

透析患者におけるリドカインテープの適正な貼付方法の探索に関する研究

大井一弥

Differences of Pain Anesthetic Effect Expression on Using Lidocaine Tape in Hemodialysis Patients

Kazuya OOI

Department of Pharmacotherapy, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado City 350-0295, Japan

(Received July 2, 2007)

There are many clinical problems which are raised but not responded sufficiently, and pharmacy school plays a key role to solve these problems. We introduce the case in which pharmacy school collaborated with hospital about the clinical problem. Many hemodialysis patients experience much physical and mental pain associated with needle insertion before dialysis. To alleviate this, tape-type lidocaine-containing local anesthetic patches (Penles[®], Wyeth, Japan) are widely used. However, the efficacy of Penles[®] in alleviating pain associated with needle insertion is often limited. Hemodialysis patients exhibit a variety of dermatological symptoms, such as pruritus, xerosis, and erythema. These symptoms may affect the transdermal lidocaine absorption. We surveyed the current use of Penles[®] and evaluated skin conditions in hemodialysis patients. The results revealed that hemodialysis patients had applied Penles[®] for about 100 minutes, and the electrical capacitance of the skin surface of hemodialysis patients was significantly lower than that of healthy volunteers. In consideration of these results, we investigated a skin hydration method to enhance the absorption of lidocaine with porcine ear skin. In the result, lidocaine concentration increased significantly with skin hydration. Furthermore, this method was examined with hemodialysis patients, and the results revealed that this skin hydration method might be beneficial. This case was carried out by the collaboration between hospital and pharmacy school, and a clinical sense is necessary for such pharmaceutical research.

Key words—pharmaceutical clinical research; clinical sense; collaboration; lidocaine tape; hemodialysis patient

1. はじめに

医療現場では、臨床的な問題提起がなされるものの、かならずしも満足な対応ができないことが数多くある。医療現場で解決できず、また製薬会社も情報を持ち合わせていないような場合、臨床センスを持ち合わせた薬学部教員の存在が重要となってくる。今回、医療現場との共同体制によって透析患者におけるリドカインテープ剤の効果的な使用法を提案することができた事例を紹介する。

現在、わが国において透析療法を実施している患者数は約26万人であり、そのうち約25万人が血液透析を導入している。血液透析導入患者は、それらを施行するたびにシャント部位へ穿刺を施さなければならぬが、それによる疼痛は患者に肉体的、精

神的に大きな苦痛を与える。また、患者が訴える疼痛は、医療行為を行う者に対してもスムーズな穿刺を妨げる要因となる。そこで、穿刺時の疼痛を緩和するために局所麻酔薬であるリドカインを含有するペンレス[®]（ワイス株）が1994年に発売され、現在臨床の場で広く用いられている。添付文書上には、ペンレス[®]は「穿刺予定部位に約30分間貼付する」と記載されている。しかし、患者及び医療スタッフからは30分間の貼付では効果が不十分であると経験上いわれており、長時間の貼付が一般的となっている。つまり、添付文書上の用法と臨床の現場での使用に差異が生じている現状にある。一方で、ペンレス[®]の長時間の貼付により発赤や搔痒などの症状が増加する可能性も考えられている。¹⁾

そこで、本研究では、透析患者に適したペンレス[®]の貼付条件を導くことを目的とし、透析患者のペンレス[®]使用実態調査、ペンレス[®]の効果発現に対し影響を及ぼす因子の探索、さらに動物実験による

城西大学薬学部（〒350-0295 坂戸市けやき台1-1）

e-mail: zooi@josai.ac.jp

本総説は、日本薬学会第127年会シンポジウムS47で発表したものを中心に記述したものである。

基礎的検討を基に、水分処置法の臨床応用を行った。

2. 透析患者におけるペンレス®の使用実態

今回行った使用実態調査では、医療スタッフから30分以上貼付の指示を受けていた患者は約80%であった。このことは、添付文書では、30分の貼付を指示しているにも係わらず、情報を伝える側の認識としても30分では効果が期待できないことを示唆している。さらに、実際に添付文書通りに貼付している患者は4%に過ぎず、残りは60-120分間貼付しており、平均貼付時間は約100分であった。医療スタッフの用法指示や貼付の現状から添付文書上の用法と大きな違いがみられ、長時間の貼付が一般的になっていることが明らかとなった。

3. 透析患者の皮膚状態

透析患者は、乾燥や掻痒などの特徴的な皮膚症状を有していることが知られている。²⁻⁴⁾ ペンレス®の効果発現に対し影響を及ぼす因子として、われわれはこの透析患者の皮膚特性に着目し、TEWL（経表皮水分損失）、皮膚pH、capacitance（角質水分量）の測定を行った。その結果、TEWL及びskin pHは対照群と透析患者群間に有意な差はなかったが、capacitanceは透析患者において有意に減少していた。薬物の経皮吸収において、角質水分量は重要な影響因子であることが報告されている。⁵⁾ したがって、角質水分量を増加させることでペンレス®に含まれるリドカインの経皮吸収を高めることができるのではないかと考えられた。

4. ペンレス®の最適貼付条件に関する基礎的検討

ヒトの皮膚の性質に近い豚耳皮膚を用い、角質水分量を増加させた状態でペンレス®を貼付した際の皮膚中リドカイン量について検討した。角質水分量を増加させる方法として、約37°Cに温めた精製水を染み込ませた脱脂綿を豚耳皮膚に5分間適用する方法を用いた。

水分処置前の豚耳皮膚のcapacitanceは、 40.52 ± 8.01 AUであり、5分間の水分処置により 83.32 ± 13.07 AUと上昇した。さらに、ペンレス®貼付後の豚耳皮膚中のリドカイン量をHPLCにて測定し、非処置群と処置群で比較したところ、30分貼付時は水分処置群では非処置群の約2.5倍、120分貼付時は約1.5倍に増加した（Fig. 1）。また、非処置群の120分貼付時と水分処置群の30分貼付時

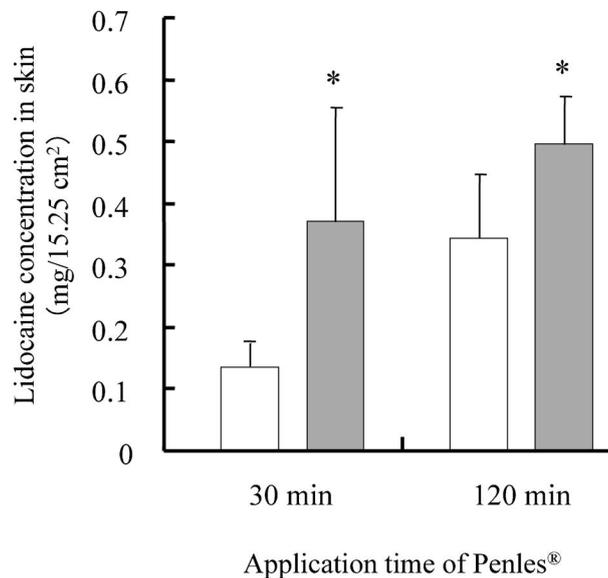


Fig. 1. Influence of Skin Hydration on Lidocaine Concentration in Porcine Ear Skin in Each Application Time of Lidocaine Tape

Open and filled bars represent the lidocaine concentration with no treatment and skin hydration, respectively. Each bar is a mean \pm S.D. ($n=5$). *Significant ($p<0.05$) when compared to no treatment in each application time.

を比較した場合、皮膚中リドカイン量はほぼ同等であった。さらに、これまでの検討から得られたペンレス®貼付前のcapacitanceと皮膚中リドカイン量をプロットしたところ、両者の間には良好な相関が認められた。以上の結果により、ペンレス®を長時間貼付している透析患者においても、水分処置により貼付時間を短縮できる可能性が示唆された。

5. 水分処置法の臨床応用

基礎的検討で明らかになった有効性が臨床でも同様の傾向を示すか否かについて、透析患者20名において、水分処置後ペンレス®を30分間貼付したときの痛みの程度をアンケート調査により評価し検証した。その結果、透析患者においても、豚耳皮膚を用いた基礎的検討と同様に水分処置によりcapacitanceが上昇することが示されたものの、水



大井一弥

城西大学薬学部薬物治療管理学講座准教授 薬剤師・薬学博士・Infection Control Doctor 四日市社会保険病院薬剤部において臨床経験を有する（担当患者数：1003人）。研究領域：緩和ケア領域での皮膚診断貼付法の確立、救急医学領域；特に控滅症候群における治療法の確立、腫瘍薬学領域；抗がん剤投与後の副作用軽減など。

分処置後 30 分間貼付より従来の長時間貼付の方が痛くないという傾向がみられた。しかし、患者の半数は、従来の方法と比べて痛みが変わらない又は痛くないと回答した。また、水分処置時の方が痛いという回答した患者では、水分処置時の痛みのスコアが急激に上昇するという傾向にあった。今回調査を行った透析患者の平均透析年数は 6.8 年であり、従来から行われている貼付方法が患者に定着しているため、貼付方法が変わることに対し心理的に抵抗感があり、それが痛みのスコアに影響している可能性が考えられた。

今回行った水分処置後にペンレス®を貼付する方法は、貼付時間短縮による副作用発現の軽減にもつながることが考えられ、また簡便に行えることから、透析患者におけるペンレス®の効果的な貼付方法として期待できることが示唆された。

6. おわりに

今回行ったペンレス®の最適な貼付条件の探索に関する研究は、病院との共同体制で行った。つまり、臨床現場での問題に対して、大学が研究起案を作成し病院と連携して臨床研究を実施し、そこで得られたデータを臨床にフィードバックするというも

のである。ここで重要なことは、患者から発生した問題点は、かならず患者に復するようにファーマシューティカルケアを行うということである。そして、高い臨床センスを磨くことが真の医療薬学を構築することにつながると考える。

REFERENCES

- 1) Imamura Y., Matsuda K., Saijo K., Ishikawa M., Miyanari M., Tanaka A., Okabe C., Matsuzaki I., Ueda J., Onodera K., Hase H., *Rinsho Toseki*, **12**, 1819–1823 (1996).
- 2) Ostlere L.S., Taylor C., Baillod R., Wright S., *Nephrol. Dial. Transplant.*, **9**, 1302–1304 (1994).
- 3) Szepietowski J. C., Sikora M., Kuzstal M., Salomon J., Magott M., Szepietowski T., *J. Dermatol.*, **29**, 621–627 (2002).
- 4) Park T.-H., Park C.-H., Ha S.-K., Lee S.-H., Song K.-S., Lee H.-Y., Han D.-S., *Nephrol. Dial. Transplant.*, **10**, 2269–2273 (1995).
- 5) Zhai H., Ebel J. P., Chatterjee R., Stone K. J., Gartstein V., Juhlin K. D., Pelosi A., Maibach H. I., *Skin Res. Technol.*, **8**, 13–18 (2002).