

クリティカルコロナイゼーションとバイオフィーム

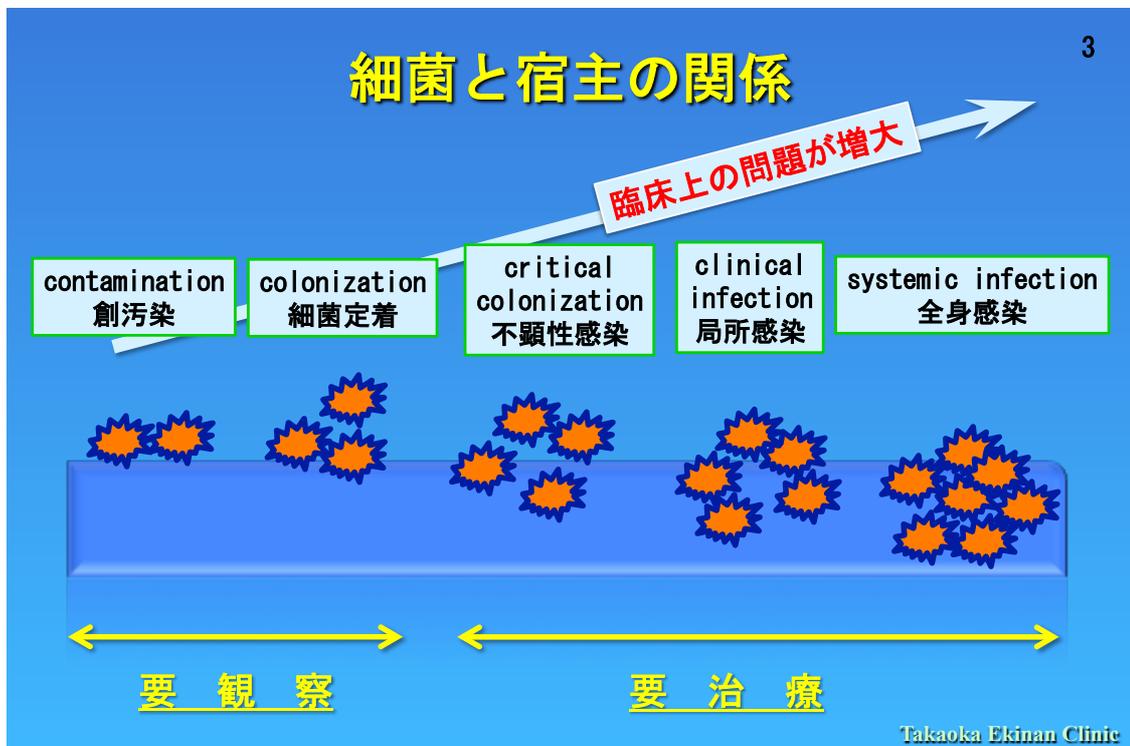
高岡駅南クリニック 塚田邦夫

クリティカルコロナイゼーションの位置づけ

創面に細菌が付いた状態には、それぞれ段階がありますが、その中で慢性創において一見感染が起こっていないように見えても、実際は創遅延となっている状態の Critical colonization が注目されるようになってきました。

下の図では、左から、細菌は存在するものの、生体の力が大きい Contamination (創汚染)、と細菌が生着していても、生体と釣り合っている Colonization (細菌定着) を示しています。この二つは正常な治癒過程にみられる状態であり、感染の危険はありません。

3 つめの Critical colonization (不顕性感染) は、生着した細菌が、創治癒に悪影響を与え始めていても、肉眼的に感染徴候である化膿の 4 徴候 (発赤・腫脹・熱感・疼痛) がありません。最後の二つは、Wound infection (創感染) であり、細菌が宿主に勝っている状態です。



この中で、典型的な Critical colonization は次ページに示すような創傷です。

クリティカルコロナイゼーションとバイオフィームとの関係

クリティカルコロナイゼーションは、未だ明確に定量化されていませんが、バイオフィームとの関係があるとされています。創面の持続的な慢性炎症性変化の主たる原因は、バイオフィームであると考えられており、ほぼ全ての慢性創傷にバイオフィーム形成菌が存在するとされています。

バイオフィームは細菌の出す保護的マトリックス (ポリサッカライド) (細胞被覆糖衣: Glycocalyx) に被われた細菌で構成される複合型微生物コミュニティと言われています。この保護的マトリックスは、消毒剤や抗生剤では壊れないとされ、通常のスワブ法 (細菌検査法) やバイオプシーで捕捉できません。特殊な共焦点レーザー顕微鏡という装置によってようやく観察できるとのことです。(Akiyama H. Br J Dermatol 2003)

Critical colonizationとは どのような創か

5



薄い壊死組織



不良肉芽

Takaoka Ekinan Clinic

バイオフィルムの形成

10



- ・細菌は2~4日で成熟した抵抗性のあるバイオフィルムを形成
- ・バイオフィルムは急性創では6%に、慢性創では60%にみられた (Garth A. Wound Rep Reg 2008)
- ・24時間以上培養した細菌では、イソジン消毒が無効 (Akiyama H. J Dermatol Sci 1997)

バイオフィルム形成過程の模式図を上を示しました。

バイオフィルムを壊す方法

バイオフィルムはどのようにして作られるのでしょうか。抗生剤の全身投与など、細菌増殖に不都合な状態になると細菌はバイオフィルムに被われます。バイオフィルム内は低栄養状態であり、細菌は分裂を停止した仮死状態のまま存続します。再び細菌増殖に適した環境になると、細菌はバイオフィルムから出て来て増殖を再開します。

バイオフィルム内の細菌を殺すのは困難で、通常の消毒や抗生剤は無効で、免疫細胞も入り

込めません。

このような中、バイオフィルムに有効なドレッシング材の研究が進められています。これらを箇条書きに提示してみます。

- ・銀イオンはバイオフィルムの安定性を壊す作用があった (Chaw KC. Antimicrob Agents Chemother 2005)
- ・銀はバイオフィルムを壊す作用があったが、高濃度が必要 (Bjarnsholt T. APMIS 2007)
- ・最新のドレッシング材でバイオフィルムに効果があったのはカデキソマーヨウ素のみであった (Phillips PL. Adv Wound care 2010)
- ・カデキソマーヨウ素はバイオフィルム中のブドウ球菌を殺した (Akiyama H. J Dermatol 2004)

これらをまとめてみると、銀は濃度が濃くなるとバイオフィルムに対し、より効果が出てくると考えられます。つまり、銀の濃度の薄いバイオヘッシブ Ag, アルジサイト銀, アクアセル Ag 等は効果の弱い部類に入り、ゲーベンクリームは使う量によりますが、多く使えばバイオフィルムに対する効果が銀の中では一番強くなりうるでしょう。

カデックス軟膏(カデキソマーヨウ素)は、最もバイオフィルムを壊す作用が強いドレッシング材と考えられました。

以上をまとめると、以下のような強度となると考えます。

カデックス軟膏 > ユーパスタ軟膏 > ゲーベンクリーム > アクアセル AG・アルジサイト銀・バイオヘッシブ Ag

ただし、この順番で同時に創面への細胞障害作用も強いことを考慮する必要があります。

バイオフィルムを作らない方法：創傷のゴールデンタイム

細菌が創内でバイオフィルムを作るに要する時間は、少なくとも 24 時間以内と考えられます。バイオフィルムができてしまうと、創処置法が大幅に変更になりますが、それは創内の細菌はどのようなことをしても除去できないことによるものです。

ところで昔から創傷のゴールデンタイムなるものがあります。つまり、受傷後 1 次縫合が可能な時間は、6~8 時間と言われており、受傷後これ以上たった汚染創は、十分に洗浄するにとどめ、無理に縫合せずに開放したまま処置をした方が良いというものです。

今思えば、これはバイオフィルムの存在によるものと考えられます。理屈が分からなくても、我々は実に正しいことを行ってきたのです。

バイオフィルムの存在を考慮した慢性創の処置法コンセプト

以上のように、一旦感染が起こった創面では、原因細菌は何らかの形(バイオフィルム)で生体内に存在し続けます。であれば細菌の根絶を目指すことは非現実的であり、共存しながら感染を起こさない方法がベストと考えます。

つまり創傷であれば、治癒環境を整え(Wound bed preparation), 細菌にとって増殖しにくい状態の維持を目指します。

つまり

- 1) 壊死組織をデブリードメントする
- 2) 洗浄を十分に行う
- 3) 湿潤環境を維持する
- 4) 消毒をしない
- 5) 低濃度の殺菌剤含有ドレッシング材を創面に長時間接触させる

となります。

これは、今まで繰り返し述べてきた「感染創におけるドレッシング法の基本」です。また1)から4)までは、一般的な創傷処置法の基本であり、バイオフィームとクリティカルコロナイゼーションの理論を入れても、現在行っている処置法は全く変えることはないこととなります。しかし、バイオフィームの考え方を入れることで、より確信を持って創処置ができるようになりました。

相談タイム

1. クリコロの診断方法が分からない

クリコロは、肉芽ができていないが治らないなどで判定するのか。結局は、カデックス軟膏やイソジンを使い治らなかったのが治り始めたら、クリコロだったと分かるのか。

これまでは、クリコロの診断は敢えてしてこなかった。診断してもあまり意味がなく、治療法は慢性難治性の創傷の治療法、つまり創治癒環境の整え(Wound bed preparation)につきるから。しかし、このたびクリコロとバイオフィームが結びつく論文を見たことから、興味を持ち、二つをつなぎ合わせることで慢性創に対して、今行っている治療法の理論的根拠ができたので、本日講演した。

つまり、はっきりした感染徴候がないにもかかわらず、慢性創では治癒が進まない。この時バイオフィームが関与していると考えると、解決が付きやすい。

創内にバイオフィームができることで、通常の消毒や抗生剤はほとんど有効ではなく、閉鎖性ドレッシング法を2~3日に1回の交換にすると却って創は悪化する。この時、閉鎖性ドレッシング法を毎日交換し、よく洗浄すると創は治りやすい。あるいは、ゲーベンクリーム、ユーパスタ軟膏、カデックス軟膏などを用いると、これらは治癒に向かい始める。これらは全てバイオフィームの存在で説明がつく。

一旦感染を起こした創傷には、バイオフィームが存在し、これは創を閉鎖して洗浄をしないと細菌がバイオフィームから出て来て一気に感染創を形成する。毎日洗浄すると細菌はバイオフィーム中に閉じ込めたまま、良性肉芽を形成し、細菌は再登場できないまま治癒にいたる。

殺菌剤含有ドレッシング材を使った場合は、長時間接触した低濃度の殺菌剤によりバイオフィームが壊れて細菌増殖できない環境となることで、創に有害な殺菌剤でも創治癒促進効果を示してくれる。

このような概念をクリコロに対して持つことが重要で、クリコロであることを証明する必要はないのだろうと思っている。もし証明しようとするれば、私も知らない「共焦点レーザー顕微鏡」を使うことになるが、ちっとも使いたいと思わない。

2. バイオフィームの形成を予防するために、急性創でも何でもカデックス軟膏などバイオフィーム形成を阻害する薬剤を使用すれば良いのではないか。

急性創には、ゴールドンタイムがあり、そのような時期に適切な創処置を開始すればバイオフィームは形成される前に創治癒が進行していく。このようにゴールドンタイムの間に創処置を開始することが重要である。この時に殺菌剤含有ドレッシング材を使用すると、通常の創治癒が阻害され、場合によると殺菌剤含有ドレッシング材により壊死物質ができて、細菌増殖が起こりバイオフィーム形成にいたる可能性まである。

慢性で難治性となって初めて、肉を切らせて骨を切る殺菌剤含有ドレッシング材の使用を検討する。その場合も、バイオフィルムを研究する全ての臨床家は、まずはデブリードメントが重要で、その上での殺菌剤含有ドレッシング材を使用するとしており、私も賛成である。

3. クリコロの時、デブリードメントが第一に行うべきこととのことだが、白色の壊死物質はさておき、不良肉芽をデブリードメントするのか？

不良肉芽や白色壊死物質をデブリードメントするのではない。これらを生じさせる原因となっているものをデブリードメントする。例えばポケットや、壊死した筋や腱、骨膜、あるいは壊死物質の存在が原因となっている。これらをデブリードメントする。不良肉芽のデブリードメントが必要となることはほとんどないと思っている。

壊死した腱などは簡単に外科的デブリードメントできないので、よく使うのがゲーベンクリームを多めに使い、穴開きフィルムで覆って軟らかくしながら、少しずつ切除する方法をとっている。

4. 感染性アテロームなどで、切開して内部を絞り出して洗浄してきれいにした後、縫合すると 100%感染する。これはバイオフィルムのせいと本日分かった。切開して毎日 10 日間以上通院してもらおうが、大変評判が悪い。他に何か良い方法はないのか。

感染したアテローム部分にはバイオフィルムがあると考えられる。したがってこれを縫合すれば、バイオフィルムから細菌が喜んで出て来て、一気に感染創を形成する。やはり切開排膿にとどめた方がよい。小さな穴からこれらを一気にきれいにし、再発が起こらない方法があると聞くが、私はやったことがなく、紹介はできない。

私の行っている方法としては、切開して内部を搔爬し、洗浄するまでは同じだが、その後は患者自身に洗浄と軟膏処置をしてもらう。通院は翌日は来てもらうが、3~4日に1回で十分である。