

文献抄録

The intensive care of lower limb diabetic wounds: Our 10 years experience in 198 patients treated topically with ozone as an adjunctive agent.

糖尿病性下肢創傷の集中治療: 10 年間に亘って 198 人の患者に対して補助的療法として局所オゾン療法を適用した経験

Noam Calderon, Teddy Kaufman, Leonid Bryzgalin, Munir Awad
 Proceedings of 19th Ozone World Congress of the IOA
 Tokyo, Aug 31-Sept 3, 2009

摂南大学薬学部 坂崎文俊、摂南大学工学部 中室克彦

要旨 慢性糖尿病および末梢血管障害による下肢潰瘍に対して、継続的創面切除、全身的抗菌剤投与および包帯の頻繁な交換を行い、さらに補助的療法として局所オゾン療法を行うことの有効性を評価することを目的として検討を行った。糖尿および末梢血管障害を有する患者 198 人について創部から採取した細菌の培養を週 3 回、創部の細菌のコロニー形成に対して局所および全身に対する抗菌剤の投与、継続的な創面および骨創面の切除 (デブリドマン)、包帯の交換を 1 日 3 回、および局所オゾン療法を週 3 回行った。治療を完遂した 165 人のうちオゾン療法を含む総合的治療の結果、150 人に効果があった。

方法

患者: 1997 年 6 月から 2008 年 8 月の間に 198 人の患者について治験を行った。33 人の患者は、いろいろな理由のために処置を中止した。57 人の患者は、他院で下肢切断の適応として当院に紹介された。12 人の患者は、当院で下肢切断の適応と診断された。11 例では、最終的に下肢切断を行った。

Table 1 患者の背景

患者総数	198 人
治療を中断した患者	33/198 (16.5%)
治療を完遂した患者	
糖尿病性創傷	92/165 (56%)
糖尿病性動脈硬化閉塞症	19/92 (20.7%)
下腿潰瘍	59/165 (44%)
下肢切断の適用とされていた患者	69/198 (34%)

上記の患者は潰瘍が平均 14.1 ヶ月間存在し、外来処置で治癒しなかった患者であった。

検査の方法: オゾン処置開始前に、身体検査、脈管外科医による検査、臨床血液検査 (全血球数、CRP、ESR、電解質、糖、腎臓および肝機能試験)、下肢 X 線検査、必要に応じて放射性テクネチウムやガリウム標識診断薬を用いるシンチグラフィによる画像診断を行った。オゾン治療開始前および終了後に創部から採取した試料を培養して細菌の同定と感受性評価、創部面積の計測、処置前と処置開始後 3 日おきの写真撮影を行った。肉芽組織の成長の記録は、0~10 段階尺度で行った。(0: 肉芽組織の完全な欠如、10: 赤い、血管の多い肉芽組織の発達)。

局所オゾン療法: 週 3 回、OZONOSAN 製オゾン発生装置(OZOTER)を用い、80~100 $\mu\text{g/mL}$ の濃度のオゾ

ンを下肢に浸透させた。各々の処置は、およそ 20 分であった。

局所的オゾン浸透処置のために、透明アクリル樹脂製ブーツを設計した。ブーツは 2 本のチューブでオゾン発生器に接続され、一方のチューブはオゾンを導入して患者の下肢にオゾンを浸透させ、他方のチューブはガスを排出してオゾン発生器の排ガス処理装置に繋げることでオゾンを分解した。このような閉鎖系回路の作成によって、ガスの漏出を防止した。患者一人一人に対し、個別のブーツを用意し、殺菌して用いた。ブーツに足を入れ、ガスが漏出しないようにした。処置室ではオゾン感知器でオゾンの漏出を感知した。

培養：週 3 回、処置した創部から採取した試料を培養し、細菌の同定と計測、オゾン処置前後による感受性を評価した。

抗生物質：細菌の感受性に依りて抗生物質や抗菌剤の軟膏あるいはサルファ剤のような殺菌剤を投与した。

創部の写真撮影による観察：それぞれの創傷について処置前と処置後 1 週間 1 回連続的デジタル写真を撮影した。上皮化と創部の攣縮は、コンピュータを用いた平面斜投影法にて測定した。

包帯の交換：包帯剤は、日に 2 回交換した。

外科処置：症状および検査値に基づき、壊死組織、病変を生じた骨および骨髓炎を生じた部位の切除を手術室で行った。

評価方法：この検討では以下の理由から対照群を設定しなかった。

- ・ 全ての患者は既に全ての既存の治療法を行って効果が無く、自己管理を行っていた。
- ・ 患者はそれぞれ多様な背景を有しており、正確な臨床試験のために何千人もの患者が必要となる。対照群にも同程度の人数が必要であり、両群の条件を正確に一致させることが困難である。
- ・ したがって、統計では、複数の患者背景にまたがって検討し、それぞれの患者背景をあらかじめ決定して割合で表すことが普通である。
- ・ 我々の検討では対照群を設定していないが、下肢切断を回避する患者の割合が高いことから、この結果は信用に値すると信じている。

本検討で用いた評価項目は以下の通りである。

- ・ オゾン処置前に創傷が存在した平均期間
- ・ 患者 1 人当たり処置の回数
- ・ 治癒に要した平均期間 (日)
- ・ 完全な治癒に至った患者、自家皮膚移植を行った患者、オゾン処置を中止した患者、処置の効果がなかった患者、および下肢切断の適用となった患者の割合 (%)。

結果

オゾンによる副作用は認められなかった (静脈潰瘍を有する患者群において、一部の患者は搔痒感と灼熱感を訴えた)。オゾン療法開始前の創傷は平均 14.1 ヶ月であった。治癒に要した平均期間は 49 日であった。平均オゾン処置回数は 25.7 回であった。各オゾン処置の度に、創部の細菌が根絶された。並行して、肉芽組織が発達し、処置の回数が増加するにつれて、壊死組織は創傷部位から分離した。

さまざまな理由で 198 人中 33 人の患者がオゾン療法を中断した。オゾン療法を完遂した 165 人中、150 人の患者は完全に治癒した。当初下肢切断の候補と考えられた患者が 69 人あり、そのうち 57 人が他院での診断であった。上記 69 人の患者のうち 33 人は皮膚移植を行った。198 人中 25 人はオゾン療法の効果がなかった。オゾン療法を完遂した 165 人中 11 人は、壊死が進行して患者の生命に関わる局所のおよび全身的感染症を生じたため、下肢切断を行った。

結論

局所オゾン療法は慢性糖尿病患者の動脈および静脈下肢潰瘍を治療するための補助療法として最適であると考えられる。