

### 講演 3

褥瘡治療における合意されたプロトコールに基づく  
薬剤師介入による処方提案と創環境整備の有用性

古田 勝経

平成26年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業) 2015. 2. 22

シンポジウム・薬剤師が担うチーム医療と地域医療の調査とアウトカムの評価研究

褥瘡治療における合意されたプロトコルに基づく薬剤師介入による処方提案と創環境整備の有用性

国立長寿医療研究センター  
治験・臨床研究推進部 高齢者薬物治療研究室  
古田 勝 経

### 褥瘡チームにおける薬剤師の介入

- 平成25年度「病院薬剤師部門の現状調査」集計結果報告によると褥瘡チームに関与する薬剤師率は55%であり、増加傾向と推察される。
- 関与する薬剤師の病態評価や治療薬剤の処方提案は不十分な面がある。
- しかし、薬剤師の視点による介入はチーム医療を向上させ、治療期間の短縮など好影響が期待されている。

### 褥瘡チームにおける薬剤師の関与

褥瘡対策チームがある

ない 22%  
ある 78%

n=3676

関与する薬剤師がいる

いない 45%  
いる 55%

n=3676

平成25年度「病院薬剤師部門の現状調査」集計結果報告  
日本病院薬剤師会誌 第50巻4号(349-426)2014年より

薬剤師が褥瘡の創を観察し、病態を把握するとともに創面水分量を測定し、創の病態に適した基剤を考慮した外用薬を選択(処方)している

■ かなり関わっている 8%  
■ 時々関わっている 10%  
■ 関わっていない 80%  
■ 無回答 2%

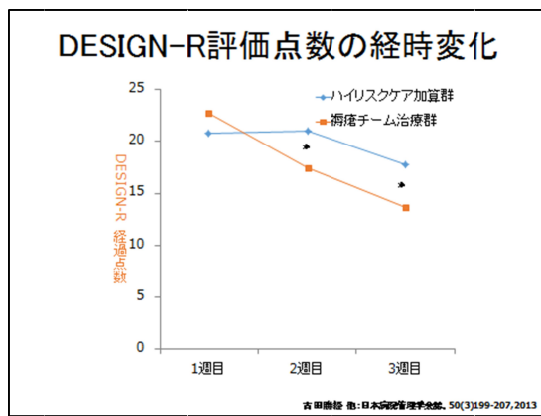
n=3676

平成25年度「病院薬剤師部門の現状調査」集計結果報告  
日本病院薬剤師会誌 第50巻4号(349-426)2014年より

### 薬剤師介入時の費用対効果

	医師・看護師・ 薬剤師関与群 (n=199)	ハイリスクア 加算関与群 (n=50)	P value
DESIGNの減少点	5.4 ± 3.1	1.9 ± 4.4	<0.001
物材費(円/DESIGN 点数)	2,637	3,110	<0.001
人件費(円/DESIGN 点数)	4,072	21,439	<0.001
総費用(円/DESIGN 点数)	<b>6,709</b>	24,549	<0.001

古田勝経 他・日本医薬-医療管理学会誌, 50(3):199-207,2013



## 薬剤選択における課題

- ・褥瘡ガイドラインでは薬効成分となる主薬の薬理作用を主体とした外用薬の選択が記載されている。医薬品である以上はやむを得ない分類である。
- ・褥瘡治癒に不可欠な湿潤環境に大きく影響する基剤の特性について記載されているが、重要視されていないため、適正な湿潤環境が形成されにくい状況にあり、基剤の湿潤調節作用を考慮する必要がある。しかし、基剤の特性を理解している医療職種は薬剤師であり、薬剤師の介入は不可欠となる。
- ・厚労省通知に基づいた薬物療法への関与の実践が重要である。

## 褥瘡ガイドラインの薬剤選択は薬効成分

滲出液	E	カテキンマー・ヨウ素、デキストランマー、ポビドンヨードシュガー、ヨウ素軟膏
大きさ	S	アズレン、アルプロスタジルアルファデクス、アルミニウムクロロヒドロアラントイネート、酪化亜鉛、トラフェルミン、ブクラデシンナトリウム、幼牛血液抽出物、リゾチーム塩酸塩
炎症/感染	I	カテキンマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード、ポビドンヨードシュガー、ヨウ素軟膏、ヨードホルム、フラジオマイシン硫酸塩・トリプシン
肉芽形成	G	アルプロスタジルアルファデクス、アルミニウムクロロヒドロアラントイネート、トラフェルミン、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、ポビドンヨードシュガー、リゾチーム塩酸塩
増殖組織	N	カテキンマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、デキストランマー、プロメライン、ポビドンヨードシュガー、(ヨードホルム)
ボケツ	P	トラフェルミン、トレチノイントコフェリル、ポビドンヨードシュガー

湿潤環境に影響する基剤特性はガイドラインに  
 繁栄されていない

### 肉芽形成 G

アルプロスタジルアルファデクス：油性性基剤（保湿性）  
 トラフェルミン：基剤なし

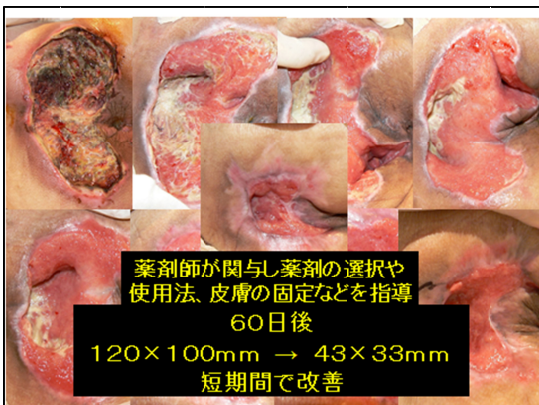
### 基剤の湿潤調節作用による 効果が考慮されない

幼牛血液抽出物：乳剤性基剤w/o（保湿性）  
 リゾチーム塩酸塩：乳剤性基剤w/o（保湿性）

## 薬剤の使用方法に関する実技指導の 取り扱いについて

- ・厚生労働省は、平成26年3月19日付で医政局医事課長と医薬食品局総務課長との連名で在宅等での薬剤師業務の現状を踏まえ、服薬指導の一環として行う薬剤の使用方法に関する実技指導のうち、薬剤師が実施できる業務を示すとともに関係者に周知するよう指導
- ・薬剤師が、調剤された外用剤の貼付、塗布又は噴射に関し、医学的な判断や技術を伴わない範囲内での実技指導を行うこと。

医政医発0319第2号  
 薬食総発0319第2号より



## 目的

- ・褥瘡薬物療法の薬剤師介入指針を作成し、薬剤師がチーム医療へ介入する際に活用する指針としての有用性を評価することを目的とした。

褥瘡薬物療法における薬剤師介入指針 抜粋

1. 適切な湿潤環境に着目した薬剤の選択

- 適正な湿潤環境を保持するため渗出液量に応じて基剤特性を選択し、その上で薬効が活かされる。薬効のみの選択は不適切な湿潤環境をつくる。必要に応じて薬剤をブレンドして湿潤調節する。
- 適正な湿潤状態が薬効を活かす。
- 湿潤状態からみた薬剤特性の選択
  - ① 湿潤不足 - 補水性薬剤: o/w乳剤性基剤
  - ② 湿潤過剰 - 吸水性薬剤: 水溶性基剤
  - ③ 創面保護 - 保湿性薬剤: 油性性基剤, w/o乳剤性基剤
- 創内の浮腫や脱水は薬剤による副作用の可能性ある。

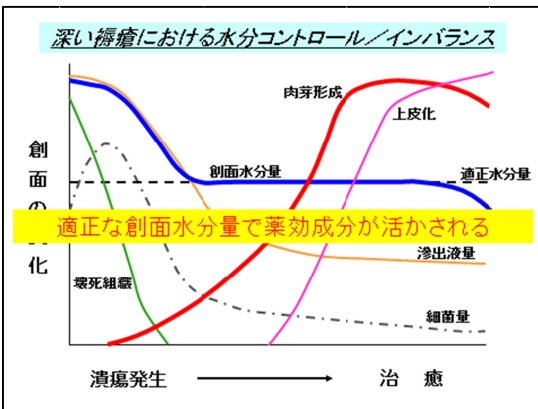
基剤の安定性試験、薬効成分の定量試験により確認されたブレンド軟膏

多

創面水分量

少

- ボピドヨードシュガー+10~30%デキストラマー
- ボピドヨードシュガー
- デキストラマー
- ヨウ素軟膏
- カデキナーヨー素
- トレチノイトコエリル+デキストラマー(4:1)
- プロメライン
- ブクアデシンナトリウム
- スルファジアジン+リゾチーム塩酸塩(7:3)
- トレチノイトコエリル+スルファジアジン(3:7)
- リゾチーム塩酸塩
- 幼牛血液抽出物
- トレチノイトコエリル+ボピドヨードシュガー(1:3)
- トレチノイトコエリル+リゾチーム塩酸塩(1:1)
- スルファジアジン銀
- トレチノイトコエリル+スルファジアジン銀(1:1)
- トレチノイトコエリル

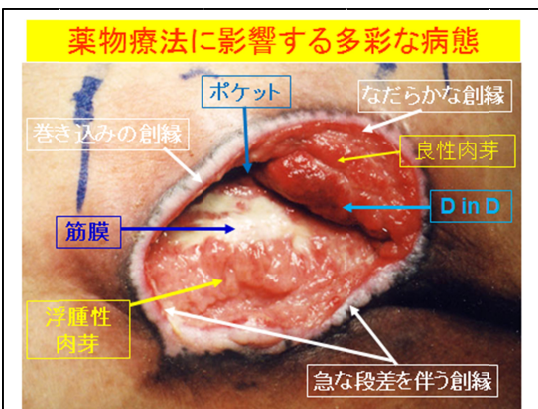


褥瘡薬物療法における薬剤師介入指針 抜粋

■ DESIGNツールによる病態評価に加え、下記を実践する。

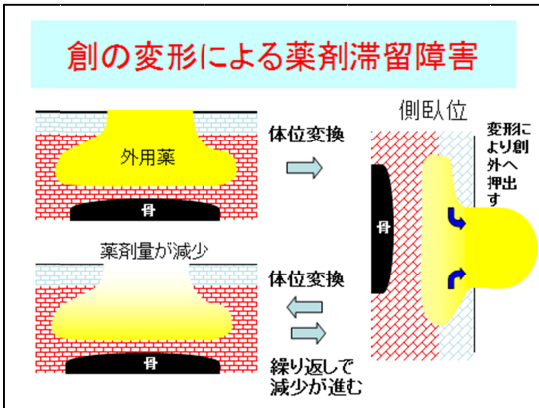
2. 薬剤の効果を妨げる病態と対策

- 創の移動・変形 → 薬剤滞留障害 → 創固定
- 創縁の肥厚、巻き込み、段差 → 肉芽形成、上皮化を遅延 → 薬剤による補水、ずれの防止
- 創面の色調不良、浮腫、線維化、摩擦性肉芽 → 不適切な薬剤による過剰な吸水・補水、ずれ → 薬剤変更、ずれの防止
- 粗大顆粒状肉芽、舌状肉芽、いぼ状肉芽、平坦な肉芽 → 不適切な薬剤による湿潤保持、ずれ → 持続性高吸水性薬剤へ変更、ずれの防止
- ポケット形成 → 薬剤滞留障害持続 → 創固定



深い褥瘡における同一創での変形

- 実際に変形具合を調べ、タルミの影響を確かめる。
- ↓
- 変形の程度から創内に薬剤が滞留するか確認する。
- ↓
- 薬剤の効果を引き出すための創固定を実施する。



### 薬剤の効果を維持する薬剤滞留

- ・外用薬は創内に滞留させることで効果を発揮する。
- ・内服薬は薬効成分のみが標的臓器で効果を示す。
- ・軟膏は基剤が創面に直接触れて湿潤環境を調節し、そのうえで薬効成分が効果を示すことになる。
- ・しかし、創の変形等により基剤が滞留しない環境下では湿潤環境の保持や薬効を期待することは難しく、薬剤としての効果は表れにくい。この状態を薬剤滞留障害という。
- ・そのために薬剤滞留を実現するためにフィジカルアセスメントに基づいた創の固定が不可欠となる。

### 病態に関する外力と薬剤

創環境評価項目	アセスメント	外力の対策	薬物療法
創の変形・移動	ずれにより動きやすい	創内固定・創外固定(牽引・アンカー挿入など)の実施	創固定による変形防止で薬剤滞留
残存組織	残存真皮・壊死組織	残存真皮を除去しない	補水性薬剤による湿潤調節で壊死組織の軟化と壊死組織分解作用により創の清浄化
創縁の性状	肥厚・巻き込み・浸軟	ずれによる角層化や浸差を防止	湿潤低下を改善するための適正な薬剤による湿潤調節
創面の性状	色調・浮腫・硬化・偽膜	ずれによる浮腫、摩擦を防止	創面の摩擦、湿潤低下等を改善するための、適正な薬剤による湿潤調節
肉芽の形態	舌状・茸状・平坦	外力の原因と方向を確認し防止	吸水性薬剤による湿潤調節で浮腫を改善により肉芽形成
ポケット形成	ポケット形成の方向	ポケット拡大方向を確認し固定の実施	傷痕部の湿潤調節に適した薬剤の充填と創口部の湿潤保持

### 研究の概略

- ・本研究は以下の2つに分けられる。
- 1. 薬剤師の視点にたった回診チームへの介入状況調査(アンケート調査)
  - ・薬剤師が積極的に介入 - 遵守群
  - ・参加のみ、参加していない - 非遵守群(医師、看護師のみが関与)
- 2. プロトコール遵守群と非遵守群の治療効果の比較

### 方法1

予備調査(指針による介入の確認)

・症例収集前、調査対象施設に対する褥瘡チーム医療への介入状況をアンケート調査した。

・42施設のうち、回答は39施設であった。

・調査は薬剤師の視点に基づく観察項目として10項目を設定

- 薬剤師の視点を遵守した群
- 薬剤師が処方提案等に関与しない非遵守群

に割り付けた。なお、遵守群と非遵守群の割り付け方は研究対象施設には公表していない。

## 方法2

治療効果調査(後ろ向き調査研究)

- 遵守群と非遵守群において **治療効果**を比較し、**薬剤師の積極的な介入の有用性**を評価した。
- 倫理利益相反委員会より承認

## 調査対象施設

- 病院 37施設  
永田 実(碧南市市民病院)、森川 拓(岡崎総合病院)、永田 治(足助病院)、庄司 理恵(東北労災病院)、宮川 哲也(上野医療センター)、福澤 悦子(公立福岡総合病院)、荒木 玲子(NHO西群馬病院)、油産 マミ(福島労災病院)、坪井 憲江(並木病院)、津田 愛子(東近江衛生病院)、俣井 修一(瀬西病院)、板塚 雄次(豊原中央病院)、関根 裕介(東京医科大学病院)、川崎 美紀(小浜瀬病院)、長谷川 雅子(土庫病院)、手塚 剛志(愛知医科大学病院)、定岡 康利(須田病院)、原山 孝子(朝日ながの病院)、武藤 浩司(知命堂病院)、廣瀬 香織(東京医科大学病院八王子医療センター)、渡辺 啓康(吉備高原ルミエール病院)、村川 彩乃(新津医療センター)、川出 祐浩(名古屋市立大学病院)、近藤 喜博(相生山病院)、吉井 尚子(津島中央病院)、正田 裕理(東海記念病院)、橋 秀夫(NTT西日本東海病院)、名倉 美之(昭和大学病院附属東病院)、爪 勇人(野洲病院)、菊田 英明(新潟医療センター)、土田 頼次(済生会奈良病院)、土屋 博子(東新潟病院)、小池 真智子(大同病院)、坂中 嘉弘(NHO埼玉病院)、生島 繁樹(天理よろづ相談所病院白川分院)、加藤 善保里(六輪病院)、門脇 寛篤(下仁田厚生病院)
- 調剤薬局 5施設  
魚住 三奈(フェイス調剤薬局)、榎垣 玲子(フェイス調剤薬局)、梅村 恵美(フェイス調剤薬局)、深沢 銀治(あんず薬局)、田嶋 恵玲奈(さかい薬局)、坂井 美千子(さかい薬局)、野原 葉子(チューリップ薬局)、雑賀 匡史(メディスンショップ豊秋薬局) 順不同
- 国立長寿医療研究センターは研究対象から除外

## 治癒期間調査研究1

- 1) 研究デザイン  
カルテデータを用いた後ろ向き調査研究
- 2) 調査手順
  - 調査対象期間:平成22年8月1日～平成26年7月31日
  - 適合基準
    - DESIGN-Rの深さの項目d2以上の患者を対象とする。
  - 除外基準
    - 1) DESIGN-Rの深さの項目d1患者を除外とする。
    - 2) 調査期間中に治癒しなかった症例で**薬剤師の関与期間が7日以下の患者**

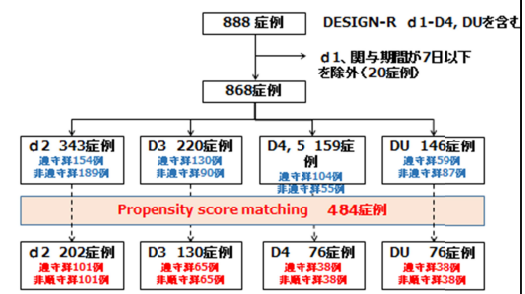
## 治癒期間調査研究2

- 3) 調査項目  
患者基本情報:年齢、性別、Hb値、Alb値  
創情報:部位、DESIGN-R点数、創の固定の有無、感染の有無  
その他項目:関与日数
- 解析方法
  - 褥瘡は非常に多様な疾患であるため、創の治癒に影響する**交絡因子(年齢、性別、Hb値、Alb値、DESIGN-R点数、関与日数、創の固定など)**を用いて傾向スコア(Propensity Score, PS)を算出し、患者割付を行った。割り付けられた患者の算出された治癒期間をDESIGNの深さごとく検定を用いて解析した。治癒症例を除き悪化症例に関してKaplan-Meier法を用いて解析した。P<0.05を有意差ありと判定した。

## 治癒期間調査研究3

- 4) 治癒期間算出方法
    - 褥瘡の経過評価用DESIGN-Rを用いて創評価を行った。治癒期間の算出方法は、以前の調査報告をもとに入院期間内に治癒した症例は実際の治療日数とし、退院により治癒まで経過観察できなかった症例はDESIGN-R評価点数が治癒期間と関連することを利用して、以下の式を用いて治癒日数を予測した。
- (治癒予測日数) = (治療開始時のDESIGN-R点数) / (治癒速度)
- (治癒速度) = ((治療開始時のDESIGN-R点数) - (介入終了時DESIGN-R点数)) / (治療に介入した日数) として治癒期間を算出する。

## 症例割付

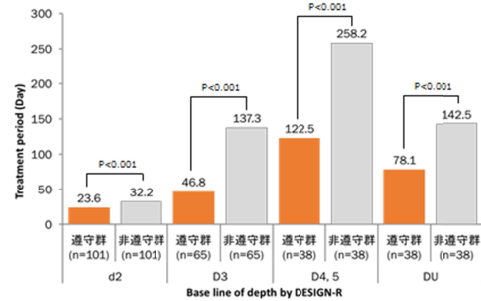


## 患者背景

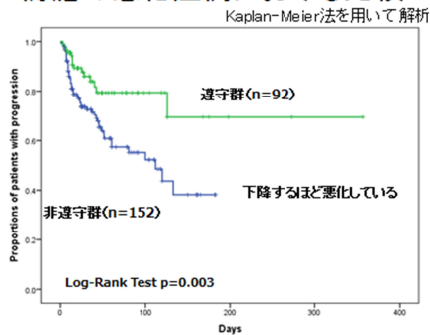
		年齢		性別 (男/女)		ヘモグロビン値		アルブミン値		開始時DESIGN-R 点差		観察期間	
		年	P value	%	P value	g/dL	P value	g/dL	P value	点	P value	日	P value
d2	遵守群	81.4 ± 9.5	0.428	53.4	0.779	10.7 ± 2.1	0.515	2.9 ± 0.8	0.885	8.9 ± 4.4	0.484	23.9 ± 21.1	0.884
	非遵守群	82.4 ± 8.2		55.4		10.9 ± 2.0		2.9 ± 0.8		8.2 ± 4.5		22.8 ± 21.5	
D3	遵守群	82.4 ± 8.8		52.3		10.3 ± 1.9	0.774	2.8 ± 0.5	0.729	14.7 ± 7.7	0.751	49.8 ± 53.4	0.382
	非遵守群	81.8 ± 10.8	0.704	49.2	0.738	10.3 ± 1.7		2.8 ± 0.8		15.1 ± 8.5		42.1 ± 38.5	
D4,5	遵守群	80.8 ± 12.0		31.8		10.2 ± 2.1	0.522	2.5 ± 0.7	0.582	23.9 ± 11.4	0.385	88.3 ± 47.2	0.842
	非遵守群	79.2 ± 11.9	0.567	39.5	0.479	10.3 ± 1.5		2.8 ± 0.7		24.0 ± 8.8		81.3 ± 45.8	
DU	遵守群	78.2 ± 11.0		47.4	1	10.1 ± 2.0	0.808	2.8 ± 0.8	0.743	21.5 ± 8.4	0.735	49.0 ± 81.5	0.75
	非遵守群	77.8 ± 14.3	0.837	47.4		10.3 ± 1.8		2.7 ± 0.8		22.1 ± 7.0		45.1 ± 43.5	

患者背景の差はPSマッチング後、是正された。  
栄養状態に差はない。

## 治療期間比較



## 褥瘡の悪化症例における比較



Kaplan-Meier法: 末期がん患者の生存期間を調べるのに使用される解析法

## 考察

- 多施設(39施設)を用いた薬剤師介入指針の有用性を調査した結果、薬剤師が古田メソッドのプロトコルに基づき褥瘡治療に介入した群は有意に早期治癒している。
- また、悪化の程度や症例数も少ない。
- 積極的な薬剤師の介入は、非遵守群とした医師および看護師による治療期間に比べ、治療速度が速く、褥瘡治療の質を向上させることが示唆された。

## 結論

- 褥瘡治療に対する薬剤師の積極的な介入は、治療期間を大幅に短縮する。
- 治療期間の短縮は、医療費を減少させる可能性がある。
- 褥瘡の薬物治療は注目されており、薬剤師介入の意義は大きい。

ご清聴ありがとうございました