

小児服用におけるドライシロップ製剤とシロップ製剤の服用量の評価

山崎紀子^{1*}, 金田 颯¹, 中島正登², 信安恵見³, 森 貴幸³, 野中明人³

Dosages of dry syrup and syrup for pediatric use

Noriko Yamazaki^{1*}, Hayate Kaneda¹, Masato Nakajima², Emi Nobuyasu³,
Takayuki Mori³ and Akito Nonaka³

Medications for pediatric patients are occasionally complicated by various factors. The present study examined dry syrup (DS) and syrup (Syr) formulations, which are commonly prescribed to pediatric patients, for pharmacists to improve compliance among pediatric patients. A questionnaire survey was conducted involving parents of pediatric patients aged 0.5-1 years. As model medications, Mucodyne[®] DS 50%, ASVERIN[®] Dry Syrup 2%, and their mixtures were examined as single doses. As a result, the parents preferred liquid (62%) and powder (38%) formulations for different reasons.

Although factors (taste, dosages, and numbers of prescriptions) critical for the parents' preferences showed no significant difference, some parents regarded dosages as important. In response to the above results, the DS formulations were dissolved in water to be prescribed in the same manner as the Syr formulations. The amounts of solvents required for the dissolution were compared with the amounts of the Syr formulations, demonstrating smaller amounts for the DS formulations. The data thus obtained on the dosages should be provided to doctors and parents to promote improved compliance among pediatric patients.

Key words: pediatric patients, dry syrup, syrup, dosage, preference

Received November 1, 2021; Accepted December 11, 2021

1. 緒 言

小児科領域における薬物治療は重要であるが、

小児の服薬コンプライアンスは成人と比較すると低い¹⁾。その要因の背景として、製剤自体の苦味などの味やにおい、散剤においてはざらつきを小児が嫌がる傾向にあるなどが存在す

¹ Noriko Yamazaki, Hayate Kaneda 明治薬科大学地域医療学 ² Masato Nakajima 明治薬科大学附属薬局

³ Emi Nobuyasu, Takayuki Mori, Akito Nonaka 大和調剤センター

* 連絡先：明治薬科大学地域医療学 山崎紀子

〒204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1

Tel&Fax: 042-495-8853 E-mail: nyamazak@my-pharm.ac.jp

る。それらの要因を改善する方法として、製剤にコーティングを施すことで苦味やにおいをマスキングする、製剤自体の味の改善をする等、製剤的工夫が挙げられる²⁾。しかし、コーティングを施すことで1回服用量のかさが増し服用が難しくなることも考えられる。その他の方法として、苦味やにおいのマスキングを目的として補助ゼリーやオブラートを利用する等の服用の工夫が挙げられる³⁾。また、小児の服薬管理において、保護者の意識や理解も重要であり、保護者に服用の工夫など適切な情報を認知してもらうためには薬剤師の介入が必要である。小児科領域における薬物治療では散剤や液剤・シロップ剤が多く処方される。その中でもDS製剤とSyr製剤を比較した時、各製剤にはそれぞれ利点・欠点が存在し、どちらの製剤を選択するかは病児やその保護者の生活習慣や好みに合わせて処方される場合もある。過去の研究では、石川らはDS製剤の使用者は味と水との混ざりやすさを特に重要視すること⁴⁾、古屋および高木らはDS製剤を嗜好品に溶解した時の風味や安定性について⁵⁾⁶⁾、藤原らは小児が服用しやすいDS製剤の1回量について⁷⁾報告しているが、選択の一つの指標としてDS製剤とSyr製剤の1回服用量について比較・検討した報告は行われていない。そこで、本研究では、小児科領域で処方されることの多いDS製剤とSyr製剤に着目し、小児患者の保護者を対象としたアンケート調査を実施し、さらにDS製剤とSyr製剤の1回服用量を測定し比較することで、小児コンプライアンス改善の新たな糸口の探求を目的とした。

2. 方法

1. 小児患者の保護者へのアンケート調査

本調査は大和調剤センターぞうしき薬局(東

京都東大和市)へ来局した小児患者の保護者を対象に、小児の服用に関する配布方式アンケートを実施した(表1)。調査実施期間は、2019年2月1日~28日の1ヶ月間とし、小児および保護者の個人情報には十分配慮した上で無記名で調査を実施した。アンケート内容は6項目とし、設問2、設問4に関してはそれぞれLevene's test ($P<0.05$)とFisher's exact test ($P<0.05$)を行った。なお、アンケートでは保護者が理解しやすいように「粉薬」という表現を用いた。

2. DS製剤とSyr製剤の1回服用量、薬価およびpH値の比較

(1) 材料およびDS製剤溶媒量とSyr製剤溶媒量の比較

本研究では、感冒時に処方される頻度が高く、小児が服用する機会が多く、DS製剤とSyr製剤の両方が発売されており、他剤と混合することもある成分を「医薬情報Q Life Pro かぜで処方される薬剤ランキング」⁸⁾を参考に選択し、以下の先発医薬品を材料として用いた。

- ・気道粘液調整・粘膜正常化剤「ムコダイン[®] DS50%」⁹⁾、「ムコダイン[®]シロップ5%」¹⁰⁾(杏林製薬, 東京都千代田区)
- ・鎮咳剤「アスベリン[®]ドライシロップ2%」, 「アスベリン[®]シロップ0.5%」¹¹⁾(ニプロESファーマ, 大阪府大阪市)

そして、これらのDS製剤を溶解する溶媒量を測定するにあたり、本研究におけるモデル患者を設定した。モデル患者は、スポイトを用いて服用する場合がある①年齢6ヶ月と②年齢1歳を想定し、それらの体重は「平成22年乳幼児身体発育調査の概況について(厚生労働省)」¹²⁾を参考に①体重8.3kg, ②体重10.0kgとした。そして試料の製剤量は、各添付文書の用法・用量より1日量を決定し1日3回で分割服用した場合の1回服用量とした。(表2)

表 1 保護者へのアンケート

設問 1 本日のお子様（患者様）の年齢（性別）を教えてください

6 ヶ月～1 歳未満（男・女） 1 歳（男・女） 2 歳（男・女）
 3 歳以上（男・女）

以下の設問は、お子様が 6 ヶ月～1 歳未満の時のことをご回答下さい

設問 2 お子様薬を服用する（された）際に重要だと思う要因を、順番に 1、2、3 と [] の中に記入してください

[] 味が良いこと [] 量が少ないこと [] 服用回数が少ないこと
 [] その他（ ）

設問 3 医師に、「水剤（シロップ剤）」、「粉薬」の希望を伝えられるとしたらどちらを希望しますか。

水剤（シロップ剤） 粉薬

設問 4 上記を選んだ理由を教えてください（複数回答可）

味が良いこと 量が少ないこと 保管がしやすいこと 薬剤費（医療費）
 持ち運びやすいこと 服用させるときに手間が少ないこと その他

設問 5 粉薬を溶かして飲ませる場合、何を使用していますか（複数回答可）

スポイト スプーン 哺乳瓶の乳首 その他（ ）

設問 6 その他、薬を服用させる際に困っていることがありましたら自由にお書き下さい。

表 2 モデル患者①②とモデル処方

①年齢 6 ヶ月 体重 8.3Kg	②年齢 1 歳 体重 10.0Kg
ムコダイン [®] DS50% 1 回 0.17g (1 日 0.5g) 1 日 3 回	ムコダイン [®] DS50% 1 回 0.2g (1 日 0.6g) 1 日 3 回
アスベリン [®] ドライシロップ 2% 1 回 0.2g (1 日 0.6g) 1 日 3 回	アスベリン [®] ドライシロップ 2% 1 回 0.3g (1 日 0.9g) 1 日 3 回
〔ムコダイン [®] DS50% 1 回 0.17g (1 日 0.5g) アスベリン [®] ドライシロップ 2% 1 回 0.2g (1 日 0.6g) 1 日 3 回〕	〔ムコダイン [®] DS50% 1 回 0.2g (1 日 0.6g) アスベリン [®] ドライシロップ 2% 1 回 0.3g (1 日 0.9g) 1 日 3 回〕

表 3-A DS 製剤に水道水を加えた状態 (状態 A~F)



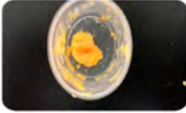
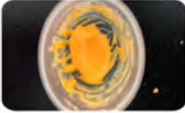

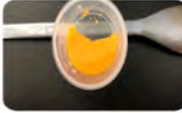
状態 A	状態 B	状態 C	状態 D	状態 E	状態 F
					
状態 A	水分がほとんど浸透していない				
状態 B	一部が団子状になり、スパーテルに付着する				
状態 C	水分がほぼ全体に浸透してペースト状になる				
状態 D	状態 C よりも水っぽいが、ペースト状を維持している				
状態 E	さらに水分が行きわたり、粘性の低下が見られる				
状態 F	ほぼ液状になる				

表 3-B スポイトを用いた同等性の評価

スポイト内につまりや内面の不透明が観察された状態 (右写真) では Syr 製剤と同等と評価しない



測定は、異なる製造番号の製剤 2 種類について各々のサンプル数を $n=10$ として測定した。測定は、山本の報告を参考に¹³⁾ 室温条件下において試料の DS 製剤に水道水 0.1mL 刻みで加え、ほぼ液状になる時の溶媒量を求め、その状態を状態 F (表 3-A) とした。状態 F はほぼ液状であるが、Syr 製剤との同等性の評価を行うために、さらに「スポイト内につまりがないこと」、「スポイト内面が不透明とならないこと」を評価項目として測定を行った (表 3-B)。すなわち、状態 F が観察された溶液をスポイトで吸引・排出を行い、スポイト内につまりや内面の不透明が観察された場合はさらに水道水を 0.1mL 刻みで加えて同様の測定を行い、スポイト内につまりや内面の不透明が消失した時点

の溶液量を Syr 製剤との同等に服用できるとみなせる溶媒量とした。そして、DS 製剤量と同じ原薬量で調製した Syr 製剤溶液量を、DS 製剤を溶解する際に求めた溶媒量と比較した。この溶媒量は DS 製剤溶解後の実の溶液量ではないが、この両者に増減が生じるかに関する文献は見当たらない。本研究においては目視 (写真) も参考にしながら、求められた溶媒量を DS 製剤溶解後の溶液量として比較評価することとした。

(2) DS 製剤と Syr 製剤の薬価および pH 値の比較

DS 製剤と Syr 製剤を服用量以外の別の視点から考察する際の参考資料として、各々の 1 回

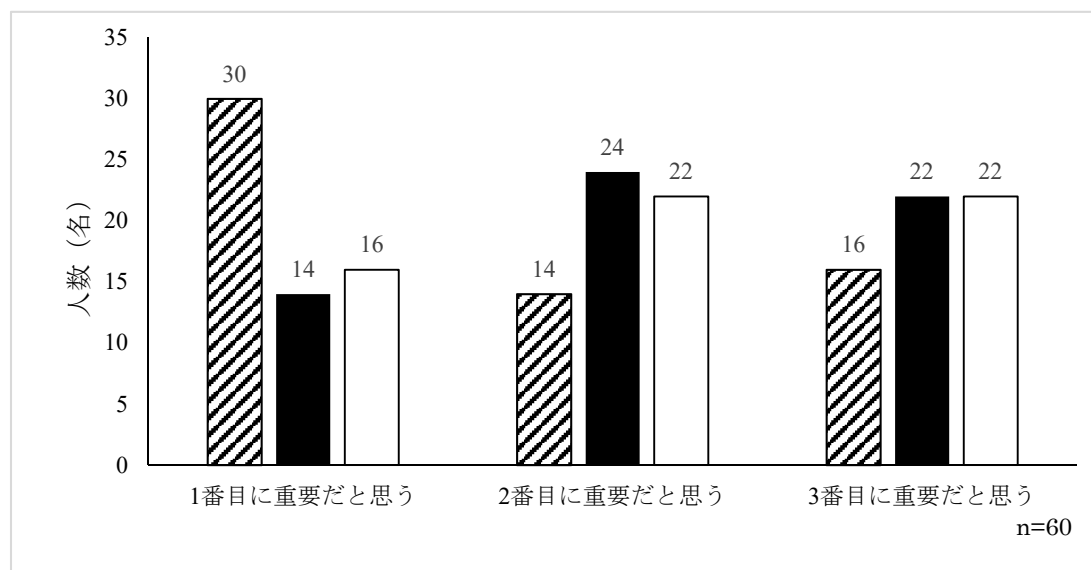


図1 子供が薬を服用する際に重要だと思う要因（重要度順に1, 2, 3と回答）

Levene's test ($P=0.176 >0.05$)

▨ 味が良いこと ■ 量が少ないこと □ 服用回数が少ないこと

服用量の薬価（2021年10月10日時点）および各試料のpHを「コンパクトpHメータLAQUAtwin<pH-33B>」（HORIBA）を用いてそれぞれ測定した。

3. 倫理的配慮

本研究の小児の保護者へのアンケート調査に関しては、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、明治薬科大学研究倫理委員会の承認（受付番号:3053）を得て実施した。

3. 結果

1. 小児患者の保護者へのアンケート調査

小児患者の保護者75名へアンケート用紙を配布し、そのうち本研究の趣旨を理解し同意を得た71名（回収率94.6%）から回答を得た。

小児の年齢層は6ヶ月～1歳未満は8名、1歳は18名、2歳は15名、3歳は16名、4歳以

上は12名、無回答2名であった。男女比は男児34名（48%）、女児31名（44%）、無回答6名（8%）であった。

以降の結果は子供が6ヶ月～1歳未満の時にに関して回答を得た。

子供が薬を服用する際に重要だと思う要因を、重要度が高い順に1, 2, 3と回答した結果を図1に示す。一番目に重要だと思う要因は味（30名：50%）、二番目は量（24名：40%）、三番目は量と服用回数が同数（22名：37%）で多かった（有効回答60名）。これらの結果についてLevene's testを行ったところ味、量、服用回数の3要因間では有意差は認められず要因間で差があるとは言えないと示された。（ $P=0.176$ ）

また、医師に、「水剤（シロップ剤）と散剤の希望を伝えられるとしたらどちらを希望するか」に関しては、水剤（シロップ剤）が44名（62%）、散剤が27名（38%）であり、水剤（シロップ剤）を希望する保護者が全体の6割を占

めていることが明らかとなった(図 2-A)。また、その剤形を選んだ理由として、水剤(シロップ剤)を選択した保護者は、服用の手間が少ないこと(35名)が最も多く、続いて味が良いこと(23名)であった。一方、散剤を選択した保護者の理由は、保管しやすいこと(16名)、持ち運びやすいこと(13名)と続き、服用の手間は11名であった。また、選択理由で量が少ないことと回答したのは、水剤(シロップ剤)6名、散剤5名、薬剤費(医療費)を理由にした回答者は両者ともいなかった(図 2-B)。これらの回答が散剤と水剤(シロップ剤)を希望する保護者の中で、その選択理由に差があるかを Fisher's exact test を用い検定したところ、味が良いこと ($P=0.01$)、保管しやすいこと ($P=0.0005$)、持ち運びやすいこと ($P<0.0001$)、服用の手間が少ないこと ($P=0.0036$) で有意差を得た。

散剤を溶かして飲ませる場合に使用するものは、スポイト(14名)、スプーン(27名)、哺乳瓶の乳首(5名)、その他(20名)であった。その他の回答として、コップ、小皿、水に溶かしストロー使用、ゼリーに混ぜる等の回答があった。

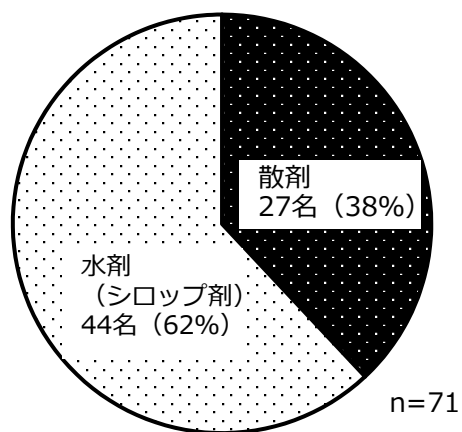


図 2-A 医師に水剤(シロップ剤)、散剤の希望を伝えられるとしたらどちらを希望するか

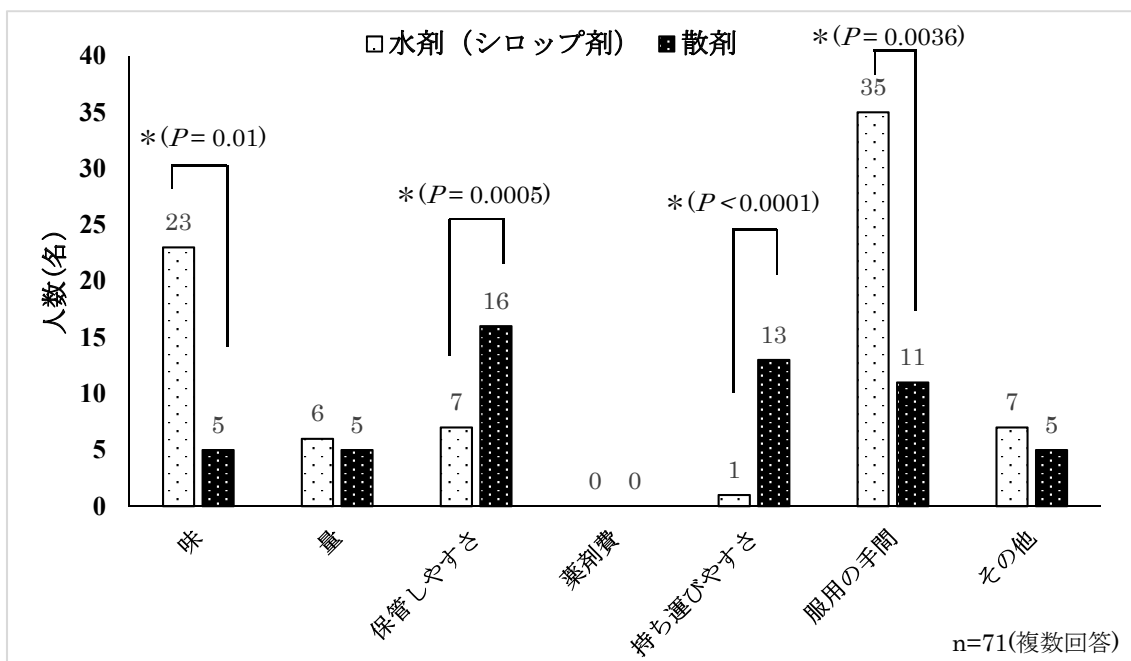


図 2-B 小児患者の保護者が水剤(シロップ剤)または散剤を選択する理由(複数回答) Fisher's exact test (*: $P < 0.05$)

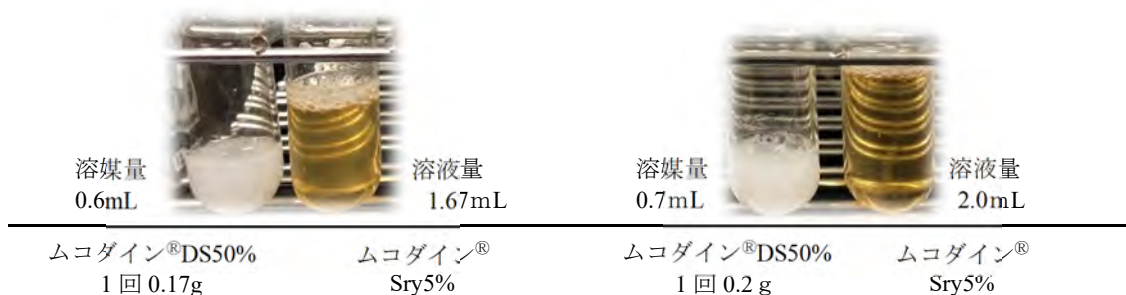


図 3-A ムコダイン®製剤の 1 回服用量の比較

モデル患者 左図 (①年齢 6 ヶ月 体重 8.3Kg) 右図 (②年齢 1 歳 体重 10.0Kg)

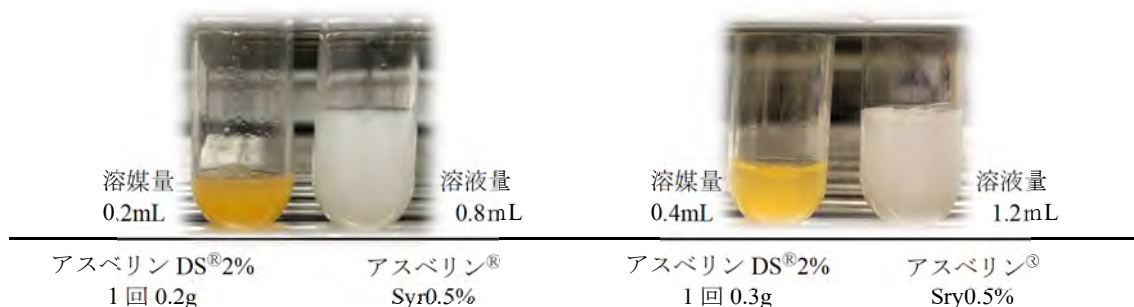


図 3-B アスピリン®製剤の 1 回服用量の比較

モデル患者 左図 (①年齢 6 ヶ月 体重 8.3Kg) 右図 (②年齢 1 歳 体重 10.0Kg)

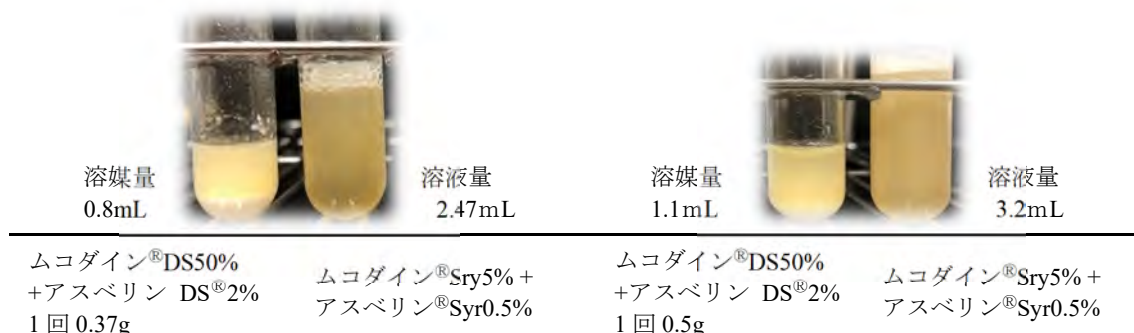


図 3-C ムコダイン®製剤+アスピリン®製剤の 1 回服用量の比較

モデル患者 左図 (①年齢 6 ヶ月 体重 8.3Kg) 右図 (②年齢 1 歳 体重 10.0Kg)

2. DS 製剤と Syr 製剤の 1 回服用量，薬価および pH 値の比較

(1) DS 製剤溶媒量と Syr 製剤溶液量の比較

ムコダイン製剤に関しては，①年齢 6 ヶ月 (体重 8.3Kg) の場合の DS 製剤溶媒量と Syr 製剤溶液量の 1 回服用量は 0.6mL と 1.67mL，②年齢 1 歳 (体重 10.0Kg) の場合の 1 回服用量は 0.7mL と 2.0mL であった。アスピリン製

剤に関しては①の場合は 0.2mL と 0.8mL，②の場合は 0.4mL と 1.2mL であり，これらの混合物に関しては①の場合は 0.8mL と 2.47mL，②の場合は 1.1mL と 3.2mL であった。これらの結果より，全ての試料において DS 製剤溶媒量の方が Syr 製剤の溶液量より服用量が少ないことが確認できた。(図 3-A, 3-B, 3-C)

(2) DS 製剤と Syr 製剤の薬価および pH 値の比較

ムコダイン[®]製剤に関しては、同じ1回服用量の DS 製剤と Syr 製剤の薬価¹⁴⁾を比較すると、①年齢6ヶ月(体重8.3Kg)の場合は3.64円と10.19円、②年齢1歳(体重10.0Kg)は各々4.28円と12.2円であった。アスピリン[®]製剤に関しては①の場合は1.3円と1.21円、②は1.95円と1.81円でありほぼ同額であった。そして、これらの混合物に関しては①は4.94円と11.4円、②は6.23円と14.01円であり、試料の DS 製剤と Syr 製剤の1回服用量の薬価は

ほぼ同額あるいはDS製剤の方が安価であった。

また、DS 溶解液の pH を測定したところムコダイン[®]DS50%は pH3.96、ムコダイン[®]シロップ5%は pH6.44(添付文書¹⁰⁾; 5.5~7.5)、アスピリン[®]ドライシロップ2%は pH3.58、アスピリン[®]シロップ0.5%は pH4.70(添付文書¹¹⁾; 4.3~5.5)であった。そして、これらの DS 製剤の混合物は pH3.78、Syr 製剤の混合物は pH5.1 はであり、いずれの試料においても pH 値に差が見られ、DS 製剤の方が Syr 製剤よりも低かった。(表4-A, 4-B, 4-C)

表 4-A ムコダイン[®]製剤の1回服用量・薬価・pHの比較

モデル患者	①年齢 6ヶ月 体重 8.3Kg		②年齢 1歳 体重 10.0Kg	
試料	ムコダイン [®] DS50% 1回 0.17g	ムコダイン [®] Syr5%	ムコダイン [®] DS50% 1回 0.2g	ムコダイン [®] Syr5%
1回服用量	溶媒量 0.6mL	溶液量 1.67mL	溶媒量 0.7mL	溶液量 2.0mL
薬価	3.64	10.19	4.28	12.2
pH	/		3.96	6.44

表 4-B アスピリン[®]製剤の1回服用量・薬価・pHの比較

モデル患者	①年齢 6ヶ月 体重 8.3Kg		②年齢 1歳 体重 10.0Kg	
試料	アスピリン DS [®] 2% 1回 0.2g	アスピリン [®] Syr0.5%	アスピリン DS [®] 2% 1回 0.3g	アスピリン [®] Syr0.5%
1回服用量	溶媒量 0.2mL	溶液量 0.8mL	溶媒量 0.4mL	溶液量 1.2mL
薬価	1.3	1.21	1.95	1.81
pH	/		3.58	4.70

表 4-C ムコダイン[®]製剤+アスピリン[®]製剤の1回服用量・薬価・pHの比較

モデル患者	①年齢 6ヶ月 体重 8.3Kg		②年齢 1歳 体重 10.0Kg	
試料	ムコダイン [®] DS50% +アスピリン DS [®] 2% 1回 0.37g	ムコダイン [®] Syr5% + アスピリン [®] Syr0.5%	ムコダイン [®] DS50% +アスピリン DS [®] 2% 1回 0.5g	ムコダイン [®] Syr5% + アスピリン [®] Syr0.5%
1回服用量	溶媒量 0.8mL	溶液量 2.47mL	溶媒量 1.1mL	溶液量 3.2mL
薬価	4.94	11.4	6.23	14.01
pH	/		3.78	5.10

4. 考 察

保護者への調査より、小児が薬を服用する際に一番重要だと思う要因として味が 50%を占め、今日までの数多くの研究^{1-7,13)}において述べられていることと一致した。しかし、本研究においては保護者が選択時に重要と回答した味、量、服用回数の3要因については有意差は認められず要因間で差があるとは言えないと示された。これより、保護者が重要視する要因いることが示された。

保護者が散剤より水剤（シロップ剤）の方が味の面で優れていると回答したのは、水剤（シロップ剤）は小児の投与剤形として繁用され、糖類又は甘味料を加えて小児が服用しやすく工夫したもの¹⁵⁾であるためと考えられる。

添付文書には DS 製剤を溶解した pH は記載されていない。pH は味を直接表す指標ではないが、DS 製剤が Syr 製剤と同様の嗜好で服用できるかの参考として pH を測定したところ DS 溶液の方が低く酸性に傾いていた。今回の測定ではアスベリン[®]ドライシロップ 2%の pH3.58 は、一般に広く販売され多くの消費者に飲まれていると思われるオレンジジュース（サンキスト 100%オレンジ：森永乳業株式会社）pH3.84±0.09¹⁶⁾とグレープフルーツジュース（サンキスト 100%グレープフルーツ：森永乳業株式会社）pH3.40±0.02¹⁶⁾の中間の値であった。齊藤らの研究¹⁷⁾では、酸性の溶液を添加すると嗜好度が増加すると報告している。今後は、pH 値が小児の嗜好にどのような変化を与え、服薬に如何なる影響があるか検討する必要があると考えられる。

今回の試料における DS 製剤と Syr 製剤の 1 回服用量の薬価はほぼ同額あるいは DS 製剤の方が安価であった。ムコダイン[®]製剤に関して

年齢 1 歳のモデル処方⁷⁾が 7 日間処方された場合の薬剤料は、ムコダイン[®]DS50%は 7 点、ムコダイン[®]シロップ 5%は 21 点であり両者には 14 点（140 円）の差がある。他の製剤に関して同様の結果が得られるとは限らないが、同等の効果が得られる場合は、公費により自己負担が無くとも、また僅かな費用の差であっても、医療費削減に向けた選択肢の一つとして医師および患者が意識することは大切であろう。

本研究の限界として、今回はムコダイン[®]製剤とアスベリン[®]製剤のみの結果であり全ての DS 製剤と Syr 製剤に関して論ぜられないこと、服用量は図 3 および表 4 のとおりであるが今回は DS 製剤を溶解した溶媒量と Syr 製剤溶液量を比較しており実の服用量ではないことが挙げられる。これらは、今後の課題として、後発医薬品および他の製剤についても広く検証し、服用量の比較は DS 製剤を溶解した後の溶液量で比較することも検討したい。

本結果から得られたこの服用量の違いが臨床現場でどの位コンプライアンス向上に効果をもたらすかは、現時点では検証されていない。しかし、散剤と水剤（シロップ剤）の両方の性質を兼ね備えた DS 製剤は水に溶解すれば水剤（シロップ剤）より少量で同等の服用が可能であるという結果が得られた。この情報が処方薬選択の一つの指標となり、十分に医師、保護者に提供することで小児のコンプライアンス向上に貢献できる新たな糸口となることを期待する。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 木下博子, 小児への服薬指導と注意点-薬が飲めない子, 薬を飲まない子への支援-, 小児科臨床, **60**, 2269-2274 (2007).
- 2) 加治裕子, 埜越崇範, 木村康浩, 木平健治, クラリスドライシロップ新製品と旧製品の苦味比較, 医療薬学, **35**, 423-430 (2009).
- 3) 水谷佳代, 野田幸裕, 小林智美, 安藤久實, 鍋島俊隆, 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**, 151-157 (2005).
- 4) 石川詩織, 池田明里, 戸上紘平, 丁野純男, ドライシロップ剤の使用者は「味」と「水との混ざりやすさ」を重視する, 小児科診療, **79**, 128- 132. (2016).
- 5) 古屋弓子, 山崎啓之, 日高宗明, 荻窪哲也, 岩切智美, 佐々木裕美, 佐藤梨恵, 瀬戸口奈央, 児玉裕文, 高村徳人, 奥村 学, 有森和彦, ムコダイン[®]ドライシロップの嗜好品との溶解・懸濁時における風味および L-カルボシステインの安定性に関する影響, 医学と薬学, **52**, 359-367 (2004).
- 6) 高木彰紀, 奥村 学, 岩切智美, 大野梨絵, 簗田亜依, 安田和哉, 松元裕子, 有森和彦, ムコダイン[®]DS の嗜好品との溶解・懸濁時における風味および L-カルボシステインの安定性に関する影響, 新薬と臨床, **61**, 32-41 (2012).
- 7) 藤原沙絵, 伊藤理恵, 柴山咲紀, 松本愛弥, 岡村善裕, 米子真記, 小嶋 純, 「小児が服用しやすい医薬品」とは?- 保護者の視点, 医療従事者の視点からの理解-, *PHARM TECH JAPAN*, **33**, 87-92 (2017).
- 8) 医薬情報 Q Life Pro かぜで処方される薬剤ランキング, <https://meds.qlifepro.com/ranking/list/4609023>, 2019 年 2 月 1 日アクセス.
- 9) 杏林製薬: ムコダイン[®]DS50%添付文書, https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/230109_2233002R2029_1_04, 2019 年 2 月 1 日アクセス.
- 10) 杏林製薬: ムコダイン[®]シロップ 5%添付文書, https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/230109_2233002Q1035_1_14, 2019 年 2 月 1 日アクセス.
- 11) ニプロ ES ファーマ: アスベリン[®]ドライシロップ 2%, アスベリン[®]シロップ 0.5%添付文書, https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/430920_2249003B1037_2_02, 2019 年 2 月 1 日アクセス.
- 12) 厚生労働省:平成22年乳幼児身体発育調査の概況について, <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11901000-Koyoukintoujidoukateikyoku-Soumuka/kekkagaiyou.pdf>, 2019 年 2 月 1 日アクセス.
- 13) 山本佳久, 粉薬をペースト状にするにはどのくらいの水分量が必要?, 薬事, **58**, 25-29 (2016).
- 14) 薬業研究会編, 保険薬事典 Plus+ 令和3年8月, じほう, 東京, p.199, 244 (2021).
- 15) 堀岡正義, 調剤学総論改定 13 版, 南山堂, 東京, 2006, p.141, 386.
- 16) 藤田恵未, 犬飼順子, 中垣晴男, 向井正視, 清涼飲料水が象牙質の高度に与える影響, 口腔衛生会誌, **63**, 280-285, 2013.
- 17) 齊藤順平, 寺門浩之, 石川洋一, 酸味料の小児に対する嗜好型官能試験, 医療薬学, **42**, 626-633 (2016).