［臨床と研究］

糖尿病性足病変の治療の実際

宮島　進
大阪厚生年金病院　皮膚科

key words：足病変，糖尿病，潰瘍，壊疽，治療

要　旨

糖尿病に伴う下肢の潰瘍，壊疽などのいわゆる足病変は，糖尿病に伴う neuropathy，microangiopathy，macroangiopathy が複雑に絡み合って発症することが多い．糖尿病性腎不全で透析導入に至った症例は，いわば腎での microangiopathy の最終像といえる状態であり，足病変の発症や症状進行のリスクは高いと考える必要がある．足病変の診断，治療に際しては，病変の成因を常に念頭において検査を進め，治療の計画を立てることが重要である．また，足病変の発症症例では，多くの合併症を持つ症例が多いため，他科との密接な連携が必要である．足病変の発症予防や，病変の早期発見のために，フットケアの重要性も益々高まっている．フットケアに際しては，看護サイドとの連携が重要である．

緒　言

近年，生活習慣の欧米化により，本邦においても糖尿病患者が急増しており，これに関連して，糖尿病がもたらす様々な合併症が問題となってきている．腎不全による血液透析導入や，失明の原因疾患の第１位を糖尿病が占めるに至り，これらの合併症は患者自身の QOL の低下をもたらすのみならず，家族の精神的，経済的負担も深刻な問題となってきている．

糖尿病に伴って生じる，いわゆる足病変についても同様である．WHO によると，本邦における糖尿病患者での下肢切断率は他の欧米諸外国と比較すると少ないとされている[1]．しかし，原疾患である糖尿病患者の増加の傾向からすると，足病変症例や，それに関連する下肢切断の症例数は，今後，恐らく増加していくものと思われる．このような状況を踏まえて，糖尿病性足病変症例の治療の実際について述べる．

1　糖尿病性足病変の基本病態

治療に際して，先ずは糖尿病性足病変の基本病態についての理解が必要である．糖尿病がもたらす様々な合併症が，足病変の発症にも関与していると考えると理解しやすい．すなわち，糖尿病性足病変は，糖尿病に伴う神経障害と血管障害が，複雑に絡み合って発症する点が特徴である．

足病変は，その成因によって治療の方針が異なるため，初診時の診察にあたっては，病変の成因として，神経障害と血管障害のうち，どちらが優位を占めているのか，を考慮することが重要である．さらに糖尿病患者では，好中球の機能低下などが関連する易感染性が問題となる．神経障害または血管障害により形成された足病変部位に感染が合併すると，急速に病状が悪化して，最終的に切断を余儀なくされる場合も生じうる．そのため，成因の推定と同時に感染の関与の有無や，その程度についても十分な検討が必要である．

神経障害の合併の有無については，128 Hz 音叉や，モノフィラメント，場合により神経伝達速度検査などを行うが，Semess-Weinstein monofilament による

Treatment overview for diabetic foot ulcers
Department of Dermatology, Osaka Koseinenkin Hospital
Susumu Miyajima

図1　モノフィラメント
圧迫による知覚の有無を検査する．フィラメントはコンプライアンスにより，数値が数種類設定されている．スクリーニングには，5.07（10 g 圧相当）を用いる．

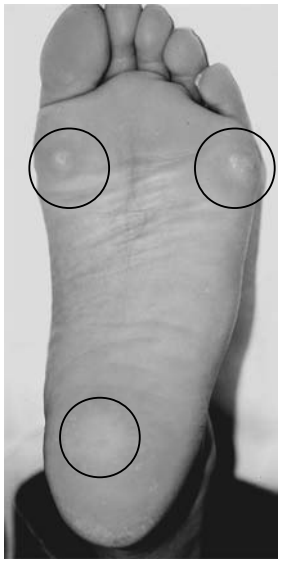

図2　胼　胝
胼胝（○印）が多発，または再燃を繰り返す場合は，末梢神経障害を示唆する参考所見となる．

触・圧覚評価が簡便でよい．これはナイロン製の細いフィラメントを，屈曲する力の程度で足底や足趾に当てて，知覚障害の有無を推定するもので（**図1**），5.07（10 g 圧相当）以上の数値のフィラメントを用いて圧迫しても知覚として感じない場合は，当該部位での末梢神経障害があり，神経障害に伴う潰瘍の形成リスクが高いとされている．また，鶏眼や胼胝などの存在も，いわゆる神経障害の合併を示唆する所見として重要である（**図2**）．

血流の評価については，大腿，膝窩，足背，後脛骨動脈の触知の有無，および，末梢皮膚温の低下，すなわち冷感や足趾のチアノーゼの有無を見るだけでもおおよその血流の推定は可能である．また血流の定量的評価には，上下肢血圧比（ankle brachial pressure index; ABPI）の測定も，血管壁が石灰化していない症例では，参考所見になりうる．ただし，末梢血管の石灰化の強い症例では，ABPI は，実血流よりも数値が高く出ることが多く，虚血症例でも数値は正常，または高値となることが多い．ABPI 検査で，0.9 以下は ASO 疑い，0.5 以下は ASO の合併があるとされるが，1.3 以上の異常高値は血管の石灰化を考慮することとされており[2]，臨床像と検査値との乖離がみられる場合は，その解釈に注意が必要である．

糖尿病に伴う血流障害の定量的評価については，自験例の検討において，皮膚還流圧測定法（skin perfusion pressure; SPP）が血管石灰化の影響を受けにくく，より有用であった[3]．糖尿病性腎不全の透析導入例では，末梢血管の石灰化の頻度は非糖尿病症例と比較して有意に高いとされ[4]，このような背景からも，特に糖尿病性腎不全からの透析導入例では，SPP を用いた末梢血流の定量的評価は有用な選択肢の一つと考える．

動脈の狭窄，閉塞部位や，側副血行路発達の有無の診断には，血管造影または MR アンギオグラフィを用いた検索が必要である．細菌感染合併例では，軟部組織の炎症や膿瘍の有無，骨髄質への炎症の波及などの診断に CT や MRI による画像検索が有用である．

2　治療の実際

実際の足病変の治療は，その成因が神経性か，血管（虚血）性かによって，方針は異なる．

1）　神経性潰瘍

neuropathic ulcer では，骨髄炎や感染の合併がない場合は，外用処置に加えて荷重の矯正に重点が置かれる．すなわち，糖尿病に伴って生じる末梢神経障害例では，足底の荷重の不均衡に対するフィードバック機構が障害されている．そのために，立位や歩行時に，荷重は特定の局所に集中し（いわゆる偏荷重），さらに歩行の度に，重力による垂直方向への力だけでなく，shear stress（ずり方向の力）がかかり，その繰り返しにより，潰瘍が形成されるためである．

欧米では，神経性潰瘍の治療において，免荷のために total contact cast と呼ばれる，患部全体をギブス

固定する方法がとられることが多い[5]．本邦においてはその使用例は少なく，足底板の作成をはじめとした免荷具の作成，使用を検討する．これらの治療によって，病変が治癒した後も，装具は継続して使用する．一般的に荷重部位は経時的に変化する場合が多いので，荷重点の変化の有無について定期的にチェックして，あれば調整を考慮することが再発予防の観点からも必要である（**図 3**）．

2） 血管（虚血）性潰瘍，壊疽

元来，本邦における足病変症例において，ASO に伴う潰瘍，壊疽は少ないとされてきた．しかしながら近年，足病変症例での ASO 合併率は増加し，欧米に匹敵する頻度となっている[6]．

自験例の足病変症例 210 例において，比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った．その結果，高位切断に対する独立した危険因子は，ASO における多発性狭窄（ハザード比 3.23，95% CI：1.12〜5.10），血液透析（同 2.14，95% CI：1.17〜3.44），HbA_{1c} 値（同 1.20，95% CI：1.03〜1.41）であった[7]．このような結果を鑑みると，血流障害の症例をできるだけ早期に診断し，治療することの重要性は増しているといえる．

保存的治療を行うべきか，血管内治療法として経皮的血管形成術（percutaneous transluminal angioplasty; PTA）もしくはバイパス術などの血行再建を考慮するのか，の選択については，全身状態など，ケースバイケースで一概に判断できない面もある．われわれの経験では，初診時の SPP 値が 30 mmHg 以下であった場合，血流の改善のために PTA などの IVR，またはバイパスなどの血行再建が行われなければ，切断のリスクが高い[3]ため，早急に MR アンギオグラフィ などで血管評価を行い，上記の適応の有無を検討する必要があると考えている．

また，明らかに虚血が主因の症例で，虚血による安静時疼痛が高度，または，潰瘍，壊死が進行する場合も，PTA や血行再建術などの適応の有無が先ず検討されるべきである．狭窄部位が腸骨，大腿動脈等の比較的径の大きな血管領域の狭窄においては，PTA は侵襲が少なく，有効性が高いとされる．ただし，大腿動脈以遠の多発性の血管狭窄や，完全閉塞に対しては，バイパス術[8]が中心に検討される．

図 3　装具（足底板）の再調整
装具は経時的に荷重部位の変化がないかを確認する．

図 4　重症虚血肢
68 歳女性．来院時 WBC 19,000/mm^3，CPK 15,000 mg/dl，CRP 28.9 mg/dl．本症例では大腿動脈が完全閉塞し，CPK 高値のため，大腿で切断を行った．

保存的治療では，血流改善のための血管拡張薬や抗血小板薬の投与などが中心となる．重症虚血症例における WBC，CRP，CPK，LDH，GOT などの上昇は，筋ダメージの程度や範囲を示唆する重要所見の一つである．これらの CPK 高値の症例では，PTA または血行再建の適応となった場合，血流再開時に，筋肉よりの壊死，逸脱産物が体循環に入って，DIC や多臓器不全を生じる，いわゆる myonephropatic metabolic syndrome（MNMS）[9] の発症にも注意が必要である．

血流障害に対するこれらの治療にもかかわらず，壊死が進行した場合，または，高度の感染が合併して病変が拡大する場合は，切断術を考慮する（**図 4**）．患肢切断についてもタイミングが遅れると，容易に sepsis に移行することが多いため，これらの判断のタイミングを逃さないようにすることが重要である．

切断術については，先ず踵部が温存されるか否かが，術後の ADL を維持できるか否かに大きく影響する[7]．

図5　広背筋皮弁での再建例
踵部の温存の有無は，術後の ADL に大きく影響する．

図6　壊死性筋膜炎
54 歳男性．下腿全体の緊満性腫脹，発赤と紫斑を認める．来院時 WBC 24,000/mm^3，CPK 3,200 mg/dl，CRP 34.6 mg/dl．強力な抗菌療法と，速やかなデブリードマンが必要となる．

図7　ガス壊疽
単純 X 線写真で，多数のガス像がみられる（○印）．ガス壊疽の場合もデブリードマンが必須である．

当科では，比較的若年者の虚血性壊疽の場合は，形成外科と連携して広背筋皮弁などの遊離皮弁を用いた断端再建を行い，術後の ADL の低下を回避すべく，できるだけ患肢の温存を行うことも症例ごとに検討している（**図5**）．ASO による虚血肢で，切断または断端再建を検討する症例については，動脈硬化性変化が全身に及んでいる可能性を考慮して，心臓や脳の血流評価を含めて，循環器科や脳外科（神経内科），麻酔科との術前，術後の密な連携が必要である．

外科的治療の有無にもかかわらず，一度足病変を生じた症例については，対側（健側）肢についても，新たな病変の発症の有無について注意が必要である．血流障害の症例では，健側肢についても同様の動脈硬化性病変があると考えて慎重に経過観察をする．切断に至った症例では，切断に伴って健側肢にかかる荷重はより大きなものになることが多いため，患側肢以上に，新たな病変発生のリスクが高いという認識で経過観察を行う．

3）　感染の評価とコントロール

蜂窩織炎を合併した症例において，CPK の上昇を認めた場合は，壊死性筋膜炎（**図6**）への進展の可能性を考慮する．局所熱感，腫脹などの臨床所見も重要ではあるが，特に虚血症例ではこれらの所見に乏しいことが多いので，注意を要する．WBC，CRP などの検査所見のほかに，できるだけ深部より採取した検体でグラム染色を行うとともに，細菌培養結果，菌量などより，感染の合併の有無と程度について慎重に判定を行う．

また，糖尿病合併症例では，ガス壊疽を合併する症例も多いため，臨床上，明らかな握雪感がなくとも，ガス像の確認も含めて当該部位の単純 X 線写真の撮影も行ったほうがよい（**図7**）．ガス壊疽が疑われる例では CT 撮影を行うとともに，起因菌の同定がされるまでは，ペニシリン系の抗生物質投与を行い，速やかなデブリードマンを検討する．

足病変においては，一般的に表在性の感染ではブドウ球菌などのグラム陽性菌が関与する事が多く，深部感染ではバクテロイデスなどの嫌気性菌やグラム陰性菌などを含む混合感染が多い．

3 発症予防とフットケア

足病変の発症後の治療のみならず，発症予防のためのフットケアも重要である．神経障害に伴う胼胝や鶏眼の処置や，靴擦れの有無などの観察，そして虚血による末梢動脈の触知の有無，冷感の有無の記録とその後の経過観察は，足病変の発症の予防に貢献するものであり，何よりも，患者自身の足に対する関心を持たせることにも繋がるものと考える．透析時の臥床状態は，このような足の状態の観察に絶好の機会と考えて対処したい．足病変の有無や，経過の家人への報告もまた，足病変予防のためのケアの重要性を認識してもらう啓蒙への重要な機会である．

おわりに

糖尿病性足病変の治療について，足病変の成因として重要性を増している虚血性病変を中心に，その概略を述べた．糖尿病性腎症による透析症例での足病変は，日本でも大きな問題になりつつある．糖尿病により透析導入となった症例は，非透析導入例と比較して約10倍，切断の頻度が高くなるという[10]．自験例の検討においても，透析導入（ハザード比2.14）は，多発性の動脈硬化性病変（ハザード比3.23）についで危険度の高い，高位切断に関連する独立したリスク因子であった．このことは，すでに透析導入例で，多発性の動脈硬化病変を持つ症例は，これらを持たない症例よりも，足病変に伴う高位切断リスクは6.91倍高いことを示している．さらにHbA_{1c}（ハザード比1.2）が2%上昇すると（前述したハザード比6.91とHbA_{1c}のハザード比1.2の二乗の積），9.95倍リスクが上昇することを示す．これらのファクターを持つ症例は，より一層の注意が必要である．

今後は，原疾患の血糖コントロールとともに，動脈硬化性病変の早期発見と，その進展をいかにして予防するかが，ますます重要になるものと思われる．

文　献

1) Lee ET, Keen H, Bennett PH; WHO Multinational Study Group : Follow-up of the WHO multinational study of vascular disease in diabetes : general description and morbidity. Diabetologia, 44; S 3–S 13, 2001.
2) Orchard TJ, Strandness DE : Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association. Circulation, 88; 819–828, 1993.
3) 宮島　進，中川幸延，山本志織 : 糖尿病性末梢血管障害における皮膚還流圧測定の有用性についての検討．日皮会誌，117; 2007（印刷中）.
4) London GM, Drueke TB : Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int, 51; 1678–1695, 1997.
5) David RS, Michael JM : Total-contact casting in the treatment of neuropathic ulcers. The Diabetic Foot; 5th ed., Levin ME, Oneal LW, Bowker JH（ed.）, Modby-Year Book, St. Louis, pp. 283–304, 1993.
6) 宮島　進，中島武之，岡田奈津子，他 : 糖尿病性壊疽30例の臨床的検討．日皮会誌，109; 2205–2213，1999.
7) Miyajima S, Shirai A, Yamamoto S, et al. : Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients, Diabetes Res Clin Pract, 71; 272–279, 2006.
8) 宮島　進，山本隆之，岡田奈津子，他 : 血行再建術が奏功した閉塞性動脈硬化症による虚血性潰瘍の3例．日皮会誌，111; 931–937，2001.
9) 今　明秀 : MNMS．救急医学，29; 459，2005.
10) Eggers PW, Gohdes D, Pugh J : Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. Kidney Int, 56; 1524–1533, 1999.