

特集2：きず・きずあと（創傷）治療：最近の進歩**けが・やけど治療の常識と非常識**

橋本一郎, 中西秀樹

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚運動系病態医学講座形成外科学分野

(平成21年11月9日受付)

(平成21年11月12日受理)

はじめに

形成外科・美容外科の治療対象は、唇顎口蓋裂や多合指症などの先天異常、乳房再建や頭頸部再建をはじめとする腫瘍切除後の組織再建、熱傷や顔面外傷、顔面骨折などであり、いずれも体表の疾患である。そのため、創治療や機能的再建だけが最終的なゴールではなく、きれいな形態やきれいな傷（瘢痕）になるように治療の目標を設定する。また、糖尿病性潰瘍、褥瘡、放射線潰瘍、循環不全による皮膚潰瘍などの難治性潰瘍も治療対象となる。そのため、形成外科は創傷治療の専門家でなければならず、2009年には日本形成外科学会が中心となり日本創傷外科学会が創設され、基礎的、臨床的な研究を行っている。

医学は各分野で進歩が著しく、以前の常識は今日では非常識となることもしばしばある。本稿では、清潔や消毒あるいは創傷治療に対する常識の移り変わりをレビューする。

1. 清潔の概念、消毒について常識と非常識

17世紀における細菌の発見、19世紀の殺菌方法と細菌感染症の発見、1929年の抗生物質の登場と、消毒や殺菌に関する進歩は目覚ましいものがある。これらの進歩は感染症治療に役立つばかりでなく、滅菌技術にも貢献し、現在では安全な手術、点滴、注射などが可能となった。

外傷創部の感染について考えると、感染を制御するために無菌に近づける徹底的な治療が以前は推奨されていた。たとえば、毎日ポピドンヨード（イソジン）で消毒して完全に乾燥させる治療である。最近では、このような治療法は2つの理由で行われなくなっている。1つは

消毒に関する常識が変わってきたことと、もう1つは創傷治療に関する常識が変わったことである。

細菌バランスと biofilm

まず、消毒に関する常識の変化である。以前は細菌が検出されると即ち感染があると考えられることもあった。最近では細菌バランスという考え方が広まり、細菌量が重視されるようになった^{1,2)}。細菌バランスでは、細菌が付着しているが増殖のない「汚染 (contamination)」, 菌が増殖しているが害を及ぼしていない「生着 (colonization)」, そして増殖していわゆる炎症の4徴候 (発赤・腫脹・熱感・疼痛) を示す「感染 (infection)」の3段階で菌の増殖を考える。細菌の「汚染」や「生着」の段階では、創部に有害な事象はなく、消毒薬や抗生剤の使用は必要ないとされ、害を及ぼし始める段階 (critical colonization) を超え、「感染」の状態となれば消毒や抗生剤の使用による感染制御が必要になる (図1)。

消毒薬の使用について、さらにさまざまな意見がある。創傷治療に対する線維芽細胞の増殖抑制効果が報告³⁾され、*in vitro* では消毒薬は細胞毒として働くことが知られている。しかし、接触性皮膚炎やクロロヘキシジンによるアナフィラキシーショックなどを除き、*in vivo* すなわち人体における消毒薬の有害性や創傷治療遅延効果が証明されているわけではない。また、細菌を取り囲む biofilm の存在も注目されている⁴⁾。細菌は粘液多糖体を産生することで自身を取り囲む biofilm という生息圏を作り上げる。この biofilm に生体からの蛋白や血小板などが付着するとさらに強固な biofilm が完成し、細菌に対する消毒薬の効果が著しく弱まる。つまり、細菌と血漿や浸出液が混在する開放創においては、このような理由から消毒薬の効果が低下する可能性があり、その効果

に疑問を呈する意見もある。ただし、急性一般創傷に対して消毒は有用でないとの報告もある一方で、会陰部創傷のような持続的な汚染が見られる部位ではポビドンヨードが生食による洗浄よりも有意に効果があったとされている⁵⁾ことから、創部の状態により消毒薬の使用も考慮すべきとの意見もある。

消毒と洗浄

細菌バランスの考え方と前記の様に消毒薬の弊害が示唆され、その効果に疑問がみられることから、洗浄による細菌増殖や感染の制御が注目されている。つまり、細菌の「汚染」「生着」の段階では洗浄で十分であり、さらに「感染」の状態でも表層の創傷では洗浄が有用であるとの考え方が広まっている（図2）。褥瘡に関して、AHCPR（Agency for Health Care Policy and Research 1994 米国）のガイドラインでは「感染性褥瘡であっても洗浄剤や消毒薬は必要なく、生理食塩水による洗浄のみで十分である」として、消毒は不要とされた。一方、その後発表されたEPUAP（European Pressure Ulcer Advisory Panel 1999 欧州）の褥瘡ガイドラインでは、明らかな感染が有り創部の浸出液や膿が以上に多いときには洗浄に加えて消毒薬の使用を容認している。これを受けて2009年最新の日本褥瘡学会ガイドラインでは、消毒に関して「洗浄のみで十分であり、通常は必要ないが、明らかな創部の感染を認め、滲出液や膿苔が多いときには洗浄前に消毒を行ってもよい（エビデンスレベルVI）」として、洗浄の有用性が強調されている一方で、消毒も容認される内容となっている。

洗浄方法には綿球使用や擦過法などさまざまなものがあるが、8psi（pounds per square inch）の洗浄圧（19G針を35ccの注射器での圧に一致）が有用とされる⁶⁾。また、2009年の日本褥瘡学会ガイドラインでは創部洗浄に関して「洗浄液は、消毒薬などの細胞毒性のある製品の使用は避け、生理食塩水または蒸留水、水道水の使用を推奨する」と、水道水の使用を推奨している。水道水は塩素消毒が行われており、有害な大腸菌は検出されないが、それ以外の一般細菌は100集落/1 ml以下の検出であればよいことになっている。そのため、関節腔や人工物の露出、体腔へ連続する様な創部での水道水の使用は一般には推奨されておらず、2009年の日本熱傷学会ガイドラインでも「共用シャワーや入浴による熱傷の水治療は感染および敗血症の誘因になり、生命予後を悪化させるので受傷早期にはできるだけ実施しないことが推奨さ

れる」と記載され、重症熱傷に対する安易な水治に警告を行っている。

2. 創傷治癒に関する常識

はじめに記載したように、19世紀の殺菌方法が確立するまでは創傷の治療は細菌感染との戦いであった。乾燥が細菌増殖を防ぐことから、創部の乾燥が創傷治癒によいとされる様になったと想像される。また、上皮化が終了すると創部は乾燥するため、その状態に近づけるために乾燥が推奨されたのかもしれない。ところが、創部を乾燥させると痂皮が形成され、その下が不潔になり化膿し痂皮を除去しても治癒していないこともある。最近ではmoist wound healing、すなわち創部を乾燥させずに湿潤環境で保つことにより創傷治癒を促進させる方法が知られるようになってきた。

創傷治癒過程と moist wound healing

皮膚の治癒においては、表皮と真皮の一部の損傷に留まり真皮が部分的に残る創傷（熱傷、褥瘡のII度まで）と、真皮より深くまで損傷が及び真皮が残らない創傷（熱傷、褥瘡のIII度）では、創傷治癒に違いがある。真皮が残る創傷では、残存する真皮に毛包などの付属器からの上皮化が進行し約2週間以内で治癒が得られる（図3）。真皮が残存しない創傷では上皮化のための付属器も残らないため、滲出期（出血凝固期・炎症期）・増殖期（修復期）・癒痕期（成熟期）、と言われる創傷治癒過程が進行して創部は癒痕治癒する（図4）。出血凝固期には赤血球、血小板が創部に出現するが、血小板はトロンピンを分泌してフィブリン塊を形成して止血作用を発揮する。この時に血小板はPDGF（platelet-derived growth factor）を放出してマクロファージや線維芽細胞の遊走と増殖を刺激する。炎症期には好中球、リンパ球そしてマクロファージが出現して異物を痂皮として排出する。増殖期にはマクロファージ、新生血管、線維芽細胞が創部へ浸潤してくることで肉芽が形成される。マクロファージはさまざまなgrowth factorを産生し、線維芽細胞はフィブリンをはじめとする細胞外マトリックスを形成して各種細胞浸潤を保持し、新生血管の足場としても働く。癒痕期には細胞外マトリックスの再構築により創収縮が生じるが、この時にもサイトカインやgrowth factorが関与する（図5）⁷⁾。このようにみると、創傷治癒は、上皮化する場合でも癒痕治癒する場合でも、たく

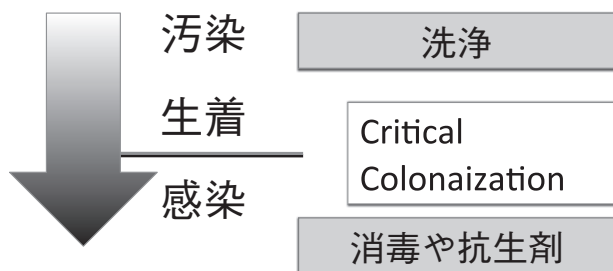


図1 細菌バランス

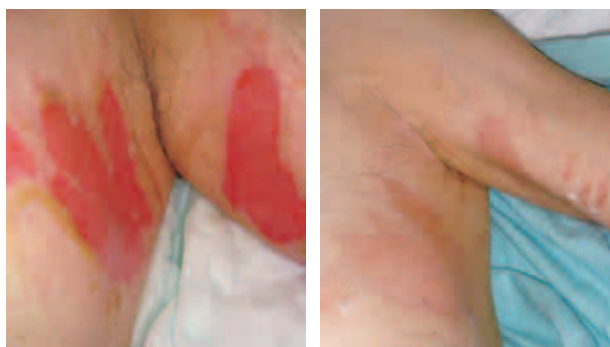


図3 上皮化による創傷治癒：2週間後に治癒している



図2 創部の清浄

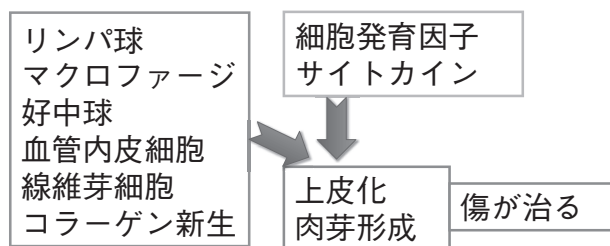


図4 肉芽形成と瘢痕による創傷治癒：約1年で治癒した褥瘡

さんの細胞と成長因子(サイトカインや growth factor)の移動と複雑な過程が必要であり、まさに培養皿の上で細胞培養過程とよく似ている。そのため、現在では創傷治癒の進行は湿潤した環境 (moist wound healing) の方が適していると考えられるようになった。

軟膏治療と創傷被覆材

Moist wound healing に適した具体的な治療では、軟膏治療が代表的なものであるが、最近では創傷被覆材の発達が著しい。軟膏は薬効成分と基剤を使い分けることで、それぞれの創部に適したものを選ぶことが可能である。同様に創傷被覆材にもたくさんの種類が登場している。ハイドロコロイドは、創面を密閉してドレッシング材がゲル状に変化して創面に湿潤環境を形成するため、乾燥傾向のある創部に適している。ポリウレタンフォームやポリウレタンフィルムは浸出液を吸収し適度な湿潤環境を形成するもので、浸出液の多い創面に適している。創部の状態は変化するため、その時にその創部に適した外用剤や創傷被覆材を選択する必要がある。



湿潤環境の保持

図5 Moist wound healing：傷が自然治癒する環境を整える

おわりに

消毒に関する常識では、消毒薬から洗浄へ変化し、創部治癒に関する常識では moist wound healing の考え方が導入されている。ただし、傷の部位や深さ、壊死物質の有無や感染状況により、創傷には実に多くの状態が存在する。大切なことは、最新の知識を元に、創部に対して正確な診断を行ったうえで適した治療法を選択すること

とであろう。

文 献

1. Sibbald, R. G., Williamson, D., Orsted, H. L., Campbell, K., *et al* : Preparing the wound bed-debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Management*, 46 : 24-28, 2000
2. Sibbald, R. G., Armstrong, D. G., Orsted, H. L. : Pain in diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Management*, 49 : 24-29, 2003
3. Balin, A. K., Pratt, L. : Dilute povidone-iodine solution inhibit human skin fibroblast growth. *Dermatol. Surg.*, 28 : 210-214, 2002
4. Akiyama, H., Tada, J., Toi, Y., Kanzaki, H, *et al.* : Changes in *Staphylococcus aureus* density and lesion severity after topical application of povidone-iodine in cases of atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci.*, 16 : 23-30, 1997
5. Dire, D. J., Welsh, A. P. : A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.*, 19 : 704-708, 1990
6. Stevenson, T. R., Thacker, J. G., Rodeheaver, G. T. : Ceasing the traumatic wound by high pressure syringe irrigation. *JACEP*, 5 : 17-21, 1976
7. 橋本一郎, 中西秀樹 : 創傷治癒と血管新生の基礎. *医学のあゆみ*, 219 : 497-501, 2006

Is the common knowledge true in wound healing ?

Ichiro Hashimoto, and Hideki Nakanishi

Department of Plastic Surgery, Institute of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Disinfection of wound with povidone-iodine was thought to be very effective to wound healing. Nowadays wound infection is thought in the idea of bacterial balance, which means that bacteria are increasing in three phases : 'contamination', 'colonization' and 'infection'. In the phases of 'contamination' and 'colonization', the bacteria do not harm to the wound and disinfectants are not necessary but wound irrigation is recommended. In the phase of 'infection', redness, swelling, local fever and tenderness are observed and disinfectants are needed.

Dry condition was thought to be effective for wound healing to control the bacterial infection. However, it has been revealed that wound healing process is very complicated and needs many cells, growth factors and cytokines. Moist environment is useful for the movement of cells and factors to heal the wound.

Key words : bacterial balance, disinfection, wound irrigation, moist wound healing