

皮膚外用薬使用の薬学的ケア

医薬情報委員会

フレアボイド報告評価小委員会

皮膚外用薬は局所作用と全身性の作用を目的としたものに分けられます。一方、その副作用は局所的な接触性皮膚炎や過敏症など部位が限局される点や表皮に発現した副作用である点から、比較的軽視されがちです。全身性の薬効を目的とする皮膚外用薬では、使用部位のローテーションで対処できる場合もあります。しかし、皮膚疾患や局所的な疼痛などでは副作用発現部位が患部でもあるため、そのような方法は不適切です。また、皮膚外用薬の使用部位が広範囲に及ぶ場合や頬など角質層が薄い部位、裂傷部位、皮膚バリア機能が低下した病変部位など経皮吸収が増大しやすい皮膚部位に適用する場合、全身性副作用の発現する可能性が高いものとして特に注意する必要があります。いずれにせよ、皮膚外用薬においても内服薬と同様に長期にわたって使用するものが多いため、患者のQOLを向上・維持するには、たとえ副作用が軽度、限局的であっても薬剤師による積極的な対応策の立案が望まれます。そのためには、副作用回避に向けた処方支援や患者へ適正使用のための助言が大切です。今回はそうした皮膚外用薬の副作用に薬剤師が貢献した3症例の薬学的ケアをご紹介します。

◆事例1

薬剤師のアプローチ：

皮膚症状から外用薬添加物による副作用を疑い、患者のADLに配慮した処方支援を行った。

回避した不利益：ボルタレンゲルによる皮膚のあれ

患者情報：60歳代、女性

肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、副作用歴（-）、

アレルギー歴（-）

原疾患：クリプトコッカス髄膜炎

合併症：副腎機能低下症

処方情報：

コートリル錠	10mg/日
ジフルカンカプセル	400mg/日
ヒダントール錠	100mg/日
ワーファリン錠	1mg/日
タケプロンOD錠	30mg/日
ナウゼリン錠	20mg/日
ガスモチン錠	15mg/日
酸化マグネシウム	
ボルタレンゲル	

臨床経過：

3/16 ボルタレンゲル塗布部位の皮膚乾燥を認める。

【患者】「夜間、痛みがあっても看護師を呼んで塗ってもらおうのをためらい、我慢することがある」との訴え。

【薬剤師】外用薬塗布部位に限局しているため、ボルタレンゲルの基剤に含まれるイソプロパノールが原因であると推察した。また、原疾患に伴う握力低下・手指の運動機能低

下があるため、包装形態がチューブでは自力で搾り出して塗布するのが困難である。以上を踏まえてボルタレンゲルの中止、代替薬にナバゲルンローションを医師に提案。代替薬にもエタノールが添加されているため、同様な症状が出る可能性を主治医、患者に説明したうえで使用となる。

3/22 皮膚乾燥の症状改善。自力で外用薬塗布が可能となり、疼痛コントロールが改善。

《薬剤師のケア》

皮膚外用薬の多くはその基剤にアルコール成分を含有しており、収れん作用、脱脂作用により角質層の皮膚バリア機能を低下させ、薬物の経皮吸収を促進させる反面、皮膚の水分を減少させるため、同一部位に反復使用した場合、皮膚あれを生じる可能性があります。本事例は製剤の添加物に起因する副作用に着眼し、製剤の特徴を把握した薬剤師の職能が発揮されたといえます。また、代替薬の検討に際して、患者にクリーム・軟膏・ローションのそれぞれの剤形を提示し、運動機能にあわせた簡便性、使用感等の各薬剤の説明を行うことにより患者の不安要因を取り除き、さらには疼痛コントロールも可能になり、QOL向上に繋がりました。ナバゲルンローションはチューブ類に比べて形態的に握り部分が大きくなっており、握力の低下した患者には使用性に勝ると考えます。本事例では握力低下が原因でしたが、手指の形態変化がある患者においても機能的に同じような困難が生じることがあります。対策として、チューブを搾り出す自助具や握りやすくするためにガーゼやパテを巻き付ける等の工夫もあります。このように、何らかの運動機能障害に

より動作・行動能力低下を伴う患者の場合、外用薬の選択にはその患者のADLを配慮することが重要になります。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

湿布薬による過敏症の原因究明および医師への処方支援。

回避した不利益：湿布薬添加物による接触皮膚炎

患者情報：70歳代，男性

外来通院中，アドフィードが継続して処方されている。

臨床経過：

11/10 包装変更になったアドフィードを薬局から受け取った。

12/24 そのアドフィードを使用したところ，かぶれが生じたことを医師に伝えたが，再度アドフィードが処方された。

12/31 薬局へアドフィードによるかぶれを訴えた。

【薬剤師】 アドフィードの包装変更時にメーカーからの情報では「包装が変わったこと」「臭いがなくなったこと」について情報を得ていた。患者の訴えの原因究明のため企業に照会したところ，新たにクロタミトンを経剤に添加していることが判明した。処方医および患者に説明を行い，クロタミトンを添加していない湿布薬に変更となる。

1/21 再診。かぶれ消失。その間に，以前処方され残っていた包装変更前のアドフィードを使用してみたところ，かぶれを生じることはなかった。

《薬剤師のケア》

クロタミトンの皮膚外用による副作用は，その軟膏製剤において熱感や灼熱感などの刺激性，発赤などの接触性皮膚炎といった過敏症が5%以上の頻度で報告されています。本事例はクロタミトンを添加した基剤がパップ剤としてODTの状態です皮膚に接触しており，軟膏製剤の塗布より刺激性が増大した可能性があります。また，クロタミトン未添加のアドフィードの使用ではかぶれを生じておらず，再現性が確認されていることから，原因が添加物のクロタミトンであることが強く疑われます。

現在の添付文書は平成14年3月31日日本製薬団体連合会第170号「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」に基づき外用剤（注射剤，内用剤を除く全剤形）は原則として全添加物成分の名称記載が新たに義務付けられ，同年4月1日から2年間の経過措置期間を設けて実施されました。本事例は経過措置期間中の報告であり，

クロタミトンの添加が添付文書に記載されていませんでした。薬剤師はメーカーから新たな含有添加物を確認し，処方医に情報提供を行うことで，患者の不利益回避に繋がりました。患者の訴えにもかかわらず医師は再度処方し，貼布薬によるかぶれをありがちな副作用と特段の対応を取らなかったものと思われます。その点，薬剤師がかぶれの実状を知ることにより問題点として基剤中の添加物にまで広く着眼したことで，その情報は医師にとっても有用であったと思われます。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：

皮膚外用薬の誤使用早期発見による全身性の副作用状態を回避。

回避した不利益：オキサロール軟膏による高Ca血症

患者情報：50歳代，男性

肝機能障害（-），腎機能障害（-），副作用歴（チガソンによる口唇炎，手指の皮膚菲薄化），アレルギー歴（-）

原疾患：乾癬性紅皮症

臨床経過：

3/11 全身の尋常性乾癬治療目的にて皮膚科入院。オキサロール軟膏，ステロイド外用薬にて治療開始。

3/15 チガソン内服開始。

3/24 この時期からチガソンによるものと推察される口唇炎，手指の皮膚菲薄化を認める。

4/7 服薬指導時，患者の自己判断で手指の皮膚菲薄化部位にオキサロール軟膏を塗布していることが判明。

【薬剤師】 オキサロール軟膏の塗布を乾癬病変部位のみに行うように再指導。また，菲薄化部位からマキサカルシトールが過剰に吸収されることで血清Ca値上昇が危惧されたため，患部へオキサロール軟膏塗布後は手指の軟膏を拭き取り，手洗いを行うことの重要性を指導。

4/12 血清Ca値：12.0mg/dLに上昇（3/10：8.4mg/dL）

【薬剤師】 オキサロール軟膏からボンアルファローションに変更を提案し，医師が処方変更。

4/19 血清Ca値：9.5mg/dL。

4/26 原疾患軽快により退院。

《薬剤師のケア》

乾癬の治療は，軽症の場合ステロイド薬や活性型ビタ

ミンD₃誘導体の外用薬が用いられ、皮疹が全身を覆うような重症例では合成レチノイドや免疫抑制薬の内服、PUVA療法が行われます。この炎症性角化異常は難治性のため長期にわたり薬物療法が必要とされます。外用薬・内服薬いずれも副作用の発現頻度が高いため、薬剤管理指導では薬物療法開始の際、病識と薬物療法の必要性を合致させた十分な説明と副作用や外用薬塗布時における使用上の注意の説明が必要です。長期治療期間中では、外用薬の適切な管理(塗布部位や塗布量、塗布回数など)を頻回にチェックし、また、副作用に対する早期薬学的対応が患者の薬物療法に対する不安要因を解消し、コンプライアンス維持に重要となってきます。本事例は皮疹が広範囲に及ぶ乾癬性紅皮症であり、オキサロール軟膏・ステロイド外用薬に加えチガソンが追加されました。オキサロール軟膏等の活性型ビタミンD₃誘導体は皮膚のバリア機能が低下している重症皮疹例や皮疹が広範囲な場合、本剤の経皮吸収が促進されることで高Ca血症が

発現しやすくなります。そのため、患部に限局した塗布を徹底し、傷口への塗布を避ける指導を行い、血清Ca値のモニターと高Ca血症の自覚症状(口渇、倦怠感、脱力感、筋力低下、嘔吐、腹痛等)をチェックすることとなります。チガソンの皮膚粘膜における副作用は使用成績調査の時点までに41.6%と高頻度で報告されており、皮膚菲薄化については13.7%です。チガソン投与時は、皮膚バリア機能低下を予測した活性型ビタミンD₃誘導体外用薬の適性使用が求められます。今回は高Ca血症判明後に低濃度のボンアルファに変更となりましたが、チガソンによる皮膚症状の副作用を把握した薬剤師だからこそオキサロール軟膏の不適切な使用の早期発見および再指導につながり、高Ca血症の助長・自覚症状の発現回避に貢献し得たと考えられます。皮膚疾患患者における皮膚外用薬の適性使用には、原疾患の病態や併用薬の皮膚粘膜に対する副作用を把握したファーマシューティカルケアが重要であることが示された事例といえます。