

## 外用剤に関連したプレアボイド報告について

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会  
担当委員 稲垣 孝規（亀田総合病院薬剤部）

会員の皆様には、ご多忙の折にもかかわらず、日々プレアボイド報告にご協力いただき、心より感謝申し上げます。

外用剤は、皮膚、眼、呼吸器などの局所作用および経皮吸収等を介した全身作用を目的として広く使用されており、褥瘡やアトピー性皮膚炎をはじめとする皮膚疾患、気管支喘息などの呼吸器疾患、眼疾患全般の治療において重要な役割を担っています。一般に外用剤は局所作用が主体であることから、内用剤や注射剤と比較して副作用が少ないと認識されることが多い一方で、その特性ゆえに副作用が軽視されやすいという側面があります。実際に、外用剤による重篤な全身性副作用は報告されており、十分な注意が必要です。

また、外用剤の有効性および安全性は、主薬のみならず、基剤や添加物といった製剤特性にも大きく左右されます。特に軟膏剤などの外用剤では、基剤の特性を十分に理解したうえで、皮膚の状態に応じて選択・使用することが不可欠です。さらに、外用剤は内用剤と異なり、塗布量や塗布方法、使用部位、使用タイミングといった使用状況が治療効果や副作用発現に直結するケースが多く、適切な服薬指導が治療成績を左右する重要な要素となります。

そこで本稿では、外用剤に関連した副作用の重篤化回避に貢献したプレアボイド事例を3例提示し、その介入のポイントについて考察致します。

### ◆事例 1

薬剤師のアプローチ：

チモロールマレイン酸塩含有点眼薬による徐脈・房室ブロックの重篤化を回避した事例

#### 【患者情報】

60歳代男性 急性冠症候群（percutaneous coronary intervention：以下、PCI）施行後 緑内障

#### 【臨床経過と薬剤師の対応】

動悸症状のため来院し、心拍数30台で完全房室ブロックの診断となり入院した。入院1カ月前に急性冠症候群でPCI施行後、カルベジロール5mgを内服していた。医師からカルベジロールの中止指示はあったが、ほかは継続の指示だった。

入院時の持参薬確認にてデュオトラバ®配合点眼液があり、本剤にはβ遮断薬（チモロールマレイン酸塩）が含有されている。チモロールマレイン酸塩は洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）に禁忌であることから、内服β遮断薬との相互作用により徐脈や房室ブロックを助長した可能性を考え、医師へ情報提供を行い、デュオトラバ®配合点眼液も中止となった。

その後、心拍数は50台まで回復し退院となった。主治医から眼科医へも情報提供が行われ、β遮断薬点眼薬は中止し経過観察となった。

#### 【委員のコメント】

β遮断薬は心拍数低下や房室伝導抑制を来す代表的な

薬剤であり、内服剤のみならず点眼剤であっても全身循環へ移行し循環器系へ影響を及ぼすことが知られています。特にチモロールを含有する緑内障治療用点眼剤は、洞性徐脈や房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）を有する患者では禁忌とされており、β遮断薬の内服剤との併用により重篤な徐脈や房室ブロックを誘発する可能性があります<sup>1,2)</sup>。

本症例では、カルベジロール内服に加え、持参薬として使用していたチモロール含有点眼剤が継続されていたことが完全房室ブロックの一因となった可能性が示唆されました。持参薬確認時に薬剤師が点眼薬に含有されるβ遮断薬に着目し、禁忌情報および相互作用の観点から医師へ情報提供を行ったことで、速やかな中止および心拍数の改善につながり、重篤化の回避に寄与したと考えます。

また、点眼薬は外用薬であることから全身性副作用への認識が低くなりやすく、診療科間での情報共有が不十分となる場合があります。本症例のように、循環器領域と眼科領域で使用される薬剤の相互作用や禁忌情報を薬剤師が総合的に評価し、主治医および眼科医へ情報提供を行ったことは、安全な薬物療法の継続において重要な介入であったといえます。持参薬確認時には、内服剤に加え外用剤を含めた薬歴の把握と、薬理作用に基づくリスク評価を行うことが医療安全の向上に寄与すると考えます。

## ◆事例2

薬剤師のアプローチ：

基剤特性に着目した剤形変更により刺激症状の重篤化を回避した事例

### 【患者情報】

60歳代女性 うつ病 皮脂欠乏症

### 【臨床経過と薬剤師の対応】

うつ病のため入院中の患者に対し、皮脂欠乏症治療としてヒルドイド<sup>®</sup>ローションが処方された。服薬指導時に「保湿剤を塗るとしみる」との訴えがあった。ヒルドイド<sup>®</sup>ローションには基剤としてセタノールおよび還元ラノリンが含まれており、皮膚バリア機能が低下した状態では刺激性接触皮膚炎を生じる可能性があると考えた。

同一有効成分でありながら上記基剤を含まないヒルドイド<sup>®</sup>ソフト軟膏への変更を医師へ提案し、同日処方変更となった。1週間後の服薬指導時には刺激感が消失したことを確認した。なお、白色ワセリンも代替候補であったが、使用部位が顔全体であることから使用感を考慮し、まず同成分の剤形変更を提案した。

### 【委員のコメント】

ヘパリン類似物質含有外用剤は、皮脂欠乏症や乾燥性皮膚疾患に対して広く用いられる一方、基剤に含まれる成分や皮膚バリア機能の低下した状態によっては、刺激感や接触皮膚炎様症状を生じることがあります。特にローション剤に含まれるセタノールや還元ラノリンなどの基剤成分は、乾燥や炎症によりバリア機能が低下した皮膚では刺激の原因となる可能性があり、患者の使用感や忍容性に大きく影響します<sup>3,4)</sup>。なお、ヒルドイド<sup>®</sup>ローションは処方変更がなされており、現行製剤には還元ラノリンは添加されていません。

本症例では、患者の訴えに着目し、ローション剤の使用継続ではなく、基剤による刺激性の可能性を考慮して同一有効成分で基剤の異なる剤形への変更を提案し、結果として刺激症状の軽減が得られ、外用治療の継続性およびアドヒアランス向上に寄与したといえます。

また、外用薬は有効成分のみならず基剤の違いが治療効果や副作用、使用感に影響を与えるため、患者の皮膚状態や使用部位、使用範囲を踏まえた剤形選択が重要です。本症例のように、白色ワセリンなどの代替薬も含め複数の選択肢を検討したうえで、患者の生活背景や使用感を考慮した提案を行ったことは、個別化薬物療法の観点からも意義が大きいと考えます。患者の訴えを丁寧に聴取し、基剤特性まで含めた外用薬の適正使用を支援することが、安全で継続可能な薬物療法の実践につながる

と考えます。

## ◆事例3

薬剤師のアプローチ：

創部状態に応じた外用薬調整により褥瘡治癒を促進した事例

### 【患者情報】

90歳代女性 左大腿骨骨折 脳梗塞 褥瘡

### 【臨床経過と薬剤師の対応】

左下肢褥瘡に対しユーパスタ<sup>®</sup>+プロスタンディン<sup>®</sup>等量混合軟膏が開始され、その後フィブラスト<sup>®</sup>スプレーに変更となった。薬剤師訪問時に過剰肉芽の出現を確認し、フィブラスト<sup>®</sup>スプレーによる副作用の可能性を考慮して中止を提案した。また滲出液が多いことから吸水性基剤を有するユーパスタ<sup>®</sup>への変更を提案し受理された。

その後、創は縮小傾向となったが過剰肉芽が残存したため、リンデロン<sup>®</sup>VG軟膏への変更を提案し改善を確認した。過剰肉芽改善後はプロスタンディン<sup>®</sup>軟膏へ再度変更し、1週間で治癒となった。

### 【委員のコメント】

褥瘡治療においては、創の状態に応じて外用薬を適切に選択・変更していくことが重要です。フィブラスト<sup>®</sup>スプレー（トラフェルミン）は肉芽形成を促進し創傷治癒を促す有用な薬剤である一方、過剰肉芽を生じることがあり、創の状態を適切に評価しながら使用する必要があります<sup>5,6)</sup>。

本症例では、過剰肉芽の出現を早期に把握し、トラフェルミンによる副作用の可能性を考慮して中止を提案した点が評価されます。また、過剰肉芽の背景として滲出液の多さにも着目し、吸水性基剤を有するユーパスタ<sup>®</sup>への変更を提案するなど、創部環境の改善を目的とした薬剤選択を行ったことは適切な介入と考えます。

褥瘡治療では、主薬の効果のみならず、創部環境の変化に応じた基剤の選択が治癒期間の短縮につながります。本症例は、薬剤師が創部の過剰肉芽や滲出液量といった状態を観察し、薬学的評価を行い、医師へ具体的な薬剤変更を提案したことで早期治癒に寄与した症例です。薬剤師も褥瘡管理チームの一員として、外用薬の特性を踏まえた継続的なモニタリングと処方提案を行うことが、褥瘡治療の質向上に寄与すると考えます。

### おわりに

今回は外用剤に関連したプレアボイド報告として、外用剤による全身性副作用の重篤化回避、基剤特性を踏まえた剤形変更による副作用軽減、創部状態に応じた外用薬調整による治療効果の向上といった事例をご紹介します。

ました。外用剤は局所作用が主体であることから安全性が高いと認識されやすい一方で、全身性副作用の発現や添加物による刺激、使用方法の違いによる効果の変動など、適切な評価と継続的なモニタリングが不可欠な薬剤でもあります。

外用剤の適正使用を推進するためには、有効成分のみならず基剤や製剤特性、患者の皮膚状態や生活背景を踏まえた総合的な評価が重要となります。また、外用剤は自己管理下で使用されることが多く、患者の訴えや使用状況を丁寧に聴取し、適切な指導を行うことが治療効果の最大化と副作用の最小化につながります。

薬剤師が持参薬確認や服薬指導を通じて得られる情報を基に、外用剤を含めた薬物療法全体を評価することは、医療安全の向上および治療成績の改善に大きく寄与すると考えます。

引き続き、会員の皆様からの積極的なプレアボイド報告を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

引用文献

- 1) ノバルティス ファーマ株式会社：デュオトラバ®配合点眼液, 電子添文.
- 2) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン改訂委員会：“緑内障診療ガイドライン”, 第5版, 日本緑内障学会, 東京, 2022.
- 3) マルホ株式会社：ヒルドイド®ローション0.3%電子添文.
- 4) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン改定委員会：接触皮膚炎診療ガイドライン2020, 日本皮膚科学会雑誌, 130, 523-567 (2020).
- 5) 科研製薬株式会社：フィブラスト®スプレー電子添文.
- 6) 褥瘡ガイドライン改訂委員会：“褥瘡予防・管理ガイドライン”, 第5版, 照林社, 東京, 2022.

血行促進・皮膚保護剤 **ヒルドイド** クラム0.3% ソフト軟膏0.3% ローション0.3% フォーム0.3%

●効能又は効果、用法及び用量、警告・注意を含む注意事項等情報等については電子添文を参照ください。

631バーコードの紙次ナビで電子添文を閲覧できます！

製造販売 **maruho** マルホ株式会社

大阪府大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

TEL: 06-6441-3771 FAX: 06-6441-3772

http://www.maruho.co.jp/