

も高いpH緩衝能のある特別な成分、ポリアクリル酸ナトリウムやカルボキシビニルポリマーを用いている。¹ 腸液へのあらゆる曝露条件下でも健全なpHを促す製品を開発することにより、皮膚には優しく、消化酵素の活性化を抑える環境を作ることができる。TREシールの主な目的の1つはストーマ排液がストーマ周囲の皮膚に曝露した場合の影響を低減させることだが、その他、腸液の曝露がない場合でもpHを調整する目的もある。前述にもあるが、皮膚を弱酸性の環境に保つ他の利点は、例えば、抗菌作用や皮膚の健全性を維持するプロセスの促進などである。

結論

総じて新しいダンサックのTREシールには3つの重要な製品特性がある。粘着性という点からは優れた初期粘着性と柔軟性が両立できるよう調整されているので、患者はシールをしっかりと密着させ維持することが可能である。大量の液体を吸収できる成分組成となっているが、液体を吸収した後でも元の状態が保てるほど高い内部強度、すなわち凝集強度を有している。TREシールは高い緩衝能を提供する成分組成となっているため、腸液の曝露にあっても健全な皮膚のpHを維持することができる。

注釈

- 1. US Patent 9422463
- 2. Ali SM, and Yosipovitch G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. Acta Derm Venerol 2013; 93: 261-267.
- 3. Evans DF, Pye G, Bramley R, Clark AG, Dyson TJ, Hardcastle JD. Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects. Gut 1988; 29: 1035-1041.
- 4. H. M. Fadda, T. Sousa, A. S. Carlsson, B. Abrahamsson, J. G. Williams, D. Kumar, A. W. Basit. Drug Solubility in Luminal Fluids from Different Region of the Small and Large Intestine of Humans. Molecular Pharmaceutics 2010; 7(5): 1527-1532.
- 5. Manual of Clinical Enzyme Measurements, Worthington Biochemical Corporation, 1972
- 6. Gray M, Black JM, Baharestani MM, Bliss DZ, Colwell JC, Goldberg M, Kennedy-Evans KL, Logan S, Ratliff CR. Moisture-Associated Skin Damage Overview and Pathophysiology. J. Wound Ostomy Continence 2011; 38(3): 233-241.



執筆者： Michael G. Taylor（マイケル・G・テイラー）

1977年： McMaster University, Hamilton CanadaにてB.Sc. Chemistryを取得
1981年： University of Ottawa, Ottawa CanadaにてPh.D. Chemistryを取得
1993年： Hollister IncorporatedにResearch Fellowとして入社
1996年： Illinois Institute of Technology, Chicagoにて
M.S. Technology Managementを取得

ダンサックとホリスター両ブランドにおけるストーマケア製品のフィルターやフィルム、皮膚保護剤等の開発に数多く携わる。

※この文献は2017年にアメリカで著作されたものを日本語に訳したレポートです。

ト レ イ
「TREシール」
テクニカルペーパー

マイケル・G・テイラー

はじめに

TREシールを開発した目的は、ストーマ周囲の皮膚合併症に伴う問題に対処する解決策を提供することにあった。ストーマ周囲の皮膚合併症の予防には多くの課題があり、TREシールはこのような取り組みを後押しする可能性を秘めている。TREシールには3つの比類なき製品特性があり、それは「持続する粘着力」、「優れた吸水性」、そして「即効性のある緩衝作用」である。

持続する粘着力

第1の特性は粘着性である。ダンサックのTREシールの粘着性は、粘着成分の配合に由来している。TREシールでは2種類のポリイソブチレン(PIB)を混合しており、最初に使用する際に十分な密着性が確保でき、高い初期粘着力を有するように配合した。¹ 高い粘着性に加え、このシールは柔軟性を持つよう作られている。高い粘着性と柔軟性を組み合わせることで、使用前に粘着性が過度に失われる心配もなく、シールを素手で触れることができるようになる。これは、ストーマの形状が不規則な場合であっても良好なフィット感を達成できるように、容易に成形することが可能である。人間は常に動いたり身体を曲げたりねじったりするため、十分な密着性を維持するという点では柔軟性も重要になる。患者が動く際の皮膚表面の変化に追従できるほど十分な柔軟性を持ったシールであることが重要だと考える。

優れた吸水性

ストーマからの水様便や尿、皮膚からの汗に対処するには十分な吸水性を持っていることが重要である。優れたオストミーシールであるためには大量の排液を吸収できなければならず、簡単に溶解したり溶け崩れしたりするような素材では効果が得られない。TREシールは素材の溶け崩れを防ぐことにより、ストーマ周囲の皮膚をより被覆し保護することができる。ポリアクリル酸ナトリウムやカルボキシビニルポリマーを配合し、繊維質の強いポリエチレン繊維を使用することで、優れた吸水性と高い耐久性の2つの製品特性の共存が可能になり、シールの内部強度すなわち凝集強度を向上することを可能にした。¹ さらに、皮膚から剥がす際に皮膚に残るシール材が少なくなるよう、オストミーシールの物理的頑健性を維持し、糊残りを少なくするようなことも可能にした。

即効性のある緩衝作用

3つ目の重要な製品特性はpHの緩衝作用である。TREシールの開発における主要目的の1つは、pH緩衝作用を大幅に強化することであった。図1ではpHの概念および正常pHの特性を記載している。pHは酸性度またはアルカリ性度の測定値を規定するものであり、数値的なpHスケールは0から14の範囲で表わす。酸性でもアルカリ性でもないことを意味する中性ではpH値は7になる。pH値が7を超える場合、それがアルカリ性物質であることを示し、pH値が7未満の場合は酸性物質であることを示す。一般的な物質のpH値は右記(図1)の通りである。pHスケールは対数尺度として知られている。従って、1pH単位の変化は濃度変化で言えば10倍に相当する。例えば、pH4の溶液はpH5の溶液の10倍の酸濃度となる。pHが2単位変化、例えば、8から10に変化すれば、アルカリ濃度が100倍に上昇したことになる。

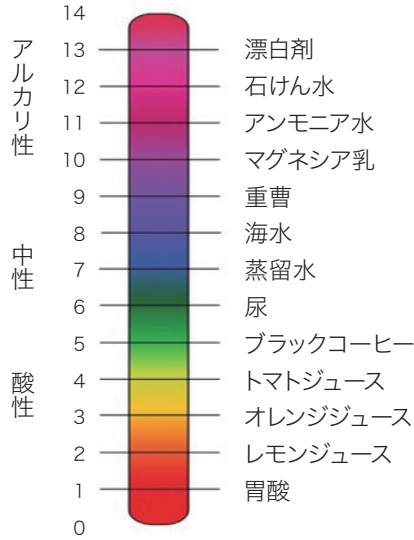


図1：一般的な物質のpH値

皮膚のpH

体内の多くの組織および体液のpH値は中性に近い、すなわちpH7に近い状態にある。一方、皮膚には独特のpH特性があり、健康な皮膚は弱酸性pHの状態である。皮膚のpH値は単一の値で表わすことはできないが、標準的な範囲はpH4～6であり、この弱酸性環境は一般的に「酸外套」と呼ばれる。² 皮膚はこの弱酸性pHを確実に保つためにいくつかの要素が作用しており、皮膚がなぜ意図的にこのpHを保っているかについても、いくつかの理由がある。² 酸外套は主に抗菌防御のために発達したと考えられている。皮膚表面は無菌ではないが、皮膚の正常細菌叢を構成する有益な微生物が幅広く存在している。こういった有益な微生物は、弱酸性pHの状態でもよく繁殖し成長する。一方、多くの有益ではない微生物または病原微生物は中性に近いpH環境を好み、正常な皮膚のpHでは繁殖しにくい。加えて、弱酸性の環境は皮膚の健常性を促進する。² 皮膚の健常性を生む酵素作用は、弱酸性の条件下で最もよく機能する。一方、皮膚の健常性を低下させる酵素作用は中性付近のpHレベルで最も活性化する。

腸液のpH

皮膚は弱酸性であることは前述したが、では、腸管内の腸液のpHはどうだろうか？ 胃は低ければpH1という値となる強酸性環境であることはよく知られている。しかしながら、腸内のpH環境には大きな差がみられる。胃から小腸へ内容物が通過するにつれ、膵臓は内容物を中性に近いレベルにまで中和する重炭酸塩を分泌する。この重炭酸塩は、後述するpH緩衝剤を形成するが、腸管を通過する間全体にわたって内容を中性pHに近い状態に保つ性質を持つ。腸液が中性に近いpHであるという事実は意外かもしれないが、実際、腸管内のpHはよく研究されている。右記は異なる腸部位における腸管内pH値の一連の測定結果である(図2)。³ この測定値は腸管が健康な状態にある被験者(オストメイトでない)から得たものである。図に示す通り、腸管内のpHの平均値は腸全体で一貫しており、6.4～7.5の範囲にある。これは中性に近いpHという定義にあてはまることが言える。腸管内のpHが狭い範囲内に維持されていることは偶然ではない。膵臓により分泌される重炭酸塩緩衝系がpHをこの範囲内に保つ構造となっているのである。

測定部位	サンプル(n)	平均pH
空腸	55	6.6
小腸中位	52	7.4
小腸全体	51	7.3
回腸	58	7.5
上行結腸	66	6.4
横行結腸	51	6.6
下行結腸	50	7.0
全結腸	48	6.6

図2：消化器部位とそのpH値

イレオストミーを造設した患者のストーマからの排液のpHレベルを測定した場合も同様の結果が得られた。⁴ 腸管内に存在する消化酵素の活性状態を保つためにはこの環境を維持することが重要である。ほとんどの酵素にはそれぞれ最も活動的に機能できるpHレベルがある。腸内の消化酵素に関して言えば、このpHレベルは一般的に中性から弱アルカリ性となっている。pHを中性に近いところで緩衝することは、これらの酵素が最適な環境に置かれ、最も活性化することを意味する。右記に、主な腸内の消化酵素とそれに対応する最適pH値の例を挙げる(図3)。⁵ 腓リパーゼは、脂質すなわち脂肪を消化する腸内酵素である。トリプシンとエラスターゼはプロテアーゼであり、蛋白質の消化に関与する酵素である。これらの消化酵素は全て、中性から弱アルカリ性の環境下で最もよく機能する。

酵素名	酵素の種類	最適pH
腓リパーゼ	リパーゼ	8
トリプシン エラスターゼ	プロテアーゼ	7.8 – 8.7

図3：腸内消化酵素とその最適pHレベルの例

pHとストーマ周囲皮膚の合併症との関連性

ストーマ周囲の皮膚障害の根本原因はpH自体ではない。腸液は中性のpHに近く、それだけでは皮膚障害とはならない。しかし、皮膚に接触する腸液には消化酵素が豊富に含まれている。皮膚表層、すなわち角質層は、蛋白質と脂質から構成された防護壁である。腸内消化酵素、プロテアーゼおよびリパーゼは角質層の成分を消化できるため、保護層に損傷を与え、それが皮膚トラブルとなってしまう。⁶ 以下を行うことで、ストーマ排液の皮膚への曝露を防止しなければならない。

- 1. シールの粘着性と柔軟性を調整することで確実に密着させること
- 2. シールの物理的頑健性を維持しながら、皮膚表面から排液を吸収除去する吸水性と凝集強度を確保すること

皮膚と腸液のpH特性について理解することにより、皮膚に対してストーマ排液の偶発的曝露があった場合、さらなるレベルで保護することが可能になる。腸液が中性pHに近いことを考えると、腸液中にある消化酵素は高活性化の状態となる。腸液のpHを中性から酸性のレベルに下げるということは、酵素の最適pHレベルから離れ、活性化が低下することなので、皮膚表面も分解されなくなる。pHを低下させることにより酵素の活性状態は低くなるが、皮膚表面の腸液のpHを、健康な皮膚の通常のpHレベルである弱酸性に近づけることになる。目標とすることは、消化酵素の活性状態を低下させる環境を提供することと同時に、前述した理由から皮膚にとって有益かつ健全なpHレベルを維持することである。これはpH環境を皮膚には優しいが、消化酵素には都合の悪い状態に調整することであると考えられる。pHの調整はpH緩衝系の役目である。pH緩衝系は酸性物質またはアルカリ性物質がpH緩衝系に追加されてもpHを狭い範囲に保つことにより機能する。シールに配合されたpH緩衝物質によって、皮膚よりもはるかにアルカリ性である腸液に見舞われた場合でも、健全な酸性レベルに近い状態に皮膚のpH環境を維持することができる。

pH緩衝作用

pH緩衝剤には酸性の成分とアルカリ性の成分が配合されているため、pHを狭い範囲に調整することができる。pHを狭い範囲に維持する能力は緩衝能すなわち緩衝強度で測定している。緩衝強度の高い緩衝剤であれば、緩衝能の低い緩衝剤に比べ、よりpHを調整することが可能である。オストミーシールではその組成により高いpH緩衝強度を作り、より優れたpHの調整を行うことができる。現在使用されている保護剤やシールの中にも、ペクチンやカルボキシメチルセルロース(CMC)といった緩衝剤成分を含有するものがあるが、それらによって配合された組成物には高いpH緩衝能がない。そういった保護剤やシールは、発汗の際のpHの調整には適しているかもしれないが、皮膚よりもアルカリ性であり、かつ一般的な腸管の状態である中性pHに近い状態を維持するような、それ自体に緩衝作用のある腸液に曝露した場合には、皮膚を保護しきれなくなる可能性が高い。TREシールではその成分組成により、現在広く用いられているシールより