

形成外科診療 ガイドライン

2021年版

3

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

創傷疾患

- ◎ 急性創傷
- ◎ 感染創
- ◎ ケロイド・肥厚性瘢痕
- ◎ 慢性創傷

改訂第2版 序

形成外科領域の臨床ガイドライン作成の歴史は、今から16年前に遡ります。2006年頃様々な専門領域でエビデンスに基づいた標準的診断や治療を示すために、「臨床ガイドライン」というものが作られ始めていました。また、ちょうどその頃、日本専門医認定制機構（現在の日本専門医機構）がその土台となる基本診療科の選別と認定を開始しているところでした。2009年当時の日本形成外科学会（日形会）の理事長は中西秀樹先生（徳島大）でしたが、理事会全体で形成外科を基本診療科として認定してもらうためにさまざまな努力を行っていました。その中で「①形成外科が創傷治療の専門家であることのアピール（日本創傷外科学会の設立や世界創傷治療学会連合学術集会の開催など）、②データベースの構築（形成外科が年間でどのような疾患や外傷の治療をどのくらいの数を行っているか）、③創傷外科や皮膚腫瘍外科を含めた分野指導医制度の整備、④臨床ガイドラインの作成」の4つが大きな柱でした。当時、形成外科はマイナー中のマイナーと言われ、今よりもはるかに認知度の低い科でしたので、本来の目的であるエビデンスに基づいた標準的治療や診断を広く世に示すことに加え、他科特に内科系の先生方に形成外科の診療内容を知ってもらううえでも、④臨床ガイドラインの作成が必須であったわけです。

小林誠一郎先生（岩手医科大）と私（久留米大）が臨床ガイドライン作成の担当になり、作業を始めたわけですが、クリニカルクエスチョン（CQ）の作り方さえわからない状況でした。他科の臨床ガイドラインを全て購入して勉強するとともに、当時その方面に長けた他科の先生方にも教を乞いました。手探りで作業を行いつつ、また日本創傷外科学会と日本頭蓋顎顔面外科学会の協力を得て、5年近くの歳月を要しましたが、2015年になんとか刊行にこぎ着けることができました。全7巻が完成した時には、本当に嬉しかったことを覚えています。

そしてその後3年（作成開始から8年）が過ぎ、その改訂が必要となりました。そこで、ガイドライン委員会の委員長を私から橋本一郎先生（徳島大）に代わっていただき、2018年からその改訂作業を本格的に開始しました。まさに橋本先生の恩師の中西先生が理事長であられた時に私が仰せつかった一大事業を、私が理事長の時にその改訂を橋本先生自身がやり遂げてくださったことには何か運命的なものを感じます。初版の折は作りあげることに必死でしたが、今回の改訂版ではその内容が大幅にブラッシュアップされ、さらにリンパ浮腫などの新しい分野も追加されたことで、より素晴らしいものになっていると思います。この場をお借りして橋本委員長をはじめ、この改訂作業に携わっていただいた委員の先生方諸兄姉に深く感謝申し上げます。今後もこのガイドラインが日形会の1つの柱としてさらに充実したものとなっていくことを切に願い、刊行のご挨拶とさせていただきます。

令和3年8月

日本形成外科学会
日本頭蓋顎顔面外科学会
理事長 清川 兼輔

2015年、日本形成外科学会と日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会の三学会から『形成外科診療ガイドライン（初版）』が上梓されました。作成に関わった多くの形成外科医がガイドラインそのものをよく知らない中でのスタートでしたから、それぞれの会議では外科医としての自身の経験を主張してしまうことも多々ありました。その中で生まれた初めてのガイドラインは、日常診療に価値あるものとして会員世情に広まったようですし、何より日本形成外科学会内の作成委員全体に達成感が漂っていました。したがって、作成した時点から改訂版作業が始まったことで、達成感後の寂寥感に見舞われたのも私だけではなかったと思います。しかし、新しいエビデンスや新しい治療は5年の間に次々と輩出されますので、5年毎の改訂はガイドラインの宿命と考えなければなりません。

日本創傷外科学会に関しまして、この5年の大きな流れは、19基本診療科の1つとしての形成外科医の創傷診療の重要性を会員のみならず広く国民に啓発させていくことでした。キャンペーン「“キッズの日”は“キズケアの日”」やマスコットキャラクター「なおるん」などの地道な活動の一環の中で、しっかりとしたガイドラインが根底に存在することは有意義であると確信しています。

改訂版では、創傷に関わる小項目をできる限り踏襲しつつ、ガイドラインに適した形でのCQ、特にその文言の見直しが図られています。また、「はじめに」の中で、言葉の定義をしっかりと説明している点が、よりわかりやすい読み物に仕上がったことに寄与しています。5年経てば、「推奨する」が「推奨されない」に変わっている場合もあります。日本形成外科学会会員全員が新しい改訂版ガイドラインを手に取り外来診療机に置き、日々の創傷治療にあたっていただければと願うばかりです。

最後に、忙しい（まさに創傷治療中かもしれない）診療の合間に、改訂版作業に関わった多くの形成外科学会会員に心より感謝申し上げます。

令和3年8月

日本創傷外科学会
理事長 寺師 浩人

形成外科診療ガイドライン改訂にあたって

2015年に形成外科診療ガイドライン初版が発刊され6年が経過しました。初版では、日本形成外科学会とその2階建てにあたる日本創傷外科学会と日本頭蓋顎顔面外科学会が合同ガイドライン作成委員会を組織して、形成外科が診療を行う疾患と外傷に関して診療ガイドラインを作成しました。ただし、「血管腫・血管奇形」「褥瘡」「熱傷」に関しては、日本形成外科学会会員が属する他関連学会により診療ガイドラインが作成されていたため、初版の形成外科診療ガイドラインからは除外していました。今回の改訂でも、組織の枠組みと取り扱う疾患に関する方針は同様としましたが、形成外科医による手術が増加している「リンパ浮腫」を項目に加えています。

今回の改訂第2版では、Clinical Question(CQ)の見直しを行い、新たに文献検索を追加しました。エビデンス総体に関しては、新しい文献を加えて再検討を行い、さらにバイアスリスクや非直接性などを加味してその評価を行いました。推奨の強さについては、エビデンスの強さを参考にして、益と害のバランス、形成外科の治療では重要な要素である患者の価値観や希望、コストや資源を考慮して決定しています。これらの要素は、初版が発刊された後に重視されるようになった概念であり、今回の改訂に際してもっとも考慮した点です。エビデンスの強さと推奨の強さの記載方法は、Mindsの診療ガイドライン作成に関する2014年、2017年の手引きとマニュアルを参考にして新しいものとなりました。

上記のように、本診療ガイドラインは文献的なエビデンスに加えて他の価値観も考慮されていますが、臨床の現場では、個々の患者においてさまざまな場面に遭遇します。エビデンスに基づいた医療(Evidence Based Medicine: EBM)を実践するということは本来、文献的なエビデンスに、それぞれの形成外科医の臨床的な経験や知識を加味し、さらには患者の希望やおかれた状況や状態を考慮しながら診療を行うことです。過去のエビデンスにとらわれていては、新しいエビデンスは出てきませんが、過去のエビデンスを知っていなければ、新しいエビデンスも出てきません。本診療ガイドラインを日常診療の参考として、それぞれの臨床の場で活用していただければ幸いです。

本診療ガイドライン作成にあたり、ご尽力いただいた多数の学会員、学会事務局、金原出版編集部に深謝を申し上げます。

令和3年8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 橋本 一郎

第1版 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、クリニカルクエスト（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

第1版 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、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的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

改訂第2版 序
形成外科診療ガイドライン改訂にあたって
第1版 序
第1版 ガイドライン作成にあたって
形成外科診療ガイドライン（第2版）について

第I編 急性創傷診療ガイドライン

1章 切創，裂創，擦過創，刺創，異物 （汚染のない創）

1 検査	6
CQ1 刺創にCT，MRI，超音波検査は有用か？	6
2 保存的治療	7
CQ2 切創，裂創，擦過創，刺創において消毒剤による 洗浄は水道水による洗浄より有用か？	7
CQ3 切創，裂創，擦過創において，創傷被覆材は皮膚 外用剤よりも有用か？	9
CQ4 切創，裂創，刺創に予防的抗生物質投与は有効か？	10
CQ5 切創，裂創，擦過創，刺創に破傷風予防は有効か？	11
3 外科的治療	13
CQ6 切創，裂創では受傷から縫合までの時間が術後創部 感染に影響するか？	13
CQ7 切創，裂創における合成皮膚表面接着剤は縫合， 皮膚接合用テープより有効か？	14

2章 挫滅創・汚染創

1 検査	15
CQ8 評価に創部細菌培養は有用か？	15
2 保存的治療	16
CQ9 水道水による洗浄は有効か？	16
CQ10 局所抗生剤投与は有効か？	17
3 外科的治療	18
CQ11 デブリードマンは有効か？	18
CQ12 一期的縫合は有効か？	19

3章 皮膚欠損創，剥脱創

1 診断	20
CQ13 皮膚欠損創，剥脱創にX線，超音波，CT， MRI 検査は有用か？	20
2 治療	21
CQ14 皮膚欠損創，剥脱創に陰圧閉鎖療法（NPWT）は 有効か？	21
CQ15 皮膚欠損創，剥脱創に皮膚外用剤と創傷被覆材の どちらが有効か？	23
CQ16 皮膚欠損創，剥脱創に多血小板血漿（PRP）療法は 有効か？	25
CQ17 皮膚欠損創，剥脱創には人工真皮と植皮術，皮弁術 などの外科的手技は有効か？	26

CQ18 皮膚欠損創，剥脱創に対する植皮片の固定に陰圧 閉鎖療法（NPWT）は有効か？	27
CQ19 剥脱創に対し剥脱した皮弁を利用した植皮は有効 か？	29

4章 切断創

1 検査	30
CQ20 切断指にX線写真は有効か？	30
CQ21 切断指に細菌培養は有効か？	31
CQ22 切断指に神経学的検査は有効か？	32
CQ23 洗浄は有効か？	33
CQ24 保存的治療において消毒は有効か？	33
CQ25 保存的治療において抗生剤は有効か？	34
CQ26 保存的治療において外用剤（軟膏，創傷被覆材） の使用は有効か？	36
CQ27 保存的治療において禁煙指導は有効か？	37
CQ28 切断創に断端形成術は有効か？	38
CQ29 切断創に皮弁は有効か？	39
CQ30 切断創に皮膚移植は有効か？	40
CQ31 切断創に人工真皮は有効か？	40
CQ32 切断創のコンポジットグラフトは有効か？	41
CQ33 切断指に陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	42
CQ34 切断指に対して断端形成を行う場合，断端の神経 処理は有効か？	43

5章 動物咬傷

CQ35 傷の部位と深さは重症度に関連するか？	46
CQ36 感染は重症度に関連するか？	48
CQ37 小児の犬咬傷は成人と比べて重症になりやすいか？	49
CQ38 画像検査は有用か？	51
CQ39 血液生化学検査は有用か？	52
CQ40 細菌培養は有用か？	53
CQ41 人咬傷のとき，HBV，HCV，HIV 抗原抗体検査は 有用か？	55
CQ42 破傷風予防接種は有効か？	57
CQ43 狂犬病曝露後予防接種は必要か？	58
CQ44 抗生物質の予防投与は有効か？	59
CQ45 創部洗浄は有効か？	60
CQ46 創部消毒は有効か？	61
CQ47 創部デブリードマンは有効か？	62
CQ48 一次縫合は有効か？	63
CQ49 ドレーン挿入は有効か？	65
CQ50 皮弁・植皮による即時再建は有効か？	66
CQ51 剥脱組織の composite graft は有効か？	66
CQ52 血管吻合を用いた再接着は有効か？	67

CQ53	ヒアリ刺傷が疑われる場合、早期の医療機関受診は有効か？	68
CQ54	ダニ咬傷が疑われる場合、早期の医療機関受診は有効か？	69
CQ55	蜂刺傷にステロイド塗布は有効か？	70
CQ56	マムシ咬傷に抗マムシ血清は有効か？	71
CQ57	動物咬傷に対して湿潤療法は有効か？	72
CQ58	感染を疑う動物咬傷に対して持続洗浄を併用した陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	73

第Ⅱ編 感染創診療ガイドライン

1 章 感染創の基本事項

CQ1	筋膜までの深さの開放創において、その創を水道水で洗浄することは、滅菌された生理的食塩水で洗浄することに比べて、創部感染の可能性を高めるのか？	79
CQ2	一次縫合された創において、術後数日からシャワー浴などで濡らすことは、創部感染の可能性を高めるのか？	80
CQ3	感染創に持続洗浄処置は有効か？	82
CQ4	感染創に陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	83
CQ5	SSIの予防に縫合創への陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	85
CQ18	四肢慢性骨髓炎に持続洗浄を行うことは感染の制御に有効か？	110
CQ19	四肢慢性骨髓炎への抗菌薬長期投与は再燃の予防に有効か？	111
CQ20	四肢慢性骨髓炎に持続洗浄と陰圧閉鎖療法（NPWT）を併用すると、感染の鎮静化までの期間が短縮するか？	112
CQ21	四肢慢性骨髓炎にデブリードマンは有効か？	113
CQ22	四肢慢性骨髓炎のデブリードマン後の死腔の充填に筋（皮）弁は有効か？	115

2 章 蜂窩織炎

CQ6	診断に画像検査は有効か？	88
CQ7	診断に創部培養検査・血液培養検査は有効か？	90
CQ8	蜂窩織炎を膿性蜂窩織炎と非膿性蜂窩織炎に分けたうえで重症度別に分類することは、診断・治療において有効か？	93

3 章 壊死性軟部組織感染症

CQ9	診断（および蜂窩織炎との鑑別）に画像検査（CT、MRI撮影）は有効か？	97
CQ10	早期デブリードマンは一般的なデブリードマンに比べて有効か？	98
CQ11	高圧酸素を実施する症例は実施しない症例に比べて治療に有効か？	99
CQ12	診断前に予防的抗菌薬を投与した方が、しない症例に比べて治療に有効か？	101
CQ13	試験切開を実施した方が実施しない場合に比べて有効か？	101

4 章 骨髓炎

CQ14	四肢慢性骨髓炎の診断にCTは有効か？	104
CQ15	四肢慢性骨髓炎の診断にMRIは有効か？	105
CQ16	四肢慢性骨髓炎の診断にシンチグラフィは有効か？	106
CQ17	四肢慢性骨髓炎の診断にFDG-PETおよびPET/CTは有効か？	108
CQ23	TSSの重篤な症状は臨床的に感染徴候が明らかでない創部でも起こり得るか？	118
CQ24	創部および血液の細菌培養検査と薬剤感受性検査は、TSSの診断・治療に有効か？	119
CQ25	デブリードマンやドレナージなどの創部処置を行うことはTSSの治療において有効か？	120
CQ26	TSSの治療に推奨される抗生剤は何か？	121
CQ27	外毒素を中和する目的での静注用免疫グロブリンの投与はTSSの治療に推奨されるか？	122
CQ28	ステロイド投与はTSSのショック状態の離脱に有効か？	123

5 章 Toxic Shock Syndrome（TSS）

6 章 陥入爪・巻き爪

CQ29	陥入爪の予防目的で爪甲の外側先端は側爪郭より遠位まで伸ばすことは有効か？	125
CQ30	陥入爪に対する保存的治療では、側爪郭皮膚への爪甲陥入を阻害する方法より爪甲形成する方法の方が有効か？	126
CQ31	陥入爪の外科的治療において、フェノール法（chemical matricectomy）の方が楔状切除術（surgical matricectomy）に比べて有効か？	127
CQ32	彎曲爪（巻き爪）に対する初期治療は保存的治療が推奨されるか？	129
CQ33	彎曲爪（巻き爪）では外科的治療が推奨されるか？	130

第Ⅲ編 ケロイド・肥厚性瘢痕診療ガイドライン

1 章 ケロイド

CQ1	ケロイドを発症しやすい体質はあるか？	137
CQ2	ケロイドに手術治療は有効か？	139
CQ3	ケロイドに放射線治療は有効か？	140
CQ4	ケロイドにトラニラストの内服は有効か？	141
CQ5	ケロイドにステロイド薬は有効か？	142
CQ6	ケロイドにレーザー治療は有効か？	144
CQ7	ケロイドにシリコーンジェルシートは有効か？	145
CQ8	ケロイドに圧迫・固定療法は有効か？	146
CQ9	ざ瘡やピアス刺入後などにケロイドは予防できるか？	147
CQ10	ケロイド治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？	148

2章 肥厚性瘢痕

CQ11	肥厚性瘢痕は受傷後どのくらいの期間で発症するか？	149
CQ12	肥厚性瘢痕に手術治療は有効か？	150
CQ13	肥厚性瘢痕にトラニラストの内服は有効か？	151
CQ14	肥厚性瘢痕にステロイド薬は有効か？	152
CQ15	肥厚性瘢痕にレーザー治療は有効か？	154
CQ16	肥厚性瘢痕治療にシリコンジェルシートは有効か？	155
CQ17	肥厚性瘢痕治療に圧迫・固定療法は有効か？	156
CQ18	手術後の肥厚性瘢痕は真皮縫合によって予防できるか？	157
CQ19	肥厚性瘢痕治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？	158

3章 瘢痕拘縮

CQ20	瘢痕拘縮の評価に各種瘢痕スケールは有用か？	160
CQ21	瘢痕拘縮の評価に関節可動域(ROM)測定は有用か？	161
CQ22	瘢痕拘縮に手術療法は有効か？	162
CQ23	瘢痕拘縮にZ形成術は有効か？	163
CQ24	瘢痕拘縮に植皮術は有効か？	164
CQ25	瘢痕拘縮に皮弁術は有効か？	165
CQ26	瘢痕拘縮に組織拡張器(tissue expander)による再建手術法による手術は有効か？	166

第IV編 慢性創傷診療ガイドライン

1章 胸骨骨髓炎・縦隔炎

1	総論	186
CQ1	胸骨骨髓炎・縦隔炎発症の発生率、死亡率はどの程度か？	186
CQ2	胸骨骨髓炎・縦隔炎発症のリスクファクターは何か？	188
2	診断	189
CQ3	診断において画像検査は有用か？	189
CQ4	評価において細菌・真菌培養検査は有用か？	190
3	感染制御	191
CQ5	抗生剤の全身投与は有効か？	191
CQ6	局所への抗生剤投与は有効か？	191
CQ7	高気圧酸素療法は有効か？	192
4	保存的治療	193
CQ8	糖尿病を合併した胸骨骨髓炎・縦隔炎に対する血糖管理は有効か？	193
CQ9	胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して洗浄は有効か？	194
CQ10	胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して局所陰圧閉鎖療法(NPWT)は有効か？	195
5	デブリードマン	196
CQ11	デブリードマンは有効か？	196
CQ12	人工物の除去は創傷治癒に有効か？	198
6	再建手術	200
CQ13	自家組織による再建手術は有効か？	200
CQ14	一次的と二期的再建はどちらが有効か？	202
CQ15	硬性再建は必要か？	203

CQ27	瘢痕拘縮の予防に圧迫・固定療法は有効か？	167
CQ28	瘢痕拘縮の予防に運動療法は有効か？	168
CQ29	瘢痕拘縮の予防にステロイド薬は有効か？	169
CQ30	瘢痕拘縮治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？	170

4章 醜状瘢痕

CQ31	醜状瘢痕の赤み、色素沈着の評価に分光測色計は有用か？	172
CQ32	醜状瘢痕のケロイド・肥厚性瘢痕との鑑別診断に硬度計は有用か？	173
CQ33	手術後の醜状瘢痕予防にテープ固定は有効か？	174
CQ34	顔面の醜状瘢痕の予防にボツリヌス毒素は有効か？	174
CQ35	醜状瘢痕に混在する毛細血管拡張にレーザーを含めた光治療は有用か？	175
CQ36	醜状瘢痕にフラクショナルレーザーは有効か？	176
CQ37	醜状瘢痕の色素脱出に対して表皮移植は有効か？	177
CQ38	醜状瘢痕に脂肪(細胞)移植は有効か？	178
CQ39	醜状瘢痕に手術治療は有効か？	179
CQ40	醜状瘢痕は時間経過とともに質感が改善するか？	180

CQ16	再建手術に有茎筋(皮)弁(大胸筋、腹直筋、広背筋)は有効か？	205
CQ17	再建手術に遊離(筋)皮弁は有効か？	207

2章 静脈うっ滞性潰瘍

1	診断・評価	208
CQ18	診断において病歴聴取・理学的所見は有用か？	208
CQ19	診断においてドプラ聴診器や脈波法は有用か？	210
CQ20	診断において生検は有用か？	211
CQ21	診断において細菌培養は有用か？	212
CQ22	評価にDuplex超音波検査法は有用か？	213
CQ23	評価に画像検査は有用か？	214
2	保存的治療	215
CQ24	圧迫療法は有効か？	215
CQ25	創傷被覆材の使用は有効か？	216
CQ26	局所陰圧閉鎖療法(NPWT)は有効か？	217
CQ27	高(気)圧酸素療法は有効か？	218
CQ28	抗血栓薬は有効か？	218
CQ29	感染制御に抗生物質の全身投与は有効か？	220
CQ30	感染制御に消毒剤は有効か？	221
3	外科的治療	222
CQ31	表在静脈不全に硬化療法は有用か？	222
CQ32	表在静脈不全に対する手術治療は有効か？	223
CQ33	表在静脈不全に対する血管内焼灼術は有効か？	224
CQ34	不全穿通枝に対する手術治療は有効か？	226

CQ35	自家皮膚移植は有効か？	227
CQ36	有茎皮弁移植は有効か？	228
CQ37	遊離皮弁移植は有効か？	230
4	再発予防	231
CQ38	弾性ストッキングの着用は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？	231
CQ39	下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？	232
CQ40	抗凝固療法は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？	233
CQ41	内視鏡的筋膜下穿通枝切離術（SEPS）は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？	234
CQ42	表在静脈不全に対する手術は再発予防に有効か？	235
CQ43	硬化療法は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？	236
3 章	糖尿病性潰瘍	
CQ44	神戸分類は有用か？	238
CQ45	栄養状態の評価は有用か？	239
CQ46	血流評価は有用か？	241
CQ47	神経障害の評価は有用か？	242
CQ48	感染の評価に創培養は有用か？	243
CQ49	骨髓炎の評価に画像診断は有用か？	244
CQ50	血液透析を行っている患者では大切断になる割合が高くなるか？	245
CQ51	血糖管理は有効か？	246
CQ52	併発した軟部組織感染症の治療に抗菌外用剤は有効か？	248
CQ53	併発した軟部組織感染症の治療に抗菌薬の全身投与は有効か？	249
CQ54	併発した慢性骨髓炎の治療に抗菌薬の全身投与は有効か？	250
CQ55	局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	251
CQ56	洗浄機能を付加した局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	252
CQ57	ドレッシング材の使用は有効か？	254
CQ58	サイトカイン成長因子局所投与は有効か？	255
CQ59	高気圧酸素療法は有効か？	257
CQ60	マゴット療法は有効か？	258
CQ61	細胞治療は有効か？	258
CQ62	免荷は有効か？	259
CQ63	外科的デブリードマンは有効か？	261
CQ64	腱延長術や腱切り術（腱に対する手術）は有効か？	262
CQ65	皮弁手術は植皮術に比較して有効か？	262
CQ66	骨変形を伴う症例では骨・軟骨に対する手術は有効か？	263
CQ67	再発予防に定期的な足の観察は有効か？	264
CQ68	再発予防に患者、家族、医療従事者の教育が有効か？	265
CQ69	再発予防に腓胝切除が有効か？	266
CQ70	再発予防に足白癬治療は有効か？	267

4 章 虚血性潰瘍

1	診断・評価	269
CQ71	WIfI 分類は有用か？	269
CQ72	足関節・上腕血圧比（ABI）は有用か？	271

CQ73	皮膚灌流圧（SPP）は有効か？	272
CQ74	経皮的酸素分圧測定（TcPO ₂ ）は有用か？	273
CQ75	足趾・上腕血圧比（TBI）は有用か？	274
CQ76	血管造影は有用か？	275
CQ77	超音波検査は有用か？	276
CQ78	MRA は有用か？	277
CQ79	CTA は有用か？	278
2	内科的治療	279
CQ80	抗血小板薬は重症下肢虚血（CLI）の創治療に有効か？	279
CQ81	抗凝固薬は CLI の創治療に有効か？	280
CQ82	血管拡張薬は CLI の創治療に有効か？	281
3	末梢血行再建	282
CQ83	血管内治療（EVT）は CLI の創治療に有効か？	282
CQ84	外科的バイパス術は CLI の創治療に有効か？	283
CQ85	EVT は外科的バイパス術より CLI の創治療に有効か？	285
CQ86	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 CLI の創治療に有効か？	286
4	補助療法	287
CQ87	理学療法は有効か？	287
CQ87-a	運動療法は有効か？	287
CQ87-b	超音波療法は有効か？	288
CQ87-c	電気刺激は有効か？	289
CQ87-d	疼痛レベルの軽減に脊髄電気刺激は有効か？	290
CQ87-e	血行再建前後の間欠的空気圧迫治療は有効か？	291
CQ88	局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？	292
CQ89	高（気）圧酸素療法は有効か？	294
CQ90	細胞治療は有効か？	295
CQ91	遺伝子治療（血管内皮増殖因子：VEGF）は有効か？	296
CQ92	局所酸素療法は有効か？	299
CQ93	マゴット療法は有効か？	300
CQ94	LDL アフェレーシスは有効か？	301
5	局所治療	302
CQ95	外科的デブリードマンは有効か？	302
CQ96	圧迫療法は有効か？	303
CQ97	外用薬や創傷被覆材は有効か？	304
CQ98	皮膚移植や皮弁などの手術は有効か？	305
6	再発・予防	306
CQ99	生活指導は再発・予防に有効か？	306
CQ100	フットウェアの使用は再発・予防に有効か？	308
CQ101	足の診察・観察は再発・予防に有効か？	309

5 章 膠原病性潰瘍

CQ102	プロスタグランジン製剤は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	311
CQ103	抗凝固剤、抗血小板剤、抗トロンビン剤などの抗血栓剤は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	313
CQ104	カルシウム拮抗薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？	314
CQ105	エンドセリン受容体拮抗薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？	315

CQ106	ホスホジエステラーゼ5阻害薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？	316
CQ107	抗リウマチ薬は関節リウマチに伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？	317
CQ108	生物学的製剤は関節リウマチに伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？	318
CQ109	外用薬・創傷被覆材は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	319
CQ110	外科的治療は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	319
CQ111	陰圧閉鎖療法は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	321
CQ112	高気圧酸素治療は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？	322

6章 慢性放射線潰瘍

1	診断・評価	323
CQ113	画像診断は有用か？	323
CQ114	生検は必要か？	324
2	保存的治療	325
CQ115	有効な保存的治療はあるか？	325
3	外科的治療	326
CQ116	デブリードマンは有効か？	326
CQ117	再建において皮弁術は植皮術と比較して有効か？	327

形成外科診療ガイドライン（第2版）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、対象となる患者、患者の家族、医療者（医師、看護師、薬剤師、その他の医療従事者を含む医療チーム）が利用することを目的に作成されている。

本ガイドラインは現在までに得られているエビデンスと形成外科診療の現状に基づくものであり、すべての患者にあてはめられるものではないこと、個別の診療に関して制限や強制を加えるものではないこと、そして今後見直される可能性があることに留意する。本ガイドラインの推奨は診療行為に関する参考資料であり、実際の診療では個々の状況を判断しながら患者や患者の家族と協働して診療を選択する裁量権が医療者には認められる。

なお、形成外科診療の対象となる「血管腫・血管奇形」、「褥瘡」、「熱傷」に関しては、関連する学会が作成している「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン」、「褥瘡予防・管理ガイドライン」、「熱傷診療ガイドライン」などを参考にしていきたい。

2. 利益相反

日本形成外科学会倫理審査委員会・利益相反部会において、日本医学会のガイドラインに従い、本診療ガイドライン改訂に関わる委員の利益相反について集約した。

3. 作成資金

本診療ガイドライン作成のための費用はすべて日本形成外科学会、日本創傷外科学会、日本頭蓋顎顔面外科学会が負担した。資金を提供した3学会からは本診療ガイドラインの内容に対する影響や介入はなかった。

4. ガイドライン作成手順

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の各学会にガイドライン（改訂）委員会を設置して、Clinical Question（CQ）の再検討を行った。

形成外科診療ガイドライン（初版）で採用した文献を基にして、以後に発表された文献について検索を行い参考文献の追加と削除を行った。検索に使用した言語は日本語と英語とした。使用したデータベースはMEDLINE、医学中央雑誌、Cochrane libraryである。動物実験や基礎研究などの非臨床研究に関する論文は原則として除外し、引用する場合には非臨床研究であることを明示した。各班でガイドライン案を作成して、各学会のガイドライン委員による査読と修正を行い、最終案について日本形成外科学会会員からパブリックコメントを募集した。

5. エビデンスの強さと推奨の強さ

エビデンスの評価と推奨の強さの決定は、「Minds 診療ガイドライン作成の手引 2014」ならびに「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に準じて行った。抽出された文献を評価し、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版バイアスなど加味してエビデンス総体を決定した。本診療ガイドラインのエビデンスの強さは次に表 1 のように定めた。エビデンス総体の評価をもとに、益と害のバランス、患者の価値観や希望、負担、コストや資源の利用などを考慮して推奨の強さを表 2 のように決定した。

表 1 エビデンスの強さについて

A（強い根拠）	： 効果の推定値に強く確信がある
B（中程度の根拠）	： 効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱い根拠）	： 効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い根拠）	： 効果の推定値がほとんど確信できない

表 2 推奨の強さについて

1	： 強く推奨する
2	： 弱く推奨する（提案する）
なし	： 推奨の強さを決められない

6. 改訂

本診療ガイドラインの内容は、診療状況の進歩と変化を勘案して適宜改訂を行う。

第 I 編

急性創傷診療ガイドライン

作成にあたって

急性創傷診療ガイドラインの初版は上梓されて6年が過ぎました。この間、本学会は創傷診療の発展に寄与するとともに、キャンペーン「“キッズの日”は“キズケアの日”」などの地道な活動が続け、創傷診療の重要性を啓発してまいりました。このような背景のもと、創傷診療における本学会への期待と責務の重さに鑑みて、本ガイドラインを初版から改訂することになりました。

本改訂版の作成にあたっては、全国の医育機関の責任者から推薦していただいた創傷診療の第一線で活躍されている形成外科医師に中項目の班長と班員をお願いしました。2017年に開催された第9回日本創傷外科学会総会・学術集会で担当者の会合を開き、初版の中項目と小項目を継承したうえで、クリニカルクエスチョン（clinical question：CQ）の見直しから作業を始めることになりました。その作業においては、患者さんと診療従事者の両者の視点から、新たなCQの追加と不要なCQの削除を行いました。そして新たなCQはもちろん初版を継承したCQにおいても、CQの構成要素としてPICO（P：patients, problem, population, I：interventions, C：comparisons, controls, comparators, O：outcomes）の適用を検討しました。各班の担当者が1年の月日をかけて吟味したCQ案は、第10回日本創傷外科学会総会・学術集会で開催されたガイドライン・シンポジウムで討議されました。さらに改訂案は学会ホームページにアップロードされ、パブリックコメントを反映する機会が設けられたうえで改訂版の上梓に至りました。

急性創傷は日常の創傷診療で遭遇する機会の多い外傷です。本ガイドラインが多くの方の診療の一助となることを切望するとともに、ご多忙中ご尽力をいただきました先生方に厚く御礼申し上げます。

2021年8月

日本創傷外科学会 急性創傷診療ガイドライン作成部門
統括責任者

国際医療福祉大学 形成外科学 松崎 恭一

急性創傷診療ガイドライン作成部門

統括責任者

松崎 恭一（国際医療福祉大学 形成外科学）

切創，裂創，擦過創，刺創，異物（汚染のない創）

班長：浜島 昭人（群馬県立小児医療センター 形成外科）

班員：宗内 巖（大阪府済生会中津病院 形成外科）

水上 高秀（松尾形成外科・眼瞼クリニック）

挫滅創・汚染創

班長：門松 香一（昭和大学 形成外科）

班員：森 秀樹（愛媛大学 形成外科）

谷口佳代子（磐田市立総合病院 形成外科）

皮膚欠損創，剥脱創

班長：荻野 晶弘（東邦大学 形成外科）

班員：富塚 陽介（船橋中央病院 形成外科）

渋谷陽一郎（筑波大学 形成外科）

切断創

班長：三上 太郎（茅ヶ崎市立病院 形成外科）

班員：高木 信介（昭和大学 形成外科）

新井 雪彦（岩手医科大学 形成外科）

櫻庭 実（岩手医科大学 形成外科）

動物咬傷

班長：窪田 吉孝（千葉大学大学院医学研究院形成外科学）

班員：田邊 毅（熊本機能病院 形成外科・小児形成外科）

小川 晴生（日本赤十字社神戸赤十字病院 形成外科）

【第1版】急性創傷診療ガイドライン作成部門**統括責任者**

木村 中（函館中央病院）

切創，裂創，擦過創，刺創，異物（汚染のない創）

班長：安田 浩（産業医科大学病院 形成外科）

班員：村尾 尚規（北海道大学医学部 形成外科）

三宅 順子（産業医科大学病院 形成外科）

挫滅創・汚染創

班長：片平 次郎（東京女子医科大学 形成外科）

班員：日原 正勝（関西医科大学附属枚方病院 形成外科）

櫻村 勉（日本大学 形成外科）

皮膚欠損創

班長：橋本 裕之（大分市医師会立アルメイダ病院）

班員：島田 賢一（金沢医科大学 形成外科）

林 大海（中野総合病院 形成外科）

切断創

班長：浅井真太郎（地域医療機能推進機構中京病院 形成外科）

班員：加藤 剛志（岡崎市民病院 形成外科）

西堀 公治（西堀形成外科）

動物咬傷

班長：新家佳代子（屋久島徳州会病院 形成外科）

班員：瀬渡 洋道（徳島県立中央病院 形成外科）

岡田 厚夫（山形県立新庄病院 形成外科）

事務局：木村 中（函館中央病院）

文献検索：日本医学図書館協会

1 章

切創，裂創，擦過創，刺創，異物 (汚染のない創)

はじめに

この項目で扱うのは，日常診療でよく経験する創傷である。英文論文で用いられている「simple wound」は，この項目で扱う切創，裂創など「単純な創傷」の総称として使用されているものとして扱った。

CQ は基本的には改訂前のものを残したが，擦過創に対する異物除去など一般的になっているものは削除し，より具体的な CQ になるように見直しを行った。

定義

- ・切創：鋭利な刃物や，ガラス片などで切った創で，皮膚の連続性が離断された開放性創傷である。創縁は鋭く組織の挫滅は少ない。
- ・裂創：皮膚が強い牽引や圧迫を受けて伸展され，その限界を超えたときに組織が離断されて生じた創で，創縁は不規則である。
- ・擦過創：摩擦などの外力によって皮膚表層が接線方向に削り取られた創で，表皮と真皮あるいはそれより深層に損傷が及ぶ。
- ・刺創：先の尖った金属，木片などで刺された創で，創口が小さく創底が深い。このため，深部の血管・神経・腱・深部臓器などを損傷している可能性がある。

診断

受傷した場所，日時，受傷時の状況，受傷部位，合併損傷の有無などについて詳細に問診を行う。また，基礎疾患や合併症についても確認する。創部の局所では，創傷の範囲，深さ，異物の存在，血管・神経・腱・深部臓器などの合併損傷の有無についての評価を行う。必要であれば画像診断（超音波，X 線，CT，MRI など）により異物や深部損傷について確認する。

治療

創部の洗浄を十分に行う。異物は，用手または鑷子などで除去し，小さな異物はブラッシングなどで除去して外傷性刺青を予防する。部位，創傷の状態を考慮し，挫滅や異物の残存する組織のデブリードマンを行い，血管・神経・腱などの損傷があれば修復を行う。皮膚欠損のない切創，裂創では，縫合，皮膚接合用テープによる固定，合成皮膚表面接着剤などで創縁の固定を行う。小範囲の皮膚欠損がある場合や擦過創では皮膚外用剤（軟膏）や創傷被覆材を使用する。

1 検査

CQ

1 刺創に CT, MRI, 超音波検査は有用か？

■推奨

異物残存が疑われる場合や深部臓器損傷の評価に、CT・MRI・超音波検査は有用である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 救急医療の現場において，腹部などの刺創における CT 検査は，有用性が高いとする報告が多い。特に，活動性の出血がなく，血行動態が安定している場合，CT 検査がスクリーニング検査として第一選択といえ，不要な外科的治療（開腹術）や侵襲的検査〔従来よりある血管造影検査（DSA）など〕の減少につながる^{1,2)}。van den Hout ら³⁾は，救急部門に CT を設置してスクリーニング CT を行うことで，ICU の入院を大幅に減らし（患者の的確な選別），在院日数も減少されるので，医療経済的にも有用であると論じている。

優れた画像再構成と高速化した Multidetector CT（MDCT）の普及により，DSA を抑え，より低侵襲な MDCT angiography（MDCTA）も広まりつつあり，その報告が増えている⁴⁻⁶⁾。Inaba ら⁴⁾は，頸部刺創において（構造が複雑な）頸部血管および食道気管構造を評価するのに MDCTA が最適と結び，Saito ら⁶⁾は，頭頸部刺創において血管損傷・食道気管損傷・唾液腺損傷・神経損傷（脳・延髄）・骨損傷などの幅広い病態を MDCTA は評価することができると結んでいる。ただし，食道・気管の貫通創に対して放射線診断も有用だが，直接可視化する内視鏡検査も高い信頼性があり，心臓および大動脈の損傷を評価するのに心エコー検査は不可欠であり，超音波検査もその解像度の著しい進歩から近年では血気胸を正確に描出することができる⁵⁾。このため，状況に応じてこれらの検査をうまく併用していくことが肝要といえる。

割り箸などによる頭頸部刺創は，幼少児に身近に起こりうる救急外傷である。扇内ら⁷⁾は，プラスチック製箸は X 線，CT，MRI いずれでも描出されるが，割り箸は X 線では描出されず，CT でも不鮮明であり，MRI のみ欠損像として描出され，T1 強調の方が鮮明に描出された（割り箸残存の検索には MRI が有用）と報告している。その一方で，大谷ら⁸⁾は，眼窩に残存した木片に対する CT 値の経時的变化（水が染み込むことにより CT 値が上昇し，水分を含んだ木片の CT 値は，木材繊維の密度と木材繊維固有とに依存する）を報告していて興味深い。また，Hosomi ら⁹⁾は，超音波検査は舌から頸部に貫通した割り箸の検索に際し，頸部に位置する箸破片の輪郭の検出に感度が高かった（CT と同等であった）と報告している。これは，近年の超音波検査の著しい解像度向上に伴うものと推察される。

今後の課題 興味深い報告として，Uzunosmanoğlu ら¹⁰⁾は，通常の CT 検査に加え，CT トラクトグラフィーという手技を併用することにより，腹部刺創における腹膜損傷の有無を完全に予想し得た

と報告している。今後の追試・検証が期待される。また、（より低侵襲検査である）超音波検査の役割が増すことも予想され、今後の新たな報告に注目したい。

■参考文献

- 1) Salim A, Sangthong B, Martin M, et al. Use of computed tomography in anterior abdominal stab wound : results of a prospective study. Arch Surg. 141 : 745-50, 2006
- 2) Shanmuganathan K, Mirvis SE, Chiu WC, et al. Penetrating torso trauma : triple-contrast helical CT in peritoneal violation and organ injury--a prospective study in 200 patients. Radiology. 231 : 775-84, 2004
- 3) van den Hout WJ, van der Wilden GM, Boot F, et al. Early CT scanning in the emergency department in patients with penetrating injuries : does it affect outcome? Eur J Trauma Emerg Surg. 44 : 607-14, 2018
- 4) Inaba K, Branco BC, Menaker J, et al. Evaluation of multidetector computed tomography for penetrating neck injury : a prospective multicenter study. J Trauma Acute Care Surg. 72 : 576-83, 2012
- 5) de Vries CS, Africa M, Gebremariam FA, et al. The imaging of stab injuries. Acta Radiol. 51 : 92-106, 2010
- 6) Saito N, Hito R, Burke PA, et al. Imaging of penetrating injuries of the head and neck : current practice at a level I trauma center in the United States. Keio J Med. 63 : 23-33, 2014
- 7) 扇内洋介，山崎卓，岡本俊宏，他．口腔内異物刺創に対する各種画像診断の有用性の検討．小児口腔外．10 : 82-7, 2000
- 8) 大谷悦子，日山英子，町節子，他．眼窩木片異物のCT値の経時的変化 in vitroでの検討．日眼紀．42 : 1259-62, 1991
- 9) Hosomi S, Rinka H, Watanabe Y, et al. Cervical impalement injury to a child by a chopstick diagnosed with computed tomography and ultrasonography. J Anesth. 26 : 598-600, 2012
- 10) Uzunosmanoğlu H, Çorbacıoğlu ŞK, Çevik Y, et al. What is the diagnostic value of computed tomography tractography in patients with abdominal stab wounds? Eur J Trauma Emerg Surg. 43 : 273-7, 2017

2 保存的治療

CQ

2

切創，裂創，擦過創，刺創において消毒剤による洗浄は水道水による洗浄より有用か？

■推奨

創傷部の感染予防には水道水による洗浄が有効であり，消毒薬や生理食塩水を洗浄に用いることは必ずしも必要ではない。

■推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 創傷部の洗浄に，生理食塩水と消毒液を用いた場合の感染率を比較した研究結果が存在する。

Dire らはランダム化比較試験（randomized controlled trial : RCT）にて3種類の洗浄液による創傷部の感染率の差について検証した。救急科を受診した531例の複雑でない創傷を受傷した患者において，縫合前に生理食塩水，1%ポピドンヨード溶液，プルロニックF-68（非イオン性高分子界面活性剤の一種）のいずれかを用いて創部を洗浄したところ，感染率はそれぞれ6.9%，4.3%，5.6%であり統計学的有意差はなかった，としている¹⁾。

また、創部の洗浄に、水道水と生理食塩水を用いた場合の感染率を比較した研究結果が3つ存在する。

Bansal らは RCT にて創傷部を水道水または生理食塩水で洗浄した場合の感染率の差を検証した。小児病院救急科を受診した 46 例の手以外の四肢の単純な創傷を受傷した患者において、縫合前に水道水で創部を洗浄した症例と生理食塩水で洗浄した症例では術後 48 時間における感染率に差がなかった、としている²⁾。

Weiss らも同様に RCT にて創傷部を水道水と生理食塩水で洗浄した場合の感染率の比較を行っている。修復を要する軟部組織損傷にて Stanford University Medical Center 救急部を受診した 1 歳以上の患者 625 例について、創閉鎖前に水道水で洗浄した群と生理食塩水で洗浄した群における術後 48 時間と 30 日目の創感染を比較した。水道水で洗浄した群と生理食塩水で洗浄した群の感染率はそれぞれ 3.5%, 6.4% で、有意差を認めなかったとしている³⁾。

Moscatti らは、多施設での RCT を行っている。3 つの施設の救急センターにおいて 17 歳以上の縫合を要する単純な急性創傷にて受診した 715 例を対象とし、水道水で洗浄した群と生理食塩水で洗浄した群では、術後 5~14 日後における感染率はそれぞれ 4%, 3.3% であり、創感染率に有意差を認めなかった、としている⁴⁾。

水道水中に含まれる細菌量に関しては、各国で水質基準が決められている。本邦の水質基準では、一般細菌は 1mL の検水で形成される集落数が 100 以下であること、大腸菌群は検出されないこと、となっている⁵⁾。一般細菌に関しては、各国で基準項目が違うため比較は困難であるが、大腸菌に関しては米国環境保護庁では 5% 以下、EU や WHO では検出されないこととなっており、本邦の水道水中に含まれる細菌の量は他国と比較して多いことはないと考えられる。

以上より、創傷部の感染予防には水道水による洗浄が有効であり、消毒薬や生理食塩水を洗浄に用いることは必ずしも必要ではないと考えられる。

今後の課題 同じ水道水を使用した場合でも、より具体的な創の洗浄方法（流水なのか、ボトルの水なのか、圧をかけて洗浄するのかなど）の検討が望まれる。

■参考文献

- 1) Dire DJ, Welsh AP. A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 19 : 704-8, 1990
- 2) Bansal BC, Wiebe RA, Perkins SD, et al. Tap water for irrigation of lacerations. *Am J Emerg Med.* 20 : 469-72, 2002
- 3) Weiss EA, Oldham G, Lin M, et al. Water is a safe and effective alternative to sterile normal saline for wound irrigation prior to suturing : a prospective, double-blind, randomised, controlled clinical trial. *BMJ Open.* 3 : e001504, 2013
- 4) Moscatti RM, Mayrose J, Reardon RF, et al. A multicenter comparison of tap water versus sterile saline for wound irrigation. *Acad Emerg Med.* 14 : 404-9, 2007
- 5) 厚生労働省ホームページ 水道水質基準について <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/kijunchi.html> (参考資料)

■ 推奨

創部の状態に応じて適切に選択すれば，皮膚外用剤と創傷被覆材のどちらも有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 切創，裂創，擦過創に対して臨床現場で外用剤をガーゼなしで使用する状況はほぼないと考えられるため，創傷被覆剤と軟膏ガーゼ（外用剤ガーゼ）とを比較した。

創傷被覆材を従来のガーゼドレッシングと比較して，治癒までの期間，交換時の痛み，感染のリスク，コストなどの点で優れているか否か検証する報告が存在する。

2007 年 Chaby らは種々の創傷被覆材と軟膏ガーゼの比較のシステマティックレビューを行い，どのタイプのドレッシングが優れているかについて，決定的な結論を出している大規模な研究は存在しなかったとしている。また，外傷ではないが，類似した創傷である採皮創においては，ハイドロファイバードレッシングがパラフィンガーゼによるドレッシングと比較して治癒までの期間，ドレッシング交換時の痛みに関して優れていたと報告している¹⁾。

Thomas らは RCT にて，顔面裂創を受傷した 60 人の患者において，縫合後にポリウレタンドレッシングまたは乾ガーゼによる被覆を行い，創部の経過や細菌数についての検討を行っている。縫合後 5 日目においては，ポリウレタンドレッシングは乾ガーゼと比較して快適さ・創部の外形・創部および創部周囲の紅斑の少なさ・瘢痕治癒の可能性の点で優れていた一方，縫合後 28 日目・56 日目においては有意差はなかったとしている。また，縫合後 5 日目において創部やドレッシング材の細菌培養を行ったところ，colonization していた菌種，菌数についてポリウレタンドレッシング，乾ガーゼ間で差はなかったとしている²⁾。

Martin らは RCT にて，下腿脛骨前面の裂創を受傷した 151 人の患者に対して創傷被覆材（Synthaderm）を使用した場合と非固着性ドレッシング（クロルヘキシジンクリーム，ポビドンヨードやスルファジアジン銀含む）を使用した場合の治癒までの期間，治癒率についての検討を行っており，治癒までの期間，治癒率（創全体のサイズに占める治癒した部位のサイズの割合）において，創傷被覆材が非固着性ドレッシングより有意に優れていたとしている³⁾。

一方，Ubbink らの RCT では，外傷・外科術後の創傷・慢性創傷を含む開放創を受傷した 285 人の患者に対して創傷被覆材と軟膏ガーゼなどのガーゼベースのドレッシング材の比較を行っている。治癒までの期間，ガーゼ交換時の疼痛は創傷被覆材とガーゼベースのドレッシング材で有意差はなく，ドレッシングの材料費や処置にかかる看護師の人件費などトータルなコストを考慮すると，ガーゼベースのドレッシング材の方が安価だとしている⁴⁾。

以上のことから，擦過創や切創，裂創などの急性創傷において，創傷被覆材と従来のガーゼベースのドレッシング材の有効性の比較にはさまざまな結果が報告されており，どちらが優れていると結論づけることはできない。個々の創部の状態に応じて適切に選択する必要がある。

今後の課題 創傷治癒後の瘢痕の性状に関する比較検討も望まれる。**参考文献**

- 1) Chaby G, Senet P, Vaneau M, et al. Dressings for acute and chronic wounds : a systematic review. Arch Dermatol. 143 : 1297-304, 2007
- 2) Thomas DW, Hill CM, Lewis MA, et al. Randomized clinical trial of the effect of semi-occlusive dressings on the microflora and clinical outcome of acute facial wounds. Wound Repair Regen. 8 : 258-63, 2000
- 3) Martin A, Kirby NG, Tabone Vassallo M, et al. Synthaderm in the management of pre-tibial lacerations : a controlled clinical study. Arch Emerg Med. 4 : 179-86, 1987
- 4) Ubbink DT, Vermeulen H, Goossens A, et al. Occlusive vs gauze dressings for local wound care in surgical patients : a randomized clinical trial. Arch Surg. 143 : 950-5, 2008

CQ

4

切創，裂創，刺創に予防的抗生物質投与は有効か？**推奨**

基礎疾患を伴わない骨や深部組織などの損傷がない単純な創傷では，予防的抗生物質投与によって感染の発生率には差を認めず，有効とはいえない。

推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 咬傷や骨，神経，腱などの深部組織の損傷を伴わず，基礎疾患などのない単純な手の裂創に対する予防的抗生物質投与についての Zehtabchi¹⁾ によるメタアナリシスでは，抗生物質投与群と非投与群の感染発生率には差がなく，抗生物質投与による不利益もなかった。また Cummings ら²⁾ は，救急科で治療された手の nonbite wound に対する予防的抗生物質投与のメタアナリシスを行っているが，抗生物質投与群は非投与群と比較して感染の頻度がやや高かったものの有意差は認めていない。また，縫合創のみ，縫合のない創傷のみ，などのサブグループでも感染発生率を比較しているが，どのサブグループにおいても抗生物質の投与群と非投与群で有意差はなかった。このため，単純な手の nonbite wound では，抗生物質の予防投与は感染に対して有益ではなかったと報告している。

Cassell ら³⁾ は，上肢の裂創の患者のうち，骨や関節損傷，crush injury，免疫不全患者，抗生物質のアレルギーなどを除いた患者で，創部の洗浄，異物除去などを十分に行った後に皮膚，神経，腱の損傷の修復を行い，抗生物質投与群と非投与群で感染発生率を比較検討している。全体の感染発生率は4%で，抗生物質投与群5%，非投与群で3.2%であり，両群間に有意差を認めていない。また，皮膚のみの損傷，神経の損傷，腱の損傷，筋肉の損傷の症例群間で感染の発生率には関連がなかった。Whittaker ら⁴⁾ による手の切創における抗生物質投与群と非投与群との感染発生率の比較においても有意差を認めていない。

これらのことより，基礎疾患を伴わない，骨や深部組織などの損傷がない単純な創傷では，予防的抗生物質投与によって感染の発生率には差を認めず，有効とはいえないと考えられる。

今後の課題 基礎疾患を伴わない，骨や深部組織などの損傷がない単純な創傷における予防的抗生物質投与による感染の発生率は，非投与群と比較して有意差を認めるものはなかった。糖尿病や免疫不全などの基礎疾患を有する患者においては，単純な創傷に対して予防的抗生物質投与群と非投与群での感染発生率を比較検討した報告はなく，今後の検討が望まれる。

■参考文献

- 1) Zehtabchi S. Evidence-based emergency medicine/ critically appraised topic. The role of antibiotic prophylaxis for prevention of infection in patients with simple hand lacerations. Ann Emerg Med.49 : 682-9, 689. e1, 2007
- 2) Cummings P, Del Beccaro MA. Antibiotics to prevent infection of simple wounds : a meta-analysis of randomized studies. Am J Emerg Med. 13 : 396-400, 1995
- 3) Cassell OC, Ion L. Are antibiotics necessary in the surgical management of upper limb lacerations? Br J Plast Surg. 50 : 523-9, 1997
- 4) Whittaker JP, Nancarrow JD, Sterne GD. The role of antibiotic prophylaxis in clean incised hand injuries : a prospective randomized placebo controlled double blind trial. J Hand Surg Br. 30 : 162-7, 2005

CQ

5

切創，裂創，擦過創，刺創に破傷風予防は有効か？

■推奨

切創，裂創，擦過創，刺創に対して，年齢，創の状態，ワクチン接種歴，糖尿病合併の有無などを考慮し破傷風予防を行うことは有効である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 本邦においては，外傷後の破傷風の予防として創傷の清浄化に加え，破傷風トキソイド（TT）や抗破傷風ヒト免疫グロブリン（TIG）が用いられている。

破傷風は原因や罹患する患者の違いから創傷性破傷風と新生児破傷風との2つに分類される。成人の破傷風は創傷性破傷風がほとんどを占め，極めて些細な外傷からの感染が多い。一方，新生児破傷風は不衛生な出生や生育環境により，新生児が破傷風菌の芽胞に汚染されることにより発症する¹⁾。

現行の予防接種法（昭和23年6月30日法律第68号）に基づく破傷風の定期予防接種は，沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DPT）を生後3カ月～7歳半（標準は生後3～12カ月）までの間に3回，3回目の翌年に1回の計4回接種する基礎免疫と，11～12歳に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（DT）を1回接種する追加免疫が行われている。2008年度の感染症流行予測調査によると，破傷風の防御レベルの下限の0.01 IU/mL以上の抗破傷風毒素抗体陽性率を年齢別にみると，0歳では92%で，1～4歳では99%に達し，35～39歳までは92%以上と高く維持されていた。一方，40代以上の陽性率は低く，40代後半～50代後半では平均25%前後で，60代以降では約11%と極めて低かった。本邦における破傷風の年間患者報告数は100例程度である。2004～2008年に報告された破傷風発症患者は546人で，94%（513人）が40歳以上で，1999～2003年の調査と比較して60～70代の割合が増加していた¹⁾。

米国において、破傷風の発症率や致死率は、破傷風発症の報告が開始された1940年代から減少傾向であり、破傷風予防接種の普及、創傷管理の改善、外傷後の予防や治療におけるTIGやTTの使用に起因していると報告されている。米国における2009～2015年の破傷風サーベイランスによると、この7年間に197人の破傷風が発生し、これらの患者のうち破傷風ワクチン接種歴が3回以上ある者は10人のみで、残りの187人はワクチン接種歴がないか、あっても3回未満であった。また、197人の破傷風発症者のうち16人が死亡し、死亡した患者はすべて55歳以上であった。2014年の調査では、高齢になるほどワクチンによる免疫レベルが低下し、12～19歳では20%が予防的な抗体レベルに達していないのに対し、70歳以上では69%が予防的な抗体レベルに達していなかった。また、糖尿病や免疫抑制状態の既往、静脈内の薬物使用は破傷風のリスクファクターとして挙げられている²⁾。

米国CDCのAdvisory Committee on Immunization Practices (ACIP)は、19～64歳の成人の創傷に対する破傷風予防についてのガイドラインを示している。Clean, minor woundの症例において、過去のTT予防接種の回数が不明または3回未満、もしくは3回以上だが最終接種から10年以上経過している例ではTTの接種を推奨している。Clean, minor wound以外のすべての創傷に対しては、過去のTT予防接種の回数が不明または3回未満の例ではTTの接種に加えてTIGの投与を、3回以上だが最終投与から5年以上経過している例ではTTの接種を推奨している³⁾。

切創、裂創、刺創の症例に対して、本邦での破傷風予防接種が開始された1968年以前に出生した症例や、何らかの理由でTT接種を中断し破傷風に対する基礎免疫を獲得していないと考えられる場合、糖尿病を合併している場合、あるいは創の状態から必要であると考えられた場合は、破傷風予防を行うことは有効である。

今後の課題 急性創傷後の破傷風予防に関する質の高い比較試験の報告はなく、今後の報告が期待される。

■参考文献

- 1) 破傷風 2008 年末現在. 国立感染症研究所感染情報センター Infection Agents Surveillance Report, 30 : 65-6, 2009 <https://idsc.niid.go.jp/iasr/30/349/tpc349-j.html> (参考資料)
- 2) Blain A, Tejpratap SPT. CDC Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 16 : Tetanus : 2017 <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html> (参考資料)
- 3) Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 67 : 1-44. 2018

3 外科的治療

I

1

CQ

6

切創，裂創では受傷から縫合までの時間が術後創部感染に影響するか？

■ 推奨

単純な切創，裂傷であれば，縫合までの時間は術後感染に影響していないと考えられる。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 単純な裂創に対して救急で縫合を行った 3,724 人の縫合までの時間と感染率を検討した Zehtabchi ら¹⁾ のレビューによると，6 時間もしくは 12 時間以前とそれ以降に縫合を施行した場合の感染率には有意差を認めていない。また，Quinn ら²⁾ は，2663 人の外傷性裂創において 69 例 (2.6 %) に感染を認めたが，12 時間より前に縫合された症例と 12 時間以降に縫合された症例における感染率には有意差を認めなかった。

一方で Waseem ら³⁾ は，縫合を要する裂創 297 名のうち 10 人 (3.4%) で感染を生じ，縫合までの時間の中央値は感染群で 867 分，非感染群では 330 分で感染群において有意に長いと報告している。また，感染を起こした 10 例は，early group (<750 分) と late group (> 1000 分) の二峰性を示し，early group では糖尿病，肥満，crush injury などのリスクファクターを認めている。

以上のことより，単純な切創・裂創に関して，受傷から縫合までの時間は術後創部感染に大きな影響はないが，糖尿病，肥満，crush injury などのリスクファクターを認める場合は早期に縫合を行う方がよいと考えられる。

今後の課題 受傷から縫合までの時間と術後創部感染率との関係をより明確にする大規模の研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Zehtabchi S, Tan A, Yadav K, et al. The impact of wound age on the infection rate of simple lacerations repaired in the emergency department. *Injury*. 43 : 1793-8, 2012
- 2) Quinn JV, Polevoi SK, Kohn MA. Traumatic lacerations : what are the risks for infection and has the 'golden period' of laceration care disappeared? *Emerg Med J*. 31 : 96-100, 2014
- 3) Waseem M, Lakdawala V, Patel R, et al. Is there a relationship between wound infections and laceration closure times? *Int J Emerg Med*. 5 : 32, 2012

CQ

7

切創、裂創における合成皮膚表面接着剤は縫合、皮膚接合用テープより有効か？

■推奨

縫合や皮膚接合用テープなどの従来法と比較すると、合成皮膚表面接着剤（TA）は処置に要する時間や痛みの軽減には有用であるが、創部離開のリスクを考慮すべきである。

■推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 単純な外傷性の裂創に対する TA と縫合、ステープル、皮膚接合用テープなどの通常の皮膚閉鎖法（SWC）を比較した Farion ら¹⁾ のメタアナリシスがある。TA は有意に施行時間が短く、痛みも少なかった。治癒後の外観も有意差はなかったが、SWC より創部離開、発赤のリスクが若干高かった。このため小児に対して TA は有効であるが、治療法の選択においては創部離開のリスクを考慮に入れるべきであると結論づけている。また、小児の顔面の裂創に対し2種類の TA [butylcyanoacrylate (Histoacryl) と octylcyanoacrylate (Dermaabond)] を比較した Osmond ら²⁾ の RCT では、使いやすさ、治癒後の外観において差を認めていない。

同様の単純な裂創に対する TA (Dermaabond) と縫合を比較した Wong ら³⁾ の RCT では、縫合よりも TA により治癒後の外観、患者の満足度が得られている。TA では初期のコストがかかるが、縫合では看護師の関与する時間、その後のドレッシング、通院などにかかるコストも考慮に入れる必要がある。縫合と皮膚接合用テープとを比較した文献は見出せなかった。

今後の課題 TA は、特に小児においては有効と考えられるが、創部離開のリスクを考慮すべきである。創部離開の要因などに関する研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Farion KJ, Osmond MH, Hartling L, et al. Tissue adhesives for traumatic lacerations : a systematic review of randomized controlled trials. Acad Emerg Med. 10 : 110-8, 2003
- 2) Osmond MH, Quinn JV, Sutcliffe T, et al. A randomized, clinical trial comparing butyl cyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the management of selected pediatric facial lacerations. Acad Emerg Med. 6 : 171-7, 1999
- 3) Wong EM, Rainer TH, Ng YC, et al. Cost-effectiveness of Dermabond versus sutures for lacerated wound closure : a randomised controlled trial. Hong Kong Med J. 17 (Suppl 6) : 4-8, 2011

2 章

挫滅創・汚染創

はじめに

挫滅創は創の状態による分類で鈍的外力により皮膚・皮下組織に生じた開放性損傷である挫創が高度であるものをいう。一方、汚染創も創の状態による分類で細菌、異物が創面に付着または混入した開放性創傷である。しかし挫滅創および汚染創は受傷直後には感染創ではなく、何かの処置を行わなければ感染に至る。

急性創傷の基本は異物除去と感染予防であるため、挫滅創および汚染創において基本的な治療準備と治療法を認識する必要がある。

本章のCQでは洗浄、デブリードマン、細菌培養、抗生物質の使用と一次的創閉鎖について形成外科領域では基本と思われることが取り上げてあるが、急性創傷の中で挫滅創・汚染創の定義については前回の初版と大きな変更点はなく、すべての担当CQの中で2010年以降、新たなエビデンスレベルの高い文献の報告は得られなかった。

挫滅創・汚染創にCT、MRI、超音波の必要性については前回ガイドラインでもエビデンスレベルの高い報告はなく、今回の新たな文献検索でも有用な文献はみつからなかったことと、損傷の状況により必要度が異なることから局所的な挫滅創および汚染創の取り扱いに関して十分なエビデンスが得られていないと判断して、CT、MRI、超音波による検査はガイドラインから除外することにした。

今回の改訂にあたりさまざまな文献を渉猟したが、第1版の文献とほぼ同様であり2010年以降、新たなエビデンスレベルの高い文献の報告は得られていなかった。このことから、すでに挫滅創・汚染創に対する根本的な対応はすでに常識となっており、新たな知見を得るためには検査機器、薬剤、創傷処置材料などの開発が待たれると思われる。したがって、今回の改訂において除外項目はあったものの前回のガイドラインを踏襲して変更は行わなかった。

1 検査

CQ

8

評価に創部細菌培養は有用か？

■ 推奨

評価に創部細菌培養は考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 感染が疑われる創部において細菌培養検査を行うことは日常的に行われているが、感染のない挫滅創・汚染創を評価する手段として、細菌培養検査の有用性を検討した記述的研究以上のエ

ビデンスの高い報告はない。急性創傷としての挫滅創・汚染創は、いわゆる wound contamination もしくは wound colonization と考えられ、細菌が創部に付着はしているが増殖できない、あるいは増殖できても害を及ぼすことができない状態にあり、後に創感染を合併したとしても起炎菌予測には利用できない。Open tibial fracture 33 例のデブリードマン前の創部培養検査で陽性率が 13 例 (39.3 %) であったとする報告でも、感染が成立した時点での創部からの分離菌とは独立したものであったとしている¹⁾。一方で、受傷後 3 時間以上経過した創部ではバイオフィルムに覆われた bacterial colony が形成される²⁾ こと、異物の存在や免疫能低下など宿主側要因によっては受傷早期の感染も成立させ得る³⁾ ので、創部細菌培養の意義は見出せる。よって挫滅創・汚染創の評価に創部細菌培養は考慮してもよい。今回の改訂においてこれを修正し得る新たなエビデンスは得られていない。

■参考文献

- 1) Faisham WI, Nordin S, Aidura M. Bacteriological study and its role in the management of open tibial fracture. Med J Malaysia. 56 : 201-6, 2001
- 2) Gristina AG, Naylar PT, Myrvik QN. Mechanisms of musculoskeletal sepsis. Orthop Clin North Am. 22 : 363-71, 1991
- 3) Krizek TJ, Robson MC. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. Am J Surg. 130 : 579-84, 1975

2 保存的治療

CQ

9

水道水による洗浄は有効か？

■推奨

水道水による洗浄は有効である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 挫滅創・汚染創に対する水道水洗浄の有効性に関するエキスパートオピニオンとしての報告が多数ある¹⁻⁶⁾。挫滅創・汚染創における明らかな異物や壊死組織は創傷治癒および感染予防のために可及的早期の除去が望ましく、大量の流水による洗浄、具体的には水道水による創洗浄は有用と考えられる。洗浄の目的は壊死組織および異物などの感染の足場になる異物のドレナージである。挫滅創・汚染創の洗浄処置は外科的デブリードマンの一環として同時に行われ、両者は密に関連する。創治癒過程における洗浄水の水道水、生理食塩水使用の違いについて記載したシステマティックレビュー^{7,8)}では両者に相違はなかった。今回、新たにエキスパートオピニオンとして 1 件⁹⁾の RCT がみられた。この報告は慢性または急性創傷に創部の洗浄に水道水と生理食塩水を用いた際の比較で両者間に有意差はみられていないという報告であったが、原文を変更するほどの報告ではなかった。

■参考文献

- 1) 大西清, 山田哲郎. 【研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技】新鮮外傷・熱傷治療の理論と実際 創の基本的な取り扱い方 挫滅創, 汚染創. 形成外科. 55 (増刊): S180-3, 2012
- 2) 志村知子. 【創傷管理とスキンケア (前編)】急性創傷創傷処置の方法. 重症集中ケア. 9: 40-6, 2010
- 3) 田中克己. 【手の外科基本手技】創傷処置の手技. Orthopaedics. 22: 1-8, 2009
- 4) 亀井謙, 鳥居修平. 【顔面・四肢外傷治療の ABC】四肢 四肢汚染創の処置. 形成外科. 49 (増刊): S203-7, 2006
- 5) 漆原克之, 森口隆彦. 【顔面・四肢外傷治療の ABC】顔面外傷 創傷形態からみた処置法 挫滅創, 剥脱創. 形成外科. 49 (増刊): S63-6, 2006
- 6) 桜井裕之, 野崎幹弘. 【日常診療に役立つ形成外科基本手技のコツ】新鮮外傷に対する処置 挫滅創・剥脱創に対する処置の基本. 形成外科. 47 (増刊): S28-31, 2004
- 7) Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev. 2: CD003861, 2012
- 8) Whaley S. Tap water or normal saline for cleansing traumatic wounds? Br J Community Nurs. 9: 471-8, 2004
- 9) Chan MC, Cheung K, Leung P. Tap water versus sterile normal saline in wound swabbing: a double-blind randomized controlled trial. J Wound Ostomy Continence Nurs. 43: 140-7, 2016

CQ

10 局所抗生剤投与は有効か？

■推奨

局所抗生剤投与はそれのみでは有効でない。

■推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

根拠・解説 挫滅創・汚染創に対する局所抗生物質投与は有効ではない。対象とする創傷は感染のない汚染創であり, 局所抗生物質投与は予防的投与となる。局所への抗生物質予防的投与はいたずらに耐性菌の出現をうながす¹⁾。まずは洗浄・デブリードマンを行い, 感染の足場となる異物を除去するべきである。そのうえで可能ならば創閉鎖, 抗生物質の全身投与が行われる。抗生物質による創の無菌化に過度な信頼を寄せるのは危険である。耐性菌の出現に注意し, 十分なドレナージが効いていることが必須である。抗生剤の局所投与については, 外用剤としてバシトラシン含有軟膏を使用したものはあるが, 同軟膏の有効性には言及していない²⁾。

■参考文献

- 1) Goldstein EJ. Bite wounds and infection. Clin Infect Dis. 14: 633-8, 1992
- 2) Lamon RP, Cicero JJ, Frascione RJ, et al. Open treatment of fingertip amputations. Ann Emerg Med. 12: 358-60, 1983

3 外科的治療

CQ

11 デブリードマンは有効か？

■推奨

明らかな壊死組織や異物については、デブリードマンが望ましい。

■推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 挫滅創・汚染創の外科的デブリードマンの方法に関する報告は、エキスパートオピニオンである。銃弾による汚染創におけるRCTではデブリードマンを行った群と行わない群では、感染に有意差を認めなかったとあるが、明らかな異物や壊死組織は創傷治癒および感染予防のために除去が望ましいと考える。挫滅創・汚染創におけるデブリードマンは、初期治療において最も重要な手技の1つである。デブリードマンの目的は、壊死組織および異物を除去し創傷治癒の促進をはかり感染を予防することである¹⁻⁵⁾。初療時におけるデブリードマンの切除量の決定は困難であり、全身状態、受傷部位、受傷機転を含め総合的に判断する^{4,5)}。

皮膚軟部組織のデブリードマンの範囲は、創縁からの出血・皮膚の退色反応・Pin Prickテストなどを参考に決定する。また、筋肉の損傷程度・範囲については、さらに判定困難であるが、筋収縮・硬さ・出血・色調などを参考に評価する^{4,6,7)}。顔面の皮膚は、血流が豊富であり壊死を免れる可能性があり再建の困難さや機能損失の大きさを考慮し切除範囲は最小限にとどめる。一方、四肢においては壊死に至りやすく追加のデブリードマンが必要となることが多い。重要な腱・血管・神経などは可及的に温存・修復する^{1,2,6)}。

■参考文献

- 1) 桜井裕之, 野崎幹弘. 【日常診療に役立つ形成外科基本手技のコツ】新鮮外傷に対する処置 挫滅創・剥脱創に対する処置の基本. 形成外科. 47 (増刊): S28-S31, 2004
- 2) 鈴木裕一, 山本有平. 【日常診療に役立つ形成外科基本手技のコツ】新鮮外傷に対する処置 汚染創のデブリードマンと創処置のコツ. 形成外科. 47 (増刊): S17-S22, 2004
- 3) Brunner RG, Fallon WF Jr. A prospective, randomized clinical trial of wound debridement versus conservative wound care in soft-tissue injury from civilian gunshot wounds. Am Surg. 56: 104-7, 1990
- 4) 井砂司, 野崎幹弘. 【外科系医師に役立つ形成外科の基本手技】汚染創・感染創のデブリードマンと創の閉鎖. 形成外科. 42 (増刊): S15-20, 1999
- 5) Edlich RF, Rodeheaver GT, Morgan RF, et al. Principles of emergency wound management. Ann Emerg Med. 17: 1284-302, 1988
- 6) 亀井譲, 鳥居修平. 【顔面・四肢外傷治療のABC】四肢 四肢汚染創の処置. 形成外科. 49 (増刊): S203-7, 2006
- 7) Artz CP, Sako Y, Scully RE. An evaluation of the surgeon's criteria for determining the viability of muscle during débridement. AMA Arch Surg. 73: 1031-5, 1956

12 一期的縫合は有効か？

■ 推奨

受傷後 6～8 時間以内に十分な洗浄・デブリードマンが行われた場合には、一期的縫合が有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 一般的な汚染創における一期的縫合については、エキスパートオピニオンである。

受傷後 6～8 時間以内に十分な洗浄・デブリードマンが行われた場合には、一期的縫合が可能である。しかしながら、創縁の緊張が強い場合や縫合後の腫脹・浮腫による循環不全が危惧される場合には、一期的縫合は困難である¹⁻⁴⁾。

消化器外科領域における一期的縫合と二期的縫合に関する検討は多数行われている。一期的縫合の有用性の報告も散見されるが^{5,6)}、2000 年以降メタアナリシスにより両者に差異を認めず、一期的縫合が推奨されている^{7,8)}。

皮下膿瘍に対する切開ドレナージ後の一期的縫合と二期的縫合による治療のシステマティックレビューでは、合併症に有意差なく一期的縫合において創閉鎖までの期間が短く優れていると報告されている⁹⁾。一般的な汚染創における一期的縫合については、エキスパートオピニオンである。したがって、受傷後 6～8 時間以内に限らず、十分な洗浄・デブリードマンが行われた場合には、一期的縫合が可能である。しかしながら、創縁の緊張が強い場合や縫合後の腫脹・浮腫による循環不全が危惧される場合には、一期的縫合は困難であることから推奨として受傷後 6～8 時間以内に限らず十分な洗浄・デブリードマンが行われた場合には、一期的縫合が有効であるとした。

■ 参考文献

- 1) 桜井裕之, 野崎幹弘. 【日常診療に役立つ形成外科基本手技のコツ】新鮮外傷に対する処置 挫滅創・剥脱創に対する処置の基本. 形成外科. 47 (増刊): S28-S31, 2004
- 2) 鈴木裕一, 山本有平. 【日常診療に役立つ形成外科基本手技のコツ】新鮮外傷に対する処置 汚染創のデブリードマンと創処個のコツ. 形成外科. 47 (増刊): S17-22, 2004
- 3) 井砂司, 野崎幹弘. 【外科系医師に役立つ形成外科の基本手技】汚染創・感染創のデブリードマンと創の閉鎖. 形成外科. 42 (増刊): S15-20, 1999
- 4) Edlich RF, Rodeheaver GT, Morgan RF, et al. Principles of emergency wound management. Ann Emerg Med. 17 : 1284-302, 1988
- 5) Samelson SL, Reyes HM. Management of perforated appendicitis in children--revisited. Arch Surg. 122 : 691-6, 1987
- 6) Cohn SM, Giannotti G, Ong AW, et al. Prospective randomized trial of two wound management strategies for dirty abdominal wounds. Ann Surg. 233 : 409-13, 2001
- 7) Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, et al. Gangrenous and perforated appendicitis : a meta-analytic study of 2532 patients indicates that the incision should be closed primarily. Surgery. 127 : 136-41, 2000
- 8) Henry MC, Moss RL. Primary versus delayed wound closure in complicated appendicitis : an international systematic review and meta-analysis. Pediatr Surg Int. 21 : 625-30, 2005
- 9) Singer AJ, Thode HC Jr, Chale S, et al. Primary closure of cutaneous abscesses : a systematic review. Am J Emerg Med. 29 : 361-6, 2011

3

章

皮膚欠損創，剥脱創

はじめに

本章の改訂にあたり，診断，保存的治療，外科的治療の項目に関しては初版と同様とした。保存的治療のCQとしては，「陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy：NPWT）」についてのCQは初版と同様に採択した。「皮膚外用剤」と「創傷被覆材」についてのCQは統合し，比較評価する方式へ変更した。また，近年，多血小板血漿（platelet-rich plasma：PRP）療法の有効性を述べた報告が散見されており，「PRP療法」についてのCQを新規採択した。

外科的治療のCQとしては，「人工真皮」，「植皮術」，「皮弁術」についてのCQは統合した。また，今後の保険収載を期待して，「NPWTによる植皮片の固定」についてのCQを新規採択した。

CQすべてを通してエビデンスレベルの高い論文は少なく，多くが症例観察研究あるいはエキスパートオピニオンであった。

皮膚欠損創の定義

物理的外力によって生じた組織損傷で，皮膚欠損を伴う急性創傷である。今回は，一次縫合が可能な小さな皮膚欠損（挫創）や，表皮剥離程度の非常に浅い皮膚欠損創（擦過創）については他の章と重複するため除外とした。すなわち，縫合閉鎖できない中等度以上の皮膚欠損で，真皮に及ぶ分層皮膚欠損と皮下組織より深部に及ぶ全層皮膚欠損を対象とした。

剥脱創の定義

機械や鈍器などによる牽引外力や圧迫，剪断力などによって皮膚皮下組織が引き抜かれた損傷をいう。通常，皮膚の連続性は鈍的に断たれ，組織欠損は生じないこともあるが，皮膚血管穿通枝の損傷などにより皮膚皮下組織の遅発性壊死を生じることが多い。

1 診断

CQ

13

皮膚欠損創，剥脱創にX線，超音波，CT，MRI検査は有用か？

■推奨

真皮までの浅い欠損創では画像検査は不要であるが，受傷機転から異物などの可能性があればX線，超音波，CT，MRIなどを提案する。ただし，金属片が疑われる場合は，MRI検査を実施できない場合があるので注意を要する。また，骨折や臓器損傷など深部損傷を疑えば，各種画像診断が必要である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 皮膚欠損創は分層皮膚欠損であればエビデンスはないものの、常識的に直接創傷面の観察が可能で画像診断は不要である。ただし受傷機転からガラス、金属、石、木片など異物の可能性があれば、X線、超音波、CT、MRIなど、画像検査を提案する。ただし、金属片の異物が疑われる場合は、MRI検査の実施が不可能あるいは詳細な問診など注意を要する場合がある。また骨折、臓器損傷、血管・神経損傷、筋層を越える深部損傷を疑えば、画像診断の実施を考慮する¹⁾。剥脱創では、受傷機転に応じて神経損傷や腱筋・骨損傷を考慮する必要がある、MRIが各組織の侵襲診断に有用であったとする文献がある²⁾。剥脱された皮膚の血行評価のため超音波ドプラや皮膚組織灌流圧(SPP)検査を施行し、皮膚壊死の予測を行った文献もある³⁾。

今後の課題 2010年以降、本CQに該当する文献は認めなかった。急性創傷において必要と判断されれば画像診断を行うことは一般的に行われているためと考えられる。そのため参考文献は前回のガイドラインと同じとした。また、参考文献では「異物に金属片を疑うときにMRIは禁忌」と記載されていたが、前回のガイドラインにはその内容は記載されていなかった。禁忌とはせず、「実施できない場合があるので注意を要する」と記載した。

■ 参考文献

- 1) 上田晃一. 【顔面・四肢外傷治療のABC】顔面外傷 創傷形態からみた処置法 咬創、刺創、異物埋入創. 形成外科. 49 (増刊): S67-72, 2006
- 2) Stevens MA, El-Khoury GY, Kathol MH, et al. Imaging features of avulsion injuries. Radiographics. 19: 655-72, 1999
- 3) 佐々木健司, 竹内正樹, 磯野伸雄. 外科系医師のための『創傷外科』update【創傷外科各論 急性創傷 急性創傷の分類と診断. 形成外科. 51 (増刊): S39-46, 2008

2 治療

1) 保存的治療

CQ

14 皮膚欠損創、剥脱創に陰圧閉鎖療法(NPWT)は有効か?

■ 推奨

治癒に時間を要する大きな皮膚欠損創や深部欠損創に提案される。術前に良好な母床の形成を促進するために有効である。一部で骨や腱などが露出した深部損傷や、広範な皮膚欠損を伴う症例に提案される。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 全層皮膚欠損創の創傷治癒促進には、湿潤環境(Moist Wound Healing)が必要であ

る¹⁻³⁾。急性創傷において、WBP (Wound Bed Preparation) 理論^{4,5)} や TIME コンセプトに基づく保存的治療を行えば通常、創傷は問題なく治癒する^{6,7)}。広く深い急性創傷に NPWT を^{8,9)} 使用することで、良好な肉芽組織を獲得でき、創傷治癒期間を短縮できる⁸⁻¹⁰⁾。NPWT は、WBP に適した治療装置であり、その創傷治癒促進の有効性について、RCT などの多くの文献がある⁸⁻¹¹⁾。採用した RCT は、糖尿病性足病変の切断例、すなわち、下肢切断手術により生じた医原性急性創傷を対象としているため、対象に重大な非直接性の問題があると考えられる。他の採択文献は観察研究とエキスパートオピニオンであり、エビデンスは弱いと判断し、推奨の強さと根拠は 2C とした。

皮膚欠損創を伴う剥脱創にも同様によい適応で、NPWT により露出した腱・靱帯が良好な肉芽組織で被われるため、再建手術の困難なデグロービング損傷（下肢など）への有効性を報告した文献がある¹¹⁻¹⁷⁾。露出した腱や骨を認める感染創に、持続洗浄と間欠的洗浄療法を付加した NPWT も開発され効果を得ている¹⁷⁾。さらに、下肢の大きな剥脱創に人工真皮と NPWT を併用して良好な創傷治癒を認めたという文献¹⁸⁾ や、同種真皮と自家分層植皮を組み合わせ、NPWT による植皮固定はタイオーバー法と比較して、生着しやすく、外観や質感も優れていたとの文献がある^{19,20)}。

今後の課題 採用した RCT は、糖尿病性足病変の切断例、すなわち下肢切断手術により生じた医原性急性創傷を対象としているため、対象に重大な非直接性の問題があると考えられる。急性皮膚欠損創、剥脱創を対象としたさらなる検討が望まれる。

皮膚欠損創、剥脱創に対する治療法には、NPWT のほかにも、人工真皮、植皮術、剥脱した皮弁を利用した植皮術、皮弁術、再接着術、などの外科的治療などの選択肢があり、それらを組み合わせて治療を進めることも可能である。

皮膚欠損創の部位・大きさ・深さ・深部組織の状態や全身状態、患者の希望、コストなどを考慮し、適切な治療法を選択する必要がある。

■参考文献

- 1) Hinman CD, Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature*. 200 : 377-8, 1963
- 2) 市岡滋. Moist Wound Healing (湿潤環境創傷治癒). 塩谷信幸監, 創傷治癒, 66-75, プレーン出版, 東京, 2005
- 3) 大慈弥裕之. 【創傷管理の新知見】急性創傷と慢性創傷における創傷管理の違い. 形成外科. 50 : 523-32, 2007
- 4) Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation : a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen*. 11 (Suppl 1) : S1-28, 2003
- 5) 大浦紀彦. 【創傷管理の新知見】Wound bed preparation とは. 形成外科. 50 : 533-41, 2007
- 6) Schultz GS, Mazingo D, Romanelli M, et al. Wound healing and TIME; new concepts and scientific application. *Wound Repair Regen*. 13 (4 Suppl) : S1-11, 2005
- 7) Leaper DJ, Schultz G, Carville K, et al. Extending the TIME concept : what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J*. 9 (Suppl 2) : 1-19, 2012
- 8) Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure : a new method for wound control and treatment; Clinical experience. *Ann Plast Surg*. 38 : 563-76, 1997
- 9) Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. Vacuum-assisted closure : a new method for wound control and treatment : animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg*. 38 : 553-62, 1997
- 10) Armstrong DG, Lavery LA, Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation, a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 366 : 1704-10, 2005
- 11) 島田賢一, 川上重彦. 【局所陰圧閉鎖療法】V.A.C. シ

- ステムを用いた創傷の治療. 形成外科. 53 : 257-67, 2010
- 12) Meara JG, Guo L, Smith JD, et al. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. Ann Plast Surg. 42 : 589-94, 1999
 - 13) 長谷川健二郎, 木股敬裕. 【手の外傷】Degloving 損傷. PEPARS. 40 : 65-71, 2010
 - 14) DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, et al. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. Plast Reconstr Surg. 104 : 2145-8, 1999
 - 15) 酒井和裕, 渡邊利絵, 宮地有理, 他. 陰圧閉鎖療法の上肢外傷への適応と問題点. 日手外科会誌. 34 : 1004-8, 2018
 - 16) 酒井和裕. 【四肢における創閉鎖の工夫】外傷例に対する局所陰圧閉鎖療法. Orthopaedics. 29 (2) : 47-53, 2016
 - 17) 黒川正人. 【創傷治療マニュアル】創傷に対する遊離植皮術. PEPARS. 82 : 54-63, 2013
 - 18) Kiyokawa K, Takahashi N, Rikimaru H, et al. New continuous negative-pressure and irrigation treatment for infected wounds and intractable ulcers. Plast Reconstr Surg. 120 : 1257-65, 2007
 - 19) Barnett TM, Shilt JS. Use of vacuum-assisted closure and a dermal regeneration template as an alternative to flap reconstruction in pediatric grade III b open lower-extremity injuries. Am J Orthop (Belle Mead NJ). 38 : 301-5, 2009
 - 20) Kim EK, Hong JP. Efficacy of negative pressure therapy to enhance take of 1-stage allodermis and a split-thickness graft. Ann Plast Surg. 58 : 536-40, 2007

CQ

15

皮膚欠損創，剥脱創に皮膚外用剤と創傷被覆材のどちらが有効か？

■ 推奨

創部の状態に応じて適切に使用すれば，皮膚欠損創，剥脱創に皮膚外用剤と創傷被覆材のどちらを考慮してもよい。(2D)

皮膚外用剤の使用による保存的治癒を行う場合，比較的早期（2～3週間以内）に創治癒が得られる場合には考慮してもよい（2C）が，治癒に長期間（3週間以上）を要する場合には手術療法を考慮すべきである。

創傷被覆材の使用は，皮膚欠損創の湿潤環境を維持し創傷治癒に効果があり提案されるが（2C），浸出液が多い場合や，感染が危惧される場合には，慎重な適応が望ましい。

■ 推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨，とても弱い根拠）

2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 皮膚欠損創，剥脱創に皮膚外用剤や創傷被覆材を施行した臨床報告は数多く存在するが¹⁻²⁰⁾，今回の検索式で得られた文献の中に，皮膚欠損創，剥脱創に皮膚外用剤と創傷被覆材のどちらが有効か比較検討した文献は存在しなかった。しかし，皮膚欠損創，剥脱創に対する皮膚外用剤¹⁻⁵⁾，創傷被覆材⁶⁻²⁰⁾の単独使用での有効性を示す論文は認めるため，総体評価は2Dとした。

創傷治癒促進には適度な湿潤環境が重要である。浸出液の量や感染の有無など創部の状態により，皮膚外用剤や創傷被覆材を適切に使い分けることが重要であるが，これらの有効性は明らかである。

今後の課題 急性創傷において必要と判断されれば皮膚外用剤と創傷被覆材を使用することは一般的に行われているためと考えられるが，これらを比較した文献は認められず，今後の検討が期待される。

実際には，これらや外科的手技を組み合わせることが一般的であり，単独の治療法を比較する研究

が倫理的に難しい可能性がある。また、皮膚欠損創の部位・大きさ・深さ・深部組織の状態、全身状態などの条件を一定に揃えたうえで、上記検討を行うとなると、なおさらこれら単独の比較検討は困難と思われる。

症例に応じて適切な治療法を選択する必要がある。

■参考文献

- 1) 太田勝哉, 藤盛成裕, 橋田直久, 他. トレチノイントコフェリル含有軟膏ガーゼの使用経験. 診療と新薬. 33 : 443-8, 1996
- 2) 安藤正英, 安藤幸穂. 皮膚損傷の治療 軟膏療法の限界と手術. 日災医会誌. 39 : 563-71, 1991
- 3) 荻野晶弘, 大西清, 吉田浩子, 他. bFGF 製剤による皮膚欠損・難治性皮膚潰瘍の治療. 薬理と治療. 30 : 943-7, 2002
- 4) 浜田佳孝, 加藤真介, 安井夏生, 他. 手指外傷性皮膚・軟部組織欠損に対する塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) の応用. 日手の外科会誌. 21 : 635-40, 2004
- 5) 岸宏則, 十河敏晴, 内田理, 他. 外傷性皮膚・軟部組織欠損に対するフィブラストスプレー (b-FGF 製剤) の使用経験. 臨と研. 81 : 372-6, 2004
- 6) 横田和典, 【すぐに役立つ日常整形外科診療に対する私の工夫】形成 皮膚欠損創に対する保存的治療 創傷被覆剤の選択, 使用法. Orthopaedics. 22 (5) : 131-6, 2009
- 7) 福田和義, 張賢二, 城野親徳. 色素性母斑の炭酸ガスレーザー治療にハイドロコロイドドレッシング材を併用した場合の美容皮膚科的有効性. Aesthe Derma. 18 : 25-9, 2008
- 8) 熊谷憲夫. 【最新の創傷治療】最新の創傷治療材. PEPARS. 16 : 1-9, 2007
- 9) 村松郁夫, 今均. 創傷被覆材による皮膚欠損創の治療. 道南医会誌. 39 : 79-81, 2004
- 10) 相川直樹, 野崎幹弘, 田熊清継, 他. ハイドロゲル型創傷被覆材 (NMD-101) のII度熱傷創, 採皮創及び外傷性皮膚欠損創に対する臨床試験成績. 薬理と治療. 30 : 863-74, 2002
- 11) 安田浩, 村田宏爾, 旭正一. 種々の皮膚欠損創に対する共有結合架橋アルギン酸ゲル創傷被覆材 (クラビオ AG) の有用性の検討. 西日皮. 63 : 648-51, 2001
- 12) 鈴木敏彦, 山下理絵, 田中正英, 他. スルファジアジン銀含有ハイドロコロイド型創傷被覆材の開発 多施設臨床試験評価. 薬理と治療. 28 : 621-33, 2000
- 13) 青木文彦, 三上太郎, 山本康, 他. 銀・亜鉛置換ゼオライト添加アルギン酸 Ca 繊維を用いた創傷被覆材の使用経験. 熱傷. 26 : 63-71, 2000
- 14) 島田賢一, 石倉直敬, 平敷貴也, 他. アルギン酸塩創傷被覆・保護材 (B250-TA) の各種創傷に対する臨床効果. Prog Med. 19 : 2829-47, 1999
- 15) 野崎幹弘, 副島一孝, 仲沢弘明, 他. ポリウレタンフォームドレッシング材ライオフォームの皮膚欠損創 (褥創, 熱傷創, 採皮創), 皮膚穿刺部位への臨床使用経験. Prog Med. 16 : 1101-13, 1996
- 16) 楠本健司, 小川豊, 土井秀明, 他. 縫合創及び皮膚欠損創に対して使用した薄型ハイドロコロイド創傷被覆材 (HCD-02) の臨床的検討. 薬理と治療. 24 : 179-89, 1996
- 17) 塚田邦夫, 田沢賢次, 新井英樹, 他. 損傷治癒と新しい被覆材 “アルギン酸カルシウム” アルギン酸カルシウムドレッシング材アルゴダーム (R) の化膿創を含む皮膚欠損創への適応. Prog Med. 14 : 2339-55, 1994
- 18) 安富義哲, 中北信昭, 塩谷信幸, 他. ポリウレタン膜と生体材料スポンジ層からなる抗菌剤含有創傷被覆材の開発 臨床評価. 熱傷. 19 : 102-16, 1993
- 19) 中村元信, 塩谷信幸, 黒柳能光. ポリウレタン膜と吸水性不織布から成る抗菌剤含有創傷被覆材の開発 (2) 臨床評価. 日形会誌. 12 : 452-64, 1992
- 20) 荒川謙三. 各種皮膚欠損創に対する Ulcer Dressing の使用経験. 基礎と臨. 23 : 2527-34, 1989

■ 推奨

治癒に時間を要し瘢痕拘縮を来す可能性の高い皮膚欠損創に提案される*。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 PRP 療法は、再生医療の3要素のうち、血小板 α 顆粒内に含まれる各種増殖因子の作用を利用する治療である。近年、PRP 療法の有効性を述べた報告が散見される。軟部組織感染後の皮膚欠損創に、PRP 療法と分層植皮を併せて行った群と対照群（分層植皮のみ）のRCTにおいて、治癒までの平均日数がPRP 併用群で 37.9 ± 14.3 日、対照群で 73.7 ± 50.84 日と、改善した（ $p = 0.01$ ）報告¹⁾があり、PRP 療法は実施することが提案される。しかし、軟部組織感染後の皮膚欠損創にPRP 療法と分層網状植皮を併用して行った群と対照群（分層網状植皮のみ）の比較研究であり、非直接性の問題があるため、エビデンスの強さをAからBに下げた。今回のガイドライン改訂に伴う検索式での文献渉猟では、急性の皮膚欠損創における該当文献は、不適切なものを除外すると上述のRCT 1件のみであった。急性創傷における関連領域では、一次縫合のメタアナリシスにおいて、PRP 療法により感染の発症率が低下するとの報告がある²⁾。

PRP 療法は、今までは保険適用外で自費治療であったため、患者の経済的負担は大きかった。令和2年度診療報酬改定に伴い、難治性皮膚潰瘍に対してPRP 療法は保険適用となった。ただし、再生医療等安全性確保法では関節内等以外の皮膚軟部組織に適応する場合には第3種に分類され、医療従事者側としては、再生医療等提供計画の作成後、認定再生医療等委員会による審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出する必要がある。また、病院では倫理委員会での承認が必要となる。

今後の課題 PRP 療法は、令和2年度から難治性皮膚潰瘍に対して保険適用となったが、皮膚欠損創、剥脱創など急性創傷に対して用いることに関しては保険適用外である。分層網状植皮の上皮化までの期間短縮や瘢痕の質の改善に有効性を示す報告があり、侵襲性が低く有用性の高い方法であり、急性創傷に対しても今後の保険収載が期待される。

*：一部保険適用外

■ 参考文献

- 1) Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, et al. Autologous platelet-rich plasma/thrombin gel combined with split-thickness skin graft to manage postinfectious skin defects : a randomized controlled study. *Adv Skin Wound Care*. 30 : 502-8, 2017
- 2) Carter MJ, Fylling CP, Parnell LK. Use of platelet rich plasma gel on wound healing : a systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 11 : e38, 2011

2) 外科的治療

CQ

17 皮膚欠損創，剥脱創には人工真皮と植皮術，皮弁術などの外科的手技は有効か？

■ 推奨

皮膚欠損創，剥脱創に人工真皮の使用や植皮術，皮弁術は推奨される。深く，大きな創部で，汚染のない新鮮創の場合は，一期的に植皮術を行うか，人工真皮を貼付後に肉芽増生をはかり，二期的に植皮を行うかを検討する。また，顔面などの露出部や，骨・関節など深部組織の露出を伴う創部では，皮弁術による修復を検討する。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 皮膚欠損創，剥脱創に人工真皮や植皮術，皮弁術を施行した臨床報告は数多く存在するが，どの治療法が有効かを比較検討した論文は存在しなかった。しかし，比較的深く大きな皮膚欠損創に対する人工真皮や植皮術，皮弁術の有効性はすでに確立された技術であり，その有効性は明らかである。創治癒までの治療期間を短縮し，瘢痕拘縮を予防するために植皮術や皮弁術などの外科的手技は一般的に頻用されており推奨される¹⁻⁴⁾。広範囲の皮膚欠損創において皮弁移植が不可能な場合でも植皮術（分層網状植皮術）などで閉創が行われている^{4,5)}。一般的に腱および軟骨や皮質骨の上には植皮の生着が期待できないため皮弁術を考慮する²⁾。また，手指や耳介，頭皮などの剥脱創に対しては，剥脱した皮弁の再接着術の施行が推奨される⁶⁻⁹⁾。

人工真皮は細胞侵入増殖の足場となるコラーゲンスポンジを創面と接する内層と，シリコンフィルムを外層とする二層構造を有する。皮膚欠損創に人工真皮を貼布すると，創面から線維芽細胞や毛細血管が侵入増殖し，新たにコラーゲン線維が新生し元のコラーゲンスポンジは分解吸収され，再生された真皮様肉芽組織に置換する¹⁰⁻¹⁴⁾。軟膏療法や創傷被覆材と比べ，人工真皮では真皮様肉芽組織が早期に構築され，良好な移植床が形成されるので，植皮片の生着に優れ，分層植皮でも生着後の収縮は少ないとされる^{4,10,15)}。人工真皮はすでに広く臨床応用され，その有用性について数多くの報告があり，長期フォローアップ成績も良好である¹⁶⁻²⁰⁾。早期に真皮様肉芽組織を形成させる目的で，b-FGF 製剤や，陰圧閉鎖療法（NPWT）などが人工真皮と併用されている^{21,22)}。注意点として人工真皮は感染に対して抵抗性が低いことが挙げられる⁴⁾。

また，NPWT の保険適用により，人工真皮と NPWT を併用して良好な肉芽形成により関節や腱，骨露出部が被覆された後に植皮術を行って閉創することが可能となった²⁾。これにより皮弁採取部の犠牲なく創治癒が得られるようになった。

今後の課題 皮膚欠損創，剥脱創に対する外科的手技は，人工真皮，植皮術，剥脱した皮弁を利用した植皮術，皮弁術，再接着術，NPWT など治療に多くの選択肢があり，それらを組み合わせて治療し創治癒をはかることが可能である。皮膚欠損創の部位・大きさ・深さ・創底に露出している深部組織の有無，全身状態，患者の希望などを広く考慮し，適切な手技を選択する必要がある。

■参考文献

- 1) 宮本洋. 【形成外科医のための手外科の基本】 Degloving injury を含む重度挫減損傷. 形成外科. 57 (増刊): S72-8, 2014
- 2) 高木誠司, 大慈弥裕之. 【研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技】 新鮮外傷・熱傷治療の理論と実際 創の基本的な取り扱い方 皮膚欠損創, デグロービング損傷. 形成外科. 55 (増刊): S184-7, 2012
- 3) 平瀬雄一, 桑原真人. 【形成外科の治療指針 update 2010】 四肢の疾患 デグロービング損傷. 形成外科. 53 (増刊): S174, 2010
- 4) 黒川正人. 【創傷治療マニュアル】 創傷に対する遊離植皮術. PEPARS. 82: 54-63, 2013
- 5) 久徳茂雄, 大谷一弘. 【四肢における創閉鎖の工夫】 植皮術の ABC 四肢における植皮の適応と実際. Orthopaedics. 29 (2): 39-46, 2016
- 6) Adani R, Castagnetti C, Landi A. Degloving injuries of the hand and fingers. Clin Orthop Relat Res. 314: 19-25, 1995
- 7) Hidalgo DA. Lower extremity avulsion injuries. Clin Plast Surg. 13: 701-10, 1986
- 8) Lavasani L, Leventhal D, Constantinides M, et al. Management of acute soft tissue injury to the auricle. Facial Plast Surg. 26: 445-50, 2010
- 9) Hallock GG. Secondary expansion of a replanted scalp salvaged by an intrinsic arteriovenous shunt. Plast Reconstr Surg. 103: 1957-60, 1999
- 10) 鈴木茂彦. 【最新の創傷治療】 人工真皮による治療. PEPARS. 16: 69-74, 2007
- 11) 森口隆彦, 大浦武彦, 杉原平樹, 他. 重度皮膚欠損創に対する真皮欠損用グラフト・ペルナックの臨床評価. 薬理と治療. 24: 1553-71, 1996
- 12) 石田寛友, 熊谷憲夫, 田辺博子, 他. 皮膚欠損用グラフト (SS-D) を用いた臨床使用例の検討. 基礎と臨床. 26: 1574-84, 1992
- 13) 平本道昭, 西端和哉, 東久志夫, 他. 新しい皮膚欠損用グラフト (GM 901) の全層皮膚欠損創への応用. 基礎と臨床. 27: 643-7, 1993
- 14) 鈴木茂彦, 一色信彦, 平良達三, 他. 再凍結乾燥型 2 層性人工皮膚 (GM 901) の多施設における臨床使用結果. 形成外科. 36: 479-87, 1993
- 15) Yi JW, Kim JK. Prospective randomized comparison of scar appearances between cogaft of acellular dermal matrix with autologous split-thickness skin and autologous split-thickness skin graft alone for full-thickness skin defects of the extremities. Plast Reconstr Surg. 135: 609e-16e, 2015
- 16) 藤岡正樹. 【創傷治療 プライマリ・ケアで対処できる多種多様な“キズ”とその最新知見!】 人工真皮の応用. 治療. 91: 289-94, 2009
- 17) 山田真人, 新澤博子, 石黒匡史, 他. 外傷性皮膚欠損創における人工真皮の使用経験. 日外科学連会誌. 24: 619-24, 1999
- 18) 田中利弘, 佐藤隆弘, 田澤浩司, 他. 外傷性皮膚欠損に対する人工真皮 (TERUDERMIS) の使用経験. 道南医学会誌. 34: 237-40, 1999
- 19) 山崎剛, 藤田義嗣, 上村正樹, 他. 全層皮膚欠損に対する人工真皮の使用経験. 中部整災誌. 42: 599-600, 1999
- 20) 中村雄幸. 人工真皮テルダーミスの使用上の工夫による治療効果の拡大. 形成外科. 39: 779-87, 1996
- 21) 三川信之. 【細胞増殖因子と創傷治療】 人工真皮と bFGF 皮膚欠損創に対する人工真皮と bFGF 製剤併用療法の臨床的研究. 形成外科. 52: 517-27, 2009
- 22) 河合勝也. 【遊離植皮術のコツと update】 人工真皮を応用した遊離植皮術. PEPARS. 34: 74-81, 2009

CQ

18

皮膚欠損創, 剥脱創に対する植皮片の固定に陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か?

■推奨

皮膚欠損創, 剥脱創に対する植皮片の固定に NPWT* は推奨される。

四肢関節可動部周囲や臀部・外陰部など植皮片の固定に難渋する部位, 浸出液の多い創面において特に有効である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 植皮片の固定は従来, 縫合による固定やタイオーバー法が行われてきたが, NPWT が

植皮片の固定に応用されるようになり植皮片の良好な生着が報告されている¹⁻⁴⁾。

植皮片の固定にNPWTを用いた群と対照群（タイオーバー法）のRCTにおいて、NPWT固定群で、感染や処置時の疼痛の軽減（ $p<0.05$ ）、創治癒までの時間の短縮（ $p<0.05$ ）、植皮生着率が高い（ $p<0.05$ ）と有効性が報告されておりNPWTを用いた植皮片の固定は推奨される⁵⁾。また、会陰部における同様のRCTにおいて、NPWT固定群で植皮生着率が高い（ $p=0.036$ ）、創治癒までの時間が短い（ $p=0.01$ ）と有用性が示されている⁶⁾。

植皮片のNPWTを用いた固定の有効性について、症例報告や非RCTなど多くの文献がある。NPWTを用いた植皮片固定の報告の多くは分層植皮片の固定に用いられており、全層植皮片の固定には積極的な適応とはされていない⁷⁻⁹⁾。植皮片の固定圧については疼痛や浸出液の量により50～150mmHgに調整すると報告されている¹⁾。また、植皮術後の包交時に移植片剥離の危険性があるが、非固着性ガーゼを用いることで、容易かつ安全にフォームの除去が可能である¹⁰⁾。小児の分層植皮にNPWT固定を用いることで、シーネなどによる体位制限が不要となり関節拘縮のリスクが減少し、患児の精神的ストレスも少ないと報告されている¹¹⁾。また、縫合糸やskin staplerを用いずNPWTのみで植皮片を固定した報告もある⁷⁾。

今後の課題 現在、植皮片の固定にNPWTを用いることは保険適用外である。植皮生着率の向上、感染や処置時疼痛の軽減、創治癒までの時間短縮など有効性を示す報告があり、医師、患者双方にとって有用性の高い方法であり、今後の保険収載が期待される。

*：保険適用外

■参考文献

- 1) 島田賢一. 【人工真皮の現状と展望】人工真皮と陰圧閉鎖療法を用いた皮膚・皮下組織欠損の治療. 形成外科. 58 : 1333-42, 2015
- 2) 島田賢一. 【局所陰圧閉鎖療法－私の工夫－】外傷性四肢皮膚欠損創に対する陰圧閉鎖療法の応用. 形成外科. 56 : 1161-71, 2013
- 3) 素輪善弘, 沼尻敏明, 上中麻希, 他. 当科における局所陰圧閉鎖療法を用いた40症例の検討. 京府医大誌. 120 : 243-51, 2011
- 4) 千田博也, 松原健, 寺田聡史, 他. Negative pressure dressingを用いた遊離植皮術の治療成績. 中部整災誌. 52 : 643-4, 2009
- 5) Zhang F, Lv KY, Qiu XC, et al. Using negative pressure wound therapy on microskin autograft wounds. J Surg Res. 195 : 344-50, 2015
- 6) Lee KT, Pyon JK, Lim SY, et al. Negative-pressure wound dressings to secure split-thickness skin grafts in the perineum. Int Wound J. 11 : 223-7, 2014
- 7) 稲富裕佑, 門田英輝, 上蘭健一, 他. 縫合固定をまったく行わない分層植皮術 陰圧閉鎖療法の応用. 日形会誌. 37 : 238-43, 2017
- 8) 河上剛, 岡本雅雄, 大塚尚, 他. Negative Pressure Dressingを用いた遊離植皮術の小経験. 日手外科会誌. 28 : 639-42, 2012
- 9) DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, et al. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. Plast Reconstr Surg. 104 : 2145-8, 1999
- 10) 王耀東, 黒住健人, 井口浩一, 他. Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)を併用した分層植皮術の治療経験. 日外傷会誌. 27 : 297-301, 2013
- 11) 橋本麻衣子, 林明照, 猪股直美, 他. 小児における局所陰圧閉鎖療法の経験. 日形会誌. 34 : 746-50, 2014

■ 推奨

剥脱した皮弁を縫合しない場合に、剥脱した皮弁の皮膚を利用した皮膚移植を考慮してよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 剥脱創において、剥脱した皮弁の損傷が大きく有茎部の血行不良により生着が期待できない場合や、剥脱した皮弁に吻合に適した血管がみつからない場合には、剥脱した皮弁を採皮部として利用した分層もしくは全層植皮にて創閉鎖をはかる方法がある。

植皮術の方法として、剥脱した皮弁を切除し、皮下組織を除去して全層植皮を行う方法^{1,2)}、剥脱した皮弁から皮膚を分層で採取し移植を行う方法³⁾、剥脱した皮弁の皮下組織を除去し、皮弁の茎部を切離せずに全層植皮として戻して縫合する方法^{4,5)}、剥脱した皮弁の皮下組織を除去し、皮膚をメッシュ状にして全層植皮を行う方法⁶⁾が報告されている。剥奪された皮膚の挫滅が強い場合は、採皮部としての活用が困難であり、損傷の程度を正確に評価する必要がある。

今後の課題 剥奪された皮膚の挫滅が強い場合は、採皮部としての活用が困難である。剥脱された組織の損傷程度を正確に評価する検査方法、指標が必要であり、客観的評価に基づく治療のアルゴリズムを作成することが必要と思われる。

■ 参考文献

- 1) Hidalgo DA. Lower extremity avulsion injuries. Clin Plast Surg. 13 : 701-10, 1986
- 2) Huemer GM, Schoeller T, Dunst KM, et al. Management of a traumatically avulsed skin-flap on the dorsum of the foot. Arch Orthop Trauma Surg. 124 : 559-62, 2004
- 3) Myerson M. Split-thickness skin excision : its use for immediate wound care in crush injuries of the foot. Foot Ankle. 10 : 54-60, 1989
- 4) Jeng SF, Wei FC. Resurfacing a circumferentially degloved hand by using a full-thickness skin graft harvested from an avulsed skin flap. Ann Plast Surg. 39 : 360-5, 1997
- 5) Pilancı O, Aköz Saydam F, Başaran K, et al. Management of soft tissue extremity degloving injuries with full-thickness grafts obtained from the avulsed flap. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 19 : 516-20, 2013
- 6) Sakai G, Suzuki T, Hishikawa T, et al. Primary reattachment of avulsed skin flaps with negative pressure wound therapy in degloving injuries of the lower extremity. Injury. 48 : 137-41, 2017

はじめに

本章の改訂にあたり、「切断創」という広範囲にわたる主題から指に範囲を絞るのが妥当と考えられる初版 CQ を切断指に限定した CQ へ変更した。そのうえで改訂作業を行い、基本的に改訂前のものを残すこととした。このうち、改訂の余地に乏しいと考えられた CQ については、今回は改訂を見送った。

切断「指」に限定した CQ の採用に伴い「断端神経腫についての CQ」を CQ へ追加した。また、時代の流れを考慮し「陰圧閉鎖療法 (NPWT)」についての CQ を加えた。

CQ すべてを通してエビデンスレベルの高い論文は少なく、多くが症例観察研究あるいはエキスパートオピニオンであった。「緊急的判断を要する」外傷の限界であるとも思われた。

慣習的に行われている治療前検査や治療前処置については次回の改訂以後 CQ から外すことを検討してもよいと思われた。一方、先進的な治療（と思われるもの）に目を向けた CQ の立案を考慮すべきだと思われた。

また、「73 日で医学、医療の知識が倍になる」とされる 2020 年を経て、改訂までの期間を短くすることを検討してもよいと考えられた。その場合、改訂にあたってはデータ・サイエンティストとの共同作業による効率的かつ効果的なガイドライン作成を検討するのがよいであろう。

1 検査

CQ

20

切断指に X 線写真は有効か？

■ 推奨

切断指の治療前診断には X 線撮影が推奨される。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 切断指に対して、X 線撮影の有効性を検証したエビデンスレベルの高い研究は渉猟し得た範囲では認めなかった。しかし四肢の外傷において単純 X 線写真は基本である。

また、画像診断には X 線撮影のほかに CT、MRI、超音波検査など多くの検査法があるが単純 X 線撮影は簡便で短時間で施行できるため、外傷に対してまず行われるのは一般的に X 線検査である。小児の手および指尖損傷で、延べ 382 人中 219 人に対して行われていたとする報告が認められた¹⁾。特に再接着術を考慮する場合には、“amputated part”についても単純 X 線撮影をすべきとする総説も認められた²⁾。

近年ではインターネットを使ってX線写真を転送し、再接着手術や血管吻合手術の適応があるかどうかを判断する方法は安価で、有用な方法であるとする報告があった³⁾。

以上の観点から、切断指の治療前診断にはX線撮影が推奨される。

今後の課題 X線撮影の重要性は medical commonsense として広く認知されているが、実際にはエビデンスレベルの高い研究はない。ガイドラインとして推奨するにはレベルの高い研究が必要である。

■参考文献

- 1) Fetter-Zarzeka A, Joseph MM. Hand and fingertip injuries in children. *Pediatr Emerg Care*. 18 : 341-5, 2002
- 2) Peterson SL, Peterson EL, Wheatley MJ. Management of fingertip amputations. *J Hand Surg Am*. 39 : 2093-101, 2014
- 3) Buntic RF, Siko PP, Buncke GM, et al. Using the Internet for rapid exchange of photographs and X-ray images to evaluate potential extremity replantation candidates. *J Trauma*. 43 : 342-4, 1997

CQ

21

切断指に細菌培養は有効か？

■推奨

切断指に細菌培養を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 切断指の術前検査として細菌培養の有効性を調べた論文は渉猟し得た範囲では認められなかった。ただし、切断肢受傷の創面に対して細菌培養を行うべきだとする文献は認められた¹⁾。

また、海外の文献では切断肢の治療にあたり広域セフェム系薬剤を静脈内投与したとする症例報告が認められた²⁾。国内の症例報告文献では、切断肢の再接着術後に創部感染を生じ治療に難渋したことを報告するものが認められた^{3,4)}。以上のことから少なくとも、切断指再接着術を行う場合に、症例によっては創面の細菌培養を行うことの有効性はあるものと思われた。

さらに、開放性骨折に抗生剤を使用すると有効であるとのシステマティックレビューも認められた⁵⁾。以上より、切断指の治療前に創面の細菌培養を行うことは抗生剤使用の選択にあたり有効であると考えられる。

今後の課題 切断指では感染対策が重要となる場面が少なかったり、感染が原因で結果が著しく悪くなったりする症例が少ないと考えられることもあり、細菌培養に関する論文が少なかった。

切断指に限らず、急性外傷一般に関する感染対策やそれに伴った細菌培養に関する研究が待たれる。

■参考文献

- 1) Lloyd MS, Teo TC, Pickford MA, et al. Preoperative management of the amputated limb. *Emerg Med J.* 22 : 478-80, 2005
- 2) Thoma A. Storage of a free forearm flap for 55 hours. *Plast Reconstr Surg.* 78 : 91-3, 1986
- 3) 外崎登一, 草野太郎. 切断後, 祖父の口にくわえられていたために治療が難渋した小児切断指の1例. *日形会誌.* 32 : 671-5, 2012
- 4) 柳下幹男, 門平充弘, 森田礼時, 他. *Bacillus cereus* によって壊死性軟部組織感染症を生じた右手不完全切断の1例. *形成外科.* 54 : 1179-85, 2011
- 5) Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 1 : CD003764, 2004

CQ

22

切断指に神経学的検査は有効か？

■推奨

切断指に対して神経学的検査を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

根拠・解説 手指の神経学的検査としては, 触覚, 痛覚, 温冷覚の表在感覚と, 深部感覚の検査として位置覚と振動覚, 総合感覚の検査としての2点識別覚 (2PD), コインテスト, Semmes-Weinstein テストなどの検査がある¹⁾。2PD 検査には静的2PDと動的2PDとがあり, 動的2PDの方が静的2PDよりその値は小さく, 機能の程度をより反映している²⁾。また, 絞扼性神経障害と神経修復後の回復期では2PDの検査を行う³⁾。

切断指手術後に神経学的検査を調べた報告は認められたが, 切断指の術前検査として神経学的検査の有効性を調べた論文は認めなかった。主に手術後の神経の回復の程度につき報告されていたが, 手術前に神経学的検査を施行していたり, 手術前のデータと比較等したものではなかった^{4,5)}。

今後の課題 切断指では治療前の神経学的検査が重要となる場面が少なかったり, 治療前の神経学的異常が原因で結果が悪くなったりする症例が少ないと考えられることもあり, 治療前に神経学的検査を行ったとする論文は認めなかった。

切断指における, 治療前の神経学的検査に関する研究が待たれる。

■参考文献

- 1) Callahan AD. 知覚検査：臨床検査法. 津山直一, 田島達也, 監訳. ハンター新しい手の外科 手術からハンドセラピー, 義肢まで, 第3版. 協同医学出版社, 693-711, 1994
- 2) Dellon AL. The moving two-point discrimination test : clinical evaluation of the quickly-adapting fiber receptor system. *J Hand Surg Am.* 3 : 474-81, 1978
- 3) 金谷文則編集. 手の外科の要点と盲点. 42-46, 文光堂, 2007
- 4) Brunelli GA, Brunelli F, Brunelli GR. Microsurgical reconstruction of sensory skin. *Ann Acad Med Singap.* 24 (4 Suppl) : 108-12, 1995
- 5) Braune S, Schady W. Changes in sensation after nerve injury or amputation : the role of central factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 56 : 393-9, 1993

CQ

23 洗浄は有効か？

■ 推奨

洗浄は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 急性創傷としての切断創に対して、洗浄そのものの有効性を検証したエビデンスレベルの高い研究はない。しかし、汚染創に対する洗浄は基本である¹⁾。洗浄の目的は異物や壊死組織、汚染組織など感染の原因になるであろうものの除去である。ほぼすべての文献で、切断創を含めた手指の外傷の初期対応では創を洗浄するとしている。洗浄には生理食塩水、水道水どちらも有用である。すべての創洗浄を生理食塩水と水道水で比較したシステマティックレビューがある²⁾。両者間に明らかな有意差はないというもの³⁾、また、成人の急性創傷では水道水を使って感染率が上がるというエビデンスはなく、感染率を下げるというエビデンスは少しあるとし⁴⁾、水道水の方が良好な結果であったとしている。小児では有意差がなかったとしている⁵⁾。

今後の課題 洗浄の重要性は medical commonsense として広く認知されているが、実際にはエビデンスレベルの高い研究は少ない。今回の改訂においても新たなエビデンスは得られておらず、受傷時汚染菌に対する洗浄の効果に関する研究が必要と考える。

■ 参考文献

- 1) Chisholm CD. Wound evaluation and cleansing. Emerg Med Clin North Am. 10 : 665-72, 1992
- 2) Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. The Cochrane Library. 2012
- 3) Chan MC, Cheung K, Leung P. Tap water versus sterile normal saline in wound swabbing : a double-blind randomized controlled trial. J Wound Ostomy Continence Nurs. 43 : 140-7, 2016
- 4) Angerås MH, Brandberg A, Falk A, et al. Comparison between sterile saline and tap water for the cleaning of acute traumatic soft tissue wounds. Eur J Surg. 158 : 347-50, 1992
- 5) Valente JH, Forti RJ, Freundlich LF, et al. Wound irrigation in children : saline solution or tap water? Ann Emerg Med. 41 : 609-16, 2003

CQ

24 保存的治療において消毒は有効か？

■ 推奨

保存的治療において消毒の使用を考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 急性創傷としての切断創の保存的治療に限定して、消毒薬（ポピドンヨード製剤、塩化ベンザルコニウム、クロルヘキシジングルコン酸塩液など）の有効性を調べた論文はない。1980年代の論文であるが縫合を必要とした手の単純な挫創において、縫合前のポピドンヨード製剤の使用を調べたものはあり、縫合後の感染率で比較し有効性が報告されている^{1,2)}。動物実験にて皮膚潰瘍への消毒の有害性を報告した研究がある^{3,4)}。しかし臨床における有用性を切断創の保存的治療において研究した論文はない。漫然と使用し続けることには細胞毒性への配慮が必要である。また、耐性菌の出現も考慮しなければいけない。

今後の課題 急性創傷においてポピドンヨードをはじめとした消毒薬の創部への影響の調査がされるべきである。しかし、切断創においては外科的に治療されることが多く、新たなエビデンスレベルの高い報告は期待できないと考える。

■参考文献

- 1) Roberts AH, Roberts FE, Hall RI, et al. A prospective trial of prophylactic povidone iodine in lacerations of the hand. J Hand Surg Br. 10 : 370-4, 1985
- 2) Bickerstaff KI, Regnard C. Prophylactic povidone-iodine spray in accidental wounds. J R Coll Surg Edinb. 29 : 234-6, 1984
- 3) Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. Arch Surg. 120 : 267-70, 1985
- 4) Brennan SS, Leaper DJ. The effect of antiseptics on the healing wound : a study using the rabbit ear chamber. Br J Surg. 72 : 780-2, 1985

CQ

25 保存的治療において抗生剤は有効か？

■推奨

保存的治療において、抗生剤の全身投与を考慮してよい。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 切断創の保存的療法に限定して抗生剤の有用性を調べた研究はない。

指尖部や手の外傷での抗生剤投与についての研究は多くある。縫合を要した単純な手のlacerationで抗生剤投与群とプラセボ群、何も投与しなかった群で比較し感染率に差がないとした研究がある¹⁾。腱、関節など深部構造を含んだ外傷（骨折は除外²⁾）での投与でも感染率に差がないとする研究がある³⁾。末節骨に限定した研究でも感染率に有意差はないとされる⁴⁾。小児に限定した指尖部損傷でも有意差はないとされる⁵⁾。

しかし非RCTであるが、手の外傷による緊急手術では抗生剤を使用しない場合8.5倍の感染率があり、かつ汚染創では13.4倍の感染率があったという研究もある⁶⁾。同様に手の外傷での手術でも単純なlacerationでは不要だが、複雑な損傷ではどちらともいえないとし、結局は適切なデブリードマンが重要なのであると言及したレビュー⁷⁾もあり、重要な点といえる。

抗生剤の投与方法に関してのRCTも存在する。静注（もしくは筋注）1回投与と、数日の経口投与とプラセボを比較した研究において、深部構造も含む損傷で1回静注が有意に感染率を下げたとする研究がある^{8,9)}。しかし、基本的に手指の損傷に対して縫合も含め手術を行った患者に対する研究であり、開放のまま保存的治療を行う際の指標としては参考程度である。

抗生剤の局所投与については、保存的療法の有効性を検討した研究で、外用剤としてバシトラシン含有軟膏を使用したものはあるが、同軟膏の有用性を検討してはいない。

なお、上記のすべての研究では、易感染性状態の患者は除外されており、そのような患者に関しての抗生剤の有効性を検討した研究はない。各患者の創と全身状態に配慮した抗生剤の投与の検討が必要である¹⁰⁾。

今後の課題 受傷時の創部汚染菌、受傷後の院内感染菌が抗生剤投与のターゲットとなる。開放骨折の治療において対象を分けて抗生剤投与をすることにまだ結論は出ておらず、抗生剤の選択基準は同一である。切断創の保存的治療に限らず、汚染の強い創部に感染制御の目的で抗生剤投与は重要であり、エビデンスレベルの高い研究報告が必要である。

■参考文献

- 1) Zehtabchi S. Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. The role of antibiotic prophylaxis for prevention of infection in patients with simple hand lacerations. *Ann Emerg Med*. 49 : 682-9, 2007
- 2) Whittaker JP, Nancarrow JD, Sterne GD. The role of antibiotic prophylaxis in clean incised hand injuries : a prospective randomized placebo controlled double blind trial. *J Hand Surg Br*. 30 : 162-7, 2005
- 3) Peacock KC, Hanna DP, Kirkpatrick K, et al. Efficacy of perioperative cefamandole with postoperative cephalexin in the primary outpatient treatment of open wounds of the hand. *J Hand Surg Am*. 13 : 960-4, 1988
- 4) Stevenson J, McNaughton G, Riley J. The use of prophylactic flucloxacillin in treatment of open fracture of the distal phalanx within an accident and emergency department : a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Hand Surg Br*. 28 : 388-94, 2003
- 5) Altergott C, Garcia FJ, Nager AL. Pediatric fingertip injuries : do prophylactic antibiotics alter infection rates? *Pediatr Emerg Care*. 24 : 148-52, 2008
- 6) Platt AJ, Page RE. Post-operative infection following hand surgery. Guidelines for antibiotics use. *J Hand Surg Br*. 20 : 685-90, 1995
- 7) Hoffman RD, Adams BD. The role of antibiotics in the management of elective and post-traumatic hand surgery. *Hand Clin*. 14 : 657-66, 1998
- 8) Madsen MS, Neumann L, Anderson JA. Penicillin prophylaxis in complicated wounds of hands and feet : a randomized, double-blind trial. *Injury*. 27 : 275-8, 1996
- 9) Sloan JP, Dove AF, Maheson M, et al. Antibiotics in open fractures of the distal phalanx? *J Hand Surg Br*. 12 : 123-4, 1987
- 10) Lamon RP, Cicero JJ, Frascione RJ, et al. Open treatment of fingertip amputations. *Ann Emerg Med*. 12 : 358-60, 1983

26 保存的治療において外用剤（軟膏、創傷被覆材）の使用は有効か？

■推奨

保存的治療において、外用剤（軟膏、創傷被覆材）の使用を考慮してよい。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 切断創の保存的治療において有効であるとされた外用剤は以下のとおりである。

- ①ポピドンヨードゲル+アルミホイル¹⁾：ポピドンヨードゲル+アルミホイルを用いた治療は整形外科領域から多く報告があるが^{1,2)}，ポピドンヨードの組織障害に対する配慮は必要である。
- ②アルミホイル単独^{2,3)}：アルミホイルのみで治療を行っているという報告もある。
- ③ポリウレタンフィルム⁴⁾：ポリウレタンフィルムで被覆し，1週ごとに交換するのみという報告がある。
- ④ハイドロコロイド^{5,6)}：ハイドロコロイド製創傷被覆材による治療⁵⁾ およびハイドロコロイドとパラフィンを用いたチュールガーゼを用いたもの⁶⁾ があり，それぞれ有効とされている。
- ⑤人工真皮⁷⁻⁹⁾：アルミホイルを用いた治療と上皮化期間に差はないが，浸出液の管理，疼痛緩和に優れているとされる。
- ⑥b-FGF^{10,11)}：それ自体単独で用いられた治療の報告はなく，人工真皮，アルミホイルとの併用として有効性が報告されている。人工真皮と併用した研究では，人工真皮単独と比して上皮化が短縮されたと報告されている。
- ⑦ポリウレタンフォーム¹²⁾：浸出液管理と指尖部保護に優れているとされるが，アルミホイルに比して上皮化期間に差はないとされる。
- ⑧アルギン酸系創傷被覆材⁵⁾：これを使用した報告では，そのみで上皮化まで使用するのではなく，その止血作用から，受傷から1，2日のみ使用し，その後は別の創傷被覆材に変更されている。
- ⑨キチン系創傷被覆材^{13,14)}：本邦未導入の製剤による海外の報告がある。

いずれの治療も，上皮化を有意に促進したものはなく，浸出液管理，疼痛緩和といった患者の負担軽減を有効性の理由としている。比較対象とする基準の治療法が定まっていないため，統計学的検討が困難である。

手術創全般という意味での“surgical wounds”についてであるが，その保存的治療における創傷被覆材についてのシステマティックレビューがある¹⁵⁾。ポリウレタンフォーム材，アルギン酸系創傷被覆材，ビーズ系外用剤がガーゼのみの場合と比較され，治癒の促進という点ではエビデンスは見出せないとしている。しかし，患者の痛みに関しては有意差があるとしており，創傷被覆材の使用は患者のQOL向上に有用であるといえる。

今後の課題 今回の改訂で軟膏をはじめとした外用薬，創傷被覆材ともに推奨度を修正するエビデンスレベルの高い報告は得られてない。創傷被覆材に関しては，疼痛緩和，費用対効果などで有効性を

示す報告は期待できるが、外用薬においては期待できないと思われる。

■参考文献

- 1) 佐々木孝, 岩間清二, 松下具敬, 他. 指尖損傷・指切断の保存療法 アルミニウムホイル被覆療法. 日手の外科会誌. 4 : 497-500, 1987
- 2) 佐藤和毅, 佐々木孝. 軟部組織欠損に対する治療法 1) 指尖部損傷に対するアルミニウムホイル被覆療法. Orthopaedics. 17 (2) : 6-13, 2004
- 3) Fox JW 4th, Golden GT, Rodeheaver GR, et al. Non operative management of fingertip pulp amputation by occlusive dressings. Am J Surg. 133 : 255-6, 1977
- 4) Mennen U, Wiese A. Fingertip injuries management with semi-occlusive dressing. J Hand Surg Br. 18 : 416-22, 1993
- 5) 高木信博, 尾山かおり, 針生光博, 他. 指尖部損傷に対する創傷被覆材 (コムフィール, ソープサン) を用いた保存療法. 臨整外. 32 : 1211-6, 1997
- 6) Ma KK, Chan MF, Pang SM. The effectiveness of using a lipido-colloid dressing for patients with traumatic digital wounds. Clin Nurs Res. 15 : 119-34, 2006
- 7) 宗内巖, 黒川正人, 夫一龍, 他. 人工真皮を用いた指尖部損傷治療症例の検討 アルミホイル療法との比較. 日形会誌. 20 : 491-6, 2000
- 8) 菅又章, 犬塚潔, 田中祝, 他. 人工真皮を用いた指尖部切断の治療. 日手の外科会誌. 14 : 56-61, 1997
- 9) 黒川正人, 宗内巖, 夫一龍. 【人工真皮の臨床応用と成績】指尖部損傷に対する人工真皮の適応. 形成外科. 44 : 43-50, 2001
- 10) 菅又章, 吉澤直樹, 大山聡美. 人工真皮と bFGF 製剤を併用した指尖部切断の治療法. Prog Med. 26 : 2731-5, 2006
- 11) 岸宏則, 十河敏晴, 内田理, 他. 外傷性皮膚・軟部組織欠損に対するフィブラストスプレー (b-FGF 製剤) の使用経験. 臨と研. 81 : 372-6, 2004
- 12) 栗山幸治, 森友寿夫, 村瀬剛, 他. 指尖部損傷に対する親水性ポリウレタンドレッシングを用いた保存療法. 日手の外科会誌. 23 : 516-9, 2006
- 13) Halim S, Stone CA, Devaraj VS. The Hyphecan cap : a biological fingertip dressing. Injury. 29 : 261-3, 1998
- 14) Lee LP, Lau PY, Chan CW. A simple and efficient treatment for fingertip injuries. J Hand Surg Br. 20 : 63-71, 1995
- 15) Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, et al. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. The Cochrane Library. 2010 Issue 10

CQ

27

保存的治療において禁煙指導は有効か？

■推奨

保存的治療において、禁煙指導は有効である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 待機手術前の禁煙指導についての研究は多く存在するが、切断創の保存的療法について、受傷後禁煙を開始することの影響を調査した研究はない。上肢の骨折手術後の禁煙指導についての研究がある¹⁾。術後の局所、全身の合併症について調査し、個々の合併症については有意差がないが、少なくとも1つの合併症をもつ患者は禁煙指導がないと2.5倍となり、有意差があるとしている。

喫煙による皮膚の血流の変化を調査した研究がある。皮下組織の酸素濃度 (PsqO₂) を調査した研究²⁾ は、喫煙後30分後でPsqO₂ が22~48%低下し、1時間後も5%ほど低下していたとした。また、レーザードプラ計を用いて母指の血流を調査した研究³⁾ では、喫煙中24~29%皮膚の血流が低下し、

喫煙後10分経過時、減少量は半分になったとしている。実験ではあるが、喫煙者と非喫煙者で5mmの全層欠損創を作成し、禁煙後の潰瘍面での炎症細胞、macrophage, fibroblastについて調査した研究がある。喫煙者ではmacrophage, fibroblastが有意に少なく、また、喫煙後fibroblastは変化しなかったが、炎症細胞とmacrophageは増加したとしている⁴⁾。

創面の血流を良好に保つことは創傷治癒において必要なことであり、受傷後からであっても禁煙を開始することは有効である。

今後の課題 喫煙により創傷治癒が遷延することは周知されつつある。今後は、受動喫煙や禁煙補助薬の創傷治癒に及ぼす影響、禁煙できない場合、血管拡張薬などの薬物療法を行うことで創傷治癒過程への悪影響を抑えることができるかなどの研究が必要である。

■参考文献

- 1) Nâsell H, Adami J, Samnegård F, et al. Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery : a randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 92 : 1335-42, 2010
- 2) Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, et al. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. Arch Surg. 126 : 1131-4, 1991
- 3) van Adrichem LN, Hovius SE, van Strik R, et al. Acute effects of cigarette smoking on micro-circulation of the thumb. Br J Plast Surg. 45 : 1992
- 4) Sørensen LT, Toft B, Rygaard J, et al. Smoking attenuates wound inflammation and proliferation while smoking cessation restores inflammation but not proliferation. Wound Repair Regen. 18 : 186-92, 2010

CQ

28 切断創に断端形成術は有効か？

■推奨

断端形成は、社会復帰が短いいため治癒時間の短縮には有効である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 切断創に断端形成を行った経験、文献は多数みられる。

断端形成、植皮、保存的治療の比較では断端形成は知覚が鈍麻となると報告されている¹⁾。指尖部断端形成は、指の短縮が避けられず、知覚回復に問題があり推奨できないが、社会復帰の時間が短いため治癒時間の短縮には有効と報告されている²⁾。切断創の治療は一期的再建と知覚再建の2点に注意を払うことが必要であり、断端形成は知覚再建に不利である。また、患者が早く社会復帰できるようにするのが重要と報告されている³⁾。

断端形成のみを取り上げた2PDなどの客観的データの比較はなく、文献中に登場する断端形成術の問題点につき論述するのみで、各々社会復帰が他の方法より早いことを述べている¹⁻³⁾。

今後の課題 検索された文献はいずれも後方視的症例集積研究であるため、今後はエビデンスレベルの高い研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Holm A, Zachariae L. Fingertip lesions. An evaluation of conservative treatment versus free skin grafting. Acta Orthop Scand. 45 : 382-92, 1974
- 2) 佐藤和毅, 佐々木 孝, 伊藤 恵康, 他. 【上肢の外傷】指尖部損傷 (解説 / 特集). NEW MOOK 整形外科. 5 : 199-211, 金原出版, 1999
- 3) 児島忠雄. 皮膚損傷 指尖部損傷を含む. 日手の外科会誌. 7 : 935-40, 1991

CQ

29 切断創に皮弁は有効か？

■推奨

皮弁選択は、大きさや部位に応じて再建手順、再建材料をふまれば有効である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 皮弁選択の原則は欠損部分の大きさや部位に応じ再建手順、再建材料をふまえて皮弁を選択することである。直接縫合が不可能であれば、局所皮弁、区域皮弁、遠隔皮弁とステップをふまえて行うことで、不必要に侵襲の大きな術式を選択することが少なくなるとしている^{1,2)}。

皮弁を用い知覚再建のために神経血管柄付き皮弁が有効と述べる文献は多数報告がある^{1,3-8)}。区域皮弁である神経付き島状皮弁は先端部、掌側部に有用 (指尖部、指腹部) と報告がある⁴⁾。局所皮弁である神経付き前進皮弁は先端部に有効 (指尖部)、知覚再建にも優れていると報告がある⁹⁾。一方で遠隔皮弁は、static 2PD などの結果からは有効な知覚が得られるといえず、また、神経を含めない皮弁は知覚に問題がある¹⁰⁾。

今後の課題 知覚皮弁が有効なことが多くの報告から理解されるが、それぞれの長期経過をふまえた再建術式が検討課題となり得る。

■参考文献

- 1) 児島忠雄. 皮膚損傷 指尖部損傷を含む. 日手の外科会誌. 7 : 935-40, 1991
- 2) 児島忠雄, 木下行洋, 新橋武, 他. 植皮か皮弁かの適応についてのわれわれの見解. 形成外科. 33 : 621-30, 1990
- 3) 矢島弘嗣, 玉井進, 小野浩史. 指の軟部組織欠損 (切断指を含む) に対する皮弁移植術 (英語). 日手の外科会誌. 14 : 121-5, 1997
- 4) 浅見昭彦, 鶴田敏幸, 堤幸彦, 他. 指尖部切断に対する神経血管柄付き隣接島状皮弁の検討. 整形外科. 45 : 1234-7, 1994
- 5) 吉津孝衛. 指尖部切断. 日マイクロ会誌. 4 : 189-96, 1991
- 6) 児島忠雄, 木下行洋, 平瀬雄一, 他. V-Y 形成を併用した extended volar advancement flap. 日手の外科会誌. 9 : 739-42, 1993
- 7) Venkataswami R, Subramanian N. Oblique triangular flap : a new method of repair for oblique amputation

- of fingertip and thumb. Plast Reconstr Surg. 66 : 296-300, 1980
- 8) Evans DM, Martin DL. Step-advancement island flap for fingertip reconstruction. Br J Plast Surg. 41 : 105-11, 1988
- 9) Kojima T, Tsuchita Y, Hirasé Y, et al. Reverse vascular pedicle digital island flap. Br J Plast Surg. 43 : 290-5, 1990
- 10) 菊池可絵, 西源三郎, 土屋大志, 他. 指尖部損傷に対する各種皮弁の知覚回復について. 日手外科会誌. 26 : 601-4, 2010

CQ

30 切断創に皮膚移植は有効か？

■ 推奨

切断創に皮膚移植を考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 切断創に対して皮膚移植をした文献は少ない。いわゆる遊離植皮と各種神経血管柄付皮弁を治癒期間, 客観的検査で2PDに関して比較した報告がある¹⁾。指尖部切断創56例62指に対する植皮術の治癒期間は平均5.5週, 2PDは10mm以上であり, 神経を含めない局所皮弁より不利である。創の治癒期間も症例によっては長くなるため簡便なこと以外利点が少ない¹⁾。

今後の課題 受傷範囲を最小限に治癒させるのに, 切断指を短くせず創閉鎖するのに有用であるが移植部分が長期経過で不安定となり得る。皮膚移植でもよい場合の適応をさらに検討すべきである。

■ 参考文献

- 1) 滝川宗一郎, 平沼晃, 永島和男, 他. 指尖部損傷に対する各種植皮法の比較検討. 日手の外科会誌. 5 : 514-7, 1988

CQ

31 切断創に人工真皮は有効か？

■ 推奨

切断創に人工真皮を考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 術後の指尖部の形態評価は, 客観的評価というよりは主観的評価であり, 「指尖形態が良好である」という表現は筆者の主観的な意見のため採用するのは難しい¹⁻⁴⁾。

指尖部損傷に人工真皮を使用して経過日数, 形態的評価をした報告¹⁾では, 創治癒日数は49.6日

であり、2PD は平均 4.9mm としている。創治癒日数は長いと考えられ、完全な創閉鎖までに時間がかかる。菅又ら³⁾は、12 指 11 症例の全例において植皮が必要なく創閉鎖が可能であり単純 X 線写真上、骨短縮がないと報告しており、指尖部損傷例での人工真皮の使用は、良好な指尖形態を再建できる可能性があると考えられる。また、創面からの浸出液を減少させ、腱骨露出創に有効との報告もある⁴⁾。

今後の課題 人工真皮の利点は、皮膚移植のようなドナーサイトの犠牲がないこと、使用法が簡便であることである。適応を検討して、さらに一般的な治療方法として周知されるよう、長期フォローを行い検討することが必要である。上皮化を有意に促進したとする研究はないが、有効とする理由は、処置の際の患者の負担軽減とされている。比較対象とする基準の治療法が定まっていないことも統計学的検討を困難にしているので、このことが今後の検討課題である。

■参考文献

- 1) 長谷川健二郎, 中條武秀, 長谷川徹, 他. 指尖部損傷に対する人工真皮の使用経験. 中四整外会誌. 10: 99-103, 1998
- 2) 菅又章, 吉澤直樹, 大山聡美. 人工真皮と bFGF 製剤を併用した指尖部切断の治療法. Prog Med. 26: 2731-5, 2006
- 3) 菅又章, 犬塚潔, 田中祝, 他. 人工真皮を用いた指尖部切断の治療. 日手の外科会誌. 14: 56-61, 1997
- 4) 米澤幸平. 皮膚欠損に対する人工真皮 (テルダーミス) の使用経験. 日臨整外医会誌. 24: 139-41, 1999

CQ

32 切断創のコンポジットグラフトは有効か？

■推奨

コンポジットグラフトは、小さなものが生着するので有効である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 指尖部の切断に関する比較, Allen 分類で比較しているものが多くみられる。切断創は Allen I, II のような切断断端の小さなものが完全生着しやすい, それ以上になると生着率が落ちるとの報告がみられる¹⁻³⁾。

Allen 分類のⅢ以上の切断端の大きなものは, 完全生着が難しく, 部分壊死や合併症, その後の再建が必要になることが多いと報告されている¹⁻³⁾。また, 手術後の切断断端の組織を冷却することで生着率が上がる報告がみられた⁴⁾。

今後の課題 コンポジットグラフトは, 受傷機転による切断端の状態が生着の差が出ると考えられるので Allen 分類と切断端の状態の評価が必要と考えられる。

■参考文献

- 1) 藤野 圭司, 藤野 正治. 指尖部完全切断に対する Composite Graft の適応. 日手の外科会誌. 4 : 506-8, 1987
- 2) 石川 浩三, 小川 豊, 大塚 守正, 他. 指末節切断における composite graft と再接着術の比較検討. 日手の外科会誌. 6 : 211-5, 1989
- 3) 川勝 基久, 石川 浩三, 吉田 芳信, 他. 小児の指末節部完全切断に対する Composite Graft の検討. 日形会誌. 19 : 509-14, 1999
- 4) Hirasé Y. Postoperative cooling enhances composite graft survival in nasal-alar and fingertip reconstruction. Br J Plast Surg. 46 : 707-11, 1993

CQ

33 切断指に陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か？

■推奨

切断指に NPWT を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 切断指に対する NPWT の適用についての文献は予想外に少なく, PubMed での検索では “finger amputation AND negative pressure wound therapy” で 7 件のみ, “fingertip injury AND negative pressure wound therapy” では 2 件のみであった。これらの中で, 外傷に対する適用として本ガイドライン作成にあたり参考となる文献は 2 件のみと考えられた^{1,2)}。一方, 医中誌での検索では, 会議録を除くと「切断指 & 陰圧閉鎖療法」の検索式で 13 件挙がり, このうち 4 件の文献が参考になると考えられるものであった³⁻⁶⁾。

手の外傷に対する NPWT の有効性については, 米国の卒後教育文献で取り上げられているものの, 切断指についての適用を奨励する文献が見あたらない理由の 1 つとしてほかに既存の治療方法が多数存在することが挙げられる。一般的に NPWT の施行期間中は, 治療部位の使用が極度に制限される。上記本邦の論文はいずれも「治療期間中の手指の運動制限を回避する工夫」を述べたものであった。特に 2017 年に報告された文献では「治療対象となる指にのみ NPWT の装置を付ける」工夫を施行した 4 症例に対するものであったが, いずれも 4 週間以上の適用期間であった⁴⁾。このように, 長期の治療器具装用期間を要するため, 保険体制や医療費の概念が異なる諸外国では既存のほかの治療法からの積極的転換は導入されにくいと推定された。

いずれにせよ, メタアナリシスや RCT に該当する文献は渉猟できず, 推奨の強さは低いものとならざるを得なかった。一方, 治療終了後の関節可動域や知覚の回復, 指尖部や爪の形態については結果が良好であるとする症例報告が大部分を占めた。

今後の課題 NPWT による指尖部の機能や形態の回復については良好であるとする症例報告が多い。個々の患者については, 治療期間とその間の不自由さを受容してもらえるのであれば, 保険適用される治療方法であるため, 適用を考慮してよいものと推定される。諸外国, 特に欧米の医療事情を考慮すると本邦からの臨床研究発信が妥当な治療法と推定された。

■参考文献

- 1) Lesiak AC, Shafritz AB. Negative-pressure wound therapy. J Hand Surg Am. 38 : 1828-32, 2013
- 2) Hasegawa K, Namba Y, Kimata Y. Negative pressure wound therapy incorporating early exercise therapy in hand surgery : bag-type negative pressure wound therapy. Acta Med Okayama. 67 : 271-6, 2013
- 3) 山口梨沙, 近藤昭二, 桑澤貴. 局所陰圧閉鎖療法による指尖部損傷の治療 治療期間, 指尖部機能, 指尖部形態の評価. 創傷. 5 : 137-44, 2014
- 4) 日野峻介, 長谷川健二郎, 新井理恵, 他. 指に対する陰圧閉鎖療法. 中四整外会誌. 29 : 77-81, 2017
- 5) 長谷川健二郎, 中條武秀, 三河義弘. 右中指指尖部切断に対する袋型陰圧閉鎖療法による治療経験. 中部整災誌. 50 : 853-4, 2007
- 6) 長谷川健二郎, 徳山英二郎, 杉山成史, 他. 指尖部損傷に対する早期運動療法を取り入れた袋型陰圧閉鎖療法. 日手の外科会誌. 25 : 252-6, 2008

CQ

34 切断指に対して断端形成を行う場合, 断端の神経処理は有効か?

■推奨

切断指に対して断端形成を行う場合, 断端の神経処理は神経腫の予防処置として有効である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 切断指に対して断端形成術を行った場合の合併症の1つに, 有痛性の断端神経腫形成が挙げられる。古い文献ではあるが, 海外においても一施設の症例集積で切断指症例の約20%において指腹が不十分であるか断端神経腫のために再手術が必要であったとする報告が認められ, 切断指の初期治療における合併症として断端神経腫の形成は少なくないものと推定される¹⁾。切断指に対する断端の神経処理についての文献は, PubMedでの検索では“stump neuroma AND finger amputation”で24件認められた。しかし, これらの中で, 外傷に対する適用として本ガイドライン作成にあたり参考となる文献は4件のみと考えられた¹⁻⁴⁾。他方, 医中誌での検索でも会議録を除く「断端神経腫 & 切断指」の検索式で検索された文献は10件のみで, このうち本ガイドライン作成にあたり参考となる文献は2件のみであった^{5, 6)}。

切断指に対して何らかの外科的初期治療を行った場合, 152例中で23%に当たる35例に断端痛が認められ, このうちの4例, 全体の2.6%に当たる症例に断端神経腫が認められたとする報告が本邦からの報告で認められた⁶⁾。同報告では断端痛を訴える症例に対して再手術を行い断端神経腫に対して骨内埋没法6例, これらに加えて指動脈自律神経切除を行ったもの6例であったが, このうちそれぞれ3例, 1例においては自覚症状の改善について治療成績が不良であったとしている。神経切断端に対する骨内埋没法については動物を用いた基礎的研究報告が認められた。これによると, 骨髓腔内に神経断端を埋没させた場合, その周囲には骨基質が形成され断端腫は形成されず, また埋没させた骨孔は狭小化しなかったとのことで, 切断指有痛性断端神経腫の治療法として有効な方法として報告した⁵⁾。以上の2つの文献からは, 断端神経腫による断端痛が発症すると, 実験的に有効と考えられる二次治療でも症状が改善しないことがあるという解釈も可能となる⁶⁾。

初期治療の段階で断端神経腫形成予防的にRCTを行った報告としては, 神経断端中枢側同士を

縫合する方法（CCU法）と牽引して切断する方法を比較したものが認められた²⁾。これによると、CCU法では断端での知覚が対照群に比較して有意に低下していたが、圧痛は有意に少なかったという結果であった。ほかに、断端神経腫形成予防目的の手技を比較した文献は認められたが、時代が古い⁴⁾ためか、RCTであるか否かの記載が認められなかった。また詳細な患者背景の記載も認められなかった⁴⁾。これによると、①神経上膜での結紮、②神経上膜の縫合閉鎖、③神経上膜移植での断端閉鎖のうち6カ月後の疼痛スコアでは神経上膜移植が他の2つに比較して有意に低かったとしている。その一方、3つの方法いずれにおいても安静時疼痛や叩打時放散痛は認められなかった。

以上のほかに参考になる文献としては、断端へ神経柄付き植皮を行い、断端神経腫形成を予防しつつ断端の知覚を温存したとする報告が認められた。

本CQについてもメタアナリシスやRCTに該当する文献は少なく、推奨の強さは低いものとならざるを得なかった。

今後の課題 切断指の断端形成において、断端神経腫の形成とこれに起因する断端痛は発症頻度が低いとはいえない。その一方、信頼度の高いRCTが少ないのは外傷であるため患者の了解を得にくいことが大きな原因と思われる。今後も大規模な比較試験は出にくいものと推定されるため、過去の文献を頼りに個々の症例に合わせて対処をする必要があるものと思われる。

■参考文献

- 1) Conolly WB, Goulston E. Problems of digital amputations : a clinical review of 260 patients and 301 amputations. Aust N Z J Surg. 43 : 118-23, 1973
- 2) Belcher HJ, Pandya AN. Centro-central union for the prevention of neuroma formation after finger amputation. J Hand Surg Br. 25 : 154-9, 2000
- 3) Cornelissen AJM, van Onna MA, Keuter XHA, et al. Innervated full thickness grafts in distal finger amputations. Chin J Traumatol. 20 : 355-8, 2017
- 4) Yüksel F, Kışlaoglu E, Durak N, et al. Prevention of painful neuromas by epineural ligatures, flaps and grafts. Br J Plast Surg. 50 : 182-5, 1997
- 5) 呉世昌. 末梢神経損傷後に発生する断端神経腫の処理法に関する実験的研究 骨内埋没法について. 京府医大誌. 107 : 121-31, 1998
- 6) 諸橋政基. 頑固な切断指断端痛（断端神経腫を含む）に対する処置. 日手の外科会誌. 6 : 70-3, 1989

はじめに

有史以前から人間は動物咬傷や昆虫刺傷に悩まされてきた。ありとあらゆる生物は生存競争の中で他の生物による有害作用と戦って生きている。また、ペット、家畜は人間と敵対しているわけではないが、人間との接触が多い分、外傷の原因となることが多いことも事実である。医学が発展した現代においても、生物による外傷は大きな問題である。これらは救急外来を受診し初期治療がなされることも多く、初期治療が不十分な場合、感染し機能障害や醜状を残すことも多い。今回は日常よくみられる犬、猫、人咬傷に加え、昆虫、蛇、ダニに対象を広げてまとめている。

咬んだ動物や、咬まれた部位、咬まれてからの時間、基礎疾患の有無、被害者の年齢により、観察すべき部位も異なり、感染率も異なり、初期治療で留意する点も異なる。小児の犬咬傷では救命処置が必要なこともあり、頭蓋内損傷、脊椎損傷、大血管損傷、気管損傷、気胸、内臓損傷などを合併していることもあり、初期観察を怠ると重篤な後遺症や死に至ることもある。消毒すべきか、洗浄すべきか、洗浄は何ですのか、口腔内細菌などが受傷時からついているはずであるから初診時に培養検査をするべきか、そうすることが臨床的感染時の抗生剤選択に役立つのか、抗生剤の予防的投与をすべきか、どのような抗生剤が推奨されているのか、破傷風予防・狂犬病予防・人咬傷時のウイルス感染対応はどうするのか、縫合すべきかなど、専門医以外が初期治療を行った場合、現在文献的に推奨されている検査、保存的治療、外科的治療をガイドラインとしてまとめた。

常識的な対応とされているものはガイドライン委員会での判断を仰ぎ推奨度を決定した。今回の改訂では、昨今の医療の変化を考慮し、陰圧閉鎖療法、湿潤療法に関する新規CQを加えた。また、地球温暖化とグローバリゼーションに伴う世界各地との人、モノの移動の増加に鑑み、ヒアリ、ダニ、マムシについて新規CQを加えた。また、有害作用を咬傷に限定せず、極めて受診件数が多い蜂刺傷について新規CQを加えた。今回の改訂をもってしても、すべての有害生物とその有害作用を網羅しているとはとてもいえないが、日々の診療の参考にされたい。

35 傷の部位と深さは重症度に関連するか？

■推奨

傷の部位と深さは重症度と関連し、救急対応の必要性、画像検査の必要性、感染のリスク判断、治療方針に影響する。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 臨床所見を確認しない前提では研究モデルが作成できないため、2群（確認する・確認しない）の比較研究はない。しかし、傷の位置、傷の大きさや深さ、外傷のタイプ（laceration, avulsion, puncture wounds, crushing wounds など）の臨床所見により解剖学的に深部で損傷されている可能性のあるものが異なり救急の対応を要することもある。例えば頸部咬傷は airway 確保、頸の major vessels の確認、循環動態の確認が必要で、頸椎損傷がないことを確認するまで頸椎の固定も要する¹⁻⁵⁾。

骨、関節、血管の近くかどうかでさらなる画像診断の必要性も変わる。部位（顔面、手など）、深さ、外傷タイプ、損傷されている構造物により感染リスクが異なり、抗生剤投与や一次縫合をすべきかどうかなどの治療法も異なる^{1,2,5-9)}。

知覚と関節可動域（ROM）の確認は、神経や関節、骨、腱、筋肉の損傷、コンパートメント症候群の有無を診断するため有用である⁵⁻¹³⁾。

実際に臨床所見を確認するときの注意点

- ①神経、血管、関節、骨腱の損傷と異物の有無を確認する際、麻酔を使用し、四肢ではターニケットを用いる^{2,3,5,6,11,12,14-16)}。
- ②犬は咬むときの力が強いので、crushing wounds では歯牙が達したより深部にも損傷があることがある。鈍的損傷はわかりにくい、死に至る損傷（頭蓋陥没骨折、胸壁損傷、血管損傷など）もあり、深部損傷も確認する^{8,17,18)}。
- ③けんかやスポーツ中、こぶしで顔面を殴ったときに殴られた人の歯により生じる clenched-fist-injury は、利き手の中環指の MP 関節部の小さな傷としてみられることが多いが、感染率が非常に高い。受傷時、指を強く屈曲しているため、診察時指を伸展した状態では深部の損傷がみえない。傷を鉤で引き、MP 関節伸展から屈曲までの全可動域で腱、関節包、関節の損傷を確認する必要がある^{2,7,11,13,19)}。Clenched-fist-injury 以外でも関節、腱の近傍の穿通創はたとえ小さくとも傷の深度を確認する⁹⁾。
- ④自由縁の口唇は組織の欠損量を正しく評価する²⁰⁾。
- ⑤咬傷による眼瞼損傷は涙小管損傷の合併が66～81%と報告されており、他の原因による眼瞼損傷での涙小管損傷の合併率（37%）より高い^{21,22)}。涙小管のほかにも眼瞼挙筋の損傷、まれではあるが外眼筋、眼球損傷の有無も確認する^{4,8,21)}。
- ⑥頸部で広頸筋を貫く傷の場合は、血管や神経損傷を確認する^{2,7)}。
- ⑦顔面の咬傷は、筋肉に達するか、耳下腺管や顔面神経損傷の有無、口腔内と貫通していないか、軟

骨露出や骨折の有無を確認する²⁻⁴⁾。

⑧知覚低下や、伸展時の痛みが強い場合、コンパートメント症候群を疑う^{7,8)}。

今後の課題 臨床所見を丁寧に観察し創の部位と深度を把握することの重要性は論を俟たない。エビデンスによる裏付けを蓄積することが今後の課題である。

■参考文献

- 1) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect.* 61 : 1-10, 2005
- 2) Stefanopoulos PK. Management of facial bite wounds. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 21 : 247-57, vii, 2009
- 3) Ruskin JD, Laney TJ, Wendt SV, et al. Treatment of mammalian bite wounds of the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* 51 : 174-6, 1993
- 4) Patronek GJ, Slavinski SA. Animal bites. *J Am Vet Med Assoc.* 234 : 336-45, 2009
- 5) 山下晴義, 吉津孝衛, 牧裕, 他. 手部咬創重症例の検討. *日手の外科会誌.* 23 : 783-6, 2006
- 6) 木内達也, 小原英里. 形成医療 動物咬傷の治療 当院における 411 例の検討. *現代医.* 54 : 364-72, 2006
- 7) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. *Am Fam Physician.* 63 : 1567-72, 2001
- 8) Brook I. Management of human and animal bite wounds : an overview. *Adv Skin Wound Care.* 18 : 197-203, 2005
- 9) Calkins CM, Bensard DD, Partrick DA, et al. Life-threatening dog attacks : a devastating combination of penetrating and blunt injuries. *J Pediatr Surg.* 36 : 1115-7, 2001
- 10) Slonim CB. Dog bite-induced canalicular lacerations : a review of 17 cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 12 : 218-22, 1996
- 11) Savar A, Kirsztrot J, Rubin PA. Canalicular involvement in dog bite related eyelid lacerations. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 24 : 296-8, 2008
- 12) Mcheik JN, Vergnes P, Bondonny JM. Treatment of facial dog bite injuries in children : a retrospective study. *J Pediatr Surg.* 35 : 580-3, 2000
- 13) Endean ED, Kirbo B. Carotid artery occlusion after dog bite. *J Ky Med Assoc.* 93 : 456-8, 1995
- 14) Nygaard M, Dahlin LB. Dog bite injuries to the hand. *J Plast Surg Hand Surg.* 45 : 96-101, 2011
- 15) Alizadeh K, Shayesteh A, Xu ML. An algorithmic approach to operative management of complex pediatric dog bites : 3-year review of a level I regional referral pediatric trauma hospital. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 5 : e1431, 2017
- 16) Javed A, Wong V, Young J, et al. A novel case of superior rectus injury and its subsequent surgery. *Case Rep Ophthalmol.* 6 : 7-11, 2015
- 17) Nara T, Hisamatsu E, Haruna A, et al. Bilateral testicular loss due to dog bite in a child. *APSP J Case Rep.* 8 : 20, 2017
- 18) Touré G, Angoulanguoli G, Méningaud JP. Epidemiology and classification of dog bite injuries to the face : a prospective study of 108 patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 68 : 654-8, 2015
- 19) Bhatia MS, Kler SK, Lehl SS, et al. Calf muscle injury due to dog bite leading to deep vein thrombosis : a rare case. *Natl Med J India.* 24 : 56, 2011
- 20) Chen HH, Neumeier AT, Davies BW, et al. Analysis of pediatric facial dog bites. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 6 : 225-32, 2013
- 21) Foster MD, Hudson JW. Contemporary update on the treatment of dog bite : injuries to the oral and maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* 73 : 935-42, 2015
- 22) Golinko MS, Arslanian B, Williams JK. Characteristics of 1616 consecutive dog bite injuries at a single institution. *Clin Pediatr (Phila).* 56 : 316-25, 2017

36 感染は重症度に関連するか？

■推奨

動物咬傷の重症度は、受傷原因、患者の基礎疾患や年齢などに左右され、感染による咬傷の重症度は起炎菌、受傷部位より異なることが予想される。

しかし、感染を生じた咬傷は治療期間が長くなるとする報告もあり、感染は重症度に関連する可能性があることは十分に考えられる。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 感染を合併した動物咬傷では、感染を合併していないものに比べ治療期間が長かったとする報告がある¹⁾。しかし、動物咬傷に関して感染と重症度の関係を明確に述べた報告はない。また、マムシ咬傷など一部の咬傷ではGrade分類があるが動物咬傷全般に対する重症度分類はない。

Pasteurella multocida による感染では受傷後早期に疼痛、発赤、腫脹、精液臭のある漿液性もしくは膿性浸出液、リンパ節炎などの感染兆候が生じるが、最短では受傷後1～数時間以内に上記の症状を生じるとされる¹⁻³⁾。まれではあるが、肺炎、髄膜炎、心内膜炎、腹膜炎、敗血症などの重篤な症状を呈することがあり、敗血症になった場合の死亡率は31～37%とされる⁴⁻¹⁴⁾。また、猫や犬の咬傷でも生じる猫ひっかき病(*Bartonella henselae* 感染)は、局所感染やリンパ節腫脹が受傷後1～2週間に生じるため鑑別できる^{4, 12, 13)}。*Eikenella corrodens* や嫌気性菌では膿瘍の形態をとることが多く、*Pasteurella multocida* は蜂窩織炎の形態をとることが多い^{1, 7, 9, 10)}。一方、*Streptococcus*, *Staphylococcus*, 嫌気性菌によるものは受傷後24時間以降に臨床的な感染が生じる^{1, 2, 5, 7, 8)}。マダニ咬傷により生じる重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は多様な重症度、臨床像を呈し死亡例の報告もある¹⁵⁾。

近年問題になっている *Capnocytophaga canimorsus* 感染症では、基礎疾患のない患者においても多臓器不全、DICを生じ死亡率が23～40%と高率であったとされている¹⁶⁻¹⁸⁾。血液培養での分離同定が難しく結果が出るまでに2週間かかることとされる¹⁷⁾。また、最終診断にはPCRが必要との報告もある^{16, 19, 20)}。咬傷後、(犬咬傷が58～90%, 猫咬傷が8%), 敗血症になった場合^{3, 15, 16)}、咬傷部に壊死組織が見える場合は *Capnocytophaga canimorsus* 感染を疑い、培養結果を待たずただちに治療することが推奨されている^{2, 3, 15, 18-22)}。

今後の課題 発赤や腫脹、圧痛、浸出液などの感染に伴う局所所見をきちんと観察することは、重要なことであるが、CQ35と同じく、文献のエビデンスレベルによってガイドラインの推奨の強さを決めるという制約から高い評価ができない。このようなことをどう取り扱うか検討を要する。

■参考文献

- 1) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites : evaluation and management. *Acta Orthop Belg.* 70 : 1-10, 2004
- 2) Patronek GJ, Slavinski SA. Animal bites. *J Am Vet*

- Med Assoc. 234 : 336-45, 2009
- 3) Ball V, Younggren BN. Emergency management of difficult wounds : part I. Emerg Med Clin North Am. 25 : 101-21, 2007
 - 4) Brinker D, Hancox JD, Bernardon SO. Assessment and initial treatment of lacerations, mammalian bites, and insect stings. AACN Clin Issues. 14 : 401-10, 2003
 - 5) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. J Hosp Infect. 61 : 1-10, 2005
 - 6) Kannikeswaran N, Kamat D. Mammalian bites. Clin Pediatr (Phila). 48 : 145-8, 2009
 - 7) Stefanopoulos PK, Tarantzopoulou AD. Facial bite wounds : management update. Int J Oral Maxillofac Surg. 34 : 464-72, 2005
 - 8) Slonim CB. Dog bite-induced canalicular lacerations : a review of 17 cases. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 12 : 218-22, 1996
 - 9) Kristinsson G. Pasteurella multocida infections. Pediatr Rev. 28 : 472-3, 2007
 - 10) 畑中渉. 上肢パストレラ感染症の検討. 日手の外科会誌. 25 : 244-7, 2008
 - 11) Garcia VF. Animal bites and Pasteurella infections. Pediatr Rev. 18 : 127-30, 1997
 - 12) 荒島康友. 【ヒト・動物共通皮膚感染症】ペットから感染する皮膚疾患 パストレラ感染症 (Pasteurellosis). Derma. 130 : 10-6, 2007
 - 13) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. J Clin Pharm Ther. 25 : 85-99, 2000
 - 14) Drenjancevic IH, Ivic D, Drenjancevic D, et al. Fatal fulminant sepsis due to a cat bite in an immunocompromised patient. Wien Klin Wochenschr. 120 : 504-6, 2008
 - 15) 別宮佳奈子, 大浦雅博, 井上広基, 他. 当院で経験した臨床像の異なる重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の3例. 徳島赤十字病医誌. 21 : 75-80, 2016
 - 16) 鈴木道雄. 話題の感染症 イヌ・ネコ咬傷・搔傷と Capnocytophaga canimorsus 感染症. Mod Media. 56 : 71-7, 2010
 - 17) 竹川啓史, 江藤正明, 崎園賢治, 他. イヌ, ネコの咬傷感染による Capnocytophaga canimorsus 敗血症の4症例. Infection Agents Surveillance Report. 31 : 109-110, 2010
 - 18) Deshmukh PM, Camp CJ, Rose FB, et al. Capnocytophaga canimorsus sepsis with purpura fulminans and symmetrical gangrene following a dog bite in a shelter employee. Am J Med Sci. 327 : 369-72, 2004
 - 19) Van der Klooster JM, Grootendorst AF. Capnocytophaga canimorsus sepsis in an immune-competent patient : tiny dog, major sepsis. Neth J Med. 60 : 186-7 ; author reply 188, 2002
 - 20) 太田 求 磨, 加 澤 敏 広, 津 畑 千 佳 子, 他. Capnocytophaga canimorsus による敗血症の1剖検例. 感染症誌. 83 : 661-4, 2009
 - 21) 菊 池 一 美, 江 原 和 志, 宮 坂 淳 子, 他. Capnocytophaga canimorsus による菌血症の1症例. 日臨微生物誌. 15 : 9-14, 2005
 - 22) Brook I. Management of human and animal bite wounds : an overview. Adv Skin Wound Care. 18 : 197-203, 2005

CQ

37

小児の犬咬傷は成人と比べて重症になりやすいか？

■ 推奨

小児の犬咬傷は成人と比べて体表面積当たりの受傷面積が広くなりやすい傾向にある。さらに、経験、教育が未熟なため、防衛することがなく、小児の犬咬傷は成人と比べて重症損傷を受けやすい可能性がある。以上から、小児の犬咬傷は成人と比べて重症である可能性がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 頸の外傷は、大血管、気管、食道損傷の有無を確認する。ただちに蘇生を行わないと死に至ることがある¹⁻⁵⁾。

2歳未満の乳児の頭部外傷は特に注意が必要で、頭皮や顔面の皮膚損傷が軽微であるにもかかわらず、頭蓋内穿通創がみられることがある。そのような場合は初診時には神経学的異常を伴わないこと

もある^{2,6)}。頭部外傷では、咬むとき一時的に頭皮がずれるため、皮膚の傷と、骨の損傷部位がずれていることがあるので特に注意を要す⁴⁻⁶⁾。

小児の重症例は鈍的損傷によるものも多く、血管損傷、頭蓋内損傷、脊髄損傷、気胸がみられる。深い筋肉内出血で出血性ショックになることもある。衣類を脱がして全身を観察し、皮膚に傷がない部位も深部の損傷の有無を確認する^{4,5,7,8)}。

咬んだまま振り回されるため、顔面に咬み跡がある例でも脊椎損傷や腹部損傷の有無を確認する⁹⁾。脊椎損傷がないことを確認するまで頸椎固定も行う^{2,3)}。

胸部腹部咬傷では気胸、内臓損傷の有無も確認する^{4,5)}。

顔面頭部では、顔面骨骨折、頭蓋骨陥没骨折、頭蓋内損傷、顔面神経、耳下腺、耳下腺管、涙小管、眼球の損傷の有無を確認する^{1,2,9,10)}。

統計調査されたものは少ないが、現代の生活様式の変化から、屋内飼育が増え、動物との接し方が不適切であったり、特に幼少児は経験不足から危険回避がなかったり、さらに身長が低く頭部などの重要臓器が標的になりやすいため、咬まれた場合に重症となる可能性が高まっている^{11,12)}。

今後の課題 小児の重症例の症例報告はあるが、成人症例と2群に分けて比較した文献はなかった。今後比較検討した研究がなされればそれらをまとめたメタアナリシスができ、推奨の強さを上げることができると思われる。

■参考文献

- 1) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites : evaluation and management. *Acta Orthop Belg.* 70 : 1-10, 2004
- 2) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect.* 61 : 1-10, 2005
- 3) Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. *Aust Fam Physician.* 38 : 868-74, 2009
- 4) Patronek GJ, Slavinski SA. Animal bites. *J Am Vet Med Assoc.* 234 : 336-45, 2009
- 5) Tuggle DW, Taylor DV, Stevens RJ. Dog bites in children. *J Pediatr Surg.* 28 : 912-4, 1993
- 6) Iannelli A, Lupi G. Penetrating brain injuries from a dog bite in an infant. *Pediatr Neurosurg.* 41 : 41-5, 2005
- 7) Calkins CM, Bensard DD, Partrick DA, et al. Life-threatening dog attacks : a devastating combination of penetrating and blunt injuries. *J Pediatr Surg.* 36 : 1115-7, 2001
- 8) 北原修一郎, 唐澤文寿, 清水公男. 【日常外来診療における小創傷への適切な対応】小児動物咬傷. *小児外科.* 35 : 976-81, 2003
- 9) Mcheik JN, Vergnes P, Bondonny JM. Treatment of facial dog bite injuries in children : a retrospective study. *J Pediatr Surg.* 35 : 580-3, 2000
- 10) Freer L. North American wild mammalian injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 22 445-73, ix, 2004
- 11) Chen Y, Gao Y, Zhou L, et al. A comparative study of dog- and cat-induced injury on incidence and risk factors among children. *Int J Environ Res Public Health.* 13 : 1079, 2016
- 12) Agrawal A, Kumar P, Singhal R, et al. Animal bite injuries in children : review of literature and case series. *Int J Clin Pediatr Dent.* 10 : 67-72, 2017

38 画像検査は有用か？

■ 推奨

骨折、異物、頭蓋内損傷、顔面骨骨折、血管損傷、軟部組織損傷、胸部損傷、脊髄損傷などが疑われる咬傷に単純 X 線検査や CT が有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 多くの文献で clenched-fist-injury と小児の顔面頭部犬咬傷では単純 X 線検査を撮ることを推奨している。それ以外の部位も骨折や歯などの異物の疑いがあるときに撮影することを推奨している。軟部組織の損傷や関節損傷も空気の入りで評価できる¹⁻¹⁴⁾。

小児の頭部犬咬傷は皮膚損傷が軽微な穿通創で、初診時神経学的異常がみられないような場合でも、頭蓋内損傷になっていることがあるため CT 検査が有用である。他にも血管損傷の確認、軟部組織損傷、胸部損傷、脊髄損傷、コンパートメント症候群の診断に CT が有用である^{5, 12, 13, 15, 16)}。

血管造影検査は顎咬傷で血管損傷が疑われるとき、脈拍欠如や血腫の増大がみられるとき、主要血管の近くの咬傷、ドブラ検査で異常を認めるとき行うなどの報告がある^{2, 4, 5, 14, 15, 17, 18)}。

超音波検査は血管損傷 (transection, pseudo-aneurysm, arteriovenous fistula) の有無や軟部組織損傷が確認できる^{3, 4, 13)}。

咬傷で MRI 検査を行っている報告は少ないが外眼筋損傷、血管損傷、骨髄炎の評価に有用との報告がある^{13, 19)}。

今後の課題 日本では CT 検査がかなり普及しており、顔面頭蓋の骨折や異物が疑われる症例では CT 検査を行っていると思うが、海外の文献では単純 X 線検査のみが言及されていることが多い。日本の現状に即した文献が必要である。

■ 参考文献

- 1) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites: evaluation and management. *Acta Orthop Belg.* 70 : 1-10, 2004
- 2) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect.* 61 : 1-10, 2005
- 3) Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. *Aust Fam Physician.* 38 : 868-74, 2009
- 4) Correia K. Managing dog, cat, and human bite wounds. *JAAPA.* 16 : 28-32, 34, 37, 2003
- 5) Patronek GJ, Slavinski SA. Animal bites. *J Am Vet Med Assoc.* 234 : 336-45, 2009
- 6) Bunzli WF, Wright DH, Hoang AT, et al. Current management of human bites. *Pharmacotherapy.* 18 : 227-34, 1998
- 7) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. *Am Fam Physician.* 63 : 1567-72, 2001
- 8) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther.* 25 : 85-99, 2000
- 9) Brook I. Management of human and animal bite wounds: an overview. *Adv Skin Wound Care.* 18 : 197-203, 2005
- 10) Kannikeswaran N, Kamat D. Mammalian bites. *Clin Pediatr (Phila).* 48 : 145-8, 2009
- 11) Ball V, Younggren BN. Emergency management of difficult wounds: part I. *Emerg Med Clin North Am.* 25 : 101-21, 2007
- 12) Freer L. North American wild mammalian injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 22 : 445-73, ix, 2004
- 13) Young PM, Bancroft LW, Peterson JJ, et al. Imaging

- spectrum of bites, stings, and their complications : pictorial review. *AJR Am J Roentgenol.* 193 (3 Suppl) : S31-41, Quiz S42-5, 2009
- 14) Tuggle DW, Taylor DV, Stevens RJ. Dog bites in children. *J Pediatr Surg.* 28 : 912-4, 1993
- 15) Calkins CM, Bensard DD, Partrick DA, et al. Life-threatening dog attacks : a devastating combination of penetrating and blunt injuries. *J Pediatr Surg.* 36 : 1115-7, 2001
- 16) Iannelli A, Lupi G. Penetrating brain injuries from a dog bite in an infant. *Pediatr Neurosurg.* 41 : 41-5, 2005
- 17) Endean ED, Kirbo B. Carotid artery occlusion after dog bite. *J Ky Med Assoc.* 93 : 456-8, 1995
- 18) Miller SJ, Copass M, Johansen K, et al. Stroke following rottweiler attack. *Ann Emerg Med.* 22 : 262-4, 1993
- 19) Lee R, Lee HY, Kim JH. Acute osteomyelitis in the hand due to dog bite injury : a report of 3 cases. *Arch Plast Surg.* 44 : 444-8, 2017

CQ

39 血液生化学検査は有用か？

■ 推奨

創治癒に影響する基礎疾患を検索するために、また、受傷の原因によっては血小板減少、横紋筋融解などの特異的な症状を来すこともあり、考慮してもよい。臨床所見や既往症から菌血症の疑いがある場合は、重篤な転機を早期に発見するため、有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 初診時に血液生化学検査を行っている文献は少ない。重症な咬傷や発熱など全身に感染が波及している可能性がある患者では血液検査を行っている¹⁻⁷⁾。

局所の創治癒に影響する、もしくは菌血症などの全身の感染症に陥る可能性のある基礎疾患（糖尿病、免疫抑制状態、末梢血流障害、悪性腫瘍の有無、脾臓摘出後、肝硬変、自己免疫疾患など）の有無や感染に配慮を要する人工関節や人工弁の有無を確認することは治療方針の決定に必要なため、これらを確認することを多くの文献で推奨している^{1,8-14)}。

基礎疾患の中には糖尿病、肝疾患など血液生化学検査でわかるものもあり、考慮してもよい。

Capnocytophaga canimorsus 感染や Pasteurella multocida 感染による菌血症は重篤な転機をとるため、炎症反応の程度の把握、急性腎不全や DIC などの早期発見のため、疑わしい場合は血液生化学検査をすることは有用である²⁻⁷⁾。

今後の課題 コントロール不良の糖尿病などの基礎疾患があれば、創治癒が不良になることは日常よく経験することであるが、動物咬傷で基礎疾患の有無に分けて感染率などを検討した文献がないので待たれる。

■ 参考文献

- 1) Brinker D, Hancox JD, Bernardson SO. Assessment and initial treatment of lacerations, mammalian bites, and insect stings. *AACN Clin Issues.* 14 : 401-10, 2003

- 2) Deshmukh PM, Camp CJ, Rose FB, et al. Capnocytophaga canimorsus sepsis with purpura fulminans and symmetrical gangrene following a dog bite in a shelter employee. Am J Med Sci. 327 : 369-72, 2004
- 3) Van der Klooster JM, Grootendorst AF. Capnocytophaga canimorsus sepsis in an immune-competent patient : tiny dog, major sepsis. Neth J Med. 60 : 186-7; author reply 188, 2002
- 4) Drenjancevic IH, Ivic D, Drenjancevic D, et al. Fatal fulminant sepsis due to a cat bite in an immunocompromised patient. Wien Klin Wochenschr. 120 : 504-6, 2008
- 5) 太田 求 磨, 加澤 敏 広, 津 畑 千 佳 子, 他. Capnocytophaga canimorsus による敗血症の1剖検例. 感染症誌. 83 : 661-4, 2009
- 6) 菊 池 一 美, 江 原 和 志, 宮 坂 淳 子, 他. Capnocytophaga canimorsus による菌血症の1症例. 日臨微生物誌. 15 : 9-14, 2005
- 7) 竹川啓史, 江藤正明, 崎園賢治, 他. イヌ・ネコの咬傷感染による Capnocytophaga canimorsus 敗血症の4症例. Infection Agents Surveillance Report. 31 : 109-110, 2010
- 8) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites : evaluation and management. Acta Orthop Belg. 70 : 1-10, 2004
- 9) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. J Hosp Infect. 61 : 1-10, 2005
- 10) Correia K. Managing dog, cat, and human bite wounds. JAAPA. 16 : 28-32, 34, 37, 2003
- 11) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. Am Fam Physician. 63 : 1567-72, 2001
- 12) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. J Clin Pharm Ther. 25 : 85-99, 2000
- 13) Ball V, Younggren BN. Emergency management of difficult wounds : part I. Emerg Med Clin North Am. 25 : 101-21, 2007
- 14) Kesting MR, Pox C, et al. Animal bite injuries to the head : 132 cases. Br J Oral Maxillofac Surg. 44 : 235-9, 2006

CQ

40

細菌培養は有用か？

■ 推奨

臨床的に感染を認めない創の創培養は不要である。臨床的に感染を認める創の創培養は考慮してよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 臨床的に感染していない傷も必ず培養を行うという文献もあるが，その根拠は述べられていない¹⁾。大半の文献は臨床的に感染のない時期の創培養の結果は，その後の臨床的感染時の細菌とは異なり，臨床的感染時の細菌の予測に利用できないため不要としている²⁻¹³⁾。

犬咬傷で臨床的に感染していない創 106 例からの培養は，菌の陽性率が 19 例（18%）。それらは臨床的に感染した犬咬傷 15 例から分離された細菌と種類が異なった。両者で *Pasturella multocida* と *Staphylococcus aureus* はみられたが，臨床的非感染創では *Escherichia coli*, *Moraxella*, *Enterococci*, Group B *Streptococcus*, *Clostridium perfringens* がみられた。一方，臨床的に感染した傷からこれらはみられず，*Bacteroides fragilis*, *Enterobacter* sp が検出された¹⁴⁾。

35 例の犬咬傷の初診時（臨床的に感染なし）に採取した培養結果では半分以上の症例から多くの病原菌や非病原菌が検出されたが，感染時（35 例中 2 例）の培養結果とはまったく関連がなかった¹¹⁾。

臨床的感染創は培養を行うとしているものもあるが^{3, 5, 8, 13, 15)}，臨床的感染創すべてで培養を行う

必要はないとしているものもある^{16, 17)}。感染創に対しても、咬傷による感染の細菌学は十分研究されているので、臨床医は文献から類推される起炎菌を考慮し文献から抗生剤の感受性も判断し治療にあたるべきとしている^{2, 6, 16)}。最初に使った抗生剤が無効なときや感染が重篤な場合のみ培養を行うと記載しているものも多い^{2, 4, 6, 7, 9, 16)}。

細菌培養に関して、留意しないといけない点があることも指摘されている。Pasteurella multocidaは慣れない細菌培養技師ではNeisseria meningitidisやHaemophilus influenzaeに間違いやすい^{3, 10, 18, 19)}。人咬傷に多いEikenella corrodensは培養結果が出るまで10日かかり臨床的に待てないこともある¹⁰⁾。培養期間が長くなるものも多く、特殊な培地が要るので、動物咬傷であることを検査室に知らせることも必要である^{2, 3, 5, 7, 19)}。

細菌培養検査の技術により、嫌気性菌やまれな細菌の検出率が異なり、近年では嫌気性菌やまれな菌が増えている^{3, 15, 17, 20-22)}。

予防的もしくは治療の抗菌薬を使用する場合、咬んだ動物により文献的に多い細菌や感染徴候が出るまでの時間で細菌の種類を類推し、文献的な感受性を参考にし最初に使用する抗生剤を決めることを推奨している^{2, 6, 8, 9, 16)}。

今後の課題 感受性は地域により異なり、また年を経て変化していく可能性があるため、本邦における定期的な感受性の報告が待たれる。国により異なる可能性のある項目に関しては、ガイドラインの中で、文献の扱いを国内のものと海外のものにどのような比重を付けるべきかの検討も要する。感受性のある抗菌薬を選択するべきと思われるが、感染所見に関係なく全例細菌培養を行ってどの程度の有効性があるのか、あるいは感染徴候があるときのみ行えば十分であるのかなど、研究が不十分と思われる。

■参考文献

- 1) Brook I. Microbiology and management of human and animal bite wound infections. Prim Care. 30 : 25-39, 2003
- 2) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites : evaluation and management. Acta Orthop Belg. 70 : 1-10, 2004
- 3) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. J Hosp Infect. 61 : 1-10, 2005
- 4) Stefanopoulos PK. Management of facial bite wounds. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 21 : 247-57, vii, 2009
- 5) Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. Aust Fam Physician. 38 : 868-74, 2009
- 6) Ruskin JD, Laney TJ, Wendt SV, et al. Treatment of mammalian bite wounds of the maxillofacial region. J Oral Maxillofac Surg. 51 : 174-6, 1993
- 7) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. Am Fam Physician. 63 : 1567-72, 2001
- 8) Garcia VF. Animal bites and Pasteurella infections. Pediatr Rev. 18 : 127-30, 1997
- 9) Slonim CB. Dog bite-induced canalicular lacerations : a review of 17 cases. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 12 : 218-22, 1996
- 10) Freer L. North American wild mammalian injuries. Emerg Med Clin North Am. 22 445-73, ix, 2004
- 11) Boenning DA, Fleisher GR, Campos JM. Dog bites in children : epidemiology, microbiology, and penicillin prophylactic therapy. Am J Emerg Med. 1 : 17-21, 1983
- 12) Smith MR, Walker A, Brenchley J. Barking up the wrong tree? A survey of dog bite wound management. Emerg Med J. 20 : 253-5, 2003
- 13) Wolf JS Jr, Turzan C, Cattolica EV, et al. Dog bites to the male genitalia : characteristics, management and comparison with human bites. J Urol. 149 : 286-9, 1993
- 14) Spencer RC, Matta H, Ferguson DG, et al. Routine culture of dog bites. Ann Emerg Med. 16 : 730, 1987
- 15) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. J Clin Pharm Ther. 25 :

- 85-99, 2000
- 16) Stefanopoulos PK, Tarantzopoulou AD. Facial bite wounds : management update. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 34 : 464-72, 2005
 - 17) Ball V, Younggren BN. Emergency management of difficult wounds : part I. *Emerg Med Clin North Am.* 25 : 101-21, 2007
 - 18) Kristinsson G. *Pasteurella multocida* infections. *Pediatr Rev.* 28 : 472-3, 2007
 - 19) 荒島康友. 【ヒト・動物共通皮膚感染症】ペットから感染する皮膚疾患 パスツレラ感染症 (Pasteurellosis). *Derma.* 130 : 10-6, 2007
 - 20) 安田篤志, 太田千幸, 知本宜丈. 過去7年間における *Pasteurella multocida* の分離状況と患者背景. *日赤検査.* 50 : 57-60, 2017
 - 21) 花田麻須大, 寺本全男, 古賀美穂子. 手術を要した手指感染症の起炎菌の検討. *日手外科会誌.* 27 : 119-23, 2010
 - 22) Zajkowska J, Król M, Falkowski D, et al. *Capnocytophaga canimorsus* - an underestimated danger after dog or cat bite - review of literature. *Przegl Epidemiol.* 70 : 289-95, 2016

CQ

41

人咬傷のとき, HBV, HCV, HIV 抗原抗体検査は有用か?

■ 推奨

人咬傷のとき HBV, HCV, HIV 抗原抗体検査は, 曝露後感染予防を行うかどうかの判断や, 感染した場合の治療のためにも考慮してよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 日本の文献では, 咬傷についての短い総論内に, 人咬傷では院内感染の針刺し事故と同じように対応するとの記載がある^{1,2)}が, 深く吟味されて述べられているわけではない。

HIV 感染者の44%に唾液にウイルスがみられ³⁾, HBV 感染者では75%に唾液に抗原がみられる⁴⁾が, 針刺し事故と比べ, 咬傷でのHBV, HIVの感染率は低く1/20以下と述べられている⁵⁻⁸⁾。

咬傷でHIV感染の報告は5例あるが, 加害者がHIVのlate stageである場合や, 唾液に血液が混じっている場合であった^{5,9)}。抗ウイルス薬服用による曝露後感染予防は, 加害者がHIV high titerである場合, late stageである場合, 唾液に血液が混じっている場合に行うとの文献がある^{5,6,10-13)}。

厚生省の針刺し事故のガイド厚生労働省内にHIV感染後の対応はCDCガイドラインに従うとあるが, 2005年の米国CDC (Center for Disease Control and Prevention) に, 医療従事者以外の事故に対する対応が書かれているが, 被害者はまずHIVのbaselineを調べ既感染でないか確認する。72時間以内に受診した場合で, HIV陽性者に咬まれた場合かつ加害者の唾液中に加害者の血液が明らかに混じっている場合は速やかに28日間の予防的抗ウイルス剤投与を行うとある。加害者の唾液に加害者の血液が混じっていない場合には予防的抗ウイルス薬投与は不要とある。抗ウイルス薬の副作用は76%の症例に報告されており, 1.3%は重篤なものであったことを根拠に, 唾液に血液の混じったHIV陽性者に咬まれた場合でも72時間以上経ってからの受診や, 加害者の感染が不明な場合は, 感染予防効果とその副作用を考慮し, 予防的抗ウイルス薬を使うかどうか判断するとある¹⁴⁾。

HBVの曝露後感染予防に関しては, 文献では, 咬傷でのHBワクチンは被害者の抗体価が低いときでかつワクチン歴がないとき行う。加害者のウイルス量が多いときや, 被害者がワクチン投与後にもかかわらず抗体が十分できていないときはHBヒト免疫グロブリンを投与するとある^{4,5,9,11)}。

厚生労働省の肝炎総合対策ホームページには被汚染者の HBs 抗原抗体の検査をし、抗原抗体とも陰性の場合、高力価 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) 1,000 単位を遅くとも 48 時間以内の接種かつ 3 回の HB ワクチン接種を行うことが望ましいとしている。汚染源が HBe 抗体陽性の場合は HBIG のみでも感染が予防できるが、汚染源が HBe 抗原陽性のときは HBIG に加え HB ワクチン接種も推奨している。

HCV は曝露後有効な感染予防方法はない。免疫グロブリン製剤投与は推奨されていない。曝露直後のインターフェロン投与は感染を予防できるというエビデンスがなく、針刺し事故においても副作用の問題から投与を行わない施設も多い^{15, 16)}。厚生労働省の肝炎総合対策ホームページにも針刺し事故の感染予防に免疫グロブリン製剤は効果がなくインターフェロンは一般には行われていないとしている。治療にはインターフェロンが有効なため、感染の有無を評価するため HCV 抗体検査や、HCV-RNA 検査は有用である。

今後の課題 人咬傷後に HBV, HIV, HCV 抗原抗体検査をした群としていない群で比較し、曝露後感染予防で感染せずに済んだかどうかの研究は成立しないため、エビデンスレベルの高い文献が得られない。

■参考文献

- 1) 加藤洋一, 高山忠利. 【小外科・外来処置マニュアル】四肢・皮膚 咬傷. 臨外. 59 : 338-9, 2004
- 2) 武田多一. 診断の指針 治療の指針 虫刺され, 動物咬創. 総合臨. 49 : 949-50, 2000
- 3) Kerins M, Greene S, O'Connor N. A human bite to the scrotum : a case report and review of the literature. *Eur J Emerg Med.* 11 : 223-4, 2004
- 4) Harrison M. A 4-year review of human bite injuries presenting to emergency medicine and proposed evidence-based guidelines. *Injury.* 40 : 826-30, 2009
- 5) Morgan M. Hospital management of animal and human bites. *J Hosp Infect.* 61 : 1-10, 2005
- 6) Ruskin JD, Laney TJ, Wendt SV, et al. Treatment of mammalian bite wounds of the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* 51 : 174-6, 1993
- 7) Brinker D, Hancox JD, Bernardson SO. Assessment and initial treatment of lacerations, mammalian bites, and insect stings. *AACN Clin Issues.* 14 : 401-10, 2003
- 8) Kelly IP, Cunney RJ, Smyth EG, et al. The management of human bite injuries of the hand. *Injury.* 27 : 481-4, 1996
- 9) Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. *Aust Fam Physician.* 38 : 868-74, 2009
- 10) Stefanopoulos P, Karabouta Z, Bisbinas I, et al. Animal and human bites : evaluation and management. *Acta Orthop Belg.* 70 : 1-10, 2004
- 11) Correia K. Managing dog, cat, and human bite wounds. *JAAPA.* 16 : 28-32, 34, 37, 2003
- 12) Bunzli WF, Wright DH, Hoang AT, et al. Current management of human bites. *Pharmacotherapy.* 18 : 227-34, 1998
- 13) Stierman KL, Lloyd KM, De Luca-Pytell DM, et al. Treatment and outcome of human bites in the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 128 : 795-801, 2003
- 14) Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, et al. U.S. Department of Health and Human Services. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States : recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recomm Rep.* 54 (RR-2) : 1-20, 2005
- 15) 日山亨, 日山恵美, 吉原正治. 判例から学ぶ日常診療のクリティカルポイント 医療従事者の健康管理編 ケース 7, 8. *Mod Physician.* 30 : 317-20, 2010
- 16) Tabbara M, Hatzigianni P, Fux C, et al. Human bite wounds : a swiss emergency department experience. *Wounds.* 24 : 85-90, 2012

42 破傷風予防接種は有効か？

■ 推奨

動物咬傷後、予防接種歴あるいは創の汚染状態などに応じて破傷風予防接種を実施することは有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

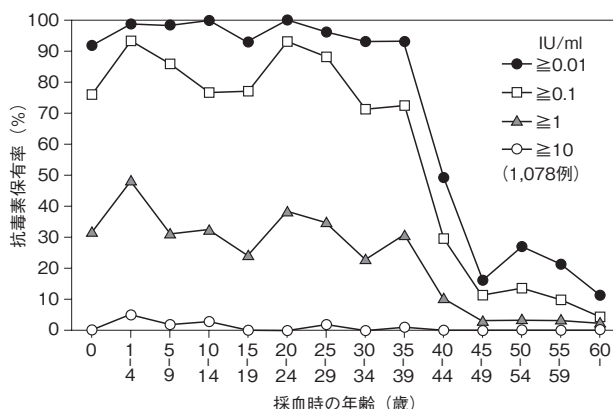
根拠・解説 動物咬傷後の破傷風予防接種の有効性についてのエビデンスはないが、動物咬傷後に破傷風が発症するか否かを予測することは極めて困難であるため、破傷風の重症度を考慮し、積極的な予防措置を推奨する報告¹⁻⁴⁾が多い。一方、破傷風トキソイドワクチンおよび抗破傷風ヒト免疫グロブリンには明確な投与基準はなく、「全例に投与」⁵⁾あるいは、「Centers for Disease Control (CDC) が推奨する投与基準」¹⁾、「Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) が推奨する投与基準」^{2-4, 6)}などに沿って投与されているのが現状である。現在、米国では、American College of Surgeons (ACS) による創分類に、ワクチン接種歴を組み合わせた投与基準が推奨されている。

本邦での DPT 全国接種は 1968 年から開始されているため、2008 年度感染症流行予測調査速報では年齢別破傷風抗毒素保有状況において、40 歳以上での保有率が極めて低い。したがって、40 歳以上の動物咬傷患者では、破傷風予防について特に注意を払う必要がある。

年	患者数*	死亡数**
1999	66	10
2000	91	10
2001	80	12
2002	106	9
2003	73	7
2004	101	9
2005	115	7
2006	117	5
2007	89	7
2008	124	7

*診断年別患者数、1999年の患者数は4～12月（感染症発生動向調査：2009年2月14日現在）

**2008年の死亡数は1～9月概数



(2008年度感染症流行予測調査速報：2009年2月19日現在報告数)

出典：厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」 出典：国立感染症研究所

なお、2017年に日本環境感染学会から出された『医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版』の追補版では、医療関係者に対する破傷風トキソイドの予防接種を推奨すると述べられている⁷⁾。

今後の課題 重篤な疾患であるにもかかわらず、予防接種の実施基準が曖昧でありその判断が現場に委ねられているのが現状である。今後は、具体的な項目による実施判定基準が策定されることが重要と考えられる。

■参考文献

- 1) Botek AA, Goldberg SH. Management of eyelid dog bites. J Craniomaxillofac Trauma. 1 : 18-24, 1995
- 2) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. Am Fam Physician. 63 : 1567-72, 2001
- 3) Bower MG. Managing dog, cat, and human bite wounds. Nurse Pract. 26 : 36-8, 41-2, 45, 2001
- 4) Presutti RJ. Bite wounds. Early treatment and prophylaxis against infectious complications. Postgrad Med. 101 : 243-4, 246-52, 254, 1997
- 5) Donkor P, Bankas DO. A study of primary closure of human bite injuries to the face. J Oral Maxillofac Surg. 55 : 479-81, 1997
- 6) Diphtheria, tetanus, and pertussis : recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory committee (AICP). MMWR Recomm Rep. 40 (RR-10) : 1-28, 1991
- 7) ワクチンに関するガイドライン改訂委員会編：医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版，日本環境感染学会，2014

CQ

43 狂犬病曝露後予防接種は必要か？

■推奨

日本国内では必要性は極めて低い。輸入され、狂犬病予防接種が未接種の動物に咬まれたときは狂犬病予防接種の必要性がある。

国外で曝露を受けた場合、帰国後予防接種は必要である。あるいは、曝露を受けて国外ですでに予防接種を開始されている場合は、追加免疫の必要性がある。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 狂犬病は、本邦では1950年狂犬病予防法が制定・施行され、1957年以降国内での咬傷による発生は認めていないが、輸入狂犬病（海外で受傷し帰国後発症）は1970年に1例、2006年には2例発生している。また、交通網の発達に加え、ペットブームにより多種多様の動物が輸入されていることから、国内発生を危惧する意見が近年増加している。

狂犬病は、発症前に感染を確認する検査法が存在しないことから、感染が疑われる場合、速やかに曝露後予防接種を開始するよう提言されている¹⁾。厚生労働省による狂犬病対応ガイドライン2001では、加害犬に予防接種歴がある場合、曝露後予防接種は不要としており、不明な場合は東京都咬傷犬取扱い規約を参考に加害犬を一定期間観察することが望ましい。しかし、現時点では国内で生まれ育った動物による感染の危険性はないと考えてよく²⁾、輸入後間もない動物による咬傷の場合でのみ感染が危惧される。ただし、野生化した輸入動物による感染経路の存在は否定できないため、被害者あるいはその保護者が希望する場合は曝露後予防接種を開始してよい。

曝露後予防接種について、WHO¹⁾は受傷後速やかな創傷部位への狂犬病免疫グロブリンの注射、および狂犬病ワクチンの5回接種を推奨している。一方、本邦では狂犬病免疫グロブリンは未承認であるため、生産や輸入はされておらず入手は不可能である。そのため、国内ではワクチン接種のみによる曝露後予防が実施されているが、国外ではWHOが推奨する投与方法から一部逸脱した結果、狂犬病を発病した報告³⁾もみられる。したがって、近年増加傾向の帰国後ワクチン接種⁴⁾に対応し

たワクチンの備蓄状況の整備，および国内発生した場合に備えた免疫グロブリンの必要性を指摘する意見⁵⁻¹²⁾がある。

今後の課題 国内発症の報告はなく，国内曝露の可能性はないといえる。検疫前の動物に狂犬病が疑われるときは必要であるが，まれな事例と思われ，検疫などの隔離された場所でない場合は速やかに保健所への通報，対象動物の生きたままの捕獲が必要であることを忘れてはならない。しかし，現実的には海外でワクチン接種を開始された帰国者へのワクチン接種の継続が重要課題であり，必要に応じて速やかにワクチンを入手できる備蓄状態の改善が必要であろう。

■参考文献

- 1) WHO Expert Committee on Rabies. World Health Organ Tech Rep Ser. 824 : 1-84, 1992
- 2) 高山直秀. 狂犬病を疑われたフェレットに咬まれて狂犬病曝露後発病予防を行った1例. 感染症誌. 78 : 274-6, 2004
- 3) Wilde H, Sirikawin S, Sabcharoen A, et al. Failure of postexposure treatment of rabies in children. Clin Infect Dis. 22 : 228-32, 1996
- 4) Takayama N. Rabies : a preventable but incurable disease. J Infect Chemother. 14 : 8-14, 2008
- 5) 高山直秀. 狂犬病. 治療の領域. 21 : 1449-54, 2005
- 6) 山本基佳, 菅沼和樹, 朱田博聖, 他. 相澤病院 ER における狂犬病ワクチン接種状況に関する検討. 相澤病院医学雑誌. 10 : 27-30, 2012
- 7) Etheart MD, Kligerman M, Augustin PD, et al. Effect of counselling on health-care-seeking behaviours and rabies vaccination adherence after dog bites in Haiti, 2014-15 : a retrospective follow-up survey. Lancet Glob Health. 5 : e1017-25, 2017
- 8) Salomão C, Nacima A, Cuamba L, et al. Epidemiology, clinical features and risk factors for human rabies and animal bites during an outbreak of rabies in Maputo and Matola cities, Mozambique, 2014 : Implications for public health interventions for rabies control. PLoS Negl Trop Dis. 11 : e0005787, 2017
- 9) Byrnes H, Britton A, Bhutia T. Eliminating Dog-Mediated Rabies in Sikkim, India : A 10-Year Pathway to Success for the SARAH Program. Front Vet Sci. 4 : 28, 2017
- 10) Kurosawa A, Tojinbara K, Kadowaki H, et al. The rise and fall of rabies in Japan : a quantitative history of rabies epidemics in Osaka Prefecture, 1914-1933. PLoS Negl Trop Dis. 11 : e0005435, 2017
- 11) 宮津光伸, 菊池均, 後藤泰浩, 他. 狂犬病ワクチンの曝露後接種について. 日渡航医学会誌. 7 : 35-9, 2014
- 12) Thomas N, Brook I. Animal bite-associated infections : microbiology and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 9 : 215-26, 2011

CQ

44

抗生物質の予防投与は有効か？

■推奨

予防投与を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 動物咬傷全体では，抗生物質の予防投与が感染率を有意に低下させるというデータはない。しかし，Cummings¹⁾ は動物咬傷に関する8文献のメタアナリシスで，予防投与が感染の relative risk を0.56に低下させることを報告し，その有効性について言及している。一方，

Medeiros ら²⁾ は哺乳動物咬傷に関する8文献のシステマティックレビューで予防投与の有無で感染率に有意差はないと報告しており、効果についてはいまだ明らかではない。投与対象は全例とする報告^{3,4)} もみられるが、感染リスクが高い症例が対象となることが多く、加害動物の種類（ヒト、ネコ）、受傷部位（手）、創部の状態（穿通創、挫滅・汚染がひどい）、受傷者の健康状態（糖尿病、免疫低下、人工関節など）、受傷から受診までの時間（8～24時間）を参考に決定する。なかでもヒト咬傷²⁾、手の咬傷^{1,2)}、猫咬傷⁵⁾ では予防投与で有意な感染率の低下が示されている。抗生物質の選択は、加害動物の口腔内常在菌を参考にする必要がある⁶⁾ が、ネコ、イヌでは受傷早期の *Pasteurella multocida*、ヒトでは *Eikenella corrodens*、嫌気性菌への感受性が重要^{6,7)} で、多くの文献で Amoxicillin-clavulanic acid を推奨している。その他、ペニシリン+ β ラクタマーゼ阻害薬、第二世代セフェム系で嫌気性菌に感受性を示すもの、クリンダマイシン+シプロフロキサシンなども有効とされている。近年、動物咬傷後の *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の致死率が高く国内でも注目されているが⁸⁾、上述した細菌と同様に Amoxicillin-clavulanic acid などに感受性があることが知られている。

今後の課題 致死率が高い *Capnocytophaga canimorsus* 感染症は予防が最も重要であることからすべての咬傷について抗生物質の予防投与を検討する必要性が生じており、今後の同感染症の動向や疫学的研究を注視する必要がある。

■参考文献

- 1) Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite : a meta-analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med.* 23 : 535-40, 1994
- 2) Medeiros I, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2 : CD001738, 2001
- 3) Wiggins ME, Akelman E, Weiss AP. The managing of dog bites and dog bite infections to the hand. *Orthopedics.* 17 : 617-23, 1994
- 4) Gomes CM, Ribeiro-Filho L, Giron AM, et al. Genital trauma due to animal bites. *J Urol.* 165 : 80-3, 2001
- 5) Elenbaas RM, McNabney WK, Robinson WA. Evaluation of prophylactic oxacillin in cat bite wounds. *Ann Emerg Med.* 13 : 155-7, 1984
- 6) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther.* 25 : 85-99, 2000
- 7) Kelleher AT, Gordon SM. Management of bite wounds and infection in primary care. *Cleve Clin J Med.* 64 : 137-41, 1997
- 8) 鈴木道雄. 話題の感染症 イヌ・ネコ咬傷・掻傷と *Capnocytophaga canimorsus* 感染症. *Mod Media.* 56 : 71-7, 2010

CQ

45 創部洗浄は有効か？

■推奨

哺乳動物の口腔内常在菌は非常に種類が多いため、汚染創を清浄化する手段として創部洗浄は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 非洗浄創の感染率（69%）と洗浄創の感染率（12%）の有意差を指摘した小規模研究¹⁾や，洗浄が感染率を6～10倍低下させるなどとした文献は散見されるが，現在，創部洗浄が感染率を低下させるという明確なエビデンスはみられない。しかし，多くの文献で創部洗浄が実施されていることから，その有効性については一定のコンセンサスが得られていると考えられる。

洗浄方法は，生理食塩水を充填した20～60mL シリンジに18～20Gのプラスチックカテーテルを使用して加圧洗浄するとしたものが最も多いが²⁻⁴⁾，刺入創など傷口が小さい場合では洗浄液が創外へ排液されるよう小切開を加えるなどの配慮が必要である。ブラッシングについては細菌を組織内に埋入あるいは拡散させるとして否定する意見が散見される²⁾。洗浄液は生理食塩水が最多で，1%ポピドンヨード液，1%ポピドンヨード液と生理食塩水，水道水などが少数みられる。また，抗生物質溶解液での洗浄に有効性はないとする報告⁵⁾がある。

なお，狂犬病が疑われる咬傷では石鹼を使用して流水で徹底的に洗浄することがWHO⁶⁾，厚生労働省による『狂犬病対応ガイドライン 2001』で推奨されている。

今後の課題 動物咬傷でも，表面上軽度の傷であれば消毒のみで処置される症例が少なくない。創部洗浄の重要性および手法について形成外科医など創傷治療に精通した医師が実践，啓蒙する必要性がある。

■ 参考文献

- 1) Callahan ML. Treatment of common dog bites : infection risk factors. JACEP. 7 : 83-7, 1978
- 2) Black J, Dinman S. Dogbites in children. Plast Surg Nurs. 16 : 87-9, 1996
- 3) Stefanopoulos PK. Management of facial bite wounds. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 21 : 247-57, 2009
- 4) Hagan M, Goldstein E, Sanford JP. Bites from pet animals. Hosp Pract (Off Ed). 28 : 79-86, 90, 1993
- 5) Goldstein EJ. Bite wounds and infection. Clin Infect Dis. 14 : 633-8, 1992
- 6) WHO Expert Committee on Rabies. World Health Organ Tech Rep Ser. 824 : 1-84, 1992

CQ

46 創部消毒は有効か？

■ 推奨

動物咬傷で創部消毒が細菌感染率を低下させるというエビデンスはない。また，消毒薬あるいは殺菌薬による組織障害が懸念されるため，推奨されない。ただし，狂犬病感染が危惧される場合は使用してもよい。受傷早期に洗浄することが基本である。

■ 推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨，とても弱い根拠）

根拠・解説 動物咬傷において、創部消毒の有効性について比較検討した研究はない。動物咬傷に関する文献では、創部消毒についての記載は非常に少なく創部洗浄に関する記載が多いことは対照的である。1%ポピドンヨード液^{1,2)}、3%過酸化水素水^{2,3)}、クロルヘキシジン⁴⁾などが少数報告されているが、有用性についての根拠は示されていない。

一方、咬傷では一般的に挫滅組織が多く、これら消毒薬による組織障害性を指摘する意見⁵⁻¹⁰⁾が散見されている。消毒後の洗浄により組織障害性を軽減できるとの意見²⁾もあるが、これについても根拠は示されていない。したがって、有害事象が懸念されることから推奨されない。

註：狂犬病では消毒薬の使用で感染率が低下する可能性があるため WHO で使用が推奨されている⁸⁾。

今後の課題 動物咬傷で消毒薬に関する文献はほとんどない。創部消毒を有効とする研究はなく、創部消毒が感染予防に有効ということはできない。WHO のガイドラインでは、洗浄することを推奨している。狂犬病などウイルスには効果があるとされているが、発症を予防できるとはされていないので注意されたい。

■参考文献

- 1) Gomes CM, Ribeiro-Filho L, Giron AM, et al. Genital trauma due to animal bites. J Urol. 165 : 80-3, 2001
- 2) Mcheik JN, Vergnes P, Bondonny JM. Treatment of facial dog bite injuries in children : a retrospective study. J Pediatr Surg. 35 : 580-3, 2000
- 3) 金田敏郎. 軟組織の外傷への対処 咬傷の処置. DENT DIAMOND. 15 : 282-8, 1990
- 4) Godwin Y, Allison K, Waters R. Reconstruction of a large defect of the ear using a composite graft following a human bite injury. Br J Plast Surg. 52 : 152-4, 1999
- 5) Black J, Dinman S. Dogbites in children. Plast Surg Nurs. 16 : 87-9, 1996
- 6) Botek AA, Goldberg SH. Management of eyelid dog bites. J Craniomaxillofac Trauma. 1 : 18-24, 1995
- 7) Stefanopoulos PK. Management of facial bite wounds. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 21 : 247-57, 2009
- 8) 渡邊牧人, 森谷浩治, 成澤弘子, 他. 手指化膿性関節炎の手術治療. 日手外科会誌. 29 : 109-13, 2012
- 9) 山川泰明, 野田知之, 尾崎敏文. 【外科学・整形外科学領域における感染症対策】整形外科学領域における感染症対策 外傷後感染症対策と治療 開放骨折および動物・ヒト咬傷について. 臨と微生物. 44 : 161-5, 2017
- 10) Thomas N, Brook I. Animal bite-associated infections : microbiology and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 9 : 215-26, 2011

CQ

47

創部デブリードマンは有効か？

■推奨

創部デブリードマンを考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 Callahan¹⁾ は 98 人の double-blind prospective study で非デブリードマン群の感染率

62.5%がデブリードマン群では感染率2%に有意に低下したと報告している。デブリードマンの有効性については多くの文献²⁾で述べられており、その有効性を否定する文献はみられない。

実際の手技については「正確な」「慎重な」「入念な」などがほとんどで、具体的な記載はみられない。

動物咬傷でのデブリードマンでは傷害を受けた組織の除去以外に、洗浄では除去できなかった細菌や微小異物の除去^{3,4)}なども目的とし、範囲的にも積極的なデブリードマンを勧める意見もある。一方、顔面⁵⁾、手^{6,7)}、外陰⁸⁾などの特殊部位では深刻な整容的、機能的後遺症が生じる危険性があるため、各々の部位について専門的知識をもった医師によるデブリードマンが望ましい。

今後の課題 動物咬傷に限らず、デブリードマンの手技については創部の状況ごとに判断せざるを得ないため、ガイドラインとして記載することは極めて困難であり、また、詳細について記載することはかえって混乱を招く可能性もある。また、本CQに対しての推奨は、あくまでも感染率低下への有効性を示したもので整容面や機能面への影響などは考慮されていない。今後はこれらを考慮すべき部位、要素などについてより詳細にしていく必要がある。

■参考文献

- 1) Callahan M. Prophylactic antibiotics in common dog bite wound : a controlled study. *Ann Emerg Med.* 9 : 410-4, 1980
- 2) Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther.* 25 : 85-99, 2000
- 3) Hagan M, Goldstein E, Sanford JP. Bites from pet animals. *Hosp Pract (Off Ed).* 28 : 79-86, 90, 1993
- 4) Black J, Dinman S. Dogbites in children. *Plast Surg Nurs.* 16 : 87-9, 1996
- 5) Fleisher GR. The management of bite wounds. *N Engl J Med.* 340 : 138-40, 1999
- 6) Chadaev AP, Jukhtin VI, Butkevich AT, et al. Treatment of infected clenched-fist human bite wounds in the area of metacarpophalangeal joints. *J Hand Surg Am.* 21 : 299-303, 1996
- 7) Kelly IP, Cunney RJ, Smyth EG, et al. The management of human bite injuries of the hand. *Injury.* 27 : 481-4, 1996
- 8) Gomes CM, Ribeiro-Filho L, Giron AM, et al. Genital trauma due to animal bites. *J Urol.* 165 : 80-3, 2001

CQ

48 一次縫合は有効か？

■推奨

一次縫合を考慮してもよいが、手や刺創、易感染性の基礎疾患がある場合、一次縫合の適応は慎重に選ぶ必要がある。顔面は受傷後24時間以内であれば積極的に縫合を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 縫合で創を閉鎖することでドレナージが制限されることにより感染が懸念される。一次縫合に関する研究が散見されるが、縫合する場合は創洗浄と挫滅組織のデブリードマンが前提となっている。ランダム化した比較研究では、体のあらゆる部分の犬咬傷（3mm以下の刺創を除く）の縫

合例 92 例と開放例 77 例で、前者の感染が 7 例 (7.6%)、後者の感染が 6 例 (7.8%) で有意差はなかった。しかし手では両群とも他部位より有意に感染率が高かった¹⁾。

顔面は整容面を考えると積極的に一次縫合したい部位である。100 例の小児の顔面犬咬傷で一次縫合を行った研究では感染は 1 例 (1%)、瘢痕形成を要した症例は 4 例 (4%) と良好な成績であった²⁾。頭頸部の犬咬傷 49 例の一次縫合例では抗生剤を使用しない 2 例 (4.8%) が感染したのみであった³⁾。眼瞼の犬咬傷 12 例の一次縫合例では抗生剤を使用しない 1 例 (8.3%) が感染したのみであった⁴⁾。口唇のヒト咬傷 37 例の一次縫合例では感染はなかった⁵⁾ など顔面での一次縫合に肯定的な研究が散見される。

手においては文献¹⁾で述べられているとおり、他部位に比して感染率が高い。140 例の手の咬傷で一次縫合は 60.7% の感染率、開放創は 14.9% の感染率で開放療法を原則としている報告⁶⁾がある。一方、創が重症化する要因は部位、深度、初期治療の内容であって一次縫合は必ずしも重症化の原因にはならないとする報告⁷⁾もある。重要組織が露出しているような場合においては一次縫合を施行せざるを得ない場合もある。手の一次縫合におけるドレーンの有効性を示している報告⁸⁾(CQ 49 参照)もあり、挿入を考慮するのがよいと考えられる。

洗浄の行き届かない刺創や、易感染性の基礎疾患がある場合は一次縫合は推奨されず、また縫合可能な時間は顔面で 24 時間以内、その他で 8 時間以内とする意見が多い⁹⁻¹⁶⁾。

今後の課題 縫合可能な時間は、有識者の臨床経験による意見にとどまるので、症例集積研究などのエビデンスレベルのより高い報告が待たれる。

■参考文献

- 1) Maimaris C, Quinton DN. Dog-bite lacerations : a controlled trial of primary wound closure. Arch Emerg Med. 5 : 156-61, 1988
- 2) Mcheik JN, Vergnes P, Bondonny JM. Treatment of facial dog bite injuries in children : a retrospective study. J Pediatr Surg. 35 : 580-3, 2000
- 3) Guy RJ, Zook EG. Successful treatment of acute head and neck dog bite wounds without antibiotics. Ann Plast Surg. 17 : 45-8, 1986
- 4) Gonnering RS. Orbital and periorbital dog bites. Adv Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 7 : 171-80, 1987
- 5) Uchendu BO. Primary closure of human bite losses of the lip. Plast Reconstr Surg. 90 : 841-5, 1992
- 6) 寺島博史, 島本司考, 関口昌之, 他. 手部咬傷の検討. 日手の外科会誌. 9 : 857-60, 1993
- 7) 山下晴義, 吉津孝衛, 牧裕, 他. 手部咬創重症例の検討. 日手の外科会誌. 23 : 783-6, 2006
- 8) 京谷樹子, 大谷津恭之, 中村健, 他. 手部動物咬傷の検討. 日形会誌. 27 : 7-12, 2007
- 9) Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. Aust Fam Physician. 38 : 868-74, 2009
- 10) Kannikeswaran N, Kamat D. Mammalian bites. Clin Pediatr (Phila). 48 : 145-8, 2009
- 11) Presutti RJ. Bite wounds. Early treatment and prophylaxis against infectious complications. Postgrad Med. 101 : 243-4, 246-52, 254, 1997
- 12) Young S. Dog attacks. Aust Fam Physician. 26 : 1375-7, 1997
- 13) Fleisher GR. The management of bite wounds. N Engl J Med. 340 : 138-40, 1999
- 14) Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. Am Fam Physician. 63 : 1567-72, 2001
- 15) Hallock GG. Dog bites of the face with tissue loss. J Craniomaxillofac Trauma. 2 : 49-55, 1996
- 16) Correia K. Managing dog, cat, and human bite wounds. JAAPA. 16 : 28-32, 34, 37, 2003

49 ドレーン挿入は有効か？

■ 推奨

ドレーン挿入は有効である。基本的に十分なドレナージ環境を作る必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 総説では、縫合する場合は必ず必要¹⁾、筋肉内に空洞を有するものや皮下組織が広範囲に断裂しているものは必ずペンローズドレーンを入れる²⁾といったものがあり、ドレーンの使用に否定的なものはない。

比較した研究では、手部動物咬傷でドレーンあり or なしで縫合したものの感染率がそれぞれ 22.7% (5/22 例) と 0% (0/6 例) で、ドレーン挿入群で感染率が低かったという報告がある³⁾。

その他、手の動物咬傷の感染創 20 例にデブリードマン後にペンローズ・持続洗浄を考慮したドレナージを行い再感染がなかった⁴⁾、顔面の感染創でもデブリードマン後ドレーンを留置し縫合して許容できる結果だった^{5,6)}、という報告がある。

一次縫合にドレーン留置を行った場合と、開放創での場合とでその後の創感染に差があったかどうかの研究はなされていない。そのため、症例報告レベルではドレーン留置で感染しなかったという報告はあるが、それがドレーン留置さえすれば一次縫合は推奨できるという強い根拠にはならない。反対に一次縫合後に敗血症を発症した⁷⁾、関節拘縮、切断に至った⁸⁾という報告もあり、一次縫合ドレーン留置を行った場合、感染の可能性が高いことを説明し、詳細な観察が必要で、感染が疑われる場合は躊躇することなく、抜糸、切開し内部を確認し、感染を認めるならば、開放、洗浄を開始すべきと思われる⁹⁾。

今後の課題 ドレーン留置で感染率が下がったという報告はある。しかしながら、開放創と比較したものはない。ドレーン留置が開放創としたときと感染率が変わらないのであれば、ドレーン留置により一次縫合は許容されるが、そのような研究はなく、反対に、十分な洗浄デブリードマン後であっても一次縫合により感染を起こし重症化したという報告があるため、現時点で、動物咬傷においてドレーン挿入により一次縫合が許容されるとまではいえない。

■ 参考文献

- 1) Presutti RJ. Bite wounds. Early treatment and prophylaxis against infectious complications. *Postgrad Med.* 101 : 243-4, 246-52, 254, 1997
- 2) 北原修一郎, 唐澤文寿, 清水公男. 【日常外来診療における小創傷への適切な対応】小児動物咬傷. *小児外科.* 35 : 976-81, 2003
- 3) 京谷樹子, 大谷津恭之, 中村健, 他. 手部動物咬傷の検討. *日形会誌.* 27 : 7-12, 2007
- 4) 三輪啓之, 今谷潤也, 近藤秀則, 他. 深部組織にいたる手部咬創の手術的治療経験. *日手の外科会誌.* 24 : 1186-90, 2008
- 5) Kesting MR, Hölzle F, Pox C, et al. Animal bite injuries to the head : 132 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 44 : 235-9, 2006
- 6) Wolff KD. Management of animal bite injuries of the face : experience with 94 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 56 : 838-43; discussion 843-4, 1998
- 7) de Lima VN, Momesso GAC, Colombo LT, et al.

- Short-blunt injury in child resulting from pet bite. J Craniofac Surg. 29 : 975, 2018
- 8) 漆崎亜弥, 児島新, 植田有紀子. 手指動物咬創の9例. 日手外科会誌. 31 : 851-5, 2015
- 9) 藤井裕子, 亀井節也, 井関康武, 他. 深部組織にいたる手部咬創の手術経験. 日骨関節感染症会誌. 24 : 131-4, 2011

CQ

50 皮弁・植皮による即時再建は有効か？

■ 推奨

咬傷の創面を新鮮化でき、重要臓器が露出している場合には考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

根拠・解説 感染が懸念されるが、挫滅組織を確実にデブリードマンすることを前提として、局所皮弁や植皮での即時再建を施行している報告が散見される。Agrawal らの報告では顔面ヒト咬傷 24 例で局所皮弁で感染は 1 例のみ¹⁾, Javaid らの報告では顔面の犬咬傷 9 例で植皮または局所皮弁を施行して感染は 1 例のみ²⁾, Mcheik らの報告では小児の顔面犬咬傷 6 例で植皮または局所皮弁を施行して感染はなし³⁾, と感染率は低い。Palmer らは顔面犬咬傷での即時の植皮について、分層植皮が 18/19 例、全層植皮が 7/12 例の生着だったと報告している⁴⁾。

皮弁や植皮の適応については専門の知識・手技をもった医師へのコンサルトが望ましい。

今後の課題 顔面以外の部位での症例集積研究などの報告が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Agrawal K, Mishra S, Panda KN. Primary reconstruction of major human bite wounds of the face. Plast Reconstr Surg. 90 : 394-8, 1992
- 2) Javaid M, Feldberg L, Gipson M. Primary repair of dog bites to the face : 40 cases. J R Soc Med. 91 : 414-6, 1998
- 3) Mcheik JN, Vergnes P, Bondonny JM. Treatment of facial dog bite injuries in children : a retrospective study. J Pediatr Surg. 35 : 580-3, 2000
- 4) Palmer J, Rees M. Dog bites of the face : a 15 year review. Br J Plast Surg. 36 : 315-8, 1983

CQ

51 剥脱組織の composite graft は有効か？

■ 推奨

剥脱組織の composite graft は再建が容易ではない部分（鼻，耳介，眼瞼など）では試みる

ことは有効である。

■ **推奨の強さと根拠** 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 動物咬傷による剥脱組織を composite graft（血管吻合を伴わない複合組織移植）として用いた報告例は少ない。犬咬傷による鼻の 4 × 4 cm の剥脱組織の composite graft では皮膚は壊死となったが軟骨と粘膜は生着した報告¹⁾、ヒト咬傷による耳介切断 2 例（1 例は全切断）で裏面を denude して耳介後面の皮弁下に埋め込むことで生着した報告²⁾、ヒト・犬 1 例ずつの上眼瞼剥脱組織が生着した報告³⁾、ヒト咬傷による上眼瞼・上下眼瞼（最大で外眼角を含む上眼瞼 80%，下眼瞼 60% の欠損）剥脱組織が 5 例全例生着した報告⁴⁾がある。

また、咬傷により切断された鼻尖部、耳介を composite graft として移植し高圧酸素療法を併用して生着に成功したとする報告^{5,6)}もみられる。

今後の課題 報告数が少ないので、今後の症例報告が待たれる。また、高圧酸素療法の有効性については議論が必要である。

■ 参考文献

- 1) Cantarella G, Mazzola RF, Pagani D. The fate of an amputated nose after replantation. *Am J Otolaryngol.* 26 : 344-7, 2005
- 2) Kymizakis DE, Karatzanis AD, Bourolas CA, et al. Nonmicrosurgical reconstruction of the auricle after traumatic amputation due to human bite. *Head Face Med.* 2 : 45, 2006
- 3) Avram DR, Hurwitz JJ, Kratky V. Dog and human bites of the eyelid repaired with retrieved autogenous tissue. *Can J Ophthalmol.* 26 : 334-7, 1991
- 4) Spinelli HM, Sherman JE, Lisman RD, et al. Human bites of the eyelid. *Plast Reconstr Surg.* 78 : 610-4, 1986
- 5) Pou JD, Graham HD. Pediatric nasal tip amputation successfully treated with nonmicrovascular replantation and hyperbaric oxygen therapy. *Ochsner J.* 17 : 204-7, 2017
- 6) Park Y, Cho JY. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a large composite graft in an ear amputated by a human bite. *Arch Plast Surg.* 44 : 568-70, 2017

CQ

52

血管吻合を用いた再接着は有効か？

■ 推奨

血管吻合用いた再接着は、施設により考慮してもよい。

再建困難な部位などでの再接着は成功した場合の恩恵は大きい。しかしながら、条件が極めて悪いことがほとんどであり、極めて難しい。

■ **推奨の強さと根拠** 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 動物咬傷において、鼻の再接着による生着の報告が 2 例ある^{1,2)}。Taylor らは、口唇の再接着の自験例と過去の口唇再接着の報告 24 例をまとめている³⁾。ほとんどが動脈のみ吻合し、ド

レナージはメディカルリーチや抗凝固剤を使用しているため、輸血を要する例がほとんどである。手技・管理は容易ではなく、施設により考慮する。

近年報告された症例もすべて容易ではない状態のものばかりで、再接着可能な状態のものはかなり少ないと思われる。血管吻合可能な血管が確認できる状態の耳介の大部分など再建困難な部位の損傷の場合には、成功したときの恩恵は大きく、可能であるならば、行ったほうがよいといえる。しかしながら、出血、年齢など、術後管理を考慮する必要がある、施設の機材、ICUなどの設備、スタッフの要因を無視することはできず、どこ施設でも推奨できる治療法であるとはいえない。

今後の課題 報告数は非常に少なく、可能な場合は非常に少ないと思われる。年齢や術後出血など、管理の問題もあり、可能な施設は限られると思われ、一概に推奨できるとはいえない。しかしながら、成功時の恩恵は大きく、損傷が大きく、再接着可能な血管が確認できる場合、再接着および術後管理が可能な施設に搬送することも考慮すべきであろう。

■参考文献

- 1) Tajima S, Ueda K, Tanaka Y. Successful replantation of a bitten-off nose by microvascular anastomosis. *Microsurgery*. 10 : 5-7, 1989
- 2) Hussain G, Thomson S, Zielinski V. Nasal amputation due to human bite : microsurgical replantation. *Aust N Z J Surg*. 67 : 382-4, 1997
- 3) Taylor HO, Andrews B. Lip replantation and delayed inset after a dog bite : a case report and literature review. *Microsurgery*. 29 : 657-61, 2009

CQ

53

ヒアリ刺傷が疑われる場合、早期の医療機関受診は有効か？

■推奨

ヒアリ刺傷はアナフィラキシーショックを来すリスクがあり、また、局所反応にとどまった場合でも、激痛、紅斑、蕁麻疹、膿疱などの激しい症状を引き起こす。ヒアリ刺傷が疑われる場合、早期の医療機関受診が推奨される。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 ヒアリ（*Solenopsis invicta*）は南米大陸原産の蟻であり、腹部に毒針をもつ。攻撃的な性質をもち、刺された場合に激しい疼痛、紅斑、蕁麻疹、膿疱を来すため、fire ant（火蟻、ヒアリ）と呼ばれ恐れられている。まれにアナフィラキシーショックを来し、死亡することがある。

米国では人や物の移動に伴い南米から米国本土に持ち込まれ南部を中心に生態系に定着している。本邦でも2017年6月、兵庫県で初確認され、その後、2018年6月の時点で12都府県で確認されたことを環境省が発表した。本邦において将来的にヒアリが生態系へ侵入することと、ヒアリ刺傷患者の発生は時間の問題と考えられる。

ヒアリ刺傷の症状は局所反応（疼痛、紅斑、蕁麻疹、膿疱）にとどまる場合と、アナフィラキシー

ショックを来す場合とがある。米国サウスカロライナ州でヒアリ刺傷で医療機関を受診した 33,000 人のうち 660 人 (2%) がアナフィラキシーショックに対する治療を受けた¹⁾。

ヒアリ刺傷はアナフィラキシーショックのリスクがあり、また、局所反応にとどまった場合でも症状は激烈で広範囲の皮膚症状を来すことがある²⁻⁴⁾。そのため、ヒアリ刺傷が疑われる場合、原則的に早期に医療機関受診を推奨するのが適切と思われる。

今後の課題 ヒアリ刺傷時のアナフィラキシーショックの予防としてヒアリ抽出物による免疫療法に関する報告があるが有効性・安全性に関して確立されていない。

■参考文献

- 1) Caldwell ST, Schuman SH, Simpson WM Jr. Fire ants : a continuing community health threat in South Carolina. J S C Med Assoc. 95 : 231-5, 1999
- 2) deShazo RD, Griffing C, Kwan TH, et al. Dermal hypersensitivity reactions to imported fire ants. J Allergy Clin Immunol. 74 : 841-7, 1984
- 3) Freeman TM, Hylander R, Ortiz A, et al. Imported fire ant immunotherapy : effectiveness of whole body extracts. J Allergy Clin Immunol. 90 : 210-5, 1992
- 4) Tracy JM, Demain JG, Quinn JM, et al. The natural history of exposure to the imported fire ant (Solenopsis invicta). J Allergy Clin Immunol. 95 : 824-8, 1995

CQ

54 ダニ咬傷が疑われる場合、早期の医療機関受診は有効か？

■推奨

ダニ咬傷が疑われる場合、早期の医療機関受診を行い創状態の評価、専門医の診察を受けることが望ましい。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 ダニは日本各地に生息しヒトに対する咬傷は春から夏に多くみられ冬に生じることは少ない^{1,2)}。ダニ咬傷により遊走性紅斑、頭痛、頸部硬結、関節痛、顔面神経麻痺、循環器症状など多彩な症状を呈する。ダニが媒介する感染症としてはライム病³⁾が多く、その他、日本紅斑熱、Q 熱、ボレリア症、野兔病、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) などが知られている。また、牛肉アレ르기^{3,4)}やダニ媒介性脳炎^{5,6)}も報告されている。

ダニは吸血する際、セメント用物質を分泌し吸血部位に固着するため、発見が遅れた場合ダニを除去する際に、皮膚切除が必要になることも多い^{1,7)}。また、ダニがヒトに固着している時間が 24~36 時間であればライム病を発症する確率が低くなるとの報告⁸⁾や、咬傷から 72 時間以内にドキシサイクリンを投与された場合、ライム病を予防できるとする報告もある⁹⁾。

ライム病で死亡することはまれだが、晩期的に関節炎、脳症、脳脊髄炎を生じることがある。本邦でのダニ媒介性脳炎の報告例は少ないが、死亡した例も報告されている^{5,6)}。

以上のことから、ダニ咬傷が疑われる場合には早期に医療機関を受診し適切な処置を受けることが望ましいと考えられる。

今後の課題 ダニ咬傷に対する治療は、現段階では確立されておらず、ダニの除去、各種症状に対する対症療法が中心となる。それぞれの疾患に対する特異的な治療の報告が期待される。

■参考文献

- 1) 長谷川智仁, 高橋智子, 岡野智美, 他. 岐阜県内8医療機関で経験したマダニ刺咬症94例の臨床的検討. 日皮会誌. 126: 2095-102, 2016
- 2) 小島令嗣, 千先康二. 北部方面隊におけるマダニ刺咬症患者の実態. 防衛衛生. 64: 83-7, 2017
- 3) 千貫祐子. マダニ咬傷と食肉アレルギー. 臨免疫・アレルギー科. 68: 72-8, 2017
- 4) 千貫祐子. 肉のアレルギー 最近の話題 マダニ咬傷から始まる牛肉アレルギー (α -Gal story) とネコ感作から始まる豚肉アレルギー (Pork-cat syndrome). アレルギー免疫. 25: 48-55, 2017
- 5) 好井健太郎. 国内におけるダニ媒介性脳炎の発生. 獣疫学雑誌. 21: 135-6, 2017
- 6) 好井健太郎. ダニ媒介性脳炎ウイルス. ウイルス. 67: 143-50, 2017
- 7) Due C, Fox W, Medlock JM, et al. Tick bite prevention and tick removal. BMJ. 347: f7123, 2013
- 8) Taeye AJ. Tick trouble: overview of tick-borne diseases. Cleve Clin J Med. 67: 241, 245-9, 2000
- 9) Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. N Engl J Med. 345: 79-84, 2001

CQ

55 蜂刺傷にステロイド塗布は有効か？

■推奨

蜂刺傷にステロイド塗布はかゆみ、腫脹などの局所の対症療法にとどまる。
治療の重心はアナフィラキシーショックの有無、治療である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 ハチ毒には、毒自体による容量依存性の直接作用と、過去に感作されたことによるアレルギー性反応がある。直接作用は、1日で消失する。大量に刺された場合は危険であるが、そのような場合、外用薬だけでは不十分である。主に問題となるのは、アナフィラキシーショックであり、受傷後にIgE RASTが緊急検査において有用とされている^{1,2)}。治療の第一選択はアドレナリン (エピペン®) 投与である^{2,3)}。蜂刺傷に関する論文は、アナフィラキシーショックに関するものがほとんどである。外用薬の有効性を総論として記載しているものはあるが⁴⁾、かゆみなどの局所炎症への対症療法にとどまり、中心的治療とはいえない。

アシナガバチはスズメバチと共通抗原性があり、それによりアナフィラキシーショックを起こす可能性を忘れてはならない。また、小児では症状が判断困難で、初期に軽症と判断してしまう可能性があり、アナフィラキシーショックにより注意する必要がある⁵⁻⁷⁾。

今後の課題 ステロイド外用薬の有効性を比較検討したものはない。局所の炎症に対する効果はある。しかしながら、かゆみなどの局所症状は1日あまりで消失するため、必ずしも外用薬は必要ではないとされている。

ステロイド外用薬を中心的に論じたものはなかった。さらに、蜂刺傷においては、アナフィラキシーショックの治療が重要であり、特に小児など受傷初期に症状が明確でない、過去の刺された病歴が不明であっても、十分注意する必要がある。第一選択はアドレナリン投与であり、職業的に受傷機会が高率である場合、すでにIgE RASTが高値である場合は、エピペン[®]を携帯し、受傷後すぐに自己注射することが、救命につながる。

■参考文献

- 1) 小川原辰雄. 蜂刺症 11 年間 663 例の観察. 医事新報. 3522 : 29-34, 1991
- 2) 夏秋優. 【アレルギー疾患と救急】ハチアレルギーと救急対応. アレルギー免疫. 17 : 1384-9, 2010
- 3) 中村陽一. 職業性アナフィラキシー. 日職業・環境アレルギー会誌. 21 : 53-61, 2014
- 4) 杉山大介, 田中摂子, 関原正夫, 他. ハチアナフィラキシーの臨床的検討. 日臨救急医会誌. 10 : 41-6, 2007
- 5) 平田淳一. 【知っているのと知らないのでは大ちがい! マイナーエマージェンシー対応の掟と御法度】ハチに刺された! EMERGENCY CARE. 26 : 978-81, 2013
- 6) 平川佳葉子, 原田直江, 森川博文, 他. 蜂刺症後に横紋筋融解症を生じた兄弟例. 臨皮. 71 : 506-10, 2017
- 7) Tome R, Somri M, Teszler CB, et al. Bee stings of children : when to perform endotracheal intubation? Am J Otolaryngol. 26 : 272-4, 2005

CQ

56 マムシ咬傷に抗マムシ血清は有効か？

■推奨

入院期間の短縮など有効性を示唆するデータがある。マムシ抗毒素に対するアレルギー反応のリスクが低いとはいえない。慎重な検討を行ったうえで使用を考慮してもよいのかもしれない。

■推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 マムシ（*Gloydius blomhoffii*）は北海道から九州まで広範囲に生息する体長約 60cm の蛇である。体表の色調や紋様はバリエーションに富む。毒牙をもち、これに咬まれると局所症状の他に心臓、肺、腎臓に障害をきたすことがあり死亡例も報告されている。

マムシ抗毒素製剤はマムシ毒で免疫したウマ血清を精製しマムシ抗毒素を凍結乾燥したものである。マムシ毒の中和抗体でありマムシ咬傷による障害を軽減する可能性がある。一方で、ウマ血清であることからアナフィラキシーショックなどの重篤な副作用のリスクがある。

マムシ咬傷の重症群ではマムシ抗毒素の使用により入院期間が短縮したというアンケート調査がある¹⁻³⁾。マムシ抗毒素を用いた 43 人中 4 人アレルギー反応を生じ、うち 1 人はショックとなった報告がある。マムシ抗毒素を用いた 253 例中、6 例で副反応を生じ 2 例はショックとなった報告がある。

現時点ではマムシ抗毒素の有益性を示すデータは十分とはいえず、マムシ抗毒素の使用を積極的に推奨するとまではいえない。慎重な検討のうえで使用を考慮してもよいかもしれない^{4,5)}。

今後の課題 マムシ抗毒素の使用による入院期間短縮以外の有効性が示される必要がある。

■参考文献

- 1) Hifumi T, Yamamoto A, Morokuma K, et al. Clinical efficacy of antivenom and cepharanthine for the treatment of Mamushi (*Gloydius blomhoffii*) bites in tertiary care centers in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 66 : 26-31, 2013
- 2) Hifumi T, Yamamoto A, Morokuma K, et al. Surveillance of the clinical use of mamushi (*Gloydius blomhoffii*) antivenom in tertiary care centers in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 64 : 373-6, 2011
- 3) Ishikawa K, Ohsaka H, Omori K, et al. Pregnant woman bitten by a Japanese mamushi (*Gloydius blomhoffii*). *Intern Med.* 54 : 2517-20, 2015
- 4) Kimoto T, Suemitsu K, Nakayama H, et al. Therapeutic experience of venomous snakebites by the Japanese viper (*Agkistrodon halys Blomhoffii*) with low dose of antivenin : report of 43 consecutive cases. *Nihon Geka Hokan.* 66 : 71-7, 1997
- 5) Nasu K, Ueda T, Miyakawa I. Intrauterine fetal death caused by pit viper venom poisoning in early pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 57 : 114-6, 2004

CQ

57 動物咬傷に対して湿潤療法は有効か？

■推奨

動物咬傷に対して、創の状態によっては湿潤療法を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 湿潤療法により創部は閉鎖環境になるため、創部の感染を増悪させるかどうかが問題となる。創傷全般に対する湿潤療法については、従来のガーゼドレッシングに比べ感染を増悪させることはないとの報告は多く、一定のコンセンサスを得られていると考えられる¹⁻³⁾。一方で、動物咬傷に対して湿潤療法を行った報告は少ない。武内らは、動物咬傷 78 例、感染創 69 例を含む外傷 1,457 例に対して創傷被覆材を用いた湿潤療法を行ったが、動物咬傷や感染創でも感染の増悪を認めなかったと報告している⁴⁾。

以上より、受傷時の創部の状態、身体の一部、患者の全身状態などを考慮したうえで、動物咬傷に対して湿潤療法を考慮してもよいと考えられる。

今後の課題 動物咬傷に対して湿潤療法が有用かどうかは、受傷後の創部の状態、受傷機転、身体の一部などによる判断も必要と考えられる。今後の症例の蓄積、報告が期待される。

■参考文献

- 1) Bryan J. Moist wound healing : a concept that changed our practice. *J Wound Care.* 13 : 227-8,

- 2004
- 2) Slater M. Does moist wound healing influence the rate of infection? Br J Nurs. 17 : S4-15, 2008
- 3) Eaglstein WH. Moist wound healing with occlusive

- dressings : a clinical focus. Dermatol Surg. 27 : 175-81, 2001
- 4) 武内有城, 井口光孝, 園真廉. 創傷治癒 外傷に対する湿潤療法. 外科. 70 : 301-6, 2008

CQ

58

感染を疑う動物咬傷に対して持続洗浄を併用した陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か？

■ 推奨

NPWT は特に嫌気性菌感染を増悪する危険性があることから、感染を疑う動物咬傷に使うべきではない。現時点で、感染を疑う動物咬傷において安全性があるとはいえない。

■ 推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

根拠・解説 近年 NPWT の有効性の報告は多い。適応も拡大されているように思う。しかしながら動物咬傷において洗浄付き NPWT を使用したという報告はなく、通常の NPWT を受傷後、一定期間において、感染がないことを確認してから開始し有効であったという報告が少数ある程度である^{1,2)}。しかしながら、感染を認めない犬咬傷の比較研究では有効性を認めており、洗浄付き NPWT も有効であることが期待される。しかしながら、口腔内細菌は嫌気性細菌があるため、感染を認める場合、閉鎖療法は安全性があるのかどうか今後研究する必要がある、その結果を待たないと、推奨できる治療法かどうか判断できないと思われる。

今後の課題 現時点で、動物咬傷に持続洗浄を併用した NPWT を使用した報告はない。そのため、安全性があるとは当然いえない。しかしながら通常の NPWT を、感染を認めない動物咬傷に使用し有効であったという報告はあり、今後、洗浄付き NPWT の、動物咬傷における感染への有効性、安全性、さらには、感染を疑うときも使用していいのかなど、研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Konofaos P, Kashyap A, Wallace RD. Total scalp reconstruction following a dog bite in a pediatric patient. J Craniofac Surg. 25 : 1362-4, 2014
- 2) Rui-Feng C, Li-Song H, Ji-Bo Z, et al. Negative pressure wound therapy for serious dog bites of extremities : a prospective randomized trial. Am J Emerg Med. 34 : 1006-10, 2016

第 II 編

感染創診療ガイドライン

作成にあたって

統括責任者である2名を除き、班員はすべて交代してこの改訂版の作成にあたった。6つの項目自体はそのままとし、それぞれの項目のもとに、初版での Clinical Question (CQ) をある程度に踏襲しつつ、CQ の見直しと新規作成を行った。いずれの項目もエビデンスの高い論文が少ないため、推奨文の作成には相当に苦慮した部分も数多くある。このガイドラインが読者の方々の日常診療において少しでも助けになれば幸いである。

2021 年 8 月

日本創傷外科学会 感染創診療ガイドライン作成部門
統括責任者

福岡大学 形成外科 高木 誠司・大慈弥裕之

感染創診療ガイドライン作成部門

統括責任者

高木 誠司（福岡大学 形成外科）

大慈弥裕之（福岡大学 形成外科）

感染創の基本事項

班長：高木 誠司（福岡大学 形成外科）

班員：諸富 公昭（近畿大学 形成外科）

蜂窩織炎

班長：佐瀬 道郎（たむら市民病院 形成外科）

班員：山岡 尚世（帝京大学 形成外科）

松下 友樹（浜松医科大学 形成外科）

壊死性軟部組織感染症

班長：林 稔（聖マリア病院 形成外科）

班員：田中 里佳（順天堂大学 形成外科）

佐々木正浩（筑波大学 形成外科）

骨髓炎

班長：岸邊 美幸（金沢医科大学 形成外科）

班員：大崎 健夫（神戸大学 形成外科）

青井 則之（宮益坂クリニック）

Toxic Shock Syndrome (TSS)

班長：中井 國博（福井大学 形成外科）

班員：峯岸 芳樹（福井大学 形成外科）

陥入爪・巻き爪

班長：戎谷 昭吾（川崎医科大学 形成外科）

班員：清水 史明（大分大学 形成外科）

上原 幸（大分大学 形成外科）

【第1版】感染創診療ガイドライン作成部門**統括責任者**

大慈弥裕之（福岡大学 形成外科）

高木 誠司（福岡大学 形成外科）

感染創の基本事項

班長：高木 誠司（福岡大学 形成外科）

班員：堀 直博（小牧市民病院 形成外科）

清水 雄介（慶應義塾大学 形成外科）

蜂窩織炎

班長：沢村 武（みやぎ県南中核病院 形成外科）

班員：滝 建志（長野市民病院 形成外科）

木下 幹雄（東京西徳州会病院 形成外科）

壊死性軟部組織感染症

班長：秋元 正宇（日本医科大学千葉北総病院 形成外科）

班員：吉田 哲也（苫小牧日翔病院 形成外科）

大山 拓人（福岡大学 形成外科）

輪湖 雅彦（千葉大学 形成外科）

谷川 知子（大阪大学 形成外科）

下田 勝巳（日本大学 形成外科）

骨髓炎

班長：大塚 守正（小倉記念病院 形成外科）

班員：酒井 邦夫（福岡大学 形成外科）

川村 達哉（長野県立須坂病院 形成外科）

Toxic Shock Syndrome (TSS)

班長：原田 輝一（大阪市立大学 形成外科）

班員：坂本 道治（京都大学 形成外科）

菊池 二郎（信州大学 形成外科）

波多 祐紀（大阪大学 形成外科）

はじめに

軽微な外傷や一次縫合した術創であっても、皮膚バリアの連続性が破綻した部分からは生体内への細菌侵入が起こり得る。そして奇しくもさまざまな条件が整ってしまった場合には、その細菌は生体内で異常増殖し、critical colonization の域を超えて感染の状態へと発展してしまう。感染創では原因となる菌種・侵された臓器・部位などを考慮した個別対応が必要となるが、この項目では特定の疾患に限定した「感染」ではなく、日常一般診療の中でふと感じるであろう感染に関する疑問を取り上げ、総論的な視点から CQ を作成した。

CQ

1

筋膜までの深さの開放創において、その創を水道水で洗浄することは、滅菌された生理的食塩水で洗浄することに比べて、創部感染の可能性を高めるのか？

■ 推奨

水道水は無菌ではないものの、滅菌された生理的食塩水での洗浄と比較しても創の感染率が特に上がるわけではない。少なくとも筋膜下の骨や腱組織に至らないような比較的表面の軟部組織損傷においては、水道水による創洗浄を行ってもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 創面の洗浄目的で用いる洗浄液に関して、生理的食塩水に代わり水道水を用いる施設も存在する。水道水による創洗浄の是非について、創感染の観点からこの CQ を作成した。日本の水道水は無菌ではない。日本の水道水は、水道法第 4 条の規定に基づき、「水質基準に関する省令」（平成 27 年 4 月 1 日施行）で規定する水質基準に適合することが必要とされる。そこではカドミウムや水銀やヒ素などの検出基準値（〇〇 mg/L 以下というもの）が定められている一方で、細菌に関しては「一般細菌は 1 mL の検水で形成される集落数が 100 以下であること」「大腸菌は検出されないこと」とある。無菌ではないもののこれは WHO の定める飲料水水質ガイドラインを十分に満たしている¹⁾。

骨・関節や腹腔の深さには至らないような比較的軽微な新鮮外傷を対象として、その創洗浄において生理的食塩水と水道水を比較したランダム化臨床試験（randomized controlled trial：RCT）論文がいくつかある²⁻⁶⁾。そのいずれにおいても、水道水洗浄グループで感染が有意差をもって高率である、ということはなく、水道水による創洗浄を否定する理由はない。

そのうちの 1 つ、Weiss らの論文では、縫合処置を要するあまり複雑ではない新鮮軟部組織損傷（腱や骨の損傷を伴わない）を対象とし、閉創前の洗浄に滅菌生理的食塩水を使うか水道水を使うかは完

全にランダムに割り付けられている。処置をする医師自身もどちらの洗浄水を用いているか知らされておらず、常に一定の方法と量で創洗浄を行い、その後に感染の有無を判定する。1cmを超える周囲発赤も「感染」と厳しく判定し、結果は生理食塩水群 6.4%、水道水群 3.5% の感染率（有意差なし）であった⁵⁾。

エビデンスレベルの高い論文が複数存在する中、水道水の利便性と低コストを考慮すれば、比較的軽微な体表創傷という限定条件のもとでは、「水道水による創洗浄」は決して否定されるものではないと考え推奨の強さと根拠を 2B とした。

今後の課題 水道事情は各国によって異なる。日本の水道水が世界的標準を満たすレベルとはいえ、日本の水道水を用いた大規模比較試験を経て初めて、水道水による創洗浄の安全性が担保されるであろう。

■参考文献

- 1) 保坂三継. くらしと微生物 水道水. 防菌防黴. 40 : 97-115, 2012
- 2) Angerås MH, Brandberg A, Falk A, et al. Comparison between sterile saline and tap water for the cleaning of acute traumatic soft tissue wounds. Eur J Surg. 158 : 347-50, 1992
- 3) Valente JH, Forti RJ, Freundlich LF, et al. Wound irrigation in children : saline solution or tap water? Ann Emerg Med. 41 : 609-16, 2003
- 4) Moscati RM, Mayrose J, Reardon RF, et al. A multicenter comparison of tap water versus sterile saline for wound irrigation. Acad Emerg Med. 14 : 404-9, 2007
- 5) Weiss EA, Oldham G, Lin M, et al. Water is a safe and effective alternative to sterile normal saline for wound irrigation prior to suturing : a prospective, double-blind, randomised, controlled clinical trial. BMJ Open. 3 : e001504, 2013
- 6) Resende MM, Rocha CA, Corrêa NF, et al. Tap water versus sterile saline solution in the colonisation of skin wounds. Int Wound J. 13 : 526-30, 2016

CQ

2

一次縫合された創において、術後数日目からシャワー浴などで濡らすことは、創部感染の可能性を高めるのか？

■推奨

比較的軽度な体表外傷や待機的手術による一次縫合創は、それがきれい（海外論文では“clean wound”と表記）と判断される場合には、1～2日後には創を開放しシャワー浴などで濡らしてもよいし、その後も特にガーゼなどによる被覆をせずともよい。その場合も創感染が生じないわけでは決していないが、創を濡らしたこと・開放したことと創感染との因果関係は低い。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 外傷や手術により生じた創傷を一期的に縫合閉鎖したものを一次縫合創と呼ぶ。この創部において、抜糸が済んでいない段階からガーゼなどを外し、創をむき出しにして創部を濡らすこと・洗うことに対し、創感染を懸念してなんとなく抵抗感を抱く人は世間に多い。これに対し、早期から創を開放しシャワー浴などで濡らしたとしても創の感染率が高くなるわけではない、とする、比

較的エビデンスレベルの高い論文がいくつか存在する¹⁻³⁾。

Heal らは顔面以外の小さな皮膚外科手術を受ける患者をランダムに2群に分け、その術後の一次縫合創を、片方の群 (n=450) では12時間以内に創の開放と通常入浴を行い、もう片方の群 (n=420) では48時間以降でこれを許可した。両群を比較し、創感染の率に有意差はなかったとしている³⁾。

また、システマティックレビューも複数存在し、縫合創を抜糸前、もしくは48時間以内に濡らしても特に手術部位感染 (surgical site infection : SSI) の頻度が高くなるわけではない、との結論である⁴⁻⁶⁾。

国内では奥田らが、外傷による創に対して一次縫合を受けた患者 (n=286) を対象として、翌日には入浴・洗髪を許可し、48時間以降は創を開放したが、感染を生じた症例はなかった、と報告している⁷⁾。症例集積研究ではあるが、日本人を対象とし、日本の水道水を用いた検証である点で意義は大きいと考える。

以上をふまえ推奨の強さと根拠を2Bとした。

ただし、今回に参考とした論文で対象としている縫合創は、体表面の外傷もしくはきれいな外傷に対する一次縫合創、もしくは手術室における待機的手術の一次縫合創である点に留意していただきたい。

今後の課題 縫合創から直接に、もしくはその近傍から創内に向けてドレーンを留置することがしばしばある。この場合には表皮層を貫くドレーンを介して外界と皮下とがつながっていることになるが、このような場合でも早期の創開放とシャワー許可を行って問題を生じることがないのか。この点に言及するような論文は渉猟できなかった。

■参考文献

- 1) Goldberg HM, Rosenthal SA, Nemetz JC. Effect of washing closed head and neck wounds on wound healing and infection. *Am J Surg.* 141 : 358-9, 1981
- 2) Chrintz H, Vibits H, Cordtz TO, et al. Need for surgical wound dressing. *Br J Surg.* 76 : 205-5, 1989
- 3) Heal C, Buettner P, Raasch B, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. *BMJ.* 332 : 1053-6, 2006
- 4) Dayton P, Feilmeier M, Sedberry S. Does postoperative showering or bathing of a surgical site increase the incidence of infection? A systematic review of the literature. *J Foot Ankle Surg.* 52 : 612-4, 2013
- 5) Toon CD, Sinha S, Davidson BR, et al. Early versus delayed post-operative bathing or showering to prevent wound complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 : CD010075, 2015
- 6) Harrison C, Wade C, Gore S. Postoperative washing of sutured wounds. *Ann Med Surg (Lond).* 11 : 36-8, 2016
- 7) 奥田直人, 加藤俊之. 外傷による一次縫合創に対する新たな取り組み. *日外感染症会誌.* 5 : 91-4, 2008

感染創に持続洗浄処置は有効か？

■推奨

感染創に対する持続洗浄は細菌数や炎症性サイトカインを減少させ、創傷治癒を促進させることから有用である。さらに、陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy：NPWT）との併用は肉芽の増生をうながす。ただし、適切な洗浄圧での処置が必要であり、軟部組織や骨損傷、また深部へ感染の波及には注意を要する。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 感染創には、皮膚の感染から骨髄や深部臓器に至る感染まで、さまざまな病態が含まれる。これら感染創に対する洗浄療法は、各領域からの報告があるが、ここでは一般外科、整形外科、血管外科、脳神経外科、形成外科領域に関して検討を加える。

一般外科領域：結腸手術後の感染 86 例を対象としたコホート研究では、細菌の全体的な汚染が 66 % 減少し、腸内細菌汚染が 71 % 減少した¹⁾。圧力灌流によって手術部位の感染率が低下するが、高圧な洗浄になれば軟部組織や骨損傷、また、深部への感染の波及などの危険性も有する²⁾。

整形外科領域：インプラントの感染に対して NPWTi-d（negative pressure wound therapy with instillation and dwell time）による術後感染創の治療を行い、12～35 日で創の肉芽形成を認めた³⁾。

血管外科領域：血管手術後の人工移植片材料を含む深部創傷感染を発症した症例に対し、持続灌流で 65.0 % の創傷の完全な治癒を認めており、持続灌流が細菌数の減少を可能とし、同時に灌流液の細菌検査もできるといった利点がある⁴⁾。心臓手術後の胸骨癒合不全や胸骨骨髓炎に対して、持続洗浄群では 74 %、単純な胸骨接合群では 59 % の治癒が得られた⁵⁾。

脳神経外科領域：感染や脳脊髄液漏を伴う全層頭蓋骨欠損患者 2 例に対して、広背筋筋弁で再建と併せて閉鎖創での持続灌流を行い、治癒した⁶⁾。

形成外科領域：四肢軟部組織の感染創に対する持続洗浄の有効性が報告されている。仙骨褥瘡から骨盤腔内に壊死と感染が拡大したフルニエ壊疽に対して NPWT と持続洗浄が有効であった⁷⁾。慢性四肢の創傷 30 例に圧力灌流（10～15 psi）による創部洗浄を行うと、創治癒または十分な移植床形成が認められるまでの期間が半減した（圧力洗浄：6.3±1.1 日、従来法：13±2.5 日）⁸⁾。感染を伴う難治性潰瘍患者 4 例に、創内持続陰圧洗浄療法を施行し、良好な潰瘍の縮小、ポケットの消失がみられ、感染の管理も容易であった⁹⁾。重症感染創に対する持続灌流は、創傷の浸出液中の炎症促進性サイトカインを減少させ、創傷治癒促進をうながす¹⁰⁾。生理食塩水持続注入を伴う NPWT は、NPWT 単独に対して肉芽組織を 43 % 多く誘導し（ $p < 0.05$ ）、パルス洗浄と同様に、創洗浄として有効であった¹¹⁾。感染創に対して持続洗浄を行うことは、洗浄圧の程度により組織損傷を引き起こす場合もあるが、創の細菌数や炎症性サイトカインを減少させる。NPWT との併用の報告も多く、創部の肉芽形成をうながし、創傷治癒に有効と考えてよい。

以上より有効と考えられるが、システマティックレビューや RCT での報告は限られており、推奨の強さと根拠としては弱い根拠に基づく弱い推奨（2C）とした。記述研究や症例報告が多いため、

今後はエビデンスレベルの高い研究が必要と思われる。

今後の課題 感染創に対しての持続洗浄の有効性は多くの文献で報告されているが、大半が記述研究や症例報告である。持続洗浄については、最適な洗浄圧や灌流様式（継続的な洗浄か、間欠的な洗浄か）に関してのRCTが必要と思われる。また、NPWTとの併用に関しても、検討が必要と思われる。

■参考文献

- 1) Papaconstantinou HT, Ricciardi R, Margolin DA, et al. A novel wound retractor combining continuous irrigation and barrier protection reduces incisional contamination in colorectal surgery. *World J Surg*. 42 : 3000-7, 2018
- 2) Fry DE. Pressure irrigation of surgical incisions and traumatic wounds. *Surg Infect (Larchmt)*. 18 : 424-30, 2017
- 3) Dettmers R, Brekelmans W, Leijnen M, et al. Negative pressure wound therapy with instillation and dwell time used to treat infected orthopedic implants : a 4-patient case series. *Ostomy Wound Manage*. 62 : 30-40, 2016
- 4) Thermann F, Wollert U. Continuous irrigation as a therapeutic option for graft infections of the groin. *World J Surg*. 38 : 2589-96, 2014
- 5) Deschka H, Erler S, El-Ayoubi L, et al. Suction-irrigation drainage : an underestimated therapeutic option for surgical treatment of deep sternal wound infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 17 : 85-9, 2013
- 6) Oyama M, Rikimaru H, Migita H, et al. The efficacy of continuous negative pressure and irrigation treatment inside the wound by a closed system in reconstruction of all layers of the cranium accompanying infection and cerebrospinal fluid leakage. *J Craniofac Surg*. 27 : e10-3, 2016
- 7) Fukui K, Fujioka M, Ishiyama S. Sacral pressure ulcer-induced Fournier's gangrene extending to the retroperitoneum : a case report. *Wounds*. 30 : E5-8, 2018
- 8) Shetty R, Barreto E, Paul KM. Suction assisted pulse lavage : randomised controlled studies comparing its efficacy with conventional dressings in healing of chronic wounds. *Int Wound J* 11 : 55-63, 2014
- 9) 高藤円香, 今長慶志, 永田由子, 他. 創内持続陰圧洗浄療法が感染制御と創縮小に有用であった難治性潰瘍の4例. *皮の科*. 16 : 139-45, 2017
- 10) Tao Q, Ren J, Ji Z, et al. Continuous topical irrigation for severely infected wound healing. *J Surg Res*. 198 : 535-40, 2015
- 11) Rycerz AM, Allen D, Lessing MC. Science supporting negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 10 (Suppl) 1 : 20-4, 2013

CQ

4

感染創に陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？

■推奨

感染創に対するNPWTは、壊死組織除去や全身の抗菌剤投与、また、持続洗浄を併用し、感染の増悪を評価しながら慎重に用いられてもよい。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 創部からの浸出液の除去や、熱傷創、潰瘍などの創傷の管理に対し、NPWTは広く用いられている。しかしながら閉鎖環境を作ってしまうため、適応を誤ると、かえって感染の増悪を招いてしまう危険性もある。米国食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）の勧告では、壊死組織の残存、未治療の骨髓炎、悪性腫瘍における創傷、血管・神経の露出、血管吻合部位、骨・

臍の露出を禁忌事項とし、感染した創傷に関しては適切な予防や治療処置が必要であるとしている (<https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm233275.htm>, 2018 年 6 月現在)。感染創に NPWT を用いることにより、創面の細菌総数には変化はなかったがバイオフィルムが破壊されること¹⁾や、適切な抗菌剤の併用²⁾により、創傷治癒は促進されるため、近年では感染創を治療する目的で用いている報告も多い。以下、創に応じて検討していく。

血管外科術後の鼠径部の深部創感染に対しては第一選択として NPWT を挙げられており、人工血管の露出や大腿動脈からの出血例に対しては補助療法としての使用が推奨されている³⁾。

頭部術後感染への NPWT は、脳実質とフォームの接触、および創からの髄液漏出、また陰圧による脳血流分布の変化がない場合を適応としており、50～75mmHg の低めの陰圧を設定し、感染が落ち着いた段階で、二期的な再建を行うとの報告がある⁴⁾。

人工関節などのインプラント術後の感染に対する NPWT を用いた報告も多い。持続洗浄を併用することでインプラント感染例のうち、44%を保存できたとの報告があるが、その中で、NPWT で治癒に至らなかった患者は、年齢や併発疾患は関係なく、創部感染の遷延や感染の起炎菌種の変化、また CRP 値の上昇が関連していたとされる⁵⁾。一方で、重度の下腿開放骨折感染例に対しての陰圧創傷治療は、標準的なガーゼドレッシングと比較して、12 カ月の観察期間で差はなかったとの報告もある⁶⁾。

NPWT を用いた感染創の治療には、抗菌剤の全身投与や十分な壊死組織除去に加えて、感染の再燃を防ぎながら肉芽組織形成を促進させるために、創の持続洗浄を併用することが、良好な創面形成に有効と報告されている⁷⁾。

以上のように、感染創に対する NPWT は、原則として前述の禁忌事項を除外し、適切な壊死組織除去や抗菌剤の全身投与、また、持続創洗浄を併用することで、用いられてもよいと考える。ただし、感染の増悪など、状態の経過を評価しながら、NPWT を継続することが必要である。システマティックレビューおよびメタアナリシスにより一定の根拠を有すると考えられるが、差はなかったとする症例対照研究もあったため、弱い推奨、中程度の根拠 (2B) とした。

今後の課題 感染創に対する NPWT の優位性は乏しいとする報告もあるため、推奨の強さは 2 とした。一方で、記述研究や症例報告では有効性が高いとするものが多く、今後は、感染の部位や重症度に応じた NPWT の使い方に関する CQ を設定し、よりエビデンスレベルの高い報告から、推奨・解説を適時改正していく必要があると考えられる。

■参考文献

- 1) Tahir S, Malone M, Hu H, et al. The effect of negative pressure wound therapy with and without instillation on mature biofilms in vitro. *Materials (Basel)*. 11 : E811, 2018
- 2) Lo Torto F, Ruggiero M, Parisi P, et al. The effectiveness of negative pressure therapy on infected wounds : preliminary results. *Int Wound J*. 14 : 909-14, 2017
- 3) Thermann F, Wollert U. Continuous irrigation as a therapeutic option for graft infections of the groin. *World J Surg*. 38 : 2589-96, 2014
- 4) Dupuy M, Da Silva M, Mrozek S, et al. A negative pressure wound therapy for complex infected cranial defects overlying dura mater : an effective

- and safe procedure. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 70 : 1311-4, 2017
- 5) Izadpanah K, Hansen S, Six-Merker J, et al. Factors influencing treatment success of negative pressure wound therapy in patients with postoperative infections after osteosynthetic fracture fixation. BMC Musculoskelet Disord. 18 : 247, 2017
- 6) Costa ML, Achten J, Bruce J, et al. Effect of negative pressure wound therapy vs standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb : the WOLLF randomized clinical trial. JAMA. 319 : 2280-8, 2018
- 7) Rupert P, Ochoa RA, Punch L, et al. The use of NPWT-i technology in complex surgical wounds. Cureus. 8 : e920, 2016

CQ

5

SSIの予防に縫合創への陰圧閉鎖療法（NPWT）は有用か？

■ 推奨

縫合創へのNPWTは、surgical site infection 発症リスクの高い外科手術後の創管理に有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1A（強い推奨，強い根拠）

根拠・解説 NPWTの普及とともに，近年では，創傷治癒条件の悪い症例におけるSSIの予防を目的として，閉創したあとの縫合創へのNPWT〔incisional negative pressure wound therapy (INWPT)*〕を応用した例について多く報告されているが，エビデンスレベルの高い報告が多いため，このCQではその有効性について検討した。

外科手術を受ける患者全体の5%がSSIを発症すると推定されている。INWPTの有効性について，254症例の外科手術を対象とした後ろ向き研究ではSSIの発症を軽減できたと報告や¹⁾，会陰部手術にINWPTを使用した場合のSSI発症率は9%と有意に減少した（対照群は41%），とシステマティックレビューとしての報告がある²⁾。また，患者肥満（体重指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ），糖尿病，喫煙，長時間手術など，SSIを発症するリスクが高い患者に対してはINWPTを検討すべきとされており³⁾，SSIのリスクを減少させる予防的処置としてのINWPTは，治療期間や入院日を短縮させると報告されている⁴⁾。さらに，携帯型装置によるINWPTでも，SSIの発生や創傷裂開および治療期間が有意に減少したとされる⁵⁾。

領域別では，整形外科領域からの報告が多く，INWPTは，創部の安定，浮腫の減少および浸出液の改善，血流やリンパ流の改善が期待でき，合併症のリスクが高い症例に有効とされている⁶⁾。また，INWPTを使用した下肢骨折患者の7.5%においてSSIが生じたが，その発生率は対照群と比して統計学的に有意に低く，INWPTの携帯型の陰圧負荷デバイスも有用であったとしている⁷⁾。人工関節手術（股関節，膝関節）に対する後ろ向き研究では，創傷治癒遅延や感染の発生や，再手術の回数が有意に少なかったと報告されている⁸⁾。

婦人科領域では，INWPTの使用は，他の高リスク外科手術と同様に高リスク患者における帝王切開のSSIの軽減に対しても有効であるとされるが⁹⁾，一方で，肥満女性の帝王切開後については，INWPTを使用することが統計学的に有効とする根拠はないとの報告もある¹⁰⁾。血管外科領域では，

鼠径部の創傷感染は致命的な合併症となるため INWPT は経験的には推奨されていたが、RCT による分析では有効性を示す根拠はなく、今後の多施設共同研究が必要とされる¹¹⁾。

以上を勘案すると、領域によっては有効とする根拠がないとの報告があるが、複数のシステマティックレビューにおいて、SSI 発症リスクの高い外科手術後の創管理には有効であることが示されており、強い根拠に基づく強い推奨（1A）とした。

*：保険適用外

今後の課題 INWPT に関してエビデンスレベルの高い報告が海外では多いが、本邦では、保険適用外使用となるため報告がない。今後、本邦でも質の高い研究報告、保険適用が待たれる。

■参考文献

- 1) Cahill C, Fowler A, Williams LJ. The application of incisional negative pressure wound therapy for perineal wounds : a systematic review. *Int Wound J*. 15 : 740-8, 2018
- 2) Willy C, Agarwal A, Andersen CA, et al. Closed incision negative pressure therapy : international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. 14 : 385-98, 2017
- 3) Engelhardt M, Rashad NA, Willy C, et al. Closed-incision negative pressure therapy to reduce groin wound infections in vascular surgery : a randomised controlled trial. *Int Wound J*. 15 : 327-32, 2018
- 4) Bonds AM, Novick TK, Dietert JB, et al. Incisional negative pressure wound therapy significantly reduces surgical site infection in open colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 56 : 1403-8, 2013
- 5) Smid MC, Dotters-Katz SK, Grace M, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for obese women after cesarean delivery : a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 130 : 969-78, 2017
- 6) Dingemans SA, Birnie MFN, Backes M, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy after lower extremity fracture surgery : a pilot study. *Int Orthop*. 42 : 747-53, 2018
- 7) Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. *Injury*. 49 : 386-91, 2018
- 8) Yu L, Kronen RJ, Simon LE, et al. Prophylactic negative-pressure wound therapy after cesarean is associated with reduced risk of surgical site infection : a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 218 : 200-10, 2018
- 9) Jeffery S, Leaper D, Armstrong D, et al. Using negative pressure wound therapy to prevent surgical site infection. *J Wound Care*. 27 : S5-13, 2018
- 10) Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. *Surg Infect (Larchmt)*. 18 : 810-9, 2017
- 11) Nam D, Serhson RA, Levine BR. The Use of closed incision negative-pressure wound therapy in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 26 : 295-302, 2018

はじめに

蜂窩織炎は皮膚・皮下脂肪層の急性感染性炎症で、臨床所見としていわゆる炎症の4徴である発赤・腫脹・熱感・疼痛を認める。病巣が真皮深層～脂肪層にあるため発赤の境界は不明瞭である。好発部位は顔面、四肢で、多くは下腿の片側性にみられる。病巣が真皮浅層にあり発赤の境界が明瞭なものを丹毒と呼ぶが、欧州では蜂窩織炎と丹毒は互いに移行する同一疾患とされている。

膿瘍が形成された場合は切開排膿の対象となる¹⁾が、前ガイドライン編集後に Hirschmann & Raugi²⁾ は、「蜂窩織炎は、膿のない浅在性の皮膚感染症であり、膿瘍や膿貯留を認めるものは蜂窩織炎とは呼ばない」と述べている。米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America : IDSA) のプラクティスガイドライン (2014)³⁾ もこれを引用し、皮膚軟部組織感染症 (skin and soft tissue infection : SSTI) を purulent と nonpurulent の2つに分けた。そして蜂窩織炎・丹毒・壊死性感染症は nonpurulent SSTI に、膿瘍・よう・せつは purulent SSTI に分類された。しかし、その後も purulent cellulitis と nonpurulent cellulitis に分類した報告^{4,5)} がみられたり、ガイドラインに準拠した治療も2割程度⁶⁾ しかなされていないなど一般的な概念とはなっていないようである。

本邦では咬傷などの外傷後膿瘍に続発した脂肪織の炎症も特発性の典型的な膿のない蜂窩織炎も、「蜂窩織炎」と呼ばれてきたが、本ガイドラインでは蜂窩織炎に膿瘍あるいは液体貯留 (fluid collections) を認めるものを膿性蜂窩織炎、認めないものを非膿性蜂窩織炎として検討した。さらにこれらを、IDSA プラクティスガイドラインと Raff ら⁵⁾ のアルゴリズムを参考にして軽症、中等症、重症の3つに分けて (計6つに分けて) 検査や治療を検討した。したがって膿性と非膿性を鑑別するために画像検査の必要性も増してくる。近年の超音波検査機器の小型軽量化や画質の向上、低価格化などが進んできた。これにより救急医学領域ではさまざまな状況で超音波検査が使用され、point-of-care ultrasound (POCUS) という概念も一般的になってきている。

前ガイドラインでは本章になかった超音波検査を今回新たに取り上げた。一方、前ガイドラインから削除した項目は2点ある。1つは前 CQ7 で取り上げていたリンパ浮腫である。他章で取り上げるようになったため本章からは削除した。もう1つは、眼窩周囲蜂窩織炎である。眼窩周囲蜂窩織炎 (眼窩隔膜後蜂窩織炎) は小児にみられることが多く、視野・視力低下を来し髄膜炎に至るなど短期間で重症化しやすいため早期診断治療を要する重要な疾患である。しかしここで述べた蜂窩織炎とは臨床的に異なり形成外科で扱うことも少ないために省いた。

■参考文献

- 1) 松垣修一, 西嶋攝子. 蜂窩織炎. 玉置邦彦総編集. 最新皮膚科学体系 14 巻, 81-82, 中山書店, 東京, 2003
- 2) Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics : part I. Lower limb cellulitis. J Am Acad Dermatol. 67 : 163.e1-12, 2012
- 3) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections : 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 59 : e10-52, 2014

- 4) Lee CY, Tsai HC, Kunin CM, et al. Clinical and microbiological characteristics of purulent and non-purulent cellulitis in hospitalized Taiwanese adults in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. BMC Infect Dis. 15 : 311, 2015
- 5) Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis : a review. JAMA. 316 : 325-37, 2016
- 6) Kamath RS, Sudhakar D, Gardner JG, et al. Guidelines vs actual management of skin and soft tissue infections in the emergency department. Open Forum Infect Dis. 5 : ofx188-6, 2018

CQ

6

診断に画像検査は有用か？

■ 推奨

非膿性蜂窩織炎の軽症例（全身所見のない典型例）に対して画像検査を行っても有意な所見は得られない。膿性蜂窩織炎が疑われる場合は、画像検査を行うことで、膿瘍や液体貯留の有無が判断できる。また、切開部位の判断には侵襲の少ない超音波検査が有用である。他の皮膚軟部組織感染症の鑑別や蜂窩織炎の詳細や全体像を把握することが必要な場合には、MRI 検査や CT 検査からも有用な情報が得られる。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 本ガイドラインでは、従来の本邦の蜂窩織炎の考え方を踏襲しつつ IDSA プラクティスガイドラインも考慮して、蜂窩織炎を膿瘍のあるタイプと膿瘍のないタイプに分けて検討した。すなわち、purulent cellulitis は膿性蜂窩織炎、nonpurulent cellulitis は非膿性蜂窩織炎とした。蜂窩織炎には画像検査のみで診断に至るような特異的な画像検査所見はないものの、膿性か非膿性かを鑑別する場合や壊死性の軟部組織感染症との鑑別が臨床所見のみでは困難な場合には画像検査が必要となる。Collazos ら¹⁾は臨床所見で膿貯留を判断できたのは 63.6% で、画像診断で初めて判明したのが 36.6% であったと報告している。

超音波検査：画像検査のうちで侵襲が少ないのが超音波検査（US）である。一方、超音波検査は画像の客観性に乏しく検査者によって診断の質に差が生まれることが欠点とされ、専門的な知識と技術が必要なため必ずしも第一選択とされてはいなかった。しかし、機器の小型軽量化や画質の向上と低価格化が進んだことにより超音波検査はベッドサイドで用いやすくなってきた。これにより急性期領域で頻用されるようになり、必要な情報を得ることを目的に超音波検査を行う POCUS という概念が定着してきた²⁻⁴⁾。US の感度と特異性は膿瘍と蜂窩織炎の判別に有用^{2,3,5)}であるため、液体貯留や膿瘍の有無のみを検査し周囲組織や臓器・血管などは精査しない POCUS は蜂窩織炎にも非常に有用である。US の診断精度の高さと安全性・利便性から US で得られた膿瘍の形態、大きさ、深さなどの情報は切開排膿の適応や方法を変更するまでに至ってきており⁴⁾、POCUS のみで膿瘍の有無を判断する救急医も増えてきている⁵⁾。さらに超音波検査における敷石様パターンや間質液の貯留を認める例では培養検査陽性率が高くなる⁶⁾など、超音波検査から得られる有用な情報量は増えている。小児における診断精度は成人に同等であるため²⁾、画像検査を行う際には US が選択されること

が圧倒的に多くなってきている^{1,7)}。

CT 検査：蜂窩織炎の CT 像では、皮膚の肥厚、軟部組織の低吸収域、腫脹などがみられるが⁸⁻¹⁰⁾、いずれも特異的とはいえない。蜂窩織炎と深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）が否定されている浮腫とリンパ浮腫の 3 者の鑑別には CT 検査が有用である⁸⁾。すなわち、水平断での脂肪組織の taller than wide appearance と honeycombing はリンパ浮腫の所見であり⁸⁾、鼠径リンパ節の腫脹は蜂窩織炎の特異的所見で⁸⁾、骨髄および体幹皮下組織の浮腫は全身浮腫の特異的所見である⁸⁾。

造影 CT 所見では、膿瘍周囲は造影されその内部は低吸収域となる（ring sign）⁹⁾ が、蜂窩織炎では淡く造影されるので両者は鑑別可能である。また、他の軟部組織感染症との鑑別にも造影 CT 検査は有用であるとされる⁹⁾。検査時間が短いことも有用¹⁰⁾ な点であるものの、小児においては放射線被ばくの問題については十分に考慮しなければならない。

MRI 検査：蜂窩織炎の MRI 像は、皮下軟部組織の浮腫および炎症像として描出されるが特異的所見ではない。US・CT と比べるとコントラスト分解能が高いという特長があり、病的液体貯留に対する感受性も高い。したがって、浮腫と膿性蜂窩織炎との鑑別に有用である⁹⁾。また、壊死性筋膜炎などの筋肉およびその周囲の軟部組織感染症の診断にも有用で、鑑別診断に必要な情報が得られる⁹⁾。通常皮下組織に局限した腫脹は T1 強調像で網状の低信号を示し、STIR 像で網状の高信号を示す^{10,11)}。これらは非感染性の皮下浮腫でもみられるため鑑別には造影剤が必要とされてきた。しかし、近年は拡散強調像（diffusion-weighted imaging：DWI）を用いることで、造影剤なしに軟部組織の浮腫と蜂窩織炎の鑑別が可能となっている¹¹⁾。さらに、膿に対しても DWI は造影 MRI と同等の診断が可能となってきている（ADC Map 併用）¹²⁾。しかし、検査時間が長いという欠点から CT よりも選択率は低い^{1,7)}。今後、蜂窩織炎に対して MRI が選択される頻度は増加すると思われるものの、現時点での皮膚軟部組織感染症における適応は、急速に拡大する炎症、骨髄炎疑い、抗菌剤の効果が少ない場合など重症な状態とされている¹²⁾。

以上の根拠のもと、推奨の強さと根拠は 2C とした。

今後の課題 非膿性蜂窩織炎を画像検査所見のみで診断するには至っていない。今後、画像検査から皮膚軟部組織の炎症の有無や重症度が把握できるような進歩を期待したい。

■参考文献

- 1) Collazos J, de la Fuente B, García A, et al. Cellulitis in adult patients : a large, multicenter, observational, prospective study of 606 episodes and analysis of the factors related to the response to treatment. PLoS ONE. 13 : e0204036, 2018
- 2) Barbic D, Chenkin J, Cho DD, et al. In patients presenting to the emergency department with skin and soft tissue infections what is the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of abscess compared to the current standard of care? A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 7 : e013688, 2017
- 3) Subramaniam S, Bober J, Chao J. Point-of-care ultrasound for diagnosis of abscess in skin and soft tissue infections. Acad Emerg Med. 23 : 1298-306, 2016
- 4) Greenlund LJS, Merry SP, Thacher TD, et al. Primary care management of skin abscesses guided by ultrasound. Am J Med. 130 : e191-3, 2017
- 5) Moussa M, Stausmire JM. Do emergency physicians rely on point-of-care ultrasound for clinical decision making without additional confirmatory testing? J

- Clin Ultrasound. 46 : 437-41, 2018
- 6) Nelson CE, Chen AE, Bellah RD. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess. *Emerg Radiol.* 25 : 505-11, 2018
 - 7) Ko LN, Garza-Mayers AC, St John J, et al. Clinical usefulness of imaging and blood cultures in cellulitis evaluation. *JAMA Intern Med.* 178 : 994-6, 2018
 - 8) Shin SU, Lee W, Park EA, et al. Comparison of characteristic CT findings of lymphedema, cellulitis, and generalized edema in lower leg swelling. *Int J Cardiovasc Imaging.* 29 Suppl 2 : 135-43, 2013
 - 9) 沢村武, 滝建志, 木下幹雄. 蜂窩織炎. 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, 形成外科診療ガイドライン 2 急性創傷 / 瘢痕ケロイド. 74-83. 金原出版, 東京, 2015
 - 10) Simpfendorfer CS. Radiologic approach to musculoskeletal infections. *Infect Dis Clin North Am.* 31 : 299-324, 2017
 - 11) Kumar Y, Khaleel M, Boothe E, et al. Role of diffusion weighted imaging in musculoskeletal infections : current perspectives. *Eur Radiol.* 27 : 414-23, 2017
 - 12) Chun CW, Jung JY, Baik JS, et al. Detection of soft-tissue abscess : comparison of diffusion-weighted imaging to contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging.* 47 : 60-8, 2018

CQ

7

診断に創部培養検査・血液培養検査は有用か？

■ 推奨

非膿性蜂窩織炎の軽症例（全身所見のない典型例）への培養検査（スワブ法, 穿刺吸引, パンチ生検, 血液培養）は推奨されないが, 患肢の趾間皮膚に浸軟あるいは創がある場合は, この部位からのスワブ法・創部培養検査は考慮してもよい。

膿性蜂窩織炎の切開排膿で得られた膿の培養検査を行うことは推奨されるが, 軽症例に対する創のない紅斑部位へのスワブ法, 穿刺吸引, パンチ生検を行うことは推奨されない。

膿性および非膿性の蜂窩織炎患者で, 化学療法施行中, 好中球減少症, 重度の細胞性免疫不全, 重症併存疾患, リスクファクター（後述）を有する場合, および淡水・海水内での外傷後や動物咬傷後の場合, 血液培養検査は推奨され, 創部培養・スワブ法・針吸引・パンチ生検は考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨, 弱い根拠）

根拠・解説 「健康で併発症のない蜂窩織炎患者では血液培養陽性率はかなり低く, 起因菌もエンベリックセラピーが有効であるものがほとんどなので, 血液培養のルーチンな採取は推奨されない。一方, 基礎疾患のある患者や重症例では陽性率が上昇し, 起因菌も多様となってくるため, 血液培養を行う意義がある」と前ガイドラインで述べられているが, その後に報告された文献の多くもこの考え方と同様であった。

2012 年 Gunderson & Martinello¹⁾ は 1979~2010 年の 28 文献の蜂窩織炎と丹毒の血液培養結果をまとめて報告した。血液培養陽性率は, 蜂窩織炎 1578 例中 125 例 (7.9%), 丹毒 28/607 (4.6%) で両者とも 1 割未満であった。原因菌を比較すると, 蜂窩織炎では 58% が *β* 溶血性連鎖球菌 (BHS), 14% が黄色ブドウ球菌 (S.A.), 11% がグラム陰性菌であった。一方, 丹毒では 75% が BHS, 14% が S.A., 28% がグラム陰性菌であった。蜂窩織炎と丹毒の両者とも原因菌の半数以上が BHS で, S.A. の占める割合は 14% と同じであった。2014 年には IDSA のガイドラインが改訂された²⁾。このブ

ラクティスガイドラインでは、SSTI を purulent と nonpurulent に分け、abscess（膿瘍），よう，せつは purulent に，蜂窩織炎，丹毒，壊死性軟部組織感染症は nonpurulent に分類している。蜂窩織炎に対しては，Gunderson & Martinello¹⁾ の結果を引用し前ガイドライン同様に，ルーチンの血液培養検査は推奨されない，としている。ただし，化学療法施行中の悪性腫瘍の患者，好中球減少症，重度の細胞性免疫不全，淡水・海水内での外傷や動物咬傷に起因する蜂窩織炎に対する血液培養検査は推奨し，スワブ法・針吸引・パンチ生検は考慮してもよいとしている²⁾。近年市中型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : CA-MRSA）が注目され，血液培養に関する報告は増えている。すなわち Tay ら³⁾ 23/214 (10.8%)，Trenchs ら⁴⁾ 2/353 (0.6%，膿瘍・膿痂疹を約2割含む)，Bauer ら⁵⁾ 12/250 (4.8%)，Lee ら⁶⁾ 33/351 (9.4%)，van Daalen ら⁷⁾ 28/175 (16%)，Ko ら⁸⁾ 1/60 (1.7%) という6報告である。これらの結果をまとめると血液培養陽性率は99/1403 (7.1%) である。すなわち Gunderson & Martinello¹⁾ の報告と同様の結果で近年の血液培養陽性率も高くなかった。なお Lee ら⁶⁾ は蜂窩織炎を，purulent と nonpurulent 群に分けて比較検討したが，血培陽性率に有意差はなかったと述べている。合併症のない免疫能正常患者は，エンペリックセラピーにより多くの症例で改善し，検査結果によって診断が変わることが少ないことから血液培養検査は不要であるが^{1, 4, 9)}，重症併存症のある患者やリスクファクター保有患者は血液培養陽性率が高く入院期間も延長しがちなため，検査を行うべきである^{3, 5, 10)} との前ガイドラインの方針は変わらなかった。なお，リスクファクターとしては，高齢（65歳以上），足白癬，再発例，静脈不全，浮腫（リンパ浮腫および慢性浮腫），肝硬変，全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome : SIRS），整形外科手術による同側人工物挿入，創または潰瘍の存在，BMI 30 以上などが挙げられている^{3, 6, 10)}。

創部培養検査について前ガイドラインでは，「水疱やびらん等開放創が存在する場合には，スワブ採取検体による細菌培養は有用である。一方創のない皮膚からのスワブ培養を推奨する科学的根拠は明確でない。パンチ生検と針吸引による細菌培養を推奨する科学的根拠は明確でない」と述べられている。前ガイドラインやその他の文献で引用されてきた創部培養に関する論文での陽性率は低いがデータが1980年代のものであった。2016年 Piso ら¹¹⁾ は種々の培養検査の陽性率は低いが，根拠となったデータが古く現在の技術とは異なるとして，針吸引の感度について検討した。しかし，陽性率12%（S.A. 50%，A群溶血性連鎖球菌 Group A streptococcus : GAS 25%）で過去の結果と同様に抗生剤治療への影響もなかった。Chaniotakis¹²⁾ らは，スワブ法とパンチ生検を下肢蜂窩織炎40例に施行した。40%でいずれかから起因为菌が同定されたという結果であったが，追試はこの2件であり，スワブ法とパンチ生検を支持するには至っていない。IDSA プラクティスガイドラインでは，化学療法施行中の悪性腫瘍の患者，好中球減少症，重度の細胞性免疫不全，淡水・海水内での外傷や動物咬傷に起因する蜂窩織炎に対するスワブ法・針吸引・パンチ生検は考慮してもよい²⁾ としている。

創部培養についての近年の報告は，Trenchs ら⁴⁾ 98/148 (66.2%ただし膿瘍を約4%含む，うちS.A. 83.7%，BHS 5.1%)，Lee ら¹³⁾ 110/155 (71%) という高率な結果と，Torres ら⁹⁾ の29.6%という結果が報告されている。

膿や貯留液体の培養でも陽性率は高い⁴⁾。IDSA プラクティスガイドラインでは，膿瘍は軽症から重症までのすべてにおいて切開排膿が推奨され加えて中等症・重症では排膿検体のグラム染色と培養

検査・感受性試験を行うことが推奨されている。趾間部の浸軟あるいは創のある部位からの培養検査は有用²⁾であるが汚染の可能性が高いため信頼性に乏しいとの意見もある¹⁴⁾。創のない紅斑部へ対するスワブ・穿刺は有用ではない^{1,11)}。

以上の根拠のもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

今後の課題 本邦では皮膚軟部組織感染症（SSTI）という用語が一般的になっておらず、蜂窩織炎と SSTI は同義に使われることが多い。すなわち脂肪織（層）の感染症すべてを蜂窩織炎と呼んでいることが多い。脂肪織の感染症のうち、外傷、SSI、咬傷、深部組織感染症、慢性皮膚潰瘍、眼窩周囲の感染症などに続発した二次性の脂肪織感染症は膿瘍を形成しやすく（膿性蜂窩織炎）、膿瘍から分離される菌は黄色ブドウ球菌であることが多い。一方、感染経路が不明瞭な特発性の脂肪織感染症のほとんどは膿瘍を形成しない非膿性蜂窩織炎であり、原因菌の多くは溶血性連鎖球菌である。同じ蜂窩織炎でも原因菌が異なるため膿性蜂窩織炎と非膿性蜂窩織炎を分けて治療することは合理的であり、本邦でも膿性・非膿性あるいは SSTI を purulent と nonpurulent とに分ける概念が浸透することが期待される。

非膿性蜂窩織炎の診断には血清学的検査が有用である。しかし発症直後には判明しなければ感染症治療に役立つとはいえない。BHS に対して特異性がある検査の改良・開発も待たれる。

■参考文献

- Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. *J Infect.* 64 : 148-55, 2012
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections : 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 59 : e10-52, 2014
- Tay EY, Thirumoorthy T, Pang SM, et al. Clinical outcome of bacteraemia in cellulitis of the leg. *Clin Exp Dermatol.* 39 : 683-8, 2014
- Trenchs V, Hernandez-Bou S, Bianchi C, et al. Blood cultures are not useful in the evaluation of children with uncomplicated superficial skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J.* 34 : 924-7, 2015
- Bauer S, Aubert CE, Richli M, et al. Blood cultures in the evaluation of uncomplicated cellulitis. *Eur J Intern Med.* 36 : 50-6, 2016
- Lee CY, Kunin CM, Chang C, et al. Development of a prediction model for bacteremia in hospitalized adults with cellulitis to aid in the efficient use of blood cultures : a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 16 : 581, 2016
- van Daalen FV, Kallen MC, van den Bosch CMA, et al. Clinical condition and comorbidity as determinants for blood culture positivity in patients with skin and soft-tissue infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 36 : 1853-8, 2017
- Ko LN, Garza-Mayers AC, St John J, et al. Clinical usefulness of imaging and blood cultures in cellulitis evaluation. *JAMA Intern Med.* 178 : 994-6, 2018
- Torres J, Avalos N, Echols L, et al. Low yield of blood and wound cultures in patients with skin and soft-tissue infections. *Am J Emerg Med.* 35 : 1159-61, 2017
- Quirke M, Ayoub F, McCabe A, et al. Risk factors for nonpurulent leg cellulitis : a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 177 : 382-94, 2017
- Piso RJ, Pop R, Wieland M, et al. Low sensitivity of needle aspiration cultures in patients with cellulitis/erysipelas. *SpringerPlus.* 15 : 1578, 2016
- Chaniotakis I, Gartzonika CG, Gaitanis G, et al. Causality evaluation of bacterial species isolated from patients with community-acquired lower leg cellulitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 30 : 1583-9, 2016
- Lee CY, Tsai HC, Kunin CM, et al. Clinical and microbiological characteristics of purulent and non-purulent cellulitis in hospitalized Taiwanese adults in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Infect Dis.* 15 : 311, 2015
- Collazos J, de la Fuente B, García A, et al. Cellulitis in adult patients : a large, multicenter, observational,

prospective study of 606 episodes and analysis of the factors related to the response to treatment. PLoS

ONE. 13 : e0204036, 2018

CQ

8

蜂窩織炎を膿性蜂窩織炎と非膿性蜂窩織炎に分けたうえで重症度別に分類することは、診断・治療において有用か？

■ 推奨

蜂窩織炎の診断、治療において IDSA 2014 guidelines や Raff ら¹⁾ のアルゴリズムでは同様の診断、治療フローを推奨している。超音波やCTで膿瘍を疑うような液体貯留の有無を確認し、非膿性蜂窩織炎 (nonpurulent cellulitis) と膿性蜂窩織炎 (purulent cellulitis) に分類し、非膿性であれば SIRS スコアをもとに重症度分類し、外科的介入を必要とせず抗生剤による保存加療を行うが、膿性であれば全例で切開排膿を行ったうえで、抗生剤投与を併用することが有効である可能性がある。また、重症例や膿性例の場合にはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染率が高く、早期からの積極的な投与を考慮した方がよい可能性がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 非膿性蜂窩織炎については図1のアルゴリズムを参考に治療を計画する¹⁻³⁾。超音波やCTなどの画像検査で、膿瘍などの切開を必要とする液体貯留がないことを確認する。非膿性蜂窩織炎で全身的な感染徴候がないような場合には軽症として、セファレキシン、ジクロキサシリン、アモキシシリン/クラバン酸などの経口投与を行う。SIRS スコアが1点以上の場合には中等症として、1点では軽症と同様の抗生剤を経口投与し、2点以上ではセファゾリン、セフトリアキソン、ペニシリンGなどの経静脈投与を行う。1点であっても治療不応例では2点以上と同様の治療に切り替える。SIRS スコアが2点以上で、低血圧や免疫不全や急速進行性病変である場合には重症として、バンコマイシン+ピペラシリン/タゾバクタム、イミペネム、メロペネムなどの広域スペクトラム抗生剤の経静脈投与を行う。

壊死性軟部組織感染症の可能性があれば、採取可能な組織の細菌培養と感受性を検査し、A群溶血性連鎖球菌やメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) 感染の可能性が高ければセファゾリン、セフォタキシム、セフトリアキソン、ペニシリンGなどに変更するが、治療不応例もしくはMRSA感染と考えられた場合には、バンコマイシン、クリンダマイシン、リネゾリド、ダブトマイシン、セフトロリン、テラバンシン、チゲサイクリンなどの経静脈投与を行う。

膿性蜂窩織炎では図2のアルゴリズムを参考に治療を計画する¹⁻³⁾。超音波やCTなどの画像検査で、膿瘍などの切開を必要とする液体貯留があることを確認する。膿性蜂窩織炎では全例で切開排膿および細菌培養を行う。全身的な感染徴候がないような場合には軽症として、MSSAの疑いであればセファレキシン、ジクロキサシリン、アモキシシリン/クラバン酸などの経口投与を行う。MRSAが疑われれば、ST合剤、ドキシサイクリン、ミノサイクリンなどを投与するが、A群溶血性連鎖球菌感染が合併を考慮する場合にはセファレキシンやペニシリンを併用する。SIRS スコアが

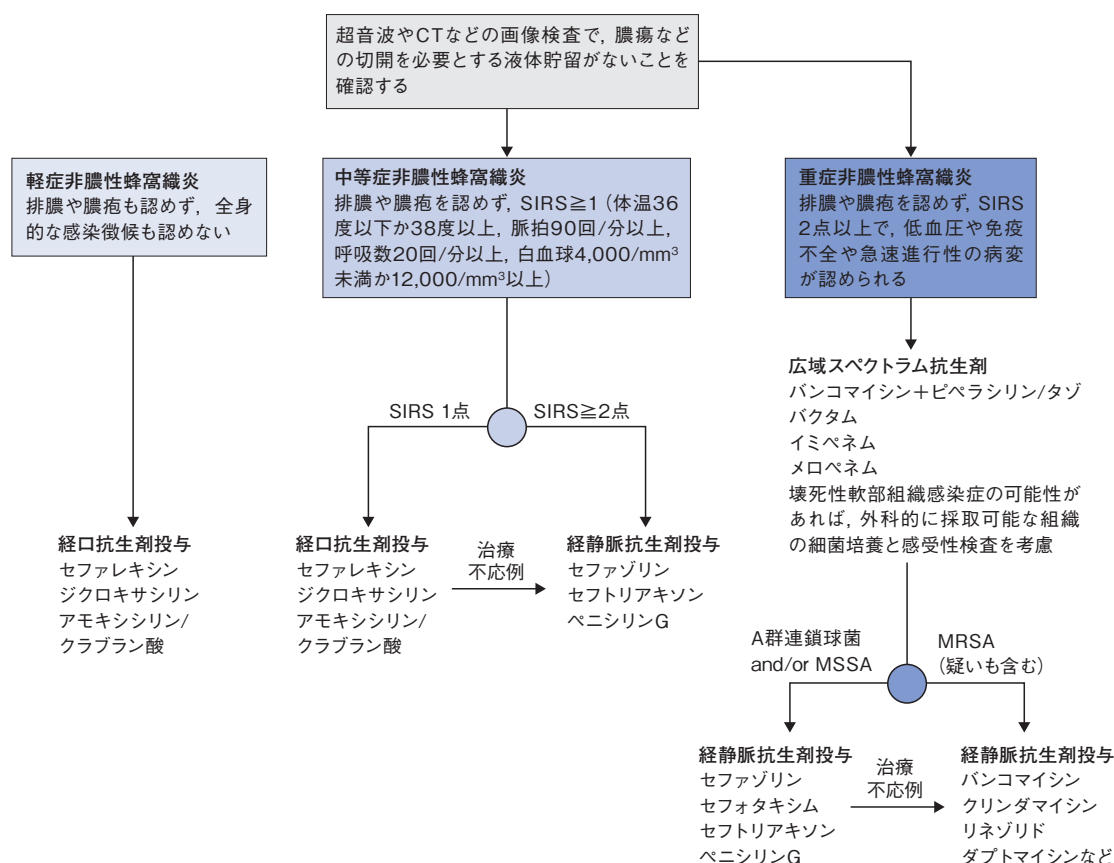


図1 非膿性蜂窩織炎のアルゴリズム¹⁻³⁾

1点以上の場合には中等症として、1点では軽症と同様の抗生剤を経口投与する。2点以上でMSSAを疑う場合にはオキサシリン、ナフシリン、セファゾリンなどの経静脈投与を行う。MRSAが疑われれば、バンコマイシン、クリンダマイシン、リネゾリドなどの経静脈投与を行う。SIRSスコアが2点以上で、低血圧や免疫不全や急速進行性病変である場合には重症として、壊死性軟部組織感染症の可能性があれば、外科的に組織採取をして細菌培養と感受性検査を行う。バンコマイシン、クリンダマイシン、リネゾリド、ダプトマイシンなどの抗MRSA薬の経静脈投与を行う。MSSA感染と証明できればオキサシリン、ナフシリン、セファゾリン、セフトリアキソンなどに変更するが、MRSA感染と証明できればそのまま治療継続する¹⁻³⁾。

重症例や膿性例の場合にはMRSA感染率が高く、早期からの抗MRSA薬の積極的な投与を考慮した方がよい可能性がある^{4,5)}。ペニシリンアレルギーではクリンダマイシン、バンコマイシン、リネゾリドなどで代用する。細菌培養結果、24～48時間での反応、リスクファクターなどを加味して抗生剤変更を考慮する。24～48時間で効果が認められない場合には、蜂窩織炎ではない場合や、耐性菌、非定型細菌などを考慮する。通常5～10日間抗生剤を投与するが、免疫不全患者では7～14日間とする。蜂窩織炎の再発に関しては22～49%程度に認められ同部位に多い。再発時期は1年以内に14%、3年以内に45%程度であり、予防のためリンパ浮腫、肥満、皮疹、静脈不全などの治療

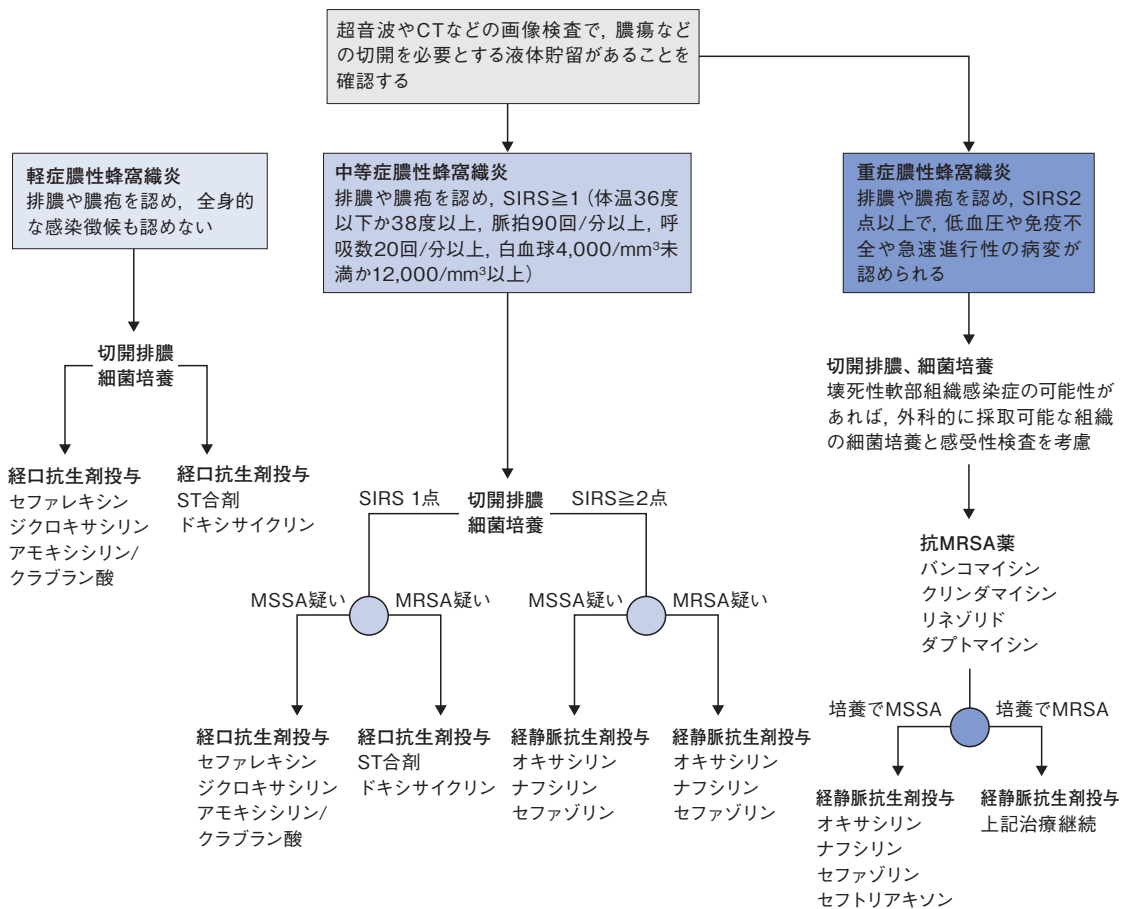


図2 膿性蜂窩織炎のアルゴリズム¹⁻³⁾

が必要である。

以上の根拠のもと、推奨の強さと根拠は2C（弱い推奨，弱い根拠）とした。

今後の課題 今回はIDSAやRaffらのアルゴリズムでSIRSスコアを用いているためそのまま採用した。しかし、Sepsis-3で敗血症定義がアップデートされSequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) スコアが採用されている⁶⁾。今回の蜂窩織炎関連のアルゴリズムにおいても、中等症や重症例にはSOFAスコアで評価するべきかもしれないが、蜂窩織炎においては根拠となる論文がないため用いていない。今後の課題の1つと考えられる。

参考文献

- 1) Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis : a review. JAMA. 316 : 325-37, 2016
- 2) Kwak YG, Choi SH, Kim T, et al. Clinical guidelines for the antibiotic treatment for community-acquired skin and soft tissue infection. Infect Chemother. 49 : 301-25, 2017
- 3) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections : 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 59 : e10-52, 2014
- 4) Lee CY, Tsai HC, Kunin CM, et al. Clinical and microbiological characteristics of purulent and non-purulent cellulitis in hospitalized Taiwanese adults

- in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Infect Dis.* 15 : 311, 2015
- 5) Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. EMERGENCY ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 355 : 666-74, 2006
- 6) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 315 : 801-10, 2016

3 章

壊死性軟部組織感染症

はじめに

壊死性軟部組織感染症は表在筋膜や筋肉など深部まで及ぶ感染症であり、蜂窩織炎のように抗菌薬治療を行うのみならず、外科的治療も必要とする疾患である。そして、急速かつ破壊的な進行性疾患であることから、早期診断が重要であると考えた。

CQ の選択にあたっては、前版のガイドラインを参考に Minds の PICO 形式に準拠できるものを残し、初期診断、治療に関して新たな CQ を作成した。

CQ

9

診断（および蜂窩織炎との鑑別）に画像検査（CT、MRI 撮影）は有用か？

■ 推奨

壊死性軟部組織感染症の診断においては、CT、MRI 検査はガス像、筋膜の肥厚、膿の貯留、などを早期にかつ鋭敏に検出することができる有用な検査である。特に MRI は蜂窩織炎と壊死性筋膜炎の鑑別に有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1D（強い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 壊死性軟部組織感染症の診断は、蜂窩織炎との鑑別が必要なときがある。このとき画像診断としては CT、MRI が考えられる。壊死性筋膜炎においては、皮下のガス像、膿瘍の形成、筋膜の肥厚が重要な鑑別点となる所見であるが、これらの検出に特に MRI と CT が優れる。また、病巣の範囲の診断にも有用である¹⁻⁷⁾。MRI は CT に比べ深筋膜の描出に優れており、蜂窩織炎と壊死性筋膜炎の鑑別に有用である^{8,9)}。MRI に比べ CT は所見に劣るものの十分に詳細な診断が可能であり、特に救急外来では撮影時間、検査の容易さから golden standard の検査法であるとしている文献もある^{2,3)}。また、近年普及しつつある 64 detector CT（64 列 MDCT）では、高齢者など造影剤が使えない場合以外は MRI よりも有用とする記述もみられる²⁾。

部位では、特に頸部の壊死性筋膜炎の診断に有用との文献が多くみられた^{3,4,10-12)}。症例報告ではほとんどの症例に CT 検査がなされており、極めて一般的かつ重要な検査法であると考えられる。しかしながら論文のエビデンスレベルが症例集積のレベルを出ていないため、推奨の強さと根拠は 1D とした。

今後の課題 CT の性能がここ数年で飛躍的に進歩しており（いわゆる MDCT）、この場合の診断精度がさらに高まることが期待されるところである。CT 検査は実質的には推奨の強さは“1”に相当

すると思われる。エビデンスレベルの高い論文の出現を期待する。

■参考文献

- 1) Gunderson CG. Cellulitis : definition, etiology, and clinical features. Am J Med. 124 : 1113-22, 2011
- 2) Fayad LM, Carrino JA, Fishman EK. Musculoskeletal infection : role of CT in the emergency department. Radiographics. 27 : 1723-36, 2007
- 3) Scaglione M, Pinto A, Romano S, et al. Determining optimum management of descending necrotizing mediastinitis with CT; experience with 32 cases. Emerg Radiol. 11 : 275-80, 2005
- 4) Suehara AB, Gonçalves AJ, Alcadipani FA, et al. Deep neck infection : analysis of 80 cases. Braz J Otorhinolaryngol. 74 : 253-9, 2008
- 5) Turecki MB, Taljanovic MS, Stubbs AY, et al. Imaging of musculoskeletal soft tissue infections. Skeletal Radiol. 39 : 957-71, 2010
- 6) Levenson RB, Singh AK, Novelline RA. Fournier gangrene : role of imaging. Radiographics. 28 : 519-28, 2008
- 7) Wilson DJ. Soft tissue and joint infection. Eur Radiol. 14 Suppl 3 : E64-71, 2004
- 8) Schmid MR, Kossman T, Duewell S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 170 : 615-20, 1998
- 9) Kim KT, Kim YJ, Won Lee J, et al. Can necrotizing infectious fasciitis be differentiated from nonnecrotizing infectious fasciitis with MR imaging? Radiology. 259 : 816-24, 2011
- 10) González-García R, Risco-Rojas R, Román-Romero L, et al. Descending necrotizing mediastinitis following dental extraction. Radiological features and surgical treatment considerations. J Craniomaxillofac Surg. 39 : 335-9, 2011
- 11) Yamaoka M, Furusawa K, Uematsu T, et al. Early evaluation of necrotizing fasciitis with use of CT. J Craniomaxillofac Surg. 22 : 268-71, 1994
- 12) Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, et al. MR imaging of thoracic and abdominal wall infections : comparison with other imaging procedures. AJR Am J Roentgenol. 154 : 989-95, 1990

CQ

10 早期デブリードマンは一般的なデブリードマンに比べて有効か？

■推奨

早期デブリードマンは生命予後の改善に有効である。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 壊死性軟部組織感染症と診断された場合、速やかに緊急処置として外科的デブリードマンを行うべきであり、その処置までに要した時間が生命予後を大きく左右する。明らかに感染した組織（皮膚、皮下組織、筋膜、筋肉）は除去しなければならない。壊死性軟部組織感染症に対して外科的デブリードマンが必要であるかどうかを検討したRCTは存在しないが、診断されてから手術に至るまでの時間に関する後ろ向き研究はいくつか報告されている。

Freischlag JA らは診断後24時間以内に手術を施行した症例の死亡率は36%であったのに対し、手術までに24時間以上かかった症例の死亡率は70%であったと報告している¹⁾。Wong らは多変量解析にて入院から手術までに24時間以上かかった症例は死亡率が上昇すると報告している²⁾。

デブリードマンは明らかに感染した組織は皮膚、皮下組織、筋膜、筋肉すべて取り去る必要がある。そのためには数回の手術を必要とすることもある³⁻⁵⁾。感染が四肢に及ぶ症例は切断を余儀なくされ

ることもある。四肢の感染で切断が必要となった症例は過去の報告では 25～50%といわれている⁴⁾。Okoye らの症例対照研究では初回デブリードマンと 2 回目のデブリードマンの期間に関して、24 時間以内と 24 時間以降で検討したところ、24 時間以降の群では生存率の増悪と急性腎不全罹患率の上昇を認めた⁶⁾。

壊死性軟部組織感染症の中には病状の進行が緩徐の症例もあるが、病状が急速に進む症例に対しては緊急の手術が望ましいことを言及している^{7,8)}。したがって、エビデンスの強さは“C”であるが、壊死性軟部組織感染症という致死の疾患の最も重要な治療は外科的デブリードマンであることは他のガイドラインでも強調されており³⁾、本ガイドライン作成においても推奨の強さと根拠は 1C とした。

今後の課題 エビデンスレベルの高い論文の出現が期待される。

■ 参考文献

- 1) Freischlag JA, Ajalat G, Busuttill RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections. The need for a new approach. Am J Surg. 149 : 751-5, 1985
- 2) Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, et al. Necrotizing fasciitis : clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am. 85 : 1454-60, 2003
- 3) Endorf FW, Cancio LC, Klein MB. Necrotizing soft-tissue infections : clinical guidelines. J Burn Care Res. 30 : 769-75, 2009
- 4) Ustin JS, Malangoni MA. Necrotizing soft-tissue infections. Crit Care Med. 39 : 2156-62, 2011
- 5) Sarkar B, Napolitano LM. Necrotizing soft tissue infections. Minerva Chir. 65 : 347-62, 2010
- 6) Okoye O, Talving P, Lam L, et al. Timing of redébridement after initial source control impacts survival in necrotizing soft tissue infection. Am Surg. 79 : 1081-5, 2013
- 7) Sudarsky LA, Laschinger JC, Coppa GF, et al. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis. Ann Surg. 206 : 661-5, 1987
- 8) 佐々木薫, 出光俊郎, 中井秀一, 他. 自治医大さいたま医療センター皮膚科における壊死性皮膚軟部組織感染症 18 例の検討. Skin Surg. 17 : 74-9, 2008

CE

11

高圧酸素を実施する症例は実施しない症例に比べて治療に有効か？

■ 推奨

高圧酸素療法の併用は Clostridium 性ガス壊疽のみならず、非 Clostridium 性ガス壊疽などの壊死性軟部組織感染症の予後の改善に有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 高圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy : HBO) は血行障害に陥りかけた組織に高濃度の溶解酸素を供給するのみならず嫌気性菌に対し強力な殺菌作用を発揮し、Clostridium の産生する α -toxin の産生を抑えることが基礎研究などから示されている^{1,2)}。また抗菌剤 (ペニシリン G など) の投与、病巣搔爬や筋膜切開が HBO による治療効果の発現には不可欠であることが動物実験や臨床実績から明らかにされている³⁾。

ガスを産生することが少ない非 Clostridium 性ガス壊疽である壊死性筋膜炎などに対しても HBO は白血球の活性酸素による殺菌能を賦活化することから広域な抗菌作用を発揮し、これらに対しても抗菌剤の投与、病巣搔爬、HBO の三者が有効であることが明らかにされている³⁾。HBO の実施時期、回数に関する明確なエビデンスは得られていない。

症例対照研究は複数報告があり、HBO を行った場合、死亡率が減少し、四肢の切断などを避けることが示されている⁴⁻⁸⁾。

一方で HBO を施行しても死亡率、四肢切断率の減少に影響がなかったとする報告もされている^{9, 10)}。

また、Levett らの Cochrane Review では真の RCT がいないことから有効性を評価するにはまだ不十分であり、今後多施設でのさらなる集約的検証が必要と述べている¹¹⁾。

以上より推奨の強さと根拠は 2C とした。

今後の課題 多施設集約的検証の蓄積、二重盲検試験の結果が待たれる。

■参考文献

- 1) Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, et al. Necrotizing fasciitis : an indication for hyperbaric oxygenation therapy? *Surgery*. 118 : 873-8, 1995
- 2) 井上治, 久木田一朗, 田村裕昭, 他. Clostridium 性ガス壊疽, 壊死性筋膜炎, Fournier 壊疽など致死性軟部感染症に対する高気圧酸素療法 (HBO) 国内外の主要な文献から. *日高気圧環境・潜水医学会誌*. 45 : 49-66, 2010
- 3) Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, et al. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. *Am J Surg*. 167 : 485-9, 1994
- 4) Escobar SJ, Slade JB Jr, Hunt TK, et al. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO2) for treatment of necrotizing fasciitis reduces mortality and amputation rate. *Undersea Hyperb Med*. 32 : 437-43, 2005
- 5) Krenk L, Nielsen HU, Christensen ME. Necrotizing fasciitis in the head and neck region : an analysis of standard treatment effectiveness. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 264 : 917-22, 2007
- 6) 堂竜博, 佐野貴史, 三島吉登, 他. 軟部組織の感染制御を主目的とした高気圧酸素療法の応用. *ICU と CCU*. 32 : 669-74, 2008
- 7) 田村裕昭, 川島真人, 川島真之. 壊死性軟部組織感染症に対する高圧酸素療法. *臨整外*. 51 : 921-9, 2016
- 8) Devaney B, Frawley G, Frawley L, et al. Necrotising soft tissue infections : the effect of hyperbaric oxygen on mortality. *Anaesth Intensive Care*. 43 : 685-92, 2015
- 9) Massey PR, Sakran JV, Mills AM, et al. Hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infections. *J Surg Res*. 177 : 146-51, 2012
- 10) Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fasciitis. A clinical and experimental study. *Eur J Surg Suppl*. 570 : 1-36, 1993
- 11) Levett D, Bennett MH, Millar I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 1 : CD007937, 2015

CQ

12

診断前に予防的抗菌薬を投与した方が、しない症例に比べて治療に有効か？

■ 推奨

診断前の抗菌薬を投与は、治療に効果的である。

■ 推奨の強さと根拠 1D（強い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 致死的な疾患であるため、前向きな試験は実施されていないため、エビデンスレベルは低く、症例報告や retrospective study やレビューのみの報告しかない。しかし、いずれの報告も抗菌薬による効果を示すものである。

IDSA が 2014 年に SSTI のガイドラインで予防的抗菌薬投与に関して、広域な抗菌薬使用を推奨している。また、Type II monomicrobial infection (beta-hemolytic streptococci) の場合にグラム染色による診断とクリンダマイシンと β ラクタム系抗生物質の投与は壊死を減少させる可能性がある¹⁾と報告されている。使用に関しては、原因菌同定後に抗菌薬の調整を行うことが望ましい²⁾。以上から、抗菌薬使用に関しての一定のコンセンサスはあるが有効な RCT を渉猟できなかったため、推奨の強さと根拠は 1D とした。

今後の課題 致死性の高い急性疾患であり、エビデンスレベルの高い研究の実施は困難であるが、少しでもエビデンスレベルの高い報告を期待する。

■ 参考文献

- 1) Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. *Pediatr Infect Dis J*. 18 : 1096-100, 1999
- 2) Yilmazlar T, Gulcu B, Isik O, et al. Microbiological aspects of Fournier's gangrene. *Int J Surg*. 40 : 135-8, 2017

CQ

13

試験切開を実施した方が実施しない場合に比べて有用か？

■ 推奨

壊死性軟部組織感染症を疑う場合に試験切開を行うことは診断に有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1D（強い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 Hadeed ら¹⁾は壊死性軟部組織感染症は死亡率が 76% と致死性疾患あり、早期診断、早期治療が重要であると述べており、同様に梅澤ら²⁾も医療機関受診後、24 時間以内に外科的治療を行った群と、24 時間以上かかった群で、病理組織学的に感染の深度が進行していること、生存率

にも有意な差があることを示しており、急速な病状の進行が生存率に関与していると推測していた。

一方、米国においては IDSA が 2014 年に SSTI のガイドラインを発表しており、排膿があるせつやよう、感染性粉瘤や膿瘍形成に関しては抗菌薬治療と切開を行うこと、排膿がない場合は、3 段階に分けているが、局所の発赤を来す軽度な蜂窩織炎は内服による抗菌薬治療を行い、発熱など mild な症状を伴うものには点滴による抗菌薬治療を行い、SIRS 陽性など全身症状を伴う重篤なものには外科的治療と点滴による抗菌薬治療を行うとしている³⁾。しかし、蜂窩織炎か、壊死性軟部組織感染症か迷うような中等症において、外科的治療を介入するタイミングについては、検索したどの論文も臨床的な問題点であると述べており、Goh ら⁴⁾は壊死性筋膜炎は急速に進行する病態であるため、典型的な皮膚症状がなく確定診断がつかない場合は、試験切開を行うことで早期診断につながると述べており、また、安河内ら⁵⁾も、疑わしい症例に対して試験切開をすることは早期診断に至り有用であると述べていた。さらに北島ら⁶⁾は、壊死性筋膜炎早期例に対して、筋膜直上まで皮膚切開をしたのちに、皮下脂肪組織を手動的に剥離開放することを推奨しており、Lancerotto ら⁷⁾も試験切開を行う際に finger test を行い、これは壊死性軟部組織感染症に特有の症状であり、早期診断に有用であると述べていた。以上から、壊死性軟部組織感染症を疑う場合に試験切開を行うことは診断に有用であり、渉猟し得た論文はレビューやエキスパートオピニオンが主体であるため推奨の強さと根拠は 1D とした。

今後の課題 致死性の高い急性疾患であり、エビデンスレベルの高い論文の出現を期待する。

■参考文献

- 1) Hadeed GJ, Smith J, O'Keeffe T, et al. Early surgical intervention and its impact on patients presenting with necrotizing soft tissue infections : a single academic center experience. *J Emerg Trauma Shock*. 9 : 22-7, 2016
- 2) 梅澤和也, 村松英之, 林稔, 他. 壊死性筋膜炎の臨床像と病理組織学的所見. *日形会誌*. 37 : 374-81, 2017
- 3) Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections : 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 59 : e10-52, 2014
- 4) Goh T, Goh LG, Ang CH, et al. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg*. 101 : e119-25, 2014
- 5) 安河内由美, 江崎由佳, 千葉貴人, 他. 溶連菌性壊死性筋膜炎の 4 例 試験切開の有用性. *日皮会誌*. 123 : 1497-503, 2013
- 6) 北島進司, 山本あい, 徳田瑞子, 他. 壊死性筋膜炎の早期例. *臨皮*. 56 : 231-3, 2002
- 7) Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R. Necrotizing fasciitis : classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg*. 72 : 560-6, 2012

4 章

骨髓炎

はじめに

骨髓炎は生理的・解剖学的特徴から治療が難しい疾患の1つであり、治療後に再燃するリスクも高い。なかでも慢性骨髓炎は、骨髓内の血行障害から腐骨（壊死骨片）を生じバイオフィルムを形成して抗菌薬単独での根治が困難となった病態である。通常は整形外科が主体となり治療されるが、排膿を認める瘻孔や難治性潰瘍として形成外科を受診したり、死腔管理や軟部組織の再建などに携わることも多い。

本章では、形成外科医が直面する機会が多いと思われる、以下の条件を満たす慢性骨髓炎を対象に、診断と感染制御のための治療に関する CQ を作成した。

- ・ 成人例
- ・ 四肢の病変
- ・ 外傷・手術に伴う直接感染
- ・ 細菌性感染

一方、下記は形成外科以外の領域（整形外科，口腔外科など）や他のガイドラインで扱われるため対象外とした。

- ・ 褥瘡
- ・ 小児の急性骨髓炎
- ・ 胸骨骨髓炎・縦隔炎（慢性創傷のガイドラインで扱う）
- ・ 慢性放射線潰瘍（慢性創傷のガイドラインで扱う）
- ・ 糖尿病性潰瘍（慢性創傷のガイドラインで扱う）
- ・ 脊椎，顎骨の病変
- ・ 細菌以外の感染

14 四肢慢性骨髓炎の診断に CT は有用か？

■推奨

CT は骨変化の詳細な所見を得ることが可能であり、特に慢性骨髓炎における腐骨の検索に有用である。しかし、CT のみでは慢性骨髓炎診断の根拠とはならない。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 CT は普及率も高く比較的安価である。単純 X 線では慢性骨髓炎において骨膜反応、骨融解像、骨硬化像、骨皮質肥厚などがみられるが、CT ではそれらの所見がより詳細に描出される^{1,2)}。

慢性骨髓炎では CT は皮質骨の検索と周囲軟部組織の適正な評価が可能であり^{3,4)}、特に慢性骨髓炎における腐骨の検索に有用である⁴⁻⁷⁾。腐骨は単純 X 線、CT では膿瘍腔内の骨硬化巣として描出され、MRI では低信号を示し、造影効果を有しないのが特徴であるが、その中でも CT が同定に優れているとされる^{1,2)}。しかし、MRI と比較して軟部組織のコントラストの限界もあり、骨髓炎の内部もしくは周囲に金属があればアーチファクト (画像の乱れ) のためかなり解像度が低下し軟部組織の描出が困難となる^{3,6)}。

CT の慢性骨髓炎の診断性能を解析した報告は MRI など他のモダリティと比較すると少ない。脊椎感染症での成績として、感度 67%、特異度 50% という報告がある⁸⁻¹⁰⁾。また、外傷後の骨髓炎の画像評価に関するシステマティックレビューにおいて、CT を対象とした研究が 1 件あり、感度 47%、特異度 60% とされている^{11,12)}。いずれも、MRI や骨シンチグラフィ、PET と比較して低い値と報告されている。

以上より、有用と考えられるが根拠となる研究は限られており、推奨の強さと根拠としては弱い根拠に基づく弱い推奨 (2C) とした。

また、小児の骨髓炎疑いの際には被ばくの問題もあり、体動のため MRI が撮影困難な症例などに使用すべきであるとの報告もみられ¹³⁾、被ばく量を低減するさらなる機器・技術の開発が望まれる。

■参考文献

- 1) 星 亨, 渡辺 佳明. 骨関節感染症の画像診断. Orthopaedics. 26 (5) : 59-67, 2013
- 2) 山口 哲治, 上谷 雅孝. 骨髓. 上谷 雅孝 編著. 画像診断別冊 骨軟部疾患の画像診断 第 2 版. 304-29, 学研メディカル秀潤社, 2010
- 3) Esposito S, Leone S, Bassetti M, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 37 : 478-96, 2009
- 4) Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 364 : 369-79, 2004
- 5) Kumar J, Bandhu S, Kumar A, et al. Extra-osseous fat fluid level : a specific sign for osteomyelitis. Skeletal Radiol. 36 Suppl 1 : S101-4, 2007
- 6) Sia IG, Berbari EF. Infection and musculoskeletal conditions : osteomyelitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 20 : 1065-81, 2006
- 7) Ledermann HP, Kaim A, Bongartz G, et al. Pitfalls and limitations of magnetic resonance imaging in chronic posttraumatic osteomyelitis. Eur Radiol. 10 : 1815-23, 2000
- 8) Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician. 84 : 1027-33, 2011
- 9) 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
- 10) Whalen JL, Brown ML, McLeod R, et al. Limitations of indium leukocyte imaging for the diagnosis of spine infections. *Spine*. 16 : 193-7, 1991
 - 11) Govaert GA, Ijpma FF, McNally M, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 44 : 1393-407, 2017
 - 12) Goebel M, Rosa F, Tatsch K, et al. Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F-18 FDG-PET. *Unfallchirurg*. 110 : 859-66, 2007
 - 13) Kaiser S, Jorulf H, Hirsch G. Clinical value of imaging techniques in childhood osteomyelitis. *Acta Radiol*. 39 : 523-31, 1998

CQ

15 四肢慢性骨髓炎の診断に MRI は有用か？

■ 推奨

MRI は骨髓炎の診断において高い感度を有し、有用な診断法である。

■ 推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 MRI は、組織内の水の含有量の違いが信号強度の差として現れるため、浮腫や炎症細胞浸潤を含めた炎症巣を鋭敏に検出できる。そのため骨髓炎を診断する方法として非常に有用である¹⁾。骨髓炎の病変部は、T1 強調像で低信号、T2 強調像や STIR で高信号であり、急性骨髓炎の早期診断に非常に感度が高い^{2,3)}。慢性骨髓炎においても、腐骨や瘻孔の描出、軟部組織の膿瘍の評価などに優れている³⁾。

骨髓炎の画像診断を評価したメタアナリシスは複数ある。さまざまな部位の骨髓炎全般に対する MRI の診断精度を評価したシステマティックレビューでは、感度は 91%，特異度 82%，精度 88% であった⁴⁾。足の骨髓炎に対する画像診断の精度を評価したメタアナリシスでは、MRI は感度 90% で特異度 85% であり、診断オッズ比は単純 X 線、骨シンチグラフィ、白血球シンチグラフィと比較していずれも優れている結果であった⁵⁾。外傷後の下肢骨髓炎での画像評価のメタアナリシスでは、解析された 2 研究において、それぞれ感度は 82% と 100%，特異度が 43% と 60% であり、FDG-PET/CT や白血球シンチグラフィより精度が低い結果となっているが、研究数が少ない⁶⁾。糖尿病性足病変での骨髓炎でのメタアナリシスでは、MRI の感度は 90%，特異度は 79% で、他のモダリティや検査と比較して最も正確な精度を有すると評価されている^{7,8)}。

総じて、骨髓炎の診断に MRI は有用と考えられるが、限界もいくつかある。感染による信号の変化は外傷や腫瘍によるものと類似するため、特異性がなく、感染と非感染病巣を区別することが困難である⁹⁻¹¹⁾。また、治療後の病巣の評価も困難とされる^{3,12)}。骨髓浮腫と骨髓炎を区別することの困難さが背景にあるが、両者は T1 強調像や脂肪抑制 T2 強調像により区別し得るという報告もみられている¹³⁾。

また、慢性骨髓炎における瘻孔の診断や石灰化や腐骨の描出では CT が優れているとされる^{3,14)}。インプラント存在下での評価では、近年整形外科で用いられるほとんどの材料はチタンなどであり、磁性金属ではないため撮影は可能であるが¹⁵⁾、アーチファクトによる影響は生じ得る^{14,16)}。MRI は

被ばくを回避できる利点があるが、CT やシンチグラフィに比べ体動に敏感であるため、小児では体動や体位のコントロールが問題となる^{10,17)}。

慢性骨髓炎において MRI は高い感度を有し、有用な診断法と考えられるが、特異度は高くなく、診断が困難な場合は CT、シンチグラフィなど複数の検査が必要とされる。

推奨の強さと根拠としては、複数のメタアナリシスにおいてその有用性が示されており、強い根拠に基づく強い推奨（1A）とした。

■参考文献

- Gentry LO. Osteomyelitis : options for diagnosis and management. J Antimicrob Chemother. 21 Suppl C : 115-31, 1988
- 星亨, 渡辺佳明. 骨関節感染症の画像診断. Orthopaedics. 26 : 59-67, 2013
- Tehranezhad J, Wong E, Wang F, et al. Imaging of osteomyelitis in the mature skeleton. Radiol Clin North Am. 39 : 223-50, 2001
- Matowe L, Gilbert FJ. How to synthesize evidence for imaging guidelines. Clin Radiol. 59 : 63-8, 2004
- 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
- Govaert GA, Ijpma FF, McNally M, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 44 : 1393-407, 2017
- Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers : meta-analysis. Clin Infect Dis. 47 : 519-27, 2008
- Khodae M, Lombardo D, Montgomery LC, et al. Clinical inquiry : what's the best test for underlying osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers? J Fam Pract. 64 : 309-10, 321, 2015
- Gold R. Diagnosis of osteomyelitis. Pediatr Rev. 12 : 292-7, 1991
- Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. Clin Podiatr Med Surg. 13 : 701-24, 1996
- Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients : evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 152 : 795-800, 1989
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 364 : 369-79, 2004
- Fujii M, Terashi H, Tahara S. Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing osteomyelitis in diabetic foot ulcers. J Am Podiatr Med Assoc. 104 : 24-9, 2014
- Ledermann HP, Kaim A, Bongartz G, et al. Pitfalls and limitations of magnetic resonance imaging in chronic posttraumatic osteomyelitis. Eur Radiol. 10 : 1815-23, 2000
- Esposito S, Leone S, Bassetti M, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 37 : 478-96, 2009
- Concia E, Prandini N, Massari L, et al. Osteomyelitis : clinical update for practical guidelines. Nucl Med Commun. 27 : 645-60, 2006
- Kaiser S, Jorulf H, Hirsch G. Clinical value of imaging techniques in childhood osteomyelitis. Acta Radiol. 39 : 523-31, 1998

CQ

16

四肢慢性骨髓炎の診断にシンチグラフィは有用か？

■推奨

シンチグラフィは各種画像検査を併用することで、四肢慢性骨髓炎の診断に有用である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 感染症に用いられる主なシンチグラフィには、骨シンチグラフィ・ガリウムシンチグラフィ・白血球シンチグラフィがある^{1,2)}。

骨シンチグラフィは、テクネチウム (^{99m}Tc) が用いられ、血流が増加している部位、骨新生部位に蓄積する。このため急性骨髓炎では、発症初期から異常集積を認めるが、慢性骨髓炎では骨壊死部位には血流がないので取り込みがなくなることがある³⁾。また、病巣の活動性の評価も困難である^{3,4)}。骨髓炎に対しては、軟部組織感染も評価が可能な3相骨シンチグラフィが有用である^{1,2,5)}。骨髓炎の診断において感度が高く、特異度が低い⁶⁻⁸⁾。

ガリウムシンチグラフィは、炎症部位から漏出してくるトランスフェリンやマクロファージの集積部位に蓄積する。活動性の評価が可能だが、画像が粗く解剖学的な同定が困難である¹⁾。

白血球シンチグラフィは、好中球が炎症病巣に対して集積する性質を利用した検査で、標識する核種としてはインジウム (^{111}In) などが用いられる。一般にガリウムシンチグラフィや骨シンチグラフィと比較して炎症に対する感度は劣るが特異度が高いとされる^{4,9-11)}。

骨髓炎に対するシンチグラフィの有用性を検討したメタアナリシスでは、感度、特異度はそれぞれ骨シンチグラフィが85.4%, 75.2%, ガリウムシンチグラフィが70.1%, 81.8%, 白血球シンチグラフィ (^{111}In) が82.8%, 83.8%であった⁵⁾。また、外傷後骨髓炎の画像評価に関するシステマティックレビューでは、骨シンチグラフィの感度は89~100%と高いが、特異度は0~10%と低く、白血球シンチグラフィ + SPECT/CT は感度100%で特異度89~97%を示し、FDG-PET/CT とともに高い診断精度を有すると報告されている¹²⁾。

また、各種シンチグラフィまたは他のモダリティを併用して用いることにより診断精度が高まる報告が多数ある^{2,7,10,13-15)}。

さらに、骨シンチグラフィは、金属製インプラントがあってもCTやMRIが不適である際に、有効な手段の1つである³⁾。

ただ、検査費用が高価であること、放射性物質 (RI) を用いるため専用の設備・施設が必要であること、被ばくの問題もあることより、骨髓炎の診断法として本邦で広く普及しているとはいえない。

以上より、シンチグラフィ全体での推奨の強さと根拠としては、有効性を示すメタアナリシスの存在と、利点欠点のバランスを考慮し、中程度の根拠に基づく弱い推奨 (2B) とした。

■参考文献

- 1) 窪田和雄. 感染症の核医学診断. 臨画像. 28 (増刊): 50-61, 2012
- 2) Tehranzadeh J, Wong E, Wang F, et al. Imaging of osteomyelitis in the mature skeleton. Radiol Clin North Am. 39 : 223-50, 2001
- 3) Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. J Bone Joint Surg Am. 86 : 2305-18, 2004
- 4) 石川演美, 武田徹, 佐藤始広, 他. Indium-111 標識白血球による骨系感染症の診断について. 核医. 26 : 375-84, 1989
- 5) Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, et al. Nuclear medicine imaging of bone infections. Nucl Med Commun. 27 : 633-44, 2006
- 6) Asli IN, Javadi H, Seddigh H, et al. The diagnostic value of (99m) Tc-IgG scintigraphy in the diabetic foot and comparison with (99m) Tc-MDP scintigraphy. J Nucl Med Technol. 39 : 226-30, 2011
- 7) Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, et al. Chronic post-traumatic osteomyelitis of the lower extremity : comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. Skeletal Radiol. 29 : 378-

- 86, 2000
- 8) Balsells M, Viadé J, Millán M, et al. Prevalence of osteomyelitis in non-healing diabetic foot ulcers : usefulness of radiologic and scintigraphic findings. *Diabetes Res Clin Pract.* 38 : 123-7, 1997
 - 9) Böhne KH, Bohndorf K. Imaging of posttraumatic osteomyelitis. *Semin Musculoskelet Radiol.* 8 : 199-204, 2004
 - 10) 酒井直彦, 奥村仁, 中村佳代, 他. 慢性骨髓炎の診断における白血球シンチグラフィの臨床的有用性の検討. *日形会誌.* 21 : 5-13, 2001
 - 11) 斎藤知保子, 伊藤和夫. 急性および慢性炎症性疾患における ^{111}In 標識白血球シンチグラフィ (ILLS) と ^{67}Ga シンチグラフィ (^{67}Ga) の臨床的比較検討. *核医.* 26 : 1303-10, 1989
 - 12) Govaert GA, Ijpma FF, McNally M, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 44 : 1393-407, 2017
 - 13) Lipman BT, Collier BD, Carrera GF, et al. Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot : nuclear medicine, MRI and conventional radiography. *Clin Nucl Med.* 23 : 77-82, 1998
 - 14) Papós M, Barát F, Nárai G, et al. Tc-99m HMPAO leukocyte and Tc-99m nanocolloid scintigraphy in posttraumatic bone infection. *Clin Nucl Med.* 23 : 423-8, 1998
 - 15) Etchebehere EC, Etchebehere M, Gamba R, et al. Orthopedic pathology of the lower extremities : scintigraphic evaluation in the thigh, knee, and leg. *Semin Nucl Med.* 28 : 41-61, 1998

CQ

17

四肢慢性骨髓炎の診断に FDG-PET* および PET/CT* は有用か？

■ 推奨

他の画像診断と併用することにより、四肢慢性骨髓炎の診断に有用と考えられる。しかし、本邦では保険適用になっておらず、その使用は普及していない。

■ 推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 FDG-PET 検査は短寿命核種フッ素 ^{18}F で標識されたフルオロデオキシグルコース (FDG) を注射し、ポジトロン断層 (PET) で撮影し画像を得る核医学検査である。組織の糖代謝を表し、悪性腫瘍診断に高い精度を発揮するが、FDG は腫瘍だけでなく炎症組織にも集積するため、感染巣の評価にも用いられる¹⁾。

骨髓炎の診断としては、感染性脊椎炎においてその有用性が評価されている¹⁻³⁾。四肢慢性骨髓炎に関連しては、外傷後骨髓炎に対する PET の診断性能を評価したレビューがあり、PET は感度が 83~100%、特異度が 51~100% と良好な精度を示し、PET/CT では感度が 86~94% で、特異度が 76~100% とさらに精度が高まると報告されている⁴⁾。また、糖尿病性足病変の骨髓炎に対しては、メタアナリシスされたシステマティックレビューにおいて、PET および PET/CT の統合感度は 74%、統合特異度は 91% と有用な精度があると報告されている⁵⁾。

他のモダリティとの比較では、骨髓炎の診断に対する FDG-PET と MRI の比較で、FDG-PET の精度は 85% で、MRI の精度が 81% とその差は認めないという報告がある⁶⁾。また、骨髓炎に対する PET、骨シンチグラフィ、白血球シンチグラフィ、MRI の診断性能を比較したシステマティックレビューでは、統合感度、統合特異度ともに PET が一番精度が高く⁷⁾、同様に PET と各種シンチグラフィを比較したシステマティックレビューでも、PET の精度が一番高いという結果となって

いる⁸⁾。

しかし、糖尿病性足病変の骨髓炎の診断において、FDG-PET の診断精度は白血球シンチグラフィより低いという報告⁹⁾や、MRI がFDG-PET より優れているという報告¹⁰⁾もあり、その評価は定まっていないという意見もある²⁾。PET の網羅的検出という性質上、その有用性は感染巣の診断ではなく、病変の洗い出しにあるとの考えもある³⁾。骨髓炎に対するFDG-PET の診断精度に肯定的な報告でも、FDG-PET はMRI など他のモダリティと組み合わせることで骨髓炎の診断に有用とする報告が多い^{5,6)}。

他にPET の有用性を評価したものとして、インプラントや人工関節などが存在し、MRI やCT でアーチファクトにより評価が困難な場合、人工物の影響を受けにくいFDG-PET が有用とする報告がある¹¹⁾。

最大の問題として、本邦において現時点で感染巣に対する診断法としてFDG-PET は保険適用になっておらず、骨髓炎の診断目的のモダリティとしては普及していないと考えられる。

以上より推奨の強さと根拠としては、複数のメタアナリシスにおいて有用とされており一定の根拠を有すると考えられるものの、保険適用外の診断法であることより、中程度の根拠に基づく弱い推奨(2B)とした。

*：保険適用外

■参考文献

- 窪田和雄. 感染症の核医学診断. 臨画像. 28 (増刊): 50-61, 2012
- Palestro CJ. Radionuclide imaging of musculoskeletal infection: a review. J Nucl Med. 57: 1406-12, 2016
- 伊藤公輝. 化膿性関節炎や骨髓炎のFDG-PET/CT. PET Journal. 13: 32-4, 2011
- Govaert GA, IJpma FF, McNally M, et al. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 44: 1393-407, 2017
- Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. Foot (Edinb). 23: 140-8, 2013
- Demirev A, Weijers R, Geurts J, et al. Comparison of [18 F]FDG PET/CT and MRI in the diagnosis of active osteomyelitis. Skeletal Radiol. 43: 665-72, 2014
- 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
- Wang GL, Zhao K, Liu ZF, et al. A meta-analysis of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. Nucl Med Commun. 32: 1134-42, 2011
- Familiari D, Glaudemans AW, Vitale V, et al. Can sequential 18F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? J Nucl Med. 52: 1012-9, 2011
- Schwegler B, Stumpe KD, Weishaupt D, et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by 18F-FDG PET or 99mTc-MOAB. J Intern Med. 263: 99-106, 2008
- Shemesh S, Kosashvili Y, Groshar D, et al. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series. Injury. 46: 1377-82, 2015

CQ

18 四肢慢性骨髓炎に持続洗浄を行うことは感染の制御に有効か？

■ 推奨

四肢慢性骨髓炎の外科的デブリードマン後に持続洗浄療法を行うことは、感染の制御に有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 デブリードマン後の閉鎖式持続洗浄療法（流入用チューブと流出用チューブを挿入し、洗浄液を点滴注入し他方のチューブから吸引排出する）は、1960年代から整形外科領域で行われている。デブリードマン単独に比べ奏効する症例があることや、感染の再燃を生じた症例が少なかったなど、その有用性に関する症例報告や症例集積研究がある¹⁻⁵⁾。

洗浄液（生食、オゾンナノバブル水、イソジン希釈液など）の種類や流量、継続期間は報告によってさまざまである。局所に抗菌薬を高濃度で作用させることを目的として（drug delivery systemとして）用いられることもある⁶⁻⁸⁾。

高いエビデンスはないが広く認知され施行されてきた治療法であり、局所灌流法（J0402）として保険適用になっている。

一方で、回路の管理が煩雑で患者に長期臥床を強いること、抗菌薬の drug delivery systemとして新しい治療法（抗菌薬含有骨セメントなど）が普及してきたことから、今日では持続洗浄療法を実施する機会は減少している⁹⁾。

以上から、高いエビデンスはないが広く認知され施行されてきた治療法であることから、推奨の強さと根拠は2Cとした。

今後の課題 具体的な洗浄方法（洗浄液の種類、流速、期間）による効果の違いを検証する必要がある。

形成外科領域では、洗浄だけではなく一定の陰圧を付加することで感染を制御しながら肉芽増生をうながす方法がとられることが多い（CQ20を参照）。陰圧の有無による効果の比較や適応の検討も必要と考える。

■ 参考文献

- 1) Bansal VP, Harmit S. Management of chronic osteomyelitis using an irrigation suction technique. *Int Orthop*. 12 : 265-8, 1988
- 2) 川島真人, 岩淵亮, 鳥巢岳彦, 他. 骨髓炎に対する閉鎖式持続洗浄療法－実際を中心に－. *整外 MOOK*. 21 : 130-47, 1982
- 3) Kamath J, Jayasheelan N, Bansal A, et al. A simple innovative alternative for irrigation-aspiration in orthopedic infections using a Foley catheter. *Surg Infect (Larchmt)*. 17 : 745-8, 2016
- 4) Caesar BC, Morgan-Jones RL, Warren RE, et al. Closed double-lumen suction irrigation in the management of chronic diaphyseal osteomyelitis : long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 91 : 1243-8, 2009
- 5) Kinik H, Karaduman M. Cierny-Mader Type III chronic osteomyelitis : the results of patients treated with debridement, irrigation, vancomycin beads and

- systemic antibiotics. Int Orthop. 32 : 551-8, 2008
- 6) Anthony JP, Mathes SJ. Update on chronic osteomyelitis. Clin Plast Surg. 18 : 515-23, 1991
- 7) 松下和彦. 【感染症症候群 (第2版) [下] - 症候群から感染性単一疾患までを含めて -】骨・関節感染症 成人骨髓炎. 日臨 別冊感染症症候群 (下) : 551-4, 2013
- 8) 二木芳人, 竹末芳生, 岩田敏, 他 : 公益社団法人 日本化学療法学会・一般社団法人 日本感染症学会 MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会. MRSA 感染症の治療ガイドライン 2017 年改訂版「MRSA 感染症の治療ガイドライン 2017 年改訂版」公表にあたって. 感染症誌. 91 : 273-375, 2017
- 9) 田地野崇宏. 骨軟部の感染性疾患 (骨髓炎・関節炎・脊椎炎). 医と薬学. 70 : 703-11, 2013

CQ

19

四肢慢性骨髓炎への抗菌薬長期投与は再燃の予防に有効か？

■ 推奨

感染の再燃を防ぐために, 外科的デブリードマン後 4 ~ 6 週間以上の抗菌薬投与が推奨される。MRSA 感染や人工物が残存している場合は, さらに長期の投与が推奨される。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 慢性骨髓炎の治療に適切な抗菌薬の投与期間, 投与経路を決定する十分なエビデンスはない^{1,2)}。

専門家の意見として, 起炎菌に感受性のある抗菌薬を最後のデブリードマンから最低 4~6 週間, MRSA 感染やハードウェアを温存する場合にはより長期の投与を推奨するものが多く, 診療ガイドラインや診療指針にも記載されている³⁻⁹⁾。

経過が良好な例では, 投与経路が経静脈投与から経口投与へ変更することで, 経済面や患者の ADL 向上が期待される。エビデンスとして, 異なる投与経路 (経口投与か非経口投与か) による寛解率や有害事象の発生率, 12 カ月後の再発率には有意差が認められないとのシステマティックレビューがあるが, 検討対象となった 4 研究で条件のばらつきが指摘されている¹⁾。

抜去不可能なインプラントがある場合には, 経静脈投与に引き続き長期の経口投与が考慮され得るが¹⁰⁾, この場合の適切な投与期間も明らかになっていない⁶⁾。

患部が完全に切除されている場合 (切断など) や, デブリードマン後の骨露出部を血行のある組織 (皮弁, 筋弁など) で被覆できた場合, もしくは局所に抗菌薬を高濃度で作用させる投与法 (抗菌剤含有セメント状骨充填治療など) を併用することによって, 全身投与の期間を短縮できる可能性がある⁶⁾。

感染の活動性の評価や抗菌薬投与を終了 (もしくは投与経路を変更) する指標としては, CRP 値や赤沈が用いられることが多い^{6,11)}。

以上から, 根拠は弱い専門家が他の感染症に比べ長期間投与している現状を加味し, 推奨の強さと根拠は 2C とした。

今後の課題 新しい抗菌薬の開発や, 抗菌剤含有セメント状骨充填治療, 高圧酸素療法, 閉鎖式持続

洗浄療法など治療法が増えているにもかかわらず、抗菌薬の投与期間は質の高いエビデンスがないため確立されていない。実際の臨床では、さまざまな外科的手技（デブリードマンや筋弁）が併施され、人工物の有無や血行状態などすべての条件を統一することが難しく、今後もエビデンスレベルの高い研究の実施には困難が予想される。投与終了のプロトコールに用いられる客観的指標の確立が望まれる。

■参考文献

- 1) Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 9 : CD004439, 2013
- 2) Haidar R, Der Boghossian A, Atiyeh B. Duration of post-surgical antibiotics in chronic osteomyelitis : empiric or evidence-based? Int J Infect Dis. 14 : e752-8, 2010
- 3) Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 52 : e18-55, 2011
- 4) Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. N Engl J Med. 336 : 999-1007, 1997
- 5) 大野弥, 鯉坂桂, 荒井裕介, 他. 【感染症診療のEBM 各種感染症の起炎菌とその耐性状況, 薬剤選択】骨髄炎, 化膿性関節炎の診断, 治療のEBM. 化療の領域. 23 : 765-9, 2007
- 6) Osmon DR, Tande AJ. Osteomyelitis in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham MA : UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on May 30, 2018.)
- 7) 二木芳人, 竹末芳生, 岩田敏, 他 ; 公益社団法人 日本化学療法学会・一般社団法人 日本感染症学会 MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会. MRSA 感染症の治療ガイドライン 2017 年改訂版「MRSA 感染症の治療ガイドライン 2017 年改訂版」公表にあたって. 感染症誌. 91 : 273-375, 2017
- 8) Sanders J, Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults : fundamental concepts and current techniques. Orthopedics. 36 : 368-75, 2013
- 9) 田地野崇宏. 骨軟部の感染性疾患（骨髄炎・関節炎・脊椎炎）. 医と薬学. 70 : 703-11, 2013
- 10) Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. J Antimicrob Chemother. 69 : 309-22, 2014
- 11) Japanese Society of Chemotherapy Committee on guidelines for treatment of anaerobic infections; Japanese Association for Anaerobic Infection Research. Chapter 2-8. Anaerobic infections (individual fields) : infections in the field of orthopedics (primarily bone and joint infections). J Infect Chemother. 17 Suppl 1 : 105-7, 2011

CQ

20

四肢慢性骨髄炎に持続洗浄と陰圧閉鎖療法（NPWT）を併用すると、感染の鎮静化までの期間が短縮するか？

■推奨

外科的デブリードマンのあとに慎重な観察のもと洗浄を併用しながら NPWT を行うことで、創閉鎖までの期間を短縮できる可能性がある。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨, 弱い根拠）

根拠・解説 NPWT と持続洗浄を併用することによって、さまざまな感染創において感染の制御が可能であったとの報告¹⁻⁴⁾がある。

四肢の骨髄炎においても、外科的デブリードマン後に NPWT と 3 回 / 日の浸漬を行った群と抗菌薬含有ビーズと抗菌薬全身投与で治療した群とを比較したところ、NPWT と浸漬を行った群の再発

率、入院日数、手術回数が有意に少なかったという症例対照研究がある⁵⁾。

整形外科領域で行われる持続洗浄（CQ18）との相違は、感染制御だけではなく陰圧を負荷することで肉芽増生の促進が期待される点であるが、両者による感染制御までの期間や肉芽増生の程度を客観的に比較した高いエビデンスレベルの研究はない。

現行（2020年4月）の保険制度で算定可能な陰圧創傷治療システムの添付文書には、“適用部位に明らかな感染（骨髓炎を含む。）を有する患者には、感染症状を軽快させてから使用すること”との警告文が明記されている。ただし、洗浄液注入を行うことができるデバイスに限り、“単独では、感染の治療は成立しない。感染治療については、デブリードマンの追加や抗菌薬を投与するなど適切な処置を行い、密にモニタリング（発熱、発赤及び腫脹等）を行うなど慎重に対応する”ことを条件に感染創への使用が認められている。

以上から、症例報告や有効性を指示する専門家の意見は多いが、弱い根拠しかないため推奨の強さと根拠は2Cとした。

今後の課題 具体的な洗浄方法（24時間持続洗浄、間欠的洗浄、周期的洗浄液注入）の比較やそれぞれの適応、洗浄の併用を終了し陰圧のみにするタイミングについてのさらなる検討が必要と思われる。

■参考文献

- 1) Kiyokawa K, Takahashi N, Rikimaru H, et al. New continuous negative-pressure and irrigation treatment for infected wounds and intractable ulcers. *Plast Reconstr Surg*. 120 : 1257-65, 2007
- 2) Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds : a meta-analysis of current evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 64 : 1119-23, 2011
- 3) 榊原俊介, 大澤沙由理, 木谷慶太郎, 他. 既存 NPWT デバイスを利用した限局的洗浄型 NPWT 法. *創傷*. 7 : 110-7, 2016
- 4) 柴田大, 小宮貴子, 松村一. 感染創・汚染創における RENASYS 創傷治療システムを用いた持続陰圧洗浄療法. *創傷*. 8 : 81-6, 2017
- 5) Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, et al. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen*. 17 : 278-86, 2009

CQ

21

四肢慢性骨髓炎にデブリードマンは有効か？

■推奨

慢性骨髓炎の根治には血行のない腐骨をはじめとした壊死組織および細菌や人工物などの異物の除去が推奨される。ただし、患者の全身状態、基礎疾患、デブリードマンによる犠牲の大きさを事前に評価して行うことが必要である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 慢性骨髓炎の根治には、抗生剤治療に加え、感染あるいは壊死した骨、軟部組織を広範囲に切除することが必要になり^{1,2)}、その際の外科的手技は、以下のように非侵襲的で愛護的な軟部組織の取り扱いを原則とする³⁻⁵⁾。

- ・骨のデブリードマンはPaprika signといわれる皮質あるいは海綿骨からの点状出血が得られるまで行う。
- ・癒痕組織は創縁に緊張を生じ創傷治癒を妨げるとともに、感染源になるため切除する。
- ・骨の血流障害を避けるため骨膜の剥離は最小限にとどめる。
- ・感染周囲に生じた新生骨（骨柁）は血行のある骨でありデブリードマンを必要としない。
- ・一般的には皮質骨が70%無傷で残れば固定の必要はないが、全周性あるいは広範囲に皮質骨が骨髓炎に巻き込まれている場合には、創外固定を用いた切除前固定を考慮する。

ただし、外科的デブリードマンと抗生剤の併用で治療しても依然再発率は高く、成人の場合、スタンダードな治療をしたとしても20～30%の再発率があるとする報告⁶⁾や、術後12カ月で再発率は30%に達し、とりわけ*P. aeruginosa*が感染していると50%に達するとの報告⁷⁾などがある。このことは、すべての壊死組織を適切にデブリードマンしたとしても、その創面にわずかに残存した細菌の培地となる可能性があり、創傷底はまだ汚染していると考えなければならないことを意味している^{4,5,8)}。そのため、より効果的にデブリードマンを行うには、より広い方がよいとする報告⁹⁾〔健常者群とB host群（何らかのcompromised hostな要素があるもの）において比較検討した報告では、辺縁切除が5mm未満の場合、B host群では健常者群より高い再発率を示した。〕や複数回のデブリードマンで良い結果を得たとする報告¹⁰⁾が参考になる。

ただし、四肢慢性骨髓炎の治療の予後は患者の全身状態や基礎疾患にも依存し、慢性骨髓炎という局所の状態だけで、デブリードマンを含む根治術を全例に当てはめることはできない。したがって、根治的な治療をするかどうかは術前の評価が重要で、適切な病期、患者を選択することが、治療の成功に不可欠である^{3,11,12)}。

以上から、十分なデブリードマンは必要と考えられるが根拠が弱いいため推奨の強さと根拠は2Cとした。

■参考文献

- 1) Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating osteomyelitis : antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg*. 127 Suppl 1 : 177S-87S, 2011
- 2) Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 364 : 369-79, 2004
- 3) Cierny G 3rd. Chronic osteomyelitis : results of treatment. *Instr Course Lect*. 39 : 495-508, 1990
- 4) Parsons B, Strauss E. Surgical management of chronic osteomyelitis. *Am J Surg*. 188 (1A Suppl) : 57-66, 2004
- 5) Tetsworth K, Cierny G 3rd. Osteomyelitis debridement techniques. *Clin Orthop Relat Res*. 360 : 87-96, 1999
- 6) Winkler H. Treatment of chronic orthopaedic infection. *EFORT Open Rev*. 11 : 110-6, 2017
- 7) Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, et al. Management of bone infections in adult : the surgeon's and microbiologist's perspectives. *Injury*. 42 Suppl 5 : S18-23, 2011
- 8) Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 84 : 1027-33, 2011

- 9) Simpson AH, Deakin M, Latham JM. Chronic osteomyelitis : the effect of the extent of surgical resection on infection-free survival. J Bone Joint Surg Br. 83 : 403-7, 2001
- 10) Eckardt JJ, Wirganowicz PZ, Mar T. An aggressive surgical approach to the management of chronic osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res. 298 : 229-39, 1994
- 11) Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. J Bone Joint Surg Am. 86 : 2305-18, 2004
- 12) Forsberg JA, Potter BK, Cierny G 3rd, et al. Diagnosis and management of chronic infection. J Am Acad Orthop Surg. 19 Suppl 1 : S 8-19, 2011

CQ

22

四肢慢性骨髓炎のデブリードマン後の死腔の充填に筋（皮）弁は有効か？

■ 推奨

デブリードマンで生じた死腔や骨欠損に対する再建についてはさまざまなものが報告されている。ところが、慢性骨髓炎の治療は複雑で適切に行ったとしても依然高い再発率を示し、いまだ共通のコンセンサスは確立していない。しかし、血流の悪い組織がベースに存在し感染を生じたという病因を考えれば、筋（皮）弁など血行のよい組織で創面を被覆することが、細菌の増殖を抑え、長期の治癒を得ることができる最もよい方法であり、デブリードマン後の死腔の充填に有用であると考ええる。

ただし、患者の基礎疾患や全身状態、骨髓炎の病期、骨移植の必要性を加味して複数の治療法から慎重に選択し、多数の専門分野にわたるチームで治療にあたることが望ましい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 慢性骨髓炎の外科的治療の原則は、すべての壊死組織の広範なデブリードマンのあと、生じた死腔の大きさ、骨の安定性、軟部組織欠損に対して評価を行ったうえ、軟部組織や骨組織を用いて再建を行い、十分な血流を再供給することである¹⁻⁴⁾。そして、デブリードマンによって生じる死腔や骨欠損に対する手術治療は、主に次の5つの手技：①筋（皮）弁、②骨（皮）弁、③デブリードマン後の死腔を洗浄後、創面が肉芽で覆われたら二期的に海綿骨を移植する方法（Papineau 法など）、④デブリードマン後の死腔に抗菌薬含有スポンジ（ビーズ）を充填し、創面に偽滑膜を誘導し二期的に再建する方法（Masquelet 法など）、⑤骨切りと外固定フレームによる骨移動によって大きな骨欠損を充填する方法（Ilizarov 法）が報告されている^{2,4,5)}。

デブリードマン後の創傷底もまだ汚染されていることを前提として治療を行わなければならないが、感染の再発を防ぐという点では上記の手技のうち創面に最も血流を供給できる有茎あるいは遊離筋（皮）弁を使用する方法が第一選択になると考えられる⁶⁾。実際の臨床において局所の筋（皮）弁は再建に最も用いられており^{7,8)}、治療成績でも吸引洗浄を併用した一期的閉鎖群の治療が45.5%、開放創への海綿骨移植群の治癒が40%であったのに対し、筋弁で覆った群は80%が治癒したとする Koval らの報告⁹⁾をはじめ、筋（皮）弁術による感染鎮静化の成功率は80~96.6%であると報告^{3,7,10-12)}されている。それに対して一般的な治療が行われた成人慢性骨髓炎治療の治癒率は70~80%と報告¹³⁾されているため、各論文の患者背景を考慮する必要はあるものの、データ上も筋（皮）

弁の優位性が推察される。ただし、骨欠損の程度によっては骨移植の一次的あるいは二期的な併用が必要である。

残念ながら現時点では、それぞれの治療法同士を比べた RCT はなく、どの治療を選択するのかは担当する医師の専門分野による判断に委ねられているのが現状である。さらに、どの治療を選択しても慢性骨髓炎の根治術は依然難易度の高い治療であり、患者の全身状態や基礎疾患、骨欠損や骨髓炎の病期の適切な評価を行い、外科的治療の必要性の有無を含め、どの手技を用いるかを慎重に選択する必要がある。また、治療の成功には多くの専門分野にわたる協力が必要であり、チームとして行われるべきである^{2-4, 14)}。

以上から、経験的に筋（皮）弁の有効性は明らかではあるが、弱い根拠しかないため推奨の強さと根拠は 2C とした。

今後の課題 論文報告では骨髓炎のデブリードマン後に筋皮弁を使用することによる一定の治療効果を確認できたため、有効であると判定したが、一方で標準化された治療法はまだ確立されておらず、筋皮弁以外にもさまざまな治療法が報告されている。各々の治療法の比較検討試験がなされれば、骨髓炎の事前評価によって治療法が細分化される可能性も考えられる。

■参考文献

- 1) Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 86 : 2305-18, 2004
- 2) Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet.* 364 : 369-79, 2004
- 3) Parsons B, Strauss E. Surgical management of chronic osteomyelitis. *Am J Surg.* 188 (1A Suppl) : 57-66, 2004
- 4) Taki H, Krkovic M, Moore E, et al. Chronic long bone osteomyelitis : diagnosis, management and current trends. *Br J Hosp Med (Lond).* 77 : C161-4, 2016
- 5) Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, et al. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique : protocol and outcomes. *Injury.* 47 suppl 6 : S53-61, 2016
- 6) Anthony JP, Mathes SJ, Alpert BS. The muscle flap in the treatment of chronic lower extremity osteomyelitis : results in patients over 5 years after treatment. *Plast Reconstr Surg.* 88 : 311-8, 1991
- 7) Eckardt JJ, Wirganowicz PZ, Mar T. An aggressive surgical approach to the management of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 298 : 229-39, 1994
- 8) 柏克彦, 小林誠一郎. 創傷外科各論 感染による創傷 慢性骨髓炎に伴う瘻孔・潰瘍. 形成外科. 51 (増刊) : S216-22, 2008
- 9) Koval KJ, Maedows SE, Rosen H, et al. Posttraumatic tibial osteomyelitis : a comparison of three treatment approaches. *Orthopedics.* 15 : 455-60, 1992
- 10) May JW Jr, Jupiter JB, Gallico GG 3rd, et al. Treatment of chronic traumatic bone wounds : microvascular free tissue transfer : a 13 year experience in 96 patients. *Ann Surg.* 214 : 241-50; discussion 250-2, 1991
- 11) 吉岡千佳, 三浪明男, 加藤博之, 他. 下腿慢性骨髓炎に対する遊離広背筋皮弁移植の治療成績. 日マイクロ会誌. 13 : 202-5, 2000
- 12) Lê Thua TH, Boeckx WD, Zirk C, et al. Free intraosseous muscle transfer for treatment of chronic osteomyelitis. *J Plast Surg Hand Surg.* 49 : 306-10, 2015
- 13) Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, et al. Management of bone infections in adult : the surgeon's and microbiologist's perspectives. *Injury.* 42 Suppl 5 : S18-23, 2011
- 14) Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating osteomyelitis : antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg.* 127 Suppl 1 : 177S-87S, 2011

はじめに

Toxic Shock Syndrome (TSS) は黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus : S. aureus) による、まれではあるが多臓器障害を合併する重篤な疾患である。黄色ブドウ球菌が産生する外毒素が T 細胞を活性化し炎症性サイトカインが大量に放出されることによって引き起こされる。手術、熱傷、外傷、蜂窩織炎などの創傷感染からも発症するので、日常診療において遭遇する。高熱、紅班、嘔吐、下痢、筋肉痛などの症状が急速に出現し、ショックへと移行する。そのため、局所処置、抗生剤投与、全身管理など早急に適切な対応が求められる。

多彩な臨床症状を用いた診断基準が米国 CDC より提示されており、2011 年に若干の改訂がなされている。参考として以下に記載する。この診断基準の 6 項目すべてを満たすものを confirmed TSS、5 項目を満たすものを probable TSS とする¹⁾。しかし、この診断基準は疫学的調査の目的で作成されたものであり、この診断基準を満たさないからといって、TSS を否定してはならない。

米国 CDC による TSS の診断基準

1. 発熱：体温 $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$
2. 発疹：びまん性の斑状紅皮症
3. 落屑：通常、発症より 1~2 週間でみられる。手掌・足底に顕著。
4. 血圧低下：成人では収縮期血圧 $\leq 90\text{mmHg}$ 、16 歳以下の小児では各年齢での血圧の 5 パーセンタイル値を下回るもの。
5. 多臓器障害：以下の項目のうち 3 つ以上あてはまるものがある。
 - ①消化管：発症時における嘔吐あるいは下痢
 - ②筋：重篤な筋痛あるいは、正常値上限の 2 倍以上の CPK 上昇
 - ③粘膜：腔・口腔咽頭あるいは結膜の充血
 - ④腎：正常値上限の 2 倍以上の血中 BUN または Cre の上昇、または、尿沈渣所見において高倍率視野で 5 個以上の白血球を認めるもの（尿路感染のない場合に限る）
 - ⑤肝：血清 T-Bil, AST, ALT いずれかの、正常値上限の 2 倍以上の上昇を認めるもの
 - ⑥血液：血小板数 $< 10 \text{ 万} / \text{mm}^3$
 - ⑦中枢神経系：発熱や血圧低下のないときの観察で、神経学的巣症状がなく失見当識あるいは意識障害を認めるもの
6. その他：以下の検査を行った場合、その結果が陰性であること
 - ①血液、脳脊髄液での培養（ただし、血液培養で S. aureus が検出されてもよい）
 - ②ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ症、麻疹の血清学的検査

Confirmed TSS：落屑を生じる前に死亡した場合を除き、落屑を含めて上記 6 項目のすべてを満たすもの

Probable TSS：上記 6 項目のうち 5 項目を満たすもの

Centers for Disease Control and Prevention. Toxic shock syndrome (other than Streptococcal) (TSS) 2011 Case Definition.

www.cdc.gov/nndss/conditions/toxic-shock-syndrome-other-than-streptococcal/case-definition/2011/ (参照 2018-01-01). より引用改変

TSS 単独で文献検索をし、総説や症例報告を網羅的に読破して、CQ に関連するテーマが含まれている論文を採用することとした。検索式にかからなかった論文であっても、『形成外科診療ガイドライン 2015 年版』に引用されており、推奨決定に必要なものは参考文献として採用した。

今後の課題 TSS においてはその稀少性のゆえ、大規模な調査・研究を行った論文がほとんどないという事情があり、エビデンスレベルの高い論文が非常に少ない。外毒素による発症機序については解明されていく一方、多施設研究は今後も困難であると考えられる。TSS が重症化する場合は生命予後に関わるので、現場の臨床家はこの疾患についてよく理解し、発症早期から適切な診療を行うことが重要である。

CQ

23

TSS の重篤な症状は臨床的に感染徴候が明らかでない創部でも起こり得るか？

■ 推奨

感染徴候が明らかでない創部も、TSS の原因になる可能性がある。全身をくまなく調べ感染源を検索することが必要である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 TSS は、*S. aureus* が産生する TSS 毒素 1 型 (TSST-1) やブドウ球菌エンテロトキシン B (SEB) などの外毒素 (exotoxin) によって、循環血液中の T 細胞が急速に活性化されることにより大量のサイトカインが血中に放出され、重篤な多臓器障害を生じる疾患である¹⁾。主な臨床症状は、発熱、嘔吐や下痢などの消化器症状、筋肉痛、びまん性の斑状紅皮症や粘膜充血に加え、発症から 1~2 週間後にみられる皮膚の落屑などの皮膚粘膜症状、血圧低下などの循環不全、肝機能障害、腎機能障害、中枢神経障害、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation : DIC) などである。

TSS は 1978 年に Todd らにより黄色ブドウ球菌を原因とする月経周期や高吸収性タンポンの使用に関連した「menstrual TSS (MTSS)」として報告された²⁾。その後、TSS が認知されるようになったことで、月経周期に関連しない「nonmenstrual TSS (NMTSS)」が多数報告されるようになった。その原因として手術、皮下膿瘍、蜂窩織炎、熱傷などが挙げられた³⁾。

TSS においては発症初期には創部の明らかな感染徴候はみられないことも多い。Bartlett らの報

告によると手術を原因として発症した13例のTSSのうち、1例に紅斑、1例に膿瘍を認めたが、他の11例では局所の感染徴候を認めなかった⁴⁾。多核白血球の活動が抑制されているなどの理由で、局所の感染徴候がみられない、もしくは弱いことが起こり得る⁵⁾。以上、局所の感染徴候がみられないからといって、TSSを否定することはできないといった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

■参考文献

- 1) Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis.* 9 : 281-90, 2009
- 2) Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci. *Lancet.* 2 : 1116-8, 1978
- 3) Reingold AL, Hargrett NT, Dan BB, et al. Nonmenstrual toxic shock syndrome : a review of 130 cases. *Ann Intern Med.* 96 : 871-4, 1982
- 4) Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections. *JAMA.* 247 : 1448-50, 1982
- 5) Vojtov N, Ross HF, Novick RP. Global repression of exotoxin synthesis by staphylococcal superantigens. *Proc Natl Acad Sci USA.* 99 : 10102-7, 2002

CQ

24

創部および血液の細菌培養検査と薬剤感受性検査は、TSSの診断・治療に有用か？

■推奨

TSSを疑う症例で、その原因である可能性が考えられる創部がある場合には、その創部および血液の細菌培養検査と薬剤感受性検査を行うことは有用である。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 CDCの診断基準には、創部から *S. aureus* が検出されることは含まれていないが、臨床的には *S. aureus* が検出されればTSSを強く疑う根拠となるので創部および血液の細菌培養検査は行うべきである¹⁾。TSSで明らかに感染源となり得る創部がある場合、同部位の細菌培養ではすべての症例で *S. aureus* が検出されていた。それに対して血液の細菌培養での *S. aureus* の検出率は0~50%であった^{2,3)}。

また、起因菌の同定は、他のグラム陰性桿菌などによる敗血症や連鎖球菌によるStreptococcal TSS (STSS) との鑑別において重要となる。STSSでは壊死性筋膜炎や筋炎を合併することが多く、黄色ブドウ球菌によるTSSよりも死亡率が高い。(TSSの死亡率は5%以下、STSSでは30~70%と報告されている⁴⁾。どちらもその治療においては外科的なデブリードマンが重要であるが、STSSではその緊急性がより高いことが多い⁵⁾。

薬剤感受性検査は、TSSの起因菌である *S. aureus* がMSSAかMRSAかを判定するために必要であり、治療に用いる抗生剤を適切に選択するために有用な検査である¹⁾。(CQ26を参照)

以上、TSSの診断・治療に創部および血液の細菌培養検査と薬剤感受性検査が有用となり得るといった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

■参考文献

- 1) Spaulding AR, Salgado-Pabón W, Kohler PL, et al. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins. Clin Microbiol Rev. 26 : 422-47, 2013
- 2) Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections. JAMA. 247 : 1448-50, 1982
- 3) Descloux E, Perpoint T, Ferry T, et al. One in five mortality in non-menstrual toxic shock syndrome versus no mortality in menstrual cases in a balanced French series of 55 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 27 : 37-43, 2008
- 4) 山崎修. TSS, TSLs. 皮膚臨床. 46 : 1564-9, 2004
- 5) McCormick JK, Yarwood JM, Schlievert PM. Toxic shock syndrome and bacterial superantigens : an update. Annu Rev Microbiol. 55 : 77-104, 2001

CQ

25 デブリードマンやドレナージなどの創部処置を行うことはTSSの治療において有効か？

■推奨

TSSの原因と考えられる創部に対しては、デブリードマンやドレナージなどの創部処置を行うことは有用である。特に、膿瘍形成や壊死性筋膜炎などの明らかな感染創がある場合には、早期にデブリードマンもしくはドレナージを行うべきである。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 TSSの治療では、早期診断、早期の治療開始が重要である^{1,2)}。TSSを疑った場合、循環動態・呼吸状態・尿量などを厳重に観察し、輸液療法をはじめとする通常の敗血症性ショックに対する治療に準じた対症療法を行う。必要に応じてカテコールアミンの投与や気道確保および人工呼吸管理を行う。

これに加え、菌量を減らすことと外毒素の産生を抑制することが重要である。少量の外毒素が残存するだけでもショックが遷延することがあり、適切なデブリードマンやドレナージが行われなければ、症状の改善は得られない³⁾。手術創は、感染徴候が明らかでない場合でも、TSSの原因創である可能性があると考えべきである。感染が明らかな場合には必ず再開創し、広めにデブリードマンを行う。また、異物は可能な限り取り除く。

かつて、米国において高吸収性タンポンの使用が原因で発生するTSS（menstrual TSS）が社会的問題となったこともあり、女性の場合には、腔内異物の検索を怠ってはならない⁴⁾。副鼻腔炎など見落とされがちな感染がTSSの原因となることもあり、感染源が明らかでない場合には他の感染源の可能性についても考慮する⁵⁾。

以上、適切なデブリードマンやドレナージが行われなければ症状の改善は得られないといった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

■参考文献

- 1) Silversides JA, Lappin E, Ferguson AJ. Staphylococcal toxic shock syndrome : mechanisms and management. Curr Infect Dis Rep. 12 : 392-400, 2010

- 2) Murray RJ. Recognition and management of Staphylococcus aureus toxin-mediated disease. Intern Med J. 35 (Suppl 2) : S106-19, 2005
- 3) Todd JK. Toxic shock syndrome - evolution of an emerging disease. Adv Exp Med Biol. 697 : 175-81, 2011
- 4) Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. Lancet Infect Dis. 9 : 281-90, 2009
- 5) Chan KH, Kraai TL, Richter GT, et al. Toxic shock syndrome and rhinosinusitis in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 135 : 538-42, 2009

CQ

26 TSS の治療に推奨される抗生剤は何か？

■ 推奨

TSS を疑う症例では、薬剤感受性検査の結果に従って、細胞壁合成阻害薬（ β ラクタム系抗生物質・バンコマイシンなど）の投与が推奨される。毒素産生を抑えるために蛋白質合成阻害薬（クリンダマイシンやリネゾリドなど）の同時使用が推奨される。

黄色ブドウ球菌感染創がある場合には、創部に対して局所抗菌剤を用いてもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 TSS に対する抗生剤投与の効果について臨床的な RCT が行われた報告はない。しかしながら TSS を疑う症例に対しては細菌培養検査および薬剤感受性検査を行い、その結果に応じて抗生剤を選択する。MSSA が起因菌である場合には β ラクタム系抗生物質が広く使用されており、MRSA が起因菌である場合にはバンコマイシンが一般的に第一選択となる¹⁾。

また、蛋白質合成阻害薬であるクリンダマイシンの同時投与が推奨される。In vitro で培養した黄色ブドウ球菌に対してクリンダマイシン・エリスロマイシン・リファンピシンなどを最小発育阻止濃度（minimum inhibitory concentration : MIC）より低い濃度で投与した群で、非投与群よりも培養液上清内の TSST-1 産生量が減少した報告がある²⁾。別の報告では MIC の 10 倍量のクリンダマイシンの添加で菌数と TSST-1 産生量の減少を得た³⁾。MRSA の場合にはバンコマイシンとは別の選択肢としてリネゾリドを使用することも有用であり、リネゾリドにも毒素産生を阻害する効果を認めることが報告されている⁴⁾。

TSS を発症した患者に対してリネゾリドおよびクリンダマイシンを投与して速やかに軽快した症例報告がある⁵⁾。また、この患者から得られた黄色ブドウ球菌の培養ではナフシリン・リネゾリド・クリンダマイシンそれぞれの投与群で制菌効果が、リネゾリド・クリンダマイシンそれぞれの投与群で TSST-1 産生の抑制効果がみられた。

TSS 発症例に対する局所抗菌剤の使用有無・種類について臨床的な RCT を行った報告は存在しない。しかし、スルファジル銀の使用に関しては有効性を支持しない記載が散見されたためその適用には注意が必要である。熱傷創部から得られた TSST-1 産生黄色ブドウ球菌に対して最小殺菌濃度以下での各種抗菌剤の存在下で培養を行ったところ、クロルヘキシジン存在下では 22%、スルファジル銀の存在下では 45% の菌株で培地上清中の TSST-1 検出量が増加したが、ポビドンヨードは 18%、

過酸化水素水は42%、ムピロシンは47%の株でTSST-1検出量が減少したとの報告がある⁶⁾。4種の黄色ブドウ球菌株に対してさまざまな濃度でスルファジル銀を作用させた実験では、スルファジル銀0~50 μ g/mLいずれの濃度においてもTSST-1産生量をまったく減少させない・または減少させても野生株以下のレベルにとどめることはできなかった⁷⁾。TSS発症患者に対して抗生剤投与・創部のドレナージを行ってなお続いた症状が、ポビドンヨードによる創部洗浄と塗布の開始とともに軽快した報告がある⁸⁾。

以上、適切な抗生剤の使用によりTSSの抑制効果があるといった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

■参考文献

- 1) Murray RJ. Recognition and management of Staphylococcus aureus toxin-mediated disease. Intern Med J. 35 (Suppl 2) : S106-19, 2005
- 2) Schlievert PM, Kelly JA. Clindamycin-induced suppression of toxic-shock syndrome-associated exotoxin production. J Infect Dis. 149 : 471, 1984
- 3) van Langevelde P, van Dissel JT, Meurs CJ, et al. Combination of flucloxacillin and gentamicin inhibits toxic shock syndrome toxin 1 production by Staphylococcus aureus in both logarithmic and stationary phases of growth. Antimicrob Agents Chemother. 41 : 1682-5, 1997
- 4) Stevens DL, Ma Y, Salmi DB, et al. Impact of antibiotics on expression of virulence-associated exotoxin genes in methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Infect Dis. 195 : 202-11, 2007
- 5) Stevens DL, Wallace RJ, Hamilton SM, et al. Successful treatment of staphylococcal toxic shock syndrome with linezolid : a case report and in vitro evaluation of the production of toxic shock syndrome toxin type 1 in the presence of antibiotics. Clin Infect Dis. 42 : 729-30, 2006
- 6) Edwards-Jones V, Foster HA. The effect of topical antimicrobial agents on the production of toxic shock syndrome toxin-1. J Med Microbiol. 41 : 408-13, 1994
- 7) Edwards-Jones V, Foster HA. Effects of silver sulphadiazine on the production of exoproteins by Staphylococcus aureus. J Med Microbiol. 51 : 50-5, 2002
- 8) Bach MC. Topical agents in postoperative toxic shock syndrome. JAMA. 247 : 3083, 1982

CQ

27

外毒素を中和する目的での静注用免疫グロブリンの投与はTSSの治療に推奨されるか？

■推奨

TSSの補助治療として、静注用免疫グロブリン製剤の投与を考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 TSSの治療においては菌量と外毒素の産生を抑制することが重要である。最も重要なのは創部のデブリードマンとドレナージであるが、その補助療法として抗生剤投与に併せて静注用免疫グロブリンの投与が行われている。静注用免疫グロブリンの投与を推奨する報告は多くみられるものの、この使用がTSSの死亡率を改善するとの十分なエビデンスはない。

静注用免疫グロブリンの効果としては、①毒素の中和、②補体の活性化による原因菌の溶菌、③オ

ブソニン効果としての原因菌の貪食，が期待でき，抗生剤との併用によってより効果的といわれている。静注用免疫グロブリンは多種多様な抗原に対する抗体を含んでおり，TSST-1 に対する中和抗体も含んでいる。動物実験モデルにおいて，用量依存的に血中の TSST-1 量を減少させることが報告されている¹⁾。また，TSS を発症した患者の血液には，スーパー抗原に対する中和抗体価が低いとの報告もあり²⁾，その補充という意味でも静注用免疫グロブリンの使用は合理的である。

使用方法として，通常の敗血症性ショックに対する治療に準じた対症療法で十分な反応が得られない場合，つまり，十分な補液を行いつつ昇圧剤を使用しても，6 時間以内に良好な反応が得られない場合，静注用免疫グロブリンの静注を考慮してもよい³⁾。本邦における保険診療上の用量は，感染症に対しては 1 日 5g，3 日間までである。

静注用免疫グロブリンの副作用としては，未知のウイルス混入，アナフィラキシーショック，血栓塞栓症などがあるが，TSS の病態の重篤さ（死亡率の高さ）を考慮すると，その使用を積極的に否定する要因とはならない。

以上，TSS の死亡率を軽減させる十分なエビデンスはないが，TSS の病態の重篤さを考慮すると，補助療法としての静注用免疫グロブリンの使用は考慮してもよいといった考えのもと，推奨の強さと根拠は 2C とした。

■参考文献

- 1) 中江孝，平山文博，橋本元範. Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) に対するヒト免疫グロブリン製剤に対する中和作用について. 感染症誌. 76 : 195-202, 2002
- 2) Stolz SJ, Davis JP, Vergeront JM, et al. Development of serum antibody to toxic shock toxin among individual with toxic shock syndrome in Wisconsin. J Infect Dis. 151 : 883-9, 1985
- 3) Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. Lancet Infect Dis. 9 : 281-90, 2009

CQ

28 ステロイド投与は TSS のショック状態の離脱に有効か？

■推奨

TSS の補助治療として，ステロイド投与が死亡率を軽減させる十分なエビデンスはなく，その使用は慎重であるべきである。

■推奨の強さと根拠 なし・D（推奨の強さを決められない，とても弱い根拠）

根拠・解説 TSS は，*S. aureus* が産生する外毒素によって多数の T 細胞が活性化され，炎症性サイトカインが過剰に産生されることが病態であるため，この反応を抑制する目的でステロイドが投与されることがある^{1,2)}。しかし，TSS も含めた敗血症性ショックの治療にステロイド投与が有効であるかどうかについては，議論が多い³⁾。

ステロイドの効果はステロイドレセプターを発現させる細胞に対してのみであり，TSS を惹起する細胞のすべてにステロイドレセプターが発現していることはない。また，LPS によって活性化さ

れた細胞はステロイドレセプターの感受性が低下し、それはステロイドによって改善せず、さらに、ステロイドがその細胞をアポトーシスさせてしまい、結果的に感染症を増悪させる可能性があるとの報告もある⁴⁾。また、TSS-1によって活性化されたリンパ球はステロイドで抑制されないとの報告⁵⁾もあり、スーパー抗原に対する抑制作用を目的にステロイドを使用することは懐疑的である。

以上、TSSの補助療法としてのステロイド使用は慎重であるべきといった考えのもと、推奨度は、なし（推奨の強さを決められない）とした。

■参考文献

- 1) Todd JK, Ressler M, Caston SA, et al. Corticosteroid therapy for patients with toxic shock syndrome. JAMA. 252 : 3399-402, 1984
- 2) Krakauer T. Inhibition of toxic shock syndrome toxin-1-induced cytokine production and T cell activation by interleukin-10, interleukin-4, and dexamethasone. J Infect Dis. 172 : 988-92, 1995
- 3) Miyashita M. Controversy of corticosteroids in septic shock. J Nippon Med Sch. 77 : 67-70, 2010
- 4) Kamiyama K, Matsuda N, Yamamoto S, et al. Modulation of glucocorticoid receptor expression, inflammation, and cell apoptosis in septic guinea pig lungs using methylprednisolone. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 295 : L998-1006, 2008
- 5) Hauk PJ, Hamid QA, Chrousos GP, et al. Induction of corticosteroid insensitivity in human PBMCs by microbial superantigens. J Allergy Clin Immunol. 105 : 782-7, 2000

6

章

陥入爪・巻き爪

はじめに

陥入爪・巻き爪の診断・治療ガイドラインの改訂を行うにあたり、9つあったCQの中で重要と思われるCQと新たに作成したCQで5つに設定を行った。その中で陥入爪・巻き爪ともに、保存的治療と外科的治療に分類し、それぞれのCQに対して検討を行った。陥入爪・巻き爪の治療法は非常に多岐にわたっており、国内、海外も含めその報告もそれぞれの術者におけるエキスパートオピニオンがほとんどであり、エビデンスレベルの高い論文は非常に少なかった。このためガイドラインの作成が非常に困難であり、推奨度の高いものが少なくなってしまった印象である。

陥入爪・巻き爪は日常診療においても遭遇する機会の多い疾患であり、治療法については自己流の治療法をつい優先してしまう傾向がある。どの治療法が最良であるかを決めるのは非常に難しい問題ではあるが、1つの治療法に固執せず、個々の症例に応じて最適な治療法の選択を行うことが最も重要であると考ええる。また今後の課題としてはエビデンスレベルの高い多施設間研究における比較検討試験などが大いに望まれるところである。

CQ

29

陥入爪の予防目的で爪甲の外側先端は側爪郭より遠位まで伸ばすことは有効か？

■ 推奨

不適切な爪切りは爪の巻き込みを悪化させることから、爪甲をスクエアオフに形成し、遠位まで爪甲を伸ばすことが推奨される。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 陥入爪に対し臨床場においては日常的に爪甲を側爪郭の遠位まで伸ばすように指導することが多い。しかし、爪甲を伸ばすことに関する報告は、国内外を通して少なく、そのほとんどがexpert opinionとしての報告でありエビデンスレベルとしては低い¹⁻¹³⁾。それら報告の中で一致することは、爪甲の切り方であり、爪甲の両端を切りすぎないようにスクエアオフで行うように説明されている。診療場においても、爪甲を伸ばすことは日常的に指導を行っていることが多く、爪甲の切りすぎだけが陥入爪の原因ではないが、適切なフットケアの方法としては推奨できると考えた。以上、日常診療におけるフットケアの概念といった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Cとした。

今後の課題 確度の高い分析疫学的研究、RCTなどのエビデンスレベルの高い研究報告が今後望まれる。

■参考文献

- 1) 高山かおる. フットケアに要する皮膚・爪病変の評価と治療. Orthopaedics. 28 (3) : 77-84, 2015
- 2) Watabe A, Yamasaki K, Hashimoto A, et al. Retrospective evaluation of conservative treatment for 140 ingrown toenails with a novel taping procedure. Acta Derm Venereol. 95 : 822-5, 2015
- 3) 安達智江. 足の構造・機能と皮膚疾患の関わり. 日カイロプラクティック徒手医学会誌. 15 : 79-86, 2014
- 4) Khunger N, Kandhari R. Ingrown toenails. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 78 : 279-89, 2012
- 5) Eekhof JA, Van Wijk B, Knuistigh Neven A, et al. Interventions for ingrown toenails. Cochrane Database Syst Rev. 18 : CD001541, 2012
- 6) 中元美恵. フットケアの外来のお仕事 ケア・指導をする フットケアをする 巻き爪・陥入爪のケア. 糖尿病ケア. 2011 年増刊号 : 158-160, 2011
- 7) 塩之谷香. 看護に取り入れよう！ フットケア実践 Q & A 爪はどう切ったらいいのでしょうか？ なぜ爪が巻くのでしょうか？ 消毒や軟こうは必要でしょうか？ Brain Nurs. 26 : 1046-8, 2010
- 8) 宮川晴妃. 【ありふれた爪疾患の対処の実際】爪のケアと爪切り. Derma. 128 : 56-61, 2007
- 9) 宮川晴妃. 【高齢者のフットケア 転倒予防・自立支援の視点から】フットケアと爪切りの実際. 総合ケア. 14 : 22-8, 2004
- 10) Gillette RD. Practical management of ingrown toenails. Postgrad Med. 84 : 145-6, 151-3, 156-8, 1988
- 11) Senapati A. Conservative outpatient management of ingrowing toenails. J R Soc Med. 79 : 339-40, 1986
- 12) Graham S, Morley M. What 'foot care' really means. Am J Nurs. 84 : 889-91, 1984
- 13) Fishman HC. Practical therapy for ingrown toenails. Cutis. 32 : 159-60, 1983

CQ

30

陥入爪に対する保存的治療では、側爪郭皮膚への爪甲陥入を阻害する方法より爪甲形成する方法の方が有効か？

■推奨

軽度から中等度の陥入爪では、保存的治療が有効であり、推奨されるとはいえるが、爪甲形成をする方法が爪甲陥入を阻害する方法と比較して優れているとするエビデンスはない。

■推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 一般的に陥入爪は「爪甲が側爪郭に陥入し炎症を引き起こした状態」と定義されている。その前段階の変形といえる「爪甲が彎曲した状態（一般的に巻き爪）」を診た際には、変形を改善することは望ましいといえる。爪甲形成をする方法とは、代表的には弾性ワイヤー¹⁻¹⁴⁾や形状記憶合金^{1-3, 5-7, 9, 15, 16)}、クリップ装着^{1-3, 5-7, 16)}がある。爪甲陥入を阻害する方法としては、代表的に爪甲（爪棘）部分切除⁷⁾、コットンパッキング¹⁷⁻¹⁹⁾、Gutter^{1, 7)}、テーピング法^{5-7, 20, 21)}がある。単独で行うこともあれば、爪甲形成と挿入阻害する方法を併用して行っている報告⁷⁾もあり、治療効果を比較検討したエビデンスレベルの高い報告はない。重要なのは、患者の症状や背景、希望に沿った治療を医療従事者が考慮して、最善と思われる治療を提供していくことだ。しかし、現状においては爪甲形成と爪甲陥入を阻害する方法とを比較した確度の高い論文はなかった。以上、爪甲変形に対して適切に爪甲の矯正を行うといった考えのもと、推奨の強さと根拠は2Dとした。

今後の課題 確度の高い分析疫学的研究、RCTなどのエビデンスの高い研究報告が今後望まれる。

■参考文献

- 1) 高山かおる. 【形成外科が扱う皮膚疾患の現在】陥入爪・巻き爪の非侵襲的治療. 形成外科. 60 : 941-53, 2017
- 2) 齋藤昌孝. 【さまざまな角度からとらえる爪疾患の多角的アプローチ】陥入爪の病態に基づいた治療の考え方. Derma. 258 : 34-46, 2017
- 3) 新井康介. 【一般外科医として知っておきたい小手術と処置】陥入爪の保存的治療. 手術. 70 : 1171-8, 2016
- 4) 佐野仁美, 大木更一郎, 小川令. 第I趾巻き爪に対するそがわ式爪矯正法 即時効果と短期的治療効果の検討. 日形会誌. 36 : 299-303, 2016
- 5) 築由一郎. 爪の高度変形に対する治療 巻き爪, 陥入爪, 爪甲肥厚など 保存的治療. 形成外科. 58 : 51-60, 2015
- 6) 築由一郎. 陥入爪の治療 保存的治療. PEPARS. 86 : 9-20, 2014
- 7) 青木文彦. 巻き爪・陥入爪に対して保存的治療を選択する理由. 創傷. 3 : 174-80, 2012
- 8) Sano H, Oki K, Sogawa H, et al. The stainless steel wire-based method of Sogawa effectively corrects severe ingrown nails. Plast Reconstr Surg Glob Open. 4 : e846, 2016
- 9) Arik HO, Arican M, Gunes V, et al. Treatment of ingrown toenail with a shape memory alloy device. J Am Podiatr Med Assoc. 106 : 252-6, 2016
- 10) 青木文彦. 【爪・指尖部の治療】巻き爪・陥入爪に対する爪矯正治療（超弾性ワイヤー式爪矯正）. PEPARS. 13 : 57-66, 2007
- 11) 町田英一. 【ありふれた爪疾患の対処と実際】マチワイヤ, マチプレートを用いた巻き爪矯正治療. Derma. 128 : 42-8, 2007
- 12) 本田進, 横山統一郎. 超弾性ワイヤーによる陥入爪の保存的療法. 手稲溪仁会病医誌. 9 : 27-32, 2008
- 13) 木内達也, 福嶋佳純. 当科における超弾性ワイヤーによる陥入爪治療症例の検討. 西尾市民病紀. 16 : 20-3, 2005
- 14) 畠山昌樹, 橋本道夫. 超弾性ワイヤーによる陥入爪の保存的治療. 東北整災外会誌. 48 : 74-5, 2004
- 15) Guler O, Tuna H, Mahirogullari M, et al. Nail braces as an alternative treatment for ingrown toenails : results from a comparison with the Winograd technique. J Foot Ankle Surg. 54 : 620-4, 2015
- 16) 田畑伸子, 北純, 末武茂樹, 他. クリップ型形状記憶合金製矯正器具による陥入爪, 巻き爪の治療. 靴医学. 24 : 105-10, 2011
- 17) Gutiérrez-Mendoza D, De Anda Juárez M, Ávalos VF, et al. "Cotton nail cast" : a simple solution for mild and painful lateral and distal nail embedding. Dermatol Surg. 41 : 411-4, 2015
- 18) Connolly B, Fitzgerald RJ. Pledgets in ingrowing toenails. Arch Dis Child. 63 : 71-2, 1988
- 19) Senapati A. Conservative outpatient management of ingrowing toenails. J R Soc Med. 79 : 339-40, 1986
- 20) Watabe A, Yamasaki K, Hashimoto A, et al. Retrospective evaluation of conservative treatment for 140 ingrown toenails with a novel taping procedure. Acta Derm Venereol. 95 : 822-5, 2015
- 21) Tsunoda M, Tsunoda K. Patient-controlled taping for the treatment of ingrown toenails. Ann Fam Med. 12 : 553-5, 2014

CQ

31

陥入爪の外科的治療において、フェノール法（chemical matricectomy）の方が楔状切除術（surgical matricectomy）に比べて有効か？

■推奨

陥入爪に対する治療として、フェノール法（chemical matricectomy）の方が術後疼痛においては推奨できる。しかし、再発率に関しては一定の見解を得られていない。

■推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 陥入爪における外科的治療として、代表的なものとしては楔状切除術とフェノール法が挙げられる。これら手術におけるRCTは数多く存在し¹⁻¹⁷⁾、システマティックレビューも1つ存在する¹⁸⁾。システマティックレビューによれば再発率、術後疼痛、術後出血、満足度においてフェノール法の方が優れていると報告した。しかし、感染率に関してはフェノール法の方が高い結果であっ

た。その他のRCTにおいては、術後の再発率に関しては一定の見解は得ることができず、4つの論文においては楔状切除術の方が再発率は低いと報告した^{1,5,9,15)}。

すべての論文に関して共通していえることは、術後疼痛・術後出血に関してフェノール法の方が優れていると報告している点である。また、フェノール法は手技が容易であり、経験の浅い術者においても結果が安定していると報告している^{7,13)}。小児に対して行った比較試験も存在するが、フェノール法の方が合併症や感染率が少なかったと報告している^{4,8)}。これら報告から考えても、フェノール法は優れた手術方法であり、術者の技量を問わず、安定した結果を得ることからも推奨できると考える。また、RCT、システマティックレビューも数多く存在することから推奨の強さと根拠は1Bとした。しかし、術後感染や再発率に関しては一定の見解は得られておらず、このことを常に念頭に置きながら施術する必要があると考える。

今後の課題 フェノール法・楔状切除術以外のCQ案に関しても検討の余地があると考ええる。

■参考文献

- 1) Romero-Pérez D, Betloch-Mas I, Encabo-Durán B. Onychocryptosis : a long-term retrospective and comparative follow-up study of surgical and phenol chemical matricectomy in 520 procedures. *Int J Dermatol*. 56 : 221-4, 2017
- 2) Isik C, Cakici H, Cagri Kose K, et al. Comparison of partial matrixectomy and combination treatment (partial matrixectomy + phenol) in ingrown toenail. *Med Glas (Zenica)*. 10 : 81-5, 2013
- 3) Mitchell S, Jackson CR, Wilson-Storey D. Surgical treatment of ingrown toenails in children : what is best practice? *Ann R Coll Surg Engl*. 93 : 99-102, 2011
- 4) Hassel JC, Hassel AJ, Löser C. Phenol chemical matricectomy is less painful, with shorter recovery times but higher recurrence rates, than surgical matricectomy : a patient's view. *Dermatol Surg*. 36 : 1294-9, 2010
- 5) Bos AMC, van Tilburg MWA, van Sorge AA, et al. Randomized clinical trial of surgical technique and local antibiotics for ingrowing toenail. *Br J Surg*. 94 : 292-6, 2007
- 6) Lau YS, Yeung JMC. Surgical treatment of ingrowing toenails performed by senior house officers : are they good enough? *Scott Med J*. 50 : 22-3, 2005
- 7) Islam S, Lin EM, Drongowski R, et al. The effect of phenol on ingrown toenail excision in children. *J Pediatr Surg*. 40 : 290-2, 2005
- 8) Gerritsma-Bleeker CL, Klaase JM, Geelkerken RH, et al. Partial matrix excision or segmental phenolization for ingrowing toenails. *Arch Surg*. 137 : 320-5, 2002
- 9) Herold N, Houshian S, Riegels-Nielsen P. A prospective comparison of wedge matrix resection with nail matrix phenolization for the treatment of ingrown toenail. *J Foot Ankle Surg*. 40 : 390-5, 2001
- 10) 小泉正樹, 福田慶三, 梅本泰孝, 他. 陥入爪に対する治療法の検討 楔状切除術と児島I法とフェノール法の比較. *形成外科*. 41 : 251-7, 1998
- 11) Mori H, Umeda T, Nishioka K, et al. Ingrown nails : a comparison of the nail matrix phenolization method with the elevation of the nail bed-periosteal flap procedure. *J Dermatol*. 25 : 1-4, 1998
- 12) Fulton GJ, O'Donohoe MK, Reynolds JV, et al. Wedge resection alone or combined with segmental phenolization for the treatment of ingrowing toenail. *Br J Surg*. 81 : 1074-5, 1994
- 13) van der Ham AC, Hackeng CA, Yo TI. The treatment of ingrowing toenails. A randomised comparison of wedge excision and phenol cauterization. *J Bone Joint Surg Br*. 72 : 507-9, 1990
- 14) Leahy AL, Timon CI, Craig A, et al. Ingrowing toenails : improving treatment. *Surgery*. 107 : 566-7, 1990
- 15) Issa MM, Tanner WA. Approach to ingrowing toenails : the wedge resection/segmental phenolization combination treatment. *Br J Surg*. 75 : 181-3, 1988
- 16) Morkane AJ, Robertson RW, Inglis GS. Segmental phenolization of ingrowing toenails : a randomized controlled study. *Br J Surg*. 71 : 526-7, 1984
- 17) Varma JS, Kinninmonth AW, Hamer-Hodges DW. Surgical wedge excision versus phenol wedge cauterization for ingrowing toenail. A controlled study. *J R Coll Surg Edinb*. 28 : 331-2, 1983

18) Eekhof JA, Van Wijk B, Knuistihgh Neven A, et al. Interventions for ingrown toenails. Cochrane

Database Syst Rev. 18 : CD001541, 2012

CQ

32 弯曲爪（巻き爪）に対する初期治療は保存的治療が推奨されるか？

■ 推奨

弯曲爪（巻き爪）に対する初期治療は保存的治療が推奨される。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 弯曲爪（巻き爪）は単に爪甲が弯曲しているだけでなく、爪甲肥厚を伴っていることも多い。保存的治療は陥入爪の保存的加療と同様に、爪甲の刺激から周囲組織を保護・隔離する方法と¹⁻⁹⁾、爪甲の変形を矯正する方法¹⁻¹⁶⁾とがある。そのどちらの方法においても解説、図説がほとんどであり、症例報告、集積報告といえるものは少ない。巻き爪の原因を分類化し、それぞれの状態での爪への応力を分類した報告もあったが、いずれの原因にせよ、爪の形状を本来の形へ保存的に整えることが大切と述べている^{17,18)}。

虚血肢も増えている昨今においては、外来という短時間での加療において、陥入爪でも弯曲爪（巻き爪）でも保存的治療が安全であり、疼痛も軽度であることはいうまでもないが、文献のエビデンスレベルから考えて推奨の強さと根拠は2Cとした。

今後の課題 確度の高い分析疫学的研究、RCT などのエビデンスの高い研究報告が今後望まれる。

■ 参考文献

- 1) 高山かおる. 【形成外科が扱う皮膚疾患の現在】 陥入爪・巻き爪の非侵襲的治療. 形成外科. 60 : 941-53, 2017
- 2) 佐野仁美, 大木更一郎, 小川令. 第I趾巻き爪に対するそがわ式爪矯正法 即時効果と短期的治療効果の検討. 日形会誌. 36 : 299-303, 2016
- 3) 高山かおる. 陥入爪・巻き爪の治療戦略. Derma. 243 : 55-62, 2016
- 4) 築由一郎. 爪の高度変形に対する治療 巻き爪, 陥入爪, 爪甲肥厚など 保存的治療. 形成外科. 58 : 51-60, 2015
- 5) 上出康二. 陥入爪・巻き爪治療. Derma. 197 : 57-64, 2012
- 6) 新井裕子. 陥入爪, 巻き爪の治療法 アクリル固定ガター法, アンカーテーピング法および形状記憶合金 (Cu-Al-Mn) 爪クリップの応用. Derma. 184 : 108-19, 2011
- 7) 原田和俊, 宮島さゆり, 山口美由紀, 他. 巻き爪と陥入爪の治療. Skin Surg. 20 : 117-24, 2011
- 8) 新井裕子, 新井健男, Haneke Eckart. 医療現場から簡単な『陥入爪』と『巻き爪』の治療法 アクリル固定ガター法, アンカーテーピング法, 人工爪法, 各種ネイルブレイスを中心に. 高知医師会医誌. 16 : 37-56, 2011
- 9) 青木文彦. 陥入爪・巻き爪の治療 保存療法. PEPARS. 44 : 35-46, 2010
- 10) 青木文彦. 巻き爪・陥入爪に対して保存的治療を選択する理由. 創傷. 3 : 174-80, 2012
- 11) 東禹彦. 爪の構造と爪甲の役割 第1趾を中心に. 靴医学. 24 : 155-160, 2011
- 12) Tseng JT, Ho WT, Hsu CH, et al. A simple therapeutic approach to pincer nail deformity using a memory alloy : measurement of response. Dermatol Surg. 39 : 398-405, 2013
- 13) Yang BH, Bang CY, Byun JW, et al. A case of pincer nail treated using a shape-memory alloy. Dermatol

- Surg. 37 : 1536-8, 2011
- 14) Di Chiacchio N, Kadunc BV, Trindade de Almeida AR, et al. Treatment of transverse overcurvature of the nail with a plastic device : measurement of response. J Am Acad Dermatol. 55 : 1081-4, 2006
- 15) Chamberlain A, Smith A, Mar A. DIY pincer nail repair—brace yourself ! Med J Aust. 182 : 159, 2005
- 16) Kim KD, Sim WY. Surgical pearl : nail plate separation and splint fixation—a new noninvasive treatment for pincer nails. J Am Acad Dermatol. 48 : 791-2, 2003
- 17) 菅谷文人, 梶川明義, 相原正記, 他. 巻き爪の発生メカニズムに即した治療方針とは. 聖マリアンナ医大誌. 42 : 53-60, 2014
- 18) Lee JI, Lee YB, Oh ST, et al. A clinical study of 35 case of pincer nails. Ann Dermatol. 23 : 417-23, 2011

CQ

33 彎曲爪（巻き爪）では外科的治療が推奨されるか？

■ 推奨

彎曲爪（巻き爪）では積極的な外科治療は推奨されない。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨, 弱い根拠）

根拠・解説 彎曲爪（巻き爪）は単に爪甲が彎曲しているだけでなく、爪甲肥厚を伴っていることも多い。本邦では、ごく少数の専門家による解説がほとんどであり、エビデンスレベルの高い論文は存在しない。一部の専門家は巻き爪を病型分類してほぼすべての巻き爪治療において、マチワイヤを使用しての爪矯正で治療が可能であったと述べている¹⁾。再発率の高さでは、彎曲再発は高率だが、症状再発とは一致していないと述べている¹⁾。外科的治療が瘢痕による将来変形の要因をもつことにつながる、治療後も継続的な物理的圧力にさらされるという考えより保存的治療の方を推奨している報告もある¹⁻³⁾。外科的治療には観血的手術^{1, 4-17)}、炭酸ガスレーザー^{18, 19)}、YAG レーザー²⁶⁾ 使用などがある。外科的治療を行った場合も術後療法^{6, 15)} を推奨している報告もあった。

外科的治療が推奨される場合としては末節骨頭の骨棘や背側突出を伴う症例や保存的加療に難治で疼痛の強い症例であった¹⁻³⁾。

保存的治療と比較し、外科的治療を推奨するという報告はなく、昨今の虚血肢が増えている現状においては外科的治療を外来において積極的に勧める必要もない。以上、外科的治療はエビデンスレベルの低い治療方針と考え、推奨の強さと根拠を 2C とした。

今後の課題 確度の高い分析疫学的研究、RCT などのエビデンスの高い研究報告が今後望まれる。

■ 参考文献

- 1) 齋藤昌孝, 崎山とも, 佐藤美聡. 【さまざまな角度からとらえる爪疾患の多角的アプローチ】巻き爪の病態に基づいた治療の考え方. Derma. 258 : 47-57, 2017
- 2) Lee JI, Lee YB, Oh ST, et al. A clinical study of 35 case of pincer nails. Ann Dermatol. 23 : 417-23, 2011
- 3) 林雅裕. 【爪治療マニュアル】陥入爪・巻き爪の治療手術治療. PEPARS. 44 : 48-56, 2010
- 4) Dikmen A, Ozer K, Ulusoy MG, et al. Triple combination therapy for pincer nail deformity : surgical matricectomy, thiglycolic acid, and anticonvex sutures. Dermatol Surg. 43 : 1474-82, 2017
- 5) Cho YJ, Lee JH, Shin DJ, et al. Correction of pincer nail deformities using a modified double Z plasty.

- Dermatol Surg. 41 : 736-40, 2015
- 6) Ghaffarpour G, Tabaie SM, Ghaffarpour G. A new surgical technique for the correction of pincer-nail deformity : combination of splint and nail bed cutting. Dermatol Surg. 36 : 2037-41, 2010
 - 7) Kosaka M, Asamura S, Wada Y, et al. Pincer nails treated using zigzag nail bed flap method : results of 71 toenails. Dermatol Surg. 36 : 506-11, 2010
 - 8) Mutaf M, Sunay M, Işk D. A new surgical technique for the correction of pincer nail deformity. Ann Plast Surg. 58 : 496-500, 2007
 - 9) Fuchsbaauer M, Ozdemir C, Scharffetter-Kochanek K. Pincer nail : aesthetic concept in surgery. J Cosmet Dermatol. 6 : 27-30, 2007
 - 10) VanDuzer ST, Taras J. Surgical correction of severe bilateral thumb pincer-nail deformity. J Hand Surg Am. 31 : 1546-8, 2006
 - 11) Zook EG, Chalekson CP, Brown RE, et al. Correction of pincer-nail deformities with autograft or homograft dermis : modified surgical technique. J Hand Surg Am. 30 : 400-3, 2005
 - 12) Baran R, Haneke E, Richert B. Pincer nails : definition and surgical treatment. Dermatol Surg. 27 : 261-6, 2001
 - 13) Plusjé LG. Pincer nails : a new surgical treatment. Dermatol Surg. 27 : 41-3, 2001
 - 14) Brown RE, Zook EG, Williams J. Correction of pincer-nail deformity using dermal grafting. Plast Reconstr Surg. 105 : 1658-61, 2000
 - 15) Ozawa T, Yabe T, Ohashi N, et al. A splint for pincer nail surgery : a convenient splinting device made of an aspiration tube. Dermatol Surg. 31 : 94-8, 2005
 - 16) Jung DJ, Kim JH, Lee HY, et al. Anatomical characteristics and surgical treatment of pincer nail deformity. Arch Plast Surg. 42 : 207-13, 2015
 - 17) 吉田益喜, 手塚正. 人工真皮を用いた巻き爪の治療. 形成外科. 47 : 601-5, 2004
 - 18) Lane JE, Peterson CM, Ratz JL. Avulsion and partial matricectomy with the carbon dioxide laser for pincer nail deformity. Dermatol Surg. 30 : 456-8, 2004
 - 19) Kim KD, Sim WY. Surgical pearl : Nail plate separation and splint fixation--a new noninvasive treatment for pincer nails. J Am Acad Dermatol. 48 : 791-2, 2003
 - 20) 須賀康. 美容皮膚科治療への展望 疣贅, 爪白癬, 巻き爪などへの応用. 日臨皮医誌. 32 : 175-80, 2015

第Ⅲ編

ケロイド・肥厚性瘢痕 診療ガイドライン

作成にあたって

創傷治癒は炎症を伴って進行し、瘢痕を形成する。炎症が円滑に消失すると比較的早期に成熟瘢痕となる。この炎症が種々の因子で遷延したり増強したりすると目立つ瘢痕，すなわち「肥厚性瘢痕」や「ケロイド」を形成する。さらにこれらが関節部位など張力のかかる場所に生じると、「瘢痕拘縮」を呈する。これら病的瘢痕の組織には多くの炎症細胞があり，慢性炎症を呈している状態といってもよい。創傷が比較的円滑に成熟瘢痕になったとしても，それらが顔面や手など露出部位にあれば患者の精神面に大きな影響を与え，「醜状瘢痕」として治療の対象ともなる。これら「ケロイド」「肥厚性瘢痕」「瘢痕拘縮」「醜状瘢痕」の診療には，正しい診断，検査，予防，治療が必要である。本ガイドラインではこれら4つの病態について検討している。

本邦の瘢痕・ケロイド治療研究会は，ケロイド・肥厚性瘢痕・成熟瘢痕の診断ツールとして Japan Scar Workshop Scar Scale (JSW Scar Scale : JSS) を報告し，改訂を重ねてきた。世界的には熱傷瘢痕を診断するツールは多々あるものの，ざ瘡などから生じるケロイドを的確に診断できるツールは JSS が初めてである。この JSS は，医師が患者の症状を入力して瘢痕の状態を簡易に診断できる海外の携帯アプリケーションにも，他の診断ツールとともに搭載されている。さらに2018年には，ケロイド・肥厚性瘢痕診断・治療指針が報告され，これは英文化され，世界的にも認知されている。このように，本邦発の診断・治療指針が世界的にも認知されつつある今，瘢痕・ケロイド治療において，われわれの知識が世界標準になる時期に差し掛かっている。

そのような現状で，既存の文献を検索し，可能な限りエビデンスを判定し，本ガイドラインが作成された。病的瘢痕に分類される「ケロイド」「肥厚性瘢痕」，また機能障害を呈する「瘢痕拘縮」は健康保険を適用しての治療が可能であるが，「醜状瘢痕」は自費診療となる。しかし，保険適用であろうとなかろうと，傷・傷跡は患者の心，すなわち QOL に大きく影響する。我々は傷・傷跡のケアは「心のケア」である，ということを忘れずに診療にあたることが大切である。

2021年8月

日本創傷外科学会 ケロイド・肥厚性瘢痕診療ガイドライン作成部門
統括責任者

日本医科大学 形成外科 小川 令

ケロイド・肥厚性瘢痕ガイドライン作成部門

統括責任者

小川 令（日本医科大学 形成外科）

1. ケロイド

班長：野嶋 公博（東京慈恵会医科大学 形成外科）

班員：小川 令（日本医科大学 形成外科）

吉田 行貴（高知大学 形成外科）

2. 肥厚性瘢痕

班長：檜村 勉（日本大学 形成外科）

班員：二ノ宮邦稔（東京慈恵会医科大学 形成外科）

真柴 久実（奈良県立医科大学 形成外科）

3. 瘢痕拘縮

班長：藤岡 正樹（長崎医療センター 形成外科）

班員：加持 秀明（自治医科大学 形成外科）

萬木 聡（奈良県立医科大学 形成外科）

4. 醜状瘢痕

班長：高木美香子（木沢記念病院 形成外科）

班員：中野 基（長崎みなとメディカルセンター 形成外科）

近藤 昭二（伊那中央病院 形成外科）

【第1版】ケロイド・肥厚性瘢痕診療ガイドライン作成部門

統括責任者

秋田 定伯（長崎大学 形成外科）

ケロイド

班長：小川 令（日本医科大学 形成外科）

班員：林 利彦（北海道大学 形成外科）

山脇 聖子（京都大学 形成外科）

内田源太郎（東京大学 形成外科）

肥厚性瘢痕

班長：菊池 守（大阪大学 形成外科）

班員：落合 博子（東京医療センター 形成外科）

鈴木 健司（関西医科大学滝井病院 形成外科）

姫田 十二（千葉労災病院 形成外科）

瘢痕拘縮

班長：古賀 憲幸（久留米大学 形成外科・顎顔面外科）

班員：吉本 浩（長崎大学 形成外科）

森久陽一郎（久留米大学 形成外科・顎顔面外科）

石井 義輝（健和会大手町病院 形成外科）

露出部位

班長：貴志 和生（慶應義塾大学 形成外科）

班員：磯野 伸雄（東京災害医療センター 形成外科）

大久保 麗（東京女子医科大学 形成外科）

林 祐司（名古屋第一赤十字病院 形成外科）

事務局：秋田 定伯（長崎大学 形成外科）

1 章 ケロイド

はじめに

ケロイドは治療に難渋する疾患の1つである。本項目におけるガイドライン作成上の難点は、ケロイドと肥厚性瘢痕の鑑別基準が世界的に一定でないことであり、論文のエビデンスを判定するうえで問題となる。熱傷後瘢痕の評価法はすでに30年以上前から種々報告されているが、本邦でケロイド・肥厚性瘢痕を鑑別する Japan Scar Workshop Scar Scale (JSW Scar Scale : JSS) が提唱され、今後ケロイドと肥厚性瘢痕の鑑別を含めた瘢痕の国際分類や客観的な評価基準の確立は重要である。今回の診療ガイドライン作成にあたり、20年以上前の論文の中にはケロイドの定義が不明確なものもあったが、論文の評価基準にあてはめ勘案した。

ケロイドの治療法は、①手術療法、②放射線療法、③薬物療法、④レーザー治療、⑤物理的療法などがあり、いずれの治療でもある程度その有効性が得られている。ステロイド治療は古くから多数の良質な報告がある。現在一般施設の治療としてはステロイド貼付を初期治療とし、必要に応じてステロイド注射を行い、補助療法として内服や圧迫が有効と考える。この際、薬物の用量、副作用は注意が必要である。治療抵抗性の症例は専門施設での手術、放射線、レーザー治療となるが、多くの専門施設で併用療法が行われている。これら専門的な治療および併用療法の選択に関しては今後の報告が望まれる。

一方、人種によるケロイド発生率の違いは50年以上前から報告がある。人種によるケロイド関連遺伝子の解析、細胞にかかる物理的刺激と細胞間伝達物質の関係解明は今後の展望である。

CQ

1 ケロイドを発症しやすい体質はあるか？

■推奨

ケロイドの発症は人種による違い、遺伝的な要因が認められているが、多因子で発症し、単一因子の体質で発症する科学的根拠は少ない。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨、弱い根拠)

根拠・解説 ケロイドは白人に少なく、有色人種に多いことが知られている。白人に比べてアフリカ系米国人の発生率が1:5から1:15と^{1,2)}多いことが以前より報告されてきた。米国においてケロイド患者の発症率が0.16%に対し、そのうちアフリカ系米国人は3.3%と報告されている³⁾。台湾における100万人データベースの解析で、ケロイドの年間発生率は0.15%、女性は男性の1.33倍とやや多く、特に20～59歳の女性は男性より罹患率が高かった。さらに、子宮筋腫の女性はケロイドを

発生するリスクが2.25倍高かった⁴⁾。本邦ではバイオバンク・ジャパンの20万人大規模患者コホート研究で、遺伝的要因および家族性要因がケロイド発症に強い影響を与えていると報告されている⁵⁾。日本人、アフリカ系米国人、漢民族の家族ではケロイド関連遺伝子が染色体上で同定され^{6,7)}、日本人は、ゲノム上の4カ所の一塩基多型 (single nucleotide polymorphisms : SNPs) とケロイド発症、重症度との関連性が報告されている^{8,9)}。また、高血圧¹⁰⁾、妊娠時¹¹⁾、血中IL-6が増加するキャスルマン病¹²⁾でケロイド拡大の報告がある。瘢痕にかかる皮膚の緊張¹³⁾、炎症によるサイトカインなど¹³⁾もケロイド発症や悪化の原因となり、ケロイドは単一の体質因子ではなく多くの因子で発症すると考えられる。

今後の課題 人種によってケロイドの発症率は異なるが、日本人を対象とした遺伝子解析、内分泌、サイトカインとの相関や物理的刺激による発症率の違いを検討した質の高い臨床研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Cosman B, Crikelair G, Gaulin J, et al. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg.* 27 : 335-58, 1961
- 2) Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars : a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg.* 84 : 827-37, 1989
- 3) Barret J. Keloid. In : *British Defect Compendium*, Williams and Wilkens Company, 553, 1973
- 4) Sun LM, Wang KH, Lee YC. Keloid incidence in Asian people and its comorbidity with other fibrosis-related diseases : a nationwide population-based study. *Arch Dermatol Res.* 306 : 803-8, 2014
- 5) Hirata M, Kamatani Y, Nagai A, et al. Cross-sectional analysis of BioBank Japan clinical data : a large cohort of 200,000 patients with 47 common diseases. *J Epidemiol.* 27 (3S) : S9-21, 2017
- 6) Marneros AG, Norris JE, Watanabe S, et al. Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11. *J Invest Dermatol.* 122 : 1126-32, 2004
- 7) Chen Y, Gao JH, Yan X, et al. Location of predisposing gene for one Han Chinese keloid pedigree. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 23 : 137-40, 2007
- 8) Nakashima M, Chung S, Takahashi A, et al. A genome-wide association study identifies four susceptibility loci for keloid in the Japanese population. *Nat Genet.* 42 : 768-71, 2010
- 9) Ogawa R, Watanabe A, Than Naing B, et al. Associations between keloid severity and single-nucleotide polymorphisms : importance of rs8032158 as a biomarker of keloid severity. *J Invest Dermatol.* 134 : 2041-3, 2014
- 10) 有馬樹里, 小川令, 赤石諭史, 他. ケロイドの重症化と高血圧との関連性の検討. *日形会誌.* 34 : 435-40, 2014
- 11) Park T, Chang CH. Keloid recurrence in pregnancy. *Aesthetic Plast Surg.* 36 : 1271-2, 2012
- 12) Quong WL, Kozai Y, Ogawa R. A case of keloids complicated by Castleman's disease : interleukin-6 as a keloid risk factor. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 16 : e1336, 2017
- 13) Ogawa R, Okai K, Tokumura F, et al. The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring : the important role of mechanical forces in keloid generation. *Wound Repair Regen.* 20 : 149-57, 2012

2

ケロイドに手術治療は有効か？

■ 推奨

排膿を繰り返すもの、疼痛や掻痒など自覚症状の強いもの、厚みがあり保存的治療では治療が困難なものに対しては、術後放射線治療などの後療法を前提で行う手術は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 ケロイドに対して手術のみを行うと再発率は45～100%との海外の報告がある¹⁾。本邦でも、ケロイドは手術すると元の大きさよりも大きくなり再発すると考えられてきたため、手術のみの有効性を示す報告は少ない。しかし、術後放射線療法や術後薬物療法などの補助療法を行うことでケロイドに対する手術の有効性を示すシステマティックレビューが存在する^{2,3)}。これらによると術後放射線治療を行った場合、概ね再発率は30%以下に抑えられている。症例数の多い後向き研究では、全身の複数箇所の治療結果を報告した論文⁴⁻⁶⁾に加え、前胸部^{7,8)}、耳垂⁹⁻¹²⁾、耳介軟骨部¹³⁾など特定部位を対象としたものがあり、後療法を行ったうえでの手術の有効性を報告している。単純縫縮の報告に限らず、皮弁を用いたもの^{7,8)}も散見される。

今後の課題 人種によってケロイドの発症様式が異なるため、ケロイドの定義が論文によってばらつきがあり、海外の文献のデータをそのまま日本人に適用することはできない。手術術式の比較検討、また十分な経過観察期間において再発率を評価した論文も少ないのが現状である。さらに基本的には術後放射線治療を行うべきでない小児のケロイドに対する手術治療について検討が必要である。日本人を対象とした質の高い臨床研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 110 : 560-71, 2002
- 2) van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, et al. Surgical excision with adjuvant irradiation for treatment of keloid scars : a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 3 : e440, 2015
- 3) Shin JY, Lee JW, Roh SG, et al. A comparison of the effectiveness of triamcinolone and radiation therapy for ear keloids after surgical excision : a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 137 : 1718-25, 2016
- 4) Shen J, Lian X, Sun Y, et al. Hypofractionated electron-beam radiation therapy for keloids : retrospective study of 568 cases with 834 lesions. *J Radiat Res*. 56 : 811-7, 2015
- 5) Ogawa R, Mitsuhashi K, Hyakusoku H, et al. Postoperative electron-beam irradiation therapy for keloids and hypertrophic scars : retrospective study of 147 cases followed for more than 18 months. *Plast Reconstr Surg*. 111 : 547-53, 2003
- 6) Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, et al. Postoperative radiation protocol for keloids and hypertrophic scars : statistical analysis of 370 sites followed for over 18 months. *Ann Plast Surg*. 59 : 688-91, 2007
- 7) Ogawa R, Ono S, Akaishi S, et al. Reconstruction after anterior chest wall keloid resection using internal mammary artery perforator propeller flaps. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 4 : e1049, 2016
- 8) Song KX, Wang YB, Zhang MZ, et al. A parasternal intercostal perforator flap for esthetic reconstruction after complete chest keloid resection : a retrospective observational cohort study. *J Cosmet Dermatol*. 17 : 1205-8, 2018

- 9) Recalcati S, Caccialanza M, Piccinno R. Postoperative radiotherapy of auricular keloids : a 26-year experience. J Dermatolog Treat. 22 : 38-42, 2011
- 10) Ogawa R, Huang C, Akaishi S, et al. Analysis of surgical treatments for earlobe keloids : analysis of 174 lesions in 145 patients. Plast Reconstr Surg. 132 : 818e-25e, 2013
- 11) Gold DA, Sheinin R, Jacobsen G, et al. The Effects of postoperative intralesional corticosteroids in the prevention of recurrent earlobe keloids : a multispecialty retrospective review. Dermatol Surg. 44 : 865-9, 2018
- 12) Kim K, Son D, Kim J. Radiation therapy following total keloidectomy : a retrospective study over 11 years. Arch Plast Surg. 42 : 588-95, 2015
- 13) Ogawa R, Akaishi S, Dohi T, et al. Analysis of the surgical treatments of 63 keloids on the cartilaginous part of the auricle : effectiveness of the core excision method. Plast Reconstr Surg. 135 : 868-75, 2015

CQ

3

ケロイドに放射線治療は有効か？

■ 推奨

ケロイド切除後の放射線治療は有意に再発率を下げるため推奨される。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 ケロイド切除後 48 時間以内に照射をする場合，生物学的実効線量（biological effective dose : BED）30Gy で有意に再発率を低下させようという報告がある¹⁾。BED は，1 回線量×照射回数× $[1+1 \text{ 回線量} / (a/\beta \text{ 値})]$ と計算するが，一般に急性期反応組織や癌細胞では a/β 値は 10 程度といわれているため，ケロイドでは 10 として計算することが多い。よって BED は，1 回線量×照射回数× $(1+1 \text{ 回線量} / 10)$ と計算され，これは 20Gy/4 分割/4 日間に相当する。しかしケロイドにおける a/β 値はもっと低い可能性の報告²⁾ もあり，検討の余地がある。部位別の再発率の違いに基づいた照射線量の最適化が試みられており，耳垂では線量を 10Gy/2 分割/2 日間（BED : 15Gy）^{3,4)} まで減少させても再発率は上昇しないとの報告がある。放射線のみによるケロイドの治療はエビデンスの高い報告が存在せず，現時点では手術との併用が推奨されるが，『放射線治療計画ガイドライン 2016 年版』⁵⁾ では，「切除術を行わない放射線単独治療は，術後照射と比べて投与線量が多く，切除不能で症状が強く他の治療が無効な場合に適応となる」と記載されている。照射開始時期に関しては諸説あり⁶⁾，術後 72 時間以内に行うべきであるとする論文が多いが科学的根拠はない。10~20Gy 程度の線量では発癌のリスクが極めて少なく，標準的治療では二次発癌の報告はないが⁷⁾，その可能性についてインフォームド・コンセントをとることが推奨される。また，放射線の線種により，表在 X 線照射，電子線治療や小線源治療などがあるが，ケロイドに対して小線源治療が最も効果的とするシステマティックレビューが存在する⁸⁾。ただし，深部組織への影響は電子線と比較して異なると考えられ，安全性を含め今後検討を要する。

今後の課題 ケロイドに対するそれぞれの放射線の線種の効果，最適な照射方法，効果的かつ副作用が少ない線量について今後検討が必要である。また，術後照射や，外科手術を行わない単独照射の効

果についても今後の研究課題である。

■参考文献

- 1) Kal HB, Veen RE. Biologically effective doses of postoperative radiotherapy in the prevention of keloids. Dose-effect relationship. Strahlenther Onkol. 181 : 717-23, 2005
- 2) Flickinger JC. A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 79 : 1164-70, 2011
- 3) Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, et al. Postoperative radiation protocol for keloids and hypertrophic scars : statistical analysis of 370 sites followed for over 18 months. Ann Plast Surg. 59 : 688-91, 2007
- 4) Ogawa R, Huang C, Akaishi S, et al. Analysis of surgical treatments for earlobe keloids : analysis of 174 lesions in 145 patients. Plast Reconstr Surg. 132 : 818e-25e, 2013
- 5) 放射線腫瘍学会編. 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版. 金原出版, 2016
- 6) Kal HB, Veen RE, Jürgenliemk-Schulz IM. Dose-effect relationships for recurrence of keloid and pterygium after surgery and radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 74 : 245-51, 2009
- 7) Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, et al. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. Plast Reconstr Surg. 124 : 1196-201, 2009
- 8) Mankowski P, Kanevsky J, Tomlinson J, et al. Optimizing radiotherapy for keloids : a meta-analysis systematic review comparing recurrence rates between different radiation modalities. Ann Plast Surg. 78 : 403-11, 2017

CQ

4

ケロイドにトラニラストの内服は有効か？

■推奨

トラニラストの内服は、ケロイドの増大、症状の改善および術後の再発予防に推奨される。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 トラニラストは肥満細胞の脱顆粒現象，ケミカルメディエーターの遊離を抑制することから，気管支喘息，アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎などの治療薬として使用されてきた。線維芽細胞 TGF- β 1 の遊離を抑制することや¹⁾，血管新生の阻害²⁾ が報告され，ケロイドの治療薬として主に本邦で使用されている。

2つのランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）が存在し，藤野らは，2カ所の近似したケロイドをもつ患者を2群に分け，二期的に手術を行い，それぞれの手術においてトラニラスト（T群：投与群は1日量300mg），プラセボ（P群）を使用し，クロスオーバー法による二重盲検試験を行った。結果，有効性判定において，有意差を認めた（ $p < 0.1$ ，T群58.6%，P群38.5%）。有用度判定においても有意差（ $p < 0.05$ ，T群58.6%，P群38.5%）がみられ，いずれもトラニラスト使用群がプラセボ群より有用であった。副作用はT群で10.3%に出現したが軽度であり，安全性については有意なしと報告している³⁾。トラニラスト研究班はケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラニラストの臨床評価のためのヘパリン類似物質を対照薬とした二重盲検比較試験を行った。結果は，自覚症状改善度判定は有意差あり（ $p < 0.01$ ），他覚症状改善度判定でも有意差あり（ $p < 0.01$ ），

全般改善度判定でも有意差あり ($p<0.01$) と報告した⁴⁾。また、他の報告においても有用度は概ね 60% 程度であることからケロイドにトラニラスト内服は推奨される⁵⁻⁷⁾。通常成人は 1 日 300mg、小児は 1 日 5mg/kg を 1 日 3 回分服で使用し、妊婦は禁忌である。一方、膀胱炎様症状、肝臓、腎機能障害、ワーファリンの増強 (減弱)、白血球、血小板の減少、皮疹などの合併症があり⁸⁾、膀胱炎様症状と肝機能障害は投与開始より 8 週目までに 90% 以上が発現との報告もあり⁹⁾、服用には注意が必要である。

今後の課題 トラニラストは海外での論文が少なく、日本国内で主に使用されている薬剤である。単剤の使用でケロイド形成の pathway 全体を是正するには困難で、今後サイトカインや成長因子の多剤併用療法治療が望まれる¹⁰⁾。また、手術療法や放射線療法、ステロイド薬治療などへの補助療法としての使用^{11,12)} も多いため複合療法としての有効性を検討する高い臨床研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Yamada H, Tajima S, Nishikawa T, et al. Tranilast, a selective inhibitor of collagen synthesis in human skin fibroblasts. *J Biochem.* 116 : 892-7, 1994
- 2) 清澤智晴, 吉田龍一, 久保論, 他. 血管内皮細胞増殖と血管新生に対するトラニラストの抑制作用 (Inhibitory Effect of Tranilast on Endothelial Proliferation and Angiogenesis). *Skin Surg.* 19 : 127-32, 2010
- 3) 藤野豊美, 中嶋英雄, 花岡一雄. トラニラストによる瘢痕ケロイド・肥厚性瘢痕の術後再発防止効果の検討 二重盲検試験クロスオーバー法による. *臨と研.* 69 : 903-13, 1992
- 4) トラニラスト研究班. ケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラニラストの臨床評価 ヘパリン類似物質軟膏を対照薬とした二重盲検比較試験. *西日皮.* 54 : 554-71, 1992
- 5) 北海道トラニラスト研究班. ケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラニラストの有用性の検討. *西日皮.* 54 : 357-67, 1992
- 6) 一色信彦, 鈴木茂彦, 野瀬謙介, 他. トラニラストのケロイドおよび肥厚性瘢痕に対する有用性の検討. *臨と研.* 69 : 896-902, 1992
- 7) 杉本智透, 藤野豊美. ケロイドの術後発生・増悪に対するトラニラストの抑制効果について 20 症例の検討. *基礎と臨.* 26 : 751-9, 1992
- 8) トラニラスト添付文書. <https://database.japic.or.jp/pdf/newPINS/00055743.pdf>
- 9) 小野田雅仁, 池澤善郎, 猪熊茂子. 【医薬品副作用学 薬剤の安全使用アップデート】副作用概論 薬効群別副作用 抗喘息薬 ケミカルメディエータ遊離抑制薬. *日臨.* 65 増刊 8 医薬品副作用学 : 259-66, 2007
- 10) 小川令, 赤石論史, 百東比古. ケロイド・肥厚性瘢痕治療の発展と未来. *創傷.* 5 : 56-62, 2014
- 11) 林利彦, 村尾尚規, 山本有平. 完遂を目指したオーダーメイド治療 北海道大学 (保存的治療). *PEPARS.* 117 : 42-7, 2016
- 12) 土佐泰祥, 黒木知明, 吉本信也, 他. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の治療-我が施設 (私) のこだわり-】<保存的治療編>ケロイド・肥厚性瘢痕に対する複合的な保存治療. *PEPARS.* 117 : 19-26, 2016

CQ

5

ケロイドにステロイド薬は有効か？

■推奨

ケロイド治療でステロイド薬の局所注射は最も効果が期待でき、ステロイド貼付剤は適切な使用によりケロイド症状の改善が期待できる。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 ケロイド治療に対してのステロイド薬治療は外用、貼付剤、局所注射がある。外用では皮膚からはわずかしき吸収されず^{1,2)}、密封療法（occlusive dressing technique：ODT）で効果が高まる可能性はあるが、ステロイド薬外用単独の治療は推奨されない。ステロイド貼付剤はステロイド効果以外に ODT によるステロイド経皮吸収の促進、血管収縮効果、貼付部位の伸縮抑制効果があり、術後の補助薬としてケロイド症状の改善が期待できる^{3,4)}。デブドロンプロピオン酸エステル製剤（エクラー[®]プラスター：20 μ g/cm²）はフルドロキシコルチド製剤（ドレニゾン[®]テープ：4 μ g/cm²）よりステロイドの効果が強く有効で^{3,5)}、妊娠中、子供、高齢者、広面積への長期投与は注意が必要である。ステロイド局所注射は最も効果が高く、改善度が概ね 70% 以上である^{6,7)}。外科的切除とステロイド薬の注射が併用される報告は多く^{8,9)}、耳介ケロイド切除後の効果的な治療法に関するシステマティックレビュー/メタアナリシスが存在する¹⁰⁾。それによると放射線治療群（14.0%）およびトリアムシノロン局注群（15.4%）の 2 群において術後再発率が低く、その 2 群間の有意差はなかった。手術などとの併用療法は今後検証が必要である¹¹⁾。トリアムシノロンアセトニド（ケナコルト-A[®]）の局所注射は添付文書によると、局所皮内注射として 1 回 0.2~1mg 宛 10mg までを週 1 回の割合で局所皮内に注射すると記載されている。欧米での報告は 1 回使用量が 10~40mg と記載されている報告があるが、本邦においては 1 回の局注量は 10mg まで、2 週以上の間隔を空けることが望ましい。注入方法はケロイドと正常皮膚の境界部からケロイドの最深部または炎症の強い辺縁部へ刺入することがよいとされている。ステロイド局注による医原性 Cushing 症候群、皮膚萎縮、毛細血管拡張、注射痛などの副作用を十分に考慮して、患者の重症度や個々に適した投与量、投与間隔や投与期間を慎重に判断すべきである。

今後の課題 ステロイド薬の種類、剤形、投与量、投与間隔、投与期間を最適化する必要がある。また、手術術後などの治療法や併用療法への検討が求められる。

■参考文献

- 1) 有賀昭俊, 大浦武彦, 飯田和典, 他. 表皮化直前の探皮部からのステロイドの吸収. 形成外科. 24 : 61-6, 1981
- 2) Goldman L, Thompson RG, Trice ER. Cortisone acetate in skin disease; local effect in the skin from topical application and local injection. AMA. Arch Derm Syphilol. 65 : 177-86, 1952
- 3) Goutos I, Ogawa R. Steroid tape : a promising adjunct to scar management. Scars Burn Heal. 3 : 2059513117690937, 2017
- 4) 本田耕一, 大浦武彦, 飯田和典. 手術瘢痕に対するドレニゾンテープの使用経験. 薬理と治療. 8 : 1253-9, 1980
- 5) 小川令, 赤石論史. ケロイド・肥厚性瘢痕に対する副腎皮質ホルモンテープ剤（ステロイドテープ）の有用性. フルドロキシコルチド製剤（ドレニゾンテープ）とデブドロンプロピオン酸エステル製剤（エクラープラスター）の比較検討. 瘢痕ケロイド治療ジャーナル. 10 : 55-60, 2016
- 6) Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. Plast Reconstr Surg. 46 : 145-50, 1970
- 7) Muneuchi G, Suzuki S, Onodera M, et al. Long-term outcome of intralesional injection of triamcinolone acetonide for the treatment of keloid scars in Asian patients. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 40 : 111-6, 2006
- 8) Tang YW. Intra- and postoperative steroid injections for keloids and hypertrophic scars. Br J Plast Surg. 45 : 371-3, 1992
- 9) Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. Plast Reconstr Surg. 110 : 560-71, 2002
- 10) Shin JY, Lee JW, Roh SG, et al. A comparison of the effectiveness of triamcinolone and radiation therapy

for ear keloids after surgical excision : a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 137 : 1718-25, 2016

11) 林利彦, 村尾尚規, 山本有平. ケロイド / 肥厚性瘢痕切除後の早期ステロイド局注 / 外用療法. 瘢痕ケロイド治療ジャーナル. 4 : 89-90, 2010

CQ

6

ケロイドにレーザー治療は有効か？

■ 推奨

ケロイドに対する色素レーザー, Nd:YAG レーザー単独の治療は, ある程度の効果が期待できるが, ケロイドの厚さや色調によって, レーザーの組み合わせあるいは他の併用療法も考慮すべきである。

■ 推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 ケロイドに対するレーザー治療は現在保険適用がなく, 色素レーザー (585nm^{1,2)} 595nm³⁾*, Nd:YAG レーザー (532nm⁴⁾ 1064nm^{5,6)}*)を用いてある程度の効果が示されている。炭酸ガスレーザー単独によるケロイドの蒸散治療は推奨されない^{7,8)}。パルス幅を長くした色素レーザー (595nm⁹⁾) やロングパルス Nd:YAG レーザー (1064nm³⁾) も報告されており, 本邦では 1064nm Nd:YAG レーザーの有効性が示されている⁵⁾。システムティックレビューは1つ存在し, 532nm KTP レーザー (532nm Nd:YAG レーザー) の有効性が示され, 585/595nm のパルス色素レーザーは肌がより明るい人に有効だった⁴⁾。その作用機序は, レーザー照射後の微小血管の破壊, 熱によるコラーゲンへの影響などが示唆されている。また, 色素レーザー (595nm) と Nd:YAG レーザー (1064) nm の RCT があり, ケロイドに対しては色素レーザー (595nm) の成績がよいといった報告³⁾がある。また, 種々のレーザー設定における深達度とその生体反応の観点から高 / 低反応レベルレーザー治療 (HLLT, LLLT) による治療も報告されており¹⁰⁾, 機種による設定が多様であるため, ケロイド評価基準に準じた治療効果に対して今後の検証が必要である。

* : 保険適用外

今後の課題 レーザー治療の結果は機種により多様であるため, 機種ごとの設定の最適化が必要である。再発を含めた長期的な成績についての報告が少ないため, 今後検討する必要がある, 他の治療との併用療法も検討する必要がある。

■ 参考文献

- 1) Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet*. 345 : 1198-200, 1995
- 2) Connell PG, Harland CC. Treatment of keloid scars with pulsed dye laser and intralesional steroid. *J Cutan Laser Ther*. 2 : 147-50, 2000
- 3) Al-Mohamady Ael-S, Ibrahim SM, Muhammad MM. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid : a comparative randomized split-scar trial. *J Cosmet*

- Laser Ther. 18 : 208-12, 2016
- 4) Jin R, Huang X, Li H, et al. Laser therapy for prevention and treatment of pathologic excessive scars. *Plast Reconstr Surg*. 132 : 1747-58, 2013
 - 5) Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, et al. More Nd:YAG Laser treatment for keloids and hypertrophic scars an analysis of 102 cases. *Plast Reconstr Surg Global Open*. 2 : e272, 2015
 - 6) Akaishi S, Koike S, Dohi T, et al. Nd:YAG laser treatment of keloids and hypertrophic scars. *Eplasty*. 12 : e1. Epub Jan 11, 2012
 - 7) Apfelberg DB, Maser MR, White DN, et al. Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med*. 9 : 382-8, 1989
 - 8) Norris JE. The effect of carbon dioxide laser surgery on the recurrence of keloids. *Plast Reconstr Surg*. 87 : 44-9, 1991
 - 9) Manuskiatti W, Wanitphakdeedecha R, Fitzpatrick RE. Effect of pulse width of a 595-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser on the treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars. *Dermatol Surg*. 33 : 152-6, 2007
 - 10) 大城貴史, 大城俊夫, 藤井俊史, 他. 傷痕, 癢痕 癢痕・ケロイドに対するレーザー治療の実例 (HLLT と LLLT). *PEPARS*. 27 : 102-11, 2009

CQ

7

ケロイドにシリコンジェルシートは有効か？

■ 推奨

予防的使用（切除後再発予防）で再発率低下の可能性はあるが，その科学的根拠は弱い。治療的使用においても，症状を軽減させる可能性はあるが，やはり科学的根拠は弱い。非侵襲性であり，重篤な副作用，合併症を生じない利点が存在する。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 コホート研究や症例対照研究は多く存在するが，その研究のバイアスの大きさと質の悪さを指摘するメタアナリシスが存在する¹⁾。創傷治癒過程において，皮膚の伸展を妨げる点からケロイド発生の予防に効果があることが予想される^{2,3)}が単独で根治・予防させるものではない¹⁾。

作用機序としては，創部の安静，保湿，力学的刺激の減少，温度の上昇，シリコン自体の直接作用，張力の減少などが示唆されている⁴⁻⁸⁾。

今後の課題 一定の効果は示すものの，その科学的根拠は弱く，作用機序の正確な解明が望まれる。また，最適なシリコンジェルシートの開発が必要である。

■ 参考文献

- 1) O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003826, 2013
- 2) 赤石論史, 秋元正宇, 小川令, 他. シリコンジェルシートの力学的効果の検討. *癢痕ケロイド治療ジャーナル*. 3 : 40-4, 2009
- 3) Lim AF, Weintraub J, Kaplan EN, et al. The embrace device significantly decreases scarring following scar revision surgery in a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 133 : 398-405, 2014
- 4) Kim JS, Hong JP, Choi JW, et al. The efficacy of a silicone sheet in postoperative scar management. *Adv Skin Wound Care*. 29 : 414-20, 2016
- 5) Stewart SA, Dougall GM, Tafuro EM. The use of silgel STC-SE, a topical silicone gel for the treatment and reduction of hypertrophic and keloid scars. *Plast Reconstr Surg*. 133 : 398-405, 2014

- Reconstr Surg Glob Open. 4 : e1183, 2016
- 6) Momeni M, Hafezi F, Rahbar H, et al. Effects of silicone gel on burn scars. Burns. 35 : 70-4, 2009
- 7) 小川 令, 赤石 諭史, 百束 比古. ケロイド・肥厚性瘢痕に対するシリコン・ジェルシートの使用経験. 臨医薬. 20 : 459-64, 2004
- 8) Sakuraba M, Takahashi N, Akahoshi T, et al. Use of silicone gel sheets for prevention of keloid scars after median sternotomy. Surg Today. 41 : 496-9, 2011

CQ

8

ケロイドに圧迫・固定療法は有効か？

■ 推奨

耳垂および耳介ケロイドに対して、術後再発予防の一定の効果はあるが、科学的根拠は弱い。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 圧迫・固定療法に用いる器具の材質および形態はさまざまな報告がある¹⁻⁴⁾。その効果に対して耳垂ケロイドに関しては症例対照研究¹⁾が存在し、耳介ケロイドに関しても症例集積研究^{4,5)}が存在する。科学的根拠は弱い、術後再発予防に関して予防効果の可能性が示唆されている。作用機序に関しては、血流の低下による炎症の抑制、力学的刺激などが関与している⁶⁾。また、患者のコンプライアンスに大きく作用されると報告されている⁷⁾。一過性の褥瘡の発生⁵⁾以外には、重篤な副作用や合併症を生じない利点が示唆されている。

今後の課題 圧迫そのものに効果があるのか、創部の安静・固定に効果があるのかいまだに不明である。圧迫や固定などの力学的刺激が、ケミカルメディエーターの放出に影響するかどうかの検証など、より効果の高い圧迫・固定方法の確立が今後の課題となる。

■ 参考文献

- 1) Brent B. The role of pressure therapy in management of earlobe keloids : preliminary report of a controlled study. Ann Plast Surg. 1 : 579-81, 1978
- 2) Tanaydin V, Beugels J, Piatkowski A, et al. Efficacy of custom-made pressure clips for ear keloid treatment after surgical excision. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 69 : 115-21, 2016
- 3) Walliczek U, Engel S, Weiss C, et al. Clinical outcome and quality of life after a multimodal therapy approach to ear keloids. JAMA Facial Plast Surg. 17 : 333-9, 2015
- 4) Kadouch DJ, van der Veer WM, Kerkdik D, et al. Postoperative pressure therapy of ear keloids using a custom-made methyl methacrylate stent. Dermatol Surg. 36 : 383-5, 2010
- 5) Russel R, Horlock N, Gault D. Zimmer splintage : a simple effective treatment for keloids following ear-piercing. Br J Plast Surg. 54 : 509-10, 2001
- 6) Ogawa, R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. Int J Mol Sci. 18 : 606, 2017
- 7) Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. Dermatol Ther. 17 : 212-8, 2004

ざ瘡やピアス刺入後にケロイドは予防できるか？

■ 推奨

耳介部では耳垂部よりケロイド発生が高くなることより、耳介部のピアスは避けた方がよい。また、ピアスの抜き刺しを繰り返すことなど炎症反応を強くする行為を避け、ざ瘡に対しては早期に適切な処置を行うことがケロイド予防につながる。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 耳部ケロイドの治療法の報告は数多くあるが、ざ瘡やピアスによるケロイド発生の原因、予防に関する報告は少ない。ピアス孔による耳部ケロイドは、耳介部でよりケロイド発生のリスクが高いことが報告されている¹⁾。これは軟骨の血流が少なく、感染を併発しやすいことが関係していると思われる。また、皮膚の炎症反応がケロイド発生に関係していることから^{2,3)}、炎症反応を惹起させる行為、アレルギー反応を誘発するピアスは避けるべきである^{3,4)}。また、青年期、妊娠期にもケロイド発生のリスクが高まることは報告されており^{4,5)}、この時期にピアスを避けるのが望ましい。ピアス刺入にあたっては清潔な器具を用いて行うべきであり、ピアスは抗原性の低い材質を使用すべきである^{4,6)}。日本皮膚科学会では、ざ瘡の治療にイオウ製剤外用と洗顔が推奨されているため⁷⁾、ざ瘡後のケロイド予防にも効果があると考えられる。

今後の課題 海外と本邦において、ピアスを開ける社会的環境、人種の違いなどがあり、海外の文献をそのまま日本人にあてはめることは難しい。ケロイド発生のリスクが高い耳介部でのピアスは、医療機関で行われていないケースが多く、施術の問題、刺入後のアフターケアの問題の検討が必要である。

■ 参考文献

- 1) 山本光宏. 耳介部ピアスケロイドの検討. 癬痕ケロイド治療ジャーナル. 4: 83-5, 2010
- 2) 赤石諭史, 河邊京子, 小川令, 他. 耳部ケロイドの伸展機序に関する考察. 癬痕ケロイド治療ジャーナル. 1: 99-100, 2007
- 3) Ogawa R. Keloid and hypertrophic scar are the results of chronic inflammation in the reticular dermis. Int J Mol Sci. 18: 606, 2017
- 4) 桑原大彰, 土佐真美子, 岩切致. 両側耳垂ピアス後に発症した片側耳垂ピアスケロイドの検討 患側と健側の比較検討. 癬痕ケロイド治療ジャーナル. 4: 79-82, 2010
- 5) Gabriel O, Anthony OO, Paul EA, et al. Trends and complications of ear piercing among selected Nigerian population. J Family Med Prim Care. 6: 517-21, 2017
- 6) Kim HD, Chu SC, Hwang SM, et al. Clinical analysis of lobular after ear piercing. Arch Craniofac Surg. 17: 5-8, 2016
- 7) 尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017, 日本皮膚科学会ガイドライン, 2017

CQ

10 ケロイド治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？

■ 推奨

最低2年間の経過観察が必要と考えられる。しかし、放射線治療、ステロイド薬など併用療法の副作用を考慮した場合、さらに長期に経過観察が必要と考えられる。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 ケロイド切除後、放射線治療を行った症例では、その再発のほとんどが2年以内とする報告が多い¹⁻⁴⁾。放射線治療において、照射部位に発癌を認めた報告はあるが、適切な照射量、照射範囲であれば副作用が出る可能性は低い⁵⁾。しかし、放射線治療を行った症例では発癌性を否定することはできないため、より長期に経過観察をすることが望ましい⁵⁻⁷⁾。

今後の課題 ケロイド治療後の放射線治療と発癌性との因果関係、ステロイド薬の長期使用による副作用について検討が必要である。各ケロイド治療法における再発の頻度、再発期間に關しての質の高い臨床研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, et al. Surgical excision with adjuvant irradiation for treatment of keloid scars : a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 3 : e440, 2015
- 2) Shen J, Lian X, Sun Y, et al. Hypofractionated electron-beam radiation therapy for keloids : retrospective study of 568 cases with 834 lesions. *J Radiat Res*. 56 : 811-7, 2015
- 3) Kim K, Son D, Kim J. Radiation therapy following total keloidectomy : a retrospective study over 11 years. *Arch Plast Surg*. 42 : 588-95, 2015
- 4) Hoang D, Reznik R, Orgel M, et al. Surgical excision and adjuvant brachytherapy vs external beam radiation for the effective treatment of keloids : 10-year institutional retrospective analysis. *Aesthet Surg J*. 37 : 212-25, 2017
- 5) Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, et al. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 124 : 1196-201, 2009
- 6) Dinh Q, Veness M, Richards S. Roles of adjuvant radiotherapy in recurrent earlobe keloids. *Australas J Dermatol*. 45 : 162-6, 2004
- 7) Kim K, Son D, Kim J. Radiation therapy following total keloidectomy : a retrospective study over 11 years. *Arch Plast Surg*. 42 : 588-95, 2015

はじめに

肥厚性瘢痕は、誰しもの外傷や手術後などの瘢痕に生じうるため、日常診療において経験することの多い疾患である。醜状を呈するのみでなく、疼痛や掻痒を伴うことから患者の治療に対するニーズも高い。ケロイドの類縁疾患であり、症候や治療法が類似する点も多いが、治療方針が異なる点も多い。そのため、ケロイドとの鑑別を行ったうえで肥厚性瘢痕の診療を行う必要がある。

本ガイドラインでは、肥厚性瘢痕について発症しうる創閉鎖後の経過観察期間から手術・内服・ステロイド薬・レーザー・シリコングェルシート・圧迫などの治療法や真皮縫合による予防法について取り上げた。

前回のガイドラインの策定後も肥厚性瘢痕に関するエビデンスレベルの高い研究は少数であり、ケロイドとの鑑別が不明確な研究も散見された。そのため、各CQにおける推奨の多くはエビデンスレベルが低いものとなっている。今後、肥厚性瘢痕について基礎研究の充実と臨床データの蓄積により、さらにエビデンスレベルの高いガイドラインの作成が望まれる。

CQ

11

肥厚性瘢痕は受傷後どのくらいの期間で発症するか？

■ 推奨

肥厚性瘢痕は、創部の閉鎖後に局所の炎症が遷延し数週間程度から顕在化する（1D）。

発症後には、早期の治療の介入による治療成績の向上が望めるため、慎重な経過観察が必要である（1C）。

■ 推奨の強さと根拠 1D（強い推奨，とても弱い根拠），1C（強い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 肥厚性瘢痕の発症時期に関して、エビデンスのある臨床研究は行われておらずエキスパートオピニオンが主となっている。

創傷は、出血期・炎症期・増殖期・成熟期を経て成熟瘢痕へと至る。通常の瘢痕は、増殖期に肥厚し始め1年以内に平坦な成熟瘢痕となる経過をたどる¹⁾。肥厚性瘢痕は、創部の閉鎖後に張力など種々の要因により局所の炎症が遷延した場合に、数週間～数カ月で顕在化する。3～6カ月までの間に増大した後、2年程度で成熟瘢痕になるとされている^{1,2)}。一方で、ケロイドは創部の閉鎖の直後から数年の間で発症するとされている^{1,3)}。

小児の熱傷症例を前向きに検討した報告では、創部治癒までの期間と肥厚性瘢痕の形成に相関関係があると報告されている。また、最短で治癒後8日目に肥厚性瘢痕を形成した症例もあった⁴⁾。本邦

では、産婦人科手術後の術後瘢痕をフォローした臨床研究が行われており、術後1カ月頃から肥厚性瘢痕やケロイドなどの兆候を認め、術後1年の時点で、縦切開で約3割、横切開で約2割に肥厚性瘢痕を認めた⁵⁾。なお、肥厚性瘢痕の発症後には、早期からステロイド含有テープの使用やステロイド薬の局所注射を開始することで治療成績が向上したことが報告されている^{5,6)}。これらから、創部の閉鎖後も慎重な経過観察を行い、肥厚性瘢痕を形成した場合には早期から治療介入することが推奨される。

今後の課題 肥厚性瘢痕の発症時期や要因など発生の背景に関する臨床研究は乏しく、今後さらに詳細な検討が必要である。

■参考文献

- 1) Bran GM, Goessler UR, Hormann K, et al. Keloids : current concepts of pathogenesis (review). *Int J Mol Med*. 24 : 283-93, 2009
- 2) Larson BJ, Nauta A, Kawai K, et al. 3.3. Fibroproliferative scarring 3.3.1. Hypertrophic scars. *Advanced Wound Repair Therapies*. 77-111, Woodhead Publishing, 2011
- 3) Téot L. Clinical evaluation of scars. *Wound Repair Regen*. 10 : 93-7, 2002
- 4) Chipp E, Charles L, Thomas C, et al. A prospective study of time to healing and hypertrophic scarring in paediatric burns : every day counts. *Burns Trauma*. 5 : 3, 2017
- 5) 土佐真美子, 松島隆, 米山剛一, 他. 手術後肥厚性瘢痕の予防と早期治療を目的とした特殊外来の有効性についての検討. *瘢痕ケロイド治療ジャーナル*. 12 : 1-5, 2018
- 6) Song H, Tan J, Fu Q, et al. Comparative efficacy of intralesional triamcinolone acetonide injection during early and static stage of pathological scarring. *J Cosmet Dermatol*. 18 : 874-8, 2019

CQ

12 肥厚性瘢痕に手術治療は有効か？

■推奨

肥厚性瘢痕に対して外科的切除を行ってもよい (2C)。

創縁に緊張を伴う場合には、縫合部の緊張の解除が推奨される (1C)。

瘢痕拘縮を伴う場合には、瘢痕拘縮の形成を行うことが推奨される (1C)。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠), 1C (強い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 肥厚性瘢痕の手術に関して、エビデンスのある臨床研究は少なく、エキスパートオピニオンが主となっている。

一般的に肥厚性瘢痕は、手術以外の治療法でも治療効果が得られることが多い。しかし、長期間持続する機能的・整容的に患者のQOLの低下を招く肥厚性瘢痕は手術適応とされている¹⁾。ケロイドと比較して予後は良好であり、再発のリスクも低いことから手術の有効性が高いとの意見が多い^{1,2)}。また、瘢痕周囲の拘縮と肥厚性瘢痕は密接な関係にあり、拘縮を伴う肥厚性瘢痕は瘢痕拘縮の形成が必要である³⁾。

肥厚性瘢痕の手術療法に関しては、RCTによる臨床研究が報告されている。40例の術後肥厚性瘢痕患者に切除後に単純縫合と波型縫合を行い検討が行われている。単純縫合では40%、波型縫合では15%の再発率であり創縁への緊張の解除が重要であることが示唆されている⁴⁾。ケロイドや肥厚性瘢痕は、真皮網状層の慢性炎症に起因する線維増殖性疾患であり、肥厚性瘢痕切除後には皮下の強固な組織（深筋膜や狭義の浅筋膜）の縫合を行い、真皮網状層にかかる張力を減弱する工夫が必要である^{5,6)}。さらに、緊張が強い場合や瘢痕拘縮を伴う場合には、局所皮弁や植皮術などにより十分に拘縮を解除することを検討すべきである^{7,8)}。

今後の課題 ケロイドの手術療法については、エビデンスレベルの高い論文が散見される。一方で、肥厚性瘢痕の手術療法に関する臨床研究は乏しく今後さらに詳細な検討が必要である。特に、ケロイドとの手術適応、再発率などとの比較検討が必要である。

参考文献

- 1) 小川令, 赤石論史, 百束比古. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の外科的治療－手術は是か非か?－】ケロイド・肥厚性瘢痕における手術適応を考える. 瘢痕ケロイド治療ジャーナル. 8: 8-11, 2014
- 2) 土佐泰祥, 黒木知明, 草野太郎, 他. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の外科的治療－手術は是か非か?－】ケロイド・肥厚性瘢痕の外科的治療 手術は是か非か? 瘢痕ケロイド治療ジャーナル. 8: 12-4, 2014
- 3) Burd A, Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. *Plast Reconstr Surg*. 116: 150e-7e, 2005
- 4) Huang C, Ono S, Hyakusoku H, et al. Small-wave incision method for linear hypertrophic scar reconstruction: a parallel-group randomized controlled study. *Aesthetic Plast Surg*. 36: 387-95, 2012
- 5) Ogawa, R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci*. 18: 606, 2017
- 6) 小川令, 赤石論史. 【実践!よくわかる縫合の基本講座】瘢痕・ケロイドの手術における切開・縫合法の工夫. *PEPARS*. 123: 61-8, 2017
- 7) 江野尻竜樹, 野田和男, 山脇聖子, 他. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の治療－我が施設（私）のこだわり－】<外科的治療編>トータルな整容の結果を重視した肥厚性瘢痕の外科的治療. *PEPARS*. 117: 57-65, 2016
- 8) Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 67: 1017-25, 2014

CQ

13 肥厚性瘢痕にトラニラストの内服は有効か?

推奨

トラニラストは、他の治療法との併用や局所治療が困難な広範囲の病変の症状改善に対して有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 トラニラスト（リザベン[®]）は、本邦で肥厚性瘢痕の治療に対し保険適用できる唯一の内服薬である。トラニラストは、肥満細胞の脱顆粒現象を抑制し、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターの遊離を抑制し、線維芽細胞のコラーゲン産生抑制作用、血管内皮細胞の増殖抑制作用など

が確認されている¹⁻³⁾。

トラニラストは、複数の RCT において、肥厚性瘢痕の症状改善の効果が認められている⁴⁻⁶⁾。1日 5mg/kg の投与量が至適投与量とされている⁴⁾。近年では、トラニラストに関する臨床研究の報告はない。しかし、他の治療法との併用や広範囲の病変に対しては、掻痒や疼痛など自覚症状の改善が得られる方法としてその有効性がエキスパートオピニオンとして多く報告されており、現在でも有効な治療のオプションの1つとされている^{7,8)}。副作用として膀胱炎様症状、消化器症状、肝機能障害などを生じる可能性がある⁴⁾。

今後の課題 肥厚性瘢痕に対するトラニラストに関するエビデンスレベルの高い臨床研究の多くは、国内の25年以上前のものである。涉猟し得た限り、初回のガイドライン策定後も新たなエビデンスレベルの高い文献はない。しかし、近年においてもエキスパートオピニオンを主体として有効性についての報告がみられる。今後、さらなる臨床研究が望まれる。

■参考文献

- 1) 早稲田豊美. トラニラストの肥厚性瘢痕・ケロイドに対する治療法とその作用機序について. 熱傷. 22: 1-12, 1996
- 2) 須沢東夫, 菊池伸次, 市川潔, 他. アレルギー性疾患治療薬 Tranilast のケロイド組織に対する作用. 日薬理誌. 99: 231-9, 1992
- 3) 菊池伸次, 市川潔, 須沢東夫, 他. Tranilast および他の抗アレルギー薬のコラーゲン合成およびサイトカイン産生・遊離に対する作用. 基礎と臨. 26: 4377-83, 1992
- 4) 難波雄哉, 大浦武彦, 添田周吾, 他. ケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラニラストの臨床評価 二重盲検比較試験による至適用量の検討. 熱傷. 18: 30-45, 1992
- 5) トラニラスト研究班. ケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラニラストの臨床評価 ヘパリン類似物質軟膏を対照薬とした二重盲検比較試験. 西日皮. 54: 554-71, 1992
- 6) 藤野豊美, 中嶋英雄, 花岡一雄. トラニラストによる瘢痕ケロイド・肥厚性瘢痕の術後再発防止効果の検討 二重盲検試験クロスオーバー法による. 臨と研. 69: 903-13, 1992
- 7) 小川令. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の治療－我が施設(私)のこだわり－】＜保存的治療編＞ケロイド・肥厚性瘢痕に対する保存的治療のトピックと今後の展開 血管の制御がケロイド・肥厚性瘢痕の治療を促す. PEPARS. 117: 1-6, 2016
- 8) 土佐泰祥, 黒木知明, 吉本信也, 他. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の治療－我が施設(私)のこだわり－】＜保存的治療編＞ケロイド・肥厚性瘢痕に対する複合的な保存治療. PEPARS. 117: 19-26, 2016

CQ

14 肥厚性瘢痕にステロイド薬は有効か？

■推奨

肥厚性瘢痕にステロイド薬は有効である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説

1) ステロイド薬の外用：ステロイド含有テープによる外用について、本邦ではフルドロキシコルチ

ド貼付剤（ドレニゾン[®]テープ $4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）を12～24時間ごとに貼付する方法が一般的である^{1,2)}。貼付剤の有効性について、1985年以降の報告は少なく、2017年のレビューでは今後の検討の重要性が指摘されている²⁾。その中で、近年では、ステロイドの含有量の多いデプロドンプロピオン酸エステル製剤（エクラー[®]プラスター $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）の有効性についての報告がみられる³⁾。フルドロキシコルチド貼付剤で軽快しなかったケロイド・肥厚性瘢痕に対して、デプロドンプロピオン酸エステル製剤を使用することにより、軽快傾向を認めたことが報告されている³⁾。ステロイドの軟膏などの塗布による投与では、局所の濃度の維持のため、1日数回の塗布と密封を要する。処置が煩雑であり、周囲の正常皮膚への副作用も危惧されるため、第一選択とはなりづらい³⁾。

2) ステロイド薬の局所注射：ステロイドの局所注射については、本邦でトリアムシノロンアセトニド（ケナコルト-A[®]）が用いられており、1回5～10mg程度のトリアムシノロンを2週間以上の間隔をあけて投与する⁴⁾。本邦では、 $40\text{mg}/\text{mL}$ は筋肉注射用であり保険適用外の使用となる。ケロイド・肥厚性瘢痕に対するステロイド注入に関するシステマティックレビューが報告されている⁵⁾。6～60カ月の経過観察で51～100%の患者で病変の隆起の改善を認める一方で、疼痛、皮膚の萎縮、色素異常、血管拡張などの合併症を認めた。6～12カ月の経過観察で再発なく、60カ月で50%の再発を認めた。文献により治療法や経過観察期間に統一性がなく、長期的な有効性と低い再発率を保証する標準的な治療法を確立するためには、さらに検討が必要であるとされている⁵⁾。一方で、近年の報告では、肥厚性瘢痕に対する単独治療では10/17例（58.8%）のみで瘢痕の高さが50%以下になる有効性にとどまったとの報告もある⁶⁾。また、肥厚性瘢痕の切除後の予防投与についての有効性も報告されている⁷⁾。治療の開始時期については、発症後6カ月以内の早期に開始する方が治療成績が向上することが報告されている⁸⁾。5-FU、ベラパミル、色素レーザーの単独使用や併用の有効性についても報告されているが、いずれも保険適用外である^{6,9,10)}。

今後の課題 肥厚性瘢痕は、局所での慢性炎症が病因の1つであり、抗炎症作用をもつステロイド薬を用いた治療の有効性に関する報告は多い。しかしながら、ケロイドとの鑑別が不明確な文献が目立ち、明確な鑑別を行ったうえでの検討が必要である。その中で、肥厚性瘢痕に対するステロイド薬は一定の効果は得られるが、標準的な治療プロトコルの確立にはより大規模かつ詳細な検討が必要である。

■参考文献

- 1) 大日本住友製薬株式会社. 医薬品インタビューフォーム（改定第11版），2014
- 2) Goutos I, Ogawa R. Steroid tape : a promising adjunct to scar management. *Scars Burn Heal*. 3 : 2059513117690937, 2017
- 3) 小川令, 赤石論史. ケロイド・肥厚性瘢痕に対する副腎皮質ホルモンテープ剤（ステロイドテープ）の有効性 フルドロキシコルチド製剤（ドレニゾンテープ）とデプロドンプロピオン酸エステル製剤（エクラープラスター）の比較検討. *瘢痕ケロイド治療ジャーナル*. 10 : 55-60, 2016
- 4) 瘢痕・ケロイド治療研究会編. 2. 副腎皮質ホルモン剤（注射）. ケロイド・肥厚性瘢痕 診断・治療指針 2018, 26-8, 全日本病院出版会, 2018
- 5) Trisliana Perdanasari A, Torresetti M, Grasseti L, et al. Intralesional injection treatment of hypertrophic scars and keloids : a systematic review regarding outcomes. *Burns Trauma*. 3 : 14, 2015
- 6) Khalid FA, Mehrose MY, Saleem M, et al. Comparison of efficacy and safety of intralesional triamcinolone and combination of triamcinolone with 5-fluorouracil in the treatment of keloids and

- hypertrophic scars : randomised control trial. Burns. 45 : 69-75, 2019
- 7) Hayashi T, Furukawa H, Oyama A, et al. A new uniform protocol of combined corticosteroid injections and ointment application reduces recurrence rates after surgical keloid/hypertrophic scar excision. Dermatol Surg. 38 : 893-7, 2012
 - 8) Song H, Tan J, Fu Q, et al. Comparative efficacy of intralesional triamcinolone acetonide injection during early and static stage of pathological scarring. J Cosmet Dermatol. 18 : 874-8, 2019
 - 9) Ahuja RB, Chatterjee P. Comparative efficacy of intralesional verapamil hydrochloride and triamcinolone acetonide in hypertrophic scars and keloids. Burns. 40 : 583-8, 2014
 - 10) Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars : comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. Arch Dermatol. 138 : 1149-55, 2002

CQ

15 肥厚性瘢痕にレーザー治療は有効か？

■ 推奨

肥厚性瘢痕にレーザー治療は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 前回のガイドライン以降，さまざまなレーザー機器による治療が検討されてきた。以前より有効であるとされているパルス色素レーザー*をはじめ，Nd:YAG レーザー*，フラクショナルレーザー*に関する報告の多くが，肥厚性瘢痕治療にレーザー照射は有効であるとしている¹⁻⁵⁾。多種のレーザー治療に関する28件のメタアナリシスの結果，現時点では，すべてのレーザーの中で595nm 色素レーザーが肥厚性瘢痕の予防と治療において最も高い有効性を示している⁶⁾。肥厚性瘢痕に対するレーザー治療は早期からの介入が効果的とされている^{2,7)}。色素レーザーは瘢痕を平坦化し，掻痒，赤みを減少させ，フラクショナルCO₂ レーザーは瘢痕の柔軟性，および輪郭を改善させるとの報告もあり^{2,7,8)}，瘢痕の種類や形状，治療目的別に使用するレーザーを特異的に選択することが可能である⁸⁻¹⁰⁾。レーザーによる肥厚性瘢痕治療は有効と考えられるが，本邦においては保険適用外治療であり，機種，出力，波長，照射時間などの条件設定および照射間隔など明確な基準がないため，推奨の強さと根拠を2Bとした。

*：保険適用外

今後の課題 レーザーの機種，および条件設定，スキントype別の出力設定など治療に則したプロトコルのさらなる検討が必要であるため，多人数，長期間の治療，観察期間を要する研究が期待される。

■ 参考文献

- 1) Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. Lancet. 345 : 1198-200, 1995
- 2) Lin JY, Warger WC, Izikson L, et al. A prospective, randomized controlled trial on the efficacy of fractional photothermolysis on scar remodeling. Lasers Surg Med. 43 : 265-72, 2011
- 3) Kim HS, Lee JH, Park YM, et al. Comparison of the

- effectiveness of nonablative fractional laser versus ablative fractional laser in thyroidectomy scar prevention : a pilot study. J Cosmet Laser Ther. 14 : 89-93, 2012
- 4) Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, et al. Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars : an analysis of 102 cases. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2 : e272, 2015
 - 5) Vrijman C, van Drooge AM, Limpens J, et al. Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars : a systematic review Br J Dermatol. 165 : 934-42, 2011
 - 6) Jin R, Huang X, Li H, et al. Laser therapy for prevention and treatment of pathologic excessive scars. Plast Reconstr Surg. 132 : 1747-58, 2013
 - 7) Brewin MP, Lister TS. Prevention or treatment of hypertrophic burn scarring : a review of when and how to treat with the pulsed dye laser. Burns. 40 : 797-804, 2014
 - 8) Khansa I, Harrison B, Janis JE. Evidence-based scar management : how to improve results with technique and technology. Plast Reconstr Surg. 138 (3 Suppl) : 165S-78S, 2016
 - 9) Willows BM, Ilyas M, Sharma A. Laser in the management of burn scars. Burns. 43 : 1379-89, 2017
 - 10) Hultman CS, Friedstat JS, Edkins RE, et al. Laser resurfacing and remodeling of hypertrophic burn scars : the results of a large, prospective, before-after cohort study, with long-term follow-up. Ann Surg. 260 : 519-29, 2014

CQ

16

肥厚性瘢痕治療にシリコーンジェルシートは有効か？

■ 推奨

肥厚性瘢痕治療にシリコーンジェルシート*は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 シリコーンジェルシートは肥厚性瘢痕の予防, および治療法として広く用いられており, 複数の RCT の報告がある。シートのみならず, シリコーンジェルなどのシリコーン製剤の使用により瘢痕の色調, 柔軟性, 厚み, かゆみ, 痛みの改善に効果的であることが示されており¹⁻⁵⁾, 既存の圧迫療法やレーザー治療などの肥厚性瘢痕の治療方法と組み合わせることによりさらに高い治療効果が期待できる^{3-4, 6)}。

シリコーン製剤は入手が容易であり, 簡便に使用できるため保存的な瘢痕治療の第一選択とする報告もある^{7, 8)}。使用方法としては12~24時間の貼付を2, 3カ月継続することが望ましいとされている⁸⁾。

20論文に対するメタアナリシスでは瘢痕の厚みと色調で改善を認めているが, バイアスが高く, より良質な研究が求められている⁹⁾。

今後の課題 シリコーンジェルシートによる治療は効果的であるとのRCTが複数報告されており, 有害事象も少ないことから推奨グレードを上げることも可能であるが, メタアナリシスの結果と本邦での保険適用外の状況から推奨の強さと根拠を2Bとした。今後の良質な研究が期待される。

* : 保険適用外

III

2

■参考文献

- 1) de Giorgi V, Sestini S, Mannone F, et al. The use of silicone gel in the treatment of fresh surgical scars : a randomized study. *Clin Exp Dermatol.* 34 : 688-93, 2009
- 2) Harte D, Gordon J, Shaw M, et al. The use of pressure and silicone in hypertrophic scar management in burns patients : a pilot randomized controlled trial. *J Burn Care Res.* 30 : 632-42, 2009
- 3) Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. *J Burn Care Res.* 31 : 448-57, 2010
- 4) Steinstraesser L, Flak E, Witte B, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring : randomized controlled trial with intraindividual comparison. *Plast Reconstr Surg.* 128 : 306e-13e, 2011
- 5) van der Wal MBA, van Zuijlen PP, van de Ven P, et al. Topical silicone gel versus placebo in promoting the maturation of burn scars : a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 126 : 524-31, 2010
- 6) Cassuto DA, Scramali L, Siragò P. Treatment of hypertrophic scars and keloids with an LBO laser (532 nm) and silicone gel sheeting. *J Cosmet Laser Ther.* 12 : 32-7, 2010
- 7) Stavrou D, Weissman O, Winkler E, et al. Silicone-based scar therapy : a review of the literature. *Aesthetic Plast Surg.* 34 : 646-51, 2010
- 8) Kim S, Choi TH, Liu W, et al. Update on scar management : guidelines for treating Asian patients. *Plast Reconstr Surg.* 132 : 1580-9, 2013
- 9) O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev.* CD003826, 2013

CQ

17

肥厚性瘢痕治療に圧迫・固定療法は有効か？

■推奨

肥厚性瘢痕治療に圧迫・固定療法は有効である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 1970年代から圧迫・固定療法は肥厚性瘢痕の保存的治療，予防として広く用いられてきた¹⁾。報告されているRCTにおいて，圧迫療法は瘢痕の性状を有意に改善している²⁻⁴⁾。特に瘢痕の厚み，赤みを減少し，瘢痕を平坦化させる⁴⁻⁶⁾との報告が多く，圧迫による局所血流の低下から瘢痕組織への微小循環が減少するため，厚み，赤みの軽減に至ったと推測される⁴⁾。圧迫の際には，圧力が高い方が，瘢痕の厚みを減少させる効果がより高い⁷⁾。1日23時間，20～30mmHgの圧力での治療が望ましいとの報告もある⁵⁾。圧迫療法は，瘢痕の厚み，赤みには有効であるが，かゆみなどの自覚症状の改善には効果が乏しいため，従来の肥厚性瘢痕に対する保存的治療方法である色素レーザー⁸⁾や，シリコーン圧迫療法^{3,4)}と併用することで，より高い治療効果が得られる。

今後の課題 肥厚性瘢痕に対する保存的治療として，以前より広く用いられているが，大規模な試験，研究に乏しいため，今後多人数を対象として最適な着用時間，装着期間などの検討が必要と思われる。

■参考文献

- 1) Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines : non-invasive and invasive measures. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 67 : 1017-25, 2014
- 2) Engrav LH, Heimbach DM, Rivara FP, et al. 12-Year within-wound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. Burns. 36 : 975-83, 2010
- 3) Steintraesser L, Flak E, Witte B, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring : randomized controlled trial with intraindividual comparison. Plast Reconstr Surg. 128 : 306e-13e, 2011
- 4) Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. J Burn Care Res. 31 : 448-57, 2010
- 5) Sharp PA, Pan B, Yakuboff KP, et al. Development of a best evidence statement for the use of pressure therapy for management of hypertrophic scarring. J Burn Care Res. 37 : 255-64, 2016
- 6) Anzarut A, Olson J, Singh P, et al. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury : a meta-analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 62 : 77-84, 2009
- 7) Candy LH, Cecilia LT, Ping ZY. Effect of different pressure magnitudes on hypertrophic scar in a Chinese population. Burns. 36 : 1234-41, 2010
- 8) Bailey JK, Burkes SA, Visscher MO, et al. Multimodal quantitative analysis of early pulsed-dye laser treatment of scars at a pediatric burn hospital. Dermatol Surg. 38 : 1490-6, 2012

CQ

18

手術後の肥厚性瘢痕は真皮縫合によって予防できるか？

■推奨

真皮縫合は、肥厚性瘢痕を少なくして肥厚性瘢痕を予防するための重要な手技であるが、真皮縫合のみでは予防できない。真皮にかかる張力を減少することが予防上重要である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 真皮縫合は、瘢痕形成を少なくして肥厚性瘢痕を予防するための重要な手技である。可動部位や組織欠損が大きい場合、肥厚性瘢痕や創の拡大の可能性が高く、適切な真皮縫合が要求される。特にコラーゲンの生成が最大となる6週の間、抗張力が保持されることが重要であり、肥厚性瘢痕を予防するうえで、縫合糸の選択も重要な要因である¹⁻³⁾。Midline sternotomy に対し吸収性、非吸収性の縫合糸の評価をRCTで行った結果では、術後6カ月で非吸収性縫合糸が肥厚性瘢痕に効果があった($p<0.05$)とする研究がある¹⁾。

真皮縫合の際重要なことは、組織の愛護的操作、創縁・各組織層の正確な接着、適切な縫合糸の選択、絞め過ぎない表層縫合に留意することである³⁾。創縁にかかる緊張を低下させることで、皮膚の炎症を抑えることが肥厚性瘢痕を予防するうえで重要である⁴⁻⁸⁾。

真皮にかかる張力を減少させることが肥厚性瘢痕の発症リスクを低下させる報告がある⁶⁻⁸⁾。浅・深筋膜の縫合も重要で、その後に行う真皮縫合が肥厚性瘢痕の予防上重要である。単純切除縫合だけでなく、Z形成術⁹⁾、局所皮弁^{3, 4-7, 9, 10)}、small wave incision¹¹⁾などの手術手技も肥厚性瘢痕を予防するうえで重要である。

真皮縫合のみでは肥厚性瘢痕の予防は難しく、さまざまな手術手技やステロイド薬の注射などの複合的治療の併用が重要である^{3,4-7,9,11-14)}。

今後の課題 真皮縫合が肥厚性瘢痕の予防に有効であることを示唆する論文は散見される。複合的治療の有効性を示唆する論文が多く、真皮縫合単独での研究や肥厚性瘢痕の部位、創傷の大きさ・深さ、術者の経験年数、人種差などの詳細な研究が必要である。

■参考文献

- 1) Durkaya S, Kaptanoglu M, Nadir A, et al. Do absorbable sutures exacerbate presternal scarring? Tex Heart Inst J. 32 : 544-8, 2005
- 2) Luck RP, Flood R, Eyal D, et al. Cosmetic outcomes of absorbable versus nonabsorbable sutures in pediatric facial lacerations. Pediatr Emerg Care. 24 : 137-42, 2008
- 3) 橋本隆宏, 山内誠, 磯貝典孝. 肥厚性瘢痕・ケロイド. 産と婦. 84 : 710-5, 2017
- 4) Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines : non-invasive and invasive measures. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 67 : 1017-25, 2014
- 5) Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. Int J Mol Sci. 18 : 606, 2017
- 6) 小川令. ケロイド・肥厚性瘢痕に対する外科的治療のトピックと今後の展望 張力の制御がケロイド・肥厚性瘢痕の治療を促す. PEPARS. 117 : 48-56, 2016
- 7) Ogawa R, Akaishi S, Kuribayashi S, et al. Keloids and hypertrophic scars can now be cured completely : recent progress in our understanding of the pathogenesis of keloids and hypertrophic scars and the most promising current therapeutic strategy. J Nippon Med Sch. 83 : 46-53, 2016
- 8) 赤石論史, 小川令, 秋元正宇, 他. 有限要素法による縫合法の最適化. 瘢痕ケロイド治療ジャーナル. 8 : 53-6, 2014
- 9) Gold MH, McGuire M, Mustore TA, et al; International Advisory Panel on Scar Management. Update international clinical recommendations on scar management : part 2--algorithms for scar prevention and treatment. Dermatol Surg. 40 : 825-31, 2014
- 10) Verhaegen PD, van der Wal MB, Bloemen MC, et al. Sustainable effect of skin stretching for burn scar excision : long-term results of a multicenter randomized controlled trial. Burns. 37 : 1222-8, 2011
- 11) Huang C, Ono S, Hyakusoku H, et al. Small-wave incision method for linear hypertrophic scar reconstruction : a parallel-group randomized controlled study. Aesthetic Plast Surg. 36 : 387-95, 2012
- 12) Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 71 : 3-8, 2005
- 13) Friedstat JS, Hultman CS. Hypertrophic burn scar management : what does the evidence show? A systematic review of randomized controlled trials. Ann Plast Surg. 72 : S198-201, 2014
- 14) Kim S, Choi TH, Liu W, et al. Update on scar management : guidelines for treating Asian patients. Plast Reconstr Surg. 132 : 1580-9, 2013

CQ

19

肥厚性瘢痕治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？

■推奨

最低3カ月～2年の経過観察が必要である。肥厚性瘢痕のみられる部位によっては、長期の経過観察が必要である。

■推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 肥厚性瘢痕の発症時期に関する文献は、エビデンスに基づく臨床研究は行われていない。

創傷は、出血期・炎症期・増殖期・成熟期を経て成熟瘢痕に至る。通常の瘢痕は、増殖期に肥厚し始め1年以内に平坦な成熟瘢痕となる経過をたどる¹⁾。肥厚性瘢痕は創部の閉鎖後、最初の数週間～数カ月で発症し、3～6カ月までの間に増大した後、2年程度で成熟瘢痕になるとされている^{1,2)}。

10日程度で治癒する創傷は、肥厚性瘢痕のリスクは4%程度であるが、3週間以上治癒に要する創傷は、肥厚性瘢痕のリスクが70%とする報告がある³⁾。皮膚の網状層にかかる創や熱傷の治癒過程では、通常の皮膚の90%の張力に回復するのに3カ月を要する報告がある。

瘢痕が成熟する期間の経過観察が必要であり、最低3カ月間のテープ固定が必要とする報告⁴⁾、最低3～6カ月の報告⁵⁾、2年間くらいの経過観察を推奨した報告⁶⁾があり、一定した見解はない。

60例のmidline sternotomyに対し、吸収性、非吸収性の縫合糸の違いを上下の2部位に分けRCTでの評価を行った論文では、術後6カ月での臨床症状などの評価を行っている⁷⁾。

40例の線状肥厚性瘢痕に対するRCTを報告した論文では、術後18カ月の経過観察の結果を報告している(χ^2 testing, $p=0.77$)⁸⁾。

小児の足背の肥厚性瘢痕の患者15例に対し瘢痕内切除と瘢痕外切除の2つのグループに分け、人工真皮と植皮術での再建後の再発率を調べた論文がある。瘢痕内切除は全例で再発(再発までの期間1～6カ月:平均3.6カ月)、瘢痕外切除は9例中3例で再発(再発までの期間が1～9カ月:平均4.6カ月)がみられ、再手術を行い、最長で46カ月の経過を観察している(student's t-test, 再発率はFisher's exact test, $p<0.05$)⁹⁾。

今後の課題 エビデンスのある臨床研究は行われておらず、エキスパートオピニオンが主である。肥厚性瘢痕治療後の経過観察期間を明らかにするには、肥厚性瘢痕の発症時期や再発の契機となる事象を明らかにすることが必要不可欠である。

■参考文献

- 1) Bran GM, Goessler UR, Hormann K, et al. Keloids : current concepts of pathogenesis (review). *Int J Mol Med*. 24 : 283-93, 2009
- 2) Han T, Lin DF, Jiang H. Wound natural healing in treatment of tumor-like hypertrophic scar. *An Bras Dermatol*. 92 : 474-7, 2017
- 3) Ogawa R, Akaishi S, Kuribayashi S, et al. Keloids and hypertrophic scars can now be cured completely : recent progress in our understanding of the pathogenesis of keloids and hypertrophic scars and the most promising current therapeutic strategy. *J Nippon Med Sch*. 83 : 46-53, 2016
- 4) Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines : non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 67 : 1017-25, 2014
- 5) Del Toro D, Dedhia R, Tollefson TT. Advances in scar management : prevention and management of hypertrophic scars and keloids. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 24 : 322-9, 2016
- 6) Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 71 : 3-8, 2005
- 7) Durkaya S, Kaptanoglu M, Nadir A, et al. Do absorbable sutures exacerbate presternal scarring? *Tex Heart Inst J*. 32 : 544-8, 2005
- 8) Huang C, Ono S, Hyakusoku H, et al. Small-wave incision method for linear hypertrophic scar reconstruction : a parallel-group randomized controlled study. *Aesthetic Plast Surg*. 36 : 387-95, 2012
- 9) Shin JU, Park J, Lee JH, et al. Extramarginal excision is preferable for hypertrophic scars. *Int J Dermatol*. 53 : 1138-44, 2014

3 章 瘢痕拘縮

はじめに

「瘢痕拘縮」では、「機能障害を有する、熱傷・外傷後の瘢痕拘縮」を主として扱い、その評価、治療、予防、予後について11項目のCQを作成し、現時点での標準的な考え方について述べる。ただし多くの項目においてRCTは少なくシステマティックレビューと後ろ向き研究、エキスパートオピニオンに基づいた結論となっているので、信頼度の高い研究結果の蓄積が望まれる。

評価については、さまざまな評価スケールが乱立気味でどのスケールが最もよいといえるほどのエビデンスの集積をみていない。それらの中でも関節可動域（range of motion：ROM）などの単純な計測によるものではなく、日常動作機能を反映させる評価ツールの開発が望ましいと考えられている。

治療は基本的に手術療法が推奨され、拘縮の程度や範囲によって、植皮術、皮弁術、組織拡張器による再建手術が選択されるが、近年では、瘢痕拘縮に対するレーザー治療の有効性も報告されている。

瘢痕拘縮の予防については、以前より圧迫・固定療法、およびステロイド薬の使用が有効であるとされているが、その機序や適切な使用法は解明されておらず、物理的刺激の観点からの効果の解明が待たれる。近年、拘縮予防のための運動療法に関していくつかのRCTが報告されており、その有効性も期待される。

CQ

20 瘢痕拘縮の評価に各種瘢痕スケールは有用か？

■ 推奨

拘縮による機能運動評価には The Burn Specific Health Scale (BSHS), Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) が有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 Vancouver Scar Scale (VSS), Patient and Observer Assessment Scale (POSAS) ともに熱傷瘢痕の評価に広く使用されている^{1,2)}。個々の瘢痕の変化を評価するには両者ともに推奨されるが、Tyack らはこれらを比較し POSAS の方がより信頼性が高く、特に臨床や研究での客観的な熱傷瘢痕の群間比較を行うには POSAS の方が推奨されるというシステマティックレビューを報告している^{3,4)}。

これらの評価方法の欠点として、評価が主観的であるため測定者によって評価にばらつきがあることが挙げられている。これに対し、VSS をコンピュータ画像処理してパターン分析を行うことで信頼性を高める試みが報告されている⁵⁾。

また、両者とも瘢痕の性状を評価するものであり、拘縮や運動機能についての評価はなされていない。これに対して社会生活上の運動評価を目的として考案された BSHS, Quick DASH は熱傷後瘢痕拘縮患者の ADL 評価指標として優れており、世界各国の生活習慣に従って改変され広く使われている⁶⁻⁸⁾。

今後の課題 2010 年頃は瘢痕拘縮の測定方法やツールはさまざまで一定のものがなく、信頼できるデータがなかったが、近年はここに推奨したもの以外にもさまざまなスケール（Stanford-ReSurge Burn Scar Contracture Scale や Burn Scar Contracture Severity Scale など）が乱立気味でどのスケールが最もよいといえるほどのエビデンスの集積をみていない^{8,9)}。今後は妥当性・信頼性が高く、使いやすい評価方法を検討する必要がある。

■参考文献

- 1) Thompson CM, Sood RF, Honari S, et al. What score on the Vancouver Scar Scale constitutes a hypertrophic scar? Results from a survey of North American burn-care providers. *Burns*. 41 : 1442-8, 2015
- 2) Goei H, van der Vlies CH, Tuinebreijer WE, et al. Predictive validity of short term scar quality on final burn scar outcome using the Patient and Observer Scar Assessment Scale in patients with minor to moderate burn severity. *Burns*. 43 : 715-23, 2017
- 3) Tyack Z, Wasiak J, Spinks A, et al. A guide to choosing a burn scar rating scale for clinical or research use. *Burns*. 39 : 1341-50, 2013
- 4) Tyack Z, Simons M, Spinks A, et al. A systematic review of the quality of burn scar rating scales for clinical and research use. *Burns*. 38 : 6-18, 2012
- 5) Pham TD, Karlsson M, Andersson CM, et al. Automated VSS-based burn scar assessment using combined texture and color features of digital images in error-correcting output coding. *Sci Rep*. 7 : 16744, 2017
- 6) Yoder LH, Nayback AM, Gaylord K. The evolution and utility of the burn specific health scale : a systematic review. *Burns*. 36 : 1143-56, 2010
- 7) Ling-Juan Z, Jie C, Jian L, et al. Development of quality of life scale in Chinese burn patients : cross-cultural adaptation process of burn-specific health scale - brief. *Burns*. 38 : 1216-23, 2012
- 8) Niedzielski LS, Chapman MT. Changes in burn scar contracture : utilization of a severity scale and predictor of return to duty for service members. *J Burn Care Res*. 36 : e212-9, 2015
- 9) Cai L, Lippi J, Dumanian J, et al. Development of international outcomes instrument for hand and upper extremity. Burn scar contracture release. *J Burn Care Res*. 38 : e395-401, 2017

CQ

21

瘢痕拘縮の評価に関節可動域（ROM）測定は有用か？

■推奨

ROM 測定は治療効果の判定やリハビリテーションのゴール設定には有用である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 ROM 測定は瘢痕拘縮に限らず、関節運動制限がある症例に対しては必須のものであり、関節運動評価に広く使用されている¹⁾。ROM 測定は個々の症例における治療やリハビリテーションの変化を評価し、ゴールにセッティングする目的では推奨されるが、関節の種類（DIP, PIP,

MCP) によって機能的 ROM に寄与する割合が違い、機能的・総合的な運動能力評価には適していない¹⁻⁴⁾。特に小児では瘢痕拘縮は1関節のみならず、複数の関節の瘢痕拘縮を伴うので一関節のみの ROM では機能評価に対応させる場合過小評価となりがちで、必ずしも機能を反映しないという報告がなされている⁴⁾。

ROM 測定結果が、機能的障害の程度と乖離する他の理由としては、関節周囲の皮膚の瘢痕拘縮が関節 ROM を抑制するためより機能障害が大きくなる場合と、反対に周囲の皮膚が拘縮していない場合はその伸展性が関節拘縮を代償し、機能補完をする場合とがある^{5,6)}。

さらに、測定者、測定方法にもバイアスがかかることが知られており、客観的で信頼性の高いデータが得られにくいことが問題となっている^{7,8)}。

今後の課題 RCT はなく、システマティックレビューと後ろ向き研究ばかりの評価となった。そもそも ROM 測定にはバイアスがかかり、信頼性に不安があることが指摘されている。瘢痕拘縮の評価のツールとするためには、ADL を反映させる評価ツールの開発が望ましいと思われる。

■参考文献

- 1) Hayashi H, Shimizu H. Essential motion of metacarpophalangeal joints during activities of daily living. *J Hand Ther.* 26 : 69-73, 2013
- 2) Bain GI, Polites N, Higgs BG, et al. The functional range of motion of the finger joints. *J Hand Surg Eur.* 40 : 406-11, 2015
- 3) Oosterwijk AM, Mouton LJ, Schouten H, et al. Prevalence of scar contractures after burn : a systematic review. *Burns.* 43 : 41-9, 2017
- 4) Korp K, Richard R, Hawkins D. Refining the idiom "functional range of motion" related to burn recovery. *J Burn Care Res.* 36 : e136-45, 2015
- 5) Parry I, Sen S, Sattler-Petrocchi K, et al. Cutaneous functional units predict shoulder range of motion recovery in children receiving rehabilitation. *J Burn Care Res.* 38 : 106-11, 2017
- 6) Richard RL, Lester ME, Miller SF, et al. Identification of cutaneous functional units related to burn scar contracture development. *J Burn Care Res.* 30 : 625-31, 2009
- 7) Hartzell TL, Pandey A, Shahbazian JH, et al. Range of motion measurements in hand surgery : should they be used for assessing outcomes? *Ann Plast Surg.* 71 : 355-60, 2013
- 8) Richard R, Parry IS, Santos A, et al. Burn hand or finger goniometric measurements : sum of the isolated parts and the composite whole. *J Burn Care Res.* 38 : e960-5, 2017

CQ

22 瘢痕拘縮に手術療法は有効か？

■推奨

完成された瘢痕拘縮に対し手術療法は有効である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 完成された瘢痕拘縮に対する手術療法の有効性について、テーピングやステロイド薬など保存的療法と比較した症例対照研究、RCT の報告はないが、それぞれの手術方法の有効性を示し

た報告は多く認められる^{1,2)}。完成された瘢痕拘縮に対してZ形成術、植皮術、皮弁術、組織拡張期による再建手術などの手術療法が有効であることは形成外科の歴史の中で明白である³⁻⁶⁾。近年では、瘢痕拘縮に対するレーザー治療の有効性も報告されている⁷⁾。

今後の課題 瘢痕拘縮に対する手術療法は昔から行われている方法であるが、瘢痕の程度、部位による治療方法の選択についての報告は少ない。手術療法・非手術療法を含めた治療方法の選択について検討する必要がある。

■参考文献

- 1) Orgill DP, Ogawa R. Current methods of burn reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 131 : 827e-36e, 2013
- 2) Cartotto R, Cicuto BJ, Kiwanuka HN, et al. Common postburn deformities and their management. *Surg Clin North Am.* 94 : 817-37, 2014
- 3) Hundeshagen G, Zapata-Sirvent R, Goverman J, et al. Tissue rearrangements : the power of the Z-plasty. *Clin Plast Surg.* 44 : 805-12, 2017
- 4) Stekelburg CM, Jaspers MEH, Jongen SJM, et al. Perforator-based interposition flaps perform better than full-thickness grafts for the release of burn scar contractures : a multicenter randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 139 : 501e-9e, 2017
- 5) Goh TLH, Park SW, Cho JY, et al. The search for the ideal thin skin flap : superficial circumflex iliac artery perforator flap--a review of 210 cases. *Plast Reconstr Surg.* 135 : 592-601, 2015
- 6) Beier JP, Horch RE, Kneser U. Bilateral pre-expanded free TFL flaps for reconstruction of severe thoracic scar contractures in an 8-year-old girl. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 66 : 1766-9, 2013
- 7) Willows BM, Ilyas M, Sharma A. Laser in the management of burn scars. *Burns.* 43 : 1379-89, 2017

CQ

23 瘢痕拘縮にZ形成術は有効か？

■推奨

線状瘢痕拘縮に対するZ形成術は、拘縮に沿った組織の延長が可能であり緊張の解除と可動性の獲得に有効である。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 Z形成術は、形成外科の手術手技の中で最も頻用される手技の1つである。なかでも瘢痕拘縮に対するZ形成術の有効性を報告した症例報告は多く存在するが、瘢痕拘縮に対するZ形成術の有効性についての症例対照研究、RCTの報告はない^{1,2)}。Z形成術は、瘢痕に沿った組織の延長や、瘢痕の方向を変えることで、瘢痕拘縮の緊張を解除することが可能である³⁾。また、Z形成術を応用した連続Z形成、非対称的な角度によるZ形成術、3flap法、4flap法、5flap法、5flapをさらに応用した方法など、近年でも症例の報告は散見される⁴⁻⁶⁾。

今後の課題 Z形成術や、そこから応用された4flap法、5flap法など、個々の症例に対して上手く

いった症例の報告が多いが、その適応、Z形成術の大きさなどについて明確に記載した報告はない。

■参考文献

- 1) Orgill DP, Ogawa R. Current methods of burn reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 131 : 827e-36e, 2013
- 2) Cartotto R, Cicuto BJ, Kiwanuka HN, et al. Common postburn deformities and their management. *Surg Clin North Am*. 94 : 817-37, 2014
- 3) Hundeshagen G, Zapata-Sirvent R, Goverman J, et al. Tissue rearrangements : the power of the Z-plasty. *Clin Plast Surg*. 44 : 805-12, 2017
- 4) Ersoy B. A new flap design for release of parallel contracture bands : dual opposing five-flap z-plasty. *Burns*. 40 : e69-71, 2014
- 5) Zhang L, Jin R, Shi YM, et al. Reversed Z-plasty and its variations to release wide-scar contraction. *Burns*. 40 : 1185-8, 2014
- 6) Chen B, Song H. The modification of five-flap Z-plasty for web contracture. *Aesthetic Plast Surg*. 39 : 922-6, 2015

CQ

24 瘢痕拘縮に植皮術は有効か？

■推奨

面状に瘢痕拘縮を起こしている部位では、瘢痕切除により生じた皮膚欠損に植皮術を行うことは拘縮解除に有効である。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 植皮術は、形成外科の手術手技の中で最も頻用される手技の1つである。瘢痕拘縮に対する植皮術の有効性を報告した症例報告は存在する^{1,2)}が、瘢痕拘縮に対する植皮術の有効性についての症例対照研究、RCTの報告はない。熱傷などで広範囲に瘢痕拘縮が及ぶときには植皮術が適応となる。術後の再拘縮を考えると、分層植皮より全層植皮の方がよいとする報告もある³⁾。しかし、近年では、全層植皮よりも皮弁などを用いた方が瘢痕拘縮解除には有効であるという報告もあり、植皮術の適応については十分に適応を考慮する必要がある⁴⁾。

今後の課題 代用皮膚を併用した植皮術の報告が多くなされているが、その費用対効果についてはいまだ議論の余地があるところである⁵⁾。

■参考文献

- 1) Orgill DP, Ogawa R. Current methods of burn reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 131 : 827e-36e, 2013
- 2) Cartotto R, Cicuto BJ, Kiwanuka HN, et al. Common postburn deformities and their management. *Surg Clin North Am*. 94 : 817-37, 2014
- 3) Iwuagwu FC, Wilson D, Bailie F. The use of skin grafts in postburn contracture release : a 10-year review. *Plast Reconstr Surg*. 103 : 1198-204, 1999
- 4) Stekelenburg CM, Jaspers MEH, Jongen SJM, et al. Perforator-based interposition flaps perform better than full-thickness grafts for the release of burn scar contractures : a multicenter randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 139 : 501e-9e, 2017
- 5) Brusselsaers N, Pirayesh A, Hoeksema H, et al. Skin

replacement in burn wounds. J Trauma. 68 : 490-

501, 2010

CQ

25 瘢痕拘縮に皮弁術は有効か？

■ 推奨

瘢痕拘縮部を皮弁に置き換える、もしくは瘢痕拘縮部をリリースし皮弁を介在させることは拘縮の改善を期待できる。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 瘢痕拘縮に対して皮弁術を施行したか否かに対するいくつかのコホート研究があり、局所皮弁、有茎穿通枝皮弁、遊離皮弁、いずれも拘縮を解除後に正常皮膚を介在させる方法でROMの改善などの効果が認められている¹⁻³⁾。また全層植皮より皮弁の方が、熱傷後瘢痕拘縮拘縮解除に対して有用であるというRCTの報告もある¹⁾。皮弁術は全層植皮よりも再拘縮が少なく、また、近傍からの皮弁術では色整合もよいという報告もある¹⁾。有茎皮弁では、組織拡張器と組み合わせての使用なども報告されている^{4,5)}。有茎皮弁は、島状皮弁より皮膚茎を有する皮弁の方が瘢痕拘縮解除の効果が高いとする報告がある⁶⁾。遊離皮弁については、鼠径皮弁、外側大腿皮弁などさまざまなものが報告されている^{2,3)}。遊離皮弁については皮弁を薄くするなどの工夫は報告されているが、皮弁の適切な選択については明確な記載はない。

今後の課題 瘢痕拘縮に対してどのような皮弁術を選択するのかについて明確な基準が存在しない。遊離皮弁の選択は、皮弁の質、ドナーサイトの問題を考慮し決定する必要がある。

■ 参考文献

- 1) Stekelenburg CM, Jaspers MEH, Jongen SJM, et al. Perforator-based interposition flaps perform better than full-thickness grafts for the release of burn scar contractures : a multicenter randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 139 : 501e-9e, 2017
- 2) Liang JL, Liu XY, Qiu T, et al. Microdissected thin anterolateral thigh perforator flaps with multiple perforators : a series of case reports. *Medicine (Baltimore)*. 97 : e9454, 2018
- 3) Goh TLH, Park SW, Cho JY, et al. The search for the ideal thin skin flap : superficial circumflex iliac artery perforator flap--a review of 210 cases. *Plast Reconstr Surg*. 135 : 592-601, 2015
- 4) Chen B, Song H, Gao Q, et al. Pedicled fasciocutaneous flaps for correcting scar contracture in pediatric patients-a retrospective study of 22 cases. *J Pediatr Surg*. 51 : 1207-15, 2016
- 5) Hocaoglu E, Aydin H. Preexpanded perforator flaps of the dorsolateral trunk in pediatric patients. *Plast Reconstr Surg*. 131 : 1077-86, 2013
- 6) Yoshino Y, Kubomura K, Ueda H, et al. Extension of flaps associated with burn scar reconstruction : a key difference between island and skin-pedicled flaps. *Burns*. 44 : 683-91, 2018

CQ

26

瘢痕拘縮に組織拡張器 (tissue expander) による再建手術法による手術は有効か？

■ 推奨

瘢痕拘縮に組織拡張器 (tissue expander) による再建手術法は、拡張した正常皮膚を用いることで瘢痕拘縮の治療に利用可能である。特に有茎穿通枝皮弁と組み合わせることで、さまざまな瘢痕拘縮の治療に応用可能である。

■ 推奨の強さと根拠 1C (強い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 瘢痕拘縮に対して組織拡張器を使った報告は、症例対照研究、症例報告はあるが、他の方法との RCT は存在しない¹⁻³⁾。組織拡張器による再建手術法は、1 回目に瘢痕近傍の皮下に組織拡張器を留置し、皮膚拡張後に二期的に拡張した皮膚を用いて瘢痕拘縮の解除を行うものである。ドナーサイトが近傍であり、色整合も優れるという利点もある。小児に対しては有効であるが合併症が多いことに注意すべきである^{4,5)}。近年では有茎穿通枝皮弁に組織拡張器を併用することで、皮弁の大きさを拡張させるだけでなく、ドナーサイトよりやや遠隔部の瘢痕拘縮解除が可能であるとする報告も散見される^{2,3)}。

今後の課題 手術が2回必要であることや、人工物による感染や、拡張中の皮膚トラブルなどの合併症が生じることなど、この術式選択において留意する点が存在する。

組織拡張器による合併症と年齢については、頭蓋に対する場合以外は関与がないと述べている報告もあるが、小児への適応はさらなる研究が必要であると思われる⁴⁾。また、小児では、注水のポートが体内にあると拡張時に疼痛を伴うため、ポートの位置を体外に設定するなど考慮が必要となる場合がある⁵⁾。

■ 参考文献

- 1) Chen B, Song H, Gao Q, et al. Pedicled fasciocutaneous flaps for correcting scar contracture in pediatric patients—a retrospective study of 22 cases. *J Pediatr Surg.* 51 : 1207–15, 2016
- 2) Beier JP, Horch RE, Kneser U. Bilateral pre-expanded free TFL flaps for reconstruction of severe thoracic scar contractures in an 8-year-old girl. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 66 : 1766–9, 2013
- 3) Hocaoglu E, Aydin H. Preexpanded perforator flaps of the dorsolateral trunk in pediatric patients. *Plast Reconstr Surg.* 131 : 1077–86, 2013
- 4) Gosain AK, Turin SY, Chim H, et al. Salvaging the unavoidable : a review of complications in pediatric tissue expansion. *Plast Reconstr Surg.* 142 : 759–68, 2018
- 5) Azadgoli B, Fahradyan A, Wolfswinkel EM, et al. External port tissue expansion in the pediatric population : confirming its safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 141 : 883e–90e, 2018

■ 推奨

瘢痕拘縮の予防に圧迫・固定療法は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

■ 根拠・解説

瘢痕拘縮のみをターゲットとした圧迫・固定療法の RCT やシステマティックレビューは少ない。前回のガイドライン作成以降，腋窩熱傷に対するスプリント適用について RCT 1 件が報告されているが，腋窩スプリント装着によって ROM の有意差はなかった¹⁾。これは重症患者を対象からはずしていたことや，スプリント装着のコンプライアンスが悪かったことが原因と分析されている。2 件の前向き単一群試験（熱傷後の腋窩および指間拘縮の予防について）では，それぞれスプリントの有効性が報告されている^{2,3)}。また，瘢痕拘縮の原因となる肥厚性瘢痕に対する圧迫療法についての RCT 3 件では瘢痕の性状を有意に改善するという結果であった⁴⁻⁶⁾。

1970 年代以降，圧迫・固定療法が瘢痕拘縮予防のため臨床において広く用いられていることに変わりはなく，総説などでも圧迫・固定療法は瘢痕拘縮，肥厚性瘢痕の予防または治療に重要な役割を果たすとされている⁷⁻¹¹⁾。しかし，有効性についての有力なエビデンスは見出されず，適応基準，介入期間や装具の形状などは主にエキスパートオピニオンに基づいている。

■ 今後の課題

瘢痕拘縮発生リスクが高い重症熱傷患者を対象とした RCT を行い有効性のエビデンスを蓄積するとともに，適用する身体各部位に適切な圧力の強さ，装着期間および装具の形状を評価し治療の標準化をめざす必要があると思われる。小川らは物理的刺激が細胞，組織，臓器に与える影響をメカノバイオロジーと名づけ，瘢痕に対する治療を物理的刺激の観点から考察しているが，この見地からの圧迫・固定療法の効果の解明が期待される¹²⁾。

■ 参考文献

- 1) Kolmus AM, Holland AE, Byrne MJ, et al. The effects of splinting on shoulder function in adult burns. *Burns*. 38 : 638-44, 2012
- 2) Godleski M, Holden MS, Luby D, et al. Clinical outcomes from a foam wedge splinting program for axillary contracture prevention in the intensive care unit. *J Burn Care Res*. 35 : e379-86, 2014
- 3) Hwang YF, Chen CL, Chen-Sea MJ. Effectiveness of web space pressure inserts for postburn dorsal slant. *J Burn Care Res*. 29 : 768-72, 2008
- 4) Steinstrasser L, Flak E, Witte B, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring : randomized controlled trial with intraindividual comparison. *Plast Reconstr Surg*. 128 : 306e-13e, 2011
- 5) Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. *J Burn Care Res*. 31 : 448-57, 2010
- 6) Engrav LH, Heimbach DM, Rivara FP, et al. 12-Year within-wound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. *Burns*. 36 : 975-83, 2010
- 7) Schouten HJ, Nieuwenhuis MK, van Zuijlen PP. A review on static splinting therapy to prevent burn scar contracture : do clinical and experimental data warrant its clinical application? *Burns*. 38 : 19-25, 2012
- 8) Brown M, Chung KC. Postburn contractures of the

- hand. Hand Clin. 33 : 317-31, 2017
- 9) Richard R, Ward RS. Splinting strategies and controversies. J Burn Care Rehabil. 26 : 392-6, 2005
- 10) Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plast Reconstr Surg. 125 : 557-68, 2010
- 11) Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. Plast Reconstr Surg. 110 : 560-71, 2002
- 12) 小川令, 赤石論史. 瘢痕のメカノバイオロジーとメカノセラピー. 小川令編. 瘢痕・ケロイドはここまで治せる, 15-23, 克誠堂出版, 2015

CQ

28 瘢痕拘縮の予防に運動療法は有効か？

■推奨

瘢痕拘縮の予防に運動療法は有効である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨, 中程度の根拠）

根拠・解説 瘢痕拘縮の予防における運動療法は圧迫・固定療法とセットで行われることが多く、関節の固定によって起こる関節強直予防および治療を目的とした ROM 訓練などのリハビリテーションが一般的である。リハビリテーションを行う群とまったく行わない群という RCT は現実には困難であり、リハビリテーションによる拘縮予防および治療の文献については非対照研究が多くエビデンスは低いとされてきた¹⁾。しかし近年では、運動療法に関していくつかの RCT が報告されるようになっており、テキサス大学ガルベストーン校からの一連の報告では標準的な理学療法に追加して筋力トレーニング、ストレッチおよび有酸素運動からなる集中的な運動プログラムを追加した RCT を施行している。運動プログラム群では除脂肪体重、有酸素能力のみならず ROM の有意な改善や瘢痕拘縮形成手術の回数の減少が認められた²⁻⁵⁾。また、ストレッチなどを強化したプログラムや運動療法のコンプライアンスを改善するため患者教育に重点をおいたプログラムを適応し、瘢痕拘縮の予防に良好な結果が得られた報告⁶⁻⁸⁾もあり、強化された運動療法の有効性についてエビデンスレベルは高いと判断した。ただし、これらの文献では被検者の人種の偏りは報告されておらず、一般的に瘢痕の炎症を惹起するとされる運動療法により瘢痕拘縮が予防される機序も不明であるため推奨の強さと根拠は 2B とした。

今後の課題 300 例以上の熱傷患者のリハビリテーションや瘢痕拘縮の発症の有無、手術などの詳細なデータを収集した多施設間の前向き観察研究（ACT study）が報告されており^{9, 10)}、これからのデータの詳細な分析が待たれる。前述のとおり運動療法の強化が瘢痕拘縮の予防に有効であるということは、現在臨床において適応されている運動プログラムは不十分なものであるともいえる。さらに知見を積み重ねて部位別の運動療法の最適モデルの作成が必要である。

■ 参考文献

- 1) Esselman PC, Thombs BD, Magyar-Russell G, et al. Burn rehabilitation : state of the science. Am J Phys Med Rehabil. 85 : 383-413, 2006
- 2) Celis MM, Suman OE, Huang TT, et al. Effect of a supervised exercise and physiotherapy program on surgical interventions in children with thermal injury. J Burn Care Rehabil. 24 : 57-61, 2003
- 3) Suman OE, Spies RJ, Celis MM, et al. Effects of a 12-wk resistance exercise program on skeletal muscle strength in children with burn injuries. J Appl Physiol (1985). 91 : 1168-75, 2001
- 4) Cucuzzo NA, Ferrando A, Herndon DN. The effects of exercise programming vs traditional outpatient therapy in the rehabilitation of severely burned children. J Burn Care Rehabil. 22 : 214-20, 2001
- 5) Lee JO, Herndon DN, Andersen C, et al. Effect of exercise training on the frequency of contracture-release surgeries in burned children. Ann Plast Surg. 79 : 346-9, 2017
- 6) Godleski M, Oeffling A, Bruflat AK, et al. Treating burn-associated joint contracture : results of an inpatient rehabilitation stretching protocol. J Burn Care Res. 34 : 420-6, 2013
- 7) Mohaddes Ardebili F, Manzari ZS, Bozorgnejad M. Effect of educational program based on exercise therapy on burned hand function. World J Plast Surg. 3 : 39-46, 2014
- 8) Okhovatian F, Zoubine N. A comparison between two burn rehabilitation protocols. Burns. 33 : 429-34, 2007
- 9) Richard R, Santos-Lozada AR. Burn patient acuity demographics, scar contractures, and rehabilitation treatment time related to patient outcomes : the ACT study. J Burn Care Res. 38 : 230-42, 2017
- 10) Richard R, Santos-Lozada AR, Dewey WS, et al. Profile of patients without burn scar contracture development. J Burn Care Res. 38 : e62-9, 2017

CQ

29

瘢痕拘縮の予防にステロイド薬は有効か？

■ 推奨

瘢痕拘縮の予防にステロイド薬は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 瘢痕拘縮の予防におけるステロイド薬の有効性を検証した研究はほとんどなく、比較的古いレビューしか見当たらない^{1,2)}。ケロイド、肥厚性瘢痕に対するステロイド薬局所注射の効果は、エビデンスの評価は不十分であるが広くコンセンサスが得られており、ケロイドでは第一選択、肥厚性瘢痕では他の治療で効果が得られないときの第2選択の治療として広く用いられている。また、手術などの治療と組み合わせるとさらに高い奏効率が得られるとされている³⁻⁵⁾。これらのことから異常な瘢痕形成の結果生じる瘢痕拘縮の予防においても、同様にステロイド薬は有効であると考えられる。ただしRCTにてステロイド軟膏(トリアムシノロン)の外用は熱傷後瘢痕拘縮に対する植皮術後症例におけるROM、瘢痕の厚みなどを改善しなかったと報告されている⁶⁾。

今後の課題 瘢痕拘縮予防をアウトカムとしたRCTを行う必要がある。副作用の軽減のためにも現在、経験則に基づいて決められている投与量、濃度、間隔などについて標準化していくことが求められる。

■ 参考文献

- 1) Brissett AE, Sherris DA. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Facial Plast Surg.* 17 : 263-72, 2001
- 2) Sherris DA, Larrabee WF Jr, Murakami CS. Management of scar contractures, hypertrophic scars, and keloids. *Otolaryngol Clin North Am.* 28 : 1057-68, 1995
- 3) Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 110 : 560-71, 2002
- 4) Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars : evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthet Plast Surg.* 31 : 468-92; discussion 493-4, 2007
- 5) Gold MH, Berman B, Clementoni MT, et al. Updated international clinical recommendations on scar management : part 1--evaluating the evidence. *Dermatol Surg.* 40 : 817-24, 2014
- 6) Jenkins M, Alexander JW, MacMillan BG, et al. Failure of topical steroids and vitamin E to reduce postoperative scar formation following reconstructive surgery. *J Burn Care Rehabil.* 7 : 309-12, 1986

CQ

30

瘢痕拘縮治療後の経過観察に必要な期間はどのくらいか？

■ 推奨

瘢痕拘縮治療後の経過観察に必要な期間は1年半程度である。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 瘢痕は最終段階では細胞壊死による線維芽細胞と新生血管の減少で約半年間で瘢痕の成熟をみるという基礎研究結果があるものの、臨床観察研究では瘢痕が成熟するまでの期間を検討した報告は少ない^{1,2)}。Friedstat らは882人の肥厚性瘢痕患者の治療後の経過を検討し75%が平坦化し醜形が改善していると報告しているが、その平均経過観察期間は14.2カ月（2カ月～12年）であった³⁾。同様にGangemi らは703人の瘢痕を追跡調査しており、肥厚性瘢痕を伴う拘縮は上皮化後11～24カ月（中央値16カ月）続くと報告している⁴⁾。Baum らは過去10年間の創傷治癒の論文のシステマティックレビューで瘢痕はダメージを受けて1年間は厚さや、幅や色調が改善するがそれ以降は改善は少ないと述べている⁵⁾。Goei らは141人の熱傷瘢痕患者を観察し、生じた瘢痕は18カ月までは改善すると述べている⁶⁾。Hop らは1,768人の熱傷瘢痕患者が受傷後1カ月～9.8年（中央値18カ月）に最初の瘢痕形成手術を受けていると報告している⁷⁾。このように瘢痕拘縮の観察期間についての報告には幅があるのは個々のケースにばらつき（広さ、関節部かどうか、年齢、人種、ケロイドの発生）があるためと思われるが、臨床的にはこれらの報告では平均値または中央値が1年～1年半であり、長くても1年半の経過観察をみればよいと考えられた。

今後の課題 RCTはなく、臨床観察研究では瘢痕成熟までに12カ月、14カ月、16カ月、18カ月とばらつきが認められる。ここでは最も長い観察期間をもって1年半程度が適当であるとしたが実際にはもっと短い期間でも判断がつくものと予想される。

■ 参考文献

- 1) Grinnell F, Zhu M, Carlson MA, et al. Release of mechanical tension triggers apoptosis of human fibroblasts in a model of regressing granulation tissue. *Exp Cell Res*. 248 : 608-19, 1999
- 2) Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing : clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg*. 31 : 674-86, 2005
- 3) Friedstat JS, Hultman CS. Hypertrophic burn scar management : what does the evidence show? A systematic review of randomized controlled trials. *Ann Plast Surg*. 72 : S198-201, 2014
- 4) Gangemi EN, Gregori D, Berchialla P, et al. Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 10 : 93-102, 2008
- 5) Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing : clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg*. 31 : 674-86, 2005
- 6) Goei H, van der Vlies CH, Tuinebreijer WE, et al. Predictive validity of short term scar quality on final burn scar outcome using the Patient and Observer Scar Assessment Scale in patients with minor to moderate burn severity. *Burns*. 43 : 715-23, 2017
- 7) Hop MJ, Langenberg LC, Hiddingh J, et al. Reconstructive surgery after burns : a 10-year follow-up study. *Burns*. 40 : 1544-51, 2014

4

章

醜状癍痕

はじめに

患者本人にとって「気になる傷跡」「醜い傷跡」はその部位にかかわらず、患者の QOL を下げることがある。この項目では、癍痕の赤みと硬さが消失し、成熟癍痕となったにもかかわらず、患者本人がその「見た目」を気にしているものを「醜状癍痕」という定義で取り上げることとした。

醜状癍痕の治療方針を決定するうえで、治療による悪化を予防するためには、肥厚性癍痕やケロイドとの鑑別を含めた癍痕の評価は重要である。鑑別のポイントとしては、癍痕の色調と硬さであり、それぞれ機器を用いた客観的評価が重要である。

治療法では、癍痕の質感改善にはフラクショナルレーザーが、癍痕に混在する毛細血管拡張には PDL などのレーザーを含めた光治療が有効である。癍痕の色素脱出には表皮移植、萎縮性癍痕には脂肪移植などが治療の選択肢としてあるが、癍痕の面積を減らしたい場合には、手術治療が必要となる。手術治療を行った場合にはボツリヌス毒素使用による創の緊張緩和が有効であるとの報告やテープ固定を併用することでさらに高い効果が望めるとの報告がある。

ケロイドや肥厚性癍痕の病名がつけば保険適用となるが、「醜状癍痕」は基本的に成熟癍痕であるため、本邦では保険は適用されず、治療は全額自費となる。また、治療は患者本人の希望があった場合にのみ検討されることになる。

CQ

31

醜状癍痕の赤み、色素沈着の評価に分光測色計は有用か？

■ 推奨

醜状癍痕の診断に分光測色計を用いてもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2A（弱い推奨、強い根拠）

根拠・解説 炎症が消失した成熟癍痕である醜状癍痕の評価は、炎症が残存している肥厚性癍痕や炎症の強いケロイドとの鑑別の目的で重要である。肥厚性癍痕やケロイドの可能性がある場合、治療方針が変わる。また、醜状癍痕治療のゴールはあくまで患者本人の主観により決められるが、治療を継続するうえで、治療効果の客観的な評価は、患者・医師双方にとって重要である。癍痕の赤みや色素沈着の評価は、視覚で行うよりも分光測色計を用いた方が客観性がある¹⁻³⁾。

今後の課題 醜状癍痕の評価に分光測色計を使用することは必須とはいえず、保険適用もできないため一部の施設で使われているのが現状である。客観的評価として患者本人の主観と合致し、簡便で安

価な機器の開発が望まれる。

■参考文献

- 1) van der Wal M, Bloemen M, Verhaegen P, et al. Objective color measurements : clinimetric performance of three devices on normal skin and scar tissue. J Burn Care Res. 34 : e187-94, 2013
- 2) Lee KC, Dretzke J, Grover L, et al. A systematic review of objective burn scar measurements. Burns Trauma. 4 : 14, 2016
- 3) Deng H, Li-Tsang CWP. Measurement of vascularity in the scar : a systematic review. Burns. 45 : 1253-65, 2019

CQ

32

醜状瘢痕のケロイド・肥厚性瘢痕との鑑別診断に硬度計は有用か？

■推奨

醜状瘢痕の診断に硬度計を用いて評価してもよい。

■推奨の強さと根拠 2A（弱い推奨，強い根拠）

根拠・解説 ケロイド・肥厚性瘢痕は炎症の軽減に伴い硬度が軟化し，やがて成熟瘢痕となる。このため治療対象となる醜状瘢痕をケロイド・肥厚性瘢痕と客観的評価によって鑑別することは大切である。

皮膚弾性と柔軟性を計測する硬度計は，客観的な瘢痕測定ツールとして比較的正確で再現性のある評価を可能にしている¹⁻³⁾。

硬度計による測定においてケロイド・肥厚性瘢痕の異常値などが示されているわけではなく，肥厚性瘢痕の近傍，もしくは対側の正常皮膚との比較による判定となる。圧力が加えられたときに皮膚が中空の中央チューブに引き込まれる距離を測定することによって皮膚の柔軟性を測定する Cutometer では，肥厚性瘢痕は正常皮膚の 34%，12 カ月経過しても 50% しか引き込まれず，ドナー部位・正常瘢痕では 3 カ月時に 60%，12 カ月時に 70% とのデータがある²⁾。

今後の課題 硬度計は有用であるが測定に対して必須とはいえず，保険適用もできないため，一部の施設で使われているのみである。客観的評価として一般に使用され得る機器の開発が望まれる。

■参考文献

- 1) Lee KC, Dretzke J, Grover L, et al. A systematic review of objective burn scar measurements. Burns Trauma. 4 : 14, 2016
- 2) Nedelec B, Correa JA, de Oliveira A, et al. Longitudinal burn scar quantification. Burns. 40 : 1504-12, 2014
- 3) Draaijers LJ, Botman YA, Tempelman FR, et al. Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars : a reliability assessment. Burns. 30 : 109-14, 2004

CQ

33 手術後の醜状瘢痕予防にテープ固定は有効か？

■推奨

手術後の瘢痕にテープ固定を行うことにより、醜状瘢痕の予防効果がある。

■推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 手術後に創部をテープ固定することにより、瘢痕の幅、患者満足度、肥厚性瘢痕の予防が可能であることが、RCTにより確認されている¹⁻⁴⁾。近年の研究において、創部の減張テープ固定によって、通常のテープ固定よりも、瘢痕がきれいになることも示されている¹⁾。テープかぶれを生じてテープ固定が継続できない場合、圧迫療法や、皮膚ダメージを生じにくいシリコーンジェルのテープ固定やシリコーンジェルの塗布でも、醜状瘢痕の予防効果がある^{4,5)}。

今後の課題 テープ固定の合併症として、頻度は高くないものの、皮膚炎や皮膚のびらんが報告されている。特に減張テープ固定ではテープの材質と減張の程度が重要である。

今後、テープなどの固定材料のバリエーションが増えることや、合併症の少ない材質で、醜状瘢痕の予防が可能となる方法の開発が期待される。

■参考文献

- 1) Longaker MT, Rohrich RJ, Greenberg L, et al. A randomized controlled trial of the embrace advanced scar therapy device to reduce incisional scar formation. *Plast Reconstr Surg*. 134 : 536-46, 2014
- 2) Rosengren H, Askew DA, Heal C, et al. Does taping torso scars following dermatologic surgery improve scar appearance? *Dermatol Pract Concept*. 3 : 75-83, 2013
- 3) Atkinson JA, McKenna KT, Barnett AG, et al. A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines. *Plast Reconstr Surg*. 116 : 1648-56, 2005
- 4) Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg*. 125 : 557-68, 2010
- 5) Yagmur C, Akaishi S, Ogawa R, et al. Mechanical receptor-related mechanisms in scar management : a review and hypothesis. *Plast Reconstr Surg*. 126 : 426-34, 2010

CQ

34 顔面の醜状瘢痕の予防にボツリヌス毒素は有効か？

■推奨

顔面や頭頸部の醜状瘢痕の予防には、ボツリヌス毒素*の局所注射を用いてもよい。

■推奨の強さと根拠 2A（弱い推奨、強い根拠）

根拠・解説 瘢痕に対するボツリヌス毒素*の使用は、ケロイドや肥厚性瘢痕が形成される前の段階で予防的に使用した報告と、ケロイドや肥厚性瘢痕が形成された後の状態に治療目的として瘢痕内部に局所注射で使用した場合の報告がある^{1,2)}。ケロイドや肥厚性瘢痕の内部に局所注射し効果が得られたとの報告もあるが、詳しい作用機序や適切な投与量などが明らかになっておらず、まだ高いエビデンスは得られていない。一方、瘢痕の周囲に予防的に投与し、創部の安静を得ることで、瘢痕の整容性が改善したとの報告は多くみられ、特に頭頸部では有効であったとの報告が多くみられる³⁻⁵⁾。手術療法と組み合わせた場合に、物理的に固定が困難な部位やテーピングが行いにくい部位では安静を保つことで、醜状瘢痕の予防には一定の効果があると思われる。ただし本邦では保険適用外である。

*：保険適用外

今後の課題 創部の安静を得る目的で使用されることは、実際の臨床の現場ではしばしば用いられている手技と思われる。今後は詳細な作用機序の解明とより適正な使用方法・投与量などの検討が望まれる。

■参考文献

- 1) Kim YS, Hong ES, Kim HS. Botulinum toxin in the field of dermatology : novel indications. *Toxins* (Basel). 9 : 403, 2017
- 2) Campanati A, Martina E, Giuliadori K, et al. Botulinum toxin off-label use in dermatology : a review. *Skin Appendage Disord.* 3 : 39-56, 2017
- 3) Zhang DZ, Liu XY, Xiao WL, et al. Botulinum toxin type A and the prevention of hypertrophic scars on the maxillofacial area and neck : a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 11 : e0151627, 2016
- 4) Lee SH, Min HJ, Kim YW, et al. The efficacy and safety of early postoperative botulinum toxin A injection for facial scars. *Aesthetic Plast Surg.* 42 : 530-7, 2018
- 5) Hu L, Zou Y, Chang SJ, et al. Effects of botulinum toxin on improving facial surgical scars : a prospective, split-scar, double-blind, randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 141 : 646-50, 2018

CQ

35

醜状瘢痕に混在する毛細血管拡張にレーザーを含めた光治療は有用か？

■推奨

醜状瘢痕に混在する毛細血管拡張に対し、レーザーを含めた光治療を行ってもよい*。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 醜状瘢痕に毛細血管拡張が混在することがある。これらの原因は、瘢痕自体のマトリックスの構造上の脆弱性あるいはステロイド薬の局所投与によるマトリックスの減少によって、血管の支持組織が菲薄化し、機械的に血管が拡張している状態が考えられる。毛細血管拡張に対するレーザー治療は、正常皮膚においては色素レーザー*が有効性に関して高いエビデンスがあるとされており¹⁻³⁾、瘢痕といえどもレーザーを当てる深さを調整することで、同等の効果が得られると思われる。

ただ、熱傷などを生じるリスクは上昇すると思われるため、注意を要する。他に Nd:YAG レーザー^{*4)}、KTP レーザー^{*5)}、IPL^{*6)} が有効との報告もある。肥厚性瘢痕とまではいえないが、瘢痕に赤みが残っている場合、これらの光治療は有効である。

*：保険適用外

今後の課題 醜状瘢痕に混在する毛細血管拡張に対する光治療は、臨床の現場ではしばしば用いられている手技であり、その有用性を実感する場面は多い。今後はより多くの患者がその有用性を享受できるよう、保険適用の実現をめざした質の高い研究が望まれる。

参考文献

- 1) Smit JM, Bauland CG, Wijnberg DS, et al. Pulsed dye laser treatment, a review of indications and outcome based on published trials. Br J Plast Surg. 58 : 981-7, 2005
- 2) Vazquez-Martinez O, Eichelmann K, Garcia-Melendez M, et al. Pulsed dye laser for early treatment of scars after dermatological surgery. J Drugs Dermatol. 14 : 1209-12, 2015
- 3) Husain Z, Alster TS. The role of lasers and intense pulsed light technology in dermatology. Clin Cosmet Investig Dermatol. 9 : 29-40, 2016
- 4) Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, et al. Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars : an analysis of 102 cases. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2 : e272, 2015
- 5) Becher GL, Cameron H, Moseley H. Treatment of superficial vascular lesions with the KTP 532-nm laser : experience with 647 patients. Lasers Med Sci. 29 : 267-71, 2014
- 6) Wat H, Wu DC, Rao J, et al. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease : a systematic review. Dermatol Surg. 40 : 359-77, 2014

CQ

36 醜状瘢痕にフラクショナルレーザーは有効か？

推奨

醜状瘢痕に対してフラクショナルレーザー^{*}は有効である。特にニキビ跡の治療には有効性が高い。

推奨の強さと根拠 2A（弱い推奨、強い根拠）

根拠・解説 ニキビ跡は傷跡であり、醜状瘢痕の代表である。複数の RCT により、ニキビ跡の治療にフラクショナルレーザー^{1,2)} ^{*}、フラクショナル RF^{*}（ラジオ波）³⁾ が有効であると報告されている。また、線状の傷跡や熱傷瘢痕においても、フラクショナルレーザー治療の有効性が報告されている^{4,5)}。

フラクショナル治療に伴う、皮膚の炎症や疼痛の強さ、そして、その持続は、機器により異なるが、大きな合併症の報告はない。

ニキビ瘢痕や面状瘢痕に対する、フラクショナルレーザーの有効性は高いが、フラクショナルレーザー治療は保険適用ではないため、推奨の強さと根拠は 2A とした。

*：保険適用外

今後の課題 フラクショナルレーザーやフラクショナルRF 機器の種類は多く、1 回の施術による治療効果や、施術後のダウンタイム（回復時間）には差がある。また、いずれの機器を用いても、一定の効果を得るまでに、複数回の施術が必要な治療である。どのような症例にどの機器が優れるか、また機器同士の組み合わせにより、さらにより結果が得られるかについては、今後の検討課題である。

■参考文献

- 1) Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, et al. Interventions for acne scars. Cochrane Database Syst Rev. 4 : CD011946, 2016
- 2) Elcin G, Yalici-Armagan B. Fractional carbon dioxide laser for the treatment of facial atrophic acne scars : prospective clinical trial with short and long-term evaluation. Lasers Med Sci. 32 : 2047-54, 2017
- 3) Forbat E, Al-Niaimi F. Fractional radiofrequency treatment in acne scars : systematic review of current evidence. J Cosmet Laser Ther. 18 : 442-7, 2016
- 4) Blome-Eberwein S, Gogal C, Weiss MJ, et al. Prospective Evaluation of Fractional CO₂ Laser Treatment of Mature Burn Scars. J Burn Care Res. 37 : 379-87, 2016
- 5) Taweel, A El-Rahmans. Assessment of fractional CO₂ laser in stable scars. Egypt J Dermatol Venereol. 34 : 74-80, 2014

CQ

37

醜状瘢痕の色素脱出に対して表皮移植は有効か？

■推奨

醜状瘢痕の色素脱失に対し基底細胞を含んだ表皮移植を行うと色素脱失を軽減できる可能性がある*。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 表皮移植とは真空ポンプなどを用いて水疱を強制的に形成させて被膜となった表皮成分のみを移植する方法である。簡便な方法として、白斑部と腕の内側などの正常皮膚にシリンジのフィンガーフランジを当て陰圧をかけて2〜3時間放置すると水疱膜を形成するので、白斑部の水疱膜は廃棄し正常皮膚の水疱膜を表皮移植する方法がある。

色素脱失に対する表皮移植については白斑および熱傷瘢痕に対する報告がほとんどであるが、成熟瘢痕である醜状瘢痕に対してはそれらに準じた治療ができる可能性がある。

瘢痕の色素脱失は色素細胞（メラノサイト）の消失ないし不活性化によるものである¹⁾。色素細胞を補充しないと色素脱失は軽減しないが、移植表皮の中には色素細胞も含まれるので基底細胞を含んだ表皮移植により色素脱失を軽減できる可能性がある^{1,2)}。色素脱失に対する表皮移植の効果についてはエビデンスが揃いつつあるため理論的にも可能である¹⁻⁴⁾が、より確実な効果を求めるのであれば全層植皮や分層植皮、縫縮を選択すべきであろう^{2,3)}。

今後の課題 表皮移植に伴い、一時的に表皮の過度の色素沈着を起こすことがある²⁾。色素沈着を生

じる範囲は予測が難しく、整容的結果は患者の肌の色、採取部位の皮膚の特徴や、移植部位周囲の皮膚との色の差異に依存する。このため表皮移植は整容上問題となる部位にのみ行われるべき³⁾とされており、色素沈着の制御が今後の課題である。極薄採皮片を細断して植皮部にスプレー状に散布するキット (ReCell[®]) が米国では商品化されていて簡便に表皮移植を行うことができる^{1, 4)}が、本邦では承認申請の準備中の段階である。推奨度はいまだ低く^{1, 3)}、今後のさらなる研究が望まれる。今後、醜状瘢痕に対する表皮移植による治療法に特化したエビデンスの高い研究が望まれる。

*：保険適用外

■参考文献

- 1) Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, et al. Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists; Clinical Standards Department, Royal College of Physicians of London; Cochrane Skin Group; Vitiligo Society. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. Br J Dermatol. 159 : 1051-76, 2008
- 2) Mulekar SV, Isedeh P. Surgical interventions for vitiligo : an evidence-based review. Br J Dermatol. 169 (Suppl 3) : 57-66, 2013
- 3) 鈴木民夫, 金田眞理, 種村篤, 他. 日本皮膚科学会ガイドライン 尋常性白斑診療ガイドライン. 日皮会誌. 122 : 1725-40, 2012
- 4) Mulekar SV, Ghwish B, Al Iisa A, et al. Treatment of vitiligo lesions by ReCell vs. conventional melanocyte-keratinocyte transplantation : a pilot study. Br J Dermatol. 158 : 45-9, 2008

CQ

38 醜状瘢痕に脂肪（細胞）移植は有効か？

■推奨

醜状瘢痕の治療に脂肪移植*は有効である。

■推奨の強さと根拠 2A（弱い推奨, 強い根拠）

根拠・解説 脂肪吸引により採取した脂肪細胞を移植する手術（脂肪移植手術*）により、醜状瘢痕部皮膚の性状、陥凹、際立つ輪郭の改善に、脂肪移植が有効であることが報告されている^{1, 2)}。瘢痕形成術では改善することが難しい、乳房再建後の組織のボリューム不足を伴う瘢痕や、皮下の面状の硬結を伴うような瘢痕には、特によい適応がある。脂肪移植手術は複数回の治療が必要になることがある。脂肪移植手術の合併症頻度は少なく、感染や色素沈着など軽微な合併症であった^{1, 2)}。脂肪移植手術では、針を用いて瘢痕の底面に脂肪を移植するか、瘢痕の底面を剥離して生じたスペースに脂肪を移植する。また、脂肪由来幹細胞を抽出して、脂肪移植と同時に移植する方法も開発されている^{1, 2)}。

*：保険適用外

今後の課題 脂肪移植手術は、近年の手技改良により、著しく治療成績が向上し、治療の応用範囲が広がっているが、本邦では保険適用されておらず、まだ一般的に享受できる治療とはなっていない。

熱傷後瘢痕や乳房再建手術など、多くの病態の治療に適しており、早期の保険適用が強く望まれる。

■参考文献

- 1) Negenborn VL, Groen JW, Smit JM, et al. The use of autologous fat grafting for treatment of scar tissue and scar-related conditions : a systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 137 : 31e-43e, 2016
- 2) Riyat H, Touil LL, Briggs M, et al. Autologous fat grafting for scars, healing and pain : a review. *Scars Burn Heal*. 3 : 2059513117728200, 2017

CQ

39 醜状瘢痕に手術治療は有効か？

■推奨

醜状瘢痕を縫縮、Z 形成術や W 形成術、植皮などで改善することができる*。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 臨床的には手術により醜状瘢痕を改善させることが有効であることは周知の事実であり、面積・質感・凹凸・硬さを劇的に改善させる可能性がある¹⁾。

瘢痕の幅が広いときには切除・縫縮して細い線にすることができる。瘢痕の場所や向きによっては Z 形成術や W 形成術で傷の向きを皺の線に沿うようジグザグにした破線効果で傷跡を目立たないようにすることができる^{2,3)}。また、ジグザグに縫合することは接合面が増えるために手術直後には創の離開予防、長期的には瘢痕幅の開大の予防になることが経験的に知られている。

植皮は瘢痕を正常皮膚で置き換える、あるいは不足した皮膚を補充する目的で有効であるといえる。一般的に全層皮膚の方が分層植皮よりも術後の収縮（二次性拘縮）が少なく質感もよいとされる⁴⁾。

醜状瘢痕を手術しても瘢痕がなくなるわけではなく、新たな瘢痕を生じることにならないため、瘢痕が成熟するまでに半年～1 年、時にはそれ以上の時間を要し^{2,5)}、その間、かゆみや痛み、発赤や隆起を生じる可能性があることを患者に理解してもらう必要がある。また、一般の人々はジグザグの傷と比較して線状の瘢痕を良好に判断したといった報告⁶⁾もあるので、修正方法については患者と相談し、慎重に適応を判断することが望まれる⁷⁾。

*：保険適用外

今後の課題 手術治療は有効であるが自費診療となる¹⁾。手術により生じた肥厚性瘢痕・ケロイド・瘢痕拘縮などの合併症への対応にも保険が適用できないことをあらかじめ患者にも知っておいてもらわなければならない。

■参考文献

- 1) 小川令. 形成美容外科 傷跡、瘢痕・ケロイドの美容 外科. *PEPARS*. 99 : 169-75, 2015

- 2) Garg S, Dahiya N, Gupta S. Surgical scar revision : an overview. J Cutan Aesthet Surg. 7 : 3-13, 2014
- 3) Min JH, Park KH, Choi HL, et al. Usefulness of direct W-plasty application to wound debridement for minimizing scar formation in the ED. Am J Emerg Med. 35 : 1804-9, 2017
- 4) Sharma M, Wakure A. Scar revision. Indian J Plast Surg. 46 : 408-18, 2013
- 5) Reish RG, Eriksson E. Scars : a review of emerging and currently available therapies. Plast Reconstr Surg. 122 : 1068-78, 2008
- 6) Ratnarathorn M, Petukhova TA, Armstrong AW, et al. Perceptions of aesthetic outcome of linear vs multiple Z-plasty scars in a national survey. JAMA Facial Plast Surg. 18 : 263-7, 2016
- 7) Miranda BH, Allan AY, Butler DP, et al. Scar revision surgery : the patient's perspective. Arch Plast Surg. 42 : 729-34, 2015

CQ

40

醜状瘢痕は時間経過とともに質感が改善するか？

■ 推奨

醜状瘢痕は時間経過とともに質感が改善することは見込めず、改善を希望する場合には治療を要する。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 瘢痕が形成された後、ある一定のところまでは時間経過とともに厚みや表面の光沢などの質感が改善するが、その後は、自然改善は見込めないというのが形成外科医の共通認識と思われる。質感と同様に瘢痕の面積も変わることはない。質感の改善であればフラクショナルレーザーや脂肪注入、面積の縮小であれば手術療法を考慮する必要がある。創傷治癒過程において bFGF（線維芽細胞増殖因子）を使用すると瘢痕の質感が改善したという報告や¹⁾、瘢痕を保湿すると外観が改善したという報告はある²⁾。治癒（または上皮化）が遅ればその後の瘢痕の治癒過程も長引くことになり、結果として肥厚性瘢痕や萎縮瘢痕を生じ、瘢痕の質は低下する。目立たない瘢痕とするためには、創傷に対して、手術、局所陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy : NPWT）などの各種デバイス、創傷被覆材、薬剤などを用いた早期の適切な医療介入を行い、速やかな上皮化を図ることが望ましい。

今後の課題 瘢痕の長期的な経時的変化に関して述べられた論文や臨床研究はなく、現実的に研究を行うことも難しいと考えられる。ただし、瘢痕の質感を定量的に評価するデバイスも発達してきており、さらには人工知能を用いた写真撮影による瘢痕の評価も安価・簡便にできるようになる可能性がある。今後、瘢痕の質感を定量的に評価する大規模な研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Akita S, Akino K, Yakabe A, et al. Basic fibroblast growth factor is beneficial for postoperative color uniformity in split-thickness skin grafting. Wound Repair Regen. 18 : 560-6, 2010
- 2) Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. Int J Mol Sci. 19 : 70, 2017

第IV編

慢性創傷診療ガイドライン

作成にあたって

慢性創傷は急性創傷に対峙する疾患概念として創傷の治癒期間の長短の問題と解釈されがちだが、本来は正常の治癒機転にない創傷を意味する。その治療は創傷治癒を阻害する局所・全身因子を取り除き、かつホストである患者の治癒能力を良好な状態にすることである。これまで、さまざまな治療が行われそれなりの結果が得られているが、まだ発展途上の治療法も多い。高齢化社会の到来とともに、形成外科領域ではこの慢性創傷を治療する機会が増加している。慢性創傷の病態の解明は日進月歩であり、本邦でまだ保険診療とはなっていない治療なども存在する。治療にあたる形成外科医は常にその動向を注視しておく必要がある。

この改訂版では2012～2018年の論文から最新の知見を盛り込んだガイドラインとなっている。それほど論文の増えていない他分野に比べて慢性創傷分野はメタアナリシスを含めた数多くの論文が報告されている。それらをすべて渉猟し吟味しガイドラインに落とし込んだ。

特に今回の改訂においては、実際にガイドラインを使用する臨床医にとって使いやすいものをとの観点から Clinical Question (CQ) を改訂して作成にあたった。本ガイドラインが形成外科医のみならず、慢性創傷を扱うすべての臨床医にとって有用となれば幸いである。

今回の改訂のポイントは下記となる。

- ・ 膠原病性潰瘍では新たな生物学的製剤の使用が可能となり病勢がコントロールが可能となったため全身治療に関する記述を加えた。
- ・ 慢性放射線潰瘍では治療機器の性能向上に伴う知見を追加した。
- ・ 静脈うっ滞性潰瘍では静脈圧迫処置（圧迫療法）においてエビデンスのある論文が追加され、保険収載された。治療法として強く推奨することとなった。
- ・ 胸骨骨髓炎では近年承認された NPWTi-d についての知見が追加された。
- ・ 糖尿病性潰瘍では病因を評価し優先する治療を簡便に表記した神戸分類、新たに保険収載された洗浄機能を付加した陰圧閉鎖療法に関する知見を盛り込んだ。
- ・ 虚血性潰瘍では虚血肢の新しい分類法 WIII 分類を新たに加え検討、末梢血行再建および補助療法は最新の文献でさらに新しい知見を加え検討した。

最後に、日々診療の忙しい中、すべての文章に目を通し、ガイドライン改訂に尽力いただいた班員の先生方に感謝したい。

2021年8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

金沢医科大学 形成外科 島田 賢一

慢性創傷診療ガイドライン作成部門

統括責任者

島田 賢一（金沢医科大学 形成外科）

1 章 胸骨骨髓炎・縦隔炎

班長：大浦 紀彦（杏林大学 形成外科）

班員：中山 大輔（国立がん研究センター中央病院 形成外科）

菅 浩隆（帝京大学 形成外科）

藤原 敏宏（兵庫医科大学 形成外科）

柏木 慎也（北里大学 形成外科・美容外科）

2 章 静脈うっ滞性潰瘍

班長：福田 憲翁（山形大学 形成外科）

班員：木村 裕明（岩手県立中央病院 形成外科）

緒方 英之（千葉大学 形成・美容外科）

鈴木 文子（千葉医療センター 形成外科）

山下雄太郎（徳島大学 形成外科・美容外科）

杉野 博崇（屋島総合病院 形成外科）

3 章 糖尿病性潰瘍

班長：今川孝太郎（東海大学 形成外科）

班員：水野 清行（豊川市民病院 形成外科）

根本 仁（東海大学 形成外科）

大安 剛裕（宮崎江南病院 形成外科）

塩川 一郎（山梨大学 形成外科）

4 章 虚血性潰瘍

班長：守永 圭吾（久留米大学 形成外科・顎顔面外科）

班員：藤井 美樹（順天堂大学 形成外科・再生医学）

山内 誠（近畿大学 形成外科）

徳岡晋太郎（川崎医科大学総合医療センター 形成外科）

堀 圭二郎（東京女子医科大学 形成外科）

5 章 膠原病性潰瘍

班長：辻 依子（神戸大学 形成外科）

班員：川上 善久（福岡市立こども病院 形成外科）

長谷川泰子（神戸大学 形成外科）

6 章 慢性放射線潰瘍

班長：福田 憲翁（山形大学 形成外科）

班員：奥村 興（神鋼記念病院 形成外科）

【第1版】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

胸骨骨髓炎・縦隔炎は、主に心臓血管外科から治療依頼を受けることが多い慢性創傷の1つである。今回のガイドラインでは前回調査と大きな違いはないが、近年承認された negative pressure wound therapy with instillation and dwell time（以下 NPWTi-d）は、慢性創傷に対する治療効果が高く、治療方針が変遷しつつあるため今回の CQ9, 10 で調査した。また、再建方法に関して、大胸筋、腹直筋、広背筋は骨髓炎の治療ではデブリードマン後の欠損の大きさ、部位によって選択をするので、個々の CQ ではなく CQ16 有茎皮弁の中にまとめることにした。

胸骨骨髓炎・縦隔炎の定義

胸骨骨髓炎・縦隔炎は気道・食道や頭頸部領域から感染が波及する降下性壊死性縦隔炎（descending necrotizing mediastinitis : DNM）と心臓血管外科手術や胸部外科による胸骨正中切開後の胸骨骨髓炎・縦隔炎（osteomyelitis of mediastinum, sternal osteomyelitis, sternal wound infection, mediastinitis）があるが、このガイドラインで扱う胸骨骨髓炎・縦隔炎は、心臓血管外科手術や胸部外科による胸骨正中切開後の胸骨骨髓炎・縦隔炎に限定した。厳密な意味で胸骨骨髓炎と縦隔炎（縦隔洞炎）は異なるが、文献的には、混同されて記載されることが多いため、両者で調査を行った。

1 総論

CQ

1

胸骨骨髓炎・縦隔炎発症の発生率、死亡率はどの程度か？

■推奨

本邦の胸骨骨髓炎・縦隔炎の発生率は0.6～1.8%、死亡率は9.2～25%である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 近年の大規模な研究によれば開心術における胸骨骨髓炎・縦隔炎の発生率は0.6～1.8%である¹⁻⁵⁾。その死亡率は9.2～25%で¹⁻⁶⁾、子どもの方が成人よりも縦隔炎後の死亡率が高い傾向にある⁹⁾。本邦において、縦隔炎は開心術後の死亡率の最も高いリスクファクターである⁸⁻¹⁰⁾。縦隔炎の発症により死亡リスクは2～3倍に上昇する¹¹⁾。

局所陰圧閉鎖療法（negative pressure wound therapy : NPWT）など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。

Kubota ら¹²⁾ は 2004~2009 年に Japan Adult Cardiovascular Surgery Database (JACVSD) に登録された 73,700 症例について分析し、胸骨骨髓炎の発生率が 1.8% であったと報告している。術式の内訳は、冠動脈バイパス術 (CABG) 単独が 1.8%, 弁置換が 1.3%, 弁置換 + CABG が 2.8%, 胸部大動脈手術が 1.9%, 胸部大動脈手術 + CABG が 3.4% であった。

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髄炎を生じにくいという症例対照研究がある¹³⁾。

今後の課題 胸骨骨髓炎・縦隔炎に対する治療後の死亡率、再発率についての大規模な臨床研究が待たれる。

■参考文献

- 1) Floros P, Sawhney R, Vrtik M, et al. Risk factors and management approach for deep sternal wound infection after cardiac surgery at a tertiary medical centre. *Heart Lung Circ.* 20 : 712-7, 2011
- 2) Baillot 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
- 3) Juhl AA, Hody S, Videbaek TS, et al. Deep sternal wound infection after open-heart surgery : a 13-year single institution analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 23 : 76-82, 2017
- 4) Sears ED, Wu L, Waljee JF, et al. The impact of deep sternal wound infection on mortality and resource utilization : a population-based study. *World J Surg.* 40 : 2673-80, 2016
- 5) Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, et al. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 23 : 488-94, 2009
- 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
- 7) Levi N, Olsen PS. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery : a safe operation? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 41 : 241-5, 2000
- 8) 田中利明, 安倍十三夫, 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
- 9) 今中和人, 許俊鋭, 朝野晴彦, 他. 慢性透析患者における冠動脈バイパス手術 創傷治癒と低蛋白血症の重要性. *J Cardiol.* 45 : 47-51, 2005
- 10) 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
- 11) Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, et al. 10-year follow-up of patients with and without mediastinitis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 16 : 70-6, 2004
- 12) Kubota H, Miyata H, Motomura N, et al. Deep sternal wound infection after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 20 : 132, 2013
- 13) Wong CH, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardiothorac Surg.* 30 : 148-52, 2006

胸骨骨髓炎・縦隔炎発症のリスクファクターは何か？

■推奨

縦隔炎発症のリスクファクターには、肥満、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）、能動喫煙、両側内胸動脈の使用、女性、術後合併症による再手術、術後輸血量などがある。

■推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 システマティックレビューが3編報告されている。Abdelnoor ら¹⁾ は開心術後の縦隔炎発症のリスクファクターに関して、2019年にシステマティックレビューを発表している。肥満〔Odds ratio (OR) 2.26, 95%信頼区間 (CI) 2.17-2.30〕, 糖尿病 (OR 1.90, 95% CI 1.59-2.27), COPD (OR 2.53, 95% CI 2.11-3.01), 両側内胸動脈の使用 (OR 2.49, 95% CI 2.05-3.03) がリスクファクターであり、女性患者において両側内胸動脈を使用する場合に縦隔炎のリスクが上昇すると報告している¹⁾。

Balachandran らは心臓手術後の胸骨合併症に関して、2016年にシステマティックレビューを発表している²⁾。女性 (OR 1.98, 95% CI 1.39-2.84), 能動喫煙 (OR 1.28, 95% CI 0.89-1.86), 糖尿病 (OR 3.31, 95% CI 1.71-4.61), 肥満 (OR 2.59, 95% CI 1.22-5.51), 術後合併症による再手術 (OR 8.92, 95% CI 2.53-31.44), 術後輸血量 (OR 2.84, 95% CI 1.35-5.97) がリスクファクターであったと述べている²⁾。

Ang ら³⁾ は成人心臓手術における輸血と縦隔炎の発症に関する7編の文献を解析したシステマティックレビューで、輸血と縦隔炎発症との間に用量依存性の関係を認めた報告が2編^{4,5)} あったと述べている。

今後の課題 胸骨骨髓炎・縦隔炎に対する治療のリスクファクターのエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

■参考文献

- 1) Abdelnoor M, Sandven I, Vengen Ø, et al. Mediastinitis in open heart surgery : a systematic review and meta-analysis of risk factors. Scand Cardiovasc J. 53 : 226-34, 2019
- 2) Balachandran S, Lee A, Denehy L, et al. Risk factors for sternal complications after cardiac operations : a systematic review. Ann Thorac Surg. 102 : 2109-17, 2016
- 3) Ang LB, Veloria EN, Evanina EY, et al. Mediastinitis and blood transfusion in cardiac surgery : a systematic review. Heart Lung. 41 : 255-63, 2012
- 4) Möhnle P, Snyder-Ramos SA, Miao Y, et al. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. Intensive Care Med. 37 : 97-109, 2011
- 5) Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. Chest. 119 : 1461-8, 2001

2 診断

CQ

3 診断において画像検査は有用か？

■ 推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎の診断において画像検査は有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 一般的な骨髓炎の診断において，positron emission tomography（PET）や magnetic resonance imaging（MRI）は強く推奨されている。メタアナリシスにおいて，骨髓炎全般の診断における PET の感度／特異度が 96/91% であるという報告や¹⁾，足部骨髓炎における MRI の感度／特異度が 82.5/90% であるという報告²⁾，同じく足部骨髓炎における PET の感度／特異度が 74/91% であるという報告³⁾が存在する。一方，胸骨骨髓炎・縦隔炎に限定したエビデンスレベルの高い報告はないが，胸骨周囲の浸出液の貯留やガス像を抽出できるので computed tomography（CT）や MRI は有効であるとする報告は存在する^{4, 5)}。しかし，CT による画像診断は早期には不向きであるとする報告もあるため注意が必要であり^{6, 7)}，他の評価方法を併用しながら診断を行うことを推奨する。

今後の課題 胸骨骨髓炎・縦隔炎に限定したエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot : a systematic review and a meta-analysis. Foot (Edinb). 23 : 140-8, 2013
- 4) Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S. Imaging in mediastinitis : a systematic review based on aetiology. Clin Radiol. 59 : 573-85, 2004
- 5) Aslam M, Rajesh A, Entwisle J, et al. Pictorial review : MRI of the sternum and sternoclavicular joints. Br J Radiol. 75 : 627-34, 2002
- 6) 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
- 7) Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, et al. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery : role of computed tomography. Radiat Med. 26 : 343-7, 2008

評価において細菌・真菌培養検査は有用か？

■推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎の評価において細菌・真菌培養検査は有用である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

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法の1つである。胸骨骨髓炎・縦隔炎においても，手術後48時間以内に38℃以上の発熱を認めた場合には血液培養検査を行うことを推奨する報告がある^{1,2)}。また，血液培養検査において黄色ブドウ球菌を認めた場合は胸骨骨髓炎を強く示唆するという報告や^{3,4)}，胸骨離開を引き起こした群では創部培養検査におけるコアグラゼ陰性ブドウ球菌の陽性率が有意に高い（67%）という報告もあり⁵⁾，胸骨骨髓炎・縦隔炎を疑う場合には培養検査を施行したうえでの適切な抗生剤投与が推奨される。胸骨骨髓炎・縦隔炎に対してNPWTを行い，創部培養検査の陰性化を確認してから創閉鎖を行うことを勧める報告もあり⁶⁾，治療効果の評価としても培養検査は有用である。

今後の課題 組織培養検査と血液培養検査との比較や検査のタイミングなどについての大規模な臨床研究が待たれる。

■参考文献

- 1) El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis : classification and management. Ann Thorac Surg. 61 : 1030-6, 1996
- 2) Kohman LJ, Coleman MJ, Parker FB Jr. Bacteremia and sternal infection after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 49 : 454-7, 1990
- 3) 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
- 4) Nakamura T, Daimon T, Mouri N, et al. Staphylococcus aureus and repeat bacteremia in febrile patients as early signs of sternal wound infection after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg. 9 : 80, 2014
- 5) Tammelin A, Hambræus 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
- 6) 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

3 感染制御

CQ

5

抗生剤の全身投与は有効か？

■ 推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎における抗生剤の全身投与は有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱く推奨する，弱い根拠）

根拠・解説 胸骨骨髓炎・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，ダプトマイシン¹⁾ やリネゾリド²⁾ の投与により感染の制御が可能であった症例が報告されている。しかし，対象となる菌や薬剤感受性のパターンには施設ごとに独特の要因があるため，予防や治療としてどのような抗生剤および投与方法が有効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創培養のサーベイランスとその結果に基づいた適切な抗生剤の選択が重要といえる^{3, 4)}。

今後の課題 薬剤の選択や投与方法などについての大規模な臨床研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Kornberger A, Luchting B, Kur F, et al. Daptomycin for the treatment of major gram-positive infections after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg. 11 : 120, 2016
- 2) Rayner CR, Baddour LM, Birmingham MC, et al. Linezolid in the treatment of osteomyelitis : results of compassionate use experience. Infection. 32 : 8-14, 2004
- 3) Gualis J, Flórez S, Tamayo E, et al. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 17 : 612-6, 2009
- 4) Salminen US, Viljanen TU, Valtonen VV, et al. Ceftriaxone versus vancomycin prophylaxis in cardiovascular surgery. J Antimicrob Chemother. 44 : 287-90, 1999

CQ

6

局所への抗生剤投与は有効か？

■ 推奨

胸骨骨髓炎・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。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎の治療としての抗生剤局所投与については，抗生剤を含有する洗浄液で持続洗浄する方法を用いた症例対照研究¹⁾ や症例集積研究²⁾ があり，感染制御に対する有効性

が報告されている。洗浄のみでは感染制御として不確実であるが、侵襲は軽度であり、高齢者や重症合併症をもつ症例などにおいては考慮してもよい治療手段といえる。しかし、予防のための抗生剤局所投与については、意見が分かれている。抗生剤の全身投与と同時にゲンタシンコラーゲン³⁾やバシトラシン軟膏^{4,5)}などの局所投与を併用して胸骨骨髓炎・縦隔炎の発生を低下させることができたとする報告がある一方で、バンコマイシンペースト⁶⁾やゲンタシンコラーゲン⁷⁾は予防効果がなかったとする報告もある。

今後の課題 ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) などのエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

■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
- 2) Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, et al. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 78 : 608-12, 2004
- 3) Friberg O, Dahlin LG, Källman 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
- 4) 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
- 5) Chan JL, Diaconescu AC, Horvath KA. Routine use of topical bacitracin to prevent sternal wound infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 104 : 1496-500, 2017
- 6) Lander HL, Ejiofor JL, McGurk S, et al. Vancomycin paste does not reduce the incidence of deep sternal wound infection after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 103 : 497-503, 2017
- 7) Schimmer C, Gross J, Ramm E, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery : a two-center prospective randomized controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 51 : 67-72, 2017

CQ

7

高気圧酸素療法は有効か？

■推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎における創傷管理として高気圧酸素療法は考慮してもよい。

■推奨の強さと根拠 2C (弱く推奨する, 弱い根拠)

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎に対す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, NPWT, 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感染の制御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ことにより抗菌効果が期待できる¹⁻⁵⁾。

今後の課題 RCT などのエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

■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
- 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
- 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 (8 Suppl) : 715-7, 2000
- 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
- 5) Yu WK, Chen YW, Shie HG, et al. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment for sternal infection and osteomyelitis after sternotomy and cardiothoracic surgery. J Cardiothorac Surg. 6 : 141, 2011

4 保存的治療

CQ

8

糖尿病を合併した胸骨骨髓炎・縦隔炎に対する血糖管理は有効か？

■推奨

糖尿病を合併した胸骨骨髓炎・縦隔炎症例では、適切な血糖管理が推奨される。(1B)
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管理が推奨される。(1B)

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 一般的に外科手術において血糖コントロールが重要である。術中の高血糖により感染率は増加する¹⁾。糖尿病患者においては、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²⁾。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³⁻⁵⁾。術前のHbA1cで比較すると、合併症の複合罹患率、死亡率がHbA1c 7.0未満で15%, HbA1c 7.0以上で21%と、HbA1c 7.0未満にコントロールされている方が合併症、死亡率が少ない⁶⁻⁸⁾。特に血糖値を180mg/dL以下にコントロールすると合併症が少ない⁹⁾。

今後の課題 周術期の血糖管理についてのエビデンスはあるが、長期予後に対する研究がない。

■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
- 2) 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

- 3) 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
- 4) 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
- 5) Herlitz J, Wogensen 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
- 6) Kim HJ, Shim JK, Youn YN, et al. Influence of preoperative hemoglobin A1c on early outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Feb 1. pii : 159 : 568-76, 2020
- 7) Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg.* 32 : 556-66, 2017
- 8) Gatti G, Perrotti A, Reichart D, et al. Glycated hemoglobin and risk of sternal wound infection after isolated coronary surgery. *Circ J.* 81 : 36-43, 2016
- 9) Santos JM, Favaloro RR, Lowenstein D, et al. Medium-term glycemic control in diabetics before coronary bypass surgery. *Medicina (B Aires).* 75 : 277-81, 2015

CQ

9

胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して洗浄は有効か？

■ 推奨

縦隔炎に対して洗浄は有効である。(2B)

NPWTi-d も有効である。(2C)

■ 推奨の強さと根拠

2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

2C (弱い推奨, 弱い根拠)

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 RCT 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式灌流療法^{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 (ポピドンヨード) 溶液⁸⁻¹¹⁾ や抗生剤⁶⁾ が用いられている。希釈されたポピドンヨード (povidone-iodine) 溶液の洗浄と感受性のある抗生剤の希釈液で 40 例中 38 例が創治癒に至った⁵⁾、ポピドンヨード溶液の閉鎖灌流療法にて成人小児 14 例中 12 例で創閉鎖を得た⁸⁾ と報告があり、いずれも感染創の制御や肉芽の形成に有用であった。ただし、洗浄中に大量出血を来し心停止に至った例もあるので相応の環境を整えて施行する必要がある¹²⁾。

近年承認された NPWTi-d を胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して用い、良好な結果を得た報告がある¹³⁻¹⁵⁾。これらの報告においては抗菌薬投与、高気圧酸素療法、NPWTi-d の複合治療により、骨髄炎の沈静化や人工血管を温存したまま創閉鎖に至った例もあり¹³⁻¹⁵⁾、手術療法以外の治療の選択肢となる可能性がある。

今後の課題 胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して NPWTi-d を使用した大規模な研究はなく、今後の報告が待たれる。

■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
- 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). SSI. 救急集中治療. 21 : 763-8, 2009
- 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. 胸部外科. 57 : 789-94, 2004
- 4) Shumacker HB Jr, Mandelbaum I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. Arch Surg. 86 : 384-7, 1963
- 5) Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, et al. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. Ann Thorac Surg. 78 : 608-12, 2004
- 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
- 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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. 日外科系連会誌. 24 : 543-6, 1999
- 11) 勝間田敬弘, 大越隆文, 江郷洋一, 他. MRSA による開心術後縦隔洞炎に対する持続縦隔洗浄法の細菌学的検討とその予防対策. ICU と CCU. 15 : 615-22, 1991
- 12) 大塚守正. 創内持続陰圧洗浄療法中に大量出血をきたした1例. 創傷. 7 : 157-60, 2016
- 13) Suzuki K, Ishigami N, Akuzawa S. Treatment of mediastinitis after open heart surgery using negative pressure wound therapy with irrigation. Kyobu Geka. 71 : 916-8, 2018
- 14) 山内昭彦, 橋本誠. 術前術後管理 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による胸部人工血管感染に対する陰圧閉鎖療法. 胸部外科. 66 : 464-8, 2013
- 15) Yamauchi A, Hashimoto M. Vacuum-assisted closure in a patient with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) mediastinitis after thoracic aortic surgery. Kyobu Geka. 66 : 464-8, 2013

CQ

10

胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して局所陰圧閉鎖療法 (NPWT) は有効か？

■推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎に対して NPWT は有効である。(2B)

心臓・大血管・人工血管の露出を認める胸骨骨髓炎・縦隔炎には NPWT は禁忌であるが、直接フォームを臓器に貼付しないなどの注意をすれば使用してもよい。(2C)

■推奨の強さと根拠

2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 縦隔炎に対して従来の洗浄, ガーゼ処置から NPWT に移行したことによって死亡率が低下 (36~12% vs 5~4%) し, 再発率も低下 (34% vs 8.5%) し, NPWT を治療アルゴリズムにおいて第一選択として推奨する報告をしている^{1,2)}。NPWT による MRSA やカンジダによる胸骨骨髓炎の沈静化の報告もある³⁾。小児においても使用可能であり, 携行性の利点から心臓リハビリテーションが早期に開始できる点も有効である。

NPWT と複数回のデブリードマンを併用後、感染が沈静化してから創閉鎖をすることで死亡率や感染再燃率が低下するという報告が多数みられる⁴⁻⁶⁾。ただし、心臓や大血管、人工血管が露出した症例においてNPWT によって大量出血に至った報告もあり、NPWT の使用では直接フォームを貼付しないなど注意が必要である^{7,8)}。

今後の課題 縦隔炎に対するNPWT 処置のRCT が必要である。

■ 参考文献

- 1) Copeland H, Newcombe J, Yamin F, et al. Role of negative pressure wound care and hyperbaric oxygen therapy for sternal wound infections after pediatric cardiac surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 9 : 440-5, 2018
- 2) Santarpino G, Gazdag L, Sirch J, et al. A retrospective study to evaluate use of negative pressure wound therapy in patients undergoing bilateral internal thoracic artery grafting. *Ostomy Wound Manage.* 61 : 26-30, 2015
- 3) Costello JP, Amling JK, Emerson DA, et al. Negative pressure wound therapy for sternal wound infections following congenital heart surgery. *J Wound Care.* 23 : 31-6, 2014
- 4) Sjögren J, Malmström M, Gustafsson R, et al. Poststernotomy mediastinitis : a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg.* 30 : 898-905, 2006
- 5) Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 51 : 10-29, 2017
- 6) 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
- 7) Risnes I, Abdelnoor M, Veil T, et al. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting : the effect of vacuum-assisted closure versus traditional closed drainage on survival and re-infection rate. *Int Wound J.* 11 : 177-82, 2014
- 8) 大塚守正. 創内持続陰圧洗浄療法中に大量出血をきたした1例. *創傷.* 7 : 157-60, 2016

5 デブリードマン

CQ

11

デブリードマンは有効か？

■ 推奨

感染・壊死を生じた胸骨・肋軟骨のデブリードマン、特に早期のデブリードマンは有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨、中程度の根拠)

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎において外科的介入の必要性、タイミングを判断する統一化された基準はなく、発熱や胸部痛、排膿、胸骨の離開や不安定性、血液検査、浸出液や血液の細菌培養検査、軟部組織・硬組織の画像検査などによる感染・壊死の評価を基に判断される^{1,2)}。感染が胸骨までと縦隔に及ぶ場合とで実施したデブリードマンの割合が44%と88%であったという報告³⁾にあるよう

に、胸骨骨髓炎や縦隔炎など深部における感染や膿瘍貯留が認められた場合は初期の段階からデブリードマンの施行を検討する。

いったんデブリードマンが必要と判断された場合にはできるだけ早期に実施されることが望ましい。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 日 vs 30.5 ± 3 日)、再燃率 (48% vs 23%) のいずれも有意に低下した⁴⁾。深部胸骨創感染と診断された日にデブリードマンを施行した症例と診断から7日以上経過してからデブリードマンを施行した症例の比較検討では死亡率や手術回数に有意差はなかったが、入院回数 (1.2 ± 0.5 回 vs 1.6 ± 0.8 回)、全入院期間 (27 ± 31 日 vs 43 ± 37) で有意差を認めた⁵⁾。また縦隔炎で入院してからデブリードマン施行までの日数が4日以内と5日以上との症例の比較では後者の方が死亡率のオッズ比が1.5倍高くなった⁶⁾。

胸骨や肋軟骨に感染・壊死を伴う場合はデブリードマンが必要となる。デブリードマンの範囲は、多くの報告には「良好な出血を認めるまで」「骨、軟骨の硬さを参考に脆弱性な部分は除去する」「通常のデブリードマンからさらに数 mm 追加で切除する」と記載⁷⁻¹⁰⁾ されているが、明確に切除範囲の決定基準を示した報告はない。

胸骨や肋軟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ため、骨組織のデブリードマンの範囲は慎重に判断する必要がある^{11, 12)}。文献的に意見が分かれるが内胸動脈がないことで胸骨骨髓炎・縦隔炎のリスクが高くなること²⁾、胸骨やその周囲軟部組織の血流が低下すること、内胸動脈を創閉鎖時の各種筋弁の栄養血管や移植組織のレシピエント血管として使用する可能性があることを考慮すると、デブリードマンの際には内胸動脈を極力損傷せず、温存することが望ましい。

今後の課題 胸骨骨髓炎・縦隔炎でデブリードマンを施行しない症例もあり、デブリードマン施行の判断、タイミング、回数、切除範囲、創閉鎖のタイミングなど多施設間での比較検討をした論文の報告が待たれる。また、骨組織が感染・壊死した場合のデブリードマンの範囲の判断基準を検討する必要がある。

■参考文献

- 1) van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, et al. Poststernotomy mediastinitis : a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. J Cardiothorac Surg. 9 : 179, 2014
- 2) Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection : diagnosis, treatment and prevention. J Cardiothorac Vasc Anesth. pii : 34 : 1602-13, 2020
- 3) Siciliano RF, Medina ACR, Bittencourt MS, et al. Derivation and validation of an early diagnostic score for mediastinitis after cardiothoracic surgery. Int J Infect Dis. pii : 90 : 201-5, 2020
- 4) 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
- 5) Wu L, Chung KC, Waljee JF, et al. A national study of the impact of initial débridement timing on outcomes for patients with deep sternal wound infection. Plast Reconstr Surg. 137 : 414e-23e, 2016
- 6) Aliu O, Diaz-Garcia RJ, Zhong L, et al. Mortality trends and the effects of débridement timing in the management of mediastinitis in the United States, 1998 to 2010. Plast Reconstr Surg. 134 : 457e-63e, 2014
- 7) Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, et al. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. Ann Thorac Surg. 78 : 608-12, 2004

- 8) Imren Y, Selek H, Zor H, et al. The management of complicated sternal dehiscence following open heart surgery. Heart Surg Forum. 9 : E871-5, 2006
- 9) 中尾沙良, 亀井航, 中尾崇, 他. 肋軟骨炎を併発し治療に難渋した胸骨骨髓炎症例の検討. 創傷. 6 : 20-6, 2015
- 10) 荻野晶弘, 大西清, 岡田恵美, 他. 胸骨骨髓炎・縦隔炎に対する当施設の治療方針. 創傷. 7 : 1-8, 2016
- 11) Kohman LJ, Auchincloss JH, Gilbert R, et al. Functional results of muscle flap closure for sternal infection. Ann Thorac Surg. 52 : 102-6, 1991
- 12) 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的治療成績. 日胸外会誌. 40 : 1866-8, 1992

CQ

12 人工物の除去は創傷治癒に有効か？

■ 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、人工血管などが挙げられる。縦隔炎が発症した場合、これらの除去が推奨される。

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。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

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、De Feo らは深部胸骨創感染に対し、最初に抗生剤投与で経過をみてから必要に応じて外科的治療をした群と最初にワイヤーや縫合糸の除去を含むデブリードマンを行った後、閉鎖式灌流療法を施行し、必要に応じて外科的治療を施行した治療群とを比較した。結果、入院期間 (44 日 vs 30.5 日)、入院中の死亡率 (31% vs 1.6%) において後者が優れていた。また後者の群は全例治癒に至った²⁾。

胸骨骨髓炎の感染波及による感染性仮性動脈瘤の破裂例、人工血管の感染・破綻例などの報告もあり、再置換が行われている³⁻⁶⁾。ただし、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。

一方でデブリードマンの後に、大網弁や筋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⁷⁻¹⁰⁾。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¹¹⁻¹⁴⁾。

人工物露出に対する NPWT の有効性を検討した症例報告がある。18 例の胸骨骨髓炎患者に対して NPWT を施行し、15 例において人工物の露出を伴ったが、創部の細菌培養が陰性化するまでデブリードマンと持続灌流 NPWT を繰り返すことで人工物の再置換なく再建手術を行い治癒に至った¹⁵⁾。

以上より、人工物の感染は生命に危険が及ばない限り除去が望ましいが、人工物の除去や置換が困難な場合は NPWT を用いて感染をコントロールし、wound bed preparation をした後に再建を行う方法を検討する。

今後の課題 人工物の違いや感染の程度による除去の必要性や危険性について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
- 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
- 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, 2004
- 4) Katayama Y, Minato N, Kawasaki H, et al. Surgical 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
- 5) 織田良正, 片山雄二, 古賀秀剛, 他. 遅発性胸骨骨髓炎に起因した感染性仮性大動脈瘤の1例. *日心臓血管外会誌.* 46 : 260-3, 2017
- 6) 安村和則, 渋谷麻衣, 佐武利彦, 他. 胸骨骨髓炎に対する大胸筋皮弁術後に腕頭動脈ステントグラフト破綻を合併した1例. *創傷.* 6 : 139-42, 2015
- 7) 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, 2009
- 8) 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
- 9) Tamura A, Adachi K, Naito K. Experience with vacuum-assisted wound closure of mediastinitis following graft replacement of the ascending aorta : success of treatment by preservative therapy only. *Ann Vasc Dis.* 6 : 206-8, 2013
- 10) von Aspern K, Etz CD, Mohr FW, et al. Two-stage procedure for infected aortic graft pseudoaneurysm : 10-year follow up after omental prosthesis wrapping. *Aorta (Stamford).* 3 : 140-4, 2015
- 11) 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
- 12) Cicilioni OJ Jr, Stieg FH 3rd, Papanicolaou G. Sternal wound reconstruction with transverse plate fixation. *Plast Reconstr Surg.* 115 : 1297-303, 2005
- 13) Baillot 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
- 14) 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
- 15) Ikeno Y, Sakakibara S, Yokawa K, et al. Post-sternotomy deep wound infection following aortic surgery : wound care strategies to prevent prosthetic graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 55 : 975-83, 2019

6 再建手術

CQ

13 自家組織による再建手術は有効か？

■推奨

自家組織による再建手術は感染の程度、壊死の範囲、胸骨の状態、人工物露出の有無によって有効性が異なり、症例によって必要性を検討する。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

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純に創閉鎖する方法（閉鎖灌流療法）や、開放パッキング療法で創閉鎖へ導く方法が心臓血管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、積極的に筋弁など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。

平均在院日数について従来法（閉鎖式灌流法や開放ドレナージ療法など）のみでの治療群と再建による治療群を比較した症例研究がある。それらとまとめると従来法群と再建群における平均在院日数は79日 vs 32日⁹⁾、88.4日 vs 23.5日¹⁰⁾、385日 vs 62日¹¹⁾と再建群において在院日数の短縮を認めた。

再発率について従来法群と再建群を比較した研究では、88.5% vs 0%で有意差があったとする報告⁹⁾と、50% vs 12.5%¹¹⁾、6% vs 5%¹²⁾で有意差がなかったとする報告がある。

生存率について比較した研究では、再建群と再建をしなかった群で87% vs 59%と有意に再建群で優れており、特に、診断から再建までの間隔が1カ月以上経過している症例に限ると86% vs 33%と生存率に大きな差を認めた報告がある¹³⁾。また、縦隔炎に対しNPWT後に単純閉鎖と大胸筋、大網で創閉鎖した3群間の比較研究では、死亡率、生存率にグループ間での差はなく、入院期間は単純閉鎖群が有意に短く、漿液腫、血腫、感染などの合併症率は大胸筋群と大網群で有意に高かったとされている¹⁴⁾。

以上のように再建手術の有効性の報告にはばらつきがある。これは再建手術の必要性を検討するうえで症例ごとに胸骨骨髓炎・縦隔炎の重症度や治療の時期が統一化されていないことが要因と考えられる。胸骨骨髓炎・縦隔炎の治療方法を決定するときにまずは感染や壊死組織のデブリードマンを

施行してから胸骨の安定性や血流状態、欠損範囲、人工物の露出、感染の有無を参考に再建手術の必要性を判断するが、統一化されたコンセンサスはまだ得られてない^{15, 16)}。胸骨骨髓炎、縦隔炎に対しては早期から形成外科が介入することで罹患率や再建術後の死亡率が低下するという報告があり、再建の有効性を判断する時点ではなく、感染の疑いが出た時点で介入するべきである¹⁷⁾。

今後の課題 RCT などのエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

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
- 2) Levi N, Olsen PS. Primary closure of deep sternal wound infection following open heart surgery : a safe operation? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 41 : 241-5, 2000
- 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 ; discussion 776-8, 1997
- 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
- 5) Pairero PC, Arnold PG. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 88 : 357-64, 1984
- 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
- 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的治療成績. *日胸外会誌.* 40 : 1866-8, 1992
- 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 ; discussion 942-3, 1989
- 9) 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
- 10) 蓑原靖一良, 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 : 1281-5, 1993
- 11) Cheung EH, Craver JM, Jones EL, et al. Mediastinitis after cardiac valve operations. Impact upon survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 90 : 517-22, 1985
- 12) 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
- 13) Pan L, Mo R, Zhou Q, et al. Deep sternal wound infection after cardiac surgery in the Chinese population : a single-centre 15-year retrospective study. *J Thorac Dis.* 9 : 3031-7, 2017
- 14) Atkins BZ, Onaitis MW, Hutcheson KA, et al. Does method of sternal repair influence long-term outcome of postoperative mediastinitis? *Am J Surg.* 202 : 565-7, 2011
- 15) van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, et al. Poststernotomy mediastinitis : a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg.* 9 : 179, 2014
- 16) Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection : diagnosis, treatment and prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* pii : 34 : 1602-13, 2020
- 17) Kuriyama M, Yoshida Y, Ninomiya H, et al. Efficacy of a novel strategy for poststernotomy deep sternal infection after thoracic aorta replacement using a prosthetic graft. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 71 : 699-709, 2018

14 一期的と二期的再建はどちらが有効か？

■推奨

一期的再建と二期的再建の選択のどちらが有効か明確なエビデンスはないが、全身状態が不良な場合や感染が残存している場合は二期的に再建を行う方が望ましい。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎の再建手術において、再建時期による成績を比較検討した報告はあるが、一期的、二期的のどちらが有効かについて意見が分かれている¹⁻⁶⁾。これらの報告によ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。またデブリードマンを行い一期的に大胸筋弁で再建し、合併症なく完治した報告がある⁷⁾。大綱による一期的再建の報告⁸⁾では全例完治し、ICUでの管理期間（1~9日）や入院期間（19~36日）も短かったとしている。また、先述の報告および二期再建単独報告^{9, 10)}において、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¹⁰⁾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。132人中35人が二期的再建、97人が一期的再建を受けた症例比較において、二期的再建は単純閉鎖や大胸筋で再建を行い全例治癒に至った一方で、一期的再建は39%で再感染した。また、過去の報告では一期的再建での感染率は5~88%で二期的再建だと0~12%であり、感染が落ち着くまでは再建は待つべきとしている⁶⁾。デブリードマン後に一期的に大綱または筋弁で再建した症例とNPWTを施行しwound bed preparationをしてから二期的再建をした症例との比較検討において死亡率、再感染率は後者が有意に低かったとする報告がある¹¹⁾。逆に、デブリードマン後に一期的に大胸筋で閉鎖した群と二期的に閉鎖した群の比較症例で前者の方が術後の挿管期間、死亡率、入院期間、創離開において優れていたという報告もある¹²⁾。

胸骨骨髓炎・縦隔炎において一期的再建と二期的再建のどちらが有効かコンセンサスは得られていない^{1, 2)}。胸骨・縦隔の感染範囲が正確に評価できるまで、循環動態が落ち着くまで、全身状態が落ち着くまで、創感染が落ち着くまでデブリードマンとNPWTを繰り返しながら待機をして、二期的再建を行う方が安全とする報告が現状では多く見受けられる。

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) Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery : evidences and controversies. World J Crit Care Med. 4 : 265-73, 2015
- 2) van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, et al. Poststernotomy mediastinitis : a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. J Cardiothorac Surg. 9 : 179, 2014
- 3) 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
- 4) Jeevanandam V, Smith CR, Rose EA, et al. Single-stage management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 99 : 256-62, 1990
 - 5) 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的治療成績. *日胸外会誌.* 40 : 1866-8, 1992
 - 6) Fleck TM, Koller R, Giovanoli P, et al. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg.* 52 : 310-4, 2004
 - 7) Jang YJ, Park MC, Park DH, et al. Immediate debridement and reconstruction with a pectoralis major muscle flap for poststernotomy mediastinitis. *Arch Plast Surg.* 39 : 36-41, 2012
 - 8) Chittithavorn V, Rergkhang C, Chetpaophan A, et al. Single-stage omental flap transposition : modality of an effective treatment for deep sternal wound infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 12 : 982-6, 2011
 - 9) Majure JA, Albin RE, O'Donnell RS, et al. Reconstruction of the infected median sternotomy wound. *Ann Thorac Surg.* 42 : 9-12, 1986
 - 10) Wong CH, Senewiratne S, Garlick B, et al. Two-stage management of sternal wound infection using bilateral pectoralis major advancement flap. *Eur J Cardiothorac Surg.* 30 : 148-52, 2006
 - 11) 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
 - 12) 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

CQ

15 硬性再建は必要か？

■ 推奨

人工物での硬性再建（胸骨の固定性を目的とした再建）は必ずしも必要ではなく、胸骨の安定性や血流状態、欠損範囲に応じて硬性再建の必要性を判断する。筋弁や大網などの軟部組織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い。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨, 弱い根拠）

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎における硬性再建の目的は胸郭を安定性させること、死腔や感染がある場合は血流が豊富な組織を充填し創治癒させることである¹⁾。再建時に硬性再建を行ったか否かで比較試験を行ったエビデンスレベルの高い報告はなく、いまだに議論が続いている。その要因として報告ごとに胸骨の状態が異なることが挙げられる。そのため硬性再建については、壊死や感染組織をデブリードマンした後に、胸骨の安定性や血流状態、欠損範囲で分類し硬性再建の必要性を判断する²⁾。胸骨が安定しており欠損が小範囲の場合は硬性再建を必要としない。胸骨は不安定だが欠損が小範囲の場合はワイヤーなどで再固定をする^{3,4)}。また胸骨が不安定で欠損が広範囲の場合は、硬性再建なしで自家組織充填のみでも胸郭の安定性が得られるという報告^{5,6)}と、硬性再建と自家組織移植を組み合わせた再建が有効とする報告がある⁷⁻⁹⁾。

両側大胸筋弁による再建群とワイヤー再固定群の症例研究では、感染の再燃率や再入院率、死亡率、入院期間、術後の胸郭動揺や呼吸機能、胸痛の有無、再手術率などにおいて前者の方が有意に優れて

いた^{5, 10)}。また、人工物を用いた硬性再建の症例研究において高率に術後の再感染 (54.5%) や人工物の抜去 (63.6%) に至った報告がある¹¹⁾。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¹²⁻¹⁴⁾。

硬性再建により胸骨の安定性が得られる一方、感染のリスクが生じるため、硬性再建をする場合は壊死組織のデブリードマンとNPWTを繰り返し、細菌培養が陰性化してから硬性再建を行う方法が多く報告で提言されている^{2, 15)}。

人工物での硬性再建の必要性は胸骨の状態により異なり、統一化された見解がないのが現状で、症例に応じて判断する。

今後の課題 硬性再建の必要性を判断するためには、胸骨の状態や呼吸状態、全身状態などを分類し、多施設での統一化された症例情報の収集・考察を行う必要がある。

■参考文献

- 1) 遠藤英仁. 胸骨骨髓炎に対する心臓血管外科と形成外科の連携. 杏林医会誌. 50 : 37-45, 2019
- 2) van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, et al. Poststernotomy mediastinitis : a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. J Cardiothorac Surg. 9 : 179, 2014
- 3) 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
- 4) Molina JE, Nelson EC, Smith RR. Treatment of postoperative sternal dehiscence with mediastinitis : twenty-four-year use of a single method. J Thorac Cardiovasc Surg. 132 : 782-7, 2006
- 5) Zeitani J, Pompeo E, Nardi P, et al. Early and long-term results of pectoralis muscle flap reconstruction versus sternal rewiring following failed sternal closure. Eur J Cardiothorac Surg. 43 : e144-50, 2013
- 6) van Wingerden JJ, Lapid O, Boonstra PW, et al. Muscle flaps or omental flap in the management of deep sternal wound infection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 13 : 179-87, 2011
- 7) Hameed A, Akhtar S, Naqvi A, et al. Reconstruction of complex chest wall defects by using polypropylene mesh and a pedicled latissimus dorsi flap : a 6-year experience. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 61 : 628-35, 2008
- 8) Mahabir RC, Butler CE. Stabilization of the chest wall : autologous and alloplastic reconstructions. Semin Plast Surg. 25 : 34-42, 2011
- 9) Zor MH, Acipayam M, Bayram H, et al. Single-stage repair of the anterior chest wall following sternal destruction complicated by mediastinitis. Surg Today. 44 : 1476-82, 2014
- 10) Rashed A, Gombocz K, Alotti N, et al. Is sternal rewiring mandatory in surgical treatment of deep sternal wound infections? J Thorac Dis. 10 : 2412-9, 2018
- 11) Grabert S, Erlebach M, Will A, et al. Unexpected results after sternal reconstruction with plates, cables and cannulated screws. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 22 : 663-7, 2016
- 12) Chase CW, Franklin JD, Guest DP, et al. Internal fixation of the sternum in median sternotomy dehiscence. Plast Reconstr Surg. 103 : 1667-73, 1999
- 13) Cicilioni OJ Jr, Stieg FH 3rd, Papanicolaou G. Sternal wound reconstruction with transverse plate fixation. Plast Reconstr Surg. 115 : 1297-303, 2005
- 14) Imren Y, Selek H, Zor H, et al. The management of complicated sternal dehiscence following open heart surgery. Heart Surg Forum. 9 : E871-5, 2006
- 15) Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection : diagnosis, treatment and prevention. J Cardiothorac Vasc Anesth. pii : 34 : 1602-13, 2020

16 再建手術に有茎筋（皮）弁（大胸筋，腹直筋，広背筋）は有効か？

■ 推奨

胸骨骨髓炎・縦隔炎の再建治療に有茎筋（皮）弁は有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 胸骨骨髓炎・縦隔炎の再建における有茎筋（皮）弁の選択肢としては，大胸筋（皮）弁，腹直筋（皮）弁，広背筋（皮）弁がある¹⁾。皮弁の選択にあたっては欠損部位^{2, 3)}や深さ⁴⁾，内胸動脈の使用歴の有無²⁾を考慮する。

頭側の欠損であれば大胸筋皮弁を第一に考慮する¹⁾が，尾側に欠損が及ぶ場合は，大胸筋弁のみでは被覆できないため，広背筋皮弁³⁾や腹直筋との連合皮弁も考慮する⁵⁻⁷⁾。尾側の欠損に対しては，腹直筋（皮）弁，広背筋（皮）弁をまずは考慮する。平瀬ら⁴⁾は，胸骨露出のみの縦隔炎に対しては大胸筋（皮）弁の使用のみで治療するが，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。欠損部に対してボリュームが不足している場合は筋（皮）弁を組み合わせる再建することも考慮する⁶⁾。

大胸筋（皮）弁：胸骨骨髓炎・縦隔炎の再建材料として大胸筋皮弁を用いた症例集積研究は多く，体位変換なく比較的簡便に挙上できることなどから第一選択とする報告も多い^{5, 6, 8-10)}。片側または両側の胸筋（皮）弁を前進させる方法^{8, 11, 12)}，内胸動脈穿通枝を茎として大胸筋を翻転させる方法^{9, 13)}，腹直筋前鞘を付加する方法¹⁴⁾など，さまざまなバリエーションがある。

大胸筋を前進させる方法のみでは胸骨全体の頭側2/3しか被覆できないため，尾側1/3に大胸筋を移植するには内胸動脈穿通枝を茎として翻転させなければならないが，左の内胸動脈は移植血管としてすでに使用されていることが多いため注意が必要である^{8, 9, 15)}。尾側1/3の死腔を十分に充填するという点に関しては，そのボリュームや自由度などの観点から腹直筋皮弁や広背筋皮弁，大網充填術などの方が優れている^{16, 17)}。

腹直筋（皮）弁：腹直筋（皮）弁を使用する最大の利点は，大胸筋（皮）弁単独では再建が困難な胸骨の尾側1/3を再建可能な点である^{14, 18)}。ただし，頭側の欠損に対しては，筋（皮）弁の最遠位が使用しづらいため，必要に応じて大胸筋（皮）弁との併用を考慮する¹⁵⁾。

心臓バイパス手術後では，内胸動脈をすでに移植血管として使用していることがあり，内胸動脈の採取側の有茎筋（皮）弁は避けるべきである^{6, 15, 18)}。

広背筋（皮）弁：広背筋（皮）弁は術中に体位変換を要するが，広い筋体を有するため広範な死腔の充填に適しており，胸背動脈が主要栄養血管であるため両側の内胸動脈が使用されていても利用可能である^{15, 19)}。通常，広背筋（皮）弁が第一選択となる場合は比較的少ない⁶⁾が，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がある²⁰⁾。広背筋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^{21, 22)}，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^{3, 18, 19)}である。

■参考文献

- 1) Phoon PHY, Hwang NC. Deep sternal wound infection : diagnosis, treatment and prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 34 : 1602-13, 2020
- 2) Juhl AA, Hody S, Videbaek TS, et al. Deep sternal wound infection after open-heart surgery : a 13-year single institution analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 23 : 76-82, 2017
- 3) Kaul P. Sternal reconstruction after post-sternotomy mediastinitis. *J Cardiothorac Surg.* 12 : 94, 2017
- 4) 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
- 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
- 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
- 7) 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. *日胸外会誌.* 45 : 1539-46, 1997
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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 : 1433-41, 1994
- 13) 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
- 14) Davidson SP, Clemens MW, Armstrong D, et al. Sternotomy wounds : rectus flap versus modified pectoral reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 120 : 929-34, 2007
- 15) 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
- 16) Stamatidis 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
- 17) Iacobucci JJ, Stevenson TR, Hall JD, et al. Sternal osteomyelitis : treatment with rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg.* 42 : 452-9, 1989
- 18) 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
- 19) 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
- 20) Bota O, Josten C, Borger MA, et al. Standardized musculocutaneous flap for the coverage of deep sternal wounds after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 107 : 802-8, 2019
- 21) Arnold PG, Pairolero PC. Surgical management of the radiated chest wall. *Plast Reconstr Surg.* 77 : 605-12, 1986
- 22) 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

17 再建手術に遊離（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

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 両側内胸動脈が使われている，放射線照射がされている，再手術などで使用できる有茎筋（皮）弁がない場合に使用される。NPWT だけでは閉鎖しそうにない死腔のあるものに対し検討する。

外側広筋（皮）弁，腹直筋（皮）弁，広背筋（皮）弁，前外側大腿皮弁，薄筋（皮）弁が報告されている^{1,2)}。

移植床血管が周囲にないときには subclavian arteriovenous loop にて吻合血管を作成する方法も有用である^{1,3)}。

今後の課題 NPWT の登場によって侵襲度の高い遊離筋（皮）弁手術の機会は減ってきている。NPWT での限界を検討する必要がある。

■ 参考文献

- 1) Taeger CD, Horch RE, Arkudas A, et al. Combined free flaps with arteriovenous loops for reconstruction of extensive thoracic defects after sternal osteomyelitis. *Microsurgery*. 36 : 121-7, 2016
- 2) Chiang IH, Chen SG, Wang CH. Treatment of sternal wound infection using a free myocutaneous flap. *Ann Thorac Surg*. 100 : 1907-10, 2015
- 3) Meyer A, Horch RE, Schoengart E, et al. Results of combined vascular reconstruction by means of AV loops and free flap transfer in patients with soft tissue defects. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 69 : 545-53, 2016

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。血管疾患としての要素が本質であるものの、皮膚病変が目につくために、しっかりと精査診断がなされぬまま漫然と処置を続けられる症例もみられる。欧米では静脈うっ滞性潰瘍は難治性下腿潰瘍のうちで最も頻度が高く、総人口の1%に及ぶともいわれる。本邦でも、少しずつ認知度が上がってきており、2020年からは慢性静脈不全に対する静脈圧迫処置（圧迫療法）が保険収載された。

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。そのうえで保存的治療、外科的治療を行う。また、治療後の再発予防をしっかりと行うことが非常に重要になってくる。このため、今回の改訂ガイドラインでも、診断・評価、保存的治療、外科的治療、再発予防のカテゴリーを踏襲した。各CQは見直しを行い、細胞を用いた被覆材や同種培養細胞など、保険適用外で現在本邦の医療では一般的といえない治療に関するものは削除した。今回の改訂では、圧迫療法に関してエビデンスのある論文が複数追加された。圧迫手段、方法についての具体的なエビデンスは得られていないが、圧迫そのものは治療と予防において強く推奨するという結果になった。

1 診断・評価

CQ

18

診断において病歴聴取・理学的所見は有用か？

■ 推奨

静脈うっ滞性潰瘍において、下腿の静脈瘤、皮膚炎、脂肪皮膚硬化症、色素沈着などの他覚所見に加え、痛み、重苦しさ、かゆみ、こむらがえりなどの自覚症状、およびその経過を把握することは診断を進めるうえで有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

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。視診では血管拡張、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、鼠径部や腹部の腫瘍がないかみる。さらに、痛み、灼熱感、むくみ、こむらがえり、かゆみ、だるさなど特徴的な自覚症状を問診する¹⁻³⁾。

詳細な問診、診察をすることは、下肢潰瘍を生じるほかの疾患（末梢動脈疾患、膠原病、感染、悪性腫瘍、アレルギー性疾患など）を鑑別するうえで重要である⁴⁾。

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⁴⁾。年齢、性別、人種別にランダムに選ばれた2,408人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・こむらがえり・浮腫と慢性静脈不全の間に相関関係を認めた⁵⁾。

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⁶⁾。

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⁷⁾。

また、90例の患者で治癒遷延や再発リスクと臨床症状の関連をみた研究では、高度な脂肪皮膚硬化症、潰瘍形成の既往は治癒が遷延するリスクファクターとして高く、潰瘍形成初発から2年以上経過していることは再発のリスクファクターとして高いとし、病歴聴取・理学所見の重要性を述べている⁸⁾。

今後の課題 下肢潰瘍の診察プロセスにおいて、病歴聴取や理学的所見をもって静脈うつ滞性潰瘍を疑わせる特徴的身体所見、自覚症状をとらえることは重要である。しかし、これらの診察手法によっても確定診断に至らない場合はある。その際は、さらなる診断の手法、たとえばDuplex 超音波法、病理組織学的検査などを考慮しなければならない。

■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
- 2) 此枝央人, 八巻隆, 長田篤祥, 他. 下肢静脈瘤に対する診断・治療と最近のガイドライン Society for Vascular Surgery および American Venous Forum からの提言. 形成外科. 57 : 107-13, 2014
- 3) 孟真. 下肢静脈疾患・静脈性うつ滞性潰瘍の病態, 診断, 治療. 日下肢救済病会誌. 8 : 31-9, 2016
- 4) Nicolaides AN ; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust ; European Society of Vascular Surgery ; The International Angiology Scientific Activity Congress Organization ; International Union of Angiology ; Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency : a consensus statement. Circulation. 102 : E126-63, 2000
- 5) Langer RD, Ho E, Denenberg JO, et al. Relationship between symptoms and venous disease : the San Diego population study. Arch Intern Med. 165 : 1420-4, 2005
- 6) 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
- 7) 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. 日職災医学会誌. 52 : 231-4, 2004
- 8) Abbade LP, Lastória S, Rollo Hde A. Venous ulcer : clinical characteristics and risk factors. Int J Dermatol. 50 : 405-11, 2011

19 診断においてドプラ聴診器や脈波法は有用か？

■推奨

ドプラ聴診器や脈波法（plethysmography）は非侵襲的な検査であり，慢性静脈不全の診断に有用である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 ドプラ聴診器は Duplex 超音波検査法をゴールドスタンダードとした場合，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は有効^{1,2)}だが，24%の患者を見逃す可能性がある³⁾。また，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⁴⁾。不全穿通枝の診断におけるドプラ聴診器の感度は 29%，特異度は 15%であり⁵⁾，不全穿通枝の評価には適していない。

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 超音波検査法で評価が不十分な場合に有用とされる⁶⁾。

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⁷⁾。

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⁸⁾。

このように，全下肢における静脈血行の定量的な情報を得られることが有用であることは論を俟たないが，施行に時間を要し，得られる結果は検者の技術などに依存するため，血管内焼灼などの治療後の効果判定⁹⁾などや機能的評価において有用性はある¹⁾ものの，日常の診療に使いやすいものとはなっていない¹⁰⁾。

今後の課題 超音波ドプラや脈波法は非侵襲的な検査であり有用性は高い。しかし，超音波ドプラは深在性静脈不全や不全穿通枝の診断には不適であり，表在性逆流のスクリーニングを補完するものである。また，脈波法は施行に時間を要し，得られる結果は検者の技術などに依存するため，日常の診療に使いやすいものとはなっていない。

■参考文献

- 1) Shabani Varaki E, Gargiulo GD, Penkala S, et al. Peripheral vascular disease assessment in the lower limb : a review of current and emerging non-invasive diagnostic methods. Biomed Eng Online. 17 : 61, 2018
- 2) 長谷川宏美. 【下肢静脈瘤に対する診断・治療の最前線】下肢静脈瘤の無侵襲診断法と血管診療技師 (CVT) 育成による医療チームづくり. 形成外科. 57 : 115-22, 2014
- 3) 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 : 53-7, 2004
- 4) Kim J, Richards S, Kent PJ. Clinical examination of

- varicose veins—a validation study. *Ann R Coll Surg Engl.* 82 : 171–5, 2000
- 5) 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
 - 6) Nicolaides AN : Cardiovascular Disease Educational and Research Trust : European Society of Vascular Surgery : The International Angiology Scientific Activity Congress Organization : International Union of Angiology : Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency : a consensus statement. *Circulation.* 102 : E126–63, 2000
 - 7) 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
 - 8) 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
 - 9) Nelzén PO, Skoog J, Lassvik C, et al. Prediction of post-interventional outcome in great saphenous vein incompetence : the role of venous plethysmography with selective superficial vein occlusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 52 : 377–84, 2016
 - 10) Kurstjens RL, de Wolf MA, Alsadah SA, et al. The value of hemodynamic measurements by air plethysmography in diagnosing venous obstruction of the lower limb. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 4 : 313–9, 2016

CQ

20 診断において生検は有用か？

■ 推奨

他の疾患との鑑別が必要と考えられる場合には生検は有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 静脈うつ滞性潰瘍以外に下肢潰瘍を生じる疾患は多い。臨床所見として静脈うつ滞性潰瘍とまぎらわしい潰瘍として、壊疽性膿皮症、多発血管炎性肉芽腫症（ウェゲナー肉芽腫症）、結節性多発動脈炎、悪性腫瘍、スポロトリコーシスなどがあり得る。これらの鑑別にしばしば生検を必要とする¹⁻⁹⁾。

今後の課題 生検は侵襲的検査であるため、その施行基準は考えなくてはいけないが、一定のものは無い。また、生検により潰瘍の拡大を来す病態には注意が必要である。

■ 参考文献

- 1) 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
- 2) Wines N, Wines M, Ryman W. Understanding pyoderma gangrenosum : a review. *MedGenMed.* 27 : 6, 2001
- 3) Snyder RJ, Stillman RM, Weiss SD. Epidermoid cancers that masquerade as venous ulcer disease. *Ostomy Wound Manage.* 49 : 63–4, 65–6, 2003
- 4) 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
- 5) Pannier F, Rabe E. Differential diagnosis of leg

- ulcers. *Phlebology*. 28 (Suppl 1) : 55-60, 2013
- 6) Ozkaya DB, Su O, Onsun N, et al. Non-healing ulcer on the foot : early onset unilateral Mali-type acroangiadermatitis. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 22 : 49-51, 2013
- 7) Celić D, Lipozenčić J, Ljubojević Hadčavdić S, et al. A giant basal cell carcinoma misdiagnosed and mistreated as a chronic venous ulcer. *Acta Dermatovenereol Croat*. 24 : 296-8, 2016
- 8) Little Y, McBane RD, Wysokinski WE. Images in vascular medicine. Leukemia cutis imitating venous ulcerations. *Vasc Med*. 21 : 172-3, 2016
- 9) Herskovitz I, Hughes O, MacQuhae F, et al. Pretibial myxedema masquerading as a venous leg ulcer. *Wounds*. 29 : 77-9, 2017

CQ

21

診断において細菌培養は有用か？

■ 推奨

細菌感染症、非結核性抗酸菌症、真菌症などの鑑別のためには細菌培養を考慮する。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 臨床的に感染徴候がない静脈性潰瘍からも細菌が検出される^{1,2)}。静脈うっ滞性潰瘍は非結核性抗酸菌症、真菌症と鑑別が難しい場合がある。細菌感染により静脈性潰瘍の創傷治癒が遅延するという報告^{3,4)}があり、培養を行うことは有用と考えられる。また、近年では培養よりもRNA検査が優れているとする報告もある⁵⁾。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍を含む慢性潰瘍では、高率に細菌が検出されるため、静脈うっ滞性潰瘍の特異的な診断としては有用性が低いが、非結核性抗酸菌症や真菌症の鑑別診断としては有用といえる。しかし、どのような場合において細菌培養を行うべきかの判断は個々に任されており、統一した基準を明確にする必要があると考える。

■ 参考文献

- 1) Hansson C, Hoborn J, Möller A, et al. 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
- 2) 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
- 3) Wysocki AB, Bhalla-Regev SK, Tierno PM Jr, et al. Proteolytic activity by multiple bacterial species isolated from chronic venous leg ulcers degrades matrix substrates. *Biol Res Nurs*. 15 : 407-15, 2013
- 4) Pugliese DJ. Infection in venous leg ulcers : considerations for optimal management in the elderly. *Drugs Aging*. 33 : 87-96, 2016
- 5) Sprockett DD, Ammons CG, Tuttle MS. Use of 16S rRNA sequencing and quantitative PCR to correlate venous leg ulcer bacterial bioburden dynamics with wound expansion, antibiotic therapy, and healing. *Wound Repair Regen*. 23 : 765-71, 2015

22 評価に Duplex 超音波検査法は有用か？

■ 推奨

Duplex 超音波検査法は非侵襲的で正確性が高く有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 Duplex 超音波検査法はある程度の熟練を要するが、安全で非侵襲的な検査であり、診断の正確性も高く、費用対効果からみても有用とする報告が多い¹⁻⁴⁾。下行性静脈造影をゴールドスタンダードとして25肢143カ所で前向きに比較した研究では、Duplex 超音波検査法で0.5秒以上の逆流時間を有意とすると、感度90%、特異度84%、陽性的中率は88%であった⁵⁾。Duplex 超音波検査法は慢性静脈不全が疑われるすべての患者に行ってもよい検査といえる^{6,7)}。ただし患者の体位や時間帯によって測定値は変化し得るので注意が必要である⁸⁾。また、著しい肥満、下肢の腫脹が強い場合には評価が難しいことがあり、このような場合は他の評価法を考慮する⁹⁾。

今後の課題 Duplex 超音波検査法が静脈うっ滞性潰瘍の診断や評価に非常に有用であるとする論文は多く存在する。しかしながら、メタアナリシスや比較試験などのエビデンスの高い文献は存在しないため、全体的なエビデンス総括はどうしても低くなってしまった。エビデンスレベルの高い報告が期待される。

■ 参考文献

- 1) 八巻隆, 副島一孝, 河野太郎, 他. 静脈性潰瘍に対する定量的評価に基づく診断・治療のストラテジー. 創傷. 2 : 52-7, 2011
- 2) Kokkosis AA, Labropoulos N, Gasparis AP. Investigation of venous ulcers. *Semin Vasc Surg.* 28 : 15-20, 2015
- 3) Alavi A, Sibbald RG, Phillips TJ, et al. What's new : management of venous leg ulcers : approach to venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 74 : 627-40 : quiz 641-2, 2016
- 4) Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med.* 34 : 269-83, 2019
- 5) 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
- 6) Mousa AY, Broce M, Yacoub M, et al. Validation of venous duplex ultrasound imaging in determining iliac vein stenosis after standard treatment of active chronic venous ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 4 : 307-12, 2016
- 7) Kavros SJ, Coronado R. Diagnostic and therapeutic ultrasound on venous and arterial ulcers : a focused review. *Adv Skin Wound Care.* 31 : 55-65, 2018
- 8) Lurie F, Comerota A, Eklof B, et al. Multicenter assessment of venous reflux by duplex ultrasound. *J Vasc Surg.* 55 : 437-45, 2012
- 9) Nicolaides AN : Cardiovascular Disease Educational and Research Trust ; European Society of Vascular Surgery ; The International Angiology Scientific Activity Congress Organization ; International Union of Angiology ; Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency : a consensus statement. *Circulation.* 102 : E126-63, 2000

23 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。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

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、上行性静脈造影は直接的で確実な画像診断であるが、Duplex 法をはじめとする超音波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^{1,2)}。静脈造影の合併症として下肢の不快感、蜂窩織炎、血栓症などがあり、血栓症の発生率は8~9%と報告されている³⁾。静脈造影は深部静脈不全に対する弁形成術を行う場合など限定された症例に施行することが推奨される^{1,4)}。

CT, MRI は骨盤内の静脈閉塞、腸骨静脈の狭窄が疑われる場合に特に有効である⁵⁻⁷⁾。なお、CT の多列化による解像度の上昇と断層画像の発達により、造影剤を用いない3DCT は不全穿通枝の描出も可能となり、下肢静脈瘤の評価における有用性が報告されている^{8,9)}。

今後の課題 各種画像検査が静脈うっ滞性潰瘍の診断や評価に有用であるとする論文は多く存在する。しかしながら、症例報告や専門家の意見に区分されるものがほとんどであり、全体的なエビデンス総括は低くなる。エビデンスレベルの高い報告が期待される。

■参考文献

- 1) Nicolaides AN ; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust ; European Society of Vascular Surgery ; The International Angiology Scientific Activity Congress Organization ; International Union of Angiology ; Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency : a consensus statement. Circulation. 102 : E126-63, 2000
- 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
- 3) Zerhouni EA, Barth KH, Siegelman SS. Demonstration of venous thrombosis by computed tomography. AJR Am J Roentgenol. 134 : 753-8, 1980
- 4) Papadakis KG, Christopoulos D, Hobbs JT, et al. Descending phlebography in patients with venous ulceration : hemodynamic implications. Int Angiol. 34 : 263-8, 2015
- 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
- 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
- 7) Kokkosis AA, Labropoulos N, Gasparis AP. Investigation of venous ulcers. Semin Vasc Surg. 28 : 15-20, 2015
- 8) 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
- 9) 高橋佳史, 小窪正樹, 野坂哲也. 非造影3DCT-venography (128列MDCT) は下肢静脈瘤に対する第一選択の画像診断法となり得るか? 3DCT-venography 1348例の経験から. 静脈学. 25 : 332-9, 2014

2 保存的治療

CQ

24 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。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

IV
2

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍は、下肢静脈還流障害が原因で生じる。静脈性潰瘍に対する、圧迫療法の有効性を検討した59件のランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）を解析したシステマティックレビューがある¹⁾。この中で、8件のRCTにおいて患者が圧迫を受けた場合の方が圧迫を受けなかった場合よりも治癒を促進する結果が得られている。代表的なRCTとしては200人の静脈性潰瘍患者を対象とし、4層の包帯を用いた圧迫療法施行群と対照群コントロール群との比較が行われている。3カ月後に治癒した割合のKaplan-Meier法に基づく推定値は、4層包帯群で54%、対照群で34%と有意に圧迫治療群で高かった（ $p<0.001$ ）²⁾。圧迫療法の方法については前述のシステマティックレビューを含む2つのシステマティックレビューで検討、報告されている^{1,3)}。いずれも単層の包帯圧迫よりも弾性包帯やストッキングなどの弾性をもつ要素を含んだ多層構造の圧迫方法を支持している。しかし、具体的に何層でどのような構成要素が最も治癒を促進するか、有意差をもった結果が出ている報告はない。2層の弾性ストッキングを用いる方法と4層の弾性包帯を使用する方法を比較したRCTでは創傷治癒効果に関しては有意差がなかったが、ストッキングを用いた群の参加者における治療変更の割合が高く、ストッキングがすべての患者に適しているわけではないことを示唆している⁴⁾。また、静脈性潰瘍に対する、間欠的空気圧迫法の創傷治癒促進効果に関してのシステマティックレビューが1件あり、圧迫なしと比較して治癒を促進する可能性があると報告している⁵⁾。しかし、包帯などによる持続的な圧迫の代用となるかは不明としている。

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。方法としては弾性に富んだ素材を使用して何層かに重ねて圧迫するのがよいと考えられるが、最適な方法に関するさらなる研究が必要である。また、患者自身が行う場合が多いので、ドロップアウトすることなく継続して施行できるように、より簡便でかつ効果的な方法の開発が望まれる。

■ 参考文献

- 1) O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, et al. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 11 : CD000265, 2012
- 2) O'Brien JF, Grace PA, Perry IJ, et al. Randomized clinical trial and economic analysis of four-layer compression bandaging for venous ulcers. Br J Surg. 90 : 794-8, 2003
- 3) Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing

and reducing ulcer recurrence. J Vasc Surg. 60 : 71S-90S.e1-2, 2014

- 4) Ashby RL, Gabe R, Ali S, et al. Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV) : a

randomised controlled trial. Lancet. 383 (9920) : 871-9, 2014

- 5) Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 9 : CD002303, 2014

CQ

25 創傷被覆材の使用は有効か？

■ 推奨

創傷被覆材の静脈うっ滞性潰瘍に対する治療効果は他の外用薬を用いた治療と比較して有意差を認めていない。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 静脈性下腿潰瘍に対する創傷被覆材および外用薬の効果を評価し比較したネットワークメタアナリシスで各治療法の有効性についてランク付けが行われている¹⁾。78のRCT、延べ7,014人の患者が対象となった。結果として銀含有ドレッシングが上位にランク付けされ、他の非固着性創傷被覆材と比較して治癒率が高い可能性が示されたが、それ以外の多くの治療法は同様の効果であり、その確実性も低かった。他の3つのシステムティックレビューにおいても、有意差をもって有効性を示す特定の創傷被覆材はなかった²⁻⁴⁾。潰瘍の性状、感染を合併や浸出液の量など患者ごとに大きく異なり、それに応じて最適な創傷被覆材や外用薬も異なる。ある特定の創傷被覆材がすべての潰瘍の状態において優位性があることを明らかにするのは困難であろう。また、患者の使用しやすさや費用といった因子も治療法の選択に大きく影響を与えている可能性がある。

今後の課題 潰瘍の性状、感染の合併や浸出液の量などが患者ごとに大きく異なり、それに応じて最適な創傷被覆材や外用薬も異なる。ある特定の創傷被覆材がすべての潰瘍の状態において優位性があることを明らかにするのは困難であろう。また、患者の使用しやすさや費用といった因子も治療法の選択に大きく影響を与えている可能性がある。

■ 参考文献

- 1) Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, et al. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD012583, 2018
- 2) Saco M, Howe N, Nathoo R, et al. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers : a systematic review and meta-analysis examining how to dress for success. Dermatol Online J. 22 : 13030/qt7ph5v17z, 2016
- 3) O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 8 : CD010182, 2015
- 4) O'Meara S, Martyn-St James M. Foam dressings for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 5 : CD009907, 2013

26 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）を静脈うっ滞性潰瘍に用いると肉芽形成を促進する。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 静脈性潰瘍を対象に含めた標準的な局所治療と NPWT を比較した RCT は前版で採用された 2006 年の Vuerstaek らの報告 1 件のみである¹⁾。Cochrane Library の下腿潰瘍に対する NPWT の有効性に関する 2015 年のシステマティックレビューで採用されているのも，この RCT のみである²⁾。この RCT では静脈性潰瘍以外にも動脈性潰瘍と動静脈混合性の潰瘍も対象としている。植皮するまでの創面環境調整の準備として NPWT を使用し創面が 100%肉芽で覆われると植皮を行っている。完全治癒までの期間の中央値は，NPWT 使用群で 29 日であったのに対し，対照群では 45 日であった（ $p=0.0001$ ）。さらに，創面環境調整に要した期間も対照群の 17 日に対し，NPWT 使用群は 7 日と有意に短かった（ $p=0.005$ ）。しかし，静脈性潰瘍以外の潰瘍も含まれていて，さらに最終的に植皮を行っているという点により，エビデンスレベルは非常に限定的となる。また，静脈性潰瘍に対する NPWT と通常の湿潤療法を組織学的な観点から比較した RCT が 1 つある³⁾。この RCT では静脈性下腿潰瘍 30 症例を NPWT + 圧迫療法群と湿潤療法 + 圧迫療法群に分けて，治療開始後 1 週間で潰瘍部より生検を行い，免疫組織化学染色による検討を行った。その結果，NPWT 群は，対照群と比較して，血管新生，リンパ管，マクロファージとリンパ球増殖に関して有意な改善を示した。NPWT の方法としては 2 種類の NPWT（SNaP[®] vs VAC[®]）を比較した RCT が 1 つある⁴⁾。この RCT では携帯型のシステムが通常の据え置き型のシステムと比して治療効果において劣らないという結果になっている。

今後の課題 静脈性潰瘍のみを対象とした NPWT 単独で創閉鎖に至るまでの治療効果を通常治療と比較する RCT が必要である。

■ 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
- 2) Dumville JC, Land L, Evans D, et al. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 7 : CD011354, 2015
- 3) Dini V, Miteva M, Romanelli P, et al. Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. Wounds. 23 : 257-66, 2011
- 4) Armstrong DG, Marston WA, Reyzelman AM, et al. Comparative effectiveness of mechanically and electrically powered negative pressure wound therapy devices : a multicenter randomized controlled trial. Wound Repair Regen. 20 : 332-41, 2012

CQ

27 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（気）圧酸素療法を行ってもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 2015 年の Cochrane Library による慢性創傷に対する高（気）圧酸素療法（HBO）に関するシステマティックレビューが 1 件ある¹⁾。この中で採用された RCT の中で、静脈うっ滞性潰瘍のみを対象としたものは 1 件のみである²⁾。この RCT においては HBO を行った群と、対照群では治療開始後 6 週目での潰瘍面積の縮小率について有意差が認められた〔HBO 群 35.7%，対照群 2.7%（ $p<0.001$ ）〕。しかし、18 週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。2018 年の比較的小規模な同様の RCT においては 30 日間の治療後の潰瘍面積縮小率は HBO 群が有意に高かった³⁾。

今後の課題 6 週間後、あるいは 30 日後といった治療早期の段階において HBO の潰瘍面積縮小率に対する有効性は示唆されている。最終的な治癒率や長期的な評価について大規模な研究が行われる必要がある。

■ 参考文献

- 1) Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD004123, 2015
- 2) Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers : a randomized double-blind study. Plast Reconstr Surg. 93 : 829-33, 1994
- 3) Thistlethwaite KR, Finlayson KJ, Cooper PD, et al. The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for healing chronic venous leg ulcers : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Wound Repair Regen. 26 : 324-31, 2018

CQ

28 抗血栓薬は有効か？

■ 推奨

アスピリンが静脈うっ滞性潰瘍の改善に有効である根拠はない

■ 推奨の強さと根拠 なし・B（推奨の強さを決められない、中程度の根拠）

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍の治癒および再発に対する経口アスピリンの有益性および有害性について、2016 年に改訂された Cochrane Library のシステマティックレビューでは 2 件の RCT が検討された¹⁾。英国で実施された最初の RCT（ $n=20$ ）では、圧迫包帯に加えてアスピリン（300mg）

を連日投与すると、4カ月間にわたって圧迫包帯に加えてプラセボを投与した場合と比較して治癒率および治癒した参加者数の両方が増加したことが報告された。この研究では、アスピリンを圧迫の補助薬として服用することの潜在的な有益性が確認されたが、サンプルサイズは小さく、アスピリンが治癒を改善するメカニズムも再発に対するその効果も調査されなかった。

もう一方のスペインで行われたRCT (n=51) では、圧迫包帯に加えてアスピリン (300mg) を毎日投与する群と、圧迫のみを行った群を比較した。完全治癒率に群間差はほとんどなかったが、平均治癒までの時間はアスピリン群の方が短く、平均再発期間は長かった。この試験ではアスピリン療法の使用可能性について限定的なデータを得られたが、被験者数が少なすぎたため、意味のある結論を引き出すことができなかった。さらに、追跡期間は4カ月のみであり、プラセボに関する情報は報告されていない。

以上より前述のレビューの著者らは、静脈うっ滞性潰瘍の治癒または再発における補助療法としての経口アスピリンの有益性および有害性に関する信頼できる証拠がないと結論づけている。また、この改訂後の2017年に報告されたニュージーランドで実施された低用量アスピリン (150mg/day) 投与に関する同様のRCT (n=251) においても、潰瘍治癒までの期間、治癒率、潰瘍面積減少率、有害事象のいずれに関してもアスピリン群とプラセボ群で有意差は出なかった²⁾。さらに2018年の報告では、より大規模な第Ⅲ相臨床試験を実現するためのパイロット試験としてアスピリン (300mg/day) 内服群とプラセボ群を比較した多施設間共同第Ⅱ相RCTが実施されたが潰瘍治癒までの期間に有意差を認めず、著者らは第Ⅲ相試験の実施は不可能と結論づけている³⁾。

アスピリン以外の薬物としてはスロデキシドに関して2016年のCochrane Libraryからのシステマティックレビューがある。同レビューでは4つのRCTが検討され、このうち3件のRCTでのメタアナリシスから、局所療法単独と比較して、局所療法に補助療法としてスロデキシドを加えることにより完全に治癒した潰瘍の割合が増加することが示唆されている⁴⁾。しかしこの証拠は、バイアスのリスクのために質が低いと評価している。現在本邦で採用されているのはアスピリンのみであるが、前述のように静脈うっ滞性潰瘍に対する有用性は認められていない。出血リスク増加などの合併症を考慮すると、現時点で、静脈うっ滞性潰瘍に対するアスピリン投与は推奨されない。

今後の課題 薬物療法として有効なものは認められていない。圧迫療法でも治癒しない難治性の潰瘍に対して、有効な補助療法となる薬物療法の開発が待たれる。

■参考文献

- 1) de Oliveira Carvalho PE, Magolbo NG, De Aquino RF, et al. Oral aspirin for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2 : CD009432, 2016
- 2) Jull A, Wadham A, Bullen C, et al. Low dose aspirin as adjuvant treatment for venous leg ulceration : pragmatic, randomised, double blind, placebo controlled trial (Aspirin4VLU). BMJ. 359 : j5157, 2017
- 3) Tilbrook H, Clark L, Cook L, et al. AVURT : aspirin versus placebo for the treatment of venous leg ulcers - a phase II pilot randomised controlled trial. Health Technol Assess. 22 : 1-138, 2018
- 4) Wu B, Lu J, Yang M, et al. Sulodexide for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD010694, 2016

29 感染制御に抗生物質の全身投与は有効か？

■推奨

感染が明らかでない静脈うっ滞性潰瘍に対しての抗生物質の全身投与は推奨されず，critical infection が明らかになったときのみ，その投与を考慮すべきである。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍に対する抗生剤の全身投与に関しては，2014年に改訂された Cochrane Library のシステマティックレビューにおいて5件のRCTが検討されている¹⁾。この中でレバミゾール投与群がプラセボ群と比較して治癒率が高い結果となっているが，その他の薬剤での比較では群間差が生じていない。また，いずれのRCTもバイアスリスクが高いか不明でありエビデンスとしての信頼性は低い。静脈うっ滞性潰瘍の治癒促進を目的に全身性抗生物質をルーチンに使用することを支持するエビデンスはない，と著者らは結論づけ，現在の各抗生剤処方ガイドラインが，抗生物質はbacterial colonization予防のためではなく，critical infectionの場合にのみ使用されるべきであると勧告していることを明記している。

一方で，テトラサイクリンは近年，抗菌作用以外にも炎症反応，免疫調節，細胞増殖および血管新生に好影響を与える作用をもつことが明らかになり，非感染性疾患に対する低用量投与が着目されている。2015年に報告されたRCTでは基本的な圧迫療法のための群と低用量ドキシサイクリン（20mg/day）投与を加えた群を比較した²⁾。ドキシサイクリン投与群では非投与群と比べて治癒率が高かったと述べているがデータが明らかにされていない。血清中や創部におけるマトリックスプロテアーゼ（MMP）が投与群では有意に低く，ドキシサイクリンの抗炎症作用が示唆されている。しかし，耐性菌の発生に関して調査はされてないため安全性の検討が不十分である。以上より，現時点において感染が明らかでない静脈うっ滞性潰瘍に対しての抗生物質の全身投与は推奨されず，critical infection が明らかになったときのみその投与を考慮すべきものである。

今後の課題 抗生物質の抗菌作用以外の抗炎症作用や免疫調節作用に関してはまだ未解明な部分が多いが，創傷治癒を促進する効果をもつ可能性が示唆されており，今後の研究の発展が望まれる。

■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, 2014
- 2) Serra R, Gallelli L, Buffone G, et al. Doxycycline speeds up healing of chronic venous ulcers. Int Wound J. 12 : 179-84, 2015

30 感染制御に消毒剤は有効か？

■ 推奨

局所感染性制御のためにはバイオフィーム除去が重要であり、バイオフィームを不活化させる機能をもつ外用薬は有効である可能性がある。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 2014年に改訂された Cochrane Library のシステマティックレビューでは静脈うっ滞性潰瘍に対して局所抗菌薬、抗生物質を使用した治療に関する40件のRCTが検討された¹⁾。結果として、カデキソマーヨウ素の使用を支持するエビデンスがいくつか認められたが、それ以外には有効性について明確な結論を得られた製剤はなかった。このレビューに採用された論文以外ではオクテニジンに関するRCTが2件あった。2012年に報告された静脈うっ滞性潰瘍患者126人を対象とし、オクテニジンとリンゲル液での治療を比較したRCTでは、治療効果には有意差を認めなかったが、オクテニジン群がより有害事象が少なかった²⁾。2016年に報告されたオクテニジンを含む創傷ゲルを用いた治療に関するRCTでは通常の包帯のみによる治療群と比してオクテニジン創傷ゲルによる治療群において有意に創傷面積の減少率が高かった³⁾。

また、治療コストに関してもオクテニジン創傷ゲル群が最も低かった。静脈うっ滞性潰瘍に対して塩化ベンザルコニウムを含む創傷ゲルを使用した治療と標準的な治療法、さらにその両者を併用した治療を比較したRCTが2015年に報告されている⁴⁾。塩化ベンザルコニウムは界面活性作用をもつ消毒薬であり、バイオフィームを除去する作用をもつ。結果として、併用群で有意に治療効果(創傷面積減少率)が高かった。これまでもカデキソマーヨウ素やオクテニジンに関してはバイオフィームを不活化する作用が報告されており、バイオフィームへの効果が創傷治癒に対する有効性と関連が考えられる。一方で通常の生理食塩水や一般的な消毒薬による洗浄では細菌数を減らせてもバイオフィームが除去できない。創傷洗浄剤として生理食塩水とポリヘキサメチレンビグアナイドを使用し、洗浄前と洗浄後の創部の細菌数とバイオフィームの有無について比較した2018年のRCTにおいて、細菌量は両群で減少したが、両群間に有意差はなかった⁵⁾。バイオフィームは両群ともに洗浄後も残存していた。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍の創傷治癒に関してバイオフィームに作用する外用薬を使用して、その除去効果と治癒の関連について研究を進める必要がある。

■ 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, 2014
- 2) Vanscheidt W, Harding K, Téot L, et al. Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venous leg ulcers with an octenidine based antiseptic—a randomized, double-blind controlled study. Int Wound J. 9 : 316–23, 2012
- 3) Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the

- treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. *Int Wound J.* 13 : 182-8, 2016
- 4) Wolcott R. Disrupting the biofilm matrix improves wound healing outcomes. *J Wound Care.* 24 (8) : 366-71, 2015
- 5) Borges EL, Frison SS, Honorato-Sampaio K, et al Effect of Polyhexamethylene Biguanide Solution on Bacterial Load and Biofilm in Venous Leg Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 45 (5) : 425-31, 2018

3 外科的治療

CQ

31 表在静脈不全に硬化療法は有用か？

■ 推奨

表在静脈不全の治療において、硬化療法は圧迫療法と併用した場合に有効であり、特に外科的治療が適さない場合には行ってもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 静脈疾患に対する硬化療法に関するシステマティックレビューでは、圧迫療法のみの場合と比較すると、臨床症状と整容面より有効だったと報告されている¹⁾。また、静脈内泡硬化（form sclerotherapy : FS）の有効性と安全性を評価したメタアナリシスでは、泡硬化療法後90%以上で症状の改善が認められ、88%で潰瘍の治癒が得られており、色素過剰や疼痛といった微小な有害事象はあるものの重大な有害事象はほとんどないと報告している。

硬化療法と手術治療、血管内焼灼術を比較したRCTは数多く、これらを解析したシステマティックレビュー/メタアナリシスも数編ある。一次性慢性静脈不全と潰瘍を有する患者に対する外科的治療と泡硬化療法を、潰瘍の治癒、合併症、QOLに関して比較したRCTでは、潰瘍治癒率は手術群100%、FS群91.3%で有意差はなく、合併症の発生率は手術群14.2%、FS群13.0%で有意差はなかったと報告している²⁾。

大伏在静脈の血管内焼灼術〔血管内レーザー焼灼術（endvenous laser ablation : EVLA）、血管内ラジオ波焼灼術（radiofrequency ablation : RFA）〕、FS、外科的ストリッピングの5年後の有効性、再発、再手術率を比較したRCTでは、この4群間で5年間での有効性の差は認められなかった³⁾。

一方で、EVLA、高位結紮+ストリッピング（high ligation+stripping : HL+S）、超音波ガイド下泡硬化療法（ultrasound guided form sclerotherapy : UGFS）による大伏在静脈治療の5年間の長期有効性を比較したメタアナリシスでは、UGFSはHL+S、EVLA、EVLA+HLより有意に解剖学的成功率が低かった（それぞれ34%、83%、88%、88%）と報告している⁴⁾。

しかし、大伏在静脈治療におけるUGFS大伏在静脈治療と血管内焼灼術の治療結果と費用対コストを比較したRCTのシステマティックレビューでは、その治療結果に有意差はなくUGFSで有意に費用対コスト効果が高いと述べており⁵⁾、外科的治療が適さない場合には行ってもよいと考えられ

る⁶⁾。

今後の課題 近年では硬化療法や EVLA, RFA といった血管内治療を比較した RCT が多く報告されているが、硬化療法と保存的治療を比較した質の高い研究はない。これらの血管内治療と保存的治療を比較するエビデンスレベルの高い研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. Cochrane Database Syst Rev. 4 : CD001732, 2006
- 2) Campos W Jr, Torres IO, da Silva ES, et al. A prospective randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. Ann Vasc Surg. 29 : 1128-35, 2015
- 3) Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical tripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-years follow-up of RCT. Int Angiol. 36 : 281-8, 2017
- 4) Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, et al. Editor's choice - five year results of great saphenous vein treatment : a meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 54 : 760-70, 2017
- 5) Davies HO, Popplewell M, Darvall K, et al. A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. Phlebology. 31 : 234-40, 2015
- 6) Kulkarni SR, Slim FJ, Emerson LG, et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. Phlebology. 28 : 140-6, 2013

CQ

32

表在静脈不全に対する手術治療は有効か？

■推奨

伏在静脈不全に対し高位結紮とストリッピングを行うことは、保存的治療のみを行った場合と比較して治癒率の改善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。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍に対し、圧迫療法のみを行う場合と比較し、手術治療の併用が有効であるかを検討した研究では、ESCHAR study（Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence Study）が代表的であるが、これは500肢を対象に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治療が中心で、少数で不全穿通枝に対する手術治療も併用）と、圧迫療法のみを比較したものである。この研究では、表在静脈不全患者に対する圧迫療法単独群と手術治療併用群における潰瘍治癒率は、2年の短期観察期間では圧迫療法のみを行った群と手術治療を併用した群ともに65%、4年の長期観察期間においてはそれぞれ89%と93%と両群間で有意差はなかったが、潰瘍再発率は2年で圧迫療法のみを行った群と手術治療を併用した群でそれぞれ12%と25%、4年では51%と27%とどちらも手術治療を併用した群で明らかに再発率の低下し

たと報告している^{1,2)}。

また、新たなシステマティックレビューが2編とそこに取り上げられている1件のRCTがある。これまでの報告や新たなRCT、そのレビューでは、静脈うっ滞性潰瘍に手術治療を行うことにより、再発率が低下されることが示唆された。それぞれの報告は以下の通りである。

慢性静脈性潰瘍の治癒率、治癒期間、再発率、死亡率、疼痛、QOLという点につき、外科的治療の有効性をレビューしたものでは、14件の異なる外科的介入を評価した研究において、表在静脈結紮とストリッピングと圧迫療法の併用は、圧迫療法単独に比べて創傷治癒率を改善しなかった。しかし、もとにある表在静脈不全を外科的に治療すると50%再発が減ったと報告している³⁾。圧迫療法単独と手術治療を併用した患者の創傷治癒および再発率を比較したシステマティックレビューでは、採用基準を満たした4件の研究のうち3件で、圧迫療法のみで管理されている患者と比較して、手術治療（ストリッピングや高位結紮が中心に、一部では不全穿通枝に対する手術療法も併用）も行った患者で治癒率に差はないことが示され、3件の研究で再発率は手術治療群で再発が有意に低かったと報告している。一方、1件の研究では手術治療を行った群で治癒率が高かったと報告されている^{4,5)}。

今後の課題 これまでの報告では評価されている外科的治療がさまざまであり、治療対象も表在静脈であるか不全穿通枝なのかが区別されていないものが多い。今後は治療対象としている不全静脈と外科的治療の内容を区別したうえで、それぞれの有効性と安全性を評価した研究が求められる。

■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) : randomised controlled trial. *Lancet*. 363 : 1854-9, 2004
- 2) 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, 2007
- 3) Malas MB, Qazi U, Lazarus G, et al. Comparative effectiveness of surgical interventions aimed at treating underlying venous pathology in patients with chronic venous ulcer. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2 : 212-25, 2014
- 4) de Carvalho MR. Comparison of outcomes in patients with venous leg ulcers treated with compression therapy alone versus combination of surgery and compression therapy : a systematic review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 42 : 42-6, 2015
- 5) Taradaj J, Franek A, Cierpka L, et al. Early and long-term results of physical methods in the treatment of venous leg ulcers : randomized controlled trial. *Phlebology*. 26 : 234-45, 2011

CQ

33

表在静脈不全に対する血管内焼灼術は有効か？

■推奨

表在静脈不全に対するレーザーもしくはラジオ波による血管内焼灼術は、従来の手術治療とほぼ同様に有効であり、かつ侵襲が少なく、表在静脈不全に対し血管内熱焼灼術は行ってもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 2011年からレーザーによる血管内焼灼術が，2016年からラジオ波による血管内焼灼術が保険収載され，本邦でも広く行われるようになっていく。

レーザーやラジオ波による血管内焼灼術，硬化療法，手術治療などを比較したRCTは多く，これらを解析したシステマティックレビュー/メタアナリシスが数編ある。

Lawaetzらによる，大伏在静脈の血管内焼灼術〔血管内レーザー焼灼術（EVLA），血管内ラジオ波焼灼術（RFA）〕，泡硬化療法，外科的ストリッピングの5年後の有効性，再発，再手術率を比較したRCTでは，この4群間で5年間での有効性の差は認められなかった¹⁾。

CADTHは，血管内熱焼灼術の臨床的有效性，安全性，コスト対費用効果，さまざまなガイドラインをレビューしており，臨床的効果において血管内治療と手術治療に差はなく，術後疼痛，日常生活への復帰期間，合併症，コスト対効果の面では手術治療よりも優れていると報告している²⁾。

また，伏在静脈瘤に対するEVLA，RFA，泡硬化療法，手術を比較したシステマティックレビューでは，6週間後の再疎通または逆流の残存，1年間での逆流の再発がEVLAの方が手術よりも低いことが示されている³⁾。

2016年の症候性静脈瘤に対する血管内焼灼術に関する各国ガイドラインを含めたシステマティックレビュー/メタアナリシスでは，血管内焼灼術は，少なくとも短期経過では手術と同等に安全で有効であり，ガイドラインからの推奨では適応のある患者には手術より血管内焼灼術が望ましいと述べている⁴⁾。

大伏在静脈に関連する静脈瘤の管理における従来の手術と，血管内治療法の長期有効性を検討したシステマティックレビュー/メタアナリシスでは，EVLと手術との5年後の比較で再発率に有意差はなく，RFAと手術もしくはEVLととの比較においても再発率に有意差は認めなかった⁵⁾。

ただし潰瘍の治癒をエンドポイントにした研究は少なく，2編のシステマティックレビューによると，静脈性潰瘍に対する血管内焼灼術が潰瘍の治癒率や再発の減少に関連するかは明確なエビデンスはない^{6,7)}。

このように多くのシステマティックレビュー/メタアナリシスの結果では，EVLA，RFAと手術治療の有効性には有意差がないことが示唆されているが，「有効性」の定義は研究ごとに異なっており，アウトカムの標準化が必要である。

今後の課題 表在静脈不全に起因する潰瘍の治癒に対する血管内焼灼術の有効性については，潰瘍治癒や再発率をエンドポイントとしたエビデンスレベルの高い研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-years follow-up of RCT. Int Angiol. 36 : 281-8, 2017
- 2) CADTH Rapid Response Reports. Endovascular thermal ablation technologies for treatment of varicose veins : a review of clinical effectiveness, safety, cost-effectiveness and guidelines-an update. Canadian Agency for Drugs and Technologies in

Health ; 2014 Aug.

- 3) Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. Cochrane Database Syst Rev. 11 : CD010878, 2016
- 4) Guo B, Tjosvold L. Endovenous thermal ablation interventions for symptomatic varicose veins of the legs – An update. Economies (IHE) ; Feb 22, 2016
- 5) Kheirleiseid EAH, Crowe G, Sehgal R, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 6 : 256–70, 2018
- 6) Samuel N, Carradice D, Wallace T, et al. Endovenous thermal ablation for healing venous ulcers and preventing recurrence. Cochrane Database Syst Rev. 10 : CD009494, 2013
- 7) Mauck KF, Asi N, Undavalli C, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions versus conservative therapy for venous ulcers. J Vasc Surg. 60 : 60S–70S, 2014

CQ

34 不全穿通枝に対する手術治療は有効か？

■ 推奨

静脈うっ滞性潰瘍の治療において、不全穿通枝に対し手術治療、特に内視鏡的筋膜下穿通枝切離術（subfascial endoscopic perforator surgery : SEPS）は行ってもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

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、その一因である不全穿通枝に対する手術は広く行われてきた。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、近年ではより侵襲が少なく、合併症発生率の低い SEPS が行われるようになり、その有効性が報告されている。

200 肢を対象とし、SEPS と保存療法の併用と保存療法のみを比較した RCT では、術後 1 年における治癒率、再発率に有意差は認めなかったが、観察期間中の Ulcer-free-rate は外科治療群では 72 %、保存療法では 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的治療群で有意に長かったと報告している¹⁾。しかしながらこの研究の外科的治療群では、不全穿通枝以外に対する治療も併用されている。

慢性静脈不全に対する SEPS の安全性と有効性を評価したメタアナリシスでは、SEPS では Linton 手術と比べて有意に創部感染が減少し、入院期間が短縮し、さらに潰瘍再発率の低下に有意に関連していたと報告している²⁾。

静脈うっ滞性潰瘍 39 例を対象とし、SEPS と Linton 手術の潰瘍治癒率と再発率を評価した RCT では、治癒率は SEPS 群 95 % に対し Linton 手術群 100 %、再発率は SEPS 群 12 % に対し Linton 手術群 22 % と有意差は認めなかった³⁾。

本邦でも SEPS のより改良された術式での良好な成績が報告されており⁴⁻⁷⁾、2014 年には保険収載された。

本邦では通常の腹腔鏡手術と同じデバイスを用いたターニケットを使用しない two-port 式が普及

しており、臨床成績が公表されている症例数も欧米と比べて多い⁸⁾。2018年の日本静脈学会静脈疾患サーベイ委員会の報告では、平成28年に調査された静脈性潰瘍13例のうち、表在静脈逆流症例で認められた不全穿通枝に対し、SEPSは27.3%、Linton手術は1.1%で行われていた⁹⁾。

今後の課題 不全穿通枝に対する手術治療を単独で評価した研究はほとんどない。今後は、不全穿通枝に対するさまざまな治療モダリティを比較する厳密なRCTが待たれる。

■参考文献

- 1) 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
- 2) Luebke T, Brunkwall J. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency. Phlebology. 24 : 8-16, 2009
- 3) 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
- 4) 春田直樹, 内田一徳, 丹治英裕, 他. 術後長期成績による静脈性潰瘍に対するSEPSの有用性に関する検討. 静脈学. 16 : 331-7, 2005
- 5) 春田直樹, 新原亮, 内田一徳, 他. 静脈鬱滞性潰瘍101肢に対するSEPS手術の経験 新たにSEPS手術を導入する際のコツ. 静脈学. 21 : 333-8, 2010
- 6) 菅原弘光, 市来正隆, 蔡景襄, 他. 当院における最近の下肢静脈瘤治療と成績. 静脈学. 22 : 81-7, 2011
- 7) 草川均, 小津泰久, 駒田拓也, 他. 当院における不全穿通枝に対する治療方針. 静脈学. 25 : 297-305, 2014
- 8) 草川均, 小津泰久, 井上健太郎, 他. 下肢静脈瘤に対する最新のアプローチ 本当に捨て去られた術式でいいのか? 内視鏡下筋膜下不全穿通枝切断術 日本での新しい方法での挑戦の現状. 脈管学. 55 : 1-7, 2015
- 9) 白石恭史, 八巻隆, 孟真, 他; 日本静脈学会静脈疾患サーベイ委員会. 静脈性潰瘍 (Venous Ulcer) 本邦における静脈疾患に関するSurvey XIX. 静脈学. 29 : 1-12, 2018

CQ

35 自家皮膚移植は有効か?

■推奨

症例によって結果は安定せず、短期間で再発することもある。血管手術や圧迫療法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。

■推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 Jonesらの植皮と保存的治療で治癒率を比較したシステマティックレビューの報告がある。しかし結果の非一貫性があり、これからも安定した結果が得られにくいということがわかる¹⁾。

植皮術単独での治療成績として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。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、潰瘍が再発する傾向にあると考えられる²⁻⁵⁾。一方、血管手術を併用した治療成績について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、これまで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⁶⁻¹⁰⁾。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。

重度の皮膚脂肪硬化症を伴う潰瘍には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二期的に施行すべきとする報告がある⁷⁾。これまでの報告から皮膚脂肪硬化症が残存することで再発が多くなると可能性がある⁸⁻¹⁰⁾。

Salomé らは SF-36 score を用いて QOL 評価を行い植皮術が患者の QOL 改善に有用であったと報告している¹¹⁾。

今後の課題 2 編の RCT からなる 1 編のシステマティックレビューはあるが、非一貫性があり明確な結論に至っていない。静脈手術併用例と非併用例で結論が異なる可能性があるが、併用例、非併用例内でも結果は統一されておらず、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

■参考文献

- 1) Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 1 : CD001737, 2013
- 2) Puonti H, Asko-Seljavaara S. Excision and skin grafting of leg ulcers. Ann Chir Gynaecol. 87 : 219-23, 1998
- 3) Oien RF, Hansen BU, Håkansson A. Pinch grafting of leg ulcers in primary care. Acta Derm Venereol. 78 : 438-9, 1998
- 4) Turczynski R, Tarpila E. Treatment of leg ulcers with split skin grafts : early and late results. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 33 : 301-5, 1999
- 5) Tzaneva S, Heere-Ress E, Kittler H, et al. Surgical treatment of large vascular leg ulcers : a retrospective review evaluating risk factors for healing and recurrence. Dermatol Surg. 40 : 1240-8, 2014
- 6) 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
- 7) 春田直樹, 内田一徳, 丹治英裕, 他. 静脈性潰瘍に対する SEPS 手術の成績と植皮術の位置づけ. 日内視鏡外会誌. 11 : 255-61, 2006
- 8) 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
- 9) Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of results 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
- 10) 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
- 11) Salomé GM, Blanes L, Ferreira LM. The impact of skin grafting on the quality of life and self-esteem of patients with venous leg ulcers. World J Surg. 38 : 233-40, 2014

CQ

36 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。

■推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

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も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などが報告されている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・骨髓炎例など, 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効であるが, 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 (deep vein thrombosis : DVT) 合併例で施行し, 術後20年で皮弁が完全に癬痕化した症例を報告し, DVT 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。DVT 合併例では soleus flap を用いた方がよいと考えられる^{4, 6)}。

今後の課題 エビデンスの高い報告はなく, 今後の症例の蓄積が待たれる。

■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
- 2) Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, et al. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity. J Reconstr Microsurg. 23 : 175-9, 2007
- 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植術の検討. 日マイクログ誌. 9 : 171-5, 1996
- 4) Top H, Benlier E, Aygit AC, et al. Distally based sural flap in treatment of chronic venous ulcers. Ann Plast Surg. 55 : 160-5, 2005
- 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
- 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. PEPARS. 26 : 41-54, 2009
- 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

37 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。

■推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨，とても弱い根拠）

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もつ組織移植が有効である。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，そのほかに大網弁が報告されている¹⁻¹²⁾。なか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。牧野らは還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，Weinzweig らは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している^{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て同じか若干高い程度と考える。Weinzweig らは 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を経験し，吻合血管の長期開存が重要であると報告した^{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，ストリップングや不全穿通枝結紮の併用を推奨する報告が多い^{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 thoracic 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を選択することが重要と考える^{2,4,6,8)}。

今後の課題 エビデンスの高い報告はなく，今後の症例の蓄積が待たれる。

■参考文献

- 1) Weinzwieg N, Schuler J. Free tissue transfer in treatment of the recalcitrant chronic venous ulcer. *Ann Plast Surg.* 38 : 611-9, 1997
- 2) Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, et al. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity. *J Reconstr Microsurg.* 23 : 175-9, 2007
- 3) Steffe TJ, Caffee HH. Long-term results following free tissue transfer for venous stasis ulcers. *Ann Plast Surg.* 41 : 131-7 ; discussion 138-9, 1998
- 4) Kumins NH, Weinzwieg N, Schule JJ. Free tissue transfer provides durable treatment for large nonhealing venous ulcers. *J Vasc Surg.* 32 : 848-54, 2000
- 5) Weinzwieg N, Schlechter B, Baraniewski H, et al. Lower-limb salvage in a patient with recalcitrant venous ulcerations. *J Reconstr Microsurg.* 13 : 431-7, 1997
- 6) Dunn RM, Fudem GM, Walton RL, et al. Free flap valvular transplantation for refractory venous ulceration. *J Vasc Surg.* 19 : 525-31, 1994
- 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. *日マイクロ会誌.* 9 : 171-5, 1996
- 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. *Clin Anat.* 11 : 38-46, 1998
- 9) Ozkan O, Coşkunfirat OK, Ozgentaş HE. An ideal and versatile material for soft-tissue coverage : experiences with most modifications of the anterolateral thigh flap. *J Reconstr Microsurg.* 20 : 377-83, 2004
- 10) Isenberg JS. Additional follow-up with microvascular transfer in the treatment of chronic venous stasis ulcers. *J Reconstr Microsurg.* 17 : 603-5, 2001
- 11) 牧野正晴. 遊離鼠径皮弁を用いて再建した静脈うっ滞性下腿潰瘍の2例. *日マイクロ会誌.* 16 : 385-8, 2003
- 12) 館一史, 平井林太郎, 十九浦礼子, 他. 静脈性下肢潰瘍に対する遊離皮弁移植の検討. *形成外科.* 61 : 1304-4, 2018

4 再発予防

CQ

38 弾性ストッキングの着用は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？

■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が推奨される。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 圧迫療法は静脈うっ滞性潰瘍の治療におけるゴールドスタンダードとされている。弾性ストッキングの着用により、下肢静脈血の還流や静脈圧の低下を促進し、静脈うっ滞性潰瘍の発生するような状態を抑えることが期待されている。静脈うっ滞性潰瘍の非保存的治療の報告においても、圧迫療法の併用が前提とされていることが多い。

弾性ストッキングの着用の有無と静脈うっ滞性潰瘍の再発に関してのレビュー^{1,2)}が発表されている。弾性ストッキングの着用群は、非着用群と比較して、6カ月後において再発率が有意に低いと報告されており、弾性ストッキングを装着することにより、静脈うっ滞性潰瘍の再発率が約1/2になる。ただし、さらに長期間での静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に弾性ストッキングが有用であるかについてのRCTはなく、一生の間、圧迫療法を続けるべきであると記述されている¹⁾。別のレビューでは、

弾性ストッキングの装着の有無による再発率は、半年後では着用群が21%，非着用群46%，1年後でも24%，54%と有意差を認めると報告されている²⁾。また、圧の強弱（25～35mmHgと18～24mmHg）の比較では、5年後では差がないと報告されている³⁾。

また、弾性ストッキングと他の種類の圧迫方法の比較では、弾性ストッキングと弾性包帯の比較では再発は、167例中24例、176例中41例であり有意な差があったとの報告⁴⁾や、軽度伸縮性包帯と高度伸縮性包帯との比較では再発率に差はなかったとの報告もある⁵⁾。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍の治療についての報告は多いが、再発予防についての報告は少ない。圧迫療法の最良な方法が、どのような方法であるかについての検討も必要であると思われる。

■参考文献

- 1) Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. BMJ Clin Evid. 2016 : 1902, 2016
- 2) Health Quality Ontario. Compression stockings for the prevention of venous leg ulcer recurrence : a health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 19 : 1-86, 2019
- 3) Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 9 : CD002303, 2014
- 4) Ashby RL, Gabe R, Ali S, et al. VenUS IV (Venous leg Ulcer Study IV) - compression hosiery compared with compression bandaging in the treatment of venous leg ulcers : a randomised controlled trial, mixed-treatment comparison and decision-analytic model. Health Technol Assess. 18 : 1-293, 2014
- 5) Mauck KF, Asi N, Elraiyah TA, et al. Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence. J Vasc Surg. 60 : 71S-90S, e1-2, 2014

CQ

39 下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？

■推奨

下腿筋肉ポンプ機能を増強する運動は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効である可能性がある。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 下腿のポンプ機能が静脈うっ滞性潰瘍の重症度との関連は知られているが、運動が直接に影響を与えているかの大規模な評価はほとんどない¹⁾。運動により、下腿筋肉のポンプ機能²⁾・治癒³⁾・皮膚微小循環^{4,5)}などに影響を与えた報告は認められる。

運動により calf muscle pump ejection fraction の改善が認められたとの報告²⁾があるが、逆に有意な変化がなかったとの報告¹⁾もある。12週の運動介入にて、静脈うっ滞性潰瘍の治癒率（運動群83%，非運動群60%）、治癒期間（13週、34.7週）と有意差を認めたとの報告³⁾がある。しかし、12カ月での再発に関しては、再発した症例が少なく比較検討が難しかった。潰瘍のほかの報告では、運動により下肢の経皮酸素分圧（tcPO₂）の著明な改善が認められたとの報告⁴⁾もある。また、皮

膚血管コンダクタンスは運動開始前は非潰瘍群が高かったが、12週の運動介入にて潰瘍群と非潰瘍群で差がなくなったとの報告⁵⁾もある。しかし、静脈うっ滞性潰瘍の再発の観点からの報告は少ない。また、強度の強い運動はデメリットの方が大きいとの報告¹⁾もある。

今後の課題 運動と静脈うっ滞性潰瘍の再発についての観点からの報告が少なく、報告の蓄積が望まれる。症例ごとに身体能力に差がある。どのような運動をどれくらい行えばよいのかについて検討することが今後の課題の1つになると思われる。

■参考文献

- 1) Smith D, Lane R, McGinnes R, et al. What is the effect of exercise on wound healing in patients with venous leg ulcers? A systematic review. *Int Wound J*. 15 : 441-53, 2018
- 2) Orr L, Klement KA, McCrossin L, et al. A systematic review and meta-analysis of exercise intervention for the treatment of calf muscle pump impairment in individuals with chronic venous insufficiency. *Ostomy Wound Manage*. 63 : 30-43, 2017
- 3) Klonizakis M, Tew GA, Gumber A, et al. Supervised exercise training as an adjunct therapy for venous leg ulcers : a randomized controlled feasibility trial. *Br J Dermatol*. 178 : 1072-82, 2018
- 4) Mutlak O, Aslam M, Standfield N. The influence of exercise on ulcer healing in patients with chronic venous insufficiency. *Int Angiol*. 37 : 160-8, 2018
- 5) Tew GA, Gumber A, McIntosh E, et al. Effects of supervised exercise training on lower-limb cutaneous microvascular reactivity in adults with venous ulcers. *Eur J Appl Physiol*. 118 : 321-9, 2018

CQ

40

抗凝固療法は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？

■推奨

深部静脈血栓症（DVT）後の血栓後症候群（post-thrombotic syndrome : PTS）によ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可能性がある。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍はDVT患者の20～50%に生じるPTSの症状の1つである。

DVTの治療については文献が豊富であるが、PTSについてはあまり多くない。PTSの発症に関してであるが、ワルファリンがPT-INR<2の症例で有意にPTSの発症が高いと報告されている¹⁾。

コホート研究だが、約37000人を対象にVTE（静脈血栓塞栓症、DVT+肺動脈塞栓症）患者の抗凝固療法（リバーロキサバンとワルファリン）の比較の報告がある。リバーロキサバン群の方がワルファリン群と比較し、PTSの発生率が23%、潰瘍を伴うPTSの発生率においても19%低く有意差を認めたと報告されている²⁾。

ただし、静脈うっ滞性潰瘍の有無とは関係なく、『肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）』にて、DVT治療、再発予防のために抗凝固療法を行うよう推奨されている³⁾。

今後の課題 抗凝固療法による PTS の予防についての報告は多くなく、PTS の症状の 1 つである潰瘍についての報告はさらに少ない。報告の蓄積が必要である。いずれの抗凝固薬が PTS を予防するのに適しているのか、長期間での再発率など、今後検討されるべき課題は多い。

■参考文献

- 1) Chitsike RS, Rodger MA, Kovacs MJ, et al. Risk of post-thrombotic syndrome after subtherapeutic warfarin anticoagulation for a first unprovoked deep vein thrombosis : results from the REVERSE study. J Thromb Haemost. 10 : 2039-44, 2012
- 2) Coleman CI, Beyer-Westendorf J, Bunz TJ, et al. Postthrombotic syndrome in patients treated with rivaroxaban or warfarin for venous thromboembolism. Clin Appl Thromb Hemost. 24 : 575-82, 2018
- 3) Japan Circulation Society Joint Working Group. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017 年改訂版). 62-4, 2018

CQ

41

内視鏡的筋膜下穿通枝切離術 (SEPS) は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？

■推奨

静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に SEPS は有効である可能性がある。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 静脈うっ滞性潰瘍の治療に際し、SEPS が単独で行われることは少ない。表在静脈に対する治療と組み合わせて行われることが多い。このことより、SEPS 単独による静脈うっ滞性潰瘍の再発予防の効果を調べることは難しい。

静脈うっ滞性潰瘍再発に関しては、Linton 手術などと有意差がないとの報告¹⁾もある。SEPS 群と Linton 手術の 100 症例を用いた報告では、SEPS の方が合併症発生率、3 カ月後の超音波検査による穿通枝の残存率が有意に低かったとの報告²⁾がある。SEPS と保存療法の比較では、2 年数カ月での観察期間中の ulcer-free-rate が 72% と 53% であり、SEPS の方が有意に長かったとの報告³⁾もある。ただし、この報告では再発率に関しては、22% と 23% で両者の間で差はなかった。

SEPS 後の不全穿通枝の残存の有無による再発率についての報告⁴⁾では、SEPS 後に不全穿通枝が残存していた群では 1 年後、約 2 年後の再発率が 16%、50% に対し、残存していない群では 8%、16% と有意差を認めた。

長期的な治療成績についてはコホート研究であるが、以下のような報告^{5, 6)}が行われている。静脈瘤の再発に関してだが、静脈不全症の CEAP 分類における C3, C4 の症例において、10~14 年の経過観察を行った報告⁵⁾では、超音波検査では不全穿通枝が 25% でみつき、完全に正常なものは 7/71 でしかなかった。しかし、62% の症例では臨床症状を認めず、検査所見と臨床症状は相関しなかった。また、長期の経過観察期間中に、患者の満足度の明らかな低下も認めなかったとの報告もある。本邦での 14 施設での集積データの報告⁶⁾では、venous clinical severity score が SEPS の前後

で10.0から3.1と有意に低下し、約4年の経過でプライマリーのC6症例の潰瘍が345例中332例で治癒し、再発率はC5、C6の症例において上皮化後約4年で約12%であった。

今後の課題 静脈うっ滞性潰瘍の手術治療においてSEPSのみが行われることは少なく、SEPS自体の再発の効果が評価しにくい。患者の条件をそろえた試験の報告の蓄積が必要である。

■参考文献

- 1) Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. BMJ Clin Evid. 2016 : 1902, 2016
- 2) Vashist MG, Malik V, Singhal N. Role of subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) in management of perforator incompetence in varicose veins : a prospective randomised study. Indian J Surg. 76 : 117-23, 2014
- 3) van Gent WB, Catarinella FS, Lam YL, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers : 10-year follow up of a randomized, multicenter trial. Phlebology. 30 (1 Suppl) : 35-41, 2015
- 4) van Gent W, Wittens C. Influence of perforating vein surgery in patients with venous ulceration. Phlebology. 30 : 127-32, 2015
- 5) Nelzén O, Fransson I. Varicose vein recurrence and patient satisfaction 10-14 years following combined superficial and perforator vein surgery : a prospective case study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 46 : 372-7, 2013
- 6) Kusagawa H, Haruta N, Shinhara R, et al. Surgical methods and clinical results of subfascial endoscopic perforator surgery in Japan. Phlebology. 33 : 678-86, 2018

CQ

42

表在静脈不全に対する手術は再発予防に有効か？

■推奨

表在静脈不全に対する手術は静脈うっ滞性潰瘍の再発率を低下させる可能性が高い。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 表在静脈不全に対する手術の静脈うっ滞性潰瘍の再発率に及ぼす影響は2004年のESCHAR（Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence）studyにおいて報告されている。治療開始後12カ月における潰瘍再発率が圧迫療法のみでは28%であったのに対し、手術的治療を併用した群では12%であり、有意に再発率が低かった¹⁾。その後の報告でも4年での再発率は56%と31%と併用群で再発率が低かった²⁾。また、それ以降も同様のレビュー^{3, 4)}が行われている。2014年の報告では、圧迫療法のみと手術的治療を併用した群が圧迫療法のみと比較し、12カ月～3年での再発率が有意に低いと報告されている³⁾。

近年、表在静脈不全の治療では、血管内治療などさまざまな治療法が行われている。高位結紮術-EVLA-硬化療法併用群では圧迫療法のみと比べ、venous clinical severity score (VCSS) が6カ月、1年後で有意に低下し、1年後の潰瘍の再発は約半分になったと報告されている⁵⁾。また、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方法）の報告では、圧迫療法のみとの比較において、静脈うっ滞性潰瘍の再発率は9%と38%と有意にCHIVA療法群

の再発率が低かったとの報告もある⁶⁾。

近年、急速に普及した血管内治療について、従来の外科的治療と比較した報告が行われている⁷⁾。1年後での血管の再逆流は血管内治療が7.1%に対し、手術治療では24.2%と差があるが、臨床的な再発に関しては有意差がなかったとの報告がある⁷⁾。また、潰瘍の再発についても同様の報告がされている⁴⁾。

今後の課題 近年、血管内治療が急速に普及している。いずれの手術手技が、長期的にみて、静脈うっ滞性潰瘍の再発の予防に効果があるのかについての、報告の蓄積が期待される。

■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) : randomised controlled trial. *Lancet*. 363 : 1854-9, 2004
- 2) 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, 2007
- 3) Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid*. 2016 : 1902, 2016
- 4) Mauck KF, Asi N, Undavalli C, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions versus conservative therapy for venous ulcers. *J Vasc Surg*. 60 : 60S-70S, 2014
- 5) Liu X, Zheng G, Ye B, et al. Comparison of combined compression and surgery with high ligation-endovenous laser ablation-foam sclerotherapy with compression alone for active venous leg ulcers. *Sci Rep*. 9 : 14021, 2019
- 6) Bellmunt-Montoya S, Escibano JM, Dilme J, et al. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 (6) : CD009648, 2015
- 7) Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 : CD010878, 2016

CQ

43

硬化療法は静脈うっ滞性潰瘍の再発予防に有効か？

■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。

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 硬化療法に対する静脈うっ滞性潰瘍の再発予防の効果のみを比較した大規模な比較試験はまだ行われていない。報告の中では静脈不全症のCEAP分類におけるC6症例において、12カ月での再発率が9.2%であったという報告¹⁾がある。従来の手術的治療と比較して再発率が劣らないという以下のような報告²⁻⁴⁾がある。硬化療法の方が治癒期間は15%早かったが、治癒率・再発率、そしてvenous clinical severity score (VCSS)に有意差がなかった²⁾。再発率は1年で8.1%, 2年で14.9%, 3年で20.8%であり、手術的治療にひけをとらず、圧迫療法よりも再発率が低い³⁾との報告などがある。

今後の課題 硬化療法は手術的治療と比べて比較的侵襲が少ないとされている。硬化療法の有効性を調べるために、従来の治療、血管内治療、保存的治療などとの比較検討、そして、それらの治療との組み合わせ方など、検討されるべき課題は多い。

■ 参考文献

- 1) Grover G, Tanase A, Elstone A, et al. Chronic venous leg ulcers : effects of foam sclerotherapy on healing and recurrence. *Phlebology*. 31 : 34-41, 2016
- 2) Campos W Jr, Torres IO, da Silva ES, et al. A prospective randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. *Ann Vasc Surg*. 29 : 1128-35, 2015
- 3) Lloret P, Redondo P, Cabrera J, et al. Treatment of venous leg ulcers with ultrasound-guided foam sclerotherapy : healing, long-term recurrence and quality of life evaluation. *Wound Repair Regen*. 23 : 369-78, 2015
- 4) Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 : CD010878, 2016

3 章 糖尿病性潰瘍

はじめに

本邦の糖尿病患者は2016年国民健康・栄養調査によると、糖尿病およびその予備軍も含めると約2,000万人であり、人口の6人に1人を占める。2008年に報告された日本糖尿病対策推進会議による約20万人の糖尿病患者に対する大規模調査では、何らかの足の外観異常を認めた症例は58.0%で、足潰瘍形成のリスクをもつ糖尿病患者の割合は高いと推測される。糖尿病患者では下肢切断のほとんどは足潰瘍が先行し、大切断になると生命予後も不良となることが知られている。全身疾患である糖尿病において足を救済するためには各専門領域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本邦において、創部に対する治療を担当するのは形成外科医がほとんどである状況は現在も変わりがないと思われる。

糖尿病性潰瘍は糖尿病合併症である末梢神経障害を中心として発症し、感染や血行障害の存在により難治・重症化する。これら3つの病因はしばしば混在し、それぞれを的確に評価したうえで、治療計画を立てる必要がある。また、不可逆的な末梢神経障害の存在は容易に潰瘍の増悪や再発を引き起こすため、患者教育、予防的フットケアやフットウェアによる免荷が重要である。

今回は前回ガイドラインの改訂ということで、前回同様に診断・評価、保存的治療、外科的治療、再発予防の項目ごと（感染制御の項目は保存的治療と外科的治療に統合した）にClinical Question (CQ)を見直し作成した。血行障害に関する項目は虚血性潰瘍での扱いとした。概ね前回のCQを踏襲することになったが、3つの病因を評価し優先する治療を簡便に表記した神戸分類に関するCQと、新たに保険収載された洗浄機能を付加した陰圧閉鎖療法に関するCQを新たに加えた。文献検索期間は2012年1月から2018年12月までとし、他学会ガイドラインの引用文献、前回のガイドラインで採択された質の高い引用文献は適宜ハンドサーチとして採択文献に加えた。糖尿病性潰瘍に対するLDLアフェレーシス、末梢神経減圧術に関するCQは、新たな論文が検索し得なかったため、今回の改訂では削除した。

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、創傷治癒をアウトカムの指標とする前提は前回と同様とした。

CQ

44 神戸分類は有用か？

■推奨

神戸分類は簡便で、優先させる治療がわかりやすく有用である。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 国際的に有名な糖尿病性足潰瘍の臨床分類として Wagner 分類¹⁾やテキサス大学分類²⁾がある。Wagner 分類は潰瘍の深さ、膿瘍形成、骨髓炎の有無、壊疽の範囲によって5段階に分類するものである。しかし、糖尿病性潰瘍に合併しやすい末梢動脈疾患(peripheral artery disease: PAD)の評価は入っていないため、潰瘍自体の重症度を示す分類としては優れているものの、全体的な治療方針を決定するための分類としては扱いにくい。テキサス大学分類は潰瘍の深さに加えて、感染、虚血の有無によって細分化する分類で、全体的な重症度を評価でき有用であるが、やや複雑である。

神戸分類³⁾は糖尿病性潰瘍を、タイプ1:神経障害が主たる潰瘍、タイプ2:虚血が主たる潰瘍、タイプ3:感染が主たる潰瘍、タイプ4:虚血と感染が合併した潰瘍と、4つの病態に分類するものである。また、それぞれのタイプで優先すべき治療をタイプ1:フットウェアを優先、タイプ2:血行再建術を優先、タイプ3:デブリードマンを優先、タイプ4:血行再建とデブリードマンをケースバイケースで優先と示している。神戸分類は他の分類と比較して評価項目が単純であり、治療のアルゴリズムがわかりやすい。血流障害を有する患者や透析患者が多く、また、足病医が存在しない本邦において簡便な分類として紹介されている。

今後の課題 引用論文が少ないのが現状で、国際的には認知度の低い分類であるが、同様の患者背景をもつアジア諸国においても有用であり普及させるべきである。今後、本邦でも神戸分類を用いた大規模研究を行いエビデンスレベルの高い論文の蓄積が望まれる。

■参考文献

- 1) Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle. 2: 64-122, 1981
- 2) Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetic Care. 21: 855-9, 1998
- 3) Terashi H, Kitano I, Tsuji Y. Total management of diabetic foot ulcerations--Kobe classification as a new classification of diabetic foot wounds. Keio J Med. 60: 17-21, 2011

CQ

45 栄養状態の評価は有用か？

■推奨

栄養状態と創傷の重症度には相関があり、高度の栄養障害は大切断、死亡のリスクファクターである。栄養状態の改善は創傷治癒の促進、大切断、死亡リスクの軽減につながる可能性があるため、栄養評価を行い栄養管理への介入を行うことを推奨する。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 感染により入院した2型糖尿病性潰瘍の患者478人をMNA (Mini Nutritional

Assessment：栄養障害なし>23.5, 栄養障害のリスクあり 17~23, 栄養障害あり<17) と GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index：栄養障害なし>92, 栄養障害あり<91) による栄養状態スコアと治療結果（大切断 33 症例, 踵より末梢のマイナー切断 117 例, 切断なし 328 症例）の相関を評価した報告で, MNA 平均スコアは大切断群 17.9 ± 3.8 , 切断なし群 21.1 ± 3.2 , GNRI 平均スコアは大切断群 86.6 ± 12.6 , 切断なし群 99.3 ± 13.0 といずれも大切断群で有意 ($p < 0.001$) にスコアが低く低栄養であった¹⁾。

2 型糖尿病性潰瘍患者で, Wagner 分類 0 (潰瘍なし) の 60 人と Wagner 分類 1~5 で入院治療を行った 192 人の計 252 人を主観的包括評価 (subjective global assessment : SGA。A : 良好, B : 不良, C : 高度不良) で評価した検討では, Wagner 分類 1 以上の潰瘍を有する患者の 62 % が SGA-B 以上の低栄養状態であった。潰瘍の大きさと高度栄養不良には有意に相関 ($r = 0.64$) があり, 重度感染症例の 69.6 % が SGA-C で, SGA-B が 17.7 % で, SGA-A が 5.5 % で有意差を認めた ($p < 0.001$)。SGA-C の高度栄養不良は大切断, 死亡の予測因子 ($p < 0.001$) であると述べられている。また, 栄養状態が良好と評価された大多数は潰瘍が治癒したと報告している²⁾。

このように糖尿病性潰瘍患者において栄養状態が生命予後や創傷治癒に影響することが示唆される。また, これまでに慢性創傷, 高齢者, 糖尿病を含む全身疾患を有する患者においては, 栄養状態を評価し, 栄養状態の改善を推奨するエクスパートの意見^{3,4)} も多数ある。

補足として, 亜鉛補給群とプラセボ摂取群との二重盲検ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) で, 亜鉛補給が糖尿病性潰瘍の深さ, 径を有意に改善するとした報告⁵⁾ がある。

栄養状態の改善が創傷治癒に重要である点是不変なものと考えられる。糖尿病患者はさまざまな合併症を有するため糖尿病内科医, 栄養サポートチーム (nutrition support team : NST) などの専門家による栄養管理への介入が有効と考えられる。

今後の課題 栄養状態の評価方法としてさまざまな指標が存在するが, 糖尿病性潰瘍患者に対する標準化された適正な指標はない。今後は糖尿病性潰瘍と栄養状態に関する報告の集積と, 標準化された指標の作成が必要と考えられる。

■参考文献

- 1) Gau BR, Chen HY, Hung SY, et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers. *J Diabetes Complications*. 30 : 138-42, 2016
- 2) Zhang SS, Tang ZY, Fang P, et al. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Exp Ther Med*. 5 : 215-22, 2013
- 3) Molnar JA, Vlad LG, Gumus T. Nutrition and chronic wounds : improving clinical outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 138 (3 Suppl) : 71S-81S, 2016
- 4) Quain AM, Khardori NM. Nutrition in wound care management : a comprehensive overview. *Wounds*. 27 : 327-35, 2015
- 5) Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, et al. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*. 25 : 512-20, 2017

46 血流評価は有用か？

■ 推奨

糖尿病性潰瘍患者の半数近くは末梢動脈疾患（PAD）を合併しており、PAD に対する治療なしでは大切断のリスクが増加するため、PAD の診断のため血流評価は必須である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 国際糖尿病足病変ワーキンググループ（International Working Group on the Diabetic Foot：IWGDF）ガイドラインでは糖尿病性足潰瘍を発症する患者の約半数は PAD を合併しており、PAD を合併する症例では創が悪化しやすく大切断のリスクが上がり、心血管系イベントや早期死亡率のリスクも増加するため PAD の診断、治療は重要であると指摘している¹⁾。

血流評価の方法として、血管造影が最も正確な診断法であるが、より低侵襲なスクリーニング方法として脈の触診（感度 53.5%，特異度 82.6%）、ankle-brachial pressure index（ABI）（感度 61.0%，特異度 89.1%）、toe-brachial pressure index（TBI）（感度 84.0%，特異度 77.8%）、skin perfusion pressure（SPP）（感度 81.7%，特異度 79.3%）、経皮的酸素分圧（TcPO₂）（感度 83.0%，特異度 62.8%）などがある²⁾。これらのスクリーニング方法の費用対効果を検討したメタアナリシスでは、脈の触診をして正常の場合、SPP または TBI 検査を追加し、これらも正常であれば PAD なしと診断し、脈の触診または SPP、TBI で異常があれば血管造影を施行する診断ストラテジーで感度 92～93%，特異度 64～66% で PAD を診断できたとする報告がある²⁾。また、血管超音波で足関節レベルの前脛骨動脈と後脛骨動脈の血流量の和が SPP と有意な相関が認められるとの報告があり³⁾、SPP 機器のない施設、疼痛や体動で SPP の計測が困難な症例の代替法として検討され得る。

今後の課題 PAD を合併する糖尿病性潰瘍では血行に対する治療が優先されるため、PAD のスクリーニングは重要である。PAD をより低侵襲にスクリーニングするためにさまざまな方法やツールが報告されている。今後は、糖尿病患者の増加に伴い、スクリーニング検査はコスト面での検討も必要である。

■ 参考文献

- 1) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 32 (Suppl 1) : 37-44, 2016
- 2) Barshes NR, Flores E, Belkin M, et al. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 64 : 1682-90.e3, 2016
- 3) 関谷直美, 市岡滋. 下肢潰瘍に対する足関節レベルの血管超音波検査の有用性 皮膚微小循環血流との比較. *脈管学*. 54 : 45-50, 2014

47 神経障害の評価は有用か？

■推奨

神経障害および足変形の存在は潰瘍発生のリスクファクターであり、評価を行うことを推奨する。

■推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 糖尿病性神経障害による足病変発症リスクのスクリーニングとして、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、感度も高い^{1,2)}。

パキスタンの2型糖尿病患者1,940人の観察調査において、1年間の潰瘍発症率は7.02%であり、末梢神経障害の潰瘍発症に関するオッズ比は23.9で最も高いリスクファクターであった³⁾。アイルランドでの2型糖尿病患者383人の前向き調査では、1年8カ月での潰瘍発症率は4.2%で、末梢神経障害、足変形は潰瘍発症因子として有意に関連が認められた⁴⁾。本邦での糖尿病患者286名の神経伝導検査による重症度別の5年間の前向き調査において、足潰瘍の5年間の累積発症率は中度障害（腓腹神経感覚神経電位低下あり）で4%（105例）、重度障害（腓腹神経+脛骨神経複合筋電位低下あり）で22%（32例）、廃絶障害（腓腹神経+脛骨神経複合筋電位高度低下）で38%（21例）と神経障害が重度になるにつれ、足病変の発生率が上昇した⁵⁾。

糖尿病性神経障害のある患者は足変形、関節可動域制限を引き起こし、足底圧の上昇、歩行時の接地時間の延長⁶⁾をもたらし、潰瘍発生の原因となる⁷⁾。糖尿病患者での神経障害の評価、足変形の有無の観察は、潰瘍形成のリスクを減らす予防的介入を計画するうえでも有用である。

今後の課題 糖尿病性神経障害を評価し、神経障害のある患者に対し教育やフットウェアによる予防的介入を行うことは重要と考えられるが、コンプライアンスの維持はしばしば困難を伴う。足変形による足底圧やズレ力の評価は潰瘍発生予防にとって重要であることは疑いないが、専門家による定量化の指標の作成が必要である。

■参考文献

- 1) Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg.* 50 : 675-82, 682.e1, 2009
- 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 (11 Suppl) : S17-29, 2000
- 3) Younis BB, Shahid A, Arshad R, et al. Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan. *BMC Endocr Disord.* 18 : 53, 2018
- 4) Hurley L, Kelly L, Garrow AP, et al. A prospective study of risk factors for foot ulceration : the West of Ireland Diabetes Foot Study. *QJM.* 106 : 1103-10, 2013
- 5) 馬場正之, 鈴木千恵子, 小川吉司. 神経電動検査による2型糖尿病神経障害の重症度分類 重症度別にみた足病変, 大血管障害および突然死発生に関する5年間の前向き研究. *臨神生.* 46 : 71-7, 2018
- 6) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic

neuropathy : a systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clin Biomech (Bristol, Avon). 28 : 831-45, 2013

7) Patry J, Belley R, Côté M, et al. Plantar pressures, plantar forces, and their influence on the pathogenesis of diabetic foot ulcers : a review. J Am Podiatr Med Assoc. 103 : 322-32, 2013

CQ

48 感染の評価に創培養は有用か？

■ 推奨

抗菌薬投与が必要な感染創に対し、起因菌同定と薬剤感受性検査を行うために創培養を行うことは有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 感染症治療において創培養検査を行うことは基本的な診断の1つである。Infection Diseases Society of America (IDSA) ガイドラインでは、臨床的に感染のない創に対する創培養の採取は推奨しておらず、局所の腫脹、発赤、熱感、疼痛、膿汁分泌物などの局所感染を疑った場合に創培養を行うことを推奨している。創培養の検体は原則、抗菌薬投与前に行い、創表面からのスワブによる擦過ではなく、創洗浄や外科的デブリードマン後の深部組織から採取を行うべきとしている¹⁾。

糖尿病性潰瘍で入院した、抗菌薬未投与患者 354 人の創培養検査による起因菌を、Wagner 分類による潰瘍重症度と、急性期と慢性期（4 週間以上改善のない潰瘍）による違いについて検討した報告²⁾では、Wagner 分類 2～3 では単一菌による感染が主であったのに対し、Wagner 分類 4～5 の重症度の潰瘍では複数菌の感染が主となった（ $\chi^2=11.101$, $p=0.001$ ）としている。また、急性期の潰瘍ではグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の検出がそれぞれ 45.2%であったが、慢性期の潰瘍ではグラム陰性桿菌が 54.2%、真菌が 14.4%検出され、潰瘍の重症度、罹病期間によって起因菌が異なり、グラム陽性菌、陰性菌とともに真菌培養も行うことを推奨している。真菌培養検査に関しては検出率が低く 5%程度であったが、遺伝子解析では 80%で検出され慢性化した糖尿病性潰瘍の創傷治癒遅延に真菌の関与を指摘する報告³⁾もある。

創培養検査、薬剤感受性検査なしの長期抗菌薬投与、特にキノロン系、第 3 世代セフェムにおいて耐性菌が増加する報告⁴⁾や、入院後 48 時間以内に創培養を行い、empiric な抗菌薬投与の後に、薬剤感受性検査に応じて適切な抗菌薬に変更することで抗菌薬の費用抑制、入院期間の短縮などにより治療コストが 10～25%下がったとの報告があり⁵⁾、抗菌薬を適切に使用するにあたり創培養検査の実施は有用である。

今後の課題 感染を制御するにあたって、起因菌を同定し適切な抗菌薬を使用することは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。世界各地域で感染のある糖尿病性潰瘍の創培養の検討についての報告があるが、同定された菌種には温暖湿潤なアジア地域と欧米では地域差があり、今後

は国内からの多くの報告が期待される。

■参考文献

- 1) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America : 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54 : e132-73, 2012
- 2) Wu M, Pan H, Leng W, et al. Distribution of microbes and drug susceptibility in patients with diabetic foot infections in Southwest China. J Diabetes Res. 2018 : 9817308, 2018
- 3) Kalan L, Loesche M, Hodkinson BP, et al. Redefining the chronic-wound microbiome : fungal communities are prevalent, dynamic, and associated with delayed healing. mBio. 7 : e01058-16, 2016
- 4) Rastogi A, Sukumar S, Hajela A, et al. The microbiology of diabetic foot infections in patients recently treated with antibiotic therapy : a prospective study from India. J Diabetes Complications. 31 : 407-12, 2017
- 5) Balderas-Peña LM, Sat-Muñoz D, Ramírez-Conchas RE, et al. Descriptive, longitudinal study results applied to statistical models to assess the impact of early microbiological cultures on the economic burden of treatment for infected diabetic foot ulcers at a Mexican public health facility. Ostomy Wound Manage. 62 : 14-28, 2016

CQ

49 骨髓炎の評価に画像診断は有用か？

■推奨

骨髓炎が疑われる患者に対し、各種画像検査を行うことを推奨する。病巣の範囲やより正確な診断が必要な場合はMRIが有用である。MRIが困難な場合は骨シンチグラフィ、FDG-PET*を考慮する。

■推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 骨髓炎の確定診断は無菌的に採取された骨組織からの培養あるいは組織学的検査であるが、患者への侵襲があるため、生検や手術の必要性は骨髓炎を予測するいくつかの所見により検討される。骨の露出がある開放創でprobe-to-bone test陽性は高い確率で骨髓炎を疑う¹⁾。その他、炎症反応の上昇、特に赤血球沈降速度の亢進も骨髓炎を疑う所見となる¹⁾が、診断の精度を上げるために各種画像検査が有用である。単純X線は最も簡便で、安価な検査であり、まず施行すべき画像検査であるが、その診断感度は54%、特異度は68%であり²⁾、特に骨髓炎の早期での診断は困難である。より高度な画像診断に対するメタアナリシスでは、MRI³⁾の感度93%、特異度75%、骨シンチグラフィ²⁾の感度81%、特異度28%、FDG-PET³⁾の感度89%、特異度92%であり、これらの診断能力は高いと考えられる。

骨髓炎が疑われて、より正確な画像検査が必要なときは、放射線被ばくのないMRIを施行し、MRIが利用できない場合は、骨シンチグラフィ、FDG-PETを考慮する。なお、MRIにおいては糖尿病性足病変による骨髓炎患者の切断した骨の組織学的検査と術前MRIの比較検討で、虚血のない29部位では、MRIですべて正確に診断できたが、虚血のある75部位については、68部位が不明確

で診断できなかったとの報告⁴⁾があり、虚血を合併している患者では正確な診断ができないので注意が必要である。また、FDG-PET 検査において、18F-FDG 投与時の血糖値が150mg/dL 未満 21 例と 150mg/dL 以上 27 例の群での比較検討では、感度、特異度ともに差はなく、血糖値の上昇は結果に差はないとの報告⁵⁾がある。

今後の課題 糖尿病性足病変で骨髓炎が疑われて入院した連続する 50 人で、probe-to-bone test、術前単純 X 線、MRI を施行し、術中の骨組織検査を施行した患者群での 4 項目が一致した確率は 42 %であったとの報告⁶⁾があり、骨髓炎の診断は決して容易ではない。画像検査を行う時期、虚血の有無、周辺軟部組織の炎症の程度によって診断に影響を及ぼすと考えられ、評価精度のさらなる向上が課題と考えられる。

*：保険適用外

■参考文献

- 1) Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 45-74, 2016
- 2) Dinn MT, Abad CL, Sfdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers. *Clin Infect Dis.* 47 : 519-27, 2008
- 3) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques : a systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* 40 : 1111-20, 2017
- 4) Fujii M, Armstrong DG, Terashi H. Efficacy of magnetic resonance imaging in diagnosing diabetic foot osteomyelitis in the presence of ischemia. *J Foot Ankle Surg.* 52 : 717-23, 2013
- 5) Yang H, Zhuang H, Rubello D, et al. Mild-to-moderate hyperglycemia will not decrease the sensitivity of 18F-FDG PET imaging in the detection of pedal osteomyelitis in diabetic patients. *Nucl Med Commun.* 37 : 259-62, 2016
- 6) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, et al. Level of agreement with a multi-test approach to the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 57 : 1137-9, 2018

CQ

50

血液透析を行っている患者では大切断になる割合が高くなるか？

■推奨

透析治療を行っている患者においては末梢動脈疾患（PAD）が合併していると、非透析患者に比較して大切断、死亡率、創傷治癒不全のリスクが上昇する。また、透析患者では大切断後の死亡率が非透析患者に比較して高くなる。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 根拠・解説 糖尿病性足潰瘍患者で入院治療を行った 837 人のうち、大切断となった 28 人（3.3%）のリスク評価において、透析は大切断のリスクファクター（オッズ比 8.683, 95% CI 2.834-26.601）であると報告されている¹⁾。

糖尿病を有する重症下肢虚血患者で膝下レベルの血行再建が成功した患者 118 人 137 肢の創傷治療遅延のリスク解析において、透析は創傷治療遅延リスクファクターであり²⁾、同様に血管内治療が成功した糖尿病患者 599 例のうち透析群 99 例、非透析群 500 例で比較検討した報告では、大切断（透析群 14.4%、非透析群 10.8%）、12 カ月以上の創治療不全（透析群 34.2%、非透析群 25.6%）、死亡（透析群 21.1%、非透析群 11%）に関して透析はリスクファクターであるとしている。ただし、創治療が得られた患者において治療までの期間に透析群と非透析群で有意差はないとしている³⁾。

下腿切断を受けた糖尿病患者 102 人の透析群と非透析群の比較では、観察期間中に 30 例が死亡し、そのうち 52.4%が透析患者でその割合は有意に高かった。また、透析は切断後の歩行不能の割合が有意に高かったものの、切断端の創治療不全に有意差は認められなかった⁴⁾。

糖尿病性潰瘍において透析は大切断のリスクファクターであり、特に PAD の合併が大切断だけではなく、死亡、創傷治療不全のリスクを増悪させる因子として示唆される。

今後の課題 今後も透析患者の増加に伴い、透析患者の糖尿病性潰瘍も増加することが予測される。透析患者においては末梢循環障害が高度になると創傷治療不全、大切断、死亡のリスクが高くなることが示唆される。今後は透析と PAD、創傷治療遅延のメカニズムに着目したエビデンスレベルの高い調査報告が必要であると考えられる。

■ 参考文献

- 1) Namgoong S, Jung S, Han SK, et al. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J*. 13 (Suppl 1) : 13-9, 2016
- 2) Das SK, Yuan YF, Li MQ. Predictors of delayed wound healing after successful isolated below-the-knee endovascular intervention in patients with ischemic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 67 : 1181-90, 2018
- 3) Meloni M, Giurato L, Izzo V, et al. Long term outcomes of diabetic haemodialysis patients with critical limb ischemia and foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract*. 116 : 117-22, 2016
- 4) Wukich DK, Ahn J, Rasporic KM, et al. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. *Foot Ankle Int*. 38 : 388-96, 2017

CQ

51

血糖管理は有効か？

■ 推奨

高血糖状態や血糖値変動幅の上昇は易感染性、神経障害や細小血管障害・大血管障害などのリスクファクターの発症、創傷治療障害につながる。血糖を良好に管理することは予防、治療の観点からも重要である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中等度の根拠）

根拠・解説 一般外科における手術部位感染症予防ガイドラインでは、すでに 150mg/dL 以下という具体的な血糖管理目標値が示されている¹⁾。糖尿病性足病変と血糖管理に関連する採択論文はシス

メタレビューが2件^{2,3)}、コホート研究・横断研究・症例対照研究が7件あった⁴⁻¹⁰⁾。前2件ではHbA1c値8.0以上と未満の群、空腹時血糖126mg/dL以上と未満の群間で、それぞれ前者の下肢切断率が有意に高かったこと²⁾、しかし厳格な血糖管理（主に目標HbA1c値7.0%以下）が足潰瘍治療に有効であるかについて、出版時点でエビデンスレベルの高い研究が存在しないこと³⁾が指摘されている。

また、エビデンスレベルは低い血糖管理の良悪で足病変発生、治療期間、大切断回避に有意に影響を与えていることが示されている⁴⁻¹⁰⁾。HbA1c値については大切断施行群でより低かったとする症例対照研究⁸⁾や、むしろ空腹時血糖が大切断のリスクファクターとして重要であるとするコホート研究⁵⁾、血糖値の変動幅が創傷治療遅延に関連するという国内の後ろ向きコホート研究もあり¹⁰⁾、具体的な管理指標となる検査項目および目標値の推奨においては、今後の大規模な包括的研究の成果が待たれる。

今後の課題 足病変の有無を問わず、糖尿病患者に血糖管理を行うことは論を待たないが、どの程度の血糖管理を行えば足病変の予防・治療に資するのか、また、血糖値変動幅、空腹時血糖、HbA1c値のどれが最良の指標となるのか、今後のエビデンスレベルの高い研究が待たれる。

■参考文献

- 1) WHO. Global guidelines on prevention of surgical site infection. World Health Organization, Geneva, 2016
- 2) Kim JL, Shin JY, Roh SG, et al. Predictive laboratory findings of lower extremity amputation in diabetic patients : meta-analysis. *Int J Low Extrem Wounds*. 16 : 260-8, 2017
- 3) Fernando ME, Senevirante RM, Tan YM, et al. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 1 : CD010764, 2016
- 4) Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One*. 10 : e0124446, 2015
- 5) Namgoong S, Jung S, Han SK, et al. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J*. 13 (Suppl 1) : 13-9, 2016
- 6) Dekker RG 2nd, Qin C, Ho BS, et al. The effect of cumulative glycemic burden on the incidence of diabetic foot disease. *J Orthop Surg Res*. 11 : 143, 2016
- 7) Dhatariya KK, Li Ping Wah-Pun Sin E, Cheng JOS, et al. The impact of glycaemic variability on wound healing in the diabetic foot - a retrospective study of new ulcers presenting to a specialist multi disciplinary foot clinic. *Diabetes Res Clin Pract*. 135 : 23-9, 2018
- 8) Lee KM, Kim WH, Lee JH, et al. Risk factors of treatment failure in diabetic foot ulcer patients. *Arch Plast Surg*. 40 : 123-8, 2013
- 9) Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry GJ, et al. Effect of systemic insulin treatment on diabetic wound healing. *Wound Repair Regen*. 25 : 288-91, 2017
- 10) 武石宗一, 森昭裕, 河合美由花, 他. 糖尿病患者の血糖変動幅は術後創部治療遅延と関連. *糖尿病*. 61 : 151-60, 2018

52 併発した軟部組織感染症の治療に抗菌外用剤は有効か？

■ 推奨

銀などを含有する抗菌性被覆材は糖尿病性潰瘍の感染制御に有効である。(2C)

抗菌外用剤としてヨウ素製剤、銀製剤は糖尿病性潰瘍の感染制御に有効である。(2C)

抗菌薬含有軟膏は十分な根拠がないので、使用を抑えることを提案する。(2C)

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

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、局所抗菌外用剤療法によって減少させることが推奨される^{1,2)}。抗菌薬含有軟膏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⁾。

2000 年のシステマティックレビューでは、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材のような局所抗菌外用剤療法が経口抗菌薬と同程度に有効であったと報告されている⁴⁾。2017 年のシステマティックレビューでも、銀やヨードを含有する抗菌性ドレッシング材の有効性を報告している⁷⁾。しかしながら、各製剤、ドレッシング材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している^{5,6)}。

糖尿病性潰瘍に対する抗菌外用剤の RCT (ゲンタマイシンとカデキソマー・ヨウ素の比較) では、ヨウ素製剤としてカデキソマー・ヨウ素の有効性が示されている⁷⁾。糖尿病性潰瘍に限局した比較試験はないが、同様の慢性潰瘍である褥瘡においてスルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガーの有用性が報告されている。

中等度感染を伴った糖尿病足潰瘍の局所治療において、ゲンタマイシン含有コラーゲンスポンジ使用と非使用群の RCT では、有意な差はなかったとしている⁸⁾。いわゆる抗菌薬含有軟膏の使用については、十分な根拠がないばかりか菌交代や耐性菌出現を懸念する意見があり、他のガイドラインなどでも使用を推奨しない傾向にある。

今後の課題 今後も個々の治療方法、治療材料の評価を行っていくことは必要であるが、適切な局所抗菌外用剤の使用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
- 2) Robson MC. Wound infection : a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. Surg Clin North Am. 77 : 637-50, 1997
- 3) White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection : the role of topical antimicrobials. Br J Nurs. 10 : 563-78, 2001
- 4) Lipsky BA : International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev. 20 (Suppl 1) : S68-77, 2004

- 5) O'Meara S, Cullum N, Majid M, et al. Systematic reviews of wound care management : diabetic foot ulceration. Health Technol Assess. 4 : 1-237, 2000
- 6) Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients : a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. Acta Derm Venereol. 76 : 231-5, 1996
- 7) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, et al. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD011038, 2017
- 8) Uçkay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. SAGE Open Med. 6 : 2050312118773950, 2018

CQ

53

併発した軟部組織感染症の治療に抗菌薬の全身投与は有効か？

■ 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、抗菌薬の全身投与が有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

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菌薬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菌薬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はなくA群β溶連菌もカバーした抗菌薬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を行い、検出菌とその感受性テストにより抗菌薬の見直しを行うことが有効である^{1,5)}。

抗菌薬の投与期間は、軽度～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、壊死組織や骨髓炎を伴ったりしている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菌薬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菌薬を中止することができる^{1,6)}。

今後の課題 適切な抗菌薬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、経過とともに細菌に応じて抗菌薬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 BA : International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A

- report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 20 (Suppl 1) : S68-77, 2004
- 2) White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection : the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs.* 10 : 563-78, 2001
 - 3) Schraibman IG. The significance of beta-haemolytic streptococci in chronic leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl.* 72 : 123-4, 1990
 - 4) Baddour LM. Cellulitis syndromes : an update. *Int J Antimicrob Agents.* 14 : 113-6, 2000
 - 5) Guay DR. Treatment of bacterial skin and skin structure infections. *Expert Opin Pharmacother.* 4 : 1259-75, 2003
 - 6) Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 45-74, 2016

CQ

54

併発した慢性骨髓炎の治療に抗菌薬の全身投与は有効か？

■ 推奨

糖尿病性潰瘍に併発した骨髓炎に対して、適切な抗菌薬の投与は有効である。

6週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その投与期間を短縮することができる。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中等度の根拠）

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菌薬を選択することにより治癒率が向上する^{1,2)}。抗菌薬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、長期にわたり（少なくとも4週間）必要とされる^{1,2)}。

システマティックレビューでは骨髓炎に対する至適な抗菌薬の投与期間は、ほとんどが6週にわたり必要と報告されている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、抗菌薬の投与期間を2~4週間に短縮することができる^{1,2)}。近年では、感染した骨を完全に除去できた場合は投与期間を1週間以内に短縮することができるという意見もある^{4,5)}。投与方法は、適切な外科的デブリードマンを施行し、抗菌薬を短期間のみ経静脈的投与し、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、治癒率に有意な差はなかったとする報告がある⁶⁾。

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、抗菌薬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 BA : International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 20 (Suppl 1) : S68-77, 2004
- 2) Lipsky B. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 25 : 1318-26, 1997
- 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
- 4) Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 45-74, 2016
- 5) Giurato L, Meloni M, Izzo V, et al. Osteomyelitis in diabetic foot : a comprehensive overview. *World J Diabetes.* 15 : 135-42, 2017
- 6) 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 Joint Surg Br.* 81 : 1046-50, 1999

CQ

55 局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？

IV
3

■ 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。

なお、血流障害を有する患者では、陰圧負荷により局所血流を阻害し悪化する可能性があるため、創傷治癒が見込める血流を有しているかの評価が必要である。また、低圧から開始するなどの注意が必要である。

■ 推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 NPWT は、創傷における湿潤環境の維持、過剰な浸出液のドレナージ、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す、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、7 編の RCT が報告されている。生食ガーゼ群と比較した 4 編⁴⁻⁷⁾ と近代的ドレッシング材と比較した 1 編⁸⁾ 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、治癒率の上昇（39% vs 56%）、治癒日数の減少（77 日 vs 56 日）などから NPWT が有意に有効であったとしている⁹⁾。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、肉芽組織形成率（76～100%）、二次切断率などから NPWT が有意に有効であったとしている¹⁰⁾。

2017 年に報告されたシステマティックレビューでは、通常のドレッシングと比較して NPWT は治癒率、治癒までの期間、潰瘍の縮小、費用対効果ともに優れていたとしている¹¹⁾。

なお、血流障害を有する患者では、陰圧負荷により局所血流を阻害し悪化する可能性があるため、創傷治癒が見込める血行を有しているかの評価と、低圧から開始するなどの注意が必要である。

今後の課題 2010 年 4 月に保険収載されて以来、糖尿病性潰瘍の治療に対して NPWT の施行は一般的なものとなった。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
- 2) Saxena V, Hwang CW, Hueng S, et al. Vacuum-assisted closure : microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg.* 114 : 1086-96, 2004
- 3) Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, et al. Vacuum-assisted closure : state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg.* 117 (7 Suppl) : 121S-6S, 2006
- 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
- 5) Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg.* 77 (Suppl 2) : 525-9, 2015
- 6) Ravari H, Modaghegh MH, Kazemzadeh GH, et al. Comparison of vacuum-assisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Cutan Aesthet Surg.* 6 : 17-20, 2013
- 7) Nain PS, Uppal SK, Garg R, et al. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Tech Case Rep.* 3 : 17-22, 2011
- 8) 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
- 9) Armstrong DG, Lavery LA : Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation : a multicenter, randomised controlled trial. *Lancet.* 366 : 1704-10, 2005
- 10) 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
- 11) Liu S, He CZ, Cai YT, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers : systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag.* 13 : 533-44, 2017

CQ

56

洗浄機能を付加した局所陰圧閉鎖療法（NPWT）は有効か？

■推奨

感染を伴った糖尿病性潰瘍に対して、洗浄機能を付加した NPWT は創傷治癒を促進する。ただし、デブリードマンや抗菌薬の投与などによる適切な感染治療の併用は必要である。

なお、血流障害を有する患者では、陰圧負荷により局所血流を阻害し悪化する可能性があるため、創傷治癒が見込める血流を有しているかの評価が必要である。また、低圧から開始するなどの注意が必要である。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 NPWT に付加される洗浄方式は、間欠的灌流（instillation）と、持続的灌流（irrigation）に大別される。

間欠的灌流機能を有する陰圧閉鎖療法（NPWT with instillation : NPWTi）は米国 KCI 社により周期的自動注入機能付き NPWT（NPWT with instillation and dwelling : NPWTi-d）が製品化され、2011 年に V.A.C. ULTA[®]が発売された。本邦では 2018 年から保険収載され使用可能となった。

持続的灌流機能を有する陰圧閉鎖療法（NPWT with irrigation）はカスタムメイドでの使用報告が散見されるが、洗浄機能を付加する NPWT に関する研究はほとんどが NPWT with instillation

によるものである。

NPWT 不成功例および, complex wound の 24 例に対する NPWTi-d による治療において, その有用性が報告されている¹⁾。感染創に NPWTi を用いた報告では, 131 例中 128 例で創閉鎖が得られ, 再発はなかったとしている²⁾。デブリードマン後に NPWT または NPWTi を行った患者 142 例の比較では, NPWTi は NPWT に比べて, 手術回数の減少 (3.0 回 vs 2.4 回), 入院日数の短縮 (14.92 日 vs 11.4 日), 退院時の創閉鎖率上昇 (62% vs 94%) などを認めたとしている³⁾。また, 体幹または四肢の創に対して NPWT または NPWTi-d で治療した患者 82 例の比較では, 創閉鎖に要する期間は NPWT (平均 20.9 日) に比べて NPWTi-d (平均 4.1 日) が有意に短かったとしている⁴⁾。慢性潰瘍 20 例に対する RCT では, NPWTi-d は創の細菌数減少に有効であったとしている⁵⁾。

なお, 本邦では未承認だが, 海外では生理食塩水以外に抗菌作用などの付加価値を有する灌流液を使用する報告もみられる⁶⁾。

今後の課題 NPWTi が感染創の治療に有効であるとする報告は多くみられるが, 現時点においてエビデンスレベルが高い報告は少ない。また, 治療装置の最適な設定条件や用いる灌流液の種類などの課題がある。さらなる研究が望まれる。

■参考文献

- 1) Fluieraru S, Bekara F, Naud M, et al. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care*. 22 : 293-4, 2013
- 2) Brinkert D, Ali M, Naud M, et al. Negative pressure wound therapy with saline instillation : 131 patient case series. *Int Wound J*. 10 (Suppl 1) : 56-60, 2013
- 3) Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, et al. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy : a retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plast Reconstr Surg*. 133 : 709-16, 2014
- 4) Gabriel A, Kahn K, Karmy-Jones R. Use of negative pressure wound therapy with automated, volumetric instillation for the treatment of extremity and trunk wounds : clinical outcomes and potential cost-effectiveness. *Eplasty*. 14 : e41, 2014
- 5) Yang C, Goss SG, Alcantara S, et al. Effect of negative pressure wound therapy with instillation on bioburden in chronically infected wound. *Wounds*. 29 : 240-6, 2017
- 6) Anghel EL, Kim PJ, Attinger CE. A solution for complex wounds : the evidence for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 13 (Suppl 3) : 19-24, 2016

57 ドレッシング材の使用は有効か？

■推奨

ハイドロコロイド製剤は湿潤環境を提供し、糖尿病性潰瘍に使用してもよい。(2C)
 ハイドロゲル製剤は湿潤環境を提供し、ガーゼドレッシングより有効である。(2B)
 アルギン酸製剤は湿潤環境を提供し、糖尿病性潰瘍に使用してもよい。(2C)
 ポリウレタンフォーム製剤は湿潤環境を提供し、糖尿病性潰瘍に使用してもよい。(2C)
 ヒアルロン酸ドレッシングは創傷治癒に有利に働く。(2C)

■推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠), 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 ハイドロコロイド製剤とガーゼドレッシングや他のドレッシング材と比較したシステムティックレビューによると¹⁾, ハイドロコロイド製剤は糖尿病性潰瘍に対し, 治癒率や潰瘍面積減少においてガーゼドレッシングと比較し有意差を認めなかった〔risk ratio (RR) 1.01, 95%信頼区間 (CI) 0.74-1.38〕。ほかのドレッシング材と比較しても有意差は認められなかった。

ハイドロゲル製剤のシステムティックレビューによると²⁾, ハイドロゲル製剤はガーゼドレッシングなどの従来のドレッシングと比較し有意に有効であった (RR 1.80, 95% CI 1.27-2.56)。しかし, 内容にバイアスがかかっている可能性がある。

アルギン酸ドレッシングの有効性を検証したシステムティックレビューによると³⁾, アルギン酸は従来のドレッシングと比較し有意差は認められなかった (RR 1.09, 95% CI 0.66-1.80)。いずれも trial が小さくアルギン酸ドレッシングが他のドレッシングと比較して有効であるというエビデンスはない。

ポリウレタンフォーム製剤ドレッシングの有効性を検証したシステムティックレビューによると⁴⁾, フォームドレッシングは従来のドレッシングと比較して有意差は認められなかった (RR 2.03, 95% CI 0.91-4.55)。また, 今のところフォーム製剤が他のドレッシングと比較し有意に効果があるというエビデンスはない。

ヒアルロン酸ドレッシング (ヒアロダーム) とワセリンガーゼドレッシングを比較した1つのRCTによると⁵⁾, 12週間でヒアルロン酸ドレッシングが有意に治癒率が高かったものの〔治癒率 84.6% (11/13) vs 41.6% (5/12), respectively P=0.041〕, 25症例と症例数が少ないRCTであった。

今後の課題 今のところ, 従来のドレッシング (ガーゼなどを使用したウェットドレッシング) よりも優れた創傷治癒効果をもつドレッシング材で強いエビデンスがあるものはハイドロゲルのみである。

数多くあるRCTにおいても結果が一致しないことも多く, その理由の1つとして, 数多くあるドレッシング材のうち, いずれが適しているのかという選択の難しさがあると思われる。ドレッシング材は, 浸出液の量や感染の有無など創の状態を評価したうえで適切な選択が必要であり, かつ患者の

コンプライアンスも大きく治療結果に関わると思われる。

コスト面では主として受診時の創処置における特定保険医療材料費として保険収載されている。交換用として患者自身で使用する場合は自費である。浸出液の量により適切な選択を行わなければコスト面では従来のドレッシングよりも劣ることがあり、その点も配慮が必要である。

■参考文献

- 1) Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, et al. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 8 : CD009099, 2013
- 2) Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, et al. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 7 : CD009101, 2013
- 3) Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, et al. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD009110, 2013
- 4) Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, et al. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 6 : CD009111, 2013
- 5) Lee M, Han SH, Choi WJ, et al. Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer : a prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. Wound Repair Regen. 24 : 581-8, 2016

CQ

58 サイトカイン成長因子局所投与は有効か？

■推奨

サイトカイン成長因子は糖尿病性潰瘍に対し有効である。(1A)

上皮成長因子 (Epidermal Growth Factor : EGF) は糖尿病性潰瘍の創傷治癒を促進する*。(1A)

血小板由来成長因子 (Platelet-Derived Growth Factor : PDGF) 製剤は創傷治癒を促進させる*。(1B)

多血小板血漿 (Platelet-Rich Plasma : PRP) は創傷治癒を促進させる。(1A)

塩基性線維芽細胞成長因子 (basic Fibroblast Growth Factor : b-FGF) は創傷治癒を促進させる。(1B)

羊膜性ドレッシング (amniotic membrane) は創傷治癒に有利に働く*。(1B)

顆粒球コロニー形成刺激因子 (Granulocyte-Colony Stimulating Factor : G-CSF) は創傷治癒に有利に働く*。(2C)

■推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠), 1B (強い推奨, 中程度の根拠), 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 成長因子を評価したシステマティックレビューでは¹⁾, 成長因子全体でプラセボと比較して明らかに高い治癒率 [345/657 (52.51%) vs 167/482 (34.64%); RR 1.51, 95% CI 1.31-1.73; I²=51%] を示した。

EGF においては 2018 年に報告された比較的高い RCT があり²⁾, EGF と生理食塩水と比較し, 治癒率は (73.2% vs 50.6%, respectively; p<0.001) と EGF で有意に高く, 治癒速度も速かった。

2016年のシステマティックレビュー³⁾ではEGFとコントロール群を比較した4つの研究を評価しており、EGF治療群で明らかに治癒率が高いとしている。EGFは糖尿病性潰瘍に対して治癒率を向上させる効果をもつ。しかし本邦では承認されていない製剤である。

PDGFにおいて2015年のシステマティックレビュー¹⁾でプラセボと比較した研究を評価しており、潰瘍治癒率は有意差をもってPDFGが高かった〔205/428 (47.89%) vs 109/335 (32.53%) ; RR 1.47, 95% CI 1.23-1.76, $I^2=74\%$ 〕。しかし2015年に報告されたRCTでは⁴⁾、コントロール群との比較で16週での治癒率に有意差は認められなかった。

PRPにおいては2017年に抗菌性外用剤とのRCT⁵⁾があり、治癒率86% vs 68% ($p=0.041$)、感染率3.4 vs 21.4% ($p=0.011$)とPRPは抗菌性外用剤と比較して有意差をもって創傷治癒効果を認めた。また、感染予防効果も認めた。2016年のシステマティックレビュー⁶⁾では自己PRPはスタンダードケアと比較し糖尿病性潰瘍に対し治癒率が優っていた。

2016年の糖尿病性潰瘍に対する治療のシステマティックレビューによると⁷⁾、2008年に報告されたb-FGFのRCTがあり、明らかな利益はなかったが、2012年の大規模なRCTでは、b-FGF群で創面積は有意差をもって縮小したと報告された。

2013年に羊膜性ドレッシングと生食ガーゼドレッシングを比較したRCTがあり⁸⁾、治癒率は羊膜性ドレッシングで有意に高かった。しかし症例数が少なくコントロール群の治癒率が悪いので質が高い報告とはいえない。2016年にRCTがあり⁹⁾、6週間での治癒率は羊膜性ドレッシングで有意に高かった (40.7% vs 16.7%, control group, $p=0.04$)。

G-CSFは2016年のシステマティックレビューによると⁷⁾、2008年に5つのG-CSFの研究報告があり、1つのみで優位性を示した。

今後の課題 これまでに本邦で承認されているものはb-FGFのみ (PRPは2020年度に承認、保険適用)であり、海外ではむしろb-FGFは承認されていない国が多い。自然と研究の出どころに偏りが生じ、エビデンスも偏りがちとなる。この分野はまだ新規開発のものが今後も出てくると思われ、既存のものを含め、今後も評価していく必要がある。

*：本邦では保険適用外または未承認

■参考文献

- 1) Marti-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 10 : CD008548, 2015
- 2) Park KH, Han SH, Hong JP, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers : a phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Diabetes Res Clin Pract. 142 : 335-44, 2018
- 3) Yang S, Geng Z, Ma K, et al. Efficacy of topical recombinant human epidermal growth factor for treatment of diabetic foot ulcer : a systematic review and meta-analysis. Int J Low Extrem Wounds. 15 : 120-5, 2016
- 4) Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, et al. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts : a randomized, controlled trial. Wounds. 27 : 83-91, 2015
- 5) Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of clean diabetic foot ulcers. Ann Vasc Surg. 38 : 206-11, 2017
- 6) Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev. 5 : CD006899,

- 2016
- 7) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes : a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 154-68, 2016
 - 8) Zelen CM, Serena TE, Denozieri G, et al. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 10 : 502-7, 2013
 - 9) Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, et al. Comparison of a bioimplant dressing with a wet dressing for the treatment of diabetic foot ulcers : a randomized, controlled clinical trial. *Wounds.* 28 : 248-54, 2016

CQ

59

高気圧酸素療法は有効か？

■ 推奨

高気圧酸素療法は潰瘍を改善させ、大切断率を下げる可能性がある。

■ 推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

根拠・解説 糖尿病性潰瘍に対する高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy : HBO) に関してシステマティックレビューがいくつかある¹⁻⁵⁾。2016年のシステマティックレビューによると⁵⁾, 3つのスタディで局所のHBOを評価しており, 局所のHBOを支持するエビデンスはないとしている。全身のHBOにおいては2008年のレビューでは大切断率を下げるという強いデータを示した (HBO施行群 vs 非施行群, 近位切断率0% vs 17%, 遠位切断率4% vs 24%)。2016年に別のシステマティックレビューがあり⁴⁾, 9つの研究 (1,526名) を評価している。HBOは従来の治療と比較し治癒率が高く (Peto odds ratio 14.25, 95% CI 7.08-28.68), また, 大切断減少に寄与している (odds ratio 0.30, 95% CI 0.10-0.89)。HBOは潰瘍治療にも改善を示し, 大切断率を下げると結論づけている。

今後の課題 どの糖尿病性潰瘍に対して高気圧酸素療法を施行すべきかどうか, 至適適応条件についてはまだはっきりしていない。

■ 参考文献

- 1) O'Reilly D, Pasricha A, Campbell K, et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers : systematic review and meta-analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 29 : 269-81, 2013
- 2) Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers : a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 47 : 647-55, 2014
- 3) Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 : CD004123, 2015
- 4) Elraiyah T, Tsapas A, Prutsky G, et al. A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 63 (2 Suppl) : 46S-58S.e1-2, 2016
- 5) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes : a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 154-68, 2016

CQ

60 マゴット療法は有効か？

■ 推奨

マゴット療法*は潰瘍面の壊死組織を除去することにより、創傷治癒に対し有利に働く。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 中国語文献を含む12の研究を評価したシステマティックレビューが2014年に報告されている¹⁾。これによると糖尿病性足潰瘍においてマゴット療法は従来の治療と比較し有意に改善を示した（RR 1.79, 95% CI 0.95-3.38）。また、治癒までの期間も明らかに短かった。マゴット療法は治癒期間を短くさせるだけでなく、治癒率も改善させるとしている。しかし2016年のシステマティックレビューでは²⁾、3つの研究のうち有意差をもって改善を示したのは1つのみとして、マゴット療法を支持するエビデンスはまだ不足しているとの結論であった。

今後の課題 マゴット療法は生物を用いた治療法であるため、扱いに注意が必要である。導入には院内での運用を定める必要があり、保険収載されておらずコストの問題がある。患者によっては受け入れにくいとする場合もあり、適応は限定される。

*：保険適用外

■ 参考文献

- 1) Sun X, Jiang K, Chen J, et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis.* 25 : 32-7, 2014
- 2) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes : a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 154-68, 2016

CQ

61 細胞治療は有効か？

■ 推奨

線維芽細胞 / ケラチノサイト治療は創傷治癒を促進する*。(2B)

脂肪細胞治療は創傷治癒を促進する*。(2A)

幹細胞治療は創傷治癒を促進する*。(2A)

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中等度の根拠）、2A（弱い推奨、強い根拠）

根拠・解説 2014年に線維芽細胞とヒアルロン酸複合体の有効性を検証したRCTがあり¹⁾、介入群の治癒率は84%（26/31）vs コントロール群34%（11/32）で有意差を認めた（ $p < 0.05$ ）。治癒ま

での期間は介入群で 36.4 日コントロール群で 48.4 日と有意差を認めた ($p < 0.05$)。また、2016 年のシステマティックレビューでは²⁾、線維芽細胞単独もしくはケラチノサイト単独およびその共培養細胞を使用した 9 つの RCT を評価しており、うち 5 つでコントロール群と比較し有意差をもって創が改善したとしている。他の 4 つに関しては、有意差がない、もしくは研究の質が悪く評価できないということであった。

2016 年のシステマティックレビューによると²⁾、脂肪吸引細胞を使用した質のよい RCT があり、8 週間での治癒率にコントロール群との有意差を認めた。

2017 年にシステマティックレビューが報告されており³⁾、幹細胞投与は糖尿病性潰瘍に対して有効であるとした [mean difference (MD) 0.52, 95% CI 0.38-0.65, $p < 0.00001$]。また、サブグループ解析では潰瘍面積 $\geq 5\text{cm}^2$ (MD 0.76, 95% CI 0.55-0.97, $p < 0.00001$) と $< 5\text{cm}^2$ (MD 0.43, 95% CI 0.31-0.54, $p < 0.00001$) も同様に有効との結果であった。また、年齢が $\geq 70\text{years}$ (MD 0.61, 95% CI 0.14-1.08, $p = 0.01$) と $< 70\text{years}$ (MD 0.47, 95% CI 0.35-0.58, $p < 0.00001$) とともに同様に効果を認める結果であった。

今後の課題 細胞治療は有効であるとの強い根拠が出つつある比較的新しい分野である。本邦では再生医療関連法に則った運用が求められていること、自費診療であるということでコスト面での課題は大きく、実施できる施設は限られている。今後の普及の広がりや、さらなるエビデンスが出てくることを期待したい。

* : 保険適用外

■参考文献

- 1) You HJ, Han SK, Rhie JW. Randomised controlled clinical trial for autologous fibroblast-hyaluronic acid complex in treating diabetic foot ulcers. J Wound Care. 23 : 521-2, 524, 526-30, 2014
- 2) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al ; International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes : a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 154-68, 2016
- 3) Guo J, Dardik A, Fang K, et al. Meta-analysis on the treatment of diabetic foot ulcers with autologous stem cells. Stem Cell Res Ther. 8 : 228, 2017

CQ

62 免荷は有効か？

■推奨

糖尿病性足潰瘍の治療において、免荷は重要である。Total Contact Cast (TCC) などの非着脱式免荷装具はよい治療効果を示すが、頻回の交換、創部および足部合併症の評価が必要である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 糖尿病性足潰瘍の治療における免荷は、血流管理、感染防止・治療と同じく必要不可欠であることが、米国足病医学会のコンセンサスステートメントで、高いエビデンスレベルおよび推奨度で示された¹⁾。また、渉猟した4つのシステマティックレビューによると、Elraiya らは13件のRCTと6件の非RCTにおいてメタアナリシスを施行し、免荷装具群が対照群に比して有意に潰瘍再発率が低かった(RR 0.34, 95% CI 0.15-0.79, $p=0.012$, $I^2=85.17\%$) こと、また、免荷装具の種類ではTCCが他の着脱式免荷装具に比して有意に潰瘍治癒期間が短い(加重平均差12.36日, 95% CI 22.63~-2.09, $p=0.018$, $I^2=91.36\%$) ことを示した²⁾。

Cochrane Library のシステマティックレビューでも同様に着脱不可能なギプスでの免荷による治癒の有効性を挙げているが³⁾、他の2者は個々の免荷装具それぞれにおける比較では、対象症例数が少なくそのエビデンスレベルは中等度であると論じ^{4,5)}、また、患者・医療従事者の受け入れや交換時の人的、金銭的コストの問題から、臨床現場での免荷装具使用が広がっていないという報告もある⁶⁾。

本邦においてはTCCにおける前向き多施設共同研究があるが、比較試験ではないものの有効性が報告されている⁷⁾。取り外し可能なギプス歩行器や、短下肢・靴型免荷装具なども種々開発されているが、高いエビデンスレベルでの研究は報告されていないため、今後の大規模な比較検討が課題である。

今後の課題 免荷自体の有効性については強いエビデンスが示されたが、具体的な免荷法についてはTCCに関して、優位性が疑われるメタアナリシスも存在した。

また、実際の臨床では人的コストや患者の受け入れなどの点でエビデンスとの差異があることは指摘されており、他の取り外し可能な免荷装具の改良と、大規模臨床研究が、今後の治療指針策定には必要であると考えられる。

■参考文献

- 1) Snyder RJ, Fryberg RG, Rogers LC, et al. The management of diabetic foot ulcers through optimal off-loading : building consensus guidelines and practical recommendations to improve outcomes. J Am Podiatr Med Assoc. 104 : 555-67, 2014
- 2) Elraiyyah T, Prutsky G, Domecq JP, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. J Vasc Surg. 63 (2 Suppl) : 59S-68Se 1-2, 2016
- 3) Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 1 : CD002302, 2013
- 4) Morona JK, Buckley ES, Jones S, et al. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes : a systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 29 : 183-93, 2013
- 5) Healy A, Naemi R, Chockalingam N. The effectiveness of footwear and other removable off-loading devices in the treatment of diabetic foot ulcers : a systematic review. Curr Diabetes Rev. 10 : 215-30, 2014
- 6) Fife CE, Carter MJ, Walker D, et al. Diabetic foot ulcer off-loading : the gap between evidence and practice. Data from US Wound registry. Adv Skin Wound Care. 27 : 310-6, 2014
- 7) 菊池守, 大浦紀彦, 古川雅英, 他. 難治性足病変に対するTotal Contact Castの治療効果に関する多施設共同研究. 日下肢救済足病会誌. 9 : 188-97, 2017

63 外科的デブリードマンは有効か？

■ 推奨

糖尿病性潰瘍に対する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。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 外科的デブリードマンはすでに標準治療の一部とみなされており、壊死組織やバイオフィルム、過剰な matrix metalloproteinase (MMP) などの蛋白分解酵素の除去に加えて成長因子の産生を刺激し慢性的な創傷環境をより反応性の急性創傷環境に変えることで治癒を促進する^{1,2)}とされる。また、膿瘍やガス壊疽、壊死性筋膜炎を含む糖尿病足感染（DFI）では外科的デブリードマンが有効^{3,4,5)}で、initial sharp debridement 後は maintenance debridement として臨床経験やコストなどに基づいて種々のデブリードマンを行うことが推奨される⁵⁻⁷⁾。

ただし、末梢動脈疾患（PAD）が基盤にある場合には症状の改善が得られない、あるいは潰瘍・壊疽の悪化の可能性もあり慎重に行うべき⁴⁾と記載されている。

また、新しい治療としての水治療法は明らかな有効性が認められなかった⁸⁾。

今後の課題 他団体のガイドライン（WHS、日本皮膚科学会、米国足病医学会および血管医学会と共同で血管外科学会が作成したガイドライン）での推奨度も高く 1A~1B, Level 1 であった。

臨床的にコンセンサスが得られている領域と考えられるが、そのためエビデンスレベルの高い文献は少なく、厳密にデザインされた RCT などの質の高いエビデンスの積み上げが必要である。

■ 参考文献

- 1) Debridement Procedures for Managing Diabetic Foot Ulcers : A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ; Sep 15, 2014
- 2) Braun LR, Fisk WA, Lev-Tov H, et al. Diabetic foot ulcer : an evidence-based treatment update. Am J Clin Dermatol. 15 : 267-81, 2014
- 3) Blume P, Wu S. Updating the diabetic foot treatment algorithm : recommendations on treatment using advanced medicine and therapies. Wounds. 30 : 29-35, 2018
- 4) Isei T, Abe M, Nakanishi T, et al. Wound/Burn Guidelines Committee. The wound/burn guidelines - 3 : Guidelines for the diagnosis and treatment for diabetic ulcer/gangrene. J Dermatol. 43 : 591-619, 2016
- 5) Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ, et al. WHS guidelines update : diabetic foot ulcer treatment guidelines. Wound Repair Regen. 24 : 112-26, 2016
- 6) Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, et al. A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. J Vasc Surg. 63 (2 Suppl) : 37S-45S.e1-2, 2016
- 7) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot : a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Med. J Vasc Surg. 63 (2 Suppl) : 3S-21S, 2016
- 8) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes : a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 154-68, 2016

CQ

64

腓延長術や腱切り術（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。

経皮的屈筋腱切り術は治療・予防において有効な方法である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 アキレス腱延長術または腓腹筋後退術について total contact cast（TCC）と比較したシステマティックレビュー¹⁾では TCC 単独と比較して手術群での再発率の低下を認めた（RR 0.45, 95% CI 0.28-0.72, $p < 0.001$, $I^2 = 0\%$ ）。

また，1 件のシステマティックレビューでは足関節背屈制限が足底圧の上昇に関与することを示し糖尿病患者の潰瘍発生リスクの指標となり得るとしている²⁾。経皮的屈筋腱切り術については良好な潰瘍治癒率と低い再発率を示しており³⁻⁵⁾，術後合併症も少ないことから治療・予防において比較的安全かつ有効な方法であるとしている⁵⁾。ただし，圧のシフトにより隣接趾に潰瘍が発生する可能性がある³⁾。総じてエビデンスレベルは高くないが益と害のバランスから 2B とした。

今後の課題 システマティックレビューが 4 件あるものの採用された文献の中でも RCT はアキレス腱に関する 2 編のみである。ほとんどが症例報告でありエビデンスレベルの高い研究が必要である。

■参考文献

- 1) Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers : a systematic review and meta-analysis. J Foot Ankle Res. 8 : 33, 2015
- 2) Searle A, Spink MJ, Ho A, et al. Association between ankle equinus and plantar pressures in people with diabetes. A systematic review and meta-analysis. Clin Biomech (Bristol, Avon). 43 : 8-14, 2017
- 3) Engels G, Stinus H, Hochlenert D, et al. Concept of plantarization for toe correction in diabetic foot syndrome. Oper Orthop Traumatol. 28 : 323-34, 2016
- 4) Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers : a systematic review. J Foot Ankle Res. 9 : 25, 2016
- 5) Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor tenotomy improves healing and prevention of diabetes-related toe ulcers : a systematic review. J Foot Ankle Surg. 56 : 600-4, 2017

CQ

65

皮弁手術は植皮術に比較して有効か？

■推奨

植皮術，皮弁手術ともに創治癒には有効であるが，皮弁手術が植皮術に対して優位との実証はない。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 分層植皮術に関するシステマティックレビューでは標準的な保存治療と比較して良好な治癒率（85.5%）と治癒期間の短縮を認め，有効な治療であるとしている¹⁾。また，足底と足背に分けた研究がなく足背のみに限定すればさらにより結果であろうと述べている。

皮弁手術に関しては3件のシステマティックレビューがあり，種々の局所皮弁の検討²⁾，局所内在筋皮弁の評価検討³⁾，遊離皮弁（糖尿病性潰瘍に限らず）による下肢再建⁴⁾があった。いずれも生着率は良好（75.5～94%）で皮弁の有効性として汎用性・耐久性・可鍛性・血流付加の利点を述べている³⁾。荷重部に対する有効性を述べた研究はなく，植皮術と皮弁手術を比較する研究もなかった。

今後の課題 臨床上いずれの方法も有効性は高く，浸透しているものと思われるが比較した研究はみられない。植皮術，皮弁手術ともに有効性を示すエビデンスレベルの高い論文がなく，大規模な比較研究が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Yammine K, Assi C. A meta-analysis of the outcomes of split-thickness skin graft on diabetic leg and foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 18 : 23-30, 2019
- 2) Ramanujam CL, Zgonis T. Use of local flaps for soft-tissue closure in diabetic foot wounds : a systematic review. *Foot Ankle Spec*. 12 : 286-93, 2019
- 3) Ramanujam CL, Stuto AC, Zgonis T. Use of local intrinsic muscle flaps for diabetic foot and ankle reconstruction : a systematic review. *J Wound Care*. 27 (Suppl 9) : S22-8, 2018
- 4) Xiong L, Gazyakan E, Kremer T, et al. Free flaps for reconstruction of soft tissue defects in lower extremity : a meta-analysis on microsurgical outcome and safety. *Microsurgery*. 36 : 511-24, 2016

CQ

66

骨変形を伴う症例では骨・軟骨に対する手術は有効か？

■ 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。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 糖尿病性潰瘍を伴う Charcot 足に対して外科的治療を行い，高い潰瘍治癒率（90～100%）や低い再発率（4.3～15%）を示す報告がシステマティックレビューを含め複数ある¹⁻⁴⁾。

関節固定術は不安定性や疼痛，再発潰瘍に対する有用性が高いこと⁵⁾，関節不安定性による神経へのストレスが改善されることによって神経回復の一助となる可能性³⁾についても述べられている。観血的整復固定術（open reduction and internal fixation : ORIF）と低侵襲骨固定術を比較した研究では，骨癒合や合併症に差がないものの術後感染に有意な差を認めた⁶⁾。また，内固定と外固定を

比較したシステマティックレビューでは、内固定が骨癒合に有利なものの感染率が高い^{7,8)}という結論であった。

外科的免荷法としての中足骨骨切りでは98.7%の治癒率および合併症も少ないとの報告であった²⁾。

今後の課題 ほとんどが症例報告でエビデンスレベルが低い（システマティックレビュー含）。益と害のバランスで感染や骨癒合不全など合併症の発生が多いこと、利益とコスト（コストについての研究はなかったが）も考慮して推奨の強さを2Cとした。

■参考文献

- 1) Yamine K, Nahed M, Assi C. Metatarsal osteotomies for treating neuropathic diabetic foot ulcers : a meta-analysis. *Foot Ankle Spec.* 12 : 555-62, 2019
- 2) Shazadeh Safavi P, Jupiter DC, Panchbhavi V. A systematic review of current surgical interventions for Charcot neuroarthropathy of the midfoot. *J Foot Ankle Surg.* 56 : 1249-52, 2017
- 3) Wang Y, Zhou J, Yan F, et al. Comparison of arthrodesis with total contact casting for midfoot ulcerations associated with Charcot neuroarthropathy. *Med Sci Monit.* 21 : 2141-8, 2015
- 4) Pyrc J, Fuchs A, Zwipp H, et al. Hindfoot fusion for Charcot osteoarthropathy with a curved retrograde nail. *Orthopade.* 44 : 58-64, 2015
- 5) Schneekloth BJ, Lowery NJ, Wukich DK. Charcot neuroarthropathy in patients with diabetes : an updated systematic review of surgical management. *J Foot Ankle Surg.* 55 : 586-90, 2016
- 6) Ebraheim NA, Dailey M, Huff S, et al. Minimal invasive fixation can decrease infection rates in diabetic and obese patients with severe ankle fracture and syndesmotom injury. *Foot Ankle Spec.* 12 : 62-8, 2019
- 7) Yamine K, Assi C. Intramedullary nail versus external fixator for ankle arthrodesis in Charcot neuroarthropathy : a meta-analysis of comparative studies. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 27 : 2309499019836012, 2019
- 8) Lee DJ, Schaffer J, Chen T, et al. Internal versus external fixation of Charcot midfoot deformity realignment. *Orthopedics.* 39 : e595-601, 2016

CQ

67 再発予防に定期的な足の観察は有効か？

■推奨

糖尿病性足潰瘍の再発予防には、1年に1回から3カ月に1回程度、その重症度に応じて定期的な専門家による診察が推奨される。

■推奨の強さと根拠 1C（強い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 定期的な足の観察が複数のガイドラインで推奨されている¹⁻³⁾。糖尿病足病変国際ワーキンググループ（IWGDF）¹⁾や米国血管外科学会・足病学会・血管医学会合同委員会²⁾のガイドラインでは末梢神経障害や足潰瘍の既往など、リスク段階によって1年に1回から、1～3カ月に1回の診察を受けるべきとの分類を示している。

複数の研究で通院・経過観察のみならず教育、免荷装具作製、胼胝や爪の対処などを含めた統合的フットケアが潰瘍再発率の低下、切断率の低下をもたらしたとの報告がある⁴⁻⁶⁾。Plankらは定期

的な足病医のケア介入群でケア非介入群より有意に潰瘍再発率が低かった (22% vs 38%, RR 0.52, 95% CI 0.30-0.93, $p=0.03$) と報告し⁴⁾, Dargis らも 145 例の 2 年間の前向きコホート研究で, 多職種介入によるケア群において通常のケア群より有意に再発率が低下していた (30.4% vs 58.4%, $p<0.001$) と記している⁵⁾. Armstrong らの症例対照研究でも, 3 年間の予防ケアプログラム介入群で対照群より有意に潰瘍再発率 (5.4% vs 81.8%, $p<0.0001$), また, 切断率 (2.7% vs 5.4%, $p<0.002$) の低下が認められた⁶⁾. 足の観察のみで潰瘍発生・再発防止に有効とする研究は認められなかった。

今後ガイドラインに沿った間隔・方針で世界的にフットケアが行われていくことが予想されるが, 国内では糖尿病患者への足診察は 5% しか行われていなかったとの報告⁷⁾ もあり, 医療従事者の足診察への啓発も重要と考えられる。

今後の課題 ガイドラインの推奨はあるが, それを支持する高いエビデンスを示した研究がない。推奨された頻度での足の観察, それをふまえた統合的フットケアが潰瘍再発防止にどの程度有効か, 今後の大規模臨床試験が必要である。

■参考文献

- 1) Bus SA, van Netten JJ, Lavery IA, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 16-24, 2016
- 2) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot : a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Med. *J Vasc Surg.* 63 (2 Suppl) : 3S-21S, 2016
- 3) Steed D, Attinger C, Brem H, et al. Guideline for the prevention of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen.* 16 : 169-74, 2008
- 4) Plank J, Haas W, Rakovac I, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetic Care.* 26 : 1691-5, 2003
- 5) Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, et al. Benefit of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania : a prospective study. *Diabetes Care.* 22 : 1428-31, 1999
- 6) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg.* 37 : 460-6, 1998
- 7) Kabeya Y, Kawasaki M, Okisugi M, et al. Quality control in diabetes care using a method of statistical process control. *Diabetol Int.* 5 : 219-28, 2014

CQ

68

再発予防に患者, 家族, 医療従事者の教育が有効か?

■推奨

糖尿病患者への教育はその状態評価, 装具励行, 治療への動機づけと並行して包括的に行うことで, 発生, また再発の防止に有効である。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 複数のガイドラインで教育の有用性が指摘されているが、渉猟したシステマティックレビュー3論文のうち2つが、教育の有効性を支持するエビデンスが乏しいと結論している^{1,2)}。Adiewereらは、集中的な患者教育が平均的な教育に比して潰瘍発生率を低くした(RR 0.37, 95% CI 0.14-1.01, $p=0.05$)と報告している³⁾。教育介入群と対照群では有意差を生じなかったとするRCTが多い⁴⁻⁷⁾が、患者の糖尿病や合併症の知識、血糖管理などの自己活動啓発は当然必要であると述べられている。

今後の課題 患者教育の必要性についてはガイドラインの示す通り明白であるが、エビデンスが弱い。具体的な教育プログラムと、それを支持する大規模臨床研究が、今後の治療指針策定には必要であると考えられる。

■参考文献

- 1) Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, et al. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Database Syst Rev. 12 : CD001488, 2014
- 2) Valk GD, Kriegsman DM, Assendelft WJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am. 31 : 633-58, 2002
- 3) Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, et al. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). Heliyon, 4 : e00614, 2018
- 4) Mash RJ, Rhode H, Zwarenstein M, et al. Effectiveness of a group diabetes education programme in under-served communities in South Africa : a pragmatic cluster randomized controlled trial. Diabet Med. 31 : 987-93, 2014
- 5) Malone JM, Snyder M, Anderson G, et al. Prevention of amputation by diabetic education. Am J Surg. 158 : 520-3, 1989
- 6) Rönnemaa T, Hämäläinen H, Toikka T, et al. Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. Diabetes Care. 20 : 1833-7, 1997
- 7) Monami M, Zannoni S, Gaias M, et al. Effects of a short educational program for the prevention of foot ulcers in high-risk patients : a randomized controlled trial. Int J Endocrinol. 2015 : 615680, 2015

CQ

69 再発予防に胼胝切除が有効か？

■推奨

糖尿病患者の足の胼胝を適切に除去、除圧することは、潰瘍発生、また再発の防止に有効である。

■推奨の強さと根拠 1C (強い推奨、弱い根拠)

根拠・解説 複数のガイドラインで胼胝除去の有用性が指摘されている^{1,2)}。エビデンスとしては足病医による集中的な指導介入を行ったことで、12カ月後の胼胝発生が低減したというRCTがあるが、潰瘍発生率に有意差を認めなかった³⁾。その他、複数の横断研究、症例観察研究では潰瘍既往例に胼胝発生が多いこと、また、胼胝発生に潰瘍発生が有意に相関していることが示されている⁴⁻⁶⁾。Alavi

らは 247 例対象の横断研究で、胼胝形成と潰瘍発生の odds 比は 4 と相関が高いことを報告した ($p = 0.03$)⁵⁾。国内でも推奨されるフットケアプログラムを糖尿病リスク患者に 2 年間継続したところ、胼胝から生じる潰瘍を予防できたという症例蓄積研究があった⁷⁾。糖尿病性足潰瘍は足底圧集中部位に起こりやすく、胼胝除去とともに、適切な除圧装具を用いることで潰瘍発生を防げるとされる^{1,2)}。

今後の課題 胼胝除去介入による潰瘍再発低下について強いエビデンスを示した研究がない。良質なデザインの大規模臨床研究が、推奨を強くするために必要であると考えられる。

また、足底圧測定を含めた、具体的な胼胝・除圧管理の指針が高いエビデンスで示されることが課題である。

■参考文献

- 1) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 (Suppl 1) : 16-24, 2016
- 2) Steed D, Attinger C, Brem H, et al. Guideline for the prevention of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen.* 16 : 169-74, 2008
- 3) Rönnemaa T, Hämäläinen H, Toikka T, et al. Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. *Diabetes Care.* 20 : 1833-7, 1997
- 4) Formosa C, Gatt A, Chockalingam N. The importance of clinical biochemical assessment of the foot deformity and joint mobility in people living with type-2 diabetes within a primary care setting. *Prim Care Diabetes.* 7 : 45-50, 2013
- 5) Alavi A, Sanjari M, Haghdoust A, et al. Common foot examination features of 247 Iranian patients with diabetes. *Int Wound J.* 6 : 117-22, 2009
- 6) Murray HJ, Young MJ, Hollis S, et al. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med.* 13 : 979-82, 1996
- 7) Fujiwara Y, Kishida K, Terao M, et al. Beneficial effects of foot care nursing for people with diabetes mellitus : an uncontrolled before and after intervention study. *J Adv Nurs.* 67 : 1952-62, 2011

CQ

70 再発予防に足白癬治療は有効か？

■推奨

糖尿病患者に足白癬の診察および治療を行うことは、発生、また再発の防止に有効である。

■推奨の強さと根拠 1C (強い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 白癬は糖尿病足病変国際ワーキンググループ (IWGDF) のガイドラインでも、弱いエビデンスレベルであるが強い治療の推奨がなされている¹⁾。白癬と潰瘍の発症防止については抗真菌マニキュアを使用した RCT が 1 件あるが、潰瘍発生率に有意差は認められなかった²⁾。その他、症例対照研究では糖尿病患者に足白癬保有率が有意に多いこと³⁾が示されている。また、国内においては糖尿病患者の中で、足白癬を保有した患者では日常的な足洗浄後に足底・趾間に有意に残し面積が多かったとする横断研究⁴⁾、推奨されるフットケアプログラムの 2 年間継続で、白癬から生じ

る潰瘍を予防できたという症例蓄積研究⁵⁾がみられた。

糖尿病患者においては視力障害の合併や足変形もこのような白癬ケア・治療の障害になることから、定期的な医療従事者による介入が重要と考えられる。

今後の課題 白癬治療による潰瘍再発低下について直接的なエビデンスを示した研究がない。治療方法や足浴法などを調整し、よくデザインされた質の高い臨床研究が、推奨を強くするために必要であると考えられる。

■参考文献

- 1) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 32 (Suppl 1) : 16-24, 2016
- 2) Armstrong DG, Holtz K, Wu S. Can the use of a topical antifungal nail lacquer reduce risk for diabetic foot ulceration? Results from a randomised controlled pilot study. *Int Wound J*. 2 : 166-70, 2005
- 3) Papini M, Cicioletti M, Fabrizi V, et al. Skin and nail mycosis in patient with diabetic foot. *G Ital Dermatol Venereol*. 148 : 603-8, 2013
- 4) Takehara K, Amemiya A, Mugita Y, et al. Association between washing residue on the feet and tinea pedis in diabetic patients. *Nurs Res Pract*. 2015 : 872678, 2015
- 5) Fujiwara Y, Kishida K, Terao M, et al. Beneficial effects of foot care nursing for people with diabetes mellitus : an uncontrolled before and after intervention study. *J Adv Nurs*. 67 : 1952-62, 2011

はじめに

虚血性潰瘍は、多種多様な要因により動脈不全で生じる潰瘍である。本章では創傷治療を担う医師が、虚血性潰瘍で最も関わる人が多い虚血肢を中心として述べる。

虚血肢の原因としては末梢動脈疾患（peripheral arterial disease：PAD）が最も多く、喫煙、糖尿病、高血圧、脂質異常症や肥満などのリスクファクターをもつ患者では潰瘍に注意する必要がある。さらに、虚血性潰瘍を有する患者はすでに心血管イベントに関連した疾病を有している可能性が高いため、潰瘍のみならず全身の検索が必要となる。

実際、重症下肢虚血（critical limb ischemia：CLI）ではチーム医療で集学的なアプローチが重要である。特に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、生命予後に大きく関わる。

「4章 虚血性潰瘍診療」では初版での Clinical Question（CQ）を最新の文献を基に再度検討した。まず、診断および評価では虚血肢の新しい分類法 Wifl 分類を新たに加え検討することとした。内科的治療では大きく抗血小板薬、抗凝固薬および血管拡張薬と分類しそれぞれについて検討した。末梢血行再建および補助療法は最新の文献でさらに新しい知見を加え検討した。局所治療では外科的デブリードマン、圧迫療法、外用薬や創傷被覆材、皮膚移植や皮弁などについて普段我々が携わることが多い項目を作成し、それぞれについて検討した。最後に再発予防では外来診療で重要となる生活指導、フットウェアなどについて検討した。

1 診断・評価

虚血性潰瘍を正確に診断・評価することは適切な治療を行うために必須である。しかし、施設における設備や経済上の問題、また、患者の状態によりすべての診断方法を使用できるわけではない。それぞれの方法の利点、問題点を理解したうえで適切に使用すべきである。

CQ

71

Wifl 分類は有用か？

■ 推奨

糖尿病性足潰瘍や PAD の患者における血行再建の有用性、創傷治癒および下肢大切断リスクの予想を行うのに Wifl 分類は有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 2014年米国の血管外科医と足病医を中心に作成された WIfI 分類は、これまでの Rutherford 分類や Fontaine 分類などの PAD の分類と異なり、下肢切断の3大要因である創 (Wound)、虚血 (Ischemia)、感染 (foot infection) を重症度から4つのグレードに分類し、この組み合わせから4つのステージに分類し予後予測につなげたものである¹⁻⁸⁾。下肢切断のリスクのある201人の患者をステージ分類し、最低2年間の経過観察を行った研究では、42人(21%)の患者で大切断が必要で、159人(78%)で下肢救済できた。大切断のグループは有意に stage 4 の患者が多く ($p<0.001$)、下肢救済できたグループは有意に stage 1~3 が多かった ($p<0.001$)。stage 3, 4 の患者は stage 1, 2 に比べ有意に大切断率が高く ($p<0.001$)、AFS (amputation free survival) が低く ($p<0.001$)、創傷治癒が遅かった ($p<0.002$)²⁾。

また、膝下の末梢血行再建術〔血管内治療 (endovascular treatment : EVT)〕を受けた673肢の予後について調べた研究では、ステージが上がるにつれて創傷治癒率は減少し、1年後の大切断率は増加していた³⁾。

今後の課題 治療方法の選択のための分類ではない。

■参考文献

- 1) Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system : risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). J Vasc Surg. 59 : 220-34.e1-2, 2014
- 2) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. J Vasc Surg. 61 : 939-44, 2015
- 3) Darling JD, McCallum JC, Soden PA, et al. Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system following infrapopliteal endovascular interventions for critical limb ischemia. J Vasc Surg. 64 : 616-22, 2016
- 4) Causey MW, Ahmed A, Wu B, et al. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. J Vasc Surg. 63 : 1563-73, 2016
- 5) Cull DL, Manos G, Hartley MC, et al. An early validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system. J Vasc Surg. 60 : 1535-42, 2014
- 6) Darling JD, McCallum JC, Soden PA, et al. Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system after first-time lower extremity revascularizations. J Vasc Surg. 65 : 695-704, 2017
- 7) Hardman RL, Jazaeri O, Yi J, et al. Overview of classification systems in peripheral artery disease. Semin Intervent Radiol. 31 : 378-88, 2014
- 8) Ward R, Dunn J, Clavijo L, et al. Outcomes of critical limb ischemia in an urban, safety net hospital population with high WIfI amputation scores. Ann Vasc Surg. 38 : 84-9, 2017

72 足関節・上腕血圧比 (ABI) は有用か？

■ 推奨

末梢血流障害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、糖尿病や末期腎不全患者など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ほかの検査を要する。

■ 推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

根拠・解説 国内外の末梢閉塞性動脈疾患に対するガイドラインにおいて、ABI は末梢血流障害の第一選択の検査方法として推奨されている¹⁻⁸⁾。閉塞性動脈硬化症 (arteriosclerosis obliterans : ASO) の診断基準としての ABI 値については明確なものがなく、これまでの大規模研究でも ABI 0.90 未満と定義する研究と ABI 0.90 以下と定義する研究が混在している。日本循環器学会を中心とする合同研究班による 2015 年のガイドラインでは AHA²⁾ および TASC II³⁾ に準拠して 0.90 以下としている⁴⁾。これまでの研究における感度は 68~84%、特異度 84~99% である⁵⁾。ABI が正常 (1~1.4) や境界 (0.91~0.99) であっても、創傷治癒遅延や壊疽がある場合は、足趾・上腕血圧比 (toe brachial index : TBI), 経皮的酸素分圧測定 (transcutaneous pressure of oxygen : TcPO₂), 皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure : SPP) などのほかの検査を検討すべきである⁶⁾。また、糖尿病や末期腎不全患者では中膜石灰化により圧迫しても血管が閉塞しにくいいため、ABI は高値 (>1.4) となり感度、特異度は低下する^{1,7)}。

今後の課題 ABI は最も普及している検査法の 1 つであり、スクリーニングとしての役割は大きい。しかし、足関節レベルでの血流評価であり、実際の創傷部位の血流を評価しているわけではないため、注意が必要である。

■ 参考文献

- 1) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al : ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 39 : 763-816, 2018
- 2) 2011 WRITING GROUP MEMBERS ; 2005 WRITING COMMITTEE MEMBERS ; ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline) : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 124 : 2020-45, 2011
- 3) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 45 (Suppl S) : S5-67, 2007
- 4) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015 年改訂版). 1-95, 2015
- 5) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of

- Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 135 : e726-79, 2017
- 6) Xu D, Zou L, Xing Y, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease : a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 29 : 492-8, 2013
- 7) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease : Council on Epidemiology and Prevention ; Council on Clinical Cardiology ; Council on Cardiovascular Nursing ; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index : a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 126 : 2890-909, 2012
- 8) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 32 (Suppl 1) : 37-44, 2016

CQ

73 皮膚灌流圧 (SPP) は有効か？

■ 推奨

SPP は、PAD の評価、スクリーニング、創傷治癒予測に有用である。30mmHg 以下では創傷治癒が望めないため、血行再建を検討すべきである。

■ 推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

根拠・解説 SPP は、特に糖尿病、透析患者における PAD の評価、スクリーニング、創傷治癒予測に有用である¹⁻⁶⁾。透析患者における PAD 検出能を比較した研究では、ABI<0.9 をカットオフ値とすると、感度 29.9%，特異度 100%と低いのにに対し、SPP<50mmHg 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²⁾。創傷治癒に必要な閾値は 30~40mmHg であり、それ以下であれば末梢血行再建術、もしくはより中枢での切断を考慮すべきである^{3, 4)}。本邦での多施設共同研究 (OLIVE registry) のサブ解析として、EVT を受けた 211 人の患者につき血行再建後 SPP 値と臨床結果の検討を行ったところ、多変量解析の結果、血行再建後の SPP 値は 1 年後の amputation free survival (1-year AFS) (p=0.018), modified major adverse limb events (MALEs) (p<0.001) と創傷治癒 (p=0.022) に相関を認めた⁵⁾。また、angiosome の概念をふまえた dynamic SPP は、創部の主要栄養動脈を同定するのに有用である⁶⁾。

今後の課題 国際的には普及の低い検査方法であるが、同様の患者背景をもつアジア諸国においても有用であり、普及させるべきである。今後、さらなる大規模研究を行いエビデンスレベルの高い論文の蓄積が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of

- Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 135 : e726-79, 2017
- 2) 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
 - 3) Tsuji Y, Terashi H, Kitano I, et al. Importance of skin perfusion pressure in treatment of critical limb ischemia. *Wounds*. 20 : 95-100, 2008
 - 4) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). 1-95, 2015
 - 5) Okamoto S, Iida O, Nakamura M, et al : OLIVE Investigators. Postprocedural skin perfusion pressure correlates with clinical outcomes 1 year after endovascular therapy for patients with critical limb ischemia. *Angiology*. 66 : 862-6, 2015
 - 6) 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-8e, 2010

CQ

74

経皮的酸素分圧測定 (TcPO₂) は有用か？

■ 推奨

TcPO₂ は, PAD の評価, スクリーニング, 創傷治癒予測に有用である。

■ 推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 TcPO₂ は血管の石灰化や DM の有無に影響を受けにくく, 潰瘍周囲などの任意の部位での血行動態を評価できる¹⁻⁶⁾。システマティックレビューでも, 糖尿病患者の創傷治癒予測に最も有用な検査は SPP 40mmHg 以上, toe pressure 30mmHg 以上および TcPO₂ 25mmHg 以上²⁾であった。駆血負荷や酸素負荷, 運動負荷などを用いた TcPO₂ の有用性も報告されている^{3, 4)}。安静時の TcPO₂ は年齢とともに低下すると報告されている³⁾。CLI における潰瘍治癒の可能性の評価や肢切断部位の決定のほか, 治療効果の判定にも有用である³⁾。2016 年 4 月から本邦でも保険適用が可能となった。

今後の課題 保険収載されたが, 本邦では SPP に比べまだ普及していない。今後, SPP 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) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 39 : 763-816, 2018
- 2) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and

management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 37-44, 2016

- 3) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). 1-95, 2015
- 4) Koch C, Chauve E, Chaudru S, et al. Exercise transcutaneous oxygen pressure measurement has good sensitivity and specificity to detect lower extremity arterial stenosis assessed by computed tomography angiography. Medicine (Baltimore). 95 : e4522, 2016
- 5) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J.

International Working Group on the Diabetic Foot. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes : a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 128-35, 2016

- 6) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 135 : e726-9, 2017

CQ

75 足趾・上腕血圧比 (TBI) は有用か？

■ 推奨

TBI は、糖尿病・末期腎不全患者などの血管の石灰化により ABI が異常高値を示す症例に対し有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 TBI の正常値は 0.5~0.7 の幅があるが、TBI 0.64 以下なら血行障害を示唆するためさらなる検査を要する¹⁾。PAD 診断における TBI の感度は 45~100%、特異度は 16~100% と不定である²⁾。しかしながら、糖尿病、末期腎不全患者では高度石灰化により圧迫しても動脈が閉塞せず、ABI では正確な診断ができない。足趾レベルの動脈は足関節レベルに比べ高度石灰化が少ないため、このような患者に対して TBI は ABI より診断に有用である¹⁻⁸⁾。

今後の課題 糖尿病、末期腎不全患者では足趾動脈にもしばしば石灰化を生じる。また、本邦ではいまだ保険適用はなく、使用は限られている。

■ 参考文献

- 1) 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
- 2) Tehan PE, Santos D, Chuter VH. A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral artery disease. Vasc Med. 21 : 382-9, 2016
- 3) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 135 : e726-9, 2017
- 4) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). 1-95, 2015
- 5) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients

- with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 32 Suppl 1 : 37-44, 2016
- 6) Tehan P, Bray A, Keech R, et al. Sensitivity and specificity of the toe-brachial index for detecting peripheral arterial disease : initial findings. *J Ultrasound Med.* 34 : 1737-43, 2015
 - 7) Wickström JE, Laivuori M, Aro E, et al. Toe pressure and toe brachial index are predictive of cardiovascular mortality, overall mortality, and amputation free survival in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 53 : 696-703, 2017
 - 8) Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, et al. Prevalence of tibial artery and pedal arch patency by angiography in patients with critical limb ischemia and noncompressible ankle brachial index. *Circ Cardiovasc Interv.* 10 : e004605, 2017

CQ

76 血管造影は有用か？

■ 推奨

PAD の診断 / 評価において血管造影は有用であるが、侵襲的であり、末梢血行再建を前提とする場合に行うべきである。

■ 推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

根拠・解説 血管造影は PAD のゴールドスタンダードな画像検査とみなされてきたが、他の非侵襲的な画像検査が発達してきた現在では、血管造影の診断的役割は小さくなってきている。しかしながら、治療を前提とした血管造影は狭窄部の圧較差の測定、細かな側副血行路の状態や病変部末梢側の run-off の評価には有用な検査である¹⁻⁴⁾。また、血管造影と同時に EVT による血行再建術を行うことは非常に有用で、追加の非侵襲的な画像検査を行う必要がなく治療できる¹⁾。

今後の課題 末梢血行再建術を行う際には必須であるが、放射線被ばく量が多い、腎機能不全患者には施行できない、また、穿刺部の感染や血腫など、他の画像診断と比べ有害事象が起こりやすく侵襲的である。

■ 参考文献

- 1) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 135 : e726-9, 2017
- 2) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 39 : 763-816, 2018
- 3) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015 年改訂版). 1-95, 2015
- 4) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot.

IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients

with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 37-44, 2016

CQ

77

超音波検査は有用か？

■推奨

PADの診断/評価において、超音波検査は有用である。簡便で低侵襲であるが診断の精度はやや劣るため、他の検査と組み合わせて行うべきである。

■推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

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)}。簡便で非侵襲的であり、腎機能にかかわらず行えるが、詳細な全体像の把握は劣るため、他の検査と組み合わせて行うのがよい¹⁻⁷⁾。本邦では、ASO患者148肢と健常人20肢に超音波検査を行い、ドプラ血流速波形の波形分類とresistance index (R.I. 値) がSPPと相関関係を示し、末梢閉塞性動脈疾患の重症度評価に有用であるとする報告がある³⁾。

今後の課題 施行者の技量に依存し、また下腿動脈の詳細な全体像の把握は困難である。

■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 : iii-iv, xi-xiii, 1-184, 2007
- 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, 2007
- 3) 馬場理江, 箕輪和士, 川本篤彦, 他. 血管超音波検査におけるドプ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
- 4) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al : ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 39 : 763-816, 2018
- 5) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 135 : e726-79, 2017
- 6) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). 1-95, 2015
- 7) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res

78 MRA は有用か？

■ 推奨

PAD の診断 / 評価において、MRA は有用である。特に造影 MRA は CTA や超音波検査より精度が高いが、MRI 禁忌の人工物や腎機能低下患者では腎性全身性線維症（nephrogenic systemic fibrosis : NSF）の発生に注意が必要である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 造影剤を使用する造影 MRA と、造影剤を使用しない非造影 MRA とに大別される。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%）¹⁾。CTA や超音波検査よりも診断精度が優れており、digital subtraction angiography（DSA）と比較しても劣らぬ感度、特異度を示している²⁾。放射線被ばくがなく、重度の腎機能障害例でも非造影検査ならば可能、また、高度の石灰化病変においても内腔の評価が可能と利点は多いが、欠点としては、空間分解能に劣る、石灰化情報が得られない、ステント留置後では材質によっては内腔情報が得られない、検査所要時間が長いなどがあり、また、頭蓋内器具、脊髄刺激装置、一部を除く心臓ペースメーカー、人工内耳などの患者では MRI は禁忌となる。また、腎機能低下患者では、ガドリニウム造影剤による NSF 発生の可能性があるため、非造影 MRA を含めたほかの検査法で代替すべきである¹⁻⁶⁾。

今後の課題 検査所要時間が長く緊急対応がしづらいこと、また、コストがかかることなどが改善されればさらに普及する検査と思われる。

■ 参考文献

- 1) 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
- 2) Jens S, Koelemay MJ, Reekers JA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography in patients with critical limb ischaemia and intermittent claudication : systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 23 : 3104-14, 2013
- 3) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 39 : 763-816, 2018
- 4) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 135 : e726-79, 2017

- 5) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015 年改訂版). 1-95, 2015
- 6) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al.

International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 37-44, 2016

CQ

79 CTA は有用か？

■ 推奨

PAD の診断 / 評価において, CTA は有用である。MRA に比べやや精度は劣るが, 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く, 症例を選ぶ必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 1A (強い推奨, 強い根拠)

根拠・解説 12 件の研究 (436 名の 9,541 arterial segments を評価) を対象としたメタアナリシスでは, MDCTA (multidetector-row CT angiography) 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¹⁾。造影 MRA よりわずかに診断精度は劣るが, 超音波より優れていた。CTA は石灰化の検出に優れており, 血管壁の性状評価に有用である。一方で, 高度の石灰化を伴う狭窄病変やステント留置例では, 血管内腔が描出不良となり, 正確な内腔評価が困難となる場合があるので注意が必要である。腎機能が低下した患者に対する造影剤の使用には造影剤腎症 (contrast-induced nephropathy : CIN) を起こすリスクがあり, その使い方には注意が必要である¹⁻⁷⁾。

今後の課題 石灰化の影響を受けやすい, 放射線被ばく量がそれなりに多いなどの問題はあるが, 精度が高く MRA に比べると所要時間は短いため, 今度さらに有用性が高まる可能性がある。

■ 参考文献

- 1) Heijenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease : multidetector CT angiography meta-analysis. Radiology. 245 : 433-9, 2007
- 2) 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 : iii-iv, xi-xiii, 1-184, 2007
- 3) 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, 2007
- 4) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) : Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by : the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular

- Surgery (ESVS). Eur Heart J. 39 : 763–816, 2018
- 5) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 135 : e726–79, 2017
- 6) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘, 他. 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015 年改訂版). 1–95, 2015
- 7) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Apelqvist J, et al. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 37–44, 2016

2 内科的治療

虚血性潰瘍の治療においては創傷治癒に必要な血流を確保する必要がある、血行再建を行うことが一般的である。一方、内科的治療においては創傷治癒の効果判定が難しいこともあり十分な評価がされていない。内科的治療単独では創傷治癒に対して十分な血流の確保は困難であるが、末梢血行再建術との併用により創傷治癒を促進すると思われる。ただし、内科的治療には副次的な効果もあり益と害のバランスを検討する必要がある。

本項では虚血性潰瘍に対する内科治療について解説し、今後の課題について説明する。

CQ

80

抗血小板薬は重症下肢虚血 (CLI) の創治癒に有効か？

■ 推奨

虚血性潰瘍における抗血小板薬 (シロスタゾール) は創治癒に有効であるが、症例により考慮する必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 近年、抗血小板薬による SPP 増加効果は報告されるが創傷治癒効果に関する報告は少ない。その中で血行再建後の CLI (Rutherford class 5) に対するアスピリン、チエノピリジン / クロピドグレル、シロスタゾール、ベラプロストナトリウムの有効性について検討したところ、血行再建後 90 日以内にシロスタゾールを使用していないと有意に潰瘍治癒が妨げられたとの報告がある¹⁾。さらに、シロスタゾールを内服していると血行再建後 1 年および 3 年の長期的な下肢大切断回避率が 79.1% と 62.8% であるのに対し、シロスタゾールを内服していないとそれぞれ 63.3% と 25.8% であった。また、一次開存率は変わらないものの、二次開存率は血行再建後 3 年でシロスタゾールを内服していると 84.2% であるのに対し、シロスタゾールを内服していないと 61.9% であったとも報告している¹⁾。ただし、シロスタゾールは心拍数を増やしてしまうため心不全患者や不整脈患者には投与しづらいという意見もある²⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する治療効果は患者の状態、CLI の病状、血行再建の方法、血行再建部位、潰瘍の部位あるいは潰瘍の治療法などによって異なる。これに対して正確な治療効果の判定は困難であることが最大の問題点といえる。今後は多施設で条件をそろえた画一的な研究が行えるかが課題となる。

■参考文献

- 1) Furuyama T, Onohara T, Yamashita S, et al. Prognostic factors of ulcer healing and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Vascular*. 26 : 626-33, 2018
- 2) 宮下裕介. 【救肢のための非血行再建療法】CLI の薬物療法 血行再建術後の SPP がちょっと足りない症例に対して. *日下肢救済足病会誌*. 6 : 106-108, 2014

CQ

81 抗凝固薬は CLI の創治癒に有効か？

■推奨

虚血性潰瘍における抗凝固薬は創治癒に有効である根拠はない。

■ **推奨の強さと根拠** 2D (弱い推奨, とても弱い根拠)

根拠・解説 抗凝固薬の虚血肢に対する効果に関する文献は少ない。その中で血行再建後の CLI (Rutherford class 5) に対するワルファリンの有効性について検討したが、潰瘍治癒、大切断回避率において有意な違いは認めなかった^{1,2)}。

今後の課題 CLI の創治癒に関する抗凝固薬の有効性に関する報告が少ない。

■参考文献

- 1) Altunay I, Ates B, Atis G, et al. Cryoglobulinaemic leg ulcers associated with transient ischaemic attack. *J Wound Care*. 21 : 38-40, 2012
- 2) Furuyama T, Onohara T, Yamashita S, et al. Prognostic factors of ulcer healing and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Vascular*. 26 : 626-33, 2018

82 血管拡張薬は CLI の創治癒に有効か？

■ 推奨

虚血性潰瘍における血管拡張薬は一部の患者の創治癒に有効であるが、有害事象の発生が多く慎重に適応を検討する必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 近年、プロスタノイドの CLI に対するシステマティックレビューが行われ、創治癒についてもまとめられている。高度のエビデンスでプロスタノイドは全切断に対し影響を及ぼさないが、有害事象（頭痛、嘔気、嘔吐、下痢、顔面紅潮、高血圧）は増加する^{1,2)}。中等度のエビデンスで安静時疼痛を少し改善するとともに創治癒を少し促進する²⁾。専門家個人の意見としてもプロスタグランジン E1 が一部の患者に有効で疼痛緩和にも有効であるという意見もあるが、有害事象による害と安静時疼痛や創治癒の促進による益を比較して適応を検討する必要がある³⁾。また、18 文献からプロスタノイド群と対象群、それぞれ合計 3,077 例と 2,763 例を検討したメタアナリシスでは大切断のリスクは低減させるが（オッズ比 0.766, $p=0.007$ ）、小切断を含めた全切断に対しては影響を及ぼさない（オッズ比 0.865, $p=0.430$ ）^{1,2)}とされている。

今後の課題 近年システマティックレビューが行われたが、創治癒に関するエビデンスが低下してしまう原因として切断を含めて対象患者のフォローが続けられないことが問題点として挙げられる。

■ 参考文献

- 1) Vitale V, Monami M, Mannucci E. Prostanoids in patients with peripheral arterial disease : a meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. J Diabetes Complications. 30 : 161-6, 2016
- 2) Vietto V, Franco JV, Saenz V, et al. Prostanoids for critical limb ischaemia. Cochrane Database Syst Rev. 1 : CD006544, 2018
- 3) 宮下裕介. 【救肢のための非血行再建療法】CLI の薬物療法 血行再建術後の SPP がちょっと足りない症例に対して. 日下肢救済足病会誌. 6 : 106-8, 2014

3 末梢血行再建

虚血性潰瘍の治療においては創傷治癒に必要な血流を確保するために末梢血行再建が重要である。末梢血行再建には血管内治療（EVT）と外科的バイパス術があるが、近年では EVT のデバイスの進歩や技術が飛躍的に向上し、創治癒に対する効果を検討する報告が増えており、治療の適応についても検討がなされている。

本項では虚血性潰瘍に対する末梢血行再建について解説し、今後の課題について説明する。

CQ

83 血管内治療（EVT）は CLI の創治癒に有効か？

■ 推奨

CLI に対する EVT は創治癒の観点からも有効である。特に、低侵襲であるためリスクの高い症例に対し有効であるが、重症症例においては効果が低く症例により考慮する必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 CLI に対する EVT は侵襲が少なく特にリスクの高い症例に対し有効である¹⁾。ただし、大潰瘍（Rutherford 6）や感染を併発する創傷においては短期での血流が劣り中長期で再発率の高い EVT は適さないという専門家の意見もある²⁾。足首以下の EVT（pedal artery angiography：PAA）を行った群は行わなかった群と比較して有意に創傷治癒率が高く治癒日数が短いという報告があるが、ここでも高リスク症例（車いす以下の ADL、テキサス分類 2 以上の深い創、維持透析患者）において創傷治癒率は改善しないと報告している³⁻⁵⁾。EVT の有効性を向上させるために、近年は EVT の至適エンドポイントに関する研究報告が散見される。血行再建にあたっては創傷のあるアンギオソームに血流が届くように（direct perfusion）治療を行うことがゴールドスタンダードになりつつあり、末梢血行再建のエンドポイントの評価として造影剤の流入（wound blush）がある症例では治癒率が 79.6%であるのに対し、ない症例では 46.5%と優位に異なることが示されている⁶⁻⁸⁾。

EVT 後に最低でも 1 本 direct perfusion を得ることが重要で、軽症群（SVS Wifi 分類の clinical stage 1, 2）では違いは認めないが、重症群（SVS Wifi 分類の clinical stage 3, 4）においては前脛骨動脈と後脛骨動脈の 2 本とも治療することでどちらか 1 本のみ治療するよりも有意に創治癒が優れていた（1 年での創治癒率 85.3% vs 71.6%）という報告もある⁶⁾。一方で、direct-angiosome revascularization（DAR）は創傷治癒の予測因子にはならないが、足部アーチの開存は創治癒の重要な因子となるといった報告⁹⁾や、direct perfusion や足部アーチの開存は創治癒障害予測因子とはならなかったが、Wifi 分類で stage 1, 2 と stage 3, 4 では 1 年での創治癒率がそれぞれ 57.2%と 77.3%であり創治癒障害予測因子になるという報告もある¹⁰⁾。また、EVT 後の vascular flow

reserve (VFR) や SPP が創治癒の予測因子になるという報告もありさらなる検討が必要である^{11,12)}。

今後の課題 虚血性潰瘍を有する CLI に対する EVT は近年増加の一途をたどっている。低侵襲であることに加え、デバイスと技術の進歩により治療効果が向上していることが理由であるが、今後は重症症例に対する血行再建と膝関節より末梢に対する効果の改善が期待される。

■参考文献

- 辻依子, 北野育郎, 寺師浩人. 【重症下肢虚血治療 Strategy】治す 血行再建後の創傷治療. Heart View. 21 : 1174-9, 2017
- 飯田修. 【重症下肢虚血治療 Strategy】治す どのような患者に血管内治療が望ましいのか? Heart View. 21 : 1142-6, 2017
- 仲間達也. 重症下肢虚血患者に対する足首以下の血行再建の臨床的意義 RENDEZVOUS registry の結果から. メディカル朝日. 45 : 30-1, 2016
- Nakama T, Watanabe N, Haraguchi T, et al. Clinical outcomes of pedal artery angioplasty for patients with ischemic wounds : results from the multicenter RENDEZVOUS registry. JACC Cardiovasc Interv. 10 : 79-90, 2017
- Kobayashi N, Hirano K, Nakano M, et al. Clinical effect of wound depth in critical limb ischemia with tissue loss after endovascular treatment. J Vasc Surg. 62 : 1564-74, 2015
- 小林範弘, 平野敬典. 【閉塞性動脈硬化症の IVR up-to-date】重症下肢虚血肢に対する血管内治療と wound healing の重要な役割. IVR. 31 : 308-14, 2017
- 辻依子, 寺師浩人, 【PAD 治療の最前線】重症下肢虚血に対する神戸分類と創傷管理. 月刊糖尿病. 5 : 47-55, 2013
- Utsunomiya M, Takahara M, Iida O, et al. OLIVE Investigators. Wound blush obtainment is the most important angiographic endpoint for wound healing. JACC Cardiovasc Interv. 10 : 188-94, 2017
- Troisi N, Turini F, Chisci E, et al. Pedal arch patency and not direct-angiosome revascularization predicts outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical limb ischemia. Int Angiol. 36 : 438-44, 2017
- Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. J Vasc Surg. 68 : 1473-81, 2018
- 福永匡史. 【各種診断ツールを peripheral intervention に活かす】VFR を peripheral intervention に活かす. Coronary Intervention. 14 : 55-8, 2018
- Fukunaga M, Fujii K, Kawasaki D, et al. Vascular flow reserve immediately after infrapopliteal intervention as a predictor of wound healing in patients with foot tissue loss. Circ Cardiovasc Interv. 8 : e002412, 2015

CQ

84

外科的バイパス術は CLI の創治癒に有効か?

■推奨

CLI に対する外科的バイパス術は創治癒の観点からも有効である。しかし侵襲が大きいため、症例により考慮する必要がある。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 CLI に対するバイパス手術は短期から長期にかけて絶対的血流が良好であるため創治癒に対し有効である。しかし、侵襲が大きいため生命予後が2年未満の症例に対してはリスクが高く、

適応が限られているのが現状である¹⁾。大潰瘍（Rutherford 6）や感染を併発する創傷においては短期での絶対的血流が良好であるバイパス術が優れるという専門家の意見もある²⁾。58 例の CLI 肢を対象とした研究でアンギオソームに沿ったバイパス手術による創治癒時間は 56 日であったのに対し、そうでない症例は 112 日と有意差を認め（ $p=0.01$ ）、創治癒率も良好であった（ $p=0.04$ ）という報告や³⁾、249 例の CLI 患者を対象とした研究でバイパス手術においてアンギオソームに沿った血流再開を行ったところ、腎不全患者においては創治癒率（ $p<0.001$ ）と救肢率（ $p=0.0032$ ）に有意差を認め、腎不全以外の患者においても創治癒率（ $p=0.01$ ）が有意に良好であったが 12 カ月での救肢率は変わらないという報告がある⁴⁾。また、バイパス手術は直接的な創治癒のみならず、良好になった血流を利用した遊離皮弁や有茎皮弁により創を閉鎖する際にも有効という報告^{5, 6)}や EVT で治療困難あるいは non-stenting zone への不適切なステント留置により悪化した症例に対する救済としてバイパス術が有効であった⁷⁾など、治療困難な症例に対するバイパス手術の有効性が報告されている。

今後の課題 CLI に対するバイパス手術は創傷治癒に対して有効であるが、手術侵襲が大きいため高リスク症例に対しては適応とならないことが多い。すでにバイパス手術を行う患者の適応に関する研究が行われているが、より明確にしていくことが今後の課題と思われる。

■参考文献

- 1) Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial : An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg.* 51 (5 Suppl) : 5S-17S, 2010. Erratum in : *J Vasc Surg.* 52 : 1751, 2010. Bhattachary, V [corrected to Bhattacharya, V].
- 2) 辻依子, 北野育郎, 寺師浩人. 【重症下肢虚血治療 Strategy】 治す 血行再建後の創傷治療. *Heart View.* 21 : 1174-9, 2017
- 3) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, et al. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 28 : 983-9, 2014
- 4) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, et al. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery : is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 43 : 322-8, 2012
- 5) Igari K, Kudo T, Toyofuku T, et al. 重度の肢虚血患者における動脈再建術と遊離組織移植の併用 (Combined Arterial Reconstruction and Free Tissue Transfer for Patients with Critical Limb Ischemia). *Ann Vasc Dis.* 6 : 706-10, 2013
- 6) Laurent B, Millon A, Richer de Forges M, et al. Pedicled flaps in association with distal bypass for lower-limb salvage. *Ann Vasc Surg.* 26 : 205-12, 2012
- 7) 磯田竜太郎, 森田一郎, 平林葉子, 他. 不適切な血管内治療で生じた重症虚血肢をバイパス術で救肢した 1 例. *日血管外会誌.* 26 : 175-8, 2017

85 EVT は外科的バイパス術より CLI の創治癒に有効か？

■ 推奨

EVT は外科的バイパス術より創治癒の効果は劣るが、低侵襲であるため高リスクの患者あるいは中等度までの潰瘍患者においては有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 『ACCF/AHA ガイドライン』によれば、期待される生命予後が2年以上であればバイパス手術、2年未満であればEVTを選択することが示されている。EVTは外科的バイパス術より侵襲が少なく、高齢で心血管系疾患を合併することの多いCLI患者にはよい適応であるが、再狭窄率が高く治療期間が長期化し、狭窄の早期発見と早期の再治療が必要となる¹⁻⁵⁾。CLIの創治癒を治療目標にするならば短期的な血流の改善が認められるEVTでもバイパスと変わらない結果が出ているが、潰瘍の深さなどの状態によって十分な血流が必要となる場合はEVTでは不十分であることが考えられる⁶⁾。

軽度組織消失（Rutherford 5）、大潰瘍（Rutherford 6）、糖尿病患者、感染併発の創傷においては短期での血流が劣り中長期で再発率の高いEVTよりはバイパス術の方が成績がよいとの報告が多いが⁷⁻¹¹⁾、近年EVTの成績は向上しており、さらなる検討を要する。ただ、広範囲組織欠損を伴うCLIに対してはバイパスに使用した静脈グラフトをinflowとして遊離筋皮弁移植を行うことで創閉鎖することができるという利点はある¹²⁾。

バイパス術前にendovascular tibial interventionsを行った症例は行わなかった症例と比べて創治癒は劣らず、有害事象もないためEVTを第一選択として行う戦略を勧める報告もあるため、治療の選択に難渋する場合にはEVTを優先して行ってもよいと思われる。

今後の課題 虚血性潰瘍を有するCLIに対するEVTは近年増加の一途をたどっている。低侵襲であることに加え、デバイスと技術の進歩により治療効果が向上していることが理由であるが、いまだ外科的バイパス手術には及ばない。特に重症症例に対する血行再建と膝関節より末梢に対する効果の改善が今後期待される。

■ 参考文献

- 1) 辻依子, 北野育郎, 寺師浩人. 【重症下肢虚血治療 Strategy】 治す 血行再建後の創傷治療. Heart View. 21 : 1174-9, 2017
- 2) Mohapatra A, Henry JC, Avgerinos ED, et al. Bypass versus endovascular intervention for healing ischemic foot wounds secondary to tibial arterial disease. J Vasc Surg. 68 : 168-75, 2018
- 3) Joret MO, Dean A, Cao C, et al. The financial burden of surgical and endovascular treatment of diabetic foot wounds. J Vasc Surg. 64 : 648-55, 2016
- 4) Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y, et al. OLIVE Investigators. Endovascular treatment for infrainguinal vessels in patients with critical limb ischemia : OLIVE registry, a prospective, multicenter study in Japan with 12-month follow-up. Circ Cardiovasc Interv. 6 : 68-76, 2013
- 5) Iida O, Takahara M, Soga Y, et al. SPINACH Investigators. Three-year outcomes of surgical

- versus endovascular revascularization for critical limb ischemia : The SPINACH Study (surgical reconstruction versus peripheral intervention in patients with critical limb ischemia). *Circ Cardiovasc Interv.* 10 : e005531, 2017
- 6) 飯田修. 【重症下肢虚血治療 Strategy】治す どのような患者に血管内治療が望ましいのか? *Heart View.* 21 : 1142-6, 2017
- 7) 辻依子. 【糖尿病性足潰瘍の局所治療の実践】創傷の視点からの末梢血行再建術の選択. *PEPARS.* 85 : 12-6, 2014
- 8) Inoue K, Onohara T, Mikasa K, et al. 鼠径下病変を伴う Rutherford 5 重症虚血肢の治療に対する選択的血管内初回アプローチにおける早期創傷治癒と長期転帰 (Early-phase wound healing and long-term outcomes of a selective endovascular-first approach for treating Rutherford 5 critical limb ischemia with infrainguinal lesions). *Surg Today.* 46 : 1301-9, 2016
- 9) Furuyama T, Onohara T, Yamashita S, et al. Prognostic factors of ulcer healing and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Vascular.* 26 : 626-33, 2018
- 10) Noronen K, Saarinen E, Albäck A, et al. Analysis of the elective treatment process for critical limb ischaemia with tissue loss : diabetic patients require rapid revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 53 : 206-13, 2017
- 11) Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial : An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg.* 51 (5 Suppl) : 5S-17S, 2010. Erratum in : *J Vasc Surg.* 52 : 1751, 2010. Bhattachary, V [corrected to Bhattacharya, V].
- 12) 東信良. 【血管内治療と外科的治療 Up-To-Date】重症下肢虚血に対する外科的治療の役割・限界. *Angiol Front.* 13 : 220-7, 182, 2014

CQ

86

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 CLI の創治癒に有効か？

■推奨

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 CLI の創治癒に有効であるが、今後さらなる検討が必要である。

■推奨の強さと根拠 2D (弱い推奨、とても弱い根拠)

根拠・解説 BASIL trial では人工血管による鼠径韌帯以下のバイパス術は EVT に劣ることが示されているが、その後は目立った報告がみられていない¹⁾。

今後の課題 人工血管と CLI の創治癒に関する文献は非常に少なく、十分な検討がなされていない。

■参考文献

- 1) 東信良. 【血管内治療と外科的治療 Up-To-Date】重症下肢虚血に対する外科的治療の役割・限界. *Angiol Front.* 13 : 220-7, 182, 2014

4 補助療法

虚血性潰瘍は多種多様な原因から生じる。特に CLI は動脈硬化が原因で動脈の狭窄・閉塞をきたす予後不良の疾患である。末梢組織壊死を伴うことが多く、治療には非常に難渋する。治療は手術、さまざまな補助療法と保存的治療が行われている。

潰瘍を伴う虚血性潰瘍に対するさまざまな補助療法について解説し、今後の課題について説明する。

CQ

87 理学療法は有効か？

CQ 87-a 運動療法は有効か？

■ 推奨

理学療法には運動療法が含まれるが、虚血性潰瘍患者に対して適応は考慮してよいものの、慎重を要する。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 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⁾。

重症虚血肢に対する治療の目的は救肢だけでなく、下肢機能改善と歩行能力向上、予後改善であり、包括的リハビリテーションが必要である。ただし、血行改善が得られる症例は、潰瘍などに留意しながら行うべきとされる⁴⁾。血行改善が得られない重篤な虚血を呈する症例は運動を控える必要がある⁵⁾。教育・日常生活指導・運動療法を進めるとよい。

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血行路の発達、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いわれている。しかし、CLI のリハビリテーションについてエビデンスはなく、研究報告も少ない。また、創傷や疼痛管理を要する場合が多く、病態に合わせて対応しなければならない。リハビリテーションの有効性を示す臨床研究を蓄積し検討していくことが必要である。

■ 参考文献

1) 林久恵. 【末梢循環障害と理学療法】虚血性潰瘍に対する物理療法. 理療ジャーナル. 40:1007-13, 2006

2) Stapanavatr W, Ungkittapaiboon W, Karnjanabatr B. Conservative regimen for chronic critical limb

ischemia. J Med Assoc Thai. 87 : 310-8, 2004

- 3) 林富貴雄. 【循環器疾患の非薬物治療 現状と今後の展望】末梢血管疾患の非薬物療法. 成人病と生活習慣病. 33 : 982-6, 2003
- 4) 本間智明, 小林平, 上野忠活, 他. 重症下肢虚血に対

する血行再建術後の包括的リハビリテーション. 心臓リハ. 20 : 217-21, 2015

- 5) 林久恵. 【全身管理からみたフットケア】全身管理からみたフットケアとリハビリテーションの進め方 (下肢虚血を中心に). Med Rehabil. 211 : 61-9, 2017

cg 87-b 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、虚血性潰瘍の補助療法として考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 体外衝撃波療法 (extracorporeal shock wave therapy : ESWT) は、血管新生因子、動脈新生因子、および血管新生因子の発現を増加させ、血管壁狭窄を軽減し、肢灌流を改善することが示唆されている¹⁾。

虚血肢を伴うバージャー病患者に対して低出力超音波パルス治療装置 SX-1001 を用いて治療を行った研究では、安静時痛の緩和や虚血肢への血液供給が改善し、有効性が認められた²⁾。

膝下動脈に症候性 PAD および限局性虚血を有する患者に対して低エネルギー衝撃波療法を行った研究では、安全に施行可能であり微小循環を改善させた³⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する補助療法として超音波療法の安全性や有効性が示されている。しかし、虚血性潰瘍の治療に対する臨床試験データは少ない。今後、さらなる臨床研究が必要であり、その有効性がランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) で検証されることが望ましい。

■ 参考文献

- 1) Raza A, Harwood A, Totty J, et al. Extracorporeal shockwave therapy for peripheral arterial disease : a review of the potential mechanisms of action. Ann Vasc Surg. 45 : 294-8, 2017
- 2) Higashi Y, Azuma N, Takeishi Y, et al. Effect of a low-intensity pulsed ultrasound device, SX-1001, on clinical symptoms in Buerger disease with limb ischemia. Int Heart J. 56 : 632-8, 2015
- 3) Tara S, Miyamoto M, Takagi G, et al. Low-energy extracorporeal shock wave therapy improves microcirculation blood flow of ischemic limbs in patients with peripheral arterial disease : pilot study. J Nippon Med Sch. 81 : 19-27, 2014

CQ 87-c 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、虚血性潰瘍の補助療法として考慮してもよい。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨，中程度の根拠）

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⁾。疼痛を緩和し^{2,3)}，創傷治癒を促進する^{3,4)}。多くの研究は，下肢潰瘍に対し電気刺激療法の有用性を支持している⁵⁾。手術非適応患者に利用できる治療法である⁶⁾。

再生療法後の CLI 患者の皮膚および筋肉血流に対する電気刺激療法の効果調べた研究では，電気刺激療法後，CLI 患者の筋層の HbO₂ (oxyhemoglobin) および Hbtot (total hemoglobin) 値は徐々に増加し有意に改善した⁷⁾。

CLI 患者における電気刺激と iloprost 療法との併用効果を明らかにした研究では，iloprost 療法・腓骨神経電気刺激併用群は前脛骨動脈の血流速度に顕著な増加を認めた⁸⁾。

虚血性糖尿病性足潰瘍に対する低強度陰極直流の血管新生効果を検証した研究では，低強度陰極直流は，虚血性糖尿病性潰瘍において低酸素誘導因子 (hypoxia-inducible factor : HIF) -1 α および VEGF の放出をうながし，血管新生を促進し，創傷治癒に有効であったと報告している⁹⁾。

今後の課題 虚血性潰瘍に対する補助療法として，電気刺激の有効性が示されている。しかしさまざまなプロトコルが存在することや大規模な試験データがないことが問題として挙げられる。さらに，本邦の有用な文献はほとんどなく保険収載もない。今後，さらなる臨床研究が必要であり，その有効性が RCT 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
- 2) Leloup P, Toussaint P, Lembelembe JP, et al. The analgesic effect of electrostimulation (WoundEL[®]) in the treatment of leg ulcers. *Int Wound J*. 12 : 706-9, 2015
- 3) Magnoni C, Rossi E, Fiorentini C, et al. Electrical stimulation as adjuvant treatment for chronic leg ulcers of different aetiology : an RCT. *J Wound Care*. 22 : 525-6, 528-33, 2013
- 4) Barnes R, Shahin Y, Gohil R, et al. Electrical stimulation vs. standard care for chronic ulcer healing : a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Invest*. 44 : 429-40, 2014
- 5) Ashrafi M, Alonso-Rasgado T, Baguneid M, et al. The efficacy of electrical stimulation in lower extremity cutaneous wound healing : a systematic review. *Exp Dermatol*. 26 : 171-8, 2017
- 6) Williams KJ, Babber A, Ravikumar R, et al. Non-invasive management of peripheral arterial disease. *Adv Exp Med Biol*. 906 : 387-406, 2017
- 7) Yamabata S, Shiraishi H, Munechika M, et al. Effects of electrical stimulation therapy on the blood flow in chronic critical limb ischemia patients following regenerative therapy. *SAGE Open Med*. 4 : 2050312116660723, 2016
- 8) Yilmaz S, Mermi EU, Zobaci E, et al. Augmentation

of arterial blood velocity with electrostimulation in patients with critical limb ischemia unsuitable for revascularization. *Vascular*. 25 : 137-41, 2017

9) Asadi MR, Torkaman G, Hedayati M, et al.

Angiogenic effects of low-intensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcers : a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 127 : 147-55, 2017

cq87-d 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り切断のリスクを低下させる。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 虚血性潰瘍に対する脊髄刺激療法は疼痛緩和、歩行距離や QOL の改善、救肢率の上昇、末梢微小循環改善による創傷治癒促進が報告されている¹⁻¹¹⁾。

Klomp らは CLI 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⁶⁾。さらに 322 名に対しても、同様の結果を得た⁷⁾。

重症虚血肢に対する脊髄刺激療法の治療効果について調査した研究では、脊髄刺激により疼痛軽減、下肢救済、潰瘍や間欠性跛行の改善、QOL の改善、死亡率の低下が期待できると報告された⁸⁾。

重症虚血肢 8 名に対する脊髄刺激療法の有効性について検討した研究では、手術直後より疼痛および下肢の腫脹が改善し、末梢微小循環障害が徐々に改善した。術後 2 年以上経た症例においても、疼痛コントロールは良好で、潰瘍の消失と ADL の改善が得られた⁹⁾。

外科的血行再建術の適応のない CLI 患者に対して、薬物療法、間欠的空気圧迫法または脊髄刺激療法を行った 2,779 名の無作為および非無作為比較研究に関するメタアナリシスでは、脊髄刺激療法は切断のリスク低下に関与していたが有意差はみられなかった（オッズ比 0.53, 95%信頼区間 0.36-0.79, $p=0.54$)¹⁰⁾。

国際神経調節学会 (INS) の神経調節適切性コンセンサス委員会 (Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee : NACC) は、慢性疼痛、慢性 CLI に対して安全性と有効性に関する証拠を示し、適切な臨床応用を推奨している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。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) 平田好文, 村上雅二, 倉津純一, 他. 【ニューロモデュレーション技術の進展と疼痛治療への応用】各種疼

痛に対するニューロモデュレーション技術の応用 脊髄刺激による疼痛治療の実例 四肢の虚血による疼痛.

- ペインクリニック. 33 (別冊春) : S73-81, 2012
- 2) Song JJ, Popescu A, Bell RL. Present and potential use of spinal cord stimulation to control chronic pain. *Pain Physician*. 17 : 235-46, 2014
 - 3) De Caridi G, Massara M, David A, et al. Spinal cord stimulation to achieve wound healing in a primary lower limb critical ischaemia referral centre. *Int Wound J*. 13 : 220-5, 2016
 - 4) Tshomba Y, Psacharopulo D, Frezza S, et al. Predictors of improved quality of life and claudication in patients undergoing spinal cord stimulation for critical lower limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 28 : 628-32, 2014
 - 5) Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2 : CD004001, 2013
 - 6) Klomp HM, Steyerberg EW, Wittens CH, et al. A prognostic model for amputation in critical lower limb ischemia. *Vasc Med*. 14 : 109-15, 2009
 - 7) Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD, et al. ESES study group. 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
 - 8) 立山真吾, 田中信彦, 池井佳奈子, 他. 重症下肢虚血に対する脊髄刺激療法の治療効果. *ペインクリニック*. 38 : 1451-61, 2017
 - 9) 佐々木達也, 上利崇, 有澤正, 他. 重症下肢虚血に対するSCSの有効性. *機能脳神経*. 52 : 88-92, 2013
 - 10) Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, et al. Non revascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 62 : 1330-9.e13, 2015
 - 11) Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases : the Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. *Neuromodulation*. 17 : 515-50 : discussion 550, 2014

CQ 87-e 血行再建前後の間欠的空気圧迫治療は有効か？

■ 推奨

血行再建前後の間欠的空気圧迫治療は、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。

■ 推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 CLI 患者に対する間欠的空気圧迫治療は、運動能力が制限されたり再建不可能な CLI 患者に対して有効である^{1, 2)}。その治療メカニズムとして、血行動態や骨格筋遺伝子発現への影響³⁾、側副血行路への血流増加⁴⁾、酸素化の促進⁵⁾が挙げられる。

慢性 CLI 患者 48 名を 24 名ずつ間欠的空気圧迫治療群とコントロール群に分け、創傷治癒などを検証した。前者では 14 名が治癒し 10 名が下腿切断となり、後者では 4 名が治癒し 20 名が下腿切断となった。間欠的空気圧迫法群では創傷治癒と救肢率において有意な改善を認めた⁶⁾。

再建不可能な CLI 患者に対する間欠的空気圧迫治療においても安静疼痛や歩行時間の改善、創傷治癒促進、切断リスクの低下、無切断生存期間の延長、費用対効果の向上が報告されている⁷⁻¹¹⁾。

今後の課題 PAD および CLI 症状を有する患者の緩和ケアのための優れた代替手段となり得る。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、重度のうっ血性心不全などが挙げられる。

■参考文献

- 1) Williams KJ, Babber A, Ravikumar R, et al. Non-invasive management of peripheral arterial disease. *Adv Exp Med Biol*. 906 : 387-406, 2017
- 2) Chang ST, Hsu JT, Chu CM, et al. Using intermittent pneumatic compression therapy to improve quality of life for symptomatic patients with infrapopliteal diffuse peripheral obstructive disease. *Circ J*. 76 : 971-6, 2012
- 3) Sheldon RD, Roseguini BT, Thyfault JP, et al. Acute impact of intermittent pneumatic leg compression frequency on limb hemodynamics, vascular function, and skeletal muscle gene expression in humans. *J Appl Physiol* (1985). 112 : 2099-109, 2012
- 4) Roseguini BT, Arce-Esquivel AA, Newcomer SC, et al. Intermittent pneumatic leg compressions enhance muscle performance and blood flow in a model of peripheral arterial insufficiency. *J Appl Physiol* (1985). 112 : 1556-63, 2012
- 5) Manfredini F, Malagoni AM, Felisatti M, et al. Acute oxygenation changes on ischemic foot of a novel intermittent pneumatic compression device and of an existing sequential device in severe peripheral arterial disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 14 : 40, 2014
- 6) 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
- 7) Zaki M, Elsherif M, Tawfick W, et al. The role of sequential pneumatic compression in limb salvage in non-reconstructable critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 51 : 565-71, 2016
- 8) Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L, Comfort C. Effect of high-pressure, intermittent pneumatic compression for the treatment of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in patients without a surgical option. *Wounds*. 27 : 293-301, 2015
- 9) Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, et al. Non revascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 62 : 1330-9.e13, 2015
- 10) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, et al. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. *Vasc Med*. 20 : 41-50, 2015
- 11) Tawfick WA, Hamada N, Soyulu E, et al. Sequential compression biomechanical device versus primary amputation in patients with critical limb ischemia. *Vasc Endovascular Surg*. 47 : 532-9, 2013

CQ

88

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、虚血性潰瘍において創傷治癒を促進させる補助療法の1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。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 NPWTは創傷における湿潤環境の維持、過剰な浸出液のドレナージ、老廃物・壊死組織の除去のほか、吸引圧による物理的作用の創収縮、血流増加、肉芽形成、浮腫軽減などの成果をもたらし、潰瘍の創傷治癒に働く¹⁻⁸⁾。

CLIに対するさまざまな治療法の1つとしてNPWTを行い、創傷治癒が促進されたという報告を認める^{1, 2)}。一方で、重症虚血肢に対するNPWTの推奨度は低いという意見もあり、NPWTの利点と欠点を総合的に評価したうえで、柔軟かつ多角的な治療戦略が求められる³⁾。

14名の下肢虚血および切断後難治性潰瘍に対し、血行再建後にNPWT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⁴⁾。適応に際しては、必要な血流が保たれていなければならない⁴⁻⁶⁾。

CLI 患者 29 名に対し、血行再建術後に NPWT を施行し、19 症例は完全に治癒し、平均治癒期間は 45.4 ± 25.6 日間であり、創傷治癒を促進したという報告がある⁷⁾。

慢性下肢潰瘍患者 342 名に対して NPWT 群 171 名と非 NPWT 群 171 名に分け比較した研究では、NPWT 群が 2.63 倍早く創閉鎖した。また、糖尿病性潰瘍および動脈性潰瘍症例において早期に創閉鎖した。早期に NPWT を導入した方が早く創傷治癒に至ったと報告されている⁸⁾。

今後の課題 陰圧創傷治療システムが 2010 年 4 月より保険収載されたことにより、虚血性潰瘍以外でも、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 NPWT が施行される機会が増加している。欠点として、疼痛、接触性皮膚炎、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。施行時には創傷評価（壊死組織、局所血流、感染の程度など）が重要である。

また、洗浄液周期的自動注入機能が付いた陰圧創傷治療システムが 2017 年 8 月に保険収載され使用可能になった。従来の NPWT では奏効しない、局所感染や汚染の疑いのある難治性創傷の治療にも用いられ、適応が拡大されると思われる。

参考文献

- 1) Yamada T, Onishi K, Utsunomiya M, et al. Our treatment strategy for critical limb ischemia. *Int J Vasc Med.* 2013 : 437471, 2013
- 2) 山田哲郎, 大西清, 平田昌子, 他. 重症下肢虚血に対する当院の治療戦略 循環器内科, 形成外科を中心とした取り組み. *日下肢救済足病会誌.* 4 : 185-91, 2012
- 3) 松崎恭一. 【救肢のための非血行再建療法】重症下肢虚血の創傷治療における局所陰圧閉鎖療法のエビデンス *Journal of Tissue Viability* に掲載されたガイドラインをふまえて. *日下肢救済足病会誌.* 6 : 120-4, 2014
- 4) 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 : 196-201, 2008
- 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) : S74-9, 2004
- 6) 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.ATS® 治療システム実践マニュアル.* 克誠堂出版, 8-12, 2011
- 7) De Caridi G, Massara M, Greco M, et al. VAC therapy to promote wound healing after surgical revascularization for critical lower limb ischemia. *Int Wound J.* 13 : 336-42, 2016
- 8) Yao M, Fabbi M, Hayashi H, et al. A retrospective cohort study evaluating efficacy in high-risk patients with chronic lower extremity ulcer treated with negative pressure wound therapy. *Int Wound J.* 11 : 483-8, 2014

89 高（気）圧酸素療法は有効か？

■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有効である。

■推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 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うながし、創傷治癒が促進される。また、慢性血行障害による疼痛自覚症状を改善させる¹⁻⁸⁾。

CLI 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^{1,2)}。

高（気）圧酸素療法による潰瘍の治癒率は13/19名で、非治療群の4/14名より高かった。創傷治癒面積は83%と、非治療群の56%より大きかった³⁾。

血行再建非適応難治性糖尿病性足潰瘍患者38名を高（気）圧酸素療法群20名と標準治療群18名に無作為に分け、治療効果を検証した⁴⁾。高（気）圧酸素療法は創傷治癒を促進し、切断の危険性を減少させた^{4,5)}。

血行再建の適応のない症例や、再建を行ったとしても潰瘍の治癒が見込めない症例は高（気）圧酸素療法を補助療法として検討すべきである⁶⁾という意見もあるが、大動脈の動脈硬化を伴う糖尿病性足病変に対する高（気）圧酸素療法では転機に悪影響を及ぼしたとの報告⁷⁾や、CLI 17肢に対して行った高（気）圧酸素療法では救肢群と大切断群で有意差は認められなかったとの報告⁸⁾もあり、諸家により意見が異なり、治療効果に一定の見解が得られていない。

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し創傷治癒に有効となる可能性があるが、使用可能な施設に限りがある。難治性潰瘍を伴う末梢循環障害などに保険適用があり、平成30年度診療報酬改定では、診療報酬点数が1回あたり3,000点となり、治療回数は30回を上限として算定できるようになった。

■参考文献

- 1) Abidia A, Laden G, Kuhan G, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers : a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 25 : 513-8, 2003
- 2) 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
- 3) Kessler L, Bilbault P, Ortéga F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers : a prospective randomized study. *Diabetes Care.* 26 : 2378-82, 2003
- 4) Chen CY, Wu RW, Hsu MC, et al. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy for healing of chronic diabetic foot ulcers : a randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 44 : 536-45, 2017

- 5) Liu R, Li L, Yang M, et al. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clin Proc.* 88 : 166-75, 2013
- 6) Federman DG, Ladiiznski B, Dardik A, et al. Wound Healing Society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound Repair Regen.* 24 : 127-35, 2016
- 7) Akgül EA, Karakaya J, Aydın S. Role of comorbidities as limiting factors to the effect of hyperbaric oxygen in diabetic foot patients : a retrospective analysis. *Diabetes Ther.* 5 : 535-44, 2014
- 8) 猪狩公宏, 工藤敏文, 葛井総太郎, 他. 重症虚血肢に対する集学的治療症例の検討. *脈管学.* 53 : 99-104, 2013

CQ

90

細胞治療は有効か？

■ 推奨

細胞治療は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・濃縮し虚血性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*。

■ 推奨の強さと根拠 2B（弱い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 CLI 患者に対する骨髄幹細胞移植は、疼痛・ABI・無痛歩行時間・TcPO₂の改善、創傷治癒の促進、下肢の温存、有効性及安全性が報告されている¹⁻⁸⁾。

CLI 患者に対して筋肉内脂肪組織由来間葉系幹細胞注射を行った研究では、患者の66.7%が改善し、血管造影検査では多数の側副血行路が認められた⁹⁾。

PAD や CLI に対する細胞治療のシステマティックレビューでは、細胞治療は切断のリスクを37%減少し、無切断生存率を18%、創傷治癒を59%改善した。投与方法に関しては、動脈内投与を行うよりも筋肉内移植を行う方が効果的であった。末梢血単核細胞移植は骨髄単核球細胞移植や間葉系幹細胞移植よりも有効であった。重篤な有害事象とは関係していなかった¹⁰⁾。

血行再建術非適応 CLI 症例に対して自家骨髄単核球細胞移植を行った研究では、大切断の危険性を減少させた¹¹⁾。一方で、CLI の進行症例では細胞治療が適応とならないという報告もある¹²⁾。また、IL-6 と bFGF の変化は切断術の予測因子となり得ることが示唆された¹³⁾。

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つとして一定の効果が得られている。これまでに、細胞治療としては、骨髄単核球、顆粒球コロニー刺激因子、末梢血単核球、血管内皮前駆細胞、間葉系幹細胞などが用いられている。創傷治癒促進や下肢切断回避の可能性が報告されており、有効性及安全性を証明する研究が増えつつある。しかし、細胞治療は先進医療であるため保険適用外であり、治療を受けられる医療機関に限られる。今後、さらなる臨床研究が必要であり、その有効性がRCTで検証され、保険医療化されることが期待される。

*：保険適用外

■参考文献

- 1) 宮本正章, 高木元, 太良修平, 他. 【再生医療の現状と将来展望】再生医療の現状と将来展望 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
- 2) Wang ZX, Li D, Cao JX, et al. Efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell therapy in patients with peripheral arterial disease. J Atheroscler Thromb. 21 : 1183-96, 2014
- 3) 川本篤彦, 藤田靖之, 木下愼. CLIに対する治療の対策と限界 既存治療抵抗性の重症下肢虚血に対する下肢血管再生治療の薬事開発. 脈管学. 54 : 115-22, 2014
- 4) Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y, et al. Phase II clinical trial of CD34+ cell therapy to explore endpoint selection and timing in patients with critical limb ischemia. Circ J. 78 : 490-501, 2014
- 5) Molavi B, Zafarghandi MR, Aminizadeh E, et al. Safety and efficacy of repeated bone marrow mononuclear cell therapy in patients with critical limb ischemia in a pilot randomized controlled trial. Arch Iran Med. 19 : 388-96, 2016
- 6) Madaric J, Valachovicova M, Paulis L, et al. Improvement in asymmetric dimethylarginine and oxidative stress in patients with limb salvage after autologous mononuclear stem cell application for critical limb ischemia. Stem Cell Res Ther. 12 : 165, 2017
- 7) Gu Y, Guo L, Guo J, et al. Granulocyte colony-stimulating factor improves the efficacy of autologous bone marrow-derived mononuclear cell transplantation treatment for lower limb ischemia. Int Angiol. 36 : 346-53, 2017
- 8) Arici V, Perotti C, Fabrizio C, et al. Autologous immuno magnetically selected CD133+ stem cells in the treatment of no-option critical limb ischemia : clinical and contrast enhanced ultrasound assessed results in eight patients. J Transl Med. 13 : 342, 2015
- 9) Lee HC, An SG, Lee HW, et al. Safety and effect of adipose tissue-derived stem cell implantation in patients with critical limb ischemia : a pilot study. Circ J. 76 : 1750-60, 2012
- 10) Rigato M, Monami M, Fadini GP. Autologous cell therapy for peripheral arterial disease : systematic review and meta-analysis of randomized, nonrandomized, and noncontrolled studies. Circ Res. 120 : 1326-40, 2017
- 11) Pignon B, Sevestre MA, Kanagaratnam L, et al. Autologous bone marrow mononuclear cell implantation and its impact on the outcome of patients with critical limb ischemia- results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Circ J. 81 : 1713-20, 2017
- 12) Madaric J, Klepanec A, Valachovicova M, et al. Characteristics of responders to autologous bone marrow cell therapy for no-option critical limb ischemia. Stem Cell Res Ther. 7 : 116, 2016
- 13) Aoyama N, Nishinari M, Ohtani S, et al. Clinical features and predictors of patients with critical limb ischemia who responded to autologous mononuclear cell transplantation for therapeutic angiogenesis. Heart Vessels. 32 : 1099-108, 2017

CQ

91

遺伝子治療 (血管内皮増殖因子 : VEGF) は有効か？

■推奨

血管内皮増殖因子 (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。

■推奨の強さと根拠 2B (弱い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 543名のPAD患者に対し6つのRCTを施行した。歩行時間の改善, 安静時疼痛の軽減, 潰瘍の治癒, 救肢などについて, 199名のプラセボ群と344名の血管再生遺伝子療法群を比較し, 症状を有意に改善した (オッズ比1.46, 95%信頼区間1.03-2.00, $p=0.033$)。血管再生遺伝子療法はCLIに有効であった¹⁾。

CLI患者に対するプラセボと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群に著明な改善を認めた²⁻⁵⁾。

34名のCLI患者にHIF-1 α を適応させ、1年後に14/32名で下肢疼痛は改善し、5/18名で潰瘍は治癒した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⁷⁻¹⁶⁾。

CLI 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、皮膚還流分圧、rest pain scale、ABIの著明な改善を認めた¹⁴⁾。

約1,400名のPAD患者を対象とした3種類の成長因子〔線維芽細胞増殖因子(FGF)、肝細胞増殖因子(HGF)、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)〕を評価した14文献に対する研究では、死亡や大切断の予防、歩行能力の改善を支持するものはない。しかし、成長因子を使用すると血流が改善され、四肢切断の割合が減少する可能性がある¹⁷⁾。

安静時疼痛と潰瘍を有するCLI患者18名に対するMultiGeneAngio治療のRCTでは、有意差はないが、完治が6/12名、潰瘍の縮小が2/12名で認められた¹⁸⁾。

Fontain分類ステージⅡ～ⅢのCLI患者210名に対してpl-VEGF165を筋肉注射したRCTでは、治療群では無痛歩行距離は増加、血流速度とABIも増加し、有害事象は認められなかった¹⁹⁾。

CLI 16名に対して自家骨髄単核球細胞およびVEGF165を用いた遺伝子治療の研究では、ABIが有意に改善し、側副血行路は発達した。12/16名は創傷治癒の改善を認めた²⁰⁾。

CLI 32名に対して自家骨髄単核球細胞とVEGFを組み合わせた治療を行ったRCTでは、治療群ではABIが有意に改善、側副血行路は発達し、11名は完治した²¹⁾。

CLI 54名に対するVEGFを用いた遺伝子治療の研究では、長期の安全性と忍容性を示した²²⁾。

単一の血管新生増殖因子を用いた遺伝子治療は、基礎研究で劇的な有効性が示されても臨床試験においては示されないことがある²³⁾。

今後の課題 遺伝子治療は局所の増殖因子の濃度を上げ、内皮細胞の増殖、遊走、血管新生を誘導する治療である。それらには、FGF、HGF、VEGFなどが挙げられる。その中で近年HGFが注目されている。

虚血性潰瘍は下肢血流の低下により血管新生機序が破綻しており、血管新生のみを誘導するだけでは不十分である。したがって、遺伝子治療は手術やEVT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、多くの患者の救済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
- 2) Powell RJ, Goodney P, Mendelsohn FO, et al. HGF-0205 Trial Investigators. 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
- 3) Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther*. 17 : 1152-61, 2010
- 4) Powell RJ, Simons M, Mendelsohn FO, et al. Results

- of a 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
- 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
 - 6) Rajagopalan S, Olin J, Deitcher S, et al. Use of a constitutively active hypoxia-inducible factor-1alpha transgene as a therapeutic strategy in non-option critical limb ischemia patients : phase I dose-escalation experience. *Circulation*. 115 : 1234-43, 2007
 - 7) Que HF, Zhu YY, Wang YF, et al. Effects of Chinese herbs for replenishing qi and resolving stagnation on hypoxia-inducible factor-1alpha 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
 - 8) Kusumanto YH, 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
 - 9) Nevskaya T, Ananieva L, 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
 - 10) Barcelos LS, Duplaa C, Kränkel 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
 - 11) Tongers J, Roncalli JG, Losordo DW. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia : microvascular therapies coming of age. *Circulation*. 118 : 9-16, 2008
 - 12) Komori K. Medical treatment and therapeutic angiogenesis of critical limb ischemia [Article in Japanese]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 108 : 186-93, 2007
 - 13) Dalton SJ, Whiting CV, Bailey JR, et al. Mechanisms 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
 - 14) 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-IIa study. *Circ J*. 71 : 1181-6, 2007
 - 15) Sisco M, Liu WR, Kryger 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
 - 16) 牧野寛史, 森下竜一, 荻原俊男. 【血管新生療法の基礎と臨床】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. *血栓と循環*. 11 : 238-42, 2003
 - 17) Gorenai V, Brehm MU, Koch A, et al. Growth factors for angiogenesis in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 : CD011741, 2017
 - 18) Flugelman MY, Halak M, Yoffe B, et al. Phase Ib safety, two-dose study of MultiGeneAngio in patients with chronic critical limb ischemia. *Mol Ther*. 25 : 816-25, 2017
 - 19) Deev R, Plaksa I, Bozo I, et al. Results of an international postmarketing surveillance study of pl-VEGF165 safety and efficacy in 210 patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiovasc Drugs*. 17 : 235-42, 2017
 - 20) Skóra J, Barć P, Pupka A, et al. Transplantation of autologous bone marrow mononuclear cells with VEGF gene improves diabetic critical limb ischaemia. *Endokrynol Pol*. 64 : 129-38, 2013
 - 21) Skóra J, Pupka A, Janczak D, et al. Combined autologous bone marrow mononuclear cell and gene therapy as the last resort for patients with critical limb ischemia. *Arch Med Sci*. 11 : 325-31, 2015
 - 22) Muona K, Mäkinen K, Hedman M, et al. 10-year safety follow-up in patients with local VEGF gene transfer to ischemic lower limb. *Gene Ther*. 19 : 392-5, 2012
 - 23) Sanada F, Taniyama Y, Azuma J, et al. Therapeutic angiogenesis by gene therapy for critical limb ischemia : choice of biological agent. *Immunol Endocr Metab Agents Med Chem*. 14 : 32-9, 2014

92 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。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

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^{2,3,5-7)}。酸素分圧を増加することで、好中球およびマクロファージの細菌殺傷機能を高め細菌繁殖を抑制し、血管内皮増殖因子（VEGF）を増加させ、コラーゲンや血管新生を促進させる^{8,9)}。

難治性糖尿病性足潰瘍患者20名に対する標準治療10名、局所酸素療法10名のRCTでは、局所酸素療法群において有意に治癒率が高かった¹⁰⁾。

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⁷⁾。

今後の課題 商品としてさまざまな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各施設の審査委員会の承認を要する。欧米では局所酸素療法が難治性潰瘍の治療に用いられエビデンスは蓄積されつつあるが、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。今後は国内での保険適用や高度先進医療許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検証が必要である。

■ 参考文献

- 1) Tóth T, Broström H, Båverud V, et al. Evaluation of LHP® (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
- 2) Vidars DE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig. *J Am Acad Dermatol.* 35 : 788, 1996
- 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 : 217-21, 1995
- 4) Fischer BH. Topical hyperbaric oxygen treatment of pressure sores and skin ulcers. *Lancet.* 2 : 405-9, 1969
- 5) Ignacio DR, Pavot AP, Azer RN, et al. Topical oxygen therapy treatment of extensive leg and foot ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc.* 75 : 196-9, 1985
- 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
- 7) 佐野仁美, 市岡滋, 田嶋沙織. 仙骨部褥瘡に対する局所酸素療法の経験. *褥瘡会誌.* 14 : 605-9, 2012
- 8) Dissemmond J, Kröger K, Storck M, et al. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds : a review. *J Wound Care.* 24 : 53-4, 56-60, 62-3, 2015
- 9) Rao C, Xiao L, Liu H, et al. Effects of topical oxygen therapy on ischemic wound healing. *J Phys Ther Sci.* 28 : 118-23, 2016
- 10) Yu J, Lu S, McLaren AM, et al. Topical oxygen therapy results in complete wound healing in diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 24 : 1066-72, 2016

93 マゴット療法は有効か？

■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*。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

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融解して貪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⁾。

さらに分泌液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⁾。

小切断後のCLI患者39名に対するマゴット療法群7名、標準治療群32名の比較研究では、創傷治癒率は対照群（38%）よりもマゴット療法群（86%）において有意に高かった⁶⁾。

PAD含む下肢潰瘍患者68名に対するマゴット療法では、56名が治癒し、マゴット療法後の看護経費は減少した⁷⁾。

血行再建や感染コントロールが困難な症例、切断不可避と考えられる下肢難治性創傷に対してマゴット療法は有効な場合があるが^{8,9)}、ABI 0.6未満のCLIに対しては効果に乏しい¹⁰⁾。

マゴット療法は救肢のための集学的治療ツールの1つである⁹⁾。

今後の課題 マゴット療法は米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：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許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、また、広く普及するには至っていないのが現状である。

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、保険収載されていないため高額な費用を要することなどが挙げられる。

*：保険適用外

■参考文献

- 1) Bear WS. The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). J Bone and Joint Surg. 13 : 438-75, 1931
- 2) 三井秀也. 末梢循環不全 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. Angiol Front. 4 : 243-7, 2005
- 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
- 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
- 5) Kawanaka H, Takagi G, Miyamoto M, et al. Therapeutic angiogenesis by controlled-release fibroblast growth factor in a patient with Churg-Strauss syndrome complicated by an intractable ischemic leg ulcer. Am J Med Sci. 338 : 341-2, 2009
- 6) Nishijima A, Goshio M, Yoshida R, et al. Effective wound bed preparation using maggot debridement therapy for patients with critical limb ischaemia. J

- Wound Care. 26 : 483-9, 2017
- 7) Campbell N, Campbell D. A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic. Ostomy Wound Manage. 60 : 16-25, 2014
- 8) 東田隆治. 【マゴットセラピーの適応と実際】重症虚血肢の治療におけるマゴットセラピー. 形成外科. 58 : 863-9, 2015
- 9) 大竹剛靖, 小林修三. 【PAD (末梢動脈疾患) フットケアを救肢・救命つなげるために必要な知識】(第8章) 治療 マゴットセラピー. 臨透析. 31 : 919-26, 2015
- 10) Igari K, Toyofuku T, Uchiyama H, et al. Maggot debridement therapy for peripheral arterial disease. Ann Vasc Dis. 6 : 145-9, 2013

CQ

94 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。

■ 推奨の強さと根拠 1C (強い推奨, 弱い根拠)

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¹⁻⁴⁾。

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⁵⁻⁷⁾。施行前のコレステロール値が正常範囲内でも, 糖尿病性足潰瘍の改善例がみられている⁷⁾。

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⁸⁾。

透析および膝窩動脈病変を有する CLI 患者に対して, 膝窩動脈 EVT 群単独の患者 62 名と LDL アフェレーシスのハイブリッド療法を行った治療群 25 名では, 大切断回避率が前者では 45.1%, 後者では 72%であった。ハイブリッド群の有害事象は有意に減少した⁹⁾。

PAD 患者 6 例の患者に対して LDL アフェレーシスを行った後, 下肢血流の改善を認めた¹⁰⁾。

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 PAD において創傷治癒促進を惹起させる。

LDL アフェレーシスは ASO に対して保険適用であり, 「① Fontaine 分類Ⅱ度以上の症状を呈する者」「②薬物療法で血中総コレステロール値 220mg/dL または LDL コレステロール値 140mg/dL 以下に下がらない高コレステロール血症の者」「③膝窩動脈以下の閉塞または広範な閉塞部位を有するなど外科的治療が困難で, かつ従来の薬物療法では十分な効果が得られない者」, これらすべてに該当する者に限り, 一連につき 3 月間に限って 10 回を限度として算定することができる。

今後, さらなる臨床研究が必要であり, その有効性が RCT で検証されることが望ましい。

■参考文献

- 1) Kobayashi S. Application of LDL-apheresis in nephrology. Clin Exp Nephrol. 12 : 9-15, 2008
- 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. 日透析医学会誌. 40 (Suppl 1) : 757, 2007
- 3) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 33 (Suppl 1) : S1-75, 2007
- 4) Weiss N. A critical review on the use of lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease and the diabetic foot syndrome. Semin Dial. 25 : 220-7, 2012
- 5) 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
- 6) Tamura K, Tsurumi-Ikeya Y, Wakui H, et al. Therapeutic potential of low-density lipoprotein apheresis in the management of peripheral artery disease in patients with chronic kidney disease. Ther Apher Dial. 17 : 185-92, 2013
- 7) 中村見己, 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. 済生会吹田病医誌. 9 : 75-9, 2003
- 8) 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. 49 : 430-4, 2003
- 9) Ohtake T, Mochida Y, Matsumi J, et al. Beneficial effect of endovascular therapy and low-density lipoprotein apheresis combined treatment in hemodialysis patients with critical limb ischemia due to below-knee arterial lesions. Ther Apher Dial. 20 : 661-7, 2016
- 10) 川上崇志, 三浦國男, 佐藤和弘, 他. LDL アフェレーシス (LDL-A) 療法による下肢血流改善効果の検討. 日血浄化技会誌. 21 : 217-9, 2013

5 局所治療

虚血性潰瘍は多種多様な原因から生じる。虚血性潰瘍が生じた場合、局所への血流不足から壊死組織の拡大や創感染を惹起する可能性があり、治療に苦慮することが多い。しかし、他の治療と併用することなどにより創傷治癒に必要な血流を確保できれば、治癒へ導くことも可能である。

本項では虚血性潰瘍に対する局所治療について解説し、今後の課題について説明する。

CQ

95 外科的デブリードマンは有効か？

■推奨

壊死組織や不活化組織のデブリードマンは、正常な創傷治癒を誘導するが、虚血性潰瘍の場合は、慎重に時期を見極める必要がある。

■推奨の強さと根拠 1B (強い推奨, 中程度の根拠)

根拠・解説 壊死組織では細菌が増殖し、不活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ため、種々の方法 (外科的, 酵素的, 器械的, 生物学的, 自己融解機序) により壊死組織や不活化組織を除去することにより正常な創傷治癒が誘導される^{1,2)}。

しかし、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^{3,4)}。そのため、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い、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。

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ため、適切なデブリードマンにより病的組織を除去することで細胞の turnover を促進し、より早期の治癒をうながすことが可能である⁵⁾。

問題点・課題 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、その方法などについては明確な報告はほとんどなく、RCT 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) Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen. 10 : 354-9, 2002
- 2) 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
- 3) Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. BMJ. 332 : 347-50, 2006
- 4) 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
- 5) Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. Lancet. 366 : 1736-43, 2005

CQ

96 圧迫療法は有効か？

■ 推奨

推奨 病因が混在している（動脈性と静脈性）潰瘍には有効かもしれない。ただし、虚血の治療を先行する必要がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 静脈性潰瘍では、圧迫療法は浮腫軽減を促進し創傷治癒を促進する有効な方法である^{1,2)}。そのため、静脈性潰瘍を伴う末梢動脈潰瘍に対しては、厳重な管理下での使用は補助になり得る²⁻⁴⁾。

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。RCT が望まれるが、圧迫療法で悪化する可能性もあり、難しいと思われる。

■参考文献

- 1) Stansal A, Tella E, Yannoutsos A, et al. Supervised short-stretch compression therapy in mixed leg ulcers. *J Med Vasc.* 43 : 225-30, 2018
- 2) Moffatt CJ, Franks PJ, Oldroyd M, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. *BMJ.* 305 : 1389-92, 1992
- 3) Arthur J, Lewis P. When is reduced-compression bandaging safe and effective? *J Wound Care.* 9 : 469-71, 2000
- 4) 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

CQ

97 外用薬や創傷被覆材は有効か？

■推奨

虚血性潰瘍に対し，外用薬や創傷被覆材は有効である。

■推奨の強さと根拠 1B（強い推奨，中程度の根拠）

根拠・解説 治癒をうながす十分な血流が確保されていれば，湿潤環境を整える外用薬や創傷被覆材の利用は有効である。外用薬および創傷被覆材ともに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^{1,2)}，湿潤環境は，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³⁻⁵⁾。また，低酸素，血流量低下，細菌負荷（bacterial load）が治癒阻害に関与しているとされ⁶⁾，慢性創傷は多くの細菌がコロニーを形成する傾向にあり，局所外用抗菌薬のような既存の治療を取り入れることにより創傷細菌負荷を軽減することは有効である。しかし，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で^{7,8)}，関連性を示していない研究もあり⁹⁾，細菌コロニー形成と創傷治癒の関係は不明のままである。

今後の課題 特定の外用薬や創傷被覆材の比較試験は存在しない。今後も優れた機能を有する創傷被覆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，浸出液量の程度など）に基づいて適切な創傷被覆材を選択することが重要であることに変わりない。

■参考文献

- 1) Forster R, Pagnamenta F. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 : CD001836, 2015
- 2) Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, et al. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 : CD012583, 2018
- 3) Vranckx JJ, Slama J, Preuss S, et al. Wet wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 110 : 1680-7, 2002
- 4) Svensjö 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
- 5) Margolis DJ, Cohen JH. Management of chronic venous leg ulcers : a literature-guided approach. *Clin Dermatol.* 12 : 19-26, 1994
- 6) Ueno C, Hunt TK, Hopf HW. Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 117 (7 Suppl) : 59S-71S, 2006

- 7) 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 : 1-237, 2000
- 8) 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. 29 : 62-70, 2000
- 9) 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 : 885-92, 2005

CQ

98 皮膚移植や皮弁などの手術は有効か？

■ 推奨

十分な血流が確保されていれば、皮膚移植や皮弁は創傷の閉鎖を促進し得る。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 虚血性潰瘍を皮膚移植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⁾。皮膚移植生着には適切な wound bed preparation と組織血流に依存しており¹⁻⁵⁾、虚血性潰瘍についてはさらなる研究が必要である。

今後の課題 皮膚移植や皮弁により創閉鎖が早まった症例報告は多いが、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, Håkansson 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
- 2) Hafner J, Schaad I, Schneider E, et al. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers) : impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. J Am Acad Dermatol. 43 : 1001-8, 2000
- 3) Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care. 22 : 382-7, 1999
- 4) Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. N Engl J Med. 341 : 738-46, 1999
- 5) Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection. What surgeons and anesthesiologists can do. Surg Clin North Am. 77 : 587-606, 1997

6 再発・予防

どれだけ虚血性潰瘍をきれいに治療させてもいったん再発すればさらに治療は難渋化し、患者やその家族および医療従事者にかかる負担は非常に大きい。つまり、虚血性潰瘍の予防こそ最もその発生や再発を抑制する重要項目と思われる。

虚血性潰瘍は多種多様な原因から生じる。これらの原疾患の治療はもとより、リスクのある患者に生活指導することでその発生は抑制できるものと思われる。さらに、フットウェアの活用や定期的な診察および観察も再発・予防に重要と思われる。

本項では虚血性潰瘍に対する再発・予防について解説し、今後の課題について説明する。

CQ

99

生活指導は再発・予防に有効か？

■推奨

生活指導は、虚血性潰瘍の再発・予防に有効である。特に禁煙、栄養指導および度な運動療法が重要である。

■推奨の強さと根拠 1A（強い推奨、強い根拠）

根拠・解説 本邦での生活習慣は欧米化していることより、虚血性潰瘍が増加している¹⁾。そのためそれらに対する再発・予防が重要である。虚血性潰瘍では、糖尿病患者の3年以内再発率は55.8%との報告もある²⁾。また、バージャー病では5～10年の経過観察中に12～31%の症例が大切断に至るとの報告や、約半数に再発がみられるとの報告があり、再発率は高い³⁾。

生活指導では禁煙、運動療法、物理療法、心理療法などがある¹⁻²¹⁾。また、外傷の回避に注意が必要となり指導することが重要である³⁾。視力障害があれば、鶏眼、胼胝の自己処置はしない²⁾。爪切りも爪やすりなどを使用し、深爪にならないように指導する^{2, 4)}。高血圧、糖尿病、脂質代謝異常などの生活習慣病の治療が重要であることより、栄養指導も重要となる^{5-7, 11-21)}。生活指導には患者教育と家族の協力も欠かせない。そのほかに再発防止のための外科的治療や内科的治療も考慮する必要がある⁸⁻¹¹⁾。

海外での報告では大切断後の転機では、多くの患者は、血行再建や血流評価を試みることなく再度切断術を受けている。大切断を受けた患者のうち過去24カ月間に何らかの血流評価検査を受けたのは68%であり、最も一般的にはABI（48%）、超音波検査（39%）、血管造影（31%）であった。女性、若い患者、および農村部に住む患者は切断前の評価を受ける可能性が低い傾向であった。ケアの変動と格差では大切断の発生率が高い地域では、血管ケアの強度が低いことがわかった。これらの違いの背後にある要因は完全には明らかではないが、少なくとも部分的には人種や社会経済的地位などの患者の要因によるものと推定された。さらに、黒人の間で血行再建が2007～2011年に13%増加した

ことにより、黒人の間でより多くの血行再建の傾向が示された。しかし、その2年後には、黒人以外の患者と比較して有意に多くの黒人患者が再度切断術を受け（31.6対24.6%）、介入を繰り返した。また、ある研究では、年間所得が4万ドル未満のCLI患者は、年間所得が4万ドルを超えるCLI患者よりも3年間の切断リスクが0.8~2.4%高いことがわかった。今後の方向性としては、これらの影響を及ぼしている体系的な医療問題や保険のステータスやケアへのアクセスなどの貧困層に対処する努力に集中するようながす必要があり、社会全体で考える必要があるとしている²⁰⁾。

また、栄養指導として、地中海式食事療法が注目されている。内容としては、サラダドレッシングは少なく、魚は多く、肉は少なく、チーズやヨーグルトは中程度、適度な赤ワインが正しい食事であると述べている²¹⁾。

今後の課題 生活習慣に起因する虚血性潰瘍は多い。そのため生活指導の重要性は広く周知されていると思われる。海外ではそのガイドラインも多数見受けられた。ただ、和文論文ではエビデンスレベルの高い論文がないことが問題であると思われた。

■参考文献

- 1) 森田一郎. 当センターにおけるフットケアの取り組み 血管外科医が中心として行ってきたフットケア. 日フットケア会誌. 11 : 27-30, 2013
- 2) 松原邦彦. 下肢慢性創傷の治療戦略. 洛和会病医誌. 22 : 21-8, 2011
- 3) 廣瀬美幸, 安原教子, 石川玲. バージャー病 (TAO) の理学療法経験 Fontaine 分類による病期に合わせたプログラムの施行. 理療研. 29 : 35-8, 2012
- 4) 中澤達, 宮田哲郎. 【糖尿病フットケア 予防から治療まで】糖尿病足病変の外科的治療 Angiol Front. 7 : 44-8, 2008
- 5) 室原豊明. 【動脈硬化症 一次予防から二次予防まで】動脈硬化症の治療と適応 血管新生療法 細胞治療. 総合臨. 60 : 2103-10, 2011
- 6) 村田淳. 【糖尿病切断とリハビリテーション】糖尿病切断の予防 閉塞性動脈硬化症のリハビリテーション. Med Rehabil. 133 : 53-5, 2011
- 7) 海老澤聡一郎, 宮下裕介, 池田宇一. 【動脈硬化症 一次予防から二次予防まで】動脈硬化症の治療と適応 閉塞性動脈硬化症 (末梢動脈疾患) の診断と治療. 総合臨. 60 : 2124-30, 2011
- 8) 菊池守. 【慢性皮膚潰瘍の治療】糖尿病性神経障害の足病変に対する外科治療. PEPARS. 119 : 37-44, 2016
- 9) Gibbons GW. Lower extremity bypass in patients with diabetic foot ulcers. Surg Clin North Am. 83 : 659-69, 2003
- 10) Lowe GD, Reid AW, Leiber DP. Management of thrombosis in peripheral arterial disease. Br Med Bull. 50 : 923-35, 1994
- 11) Mills JL. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene : recognition, anatomic patterns and revascularization strategies. Diabetes Metab Res Rev. 32 (Suppl 1) : 239-45, 2016
- 12) McCann AB, Jaff MR. Treatment strategies for peripheral artery disease. Expert Opin Pharma cother. 10 : 1571-86, 2009
- 13) Shamoun F, Sural N, Abela G. Peripheral artery disease : therapeutic advances. Expert Rev Cardiovasc Ther. 6 : 539-53, 2008
- 14) Aronow WS. Management of peripheral arterial disease of the lower extremities. Compr Ther. 33 : 247-56, 2007
- 15) Coccheri S. Approaches to prevention of cardiovascular complications and events in diabetes mellitus. Drugs. 67 : 997-1026, 2007
- 16) Matsumoto Y, Ohno H, Noguchi I, et al. Disturbance of microcirculation due to unhealthy lifestyle : cause of type 2 diabetes. Med Hypotheses. 66 : 550-3, 2006
- 17) Betteridge DJ, Belch J, Brown MM, et al. Guidelines on the management of secondary prophylaxis of vascular events in stable patients in primary care. Int J Clin Pract. 58 : 153-68, 2004
- 18) Donnelly R, Yeung JM. Management of intermittent claudication : the importance of secondary prevention. Eur J Vasc Endovasc Surg. 23 : 100-7, 2002
- 19) Nicolucci A, Cavaliere D, Scorpiglione N, et al. A comprehensive assessment of the avoidability of long-term complications of diabetes. A case-control study. SID-AMD Italian Study Group for the Implementation of the St. Vincent Declaration.

Diabetes Care. 19 : 927-33, 1996

- 20) Rudolfker EW, Hogan SE, Armstrong EJ. Preventing major amputations in patients with critical limb ischemia. Curr Cardiol Rep. 20 : 74, 2018
- 21) Ruiz-Canela M, Martínez-González MA. Lifestyle and dietary risk factors for peripheral artery disease. Circ J. 78 : 553-9, 2014

CQ

100 フットウェアの使用は再発・予防に有効か？

■推奨

虚血性潰瘍におけるフットウェアの使用は再発・予防に有効であるが、症例により慎重に考慮する必要がある。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 本邦でも靴による免荷などのアドバイスや靴のフィッティング指導は靴ずれの予防として重要としている¹⁻¹²⁾。さらに、本邦での生活習慣は自宅内で裸足であることが多いため、予防的手術を行うことで、足のアライメント異常を整え、足の変形をフットウェアに適合しやすい形態に修正することも可能との報告もある¹³⁾。

一方で、専門的な意見で、フットウェアは単独で使用しても十分な効果を得ることは難しいとしている。早期の潰瘍治療や再発・予防を行うには、血行再建や外科的治療に加え、フットウェアを用いてのリハビリテーションや定期的なフットケア、変形を修正する外科的治療など集学的なチーム医療の中で用いる必要がある。また、適切に装用し続けるために、患者自身が積極的に各々の装用を行う必要があり、義肢装具士だけでなく医療チーム全体で装用をうながす必要があるとしている^{12,14)}。

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) 橋本一郎, 森本篤志, 安倍吉郎, 他. 【傷の評価と治療法の選択 -pros and cons-】糖尿病性足潰瘍の診断と治療 虚血性潰瘍と神経性潰瘍. 創傷. 4 : 9-15, 2013
- 2) 大江真琴, 真田弘美. 【重症虚血肢に対するIVRおよび包括的治療】重症下肢虚血患者におけるフットケアの基本. IVR. 27 : 287-91, 2012
- 3) 廣瀬美幸, 安原教子, 石川玲. バージャー病(TAO)の理学療法経験 Fontaine 分類による病期に合わせたプログラムの施行. 理療研. 29 : 35-8, 2012
- 4) 寺師浩人, 辻依子, 北野育郎. 【末梢血管疾患に対する集学的アプローチ】形成外科医の立場から. Med Rehabil. 101 : 19-25, 2009
- 5) 河辺信秀. 【フットケア研修 “下肢創傷管理の光と闇” “下肢救済のためのチーム医療”】糖尿病足病変・末梢動脈疾患患者に対するフットケア チームにおける理学療法士の役割. 日下肢救済足病会誌. 5 : 35-42, 2013
- 6) 藤谷順子. 【足の障害】切断を防ぐ, PAD 足の診かた. 運動器リハ. 25 : 327-33, 2014
- 7) 桐木園子, 古山景子. 感染症の看護とケアのポイント [最終回] 糖尿病患者の下肢の感染予防と感染発症時

- の看護。化療の領域。28：674-80, 2012
- 8) 加納智美. 各診療科における下肢虚血に対する診断・治療への取り組み フットケアの介入により足病変をいかに防げるか 看護師の立場から. Angiol Front. 8：76-84, 2009
 - 9) 松原邦彦. 下肢慢性創傷の治療戦略. 洛和会病医誌. 22：21-8, 2011
 - 10) 中澤達, 宮田哲郎. 【糖尿病フットケア 予防から治療まで】糖尿病足病変の外科的治療. Angiol Front. 7：44-8, 2008
 - 11) Engels G, Stinus H, Hochlenert D, et al. Concept of plantarization for toe correction in diabetic foot syndrome [Article in German]. Oper Orthop Traumatol. 28：323-34, 2016
 - 12) 大平吉夫, 上口茂徳. 【全身管理からみたフットケア】重症下肢虚血患者に対する義肢装具 Med Rehabil. 211：71-6, 2017
 - 13) 菊池守. 【慢性皮膚潰瘍の治療】糖尿病性神経障害の足病変に対する外科治療. PEPARS. 119：37-44, 2016
 - 14) Tchanque-Fossuo CN, Wishy AM, West KIM, et al. Reclaiming autologous amputated tissue for limb salvage of a diabetic foot burn with underlying critical limb ischemia. Adv Skin Wound Care. 31：596-600, 2018

CQ

101

足の診察・観察は再発・予防に有効か？

■ 推奨

虚血性潰瘍における診察・観察は再発・予防に有効であるが、長期化するため、患者やその家族による観察が重要である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 虚血肢のフットケアは、頻回な注意深い診察が必要となる¹⁻⁹⁾。さらに患者自身に足の観察を習慣づけてもらう必要があり、家族の協力も必要である²⁻⁴⁾。

積極的なケアを行っても、長期化する可能性があり、かなりの割合の患者が再発することが予想されるため、その後のサーベイランスを義務づけている海外の報告がある。そのデータにより、協調的な切断防止プログラムが、この高リスク集団における病院の再入院を最小限に抑えるのに役立つかもしれないとしている⁵⁾。

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などが期待される。

■ 参考文献

- 1) 大谷則史. 【血管診療テキスト 保存版 受かるぞ！脈管専門医・血管診療技師・脳神経超音波検査士認定試験】治療後のフォローと再発予防 末梢動脈 Vascular Lab. 7 (増刊)：284-9, 2010
- 2) 原田孝司, 澤瀬健次, 舩越哲. 【透析医療と合併症 キュア & ケアガイドブック】免疫 (CQ 53) 感染症死亡を予防するための対策はどのように行いますか？ 臨透 析 34：901-4, 2018
- 3) 松原邦彦. 下肢慢性創傷の治療戦略. 洛和会病医誌. 22：21-8, 2011
- 4) 中澤達, 宮田哲郎. 【糖尿病フットケア 予防から治療まで】糖尿病足病変の外科的治療. Angiol Front. 7：44-8, 2008
- 5) Vartanian SM, Robinson KD, Ofili K, et al. Outcomes

- of neuroischemic wounds treated by a multi disciplinary amputation prevention service. *Ann Vasc Surg.* 29 : 534-42, 2015
- 6) 熊田佳孝. 【適切なトリアージと処置に活かす足病変の診断とフットケアの実際】下肢の血流評価に必要な検査と予防的フットケア. *WOC Nursing.* 2 : 36-43, 2014
- 7) Hayashi H, Yamada S, Kumada Y, et al. 足の炭酸浴は血行再建手術を受けた重症虚血肢を伴う糖尿病患者における虚血性潰瘍の形成及び拡大を防止する (Immersing Feet in Carbon Dioxide-enriched Water Prevents Expansion and Formation of Ischemic Ulcers after Surgical Revascularization in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia). *Ann Vasc Dis.* 1 : 111-7, 2008
- 8) 林殿聡, 館正弘. 下腿の2つのコンパートメントに及ぶ広範囲の筋肉壊死を併発し, 救肢できた下肢虚血の1例. *創傷.* 4 : 55-61, 2013
- 9) 野村紘史, 朝戸裕貴, 鈴木康俊, 他. 重症下肢虚血に合併したコレステロール結晶塞栓症による両側足趾壊疽の1例. *創傷.* 4 : 50-4, 2013

はじめに

膠原病は、皮膚や内臓の結合組織や血管に炎症・変性を起こし、さまざまな臓器に炎症を起こす疾患の総称である。病理形態学的に全身の結合組織や血管にフィブリノイド変性を認めたことから、全身性強皮症、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、結節性多発性動脈炎、関節リウマチ、リウマチ熱の6疾患を古典的膠原病としたが、その後リウマチ熱は除外され、新たに混合性結合組織病やシェーグレン症候群などが追加された。これらの疾患に共通する症状として、発熱、関節痛、全身倦怠感などの全身症状と、皮膚症状、筋症状、各種の内臓症状がある。膠原病に伴う皮膚潰瘍は、全身性強皮症を代表に全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、関節リウマチ、抗リン脂質抗体症候群を背景に生じるが、疾患ごとに治療アプローチが多様である。本ガイドラインでは、創傷治療を担う医師が、日常診療において膠原病性潰瘍に遭遇した場合の治療アプローチなど臨床判断を支援する目的で Clinical Question (CQ) を作成した。

今回のガイドラインの改訂にあたり、CQ を変更した。膠原病に対する治療に生物学的製剤が加わり、主として関節リウマチに用いられるようになった。関節変形やリウマトイド血管炎などのコントロールが可能となったが、一方で皮膚潰瘍に対する生物学的製剤の影響は不明瞭である。また、全身性強皮症による指趾潰瘍に対しボセンタンが保険適用となった。以上より、膠原病性潰瘍に対する全身治療（内服治療）は、前回ガイドライン作成時と変化してきているため、全身治療に関する CQ を増やした。一方で、リスクファクター、フットケア、除圧装具の項目に関しては、糖尿病性潰瘍と内容はほぼ同じであるため削除した。

CQ

102

プロスタグランジン製剤は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

プロスタグランジン製剤は膠原病性潰瘍に対し、潰瘍の縮小や再発予防などに有効である。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 プロスタグランジン（PGE1）は血管拡張作用や血小板凝集抑制作用を有しており、末梢循環障害の改善やそれに伴う潰瘍や安静時疼痛の改善に使用されている。

全身性強皮症患者における血管拡張剤やその他薬剤の潰瘍治癒や予防に対する有効性に関するメタアナリシスにおいて、イロプロストとプラセボの比較試験やその他の薬剤との比較試験に関する11の論文を検討したところ、経静脈的イロプロスト投与は新たな指趾潰瘍発症を有意に予防すると

報告されている〔standardized mean difference (SMD) -0.77 , $p=0.33$ 〕¹⁾。全身性強皮症患者のレイノー症状に対する経静脈的イロprostの多施設共同ランダム化プラセボ二重盲検研究において、6時間ごとに経静脈的にイロprostを投与した群と同用量のプラセボを投与した群においてレイノー症状の頻度、重症度、皮膚病変の治癒率について比較検討した。レイノー症状の出現頻度はイロprost投与群で39.1%、プラセボ投与群で22.2%減少した ($p=0.005$)。また、レイノー症状の重症度は投与6週間でイロprost投与群は52.4%が改善したのに対し、プラセボ投与群では改善したのは27.4%であり、イロprost投与群で有意に改善を認めており ($p=0.008$)、イロprostの投与は全身性強皮症患者の重度のレイノー症状の短期間の緩和に有効であったと報告されている²⁾。症例集積研究では、5日連続でイロprostを投与後、3週間に1回投与し36ヵ月後に投与前に指趾潰瘍、レイノー症状などについて検討した。指趾潰瘍は21名中19名で治癒した。また、レイノー症状のvisual analogue scaleは10から5に改善しており ($p<0.001$)、イロprostは全身性強皮症による指趾潰瘍やレイノー症状に対し長期にわたり有効であったと報告されている³⁾。また、濃度に関するランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) では、高濃度群25名、低濃度群25名に経静脈的にイロprostを21日間6時間ごとに投与したところ、高濃度群では指趾潰瘍は76.2%の減少 ($p=0.0005$)、低濃度群では61%の減少 ($p=0.0001$) を認め、高濃度、低濃度ともに潰瘍現象に有効であり、濃度による有効性の違いはなかったと報告している⁴⁾。リウマチなどの膠原病による血管炎が原因の下腿潰瘍8肢に対し経静脈的にイロprostを投与したところ、6週間で4肢が完全上皮化した。他の4肢も著明な改善を認めており、血管炎による下腿潰瘍に対しイロprostが有効であったと報告されている⁵⁾。

ただし、イロprost注射薬は本邦では未承認薬であるため、現時点ではアルプロスタジル注射薬、リポPGE1製剤が本邦におけるPG製剤注射薬の第一選択となり得る。リポPGE1製剤は、膠原病性潰瘍をもつ患者の疼痛面・健康面での改善や潰瘍縮小および炎症反応の低下に効果があると報告されている⁶⁻⁹⁾。

今後の課題 本邦で保険適用となっているリポPGE1製剤におけるエビデンスレベルの高い臨床研究が必要である。

■参考文献

- 1) Tingey T, Shu J, Smuczek J, et al. Meta-analysis of healing and prevention of digital ulcers in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 65 : 1460-71, 2013
- 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
- 3) Bettoni L, Geri P, Airò E, et al. Systemic sclerosis therapy with iloprost : a prospective observational study of 30 patients treated for a median of 3 years. *Clin Rheumatol*. 21 : 244-50, 2002
- 4) Kawald A, Burmester GR, Huscher D, et al. Low versus high-dose iloprost therapy over 21 days in patients with secondary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis : a randomized, open, single-center study. *J Rheumatol*. 35 : 1830-7, 2008
- 5) Veale DJ, Muir AH, Morley KD, et al. Treatment of vasculitic leg ulcers in connective disease with iloprost. *Clin Rheumatol*. 14 : 187-90, 1995
- 6) Murota H, Kotobuki Y, Umegaki N, et al. New aspect of anti-inflammatory action of lipo-prostaglandinE1 in the management of collagen disease-related skin

- ulcer. Rheumatol Int. 28 : 1127-35, 2008
- 7) Hoshi K, Fukuhara S. Effect of Lipo-PGE1 in health-related quality of life in patients with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus in Japan. J Int Med Res. 36 : 187-97, 2008
- 8) 川上民裕. 【全身性強皮症の病態・診断および治療に関する最近の知見】レイノー現象と皮膚潰瘍の病態・診断・治療. リウマチ科. 55 : 262-7, 2016
- 9) 茂木精一郎. 【全身性強皮症とその鑑別疾患 - より早期に, 正確に診断するために】(Part1.) 全身性強皮症とは(総説 04) 全身性強皮症の血管病変. Visual Dermatol. 15 : 32-6, 2015

CQ

103 抗凝固剤, 抗血小板剤, 抗トロンビン剤などの抗血栓剤は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か?

■ 推奨

膠原病性潰瘍に対し抗凝固剤, 抗血小板剤, 抗トロンビン剤などの抗血栓剤は病態に応じて選択すれば有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 Yoshimasu らは皮膚潰瘍をもつ強皮症患者 11 名に対しサルボグレラート塩酸塩を 3~6 カ月, 3 回 / 日投与し, 投与前, 投与後 3 カ月, 投与後 6 カ月の時点で潰瘍の大きさと QOL (生活の質) を評価した。潰瘍の大きさは投与前と比較し 3 カ月後, 6 カ月後の時点で有意に縮小していた。QOL も投与前と比較し 3 カ月後, 6 カ月後の時点で有意に改善しており, サルボグレラート塩酸塩は全身性強皮症による皮膚潰瘍において潰瘍の縮小と QOL の改善に有効であると報告している¹⁾。エキスパートオピニオンとして, サルボグレラート塩酸塩とシロスタゾールは強皮症患者のレイノー症状の改善に有効であることが挙げられている²⁾。また, 血栓や凝固異常がある強皮症による指潰瘍に抗血小板剤, 抗凝固剤は有効であると報告されている³⁾。

抗リン脂質抗体症候群において, 血栓症を有する場合や潰瘍を形成したことのある症例では二次予防に, 動脈血栓であればアスピリンなどの抗血小板剤, 静脈血栓であればワルファリンの使用が基本となる。二次予防にワルファリンを使用する場合, PT-INR を 2~3 を目安にする⁴⁾。広範な皮膚壊死や指端壊死を伴う劇症型抗リン脂質抗体症候群では, ステロイド, 血漿交換, ヘパリンなどの集中的な治療が選択肢の 1 つとして推奨されている⁵⁾。

今後の課題 膠原病性潰瘍における抗血栓剤の有用性については, 病態によって異なり, エビデンスレベルの高い報告がない。今後のさらなる臨床研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Yoshimasu T, Ikeda T, Ueda K, et al. Effects of sarpogrelate hydrochloride on skin ulcers and quality of life in patients with systemic sclerosis. J Dermatol. 39 : 536-40, 2012
- 2) 茂木精一郎. 【全身性強皮症とその鑑別疾患 - より早期に, 正確に診断するために】(Part1.) 全身性強皮症とは(総説 04) 全身性強皮症の血管病変. Visual Dermatol. 15 : 32-6, 2015
- 3) Lambova S, Batalov A, Dobrev H, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis-How to manage in 2013? Curr

Rheumatol Rev. 9 : 274-8, 2013

- 4) 山崎雅英. 【皮膚科医による膠原病診断と治療】抗リン脂質抗体症候群の診断と治療. *Derma*. 136 : 47-54, 2008
- 5) 濱口儒人. 【まるわかり! 膠原病のすべて】抗リン脂質抗体症候群の診断から治療まで. *Derma*. 250 : 49-54, 2016

CQ

104 カルシウム拮抗薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

全身性強皮症の皮膚潰瘍に対するカルシウム拮抗薬の有効性を直接評価した報告は少ないが、カルシウム拮抗薬はレイノー症状の改善に有効であるため、レイノー症状に起因した潰瘍に対しては効果が期待される。全身性強皮症における皮膚潰瘍に対する治療の選択肢の1つとして提案する。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 全身性強皮症による指趾潰瘍に対するカルシウム拮抗薬の治療効果を比較検討したエビデンスレベルの高い報告はないが、レイノー症状に対しては重症度や頻度の減少、指尖部血流の増加などを認め有効であると報告されている¹⁻⁴⁾。症例報告レベルでは指趾潰瘍に対する有効性は報告されている^{2,4)}。レイノー症状による循環障害に起因する潰瘍に対する効果は期待できると考えられる。

今後の課題 今後、全身性強皮症の指尖部潰瘍、皮膚潰瘍、壊疽におけるRCTなどのエビデンスレベルの高い研究報告が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Tingey T, Shu J, Smuczek J, et al. Meta-analysis of healing and prevention of digital ulcers in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 65 : 1460-71, 2013
- 2) Thompson AE, Shea B, Welch V, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 44 : 1841-7, 2001
- 3) Meyrick Thomas RH, Rademaker M, Grimes SM, et al. Nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol*. 117 : 237-41, 1987
- 4) García de la Peña Lefebvre P, Nishishinya MB, Pereda CA, et al. Efficacy of Raynaud's phenomenon and digital ulcer pharmacological treatment in systemic sclerosis patients : a systematic literature review. *Rheumatol Int*. 35 : 1447-59, 2015

105 エンドセリン受容体拮抗薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

エンドセリン受容体拮抗薬は指尖潰瘍の新生を抑制する目的として、投与することを推奨する。既存する潰瘍に対しては治療の選択肢の1つとして推奨する。

■ 推奨の強さと根拠 1B（強い推奨、中程度の根拠）

根拠・解説 全身性強皮症による指趾潰瘍に対するエンドセリン受容体拮抗薬の治療効果について2つの多施設RCTが報告されている。Kornらは122例の全身性強皮症患者に対し実薬群とプラセボ群に無作為に割り付け16週間投与した。実薬群において新たな潰瘍の発生が抑制されたと報告した。既存する潰瘍に対する治療までの期間においてプラセボ群との間に有意な差を認めなかった¹⁾。Matucci-Cerinicらも同様に実薬群において新たな潰瘍発生抑制効果を認めたが、既存潰瘍の治療期間には有意差を認めなかったと報告した²⁾。全身性強皮症による指趾潰瘍の治療効果に関するメタアナリシスにおいてもエンドセリン受容体拮抗薬は潰瘍発症の抑制効果を認める³⁾。症例報告レベルでは、指趾潰瘍に対する有効性を示す報告は多数認める⁴⁻¹⁰⁾。使用における注意点として、長期投与にも有効安全であったとする報告もあるが¹¹⁾、肝機能障害により治療を中断した報告など副作用の頻度が高く重篤な場合もあり⁶⁾、適応を慎重に考慮する必要がある。

今後の課題 全身性強皮症による指趾潰瘍に対し、エンドセリン受容体拮抗薬が本邦でも保険適用となったことから、今後さらに有効性が報告されることを期待する。本邦においてもエビデンスレベルの高い報告が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis : prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum.* 50 : 3985-93, 2004
- 2) 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
- 3) Tingey T, Shu J, Smuczek J, et al. Meta-analysis of healing and prevention of digital ulcers in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 65 : 1460-71, 2013
- 4) 高村聡人, 野々村美紀, 鏑田利恵子, 他. レイノー現象, 指尖潰瘍にボセンタンが著効した強皮症の1症例. *Pharma Med.* 24 : 137-41, 2006
- 5) 福島正大, 芝剛, 吉村真一郎, 他. 全身性強皮症の6歳女児の1例. *天理医紀要.* 19 : 65-70, 2016
- 6) Nagai Y, Hasegawa M, Hattori T, et al. Bosentan for digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *J Dermatol.* 39 : 48-51, 2012
- 7) 坂上麻衣子, 林めぐみ, 水野麻衣, 他. 【膠原病】ボセンタン内服により手指, 足趾の末梢循環障害の症状が改善した全身性強皮症. *皮膚臨床.* 53 : 1745-8, 2011
- 8) Humbert M, Cabana J. Successful treatment of systemic sclerosis digital ulcers and pulmonary arterial hypertension with endothelin receptor antagonist bosentan. *Rheumatology (Oxford).* 42 : 191-3, 2003
- 9) Tillon J, Hervé F, Chevallier D, et al. Successful treatment of systemic sclerosis-related digital ulcers and sarcoidosis with endothelin receptor antagonist (bosentan) therapy. *Br J Dermatol.* 154 : 1000-2, 2006
- 10) Taniguchi T, Asano Y, Hatano M, et al. Effects of

- bosentan on nondigital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol.* 166 : 417-21, 2012
- 11) García de la Peña-Lefebvre P, Rodríguez Rubio S, Valero Expósito M, et al. Long-term experience of

bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford).* 47 : 464-6, 2008

CQ

106 ホスホジエステラーゼ5阻害薬は全身性強皮症に伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

全身性強皮症の潰瘍の治療において治癒をうながすことが期待される。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 RCTにおいてホスホジエステラーゼ5阻害薬であるシルデナフィルは、83例の全身性強皮症患者の計192カ所の指尖潰瘍に対して12週間投与して指尖潰瘍への効果を検討した。プラセボ群と潰瘍の治癒期間に有意な差は認めなかった。しかし、患者あたりの指尖潰瘍の数において8週間（シルデナフィル群 1.23 ± 1.61 vs プラセボ群 1.79 ± 2.40 $p=0.04$ ）、12週間（シルデナフィル群 0.86 ± 1.62 vs プラセボ群 1.51 ± 2.68 $p=0.01$ ）と指尖潰瘍の数の減少を有意に認めた¹⁾。指尖部潰瘍の治癒に対して有効であるとの症例報告²⁻⁴⁾も認めるが、エビデンスの高い論文は認めない。本邦では肺動脈性肺高血圧症にしか保険適用がないことから、適応を慎重に考慮する必要がある。

今後の課題 本邦での報告は少なく、今後の臨床報告研究が俟たれる。さらに、RCTなどのエビデンスの高い研究報告が望まれる。

■ 参考文献

- 1) Hachulla E, Hatron PY, Carpentier P, et al. Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis : the placebo-controlled SEDUCE study. *Ann Rheum Dis.* 75 : 1009-15, 2016
- 2) Gore J, Silver R. Oral sildenafil for the treatment of Raynaud's phenomenon and digital ulcers secondary to systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 64 : 1387, 2005
- 3) 【膠原病】井ノ口早苗, 築場広一, 中川秀己. シルデナフィルクエン酸塩が著効した全身性強皮症に伴う難治性指尖潰瘍の1例. *皮膚臨床.* 58 : 169-72, 2016
- 4) 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

107 抗リウマチ薬は関節リウマチに伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

リウマトイド血管炎に伴う皮膚潰瘍に対し、選択肢の1つとして提案する。

ただし、非血管炎性の潰瘍に対しては、潰瘍治癒を阻害することがあり休薬が必要となることがある。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 関節リウマチに起因する皮膚潰瘍の原因は「血管性」と「非血管性」に大別される。関節リウマチに伴う血管炎を総称して「リウマトイド血管炎」といい、病理学的に脂肪織の小動脈における壊死性血管炎と真皮の細静脈における血管破碎性血管炎を認める。リウマトイド血管炎に起因する皮膚潰瘍や壊疽性膿皮症に対しては、メトトレキサートの経口投与や、シクロホスファミドの経静脈投与、タクロリムス軟膏の局所投与などが、効果があるとの症例報告がある¹⁻⁵⁾。

一方で「非血管性」の皮膚潰瘍は、静脈うっ滞や圧迫、関節変形や皮膚脆弱を基盤とした外傷性などが原因となる。非血管炎性の皮膚潰瘍に対しては、抗リウマチ薬は感染や肉芽形成に不利に働くため低用量であっても投与を中止することが望ましいと報告されている⁶⁾。

今後の課題 抗リウマチ薬を投与することにより潰瘍が悪化することがあるため、適応疾患を鑑別する必要がある。

■ 参考文献

- 1) Espinoza LR, Espinoza CG, Vasey FB, et al. Oral methotrexate therapy for chronic rheumatoid arthritis ulcerations. J Am Acad Dermatol. 15 : 508-12, 1986
- 2) Williams HC, Pembroke AC. Methotrexate in the treatment of vasculitic cutaneous ulceration in rheumatoid arthritis. J R Soc Med. 82 : 763, 1989
- 3) Reynoso-von Drateln C, Perla-Navarro AV, Gamez-Nava JJ, et al. Intravenous cyclophosphamide pulses in pyoderma gangrenosum : an open trial. J Rheumatol. 24 : 689-93, 1997
- 4) Madelin J, Eklund KK, Reitamo S. Leg ulcers treated with topical tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis. Acta Derm Venereol. 90 : 633-4, 2010
- 5) Schuppe H, Richter-Hintz D, Stierle HE, et al. Topical tacrolimus for recalcitrant le ulcer in rheumatoid arthritis. Rheumatology : 39 (1) : 105-6, 2000
- 6) 上野宏泰, 上野武久, 橋本昌美, 他. 外科的侵襲を誘因に下腿潰瘍を発症したRAの3症例—MTXが潰瘍治癒に及ぼす影響—. 中四整会誌, 23 (1) : 127-31, 2011

108 生物学的製剤は関節リウマチに伴う皮膚潰瘍の治療に有効か？

■推奨

ステロイドやシクロホスファミドパルス療法など従来の血管炎に対する治療法に対して抵抗性の血管炎の症例に対し、TNF α 阻害薬などの生物学的製剤は選択肢の 1 つとなり得る。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 リウマトイド血管炎やそれに伴う皮膚潰瘍に対する TNF α 阻害薬の有効性に関しては、症例集積研究や症例報告があるのみである。366 名の関節リウマチ患者を対象に後ろ向きに足潰瘍の発症率、治癒率を検討した症例集積研究では、足潰瘍の発症率は 4.37%（16 名）であった。22.8 カ月の追跡期間中に足潰瘍が治癒したのは 5 名であり、うち 3 名は TNF α 阻害薬を内服しており TNF α 阻害薬投与群において治癒率が有意に改善した ($p=0.039$) と報告している¹⁾。従来の治療（高用量プレドニゾロン投与とシクロホスファミドパルス療法）に抵抗性であった難治性潰瘍に対し、TNF α 阻害薬が著効したとする報告があることから²⁻⁴⁾、TNF α 阻害薬はリウマトイド血管炎やそれに伴う皮膚潰瘍の治療に有効であると考えられる。ただし、TNF α 阻害薬自体の副作用が発現したり、血管炎を発症、悪化したりすることにより皮膚病変の発症が増加するとのコホート研究があるため、慎重に使用すべきである^{5,6)}。

今後の課題 生物学的製剤を投与することにより潰瘍が悪化することがあるため、適応疾患を鑑別する必要がある。

■参考文献

- 1) Shanmugum VK, DeMaria DM, Attinger CE. Lower extremity ulcers in rheumatoid arthritis : features and response to immunosuppression. Clin Rheumatol. 30 : 849-53, 2011
- 2) Ashida A, Murata H, Mikoshiba Y, et al. Successful treatment of rheumatoid vasculitis-associated skin ulcer with a TNF- α antagonist. Int J Dermatol. 53 : e154-6, 2014
- 3) Puéchal X, Miceli-Richard C, Mejjad O, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment in patients with refractory systemic vasculitis associated with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 67 : 880-4, 2008
- 4) Bartolucci P, Ramanoelina J, Cohen P, et al. Efficacy of the anti-TNF- α antibody infliximab against refractory systemic vasculitides : an open pilot study on 10 patients. Rheumatology (Oxford). 41 : 1126-32, 2002
- 5) Flendrie M, Vissers WH, Creemers MC, et al. Dermatological conditions during TNF- α -blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis : a prospective study. Arthritis Res Ther. 7 : R666-76, 2005
- 6) Sokumbi O, Wetter DA, Makol A, et al. Vasculitis associated with tumor necrosis factor- α inhibitors. Mayo Clin Proc. 87 : 739-45, 2012

CQ

109 外用薬・創傷被覆材は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

外用薬・創傷被覆材は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効である。可能であれば銀含有製剤の使用を推奨する。潰瘍の状態と病態を把握して、適切な創傷被覆材を使用することが重要である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 改訂前のガイドラインでは「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）」「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）」となっていた。改訂前のガイドライン作成時点ではエビデンスレベルの高い報告はなく，その後2012年以降も新たなエビデンスレベルの高い報告はなかった。外用薬や創傷被覆材の効果を示す症例報告は散見されたが^{1, 2)}，以前の内容を否定する根拠はなかった。臨床経験のレベルではあるが，銀含有製剤の有効性を示唆する意見があった³⁾。

今後の課題 確度の高い分析疫学的研究，RCT などのエビデンスレベルⅣ以上の研究報告が今後望まれる。

■ 参考文献

- 1) Hughes M, Moore T, Manning J, et al. Reduced perfusion in systemic sclerosis digital ulcers (both fingertip and extensor) can be increased by topical application of glyceryl trinitrate. *Microvasc Res.* 111 : 32-6, 2017
- 2) 遠山聡，浅野善英. 【ドレッシング材の選び方と使い方 2018】(Part1) 病態別の使い方 (case5) 膠原病・血管炎. *Visual Dermatol.* 17 : 618-20, 2018
- 3) 新谷洋一，森田明理. 【ドレッシング材の種類と使い方-プロフェッショナルはこう選ぶ】(Part2.) ドレッシング材の色々とその基本的な使い方 (case 13) ポリウレタンフォーム. *Visual Dermatol.* 13 : 540-1, 2014

CQ

110 外科的治療は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

適切な wound bed preparation を行っただけでの植皮術は有効である。必要に応じてバイパス術や血管内治療を組み合わせる必要があることもある。全身性強皮症にはバイパス術は無効である。関節リウマチと全身性強皮症には血管内治療，経皮的動脈形成術や大伏在静脈抜去術が有効な可能性がある。指潰瘍や足潰瘍には動脈周囲交感神経切除術が有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 各術式に対して、有効性を検討したエビデンスレベルの高い論文は存在しない。

血流などを評価したうえでの適切なデブリードマンや植皮術に関しては、有効であるとの報告が多い¹⁻¹¹⁾。しかし、血流不全によるものと考えられる植皮術無効例もあり¹²⁾、大切断に至った報告もある¹³⁻¹⁵⁾。

脛骨動脈閉塞を伴う全身性強皮症に対してはバイパス術を行っても、ごく短期間の疼痛の軽減は得られるが、長期にわたる四肢救済は得られにくい¹⁶⁾。

大規模なシステマティックレビューなどにより、関節リウマチと全身性強皮症の皮膚潰瘍に対する血管内治療の有効性（潰瘍の治癒、大切断の回避）が認められている^{17,18)}。

また、自己免疫疾患の指・足潰瘍に対する動脈周囲交感神経切除術が潰瘍の治癒と切断率の低下に有効であるとの報告がある^{19,20)}。

今後の課題 確度の高いRCTなどのエビデンスレベルⅣ以上の研究報告が今後望まれる。

■参考文献

- Herman BE, Fischl R, Frankel A, et al. Successful skin graft in patient with generalized scleroderma. *JAMA*. 182 : 578-9, 1962
- 岡博昭, 森口隆彦, 黒柳能光. 【病態よりみた難治性下腿潰瘍の診断と治療】膠原病を伴う下腿皮膚潰瘍. *形成外科*. 49 : 147-58, 2006
- 池田秀幸, 大塚俊, 栗原みどり, 他. 多発性皮膚潰瘍と間質性肺炎を伴った皮膚筋炎の1例. *日皮会誌*. 113 : 49-54, 2003
- 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
- Matsuda H, Goto M, Fujiwara S. Successful treatment of intractable ulceration associated with dermatomyositis by debridement and the skin implantation of an artificial dermis sheet. *J Dermatol*. 38 : 1027-30, 2011
- 安田浩. 【研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技】慢性創傷治療の理論と実際 膠原病など他の全身疾患による慢性潰瘍. *形成外科*. 55 (増刊) : S263-5, 2012
- 伊川友香, 長谷川稔, 齊藤恵里子, 他. 難治性下腿潰瘍を呈したIgA型抗カルジオリピン抗体陽性の抗リン脂質抗体症候群の1例. *臨皮*. 60 : 43-5, 2006
- 石淵裕久, 永井弥生, 遠藤雪恵, 他. 多発性の皮膚潰瘍, 壊疽を生じた全身性強皮症の2例. *皮の科*. 5 : 148-52, 2006
- 村澤章. 【高齢者のリウマチ性疾患, 膠原病】高齢者リウマチ性疾患の外科療法. *Geriatr Med*. 50 : 731-4, 2012
- 竹尾直子, 赤嶺美鈴, 片桐一元, 他. 膠原病に伴った指趾潰瘍の3症例. *西日皮*. 71 : 131-6, 2009
- 長谷川泰子, 北川敬之, 森脇綾, 他. 全身性強皮症における皮膚潰瘍治療について形成外科の立場からの検討. *形成外科*. 61 : 724-31, 2018
- 福地麗雅, 小池雄太, 富村沙織, 他. 難治性皮膚潰瘍に対する植皮後の固定にV.A.C.システムを用いた2例. *皮膚臨床*. 60 : 513-6, 2018
- McLeod JM, Brantigan CO, Alix K, et al. Transmetatarsal amputation in the setting of antiphospholipid antibody syndrome. *J Foot Ankle Surg*. 52 : 383-8, 2013
- 松崎恭一, 熊谷憲夫. 【実践 慢性創傷の治療戦略】膠原病に伴う皮膚潰瘍の治療. *PEPARS*. 39 : 25-38, 2010
- 宮島進, 山本隆之, 伊藤由佳, 他. 下腿壊疽に陥った強皮症の1例. *アレルギー*. 50 : 32-4, 2001
- Deguchi J, Shigematsu K, Ota S, et al. Surgical result of critical limb ischemia due to tibial arterial occlusion in patients with systemic scleroderma. *J Vasc Surg*. 49 : 918-23, 2009
- Hafner J, Schneider E, Burg G, et al. Management of leg ulcers in patients with rheumatoid arthritis or systemic sclerosis : the importance of concomitant arterial and venous disease. *J Vasc Surg*. 32 : 322-9, 2000
- Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, et al. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 5 : 280-92, 2017
- Hartzell TL, Makhni EC, Sampson C. Long-term results of periarterial sympathectomy. *J Hand Surg Am*. 34 : 1454-60, 2009
- Li Z, Smith BP, Holden M, et al. Periarterial sympathectomy of the foot for the treatment of necrotizing Raynaud's phenomena. *J Reconstr*

CQ

111

陰圧閉鎖療法は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

膠原病性皮膚潰瘍の難治例に対する治療の選択肢の 1 つとして提案する。

■ 推奨の強さと根拠 2D（弱い推奨、とても弱い根拠）

根拠・解説 陰圧閉鎖療法は関節リウマチ・全身性強皮症・全身性エリテマトーデスの皮膚潰瘍に対して有効であったとする症例報告が存在する¹⁻⁶⁾。陰圧閉鎖療法を使用することで良好な肉芽組織の形成を行い、その後、分層植皮術を施行して良好な結果を得られた症例報告がある。陰圧の設定は -50mmHg や初回の2週間は -120mmHg で、その後 -100mmHg で施行した報告など、一定した報告はない^{4,5)}。また、人工真皮を併用し陰圧閉鎖療法を行う報告もあり工夫が必要である^{1,6)}。ほとんどが症例報告であり、エビデンスレベルの高い論文は認めない。難治例では治療の選択肢の 1 つとして検討してもよいが適応を慎重に考慮する必要がある。

今後の課題 確度の高い RCT などのエビデンスレベル IV 以上の研究報告が今後望まれる。

■ 参考文献

- 1) 三宅良平, 井口有子, 伊藤文人. 悪性関節リウマチ患者に外傷を契機として生じた下腿潰瘍に対し、陰圧閉鎖療法が有効であった 1 例. 日形会誌. 32 : 26-9, 2012
- 2) 田中慎一, 福永亮大, 岡留淳, 他. Angiosome を考慮した血行再建後の集学的治療により救肢できた 1 例. 日血外会誌. 23 : 13-6, 2014
- 3) Pauling JD, Brown SJ, James J, et al. Vacuum-assisted closure therapy : a novel treatment for wound healing in systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 50 : 420-2, 2011
- 4) Patel RM, Nagle DJ. Nonoperative management of scleroderma of the hand with tadalafil and subatmospheric pressure wound therapy : case report. J Hand Surg Am. 37 : 803-6, 2012
- 5) Bazaliński D, Więch P, Barańska B, et al. Use of negative pressure wound therapy in a chronic leg wound with coexisting rheumatoid arthritis : a case study. J Int Med Res. 46 : 2495-9, 2018
- 6) Morimoto N, Kuro A, Yamauchi T, et al. Combined use of fenestrated-type artificial dermis and topical negative pressure wound therapy for the venous leg ulcer of a rheumatoid arthritis patient. Int Wound J. 13 : 137-40, 2016

112 高気圧酸素治療は膠原病性皮膚潰瘍の治療に有効か？

■ 推奨

高気圧酸素治療は膠原病性皮膚潰瘍の治療において、補助療法の1つとして推奨する。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 高気圧酸素治療は組織に酸素を供給し虚血を改善するだけでなく、血管内皮増殖因子をはじめとする増殖因子、成長因子の効果が増大し、炎症性サイトカインが減少する。そのため、血管炎の炎症に対する効果も期待されている。全身性強皮症、全身性エリテマトーデスなどさまざまな膠原病性潰瘍に対する高気圧酸素治療の有効性に関する症例報告を多数認めるが、いずれも免疫抑制剤や生物学的製剤、圧迫療法、植皮術などのほかの治療と併用しており、単独での効果は不明である¹⁻⁷⁾。

今後の課題 膠原病性潰瘍に対する高気圧酸素治療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) 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
- 2) Chia HY, Tang MB. Chronic leg ulcers in adult patients with rheumatological disease- a 7-year retrospective review. *Int Wound J.* 11 : 601-4, 2014
- 3) Mirasoglu B, Bagli BS, Aktas S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic ulcers in systemic sclerosis- case series. *Int J Dermatol.* 56 : 636-40, 2017
- 4) Rozin AP, Egozi D, Ramon Y, et al. Large leg ulcers due to autoimmune diseases. *Med Sci Monit.* 17 : CS1-7, 2011
- 5) 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
- 6) 佐藤智也, 市岡滋, 工藤聡, 他. 高気圧酸素治療による下肢救済 血行再建適応外症例に対する補助療法としての有用性. *日形会誌.* 31 : 442-8, 2011
- 7) Markus YM, Bell MJ, Evans AW. Ischemic scleroderma wounds successfully treated with hyperbaric oxygen therapy. *J Rheumatol.* 33 : 1694-6, 2006

6章

慢性放射線潰瘍

はじめに

放射線治療は、悪性腫瘍の集学的治療において非常に重要な位置づけとなる。近年では治療機器の性能向上や治療計画の発展が著しく、合併症といえる放射線潰瘍は過去に比べ減少傾向にある。しかしながら、放射線潰瘍はいったん生じると非常に難治であり、慢性化し生活の質が著しく低下する。慢性放射線潰瘍の局所評価、治療についてのガイドラインは有用と思われる。班内の検討で、初版の Clinical Question (CQ) は臨床に必要な基本事項を網羅しているため、そのまま更新することとした。

保険適用になく、本邦では一般的ではないが、脂肪幹細胞移植など新しい治療についての報告も出始めてきており、次回以降の改訂では取り上げられることも期待される。

1 診断・評価

CQ

113 画像診断は有用か？

■ 推奨

診断、評価において画像診断は有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 慢性放射線潰瘍の診断においては、詳細な問診や病歴が重要となる。その評価においては、視診、触診に加え、広がりや深さをみるうえで画像検査は有用である。特に、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 が有用といえる¹⁻⁵⁾。

近年では、パノラマ撮影、CT、MRI の三者併用でびまん性硬化性下顎骨骨髓炎、化膿性骨髓炎、放射線性骨壊死を鑑別する報告⁶⁾や、MRI で放射線性消化管炎の病変検索が有用であるといった報告⁷⁾もある。

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、今後の臨床研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) Siegmund BJ, Rustemeyer J. Case report : chronic inflammatory ulcer and osteoradionecrosis of the skull following radiotherapy in early childhood. Oral Maxillofac Surg. 23 : 239-46, 2019
- 2) 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. 日形会誌. 24 : 512-7, 2004
- 3) Schaffer M, Bonel H, Sroka R, et al. Magnetic

resonance imaging (MRI) controlled outcome of side effects caused by ionizing radiation, treated with 780 nm-diode laser -- preliminary results. J Photochem Photobiol B. 59 : 1-8, 2000

- 4) 杉本英治. 【四肢疾患 MRI 診断マニュアル】 骨関節の感染症の MRI. Orthopaedics. 12 (4) : 32-9, 1999
- 5) Bachmann G, Rössler R, Klett R, et al. The role of magnetic resonance imaging and scintigraphy in the diagnosis of pathologic changes of the mandible after radiation therapy. Int J Oral Maxillofac Surg. 25 : 189-95, 1996
- 6) van de Meent MM, Pichardo SEC, Rodrigues MF, et al. Radiographic characteristics of chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible : A comparison with chronic suppurative osteomyelitis and osteoradionecrosis. J Craniomaxillofac Surg. 46 : 1631-6, 2018
- 7) Algin O, Turkbey B, Ozmen E, et al. Magnetic resonance enterography findings of chronic radiation enteritis. Cancer Imaging. 11 : 189-94, 2011

CQ

114 生検は必要か？

■ 推奨

二次癌や再発との鑑別診断に有用である。

■ 推奨の強さと根拠 2C (弱い推奨, 弱い根拠)

根拠・解説 放射線治療後に二次癌が発生することが数多く報告されている¹⁻⁸⁾。また、原疾患の再発もあり得るため、慢性放射線潰瘍の鑑別診断として疑わしい場合には生検を行うことが望ましい。

今後の課題 症例報告や症例集積研究が中心であり、エビデンスレベルの高い文献が少なく、今後の臨床研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) 山本晋也, 尾本陽一, 日高良子, 他. 保存的加療を組み合わせた局所麻酔下で再建した高齢者の臀部慢性放射線皮膚潰瘍の1例. 皮膚臨床. 59 : 1713-6, 2017
- 2) Spalek M, Jonska-Gmyrek J, Galecki J. Radiation-induced morphea - a literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 29 : 197-202, 2015
- 3) Zemanova M, Rauova K, Boljesikova E, et al. Analysis of radiation-induced angiosarcoma of the breast. Bratisl Lek Listy. 115 : 307-10, 2014
- 4) Holt GE, Thomson AB, Griffin AM, et al. Multifocality and multifocal postradiation sarcomas. Clin Orthop Relat Res. 450 : 67-75, 2006 doi: 10.1097/01.blo.0000229301.75018.84
- 5) Liu SH, Chang JT, Ng SH, et al. False positive fluorine-18 fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography finding caused by osteoradionecrosis in a nasopharyngeal carcinoma patient. Br J Radiol. 77 : 257-60, 2004
- 6) Yokota T, Roppongi T, Kanno 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
- 7) Thompson TP, Lunsford LD, Kondziolka D. Distinguishing recurrent tumor and radiation necrosis with positron emission tomography versus stereotactic biopsy. Stereotact Funct Neurosurg. 73 : 9-14, 1999
- 8) Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Chemotherapy of radiation-induced squamous cell carcinoma in anterior chest wall. Kyobu Geka. 45 : 917-20, 1992

2 保存的治療

CQ

115 有効な保存的治療はあるか？

■ 推奨

慢性放射線潰瘍の保存的治療には各種の軟膏や創傷被覆材、持続陰圧療法、成長因子製剤、高（気）圧酸素療法などが挙げられる。保存的治療が著効することは少ないが、創面の状況に合わせて適切に使用すれば有効な場合がある。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 慢性放射線潰瘍に対しては通常は保存的治療のみで治癒に至るほどの効果を得ることは難しい。しかし、特定の軟膏が著効したという報告^{1,2)}や創傷被覆材、陰圧閉鎖療法、成長因子製剤を使用して wound bed preparation を行うことで手術前の良好な肉芽の増成を得たという報告^{3,4)}もあり、慢性放射線潰瘍の治療全体を考えたときに、適切な保存的治療を適切なタイミングで選択することは有効である⁵⁻⁸⁾。高（気）圧酸素療法の有効性を報告^{9,10)}した文献は多数みられるがどれも質が高いものとはいえ強く推奨する根拠はない。

今後の課題 各種保存的治療の有効性については症例報告などは存在するがエビデンスレベルの高い文献は存在しない。エビデンスレベルの高い報告が期待される。

■ 参考文献

- 1) 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
- 2) 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 Med．22：475-6，1990
- 3) 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
- 4) Fu X, Shen Z, Guo Z, et al. Healing of chronic cutaneous wounds by topical treatment with basic fibroblast growth factor. Chin Med J (Engl). 115：331-5，2002
- 5) 山本晋也，尾本陽一，日高良子，他．保存的加療を組み合わせ局所麻酔下で再建した高齢者の臀部慢性放射線皮膚潰瘍の1例．皮膚臨床．59：1713-6，2017
- 6) Olascoaga A, Vilar-Compte D, Poitevin-Chacon A, et al. Wound healing in radiated skin : pathophysiology and treatment options. Int Wound J. 5：246-57，2008
- 7) 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
- 8) 梅川浩平，朝戸裕貴．【研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技】慢性創傷治療の理論と実際 放射線潰瘍．形成外科．55（増刊）：S259-S62，2012
- 9) Skeik N, Porten BR, Isaacson E, et al. Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center. Ann Vasc Surg. 29：206-14，2015
- 10) Borab Z, Mirmanesh MD, Gantz M, et al. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced skin necrosis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 70：529-38，2017

3 外科的治療

CQ

116 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。

■推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨，弱い根拠）

根拠・解説 慢性放射線潰瘍に対する手術治療を報告する文献は，ほぼすべてデブリードマンを併施している¹⁻⁷⁾。組織移植による創閉鎖を行うことを計画する場合はデブリードマンは必要と考えられる。不十分なデブリードマンは血流の悪い組織を残存させ，細菌繁殖や創傷治癒遅延を引き起こすとされる⁸⁻¹⁰⁾。一方で，必要な切除量については，明確な基準はなく，実際には切除縁からの出血や色調など局所の術中所見で判断していることが多い。

今後の課題 症例報告や症例集積研究が中心であり，エビデンスの高い文献が少なく，今後の臨床研究が待たれる。

■参考文献

- 1) 山本晋也，尾本陽一，日高良子，他．保存的加療を組み合わせ局所麻酔下で再建した高齢者の臀部慢性放射線皮膚潰瘍の1例．皮膚臨床．59：1713-6，2017
- 2) Li X, Zhang F, Liu X, et al. Staged treatment of chest wall radiation-induced ulcer with negative pressure wound therapy and latissimus dorsi myocutaneous flap transplantation. J Craniofac Surg. 30 : e450-3, 2019
- 3) 近石泰弘，能勢直弘，市来嘉伸，他．放射線皮膚潰瘍・胸骨骨髓炎に対する腹直筋皮弁．胸部外科．65：209-12，2012
- 4) 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
- 5) Samuels L, Granick MS, Ramasastry S, et al. Reconstruction of radiation-induced chest wall lesions. Ann Plast Surg. 31 : 399-405, 1993
- 6) Granick MS, Larson DL, Solomon MP. Radiation-related wounds of the chest wall. Clin Plast Surg. 20 : 559-71, 1993
- 7) 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
- 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
- 9) Arnold PG, Pairolero PC. Reconstruction of the radiation-damaged chest wall. Surg Clin North Am. 69 : 1081-9, 1989
- 10) Reinisch JF, Puckett CL. Management of radiation wounds. Surg Clin North Am. 64 : 795-802, 1984

117 再建において皮弁術は植皮術と比較して有効か？

■ 推奨

血行のよい皮弁での再建は、植皮術と比較し有効である。

■ 推奨の強さと根拠 2C（弱い推奨、弱い根拠）

根拠・解説 慢性放射線潰瘍に対する手術治療においては、血流を豊富に有する皮弁での被覆が望ましい¹⁻⁵⁾。血流豊富な皮弁で再建することにより、局所の biological cleansing 効果や血管新生をうながす効果が期待されとする報告^{6,7)}もある。なお、慢性放射線潰瘍に対する植皮術は、部位によっては生着が不安定であり、創閉鎖が得られずに後日皮弁により再建した報告がある。その一方で、近年では CELLUTOMETM を用いて採取した epidermal micrograft を放射線潰瘍に移植した結果、2週間で環境が改善し、6週間で創閉鎖を得たという報告⁸⁾もみられる。

今後の課題 症例報告や症例集積研究が中心であり、エビデンスの高い文献が少なく、今後の臨床研究が待たれる。

■ 参考文献

- 1) 近石泰弘, 能勢直弘, 市来嘉伸, 他. 放射線皮膚潰瘍・胸骨骨髓炎に対する腹直筋皮弁. 胸部外科. 65 : 209-12, 2012
- 2) Zhou Y, Zhang Y. Single- versus 2-stage reconstruction for chronic post-radiation chest wall ulcer : a 10-year retrospective study of chronic radiation-induced ulcers. Medicine (Baltimore). 98 : e14567, 2019
- 3) Kim SW, Youn DG, Hwang KT, et al. Reconstruction of severely infected gluteal osteoradionecrosis using negative-pressure wound therapy and latissimus dorsi musculocutaneous flaps. Microsurgery. 36 : 29-36, 2016
- 4) 利根川守, 小住奈津子. 心臓カテーテル治療後に生じた放射線皮膚潰瘍の1例. 日形会誌. 34 : 603-8, 2014
- 5) 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
- 6) Rouanet P, Fabre JM, Tica V, et al. Chest wall reconstruction for radionecrosis after breast carcinoma therapy. Ann Plast Surg. 34 : 465-70, 1995
- 7) 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. 西日皮. 47 : 631-5, 1985
- 8) Everts PA, Warbout M, de Veth D, et al. Use of epidermal skin grafts in chronic wounds : a case series. Int Wound J. 14 : 1213-8, 2017

形成外科診療ガイドライン 3 2021年版
創傷疾患

2015 年 4 月 10 日 第 1 版 (2015年版) 発行
2021 年 9 月 30 日 第 2 版 (2021年版) 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 福村 直樹

発行所 金原出版株式会社

〒 113-0034 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

©2015, 2021

振替口座 00120-4-151494

検印省略

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-25723-7 DTP/Sun Fuerza 印刷・製本/シナノ印刷

JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, 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。

食道癌診療ガイドライン

日本食道学会／編 2017年版
◆B5判 148頁 3図 原色26図 ◆定価(本体2,800円+税)

胃癌治療ガイドライン

日本胃癌学会／編 医師用 2021年7月改訂[第6版]
◆B5判 164頁 原色8図 ◆定価(本体1,500円+税)

大腸癌治療ガイドライン

大腸癌研究会／編 医師用 2019年版
◆B5判 152頁 原色5図 ◆定価(本体1,700円+税)

遺伝性大腸癌診療ガイドライン

大腸癌研究会／編 2020年版
◆B5判 152頁 20図 原色19図 ◆定価(本体1,800円+税)

肝癌診療ガイドライン

日本肝臓学会／編 2017年版補訂版
◆B5判 272頁 2図 ◆定価(本体3,600円+税)

膵癌診療ガイドライン

日本膵臓学会 2019年版
膵癌診療ガイドライン改訂委員会／編
◆B5判 328頁 18図 原色3図 ◆定価(本体3,400円+税)

膵・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン

日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS) 2019年[第2版]
膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会／編
◆B5判 192頁 21図 原色10図 ◆定価(本体3,200円+税)

頭頸部癌診療ガイドライン

日本頭頸部癌学会／編 2018年版
◆B5判 192頁 11図 ◆定価(本体3,200円+税)

肺癌診療ガイドライン

悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む
日本肺癌学会／編 2020年版
◆B5判 496頁 30図 ◆定価(本体4,500円+税)

乳癌診療ガイドライン

日本乳癌学会／編 2018年版
◆B5判 400頁

① 治療編

◆定価(本体5,000円+税)

② 疫学・診断編

◆B5判 320頁

◆定価(本体4,000円+税)

科学的根拠
に基づく

皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン

日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会／編 2015年版
◆B5判 200頁 12図 ◆定価(本体4,500円+税)

子宮頸癌治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2017年版
◆B5判 224頁 2図 ◆定価(本体3,200円+税)

子宮体がん治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2018年版
◆B5判 264頁 3図 ◆定価(本体3,400円+税)

卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2020年版
◆B5判 224頁 3図 ◆定価(本体3,400円+税)

脳腫瘍診療ガイドライン

① 成人脳腫瘍編 ② 小児脳腫瘍編

日本脳腫瘍学会／編 2019年版
◆B5判 208頁 6図 原色6図 ◆定価(本体3,800円+税)

口腔癌診療ガイドライン

2019年版
日本口腔腫瘍学会口腔癌治療ガイドライン改訂委員会
日本口腔外科学会口腔癌診療ガイドライン策定小委員会／編
◆B5判 272頁 ◆定価(本体4,000円+税)

がん免疫療法ガイドライン

第2版
日本臨床腫瘍学会／編
◆B5判 162頁 21図 ◆定価(本体2,200円+税)

造血器腫瘍診療ガイドライン

2018年版補訂版
日本血液学会／編
◆B5判 428頁 ◆定価(本体5,000円+税)

成人・小児進行固形がんにおける

臓器横断的ゲム診療のガイドライン

第2版 2019年10月

日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会／編
◆B5判 92頁 ◆定価(本体2,200円+税)

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン

2020年版
日本緩和医療学会／編
◆B5判 200頁 ◆定価(本体2,600円+税)

がん薬物療法における

職業性曝露対策ガイドライン

2019年版
日本がん看護学会・日本臨床腫瘍学会・日本臨床腫瘍薬学会／編
◆B5判 180頁 ◆定価(本体2,200円+税)

形成外科診療ガイドライン

2021年版 全3巻

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

全体的にブラッシュアップ! 6年ぶりの大改訂!!
使いやすく領域毎にまとめて発行!

1 皮膚疾患 頭頸部・顔面疾患 体幹・四肢疾患

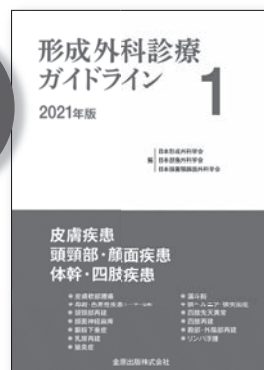
旧版の
1・6・7巻

- 第I編 皮膚軟部腫瘍 第II編 母斑・色素性疾患(レーザー治療)
第III編 頭頸部再建 第IV編 顔面神経麻痺
第V編 眼瞼下垂症 第VI編 乳房再建 第VII編 腋臭症
第VIII編 漏斗胸 第IX編 臍ヘルニア・臍突出症
第X編 四肢先天異常 第XI編 四肢再建
第XII編 殿部・外陰部再建 第XIII編 リンパ浮腫

新設!

◆B5判 532頁

◆定価9,350円(本体8,500円+税10%) ISBN978-4-307-25721-3



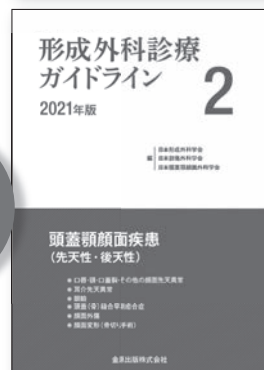
2 頭蓋顎顔面疾患 (先天性・後天性)

旧版の
4・5巻

- 第I編 □唇・顎・□蓋裂・その他の顔面先天異常
第II編 耳介先天異常 第III編 眼瞼
第IV編 頭蓋(骨)縫合早期癒合症
第V編 顔面外傷 第VI編 顔面変形(骨切り手術)

◆B5判 372頁

◆定価7,150円(本体6,500円+税10%) ISBN978-4-307-25722-0



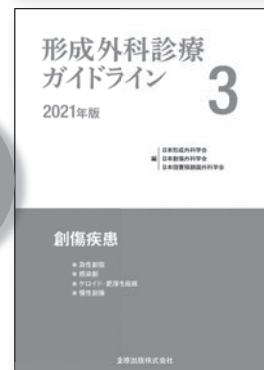
3 創傷疾患

旧版の
2・3巻

- 第I編 急性創傷
第II編 感染創
第IV編 ケロイド・肥厚性瘢痕
第V編 慢性創傷

◆B5判 348頁

◆定価7,150円(本体6,500円+税10%) ISBN978-4-307-25723-7



 金原出版

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-14 TEL03-3811-7184(営業部直通) FAX03-3813-0288



本の詳細、ご注文等はここから▶ <https://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

