

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

Werner 症候群における足潰瘍の予防に関する研究

研究分担者 窪田吉孝 千葉大学医学部形成外科学講師

研究要旨

Werner 症候群患者においては皮膚軟部組織潰瘍が高率にみられ、特に足に多い。Werner 症候群患者の足潰瘍は一度発生すると難治であることが多く QOL を低下させる。Werner 症候群でみられる皮膚の萎縮と硬化は特に足で著明であり、足潰瘍の主因のひとつとなっている。我々はこの点に注目した予防手段として資格を持った靴職人によるオーダーメイド靴の作成を行った。結果、疼痛の軽減が得られ、潰瘍予防に有用である可能性が示唆された。また、足潰瘍発生の大きな要因となっていると考えられる皮膚硬化について数値化を試みた。最新の測定機器を用いて簡便に数値出来る可能性が示され予防治療につなげられる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

Werner 症候群においては皮膚軟部組織潰瘍が高率にみられる。皮膚軟部組織潰瘍は特に、肘、下腿、足に多い。また、皮膚軟部組織潰瘍に骨髄炎を合併することも多い。これらの皮膚軟部組織潰瘍は Werner 症候群患者の QOL を大きく低下させる要因となっている。

Werner 症候群の皮膚軟部組織潰瘍の管理・治療の指針作成にあたっては、以下の2点が肝要である。①Werner 症候群の病態に根ざした治療指針であること、②潰瘍発生予防にもフォーカスしてあること。我々はこれら2つの観点から Werner 症候群の足潰瘍と皮膚硬化の関係について特に注目している。

Werner 症候群における足潰瘍の主因の一つとして、皮膚硬化による靴歩行時の局所圧力の増大が考えられる。今回、我々は医

療用のオーダーメイド靴作成を行ったので報告する。

また、Werner 症候群における足潰瘍の病態を把握し予防法を考える上で重要と考えられる皮膚硬度の数値化に取り組んだ。今回、我々は近年発売された皮膚硬度計を用いた計測を行ったので報告する。

B. 研究方法

(1) 靴装具について

オーダーメイド靴形装具の作成を希望した患者に対し靴形装具を作成し、患者満足度を聞き取り調査した。

オーダーメイド靴はドイツ国家資格である整形外科用靴職人 (Orthopädieschuhmacher) でありかつマイスター号を持つ職人 (Orthopädieschuhmachermeister) が作成

した。

(2) 皮膚硬度測定

Werner 症候群患者の足部皮膚硬度をデルフィンテクノロジー社製

「SkinFibroMeter®」を用いて測定した。測定部位は以下 3 点とした

1. 足背：第 1 第 2 足趾間の 2 横指近位部。直下に骨や腱がない部位。
2. 足底土踏まず部
3. 足底踵部中央

各部位 5 回測定し平均値を算出した。対照として同年齢の健常者足部を測定した。

SkinFibroMeter®による皮膚硬度測定法は、マニュアルに従いプローブ先端にあるインテンダーを皮膚に軽く押しつけた。インテンダーは直径 2.5 mm、高さ 1 mm の円柱形状で、皮膚に軽く押しつけるに従い本体に収納されていく。この時に要する力のごくわずかであり、測定に要する時間は 1 回 0.5 秒である。よって、被験者に対する侵襲性は殆ど無いと見なして良い。

測定 1 回あたり 0.5 秒の短い時間においてインテンダーによる皮膚を押しつける力に対して、皮膚・皮下組織が変形をしないように形を保とうとする力を測定し表示される。単位はニュートン(N) (= kg・m / s²)である。

C. 研究結果

(1) 足装具

3 例がオーダーメイド靴形装具作成の意向を示した。うち、1 例は現在作成中でま

だ出来上がっていない。

(症例 1) 外出時に使用することを目的として、革靴様の形状と外観の靴が作成された (図 1 A)。



(症例 2) 1 例では外出の機会が少なく室内での生活がやっとという状態であったため室内履き用の靴を作成した。着脱時の疼痛軽減のため面ファスナーで甲部を開口できるようにしたサンダル様の装具を作成した (図 1 B)。



2 例とも歩行時疼痛が大幅に軽減し患者満足度は高かった。

(2) 皮膚硬度

Werner 症候群患者 1 例(42 歳、男性)の両足皮膚硬度を SkinFibroMeter®を用いて測定した(図2)。対照として同年齢の健常男性の両足皮膚硬度を測定した。



図2 Werner 症候群患者の足部皮膚硬度測定部位 (A)足背部測定点 (B)足底測定点 2カ所。土踏まず部と踵中央部。

測定結果を図3に示す。Werner 症候群患者の足では健常人の足と比べて、全ての測定部位で皮膚硬度計が高い値を示した。また、健常人、Werner 症候群患者とも足部内では、足背、土踏まず、踵部の順に皮膚硬度が高かった。

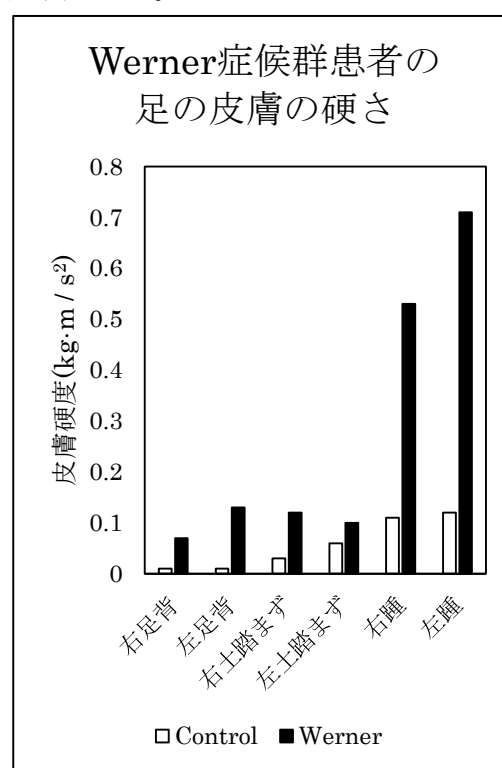


図3 足部皮膚硬度。Werner 症候群患者と健常人の比較。SkinFibroMeter® (Delfin Technologies, Finland)を用いて測定した。Werner 症候群患者では全部位で健常人と比較して硬度が高い。

D. 考察

昨年度我々は本厚労科研事業報告書において Werner 症候群の下肢潰瘍に関する症例集積研究結果を報告した。Werner 症候群

の足潰瘍は一度発生すると極めて難治であり、QOLの低下が大きい。そのため、Werner症候群の足潰瘍に関しては予防が重要である。

Werner症候群の足潰瘍の特徴としては皮膚硬化と足変形を主因として腓胝から潰瘍に至ることが多いことが挙げられる。そのため、今回我々はWerner症候群患者個別の足形状に基づいた靴形装具作成を行った。また、足潰瘍の主原因の一つと考えられる皮膚硬化について、これらを客観的に数値化することを試みた。

一般に本邦ではオーダーメイド靴を作成して履いてみた経験がある者はかなり少ないと思われる。一方、靴の歴史が長い西洋では靴をオーダーメイドすることはしばしば行われているようである。また、靴のオーダーメイド文化をベースとして、医学的な治療と予防目的に靴形装具を作成することも西洋では一般的に行われているようである。ドイツにはこうした整形外科用靴作成に関して、整形外科用靴職人¹ (Orthopädieschuhmacher) という国家資格が存在し、資格がないと独立開業が出来ない。また、一定の条件を満たし試験に合格した者に対してマイスターの称号が授与される制度がある。今回我々はこうした整形外科靴職人マイスター (Orthopädieschuhmachermeister) によるオーダーメイド靴作成を行い、疼痛の軽減により高い患者満足度を得た。今回我々が作成を依頼したのは、ドイツ人の整形外科用靴職人マイスターである。日本人でドイツに留学し整形外科靴職人、整形外科靴職人マイスターの資格を取得した人の数も少しずつ増えているようである。本邦でも靴

文化が取り入れられてから長い時間が経過しており、今後、個々の足の状態に合わせた靴作成にアクセスしやすい環境が整っていくものと思われる。Werner症候群患者ではこれらオーダーメイド靴の必要性が健常人より遙かに高いと考えられ、今後は全国のWerner症候群患者に対し足のケアの中の一つとして周知していく必要があると考えている。

靴形装具により腓胝の発生予防効果や潰瘍発生予防効果が得られるかは今後の経過観察を要する。Werner症候群の足は健常人の足とは異なっているためである。Werner症候群の足では皮膚は萎縮し、また硬く伸展性の喪失が顕著である。そのため、歩行時に足底に加わる圧力が靴形装具により適正に分散されたとしても腓胝や潰瘍の発生を完全に予防できるとは限らない可能性がある。また、Werner症候群は老化性変化が早く進行する病態であり、足部の形態変化も健常人と比較して急速に進行する可能性がある。そのため、作成時に適合していた靴形装具が比較的短時間で適合度が低下する可能性があり注意を要すると考えられる。

皮膚硬化はWerner症候群において高頻度にみられる皮膚病変であり、四肢末梢、特に足、下腿遠位1/3で高度に進行する。皮膚硬化はWerner症候群の足潰瘍の原因として大きなウェイトを占める。しかし、皮膚硬化を客観的、定量的に評価することはWerner症候群以外の通常臨床でも必ずしも一般的に行われることではなく意外に困難である。器具を用いない皮膚硬化評価法としては全身性強皮症で用いられている二段階摘み法 (two-step pinching method) や modified Rodnan total skin thickness

score (m-Rodnan TSS)が存在する。特に m-Rodnan TSS は正確さ、検者間ばらつきの少なさ、再現性の高さなどが国際的に検証済みであり信頼性が高い。しかし、m-Rodnan TSS をそのまま Werner 症候群の皮膚硬化の評価に適用できるかは不明である。また、我々が特に注目している Werner 症候群患者の足の皮膚硬化の評価には明らかに不相当と考えられた。なぜならば Werner 症候群患者の足の皮膚硬化は極めて強度であるため、m-Rodnan TSS においては一律に高度皮膚硬化(スコア 3 点)になってしまい、Werner 症候群患者毎の差違や経時的変化、同じ足の中での部位による差違を表現することが不可能だからである。

この点を解決するため、今回我々は SkinFibroMeter®(デルフィンテクノロジー社、フィンランド)を用いた。SkinFibroMeter®は皮膚硬化の測定専用が開発された機器で、侵襲無く短時間で皮膚硬度を数値化できる利点がある。SkinFibroMeter®を用いてリンパ浮腫の皮膚硬化を鋭敏に検出できたことが報告されている²。今回、我々は SkinFibroMeter®を試験的に用い、簡便に測定できること、健常人との比較ができる可能性があること、足の中の部位による違いを検出できる可能性があること、などを明らかにした。一方で、SkinFibroMeter®の問題点としては、比較的新しい機器であり SkinFibroMeter®を用いた先行研究が乏しいことが挙げられる。また、SkinFibroMeter®は 3D コンピューター処理有限要素分析による数学的モデルから皮膚硬度を算出し値が表示されるが、この計算手法が非公開であるという問題点がある。これらの利点、欠点をふまえた上で、

Werner 症候群における皮膚硬度測定は今後とも検証を継続していく価値があると考えた。

参考文献

1. 独立行政法人労働政策研究・研修機構 資料シリーズ No. 102 諸外国における能力評価制度 第3章ドイツ
2. Sun D, Yu Z, Chen J, Wang L, Han L, Liu N. The Value of Using a SkinFibroMeter for Diagnosis and Assessment of Secondary Lymphedema and Associated Fibrosis of Lower Limb Skin. *Lymphat Res Biol*. 2017 Mar 9. doi: 10.1089/lrb.2016.0029. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28277926.

E. 結論

Werner 症候群の足潰瘍は一度発生すると難治で QOL を低下させるため予防が重要である。今回、オーダーメイド靴作成を行い疼痛の軽減が得られ潰瘍発生予防に有用である可能性が示唆された。また、潰瘍発生の主因の一つである皮膚硬化について計測装置による数値が可能であることが示され予防治療につなげられる可能性があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし