

第 2 6 号

出典：月刊 薬事 2005. 2 Vol.47 院内特殊製剤による患者 QOL の向上
メトロニダゾールによる臭気管理静岡県立総合病院薬剤部

鈴木崇代

癌の悪臭除去

月刊薬事

The
Pharmaceuticals
Monthly

February **2**

特集

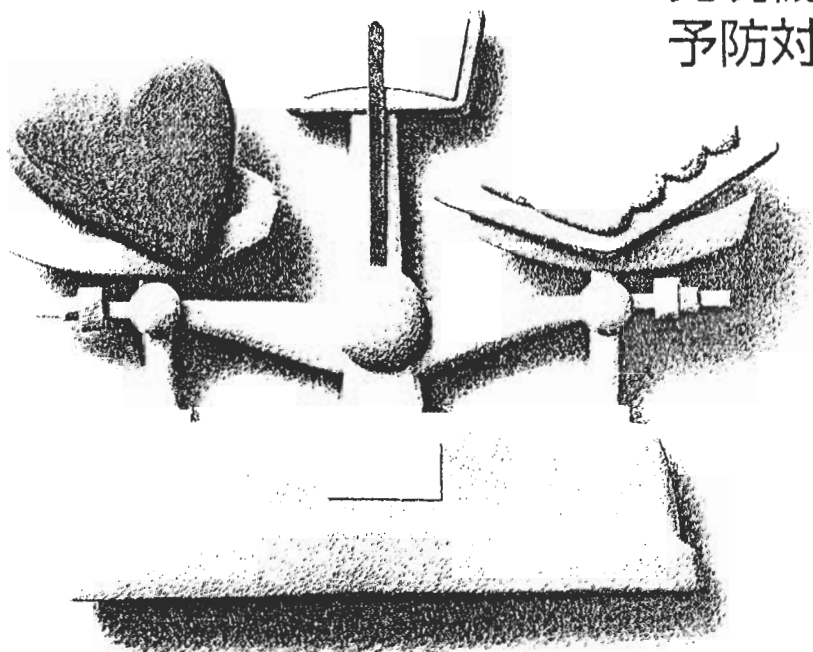
緩和医療への薬剤師の貢献

連載

薬の効果・副作用を考える—— β 遮断薬

リサーチ

パクリタキセル過敏症の
発現機序の解明と
予防対策



院内特殊製剤による患者QOLの向上

——メトロニダゾールによる臭気管理

鈴木 崇代
SUZUKI Takayo

静岡県立総合病院薬剤部

はじめに

筆者が以前、外科病棟を担当した時のことである。その日は部長回診で、数名の医療スタッフがある乳がん患者の部屋に入ると、そこは異臭ともいえる悪臭が充満しており、思わず息を呑みこんだ。ある看護師がさっと窓を開けて空気の入れ替えをした。彼女にとっては何でもない行動であったかもしれないが、筆者はその時の患者の気持ちを思うとつらく、その日のことを今でも忘れることができない。強烈な異臭は、患者に羞恥心を与え自尊心を傷つけ、心理的苦痛となる。

緩和ケアにおいて、臭気管理は患者とその家族の人間関係やQOLに大きな影響を与える問題の一つである。臭いの原因には、皮膚潰瘍を伴った病巣からの悪臭、体臭、口臭、尿臭、便臭などがあげられる。なかでも、がん病巣が体表部に露出しがん性潰瘍を形成すると、自壊した腫瘍の壊死過程における代謝産物により発生する悪臭に加えて疼痛を伴うことが多く、その管理は困難となる。このがん性悪臭は、がん病巣の嫌気性菌感染が密接に関係するといわれており¹⁾、嫌気性菌に感受性のある抗菌剤を用いた軟膏製剤によるがん性悪臭の改善が報告されている²⁾。静岡県立総合病院（以下、当院）においても、がん終末期の臭気管理に強酸性水とメトロニダゾールを併用し、患者

のQOLの向上に寄与している。

本稿では、筆者が担当した緩和ケア病棟で明確な効果のみられた症例を紹介するとともに、薬剤師としてどのように関わり製剤学的に検討したかについて述べる。

メトロニダゾール製剤の処方

当院におけるメトロニダゾール製剤の処方を表1、表2に示す。

海外では、0.75%のクリーム、ゲル、ローション製剤が炎症性の丘疹や膿胞の治療に用いられている。日本では、0.8%の軟膏製剤の報告があり³⁾、当院においても0.8%メトロニダゾール軟膏（I）を基本処方として使用しているが、浸出液が多く効果不十分と判断した乳がん症例では、吸湿性を高め、主成分濃度を上げた1.0%メトロニダゾール軟膏（II）に変更して使用した。このように軟膏製剤としては吸湿性の高いマクロゴール軟膏を使用するが、製剤の吸湿性と硬さの調節はマクロゴール400で行い、使用のしやすさや効果の面で期待どおりの製剤が可能となった。

また、均一な塗布が困難である瘻孔内などには外用液剤を使用する。液剤は軟膏と異なり浸出液により希釈され、患部から流出することを考慮し、できるだけ高濃度で患部に留まらせることを目標

表1 メトロニダゾール軟膏の処方内容

(I) 0.8%メトロニダゾール軟膏		(II) 1.0%メトロニダゾール軟膏	
・メトロニダゾール (試薬)	0.8 g	・メトロニダゾール (試薬)	1.0 g
・マクロゴール400 (局方)	20.0 g	・マクロゴール400 (局方)	49.5 g
・マクロゴール軟膏 (局方)	79.2 g	・マクロゴール軟膏 (局方)	49.5 g
全量	100 g	全量	100 g

表2 メトロニダゾール液の処方内容

(III) 0.8%メトロニダゾール生食		(IV) 0.8%メトロニダゾール液	
・メトロニダゾール (試薬)	0.8 g	・メトロニダゾール (試薬)	0.8 g
・生理食塩液	適量	・4%キシロカイン液	5 mL
全量	100 mL	・2%キシロカインビスカス	10 mL
		・生理食塩液	適量
		全量	100 mL

とした。まず、主成分濃度を上げようとメトロニダゾールの濃度を検討したが、溶解度が1.0% (20℃) のため保存条件を考慮し、0.8%メトロニダゾール生食 (III) を作成した。直腸がん、子宮がんでは、外用液剤による洗浄と軟膏を併用することで効果を上げているが、軟膏の使用が困難であった下顎がんでは、外用液剤のみの使用となった。リドカイン濃度と液剤の粘度を徐々に変更し、処方 (IV) の0.8%メトロニダゾール液に落ち着いた。このように、患部の状態にあわせて処方を検討し製剤を供給することが可能であることは、院内製剤の利点である。

メトロニダゾール製剤の使用症例

症例 1

患者：38歳，女性

病名：左乳がん術後再発，皮膚転移

家族背景：夫，息子，姉，義妹とその娘の6人家族。息子は先天性の心疾患で入院を繰り返している。毎日実母の面会あり。

現病歴：1999年4月，左乳がんと診断され胸筋温存乳房切除術施行。5月に胸壁皮膚転移を認め，外来にて切除。その後1年にわたりがんの再発・転移を繰り返す。左胸壁，左肩，左上肢および右乳房に放射線療法を施行。がん化学療法は4クール施行。

2000年10月21日、医師より本人へ余命半年と告知され、11月7日、家族の勧めもあり緩和ケア病棟へ転棟した。入棟時、胸部から背部にかけて広範囲に浸出液を伴う潰瘍を認めた。

処置方法：

①あらかじめ温めておいた強酸性水で患部を洗浄する。

②ガーゼとの接触痛の訴えにより、メトロニダゾール軟膏にリドカインゼリーを重ねて塗布したガーゼを創部全体にあて、テープで固定する。

③背部も同様に処置をするが、皮膚転移による痒みの強い部分にステロイド含有スプレーをあらかじめ噴霧する。

④浸出液のもれ防止とガーゼ固定のために、ティッシュシートで創全体を覆うように固定し、ティッシュガウンを着用する。

結果：処置開始後2～3日で、室内に常に充満していた悪臭はほぼ消失した。本人および家族からは、処置翌日より「臭いが気にならなくなった」と評価された。処置中はガーゼ除去時の浸出液の流出と悪臭があり、皮膚浸潤の進行に伴い浸出液量は増加したが、軟膏の量や処置回数を増やすなどの対応により、臭気の増悪はみられなかった。悪臭が処置中だけに抑えられていたことで、面会にも支障を来すことなく、家族との時間も十分に取っていた。また、ラウンジで行われた絵手紙会などの病棟行事にもほかの患者とともに参加し、笑顔で過ごす姿が印象的であった。

皮膚浸潤の進行により創部の状態は変化した。広範なびらんからのリドカインの吸収を考慮しリドカインゼリーの使用量を制限し、一時中止もしたが、局所麻酔剤を含有しない潤滑目的のゼリーでは接触痛の軽減は認められず、リドカインゼリーの使用を再開した。リドカインは創部のひりひり感に有効であった。

強酸性水については、併用したほうが処置後の

室内の悪臭が軽減していた印象があり効果はあったと思われるが、洗浄時の「しみて痛い」との訴えにより、強酸性水を温め、処置30分前に鎮痛剤を投与するなどの対応が必要であった。

メトロニダゾール軟膏は、浸出液の吸水と悪臭の除去に対して有効であった。軟膏基剤にマクロゴール軟膏を用いたことで軟膏基剤の吸水量が増し、創部の潰瘍面からの大量の浸出液と少量の出血による寝衣の汚染は減少した。本症例では、亡くなるまでの3カ月間使用したが、メトロニダゾール軟膏による局所刺激作用は認められず、長期の使用も可能と考える。

症例 2

患者：79歳、男性

病名：右下顎歯肉がん

家族背景：妻、息子、嫁、孫の5人家族。妻は毎日、息子夫婦は週1回の面会があり協力的である。

現病歴：2000年5月、右下顎歯肉がんと診断。下顎骨への浸潤を認めたが、本人の手術拒否により放射線療法と化学療法を施行。がん残存により11月再発。12月、食事摂取量の低下あり、本人の希望で緩和ケア病棟へ入院。食事指導のうえ1週間で退院となる。

2001年3月31日、出血性直腸潰瘍による下血あり、消化器科へ緊急入院。4月11日、がん浸潤により経口摂取不能となり歯科口腔外科へ転科。5月8日、本人、家族より症状緩和の希望があり、緩和ケア病棟へ転棟した。入棟時、右口唇から下顎にかけて崩壊しており、開口も十分にできない状態であった。

処置方法：

①口元にタオルをあて、右口角より滅菌精製水を流しながら吸引し、創全体を洗浄する。

②左口角よりアズレン水溶液を流し、吸引しな

から口腔ケアも同時に行う。

③右下顎の創全体をメトロニダゾール液で洗浄する。

④潰瘍部分および出血部位にフラジオマイシン含有ガーゼをあて、その上にゲンクマイシン軟膏を塗布したガーゼをあてて、マスクでガーゼを固定する。

結果：本症例は、転棟前は疼痛コントロール不良により処置が困難であったこともあり、転棟時は病室のみならず廊下全体にまで臭気が漂うほど強い悪臭であった。そこでまず、処置を確実に行えるよう疼痛管理を検討し、それまでのNSAIDsの鼻注投与から塩酸モルヒネの持続皮下注射に変更したところ、その翌朝には前日までの険しい表情はなくなり、医療スタッフは手を合わせて感謝された。筆者はこの時ほどモルヒネの劇的な効果を経験したことはない。それでも処置の際には痛みを訴えることが多く、また譫妄も加わり興奮状態となることもあったため、処置の30分前にはモルヒネのレスキューや鎮静剤の投与を行った。意識レベルによって痛みの訴え方には差がみられたが、処置は確実に行えるようになった。

潰瘍部の洗浄が可能となり、処置開始後1～2日で壊死組織が除去されたことに伴い悪臭は激減し、廊下にまで拡散していた悪臭は消失した。さらに1週間以内には、処置時にガーゼを除去してもほとんど臭気が感じられない程度まで悪臭は消失した。患者本人は、下顎へのがん浸潤による発語障害や譫妄により意思の疎通は困難であり、臭いに対する効果を本人からは確認できなかったが、家族からは「前はすごい臭いだったけど、ほんとにどこかへ行っちゃったねえ」といった驚きの声が聞かれた。疼痛と臭気のコントロールが可能となったことで患者のADLは拡大し、ベッド上からの生活から、妻とともに車椅子散歩ができるようになり、ラウンジやベランダで静かな時間

を過ごす二人の姿が微笑ましく感じられた。このことは、臭気を気にしていた家族や面会者にとっても有意義なことであったと思われる。

がんの進行により著しい右下顎の変形と浸出液量の増加はみられたが、ガーゼのあて方を工夫し、またガーゼ交換を適宜行うことで、臭気に影響を与えることはなかった。

薬剤師の関わり

院内製剤した薬剤の有効性を確認するとともに、日々変化していく病態にあわせて製剤を検討するためにも、筆者はできる限りガーゼ交換の処置に立ち会った。患者の状況を把握することは病棟担当薬剤師の業務であり、製剤担当者と検討を重ね患者の症状に即した製剤を供給することで、短期間での臭気管理が可能になったと考える。

症例1では、浸出液の増加が問題であった。患者の負担を考え、ガーゼ交換は1日2回としていたが夜間の液漏れが多く、吸湿性を増す目的でマクロゴール軟膏を重ね塗りした。効果は十分であったが、吸収した浸出液の重みでガーゼが落ちてしまうため、メトロニダゾール軟膏のみに戻した。落下しない工夫があれば有効であったかもしれない。

また、リドカインとメトロニダゾール軟膏との混合についても検討した。ガーゼとの接触痛に対しリドカインの併用が有効であったことは先に述べたが、当院では重ね塗りとしていた。処置を行う看護師からも混合の要望はあったが、びらんした広範な患部の状態からリドカインの吸収を懸念し、混合することはできなかった。リドカインを使用する範囲を制限したかどれほどの吸収があったかは不明である。

症例2では、進行していく患部の状況にあわせ

て処置方法を看護師と検討した。最初を用いた軟膏製剤ではガーゼが不均一な患部に固着し、ガーゼや軟膏の除去に苦痛を伴った。そのため、軟膏の使用を断念して外用液剤に変更し、その組成を調整することで継続して使用できた。処置による疼痛が強いため局所麻酔剤のリドカインの添加を検討し、4%と2%のリドカイン製剤を組み合わせ、リドカイン濃度と製剤の精度を調整した。また、洗浄後になるべく患部にメトロニダゾールが留まるように、とろみ液(スルーソフトリキッド)を混ぜるなどの工夫をした。

強酸性水については、ほかの報告^{1),2)}を参考に使用した。併用洗浄は感染防止の基本であり、強酸性水を用いることは嫌気性菌に対する抗菌作用をさらに高められる³⁾と考えるが、潰瘍化した皮膚や粘膜への刺激性については検討する必要がある。

メトロニダゾール使用症例のまとめ

当院では、今までに27症例にメトロニダゾール製剤を使用した。疾患は乳がんが13例とほぼ半数を占め、直腸がん5例、子宮がん3例などである。

長期使用例は、直腸がん患者で204日間継続し、大量使用例は、症例1で紹介した乳がん患者で14kg使用した。特に、副作用症状を思わせる事

例はなかった。

おわりに

臭いは患者と家族、面会者そして医療者との距離をおいてしまい、患者を孤立にする。防臭に努めることは、患者と患者を取り巻く人たちとのコミュニケーションを円滑にすることが可能となり、患者の精神的安定が図れ、QOLの維持向上にも寄与すると考えられる。

われわれは、がん性潰瘍を伴う表在病変の悪臭に対して強酸性水とメトロニダゾール製剤を併用し顕著な消臭効果を認めている。メトロニダゾールは、病態に応じて投与剤型や処方内容を調整できるため、適応範囲は広いと思われる。

メトロニダゾール製剤の効果は抗菌作用と浸出液の吸湿作用によることから、がん性悪臭の管理のポイントは感染と浸出液の管理にある^{5),6)}といえる。また、患者のガーゼにあてるパッドに消臭剤を滴下して臭いをマスキングしたり、汚染されたガーゼなどはすみやかにビニール袋に入れるなど、臭気を拡散させない配慮も必要である⁶⁾。

今後も、個々の患者の病態に適した疼痛管理、臭気管理などの症状コントロールに努めていきたい。

参考文献

- 1) 吉澤明孝: がん患者の「におい」にどう対応するか—メトロニダゾール軟膏による臭気管理について。エキスパートナーズ, 16: 20-23, 2000
- 2) 石黒 徹, 加藤ひとみ, 高橋美樹, 他: 末期がん患者に対する緩和ケア—がん性悪臭に対する外用剤の試み。医業ジャーナル, 37: 2194-2199, 2001
- 3) 佐川賢一, 松原 肇, 島田慈彦: 院内特殊製剤の解説 (5) アドリアマイシン軟膏およびメトロニダゾール軟膏について。月刊薬事, 39: 995-999, 1997
- 4) 柳川忠二: 院内感染防止対策における機能水。月刊薬事, 42: 1525-1530, 2000
- 5) 吉澤明孝, 石黒 徹: 皮膚症状のマネジメント—臭いの管理。ターミナルケア, 11: 239-241, 2001
- 6) 吉田扶美代: がん終末期に発生する「臭い」のケア—原因と対策。第80回ホスピスケア研究会, 2002