別表５
(3)

主　論　文　要　旨

No.1

報告番号	甲　乙　第　　号	氏　名	溝　神　　文　博

主 論 文 題 名：
褥瘡治療における薬剤師からの積極的薬物療法の提案とその有用性について

（内容の要旨）

【背景】急速な高齢化を迎えて在宅医療を推進している今日では褥瘡発生リスクは高まっており、褥瘡医療を効果的に行うことは重要な課題である。一般に褥瘡が難治であるとされている理由は、予防と治療を同時に行わなければならず、患者ごとに基礎疾患や体の変形拘縮、療養環境などの発生要因が異なることと、褥瘡の病態が多様であり、その治療薬も多種であるため適応が難しい。さらに、重度褥瘡は軟部組織感染症を合併しやすく致死的な場合やポケット形成を伴うこともあるためである。その上、高齢者の皮膚・皮下組織の物理学的性質や基礎疾患、体位制限などから生じる創への外力に対する認識もなかった。そのため、医師・薬剤師・看護師による多職種によるチーム医療で予防と治療を適切かつ同時に進めることが必要であるが、薬剤師は軟膏剤を提案するなど積極的に薬物治療に参加している施設は少ない。

【目的】チーム医療で褥瘡治療を円滑に行うため、新たな薬学的視点の褥瘡治療を研究し、薬剤師が治療に関与することの有用性を検証することを目的とした。

【方法】3 つの新たな薬学的視点の褥瘡治療の研究（①高齢者褥瘡に合併した壊死性軟部組織感染症の臨床的特徴の検討、②壊死組織に対するヨードホルムガーゼの作用、②加齢変化に伴う創の移動・変形とそれらを緩和する創の固定についての検討）と薬剤師が治療に参加することへの有用性を検証する研究（④医師・薬剤師・看護師による褥瘡チーム医療の有用性について）を行った。国立長寿医療研究センター倫理委員会の承認（受付番号：436、587）を得た上で実施した。

【結果】①壊死性軟部組織感染症の検討と急性期褥瘡での薬剤師の対応についての検討
重度褥瘡に合併する壊死性軟部組織感染症の臨床的特徴を調査したところ、壊死性筋膜炎スコアは、5.5 ±3.3 であり低リスク症例が多いことがわかった。また、外科的なデブリードマンの際に深部壊死組織より採取した検体の細菌培養を行ったところ、最も多く検出された細菌は、*Bacteroides fragilis* であった。3 菌種以上が 20 症例（83%）であった。グラム陽性菌、陰性菌の同時検出率は 23 症例（96%）であり、好気性菌と嫌気性菌の同時検出率は 17 症例（71%）であり多種多様な菌種が検出されていることが判明した。カルバペネム系抗生物質の使用は、17 症例（71%）であった。30 日死亡率は、2 症例（8%）と低値であった。死因としては、敗血症に伴う多臓器不全であった。早期

の外科的デブリードマン、広域スペクトルの抗生物質の投与が有効であった。

②壊死組織に対するヨードホルムガーゼの作用

重度褥瘡60症例53名の患者を後ろ向きに調査したところヨードホルムガーゼ治療群が30症例、既存軟膏療法治療群が30症例であった。壊死組織の割合の経時的変化(ヨードホルムガーゼ治療群 / 既存軟膏療法治療群) 0 週目は、85.8±14.4% / 84.4±21.2%(p=0.361)、1週間後 35.2±18.2% / 68.3±19.2% (p<0.001)、2週間後 8.7±8.8% / 74.9±38.2% (p<0.001)、3週間後 2.0±2.8% / 51.4±41.2% (p<0.001)、4週間後 0.2±1.0% / 46.8±47.1% (p<0.001)であり有意にヨードホルムガーゼ群の治療成績が優れていた。また、使用済みのガーゼに付着したタンパク質をドットプロット法により解析したところヨードホルムガーゼを用いた創では、ボイドボリュームに溶出されるI型コラーゲンが通常のガーゼに比べて減少していた。(n=3) また、ウエスタンブロッティングによる解析では、I型コラーゲンの単量体(α1)、二量体(β1)、三量体(γ1)がすべて観察された。ヨードホルムガーゼは壊死組織に多量に含まれる粗大凝集型のI型コラーゲンを単量化する働きがあることが示唆された。

②加齢変化に伴う創の移動・変形とそれらを緩和する創の固定についての検討

高齢者の褥瘡で起こる創の変化を創の移動と創の変形として整理した。創の移動とは、骨と創の位置関係が移動することであり、褥瘡 I~II 度(真皮が保たれている) の比較的浅い創で起こりやすい。創の変形とは創の立体的形状が変化することであり、褥瘡 III～IV 度（皮下組織欠損）の深い褥瘡で起こりやすい。このような創の物理学的性質の変化は、部位(仙骨や踵など)の物性の違いによって違いがある。また、創の変形は、創の難治化、ポケット形成、軟膏の滞留障害を引き起こす可能性がある。この創の変形を緩和する固定方法を考案し治療に用いたところ迅速に治療が行えた。

④医師・薬剤師・看護師による褥瘡チーム医療の有用性について

褥瘡チーム医療治療群（薬剤師の積極的関与）の患者数は295名(男性：156名、女性：139名)でハイリスクケア加算群（非薬剤師の関与）は80名(男性：46名、女性34名)で、平均年齢(±SD)(褥瘡チーム医療治療群 / ハイリスクケア加算群)は81.1±9.2歳 / 80.1±11.7 (p=0.269)であった。褥瘡の重症度別に治癒期間を比較したところ、褥瘡チーム医療治療群 / ハイリスクケア加算群は、Stage II 15±10日 / 27±12日(p<0.001)、Stage III 37±26日 / 102±134日(p <0.001)、Stage IV 114±63日 / 230± 172日(p<0.001)であり、治癒期間が有意に褥瘡チーム治療群で優れていることが示唆された。

【結論】新たな薬学的視点に基づいた褥瘡治療の研究を行い、新しい褥瘡治療の有用性を示した。また、これらの考え方をもとにした薬剤師が積極的に関与する医師・薬剤師・看護師によるチーム医療は有用であることが示された。現在、褥瘡治療において薬剤師の介入は少ない。しかし、薬剤師も褥瘡治療において薬剤の選択や薬効評価、外力を考

別表５
(3)

慮した外用軟膏薬を行うことで治癒期間の短縮が行える可能性が示唆された。今後、さらなる薬剤師の参画を目指しエビデンスの蓄積、また知識や技術の普及を行うことが必要であると考える。