

## 慢性透析患者下肢潰瘍に対する治療戦略

製作 北海道大学病院 形成外科  
 助教 村尾 尚規 先生  
 監修 北海道大学大学院医学研究院 形成外科  
 教授 山本 有平 先生  
 協力 桑園中央病院 救肢・創傷治療センター  
 病院長 松井 傑 先生  
 協力 市立札幌病院 下肢救済センター  
 センター長 堀内 勝己 先生

### はじめに

我が国の慢性透析患者数は年々増加傾向にあり、2014年の時点で32万人を超える。透析導入の原因となる疾患の半数近くは糖尿病性腎症である。慢性透析患者の血管は石灰化しており、末梢動脈疾患(peripheral arterial disease: PAD)を高率に合併している。慢性透析患者の下肢潰瘍の多くは、糖尿病性かつ虚血性である。

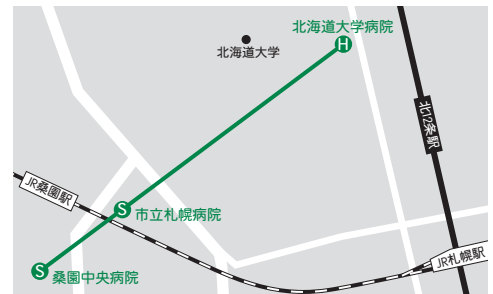
慢性透析患者の下肢潰瘍の治療には、「血管の状態が悪く血行再建が難しい」「創傷局所の管理だけでなく透析や血糖コントロールなどの全身的な管理が必要」「入院期間が長期化する」など様々な課題が存在するのが実状である。そのため、単独診療科や単独施設では十分な治療体制を整えるのが難しいことがある。

我々は、北海道大学病院 形成外科、市立札幌病院 形成外科・循環器内科、桑園中央病院 救肢・創傷治療センターの3施設で下肢救済ネットワーク“HSS-Line<sup>※1</sup>”を構築し慢性透析患者の下肢救済に取り組んでいる。HSS-Lineの目的は施設間の単なる患者紹介ではなく、各施設の長所を活かして役割を分担し、患者の状態に応じて最も優先すべき治療が行える施設で治療する体制を整えることである。

### ※1 救肢ネットワーク “HSS-Line”

3施設は地理的に同一直線上の位置関係にあることから、各施設の頭文字(H:北海道、S:札幌、S:桑園)を取ってHSS-Lineと称している。

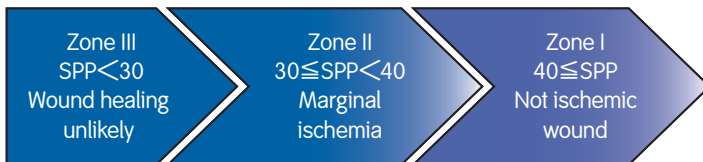
“Line”には、病院規模にとらわれない各施設の対等な関係性、直線的な素早い連携、などの意味が込められている。



## SWATと治療アルゴリズム案

HSS-LineではSWAT<sup>※2</sup>と称する戦略的高度創傷管理術を掲げ、慢性透析患者下肢潰瘍に対しては従来の一般的な創傷局所の管理に加え、透析医学的アプローチや高気圧酸素療法の長期適応を重視している。我々は現在までの経験から、症例を下肢の皮膚灌流圧 (skin perfusion pressure: SPP) 値によってZone I~IIIに分け<sup>1)</sup> (図1)、慢性透析患者下肢潰瘍治療アルゴリズム (案) (図2) に沿って下肢救済に挑んでいる。特に、血行再建不可能あるいは血行再建後のSPPが40 mmHg未満で治療が困難となるZone II~IIIの症例では、SWATによる集学的治療の重要性が高い。

(図1)



※2 SWAT

戦略的高度創傷管理術 Strategic Wound care and Advanced Techniqueの略。軸となるスーパー透析、高気圧酸素療法、maintenance debridement、LDL-アフェレーシス、腎臓リハビリテーションの5つをPenta-SWAT<sup>※3</sup>と称している。

### ※3 Penta-SWAT (Penta-Strategical Wound care and Advanced Technique)

#### 1. Hemodialysis with high quality (スーパー透析)

慢性透析患者では動脈硬化や血管石灰化を亢進し、創傷治癒を遅延させるサイトカインの産生が亢進している。また浮腫による低酸素はサイトカインの産生を促し炎症を引き起こす。HSS-Lineの透析管理施設である桑園中央病院では、透析を単なる水・電解質のコントロール、老廃物の除去と捉えていない。徹底した浮腫の管理、症例に応じた透析膜の選択など、より高度な透析技術が創傷治癒を導くと捉えている。AN69膜やPMMA膜などの透析膜は、通常の透析膜と比較して血管拡張作用のあるブラディキニン産生を亢進したり、炎症性サイトカインIL-6、TNF- $\alpha$ の吸着を促進したりすることがわかっており、症例に応じて透析膜を使い分けている。同院にて透析導入となった症例では、現在のところ大切断を経験していない<sup>1)</sup>。

#### 2. Hyperbaric oxygen therapy: HBOT (高気圧酸素療法)

虚血によって生じた創傷局所の低酸素状態を改善するのに有効な治療法である。その他、サイトカインの産生抑制、細菌(嫌気性菌、好気性菌)の発育抑制などの効果や、長期適応による血管新生の効果がある<sup>1)</sup>。

#### 3. Maintenance debridement (マゴット療法、水圧式・超音波式デブリードマン)

Wound bed preparationやバイオフィーム除去のために壊死組織やフィブリン膜をベッドサイドで定期的にデブリードマンすることを意味するが、我々は、一般的な外科的デブリードマンに加え、マゴット療法(Maggot debridement therapy: MDT)や水圧式・超音波式デブリードマンを積極的に適応している。SPP < 40 mmHgの症例では、不用意な外科的デブリードマンにより正常組織が損傷されると、壊死が進行し創部が悪化する恐れがある。MDTや水圧式・超音波式デブリードマンは壊死組織のみを効率的に除去する、あるいは正常組織のダメージを最小限に抑える有効な手段である。また、我々はMDT後にSPPが上昇した症例を経験しており<sup>2)</sup>、現在機序の詳細について検討中である。

#### 4. LDL-apheresis (LDL-アフェレーシス)

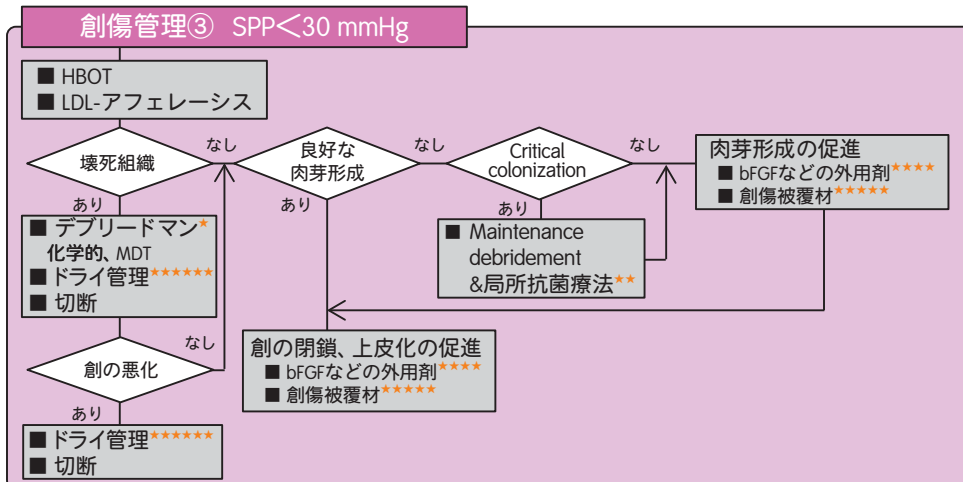
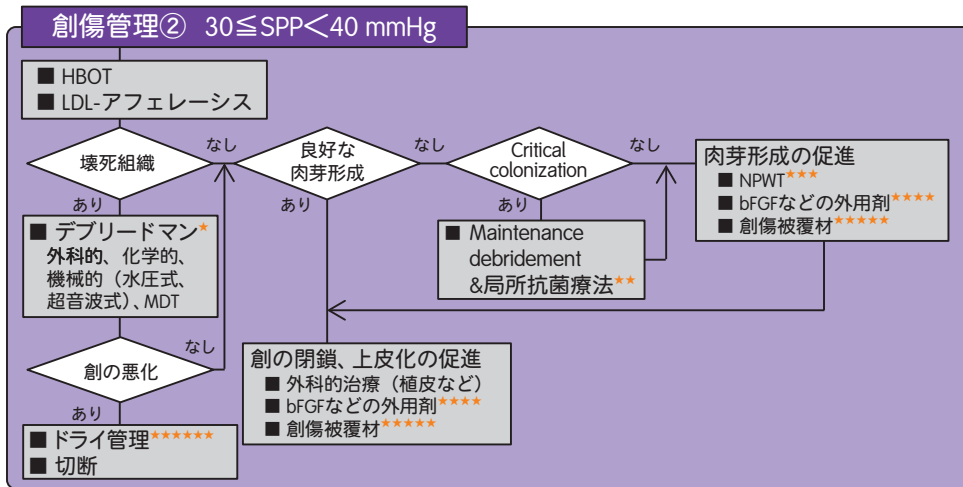
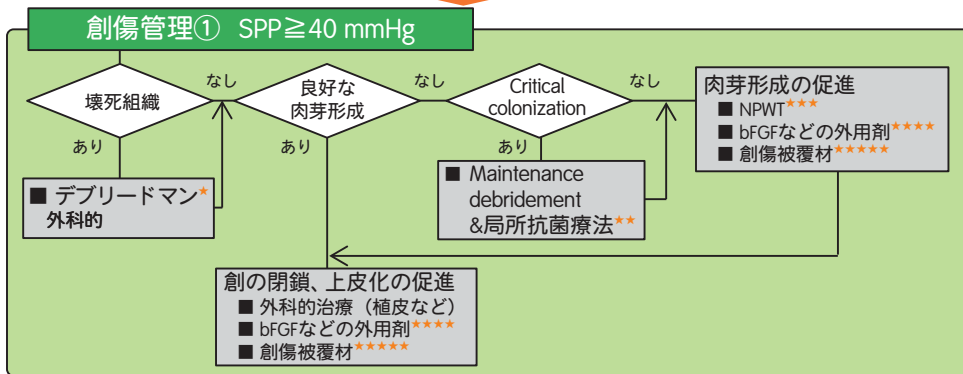
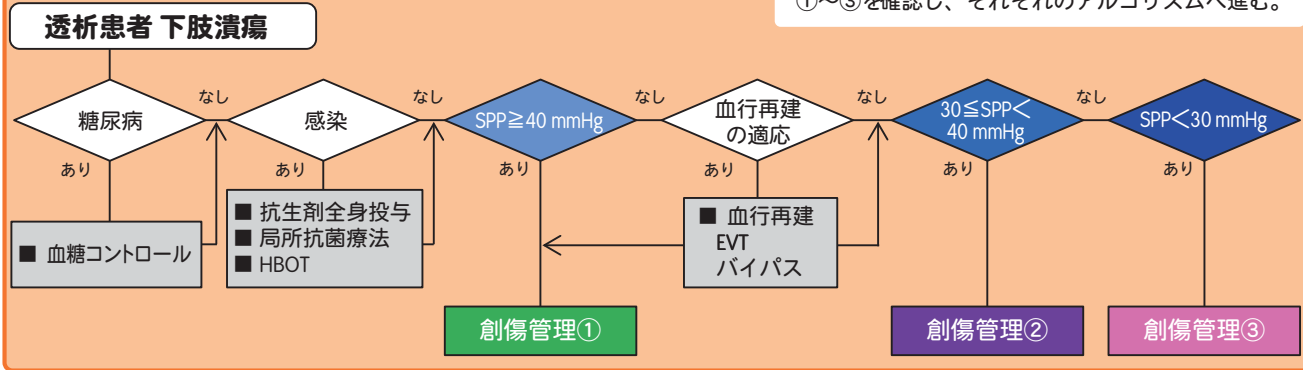
従来、高脂血症に対してLDLを吸着するための治療であったが、血液レオロジーの改善(血液・血漿粘度の低下、赤血球変形能の改善)、凝固系因子の吸着による微小循環改善、サイトカイン吸着による血管内皮機能の改善、NOやPGI<sub>2</sub>の産生増加による血管拡張作用などPADに対して効果があることが示されている。

#### 5. Rehabilitations for patients on dialysis (腎臓リハビリテーション)

透析症例に対するリハビリテーションは、運動機能改善のみを目的としたものではなく、サイトカイン産生の調節による血管内皮機能の改善、血管拡張、動脈硬化予防をも目的としている<sup>3)</sup>。

図2 慢性透析患者下肢潰瘍治療アルゴリズム (案)

アルゴリズムに従い、患者に適した創傷管理方法①～③を確認し、それぞれのアルゴリズムへ進む。



## 創傷管理の実際 (アルゴリズム内の★の説明)

### デブリードマン★

SPP<40 mmHgの症例では、外科的デブリードマンにより正常組織が損傷されると、壊死が進行し創部が悪化することがある。外用剤などによる化学的デブリードマンやMDTを優先的に選択すべきである。外科的、機械的デブリードマンを行う際は、創部が悪化しないことを確認しながら少しずつ慎重に行う。

SWAT管理下(特にHBOTの適応例)であれば、Zone IIの症例でも実際には創部が悪化することなく外科的、機械的デブリードマンが実施できることがある。



MDT

### Maintenance debridement&局所抗菌療法★★

Maintenance debridementによるバイオフィルムの除去と、局所抗菌療法によるバイオフィルムの再構築の予防の2つの観点から管理する。バイオフィルムの除去には、バーサジェット® IIなどを用いた機械的(水圧式、超音波式)デブリードマンが有効である。局所抗菌療法では、アルジサイト銀、ハイドロサイト®銀などの銀含有創傷被覆材やカデックス®軟膏などのヨウ素を含んだ外用剤が有効である。カデックス軟膏はヨウ素の徐放による殺菌効果に加え、カデキソマーの親水性高分子ポリマーの吸水作用によって直接バイオフィルムを脱水、破壊すると考えられている<sup>4)</sup>。



バーサジェットによる  
デブリードマン



フィブリン膜の付着



カデックス軟膏による  
局所抗菌療法

### NPWT (Negative Pressure Wound Therapy : 局所陰圧閉鎖療法)★★★

PAD合併例など血流が低下した創部へのNPWTは、血流障害が悪化する恐れがある<sup>5)</sup>。特にSPP<40 mmHgの症例はNPWTの適応を慎重にすべきであり、適応する場合は通常使用する陰圧値よりも低くする、創部の悪化傾向の有無について十分な経過観察を行う、悪化傾向を認めたらすぐに中止するなどの注意が必要である。



PICO® 創傷治療システムによる  
NPWT

### 外用剤: 創傷管理★★★★

外用剤は各々の効能や主剤・基剤の性質を理解し、創の状態(深さ、肉芽組織の有無、滲出液の量など)によって使い分ける<sup>6)</sup>。創部を湿润環境に保ちたい場合はワセリン基剤の外用剤を、滲出液が多い場合は基剤にマクロゴールを含むカデックス軟膏などの外用剤を使用する。各外用剤は創傷治癒因子のはたらきを助け肉芽形成や上皮化を促進するが、bFGF製剤は創傷治癒因子そのものが製剤化されたものである。

### 創傷被覆材: 創傷管理★★★★★

創の状態(深さ、滲出液の量など)によって使い分ける。滲出液が少ない場合は、ハイドロコロイド(レプリケア®など)、滲出液が多い場合は、アルギン酸塩(アルジサイト銀、アルゴダームトリオニック)、ポリウレタンフォーム(ハイドロサイト®)などを選択する。皮膚・創傷接触面がシリコン粘着剤のハイドロサイト®ADジェントルなどのように交換時に皮膚への刺激が少ない被覆材は、皮膚が脆弱な慢性透析患者への使用に適している。



ハイドロサイトADジェントルによる  
創傷管理

### ドライ管理★★★★★

SPP<40 mmHgで外科的デブリードマンが躊躇される症例や、全身状態が悪く切断術が適応できない症例に対しては、無処置または基剤にマクロゴールを含むカデックス軟膏などの外用剤の使用により潰瘍部や壊死した足趾を乾燥傾向に管理する方法がある<sup>6)</sup>。



カデックス軟膏による  
ドライ管理

## 症例 1

60歳代 女性。透析患者、左踵部潰瘍。糖尿病、PADを合併。30≦SPP<40 mmHg、Zone II。

左踵部に黒色壊死組織の付着した5×5 cmの潰瘍を認めた。SWAT管理下に黒色壊死組織に対して剪刀による外科的デブリードマンを少しずつ慎重に行った。潰瘍は皮下脂肪組織に達した。外科的デブリードマン後の創部の悪化はなかった。残存する白色壊死組織、壊死した脂肪組織に対してバーサジェット®による水圧式デブリードマンを複数回行った。壊死組織が消失したところでPICO®によるNPWTを開始し、十分なwound bed preparationが得られた後に分層植皮術を行った。

### 創傷治癒の経過



治療前



バーサジェット使用前



バーサジェット使用后(1回目)



PICO開始前



PICO7日目



植皮後



術後5ヶ月

症例写真提供: 桑園中央病院 救肢・創傷治療センター 松井 傑 先生

## 採皮部の処置について

採皮部の創傷治癒を早める工夫として、余った植皮片を採皮部に戻す“戻し植皮”を行うことがある。慢性透析患者は出血傾向があるため、採皮部は止血効果のあるアルギン酸カルシウムを含んだアルジサイト銀で被覆している。



採皮部に余った植皮片を戻す



アルジサイト銀を貼付



術後1ヶ月

症例写真提供:  
桑園中央病院 救肢・創傷治療センター  
松井 傑 先生

## 総括

外科的治療やNPWTの適応が慎重となるZone IIの症例である。SWAT管理下(HBOT適応例)では創部が悪化することなく外科的、機械的デブリードマンが可能であることが経験される。硬い黒色壊死組織の外科的デブリードマン後に残存する柔らかい壊死組織に対して、バーサジェットを使用し正常組織へのダメージを抑えた効率的なデブリードマンができた。PICOの陰圧設定は-80 mmHgと通常より低く固定されているが、十分なwound bed preparationが可能であり、装着中に特に創部が悪化することもなかった。最終的に植皮術による創閉鎖を行ったことで、保存的治療を継続するより治癒までの期間を短くできたと考えている。

## 症例 2

60歳代 女性。透析患者、左踵部潰瘍。糖尿病、PADを合併。SPP $\geq$ 40 mmHg, Zone I。

左踵部に皮下脂肪組織に達する4 $\times$ 3.5 cmの潰瘍を認めた。SWAT管理下に壊死した脂肪組織に対してパーサジェット<sup>®</sup>によるデブリードマンを行った。壊死組織が消失したところでbFGF製剤などの外用剤を使用し、十分なwound bed preparationが得られた後に分層植皮術を行った。植皮は問題なく生着した。



## 総括

創傷治癒が期待できるZone Iの症例であるが、パーサジェットによるデブリードマン、bFGF製剤などの外用剤によるwound bed preparationが奏功し、植皮の生着が早期に安定し治癒までの期間を短くできたと捉えている。

慢性透析患者下肢潰瘍は通常の創傷管理では難治化し、治療期間が長期化することが多い。一方で、我々HSS-Lineでは、症例1、2を含め、水圧式デブリードマン、NPWT、外科的治療(植皮術)などを創部の状態に合わせて適切な時期に行うことで、治療期間の短縮、下肢救済が得られる症例を経験している。これらの症例ではSWAT管理、すなわち透析医学的アプローチやHBOTを併用しながら、創傷の管理を行っており、慢性透析患者下肢潰瘍の治療に際しては医療ネットワークの構築による集学的治療が重要と考えている。

### 参考文献

- 1) 松井 傑: 高気圧酸素治療. 臨床透析 2015; 31(7): 172-178
- 2) Maeda T et al. Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia. Clinical and Experimental Dermatology 2014; 39(8): 911-914
- 3) 牧田 茂: 運動療法- PADのリハビリテーション. 臨床透析 2015; 31(7): 164-171
- 4) Akiyama H et al. Assessment of cadexomer iodine against Staphylococcus aureus biofilm in vivo and in vitro using confocal laser scanning microscopy. The Journal of Dermatology 2004; 31: 529-34
- 5) Birke-Sorensen H et al. Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy; Treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer) e Steps towards an international consensus. Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery 2011; 64: S1e-S16
- 6) 村尾 尚規 他: 外用剤による慢性創傷の感染管理. 日本下肢救済・足病学会誌 2015; 7(1): 48-52

## スミス・アンド・ネフュー株式会社 ウンドマネジメント事業部

〒105-0011 東京都港区芝公園二丁目4番1号 TEL.03-5403-8830  
<http://www.smith-nephew.com/japan/>

<sup>®</sup>Trademark of Smith & Nephew.  
 ©2017 Smith & Nephew KK