

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

エビデンスに基づく褥瘡治療薬の適正使用と

その経済評価及び普及活動研究

(H16-長寿-011)

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 秋葉 保次

日本薬剤師会 副会長

平成18(2006)年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- エビデンスに基づく褥瘡治療薬の適正使用とその経済評価及び普及活動研究 … 1  
秋葉 保次

### II. 分担研究報告

1. 褥瘡治療の症例収集のための基盤整備と評価研究 …… 6  
福井 基成
2. 軟膏基剤の特長を褥瘡の湿潤環境形成に生かした褥瘡治療薬の標準化への研究 … 8  
古田 勝経
3. 褥瘡治療薬の臨床評価 …… 15  
磯貝 善蔵
4. 褥瘡治療薬適正使用の病院褥瘡対策委員会への普及活動 …… 17  
近藤 喜博
5. 提案する適正な褥瘡治療薬の製剤学的安定性と有効性の検証 …… 21  
野田 康弘
6. 適正な治療薬選択における薬局機能及び薬剤師の役割に関する社会薬学的検討 …… 30  
串田 一樹
7. 適正な褥瘡治療薬選択の在宅医療での普及活動 …… 35  
水野 正子  
(資料) 褥瘡治療におけるアンケート依頼用紙

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 …… 39

### IV. 研究成果の刊行物・別刷 …… 40

# I 総括研究報告書

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

総括研究報告書

エビデンスに基づく褥瘡治療薬の適正使用とその経済評価及び普及活動研究

(H16-長寿-011)

主任研究者 秋葉 保次 日本薬剤師会 副会長

研究要旨

近年、創傷治療では適度な湿潤環境の必要性が重要視されている。褥瘡治療薬の選択でも薬効のみでなく、浸出液の量や褥瘡創面の水分量を考慮して、適度な湿潤環境を保持させることが、早期に褥瘡を改善させることに繋がる。しかしながら創面の湿潤環境に配慮した適正な褥瘡治療薬選択に関する研究はまだ少ない。創傷被覆材の研究者からの薬剤との経済的比較に関する報告も、薬剤選択そのものに問題があり、正しい比較がされていない。

当該研究においては、これまで分担研究者の古田が早期から提案してきた薬効に加えて、軟膏基剤の水分の保持、補給、吸収の性質に着目して、適度な褥瘡創面の湿潤環境を確保できる薬剤選択方法の確立を目指した。また、症例収集により他の薬剤や創傷被覆材、その他の方法との比較検討を行って薬剤選択のエビデンスを獲得することを目的のひとつとした。さらに、褥瘡の病態観察において、現在使われている曖昧な褥瘡の評価についても検討を加える事にした。

褥瘡治療薬の情報提供には薬剤師の関与が不可欠である。そのため、日進月歩である褥瘡治療についての研修会を開催し、臨床の基礎知識と最新の治療情報を提供することにした。参加者には症例収集への協力を要請し、これにより当該研究班が提案する薬剤との効果と経済の両面での比較を行った。当該研究班が提案する薬剤は基剤の種類が異なったものを混和する場合もあるので問題視されていたが、配合比によっては製剤学的に妥当であることが基礎研究により明らかとなった。

これら一連の研究は医師との連携は当然のことながら、薬剤師においても大学、病院、薬局の薬剤師のきめ細かい連携が必須であった。この連携が研究の進捗のみならず、現在の医療体制の中で大きな成果に繋がることを実感できた。褥瘡治療を中心とした薬剤師間のIT利用の支援組織も立ち上げた。また、他の職種との連携を進め、病院と地域が一体となって患者様に貢献できる医療体制の基盤づくりにも着手し地域連携の研修会も行った。

## A. 研究目的

褥瘡の病態と水分量に基づいた適正な治療薬の選択法の臨床、統計両面からの検討と、その普及活動、及び薬剤師間、他職種との連携による医療貢献。

## B. 研究方法

以下のように研究を割り振り、統括した。

- ① 褥瘡の病期と水分量から適正な薬剤（一定比率に混和したもの＝ブレンド軟膏＝を含む）を標準薬剤として提案する。  
（福井・古田）
- ② 褥瘡の皮膚科学的病態分類への着手と提案薬剤による臨床評価を行う。（磯貝）
- ③ ブレンド軟膏の安定性、水分授受の薬剤学的検証。外用薬と創傷被覆剤の相互作用。症例の集計とその統計的分析（野田）
- ④ 標準化薬剤の普及活動と症例収集、褥瘡に関わる薬剤師の支援体制の構築、他職種との連携活動（近藤・水野）

（倫理面への配慮）

16年度の本研究実施に当たり設置した倫理委員会において、研究内容と方法について承認を得たが、この承認内容に基づきデータを収集・分析を行った。（別添資料参照。以下分担研究者における倫理面への配慮の資料はこの資料を指す。）

内容は、症例収集には患者または患者の家族などその利害を同じとする相手に研究の説明書と同意書を説明し、了解を得る。同意書は症例収集した者が保管する。病院や薬局から症例を収集担当者へ送る時は、対象者は

すべてNo. 1からの番号表示にし、生年月日やイニシャルなど個人の特定に結びつく情報は記入しない。写真も褥瘡創部のみとする。また症例を統計処理する時は施設名も消したデータで行う。

## C. 研究結果

- ① 標準薬剤として提案できるものを「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」としてまとめた。
- ② 浅い褥瘡の推奨ブレンド軟膏の製剤学的検証を行い、異なった軟膏基剤でも混合比率によっては安定していることがわかった。
- ③ 外用薬と創傷被覆材の間に相互作用があることがわかった。
- ④ 浅い褥瘡でのブレンド軟膏は治癒期間も短く、経済的にも他の方法より優れている事がわかった。
- ⑤ 薬剤師、一般市民に向けて計8回の褥瘡治療薬の適正使用のための研修会を行った。
- ⑥ 褥瘡治療に携わる薬剤師への支援として、メーリンググループを立ち上げた。
- ⑦ 地域連携に研究成果を生かすための組織を立ち上げた。

## D. 考察

これまで経験や勘に頼っていた褥瘡治療薬の選択法を臨床、統計、製剤の各分野で検討し、体系化した。

また、これらの情報は軟膏基剤という専門的な知識を持つ薬剤師が有用に活用できる。普及のための研修会はいつも満席で、その熱意に圧倒された。この研究は大学・

病院・薬局の薬剤師が相互理解をしながら進めており、研修会参加者も同様であった。これから在宅医療の比率が拡大していくことを考えると、この連携が患者のQOLに大きく関与していくことを実感し、さらに発展させるために立ち上げた、地域連携の取り組みは今後、育てなくてはならない課題である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

水野正子・古田勝経・秋葉保次・野田康弘・福井基成「改訂版褥瘡治療薬マニュアルの開発」第7回日本褥瘡学会 op173

水野正子・古田勝経・秋葉保次・野田康弘・近藤喜博・串田一樹「褥瘡治療薬情報提供

における活動報告（第7報）褥瘡治療薬情報提供メーリングリストdecunetによる支援活動」第38回日本薬剤師会学術大会 2005年10月9日（広島）；09-5-1630

野原葉子・水野正子・古田勝経・野田康弘・近藤喜博・秋葉保次「改訂版褥瘡治療薬マニュアルの開発」第38回日本薬剤師会学術大会 2005年10月9日（広島）；09-5-1630  
09-5-1642

水野正子・野原葉子・古田勝経・野田康弘・福井基成・秋葉保次「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」の開発」第2回日本褥瘡学会中部地方会学術集会 2005年11月27日（名古屋）；7-4

## Ⅱ 分担研究報告書

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

分担研究報告書

褥瘡治療の症例収集のための基盤整備と評価研究

(H16-長寿-011)

分担研究者 福井 基成 財団法人田附興風会医学研究所北野病院  
呼吸器内科部長

## 研究要旨

臨床研究において薬剤が適正に使用されているかを評価する能力向上のために、研究班主催の全国6ヶ所の研修会講師を勤めた。DESIGN分類と褥瘡の病態について研修会で詳しく解説し、今後褥瘡治療薬の情報提供に関わる薬剤師に臨床的な指導を行った。また、褥瘡の病態と水分量から適正な褥瘡治療薬を選択するための「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」の作成に関わり、監修した。日本褥瘡学会の褥瘡治療ガイドライン作成委員会にても適正な褥瘡治療への活動を行ってきた。集められた症例について臨床医としての立場からの考察を加えた。

### A. 研究目的

褥瘡治療に携わる多くの者に褥瘡治療薬の選択時に必要な、褥瘡の病態とDESIGN 評価を理解させる。それにより、症例収集においてもアセスメント評価が一律となり、正しい集計に結び付けられる。収集した症例について臨床医としての評価をすることによりデータの正確性を確保していく。

### B. 研究方法

褥瘡のアセスメントツールとして日本褥瘡学会から提唱された DESIGN のそれぞれの項目について、病態の解説と必要な薬効薬剤を各地の研修会で指導する。また、適正な薬剤選択のテキストとして「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」を作成する。収集した症例の写真や記述に基づいて、

適正なアセスメント評価ができているか確かめる。収集方法は倫理委員会の了解を得た。

### C. 研究結果

名古屋、東京、神戸、札幌、津、新潟での研究班主催の研修会で基調講演を行った。「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」の作成に協力し監修を行った。症例の評価について必要な項目の選定と、データの収集方法、特に症例の記録ソフトの選択と、この研究のための修正などに携わった。収集症例の評価を行った。

### D. 考察

DESIGN は評価を行う者の褥瘡についての理解度により、ばらつきが出ることが多いため、褥瘡の正しい病態について



の知識を普及する事は、適正な薬物療法に欠かせない。また、症例を検討する上においても共通のアセスメントツールが適正に使用できるということが不可欠である。

#### E. 結論

札幌、津、新潟での参加者へのアンケートでは DESIGN についての理解ができたかの項目で、5 段階評価のうち 4 レベル以上の者が 9 割近くいた。また、研修内容の個別評価でも役に立ったとの回答の上位だった。研修会での正しい知識の普及ができた。「改訂版褥瘡治療薬マニュアル」は研修後も使用できるテキストで

あり、医師の立場から監修した。また、収集ソフトはデータの統一性や比較検討が容易になるものを選択し、今回必要な修正も加えた。

F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

#### 3. その他

日本褥瘡学会編集「褥瘡局所治療ガイドライン」2005. 8. 26 外用薬担当委員

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)  
分担研究報告書

軟膏基剤の特長を褥瘡の湿潤環境形成に生かした褥瘡治療薬の標準化に関する研究  
(H16-長寿-011)

分担研究者 古田 勝経 国立長寿医療センター 副薬剤部長

### 研究要旨

褥瘡の局所保存療法においては湿潤環境が重要視され、創傷被覆材を用いた保存療法が導入され始めている。それは主に操作の簡便性に重点が置かれているために発生初期やごく軽症の褥瘡に対しては利点が活かされる。しかし、重度の褥瘡に対する創傷被覆材の治療効果はエビデンスに乏しく、長期化する場合や在宅では不十分な治療効果と相まって、自己負担額が増加し、適切な治療が円滑に行われていない状況にある。さらに初期や浅い褥瘡に対しても創傷被覆材が適正に使用されていない場合もあり、コストが上昇する傾向もある。一方、保存的薬物療法では、湿潤環境という概念が認識されず、不適切な薬剤の選択や使用方法が見受けられる。そのために保存的薬物療法では円滑な改善が望めないとする誤った印象をもつ医療者が多い。そのために創傷被覆材による治療へ移行する傾向がみられるが、速く、安価に治すという患者側の視点に立つものではない。今後、在宅医療・介護普及の社会背景から考えると速く、安く治療することが求められる。

保存的治療において最も使用頻度の高い治療手段は外用薬である。使われる外用薬のほとんどは軟膏剤であり、その軟膏剤の構成成分は約99%が軟膏基剤で占められることから、基剤が創面へ及ぼす影響を無視することはできない。しかし、これまで褥瘡の病態を十分に考慮して薬剤や軟膏基剤の選択がされていないのが、実情である。軟膏基剤には水分の吸収や補給まで様々な性質に分類される。その性質を活かして創面の水分量から軟膏基剤を選択することが重要であり、外用薬の使用による円滑な治療に結びつく。創の浸出液が多い場合は、創面が浮腫を起し、水分過剰の状態となることから、水分(浸出液)を吸収する性質を有する基剤の選択を、また浸出液が少なく湿潤が不足する場合には創へ水分を補給するために水分を多く含む基剤を選択するなど基剤の特性を活かすことが重要である。また、主薬の効果を期待した時、創の病態が絶えず同一とは限らず、軟膏基剤の影響は主薬と同様に必須な選択条件となる。したがって、多彩な病態や病態が絶えず変化することの多い褥瘡では、期待する薬理効果と病態に適した軟膏基剤の両面を考慮し、適正に使用することが重要である。

そこで、コスト面、治療効果などから湿潤環境に着目した保存的薬物療法をすすめるうえで、治療効果を現す湿潤状態を創面水分量で示し、適切な軟膏基剤とその組み合わせを検討した。また、実際の薬剤・材料コストの比較及び治癒期間等の成績については同分担研究者の野田が報告した。

## A. 研究目的

一般的に湿潤環境と言われている状態がどのような湿潤度かを創面の水分量（水分含有率）を測定することで具体的な数値で確認できる方法を用い検討した。軟膏基剤には性質等に区分けされた分類（表1）がある。それらを考慮したうえで褥瘡創面の水分量に対して軟膏基剤等の特徴を生かした褥瘡治療薬の標準化を図る。

表1 外用薬の軟膏基剤による分類

分類	基剤の種類	外用薬(代表的な製品)	水分含有率	水分吸収率
疎水性基剤	油性性基剤	動物性油抽出物性	プロスタグリン軟膏	---
		白化ワセリン、プラスチック軟膏、亜鉛軟膏	亜鉛軟膏	---
乳剤性基剤	水中油型(O/W)	親水軟膏、バニシングクリーム	ヨルベノン軟膏	73%
			グーベンクリーム	67%
	油中水型(W/O)	親水軟膏、コールドクリーム	リフラップ軟膏	21%
		親水ワセリン、ラマリネ	フルコセル軟膏	25%
親水性基剤	水溶性基剤	マクロゴール軟膏	アトシン軟膏	---
			プロモフィン軟膏	---
		マクロゴール軟膏(+白糖)	テラジアパスタ	---
		マクロゴール軟膏(+ビーズ)	ユーパスタ	76%
		マクロゴール400(+ビーズ)	カデックス軟膏	370%
懸濁性基剤	マクロゴール400(+ビーズ)	デブリワン(ペースト)	300%	
	ハイドロゲル基剤	ソフレットゲル	---	
	FAPG基剤		---	

## B. 研究方法

被験者は入院中の高齢の褥瘡を有する患者を対象に検討した。対象患者数は57名、男性は27名、女性30名で、平均年齢は男性が75.6±6.5歳、女性は81.9±5.3歳、男女を合わせた平均年齢は78.8±6.3歳であった。褥瘡の治療部位は仙骨部、尾骨部、左右大転子部、背部、腸骨部、足趾などであった。そのうち、壊死組織で被われている褥瘡および浅い褥瘡、深い褥瘡の患者を無作為に抽出し、褥瘡部の湿潤状態を把握するためにモイスチャーチェッカー(スカラ社)を用い、創面の水分量を測定することにより薬剤や材料等の選択・組み合わせ及び効果、治療期間を検討した。



(倫理面の配慮)

当院倫理委員会から研究内容・方法等について了承を得た。

その内容は、症例収集には患者様または患者様の家族などその利害を同じとする相手に研究の説明書と同意書を説明し、了解を得る。同意書は症例収集した者が保管する。

病院の症例を論文・発表等に使用する時、患者はすべてNo.1からの番号化をし、生年月日やイニシャルなど個人の特長に結びつく情報は記入しない。写真も褥瘡創部のみとする。

また症例を統計処理する時は施設名も消したデータで行うというものである。

## C. 研究結果

軟膏剤を選択する際には、その基剤等のもつ水分量や吸水量が湿潤環境に影響を与えることから軟膏剤に使用されている基剤等の特性を調査した。

壊死組織が存在する褥瘡創面は肉芽組織に比べ、創面上の水分量がわずかに低くなる傾向がみられた。これは、壊死組織には血流がなく、単に炎症による浸出液量が湿潤状態に関係するためと考えられた。壊

死組織が存在する褥瘡（18例）の創面水分量は $53.9 \pm 4.44\%$ であった。使用薬剤は創面水分量が60%以上の場合にはプロメライン軟膏、カデックス軟膏、デブリサンを使用した。55%以下ではゲーベンクリーム、生理食塩液が適当を選択した。

また真皮まで達しない浅い褥瘡は、上皮化を促すために創面を乾かすことが一般化しているが、上皮化が最後まで進まず、途中で停止する例も少なくない。

壊死組織が除去された浅い褥瘡（14例）では円滑に上皮化を促すための創面水分量は $41.3 \pm 5.58\%$ であった。薬剤はリフリップ軟膏とテラジアパスタを3:7の割合でブレンドした軟膏又はリフリップ軟膏のみを選択した。

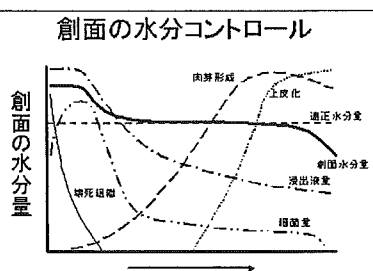


図1 創面に付与する湿潤環境の作り方  
一定の湿度を維持するための湿度コントロールは不可欠であり、不足した場合は浸出液量を増やすことが必要である。60~70%の湿度が最も適当とされる。

さらに深い褥瘡においては円滑に肉芽が形成されている創面の水分量を測定した。その結果、褥瘡（70例）の壊死組織が除去され、肉芽形成している組織面の水分量は $60.4 \pm 3.18\%$ であった。それらの創面水分量を目安に基剤特性を考慮して基剤及びその組み合わせを表2にまとめた。また創面の水分コントロールは図1に示すように創面水分量を肉芽形成の段階では一定の水分量を維持することにより湿潤環境を保持し、上皮化

では水分量が低下する傾向がみられた。壊死組織が存在する段階では今回の測定結果がやや低い値を示したが、炎症を伴った場合には、急性炎症期として浸出液量が増加するために適正な水分量よりも高くなることもある。図1はその時の水分量を想定したものである。

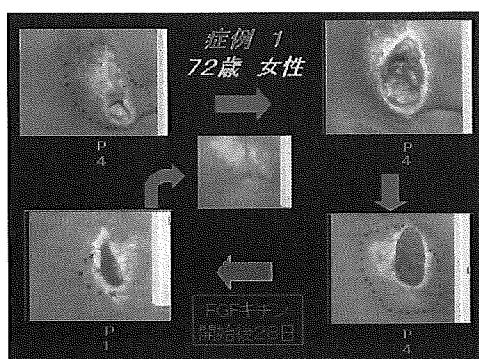
表2 軟膏とその組み合わせ

湿潤環境	軟膏の組み合わせ例	水分含有率
↑ Dry ↓ Wet	エレース末+生理食塩水	100%
	オルセノン軟膏	70%
	オルセノン軟膏+ゲーベンクリーム(1:1)	65%
	ゲーベンクリーム	60%
	オルセノン軟膏+リフリップ軟膏(2:1)	55%
	オルセノン軟膏+リフリップ軟膏(1:1)	45%
	オルセノン軟膏+ユーバスタ(1:1)	40%
	ソルコセリル軟膏	25%
	リフリップ軟膏	23%
	オルセノン軟膏+テラジアパスタ(3:7)	21%
	アクトシン軟膏+オルセノン軟膏+テラジアパスタ(3:3:4)	21%
	テラジアパスタ+リフリップ軟膏(7:3)	8.9%
	アクトシン軟膏	—
	軟膏の組み合わせ例	
	オルセノン軟膏45g+カデックス5g	7%
	プロメライン軟膏	—
	オルセノン軟膏+デブリサン(4:1)	2.4%
	オルセノン軟膏45g+カデックス10g	70%
	ユーバスタ	76%
	ユーバスタ+10%デブリサン~30%デブリサン	105~171%
	デブリサン+マクロゴール軟膏(1:1)	200%
	カデックス+マクロゴール軟膏(1:1)	370%

軟膏剤以外の治療薬では最近、b-FGFのトラフェルミン噴霧剤は肉芽形成促進作用が強いことから、清浄化された深い褥瘡に対して使用される。しかし、ポケット形成した深い褥瘡では噴霧された薬剤が最奥部に到達せず、難渋することが多い。

b-FGFの活性を保持したまま最奥部へ到達させることにより肉芽形成を促進し、結果的に治療期間の短縮や医療費の抑制になる。キチン綿に吸着せず、放出する性質があることを確認したうえで、キチン綿へb-FGFを噴霧し、ポケット内へ挿入することが治癒促進につながることを立証した。それによりポケット形成した深い褥瘡（5例）を対象にして検証し、1~2ヶ月で大幅に改善することが確認できた。症例はそのう

ちの1例である。



#### D. 考察

褥瘡治療は、保存的局所療法が一般的であり、病院・在宅のいずれにおいても薬剤が多く使用されている。この20年の間に褥瘡治療を目的とした外用剤はさまざまな薬剤が開発され、販売されている。

これらの外用剤のほとんどは軟膏剤である。そのため主薬の効果のほか、商品として流通過程における保存性や安定性を重視することも求められる。しかし、その基剤の特性は対象となる褥瘡の病態や湿潤状態に与える影響について考慮されているとはいえない。軟膏剤はその約99%を軟膏基剤で占められていることから、基剤の影響を無視することはできず、軟膏剤の選択には薬効とそれに使用されている基剤の特性も合わせて考慮されなければならない。そこが内服薬の賦形剤と大きく異なる点と言える。褥瘡の局所療法は、以前のような乾燥重視から褥瘡を改善させるための湿潤環境重視へ大きく転換された。湿潤環境とは創傷治癒に関与する局所環境因子の一つであり、局所環境を整えることにより治癒環境を形成し、それを保持することで難治

性褥瘡が改善していくのである。

これまでは軟膏剤の主薬の薬理作用のみが重要視され、そこに使用されている軟膏基剤の特性については考慮されていないのが実状である。

一般的に壊死組織除去や肉芽形成の段階では湿潤状態を維持することが必要とされ、乾燥させることにより上皮化が始まり、創が閉鎖するというシミュレーションを考える。創面の水分量がもともと少ない高齢者の場合、乾燥させることは、創面の水分量をさらに低下させて局所に脱水状態をもたらすために上皮化が促進せず、創閉鎖に至らないことがある。そのために創面の水分量を考慮した軟膏剤、あるいは軟膏基剤の選択によって急激な創面水分量低下ではなく、徐々に低下させる必要があると考える。

また既存の褥瘡治療の軟膏剤を単独使用して効果が得られない場合は、吸水特性の異なる軟膏をブレンドすることにより、創面の水分量へ急激な変化が起こらないような基剤に改変して外用することが必要である。

壊死組織が存在する場合は創面水分量が $53.9 \pm 4.44\%$ であったことから、壊死組織を軟化したり、浮き上がらせるために壊死組織に水分を与え、湿潤環境を保持することで壊死組織の除去が促進される傾向がみられた。また、壊死組織は細菌類の温床になることから抗菌作用を有する外用薬の外用は壊死組織除去を促進するために必要な場合が考えられた。また感染症状を呈する場合には浸出液が多量になり、浮腫等

の悪影響が現れやすいことから過剰な水分を吸収する薬剤を使用し、湿潤を適正に調節することが有用と考えられた。

壊死組織除去の目的に使用される外用剤は酵素製剤の粉末タイプ、同じく酵素製剤の軟膏タイプ、高分子吸水ポリマーを使

特に高齢者では体内水分量が低下していることが多いことから創部へ水分を与え、湿潤を保持することが必要であった。

浅い褥瘡では上皮化させるために創面を乾かす目的で水分吸収能を有する水溶性基剤の軟膏を選択する傾向にあるが、高齢者のように体内水分量の低下から創面水分量がもともと低い場合では、必ずしもそれが適切でなく、一定度の湿潤の保持が不可欠であった。創面水分量が  $41.3 \pm 5.58\%$  であったことは、後述の肉芽形成段階における適正な湿潤度に比べ、低い水分量であったことは上皮形成過程では肉芽形成時よりも低い水分量が適していることを示している。しかし、極端に乾燥させることは上皮細胞の増殖を妨げる結果となり、上皮化が停止する原因にもなる。水溶性基剤の軟膏では浸出液の吸収が強いため創面が乾燥しすぎ、上皮化が円滑に行われる環境を逸脱することから上皮化が停止し、治癒を遷延させる。円滑に治療するためには水溶性基剤の吸水性を低下し、創が乾かない程度の水分を保持する弱い湿潤する必要がある。そのために油中水型の乳剤性軟膏基剤を水溶性基剤にブレンドすることにより上皮化を円滑にすすめることが可能となった。通常、ヒトにおける皮膚の水分量は  $30 \sim 40\%$  程度であることから、正常域の上限程度を

用した製剤のほか、水中油型で水分含有率の高い軟膏基剤を用いた軟膏剤がある。浸出液の多い褥瘡、あるいは少ない褥瘡など創面の水分量によって使用する外用剤を選択することが重要であった。

目安に水分量を維持することで円滑な上皮化が期待できるものとする。

一方、深い褥瘡の治療は壊死組織を除去し清浄化された創内の肉芽形成を円滑にすすめることである。そのためには、感染や壊死組織の付着が起りにくい状況を維持するとともに、適正な湿潤環境を形成することが重要となる。その湿潤環境は、これまで「適度な湿潤環境」という曖昧な表現がなされ、どのくらいの湿潤度が肉芽形成に適した湿潤度かは明確に示されていない。 $60.4 \pm 3.18\%$  という創面水分量は壊死組織や上皮化の場合とは異なる数値であり、この湿潤度を保持することによって肉芽形成に適した湿潤環境になるものとする。ヒトの体内水分量は一般的に乳幼児は約  $80\%$ 、成人は約  $70\%$ 、高齢者は約  $60\%$  と考えられている。肉芽形成では約  $60\%$  の創面水分量が適しているが、体内水分量との整合性については今後の検討課題としたい。

ポケット形成した深い褥瘡ではキチン綿と b-FGF の併用が効果的であることを確認できた。他のアルギン酸塩、ハイドロファイバー、綿ガーゼでは b-FGF が  $80\%$  以上吸着し、放出がみられなかった。これにより b-FGF を運ぶ媒体としてキチン綿が有用なことが明らかとなった。

図2 bFGF Release from Dressing Materials

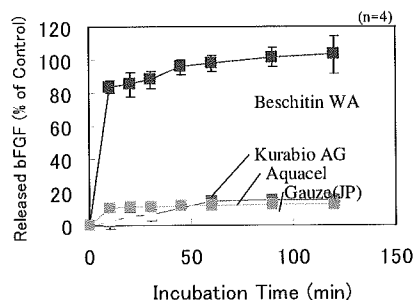
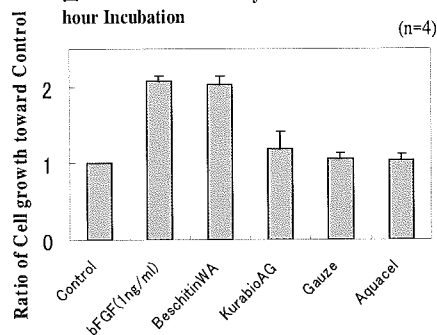


図3 Cell Growth Activity of Released Test Media in 1 hour Incubation



## E. 結論

壊死組織を保存的に除去するためには組織に与える水分を多くすることが水分量の低い ( $53.9 \pm 4.44\%$ ) 壊死組織の軟化や分界などが起こりやすく、また酵素製剤の作用が得られやすい。水分を与えるために生理食塩液や生理食塩液にエーレスを溶解して用い、水分量の上昇になる。また創面水分量が少ない場合、プロメライン軟膏や高分子吸水ポリマーなどのように吸水性を有する薬剤は創面水分量の低下を招き、清浄化が進みにくい。

浅い褥瘡では、 $41.3 \pm 5.58\%$ の水分量を維持しながら上皮化を進めることが必要である。リフラップ軟膏とテラジアパスタを3:7の割合でブレンドし、そのブレンド

軟膏の外用によって安価で、かつ短期間で改善する傾向がみられた。

深い褥瘡の肉芽形成は  $60.4 \pm 3.18\%$ の創面水分量を目安に薬剤を選択する必要がある。水分量が60%以上の場合はユーパスタなど、60%程度の場合はリフラップ軟膏、ソルコセリル軟膏、プロスタンディン軟膏、フィブラストスプレーのほか、オルセノン軟膏はユーパスタと1:2で、またデブリサンと4:1でブレンドし使用することにより肉芽形成を促進効果が得られる。水分量が55%以下の場合にはオルセノン軟膏を選択することが好ましいと考える。

またポケット形成した褥瘡ではb-FGFとキチン綿との併用が効果的であると考えられる。

創面保護や汚染防止からポリウレタンフィルムドレッシング材の被覆が好ましく、それにより薬剤の交換も毎日ではなく、必要に応じて2~3日程度に間隔を延ばすこともできる。

治療期間の短縮による薬剤自体のコストを低減するだけでなく、交換時期も少なくすることにより医療費等の抑制に貢献することが期待できる。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

論文発表:

古田勝経

褥瘡の保存的治療にかかわる薬剤師のために—その1—褥瘡の発生と関連する因子  
愛知県病院薬剤師会雑誌, 33(1), 2-6 (2005)

古田勝経

褥瘡の保存的治療にかかわる薬剤師のために—その2—褥瘡の病態と局所環境における薬剤の特性

愛知県病院薬剤師会雑誌, 33(3), 6-16 (2005)

永田 実、古田勝経

医療安全と薬剤師の役割—褥瘡治療—  
薬局, 56(12), 69-79 (2005)

古田勝経

病期と薬の説明ガイド 2006

—褥瘡治療薬—

薬局, 57, 印刷中 (2006)

古田勝経, 野田康弘, 遠藤英俊, 押本由美,  
森 将晏

ドレッシング材を用いた褥瘡ポケットへの  
bFGF 投与法の検討

日本褥瘡学会誌, 8(2) 印刷中 (2006)

学会発表:

古田勝経、野田康弘、遠藤英俊、押本由美、森 将晏

b-FGF と各種ドレッシング材併用における問題点—ポケット形成した褥瘡に対して—

第7回日本褥瘡学会学術集会. 2005年8月27日(横浜); OP313.

古田勝経

薬剤師が参画する褥瘡の保存的治療とその実際

第35回日本病院薬剤師会関東ブロック学術集会

2005年8月29日(千葉)

古田勝経

褥瘡治療薬の適正使用を目指して—褥瘡薬物療法の標準化—

第15回日本医療薬学会年会

2005年10月2日(岡山); P193



平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)  
分担研究報告書

褥瘡治療薬の臨床評価に関する研究  
(H16-長寿-011)

分担研究者 磯貝善蔵 国立長寿医療センター 先端医療部先端薬物療法科医長

### 研究要旨

褥瘡に対する外用薬物療法の臨床評価について研究した。褥瘡は臨床的に多様な病態をとるため、客観的に記述し分類する方法が必要である。そこで褥瘡潰瘍面の記載皮膚科学的所見を詳細に行い外用薬剤による創面の変化を客観的に評価する記載潰瘍学を新しく定義し、褥瘡の評価を試みた。またこの創面評価法を基に外用薬物療法を効果的に行うために、医師が適切に病態を診断し、薬剤師と協議して適切な治療ができる新しいモデル的な褥瘡対策チームを構築した。

#### A. 研究目的

褥瘡はきわめて複雑な要因をもつ皮膚潰瘍であり、その発症と難治化には多くの要素が絡み合って様々な臨床所見をとる。それゆえ褥瘡の外用薬物療法を評価する際には、その多様性を鑑別できる客観的な指標が必要であることは明らかである。

わが国の褥瘡の評価では褥瘡学会で提唱された DESIGN (深さ、滲出、大きさ、感染、肉芽組織、壊死組織を評価する) 分類が広く用いられている。しかしこの分類は、肉芽組織の面積や滲出の量的評価だけにとどまっており、褥瘡の重症度を反映するものである。それ故外用剤を用いる指標ないしは外用剤の効果を評価するための病態を解析する詳細な評価が必要である。

この分担研究では褥瘡の保存的薬物治療に対する評価方法の確立を軸にして、褥瘡の病態診断に医師が責務をもち、薬

剤師と連携する形の新しいモデル的な褥瘡対策チームを構築した。

#### B. 研究方法

分担研究者の古田とともに昨年度本分担研究者は当病院の褥瘡対策チームを立ち上げた。本年度はさらに医師、薬剤師、看護師から構成される褥瘡回診チームを設立した。外用薬物療法の選択、評価のための創評価の指標を試みた。さらにその創評価を実際に運用してこの指標が薬剤選択と臨床評価に適応可能であることを検証した。

#### C. 研究結果

##### 1) 評価基準の臨床応用と改善

昨年度の当研究で指標とした評価方法を皮膚科医師、薬剤師、看護師からなる褥瘡回診を通して実際に運用し、改善をこころみた。創面の詳細な記述に基づく褥瘡の評価、すなわち、点状出血、肉芽

の形状、光沢、偽膜、周囲の色素沈着、潰瘍辺縁の角化、潰瘍の段差に注目した評価方法を用い外用薬剤による変化を観察した。そのうち、特に点状出血、肉芽の表面の形状、光沢、偽膜の所見は外用治療によって著明に変化することが明らかになった。またこれらの指標を用いて褥瘡の難治性病態をいくつかのカテゴリに分類しすることが可能であった。

### 2) 新しいモデル的褥瘡対策チーム

また平成17年6月から皮膚科医師、薬剤師、看護師からなる褥瘡回診チームを発足させ、医薬看の連携が迅速にかつ適切にできる体制を整備した。我々のモデルとする褥瘡回診チームでは医師が単に褥瘡の処置をするだけでなく、褥瘡の病態を適切に診断し、それを基本にして薬剤師と外用治療などの協議、さらに看護師とは除圧などの協議をするというモデルを構築した。

### 3) 啓発活動

市民講座、長寿医療講習会を通じて高齢者創傷ケアに対する医薬看連携の重要性を啓発した。

## D. 考察

褥瘡治療薬の臨床評価では従来の重症度を目的とする分類では不十分で詳細な所見に基づき病態を反映する指標が必要であり、本研究の意義は大きい。さらに病態解析に基づいた有機的な褥瘡対策チームも新しい概念であり、これからの新しい形になると期待される。

## E. 結論

褥瘡治療薬の臨床評価のための詳細、かつ科学的な所見に基づく評価法を作成、実証した。また褥瘡の病態解析に基づく医薬看連携を柱とした新しい褥瘡対策チームを構築した。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表 なし

### 2. 学会発表、講演

#### 学会発表

##### 磯貝善蔵

皮膚が加齢によってみずみずしさが失われるしくみ。第47回日本老年医学会、2005.6.15-17, 東京

##### 磯貝善蔵、前田学、佐々木哲雄

高齢者外用マニュアルの開発と普及。第7回日本褥瘡学会、2005.8.26-7, 横浜

##### 磯貝善蔵、古田勝経

褥瘡に合併した壊死性軟部組織感染症の2例 第25回褥瘡研究会、2006.2.28 名古屋

#### 講演

##### 磯貝善蔵

高齢者の皮膚疾患と床ずれ予防。第18回市民医学公開講座、2005.9.3. 名古屋

##### 磯貝善蔵

当センターの褥瘡対策について。平成17年度長寿医療研修会、2004.11.16, 大府

平成17年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)  
分担研究報告書

褥瘡治療薬適正使用の病院褥瘡対策委員会への普及活動  
(H16-長寿-011)

分担研究者 近藤 喜博 相生山病院 薬剤部長

研究要旨

病院における褥瘡対策は、診療報酬上の評価を受けてから急激に進展し、多くの施設において褥瘡対策チームが設置され、より積極的に褥瘡予防および治療に関わろうとする機運が高まった。しかし褥瘡治療は、多彩な病態を多くの内的小および外的要因から評価し、全身管理と局所管理の両面から総合的に行う必要があり、その複雑さから治療方法の標準化が難しく、施設間での褥瘡治療成績に大きな差を生じさせている。

当該研究は、古田により提唱された褥瘡創面の適度な湿潤環境を確保する薬物療法を検証し、多くの褥瘡症例より得られたエビデンスと製剤学的評価を基に褥瘡薬物療法の標準化を目指すものである。浅い褥瘡においてはその有用性が、有効性および経済性から明らかにされた。軟膏基剤の特性や成分の薬理作用によって使い分ける褥瘡薬物療法は、薬剤の製剤学的・薬理学的知識が必要であり、薬剤師による情報提供が不可欠である。

当該分担研究は、研修会開催等により褥瘡治療薬の適正使用を病院薬剤師に普及させ、薬剤師からの適正な薬剤選択の情報提供を通じて、褥瘡患者のQOL向上を図ることが目的である。薬剤師を主に対象とした全国各地での研修会開催や関連学会でのシンポジウム開催などによって、病院薬剤師への啓発活動を行い褥瘡治療薬適正使用の普及を図ると同時に、褥瘡薬物療法の標準化にとって必要不可欠な症例収集を行った。

## A. 研究目的

褥瘡創面の適度な湿潤環境を確保する褥瘡治療薬の適正使用を普及させ、薬剤情報の提供を通じて病院薬剤師が褥瘡治療に積極的に関与し、褥瘡患者のQOL向上を図ることと、症例収集による評価研究への協力を目的とする。

## B. 研究方法

分担研究者；水野との協同のもとに、研修会開催を中心とした普及活動を行い、同時に症例収集の協力を要請した。

- ① 都道府県病院薬剤師会と連携を図り、普及活動のための研修会を開催する。
- ② 褥瘡の基礎的な病態生理から薬物療法の解説および製剤学的裏付けを研修する。
- ③ 薬剤師が褥瘡対策チームの一員となり、適正な薬剤選択のための情報提供を行う方法論を研修する。
- ④ メーリンググループを利用した支援活動を行う。
- ⑤ 幅広く褥瘡治療の症例を収集する
- ⑥ 関連学会においてシンポジウムを開催し、より多くの薬剤師が褥瘡治療薬適正使用を理解する機会を設ける。

### (倫理面への配慮)

当該研究の方法は、平成16年度に設置された倫理委員会において倫理的・社会的側面について一括審査し承認されている。研究実施にあたっては、個人情報保護法にも配慮し、個人が特定できないように情報管理を厳密にしている。

## C. 研究結果

### ① 研修会の開催

1. 平成16年6月20日 名古屋 86名
2. 平成16年10月24日 東京 214名
3. 平成16年11月28日 神戸 187名
4. 平成17年3月6日 名古屋 170名  
(一般対象)
5. 平成17年7月2日 北海道 293名
6. 平成17年8月7日 三重県 256名
7. 平成17年11月6日 新潟県 210名
8. 平成18年3月26日 名古屋 278名

分担研究者・水野と共同して研修会を開催し、褥瘡治療薬適正使用の普及と同時に症例を収集した。全国各地で8回研修会を開催し、1,798名の参加者を得た。

当研修会では、主に大学、病院、開局の薬剤師を対象としてきたが、新潟県では看護師も対象とし、平成18年の名古屋での研修会においては、医師、看護師、介護士等の薬剤師以外の医療スタッフも対象として研修会を行った。薬剤師が薬学的見地から褥瘡の薬物療法に関与することは当然であるが、他の医療スタッフにおいてもその重要性を認識していただくことにより、病院における薬剤師の関与が進み、褥瘡治療薬の適正使用がより進展すると思われる。

研修内容は、具体的な褥瘡対策チームへの参画事例の発表と治療に直結したDESIGN評価の解説および当該研究で標準化を図っている褥瘡創面の湿潤環境に着目した外用剤の使い分け方法とその製剤学的評価について研修を行った。その際には、当該研究の成果を踏まえ、分担研究者；水