

褥瘡回診に同行して三ヶ月余、ようやく他のスタッフにも受け入れてもらえる環境になってきました。これから症例についての相談などさせて頂ければ幸いです。

褥瘡治療の相談等は送信したことがありませんが、先生方の症例への取り組みやその回答などは、日常の職務の中で非常に参考になってます。

症例相談の雛形があると形式がそろって書きやすく、読みやすくなると思います。

ほとんど褥瘡治療に関して知識のない私にとって、とても頼りになる ML です。また、皆様の熱意に励まされています。今後ともよろしく願いいたします。

当病院では薬剤師の業務が調剤から病棟へと移行してきており、病棟で褥瘡治療に関わる機会が増えてきました。このメーリングリストでの症例検討は、実際病棟で治療をおこなっている症例と比較でき大変勉強になります。病院において、症例を見る機会は褥瘡回診時や自らがーゼ

decunet から得られた知識で看護師長や栄養士とコミュニケーションをとり、じょくそう委員会へ薬剤師が参加できるようになりました。

皆様の質問や先生方の回答を参考にして頑張っています。しかし先生方の回答の根拠がわからないことがあります。自分の勉強不足のためなのですが、なかなか難しいなと感じています。

皆さんの活発な意見を拝見させていただいています。病院勤務のため 特に薬局の先生方の苦勞のされ方や、地域への関わりかたなど普段あまり気にしていない部分に気づかされています。現在管理職になってしまい 患者さんのために病棟に出向く機会がめっきり減ってしまいちょ

まだ、ネットへの参加ができていないのですが、近いうちに教えていただきたい症例があります。見ているだけでも、とても勉強になります。

指導してくださる先生方 親切又対応が速いのにおどろきました。とても精力的で頑張らなければと後押しされました。

メールを読んで勉強させていただいています。私の薬局では、在宅訪問を行っておりますが、6年くらい前に1件だけ褥瘡を経験したことがあります。その後、経験することはないのですがいつの日か褥瘡の患者さんが現れたときには、decunet で勉強させていただいたことを過去の decunet の閲覧が、可能かどうか知りたい。

【アンケート用紙】

decunet 参加者の意識調査

本アンケートは、平成17年度厚生労働科学研究補助金長寿科学総合研究事業として実施するアンケートです。

集計結果は、科研費事業の報告および日本薬剤師会等で発表いたします。

締め切り 2月20日

Decunet への参加継続を希望する方は、必ずお答えください。

期日までにご回答いただけない場合は、decunet から自動退会となりますので、ご了承ください。

個人情報保護規定

当該データは、本人の同意なく他の目的以外には使用いたしません。

集計は、個人名が特定できない方法で行います。

decunet のメールは週に何日、読んでいますか？

0～1日

2～3日

4～5日

6～7日

decunet には、どのようなメールを出したことがありますか？（複数回答可）

褥瘡の症例について相談および回答

一般的な薬剤師業務について相談および回答

褥瘡治療に関わった経過報告

報道・学会等の最新情報の提供

自己紹介以外は出したことがない(読むだけ)

その他

現在、褥瘡治療に携わっていますか？

Yes

No

現在、褥瘡治療に携わっていますか？で Yes と答えた方

褥瘡治療に関わるきっかけになる、あるいはきっかけになったと思うことを選んでください。(3つまで)

医師や看護師など医療職からの依頼
介護士や栄養士など非医療職から依頼
家族や患者本人から依頼
他の薬剤師からの勧誘
褥瘡対策チームへの所属
自分からの積極的なアプローチ
褥瘡の研修会への参加
decunet のような励ましてくれる仲間の声
その他

現在、褥瘡治療に携わっていますか？で No と答えた方

褥瘡治療に関わるきっかけになる、あるいはきっかけになったと思うことを選んでください。(3つまで)

医師や看護師など医療職からの依頼
介護士や栄養士など非医療職から依頼
家族や患者本人から依頼
他の薬剤師からの勧誘
褥瘡対策チームへの所属
自分からの積極的なアプローチ
褥瘡の研修会への参加
decunet のような励ましてくれる仲間の声
褥瘡チームへの薬剤師の参加が法的に明記されること
その他

G あなたのまわりで褥瘡の治療に主体的に関わっている職種はどれだと思いますか。

医師
薬剤師
看護師
栄養士
介護士
わからない

薬剤師として勤務するようになって何年ですか。

経験無し

- 1年未満
- 1年以上5年未満
- 5年以上10年未満
- 10年以上

所属をお答えください。

保険薬局

病院薬局

大学（学生・教員）

その他

現在登録しているメールアドレスをご記入ください。

Ⅱ 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	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
水野正子、野原葉子、蓮田明文、他	褥瘡治療薬マニュアル改訂版	古田勝経	褥瘡治療薬マニュアル改訂版	自費	名古屋	2004	20
福井基成	褥瘡診療の最近の知見—治療に向けた褥瘡の創評価の方法	宮地良樹	変容する21世紀の褥瘡診療	診断と治療社	東京	2004	pp26-33

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
野田康弘, 野原葉子, 水野正子, 古田勝経	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
水野正子, 野田康弘, 野原葉子, 藤井敬子, 佐藤憲子, 蓮田明文, 湯浅隆, 村松秀一, 古田勝経	褥瘡治療でお困りではないですか?	癌と化学療法	31 Supplement II	176-178	2004
野田康弘, 古田勝経, 水野正子	薬—薬—薬連携により飛躍した薬剤師業務 優秀賞 褥瘡ケアの薬—薬—薬連携	月刊薬事	46(19)	1857-1860	2004
野田康弘, 古田勝経, 水野正子	褥瘡治療薬の適正な使用方法	難病と在宅ケア	10(10)	53-56	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

Ⅲ 研究成果の刊行物・別刷

褥瘡診療の最近の知見

治療に向けた褥瘡の創評価の方法

はじめに

褥瘡と接してまず感じるのは、その病態の多様性であろう。褥瘡のケアや治療を行った経験が少ない人は、褥瘡をどう捉えてよいのかわからず途方にくれることになる。これまでに様々な視点から数多くの褥瘡の捉え方や分類が提案されてきた。褥瘡を正確に把握することができれば、褥瘡の治療法は自ずと決まってくることになる。ここでは、1998年に発表された“褥瘡の予防・治療ガイドライン”¹⁾や2001年に日本褥瘡学会から提唱された“DESIGN”²⁾に基づいて褥瘡の治療方針決定に役立つ褥瘡の捉え方について述べたい。

従来は、褥瘡を捉えるとき、その傷害(損傷)が及ぶ深さで分類することが主流であった。Shea分類³⁾、IAET分類⁴⁾、NPUAP分類⁵⁾などが有名である。これらの分類間で定義は微妙に異なるが、大まかにはI度、II度は傷害(損傷)が表皮、真皮に留まるもの、III度、IV度は真皮を超えて、皮下脂肪層や筋層、骨などにまで達するものを指す。これらは重症度分類としては有用であるが、実際に治療する際に用いようとする、創面が壊死組織で覆われていたりして、正確な深達度がわからず、役に立たないことがある。

*本稿の内容は、医薬の門 2002:42(3):384-389に発表された。本章はその再掲(一部改変)である。

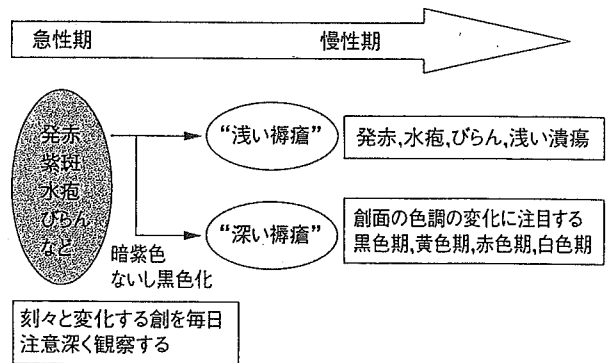
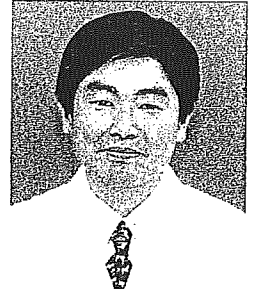


図1 褥瘡の捉え方

そこで、上記の“褥瘡の予防・治療ガイドライン”では、まず褥瘡発生からの時間経過で急性期と慢性期に分け、さらに、慢性期の褥瘡を“浅い褥瘡”と“深い褥瘡”に区別した。“深い褥瘡”の治療方針を決定する際には、創面の色調に基づく病期分類を利用する(図1)。ただし、これらを用いても感染やポケット形成などすべての病態に対応できるわけではない。そこで、褥瘡の病態を最小限の基本的要素に分けて分析、記述するアセスメントツールが開発された。これが“DESIGN”である。これらについて以下で詳述する。

急性期と慢性期

褥瘡を捉える場合、まずその褥瘡が発生して間もないものか、それとも発生してから一定の期間(約1~2週間以上)が経過しているものかを考える必要がある。なぜなら、褥瘡の発生直後、すな



財団法人田附興風会北野病院内科 部長 福井基成 ふくい もとなり

わち急性期には、褥瘡の病態が急速に変化する可能性があり、一つの病態で捉えることがなかなか困難であるからである。たとえば、短い間に、発赤（紅斑）、紫斑、出血、浮腫、水疱、表皮剝離、びらんなど、多彩な症状を次々に呈することがある。また、急性期には傷害の及ぶ深度を判定することが困難であることが多い。浅い褥瘡であるとみえても、しばらくすると実はかなり深いところまで傷害されていることがわかることがある。この時期に一番大切なことは、毎日創面を注意深く観察し、その変化を正確に捉えることである。

この急性期の間には軽快し、治癒に向かう軽症の褥瘡もあるが、多くは、1～2週間では治癒に至らず、慢性期となる。

“浅い褥瘡”と“深い褥瘡”

慢性期に入ると、創は次第に安定する。この時期になっても、発赤（紅斑）や水疱、びらん、浅い潰瘍を呈している場合を“浅い褥瘡”（図2）、創面が黒ずみ、真皮（浅層）を超えて深い組織まで傷害されていると考えられる場合を、“深い褥瘡”（図3）とする。

このように慢性期の褥瘡を二つに分ける理由は、この両者で治癒の仕方が全く異なってくるからである。すなわち、傷害が真皮（浅層）までに留まる“浅い褥瘡”の場合は、新たに皮膚が再生して治癒に至ることが可能であるが、“深い褥瘡”の場合は、壊死に陥った深部組織が保存的治療によって再生

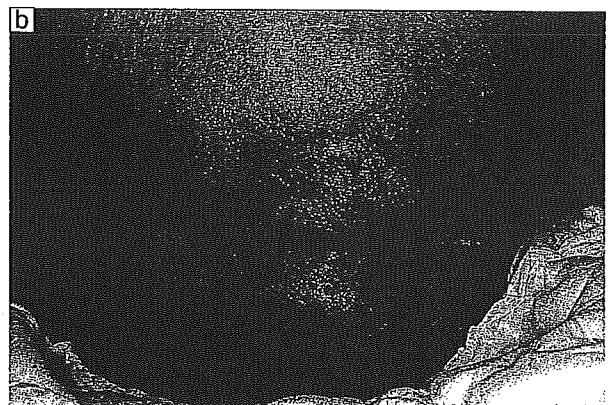
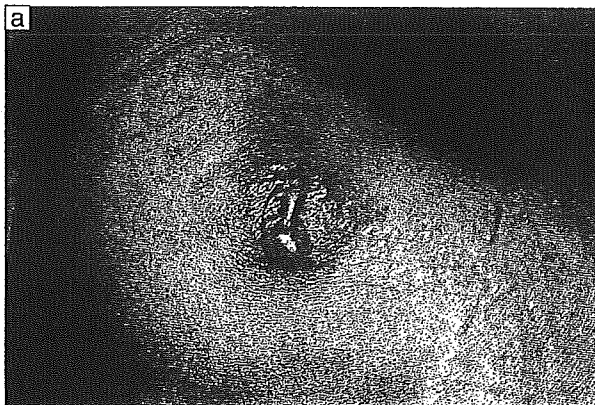


図2 “浅い褥瘡”

a：大転子部に紅斑と水疱を認める。

b：尾骨部を中心にびらん・表皮剝離を認める。ベッドのギャッチアップなどにより体がずり落ち、皮膚に強いずれ応力が加わると、このように比較的浅く、辺縁が不整で、出血をしばしば伴う褥瘡が発生する。

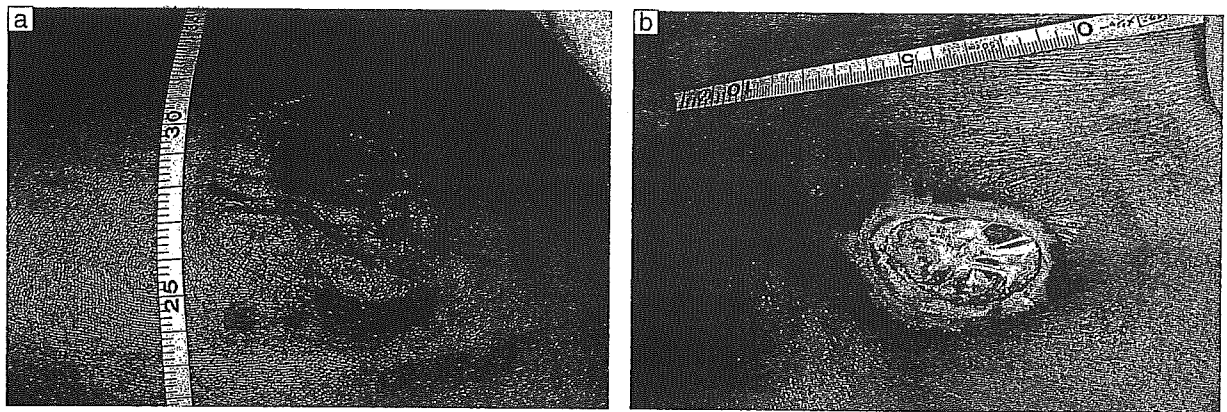


図3 “深い褥瘡”

- a：大転子部褥瘡。急性期を経て、創面は徐々に黒ずんできている。真皮を超えて深部組織まで壊死に陥る可能性が高い。周囲に強い炎症反応を認める。
- b：仙骨部褥瘡。壊死に陥った深部組織が除かれ、潰瘍底に仙骨上の靭帯を認める。

することはむずかしい。壊死組織が除かれて生じる組織欠損は、未熟な肉芽組織によって充填される。さらに、その肉芽組織は最終的に線維成分に置き換わり、瘢痕組織となって治癒する。この場合、治癒したといっても、機能的に元通りになるわけでないことをいつも念頭に置く必要がある。

“浅い褥瘡”の治癒経過

基本的には、新しい表皮が形成されて治癒する。発赤（紅斑）の場合は、そのまま炎症が治まり治癒することもあるが、色素沈着を残した古い表皮の下に新しい表皮が形成され、最終的に古い表皮が剝離して治癒に至ることもある。水疱の場合は、水疱下に新たな表皮が形成されて治癒に向かう。びらんや浅い潰瘍の場合は、創縁からだけでなく、創面内の皮膚付属器の部分からも新しい表皮が形成され、治癒に至る。

“深い褥瘡”の治癒経過

“深い褥瘡”の場合は、治療経過とともに病態は

大きく変化する。その病態を把握することは、治療方針を決め、使用する治療材料を選択するうえで、極めて重要になる。そこでこれらの病態の変化を的確に表現する病期分類が必要になってくる。これについてもこれまでに様々な分類が提唱されてきた(図4)。

たとえば、一般的な創傷治癒過程に準じて“炎症期”、“増殖期”、“成熟期”と分類⁶⁾されたり、病理所見に基づいて“炎症期”、“壊死期”、“肉芽形成期”、“上皮形成期”と分類⁷⁾されたりしている。ただ、これらは、創傷の専門家ならいざ知らず、実際の褥瘡ケア・治療を行っているものにとってはなかなか判定しにくいことが多い。また、炎症反応は、実際には“増殖期”や“壊死期”・“肉芽形成期”にも存在することがわかってきている⁸⁾。

そこで、“褥瘡の予防・治療ガイドライン”では、創面の色調で病期を分類する方法が採用された(図5)。この分類は、“深い褥瘡”の治療が進むにつれて、一般に、創面の色調が黒→黄→赤→白と変化することに着目して、“深い褥瘡”の病期を黒色期、黄色期、赤色期、白色期と名づけたものである⁹⁾。非常に単純で、誰にでも判定しやすいことから、

これまで医療現場で広く用いられてきた。

この分類に対しては批判もある。たとえば、創面の色調は必ずしも黒→黄と変化しないという指摘がある。その原因の一つとして、“深い褥瘡”に対して行う治療方法が、人によって異なることがあげられる。“深い褥瘡”は、自然に治癒に至ることはほとんどない(自然治癒経過というもの存在しない)。そこで積極的な治療・介入が行われるのであるが、その方法が異なると、創面の色調は微妙に異なってくる可能性がある。すなわち、“深い褥瘡”の色調分類は、その治療過程と表裏一体をなすものであるということに注意しておく必要が

ある。“褥瘡の予防・治療ガイドライン”で提唱している治療法を行う場合は、ほぼ黒色期、黄色期、赤色期、白色期という経過を辿ると思われる。

このように各々の病期分類にはそれぞれ利点、欠点がある。自分たちが使いやすいものを選択すればよいと考える。

創面の色調に基づく“深い褥瘡”の分類

ここでは、ガイドラインに基づき、創面の色調による分類を説明する。

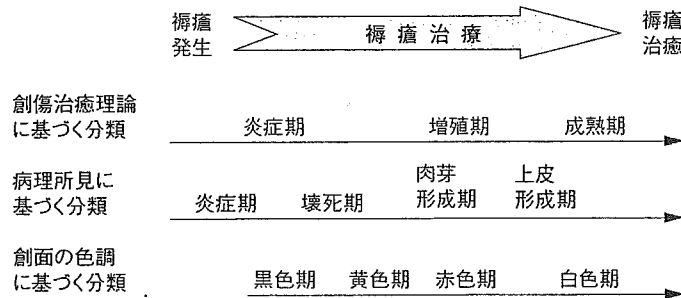


図4 “深い褥瘡”の病期による分類

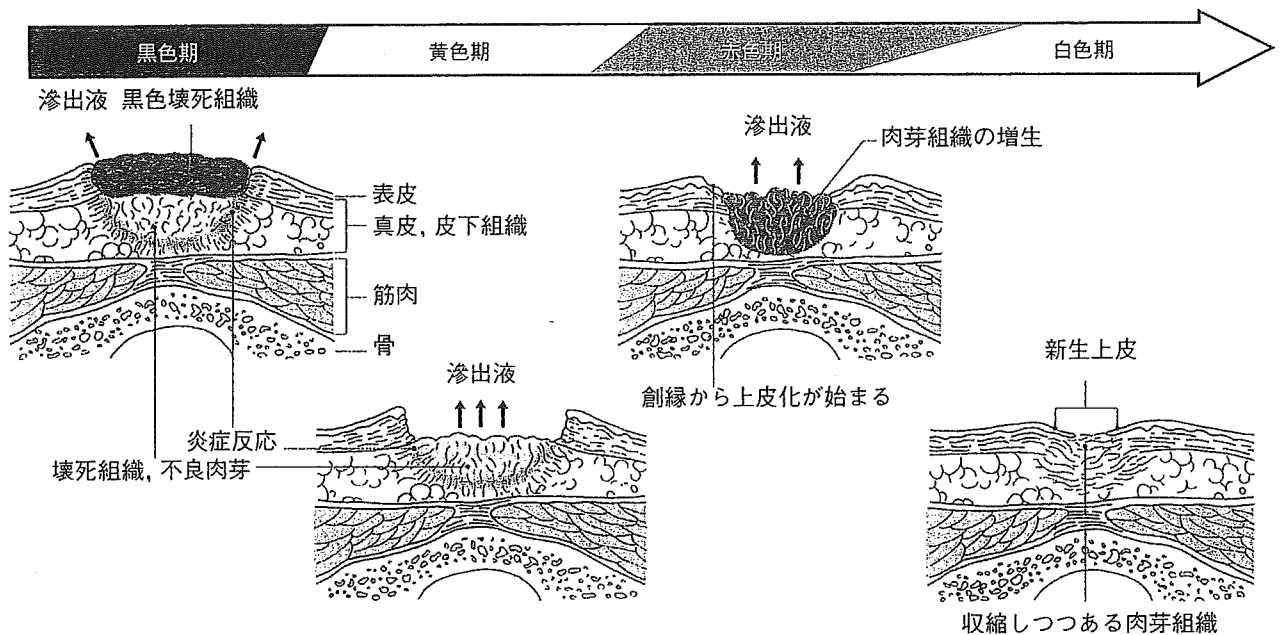


図5 創面の色調による褥瘡分類

(福井基成：最新・褥瘡治療マニュアル、第2版、照林社、東京、2000より、一部改変)

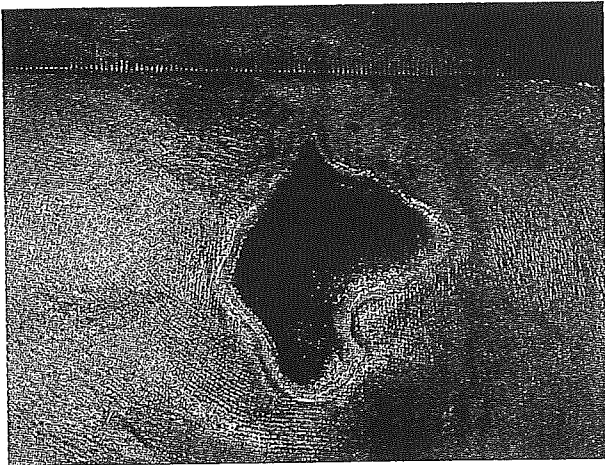


図6 黒色期の褥瘡

仙骨部褥瘡の創面は黒色壊死組織で覆われている。壊死組織と周囲の皮膚の間は明確に分かれている(分界)。

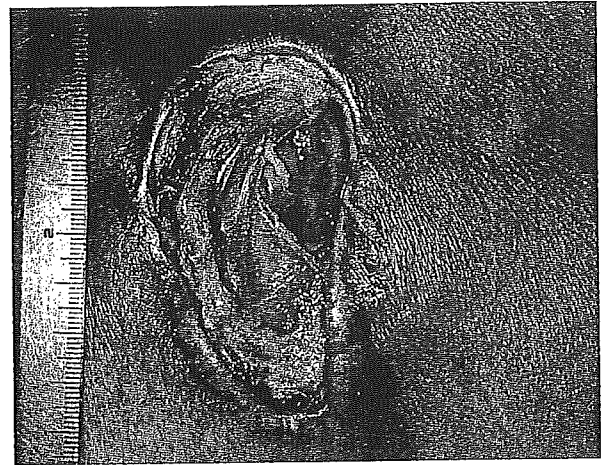


図7 黄色期の褥瘡

大転子部の褥瘡で、黒色壊死組織は除かれ、壊死に陥った黄色調の皮下脂肪や筋肉が露出している。深部から排膿を認めた。

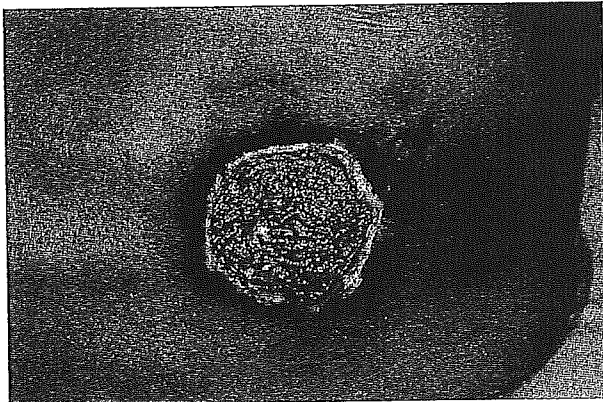


図8 赤色期の褥瘡

仙骨部褥瘡の創面は、鮮紅色で細顆粒状の肉芽組織で覆われている。

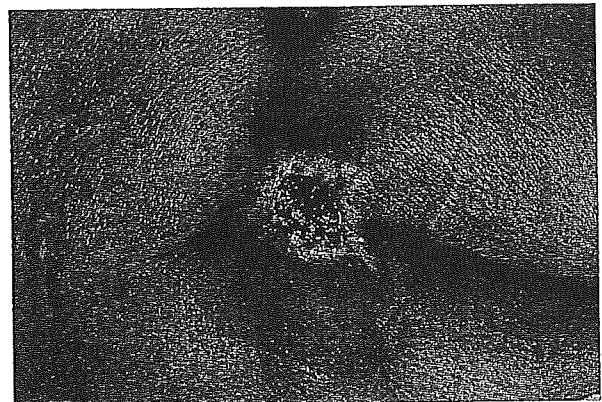


図9 白色期の褥瘡

仙骨から尾骨にかけての褥瘡で、創縁から白色調の強い上皮が肉芽組織の上に形成されつつある。創中心に向かってひきつれを認め、創の収縮も生じていることがわかる。

○1. “黒色期” (図6)

壊死に陥り、黒く乾燥した表皮・真皮(黒色壊死組織)が創面を覆っている段階である。“深い褥瘡”では、さらに真皮を超えて深部組織まで壊死に陥っていることがほとんどであるが、この段階では、どの深さまで壊死が進んでいるかはわからない。黒色期初期には、黒色壊死組織の周囲に強い急性炎症反応がみられる。このほとんどは感染に伴うものではなく、壊死組織を排除するために生じているものと考えられる。しばらく時間が経過すると、黒

色壊死組織と周囲の皮膚とは明確に境界(分界)されるようになる。

○2. “黄色期” (図7)

黒色壊死組織が取り除かれた段階である。深部の壊死組織や不良肉芽が創面に露出するようになる。深部の壊死組織は汚い黄色調を呈することが多い。この段階では、大量の滲出液を伴ったり、感染を合併する危険性が高まる。

○3. “赤色期” (図8)

壊死組織が除去されると、創面からは鮮紅色で

表1 DESIGN

DESIGN (褥瘡重症度分類用)

Depth 深さ (創内の一番深いところのみ)			
d	真皮までの損傷	D	皮下組織から深部
Exudate 滲出液 (ドレッシング交換の回数)			
e	1日1回以下	E	1日2回以上
Size 大きさ [長径(cm)×短径(cm)]			
s	100未満	S	100以上
Infection 感染			
i	局所の感染徴候なし	I	局所の感染徴候あり
Granulation tissue 肉芽組織 (良性肉芽の割合)			
g	50%以上(真皮までの損傷時も含む)	G	50%未満
Necrotic tissue 壊死組織 (壊死組織の有無)			
n	なし	N	あり
Pocket	ポケット (ポケットの有無)	-P	あり

DESIGN (褥瘡経過評価用)

Depth 深さ (創内の一番深い部分で評価し、改善に伴い創底が浅くなった場合、これと相応の深さとして評価する)					
d	0	皮膚損傷・発赤なし	D	3	皮下組織までの損傷
	1	持続する発赤		4	皮下組織を越える損傷
	2	真皮までの損傷		5	関節腔、体腔に至る損傷または、深さ判定が不能の場合
Exudate 滲出液					
e	0	なし	E	3	多量：1日2回以上のドレッシング交換を要する
	1	少量：毎日のドレッシング交換を要しない			
	2	中等量：1日1回のドレッシング交換を要する			
Size 大きさ 皮膚損傷範囲を測定：[長径(cm)×長径と直交する最大径(cm)]					
s	0	皮膚欠損なし	S	6	100以上
	1	4未満			
	2	4以上 16未満			
	3	16以上 36未満			
	4	36以上 64未満			
	5	64以上 100未満			
Infection 感染					
i	0	局所の炎症徴候なし	I	2	局所の明らかな感染徴候あり(炎症徴候、膿・悪臭など)
	1	局所の炎症徴候あり(創周囲の発赤、腫脹、熱感、疼痛)		3	全身的影響あり(発熱など)
Granulation tissue 肉芽形成					
g	0	治癒あるいは創が浅いため肉芽形成の評価ができない	G	3	良性肉芽が、創面の10%以上50%未満を占める
	1	良性肉芽が、創面の90%以上を占める		4	良性肉芽が、創面の10%未満を占める
	2	良性肉芽が、創面の50%以上90%未満を占める		5	良性肉芽が全く形成されていない
Necrotic tissue 壊死組織 混在している場合は全体的に多い病態をもって表現する					
n	0	壊死組織なし	N	1	柔らかい壊死組織あり
				2	硬く厚い密着した壊死組織あり
Pocket ポケット 毎回同じ体位で、ポケット全周(潰瘍面も含め)[長径(cm)×短径(cm)]から潰瘍の大きさを差し引いたもの					
なし	0	記載せず	-P	1	4未満
				2	4以上、16未満
				3	16以上、36未満
				4	36以上

細顆粒状の肉芽組織が盛り上がるようになる。この段階では、滲出液は比較的少なくなり、感染も起こしにくくなる。

○4. “白色期” (図9)

肉芽組織が盛り上がり組織欠損部を充填するようになると、肉芽組織は一転して収縮をきたすようになる。また、創縁から表皮細胞が肉芽組織の上に遊走してきて、新たな上皮を形成するようになる。これらの反応によって、創は縮小し、最終的に閉鎖する。この新たに形成される上皮は、正常の皮膚に比べて白色調が強い(ピンク色や銀白色になる)ため、白色期と命名された。

DESIGN

褥瘡の状態を詳細に把握する場合や治療効果を評価する場合には、これまで述べてきた褥瘡の深さや創面の色調だけでなく、滲出液の量やポケット形成の有無、感染の有無などが重要な観察点としてあげられる。これらは、褥瘡の治療方針を決定したり、褥瘡治療材料を選択する際にも大切なポイントとなる。また、ポケット形成や感染は、褥瘡の難治化要因としても重要である。

そこで、褥瘡の病態のなかで、臨床上最低限必要な要素として、褥瘡の深さ(D)、滲出液(E)、大きさ(S)、感染(I)、肉芽組織(G)、壊死組織(N)、そしてポケット(P)の七つが抽出され、これら进行分析、記述するアセスメントツール“DESIGN”(表1)が開発された²⁾。このDESIGNの最大の特徴は、二段階構成になっていることである。すなわち、“重症度分類用”は、各要素を軽度と重度の二つに分類する簡単なものである。大まかな病態を容易に把握でき、褥瘡のケアや治療の方針決定にも役立てることができる^{10, 11)}。“経過評価用”のほう

は、各要素をポイントで細かく評価するため、褥瘡病態を詳細でかつ正確に表現しうる。主として褥瘡治療評価や褥瘡研究などに用いることができる。

現在、日本では、このDESIGNが褥瘡の医療や研究で最も汎用されるツールになりつつある。

おわりに

褥瘡の病態を大まかに把握するには、まず時間経過の観点から、“急性期”と“慢性期”に分類するとよい。“慢性期”になると“浅い褥瘡”であるか“深い褥瘡”であるかがわかるようになる。“深い褥瘡”の場合は、病態がダイナミックに変化するために、病期による分類が有用である。そのなかでも、創面の色調に基づいて病期を分類する方法は、褥瘡ケアに携わる様々な職種のものが比較的容易に理解でき、また、体系的に治療方針を考えることができる。

しかし、これらの分類だけでは、病態の詳細な把握はむずかしい。そこで、日本褥瘡学会から“DESIGN”が提唱された。これにより、褥瘡の病態を表現する共通の“言語”ができたといえる。これを用いて、今後、褥瘡の医療・研究において褥瘡の病態がより科学的に評価することができると期待される。

文 献

- 1) 福井基成：褥瘡の分類。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。照林社、東京、1998；p.59-63.
- 2) 森口隆彦、宮地良樹、真田弘美、ほか：「DESIGN」——褥瘡の新しい重症度分類と経過評価のツール。褥瘡会誌 2002；4：1-7.
- 3) Shea JC：Pressure sores：Classification and

- management, Clin Orthop Relat Res 1975 ; 112 : 89-100.
- 4) International Association for Enterostomal Therapy : Dermal wounds : Pressure sores, J Enterost Ther 1988 ; 15 : 4-17.
 - 5) National Pressure Ulcer Advisory Panel : Pressure ulcers prevalence, cost and risk assessment : consensus development conference statement. Decubitus 1989 ; 2 : 24-28.
 - 6) 佐藤エキ子, 永野みどり, 大原国章 : 褥創のアセスメント. 日本看護協会認定看護師制度委員会創傷ケア基準検討会(編著), 褥創ケアガイドンス, 日本看護協会出版会, 東京, 1999 ; p.82-84.
 - 7) 大浦武彦 : 創傷治癒から見た新褥瘡経過評価法. 形成外科 1999 ; 42 : 389-400.
 - 8) 森 将晏 : 治りにくい褥瘡の組織所見. 褥瘡なおそう会(編著), 治りにくい褥瘡へのアプローチ. 照林社, 東京, 2001 ; p.70-79.
 - 9) 福井基成 : 褥瘡治療マニュアル, 照林社, 東京, 1993.
 - 10) 福井基成 : DESIGN重症度分類用を用いた褥瘡の治療計画. 褥瘡会誌 2003 ; 5 : 150-155.
 - 11) 福井基成 : 褥瘡治療へのDESIGNの活用. 大浦武彦(監), 褥瘡状態評価法DESIGNのつけ方, 使い方. 照林社, 東京, 2003.

原著

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

野田康弘^{1,2)}・野原葉子²⁾・水野正子²⁾・古田勝経³⁾

Pharmaceutical validity of blended ointment for the treatment of pressure ulcers

Yasuhiro Noda, PhD^{1,2)} ; Yoko Nohara, BS²⁾ ;
Masako Mizuno, BS²⁾ and Katsunori Furuta, BS³⁾¹⁾ Department of Pharmaceutics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾ Aichi Prefecture Society for the Study of Pressure Ulcers Care³⁾ Department of Pharmacy, National Center for Geriatrics and Gerontology

Abstract

A moist atmosphere is required for the healing of pressure ulcers. The method for blending different ointments has been reported to improve the healing process of pressure ulcers. The moist environment could be regulated depending on the water absorption ability of the ointment base. Although the water content and absorption ability of ointment bases are critical for the selection of ointments, there has been no systematic study on them. We measured the water content of ointment bases and investigated water absorption behavior of the blended ointments using an in vitro model. The values of water content and water absorption ability of the blended ointment were very close to those expected, and also reproducible. Since blending of sugar base or macrogol base with emulsion base decreased the absorption ability, this mixture may suitable to regulate the water absorption ability of the ointment bases.

Key words : moisture environment, ointment base, blended ointment, water content, water absorption ability

要 旨

局所の湿潤環境は褥瘡治療に欠かせない因子のひとつである。外用剤による褥瘡保存的治療法を改善するために、種類の異なる軟膏類を混合して用いる方法が経験的に見い出されている。軟膏基剤の水分特性を生かして創部の湿潤環境を制御する治療法である。しかし、薬剤選択の目安となる基剤の水分含有量や吸水力については系統的な情報がなかった。そこで、軟膏類の水分含有量を測定し、つぎに軟膏類を混合したときの吸水挙動を明らかにするためにモデルを用いて検討した。その結果、水分含有量と吸水力はおおむね予想範囲内の値を示し、ブレンド軟膏は再現性よく調製可能であることがわかった。水溶性基剤は乳剤性基剤との混合によって吸水力は減少することが明らかとなり、この組み合わせが吸水力の制御に有効であることが示唆された。

キーワード：湿潤環境、軟膏基剤、ブレンド軟膏、水分量、吸水力

¹⁾ 名古屋市立大学大学院薬学研究科製剤設計学分野²⁾ 愛知県褥瘡ケアを考える会

原稿受領日 2004年4月30日

³⁾ 国立長寿医療センター薬剤部

緒 言

創傷治癒には適度な湿潤環境¹⁾を保つことが必要とされている。したがって、褥瘡治療に用いる外用剤も、褥瘡創面の湿潤状態を想定して設計されるべきである。軟膏の基剤の性質に着目した研究に、小池・門田²⁾による動物実験の報告がある。また、軟膏の薬剤放出性と吸水性については重山ら³⁾による報告がある。しかし、創の湿潤環境を整えるという視点に立った検討はされていない。

古田らは基剤の性質に着目し、独自に調製したブレンド軟膏を用いて創面の湿潤環境を整える方法⁴⁻⁸⁾を考案した。しかし、薬剤選択の基準となる水分量や吸水力が推定値であることが問題視されていた。そこで、軟膏類を混合することによって水分量や吸水力がどの程度変化するかについて検討した。

実験試料および方法

1. 試料

使用した医薬品を表1に示した。マクロゴール軟膏は日本薬局方に従い、マクロゴール400（丸石製薬（株））とマクロゴール4000（丸石製薬（株））を1：1の比率で調製した。吸水力試験にはアガロース1600（和光純薬工業（株））を用いた。

2. 方法

水分量試験

日本薬局方の乾燥減量法に準じて行った。薬剤1gを質量 M_0 のスライドガラス（76×52mm）に展延した。直ちに、総質量 M_i を測定し、質量差（ $M_i - M_0$ ）を軟膏の質量 M_1 とした。1日風乾後、さらに減圧下のデシケーター中（シリカゲル、塩化カルシウム）に入れ、室温で放置した。6日間乾燥し、乾燥後の総質量 M_0 を測定した。質量差（ $M_i - M_0$ ）を含水量 C とし、含水率（ $C/M_1 \times 100$ ）を求めた。これを3回行い、測定した含水率の平均値と標準偏差値を求めた。

吸水力試験

生理食塩水に溶かした1%アガロース3.6mlを内径23mmのアクリル管に流し込み、3.5gのアガロースゲルを調製した。アガロースゲルの質量 W_1 を精密に測定し、図1に示すように、アガロースゲルをアクリル管に固定した。パラフィンフィルムに質量0.5gの薬剤 M_1 を展延し、薬剤面を下にしてアガロースゲルの上にのせた。25℃で1時間放置したあと、サンプルを取り除き、アガロースゲルの質量 W_2 を測定した。アガロースゲルの質量差（ $W_1 - W_2$ ）を吸水量 A とし、軟膏100gあたりの吸水量（ $A/M_1 \times 100$ ）を算出し、吸水力とした。これを5回行い、測定した吸水力の平均値と標準偏差値を求めた。

表1 薬剤の分類

分類		製品名
油脂性基剤		白色ワセリン
乳剤性基剤	水中油型基剤 (O/W)	オルセノン軟膏 ゲーベンクリーム
	油中水型基剤 (W/O)	リフラップ軟膏
水溶性基剤		アクトシン軟膏 テラジアバスタ プロメライン軟膏 マクロゴール軟膏
シュガー製剤		ユーバスタ
吸水性ポリマー		デブリサン カデックス

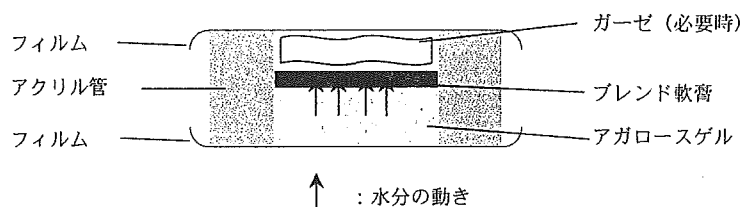


図1 吸水力試験装置

表2 軟膏の組み合わせと水分量

褥瘡の 湿潤環境	軟膏の組み合わせ例	水分含有率 (%)	使用時期
Dry ▲	オルセノン軟膏	70	肉芽形成期
	ゲーベッククリーム	60	壊死期
	オルセノン軟膏+リフラップ軟膏 (2 : 1)	55	肉芽形成期
	オルセノン軟膏+リフラップ軟膏 (1 : 1)	45	肉芽形成期
	オルセノン軟膏+ユーバスタ (1 : 1)	40	移行期
	リフラップ軟膏	23	浅い褥瘡
	オルセノン軟膏+テラジアパスタ (3 : 7)	21	肉芽形成期
	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	上皮形成期
	リフラップ軟膏+テラジアパスタ (3 : 7)	7	浅い褥瘡
	アクトシン軟膏	—	浅い褥瘡
▼ Wet		水分吸収率 (%)	使用時期
	オルセノン軟膏+デブリサン (4 : 1)	24	移行期
	オルセノン軟膏+カデックス (4 : 1)	70	移行期
	ユーバスタ	76	壊死期
	ユーバスタ+デブリサン (9 : 1 - 7 : 3)	105-171	壊死期
	デブリサン+マクロゴール軟膏 (1 : 1)	200	壊死期
	カデックス+マクロゴール軟膏 (1 : 1)	350	壊死期

文献6) より引用, 一部改変

結 果

水分量試験

表2に示したとおり, それぞれの基剤の組み合わせに対する水分量は, インタビューフォーム等に記載されている値から推定される値とほぼ等しいことが分かった。

吸水力試験

図2はインタビューフォーム等に記載された値から推定した薬剤100gあたりの保持可能水量と吸水力試験の結果の関係を示している。ユーバスタを除けば, 両者間により相関 ($R^2=0.88$) が認められた。ユーバスタとマクロゴール基剤の軟膏は, 試験開始後数分で溶解したため, 0.25gのガーゼに薬剤を展延し, 吸水力試験を行った。その結果, ユーバスタは予想されるよりも強い吸水力をもつことが分かった。また, ユーバスタにデブリサンを混合しても, 吸水力には差が認められなかった。

なお, 本試験では軟膏成分のアガロースゲルへの浸透は考慮していないため, 測定した吸水量は, 見かけの吸水量である。自然蒸発によるアガロースゲルの質量減少は $9 \pm 3\text{mg}$ ($n=5$): 試験に用いた薬剤の質量

(500mg) に対して1.8%であった。

軟膏混合による吸水力制御

ユーバスタを基本にした処方について, 吸水力試験の結果を図3に示した。すべての処方でユーバスタに対し, 質量比1 : 1で軟膏を混合した。オルセノン軟膏, ワセリンと混合したときは, 吸水力が大きく減少した。一方, マクロゴール軟膏と混合したときは吸水力に変化は認められなかった。テラジアパスタを基本にした処方について, 吸水力試験の結果を図4に示した。すべての処方でテラジアパスタに対し, 質量比7 : 3で軟膏を混合した。オルセノン軟膏, リフラップ軟膏を混合したときは, いずれも吸水力が50%減少した。油脂性基剤のワセリンを混合したときも同様の変化が認められた。

考 察

ブレンド軟膏の水分量および吸水力

水分量試験により, 任意の水分量のブレンド軟膏を再現性よく調製できることが明らかとなった(表2)。これまでの症例報告⁴⁻⁸⁾で示されているように, 軟膏基剤に含まれる水分量は, 薬剤を選択する際の目安となりうることを示唆された。

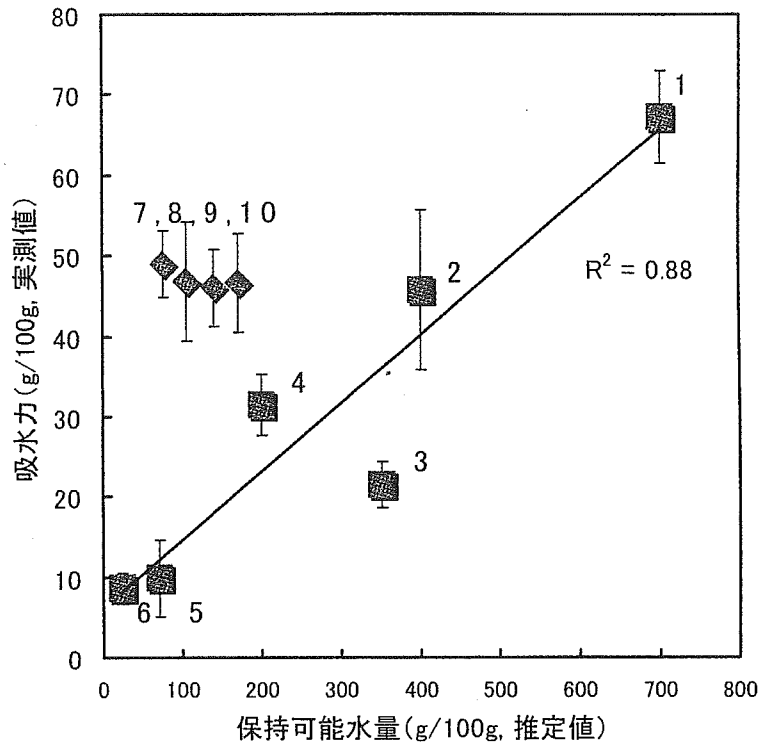


図2 ブレンド軟膏の吸水性

1. カデックス；2. デブリサン；3. カデックス+マクロゴール軟膏（1：1）；4. デブリサン+マクロゴール軟膏（1：1）；5. カデックス+オルセノン軟膏（1：4）；6. デブリサン+オルセノン軟膏（1：4）；7. ユーパスタ；8. ユーパスタ+デブリサン（9：1）；9. ユーパスタ+デブリサン（8：2）；10. ユーパスタ+デブリサン（7：3）

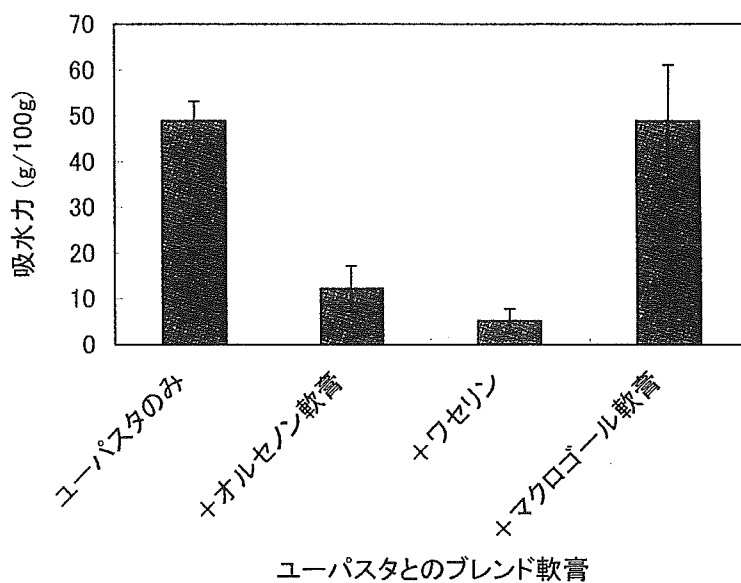


図3 ユーパスタとのブレンド軟膏の吸水力

ユーパスタに対し、質量比1：1で他の軟膏を混合した。

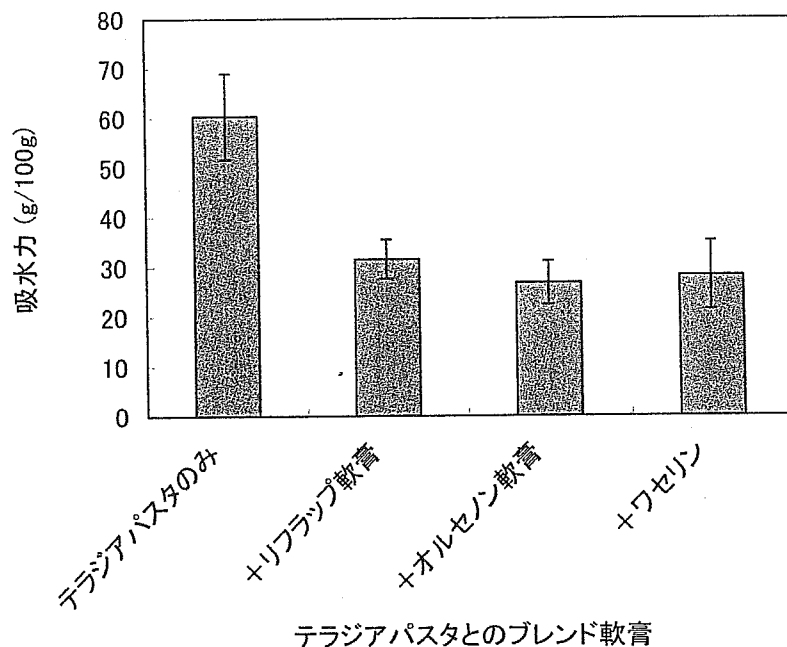


図4 テラジアパスタとのブレンド軟膏の吸水力
 テラジアパスタに対し、質量比7：3で他の軟膏を混合した。

表3 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	—
ゲーベッククリーム	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	(使用時調製)
リフラップ軟膏+テラジアパスタ (3:7)	7	6 ± 0.2	変化なし
アクトシン軟膏	—	~0	—
テラジアパスタ	—	~0	—
プロメライン軟膏	—	~0	—
マクロゴール軟膏	—	~0	—
ユーパスタ	—	6 ± 0.8	—

吸水力試験では、通常、半透膜⁹⁾の透過性を利用した方法、ガラスフィルター¹⁰⁾の透過性を利用した方法を基剤の物性に依りて使い分ける必要がある。しかし、本試験で用いた1%アガロースゲルは、半固体の軟膏と吸水性ポリマーの吸水力を比較することが可能であった。1%アガロースゲルは、いかえれば99%が水分であるが、ゲル表面に自然に浸出してくる液体は認められなかった。軟膏を接触させる面をモ

イスチャーチェッカー (スカラ社製) で測定したところ、水分量は50 ± 1% (n=10) であった。本試験はあくまで実験ではあるが、浸出液の吸収量を予測するというよりは、むしろ、創面から水分を奪取する速度を推定していると考えたほうが妥当であると思われる。

吸水力試験の結果からは、シュガー製剤のユーパスタやマクロゴール基剤のテラジアパスタを乳剤性基剤