

や油脂性基剤と混合することでその吸水力を調整できることが示唆された(図3,4)。これらの製剤に混合された油脂成分がマトリックスを形成し、軟膏内への水の移動を制御しているため、吸水力が低下したと考えられる。

ま　と　め

画一的な外用剤の使用が多く見受けられる現状¹¹⁾では、基剤の性質を考慮しない薬剤の使用が褥瘡を治りにくくしている要因のひとつになっていると考えられる。病期にあった薬剤を選択するためには、薬効成分が適しているだけでなく、基剤が創面の湿潤状態に適したものである必要がある。この両者を満足させるために軟膏類を混合することが有用な場合がある。種類の異なる軟膏類を混合することは一般に好ましくないといわれているが、本実験により吸水力制御の観点からは混合の合目的性が示唆された。今回検討したブレンド軟膏は、調製後、常温で4週間放置しても水分の分離や色の変化は認められなかった(表3)。また、インタビューフォームの配合変化に関する記述からも混合不可とする情報は今のところない。しかし、ブレンド軟膏の安定性、效能、効果については不明であり、今後、別の検討を行う予定である。

本研究は、平成16年度厚生労働省科学研究費補助金による長寿化学総合研究事業の分担研究の一部として行った。

謝　　辞

本実験にあたりご協力いただいた名古屋市立大学薬学部の松井あゆみ氏に感謝します。

文　　献

- 1) Winter GD : Healing of skin wounds and the influence of dressings on the repair process. *Surgical dressing and wound healing* (Harkiss KJ), 46-60, London Bradford University Press, London, 1971.
- 2) 小池和夫, 門田好令 : 薬剤学的知見からの褥瘡治療. 基礎と臨床, 22(9) : 405-413, 1988.
- 3) 重山昌人, 大萱豊秋, 米山哲司, ほか : 褥瘡の回復期の治療に適するゲル化軟膏基剤の調製と軟膏基剤を使い分けたステージ別治療の有効性評価. 薬学雑誌, 121(6) : 441-450, 2001.
- 4) 古田勝経, 奥田聰, 梅田哲正 : 褥瘡創面の水分含有率測定に基づく保存的治療. 治療, 79(10) : 2345-2352, 1997.
- 5) 水野正子, 亀井春枝, 山田操, ほか : 在宅医療における褥瘡治療薬マニュアル(古田勝経監修). 愛知県褥瘡ケアを考える会, 名古屋, 2001.
- 6) 野田葉子, 水野正子, 亀井春枝, ほか : 湿潤環境に着目した褥瘡治療マニュアルの作成. 癌と化学療法, 30 (Supplement I) : 95-97, 2003.
- 7) 古田勝経 : 湿潤環境に着目した褥瘡の薬物治療. エキスパートナース, 13(12) : 24-30, 1997.
- 8) 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.
- 9) Vlachou MD, Rekkas DM, Dallas PP, et al : Development and in vitro evaluation of griseofluvin gels using Franz diffusion cells. International Journal of Pharmaceutics, 82(1) : 47-52, 1992.
- 10) Kawashima Y, Takeuchi H, Hino T, et al : Low-substituted hydroxypropylcellulose as a sustained-drug release matrix base or disintegrant depending on its particle size and loading in formulation. Pharmaceutical Research, 10(3) : 351-355, 1993.
- 11) 岡本泰岳, 鵜飼潤, 中根織絵, ほか : 一般総合病院の診療科による褥瘡に対する意識の違い—臨床医のアンケート調査を通して—. 日本褥瘡学会誌, 5(1-1) : 10-15, 2003.

<特集>第15回日本在宅医療研究会学術集会

褥瘡治療でお困りではないですか？

水野 正子^{*1} 野田 康弘^{*1,2} 野原 葉子^{*1} 藤井 敬子^{*1} 佐藤 憲子^{*1}
蓮田 明文^{*1} 湯浅 隆^{*1} 村松 秀一^{*1} 古田 勝経^{*1,3}

(Jpn J Cancer Chemother 31(Suppl II): 176-178, December, 2004)

Having Trouble with Pressure Ulcers Care ?: Masako Mizuno^{*1}, Yasuhiro Noda^{*1,2}, Yoko Nohara^{*1}, Keiko Fujii^{*1}, Noriko Sato^{*1}, Akiyoshi Renda^{*1}, Takashi Yuasa^{*1}, Shuichi Muramatsu^{*1} and Katsunori Furuta^{*1,3} (*¹Aichi Prefecture Society for the Study of Pressure Ulcers Care, *²Graduate School of Pharmaceutical Sciences Nagoya City University, *³National Center for Geriatrics and Gerontology)

Summary

Since 1997, we, the community pharmacists, have established this society, Aichi Prefecture Society for the Study of Pressure Ulcers Care, in order to furnish drug information about pressure ulcers care. Moist atmosphere is required for the healing of pressure ulcers. The moist environment that could be regulated depends on the physicochemical property of ointment bases. Therefore, ointment should reasonably be chosen to adjust the moisture.

Since 2000, we have been committed to providing pharmacists, who work on home care, with a booklet to instruct how to choose ointments for pressure ulcers treatment. In 2002, when the Aichi pharmaceutical association held a training conference held at various hospitals using the booklet as a teaching material, hospital pharmacists cooperated by making a field study trip to observe pressure ulcers treatments.

Nowadays researchers at pharmaceutical colleges have also cooperated in studying the efficacy and economical effect of the method of blending different ointments to improve the healing process of pressure ulcers. Key words: Pressure ulcers care, Moisture environment, Ointment base

要旨 「愛知県褥瘡ケアを考える会」は主に名古屋市周辺の街の薬局薬剤師、十数名で構成され、1997年より褥瘡治療薬に関する情報提供を行っている。

褥瘡治療には適度な湿潤環境が必要とされている。この考えに基づいて創の湿潤状態に適した外用薬を選択する方法を提案してきた。これまでに、初心者にもわかりやすい薬剤選択方法を詳述した「在宅医療における褥瘡治療薬マニュアル」とその「解説」の冊子を作成している。

2002年、愛知県薬剤師会では、同冊子を用いた褥瘡治療の研修会を県内26地区で開催し、国立長寿医療センター・薬剤部がかかる褥瘡治療見学研修、さらに名古屋市立大学・薬学部と共に提案薬剤の安定性などに関する研究を行ってきた。こうして褥瘡治療薬の適正使用を広く医療福祉関係者に情報提供するために開局薬剤師・病院薬剤師・薬学系大学研究者が協働することとなり、褥瘡治療の治療効果や経済的効果について比較検討している。

はじめに

近年、褥瘡治療も他の創傷治療と同様、乾かすよりもむしろ適度な湿潤環境を保つたほうが、より改善しやすいと考えられるようになった¹⁾。湿潤環境を保つためには、しばしば医療材料が用いられる。一方で外用薬も広義のドレッシング材として認識されつつある²⁾。

外用薬を用いて褥瘡治療に当たる時も湿潤環境を保つことを十分考慮する必要がある。この時、外用薬の基剤の性質を熟知していかなければならない。しかし、2000年に行われた臨床医によるアンケート調査³⁾によれば、「褥瘡治療薬を系統的に使用できる」が6%、「数種類の使い分けができる」が11%で両方合わせても17%であった。すなわち医師の間で外用薬が適正に使用されていない可

*¹ 愛知県褥瘡ケアを考える会

*³ 国立長寿医療センター・薬剤部

連絡先: 〒467-8603 愛知県名古屋市瑞穂区田辺通3-1 *² 名古屋市立大学大学院薬学研究科・製剤設計学分野

野田 康弘

0385-0684/04/¥500/論文/JCLS

能性を指摘する報告である。この現状を重くみ、われわれは開局薬剤師・病院薬剤師・薬学系大学研究者が協働して褥瘡治療薬の適正使用について取り組むことにした。

薬剤師褥瘡サミットの開催

開局・病院・大学が協働し、薬剤師褥瘡サミットを開局・病院・大学が協働し、薬剤師褥瘡サミットを2003年から3回にわたり開催した。本サミットでは、患者と医療従事者の双方に対して「医薬品情報を提供すること」、「使用薬剤の安全性および有効性の薬学的根拠を確立すること」、そして、「薬剤師だけでなく他の職種とも連携すること」を掲げている。ここでは最近行っている褥瘡治療薬の標準化の試みについて中間報告を行う。

I. 推奨薬の提案

本サミットでは、在宅で多くみられる浅い褥瘡に関する治療ガイドライン作りに取り組んでいる。治療法には、国立長寿医療センターの古田の症例報告⁴⁾を参考にした方法を推奨している。浅い褥瘡に対してリフラップ軟膏(乳剤性基剤)とテラジアパスタ(マクロゴール基剤)を3:7の比率で調製し、このブレンド軟膏を3mm程度に塗布し、その上をフィルムドレッシングで覆うという方法である。マクロゴール基剤には比較的強い吸水力があり、創面を乾燥させるため褥瘡の治りが悪くなることが知られている⁵⁾。ところが、マクロゴール基剤に乳剤性基剤を混

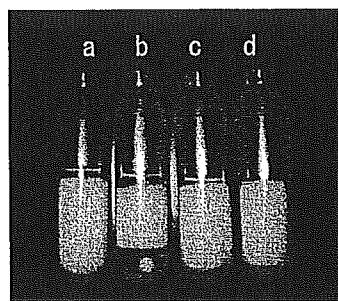


図1 ブレンド軟膏の安定性

リフラップ軟膏とテラジアパスタを以下の比率で混合した後、5gを遠心管に詰め、25,000×gで25°C、1時間遠心分離した。

a: 10:0, b: 7:3, c: 5:5, d: 3:7

和させると基剤の吸水力が低下するという知見⁶⁾が得られており、基剤の吸水力の制御が治療効果の改善に関与していることが示唆されている。

II. 基剤の安定性

種類の異なる基剤を混合させることは一般に好ましくないといわれている。そこで、基剤の安定性の評価に汎用されている超遠心分離装置を用いた相分離試験⁷⁾を行った。リフラップ軟膏:テラジアパスタの比率が10:0, 7:3, 5:5, 3:7となるように調製したブレンド軟膏を5g取り遠心管に詰め、25,000×gで25°C、1時間遠心分離した。その結果、7:3や5:5の比率で調製したものは相分離を起こしたのに対して、3:7の比率では相分離が認められなかった(図1)。超遠心分離による分離の程度と基剤の安定性には相関があるといわれている⁷⁾。したがって種類の異なる基剤を混合しても混合する比率によっては安定化する場合があることが明らかになった。

III. 治療効果と経済的効果の比較

2003年6月より2004年4月、治療薬剤選択の情報提供により医師と連携し、褥瘡治療に直接関与している病院薬剤師および開局薬剤師に対して個別に調査を行った。対象は浅い褥瘡とした。グラフの横軸は治療方法、縦軸は完治するまでの治療日数を表している(図2)。本サミットで推奨する薬剤は、他の薬剤に比べて約半分の期間で

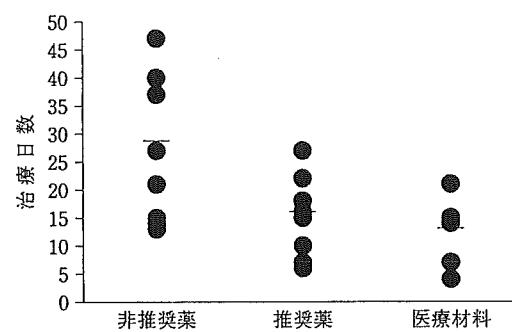


図2 浅い褥瘡の治療比較

推奨薬ではリフラップ・テラジア(7:3)ブレンド軟膏を約3mmの厚さで塗布し、フィルムドレッシングで閉鎖した。平均治療日数を一で示した。

表1 浅い褥瘡に対する2週間薬剤費比較

| 薬剤および医療材料 | 数・量 | 単価 | 2 w 薬剤費 |
|-----------|-----------------------------|-------|----------|
| 推奨薬 | テラジアパスタ | 10 g | 4.2 円/g |
| | リフラップ軟膏 | 4.4 g | 48.3 円/g |
| | プロテクターフィルム (7 cm×8 cm) | 4 枚 | 110 円/枚 |
| 医療材料 | デュオアクティブ ET (7.5 cm×7.5 cm) | 4 枚 | 616 円/枚 |
| | | | 2,464 円 |

治癒していることが示された。浅い褥瘡によく使用されるハイドロコロイドドレッシングなどの医療材料の場合では、推奨薬の場合よりも3日早く治っている。しかし、2週間当たりのコストを比較すると、推奨薬が695円に対してドレッシング材は2,464円と3.5倍かかっている(表1)。在宅ではドレッシング材は自費になることがほとんどである。よって、薬剤使用のほうが経済的には有利であるといえる。

ま　と　め

在宅での褥瘡治療薬の適正使用という問題から始まったわれわれの取り組みは、開局薬剤師・病院薬剤師・薬学系大学研究者との協働作業を経て連携も深まり、情報提供できる内容もエビデンスに基づいたものになってきた。今後、様々な分野でこの連携を生かしていきたいと考えている。

この取り組みは平成16年度厚労省科研究補助金長寿科学総合研究事業として行った。

文　献

- 1) Winter GD: Healing of skin wounds and the influence of dressings on the repair process. *Surgical dressing and wound healing* (In Harkiss KJ), London Bradford University Press, London, 1971, pp46-60.
- 2) Lionelli GT and Lawrence WT: Wound dressings. *Surg Clin North Am* 83(3): 617-638, 2003.
- 3) 岡本泰岳, 鶴飼 潤, 中根織絵・他:一般総合病院の診療科による褥瘡に対する意識の違い—臨床医のアンケート調査を通して—. 日褥瘡会誌 5(1-1): 10-15, 2003.
- 4) 古田勝経, 奥田 聰, 梅田哲正: 褥瘡創面の水分含有率測定に基づく保存的治療. 治療 79: 2345-2352, 1997.
- 5) 古田勝経: 褥瘡対策チームにおける薬剤師の参画. 愛知病院薬剤師会誌 30(4): 2-10, 2002.
- 6) 野田康弘, 野原葉子, 水野正子・他: 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. 日褥瘡会誌 6(4): 593-598, 2004.
- 7) 岡本国雄, 大石秀夫: 非イオン性乳化剤を用いたo/wクリーム基剤の遠心による安定性試験. 薬剤学 37(1): 52-54, 1977.



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

野田 康弘*, 古田 勝経**, 水野 正子***

NODA Yasuhiro, FURUTA Katsunori, MIZUNO Masako

*名古屋市立大学大学院薬学研究科

**国立長寿医療センター薬剤部

***名古屋処方箋調剤薬局平針店、愛知県褥瘡ケアを考える会代表

はじめに

医薬分業は全国平均で50%を超え、一般の薬局においても服薬指導、薬歴管理は日常のものとなっている。「愛知県褥瘡ケアを考える会」が設立された1997年当初、在宅医療において、すでに薬剤師の役割は処方せんを介した服薬上の安全管理だけではなくなっていた。すなわち、在宅患者の健康・生活に直接関わることが求められていたのである。各方面では、2000年4月の介護保険法の施行に向けての準備が進められていた。各薬剤師会でも介護支援専門員の資格取得を促すために研修会が盛んに行われていた。しかし、名古屋処方箋調剤薬局の水野は、介護の分野で実績も経験もない薬局薬剤師が介護支援専門員の資格を取得するだけで、地域のなかで他職種と協働できるのだろうかと疑問を感じていた。

病院薬剤師との連携

ちょうどその頃、中部地方の褥瘡治療の第一人者として知られていた国立長寿医療センター薬剤部の古田の講演が愛知臨床薬学研究会（主宰・亀

井春枝）で開催された。同時に、同センターの病棟業務を見学する機会に恵まれた。そこで水野が見たのは、治らない褥瘡としてほかの病院から回ってきた患者たちだった。

病棟では、1人の薬剤師が褥瘡回診に加わり、一人ひとりの患者について褥瘡の病態にあわせて、どの薬剤を使用すべきかをアドバイスしていた。まさにティラーメイドの処置が実践されていた。古田の実績¹⁾は、治療に平均223日間要するIV度の褥瘡をわずか2カ月で完治させるという驚くべきものである。事実、褥瘡はみるみるうちに良くなっていた。患者はいうまでもなく、病棟の医師や看護師も褥瘡治療に携わっている薬剤師の古田を信頼していることを知った。

通常、病院では処置が簡便な創傷被覆材が使用されている。しかし、創傷被覆材は医師自らの処置によらなければ医療保険が適用されない。したがって、医師の頻回の訪問がない在宅医療では患者に高額な自己負担が強いられることになる。一方、古田の治療法は、独自に調合した軟膏剤とフィルムドレッシングを併用したいわゆる密封療法で、比較的安価にできるという点で魅力的である（フィルムドレッシングは保険適用されないが、OTC薬の安価なサージカルフィルムで代用が可能である）。ただ、問題点もあった。治療方法が一

薬-薬-薬連携により飛躍した薬剤師業務

人ひとり異なり、処置も複雑で、褥瘡治療経験の少ない者にはとても難解であった。

そこで水野らは、適正に薬剤を選択する原則が理解できれば、経験の少ない薬剤師でも褥瘡治療薬に関する薬剤情報提供ができるだろうと考え、古田と共同で褥瘡治療薬の選択方法をマニュアル化する作業に着手した。

に基剤の性質を考えて軟膏類を混和するのである。

この考え方に基づいて、初めて褥瘡治療に関わる薬剤師でも情報提供できるよう編集した『在宅医療における褥瘡治療薬マニュアル』(1999) を制作した。つづいて、2000年には薬剤選択上の薬学的根拠などの詳しい資料を示した解説書を追加発行した。マニュアルの発行部数は1万5,000部に及んでいる。

薬局薬剤師同士の連携

1) 「愛知県褥瘡ケアを考える会」におけるマニュアルの制作

こうして1997年12月、在宅医療チームのなかで褥瘡治療薬の選択方法に関して情報提供を行うことを目的に、「愛知県褥瘡ケアを考える会」(以下、「考える会」)の設立に至る。「考える会」には、名古屋市とその周辺の薬局から12人の薬剤師が集まつた。そして、古田がこれまでの臨床経験から編み出した治療法のノウハウを1年かけて学んだ。

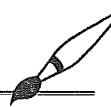
「褥瘡は一人ひとり異なる。薬効成分だけでは治せない。治癒促進のためには患部の湿潤環境を適度にコントロールすることが不可欠。まず基剤の水分授受の性質を理解するべき」——。軟膏の薬効成分だけでなく、基剤の物性を活かして褥瘡の患部の湿潤環境をコントロールするという治疗方法は薬学的根拠に基づいており、説得力がある。

褥瘡治療薬の選択法²⁾とは次のようなものである。まず、褥瘡を分類するところから始まる。浅い褥瘡か深い褥瘡かに分け、深い褥瘡を黒色期、黄色期、赤色期、白色期の4つに分類する方法がわかりやすい。黒色期や黄色期では壞死組織を除去し、赤色期では肉芽形成を促進させ、浅い褥瘡や白色期では上皮形成を促すように、薬剤を選択する。その際、患部を適度な水分量(60~70%)に保つことが必要とされている。この目的のため

2) アンケート調査と研修事業

「考える会」では、マニュアルを購入した薬局薬剤師に対して在宅医療への参画状況についてのアンケート調査を行った。そうしたところ、「経験がない」、「医師からの依頼がない」という理由で大多数の薬剤師は褥瘡治療に関わっていないことがわかった。しかし、医師に働きかけ褥瘡治療に関わることができた薬剤師では、実に4人のうち3人が、医療チームの一員として働くことができ、患者・家族・看護師・ヘルパーとも信頼関係ができたと回答があった。自ら医師へ働きかけることが在宅医療への参画のきっかけとなることが示唆された。

このアンケート結果を受けて、一人でも多くの薬剤師が在宅医療チームへ参画することを期待して、愛知県薬剤師会による研修事業³⁾が「考える会」に委ねられた。愛知県下、42支部のうち、希望のあった26支部の地区薬剤師会で研修会を行つた。研修会には約600名の薬剤師が参加した。テキストは、「考える会」が作成したマニュアルと解説書を用い、「考える会」の薬剤師が講師を務めた。研修会で回収したアンケートによると、これまで褥瘡治療に関わったことのある薬剤師はわずか18%にすぎなかった。「治療法がよくわからない」という理由で薬剤師が褥瘡治療にはほとんど関与していないことがわかった。しかし、64%の参加者が、この先は褥瘡治療に関わっていきたい



と答え、「褥瘡治療薬情報提供薬局」として薬局名公開に同意した。また、2002年には国立長寿医療センターの協力で院内における褥瘡治療の見学を行った。こうしてこの研修事業は、居宅療養管理指導の一環として褥瘡治療薬の情報提供を行える薬局を整備するための基礎となった。

薬系大学の研究者との連携

古田の治療法は、褥瘡の病態にあわせて独自の経験で軟膏類を混和し使い分けるというものである。十分な実績があり、治療成績を疑う者はなかった。しかし、事業を展開していくなかで、疑問の声が寄せられるようになった。種類の異なる軟膏類を混和することに対して違和感を示す医療関係者が多かったのである。

これを受け、「考える会」はマニュアル中に示したブレンド軟膏の妥当性をサポートするために、名古屋市立大学大学院薬学研究科の四ツ柳智久教授（当時）の研究グループと2002年に共同研究を行うこととなる。やがて、マニュアルに掲載された薬剤は、混合可能であること、混和により基剤に含まれる水分量および基剤の吸水力を再現性よく調整できることが同研究グループの野田らによって示された⁴⁾。

次に浮かび上がる疑問は、軟膏類を混和するとなぜ治りが良くなるのかということだ。例えば、上皮形成のためにマクロゴール基剤を単独で用いると、場合によっては治りが悪くなることが知られている。創面に浸出液があふれているときは有効であるが、浸出液が少ないときに用いると創面が乾燥し治癒が止まってしまうのである。これを改善するために、古田は、マクロゴール基剤に乳剤性基剤を混和することが有効であることを経験的に見えていた¹⁾。そこで、*in vitro*のモデル実

験により基剤の物理化学的な性質に関して検討した結果、マクロゴール基剤は予想以上に吸水力が強いことがわかった。さらに、基剤の吸水挙動に関して速度論的に解析したところ、マクロゴール基剤に乳剤性基剤を混和することで基剤中への水の移動を制御できることを示唆する結果が得られた。基剤の吸水力の制御が褥瘡治癒にプラスに働いているようである。こうして、これらの結果をもとに薬剤の選択方法がより合理的に説明できるようになった。

薬 - 薬 - 薬連携による 「薬剤師褥瘡サミット」の開催

褥瘡治療に関わる各分野の薬剤師と情報を共有するために、2003年6月、33名の薬剤師による「第1回薬剤師褥瘡サミット」を開催した。本サミットでは、褥瘡治療薬の適正使用を推進するために薬局・病院・大学の薬剤師が協働作業を行うことを盛り込んだ宣言文を採択した。以下は、サミット宣言の概要である。

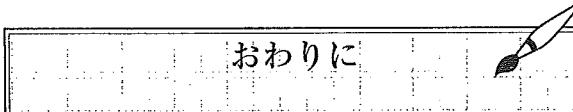
1. 医薬品の適正使用を目的として、褥瘡治療薬に関する研修、意見交換などを行い、患者と医療従事者の双方に対して医薬品情報を提供しよう。
2. 大学関係者と協働し、使用薬剤の安全性および有効性の検証を行い、医薬品情報の薬学的根拠を確立しよう。
3. 薬局薬剤師ならびに病院薬剤師、同時にほかの職種とも連携を図り、よりよい医療実現のために最善を尽くそう。

さらに、半年後の11月には「第2回薬剤師褥瘡サミット」が開催され、褥瘡治療の標準化に向けての取り組みの必要性が確認された。病院では2002年10月から実施された褥瘡対策未実施減算に

薬-薬-薬連携により飛躍した薬剤師業務

伴い、褥瘡治療への関心は高い。しかし、病院においても適切に薬剤が選択されることは少なく、漫然と同一の薬剤が使用されているのが現状⁵⁾である。在宅医療のみならず、病院においても褥瘡治療に関する薬剤情報が不足していることを痛切に感じている。

標準化されたわかりやすい薬剤選択法を確立し、情報提供していくことは、患者のQOL向上させるために不可欠であり、社会的効果は大きいと期待される。しかし、本治療法を標準的治療法として確立していくためには、有効性および経済性が有意に優っていることを示す必要があり、道のりはまだ遠い。この褥瘡治療法が病院や在宅医療において活かされることを願って、三者間で新たな研究計画を実施中である。



褥瘡ケアという分野でわれわれが取り組みを始めた当初は、仲間であるはずの薬剤師から「邪道だ」とか「薬剤師の分野でない」などと言われたことがある。われわれは、薬剤師の視点をいったん捨て、患者のニーズを把握し、患者のために何が役立つかじっくり考えて行動してきた。しかし、患者のニーズに応える際には、「薬学的根拠

に基づいている」と他職種の人々も納得する情報を提供しなければならない。この目的のために、薬局薬剤師、病院薬剤師そして薬系大学研究者の三者が互いに連携することは必須であるといえる。事実、褥瘡治療に限ってみても、三者間の連携により、説得力のある薬剤情報を提供することが可能となっている。薬剤師同士の連携は、今や薬局・病院・大学の薬剤師の有機的な連携による協働に発展しようとしている。

この三者間の連携事業は、平成16年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究）の事業として認可された。

【参考文献】

- 1) 古田勝経、奥田聰、梅田哲正：褥瘡創面の水分含有率測定に基づく保存的治療、治療、79(10)：2345-2352, 1997
- 2) 野原葉子、水野正子、亀井春枝、他：湿潤環境に着目した褥瘡治療薬マニュアルの作成、癌と化学療法、30(suppl 1)：95-97, 2003
- 3) 水野正子：褥瘡治療薬の情報提供推進事業、Pharmacy Today, 16(2)：9-14, 2003
- 4) 野田康弘、野原葉子、水野正子、他：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(3)：2004（印刷中）
- 5) 岡本泰岳、鶴飼潤、中根織絵、他：一般総合病院の診療科による褥瘡に対する意識の違い—臨床医のアンケート調査を通して、日本褥瘡学会誌、5(1)：10-15, 2003



褥瘡治療薬の適正な使用方法

—古田理論の臨床応用—

名古屋市立大学大学院薬学研究科助手 野田 康弘
国立長寿医療センター副薬剤部長 古田 勝経
名古屋処方箋調剤薬局管理薬剤師(愛知県褥瘡ケアを考える会代表) 水野 正子

医薬分業と在宅介護が次第に普及し、薬剤師も患者ケアに直接関わるようになりました。とはいえ、患者ケアの経験が少ないため、熟練した薬剤師でも褥瘡治療に関わることは初めてという場合もあります。そこで、愛知県褥瘡ケアを考える会では、在宅における褥瘡治療薬マニュアル（以下、マニュアル）を発行いたしました（図1）。

マニュアルでは、褥瘡ケアに不慣れな薬剤師のために、褥瘡の予防法や処置の具体的な方法から始まり、適正な薬剤の選択方法が説明されています。毎日処置できない在宅医療の状況を考え、週2~3回の処置ですむように感染症対策を考慮した方法を採用しました。また、在宅医療では保険が効きにくく自費になりやすものもあるので代替品を紹介し、患者様の経済的な負担がなるべく軽くなるような提案もされています。

褥瘡治療薬の使われ方の現状

在宅で介護をすることが多くなるに伴い、在宅でも褥瘡を抱えた方に出会う場面が多くなりました。褥瘡治療で重要なことは、予防対策、基礎疾患や栄養等の全身状態の管理、そして局所治療の3要素です。特に治療法は、ここ数年で飛躍的に進歩し治療

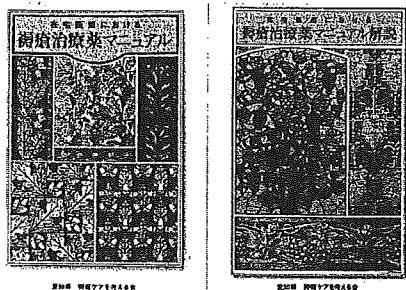


図1 在宅における褥瘡治療薬マニュアル（左）と解説書（右）
マニュアルは1999年に、解説書は2000年に発行した。

に使える薬剤や医療材料の選択肢も広がり、褥瘡は治らないという認識が変わりつつあります。

褥瘡治療は、少し前までは患部を乾燥させることだけを考えていた時代がありましたが、今では、「適度な湿潤環境を保つことが必要」とする創傷治癒理論に基づいて治療が行われるようになりました。浸潤した褥瘡もあれば乾燥した褥瘡もあります。病態の変化に合わせて適切な薬剤を選択しなければなりません。

褥瘡治療には、外科的な治療法と薬剤を用いた保存的治療があります。褥瘡は虚血性の創傷ですので内服薬には有効なものがなく、主に外用薬が用いられます。褥瘡治療用の医薬品は、約20種類あります。一言に褥瘡といいましても様々な病態があり、ひとりひとり異なりますので、その人にあった薬剤を正しく選ぶことは至難の業です。

ここに褥瘡治療薬の使用状況に関する興味深いアンケート結果があります。トヨタ記念病院の岡本氏らが、形成外科常勤医が在籍する一般総合病院の臨床医に対して行った調査によれば、保存的治療における薬剤の使用状況について見ると、褥瘡治療薬の効能を理解して保存的治療が行われている割合はわずか17%でした（うち、「系統的に薬剤使用できる」6%、「数種類の薬剤の使い分けができる」11%）（図2）。最も多く使われている薬剤は、ユーパスターで、褥瘡の病態に関係なく使用されているのが現状です。

軟膏の基剤の性質に着目して薬剤を選択する

1. 軟膏の基剤の性質

飲み薬の錠剤は通常、直径1cm程度の円盤形で

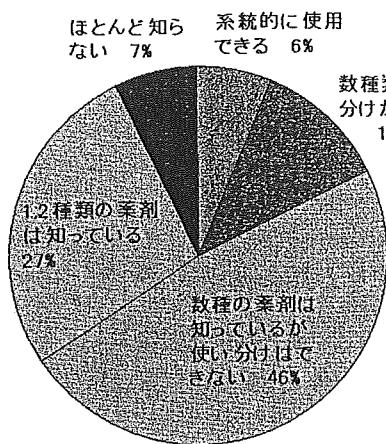


図2 保存的治療における薬剤の使用状況
岡本氏ら、日本褥瘡学会誌5(1): 10-15, 2003.より引用

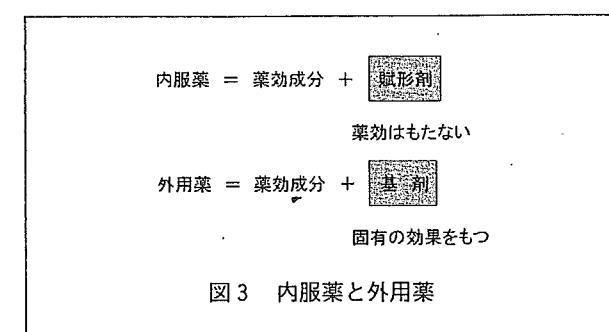
重さは約0.2gです。ところが、薬効成分は一錠あたりわずか0.002gしか含まれていない薬もあります(0.002gとは耳かき一杯程度)。薬効成分だけではあまりに少なすぎて正確に計れない上、味が悪く、毎日の服用に適していません。そこで、乳糖などを加えて体積を大きくし、飲みやすく整形します。この添加物は賦形剤といい、薬効はありません。塗り薬の軟膏も錠剤と同様です。様々なものが加えられ、患部に塗りやすく加工されています。この添加物は基剤といいます(図3)。

薬効成分を溶かし込んである基剤は賦形剤の役割をしていますが、この基剤には、特有の性質があり、薬効成分と同様、褥瘡の治癒に大きく影響します。つまり薬剤を選択するときは主成分の薬効だけでなく、基剤の性質も考慮する必要があります。

基剤には油脂性基剤、乳剤性基剤、水溶性基剤などがあります(表1)。

a.油脂性基剤 鉛物油から精製した白色ワセリン、プラスチベース等があります。水に対して親和性が無く皮膚組織への浸透性もありません。褥瘡の表面を外部刺激から遮断し表面を保護する働きはありますが、浸出液の多い褥瘡では浸軟を起こし、かえって悪化させることもあります。

b.乳剤性基剤 水とワセリンに乳化剤を加えた基剤で、水分の多い型(水中油型)と油分の多い型(油中水型)とがあります。浸透性があるため、薬効成分の吸収が良くなります。一般にクリームと呼ばれるものが乳剤性基剤に当たります。



c.水溶性基剤 ポリエチレングリコールからなる基剤でマクロゴールと呼ばれています。ワセリンと酷似した外観を示し感触も似ていますが、水に対して強い親和性を示します。水分を吸収するので浸潤面を乾燥させます。

d.その他水分吸収性基剤

シュガー製剤：イソジンシュガー等精製白糖にポビドンヨードを配合した製剤。白糖の強い浸透圧によって水分を吸収するので浸潤面を乾燥させます。

吸水性ビーズ：吸水性の高いデキストランポリマーやカデキソマーでできた多孔性ビーズ。水性分泌物を吸収し褥瘡表面を清浄化する働きがあります。

2. 濡潤環境を考慮した薬剤選択

褥瘡の状態は、浸潤していたり乾燥していたり様々です。基剤の性質を考え、褥瘡の状態に合った薬剤を選択すれば褥瘡を適度な濡潤環境に保つことができ、治癒の促進に繋がります。薬剤使用によって褥瘡の創面を水分量60~70%に保つと良好に改善することは国立長寿医療センター薬剤師、古

表1 褥瘡治療によく用いられる薬剤の分類

| 分類 | 浸透性 | 製品名 |
|---------------------|-----------------|--|
| 油脂性基剤 | なし | 白色ワセリン プロスタンディン軟膏 |
| 乳剤性基剤 | あり | オルセノン軟膏 ゲーベンクリーム |
| | | リフラップ軟膏 |
| 水溶性基剤 (マクロゴール基剤) | なし (水性分泌物除去) | アクトシン軟膏 テラジアバスター ・プロメライン軟膏 ・ソルベース ユーバスター デブリサン カデックス |
| シュガー製剤 | | |
| 吸水性ビーズ | | |

田勝経氏の実践から明らかになっています。

褥瘡の状態に合った薬剤を選ぶときには、軟膏の薬効成分だけでなく、褥瘡の湿潤環境に影響する基剤の性質を考えなければなりません。しかし、選んだ軟膏によって基剤の性質が褥瘡の状態に合わないときもあります。そのときは、選んだ軟膏に別のタイプの軟膏をブレンドし、水分特性を調整します。これが古田理論です。表2は、褥瘡の湿潤環境と使用する軟膏の組み合わせの対応を示しています。

例えば、赤色期の褥瘡では肉芽形成効果のあるオルセノン軟膏を基準とし、褥瘡の水分量に応じて他の軟膏類を混ぜ合わせブレンド軟膏を調製しています。乾燥しているときは水分を補う乳剤性軟膏のゲーベンクリームを併用します。逆に浸潤しているときは水分を吸収するデブリサンを添加します。また、適度な湿潤環境が保たれているときは、浸軟を防ぐためにリフラップ軟膏を混合し水分量の比較的少ないブレンド軟膏を調製します。このように、基剤の性質に着目し、褥瘡の湿潤環境を保持する方法がこのマニュアルの特色です。

浅い褥瘡の治療法

浅い褥瘡は表皮および真皮浅層が障害を受けた、できたばかりの褥瘡です。欠損部が浅いので、褥瘡の水分量を下げるだけで、皮膚の伸縮により褥瘡は収縮します。これだけでしたら水分を吸収するマクロゴールの軟膏を使えば十分かもしれません。しかし、マクロゴールの水分吸収性が皮膚の再生を妨げてしまうことがあります。

表皮の再生メカニズム（図4）を考えると、基底層という表皮と真皮の境目から基底細胞が遊走し、欠損部の表面が覆われると再生が完了します。治癒を促進するためには、基底細胞が増殖しやすい環境を整えてあげなければなりません。そこで、抗菌作用あるテラジアパスタ（マクロゴール基剤）と創傷治癒作用のあるリフラップ軟膏（乳剤性基剤）を7:3の比率でブレンドします。

このブレンド軟膏の水分吸水性は、テラジアパスタ単独

コラム

適度な湿潤環境とは創傷治癒に必要な適度な湿潤環境とは、褥瘡創面の水分量を60～70%に保つことであると考えられています。褥瘡創面の水分量を水分計（スカラ社製）でチェックすると、みずみずしい健康な肌の水分量は35%程度ですが、表皮のない褥瘡の創面の水分量はそれより高い値を示します。乾燥しているときは60%以下、しっとりとしているときは60～70%、浸出液でびしょびしょしているときは70%以上の値を示すので、外観からおおよその水分量を見極めることができます。

の場合に比べ30%程度弱くなっていることがモデル実験より明らかとなっています。水分吸収性の制御が褥瘡の治癒促進に関係しているものと考えています。このブレンド軟膏をおよそ3mmの厚さで褥瘡に塗り、水分の蒸発と汚染を防止するためにフィルムドレッシングで覆います。浸出液の量によりますが、3日に一度交換します。

まとめ

本稿では、在宅医療における褥瘡治療薬マニュアルから、褥瘡治療薬の適正使用に関する基本的な考え方を中心にご紹介いたしました。具体的な処置方法に関してはマニュアルを参考にしていただければ幸いです。

褥瘡に関する様々な著書が書店に並んでいますが、このマニュアルは、在宅における状況を考慮し、初めて褥瘡治療に参加する薬剤師向けに作成したものです。より深く理解できるように予防や処置の基本から具体的な薬剤や医療材料の使用方法まで説明

表2 古田理論に基づく軟膏の組み合わせ

| 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 ^{a)} |
|-------------|------------------------|-----------|--------------------|--------------------|
| | | 水分吸収率 (%) | 使用時期 ^{a)} | |
| Dry | オルセノン軟膏 | 70 | 黄壊死少～赤 | |
| | オルセノン軟膏+ゲーベンクリーム (1:1) | 65 | 黄壊死少～赤 | |
| | オルセノン軟膏+ユーパスタ (1:1) | 40 | 黄壊死少～赤 | |
| | テラジアパスタ+リフラップ軟膏 (7:3) | 6.9 | 浅い褥瘡 | |
| Wet | オルセノン軟膏+デブリサン (4:1) | 24 | 黄壊死少～赤 | |
| | ユーパスタ | 76 | 黄壊死少 | |
| | ユーパスタ+デブリサン (9:1) | 105 | 黄～赤 | |
| | デブリサン+マクロゴール軟膏 (1:1) | 200 | 黒～赤 | |

a) 黒、黒色期；黄、黄色期；赤、赤色期

した解説書も併せて発行しています。

褥瘡の保存的治療法は乾燥させることから適度な湿潤環境を保つという考え方へ大きく変化しています。マニュアルを活用することで褥瘡治療薬が適正に使われ、褥瘡治療の一助となることを期待しています。1999年発刊以来、発行部数は15,000部に及んでいます。ご希望の方は実費（1部750円・送料込）でおわけしています。下記までご連絡ください。

〒468-0012 名古屋市天白区向ヶ丘2-1212名古屋処方箋調剤薬局 平針店内愛知県褥瘡ケアを考える会

Tel&Fax 052(805)0500

e-mail: nagoyaph@mug.biglobe.ne.jp

参考文献

- 1) 岡本泰岳, 鶴飼 潤, 中根織絵, ほか:一般総合病院の診療科による褥瘡に対する意識の違い - 臨床医のアンケート調査を通して -. 日本褥瘡学会誌, 5(1): 10-15, 2003.
- 2) 古田勝経, 奥田聰, 梅田哲正: 褥瘡創面の水分含有率測定に基づく保存的治療. 治療79: 2345-2352, 1997.
- 3) 野田康弘, 野原葉子, 水野正子・他: 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), 2004 (印刷中)
- 4) 福井基成: 褥瘡治療マニュアル. エキスパートナース MOOK16, 照林社

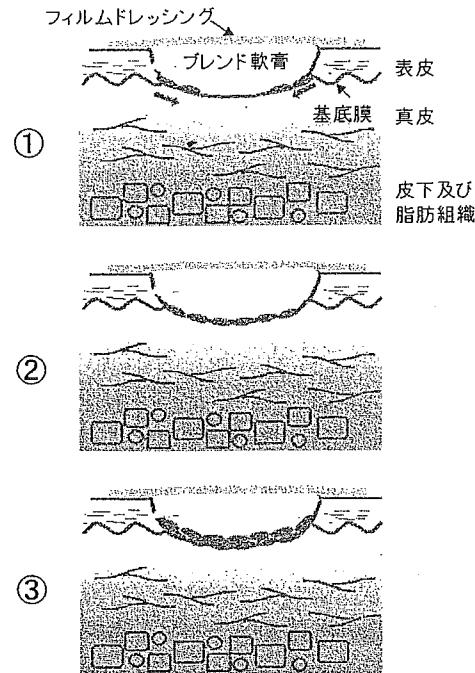


図4 真皮表層の組織欠損の治癒メカニズム



《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に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に足がかりとしたい。今後の予定を以下に示す。

第1回：褥瘡の重症度分類と局所環境における薬剤の特性

第2回：薬剤とドレッシング材

第3回：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で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、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くかず、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、るい痩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つてはまる。Bradenら¹¹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）。

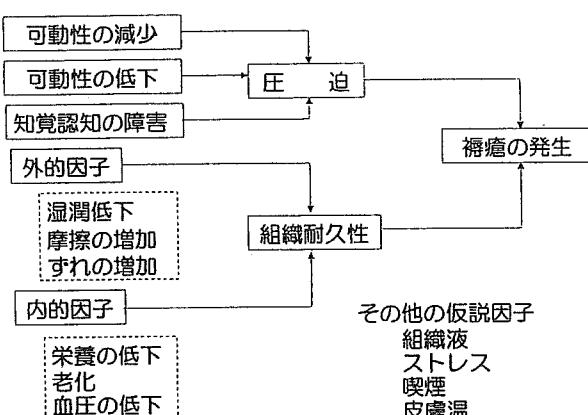


図1. 褥瘡の発生要因

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づつ変形が加わる。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）。

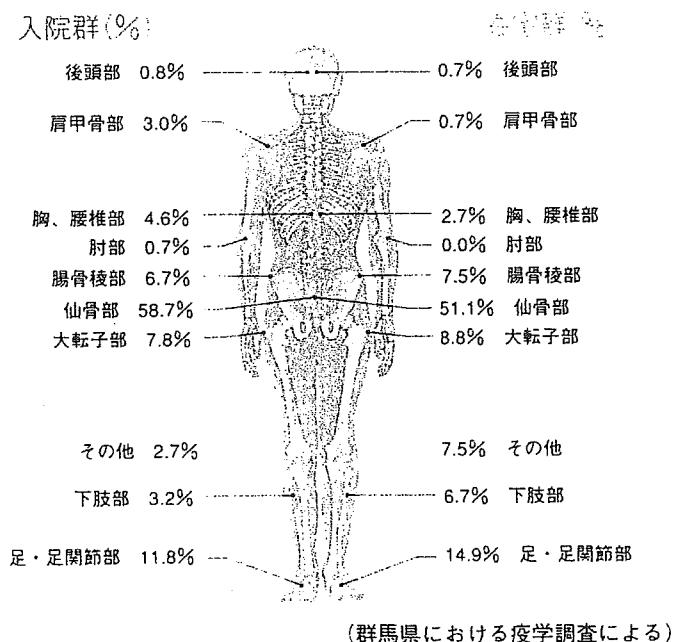


図2. 褥瘡の発生部位
(褥瘡の予防・治療ガイドライン、照林社、1999より引用、編集者：宮地良樹より転載許可取得済)

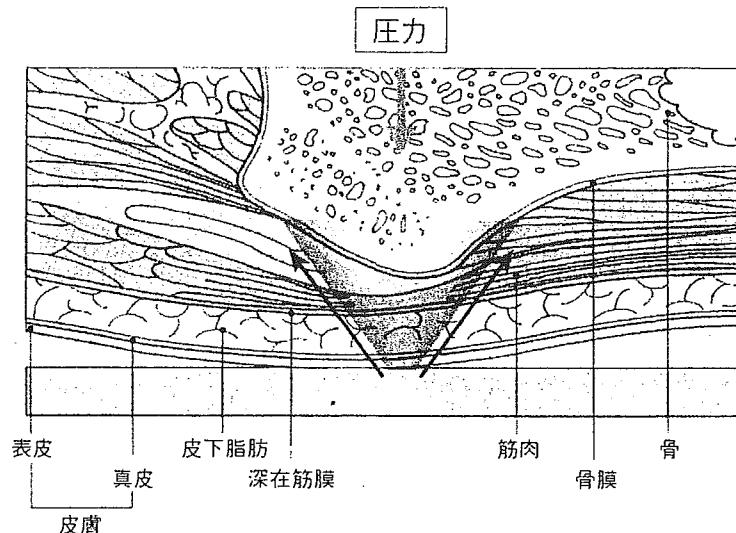


図3. 骨突起部に加わる圧力
(厚生省保健福祉局老人保健課監修：褥瘡の予防・治療ガイドライン、照林社、
1999より引用、編集者：宮地良樹より転載許可取得済)

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は、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。動けるという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つ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を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あり、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（エリドームなど）のゴムリング部分がペニスを圧迫して褥瘡を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、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。それは、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。摩擦とすれば同時に起こり、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、水分摂取量、総コレステロール、リンパ球数などがある。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, 500 µgRE |
| ビタミンC | 500mg以上 |
| 食塩 | 10g以下 |

a. アルブミン (A1b)

一般的にA1b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關するため、褥瘡予防にはHb 11g/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A1b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、A1b 3.0g/dl未満、TC 160mg/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こしたり、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こし、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、血糖値は薬物が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。Hb A1C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るい痩が進行し、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弹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、皮下組織や真皮の弹性が衰えたりするために皮膚は損傷しやすい状態



《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癒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し、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つないとまで言われている。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。そのためには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、長期間難済することになる。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ることは、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いる。微小出血、浮腫を認める。

③ 鑑別に注意を要する点

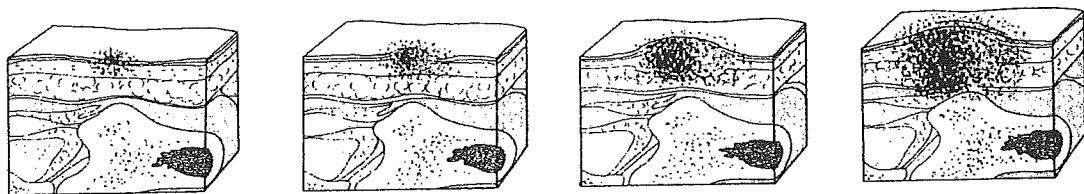
- a. 退色する紅斑や圧迫除去で30分以内に消失する紅斑は、圧迫に対する反応として充血している状態で組織には障害が達していない。これは反応性充血といい、I度に至っていない状態である。
- b. 紅斑部分の下部に水疱を伴っているものはII度に分類される。
- c. 一見びらんはなく皮膚は保たれているように見えるが、皮下組織が壊死に陥っており、潰瘍化するIII度褥瘡の可能性がある。

(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。びらんは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壞死などの、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。症状は深いフレータ状で、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壞死、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

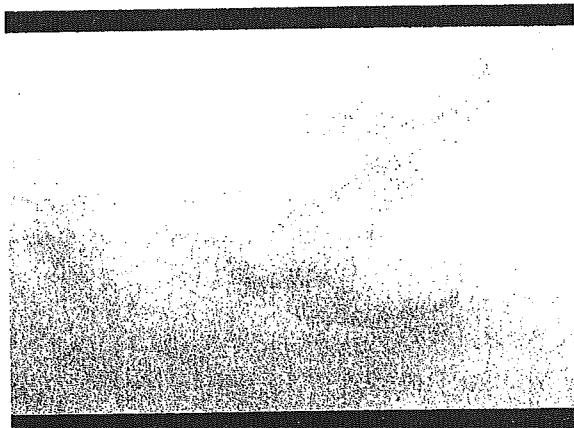


図2 I度



図4 III度

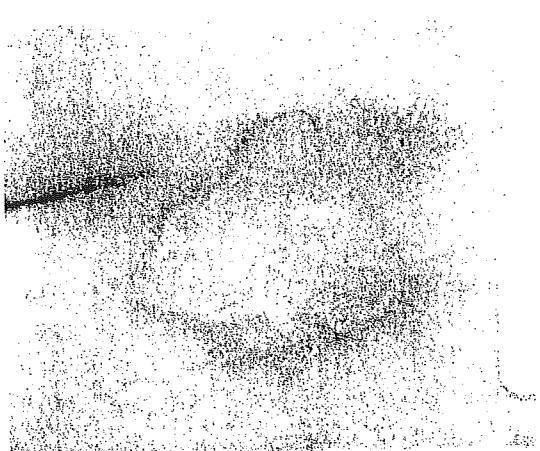


図3 II度



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ので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徵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

深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痴皮（かさぶたと類似）状になっている場合で循環があり、健常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度と同様に感染の徵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瘍である。深いために肉芽組織の状態、壊死組織の存在や感染徵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分類は日本褥瘍学会が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¹⁾は日本褥瘍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基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考える。以下にガイドラインの概略を記す。

A. 浅い褥瘍の場合 (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)

プラスチペース基剤 (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