

特集：キズが治るメカニズムときれいに治す治療

創傷治療の基本と最近の話題

安田 浩

産業医科大学病院形成外科

(令和3年2月24日受付) (令和3年3月1日受理)

はじめに

外傷などの創傷は日常診療でよく遭遇するが、近年糖尿病や血管性病変などの全身疾患に伴う難治性足潰瘍が増加している。そのため形成外科、皮膚科、外科、整形外科などの創傷治療を専門とする診療科以外でも取り扱うことが増えてきていると思われる。創傷管理は30年前くらいまでは傷を乾燥管理してひたすら消毒をしていた時代であった。近年消毒に対する考えや、また湿潤環境が創傷治癒を促進するという考えに大きく変わってきている。今回は創傷治療の基本的な考え方と最近の話題を総説する。

皮膚の構造と創傷治癒の基本

皮膚は表皮と真皮で構成される。表皮は最下層に一層で配列された基底細胞のみが細胞分裂能を有し、分裂した細胞が次第に上方へ押しやられ、有棘層、顆粒層となり最後は角質となり脱落するまでが約28日程度と言われている。表皮内には色素細胞やランゲルハンス細胞などの樹状細胞も混在し、メラニン産生で皮膚を紫外線から保護したり外界との最前線で免疫を担当している。表皮細胞は外胚葉系起源である。真皮は主に線維性結合織から構成されその層には毛包脂腺系や汗腺などの皮膚付属器、血管などがある。真皮は脂肪組織などと同じ中胚葉系(間葉系)起源である(図1)。皮膚が損傷を受けると治癒機転が働くが真皮の浅いレベルまでの損傷では癒痕を残さずに治癒し、真皮の深いレベル、またはそれより深いレベルの損傷では癒痕を残して治癒する。その違いには皮膚付属器が大きく関与している。真皮の浅いレベルの損傷では創傷の底面に表皮成分を有する皮膚付属器が残存し、その部分から比較的速やかに上皮化が行われ癒痕を残さない(図2)。一般的には損傷後14日後

以内に治癒する創傷は癒痕を残すことがほとんどない。他方真皮の深い部分、またはそれ以上の深さの損傷では創傷の底面に皮膚付属器の成分が残存せずその構成成分である間葉系の細胞の創傷治癒機転、主に線維芽細胞の増殖による修復がなされ癒痕治癒となる(図3)。癒痕を生じるレベルの創傷では、1)出血、凝固期、2)炎症期、3)肉芽形成期、4)血管新生期、5)創収縮期、6)上皮形成期、7)合成、増殖期、の段階を経て治癒する。この段階が順調に進む傷を急性創傷、何らかの原因で停滞する場合を慢性創傷として考えている。

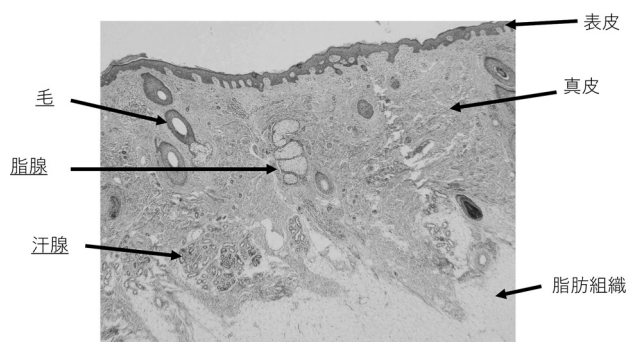


図1 皮膚の構造
顔面皮膚の組織を提示する。赤字が皮膚付属器である

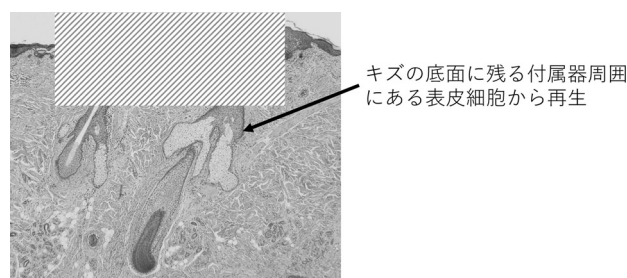


図2 癒痕を残さない損傷のシエマ

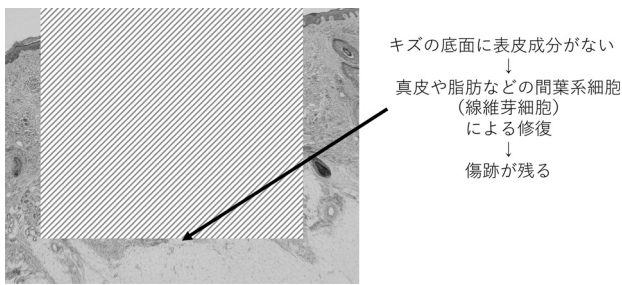


図3 癒痕を残す損傷のシエーマ

創傷治療の変遷

30年前くらいまでは創傷には消毒が必須で、また乾燥したガーゼを当てるのが一般的であった。また例えば手術では抜糸までは決して創部を洗ってはいけないとされていた。これは正常皮膚面は乾燥していて、また抗生物質などが無い時代は感染の制御が優先されるためであったと思われる。創傷治療で有名な Winter の研究¹⁾で豚の皮膚に作成した創傷を乾燥管理した場合と湿潤管理をした場合では後者が2倍以上の速さで治癒したという報告以来、創傷管理は湿潤環境維持が重要であること、消毒薬は細胞毒性が強いので創傷治癒を行う細胞も損傷するので化学的な消毒は行わず、抜糸前でも創部を洗浄することが重要であるという考えに変わってきた。他方、湿潤環境を誤解して過湿潤にしていることもしばしば見られるようになりその弊害も出てきた。そのような変遷を経て現在では「適切な」湿潤環境維持が重要で、また感染が強い場合は一時的に乾燥管理をすることもよいとされ、創部の状態で適切な管理が必要であるという考えが主流となっている。また近年創部の細菌が構築するバイオフィルムの研究も進んできておりより適切な創部管理が日々進化していると感じている。

適切な創傷治療に向けたいくつかのポイント

1) 適切な創傷の局所評価

これらの歴史や現在の創傷治療の考えを踏まえて創傷治療を行うことが重要である。そのためにはまず、局所の状態を適切に評価することが重要である。前述のように癒痕を生じない浅い創傷なのか、癒痕を生じる深い創傷なのかをまず判定する。次に創部の治癒傾向が停滞している慢性創傷であれば局所の状態を適切に判定し、治癒阻害因子を優先的に解決することを考える。局所の状

態を適切に判定するには TIME コンセプト²⁾が有用である(表1)。創傷治癒阻害因子を、T：壊死が付着しているか、I：感染、炎症が遷延していないか、M：湿潤環境のバランスは悪くないか、E：上皮化を阻害している因子はないか、の4点で考える。創傷管理ではこれらが複合していることが多いが、優先順位としてT→I→M→Eの順番に解決していくと創傷は治癒に向かいやすい。

表1 TIME コンセプト

T (Tissue Non-viable or deficient)	壊死の付着, 血流低下等による創傷治癒力のない創傷
I (Infection Inflammation)	炎症・感染
M (Moisture Imbalance)	湿潤環境のアンバランス
E (Epidermal margin non advancing or undermined)	上皮化しない創, 皮下ポケットの存在

2) 創傷治癒を阻害する全身的な要素の評価

近年糖尿病患者の増加によって特に下肢に難治性潰瘍を生じる症例が増加している。糖尿病性潰瘍の大きな理由としては血流障害、神経障害、易感染性が挙げられる。血流障害の評価にはさまざまなものがあるが形成外科領域では皮膚灌流圧 (SPP) を重視している。これを測定し40mmHg以上あると創傷治癒を生じる十分な血流があると判断でき、特に30mmHg以下だと創傷治癒が生じず、例えば末梢の壊死を切除するとかえって壊死が拡大する結果となりやすい。そのためSPP値が低い場合は積極的創傷治療は行わず、まずは循環器内科や血管外科に依頼し血行再建を行ってSPP値が改善して創傷治療を行う。患者の歩行を確保することが予後にも影響すると言われており、各診療科がチームを組んで「救肢治療」を行うことが主流となっている。

創傷治療の実際

適切な創傷評価の上で適切な創傷管理ができる。創傷の評価としてはいくつかの重要なポイントがあるが今回は滲出液の量に着目して管理の要点を述べたい。滲出液が多い創傷は基本的に炎症期が抜けてないと考え。湿潤環境管理では滲出液をコントロールして潰瘍面は湿潤で、周囲の正常皮膚は適切に乾燥している状態が適切な

管理であると考え。そのための創傷治療法を概説する。

1) 外用剤

創傷治療における外用剤は古くより用いられてきた。その成分は効能を示す主剤と外用剤の外観を決める基剤で構成されている。創傷の状態によって主剤を選ぶことは当然であるが、基剤も重要な要素である。滲出液のコントロールの観点から考えると基剤の特性で水バランスを調整できる。基剤は、軟膏、クリーム、粉末などに分類できるが、水バランスで考えると保湿性、吸水性、加水性で分類もできる³⁾ (表2)。例えば肉芽形成促進剤である代表的なプロスタグランディンは油脂性軟膏が基剤で保湿的に働くので肉芽面がやや乾燥気味である場合

に用いる。他方肉芽形成はあるのに滲出液が多く、過湿潤になりやすい場合は吸水性基剤のマクロゴールを用いたブクラデシンナトリウムがよい。スプレー剤であるbFGFも頻用しているが水バランスの調整には無関係なのでtop dressingで調整を考えている。在宅の褥瘡管理で油脂性基剤から吸水性基剤のブクラデシンに変更しただけで遷延していた潰瘍が治癒に向かった症例を図4に示す。

2) 創傷被覆材

湿潤環境管理の考えが浸透してきた頃から現在まで進化している被覆材は、コロイド材、ファイバー材、フォーム材に大別される。大浦は滲出液と創傷の深さによって

表2 創傷に用いる外用剤の基剤別分類 (文献3より一部改変)

基剤種類	代表的基剤	水バランス (適応)	代表的外用剤
疎水性基剤 (狭義の軟膏)	ワセリン プラスチックベース	保湿 (乾燥局面)	抗生物質軟膏 プロスタグランディン軟膏
親水性基剤 (クリーム)	乳剤性基剤	加水 (乾燥局面)	スルファジアジン銀クリーム
	水溶性基剤	吸水 (過湿潤局面)	ブクラデシンナトリウム軟膏 ポビドンヨード・シュガー軟膏 カデキソマー・ヨウ素軟膏 プロメライン軟膏
水溶液	水	影響なし (すべて)	bFGF

基剤の選択は重要

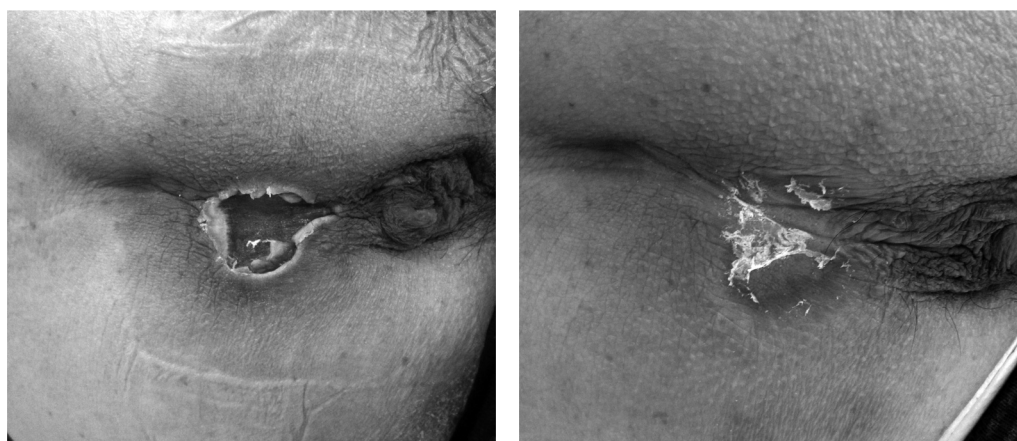


図4 在宅管理の褥瘡治療例
ワセリン系で1年以上変化がない褥瘡症例
感染所見はなく、肉芽形成も良好であるが滲出液が多いため、吸水性基剤のブクラデシンナトリウムに変更した (左)。その後5ヵ月で治癒した (右)

創傷被覆材の選択を提示している⁴⁾(図5)。同様に滲出液の量で考えると、コロイド材は保湿機能にすぐれ、少ない滲出液の時に有用である。大量の滲出液がある創部ではコロイドがゲル化しすぎてしばしば過湿潤となりやすい。創部の保護目的と滲出液が中等量であればフォーム材がよい。ただフォーム材が透明でないため創部の観察は不十分となりやすくやはり感染には注意する。ファイバー材は吸水力に優れているが単体では融解して創部保護には向かないので他の材料と組み合わせて用いることが多いが、最近フォーム材との複合被覆材も市販され有用である。創傷被覆材の欠点は密閉による感染惹起であり、その問題を解決するために銀含有製材もあるが、日本では高濃度の銀含有製材はまだ承認されていないので明らかな感染創には適応がない。被覆材は創部の状態がよければ最大1週間交換不要であるが、その間も観察することが肝要である。できれば初回に貼付したものは2-3日以内に一度交換し、創部と被覆材が適合しているかを判断すべきであると考え。できるだけ貼付したスタッフが交換することで自分自身のfeedbackにもなる。日本熱傷学会によるいわゆる「ラップ療法」の副障害を調査した報告^{5,6)}では、ラップによって傷を数日間密閉した結果、感染が悪化し下肢切断に至った症例などがあり、医療材料である創傷被覆材でも感染に気づかず密閉を続けると同様な結果となることがあるので注意が必要である。

3) 陰圧閉鎖療法

新たな治療戦略として潰瘍に専用のスポンジなどを当てて密閉し、陰圧をかけることで肉芽増生を促す方法である。この機器の登場で難治性潰瘍の治療選択肢が増えた。適応は感染がなく、やや深い潰瘍面である。交換は1週間に2-3回程度であり医療従事者にとっても患者にとっても負担が減り、また肉芽が増生することで治療期間の短縮につながる。入院治療が原則であるが小型化した機器の登場により在宅でも使用可能となってきた(図6)。創傷被覆材と同様に交換時の観察が重要である。さらに機器を工夫して持続洗浄を行いながら陰圧をかける方法や洗浄機能がある機器の登場などでさらに適応範囲が拡大してきている。

最近の話題

潰瘍面に付着した細菌は酸性ムコ多糖類を中心とした成分でバイオフィームという防護膜を産生することが知られている。バイオフィームがあると消毒や、抗菌外用剤を用いても細菌に十分浸透しないとされている。臨床的には潰瘍面に黄色のスラフが付着していたりやや半透明な膜様組織が付着していることが多い。近年酸性ムコ多糖類を検出することでバイオフィームの有無を検出するキットが市販されている。これを用いてバイオフィームの有無を見ることで治療方針を決定することの一助に

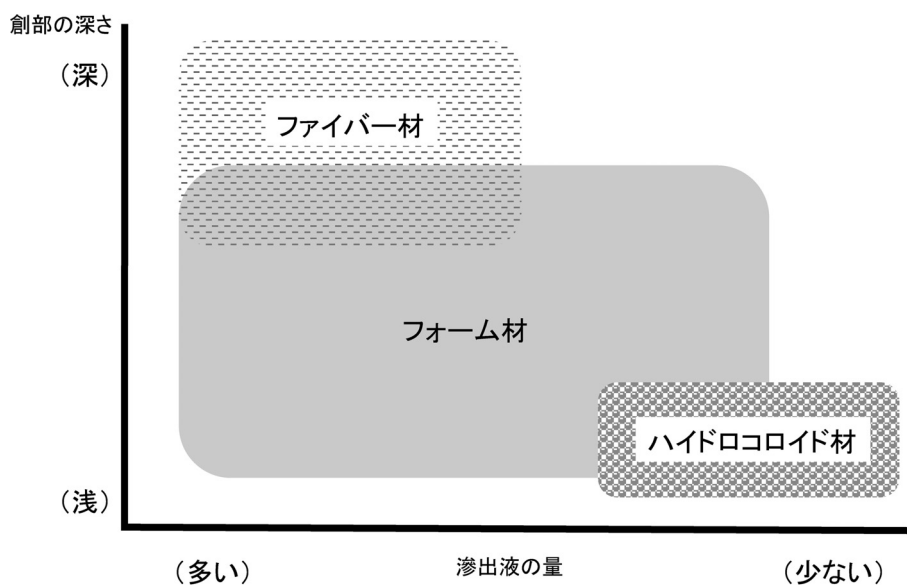


図5 創傷被覆材の選択 (文献4より)



図6 在宅での陰圧閉鎖療法治療例
 a: 初診時の状態: 転倒後に生じた下腿潰瘍 外来での治療を希望された
 b: ポケット切開と壊死切除を行った
 c: SNAPでNPWTを開始
 d: 機器は大腿部に装着でき歩行可能である
 e: 30日後の状態 肉芽は良好に増生している
 f: 分層植皮を行いほぼ治癒した

なる(図7)。

またバイオフィルムの除去には石鹼などに含まれる界面活性剤が有効であるとされている。Yangらは実験的に豚に皮膚潰瘍を作成し、界面活性剤を用いると細菌数

もバイオフィルムも減少したと報告⁷⁾している。いわゆる消毒が不要で、石鹼などで創部を洗浄する方が良いとの流れはこの点にあると考える。この考えに沿って、バイオフィルムの除去効果を考えたものや、界面活性剤を



図7 バイオフィルム検出シートを熱傷手術時の評価に用いた例

- a: 壊死切除前の黄色壊死部分にシートを貼付
- b: 濃く青い部分が陽性
- c: 壊死切除後の状態
- d: 術前と同じ部位に貼付して陰性を確認 十分に壊死と感染巣の切除ができたと考えた
- e: 分層植皮は感染することなく完全に生着した

表3 筆者のTIMEと滲出液から考えた治療戦略

	T (壊死)	I (感染)	M (肉芽形成)	E (上皮形成)
滲出液多い	外科的壊死切除 カデキソマー ポビドンヨード・シュガー軟膏 化学的壊死除去剤	吸水性基剤抗菌薬	ブクラデシン・ナトリウム 吸水性基剤抗菌薬 フォーム系創傷被覆材 (銀) 陰圧閉鎖療法 (感染がない場合) bFGF 併用	フォーム系被覆材 (銀) 短期間ステロイド外用剤
滲出液少ない	外科的壊死切除 スルファジアジン銀クリーム 乾燥管理 (消極的な場合)	抗菌薬 (この状態は少ない)	プロスタグランディン軟膏 被覆材(フォーム材, コロイド材) 陰圧閉鎖療法 bFGF 併用 非固着性ガーゼ	油脂性軟膏 ハイドロコロイド系被覆材 非固着性ガーゼ

用いた創傷治療材料も市販されている。

まとめ

創傷治療の基本的な考えと最近の話題について概説した。創傷治療は特にこの30年で大きく考えが変わり、現在まで進化している領域である。また近年ではバイオフィルムの概念やそれに対する洗浄の有用性も重視されている。TIME コンセプトと滲出液の量を組み合わせた筆者なりの治療方針を表3に示す。創傷治療は治療者の好みも反映されるが創傷の基本を押さえて、適切な評価のもと適切な治療法を選択することが治療期間の短縮につながる。

文献

- 1) Winter, G. D.: Formation of the scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature.*, 193 : 293-294, 1962
- 2) Flanagan, M.: The philosophy of wound bed preparation in clinical practice. *Smith and Nephew Medical p30 Appendix 3*
- 3) 古田勝経: 褥瘡治療薬: 外用剤の選び方・使い方. *日本褥瘡学会誌*, 11 : 92-100, 2009
- 4) 大浦紀彦, 安田浩: かんたん理解! ドレッシング材 & 外用剤. *Expert Nurse.*, 29 : 82-107, 2013
- 5) 安田浩, 迎伸彦, 仲沢弘明, 館正弘 他: 熱傷局所治療に非医療材料を用いるいわゆる「ラップ療法」の実態調査. *熱傷*, 38 : 285-292, 2012
- 6) 盛山吉弘: 不適切な湿潤療法による被害 いわゆる「ラップ療法」の功罪. *日皮会誌*, 120 : 2187-2194, 2010
- 7) Yang, Q., Larose, C., Porta, A. C. D., *et al.*: A surfactant-based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skin explant model. *Int. Wound J.*, 2016

The basic management of wound

Hiroshi Yasuda

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hospital of University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

SUMMARY

Various therapeutic materials are available in wound management ; however, each material has both advantage and disadvantage characters. Therefore, we should manage the wound after understanding their specific characters. TIME concept, as a evaluation tool of local wound condition, is helpful for wound mangement. On the other hand, the amount of exdate is quite important as well.

We evaluate the wound is infected when the amount of exdate is excessive and the wound is getting out of infection when the amount of exdate decrease.

Topical agents are typical and classical materials for wound management. They consis main and base agent. The base agent could be classified with the level of moisture control, moisture promotion, moisture preservation, and water absorption. The base agent act important role because it influences the control of wound exdate. Wound dressing tools can be similar materials to topical agents.

As a recent topic, "biofilm" acts an important role at wound. It is produced by wound bacteriums for protect themselves from antibiotics. It is configured with acid mucopokysaccharide mainly. Irrigation with bubble soap including surfactant is quite useful for removing biofilm.

We should consider the proper control of moisture balance of the wound and biofilm.

Key words : wound management, wound bed preparation, TIME concept, negative pressure wound therapy