［総　　説］

褥瘡および慢性皮膚潰瘍の治療のための外用ヨウ素製剤

野田康弘
金城学院大学薬学部

（2013年5月22日受理）

［要旨］　外用ヨウ素製剤は，褥瘡および慢性皮膚潰瘍の治療において，滲出液・壊死組織・感染の制御の目的で広く用いられている．最初にポビドンヨード・シュガーが開発され，吸水性を高める目的で，カデキソマー・ヨウ素軟膏，ヨウ素軟膏が開発された．基剤には吸水性の製剤添加物が使用され，有効成分としてヨウ素を含み，これらは，褥瘡のガイドライン中で同効薬として挙げられている．しかし，試験法を統一して，おのおのの薬剤を評価すると，吸水性およびヨウ素の放出性が異なることが明らかになった．特に，吸水性については，能動的吸水によって創面を乾燥させる作用が期待されるものと，受動的吸水によって創面に湿潤を保つ作用が期待されるものに区別される．また，ヨウ素には，殺菌作用だけでなく，低濃度で細菌類の細胞機能を調整する働きがある．ヨウ素製剤で創傷が改善されることも，確かのようである．ヨウ素製剤が創傷治癒過程に働く可能性も考えられる．

キーワード：褥瘡，ヨウ素製剤，吸水性，ヨウ素の放出性

はじめに

2012年に，褥瘡予防管理ガイドライン第3版が日本褥瘡学会よりリリースされた．褥瘡の滲出液，感染，壊死組織の制御を目的とする外用薬として，ヨウ素類を含む製剤が多く掲載されている（表1）．ヨウ素製剤の褥瘡および皮膚潰瘍に関する論文を解説するにあたり，まず，ヨウ素製剤の開発の歴史をポビドンヨードからたどってみる．

1956年，Shelanskiらにより，ポビドンヨードが開発された[1]．ヨウ素はヨウ素ヨウ化カリウム液やヨードチンキが消毒剤として用いられていたが，ラット経口毒性実験において，これらの消毒剤をポビドンと併用すると毒性が低下することを見出したことが，開発の手がかりとなった．ポビドンヨードは，広い抗菌スペクトルをもつと同時に細胞毒性も有する．ポビドンヨードは，濃度10%（w/v）の液が消毒剤として使用されているが，Berkelmanらは，ポビドンヨードを希釈すると殺菌作用が増強することを報告している[2]．Zamoraは総説の中で，ポビドンヨードが0.1%（w/v）以下ではポビドンヨードの濃度が高くなるにつれて遊離ヨウ素（I_2）の濃度も高くなるが，ポビドンヨードの濃度が0.1%（w/v）を超えると逆に，I_2の濃度が釣鐘状に降下すると説明している[3]．Robertsらは，50倍希釈したポビドンヨード液が，イヌの角膜に対して殺菌効果をもち，障害性もないことを報告している[4]．しかし，Balinらが，低濃度のポビドンヨードがヒト培養皮膚線維芽細胞の増殖を阻害することを報告して[5]以来，ポビドンヨードを創傷の消毒剤として用いるべきでないとする報告が多数みられるようになった．一方，Banwellらは，創傷治療に関する論文をレビューし，質のよいヒューマンスタディーのデータでは，ポビドンヨードで消毒した場合のほうが治療経過がよいとする報告が多いことを見出している[6]．この報告に基づき，褥瘡予防管理ガイドライン第3版においては，感染創にかぎりポビドンヨードで消毒してもよいとしている[7]．

1981年，Knutsonらにより，ポビドンヨード・シュガーがはじめて臨床に用いられた[8]．白糖の滲出液吸収作用および創傷治癒作用とポビドンヨードの殺菌作用をあわせもつ製剤で，当初は院内製剤として，褥瘡や皮膚潰瘍に使用されていた．しかし，製剤的にpHの低下，転化糖の生成，およびポビドンヨードの分解など，安定性に乏しいという欠点があった[9]．1991年に製品化され，さらに滑らかさを改良するために水素添加レシチンが添加された製剤が，2006年に承認されている．

1983年，Mobergらは，カデキソマー・ヨウ素の外用散剤の褥瘡に対する臨床試験について報告している[10]．カデキソマー・ヨウ素の外用散剤は，カデキソマーにヨウ素を含有したビーズ状の製剤で，スウェーデンの企業によって開発された．カデキソマーの滲出液吸収作用とヨウ素の持続放出による持続的な殺菌作用を期待した製剤である．投与時の利便性を高めるために，カデキソマー・ヨウ素を水溶性基剤マクロゴールと配合した軟膏剤が，2001年に承認されている．同年，Bianchiらは，カデキソマー・ヨウ素軟膏の静脈性下腿潰瘍に対する治療効果について報告している[11]．

ヨウ素軟膏は，カデキソマー・ヨウ素の外用散剤の剤形追加として日本の企業によって開発され，2005年に承認されている．製剤添加物として水溶性高分子等を配合する

問合先：野田康弘　〒463-8521 名古屋市守山区大森2-1723
金城学院大学薬学部
E-mail：yasunoda@kinjo-u.ac.jp