

● 特集 ●

創傷治癒遅延と バイオフィルム

August 2021 Vol.25-3 通巻111号
2021年8月20日号

▶ 目次

p 1-3

創傷治癒過程と遅延する要因
～バイオフィルム～

p 4-8

創傷バイオフィルムの治療の実際

p 9-11

感染創傷に対する外用療法

p 12-14

創傷治癒遅延がある患者のケア

アルメディアは、オールケア（全人的ケア）のための情報誌（メディア）として名づけられました。

はじめに

一般的に、創傷治癒遅延の要因には、血流障害、細菌感染（細菌負荷）、壊死組織の存在や滲出液などが挙げられる¹⁾。しかし近年は、創傷治癒遅延の要因としてクリティカルコロナイゼーションやバイオフィルムの存在が注目されている。

これらの創傷の状態は感染の一手前の状態と考えられるが、バイオ

【総論】

創傷治癒過程と遅延する要因 ～バイオフィルム～



東京医科大学病院中央手術部、手術看護認定看護師
東京医科大学社会人大学院・臨床研究系形成外科学分野博士課程

吉村美音（写真）

東京医科大学形成外科学分野主任教授

松村 一

フィルムが形成されると痛みが増強し、再感染を起こすリスクが高くなる²⁾。早期からバイオフィルム対策を行うことで、感染の予防や抗菌薬の使用を抑制することも可能になる。

本稿では、創傷治癒遅延の病態とバイオフィルムへの対策について概説する。

静脈うっ滞による下腿潰瘍、糖尿病性潰瘍、褥瘡などが代表である。創傷治癒遅延を引き起こすさまざまな要因によって、創傷治癒のメカニズムが停滞した状態である⁴⁾。

3. 創(宿主)と細菌のバランス

一般的に、皮膚や慢性創傷には細菌が常在している。細菌に対する創(宿主)の防御力と細菌数・細菌の感染性のバランスで、創が治癒に向かうか、感染して治癒遅延が起こるかが決まる¹⁾。創傷の感染は、感染があるかないかという2つの概念ではなく、感染のない状態から感染まで連続的・段階的に変化する。創(宿主)と細菌のバランスは、「細菌汚染(contamination)」「細菌定着(colonization)」「限界保菌状態(クリティカルコロナイゼーション: critical colonization)」「感染(infection)」という4つの段階がある。

臨床的には、細菌汚染または細菌定着では、創傷は治癒傾向を示す^{1) 5) 6)}。

創傷治癒過程と バイオフィルムの病態

1. 急性創傷の治癒過程

創傷は、治癒に至る期間によって急性創傷と慢性創傷に分類される。急性創傷は、創傷治癒メカニズムである、①出血・凝固期、②炎症期、③細胞増殖期、④成熟期、のプロセスを経て順調に経過し治癒する³⁾。

2. 慢性創傷（難治性潰瘍）

適切な治療を行っていても一定期間内（4週間）に治癒しない創傷を、臨床的に慢性創傷ととらえている。

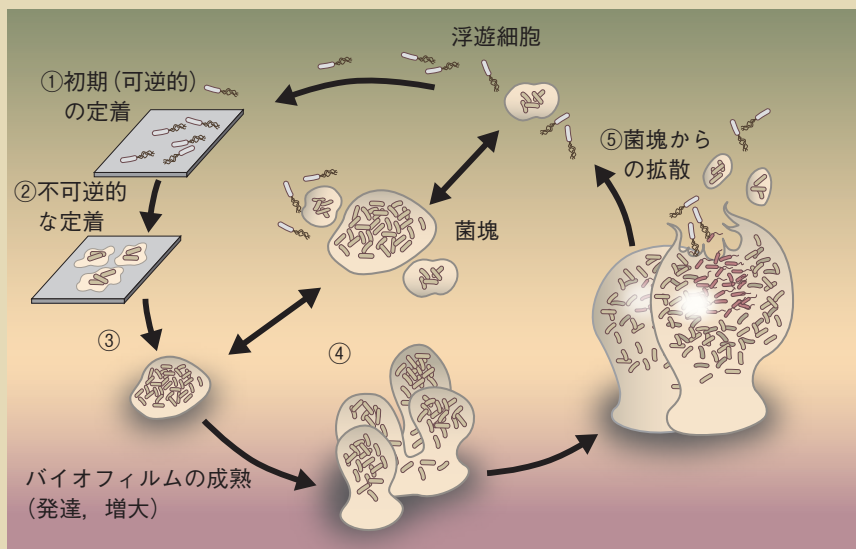


図1 ● バイオフィルムのライフサイクル
文献8より引用、筆者訳

クリティカルコロナイゼーションは、細菌定着から感染への移行期にあると考えられる。クリティカルコロナイゼーションの状態では、創面の細菌数を制御することによって治癒の促進が可能であるとされているが、創面でのバイオフィルムの形成が考えられ、発赤や腫脹、熱感などの感染徴候がわかりにくい¹⁾。バイオフィルムで細菌が覆われると白血球の活性が低下する。そのため、適切に宿主による免疫応答が反応しないことで防衛反応が起こりにくくなり、臨床的感染の4徴候が表れにくいと考えられる⁷⁾。

4. バイオフィルム

1) バイオフィルムとは何か

細菌および細菌が産生する菌体外粘性多糖体（グリコカリックス）が表面に付着する際に、細胞外高分子物質として知られる、粘度が高くぬめりのある糊のような物質が排出されることで形成される。バイオフィルムは保護層を形成し、細菌が遊走できずに創傷床に固着する。細胞外高分子物質に保護された状態で新しい細菌が産生され、コロニーが成長

する。

2) バイオフィルムのライフサイクル

成熟したバイオフィルムは、2～4日以内に細菌を放出しコロニーを再形成することで、「汚染」「コロニー形成」「バイオフィルムの形成および炎症性の宿主応答」「拡散によって全身に感染」といった4つの状態を途切れることなく回している（図1）⁸⁾。したがって、このバイオフィルム形成の予防とバイオフィルムの管理、ライフサイクルを断つことが必要である。

3) 慢性創傷とバイオフィルムの関係

慢性創傷の80%⁹⁾、難治性潰瘍の60～100%¹⁰⁾にバイオフィルムが存在すると報告されており、創傷治癒が遅延することが明らかになっている^{11)–14)}。これらの数値は、「慢性創傷にはバイオフィルムが存在する」という前提のもとに治療を行う必要があることを示している。つまり、ほとんどの慢性創傷ではバイオフィルム対策を行う必要があるということである。

バイオフィルムの診断

バイオフィルムの診断には、臨床的診断と検査での診断がある。臨床的診断では、患者の全身状態（食欲減退、倦怠感、糖尿病患者での血糖コントロール悪化など）、既往歴（糖尿病、自己免疫疾患、低酸素症など）について確認する。また、創感染の評価にNERDS and STONESの臨床基準が示された（表1）¹⁵⁾。創感染の徴候や症状、感染リスクおよび感染の重症度を増大させる可能性のある要因がないか確認する。検査としての診断では、微生物学的分析、血液検査または画像検査が必要なこともある¹⁵⁾。

創傷治癒遅延（慢性創傷・難治性潰瘍）に対する治療法とバイオフィルム対策

慢性創傷を治癒に向かわせるには適切な創面環境調整（wound bed preparation）が重要である。慢性創傷の治療概念として、2019年に「Wound hygiene」が提唱された。Wound hygieneは4つのステップで構成されており、慢性創傷・難治性潰瘍にはすべてバイオフィルムが形成されているという概念である。治癒を促進するためには、「cleanse（洗浄）」「debride（デブリードマン）」「refashion（創縁の新鮮化）」「dress（創傷の被覆）」の4つの戦略で、早期にバイオフィルムへ介入して管理する必要がある²⁾。それぞれの方法と注意点を表2に示す。

おわりに

慢性創傷においては、このバイオ

表1 ●NERDS and STONESの臨床基準

NERDS：創表面に局限した細菌負荷		
N	Nonhealing wounds	治癒しない創
E	Exudative wounds	滲出液の多い創
R	Red and bleeding wound surface granulation tissue	肉芽組織が赤く出血している
D	Debris (yellow or black necrotic tissue) on the wound surface	創に壊死組織が存在する
S	Smell or unpleasant odor from the wound	創から悪臭がする
STONES：創深部に至る感染		
S	Size is bigger	創面積の拡大
T	Temperature is increased	創周囲の温度上昇
O	Os probe to or exposed bone	プローブが骨に達する，または骨の露出
N	New or satellite areas of breakdown	創周囲の皮膚の新たな損傷
E	Exudate, erythema, edema	滲出液，紅斑，浮腫が認められる
S	Smell	悪臭がする

文献15より引用，筆者訳

表2 ●Wound hygieneに基づいたバイオフィーム対策の概要

戦略	方法	注意点
cleanse 洗浄	●創底を洗浄して，壊死組織，組織の残骸，バイオフィームを除去する ●創周囲の皮膚を洗浄して，垢，鱗屑，胼胝，汚れを除去する	●生理食塩水や水で洗い流すだけでは，バイオフィームは除去できない。創傷および創周囲皮膚を消毒薬や抗菌薬入りの洗浄液や界面活性剤溶液を使用して洗浄する
debride デブリードマン	●被覆材の交換時に，壊死組織，スラフ，組織の残骸，バイオフィームを除去する ●付着しているすべての壊死組織，創傷内の異物およびバイオフィームを除去する	●組織の残骸を取り除くために，デブリードマンの後に消毒薬や抗菌薬入り洗浄液，または界面活性剤を用いて再度，創底を洗浄しなければならない
refashion 創縁の新鮮化	●壊死や痂皮化，突出している創縁を取り除き，バイオフィームが存在している可能性があるものを除去する	●上皮の遊走と創傷の収縮を促進させるために，創縁が創底にならなければならぬことを確認する
dress 創傷の被覆	●汚染や再定着を防ぎ，バイオフィームの再形成を防ぐことができる抗バイオフィーム剤や抗菌性創傷被覆材を選択する ●滲出液を効果的に管理し，創傷治癒を促進する	●デブリードマンを繰り返すだけでは再形成を防ぐことができない。バイオフィームを除去した後に，有効な外用抗菌薬や抗バイオフィーム薬を用いる

文献2を参考に作成

フィルムの除去が創治癒のカギとなる。今後は，メンテナンスデブリードマンの方法の検討や，効率よくバイオフィームを除去する薬剤やドレッシング材の開発・活用が求められる。

引用文献

- 1) 菅野恵美，館正弘：慢性創傷に関する知識。創傷ケアの基礎知識と実践―褥瘡・手術部位感染・糖尿病性足潰瘍（溝上祐子 編集）：31-37，メディカ出版，大阪，2011。
- 2) Murphy C, Atkin L, Swanson T, et al: Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound

Care, 29(Sup 3b): S1-26, 2020.

- 3) 木下幹雄，大浦紀彦：創傷治癒過程とメカニズム。創傷ケアの基礎知識と実践―褥瘡・手術部位感染・糖尿病性足潰瘍（溝上祐子 編集）：15-23，メディカ出版，大阪，2011。
- 4) 佐野仁美，市岡滋：創傷の種類と特徴。創傷ケアの基礎知識と実践―褥瘡・手術部位感染・糖尿病性足潰瘍（溝上祐子 編集）：24-30，メディカ出版，大阪，2011。
- 5) Edwards R, Harding KG: Bacteria and wound healing. Curr Opin Infect Dis, 17(2): 91-96, 2004.
- 6) White RJ, Cutting KF: Critical colonization--the concept under scrutiny. Ostomy Wound Manage, 52(11): 50-56, 2006.
- 7) 菅野恵美，館正弘：総論―湿潤環境療法と感染症，クリティカルコロナイゼーションとバイオフィーム。WOC Nursing, 3(9): 7-14, 2015。
- 8) Rumbaugh KP, Sauer K: Biofilm dispersion. Nat Rev Microbiol, 18(10): 571-586, 2020.
- 9) Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, et al: The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. J Wound Care, 26(1): 20-25, 2017.
- 10) WUWH: Position Document: Management of Biofilm: 3, Wounds International, 2016.
- 11) James GA, Swogger E, Wolcott R, et al: Biofilms in chronic wounds. Wound Repair Regen, 16(1): 37-44, 2008.
- 12) Percival SL, McCarty SM, Lipsky B: Biofilms and Wounds: An Overview of the Evidence. Adv Wound Care, 4(7): 373-381, 2015.
- 13) Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M: Biofilms in wounds: A review of present knowledge. J Wound Care, 23(11): 570, 572-574, 576-580, 2014.
- 14) Thomson CH: Biofilms: do they affect wound healing? Int Wound J, 8(1): 63-67, 2011.
- 15) Sibbald RG, Woo K, Ayello EA: Increased bacterial burden and infection: NERDS and STONES. Wounds UK, 3(2): 25-46, 2007.
- 16) Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. 臨床現場における創感染：国際コンセンサス(RWS Group 翻訳，石川治 監修)：4, Medical Education Partnership, London, 2008.

吉村美音（よしむら・みね）

1994年，東京警察病院中央手術室。

2012年，人間総合科学大学人間学部人間学科課程卒業，人間科学学士學位取得。

2015年，東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻老年看護学/創傷看護学分野修士課程修了，保健学修士學位取得。

2018年，東京女子医科大学看護学部手術看護認定看護師教育センター修了，手術看護認定看護師資格取得，東京医科大学病院中央手術部。

2021年，東京医科大学社会人大学院・臨床研究系形成外科学分野博士課程。

松村 一（まつむら・はじめ）

1987年，東京医科大学卒業。国立東京医療センター（現・国立病院東京医療センター）外科。

1989年，東京医科大学病院形成外科。

1995年，Division of Plastic Surgery and Department of Surgery, University of Washingtonに留学。

2002年，東京医科大学形成外科学講座准教授。

2008年，東京医科大学形成外科学講座教授。

2014年，東京医科大学形成外科学分野（講座改称）主任教授。