

# 感染創傷に対する外用療法

東京医科大学病院薬剤部  
関根祐介



## はじめに

感染は創傷治癒を遅らせ、場合によっては全身性に影響を及ぼす。感染創傷へのアプローチには、創の開放と細菌数のコントロールが重要となる。本稿では、外用療法による細菌数のコントロールについて解説する。

## 感染創傷に対する外用療法

日本褥瘡学会が2020年に改定した褥瘡状態判定スケール「DESIGN-R<sup>®</sup>2020」において、「炎症/感染 (Inflammation/Infection)」が表1のように分類された<sup>1)</sup>。

DESIGN-R<sup>®</sup>では大文字を小文字にするように治療を行うことから、I 3以上は抗菌作用を有する外用療法により細菌数を直接的に減少させる必要がある。抗菌作用のある外用薬の主薬は、抗菌薬と消毒薬に分類される。

消毒薬は局所塗布用の非選択的薬剤で、微生物の増殖を阻害または死滅させる。ヒトの細胞に対して毒性作用をもつものもある。通常、消毒薬に対する耐性はまれである。『褥

瘡予防・管理ガイドライン(第4版)』では、感染・炎症を伴う場合には主薬が消毒薬である精製白糖・ポビドンヨード、カデキシマー・ヨウ素、ヨウ素軟膏、ポビドンヨード、ヨードホルム、スルファジアジン銀が推奨されている<sup>2)</sup>。

一方、抗菌薬は細菌に対して選択的に作用し、局所投与と全身投与がある。抗菌薬の皮膚への局所投与は、耐性菌の誘導や出現といった問題がある。黄色ブドウ球菌マウスモデルにおいて、フシジン酸ナトリウムは5日目に、ゲンタマイシン硫酸塩は10日目に耐性菌が出現したとの報告もある<sup>3)</sup>。また、まれに感作が成立し、アレルギー性接触皮膚炎が惹起されることで、創傷治癒の遷延を起こす。特に皮膚潰瘍での感作報告が多いため、褥瘡・皮膚潰瘍などの感染創傷への抗菌性の外用薬は推奨されない。

## 感染創傷に用いる主な外用薬

感染創傷に用いる主な外用薬としては、ヨウ素製剤と銀製剤がある。

### 1. ヨウ素製剤

ヨウ素 (I<sub>2</sub>) による殺菌作用は、水を酸化して生じた H<sub>2</sub>OI<sup>+</sup> が細菌およびウイルス表面の膜蛋白と反応することにより、細菌およびウイルスを死滅させると推定される。抗菌スペクトルは広く、グラム陽性菌、グラム陰性菌、真菌、結核菌およびHBV、HIVを含む一部のウイルスに有効である。現在、創傷治療で頻用されているヨウ素製剤のうち、精製白糖・ポビドンヨード、カデキシマー・ヨウ素、ヨウ素軟膏は、ヨウ素の形態・基剤・添加剤により、ヨウ素の放出性や滲出液の吸収性などが異なる (表2)<sup>4)5)</sup>。

ヨウ素製剤が放出する遊離ヨウ素

表1 ●炎症/感染 (Inflammation/Infection)

i	0	局所の炎症兆候なし	I	3C	臨界的定着が疑われるもの (創面にぬめりがあり、滲出液が多い。肉芽があれば、浮腫性で出血しやすいなど)
	1	局所の炎症徴候がみられるもの (創周囲の発赤・腫脹・熱感・疼痛)		3	局所に明らかに感染徴候がみられるもの (炎症徴候、膿、悪臭など)
				9	全身的影響がみられるもの (発熱など)

文献1より引用

表2 ●ヨウ素製剤（商品名）におけるヨウ素放出性・滲出液吸収性

外用薬 （商品名）	基剤	添加剤	要素放出性			滲出液吸収性	
			含有要素濃度	形態	遊離ヨウ素濃度 （mM）	吸水能 （mL/g）	吸水能
精製白糖・ポビドンヨード （ユーバスタコーワ軟膏）	マクロゴール	精製白糖	0.3%	I <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.11	1.3	能動的
カデキソマー・ヨウ素 （カデックス®軟膏）	マクロゴール	カデキソマー	0.9%	I <sub>2</sub>	1.2	3.7	受動的
ヨウ素 （ヨードコート®軟膏）	マクロゴール	ポリアクリル酸カルメ ロースNa（CMC-Na）	0.9%	I <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.4	7.3	能動的 受動的

文献3, 4を参考に作成

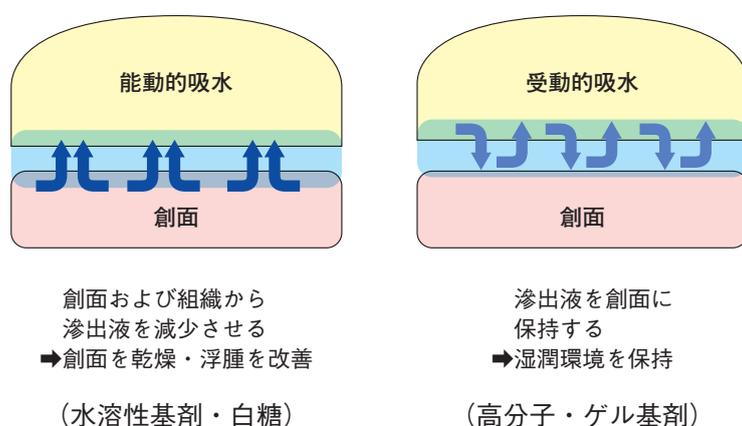


図1 ●外用薬の吸収能

矢印の向きは水の移動する方向を示す。  
文献5より改変して引用

濃度は、カデキソマー・ヨウ素、ヨウ素軟膏、精製白糖・ポビドンヨードの順に高く、カデキソマー・ヨウ素、ヨウ素軟膏は徐放製剤である。試験管内のヨウ素の殺菌性には至適濃度があり、遊離ヨウ素濃度が20 ppm (0.08 mM) のときに殺菌性が最大といわれている。すべてのヨウ素製剤が上記の値を超えていることから、十分な殺菌効果が得られていると考えられる。一方、ポビドンヨードによる創傷治癒阻害作用を検討したシステマティック・レビューでは、治癒を阻害する根拠は示されなかった。

ヨウ素製剤はマクロゴール基剤が用いられているため滲出液吸収作用を有するが、添加剤によって吸収量

と吸収能が異なる。吸収量は、吸収できる水分量で、ヨウ素軟膏、カデキソマー・ヨウ素は吸収量が多い。吸収能は、能動的吸水と受動的吸水に分かれる(図1)<sup>6)</sup>。能動的吸水は、浸透圧を利用して創面組織から水分を積極的に吸収する方法で、浮腫性肉芽を改善する。受動的吸水は、水分に接着することで膨潤し水分保持をしながら吸収する方法で、乾燥した肉芽を改善する。精製白糖・ポビドンヨードは能動的吸水を、カデキソマー・ヨウ素は受動的吸水を、ヨウ素軟膏は能動的・受動的吸水を併せもつ。

ヨードホルムは創傷・潰瘍から出る血液や分泌液に溶け、徐々に分解してヨウ素を遊離することにより殺

菌作用を示す。ヒトの皮膚・腱・靭帯組織にはI型コラーゲンがあり、それらが壊死すると強固な組織になり治療に難渋する。ヨードホルムはI型コラーゲンの高分子線維を単量化することで、壊死組織の清浄化を促す<sup>7)</sup>。

ヨウ素製剤を使用する際は、過敏症・甲状腺機能異常・ヨード中毒に留意する。また、吸水能の高い外用薬を漫然と使用すると、創傷の乾燥を引き起こす場合がある。

## 2. 銀製剤

銀製剤の銀イオン (Ag<sup>+</sup>) は、細胞内に取り込まれて酵素などの蛋白質に結合し機能を阻害することで抗菌作用を発揮する。黄色ブドウ球菌や緑膿菌などの細菌や、カンジダなどの真菌に有効である。銀にスルファ剤誘導体であるスルファジアジン結合することで、Ag<sup>+</sup>を効率よく細菌などに接触させて抗菌効果を向上させることができる。また、スルファジアジン銀は乳剤性基剤で約55~60%の水分が含まれており、その水分が壊死組織を軟化することで壊死組織除去を促進する。銀製剤の広範囲の使用は汎血球減少・腎障害に留意する。

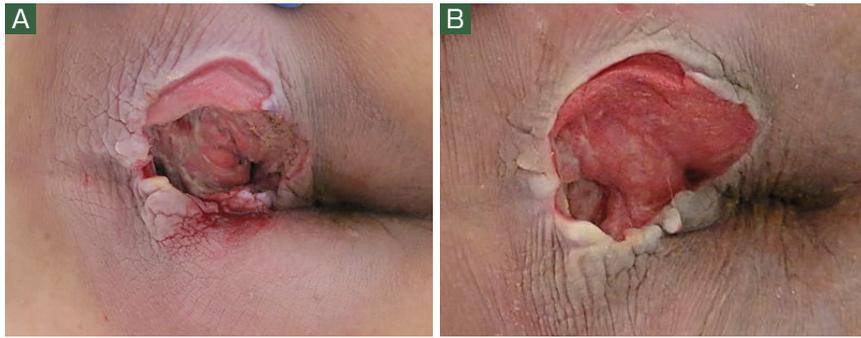


図2 ● 感染創傷症例

A : 入院時 (デブリードマン後), DU-E6s6I9G5N3P9 : 38点

B : 3週間後, D4-e3s6i0G4N3P6 : 22点

## バイオフィームに対する外用薬

細菌が創面や体表面などに定着すると、菌体や、それから分泌される菌体外多糖体などにより菌体表面を覆う膜であるバイオフィームが形成され、そのなかに細菌のコミュニティが作られる。そのため、バイオフィーム形成により抗菌作用に強い抵抗性を示し創傷治癒が遅延する。一方で、ポビドンヨードが低濃度でバイオフィーム形成に必要なグルカン合成酵素を抑制する<sup>8)</sup>、白糖やカデキソマーがバイオフィームを破壊する<sup>9)10)</sup>、スルファジアジン銀がバイオフィームへ特異的付着能を有しAg<sup>+</sup>より強い殺菌効果を示した<sup>11)</sup>、などの報告がある。バイオフィームを伴う創傷においては、デブリードマンなどの物理的除去にあわせて外用薬治療を行う必要がある。

## 感染創傷の症例提示

80歳代, 男性. 数日前から38℃の

発熱と食事困難のため入院となった。入院時、黒色壊死を伴う褥瘡があったためデブリードマンを行った (図2A)。膿汁とポケットが出現し、軟らかい壊死組織が残存した。血液培養と創部培養を行い、バンコマイシンとカルバペネム系抗菌薬を開始した。培養結果は創部が黄色ブドウ球菌、血液培養が陰性で、抗菌薬を終了とした。局所治療は、感染コントロールとポケットの縮小を目標として、精製白糖・ポビドンヨードによる外用療法を行った。3週間後、ポケットが縮小・壊死組織除去・創の清浄化がみられた (図2B)。

## おわりに

感染創傷の細菌数コントロール、さらに外用薬残存による感染悪化を防止するための洗浄が重要である。

洗浄は十分な量の生理食塩水または水道水を使用する、洗浄方法は圧をかけることを推奨する文献もあるが、支持する結論はない。消毒については、明らかな感染徴候を認める

場合には洗浄前に消毒を行ってもよいと考えられている。

感染創傷では毎日の処置が必要であり、きめ細かい観察とケアが重要となる。

## 引用文献

- 1) 日本褥瘡学会: DESIGN-R®2020褥瘡経過評価用. <http://www.jspu.org/jpn/member/pdf/design-r2020.pdf>, 最終閲覧日2021/6/16
- 2) 日本褥瘡学会 教育委員会 ガイドライン改訂委員会: 褥瘡予防・管理ガイドライン(第4版). <http://www.jspu.org/jpn/info/pdf/guideline4.pdf>, 最終閲覧日2021/6/16
- 3) 秋山尚範, 阿部能子, 下江敬生, 荒田次郎: 外用抗菌薬によるStaphylococcus aureusの耐性化. 日本皮膚科学会雑誌, 103(5): 643-648, 1993.
- 4) 野田康弘: 褥瘡および慢性皮膚潰瘍の治療のための外用ヨウ素製剤. 日本緩和医療学雑誌, 6(2): 33-38, 2013.
- 5) 笹津備尚: 外用薬と水との関係. WOC Nursing, 8(3): 11-18, 2020.
- 6) 野田康弘: 外用薬の創面薬理学: 基剤の「能動的吸水」と「受動的吸水」. 褥瘡会誌, 13(1): 24-28, 2011.
- 7) Mizokami F, Murasawa Y, Furuta K, et al: Iodoform gauze removes necrotic tissue from pressure ulcer wounds by fibrinolytic activity. Biol Pharm Bull, 35(7): 1048-1053, 2012.
- 8) Avshalom T, Moshe S, Uri W, et al: Effect of different iodine formulations on the expression and activity of Streptococcus mutans glucosyltransferase and fructosyltransferase in biofilm and planktonic environments. J Antimicrob Chemother, 57(5): 865-871, 2006.
- 9) 山崎修, 秋山尚範, 大野貴司, 他: 黄色ブドウ球菌のバイオフィームに対する白糖・ポビドンヨード配合軟膏(ユーバスタ)の効果. Therapeutic Research, 23(8): 1619-1622, 2002.
- 10) Akiyama H, Oono T, Saito M, et al: Assessment of cadexomer iodine against Staphylococcus aureus biofilm in vivo and in vitro using confocal laser scanning microscopy. J Dermatol, 31(7): 529-534, 2004.
- 11) 田尻豊和, 自見至郎, 譚佳梁, 他: MRSA形成のバイオフィームに対するスルファジアジン銀の殺菌効果. 福岡大学医学紀要, 42(1): 119-129, 2015.

関根祐介 (せきね・ゆうすけ)  
1999年, 帝京大学薬学部卒業。  
2001年, 帝京大学大学院薬学研究科修了, 東京医科大学病院薬剤部入局。  
2010年, 東京医科大学病院薬剤部主査  
2013年, 東京医科大学病院薬剤部医局長, 現在に至る。  
資格: 日本褥瘡学会認定褥瘡薬剤師, HIV感染症専門薬剤師。  
学会・社会活動: 日本褥瘡学会理事, 東京都病院薬剤師会褥瘡領域薬剤師養成特別委員会委員, 日本エイズ学会評議委員, エイズ治療薬研究班分担研究者。