

0.25%トレチノイントコフェリル軟膏 (オルセノン[®]軟膏) が著効した 湯たんぽによる低温熱傷潰瘍の4例

和洋女子大学大学院 総合生活研究科

金子 健彦

FOUR CASES OF BURN ULCER TREATED WITH TRETINOIN TOCOFERIL (OLCENON[®]) OINTMENT

Takehiko KANEKO

Graduate School of Human Ecology, Wayo Women's University

要 約

0.25%トレチノイントコフェリル軟膏(オルセノン[®]軟膏)が著効した、湯たんぽによる低温熱傷潰瘍の4例を経験したので報告する。症例は55歳男性、45歳女性、34歳男性、31歳女性の4例で、いずれも湯たんぽの使用により下腿にⅡ度熱傷による潰瘍を生じていた。0.25%トレチノイントコフェリル軟膏外用開始時の潰瘍長径は平均20.75 mm(最小11 mm, 最大29 mm)であったが、2, 4, 6週後の平均長径は、それぞれ16.00 mm, 7.13 mm, 3.50 mmと、週を経過するごとに縮小していた。さらに、外用開始時と2週後、2週後と4週後、4週後と6週後の長径をそれぞれ比較し、変化率(診察時の創面長径÷その2週間前の創面長径×100)を計算した。変化率は、外用開始時と2週後の比較では平均77.2%に減じており、2~4週後、4~6週後の平均変化率は、それぞれ38.2%, 27.9%と、計測ごとにその変化率が減少しており、特に2週後以降の減少が顕著であった。低温熱傷潰瘍の原因としては、湯たんぽの使用が多いと考えられ、注意文書による熱傷発症の危険性の啓発や、より効果の高い断熱材の使用等により、患者の減少を目指す必要があると考えた。

キーワード：低温熱傷，皮膚潰瘍，治療，トレチノイントコフェリル，オルセノン[®]軟膏

I はじめに

熱傷は最もよく経験される皮膚外傷の1つであり、開業医から基幹病院にいたるあらゆる医療機関で受診される疾患でもある。中等症から重症例に対しては全身管理を必要とし、植皮が必要となる症例も存在するが、多くを占める軽症例に対しては局所

治療のみで加療されてきた。その局所治療については、外用薬とドレッシング材、創傷被覆材が、それぞれ単独あるいは組み合わされて使用されている。0.25%トレチノイントコフェリル軟膏(オルセノン[®]軟膏)は、1992年より販売が開始された褥瘡・皮膚潰瘍治療剤であり、褥瘡、皮膚潰瘍(熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍)に対する適応を有し

ている。

今回、本剤が有用であった低温熱傷潰瘍の4例を経験したので、その臨床経過を報告する。いずれの症例も毎回の受診時に、熱傷潰瘍創面の長径をノギスで計測し、その経時的変化についても検討を加えた。

II 症例報告

【症例1】55歳，男性

現病歴：初診の8日前に湯たんぼの接触にて右下腿後面を受傷。初診時には周囲に紅斑を伴う水疱とびらんを認めたため、Ⅱ度熱傷と診断した。

治療および経過：初診時よりゲンタマイシン含有ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏（リンデロン[®]-VG軟膏）を外用後、ソフラチュール[®]を貼付、ガーゼ保護とした。初診2日後には、45×30 mm大の潰瘍を形成。デブリードマン後に、白糖・ポビドンヨード配合軟膏（ユーパスタ[®]コーワ軟膏）を貼付したが、ぴりぴりした痛みを訴えたため中止した。長径29 mmの時点からトレチノイントコフェリル軟膏外用を開始したところ、外用時の痛みはなくなった（写真1a）。外用変更2週間後には28 mm、4週間後には19.5 mmとなり、創周囲と潰瘍底より上皮化が進行（写真1b）。6週間後には6 mmとさらに縮小し（写真1c）、12週間後にわずかに色素沈着と残存紅斑を残す上皮化を確認した（写真1d）。癒痕形成は認めなかった。

【症例2】45歳，女性

現病歴：受診3日前に湯たんぼで左下腿を受傷。受診時には、22×12 mm大のⅡ度熱傷潰瘍を認めた。

治療および経過：トレチノイントコフェリル軟膏外用を開始。外用2週間後には、12×4 mm大へ縮小した。さらに4週間後には4×3 mm大、5週間後には2×1 mm大、6週間後には1×1 mm大となり、7週間後にはすべて上皮化して治癒した。外用中、副作用を認めなかった。

【症例3】34歳，男性

現病歴：約3カ月前に湯たんぼ使用により左下腿を受傷し、その後潰瘍化して痂皮を形成した。受診時には21×20 mm大のⅡ度熱傷潰瘍を認めた（写真2a）。

治療および経過：トレチノイントコフェリル軟膏外用を開始。外用開始2週間後には14×12 mm大（写真2b）、4週間後には潰瘍は消失し、治癒と判定した（写真2c）。経過中、副作用を認めなかった。

【症例4】31歳，女性

現病歴：受診3日前の就寝中に、湯たんぼが左大腿部に接触して受傷。周囲に紅斑を伴う水疱を受診時に認めたため、Ⅱ度熱傷と診断した。

治療および経過：ゲンタマイシン含有ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏外用、ガーゼ保護を開始した。受傷24日後の受診時に、11×5 mm大の潰瘍を認めたため、トレチノイントコフェリル軟膏外用に変更した。外用開始2週間後には10×3 mm大、4週間後には5×2 mm大まで縮小した。経過中は、特に外用による副作用を認めなかった。

III 潰瘍創面長径の経時的変化

症例1～4の熱傷潰瘍創面の長径を毎回の受診時にノギスで計測し、その経時的変化を記録した。そのうち、トレチノイントコフェリル軟膏外用開始時を0週とし、2、4、6週の長径を集計した（表1）。外用開始時の平均長径は20.75 mm、2、4、6週間後は、それぞれ16.00 mm、7.13 mm、3.50 mmであり、週を経過するごとに縮小していた（図1）。

さらに、開始時と2週間後、2週間後と4週間後、4週間後と6週間後の長径の変化率を計算した（表2）。変化率は、「診察時の創面長径 ÷ その2週間前の創面長径 × 100」とし、百分率で表示した。外用開始時と2週間後の比較では平均77.2%に長径は減じており、2～4週間後、4～6週間後の平均変化率は、それぞれ38.2%、27.9%と、計測ごとにその変化率が減少していた（図2）。

IV 考 按

熱傷診療ガイドライン¹⁾によれば、熱傷により生じた慢性期の潰瘍に対しては、TIMEコンセプトに従い、wound bed preparationを目指した、あるいはmoist wound healingを目指した外用薬を選択すべきとしている。自験4症例は、潰瘍の平均長径が20.75 mmと比較的小さいもので、いずれも壊死組織や痂皮の固着を認めず、また感染は伴っていなかった。そこで、“TIME”すなわち、T（壊死組織

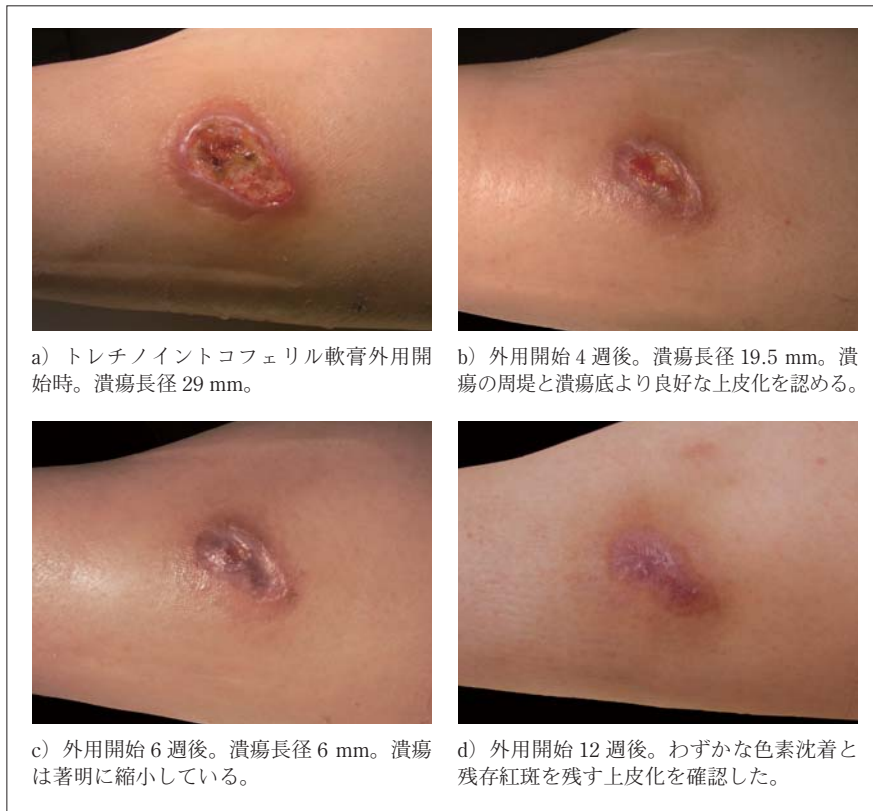


写真 1 【症例 1】 55 歳， 男性

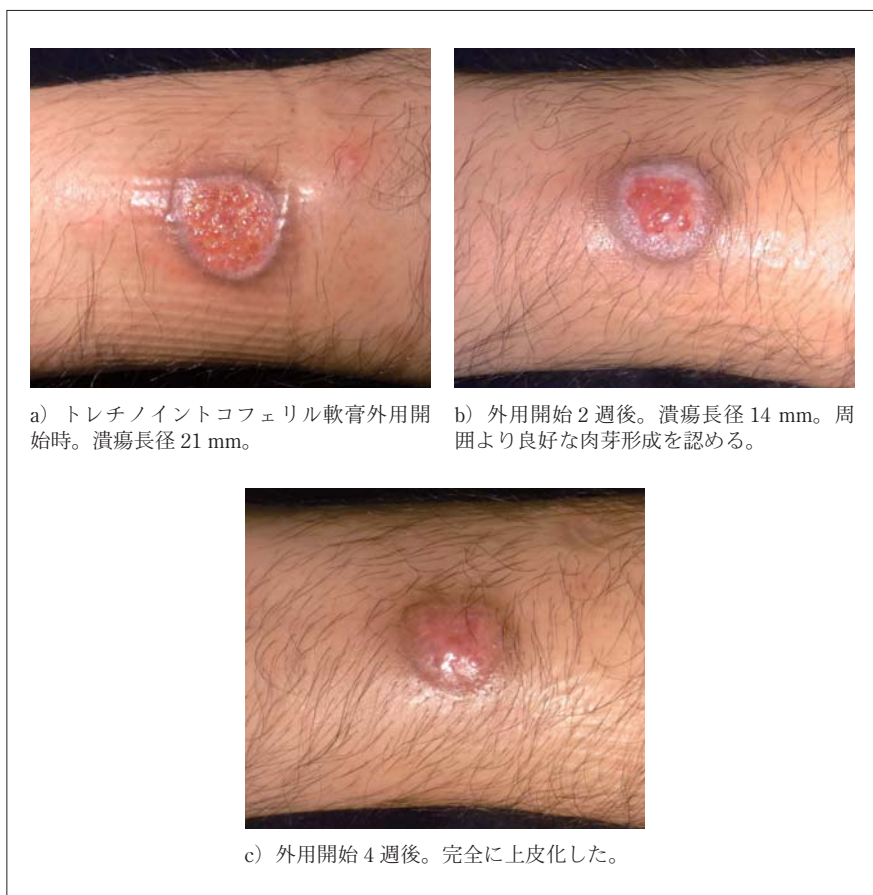


写真 2 【症例 3】 34 歳， 男性

表1 潰瘍創面長径の推移 (mm)

	外用開始時	2週後	4週後	6週後
症例1	29	28	19.5	6
症例2	22	12	4	1
症例3	21	14	0	未検
症例4	11	10	5	未検
平均	20.75	16.00	7.13	3.50

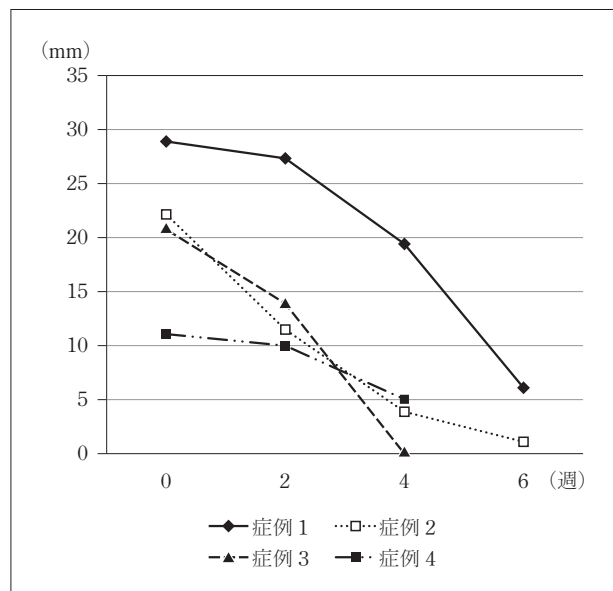


図1 熱傷潰瘍創面長径の推移

表2 潰瘍創面長径の変化率 (%)

症例	0-2週	2-4週	4-6週
症例1	96.6	69.6	30.8
症例2	54.5	33.3	25.0
症例3	66.7	0.0	未検
症例4	90.9	50.0	未検
平均	77.2	38.2	27.9

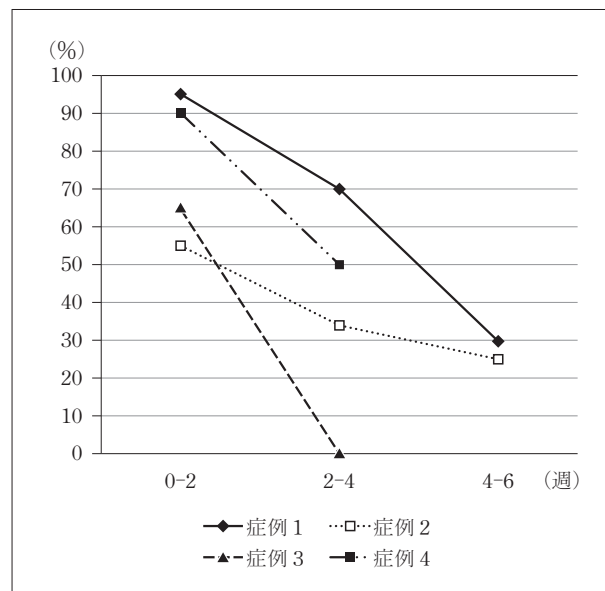


図2 熱傷潰瘍創面長径の変化率推移

の除去), I (感染の制御・除去), M (湿潤環境の保持), E (創辺縁の管理) のうちの M と, 良好な肉芽形成を目指した薬剤選択をすべきと考え, トレチノイントコフェリル軟膏を選択した。過去の報告として, 熱傷潰瘍 44 例を含む各種皮膚潰瘍 152 例に対し, トレチノイントコフェリル軟膏とベンダザック軟膏とを比較した二重盲検のランダム化比較試験が L-300 臨床試験研究班により行われているが²⁾, それによれば, トレチノイントコフェリル軟膏外用群の外用後 1 週間の肉芽形成が有意に優っていたと報告されており, 上記ガイドライン¹⁾では, トレチノイントコフェリルを, II 度熱傷に対する外用薬として推奨度 B としている。

本剤の作用機序としては, 創部に出現するマクロファージ, 線維芽細胞, 血管内皮細胞の遊走の促進, 線維芽細胞の増殖促進とされ³⁾, また, 一般臨床試験, 比較臨床試験においても 90% 以上の熱傷潰瘍症例で「改善」以上の成績が報告⁴⁾されている。自験 4 例のいずれにおいても, 潰瘍は臨床的に

著明に縮小し, また潰瘍の平均長径は週を経過するごとに縮小していた (表 1, 図 1)。さらに開始時と 2 週後, 2 週後と 4 週後, 4 週後と 6 週後の長径の変化率については, 週を経過するごとに変化率が減少しており (表 2, 図 2), 特に 2 週後以降に減少が顕著であった。

熱傷診療ガイドライン¹⁾では, 主薬の成分だけでなく, 創表面の状態に応じて基剤を適切に選択することも大切とされている。須貝⁵⁾は, 0.25%トレチノイントコフェリル軟膏とその乳剤性基剤の皮膚刺激指数を検討している。その結果は, 本剤とその基剤の皮膚刺激指数は 0.0 であり, 対照とした 3%ブクラデシナトリウム軟膏 (アクトシン[®]軟膏) など 5 種類の抗潰瘍薬に比して最も低い数値であった。症例 1 では, 白糖・ポピドンヨード配合軟膏を貼付後にぴりぴりした痛みを訴えたが, トレチノイントコフェリル軟膏に変更後は痛みが消失した経緯があったほか, 全例において特に刺激感や接触性皮膚炎の発症は認めなかった。

自験4例における熱傷の原因はいずれも湯たんぽの使用であった。井村⁶⁾による北海道地区の軽症熱傷患者集計によれば、熱傷の原因としては、ストーブ、煙筒、湯たんぽ、アイロンなどの固体熱源や、湯、蒸気、飲料等液体熱源が挙げられており、熱湯(ヤカン、ポットの湯などを含む)513例(32.5%)やストーブ374例(23.6%)とともに、湯たんぽは160例(10.1%)と、高い頻度であることが示されている。低温熱傷(85例)を集計した香山ら⁷⁾による報告でも、その原因は湯たんぽが最多である(56例, 65.9%)。竹中ら⁸⁾は、湯たんぽが低温熱傷の原因になる理由として、基礎疾患の存在や、就寝前の身体的精神的疲労、飲酒による酩酊状態が感覚神経を鈍麻にさせ、危険回避行動が遅れる可能性を指摘している。竹中ら⁸⁾が指摘するように、湯たんぽの使用により低温熱傷をきたす可能性があるという注意文書による啓発の徹底や、より効果の高い断熱材の使用等により、湯たんぽによる低温熱傷患者の減少を目指す必要があると考えた。

文 献

- 1) 吉野雄一郎, 大塚幹夫, 川口雅一, 他: 創傷・熱傷ガイドライン委員会報告-6: 熱傷診療ガイドライン. 日皮会誌 **121**: 3279-3306, 2011.
- 2) L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床的有用性の検討—ベンダザック軟膏を対照薬とした Controlled Comparative Study—. 臨床医薬 **7**: 437-456, 1991.
- 3) 安西 喬: 皮膚疾患治療剤トコレチナート. 臨床と薬物治療 **12**: 424-425, 1993.
- 4) オルセノン[®]軟膏0.25%添付文書, 2009年6月改訂(第9版).
- 5) 須貝哲郎: オルセノン[®]軟膏の皮膚安全性検討. 皮膚 **35**: 731-736, 1993.
- 6) 井村春光: 北海道における軽症熱傷について—アンケート調査の結果ならびに治療についての考察—. 臨床医薬 **3**: 507-512, 1987.
- 7) 香山武蔵, 石崎力久: 過去6年間に当科を受診した熱傷症例の検討. 室蘭病医誌 **35**: 31-34, 2010.
- 8) 竹中基晃, 鳥居修平: 湯たんぽによる低温熱傷の特徴とその対策. 熱傷 **33**: 267-272, 2007.