tablets and capsules increases the risk of penetration and aspiration in patients with stroke-induced dysphagia. *Dysphagia*; **30**: 571-82, 2015.
- 12) Calvo I, Sunday KL, Macrae P *et al.*: Effects of chin-up posture on the sequence of swallowing events. *Head Neck*, **39**: 947-59, 2017
- 13) 稲本陽子, 柴田斉子, 才藤栄一: リハビリテーション医学に基づいた摂食嚥下障害の評価・対応. (第1版), 医歯薬出版株式会社, 東京, 38-60, 2017. 【Saitoh E, Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Kagaya H: Dysphagia evaluation and treatment. Springer Nature Singapore Pte Ltd.】
- 14) 唐帆健浩: 顎引き頭位の嚥下機能に及ぼす影響. *日気食会報*, **50**(3): 396-409, 1999.

- 15) Balou M, McCullough GH, Aduli F et al.: Manometric measures of head rotation and chin tuck in healthy participants. *Dysphagia*. 29: 25-32, 2014.
- 16) Castell JA, Castell DO, Schultz AR et al.: Effect of head position on the dynamics of the upper esophageal sphincter and pharynx. *Dysphagia*; 8:1-6, 1993.
- 17) Logemann JA: Anatomy and physiology of normal deglutition. Evaluation and treatment of swallowing disorders. 2nd edi, Pro-Ed, Texas. 197-200, 1998.
- 18) Hara K, Tohara H, Kobayashi K et al.: Age-related declines in the swallowing muscle strength of men and women aged 20-89 years: A cross-sectional study on tongue pressure and jaw-opening force in 980 subjects. *Arch Gerontol Geriatr*; 78: 64-70, 2018.
- 19) Inamoto Y, Saitoh E, Okada S et al.: Anatomy of the larynx and pharynx: effects of age, gender and height revealed by multidetector computed tomography. *J Oral Rehabil*; 42: 670-7, 2015.

A



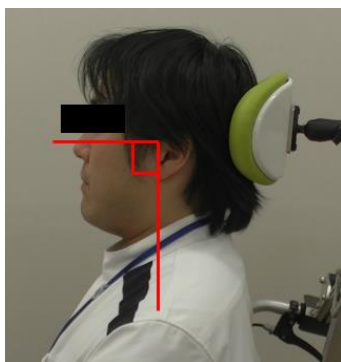
B

氏名：	実施順番：
飲みやすい	飲みにくい
<hr/>	

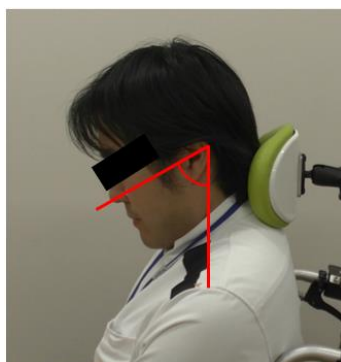
図 1 A: プラセボ錠剤 (直径 8 mm, 厚さ 3.5 mm)

B: Visual analog scale (VAS) の記録用紙

A



B



C

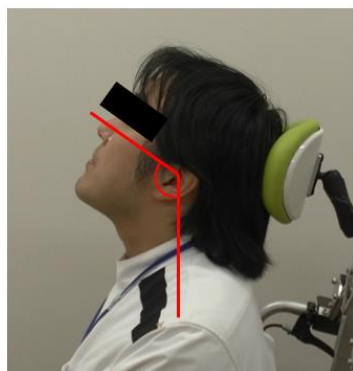


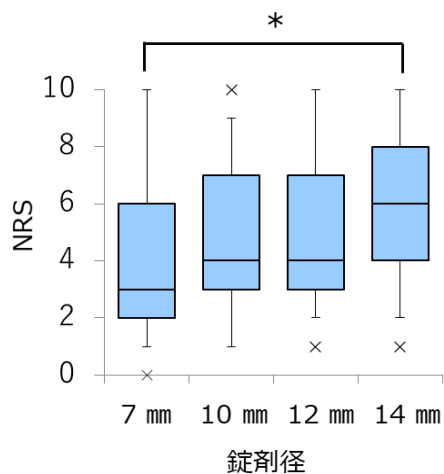
図2 頸部姿勢 (A: 正中, B: 前屈, C: 後屈)

座位安静時にて外耳孔と肩峰を結ぶ線を基準として、フランクフルト (F-H) 平面が90度の場合を頸部正中位とし、60度を頸部前屈位、120度を頸部後屈位とした。

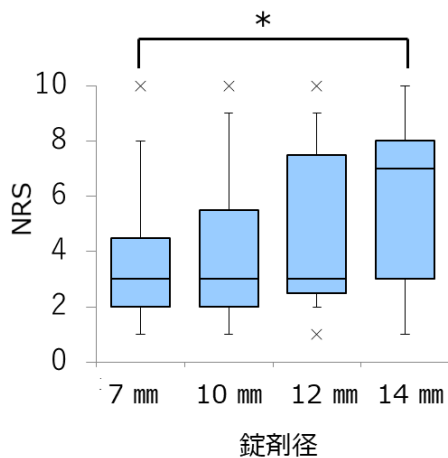
飲みやすい											飲みにくい
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

図3 Numerical Rating Scale (NRS) 記録用紙

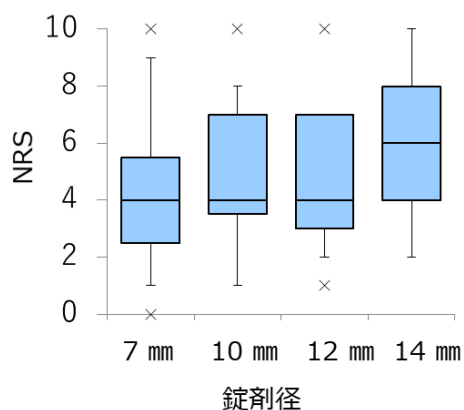
A

\* :  $p = 0.030$ 

B

\* :  $p = 0.035$ 

C



D

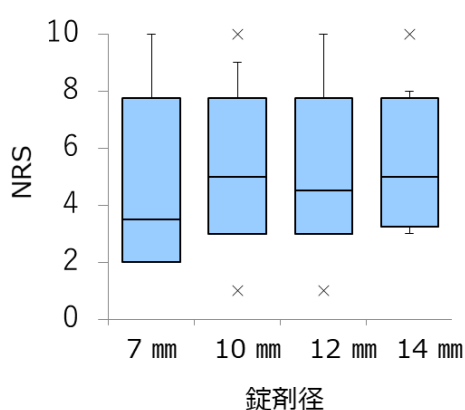


図4 錠剤間の NRS 比較 (A: 全姿勢 B: 正中位 C: 前屈位 D: 後屈位)

全施行において、錠剤間での NRS の比較 (全体) では 4 群間に有意差を認め

( $p = 0.047$ )、多重比較で 7 mm と 14 mm の間で有意差がみられた ( $p =$

0.030)。また、正中位において 4 群間に有意差を認め ( $p = 0.0067$ ) 多重比較

では 7 mm と 14 mm 間で有意差が認められた ( $p = 0.035$ )。

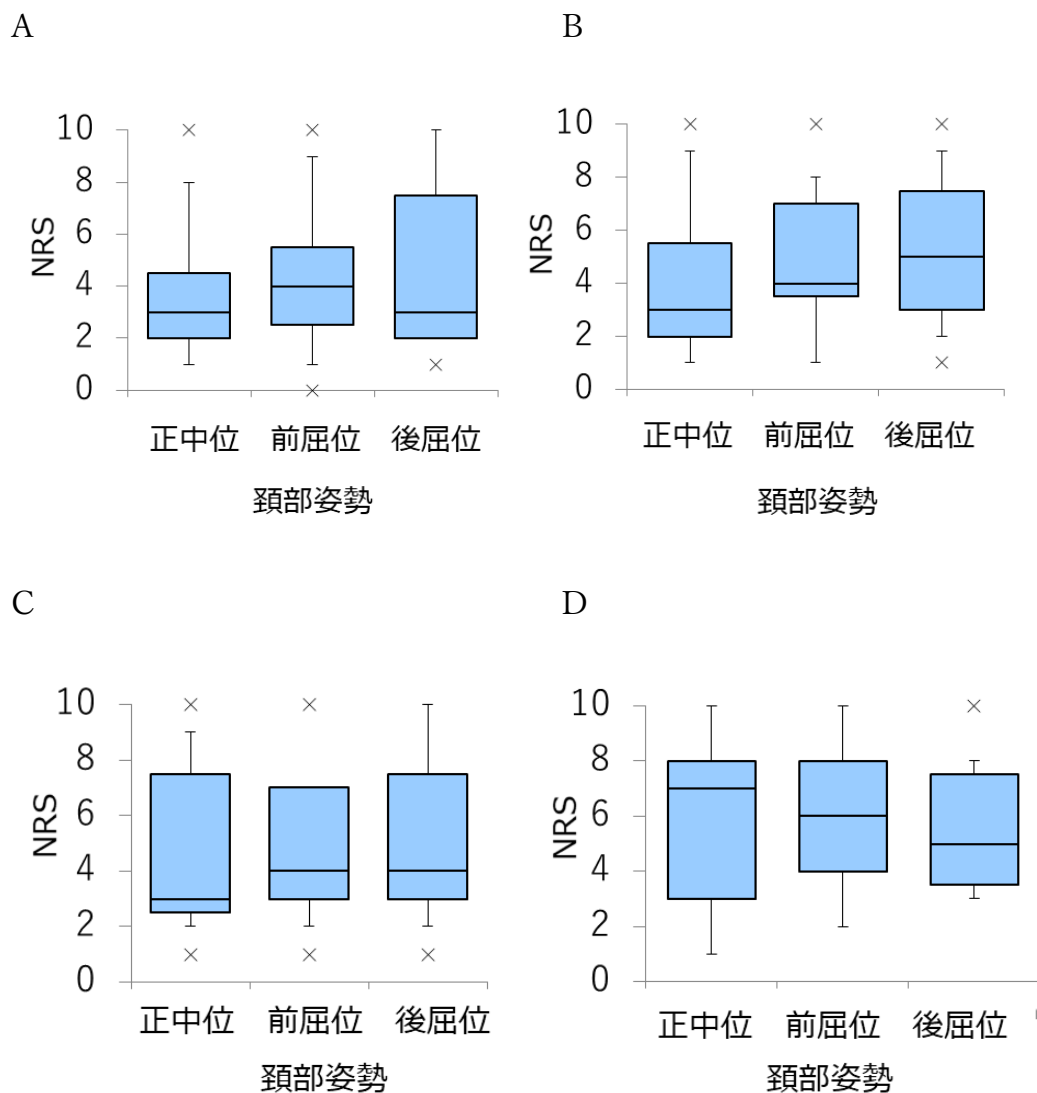


図5 姿勢間の NRS 比較 (A: 7 mm B: 10 mm C: 12 mm D: 14 mm)

姿勢間の NRS 比較では、全施行および各錠径において、有意差は認められなかった。

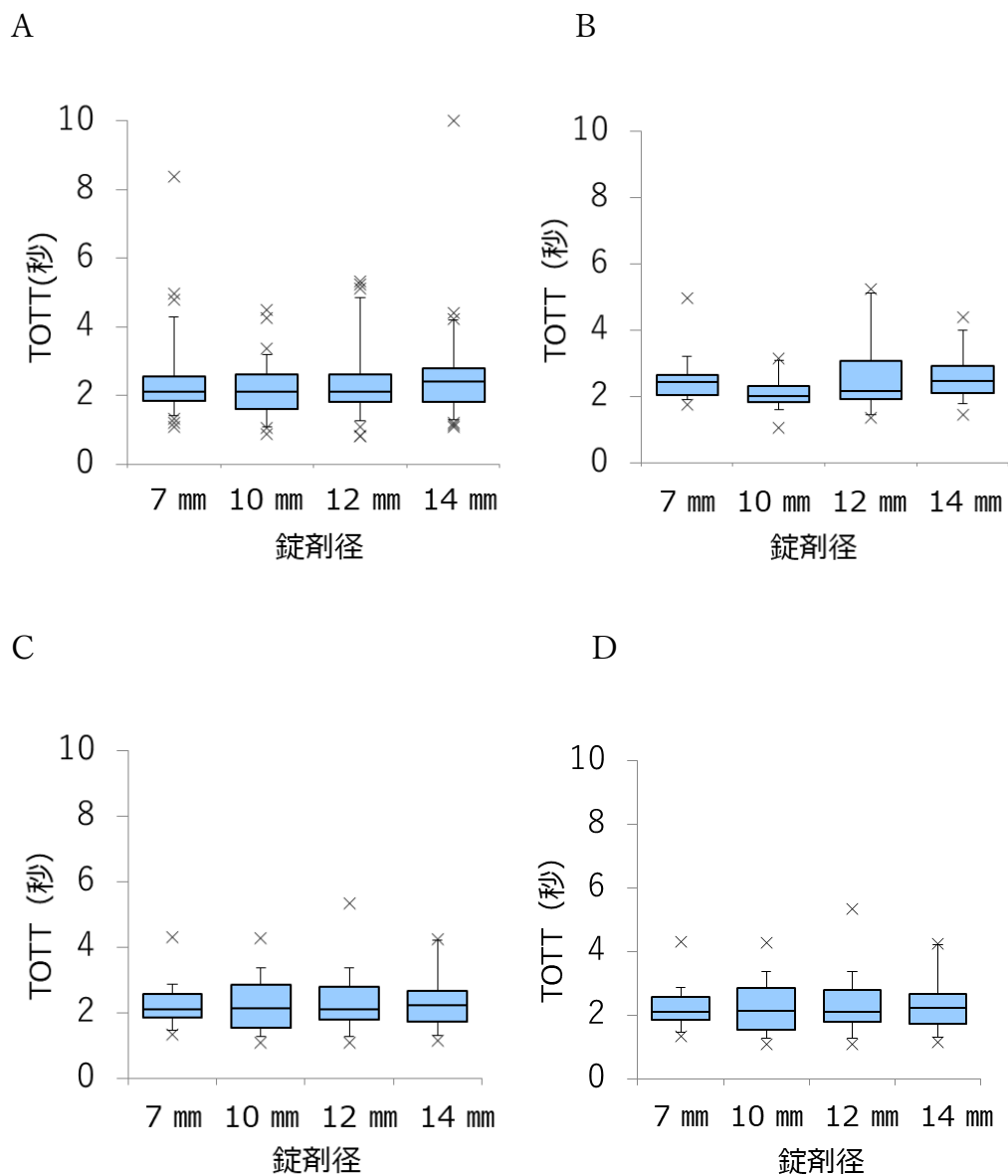


図6 錠剤間の TOTT 比較 (A: 全姿勢 B: 正中位 C: 前屈位 D: 後屈位)

全施行における錠剤間の TOTT の比較 (全体) および各姿勢における錠剤間の比較では有意差は認められなかった。



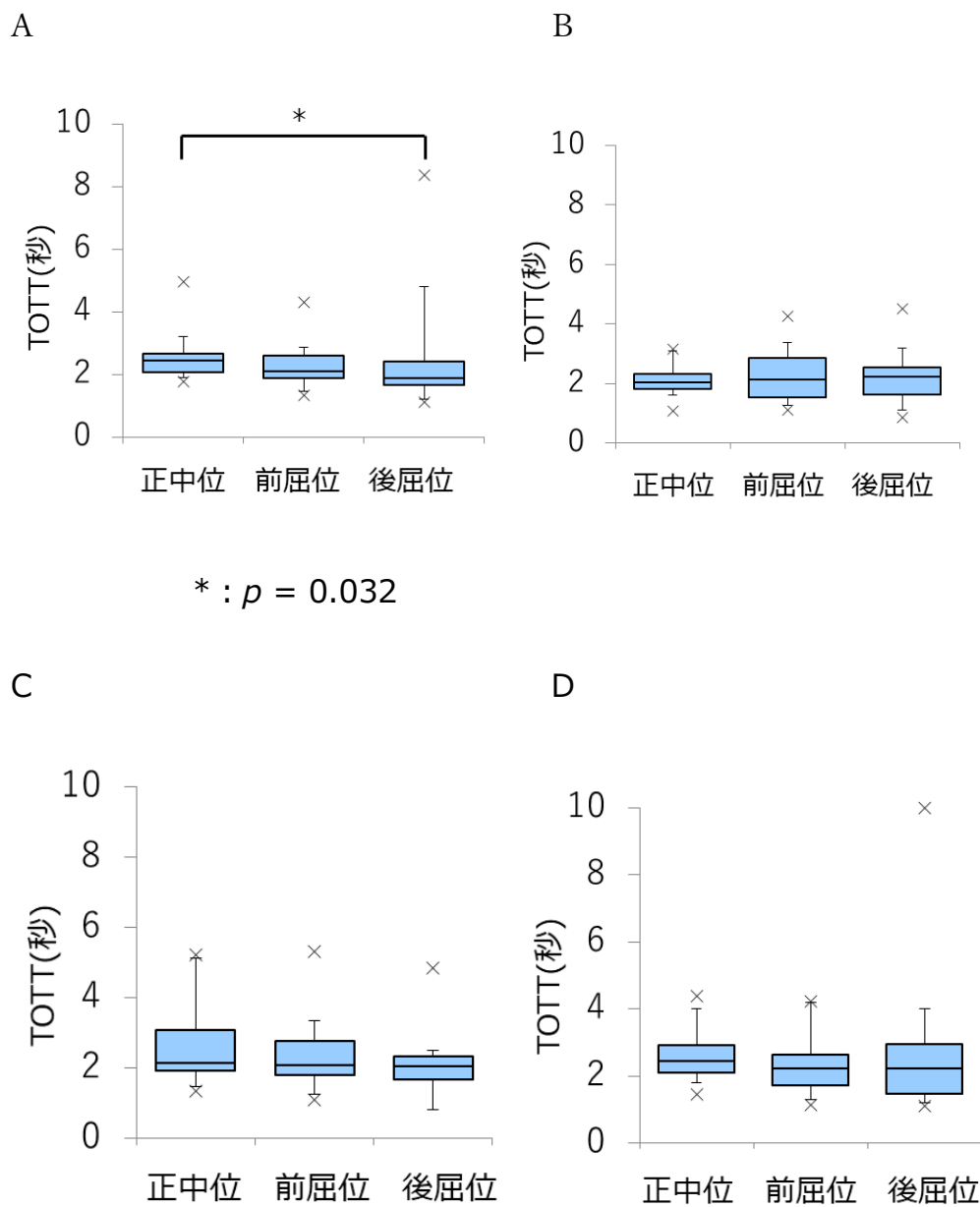


図7 姿勢間の TOTT 比較 (A: 7 mm B: 10 mm C: 12 mm D: 14 mm)

各錠径における姿勢間の比較では、7 mm において 3 群間に有意差を認め ( $p = 0.032$ )、多重比較では正中位と後屈位間で有意差が認められた ( $p = 0.032$ )。

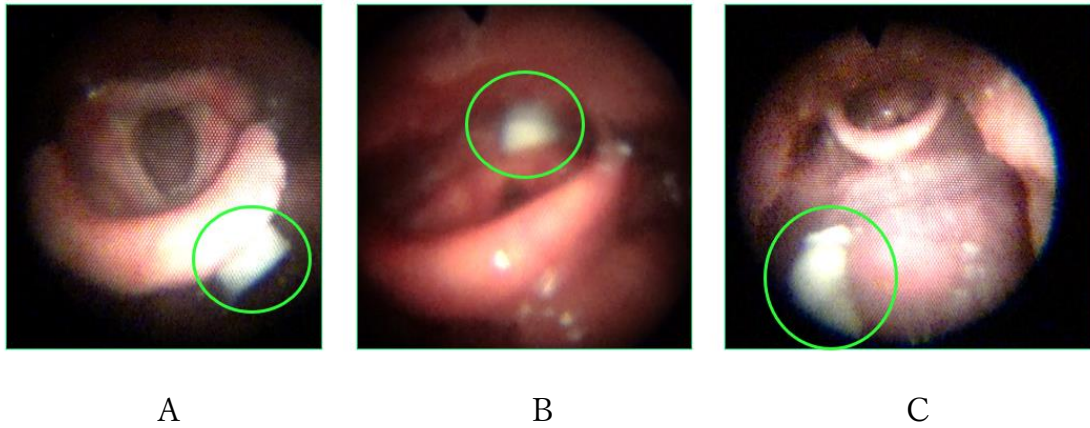
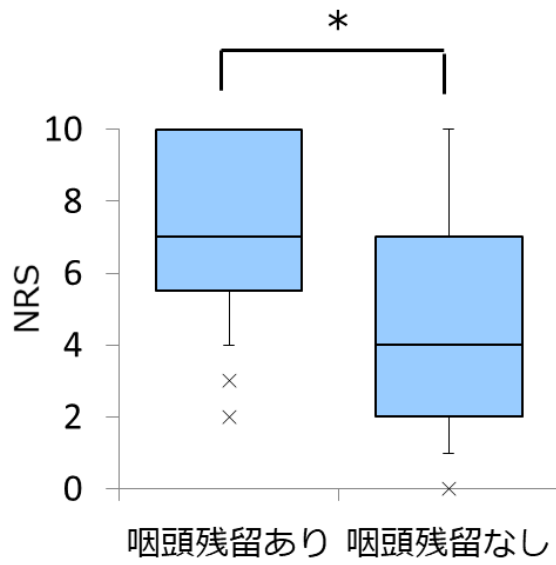


図8 部位別咽頭残留 (A: 喉頭蓋谷 B: 梨状窩 C: 舌根部)

咽頭残留時のVE画像の観察から、咽頭残留部位には喉頭蓋谷 (vallecula; VAL), 梨状窩 (pyriform sinus; PS), そして舌根部 (tongue base; TB) がみられた。緑円の中に残留した錠剤を示す。



\*  $p = 0.00004$

図9 咽頭残留有無での NRS 比較

咽頭残留ありでは咽頭残留なしより NRS が有意に高値を示した( $p = 0.00004$ )。

表1 方法2における錠剤の直径、錠厚、重量の概要

錠剤	錠径 (mm)	錠厚 (mm)	重量 (mg)
A	7	4	180
B	10	4	350
C	12	4	450
D	14	4	600

錠剤を作成するための打錠機としてホットハンドプレスアナログ HHT-1 (アズワン, 大阪) を使用し, 異なる直径の錠剤を作成した。組成は結晶セルロース 99.0%, ステアリン酸ナトリウム 1.0%とした。

表 2 各飲水量によるプラセボ錠剤の服薬しやすさ

	5 ml	10 ml	15 ml	20 ml	30 ml
最大値	100	80	70	52	35
最小値	79	5	8	6	0
中央値	93.5	67	49.5	15.5	17

表 3 頸部姿勢・錠径毎の薬剤咽頭残留がみられた施行数

姿勢	錠径				合計
	7 mm	10 mm	12 mm	14 mm	
正中位	3	1	2	2	8
前屈位	2	2	1	3	8
後屈位	1	3	2	1	7
合計	6	6	5	6	23

表4 頸部姿勢・咽頭残留部位・錠径毎の薬剤咽頭残留がみられた施行数

部位	姿勢	錠径				合計
		7 mm	10 mm	12 mm	14 mm	
喉頭蓋谷	正中位	3	1	2	2	8
	前屈位	1	1	0	0	2
	後屈位	1	1	1	1	4
	合計	5	3	3	3	14
梨状窩	正中位	0	0	0	0	0
	前屈位	1	1	1	2	5
	後屈位	0	2	0	0	2
	合計	1	3	1	2	7
舌根部	正中位	0	0	0	0	0
	前屈位	0	0	0	1	1
	後屈位	0	0	1	0	1
	合計	0	0	1	1	2

表5 NRSの結果（高値群：5以上10以下，低値群：0以上4以下）を従属

変数とした2項ロジスティック回帰分析結果

独立変数	偏回帰係数	標準誤差	オッズ比の95%信頼区間		P値	* : P<0.05 ** : P<0.01
			下限値	上限値		
年齢	-0.2909	0.0716	0.6497	0.8602	0.0000480	**
性別	0.5072	0.7185	0.4062	6.7895	0.4802127	
身長	0.1796	0.0569	1.0704	1.3379	0.0016046	**
普段の飲み方（上向き，正中）	-2.0256	0.5666	0.0434	0.4005	0.0003507	**
姿勢（正中位,前屈位,後屈位）	-0.2458	0.2425	0.4862	1.2580	0.3108466	
錠剤径（7,10,12,14）	-0.5633	0.1871	0.3945	0.8215	0.0026050	**
咽頭残留（あり,なし）	1.7432	0.6837	1.4966	21.8261	0.0107809	*
TOTT	-0.6695	0.2535	0.3115	0.8414	0.0082641	**
むせ（あり,なし）	1.5360	1.1119	0.5255	41.0717	0.1671568	
その他（あり,なし）	-0.1863	0.8358	0.1613	4.2704	0.8235674	
定数項	-20.0280	8.3331	0.0000	0.0248	0.0162416	*