

エムラ[®] クリームの穿刺痛緩和における有用性とさらなる可能性

高橋直子¹⁾, 住吉 真²⁾

1) 特定医療法人あかね会大町土谷クリニック 内科

2) 同透析室

【要旨】

エムラ[®] クリームは、皮膚への透過性が良好で穿刺痛緩和効果に優れる一方、皮膚への刺激性は低いとされている。当院において、貼付用局所麻酔薬では穿刺痛緩和効果が不十分な患者 17 名に対して、エムラ[®] クリームに変更し穿刺痛緩和効果を比較した結果、VAS および VRS の中央値は有意に低下し、穿刺に対する患者の満足度も上昇した。

また、貼付用局所麻酔薬により接触皮膚炎を生じた患者 5 名をエムラ[®] クリームに変更したところ、1 名でアレルギー性接触皮膚炎が出現したため使用中止となったが、1 名で接触皮膚炎は消失した。3 名で一過性に刺激性接触皮膚炎が出現したが、スキンケアや治療により改善し継続した使用が可能であった。

エムラ[®] クリームは貼付用局所麻酔薬よりも穿刺痛緩和効果に優れ、なおかつ接触皮膚炎のリスクを軽減させる可能性が期待される。

key words

穿刺痛, エムラ[®] クリーム, 接触皮膚炎, スキンケア

I. はじめに

血液透析患者にとってバスキュラーアクセスの穿刺痛は苦痛であり、患者の QOL を低下させる一因となるほか、穿刺を行う透析室スタッフにとってもストレスとなる。

1994 年に局所麻酔薬キシロカインの貼付薬（以下、貼付用局所麻酔薬）が発売されたが、穿刺痛緩和効果が不十分であったり、接触皮膚炎を生じたりする問題点が指摘されている。これに対して、2012 年の発売後、2015 年に「注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和」が適応追加となり、血液透析患者のバスキュラーアクセス穿刺時にも使用可能となったエムラ[®] クリームは、クリームタイプの局所麻酔薬であるため、皮膚の形状に合わせて塗布できるとともにテープ粘着剤による接触皮膚炎のリスクを軽減させることが期待されている。

II. エムラ[®] クリームの特徴

エムラ[®] クリームは、リドカインとプロピトカインの共融混合物を用いて製剤化することにより個体を液体に変化させるので可溶化剤としての油を添加する必要がなく、油滴中の薬剤濃度を高めることができるため、皮膚への透過性が向上し十分な局所麻酔効果を発揮する。エムラ[®] クリームの皮膚麻酔の深達度は、60 分の閉鎖密封で平均 2.9 mm、120 分の閉鎖密封で平均 4.5 mm との報告があり¹⁾、一般的な表皮の厚さは約 0.2 mm、真皮の厚さは約 2 - 3 mm であるため、エムラ[®] クリームは痛みを伝達する自由神経終末が収束する表皮内の有棘層まで十分に深達することから、穿刺 60 分前のエムラ[®] クリーム閉鎖密封塗布は、良好な麻酔効果を示すと考えられる。また、これまでに、エムラ[®] クリームは、コントロール、プラセボ、冷却スプレーと比較して静脈穿刺の痛みを改善させ²⁾、さらに 1 ~ 1.5 年間の反復した静脈留置針穿刺における疼痛緩和効果は減弱しな

かったことが示されている³⁾。

エムラ[®]クリームによる接触皮膚炎は海外で2例報告されている^{4),5)}が、全体としての発生頻度は非常に少なく^{6),7)}、国内第I相臨床試験の結果からも皮膚刺激性は低いと考えられる。さらに、その他の重篤な副作用も報告されていない^{6),7)}。

Ⅲ. 当院におけるエムラ[®]クリームの穿刺痛緩和効果の検討

1. 対象と方法

2016年5月、貼付用局所麻酔薬を使用中の当院の維持血液透析患者247名に対して、穿刺痛についてのアンケート調査を行った。回答のあった229名のうち、verbal rating scale (VRS)で「2. 痛い」以上であった患者は34名(14.8%)であった。このうちエムラ[®]クリームの使用を希望した患者17名(男性9名、女性8名)を対象とし、エムラ[®]クリームに変更前後の4週間および変更6か月後の痛みの程度をVRSおよびvisual analogue scale (VAS)で評価するとともに穿刺痛に対する満足度、有害事象の有無についても評価した。対象患者には、本研究の要旨、方法について十分に説明し、同意を得た。

エムラ[®]クリームの使用法は、専用固定テープを使用し、クリームを約1g塗布後約1時間密封とした。

2. 結 果

エムラ[®]クリームに変更後4週目以降に、1名が「手技が面倒である」との理由で中止となったため、変更前後の4週間は17名、6か月後は16名で検討を行った。

VRS中央値(四分位範囲)は、貼付用局所麻酔薬使用時4週目には2.0(1.0-2.0)であったが、エムラ[®]クリームへ変更後1週目と3週目には0.0(0.0-0.0)、2週目と4週目には0.0(0.0-1.0)と、それぞれ有意に低下した(Wilcoxon順位和検定、それぞれ $p < 0.01$)。しかし、6か月後には1.0(0.0-1.0)と有意差を

認めないが、上昇傾向であった(Wilcoxon順位和検定、 $p = 0.254$)。

VAS中央値(四分位範囲)は、貼付用局所麻酔薬使用時4週目には53.0(28.0-62.0)mmであったが、エムラ[®]クリームへ変更後1週目11.0(3.0-21.0)mm、2週目18.0(3.0-21.0)mm、3週目6.0(0.0-11.3)mm、4週目5.0(0.0-7.2)mmと有意に低下した(Wilcoxon順位和検定、それぞれ $p < 0.01$)。しかし、6か月後には9.5(3.0-16.5)mmと有意差を認めないが、上昇傾向であった(Wilcoxon順位和検定、 $p = 0.060$)。

穿刺痛に対する満足度においては、貼付用局所麻酔薬使用時には、「剥がれやすいため、効果を実感できない」、「使用していても効果が現れないことがある」との理由から14名(82.4%)が不満、やや不満と回答したが、エムラ[®]クリームへ変更後の4週目には不満は0名となり、「痛みに対する効果は現れたが、貼付(塗布)作業が面倒である」ため、やや不満と回答した患者が1名(5.9%)のみとなった。満足と回答した患者は、4週目には15名(88.2%)へと著明に増加したが、6か月後には10名(62.5%)へと減少していた。

各々の薬剤使用時の有害事象は、貼付用局所麻酔薬で紅斑が出現した患者が1名(5.9%)、かゆみを訴えた患者3名(17.6%)であったが、エムラ[®]クリームでは認められなかった⁸⁾。

3. 考察・まとめ

貼付用局所麻酔薬をエムラ[®]クリームに変更後4週間目において、穿刺痛は軽減し皮膚の紅斑やかゆみも消失しており、エムラ[®]クリームは穿刺痛緩和効果に優れ皮膚刺激性が低いことが示された。

しかし、6か月後、VRSおよびVASがわずかに上昇し、患者の満足度がやや低下していた。エムラ[®]クリームは長期間反復して使用しても穿刺痛緩和効果は減弱しないことが示されており³⁾、VRSおよびVASが上昇した原因をさらに精査したところ、患者のエムラ[®]クリームの塗布量が漸

保湿剤によるスキンケアを継続して行うことにより、皮膚のバリア機能を高め、局所麻酔剤や透析中の固定テープなどによる接触皮膚炎の発現を減らすことができる

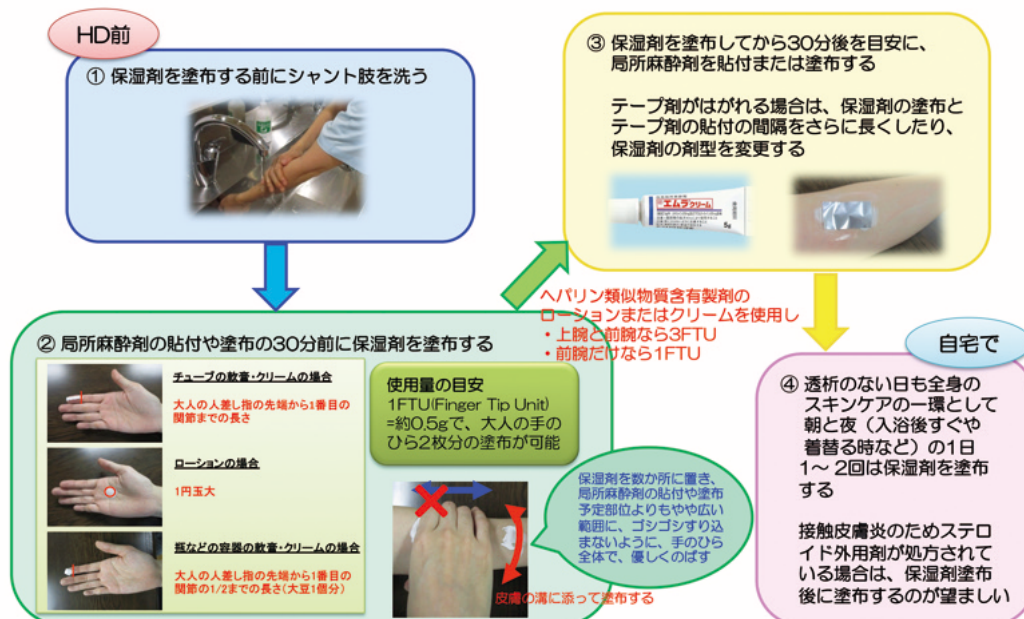


図 シャント肢のスキンケア

減しており、そのために穿刺痛緩和効果が減弱した可能性が明らかとなった。したがって、エムラ®クリームの効果を十分に発揮、維持させるためには、塗布量をはじめ塗布方法や塗布時間について継続的に確認し、指導を行うことが必要であると考えられた。

Ⅳ. エムラ®クリームが効果不十分な場合に検討すべきこと

エムラ®クリームは穿刺痛緩和効果に優れているが、2018年5月末の時点でエムラ®クリームを使用中の当院の維持血液透析患者68名に対して穿刺痛についてアンケート調査を行ったところ、VASが70mm以上の患者が6名(8.8%)認められた。穿刺痛緩和効果が不十分である原因を検索するために、エコーにより穿刺する血管の深さを評価したところ、VAS中央値(四分位範囲)は、血管の深さが4.6mm以上では37.0(29.5 - 61.5)mmと、2.9mm未満の19.0(5.5 - 35.5)mmに比較して有意に高値であった(Kruskal-Wallis検定, $p < 0.05$)。したがって、

エムラ®クリームの穿刺痛緩和効果が不十分な場合には、前述した塗布量や塗布方法、塗布時間の検討に加えて穿刺する血管の深さを評価し、深い場合には穿刺可能なより浅い部位へ変更することが必要である⁹⁾。

Ⅴ. エムラ®クリームの接触皮膚炎軽減効果

エムラ®クリームは皮膚刺激性が低いとされており、貼付用局所麻酔薬による接触皮膚炎を軽減させる効果も期待できる可能性がある。貼付用局所麻酔薬で接触皮膚炎を生じた当院の患者5名をエムラ®クリームに変更したところ、1名でアレルギー性接触皮膚炎が出現したため使用中止となったが、1名で接触皮膚炎は消失した。3名で一過性に刺激性接触皮膚炎が出現したが、スキンケアや治療により改善し継続した使用が可能であった。

当院では、図に示すような保湿剤によるシャント肢のスキンケアを以前より積極的に行い皮膚炎や感染症の発生予防に努めている。しかし、接触

皮膚炎の症状が発現した際には、まずアレルギー性接触皮膚炎と刺激性接触皮膚炎の鑑別を行い、アレルギー性の場合は原因となった薬剤の投与を中止する。刺激性の場合はスキンケアを行いながら症状の程度や経過に応じてステロイド外用剤も使用しつつ、原因となった薬剤の投与を継続、休薬、中止すべきか検討している^{10), 11)}。

VI. エムラ® クリームの抗菌効果

エムラ® クリームの抗菌効果について、in vitro において黄色ブドウ球菌、緑膿菌、大腸菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、マイクロコッカス属の各々の細菌懸濁液にエムラ® クリームを混合した後、1, 2, 3, 4, 24時間、室温で培養した結果、大腸菌と緑膿菌は1時間後、マイクロコッカス属は2時間後、黄色ブドウ球菌とMRSAは4時間後 colony forming units (cfu) は各々ゼロとなり、24時間後も同様であったとの報告がある¹²⁾。

さらに、in vivo において、20名の健常人に対して両手背より細菌サンプルを採取後、エムラ® クリームを右または左手に塗布し1時間密封包帯で覆い1時間後に包帯を除去し滅菌綿棒で拭き取り、一方、アルコール系殺菌剤 (46%エチルアルコール・27%プロピルアルコール・1%ベン

ジルアルコール・0.29%過酸化水素を含有) を反対側の手に1分間隔で3回噴霧し、1, 2, 3, 4, 12時間後に塗布または噴霧した部位から採取した細菌を培養し cfu を評価した結果、4, 6, 12時間後にエムラ® クリームはアルコール系殺菌剤に比較して cfu が有意に減少していたとの報告がある¹³⁾。

これらの報告からは、エムラ® クリームは皮膚の細菌数を減少させることにより、シャントの穿刺に関連する細菌感染症を抑制する可能性も期待できるかもしれない。

VII. まとめ

エムラ® クリームは、①穿刺痛緩和効果に優れている、②接触皮膚炎のリスクを軽減することができる、③抗菌効果を有する可能性がある。

ただし、日常からシャント肢のスキンケアを行うとともに皮膚の状態を継続して観察し、炎症や感染症などの異常が認められた場合は早期に適切な処置を行うことが必要である。

COI 開示

本稿に関連し、開示すべき COI 関係にある企業などはありません。

参考文献

- 1) Wahlgren CF, Quiding H. Depth of cutaneous analgesia after application of a eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine (EMLA cream). J Am Acad Dermatol 42 : 584-588, 2000
- 2) Gülperi Çelik, Orhan Özbek, Mümtaz Yılmaz, Ipek Duman, Seda Özbek, Seza Apiliogullari. Vapocoolant spray vs lidocaine/prilocaine cream for reducing the pain of venipuncture in hemodialysis patients : a randomized, placebo-controlled, crossover study. Int J Med Sci 8(7) : 623-627, 2011
- 3) Wehle B, Björnström M, Cedgård M, et al. Repeated application of EMRA CREAM 5% for the alleviation of cannulation pain in hemodialysis. Scand J Urol Nephrol 23 : 299-302, 1989
- 4) Christophe J. LE Coz, Bernard J. Cribier, Ernest Heid. Patch testing in suspected allergic contact dermatitis due to Emla® cream in hemodialyzed patients. Contact Dermatitis 35 : 316-317, 1996
- 5) Lidia-Comba Pérez-Pérez, Virginia Fernández-Redondo, Manuel Ginarte-Val, Carmen Paredes-Suárez, Jaime Toribio. Allergic contact dermatitis from EMLA cream in a hemodialyzed patient. Dermatitis 17(2) : 85-87, 2006

- 5) 内村英輝, 安田麻理絵, 内山清貴ら. リドカイン-プロピトカイン配合クリーム (エムラ® クリーム) による透析穿刺痛の緩和. 透析会誌 50(7): 477-482, 2017
- 7) 内村英輝, 井上博之, 吉本憲史ら. EMLA® クリームによる穿刺痛からの解放. 九州人工透析会誌 Vol.3, DEC. 2018
- 8) 住吉真, 田上英子, 田中めぐみ, 松原由紀子, 熊谷純子, 高橋直子. エムラ® クリームによるシャント穿刺時の疼痛緩和の有用性. 中国腎不全研究会誌 (CJRF) 25: 157-158, 2016
- 9) 住吉真, 田上英子, 河中智加, 高橋直子. 当院におけるエムラクリーム使用についての実態調査. 中国腎不全研究会誌 (CJRF) 27: 69-70, 2018
- 10) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子ら. 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 119(9): 1757-1793, 2009
- 11) 塩原哲夫. 貼付剤による皮膚へのトラブルとその対策. 日本薬剤師会雑誌 66(9): 1203-1207, 2014
- 12) M. Kerenyi, R. Batai, V. Juhasz, I. Batai. Lidocaine/prilocaine Cream (EMLA®) has an antibacterial effect in vitro. J Hosp Infect 56 108: 66675-76, 2004
- 13) I. Batai, L. Bogar, V. Juhasz, R. Batai, M. Kerenyi. A comparison of the antimicrobial property of lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) and an alcohol-based disinfectant on intact human skin flora. Anesthesia & Analgesia 108: 666-668, 2004