

マルホ皮膚科セミナー

2024年1月22日放送

「第122回 日本皮膚科学会総会 ⑰ 教育講演64-2

ガイドラインに則った糖尿病性潰瘍・壊疽の診療」

山梨大学 皮膚科
講師 三井 広

はじめに

本邦での糖尿病の推計患者数は疑い例を含めると約2,200万人にのぼると考えられています。一方、糖尿病関連死者数は2021年には約20万人と報告され、中国、アメリカ、インド、パキスタンについて世界で5番目に多い数字になります。もちろん、この全てが糖尿病性足潰瘍・壊疽、という訳ではありませんが、一部には含まれている、ということになります。2023年12月号の日本皮膚科学会雑誌に糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽のガイドライン第3版が発表されました¹⁾。本セミナーではガイドラインに則った糖尿病性潰瘍・壊疽について解説します。

糖尿病性潰瘍・壊疽の

発生頻度

糖尿病性潰瘍・壊疽は慢性ないし進行性の潰瘍形成あるいは壊死性の病変で、その基礎に糖尿病性神経障害、末梢動脈疾患あるいはその両者が存在するものを言います。その内、可逆性のものが糖尿病性潰瘍、壊死性で

糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽

:慢性ないし進行性の潰瘍形成性あるいは壊死性の病変で、その基礎に糖尿病性神経障害・末梢動脈疾患あるいはその両者が存在するもの



(自験例)

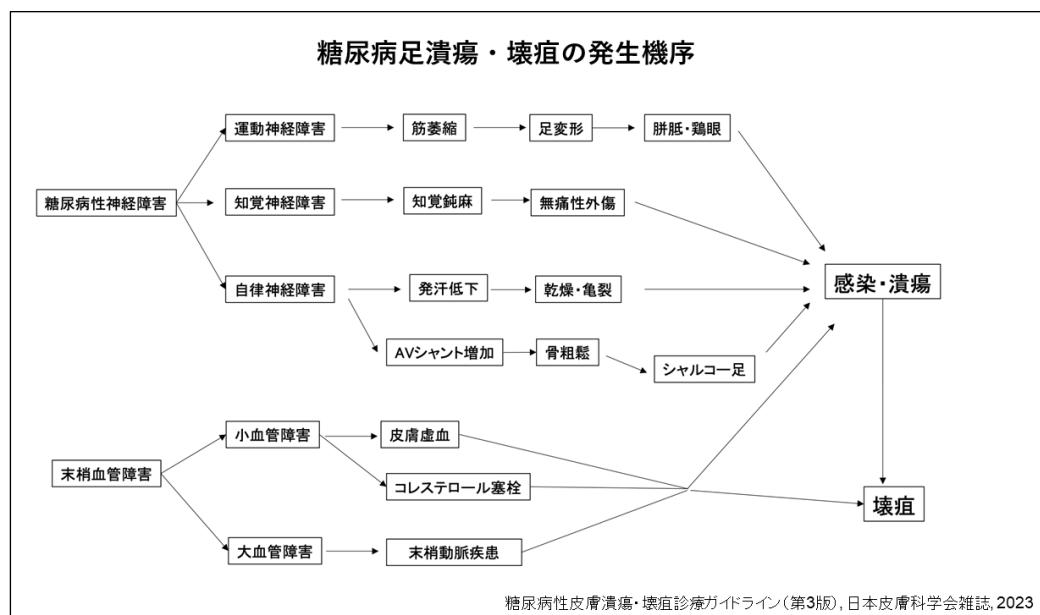
糖尿病性潰瘍:可逆性の変化
糖尿病性壊疽:壊死性で非可逆性変化に陥ったもの

- ✓世界全体で糖尿病性足潰瘍の年間発生率は2%程度
- ✓糖尿病患者が生産で糖尿病性足潰瘍を発症するリスクは15~25%程度
- Boulton AJM, et al. Arlington(VA): American Diabetes Association; 2018
- ✓糖尿病性足潰瘍の感染により下肢切断に至った糖尿病患者の50%は、5年以内に死亡する。
- Weledji EP and Fokam P. BMC Surgery. 2014
- ✓本邦での糖尿病性足潰瘍・下肢切断の発生率
 - ・糖尿病性足潰瘍発生率 2.9/1000人年
 - ・下肢切断発生率 0.47/1000人年
 - lwase M, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2018

非可逆性変化に陥ったものが糖尿病性壊疽になります。世界全体では糖尿病性足潰瘍の年間発生率は2%程度、糖尿病患者が生涯で糖尿病性足潰瘍を発症するリスクは15～25%程度とされています²⁾。さらに、糖尿病性足潰瘍の感染により下肢切断に至った糖尿病患者の50%は、5年以内に死亡する、とも報告されています³⁾。本邦での糖尿病性足潰瘍の発生率の報告はあまりありません。2018年にIwaseらは福岡の2型糖尿病患者の足潰瘍発生率に関するコホート研究を報告しました⁴⁾。それによると、追跡ができた4,870名のうち、足潰瘍の発生は74名に認め、発生率は2.9/1000人年でした。下肢切断は74名の潰瘍発生者のうち12名に認め、発生率は0.47/1000人年でした。これによれば、本邦での糖尿病性足潰瘍および下肢切断の発生率は海外のそれよりも低いことが考えられます。

糖尿病性潰瘍・壊疽の病態

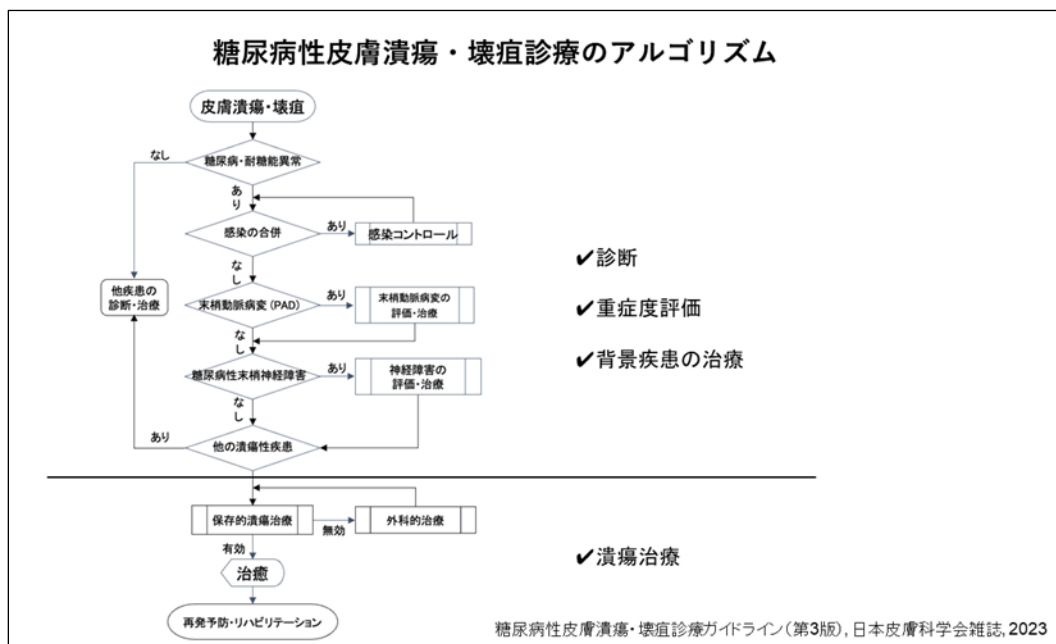
糖尿病性潰瘍・壊疽の発生の背景には糖尿病性神経障害、末梢血管障害のいずれか、もしくはその両者が同時に存在します。糖尿病性神経障害では、運動神経障害により筋萎縮が生じ、ハンマートゥやクロウトゥなどの足趾や足の変形が生じます。また、自律神経障害による骨血



流増加は骨量減少を来し、これに感覚神経障害を背景とする歩行刺激の反復が加わると、シャルコー足と呼ばれる足変形を生じます。これらの足変形は、特定部位にかかる圧の上昇をきたし、胼胝や皮膚の破綻から潰瘍を生じやすくなります。さらに感覚神経障害は、外傷や熱傷などの発見を見過ごし、皮膚感染症などの認識を遅らせる要因となり、潰瘍の悪化を来します。一方末梢血管障害は、それ自体により潰瘍を生じさせることは多くはありませんが、一度生じた潰瘍の治癒過程を遷延し、壊疽から大関節切断の危険性を増加させます。ここで大事なことに、壊疽は必ずしも末梢血管障害がなくとも生じることが挙げられます。

糖尿病性潰瘍・壊疽の診断・治療アルゴリズム

糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽のガイドライン第3版の診断・治療のアルゴリズムは大きく診断、重症度評価、背景疾患の評価・治療に関する部分と潰瘍の治療に関する部分の2つに分けることができます¹⁾。まず始めに、感染、末梢動脈病変、糖尿病性



末梢神経障害の有無を評価し、診断と重症度評価を行います。その上で、これらの潰瘍の背景因子への治療介入を行います。大事なことは潰瘍の治療に先立って、それらの背景因子の評価とその治療介入が行われる、ということになります。実際には背景因子の評価及び治療と潰瘍治療は並行して行われるものと思いますが、糖尿病性皮膚潰瘍の治療には潰瘍処置だけではなく、背景疾患への対応を欠くことができないことを示しています。

糖尿病性潰瘍・壊疽の重症度評価 —特に Wifl 分類について—

この中で糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽の重症度評価には Meggitt Wagner 分類、テキサス大学分類、Wifl 分類などの使用があげられています。糖尿病性皮膚潰瘍・壊

Wifl 分類

Wound (傷の評価)			
Grade 0	潰瘍、壊死がない状態		
Grade 1	骨露出の無い浅い潰瘍		
Grade 2	骨、関節、腱が露出した深い潰瘍、趾に限局した壊死。 (踵に関しては骨の露出を伴わない浅い病変)		
Grade 3	踵も含めた広範囲の深い潰瘍、壊死		

Ischemia (血流の評価)			
	ABI	足関節血圧 (mmHg)	足趾血圧, TcPO2 (mmHg)
Grade 0	≥ 0.80	>100	≥ 60
Grade 1	0.60-0.79	70-100	40-59
Grade 2	0.40-0.59	50-70	30-39
Grade 3	≥ 0.39	<50	<30

Foot infection (感染の評価)	
Grade 0	感染徴候なし
Grade 1	皮膚、皮下組織のみの局所感染
Grade 2	潰瘍周囲2cmを超える紅斑、骨髄炎などの深部感染
Grade 3	SIRSを伴った全身感染症

表4 : Wifl 分類

W, I, fl の組み合わせにより予後評価を行う

糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽診療ガイドライン(第3版), 日本皮膚科学会雑誌, 2023

✓創傷深度(W:wound)、虚血の程度(I:ischemia)、足部感染(fl:foot Infection)の3つの項目で評価を行う

✓1年後の下肢の大切断や血行再建の必要性を「非常に低い」「低い」「中間」「高い」「救肢できない」という5つの段階に分類

✓これまでに治癒の程度、治癒までの時間、大切断の発生、生存率など複数のアウトカムとの関連が実証されている

疽のガイドライン第3版から記載された Wifi 分類について簡単に説明いたします。Wifi 分類では創傷深度 (W: wound)、虚血の程度 (I: ischemia)、足部感染 (fi: foot infection) の3つの項目で評価を行い、その予後予測として1年後の下肢の大切断や血行再建の必要性を「非常に低い」「低い」「中間」「高い」「救肢できない」の5段階に分類します。これまでに治癒の程度、治癒までの時間、大切断の発生、生存率など複数のアウトカムとの関連が実証され、また観察者間の再現性が高いことも実証されています。

糖尿病性潰瘍・壊疽の治療 –2つのCQの解説–

潰瘍の治療に先
立って、糖尿病のコントロール、栄養状態の改善・維持が必要になります。また、全身療法により血流障害、神経障害、細菌感染の改善を行います。局所療法として保存的治療（外用剤、ドレッシング剤など）と手術療法（デブリドマン

含む）に大別できます。それぞれに用いる薬剤についてはガイドライン中に詳述されていますので、ご参照ください。

今回のガイドラインでは治療に関する2つのクリニカルクエスチョンを設定いたしました。1つは糖尿病性皮膚潰瘍の治療に局所陰圧閉鎖療法は有用か？もう1つは糖尿病性皮膚潰瘍の治療に多血小板血漿（Platelet-rich plasma: PRP）療法は有用か？というものです。どちらの治療法についても治療期間を短縮する効果が期待されます。従ってパネル会議では、どちらの治療法も施行することを弱く推奨することとしました。推奨度が弱い理由として、治療介入群と対象群を盲検化することが困難など複数の理由でエビデンスが高いとは言えない、という背景がありました。ここで、多血小板血漿療法とは、遠心分離によって血小板を濃縮した血漿を患部に投与する治療法です。血小板に含まれる platelet derived growth factor (PDGF)、transforming growth factor- β (TGF- β)、vascular endothelial growth factor (VEGF)、epidermal growth factor (EGF) などの成長因子が細胞の分裂や活性化を促進し、創傷治癒を促すことが期待されます。本邦では令和2年度から、難治性皮膚潰瘍治療に対して保険収載されました。再生医療技術による治療に分類され、厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出

CQ2: 糖尿病性足潰瘍の治療に局所陰圧閉鎖療法の使用を推奨するか？

推奨文: 糖尿病性足潰瘍の治療に局所陰圧閉鎖療法の施行を提案する。

CQ3: 糖尿病性皮膚潰瘍に対して多血小板血漿(PRP: Platelet-Rich Plasma)療法は有用か？

推奨文: 糖尿病性皮膚潰瘍に対して、病変の縮小期間を短縮する効果が期待できるため、PRP療法を行うことを提案する

多血小板血漿(PRP: Platelet-Rich Plasma)療法とは

遠心分離によって血小板を濃縮した血漿を患部に投与

血小板に含まれるplatelet derived growth factor (PDGF)、transforming growth factor- β (TGF- β)、vascular endothelial growth factor (VEGF)、epidermal growth factor (EGF)などの成長因子が細胞の分裂や活性化を促進し、創傷治癒が促進

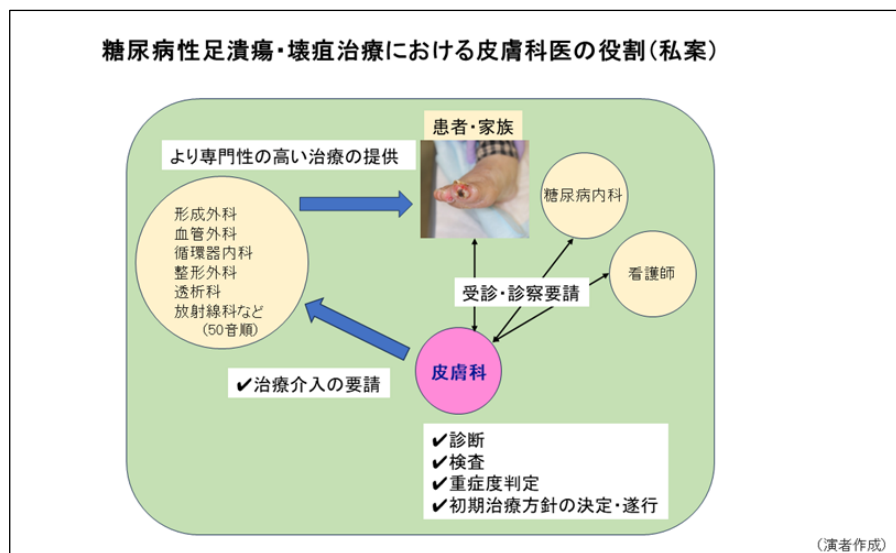
再生医療技術による治療に分類され、厚生労働大臣が定める施設基準の適合を地方厚生局長等に届け出が必要

対象となる難治性皮膚潰瘍は、トラフェルミンを用いた治療又は局所陰圧閉鎖処置を28日以上行っても効果が得られない難治性皮膚潰瘍が該当

た医療機関でのみ保険診療により行うことができます。対象となる難治性皮膚潰瘍としては、トラフェルミン（遺伝子組換え）を用いた治療又は局所陰圧閉鎖処置を 28 日以上行っても効果が得られない難治性皮膚潰瘍が該当します。

糖尿病性潰瘍・壊疽における皮膚科医の果たすべき役割とは

最後に糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽の診療における皮膚科医の役割について私見をまとめます。多くの場合において皮膚科医はまず患者やその家族、糖尿病内科医や看護師などから足病変の診察を最初に依頼される立場にあると思います。皮膚科医はそこで適切な診断をし、種々の検査を経て重症度を評価し、初期治療の方針決定とその遂行を担います。それらの過程におい



て、より専門性の高い検査や治療が必要である場合、適切なタイミングで形成外科、血管外科、循環器内科、整形外科、透析科、放射線科などの診療科に診察の要請を行う必要があります。救肢できる足を救うために、皮膚科医は糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽の病態と治療について正しい知識を持ち、患者さんに適切な治療を提供することが求められています。

参考文献

- 1) 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会（糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽グループ）中西健史他. 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン（2023）-3 糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽ガイドライン（第3版）.日本皮膚科学会雑誌, 2023; 133: 2969-3024
- 2) Boulton AJM, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. *Arlington (VA): American Diabetes Association*; 2018 Oct
- 3) Weledji EP and Fokam P. Treatment of the diabetic foot – to amputate or not? *BMC Surgery*. 2014, 14: 83
- 4) Iwase M, et al. Incidence of diabetic foot ulcer in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Fukuoka diabetes registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018, 137: 183-189

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/