

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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師の特性	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

IV 研究成果の刊行物・別刷



《シリーズ 褥瘡対策チームに参画するための基礎知識》 ～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

国立長寿医療センター薬剤部 古田 勝 経
(日本褥瘡学会評議員、褥瘡治療ガイドライン策定委員会委員)

I. はじめに

褥瘡は治る病気である。そのためには適正な治療が不可欠であるが予防対策も同時に必要となる。一般病床では入院期間が短縮されているために急性期が主体になり、早期発見・早期治療が主となる。急性期は安静状態の場合が多いため褥瘡が発生しやすい。また持ち込みもあるために慢性期褥瘡の治療も行われる。療養型では長期入院から寝たきりの高齢者などに発生しやすい状況にある。医療の狭間であった問題が注目されるようになり、薬剤師がどのように関わるのかは今後のチーム医療における薬剤師の関わり方に共通する課題でもある。今回のシリーズは薬剤師が褥瘡分野で医療チームの一員としてその役割を果たすために必要な基本的な知識を広く解説し、褥瘡専門薬剤師として認定制度を立ち上げるための足がかりとしたい。今後の予定を以下に示す。

第2回：褥瘡の重症度分類と局所環境における薬剤の特性

第3回：薬剤とドレッシング材

第4回：褥瘡と栄養

II. 褥瘡とは

1. 褥瘡に対する認識

褥瘡は、一般的に「床ずれ」とか「寝だこ」と呼ばれ、全身状態が悪くなると発生するため以前は一度発生したら治らないものと考えられていた。古代エジプトのミイラからもその存在が科学的に証明されているが、治らないものという先入観は、広く医療関係者に定着していた。そのために原因や予防対策、治療については十分に研究されてこなかった経緯がある。ところが、我が国は世界に類をみないほど急速に高齢化が進んでおり、また医療・介護保険制度の改革などから医療費の抑制や入院期間の短縮などにより在宅医療・介護へのシフトなどさまざまな社会環境の変化によって褥瘡への関心が高まってきた。しかし、医師は医学教育の中で褥瘡を学ばず、看護師は看護教育の中の一般的な体位変換などを学び、主に褥瘡予防ということになる。つまり、褥瘡専門の職種

は今のところなく、もちろん専門医は存在しない。そのために適切な予防や治療が行われていないのが実状である。

入院中の発生予防だけでなく、持ち込みの褥瘡もある。適切な治療が必要なことは言うまでもない。薬剤等が適正に使用されていない状況があり、本来治るものが治らないまま放置されている事例もある。それが古くて新しい病気と言われる由縁である。

褥瘡は決して看護の善し悪しだけで決まるものではない。他の病気と大きく異なる点は、発生要因が多岐にわたることや治療期間中、あるいは治癒後も適切な予防対策が必要なことなどである。また栄養状態の把握や改善も大切になる。治療方法は高齢者では保存的治療が第一選択となり、それが困難な場合のみ外科的治療が適用となる。若年者では社会復帰の面から外科的治療が優先されることがある。保存的治療には薬剤や創傷被覆材が使用される。それらの使い分けや適正な使用方法などについては、詳細なエビデンスが乏しいのが実状である。褥瘡の予防・治療に関する指針は褥瘡予防・治療ガイドライン(厚生省監修)などに示されているが、現在、日本褥瘡学会褥瘡治療ガイドライン策定委員会において「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」を作成しており、8月に公表される。チーム医療が必要とされるこの分野での薬剤師の役割は十分に果たされているとは言えないことから、今後積極的な関与が期待される。

2. 褥瘡の発生要因

健常者は常に動いていて、褥瘡をつくることはない。普通の生活では長時間静止していることはないので組織に損傷を起こすほどの強さの力が長時間、組織に作用することはないからである。褥瘡は皮膚や深部組織の血管、リンパ系の機能障害により起こり、これらの機能障害は圧力、張力、剪断力がある臨界値以上に達し、身体を支えている骨格と表面との間の組織に一定期間以上作用することによって発生する。患者の状態による内的因子や看護の不足にともなう外的因子がこういった組織の損傷

の発生を助長する。すなわち、身体が圧迫を受けた場合、知覚神経や運動神経を含む末梢神経は圧迫による不快感を知覚し、その情報を脳に伝達する。その防御反応が指示され、特に運動神経は除圧のための動作を起こさせる。このように圧迫に対する身体の防御機能が十分働かず、圧迫が長時間持続すると身体機能は元の状態を保持できなくなり、組織に変化をきたすようになる。また、圧迫が皮膚表面に加わった場合、組織内を走行している毛細血管の血行が悪くなったり、停止した状態になる。皮膚の血液循環の役割は、①皮膚組織への酸素・水分・栄養素の補給、②皮膚組織からの炭酸ガス・老廃物・水分の除去、③体内の熱放散などがあり、これらが障害される

ことで組織の細胞の生命維持ができなくなったり、代謝が低下したりして組織変性が起こる。つまり圧迫と圧迫などによって生じる組織変性により褥瘡は発生する。褥瘡が発生しそうな患者は、るい瘦があり骨が突出している人、骨折などで動けない人、寝たきりの人、意識が清明でない人、知覚麻痺のある人、失禁するためオムツをしている人、食事が摂れない栄養状態の悪い人などがあてはまる。Braden¹⁾は褥瘡の第一の成因である圧迫に関係する要因として、可動性、活動性、知覚の認知の3つをあげている。また組織の耐久性に関係する要因として湿潤・摩擦・ずれなどの外的要因や加齢・栄養の低下などの内的因子をあげている(図1)。

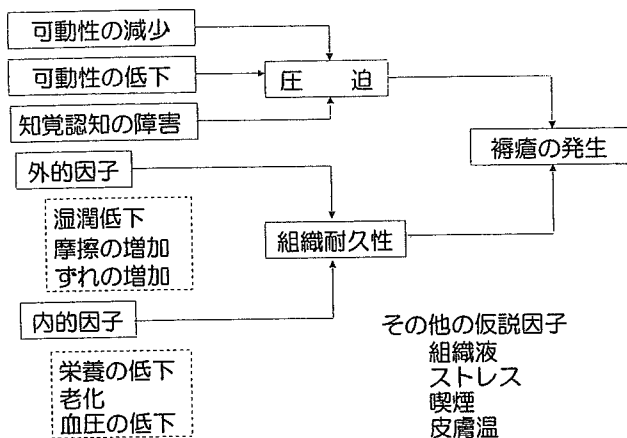
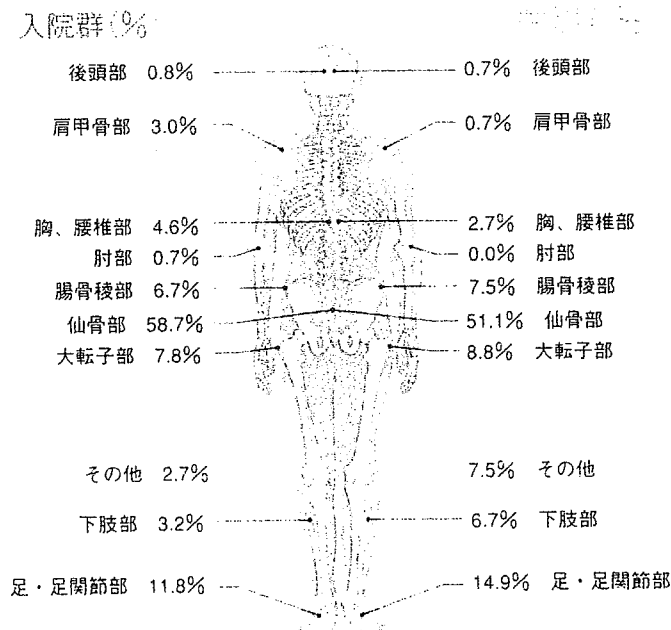


図1. 褥瘡の発生要因

3. 発生部位

通常ヒトが寝ている姿勢は基本的に仰臥位(仰向け)、側臥位(横向き)、伏臥位(うつぶせ)があり、それ以外では座位がある。ヒトはそれぞれに好みの姿勢があるために前述の体位に少しずつ変形が加わる。寝たきり状態では変形拘縮や固縮がその結果となって現れる。好発部位は寝ている状態の体重分布からみると、骨盤のある腰回りが最も重いために仰臥位では仙骨部、側臥位では大転子部や腸骨部、伏臥位では恥骨部に発生しやすい。次に重い部分は下肢で踵部、外果部(くるぶし)、足趾部(指)がある。上肢は次に重く肩甲部、肩部、肘、気肋部が、最も軽い部分は頭部で後頭部、耳介、鼻骨が該当する(図2)。



(群馬県における疫学調査による)

図2. 褥瘡の発生部位
(褥瘡の予防・治療ガイドライン、照林社、1999より引用、編集者：宮地良樹より転載許可取得済)

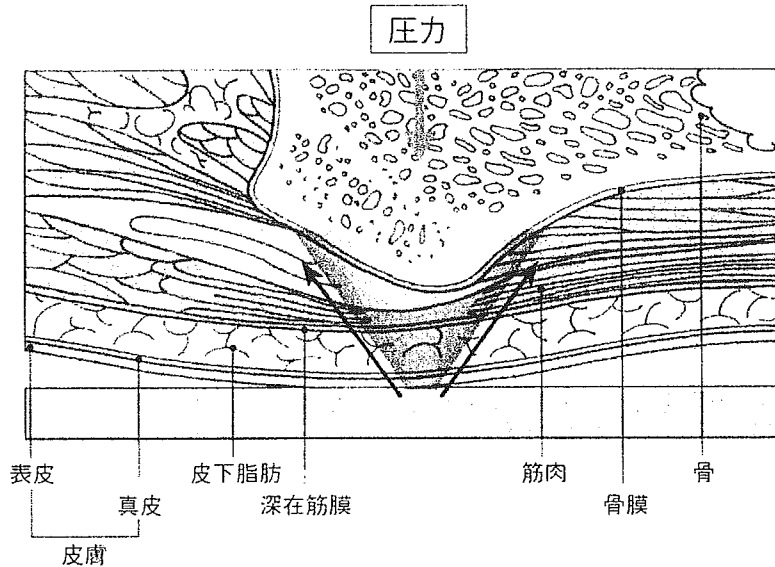


図3. 骨突起部に加わる圧力
(厚生省保健福祉局老人保健課監修：褥瘡の予防・治療ガイドライン、照林社、1999より引用、編集者：宮地良樹より転載許可取得済)

上記に示した部位は骨が突出している部位であり、骨突起部の先端で圧迫を受けるために圧迫の強弱にかかわらず発生しやすい（図3）。特に病的骨突出部では発生する危険性はさらに高まる²⁾。

4. 圧迫

(1) 可動性

自分で体を動かせるか否かである。麻痺があったり、骨折、その他の原因で身体を自由に動かすことができなくなると何らかの援助がないがぎり、ある部分に圧がかかり組織の末梢血管が閉塞し、組織が虚血状態となり褥瘡が発生する。

(2) 活動性

床から離れて動くことができる行動範囲などを示す。動けるといことはベッドに寝ている時に受ける圧迫から解放される時間があることになる。さらに、動くことによって血流が促進される。前項の可動性が維持され、活動性が低下することによって褥瘡が発生することはまれである。

(3) 知覚の認知

知覚認知が正常であれば、圧迫による痛みなどに対して適切に反応することができる。たとえ、就寝中であっても無意識に寝返りをうって一部分に発生した圧迫を改善しようとする。しかし、意識障害や知覚障害をもつ患者では感覚がないために、過度の圧迫から逃れようとする行動・動作ができず、圧迫が長時間持続して褥瘡が発生しやすい状態になりやすい。また、原疾患により強い拘縮や固縮から指と指、足と足が重なり合い褥瘡が発生することもある。

以上の3項目が圧迫における患者サイドの成因であるが、それ以外にも様々な要因が存在する。患者の掛け布団の重さが体重に加わり、圧迫を助長することもある。また、足の先端がベッド柵に押しつけられ、足の指に褥瘡が発生したり、体の下に点滴のルートが入り、その硬いチューブが圧迫の原因になることもある。さらに、経鼻チューブが鼻腔の入り口部分に当たる場合や男性用コンドーム型採尿器（ユリドームなど）のゴムリング部分がペニスを圧迫して褥瘡が発生することもある。

5. 組織の耐久性

(1) 外的因子

1) 湿潤

単に圧迫だけを考えた場合、湿った皮膚は湿っていない皮膚に比べ、約3分の1の圧力で褥瘡を発生する。これは皮膚の湿潤により皮膚の耐久性に変化が生じることを示している³⁾。乾燥した皮膚よりも適度な潤いをもった皮膚のほうが美しく、皮膚の保護作用も円滑に働く。しかし、過度の湿潤になると浸軟という状態になり、皮膚の透過性が亢進し、排泄物や汗や細菌の毒素などの化学的刺激を受けやすくなる。排泄物は皮膚のpHをアルカリ性にし、酸外套で保護されている皮膚表面の機能を低下させる。そして、感染が起きやすくなり、傷つきやすくなったりすることで褥瘡に移行しやすい状態をもたらす。

2) 摩擦とずれ

摩擦は皮膚が寝衣やおむつ、ふとん、マットなどと擦れることをいい、それによって皮膚が傷つきやすくなる。ずれは、ベッドのギャッジアップやギャッジダウン時に

体がずれることから生じる現象で、筋肉から皮膚に向かって血管が引き伸ばされて細くなり皮膚が虚血状態になりやすくなる。摩擦とずれは同時に起こり、圧迫と並んで成因の一つである。

(2) 内的因子⁴⁾

1) 栄養の低下

栄養は褥瘡を発生しにくい皮膚や皮下組織、筋肉などを維持するための重要な要素である。褥瘡が発生してから栄養補給しても治療に難渋することが多い。本来は、褥瘡発生を予防するために普段から栄養状態を整えることが大切である。高齢者は、複数の疾患をもち、食欲の低下、嗜好の偏り、入れ歯などによる咀嚼の不十分さ、嚥下障害、下痢や便秘の消化器症状などの要因によって十分な食事栄養摂取ができないことが多い。そのため恒常的な低栄養状態に陥りやすく、抵抗力の低下、体重や皮下脂肪組織の減少により外力の影響を受けやすくなる。その状態をタンパク質・エネルギー低栄養状態 (Protein energy malnutrition, PEM) という。PEMは褥瘡の予防や治療に悪影響を与え、感染症の誘発などを起こす。感染症を合併するとエネルギー消費量が増加し、栄養不足になって栄養状態がさらに低下する。また耐糖能も低下するため高カロリーを投与する場合インスリンの併用が必要なこともある。脱水があるとヘモグロビンやアルブミンが高値になり、貧血や低栄養が正しく評価されない⁵⁾。褥瘡の発生に影響する検査指標としては、アルブミン、ヘモグロビン、ビタミン、亜鉛・鉄などのミネラル、血糖、総コレステロール、リンパ球総数などがある。また栄養補給では摂取カロリー・水分摂取量などが重要な指標となる (表1)。

表1. 栄養摂取目標量

エネルギー	25~35kcal/kg/day
蛋白質	1.5~2.0g/kg/day
水分	25ml/kg/day
鉄	15mg
亜鉛	30mg
銅	1.3~2.5mg
カルシウム	600mg以上
ビタミンA	600~1,500μgRE
ビタミンC	500mg以上
食塩	10g以下

a. アルブミン (Alb)

一般的にAlbは3.0mg/dl以上は保つことが好ましい^{6) 7)}が、これは2.5mg/dlを下回ると膠質浸透圧性の浮腫が生じて創傷治癒が遅延するためである。また、高血糖や脱水状態では見かけ上高めに現れ、ネフローゼ症候群や肝不全では低値を示すために信頼性の確認も大切である。

b. ヘモグロビン (Hb)

低ヘモグロビン血症は組織への酸素の供給が低下し、皮膚や軟部組織の脆弱化をもたらし、赤血球やヘマトクリット値 (Ht) 以上に褥瘡の発生と相関するため、褥瘡予防にはHb11g/dl以上を保つ必要がある⁸⁾。

c. 総コレステロール (TC) ・リンパ球数 (TLC)

PEMに陥ると、免疫機能を示すTLCが減少するのでAlbよりも早く低栄養を予知することができるが、深い褥瘡の発生する確率も上昇する⁹⁾。ただし、白血球数が高い場合は利用できない。

TCは低栄養状態の時に低くなるため、Alb3.0g/dl未満、TC160mg/dl未満、感染症のある高齢者で褥瘡が発生しやすい。

d. 亜鉛・鉄・ビタミンの補給

亜鉛の欠乏は皮膚炎から皮膚の統合性に障害を起し、味覚障害から食欲の減退を引き起こし、栄養状態の低下を招きかねない。亜鉛は創傷治癒には必要不可欠で、牡蠣や蟹、小豆、ココアなどに多く含まれるが一般食品だけでは必要量を補給できないことに留意する。

鉄欠乏性貧血の場合は、赤血球容積が小さい小球性低色素性貧血を確認する。鉄分の補給は、一般食品や薬剤により行われるが、低タンパク血症では異化作用の亢進によりトランスフェリンの消費が増加するため、蛋白質と鉄分が同時に補給することが大切である¹⁰⁾。完全消化態経管栄養剤でもよいが半消化態経管栄養剤の方がより生理的で好ましい¹¹⁾。

ビタミンB₂は全身倦怠感や無力感を起し、可動性を低下させる。ビタミンB₆、B₁₂、葉酸の欠乏は貧血や蛋白合成の低下を招く。ビタミンCはコラーゲンの生成に必要であり、その低下は支持組織や血管の脆弱化を起こす。不足時はサプリメントなどを用いることも必要である。

e. 糖尿病

糖尿病を伴う褥瘡患者では、血糖値は薬物でできる限りコントロールし、創傷治癒のために栄養補給を優先することが大切である。HbA1Cが8%以上の場合、エネルギーを30kcal/kg/dayに抑え、タンパク質1.5~2.0g/kg/dayを目安に脂質と亜鉛を補給することがポイントになる。

f. 摂取エネルギー

摂取カロリー不足からい瘦が進行し、脂肪組織の減少、骨突出が著明になり皮膚圧迫が加わりやすくなることから褥瘡が発生しやすくなる。

2) 老化

若年齢者は脂肪層が弾性に富んだ皮膚で外力から体を守っている。しかし、老化に伴い、皮脂腺からの皮脂分泌が減少することから皮膚が乾燥したり、皮下組織や真皮の弾性が衰えたりするために皮膚は損傷しやすい状態

になってくる。年齢による様々な機能の低下により、創傷の治癒過程が遅延しやすくなるなどの変化が起こる。

3) 血圧の低下

血圧の低下は、虚血状態になりやすく、組織に必要な栄養や酸素の供給が十分に行えなくなることから褥瘡が発生しやすくなる。

Ⅲ. おわりに

褥瘡の発生は複合的な要因が影響しているために適切な対策が施されない場合に発生しやすい。また、高齢者のように栄養状態が低下している時に発生した褥瘡は難治化する傾向がある。予防が最大の治療と言われるが、原因などを完全に排除することは難しく、発生時の適正な治療が必要となる。また、治療に要するコストを抑制していくことも重要な課題になる。褥瘡治療を円滑にすすめるためには適切な予防対策が施されてはじめて可能となる。そういう意味で今回は褥瘡の発生要因に関連した項目について述べた。

引用文献

- 1) Braden. B. et al.: Rehabil.Nurs., 12(1): 8-16, 1987.
- 2) 大浦武彦: 日本褥瘡学会誌, 4(3): 397-405, 2002.
- 3) 大浦武彦: 日本褥瘡学会誌, 5(3): 459-471, 2003.
- 4) 竹原和彦: 日本褥瘡学会誌, 5(1-2): 126-128, 2003.
- 5) 山中英治: 日本褥瘡学会誌, 7(1): 28-33, 2005.
- 6) 大浦武彦ら: 平成11年厚生省長寿総合科学研究事業. 褥瘡治療・看護・介護・介護機器の総合評価ならびに褥瘡予防に関する研究
- 7) 小長谷百恵: 日本褥瘡学会誌, 2(3): 257-263, 2000.
- 8) 美濃良夫: メディカル・ビューポイント, 15: 7, 1994.
- 9) 美濃良夫: 看護技術, 42: 24-29, 1996.
- 10) 厚生省老人保健福祉局老人保健課監修: 褥瘡の予防・治療ガイドライン, 40-44, 1998.
- 11) 美濃良夫: エキスパートナース臨時増刊号; 褥瘡ケア用品ガイド, 172-179, 1996.



《シリーズ 褥瘡対策チームに参画するための基礎知識》

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

国立長寿医療センター 古田 勝 経

はじめに

褥瘡の病態を正しく把握し、評価することは適切な治療を行うための第一歩である。その評価に基づき適切な治療環境を整えると同時に薬剤や材料が適正に使用されることは、良好な治療経過をもたらす、治療期間を短縮するための重要なポイントとなる。また、局所の治療とともに発生要因を除くことや基礎疾患の悪化を抑制し、栄養状態を改善することなどは言うまでもない。

今回は、適正な局所治療に関わるうえで必要な褥瘡の病態と保存的治療における局所環境と関係する薬剤の特性について述べる。また今年8月に日本褥瘡学会が策定した「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」(以下、「ガイドライン」という。)について概略を記した。

I. 褥瘡の病態

褥瘡はさまざまな創状態を呈し、まったく同じ状態の創は2つとないと言われていた。創の状態、つまり病態を的確に把握することが治療の第一歩であり、その病態に適した薬剤や使用方法を選択するための情報源となる。そのために病態の把握に誤解があれば、円滑な治療が進められなくなり、長期間難治することになる。患者にとっても侵襲が長期化することで医療費の負担増や全身状態の悪化が予想され、可能な限り速く治癒させることが重要になる。そのためには病態のアセスメントを理解することが必要である。言うまでもなく、褥瘡の診断は医師が行うべきことである。しかし前号にも述べたが、病院勤務医が自ら行ったアンケート調査では褥瘡治療薬の適正使用ができないと回答した医師は全体の約85%であった。薬剤が適正に使用できないことは、薬剤の特性だけでなく病態のアセスメントも十分でないことも推察できる。したがって、薬剤師も治療に参加するためには病態を把握することが必要となる。そうすることで治療薬の選択を提言できるようになる。

病態のアセスメントには様々な指標があり、病理学的分類、病期分類、色調分類、日本褥瘡学会が提唱しているDESIGN分類などがあり、それぞれ一長一短ある

が、ここでは深さによる分類、DESIGNによる分類を用いて解説する。

1. 深さによる分類

NPUAP (米国National Pressure Ulcer Advisory Panel Consensus Development Conference) 分類¹⁾、IAET分類 (International Association of Enterostomal Therapy) やSheaの分類は深さからみた重症度分類として知られている。ここではNPUAP分類 (図1) に基づいて留意すべき点を述べる。

(1) I度 (Grade I) (図2)

① 肉眼所見

退色しない紅斑 (紅斑を指で押すと白く退色する場合は、反応性充血といい、後述する。) で表皮は障害されていない。圧迫を除去することで元の状態にもどることもあるが、圧迫の程度が強い場合はIV度の褥瘡へ移行することもある。通常、発赤と呼ばれる。

② 組織学的な所見

組織は保たれているが、毛細血管が拡張し、血行の停止により、循環障害が始まっており、微小出血、浮腫を認める。

③ 鑑別に注意を要する点

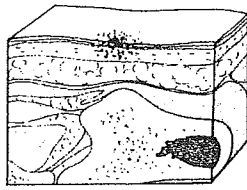
- a. 退色する紅斑や圧迫除去で30分以内に消失する紅斑は、圧迫に対する反応として充血している状態で組織には障害が達していない。これは反応性充血といい、I度に至っていない状態である。
- b. 紅斑部分の下部に水疱を伴っているものはII度に分類される。
- c. 一見びらんはなく皮膚は保たれているように見えるが、皮下組織が壊死に陥っており、潰瘍化するIII度褥瘡の可能性もある。

(2) II度 (Grade II) (図3)

① 肉眼所見

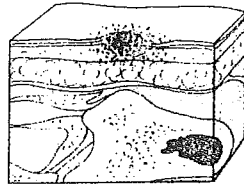
表皮及び真皮まで達する皮膚上層の損傷で、浅い褥瘡に分類され、表皮欠損、びらん、水疱を形成する。びらん壊死組織の付着を伴うこともある。

② 組織学的な所見



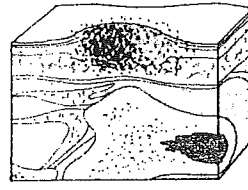
I度 (Grade I)

皮膚の損傷はないが、指で押しても白くならない紅斑がある。皮膚潰瘍の発生直前状態。皮膚の変色や硬化、局所的な発熱が見られる場合もある



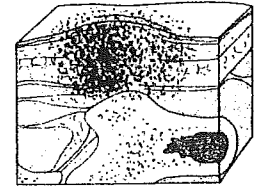
II度 (Grade II)

表皮および/または真皮に及ぶ皮膚上層の損傷で、皮膚浅層の軽度の潰瘍状態。症状は、擦りむけ、水泡、浅い潰瘍



III度 (Grade III)

皮膚組織の障害または壊死などの、皮膚全層からそれ以上に及ぶ損傷。ただしその下の筋膜までには達しない。症状は深いクレータ状で、周囲の組織深部にさらに広範囲な組織欠損(ポケット)が見られることもある



IV度 (Grade IV)

皮膚深層の広範囲な組織破壊や壊死、さらに筋肉/骨/支持組織(腱や関節包)にまで及ぶ損傷

図1 NPUAP分類

※褥瘡の予防・ガイドラインより引用、掲載については褥瘡の予防・治療ガイドライン編集者の京都大学宮地良樹教授に承認取得済

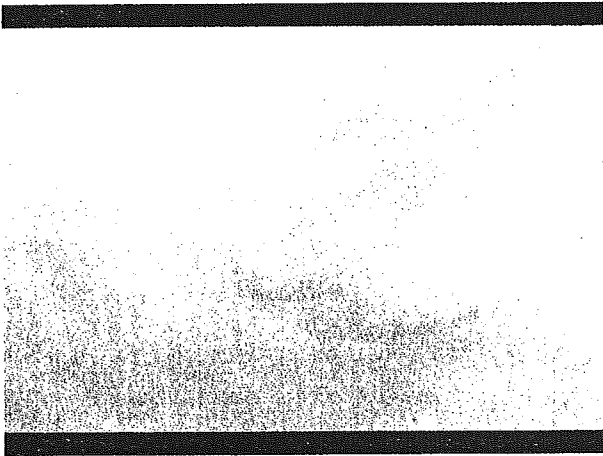


図2 I度



図4 III度



図3 II度

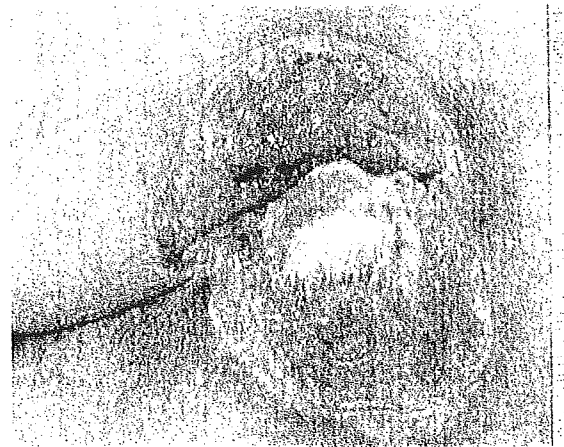


図5 IV度

表皮が壊死に陥り、その基底膜は消失し、一部は真皮が見られる。表皮の基底層にある基底細胞が残存しているため比較的短期間で表皮が形成されやすい。

③ 浸出液

真皮は毛細血管の豊富な組織が露出しているため感染徴候がなくても漿液性の浸出液が多いことがある。

(3) III度 (Grade III) (図4)

① 肉眼的所見

浅い潰瘍を形成するが、壊死が皮下組織にまで達していたり、厚い壊死組織を伴ったりする。またポケットを形成していることがあるので確認する必要がある。さらに、表皮自体の損傷はないが、紅斑から暗赤色や暗紫色に変化した場合は、深部に達することもあるため正確な深さは壊死組織が除去されたあとでしか判断できない。

② 壊死組織

壊死組織が黒色や白色、黄色などさまざまであり、色は壊死組織に含まれる水分や壊死に陥ってからの経過期間、あるいは融解の程度や出血、感染の有無、細菌の種類などの条件によって変化する。

③ 浸出液

創が乾燥している場合を除き、多くの場合は、組織に炎症性の反応が起こり、分界線から浸出液が出ることが多い。特に感染が起こっている場合には、浸出液が膿性分泌物になる場合がある。しかし、覆っている壊死組織が乾燥して痂皮(かさぶたと類似)状になっている場合で循環があり、健全組織と壊死組織との間の分界線が不明確な時は浸出液がないことがある。

(4) IV度 (Grade IV) (図5)

① 肉芽所見

深いクレーター状を呈し、壊死組織、ポケット形成、浸出液、感染を伴っていることが多い。厚い壊死組織を伴った場合は、侵襲がどの程度まで深部に達しているかがわからず、壊死組織を除去するまでは正確な深さは不明である。III度と同様に感染の徴候やポケットの有無を確認する必要がある。

② 浸出液

III度と同様、浸出液がないこともあるが、感染した創では多量の浸出液を伴う。

③ 全身状態との関連

多発性や創範囲が広い場合には、糖尿病や腎不全、閉塞性動脈疾患などの重篤な基礎疾患をもつことが多く、全身状態や基礎疾患の状況を重視する。

④ III度との鑑別

III度は筋層には至らないが、IV度は筋層、骨にまで達する深い褥瘡である。深いために肉芽組織の状態、壊死組織の存在や感染徴候などの観察が重要である。

2. DESIGN分類と薬剤等の選択³⁾

DESIGN分類は日本褥瘡学会が2000年に提唱した分類で重症度と経過評価に大別され、評価項目は共通で大文字は重度、小文字は軽度として表記し、大文字を小文字へ移行するように治療方針を立てる。以下に項目を示す。

- (1) Depth (深さ) : D → d (深い → 浅い)
- (2) Exudate (浸出液) : E → e (多い → 少ない)
- (3) Size (大きさ) : S → s (大きい → 小さい)
- (4) Inflammation/Infection (炎症/感染) : I → i (発症する → 抑制する)
- (5) Granulation tissue (肉芽組織) : G → g (少ない → 多い)
- (6) Necrotic tissue (壊死組織) : N → n (硬い → 軟らかい)
- (7) Pocket (ポケット) : P → - (あり → なし)

今回DESIGN分類を使用したガイドライン⁴⁾は日本褥瘡学会が策定したものであるが、エビデンスが不十分なために実状などと合致していない部分も多くみられる。しかし、薬剤師が治療に関与するために必要な薬剤の項目を導入することができたことは、今後のエビデンス作成に薬剤師の介入が必要になってくるものとする。以下にガイドラインの概略を記す。

A. 浅い褥瘡の場合(真皮層まで達している)

(1) 発赤には

創面保護を目的として透明性の高いドレッシング材での被覆を第一選択とするが、薬剤はワセリン基剤の軟膏を塗布し、創面の水分量を高め保湿する。

① 薬剤

ワセリン基剤(アズレン)

② ドレッシング材

ポリウレタンフィルム

(2) 水疱には

水疱は破らずそのまま保護するが、破れた時にはびらん・浅い潰瘍の対応を行う。緊満した場合は穿刺することもある。

(3) びらん・浅い潰瘍には

浸出液など創面水分量を考慮したうえで創面が観察可能なドレッシング材の被覆か、ワセリン基剤による創面保護、または上皮形成促進作用を有する以下の薬剤を用いる。

① 薬剤

水分含有率の低い乳剤性基剤(塩化リゾチーム)

プラスチック基剤(プロスタンディンE1)

マクロゴール基剤(ブクラデシン)

② ドレッシング材

ハイドロジェル（シートタイプ）
 キチン
 ハイドロコロイド

B. 深い褥瘡の場合（皮下組織にまで達している）

(1) 壊死組織を除去するには（N→n）

外科的切除または薬剤を第一選択とし、薬剤は浸出液など創面水分量を考慮したうえで壊死組織除去作用を有する以下の薬剤を用いる。また薬剤の代わりにドレッシング材を用いてもよい。

① 薬 剤

粉末製剤（フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ配合剤）
 （硫酸フラジオマイシン・トリプシン）
 水分含有率の高い乳剤性基剤（スルファジアジン銀）
 マクロゴール基剤（プロメライン）
 ポリマービーズ（カデキソマー・デキストラノマー）

② ドレッシング材

ハイドロジェル

(2) 肉芽形成を促進するには（G→g）

浸出液など創面水分量を考慮したうえで肉芽形成促進作用を有する薬剤を用いるか、またドレッシング材を用いて肉芽形成を助長する。

① 薬 剤

水分含有率の高い乳剤性基剤（トレチノイントコフェリル）
 水分含有率の低い乳剤性基剤（塩化リゾチーム・幼牛抽出物）
 液状スプレー剤（トラフェルミン）
 水分含有率の高いゲル基剤（アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート）
 プラスチベース基剤（プロスタンディンE1）
 マクロゴール基剤（ブクラデシン）

② ドレッシング材

ハイドロポリマー
 キチン
 ポリウレタンフォーム
 ハイドロコロイド
 アルギン酸塩
 ハイドロファイバー

(3) 創を縮小するためには（S→s）

浸出液など創面水分量を考慮したうえで創の縮小作用を有する以下の薬剤を用いる。またドレッシング材を用いてもよい。

① 薬 剤

液状スプレー剤（トラフェルミン）
 水分含有率の高いゲル基剤（アルミニウムクロロヒ

ドロキシアラントイネート）

水分含有率の低い乳剤性基剤（塩化リゾチーム・幼牛抽出物）

ワセリン基剤（アズレン、亜鉛華）

プラスチベース基剤（プロスタンディンE1）

マクロゴール基剤（ブクラデシン）

② ドレッシング材

アルギン酸塩

ハイドロジェル

ハイドロポリマー

ハイドロファイバー

キチン

ポリウレタンフォーム

ハイドロコロイド

(4) 感染を抑制するために（I→i）

浸出液など創面水分量を考慮したうえで感染抑制作用を有する薬剤を用いる。

水分含有率の高い乳剤性基剤（スルファジアジン銀）
 マクロゴール基剤（ポビドンヨード）

粉末製剤（硫酸フラジオマイシン・トリプシン）

マクロゴール基剤+白糖（ポビドンヨードシュガー）

マクロゴール基剤+ポリマービーズ（カデキソマー・ヨウ素）

(5) 浸出液を吸収するために（E→e）

浸出液量など創面水分量を考慮したうえで浸出液吸収作用を有する薬剤、またはドレッシング材を用いる。

① 薬 剤

マクロゴール基剤+白糖（ポビドンヨードシュガー）
 マクロゴール基剤（デキストラノマー）
 マクロゴール基剤+ポリマービーズ（カデキソマー・ヨウ素）

② ドレッシング材

ポリウレタンフォーム

キチン

ハイドロファイバー

アルギン酸塩

(6) ポケット形成をなくすために（P→-）

ポケットを消失させるために創内の壊死組織の清浄化、浸出液の抑制、肉芽形成などの条件が整っていることが必要であり、以下の薬剤を用いる。

① 薬 剤

水分含有率の高い乳剤性基剤（トレチノイントコフェリル）
 液状スプレー剤（トラフェルミン）
 マクロゴール基剤+白糖（ポビドンヨードシュガー）

② ドレッシング材

キチン

アルギン酸塩
 ハイドロファイバー

II. 感染のアセスメント

褥瘡部が感染しているかどうかの判断は難しい場合が多い。一般的な感染徴候が明らかな時は容易に判断ができるが、わかりにくいことも少なくない。単なるコロニゼーションではないが、明らかな感染徴候を伴わない不顕性感染によって治りにくい状態に陥っている事例も少なくない。また、一般細菌だけでなく真菌類による感染もよくみられる。

1. 肉眼的及び組織学的な感染徴候¹⁾ (図6)

一般的な感染の四徴といわれる発赤・発熱・腫脹・膿汁が明確な場合は感染していると判断できる。しかし、不明確な場合があり、①肉芽増生が急に停滞したり、肉芽が縮んだりした場合、②創面がぬるぬるしてぬめりを生じている場合、③不良肉芽が存在する場合などは不顕性感染といわれる状態と考えられる。そのような事例の組織学的所見は多核白血球や大食細胞などの炎症性細胞の浸潤がみられ、循環障害による壊死を伴っている。また壊死組織で増殖した細菌による毒素と細菌に反応してくる生体のタンパク質分解酵素によって組織障害が起こると考えられる。

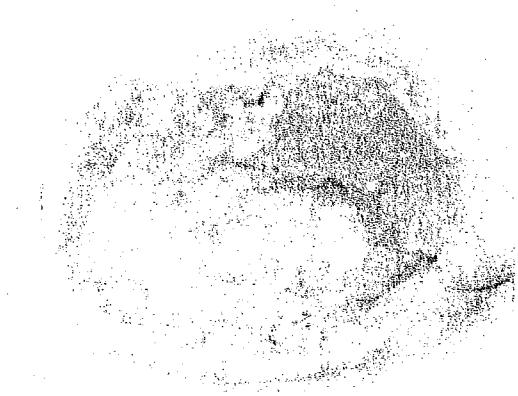


図6-1 感染をともなった褥瘡



図6-2 感染をともなった褥瘡

2. 浸出液

(1) 感染徴候

急激な浸出液量の増加、黄色～淡緑色の排膿や悪臭を伴えば感染の徴候とみなす。また浸出液の量が多い状態が続く場合にも感染が疑われる。肉芽、周囲の皮膚の状態、臭い、全身状態を十分考慮して判断しなくてはならない。

(2) 感染ではないが、感染徴候に類似した浸出液

使用している軟膏剤の色や壊死組織が融解した状態から黄色～淡緑色を呈することがある。また、循環の良い真皮や筋層が露出する場合、腎不全、低蛋白血症などにより全身の浮腫が著しい場合には一時的に浸出液が増えることがある。

3. 感染の過程

感染徴候のない壊死組織に覆われた褥瘡およびその周囲には感染の反応である白血球などの炎症性細胞の著明な浸潤や強い浮腫はみられない。しかし、壊死組織の領域では細菌が繁殖している。

(1) 炎症反応

分界線や創底付近では感染の反応である多核白血球や大食細胞などの炎症性細胞の浸潤と浮腫がみられる。

(2) 膿瘍の形成

炎症反応による多量の白血球が、融解した壊死組織や細菌とともに膿瘍を形成する。褥瘡の膿瘍は壊死組織との分界線部分に発赤を伴っており、押すとブヨブヨと膿の溜まっている感触がある。

(3) 膿瘍によるポケット形成

深いポケット形成は、膿瘍の排膿された状態である。膿瘍が排膿されない場合に皮下に大きな膿瘍が形成され、ポケット拡大の大きな要因になると考えられる。

4. 全身状態との関連

菌種や菌量が同じであっても生体の抵抗力によって感染の影響が大きく異なることは日和見感染を起こす場合と同様である。褥瘡を感染とみるか、否かは創における感染徴候の有無で判断するが、難しい判断を迫られることも少なくない。全身状態を考慮しながら感染対策を行うべきである。抗生剤の投与方法には全身的投与や局所的投与があり、最近では耐性菌をつくらないという観点で全身的投与ばかりが重視されがちである。しかし、全身投与した抗生剤は壊死した組織には到達しないために逆に耐性菌を生む結果とならないよう注意すべきである。

5. 消毒

消毒剤の使用については、賛否両論あるが、米国医療政策・研究機関(AHCRP)の褥瘡ガイドラインでは使用を禁止している。それは細胞毒性により白血球の働きや線維芽細胞の増殖を妨げることを根拠にしている。消毒剤は細菌に対して特異的に作用するものではなく、

細胞組織などの生体に影響を与える可能性があると考えられている。以前、ポピドンヨード消毒剤に対する細胞毒性が指摘され、それ以後は生理食塩液による加圧洗浄が好ましいとされ、消毒剤に対する考え方が変化してきたことは事実である。しかし、最初のポピドンヨード消毒剤に対する指摘は、消毒剤に含まれる界面活性剤による組織障害性であった。In vitroにおける消毒剤の細胞毒性の報告はあるが、in vivoでの報告は見当たらない。すべての褥瘡に洗浄のみで対応することには疑問が残るところである。感染を伴い、壊死組織で被われた褥瘡には消毒剤を使用し、洗浄することが必要な場合もある。特に、高齢者で全身状態が悪く、洗浄のみでは除菌できない場合にはなおさらである。現に欧州褥瘡委員会は1999年にガイドライン⁵⁾を改訂し、それまでのヨード消毒剤の禁止条項を削除するとともに消毒剤の使用を容認した。また、2003年のWOCNガイドライン⁶⁾では依然として洗浄剤の使用を容認している。これらの状況から判断すると、感染時はぬめりなどを洗浄して取り除いた後、消毒し、再度水道水、もしくは生理食塩液で洗浄することが妥当ではないかと考える。⁷⁾

褥瘡治療に用いられる他の薬剤・材料と同様、適材適所という考え方が必要ではないかと考える。また、創周囲のスキンケアが不十分なために褥瘡内へ細菌が入り込み改善しにくい場合もあるため、創洗浄の前に創周囲の皮膚を固形石けんで洗浄することも効果的であり、消毒剤の使用に偏りすぎないように注意することが重要である。

Ⅲ. 保存的治療

高齢者の褥瘡治療では保存的治療が第一選択となる。外科的治療は保存的治療では困難な場合に適用されることが多い。これまで保存的治療は薬剤選択や使用方法等が適切に行われていないことから、治療期間が長くなり敬遠されてきた実状がある。また、薬剤の使用法に関するエビデンスが乏しいことから簡便なドレッシング材を選択する傾向もある。しかし、そのドレッシング材についても明確なエビデンスが現段階ではどのドレッシングを使用しても効果は変わらないという曖昧なものしか存在しない。これまで褥瘡などの潰瘍に対する外用剤、特に軟膏剤の使用法は明確に検証されたものはなく、最近の湿潤環境という言葉のみが一人歩きしている感がある。ここでは外用剤を使用する時の局所の湿潤環境と基剤との関係を解説する。ちなみに前述の科学的根拠に基づく褥瘡局所ガイドラインでも取り上げられているが、湿潤環境に対する基剤の影響を考慮する必要がある：

1. 創傷治癒に関与する局所環境因子⁸⁾

薬剤を効果的に使用するためには、褥瘡という創傷の治癒にどのような因子が絡んでいるかを理解することが重要であり、単純に褥瘡治療薬を用いれば改善できるものではない。最近では湿潤環境の考え方が重視され、以前考えられていた乾燥環境とはまったく異なる考え方へ変化している。この「湿潤」は、創傷治癒に関わる局所環境因子の一つで、これ以外にも6項目がある。実際には湿潤を含めた7項目の局所環境因子を念頭において薬剤の選択や使用方法、使用時期の適否を判断してはじめて円滑な治療を行うことができる。これらを理解することは良好な経過をたどる近道にもかかわらず、局所環境因子の存在さえ知らず、また知っていてもそれを応用する方法が知られていないのが実状である。以下に7項目の役割を解説する。

- (1) 湿潤：一般的に「適度な湿潤環境」⁹⁾と言われる。線維芽細胞の増殖や上皮細胞の遊走、つまり肉芽形成、上皮形成にはそれぞれに必要な水分量があり、水分量が低すぎても高すぎても円滑な増殖は起こりにくい¹⁰⁾。そのために「適度」という表現が用いられている。乾燥環境は細胞としての営みを維持することができず、過度の乾燥は創内の脱水をもたらし、場合によっては壊死に至らしめる。創面の水分量はモイスターチェッカー（スカラ社）（図7）により測定し、確認する方法があり¹¹⁾、使用方法が簡便なため初心者でもわかりやすい。水分量は、年齢により幅があるが、高齢者ほど低くなり、おおむね60～70%程度が適正と考えられる。ちなみにヒト（健康成人）皮膚の真皮深層中の水分量は約80%であることからそれに近い値といえる。また、良好な肉芽は鮮紅色を呈して牛肉の赤色に、また不良肉芽は白っぽいために豚肉の色にたとえられることが多い。
- (2) 感染：感染・炎症を伴う組織では正常な細胞

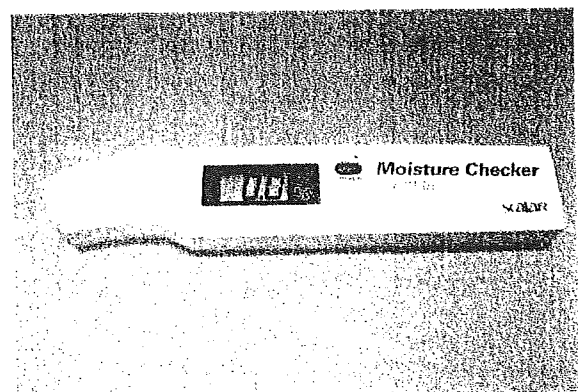


図7 モイスターチェッカー

の増殖は起こらない¹²⁾。前述の湿潤を保持すると、感染が起りやすいという不安から一般的に乾燥傾向を重視することが多いが¹³⁾、深い褥瘡の場合に乾燥傾向を重視すると、創底部の肉芽形成より創口部の上皮化が早く進むため人工的にポケット（創口の大きさに比べ、奥が大きく深く広がった形をいう）を形成し、治りにくい褥瘡を作ることがある。そのためポケット内に適度な湿潤環境を作り、肉芽形成を促進することが必要であるが、感染が問題となる。湿潤と感染は相反することではあるが、感染予防や創周囲のスキンケアを行うことで良好な肉芽形成を促すことは可能である。感染には膿性分泌物など明らかな感染兆候が認められる病態や不顕性感染のように肉芽の色調が悪くなり（やや白っぽくなる）、肉芽形成が停止するものまであり、見分けが難しい面もある。

(3) 壊死組織：創内の壊死組織は異物であり、細菌の温床となる。壊死組織は細胞の増殖を抑制させ、肉芽形成や上皮化を停止させると同時に、慢性の炎症反応を持続させることで治癒を遅らせる。したがって、外科的デブリドマンや化学的デブリドマンを施行して創内の清浄化を図ることが必要である。壊死組織は、一般的に黄色、黄白色あるいは黒色などを呈しているが、必ずしもこれらの色調に合致しない場合もある。軟らかい組織は酵素製剤やピーズ類で清浄化しやすいが、線維化や硝子化した硬い組織は外科的デブリドマンが好ましい。薬剤を用いた化学的デブリドマンは湿潤環境での清浄化が壊死組織を軟化させるためにも効果的であり、乾燥環境では壊死組織と正常組織との境界が不明確なことがあるので注意する。

(4) 酸素濃度：肉芽形成は酸素非依存性のため薬剤とドレッシング材との併用による閉鎖系の環境が適している。これは、酸素濃度の低下によってマクロファージから血管新生因子の分泌が増加する¹⁴⁾ため、血管新生と肉芽の形成が助長される¹⁵⁾。また上皮化は酸素依存性¹⁶⁾と考えられており、酸素が豊富な状態では再生上皮細胞の核分裂が5～10倍に増加する。しかし、ガーゼ保護などの半閉鎖系にした場合、創面が乾きすぎて上皮化が進行しないことがしばしばみられる。これは酸素濃度よりも湿潤不足が影響していると考えられる。この場合、ドレッシング被覆により湿潤を保持した方が上皮化を促進させることから、湿潤を保持することも配慮する。ドレッシング材には完全閉鎖性と半閉鎖性の2種類あり、状況により使い分ける。

(5) 温度：生体の細胞が正常に機能するためにはそれに適した温度があり、それは褥瘡のような深い創傷ではなおさら影響がある。細胞の貧食能や細胞分裂は28℃以下では強く障害される。また温度が上昇する

と血液中から組織に移行する酸素が増大する¹⁷⁾。血液循環への影響は言うまでもないが、温泉浴等による一時的な循環改善が有効な場合もある。簡便な方法はドレッシング材による被覆であり、保護にもなる。また、保護によって汚染の防止に役立つ。

(6) pH：生体の至適pHは弱酸性である。スキンケア分野では酸性環境は常識であり、皮膚表面では酸外套による保護作用として知られている。創傷面では尿素からウレアーゼによってアンモニアが産生され、組織障害性に働く。しかし、pHを下げることによってアンモニアの組織障害性を抑えることができる¹⁸⁾。またpHの低下はオキシヘモグロビンからの酸素の放出を容易にする。創傷面のpHを低下させるためには酸性物質を直接創傷面に外用するか、緩衝作用をもつ物質を外用してpHを低下させる方法がある。褥瘡治療薬はすべて弱酸性である。

(7) 細胞増殖因子：細胞成長因子ともいう。細胞増殖因子にはそれぞれ特異的なレセプターがあり¹⁹⁾、細胞膜に存在する増殖因子レセプターに結合するとレセプターの立体構造が変化し、細胞膜から細胞内へ情報が伝達され多くの反応を引き起こす。十数種類の増殖因子²⁰⁾が発見されている。低濃度で細胞走化性を、高濃度で増殖を促すという働きを有する。b-FGF（塩基性細胞増殖因子）²⁰⁾のトラフェルミン製剤は本邦初の細胞増殖因子製剤である。ただし、湿潤や感染、壊死組織など他の局所環境因子を含めた環境づくりによってはじめて効果が期待される。

発生した褥瘡が良好な治療経過をたどるための必須条件は、発生原因となる圧迫や摩擦によるズレの防止などの看護面や栄養状態の改善など全身管理に加え、適切な局所管理を行うことに尽きる。

2. 湿潤環境づくり

保存療法は乾燥重視から湿潤重視へと移り変わっており、湿潤環境が善であって、乾燥環境が悪のような印象をうけるが、筆者の考える乾燥環境とは徐々に乾燥状態に近づけていくという意味であって創口部の巻き込みや上皮化が進まないような乾燥状態へ短期間で移行させることではない。肉芽形成の時期において、過剰な浸出液は吸収させ、湿潤不足は水分を供給して保持するというように肉芽形成には創部をある一定の湿潤状態に維持することが必要である。また上皮化は通常、肉芽が十分に盛り上がった段階で、自動的に上皮化へ移行し、それと同時に徐々に湿潤が低下して乾燥環境に近づき創閉鎖に至る流れである。しかし、創内の感染や過剰な肉芽増生により上皮化へ移行しない場合などは強制的な湿潤の低下が必要なこともある。さらに、もともと湿潤が低めの

場合は強い乾燥が逆効果となり上皮化が進まず、湿潤の程度が高い場合は強制的に乾燥環境へ変えてやらないと上皮化へ移行しないこともある。一律的な乾燥は上皮化の進行を妨げることになりかねないので注意する。このように余分な水分を減らして適度な湿潤環境へ、また湿潤が不足していれば水分を補って適度な湿潤環境へ補正することが大切である。潰瘍面を常に一定の湿潤状態に維持することで肉芽形成に適した環境を作ること、それが潰瘍面の適湿化という考え方である。図8は局所の湿潤環境に影響する創面の水分コントロールの考え方を模式図にしたものである。

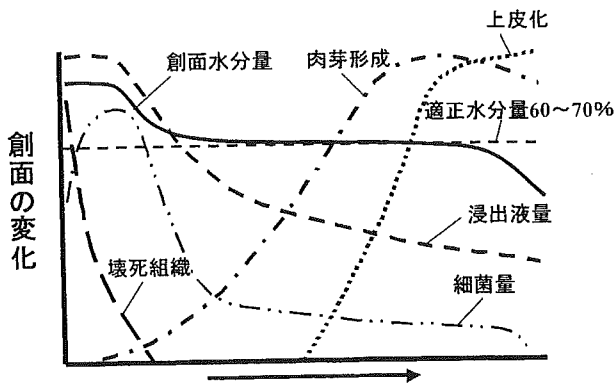


図8 創面の水分コントロール

3. 軟膏基剤の特性

褥瘡治療剤は軟膏剤が多く、種々の薬効成分が含まれている。それらの軟膏剤は約99%が軟膏基剤（以下、基剤という。）で占められ、基剤の影響を無視することはできない。軟膏剤はもともと皮膚面に用いることを基本に考えられ、使用される基剤はそのことを前提に開発さ

れてきた経緯がある。しかし、褥瘡では真皮層までの浅いものから皮下組織、筋層や骨にまで達する深いものまで重症度に幅があり、創の病態は皮膚面とは随分異なる。特に湿潤環境に影響を与える基剤の特性は、治療過程に大きく影響する。軟膏剤の開発では、商品としての貯蔵性、安定性及び主薬の放出性が重視され、使用対象となる褥瘡創部の浸出液の量などに対する配慮は皆無に等しい。したがって、病態に適した主薬の軟膏剤を選択したとしても基剤の特性が病態に合致していなければ効果が発揮されないだけでなく、増悪することさえある。そのことが褥瘡治療をより難しくしてきたと考えられる。薬学的根拠の基本となる基剤特性は主薬の効果と同等であることを理解する必要がある。また潰瘍面への外用は皮膚表面に塗布する場合とは異なる。肉芽形成は肉芽組織全体が細胞増殖するのではなく、創面の細胞のみが増殖し、それを繰り返すことにより肉芽組織が形成されるものである。したがって、基剤は創面上の湿潤を適正に保持し、薬効成分は創面の肉芽組織へ作用することが重要となる。軟膏剤の主薬と基剤特性の両方が病態と合致していれば治療効果は高まり、治療期間は短縮して医療費の抑制になる。ドレッシング材のみで治療する場合、基剤のみで行う場合と大差なく、浅い褥瘡以外は治療期間が長期化する傾向にあるために医療費が増加する。基剤と主薬の相乗効果を利用することが褥瘡の薬物療法といえる。また病態と基剤特性が合致しない時などは軟膏を一定の割合でブレンドし、病態に合わせることも重要である。一方、軟膏剤以外の散剤やスプレー剤などは基剤をもたないためにその役割を果たすガーゼやドレッシング材で補い、湿潤環境を保持することが必要となる。

基剤には疎水性の油脂性基剤と親水性の乳剤性基剤・

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	油脂性基剤	鉱物性	白色ワセリン、プラスチックベース単軟膏、亜鉛華軟膏	亜鉛華軟膏	—	—
		動植物性		アズノール軟膏 プロスタンディン軟膏	—	—
親水性基剤	乳剤性基剤	水中油型(O/W)	親水軟膏、パニシングクリーム	オルセノン軟膏	73%	—
				ゲーベンクリーム	67%	—
		油中水型(W/O)	吸水軟膏、コールドクリーム 親水ワセリン、ラノリン	リフラップ軟膏	21%	—
	水溶性基剤	マクロゴール軟膏	アクトシン軟膏	—	—	
			アラントロックス軟膏	—	—	
			テラジアパスタ	—	—	
			プロメライン軟膏	—	—	
	懸濁性基剤	マクロゴール軟膏(+白糖)	ユーパスタ	—	76%	
			マクロゴール軟膏(+ビーズ)	カデックス軟膏	—	370%
			マクロゴール400(+ビーズ)	デブリサン(ペースト)	—	300%
懸濁性基剤	ハイドロゲル基剤	ソフトゲル	—	—		
	FAPG基剤		—	—		

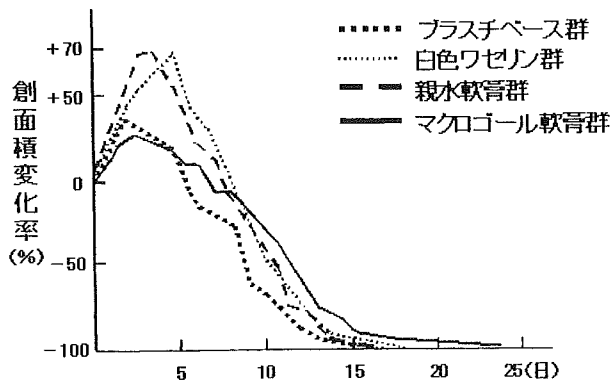
水溶性基剤がある(表1)^{24) 25)}。①油脂性基剤は保護作用があり、浸透性はあまりなく、浸出液や分泌物などがある場合には除去されにくく、貯留しやすい傾向にある。②乳剤性基剤は水と油脂性物質を乳化したもので、浸出液や分泌物の混和性に優れ、また浸透性がよいために分泌物などを再吸収して悪化することもある。③水溶性基剤は浸透性がほとんどなく、高い吸湿性のために創面の水性分泌物を吸着して排除する性質を有するが、分泌物が少量の場合には乾燥しすぎることがある。それぞれの軟膏基剤が創面の大きさや治癒期間に与える影響²⁶⁾を示したものが図9である。同じ親水性の乳剤性基剤と水溶性基剤では異なる曲線を描いている。すなわち、水溶性基剤のソルベースは、創面はほとんど拡大しないものの治癒期間が長くなっており、一方乳剤性基剤は、創面は拡大するが、その後急速に改善して治癒期間は短くなっている。特に乳剤性基剤は個々の軟膏によって含有する水分量が異なるため、浸出液等の水分と外用する軟膏が含む水分を考慮し、湿潤環境をコントロールすることが

大切となる。

また、水溶性基剤に分類されている懸濁性基剤のハイドロゲル基剤^{24) 25)}は、純水を90~95%含有しており、創傷被覆剤(医療用具)として褥瘡など皮膚潰瘍や壊死組織の除去、肉芽・表皮形成を対象に創傷部位の湿潤環境を形成する目的ですでに応用されている。このように軟膏剤の大部分を占める軟膏基剤の特性からみた影響を考慮する必要がある。

しかし、実際には単独の軟膏で水分を調整することは難しい場合もある。そこで、選択した軟膏と異なる基剤特性をもつ軟膏をブレンドし、水分の吸収や供給の強さを調節することが必要となる^{26) 27)}。例えば、リフラップ軟膏とテラジアパスタ(3:7)、ユーパスタとオルセノン軟膏(1:3)などを組み合わせたり、水分含有量の異なる乳剤性軟膏を組み合わせたりする(表2)²⁸⁾。つまり、創の湿潤状態に対応するため基剤の水分吸水能と水分供給能をブレンドすることによって基剤の機能を調節し、常に適正な湿潤状態を保持できるようにブレンド軟膏を調製する。急速な浸出液の吸収によって創内に急激な変化が起り、湿潤のバランスが崩れ、悪影響を与えかねない。創に急激な変化を与えないためにブレンド軟膏を考慮する。

一方、軟膏剤以外の外用剤では基剤に代わる材料との併用が必要な場合がある。例えば、フィブラストスプレー使用時の湿潤保持にはどの材料と併用することが適切かが議論されてきたが、ベスキチンWAは吸着等の問題もなく、湿潤保持することからb-FGFの効果を引き出すことが検証された^{29) 30)}。



(出典:小池他 基礎と臨床22(9)2921(‘88)より改変)

図9 軟膏基剤の創面に対する影響

IV. おわりに

表2 ブレンド軟膏の水分含有率

軟膏の組み合わせ	水分含有率(%)		性状変化 (室温、4週間)
	推定値	実測値 (n=3)	
オルセノン軟膏	70	73±0.1	—
オルセノン軟膏+ゲーベンクリーム (1:1)	65	69±0.2	変化なし
ゲーベンクリーム	60	67±0.4	—
オルセノン軟膏+リフラップ軟膏 (2:1)	55	55±0.5	変化なし
オルセノン軟膏+リフラップ軟膏 (1:1)	45	47±0.3	変化なし
オルセノン軟膏+ユーパスタ (1:1)	40	40±0.4	変化なし(調製直後、粘性低下)
リフラップ軟膏	23	21±0.5	—
オルセノン軟膏+テラジアパスタ (3:7)	21	21±0.3	変化なし
オルセノン軟膏+アクトシン軟膏+テラジアパスタ (3:3:4)	21	21±1.1	(用時調製)
リフラップ軟膏+テラジアパスタ (3:7)	6.9	5.7±0.2	変化なし
アクトシン軟膏	—	~0	—
テラジアパスタ	—	~0	—
マクロゴール軟膏	—	~0	—
ユーパスタ	—	6.3±0.8	—

※表中のブレンド軟膏については安定性試験を行っている。

褥瘡はチーム医療が必要な分野と認識されてきた。褥瘡の予防や治療はそれぞれの専門分野が協調することによってはじめて可能になることが理解されてきたことが背景にある。褥瘡治療はもともと難治性という印象が強いが、薬剤の情報不足や不適切な使用が影響して難治することも多く、また予防的な措置も同時に行う必要があるために各部門毎の調整が重要である。しかし、現実には医師や看護師のみで取り組まれていることが多く、薬剤師の関与が発展途上であることは事実である。また複雑な病態と相まって治療に用いられる薬剤に関する情報や知識が不十分であり、誤った治療が行われていることも少なくない。今回、ガイドラインに漸く主成分の薬理作用に加え、基剤の影響が付け加えられた。褥瘡の治療には外科的な手段もあるが、手術の適用がなければ難しい面があり、一般的にはそのほとんどが保存的に治療されている。しかし、これまで医師は積極的に関わってこなかったこと、看護師は薬剤等に関する十分な知識が不足している点などからドレッシング材による治療が行われているのが実状である。褥瘡の保存的治療には医師や看護師が持ち合わせていない薬剤師ならではの視点や薬学的知識が有効となり、チーム医療が実践できる分野でもある。今後の取り組み方がチーム医療における薬剤師のあり方に影響を与えることを期待したい。

【参考文献】

- 1) N P U A P (米国立 NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL) : 褥瘡の予防について, 褥瘡予防ケアガイド〈別冊エキスパートナース〉, 照林社, 129-140, 1995.
- 2) 柵瀬信太郎ほか: 褥瘡ケアの技術, 日本看護協会出版社, 33・39・117, 1993.
- 3) 大浦武彦ほか: 褥瘡状態評価法 DESIGNのつけ方、使い方, 照林社, 2003.
- 4) 日本褥瘡学会編: 科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン, 照林社, 2005.
- 5) European Pressure Ulcer Advisory Panel : Pressure ulcer treatment guidelines. EPUAP business office, 1999.
- 6) WOCN Pressure Ulcer Panel : Guideline for Prevention and Management of Pressure Ulcers, Wound Ostomy and Continence Nurses Society, 2003.
- 7) 村木良一: 感染を伴う褥瘡に対する消毒剤使用の適応について, Visual Dermatology, 2(6) : 622-625, 2003.
- 8) 穴澤貞夫: ドレッシング・新しい創傷管理, へるす出版, 41-52, 1995.
- 9) 古田勝経ほか: 褥瘡創面の水分含有率測定による保存的治療, 治療, 79(10) : 185-192, 1997.
- 10) Lawrence, J. C. : Laboratory studies of dressing. Lawrence, J. C. Ed., Wound Healing Symposium, Birmingham, 1982, Oxford, Medicine Publishing Foundation, 1983, pp. 115-128.
- 11) 古田勝経: 湿潤環境に着目した褥瘡治療, 日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌, 3(1) : 9-15, 1999.
- 12) Colebrook, L. and Hood A. M. : Infection through soaked dressings. Lancet 2 : 682-683, 1948.
- 13) Elek, S. D. : Experimental staphylococcal infection in the skin of man. Ann. N Y Acad. Sci. 65 : 85-90, 1956.
- 14) Knighton, D. R., Silver, I. A. and Hunt, T. K. : Regulation of wound-healing angiogenesis - effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. Surgery 90 : 262-270, 1981.
- 15) Cherry, G. W. and Ryan, T. J. : Enhanced wound angiogenesis with a new hydrocolloid dressing. Ryan, T. J. ed., An Environment for Healing : The Role of Occlusion, International Congress and Symposium Series No.88, Royal Society of Medicine, London : 61-68, 1985.
- 16) Winter, G. D. : Epidermal wound healing. Turner, T. D. and Brain, K. R. eds., Surgical Dressing in the Hospital Environment, Proceedings of a Conference, Cardiff, March 1975, Cardiff, Surgical Dressings Research Unit, Welsh School of Pharmacy, pp. 47-81.
- 17) Leveen, H. H. et al : Chemical acidification of wounds : an adjuvant to healing and the unfavorable action of alkalinity and ammonia. Ann. Surg. 178 : 745-753, 1973.
- 18) 井出利憲: 細胞増殖のしくみ, 共立出版, 1989, pp.73-99.
- 19) 石倉直敬: 創傷治癒と細胞成長因子, 森口隆彦編, 創傷の治療 最近の進歩, 克誠堂出版, 1993, pp.36-45.
- 20) 竹原和彦: 創傷治癒と細胞の成長因子, 皮膚臨床35 : 1357-1362, 1993.
- 21) 堀岡正義: 調剤学総論, 南山堂, 1997, pp.331.
- 22) 永瀬一郎ほか: 調剤指針注解, 薬事日報社, 1982, pp.377-387.
- 23) 小池和夫ほか: 薬剂的知見からの褥瘡治療, 基礎と臨床22(9) : 405-413, 1988.
- 24) 宇井謙二ら: IntraSite Gel Systemの各種創傷に対する臨床試験成績, 臨床医薬13(13) : 205-217, 1997.
- 25) Romanelli M : Objective Measurement of venous ulcer debridement and granulation with a skin color reflectance analyzer. WOUNDS, 9 (4) : 122-126, 1997.
- 26) 古田勝経ほか: 湿潤環境に着目した褥瘡の保存療法, 褥

- 瘡なおそう会編, 治りにくい褥瘡へのアプローチ, 2001, p.80-91.
- 27) 古田勝経: 褥瘡・皮膚潰瘍治療薬の使い方; 新薬の展望を含めて, 医薬ジャーナル, 37, 2149-2157, 2001.
- 28) 野田康弘、古田勝経ほか: 褥瘡保存的治療のためのブレンド軟膏の製剤学的妥当性. 日本褥瘡学会誌, 6 (4), 593-598, 2004.
- 29) 古田勝経ほか: 褥瘡の薬物治療におけるフィブラストスプレーの有用性. 臨床と研究, 80, 1389-1396, 2003.
- 30) 古田勝経ほか: 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大会 (2005. 8. 27) にて発表.

褥瘡治療

永田 実¹⁾ 古田勝経²⁾

1) 碧南市民病院 薬剤部 主任薬剤師 2) 国立長寿医療センター 薬剤部 副薬剤部長

はじめに

褥瘡治療はチーム医療であり、多くの病院では薬剤師を含む褥瘡対策チームが発足した。しかし、大学（薬学部）で病態把握から薬物治療までの一連の講義が少なかったためか、臨床現場では、薬剤師として褥瘡対策チームの中で何をすべきかわからないという戸惑いの声が多く聞かれる。そこで本稿では、「褥瘡治療」で褥瘡治療をわかりやすく解説し、「薬剤師の役割」で褥瘡に対する具体的な取り組みを例に薬剤師の役割（薬剤管理指導）について述べる。

褥瘡治療

① 褥瘡治療の原則

褥瘡は、毛細血管が持続性の圧迫やずれにより発生する阻血性の壊死である。寝たきりの高齢者や麻痺を伴う疾患をもつ患者に発生しやすい。高齢者では多くの疾患を合併していることが多いため、発生初期の対応が予後を大きく左右する。また高血圧、浮腫などの循環障害、糖尿病、神経障害、さらに脱水や低栄養を有する高齢者では難治性となることがある。一方、麻痺を有する患者では感覚がないため、圧迫に気づかず発見が遅れること

や、変形拘縮や固縮のため体位保持に難渋する症例では難治化することが多い。

褥瘡は予防が重要であることはいうまでもない。しかし、十分に予防対策を施しても褥瘡の発生をなくすことができないことは科学的に立証されている。そのために発生初期段階の対応が治癒過程に影響する。若年者や脊椎損傷患者のように社会復帰するような場合は外科的治療が第1選択となるが、高齢者では皮膚組織の耐久性などにより保存的治療が第1選択となる。褥瘡治療の原則は、悪化させずに早く治癒させることである。ここでは局所における保存的治療について2005年8月日本褥瘡学会において提唱された「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」¹⁾を含め解説する。

② 創傷治癒に關与する局所環境因子

褥瘡は創傷の1つと考えられる。ただし、褥瘡では発生原因を完全に排除することが必要である。創傷治癒理論に基づき、局所の環境因子に配慮することが治癒を円滑に行うために必要である。創傷に対して乾かす方法などさまざまな手法がとられてきたが、湿潤環境が治癒に必要な局所環境因子として注目されるようになり、その他の環境因子とともに創傷治癒に關与する局所環境因子²⁾として下記①～⑦は創傷治療に配慮すべきものとされている。

表1 病態のDESIGN評価項目

1. Depth (深さ)	: D (深い)	→ d (浅い)
2. Exudate (滲出液)	: E (多い)	→ e (少ない)
3. Size (大きさ)	: S (大きい)	→ s (小さい)
4. Inflammation/Infection (炎症/感染)	: I (発症する)	→ i (抑制する)
5. Granulation tissue (肉芽組織)	: G (少ない)	→ g (多い)
6. Necrotic tissue (壊死組織)	: N (硬い)	→ n (軟らかい)
7. Pocket (ポケット)	: P (あり)	→ - (なし)

①湿潤, ②壊死組織, ③感染 (細菌量),
④酸素濃度, ⑤温度, ⑥pH, ⑦細胞増殖因子

3 病態の把握

病態を把握する指標にはさまざまな提案がなされている。①急性期と慢性期, ②深さによる分類, ③褥瘡の病期による分類, ④アセスメントツールなどがあり, それぞれ一長一短があり完全なものはない。その中で日本褥瘡学会が2000年に提唱したDESIGN分類^{3, 4)}は重症度と経過評価に大別され, 評価項目は共通で大文字は重度, 小文字は軽度として表記することとしている。表1に評価項目を示す。

4 薬物治療の原則

薬物治療の原則は, 病態に合った薬剤を選択することである。とくに軟膏剤は薬効成分の薬理効果のみでなく, 基剤の性質を考慮しなければならない。軟膏剤はその約99%が基剤で占められ, 薬効成分は1%以下であり, 創面において基剤の影響は避けられない。したがって, 薬効成分と基剤の両面で選択することが適切な治療に結びつく。軟膏基剤は表2のように分類される⁵⁾。それぞれの基剤の特性は油脂性基剤が水分保持など主に保湿効果を, また油分と水分を乳化した乳剤性基剤は水分含有率により給水性や保湿効果を, さらに吸湿性をもつ水溶性基剤は吸水性を有する。

表2 創面水分量による基剤などの分類

創面水分量	基剤などの種類	代表的な外用薬
水分量過多	・ビーズ (CMCNa) ・精製白糖 ・マクロゴール基剤	・カデックス軟膏 ・ユーバスタ ・アクトシン軟膏 ・プロメライン軟膏
適正水分量 60~70% (保湿)	・ワセリン基剤 ・プラスチック基剤 ・油分多い乳剤性 基剤	・アズノール軟膏 ・プロスタンディン 軟膏 ・リフラップ軟膏
水分量過少	・水溶液 ・水分多い乳剤性 基剤 ・ハイドロゲル基剤	・生理食塩液 ・オルセノン軟膏 ・ゲーベンクリーム ・イントラサイト ジェル

水溶性基剤では成分として精製白糖や基剤にポリマービーズなどを加えて吸水性を高めている軟膏剤もある。

基剤はその性質によって創面に対する影響が異なる⁶⁾。図1のように油脂性のワセリンとプラスチックベース, 乳剤性の親水軟膏, 水溶性のソルベース (マクロゴール軟膏) ではそれぞれ外用初期段階における創の拡大, およびその後の創収縮段階とでは異なるパターンを示す。

5 局所環境因子と基剤の関係

壊死組織, 肉芽増生, 感染など薬効成分を必要とされる病態で選択される外用剤にはどのような基剤が用いられているか, またそれらが湿潤環境に与える影響については十分考