

図 5,6 線維化層 (a:p16, b:MIB-1 x10)

表 1 免疫染色陽性細胞スコア

		0	1	2	3	4
p16		陰性	稀に陽性	10倍視野で陽性細胞が20個以下	10倍視野で20-50個の細胞が陽性	10倍視野で50個以上の細胞が陽性
MIB-1	表皮	陰性	稀に陽性	基底細胞の1/3以下が陽性	基底細胞の1/3-2/3が陽性	基底細胞の2/3以上が陽性
	肉芽層・線維化層	陰性	稀に陽性	10倍視野で陽性細胞が20個以下	10倍視野で20-50個の細胞が陽性	10倍視野で50個以上の細胞が陽性

表 2 症例毎の p16 および MIB-1 陽性細胞スコア

症例	部位	表皮		肉芽層		線維化層		年齢 (歳)	罹病 期間 (月)
		p16	MIB-1	p16	MIB-1	p16	MIB-1		
1	仙骨	2	2	0	3	1	0	82	3
2	仙骨	2	2	1	2	3	2	86	10
3	仙骨	3	2	2	2	3	1	91	4
4	仙骨	2	2	3	2	2	2	85	4
5	仙骨	1	4	0	3	2	2	86	20
6	仙骨	0	4	2	3	0	0	65	3
7	仙骨	/	/	0	2	4	0	100	21
8	仙骨	0	4	2	2	4	2	83	3
9	仙骨	/	/	2	2	3	0	91	4
10	仙骨	0	4	0	2	1	0	67	3
11	仙骨	0	4	1	4	2	2	85	5
12	仙骨	1	4	0	4	2	0	90	2
13	仙骨	0	4	1	3	2	0	92	3
14	右腸骨	0	2	4	2	3	1	74	4
15	仙骨	1	4	2	2	3	1	93	12
16	仙骨	0	4	1	4	3	1	86	18
17	大転子	2	4	0	4	1	2	88	7
18	仙骨	2	4	3	2	0	0	95	4
平均		1.0	3.4	1.3	2.7	2.2	0.9	85.5	7.2
標準偏差		1.0	1.0	1.2	0.8	1.2	0.9	9.1	6.3

表 3 p16 陽性細胞スコアと、MIB-1 陽性細胞スコアおよび、
年齢、病歴との相関

	表皮 MIB-1	肉芽層 MIB-1	線維化層 MIB-1	年齢	罹病期間
表皮 p16	-0.539*			0.490	-0.035
肉芽層 p16		-0.510*		-0.110	-0.343
線維化層 p16			0.290	0.397	0.400

Pearson の相関係数

*; $p < 0.05$

- このように創形は創の形状を選ぶことがある。外用薬の効果を引き出すうえで創形も影響する場合があることに注意する必要がある。

外用薬の効果を維持するための創環境

- 高齢者の皮膚の特徴は、老化による影響から水分量や皮表脂質量の低下、コラーゲンの低下などからしわやたるみが多く見られることである。これは皮膚自体がルーズになり、動きやすい状況を作り上げている。言い換えれば、褥瘡の創が動きやすいことを示している。
- 高齢者の場合、皮膚は任意の位置から5cm程度動くことはよくみられる。そこに創が存在すれば、当然創も移動するが、創の存在によりその部分における皮膚の連続性が途絶えるために単なる移動ではなく、変形をともなう。
- 外用薬を創内へ外用した際、外力によって移動や変形することにより投入された軟膏が創内に滞留しにくい状況が生まれ、効果が持続しにくくなる。その結果、十分な効果が得られないことがある。
- そのような状況を回避し、安定した効果を得るためにドラッグ・デリバリー・システム (DDS: drug delivery system) という考え方を利用し、効果的に薬剤を使用することが重要である。DDSは外力による摩擦やずれを抑制し、治療を促すのに有効である。薬剤の効果を十分発揮させるための創環境づくりの原点である。

*

- 以上のように、外用薬を適切に選択・適正に使用することが褥瘡における薬物療法を円滑、かつ効果的にすすめる重要なポイントであり、治療期間の短縮にもつながる。
- その上には看護の予防対策が不可欠である。そのうえで薬剤の効果が発揮される。

(古田勝経)

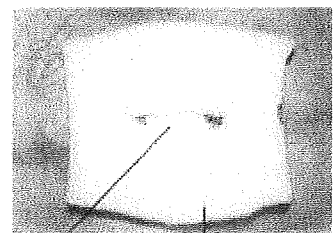
引用文献

1. 古田勝経：褥瘡 外用療法の本質。薬局 2006；57 (6月臨時増刊号)：25-33。
2. 古田勝経：外用薬の特性に基づいた選択と使い方。調剤と情報 2007；13：928-934。
3. 穴沢貞夫監修：改訂ドレッシング・新しい創傷管理。へるす出版、東京、2005：41-52。
4. 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フレンド軟膏の製剤学的妥当性。褥瘡会誌 2004；6：593-598。
5. 古田勝経、野田康弘、遠藤英俊：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。褥瘡会誌 2006；8：177-182。

COMMENTS

DDSを利用した創の固定

- 創直下、創口、創周囲に骨突出など外力により移動や変形を起こしやすい場合は創内の外用薬、特に軟膏剤の漏出等を防止する。
- 安定したDDSを確保するために、レストン[®]やテーピングなどを利用して創の固定や保護することで薬剤を創内に滞留させ、効果を引き出すことが重要である。



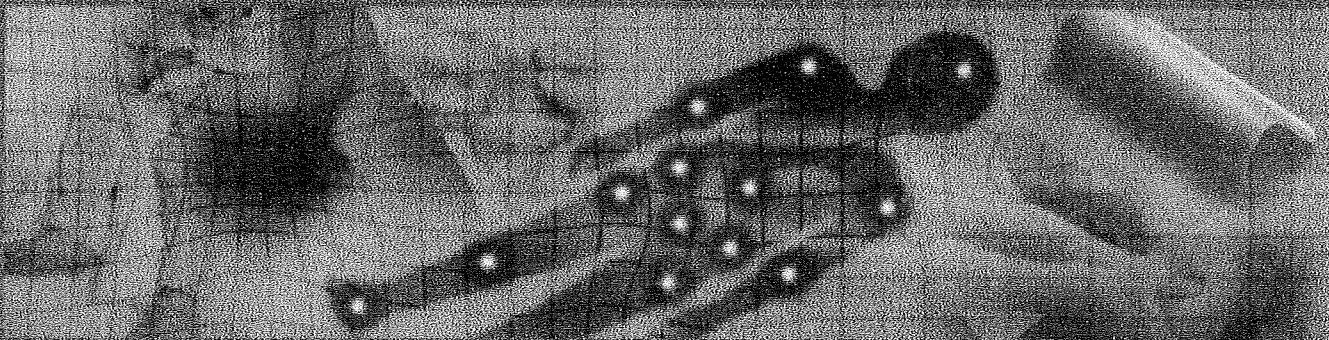
外用薬

レストン

看護のすべてがわかる!

エキスパート
Expert
Nurse
Guides

褥瘡治療・ケア トータルガイド



編集

宮地良樹 京都大学大学院医学研究科皮膚科学教授

清上祐子 日本看護協会看護研修学校副校長
皮膚・排泄ケア学科主任教員



エビデンスに基づく **決定版**
新ガイドライン準拠!

Expert Nurse® Guides

照林社 定価3,990円 本体3,800円

褥瘡局所治療における 薬剤選択の考え方

Points

- 外用薬の選択は薬効成分と基剤特性の両面で選択する。
- 局所の湿潤環境は滲出液の量のほか、外用薬に含まれる水分量などの影響を受ける。
- 外用薬の剤形は褥瘡の形状に影響する。

褥瘡局所治療に用いる外用薬

- 褥瘡治療における外用薬の考え方については、薬剤の特性に基づいた選択や使用方法が適切に行われていない状況が見られる。
- 適切ではない使い方により外用薬本来の効果が十分に発揮されず、その結果、褥瘡局所治療における外用薬の役割も軽視されがちである。
- 外用薬はそれらの特性を理解しなければ、効果のある使用はできない。現在、褥瘡局所治療に用いられる外用薬は18成分42品目あるが、それらの特性は品目ごとに異なる。
- 日本褥瘡学会編集『褥瘡予防・管理ガイドライン』（以下、ガイドラインという）には、それらの外用薬がDESIGNツールに即して分類されている。
- ガイドラインに記載されている外用薬の特性と留意点について、浅い褥瘡の場合を表1に、深い褥瘡の場合を巻末資料（p.307～312参照）に示す。
- 病院や診療所など施設ごとに外用薬の採用に対する考え方や品目数の取り扱いなどに差があり、一律に薬効成分のみで薬剤を選択した場合には期待した効果が得られない場合もある。つまり、病態と外用薬の特性が合致しなければ、期待はずれとなる。旧来の薬剤選択の指標だけではかえって悪化することもある。
- このような病態に対してどのような対策が必要なのか、薬剤の選択には適正な使用を前提とした考え方が必要である。適切な選択や適正な使用のためには医師や薬剤師との多職種協働が不可欠となる。

CONTENTS

外用薬の18成分

- カデキソマー・ヨウ素
- スルファジアジン銀
- テキストラノマー（高度管理医療機器）
- フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ配合剤
- プロメライン
- ポピドンヨード・シュガー
- フラジオマイシン硫酸塩・結晶トリプシン
- アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート
- 塩化リゾチーム
- トラフェルミン
- トレチノイントコフェリル
- プクラデシンナトリウム
- プロスタグランジンE₁
- 幼牛血液抽出物
- ジメチルイソプロピルアスレン
- 酸化亜鉛
- ポピドンヨード
- ヨードホルム

表1 外用薬の特性と留意点：浅い褥瘡の場合

対応	外用薬
褥瘡	<p>創面保護の目的のためフィルムドレッシング材による被覆、あるいは油脂性基剤の白色ワセリンやプラスチックベースを用いた軟膏を塗布することで創面保護や保湿を行う。</p> <p>【油脂性基剤】 ・白色ワセリン：ジメチルイソプロピルアズレン（アズノール[®]軟膏、ハスレン[®]軟膏）、酸化亜鉛（亜鉛華軟膏、亜鉛華単軟膏、ウイルゾン軟膏、サトウサルベ軟膏、酸化亜鉛） ・プラスチックベース：プロスタグランジンE₁（プロスタンディン[®]軟膏）</p>
水泡	<p>水泡は破らずにそのまま保護する。</p> <p>・保護は油脂性基剤を選択する。 ・水泡が破れた場合は、びらん・浅い溝傷に準ずる。</p>
びらん・浅い溝傷	<p>創面の湿潤状態を考慮して観察可能なドレッシング材、あるいは軟膏を塗布する。軟膏は創面保護や保湿作用をもつ油脂性基剤や乳剤性基剤、または少量の滲出液を吸収する水溶性基剤を用いる。</p> <p>【油脂性基剤】 ・白色ワセリン：ジメチルイソプロピルアズレン（アズノール[®]軟膏、ハスレン[®]軟膏）、酸化亜鉛（亜鉛華軟膏、亜鉛華単軟膏、ウイルゾン軟膏、サトウサルベ軟膏、酸化亜鉛） ・プラスチックベース：プロスタグランジンE₁（プロスタンディン[®]軟膏）</p> <p>【乳剤性基剤】（水分量が少ない） ・塩化リゾチーム（リフラップ[®]軟膏、リフラップ[®]シート）、幼牛血液抽出液（ソルコセルル[®]軟膏）</p> <p>【水溶性基剤】 ・マクロゴール基剤：ブクラデシンナトリウム（アクトシン[®]軟膏）</p>

どのような外用薬があるか

- 外用薬にはさまざまな剤形が存在する。最も種類の多い軟膏剤をはじめ、貼付剤、スプレー剤、粉末剤、顆粒剤、包帯材料、ビーズにいたるまで形態が異なる
- 外用薬は薬効成分を効果的に作用させるために適した剤形とされている。しかし、剤形は主に薬効成分の安定性や放出性、用途から選択され、必ずしも使用する病態に適したものとなっていない場合があり、結果的に病態と合致しない状況もある。そのために病態に合った剤形を選択するとともにその使用方法についても配慮しなければならない。
- 特に軟膏剤では、製剤に使用されている軟膏基剤の特性が効果に大きく影響するため、十分な注意が必要となる。

軟膏基剤¹⁾（以下、基剤という）とは

- 軟膏は主薬としての薬効成分だけで作られているわけではない。薬効成分は約10%前後の含有率しかない。
- 軟膏を成形しているのは基剤といわれる添加剤であり、それが構成成分の大部分を占めている。薬剤として認可されている理由は、そのわずかな薬効成分に薬理作用が認められ、治療効果があるからである。よって薬事法で医薬品としての製造承認が与えられている。

COMMENTS

軟膏基剤

- 創の状態を把握したうえで、どのような基剤が適当かを判断して軟膏剤を選択する。
- 油脂性基剤、乳剤性基剤（W/O）：創を保護、保湿する目的で使用する。
- 水溶性基剤：創の滲出液を吸収させたい場合に使用する。
- ゲル基剤：水分を供給させたり、吸収したりする場合に使用する。

- それらの軟膏の大部分を占める基剤は油脂性、乳剤性、水溶性に分けられる(表2)。代表的な基剤に、油脂性としては白色ワセリン、乳剤性としては親水軟膏や吸水軟膏、水溶性としてはマクロゴール軟膏がある。吸水軟膏は名称と異なり吸水性はほとんどなく、マクロゴール軟膏は吸水性がある。
- 各基剤はそれぞれ特性があり、油脂性は創面保護や保湿、乳剤性は創面保護や保湿のほか保水性、水溶性は吸湿性を有する。
- 基剤の重要性については前述したガイドラインにも記載されている。軟膏剤の選択は薬効成分だけではなく、基剤の特性にも考慮しなければならず、車の両輪といえる。
- 軟膏剤の外用では、軟膏が創面に接触していなければ薬効成分が薬理作用を発揮できないだけでなく、適切な湿潤環境を保持することも難しい。

COMMENTS

- 乳剤性基剤(O/W): 水分を多く含むために創の保水に用いる。
- 湿潤状態によって基剤の適・不適が決まる。

基剤と湿潤環境

- 前述した基剤の特性は、治療環境として重要な役割を担う湿潤環境に影響する。
- 基本は、滲出液が多い創には水溶性基剤、保湿したい創には油脂性または油分の多い乳剤性、乾いた創には水分の多い乳剤性基剤を選択することである。
- 滲出液が過剰な場合は余分な水分を吸収し、湿潤が不足する場合には水分を補う必要があるが、いずれも過度な状態を回避し、適正な湿潤環境を保持することが重要な点である。適正水分量は創

COMMENTS

- 湿潤環境は細胞の増殖に適した状態と考えられる。
- 湿潤の度合いは多すぎても少なすぎても適切ではない。
- 肉芽形成過程ではそれに適した湿潤の程度が必要であり、上皮化では湿潤の保持は肉芽形成と異なる。
- 創面水分量は、モイスタチャー・チェッカーにより測定することができる。

表2 外用薬の軟膏基剤による分類

滲出液	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		
多	親水性基剤	水溶性基剤	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)	デプリサン®(ペースト)	—	300%	
			マクロゴール軟膏(+白糖)	ユーバスター®軟膏	—	76%	
			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	—	—	
少	親水性基剤	油脂性基剤	鉱物性 動植物性	亜鉛華軟膏 アズノール®軟膏 プロスタンディン®軟膏	—	—	
			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 ソルコセリル®軟膏	21% 25%	—
少	親水性基剤	乳剤性基剤	水中油型(O/W)	吸水軟膏、パニシングクリーム	オルセノン®軟膏 ゲーベン®クリーム	73% 67%	—

面水分量として約60~70%を目安とする。(図1)

- ちなみに、湿潤環境は創傷治療に関係する局所環境因子³⁾の一つで、これ以外に壊死組織や感染、細胞増殖因子、pH、温度、酸素濃度が存在し、薬効成分や基剤との関連性が強い。

滲出液量と基剤の薬理作用との関係

- 褥瘡の病態における大まかな指標として、大きさ、深さ、滲出液、感染/炎症、肉芽組織、壊死組織、ポケット形成があるが、基剤は滲出液に影響される。
- 基剤は滲出液量の影響を受けて薬効成分の薬理作用が発揮されるかどうかを左右する。
- 例を挙げると、滲出液量が多い場合の肉芽形成促進では、オルセノン[®]軟膏は浮腫や感染等を起こす可能性があり、好ましくない。滲出液が少なく、乾き気味の創では適応となる。上皮化を進めたい場合、肉芽の水分量が多いときはアクトシン[®]軟膏が適するが、乾いているときは上皮化が停止してしまう可能性がある。外用薬を使用するにあたっては滲出液量や創の湿潤環境レベルがどの程度かを把握したうえで使用薬剤を選択することが必要である。
- 薬効成分の効果と基剤の特性が合致しない場合には、選択した軟膏の基剤特性と異なる基剤をブレンドして調製する必要がある。
- 基剤の調製により湿潤状態をコントロールするが、薬効成分や基剤の安定性に影響することがあるため、やみくもに混合してはならない。
- 混合することにより薬効成分が分解したり、安定性が破壊され、

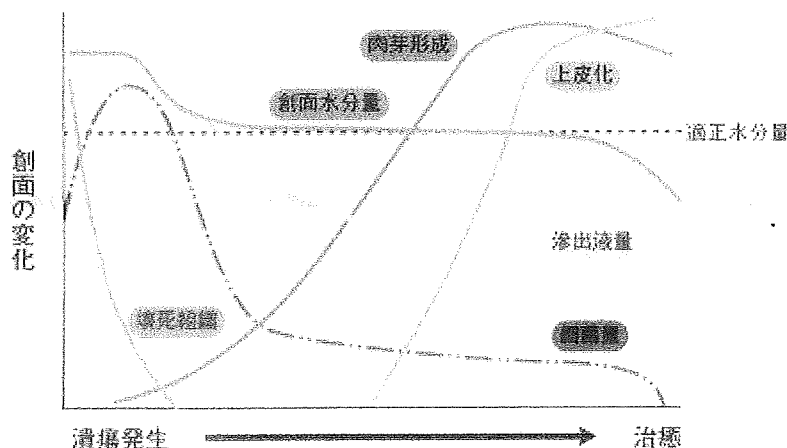
COMMENTS

- 局所環境因子の各項目のうち、湿潤、壊死組織、感染、細胞増殖因子が薬剤の効果に影響する。

COMMENTS

- 基剤の特性は滲出液量に関係する。
- 乾いた創面では、薬効成分は効果を発揮できない。
- 単なる軟膏の混合は成分の分解や化学変化を起こす。
- ブレンド軟膏は配合比が一定の割合に定められている。

図1 水分コントロールによる湿潤環境



治療開始当初、滲出液が多い場合を想定した図であり、滲出液の減少に伴い、創面の水分量も減少するが、肉芽形成に必要な湿潤環境を保持するためにある一定の創面水分量を維持することが必要である。十分な肉芽形成のちに上皮化へ移行するが、それに伴い創面の水分量は減少する。これが創面の水分コントロールに注目した治療過程である。

古田勝程：外用薬の特性に基づいた選択と使い方。調剤と情報 2007；13：928-934より引用

期待した効果が得られないこともある。そのため薬剤師の関与が必須である。効率的な外用療法をすすめるうえで多職種協働が必要な理由の一つとして挙げられる。

- 表3は配合変化のないことを安定性試験等で確認されたブレンド軟膏の一例である。

剤形と創の形状

- シンプルな剤形に散剤がある。例えば、フランセチン・T・パウダーは酵素と抗生物質が配合された製剤である。
- 散剤は創部に散布して用いる。その際、創部が湿っている必要がある。なぜなら、酵素は水分の存在がなければ効果を発揮せず、粉末は湿った創面でなければ付着しないからである。また、粉末を散布するには創面が平らな状態が適しているが、複雑に入りくんだ形状の創には散布しづらいこともある。このことは顆粒剤にも共通している。
- スプレー剤も同様のことがいえる。ファイブラスト®スプレーを使用する際、ポケット形成や痙攣状の創形状は薬剤が最奥部へ到達しにくく、効果が得られないことがある。この場合には、創傷被覆材ベスキチン®W.Aと併用し、ファイブラスト®スプレーの薬効成分をポケットの最奥部へ送り込むことでポケットの修復を可能にする²⁾。
- 貼付剤のリフラップ®シートは、リフラップ®軟膏が平面上の支持体に塗布されている。シート状のため、創が浅く、平面な創に適している。
- ヨードホルムガーゼは、消毒剤のヨードホルムが含まれたガーゼである。ガーゼの形態から使用する形状を選ばず、深い創も浅い創も支障はない。一度に大量を使用する必要はなく、最小限に留める。

外用薬の例

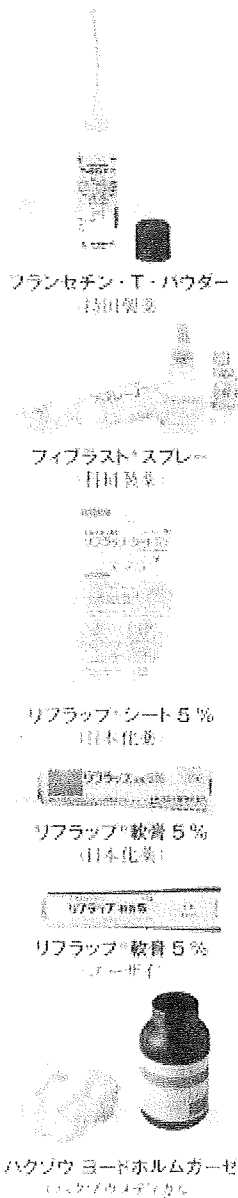


表3 ブレンド軟膏

外用薬	保水率	吸水率
リフラップ®軟膏+オルセノン®軟膏 (1:1)	45%	0%
デブリサン®+オルセノン®軟膏 (1:1)	0%	24%
ユーバスタ®軟膏+オルセノン®軟膏 (3:1)	40%	0%
テラジア®バスタ+リフラップ®軟膏 (7:3)	7%	0%
テラジア®バスタ+オルセノン®軟膏 (8:2)	0%	21%

野田康弘, 野原葉子, 水野正子, 古田経経. 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. 褥瘡会誌. 2004; 6: 595. (引用)

