

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン (2023)—2 褥瘡診療ガイドライン (第3版)

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会 (褥瘡グループ)

藤原 浩¹ 入澤亮吉² 大塚正樹³ 加古智子⁴ 加持達弥⁵ 門野岳史⁶
古賀文二⁷ 廣崎邦紀⁸ 野北陽子⁶ 浅野善英⁹ 中西健史¹⁰ 前川武雄¹¹
茂木精一郎¹² 吉野雄一郎¹³ 長谷川稔¹⁴ 藤本 学¹⁵ 立花隆夫¹⁶

目次

第1章 褥瘡診療ガイドライン (第3版) について

第2章 褥瘡診療概要

第3章 褥瘡診療ガイドライン クリニカルクエスション (CQ) と推奨

CQ1 褥瘡の治療に外科的デブリードマンを推奨するか?

CQ2 褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか?

CQ3 褥瘡の治療にドレッシング材の使用を推奨するか?

CQ4 褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の使用を推奨するか?

第4章 用語の定義

第5章 解説

解説1 褥瘡の診断

解説2 褥瘡の予防, ケア, 危険因子の評価, 疼痛対策

解説3 急性期褥瘡の治療

解説4 慢性期の浅い褥瘡の治療

解説5 慢性期の深い褥瘡の治療

解説6 治療の評価

解説7 他の治療法

第6章 各CQ システマティックレビューの詳細

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会名簿

ガイドライン統括委員会, ガイドライン策定委員会に参加する者のCOI 申告基準, 参加/不参加基準と開示されたCOI 一覧

第1章 褥瘡診療ガイドライン (第3版) について

1 褥瘡診療ガイドライン (第3版) 策定の背景

ガイドラインは、「特定の臨床状況において、適切な判断を行うために、医療者と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」である。褥瘡においては、2009年2月に日本褥瘡学会から「褥瘡予防・管理ガイドライン」が公表され、改訂を経て2022年には第5版が公表された。褥瘡学会のガイドラインは医師のみならず看護師、栄養士、薬剤師、理学療養士、作業療養士なども対象としており、また、褥瘡の予防、ケアを重視

- 1) 新潟大学
- 2) 東京医科大学
- 3) 中東遠総合医療センター
- 4) 三重県立総合医療センター
- 5) 広島市立広島市民病院
- 6) 聖マリアンナ医科大学
- 7) 福岡大学
- 8) 北海道医療センター
- 9) 東北大学
- 10) 明治国際医療大学
- 11) 自治医科大学附属さいたま医療センター
- 12) 群馬大学
- 13) 熊本赤十字病院
- 14) 福井大学
- 15) 大阪大学
- 16) 星ヶ丘医療センター

した内容である。そのため、日本皮膚科学会では、創治療に直接関わる皮膚科などの医師、および看護師を主な対象とし、より治療に重点を置いた褥瘡診療ガイドラインを作成した。もちろん、本ガイドラインも褥瘡学会のガイドラインと同様に、褥瘡の予防、ケア、治療全般における臨床決断を支援するデータをエビデンスに基づいて系統的に示すことにより、個々褥瘡患者に対する診療の質を向上させるツールとして機能させ、ひいては我が国における褥瘡診療がレベルアップすることを目標としている。

2 褥瘡診療ガイドライン（第3版）の位置付け

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会は日本皮膚科学会理事会より委嘱されたメンバーにより構成され、2018年6月3日の第1回会議より数回の委員会およびオンライン会議を行い、日本皮膚科学会の学術委員会、理事会の意見を加味して創傷一般の解説および褥瘡診療ガイドラインを含めた5つの診療ガイドラインを策定した。本稿に示す褥瘡診療ガイドラインは、現時点における本邦での標準的な褥瘡診療を示すものであるが、褥瘡患者においては、基礎疾患・合併症など患者自身の状態と共に、介護を行う施設、家庭、および、患者が暮らす地域の状況など、他の創傷に比して診療に当たる医師が考慮すべき要因が多岐にわたる。個々の患者に最適化した治療が本ガイドラインに完全に合致することはありえず、本ガイドラインから逸脱したからと裁判等で引用される性質のものでもない。一方、実際の治療にあたっては、診療ガイドラインが裁判で引用されている現状にも留意する必要がある。

3 第3版での主な変更点

- ・透明性を高めるために、GRADE approachに沿って新たにガイドラインを作成した。

- ・Clinical question (CQ)：作成委員会が最も重要と考える4つのCQ（デブリードマン、外用薬、ドレッシング材、陰圧閉鎖療法）について、定量的システマティックレビュー（メタアナリシス）を行った。

- ・ガイドラインの利便性を確保するために、褥瘡診療概要は簡潔に記載し、それぞれの項目については解説を参照する形を取った。

4 資金提供者

ガイドラインの策定に要した費用はすべて日本皮膚

科学会が負担した。特定の団体、企業、製薬会社などからの支援は受けてはいない。

5 利益相反

2017年3月に日本医学会より公表された診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス (<https://jams.med.or.jp/guideline/index.html>) に従い、ガイドライン改訂委員会委員は、委員就任時およびガイドライン公表時に、前年に遡って過去3年間分の利益相反 (conflict of interest : COI) の開示を行った。申告に際しては、1) 委員本人のCOI、委員の配偶者のCOI、2) 1親等親族または収入・財産的利益を共有する者のCOI、3) 委員が所属する組織・部門にかかる組織のCOIを、診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンスの定めるCOI自己申告書にて金額区分とともに申告した。

6 エビデンスの収集

各CQのシステマティックレビューチームが、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020の順に従い予備検索を行い、検索は日本医学図書館協会に依頼した。

- ・使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

- ・検索期間：1980年1月から2020年12月末まで

7 システマティックレビューの方法

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020の順に従い、付随する作業用テンプレートを用いた。

7.1 個々の報告に対する評価 (Step 1)

個々のCQを担当するシステマティックレビューチームは、アウトカムごとにまとめられた文献について、研究デザイン（介入研究、観察研究）ごとにバイアスリスク（選択バイアス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアス）、非直接性（研究対象集団の違い、介入の違い、比較の違い、アウトカム測定の違い）を評価し、対象人数を抽出した。効果指標の提示方法が異なる場合は、リスク比、リスク差などに統一し、エビデンス総体として記載した。

7.2 エビデンス総体の総括 (Step 2)

エビデンス総体をアウトカム横断的に統合した全体をエビデンス総体の総括に関する評価を行い、エビデンスの確実性を一つに決定した。改めてバイアスリスク、非直接性を評価し、これに加え、非一貫性、不精

表

A（強）	効果の推定値に強く確信がある
B（中）	効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱）	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）	効果の推定値がほとんど確信できない

確性、出版バイアスなどを評価した。エビデンスの確実性（強さ）は表の通りに分類した。

7.3 定量的システマティックレビュー（メタアナリシス）

研究デザインが同じで PICO の各項目の類似性が高い場合には、効果指標を量的に統合するメタアナリシスを行いエビデンス総体の強さを検討する一項目として考慮した。

7.4 システマティックレビューレポートの作成

以上の定量的システマティックレビューの結果をエビデンス総体の強さとしてシステマティックレビューレポートにまとめ、エビデンス総体の総括と共に推奨作成の資料とした。

8 推奨決定の方法

8.1 各 CQ 担当者内での検討

アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性ととも、望ましい効果（益）と望ましくない効果（害と負担など）のバランスを考慮し、Summary of Findings を作成した。

望ましい効果と望ましくない効果の重要度（重みづけ）については、アウトカムの重要度、およびエビデンス総体でのエビデンスの確実性をもとに再評価した。総合的に推奨の向きと強さを勘案し、各 CQ 担当者内での協議を経て推奨決定会議に提出した。

8.2 推奨決定会議

推奨決定会議（パネル会議）において、事前に提出された資料（評価シート・エビデンス総体、システマティックレビューレポート）を基に、各システマティックレビューチームが検討結果を報告した。その後、パネル会議委員は以下のいずれかの選択肢の一つに投票を行った。

- ・行うことを推奨する（強い推奨）
- ・行うことを提案する（弱い推奨）
- ・行わないことを提案する（弱い推奨）
- ・行わないことを推奨する（強い推奨）

投票は Delphi 法によって行い、80%以上の一致を

持って推奨度を決定した。3回の投票で80%以上の一致を見なかった場合は推奨なしとした。

各 CQ の投票直前に各種 COI の有無について再度確認し、COI を有するパネル会議委員は投票に加わらないこととした。投票結果については、各 CQ の解説文中に示した。

9 作成過程における CQ の変更について

作成過程における CQ の変更はなかった。

10 ガイドライン改訂作業の実際

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会は2018年6月3日に第1回ガイドライン全体会議を開催し、改訂作業を開始した。その後、新型コロナウイルスの蔓延に伴い、統括委員会、6つの各ガイドライン策定委員会は、全てオンライン会議、メール会議となった。褥瘡診療ガイドライン策定委員会は、数回のメール会議の後、2021年11月2日、オンラインで推奨決定会議（パネル会議）を行い推奨度を決定した。その結果を受け、各策定委員は褥瘡診療ガイドラインの草稿を作成、日本皮膚科学会会員の評価を経て、本ガイドラインは策定された。

11 褥瘡ガイドライン（第3版）策定委員会

策定委員名簿を参照。

12 公表前のレビュー

ガイドラインの公開に先立ち、2022年から2023年の日本皮膚科学会ホームページにおいて、日本皮膚科学会会員からの意見を求め、必要に応じて修正を行った。

13 公表後の活用促進

ガイドラインは日本皮膚科学会総会で公表された後、日本皮膚科学会雑誌に掲載される。また、日本皮膚科学会のウェブサイトから、誰でも無料でダウンロードできることとし、広く普及を図る。また、公表翌年には英語版のガイドラインも公開する予定である。

褥瘡診療ガイドライン（第3版）策定委員会

	氏名	所属	分担
統括委員会委員長	立花隆夫	星ヶ丘医療センター皮膚科医師	統括
統括委員会副委員長	長谷川稔	福井大学皮膚科医師	統括
統括委員会副委員長	藤本 学	大阪大学皮膚科医師	統括
統括委員	浅野善英	東北大学皮膚科医師	統括
	中西健史	明治国際医療大学皮膚科医師	統括
	前川武雄	自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科医師	統括
	茂木精一郎	群馬大学皮膚科医師	統括
	吉野雄一郎	熊本赤十字病院皮膚科医師	統括
策定委員会代表	藤原 浩	新潟大学皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
策定委員	入澤亮吉	東京医科大学皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	大塚正樹	中東遠総合医療センター皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	加古智子	三重県立総合医療センター皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	加持達弥	広島市立広島市民病院皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	門野岳史	聖マリアンナ医科大学皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	古賀文二	福岡大学皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	廣崎邦紀	北海道医療センター皮膚科医師	概要、CQ 解説執筆、パネル会議
	野北陽子	聖マリアンナ医科大学看護師、WOC	パネル会議
システマティック レビューチーム		パネル会議委員	
CQ1	加古智子、廣崎邦紀	入澤亮吉、大塚正樹、加持達弥、門野岳史、古賀文二、藤原 浩、野北陽子	
CQ2	入澤亮吉、古賀文二	大塚正樹、加古智子、加持達弥、門野岳史、廣崎邦紀、藤原 浩、野北陽子	
CQ3	大塚正樹、加持達弥	入澤亮吉、加古智子、門野岳史、古賀文二、廣崎邦紀、藤原 浩、野北陽子	
CQ4	門野岳史、藤原 浩	入澤亮吉、大塚正樹、加古智子、加持達弥、古賀文二、廣崎邦紀、野北陽子	

14 改訂計画

本ガイドラインは発行後5年を目途に改訂する予定である。ただし、部分改訂が必要になった場合は、適宜、日本皮膚科学会ホームページ上に掲載する。

15 公表後のモニタリング

ガイドライン公開後、アンケート調査で本ガイドラインの普及度、診療内容の変化を検討する。

16 Clinical Question (CQ) のまとめ

CQ1 褥瘡の治療に外科的デブリードマンを推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療にデブリードマンの施行を提案する。

CQ2 褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療にカデキソマー・ヨウ素、ブクラデシン、ポビドンヨード・シュガーの使用を提案する。

CQ3 褥瘡の治療にドレッシング材の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療に親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォームの使用を提案する。

CQ4 褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の施行を提案する。

第2章 褥瘡診療概要

1 褥瘡の診断（解説1）

褥瘡は、外力により骨と皮膚表層の間の軟部組織の血流が低下、組織が阻血性障害に陥り発生した創傷である（用語の手引き参照）。初期の褥瘡の診断には、ガラス板圧診法、もしくは指押し法が有用である（解説1.1）。また、鑑別疾患として、反応性充血、そのほか糖尿病などによる末梢動脈疾患、便や尿の刺激による皮膚炎、皮膚カンジダ症、接触皮膚炎、電気メスによ

る熱傷、消毒薬による化学熱傷などがあげられる（解説1.2）。

2 褥瘡発生危険因子の評価、予防、ケア（解説2）

褥瘡発生の危険因子のアセスメントスケールとしては、Braden Scale、K式スケール、OHスケール、在宅版K式スケール、厚生労働省によって示されている褥瘡危険因子評価表などがある（解説2.1）。褥瘡発生の危険があると判断した場合は、保湿クリームの塗布、骨突出部に対するポリウレタンフィルム、ポリウレタンフォーム、ポリウレタンフォーム/ソフトシリコン貼

図1 褥瘡の診療アルゴリズム

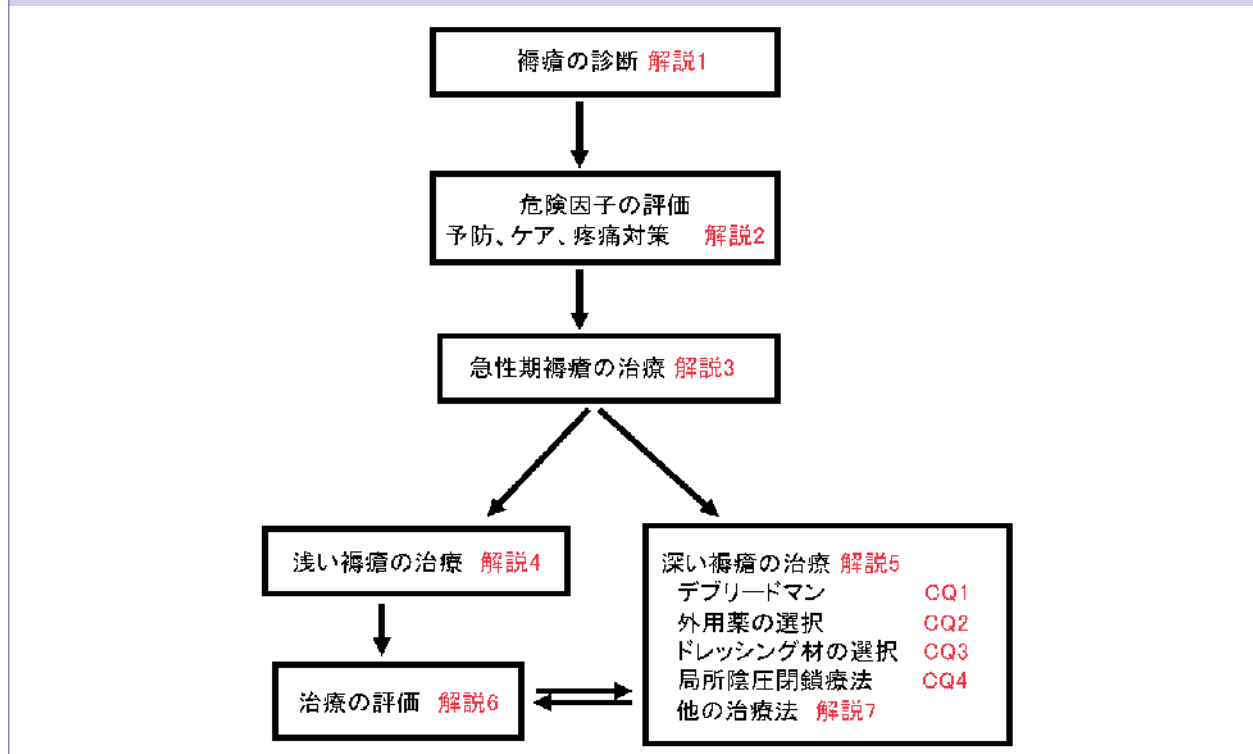
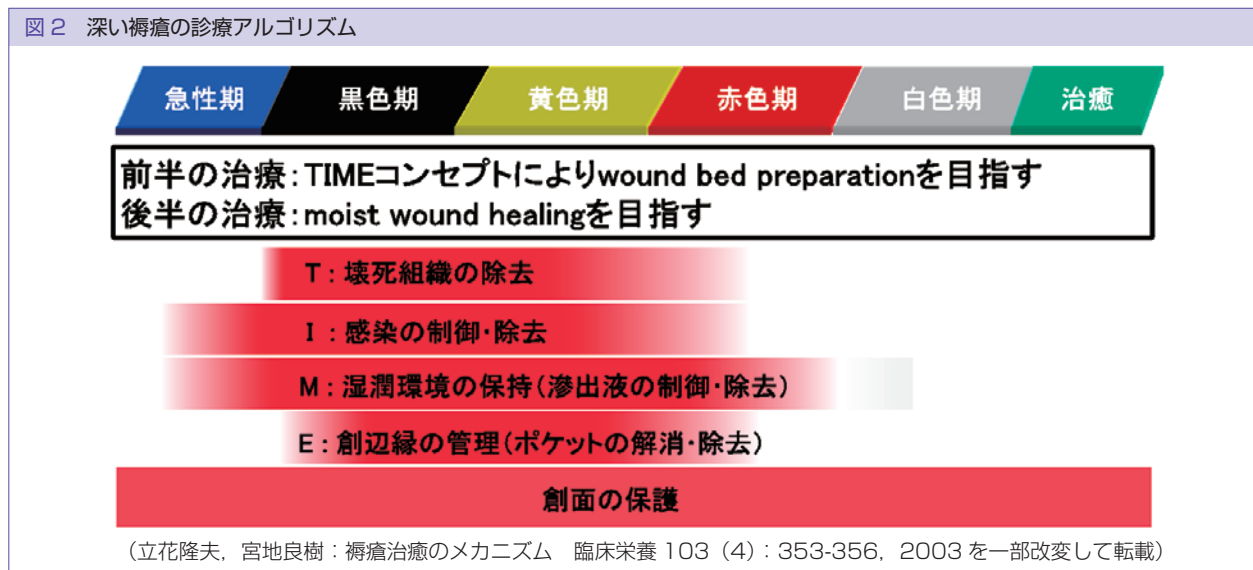


図2 深い褥瘡の診療アルゴリズム



布による保護を考慮する(解説2.2)。また、体圧分散マットレスを使用し、定期的に体位変換を行い(解説2.3)、熱量、蛋白質、アミノ酸、ビタミン、微量元素の補給を行う(解説2.4)。

褥瘡発生後、栄養状態が悪いと判断した場合は、早期にNSTあるいは栄養指導の専門家にコンサルトすることが薦められる(解説2.5)。

褥瘡患者の入浴は推奨される(解説2.6)。褥瘡の痛みに対しては、消炎鎮痛薬、向精神薬などの薬剤、体圧分散寝具、ドレッシング材の使用が薦められる(解説2.7)。

褥瘡を持つ対麻痺・脊髄損傷者に対しては、車椅子のシーティングを検討し、体圧のチェックを行うことが薦められる(解説2.8)。

3 急性期褥瘡の治療(解説3)

急性期の褥瘡に対して、局所の減圧を行いながら、患部が観察できるようポリウレタンフィルム、半透明のハイドロコロイドドレッシングを貼付し、経過を観察しても良い。外用薬を使用する場合には、創面保護の目的で白色ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏が、また、感染予防の目的でスルファジアジン銀の使用が薦められる。急性期の短期間使用であれば、抗生物質(抗菌薬)含有軟膏を使用しても良い(解説3.1)。

臨床的にdeep tissue injury (DTI)を疑った時は、局所の減圧を行い、ポリウレタンフィルム、半透明のハイドロコロイドドレッシングなどで被覆し創面を観

察するとともに、全身状態を慎重に観察する(解説3.2)。検査としては画像検査(MRI、超音波検査)、血液生化学的検査を行う(解説3.3)。

4 浅い褥瘡の治療(解説4)

ステージIIまでの浅い褥瘡(びらん、浅い潰瘍)に対するドレッシング材としてはハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォーム、キチンの使用が、外用薬としては、創面保護の目的で白色ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏、短期間の使用であれば抗生物質(抗菌薬)含有軟膏、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジンE1などの肉芽形成促進薬が薦められる。感染がなく上皮形成過程にある浅い褥瘡に対しては、ポリウレタンフィルムを使用しても良い。

5 深い褥瘡の治療(CQ1~4, 解説5)

深い褥瘡の治療について、前半(黒色期、黄色期)はTIMEコンセプトによるwound bed preparationを、後半(赤色期、白色期)はmoist wound healingを治療コンセプトとして解説する。なお、TIMEコンセプトとはT(tissue non-viable or deficientの改善, すなわち壊死・不活性組織の管理), I(infection or inflammationの改善, すなわち感染・炎症の管理), M(moisture imbalanceの改善, すなわち滲出液の管理), E(edge of wound: non-advancing or underminedの改善, すなわち創辺縁の管理)の頭文字をとったものである。

まず、TIME の T (tissue non-viable or deficient) の改善のためには、患者の全身状態が許す限り、壊死組織の外科的デブリードマンを行う (CQ1)。何らかの理由で外科的デブリードマンが行えない場合には、外用薬としてはカデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、デキストラノマー、プロメラインヨードホルムの使用が、ドレッシング材としてはハイドロジェルの使用が薦められる。

TIME の I (infection or inflammation) の診断は、潰瘍面およびその周囲の皮膚の局所症状（理学所見）、すなわち炎症の4徴（疼痛、発赤、腫脹、熱感）と発熱などの全身症状、創面からの細菌学的検査、あるいは、血液学的、血液生化学検査などを総合的に判断して行う（解説 5.1）。その結果、潰瘍面からの細菌培養のみならず、潰瘍周囲の皮膚の炎症所見や発熱、白血球増多、炎症反応亢進がみられる時は抗菌薬の全身投与が必要である（解説 5.2）。壊死組織のデブリードマンは、感染の制御のためにも重要である。デブリードマン以外には、外用薬として、カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガー、ポビドンヨードゲル、ヨウ素軟膏、ヨードホルムが使用できる（解説 5.3）。ドレッシング材としては、銀含有親水性ファイバー、銀含有ポリウレタンフォームが使用できる（解説 5.4）。

壊死組織が概ね除去されたら、肉芽組織の形成、上皮化を促す外用薬、ドレッシング材を使用する。滲出液の多寡（TIME の M, moisture imbalance）によって使用する外用薬（CQ2）、ドレッシング材（CQ3）を調節する。陰圧閉鎖療法も有効な治療である（CQ4）。

ポケットを形成している場合（TIME の E, edge of wound : non-advancing or undermined）はポビドン

ヨード・シュガー、トレチノイントコフェリル、ポビドンヨード・シュガーを使用し（解説 5.5）、改善しない場合はポケット切開を考慮する（解説 5.6）。

注：当ガイドライン出版準備中の2023年2月現在、トレチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

6 治療の評価（解説 6）

褥瘡の評価のためのツールとして DESIGN[®]、DESIGN-R[®]、DESIGN-R[®]2020、PSST (Pressure Sore Status Tool)、PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing) などがある。

7 他の治療法（解説 7）

ステージ III 以上の褥瘡に対して、植皮、皮弁作成術などの外科的治療は有効であるが、適応を見極めて行う必要がある。外科的治療の施行前に、感染の制御や外科的、化学的デブリードマンなどを行っておく必要がある（解説 7.1）。

血管新生因子や細胞増殖因子、および血球など自己の細胞を投与することにより創傷の治癒を促す方法が開発されてきている（解説 7.2）。

我が国では普及していないが、海外では水治療法、赤外線～可視光線療法、低出力レーザー療法、高圧酸素療法、紫外線療法、電気刺激療法も有効な治療法として報告されている（解説 7.3）。

いわゆるラップ療法の施行には、慎重な適応の検討が必要である。食品用ラップなどの医療材料として承認されていない材料の使用は、使用者責任となるため、治療前に患者および家族の同意を得ておく必要がある（解説 7.4）。

第3章 褥瘡診療ガイドライン クリニカルクエスチョン（CQ）と推奨

CQ1 褥瘡の治療に外科的デブリードマンを推奨するか？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療にデブリードマンの施行を提案する。	弱い推奨 7/7 (100%)

背景・目的

新たなドレッシング材や外用薬の開発により皮膚潰瘍の治療は進歩しているが、ステージ III 以上の褥瘡に対する外科的治療（デブリードマン、皮弁形成、植

皮などの再建術）の必要性は変わらず存在している。外科的デブリードマンは、メスや電気メス、クーパー剪刀などを用いて壊死組織や感染組織を切除する。近年は、安全で確実なデブリードマンを行うために、水

圧式ナイフや超音波機器を用いたデブリードマンを行う医療機器が開発されている。

現在までに得られたエビデンスを集積し、ステージ III 以上の褥瘡に対する治癒率において、外科的デブリードマンが推奨されるかを検討することは重要と考える。

科学的根拠

褥瘡や創傷に対する外科的デブリードマンの有効性を検証したランダム化比較試験のうち、本 CQ の主要アウトカムに設定した治癒率の記載がある 2 編¹⁾²⁾を採用した。

これら 2 編の報告を用いてメタアナリシスを行ったところ、介入群でより高い治癒率であった。しかし、対照群においても高い治癒率が得られており、介入群と対照群との間に有意差は認められなかった（リスク比 1.07, 95% 信頼区間 0.88～1.30）。

解説

褥瘡や創傷に対する外科的デブリードマンの有効性を検証したランダム化比較試験において、解析可能なアウトカムは治癒率のみであった。治癒率については、介入群全例で治癒を認めるも、対照群においても高い治癒率が得られており、有意差は認められなかった。有害事象についても 1 編¹⁾に記載があり、介入群の方が感染症は少ないと報告されていたが、1 報告のみであり定量的システマティックレビューの対象にはならなかった。治癒までの期間についても 1 編²⁾に記載があり、介入群は対照群より治癒期間が短いという報告されていたが、1 報告のみであり定量的システマティックレビューの対象にはならなかった。

治癒率について検討した報告のうち、1 編²⁾では、登録症例数が少ない上に脱落例あり、バイアスリスクが高いと評価した。もう 1 編¹⁾もランダム化、盲検化等で

バイアスリスクがあると評価した。

以上の結果から、ステージ III 以上の褥瘡の治療に対する外科的デブリードマンの推奨度は、弱い推奨となった。

臨床に用いる際の注意点

今回の結果では、ステージ III 以上の褥瘡の治療において、外科的デブリードマンでの介入群と対照群間で治癒率に差がないということが判明した。これは、患者の全身状態や栄養状態が悪くないということが前提であるが、いずれを選択しても、創傷治癒が期待できることを意味する。

今後の研究の可能性

外科的デブリードマンについて、Piaggese らの報告¹⁾ではデブリードマン以降の治療期間設定がされており、また治癒まで要した期間は介入群が対象群より有意に短いという結果が得られていた。一方、Michailidis らの報告²⁾は全期間での治癒率のみの記載だったため、全期間治癒率を検証することになり、対象群でも高い治癒率という結果になった。治癒期間および有害事象を検証するランダム化比較試験が実施されれば、本 CQ に対してさらに明確な回答が得られるとも考えられる。

文 献

- 1) Piaggese A, Schipani E, Campi F, et al: Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial, *Diabetic Medicine*, 1998; 15: 412-417.
- 2) Michailidis L, Bergin SM, Haines TP, Williams CM: Healing rates in diabetes-related foot ulcers using low frequency ultrasonic debridement versus non-surgical sharps debridement: a randomised controlled trial, *Bmc Res Notes*, 2018; 11: 732. doi: 10.1186/s13104-018-3841-4.

CQ2 褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療にカデキソマー・ヨウ素、ブクラデシン、ポビドンヨード・シュガーの使用を提案する。	弱い推奨 7/7 (100%)

背景・目的

本邦においては外用薬を用いた褥瘡治療には、欧米諸国と比較してさまざまな選択肢がある。褥瘡治療のコンセプトは全般を通して moist wound healing が重要である。この moist wound healing の実践のためには外用薬の基剤に着目すれば、その吸水性によってきめ細やかな制御ができる。また外用薬には主成分から

成る薬効があり、その褥瘡の状態に応じて感染制御が必要な場合には主剤に抗菌作用を持つ外用薬を選択し、赤色期に至れば肉芽形成促進作用、上皮形成促進作用といった薬効をもった外用薬を選択することができる。すなわち基剤と薬効の組み合わせによってさまざまな褥瘡の状態に対応できると考えられている。一方で、その有効性や安全性に関する科学的根拠は明確

に示されていないのが現状である。

科学的根拠

褥瘡や創傷に対する外用薬の有効性を検証するにあたり、対象は「ステージ III 以上の褥瘡」、対照は「外用薬以外の治療」と設定し、ランダム化比較試験（RCT）について検索した。アウトカムに設定した治癒率あるいは縮小率の記載がある外用薬として、カデキソマー・ヨウ素（RCT5 編^{3)~7)}、ブクラデシンナトリウム（RCT2 編⁸⁾⁹⁾、ポビドンヨード・シュガー（RCT2 編¹⁰⁾¹¹⁾）を解析の対象とすることにした。

カデキソマー・ヨウ素を褥瘡もしくは創傷の治療に使用したランダム化比較試験は5編^{3)~7)}あり、そのうち4編^{3)5)~7)}で治癒率を、一部重複する4編^{3)~6)}で50%以上縮小した患者の割合（以下50%縮小率）を比較した。Moberg³⁾は standard treatment との比較試験であり、対照群としては生理食塩水ドレッシング、enzyme-based debriding agents、非固着性ガーゼドレッシングとさまざまなものを使用していた。また対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も選択されていた。安西⁴⁾は対照群を基剤（デキストリンポリマー）とした比較試験であり、対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も選択されていた。また褥瘡以外の皮膚潰瘍を含んでいた。石橋⁵⁾は対照群を既存の外用薬（デキストラノマー）とした比較試験であり、対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も選択されていた。久木田⁶⁾は対照群を既存の外用薬（クロロマイセチン配合線維フィブリノリジン素溶解酵素剤：エレース[®]-C 軟膏）とした比較試験であり、対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も選択されていた。Raju⁷⁾は対照群を standard care（生理食塩水と脱脂綿・ガーゼ）とした比較試験であり、対象として褥瘡以外の皮膚潰瘍を含んでいた。また、ステージが明確に記載されていない。これら4編の報告よりメタアナリシスを行ったところ、治癒率においてカデキソマー・ヨウ素群と対照群との間に有意差を認めた（リスク比2.48, 95%信頼区間1.63~3.78）。また、50%縮小率においても有意差が認められた（リスク比1.57, 95%信頼区間1.22~2.03）。

ブクラデシンナトリウムを褥瘡の治療に使用したランダム化比較試験は2編あり、新村⁸⁾は基剤を、新村⁹⁾は既存の外用薬（塩化リゾチーム軟膏）を対照群としていた。2編とも対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も含み、また、褥瘡以外の潰

瘍も含んでいた。新村⁸⁾では最終評価時潰瘍面積縮小率（以下縮小率）に有意差を認め、新村⁹⁾では縮小率に有意差を認めなかった。これら2編の報告に記載されていた潰瘍面積縮小率の平均値と標準偏差よりメタアナリシスを行ったところ、ブクラデシンナトリウムと対照群との間に有意差を認めた（リスク比17.20, 95%信頼区間15.64~18.77）。

ポビドンヨード・シュガーを褥瘡の治療に使用したランダム化比較試験は2編¹⁰⁾¹¹⁾あり、2編とも既存の外用薬を対照群としている。今村¹⁰⁾は塩化リゾチーム軟膏を、KT136 皮膚潰瘍比較試験研究班¹¹⁾は幼牛血液抽出物を対照群とした。また2編とも対象としてステージ III 以上の褥瘡のほかにステージ II の褥瘡も含んでいた。今村¹⁰⁾は治癒率に有意差を認め、50%縮小率では有意差を認めなかった。KT136 皮膚潰瘍比較試験¹¹⁾では治癒率に有意差を認め、50%縮小率では有意差を認めなかった。これら2編の報告よりメタアナリシスを行ったところ、治癒率においてポビドンヨード・シュガーと既存の褥瘡治療薬群に有意差は認められなかった（リスク比1.41, 95%信頼区間0.74~2.70）。また、50%縮小率においても有意差は認められなかった（リスク比1.40, 95%信頼区間1.00~1.97）。

解説

本邦においては多くの外用薬が褥瘡潰瘍に対する保険適用を有している。そのため欧米のガイドラインとはやや趣の異なる治療法が一般的に行われている。褥瘡診療ガイドライン（第3版）においてこれらの外用薬の有効性を検証するにあたり、ガイドライン委員会として対象を「ステージ III 以上の褥瘡」、対照群は「外用薬以外の治療」と設定した。アウトカムについては治癒率あるいは縮小率とし、いずれの記述もある場合には、双方とも検討した。なお、採用論文はランダム化比較試験のみとし、準ランダム化比較試験は除外した。ランダム化比較試験が1編しかないもの、治癒率、縮小率に具体的な数値での記述が無いもの、対象となる外用薬が対照薬として扱われているもの（例：トラフェルミンの対照として選択されたポビドンヨード・シュガー）、本邦では使用できないフェニトインや蜂蜜などの外用薬は除外した。ポビドンヨード消毒液は、褥瘡の外用薬としては趣旨が異なるため除外した^{12)~47)}。Cochrane Database において Review を3編^{48)~50)}認めたが、いずれも本邦の外用薬を渉猟できていなかったため、論文中で引用されている文献のみを参考とした。外用薬の有害事象については、いずれの

研究においても頻度は低く、重篤なものは認めなかった。

カデキソマー・ヨウ素については褥瘡に対して治癒率と50%縮小率が検討された。治癒率を比較したランダム化比較試験が4編^{3)5)~7)}あり、これらの情報を用いてメタアナリシスを施行したところ、カデキソマー・ヨウ素使用による治癒率は有意差をもって改善した。しかしながら、エビデンスの確実性評価においては、Morberg³⁾は対象にステージIIの褥瘡を混じている上、対照群の治療として生理食塩水、非固着性ガーゼなどのほかに酵素軟膏も混じていた(非直接性-1)。また、石橋⁵⁾、久木田⁶⁾は対象にステージIIの褥瘡を混じており、また、対照群は既存の外用薬であった(非直接性-1)。Raju⁷⁾は対象疾患として褥瘡のほかに、糖尿病性足潰瘍、静脈性下腿潰瘍が含まれており、褥瘡単独での評価が不可能であった(非直接性-2)。さらに、その他のエビデンスの確実性評価においてもグレードを下げる要因が多く(バイアスリスク-1, 出版バイアスなど-1), エビデンスの確実性が低くなり、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージIII以上の褥瘡に対する治療に治癒率をアウトカムとして検討した結果、カデキソマー・ヨウ素の使用を弱く推奨するとした。50%縮小率については前出のMorberg³⁾、石橋⁵⁾、久木田⁶⁾の他、安西⁴⁾の4編を用いてメタアナリシスを施行し、有意差をもってカデキソマー・ヨウ素使用群に高い50%縮小率を認めた。しかしながら、安西⁴⁾は対象に浅い褥瘡を混じていたほか、対照群は基剤軟膏(デキストリンポリマー)を使用していた(非直接性-1)。また、その他のバイアス評価においてもグレードを下げる要因が多く(バイアスリスク-1, 出版バイアスなど-1), エビデンスの確実性は「非常に弱」となった。パネル会議は、ステージIII以上の褥瘡の治療としてカデキソマー・ヨウ素の使用を弱く推奨するとした。

ブクラデシンナトリウムについては褥瘡もしくは他の創傷の縮小率を比較したランダム化比較試験が2編⁸⁾⁹⁾あり、メタアナリシスではブクラデシンナトリウム群が有意に高い縮小率を示した。しかしながら、エビデンスの確実性評価では、新村⁸⁾、新村⁹⁾は対象にステージIIの褥瘡を混じている上、対照群では新村⁸⁾は基剤(マクロゴール)を使用、新村⁹⁾では既存の外用薬(塩化リゾチーム軟膏)を使用していた(非直接性-1)。さらに、その他のエビデンスの確実性評価においてもグレードを下げる要因が多く(バイアスリスク-1, 不

精確性-1, 出版バイアスなど-1), エビデンス総体の確実性が低くなり、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージIII以上の褥瘡に対する治療にブクラデシンナトリウムの使用を弱く推奨するとした。

ポビドンヨード・シュガーについては、褥瘡の治癒率と50%縮小率について2編のRCT¹⁰⁾¹¹⁾でメタアナリシスを行ったところ、ポビドンヨード・シュガー使用による治癒率と50%縮小率の改善は認められなかった。また、エビデンスの確実性評価においては、今村¹⁰⁾、KT136皮膚潰瘍比較試験¹¹⁾とも対象にステージIII以上の褥瘡のほかにステージIIの褥瘡を混じており、また、対照群として既存の外用薬を使用していた(非直接性-1)。さらに、その他のエビデンスの確実性評価においてもグレードを下げる要因が多く(バイアスリスク-1, 不精確性-1, 出版バイアスなど-1), エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージIII以上の褥瘡に対する治療に、ポビドンヨード・シュガーの使用を弱く推奨するとした。

以上の結果から、いずれの外用薬においてもステージIII以上の褥瘡の治療に対する推奨度は弱い推奨となった。本CQの対象は「ステージIII以上の褥瘡患者」、対照は「外用薬以外の治療」と設定されていたが、実際に渉猟してみると、ステージII~IVの褥瘡を対象としている論文が多く、また、対照群は基剤や既存の外用薬となっているものが多かった。これは本邦における試験の多くが企業治験であるところに起因するものと考えられたが、非直接性の検証において減点の対象となってしまったことは残念であった。また、そのほとんどの試験において盲検化が不可能であったことも評価を下げた。また、褥瘡患者という患者背景から死亡や転院による脱落が高い研究が目立った。さらに、ステージIIの褥瘡が含まれている論文が多かったことと、ステージIII以上の褥瘡であっても壊死組織が残存したものから赤色肉芽の状態のものまでさまざまなであり、均一性に欠けていたことも問題であった。以上より、個々のランダム化比較試験のエビデンスの確実性が低いと判断せざるを得ず、メタアナリシスの信頼性が下がり、いずれの外用薬もステージIII以上の褥瘡の治療に対しては弱い推奨となった。特に、カデキソマー・ヨウ素の治癒率はリスク比2.48、ブクラデシンナトリウムの縮小率はリスク比17.20と高かったが、エビデンス総体の確実性が低いことから、推奨度は弱い推奨となった。

臨床に用いる際の注意点

正常の創傷治癒過程では炎症期、細胞増殖期、成熟期と進んで治癒に至るが、慢性皮膚創傷ではこれらの過程のいずれかの時期に障害があるために治癒が遷延する。治癒を遷延させないためにはすべての過程において moist wound healing（湿潤環境下療法）を心がけることが重要であり、特に深い慢性皮膚創傷の炎症期（主に黒色期～黄色期に相当）においては wound bed preparation（創面環境調整）の概念が治癒促進に貢献する。したがって、湿潤環境のコントロールに外用薬を使用する場合は、薬効のみならず、基剤特性を考慮に入れた外用薬の選択が必要とされ、適切な外用薬の選択によって慢性皮膚創傷を正常の創傷治癒過程に導くことができる。wound bed preparation の実践的指標としては TIME コンセプトを用いると理解しやすい。創傷治癒阻害因子を T－Tissue non-viable or deficient, I－Infection or inflammation, M－Moisture imbalance, E－Edge of wound の側面から検証し、治療およびケアの介入に活用しようとするコンセプトである⁵¹⁾。T は壊死組織の除去のための介入だが、外科的デブリードマンや酵素製剤による化学的デブリードマンのほか、moist wound healing の概念から適切な湿潤環境を保つことによって自己融解を促す外用薬を選択することも重要である。I は炎症/感染の制御・除去のための介入だが、critical colonization などの状態ではその制御のために抗菌活性のある外用薬の選択が必要になる。M は適切な湿潤環境の保持のための介入だが、過剰な滲出液には炎症性サイトカインが大量に含まれているので、適切に除去する必要がある一方、乾燥している創ではタンパク分解酵素や各種増殖因子が損なわれているので、吸水性の強い外用薬を使用すべきではない。E は創辺縁の管理だが、特にポケットの解消・除去への対応が重要である。

外用薬の薬効については、大まかに抗菌作用と細胞増殖作用が挙げられる。炎症/感染制御が目的ならばカデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨードゲル、ポビドンヨード・シュガー、ヨウ素軟膏、ヨードホルムなどが選択肢に挙がる。赤色期や白色期においては肉芽形成促進作用を有するトラフェルミン、トレチノイントコフェリル、ブクラデシンナトリウム、プロスタグランジン E1 などが選択肢に挙がる。一方、基剤特性から選択する場合、創面の滲出液の多寡、あるいは浮腫の有無を考慮する必要がある。外用薬の基剤には、油脂性軟膏、乳剤性軟膏、マクロゴー

ルに代表される水溶性軟膏、そして吸水性ポリマーなど新しいタイプの基剤がある。油脂性軟膏は撥水作用が主体なので創面の保護を目的として使用されるが保湿作用は強くない。乳剤性軟膏は創面へ水分を供給し、保湿効果があるため乾燥した創面や自己融解を促すために使用される。水溶性軟膏は組織の水分を吸収するので、滲出液の多い創面に適する。さらに、吸水性ポリマーなどの新しいタイプの基剤には、この吸水効果がさらに高いものがある。

ステージ III 以上の黒色期～黄色期褥瘡に対する外用薬の選択

・壊死組織が付着する褥瘡

カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、プロメライン、ヨードホルムから選択する。乾燥した壊死組織に対してはスルファジアジン銀を選択する。

・炎症・感染を生じている褥瘡

カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガー、ポビドンヨードゲル、ヨウ素軟膏、ヨードホルムから選択する。感染兆候を認める場合には抗生物質の全身投与を要する。

・滲出液が過剰な褥瘡

滲出液が過剰な場合はカデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、ポビドンヨード・シュガー、ヨウ素軟膏から選択する。滲出液が少ない場合は酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンスルファジアジン銀、白色ワセリンなどの油脂性軟膏から選択する。

・ポケットのある褥瘡

ポケット切開や陰圧閉鎖療法が考慮されるべきであるが、外用薬を使用するなら、滲出液の多い創面であればポビドンヨード・シュガーを、滲出液が少なければトラフェルミン、トレチノイントコフェリルから選択する。

ステージ III 以上の赤色期～白色期

滲出液が少ない～適正な創面には酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレン、トラフェルミン、白色ワセリン、プロスタグランジン E1、などの油脂性軟膏を、滲出液が少ない創面にはトレチノイントコフェリルを、滲出液が過剰または浮腫が強い創面にはブクラデシンナトリウムを選択する。

注：当ガイドライン出版準備中の 2023 年 2 月現在、トレチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

今後の研究の可能性

「褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか？」という CQ を考えたときに、設定される対照群は当然「外用

薬以外の治療」ということになる。しかしながら現実的に企業治験などで行われる場合、その主剤の薬効を見るために基剤や既存の外用薬が対照群として選択されるのも至極当然のことである。一方で、moist wound healingの概念からは基剤特性も重要であり、これらを含めて有効かどうかを判定する場合は、どうしても生理食塩水ガーゼなどとの比較が必要になる。しかしながら、この場合、盲検化ができないという大きな問題が生じる。現時点においてドレッシング材と外用薬の最も大きな相違は主剤の薬効である。そう考えれば、基剤を対照群として、介入群と区別がつかないように盲検化の部分を強化することが最も得策なのではないかと考えた。また、今回渉猟したランダム化比較試験(RCT)は壊死組織のある褥瘡から赤色肉芽の褥瘡まで様々な創面の褥瘡を区別せずに対象に組み入れていた。我々の興味は壊死組織の除去に有効か？あるいは赤色肉芽に有効か？という部分であり、創面の状態をそろえた対照群でRCTを行えば、おそらくリスク比の改善に貢献する。こういったRCTが増えれば、PICOの設定を変えることも可能であるし、そもそも「褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか？」という解析困難なCQではなく、「赤色肉芽の治療に外用薬を推奨するか？」といった、比較的解析しやすいCQを立てることもできるのではないかと考えた。

文 献

- 3) Moberg S, Hoffman L, Grennert M-L, Holst A: A randomized trial of cadexomer iodine in decubitus ulcers, *J Am Geriatr Soc*, 1983; 31: 462-465.
- 4) 安西 喬, 白鳥 昭, 大友英一ほか: 各種皮膚潰瘍に対するNI-009の有用性の検討—基剤を対照とした群間比較試験—, *臨床医薬*, 1989; 5: 2585-2612.
- 5) 石橋康正, 大河原章, 久木田淳ほか: 各種皮膚潰瘍に対するNI-009の臨床評価—デブリスン®を対照薬とした群間比較試験—, *臨床医薬*, 1990; 6: 785-815.
- 6) 久木田淳, 大浦武彦, 青木虎吉ほか: 各種皮膚潰瘍に対するNI-009の臨床評価—エレース®-C軟膏を対照薬とした群間比較試験—, *臨床医薬*, 1990; 6: 817-842.
- 7) Raju R, Kethavath SN, Sangavarapu SM, Kanjarla P: Efficacy of cadexomer iodine in the treatment of chronic ulcers: A randomized, multicenter, controlled trial. *Wounds*, 2019; 31: 85-90.
- 8) 新村真人, 山本桂三, 岸本三郎ほか: 褥瘡・皮膚潰瘍に対するDT-5621(ジブチリルサイクリックAMP含有軟膏)の臨床効果検討—基剤(マクロゴール)を対照とした二重盲検比較試験—, *薬理と治療*, 1990; 18: 2757-2771.
- 9) 新村真人, 石橋康正, 今村貞夫ほか: DT-5621の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床効果—塩化リゾチーム軟膏との無作為割付け群間比較試験—, *臨床医薬*, 1991; 7: 677-693.
- 10) 今村貞夫, 内野治人, 井村裕夫ほか: 白糖・ポビドンヨード配合軟膏(KT-136)の褥瘡に対する有用性の検討—塩化リゾチーム軟膏を対照とした比較臨床試験—, *薬理と治療*, 1989; 17: 255-280.
- 11) KT136皮膚潰瘍比較試験研究班: 白糖・ポビドンヨード配合軟膏(KT-136; KT)の皮膚潰瘍に対するソルコセリル軟膏(SS-094軟膏; SS)との比較臨床試験—テレフォン法によるControlled Study—, *薬理と治療*, 1989; 17: 1789-1813.
- 12) Kucan JO, Robson MC, Heggors JP, Ko F: Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc*, 1981; 29: 232-235.
- 13) 水谷 博, 大槻利衛, 松本英一ほか: 褥創に対する外用アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート散剤(ISP)の臨床効果—ソルコセリル軟膏との比較試験—, *臨床と研究*, 1982; 59: 2097-2112.
- 14) 野町昭三郎, 大谷 清, 木村哲彦ほか: 外用アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート散剤(ISP)の臨床評価—褥創に対するInactive Placeboとの他施設二重盲検試験成績—, *薬理と治療*, 1982; 10: 5793-5812.
- 15) 由良二郎, 安藤正英, 石河 周: Silver sulfadiazine(T107)の褥瘡, 慢性皮膚潰瘍に対する臨床評価—二重盲検法によるplaceboとの比較検討—, *日化療会誌*, 1984; 32: 208-223.
- 16) 山本桂三, 中村立一, 谷美苗ほか: 褥瘡および皮膚潰瘍に対するDibutyl Cyclic AMP外用基剤の臨床的比較検討, *皮膚*, 1988; 30: 570-578.
- 17) T-107中国地区研究班: 褥瘡など慢性皮膚潰瘍に対するSilver Sulfadiazine Cream(T-107)とGentamicin Sulfate Creamの二重盲検試験, *西日皮*, 1986; 46: 582-591.
- 18) KT-136皮膚潰瘍研究班: 白糖・ポビドンヨード配合軟膏(KT-136)の皮膚潰瘍に対する臨床試験, *薬理と治療*, 1989; 17: 133-146.
- 19) KT-136関西地区研究班: 皮膚潰瘍に対するKT-136(白糖・ポビドンヨード配合軟膏)の臨床効果, *薬理と治療*, 1989; 17 (Suppl. 1): 237-254.
- 20) リフラップ軟膏他剤配合臨床研究班: 宿輪哲生, 岡田茂, 塚崎直子ほか: 褥瘡に対するリフラップ軟膏とポビドンヨード・シュガー軟膏及びポビドンヨード・シュガー配合リフラップ軟膏の臨床効果の比較検討, *皮膚*, 1990; 32: 564-573.
- 21) 宮内秀明, 岡田 茂, 塚崎直子ほか: リフラップ軟膏とポビドンヨード・シュガー軟膏及びポビドンヨード・シュガー配合リフラップ軟膏の褥瘡に対する治療効果に比較検討, *皮膚*, 1990; 32: 547-563.
- 22) 新村真人, 西川武二, 山本桂三ほか: 褥瘡・皮膚潰瘍に対するジブチリルサイクリックAMP(DBcAMP)含有軟膏の至適用量決定のための多施設二重盲検試験, *臨床医薬*, 1990; 6: 1577-1598.
- 23) 相模成一郎, 森崎清一郎, 今村貞夫ほか: 褥瘡・難治性皮膚潰瘍に対するG-511(プロスタグランディンE1 α -シクロデキストリン包接化合物含有軟膏)の臨床効果, *新薬と臨床*, 1991; 40: 772-783.
- 24) 石橋康正, 新村真人, 西川武二ほか: 難治性皮膚潰瘍に対する滅菌凍結乾燥豚真皮(KT-104)とソルコセリル軟膏

- 膏（SS-094）の比較試験成績 封筒法による多施設比較臨床試験，臨床医薬，1991；7：2811-2828.
- 25) L-300 臨床試験研究班：L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床的有用性の検討—ベンダザック軟膏を対照薬とした Controlled Comparative Study—，臨床医薬，1991；7：437-456.
 - 26) L-300 臨床試験研究班：L-300 軟膏の皮膚潰瘍に対する臨床評価—Controlled Comparative Study による塩化リゾチーム軟膏との比較—，臨床医薬，1991；7：645-665.
 - 27) 難波雄哉，添田周吾，森口隆彦ほか：ACR-59 軟膏の褥瘡に対する臨床効果 軟膏基剤を対照とする二重盲検比較試験，西日本皮膚科，1993；55：1096-1104.
 - 28) 難波雄哉，森口隆彦，大浦武彦：ACR-59 軟膏の熱傷および褥瘡に対する臨床効果 エレース（R）軟膏との非盲検無作為群間比較試験，西日本皮膚科，1993；55：1105-1111.
 - 29) 今村貞夫，相模成一郎，石橋康正ほか：G-511 軟膏の皮膚潰瘍に対する用量設定試験，臨床医薬，1993；9：2873-2892.
 - 30) 今村貞夫，相模成一郎，石橋康正ほか：G-511 軟膏の褥瘡・皮膚潰瘍に対する臨床試験—塩化リゾチーム軟膏を対照とした電話法による無作為割り付け比較試験—，臨床医薬，1994；10：127-147.
 - 31) 齋藤義雄，古瀬喜朗，石井敏直ほか：褥瘡に対する 白糖ポビドンヨード軟膏（ユースパスタコワ）と塩化リゾチーム軟膏（リフラップ軟膏）配合白糖ポビドンヨード軟膏の無作為化比較試験による臨床研究，薬理と臨床，1994；22：2403-2413.
 - 32) 原田昭太郎，大原国章，竹村 司ほか：褥瘡に対する M-1011G（塩化リゾチーム軟膏ガーゼ）の臨床評価 Placebo を対照とした二重盲検比較試験，臨床医薬，1995；11：393-414.
 - 33) 原田昭太郎，大原国章，竹村 司ほか：褥瘡に対する M-1011G（塩化リゾチーム軟膏ガーゼ）の臨床評価 Lysozyme hydrochloride 軟膏を対照薬とした比較臨床試験，臨床医薬，1996；12：321-339.
 - 34) 石橋康正，添田周吾，大浦武彦ほか：bFGF（KCB-1）の各種難治性皮膚潰瘍に対する臨床効果—二重盲検比較試験による用量反応試験—，臨床医薬，1996；12：1809-1834.
 - 35) 石橋康正，添田周吾，大浦武彦ほか：遺伝子組み換えヒト型 bFGF（KCB-1）の皮膚潰瘍に対する臨床評価 白糖・ポビドンヨード配合製剤を対照薬とした第 III 相臨床試験，臨床医薬，1996；12：2159-2189.
 - 36) 今村貞夫，大河原昭，田上八郎ほか：SM-10902（ピミルプロスト）軟膏の 褥瘡・皮膚潰瘍に対する第同相臨床試験—ブクラデシンナトリウム軟膏を対照とした無作為割り付け群間比較試験—，基礎と臨床，1997；31：29-51.
 - 37) 今村貞夫，大河原章，田上八郎ほか：SM-10902（ピミルプロスト）軟膏の褥瘡・皮膚潰瘍に対する至適濃度設定試験，基礎と臨床，1997；31：1875-1901.
 - 38) 鳥羽研二，須藤紀子，長野宏一郎ほか：高齢者のメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）感染褥瘡の治療に関する研究，日老医誌，1997；34：577-582.
 - 39) Ljungberg S: Comparison of dextranomer paste and saline dressings for management of decubital ulcers, *Clin Ther*, 1998；20：737-743.
 - 40) Rhodes RS, Heyneman CA, Culbertson VL, et al: Topical phenytoin treatment of stage II decubitus ulcers in the elderly, *Annals of Pharmacotherapy*, 2001；35：675-681.
 - 41) Hollisaz MT, Khedmat H, Yari F: A randomized clinical trial comparing hydrocolloid, phenytoin and simple dressings for the treatment of pressure ulcers, *BMC Dermatology*, 2004；4：18.
 - 42) 宮路裕子，櫻井博文，黄川田雅之ほか：褥瘡治療に関する研究 実験計画法による組み合わせ治療，日本老年医学会雑誌，2005；42：90-98.
 - 43) Subbanna PK, Margaret Shanti FX, George J, et al: Topical phenytoin solution for treating pressure ulcers: a prospective, randomized, doubleblind clinical trial, *Spinal Cord*, 2007；45：739-743.
 - 44) Güneş UY, Eşer I: Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers, *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2007；34：184-90.
 - 45) Chuangsuwanich A, Charnsanti O, Lohsiriwat V, et al: The efficacy of silver mesh dressing compared with silver sulfadiazine cream for the treatment of pressure ulcers, *Chotmaihet Thangphaet [Journal of the Medical Association of Thailand]*, 2011；94：559-565.
 - 46) Wild T, Bruckner M, Payrich M, et al: Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pressure ulcers comparing a polyhexanide-containing cellulose dressing with polyhexanide swabs in a prospective randomized study, *Adv Skin Wound Care*, 2012；25：17-22.
 - 47) Chuangsuwanich A, Chotrakarnkij P, Kangwanpoom J: Cost-effectiveness analysis in comparing alginate silver dressing with silver zinc sulfadiazine cream in the treatment of pressure ulcers, *Arch Plast Surg*, 2013；40：589-596.
 - 48) Norman G, Dumville JC, Moore ZE, et al: Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers, *Cochrane Db Syst Rev*, 2016；4：CD011586.
 - 49) Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, et al: Dressings and topical agents for treating pressure ulcers, *Cochrane Db Syst Rev*, 2017；6：CD011947.
 - 50) Hao XY, Li HL, Su H, et al: Topical phenytoin for treating pressure ulcers, *Cochrane Db Syst Rev*, 2017；2：CD008251.
 - 51) Schultz G, Mozingo D, Romanelli M, et al: Wound healing and TIME: new concepts and scientific application, *Wound Repair Regen*, 2005；13：S1-S11.

CQ3 褥瘡の治療にドレッシング材の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療に親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォームの使用を提案する。	弱い推奨 7/7 (100%)

背景・目的

ドレッシング材は創面における湿潤環境を維持し、創傷治癒に最適な環境を提供する。このため、日常診療において褥瘡治療に対してドレッシング材は広く使用されている。ドレッシング材には、親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォームなど多くの種類が存在しており、創傷の状態や滲出液の量によって使い分けられる。しかしながら、従来行われてきた生食ガーゼドレッシング法を主とした basic wound dressing により褥瘡が治癒したとする報告も多い。なお、basic wound dressing とは、生食ガーゼのような不活性材料を用いたドレッシング法の総称で、創面からの分泌物を吸収することはできるが、創傷治癒を促進する特定の微小環境を作り出さない材料を使用したドレッシング法と定義する⁵²⁾。現在までに得られたエビデンスを集積し、ステージ III 以上の褥瘡に対する治癒率において、ドレッシング材と basic wound dressing のどちらが推奨されるかを検討することは重要と考える。

科学的根拠

褥瘡や創傷に対するドレッシング材の有効性を検証したランダム化比較試験のうち、本 CQ の主要アウトカムに設定した治癒率の記載がある 10 編^{(41)(53)~(61)}を採用した。ドレッシング材ごとの論文数は、親水性ファイバー 2 編⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾、ハイドロコロイド 3 編⁽⁴¹⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾、ハイドロジェル 2 編⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾、ポリウレタンフォーム 3 編^{(59)~(61)}となった。

親水性ファイバーを褥瘡もしくは創傷の治療に使用したランダム化比較試験は 2 編あった。1 編はステージ III もしくは IV の褥瘡を対象とした radiant heat dressing（電池式加熱機器による局所温熱療法）との比較試験⁵³⁾であり、対照群が basic wound dressing とは異なるものであった。もう 1 編は対照群をポビドンヨード・ガーゼドレッシング法とした比較試験であったが、対象が褥瘡ではなく手術創や外傷創とした試験であった⁵⁴⁾。これらの試験では親水性ファイバー群が対照群である radiant heat dressing 群、イソジンガーゼドレッシング群と比較して治癒率を改善するというエビデンスは得られなかった。これら 2 編の報告でメ

タアナリシスを行ったところ、治癒率において親水性ファイバー群と対照群に有意差は認められなかった（リスク比 1.69, 95%信頼区間 0.64~4.47）。

ハイドロコロイドを褥瘡の治療に使用したランダム化比較試験は 3 編あった⁽⁴¹⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾。そのうち 2 編⁽⁴¹⁾⁽⁵⁵⁾においてはハイドロコロイドを使用することにより、basic wound dressing と比較して観察期間における治癒率が改善するエビデンスが得られたが、1 編⁽⁵⁶⁾では両群間に有意差はみられなかった。なお、治癒率に有意差を認めた 1 編⁽⁴¹⁾においては、対象をステージ I もしくは II の褥瘡としており、ステージ III 以上の褥瘡患者は含まれていなかった。これら 3 編の報告でメタアナリシスを行ったところ、治癒率においてハイドロコロイド群と basic wound dressing 群に有意差を認めた（リスク比 1.98, 95%信頼区間 1.39~2.82）。

ハイドロジェルを褥瘡の治療に使用したランダム化比較試験は 2 編⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾あり、いずれもハイドロジェル群と basic wound dressing 群間に治癒率を改善するエビデンスは得られなかった。これら 2 編の報告でメタアナリシスを行ったところ、治癒率においてハイドロジェル群と basic wound dressing 群に有意差は認められなかった（リスク比 1.42, 95%信頼区間 0.75~2.69）。

ポリウレタンフォームを褥瘡の治療に使用したランダム化比較試験は 3 編^{(59)~(61)}あり、いずれもポリウレタンフォーム群と basic wound dressing 群間に治癒率を改善するエビデンスは得られなかった。なお、このうち 1 編⁽⁶⁰⁾は対象をステージ II の褥瘡としており、ステージ III 以上の褥瘡患者は含まれていなかった。これら 3 編の報告でメタアナリシスを行ったところ、治癒率においてポリウレタンフォーム群と basic wound dressing 群に有意差は認められなかった（リスク比 1.32, 95%信頼区間 0.93~1.89）。

解説

褥瘡に対するドレッシング材の有効性を検証したランダム化比較試験において、主要アウトカムの大部分は治癒率であった。ドレッシング材の有害事象についての報告も散見されたが、いずれの研究においても有害事象の頻度は低く、さらに、選定された対照群は basic wound dressing ではなく介入群と異なるドレ

シング材とした研究^{(62)~(66)}が大部分であった。費用に関しては、ドレッシング材は生食ガーゼドレッシング法と比較して交換回数が少ないことから費用がかからないという報告⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾がある一方、変わらないという報告⁽⁶⁹⁾もある。費用の比較については、単に材料費だけではなく、人件費も加味する必要があるため、異なる研究間での比較は難しいと考えた。以上より、本CQのアウトカムは治癒率のみとし、ドレッシング材毎に2編以上のランダム化比較試験が入手できたものについてメタアナリシスを施行した。

親水性ファイバーについては褥瘡もしくは創傷に対してそれぞれ radiant heat dressing, basic wound dressing と治癒率を比較したランダム化比較試験が2編⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾あり、メタアナリシスを施行したところ親水性ファイバー使用による治癒率の改善は証明できなかった。2編のうち、1編は対照群が basic wound dressing と異なる radiant heat dressing の試験⁽⁵³⁾であり、もう1編は対象が褥瘡ではなく手術創、外傷創の試験⁽⁵⁴⁾であった。さらに、その他のエビデンスの確実性を下げる要因が多く（バイアスリスク-2, 非一貫性-1, 不精確-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージ III 以上の褥瘡に対する治療に親水性ファイバーの使用を弱く推奨するとした。

ハイドロコロイドについては褥瘡に対して basic wound dressing と治癒率を比較したランダム化比較試験が3編⁽⁴¹⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾あり、メタアナリシスを施行したところハイドロコロイド使用により治癒率の有意な改善が見られるという結果が得られた。しかしながら、エビデンスの確実性を下げる要因がみられ（バイアスリスク-2, 非一貫性-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージ III 以上の褥瘡に対する治療にハイドロコロイドの使用を弱く推奨するとした。

ハイドロジェルについては褥瘡に対して basic wound dressing と治癒率を比較したランダム化比較試験が2編⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾あり、メタアナリシスを施行したところハイドロジェル使用による治癒率の改善は証明できなかった。また、エビデンスの確実性を下げる要因が多くみられ（バイアスリスク-2, 非一貫性-1, 不精確-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージ III 以上の褥瘡に対する治療にハイドロジェルの使用を弱く推奨するとした。

ポリウレタンフォームについては褥瘡に対して basic wound dressing と治癒率を比較したランダム化

比較試験が3編^{(59)~(61)}あり、メタアナリシスを施行したところポリウレタンフォーム使用による治癒率の改善は証明できなかった。また、エビデンスの確実性を下げる要因がみられ（バイアスリスク-2, 不精確-1）、エビデンスの強さは「非常に弱」となった。パネル会議では、ステージ III 以上の褥瘡に対する治療にハイドロジェルの使用を弱く推奨するとした。

以上の結果から、いずれのドレッシング材においてもステージ III 以上の褥瘡の治療については弱い推奨となった。今回引用したランダム化比較試験は、褥瘡もしくは創傷に対して介入群にドレッシング材、対照群に生食ガーゼドレッシング法を主とした basic wound dressing, 1編のみ⁽⁵³⁾ radiant heat dressing を使用して両群間の治癒率を比較した試験であった。このため、大半の試験において参加者と担当者の盲検化は困難であった。また、予後の面や患者の転院等による観察期間内での脱落率が高い研究が目立った。さらに、それぞれの試験において、褥瘡のステージ、創面積、壊死組織の有無、感染の有無等、創部の状態は異なっていた。以上より、個々のランダム化比較試験の質や均一性が低いため、メタアナリシスの信頼性が下がり、いずれのドレッシング材においてもステージ III 以上の褥瘡の治療については弱い推奨となった。特にハイドロコロイドについては、メタアナリシスにおいて basic wound dressing と比較して治癒率の改善がみられたにもかかわらず、エビデンス総体の確実性が低いことから、推奨度は弱い推奨とせざるを得なかった。

臨床に用いる際の注意点

本CQは褥瘡治療に対してのドレッシング材は basic wound dressing と比較して治癒率を向上するかどうかであって、異なるドレッシング材での比較や、ドレッシング材と外用薬との比較は行っていない。そのため、どのドレッシング材間の優劣、あるいは外用薬とドレッシング材との間の優劣についてはデータが得られなかった。

臨床で褥瘡に対してドレッシング材を使用するにあたっては、創面の状況に応じたドレッシング材の使い分けについて考慮する必要がある。以下に選択例を示す。

ステージ III 以上の黒色期～黄色期褥瘡に対するドレッシング材の選択

- ・壊死組織が付着する褥瘡

硬く乾燥した壊死組織が付着して外科的デブリード

マンが困難な場合には、壊死組織を浸軟させて自己融解を促進させるハイドロジェルを選択する。

・critical colonization の存在が疑われる褥瘡

critical colonization の存在が疑われた場合、創面観察の容易さを考慮し、抗菌作用を有する外用薬を使用することが望ましい。ドレッシング材を用いる場合は銀含有の親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ポリウレタンフォームを滲出液の量に応じて選択する。なお、水分吸収能はハイドロコロイド<ポリウレタンフォーム<親水性ファイバーの順となる。また、滲出液のコントロールとは別の考え方になるが、広い抗菌活性を有するポリヘキサニド（PHMB）含有ハイドロジェルも 2018 年から使用可能となっている。

もちろん、治療経過中に明らかな感染徴候が見られた場合は、抗菌薬の全身投与、ドレッシング材から抗菌作用を有する外用薬への局所治療の変更など、速やかな対応が必要である。

・滲出液が過剰な褥瘡

滲出液の吸収力に優れ、過剰な滲出液を吸収することとで適度な湿潤環境を保持する親水性ファイバー、ポリウレタンフォーム、ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンを選択する。

・滲出液が少ない～適正な褥瘡

創を閉鎖し湿潤環境を保持するハイドロジェル、ポリウレタンフォームを選択する。

・ポケットのある褥瘡

ポケットの深部には壊死組織が残存しやすいため、肉芽の新生が妨げられドレッシング材では効果が得られないことが多い。ポケット切開を考慮する。ポケット切開後に使用するドレッシング材としては、止血効果と滲出液の吸収力に優れた親水性ファイバーを選択する。また、感染制御が必要な場合は銀含有親水性ファイバーを考慮する。

ステージ III 以上の赤色期～白色期褥瘡に対するドレッシング材の選択

・滲出液が少ない～適正な褥瘡

創を閉鎖し湿潤環境を保持するハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォームを選択する。なお、創接触面にソフトシリコンからなる自固着性の粘着剤が使用されたポリウレタンフォーム/ソフトシリコンは除去時の疼痛や皮膚損傷を最小限に抑える利点があり、皮膚が脆弱な患者には良い適応である。

・滲出液が過剰な褥瘡

滲出液の吸収力に優れ、過剰な滲出液を吸収するこ

とで適度な湿潤環境を保持する親水性ファイバー、ポリウレタンフォーム、ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンを選択する。

今回の結果から、ステージ III 以上の褥瘡の治療において、ドレッシング材と basic wound dressing 間で治癒率に差がないということが判明した。これは、患者の全身状態や栄養状態が悪くないということが前提であるが、局所に壊死組織の付着がなく、感染徴候がない褥瘡に対して、局所治療にドレッシング材、basic wound dressing のいずれを選択しても、創面に適度な湿潤環境を維持できれば創傷治癒が期待できることを意味する。

今後の研究の可能性

ドレッシング材の効果を最も客観的に評価できるのは治癒率を有意に改善するか否かである。本 CQ ではドレッシング材と比較した対照群を basic wound dressing としており、ドレッシング材間での優劣については検討していない。また、本邦では海外と比べて褥瘡治療において外用薬を使用することが多く、ドレッシング材と外用薬の治癒率、有害事象を検証するランダム化比較試験が実施されれば、本 CQ に対してさらに明確な回答が得られると考えられる。今後、異なるドレッシング材間、あるいはドレッシング材と外用薬との優劣についての検討が望まれる。

文 献

- 52) Furuya-Kanamori L, Walker RM, Gillespie BM, et al: Effectiveness of Different Topical Treatments in the Healing of Pressure Injuries: A Network Meta-analysis, *J Am Med Dir Assoc*, 2019; 20: 399-407.
- 53) Price P, Bale S, Crook H, Harding KG: The effect of a radiant heat dressing on pressure ulcers, *J Wound Care*, 2000; 9: 201-205.
- 54) Jurczak F, Dugre T, Johnstone A, et al: Randomised clinical trial of Hydrofiber dressing with silver versus povidone-iodine gauze in the management of open surgical and traumatic wounds, *Int Wound J*, 2007; 4: 66-76.
- 55) Colwell JC, Foreman MD, Trotter JP: A comparison of the efficacy and cost-effectiveness of two methods of managing pressure ulcers, *Decubitus*, 1993; 6: 28-36.
- 56) Xakellis GC, Chrischilles EA: Hydrocolloid versus saline-gauze dressings in treating pressure ulcers: a cost-effectiveness analysis, *Arch Phys Med Rehabil*, 1992; 73: 463-469.
- 57) Matzen S, Peschardt A, Alsbjorn B: A new amorphous hydrocolloid for the treatment of pressure sores: a randomised controlled study, *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 1999; 33: 13-15.

- 58) Thomas DR, Goode PS, LaMaster K, Tennyson T: Acemannan hydrogel dressing versus saline dressing for pressure ulcers. A randomized, controlled trial, *Adv Wound Care*, 1998; 11: 273-276.
- 59) Banks V, Bale S, Harding KG: Superficial pressure sores: comparing two regimes, *J Wound Care*, 1994; 3: 8-10.
- 60) Payne WG, Posnett J, Alvarez O, et al: A prospective, randomized clinical trial to assess the cost-effectiveness of a modern foam dressing versus a traditional saline gauze dressing in the treatment of stage II pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 2009; 55: 50-55.
- 61) Kraft MR, Lawson L, Pohlmann B, et al: A comparison of Epi-Lock and saline dressings in the treatment of pressure ulcers, *Decubitus*, 1993; 6: 42-44, 46, 48.
- 62) Bale S, Squires D, Varnon T, et al: A comparison of two dressings in pressure sore management, *J Wound Care*, 1997; 6: 463-466.
- 63) Thomas S, Banks V, Bale S, et al: A comparison of two dressings in the management of chronic wounds, *J Wound Care*, 1997; 6: 383-386.
- 64) Seeley J, Jensen JL, Hutcherson J: A randomized clinical study comparing a hydrocellular dressing to a hydrocolloid dressing in the management of pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 1999; 45: 39-44, 46-37.
- 65) Maume S, Van De Looverbosch D, Heyman H, et al: A study to compare a new self-adherent soft silicone dressing with a self-adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 2003; 49: 44-51.
- 66) Sopata M, Luczak J, Ciupinska M: Effect of bacteriological status on pressure ulcer healing in patients with advanced cancer, *J Wound Care*, 2002; 11: 107-110.
- 67) Kim YC, Shin JC, Park CI, et al: Efficacy of hydrocolloid occlusive dressing technique in decubitus ulcer treatment: a comparative study, *Yonsei Med J*, 1996; 37: 181-185.
- 68) Souliotis K, Kalemikerakis I, Saridi M, et al: A cost and clinical effectiveness analysis among moist wound healing dressings versus traditional methods in home care patients with pressure ulcers, *Wound Repair Regen*, 2016; 24: 596-601.
- 69) Chang KW, Alsagoff S, Ong KT, Sim PH: Pressure ulcers-randomised controlled trial comparing hydrocolloid and saline gauze dressings, *Med J Malaysia*, 1998; 53: 428-431.

CQ4 褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文	投票結果
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の施行を提案する。	弱い推奨 7/7 (100%)

背景・目的

陰圧閉鎖療法は物理療法の一つであり、創部を閉鎖環境に保ち、適切な陰圧（通常 75～125 mmHg）になるように吸引を行う。陰圧閉鎖療法の作用としては、細菌や細菌から放出される外毒素を排出すること、肉芽組織の血管新生を促し浮腫を除去することが挙げられる。陰圧閉鎖療法は外傷性の皮膚潰瘍や糖尿病性潰瘍などの慢性潰瘍に用いられる。ステージ III 以上の褥瘡潰瘍は一般に難治であり、より効果的な治療法が強く求められている。そうした中、陰圧閉鎖療法が褥瘡に対して有効かどうかを検討することは臨床的に重要な課題であると考えられる。

科学的根拠

褥瘡に対する治癒率と有害事象発生率をアウトカムとして、文献検索を行ったところ、ランダム化比較試験 3 編^{70)～72)}が該当した。

Ashby らのパイロット試験⁷⁰⁾では、ステージ III 以上の褥瘡を対象として陰圧閉鎖療法群 6 例と、ドレッシング材による標準治療群 6 例を比較している。褥瘡の大きさの平均は幅 3 cm、深さ 4 cm、長さ 5 cm であった。治癒に至ったのは陰圧閉鎖療法群 1 例のみで

79 日後であった。有害事象については、陰圧閉鎖療法群 4/6 例と、標準治療群 5/6 例でみられた。

Ford ら⁷¹⁾は、ステージ III 以上の褥瘡 28 例 41 病変を対象として陰圧閉鎖療法群とゲルによる治療群とを比較している。少なくとも 6 週以上の評価が行えた 35 病変のうち陰圧閉鎖療法群 2/20 病変、ゲル群 2/15 病変で治癒が得られた。また 6 週時点での褥瘡縮小率は陰圧閉鎖療法群 51.8%、ゲル群 42.1%で有意差はみられなかった ($p=0.46$)。なお、有害事象については、この論文では陰圧閉鎖療法群 1 例で敗血症を来したことが記されている。

de Laat ら⁷²⁾は、ステージ IV の褥瘡 24 例 28 病変を対象として陰圧閉鎖療法群 15 病変とドレッシング治療群 13 病変とを比較している。この報告では評価項目が褥瘡の 50%縮小であり、6 週の観察期間で、24/28 病変において 50%縮小が達成された。50%縮小達成までの平均期間は陰圧閉鎖療法群 2.0 週であるのに対してドレッシング治療群では 3.5 週であった ($p<0.001$)。有害事象は、陰圧閉鎖療法群 3 病変と、標準治療群 3 病変でみられた。

解説

本 CQ では褥瘡に対する陰圧閉鎖療法の有効性を検証するために、アウトカムを治癒率と有害事象発生率に設定した。主要アウトカムを治癒率としたランダム化比較試験は 2 編⁷⁰⁾⁷¹⁾ あったが、陰圧閉鎖療法群と対照群との間に治癒率の差はみられなかった。また、50% 縮小達成までの平均期間を主要アウトカムとして両群間に差がみられた報告もあったが、非直接性やバイアスリスクの問題もあり、エビデンスが高いとは言い難かった。また、有害事象発生率に関しても両群間に差は殆どみられなかった。全体として、陰圧閉鎖療法群と対照群とを盲検化することは困難であり、エビデンス総体自体も低かった。以上を踏まえて、パネル会議では、ステージ III 以上の褥瘡に対する治療に局所陰圧閉鎖療法の施行を弱く推奨した。

臨床に用いる際の注意点

本 CQ は陰圧閉鎖療法の有効性を治癒率と有害事象発生率をアウトカムとしてメタアナリシスを行っている。褥瘡に対して陰圧閉鎖療法を用いるのは、最終目標はもちろん治癒であるものの、褥瘡面積の縮小やポケットの改善なども重要な指標となる。褥瘡面積の縮小に関して、症例対照研究では陰圧閉鎖療法により褥瘡面積の縮小が得られたとする報告⁷³⁾⁷⁴⁾もある。しかしながら、今回採用した以外のランダム化比較試験⁷⁵⁾や、非ランダム化比較試験⁷⁶⁾では、褥瘡面積の縮小に関して陰圧閉鎖療法と対照群との間に有意差はみられておらず、陰圧閉鎖療法の明らかな優位性は示されていない。また、ポケットのある褥瘡に対する陰圧閉鎖療法の有効性に関しては症例報告が数編^{77)~80)}あるのみである。

実臨床において褥瘡に対して陰圧閉鎖療法を使用するにあたっては、上記のエビデンスを参考に創面の状況に応じて適応を検討することが重要と考える。

今後の研究の可能性

陰圧閉鎖療法の有効性を評価するアウトカムとしては治癒率が第一であるが、ステージ III 以上の褥瘡において、高い治癒率を得ることは実際問題として困難である。また、褥瘡は圧迫を受けた局所の状態のみで無く、患者の全身状態、さらには社会的状況が複雑に絡み合って発生する疾患であり、縮小率をアウトカムにする場合でも、巧緻な組み入れ基準の設定が必要と思われる。さらに、陰圧閉鎖療法という手技を考えると二重盲検が極めて困難であるという問題がある。このように、研究手法には一定の限界はあるものの、今

後陰圧閉鎖療法と通常のドレッシング材による治療とを比較検証するランダム化比較試験が実施され、本 CQ に対する答えが明らかになることが切に望まれる。

文献

- 70) Ashby RL, Dumville JC, Soares MO, et al: A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers, *Trials*, 2012; 13: 119.
- 71) Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, et al: Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers, *Ann Plast Surg*, 2002; 49: 55-61.
- 72) de Laat EH, van den Boogaard MH, Spauwen PH, et al: Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial, *Ann Plast Surg*, 2011; 67: 626-631.
- 73) Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, et al: Negative-Pressure Dressings in the Treatment of Pressure Ulcers, *J Dermatol*, 2003; 30: 299-305.
- 74) 田邊 毅, 小藺喜久夫: 間歇洗浄持続陰圧閉鎖療法と洗浄軟膏治療の治療効果の検討, 褥瘡会誌, 2011; 13: 558-562.
- 75) Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, et al: Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study, *Scand J Plast Reconst Surg Hand Surg*, 2003; 37: 28-33.
- 76) Ho CH, Powell HL, Collins JF, et al: Poor nutrition is a relative contraindication to negative pressure wound therapy for pressure ulcers: Preliminary observations in patients with spinal cord injury, *Advances Skin Wound Care*, 2010; 23: 508-516.
- 77) 室 孝明, 大西 清, 猪股直美ほか: 褥瘡の陰圧閉鎖療法 bFGF 製剤併用の治療経験, 薬理と治療, 2008; 36: 325-331.
- 78) Tachi M, Hirabayashi S, Yonehara Y, et al: Topical negative pressure using a drainage pouch without foam dressing for the treatment of undermined pressure ulcers, *Ann Plast Surg*, 2004; 53: 338-342.
- 79) 藤井 康, 中西雄二, 井上和子ほか: 褥瘡に対する皮弁形成術における two-step drain 法の経験, 褥瘡会誌, 2002; 4: 431-435.
- 80) 四津里英, 長瀬 敬, 真田弘美ほか: 在宅 SNaP 陰圧閉鎖療法にて治癒した難治性仙骨部褥瘡の 1 例, 日皮会誌, 2013; 123: 2269-2272.

第 4 章 用語の定義：日本褥瘡学会用語委員会用語集より引用

褥瘡 身体に加わった外力は骨と皮膚表層の間の軟部組織の血流を低下、あるいは停止させる。この状況が一定時間持続されると組織は不可逆的な阻血性障害に陥り褥瘡となる。

外用薬 皮膚を通して、あるいは皮膚病巣に直接加える局所治療に用いる薬剤であり、基剤に各種の主剤を配合して使用するものをいう。

ドレッシング材 創における湿潤環境形成を目的とした近代的な創傷被覆材をいい、従来の滅菌ガーゼは除く。

創傷被覆材 創傷被覆材は、ドレッシング材（近代的な創傷被覆材）とガーゼなどの医療材料（古典的な創傷被覆材）に大別される。前者は、湿潤環境を維持して創傷治癒に最適な環境を提供する医療材料であり、創傷の状態や滲出液の量によって使い分けが必要がある。後者は滲出液が少ない場合、創が乾燥し湿潤環境を維持できない。創傷を被覆することにより湿潤環境を維持して創傷治癒に最適な環境を提供する、従来のガーゼ以外の医療材料を創傷被覆材あるいはドレッシング材と呼称することもある。

閉塞性ドレッシング 創を乾燥させないで moist wound healing を期待する被覆法すべてを閉塞性ドレッシングと呼称しており、従来のガーゼドレッシング以外の近代的な創傷被覆材を用いたドレッシングの総称である。

wet-to-dry dressing 生理食塩水で湿らせたガーゼを創に当て、乾燥したガーゼに固着する異物や壊死組織をガーゼ交換とともに非選択的に除去する、デブリードマンを目的としたドレッシング法をいう。

外科的治療 手術療法と外科的デブリードマン、および皮下ポケットに対する観血的処置をいう。

物理療法 生体に物理的的刺激手段を用いる療法である。物理的手段には、熱、水、光線、極超短波、電気、超音波、振動、圧、牽引などの物理的エネルギーがある。物理療法には温熱療法、寒冷療法、水治療法、光線療法、極超短波療法、電気刺激療法、超音波療法、陰圧閉鎖療法、高圧酸素療法、牽引療法などがある。疼痛の緩和、創傷の治癒促進、筋・靱帯などの組織の弾性促進などを目的に物理療法が行われる。なお、physical therapy は理学療法一般を示す用語として使用され、混同を避けるため物理療法には治療手段を示す physical agents を慣用的に使用している。

NPUAP 分類 褥瘡の深達度を表す分類の1つであり、米国褥瘡諮問委員会（National Pressure Ulcer Advisory Panel；NPUAP）が1989年に提唱したステージングシステムである。従来はステージ I、II、III、IV に分類されてきた。しかし、近年は皮膚表面の損傷がなくとも深部ですでに損傷が起こっていること

があるという考え方から、deep tissue injury（DTI）という病態が追加された。これらのことから、2007年のNPUAP新分類では「深部損傷褥瘡疑い」（（suspected）deep tissue injury）、ステージ I、II、III、IV、さらに褥瘡の深達度 III か IV か判断できない場合の「判定不能」（Unstageable）の6病期とした。

DTI（深部損傷褥瘡） NPUAPが2005年に使用した用語である。表皮剥離のない褥瘡（ステージ I）のうち、皮下組織より深部の組織の損傷が疑われる所見がある褥瘡をいう。2007年に改正されたNPUAPの褥瘡ステージ分類では、（suspected）deep tissue injury（深部損傷褥瘡疑い）という新しい病期（ステージ）が加えられている。また、褥瘡以外の損傷に対しては「深部組織損傷」と訳されることもある。

NST（栄養サポートチーム） 日本栄養療法推進協議会（Japan Council Nutritional Therapy：JCNT）では、栄養管理を症例個々や各疾患治療に応じて適切に実施することを栄養サポート（nutrition support）といい、これを医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師などの多職種で実践する集団（チーム）をNST（Nutrition Support Team：栄養サポートチーム）とすると定義している。

びらん 基底膜（表皮・真皮境界部、粘膜）を越えない皮膚粘膜の組織欠損で、通常瘢痕を残さずに治癒する。

潰瘍 基底膜（表皮・真皮境界部、粘膜）を越える皮膚粘膜の組織欠損で、通常瘢痕を残して治癒する。

減圧 除圧と同様に接触圧力を下げることを用いる。毛細血管の内圧とされてきた32 mmHgを基準とし、それ未満にすることを除圧、それ以上を減圧と定義していたこともあったが、現在は区別していない。

体圧分散用具 ベッド、椅子などの支持体と接触しているときに単位体表面に受ける圧力を、接触面積を広くすることで減少させる、もしくは、圧力が加わる場所を時間で移動させることにより、長時間、同一部位にかかる圧力を減少させるための用具。臥位時に使用するものには特殊ベッドの他、マットレスや布団を重ねて使用する上敷きマットレス、マットレスや布団と入れ替えて使用する交換マットレスなどがあり、座位時には椅子や車椅子に敷いて使用するクッションおよび、姿勢を整えるパッドなどがある。体圧分散用具に用いる材質には、空気、水、ウレタンフォーム、ゲル、ゴムなどがある。

wound bed preparation（創面環境調整） 創傷の治

癒を促進するため、創面の環境を整えること。具体的には壊死組織の除去、細菌負荷の軽減、創部の乾燥防止、過剰な滲出液の制御、ポケットや創縁の処理を行う。

TIME Wound bed preparation の実践的指針として、創傷治癒阻害要因を T（組織）、I（感染または炎症）、M（湿潤）、E（創縁）の側面から検証し、治療・ケア介入に活用しようとするコンセプトをいう。

moist wound healing（湿潤環境下療法） 創面を湿潤した環境に保持する方法。滲出液に含まれる多核白血球、マクロファージ、酵素、細胞増殖因子などを創面に保持する。自己融解を促進して壊死組織除去に有効であり、また細胞遊走を妨げない環境でもある。

陰圧閉鎖療法 物理療法の一法である。創部を閉鎖環境に保ち、原則的に 125 mmHg から 150 mmHg の陰圧になるように吸引する。細菌や細菌から放出される外毒素を直接排出する作用と、肉芽組織の血管新生作用や浮腫を除去する作用がある。

ポケット 皮膚欠損部より広い創腔をポケットと称する。ポケットを覆う体壁を被壁または被蓋と呼ぶ。

洗浄 液体の水圧や溶解作用を利用して、皮膚表面や創傷表面から化学的刺激物、感染源、異物などを取り除くことを言う。洗浄液の種類によって、生理食塩水による洗浄、水道水による洗浄、これらに石鹸や洗浄剤などの界面活性剤を組み合わせる行う石鹸洗浄などと呼ばれる方法がある。また、水量による効果を期待する方法と水圧による効果を期待する方法がある。

デブリードマン 死滅した組織、成長因子などの創傷治癒促進因子の刺激に応答しなくなった老化した細胞、異物、およびこれらにしばしば伴う細菌感染巣を除去して創を清浄化する治療行為。①閉塞性ドレッシングを用いて自己融解作用を利用する方法、②機械的方法（wet-to-dry dressing、高圧洗浄、水治療法、超音波洗浄など）、③蛋白分解酵素による方法、④外科的方法、⑤ウジによる生物学的方法などがある。

critical colonization（臨界的定着） 創部の微生物学的環境を、これまでの無菌あるいは有菌という捉え方から、両者を連続的に捉えるのが主流となっている（bacterial balance の概念）。すなわち、創部の有菌状態を汚染（contamination）、定着（colonization）、感染（infection）というように連続的に捉え、その菌の創部への負担（bacterial burden）と生体側の抵抗力のバランスにより感染が生じるとする考え方である。臨界的定着（critical colonization）はその中の定着と感

染の間に位置し、両者のバランスにより定着よりも細菌数が多くなり感染へと移行しかけた状態を指す。

バイオフィーム 異物表面や壊死組織などに生着した細菌は、菌体表面に多糖体を産生することがある。それぞれの菌周囲の多糖体は次第に融合し、膜状の構造物を形成し、菌はその中に包み込まれるようになる。これをバイオフィームと呼ぶ。この中に存在する細菌に対しては、一般の抗生物質や白血球も無力であり、感染が持続しやすい。

シーティング 重力の影響を配慮した身体評価により、クッションなどを活用して座位姿勢を安全・快適にする支援技術である。特に端座位がとれない者が座位をとれるようにすることをいう。

第5章 解説

解説 1 褥瘡の診断

1.1 ステージⅠの褥瘡と反応性充血の鑑別には、ガラス板圧診法、もしくは指押し法が有用である。

・ステージⅠの褥瘡と反応性充血とを見分けるのにガラス板圧診法と指押し法のどちらが優れているかを比較した症例対照研究⁸¹⁾、および透明なプラスチックのディスクを用いる方法と指押し法との間で褥瘡発生率に差があるかどうかを比較した症例対照研究⁸²⁾がある。

・日常診療においてはステージⅠの褥瘡と反応性充血とを見分けるのにガラス板圧診法もしくは指押し法が用いられている。この両者のどちらが優れているかに関して、評価者間信頼度（interrater reliability）、一致度（Cohen's Kappa）、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を用いて評価した症例対照研究がある⁸¹⁾。感度でわずかにガラス板圧診法が勝っていたものの、2つの方法に明らかに有意な差はみられず、どちらの方法も有用であると考えられる。また、透明なプラスチックのディスクを用いる方法と指押し法との間で褥瘡の発生率に差が出るかどうかを検討したところ、透明なプラスチックのディスクを用いる方法では3.9%であったのに対して、指押し法では7.1%と有意に高かった⁸²⁾。しかしながら、どちらの方法がより正確であるかどうかに関しては不明としている。

・この他、レーザードップラーを用いて血流を測定することにより見分ける試み⁸³⁾⁸⁴⁾、皮膚温より鑑別する試み⁸⁵⁾、スペクトロスコピーを用いて皮膚色より鑑別する試み⁸⁶⁾、皮膚水分量を測定する試み⁸⁷⁾、ダーモスコ

ピーを用いる試み⁸⁸⁾などが行われているが、ステージ I の褥瘡と反応性充血とを有意に区別するまでには至っていない。

文献

- 81) Vanderwee K, Grypdonck MH, De Bacquer D, Defloor T: The reliability of two observation methods of non-blanchable erythema, Grade 1 pressure ulcer, *Appl Nurs Res*, 2006; 19: 156-162.
- 82) Kottner J, Dassen T, Lahmann N: Comparison of two skin examination methods for grade 1 pressure ulcers, *J Clin Nurs*, 2009; 18: 2464-2469.
- 83) Nixon J, Cranny G, Bond S: Pathology, diagnosis, and classification of pressure ulcers: comparing clinical and imaging techniques, *Wound Repair Regen*, 2005; 13: 365-372.
- 84) Lindgren M, Malmqvist LA, Sjöberg F, Ek AC: Altered skin blood perfusion in areas with non blanchable erythema: an explorative study, *Int Wound J*, 2006; 3: 215-223.
- 85) Sprigle S, Linden M, McKenna D, Davis K, Riordan B: Clinical skin temperature measurement to predict incipient pressure ulcers, *Adv Skin Wound Care*, 2001; 14: 133-137.
- 86) Sprigle S, Linden M, Riordan B: Analysis of localized erythema using clinical indicators and spectroscopy, *Ostomy Wound Manage*, 2003; 49: 42-52.
- 87) Bates-Jensen BM, McCreath HE, Pongquan V, Apeles NC: Subepidermal moisture differentiates erythema and stage I pressure ulcers in nursing home residents, *Wound Repair Regen*, 2008; 16: 189-197.
- 88) Inui S, Ikegawa H, Itami S: Dermoscopic evaluation of erythema associated with pressure ulcers, *Int J Dermatol*, 2011; 50: 945-947.

1.2 褥瘡と鑑別を要する疾患として反応性充血、そのほか糖尿病などによる末梢動脈疾患、便や尿の刺激による皮膚炎、皮膚カンジダ症、接触皮膚炎、電気メスによる熱傷、消毒薬による化学熱傷などがある。

・褥瘡と鑑別を要する疾患として様々なものが挙げられている。最も問題になるのは反応性充血であるが、一定の訓練を受けたものが診断する場合は、評価者間信頼度、一致度は高かった⁸⁹⁾⁹⁰⁾。次に鑑別を要する疾患として挙げられるのが糖尿病などによる末梢動脈疾患 (PAD, peripheral arterial diseases) である⁹¹⁾。その他には、便や尿の刺激による皮膚炎、おむつ皮膚炎、皮膚カンジダ症、接触皮膚炎、带状疱疹、水疱症などが考えられる。

・また、術後発生のもので電気メスによる熱傷、消毒薬による化学熱傷などが挙げられる⁹¹⁾。電気メス

による熱傷は近年ほとんどみられないが、漏電によって生じる不規則な形の境界明瞭な紅斑であり、術直後より認められ臀裂部の側方や上方などに生じる。消毒薬による化学熱傷はポビドンヨード液による一次刺激性接触皮膚炎であり、境界明瞭な不整形の紅斑が消毒範囲と隣接した臀部も含めた接地面に生じるもので、症例によっては3日後に気付かれることもあるが、詳細に観察すれば術直後より認めうる。一方、褥瘡は術直後あるいは遅発性に生じる境界不明瞭な紅斑である。皮膚病変の部位、大きさ、あるいは、形態などを参考にすることが、これらから鑑別することは困難であり術直後の創部観察が診断の手助けとなる⁹²⁾。

文献

- 89) Stausberg J, Lehmann N, Kröger K, Maier I, Niebel W: Reliability and validity of pressure ulcer diagnosis and grading: an image-based survey, *Int J Nurs Stud*, 2007; 44: 1316-1323.
- 90) Nixon J, Thorpe H, Barrow H, et al: Reliability of pressure ulcer classification and diagnosis, *J Adv Nurs*, 2005; 50: 613-623.
- 91) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘ほか: 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版), 2015; https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2015_miyata_h.pdf
- 92) 立花隆夫: 褥瘡, *Visual Dermatol*, 2007; 6: 1158-1160.

解説 2 褥瘡の予防, ケア, 危険因子の評価, 疼痛対策

2.1 危険因子のアセスメントスケールとしては Braden Scale, K 式スケール, OH スケール, 在宅版 K 式スケール, 厚生労働省によって示されている褥瘡危険因子評価表などがある。

・複数のアセスメントスケールの予測妥当性を比較検討したシステマティックレビュー⁹³⁾がある。やせ、病的骨突出などを特徴とする日本人の褥瘡に対しての検討として、K 式スケールに関しては前向きコホート研究⁹⁴⁾が存在する。同様に、OH スケールに関しては症例対照研究⁹⁵⁾、在宅版 K 式スケールに関しては前向きコホート研究⁹⁶⁾、Pressure Injury Primary Risk Assessment Scale for Home Care (PPRA-Home) に関しては多施設横断研究⁹⁷⁾がみられる。また、厚生労働省によって示されている褥瘡危険因子評価表については後ろ向きコホート研究⁹⁸⁾がある。

・危険因子のアセスメントスケールとしては Braden Scale, K 式スケール, OH スケール, 在宅版 K 式スケール, PPRA-Home, 厚生労働省によって示

されている褥瘡危険因子評価表などが知られている。また小児に対するものとしてはBraden Q ScaleやBraden QD Scaleがある。複数のアセスメントスケールの予測妥当性を比較検討したシステマティックレビュー⁹³⁾では、Braden ScaleはNorton Scale, Waterlow Scale, Nurses' clinical judgementよりも妥当性、感度、特異度を総合してみると優れていたとしている。ただし、やせや病的骨突出を特徴とするような日本人に対しての検討は行われていない。また、対象が黄色人種の報告としてはmodified Braden Scale, Braden Scale, Norton Scaleを比較したところ、予測妥当性に関してはmodified Braden Scaleが最も優れていたとするもの⁹⁹⁾がある。小児の褥瘡アセスメントスケールに関するメタアナリシス¹⁰⁰⁾では、Neonatal Skin Risk Assessment Scale for Predicting Skin Breakdown, Braden Q Scale, Burn Pressure Skin Risk Assessment Scale, Starkid Skin Scale, Glamorgan Scaleが取り上げられているが、どれが優れているかは一概に言えないとしている。こうした褥瘡発生予測のためのアセスメントスケールは褥瘡対策の強化と効率化に貢献するが、褥瘡の発症率を有意に減少させるかどうかは明らかでない¹⁰¹⁾。危険因子のアセスメントスケールと褥瘡予防に関するシステマティックレビュー¹⁰²⁾では、Waterlow Scaleを用いても褥瘡の発症率に有意な変化はなく、Braden ScaleおよびNorton Scaleに関しては結果が一定せず、データが不十分であるとしている。

・本邦における検討では、寝たきり患者に対してはK式スケールを用いた前向きコホート研究⁹⁴⁾、OHスケールを用いた症例対照研究⁹⁵⁾、および、厚生労働省によって示されている褥瘡危険因子評価表を利用した後ろ向きコホート研究⁹⁸⁾があり、各々有用性が示されている。また、在宅高齢者に対しては在宅版K式スケールを用いた前向きコホート研究⁹⁶⁾、ケアマネジャーを対象として在宅用に開発されたPPRA-Homeを用いた多施設横断研究⁹⁷⁾があり、感度、特異度などにおいて有用としている。

文 献

- 93) Pancorbo-Hidalgo PL, Garcia-Fernandez FP, Lopez-Medina IM, Alvarez-Nieto C: Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review, *J Adv Nurs*, 2006; 54: 94-110.
94) 大桑麻由美, 真田弘美, 須釜淳子ほか: K式スケール(金沢大学式褥瘡発生予測スケール)の信頼性と妥当性の検

討 高齢者を対象にして, 褥瘡会誌, 2001; 3: 7-13.

- 95) 藤岡正樹, 浜田裕一: 大浦式褥瘡発生危険因子判定法活用の有効性の検討 寝たきり患者 424 症例の褥瘡発生状況から, 褥瘡会誌, 2004; 6: 68-74.
96) 村山志津子, 北山幸枝, 大桑麻由美ほか: 在宅版褥瘡発生リスクアセスメントスケールの開発, 褥瘡会誌, 2007; 9: 28-37.
97) Kohta M, Ohura T, Tsukada K, et al: Inter-rater reliability of a pressure injury risk assessment scale for home care: a multicenter cross-sectional study, *J Multidiscip Healthc*, 2020; 13: 2031-2041.
98) 貝川恵子, 森口隆彦, 岡 博昭, 稲川喜一: 寝たきり患者(日常生活自立度ランクC患者)における褥瘡発生危険因子の検討, 褥瘡会誌, 2006; 8: 54-57.
99) Kwong E, Pang S, Wong T, Ho J, Shao-ling X, Li-jun T: Predicting pressure ulcer risk with the modified Braden, Braden, and Norton scales in acute care hospitals in Mainland China, *Appl Nurs Res*, 2005; 18: 122-128.
100) Kottner J, Hauss A, Schlier AB, Dassen T: Validation and clinical impact of paediatric pressure ulcer risk assessment scales: A systematic review, *Int J Nurs Stud*, 2013; 50: 807-818.
101) Moore ZE, Cowman S: Risk assessment tools for the prevention of pressure ulcers, *Cochrane Database Syst Rev*, 2008; 16: CD006471.
102) Chou R, Dana T, Bougatsos C, et al: Pressure ulcer risk assessment and prevention: a systematic comparative effectiveness review, *Ann Intern Med*, 2013; 159: 28-38.

2.2 褥瘡予防のスキンケアとして保湿クリームが、骨突出部に褥瘡予防を目的にポリウレタンフィルム、ポリウレタンフォーム、ポリウレタンフォーム/ソフトシリコンなどが使用できる。

・皮膚の洗浄保護と褥瘡の予防に関してはスクワレン含有のクリームやhyperoxygenated fatty acid compoundなどを用いたランダム化比較試験が5編^{103)~107)}ある。また、ポリウレタンフィルムによる予防に関してのランダム化比較試験が3編^{108)~110)}、ポリウレタンフォームによる予防に関してのランダム化比較試験が2編¹¹¹⁾¹¹²⁾ある。

・褥瘡の予防において、皮膚の洗浄や保湿クリームなどによるスキンケアが有効であるかどうかに関してはスクワレン含有のクリームやhyperoxygenated fatty acid compoundなどを用いたランダム化比較試験が5編あり、そのうち3編^{103)~105)}で有意に予防効果があったとしている。また、このほかにも皮膚洗浄に加えて皮膚保護剤を用いることで褥瘡の治癒期間が短縮し治癒率が改善したことが複数の報告で示されている^{113)~115)}。しかしながら、用いられた方法や、使用されたクリームなどは報告によって異なる。また、本邦で

使用されていないものが多く、具体的にどの成分が最も有効であるかどうかについては不明である。

・ポリウレタンフィルムによる予防に関してはランダム化比較試験が3編^{108)~110)}あり、いずれもその有用性が示されている。高齢者の骨突出部にポリウレタンフィルムを用いた報告¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾では褥瘡発生の有意な低下がみられ¹⁰⁸⁾、持続する発赤の発生率が有意に低下した¹⁰⁹⁾。また、術中発生を予防する目的で、ポリウレタンフィルムを仙骨部に用いることにより褥瘡の発生率が有意に低下した¹¹⁰⁾。また、ポリウレタンフォームに関しては踵部に用いることで褥瘡の発生率が有意に低下したとするランダム化比較試験¹¹¹⁾、および心臓手術後にポリウレタンフォーム/ソフトシリコンを仙骨部に用いることにより褥瘡の発生率が有意に低下したとするランダム化比較試験¹¹²⁾がある。

・同様に、術中発生を予防する目的で踵部にポリウレタンフォームを貼付した報告¹¹⁶⁾でも、褥瘡発生率の有意な低下を得ている。

・ポリウレタンフィルムは、ポリウレタン製フィルムに耐水性でアレルギー誘発性の低いアクリル系あるいはビニールエーテル系の粘着剤をつけたものであり、創の密封・閉鎖が可能となっている。透明あるいは半透明のため、外部から観察が可能である。また、耐水性のため、水や細菌の侵入を防ぐ一方で、ガスや水蒸気は透過するという半透過性の性質を有しており、創の湿潤環境を保つだけでなく、体内からの発汗や不感蒸泄を妨げない。そのため、創周囲の皮膚は浸軟せず、皮膚のバリア機能を正常に保つことができる。しかしながら、感染創では湿潤環境下で細菌が急激に増殖する可能性が指摘されているため、用いない方がよい。

文 献

- 103) Cooper P, Gray D: Comparison of two skin care regimes for incontinence, *Br J Nurs*, 2001; 10: S6, S8, S10 passim.
- 104) Torra i Bou JE, Segovia Gómez T, Verdú Soriano J, et al: The effectiveness of a hyperoxygenated fatty acid compound in preventing pressure ulcers, *J Wound Care*, 2005; 14: 117-121.
- 105) Green MF, Exton-Smith AN, Helps EP, et al: Prophylaxis of pressure sores using a new lotion, *Modern Geriatr*, 1974; 4: 376-382.
- 106) van der Cammen TJ, O'Callaghan U, Whitefield M: Prevention of pressure sores. A comparison of new and old pressure sore treatments, *Br J Clin Pract*, 1987; 41: 1009-1011.
- 107) Verdú J, Soldevilla J: IPARZINE-SKR study: randomized, double-blind clinical trial of a new topical product versus placebo to prevent pressure ulcers, *Int Wound J*, 2012; 9: 557-565.
- 108) 伊藤由美子, 安田 操, 米 順子, 高次寛治, 久保隆徳, 佐藤健二: 仙骨部位へのポリウレタンフィルムドレッシング貼用の褥瘡予防効果, *褥瘡会誌*, 2007; 9: 38-42.
- 109) Nakagami G, Sanada H, Konya C, Kitagawa A, Tadaka E, Matsuyama Y: Evaluation of a new pressure ulcer preventive dressing containing ceramide 2 with low frictional outer layer, *J Adv Nurs*, 2007; 59: 520-529.
- 110) Imanishi K, Morita K, Matsuoka M, et al: Prevention of postoperative pressure ulcers by a polyurethane film patch, *J Dermatol*, 2006; 33: 236-237.
- 111) Torra I Bou JE, Rueda López J, Camañes G, et al: Preventing pressure ulcers on the heel: a Canadian cost study, *Dermatol Nurs*, 2009; 21: 268-272.
- 112) Brindle CT, Wegelin JA: Prophylactic dressing application to reduce pressure ulcer formation in cardiac surgery patients, *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2012; 39: 133-142.
- 113) Thompson P, Langemo D, Anderson J, Hanson D, Hunter S: Skin care protocols for pressure ulcers and incontinence in long-term care: a quasi-experimental study, *Adv Skin Wound Care*, 2005; 18: 422-429.
- 114) Dealey C: Pressure sores and incontinence: a study evaluating the use of topical agents in skin care, *J Wound Care*, 1995; 4: 103-105.
- 115) Clever K, Smith G, Bowser C, Monroe K: Evaluating the efficacy of a uniquely delivered skin protectant and its effect on the formation of sacral/buttock pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 2002; 48: 60-67.
- 116) Bots TC, Apotheker BF: The prevention of heel pressure ulcers using a hydropolymer dressing in surgical patients, *J Wound Care*, 2004; 13: 375-378.

2.3 褥瘡の予防とケアに体圧分散マットレスを使用し、定期的に体位変換をすることが重要である。

・体圧分散マットレスを用いかつ体位変換を行うことは、標準的なマットレスあるいは体位変換を行わない場合と比較して、褥瘡の発生率を低下させることがシステマティックレビュー^{117)~120)}で示されている。ケアにおいてもその有用性がシステマティックレビュー¹¹⁹⁾で示されている。

・体圧分散マットレスはその仕様上、ベッド枠と一体で用いるもの（特殊ベッド）、標準的マットレスと交換して用いるもの（交換マットレス）、標準的マットレスの上に重ねて用いるもの（上敷マットレス）などに大別される。また、機能面から大まかに動的な空気圧切替により同一部分に高い圧力が長時間かからないようにしたタイプ、すなわち、低圧保持エアマットレスと静的な圧分散を行うタイプに分けられる。静的体圧分散マットレスにはウレタンフォーム、ゲル、ゴム、

空気圧式などがある。

・体圧分散マットレスは日本人に適した OH スケールなどのアセスメントツールで選択できるようになっているので、入院患者の場合は入院時にアセスメントを行っておく。大まかには、自力で寝返りが出来ない（生活自立度 C2）場合は圧分散を優先して低圧保持エアマットレスなどを選択、また、自力で寝返り出来る（生活自立度 C1）場合は体位変換を優先して沈み込みの少ない低圧保持エアマットレスか静的体圧分散マットレスを選ぶ。製品同士の比較は非常に数多くの試験が行われているが、どの製品が常に良いという優劣について結論は得られていない^{117)~120)122)}。したがって、患者の自立度や病態、環境や社会生活も考慮に入れた上で体圧分散マットレスを選択することが大切である。

また、既に褥瘡のある患者に対しては原則として、褥瘡部を圧迫しない体位が可能な患者には静的体圧分散マットレスを、褥瘡部を圧迫しない体位が不可能な患者には圧切替型体圧分散マットレスを選択する¹²⁰⁾。

・一般的には、接触圧が 40 mmHg 以下であれば褥瘡は発生しにくいとされているので、体圧分散マットレスを用いた時の仙骨部の接触圧を簡易体圧測定器で確認する。あるいは、簡易体圧測定器がなければ、低圧保持エアマットレスの接触圧を底付き現象の有無で確認する¹²³⁾。なお、底付き現象とは、手掌を上にして指を低圧保持エアマットレスの下に差し込み、第2指か3指を曲げてみて適切なエアセル圧を評価したとき、すぐに骨突起に触れるか、曲げる余地がない場合である。また、適切圧とは、指を約 2.5 cm 曲げると骨突起部に軽く触れる程度とされている。

・圧切替型体圧分散マットレスを用いても一定時間毎の体位変換は行うべきである^{117)~120)}。圧切替型を用いて体位変換を行わない場合は静的型を用いて体位変換を行う場合より発生率が高くなるというランダム化比較試験¹²⁴⁾があるが、次に述べるように機種の特性に依存すると思われる。

・体位変換の時間については、身体状況が許せば2時間以内の体位変換が推奨されている¹²⁵⁾。しかしながら、静的体圧分散マットレスの素材や厚さによる機能格差、のみならず低圧保持エアマットレスの圧切替機能にも質的格差があること、さらには、自動体位変換機能（ローリング機能、マルチゾーン機能など）のついた低圧保持エアマットレスが新たに登場するなど、体圧分散マットレスと言っても一概に論じることとはできないため、その体位変換の時間に関する明確な答え

は現在のところないと言わざるを得ないのが現状である。

・既に褥瘡がある患者においては、その部分が減圧できる体位を選択する。体位変換時あるいは頭側挙上時の背抜きや、頭側挙上時の 30 度ルールなどは、摩擦・ずれを解消するのに有用な手段である。また、ハンモック現象（シーツを張りすぎてテント状になることにより体圧分散マットレスの効果がなくなること）などのマットレスカバーやシーツの状況、あるいは、低圧保持エアマットレスの設定数値（たとえば、患者と異なる体重設定）やチューブの圧迫、連結部のはずれなどに注意を払うことも大切である¹²⁶⁾。

文献

- 117) McInnes E, Jammali-Blasi A, Bell-Syer SE, Dumville JC, Cullum N: Support surfaces for pressure ulcer prevention (review), *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; 13: CD001735.
- 118) Cullum N, McInnes E, Bell-Syer SE, Legood R: Support surfaces for pressure ulcer prevention, *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; CD001735.
- 119) Whitney J, Phillips L, Aslam R, et al: Guidelines for the treatment of pressure ulcers, *Wound Repair Regen*, 2006; 14: 663-679.
- 120) Reddy M, Gill SS, Rochon PA: Preventing pressure ulcers: a systematic review, *JAMA*, 2006; 296: 974-984.
- 121) Brienza D, Kelsey S, Karg P, et al: A randomized clinical trial on preventing pressure ulcers with wheelchair seat cushions, *J Am Geriatr Soc*, 2010; 58: 2308-2314.
- 122) Demarré L, Beeckman D, Vanderwee K, Defloor T, Grypdonck M, Verhaeghe S: Multi-stage versus single-stage inflation and deflation cycle for alternating low pressure air mattresses to prevent pressure ulcers in hospitalised patients: a randomised-controlled clinical trial, *Int J Nurs Stud*, 2012; 49: 416-426.
- 123) Defloor T, De Bacquer D, Grypdonck MH: The effect of various combinations of turning and pressure reducing devices on the incidence of pressure ulcers, *Int J Nurs Stud*, 2005; 42: 37-46.
- 124) Vanderwee K, Grypdonck MH, Defloor T: Effectiveness of an alternating pressure air mattress for the prevention of pressure ulcers, *Age Ageing*, 2005; 34: 261-267.
- 125) European Pressure Ulcer Advisory Panel: Pressure Ulcer Treatment Guidelines, <http://www.epuap.org/gltreatment.html>
- 126) 西澤知江, 酒井 梢, 須釜淳子: ベッドサイドで何を観る, 真田弘美, 須釜淳子編: 実践に基づく最新褥瘡看護技術, 東京, 照林社, 2007, 34-49.

2.4 褥瘡の予防のための栄養補給として熱量、蛋白質、アミノ酸、ビタミン、微量元素の補給が重要である。

・褥瘡のリスクのある患者および褥瘡患者への栄養補給（熱量、蛋白質）に関するメタアナリシスが2編¹²⁷⁾¹²⁸⁾あり、そのうち1編¹²⁷⁾で予防および治療において栄養補給の有用性が認められている。アミノ酸、ビタミン、微量元素に関するメタアナリシスが2編あり¹²⁷⁾¹²⁸⁾、1編¹²⁷⁾では予防、ケアへの有用性を認めているが、もう1編¹²⁸⁾では認めていない。また、アミノ酸、ビタミン、微量元素の補充によるケアへの有用性を示したランダム化比較試験が2編¹²⁹⁾¹³⁰⁾ある。

・低栄養は褥瘡発症の重要なリスクファクターであり、必要な栄養（熱量、蛋白質）の供給は、リスク患者において発症を予防し、発症した患者においては治癒を促進し褥瘡の改善に有効であることが1つのメタアナリシス¹²⁷⁾で示され、日米欧いずれのガイドライン¹²⁵⁾¹³¹⁾¹³²⁾でも推奨されている。特に、創の改善には蛋白質の補充が重要であることが示されている。

文 献

- 127) Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, et al: Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis, *Ageing Res Rev*, 2005; 4: 422-450.
- 128) Langer G, Knerr A, Kuss O, et al: Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers, *Cochrane Database Syst Rev*, 2008; 3: CD003216.
- 129) Cereda E, Gini A, Pedrolli C, et al: Disease-specific, versus standard nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial, *J Am Geriatr Soc*, 2009; 57: 1395-1402.
- 130) Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, et al: Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomized controlled trial, *Clin Nutr*, 2005; 24: 979-987.
- 131) 日本褥瘡学会編：褥瘡予防・管理ガイドライン，東京，照林社，2008.
- 132) National Pressure Ulcer Advisory Panel: International Pressure Ulcer Guidelines, <http://www.npuap.org/resources.htm>

2.5 褥瘡患者の栄養状態の改善のため、早期に NST あるいは栄養指導の専門家にコンサルトすることが薦められる。

・褥瘡患者に対する栄養投与に関しては外国人に関してはシステマティックレビューが2編¹²⁷⁾¹³³⁾あり、日本人に関してはランダム化比較試験が1編ある。また、

NST 導入の前後で術後の栄養状態および褥瘡の発生率を比較した前後研究が3編^{135)~137)}ある。

・褥瘡患者に対して栄養投与が褥瘡の予防と治療に有用であるかどうかについては、蛋白質とエネルギー補給を充分行うことが褥瘡の予防と治療に有効であることがシステマティックレビュー¹²⁷⁾¹³³⁾によって示されており、また日本人の褥瘡に関しても栄養介入により、褥瘡の大きさが有意に減少したとするランダム化比較試験がある¹³⁴⁾。

・栄養状態の把握および栄養投与の計画に関しては NST あるいは栄養指導の専門家にコンサルトすることが必要である。実際、NST 導入に伴って消化器外科手術の術後に生じた褥瘡発生が減少した ($p=0.051$) とする報告があり、これは術後の絶食期間の短縮や周術期の血清アルブミンの上昇によるものと考えている¹³⁵⁾。また、別の報告では NST 導入により褥瘡の発生率が約 1/3 になったとしている¹³⁶⁾。タイミングに関して記された適切な文献は明らかでないものの、NST あるいは栄養指導の専門家の介入は周術期のみならず慢性期においても有効と報告されている¹³⁷⁾。

・栄養評価の指標として、血清アルブミン値 (3.0~3.5 g/dL が低栄養状態の一応の目安)、体重減少 (過去 2 週間の極度の減少、月 5%、3 カ月で 7.5%、あるいは、6 カ月で 10% などが、低栄養状態の目安)、喫食率 (食事摂取率: 2 週間以上にわたり食事がいつもの半分以下などが、低栄養状態の目安) などが用いられている¹³⁸⁾。

・主観的包括的評価 (Subjective Global Assessment: SGA) も NST あるいは栄養指導の専門家には盛んに用いられている。SGA は病歴の問診 (体重変化、食物摂取変化、消化器症状、身体機能の程度、疾患と栄養必要量) と身体検査 (脂肪量、筋肉量、浮腫の有無) の二本柱で構成される評価法で、主観的な栄養状態を評価するものではあるが、点数化されていないなど初心者には扱いづらい。したがって、高度の栄養不良と判断した場合は NST あるいは栄養指導の専門家に相談するのが望ましい。

文 献

- 133) Langer G, Schloemer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J: Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers, *Cochrane Database Syst Rev*, 2003; 4: CD003216.
- 134) Ohura T, Nakajo T, Okada S, Omura K, Adachi K: Evaluation of effects of nutrition intervention on healing

- of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial), *Wound Repair Regen*, 2011; 19: 330-336.
- 135) 吉田厚子, 神崎憲雄, 鈴木美和, 三森紗弥子, 本間寿子, 石井俊一: NST 導入に伴う消化器外科手術の術後に生じる褥瘡発生の変化, *褥瘡会誌*, 2007; 9: 160-164.
- 136) 奥出公美子, 東口高志, 福村早代子, 奥村美香, 野地みちる, 川端千麻: 栄養療法に基づいた褥瘡管理の経済効果, *静脈経腸栄養*, 2002; 17: 29-33.
- 137) 小原 仁, 栗原裕子, 土肥 守: 療養型リハビリテーション病棟における Nutrition Support Team による栄養管理の有用性, *医療*, 2005; 59: 300-305.
- 138) 徳永佳子, 足立香代子: 栄養アセスメントの進め方, 宮地良樹, 溝上祐子編: *褥瘡治療・ケアトータルガイド*, 東京, 照林社, 2009, 205-209.

2.6 褥瘡患者改善のために入浴は推奨される。

・入浴に関しては, 入浴前後の皮膚の血流量, 細菌量, pH を比較した前後研究が 1 編¹³⁹⁾ある。入浴はスキンケアには必須であり, また, 医療現場でも広く行われている。

・褥瘡を有する患者の入浴に関しては, 教科書的にはよいという記述が散見され, 褥瘡を有する高齢者における入浴の有効性を報告したものが 1 編¹³⁹⁾ある。この報告では褥瘡を有する患者の入浴前後の皮膚の血流量, 細菌量, pH を比較しており, 入浴によって皮膚血流量が有意に増加し, 細菌量が有意に減少したことが示されている。また, 褥瘡を有する脊髄損傷の患者が入浴した場合, 浴槽の細菌による汚染は褥瘡由来よりも腸管由来のものの方が多く, 褥瘡部分を覆っても覆わなくても差はないとする報告¹⁴⁰⁾があるが, それが褥瘡にどのような影響を与えるかに関しては不明である。

・入浴の際, 石鹸を用いて褥瘡周囲の皮膚を中心に洗浄することは有用と思われる¹⁴¹⁾。また, 脱脂力の弱い, 中性もしくは弱酸性の洗浄剤がよく用いられているが, タオルで擦らず皮膚表面で軽く泡立てる程度であれば, 通常のアルカリ石鹸であっても特に問題はない¹⁴²⁾。

・入浴とは少し異なるが, 踵部の褥瘡に対して足浴がよく用いられており, その有用性を報告したものの¹⁴³⁾や, 渦状の水流を用いた水浴により褥瘡の大きさが有意に減少したという報告¹⁴⁴⁾がある。

文 献

- 139) 真田弘美, 須釜淳子, 永川宅和ほか: 褥瘡を有する高齢者における入浴の有効性の検討, *日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌*, 1999; 3: 40-47.

- 140) Biering-Sørensen F, Schröder AK, Wilhelmsen M, Lomberg B, Nielsen H, Høiby N: Bacterial contamination of bath-water from spinal cord lesioned patients with pressure ulcers exercising in the water, *Spinal Cord*, 2000; 38: 100-105.
- 141) Konya C, Sanada H, Sugama J, Okuwa M, Kitagawa A: Does the use of a cleanser on skin surrounding pressure ulcers in older people promote healing?, *J Wound Care*, 2005; 14: 169-171.
- 142) 立花隆夫, 宮地良樹: 褥瘡と感染症, *日本臨床*, 2007; 65 (増刊号 3): 495-499.
- 143) 真田弘美, 紺家千津子, 北川敦子ほか: 褥瘡保有者における足浴の有効性の検討, *褥瘡会誌*, 2002; 4: 358-363.
- 144) Burke DT, Ho CH, Saucier MA, Stewart G: Effects of hydrotherapy on pressure ulcer healing, *Am J Phys Med Rehabil*, 1998; 77: 394-398.

2.7 褥瘡の痛みに対し, 消炎鎮痛薬, 向精神薬などの薬剤, 体圧分散寝具, ドレッシング材の使用が薦められる。

・褥瘡の痛みの対処法に関する報告には症例対照研究¹⁴⁵⁾, 症例報告¹⁴⁶⁾がある。ただし, 褥瘡の痛みは感染の可能性があるので, それを除外することが必要である。

・褥瘡患者のうち, いずれかの時点で痛みを訴えたものの割合は 37%~66% と報告されている¹⁴⁷⁾。痛みの強さは褥瘡の深さに関係し, また, 褥瘡処置時に痛みを感じる患者が多いと報告されている¹⁴⁸⁾。

・痛みのコントロールには消炎鎮痛剤, 向精神薬, 抗不安薬, 麻酔薬などが用いられ, ある程度の効果はあるが, 無効のことも多い¹⁴⁵⁾¹⁴⁶⁾。体圧分散寝具, ハイドロコロイド (創部に固着することなく湿潤環境を維持するため, 露出した神経末端が空気に暴露されず, 疼痛が軽減される¹⁴⁹⁾¹⁵⁰⁾) によるドレッシングが, 痛みのコントロールに有用だったという報告もある¹⁴⁵⁾。

・ドレッシング交換が痛みの原因になりうる¹⁵¹⁾。ソフトシリコン製などのドレッシング材¹⁵²⁾や, ハイドロジェル, 親水性ファイバーが痛みを引き起こしにくいドレッシング材として挙げられる¹⁵³⁾。

・傷ができれば初期を除き, 通常は傷が存在しても神経終末に対する刺激 (物理的刺激, 好中球からの蛋白分解酵素, 補体などの化学的刺激など) がなければ, 強い急性期痛は生じない。また, 慢性期痛にたいする消炎鎮痛薬の効果は限られている (中枢神経作動薬, オピオイドの使用などを考慮)。痛みの原因を分析し, 痛みが局所/全身の感染, 栄養状態などに関連したものであれば, これら原因の治療が優先される。

文献

- 145) Dallam L, Smyth C, Jackson BS, et al: Pressure ulcer pain: assessment and quantification, *J WOCN*, 1995; 22: 211-217.
- 146) Szor JK, Bourguignon C: Description of pressure ulcer pain at rest and at dressing change, *J WOCN*, 1999; 26: 115-120.
- 147) Lindholm C, Bergsten A, Berglund E: Chronic wounds and nursing care, *J Wound Care*, 1999; 8: 5-10.
- 148) Eriksson E, Hietanen H, Asko-Seljavaara S: Prevalence and characteristics of pressure ulcer, a one-day patient population in a Finnish city, *Clin Nurs Special*, 2000; 14: 199-225.
- 149) Hinman CD, Maibach H: Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wound, *Nature*, 1963; 200: 377-378.
- 150) Friedman SJ, Su WP: Management of leg ulcer with hydrocolloid occlusive dressing, *Arch Dermatol*, 1984; 120: 1329-1336.
- 151) Pieper B, Langemo D, Cuddigan J: Pressure Ulcer Pain: A Systematic Literature Review and National Pressure Ulcer Advisory Panel White Paper, *Ostomy Wound Management*, 2009; 55: 16-31.
- 152) 松崎恭一, 熊谷憲夫: 慢性創傷の疼痛 PEPARS, 2010; 39: 83-95.
- 153) Moffatt CJ, Franks PJ, Hollinworth H: Understanding wound pain and trauma: an international perspective. EWMA (European Wound Management Association) position document, Medical Education Partnership Ltd. 2002.

2.8 褥瘡を持つ対麻痺・脊髄損傷者の車椅子のシーティング, 体圧のチェックは重要である.

・車いすのシーティングクリニックを受けることにより褥瘡の再発率が減少したという後向きコホート研究が1編ある¹⁵⁴⁾.

・また, 車椅子上で姿勢移動による除圧で組織酸素量が回復したという前後研究が1編¹⁵⁵⁾ある. 同様に, 車椅子上の体圧チェックにより褥瘡が減少したという症例報告¹⁵⁶⁾がある.

・長時間車椅子上で同じ姿勢をとることは褥瘡の危険因子と考えられるが, 対麻痺・脊髄損傷者がリハビリ専門職を受診し, シーティングクリニックを受けることで褥瘡の再発率が有意に減少する¹⁵⁴⁾. また, 姿勢移動や体の挙上により, 約2分間除圧することができれば圧迫されていた組織の酸素量が戻ることが報告されている¹⁵⁵⁾. 体の挙上以外の体位変換としては45度以上の前傾姿勢が良く, この体位によって70%程度の除圧が可能である¹⁵⁷⁾. 更に, 体圧のチェックを受けることにより, 褥瘡が減少したという報告¹⁵⁶⁾もある.

文献

- 154) 廣瀬秀行, 新妻淳子, 岩崎 洋, 吉田由美子, 中村優子: 脊髄損傷者に対する褥瘡再発予防アプローチの紹介とその結果, 褥瘡会誌, 2010; 12: 118-125.
- 155) Coggrave MJ, Rose LS: A specialist seating assessment clinic: changing pressure relief practice, *Spinal Cord*, 2003; 41: 692-695.
- 156) Dover H, Pickard W, Swain I, Grundy D: The effectiveness of a pressure clinic in preventing pressure sores, *Paraplegia*, 1992; 30: 267-272.
- 157) Henderson JL, Price SH, Brandstater ME, Mandac BR: Efficacy of three measures to relieve pressure in seated persons with spinal cord injury, *Arch Phys Med Rehabil*, 1994; 75: 535-539.

解説3 急性期褥瘡の治療

3.1 急性期の褥瘡に対して, 局所の減圧を行いながら, 患部が観察できるようポリウレタンフィルム, 半透明のハイドロコロイドドレッシングを貼付し, 経過を観察しても良い. 外用薬を使用する場合には, 創面保護の目的で白色ワセリン, 酸化亜鉛, ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏が, また, 感染予防の目的でスルファジアジン銀の使用が薦められる. 急性期の短期間使用であれば, 抗生物質(抗菌薬)含有軟膏を使用しても良い.

・急性期に対するドレッシング材や外用薬の選択についての論文はエキスパートオピニオン^{149)150)158)~160)}のみであるが, moist wound healing を目指してドレッシング材や油脂性基剤の軟膏を用いるのは適切な選択であり, また, 医療現場でも広く使われている.

・急性期の褥瘡は創が安定しない時期であるため, 壊死範囲の特定も困難で, 感染に対しても組織抵抗性が弱い時期である. 反応性充血とステージⅠの褥瘡を判別することも困難であり, 場合によっては短時間に悪化する可能性がある. したがって, この時期の局所治療の要点は, 十分な観察を行いながら創面の保護と感染予防に努めることである.

・創面保護を目的に, ドレッシング材が用いられることが多い. ただし, 急性期の病態変化は急速なため, 創を観察できるドレッシング材を選択することが大切である. また, 創部およびその周囲の皮膚は脆弱化しているため, 粘着力の弱いドレッシング材を使用することが望ましい.

・ポリウレタンフィルムは, ポリウレタン製フィルムに耐水性でアレルギー誘発性の低いアクリル系ある

いはビニールエーテル系の粘着剤をつけたものであり、創の密封・閉鎖が可能となっている。透明あるいは半透明のため、外部から観察が可能である。また、耐水性のため、水や細菌の侵入を防ぐ一方で、ガスや水蒸気は透過するという半透過性の性質を有しており、創の湿潤環境を保つだけでなく、体内からの発汗や不感蒸泄を妨げない。そのため、創周囲の皮膚は浸軟せず、皮膚のバリア機能を正常に保つことができる。

・ハイドロコロイドは創部に固着することなく湿潤環境を維持する。創部の乾燥によって生じる痂皮の形成を防ぐ。創部の湿潤環境によって表皮細胞の遊走を促進し、治癒を促す¹⁴⁹⁾。また、ハイドロコロイドは創部を閉鎖し、露出した神経末端が空気に曝されることを防ぐ。これによって、浅い創傷に特有なヒリヒリする疼痛を軽減する¹⁵⁰⁾。

・半透明で貼付後の創部観察が可能なハイドロコロイド製材には、デュオアクティブ[®]ETなどが発売されている。また、医療材料には該当しないが、ビジダーム[®]（皮膚粘着層にハイドロコロイドを採用した半透明、防水性のポリウレタンフィルム製材）やリモイス[®]パッド（皮膚粘着層に保湿成分セラミド2配合のハイドロコロイド、その上の支持層にポリウレタンフィルム、さらにその上の最外層に摩擦係数の低い高すべり性ナイロンニットという3層構造を持った透明なポリウレタンフィルム製材）などを使用してもよい。

・外用薬を用いる場合には、創面保護を目的に撥水性の高い白色ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏を用いてもよい¹⁵⁸⁾¹⁵⁹⁾。

・感染予防に重きを置く場合は、抗菌力があり浸透性の強い乳剤性軟膏を基剤とするスルファジアジン銀を使用する¹⁶⁰⁾。ゲンタマイシン含有軟膏などの抗生物質（抗菌薬）含有軟膏は油脂性基剤なので、創面の保護目的と感染の制御、予防目的で短期間の使用であれば用いてもよいが、長期使用により耐性菌の出現する可能性があるので注意を要する。

・スルファジアジン銀に含有される銀自体の細胞膜、細胞壁に対する抗菌作用により、創面の感染制御効果を発揮する¹⁶¹⁾¹⁶²⁾。MRSAを含めた黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成を抑制する¹⁶³⁾。乳剤性基剤のため壊死組織の軟化・融解が生じることで創面の清浄化作用を発揮する。また、ポピドンヨードと併用すると効力が低下する。あるいは、他剤との併用、特に外用酵素製剤との併用は避ける。

文献

- 158) 日本褥瘡学会「褥瘡予防・管理ガイドライン」策定委員会：急性期褥瘡の局所治療，褥瘡予防・管理ガイドライン，東京，照林社，2009，92-93.
- 159) 立花隆夫：褥瘡の外用療法，*MB Med Reha*, 2007; 75: 53-58.
- 160) 田村敦志：急性期褥瘡・治療の基本，*Expert Nurse*, 2004; 20: 100-103.
- 161) Rosenkranz HS, Carr HS: Silver sulfadiazine: Effect on the growth and metabolism of bacteria, *Antimicrob Ag Chemother*, 1972; 2: 362-372.
- 162) Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS: Silver sulfadiazine: Effect on the ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*, *Antimicrob Ag Chemother*, 1973; 3: 621-624.
- 163) 秋山尚範，多田譲治，荒田次郎：バイオフィーム (biofilm)，*臨皮*，1999; 53: 59-63.

3.2 Deep tissue injury (DTI) を疑った時は、局所の減圧を行い、ポリウレタンフィルム、半透明のハイドロコロイドドレッシングなどで被覆し創面を観察するとともに、全身状態を慎重に観察する。

・DTIと診断した時の取り扱いについての論文は、エキスパートオピニオンのみである。

・DTIは筋組織や軟部組織の阻血性の損傷を伴う病変で、質的な診断とともにその範囲の推測が重要である。DTIと診断した場合は、病変部に圧がかからないような体位をとるか、それが不可能な場合は体圧分散寝具を用いて可能な限り患部の減圧を行う¹⁶⁴⁾。また、皮膚表面の観察（水疱や紫斑が出現しないか）、血清学的に筋原性酵素や炎症所見、尿所見の厳重な追跡、ミオグロビンによる腎不全を回避するための十分な輸液管理をしながら、本人・家族へ重症化の可能性の説明を早期に行う方がよい。

・疼痛がある場合は下床に炎症を伴っている可能性が高く、NSAIDsなどの対症的な治療に加えて、外科的処置などの方法を検討する。また、波動を触れ、表皮に壊死が認められる場合は細菌感染した褥瘡として治療を開始する。

・ポリウレタンフィルム、半透明のハイドロコロイドなどの使用を検討した論文¹⁴⁹⁾¹⁵⁰⁾¹⁶⁵⁾はエキスパートオピニオン以外にないが、創部を湿潤な環境におくことで、上皮の再生を促し、創の治癒化を図ることが期待される。また、真皮レベルまでの褥瘡では神経末端が残存しているため、露出した神経末端が空気に曝されることで痛みを伴うことが指摘されているが、創面をドレッシング材で覆うことによって疼痛緩和を図るこ

ともできる。

・ポリウレタンフィルムは、ポリウレタン製フィルムに耐水性でアレルギー誘発性の低いアクリル系あるいはビニールエーテル系の粘着剤をつけたものであり、創の密封・閉鎖が可能となっている。透明あるいは半透明のため、外部から観察が可能である。また、耐水性のため、水や細菌の侵入を防ぐ一方で、ガスや水蒸気は透過するという半透過性の性質を有しており、創の湿潤環境を保つだけでなく、体内からの発汗や不感蒸泄を妨げない。そのため、創周囲の皮膚は浸軟せず、皮膚のバリア機能を正常に保つことができる。しかしながら、感染創では湿潤環境下で細菌が急激に増殖する可能性が指摘されているため注意を要する。

・ハイドロコロイドは創部に固着することなく湿潤環境を維持する。創部の乾燥によって生じる痂皮の形成を防ぐ。創部の湿潤環境によって表皮細胞の遊走を促進し、治癒を促す¹⁴⁹⁾。また、ハイドロコロイドは創部を閉鎖し、露出した神経末端が空気に曝されることを防ぐ。これによって、浅い創傷に特有なヒリヒリする疼痛を軽減する¹⁵⁰⁾。

文献

- 164) National Pressure Ulcer Advisory Panel: International Pressure Ulcer Guidelines,
http://www.npuap.org/Final_Quick_Treatment_for_web.pdf
- 165) 川上重彦, 宮永章一, 塚田貞夫: テガダーム®によるトランスペアレントドレッシングー各種創傷における臨床効果一, 基礎と臨床, 1990; 24: 451-458.

3.3 Deep tissue injury (DTI) を疑った時の検査として、画像検査 (MRI, 超音波検査), 血液生化学的検査を行う。

・DTIの診断に関する検査に関しては現在症例報告^{166)~169)}しかない。2010年にDTIに関する論文の記述的なシステマティックレビューが発表されているが、DTIの診断法、治療法は確立していない¹⁷⁰⁾。

・DTIはNPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel: 米国褥瘡諮問委員会) において2005年に使用された用語で、表皮剝離のない褥瘡 (ステージI) のうち、皮下組織より深部の組織損傷が疑われる所見があるものをいう。その後、2007年に改正されたNPUAPの褥瘡ステージ分類では、(suspected) deep tissue injury (深部損傷褥瘡疑い) という新しい病期 (ステージ) が加えられている¹⁷¹⁾。しかしながら、びらんなどがみられる褥瘡 (ステージII) においても、皮

下組織より深部の組織の損傷が疑われたものはDTIに含まれる。また、理学所見のみでの早期の診断が困難な症状に対して与えられた名称であり、最も重要なことはDTIの可能性を想定して患者のケアに当たることである。

・深部の病変の診断の補助として画像診断が期待されているが、現在までにDTIの診断に確実に役立つことが証明された検査法はない。超音波診断で予測できる可能性を示唆する症例報告がみられる¹⁶⁶⁾。あるいは、MRIは筋や軟部組織の質的な変化を検出可能な検査で、深部の損傷を早期に可視化できたとする症例報告¹⁶⁷⁾がある程度である。

・画像診断は褥瘡以外の軟部組織感染症 (壊死性筋膜炎, ガス壊疽, 化膿性筋炎, 骨髓炎など) や長期臥床の高齢者の後腹膜膿瘍からの皮膚瘻孔と褥瘡の鑑別診断にも有用である可能性がある。また、創部の単純X線写真はガス像 (ガス壊疽) や骨髓炎の鑑別に有用である。

・DTIは筋組織の損傷を伴う場合があり、血清中の筋原性酵素 (CPK, GOT, LDH, ミオグロビン) が上昇するとした症例報告¹⁶⁸⁾があるので、白血球増多, CRPなどの炎症反応, 尿中ミオグロビンなども含めて総合的に診断する必要がある。また、DTIは長時間手術や急な意識障害などで生じることが多く、詳しい病歴聴取も診断の一助となる。皮膚生検は脂肪組織や汗腺の壊死を証明することができ、診断に有用である可能性がある。

文献

- 166) Aoi N, Yoshimura K, Kadono T, et al: Ultrasound assessment of deep tissue injury in pressure ulcers: possible prediction of pressure ulcer progression, *Plast Reconstr Surg*, 2009; 124: 540-550.
- 167) Linder-Ganz E, Shabshin N, Gefen A: Patient-specific modeling of deep tissue injury biomechanics in an unconscious patient who developed myonecrosis after prolonged lying, *J Tissue Viability*, 2009; 18: 62-71.
- 168) Sari Y, Nakagami G, Kinoshita A, et al: Changes in serum and exudate creatine phosphokinase concentrations as an indicator of deep tissue injury: a pilot study, *Int Wound J*, 2008; 5: 674-680.
- 169) 西林隆太, 三浦欽之, 江寄秀和ほか: 碎石位による腹腔鏡補助下直腸切除時に発生したdeep tissue injuryの4例, *日消外科誌*, 2011; 44: 353-360.
- 170) Mao CL, Rivet AJ, Sidora T, Pasko MT: Update on pressure ulcer management and deep tissue injury, *Ann Pharmacother*, 2010; 44: 325-332.
- 171) Black J, Baharestani M, Cuddigan J, et al: National Pres-

sure Ulcer Advisory Panel. National Pressure Ulcer Advisory Panel's updated pressure ulcer staging system, *Dermatol Nurs*, 2007; 19: 343-349.

解説 4 慢性期の浅い褥瘡の治療

4.1 ステージIIまでの浅い褥瘡（びらん，浅い潰瘍）に対するドレッシング材としてはハイドロコロイド，ハイドロジェル，ポリウレタンフォーム，キチンの使用が，外用薬としては，創面保護の目的で白色ワセリン，酸化亜鉛，ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏，短期間の使用であれば抗生物質（抗菌薬）含有軟膏，ブクラデシンナトリウム，プロスタグランジン E1 などの肉芽形成促進薬が薦められる。

・浅い褥瘡（びらん，浅い潰瘍）の局所療法にハイドロコロイドを使用したランダム化比較試験が2編⁴¹⁾⁵⁵⁾，システマティックレビューが1編¹⁷²⁾ある。生食ガーゼドレッシング法との比較では治癒率に有意差を認めているが，親水性ファイバー，ハイドロジェル，ポリウレタンフォームとは有意差を認めていない。

ハイドロジェルを使用したランダム化比較試験が3編⁵⁸⁾¹⁷³⁾¹⁷⁴⁾ある。生食ガーゼドレッシング法⁵⁸⁾¹⁷³⁾，ハイドロコロイド¹⁷³⁾，ポビドンヨードガーゼ¹⁷⁴⁾との比較では治癒率に有意差を認めていない。

ポリウレタンフォームを使用したランダム化比較試験が5編⁵⁹⁾⁶⁴⁾⁶⁶⁾¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾ある。生食ガーゼ⁵⁹⁾，ハイドロコロイド⁶⁴⁾¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾，ハイドロジェル⁶⁶⁾との比較ではハイドロコロイドの1編¹⁷⁵⁾を除いて治癒率に有意差を認めていない。

キチンを使用した症例研究が1編¹⁷⁷⁾ある。キチンには表皮形成効果も報告されている。

・真皮レベルまでの浅い褥瘡（びらん，浅い潰瘍）では，創の保護と適度な湿潤環境を維持することが必要であるため，ドレッシング材が治療に用いられることが多い。ハイドロコロイドを浅い褥瘡に対して使用したランダム化比較試験は2編⁴¹⁾⁵⁵⁾ある。生食ガーゼドレッシング法との比較⁵⁵⁾では，治癒率に有意差はみられなかった。一方，生食ガーゼドレッシング法，フェニトインクリームとの比較⁴¹⁾では，完全治癒率に関してハイドロコロイドが有意に良好であった。また，それらを集約したシステマティックレビュー¹⁷²⁾では，ハイドロコロイドは主に grade2/3 (EPUAP: European Pressure Ulcer Advisory Panel, 欧州褥瘡諮問委員会) の褥瘡に使用されており，生食ガーゼドレッシング法

との比較では，創傷治癒数，創傷縮小率，交換必要期間，滲出液吸収力，交換時の痛み，副作用，費用に関して有意に良好であったことから，ハイドロコロイドは生食ガーゼドレッシング法より効果，費用に関して優れているとしている。一方，親水性ファイバー，ハイドロジェル，ポリウレタンフォームに比べ，創傷治癒数，創傷治癒時間，創傷縮小率，扱いやすさ，交換必要期間，滲出液吸収力，交換時の痛みは劣っているとしている。特に，親水性ファイバーに比べ，創傷縮小率，交換時の痛みが有意に劣っており，ポリウレタンフォームに比べ，交換必要期間，滲出液吸収力，交換時の痛みが有意に劣っていた。費用に関して，ハイドロコロイドはハイドロジェル，ポリウレタンフォームに比べ高価であるとも述べられている。しかし，親水性ファイバー，ハイドロジェル，ポリウレタンフォームとの効果の違いはわずかであり，大規模な患者数での臨床試験が必要であるとしている。ただし，いずれも浅い褥瘡だけが対象となっているわけではない。

・ハイドロコロイドは創部に固着することなく湿潤環境を維持する。創部の乾燥によって生じる痂皮の形成を防ぐ。創部の湿潤環境によって表皮細胞の遊走を促進し，治癒を促す¹⁴⁹⁾。また，ハイドロコロイドは創部を閉鎖し，露出した神経末端が空気に曝されることを防ぐ。これによって，浅い創傷に特有なヒリヒリする疼痛を軽減する¹⁵⁰⁾。

・ハイドロジェルを浅い褥瘡に対して使用したランダム化比較試験は3編⁵⁸⁾¹⁷³⁾¹⁷⁴⁾ある。生食ガーゼドレッシング法⁵⁸⁾¹⁷³⁾，ハイドロコロイド¹⁷³⁾との比較では，治癒率に有意差はなかった。ポビドンヨードガーゼとの比較¹⁷⁴⁾では，創傷縮小率に有意差はないが，ハイドロジェル群の84%，ポビドンヨードガーゼ群の54%に上皮化がみられ，両者に有意差を認めたことから，ハイドロジェルは上皮化を早めることによって治癒を促進するとしている。ただし，いずれも浅い褥瘡だけが対象となっているわけではない。その他，ハイドロジェルを浅い褥瘡に対して使用した症例研究が1編¹⁷⁸⁾あり，面積縮小，疼痛，周囲の発赤に対する効果が報告されている。

・ハイドロジェルは湿潤環境を維持して肉芽や上皮の形成を促進するとともに，速やかな冷却効果により炎症を軽減して疼痛を軽減する¹⁷⁸⁾。また，透明なので創面の観察が可能である¹⁷⁹⁾。

・ポリウレタンフォームを浅い褥瘡に対して使用したランダム化比較試験は5編⁵⁹⁾⁶⁴⁾⁶⁶⁾¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾ある。生食ガー

ゼ⁵⁹⁾、ハイドロジェル⁶⁶⁾との比較では治癒率に有意差はなかった。また、ハイドロコロイドとの比較では、1編¹⁷⁵⁾においてステージII褥瘡に対する観察期間8週間での治癒率と治癒までに要する時間に関して有意に優れていた。その他の2編は治癒率に有意差はなかったものの、剥がしやすさ⁶⁴⁾¹⁷⁶⁾、漏れ⁶⁴⁾に関してはポリウレタンフォームが有意に優れていた。ただし、いずれも浅い褥瘡だけが対象となっているわけではない。

・ポリウレタンフォームは自重の約10倍の滲出液を吸収し、適切な湿潤環境を維持して肉芽や上皮の形成を促進する。ドレッシング材の溶解や剥落による創部の残渣がない。また、創部接触面は非固着性ポリウレタンネットのため、創面からずれても形成された上皮の剝離を起こしにくい¹⁷⁸⁾。

・キチンを浅い褥瘡に対して使用した症例研究が1編¹⁷⁷⁾ある。褥瘡患者32人のうち真皮乳頭層までにとどまるものが11人含まれている。また、鎮痛効果、滲出液抑制効果、肉芽保護効果、表皮形成効果が報告されており、11例中7例で治癒がみられた。ただし、使用したキチンは真皮に至る創傷用の不織布状キチンではなく、綿状キチンである。

・キチン綿は柔軟性があり創面に貼付しやすく創面の保護ができる¹⁷⁷⁾。自重の25倍の吸収性を有する¹⁸⁰⁾。また、肉芽形成が良好であり、生成される肉芽が赤みをおび良質である¹⁷⁷⁾。圧迫止血が可能で、壊死切除の止血に対応することができる¹⁸⁰⁾。

・外用薬についての浅い褥瘡（びらん、浅い潰瘍）に特化したランダム化比較試験はない。対象をステージII～IVとしたランダム化比較試験がカデキソマー・ヨウ素に5編^{3)~7)}、スルファジアジン銀に1編¹⁷⁾、トラフェルミンに1編³⁵⁾、トレチノイントコフェリルに2編²⁵⁾²⁶⁾、ブクラデシンナトリウムに2編⁸⁾⁹⁾、プロスタグランジンE1に2編²⁹⁾³⁰⁾、ポビドンヨード・シュガーに2編¹⁰⁾¹¹⁾あり、いずれも治癒率あるいは縮小率において改善傾向を認めているが、ステージIIの組み込み比率が少なく、その評価は難しい。一方、エキスパートオピニオンになるが、moist wound healingを目指して創面保護の目的で白色ワセリン、酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなどの油脂性基剤軟膏を用いるのは適切な選択であり、また、医療現場で広く使われている。ブクラデシンナトリウム¹⁸¹⁾、プロスタグランジンE1¹⁸²⁾¹⁸³⁾などの上皮形成促進作用を有する外用薬に関しても油脂性基剤軟膏と同様に医療現場で広く使われている。また、critical colonizationが疑われる場

合にはカデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガー・ヨウ素軟膏、ヨウ素軟膏を用いることもある（解説5.3を参照）。

・外用薬を用いる場合、創面保護を目的とするなら、撥水性の高い白色ワセリンに代表されるような油脂性基剤の軟膏を用いるとよい¹⁵⁹⁾。基剤が油脂性軟膏の酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレンなども同様であり、moist wound healingを目指して使用する。

・ブクラデシンナトリウムは基剤のマクロゴールが吸湿性のため、滲出液の多い創面や浮腫の強い創面に使用するのがよい。一方、滲出液の少ない創ではかえって乾燥するので注意が必要である。

・プロスタグランジンE1は油脂性のプラスチックベースが基剤として用いられているので、滲出液が少ない～適正な創に適している。反対に滲出液の多い創面や浮腫の強い創面には向かない。

・カデキソマー・ヨウ素、ポビドンヨード・シュガー・ヨウ素軟膏、ヨウ素軟膏をcritical colonizationが疑われる浅い褥瘡に使用する場合は、創が過剰に乾燥することがあるので注意を要する。

・スルファジアジン銀をcritical colonizationが疑われる浅い褥瘡に使用する場合は、創の浮腫や周囲上皮の浸軟が現れることがあるので注意を要する。

・ゲンタマイシン含有軟膏などの油脂性基剤抗生物質（抗菌薬）含有軟膏は創面の保護目的と感染の制御、予防の目的で急性期、あるいは慢性期の浅い褥瘡に対して、短期間であれば用いてもよいが、長期使用により耐性菌の出現する可能性があるので注意を要する。

注：当ガイドライン出版準備中の2023年2月現在、トレチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

文献

- 172) Heyneman A, Beele H, Vanderwee K, Defloor T: A systematic review of the use of hydrocolloids in the treatment of pressure ulcers, *J Clin Nurs*, 2008; 17: 1164-1173.
- 173) Mulder GD, Altman M, Seeley JE, Tintle T: Prospective randomized study of the efficacy of hydrogel, hydrocolloid, and saline solution-moistened dressings on the management of pressure ulcers, *Wound Repair Regen*, 1993; 1: 213-218.
- 174) Kaya AZ, Turani N, Akyuz M: The effectiveness of a hydrogel dressing compared with standard management of pressure ulcers, *J Wound Care*, 2005; 14: 42-44.
- 175) Chamorro AM, Vidal Thomas MC, Mieras AS: Multi-center randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of hydrocellular and hydrocolloid

- dressings for treatment of category II pressure ulcers in patients at primary and long-term care institutions, *Int J Nurs Stud*, 2019; 94: 179-185.
- 176) Banks V, Bale S, Harding KG: The use of two dressings for moderately exuding pressure sores, *J Wound Care*, 1994; 3: 132-134.
- 177) 上山武郎：綿状キチンによる褥瘡の治療，*新薬と臨牀*，1994; 43: 291-299.
- 178) 美濃良夫：ドレッシング材の使い方，*Visual Dermatol*，2003; 2: 546-554.
- 179) 鈴木茂彦：ドレッシング材による保存的治療，*形成外科*，2003; 46: 471-475.
- 180) 和田秀俊，宮岡達也，山野龍文：スポンジタイプキチン膜による褥瘡の治療，*西日皮膚*，1990; 52: 761-765.
- 181) Iwasaki T, Chen JD, Kim JP, Wynn KC, Woodley DT: Dibutyl cyclic AMP modulates keratinocyte migration without alteration of integrin expression, *J Invest Dermatol*, 1994; 102: 891-897.
- 182) Zhang JZ, Maruyama K, Iwatsuki K, Ono I, Kaneko F: Effects of prostaglandin E1 on human keratinocytes and dermal fibroblasts: a possible mechanism for the healing of skin ulcers, *Br J Dermatol*, 1977; 96: 255-262.
- 183) 小野一郎，郡司裕則，張建中，丸山幸治，金子史男：Prostaglandinの創傷治癒促進効果の発現機序についての研究，*ProgMed*, 1994; 14: 2506-2508

4.2 上皮形成過程にある浅い褥瘡に対しては、ポリウレタンフィルムを使用しても良い。

・真皮レベルまでの浅い褥瘡（発赤，水疱，びらん，浅い潰瘍）に対して，ポリウレタンフィルムの使用を検討した論文はエキスパートオピニオン¹⁶⁵⁾以外にない。発赤，水疱に使用することにより創部を摩擦，ずれから保護する。また，びらん，浅い潰瘍に使用することにより，創部を湿潤な環境におくことで，上皮の再生を促し，創の治癒化を図る。真皮レベルまでの褥瘡では神経末端が残存しているため，露出した神経末端が空気に曝されることで痛みを伴うことが指摘されているが，創面をフィルム材で覆うことによって疼痛緩和を図ることもできる。

・ポリウレタンフィルムは，ポリウレタン製フィルムに耐水性でアレルギー誘発性の低いアクリル系あるいはビニールエーテル系の粘着剤をつけたものであり，創の密封・閉鎖が可能となっている。透明あるいは半透明のため，外部から観察が可能である。また，耐水性のため，水や細菌の侵入を防ぐ一方で，ガスや水蒸気は透過するという半透過性の性質を有しており，創の湿潤環境を保つだけでなく，体内からの発汗や不感蒸泄を妨げない。そのため，創周囲の皮膚は浸軟せず，皮膚のバリア機能を正常に保つことができる。しかしながら，感染創では湿潤環境下で細菌が急激に

増殖する可能性が指摘されているため注意を要する。

解説 5 慢性期の深い褥瘡の治療

5.1 褥瘡感染の診断は潰瘍面およびその周囲の皮膚の局所症状（理学所見），すなわち炎症の4徴（疼痛，発赤，腫脹，熱感）と発熱などの全身症状，創面からの細菌学的検査，あるいは，血液学的，血液生化学検査などを総合的に判断して行う。

・褥瘡の感染について，臨床症状で診断できるかを検討した15試験985患者を集めたメタアナリシス¹⁸⁴⁾がある。それによると，疼痛の感染に対する陽性尤度比は11~20と高く，陰性尤度比も0.64~0.88であり有意であった。しかし他の臨床症状，検査値は感染を診断するのに有意なものではなかった。この報告以外にはエキスパートオピニオン¹⁸⁵⁾しかないが，実際の臨床場においては，感染があっても痛みを訴えない患者もあり，臨床症状，検査データを総合して感染の有無を診断することが重要である。

・感染の診断は潰瘍面及びその周囲の皮膚の発赤，腫脹，圧痛，排膿，滲出液の増加，悪臭などの所見から判断する¹⁸⁵⁾。通常，褥瘡潰瘍面には一定量の細菌が付着しているが，感染を起こしているわけではない。すなわち，これまでの無菌あるいは有菌という捉え方から，創部の有菌状態を汚染（contamination），定着（colonization），感染（infection）というように連続的に捉え，その菌の創部への負担（bacterial burden）と生体側の抵抗力のバランスにより感染が生じるとする考え方が，最近主流となっている（bacterial balanceの概念）¹⁸⁶⁾。また，臨界的定着（critical colonization）はその中の定着と感染の間に位置し，両者のバランスにより定着よりも細菌数が多くなり感染へと移行しかけた状態を指すものであり，具体例には，創の収縮や上皮化などの改善傾向が2週間みられない時などがあげられる¹¹⁹⁾。

・創部の観察とその評価はその判定に重要な情報を与えてくれる¹⁴²⁾。感染を生じると，黒色壊死組織の下床に波動を触れるようになったり，細顆粒状の肉芽が粗大結節状となり浮腫を伴ったり，肉芽の色が鮮紅色からくすんだ色に変化したり，表面にぬめりを伴ったりする。あるいは，感染が起こると滲出液が増加して膿性または粘稠性となり，鎮静化すると減少して淡血性または漿液性となる。

・発熱などの全身症状を伴う場合は末梢血白血球

数、CRPなどの炎症の指標も合わせて測定する。高熱がみられる場合は敗血症を疑い、血液培養を行う。また、感染の場合は培養により起炎菌を同定して、同時に感受性検査を行う。なお、浅い褥瘡では表皮ブドウ球菌などの常在菌が多く、深い褥瘡では黄色ブドウ球菌、化膿性連鎖球菌あるいは緑膿菌などと共に大腸菌、腸球菌、変形菌などの混合感染をみることが多い¹¹⁹⁾¹⁴²⁾。

・滲出液が多く、悪臭が強い場合は下床の膿瘍などを疑って切開、排膿を行うのがよい。術前に全身状態、抗血小板薬、抗凝固薬などの投与薬剤を確認する。薬剤の中止について、ポケット切開などの体表手術は低リスク群に分類されるため、日本循環器学会は、抗血小板薬として、アスピリンは継続、P2Y₁₂受容体拮抗薬（クロビドグレルなど）については血栓リスクに合わせた対応を勧めている。抗凝固薬（DOAC、ワーファリン）についても継続投与を推奨している¹⁸⁷⁾。日本脳卒中学会、抗血小板薬、抗凝固薬の継続を勧めている¹⁸⁸⁾。出血などのリスクについて担当医と相談の上、個々の症例ごとに対応するのが望ましい。また、在宅で処置により出血が予想される場合は、処置可能な施設に紹介する。

・軟部組織感染は疼痛の愁訴により発見される場合が多いが、脊髄損傷者では知覚鈍麻のため疼痛を訴えない場合が多く重症化しやすい¹⁸⁹⁾ので、特に注意が必要である。また、感染がある場合、外用薬の選択などにも注意する。

文 献

- 184) Reddy M, Gill SS, Wu W, Kalkar SR, Rochon PA: Does this patient have an infection of a chronic wound?, *JAMA*. 2012; 8: 605-611.
- 185) 日本褥瘡学会編：在宅褥瘡予防・治療ガイドブック，東京，照林社，2008，25-26.
- 186) 立花隆夫：Critical colonization とは，*臨皮*，2009; 63: 42-46.
- 187) 日本循環器学会：2020年 JCS ガイドライン フォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法。
<https://www.j-circ.or.jp>.
- 188) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン [追補 2019] 委員会：脳卒中ガイドライン 2015 [追補 2019].
<https://www.jsts.gr.jp>.
- 189) Bates-Jensen BM, Guihan M, Garber SL, Chin AS, Burns SP: Characteristics of recurrent pressure ulcers in veterans with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 2009; 32: 34-42.

5.2 褥瘡感染があると判断した場合は、抗菌薬の全身投与が必要である。潰瘍面からの細菌培養のみならず、潰瘍周囲の皮膚の炎症所見や発熱、白血球増多、炎症反応亢進がみられる時は抗菌薬の全身投与を行う。

・褥瘡の感染に対する抗菌薬の全身投与の効果についてはエキスパートオピニオン¹¹⁹⁾以外にないが、創部感染を制御することは必須であり、また医療現場でも全身投与が広く行われている。

・一般的な創の汚染についてはまず生理食塩水などでよく洗浄し、壊死組織を伴うときは外科的にデブリードマンを行う。それでも潰瘍面およびその周囲の皮膚の発赤、腫脹、熱感、疼痛などの炎症所見がみられたら抗菌薬の全身投与を検討する¹¹⁹⁾。褥瘡から生じる感染症には蜂窩織炎、筋膜炎、骨髄炎、敗血症などがあり、これらを疑わせる発熱、白血球増多、CRP 上昇などの全身症状がみられる時は速やかに抗菌薬の全身投与を開始する¹¹⁹⁾¹⁶⁴⁾。また、褥瘡患者が尿路や弁膜、副鼻腔など褥瘡以外の部分に感染症を生じた場合も速やかに抗菌薬の全身投与を行う¹¹⁹⁾。

・全身または局所に感染兆候がある場合は積極的に局所の細菌培養検査を提出する。培養結果が出るまでの間は広域の抗菌薬を投与し、起炎菌の薬剤感受性の結果が得られたら速やかにスペクトラムを絞った抗菌薬に変更する。抗菌薬を投与しても効果が現れない場合は漫然と使用せずに、起炎菌とそのフォーカス（例えば下床に膿瘍があるか、敗血症があるかなど）を再度検討する。MRSA（メチシリン耐性ブドウ球菌）が考えられる場合は速やかに抗MRSA薬に変更する。なお、浅い褥瘡では表皮ブドウ球菌などの常在菌が多く、深い褥瘡では黄色ブドウ球菌、化膿性連鎖球菌あるいは緑膿菌などと共に大腸菌、腸球菌、変形菌などの混合感染をみることが多い¹⁴²⁾。

・感染性褥瘡の原因菌を推定するのに、創部の臭いやガーゼに付着する滲出液の色も役立つ¹⁴²⁾。たとえば、表皮ブドウ球菌の感染のある時には灰白色、黄色ブドウ球菌では黄緑色、緑膿菌では淡い緑青色を呈し、甘酸っぱい臭いがする。また、嫌気性菌との混合感染があると茶褐色になり腐敗臭がする。

・褥瘡患者は保菌者となりやすく、MRSA、多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターなどの耐性菌が検出された場合は院内感染を防ぐためにガウン、マスク、キャップ、手袋などを着用する。また、使用する道具を全てディスポーザブルにして対応し、監視培養

を行う¹⁶⁴⁾。

5.3 感染を制御する時の外用薬として、カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガー、ポビドンヨードゲル、ヨウ素軟膏、ヨードホルムが使用できる。

・カデキソマー・ヨウ素、スルファジアジン銀、ポビドンヨード・シュガーの感染制御に関するランダム比較試験がそれぞれ3編^{4)~6)10)~12)15)17)19)}ずつある。カデキソマー・ヨウ素にはデキストラノマーおよび基剤のデキストリンポリマーとの比較で、優位性が示された。スルファジアジン銀はポビドンヨード液や基剤との比較で優位性が示された。ポビドンヨード・シュガーには、白糖または幼牛血液抽出物との比較で優位性が示された。ポビドンヨードゲルには症例報告¹⁹⁰⁾が1編ある。ヨウ素軟膏、ヨードホルムの感染制御に関する論文はエキスパートオピニオン¹⁹¹⁾¹⁹²⁾のみであるが感染制御に有効な薬剤であり、また、医療現場でも広く使われている。

・カデキソマー・ヨウ素には感染制御に関する非盲検のランダム比較試験が3編^{4)~6)}あり、デキストラノマーとの比較で膿量に有意差を認めた⁵⁾。さらに、基剤のデキストリンポリマーとの比較では、褥瘡においては菌の消失率および新たな菌の出現率で有意にカデキソマー・ヨウ素が優っていた⁴⁾。また、フィブリノリジン・デオキシリボスクレアゼ配合薬（クロラムフェニコール含有）との比較では有意差を認めず、クロラムフェニコールとほぼ同程度の細菌に対する臨床効果が期待できるとしている⁶⁾。

・カデキソマー・ヨウ素は徐放性にヨウ素を放出することにより殺菌作用を発揮する¹⁹³⁾。デキストリンポリマーは滲出液の吸収作用とともに細菌などを吸収する作用もある^{193)~195)}。したがって、滲出液や膿の多い創に有用であるが、交換時に古いポリマービーズを残さないようにしっかり洗浄する必要があり、洗浄の難しいポケットには用いない¹⁹¹⁾。滲出液が乏しい場合には、創面が乾燥してかえって創傷治癒を遅延させることがある。肉芽組織が盛り上がった段階では、ヨードによってかえって肉芽組織が障害されることもある。また、ヨードアレルギーに注意が必要である¹⁹¹⁾。

・スルファジアジン銀の感染制御に関する論文には、ポビドンヨード液、基剤、硫酸ゲンタマイシンとのランダム化比較試験が3編¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾ある。ポビドンヨード液との比較では有意に感染を抑制した¹²⁾。基剤との二重盲検法でも、有意差をもってスルファジアジン銀

が優れていた¹⁵⁾。また、硫酸ゲンタマイシンクリームとの二重盲検試験では有効率に差はなかった¹⁷⁾。

・スルファジアジン銀に含有される銀自体の細胞膜、細胞壁に対する抗菌作用により、創面の感染制御効果を発揮する¹⁶¹⁾¹⁶²⁾。MRSAを含めた黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成を抑制する¹⁶³⁾。乳剤性基剤のため壊死組織の軟化・融解が生じることで創面の清浄化作用を発揮する。滲出液が多い時は創面の浮腫を来す恐れがあるので注意する¹⁹¹⁾。また、ポビドンヨードと併用すると効力が低下する。あるいは、他剤との併用、特に外皮用酵素製薬との併用は避ける¹⁹¹⁾。

・ポビドンヨード・シュガーの感染制御に関する論文は、非盲検のランダム化比較試験が3編¹⁰⁾¹¹⁾¹⁹⁾あり、白糖または幼牛血液抽出物との比較では有意に優れていた。また、塩化リゾチームとは消毒なしの症例で比較した場合に有意に優れていた。

・ポビドンヨード・シュガーに含有されるヨウ素の抗菌作用により感染抑制効果を発揮する¹⁹⁶⁾。白糖は細菌の成長を阻害しMRSAを含めた黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成を抑制する¹⁹⁷⁾。白糖の吸水作用により創面の浮腫を軽減すると共に、線維芽細胞のコラーゲン合成を促進して良好な肉芽形成効果を発揮する半面¹⁹⁸⁾、滲出液が乏しい場合には創面が乾燥してかえって創傷治癒が遅延することがある¹⁹¹⁾。肉芽組織が盛り上がった赤色期では、ポビドンヨードによってかえって肉芽組織が傷害される恐れがある。また、ヨードアレルギーにも注意が必要である¹⁹¹⁾。

・ポビドンヨードゲルの感染制御に関する論文は症例報告がある¹⁹⁰⁾。皮膚疾患20例のうち2例が褥瘡であり、抗生物質（抗菌薬）含有軟膏の使用で消失しない黄色ブドウ球菌や緑膿菌を消失させた。

・ポビドンヨードゲルはヨウ素の抗菌作用により感染制御作用を発揮するが、殺菌効果についてはポビドンヨード・シュガーより強い¹⁹⁶⁾¹⁹⁹⁾。MRSAを含む細菌のみならず、ウイルスに対しても強い殺菌（あるいは不活化）作用を有する²⁰⁰⁾²⁰¹⁾。大量に使用すると一過性に甲状腺機能低下を起こしうる¹⁹¹⁾。ヨードアレルギーに注意する¹⁹¹⁾。

・ヨードホルムの感染制御に関する論文はエキスパートオピニオン¹⁹¹⁾以外にない。ヨウ素の抗菌作用により感染抑制作用を発揮する。

・ヨードホルムは体液に溶けて遊離したヨウ素が殺菌作用を発揮し、制臭、分泌抑制作用、軽度の鎮痛作用を示す²⁰²⁾。大量使用中毒症症状を呈することがあり、

また、ヨードアレルギーに注意が必要である¹⁹¹⁾。

・ヨウ素軟膏の感染制御に関する論文はエキスパートオピニオン¹⁹²⁾以外になく、感染した創に適するとされている。

・ヨウ素軟膏はカデキソマー・ヨウ素と同等のヨウ素放出性を示し、試験をしたMRSAを含むすべての菌種において菌の生育は認められず、カデキソマー・ヨウ素と同等の殺菌作用を示した²⁰³⁾²⁰⁴⁾。ゲル化することにより処置時の負担軽減に寄与することが期待される¹⁹²⁾。また、吸水能は精製水で7.3 mL/g²⁰⁴⁾と各種製剤中で最大級である。したがって、滲出液の多い創に適するが、滲出液が少ない場合はゲル化しにくく²⁰⁴⁾、創面の乾燥に注意が必要である。ヨードアレルギーに注意する。

・抗生物質（抗菌薬）含有軟膏についてのランダム化比較試験が2編⁶⁾¹⁷⁾ある。硫酸ゲンタマイシン（クリーム基剤）vs スルファジアジン銀¹⁷⁾では、二重盲検で行われ2週の評価期間で細菌の推移に有意差なしとしている。フィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ配合薬（クロラムフェニコール含有）vs カデキソマー・ヨウ素1編⁶⁾では、緑膿菌に対する4週後の消失率ではフィブリノリジン・デオキシリボヌクレアーゼ配合薬（クロラムフェニコール含有）がカデキソマー・ヨウ素に優っていたが、4週および6週後判定における新たな菌の出現率については有意差なしとしている。また、手術創に対する試験ではあるが、白色ワセリン vs Bacitracin 軟膏の大規模なランダム化比較試験では感染率で有意差なく、Bacitracin 軟膏には少数ながら接触皮膚炎が発生したことから、白色ワセリンの方が安全であると結論付けられている²⁰⁵⁾。いずれの試験においても抗生物質（抗菌薬）含有軟膏の優位性を示すエビデンスはなく、さらに文献²³²⁾で述べられているように、抗生物質（抗菌薬）含有軟膏を深い褥瘡の感染制御を目的に使用する場合、長期間に渡って使用されることが多く、菌交代現象をおこす可能性があるため用いない方がよい。

文献

- 190) 福井米正：若干の皮膚疾患に対するイソジンゲルの使用経験，基礎と臨床，1979；13：4440-4444.
- 191) 日本褥瘡学会「褥瘡予防・管理ガイドライン」策定委員会：Iをiにする 感染・炎症の制御，褥瘡予防・管理ガイドライン，東京，照林社，2009，134-137.
- 192) 濱本英利：褥瘡患部でゲル化する軟膏剤，ヨードコート®軟膏 0.9%の開発，薬剤学，2007；67：32-36.
- 193) 黒崎美保，能登ゆかり，竹森真美ほか：カデックス軟膏 0.9%の殺菌作用およびヨウ素放出性について，薬理と治療，2001；29：839-847.
- 194) Hellgen L, Vincent J: Absorbent effect in vitro of iodophor gel on debris fractions in leg ulcers. (Perstort 社社内資料)―鳥居薬品株式会社カデックス軟膏文献集に掲載.
- 195) Lawrence JC, et al: Studies on the distribution of bacteria within two modern synthetic dressings using an artificial wound. (Perstort 社社内資料)―鳥居薬品株式会社カデックス軟膏文献集に掲載.
- 196) 朝田康夫，白井 通，福井 巖ほか：臨床分離株に対するKT-136の殺菌作用，薬理と治療，1991；19：3851-3854.
- 197) 中尾裕史，坪井良治，小川秀興：白糖・ポピドンヨード混合性剤の創傷治癒促進メカニズム―培養細胞および動物モデルを用いた解析―，Ther Res，2002；23：1625-1626.
- 198) 山崎 修，秋山尚範，大野貴司，岩月啓氏：黄色ぶどう球菌のバイオフィルムに対する白糖・ポピドンヨード配合軟膏（ユーパスタ）の効果，Ther Res，2002；23：1619-1622.
- 199) 白石 正，高橋信明，仲川義人：MRSA および緑膿菌に対するユーパスタの殺菌効果，薬理と治療，1992；20：2455-2458.
- 200) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十四改正日本薬局方条文と注釈，東京，廣川書店，2001，2005-2007.
- 201) 日本病院薬剤師会編：院内における消毒剤の使用指針改訂版，東京，薬事日報社，1998，49-50.
- 202) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十四改正日本薬局方条文と注釈，東京，廣川書店，2001，2181-2182.
- 203) 樋掛早亜子，小林勝則，三輪康司ほか：褥瘡及び皮膚潰瘍治療薬 MRX-201（ヨードコート®軟膏 0.9%）の開発と製剤特性，薬剤学，2007；67：260-265.
- 204) 古田勝経：褥瘡治療薬，薬局，2006；57：1885-1897.
- 205) Smack DP, Harrington AC, Dunn C, et al: Infection and allergy incidence in ambulatory surgery patients using white petrolatum vs bacitracin ointment. A randomized controlled trial, JAMA, 1996；276：972-977.

5.4 感染を制御する時のドレッシング材として，銀含有親水性ファイバー，銀含有ポリウレタンフォーム，銀含有アルギン酸塩，ポリヘキサニド（PHMB）含有ハイドロジェルが使用できる。

・銀含有親水性ファイバー，銀含有ポリウレタンフォームを感染の制御を必要とする慢性創傷に使用したシステマティックレビューが1編²⁰⁶⁾ある。銀含有ドレッシング材の感染制御における有用性が報告されているが，慢性創傷のうち褥瘡の割合が少ない。また，良質のランダム化比較試験も少数である。

銀含有親水性ファイバー，銀含有ポリウレタンフォームを感染の制御を必要とする慢性創傷に使用したランダム化比較試験3編をまとめた報告が1編²⁰⁷⁾，銀含有親水性ファイバーを局所に感染兆候を有する主に慢性創傷に使用したランダム化比較試験が2編²⁰⁸⁾²⁰⁹⁾

あり、銀含有ドレッシング材の感染制御における効果に差がみられる。

・銀含有親水性ファイバー、銀含有ポリウレタンフォームを感染の制御を必要とする慢性創傷に使用したシステマティックレビューが1編²⁰⁶⁾ある。14研究のうち4研究で感染制御が検討されており、いずれも対照群と比較して有意に感染制御が示された。創傷の改善、感染制御、水分バランス、上皮化など複数の項目においても対照群と比較して有意差を認めたが、慢性創傷1,285症例のうち褥瘡は210症例と少数であった。また、良質のランダム化比較試験が少ないことから、これら有意差を示した項目について交絡因子の影響が除外されていないと結論付けられている。

・銀含有親水性ファイバー、銀含有ポリウレタンフォームを感染の制御を必要とする慢性創傷に使用したランダム化比較試験3編をまとめた報告が1編²⁰⁷⁾ある。感染した慢性創傷の4週間までの管理において、これらの銀含有ドレッシング材使用を支持するエビデンスはみられなかったが、報告の中で検討されたランダム化比較試験²¹⁰⁾²¹¹⁾において、銀含有ポリウレタンフォームの使用は銀を含有しないドレッシング材との比較において、創傷面積の縮小、壊死組織の減少、滲出液制御、臭い、交換時の疼痛に関しては良好であった²¹⁰⁾。また、銀含有親水性ファイバーの使用は銀を含有しない親水性ファイバーとの比較において、創部の感染はそれぞれ33%、46%と有意差を認めないものの少なかった。さらに4週間後の治癒率は銀含有親水性ファイバーが有意に良好であった²¹¹⁾。また、銀含有親水性ファイバーを局所に感染兆候を有する主に慢性創傷に使用したランダム化比較試験が2編²⁰⁸⁾²⁰⁹⁾ある。褥瘡がそれぞれ42症例中24例²⁰⁸⁾、36症例中12例²⁰⁹⁾含まれており、銀を含有しない親水性ファイバーと比較された。1編²⁰⁸⁾では2週間後の感染の臨床スコアに有意差を認めなかったものの、銀含有群の局所感染状態は改善したと報告されている。もう1編²⁰⁹⁾では4週間後の感染の臨床スコアは銀含有群で有意に改善を示し、創傷面積も有意に縮小したと報告されている。

・親水性ファイバーに分類されるドレッシング材には、構成成分としてハイドロファイバーからなるものとアルギン酸塩からなるものが含まれる。

ハイドロファイバーは、自重の約30倍の吸収力がある¹⁷⁸⁾。アルギン酸塩の約2倍の水分保持力を持ち、治癒に最適な湿潤環境を長期間維持し、肉芽形成を促進する¹⁷⁸⁾。吸収した滲出液の横方向への広がりを抑え、

創周囲の健常皮膚の浸軟を防止する¹⁷⁸⁾。また、銀含有製材は細菌などを含む滲出液を内部に閉じ込め、創部への逆戻りを抑える。この状態で銀イオンが放出されるので、滲出液に含まれた細菌を迅速かつ効率的に抗菌することができる^{212)~214)}。

アルギン酸塩は自重の10~20倍の吸収力がある¹⁷⁸⁾。多量の滲出液を吸収しゲル化し、創面に湿潤環境を維持することにより治癒を促進する¹⁷⁹⁾。また、創部との接触面でアルギン酸塩中のカルシウムイオンと血液・体液中のナトリウムイオンの交換が起こり、カルシウムイオンは濃度勾配により毛細血管内に拡散する。これにより止血作用が得られる²¹⁵⁾。銀含有製材は滲出液の吸収と同時に放出された銀イオンが、内部及び創の細菌に対して抗菌効果を発揮することにより創を清浄化するため、感染を引き起こす可能性が高い創に使用できる。

・ポリウレタンフォームは自重の約10倍の滲出液を吸収し、適切な湿潤環境を維持して肉芽や上皮の形成を促進する。ドレッシング材の溶解や剥落による創部の残渣がない。また、創部接触面は非固着性ポリウレタンネットのため、創面からずれても形成された上皮の剥離を起こしにくい¹⁷⁸⁾。銀含有製材は親水性のポリウレタンフォームに含まれる銀が抗菌効果を発揮することにより、滲出液を伴う感染を引き起こす可能性が高い創に使用できる。

・ポリヘキサニド (PHMB) 含有ハイドロジェルが、本邦でも2018年から使用可能となっている。広い抗菌活性を有し、バイオフィルムの除去も期待できる²¹⁶⁾。海外では20年以上の使用実績があり、安全性も比較的高いと考えられるが、褥瘡を対象としたランダム化比較試験は報告されていない。

文 献

- 206) Lo SF, Hayter M, Chang CJ, Hu WY, Lee LL: A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds, *J Clin Nurs*, 2008; 17: 1973-1985.
- 207) Beam JW: Topical silver for infected wounds, *J Athl Train*, 2009; 44: 531-533.
- 208) Trial C, Darbas H, Lavigne JP, et al: Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing, *J Wound Care*, 2010; 19: 20-26.
- 209) Beele H, Meuleneire F, Nahuys M, Percival SL: A prospective randomized open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing, *Int Wound J*, 2010; 7: 262-270.

- 210) Munter KC, Beele H, Russell L, et al: Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study, *J Wound Care*, 2006; 15: 199-206.
- 211) Meaume S, Vallet D, Morere MN, Teot L: Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection, *J Wound Care*, 2005; 14: 411-419.
- 212) Walker M, Hobot JA, Newman GR, Bowler PG: Scanning electron microscopic examination of bacterial immobilization in a carboxymethyl cellulose (AQUACEL®) and alginate dressings, *Biomaterials*, 2003; 24: 883-890.
- 213) Bowler PG, Jones SA, Davies BJ, Coyle E: Infection control properties of some wound dressings, *J Wound Care*, 1999; 8: 499-502.
- 214) Jones SA, Bowler PG, Walker M, Parsons D: Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydro-fiber® dressing, *Wound Rep Reg*, 2004; 12: 288-294.
- 215) 小山久夫, 赤松 順, 河合勝也ほか: KST-1 (アルギン酸塩繊維) の創傷被覆材としての使用経験, 基礎と臨床, 1992; 26: 667-673.
- 216) Arzt H, Fromantin I, Ribinik P, et al: Which medical device and/or which local treatment are to be used, as of 2012, in patients with infected pressure sore? Developing French guidelines for clinical practice, *Ann Phys Rehabilitation Medicine*, 2012; 55: 498-507.

5.5 ポケットを形成している場合の外用剤として、ポビドンヨード・シュガー、トラフェルミン、トレチノイントコフェリルを使用する。

・ポビドンヨード・シュガーのポケット治療に関する論文には非ランダム化比較試験が1編²¹⁷⁾ある。トラフェルミンのポケット治療に関する論文には非ランダム化比較試験が1編²¹⁸⁾ある。種々の肉芽促進作用のある外用薬との比較で、有意差を認めていない。トレチノイントコフェリルのポケット治療に関する論文にはエキスパートオピニオンが1編²¹⁹⁾ある。滲出液が少ない場合に、湿潤環境を保持するための基剤を考量した選択である。

・ポケットの深部には壊死組織が残存しやすいため、肉芽組織の増生が妨げられ、感染のコントロールも困難である。さらに、滲出液のドレナージも不十分となりやすく過剰な湿潤状態をつくることになる。また、ポケットは体動により容易にずれを生じ、さらなるポケットの拡大を招きやすい。したがって、これらの問題点を抽出して個々の症例に適したケアを行い、ポケットの原因となっている圧迫、ずれなどの排除に努める。しかしながら、十分なケアにより原因が排除できてもポケットが解消しない場合は、漫然と外用薬による治療を継続するのではなく、ポケットの切開や

陰圧閉鎖療法の併用などを考慮すべきである。

・ポビドンヨード・シュガーには対照群なしの非ランダム化比較試験が1編あり²¹⁷⁾、その中でポケットの改善が認められている。糖尿病を合併した皮膚潰瘍の36例（うち褥瘡は6例）で、ポケットを形成した潰瘍の9例中8例（88.9%）で改善以上の効果を認めた。

・ポビドンヨード・シュガーは滲出液を吸収して浮腫を抑えることで、良好な肉芽形成を促すと共に、感染制御作用にも優れていることが利点としてあげられる²¹⁹⁾。一方、滲出液が乏しい場合は創面が乾燥してしまい、創傷治癒が遅延することがある²¹⁹⁾。また、肉芽組織が盛り上がった段階では、ポビドンヨードによってかえって肉芽組織が傷害される恐れがある。ヨードアレルギーにも注意が必要である²¹⁹⁾。

・トラフェルミンのポケット治療についての論文には非ランダム化比較試験が1編²¹⁸⁾ある。種々の肉芽促進作用のある外用薬との比較では、有意差を認めていない。トラフェルミンを使用することによって、ポケットの収縮が得られたとする報告^{220) 221)}もある。薬剤をポケットの奥まで到達させる担体としてキチンを用い、トラフェルミンを噴霧してポケット内に挿入する方法²²²⁾、陰圧閉鎖療法と併用する方法⁷⁷⁾もある。トラフェルミンには強い血管新生作用と肉芽形成促進作用^{223)~225)}があるためポケットの閉鎖を期待できる。死腔を埋め湿潤環境を保持するためには、他の外用薬やドレッシング材などを併用するとよい²¹⁹⁾。

・トレチノイントコフェリルは線維芽細胞の遊走能亢進作用、細胞遊走促進作用、細胞増殖促進作用などにより、肉芽形成促進作用および血管新生促進作用を発揮する^{226)~229)}。基剤に水分を70%含む乳剤性基剤を用いているため、乾燥傾向の強い創面に適しているが²¹⁹⁾、滲出液の多い創面や浮腫の強い創面には向かない。

注：当ガイドライン出版準備中の2023年2月現在、トレチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

文 献

- 217) 宮地良樹, 河盛隆造: 糖尿病を合併した褥瘡, 皮膚潰瘍に対するユーバスターワの検討, 皮紀要, 1998; 93: 239-248.
- 218) 大浦武彦, 中條俊夫, 森口隆彦ほか: bFGF製剤の褥瘡に対する臨床効果の検討—新評価法による症例・対照研究, 日褥会誌, 2004; 6: 23-34.
- 219) 日本褥瘡学会「褥瘡予防・管理ガイドライン」策定委員会: Pをなくす ポケットの解消, 褥瘡予防・管理ガイドライン, 東京, 照林社, 2009, 152-153.

- 220) 高田 徹：高齢者の臀部巨大褥瘡に bFGF 製剤（フィブラストスプレー）を使用した 1 例, *Prog Med*, 2002; 22: 2503-2504.
- 221) 宮原 誠：褥瘡治療における b-FGF 製剤の効果的な使用法, *褥瘡会誌*, 2003; 5: 48-51.
- 222) 吉田勝経：ドレッシング材を用いた褥瘡ポケットへの bFGF 投与法の検討, *褥瘡会誌*, 2006; 8: 177-182.
- 223) Okumura M, Okuda T, Nakamura T, Yajima M: Acceleration of wound healing in diabetic mice by basic fibroblast growth factor, *Biol Pharm Bull*, 1996; 19: 530-535.
- 224) Okumura M, Okuda T, Okamoto T, Nakamura T, Yajima M: Enhanced angiogenesis and granulation tissue formation by basic fibroblast growth factor in healing-impaired animals, *Arzneimittelforschung*, 1996; 46: 1021-1026.
- 225) Okumura M, Okuda T, Nakamura T, Yajima M: Effect of basic growth factor of wound healing in healing-impaired animal models, *Arzneimittelforschung*, 1996; 46: 547-551.
- 226) 浜田浩之, 佐京かつふみ, 田中 博, 尾川 修, 西木克侑：細胞遊走活性に及ぼす Tocoretinate の影響, *応用薬理*, 1992; 43: 97-102.
- 227) 佐京かつふみ, 石川智一, 西木克侑, 大塚紀子, 伊東 晃, 森 陽：Tocoretinate の肉芽形成促進作用および血管新生促進作用, *応用薬理*, 1992; 43: 87-95.
- 228) 佐京かつふみ, 石川智一, 西木克侑ほか：正常ヒト皮膚線維芽細胞に及ぼす Tocoretinate の影響, *応用薬理*, 1992; 43: 103-110.
- 229) 佐京かつふみ, 石川智一, 増川善和ほか：ラット皮膚熱傷, 欠損傷および切傷に対する Tocoretinate 軟膏の効果, *応用薬理*, 1992; 43: 121-127.

5.6 ポケット切開は、切開後の治療方法、看護方法、内服薬などについて総合的に判断し施行することが薦められる。

・ポケット切開に関して前向きコホート研究が 1 編²³⁰⁾ある。また、ポケット切開の手技に関しては症例報告が 4 編^{231)~234)}ある。

・前向きコホート研究²³⁰⁾では、ポケットを有する褥瘡患者 162 人中、ポケット切開を 39 人に施行し 4 週間後の褥瘡状態を比較したところ、ポケット切開群で、DESIGN-R[®]値が有意に低下していたと報告している。

・ポケット内の感染が、全身状態の悪化の原因となっている場合は、ポケット切開の絶対的適応である。電気メスなどを用いて、出血に気をつけながら切開する。術前に全身状態、抗血小板薬、抗凝固薬などの投与薬剤を確認する。薬剤の中止について、ポケット切開などの体表手術は低リスク群に分類されるため、日本循環器学会は、抗血小板薬として、アスピリンは継続、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬（クロピドグレルなど）については血栓リスクに合わせた対応を勧めている。抗凝

固薬（DOAC、ワーファリン）についても継続投与を推奨している¹⁸⁷⁾。日本脳卒中学会は、抗血小板薬、抗凝固薬の継続を勧めている¹⁸⁸⁾。出血などのリスクについて担当医と相談の上、個々の症例ごとに対応するのが望ましい。

・ポケット蓋を残すか、全て除去するかは、その後の治療方法、看護方法を考慮して行う必要がある。考慮すべき要因としては、

1. ポケット内に感染があるか、切開だけでは除去しきれない壊死組織があるか、pocket in pocket を形成していないか。

— いずれもポケット蓋全摘の適応である。 —

2. 切開後、保存的治療を続けるのか、植皮、皮弁術により再建を行うのか、陰圧閉鎖療法を行うのか。

— 陰圧閉鎖療法を行うのでなければ、ポケット蓋を一部残しても、かえって上皮化の妨げになることが多い。 —

3. 切開後の治療は医師が行うのか、病棟看護師が行うのか、在宅訪問看護師が行うのか、家族が行うのか。

— 家族などによる治療時にポケット内部の観察が適切に行われない可能性がある場合は、ポケット蓋を残すのは危険である。 —

などが挙げられる。

文 献

- 230) Nagase T, Iizuka S, Kato H, et al: Undermining incision and healing of deep pressure ulcers: A prospective cohort study of pressure ulcers by the Japanese National Hospital Organization, *Wound Rep Reg*, 2013; 21: 512-519.
- 231) 小坂正明, 諸富公昭, 鈴木昌秀, 上石 弘：穿通動脈皮弁を用いたポケットを有する仙骨部褥瘡の治療経験, *褥瘡会誌*, 2002; 4: 371-378.
- 232) 伊藤芳憲, 角谷徳芳, 早川 治, 市川 薫, 加藤優子, 綱島亜希：超音波メスとゴムによる圧迫固定を用いた仙骨部褥瘡手術, *形成外科*, 2003; 46: 1165-1172.
- 233) 石井暢明, 小川 令, 百束比古：ポケットを有する仙骨部褥瘡に対するポケット被蓋回転皮弁, *日本褥瘡学会誌*, 2012; 14: 74-77.
- 234) 清家卓也, 橋本一郎, 中西秀樹, 高瀬真記：ポケット皮膚を双茎皮弁として治療した褥瘡の 2 例, *日本褥瘡学会誌*, 2013; 15: 135-143.

解説6 治療の評価

6 褥瘡の評価のためのツールとして DESIGN[®], DESIGN-R[®], DESIGN-R[®]2020, PUSH(Pressure Ulcer Scale for Healing), PSST(Pressure Sore Status Tool) がある.

・PSST に関しては症例対照研究が1編²³⁵⁾ある。また、PUSH に関しては前向きコホート研究が3編^{236)~238)}ある。DESIGN[®]に関しては症例対照研究が1編²³⁹⁾ある。その改訂版である DESIGN-R[®]に関してはコホート研究が3編^{240)~242)}ある。

・PSST に関しては評価者間信頼度が0.91と高い数字を示すことが報告²³⁵⁾されているが、評価項目が多く臨床現場で使用しにくい。この欠点を克服しようとしたものがPUSHである。PUSH に関しては治療していく褥瘡では有意に点数が減少し、治療しない褥瘡では点数は減少しなかった。PUSH のスコアは褥瘡の面積もしくはPSST のスコアと強く相関した^{236)~238)}。また、主成分分析では10週間の評価で創傷治癒の変化のうち58~74%がPUSH の項目によって説明できると報告されている²⁴⁶⁾。別の報告²⁴⁷⁾ではPUSH 使用調査では臨床の場で実際に使用可能であり信頼性があるとの評価を得ている。

・DESIGN[®]は日本褥瘡学会により2002年に開発、公表された褥瘡アセスメントツールである。また、その評価者間信頼度に関して写真での判断で0.98、実際の患者で0.91と極めて高い値を示し、PSST のスコアと強く相関した²³⁹⁾。DESIGN[®]はある特定の褥瘡の治療経過を追うのには有用であるが、複数の褥瘡を比較することが出来ないという問題点があった。このため、DESIGN[®]の個々の項目の重み付けをおこなない²⁴⁸⁾、複数の褥瘡の重症度を点数によって比較することができる DESIGN-R[®]が2008年に追加された²⁴⁰⁾²⁴⁵⁾。その後、DESIGN-R[®]における合計点数の改善は褥瘡の治癒と有意に相関し、合計点数の変化が褥瘡の予後評価するのに有用であることが示され²⁴¹⁾、更にその合計点数から治癒までの期間を予測することが可能であることも報告されている²⁴²⁾。さらに2020年には、「深部損傷褥瘡(DTI)疑い」と「臨界的定着疑い」が項目として追加になり、名称がDESIGN-R[®]2020に変更になっている²⁴⁹⁾。

and reliability of the Pressure Sore Status Tool, *Decubitus*, 1992; 5: 20-28.

- 236) Gardner SE, Frantz RA, Bergquist S, Shin CD: A prospective study of the pressure ulcer scale for healing (PUSH). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005; 60: 93-97.
- 237) Günes UY: A prospective study evaluating the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH Tool) to assess stage II, stage III, and stage IV pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 2009; 55: 48-52.
- 238) Hon J, Lagden K, McLaren AM, et al: A prospective, multicenter study to validate use of the PUSH in patients with diabetic, venous, and pressure ulcers, *Ostomy Wound Manage*, 2010; 56: 26-36.
- 239) Sanada H, Moriguchi T, Miyachi Y, et al: Reliability and validity of DESIGN, a tool that classifies pressure ulcer severity and monitors healing, *J Wound Care*, 2004; 13: 13-18.
- 240) Matsui Y, Furue M, Sanada H, et al: Development of the DESIGN-R with an observational study: an absolute evaluation tool for monitoring pressure ulcer wound healing, *Wound Repair Regen*, 2011; 19: 309-315.
- 241) Iizaka S, Sanada H, Matsui Y, et al: Predictive validity of weekly monitoring of wound status using DESIGN-R score change for pressure ulcer healing: a multicenter prospective cohort study, *Wound Repair Regen*, 2012; 20: 473-481.
- 242) Sanada H, Iizaka S, Matsui Y, et al: Clinical wound assessment using DESIGN-R total score can predict pressure ulcer healing: pooled analysis from two multicenter cohort studies, *Wound Repair Regen*, 2011; 19: 559-567.
- 243) 大浦武彦, 菅原 啓, 羽崎達哉, 今井秀子, 天野富士子, 千葉 豊: 創傷治癒からみた新褥瘡経過表(大浦), 褥瘡会誌, 2000; 2: 275-294.
- 244) 真田弘美, 徳永恵子, 宮地良樹ほか: 「DESIGN」褥瘡アセスメントツールとしての信頼性の検証, 褥瘡会誌, 2002; 4: 8-12.
- 245) 立花隆夫, 松井優子, 須釜淳子ほか: DESIGN 改訂について, 褥瘡会誌, 2008; 10: 586-596.
- 246) Stotts NA, Rodeheaver GT, Thomas DR, et al: An instrument to measure healing in pressure ulcers: development and validation of the pressure ulcer scale for healing (PUSH), *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001; 56: M795-799.
- 247) Berlowitz DR, Ratliff C, Cuddigan J, Rodeheaver GT: National Pressure Ulcer Advisory Panel: The PUSH tool: a survey to determine its perceived usefulness, *Adv Skin Wound Care*, 2005; 18: 480-483.
- 248) 松井優子, 須釜淳子, 真田弘美ほか: 褥瘡状態判定スケール(DESIGN)の予測妥当性の検証と重みづけの検討, 褥瘡会誌, 2005; 7: 67-75.
- 249) 日本褥瘡学会: 改定 DESIGN-R 2020 コンセンサス・ドキュメント, 東京, 照林社, 2020.

文献

- 235) Bates-Jensen BM, Vredevoe DL, Brecht ML: Validity

解説 7 他の治療法

7.1 植皮，皮弁作製術などの外科的治療

・ステージ III 以上の褥瘡に対して，植皮，皮弁作製術などの外科的治療は有効であるが，適応を見極めて行う必要がある。外科的治療の施行前に，感染の制御や外科的，化学的デブリードマンなどを行っておく必要がある。

・外科的治療の文献には後向きのコホート研究^{250)~255)}および症例報告²⁵⁶⁾がある。

・植皮，皮弁術による手術療法は，非手術療法では治癒が望めない，あるいは長期間の治療が必要になる褥瘡を，短期間で治癒に導く有効な方法である。観血的手技であり，特に筋皮弁，筋膜皮弁は侵襲も大きく，適応に関しては詳細な検討が必要である²⁵⁰⁾。また，術前に全身状態の把握，血算，凝固因子，抗血小板薬，抗凝固薬などの投与薬剤を確認しておく。なお，日本循環器学会は，抗血小板薬として，アスピリンは継続，P2Y₁₂ 受容体拮抗薬（クロピドグレルなど）については血栓リスクに合わせた対応を勧めている¹⁸⁷⁾。脳卒中治療ガイドラインでは，抗血小板薬，抗凝固薬の継続を勧めている¹⁸⁸⁾。しかしながら，中止可能な患者もいるので，まず担当医に相談の上，個々の症例毎に対応するのが望ましい。

・褥瘡が発生したのであるから，発生原因が存在しているはずである。運動制限，栄養状態，心肺機能などの患者の状態は，手術後も継続することが多い。また，入院中は頻回の体位変換，体圧分散寝具の使用など，手厚い看護を行うことが可能でも，退院後は元の状態に戻ってしまうことも多い。患者本人と共に退院後の家庭の状況をきちんと評価しないと再発してしまう，「入院中だけ治っていました」という，医療者側の自己満足に終わってしまうこともある。このような状況を反映してか，術後の再発率が報告によっては7割を上回る^{251)~254)}ものもある。

・手術の実際の手技については，成書を参照して頂きたい。基本は，（できれば再建術の数週間前に）外科的または酵素製剤による化学的デブリードマンなどによる wound bed preparation を図った後，荷重，瘢痕拘縮の見通しなどにより分層植皮，全層植皮，筋膜皮弁（穿通枝皮弁），筋皮弁などの中から選択する。尚，筋皮弁より筋膜皮弁の成績が良いという報告もある²⁵⁵⁾。症例によっては，尿路変更，ストーマ造設が必要になることもあり得る²⁵⁶⁾。

文献

- 250) 栗田昌和，大島淑夫，市岡 滋ほか：褥瘡患者に対する観血的処置の全身状態に対する影響（POSSUM による分析），褥瘡会誌，2005; 7: 178-183.
- 251) Disa JJ, Carlton JM, Goldberg NH: Efficacy of operative cure in pressure sore patients, *Plast Reconstr Surg*, 1992; 89: 272-278.
- 252) Schryvers OI, Stranc MF, Nance PW: Surgical treatment of pressure ulcers: 20-year experience, *Arch Phys Med Rehabil*, 2000; 81: 1556-1562.
- 253) Lemaire V, Boulanger K, Heymans O: Free flaps for pressure sore coverage, *Ann Plast Surg*, 2008; 60: 631-634.
- 254) Foster RD, Anthony JP, Mathes SJ, et al: Ischial pressure sore coverage: a rationale for flap selection, *Br J Plast Surg*, 1997; 50: 374-379.
- 255) Yamamoto Y, Tsutsumida A, Murazumi M, et al: Long-term outcome of pressure sores treated with flap coverage, *Plast Reconstr Surg*, 1997; 100: 1212-1217.
- 256) 林 利彦，村住昌彦，本田耕一ほか：尿路変更を要した褥瘡の治療経験，形成外科，2001; 44: 377-383.

7.2 血管新生因子，細胞増殖因子，血球など自己の細胞による治療

・慢性の創傷に対して血管新生因子や細胞増殖因子の投与，あるいはこれらの因子を多く含む血球など自己の細胞の投与などの治療法が開発の途上にある。我が国で既に使用されている塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF，トラフェルミン）以外にも，血管内皮増殖因子（VEGF）²⁵⁷⁾，血小板由来増殖因子（PDGF）²⁵⁸⁾，顆粒球単球増殖因子（GM-CSF）²⁵⁹⁾などが海外では実用化されている。PDGF については，褥瘡に対する少数のランダム化比較試験で治療期間の有意な短縮が認められている²⁵⁹⁾。

・血液および血球が細胞増殖因子を含むことから，血小板の培養上清²⁶⁰⁾や赤血球²⁶¹⁾を創面に外用する治療が行われている。また，血管内皮細胞は骨髓由来であることから，四肢末梢の虚血性病変に対して自己造血幹細胞を投与し血管新生を促す治療も行われている²⁶²⁾。褥瘡に対する臨床試験は行われていない。

・ヒトの培養線維芽細胞をコラーゲンスポンジの中で培養した培養真皮を褥瘡に貼付する治療経験も報告されている²⁶³⁾。その他，ゲル基質の中に骨髓細胞²⁶⁴⁾，bFGF²⁶⁵⁾を充填して皮膚潰瘍に貼付する方法も試みられている。

文献

- 257) Hanft JR, Pollak RA, Barbul A, et al: Phase I trial on the

- safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers, *J Wound Care*, 2008; 17: 30-32, 34-37.
- 258) Kallianinen LK, Hirshberg J, Marchant B, Rees RS: Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers, *Plast Reconstr Surg*, 2000; 106: 1243-1248.
- 259) Martin CR: Sequential cytokine therapy for pressure ulcers, clinical and mechanistic response, *Ann Surgery*, 2000; 231: 600-611.
- 260) Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW: Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo, *Diabetes Care*, 1992; 15: 1598-1604.
- 261) Iwayama-Hibino M, Sugiura K, Muro Y, Tomita Y: Successful topical hemotherapy with a new occlusive dressing for an intractable ulcer on the toe, *J Dermatol*, 2009; 36: 245-248.
- 262) Kawamoto A, Katayama M, Handa N, et al: Intramuscular transplantation of G-CSF-mobilized CD34 (+) cells in patients with critical limb ischemia: a phase I/IIa, multicenter, single-blinded, dose-escalation clinical trial. *Stem Cells*, 2009; 27: 2857-2864.
- 263) Kuroyanagi Y, Yamada N, Yamashita R, Uchinuma E: Tissue-engineered product: allogeneic cultured dermal substitute composed of spongy collagen with fibroblasts, *Artif Organs*, 2001; 25: 180-186.
- 264) Ichioka S, Kouraba S, Sekiya N, Ohura N, Nakatsuka T: Bone marrow-impregnated collagen matrix for wound healing: experimental evaluation in a microcirculatory model of angiogenesis, and clinical experience, *Br J Plast Surg*, 2005; 58: 1124-1130.
- 265) Kawai K, Suzuki S, Tabata Y, Nishimura Y: Accelerated wound healing through the incorporation of basic fibroblast growth factor-impregnated gelatin microspheres into artificial dermis using a pressure-induced decubitus ulcer model in genetically diabetic mice, *Br J Plast Surg*, 2005; 58: 1115-1123.

7.3 水治療法，赤外線～可視光線療法，低出力レーザー療法，高圧酸素療法，紫外線療法，電気刺激療法

以下の治療は，我が国ではまだあまり普及していない治療法である。

・水治療（hydrotherapy）にはランダム化比較試験¹⁴⁴⁾が1つある。赤外線療法にはランダム化比較試験²⁶⁶⁾が1つある。低出力レーザー療法にはランダム化比較試験²⁶⁷⁾が1つあり，照射群との間に差がなかった。高圧酸素療法には症例報告²⁶⁸⁾が1つある。紫外線療法にはランダム化比較試験²⁶⁹⁾が1つあるが，現在，用いられていないクロマイヤー灯を使用していた。電気刺激療法には，メタアナリシス²⁷⁰⁾とランダム化比較試験²⁷¹⁾²⁷²⁾がある。本邦では褥瘡に対する保険適用がない。

・水治療にはランダム化比較試験¹⁴⁴⁾があり，創の面積は対照生食ガーゼドレッシングと比較して有意に減少したとされるが，そのメカニズムについては言及されていない。なお，本治療法は，不感温度（35.5～36.6℃）に加温した温水あるいは渦流による物理的な刺激を全身（ハバード浴療法），あるいは部分的に（渦流浴療法）与えるものである。

・光線療法のうち，赤外線療法は創傷治癒に効果があるとする報告が多数ある。褥瘡に対して行われたランダム化比較試験²⁶⁶⁾では，非照射群と比較して有意に治癒が早かった。しかしながら，赤外線は使う器具により放射する波長の帯域が違うため，どの帯域が有効なのかは結論がない。低出力レーザー療法はランダム化比較試験で非照射群と褥瘡の治癒に差がないことが報告されている²⁶⁷⁾。紫外線療法については，盲検化したランダム化比較試験²⁶⁹⁾で，クロマイヤー灯を用い，2.5 MED 週2回から開始，徐々に照射量を増加させ，紅斑を持続させることにより，照射群の治癒を促進することが示されている。症例数は各群8例ずつと少ない。光線療法全般に対し，Cochrane Database Systematic Review²⁷³⁾では，報告により，光線線源，評価法，リスク評価などがまちまちで，全般的な評価はできないとしている。

・高圧酸素治療は酸素圧を高めたタンクに入室するもので，一酸化炭素中毒や嫌気性菌感染の治療に用いられるが，褥瘡に関して症例報告²⁶⁸⁾²⁷⁹⁾があるが通常治療に比して有用であるという根拠はない。

・電気刺激療法は本邦では褥瘡に対する保険適用がなく，ほとんど使用されていないが，メタアナリシス²⁷⁰⁾では有効性が報告されている。しかし，一方でプラセボを用いた新たな多施設共同二重盲検ランダム化比較試験（63例）²⁷¹⁾では観察45日目までは面積の縮小が早かったものの，エンドポイント（147日目）での面積の縮小率，治癒率，治癒期間ともに差がなかったと報告されている。なお，本治療法は，創部と周囲に貼付された電極との間に電流を流し，創傷治癒を促進させる治療である。陰極にはナトリウムイオンが集まり，pHはアルカリ性になる。反対に陽極付近では酸性となる。これらのpHの変化が細菌感染に対する影響や，血管拡張などに影響すると考えられている。また，電極周辺に特定の細胞が引き寄せられる性質は電気走性として知られている。たとえば，マクロファージや好中球はマイナスに帯電しており，陽極方向に，線維芽細胞はプラスに帯電しており，陰極方向に移動する。

・大臀筋の電気刺激療法により脊髄損傷の褥瘡が有意に改善したというメタアナリシス²⁷⁰⁾がある。そのメカニズムとして上記以外に、電気刺激により座圧が減少することが複数の論文^{274)~277)}で示されている。また、電気刺激の前後で局所の皮膚血流量が増加し、それに伴って脊髄損傷者の座圧が有意に減少していくことも報告されている²⁷⁸⁾。

文献

- 266) Schubert V: Effects of phototherapy on pressure ulcer healing in elderly patients after a falling trauma. A prospective, randomized, controlled study, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2001; 17: 32-38.
- 267) Lucas C, van Gemert MJ, de Haan RJ: Efficacy of low-level laser therapy in the management of stage III decubitus ulcers: a prospective, observer-blinded multi-centre randomised clinical trial, *Lasers Med Sci*, 2003; 18: 72-77.
- 268) 桜木康晴, 横田晃和, 藤原恒弘: 褥瘡に対する OHP の治療効果について, *日高気圧環境医学会誌*, 1990; 25: 83-90.
- 269) Wills EE, Anderson TW, Beattie BL, Scott A: A randomized placebo-controlled trial of ultraviolet light in the treatment of superficial pressure sores, *J Am Geriatr Soc*, 1983; 31: 131-133.
- 270) Gardner S, Frantz R, Schmidt F: Effect of electrical stimulation on chronic wound healing: a meta-analysis, *Wound Repair Regen*, 1999; 7: 495-503.
- 271) Adunsky A, Ohry A: Decubitus direct current treatment (DDCT) of pressure ulcers: results of a randomized double-blinded placebo controlled study, *Arch Gerontol Geriatr*, 2005; 41: 261-269.
- 272) Franek A, Kostur R, Polak A, et al: Using high-voltage electrical stimulation in the treatment of recalcitrant pressure ulcers: results of a randomized, controlled clinical study, *Ostomy Wound Manage*, 2012; 58: 30-44.
- 273) Chen C, Hou WH, Chan ES, et al: Phototherapy for treating pressure ulcers, *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 11: 7.
- 274) Levine SP, Kett RL, Cederna PS, Brooks SV: Electric muscle stimulation for pressure sore prevention: tissue shape variation, *Arch Phys Med Rehabil*, 1990; 71: 210-215.
- 275) Griffin JW, Tooms RE, Mendius RA, Clifft JK, Vander Zwaag R, el-Zeky F: Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury, *Phys Ther*, 1991; 71: 433-444.
- 276) Adegoke BO, Badmos KA: Acceleration of pressure ulcer healing in spinal cord injured patients using interrupted direct current, *Afr J Med Med Sci*, 2001; 30: 195-197.
- 277) Stefanovska A, Vodovnik L, Benko H, Turk R: Treatment of chronic wounds by means of electric and electromagnetic fields, part 2: value of FES parameters for pressure sore treatment, *Med Biol Eng Comput*, 1993; 31: 213-220.
- 278) van Londen A, Herwegh M, van der Zee CH, et al: The effect of surface electric stimulation of the gluteal muscles on the interface pressure in seated people with spinal cord injury, *Arch Phys Med Rehabil*, 2008; 89: 1724-1732.
- 279) Eltorai I: Hyperbaric oxygen in the management of pressure sores in patients with injuries to the spinal cord, *J Dermatol Surg Oncol*, 1981; 7: 737-740.

7.4 ラップ療法

・いわゆるラップ療法の施行には、慎重な適応の検討が必要である。食品用ラップなどの医療材料として承認されていない材料の使用は、使用者責任となるため、治療前に患者および家族の同意を得ておく必要がある。

・ラップ療法と通常の治療を用いてランダム化比較試験²⁸⁰⁾がひとつ報告されている。多施設前向きランダム化比較試験で、14 病院で 66 人の患者（ステージ II, III）に対して 31 人が標準治療、35 人をラップ療法に割り付け、褥瘡面積、DESIGN-R、PUSH スコアを比較した結果、有意差はみられなかった。また、ラップ療法が有意に創の改善に貢献するという非ランダム化比較試験が 2 編²⁸¹⁾²⁸²⁾がある。しかし、ステージ IV 褥瘡に対するラップ療法により有害事象を生じた症例を集積した症例集積研究²⁸³⁾もあり、ラップ療法の適応には慎重な判断を要する。

・閉塞性ドレッシング法 (occlusive dressing) とは、創を乾燥させないで moist wound healing を期待する被覆法のことである。また、従来のガーゼドレッシング以外の近代的な創傷被覆材を用いたドレッシング法の総称であり、具体的には、創面を閉鎖して湿潤環境を形成するドレッシング材であるハイドロコロイド、乾燥した創を湿潤させるドレッシング材であるハイドロジェル、あるいは、滲出液を吸収、保持するドレッシング材である親水性ファイバー、キチン、ハイドロポリマー、ポリウレタンフォーム、さらには、二次被覆材として使用しているポリウレタンフィルムなどによる創の被覆法などを指す²⁸⁴⁾。

・体外から創内への液体、酸素、細菌の侵入を遮断し、かつ、創からの滲出液や蒸散を体外に通過させない創の被覆法は、一種の閉塞性ドレッシング法ではあるがより厳密に閉鎖性ドレッシング法あるいは密閉性ドレッシング法と呼ぶことがある。それに対し、蒸散と酸素だけを通過させる被覆法は半閉鎖性あるいは半透過性ドレッシング法となるが、両者の境界は不明瞭

であるため慣例的にはあまり区別せず共に閉塞性ドレッシング法として扱っている²⁸⁴⁾。

・ラップ療法，すなわち，酸素透過性と水蒸気透過性が低いポリ塩化ビニリデンによる食品用ラップを用いたドレッシング法は，ポリウレタンフィルムなどによる半閉鎖性ドレッシングとは異なり，閉鎖性ドレッシングになりうる被覆材であるが，それ自体に接着力がないので創部を密封することがない²⁸¹⁾²⁸²⁾²⁸⁴⁾。なお，ラップ療法提唱者は，創部を密封しないため過剰な滲出液が局所にとどまることなく流出することから「開放性ウェットドレッシング」と呼称している²⁸⁴⁾²⁸⁵⁾。

・ラップ療法，あるいは開放性ウェットドレッシングという用語で表現される被覆法には様々なものがあり，確定したプロトコルは存在しない。したがって，ラップ療法全体に価値があるかを断定するのは難しい。しかし，ポリ塩化ビニリデンを用いた創傷被覆法では，非ランダム化比較試験²⁸¹⁾で従来療法群に比較して有意に褥瘡の改善がみられ，感染の発生には差がなかったと報告されており，その方法に準ずる場合には効果があるように思われる。

・食品用ラップは医療材料として承認されていない。感染などの健康被害を生じた場合は，ラップ療法を指示・許可した医師の責任となる。有効性，危険性を患者・家族に説明し，同意を得て行う必要がある。

文 献

- 280) 水原章浩，尾藤誠司，大西山大ほか：ラップ療法の治療効果～ガイドラインによる標準法との比較検討，褥瘡会誌，2011; 13: 134-141.
- 281) Takahashi J, Yokota O, Fujisawa Y, et al: An evaluation of polyvinylidene film dressing for treatment of pressure ulcers in older people, *J Wound Care*, 2006; 15: 452-454.
- 282) 植田俊夫，下窪咲子，本田和代ほか：褥創に対するラップ療法の有用性の検証，褥瘡会誌，2006; 8: 551-559.
- 283) 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，2010; 11: 2187-2194.
- 284) 立花隆夫：褥瘡の開放性ウェットドレッシング療法(open wet dressing)について教えて下さい，渡辺晋一編：皮膚科診療こんなときどうする Q&A，東京，中外医学社，2008，213-215.
- 285) 鳥谷部俊一：褥創治療の常識非常識—ラップ療法から開放ウェットドレッシングまで，東京，三輪書店，2005.

第6章 各CQ システマティックレビューの詳細

CQ1 褥瘡の治療に外科的デブリードマンを推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージ III 以上の褥瘡の治療にデブリードマンの施行を提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。

(検索式，検索結果は Supplementary Materials 参照) 使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

検索期間：1980年1月から2020年12月まで

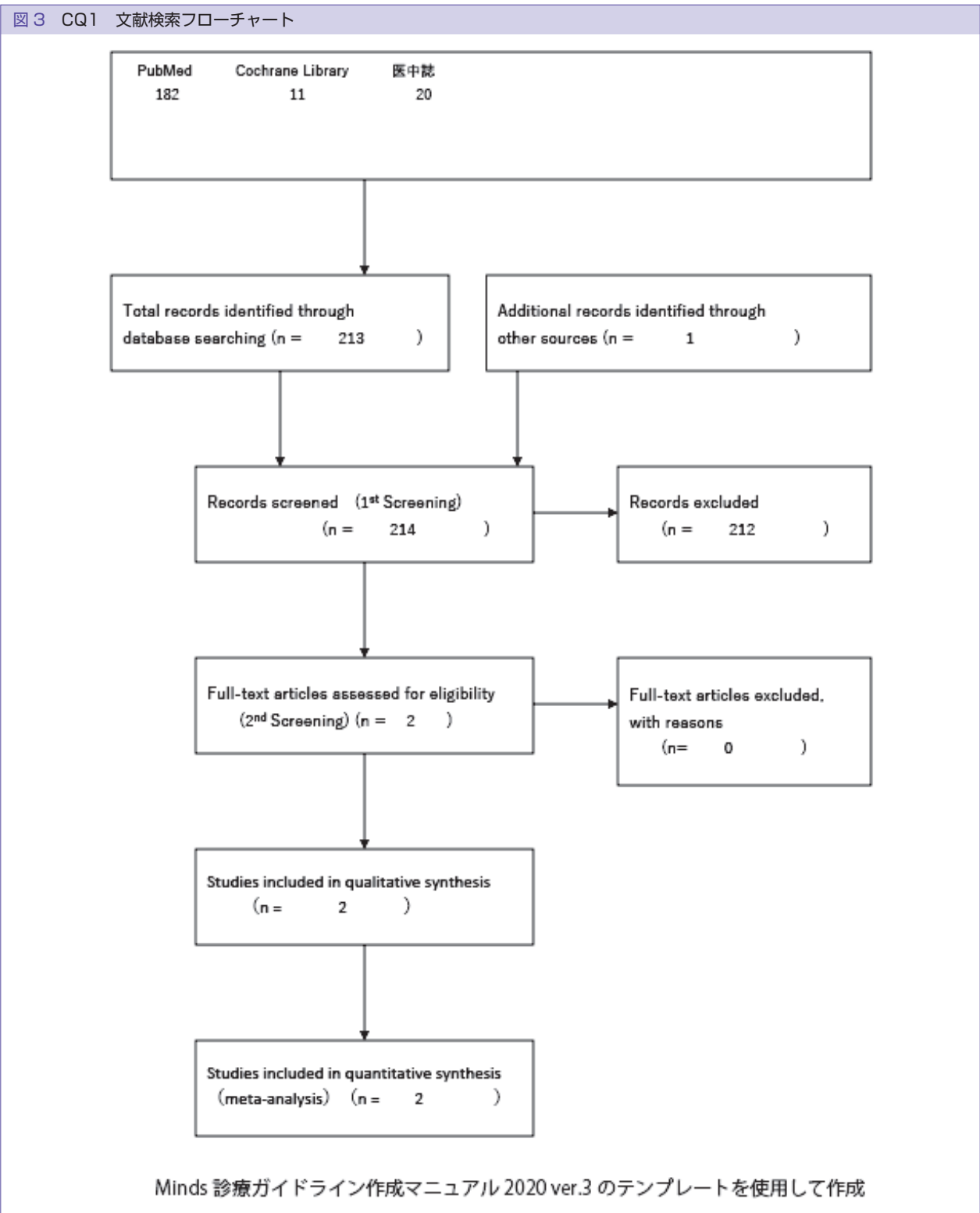
結果：褥瘡での外科的デブリードマンについての有用なランダム化比較試験は確認できず，検索式を幾つか変更をかけて模索し，褥瘡を含めた全ての潰瘍として外科的デブリードマンとしてランダム化比較試験1件が最終的に残った。他に外科的デブリードマンのみの検索式からの1件と合わせた2文献で解析を行った。

アウトカム システマティックレビューチームで検討の結果，治癒率（アウトカムの重要性5）をアウトカムとして採用した。有害事象もアウトカムの候補として挙がったが，文献が1つのため，解析対象にならなかった。アウトカムの重要性はガイドライン作成委

員全員の合議により決定した（いずれも一致率100%）。

文献スクリーニング 褥瘡を含めた全ての潰瘍と外科的デブリードマンとして一次スクリーニングを行い，213編を選び出した。その他に外科的デブリードマンのみの検索式からの文献よりランダム化比較試験1件を加え，二次スクリーニングでランダム化比較試験のみを拾い上げ，治癒率が記載されている2編に絞られた。この2編を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図3）。

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出された2件のランダム化比較試験に対し，Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3 に基づいて選択バイアス，実行バイアス，検出バイアス，症例減少バイアス，その他のバイアスの評価を行った。外科的デブリードマンの手技上，実行，検出の盲検化は不可能なのでバイアスありと判断した。



アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Review Manager 5.4 を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値、95%信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果
治癒率：効果指標統合値 1.07, 95%信頼区間 0.88～1.30, エビデンスの強さ 中 (B)
フォレストプロット、エビデンス総体を示す (図 4,

- 5). (評価シートは Supplementary Materials 参照) し、パネル会議に提示した。
これらの結果を基に、結果のまとめ (SoF) を作成

図4 CQ1 フォレストプロット

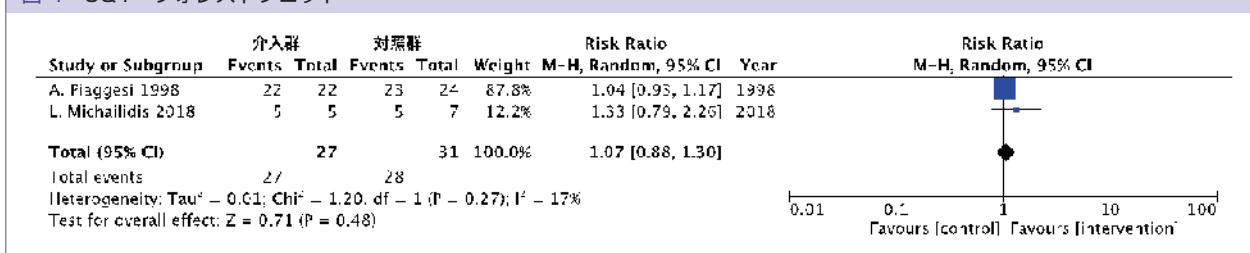


図5 CQ1 エビデンス総体

診療ガイドライン	褥瘡診療ガイドライン第3版														
対象	ステージⅢ以上の褥瘡														
介入	デブリードマン														
対照	従来型治療														

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1～9)

エビデンス総体							リスク人数(アウトカム率)												
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
治癒率	RCT/2	-1	0	-2	-1	0	0	31	28	90.3	27	27	100	RR	1.07	0.88～1.30	非常に弱(D)	5	差が無い

CQ2 褥瘡の治療に外用薬の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージIII以上の褥瘡の治療にカデキソマー・ヨウ素、ブクラデシン、ポビドンヨード・シュガーの使用を提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。
(検索式、検索結果は Supplementary Materials 参照)

使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

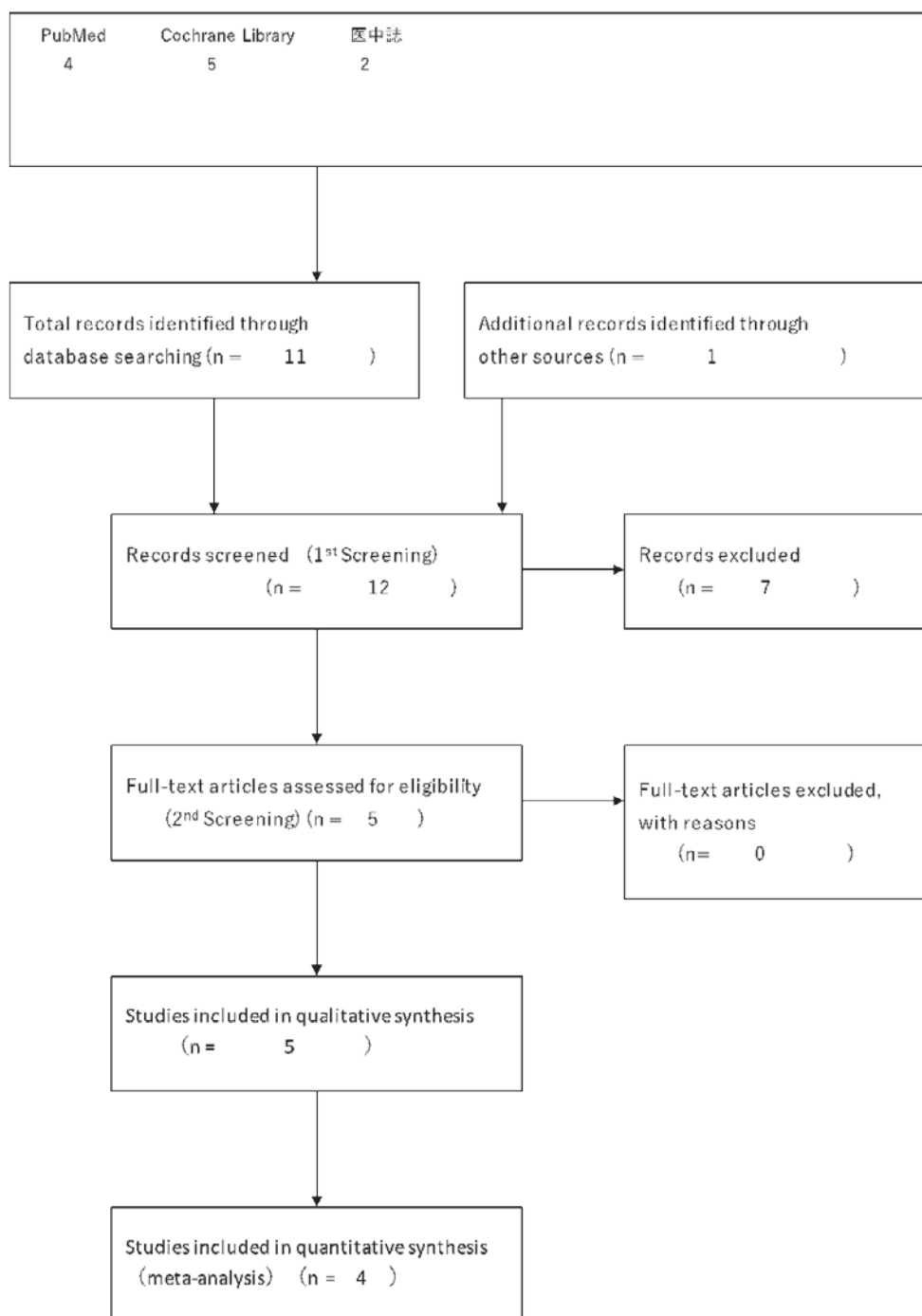
検索期間：1980年1月から2020年12月末まで

本邦で潰瘍治療に使用されている外用薬（プロスタグランジン E₁、プロメライン、ブクラデシンナトリウム、カデキソマー・ヨウ素、デキストラノマー、ジメチルイソプロピルアズレン、ゲンタマイシン、ヨードホルム、ポビドンヨード・シュガー、フシジン酸、スルファジアジン銀、トラフェルミン、トレチノイントコフェリル)について予備検索を行い、カデキソマー・ヨウ素、ブクラデシンナトリウム、ポビドンヨード・シュガーについてシステマティックレビューを行うこ

ととした。文献検索の結果、カデキソマー・ヨウ素についてはPubMed 4件、Cochrane Database of Systematic Reviews 5件、医学中央雑誌2件がヒットした。また、論文中の引用文献から1件が追加された。ブクラデシンナトリウムについてはPubMed 0件、Cochrane Database of Systematic Reviews 0件、医学中央雑誌4件がヒットした。ポビドンヨード・シュガーについてはPubMed 1件、Cochrane Database of Systematic Reviews 1件、医学中央雑誌7件がヒットした。また、論文中の引用文献から2件が追加された。
注：当ガイドライン出版準備中の2023年2月現在、トレチノイントコフェリルは出荷停止となっている。

アウトカム システマティックレビューチームで検討の結果、治癒率（アウトカムの重要性5）、縮小率

図6 CQ2 カデキソマー・ヨウ素 文献検索フローチャート

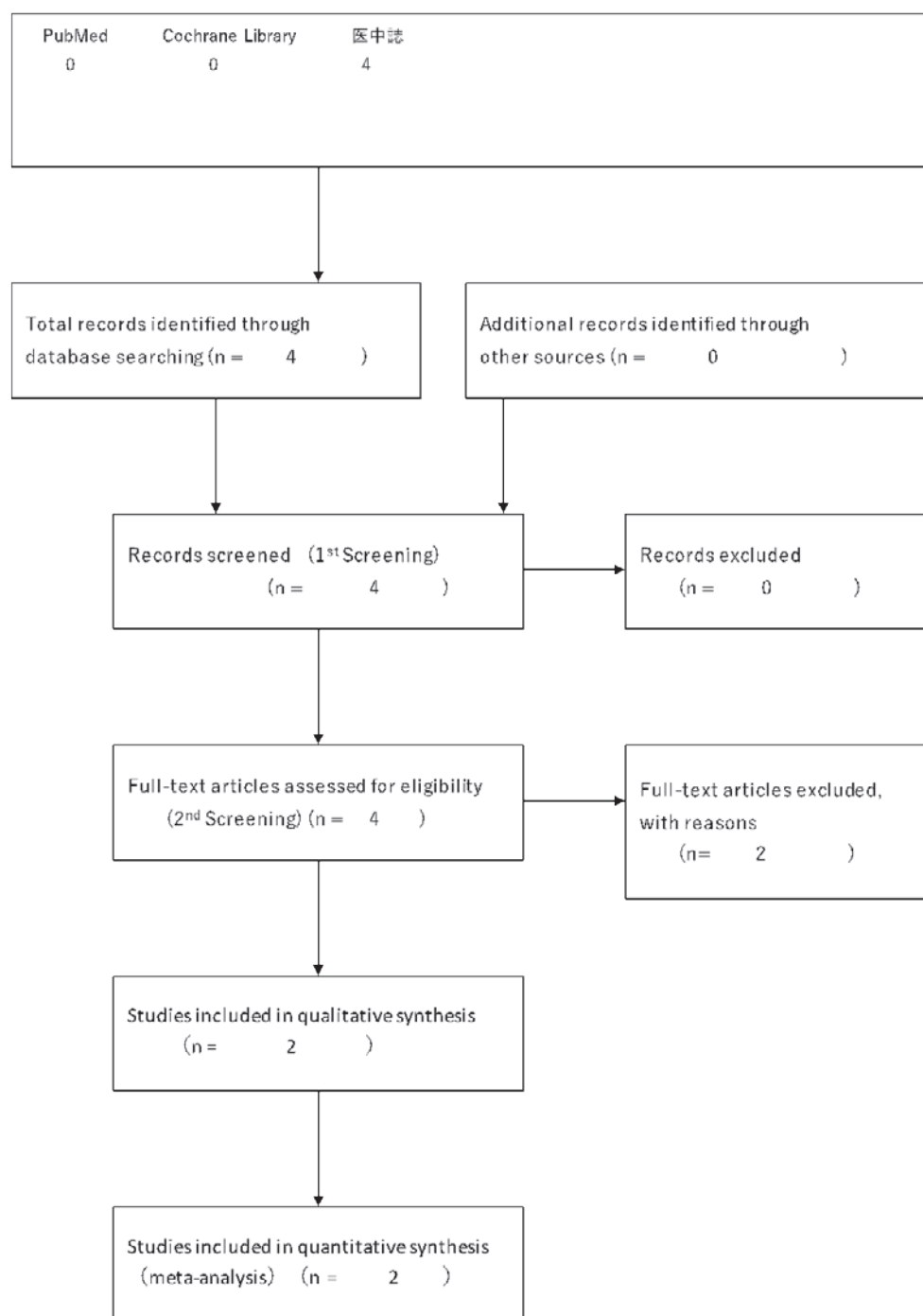


Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

(アウトカムの重要性 5), 50%縮小率 (アウトカムの重要性 4), 有害事象発生率 (アウトカムの重要性 4) をアウトカムとして採用した。アウトカムの重要性はガイドライン作成委員全員の合議により決定した (いずれも一致率 100%)。

文献スクリーニング カデキソマー・ヨウ素：文献検索で集まった 11 件と論文中に引用されている文献から拾った 1 件、計 12 件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した (一次スクリーニング)。その結果、5 件のランダム化比較試験が選出された。

図7 CQ2 ブクラデシンナトリウム 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

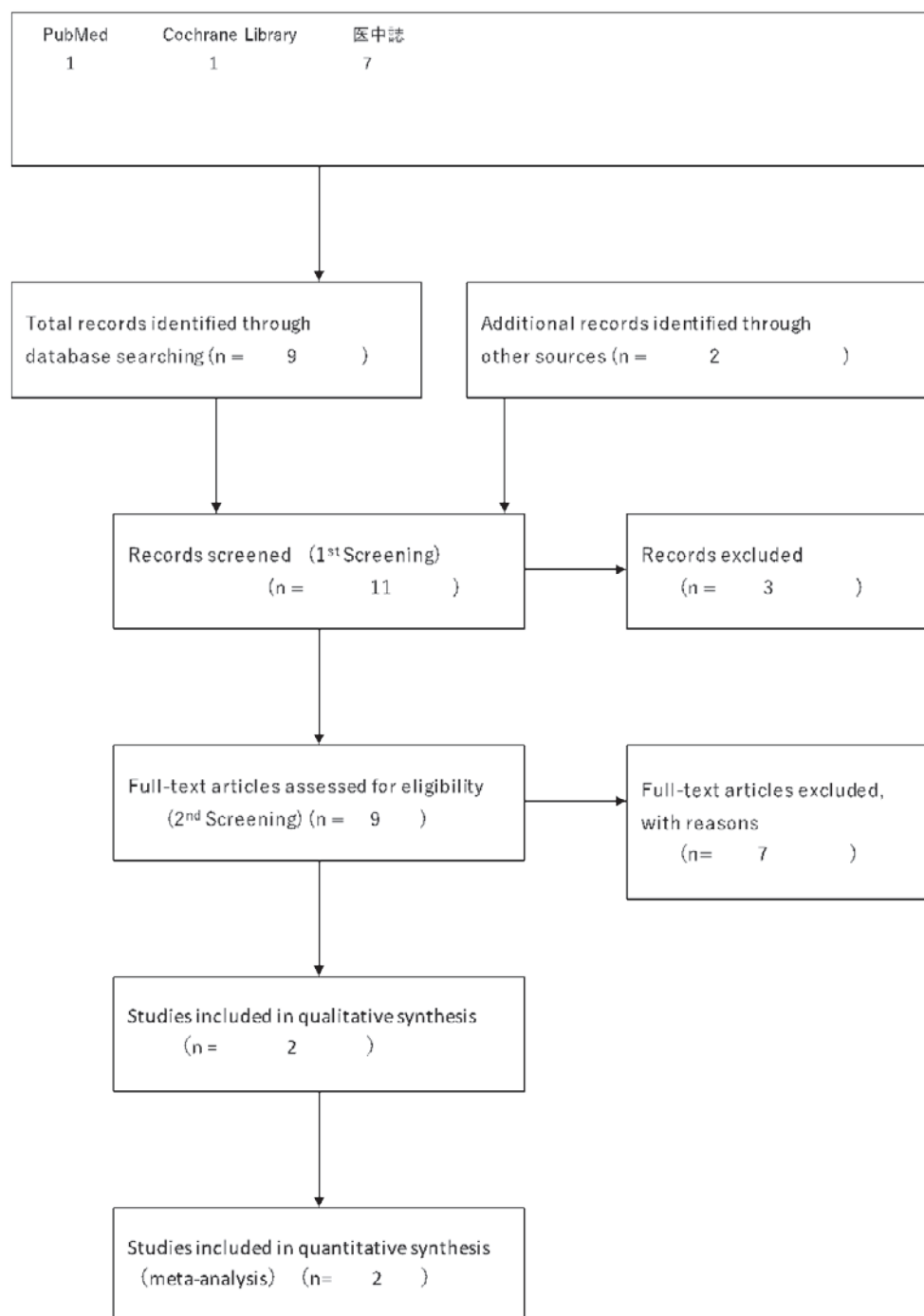
二次スクリーニングの結果、この5件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図6）。

ブクラデシンナトリウム：文献検索で集まった4件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した（一次スクリーニング）。その結果、2件のランダ

ム化比較試験が選び出された。二次スクリーニングの結果、この2件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図7）。

ポビドンヨード・シュガー：文献検索で集まった9件と論文中に引用されている文献から拾った2件計11

図 8 CQ2 ポピドンヨード・シュガー 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

件から、上記アウトカムが記載されているものを選び出した（一次スクリーニング）。その結果、2件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この2件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図8）。（二次スクリーニン

グ後の文献一覧表、引用文献リストは Supplementary Materials 参照）

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出されたランダム化比較試験に対し、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3 に基づいて選択

図9 CQ2 カデキシマー・ヨウ素 治癒率 フォレストプロット

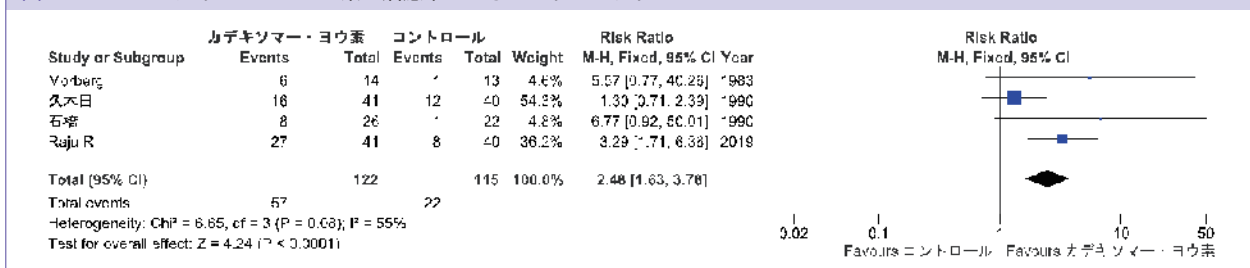


図10 CQ2 カデキシマー・ヨウ素 50% 縮小率 フォレストプロット

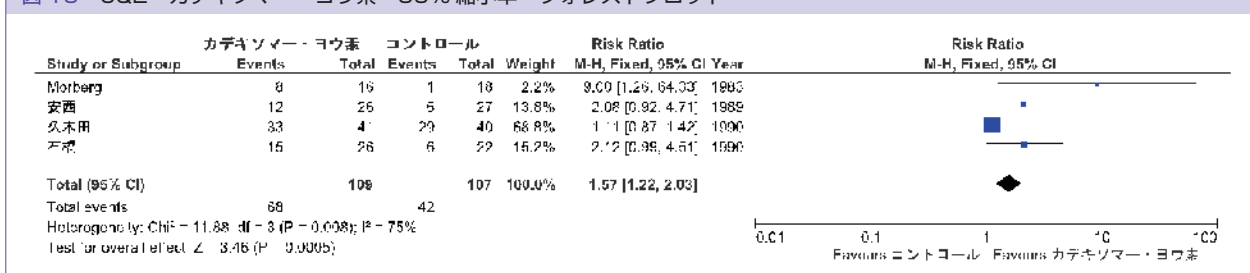
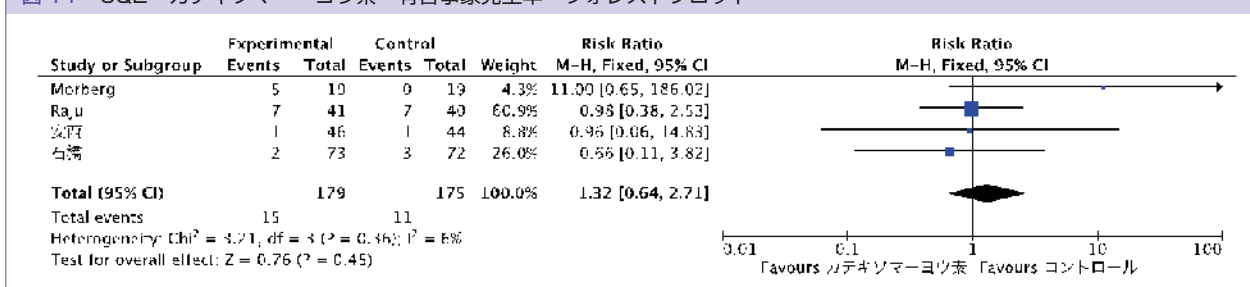


図11 CQ2 カデキシマー・ヨウ素 有害事象発生率 フォレストプロット



バイアス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスの評価を行った。本邦における論文は治験論文がそのほとんどを占めていたため、その他のバイアスリスクありと判断した。

アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Review Manager 5.4 を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値、95%信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果

カデキシマー・ヨウ素

治癒率：効果指標統合値 2.48, 95%信頼区間 1.63～3.78, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

50%縮小率：効果指標統合値 1.57, 95%信頼区間 1.22～2.03, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

有害事象発生率：効果指標統合値 1.37, 95%信頼区

間 0.61～3.06, エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

ブクラデシンナトリウム

縮小率：効果指標統合値 17.2, 95%信頼区間 15.64～18.77, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

有害事象発生率：効果指標統合値 0.91, 95%信頼区間 0.45～1.86, エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

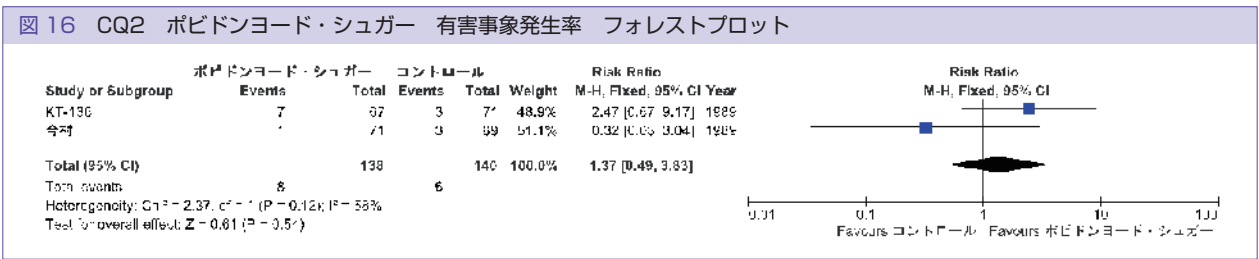
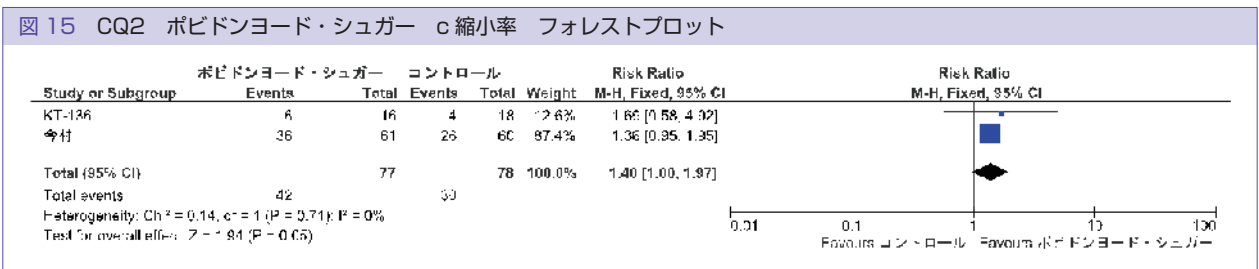
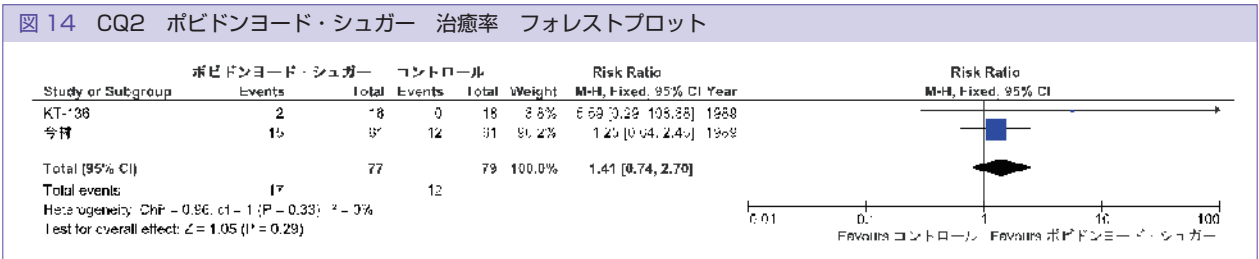
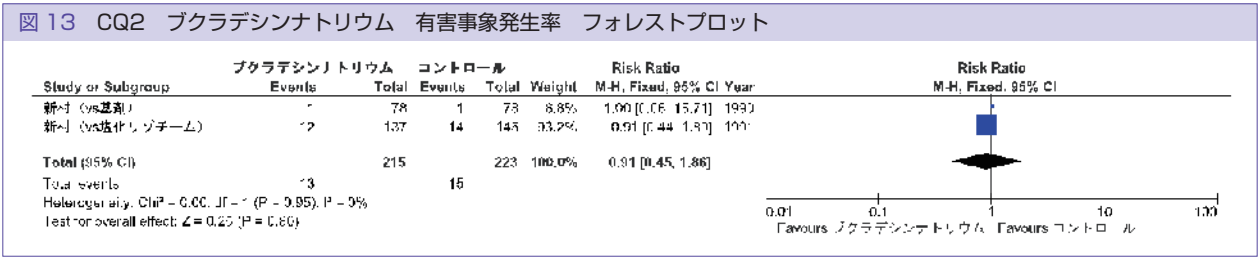
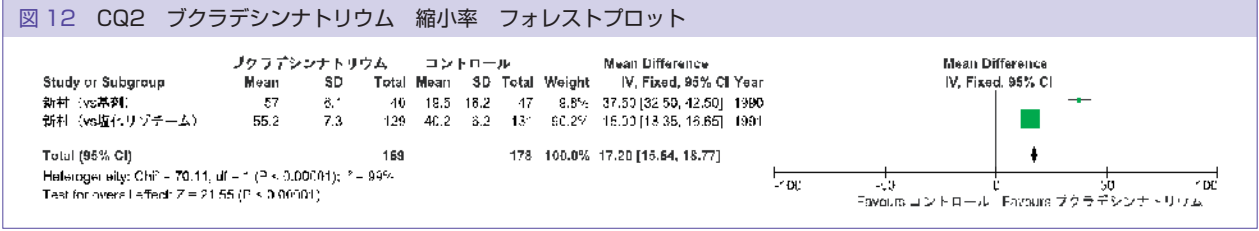
ポビドンヨード・シュガー

治癒率：効果指標統合値 1.41, 95%信頼区間 0.74～2.70, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

50%縮小率：効果指標統合値 1.40, 95%信頼区間 1.00～1.97, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

有害事象発生率：効果指標統合値 1.37, 95%信頼区間 0.49～3.83, エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

各アウトカムのフォレストプロット、エビデンス総体を示す (図9～19)。(各アウトカムの評価シートは



Supplementary Materials 参照) し、パネル会議に提示した。
これらの結果を基に、結果のまとめ (SoF) を作成

図 17 CQ2 カデキソマー・ヨウ素 エビデンス総体

【軟膏:カデキソマー・ヨウ素 エビデンス総体】

診療ガイドライン	褥瘡診療ガイドライン第3版
対象	ステージⅢ以上の褥瘡
介入	軟膏(カデキソマー・ヨウ素)
対照	軟膏以外の治療

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
カデキソマー・ヨウ素治癒率	RCT /4	-1	0	0	-1	-1		115	22	19.1	122	57	47	RR	2.48	1.63-3.78	非常に弱(D)	5	
カデキソマー・ヨウ素50%縮小率	RCT /4	-1	0	0	-1	-1		107	42	39.2	109	68	62	RR	1.57	1.22-2.03	非常に弱(D)	4	
カデキソマー・ヨウ素有害事象発生率	RCT /4	-1	0	-1	-1	-1		175	11		179	15		RR	1.37	0.61-3.06	非常に弱(D)	4	差がない

図 18 CQ2 ブクラデシンナトリウム エビデンス総体

【軟膏:ブクラデシンナトリウム エビデンス総体】

診療ガイドライン	褥瘡診療ガイドライン第3版
対象	ステージⅢ以上の褥瘡
介入	軟膏(ブクラデシンナトリウム)
対照	軟膏以外の治療

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
ブクラデシンナトリウム縮小率	RCT/2	-1	-1	0	0	-1		178			169			MD	17.2	15.64-18.77	非常に弱(D)	5	
ブクラデシンナトリウム有害事象発生率	RCT/2	-1	0	-1	-1	-1		223	15	6.7	215	13	6	RR	0.91	0.45-1.86	非常に弱(D)	4	差がない

図 19 CQ2 ポビドンヨード・シュガー エビデンス総体

【軟膏：ポビドンヨード・シュガー エビデンス総体】

診療ガイドライン	褥瘡診療ガイドライン第3版
対象	ステージⅢ以上の褥瘡
介入	軟膏（ポビドンヨード・シュガー）
対照	軟膏以外の治療

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(+2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

リスク人数(アウトカム率)

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子	(%)	介入群母	介入群子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
ポビドンヨード・シュガー 治癒率	RCT/2	-1	0	-1	-1	-1		79	12	15.1	77	17	22.1	RR	1.41	0.74~2.70	非常に弱(D)	5	
ポビドンヨード・シュガー 50%縮小率	RCT/2	-1	0	-1	-1	-1		78	30	38.4	77	42	54.5	RR	1.4	1.00~1.97	非常に弱(D)	4	
ポビドンヨード・シュガー 有害事象発生率	RCT/2	-1	0	-1	-1	-1		140	6	4.3	138	8	5.8	RR	1.37	0.49~3.83	非常に弱(D)	4	差がない

CQ3 褥瘡の治療にドレッシング材の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージⅢ以上の褥瘡の治療に親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォームの使用を提案する。

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。
(検索式、検索結果は Supplementary Materials 参照)

使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

検索期間：1980年1月から2020年12月まで

個々のドレッシング材（親水性ファイバー、ハイドロコロイド、ハイドロジェル、ポリウレタンフォーム）におけるランダム化比較試験を主に検索した。それに加えてシステマティックレビューなども含めて広く検索し、論文中に引用されている文献についても検索を行った。

結果 親水性ファイバーはPubMed 96件, Cochrane Database of Systematic Reviews 9件, 医学中央雑誌 0件がヒットした。ハイドロコロイドはPubMed 237件, Cochrane Database of Systematic Reviews 21件, 医学中央雑誌 9件がヒットした。ハイドロジェルはPubMed 98件, Cochrane Database of Systematic Reviews 7件, 医学中央雑誌 0件がヒットした。ポリウレタンフォームはPubMed 48件, Cochrane Database of Systematic Reviews 5件, 医学中央雑誌 1件がヒットした。

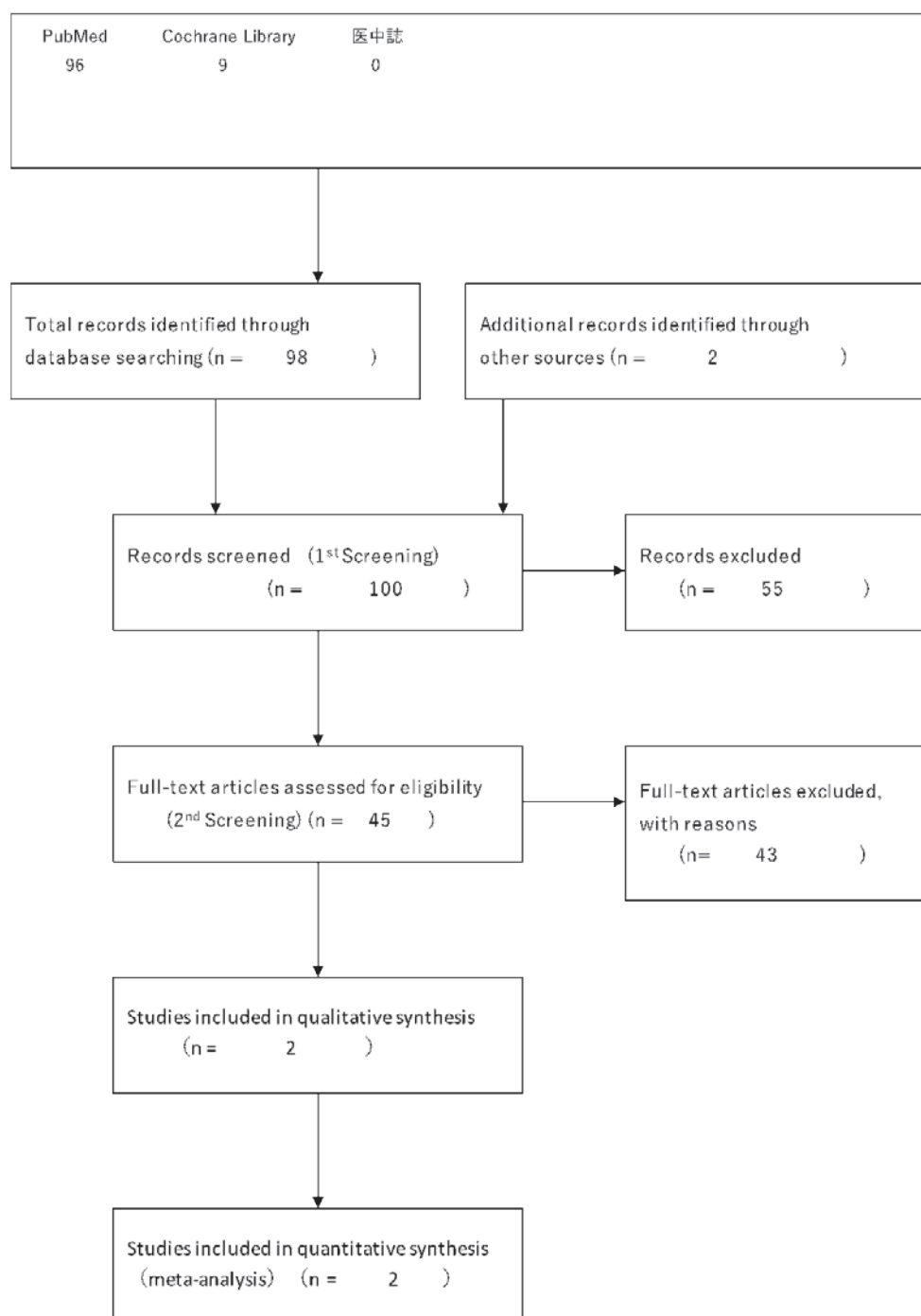
アウトカム システマティックレビューチームで検

討の結果、治癒率（アウトカムの重要性5）をアウトカムとして採用した。有害事象、費用などもアウトカムの候補として挙げたが、治癒率との比較で臨床的重要性が劣るため採用しなかった。アウトカムの重要性はガイドライン作成委員全員の合議により決定した（いずれも一致率100%）。

文献スクリーニング 親水性ファイバーはulcer AND (hydrofiber OR alginate) で一次スクリーニングを行い100編（重複が7編あり、他に論文中に引用されている文献から2編採用）を選び出した。二次スクリーニングでランダム化比較試験のみを拾い上げることで45編に絞られた。最終的に治癒率が記載され、かつ関係の無い論文を落とすことで2編だけが残った。この2編を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図20）。

ハイドロコロイドはulcer AND hydrocolloidで一次スクリーニングを行い251編（重複が16編あり）を選び出した。二次スクリーニングでランダム化比較試験のみを拾い上げることで112編に絞られた。最終的に治癒率が記載され、かつ関係の無い論文を落とすことで3編だけが残った。この3編を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図21）。

図 20 CQ3 親水性ファイバー 文献検索フローチャート



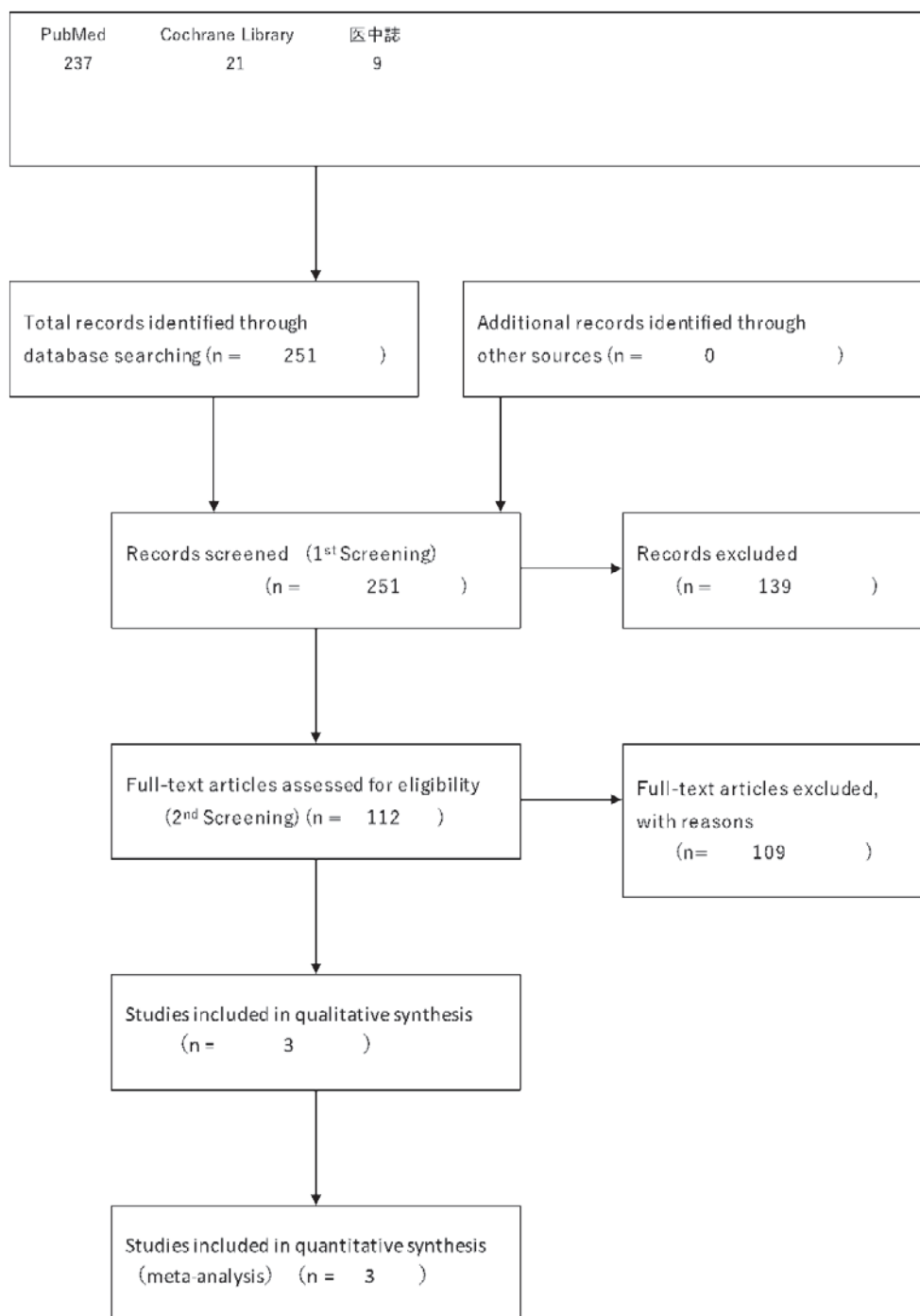
Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

ハイドロジェルは ulcer AND hydrogel で一次スクリーニングを行い 99 編（重複が 6 編あり）を選び出した。二次スクリーニングでランダム化比較試験のみを拾い上げることで 44 編に絞られた。最終的に治癒率が記載され、かつ関係の無い論文を落とすことで 2 編だ

けが残り、この 2 編を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す（図 22）。

ポリウレタンフォームは ulcer AND polyurethane で一次スクリーニングを行い 52 編（重複が 4 編あり、他に論文中に引用されている文献から 2 編採用）を選

図 21 CQ3 ハイドロコロイド 文献検索フローチャート



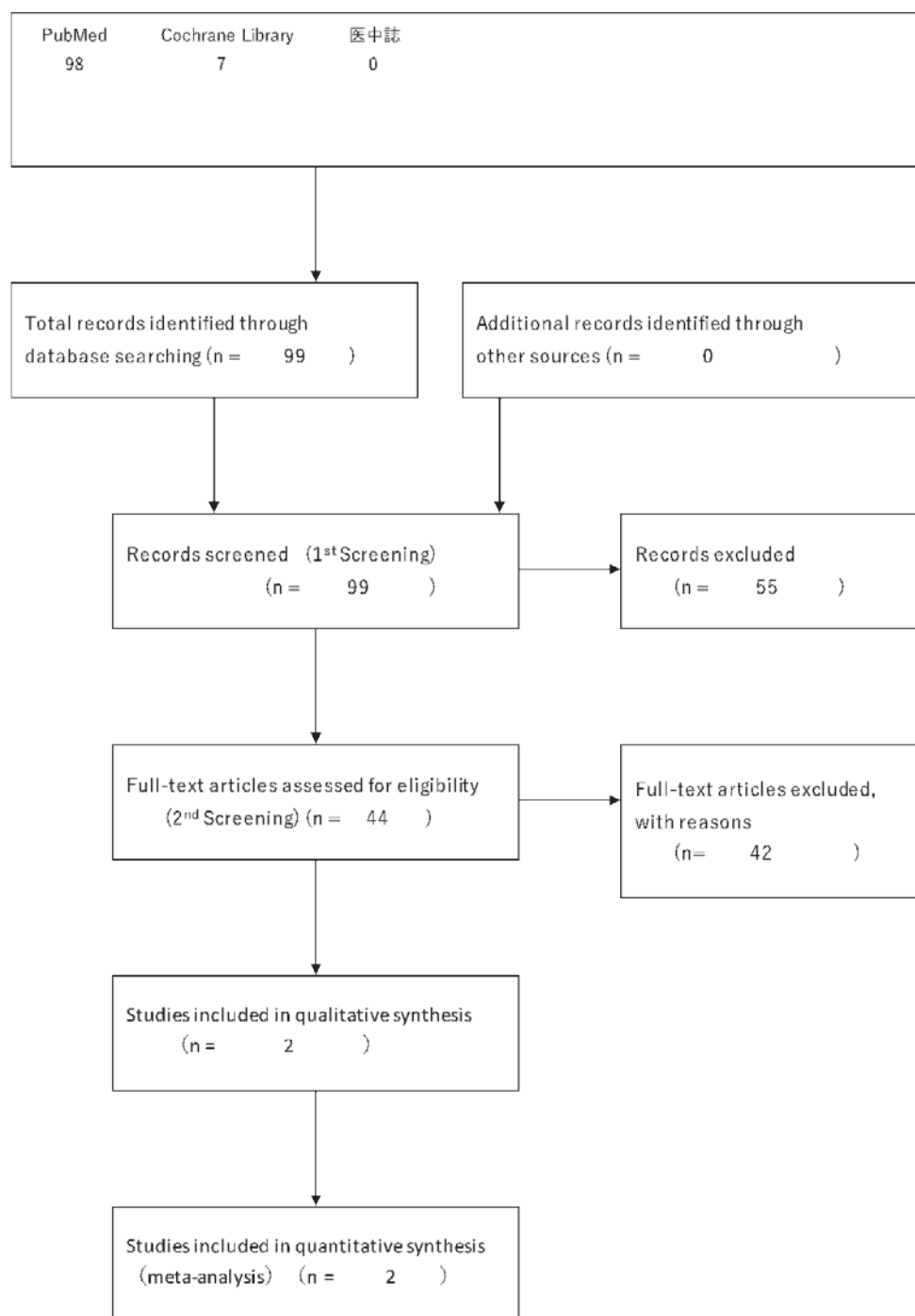
Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

び出した。二次スクリーニングでランダム化比較試験のみを拾い上げることで25編に絞られた。最終的に治療率が記載され、かつ関係の無い論文を落とすことで3編だけが残し、この3編を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す(図23)。(二次スク

リーニング後の文献一覧表, 引用文献リストはSupplementary Materials 参照)

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出された10件のランダム化比較試験に対し、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3に基づい

図 22 CQ3 ハイドロジェル 文献検索フローチャート

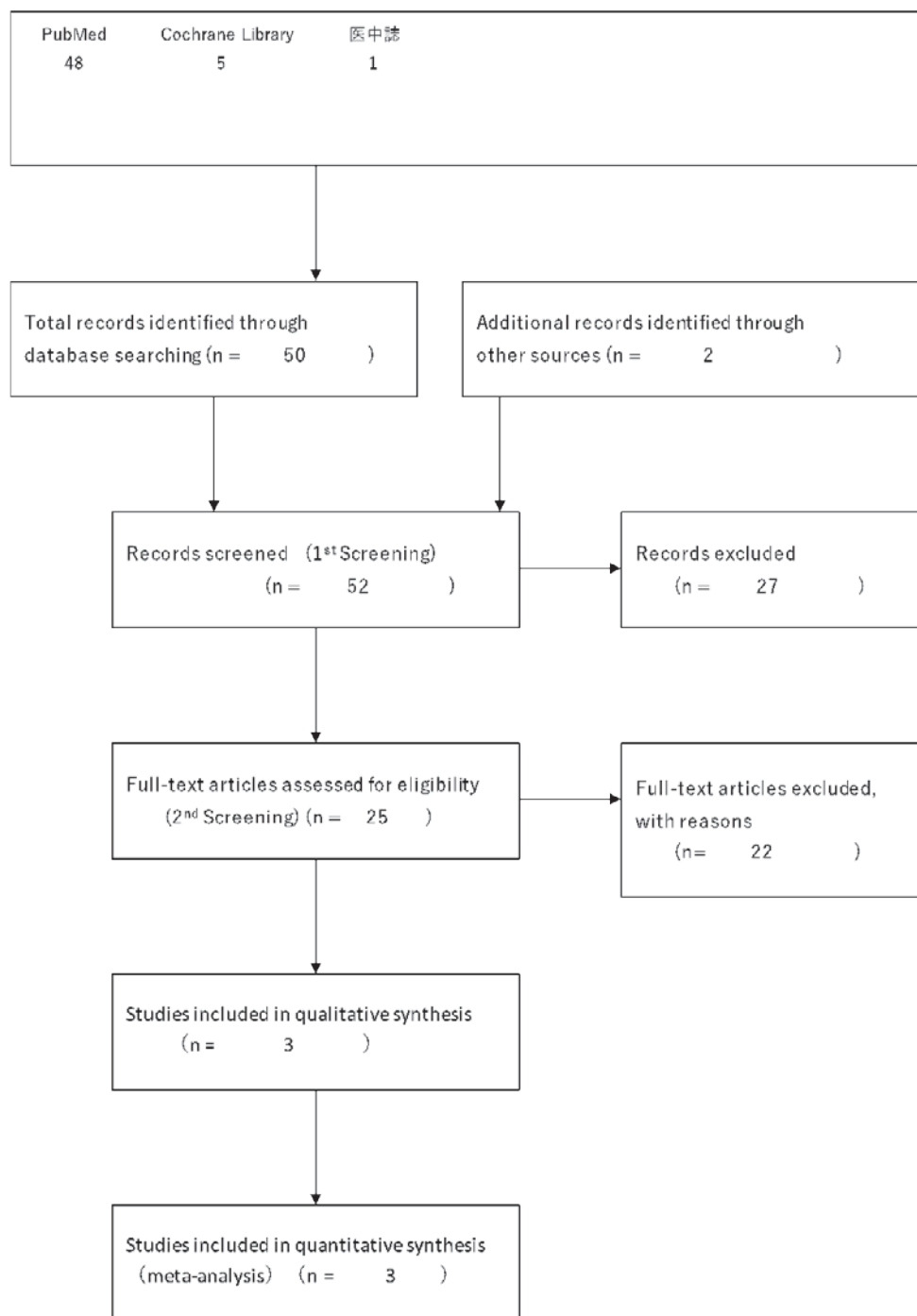


Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

て選択バイアス，実行バイアス，検出バイアス，症例減少バイアス，その他のバイアスの評価を行った。ドレッシング材による処置の手技上，参加者および主要な研究者の盲検化は不完全で実行バイアスありと判断

した。また，文献で扱う対象疾患の大部分が褥瘡であったため，参加者の予後不良や転院による観察期間内での脱落率が高い研究が目立ち，症例減少バイアスありと判断した。

図 23 CQ3 ポリウレタンフォーム 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Review Manager 5.4を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値、95%信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果

親水性ファイバー治癒率：効果指標統合値 1.69, 95%信頼区間 0.64~4.47, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

ハイドロコロイド治癒率：効果指標統合値 1.98,

図 24 CQ3 親水性ファイバー フォレストプロット

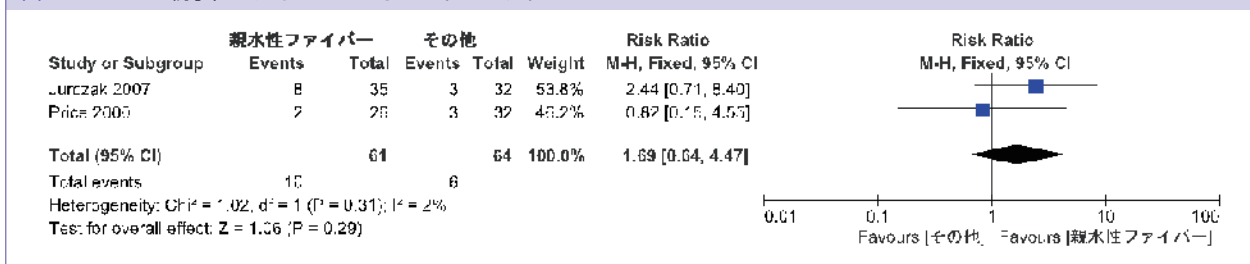


図 25 CQ3 ハイドロコロイド フォレストプロット

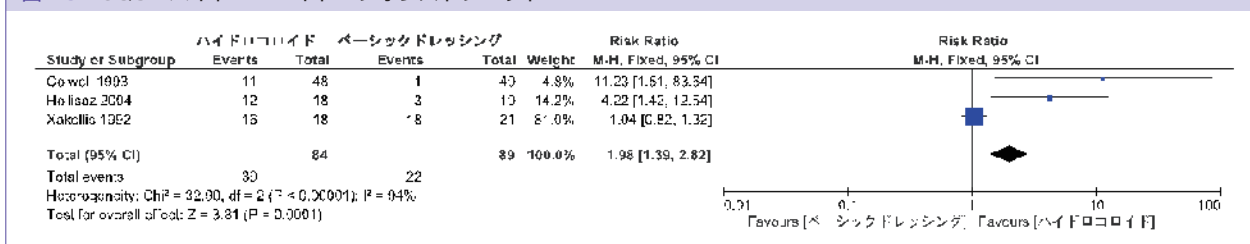


図 26 CQ3 ハイドロジェル フォレストプロット

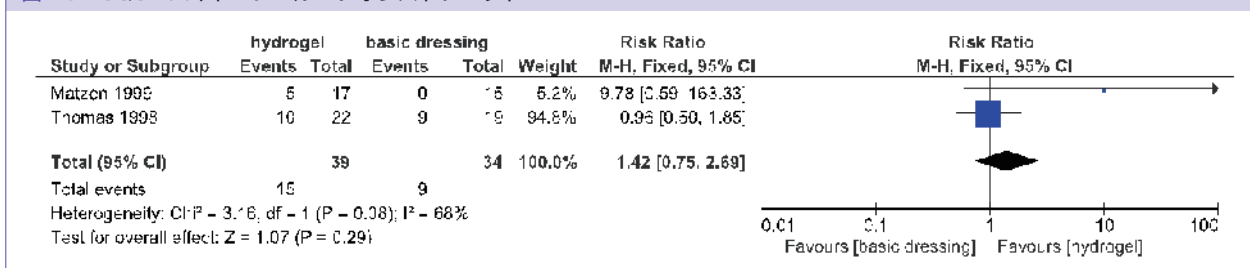
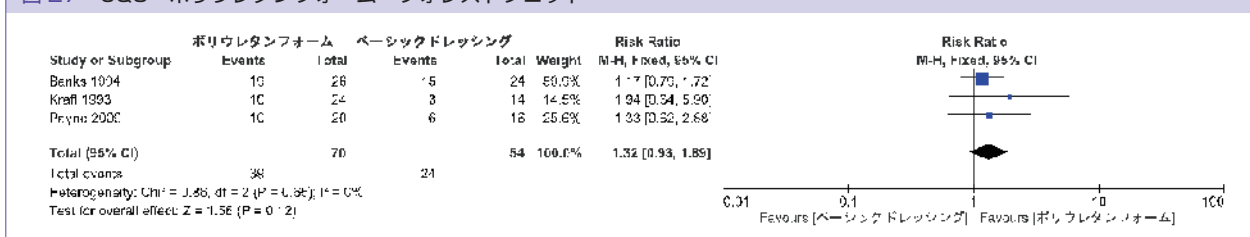


図 27 CQ3 ポリウレタンフォーム フォレストプロット



95%信頼区間 1.39～2.82, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

ハイドロジェル治癒率: 効果指標統合値 1.42, 95%信頼区間 0.75～2.69, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

ポリウレタンフォーム治癒率: 効果指標統合値 1.32, 95%信頼区間 0.93～1.89, エビデンスの強さ 非常に弱 (D)

各アウトカムのフォレストプロット, エビデンス総体を示す (図 24～28). (各アウトカムの評価シートは Supplementary Materials 参照)

これらの結果を基に, 結果のまとめ (SoF) を作成し, パネル会議に提示した。

図 28 CQ3 エビデンス総体

診療ガイドライン		褥瘡診療ガイドライン第3版													
対象		ステージⅢ以上の褥瘡													
介入		ドレッシング材													
対照		basic wound contact dressing													

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体							リスク人数(アウトカム率)												
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
親水性ファイバー潰瘍治癒率	RCT/2	-2	-1	-1	-1	0		64	6	9.3	61	10	16.4	RR	1.69	0.64~4.47	非常に弱(D)	5	
ハイドロコロイド潰瘍治癒率	RCT/3	-2	-1	0	0	0		89	22	24.7	84	39	46.4	RR	1.98	1.39~2.82	非常に弱(D)	6	
ハイドロジェル潰瘍治癒率	RCT/2	-2	-1	-1	0	0		34	9	26.5	39	15	38.5	RR	1.42	0.75~2.69	非常に弱(D)	5	
ポリウレタンフォーム潰瘍治癒率	RCT/3	-2	0	-1	0	0		54	24	44.4	70	39	55.7	RR	1.32	0.93~1.89	非常に弱(D)	6	

CQ4 褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の使用を推奨するか？

推奨度	推奨文
弱い推奨	ステージⅢ以上の褥瘡の治療に局所陰圧閉鎖療法の施行を提案する。

陰圧閉鎖療法は、創傷治療の歴史の中でも重要な進歩の一つである³⁴³⁾。陰圧閉鎖療法は、褥瘡潰瘍に対しても有効性が期待されるが、褥瘡に対する有効性についての解析は少ない。2015年のCochrane Database of Systematic Reviews³⁴⁴⁾は、詳細の不明な学会抄録も含めて解析したこと、有害事象についての検討が不十分であることから、「褥瘡に対する有効性について結論は出せない」と報告している。CQ4では、陰圧閉鎖療法の褥瘡に対する有効性について明らかにするために、システマティックレビューとメタアナリシスを行い、推奨度決定のための資料とした。

文献

- 286) Leaper DL, Schultz G, Keryln C, Fletcher J, Swanson T, Drake R: Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years?, *Int Wound J*, 2012; 9: 1-19. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01097.x.
- 287) Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L: Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015; 5. : CD011334. doi: 10.1002/14651858.CD011334.pub2.

文献検索 日本医学図書館協会に検索を依頼した。(検索式、検索結果はSupplementary Materials 参照)

使用したデータベース：PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, 医学中央雑誌

検索期間：1980年1月から2020年12月末まで

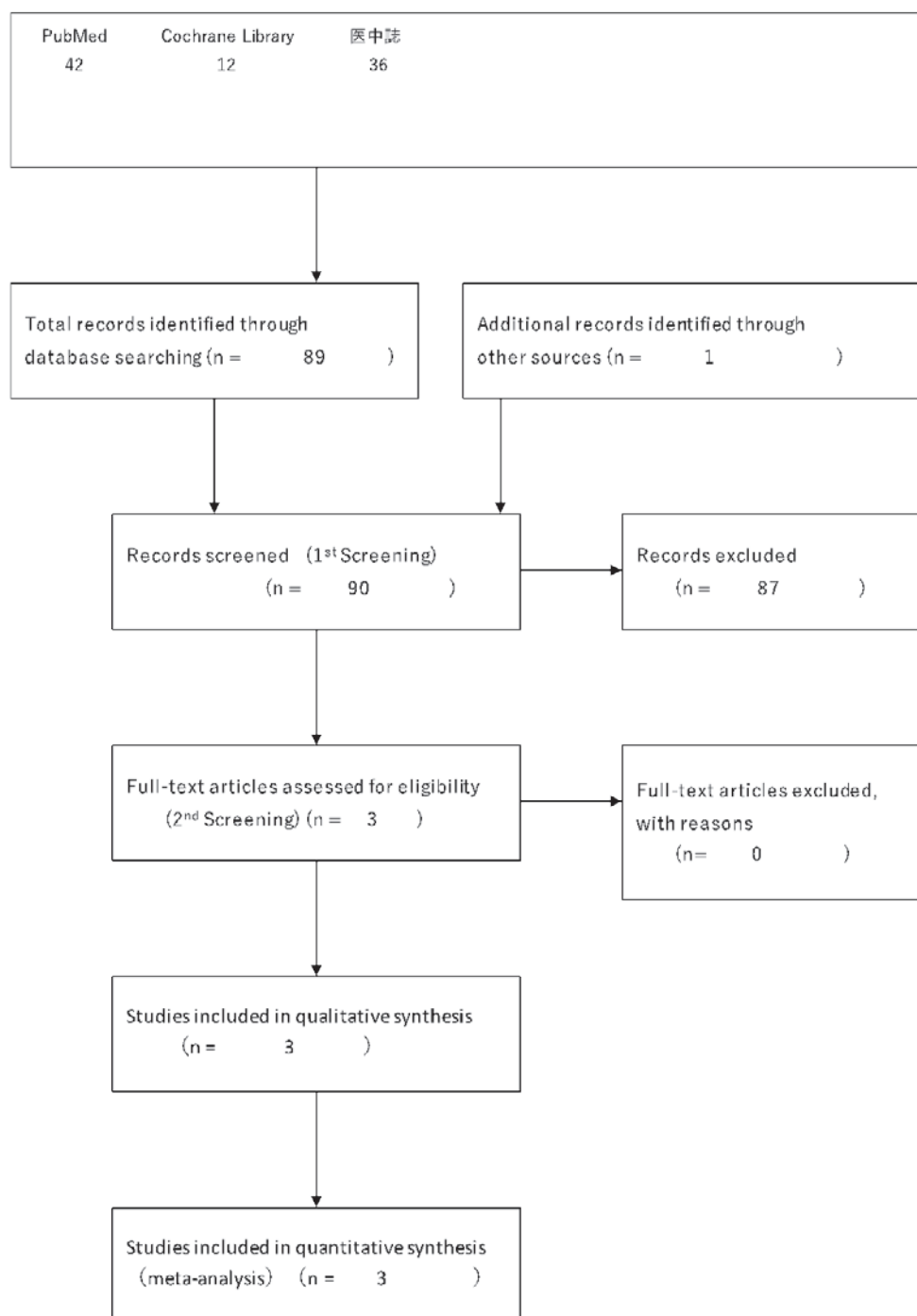
ランダム化比較試験を主に検索を行った。それに加えてシステマティックレビューなども含めて広く検索し、論文中に引用されている文献についても検索を行った。

結果：PubMed：42件、Cochrane Database of Systematic Reviews：12件、医学中央雑誌：36件がヒットした。

アウトカム システマティックレビューチームで検討の結果、治癒率（アウトカムの重要性5）、有害事象発生率（アウトカムの重要性4）をアウトカムとして採用した。潰瘍縮小率、創感染などもアウトカムの候補として挙げたが、治癒率、有害事象発生率との比較で臨床的重要性が劣るため、採用しなかった。アウトカムの重要性は、ガイドライン作成委員全員の合議により決定した（いずれも一致率100%）。

文献スクリーニング 文献検索で集まった全文献（重複が1件あり、他に論文中に引用されている文献から1件採用、計90件）に対し、上記アウトカムが記載されているものを選び出した（一次スクリーニング）。

図 29 CQ4 文献検索フローチャート



Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3のテンプレートを使用して作成

その結果、3件のランダム化比較試験が選出された。二次スクリーニングの結果、この3件を解析に用いることにした。文献検索フローチャートを示す(図29)。(二次スクリーニング後の文献一覧表、引用文献リストは Supplementary Materials 参照)

個々の文献に対する評価 二次スクリーニングで選出された3件のランダム化比較試験に対し、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3に基づいて選択バイアス、実行バイアス、検出バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアスの評価を行った。陰

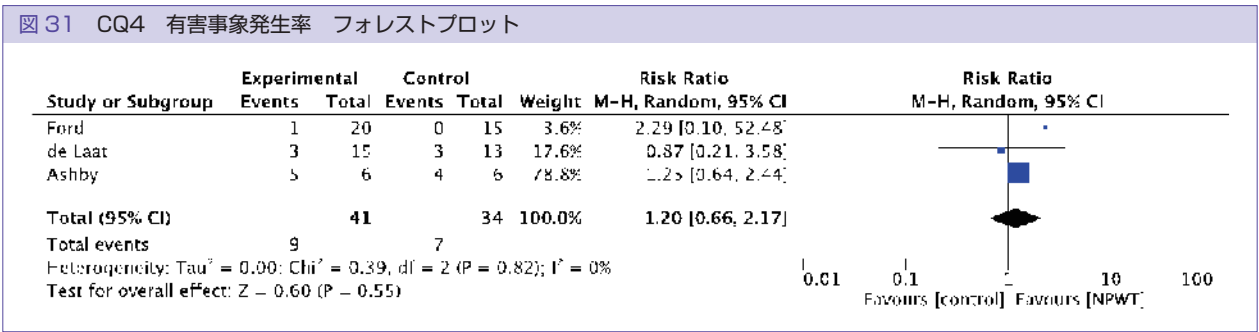
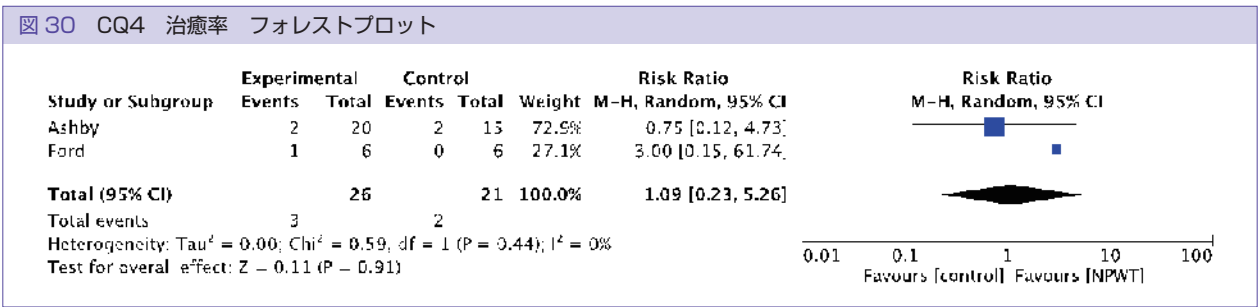


図 32 CQ4 エビデンス総体

診療ガイドライン	褥瘡診療ガイドライン第3版
対象	ステージⅢ以上の褥瘡
介入	局所陰圧閉鎖療法
対照	外用療法のみ

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

エビデンス総体		リスク人数(アウトカム率)										効果指標(信頼区間)		エビデンスの強さ**		重要性***		コメント	
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子	(%)	介入群母	介入群子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
潰瘍治癒率	RCT/2	-1	0	0	0	0		21	2	9.5	26	3	11.5	RR	1.09	0.23-5.26	中(B)	5	差が無い
有害事象発生率	RCT/3	-1	0	0	-2	0		34	7	20.6	41	9	22	RR	1.2	0.66-2.17	非常に弱(D)	4	差が無い

圧閉鎖療法の手技上、実行、検出の盲検化は不可能なのでバイアスありと判断した。

アウトカムの評価 アウトカムの評価は、Review Manager 5.4 を用いてそれぞれのアウトカムに対する効果指標統合値、95%信頼区間を算出し、メタアナリシスを行った。

結果

治癒率：効果指標統合値 1.09、95%信頼区間 0.23~5.26、エビデンスの強さ 中 (B)

有害事象発生率：効果指標統合値 1.20、95%信頼区間

間 0.66~2.17、エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

各アウトカムのフォレストプロット、エビデンス総体を示す (図 30~32)。(各アウトカムの評価シートは Supplementary Materials 参照)

これらの結果を基に、結果のまとめ (SoF) を作成し、パネル会議に提示した。

創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン策定委員会名簿

統括委員会

委員長：立花隆夫（星ヶ丘医療センター）

副委員長：長谷川稔（福井大学），藤本 学（大阪大学）

委員：浅野善英（東北大学），中西健史（明治国際医療大学），藤原 浩（新潟大学），前川武雄（自治医科大学附属さいたま医療センター），茂木精一郎（群馬大学），吉野雄一郎（熊本赤十字病院）

策定委員会

創傷一般

茂木精一郎（群馬大学），有馬 豪（藤田医科大学），一木稔生（九州大学），植田郁子（大阪大学），岡田克之（桐生厚生総合病院），金子 栄（益田赤十字病院），加納宏行（岐阜市民病院），倉繁祐太（倉繁皮膚科医院），清水 晶（金沢医科大学），澄川靖之（北燈会すみかわ皮膚科アレルギークリニック），高橋秀典（福井勝山総合病院），玉城善史郎（埼玉県立小児医療センター），徳山道生（東海大学），藤田英樹（日本大学），波部幸司（三重大学）

褥瘡

藤原 浩（新潟大学），入澤亮吉（東京医科大学），大塚正樹（中東遠総合医療センター），加古智子（三重県立総合医療センター），加持達弥（広島市立広島市民病院），門野岳史（聖マリアンナ医科大学），古賀文二（福岡大学），廣崎邦紀（北海道医療センター）

糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽

中西健史（明治国際医療大学），池上隆太（池上皮膚科），大森 俊（小倉第一病院），加藤裕史（名古屋市立大学），小森敏史（京都府立医科大学），清水知道（東海大学），杉田和成（佐賀大学），谷崎英昭（関西医科大学），中島英貴（高知大学），林周次郎（獨協医科大学），松尾梨沙（旭川医科大学），三井 広（山梨大学），柳澤宏人（埼玉医科大学），山口道也（山口大学），山崎 修（島根大学）

膠原病・血管炎

浅野善英（東北大学），浅井 純（京都府立医科大学），石井貴之（富山県立中央病院），岩田洋平（藤田医科大学），内山明彦（群馬大学），岡村 賢（山形大学），小

川陽一（山梨大学），岸部麻里（旭川医科大学），小池雄太（長崎大学），小寺雅也（中京病院），壽 順久（ことぶき皮膚科クリニック），藤本徳毅（滋賀医科大学），宮城拓也（琉球大学），宮部千恵（東京女子医科大学），山口由衣（横浜市立大学），吉崎 歩（東京大学）

下腿潰瘍・下肢静脈瘤

前川武雄（自治医科大学附属さいたま医療センター），出月健夫（NTT 東日本関東病院），伊藤孝明（兵庫医科大学），太田真由美（慈恵会医科大学），坂井浩志（大阪大学），皿山泰子（神戸労災病院），田中隆光（帝京大学），新原寛之（島根大学），伏間江貴之（東京医療センター），牧野公治（熊本医療センター），八代 浩（福井県済生会病院）

熱傷

吉野雄一郎（熊本赤十字病院），天野正宏（宮崎大学），飯野志郎（福井大学），尾本陽一（おもと皮膚科），欠田成人（済生会松阪総合病院），鹿児島浩（富山大学），齋藤 亨（山形大学），境 恵祐（国立療養所菊池恵楓園），土井直孝（土井皮膚科），橋本 彰（東北大学），林 昌浩（新中道皮膚科クリニック），牧野雄成（熊本大学），間所直樹（東広島医療センター），三木田直哉（みきた皮膚科），安田正人（群馬大学），山田勝裕（秋田大学）

ガイドライン統括委員会，ガイドライン策定委員会に参加する者の COI 申告基準，参加/不参加基準と開示された COI 一覧（診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス（2017 年 3 月，日本医学会，<https://jams.med.or.jp/guideline/index.html>）を元に作成）

COI 申告基準

参加者本人

1, 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

2, 株の保有と，その株式から得られる利益（最近 1 年間の本様式による利益）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

3, 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた金額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤
② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

4, 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬

基準額 50 万円/企業/年 金額区分：① 50 万円 ≤ ② 100 万円 ≤ ③ 200 万円 ≤

5, 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料

基準額 50 万円/企業/年 金額区分：① 50 万円 ≤ ② 100 万円 ≤ ③ 200 万円 ≤

6, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学協同研究、受託研究、治験など）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 1,000 万円 ≤ ③ 2,000 万円 ≤

7, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

8, 企業などが提供する寄付講座

企業などからの寄付講座に所属し、寄附金が実際に割り当てられた 100 万円以上のもの

9, その他の報酬（研究とは直接関係しない旅行、贈答品など）

基準額 5 万円/企業/年 金額区分：① 5 万円 ≤ ② 20 万円 ≤ ③ 50 万円 ≤

参加者の配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者

1, 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

2, 株の保有と、その株式から得られる利益（最近 1 年間の本様式による利益）

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

3, 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた金額

基準額 100 万円/企業/年 金額区分：① 100 万円 ≤ ② 500 万円 ≤ ③ 1,000 万円 ≤

参加者が所属する組織・部門にかかる組織

1, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学協同研究、受託研究、治験など）

基準額 1,000 万円/企業/年 金額区分：① 1,000 万円 ≤ ② 2,000 万円 ≤ ③ 4,000 万円 ≤

2, 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金

基準額 200 万円/企業/年 金額区分：① 200 万円 ≤ ② 1,000 万円 ≤ ③ 2,000 万円 ≤

参加不可基準：ガイドライン策定委員あるいはその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者が下記のいずれかに該当するとき。

1, 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職としての収入（100 万円以上/企業/年）

2, 株の保有と、その株式からの利益収入（全株式の 5% 以上/企業あるいは 100 万円以上/企業/年）

3, 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料受領（100 万円以上/企業/年）

4, 企業や営利を目的とした団体が提供する寄附講座への所属

ガイドライン策定委員会委員長が満たす必要のある基準

個人および組織 COI のいずれも、金額区分①以下である。

ガイドライン統括委員、策定委員が満たす必要のある基準

個人および組織 COI のいずれも、金額区分②以下である。ただし金額区分②を有する者が、ガイドライン策定委員の半数を超えないようにする。

COI一覧

入澤亮吉（ガイドライン策定委員），経済的COI マルホ株式会社（区分②以下）

前川武雄（ガイドライン統括委員），経済的COI 小野薬品工業株式会社（区分②以下），サンファーマ株式会社（区分②以下），大鵬薬品工業株式会社（区分②以下），マルホ株式会社（区分②以下），田辺三菱製薬株

式会社（区分②以下），エーザイ株式会社（区分②以下），レオファーマ株式会社（区分②以下）

長谷川稔（ガイドライン統括委員），経済的COI マルホ株式会社（区分②以下），小野薬品工業株式会社（区分②以下）

藤本 学（ガイドライン統括委員），経済的COI マルホ株式会社（区分②以下）