

形成外科診療 ガイドライン

編 | 日本形成外科学会
日本創傷外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会

慢性創傷

◎第 I 編 慢性創傷

3

序

この度、金原出版のご協力をいただき、日本形成外科学会診療ガイドラインを刊行する運びとなりました。本ガイドラインの作成にご尽力いただいたガイドライン作成部会の清川兼輔部会長をはじめ委員の先生方に厚く御礼を申し上げます。

この診療ガイドラインは2009年に具体化いたしました。きっかけは、経験が重視されがちであった形成外科診療について、エビデンスに基づいた標準的診断・治療を示す時期が来ているとの認識からでした。まず、委員会が作られ、それぞれの領域ごとに担当していただく責任者、担当委員を選任し、クリニカルクエスチョン（CQ）の設定、文献のエビデンスレベルからみた推奨度の決定まで、先生方には大変ご尽力をいただきました。また、形成外科学会に加えて関連学会である日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会にも分担をお願いいたしました。そして、ガイドライン作成を通して形成外科学会とその関連二学会との密接な連携がはかられました。今後も三学会が連携して日本の形成外科の発展に貢献していければと思います。

2010年からは、領域ごとのガイドラインシンポジウムを日本形成外科学会、日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会で開催し、その後、会員からのパブリックコメントを募集し、最終案の決定にいたっております。そして、シンポジウム開始より約5年を経て形成外科がカバーするすべての領域のガイドラインが完成いたしました。今回刊行するガイドラインシリーズは全7巻で構成されます。ただし、熱傷、褥瘡および血管腫の3分野に関してはすでに完成され、日本形成外科学会も関わって他の機関で公開されておりますので、このシリーズには含まれておりません。ご理解のほどをお願いいたします。

従来、経験に基づく診療が主な領域であったために、エビデンスレベルに基づいた推奨度も残念ながらCレベルが多い結果となりました。今後の課題としては、形成外科診療にとって重要なCQのエビデンスレベルを明確にしていかなければならないと思います。そして、この課題を個人的な研究だけに任せるのではなく、日本形成外科学会および関連学会が主導する立場でこの課題に取り組まなければならないと思います。今回のガイドラインは標準的な形成外科診療を明らかにする端緒であります。この後、会員および学会の努力によってこのガイドラインがさらに充実していくことを切に願って、刊行のご挨拶といたします。

平成27年5月

日本形成外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会
理事長 川上 重彦

日本形成外科学会のサブスペシャリティの学会として2008年7月に設立された日本創傷外科学会の使命は、急性・慢性の創傷からケロイド・肥厚性瘢痕まで含めた外表の創傷全般の診断と治療の専門医を育てることと、病態解明の研究成果に基づいた新治療法の開発を進め、さらなる治療成績の向上を図り、社会に貢献することです。

社会に貢献するためには、日本創傷外科学会専門医が創傷治療の第一線を担わなければならないことはもちろんですが、創傷外科学会専門医の技術や知識を形成外科医以外の医師にも啓蒙することにより、創傷治療全体の成績を上げることも重要な使命です。

このような使命を掲げて日本創傷外科学会が設立された頃、日本形成外科学会にガイドライン策定の機運が高まり、2009年に日本形成外科学会と、もう1つのサブスペシャリティの学会である日本頭蓋顎顔面外科学会、本学会の3学会合同でのガイドライン作成作業が始まりました。

医療者と患者が特定の臨床状況で適切な判断を下すためには、標準的な治療法が示されていなければなりません。ガイドラインは、エビデンスを集積・整理し、医療者に対し現時点での一般診療に有用な情報を提供し、標準レベルを理解させることを目的として作成されています。

昨今、疾患の治療に関しては多くの情報がネット上に流れ、患者も何を信じていいのかわからない状態です。特に急性・慢性の創傷や、ケロイド・肥厚性瘢痕に関しては情報があふれ、必ずしも正しくない情報を信じている患者も見受けられます。私は、形成外科医、創傷外科医のみならず、メスを持つすべての外科系医師、さらにメスを持たない内科系医師や看護師などの医療従事者にも創傷の標準的治療を理解していただきたいと思っています。すべての医療者が形成外科学、創傷外科学の正しい知識を持ち、最新の情報を得て標準的治療を患者や家族に説明し、実践するためのツールとして、この形成外科診療ガイドラインを利用されることを願っています。

平成27年5月

日本創傷外科学会
理事長 鈴木 茂彦

ガイドライン作成にあたって

近年、エビデンスに基づいた医療（Evidence Based Medicine：EBM）の実践が求められるようになり、形成外科領域においてもその視点に立った診療ガイドラインの作成が必要となりました。このため、日本形成外科学会は、その二階建ての学会である日本創傷外科学会と日本頭蓋顎顔面外科学会との三学会で合同ガイドライン作成委員会を組織し、形成外科が携わる疾患や外傷に対する診療ガイドラインを作成することとなりました。

本ガイドラインは、形成外科に携わる疾患や外傷の臨床上の問題に関する国内外の論文からエビデンスを収集し、若い医師や関連科の医師の理解を促すことを目的としたものです。各章や項目では、まず診療の指針となる「Clinical Question（CQ）」を作成し、そのCQに対する論文のエビデンスレベルに基づいたAnswerとその推奨度を記載し、その次に「根拠および解説」について述べ、さらに「今後の課題」についても記載しています。形成外科領域の論文には、正直、エビデンスレベルの高い（I～II）論文が数少ないため、推奨度としては低いもの（C1：根拠はないが、行うよう勧められる）となるのがほとんどです。「今後の課題」は、今後エビデンスレベルの高い研究を行ううえでの重要な指標になると考えています。

なお、今回の作成にあたって「血管腫・血管奇形」、「褥瘡」、「熱傷」については項目からは除外しました。その理由は、「血管腫・血管奇形」のガイドラインが平成21-23年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」（佐々木班）によって、また「褥瘡」と「熱傷」のガイドラインが日本褥瘡学会および日本熱傷学会によってすでに作成されているためです。その構成メンバーには数多くの形成外科医（日本形成外科学会会員）が関与しており、新たなガイドラインの作成は必要ないと判断しました。したがって「血管腫・血管奇形」と「褥瘡」および「熱傷」については、それらのガイドラインに準拠するものとし、すでに発刊されているそれぞれのガイドラインを参照していただくこととしました。

EBMを実践するということは、この診療ガイドラインで推奨されたものをすべての患者に実践することではありません。それぞれの形成外科医が、専門的知識と経験および患者の状態を考慮したうえで総合的に判断を下すことが重要です。したがって、保険医療の審査基準や維持紛争、医療訴訟の資料として用いられるべきものではないことに言及しておきます。本診療ガイドラインを日常の臨床の一助として大いに活用していただければ、作成に携わった人間として幸甚です。

終わりに、本ガイドラインの作成にあたり、長期にわたり献身的かつ無償の御尽力をいただいた先生方、編集にあたって御協力くださった金原出版編集部の方々、膨大な原稿を収集・整理していただいた学会事務局と久留米大学形成外科・顎顔面外科学講座の秘書の方々に、この場をお借りして深甚なる謝意を表します。

平成27年5月

日本形成外科学会、日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会
三学会合同ガイドライン委員会

委員長 清川 兼輔

目 次

序

ガイドライン作成にあたって

ガイドラインについて

第 I 編 慢性創傷診療ガイドライン

作成にあたって	2
1 章 胸骨骨髓炎・縦隔炎	
はじめに	5
1. 総 論	
CQ1 創傷治癒は生命予後を改善するか？	5
CQ2 発症の危険因子は何か？	6
2. 診 断	
CQ3 診断において血液検査は有用か？	8
CQ4 診断において画像検査は有用か？	8
CQ5 評価において細菌・真菌培養検査は有用か？	9
3. 感染制御	
CQ6 抗生剤の全身投与は有効か？	10
CQ7 局所への抗生剤投与は有効か？	11
CQ8 高圧酸素療法は有効か？	11
4. 保存的治療	
CQ9 糖尿病を合併した患者に対する血糖管理は有効か？	12
CQ10 高気圧酸素療法は有効か？	13
CQ11 洗浄（閉鎖灌流療法，開放式洗浄法）は有効か？	14
CQ12 ヨード製剤の使用は有効か？	15
CQ13 局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	16
5. デブリードマン	
CQ14 デブリードマンは有効か？	17
CQ15 胸骨のデブリードマンの程度は創傷治癒に相関するか？	18
CQ16 人工物の除去は創傷治癒に有効か？	20
6. 再建手術	
CQ17 再建手術は有効か？	21
CQ18 再建手術は平均在院日数を短縮するか？	22
CQ19 一期的と二期的再建とのどちらが有効か？	23
CQ20 硬性再建は必要か？	24

CQ21	再建手術は再発率を低下させるか？	26
CQ22	大胸筋（皮）弁は有効か？	27
CQ23	腹直筋皮弁は有効か？	28
CQ24	広背筋皮弁は有効か？	29
CQ25	大網弁は有効か？	30
CQ26	遊離（筋）皮弁は有効か？	31

2章 静脈うっ滞性潰瘍

はじめに	33
------	----

1. 診断・評価

CQ27	評価に身体所見は有用か？	33
CQ28	評価に理学的検査は有用か？	34
CQ29	評価に画像検査は有用か？	35
CQ30	評価に Duplex scan は有用か？	37
CQ31	評価に生検は有用か？	38
CQ32	評価に細菌培養は有用か？	38

2. 保存的治療

CQ33	圧迫療法は有効か？	39
CQ34	湿潤環境を保つ創傷被覆材は、従来のガーゼを用いた治療と較べて有効か？	40
CQ35	局所陰圧閉鎖療法は有効か？	41
CQ36	細胞を用いた被覆材は、細胞を用いない被覆材よりも有効か？	41
CQ37	高気圧酸素療法は有効か？	42
CQ38	抗血栓薬は有効か？	43
CQ39	感染制御に抗生物質の全身投与は有効か？	43
CQ40	感染制御に消毒剤は有効か？	44

3. 外科的治療

CQ41	表在性静脈不全に対する手術治療は有効か？	45
CQ42	内視鏡的筋膜下穿通枝切離術（Subfascialendoscopic perforator surgery：SEPS） は有効か？	46
CQ43	硬化療法は有効か？	47
CQ44	外科的デブリードマンは有効か？	48
CQ45	自家皮膚移植は有効か？	49
CQ46	同種培養細胞を含んだ代替組織移植や異種皮膚移植は有効か？	51
CQ47	有茎皮弁移植は有効か？	52
CQ48	遊離皮弁移植は有効か？	53

4. 再発予防

CQ49	弾性ストッキングの着用は有効か？	55
CQ50	下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は有効か？	56

CQ51	抗凝固療法は有効か？	57
CQ52	内視鏡的筋膜下穿通枝切離術（subfascial endoscopic perforator surgery：SEPS） は有効か？	58
CQ53	表在静脈不全に対する手術は有効か？	59
CQ54	硬化療法は有効か？	60

3章 糖尿病性潰瘍

はじめに	62
------	----

1. 診断・評価

CQ55	全身評価（栄養状態，合併症，内服歴など）は有用か？	62
CQ56	血流評価は有用か？	64
CQ57	神経障害の評価は有用か？	65
CQ58	画像診断は有用か？	66
CQ59	透析治療を行っている患者では創傷治癒が遅延するか？	67

2. 感染制御

CQ60	感染のコントロールにデブリードマンは有効か？	68
CQ61	感染の各種評価法は有用か？	70
CQ62	感染のコントロールに高気圧酸素療法は有効か？	71
CQ63	併発した軟部組織感染症の治療に局所療法は有効か？	72
CQ64	併発した軟部組織感染症の治療に抗生物質の投与は有効か？	73
CQ65	併発した慢性骨髓炎の治療に抗生物質の投与は有効か？	74

3. 保存的治療

CQ66	免荷は有効か？	75
CQ67	湿潤環境の維持は有効か？	77
CQ68	ドレッシング材の使用は有効か？	78
CQ69	局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	80
CQ70	サイトカイン成長因子局所投与は有効か？	82
CQ71	高気圧酸素療法は有効か？	83
CQ72	血糖管理は有効か？	84
CQ73	マグネットセラピーは有効か？	85
CQ74	細胞治療は有効か？	86
CQ75	LDL アフェレーシスは有効か？	87

4. 外科的治療

CQ76	外科的デブリードマンは有効か？	88
CQ77	縦腱延長術や腱切り術（腱に対する手術）は有効か？	89
CQ78	末梢血行再建術は有効か？	91
CQ79	末梢神経減圧術は有効か？	92
CQ80	皮弁手術は植皮術に比較し有効か？	93

CQ81	骨変形を伴う症例では、骨・軟骨に対する手術は有効か？	94
5.	再発予防	
CQ82	再発予防に定期的な足の観察は有効か？	95
CQ83	再発予防に患者、家族、医療従事者の教育が有効か？	96
CQ84	再発予防にフットウェアによる免荷は有効か？	97
CQ85	胼胝除去は再発予防に寄与するか？	97
CQ86	再発予防に足白癬治療は有効か？	98
CQ87	腱延長術は再発予防に有効か？	99
4章	虚血性潰瘍	
はじめに		101
1. 総論		
CQ88	心血管イベントのリスクが高いか？	101
CQ89	下肢切断のリスクが高いか？	102
CQ90	生命予後は悪いか？	102
2. 診断・評価		
CQ91	評価に足部動脈拍動の触知は有用か？	103
CQ92	スクリーニングとして、足関節・上腕血圧比（ankle brachial pressure index：ABI）は有用か？	104
CQ93	足趾・上腕血圧比（toe brachial pressure index：TBI）は、足関節・上腕血圧比（ankle brachial pressure index：ABI）と比べて有用か？	106
CQ94	経皮的酸素分圧測定（transcutaneous pressure of oxygen：TcPO ₂ ）は有用か？	107
CQ95	皮膚灌流圧（skin perfusion pressure：SPP）は有用か？	108
CQ96	血管造影は有用か？	110
CQ97	超音波検査は有用か？	111
CQ98	MRAは有用か？	111
CQ99	CTAは有用か？	112
3. 内科的治療		
CQ100	抗血小板療法・血管拡張薬は有効か？	113
100-a	抗血小板薬チクロピジン	114
100-b	抗トロンビン薬アルガトロバン	114
100-c	抗血小板薬シロスタゾール	114
100-d	アスピリン	114
100-e	低分子ヘパリン	115
100-f	プロスタグランディン	115
100-g	血管拡張薬ヘプロニカート	115
100-h	イコサペント酸エチル	115
100-i	サルボグレラート	116

CQ 101 疼痛緩和は有効か？	117
4. 末梢血行再建術	
CQ 102 末梢血行再建術（血管内治療）は有効か？ また血管内治療は、外科的バイパス術と比べ潰瘍の治癒をより改善させるか？	118
CQ 103 外科的バイパス術を行うことで予後は改善するか？	119
CQ 104 下肢動脈狭窄・閉塞病変を認める患者の治療において、外科的バイパス術は血管内治療に比べ有効か？	120
CQ 105 外科的バイパス術を行う際、自家組織グラフトは人工血管に比べ有効か？	121
5. 補助療法	
CQ 106 物理療法は有効か？	122
106-a 超音波療法は有効か？	123
106-b 電気刺激は有効か？	124
106-c 疼痛レベルの軽減に脊髄電気刺激は有効か？	124
106-d 血行再建前後の間欠的空気圧迫法は有効か？	125
CQ 107 局所陰圧閉鎖療法は有効か？	126
CQ 108 高気圧酸素療法は有効か？	128
CQ 109 細胞治療は有効か？	129
CQ 110 遺伝子治療（血管内皮成長因子：VEGF）は有効か？	130
CQ 111 局所酸素療法は有効か？	131
CQ 112 マゴット治療は有効か？	132
CQ 113 LDL アフェレーシスは有効か？	133
6. 局所治療	
CQ 114 外科的、酵素的、機械的、生物学的、自己融解機序による壊死組織や不活化組織のデブリードマンは、創傷治癒に有効か？	134
CQ 115 感染の臨床徴候を認めなくとも、短期間の全身的抗生物質投与は有効か？	135
CQ 116 適切な酸素供給は、治癒・感染予防・感染制御に有効か？	136
CQ 117 多数のコロニーを形成している慢性創傷において、局所抗菌性ドレッシング材の使用は創傷管理に有効か？	137
CQ 118 患者全体像の評価や組織損傷の原因究明を行うことは有効か？	138
CQ 119 慢性創傷の治療において、十分な栄養摂取は創傷治癒に有効か？	138
CQ 120 血行再建前に感染していない不活化組織に対してデブリードマンを行うことは有効か？	139
CQ 121 病因が混合している（動脈性と静脈性）潰瘍の治療において、圧迫療法は有効か？	140
CQ 122 自家移植と同種異系移植は有効か？	140
CQ 123 細胞外マトリックス代替療法は有効か？	141
CQ 124 治癒を促す血流が確保されれば、湿潤環境を整えるドレッシング材の使用は有効か？	142

CQ125 ドレッシング材の選択において、費用対効果が高く、潰瘍の原因に即し、医療提供者が 使いやすいものを考慮すべきか？	142
7. 再発・予防	
CQ126 フットウェアの使用は有効か？	143
CQ127 足の診察は有効か？	144
5章 膠原病性潰瘍	
はじめに	145
1. 診断および危険因子	
CQ128 皮膚潰瘍を持つ患者において、血液検査は膠原病の診断に有用か？	145
CQ129 皮膚潰瘍を持つ患者において、皮膚生検は膠原病の診断に有用か？	146
CQ130 日常生活自立度の低下が皮膚潰瘍の危険因子になるか？	147
CQ131 足変形は皮膚潰瘍の危険因子になるか？	148
CQ132 レイノー現象が皮膚潰瘍の危険因子になるか？	149
CQ133 低栄養が皮膚潰瘍の危険因子になるか？	149
2. 局所治療	
CQ134 末梢血管拡張薬や抗血小板薬などの循環改善薬は有効か？	150
CQ135 外用薬は有効か？	151
CQ136 創傷被覆材は有効か？	152
CQ137 植皮術は有効か？	153
CQ138 代替皮膚は有効か？	154
CQ139 陰圧閉鎖療法は有効か？	154
CQ140 高圧酸素療法は有効か？	155
3. 再発予防	
CQ141 フットケアは有効か？	156
CQ142 除圧装具は有効か？	157
6章 慢性放射線潰瘍	
はじめに	158
1. 診断・評価	
CQ143 画像診断は有用か？	158
CQ144 生検は必要か？	159
2. 保存的治療	
CQ145 有効な保存的治療はあるか？	159
3. 外科的治療	
CQ146 デブリードマンは有効か？	161
CQ147 再建において皮弁術は植皮術と比較して有効か？	162

ガイドラインについて

1. 診療ガイドライン作成の目的と注意点

本ガイドラインは、形成外科が関わる疾患を対象とし、医療者と患者が特定の臨床状況で適切な判断を下せることを支援する目的で作成するものである。

したがって、ガイドラインの根拠にかかる情報収集（文献検索・検討）においては、「研究デザインによる視点」のみならず「臨床的意義による視点」を重視し、形成外科診療の実情を反映したものとする。

なお、本ガイドラインは、現在得られるエビデンスを集積・整理・検討し、現時点での一般診療に有用な情報提供を目的とするものであり、個別の診療（診断法、治療法）を制限するものではない。また、今後行われる（または現在進行中の）臨床研究の成果により内容が大きく変更される可能性がある。

2. 作成主体

本ガイドラインは、三学会合同ガイドライン委員会が作成した原案に日本形成外科学会ガイドライン作成部会ならびに日本創傷外科学会ガイドライン作成委員会、日本頭蓋顎顔面外科学会ガイドライン作成委員会が吟味を加え、パブリックコメントを得たうえで公表するものである。

なお、本ガイドラインの内容については学会が責任を負うが、個々の患者の診療結果に関する直接の責任は治療を担当した医師、病院等に帰属すべきものである。また、保険医療の審査基準や医事紛争・医療訴訟の資料として用いることは、本ガイドラインの趣旨から逸脱することは言うまでもない。

3. 作成の原則

EBMの手法に基づいて作成することを原則とした。

4. ガイドラインの対象

本ガイドラインは医師および関係する医療者を対象とした。

5. 文献検索の範囲

形成外科疾患ガイドラインに用いた文献検索の範囲は、以下に示す①の範囲であるが、必要に応じて、②の範疇にあるものを加えた。

① MEDLINE, 医学中央雑誌および Cochrane library で検索した臨床研究のメタアナリシス, ランダム化比較試験, 非ランダム化比較試験, 比較試験, 観察研究, 診療ガイドライン, その他

の臨床研究に関する文献。

② 上記以外の診療ガイドライン，総説，専門的見地からの意見，成書。

なお，非臨床研究に関する文献で参考となる重要な資料がある場合には引用してもよいが，推奨度決定の判断には含めない（表2注2参照）。

6. 文献検索期間

1982年以降2010～11年12月（ガイドラインの作成開始日が項目によって異なるため）に公表されたものを検索の対象とした。文献検索期間がこれと異なるCQでは，該当するCQで文献検索期間を別に記載した。

7. エビデンスレベル

エビデンスレベルは，研究デザインによる科学的妥当性を根拠とした（表1）。

表1 エビデンスレベル分類（質の高いもの順）

I	システマティックレビュー / RCT のメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験
III	非ランダム化比較試験
IV	分析疫学的研究（コホート研究，症例対照研究，横断研究）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究）
VI	専門委員会の報告や意見，あるいは有識者の臨床経験

注）個々のCQに関して複数のエビデンスレベルがある場合には，原則として内容を吟味したうえで上記表に準じたレベルの高いエビデンスを採用した。また，どうしても判断がつかない論文については，その判断をプロに依頼した。

8. 推奨度について

推奨度（表2）とは，あくまで臨床研究ならびに疫学研究などの文献から得られた情報を根拠とするものである。まず，①エビデンスレベル，②同じ結論に至るエビデンスの多さ，ばらつき，③臨床の有効性の大きさ，④臨床上的適用性の広さ，⑤合併症の少なさ，⑥医療コストの多寡の順で検討し，さらに，総合的評価を加え決定した。

なお，本ガイドラインでは，形成外科臨床の実情をガイドラインに反映させるため，エビデンスが乏しい場合の推奨度の決定に関しては，以下の見解を参考とし，ガイドライン委員会のコンセンサスを最終判断の基準とした（表2注3参照）。

Canadian Task Force on Preventing Health Care. Decision Making When Evidence is Unclear;
<http://www.ctfphc.org/ctfphc & methods.htm>

表2 推奨度

グレード	推奨度
A	強い根拠があり，行うよう強く勧められる。 (少なくとも1つの有効性を示すレベルⅠもしくは良質のレベルⅡのエビデンスがある)
B	根拠があり，行うよう勧められる。 (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルⅡか良質のレベルⅢあるいは非常に良質なレベルⅣのエビデンスがある)
C1	根拠はないが，行うよう勧められる。 (質の劣るレベルⅢ～Ⅳ，良質な複数のレベルⅤの研究，あるいはレベルⅥに該当するもの)
C2	根拠がないので，行わないよう勧められる。 (有効のエビデンスがないか，無効または有害のエビデンスがある)
D	無効または害を示す根拠があり，行わないよう勧められる。 (無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

注1) 保険適用外もしくはその可能性があるものには(*)を付記した。

注2) 非臨床研究(作用機序を証明するような基礎実験，臨床症例の効果を裏付ける基礎研究などを含む)の文献を引用する場合には，文献欄の末尾に「非臨床研究」の旨を付記した。

注3) 表2の括弧内に記載したエビデンスレベルは推奨度決定の際の目安を示すものである。文献的知見が不足しているものであって，表2によると推奨度に問題が生じる場合等では，形成外科臨床の実情を勘案し，ガイドライン作成班およびガイドライン作成委員会の吟味，さらにはパブリックコメントを踏まえ，推奨度を決定した。また，エビデンスが少なく，今後の臨床研究の必要性が求められる項目については，その旨をガイドライン中に「今後の課題」として記載した。

9. 改訂

ガイドラインの内容は，診療状況の進歩・変化を勘案し，5年を目途に改訂を予定する。

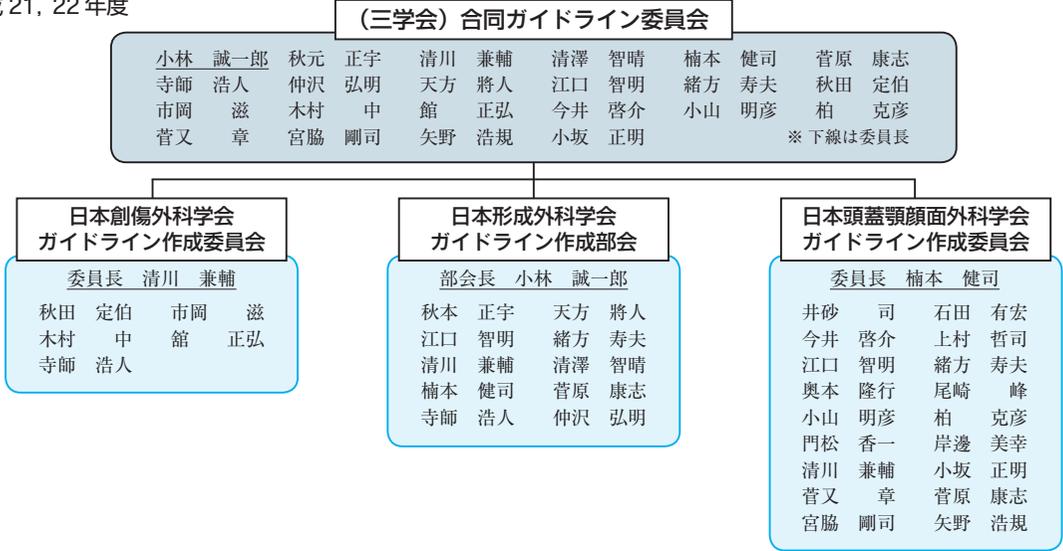
10. 作成に係る資金源について

本ガイドライン作成に係る資金は，内容の公平性を左右するような民間企業等からの支援を受けたものではない。また，本ガイドラインにおける勧告内容および作成に携わった委員，協力委員等は，特定の団体や製品・技術等との利害関係を有するものではなく，委員相互にも利害対立はない。

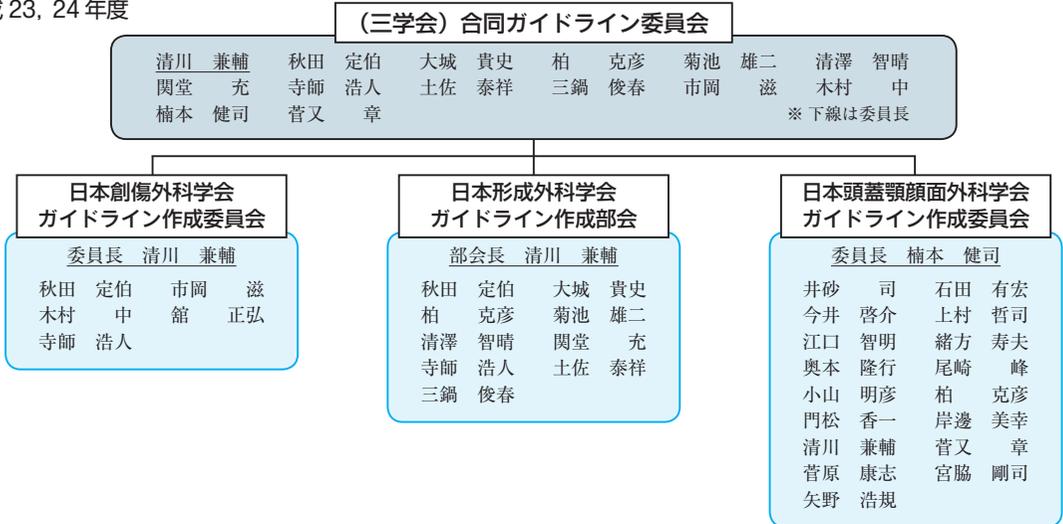
以上のことは，作成に携わったメンバーからの利益相反申告書により確認した。

図1 三学会合同ガイドライン委員会委員

平成 21, 22 年度



平成 23, 24 年度



平成 25, 26 年度

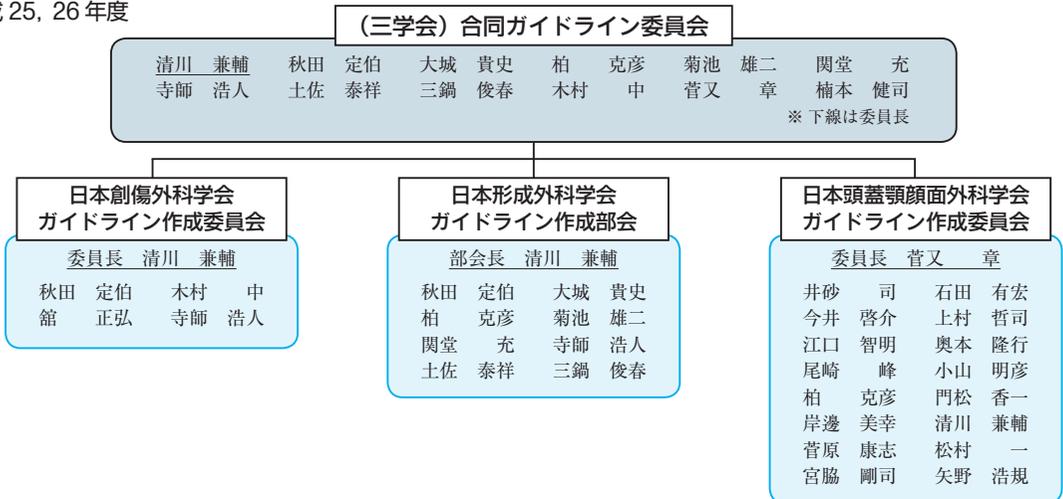
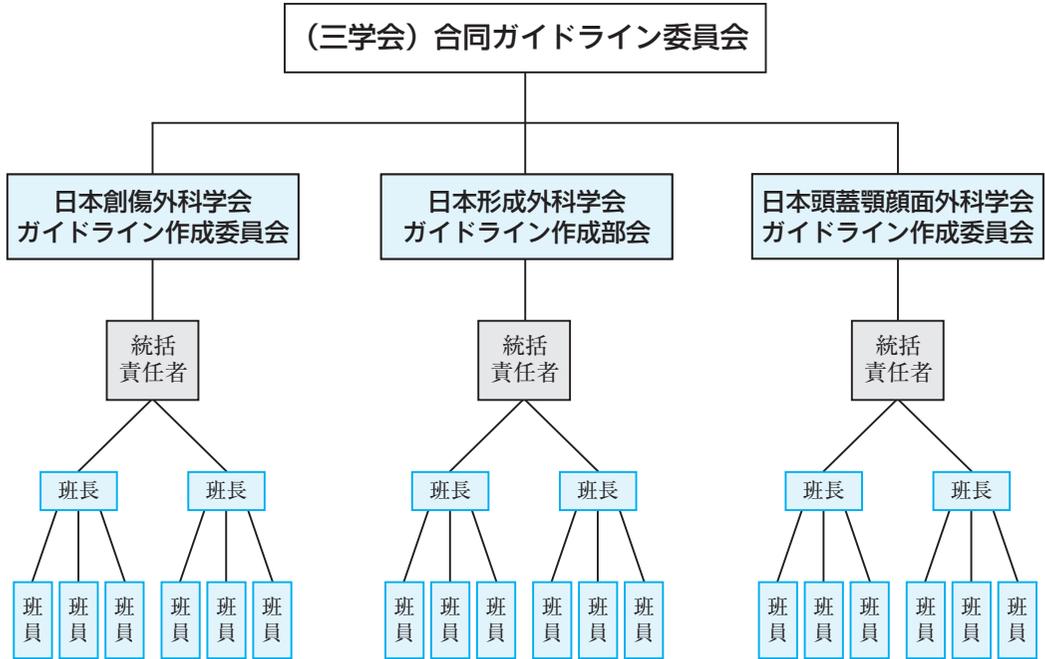


図2 組織構成と項目割り当て



※ 統括責任者：中項目とりまとめ
 班 長：小項目とりまとめ
 班 員：小項目担当
 ※ 班長数, 班員数はこの限りではありません。

第 I 編 慢性創傷診療ガイドライン

作成にあたって

慢性創傷は形成外科医が扱う疾患群の中では、他科・他職種との連携が重要でたいへん幅の広い分野である。その中で、創傷を取り扱う形成外科医（創傷外科医）が、積極的に入っていかなければ患者のQOLが著しく阻害されうる。したがって、手術のみならず、病態の正しい把握と診断、保存的加療の内容をガイドラインに組み入れなければならない。

本ガイドライン作成にあたり、慢性創傷の代表的疾患を取り上げた。「褥瘡」は日本褥瘡学会が早期よりガイドラインをまとめているため外した。大項目は、第1章「胸骨骨髄炎・縦隔炎」、第2章「静脈うっ滞性潰瘍」、第3章「糖尿病性潰瘍」、第4章「虚血性潰瘍」、第5章「膠原病性潰瘍」、第6章「慢性放射線潰瘍」とし、ガイドライン作成を行った。いずれも感染症と絡む分野であることは言うまでもないが、感染のみが潰瘍形成に寄与するわけではなく、創傷が陥っているさまざまな病態生理の把握のためのガイドラインでもあると考えて作成している。それぞれの項目ずつ、診断、検査、保存的加療、手術的加療、再発予防を必要とした。

日常の外来や手術等で忙しい臨床家の作成したガイドラインである。臨床現場での合間に文献を検索し、エビデンスレベルを決定し、一つひとつのCQに対する適切な推奨文作成とまさに身を削り骨折っていただいた班員の先生方に心から感謝申し上げたい。同時に、だからこそ、形成外科医に留まらず、慢性創傷を取り扱うあらゆる臨床家の一助となり、ひいては慢性創傷に苦しむ患者の福音となれば幸いである。

2015年5月

日本形成外科学会 慢性創傷診療ガイドライン作成部門
統括責任者

神戸大学 形成外科 寺師 浩人

慢性創傷診療ガイドライン作成部門

統括責任者：寺師 浩人（神戸大学 形成外科）

胸骨骨髓炎・縦隔炎

班 長：大浦 紀彦（杏林大学 形成外科）
班 員：寺師 浩人（神戸大学 形成外科）
林殿 聡（東北大学 形成外科）
守永 圭吾（久留米大学 形成外科）
榊原 俊介（神戸大学 形成外科）
木村 裕明（岩手医科大学 形成外科）
高橋 長弘（久留米大学 形成外科）
橋川 和信（神戸大学 形成外科）
事務局：大浦 紀彦（杏林大学 形成外科）

静脈うっ滞性潰瘍

班 長：市岡 滋（埼玉医科大学 形成外科）
班 員：佐藤 智也（埼玉医科大学 形成外科）
森本 尚樹（京都大学 形成外科）
佐藤 俊昭（愛知県厚生連海南病院 形成外科）
長谷川宏美（同愛記念病院 形成外科）
石井 直弘（大田原赤十字病院 形成外科）
田中顕太郎（東京医科歯科大学 形成外科）
事務局：市岡 滋（埼玉医科大学 形成外科）

糖尿病性潰瘍

班 長：水野 博司（順天堂大学 形成外科）
班 員：原岡 剛一（府中病院 形成外科）
堀内 勝己（市立札幌病院 形成外科）
岡本 泰岳（トヨタ記念病院 形成外科）
辻 直子（杏林大学 形成外科）
蛭沢 克己（名古屋大学 形成外科）
加藤 友紀（中部ろうさい病院 形成外科）
事務局：水野 博司（順天堂大学 形成外科）

虚血性潰瘍

- 班 長：上村 哲司（佐賀大学 形成外科）
班 員：櫻井 敦（兵庫県立加古川医療センター 形成外科）
佐藤 誠（聖隷三方原病院 形成外科）
杉本 庸（神戸大学 形成外科）
森田 礼時（金沢医科大学 形成外科）
大守 誠（淀川キリスト教病院 形成外科）
蔡 顯真（六甲アイランド病院 形成外科）
綾部 忍（八尾徳洲会総合病院 形成外科）
寺井 勉（市立島田市民病院 形成外科）
事 務 局：上村 哲司（佐賀大学 形成外科）

膠原病性潰瘍

- 班 長：松崎 恭一（川崎市立多摩病院 形成外科）
班 員：辻 依子（新須磨病院 形成外科）
牧口 貴哉（群馬大学 口腔外科）
事 務 局：松崎 恭一（川崎市立多摩病院 形成外科）

慢性放射線潰瘍

- 班 長：舟山 恵美（北海道大学 形成外科）
班 員：石川 心介（北里大学 形成外科・美容外科）
大安 剛裕（社会保険宮崎江南病院 形成外科）
事 務 局：舟山 恵美（北海道大学 形成外科）

文 献 検 索：日本医学図書館協会

1 章 胸骨骨髓炎・縦隔炎

はじめに

本章で述べる縦隔炎は、胸骨骨髓炎やそれより波及する肋軟骨炎を含むものと定義する。

縦隔炎として形成外科医が依頼を受ける場合には、胸骨骨髓炎や肋軟骨炎そのものか、これらを合併することが多いことと、論文上でも胸骨骨髓炎と縦隔炎の定義が曖昧なことが多いことから、ガイドライン設定にあたり胸骨骨髓炎と縦隔炎の混同を避けるためである。

縦隔炎の中には、頸部の軟部組織感染症から縦隔へ進展・波及する下降性縦隔炎もあるが、通常は形成外科に依頼されることは少ないので、これは除外した。

縦隔炎は、他の診療科から診断、治療依頼を受けることが比較的多い慢性創傷の一つであり、近年、局所陰圧閉鎖療法が薬事承認され、従来、行われていた形成外科領域の各種皮弁移植術との比較検討や局所陰圧閉鎖療法の適応が注目される場所である。

本章では、総論、診断、感染制御、保存的治療、デブリードマン、再建術においてCQをそれぞれ作成し、ガイドラインを設定した。

本章は、日本創傷外科学会が設定するガイドラインであるので、生命予後に関わる縦隔炎であっても、創傷治癒を outcome の指標とすることを前提とした。

1. 総論

CQ

1

創傷治癒は生命予後を改善するか？

推奨

縦隔炎において、創傷治癒期間が短くなれば死亡率が低下し、治療コストが抑えられるため、早めの診断と創傷治療改善が望まれる (グレード B)。

根拠・解説 縦隔炎開心術における縦隔炎の発生率は、大規模な研究によれば0.36～5%である。その死亡率は10～40%で¹⁻⁶⁾、縦隔炎の発生しなかった群と比較して2～3倍の高さで予後が悪い⁷⁾。また、子どもの方が成人より縦隔炎後の死亡率が高い傾向にある⁸⁾。本邦においても、縦隔炎が開心術後の死亡率の最も高い危険因子である⁹⁻¹¹⁾。

局所陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy : NPWT) 等により創傷治癒期間の短縮を図り、入院期間が短縮され、治療コストや死亡率が低下した症例対照研究がある^{4,12)}。NPWTの介入により、死亡率が縦隔炎の発生しなかった群との間に有意差がなかったとする報告がある³⁾。

また、感染の診断がついて3日以内に形成外科医にコンサルトした方が慢性骨髓炎を生じにくいという症例対照研究がある⁵⁾。

一方、本邦においては、統計的有意差はないが、縦隔炎を有茎大胸筋弁充填法で被覆することにより、治癒日数が短縮され死亡率が低下した症例報告がある¹³⁾。

参考文献

- 1) Zacharias A, Habib RH. Delayed primary closure of deep sternal wound infections. *Tex Heart Inst J*, 23: 211-6, 1996 [IV]
- 2) Gummert JF, Barten MJ, Hans C, et al. Mediastinitis and cardiac surgery: an updated risk factor analysis in 10373 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 50: 87-91, 2002 [IV]
- 3) Sjögren, J, Nilsson, N, Gustafsson R. The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 80: 1270-5, 2005 [III]
- 4) Fuchs U, Zittermann, A, Stuetgen B, et al. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*, 79: 526-31, 2005 [IV]
- 5) Wong CHK, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 30: 148-52, 2006 [IV]
- 6) Ennker IC, Pietrowski D, Vöhringer L, et al. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthe Surg*, 62: 1479e-83e, 2009 [V]
- 7) Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *SeminThorac Cardiovasc Surg*, 16: 70-6, 2004 [IV]
- 8) Levi N, Olsen PS. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery: a safe operation? *J Cardiovasc Surg*, 41: 241-5, 2000 [V]
- 9) 田中利明, 阿部十三夫, 田宮幸彦, 他. 弓部大動脈瘤の外科治療成績と術後合併症の検討. *外科治療*, 80: 341-3, 1999 [IV]
- 10) 今中和人, 許俊鏡, 朝野晴彦, 他. 慢性透析患者における冠動脈バイパス術手術: 創傷治癒と低蛋白血症の重要性. *J Cardiol*, 45: 47-51, 2005 [IV]
- 11) 田村哲也, 大久保一浩, 田口学, 他. 慢性透析患者の冠動脈バイパス術における術後合併症と短期予後の検討. *日集中医誌*, 12: 401-6, 2005 [IV]
- 12) Luckraz H, Murphy F, Bryant S, et al. Vacuum-assisted closure as a treatment modality for infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 125: 301-5, 2003 [IV]
- 13) 箕原靖一良, 佐々木進次郎, 麻田邦夫, 他. 心臓手術後の胸骨感染及び縦隔炎の誘因と治療法の検討. *日胸外会誌*, 41: 2181-5, 1993 [V]

CQ

2

発症の危険因子は何か？

推奨

縦隔炎発症の危険因子には、肥満、NYHA score 高値、糖尿病、COPD、喫煙、心臓手術の既往、再手術、体外循環時間、両側内胸動脈の使用、輸血、下肢感染創の合併などがある（グレードB）。

胸骨骨髓炎において、内胸動脈使用の有無、使用の方法は、創傷治癒に影響を与える（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎発症の危険因子は、縦隔炎の治療において重要な情報である。

Bitkover らは、37 例の術後縦隔炎患者群と各患者の年齢、手術内容を揃えた 74 名の対象群との症例対照研究の中で、54 の危険因子について検討した。多変数解析の結果、①感染前の β 刺激薬の使用 (= COPD を示唆する) (Odds ratio 19.7)、②肥満 (= BMI) (Odds ratio 1.27) の 2 つを独

立した危険因子とした¹⁾。

Parisian Mediastinitis Study Group は、パリの10施設における開心術1,830例（CABG 960例、その他の開心術870例）から縦隔炎を発症した42例を抽出し、前向き研究を行った。多変数解析の結果、①肥満（BMI 30以上）、②CABG、③再手術、④術後24時間以上の強心剤使用、が有意な危険因子だった。CABG症例に限ると両側IMAの使用が高リスクであった。発症率の高い一施設では有意に手術時間が長かった²⁾。

El Oakleyらは、CABG患者4,043例を対象とし、発症群（n=21）と非発症群（n=2,353）で36の危険因子について検討した。多変数解析の結果、①糖尿病、②再手術、③下肢の感染創の存在、④3単位以上の輸血、⑤肥満（平均の30%以上）、において有意差を認めた³⁾。

Ridderstolpeらは、心臓外科手術症例3,008例を対象に症例対象研究を行い、発症群（n=291）と非発症群（n=2,717）において47の危険因子について検討した。多変数解析の結果、①肥満（BMI 30以上）、②喫煙、③IDDM、④末梢血管病変、⑤高いNYHA Score、⑥両側IMAの使用、⑦長期間の人工呼吸器使用、などにおいて有意差を認めた⁴⁾。

縦隔炎の治療において、特にCABG後骨髄炎では、内胸動脈の状態が皮弁選択に影響を与える⁵⁾。

Lorberboymらは、33例のCABG症例を対象に、症例対照研究を行った。左内胸動脈（LIMA）をskeletonizedした群-1、pedicledとした群-2、semipedicledとした群-3に分類した。1と3で有意差なし、1と2、2と3で有意差を認めた。Pedicled LIMAは、胸骨の急性虚血を起こすことを報告した⁶⁾。Parisian Mediastinitis Study Groupは、開心術1,830例（CABG 960例、その他の開心術870例）から縦隔炎を発症した42例を抽出し前向き多施設研究を行った。CABG症例に限ると両側IMAは、8.7%（11/126）、片側IMAは、2.7%（18/677）、IMA未使用は、1.9%（3/157）と両側IMA使用が有意に縦隔炎を発症した²⁾。

参考文献

- 1) Bitkover CY, Gårdlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors. *Ann Thorac Surg*, 65: 36-40, 1998 [IV]
- 2) The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 111: 1200-7, 1996 [IV]
- 3) El Oakley R, Paul E, Wong PS, et al. Mediastinitis in patients undergoing cardiopulmonary bypass: risk analysis and midterm results. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 38: 595-600, 1997 [IV]
- 4) Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, et al. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*, 20: 1168-75, 2001 [IV]
- 5) Ascherman J, Patel S, Malhotra S, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: Refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676-83, 1994 [V]
- 6) Lorberboym M, Medalion B, Bder O, et al. 99mTc-MDP bone SPECT for the evaluation of sternal ischaemia following internal mammary artery dissection. *Nucl Med Commun*, 23: 47-52, 2002 [IV]

2. 診断

CQ

3

診断において血液検査は有用か？

推奨

縦隔炎の診断において、血液検査は有用である（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎における診断の指標となりうる血液検査の有用性を検討した、分析疫学的研究以上のエビデンスの高い報告はない。臨床症状において縦隔炎を疑った場合に、診断補助としての血液検査は有用である¹⁾。縦隔炎におけるNPWT開始の時期は、CRPが陰性化を指標とする²⁾。縦隔炎の治療においては、毎日組織培養を施行し、すべての血液検査を行う³⁾。

参考文献

- 1) Grossi EA, Culliford AT, Krieger KH, et al. A survey of 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7,949 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg*, 40: 214-23, 1985 [V]
- 2) Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, et al. Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 895-900, 2002 [V]
- 3) De Feo M, De Santo LS, Romano G, et al. Treatment of recurrent staphylococcal mediastinitis: still a controversial issue. *Ann Thorac Surg*, 75: 538-42, 2003 [V]

CQ

4

診断において画像検査は有用か？

推奨

縦隔炎（骨髄炎を除く）に対する画像評価には、CT、MRIが勧められる（グレードC1）。

一般的に骨髄炎の診断にPET、MRIは強く推奨される（グレードA）。

根拠・解説 縦隔炎における画像評価では、胸骨周囲の滲出液の貯留、ガス像を描出できるので、CT、MRIが勧められる¹⁾。

一方、胸骨骨髄炎ではCTによる画像診断は早期には不向きで（早期の感度/特異度、100/39%、後期、100/85%）、他の評価方法と併用し集学的な評価方法の中で、補助的な使用を推奨する^{2,3)}。

一般的な骨髄炎診断においてPET、MRIは強く推奨されている。Termaatらは、メタアナリシスにおいてMRI、PET、骨シンチグラムなどの感度/特異度は、MRI:84/60%、PET:96/91%、骨シンチグラム:82/25%、Leukocyteシンチグラム:61/77%で、PETは、骨髄炎における高い診断的正確性を持つと結論づけた⁴⁾。

一方、足部骨髄炎診断におけるMRIの有効性を示すメタアナリシスは1つ存在する。Kapoorらは、

足部骨髓炎診断におけるMRIの有効性を示すメタアナリシスにおいて、MRIの感度/特異度は、82.5/90%で骨シンチ、単純X線写真より有効であると報告した⁵⁾。Aslamらは、胸骨、胸鎖関節の放射線学的精査においてMRIの有効性を報告した⁶⁾。

参考文献

- 1) Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology. *Clin Radiol*, 59: 573-85, 2004 [VI]
- 2) Yamaguchi H, Yamauchi H, Yamada T, et al. Diagnostic validity of computed tomography for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 7: 94-8, 2001 [VI]
- 3) Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, et al. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. *Radiat Med*, 26: 343-7, 2008 [VI]
- 4) Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, et al. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*, 87: 2464-71, 2005 [I]
- 5) Kapoor A, Page S, Lavalley M, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 167: 125-32, 2007 [I]
- 6) Aslam M, Rajesh A, Entwisle J, et al. Pictorial review: MRI of the sternum and sternoclavicular joints. *Br J Radiol*, 75: 627-34, 2002 [V]

CQ

5

評価において細菌・真菌培養検査は有用か？

推奨

縦隔炎の評価において、細菌・真菌培養検査は有用である（グレードC1）。

S. aureusやコアグラゼ陰性ブドウ球菌を検出した場合には、胸骨骨髓炎の可能性が高くなるので、血液培養検査を行うことが勧められる（グレードC1）。

根拠・解説 感染症治療において組織培養検査、血液培養検査を行うことは基本的な診断の一つである。

縦隔炎治療においては、組織培養を施行し陰性化後に、再建術を施行することが推奨される¹⁾。さらに毎日組織培養を施行し、すべての血液検査を行う必要がある²⁾。手術後48時間以内に38℃以上の熱発を認めた場合に、血液培養を行うことを勧めている報告がある^{3,4)}。

CABG後の血液培養結果において、S. aureusを検出した場合には、胸骨骨髓炎を強く示唆する報告がある⁵⁾。開心術後の骨髓炎の臨床的感染徴候のある患者から、有意に創部からS. aureusが検出された。さらにコアグラゼ陰性ブドウ球菌による術後骨髓炎は有意に胸骨離開を引き起こす⁶⁾という報告から、創部細菌培養検査を施行し適切な抗生剤投与が勧められる。

参考文献

- 1) Saiki Y, Kawamoto S, Sai S, et al. An effective vacuum-assisted closure treatment for mediastinitis with aortic arch replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7: 712-4, 2008 [V]
- 2) De Feo M, De Santo LS, Romano G, et al. Treatment of recurrent staphylococcal mediastinitis: still a controversial issue. *Ann Thorac Surg*, 75: 538-42, 2003 [V]

- 3) El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg*, 61: 1030-6, 1996 [V]
- 4) Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 49: 454-7, 1990 [V]
- 5) Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation*, 108: 73-8, 2003 [IV]
- 6) Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. Mediastinitis after cardiac surgery: improvement of bacteriological diagnosis by use of multiple tissue samples and strain typing. *J Clin Microbiol*, 40: 2936-41, 2002 [V]

3. 感染制御

CQ

6

抗生剤の全身投与は有効か？

推奨

縦隔炎における抗生剤の全身投与は有効である (グレード C1)。

根拠・解説 縦隔炎に対する抗生剤の全身投与には大規模な臨床研究はないが、良好な結果が得られた症例がいくつか報告されている^{1,2)}。しかし、同じ施設内では一定のよく問題となる菌や感受性パターンがあり、いわゆる病院ごとに独特の local factor があるため、治療としてどのような抗生剤および投与方法が有用であるか一定の見解が得られていない。したがって、各施設内における独自のサーベイランスが重要といえる³⁻⁶⁾。

参考文献

- 1) Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg*, 79: 2049-55, 2005 [V]
- 2) Calvat S, Trouillet JL, Nataf P, et al. Closed drainage using Redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 61: 195-201, 1996 [V]
- 3) Gualis J, Florez S, Tamayo E, et al. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 17: 612-6, 2009 [IV]
- 4) Friberg O, Dahlin LG, Kallman J, et al. Collagen-gentamicin implant for prevention of sternal wound infection; long-term follow-up of effectiveness. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 9: 454-8, 2009 [IV]
- 5) Eklund AM. Prevention of sternal wound infections with locally administered gentamicin. *APMIS*, 115: 1022-4, 2007 [IV]
- 6) Salminen US, Viljanen TU, Valtonen VV, et al. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. *J Antimicrob Chemother*, 44: 287-90, 1999 [IV]

CQ

7

局所への抗生剤投与は有効か？

推奨

縦隔炎における創傷管理として局所への抗生剤の投与は考慮してもよい（グレードC1）。

根拠・解説 治療としての抗生剤局所投与について、症例対照研究によると、抗生剤を含有する洗浄液で持続洗浄した場合と大胸筋弁で再建した場合では治療成績に有意差は認められなかったとの報告がある¹⁾。洗浄のみでは感染制御として不確実であるが、局所への抗生剤投与を併用することは有用で、また、皮弁を用いた再建術に比べ、侵襲は軽度であり、高齢者や重症合併症を持つ症例など患者背景によっては選択すべき治療手段といえる¹⁾。

また、開心術後、予防的に抗生剤の全身投与と同時にゲンタシンコラーゲンやバシトラシン軟膏などの局所投与を併用した場合に良好な結果が得られた症例対照研究がある^{2,3)}。

参考文献

- 1) Scully HE, Leclerc Y, Martin RD, et al. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 90: 523-31, 1985 [IV]
- 2) Friberg O, Dahlin LG, Kallman J, et al. Collagen-gentamicin implant for prevention of sternal wound infection; long-term follow-up of effectiveness. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 9: 454-8, 2009 [III]
- 3) MacIver RH, Stewart R, Frederiksen JW, et al. Topical application of bacitracin ointment is associated with decreased risk of mediastinitis after median sternotomy. *Heart Surg Forum*, 9: E750-3, 2006 [III]

CQ

8

高気圧酸素療法は有効か？

推奨

縦隔炎における創傷管理として高気圧酸素療法は補助的手段として考慮してもよい（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎における治療として一般的に外科的デブリードマン、持続洗浄、抗生剤投与や皮弁を用いた再建術などが行われている。大規模な臨床研究はないが、補助的手段として高気圧酸素療法を行うことで良好な結果が得られた症例がいくつか報告されている¹⁻⁵⁾。嫌気性菌には直接、抑制的に働くが、好気性菌に対しても、白血球の貪食・殺菌能を活性化させるとされており抗菌効果がある¹⁻⁵⁾。

参考文献

- 1) Sun IF, Lee SS, Chiu CC, et al. Hyperbaric oxygen therapy with topical negative pressure: an

alternative treatment for the refractory sternal wound infection. J Card Surg, 23: 677-80, 2008 [V]

- 2) Mills C, Bryson P. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sternal wound infection. Eur J Cardiothorac Surg, 30: 153-9, 2006 [V]
- 3) Kamiyoshihara M, Hamada Y, Ishikawa S, et al. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for descending necrotizing mediastinitis: report

of a case. Kyobu Geka, 53: 715-7, 2000 [V]

- 4) Petzold T, Feindt PR, Carl UM, et al. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. Chest, 115: 1455-8, 1999 [V]
- 5) Hang LW, Lien TC, Wang LS, et al. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for descending necrotizing mediastinitis: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 60: 52-6, 1997 [V]

4. 保存的治療

CQ

9

糖尿病を合併した患者に対する血糖管理は有効か？

推奨

糖尿病を合併した縦隔炎症例では、血糖の管理が有効である（グレードC1）。

手術侵襲により高血糖を呈する場合は、非糖尿病患者であっても血糖の管理が望まれる（グレードC1）。

根拠・解説 糖尿病を合併した縦隔炎症例に対し血糖管理を行うことで改善された報告はあるものの、国内外問わず糖尿病を合併した縦隔炎症例に対する血糖管理の比較試験や分析疫学的研究は検索したかぎりない。しかし、一般的に糖尿病患者の周術期の血糖管理は勧められている。それは、糖尿病における創傷治癒の遷延と感染に対する抵抗力の低下が大きく関与している¹⁾。

開心術を受けた糖尿病患者群と非糖尿病患者群を比べると、糖尿病患者群では感染率、死亡率、治療コストが増加する²⁻⁴⁾。また、術中血糖値が上昇することも一般的であり、その術中の高血糖により感染率も増加する⁵⁾。以上のことにより、術中からの血糖管理は感染率、死亡率、治療コストを減少させる^{6,7)}。さらに開心術を受けた糖尿病患者群・非糖尿病患者群に対して同様に術中からの血糖管理により感染率、死亡率ではその2群間で差はなかったという報告がある⁸⁾。

また、開心術の血糖管理は、持続的経静脈性インスリン注入は間歇的経皮性インスリン投与に比べ有意に縦隔炎の発生率を低下させる^{6,9)}という報告がある。このことは、縦隔炎発症後の血糖管理でも有用であると推測される。しかし、一方で持続的経静脈性インスリン注入により低血糖を起こす可能性があるため専門の診療科と連携のうえ血糖管理した方がよい。

以上、縦隔炎発症後でも開心術と同様に周術期の血糖管理が望まれる。

今後の課題 国内外における大規模な縦隔炎の血糖管理に対する臨床研究がない。

参考文献

- 1) McMurry JF Jr. Wound healing with diabetes mellitus. Better glucose control for better wound healing in diabetes. Surg Clin North Am, 64: 769-78, 1984 [VI]
- 2) Estrada CA, Young JA, Nifong LW, et al. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg, 75: 1392-9, 2003 [IV]
- 3) Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. Ann Thorac Surg, 63: 356-61, 1997 [IV]
- 4) Herlitz J, Wognsen GB, Emanuelsson H, et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. Diabetes Care, 19: 698-703, 1996 [IV]
- 5) Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. Diabetes Care, 22: 1408-14, 1999 [IV]
- 6) Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetic Project. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 18: 302-8, 2006 [III]
- 7) Carr JM, Sellke FW, Fey M, et al. Implementing tight glucose control after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg, 80: 902-9, 2005 [IV]
- 8) Choi JS, Cho KR, Kim KB. Does diabetes affect the postoperative outcomes after total arterial off-pump coronary bypass surgery in multivessel disease? Ann Thorac Surg, 80: 1353-60, 2005 [IV]
- 9) Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. Ann Thorac Surg, 67: 352-62, 1999 [III]

CQ

10

高気圧酸素療法は有効か？

推奨

縦隔炎に対して高気圧酸素療法は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 高気圧酸素療法は1965年にGoodmanら¹⁾によって発表されて以来さまざまな疾患に対して使用されている。慢性潰瘍領域でも、酸素の毒性を逆用する効果として嫌気性菌その他の感染症、ガス壊疽症に試みられている²⁾。縦隔は漿膜を持たない疎性結合組織から構成されており、一旦感染が生じると急速に進展拡大する。また、漿膜を持たないため血管内投与した抗生物質の局所移行性は不良と考えられる。その点、高気圧酸素療法を併用することで十分治癒効果を期待できる³⁾。そのほかに外科的治療法と高気圧酸素療法の組み合わせによって死亡率が抑えられ、早期退院が得られた報告がある⁴⁾。つまり高気圧酸素療法単独による縦隔炎の治療は困難であるため、保存的治療法あるいは外科的治療法のさらなる補助的な手段として有効である⁵⁾。

今後の課題 国内外における縦隔炎に対する高気圧酸素療法の大規模な臨床研究がない。

参考文献

- 1) Goodman MW, Workman RD. Minimal-recompression, oxygen-breathing approach to treat-

ment of decompression sickness in divers and aviators. US Navy Exp Diving Unit Research Report, 26: 1-40, 1965 [V]

- 2) 後藤文夫. 高気圧酸素療法. 最新麻酔科学(下), 改訂第2版. 東京, 克誠堂. 1747-57, 1995 [VI]
- 3) 今田達也, 森重徳継, 野中和樹, 他. 開心術後の感染性縦隔炎に対する治療法の検討. 胸部外科, 53: 202-7, 2000 [V]
- 4) Siondalski P, Keita L, Sićko Z, et al. Surgical

treatment and adjunct hyperbaric therapy to improve healing of wound infection complications after sterno-mediastinitis. Pneumonol Alergol Pol, 71: 12-6, 2003 [V]

- 5) Mills C, Bryson P. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sternal wound infection. Eur J Cardiothorac Surg, 30: 153-9, 2006 [VI]

CQ

11

洗浄（閉鎖灌流療法，開放式洗浄法）は有効か？

推奨

縦隔炎に対して洗浄（閉鎖灌流療法，開放式洗浄法）は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 感染創において最も重要かつ有効な手段として創部の洗浄がある。縦隔炎でも非ランダム化比較試験以上の研究はないが創面の洗浄が推奨されている¹⁻³⁾。洗浄法としては閉鎖灌流療法^{4,5)}，開放式洗浄法⁶⁾が挙げられる。洗浄液も生理食塩水⁷⁾，酸性水⁶⁾，希釈された povidone-iodine 溶液（推奨度 C1：CQ12 参照）や抗生剤⁶⁾が用いられている。いずれも有効である。

閉鎖灌流療法は Shumacker ら⁴⁾が報告して以来さまざまな施設で利用され，良好な成績を取っている⁵⁾。しかし，閉鎖灌流療法と開放式洗浄療法後大網や筋弁による閉鎖を比較した試験がある。いずれも死亡率，治癒率に変化はなかったが^{7,8)}，治療期間では閉鎖灌流療法が有意に遷延した⁸⁾。また，洗浄をデブリードマン手術時の1回のみに行い1次閉鎖された報告もあるが，この際感染の再燃，死亡率は高くなった⁹⁾。そのため洗浄期間は最低7日間とし，全身状態，肉芽の状態，洗浄液の性状，細菌検査，CT検査により洗浄の中止あるいは再建を選択する⁵⁾。

Angelini ら¹⁰⁾は43例の開胸術時出血に対して再開胸後洗浄の有無によって縦隔炎の発症を評価した。再開胸後22例の洗浄を受けた症例と21名の洗浄されていない症例では，有意に縦隔炎の発症率が洗浄により低下した。

今後の課題 国内外における縦隔炎に対する洗浄治療法の大規模な臨床研究がない。

参考文献

- 1) 石橋和幸, 山本文雄. 【胸部外科領域における周術期管理と合併症】 心臓血管領域 縦隔炎と感染予防. 胸部外科, 61: 644-8, 2008 [VI]
- 2) 森下幸治, 大友康裕. 【感染症診療Q&A】 縦隔炎（院内, 院外, 手技の後）, SSL 救急・集中治療, 21: 763-8, 2009 [VI]
- 3) 安光勉, 中川勝裕. 【胸部外科 緊急治療の最前線】 縦隔疾患 急性縦隔炎（解説/特集）. 胸部外科, 57: 789-94, 2004 [VI]
- 4) Shumacker HB Jr, Mandelbaum I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. Arch Surg, 86: 384-7, 1963 [V]
- 5) Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, et al. Simplified treatment of postoperative mediastinitis.

- Ann Thorac Surg, 78: 608-12, 2004 [V]
- 6) Hayashi H, Kumon K, Yahagi N, et al. Successful treatment of mediastinitis after cardiovascular surgery using electrolyzed strong acid aqueous solution. Artif Organs, 21: 39-42, 1997 [V]
- 7) Scully HE, Leclerc Y, Martin RD, et al. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infections. J Thorac Cardiovasc Surg, 90: 523-31, 1985 [V]
- 8) 堤泰史, 大橋博和, 村上晃, 他. 開心術後縦隔炎に対する治療法の検討. 胸部外科, 47: 740-3, 1994 [IV]
- 9) Levi N, Olsen PS. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery: a safe operation? J Cardiovasc Surg, 41: 241-5, 2000 [V]
- 10) Angelini GD, Lamarra M, Azzu AA, et al. Wound infection following early repeat sternotomy for postoperative bleeding. An experience utilizing intraoperative irrigation with povidone iodine. J Cardiovasc Surg, 31: 793-5, 1990 [IV]

CQ

12

ヨード製剤の使用は有効か？

推奨

縦隔炎に対してヨード製剤のみでの使用報告はないが、ヨード製剤による洗浄は有効である。しかし、ヨード製剤を使用する際、その副作用に注意する（グレードC1）。

根拠・解説 国内外を問わずヨード製剤のみを使用した報告はない。1974年に povidone-iodine を使用した洗浄法が報告され¹⁾、さまざまな施設で使用されている²⁻⁵⁾。しかし povidone-iodine 洗浄による治療のみでは不十分であり、感染の再燃を来す報告も多い^{3,4)}。

勝間田ら⁶⁾は MRSA 高度耐性 5 株にさまざまな濃度 povidone-iodine 溶液を用い、接触時間による MRSA の生存曲線を割り出している。その結果、MRSA 感染の縦隔炎に対して 1% の povidone-iodine を 3,000~5,000ml 洗浄することを推奨している。

縦隔炎症例に対してヨード製剤を用いる場合、創面からヨードを吸収することでアレルギー、甲状腺機能障害、代謝性アシドーシス等の副作用が認められ、縦隔炎でもその報告は多い⁵⁾。Povidone-iodine 洗浄で問題となるのは、使用するヨードの濃度と使用期間である。

今後の課題 国内外において縦隔炎に対してヨード製剤のみを用いた臨床研究がない。

参考文献

- 1) Thurer RJ, Bognolo D, Vargas A, et al. The management of mediastinal infection following cardiac surgery. An experience utilizing continuous irrigation with povidone-iodine. J Thorac Cardiovasc Surg, 68: 962-8, 1974 [V]
- 2) 今田達也, 森重徳継, 野中和樹, 他. 開心術後の感染性縦隔洞炎に対する治療法の検討. 胸部外科, 53: 202-7, 2000 [V]
- 3) 山口敦司, 井野隆史, 水原章浩, 他. 開心術後の縦隔炎に対する有茎性大網充填術. 日本胸部外科学会雑誌, 41: 2081-5, 1993 [V]
- 4) 大村健二, 高橋英雄, 疋高寛, 他. 有茎性大網充填術による術後胸骨骨髓炎の治療. 日本胸部外科学会雑誌, 38: 2166-70, 1990 [V]
- 5) 飯田浩司, 岡村吉隆, 望月吉彦, 他. 心臓手術後縦隔炎に対する検討. 日本外科系連合学会誌, 24: 543-6, 1999 [V]
- 6) 勝間田敬弘, 大越隆文, 江郷洋一, 他. MRSAによる

CQ

13

局所陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か？

推奨

縦隔炎に対して NPWT は有効である (グレード B)。

他臓器と交通している瘻孔を認める縦隔炎には NPWT は禁忌である (グレード C2)。

根拠・解説 近年難治性の創傷に陰圧をかけることで治癒を促す NPWT が開発され、わが国でも 2010 年 4 月診療分から保険適用となった。この治療法は縦隔炎にも応用され良好な治療成績が報告されている¹⁻³⁾。

縦隔炎に対して、NPWT と閉鎖灌流療法や頻回の洗浄処置等、以前の治療法を比較している報告では NPWT の方が死亡率が低く⁴⁻⁶⁾、治癒率が高く^{6,7)}、治癒までの期間が短く^{4,5,7)} (再発率が低い、在院日数が短いを含む)、創処置の回数が少なく⁸⁾、二期的手術の必要性が少なかった⁸⁾。さらに最近では NPWT と洗浄処置を組み合わせた報告もある⁹⁾。

これらのことより、NPWT は縦隔炎の治療として第一選択肢として勧めている報告が多い^{10,11)}。ドイツの主要な心臓手術センターでも縦隔炎に対し、7 割以上の施設が NPWT を取り入れ、その 5 割以上が治療の第一選択として NPWT を使用している¹²⁾。

しかし、縦隔内に持続的に陰圧をかけることで右室壁の破綻を来したという報告もあるため^{13,14)}、使用する際は慎重に行う。

今後の課題 縦隔炎に対する局所陰圧閉鎖処置のランダム化比較試験が必要である^{10,12)}。

参考文献

- 1) Tocco MP, Costantino A, Ballardini M, et al. Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 35: 833-8, 2009 [V]
- 2) Domkowski PW, Smith ML, Gonyon DL Jr, et al. Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 126: 386-90, 2003 [V]
- 3) Lee SS, Lin SD, Chen HM, et al. Management of intractable sternal wound infections with topical negative pressure dressing. *J Card Surg*, 20: 218-22, 2005 [V]
- 4) Petzina R, Hoffmann J, Navasardyan A, et al. Negative pressure wound therapy for post-sternotomy mediastinitis reduces mortality rate and sternal re-infection rate compared to conventional treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 38: 110-3, 2010 [IV]
- 5) Fuchs U, Zittermann, A, Stuetgen B, et al. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*, 79: 526-31, 2005 [IV]
- 6) Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional

treatment. *Ann Thorac Surg*, 79: 2049-55, 2005 [IV]

- 7) Berg HF, Brands WG, van Geldorp TR, et al. Comparison between closed drainage techniques for the treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 70: 924-9, 2000 [IV]
- 8) Song DH, Wu LC, Lohman RF, et al. Vacuum assisted closure for the treatment of sternal wounds: the bridge between débridement and definitive closure. *Plast Reconstr Surg*, 111: 92-7, 2003 [IV]
- 9) 清川兼輔, 守永圭吾. 術後縦隔洞炎, 胸骨骨髓炎に対する治療戦略. *PEPARS*, 39: 8-13, 2010 [VI]
- 10) Raja SG, Berg GA. Should vacuum-assisted closure therapy be routinely used for management of deep sternal wound infection after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 6: 523-7, 2007 [IV]
- 11) Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, et al. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg*, 116: 1035-40, 2005 [IV]
- 12) Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, et al. Management of poststernotomy mediastinitis: experience and results of different therapy modalities. *Thorac Cardiovasc Surg*, 56: 200-4, 2008 [IV]
- 13) Bapat V, El-Muttardi N, Young C, et al. Experience with Vacuum-assisted closure of sternal wound infections following cardiac surgery and evaluation of chronic complications associated with its use. *J Card Surg*, 23: 227-33, 2008 [V]
- 14) Abu-Omar Y, Naik MJ, Catarino PA, et al. Right ventricular rupture during use of high-pressure suction drainage in the management of post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 76: 974, 2003 [V]

5. デブリードマン

CQ

14

デブリードマンは有効か？

推奨

感染性組織の速やかなデブリードマンは有効である (グレード B)。

必要に応じた複数回のデブリードマンは有効である (グレード B)。

根拠・解説 縦隔炎診断後のデブリードマンの時期や頻度、デブリードマン後の治療（閉鎖型持続洗浄，開放洗浄，NPWT，筋皮弁での胸壁再建等）は個々の報告で異なるが，本ガイドラインの検索対象となる1983年以降の文献では，一様に，縦隔炎を発症した場合，感染巣のデブリードマンが前提とされている。1983年を大きく遡った1969年の文献においても，すでに“*At operation the mediastinum should be debrided and irrigated with antibiotic solution to remove fibrin, blood clots, and other material which might serve as a nidus for bacterial infection.*”との記載がある¹⁾。デブリードマンに関するケースコントロール研究では，縦隔炎発症後早期に徹底したデブリードマンを行うことで，死亡率（31% vs 1.6%）・入院期間（44 ± 9 days vs 30.5 ± 3 days）・再燃率（48% vs 23%）のいずれも有意に低下した²⁾。

縦隔炎治療において，近年，NPWTの有用性が示され始めている³⁾。従来の閉鎖式洗浄法（closed irrigation : CI）との大きな違いの1つに，CIではデブリードマンを行った後に創部を縫合閉鎖するため，デブリードマンは一度しか行えないが，NPWTでは交換の度に必要に応じて追加のデブリードマンを行うことができる，ということが挙げられる。Leeらの報告ではNPWTにおけるデブリー

ドマンの回数は平均 2.2 回であった⁴⁾。感染の非コントロール率は NPWT の方が CI よりも有意に低いとする報告がある (0% vs 37.5%)³⁾。CI, NPWT その物の治療法の差異も考えられるが、必要に応じてデブリードマンを追加することが望ましい。

虚血性心疾患などにおける冠動脈バイパスグラフト術 (CABG) では、片側ないしは両側の内胸動脈が利用されることが少なくない。縦隔炎発症のリスクファクターに、特に両側の内胸動脈の利用が挙げられている^{3,5,6)}。内胸動脈を剥離することで胸骨の血流が低下するとする報告もあり^{7,8)}、易感染性が増す可能性が示唆される。縦隔炎発症後にデブリードマンを行う際に内胸動脈の損傷を極力控えるように、との文献は見当たらない。しかし、内胸動脈の利用の有無と胸骨骨髓炎の発症との間に相関があることを考慮すると、胸骨自体の創傷治癒に影響することが考えられる。したがって、文献的エビデンスはないが、内胸動脈は温存できるのであれば極力温存するべきである。大胸筋反転皮弁の際の血管茎ともなるため、再建のオプションも広がる⁹⁾。

今後の課題 デブリードマンの際の内胸動脈温存と創傷治癒についての比較検討を行う必要がある。

参考文献

- 1) Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution. *Ann Surg*, 169: 914-20, 1969 [VI]
- 2) De Feo M, Gregorio R, Della Corte A, et al. Deep sternal wound infection: the role of early debridement surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 19: 811-6, 2001 [IV]
- 3) Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg*, 79: 2049-55, 2005 [IV]
- 4) Lee SS, Lin SD, Chen HM, et al. Management of intractable sternal wound infections with topical negative pressure dressing. *J Card Surg*, 20: 218-22, 2005 [V]
- 5) 箕原靖一良, 佐々木進次郎, 麻田邦夫, 他. 心臓手術後の胸骨感染及び縦隔炎の誘因と治療法の検討. *日胸外会誌*, 41: 2181-5, 1993 [V]
- 6) Lu JC, Grayson AD, Jha P, et al. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 23: 943-9, 2003 [V]
- 7) Seyfer AE, Shriver CD, Miller TR, et al. Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. *Surgery*, 104: 899-904, 1988 [IV]
- 8) Lorberboym M, Medalion B, Bder O, et al. 99mTc-MDP bone SPECT for the evaluation of sternal ischaemia following internal mammary artery dissection. *Nucl Med Commun*, 23: 47-52, 2002 [IV]
- 9) Cabbabe EB, Cabbabe SW. Immediate versus delayed one-stage sternal débridement and pectoralis muscle flap reconstruction of deep sternal wound infections. *Plast Reconstr Surg*, 123: 1490-4, 2009 [VI]

CQ

15

胸骨のデブリードマンの程度は創傷治癒に相関するか？

推奨

縦隔炎のうち、胸骨骨髓炎と診断された場合、感染・壊死を生じた胸骨および場合によっては肋軟骨のデブリードマンが必要である (グレード B)。

根拠・解説 縦隔炎において、速やかな感染性組織のデブリードマンが必要とされる。特に胸骨骨髄炎を伴う場合、あるいは胸骨骨髄炎単独例においては感染・壊死に陥った胸骨のデブリードマンが必要である。デブリードマンの程度は、多くの報告には「良好な出血を認める組織に到達するまで」、あるいは「肋軟骨への感染の波及が疑われた場合、血流の乏しい組織である肋軟骨は可及的に切除する」^{1,2)}と記載されているが、検索し得た限り、明確に切除範囲の決定基準を示した文献はない。また、本検索においては画像診断を基に切除範囲を決定したという文献も認められなかった。ただし、胸骨以外の骨髄炎においてMRIによる画像所見と病理所見とを比較検討した報告はあり³⁾、胸骨骨髄炎においても同様の検討を重ねれば有用となる可能性はある。

しかしながらNPWTの導入以降、従来の閉鎖式洗浄法(closed irrigation: CI)に比して有意に感染再燃に対するコントロール率が上昇した⁴⁾。CIはデブリードマン後、一期的に閉鎖したうえで創内に留置された洗浄カテーテルにより持続的に洗浄するもので、治療中は創を積極的に閉鎖しないNPWTとは縦隔炎手術から閉創までの期間において大きな違いがある。つまりNPWTでは交換処置の際に創部を確認し、必要に応じてデブリードマンの追加が行える。NPWTにおけるデブリードマンの平均回数が2.2回であったとする報告もある⁵⁾。したがって、胸骨の十分なデブリードマンは創傷治癒に大きく寄与すると考えられる。ただし、胸骨をデブリードマンすることで胸郭の動揺性が増し、呼吸機能へ影響することがある^{6,7)}ため、不必要なデブリードマンは避けるべきであり、縦隔炎において胸骨骨髄炎合併の有無について慎重な診断を要す。

今後の課題 胸骨骨髄炎における術前の画像診断とデブリードマンとの因果関係についての比較検討を行う必要がある。

参考文献

- 1) Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, et al. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 78: 608-12, 2004 [VI]
- 2) Imren Y, Selek H, Zor H, et al. The management of complicated sternal dehiscence following open heart surgery. *Heart Surg Forum*, 9: 871-5, 2006 [VI]
- 3) Collins MS, Schaar MM, Wenger DE, et al. T1-weighted MRI characteristics of pedal osteomyelitis. *Am J Roentgenol*, 185: 386-93, 2005 [V]
- 4) Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg*, 79: 2049-55, 2005 [IV]
- 5) Lee SS, Lin SD, Chen HM, et al. Management of intractable sternal wound infections with topical negative pressure dressing. *J Card Surg*, 20: 218-22, 2005 [V]
- 6) Kohman LJ, Auchincloss JH, Gilbert R, et al. Functional results of muscle flap closure for sternal infection. *Ann Thorac Surg*, 52: 102-6, 1991 [V]
- 7) 倉岡節夫, 入沢敬夫, 春谷重孝, 他. 術後胸骨縦隔炎に対する有茎筋弁充填を用いた外科治療成績. *日胸外会誌*, 40: 66-8, 1992 [V]

推奨

開心術後に縦隔に遺残する人工物として、胸骨ワイヤー、骨蠟、フェルト、人工血管等が挙げられる。縦隔炎が発症した場合、これらの除去が推奨される（グレードB）。特に、感染が人工血管に及ぶと判断された場合、新たな人工血管への置換が推奨される（グレードC1）。ただし、人工血管の再置換術は生命に直結するリスクを伴うため、慎重な検討を要する。

根拠・解説 感染巣における人工物の除去は一般的に強く勧められる。縦隔炎治療後の感染再燃例において、デブリードマンの際に遺残した人工物の周囲に感染を認めたとの報告がある¹⁾。また、Feoらの報告では、ワイヤーの除去をはじめとする徹底したデブリードマンが縦隔炎での創傷治癒に極めて有効であったとされる²⁾。

縦隔炎後の人工血管や人工弁の再置換術に係る比較試験および分析疫学的研究はないが、同様に考えられる。縫合部感染による出血例や縫合部周囲に生じた感染性仮性動脈瘤の破裂例などの報告もあり、再置換が行われている^{3,4)}。一方でデブリードマンの後に、大網弁で人工血管の被覆、ないしはNPWTを導入することで置換を回避できたとする症例報告も認められる^{5,6)}。全身状態の悪化した患者では再置換術を施行するには相当のリスクがあるため、特に上行大動脈での人工血管再置換術は慎重な検討を要する。

従来の閉鎖洗浄法（CI）では十分にデブリードマンを行った後、一次的に胸骨をステンレスワイヤーで再固定し、洗浄カテーテルの留置および閉創が行われる。洗浄液は数日間、細菌培養陽性であり、陰性となるまで、または感染兆候が消失するまで洗浄が続けられる。その間、ワイヤーは細菌に曝されるため、感染性異物の残存と同様と考える。ワイヤーの再導入と感染の再燃との直接的因果関係は示されていないが、CIでは初期における感染の高い再燃率を認めている（20～66%）⁷⁾。

一方でNPWTが導入されて以来、複数回のデブリードマンの後、軟部組織の閉鎖時にステンレスワイヤーやチタンプレートなどの人工物を導入しても感染の再燃に大きな寄与をしなかったとの報告もある⁸⁻¹¹⁾。したがって、いったん、感染を生じた創であっても良好に感染のコントロール・wound bed preparationが行われれば、人工物の再導入を妨げる根拠はない。

今後の課題 多施設での症例情報の収集・考察を行う必要がある。

参考文献

- 1) Lee SS, Lin SD, Chen HM, et al. Management of intractable sternal wound infections with topical negative pressure dressing. *J Card Surg*, 20: 218-22, 2005 [V]
- 2) De Feo M, Gregorio R, Della Corte A, et al. Deep sternal wound infection: the role of early debridement surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 19: 811-6, 2001 [IV]
- 3) Kato M, Imanaka K, Kyo S, et al. Successful treatment of ascending aortic graft infection after operation for acute aortic dissection with peripheral malperfusion. *Ann Thorac Surg*, 77: 2194-5, 2003 [V]
- 4) Katayama Y, Minato N, Kawasaki H, et al. Sur-

- gical strategy for impending rupture of an infected anastomotic pseudoaneurysm of the aorta 9 years after a Bentall procedure: radical surgery involving en bloc resection of the infected sternum, pseudoaneurysm, and artificial vascular graft. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 56: 584-8, 2008 [V]
- 5) Mubenga L, Alliaume B, Marnette JM, et al. Lecompte's closed drainage method combined with omentoplasty: an elective treatment for acute mediastinitis after prosthetic replacement of the ascending aorta?—two successfully treated cases. *Acta Chir Belg*, 109: 119-22, 2008 [V]
 - 6) Saiki Y, Hata M, Akasaka J, et al. Vacuum-assisted closure system for the treatment of mediastinitis after total aortic arch replacement. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 53: 638-40, 2005 [V]
 - 7) Calvat S, Trouillet JL, Nataf P, et al. Closed drainage using Redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 61: 195-201, 1996 [V]
 - 8) Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, et al. Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 895-900, 2002 [V]
 - 9) Cicilioni OJ Jr, Stieg FH 3rd, Papanicolaou G. Sternal wound reconstruction with transverse plate fixation. *Plast Reconstr Surg*, 115: 1297-303, 2005 [V]
 - 10) Baillet R, Cloutier D, Montalin L, et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23, 499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac Surg*, 37: 880-7, 2010 [V]
 - 11) Gaudreau G, Costache V, Houde C, et al. Recurrent sternal infection following treatment with negative pressure wound therapy and titanium transverse plate fixation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 37: 888-92, 2010 [V]

6. 再建手術

1 再建手術を用いた治療の有効性

CQ

17

再建手術は有効か？

推奨

閉鎖式灌流法や開放パッキング療法による感染制御に比べ死亡率の減少が期待できる（グレード C1）。

根拠・解説 縦隔炎の治療としてデブリードマン後に灌流チューブの留置下で単に創閉鎖する方法（閉鎖式灌流法）や、開放パッキング療法で創閉鎖へ導く方法が心臓外科医や胸部外科医によって一般的に行われている^{1,2)}。その死亡率は21.6～30%と高く、成功率は22.2～78.4%とあまり高くない。一方、積極的に筋弁等による再建術を行っている報告³⁻⁶⁾もあり、死亡率は0～9.1%と低い。Nahaiら⁶⁾は、再建の自験例群とGrossiらの再建によらない治療報告¹⁾との間で比較を行い、一期再建で94.3%、二期再建で93.1%の成功率、死亡率は5.3%、在院日数は15.7日であり、再建が望ましいと述べている。閉鎖式灌流法や開放パッキング療法と即時再建を同一施設内で比較した症例対照研究⁷⁾では、死亡率は前者で43.8%、後方で7.1%と有意に改善し、合併症発生率では差を認められなかった。

再建が二期的に行われた群と閉鎖式灌流法やドレーン挿入群との比較の報告もある。Colenら⁸⁾は、

ドレーンや灌流チューブ留置のみの群では死亡率が33%、開放パッキング療法後の再建群では0%と報告した。Fleckら⁹⁾はドレーン挿入閉鎖群で再発率が39%と高く、NPWT後では0%と報告したが、これには単純閉鎖が19例、PMによる再建が14例含まれており、再建そのものが有益なのか、NPWTが有益なのかは検証されていない。

参考文献

- 1) Grossi EA, Culliford AT, Krieger KH, et al. A survey of 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7,949 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg*, 40: 214-23, 1985 [V]
- 2) Levi N, Olsen PS. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery: a safe operation? *J Cardiovasc Surg*, 41: 241-5, 2000 [V]
- 3) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766-76, 1997 [V]
- 4) Ascherman JA, Patel SM, Malhotra SM, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676-83, 2004 [V]
- 5) Pairolero PC, Arnold PG. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 88: 357-64, 1984 [V]
- 6) Nahai F, Rand RP, Hester TR, et al. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 84: 434-41, 1989 [V]
- 7) 倉岡節夫, 入沢敬夫, 春谷重孝, 他. 術後胸骨縦隔炎に対する有茎筋弁充填を用いた外科治療成績. *日胸外会誌*, 40: 66-8, 1992 [IV]
- 8) Colen LB, Huntsman WT, Morain WD. The integrated approach to suppurative mediastinitis: rewiring the sternum over transposed omentum. *Plast Reconstr Surg*, 84: 936-41, 1989 [IV]
- 9) Fleck TM, Koller R, Giovanoli P. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg*, 52: 310-4, 2004 [V]

CQ

18

再建手術は平均在院日数を短縮するか？

推奨

再建手術を行う方が閉鎖式灌流法などの従来法よりは治療期間は短縮される (グレードC1)。

根拠・解説

縦隔炎の治療において、従来法（閉鎖式灌流法や解放ドレーン療法等）のみでの治療群と再建による治療群の在院日数を比較した小規模な症例対照研究がある¹⁻³⁾。それらをまとめると平均在院日数は従来法が79~385日であるのに対し、再建群は23.5~62日であった。詳細を述べると、Brandtら¹⁾は従来法群12例と再建群9例の検討で79日対32日、荻原ら²⁾は従来法群24例と再建群6例の検討で88.4日対23.5日、Cheungら³⁾は灌流法8例と再建群16例で385日対62日と在院日数に統計学的有意差があったとした。

一方、再建群や従来法群の平均在院日数をそれぞれ述べた症例集積研究もある。再建群のみで平均在院日数を述べた比較的中規模な症例集積研究^{4,5)}や大規模な研究では⁶⁻⁸⁾、平均在院日数は15.9~32日であった。従来法のみで治療したBergらは、計60例（閉鎖式灌流法群29例と持続吸引によ

るドレナージ群 13 例)の症例集積研究で平均在院日数はそれぞれ 56 日と 42 日であったと報告した⁹⁾。

そのほか、参考までに近年報告の多い NPWT 施行群の報告例を示す。Fleck らは、胸骨正中切開創深部感染例 11 例を NPWT によって治療し、NPWT 後に 6 例は PM で再建し、5 例は単純閉鎖で創治癒を得た。これらの平均在院日数は 33.1 日であったと報告した¹⁰⁾。

参考文献

- 1) Brandt C, Alvarez JM. First-line treatment of deep sternal infection by a plastic surgical approach: superior results compared with conventional cardiac surgical orthodoxy. *Plast Reconstr Surg*, 109: 2231–7, 2002 [V]
- 2) 箕原靖一良, 佐々木進次郎, 麻田邦夫, 他. 心臓手術後の胸骨感染及び縦隔炎の誘因と治療法の検討. *日胸外会誌*, 41: 2181–5, 1993 [IV]
- 3) Cheung EH, Craver JM, Jones EL, et al. Mediastinitis after cardiac valve operations. Impact upon survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 90: 517–22, 1985 [IV]
- 4) Castelló JR, Centella T, Garro L, et al. Muscle flap reconstruction for the treatment of major sternal wound infections after cardiac surgery: a 10-year analysis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 33: 17–24, 1999 [V]
- 5) Raudat CW, Pagel J, Woodhall D, et al. Early intervention and aggressive management of infected median sternotomy incision: a review of 2242 open-heart procedures. *Ann Surg*, 63: 238–41, 1997 [V]
- 6) Ascherman JA, Patel SM, Malhotra SM, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676–83, 2004 [V]
- 7) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766–76, 1997 [V]
- 8) Pairolo PC, Arnold PG, Harris JB. Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg*, 213: 583–9, 1991 [V]
- 9) Berg HF, Brands WG, van Geldorp TR, et al. Comparison between closed drainage techniques for the treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 70: 924–9, 2000 [V]
- 10) Fleck TM, Fleck M, Moidl R, et al. The vacuum-assisted closure system for the treatment of deep sternal wound infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 74: 1596–600, 2002 [V]

CQ

19

一期的と二期的再建のどちらが有効か？

推奨

一期的再建と二期的再建の選択について明確な基準はないが、全身状態が不良な場合は二期的に行う方が望ましい (グレード C1)。

根拠・解説 縦隔炎の再建手術による治療において、同一施設内の症例で再建時期による成績を比較検討した信頼に足る報告はない。

一方、従来法 (灌流法・ドレナージ法・開放パッキング療法等) の治療群と一期再建術もしくは二期再建術施行群をそれぞれ比較した報告はあり¹⁻⁴⁾、死亡率、合併症率とも再建群で顕著に減少していた。

一期再建の報告⁵⁾を含めてみると一期再建の死亡率は7.1~13%、合併症率13~16.7%であった。また、二期再建単独報告^{6,7)}を含めると、二期再建では死亡率は0~11.1%、合併症率13~52%と報告されている。Wongら⁷⁾は自験例の二期再建群65例の成績と過去の一期再建報告3編と二期再建報告1編を検討し、二期再建では死亡率が低いことを評価していた。

一方、免疫抑制状態にある心臓移植手術後の一期再建17例の報告⁸⁾で局所合併症こそ30%と高かったものの、死亡は0であったとの報告もある。

一期再建が大部分(87.1%)を占めた症例群を報告したJonesら⁹⁾によれば、二期再建も含めた報告全体(186例)の死亡率は9.1%、合併症率18%であり、デブリードマン後の早期の筋弁による被覆が死亡・合併症を減じるが敗血症や循環動態が不安定な場合は、創閉鎖の時期を待つ必要があるかもしれない。しかし、時間が経てば経つほどグラフトや右心室壁の乾燥・破裂の危険性は高まる、と述べている。Aschermanら⁵⁾も同様に、初回デブリードマン時に循環動態が非常に不安定だった場合や大量の膿汁貯留が縦隔を超えて拡大していた場合は二期的再建を行った、と述べている。

参考文献

- 1) Jeevanandam V, Smith CR, Rose EA, et al. Single-stage management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 99: 256–62, 1990 [V]
- 2) 倉岡節夫, 入沢敬夫, 春谷重孝, 他. 術後胸骨縦隔炎に対する有茎筋弁充填を用いた外科治療成績. *日胸外会誌*, 40: 66–8, 1992 [V]
- 3) Colen LB, Huntsman WT, Morain WD. The integrated approach to suppurative mediastinitis: rewiring the sternum over transposed omentum. *Plast Reconstr Surg*, 84: 936–41, 1989 [V]
- 4) Fleck TM, Koller R, Giovanoli P. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg*, 52: 310–4, 2004 [V]
- 5) Ascherman JA, Patel SM, Malhotra SM, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676–83, 2004 [V]
- 6) Majure JA, Albin RE, O'Donnell RS, et al. Reconstruction of the infected median sternotomy wound. *Ann Thorac Surg*, 42: 9–12, 1986 [V]
- 7) Wong CHK, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 30: 148–52, 2006 [V]
- 8) Ascherman JA, Hugo NE, Sultan MR, et al. Single-stage treatment of sternal wound complications in heart transplant recipients in whom pectoralis major myocutaneous advancement flaps were used. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110: 1030–6, 1995 [V]
- 9) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766–76, 1997 [V]

CQ

20

硬性再建は必要か？

推奨

筋弁のみによる再建でも呼吸機能が著しく損なわれることは少なく、硬性再建は必要ではない(グレードC1)。

根拠・解説 縦隔炎の再建手術において、再建時に硬性再建を行ったか否かで症例対照研究を行った報告はなく、再建術後の長期経過の検討の中で胸骨の不安定性やそれによる慢性疼痛の発生率等を論じたものはある¹⁻⁶⁾。その発生率は1.4~24%¹⁻⁴⁾であるが、呼吸状態や日常生活にほとんど支障を認めていない^{5,6)}。

また、胸骨正中切開後に創トラブルなく創治癒が得られた症例群と創感染に至り広範なデブリードマンと筋弁による再建を行った症例群の呼吸機能を比較して、硬性再建をしない場合の呼吸機能評価を行ったKohmanらの症例集積研究がある⁷⁾。その結果、硬性再建を行わなくても呼吸機能の悪化は一般的に軽度で、労作制限に至るものではなかった。

さらに、縦隔炎ではないが、胸壁欠損の再建は人工物よりも筋皮弁の方が合併症が少なくて良いという症例対照研究がある⁸⁾。

一方、晩期の合併症を防ぐためにもプレート固定を積極的に行うべきとの報告もある⁹⁻¹¹⁾。初回のデブリードマンとプレート固定を同時に行っている報告では感染の再発が多く^{9,11)}、感染が十分コントロールされた時期に二期的に固定を行ったものは安定した成績であった¹⁰⁾。

参考文献

- 1) Nahai F, Rand RP, Hester TR, et al. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 84: 434-41, 1989 [V]
- 2) Ringelman PR, Vander Kolk CA, Cameron D, et al. Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast Reconstr Surg*, 93: 1208-14, 1994 [V]
- 3) Yuen JC, Zhou AT, Serafin D, et al. Long-term sequelae following median sternotomy wound infection and flap reconstruction. *Ann Plast Surg*, 35: 585-9, 1995 [V]
- 4) Wong CHK, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 30: 148-52, 2006 [V]
- 5) Wettstein R, Erni D, Berdat P, et al. Radical sternotomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 1185-90, 2002 [V]
- 6) Francel TJ. A rational approach to sternal wound complications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 16: 81-91, 2004 [V]
- 7) Kohman LJ, Auchincloss JH, Gilbert R, et al. Functional results of muscle flap closure for sternal infection. *Ann Thorac Surg*, 52: 102-6, 1991 [V]
- 8) 芝英一, 小山博記, 野口真三郎, 他. 前胸壁切除後術後の胸壁再建法—補填材料としてのレジン板と筋肉皮弁との比較. *日外会誌*, 87: 797-802, 1986 [IV]
- 9) Chase CW, Franklin JD, Guest DP, et al. Internal fixation of the sternum in median sternotomy dehiscence. *Plast Reconstr Surg*, 103: 1667-73, 1999 [V]
- 10) Cicilioni OJ Jr, Stieg FH 3rd, Papanicolaou G. Sternal wound reconstruction with transverse plate fixation. *Plast Reconstr Surg*, 115: 1297-303, 2005 [V]
- 11) Imren Y, Selek H, Zor H, et al. The management of complicated sternal dehiscence following open heart surgery. *Heart Surg Forum*, 9: 871-5, 2006 [V]

推奨

再建手術は閉鎖式灌流法などの従来法よりは再発率を低下させうる（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎の治療において、従来法（閉鎖式灌流法や解放ドレナージ療法等）による治療群と再建による治療群の再発率を比較した小規模な症例対照研究はある¹⁻³⁾。Brandtら¹⁾は従来法群12例と再建群9例の検討で再発率は88.5%対0%と統計学的有意差があるとしたが、Cheungら²⁾は灌流法8例と再建群16例で再発率は50%対12.5%、Scullyら³⁾は閉鎖灌流法群19例と再建群21例で6%対5%と報告し有意差はなかった。

一方、再建群のみで再発率を述べた比較的中規模な症例集積研究⁴⁾や大規模な研究はある⁵⁻⁸⁾。それらによると再発率は0.9~12%であった。Pairoleroら⁵⁾は大胸筋弁による再建100例の検討の中で、再発の要因として統計学的有意差を認めたのは血行不良組織の不十分な切除であったと報告した。

参考としてNPWTに言及した報告を述べる。Fleckら⁹⁾は胸骨正中切開創深部感染132例に対し35例にNPWTを、97例に一期単純閉鎖・持続吸引を行い、NPWT群では再発なく、後者で39%の再発を認めたと報告した。この報告中で3編のNPWTによる報告と5編の従来法による治療報告に触れ、再発率はNPWT群では0%、従来法群では16~88.2%であると述べた。また、Sjögrenら¹⁰⁾は61例のNPWT施行例で6.6%の再発を認めたと報告した。

NPWTは創閉鎖の最終的な手術まで二期的に治療せざるを得ない場合には有効な手段となりうる。

参考文献

- 1) Brandt C, Alvarez JM. First-line treatment of deep sternal infection by a plastic surgical approach: superior results compared with conventional cardiac surgical orthodoxy. *Plast Reconstr Surg*, 109: 2231-7, 2002 [IV]
- 2) Cheung EH, Craver JM, Jones EL, et al. Mediastinitis after cardiac valve operations. Impact upon survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 90: 517-22, 1985 [IV]
- 3) Scully HE, Leclerc Y, Martin RD, et al. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 90: 523-31, 1985 [IV]
- 4) Castelló JR, Centella T, Garro L, et al. Muscle flap reconstruction for the treatment of major sternal wound infections after cardiac surgery: a 10-year analysis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 33: 17-24, 1999 [V]
- 5) Pairolero PC, Arnold PG, Harris JB. Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg*, 213: 583-9, 1991 [V]
- 6) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766-76, 1997 [V]
- 7) Ascherman JA, Patel SM, Malhotra SM, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676-83, 2004 [V]
- 8) Kaye AE, Kaye AJ, Pahk B, et al. Sternal wound reconstruction: management in different cardiac populations. *Ann Plast Surg*, 64: 658-66, 2010 [V]
- 9) Fleck TM, Koller R, Giovanoli P. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg*, 52: 310-4, 2004 [V]
- 10) Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical

2 個々の再建術式

CQ

22

大胸筋（皮）弁は有効か？

推奨

縦隔炎の治療では、大胸筋（皮）弁は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎の再建材料として大胸筋（皮）弁を挙上する際にはさまざまなバリエーションがある。片側または両側の大胸筋（皮）弁を Advance させる方法¹⁻³⁾、内胸動静脈穿通枝を茎として大胸筋を翻転させる方法^{4,5)}、腹直筋前鞘を付加する例⁶⁾、腹直筋皮弁と同時に挙上⁷⁾、もしくは腹直筋皮弁と連合して挙上する例⁸⁾、大網充填術を同時に施行する例⁹⁾、などであるが、治療成績に明らかな有意差を報告するものはない。

平瀬ら¹⁰⁾は、胸骨露出のみの縦隔炎に対しては大胸筋（皮）弁の使用のみで治癒するが、感染が心嚢内へ及んでいる場合は大胸筋皮弁単独では難しいとしている。朝倉ら⁹⁾は大胸筋皮弁および、大胸筋+大網充填皮弁による再建にて全例感染の再燃はなく、また Wong ら¹¹⁾は 68 例に両側の大胸筋（皮）弁を使用しその 1 年後の生存率は 91%であったと報告している。

大胸筋（皮）弁の利点は、体位変換なく比較的簡便に挙上でき、低浸襲でありかつ整容的にも優れている点である^{1,8,12,13)}。そのため縦隔炎の再建術において、その縦隔炎の程度にもよるが大胸筋（皮）弁を第一選択とする報告^{1,4,7,8,13)}は多い。

しかし一方で、大胸筋を Advance させる方法のみでは胸骨全体の上 2/3 しか被覆できないため、胸骨の下 1/3 に大胸筋を移植するには内胸動脈穿通枝を茎とした大胸筋を翻転しなければならない^{1,4,12)}。通常冠動脈バイパス術後では、左の内胸動脈が移植血管としてすでに使用されていることが多いため、本法では右の大胸筋（皮）弁しか挙上することができない^{1,4,12,13)}。

また胸骨下 1/3 の死腔を十分に充填するという点に関しては、そのボリューム、自由度などの観点から腹直筋皮弁、広背筋皮弁、大網充填術などの方が優れている^{14,15)}。

参考文献

- 1) Ascherman J, Patel S, Malhotra S, et al. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: Refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*, 114: 676-83, 1994 [V]
- 2) Klesius AA, Dzembali O, Simon A, et al. Successful treatment of deep sternal infections following open heart surgery by bilateral pectoralis major flaps. *Eur J Cardiothorac Surg*, 25: 218-23, 2004 [V]
- 3) Hugo NE, Sultan MR, Ascherman JA, et al. Single-stage management of 74 consecutive sternal wound complications with pectoralis major myocutaneous advancement flaps. *Plast Reconstr Surg* 93: 1433-4, 1994 [IV]
- 4) Castelló JR, Centella T, Garro L, et al. Muscle flap reconstruction for the treatment of major

- sternal wound infections after cardiac surgery: a 10-year analysis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 33: 17–24, 1999 [V]
- 5) Spiess AM, Balakrishnan C, Gursel E. Fascial release of the pectoralis major: a technique used in pectoralis major muscle closure of the mediastinum in cases of mediastinitis. *Plast Reconstr Surg*, 119: 573–7, 2007 [V]
 - 6) Davison SP, Clemens MW, Armstrong D, et al. Sternotomy wounds: rectus flap versus modified pectoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 120: 929–34, 2007 [V]
 - 7) Pairolero PC, Arnold PG, Harris JB, et al. Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg*, 213: 583–9, 1991 [V]
 - 8) Nahai F, Rand RP, Hester TR, et al. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 84: 434–41, 1989 [V]
 - 9) 朝倉利久, 青木啓一, 田所雅克, 他. 開心術後の感染性縦隔洞炎に対する一期の大胸筋・有茎大網充填法の治療成績と問題点. *日本胸部外科学会雑誌*, 45: 1539–46, 1997 [V]
 - 10) 平瀬雄一, 児島忠雄, 二宮邦稔, 他. 開心術後の縦隔炎・心嚢内感染に対する筋弁移行術の経験 その適応と治療方針. *形成外科*, 39: 1043–8, 1996 [V]
 - 11) Wong CHK, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardio-thorac Surg*, 30: 148–52, 2006 [V]
 - 12) 清川兼輔, 守永圭吾. 術後縦隔洞炎, 胸骨骨髓炎に対する治療戦略. *PEPARS*, 39: 8–13, 2010 [V]
 - 13) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766–76, 1997 [V]
 - 14) Stamatis G, Freitag L, Wencker M, et al. Omentopexy and muscle transposition: two alternative methods in the treatment of pleural empyema and mediastinitis. *Thorac Cardiovasc Surg*, 42: 225–32, 1994 [V]
 - 15) Iacobucci JJ, Stevenson TR, Hall JD, et al. Sternal osteomyelitis: treatment with rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*, 42: 452–9, 1989 [V]

CQ

23

腹直筋皮弁は有効か？

推奨

縦隔炎の治療では、腹直筋皮弁は有効である (グレード C1)。

根拠・解説 縦隔炎の再建術において、再建時に腹直筋皮弁を用いたか否かで症例対照研究を行った報告はない。Davison¹⁾らは腹直筋皮弁で再建した症例と、腹直筋前鞘付き大胸筋皮弁で再建した症例を比較検討し、両者に明らかな有意差はなかったが双方とも良好な結果を得ていると報告している。

腹直筋皮弁を再建材料として使用する場合は、腹直筋皮弁単独で再建している症例²⁻⁴⁾、腹直筋および大胸筋皮弁を同時に挙上し再建している症例^{5,6)}、大胸筋皮弁と腹直筋皮弁を連合して挙上した症例^{7,8)}などがある。

腹直筋を使用する最大の利点は、大胸筋(皮)弁のみでは充填が困難な胸骨下1/3の範囲をカバーすることが可能なことである。

しかし多くの場合、腹直筋単独ではその到達距離の関係から、胸骨上部を完全に被覆することは難しい^{9,10)}。

また心臓バイパス手術後では左側の内胸動脈をすでに移植血管として使用していることが多い

め、右側内胸動脈系の上腹壁動脈を血管茎として右の腹直筋弁を挙上する⁸⁻¹³⁾。合併症として、腹壁ヘルニア、腹部弛緩が報告されている¹¹⁻¹³⁾。

参考文献

- 1) Davison SP, Clemens MW, Armstrong D, et al. Sternotomy wounds: rectus flap versus modified pectoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 120: 929-34, 2007 [V]
- 2) Backer CL, Pensler JM, Tobin GR, et al. Vascularized muscle flaps for life-threatening mediastinal wounds in children. *Ann Thorac Surg*, 57: 797-801, 1994 [V]
- 3) Netscher DT, Eladounikdachi F, Goodman CM. Rectus Abdominis Muscle Flaps Used Successfully for Median Sternotomy Wounds After Ipsilateral Internal Mammary Artery Ligation. *Ann Plast Surg*, 47: 223-8, 2001 [V]
- 4) Clarkson JH, Probst F, Niranjana NS, et al. Our experience using the vertical rectus abdominis muscle flap for reconstruction in 12 patients with dehiscence of a median sternotomy wound and mediastinitis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 37: 266-71, 2003 [V]
- 5) Castelló JR, Centella T, Garro L, et al. Muscle flap reconstruction for the treatment of major sternal wound infections after cardiac surgery: a 10-year analysis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 33: 17-24, 1999 [V]
- 6) Iacobucci JJ, Stevenson TR, Hall JD, et al. Sternal osteomyelitis: treatment with rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*, 42: 452-9, 1989 [V]
- 7) Roh TS, Lee WJ, Lew DH, et al. Pectoralis major-rectus abdominis bipedicle muscle flap in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 136: 618-22, 2008 [V]
- 8) Lee CH, Hsien JH, Tang YB, et al. Reconstruction for sternal osteomyelitis at the lower third of sternum. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 633-41, 2010 [V]
- 9) 平瀬雄一, 三好新一郎, 望月吉彦. 胸壁の再建・開胸術後の縦隔炎の処置. *手術*, 57: 1158-62, 2003 [V]
- 10) 清川兼輔, 守永圭吾. 術後縦隔洞炎, 胸骨骨髓炎に対する治療戦略. *PEPARS*, 39: 8-13, 2010 [V]
- 11) Nahai F, Rand RP, Hester TR, et al. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 84: 434-41, 1989 [V]
- 12) Wettstein R, Erni D, Berdat P, et al. Radical sternotomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 1185-90, 2002 [V]
- 13) Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*, 225: 766-76, 1997 [V]

CQ

24

広背筋皮弁は有効か？

推奨

縦隔炎の治療では、広背筋皮弁は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 縦隔炎の再建術において、再建時に広背筋皮弁を用いたか否かで症例対照研究を行った報告はない。通常、再建術において広背筋皮弁が第一選択となる場合は比較的少ない^{1,2)}。しかし、放射線潰瘍、放射線照射から生じた胸骨骨髓炎、縦隔炎に対して、広背筋皮弁を使用し良好な結果を得ている報告^{3,4)}がある。

広背筋皮弁を選択する状況とは、大胸筋皮弁、腹直筋皮弁がすでに使用されている場合や、同部位がすでに放射線照射されている場合^{4,5)}、感染創が比較的広範囲で大胸筋皮弁、腹直筋皮弁では被覆

できない場合、あるいは胸壁皮膚に余裕が少なく皮膚の移行も必要な場合⁶⁻⁹⁾である。

多くの場合、広背筋皮弁は有茎で用いることが多いが、遊離広背筋皮弁を用い良好な結果を得ているとの報告もある⁸⁾。

広背筋皮弁を使用する利点は広い筋体を有するため広範な死腔の充填に適していること、胸背動脈が主要栄養血管であるため両側の内胸動脈が移植血管動脈として使用されていても使用可能なことである^{6,8,10,11)}。合併症として、seromaを来すことがある^{8,9)}。

参考文献

- 1) Nahai F, Rand RP, Hester TR, et al. Primary treatment of the infected sternotomy wound with muscle flaps: a review of 211 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 84: 434-41, 1989 [V]
- 2) Ringelman PR, Vander Kolk CA, Cameron D, et al. Long-term results of flap reconstruction in median sternotomy wound infections. *Plast Reconstr Surg*, 93: 1208-14, 1994 [V]
- 3) 富樫真二, 中山凱夫, 遠藤隆志, 他. 複数回の手術を要した乳癌術後晩期放射線潰瘍の3例の検討. *日外会誌*, 24: 512-7, 2004 [V]
- 4) Arnold PG, Pairolero PC. Surgical management of the radiated chest wall. *Plast Reconstr Surg*, 77: 605-12, 1986 [V]
- 5) Arnold PG, Lovich SF, Pairolero PC. Muscle flaps in irradiated wounds: an account of 100 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 93: 324-7; discussion 328-9, 1994 [V]
- 6) Dejesusu RA, Paletta JD, Dabb RW, et al. Reconstruction of the median sternotomy wound dehiscence using the latissimusdorsimyoctaneous flap. *J Cardiovasc Surg*, 42: 359-64, 2001 [V]
- 7) Lee CH, Hsien JH, Tang YB, et al. Reconstruction for sternal osteomyelitis at the lower third of sternum. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 633-41, 2010 [V]
- 8) Wettstein R, Erni D, Berdat P, et al. Radical sternotomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 1185-90, 2002 [V]
- 9) Fansa H, Handstein S, Schneider W, et al. Treatment of infected median sternotomy wounds with a myocutaneouslatissimusdorsi muscle flap. *Scand Cardiovasc J*, 32: 33-9, 1998 [V]
- 10) 清川兼輔, 守永圭吾. 術後縦隔洞炎, 胸骨骨髓炎に対する治療戦略. *PEPARS*, 39: 8-13, 2010 [V]
- 11) 平瀬雄一, 三好新一郎, 望月吉彦. 胸壁の再建・開胸術後の縦隔炎の処置. *手術*, 57: 1158-62, 2003 [V]

CQ

25

大網弁は有効か？

推奨

縦隔炎の治療では、大網弁は有効である (グレード C1)。

根拠・解説 縦隔炎の再建術において、大網弁(充填術)を施行した報告例は多数ある¹⁻¹²⁾。López-Monjardinら¹⁾やMilanoら²⁾は再建時に大網弁を用いた症例と、大胸筋皮弁を用いた症例と比較検討し死亡率も術後合併症も大網弁の方が有意に少ないと報告している。

一般的に、大網は血流だけでなくリンパ組織も豊富に含み、そのため高い感染防御機能を有し、また線維芽細胞も豊富で速やかな組織形成能を有するといわれている^{3,4,13)}。さらに組織が柔軟で豊富であるため、複雑な腔に対して小さな死腔を残すことなく充填できる^{1-5,10)}。

そのため大胸筋（皮）弁のみで再建した場合より、心嚢内へ達する感染巣や血管周囲の死腔を完全に充填することが可能であり、大網弁を再建材料の第一選択とする報告^{1,2,5)}や、大胸筋皮弁と大網弁を同時に行う症例⁹⁻¹¹⁾も報告されている。

しかし、大網の栄養血管である大網動脈は近年冠動脈バイパスの移植血管として使用されることもあり、その選択は慎重を要する¹³⁾。

合併症として開腹操作に伴う腹腔内への感染波及、術後のイレウス、ヘルニアなどが報告¹²⁾されている。

参考文献

- 1) López-Monjardin H, de-la-Peña-Salcedo A, Mendoza-Muñoz M, et al. Omentum flap versus pectoralis major flap in the treatment of mediastinitis. *Plast Reconstr Surg*, 101: 1481-5, 1998 [V]
- 2) Milano CA, Georgiade G, Muhlbaier LH, et al. Comparison of omental and pectoralis flaps for poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*, 67: 377-80; discussion 380-1, 1999 [V]
- 3) 亀井譲, 鳥居修平, 西関修. 大網を利用した再建. *形成外科*, 42: S237-41, 1999 [V]
- 4) 岡本浩, 保浦賢三, 松浦昭雄, 他. 心臓手術後の難治性胸骨感染に対する大網移植による2治験例. *日胸外会誌*, 38: 275-9, 1990 [V]
- 5) Schroyers P, Wellens F, Degrieck I, et al. Aggressive primary treatment for poststernotomy acute mediastinitis: our experience with omental- and muscle flaps surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 20: 743-6, 2001 [V]
- 6) 山口敦司, 井野隆史, 水原章浩, 他. 開心術後の縦隔炎に対する有茎性大網充填術. *日本胸部外科学会雑誌*, 41: 2081-5, 1993 [V]
- 7) 岡本浩, 保浦賢三, 松浦昭雄, 他. 心臓手術後の難治性胸骨感染に対する臨床的検討. *日胸外会誌*, 38: 2024-8, 1990 [V]
- 8) Stamatis G, Freitag L, Wencker M, et al. Omentopexy and muscle transposition: two alternative methods in the treatment of pleural empyema and mediastinitis. *Thorac Cardiovasc Surg*, 42: 225-32, 1994 [V]
- 9) 朝倉利久, 青木啓一, 田所雅克, 他. 開心術後の感染性縦隔洞炎に対する一期的大胸筋・有茎大網充填法の治療成績と問題点. *日本胸部外科学会雑誌*, 45: 1539-46, 1997 [V]
- 10) Lee CH, Hsien JH, Tang YB, et al. Reconstruction for sternal osteomyelitis at the lower third of sternum. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 633-41, 2010 [V]
- 11) 平瀬雄一, 児島忠雄, 二宮邦稔, 他. 開心術後の縦隔炎・心嚢内感染に対する筋弁移行術の経験 その適応と治療方針. *形成外科*, 39: 1043-8, 1996 [V]
- 12) Hultman CS, Culbertson JH, Jones GE, et al. Thoracic reconstruction with the omentum: Indications, complications, and results. *Ann Plast Surg*, 46: 242-9, 2001 [V]
- 13) 清川兼輔, 守永圭吾. 術後縦隔洞炎, 胸骨骨髓炎に対する治療戦略. *PEPARS*, 39: 8-13, 2010 [VI]

CQ

26

遊離（筋）皮弁は有効か？

推奨

縦隔炎の治療では、遊離（筋）皮弁は有効である（グレードC1）。ただし第一選択ではない。

根拠・解説 縦隔炎の再建術において、再建時に遊離（筋）皮弁を行ったか否かで症例対照研究を行った報告はない。通常再建時に（筋）皮弁を選択する際、まずは有茎（筋）皮弁¹⁾を選択する。しかし Wettstein らは、遊離広背筋皮弁を 12 例用い良好な結果を得ている²⁾。

また遊離腹直筋皮弁を使用した例³⁾や、遊離大網弁を使用した例⁴⁾、遊離外側広筋弁を使用し良好

な結果を得ている例⁵⁾もある。さらに気管支瘻を合併した膿胸に対して遊離前外側大腿皮弁を用いて再建した症例⁶⁾や遊離広背筋皮弁を対側の胸背動静脈に吻合した例⁷⁾もある。

いずれにせよ遊離（筋）皮弁が第一選択とする報告はなく、まずは大胸筋（皮）弁、腹直筋皮弁、大網弁、広背筋皮弁などの有茎弁が選択され、他に選択する（筋）皮弁がない場合に選択される¹⁾。

参考文献

- 1) Schulman NH, Subramanian V. Sternal wound reconstruction: 252 consecutive cases. The Lennox Hill experience. *Plast Reconstr Surg*, 114: 44-8, 2004 [V]
- 2) Wettstein R, Erni D, Berdat P, et al. Radical sternotomy and primary musculocutaneous flap reconstruction to control sternal osteitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 123: 1185-90, 2002 [V]
- 3) Brown RE, McCall TE, Neumeister MW. Use of free-tissue transfer in the treatment of median sternotomy wound infections: A retrospective review. *J Reconstr Microsurg*, 15: 171-5, 1999 [V]
- 4) Hultman CS, Culbertson JH, Jones GE, et al. Thoracic reconstruction with the omentum: Indications, complications, and results. *Ann Plast Surg*, 46: 242-9, 2001 [V]
- 5) Lee CH, Hsien JH, Tang YB, et al. Reconstruction for sternal osteomyelitis at the lower third of sternum. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 633-41, 2010 [V]
- 6) Tsai FC, Chen HC, Chen SH, et al. Free deepithelialized anterolateral thigh myocutaneous flaps for chronic intractable empyema with bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg*, 74: 1038-42, 2002 [V]
- 7) Chen HC, Tang YB, Noordhoff SM, et al. Microvascular free muscle flaps for chronic empyema with bronchopleural fistula when the major local muscles have been divided: one stage operation with primary wound closure. *Ann Plast Surg*, 24: 510-6, 1990 [V]

2章 静脈うっ滞性潰瘍

はじめに

慢性静脈不全は静脈弁の機能不全により血液が逆流する病態であり、これが重症化すると静脈うっ滞性潰瘍を生じる。欧米においては下肢潰瘍の原因は静脈うっ滞性潰瘍が最も多い。食生活の変化や高齢化により、本邦においても今後患者数が増えるものと予想される。

静脈うっ滞性潰瘍は、まず他の疾患を除外し、潰瘍の原因となる慢性静脈不全を評価する。治療は保存的治療、外科的治療が主体となる。外科的治療は慢性静脈不全に対する治療、創傷に対する治療の両方を考慮する。また再発率が高いため治療後も継続的に再発予防を行うことが必須である。

本章では、診断・評価、保存的治療（圧迫療法、ドレッシング、局所陰圧療法、薬剤、高気圧酸素治療、感染制御、その他）、静脈に対する外科的治療、創傷に対する外科的治療、再発予防において、CQをそれぞれ作成し、ガイドラインを設定した。

本章は、日本創傷外科学会が設定するガイドラインであるので、創傷の治療を outcome の指標とすることを前提とした。

1. 診断・評価

CQ

27

評価に身体所見は有用か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍は下肢の静脈瘤、皮膚炎、脂肪皮膚硬化症、色素沈着などの所見に加え、痛み、重苦しさ、かゆみ、こむらがりなどの自覚症状を含めて総合的に評価する（グレード C1）。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍の評価においては、特徴的な所見に焦点を置く必要がある。視診で血管拡張、浮腫、静脈瘤、色素沈着、脂肪皮膚硬化症、潰瘍の有無を確認する。また触診で索状物、圧痛、鼠径部や腹部の腫瘤がないか診る。さらに痛み、灼熱感、むくみ、こむらがり、かゆみ、だるさなど特徴的な自覚症状を問診する¹⁾。

詳細な問診、診察をすることは、下肢潰瘍を生じる他の疾患（末梢動脈疾患、膠原病、感染、悪性腫瘍、アレルギー性疾患）を鑑別するうえで重要である²⁾。

下腿のポンプ機能不全は高齢者における慢性静脈不全と関連が強い。足底のアーチ、足関節の可動性、運動機能は正常なポンプ機能に必須である²⁾。

年齢、性別、人種別にランダムに選ばれた2,408名に対し自覚症状と慢性静脈不全関係を比較すると、痛み・かゆみ・重苦しさ・だるさ・こむらがり・浮腫と慢性静脈不全の間に相関関係を認められた³⁾。

慢性静脈不全の部位と自覚症状との関連を比較すると、表在静脈不全は重苦しさ・かゆみ、慢性静脈不全と深部静脈血栓後遺症の合併例では浮腫・こむらがえり・かゆみと関連を認めた。深部静脈血栓後遺症と関連のある症状は明らかでなかった⁴⁾。

立ち仕事は重症の下肢静脈瘤と関連がある。静脈瘤患者を立ち仕事の有無で分類すると、立ち仕事の群の方が色素沈着を示す割合が高い⁵⁾。

今後の課題 下肢潰瘍を静脈うっ滞性潰瘍と評価するうえで、身体所見、自覚症状が重要であるという点は明らかである。今後は静脈うっ滞性潰瘍と誤診されやすい悪性腫瘍、壊疽性膿皮症など、他の疾患との鑑別に有用な所見は何か検討する必要がある。

参考文献

- 1) Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg, 21: 635-45, 1995 [IV]
- 2) Nicolaidis AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. Circulation, 102: E126-63, 2000 [VI]
- 3) Langer RD, Ho E, Denenberg JO, et al. Relationship between symptoms and venous disease. Arch Intern Med, 165: 1420-24, 2005 [IV]
- 4) Bradbury A, Evans CJ, Allan P, et al. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study. J Vasc Surg, 32: 921-31, 2000 [IV]
- 5) 坂田雅宏. 1次性下肢静脈瘤の皮膚症状合併例の検討 立ち仕事との関係. 日本職業・災害医学会会誌, 52: 231-4, 2004 [V]

CQ

28

評価に理学的検査は有用か？

推奨

ドップラー聴診器や脈波法 (Plethysmography) は非侵襲的な検査であり、慢性静脈不全の評価に有用である (グレード C1)。

根拠・解説

脈波法 (Plethysmography) は非侵襲的に下腿筋のポンプ機能、静脈逆流、静脈閉塞を評価する検査法である。CEAP 分類 C3 以上の慢性静脈不全の症例に対して、Duplex scan で評価が不十分な場合に有用である¹⁾。

空気容積脈波法で得られた venous filling index (VFI) と上行性静脈造影により診断された大伏在・小伏在静脈不全に相関関係があり、VFI は表在静脈不全の診断に有用である²⁾。

VFI は CEAP 分類の重症度と相関する。慢性静脈不全に対する感度は 80%、特異度 98%、陽性的中率は 99% であった³⁾。

Duplex scan をゴールドスタンダードとするとドップラー聴診器は感度 76.0%、特異度 94.8% であった。表在静脈不全のスクリーニングとして有効だが、24% の患者を見逃す可能性がある⁴⁾。

ドップラー聴診器による部位別の感度・特異度は Saphenofemoral junction で感度 97%、特異度 73%、大伏在静脈本幹で感度 82%、特異度 92%、Saphenopopliteal junction で感度 80%、特異度

90%であった⁵⁾。

不全穿通枝の評価にドップラー聴診器は適していない。不全穿通枝の診断におけるドップラー聴診器の感度は29%、特異度は15%であった⁶⁾。

古典的な Pertes' test, Trendelenbergs' test は深部静脈から表在静脈への逆流をある程度評価することができる。しかし静脈の怒張がはっきりしない場合、結果を正確に評価するのが難しい。また深部静脈の閉塞や逆流を評価するうえで有用性は低い。歴史的には意義のある検査であるが、現在では行われる頻度が著しく減っている。慢性静脈不全の評価には Duplex scan やドップラー聴診器を第一選択とし、これらを施行できない場合のみ考慮する¹⁾。

Duplex scan をゴールドスタンダードとすると、Trendelenbergs' test は感度91%、特異度15% Perthes' test は感度97%、特異度20%であった³⁾。

今後の課題 超音波ドップラーや脈波法 Plethysmography は非侵襲的な検査であり有用性が高い。今後は感度をどう改善するかが課題となる。

参考文献

- 1) Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. *Circulation*, 102: E126-63, 2000 [VI]
- 2) Nishibe T, Kudo F, Miyazaki K, et al. Relationship between parameters of air plethysmography and types of superficial venous reflux in patients with primary varicose veins. *Int Angiol*, 27: 385-8, 2008 [IV]
- 3) Criado E, Farber MA, Marston WA, et al. The role of air plethysmography in the diagnosis of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg*, 27: 660-70, 1998 [IV]
- 4) van de Ven AC, Bredie SJ, van der Vleuten CJ, et al. The StethoDop: a Doppler stethoscope attachment for investigation of arterial and venous insufficiency of the lower extremities. *Neth J Med*, 62: 53-57, 2004 [IV]
- 5) Kim J, Richards S, Kent PJ. Clinical examination of varicose veins—a validation study. *Ann R Coll Surg Engl*, 82: 171-5, 2000 [IV]
- 6) Schultheiss R, Billeter M, Bollinger A, et al. Comparison between clinical examination, cw-Doppler ultrasound and colour-duplex sonography in the diagnosis of incompetent perforating veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 13: 122-6, 1997 [IV]

CQ

29

評価に画像検査は有用か？

推奨

種々の画像検査は慢性静脈不全を形態的、機能的に評価するのに有用である。ただし静脈造影は侵襲的検査であるため、Duplex scan で評価できない場合のみ使用する (グレードC1)。

根拠・解説 慢性静脈不全や深部静脈血栓を診断するうえで、上行性静脈造影は現在でもゴールドスタンダードである。しかし Duplex scan をはじめとする非侵襲的検査が発達したことにより、ほとんどの症例で不要である。上行性、下行性静脈造影はルーチンでは行わず、深部静脈閉塞、深部静脈血栓後遺症、弁形成・静脈ステント留置の術前評価など、限定された症例に施行する。静脈瘤のみ

で皮膚症状を伴わない場合は Duplex scan で十分であり、それ以上の画像検査が必要となることは少ない^{1,2)}。

下行性静脈造影は表在静脈、深部静脈の逆流、不全穿通枝を正確に診断する。また弁不全の位置や逆流の程度を評価するのに有効である。検査の第一選択とはならないが、深部静脈不全に対する弁形成術を行う場合に必要となる¹⁾。

静脈逆流に対する下行性静脈造影の感度は90%以上である³⁾。

静脈造影の合併症として下肢の不快感、蜂窩織炎、血栓症などがある。下肢の不快感の発生率は非イオン性造影剤で18%、イオン性造影剤で40%である。造影後の血栓症の発生率は8~9%である⁴⁾。

CT、MRIはいずれも慢性静脈不全を形態的に評価することができる。特に骨盤内の静脈閉塞、腸骨静脈狭窄が疑われる場合に有効である^{5,6)}。

造影剤非使用3DCTスキャンにおいても、表在静脈は脂肪皮膚硬化症のない症例では良好に描出される。不全穿通枝の真陽性率は10.0~31.6%、偽陽性率は3.1~20.8%である⁷⁾。

今後の課題 Duplex scan の台頭により、かつてゴールドスタンダードとされた静脈造影の重要性は減っている。しかし深部静脈不全に対する術前評価など、静脈造影が必要となるケースも少なくない。今後は静脈造影でなければできなかった形態的、機能的評価を、CT、MRI、エコーなど非侵襲的な検査で代用する技術の開発が望まれる。

参考文献

- 1) Nicolaidis AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. *Circulation*, 102: E126-63, 2000 [VI]
- 2) Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg*, 21: 635-45, 1995 [VI]
- 3) Raju S, Fredericks R. Evaluation of methods for detecting venous reflux. Perspectives in venous insufficiency. *Arch Surg*, 125: 1463-7, 1990 [IV]
- 4) Zerhouni EA, Barth KH, Siegelman SS. Demonstration of venous thrombosis by computed tomography. *AJR Am J Roentgenol*, 134: 753-8, 1980 [IV]
- 5) Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, et al. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med*, 136: 89-98, 2002 [V]
- 6) Bettmann MA, Robbins A, Braun SD, et al. Contrast venography of the leg: diagnostic efficacy, tolerance, and complication rates with ionic and nonionic contrast media. *Radiology*, 165: 113-6, 1987 [IV]
- 7) 山田哲也, 太田敬, 石橋宏之, 他. 造影剤非使用三次元CTスキャンによる下肢静脈瘤の評価. *静脈学*, 15: 19-23, 2004 [IV]

推奨

臨床的所見，自覚症状から静脈うっ滞性潰瘍が疑わしい場合，Duplex scanにより慢性静脈不全の有無を確認するべきである（グレードC1）。

根拠・解説 Duplex scanは安全で非侵襲的な検査であり，費用対効果，診断の正確性が高い。慢性静脈不全が疑われるすべての患者に対し最初に行う検査として推奨される。鼠径部から下の静脈不全，閉塞に対して診断能が高い。ドップラー聴診器と比較しても有用性が高い¹⁾。

Duplex scanはある程度の熟練を要する。また場合により十分な評価が困難な場合がある。特に鼠径靭帯より近位の静脈，著しい肥満，下肢の腫脹が強い場合は評価が難しい。このような場合は静脈造影など他の評価法を考慮する¹⁾。

下行性静脈造影をゴールドスタンダードとし，Duplex scanで0.5秒以上の逆流時間を有意とすると感度90%，特異度84%，陽性的中率88%である²⁾。

Duplex scanにおける逆流速度，逆流量はCEAP分類の臨床的重症度が高いほど大きくなる。しかし逆流時間と重症度との関係は明らかではない³⁾。

大伏在静脈全長に逆流が検出される症例は，逆流が部分的である症例と比較し皮膚病変を生じる割合が高い⁴⁾。

今後の課題 Duplex scanにより慢性静脈不全を非侵襲的に評価することが可能となった。しかし，ある程度の熟練を要する，鼠径部より近位の血管の評価がしにくいなどの問題点を解決することが課題である。

参考文献

- 1) Nicolaidis AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. *Circulation*, 102: E126-63, 2000 [VI]
- 2) Masuda EM, Kistner RL. Prospective comparison of duplex scanning and descending venography in the assessment of venous insufficiency. *Am J Surg*, 164 254-9, 1992 [IV]
- 3) Morbio AP, Sobreira ML, Rollo HA. Correlation between the intensity of venous reflux in the saphenofemoral junction and morphological changes of the great saphenous vein by duplex scanning in patients with primary varicosis. *Int Angiol*, 29 323-30, 2010 [IV]
- 4) 澤崎直規, 平井正文, 岩田博英, 他. 一次性下肢静脈瘤における大伏在静脈逆流範囲と臨床的重症度との関係. *静脈学*, 6: 325-30, 2005 [IV]

推奨

適切な治療にもかかわらず潰瘍が治癒しない場合、あるいは悪性腫瘍、壊疽性膿皮症など他の疾患との鑑別が必要と考えられる場合には生検を考慮する（グレードC1）。

根拠・解説

静脈うっ滞性潰瘍以外に下肢潰瘍を生じる疾患として壊疽性膿皮症以外にウェゲナー肉芽腫症、結節性多発動脈炎、リンパ腫、sporotrichosis、抗リン脂質抗体症候群、悪性腫瘍などがある。治療開始前にこれらを鑑別する必要がある、しばしば生検を必要とする¹⁻⁴⁾。尿中および組織内のヘモジデリンは静脈性潰瘍に特異的な所見である。虚血性潰瘍など、他の下肢潰瘍ではほとんど検出されない⁵⁾。

今後の課題

下肢潰瘍は癬痕癌、壊疽性膿皮症などしばしば鑑別が困難である。侵襲的であるため生検するタイミングが難しい。今後はどのような場合に生検するべきかの基準を作成する必要がある。

参考文献

- 1) Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, et al. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol*, 53: 273-83, 2005 [VI]
- 2) Wines N, Wines M, Ryman W. Understanding pyoderma gangrenosum: a review. *MedGenMed*, 3: 6, 2001 [VI]
- 3) Hansson C, Andersson E. Malignant skin lesions on the legs and feet at a dermatological leg ulcer clinic during five years. *Acta Derm Venereol*, 78: 147-8, 1998 [IV]
- 4) Snyder RJ, Stillman RM, Weiss SD. Epidermoid cancers that masquerade as venous ulcer disease. *Ostomy Wound Manage*. 49: 63-6, 2003 [IV]
- 5) Tan J, Smith A, Abisi S, et al. Tissue and urinary haemosiderin in chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 34: 355-60, 2007 [IV]

推奨

適切な治療にもかかわらず潰瘍が治癒しない場合、あるいは非定型抗酸菌症、細菌感染、真菌症などの鑑別が必要と考えられる場合には創培養する（グレードC1）。

根拠・解説

治療にもかかわらず大きさや症状が悪化し、改善徴候が見られない下肢潰瘍は再評価が必要である。下肢潰瘍を生じる病原体には細菌、真菌、非定型抗酸菌などがある。ドイツ国内の下肢潰瘍患者 31,619 例に対する疫学的調査によると、下肢潰瘍の原因として感染症の割合は 1.1% で

あった¹⁾。

感染徴候のない静脈性潰瘍を培養するとすべての創から細菌が検出された。細菌量、細菌の種類と潰瘍、治癒傾向の間には関係は見られなかった²⁾。

105CFU/g以上の細菌、または細菌量によらずβ溶連菌が存在する場合を感染と定義すると、感染徴候のない静脈性潰瘍のうち28%に感染を認めた³⁾。

今後の課題 静脈性潰瘍は非定型抗酸菌症、真菌症などと鑑別が難しい場合がある。また細菌に感染しても感染徴候が出にくいいため培養を行うことが望まれる。今後はどのような症例に感染のリスクがあり、培養を行うべきかの指標をつくることが望まれる。

参考文献

- 1) Körber A, Klode J, Al-Benna S, et al. Etiology of chronic leg ulcers in 31, 619 patients in Germany analyzed by an expert survey. J Dtsch Dermatol Ges, 9: 116-21, 2011 [IV]
- 2) Hansson C, Hoborn J, Möller A. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. Acta Derm Venereol, 75: 24-30, 1995 [IV]
- 3) Serena TE, Hanft JR, Snyder R. The lack of reliability of clinical examination in the diagnosis of wound infection: preliminary communication. Int J Low Extrem Wounds, 7: 32-5, 2008 [IV]

2. 保存的治療

CQ

33

圧迫療法は有効か？

推奨

圧迫療法は有効であり、静脈性潰瘍の治癒率を向上させる (グレードB)。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍は、下肢静脈灌流障害が原因で生じる。静脈性潰瘍に対する、圧迫療法と非圧迫療法を比較した39のランダム化比較試験を解析したシステマティックレビューでは、何らかの圧迫療法を行った群が、被覆材を用いても用いなくても、治癒が促進され、再発も少ないと報告している¹⁾。圧迫療法の方法についてのメタアナリシスでは、弾力包帯を用いた圧迫よりもストッキングを用いた圧迫の方が治癒を促進するとされている²⁾。また、弾力包帯を用いた単純な圧迫よりも、一部に弾性を持つ構造を含んだ、数層構造を持つ高度圧迫システム (ストッキング、靴型装具など) が有効である^{1,2)}。持続的な圧迫が困難な場合は、間欠的空気圧迫でも効果は得られるとされており、持続圧迫と間欠的圧迫の比較では有意な差は見られていない³⁾。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍の治療において何らかの圧迫療法を行うことが必要であることは明らかである。今後は、効果的で、使用が簡単、患者の負担が少なく継続的に使用できる圧迫システムの開発、普及が望まれる。

参考文献

- 1) O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, CD000265, 2009 [1]
- 2) Amsler F, Willenberg T, Blattler W. In search of optimal compression therapy for venous leg ulcers: a meta-analysis of studies comparing diverse [corrected] bandages with specifically designed stockings. J Vasc Surg, 50: 668-74, 2009 [1]
- 3) Nelson EA, Mani R, Thomas K, et al. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, CD 001899, 2011 [1]

CQ 34

湿潤環境を保つ創傷被覆材は、従来のガーゼを用いた治療と較べて有効か？

推奨

圧迫療法と併用した場合、静脈うっ滞性潰瘍に対する湿潤環境を保つ創傷被覆材による治癒効果には、従来のガーゼを用いた治療と比較して有意差が認められていない（グレードC1）。

根拠・解説

静脈うっ滞性潰瘍に対する、創傷被覆材と従来治療である生理食塩水ガーゼ治療を比較した31のランダム化比較試験（RCT）のメタアナリシスの結果では、圧迫療法を併用した場合、創傷被覆材（ポリウレタン、ハイドロコロイド、アルギン酸、コラーゲン、活性炭を使用した被覆材）と従来治療である生食ガーゼ治療との比較、異なる創傷被覆材治療比較で統計的な有意差は認められていない¹⁾。また、静脈うっ滞性潰瘍に対する局所治療法（ハイドロコロイド、アルギン酸、フォームドレッシング、ハイドロジェル、コラーゲン、シリコーン、ガーゼ治療）を比較した42のRCTのメタアナリシスの結果でも、圧迫療法を併用した場合、優位性が証明された治療法（被覆材）はなかった²⁾。CQ33で述べたように、静脈うっ滞性潰瘍治療性では圧迫療法を優先して行うことが推奨されている。潰瘍が存在する場合に、圧迫療法のみを行い局所治療を行わないことは通常はなく、何らかの局所治療（創傷被覆材を含む）を行うため、局所治療の有無で静脈うっ滞性潰瘍の治癒を比較した試験はない。圧迫療法を併用して局所治療を行う限り、統計学的な根拠を持った優位性のある局所治療は現状ではない。

今後の課題

個々のRCTでは、治癒に対する優位性が報告される創傷被覆材もあるため、今後統計的な根拠を持ったRCTが行われれば有効性が証明される被覆材もあると予想される。

参考文献

- 1) Bouza C, Muñoz A, Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. Wound Repair Regen, 13: 218-29, 2005 [1]
- 2) Palfreyman S, Nelson EA, Michaels JA. Dressings for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis. BMJ, 335: 244, 2007 [1]

CQ

35

局所陰圧閉鎖療法は有効か？

推奨

局所陰圧閉鎖療法を静脈うっ滞性潰瘍に用いると肉芽形成を促進する（グレードC1）。

根拠・解説 下腿潰瘍 60 症例（静脈うっ滞性潰瘍 26 症例，動脈性潰瘍 26 症例，混合性潰瘍 8 症例）に対して，圧迫療法と創傷被覆材治療の併用療法群と，局所陰圧閉鎖療法群を行ったランダム化比較試験（RCT）の結果，創床形成（肉芽が 100% 形成され浸出液が少量となった状態）までの期間は，局所陰圧療法群 7 日（95% CI 5.7-8.3）であり，対照群 17 日（95% CI 10-20）よりも短縮され（ $p=0.005$ ），肉芽形成が促進されるとされている¹⁾。しかし，この報告は動脈性潰瘍も含んでおり，エビデンスレベルは RCT の中では低いと考えられる。局所陰圧閉鎖療法の下腿潰瘍に用い有効性を検討した RCT を用いたメタアナリシスの報告もあるが，静脈うっ滞性潰瘍を対照とした RCT は前述の 1 つしかない²⁾。RCT 以外では，局所陰圧閉鎖療法が下腿潰瘍（15 症例，うち静脈性潰瘍 11 症例）のデブリードマンを促進するとする非ランダム化比較試験での報告がある³⁾。また，局所陰圧閉鎖療法が静脈うっ滞性潰瘍（5 症例）の感染を制御し，植皮の生着が良好であったという症例報告もある⁴⁾。

今後の課題 局所陰圧閉鎖療法を用いた静脈うっ滞性潰瘍での RCT が少ないが，今後検討されれば，デブリードマンの促進，感染制御などにおける有効性も示される可能性がある。

参考文献

- 1) Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg*, 44: 1029-37, 2006 [II]
- 2) Sadat U, Chang G, Noorani A, et al. Efficacy of TNP on lower limb wounds: a meta-analysis. *J Wound Care*, 17: 45-8, 2008 [II]
- 3) Loree S, Domp Martin A, Penven K, et al. Is Vacuum Assisted Closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? *J Wound Care*, 13: 249-52, 2004 [III]
- 4) Raad W, Lantis JC 2nd, Tyrie L, et al. Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *Int Wound J*, 7: 81-5, 2010 [V]

CQ

36

細胞を用いた被覆材は，細胞を用いない被覆材よりも有効か？

推奨

圧迫療法と併用した場合，二層性培養皮膚（表皮，真皮両成分を含むもの）は静脈うっ滞性潰瘍の治療を促進する（グレードC1）。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍に対して、皮膚移植手術（自家，同種，異種（ブタ皮膚）），各種再生皮膚（同種培養表皮，同種培養表皮細胞，二層性（複合型）培養皮膚，培養真皮）の有効性に関する，17のランダム化比較試験（RCT；静脈性潰瘍に対しては4RCT）のシステマティックレビューおよびメタアナリシスの結果，圧迫療法と併用した場合，二層性培養皮膚（表皮，真皮両成分を含むもの）は相対危険1.51（95% CI 1.22-1.88）であり，既存治療よりも治癒までの期間が短縮され，治癒が促進されていた¹⁾。これ以外の培養表皮，培養真皮では統計学的な有意差はなかった¹⁾。また2つのシステマティックレビューでも二層性培養皮膚では，静脈性潰瘍に対する治癒促進効果が証明されている^{2,3)}。なお，細胞を用いた被覆材は，本邦では静脈性潰瘍に対しては薬事承認されておらず，保険収載もされていない。

今後の課題 他の再生医療材料についても多数のRCTの報告があり，統計的な根拠をもったRCTが行われれば有効性が証明される可能性はあると考えられる。

参考文献

- 1) Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (2) : CD001737, 2007 [I]
- 2) O'Donnell TF Jr, Lau J. A systematic review of randomized controlled trials of wound dressings for chronic venous ulcer. J Vasc Surg, 44: 1118-25, 2006 [I]
- 3) Barber C, Watt A, Pham C, et al. Influence of bioengineered skin substitutes on diabetic foot ulcer and venous leg ulcer outcomes. J Wound Care, 7: 517-27, 2008 [I]

CQ

37

高気圧酸素療法は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍に対し高圧酸素療法を行ってもよい（**グレードB**）。

根拠・解説 高圧酸素療法（2.4気圧，1回90分を30回）を行った群と対象群でのランダム化比較試験（RCT）では治療開始後6週間目での潰瘍面積の縮小について有意差が認められた。しかし18週間目における潰瘍面積縮小および治癒率については有意差が認められなかった。治療開始後比較的早期に効果が現れることが示唆された¹⁾。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍に対し高圧酸素療法を行ったRCTはこの1件しかない。今後機器の改良などに伴って症例の蓄積があれば有効性が証明される可能性がある。

参考文献

- 1) Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev, (2) : CD004123, 2004 [II]

CQ

38

抗血栓薬は有効か？

推奨

アスピリンは静脈うっ滞性潰瘍の治癒を促進する（グレード B）。

根拠・解説 アスピリン（300mg/日）を4カ月投与した群とプラセボ群を比較したランダム化比較試験では投与2カ月目、4カ月目で潰瘍の治癒率に有意差が認められた。一方フィブリノゲン、第Ⅷ因子 von Willebrand 因子、プラスミノゲン阻害因子の変化は見られなかった^{1,2)}。

今後の課題 アスピリンが創傷治癒を促進する機序としては血小板機能の抑制あるいは抗炎症作用と予想されているのみである。今後のさらに大規模な研究により明らかにされることが望ましい。

参考文献

- 1) Ibbotson SH, Layton AM, Davies JA, et al. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol*, 132: 422-6, 1995 [II]
- 2) Layton AM, Ibbotson SH, Davies JA, et al. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. *Lancet* 344: 164-5, 1994 [II]

CQ

39

感染制御に抗生物質の全身投与は有効か？

推奨

感染の制御のため抗生物質の全身投与をしてもよい（グレード C1）。

根拠・解説 抗生物質の全身投与について5件のランダム化比較試験がある^{1,2)}。薬剤耐性の問題から抗生物質の全身投与は細菌の infection があるときにのみ使用するよう推奨されている（colonization の場合には使用されるべきではない）。

- ・感受性検査に応じて co-trimoxazole, gentamicin, amikacin を投与した場合では対照に比べ除菌できた頻度は増加したが、有意差はなかった。
- ・Ciprofloxacin ではプラセボ群に比べ薬剤耐性獲得の頻度が増加し、有意差があった。
- ・Ciprofloxacin と trimethoprim の比較では薬剤耐性獲得の頻度は同一であった。
- ・Trimethoprim とプラセボの比較ではプラセボの方が薬剤耐性獲得の頻度は低いが症例数が少なく統計学的評価ができなかった。
- ・圧迫療法 + amoxicillin と圧迫療法 + ポビドンヨードの比較ではポビドンヨードの群の方が感染の再発が低かったが、論文に記載された内容が乏しく評価できなかった。

今後の課題 現在のところ抗生物質の全身投与が静脈うっ滞性潰瘍の創傷治癒を促進するかどうか

の知見がないため今後の研究が待たれる。

参考文献

- 1) Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 15: 186-91, 1986 [II]
- 2) O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, (1): CD003557, 2010 [I]

CQ 40

感染制御に消毒剤は有効か？

推奨

感染制御のため消毒剤を使用してもよい (グレード C1)。

根拠・解説 慢性静脈性下腿潰瘍の患者 63 名に対するランダム化比較試験—圧迫療法をしながらポビドンヨードを創面に使用した 21 例, 圧迫療法をせずポビドンヨードを使用した 21 例, 圧迫療法をしながら抗生剤の全身投与を行った 21 例において潰瘍の治癒率を比較したが, 潰瘍の治癒率に有意差はなかった^{1,2)}。

- ・ cadexomer iodine と標準的な治療の比較では除菌について優位差はなかった。
- ・ cadexomer iodine+ 圧迫療法, 標準的治療 + 圧迫治療の比較では黄色ぶどう球菌の colonization が有意に減少した。
- ・ cadexomer iodine と dextranomer の比較では除菌について有意差が認められた。
- ・ povidone iodine と dextranomer の比較では dextranomer の方が黄色ぶどう球菌のコロニーを除菌するまでの期間が有意に短い。

今後の課題 今後は, 細菌の colonization/infection と創傷治癒の関連性について研究されるべきである。

参考文献

- 1) O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, (1): CD003557, 2010 [I]
- 2) Daroczy J. Quality control in chronic wound management: the role of local povidone-iodine (Betadine) therapy. *Dermatology* 212 Suppl 1: 82-7, 2006 [II]

3. 外科的治療

1 静脈に対する外科的治療

CQ

41

表在性静脈不全に対する手術治療は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の治癒において、表在静脈不全に対する手術治療の併用は保存療法のみを行った場合と比して、治癒率の上昇や治癒期間短縮に有効性を認めないが、再発率を低下させる（グレード B）。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍は、静脈性高血圧が原因とされ、この改善のため基本的には圧迫療法が推奨される。しかし、手術治療の併用がより潰瘍の治癒に有効であるかがさまざまに論じられ、12編のメタアナリシス・レビューとそこに取り上げられているランダム化比較試験（RCT）がある¹⁻⁹⁾。それぞれのRCTでは、規模と圧迫療法と併用された外科的療法（ストリッピング、高位結紮、SEPS、CHIVA）が異なるが、いずれのRCTを通じても再発率の低下が示唆されている^{1,2)}。

それぞれのRCTの内容は以下の通りである。

41肢を対象とし、圧迫療法と圧迫療法および直視下筋膜下穿通枝結紮術を併用した群とを比較した試験では、外科的療法を併用した群でプレチスモグラフィーによる下肢静脈の逆流評価において有意な改善を認めたと報告している。また、統計学的処理はなされていないが、外科的治療を併用した群で再発が少なかった³⁾。

47肢を対象とし、圧迫療法と圧迫療法およびCHIVA療法（GSVの本幹は開通させたまま周囲の分枝の結紮のみを行い血流改善を狙う侵襲の少ない方法）と併用した群とを比較した試験では、約3年の観察期間において外科的治療を併用した群の再発率9%に対し、保存療法のみで38%と（ $p < 0.05$ ）有意な再発率の低下を認め、外科的治療の併用は患者のQOLの改善となると報告している⁴⁾。

200肢を対象とし、SEPS（内視鏡的筋膜下穿通枝切離術）の併用と保存療法のみを比較した多施設試験では、平均27カ月の治癒率および再発率においては有意な差が両群に統計学的有意な差は見られなかったものの、再発までの期間に有意な差があったと報告している⁵⁾。

500肢を対象に行われた、圧迫療法と手術治療の併用（ストリッピングや高位結紮などの表在静脈への手術療法を中心に一部では穿通枝不全に対する手術療法も併用）と、圧迫療法のみを比較したESCHAR study（Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence study）が、最大でエビデンスレベルの高い研究とされている。このstudyでは、2年の短期観察期間においても4年の長期観察期間においても治癒率、治癒までの期間に有意な差はなかったが、明らかな再発率の低下が見られたと報告している⁶⁻⁹⁾。また、外科的治療を併用した群では、明らかに術後1年における穿通枝不全の割合が減少し、新たな穿通枝不全の出現の割合も少なく、その効用が再発率の低下に寄与しているのではないかと考えられている^{7,8)}。

今後の課題 今まで行われてきた保存療法と保存療法に外科的治療併用を比較するRCTにおいては、

併用された外科的治療の方法が異なり，外科的治療の内容も穿通枝に対する治療と表在静脈に対する治療が必ずしも区別されていない。そのため，それぞれの RCT を一概に比較できない。今後，異なる外科的治療での比較や表在静脈手術と穿通枝不全の関係性についての研究による検討が必要と考えられる。

参考文献

- 1) O'Donnell TF Jr. The present status of surgery of the superficial venous system in the management of venous ulcer and the evidence for the role of perforator interruption. *J Vasc Surg*, 48: 1044-52, 2008 [I]
- 2) Howard DP, Howard A, Kothari A, et al. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 36 : 458-65, 2008 [I]
- 3) Stacey MC, Burnand KG, Layer GT, et al. Calf pump function in patients with healed venous ulcers is not improved by surgery to the communicating veins or by elastic stockings. *Br J Surg*, 75: 436-9, 1988 [II]
- 4) Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, et al. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 313-8, 2003 [II]
- 5) van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg*, 44: 563-71, 2006 [II]
- 6) Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study) : randomized controlled trial. *Lancet*, 363: 1854-9, 2004 [II]
- 7) Gohel MS, Barwell JR, Wakely C, et al. The influence of superficial venous surgery and compression on incompetent calf perforators in chronic venous leg ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 29: 78-82, 2005 [II]
- 8) Gohel MS, Barwell JR, Earnshaw JJ, et al. Randomized clinical trial of compression plus surgery versus compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study) --haemodynamic and anatomical changes. *Br J Surg*, 92: 291-7, 2005 [II]
- 9) Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR) : Randomised controlled trial. *BMJ*, 335: 83-7, 2007 [II]

CQ 42

内視鏡的筋膜下穿通枝切離術 (Subfascialendoscopic perforator surgery : SEPS) は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の治癒において，SEPS は行ってもよい (グレード C1)。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍は，慢性静脈不全による表在静脈高血圧が原因と考えられているため，表在静脈圧上昇の原因と考えられる不全穿通枝に対する手術は，静脈うっ滞性潰瘍の治癒に対して広く行われてきた。以前は直視下で穿通枝を結紮する Linton 手術が行われていたが，最近ではより侵襲が少なく，合併症発生率の低い内視鏡的筋膜下切離術 (Subfascialendoscopic perforator surgery : SEPS) が行われるようになり，Linton 手術と比しても特に治癒率，再発率に変わらないことが報告された¹⁾。諸外国および本邦においても静脈うっ滞性潰瘍の根本的な原因の治療として有用性が報告がされている²⁻⁴⁾。

しかし、200肢を対象とし、SEPS（内視鏡的筋膜下穿通枝切離術）と保存療法の併用と保存療法のみを比較した多施設ランダム化比較試験（RCT）では、特に両者に術後1年における治癒率、再発率に有意な差は認めなかった。観察期間中 Ulcer-free rate が外科治療群では72%、保存療法群では53%と有意差を認めた。特に再発した潰瘍や下腿内側にある潰瘍では、再発までの期間が外科治療群で有意に長かった。残念ながらこの研究の外科治療群では不全穿通枝以外に対する治療も併用されており、厳密にはSEPSのみの有効性の報告とはいえない⁵⁾。

表在静脈に対する治療のみを行った群と表在静脈とSEPSを併用した群とを比較したRCTにおいても短期経過ではSEPS併用による有効性は認められなかった。しかし、SEPS併用群における1年後の不全穿通枝残存率が少なかったと報告されている⁶⁾。

今後の課題 穿通枝不全に対する手術療法の静脈うっ滞性潰瘍に対する有効性についてはさらなる厳密なRCTが待たれる。

参考文献

- 1) Sybrandy JE, van Gent WB, Pierik EG, et al. Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: long-term follow-up. *J Vasc Surg*, 33: 1028-32, 2001 [II]
- 2) Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, et al. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. *J Vasc Surg*, 29: 489-502, 1999 [V]
- 3) Tenbrook JA Jr, Iafrati MD, O'donnell TF Jr, et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J Vasc Surg*, 39: 583-9, 2004 [II]
- 4) 春田直樹, 倉吉学, 内田一徳, 他. 静脈鬱滞性潰瘍に対するSEPS±SVA手術成績と術式普及のための今後の課題. *静脈学*, 19: 223-7, 2008 [V]
- 5) van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg*, 44: 563-71, 2006 [II]
- 6) Nelzén O, Fransson I; Swedish SEPS Study Group. Early results from a randomized trial of saphenous surgery with or without subfascial endoscopic perforator surgery in patients with a venous ulcer. *Br J Surg*, 98: 495-500, 2011 [II]

CQ

43

硬化療法は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の治癒において、特に圧迫療法と併用した場合に、治癒期間の短縮、再発率の低下、再発率の減少に有効である（グレードB）。

根拠・解説 圧迫療法と硬化療法の併用の有効性を調査するランダム化比較試験（RCT）は規模が小さく、統計学的有意差は見られなかった。しかし、24週後の治癒率が圧迫療法のみで治療した群で85%であったのに対し、圧迫療法とフォーム硬化療法の併用群では92%（ただし統計学的有意差

なし)と圧迫による保存療法と硬化療法の併用有用性が示唆される結果であった¹⁾。その他にも多数の圧迫療法と硬化療法の併用が静脈うっ滞性潰瘍の治癒に有用であるという報告がなされている^{2,3)}。表在静脈に対する外科治療と比較すると治癒率は同等ではあるものの、再発率は低いとする報告もある³⁾。最近では、エコーガイド下フォーム硬化療法が行われるが、血栓後症候群患者や経口抗凝固剤投与患者にも安全性も検証された⁴⁾。

今後の課題 今後、RCTなどのエビデンスレベルの高い研究でのさらなる裏付けが求められる。また、長期経過についてのさらなる研究が望まれる。

参考文献

- 1) O'Hare JL, Earnshaw JJ. Randomised clinical trial of foam sclerotherapy for patients with a venous leg ulcer. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 39: 495-9, 2010 [III]
- 2) Pascarella L, Bergan JJ, Mekenas LV. Severe chronic venous insufficiency treated by foamed sclerosant. *Ann Vasc Surg*, 20: 83-91, 2006 [IV]
- 3) Pang KH, Bate GR, Darvall KA, et al. Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 40: 790-5, 2010 [V]
- 4) Stucker M, Reich S, Hermes N, et al. Safety and efficiency of perilesional sclerotherapy in leg ulcer patients with postthrombotic syndrome and/or oral anticoagulation with phenprocoumon. *J Dtsch Dermatol Ges*, 4: 734-8, 2006 [IV]

2 創傷に対する外科的治療

CQ

44

外科的デブリードマンは有効か？

推奨

外科的デブリードマンによってすべての壊死組織や不活性化組織を除去し、創部を治癒に必要な状況に整えることが推奨される (グレードC1)。

植皮や皮弁による再建と同時に外科的デブリードマンを施行する場合、潰瘍のみならず皮膚脂肪硬化症も可及的切除するのが望ましい (グレードC1)。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍では潰瘍面が壊死組織や不活性化組織によっておおわれていることが少なくない。壊死組織、不活性化組織は感染への抵抗力が下がり、細菌が増殖し、創傷治癒を遷延させるので除去すべきである^{1,2)}。

不活性化組織には暗黄～茶に見えるフィブリン様組織もあり、ガーゼでこすり取ることができ、これを除去することで肉芽形成と上皮化が促され、感染のリスクも軽減される^{1,2)}。

デブリードマンの深さは出血があっても fibrotic tissue がなくなるまで、かつ過剰な biofilm が取れるまで行うべきとする報告もある¹⁾。

しかし、過度な外科的デブリードマンを行うと創傷治癒過程が炎症期に逆戻りして炎症性サイトカ

インの流入を招く可能性があること、重症虚血合併例では外科的デブリードマンが禁忌であることに注意する²⁾。

植皮や皮弁による再建と同時に行う外科的デブリードマンでは潰瘍のみならず皮膚脂肪硬化症も可及的切除することを奨める報告が多い³⁻⁹⁾。これについてはCQ45、CQ48の項目で後述する。

参考文献

- 1) Brem H, Kirsner RS, Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *J Am Surg*, 188: 1S-8S, 2004 [V]
- 2) Kunimoto BT. Management and prevention of venous leg ulcers: a literature-guided approach. *Ostomy Wound Manage*, 47: 36-49, 2001 [VI]
- 3) Schmeller W, Gaber Y, Gehl HB. Shave therapy is a simple, effective treatment of persistent leg ulcers. *J Am Acad Dermatol*, 39: 232-8, 1998 [V]
- 4) Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "non-healing" venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol*, 80: 267-71, 2000 [V]
- 5) Kjaer ML, Jorgensen B, Karlsmark T, et al. Does the pattern of venous insufficiency influence healing of venous leg ulcers after skin transplantation? *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 562-7, 2003 [V]
- 6) Kawamura K, Yajima H, Kobata Y. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity. *J Reconstr Microsurg*, 23: 175-80, 2007 [V]
- 7) Kumins NH, Weinzweig N, Schule JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. *J Vasc Surg*, 32: 848-54, 2000 [V]
- 8) Dunn RM, Fudem GM, Walton RL, et al. Free flap valvular transplantation for refractory venous ulceration. *J Vasc Surg*, 19: 525-31, 1994 [V]
- 9) Isenberg JS. Additional follow-up with microvascular transfer in the treatment of chronic venous stasis ulcers. *J Reconstr Microsurg*, 17: 603-5, 2001 [V]

CQ

45

自家皮膚移植は有効か？

推奨

植皮術単独で再発なく創閉鎖できる症例があるが短期間で再発することも少なくなく、大伏在静脈ストリッピング、不全穿通枝結紮、SEPSなど血管に対する手術を併用した方が良好な長期結果を得られる可能性が高くなる (グレードC1)。

根拠・解説

植皮術単独での治療成績としてPuontiらが14例に施行し28%が短期に再発、86%が治癒という報告、Oienらが35例に施行し43%が再発、60%が治癒という報告、Turczynskiらが45例に施行し49%が短期に再発という報告がある。Turczynskiらは多くが短期に再発したことから、血管手術の付加と圧迫強化が重要であると述べている。これらの結果からすると根本的原因である静脈疾患を無視して静脈性潰瘍に自家皮膚移植を施行しても、長期結果には結びつかず、潰瘍が再発する傾向にあると考えられる¹⁻³⁾。

一方、血管手術を併用した治療成績として浦山ら⁴⁾が12例に大伏在静脈ストリッピングと不全穿

通枝結紮を併用施行し、再発なし、100%治癒という報告、春田ら⁵⁾が53例に表在静脈処置とSEPSを併用施行し、88.7%治癒という報告、Schmellerら⁶⁾が94例のうち7例に大伏在静脈ストリッピングと不全穿通枝結紮を併用施行し、79%治癒という報告、Schmellerら⁷⁾が75例のうち15例に大伏在静脈ストリッピングと不全穿通枝結紮を併用施行し、67%治癒という報告、Kjaerら⁸⁾が113例のうち69例に大伏在静脈ストリッピングと不全穿通枝結紮を併用施行し、65%治癒、6%再発、61例に局所静脈抜去術を併用施行し、77%治癒、10%再発という報告がある⁴⁻⁸⁾。

国内外に血管手術を併用したケースと併用していないケースの大規模な比較研究はないが、これらの報告からすると血管手術を併用した方が静脈高血圧の改善が得られ、治癒率向上と再発率低下が期待される。

重度の皮膚脂肪硬化症を伴う潰瘍には毛細血管壁へのフィブリン沈着による器質的な血管壁の変性を伴っている頻度が高く、血管手術を施行しても潰瘍部の低酸素症がすぐに改善はされないため植皮術は2期的に施行すべきとする報告がある⁵⁾。

デブリードマンの際はdeep fascia上で皮膚脂肪硬化症を合併切除、健常皮膚を2cm含めて合併切除するという報告もある。皮膚脂肪硬化症が残存することで再発が多くなると考えられるが、国内外で皮膚脂肪硬化症を切除した大きさによる再発率の違いについての比較研究はない⁶⁻⁸⁾。

血管手術を併用し、植皮術を施行したケースで治癒率低下と再発率上昇を来すファクターとして深部静脈不全、深部静脈血栓が主に挙げられる。Kjaerらは深部静脈不全(-)例で再発率7%、深部静脈不全(+)例で再発率21%であったと報告している^{5,7,8)}。

今後の課題 ①植皮術に血管手術を併用したケースと併用していないケースの治癒率と再発率についての比較研究、②植皮術に血管手術を併用する場合、植皮を1期的に行うケースと2期的に行うケースの植皮の生着率についての比較研究、③植皮術の際に皮膚脂肪硬化症を切除した大きさによる再発率の違いについての比較研究、などが待たれる。

参考文献

- 1) Puonti H, Asko-Seljavaara SH. Excision and skin grafting of leg ulcers. *Ann Chir Gynaecol*, 87: 219-23, 1998 [V]
- 2) Oien RF, Hansen BU, Hakansson A. Pinch grafting of leg ulcers in primary care. *Acta Derm Venereol*, 78: 438-9, 1998 [V]
- 3) Turczynski R, Tarpila E. Treatment of leg ulcers with split skin grafts: early and late results. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg*, 33: 301-5, 1999 [V]
- 4) 浦山博, 片田正一, 金平永二, 他. 下肢静脈瘤に伴う難治性皮膚潰瘍の外科治療. *日臨外医学会誌*, 50: 2152-5, 1989 [V]
- 5) 春田直樹, 内田一徳, 丹治英裕. 静脈性潰瘍に対するSEPS手術の成績と植皮術の位置づけ. *日鏡外会誌*, 11: 255-61, 2006 [V]
- 6) Schmeller W, Gaber Y, Gehl HB. Shave therapy is a simple, effective treatment of persistent leg ulcers. *J Am Acad Dermatol*, 39: 232-8, 1998 [V]
- 7) Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "non-healing" venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol*, 80: 267-71, 2000 [V]
- 8) Kjaer ML, Jorgensen B, Karlsmark T, et al. Does the pattern of venous insufficiency influence healing of venous leg ulcers after skin transplantation? *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 562-7, 2003 [V]

推奨

同種培養細胞を含んだ代替組織移植で創を被覆すると治癒には至らなくても、潰瘍面積の縮小が得られる可能性がある（グレードC1）。

異種皮膚移植で創を被覆すると、治療効果は自家皮膚移植に比べると劣るが、潰瘍面積の縮小が得られる可能性がある（グレードC1）。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍に対する同種培養細胞を含んだ代替組織移植の治療効果を圧迫単独療法、自家皮膚移植と比較研究した報告がある。

Falanga らは同種培養細胞を含んだ代替組織移植と圧迫単独治療でランダム化比較試験を施行したところ、前者が63%の治癒、後者が49%の治癒が得られたとし、同種培養細胞を含んだ代替組織移植の方が治療効果が高いとした。Omar らも圧迫単独治療との比較を行い、同種培養細胞を含んだ代替組織移植の方が治療効果が高いとしたが、10例中5例治癒したが残りの5例でも潰瘍面積縮小が得られたとした^{1,2)}。

Mol らは同種培養細胞を含んだ代替組織移植と自家皮膚移植を同一患者に対して比較試験を施行したところ、両者に有意な治療効果の違いはなく、同種培養細胞を含んだ代替組織移植無効例は自家皮膚移植も無効であったとした³⁾。

これらの報告からすると、同種培養細胞を含んだ代替組織移植は自家皮膚移植が有効な程度までの症例であれば潰瘍面積の縮小が得られる可能性が高く、圧迫単独療法より治療効果が高いと考えられる。

またPoskitt らは12週経過した時の治癒率を異種皮膚移植と自家皮膚移植でランダム化比較試験を施行したところ、前者が74%、後者が46%であったとし、自家皮膚移植の方が治療効果が高いとした。ただし潰瘍面積が大きいものは12週では治癒しきれないと述べた⁴⁾。

この報告からすると異種皮膚移植は自家皮膚移植に比べると治療効果は劣るが、潰瘍面積の縮小が得られる可能性はあると考えられる。

人工真皮移植は難治性潰瘍の手術において真皮様組織を構築し上皮化や肉芽形成促進をはかる目的として頻用されているが、植皮術を施行しない場合、潰瘍は癒痕治癒することになる。静脈うっ滞性潰瘍に対する人工真皮移植の治療効果に関する大規模な比較研究はまだないが、春田らは静脈うっ滞性潰瘍が癒痕治癒すると外力に対する耐久性が不十分であるために、癒痕の中心に潰瘍が再発する可能性が高まると指摘している⁵⁾。

自家皮膚移植で創閉鎖する場合は血管治療を併用した方が良好な長期結果を得られる可能性が高くなることより、小さい静脈うっ滞性潰瘍では血管治療を併用して人工真皮移植を施行した場合、治癒が得られる症例も少なくないと思われる。人工真皮移植に際し血管治療を併用したケースと併用していないケースの比較研究が期待される。

今後の課題 人工真皮移植に際し血管治療を併用したケースと併用していないケースの比較研究が待たれる。

参考文献

- 1) Omar AA, Mavor AI, Jones AM, et al. Treatment of venous leg ulcers with dermagraft. Eur J Vasc Endovasc Surg, 27: 666-72, 2004 [IV]
- 2) Falanga V, Margolis D, Alvarez O, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogenic cultured human skin equivalent. Arch Dermatol, 134: 293-300, 1998 [II]
- 3) Mol MA, Nanninga, van Eendenburg JP, et al. Grafting of venous leg ulcers. An intraindividual comparison between cultured skin equivalents and full-thickness skin punch grafts. J Am Acad Dermatol, 24: 77-82, 1991 [III]
- 4) Poskitt KR, James AH, Loyd-davies ER, et al. Pinch skin grafting or porcine dermis in venous ulcers: a randomised clinical trial. Br Med J, 294: 674-6, 1987 [II]
- 5) 春田直樹, 内田一徳, 丹治英裕. 静脈性潰瘍に対するSEPS手術の成績と植皮術の位置づけ. 日鏡外会誌, 11: 255-61, 2006 [VI]

CQ

47

有茎皮弁移植は有効か？

推奨

重篤な皮膚脂肪硬化症のある、自家皮膚移植無効例の静脈うっ滞性潰瘍では病変組織の切除後の欠損部が有茎皮弁で覆える大きさであるならば有茎皮弁移植は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 重篤な皮膚脂肪硬化症のある静脈うっ滞性潰瘍では病変がない部位からの健常な細静脈弁を持つ組織移植が有効である。

静脈うっ滞性潰瘍に対する有茎皮弁移植では soleus flap, distally based sural flap, 後脛骨動脈穿通枝筋膜弁等が報告されている¹⁻⁷⁾。

Soleus flap で再建した症例の潰瘍面積は 45~128cm², distally based sural flap で再建した症例の潰瘍面積は 9~187cm², 後脛骨動脈穿通枝筋膜弁で再建した症例の潰瘍面積は 165cm² であったと報告しており、デブリードマン後の欠損部の大きさと位置により皮弁が選択されることになる^{1-4,7)}。

適応は自家皮膚移植無効例, 骨露出・骨髄炎例等, 難治性静脈うっ滞性潰瘍としており, 皮弁移植と同時に不全穿通枝結紮や大伏在静脈ストリッピングを施行した報告もある^{1,2,4,7)}。

Distally based sural flap は広範囲の欠損部を覆うことができ有用であるが, 静脈うっ滞性潰瘍に適応した場合の合併症として Top らが 12 例中 1 例に distal congestion, 2 例に donor skin graft loss を報告し, Baumeister らが 16 例中 4 例に partial necrosis, 6 例に total necrosis を起こしたと報告, これをもとに lesser saphenous vein と sural nerve と deep fascia を確実に含み, pedicle は皮膚を含んで皮下トンネルはおかないべきとしている^{4,5)}。

Baumeister らは distally based sural flap にて再建した症例を静脈うっ滞性潰瘍に適応した症例, PAD 合併の難治性潰瘍の症例, DM 合併の難治性潰瘍の症例で各々合併症の発生率を比較したところ, いずれも 60% 程度で差がないと報告した⁵⁾。

再発については城崎らが皮弁周囲に3例中に1例認めたと報告し、Kawamuraらが長期フォロー中に皮弁周囲に11例中3例、離れた部位に1例認めたとし、皮弁周囲の再発を防ぐためには皮膚脂肪硬化症の切除を十分にすべきで、離れた部位の再発を防ぐためにはストリッピングを十分にすべきと報告している^{2,3)}。

Topらはdistally based sural flapを12例施行し、再発なく静脈血行動態を悪くした症例はなかったと報告したが、村上らは深部静脈血栓症合併例で施行し、術後20年で皮弁が完全に癒痕化した症例を報告し、深部静脈血栓症合併例では大伏在静脈ストリッピングができず、小伏在静脈を温存する必要があるためdistally based sural flapは用いるべきでないとしている。深部静脈血栓症合併例ではsoleus flapを用いた方がよいと考えられる^{4,6)}。

参考文献

- 1) Gonzalez MH, Weinzweig N. Muscle flaps in the treatment of osteomyelitis of the lower extremity. J Trauma, 58: 1019-23, 2005 [V]
- 2) Kawamura K, Yajima H, Kobata Y. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity. J Reconstr Microsurg, 23: 175-80, 2007 [V]
- 3) 城崎和久, 矢島弘嗣, 小野浩史, 他. 下腿静脈還流不全による難治性潰瘍に対する皮弁移植術および筋弁移行術の検討. マイクロサージャリー, 9: 171-5, 1996 [V]
- 4) Top H, Benlier E, Aygıt AC, et al. Distally based sural flap in treatment of chronic venous ulcers. Ann Plast Surg, 55: 160-5, 2005 [V]
- 5) Baumeister SP, Spierer R, Erdmann D, et al. A realistic complication analysis of 70 sural artery flaps in a multimorbid patient group. Plast Reconstr Surg, 112: 129-40, 2003 [V]
- 6) 村上正洋, 百束比古, 岩切致, 他. 下腿・足の再建術における皮弁手術. PEPERS, 26: 41-54, 2009 [V]
- 7) Lees V, Townsend PL. Use of a pedicled fascial flap based on septocutaneous perforators of the posterior tibial artery for repair of distal lower limb defects. Br J Plast Surg, 45: 141-5, 1992 [V]

CQ

48

遊離皮弁移植は有効か？

推奨

広範囲に皮膚脂肪硬化症のある、自家皮膚移植無効例の重症静脈うっ滞性潰瘍では遊離皮弁移植が有効である (グレードC1)。

根拠・解説

重篤な皮膚脂肪硬化症のある静脈うっ滞性潰瘍では病変がない部位からの健全な細静脈弁を持つ組織移植が有用である。

静脈うっ滞性潰瘍に対する遊離皮弁移植では、筋弁で広背筋弁、腹直筋弁、薄筋弁、前鋸筋弁、皮弁で肩甲皮弁、前外側大腿皮弁、前腕皮弁、三角筋皮弁、posterior calf flap、鼠径皮弁、その他に大網弁が報告されている¹⁻¹¹⁾。

中でも広背筋弁が最も大きい欠損を覆うことができ、最大600cm²という報告がある^{1,4)}。

適応については有茎皮弁移植と同様に保存的療法無効例、自家皮膚移植無効例、骨や腱の露出例としている^{1-4,6,7)}。

吻合血管，吻合法の選択については動脈は前脛骨・後脛骨・腓骨動脈のいずれかに端側吻合1本で，静脈は前脛骨・後脛骨・腓骨静脈のいずれかに端々吻合1本か端側吻合2本と報告されている。Weinzweigらは小伏在静脈1本に吻合した1例，大伏在静脈2本と前脛骨静脈1本に吻合したが合併症の発生に違いはなかったと報告した。牧野らは灌流機能が保たれる深部静脈に吻合すべきであるとしているが，術前に深部静脈の逆流の有無をチェックすべきと明確に述べた報告はない。また吻合形態による術後皮弁血流不全の発生率は違いはないという報告がある^{1,3,6,10,11)}。

術後皮弁血流不全の発生率はWeinzweigらが15%，Steffeらが35%とやや高いと報告しているが，多くの報告では0~4%程度であるとし，他の遊離皮弁移植と比べ同じか若干高い程度と考える。またASO合併例で，吻合した後脛骨動静脈が術後閉塞して6カ月後に再発を認めた症例があり，吻合血管の長期開存が重要であると報告されている^{1-7,9-11)}。

長期経過からみた再発については，再発なし，皮弁内の再発は認めないが皮弁周囲に再発，皮弁と離れた部位に再発するケースがあるとされる^{1-4,6,7,10)}。

遊離皮弁移植を要するような難治性静脈うっ滞性潰瘍では皮膚脂肪硬化症をすべてdeep fascia下まで切除（Kuminsらは健常組織まで踏みこんで切除）することが推奨される^{2,4,6,10)}。

また遊離皮弁移植のみでは大血管の逆流・うっ滞を改善させることができないことより，ストリッピングや不全穿通枝結紮を施行したり，これを勧める報告が多い^{1,2,7,10)}。

再発を防ぐために，どの皮弁を選択するかについては，Aharinejadらはdorsal thoratic fasciaに細静脈弁が多数含まれており，これを移植することで高い効果が得られるため，肩甲皮弁による再建が推奨されるとし，Kuminsらは筋弁には正常な細静脈弁が多数含まれているので，筋弁による再建が推奨されるとしているが，皮弁選択による再発率の違いはないとする報告もある。あくまで十分にデブリードマンを施行し，その欠損部の大きさに見合った皮弁の選択が重要と考えられる^{2,4,6,8)}。

参考文献

- 1) Weinzweig N, Schuler J. Free tissue transfer in treatment of the recalcitrant chronic venous ulcer. *Ann Plast Surg*, 38: 611-9, 1997 [V]
- 2) Kawamura K, Yajima H, Kobata Y. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity. *J Reconstr Microsurg*, 23: 175-80, 2007 [V]
- 3) Steffe TJ, Caffee HH. Long-term results following free tissue transfer for venous stasis ulcers. *Ann Plast Surg*, 41: 131-9, 1998 [V]
- 4) Kumins NH, Weinzweig N, Schule JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. *J Vasc Surg*, 32: 848-54, 2000 [V]
- 5) Weinzweig N, Schlechter B, Baraniewski H, et al. Lower-limb salvage in a patient with recalcitrant venous ulcerations. *J Reconstr Microsurg*, 13: 431-7, 1997 [V]
- 6) Dunn RM, Fudem GM, Walton RL, et al. Free flap valvular transplantation for refractory venous ulceration. *J Vasc Surg*, 19: 525-31, 1994 [V]
- 7) 城崎和久, 矢島弘嗣, 小野浩史, 他. 下腿静脈還流不全による難治性潰瘍に対する皮弁移植術および筋弁移行術の検討. *マイクロサージャリー*. 9: 171-5, 1996 [V]
- 8) Aharinejad S, Dunn RM, Nourani F, et al. Morphological and clinical aspects of scapular fasciocutaneous free flap transfer for treatment of venous insufficiency in the lower extremity. *Clinical Anatomy*, 11: 38-46, 1998 [V]
- 9) Ozkan O, Coskunfirat OK, Ozgentas HE. An idel and versatile material for soft-tissue coverage: experiences with most modifications of the anterolateral thigh flap. *J Reconstr Microsurg*, 20: 377-83, 2004 [V]
- 10) Isenberg JS. Additional follow-up with microvascular transfer in the treatment of chronic

venous stasis ulcers. J Reconstr Microsurg, 17: 603-5, 2001 [V]

っ血性下腿潰瘍の2例. 日本マイクロ会誌, 16: 385-8, 2003 [V]

11) 牧野正晴. 遊離鼠径皮弁を用いて再建した静脈う

4. 再発予防

CQ

49

弾性ストッキングの着用は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に弾性ストッキングの着用は有効である (グレード B)。

根拠・解説 弾性ストッキングの着用は下肢静脈血の灌流を促し、静脈圧を低下させ静脈性潰瘍再発の原因となる状態を最小限に抑えることが期待される。そのため古くから圧迫療法は難治性静脈性潰瘍患者の治療における第一選択となっている。

圧迫療法が静脈性潰瘍の再発予防に及ぼす効果に関する Randomized Control Trial の review が 2000 年に発表されたが、ここには圧迫療法の有無による再発率の差を比較検討したランダム化比較試験 (RCT) は存在しないと記述されている。さまざまなタイプの圧迫装具を着用しての再発率は 21~39%であったが、そこに有意差はなかった¹⁾。この報告では圧迫療法は静脈性潰瘍の再発率の減少に影響を与えると結論づけているが、純粋に弾性ストッキングのみの潰瘍再発予防効果を知ることは難しいと考えられる。

深部静脈血栓症後に標準的な 6 カ月間の治療を行った患者に対し、さらに圧迫療法を継続することによる再発率への影響に関して、2008 年に RCT による研究が発表されている。その結果、静脈不全症の CEAP 分類での C4~C6 の皮膚変化が見られた率は、治療群で 13.1%、対照群で 20.0%であった。深部静脈血栓症後遺症の出現のために対照群のうち 5 名が途中で圧迫療法を開始する必要がある。圧迫療法による再発率の改善傾向は特に女性で強く見られた。これらより、圧迫療法の継続は深部静脈血栓症後の皮膚変化を有意に減らすと結論づけている²⁾。

さらに 2009 年に発表された静脈性潰瘍患者の長期経過観察に関する review では、患者が圧迫療法を中断すると潰瘍治癒率は半分となり治癒期間は 2 倍となる、さらに再発率は 2~20 倍に上昇するとされている³⁾。

以上より、静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に弾性ストッキングの着用を含めた圧迫療法は有効であると考えられる。

なお圧迫療法に使用されるさまざまなタイプのストッキング別の治療効果に関しても詳細な報告がある⁴⁾。

今後の課題 どのようなタイプの静脈うっ滞性潰瘍に対しても、治療および再発予防に対して弾性ストッキングの着用は重要であると考えられる。弾性ストッキングにはさまざまな種類の製品が販売され

ており、これら種類ごとの治療成績や再発率の検討が継続的に必要と思われる。また外来患者や在宅患者がきちんと弾性ストッキングを着用しているか、その重要性を理解しているか、どのような生活環境でよりコンプライアンスを高めることができるかなど、コメディカルも含めて検討していく必要がある。

参考文献

- 1) Nelson EA, Bell-Syer SE, Cullum NA. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (4) : CD002303, 2000 [I]
- 2) Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, et al. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. J Vasc Surg, 47: 1015-21, 2008 [II]
- 3) Moffatt C, Kommala D, Dourdin N, et al. Venous leg ulcers: patient concordance with compression therapy and its impact on healing and prevention of recurrence. Int Wound J, 6: 386-93, 2009 [II]
- 4) O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (1) :CD000265, 2009 [I]

CQ

50

下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は有効である (グレード B)。

根拠・解説

過去3カ月以内の下腿静脈性潰瘍の既往のある患者では、健常対照群と比較すると下腿筋肉ポンプ機能が有意に低下していることが知られている¹⁾。それぞれに応じた6週間の集中的なトレーニングによって、下腿筋力や静脈逆流の程度は変わらないもの下腿筋肉ポンプ機能は有意に上昇した報告がある²⁾。

専門的に計画されたトレーニングによって下腿筋肉ポンプ機能が上昇するかどうかについてはいくつかの比較試験が行われている。下肢静脈機能不全のために下腿に静脈性潰瘍がある患者において、1週間の筋力トレーニングで下腿筋肉のポンプ機能が増強し下肢の血流動態が改善した報告がある。トレーニング前には有疾患患者対照群との間に下腿筋肉ポンプ運動能力の差は見られなかったが、7日間のトレーニングによって有意なポンプ機能の上昇が見られた³⁾。またエコー検査で静脈不全が確認され、CEAP4, 5, 6の症状を有する31名の患者を対照群13名と運動群18名に分けたランダム化比較試験が報告されている。それによると、6カ月間の運動トレーニングの介入によって下腿筋肉ポンプ機能は正常範囲内に回復した。静脈逆流に関しては改善が見られなかったが下腿筋力は増強した⁴⁾。

今後の課題

下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動とは具体的に何をしたらよいのか、症例ごとに適したリハビリテーションメニューを作成すること、またその運動を行う施設や生活習慣作りなどの環境整備を地域の中でどのように行っていくかが、今後の課題となると思われる。

参考文献

- 1) Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Changes in calf muscle function in chronic venous disease. *Cardiovasc Surg*, 7: 451-6, 1999 [III]
- 2) Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Effect of exercise on calf muscle pump function in patients with chronic venous disease. *Br J Surg*, 86: 338-41, 1999 [IV]
- 3) Kan YM, Delis KT. Hemodynamic effects of supervised calf muscle exercise in patients with venous leg ulceration: a prospective controlled study. *Arch Surg*, 136: 1364-9, 2001 [III]
- 4) Padberg FT Jr, Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *J Vasc Surg*, 39: 79-87, 2004 [II]

CQ

51

抗凝固療法は有効か？

推奨

深部静脈血栓症後遺症を発症機序とする静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に抗凝固療法は有効である（グレードB）。

根拠・解説

静脈うっ滞性潰瘍は深部静脈血栓症後遺症の重篤な症状の一つに挙げられている。深部静脈血栓症患者の約半数が2年以内に深部静脈血栓症後遺症の症状を示すことがわかっている。静脈うっ滞性潰瘍の再発を予防するためには深部静脈血栓症の再発を予防することが重要である。

急性深部静脈血栓症に対する抗凝固療法の期間が長いほど深部静脈血栓症の再発率を下げる、または再発までの期間を延長することがわかっており、少なくとも3カ月以上の投与が推奨される。

しかしながら抗凝固療法単独での再発予防効果は低く、圧迫療法や適度な運動、血栓の早期発見と積極的な血栓除去なども並行して行うべきである^{1,2)}。

また静脈瘤あるいは慢性静脈性潰瘍のある患者と年齢や性別をマッチさせた対象群との比較研究から、静脈機能不全を持つ患者では有意に血栓性素因を持つ確率が高いことが明らかになっており、これも抗凝固療法が静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に寄与する理論的根拠となりうる³⁾。

今後の課題

抗凝固療法の再発予防効果について、深部静脈血栓症の再発という観点からの報告は多いが、静脈うっ滞性潰瘍という“皮膚潰瘍”の再発という観点からの報告は少ない。今後は潰瘍症状の治癒や再発に及ぼす影響としての抗凝固療法に関する study が行われることが期待される。

参考文献

- 1) Henke PK, Comerota AJ. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *J Vasc Surg*, 53: 500-9, 2011 [II]
- 2) Henke P; Writing Group I of the Pacific Vascular Symposium 6, Vandy F, Comerota A, Kahn SR, et al. Prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Vasc Surg*, 52: 21S-28S, 2010 [II]
- 3) Darvall KA, Sam RC, Adam DJ, et al. Higher prevalence of thrombophilia in patients with varicose veins and venous ulcers than controls. *J Vasc Surg*, 49: 1235-41, 2009 [III]

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に内視鏡的筋膜下穿通枝切離術 (subfascial endoscopic perforator surgery : SEPS) は有効である可能性がある (グレード C1)。

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍の手術治療においては SEPS が単独で行われることは少なく、病態に応じて表在静脈に対する治療 (結紮やストリッピング、アブレーションなど) と組み合わせて行われることが多い。そのため SEPS 単独での潰瘍再発予防効果を知ることは難しい。

SEPS の治療効果についての初めてのまとまった報告は The North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery (NASEPS) Registry によって行われた。1997 年の最初の報告では、短期的な治療成績として平均 5.4 カ月の経過観察期間で、潰瘍治癒率が 88%、再発あるいは新たな潰瘍の出現率は 3% であった¹⁾。そのうち 1999 年に中期的な治療成績についての報告がされたが、術後 1 年の潰瘍治癒率は 88%、術後 1 年の再発率は 16%、術後 2 年の再発率は 28% であった。術後 2 年の再発率を比較してみると、深部静脈血栓症後遺症例で 46%、静脈弁不全例で 20% であり有意差が見られた。SEPS のみを行った症例群と同時にストリッピングを行った症例群を比較すると、術後 2 年の治癒率が 79% と 96% で有意差が見られるのに対して、術後 2 年の再発率では 35% と 25% で有意差は見られなかった²⁾。しかしこれらの結果はいずれも厳密な比較試験から得られたものではなかった。

2004 年にはそれまでの報告のシステマティックレビューが発表されている。それによれば平均 21 カ月の経過観察期間で SEPS 実施後の潰瘍治癒率は 88%、再発率は 13% であった。潰瘍再発の原因として、病因が静脈閉塞によるもの、二次性のもの、術後交通枝機能不全で有意差を認めたが、深部静脈機能不全には有意差が見られなかった³⁾。

SEPS を含む静脈不全に対する手術治療が、圧迫療法のみを保存的治療に比較して優れているかどうかをランダム化比較試験を行って検討した報告が 2006 年に出されている。そこでは 12 施設での下腿静脈潰瘍患者を手術治療群と保存治療群にランダムに分けて比較検討しているが、治癒率は手術治療群と保存治療群でそれぞれ 83% と 73% で有意差はなかった。再発率は 22% と 23% でほぼ同じであった。潰瘍が治癒している期間で見ると 72% と 53% であったが有意差は出なかった。再発潰瘍患者や下腿内側にある潰瘍患者では手術治療群で有意に潰瘍が治癒している期間が長かった。深部静脈機能不全は潰瘍治癒期間に影響しなかった⁴⁾。

より長期的な治療成績に関しては 2007 年の報告がある。術後 5 年以上の経過観察より、潰瘍治癒率は 87%、再発率は 3 年で 8%、5 年で 18% であった。再発率は静脈不全症の CEAP 分類における C5 症例 (静脈潰瘍既往症例) より C6 症例 (静脈潰瘍症例) の方が高く、また初回手術より 2 回目以降の手術の方が高い傾向にあった。有意差のある再発に寄与する因子は静脈手術の既往歴であった⁵⁾。

SEPS (特に SEPS 単独) が静脈うっ滞性潰瘍の再発率に与える影響は現在のところ未確定の要素

が強い。また再発に影響する因子についても報告によってばらつきがある。

今後の課題 どのような治療が静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効であるかは、潰瘍の原因の主座がどこにあるかで異なってくると思われる。今後は患者条件を揃えたさらなるランダム化比較試験が積み重ねられることが求められる。

参考文献

- 1) Gloviczki P, Bergan JJ, Menawat SS, et al. Safety, feasibility, and early efficacy of subfascial endoscopic perforator surgery: a preliminary report from the North American registry. *J Vasc Surg*, 25: 94-105, 1997 [V]
- 2) Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, et al. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. *J Vasc Surg*, 29: 489-502, 1999 [V]
- 3) Tenbrook JA Jr, Iafrati MD, O'donnell TF Jr, et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J Vasc Surg*, 39: 583-9, 2004 [II]
- 4) van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg*, 44: 563-71, 2006 [II]
- 5) Nelzén O, Fransson I. True long-term healing and recurrence of venous leg ulcers following SEPS combined with superficial venous surgery: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 34: 605-12, 2007 [V]

CQ

53

表在静脈不全に対する手術は有効か？

推奨

表在静脈不全を発症機序とする静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に表在静脈不全に対する手術は有効である (グレード A)。

根拠・解説 表在静脈不全に対する手術の静脈性潰瘍の治癒率と再発率に及ぼす影響に関しては、2004年に発表されたイギリスのESCHAR (Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence) studyがエビデンスレベルの高い研究としてしばしば引用される。このstudyでは3施設より500名の静脈性潰瘍患者を抽出して、これを圧迫療法のみ群258名と手術療法を併用する群242名にランダムに分けて治療成績について追跡している。その結果、治療開始後24週間の潰瘍治癒率はどちらの群も65%であり有意差はなかったが、治療開始後12カ月の潰瘍再発率は28%と12%であり併用治療群で再発率が有意に低かった¹⁾。

その結果の傍証として、2005年には両群の血行動態の比較検討も発表されている。そこでは併用治療群はVenous refill timeが有意に改善しており、深部静脈に逆流があっても表在静脈に対する手術は患肢の血行動態に対して有益であると結論づけている²⁾。

ESCHAR studyはさらに長期的な経過観察も行っており、2007年の報告では3年間の治癒率は89%と93%で有意差はなかったが、4年間の再発率は56%と31%で併用治療群が有意に再発率が低

かった。さらに静脈逆流の認められた部位別に再発率を見ると、表在静脈の逆流のみの患者では4年間の再発率が51%と27%で有意差あり、表在静脈の逆流と一部に深部静脈の逆流がある患者では3年間の再発率は52%と24%で有意差あり、深部静脈の完全逆流もある患者では3年間の再発率が46%と32%で有意差はなかった。両群間に治癒率では有意差が見られなかったものの、潰瘍治癒期間を比較検討すると71%と78%であり、併用治療群は治療後3年間で有意に長い潰瘍治癒期間を送っていたことがわかった³⁾。

2008年にはこのテーマでのシステマティックレビューが2編発表されている。そのいずれでも同様の結論が導かれているが、1つでは表在静脈に対する手術（結紮やストリッピング）は潰瘍の再発率を低下させるという結論は1A recommendationであるとコメントされ⁴⁾、もう1つでは、5つのランダム化比較試験が表在静脈手術は潰瘍治癒には影響しないが再発率は減少させるとしているが、深部静脈逆流が及ぼす影響についてはまだはっきりしないとコメントしている⁵⁾。

以上より、静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に表在静脈不全に対する手術は有効である。

今後の課題 表在静脈不全を発症機序とする静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に関して手術的治療が有効な手段であることはほぼ間違いない。しかしながら近年では、硬化療法に代表されるようなより低侵襲な治療法の開発も進んでおり、これらの比較的新しい治療との比較試験が今後行われる必要があると思われる。

参考文献

- 1) Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study) : randomized controlled trial. *Lancet*, 363: 1854-9, 2004 [II]
- 2) Gohel MS, Barwell JR, Earnshaw JJ, et al. Randomized clinical trial of compression plus surgery versus compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study) --haemodynamic and anatomical changes. *Br J Surg*, 92: 291-7, 2005 [II]
- 3) Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR) : Randomised controlled trial. *BMJ*, 335: 83-7, 2007 [II]
- 4) O'Donnell TF Jr. The present status of surgery of the superficial venous system in the management of venous ulcer and the evidence for the role of perforator interruption. *J Vasc Surg*, 48: 1044-52, 2008 [I]
- 5) Howard DP, Howard A, Kothari A, et al. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 36 : 458-65, 2008 [I]

CQ

54

硬化療法は有効か？

推奨

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に硬化療法は有効である可能性があるが、他の方法と比較した成績については不明である（グレードC1）。

根拠・解説 静脈瘤および難治性静脈性潰瘍に対する硬化療法の治療成績に関する大規模な比較試験はまだ行われていない。治療成績に関しては単一施設での症例集積報告しかされていないのが現状である。

その中では、硬化療法後3カ月で96%の治癒率が得られ、そのうちの7%が治療後12カ月の時点で再発したという報告¹⁾、治療後2年の経過で89%の潰瘍治癒率と26%の潰瘍再発率であったという報告²⁾、また治療後6カ月で81%の治癒率、治療後2年で5%の再発率であり、再発率は圧迫などの保存療法や表在静脈に対する手術的治療と比較して低いとする報告³⁾がある。

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に硬化療法は有効である可能性があるが、再発率に関する他の治療法との比較については今後の検討を待つ必要がある。

今後の課題 硬化療法は手術的治療と比べて比較的low侵襲であり、今後は静脈うっ滞性潰瘍の治療選択肢として重要な位置を占めるとされる。しかしながら従来の治療法との治療効果の比較や治療法をどのように組み合わせていくべきかなど、今後検討されるべき課題は多い。まずは硬化療法の有効性に関する大規模なランダム化比較試験が行われることが期待される。

参考文献

- 1) Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, et al. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 38: 764-9, 2009 [V]
- 2) Nael R, Rathbun S. Effectiveness of foam sclerotherapy for the treatment of varicose veins. *Vasc Med*, 15: 27-32, 2010 [V]
- 3) Pang KH, Bate GR, Darvall KA, et al. Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 40: 790-5, 2010 [V]

3章 糖尿病性潰瘍

はじめに

現在わが国における糖尿病患者数はいわゆる予備軍も含めると推定2,200万人以上といわれ、全人口のおよそ6人に1人を占める。そのうち主として下肢に生じた難治性潰瘍、壊疽を合併する患者は3%以上存在し、年間およそ3,000件以上の足切断術が行われている。かかる疫学的背景の中、一人でも多くの患者の足を救済するためには多くの専門領域医にわたる集学的治療が要求されるが、米国の足病医のような存在のないわが国にとっては創部に対する治療を主に担当するのは形成外科医がほとんどであろうかと思われる。

しかし単に糖尿病性潰瘍と一口にいても、それらの原因となる因子、具体的には神経障害の有無や程度、末梢動脈疾患による虚血の有無やその程度、また感染の合併の有無を客観的かつ正確に評価し、刻々と変化する創部の状態に応じた適切な治療を実践し、さらに創傷治癒達成後の再発の予防も継続することが重要である。また近年、局所陰圧閉鎖療法が薬事承認され、さらには細胞治療の有用性が報告されるなど、新規治療法の登場により従来の治療法との比較や効果などについても注目されているところである。

したがって、本章では、診断・評価、感染制御、保存的治療（免荷／ドレッシング材と局所陰圧閉鎖療法／薬剤・高気圧酸素療法・その他）、外科的治療、再発予防においてCQをそれぞれ作成し、ガイドラインを設定した。

本章は、日本創傷外科学会が設定するガイドラインであるので、生命予後に関わる糖尿病性潰瘍であっても、創傷治癒をoutcomeの指標とすることを前提とした。

1. 診断・評価

CQ

55

全身評価（栄養状態、合併症、内服歴など）は有用か？

推奨

患者の全身評価をすることは、組織損傷の原因と背景にある因子を評価し、治療するうえで非常に重要である（グレードA）。

根拠・解説 高齢者はストレスに弱く、創傷治癒過程での合併症頻度が高い¹⁾。また糖尿病外来患者100名の調査において、足病変あり群はなし群と比較して年齢で有意差を認めた²⁾。

糖尿病患者749名1,483下肢について病歴聴取、肉眼的診察、神経障害の有無、循環障害の有無などと足底潰瘍との関連について前向き研究を実施したところ、BMIの増加は足潰瘍の発生リスクに影響を与えた³⁾。

肉芽組織形成には蛋白を必要とし、十分な栄養摂取が不可欠である。65歳以上の672名の入院患者に対し、経口栄養補助食(400kcal)を15日間摂取させた群(介入群)では、対象群と比較し褥瘡発生率を低下させ、その程度も軽微なものであった⁴⁾。糖尿病性潰瘍の患者は歩行可能であることが多く、極端に栄養不良であることは少ないが、栄養不良がある場合は栄養補給が必要である。

免疫抑制剤やステロイドなどの投薬歴や、その原疾患でもある自己免疫疾患などの病歴把握は、治療遅延の全身的要因の究明と治療に役立つ。マウスの全層皮膚欠損モデルに対しステロイド(デキサメサゾン)を投与するとIL-1 α 、IL-1 β 、TNF α 、KGF、TGF1、2、3とそのレセプター、PDGF、PDGFレセプター、テネイシンC、ストロミエリン2、MMPなどがその標的となって創傷治癒を遅延する⁵⁾。

外的ストレス(外傷、手術、ICU環境、寒冷、痛みなど)は交感神経を刺激し、組織灌流量を低下させ、組織の障害により内因的な免疫能を落とし、治癒力を落とす⁶⁾。また術前にexpanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)製のチューブを皮下に埋め込み、5、10日後に摘出して蓄積したハイドロキシプロリン、プロリン量を定量したところ、大手術を受けた患者においては皮下のコラーゲン蓄積量が減少していた⁷⁾。

創傷治癒には十分な酸素供給が必要である⁸⁾。組織内のコラーゲンの蓄積量は酸素圧に比例しており、一定の圧で供給されることが重要である⁹⁾。また正常気圧酸素の投与による組織の酸素化は予防的抗生剤投与と同様に組織の感染率を減少させる^{10,11)}。喫煙は好中球の走化性を亢進させるが20日間の禁煙により非喫煙者と同等となる¹²⁾。またニコチンのアドレナリン作動性によって誘導される末梢血管収縮が低酸素状態に導くことで創傷治癒が遅延する¹³⁾。

積極的な心血管系リスク管理が糖尿病性足潰瘍に関連する死亡率を減少させるかどうかを前向きに検討したところ、5年死亡率は48%から26%まで減少した(p<0.001)。生存率の改善は神経虚血性(58%から36%へ)でも神経性(36%から19%へ)でも認められた(both p<0.001)。死亡率は、患者が高齢、2型糖尿病、腎不全、心血管イベントの既往、アスピリン内服者に多く見られた。以上より糖尿病性足潰瘍のある患者に対する積極的な心血管系リスク管理が推奨される¹⁴⁾。

うつ病が糖尿病性潰瘍を有する患者の死亡率に関連するののかについて調査したところ、糖尿病性足潰瘍の1/3がうつ病に関連している。そのために死亡率が高かった¹⁵⁾。

今後の課題 今後患者の増加に伴い種々のリスクを合併する患者も比例して増えていくであろうが、基本的な全身評価が重要であるという点では普遍的に重要であることには変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Mustoe T. Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg*, 187: 65S-70S, 2004 [VI]
- 2) 佐々木裕美, 佐藤恵美子, 吉田紀子, 他. 糖尿病患者の足病変と背景要因の検証. *日本看護学会論文集: 成人看護II*, 36: 255-7, 2005 [IV]
- 3) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, et al. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 22: 1036-42, 1999 [IV]
- 4) Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al. A multicenter trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older

- inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Gériatrique d'Evaluation. Nutrition, 16: 1-5, 2000 [II]
- 5) Beer HD, Fässler R, Werner S. Glucocorticoid-regulated gene expression during cutaneous wound repair. Vitam Horm, 59: 217-39, 2000 [非臨床研究]
 - 6) William DT, Harding K. Healing responses of skin and muscle in critical illness. Crit Care Med, 31 (8 Suppl) : 547s-57s, 2003 [VI]
 - 7) Jorgensen LN, Kallehave F, Karlsmark T, et al. Reduced collagen accumulation after major surgery. Br J Surg, 83: 1591-4, 1996 [V]
 - 8) Gottrup F. Oxygen in wound healing and infection. World J Surg, 28: 312-5, 2004 [VI]
 - 9) Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg, 214: 605-13, 1991 [II]
 - 10) Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. A comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. Arch Surg, 121: 191-5, 1986 [II]
 - 11) Greif R, Akça O, Horn EP. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. N Engl J Med, 342: 161-7, 2000 [II]
 - 12) Sorensen LT, Nielsen HB, Kharazini A, et al. Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. Surgery, 136: 1047-53, 2004 [II]
 - 13) Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, et al. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. Arch Surg, 126 : 1131-4, 1991 [II]
 - 14) Young MJ, McCardle JE, Randall LE, et al. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. Diabetes Care, 31 : 2143-7, 2008 [III]
 - 15) Ismail K, Winkley K, Stahl D, et al. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality. Diabetes Care, 30 : 1473-9, 2007 [IV]

CQ 56

血流評価は有用か？

推奨

糖尿病性潰瘍は虚血や神経障害で発症するが、虚血が存在すれば虚血に対する治療が要求される。そのため血流評価は、虚血性潰瘍との鑑別を行ううえで必須である (グレード B)。

根拠・解説

いくつかの大規模な観察研究によれば、糖尿病性足病変を有する患者の50%程度にPADは合併し、足切断のリスクファクターとなっている¹⁾。

糖尿病性足潰瘍はしばしばPADを合併することが多いが、病歴や理学所見のみで評価するのは難しい。脈圧、Duplex超音波などは患者の負担も少なく利用しやすい²⁾。

50名の末梢神経障害を有する糖尿病患者の平均足底皮膚温 (Mean plantar foot temperature : MFT) を前向きにフォローした結果、MFTが高い患者は神経原性潰瘍のリスクが高く、正常もしくは低いMFTの患者では虚血性潰瘍のリスクが高かった³⁾。

フットケア外来を受診した2型糖尿病患者156名にABI、TBIを測定したところ、TBI低値・ABI正常群ではABIが正常であるにもかかわらず、末梢動脈疾患と足潰瘍が高頻度に認められた⁴⁾。

TcPO₂はarterial segmental pressureより信頼性が高かった (正確度83%)。TcPO₂の予測精度はDM、CRFの影響を受けなかった⁵⁾。

145名の患者 (糖尿病もしくは慢性腎不全) に対し、動脈再建術を施行する前にduplex

angiography (DA) を施行したところ、術中所見は術前 DA の結果 (1 例を除く) をよく反映していた。DA は多くの糖尿病、CRI 患者にとって安全で信頼性の高いものである⁶⁾。

36 名の透析患者に対し、MDCT による末梢血管評価と比較して、ABI、TBI、TcPO₂、SPP の中で感度、特異度において何か有用かを検証したところ、SPP の感度、特異度は 849%、76.9% で最も精度が高かった⁷⁾。

今後の課題 患肢の血流を評価するための新たなツールの開発に伴い、個別の有用性を評価していく必要はあるであろうが、虚血性潰瘍との鑑別のための血流評価自体は、今後も普遍的に重要であることには変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*, 50: 18-25, 2007 [IV]
- 2) Teodorescu VJ, Chen C, Morrissey N, et al. Detailed protocol of ischemia and the use of non-invasive vascular laboratory testing in diabetic foot ulcers. *Am J Surg*, 187: 75S-80S, 2004 [VI]
- 3) Benbow SJ, Chan AW, Bowsher DR, et al. The prediction of diabetic neuropathic plantar foot ulceration by liquid-crystal contact thermography. *Diabetes Care*, 17: 835-9, 1994 [IV]
- 4) 藤原優子, 松久宗英, 片上直人, 他. フットケア外来受診2型糖尿病患者におけるTBIの有用性の検討. *糖尿病*, 52: 927-32, 2009 [IV]
- 5) Padberg FT, Back TL, Thompson PN, et al. Transcutaneous oxygen (TcPO₂) estimates probability of healing in the ischemic extremity. *J Surg Res*, 60: 365-9, 1996 [V]
- 6) Ascher E, Hingorani A, Markevich N, et al. Role of duplex arteriography as the sole preoperative imaging modality prior to lower extremity revascularization surgery in diabetic and renal patients. *Ann Vasc Surg*, 18: 433-9, 2004 [V]
- 7) Okamoto K, Oka M, Maesato K, et al. Peripheral arterial occlusive disease is more prevalent in patients with hemodialysis: comparison with the findings of multidetector-row computed tomography. *Am J Kidney Dis*, 48: 269-76, 2006 [IV]

CQ

57

神経障害の評価は有用か？

推奨

潰瘍形成の有無にかかわらず、糖尿病性神経障害の評価のための種々の検査は有用である (グレード A)。

根拠・解説

糖尿病性神経障害をスクリーニングするには、5.07/10g Semmes-Weinstein モノフィラメントテストは簡易的で、安価で痛みもなく、感度も高く、潰瘍のリスクや切断などの予測因子となるなど、現在では最も良い方法である^{1,7)}。

128Hz の音叉による振動覚閾値の測定も SW テスト同様、有用な検査である¹⁻⁶⁾。

糖尿病性神経障害は microangiopathy の程度に平行し、神経伝道速度の減少、血管および汗腺交感神経機能の悪化、複合筋活動電位の低下が認められる⁷⁾。

1,666名の糖尿病外来患者を2年間フォローしたところ、263名(15.8%)の患者で潰瘍が発生した。その足底圧は有意に高値を示し、足変形の発生数も足底圧上昇に比例して増加した⁸⁾。

今後の課題 患肢の神経障害を評価するための新たな手段が出現すれば、個別の有用性を評価していく必要はあるであろうが、神経障害の評価自体は今後も普遍的に重要であることには変わりないものと予測される。

参考文献

- 1) Kanji JN, Anglin RE, Hunt DL, et al. Does this patient with diabetes have large-fiber peripheral neuropathy? JAMA, 303: 1526-32, 2010 [I]
- 2) Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. J Fam Pract, 49: S1-S29, 2000 [I]
- 3) Kumar S, Fernando D, Veves A, et al. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. Diabetes Res Clin Pract, 13: 63-7, 1991 [IV]
- 4) Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, et al. Effectiveness of Semmes-Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. J Diabetes Complications, 19: 47-53, 2005 [IV]
- 5) Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care, 23: 606-11, 2000 [IV]
- 6) Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, et al. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. Arch. Int. Med, 158: 157-62, 1998 [VI]
- 7) Ogawa K, Sasaki H, Yamasaki H, et al. Peripheral nerve functions may deteriorate parallel to the progression of microangiopathy in diabetic patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 16: 313-21, 2006 [IV]
- 8) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich PR, et al. Predictive value of foot pressure assessment as part of a population-based diabetes disease management program. Diab Care, 26: 1069-73, 2003 [IV]

CQ

58

画像診断は有用か？

推奨

種々の画像診断は、とりわけ糖尿病性潰瘍患者の骨髄炎の合併の有無を鑑別するうえで有用である(グレードA)。

根拠・解説

1966~2001年の、骨髄炎診断のためのMRIの有用性に関する文献についてシステムマティックレビューを行ったところ、骨髄炎診断の平均感度は91%で平均特異度は82%、平均正診度は88%であった¹⁻³⁾。

47名の骨髄炎を伴う足潰瘍患者に対し、3カ月サイクルでMRIを撮影しながら必要に応じて抗生剤を投与した。その結果、40名(75%)で再発なく治癒した。長期にわたる抗生剤投与に伴うMRIの使用は再発率を減少させた⁴⁾。

2型糖尿病患者504名と健常人108名に対し、右手を10秒氷水につけた前後の温度変化についてコンピューターシステムによるサーモグラフィー定量解析を行った。その結果、患者では冷負荷前の平均右手温度および冷負荷後の回復率は特に末梢部分で著明に低く、健常人では指先端から温度回復が見られたが、神経障害を有する患者では認められなかった。足趾障害を有する患者はそうでない患者に比べて手温度が低く、回復率も低かった。よってコンピューター補助サーモグラフィーを使用した冷負荷検査は非侵襲的で定量的な方法であり、皮膚微小循環の評価に有用であると考えられた⁵⁾。

糖尿病性足病変を有する患者に対しFDG-PET、MRI、単純レントゲンを施行した結果、FDG-PETでは感度81%、特異度93%、MRIでは感度91%、特異度78%、単純レントゲンでは感度63%、特異度87%であった⁶⁾。

今後の課題 将来的な画像診断ツールの開発に伴い、個別の有用性を評価していく必要はあるであろうが、基本的にはこれまでどおり画像診断は今後も普遍的に重要であることには変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Matowe L, Gilbert FJ. How to synthesize evidence for imaging guidelines. *Clinical Radiology*, 59: 63-8, 2004 [I]
- 2) Al-Khawari HA, Al-Saeed OM, Jumaa TH, et al. Evaluating diabetic foot infection with magnetic resonance imaging: Kuwait experience. *Med Princ Pract*, 14: 165-72, 2005 [IV]
- 3) Morrison WB, Schweitzer ME, Wapner KL, et al. Osteomyelitis in feet of diabetics: clinical accuracy, surgical utility, and cost-effectiveness of MR imaging. *Radiology*, 196: 557-64, 1995 [IV]
- 4) Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, et al. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. *Diabet Med*, 26: 1127-34, 2009 [IV]
- 5) Shikano M, Murakami K, Tomita M, et al. Computer assisted thermography can predict the high-risk patients of diabetic foot. *Biomedical Thermology*, 21: 16-9, 2002 [IV]
- 6) Nawaz A, Torigian DA, Siegelman ES, et al. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol Imaging Biol*, 12: 335-42, 2010 [IV]

CQ

59

透析治療を行っている患者では創傷治癒が遷延するか？

推奨

透析導入の糖尿病性潰瘍患者では血管中膜の肥厚とそれによる下肢虚血の発生率が上昇し、潰瘍が重症化し、治癒が遷延する（グレードC1）。

根拠・解説 切断された78足趾ないし下肢（糖尿病+透析27、糖尿病のみ26、両方ともなし25）の皮下血管を組織学的に観察した。その結果、糖尿病患者において著名な動静脈中膜の肥厚が認められた。また糖尿病+透析例では非透析例と比べて小静脈の中膜肥厚が有意に確認された¹⁾。

10名の透析患者（男性7名、平均透析期間29カ月）に対し、透析中に足背のTcPO₂を継続して

測定した結果、透析開始前、開始後1、2、4時間後、終了時のTcPO₂はそれぞれ、54.5、50.0、49.0、47.0、54.0であった。透析に関連する低酸素は重症下肢虚血の発生率を上昇させることが示唆された²⁾。

糖尿病性下肢壊疽切断例19例25肢を人工透析群（HD群）、非透析群（非HD群）に分けて臨床像を比較検討し初回切断時の壊疽部位は、HD群は足部、非HD群は足趾が多数を占めていた。壊疽の状態はHD群では乾燥した壊死が、非HD群では浸潤を伴った壊死が多かった。最終切断高位はHD群では足趾・中足・踵の小切断が1例、下腿・大腿の大切断が13例、非HD群ではそれぞれ8例、3例であった³⁾。

788名959肢の切断患者（704BKA、255AKA）のカルテ調査で下肢大切断が与える生命予後について検討したところ、透析患者は大切断すると非透析患者よりも生命予後が悪かった⁴⁾。

今後の課題 透析導入をされた糖尿病性潰瘍患者は今後増加することが予測されるため、継続して大規模な他施設共同研究などを通じ、透析と潰瘍治療との関わりについてエビデンスレベルの高い臨床研究データを出していく必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Yasuhara H, Hattori T, Shigeta O. Significance of phlebosclerosis in non-healing ischaemic foot ulcers of end-stage renal disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 36: 346-52, 2008 [IV]
- 2) Hinchliffe RJ, Kirk B, Bhattacharjee D, et al. The effect of haemodialysis on transcutaneous oxygen tension in patients with diabetes-a pilot study. Nephrol Dial Transplant, 21: 1981-3, 2006 [IV]
- 3) 池澤裕子, 須田康文, 井口傑, 他. 糖尿病に伴う透析下下肢切断例の臨床像. 診療と新薬, 40: 124-6, 2003 [IV]
- 4) Aulivola B, Hile CN, Hamdan AD, et al. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. Arch Surg, 139: 395-9, 2004 [IV]

2. 感染制御

CQ
60

感染のコントロールにデブリードマンは有効か？

推奨

デブリードマン（外科的、物理的、生物的）によって、すべての壊死組織や不活性化組織を除去することが推奨される（**グレードB**）。

根拠・解説 細菌増殖と臨床的な感染は、潰瘍内の壊死組織の存在としばしば関連している。壊死組織は身体の感染防御能力を低下させ、細菌繁殖の栄養源となる。壊死組織の除去は創傷の治療において基本的なものであり、それは種々の方法で達成されなければならない^{1,2)}。

デブリードマンには、外科的、化学的、物理的、生物的デブリードマンなどがあるが、外科的デブリードマンが一般的には最も効果的である^{1,2)}。

米国の糖尿病性潰瘍治療ガイドラインでは、デブリードマンによって、すべての壊死組織や不活性化組織を除去することが推奨されている。デブリードマンの方法は、外科的デブリードマンが最も有効であることが多いが、創部の状態、実施者の能力や資格、患者の全身状態によって選択するとの記載がある³⁾。

化学的デブリードマンの検討でも複数のランダム化比較試験(RCT)が用いられているが、規模が小さく、追跡期間が短い等の理由から検討の質は高くない⁴⁾。

物理的デブリードマンの動物実験では、創傷モデルをデブリードマンなしで閉創した群と、重力に頼った水流による洗浄、バルブシリンジによる洗浄、間欠的ジェット噴流による洗浄を行った群を比較している。その中では間欠的ジェット噴流が有意に優れており、その差は、創傷に異物が追加された場合に、さらに著明なものとなった⁵⁾。

生物的デブリードマンの検討では、マゴットは壊死組織と健常組織を区別して壊死組織のみを捕食することを利用して慢性潰瘍の表面壊死組織を除去する^{6,7)}。

さらに分泌物による創面の清浄化と肉芽形成促進作用がある。創面の細菌を捕食して腸内で融解し、さらに分泌物にも抗菌作用があるため感染創にも有効である⁶⁻⁸⁾。

歩行不能な糖尿病性潰瘍 60 例に対して行われた RCT では、マゴットセラピー群と対照群との間で治癒率に有意差はなかったが、マゴット群が治癒期間は有意に短縮し、高位切断率は有意に低下した。感染症の有病率に有意な差はなかったが、抗生剤投与期間を短縮させることができた。マゴットセラピーは糖尿病性潰瘍の短期間での罹病率を低下させると報告している⁹⁾。

今後の課題 今後も個々の治療方法、治療材料の有用性の評価を行っていくことは必要であるが、デブリードマンが普遍的に重要であることは変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Witkowski JA, Parish LC. Debridement of cutaneous ulcers: Medical and surgical aspects. *Clin Derm*, 9: 585-91, 1992 [VI]
- 2) Davis CE, Turton G, Woolfrey G, et al. Exploring debridement options for chronic venous leg ulcers. *Br J Nurs*, 14: 393-7, 2005 [VI]
- 3) Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen*, 14: 680-92, 2006 [VI]
- 4) O'Meara S, Cullum N, Majid M, et al. Systematic reviews of wound care management: (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess*, 4: 1-237, 2000 [I]
- 5) Hamer ML, Robson MC, Krizek TJ, et al. Quantitative bacterial analyses of comparative wound irrigations. *Ann Surg*, 181: 819-22, 1975 [非臨床研究]
- 6) Mumcuoglu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol*, 2: 219-27, 2001 [IV]
- 7) Chan DCW, Fong DHF, Leung JYY, et al. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Med J*, 13: 382-6, 2007 [IV]
- 8) Margolin L, Gialanella P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J*, 7: 202-4, 2010 [IV]
- 9) Armstrong DG, Salas P, Short B, et al. Maggot therapy in "Lower-extremity hospice" wound care. *J Am Podiat Med Assoc*, 95: 254-7, 2005 [II]

推奨

感染による組織中の細菌の存在は創傷治癒過程を妨げる要因となるために、糖尿病性潰瘍の感染を各種評価法を用いて評価することは有用である（グレード C1）。

糖尿病性潰瘍における組織感染には、起因菌同定による適切な抗生剤投与が推奨される（グレード B）。起因菌同定のための検体採取にはデブリードマンを行った潰瘍底からの擦過が有用である（グレード B）。

定量的スワブや感染組織からの培養により、正確な評価が可能である（グレード B）。

骨髓炎が疑われた場合には評価には画像検査が有用である（グレード A）。

骨髓炎の起因菌同定には骨組織からの培養が有用である（グレード B）。

根拠・解説 組織 1g に対して、 1×10^6 以上の細菌の存在や、菌量にかかわらず β 溶連菌の存在は創傷治癒過程を妨げ、潰瘍の自然閉鎖・外科的閉鎖を妨げる要因となる^{1,2)}。

適切な治療を行うためには、治療を開始する前に、外科的デブリードマン後の深部組織や骨からの（表面からのスワブではなく）培養を行うべきである。培養の結果が出るまでに経験的な治療を開始し、その後培養と感受性テストの結果により見直しを行う³⁾。デブリードマンを行った潰瘍底からの擦過検体は、深部組織培養の結果と相関性を示し、優れた検体採取法である⁴⁾。なお、細菌培養は好気性培養、嫌気性培養および真菌培養を行うべきである⁵⁾。

糖尿病性潰瘍では骨髓炎の合併がしばしば見られる。骨髓炎の有無の確認には潰瘍内を綿棒で探る検査が推奨されるが⁶⁾、骨を触知した際にはより詳細な検査が必要である。針吸引での骨組織採取は骨組織生検に比べ、起因菌陽性率が低下するとの報告があり、より精度の高い検査法としては骨生検が推奨される⁷⁾。骨髓炎診断のための MRI の有用性に関するシステマティックレビューでは、骨髓炎診断の平均感度は 91% で平均特異度は 82%、平均正診度は 88% と報告されている⁸⁻¹⁰⁾。また長期にわたる抗生剤投与に伴う MRI の使用は再発率を減少させたとの報告もあり、画像検査を利用した評価も重要である¹¹⁾。

今後の課題 感染を制御するにあたって、まず感染の正確な評価を行い、その結果に基づいて適切に対応することが普遍的に重要であることは変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Browne AC, Vearncombe M, Sibbald RG. High bacterial load in asymptomatic diabetic patients with neurotrophic ulcers retards wound healing after application on dermagraft. *Ostomy Wound Manage*, 47: 44-9, 2001 [V]
- 2) Lookingbill DP, Miller SH, Knowles RC. Bacteriology of chronic leg ulcers. *Arch Dermatol*, 114: 1765-8, 1978 [V]
- 3) Guay DR. Treatment of bacterial skin and skin structure infections. *Expert Opin Pharmacoth-*

- er, 4: 1259-75, 2003 [VI]
- 4) Spico FL, Witte JL, Canawati HN, et al. The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis*, 6: S171-S176, 1984 [V]
 - 5) Bansal E, Garq A, Bhatia S, et al. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol*, 51: 204-8, 2008 [V]
 - 6) Grayson ML, Gibbons GW, Baloqh K, et al. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*, 73: 721-3, 1995 [IV]
 - 7) Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg*, 13: 701-24, 1996 [V]
 - 8) Matowe L, Gilbert FJ. How to synthesize evidence for imaging guidelines. *Clinical Radiology*, 59: 63-8, 2004 [I]
 - 9) Al-Khawari HA, Al-Saeed OM, Jumaa TH, et al. Evaluating diabetic foot infection with magnetic resonance imaging: Kuwait experience. *Med Princ Pract*, 14: 165-72, 2005 [IV]
 - 10) Morrison WB, Schweitzer ME, Wapner KL, et al. Osteomyelitis in feet of diabetics: clinical accuracy, surgical utility, and cost-effectiveness of MR imaging. *Radiology*, 196: 557-64, 1995 [IV]
 - 11) Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, et al. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. *Diabet Med*, 26: 1127-34, 2009 [IV]

CQ

62

感染のコントロールに高気圧酸素療法は有効か？

推奨

高圧酸素療法は糖尿病性潰瘍の感染制御に有効である (グレードB)。

感染した糖尿病性潰瘍へ適応することにより、大切断のリスクを低下させる (グレードB)。

糖尿病性潰瘍に合併した骨髄炎に高気圧酸素療法を考慮してもよい (グレードC1)。

根拠・解説 高圧酸素療法は、線維芽細胞刺激による創傷治癒促進作用に加え、白血球貪食能の亢進、潰瘍局所における酸素分圧上昇作用を示し、感染性病原体、特に嫌気性菌に対して抗菌作用を示す¹⁻³⁾。

高気圧酸素療法を通常の治療と併用することで、糖尿病性潰瘍からの病原菌の培養陽性率が、対照群に比較して有意に減少したと報告されている⁴⁾。Wagner grade 2 から 4 の感染を併発した糖尿病性足潰瘍に高気圧酸素療法を補助的に使用することで、大切断のリスクが有意に減少したと報告されている⁵⁾。

ただし、糖尿病性足病変に合併した骨髄炎に対しては、高圧酸素療法の有効性は証明されていない⁶⁾が、骨髄炎に対する有効例は報告されており⁷⁻⁹⁾さらなる検討が求められる。

今後の課題 ガス壊疽、骨髄炎などに対する高気圧酸素療法は健康保険に収載されており、糖尿病性潰瘍に合併したそれらの病態に対しても施行する機会は増加すると考える。

参考文献

- 1) Kindwall EP. Uses of hyperbaric oxygen therapy in the 1990s. *Cleve Clin J Med*, 59: 517-28, 1992 [IV]
- 2) Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the

- diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 16 Suppl 1: S55-8, 2000 [IV]
- 3) Senior C. Treatment of diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen. *J Wound Care*, 9: 193-7, 2000 [IV]
 - 4) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J postgraduate Med*, 38: 112-4, 1992 [VI]
 - 5) Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*, 19: 1338-43, 1996 [II]
 - 6) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1: S145-161, 2008 [VI]
 - 7) Calhoun JH, Cobos JA, Mader JT. Does hyperbaric oxygen have a place in the treatment of osteomyelitis? *Orthop Clin North Am*, 22: 467-71, 1991 [V]
 - 8) Lentrodt S, Lentrodt J, Kübler N, et al. Hyperbaric oxygen for adjuvant therapy for chronically recurrent mandibular osteomyelitis in childhood and adolescence. *J Oral Maxillofac Surg*, 65: 186-91, 2007 [V]
 - 9) Chen CE, Ko JY, Fu TH, et al. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: a preliminary report. *Chang Gung Med J*, 27: 91-7, 2004 [V]

CQ

63

併発した軟部組織感染症の治療に局所療法は有効か？

推奨

適切な局所療法は糖尿病性潰瘍に併発した軟部組織感染症の細菌学的環境を改善するので有効である (グレード A)。

根拠・解説

糖尿病性潰瘍に併発した軟部組織感染症に対する適切な局所療法は、細菌学的な環境を改善し、創傷治癒を促進させる。外科的なデブリードマン施行後に、組織生検材料による定量的な評価によって 1×10^5 以上の細菌、もしくは A 群 β 溶連菌が存在する場合には、局所抗菌剤療法によって減少させることが推奨される^{1,2)}。抗生剤の全身投与によって肉芽組織内の細菌レベルを低下させることは期待できない¹⁻³⁾。

システマティックレビューにて、軽い感染を伴った糖尿病性足潰瘍には、銀やヨードを含んだドレッシング剤のような局所抗菌療法が経口抗生剤と同程度に有効であったと報告されている⁴⁾。

しかしながら、各製剤、ドレッシング剤の有効性を検討した試験は規模が小さく、追跡期間も短く、さらなる研究が必要とされる⁵⁾。

システマティックレビューにて、ポビドンヨード溶液を洗浄に用いることに正当性はない。たとえリンスとして用いても、接触時間が短く十分な効果は得られないと報告されている⁵⁾。

同じシステマティックレビューにて、クロルヘキシジン溶液が多くのグラム陽性菌と陰性菌に有効であった。抗酸菌、芽胞、真菌、ウイルスには無効であった。しかし血液や膿のような生体物質の中では効果が減弱した。クロルヘキシジンは生体に対して低毒性と考えられていると報告されている⁵⁾。

マゴットは、壊死組織と健全組織を区別して壊死組織のみを捕食することを利用して慢性潰瘍の表面壊死組織を除去する^{6,7)}。さらに分泌物による創面の清浄化と肉芽形成促進作用がある。創面の細菌を捕食して腸内で融解し、さらに分泌物にも抗菌作用があるため感染創にも有効である⁶⁻⁸⁾。歩行

不能な糖尿病性潰瘍 60 例に対して行われたランダム化比較試験では、マゴットセラピー群と対照群との間で治癒率に有意差はなかったが、マゴット群が治癒期間は有意に短縮し、高位切断率は有意に低下した。感染症の有病率に有意な差はなかったが、抗生剤投与期間を短縮させることができた。マゴットセラピーは糖尿病性潰瘍の短期間での罹病率を低下させると報告している⁹⁾。

今後の課題 今後も個々の治療方法、治療材料の有用性の評価を行っていくことは必要であるが、適切な局所療法が普遍的に重要であることには変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, et al. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg*, 178: 399-402, 1999 [II]
- 2) Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am*, 77: 637-50, 1997 [VI]
- 3) White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs*, 10: 563-78, 2001 [VI]
- 4) Lipsky B. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 20 (Suppl 1) : S68-77, 2004 [VI]
- 5) O'Meara S, Cullum N, Majid M, et al. Systematic reviews of wound care management: (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess*, 4: 1-237, 2000 [I]
- 6) Mumcuoglu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol*, 2: 219-27, 2001 [IV]
- 7) Chan DCW, Fong DHF, Leung JYY, et al. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Med J*, 13: 382-6, 2007 [IV]
- 8) Margolin L, Gialanella P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J*, 7: 202-4, 2010 [IV]
- 9) Armstrong DG, Salas P, Short B, et al. Maggot therapy in "Lower-extremity hospice" wound care. *J Am Podiat Med Assoc*, 95: 254-7, 2005 [IV]

CQ

64

併発した軟部組織感染症の治療に抗生物質の投与は有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍に併発した軟部組織感染症の治療には、抗生物質の全身投与が有効である（グレード C1）。

根拠・解説

糖尿病性潰瘍に対して日常的に用いるべきではないが、その急性感染には抗生物質の全身投与が必要である^{1,2)}。

糖尿病性潰瘍の急性期に最も多い細菌は好気性のグラム陽性球菌であり、まずはそれに対応した抗生物質による治療を開始すべきである¹⁾。

A 群 β 溶連菌に特異的な同定を行った結果、従来の認識よりも高い検出率が得られたとする実験結果がある³⁾。さらに糖尿病性潰瘍の感染急性期にはグラム陽性球菌だけでなく A 群 β 溶連菌もカバーした抗生物質を開始すべきとする報告もある⁴⁾。

経過とともに複数の菌による感染に発展した場合には、グラム陽性や陰性の好気性菌や嫌気性菌な

どが同定される。治療を開始する前に、潰瘍表面からのスワブではなく外科的デブリードマン後の深部組織や骨組織からの培養検査を行い、検出菌とその感受性テストにより抗生物質の見直しを行うことが有効である^{1,5)}。

抗生物質の投与期間は、軽度から中等度の感染例では1~2週間、さらに重症例で2~4週間の投与で十分効果が得られる。免疫不全を有していたり、壊死組織や骨髄炎を伴った場合にはさらに長期間の投与が必要となる。適切なデブリードマンや切断は抗生物質の投与期間を短縮させることができる¹⁾。創傷が治癒していなくても、感染徴候が改善した場合には抗生物質を中止することができる¹⁾。

今後の課題 適切な抗生物質の投与が普遍的に重要であることには変わらないものと予測される。ただし耐性菌の出現が問題とされており、漫然と使用せずに、経過とともに変化する細菌に応じて抗生物質の見直しを行っていくことが重要であると考えられる。

参考文献

- 1) Lipsky B. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 20 (Suppl 1) : S68-77, 2004 [VI]
- 2) White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs*, 10: 563-78, 2001 [VI]
- 3) Schraibman IG. The significance of beta-haemolytic streptococci in chronic leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl*, 72: 123-4, 1990 [非臨床研究]
- 4) Baddour LM. Cellulitis syndromes: an update. *Int J Antimicrob Agents*, 14: 113-6, 2000 [VI]
- 5) Guay DR. Treatment of bacterial skin and skin structure infections. *Expert Opin Pharmacother*, 4: 1259-75, 2003 [VI]

CQ

65

併発した慢性骨髄炎の治療に抗生物質の投与は有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍に併発した骨髄炎に対して、適切な抗生物質の投与は有効である（グレードA）。

6週間にわたる投与が必要とされるが、十分なデブリードマンが行われた場合には2~4週間に短縮することができる（グレードA）。

根拠・解説 骨生検から起因菌を同定し、その結果に基づいて適切な抗生剤を選択することにより治癒率が向上する^{1,2)}。

抗生剤の投与方法は経静脈的に（少なくとも当初は）行われるべきで、長期間にわたり（少なくとも4週）必要とされる^{1,2)}。

骨髄炎に対する至適な抗生剤の投与期間は、1968~2000年に刊行された医学文献を調べたシステマティックレビューでは、ほとんどが6週にわたり必要と報告されていた³⁾。しかしながら適切な外科的デブリードマンが行われた場合には、抗生物質の投与期間を2~4週に短縮することができる^{1,2)}。

投与方法は、適切な外科的デブリードマンを施行し、抗生剤を短期間のみ経静脈投与し、その後6

週間経口投与にした群と、最初から最後まで経静脈投与した群とで、治癒率に有意差はなかったとする報告がある⁴⁾。

今後の課題 糖尿病性潰瘍に合併した慢性骨髓炎に対して、抗生物質が重要であることは今後も変わらないものと予測される。ただし適切な投与期間、外科的な治療が行われた場合の投与期間については、今後さらなる検討が必要である。

参考文献

- 1) Lipsky B. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 20(Suppl 1) : S68-77, 2004 [VI]
- 2) Lipsky B. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*, 25: 1318-26, 1997 [VI]
- 3) Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from '30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis*, 9: 127-38, 2005 [I]
- 4) Swiontkowski MF, Hanel DP, Vedder NB, et al. A comparison of short-and long-term intravenous antibiotic therapy in the postoperative management of adult osteomyelitis. *J Bone Jt Surg Br*, 81: 1046-50, 1999 [III]

3. 保存的治療

CQ

66

免荷は有効か？

推奨

免荷 (off-loading) は足底の糖尿病性潰瘍の治療に有効であり、下肢切断のリスクを軽減する (グレードA)。

根拠・解説 糖尿病性神経障害を伴った足底の潰瘍は、痛みを感じないため歩行によって常に機械的刺激を受け難治である。治療にはこの機械的刺激を取り除くことが重要であり、最も有効的な手段が免荷 (off-loading) である。免荷には、車椅子、松葉杖、歩行器などの器具を用いる方法と、total contact cast (TCC)、取り外しの可能な歩行用装具 (removal cast walker)、前足部や踵部を免荷するサンダル、中敷き等を用いた方法がある。

感染を伴い下肢切断の危機にある場合は、荷重を避け車椅子、松葉杖等を使用すべきである。感染を伴わない潰瘍で外来通院が可能な場合は、歩行可能な免荷装具を用いる。免荷の中でも TCC は、ゴールドスタンダードともいわれており最も有効な方法である^{1,2)}。TCC とは、膝下から足先までを固定してしまうギプスのことで、潰瘍部が完全に免荷できる。ただし、作成にある程度の技術を要する。TCC と他の免荷装具に比べたランダム化比較試験 (RCT) では、TCC の有効性が報告されている³⁻⁵⁾。しかし、全米 895 の糖尿病性足病変を治療している施設を対象に行ったアンケートでは、TCC の使用はわずか 1.7% に過ぎないという報告がある⁶⁾。TCC が使用されないのは、作成に手間がかかること、取り外しができないため創部や他部位の観察ができないこと、また装着による QOL

の低下があることによる。そこで、最近は取り外しが可能な歩行用装具である removal cast walker が使用され、TCC と同程度の治療効果が得られるとの報告も散見する^{7,8)}。Cast 以外の免荷装具に関しては、TCC と比較した RCT で治癒率が低く十分な治療効果は得られない^{9,10)}。

今後の課題 糖尿病性潰瘍に対し免荷装具を用いた治療が有効であることは明白であり、欧米では、足病医がその役割を担っている。足病医のいない日本では、この役割をだれが担うのが問題となる。足潰瘍に関わる医師は、義肢装具士と連携を取り合いながら、積極的に免荷治療を行っていくべきである。また、欧米人と違い、日本人は家の中で靴を脱ぐため、免荷装具を使用せず、その効果が十分に期待できないことも予想される。今後、本邦における免荷の有効性を示す報告が期待される。

参考文献

- 1) Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *J Vasc Surg*, 52 (3 Suppl) : 37S-43S, 2010 [IV]
- 2) Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, et al. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*, 366: 1725-35, 2005 [VI]
- 3) Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, et al. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 28: 551-4, 2005 [II]
- 4) Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 28: 555-9, 2005 [II]
- 5) Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 24: 1019-22, 2001 [II]
- 6) Wu SC, Jensen JL, Weber AK, et al. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care*, 31: 2118-9, 2008 [IV]
- 7) Faglia E, Caravaggi C, Clerici G, et al. Effectiveness of removable walker cast versus nonremovable fiberglass off-bearing cast in the healing of diabetic plantar foot ulcer: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 33: 1419-23, 2010 [II]
- 8) Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. *Diabet Med*, 26: 778-2, 2009 [IV]
- 9) Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1: S162-80, 2008 [I]
- 10) Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care*, 12: 384-8, 1989 [II]

推奨

適度な湿潤環境の維持は、自己融解的デブリードマン、細胞遊走、マトリックス形成を促すことにより糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働く（グレードC1）。

根拠・解説 ポリエチレンフィルム被覆創（湿潤環境）と乾燥痂皮下の（乾燥環境）の上皮化率を比較した動物実験において、湿潤環境では乾燥環境に比較して約2倍の上皮化率を認めた¹⁾。また、ヒトにおいても同様な所見が確認されている²⁾。

創傷治癒に欠かせない増殖因子は、乾燥局面では除去され作用せず、互いに関連する細胞刺激因子が不足して創傷治癒は遅延する。湿潤環境は細胞遊走とマトリックス形成を促すことにより肉芽増生、上皮形成を早める^{3,4)}。

創傷における壊死組織や不活性組織の存在は、肉芽増生や上皮形成を妨げるだけでなく、細菌繁殖の温床となり感染リスクが増大する。湿潤環境は自己融解的デブリードマンを促すことで、創傷に存在する壊死組織や不活性組織の除去を早める^{5,6)}。

過剰な湿潤状態は、潰瘍辺縁や周囲健常皮膚の浸軟を引き起こし、表皮剥離や組織損傷を招き創傷治癒遅延の要因となりうる。過剰な滲出液をコントロールし、創傷を適度な湿潤環境に維持する必要がある⁶⁾。

今後の課題 臨床現場における創傷に対する適度な湿潤環境の提供は、主に滲出液量をコントロールすることにより行われている。しかしながら治癒遅延状態の創傷においては、滲出液の組成が変化し創傷治癒に不利益に働くともいわれている。今後は滲出液の量だけでなく質の改善も考慮した湿潤環境の提供が望まれる。

参考文献

- 1) Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*, 193: 293-4, 1962 [非臨床研究]
- 2) Hinman CD, Mainbach HI. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wound. *Nature*, 200: 377-8, 1963 [V]
- 3) Vogt PM, Lehnhardt M, Wagner D, et al. Determination of endogenous growth factors in human wound fluid: temporal presence and profiles of secretion. *Plast Reconstr Surg*, 102: 117-23, 1998 [非臨床研究]
- 4) Svensjo T, Pomahac B, Yao F, et al. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. *Plast Reconstr Surg*, 106: 602-12, 2000 [非臨床研究]
- 5) Vranckx JJ, Slama J, Preuss S, et al. Wet wound healing. *Plast Reconstr Surg*, 110: 1680-7, 2002 [V]
- 6) Schultz GS, Sibbald G, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Rep Reg*, 11: S1-28, 2003 [VI]

推奨

ハイドロコロイド製材は、湿潤環境を保持することで糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働く（グレード C1）。

ハイドロジェル製材は、自己融解的デブリードマンを促すことで壊死組織除去に有利に働く（グレード B）。

ポリウレタンフォーム製材、ハイドロポリマー製材、アルギン酸塩製材、ハイドロファイバー製材は、滲出液を吸収・保持し過剰な滲出液をコントロールすることで糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働く（グレード C1）。

銀含有ドレッシング材は、創傷における湿潤環境を維持しながら細菌負荷を軽減させることで糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働く（グレード C1）。

根拠・解説 ドレッシング材は、湿潤環境を保持する効果を通して細胞遊走を助け、壊死組織の自己融解・排除を促進し、また、汚染を防止するバリア機能、疼痛緩和、創面の保温などの効果によって、良好な創傷治癒環境を形成する¹⁾。

ハイドロコロイド製材は創面に密着し、閉鎖性環境の下で湿潤環境を保持することで良好な創傷治癒環境を形成することが期待されている。ハイドロジェル製材は、乾燥または滲出液の少ない創傷における自己融解的デブリードマンを促し、壊死組織や不活性組織の除去を早めることで良好な創傷治癒環境を形成することが期待されている。ポリウレタンフォーム製材、ハイドロポリマー製材、アルギン酸塩製材、ハイドロファイバー製材は、滲出液を吸収・保持し過剰な滲出液をコントロールすることで良好な創傷治癒環境を形成することが期待されている。過剰な湿潤状態は、潰瘍辺縁や周囲健康皮膚の浸軟を引き起こし、表皮剥離や組織損傷を招き創傷治癒遅延の要因となりうる。過剰な滲出液をコントロールし、創傷を適度な湿潤環境に維持する必要がある。銀含有ドレッシング材は、創傷における湿潤環境を維持しながら細菌負荷を軽減させることで良好な創傷治癒環境を形成することが期待されている^{2,3)}。

創傷局所の評価に基づいて適切なドレッシング材を選択し使用することは、糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働き治癒を促すと考えられる。

慢性足潰瘍 30 症例を対象としたハイドロコロイド製材と生食ガーゼのランダム化比較試験 (RCT) において、ハイドロコロイド製材は、治癒率、面積減少率の面でともに有効ではあったが有意差はなかったとしている。しかし、処置時の疼痛緩和、総コストの面でハイドロコロイド製材が有意に有効であったとしている⁴⁾。

糖尿病性足潰瘍におけるデブリードマンの有効性に関するシステマティックレビューでは、ハイドロジェル製材をガーゼまたは標準的ケアと比較した 2 件^{5,6)}の RCT を評価した結果、治癒率、感染などの合併症発生率からハイドロジェル製材が有意に有効であったとしている⁷⁾。

糖尿病性足潰瘍 35 症例にポリウレタンフォーム製材を使用した症例集積研究において、6 週時に

おける治癒率は26%であったが、創面積の有意な縮小を認めたほか、装着満足、疼痛軽減、悪臭軽減などの効果が有意にもたらされたと報告している⁸⁾。

糖尿病性足潰瘍 662 症例にヒドロポリマー製材を使用した症例集積研究において、4 週時における治癒率は51.5%、創面積縮小率-71.8%を認めたほか、滲出液量、悪臭、壊死組織、安全性、交換回数などの項目においても改善を認めたと報告している⁹⁾。

糖尿病性足潰瘍 77 症例を対象としたアルギン酸塩製材とワセリンガーゼの RCT において、高い治療成功率（有意差はなし）、ドレッシング交換時の痛み（有意差あり）などからアルギン酸塩製材は有用なドレッシング材であるとしている¹⁰⁾。

糖尿病性足潰瘍 75 症例を対象としたアルギン酸塩製材と生食ガーゼの比較試験において、脱落率の低さ（有意差あり）、高い治癒率（有意差はなし）などからアルギン酸塩製材は有用なドレッシング材であるとしている¹¹⁾。

糖尿病性足潰瘍 20 症例を対象としたヒドロファイバー製材と生食ガーゼの比較試験において、治癒時間、容積減少率、肉芽組織率、感染合併症例数などからヒドロファイバー製材が有意に有効であったとしている¹²⁾。

慢性足潰瘍 131 症例を対象としたヒドロファイバー製材とアルギン酸塩製材の RCT において、治癒率や潰瘍面積の縮小は同等の効果であったが、縮小面積当たりコスト、交換の容易さ、交換時の痛み、固着の弱さ、残渣物の少なさなどから費用対効果、ドレッシング材としてのパフォーマンスはヒドロファイバー製材が優れているとしている¹³⁾。

糖尿病性足潰瘍 134 症例を対象とした銀含有ヒドロファイバー製材とアルギン酸塩製材の比較試験において、潰瘍の深さの減少と感染症例の改善から、銀含有ヒドロファイバー製材が有意に有効であったとしている¹⁴⁾。

褥瘡、糖尿病性足潰瘍、静脈性足潰瘍 619 症例を対象とした銀含有ポリウレタンフォーム材と標準的治療法の比較試験において、潰瘍面積の縮小、黄色肉芽組織の減少、滲出液のコントロール、悪臭の程度、潰瘍周囲の浸軟などから銀含有フォーム材が有意に有効であったとしている¹⁵⁾。一方で、銀含有ドレッシング材のシステムティックレビューでは、感染創の治癒あるいは潰瘍の完治というエンドポイントで見えており、観察期間が短く十分な使用を勧める根拠に乏しいと評価している¹⁶⁾。

今後の課題 今後もより優れた機能を有するドレッシング材が開発されると思われるが、創傷評価（壊死組織、炎症・感染、滲出液量の程度など）に基づいて適切なドレッシング材を選択することが重要であることは変わらないものと予測される。また、ドレッシング材の使用や選択においては、単に創傷治療に有利に働くという視点だけではなく、処置に伴うコストや使いやすさ、患者の満足度などを十分に考慮する必要がある。

参考文献

- 1) 褥瘡予防・管理ガイドライン. 日本褥瘡学会編. 東京, 照林社, 2009 [VI]
- 2) Hilton JR, Williams DT, Beuker B, et al. Wound dressings in diabetic foot disease. Clin Infect Dis, 39 Suppl 2: S100-3, 2004 [非臨床研究]
- 3) Schultz GS, Sibbald G, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Rep Reg, 11 : S1-

- 28, 2003 [VI]
- 4) Ohlsson P, Larsson K, Lindholm C, et al. A costeffectiveness study of leg ulcer treatment in primary care. Comparison of saline-gauze and hydrocolloid treatment in a prospective, randomized study. *Scand J Prim Health Care*, 12: 295-9, 1994 [II]
 - 5) Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel Wound dressing and wet-to-moist saline gauze. *Adv Wound Care*, 11 (7 Suppl) : 1-4, 1998 [II]
 - 6) D'Hemecourt PA, Smiell JM, Karim M. Sodium carboxymethyl cellulose aqueous-based gel vs becaplermin gel in patients with nohealing lower extremity diabetic ulcers. *Wounds*, 10: 69-75, 1998 [II]
 - 7) Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, (1) : CD003556, 2010 [I]
 - 8) Lohmann M, Thomsen JK, Edmonds ME, et al. Safety and performance of a new non-adhesive foam dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care*, 13: 118-20, 2004 [V]
 - 9) Diehm C, Lawall H. Evaluation of Tielle hydro-polymer dressings in the management of chronic exuding wounds in primary care. *Int Wound J*, 2: 26-35, 2005 [V]
 - 10) Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, et al. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus Vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. *Diabetes Metab*, 28: 223-9, 2002 [II]
 - 11) Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, et al. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care*, 11: 114-9, 1998 [III]
 - 12) Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, et al. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med*, 18: 320-4, 2001 [III]
 - 13) Harding, K. G, Price, P, Robinson, B, et al. Cost and dressing evaluation of hydrofiber and alginate dressings in the management of community-based patients with chronic leg ulcerations. *Wounds*, 13 : 229-236, 2001 [II]
 - 14) Jude EB, Apelqvist J, Sprault M, et al. Silver Dressing Study Group: Prospective randomized controlled study of hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*, 24: 280-8, 2007 [III]
 - 15) Munter KC, Beele H, Russel L, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *J Wound Care*, 15: 199-206, 2006 [III]
 - 16) Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, (1) :CD005082, 2006 [I]

CQ

69

局所陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か？

推奨

局所陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy : NPWT) は、糖尿病性足潰瘍の創傷治癒を促進する。特に、部分切断術後や壊死組織のデブリードマン後の創傷管理として有効である (グレード A)。

根拠・解説

近年の局所陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy : NPWT) に関する研究論文の多くは、V.A.C.[®] (vacuum-assisted closure) システムを使用した NPWT である。

NPWT は、創傷における湿潤環境の維持、過剰な滲出液のドレナージ、老廃物・壊死組織の除去のほか、吸引圧による物理的作用が創収縮、血流増加、肉芽増生、浮腫軽減などの効果をもたらし、糖尿病性潰瘍の創傷治癒に有利に働く¹⁻³⁾。

糖尿病性潰瘍に対しては、4編のランダム化比較試験が報告されている。生食ガーゼ群と比較した1編⁴⁾と近代的ドレッシング材と比較した1編⁵⁾は、いずれも症例数は少ないが、潰瘍面積や深さの改善、治癒日数などにおいてNPWTが有意に有効であったとしている。症例数の多い以下の2編は、近代的ドレッシング材との比較である。足の部分切断後の162症例を対象とした研究では、治癒率、治癒日数、肉芽形成速度などからNPWTが有意に有効であったとしている⁶⁾。壊死組織のデブリードマン後の342症例を対象とした研究では、治癒率、治癒日数、肉芽組織(76~100%)形成率、2次切断率などからNPWTが有意に有効であったとしている⁷⁾。

陰圧閉鎖療法は細菌や細菌の外毒素を物理的に直接排出させる作用があるので、細菌存在下でも使用可能と考えられるが⁸⁾、感染創における有効性を示す高いエビデンスはないので、実際の適応においては十分に注意する必要がある。

今後の課題 V.A.C.[®]システムが2010年4月より健康保険に収載されたことにより、本邦においても糖尿病性潰瘍の治療に対してNPWTが施行される機会が増加すると思われる。本法は創傷治癒促進に有利に働くさまざまな利点を有するが、施行前における創傷評価(壊死組織、局所血行、感染の程度など)が重要であることは変わらないものと予測される。

参考文献

- 1) Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure; A new method for wound control and treatment; Clinical experience. *Ann Plast Surg*, 38: 563-76, 1997 [V]
- 2) Saxena V, Hwang CW, Huang S, et al. Vacuum-assisted closure; Microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg*, 114: 1086-96, 2004 [非臨床研究]
- 3) Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, et al. Vacuum-assisted closure; State of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg*, 117: 121S-6S, 2006 [非臨床研究]
- 4) Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, et al. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg*, 17: 645-9, 2003 [II]
- 5) Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, et al. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev*, 44: 631-6, 2007 [II]
- 6) Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 366: 1704-10, 2005 [II]
- 7) Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 31: 631-6, 2008 [II]
- 8) Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol*, 6: 185-94, 2005 [VI]

推奨

PDGF (platelet-derived growth factor) は糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する (グレード B*)。

bFGF 製剤 (トラフェルミン) は糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する (グレード B)。

EGF 製剤は糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する (グレード B*)。

G-CSF の投与は糖尿病性潰瘍による肢切断を含む外科的介入を減少させる (グレード A*)。

PRP は糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する (グレード A*)。

その他のサイトカイン成長因子については十分なデータがないが、創傷治癒の促進、外科的介入の減少などの有効性が示唆されている (グレード C1)。 *本邦では保険適用外または未認可

根拠・解説 PDGF 含有ジェルの塗布により、対照群と比べて創傷治癒面積が大きくなり、また治癒期間も短縮したとのランダム化比較試験 (RCT) が複数ある^{1,2)}。うち1例として、デブリードマン後に PDGF ジェル 30 $\mu\text{g/g}$ を塗布した群と対照群では創閉鎖率が 50% と 36% で有意差があり、治癒にかかる期間も 14 週と 20 週で有意差をもって短縮した³⁾。

bFGF 製剤 (トラフェルミン) は対照群と比較して糖尿病性潰瘍の創傷面積が 75% 以上減少した割合が 0.01% の bFGF を塗布した群で高く、完全治癒率、潰瘍の深さの減少率も 0.01%、0.001% の bFGF、対照の順に高かった (有意差はない)⁴⁾。

EGF を潰瘍周囲に週 3 回局所注射した研究では、2 週目の時点で 50% 以上肉芽に覆われた症例の割合は EGF 75 μg 投与群で 44/53 例、25 μg 投与群 34/48 例、対照群 19/48 例と有意差をもって投与群で高かった⁵⁾。EGF の濃度に関しては、0.02% と 0.04% で比較し 0.04% で有意に治癒率が高いとの報告がある⁷⁾。

G-CSF を糖尿病性潰瘍に投与することで肢切断を含む外科的介入を減少させる^{7,8)}。G-CSF を 21 日間毎日皮下注したものは対照群と比較して切断率が低下した (切断率 15% と対照群 45%) との報告がある⁶⁾。

PRP は糖尿病性肢潰瘍の創傷治癒を促進するとするシステマティックレビューがある⁹⁾。PRP ジェルと生食 (対照) ジェルを糖尿病性肢潰瘍に使用し、12 週での治癒率は PRP 群で 68.4%、対照で 42.9% と有意差を認め、さらに治癒までの期間も中間値 45 日と、対照 85 日で使用により短縮するとする RCT がある¹⁰⁾。

今後の課題 この分野では日本では未認可のものが多く、また海外で一般的でも日本では知られていないものもある。サイトカイン成長因子の種類は多く、新規のものやまだ十分なエビデンスのないものがあるが、今後それぞれの効果を検証する必要がある。その過程を経て実際に広く臨床応用されるものが出てくると思われる。

参考文献

- 1) Steed DL. the Diabetic Ulcer Study Group : Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. J Vasc Surg, 21: 71-81, 1995 [II]
- 2) Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (Becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. Diabetes Care, 21: 822-7, 1998 [II]
- 3) Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, et al. Efficacy and safety of Becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. Wound Rep Reg, 7: 335-46, 1999 [II]
- 4) Uchi H, Igarashi A, Urabe K, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for the diabetic ulcer. Eur J Dermatol, 19: 461-8, 2009 [II]
- 5) Fernandez-Montequin JI, Valenzuela-Silva CM, Diaz OG, et al. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Int Wound J, 6: 432-43, 2009 [II]
- 6) Tsang MW, Wong WKR, Hung CS, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. Diabetes Care, 26: 1856-61, 2003 [II]
- 7) de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, et al. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. Antimicrob Agents Chemother, 45: 1094-8, 2001 [II]
- 8) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (3): CD006810, 2009 [I]
- 9) Villela DL, Santos VL. Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review. Growth Factors, 58: 111-6, 2010 [I]
- 10) Driver VR, Hanft J, Fylling CP, et al. A prospective, randomized controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. Ostomy Wound Manage, 52: 68-74, 2006 [II]

CQ

71

高気圧酸素療法は有効か？

推奨

高気圧酸素療法は糖尿病性潰瘍の創傷への酸素供給を増大させて創傷治癒を促進し、肢切断率を低下させるのに効果的である (グレード A)。その効果は施行回数に比例し、35 回以上が推奨される (グレード B)。

根拠・解説 高気圧酸素療法が、糖尿病性潰瘍患者の肢切断率を低下させることは複数のメタアナリシス^{1,2)}、ランダム化比較試験³⁻⁷⁾で報告されている。うち1つでは、肢切断率はHBO 非施行群で遠位切断24%、近位切断17%であり、HBO 施行群では遠位切断4%、近位切断0%と、HBO 施行群での切断率の低下を認めた³⁾。

高気圧酸素療法を行うことによる潰瘍の治癒率は、13/19 例で非施行群の4/14 例と有意差をもって高かった。さらに、創傷治癒面積も83%と、非施行群の56%と有意に大きく、潰瘍の創傷治癒を促進することが示されている⁴⁾。

HBO 施行条件は2.2 から2.5ATA の100%酸素下で90 分程度が最も多く、施行回数は1~90 回

とばらつきがあるが、HBOの施行回数別に見ると、10回以下（平均3.5回）では33.3%の肢温存率であったのに対し、10回以上施行した群（平均22.8回）では78.3%と肢温存率の上昇を認めた⁸⁾。また、35回以上施行した場合の治癒率が61%（n=38）と、施行群全体の52%（n=49）と比べ上昇した。非施行群全体（n=45）の創治癒率は27%であった⁹⁾。

高気圧酸素療法では中耳炎や重症心疾患の増悪などの副作用が報告されているが、適応を守り、専門技師が注意深く行う限り安全である²⁾。

今後の課題 高気圧酸素療法が糖尿病性潰瘍に有効であるエビデンスは高く、臨床的にも広く施行されている。圧や時間、特に回数などの施行条件に関してはまだ統一されておらず、今後検討されるべきである。

参考文献

- 1) Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, et al. Hyperbaric oxygen for treating wounds. Arch Surg, 138: 272-9, 2003 [I]
- 2) Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PMR, 1: 471-89, 2009 [I]
- 3) Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. J Foot Ankle Surg, 47: 515-9, 2008 [II]
- 4) Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers. Diabetes Care, 26: 2378-82, 2003 [II]
- 5) Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomized-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg, 25: 513-8, 2003 [II]
- 6) Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. Diabetes Care, 19: 1338-43, 1996 [II]
- 7) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. J postgraduate Med, 38: 112-4, 1992 [II]
- 8) Chen CE, Ko JY, Fong CY, et al. Treatment of diabetic foot infection with hyperbaric oxygen therapy. J Foot Ankle Surg, 16: 91-5, 2010 [III]
- 9) Londahl M, Katzman P, Nilson A, et al. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care, 33: 998-1003, 2010 [II]

CQ

72

血糖管理は有効か？

推奨

高血糖の状態では術後感染のリスクが高く、創治癒も遅延する。血糖を良好に管理することにより、糖尿病患者の創治癒遅延を阻止できる（グレードC1）。

根拠・解説 糖尿病患者において、高血糖状態の持続は術後感染のリスクが高い¹⁾。また高血糖下では、表皮角化細胞の分化・増殖が抑制されるとの基礎実験結果もある²⁾。ラットを用いた実験では骨折部の治癒や腸管吻合部の治癒が遅延することが示されているが、血糖管理を厳重に行うことにより非糖尿病ラットと同等の創傷治癒を示した³⁻⁶⁾。

血糖管理開始の時期については、腸管吻合モデルにおいて術後より血糖管理した群と術前4日目から管理した群では有意に術前からの管理群の創治癒が良好であり、術前からの血糖管理が重要と考えられる³⁾。

今後の課題 血糖管理は糖尿病性潰瘍の治療において常識的になされていることであるが、これを比較試験で示したものはない。ただし高血糖が創傷治癒を阻害することは示されており、実際には厳密に行われるべきと考える。

参考文献

- 1) Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care*, 22: 1408-14, 1999 [IV]
- 2) Spravchikov N, Sizyakov G, Gartsbein M, et al. Glucose effects on skin keratinocytes. Implications for diabetes skin complications. *Diabetes*, 50: 1627-35, 2001 [IV]
- 3) Verhofstad MHJ, Hendriks T. Complete prevention of impaired anastomotic healing in diabetic rats requires preoperative blood glucose control. *Br J Surg*, 83: 1717-21, 1996 [IV]
- 4) Beam HA, Parsons JR, Lin SS. The effects of blood glucose control upon fracture healing in the BB Wister rat with diabetes mellitus. *J Orthop Res*, 20: 1210-6, 2002 [非臨床研究]
- 5) Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. *Clin Plast Surg*, 30: 37-45, 2003 [IV]
- 6) Follak N, Kloting I, Merk H. Influence of diabetic metabolic state on fracture healing in spontaneously diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev*, 21: 288-96, 2005 [非臨床研究]

CQ

73

マゴットセラピーは有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍において、慢性化した潰瘍面の壊死組織を効果的に除去するのにマゴットセラピーは有効である (グレードC1)。また、マゴットセラピーによる創面の清浄化、細菌数の減少が期待できる (グレードC1)。

根拠・解説 マゴットは、壊死組織と健常組織を区別して壊死組織のみを捕食することを利用して慢性潰瘍の表面壊死組織を除去する^{1,2)}。マゴット使用群と通常処置群の比較ではマゴットを使用して4週間以内には完全に壊死組織が終了し、通常の創処置を行った群では33%の面積の壊死組織が残存していたのと比較して早期にデブリードマンが終了した³⁾。

さらに分泌物による創面の清浄化と肉芽形成促進作用がある。創面の細菌を捕食して腸内で融解し、さらに分泌物にも抗菌作用があるため感染創にも有効である^{1,2,4)}。

下肢潰瘍に対しマゴットセラピーを適用することで肢切断率が低下する^{1,5)}。糖尿病性潰瘍患者に対しマゴットセラピーを行った群と、通常の創処置を行った群では6カ月間のAK切断率が10%と33%と、3倍の差があった⁵⁾。通常の創治療群との有意差はない(20% vs 38%)との報告もある⁶⁾。

その他に問題として、マゴットセラピーには、治療中のかゆみのような刺激や整容的な問題があり、また適正齢のマゴットを供給できる業者・流通の確保が必要となる¹⁾。

今後の課題 マゴットの使用ためには院内の使用許可や供給業者の確保などの手配の必要があり、また保険適用外ということもありまだ広く普及するには至っていない。また生物を使用するため寄生菌などの可能性も否定できない。

参考文献

- 1) Mumcuoglu KY. Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol*, 2: 219-27, 2001 [VI]
- 2) Chan DCW, Fong DHF, Leung JYY, et al. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Med J*, 13: 382-6, 2007 [IV]
- 3) Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers inresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*, 26: 446-51, 2003 [IV]
- 4) Margolin L, Gialanella P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J*, 7: 202-4, 2010 [IV]
- 5) Armstrong DG, Salas P, Short B, et al. Maggot therapy in "Lower-extremity hospice" wound care. *J Am Podiat Med Assoc*, 95: 254-7, 2005 [IV]
- 6) Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, et al. Maggot debridement therapy with *Licilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*, 6: 39-46, 2009 [III]

CQ 74

細胞治療は有効か？

推奨

細胞を含んだ被覆材は糖尿病性潰瘍の治癒を促進する (グレード B)。

間葉系幹細胞や血管内皮前駆細胞などの細胞治療は、細胞成分から放出される各種サイトカインなどにより創治癒を促進し、糖尿病性潰瘍の治療に有効である (グレード C1)。

根拠・解説 表皮角化細胞と線維芽細胞を含んだ材料 (Apligraf) を糖尿病性潰瘍に貼付することにより、観察期間中の創治癒率が高くなる¹⁻⁴⁾。期間中の創治癒率は対照群と比較して 56% vs 38% となっている。また、治癒にかかる日数も短縮され、中間値で 65 日 vs 90 日となっている¹⁾。

早期の創治癒が得られることから医療コストの軽減につながるとの報告もある²⁾。

線維芽細胞を含む材料 (Dermagraft) も同様に糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する。Dermagraft (DG) を使用した群と対照群の 12 週の比較では、創治癒率は DG 30%、対照 18.3% と有意に DG 群が高かった ($p=0.023$)。治癒にかかる期間も DG 群は短かった⁵⁾。また使用量については、毎週 1 枚貼付したものが隔週 2 枚や隔週 1 枚使用したものと比べ優位に治癒率が高いとの報告がある⁶⁾。

骨髓より採取し培養した MSCs, EPC) を創面に塗布または皮下注し創治癒が促進した報告はあるが、症例数が少なく、まだ推奨するに足る十分な根拠はない⁷⁻⁹⁾。ただし、骨髓由来間葉系幹細胞の局注により対照群と比較して創治癒率が高く治癒期間も短いとのランダム化比較試験 (RCT) が

ある¹⁰⁾。

今後の課題 Dermagraft や Apligraf など国内では使用されていない材料についての報告が多いが、本邦では未承認であるなど国内での使用にはさまざまな制約が残る。その他にも国内使用可能材料についての検討が待たれる。MSC などについても十分な比較試験が必要であり、今後多くの新知見が期待できる分野である。

参考文献

- 1) Veves A, Falanga V, Armstrong DG, et al. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes care*, 24: 290-5, 2001 [II]
- 2) Brem H, Balledux J, Bloom T, et al. Healing of diabetic foot ulcers and pressure ulcers with human skin equivalent. *Arch Surg*, 135: 627-34, 2000 [IV]
- 3) Dinh TL, Veves A. The efficacy of Apligraf in the treatment of diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg*, 117: 152S-9S, 2006 [VI]
- 4) Curran MP, Plosker GL. Bilayered bioengineered skin substitute (Apligraf). A review of its use in the treatment of venous leg ulcers and diabetic foot ulcers. *Biodrugs*, 16: 439-55, 2002 [VI]
- 5) Marston WA, Hanft J, Norwood P. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 26: 1701-5, 2003 [II]
- 6) Gentzkow GD, Iwasaki AD, Hershon KS, et al. Use of Dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 19: 350-4, 1996 [II]
- 7) 正木浩哉, 今田崇裕, 菊池早苗, 他. 骨髄・末梢血単核球細胞移植の有用性. *日本臨床*, 63: 627-33, 2005 [V]
- 8) Dash NR, Dash SN, Routray P, et al. Targeting nonhealing ulcers of lower extremity in human through autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Rejuvenation Res*, 12 : 359-66, 2009 [IV]
- 9) 田中里佳, 浅原孝之, 宮坂宗男. 難治性糖尿病潰瘍に対する自己末梢血血管内皮前駆細胞移植. *PEPARS*, 39: 67-73, 2010 [V]
- 10) Lu D, Chen B, Liang Z. Comparison of bone marrow mesenchymal stem cells with bone marrow-derived mononuclear cells for treatment of diabetic critical limb ischemia and foot ulcer: A double-blinded, randomized, controlled trial. *Diab Res Clin Pract*, 92: 26-36, 2011 [II]

CQ

75

LDL アフェレーシスは有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍の患者に LDL アフェレーシスを行うことにより、総コレステロール値や LDL 値、フィブリノゲン値が低下し、潰瘍の縮小などの創治癒促進につながる可能性がある（グレード C1）。

根拠・解説 糖尿病性潰瘍に LDL アフェレーシスを適用した例は 1997 年の 1 症例報告が最初で、月 10 回の施行で潰瘍と周囲の血流が著明に改善したと報告されている。ここでは、血中コレステロール値の低下とともに、フィブリノゲン値の低下により局所血流の改善が得られたと推察されている¹⁾。

また敗血症を伴う糖尿病性潰瘍の患者に 1~7 回施行したところ、フィブリノゲンは平均 68% 低下

し、血漿粘度を低下させたとの報告がある。これにより肢切断率を低下させると期待できる²⁾。

LDL アフェレーシスは高コレステロール血症患者の冠疾患や全身循環状態を改善し、PADなどを改善するとされる。しかし施行前のコレステロール値が正常範囲内でも、糖尿病性潰瘍の改善例が見られている^{2,4)}。糖尿病性潰瘍を改善する機序は、血液レオロジーの改善や血中MMP-9、ブラジキニン、NOが関与した末梢循環の改善と考えられているが、まだ完全には解明されていない¹⁻⁴⁾。

今後の課題 ASOに対するLDLアフェレーシスの有効性は示されているが、糖尿病性潰瘍単独での比較試験は少ない。糖尿病性潰瘍に対しても有効であることは報告されているが現状では保険適用外である。その機序や至適回数・条件などについては定まっておらず、症例の蓄積と比較試験が必要と思われる。

参考文献

- 1) Iizuka T, Takeda H, Inoue H, et al. Clinical trial of low density lipoprotein-apheresis for treatment of diabetic gangrene. Internal Medicine, 36: 898-902, 1997 [V]
- 2) Rietzsch H, Panzner T, Selisko U, et al. Heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (H. E. L. P) in diabetic foot syndrome - preventive and regenerative potential? Horm Metab Res, 40: 487-90, 2008 [V]
- 3) Nakamura T, Matsuda T, Suzuki Y, et al. Effects of low-density lipoprotein apheresis on plasma matrix metalloproteinase-9 and serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels in diabetic hemodialysis patients with arteriosclerosis obliterans. ASAIO Journal, 49: 430-4, 2003 [V]
- 4) 中村晃己, 川越佳明, 久我由紀子. 閉塞性動脈硬化症による難治性皮膚潰瘍に対し, LDLアフェレーシスが著効を示した糖尿病性腎症の1例. 済吹医誌, 9: 75-9, 2003 [V]

4. 外科的治療

CQ

76

外科的デブリードマンは有効か？

推奨

糖尿病性神経原性潰瘍に対する適切な外科的デブリードマンは、局所感染のリスクを下げ、潰瘍治癒を促進する (グレードB)。

根拠・解説

糖尿病性潰瘍に対する外科的デブリードマンのシステマティックレビューによると、ランダム化比較試験は1報しかなく、また研究デザインが適切でないため、エビデンスレベルが高くない^{1,2)}。

デブリードマン後に生食ガーゼで被覆した群は、外科的デブリードマン群と比較すると、術後感染率の低下、6カ月後の創治癒率向上、治癒期間の短縮、潰瘍の再発率低下を認めた³⁾。

デブリードマンの十分性および必要性の指標である Debridement Performance Index (DPI) と糖尿病性潰瘍の創閉鎖には相関関係がある。適切なデブリードマン群は不十分なデブリードマン群と比較し、創閉鎖が改善するとの報告がある⁴⁾。

外来通院時に毎回デブリードマンされた患者における 12 週後の創閉鎖した患者の割合は 29%だが、毎回デブリードマンをしない群では 15%であり、統計学的有意差を認めた⁵⁾。

ヒトリコンビナント PDGF 投与群とプラセボ群で糖尿病性潰瘍閉鎖を比較したところ、両群ともデブリードマンを頻回に行った方が潰瘍治癒促進していた⁶⁾。

しかし、米国の糖尿病性潰瘍治療ガイドラインでは、壊死組織、過剰な細菌負荷、老化細胞、不活化細胞の残骸は、創傷治癒を遅延させるため、外科的デブリードマンが最も有効であることが多いとの記載がある⁷⁾。

今後の課題 臨床現場では、デブリードマンが普遍的に重要であることには変わらないものの、学問的には、エビデンスが強くないという課題が残っている。今後、厳密にデザインされた RCT（ランダム化比較試験）に基づくエビデンスの積み上げが必要と考える。

参考文献

- 1) Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 24: S119-44, 2008 [I]
- 2) Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, (1): CD003556, 2010 [I]
- 3) Piaggese A, Schipani E, Campi F, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med*, 15: 412-7, 1998 [II]
- 4) Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg*, 10: 354-9, 2002 [IV]
- 5) Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, et al. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. *Wound Repair Regen*, 17: 306-11, 2009 [IV]
- 6) Steed DL, Donohoe D, Webster MW, et al. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *Diabetic Ulcer Study Group. J Am Coll Surg*, 183: 61-4, 1996 [II]
- 7) Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen*, 14: 680-92, 2006 [VI]

CQ

77

縦腱延長術や腱切り術（腱に対する手術）は有効か？

推奨

アキレス腱延長術は、前足部の圧を減少させて、糖尿病性潰瘍の治癒を促進させる（**グレード B**）。

経皮的屈筋腱切り術は、足趾部の糖尿病性潰瘍の治癒を促進させる（**グレード C1**）。

根拠・解説 糖尿病性潰瘍患者 64 名のアキレス腱延長術群と非手術群のランダム化比較試験（RCT）では、潰瘍治癒までの期間は有意差を認めないが、潰瘍治癒率は高く、また再発のリスクは、術後 7 カ月で 75%、21 カ月で 52% 減少させた。また足関節の背屈が改善し、底屈の最大トルクは 32% 減少、歩行時の足底最大負荷は 32% 減少したが、非手術群ではいずれも不変であった¹⁾。

糖尿病性潰瘍患者の10名に対しアキレス腱延長術を行ったところ、歩行時の足底圧は術前86N/cm²から術後63N/cm²に減少し、同時に足関節の背屈は術前0°から術後9°に増加した²⁾。

Total Contact Cast (TCC)のみで潰瘍が改善しない群では全例で尖足変形を認めた。アキレス腱延長術により足関節の背屈が改善し、潰瘍治癒率は93.3%で、治癒に必要な日数も短縮した。TCCのみで潰瘍改善した群の再発率は19.0%であったが、アキレス腱延長術群では再発率0%であった³⁾。

糖尿病性潰瘍患者のRCTでは、アキレス腱延長術群は非手術群と比較し、底屈最大トルク、受動的底屈トルクとも、術後一過性に減少した後、8カ月後には術前と同等に回復した。一方、最大背屈角は術後増加し、8カ月後まで維持されていた。非手術群ではいずれも不変であった⁴⁾。

糖尿病性潰瘍患者の28例のRCTの結果、アキレス腱延長術群では3週間後で前足の最大負荷、圧時間力積、屈筋力が減少し、それに応じて足関節可動域の増加を認めた。また、相関関係の解析で、前足部にかかる圧は底屈力には比例し、足関節可動域には相関しない⁵⁾。

足趾拘縮による趾尖部潰瘍に対する経皮的屈筋腱切り術のシステムティックレビューによると、エビデンスレベルが低く、その有効性を示すためにはコホート研究とRCTが必要である⁶⁾。

足趾のclaw toe変形を伴う糖尿病性潰瘍患者に対し、経皮的屈筋腱切り術を行ったところ、骨髄炎を合併する潰瘍では8週間、合併しない潰瘍では3週間で閉鎖した。再発や他の合併症はなかった⁷⁾。

14名の糖尿病を含む18名の足趾尖部潰瘍患者に経皮的屈筋腱切り術を行ったところ、全例で潰瘍は閉鎖した。拇趾潰瘍18例中3例で再発、うち2例は再切断術で治癒、再発もなかった。拇趾以外の潰瘍では再発を認めなかった⁸⁾。

今後の課題 糖尿病性前足潰瘍に対するアキレス腱延長術に関してはRCTも行われ、手術療法の中では比較的エビデンスレベルが高い。一方、足趾拘縮による趾尖部潰瘍に対する経皮的屈筋腱切り術のエビデンスレベルは低く、その有効性を示すためにはRCTが必要である。

参考文献

- 1) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*, 85: 1436-45, 2003 [II]
- 2) Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, et al. Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am*, 81: 535-8, 1999 [V]
- 3) Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. *Orthopedics*, 19: 465-75, 1996 [IV]
- 4) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys Ther*, 85: 34-43, 2005 [II]
- 5) Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, et al. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J Biomech*, 37: 897-906, 2004 [II]
- 6) Roukis TS, Schade VL. Percutaneous flexor tenotomy for treatment of neuropathic toe ulceration secondary to toe contracture in persons with diabetes: a systematic review. *J Foot Ankle Surg*, 48: 684-9, 2009 [I]
- 7) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, et al. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for man-

agement of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg*, 51: 41-4, 2008 [V]

8) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int*, 28: 1160-4, 2007 [V]

CQ

78

末梢血行再建術は有効か？

推奨

重症下肢虚血と診断された患者では、下肢救済や潰瘍治癒のために末梢血行再建術を行うことが有効である (グレードC1)。

根拠・解説

重症下肢虚血を伴う糖尿病性潰瘍患者のコホート研究で、血行再建群中では全例で足潰瘍が治癒したが、非再建群では11.1%で治癒、51.9%で患肢切断、37.0%で潰瘍のままであった¹⁾。

70%の糖尿病患者を含む虚血性踵部潰瘍の症例報告では、血行再建後73%が6カ月後以内に治癒し、16%が治癒せず、11%が切断となった。また、グラフト非開存例では全例で潰瘍が治癒していなかった。潰瘍治癒の予測因子として統計学的優位差を認めた因子は、正常腎機能、足背の拍動触知、足関節以下の後脛骨動脈の開存であり、糖尿病、ABI、感染、他の心血管系のリスクファクターは影響がなかった²⁾。

重症下肢虚血を伴う糖尿病では、複数のレベルで動脈閉塞がある可能性があり、創傷治癒と患肢救済のためには各レベルでの血行再建が必要である。この場合、バイパス術とともに、血管内治療を行うと効率的である³⁾。

静脈移植による下肢動脈再建術では、糖尿病患者群と非糖尿病患者群間でグラフト開存率、下肢救済率、生存率を経時的に比較したところ、いずれも統計学的有意差を認めなかったという症例報告がある^{4,5)}。ただし、潰瘍治癒率は非糖尿病群の方が優位に高かった⁵⁾。

糖尿病性潰瘍患者の下肢虚血救済のための大伏在静脈をグラフトとした足背動脈バイパス術では、5年後の開存率は68%、下肢救済できたのは87%であった⁶⁾。

末梢動脈閉塞症を伴う糖尿病患者に対して血管内治療を行うと、TcPO₂およびABIも優位に改善した。14.1カ月の経過観察で7.9%に潰瘍再発を認めた⁷⁾。

今後の課題

重症下肢虚血を伴う糖尿病患者の下肢救済には血行再建術が有効であるが、糖尿病性潰瘍に対するデータは少なく、ランダム化比較試験に基づくエビデンスの積み上げが必要である。

参考文献

- 1) Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. A Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care*, 32: 822-7, 2009 [IV]
- 2) Treiman GS, Oderich GS, Ashrafi A, et al. Man-

agement of ischemic heel ulceration and gangrene: An evaluation of factors associated with successful healing. *J Vasc Surg*, 31: 1110-8, 2000 [V]

- 3) Faries PL, Teodorescu VJ, Morrissey NJ, et al.

The role of surgical revascularization in the management of diabetic foot wounds. *Am J Surg*, 187: 34S-7S, 2004 [V]

- 4) Akbari CM, Pomposelli FB, Gibbons GW, et al. Lower extremity revascularization in diabetes: late observations. *Arch Surg*, 135: 452-6, 2000 [V]
- 5) Wölfle KD, Bruijnen H, Loeprecht H, et al. Graft patency and clinical outcome of femorodistal arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: results of a multicentre comparative analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 229-34,

2003 [V]

- 6) Pomposelli FB, Marcaccio EJ, Gibbons GW, et al. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg*, 21: 375-84, 1995 [V]
- 7) Faglia, E, Mantero, M, Caminiti, M, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med*, 252: 225-32, 2002 [V]

CQ

79

末梢神経減圧術は有効か？

推奨

糖尿病性神経症患者に対する末梢神経減圧術は、神経症状改善・潰瘍治癒および患肢救済のために行うことが推奨される (グレード C1)。

根拠・解説 神経減圧術のシステマティックレビューでは、厳格な意味でのランダム化比較試験 (RCT) の報告がなく、エビデンスレベルが高くない¹⁾が、以下のような有効性を示す報告がある。

Dellon らは、糖尿病性神経症患者に末梢神経減圧術を行ったところ、術後新たな潰瘍を形成したのが0.6%、潰瘍再発が2.2%であり、いずれも予測値よりかなり低かったと報告している²⁾。またその中で、15グループ515症例の文献を引用し、疼痛がなくなったのが88%、知覚回復が79%であったと報告している²⁻⁴⁾。

片側の末梢神経減圧術を行った糖尿病性神経症の神経減圧側の潰瘍再発・切断はなかった。一方、減圧していない側は24%で潰瘍、6%で切断があった⁵⁾。

今後の課題 糖尿病性神経症に対する神経減圧術の潰瘍治癒に関する有効性を示す症例報告が散見されるが、比較試験はほとんど行われておらず、ランダム化比較試験に基づくエビデンスの積み上げが課題である。

参考文献

- 1) Chaudhry V, Russell J, Belzberg A. Decompressive surgery of lower limbs for symmetrical diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 16: CD006152, 2008 [1]
- 2) Dellon AL. Neurosurgical prevention of ulceration and amputation by decompression of lower extremity peripheral nerves in diabetic neuropathy: update 2006. *Acta Neurochir*, 100: 149-51, 2007 [V]
- 3) Wood WA, Wood MA. Decompression of peripheral nerves for diabetic neuropathy in the lower extremity. *J Foot Ankle Surg*, 42: 268-75, 2003 [V]
- 4) Caffee HH. Treatment of diabetic neuropathy

by decompression of the posterior tibial nerve. *Plast Reconstr Surg*, 106: 813-5, 2000 [V]

- 5) Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: inci-

dence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg*, 53: 517-22, 2004 [V]

CQ

80

皮弁手術は植皮術に比較し有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍の足底再建において、皮弁手術は有効であるが、植皮術に対して優位との実証はない(グレードC1)。

荷重部の再建では、内側足底皮弁や足底非荷重部からの植皮など荷重に耐えうる組織の利用が推奨される(グレードC1)。

根拠・解説 糖尿病性足底潰瘍に内側足底皮弁を行ったところ、87.9%で治癒した¹⁾。また、非糖尿病患者に対して内側足底皮弁にて踵部再建したところ、皮弁生着率は98%であり、14カ月の経過観察中潰瘍再発は14%であった²⁾。さらに、5名の非糖尿病患者に対して皮弁にて踵部再建したところ、全例で皮弁は生着したが、広背筋皮弁による再建1例では荷重部にびらんを生じた³⁾。

非荷重部以外の皮膚で再建された10名のうち7名は過角化による疼痛のため二次再建を必要とした。二次再建では非荷重部からの分層植皮術を行い、過角化を5名で認めたが、長時間の歩行や立位に影響はなかった⁴⁾。また、荷重部への植皮後に胼胝・潰瘍等の荷重障害の症例に対し、足趾底側皮膚を全層植皮したところ、全例で植皮が生着し、全荷重歩行が可能であった。平均3年2カ月の経過観察で、胼胝・潰瘍の再発を認めなかった⁵⁾。

今後の課題 荷重部の糖尿病性足底潰瘍に対する内側足底皮弁の有効性に関しては多数報告されているが、植皮術との比較に関する報告はほとんどなく、ランダム化比較試験が必要である。

参考文献

- 1) Cohen BK, Zabel DD, Newton ED, et al. Soft-tissue reconstruction for recalcitrant diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*, 38: 388-93, 1999 [V]
- 2) Schwarz RJ, Negrini JF. Medial plantar artery island flap for heel reconstruction. *Ann Plast Surg*, 57: 658-61, 2006 [V]
- 3) 岡田和子, 池田和夫, 横山光輝, 他. 皮弁移植による足底部再建例の検討—平均5年以上の経過観察例. *日本マイクロサージェリー学会誌*, 11: 172-6, 1998 [V]
- 4) Matsumura H, Makino K, Watanabe K. Reconstruction of the sole and heel in infancy and childhood followed up to more than 10 years. *Ann Plast Surg*, 34: 488-92, 1995 [V]
- 5) 原元潮, 小林誠一郎, 関口順輔, 他. 足趾底側から荷重部への全層植皮術について. *形成外科*, 38: 1271-6, 1995 [V]

推奨

骨変形を伴う糖尿病性潰瘍では、潰瘍治癒・歩行改善・患肢救済のために、偏位した骨の観血的整復および固定を行うことが推奨される（グレードC1）。

根拠・解説 糖尿病性潰瘍を伴う Charcot 足に対し、観血的整復後内固定を行ったところ、高い潰瘍治癒率であり、潰瘍再発も認めないという複数の症例報告がある¹⁻³⁾。Simon らは全例で骨癒合を認め、術前と同レベルの歩行が可能と報告した¹⁾が、Stone らは強固な骨癒合が 55.5%に認められ、44.4%は線維性癒合であっても臨床上是安定しており、術前全例で歩行時に補助具が必要であったが、術後は 66.6%で補助具が必要であったと報告している²⁾。また Assal らは、26.7%で骨癒合が得られていないが、93.3%で術後歩行可能であったと報告している³⁾。

Charcot 変形に対して創外固定を行ったところ、経過観察 15 カ月間で、患肢救済率は 98.7%，足底潰瘍再発は認めなかった⁴⁾。

前足部の難治性糖尿病性潰瘍に対し、中足骨骨切り後背屈位に固定すると、潰瘍治癒は 95%で、再発は認めない⁵⁾。

関節固定術は、下肢切断と比較して入院期間も短く、また義足も必要ないため、コストも安価である^{1,6)}。

今後の課題 糖尿病性潰瘍を伴う Charcot 足に対する関節固定術や骨切り術などの有効性に関する症例報告が散見されるが、比較試験はほとんど行われておらず、ランダム化比較試験に基づくエビデンスの積み上げが課題である。

参考文献

- 1) Simon SR, Tejwani SG, Wilson DL, et al. Arthrodesis as an early alternative to nonoperative management of charcot arthropathy of the diabetic foot. J Bone Joint Surg Am, 82: 939-50, 2000 [V]
- 2) Stone NC, Daniels TR. Midfoot and hindfoot arthrodeses in diabetic Charcot arthropathy. Can J Surg, 43: 449-55, 2000 [V]
- 3) Assal M, Stern R. Realignment and extended fusion with use of a medial column screw for midfoot deformities secondary to diabetic neuropathy. J Bone Joint Surg Am, 91: 812-20, 2009 [V]
- 4) Cooper PS. Application of external fixators for management of Charcot deformities of the foot and ankle. Semin Vasc Surg, 16: 67-78, 2003 [V]
- 5) Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. Foot Ankle Int, 20: 80-5, 1999 [V]
- 6) Williams MO. Long-term cost comparison of major limb salvage using the Ilizarov method versus amputation. Clin Orthop Relat Res, 301: 156-8, 1994 [V]

5. 再発予防

CQ

82

再発予防に定期的な足の観察は有効か？

推奨

糖尿病患者は定期的な足の観察により潰瘍の発生が低下し、足切断の危険性が低下する(グレードB)。

根拠・解説 これまでのガイドラインではすべての糖尿病患者に対する足の変形、皮膚損傷、爪変形、知覚検査、虚血状態、フットウェアなどの定期的なチェックを一様に推奨している¹⁻³⁾。

長期間の観察を行うことで、足切断率を低下させられるという研究が複数ある^{1,4-6)}。Fincke らによると、退役軍人の足病変患者 61,007 名の長期経過観察をするということで切断率が下げられた⁴⁾。Hamonet らは糖尿病性足病変のある定期受診していた患者 78 名の再発率を調査し、48 カ月で再発率 9.52%であった⁵⁾。また、多施設のシステムティックレビューで観察者の教育により潰瘍発生の危険が有意に低下するという報告がある⁶⁾。

短期的な観察だけでなく、長期的に観察を行うことが必要である。糖尿病足潰瘍患者 60 名の足切断群と非切断群で年齢や喫煙歴、血液検査データ、通院歴などで比較した研究では 2 カ月に 1 回の通院歴で非切断群に有意差があった⁷⁾。

今後の課題 糖尿病患者が医療機関から離れていかないようにする必要があることは、調査をするまでもなく大切なことであると推測されるが、単純に足の観察のみが有効であるのか、それとも定期的な受診や継続的な教育を含めた集学的な観察が有効であるかは、今後の大規模調査が必要である。

参考文献

- 1) Guidelines for the prevention of diabetic ulcers. Wound Rep Reg, 16: 171-2, 2008 [VI]
- 2) Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini JM, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. J Foot Ankle Surg, 39: S1-60, 2000 [VI]
- 3) Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. Diabetes Care, 27 (Suppl 1): S31-2, 2004 [VI]
- 4) Fincke BG, Miller DR, Turpin R. A classification of diabetic foot infections using ICD-9-CM codes: application to a large computerized medical database. BMC Health Serv Res, 10: 192, 2010 [III]
- 5) Hamonet J, Verdier-Kessler C, Daviet JC, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. Ann Phys Rehabil Med, 53: 306-18, 2010 [V]
- 6) Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA, 293: 217-28, 2005 [V]
- 7) 四津里英, 三井純雪, 林理華, 他. 聖路加国際病院皮膚科を受診した糖尿病性足潰瘍患者60症例における足切断予防に関わる因子の検討. 日本皮膚科学会雑誌, 120: 1477-82, 2010 [IV]

推奨

糖尿病性神経障害のある患者、その家族、医療従事者への教育は潰瘍予防に有効である（グレードB）。

根拠・解説 多くの文献にて患者教育が再発予防に有効であると述べている¹⁾。

糖尿病性神経障害の患者79名に対し、歩行方法の介入群と非介入群で比較したランダム化比較試験で12カ月後に介入群で有意に足病変の発生が少なかった²⁾。269名の糖尿病患者で教育プログラムを受けているかどうかでの比較では、3つ以上のプログラムを受けている群で有意にセルフケアができていた³⁾。切断の家族歴のある人は恐怖心からセルフケアを行い、危機感が少ない人は怠る傾向があるという報告もある⁵⁾。

患者のみでなく家族や医療従事者など観察者への教育が再発率を低下させるという論文も複数ある^{3,4)}。100名の糖尿病患者において足病変と喫煙、高血圧、年齢などにつき多変量解析を行った研究において、高齢になると再発率が上がるという報告もあり、短期的な介入のみでなく長期的な介入が行われるようなプログラムが望ましい^{6,7)}。

またI型糖尿病の子どもを持つ親の調査で、正しい知識を持っていない親が毎日の観察をしていない場合、子どもに何らかの問題が生じていたという報告もある⁸⁾。

ただし、多施設のシステムティックレビューでは患者教育が短期的には有用であるが、最高に有用な教育プログラムについてはもっと大きな研究が必要とも述べている⁹⁾。

今後の課題 どのような教育プログラムが有用であるかについては、大規模調査が必要である。

参考文献

- Guidelines for the prevention of diabetic ulcers. Wound Rep Reg, 16: 174, 2008 [VI]
- Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, et al. Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. Phys Ther, 88: 1385-98, 2008 [II]
- Schmidt S, Mayer H, Panfil EM. Diabetes foot self-care practices in the German population. J Clin Nurs, 17: 2920-6, 2008 [IV]
- Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Database Syst Rev, 12: 1-46, 2010 [V]
- Scollan-Koliopoulos M, Walker EA, Bleich D. Perceived risk of amputation, emotions, and foot self-care among adults with type 2 diabetes. Diabetes Educ, 36: 473-82, 2010 [IV]
- 佐々木裕美, 佐藤恵美子, 吉田紀子, 他. 糖尿病患者の足病変と背景要因の検証. 日本看護学会論文集成人看護II, 36: 255-7, 2005 [IV]
- 鈴木真貴子, 小畑奈美, 大坂文子, 他. 糖尿病患者のフットケア実践状況. 島根大学医学部紀要, 29: 9-13, 2006 [IV]
- Bodimeade K. Diabetic children and foot care: are we heading in the right direction? Paediatr Nurs, 14: 20-2, 2002 [V]
- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. JAMA, 293: 260, 2005 [V]

CQ

84

再発予防にフットウェアによる免荷は有効か？

推奨

足潰瘍の治療歴のある糖尿病患者はフットウェアによる免荷が有効である（グレードB）。

根拠・解説 3施設 248名の足潰瘍の発生要因として、6カ月と30カ月を経過観察し、多因子と新たな潰瘍発生の相関を調べた結果、足底圧が最も相関しているという分析疫学的研究がある¹⁾。92名の足潰瘍の既往のある糖尿病性神経障害の患者92名でのコホート研究では、足底圧を効果的に低下させる適切なフットウェアを使用することにより足病変の再発を有意に低下させた²⁾。さらに適切なフットウェアにより、皮膚潰瘍の発生原因となる胼胝化を予防できるという報告もある³⁾。

どのようなフットウェアが有効かについては、アメリカとヨーロッパの多施設での研究レビューで標準的なフットウェアと治療的フットウェアで再発率を調査すると、影響ありとするものと影響なしとするものがあり、推奨されるフットウェアのタイプは述べられていない⁴⁾。

国内では、知覚障害のある糖尿病患者12名に対し、装具の装着時圧の足底圧についての観察研究で、最大足底圧は装具装着で有意に低下していたという報告がある⁵⁾。

今後の課題 欧米と日本で頻用されるフットウェアは違うので、本邦での有効なフットウェアについて研究が必要である。

参考文献

- 1) Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*, 23: 606-11, 2000 [IV]
- 2) Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med*, 20: 665-9, 2003 [III]
- 3) Scire V, Leporati E, Teobaldi I, et al. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. *J Am Podiatr Med Assoc*, 99: 28-34, 2009 [II]
- 4) Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *J Vasc Surg*, 52 (3 Suppl): 37S-43S, 2010 [V]
- 5) 河辺信秀, 上甲哲士, 松波優一, 他. 糖尿病性足部潰瘍の危険因子に対する装具療法の効果. *理学療法学*, 31: 296-303, 2004 [IV]

CQ

85

胼胝除去は再発予防に寄与するか？

推奨

胼胝を除去することは足底圧を低下させ、糖尿病性潰瘍発生を予防する（グレードC1）。

根拠・解説 健常者に比べ、糖尿病性神経障害を持つ患者では足変形と胼胝腫の発生が有意に高い¹⁾。

糖尿病患者 247 名についての前向き研究で、胼胝形成が皮膚潰瘍の発生と有意に相関したと報告している²⁾。また、別の 87 名の糖尿病潰瘍の既往のある患者に対しクラスター解析を行ったところ、やはり胼胝形成が皮膚潰瘍の発生と相関していたと報告されている³⁾。

胼胝のある糖尿病患者で胼胝を削ることは足底圧を有意に減少させる⁴⁾。足底圧が高くなることで足潰瘍の発生が増えるため、ほとんど例外なしにすべての胼胝は除去されるべきである。胼胝除去のみでも足底圧の低下が認められるが、胼胝除去を行ったうえにフットウェアを使用することでさらなる圧低下が期待できるという報告もある⁴⁾。

多施設のレビューで訓練を受けた医療者により、胼胝除去を受けると確実に減圧されると報告されている⁵⁾。

今後の課題 除去の頻度やどの程度の深さまで胼胝除去を行うべきかについて研究することが望まれる。

参考文献

- 1) Bruce SG, Young TK. Prevalence and risk factors for neuropathy in a Canadian First Nation community. *Diabetes Care*, 31: 1837-41, 2008 [IV]
- 2) Alavi A, Sanjari M, Haghdoost A, et al. Common foot examination features of 247 Iranian patients with diabetes. *Int Wound J*, 6: 117-22, 2009 [III]
- 3) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG. What are the most effective interventions in preventing diabetic foot ulcers? *Int Wound J*, 5: 425-33, 2008 [III]
- 4) Slater RA, Hershkowitz I, Ramot Y, et al. Reduction of digital plantar pressure by debridement and silicone orthosis. *Diabetes Res Clin Pract*, 74: 263-6, 2006 [IV]
- 5) Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes Diabetic Foot Ulcers. *JAMA*, 293: 260, 2005 [V]

CQ

86

再発予防に足白癬治療は有効か？

推奨

糖尿病患者は足白癬の治療をすることで、足潰瘍の発生を予防できる (グレード C1)。

根拠・解説 爪白癬は有意に強度の爪変形が起こる¹⁾。変形して鋭くなった爪により足趾の皮膚が損傷されることが多い。糖尿病患者と健常者 269 名を比較した研究では、2 型の糖尿病患者で足白癬の検出率が有意に高い²⁾。爪甲真菌症は、糖尿病患者の 1/3 に見られ、広範囲の病的状態の源泉であり、しばしば皮膚損傷後に感染を引き起こす細菌の住みかとなる³⁾。また足の趾間での白癬感染は足部の細菌感染のリスクであるとしたレビューもある⁴⁾。

足部の処置は外用の抗真菌剤や爪そのものの処置であるが、足白癬治療には内服薬も有効とされている⁵⁾。国内では写真入りフットケア表を用いた患者指導にて 6 カ月後で糖尿病患者での足白癬治療

率が有意に上昇し、足病変も改善したというアンケート調査研究がある⁶⁾。

今後の課題 足白癬や爪白癬の存在そのものが足潰瘍の発生原因になるのか、足潰瘍の発見の遅れにつながっているのかは不明であるため、さらなる調査が望まれる。

参考文献

- 1) Saunte DM, Holgersen JB, Haedersdal M, et al. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol*, 86: 425-8, 2006 [III]
- 2) Eckhard M, Lengler A, Liersch J, et al. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus - results of two independent investigations. *Mycoses*, 50 (Suppl 2): 14-9, 2007 [III]
- 3) Guidelines for the prevention of diabetic ulcers. *Wound Rep Reg*, 16: 172, 2008 [VI]
- 4) Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med*, 26: 548-51, 2009 [V]
- 5) Bell-Syer SE, Hart R, Crawford F, et al. Oral treatments for fungal infections of the skin and of the foot. *Cochrane Database Syst Rev*, (2): CD003584, 2002 [I]
- 6) 高松正枝, 井口久奈, 堀雅美, 他. 透析患者の足セルフケア向上への取り組み—写真入りフットケアチェック表を導入して. *臨床看護*, 33: 2058-65, 2007 [IV]

CQ

87

腱延長術は再発予防に有効か？

推奨

糖尿病性潰瘍の既往のある患者は、アキレス腱延長術により足底前足部圧が減少し潰瘍の再発が予防される (グレード B)。

根拠・解説 Total contact cast (TCC) を用いて糖尿病性潰瘍治療した患者 64 名において、アキレス腱延長術を受けた糖尿病性潰瘍の既往のある患者は、腱延長術を受けていない患者と比較して 2 年の経過で有意に再発率が低かったという報告がある¹⁾。

また同様に TCC を使用して治療した糖尿病性潰瘍の患者 29 名において、アキレス腱延長術を受けた群では足関節の背屈角が増加したと報告されている²⁾。

糖尿病患者 61 名と健常者 21 名をエコーで検査した研究では、糖尿病性潰瘍の既往者や神経障害のある群にアキレス腱と足底腱膜の肥厚が有意に認められ、さらに MP 関節の可動性が失われていたという報告もある³⁾。

糖尿病性神経障害があり足底潰瘍の既往のある 10 名に対し、経皮的アキレス腱延長術を施行し術前後で足底前足部圧を計測したところ、術前後で有意に変化があったという報告もある⁴⁾。

16 名の足底潰瘍のある糖尿病性神経障害の患者にアキレス腱延長術を単独で行い、平均 28 カ月で再発や新たな変化がなかったという報告もある⁵⁾。

今後の課題 本邦での報告例が少ないため、国内での症例報告および調査研究が待たれる。

参考文献

- 1) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*, 85: 1436-45, 2003 [II]
- 2) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, et al. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys Ther*, 85: 34-43, 2005 [III]
- 3) Giacomozzi C, D'Ambrogi E, Uccioli L, et al. Does the thickening of Achilles tendon and plantar fascia contribute to the alteration of diabetic foot loading? *Clin Biomech*, 20: 532-9, 2005 [III]
- 4) Armstrong DG, Stacpoole-Shea S, Nguyen H, et al. Lengthening of the Achilles tendon in diabetic patients who are at high risk for ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am*, 81: 535-8, 1999 [IV]
- 5) Laborde JM. Treatment of forefoot ulcers with tendon lengthenings. *J South Orthop Assoc*, 12: 60-5, 2003 [IV]

4章 虚血性潰瘍

はじめに

本章は創傷治療を担う医師が、虚血性潰瘍に遭遇する場面を想定して作成した指針である。難治性潰瘍は多種多様な原因から生じる。そのため皮膚症状の背景に、動脈不全が隠されているかを明らかにすることが日常診療では求められる。まず患者を前にして、どのような状態であれば虚血性潰瘍を疑い、診断、検査を進めていくべきか、そして虚血性潰瘍と診断された後に、患者および家族に Informed Consent を行ううえで大切な虚血性潰瘍患者背景をまとめた。治療は、内科的治療を行いながら、並行して末梢動脈疾患による血流障害の治療を進める。末梢血行再建術は、大きく血管内治療と外科的バイパス術に分けた。また近年、さまざまな補助療法と局所治療が行われている。最後は、虚血性潰瘍の予防医学として、再発・予防とした。

本章は、Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. (Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Wound Rep Reg, 14: 693-710, 2006.) を参考に、2006年以降2010年までの文献を加えて作成している。

1. 総論

CQ

88

心血管イベントのリスクが高いか？

推奨

動脈不全を主因とする潰瘍患者は、心血管イベントに関連した疾病を併発する可能性が高い（グレードA）。

根拠・解説 動脈硬化のリスクファクター（喫煙、糖尿病、高血圧、高コレステロール血症、高齢、肥満、甲状腺機能低下症）を持つ患者は、虚血性潰瘍を呈する可能性が高い¹⁻⁴。末梢動脈性疾患患者は、多くの場合無症状であるが、すでに重大な心血管疾患を生じている可能性がある¹⁻⁶。

今後の課題 日本人虚血性潰瘍患者を対象にしたエビデンスの高い論文が期待される。

参考文献

- 1) Mohler ER 3rd. Peripheral arterial disease: identification and implications. Arch Intern Med, 163: 2306-14, 2003 [1]
- 2) Norman PE, Eikelboom JW, Hankey GJ. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. Med J Aust, 181: 150-4, 2004 [1]
- 3) Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med, 326:

- 381-6, 1992 [IV]
- 4) McDermott MM, Liu K, Greenland P, et al. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. JAMA, 292: 453-61, 2004 [IV]
 - 5) Sieggreen MY, Kline RA. Arterial insufficiency and ulceration: diagnosis and treatment options. Nurse Pract, 29: 46-52, 2004 [V]
 - 6) McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Functional decline in lower-extremity peripheral arterial disease: associations with comorbidity, gender, and race. J Vasc Surg, 42: 1131-7, 2005 [IV]

CQ

89

下肢切断のリスクが高いか？

推奨

虚血性潰瘍は急速に進行する可能性があり、治療の遅れは下肢切断のリスクを増大させる（グレードA）。

根拠・解説 安静時疼痛と壊疽患者の潰瘍は、急速に進行する可能性があり、脈管専門医への紹介の遅れは下肢切断のリスクを増大させる¹⁻⁴⁾。

今後の課題 日本人虚血性潰瘍患者を対象にしたエビデンスの高い論文が期待される。

参考文献

- 1) Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. BMJ, 332: 347-50, 2006 [I]
- 2) Treiman GS, Oderich GS, Ashrafi A, et al. Management of ischemic heel ulceration and gangrene: An evaluation of factors associated with successful healing. J Vasc Surg, 31: 1110-8, 2000 [IV]
- 3) Goshima KR, Mills JL Sr, Hughes JD. A new look at outcomes after infrainguinal bypass surgery: traditional reporting standards systematically underestimate the expenditure of effort required to attain limb salvage. J Vasc Surg, 39: 330-5, 2004 [IV]
- 4) Rauwerda JA. Surgical treatment of the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev, 20: S41-4, 2004 [IV]

CQ

90

生命予後は悪いか？

推奨

末梢動脈性疾患の生命予後は、年齢、動脈不全の重症度で増大する。動脈硬化のリスクファクターを軽減する内科的管理は、皮膚潰瘍罹患率と死亡率を減少させる（グレードA）。

根拠・解説 末梢動脈性疾患の死亡率リスクは、年齢、動脈不全の重症度で増大し、10年死亡率は60%である¹⁾。リスクを軽減する内科的管理は、皮膚潰瘍罹患率と死亡率減少に重要な影響をもち、対処すべき課題である。すなわち、禁煙、糖尿病、高ホモシステイン血症、高脂血症、高血圧の管理が重要である¹⁻⁷⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍の診断・治療を行う際には、PAD患者の母集団の生命予後を把握したうえで個々の治療方針を立てることが重要である。虚血性潰瘍の治療を行う形成外科医は、内科医や血管治療医師とのチーム医療のなかで創傷管理を行うことが大切である、ということを理解しなければならない。

参考文献

- 1) Mohler ER 3rd. Peripheral arterial disease: identification and implications. Arch Intern Med, 163: 2306-14, 2003 [I]
- 2) Norman PE, Eikelboom JW, Hankey GJ. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. Med J Aust, 181: 150-4, 2004 [I]
- 3) Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med, 326: 381-6, 1992 [IV]
- 4) McDermott MM, Liu K, Greenland P, et al. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. JAMA, 292: 453-61, 2004 [IV]
- 5) Sieggreen MY, Kline RA. Arterial insufficiency and ulceration: diagnosis and treatment options. Nurse Pract, 29: 46-52, 2004 [V]
- 6) McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Functional decline in lower-extremity peripheral arterial disease: associations with comorbidity, gender, and race. J Vasc Surg, 42: 1131-7, 2005 [IV]
- 7) Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease: a critical review. Am J Med, 112: 49-57, 2002 [I]

2. 診断・評価

1 機能的検査

CQ

91

評価に足部動脈拍動の触知は有用か？

推奨

足部動脈拍動の触知単独では虚血性潰瘍の正確な評価は難しい。拍動の消失を認めた場合、さらなる精査が必要である（グレードC1）。

根拠・解説 足部動脈（足背動脈、後脛骨動脈）拍動の手指による触知は、器具等を必要としないため、いつでも、どこでも、すぐに行える簡便な検査である。また、触知の際、皮膚の温度、湿潤、浮腫の程度等、他に得られる情報は多い。動脈拍動の消失はPADの診断において感度17～32%、特異度97～99%を示す²⁾。足部動脈拍動の欠損症例では有意にABI値が低かった⁹⁾とする報告があり、簡便な末梢循環状態のアセスメント法¹⁾として、またTMA（Transmetatarsal amputation）の治癒予測⁴⁾に有用であった等、肯定的な論文がある。一方、ABI値との間に相関関係は見出せなかった⁵⁾とする報告、またPADのスクリーニングにおいてABIより不適當である^{2,6)}とする報告など否定的な論文も見られる。

これらは、以下の条件によって影響を受けている可能性がある。

①血管が存在する部位の違い：後脛骨動脈は足背動脈より深部にあり，さらに脂肪と厚い皮膚に覆われているため触知しにくい⁵⁾。

②解剖学的変動性：健康体においても DP8.1%，PT2.9%，両方<2%で動脈拍動の消失を認める³⁾。また正常な1~10歳，2,000肢において，後脛骨動脈の欠損は認めなかったが，足背動脈は先天的に12%で欠損していた¹⁰⁾。

③検査する人の技術^{5,7)}

以上のことを考慮したうえで足部動脈拍動の触知を行う必要があり，手指でわかりにくい場合は，より鋭敏なドップラー検査を用いるとよい⁷⁾。強い足部動脈の拍動に触れた場合，さらなる精査は通常必要ないが，拍動が消失している場合は必要である^{5,8)}。

今後の課題 近年，足部動脈拍動の触知に関する研究は少ない。その理由として，一定の見解が得られている点，結果にさまざまな影響を受けやすい点，などが考えられる。しかし特別な機器を要さず簡単に行えるため，まず行うべき検査として重要であることに変わりはなく，今後もエビデンスレベルの高いデータの蓄積が望まれる。

参考文献

- 1) 鷺田万帆, 日野千恵子, 池田清子, 他. 糖尿病患者における神経障害と足トラブルに関する看護師によるアセスメントの有用性. 神戸市看護大学紀要, 11: 11-18, 2007 [V]
- 2) Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral arterial disease. Fam Med, 38: 38-42, 2006 [V]
- 3) Khan NA, Rahim SA, Anand SS, et al. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? JAMA, 295: 536-46, 2006 [I]
- 4) Pollard J, Hamilton GA, Rush SM, et al. Mortality and morbidity after transmetatarsal amputation: retrospective review of 101 cases. J Foot Ankle Surg, 45: 91-7, 2006 [V]
- 5) Lundin M, Wiksten JP, Peräkylä T, et al. Distal Pulse Palpation: Is It Reliable? World J Surg, 23: 252-5, 1999 [V]
- 6) Moffatt C, O'Hare L. Ankle pulses are not sufficient to detect impaired arterial circulation in patients with leg ulcers. J wound care, 4: 134-8, 1995 [IV]
- 7) Magee TR, Stanley PR, al Mufti R, et al. Should we palpate foot pulses? Ann R Coll Surg Engl, 74: 166-8, 1992 [V]
- 8) Christensen JH, Freundlich M, Jacobsen BA, et al. Clinical relevance of pedal pulse palpation in patients suspected of peripheral arterial insufficiency. J Intern Med, 226: 95-9, 1989 [IV]
- 9) 日高秀樹, 中島謙, 青木孝彦, 他. 糖尿病における末梢血管障害 (PVD) の臨床像に関する研究. 糖尿病, 32: 195-201, 1989 [IV]
- 10) Barnhorst DA, Barner HB. Prevalence of congenitally absent pedal pulses. N Engl J Med, 278: 264-5, 1968 [V]

CQ
92

スクリーニングとして，足関節・上腕血圧比 (ankle brachial pressure index : ABI) は有用か？

推奨

虚血性潰瘍に対するスクリーニングとして，足関節・上腕血圧比 (ankle brachial pressure index :

ABI) は有用である。ただし、足関節より末梢の病変や、血管の石灰化が疑われる症例では正確な評価が困難であり、さらなる精査を要する (グレードC1)。

根拠・解説 欧米の末梢血流不全に対する治療のガイドラインにおいても、ABIは末梢血流障害のスクリーニングに有用な手段の一つとして推奨されており^{4,5,7,8)}、最も普及している血流評価法の一つである。本邦における研究でも、ASOスクリーニング検査を行っている施設59.1% (26/44施設)のうち、ABIが88.4% (23/26施設)と最も利用されていた¹⁾。ABIの正常値は $0.91 < \text{ABI} < 1.3 \sim 1.4$ ^{4,10)}、またPADスクリーニングのための安静時ABIは < 0.9 と定義される^{4-6,12)}。高齢者(70歳, 307名)に対してこのカットオフ値を適用すると、血管閉塞(50%以上)を診断した際の感度、特異度はそれぞれ15%, 99%であり、広く普及した診断基準である $\text{ABI} < 0.9$ は、高齢者のPAD有病率を過小評価する可能性がある³⁾。

ABIは足関節より末梢では正確な評価が難しいため、PADのスクリーニングにはTBIも併用すべきとの報告もある^{2,9)}。また、糖尿病や腎不全等で血管石灰化を有する患者では、圧迫しても血管が閉塞しにくいいため、ABIの感度と特異度は低下する^{5,11)}。 $\text{ABI} > 1.3 \sim 1.4$ では石灰化等、血管造影によって同定される病変を示唆するため^{4,5,9,10)}、さらなる精査が望ましい。

今後の課題 ABIは最も普及している検査法の一つであり、スクリーニングとしての役割は大きい。しかし、他の非侵襲的検査と同様、その有用性には限界があり、他の検査と組み合わせた総合的な判断が重要となる。今後は本邦においても、広く普及しているメリットを活かすためには、多施設間の大規模調査や、他の非侵襲的検査との比較を論じたエビデンスレベルの高い論文が望まれる。

参考文献

- 1) 木下千春, 井上賀元, 神田千秋, 他. 透析患者のASOの実態調査: 全国腎疾患管理懇話会加盟施設へのアンケート結果から. 日本透析医学会雑誌, 43: 177-82, 2010 [V]
- 2) 藤原優子, 松久宗英, 片上直人, 他. フットケア外来受診2型糖尿病患者におけるTBIの有用性の検討. 糖尿病, 52: 927-32, 2009 [IV]
- 3) Wikström J, Hansen T, Johansson L, et al. Ankle brachial index < 0.9 underestimates the prevalence of peripheral artery occlusive disease assessed with whole-body magnetic resonance angiography in the elderly. Acta Radiol, 49: 143-9, 2008 [IV]
- 4) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol, 26: 81-157, 2007 [VI]
- 5) Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. Wound Repair Regen, 14: 693-710, 2006 [VI]
- 6) Bonham PA. Get the LEAD out: noninvasive assessment for lower extremity arterial disease using ankle brachial index and toe brachial index measurements. J Wound Ostomy Continence Nurs, 33: 30-41, 2006 [IV]
- 7) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care, 28: S4-S36, 2005 [VI]
- 8) Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, et al. Position statement on the use of the ankle-brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease: a consensus statement developed by the standards division of the society of cardiovascular & interventional radiology. J Vasc Intervent Radiol, 13: 353, 2002 [VI]
- 9) Leskinen Y, Salenius JP, Lehtimäki T, et al. The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. Am J Kidney Dis, 40: 472-9, 2002 [IV]
- 10) Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. N Engl J Med, 344:

1608-21, 2001 [VI]

- 11) Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, et al. Preventive foot care in people with diabetes. Diabetes Care, 21: 2161-77, 1998 [VI]
- 12) Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, et al. The di-

agnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. J Clin Epidemiol, 49: 1401-5, 1996 [VI]

CQ
93

足趾・上腕血圧比 (toe brachial pressure index : TBI) は、足関節・上腕血圧比 (ankle brachial pressure index : ABI) と比べて有用か？

推奨

足趾・上腕血圧比 (toe brachial pressure index : TBI) は、ABI の異常高値等、血管の石灰化を示唆する症例に対して有用である (グレード C1)。

根拠・解説 TBI の正常値は 0.5~0.7 の幅があるが、 $TBI \leq 0.64$ なら血行障害を示唆するため、さらなる精査を要する³⁾。また、CLI 潰瘍病変における治癒予測のカットオフ値は TP : 30mmHg であり、DM の有無による差は生じなかった⁵⁾。

PAD に関連する独立した因子は、ABI ではなく TBI 低値であった¹⁾。これは血管の石灰化により ABI が異常高値を示した症例が含まれているためと考えられる。TBI は DM、透析患者や血管の石灰化を伴った症例においても ABI より正確に血行動態を評価しうる^{6,7)}。よって DM 患者において明らかな石灰化が示唆される $ABI \geq 1.3$ の症例には TBI が有用であり⁴⁾、PAD のスクリーニング評価には、ABI、TBI の両方を測定するべき²⁾との意見もある。

今後の課題 TBI には TP の計測を要するが、切断後等で母趾が欠損している、もしくは潰瘍によりカフが巻けない場合、計測が不能となる。また、自律神経障害は、TP、TBI を明らかに低下させるため注意を要する。以上の点に留意しながら TBI を用いる必要があり、今後 TP とよく関連する SPP が本邦でもさらに普及すれば、TBI 測定困難な症例の精査も容易となるかもしれない。

参考文献

- 1) Ohtake T, Oka M, Ikee R, et al. Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. J Vasc Surg, 53: 676-83, 2011 [IV]
- 2) 藤原優子, 松久宗英, 片上直人, 他. フットケア外来受診2型糖尿病患者におけるTBIの有用性の検討. 糖尿病, 52 : 927-32, 2009 [IV]
- 3) Bonham PA. Get the LEAD out: noninvasive assessment for lower extremity arterial disease using ankle brachial index and toe brachial index measurements. J Wound Ostomy Continence Nurs, 33: 30-41, 2006 [VI]
- 4) Brooks B, Dean R, Patel S, et al. TBI or not TBI: that is question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? Diabetic Medicine, 18: 528-32, 2001 [IV]
- 5) Wütschert R, Bounameaux H. Predicting healing of arterial leg ulcers by means of segmental systolic pressure measurements. VASA, 27: 224-8, 1998 [I]
- 6) Duprez D, Missault L, Van Wassenhove A, et al. Comparison between ankle and toe index in patients with peripheral arterial disease. Inter Angiol, 6: 295-7, 1987 [V]

7) Vincent DG, Salles-Cunha SX, Bernhard VM, et al. Noninvasive assessment of toe systolic pressures with special reference to diabetes meli-

tus. J Cardiovasc Surg (Torino) , 24: 22-8, 1983 [V]

CQ
94

経皮的酸素分圧測定 (transcutaneous pressure of oxygen : TcPO₂) は有用か？

推奨

虚血性潰瘍の評価に経皮的酸素分圧測定 (transcutaneous pressure of oxygen : TcPO₂) は有用である。TcPO₂ が 40mmHg 以下で慎重な経過観察を要し、20mmHg 以下なら治療のためのさらなる評価 (血管造影等) を行うべきである (グレードB)。

根拠・解説 TcPO₂ は、皮膚を 43~44℃ に加温した状態で皮膚組織の酸素分圧を測定するものである。血管壁の石灰化¹⁸⁾ や DM の有無⁹⁾ に影響を受けず、潰瘍周囲等、任意の部位での血行動態を評価できる。断端の治癒予測¹¹⁾、CLI のマネージメント¹²⁾ や早期発見、潰瘍発症の予測¹³⁾、血管狭窄の予測³⁾ 等に有用である。

足部において、健常人の平均は 50mmHg 以上であり¹⁹⁾ (この際の切断可能性は 1% 以下であり血行再建は不要であるとされる¹⁰⁾)、創傷治癒を阻害する低酸素状態と定義されるのは 40mmHg 以下である⁸⁾。創傷治癒に必要な TcPO₂ の値は 20~40mmHg^{1,5,7,8,10,14,17)} と幅があるが、TcPO₂ ≥ 30mmHg であれば、正確度 90%¹⁵⁾ で創傷治癒予測が可能である。TcPO₂ は他の検査 (ABI^{2,4)}、AP^{6,16)}、TP¹⁶⁾、ドップラー検査¹⁹⁾) よりも効果的な疾患識別マーカーであり、虚血性潰瘍の評価に有用である。

今後の課題 経皮的酸素分圧測定 (transcutaneous pressure of oxygen : TcPO₂) は、従来の検査法よりも効果的な疾患識別マーカーであるが、本邦では保険点数が認められていないこと、手技がやや煩雑であることから、ABI に比して普及していない。今後、同様に局所の血流評価が可能である SPP (皮膚灌流圧) との比較を行ったエビデンスレベルの高い臨床研究データの蓄積が望まれる。

参考文献

- 1) Andrews KL, Boon AJ, Dib M, et al. The use of elevation and dependency to enhance the predictive value of transcutaneous oxygen pressure measurements in the assessment of foot amputation healing. PM R, 2: 829-34, 2010 [IV]
- 2) Redlich U, Xiong YY, Pech M, et al. Superiority of transcutaneous oxygen tension measurements in predicting limb salvage after below-the-knee angioplasty: a prospective trial in diabetic patients with critical limb ischemia. Cardiovasc Intervent Radiol, 34: 271-9, 2011 [IV]
- 3) Ueno H, Fukumoto S, Koyama H, et al. Regions of arterial stenosis and clinical factors determining transcutaneous oxygen tension in patients with peripheral arterial disease. J Atheroscler Thromb, 17: 858-69, 2010 [IV]
- 4) Pardo M, Alcaraz M, Ramón Breijo F, et al. Increased transcutaneous oxygen pressure is an indicator of revascularization after peripheral transluminal angioplasty. Acta Radiol, 51: 990-3, 2010 [V]
- 5) Ruangsetakit C, Chinsakchai K, Mahawongkajit

- P, et al. Transcutaneous oxygen tension: a useful predictor of ulcer healing in critical limb ischaemia. *J Wound Care*, 19: 202-6, 2010 [IV]
- 6) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Evaluation of feasibility of ankle pressure and foot oximetry values for the detection of critical limb ischemia in diabetic patients. *Vasc Endovascular Surg*, 44: 184-9, 2010 [V]
 - 7) Chiriano J, Bianchi C, Teruya TH, et al. Management of lower extremity wounds in patients with peripheral arterial disease: a stratified conservative approach. *Ann Vasc Surg*, 24: 1110-6, 2010 [IV]
 - 8) Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, et al. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea Hyperb Med*, 36: 43-53, 2009 [VI]
 - 9) Biotteau E, Mahe G, Rousseau P, et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements in diabetic and non-diabetic patients clinically suspected of severe limb ischemia: a matched-paired retrospective analysis. *Int Angiol*, 28: 479-83, 2009 [IV]
 - 10) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 33: 731-6, 2007 [IV]
 - 11) Poredos P, Rakovec S, Guzic-Salobir B. Determination of amputation level in ischemic limbs using TcPo₂ measurement. *VASA*, 34: 108-12, 2005 [IV]
 - 12) de Graaff JC, Ubbink DT, Legemate DA, et al. Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial. *J Vasc Surg*, 38: 528-34, 2003 [II]
 - 13) 近藤美千子, 工藤喜代美, 川野由枝, 他. 糖尿病透析患者の下肢血行障害 経皮的酸素分圧測定による検討. *臨床透析*, 19: 239-44, 2003 [IV]
 - 14) Wütschert R, Bounameaux H. Determination of amputation level in ischemic limbs. Reappraisal of the measurement of TcPo₂. *Diabetes Care*, 20: 1315-8, 1997 [I]
 - 15) Ballard JL, Eke CC, Bunt TJ, et al. A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg*, 22: 485-90; discussion 490-2, 1995 [IV]
 - 16) Ubbink DT, Jacobs MJ, Tangelder GJ, et al. The usefulness of capillary microscopy, transcutaneous oximetry and laser Doppler fluxmetry in the assessment of the severity of lower limb ischaemia. *Int J Microcirc Clin Exp*, 14: 34-44, 1994 [IV]
 - 17) 篠崎一哉, 日高秀樹, 小島秀人, 他. 糖尿病患者における下肢挙上時の経皮酸素分圧測定による末梢血管障害の評価. *糖尿病*, 36: 785-91, 1993 [IV]
 - 18) Wyss CR, Matsen FA 3rd, Simmons CW, et al. Transcutaneous oxygen tension measurements on limbs of diabetic and nondiabetic patients with peripheral vascular disease. *Surgery*, 95: 339-46, 1984 [IV]
 - 19) Hauser CJ, Klein SR, Mehringer CM, et al. Assessment of perfusion in the diabetic foot by regional transcutaneous oximetry. *Diabetes*, 33: 527-31, 1984 [IV]

CQ

95

皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure : SPP) は有用か？

推奨

皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure : SPP) は、虚血性潰瘍の評価に有用であり、透析患者における診断的感度および特異度は他の検査に比べ高い (グレード B)。

30mmHg 以下では創傷治癒が望めないため、治療のためのさらなる評価 (血管造影等) を行うべきである (グレード C1)。

根拠・解説 SPP は CLI 診断において、正確度約 80% の客観的、非侵襲的な検査法である¹¹⁾。他の

検査 (ABI, TBI, TcPO₂) よりも信頼性が高く^{3,4,9)}, DM, 透析患者における PAD の評価, スクリーニング⁶⁻⁸⁾や, 創傷に対する治癒予測^{2,12)}に有用である。透析患者における PAD 検出能を比較検討した研究では, ABI < 0.9 をカットオフ値とすると, 感度 29.9%, 特異度 100% と低いのに対し, SPP < 50 mmHg とすると, 感度 84.9%, 特異度 76.6% と非常に高い検出能を示し, また TBI, TcPO₂ よりも有用であった⁹⁾。通常, SPP ≥ 45 mmHg であれば創傷治癒機転は正常に働く¹¹⁾。創傷治癒に必要な閾値は 30~40 mmHg^{2,4,5,9,10)}であり, 手術を行う際は 35 mmHg 以下なら血行再建, もしくは, より中枢側での切断を考慮すべきである⁵⁾。SPP には保険点数 (100 点) が認められており, 近年では angiosome の概念を踏まえた新しい評価法として Dynamic SPP¹⁾が提唱されている。

今後の課題 SPP は近年の研究において, 従来の非侵襲的検査よりも有用であることが示されているが, 他の検査に比し普及してからの年数が浅いため, 欧米におけるガイドラインに記載されているものは少ない。今後も引き続き研究データの蓄積を行い, 新しい評価方法や他の検査との比較を含めたエビデンスレベルの高い研究が進めば, 虚血性潰瘍におけるスタンダードな検査になりうると思われる。

参考文献

- 1) Terashi H, Iwayama T, Iida O, et al. Dynamic skin perfusion pressure: a new measure of assessment for wound healing capacity and alternative angiosome in critical limb ischemia. *Plast Reconstr Surg*, 126: 215e-218e, 2010 [V]
- 2) Urabe G, Yamamoto K, Onozuka A, et al. Skin Perfusion Pressure is a Useful Tool for Outcome of Ischemic Foot Ulcers with Conservative Therapy. *Ann Vasc Dis*, 2: 21-6, 2009 [IV]
- 3) 保條めぐみ, 山崎民千明, 永田剛史, 他. 糖尿病透析患者の下腿潰瘍とSPP値の臨床的検討. *日本透析医学会雑誌*, 42: 501-5, 2009 [IV]
- 4) Yamada T, Ohta T, Ishibashi H, et al. Clinical reliability and utility of skin perfusion pressure measurement in ischemic limbs--comparison with other noninvasive diagnostic methods. *J Vasc Surg*, 47: 318-23, 2008 [IV]
- 5) Tsuji Y, Terashi H, Kitano I, et al. Importance of Skin Perfusion Pressure (SPP) in the treatment of Critical Limb Ischemia (CLI). *WOUNDS*, 20: 95-100, 2008 [IV]
- 6) Kondo Y, Muto A, Dardik A, et al. Laser Doppler skin perfusion pressure in the diagnosis of limb ischemia in patients with diabetes mellitus and/or hemodialysis. *Int Angiol*, 26: 258-61, 2007 [IV]
- 7) Shimazaki M, Matsuki T, Yamauchi K, et al. Assessment of lower limb ischemia with measurement of skin perfusion pressure in patients on hemodialysis. *Ther Apher Dial*, 11: 196-201, 2007 [IV]
- 8) 宮島進, 中川幸延, 山本志織. 糖尿病性末梢血管障害における皮膚還流圧測定の有用性についての検討. *日本皮膚科学会雑誌*, 117: 297-302, 2007 [IV]
- 9) Okamoto K, Oka M, Maesato K, et al. Peripheral arterial occlusive disease is more prevalent in patients with hemodialysis: comparison with the findings of multidetector-row computed tomography. *Am J Kidney Dis*, 48: 269-76, 2006 [IV]
- 10) 杉本郁夫. 皮膚灌流圧からみた虚血性潰瘍・壊死病変の治癒予測. *血管外科*, 23: 116-21, 2004 [IV]
- 11) Castronuovo JJ Jr, Adera HM, Smiell JM, et al. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 26: 629-37, 1997 [IV]
- 12) Adera HM, James K, Castronuovo JJ Jr, et al. Prediction of amputation wound healing with skin perfusion pressure. *J Vasc Surg*, 21: 823-9, 1995 [IV]

2 画像検査

CQ

96

血管造影は有用か？

推奨

虚血性潰瘍の診断・評価において、血管造影は基本的診断法として確立されたものであり、他の画像診断法の有用性を確認するための比較対象となっている。しかし、重篤な有害事象のリスクが他と比べて高いこと等に注意が必要である（**グレード A**）。

根拠・解説 虚血性潰瘍の原因となる peripheral arterial disease (PAD) の診断法として、あるいは血行再建術前・術後の評価法として、各種画像診断の有用性が示されている^{1,2)}。

血管造影は、従来から PAD 評価における基本的診断法としての地位を占めており、その結果が他の画像診断の有用性を確認するための比較対象となっている³⁻⁷⁾。また、血行再建を行う場合はほとんどすべての症例で血管造影が必要になるとされている²⁾。血管造影は確立された手段ではあるが、放射線被曝量が多くなりやすい、腎不全患者には施行できない、また他の検査と比べ重篤な有害事象が起こりやすいなどの問題点がある^{2,8)}。

注) 画像診断に関するほとんどの研究において、血管造影の結果が正確かつ有用であることが前提となっているため、さらに血管造影自体の有用性を検討することは困難である。

今後の課題 現時点で、血管造影は PAD 診断のスタンダードであるといえるが、有害事象のリスクが問題となっており、今後はその立場を他のデバイスにとって代わられる可能性がある。

参考文献

- 1) Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. *Wound Repair Regen*, 14: 693-710, 2006 [I]
- 2) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 45 (Suppl S): S5-S67, 2007 [I]
- 3) Gerretsen SC, le Maire TF, Miller S, et al. Multi-center, double-blind, randomized, intraindividual crossover comparison of gadobenate dimeglumine and gadopentetate dimeglumine for MR angiography of peripheral arteries. *Radiology*, 255: 988-1000, 2010 [II]
- 4) Bosch E, Kreitner KF, Peirano MF, et al. Safety and efficacy of gadofosveset-enhanced MR angiography for evaluation of pedal arterial disease: multicenter comparative phase 3 study. *AJR Am J Roentgenol*, 190: 178-86, 2008 [II]
- 5) Heijenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology*, 245: 433-9, 2007 [I]
- 6) Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 301: 415-24, 2009 [I]
- 7) Menke J, Larsen J. Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med*, 153: 325-34, 2010 [I]
- 8) Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial

CQ

97

超音波検査は有用か？

推奨

虚血性潰瘍の診断・評価において、超音波検査は有用である。診断の精度は血管造影に比べると劣る傾向にあるが、費用対効果の点からも推奨される診断法である（グレードA）。

根拠・解説

システマティックレビューによると、下肢血管の50%以上の狭窄を検出するにあたり、超音波検査の感度は80~98%、特異度は89~99%であった^{1,2)}。治療計画を立てるにあたって、超音波検査は血管造影に比べ遜色がないとされるものの、診断の精度に関しては、血管造影やその他の検査より劣る傾向にある。しかし低コストであり、他の画像検査よりも高い費用対効果を望める^{1,2)}。本邦では閉塞性動脈硬化症患者の148肢と健常人の20肢に超音波検査を行い、ドブラ血流速波形の分類とR.I.値（resistance index）がPADの重症度評価に有用だとする報告がある³⁾。

今後の課題

他のデバイスに比べて精度が劣る傾向にあるものの、低コスト・無侵襲で施行できることが強みであり、今後もその利用価値は高いと思われる。

参考文献

- 1) Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess, 11: 1-202, 2007 [1]
- 2) Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ, 334: 1257-61, 2007 [1]
- 3) 馬場理江, 箕輪和土, 川本篤彦, 他. 血管超音波検査におけるドブラ血流速波形解析の有用性 重症下肢虚血検出のために. 脈管学, 48: 203-12, 2008 [V]

CQ

98

MRAは有用か？

推奨

虚血性潰瘍の診断・評価において、MRAは有用である。造影MRAは全般的に、CTAや超音波検査よりも精度が高い。特に近年は、末梢領域でも血管造影に匹敵する結果を得られるようになってきた（グレードA）。

根拠・解説

32件の前向き研究を対象としたメタアナリシスでは、動脈狭窄・閉塞に対する造影

MRA の高い診断精度が示された（感度 94.7%，特異度 95.6%）²⁾。システマティックレビューによれば、下肢血管の 50%以上の狭窄を検出するにあたり、造影 MRA の感度は 92~99.5%，特異度は 64~99%であった。CTA より特異度が高く、超音波検査より感度が高かった。Two dimensional TOF 法 MRA は精度がやや下がり、感度 79~94%，特異度 74~92%であった^{3,4)}。一般的に CTA や超音波検査よりも診断精度が優れており、造影 MRA は血管造影にとって代わる可能性がある^{1,3,4)}。また放射線被曝がなく、石灰化の影響を受けにくい等、利点も多いが、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症(NSF)の発生には注意を要する。また、CLI患者16例46segmentに対しMRA(TOF法)を行い、血管造影の結果と比較した本邦の研究において、腸骨動脈領域では感度 100%，特異度 50%であり、大腿動脈領域では感度・特異度ともに 100%であった。3分枝以下の run off の描出は血管造影に勝っていた⁵⁾。

今後の課題 精度において血管造影に比肩しうるデバイスであり、末梢の評価等についても今後の技術的進歩によって、さらなる有用性の高まりが期待できる。

参考文献

- 1) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). J Vasc Surg, 45(Supple S): S5-S67, 2007 [I]
- 2) Menke J, Larsen J. Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. Ann Intern Med, 153: 325-34, 2010 [I]
- 3) Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess, 11: 1-202, 2007 [I]
- 4) Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ, 334: 1257-61, 2007 [I]
- 5) 前田英明, 根岸七雄, 新野成隆, 他. 閉塞性動脈硬化症におけるMRアンギオグラフィーの有用性の検討. 日大医学雑誌, 55: 252-6, 1996 [V]

CQ

99

CTAは有用か？

推奨

虚血性潰瘍の診断・評価において、CTAは有用である。MRAに比べやや精度が劣るが、超音波検査よりは優れる傾向にある。ただし血管石灰化の影響を受けやすい等、症例を選ぶ必要がある（**グレード A**）。

根拠・解説

12件の研究(436名の9541 arterial segmentを評価)を対象としたメタアナリシスでは、MDCTAが50%以上の狭窄を検出する感度は92%，特異度は93%であり、精度が高い評価方法で

あった²⁾。20件の研究(957名の患者を評価)を対象とした別のメタアナリシスでは、感度が95%、特異度が96%を示し、segmentの病変の過大評価は8%、過小評価は15%に認められた³⁾。システマティックレビューによれば、感度は89~99%、特異度は83~97%であった。CTAは造影MRAよりわずかに診断精度が劣っていたが、超音波よりは優れていた^{4,5)}。またCLI患者16例20肢に対し64列MDCTA(サブトラクションCTA)を行い、血管造影の結果と比較した本邦の研究において、DSAと同等の情報が得られたと判断された割合は、大動脈・腸骨動脈領域では43%、大腿動脈領域では70%、下腿動脈領域では85%であった⁶⁾。しかし血管石灰化の影響を受けやすく、透析症例には使用しづらいことや、放射線被曝量がそれなりに多いこと等の問題点はある¹⁾。

今後の課題 石灰化の影響を受けやすい等、適応の制限はあるものの、精度が高く有用なデバイスである。MRA同様、今後さらに有用性が高まっていく可能性がある。

参考文献

- 1) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). J Vasc Surg, 45 (Supple S): S5-S67, 2007 [I]
- 2) Heijenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. Radiology, 245: 433-9, 2007 [I]
- 3) Met R, Bipat S, Legemate DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA, 301: 415-24, 2009 [I]
- 4) Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess, 11: 1-202, 2007 [I]
- 5) Collins R, Burch J, Cranny G, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ, 334: 1257-61, 2007 [I]
- 6) 佐藤友保, 稲田智, 舩田隆則, 他. 下肢虚血肢の動脈評価における下肢Subtraction CTA (CTDSA)の有用性の検討. 臨床放射線, 56: 345-53, 2011 [V]

3. 内科的治療

CQ

100

抗血小板療法・血管拡張薬は有効か？

推奨

PADの治療として、抗血小板療法、ならびに血管拡張薬は有効である(グレードA)。

根拠・解説 アスピリンの使用により心血管イベントのリスクが下がった¹⁾。PADの患者において、抗血小板療法により23%血管イベントのリスクが下がった¹⁾。

100-a 抗血小板薬チクロピジンは有効か？

推奨

虚血性潰瘍の治療薬としてチクロピジンの使用により、閉塞性動脈硬化症の潰瘍に対してプラセボ群に比べ潰瘍の縮小を認めた（グレード B）。

根拠・解説 チクロピジンは動脈硬化症例におけるプラセボとの二重盲検試験において、潰瘍の縮小に差を認めた²⁾。

100-b 抗トロンビン薬アルガトロバンは有効か？

推奨

アルガトロバンの使用により、虚血性潰瘍の縮小を認める（グレード C1）。

根拠・解説 アルガトロバンの使用により、投与により虚血性潰瘍の縮小を認めた^{3,4)}。

100-c 抗血小板薬シロスタゾールは有効か？

推奨

シロスタゾールが虚血性潰瘍の治療に有効である根拠はない（グレード C1）。

根拠・解説 シロスタゾールは、跛行患者におけるプラセボおよびペントキシフェリンと比較した臨床試験において、身体機能や生活の質などの改善を認めたが、潰瘍の改善につながるデータはない⁵⁾。

100-d アスピリンは有効か？

推奨

アスピリンが虚血性潰瘍の改善に有効である根拠はない（グレード C1）。

根拠・解説 低容量アスピリンはPAD患者において心血管イベントのリスクを下げた¹⁾。PAD患者においてアスピリン単独治療群とコントロール群との比較で致命的でない発作に対してリスクを下げたが、心筋梗塞や心血管死に対して差を認めなかった⁶⁾。アスピリンは、チクロピジン類似体であるクロピドグレルとのPAD患者における比較試験において、クロピドグレルの方が有意に心血管イベントのリスクを下げた⁷⁾。しかし、いずれも潰瘍の改善につながるデータはない。

100-e 低分子ヘパリンは有効か？**推奨**

低分子ヘパリンが虚血性潰瘍の治療に有効である根拠はない（**グレード C1**）。

根拠・解説 低分子ヘパリンを PAD 患者に投与した群と非投与群との比較で、投与群は歩行可能な時間は長くなったが、疼痛なしの歩行距離に差を認めなかった⁸⁾。ヘパリンの投与が虚血性潰瘍の改善につながるデータはない。

100-f プロスタグランディンは有効か？**推奨**

プロスタグランディンが虚血性潰瘍に有効である根拠はない（**グレード C1**）。

根拠・解説 PAD 患者の潰瘍に対してプロスタグランディン投与群と非投与群との間に差は認めなかった⁹⁾。また経口プロスタサイクリンのプラセボとの比較では、1 カ月投与群では、プロスタサイクリン投与群が潰瘍の治癒傾向を認めたが、12 カ月投与群との比較では差を認めなかった¹⁰⁾。

100-g 血管拡張薬ヘプロニカートは有効か？**推奨**

虚血性潰瘍の改善にヘプロニカートが有効である根拠はない（**グレード C1**）。

根拠・解説 末梢血行障害の患者にヘプロニカート 1 日 300mg を 4 週間投与し、自覚症状が軽度以上改善を認めたのは 71.7%，指尖容積脈波又はサーモグラフィーでの軽度以上の改善を認めたのは、45.8%であったとする報告はあるが¹¹⁾，ヘプロニカートを用いた虚血性潰瘍の治療に関するデータはない。

100-h イコサペント酸エチルは有効か？**推奨**

虚血性潰瘍の改善にイコサペント酸エチルが有効である根拠はない（**グレード C1**）。

根拠・解説 イコサペント酸エチルは、閉塞性動脈患者に投与し、跛行や安静時疼痛などの症状が改善した報告例はあるが¹²⁾，潰瘍改善につながるようなデータはない。

100-i サルボグレラートは有効か？

推奨

虚血性潰瘍の改善にサルボグレラートが有効かは不明である（グレードC1）。

根拠・解説 抗凝固療法中のPAD患者にサルボグレラートを24週投与した群と非投与群との比較で、サルボグレラート投与群が有意に下肢の血管機能を増加させた¹³⁾。しかし、虚血性潰瘍の改善につながるようなデータはない。

今後の課題 PADの治療に有効な新薬の開発に伴い、個々に有用性の評価が必要になると思われる。また、薬剤と動脈性潰瘍に関する研究は少なく、今後さらなる研究が望まれる。

参考文献

- 1) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 324: 71-86, 2002 [I]
- 2) Ishimaru S, Furukawa K. Antiplatelet therapy for ischemic ulcer in the extremities. *脈管学*, 34: 287-93, 1994 [II]
- 3) Matsuo T, Kario K, Matsuda S, et al. Effect of Thrombin Inhibition on Patients with Peripheral Arterial Obstructive Disease: A Multicenter Clinical Trial of Argatroban. *J Thromb Thrombolysis*, 2: 131-6, 1995 [V]
- 4) 矢野孝, 桜井恒久, 加藤量平, 他. 慢性動脈閉塞症に対する抗トロンビン剤アルガトロバンの有効性と安全性の検討 多施設共同試験. *新薬と臨床*, 44: 34-42, 1995 [V]
- 5) Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med*, 109: 523-30, 2000 [II]
- 6) Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, et al. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 301: 1909-19, 2009 [I]
- 7) CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*, 348: 1329-39, 1996 [II]
- 8) Antonicelli R, Sardina M, Scotti A, et al. Randomized trial of the effects of low-dose calcium-heparin in patients with peripheral arterial disease and claudication. Italian CAP Study Group. *Am J Med*, 107: 234-9, 1999 [II]
- 9) Schuler JJ, Flanigan DP, Holcroft JW, et al. Efficacy of prostaglandin E1 in the treatment of lower extremity ischemic ulcers secondary to peripheral vascular occlusive disease. Results of a prospective randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *J Vasc Surg*, 1: 160-70, 1984 [II]
- 10) The Oral Iloprost in severe Leg Ischaemia Study Group. Two randomised and placebo-controlled studies of an oral prostacyclin analogue (Iloprost) in severe leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 20: 358-62, 2000 [II]
- 11) 梶山梧朗, 堀内至, 高田耕基, 他. ヘプロニカートの末梢血行障害に対する臨床評価. *診療と新薬*, 25: 1763-71, 1988 [V]
- 12) 根岸七雄, 石井良幸, 新野成隆, 他. 閉塞性動脈硬化症に対するイコサペント酸エチルの治療成績について. *薬理と治療*, 22: 3221-5, 1994 [V]
- 13) Miyazaki M, Higashi Y, Goto C, et al. Sarpogrelate hydrochloride, a selective 5-HT_{2A} antagonist, improves vascular function in patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Pharmacol*, 49: 221-7, 2007 [II]

推奨

疼痛緩和が虚血性潰瘍の改善に直接寄与する（グレード B）。

虚血性潰瘍において疼痛の原因を検証し、さまざまな疼痛緩和対策を講じる必要がある（グレード A）。

根拠・解説 虚血性ならびに静脈性潰瘍の両者を含む下腿潰瘍に対し、イブプロフェンを徐放するフォームドレッシング剤を使用した群と使用しない群とでランダム化比較試験を行い、使用した群の方が有意に疼痛を緩和し、潰瘍が改善したという報告がある¹⁾。一方、静脈性潰瘍に対して、イブプロフェンを徐放するフォームドレッシング剤とイブプロフェンを含まないフォームドレッシング剤を用いて、他施設ランダム比較試験を行い、疼痛は緩和されたが、潰瘍縮小に差は認めなかったとする報告もある²⁾。虚血性潰瘍に伴う疼痛は、安静時、下肢挙上時、潰瘍自体の疼痛、などさまざまな疼痛がある^{3,4,6)}。また、処置時に疼痛が増強することは多く、痛みが夜間に増強し、睡眠障害の要因になることもあり、生活の質を著しく低下させる^{1,4,6)}。シロスタゾールの8週間投与群はコントロール群に比べ疼痛のない歩行距離が有意に増加し、生活の質を改善した³⁾。これら疼痛のトリガー要因を認識し、さまざまな疼痛緩和対策を行うことが必要となる^{4,6)}。

今後の課題 疼痛緩和が重要であるのは明らかであるが、疼痛緩和対策による潰瘍改善に対する研究は十分とはいえず、今後さらなる研究が望まれる。

参考文献

- 1) Sibbald RG, Coutts P, Fierheller M, et al. A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: (ibuprofen-foam versus local best practice). *Int Wound J*, 4 Suppl 1: 16-23, 2007 [II]
- 2) Gottrup F, Jørgensen B, Karlsmark T, et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: a randomized, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. *Wound Repair Regen*, 16: 615-25, 2008 [II]
- 3) Thompson PD, ZimetR, ForbesWP, et al. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol*, 90: 1314-9, 2002 [I]
- 4) Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. *Health Qual Life Outcomes*, 5: 44, 2007 [I]
- 5) Meaume S, Téot L, Lazareth I, et al. The importance of pain reduction through dressing selection in routine wound management: the MAPP study. *J Wound Care*, 13: 409-13, 2004 [V]
- 6) Persoon A, Heinen MM, van der Vleuten CJ, et al. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *J Clin Nurs*, 13: 341-54, 2004 [I]

4. 末梢血行再建術

CQ
102

末梢血行再建術（血管内治療）は有効か？ また血管内治療は、外科的バイパス術と比べ潰瘍の治癒をより改善させるか？

推奨

虚血性潰瘍患者に対する末梢血行再建術（血管内治療）は、下肢血流を増加させることで潰瘍の治癒が期待できる。血行再建において、バイパス術は虚血性潰瘍患者において主体であったが、近年血管内治療の進歩により血管内治療の比率は増加しており、各患者の重症度とその治療を行う施設の状況に応じた適切な選択が重要である（グレードB）。

根拠・解説 重症下肢虚血（critical limb ischemia：CLI）に対する治療では、血行再建により下肢血流の改善を図ることが重要である^{1,2)}。TASC II（Trans Atlantic Inter-Society Consensus II）では血管内治療とバイパス術の適応について血管病変（腸骨動脈／大腿膝窩動脈／膝下動脈）ごとに、TASC A から D の4つに分類している。短区域狭窄病変である TASC A, B では血管内治療、長区域狭窄病変 TASC C 型病変、D 型病変ではバイパス術が推奨されているが、最終的な治療方針は、患者個々の病変と全身状態に応じて決定することが重要であるとしている³⁾。

CLI に対する血行再建術において、バイパス術は主体であったが、手術侵襲が大きく、動脈硬化末期状態である CLI 患者に適応困難な場合がある。近年の傾向としては、血管内治療の進化と多様化（自己拡張型バルーン、ステント留置、薬剤溶出性ステントの開発、完全閉塞性専用ガイドワイヤーの開発、血管内超音波の開発など）により、血管内治療の比率が高まっている⁴⁾。12年間の CLI に対する治療の検討においては、血管内治療が460%の増加、バイパス手術が49%に低下していた⁵⁾。

血管内治療は、再狭窄率の高さが懸念されてきた。10年間の review では、136例の血管内治療が施行された CLI 患者において、94%で初期開存が得られたものの、5年後の開存率は31%であった。しかし、二次的な手技（再度の血管内治療）を加えることで開存率は75%となった⁶⁾。495例の血管内治療が施行された CLI 患者において、術後平均8カ月で25%に再狭窄が生じ、再度の血管内治療が必要となった。術後1年の下肢救済率は再度の血管内治療を要した群で71%、要しなかった群で87%であった⁷⁾。

CLI に対して血管内治療とバイパス手術を無作為比較した BASIL 試験（Bypass versus Angioplasty in Severe ischemic of the Leg trial）では、血管内治療とバイパス手術と有意差を認めなかった。また、術後の合併症はバイパス手術で高い傾向にあり、入院中の費用も高額であった。バイパス手術も血管内治療も CLI に対する初期治療としては同等に効果的であるが、血管内治療がより安価であり、特に予後が2年以内と予測される全身状態不良患者では血管内治療が第1選択とされるべきである⁸⁾。

本邦では大腿動脈領域以下でのステント使用が可能となり、バルーン拡張とステントを併用した有効性が報告されている⁹⁾。したがって、本邦における虚血性潰瘍患者に対する治療においては、血管内治療を担う血管治療医と、創傷外科を担う形成外科医との緊密な連携のもと、各患者の病態と各施設の状況に応じた適切な治療法の選択が重要である^{10,11)}。

今後の課題 今後、虚血性潰瘍患者に対する、末梢血行再建術（血管内治療）の比率は増加していくと予想される。したがって、血管内治療を担う血管治療医と、創傷外科を担う形成外科医が緊密に連携をとり、各患者の病態と各施設の状況に応じた適切な治療法を選択していくことがより重要となっていくと考えられる。

参考文献

- 1) Treiman GS, Oderich GS, Ashrafi A, et al. Management of ischemic heel ulceration and gangrene: An evaluation of factors associated with successful healing. J Vasc Surg, 31: 1110-8, 2000 [IV]
- 2) Hopf HW, Ueno C, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. Wound Repair Regen, 14: 693-710, 2006 [III]
- 3) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). J Vasc Surg, 45 (Supple S): S5-S67, 2007 [II]
- 4) Lucas LC, Mills JL Sr. Critical evaluation of endovascular surgery for limb salvage. Plast Reconstr Surg, 127: 163S-173S, 2011 [III]
- 5) Kudo T, Chandre FA, Kwun WH, et al. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12years: Endovascular vs. bypass surgery. J Vasc Surg, 44: 304-13, 2006 [III]
- 6) Kudo T, Chandre FA, Ahnn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: A 10-years experience. J Vasc Surg, 52: 375-82, 2005 [III]
- 7) Schmieder GC, Richardson AI, Scott EC, et al. Outcome of reinterventions after subintimal angioplasty. Vasc Surg, 52: 314-22, 2010 [III]
- 8) Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomized controlled trial. Lancet, 366: 1925-34, 2005 [I]
- 9) 新谷嘉章, 川崎友裕, 福山尚哉, 他. 血管治療医の役割: カテーテル治療. PEPARS, 48: 68-79, 2010 [V]
- 10) 横井宏佳. 虚血肢に対する血管内治療. 形成外科, 53: 1331-8, 2010 [V]
- 11) 市岡滋, 寺師浩人. 足の創傷をいかに治すか. 東京, 克誠堂出版, 2009 [V]

CQ

103

外科的バイパス術を行うことで予後は改善するか？

推奨

重症下肢虚血を有する患者において外科的バイパスを行うことで予後は改善する。しかし、ADLが障害されており、合併症の多い患者では手術適応を慎重に検討した方がよい（グレードB）。

根拠・解説 重症下肢虚血（安静時疼痛および虚血性潰瘍）患者において、鼠径下バイパス群と非血行再建群での5年救肢率、5年生存率の比較では、

鼠径下バイパス群（n=77）：非血行再建群（n=59）=87.8%：41.2% [5年救肢率]
=63.9%：33.3% [5年生存率]

とバイパスが優位であった¹⁾。5年一次開存率63.1%，5年救肢率77.7%であり膝窩-足部バイパスは有用な治療手段である²⁾。バイパス術後の長期開存率、救肢率は概ね良好であるが、ADLの改善度、生存率などを加味して評価すれば臨床的な“成功”としてはさらに低い値である^{3,4)}。周術期に>30%のCLI症例において心血管イベントを認めたという報告があり⁵⁾、周術期の死亡リスクは低いも

のではない。術後 30 日以内の死亡リスクを評価して、手術加療の適否を吟味する際に、術前の患者の日常生活自立度、年齢、壊疽の有無、透析導入の有無を総合的に評価することは意味がある⁶⁾。

参考文献

- 1) 木村秀生, 小野塚温子, 橋本拓弥, 他. 下肢閉塞性動脈硬化症治療の最先端 重症虚血肢に対する治療戦略 バイパス術の適応とその成績. 脈管学, 47: 351-6, 2007 [V]
- 2) Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. Journal of vascular surgery: official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, 43: 498-503, 2006 [I]
- 3) Chung J, Bartelson BB, Hiatt WR, et al. Wound healing and functional outcomes after infrainguinal bypass with reversed saphenous vein for critical limb ischemia. Journal of vascular surgery: official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, 43: 1183-90, 2006 [V]
- 4) Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, et al. Critical analysis of clinical success after surgical bypass for lower-extremity ischemic tissue loss using a standardized definition combining multiple parameters: a new paradigm of outcomes assessment. J Am Coll Surg, 204: 831-8; discussion 8-9, 2007 [IV]
- 5) Flu HC, Lardenoye JH, Veen EJ, et al. Morbidity and mortality caused by cardiac adverse events after revascularization for critical limb ischemia. Ann Vasc Surg, 23: 583-97, 2009 [IV]
- 6) Crawford RS, Cambria RP, Abularrage CJ, et al. Preoperative functional status predicts perioperative outcomes after infrainguinal bypass surgery. Journal of vascular surgery: official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter, 51: 351-8; discussion 8-9, 2010 [IV]

CQ

104

下肢動脈狭窄・閉塞病変を認める患者の治療において、外科的バイパス術は血管内治療に比べ有効か？

推奨

下肢動脈狭窄・閉塞病変を認める重症下肢虚血の治療において、大腿膝窩動脈領域においては外科的バイパスと血管内治療はほぼ同等の有効性がある (グレード B)。膝窩下腿領域では外科的バイパス術が優位である (グレード C1)。しかし余命の短いと考えられる患者では、血管内治療を選択してもよい (グレード B)。

根拠・解説

大腿膝窩動脈領域においては、外科的バイパスと血管内治療の比較において静脈グラフトを用いたバイパス術と血管内治療の比較として静脈グラフトを用いたバイパス術が優位であるという報告¹⁻³⁾、ほぼ同等の有効性があるという報告^{4,5)}、人工血管を使用したバイパス術は血管内治療と比較して成績が劣るという報告^{3,6)}がある。この領域の静脈グラフトは長さを必要とするために手術対象患者の 50% 以下にしか適応できなかった³⁾。膝下動脈領域では外科的バイパスの優位を支持する報告が多い⁷⁻¹⁰⁾。しかし、開存率ではなく救肢率で評価すると両者に差はないとする報告もある^{7,11)}。治療後 12 カ月の初期不成功と再手術率は血管内治療で高かったが、余命が 1~2 年と考えられる患者においては、低侵襲であるという面から血管内治療を勧める報告がある¹²⁾。

今後の課題 重症下肢虚血（安静時疼痛および虚血性潰瘍）患者における研究論文はあるものの、虚血性潰瘍に限局した研究はない。今後血行再建術と虚血性潰瘍に関するエビデンスを明らかにする必要がある。

参考文献

- 1) 北野育郎, 辻義彦, 杉本幸司. 【閉塞性動脈硬化症重症虚血肢に対する治療戦略－膝窩動脈以下閉塞性病変に対する血管内治療の適応】重症虚血肢に対する血行再建術の治療成績－バイパス術と血管内治療の比較検討. 脈管学, 50: 287-93, 2010 [V]
- 2) 山本清人, 玉井宏明, 出津明仁, 他. 【閉塞性動脈硬化症に対する治療戦略－血管内治療の適応】末梢動脈疾患 (Peripheral Arterial Disease: PAD) に対する血行再建術－血管内治療と外科的バイパス術. 脈管学, 49: 307-12, 2009 [IV]
- 3) Gisbertz SS, Tutein Nolthenius RP, de Borst GJ, et al. Remote endarterectomy versus supra-genicular bypass surgery for long occlusions of the superficial femoral artery: medium-term results of a randomized controlled trial (the REVAS trial). Annals of vascular surgery, 24: 1015-23, 2010 [III]
- 4) McQuade K, Gable D, Pearl G, et al. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. J Vasc Surg, 52: 584-90; discussion 590-1, 591 e1-591 e7, 2010 [III]
- 5) Scali ST, Rzucidlo EM, Bjerke AA, et al. Long-term results of open and endovascular revascularization of superficial femoral artery occlusive disease. J Vasc Surg, 54: 714-21, 2011 [IV]
- 6) Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, et al. Stenting vs above knee polytetrafluoroethylene bypass for TransAtlantic Inter-Society Consensus-II C and D superficial femoral artery disease. J Vasc Surg, 48: 1166-74, 2008 [IV]
- 7) 飯田修. 【実践 慢性創傷の治療戦略】重症下肢虚血 a) 重症下肢虚血に対する血管内治療戦略. PEPARS, 39: 48-59, 2010 [VI]
- 8) Casella IB, Brochado-Neto FC, Sandri Gde A, et al. Outcome analysis of infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty and bypass graft surgery with nonreversed saphenous vein for individuals with critical limb ischemia. Vasc Endovascular Surg, 44: 625-32, 2010 [IV]
- 9) Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. J Vasc Surg, 43: 498-503, 2006 [I]
- 10) Brochado Neto FC, Cury MV, Costa VS, et al. Inframalleolar bypass grafts for limb salvage. Euro J Vasc Endovasc Surg, 40: 747-53, 2010 [V]
- 11) Soderstrom MI, Arvela EM, Korhonen M, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: a propensity score analysis. Ann Surg, 252: 765-73, 2010 [IV]
- 12) Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet, 366: 1925-34, 2005 [II]

CQ

105

外科的バイパス術を行う際、自家組織グラフトは人工血管に比べ有効か？

推奨

外科的バイパス術を行う際、自家静脈を使用する方が有効である。しかし鼠径部－膝上膝窩動脈のバイパスにおいては凍結他家血管移植を含めた人工血管移植もほぼ同等の有効性がある（グレードC）。

根拠・解説

グラフトの開存率は間接的に虚血性潰瘍の治癒率に關与している。下肢バイパス術における自家グラフトと人工グラフトを比較検討する際に、大腿膝窩動脈領域と膝窩足部領域に分けて考える必要がある。

大腿膝窩動脈領域においては人工グラフトを用いたバイパスは、自家静脈とほとんど遜色のない短期および長期結果を出している報告が多い¹⁻³⁾が、自家静脈を使用する方が有効であるとする報告もある⁴⁻⁷⁾。膝窩足部領域においては、自家静脈を使用する方が有効であるとする報告^{5,6,8,9)}が多いが、人工グラフトが優位であるとする報告もある¹⁰⁾。

今後の課題 グラフトの開存率と虚血性潰瘍の治癒の関係について述べた報告は症例数の蓄積が少ないこともありほとんど見当たらない。潰瘍の治癒にはグラフトの長期開存が必要なのか、それとも短期開存でも治癒は望めるのかということについて検討していく必要がある。

参考文献

- 1) Arvela E, Kauhanen P, Alback A, et al. Initial experience with a new method of external polyester scaffolding for infrainguinal vein grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 38: 456-62, 2009 [IV]
- 2) Neufang A, Espinola-Klein C, Dorweiler B, et al. Femoropopliteal prosthetic bypass with glutaraldehyde stabilized human umbilical vein (HUV). *J Vasc Surg*, 46: 280-8, 2007 [V]
- 3) 稲葉雅史. 【血管内治療と観血的治療-動脈疾患治療の最前線】大腿動脈領域閉塞性疾患 外科治療. *Angiology Frontier*, 5: 107-12, 2006 [IV]
- 4) Rückert RI, Tsilimparis N, Lobenstein B, et al. Midterm results of a precuffed expanded polytetrafluoroethylene graft for above knee femoropopliteal bypass in a multicenter study. *J Vasc Surg*, 49: 1203-9 e3, 2009 [V]
- 5) Gulkarov I, Malik R, Yakubov R, et al. Early results for below-knee bypasses using Distaflo. *Vasc Endovascular Surg*, 2008-2009, 42: 561-6 [V]
- 6) Lösel-Sadée H, Alefelder C. Heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene graft for infrainguinal bypass: five-year results. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 50: 339-43, 2009 [V]
- 7) 江口大彦, 岡崎仁, 三井信介. 人工血管を併用した大腿-下腿動脈バイパスの遠隔成績 自家静脈単独使用群との比較. *日本血管外科学会雑誌*, 15: 535-40, 2006 [IV]
- 8) Arvela E, Söderström M, Albäck A, et al. Arm vein conduit vs prosthetic graft in infrainguinal revascularization for critical leg ischemia. *J Vasc Surg*, 52: 616-23, 2010 [IV]
- 9) Randon C, Jacobs B, De Ryck F, et al. Fifteen years of infrapopliteal arterial reconstructions with cryopreserved venous allografts for limb salvage. *J Vasc Surg*, 51: 869-77, 2010 [V]
- 10) Daenens K, Schepers S, Fournéau I, et al. Heparin-bonded ePTFE grafts compared with vein grafts in femoropopliteal and femorocrural bypasses: 1- and 2-year results. *J Vasc Surg*, 49: 1210-6, 2009 [IV]

5. 補助療法

CQ

106

物理療法は有効か？

推奨

物理療法として、持続的運動があるが、虚血性潰瘍患者において有効かは考慮してもよいものの、慎重を要する (グレード C1)。

根拠・解説 虚血性潰瘍において、運動などによる物理的療法は冷感や疼痛に有効である¹⁾。

53名59肢の虚血性潰瘍患者において持続的運動とシロスタゾール内服、禁煙、ダイエットとの併

用により、67.8%の救肢率を認めた²⁾。特に運動療法は、間欠的跛行に有効である³⁾。ただし、CLI患者の足部の虚血性潰瘍に対し、局所酸素を消費する運動療法のエビデンスはなく、潰瘍がある場合は持続的運動といっても歩行運動は勧められない^{1,2)}。

今後の課題 運動療法による間欠的跛行の改善機序には側副路の発達、内皮機能の改善や筋骨格筋での酸素利用率の改善、歩行効率の改善などが言われているが、明らかにされていない。また、運動療法施設の基準、マンパワー、アクセス、安全面などさまざまな問題があり、これらの整備が必要である。

参考文献

- 1) 林久恵. 虚血性潰瘍に対する物理療法. 理学療法ジャーナル, 40: 1007-13, 2006 [V]
- 2) Stapanavatr W, Ungkittpaiboon W, Karnjanabatr B. Conservative regimen for chronic critical limb ischemia. J Med Assoc, 87: 310-8, 2004 [V]
- 3) 林富貴雄. 末梢血管疾患の非薬物療. 成人病と生活習慣病, 33: 982-6, 2003 [V]

106-a 超音波療法は有効か？

推奨

超音波療法は、慢性潰瘍の創傷治癒を促進する可能性がある。褥瘡と下腿潰瘍において広く研究されており、動脈性潰瘍の補助療法として考慮してもよい（グレードC1）。

根拠・解説 虚血性潰瘍について超音波療法は十分なエビデンスはない^{1,2)}。虚血性潰瘍患者に対し、低周波超音波療法使用群と一般的治療群に分け比較検討した研究ではより早期の創治癒を認めた³⁻⁵⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する補助療法としての超音波療法の有効性を示すランダム化比較試験で検証された研究はほとんどない。今後さらなる調査が必要である。

参考文献

- 1) Cullum N, Nelson EA, Flemming K. Systemic review of wound care management (5) beds; (6) compression; (7) laser therapy, therapeutic ultrasound, electrotherapy and electromagnetic therapy. Health Technol Assess, 5: 1-247, 2001 [II]
- 2) Hess CL, Howard MA, Attinger CE. A review of mechanical adjuncts in wound healing: hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation. Ann Plast Surg, 51: 210-8, 2003 [II]
- 3) Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave. BMC Musculoskelet Disord, 10: 54, 2009 [IV]
- 4) Kavros SJ, Miller JL, Hanna SW. Treatment of ischemic wound with noncontact, low-frequency ultrasound: the Mayo clinic experience, 2004-2006. Adv Skin wound Care, 20: 221-6, 2007 [IV]
- 5) Kavros SJ, Schenck EC. Use of noncontact low-frequency ultrasound in the treatment of chronic foot and leg ulcerations: a 51-patient analysis. J Am Podiatr Med Assoc, 97: 95-101, 2007 [IV]

106-b 電気刺激は有効か？

推奨

電気刺激は、組織内の酸素濃度を上昇させることで慢性潰瘍の創傷治癒を促進する。よって、動脈性潰瘍の補助療法として考慮してもよい（グレードC1）。

根拠・解説 電気刺激は慢性下腿創傷においては血管再生、灌流、PtcO₂、上皮化に効果があるといわれている¹⁾。慢性潰瘍に対し補助的療法としての電気刺激は、その効果については十分なエビデンスはない^{2,3)}。

ラットの大腿四頭筋にDTIを形成し、間欠的電気刺激を施行したところ、組織酸素濃度を上昇させることでDTI量を著明に減少させた⁴⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する補助療法として、電気刺激の有効性は示されていない。今後、さらなる研究が必要である。有効性がランダム化比較試験で検証されることが望ましい。

参考文献

- 1) Kloth LC. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. *Int J Low Extrem Wounds*, 4: 23-44, 2005 [V]
- 2) Cullum N, Nelson EA, Flemming K. Systemic review of wound care management (5) beds; (6) compression; (7) laser therapy, therapeutic ultrasound, electrotherapy and electromagnetic therapy. *Health Technol Assess*, 5: 1-247, 2001 [V]
- 3) Hess CL, Howard MA, Attinger CE. A review of mechanical adjuncts in wound healing: hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation. *Ann Plast Surg*, 51: 210-8, 2003 [V]
- 4) Solis LR, Hallihan DP, Uwiera RR, et al. Prevention of pressure-induced deep tissue injury using intermittent electrical stimulation. *J Appl Physiol*, 102: 1992-2001, 2007 [IV]

106-c 疼痛レベルの軽減に脊髄電気刺激は有効か？

推奨

脊髄電気刺激は、虚血性潰瘍の補助療法として有効である。特に疼痛レベルの軽減に有効であるが、明確な推奨を行うにはエビデンスが不十分である（グレードB）。

根拠・解説 Klompらは重症下肢虚血患者120名に対し、脊髄刺激療法を施行し、皮膚潰瘍とradiological arterial disease scoreの改善を認めた¹⁾。さらに、332名に対しても、同様の結果を得た²⁾。血行再建不可能な下肢重症虚血患者に脊髄刺激療法を施行し、メカニズムは明らかでないが、痛みの軽減を認めた報告もある^{3,9-13)}。血行再建不可能な下肢重症虚血患者を脊髄刺激療法群と保存療法群とに分けた比較研究では、脊髄刺激療法群では、救肢率と痛みの軽減など臨床所見の改善を認めた⁴⁾。また、同様群を脊髄刺激療法群と薬物療法群に分けた研究では、脊髄刺激療法群で局所皮膚

血流と救肢率の改善を認めた⁵⁾。脊髄刺激療法は末梢動脈閉塞性疾患患者に対し、皮膚の血管拡張による局所皮膚血流の改善を認めた⁶⁻⁸⁾。脊髄刺激療法が微小血管に及ぼす影響として、毛細血管鏡で毛細血管濃度・赤血球速度の改善を認めた¹¹⁾。

今後の課題 ペインクリニック領域では難治性疼痛療法に用いられており、下肢の血流改善にも効果があるといわれている。しかし、それを証明する十分なエビデンスはまだない。硬膜外カテーテルと刺激装置を設置する際には抗凝固薬の一時的休薬が必要であり、血腫、感染などの危険性がある。課題として、安全性および適応患者の選択などが挙げられる。

参考文献

- 1) Klomp HM, Steyerberg EW, Wittens CH, et al. A prognostic model for amputation in critical lower limb ischemia. *Vasc Med*, 14: 109-15, 2009 [II]
- 2) Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD, et al. What is the evidence on efficacy of spinal cord stimulation in (subgroups of) patients with critical limb ischemia? *Ann Vasc Surg*, 23: 355-63, 2009 [II]
- 3) Pedrini L, Magnoni F. Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 6: 495-500, 2007 [V]
- 4) Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Databasa Syst Rev*, 20: 2005 [V]
- 5) Ubbink DT, Spincemaille GH. Microcirculatory investigations to determine the effect of Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: the Dutch multicenter randomized controlled trial. *J Vasc Surg*, 30: 236-44, 1999 [V]
- 6) Erdek MA, Staats PS. Spinal cord stimulation for angina pectoris and peripheral vascular disease. *Anesthesiol Clin North America*, 21: 797-804, 2003 [V]
- 7) Amato F, Rizzuto G, Nicoletti A, et al. [Isolated peripheral arterial ischaemia and medullary neurostimulation: case report] [Article in Italian]. *G Ital Nefrol*, 20: 200-4, 2003 [V]
- 8) Swigris JJ, OLIN JW, Mekhail NA. Implantable Spinal cord stimulation for treat the ischemic manifestations of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *J Vasc Surg*, 29: 928-35, 1999 [V]
- 9) Guarnera G, Mascellari L, Bianchini G et al. [The role of Spinal cord electric stimulation in crItical ischemia of the extremity] [Article in Italian]. *Minerva Cardioangiol*, 44: 663-7, 1996 [V]
- 10) Horsch S, Claeys L. Epidural Spinal cord electric stimulation in the treatment of severe peripheral arterial occlusive disease. *Ann Vasc Surg*, 8: 468-74, 1994 [V]
- 11) Jacobs MJ, Jorning PJ, Beckers RC, et al. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord stimulation electrical stimulation. *J Vasc Surg*, 12: 354-60, 1990 [V]
- 12) Sampère CT, Guasch JA, Paladino CM, et al. Spinal cord stimulation for severely ischemic limbs. *Pacing Clin Electrophysiol*, 12: 273-9, 1989 [V]
- 13) Graber JN, Lifson A. The use of spinal cord stimulation for severe limb-threatening ischemia: a preliminary report. *Ann Vasc Surg*, 1: 578-82, 1987 [V]

106-d 血行再建前後の間欠的空気圧迫法は有効か？

推奨

血行再建前後の間欠的空気圧迫法は、血流を増大させ、遠位部血流が低下した下肢の血行再建前後で有効となる可能性がある（グレードC1）。

根拠・解説 慢性重症下肢虚血肢患者 48 名を 24 名ずつ間欠的空気圧迫法群とコントロール群に分け、創傷治癒効果等を検証した。間欠的空気圧迫法群で創傷治癒と救肢率において有意な改善を認めた¹⁾。

20 名のコントロール群、22 名の間欠的跛行患者群、36 名の血行再建後患者 3 群に足・脛脛・足＋脛脛に間欠的空気圧迫法を施行した。3 群すべてにおいて皮膚灌流と臨床所見の改善を認めた²⁾。

14 名の虚血肢に対し高圧間欠的圧迫療法を施行し、3 カ月後に 9 名で pulse-volume の増加を認めた³⁾。14 名の 24 健肢と 7 名の 10 間欠的跛行（虚血）肢に対し、脛脛と足に間欠的圧迫を施行し、間欠的跛行（虚血）肢群で膝窩動脈血流と足の皮膚灌流圧の上昇を認めた⁴⁾。

間欠的空気圧迫法は血流量を増加させ、肢遠位の灌流を促進させる^{5,6)}。

今後の課題 患者選択、操作プロトコールについてさらなる研究が必要である。使用禁忌として、重度の動脈硬化症疾患、急性期の深部静脈血栓症、静脈炎、重度の鬱血性心不全などが挙げられる。特に患者の選択が重要である。

参考文献

- 1) Kavros SJ, Delis KT, Turner NS, et al. Improving limb salvage in critical ischemia with intermittent pneumatic compression: a controlled study with 18-month follow-up. *J Vasc Surg*, 47: 543-9, 2008 [IV]
- 2) Delis KT, Husmann MJ, Nicolaidis AN, et al. Enhancing foot skin blood flux in peripheral vascular disease using intermittent pneumatic compression: controlled study on claudicants and grafted arteriopathies. *World J Surg*, 26: 861-6, 2002 [IV]
- 3) Van Bemmelen PS, Gitlitz DB, Faruqi RM, et al. Limb salvage using high-pressure intermittent compression arterial assist device in cases unsuitable for surgical revascularization. *Arch Surg*, 136: 1280-5, 2001 [IV]
- 4) Eze AR, Comerota AJ, Cisek PL, et al. Intermittent calf and foot compression increases lower extremity blood flow. *Am J Surg*, 172: 130-4, 1996 [IV]
- 5) Pfizenmaier DH 2nd, Kavros SJ, Liedl DA, et al. Use of intermittent pneumatic compression for treatment of upper extremity vascular ulcers. *Angiography*, 56: 417-22, 2005 [V]
- 6) Montori VM, Kavros SJ, Walsh EE, et al. Intermittent compression pump for nonhealing wounds in patients with limb ischemia. The Mayo Clinic experience (1998-2000). *Int Angiol*, 21: 360-6, 2002 [V]

CQ

107

局所陰圧閉鎖療法は有効か？

推奨

局所陰圧閉鎖療法は、虚血性潰瘍において創傷治癒を促進させる補助療法の一つとして有効であるが、施行する前に潰瘍周囲の血流改善を考慮する（グレード C1）。

根拠・解説 陰圧閉鎖療法は、創傷における湿潤環境の維持、過剰な滲出液のドレナージ、老廃物・壊死組織の除去のほか、吸引圧による物理的作用が創収縮、血流増加、肉芽増生、浮腫軽減などの効果をもたらし、潰瘍の創傷治癒に有利に働く¹⁻¹⁴⁾。

14名の下肢虚血および切断後難治潰瘍に対し、血行再建後に陰圧閉鎖療法を施行し、87%の治癒率を得ることができたという報告がある²⁾。適応に際しては、治療に必要な血流が保たれていなければならない^{2,5,11)}。

30歳女性、重度虚血性難治性潰瘍に対し、陰圧閉鎖療法にハイドロセラピー、ハイドロコロイド剤を併用し、週3回の外来通院で8週後に完全に上皮化したという報告もある⁹⁾。

陰圧閉鎖療法は細菌や細菌の外毒素を物理的に直接排出させる作用があるので、感染創にも使用可能と考えられるが^{3,8)}、感染創における有効性を示す高レベルのエビデンスはないので、実際の適応においては十分に注意する必要がある³⁾。

今後の課題 V.A.C.[®]システムが2010年4月より保険収載されたことにより、虚血性潰瘍以外にも、糖尿病性潰瘍および褥瘡など慢性創傷の治療に対して局所陰圧閉鎖療法が施行される機会が増加すると思われる。欠点として、疼痛、接触皮膚炎、フォームによる皮膚浸軟など皮膚トラブル、チューブによる圧迫潰瘍など使用時に注意を要することが挙げられる。

施行前には創傷評価（壊死組織、局所血流、感染の程度など）が重要である。

参考文献

- 1) Reeder SW, Middelbug TA, Neumann HA. [An extremely painful ulcer on the lower leg: Martorell arteriolosclerotic ulcer] [Article in Dutch]. Ned Tijdschr Geneesk, 153: B421, 2009 [V]
- 2) Lejay A, Creton O, Thaveau F, et al. [Current clinical applications of vacuum-assisted closure (VAC) in vascular surgery] [Article in French]. J Mal Vasc, 33 (4-5): 196-201, 2008 [V]
- 3) Horch RE, Dragu A, Lang W, et al. Coverage of exposed bones and joints in critically ill patients: lower extremity salvage with topical negative pressure therapy. J Cutan Med Surg, 12: 223-9, 2008 [IV]
- 4) Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, et al. Vacuum-assisted closure; State of basic research and physiologic foundation. Plast Reconstr Surg, 117: 121S-6S, 2006 [V]
- 5) Karl T, Modic PK, Voss EU. [Indications and results of V. A. C therapy treatments in vascular surgery-state of the art in the treatment of chronic wounds] [Article in German]. Zentralbl Chir, 129 Suppl 1: S64-79, 2004 [V]
- 6) Saxena V, Hwang CW, Huang S, et al. Vacuum-assisted closure; Microdeformations of wounds and cell proliferation. Plast Reconstr Surg, 114: 1086-96, 2004 [V]
- 7) Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure; A new method for wound control and treatment; Clinical experience. Ann Plast Surg, 38: 563-76, 1997 [V]
- 8) Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. Am J Clin Dermatol, 6: 185-94, 2005 [IV]
- 9) McCulloch JM Jr, krempner CC. Vacuum-compression therapy for the treatment of ischemic ulcer. Phy Ther, 73: 165-9, 1993 [V]
- 10) 大浦紀彦. 局所陰圧閉鎖療法とは. 波利井清紀監修, V.A.C. ATSR 治療システム実践マニュアル, 8-12, 東京, 克誠堂出版, 2011 [V]
- 11) 佐藤智也, 市岡滋. 慢性創傷 2. 下肢潰瘍 虚血性潰瘍・壊疽. 波利井清紀監修, V.A.C. ATSR 治療システム実践マニュアル, 57-61, 東京, 克誠堂出版, 2011 [V]
- 12) 井砂司. 陰圧閉鎖療法の創傷に及ぼす効果, そのメカニズムについて. 波利井清紀監修, V.A.C. ATSR 治療システム実践マニュアル, 94-101, 東京, 克誠堂出版, 2011 [V]
- 13) 波利井清紀, 大浦武彦. 日本におけるV. A. C. ATSR 治療システムの治療成績. 波利井清紀監修, V.A.C. ATSR 治療システム実践マニュアル, 102-9, 東京, 克誠堂出版, 2011 [V]
- 14) 井砂司, 岩坂督, 野崎幹弘. VAC療法の創傷治療効果. PEPARS, 16: 31-36, 2007 [V]

推奨

高気圧酸素療法は虚血組織において酸素供給を増大させて創傷治癒を促進し、肢切断率を低下させるのに効果的である（グレードA）。

根拠・解説 重症下肢虚血を伴う糖尿病性潰瘍患者に対し、高気圧酸素療法は有意な経皮酸素分圧の増加と下肢切断率の低下を認めた^{1,3)}。また、兎の耳に形成した虚血性組織に対し、高圧酸素療法を施行し、22個体で皮下組織酸素圧の上昇を認めた²⁾。兎の耳に虚血性皮膚潰瘍を形成した42個体とコントロールの8個体に対し、高圧酸素療法のみとPDGF-BB・TGF-beta1を併用したものとの比較では、併用したもので潰瘍治癒の改善を認めた⁴⁾。

高気圧酸素療法は虚血組織において酸素供給を増大させ、Fibroblast増殖・分化、コラーゲン増加、血管新生や側副血行路の発達を促し、創傷治癒が促進される。また、慢性血行障害による疼痛等自覚症状を改善させる^{5-11,13,14)}。

高気圧酸素療法による潰瘍の治癒率は13/19例で、非治療群の4/14例より高かった。創傷治癒面積は83%と、非治療群の56%より大きかった¹²⁾。

今後の課題 高気圧酸素療法は虚血組織において再灌流をもたらす創傷治癒に有効であるが、使用可能な施設に限りがある。その理由として、高気圧酸素治療機器は高額であるものの下肢難治性潰瘍に対する診療報酬点数が低いこと（1回あたり200点）が挙げられる。

参考文献

- 1) Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 25: 513-8, 2003 [II]
- 2) Siddiqui A, Davidson JD, Mustoe TA. Ischemic tissue oxygen capacitance after hyperbaric oxygen therapy: a new physiologic concept. *Plast Reconstr Surg*, 99: 148-55, 1997 [III]
- 3) Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*, 19: 1338-43, 1996 [II]
- 4) Zhao LL, Davidson JD, Wee SC, et al. Effect of hyperbaric oxygen and growth factors on rabbit ear ischemic ulcers. *Arch Surg*, 129: 1043-9, 1994 [III]
- 5) Herink AK, Kothe L, Girndt M, et al. [Treatment options of acral ulcers in MCTD] [Article in German]. *Med Klin (Munich)*, 105: 837-40, 2010 [V]
- 6) Olivieri AN, Mellos A, Duilio C, et al. Refractory vasculitic ulcer of the toe in an adolescent suffering from systemic lupus erythematosus treated successfully with hyperbaric oxygen therapy. *Ital J Pediatr*, 36: 72, 2010 [V]
- 7) Green Y, Berney JY. [Elective indication for hyperbaric oxygen therapy] [Article in French]. *Rev Med Suisse*, 5: 1615-8, 2009 [V]
- 8) D'Agostino DM, Fontes B, Poggetti RS, et al. Hyperbaric oxygen therapy: types of injury and number of sessions—a review of 1506 cases. *Undersea Hyperb Med*, 35: 53-60, 2008 [V]
- 9) Nakada T, Saito Y, Chikenji M, et al. Therapeutic outcome of hyperbaric oxygen and basic fibroblast growth factor on intractable skin ulcer in leg: preliminary report. *Plast Reconstr Surg*,

- 117: 646-51, 2006 [V]
- 10) Marcus YM, Bell MJ, Evans AW, et al. Ischemic scleroderma wounds successfully treated with hyperbaric oxygen therapy. *J Rheumatol*, 33: 1694-6, 2006 [V]
- 11) Grolman RE, Wilkerson DK, Taylor J, et al. Transcutaneous oxygen measurement predict a beneficial response to hyperbaric oxygen therapy in patients with nonhealing wounds and critical limb ischemia. *Am Surg*, 67: 1072-9, 2001 [V]
- 12) Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 26: 2378-82, 2003 [II]
- 13) Niinikoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg*, 28: 307-11, 2004 [V]
- 14) 高尾勝浩, 川島真人, 田村裕昭. 末梢血行障害, 虚血性潰瘍に対する高圧酸素療法の治療経験. *日本高気圧環境医学会雑誌*, 20: 251-4, 1985 [V]

CQ

109

細胞治療は有効か？

推奨

サイトカインの豊富な自己骨髄細胞を採取し、単核球・血小板層を分離・濃縮し虚血患者自身の虚血患肢筋肉内に注射する新療法として有望である (グレードC1)。

根拠・解説 47名の虚血肢患者の患肢筋肉内に自己骨髄幹細胞を注入し、疼痛・ABI・無痛歩行時間・TcPO₂の改善を認めた。99Tc-TF perfusion scintigraphyで有意な血流の改善を認めた¹⁾。

虚血性潰瘍に対する細胞療法後の血管新生の客観的評価法として、ABI、treadmill testにおける無痛歩行時間およびTcPO₂が有効であった^{2,5)}。

全身性強皮症8名の難治性潰瘍に対し、自己骨髄幹細胞を虚血患肢に筋肉内注射し、すべての患者において潰瘍サイズの縮小とVisual Analog Scaleの改善を認めた³⁾。

バージャー病38名における難治性潰瘍に対し、自己骨髄幹細胞を虚血患肢に筋注を施行し、35名で創治癒を認めた⁴⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する自己骨髄細胞移植による血管再生療法は救肢の新療法の1つになりうるが、有効性および新生血管の客観性、定量的評価は確立されていない。難治性潰瘍に対する血管再生療法として全国研究を実施し適応拡大を図っている段階であり、先進医療申請を予定しているといわれている。

参考文献

- 1) 宮本正章, 高木元, 太良修平. 治療抵抗性末梢動脈疾患 (PAD) に対する再生医療を応用した先進併用療法. *日医大医学会誌*, 5: 33-7, 2009 [IV]
- 2) Tateishi-Yuyama E, Matusbara H, Murohara T, et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and randomised controlled trial. *Lancet*, 360: 427-35, 2002 [IV]
- 3) Ishigatsubo Y, Ihata A, Kobayashi H, et al. Therapeutic angiogenesis in patients with systemic sclerosis by autologous transplantation of bone-marrow-derived cells. *Mod Rheumatol*, 20: 263-72, 2010 [V]
- 4) Motukuru V, suresh KR, Vivekanand V, et al. Therapeutic angiogenesis in Buerger's disease

(thromboangiitis obliterans) patients with critical limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow mononuclear cells. J Vasc Surg, 46 (6 Suppl) : 53S-60S, 2008 [V]

5) 正木浩哉, 今田崇裕, 菊池早苗, 他. 骨髄・末梢血単核球細胞移植の有用性. 日本臨床, 63: 627-33, 2005 [IV]

CQ

110

遺伝子治療（血管内皮成長因子：VEGF）は有効か？

推奨

血管内皮成長因子（VEGF）による遺伝子治療は、虚血性潰瘍の補助療法として有効である（グレードB）。

根拠・解説 543名の末梢動脈疾患患者に対し、6つのランダム化比較試験を施行した結果、血管再生遺伝子療法は重症下肢虚血肢に有効であった¹⁾。

重症下肢虚血肢患者に対するプラセボと血管内皮成長因子（VEGF）による筋肉内注射の比較検討では、安静時疼痛の軽減、潰瘍の治癒など遺伝子治療に著明な改善を認めた²⁻⁵⁾。

34名の重症下肢虚血肢患者に hypoxia-inducible factor-1 alpha を適応させ、1年後に下肢疼痛の完治が14/32例、潰瘍完治を5/18例で認めた⁶⁾。

虚血性潰瘍患者において末梢血流を改善させ、創治癒を惹起させた^{7,8,10-17)}。皮膚潰瘍を健側と虚血側に形成した兎20個体に対し、VEGF、VEGF165と生食のみを付着したもので創被覆し、比較検討した。組織学評価では、VEGFを塗布したもので肉芽組織形成の改善を認めた⁹⁾。

重症下肢虚血肢7名に対してゼラチンハイドロジェル状のbFGFを筋肉内注射し、歩行距離、皮膚酸素分圧、rest pain scale、ABIの著明な改善を認めた¹⁵⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍の補助療法として、遺伝子治療（血管内皮成長因子：VEGF）は手術や血管内治療などを合わせた集学的治療が必要である。今後はさらなる多施設二重盲検試験の結果が注目され、安全性および有効性評価の結果が早期の承認申請につながり、多くの患者の救肢に有効な治療法となることが期待される。

参考文献

- 1) De Haro J, Acin F, Lopez-Quintana A, et al. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials in angiogenesis: gene and cell therapy in peripheral arterial disease. Heart Vessels, 24: 321-8, 2009 [II]
- 2) Powell RJ, Goodney P, Mendelsohn FO, et al. Safety and efficacy of patient specific intramuscular injection of HGF plasmid gene therapy on limb perfusion and wound healing in patients with ischemic lower extremity ulceration: results of the HGF-0205 trial. J Vasc Surg, 52: 1525-30, 2010 [IV]
- 3) Shigematus H, Yasuda K, Iwai T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical ischemia. Gene Ther, 17: 1152-61, 2010 [IV]
- 4) Powell RJ, Simons M, Mendelsohn FO, et al. Results of double-blind, placebo-controlled study

to assess the safety of intramuscular injection of hepatocyte growth factor plasmid to improve limb perfusion in patients with critical limb ischemia. *Circulation*, 118: 58-65, 2008 [IV]

- 5) Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther*, 16: 972-8, 2008 [IV]
- 6) Rajagopalan S, olin J, Deitcher S, et al. Use of onstitutively active hypoxia-inducible factor-1 alpha transgene as a therapeutic strategy in-option critical limb ischemia patients: phase 1 dose-escalation experience. *Circulation*, 115: 1234-43, 2007 [II]
- 7) Que HF, Zhu YY, Wang YF, et al. [Effects of Chinese herbs for replenishing qi and resolving stagnation on hypoxia-inducible factor-1 alpha and vascular endothelial growth factor in granulation tissue of skin ulcers in rats with diabetes] [Article in Chinese]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 5: 165-9, 2007 [V]
- 8) Kusumanto YM, van Weel V, Mulder NH, et al. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischemia: a double-blind randomized trial. *Hum Gene Ther*, 17: 683-91, 2006 [V]
- 9) Corral CJ, Siddiqui A, Wu L, et al. Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblastic growth factor during ischemic wound healing. *Arch Surg*, 134: 200-5, 1999 [IV]
- 10) Nevskaya T, Ananieva I, Bykovskaia S, et al. Autologous progenitor cell implantation as a novel therapeutic intervention for ischaemic digits in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 48: 61-4, 2009 [V]
- 11) Barcelos LS, Duplaa C, Krankel N, et al. Human CD133+ progenitor cells promote the healing of diabetic ischemic ulcers by paracrine stimulation of angiogenesis and activation of Wnt signaling. *Circ Res*, 104: 1095-102, 2009 [V]
- 12) Tongers J, Roncalli JG, Losordo DW. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia: microvascular therapies coming of age. *Circulation*, 118: 9-16, 2008 [V]
- 13) Komori K. [Medical treatment and therapeutic angiogenesis of critical limb ischemia] [Article in Japanese]. *Nippon Geka Gakkai Zassi*, 108: 186-93, 2007 [V]
- 14) Dalton SJ, Whiting CV, Bailey JR, et al. Mechanism of chronic skin ulceration linking lactate, transforming growth factor-beta, vascular endothelial growth factor, collagen remodeling, collagen stability, and defective angiogenesis. *J Invest Dermatol*, 127: 958-68, 2007 [V]
- 15) Marui A, Tabata Y, Kojima S, et al. A novel approach to therapeutic angiogenesis for patients with critical limb ischemia by sustained release of basic fibroblast growth factor using biodegradable gelatin hydrogel: an initial report of the phase I - II a study. *Circ J*, 71: 1181-6, 2007 [V]
- 16) Sisco M, liu WR, Krtger ZB, et al. Reduced up-regulation of cytoprotective genes in rat cutaneous tissue during the second cycle of ischemia-reperfusion. *Wound Repair Regen*, 15: 203-12, 2007 [V]
- 17) 牧野寛史, 森下竜一, 荻原俊男. 血管新生療法の臨床経験 その問題点と課題 遺伝子導入の立場から. *血管新生療法の臨床と基礎*, 11: 238-42, 2003 [V]

CQ

111

局所酸素療法は有効か？

推奨

末梢循環不全により壊死が進行する症例や感染制御が困難な症例では、局所酸素療法による創傷局所への酸素供給が効果的である（グレードC1）。

根拠・解説

局所酸素療法は、創部にデバイスを装着し、創傷治癒促進に適した湿度・圧の酸素を充填し、創傷局所からの酸素取り込みを期待する方法¹⁻⁷⁾、創傷への酸素の関与や重要性が1969

年に初めて報告されて以来⁴⁾、欧米ではその有効性を示すエビデンスが蓄積されつつあり、急速に普及している^{2,3,5,6)}。

動物（仔馬）実験において1つに1%水素過酸化水素クリームを塗布し、1つにペトロラタムを塗布し、もう1つはコントロールでのランダム化比較試験の結果、水素過酸化水素クリームを塗布した箇所は創傷治癒が有意に早く、細菌のコロニー形成も少なかった。局所的酸素供給はサイトカイン生産と創傷治癒を強化することを示唆している¹⁾。

局所酸素療法のデバイスの1つとして、Hyper-BoxTMが導入されている施設があるが、虚血性潰瘍に対する有効性を明らかにするためにはさらなる研究が必要である^{6,7)}。

今後の課題 商品として局所酸素療法デバイスが存在するが、現状は導入に際してはまだ各医療施設内専門委員会の許可が必要である。その理由の1つとして、虚血性潰瘍に対しては有効性を検証した論文はまだ少ないことが挙げられる。今後は国内での保険適用や高度先進医療認可を視野に入れる場合、さらなる多施設二重盲検試験による安全性および有効性の検証が必要である。

参考文献

- 1) Toth T, Brostrom H, Baverud V, et al. Evaluation of LHPR (1 % hydrogen peroxide) cream versus petrolatum and untreated controls in open wounds in healthy horses: a randomized, blinded control study. *Acta vet Scand*, 53: 45, 2011 [II]
- 2) Vidars DE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig. *J Am Acad Dermatol*, 35 (5 pt 1): 788, 1996 [IV]
- 3) Tur E, Bolton L, Constantine BE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol*, 33 (2 pt 1): 217-21, 1995 [IV]
- 4) Fischer BH. Topical hyperbaric oxygen treatment of pressure sores and skin ulcers. *Lancet*, 2: 405-9, 1969 [V]
- 5) Ignacio DR, Pavot AP, Azer RN. Topical oxygen therapy treatment of extensive leg and foot ulcers. *J Am Podiatric Medical Association*, 75: 196-9, 1985 [V]
- 6) Landau Z, Schattner A. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser therapy for chronic diabetic foot ulcers resistant to conventional treatment. *Yale J Biol Med*, 74: 95-100, 2001 [V]
- 7) 佐野仁美, 市岡滋, 田嶋沙織. 難治性糖尿病性足潰瘍に対する局所酸素療法の経験. *日形会誌*, 32: 30-4, 2012 [V]

CQ

112

マゴット治療は有効か？

推奨

虚血性潰瘍において、慢性化した潰瘍面の壊死組織を効果的に除去するのにマゴット療法は有効である。また、マゴット療法による創面の清浄化、細菌数の減少が期待できる（グレードC1）。

根拠・解説

マゴット療法は、マゴットが壊死組織と健常組織を区別して壊死組織のみを捕食することを利用して、慢性潰瘍の表面壊死組織を除去する方法である¹⁻⁵⁾。

さらに分泌物による創面の清浄化と肉芽形成促進作用がある。創面の細菌を捕食して腸内で融解し、さらに分泌物にも抗菌作用があるため、感染創にも有効である²⁻⁵⁾。

糖尿病性難治性潰瘍患者で透析中、下肢重症虚血に陥ったという条件下であっても、マゴット治療単独、もしくはリポ PGE1 製剤との併用で血管新生が促進され、潰瘍治癒を認めた^{2,3)}。

下肢潰瘍に対しマゴット療法を適用することで肢切断率が低下する²⁻⁴⁾。

マゴット療法の問題点として、治療中のかゆみのような刺激や整容的な問題、また適正年齢のマゴットを供給できる業者・流通の確保の必要性や、高額な費用を要することなどが挙げられる^{2,3)}。

今後の課題 マゴット療法は FDA では 2004 年に生体材料として認可されているが、本邦では厚生労働省の認可はまだ得られていない。2005 年に無菌ウジ生産会社が設立されているが、各施設の倫理委員会の承認を要し、まだ広く普及するには至っていないのが現状である。

使用時の副作用として疼痛や発熱などが挙げられるが、潰瘍面の壊死組織を効果的に除去するのにマゴットは有効である。マゴット療法の研究が進み、有効性が広く認められ、早期に認可されることが求められる。

参考文献

- 1) Bear W. The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). The Journal of Bone & Joint Surgery, 13: 438-75, 1931 [V]
- 2) 三井秀也. 無菌マゴット (無菌ウジムシ) による下肢重症虚血潰瘍患者の治療の1例—リポ PGE1 製剤との併用. Angiology Frontier, 4: 243-7, 2005 [V]
- 3) 末岡美恵, 中田晃子, 竹中美紀, 他. ASO による難治性潰瘍を有する糖尿病透析患者に対するマゴット治療の一例. 大阪透析研究会誌, 24: 187-90, 2006 [V]
- 4) Steenvoorde P, Jacobi CE, Van Doorn L, et al. Maggot debridement therapy of infected ulcers: patient and wound factors influencing outcome—a study on 101 patients with 117 wounds. Ann R Coll Surg Engl, 89: 596-602, 2007 [V]
- 5) Kawanaka H, Takagi G, Miyamoto M, et al. Therapeutic angiogenesis by controlled-release fibroblast growth factor in patient with Churg-Strauss syndrome complicated by an intractable ischemic leg ulcer. Am J Med Sci, 338: 341-2, 2009 [V]

CQ

113

LDL アフェレーシスは有効か？

推奨

虚血性潰瘍の患者に LDL アフェレーシスを行うことにより、総コレステロール値や LDL 値、フィブリノゲン値が低下し、潰瘍の縮小などの創治癒促進につながる可能性がある (グレード C1)。

根拠・解説 LDL アフェレーシスは末梢血管障害において①微小血流循環の改善、②内皮細胞不全の改善、③血漿 NO、bradykinin 濃度の上昇、④血漿血管内皮成長因子濃度の上昇、⑤モノサイトに吸着した分子の除去、などにより多様な効果をもたらす¹⁻³⁾。

末梢血管障害の患者において ABI・最長歩行距離・回復時間の改善を認めた^{4,5)}。施行前のコレス

テロール値が正常範囲内でも、糖尿病性潰瘍の改善例が見られている⁵⁾。

MMP-9、TIMP-1とLDL-Cの低下とともに潰瘍の縮小、間欠性跛行や安静時疼痛の改善を認めた⁶⁾。

今後の課題 末梢血管障害に対する有効性を証明した高いエビデンスレベルの研究デザインは見当たらないが、LDLを除去することは末梢動脈疾患において創治癒促進を惹起させる。今後の課題として、虚血性潰瘍を早期に発見し早期から治療戦略を組むこと（治療プロトコルの確立）、装置の簡便化などが挙げられる。

参考文献

- 1) Kobayashi S. Application of LDL-apheresis in nephrology. Clin Exp Nephrol, 12: 9-15, 2008 [V]
- 2) 伊藤聡, 杉田省三, 杉浦清史. LDL アフェレーシスが有効であった下肢虚血性潰瘍の1症例. 日本透析医学会雑誌, 40: 757, 2007 [V]
- 3) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg, 33: S1-270, 2007 [V]
- 4) Tsuchida H, Shigematsu H, Ishimaru S, et al. Effect of low-density lipoprotein apheresis on patients with peripheral arterial disease. Peripheral Arterial Disease LDL Apheresis Multicenter Study (P-LAS). Int Angiol, 25: 287-92, 2006 [V]
- 5) 中村晃己, 川越佳明, 久我由紀子, 他. 閉塞性動脈硬化症による難治性皮膚潰瘍に対し, LDLアフェレーシスが著効を示した糖尿病性腎症の1例. 済吹医誌, 9: 75-9, 2003 [V]
- 6) Nakamura T, Matsuda T, Suzuki Y, et al. Effects of low-density lipoprotein apheresis on plasma matrix metalloproteinase-9 and serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels in diabetic hemodialysis patients with arteriosclerosis obliterans. ASAIO Journal, 49: 430-4, 2003 [V]

6. 局所治療

CQ
114

外科的、酵素的、機械的、生物学的、自己融解機序による壊死組織や不活化組織のデブリードマンは、創傷治癒に有効か？

推奨

一般的に、外科的、酵素的、機械的、生物学的、自己融解機序による壊死組織や不活化組織を取り除くことで、正常な創傷治癒が誘導される（グレードA）。

根拠・解説 壊死組織では細菌が増殖する。不活性化組織は感染防御能力を低下させ、細菌増殖の温床となる^{1,2)}。

今後の課題 デブリードマンが普遍的に重要であることに変わりはなく、今後も個々の治療方法、治療材料の有効性の評価を行っていくことは必要である。

参考文献

- 1) Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg*, 10: 354-9, 2002 [II]
- 2) Steed D, Donohue D, Webster M, et al. Effect of extensive debridement and rhPDGF-BB (Becaplermin) on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg*, 183: 61-4, 1996 [II]

CQ

115

感染の臨床徴候を認めなくとも、短期間の全身的抗生物質投与は有効か？

推奨

虚血性潰瘍の患者は、感染の臨床徴候を認めなくとも短期間の全身的抗生物質投与を考慮する。慢性潰瘍では、感染の臨床徴候が現れる以前に、治癒を妨げるような細菌負荷が存在している可能性がある。慢性的な抗生物質投与は感染を予防せず、感染が進行した際の抗生物質の選択を狭める。したがって、抗生物質のルーチン投与は避け、効果を認めない場合、抗生物質投与を中止しなければならない（グレードB）。

根拠・解説

糖尿病患者では免疫系が損なわれるため、明らかな兆候なしに感染が存在している可能性がある³⁾。感染の臨床徴候ない状況で抗生物質に反応しない時は、他の治療法を検討しなければならない³⁾。多くのデータが、ほとんどの種類の細菌において、感染や敗血症を引き起こすには組織1gあたり105以上の細菌数が必要であることを示している⁴⁾。足趾骨髄炎治療のレビューによると、選択的に血管バイパス術を併用し、積極的な手術的デブリードマン（足趾切断を含む）を施行した患者と比較し、末梢血管閉塞性疾患（ $p=0.006$ ）、入院前の長期抗生物質投与（ $p=0.07$ ）患者では創傷治癒の低下を認めた¹⁾。慢性創傷患者への全身的抗生物質投与を支持する既存の根拠はないが⁴⁾、抗生物質血管内投与を行った患者は大切断・小切断が少ないようである²⁾。しかし、長期にわたる入院前抗生物質治療（平均投与期間 5 ± 2 カ月）は創傷治癒機会を減じ、肢救済の可能性を優位に低下させる⁴⁾。

今後の課題

適切な抗生物質の投与が重要であることには変わりない。ただし耐性菌の出現が問題とされており、漫然と使用せず、経過とともに変化する細菌に応じて抗生物質の見直しを行っていくことが重要であると考えられる。

参考文献

- 1) Henke PK, Blackburn SA, Wainess RW, et al. Osteomyelitis of the foot and toe in adults is a surgical disease: Conservative management worsens lower extremity salvage. *Ann Surg*, 241: 885-94, 2005 [V]
- 2) Kummer O, Widmer MK, Pluss S, et al. Does infection affect amputation rate in chronic critical leg ischemia? *Vasa*, 32: 18-21, 2003 [IV]
- 3) Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection-- what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am*, 77: 587-606, 1997 [V]
- 4) Majewski W, Cybulski Z, Napierala M, et al. The value of quantitative bacteriological inves-

CQ
116

適切な酸素供給は、治癒・感染予防・感染制御に有効か？

推奨

適切に酸素供給がなされる環境において、創傷は治癒し、感染は予防・制御される (グレード A)。

根拠・解説 組織血流が不十分である場合、創傷への酸素供給は低下する⁴⁾。血行再建は重要であるが、他の治療も皮膚血流回復を補助し潰瘍治癒を促進する可能性がある^{1-3,5,6)}。脱水や他の交感神経刺激因子(寒さやストレス、痛みなど)はすべて組織血流を減少させる⁷⁾。周術期において80%と30%の酸素吸入が直腸手術患者の感染リスクを優位に減少させる¹⁾。高圧酸素療法は糖尿病性潰瘍の肢切断率を明らかに減少させる⁶⁾。脱水傾向の褥瘡患者に少量の液体を経口で補充することにより創傷組織酸素を増加させる^{2,5)}。虚血性潰瘍患者において局所温熱療法(38℃)が経皮酸素分圧を増加させ疼痛を減少させる³⁾。血行再建は創傷酸素供給を増加させる明らかに理想的な方法であるが、局所温熱、脱水の補正、吸入酸素の増加は、傷害された血流を回復し、酸素供給を改善することが可能である^{1-3,5,6)}。

今後の課題 適切な酸素供給が重要であることに変わりはないが、今後も個々の治療方法に対し有効性の評価を行っていくことは必要である。

参考文献

- 1) Belda FJ, Aguilera L, Asuncion JG, et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection. *JAMA*, 294: 2035-42, 2005 [II]
- 2) Stotts NA, Hopf HW. The link between tissue oxygen and hydration in nursing home residents with pressure ulcers: preliminary data. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 30: 184-90, 2003 [II]
- 3) Puzifferri N, West J, Hunt T, et al. Local warming increases oxygenation and decreases pain in ischemic ulcers. *Wound Rep Reg*, 9: 146, 2001 [V]
- 4) Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection. what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am*, 77: 587-606, 1997 [V]
- 5) Hopf H, Hunt TK, West JM, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg*, 132: 997-1004, 1997 [V]
- 6) Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care*, 19: 1338-43, 1996 [V]
- 7) Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg*, 214: 605-13, 1991 [II]

推奨

局所抗菌性ドレッシングは細菌負荷を軽減し創傷治療を補助するので、慢性的に多数のコロニーを形成している創傷管理には有効かもしれない（**グレードB**）。

根拠・解説 慢性創傷は長期間開放された創であるため、多くの細菌がコロニーを形成する傾向にある。低酸素、血流量低下、細菌負荷（bacterial load）が治癒阻害に関係するというエビデンスがある^{1,3,7}。したがって、局所外用抗菌薬のような既存の治療を動員することにより創傷細菌負荷を軽減させることは有効である⁴。いくつかの研究ではより高い細菌数と創傷治癒遅延の関連性を示す一方^{4,5}、他の研究では関連性を示していない^{2,6}。細菌コロニー形成と創傷治癒の関係は不明なままである^{2,4-6}。創傷治癒とコロニー形成や感染（colonization or infection）との関係、加えて慢性創傷に関してその関係を明確にするには、さらなる調査が必要である⁵。

今後の課題 今後もより優れた機能を有するドレッシング材が開発されると思われるが、創傷評価（壊死組織、炎症・感染、滲出液量の程度など）に基づいて適切なドレッシング材を選択することが重要であることに変わりはない。また、ドレッシング材の使用や選択においては、単に創傷治癒に有利に働くという視点だけではなく、処置に伴うコストや使いやすさ、患者の満足度などを十分に考慮する必要がある。

参考文献

- 1) Ueno C, Hunt TK, Hopf HW. Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plast Reconstr Surg*, 117 (7 Suppl): 59S-71S, 2006 [V]
- 2) Henke PK, Blackburn SA, Wainess RW. Osteomyelitis of the foot and toe in adults is a surgical disease. *Ann Surg*, 241: 885-94, 2005 [V]
- 3) Falanga V. The chronic wound: impaired healing and solutions in the context of wound bed preparation. *Blood Cells Mol Dis*, 32: 88-94, 2004 [V]
- 4) O'Meara S, Cullum N, Majid M, et al. Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration. *Health Technol Assess*, 4: 1-247, 2000 [I]
- 5) Schmidt K, Debus ES, St. Jessberger U, et al. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* Feb, 29: 62-70, 2000 [V]
- 6) Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of infected and noninfected leg ulcers. *Int J Derm*, 38: 573-8, 1999 [V]
- 7) Hunt TK, Hopf H. Wound healing and wound infection. What surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am*, 77: 587-606, 1997 [V]

推奨

虚血性潰瘍はさまざまな全身疾患の氷山の一角である。患者の全体像を評価し、組織損傷の原因を明らかにし、対処することは重要である（グレードA）。

根拠・解説 投薬歴などの病歴や身体所見は治癒遅延の全身的要因の究明と治療に役立つ⁶⁾。重篤な疾患や全身疾患、免疫抑制剤やステロイドなどの投薬治療は免疫機能、代謝、炎症、栄養状態、局所灌流に変化をもたらし、創傷治癒の妨げとなる⁴⁾。創傷の詳細な病歴に加えて、これらの情報は有用である¹⁻⁷⁾。

今後の課題 今後患者の増加に伴い、種々のリスクを合併する患者も比例して増えていくことが予測される。

参考文献

- 1) Sorensen LT, Nielsen HB, Kharazini A, et al. Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery*, 136: 1047-53, 2004 [II]
- 2) Mustoe T. Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg*, 187: 65S-70S, 2004 [V]
- 3) William DT, Harding K. Healing responses of skin and muscle in critical illness. *Crit Care Med*, 31 (8 Suppl): 547s-57s, 2003 [V]
- 4) Beer HD, Fässler R, Werner S. Glucocorticoid-regulated gene expression during cutaneous wound repair. *Vitam Horm*, 59: 217-39, 2000 [V]
- 5) Jorgensen LN, Kallehave F, Karlsmark T, et al. Reduced collagen accumulation after major surgery. *Br J Surg*, 83: 1591-4, 1996 [V]
- 6) Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol*, 130: 489-93, 1994 [I]
- 7) Vasseliso M, Guaitro E. A comparative study of some anti-inflammatory drugs in wound healing in the rat. *Experientia*, 29: 1250-1, 1973 [V]

推奨

慢性創傷の治療において、十分な栄養摂取は創傷治癒に有効である（グレードA）。

根拠・解説 肉芽組織形成には蛋白を必要とし、十分な栄養摂取が不可欠である²⁾。慢性創傷を治癒させるためには、栄養介入を通して、不十分な栄養、脱水、体重減少を改善する必要がある¹⁻⁸⁾。

今後の課題 十分な栄養摂取が重要であることに変わりはないが、今後も個々の治療方法に対し有

効性の評価を行っていくことは必要である。

参考文献

- 1) Patel GK. The role of nutrition in the management of lower extremity wounds. *Lower Extr Wounds*, 4: 12-22, 2005 [V]
- 2) Lansdown AB. Nutrition 2: a vital consideration in the management of skin wounds. *Br J Nurs*, 13: 1199-210, 2004 [V]
- 3) Demling R. Involuntary weight loss, protein-energy malnutrition, and the impairment of cutaneous wound healing. *Wounds*, 13 (Suppl. D): 11-2, 2001 [V]
- 4) Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al. A multicenter trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Gériatrique d'Evaluation. *Nutrition*, 16: 1-5, 2000 [II]
- 5) Himes D. Protein-calorie malnutrition and involuntary weight loss: the role of aggressive nutritional intervention in wound healing. *Ostomy Wound Manage*, 45: 46-51, 54-5, 1999 [V]
- 6) Demling R, DeSanti L. Involuntary weight loss and the nonhealing wound: the role of anabolic agents. *Adv Wound Care*, 12 (1 Supp): 1-14, 1999 [V]
- 7) Schaffer MR, Tantry U, Ahrendt GM, et al. Acute protein-calorie malnutrition impairs wound healing: a possible role of decreased wound nitric oxide synthesis. *J Am Coll Surg*, 184: 37-43, 1997 [V]
- 8) Barbul A, Lazarou SA, Efron DT, et al. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. *Surgery*, 108: 331-7, 1990 [II]

CQ

120

血行再建前に、感染していない不活化組織に対してデブリードマンを行うことは有効か？

推奨

感染していない不活化組織へのデブリードマンは血行再建後に限り行う。血行再建前のデブリードマンは、虚血徴候の有無を問わず、敗血症の要因となる感染した創部のみに適応すべきである（グレードB）。

根拠・解説

動脈血流不全により、治癒に必要な因子が不足する潰瘍に対するデブリードマンは、潰瘍の拡大をもたらし、さらに代謝需要の増加によって虚血を悪化させる可能性がある^{1,3)}。壊死組織、過剰な細菌濃度、老化細胞、壊死細胞片は、創傷治癒を阻害する。適切なデブリードマンは病的組織を除去して細胞の turnover を促進し、多くの場合、より早期の治癒を促す²⁾。

今後の課題

血流の評価方法やどの程度の血流ならデブリードマンを行ってもよいかについて、厳密にデザインされたランダム化比較試験に基づくエビデンスの積み上げが必要と考える。

参考文献

- 1) Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. *BMJ*, 332: 347-50, 2006 [V]
- 2) Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*, 366: 1736-43, 2005 [V]
- 3) Treiman GS, Oderich GS, Ashrafi A, et al. Management of ischemic heel ulceration and gangrene: An evaluation of factors associated with successful healing. *J Vasc Surg*, 31: 1110-8, 2000 [IV]

CQ
121

病因が混合している（動脈性と静脈性）潰瘍の治療において、圧迫療法は有効か？

推奨

圧迫療法は、病因が混同している（動脈性と静脈性）潰瘍に有効かもしれない（グレードC1）。

根拠・解説 圧迫療法は静脈性潰瘍において、浮腫軽減を促進する有効な方法であり、創傷治癒を促す³⁾。それゆえ、静脈性潰瘍を伴う末梢動脈潰瘍において、厳重な管理下での圧迫は有効である¹⁻³⁾。加えて、バイパス術後の浮腫はしばしば重要な問題であり、明らかな動脈性病変を有する静脈性潰瘍や血行再建手術直後の患者に対する圧迫療法適応に関するガイドライン設立のための調査が必要である¹⁾。

今後の課題 静脈性潰瘍に対する圧迫療法の有効性に関しては多数報告されているが、虚血性潰瘍に対する圧迫療法に関する報告は少ない。ランダム化比較試験が望まれるが、圧迫療法で悪化する可能性もあり、難しいかもしれない。

参考文献

- 1) Arthur J, Lewis P. When is reduced-compression bandaging safe and effective? J Wound Care, 9: 469-71, 2000 [V]
- 2) Bowering CK. Use of layered compression bandages in diabetic patients. Experience in patients with lower leg ulceration, peripheral edema, and features of venous and arterial disease. Adv Wound Care, 11: 129-35, 1998 [V]
- 3) Moffatt CJ, Franks PJ, Oldroyd M, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. BMJ 1992 Dec 5; 305 (6866): 1389-92, 1992. Comment in: BMJ, 1993 [V]

CQ
122

自家移植と同種異系移植は有効か？

推奨

自家移植と同種異系移植は創傷の閉鎖を早め、難治性潰瘍においてバイオロジカルドレッシングとして創傷治癒の機会を増やす。しかしながら、十分な動脈血流が必要であり、虚血性潰瘍についてはさらなる研究が必要である（グレードC1）。

根拠・解説 虚血性潰瘍を自家皮膚移植（ピンチグラフト、分層植皮、メッシュ植皮、全層植皮）や皮弁で被覆することは、創傷治癒を助け、下肢温存の一助となる¹⁾。皮膚移植生着は適切な wound bed preparation と組織血流に依存している¹⁻⁵⁾。

今後の課題 自家移植と同種異系移植が創傷の閉鎖を早める報告は多いが、虚血性潰瘍単独での比較試験は少なく、さらなる研究が必要である。

参考文献

- 1) Oien RF, Hakansson A, Hansen BU. Leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis—a prospective study of aetiology, wound healing and pain reduction after pinch grafting. *Rheumatology*, 40: 816–20, 2001 [V]
- 2) Hafner J, Schaad I, Schneider E, et al. Leg ulcers in the peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic limb ischemia. *J Am Acad Dermatol*, 43: 1001–8, 2000 [V]
- 3) Ramsey SD, Newton K, McCulloch DK, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcer in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 22: 382–7, 1999 [IV]
- 4) Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*, 341: 738, 1999 [V]
- 5) Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection—what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am*, 77: 587–606, 1997 [V]

CQ

123

細胞外マトリックス代替療法は有効か？

推奨

細胞外マトリックス代替療法 (extracellular matrix replacement) はさまざまな潰瘍に対し有望であり、虚血性潰瘍の補助療法としての役割を担う可能性があるが、さらなる研究が必要である (グレードC1)。

根拠・解説 ヒト皮膚類似の生体材料もしくは同等の材料は、症例により糖尿病性潰瘍や静脈性潰瘍の治癒を促進し、バイオリジカルドレッシングとして作用するのに加え、創傷への宿主サイトカイン誘導や刺激に作用する^{1,4,6)}。細胞外マトリックス代替療法 (extracellular matrix replacement) は上皮化を刺激し、種々の動物モデルにおいて血管新生を増大させる³⁾。そして創傷底において、生理的活性物質を取り込むか供給する^{2,3)}。褥瘡、糖尿病性潰瘍、静脈性潰瘍に対する生体材料の有効性に関しては動物実験、症例集積、小規模のランダム化比較試験が存在するが、動脈性潰瘍を対象にした研究はない。それゆえ、推奨度を決定する前に虚血性潰瘍に関する研究が必要である⁵⁾。

今後の課題 海外では日本国内で使用されていない材料についての報告が多く、国内での使用にはさまざまな制約が残る。海外で有効とされた材料を早く国内で使用できるようになることが待たれる。

参考文献

- 1) Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*, 366: 1736–43, 2005 [V]
- 2) Niezgodna JA, Van Gils CA, Frykberg RG, et al. Randomized clinical trial comparing Oasis Wound Matrix to Regranex Gel for diabetic ulcers. *Adv Skin Wound Care*, 18: 258–66, 2005 [II]
- 3) Mostow EN, Haraway GD, Dalsing M, et al. Effectiveness of an extracellular matrix graft (OASIS Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. *J Vasc Surg*, 41: 856–62, 2005 [II]
- 4) Saap LJ, Donohue K, Falanga V. Clinical classification of bioengineered skin use and its correlation with healing of diabetic and venous ulcers. *Dermatol Surg*, 30: 1095–100, 2004 [IV]
- 5) Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical

- agents for arterial leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, 2003: CD001836 [I]
- 6) Bradley M, Cullum N, Sheldon T. The debride-

ment of chronic wounds: a systematic review. Health Technol Assess, 3 (17 Pt 1): iii-iv, 1-78, 1999 [I]

CQ
124

治癒を促す血流が確保されれば、湿潤環境を整えるドレッシング材の使用は有効か？

推奨

治癒を促す十分な血流が確保されている虚血性潰瘍には、湿潤環境を整えるドレッシング材を使用する (グレード A)。

根拠・解説 特定のタイプのドレッシング材が優れていることを示す根拠はないが¹⁾、湿潤創傷環境は、細胞遊走とマトリックス形成にとって生理学的に有利に働き、創傷治癒を促進する²⁻⁵⁾。ドライドレッシング材は、正常な皮膚を除いて有害であるとみなされ、ドレッシング材交換時に肉芽組織がはがされるのに加え、創傷乾燥を引き起こし、新生肉芽組織形成を損なう²⁾。

今後の課題 今後もより優れた機能を有するドレッシング材が開発されると思われるが、創傷評価(壊死組織、炎症・感染、滲出液量の程度など)に基づいて適切なドレッシング材を選択することが重要であることに変わりはない。

参考文献

- 1) Briggs, M, Nelson, EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev, (1): CD001177, 2003 [I]
- 2) Vranckx JJ, Slama J, Preuss S, et al. Wet wound healing. Plast Reconstr Surg, 110: 1680-7, 2002 [V]
- 3) Svensjo T, Pomahac B, Yao F, et al. Accelerated healing of full-thickness skin wounds in a wet environment. Plast Reconstr Surg, 106: 602-12, 2000 [V]
- 4) Margolis DJ, Cohen JH. Management of chronic venous ulcers: a literature-guided approach. Clin Dermatol, 12: 19-26, 1994 [V]
- 5) Winter GD, Scales JT. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound. Nature, 197: 91-2, 1963 [V]

CQ
125

ドレッシング材の選択において、費用対効果が高く、潰瘍の原因に即し、医療提供者が使いやすいものを考慮すべきか？

推奨

費用対効果が高く、潰瘍の原因に即し、医療提供者が使いやすいドレッシング材を選択する。ドレッシング材の交換は、1日1回、もしくは創の状態が許せばそれよりも少ない頻度で行う (グレード B)。

根拠・解説 低い単位原価のために、生理食塩水ガーゼはしばしば最も費用対効果の優れたドレ

シング材と見なされている¹⁾。しかしながら、費用対効果を分析する時、ドレッシング材のコストと同様に、医療従事者の知識と時間、交換の頻度、使い勝手、患者の快適度、治癒率を考慮することが重要である¹⁻³⁾。

今後の課題 ドレッシング材の使用や選択においては、単に創傷治癒に有利に働くという視点だけではなく、処置に伴うコストや使いやすさ、患者の満足度などを十分に考慮する必要がある。

参考文献

- 1) Bouza C, Muñoz A, Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen*, 13: 218-29, 2005 [IV]
- 2) Falanga V. The chronic wound: impaired healing and its solutions in the context of wound bed preparation. *Blood cells Mol Dis*, 32: 88-94, 2004 [V]
- 3) Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003: CD001836 [I]

7. 再発・予防

CQ

126

フットウェアの使用は有効か？

推奨

圧分散型のフットウェアは、虚血性潰瘍の再発を防ぐうえで有効である（グレードC1）。

根拠・解説 荷重が集中した部位に鶏眼や胼胝、靴ずれあるいは褥創を形成し、潰瘍の発生のリスクとなる。糖尿病患者（末梢動脈疾患：以下PADも含む）の切断に至る原因の81%は、足部の小さな外傷が原因である¹⁾。PADの患者でフットウェア使用者は25%で再発が見られたが、自分の靴の使用者は83%で再発した²⁾。またフットウェアは糖尿病足病変の病的状態を軽減する^{3,4)}。

その一方で、足に変形のない症例でのフットウェア装着による足潰瘍の予防効果は有意差が証明されないという報告もある^{5,6)}。

今後の課題 虚血性潰瘍は、虚血状態の改善なくして治癒不可能であり、フットウェア・装具による予防には限界があると考えられる。血行改善のための内科的あるいは外科的治療の発展と普及が期待される。

参考文献

- 1) Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetic Care*, 13: 513-21, 1990 [V]
- 2) Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, et al. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. *Q J Med*, 60: 763-71, 1986 [V]
- 3) Chantelau E, Kushner T, Spraul M. How effective

tive is cushioned therapeutic footwear in protecting diabetic foot? Diabet Med, 7: 355-9, 1990 [V]

- 4) American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association. Diabetes Care, 22:1354-60, 1999 [VI]

5) Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcer in patients with diabetes. JAMA, 293: 217-28, 2005 [IV]

- 6) Reiber GE, Smith DG, Wallace C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes. JAMA, 287: 2552-8, 2002 [II]

CQ

127

足の診察は有効か？

推奨

定期的は足の診察とフットケアの指導は、虚血性潰瘍の再発を予防するのに有効である（グレード C1）。

根拠・解説

フットケアを定期的に行った群と比較して、きちんと行わなかった群では潰瘍の発生率が54倍高く、下肢切断になる率は20倍高かった¹⁾。

定期的なフットケアは潰瘍再発予防のために非常に価値があるが、その理想的な頻度については明確でなく、今後、研究を進める²⁾。

患者教育とフットケアは足潰瘍予防に有効だが、フットウェアの予防効果ははっきりしていない³⁾。

今後の課題

虚血性潰瘍の再発を防ぐうえで、循環器科、血管外科、糖尿病内科、皮膚科、形成外科、リハビリテーション科などを受診することは重要であるが、今後はこれらを横断的に対処するための専門の足病医の育成と、診断学や治療法の確立等が期待される。

参考文献

- 1) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. J Foot Ankle Surg, 37: 460-6, 1998 [IV]
- 2) American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts.

American Diabetes Association. Diabetes Care, 22:1354-60, 1999 [VI]

- 3) Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcer in patients with diabetes. JAMA, 293: 217-28, 2005 [IV]

5章 膠原病性潰瘍

はじめに

本章は創傷治療を担う医師が、膠原病性潰瘍に遭遇する場面を想定して作成した指針である。難治性潰瘍は多種多様な原因から生じる。そのため皮膚症状の背景に、膠原病が隠されているかを明らかにすることが日常診療では求められる。どのような状態であれば膠原病性潰瘍を疑い、診断、検査、治療をすすめていくべきかという視点でCQを設定した。診断においては危険因子の理解が不可欠なので、1. は診断および危険因子とした。また、2. は局所治療についてとり上げた。専門知識と多くのコストを投じて治療が得られても、膠原病性潰瘍は些細なことで再発する。そこで3. は再発予防についてのCQとした。

1. 診断および危険因子

CQ

128

皮膚潰瘍を持つ患者において、血液検査は膠原病の診断に有用か？

推奨

強皮症を疑う皮膚潰瘍を持つ患者において、抗 Scl-70 (抗トポイソメラーゼ I) 抗体、抗セントロメア抗体または抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体の検出は診断に有用である (グレード C1)。

抗リン脂質抗体症候群を疑う皮膚潰瘍を持つ患者において、ループスアンチコアグラント、抗カルジオオリピン抗体、抗カルジオオリピン β_2 GP1 抗体の検出は診断に有用である (グレード C1)。

全身性エリテマトーデスを疑う皮膚潰瘍を持つ患者において、抗 DNA 抗体の異常高値、抗 Sm 抗体、抗リン脂質抗体、抗核抗体の検出は診断に有用である (グレード C1)。

混合性結合組織病を疑う皮膚潰瘍を持つ患者において、抗 U1 RNP 抗体の検出は診断に有用である (グレード C1)。

根拠・解説 2007年に厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業から発表された「強皮症における病因解明と根治的治療法の開発」において、強皮症の診断基準に抗 Scl-70 (抗トポイソメラーゼ I) 抗体、抗セントロメア抗体、抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性の項目が記載されている¹⁾。特に皮膚潰瘍を有する強皮症患者の30%は抗 Scl-70 抗体が陽性になる²⁾。また、強皮症の検査においては、①1人の患者で陽性になる特異的自己抗体は通常1種類である、②症状の出現に先行し陽性となり、抗体価は経過を通じてほぼ一定し、陰転化したり他の抗体に変化したりすることはない、③抗体と病型・症状とがよく相関する。こうしたことから、特異的自己抗体を同定すれば、診察のみならず、経過や予後の予測も可能であり、強皮症を疑う皮膚潰瘍を持つ患者に対し血液検査による特異的自己抗体の同定は診断に有用であると考えられる³⁾。

2009年に厚生労働省自己免疫研究班から発表された抗リン脂質抗体症候群診断基準案では抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピン β_2 GP1抗体）のいずれかが陽性であることが抗リン脂質抗体症候群の診断に必要であると記載されている⁴⁾。

1997年に改訂された全身性エリテマトーデスの診断基準（米国リウマチ協会）では，溶血性貧血や白血球減少症などの血液学的異常，抗DNA抗体の異常高値，抗Sm抗体，抗リン脂質抗体などの免疫学的異常および抗核抗体の検出が診断項目として挙げられており，中でも抗Sm抗体は全身性エリテマトーデスの特異的自己抗体であり診断に有用である⁵⁾。

1996年に厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班から発表された混合性結合組織病の診断基準では，混合性結合組織病の概念を全身性エリテマトーデス，強皮症，多発性筋炎などに見られる症候や所見が混在し，血清中に抗U1-RNP抗体が見られる疾患であるとしている。また肺高血圧症を伴う抗U1-RNP抗体陽性例は，臨床所見が十分に揃わなくとも，混合性結合組織病に分類される可能性が高いとしている⁶⁾。混合性結合組織病の診断には特異的自己抗体である抗U1-RNP抗体の検出が必須であり，有用である。

今後の課題 特異的自己抗体の検出は確定診断には有用であるが，膠原病の中でも特異的自己抗体を有する疾患は限られている。そのため，特異的自己抗体を持たない膠原病は見落とされる可能性がある。今後膠原病の有無をスクリーニング可能な抗体の発見が期待される。

参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「強皮症における病因解明と根治的治療法の開発」強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針2007改訂版 [VI]
- 2) 桑名正隆. 強皮症. 治療と診断, 98: 1621-6, 2010 [VI]
- 3) 藤本学. 膠原病 3) 強皮症. 皮膚臨床, 49: 1454-61, 2009 [VI]
- 4) Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. Arthritis Rheum, 42: 1309-11, 1999 [VI]
- 5) Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum, 42: 1785-96, 1999 [VI]
- 6) 厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班. 混合性結合組織病診断基準. 1996 [VI]

CQ

129

皮膚潰瘍がある患者において，皮膚生検は膠原病の診断に有用か？

推奨

膠原病，特に血管炎に伴う皮膚潰瘍を疑う場合で，他の検査で診断がつかない場合は施行してもよい（グレードC1）。

根拠・解説

結節性多発動脈炎の確定診断には生検を行い，中・小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎の存在を証明する必要がある。結節性多発動脈炎を診断するためには生検は必須であるが，組織

所見のみで確定診断には至らない。結節性多発性動脈炎を疑う症候があれば確定診断のために生検を行う¹⁾。

悪性関節リウマチ、ウェゲナー肉芽腫など血管炎に起因する膠原病においては、診断基準に組織所見は含まれているが必須ではなく、主要症状が優先される^{2,3)}。主要症状から確定診断可能な場合は皮膚生検を行う必要はない。

全身性エリテマトーデスに伴う皮膚潰瘍において、全身性エリテマトーデスの診断に生検は必要ではないが、三井らは、組織所見が病態や予後を推測する指標の一つとなりうると報告している⁴⁾。

今後の課題 皮膚生検による皮膚侵襲の影響や創治癒遷延につき検討が必要である。

参考文献

- 1) 厚生省自己免疫疾患調査研究班. 結節性多発性動脈炎の診断基準. 2006 [VI]
- 2) 厚生省科学研究特定疾患対策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班(班長: 橋本博史). 難治性血管炎の診療マニュアル. 75-80, 2002 [VI]
- 3) 厚生省難治性血管炎研究班. ウェゲナー肉芽腫の診断基準. 1998 [VI]
- 4) 三井純雪, 新井達, 佐藤勘治, 他. 下腿潰瘍(1) 臨床例-13)SLEに合併した下腿潰瘍. 皮膚病診療, (29): 1067-70, 2007 [V]

CQ

130

日常生活自立度の低下が皮膚潰瘍の危険因子になるか?

推奨

関節リウマチにおいて日常生活自立度が低下すると、外傷に起因する潰瘍や褥瘡を発生しやすくなる(グレードC1)。

根拠・解説 日常生活自立度が低下すると、軽微な外傷や、転倒、ベッドからの転落が原因で皮膚を損傷し潰瘍を生じやすくなる¹⁾。ベッド上生活が長くなると外果や踵に褥瘡を発生しやすくなる¹⁾。日常生活自立度が低下すると下肢の浮腫を来しやすくなることも潰瘍の発生に関与する¹⁾。また、入浴やシャワー浴が難しくなるので、清潔を維持するのが困難になる²⁾。さらに体の柔軟性が低下すると手が足に届かなくなることや、手指の機能低下による細かい動作が不得手になることも足の自己管理を難しくする²⁾。そのため日常生活自立度の低下した関節リウマチ患者では、皮膚潰瘍の発生に注意を要する。

今後の課題 「根拠・解説」では参考文献の記載を引用した。しかし、その記載は他の文献から引用された内容ではないため、有識者の臨床経験の域を超えないと考えられた。今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

参考文献

- 1) Cawley MID. Vasculitis and ulceration in rheumatic diseases of the foot. *Baillière's Clinical Rheumatology*, 1: 315-33, 1987 [VI]
- 2) Firth J. Lower limb ulceration in rheumatoid arthritis. *Nursing Times*, 104: 38-42, 2008 [VI]

CQ

131

足変形は皮膚潰瘍の危険因子になるか？

推奨

関節リウマチにおいて、足変形は皮膚潰瘍の危険因子と断定できないが、骨突出部では潰瘍の発生に注意を要する（グレードC1）。

根拠・解説

関節炎により足変形が生じると足底圧が増す。さらに足変形による突出部では、フットウェアによる機械的刺激を受けるため皮膚潰瘍を生じやすくなる¹⁾。下腿潰瘍を合併した関節リウマチを入院治療した連続36症例の診療記録から検討した報告では、足変形は潰瘍発生の危険因子としている。その要因の1つとして、足変形による関節可動域の低下や、松葉杖の使用、車椅子の利用が歩行量を減らすためリンパ浮腫を生じることを挙げている²⁾。一方、1,130名の関節リウマチ患者に郵送によるアンケート調査を行い、足潰瘍を合併した患者15名と、年齢、性別、罹病期間を一致させたうえでランダムに抽出した66名の足潰瘍を合併していない患者群を比較した検討では、足変形や足底圧の上昇は足潰瘍の発生を予測させる因子として有意ではなく、現疾患の活動性とステロイド治療が影響するという報告がある³⁾。しかし、この報告においても、患者15名の足潰瘍発生部位がhammer toeの趾背（n=7）、中足骨骨頭部（n=5）、外反母趾のMTP関節内側部（n=4）であったことから、骨突出部の足潰瘍発生に注意を要するという解釈には根拠があると考えられたので、あわせて推奨グレードC1とした。

今後の課題

膠原病と足潰瘍のキーワードで文献検索をしても疾患のほとんどが関節リウマチである。さらにその関節リウマチの潰瘍においても糖尿病性潰瘍ほど多く検討されていないため、今後のさらなる研究が待たれる。

参考文献

- 1) Cawley MID. Vasculitis and ulceration in rheumatic diseases of the foot. *Baillière's Clinical Rheumatology*, 1: 315-33, 1987 [VI]
- 2) Seitz CS, Berens N, Bröcker EB, et al. Leg ulceration in rheumatoid arthritis--An underreported in multicausal complication with considerable morbidity: Analysis of thirty-six patients and review of the literature. *Dermatology*, 220: 268-73, 2010 [IV]
- 3) Firth J, Helliwell P, Hale C. The predictors of foot ulceration in patients with rheumatoid arthritis: a preliminary investigation. *Clin Rheumatol*, 27: 1423-8, 2008 [IV]

CQ

132

レイノー現象が皮膚潰瘍の危険因子になるか？

推奨

レイノー現象は強皮症の手指足趾潰瘍の危険因子である（グレードB）。

根拠・解説 レイノー現象は強皮症の手指足趾潰瘍の病態に関与している¹⁾。2003年から2007年の間にドイツ強皮症ネットワークに登録された1,881名中、データ解析に値する1,690名を分析した結果、手指足趾潰瘍がある群（408名）と手指足趾潰瘍がない群において、レイノー現象の発症が早いほど手指足趾潰瘍の発生率が高いことが明らかになった²⁾。

今後の課題 膠原病のキーワードで文献検索をしても疾患の大半が強皮症であった。全身性エリテマトーデスなど、他の膠原病での検討が待たれる。

参考文献

- 1) Chung L. Therapeutic options for digital ulcers in patients with systemic sclerosis. JDDG, 5: 460-6, 2007 [V]
- 2) Sunderkötter C, Herrgott I, Brückner C, et al. Comparison of patients with and without digital ulcers in systemic sclerosis: detection of possible risk factors. Br J Dermatol, 160: 835-43, 2009 [II]

CQ

133

低栄養が皮膚潰瘍の危険因子になるか？

推奨

関節リウマチにおいて、低栄養は皮膚潰瘍の危険因子である（グレードC1）。

根拠・解説 関節リウマチの患者では、低栄養とステロイド投与による皮膚の脆弱化が、下肢潰瘍を生じる要因の1つである。低栄養は、潰瘍の危険因子の中でも介入によって改善が可能なので、十分な対応を行うことが肝要である¹⁾。関節リウマチが活動期にあると、食事摂取量にかかわらず体重減少が見られる。食欲と栄養状態を踏まえた対応には栄養士へのコンサルテーションも重要である²⁾。

今後の課題 「根拠・解説」では参考文献の記載を引用した。しかし、その記載は他の文献から引用された内容ではないため有識者の臨床経験の域を超えないと考えられた。今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。また、関節リウマチ以外の膠原病における皮膚潰瘍と低栄養に関する研究成果の報告が待たれる。

参考文献

- 1) McRorie ER. The assessment and management of leg ulcers in rheumatoid arthritis. J Wound Care. 9: 289-92, 2000 [VI]
- 2) Firth J. Lower limb ulceration in rheumatoid arthritis. Nursing Times. 104: 38-42, 2008 [VI]

2. 局所治療

CQ

134

末梢血管拡張薬や抗血小板薬などの循環改善薬は有効か？

推奨

膠原病性潰瘍に対して、末梢血管拡張薬や抗血小板薬、抗凝固薬などの循環改善薬は有効である（グレードB）。

根拠・解説

EULAR (European League Against Rheumatism) と EUSTAR (EULAR Scleroderma Trails And Research group) が発表した強皮症の治療ガイドラインでは、末梢循環障害に伴う指尖潰瘍に対する治療薬として、ジヒドロピリジン型カルシウム拮抗薬（特にニフェジピン）、PG 製剤注射薬（特にイロprost注射薬）、ボセンタン（エンドセリン受容体拮抗薬）の3つが推奨されている¹⁾。イロprost注射薬はランダム化比較試験（RCT）により、強皮症に伴う指尖潰瘍の数を有意に減らすことが示されている²⁾。ただしイロprost注射薬は本邦では未承認薬であるため、現時点ではアロprostazil注射薬が本邦におけるPG製剤注射薬の第一選択となる。リボPGE1では、疼痛面、健康面での改善や潰瘍縮小およびCRPの低下を促す作用がある可能性が示されている³⁻⁵⁾。ニフェジピンについては、症例数が少ない臨床試験ではあるが、イロprost注射薬との比較試験において強皮症に伴う指尖潰瘍に対して同等の治療効果を示したと報告されている⁶⁾。ボセンタンについてはRCTにより、指尖潰瘍の治癒を促す効果はないが、diffuse cutaneous SSc (dcSSc) 患者において指尖潰瘍の新生を30%抑制する効果があり、特に指尖潰瘍が多発するdcSSc患者においてより高い効果を示すことが明らかにされた^{7,8)}。ただし、WHO機能分類クラスⅢおよびⅣの肺高血圧症にしか適応がないこと、本邦では肝障害の頻度が高い傾向にあること、などの理由から本邦ではその適応は慎重に検討する必要がある。また、シルденаフィルも指尖潰瘍の治癒や疼痛やレイノー症状の改善に有効であると報告された。しかし再発例が多く、ボセンタンと同様、肺高血圧症にしか適応がない⁹⁾。

また、血栓症を引き起こす抗リン脂質抗体において、動脈血栓に対しては複数の抗血小板薬の併用療法や抗血小板薬と抗凝固剤の併用療法が有用であるが、出血症状が出ることもあり注意を要する。静脈血栓はフィブリン血栓が主体であることからワーファリンによる抗凝固療法が主体となる。ワーファリンはINR = 2.5~3.5と強力な抗凝固療法が必要とされている¹⁰⁾。

今後の課題

強皮症による指尖足趾潰瘍に対し、海外ではボセンタン、シルденаフィルなどの有効性が報告されているが、本邦では未承認であり、今後、保険適用の拡大が期待される。

参考文献

- 1) Kowal-Bielecka O, Landewe R, Avouac J, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis*, 68: 620-8, 2009 [VI]
- 2) Wigley FM, Wise RA, Seibold JR, et al. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med*, 120: 199-206, 1994 [IV]
- 3) Murota H, Kotobuki Y, Umegaki N, et al. New aspect of anti-inflammatory action of lipo-prostaglandin E1 in the management of collagen disease-related skin ulcer. *Rheumatol Int*, 28: 1127-35, 2008 [IV]
- 4) Hoshi K, Fukuhara S. Effect of lipo-PGE1 on health-related quality of life in patients with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus in Japan. *J Int Med Res*, 36: 187-97, 2008 [IV]
- 5) Misushima Y, Shiokawa Y, Homma M, et al. A multicenter double blind controlled study of lipo-PGE1, PGE1 incorporated in lipid microspheres, in peripheral vascular disease secondary to connective tissue disorders. *J Rheumatol*, 14: 97-101, 1987 [II]
- 6) Rademaker M, Cooke ED, Almond NE, et al. Comparison of intravenous infusions of iloprost and oral nifedipine in treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis: a double blind randomized study. *BMJ*, 298: 561-4, 1989 [IV]
- 7) Korn JH, Mayes M, Cerinic MM, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis. Prevention by treatment with Bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum*, 50: 3985-93, 2004 [II]
- 8) Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 70: 32-8, 2011 [II]
- 9) Brueckner CS, Becker MO, Kroencke T, et al. Effect of sildenafil on digital ulcers in systemic sclerosis: analysis from a single centre pilot study. *Ann Rheum Dis*, 69: 1475-8, 2010 [V]
- 10) 山崎雅英. 抗リン脂質抗体症候群の診断と治療. *MB Derma*, 136: 47-54, 2008 [VI]

CQ

135

外用薬は有効か？

推奨

膠原病性潰瘍に対し、外用薬は wound bed や症状に応じて選択すれば有効である (グレード C1)。

根拠・解説 エキスパートオピニオンでは、膠原病性潰瘍に対する局所治療薬としてポビドンヨード製剤、表皮細胞増殖活性を期待してブクラデシン・ナトリウム軟膏、塩基性線維芽細胞増殖因子である bFGF 製剤や PGE1 軟膏を推奨している^{1,2)}。全身性エリテマトーデス、強皮症、皮膚筋炎、関節リウマチ、悪性関節リウマチなどに合併した皮膚潰瘍に対して、bFGF 製剤の有効性を示唆した症例報告は多数ある³⁻⁷⁾。症例報告として、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎などの潰瘍に対して、ポビドンヨード製剤、カデキソマヨウ素軟膏、PGE1 軟膏の有効性が報告されている⁷⁻⁹⁾。膠原病性潰瘍に対する外用薬のランダム化比較試験はないが、他の難治性潰瘍と同様に、個々の症例の病態・症状に応じて外用薬を選択すれば有効である。

今後の課題 有識者の臨床経験の域を超えない報告や症例報告のみであり、今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

参考文献

- 1) 竹原和彦, 強皮症. 玉置邦彦編, 最新皮膚科学体系 (第1版), 第9巻 膠原病 非感染性肉芽腫, 86-105, 東京, 中山書店, 2002 [VI]
- 2) 松崎恭一, 熊谷憲夫, 膠原病に伴う皮膚潰瘍の治療. PEPARS, 39: 25-38, 2010 [VI]
- 3) Yamanaka K, Inaba T, Nomura E, et al. Basic fibroblast growth factor treatment for skin ulcerations in scleroderma. Cutis, 76: 373-6, 2005 [V]
- 4) 平田礼二郎, 西村剛三, トラフェルミンを使用した膠原病に伴う難治性皮膚潰瘍4症例の治療経験. 日形会誌, 30: 308-13, 2010 [V]
- 5) 櫻井智浩, 浅井富明, 近藤健治, 他. 関節リウマチによる難治性皮膚潰瘍に対するヒトbFGF製剤 (フィブラストスプレー) の使用経験. 中部リウマチ, 34: 106-7, 2003 [V]
- 6) 久徳茂雄, 日原正勝, 南方竜也. フィブラストスプレーを用いた膠原病合併足背皮膚欠損例. 臨牀と研究, 79: 524-5, 2002 [V]
- 7) 鋤塚大, 三根義和, 小川文秀, 他. 皮膚潰瘍を伴った皮膚筋炎の1例. 西日本皮膚科, 69: 605-9, 2007 [V]
- 8) 坂下さゆり, 高山かおる, 加藤卓朗. 外用剤ケースレポート カデックス軟膏が有効であった関節リウマチ患者に生じた難治性下腿潰瘍. 医薬の門, 43: 262-3, 2003 [V]
- 9) 日比謙一, 灰塚尚敏, 朝倉裕士, 他. SLEに伴った皮膚潰瘍にポビドンヨードシュガー軟膏が著効を示した症例. 薬理と治療, 21: 1201-5, 1993 [V]

CQ

136

創傷被覆材は有効か？

推奨

膠原病性潰瘍に対し, 創傷被覆材は有効である (グレードC1)。

根拠・解説

強皮症に合併した指尖部潰瘍に対し, ハイドロコロイドを用いた occlusive dressing を推奨している¹⁾。また, 強皮症, 全身性エリテマトーデス, 関節リウマチ, 結節性多発性動脈炎などにハイドロコロイド, ハイドロファイバー被覆材を使用し, 有効であったと報告されている²⁻⁴⁾。膠原病性潰瘍に限定したランダム化比較試験は存在しない。

今後の課題

有識者の臨床経験の域を超えない報告や症例報告のみであり, 今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

参考文献

- 1) Steen V, Denton CP, Pope JE, Matucci-Cerinic M. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford), 48: iii19-iii24, 2009 [VI]
- 2) Yoon J, Giacomelli J, Granoff D, et al. Treatment of scleroderma skin ulcers using becaplermin gel and hydrocolloid membrane. J Am Podiatr Med Assoc, 92: 350-4, 2002 [V]
- 3) 村江美保, 河合修三, 堀尾武. 陰圧密封療法が奏効した巨大ポケットを有する下腿潰瘍. 皮膚の科学, 3: 161-5, 2004 [V]
- 4) 松崎恭一, 熊谷憲夫, 膠原病に伴う皮膚潰瘍の治療. PEPARS, 39: 25-38, 2010 [V]

推奨

Wound bed preparation を行ったうえでの植皮術は有効である (グレードC1)。

根拠・解説 膠原病性潰瘍に対して植皮術を行い、生着した症例報告は多数ある¹⁻¹⁰⁾。Oien らは関節リウマチの潰瘍 20 例に対して pinch grafting を行い、疼痛軽減、小潰瘍の治癒に寄与したと報告している¹⁾。植皮の厚さは極薄分層から全層植皮、形態もシート状、パッチ状やトレパンを用いた採皮であるパンチ植皮 buried chip skin graft と、さまざまである¹⁻¹⁰⁾。人工真皮や同種培養真皮を置いた後の二期的植皮術を行った症例報告もある^{4,5)}。潰瘍面積の縮小による治療期間の短縮、拘縮の予防、疼痛軽減を目的に植皮術を施行することは有効である。Wound bed, 原疾患である膠原病の状態をしっかりと評価し、植皮術の適応を的確に選択することが重要である。

今後の課題 膠原病性潰瘍に対し、植皮術に関するランダム化比較試験などのエビデンスレベルの高い報告が期待される。

参考文献

- 1) Oien RF, Hakansson A, Hansen BU. Leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis—a prospective study of aetiology, wound healing and pain reduction after pinch grafting. *Rheumatology (Oxford)*, 40: 816–20, 2001 [V]
- 2) Grossman JA, Barrall DT, Dennison A, et al. Successful combined medical and surgical treatment of a lower extremity scleroderma ulcer. *Ann Plast Surg*, 20: 582–5, 1988 [V]
- 3) 松崎恭一, 熊谷憲夫. 膠原病に伴う皮膚潰瘍の治療. *PEPARS*, 39: 25–38, 2010 [V]
- 4) 松谷崇弘, 上田晃一, 黒柳能光. 同種培養真皮を用いた下腿難治性皮膚潰瘍の治療経験. *日形会誌*, 30: 132–7, 2010 [V]
- 5) Toyozawa S, Yamamoto Y, Kishioka A, et al. Effective treatment of intractable skin ulcers using allogeneic cultured dermal substitutes in patients with systemic lupus erythematosus. *Eur J Dermatol*, 19: 594–6, 2009 [V]
- 6) Akita S, Hirano A. Effectiveness of basic fibroblast growth factor (Fiblast spray) for recalcitrant leg ulcers (難治性下腿潰瘍に対する塩基性線維芽細胞増殖因子 (Fiblast噴霧剤) の有効性). *診療と新薬*, 42: 1120–2, 2005 [V]
- 7) 本間大, 日野岡蘭子, 井川哲子, 他. 難治性皮膚潰瘍に対するパンチ植皮の試み. *皮膚科の臨床*, 52: 549–52, 2010 [V]
- 8) 嘉陽織江, 安立あゆみ, 早川彰紀, 他. Topical ChemotherapyとBuried Chip Skin Graftが有効であった関節リウマチ患者に生じた難治性足背潰瘍の1例. *皮膚科の臨床*, 46: 869–87, 2004 [V]
- 9) 村江美保, 河合修三, 堀尾武. 陰圧密封療法が奏効した巨大ポケットを有する下腿潰瘍. *皮膚の科学*, 3: 161–5, 2004 [V]
- 10) Iwayama-Hibino M, Sugiura K, Muro Y, et al. Successful topical hemotherapy with a new occlusive dressing for an intractable ulcer on the toe. *J Dermatol*, 36: 245–8, 2009 [V]

推奨

膠原病性潰瘍に対し、同種培養真皮・同種培養表皮・自家培養皮膚は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 強皮症，全身性エリテマトーデス，抗リン脂質抗体症候群，関節リウマチ，シェーグレン症候群などの膠原病性潰瘍に対して同種培養真皮を用いて良好な wound bed preparation を行った後に，二次的植皮術を施行し良好な結果を得た症例報告は複数ある¹⁻⁴。膠原病を含む下腿難治性潰瘍10例に対して行った同種培養真皮移植において，治療継続を困難とする感染症などの事例は発生しなかったと報告されている¹。悪性関節リウマチに合併した潰瘍に対して多血小板血漿（platelet-rich plasma：PRP）と併用し，同種培養表皮の有効性が報告されている⁵。また，膠原病に合併した潰瘍に対する自家培養皮膚移植の有効性が報告されている^{6,7}。

今後の課題 今後はランダム化比較試験などエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

参考文献

- 1) 松谷崇弘, 上田晃一, 黒柳能光. 同種培養真皮を用いた下腿難治性皮膚潰瘍の治療経験. 日形会誌, 30: 132-7, 2010 [V]
- 2) 石田勝英, 松島佐都子, 小西朝子, 他. 難治性皮膚潰瘍に対する同種培養真皮の使用経験 厚生科学再生医療ミレニアムプロジェクト. Skin Surgery, 12: 2-8, 2003 [V]
- 3) Toyozawa S, Yamamoto Y, Kishioka A, et al. Effective treatment of intractable skin ulcers using allogeneic cultured dermal substitutes in patients with systemic lupus erythematosus. Eur J Dermatol, 19: 594-6, 2009 [V]
- 4) Nishimoto J, Amoh Y, Tanabe K, et al. Intractable leg ulcers associated with antiphospholipid syndrome with stasis dermatitis: treatment with allogeneic cultured dermal substitute. Eur J Dermatol, 17: 350-1, 2007 [V]
- 5) 松崎恭一, 熊谷憲夫. 膠原病に伴う皮膚潰瘍の治療. PEPARS, 39: 25-38, 2010 [V]
- 6) Rozin AP, Egozi D, Ramon Y, et al. Large leg ulcers due to autoimmune diseases. Med Sci Monit, 17: S1-7, 2011 [V]
- 7) Giuggioli D, Sebastiani M, Cazzato M, et al. Autologous skin grafting in the treatment of severe scleroderma cutaneous ulcers: a case report. Rheumatology (Oxford), 42: 694-6, 2003 [V]

推奨

潰瘍の十分な観察と疼痛などの症状を適宜評価しつつ，陰圧閉鎖療法を施行してもよい（グレードC1）。

根拠・解説 糖尿病性潰瘍に対しては陰圧閉鎖療法が有効であるとの systematic review が報告さ

れている。しかし、膠原病性潰瘍などの他の慢性潰瘍に対しては、有効である可能性はある、に留まっている¹⁾。膠原病性潰瘍に限定した局所陰圧閉鎖療法のランダム化比較試験はなく、症例報告に留まっている。全身性エリテマトーデスと糖尿病を合併した下腿潰瘍、ベーチェット病に生じた潰瘍、関節リウマチに生じた下腿潰瘍などに対して局所陰圧閉鎖療法の有効性が報告されている²⁻⁴⁾。局所陰圧閉鎖療法が有効である可能性はあるが、潰瘍の十分な観察と疼痛などの症状を適宜評価しつつ行う必要がある。

今後の課題 今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

参考文献

- 1) Xie X, McGregor M, Dendukuri N. The clinical effectiveness of negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care*, 19: 490-5, 2010 [VI]
- 2) Ohura N, Okazaki M, Tanba M, et al. Topical negative pressure therapy for para-ileostomal ulceration in a patient with Behcet's disease. *J Wound Care*, 17: 86-9, 2008 [V]
- 3) 村江美保, 河合修三, 堀尾武. 陰圧密封療法が奏効した巨大ポケットを有する下腿潰瘍. *皮膚の科学*, 3: 161-5, 2004 [V]
- 4) 遠藤宏治, 山下優嗣, 豊島良太, 他. 下腿難治性潰瘍に対して陰圧閉鎖療法が有効であった関節リウマチの1例. *鳥取医学雑誌*, 36: 81, 2008 [V]

CQ

140

高圧酸素療法は有効か？

推奨

膠原病潰瘍に対し高圧酸素療法は、他の治療法を併用することによって有効となる（**グレード C1**）。

根拠・解説 さまざまな膠原病性潰瘍に高圧酸素療法が用いられた症例報告は多数ある。強皮症、全身性エリテマトーデス、ウェゲナー肉芽腫症、悪性関節リウマチ、シェーグレン症候群、結節性多発動脈炎、抗リン脂質症候群などに合併した皮膚潰瘍に対し軟膏療法、bFGF製剤、PGE製剤、ヘパリン点滴等と高圧酸素療法が併用され、有効であったと報告されている¹⁻⁹⁾。

免疫抑制療法に対して効果のなかった血管炎を認める難治性潰瘍35例に対し高圧酸素療法を施行し、91.4%に潰瘍の治癒もしくは縮小が認められたと報告されている¹⁰⁾。しかし、膠原病性潰瘍に対し高圧酸素療法単独での効果を比較検討した報告はない。膠原病性潰瘍に対する高圧酸素療法は併用療法としては有効である可能性はあるが、単独での効果は未だ不明である。

今後の課題 膠原病潰瘍に対する高圧酸素療法単独での効果を検討したエビデンスの高い論文が期待される。

参考文献

- 1) Marcus YM, Bell MJ, Evans AW, et al. Ischemic scleroderma wounds successfully treated with

- hyperbaric oxygen therapy. J Rheumatol, 33: 1694-6, 2006 [V]
- 2) Olivieri AN, Mellos A, Duilio C, et al. Refractory vasculitic ulcer of the toe in an adolescent suffering from systemic lupus erythematosus treated successfully with hyperbaric oxygen therapy. Ital J Pediatr, 36: 72, 2010 [V]
 - 3) Lui NL, Thumboo J, Fong KY. A case of refractory vasculitic ulcers in a systemic lupus erythematosus patient responding to rituximab and hyperbaric oxygen therapy. Int J Rheum Dis, 12: 366-9, 2009 [V]
 - 4) Nakatsuka K, Saito K, Kohshi K, et al. Severe skin ulceration associated with Wegener's granulomatosis: successful treatment with hyperbaric oxygen and prostaglandin E1. Modern Rheumatology 13: 346-9, 2003 [V]
 - 5) 石川一志, 波多野豊, 大谷裕一郎, 他. 肢端の壊疽と低酸素血症を主徴として発症した結節性多発動脈炎の1例. 西日本皮膚科 71: 400-4, 2009 [V]
 - 6) 五月女聡浩, 濱崎洋一郎, 北村洋平, 他. 下腿潰瘍を契機に診断された原発性シェーグレン症候群の1例. 西日本皮膚科, 68: 626-9, 2006 [V]
 - 7) 水原章浩, 林秀剛, 前島静顕. 治療に難渋した両下腿潰瘍の1例. 埼玉県医学会雑誌, 35: 207-10, 2000 [V]
 - 8) 松村由美, 水野可魚, 太田敬治, 他. 高圧酸素治療を施行した難治性下腿潰瘍の1例. 臨床皮膚科, 54: 917-9, 2000 [V]
 - 9) 朝井裕一, 間宮敬子, 櫻井行一, 他. 腰部交感神経節ブロックが著効した抗リン脂質抗体症候群によると考えられた難治性下腿潰瘍の1症例. ペインクリニック, 21: 1047-9, 2000 [V]
 - 10) Efrati S, Bergan J, Fishlev G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for nonhealing vasculitic ulcers. Clin Exp Dermatol, 32: 12-7, 2007 [V]

3. 再発予防

CQ

141

フットケアは有効か？

推奨

関節リウマチにおいて、スキンケア、爪のケア、胼胝の切除は皮膚潰瘍の予防に有効である（グレードC1）。

根拠・解説 罹病期間の長い関節リウマチ患者では皮膚が脆弱なためスキンケアが重要である。関節リウマチ患者の日常生活自立度は低下していることが少なくない。その際は、医療従事者や介護者によるスキンケアが必要になる^{1,2)}。関節リウマチ患者では足潰瘍の予防のため胼胝を切除するが、胼胝の原因である患部への圧を予防するため、適切なインソールとフットウェアの使用が必要である^{2,3)}。また、関節リウマチ患者では隣接趾の爪が潰瘍形成の原因になるので、爪のケアも大切である^{2,3)}。

今後の課題 「根拠・解説」では参考文献の記載を引用した。しかし、その記載は他の文献から引用された内容ではないため有識者の臨床経験の域を超えないと考えられた。今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。膠原病と皮膚潰瘍、フットケアのキーワードで文献検索をしても疾患のほとんどが関節リウマチである。さらに、その関節リウマチの潰瘍においても糖尿病性潰瘍ほど検討されていないため、今後のさらなる研究が待たれる。

参考文献

- 1) Seitz CS, Berens N, Bröcker EB, et al. Leg ulceration in rheumatoid arthritis--An underre-

ported in multicausal complication with considerable morbidity: Analysis of thirty-six patients and review of the literature. *Dermatology*, 220: 268-73, 2010 [VI]

2) Firth J. Lower limb ulceration in rheumatoid ar-

thritis. *Nursing Times*, 104: 38-42, 2008 [VI]

3) Firth J, Hale C, Helliwell P, et al. The prevalence of foot ulceration in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 59:200-5, 2008 [VI]

CQ

142

除圧装具は有効か？

推奨

関節リウマチにおいて、足に合った除圧装具を履くことは皮膚潰瘍の予防に有効である（グレード C1）。

根拠・解説 足変形による突出部では除圧装具による機械的刺激を受けるため皮膚潰瘍を生じやすい¹⁾。また、フットウェアが足に合っていないと隣接趾間での圧迫による潰瘍も発生する²⁾。足に合っていないフットウェアを履くことは皮膚潰瘍の危険因子となり、逆に足に合った除圧装具を履くことで皮膚潰瘍の予防にもなる^{3,4)}。潰瘍が治癒した後の再発予防には、患者本人の足の幅と高さに合ったオーダーメイドの除圧装具が不可欠である⁴⁾。

今後の課題 「根拠・解説」では参考文献の記載を引用した。しかし、その記載は他の文献から引用された内容ではないため有識者の臨床経験の域を超えないと考えられた。今後はエビデンスレベルの高い報告が待たれる。また、文献検索をしても疾患のほとんどが関節リウマチである。さらに、その関節リウマチの潰瘍においても糖尿病性潰瘍ほど検討されていないため、今後のさらなる研究が待たれる。

参考文献

- 1) CaWley MID. Vasculitis and ulceration in rheumatic diseases of the foot. *Baillière's Clinical Rheumatology*, 1: 315-33, 1987 [VI]
- 2) Firth J. Lower limb ulceration in rheumatoid arthritis. *Nursing Times*, 104: 38-42, 2008 [VI]
- 3) McRorie ER. The assessment and management of leg ulcers in rheumatoid arthritis. *J Wound Care*, 9: 289-92, 2000 [VI]
- 4) Seitz CS, Berens N, Bröcker EB, et al. Leg ulceration in rheumatoid arthritis--An underreported in multicausal complication with considerable morbidity: Analysis of thirty-six patients and review of the literature. *Dermatology*, 220: 268-73, 2010 [VI]

6章 慢性放射線潰瘍

はじめに

現在、放射線治療は悪性腫瘍の集学的治療において重要な役割を占めている。今後、生命予後の改善に伴い、慢性放射線潰瘍の患者の増加も考えられる。このようななか、本章作成班は、慢性放射線潰瘍の診断・局所のアセスメント（画像診断を含む）、保存的治療、外科的治療においてCQをそれぞれ作成し、ガイドラインを設定した。

慢性放射線潰瘍ガイドライン作成にあたり、形成外科領域ではすでに常識となっているCQを設定せざるをえず、常識ゆえにそれに相応する文献は稀少、結果としてエビデンスレベルの低い文献、低い奨励グレードとなってしまったことは否めないことを予め報告しておく。

1. 診断・評価

CQ

143

画像診断は有用か？

推奨

画像診断は有用である（グレードC1）。

根拠・解説 骨病変に関してはCT、骨髄および軟部組織の病変（壊死の状態や炎症）に関してはMRIが有用¹⁻⁴⁾である。

今後の課題 慢性放射線潰瘍における画像診断をテーマにした文献が少なく、今後臨床研究が待たれる。

参考文献

- 1) Schaffer, M, Bonel, H, Sroka, P, et al. Magnetic resonance imaging controlled outcome of side effects caused by ionizing radiation, treated with 780nm-diode laser-preliminary results. J Photochem Photobiol B, 59: 1-8, 2000 [V]
- 2) Bachmann, G, Rößler, R, Klett, R, et al. The role of magnetic resonance imaging and scintigraphz in the diagnosis of pathologic changes of the mandible after radiation therapy. Int J Oral Maxillofac Surg, 25: 189-95, 1996 [V]
- 3) 富樫真二, 中山凱夫, 遠藤隆志, 他. 複数回の手術を要した乳癌術後晩期放射線潰瘍の3例の検討. 日外会誌, 24: 512-7, 24 [V]
- 4) 杉本英治. 骨関節の感染症のMRI. Monthly Book Orthopaedics, 12: 32-9, 1999 [VI]

CQ

144

生検は必要か？

推奨

悪性腫瘍との鑑別診断に有用である（グレードC1）。

根拠・解説 放射線治療後の二次癌が指摘されている¹⁻⁵⁾。慢性放射線潰瘍の鑑別診断として、原疾患（悪性）の再発、あるいは放射線治療後二次癌も挙げられるので、疑わしい場合には行うことが望ましい。

今後の課題 症例報告が少ないこともあり、今後の臨床報告研究が待たれる。

参考文献

- 1) Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Chemo-thermotherapy of radiation-induced squamous cell carcinoma in anterior chest wall. *Kyobu Geka*, 45: 917-20, 1992 [V]
- 2) Yokota T, Roppongi T, Kannno K, et al. Radiation-induced squamous cell carcinoma of the chest wall seven years after adjuvant radiotherapy following the surgery of breast cancer: a case report. *Kyobu Geka*, 53: 1133-6, 2000 [V]
- 3) Thompson TP, Lunsford LD, Kondziolka D. Distinguishing recurrent tumor and radiation necrosis with positron emission tomography versus stereotactic biopsy. *Stereotactic Funct Neurosurg*, 73: 9-14, 1999 [V]
- 4) Lui SH, CHang JT, Hg SH, et al. False positive FDG positron emission tomography finding caused by osteonecrosis in a nasopharyngeal carcinoma patient. *British J Radiol*, 77, 257-60, 2004 [V]
- 5) Holt GE, Thomson AB, Griffin AM, et al. Multifocality and Multifocal postradiation sarcomas. *Clinical orthopedics and related resuarch* 450, 67-75, 2006 [V]

2. 保存的治療

CQ

145

有効な保存的治療はあるか？

推奨

慢性放射線潰瘍に対する適切な軟膏治療は治癒を促進する可能性がある（グレードC1）。

慢性放射線潰瘍に対する適切な創傷被覆材の使用は治癒を促進する可能性がある（グレードC1）。

慢性放射線潰瘍に対する高圧酸素療法は有効である（グレードC1）。

根拠・解説 慢性放射線潰瘍に対する軟膏治療については効果に乏しいという報告があるが¹⁻⁵⁾、潰瘍の深さや広さ、壊死組織や感染の有無などについての記載がないため、判定が困難である。逆に放射線潰瘍に対してある特定の軟膏が奏効したとの症例報告^{3,6,7)}があるが、症例数が少なく対照症例が

ない。しかし、放射線潰瘍に対し熱傷に準じて軟膏治療を行うという有識者の意見があるため^{8,9)}、総合して推奨度C1とした。

放射線潰瘍に対する創傷被覆材の効果についての文献はない。根拠を示していないが被覆材の使用を勧める文献^{8,10)}があり、推奨度をC1とした。

放射線皮膚潰瘍に対する高圧酸素療法について報告^{10,11)}はあるものの、質の高い文献は得られなかった。しかし、放射線照射による軟部組織壊死や手術創の治癒遷延に対しては有効であるという報告¹²⁻¹⁴⁾があり、放射線潰瘍に対しても治癒を促進する可能性があるため、それらと合わせて推奨度をC1とした。

ただし、いずれの保存療法にも限界があり、いたずらに保存療法を続けるべきではないとされる^{5,8,9)}。

今後の課題 総じてエビデンスに乏しいため、今後の臨床研究が待たれる。

参考文献

- 1) 丸山直樹, 伊藤芳憲, 木村直弘, 他. 冠動脈放射線治療後, 右上腕に発生した放射線皮膚潰瘍の1例. 日形会誌, 29: 41-5, 2009 [V]
- 2) 谷口陽子, 八田尚人, 村田朋子, 他. Interventional Radiology後の放射線皮膚障害の1例. 皮膚科の臨床, 49: 1377-9, 2007 [V]
- 3) 竹腰知紀, 鹿田純一郎, レバヴァー・アンドレ, 他. Interventional Radiologyに伴う放射線皮膚障害の四例. 皮膚科の臨床, 47: 521-4, 2005 [V]
- 4) 宮川史, 杉浦欽久嗣, 藤井紀和, 他. 経皮的冠動脈形成術 (PTCA) により生じた慢性放射線皮膚炎の2例. 皮膚, 42: 485-9, 2000 [V]
- 5) 岡崎睦. 放射線損傷. 形成外科, 53増刊: s12, 2010 [VI]
- 6) 麻生五月, 須貝哲郎. 晩期放射線潰瘍に対するユビデカレノン軟膏の使用経験. 皮膚, 29: 326-9, 1987 [V]
- 7) 奥山信一, 佐藤克己, 大平信広, 他. 塩化リゾチーム軟膏による難治性放射線潰瘍の治癒. 映像情報 Medical, 22: 475-6, 1990 [V]
- 8) 柏克彦, 小林誠一郎. 【実践】慢性創傷の治療戦略】慢性放射線潰瘍. PEPARS, 39: 14-23, 2010 [VI]
- 9) 上田晃一. 放射線損傷. 形成外科, 46増刊: s15, 2003 [VI]
- 10) Hom DB, Adams G, Koreis M, et al. Choosing the optimal wound dressing for irradiated soft tissue wounds. Otolaryngol Head Neck Surg, 121: 591-8, 1999 [VI]
- 11) Borg M, Wilkinson D, Humeniuk V, et al. Successful treatment of radiation induced breast ulcer with hyperbaric oxygen. Breast, 10: 336-41, 2001 [VI]
- 12) Safra T, Gutman G, Fishlev G, et al. Improved quality of life with hyperbaric oxygen therapy in patients with persistent pelvic radiation-induced toxicity. Clin Oncol (R Coll Radiol), 20: 284-7, 2008 [V]
- 13) Marx RE. Radiation injury to tissue. In: Kindwall EP, ed. Hyperbaric Medicine Practice, Second Edition: pp665-740, Best Publishing, Flagstaff, 1999 [V]
- 14) Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutive patients. Head Neck, 19: 315-22, 1997 [V]

3. 外科的治療

CQ

146

デブリードマンは有効か？

推奨

デブリードマンは有効である（グレードC1）。

根拠・解説 放射線潰瘍の手術治療においてはほぼすべての文献で壊死組織の切除の記載があり、血流の良い皮弁での再建を前提とした場合、デブリードマンは有効な治療といえる。障害組織の遺残により治癒遅延や再発、将来の悪性化が危惧されることから、病変の完全な切除と血行を有する組織での再建が望ましく、慢性放射線潰瘍の治療としては外科的治療を原則とする文献が多い¹⁻⁹⁾。その切除範囲については、障害を受けた範囲の十分な切除が原則であり、不適切なデブリードマンはviabilityのない組織を残存させ制御不能な細菌繁殖や創治癒遅延を引き起こすとされる¹⁰⁻¹³⁾。ただ、実際の治療においてはCTやMRIなどの画像検査や術中の所見、切除縁からの出血などにより切除範囲を決定するが、部位や経過により種々の病態が認められ、障害組織の局在判定を確実にすることが難しいため、必ずしも壊死組織をすべて切除する必要はなく、手術侵襲や再建方法も考慮に入れて切除範囲を決定するという意見もある¹⁴⁻¹⁶⁾。

今後の課題 総じてエビデンスに乏しいため、今後の臨床研究が待たれる。

参考文献

- 1) Cheon YW, Lee MC, Kim YS, et al. Gluteal artery perforator flap: a viable alternative for sacral radiation ulcer and osteoradionecrosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 63: 642-7, 2010 [V]
- 2) Samuels L, Granick MS, Ramasastry S, et al. Reconstruction of radiation-induced chest wall lesions. *Ann Plast Surg*, 3: 399-405, 1993 [V]
- 3) Evans GR, Goldberg NH. Case study: the role of surgical debridement and dural patching in the prevention of a recurrent radiation-induced sacral ulcer. *Decubitus*, 6: 36-8, 40, 1993 [V]
- 4) Granick MS, Larson DL, Solomon MP. Radiation-related wounds of the chest wall. *Clin Plast Surg*, 20: 559-71, 1993 [VI]
- 5) Parkash S, Banerjee SN. Gluteus maximus myocutaneous flap cover for sacral radiation ulcers. *Aust N Z J Surg*, 56: 481-4, 1986 [V]
- 6) 藤岡正樹, 岡潔, 北村理子, 他. 医療被曝に起因する難治性放射線潰瘍の検討と治療方針. 国立病院機構長崎医療センター医学雑誌, 12: 5-12, 2009 [V]
- 7) 神谷秀喜. 【皮膚潰瘍治療戦略update】放射線皮膚障害. *Derma*, 167: 27-31, 2010 [VI]
- 8) 富樫真二, 中山凱夫, 遠藤隆志, 他. 複数回の手術を要した乳癌術後晩期放射線潰瘍の3例の検討. *日外会誌*, 24: 512-7, 2004 [V]
- 9) 宮崎義久, 天野正文, 中原慶亮, 他. 仙骨部放射線潰瘍に対する大殿筋皮弁移行術について. *青森労災病院医誌*, 9: 73-6, 1999 [V]
- 10) Loos B, Kopp J, Hohenberger W, et al. Post-malignancy irradiation ulcers with exposed alloplastic materials can be salvaged with topical negative pressure therapy (TNP). *Eur J Surg Oncol*, 33: 920-5, 2007 [V]
- 11) Arnold PG, Pairolero PC. Reconstruction of the radiation-damaged chest wall. *Surg Clin North Am*, 69: 1081-9, 1989 [VI]
- 12) Reinisch JF, Puckett CL. Management of radiation wounds. *Surg Clin North Am*, 64: 795-802, 1984 [VI]
- 13) 柏克彦, 小林誠一郎. 【実践 慢性創傷の治療戦略】慢性放射線潰瘍. *PEPARS*, 39: 14-23, 2010 [V]

- 14) 館下亨, 上田和毅, 梶川明義. 【外科系医師のための『創傷外科』update】創傷外科各論 特殊な原因による創傷 放射線照射障害. 形成外科, 51 (増刊): S237-S243, 2008 [V]
- 15) 福積聡, 三鍋俊春, 大高均, 他. 殿部放射線潰瘍に対する再建手術5例の検討. 共済医報, 56: 6-13, 2007 [V]
- 16) 渡辺健寛, 小池輝元, 今給黎尚幸, 他. 30年以上前の照射による胸壁の放射線潰瘍の2手術例. 日本呼吸器外科学会雑誌, 18: 788-92, 2004 [V]

CQ

147

再建において、皮弁術は植皮術と比較し有効か？

推奨

血行の良い皮弁での再建は、植皮術と比較し有効である (グレードC1)。

根拠・解説 放射線潰瘍の手術治療においては、十分なデブリードマンの後に血流豊富な皮弁での被覆が望ましい¹⁻⁴⁾。血流豊富な皮弁で再建することにより、局所の biological cleansing 効果や血管新生を促す効果が期待されるとする報告もある^{5,6)}。

一方、植皮術の生着は不安定であり、創閉鎖が得られずに後日局所皮弁により再建した報告もある⁷⁾。選択される皮弁としては有茎筋皮弁や大網などの血流豊富な組織が優れており、周辺組織の壊死や虚血があるため局所皮弁や遊離皮弁 (吻合可能な血管が制限されるため) は第一選択とはなりにくい^{8,9)}。

今後の課題 総じてエビデンスに乏しいため、今後の臨床研究が待たれる。

参考文献

- 1) Motegi S, Tamura A, Abe M, et al. Reverse latissimus dorsi musculocutaneous flap for reconstruction of lumbar radiation ulcer. J Dermatol, 34: 565-9, 2007 [V]
- 2) Ferron G, Garrido I, Martel P, et al. Combined laparoscopically harvested omental flap with meshed skin grafts and vacuum-assisted closure for reconstruction of complex chest wall defects. Ann Plast Surg, 58: 150-5, 2007 [V]
- 3) 神谷秀喜. 【皮膚潰瘍治療戦略update】放射線皮膚障害. Derma, 167: 27-31, 2010 [VI]
- 4) 田中聡, 田嶋定夫, 上田晃一, 他. 仙骨部分切除と遊離皮弁移植が奏効した仙骨前面の放射線瘻孔の1例. 形成外科, 39: 829-32, 1996 [V]
- 5) Rouanet P, Fabre JM, Tica V, et al. Chest wall reconstruction for radionecrosis after breast carcinoma therapy. Ann Plast Surg, 34: 465-70, 1995 [V]
- 6) 高橋博之, 岡野伸二, 矢村宗久. 筋皮弁による体幹背部皮膚欠損の再建. 西日本皮膚科, 47: 631-5, 1985 [V]
- 7) Ozturk H, Oztemur Z, Bulut O. Treatment of skin necrosis after radiation synovectomy with yttrium-90: a case report. Rheumatol Int, 28: 1067-8, 2008 [V]
- 8) Aquilina D, Darmanin FX, Briffa J, et al. Chest wall reconstruction using an omental flap and Integra. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 62: e200-2, 2009 [V]
- 9) 富樫真二, 中山凱夫, 遠藤隆志, 他. 複数回の手術を要した乳癌術後晩期放射線潰瘍の3例の検討. 日外会誌, 24: 512-7, 2004 [V]

形成外科診療ガイドライン 3
慢性創傷
慢性創傷

定価(本体 3,500 円+税)

2015 年 5 月 27 日 第 1 版第 1 刷発行

編 集 日本形成外科学会
日本創傷外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会

発行者 古谷 純朗

発行所 金原出版株式会社

〒 113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

©2015

検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-25716-9

印刷・製本/シナノ印刷

JCOPY <社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものは小社またはお買い上げ書店にてお取り替え致します。

EBM視点で初めて作成された形成外科領域の診療ガイドライン！
若い医師や関連科の医師が理解しやすい記述！

形成外科 診療ガイドライン

日本形成外科学会/日本創傷外科学会/日本頭蓋顎顔面外科学会 編

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1 皮膚疾患 | I 皮膚軟部腫瘍 II 母斑・色素性疾患(レーザー治療)
◆B5判 160頁 ◆定価(本体3,000円+税) ISBN978-4-307-25714-5 |
| 2 急性創傷／
瘢痕ケロイド | I 急性創傷 II 感染創 III ケロイド・肥厚性瘢痕
◆B5判 188頁 ◆定価(本体3,500円+税) ISBN978-4-307-25715-2 |
| 3 慢性創傷 | I 慢性創傷
◆B5判 180頁 ◆定価(本体3,500円+税) ISBN978-4-307-25716-9 |
| 4 頭蓋顎顔面疾患
(主に先天性) | I 口唇・顎・口蓋裂・その他顔面先天異常 II 耳介先天異常
III 眼瞼 IV 頭蓋(骨)縫合早期癒合症
◆B5判 160頁 ◆定価(本体3,000円+税) ISBN978-4-307-25717-6 |
| 5 頭蓋顎顔面疾患
(主に後天性) | I 顔面外傷 II 顔面変形(骨切り手術)
◆B5判 200頁 ◆定価(本体3,500円+税) ISBN978-4-307-25718-3 |
| 6 頭頸部・顔面疾患 | I 頭頸部再建 II 顔面神経麻痺 III 眼瞼下垂症
◆B5判 136頁 ◆定価(本体3,000円+税) ISBN978-4-307-25719-0 |
| 7 体幹・四肢疾患 | I 乳房再建 II 腋臭症 III 漏斗胸 IV 臍ヘルニア・突出症
V 四肢先天異常 VI 四肢再建 VII 殿部・外陰部再建
◆B5判 180頁 ◆定価(本体3,500円+税) ISBN978-4-307-25720-6 |

