

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

(免疫アレルギー疾患等政策研究事業 (免疫アレルギー疾患政策研究分野))

糖尿病及び慢性腎不全による合併症
足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と
予防に関する実態調査

平成 30 年度 総括・分担研究報告書

令和元 (2019) 年 5 月

研究代表者 大浦 武彦

医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長

目 次

はじめに	1
1. 研究員構成	2
2. 研究課題概要	3
3. 分担研究報告	
平成30年度の研究課題と分担研究委員：	
課題1. 免荷と創傷治癒の検討	4-6
杏林大学医学部 形成外科 大浦 紀彦 (責)	
課題2. バイオフィルム感染を伴う創における創傷管理、脂肪酸カリウム洗浄の有用性の検討	7-25
福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 秋田 定伯 (責)	
シャボン玉石けん株式会社 森田 隼人	
課題3. 血流評価測定	26-31
旭川医科大学外科講座・血管外科 東 信良 (責)	
医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 大浦 武彦	
東邦大学医療センター大橋病院 循環科内科 中村 正人	
課題4. 腎移植患者の足・下肢病の状態、重症化状態への進行状態の実態比較	32-43
聖マリア病院 谷口 雅彦 (責)	
下落合クリニック 腎臓内科・透析内科 菊地 勘	
広島大学大学院医歯薬保健学研究院・疫学・疾病制御学、田中 純子	
福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 秋田 定伯	

4. 総括研究報告書	
課題 1. 免荷と創傷治癒の検討	44
課題 2. バイオフィルム感染を伴う創における創傷管理、脂肪酸カリウム洗浄の有用性の 検討	45
課題 3. 血流評価測定	46
課題 4. 腎移植患者の足・下肢病の状態、重症化状態への進行状態の実態比較	47-48
5. 研究成果の発表	
関連学会における特別講演・シンポジウムあるいはパネルディスカッション発表	49-51
第 10 回日本下肢救済・足病学会学術集会	
理事会企画シンポジウム、ランチョンセミナー、インターナショナルセッション	
6. 大浦研究班会議報告	52-54
第 1 回大浦研究班会議 議事録 (H30. 3. 27 開催)	
7. 研究成果の刊行に関する一覧表	55
8. 知的財産権の出願・登録状況	56
9. 健康危険情報	56

はじめに

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金厚労省指定研究【糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査（H30-免疫-指定-004）】の平成 30 年度大浦研究班が発足した。

足病は日本の医療の中に記載がなく医療の谷間にあった病気である。欧米では、医師とは異なる足病医が 100 年前にから独立して存在し、足病患者を治療していたことを鑑みると日本における足病の治療は 100 年遅れがあると言える。

足病という言葉も日本の医療ではなじみのない言葉である。しかし、秋野参議員のご配慮により、平成 27 年から足病の分野に光が差し始め、足病の夜明けとなっている。

平成 28 年度には、厚労省指定研究大浦研究班が指定・組織され、この大浦研究班の研究結果と提案により下肢末梢動脈疾患指導管理加算が新設された。

日本においては、靴の文化がなかったが、足病医という職種もつくられず、日本の医学や看護学のカリキュラムの中にも足病の記述がなかった。

最近では糖尿病が増加し、透析患者も増え足病が注目されている。われわれの調査によると四肢切断数は年々増加しており、2009 年には透析患者約 32 万人のうち 2.9%，2014 年には 3.7%と四肢切断数が増加している。

切断された患者の予後は 1 年以内に 50%が死亡し、後の 50%も寝たきりとなり、悲惨である。したがって下肢を早急に救わなければならない。

足病の治療は急を要し、超高速進行の場合には 1 ヶ月弱で下肢切断を考えなければならない程、下肢の壊死の進行は速い。一方、下肢は第二の心臓と言われるように重要であり、心臓リハビリテーションも脳血管障害後遺症に対するリハビリテーションも下肢がしっかりしていないと出来ない。下肢を温存し、運動を促進させることは人間の尊厳維持に繋がる。

平成 27 年に厚労省指定研究大浦研究班が最初に誕生して以来大きな動きがあり、糖尿病ネットワーク 2018 年 5 月のデータでは加算届出数も施設数も増加している。大浦研究班の活動の影響は大きい。

日本における足病は先述のように日本の医療に組み込まれておらず、従って医療関係者はもとより一般人にも知られていないので、今後この足病の知識を普及させ足病の予防を促進し、“立つ”、“歩く”を維持させることが健康長寿につながるものである。

1. 研究員構成

代 表 :

大浦 武彦 医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長

分担研究者 :

秋田 定伯 福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授
東 信良 旭川医科大学外科講座・血管外科 教授
安部 正敏 医療法人社団廣仁会 札幌皮膚科クリニック 院長
安藤 亮一 武蔵野赤十字病院 腎臓内科 副院長
市岡 滋 埼玉医科大学 形成外科 教授
上村 哲司 佐賀大学医学部附属病院 形成外科 准教授
大浦 紀彦 杏林大学医学部 形成外科 教授
菊地 勘 医療法人社団豊済会 下落合クリニック 理事長
田中 純子 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授
田中 康仁 奈良県立医科大学 整形外科 教授
谷口 雅彦 聖マリア病院 移植外科部長
中村 正人 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 教授
森田 隼人 シャボン玉石けん株式会社 代表取締役社長
寺師 浩人 神戸大学大学院医学研究科 形成外科学 教授

研究協力者 :

大久 真幸 広島大学大学院 医歯薬保健学科 疫学・疾病制御学 助教
浦澤 一史 時計台記念病院 循環器センター センター長
菊地 信介 旭川医科大学 血管外科
曾我 芳光 小倉記念病院 循環器内科 部長
伊東 伸洋 小倉記念病院 循環器内科
山岡 輝年 松山赤十字病院 血管外科 診療部長
岩佐 憲臣 松山赤十字病院 血管外科 診療副部長
山下 未紗 社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院
山口 和佳子 社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院
今枝 温子 下落合クリニック
城 愛子 下落合クリニック
林 久美子 福岡大学医学部

2. 研究課題概要

課題 1. 免荷と創傷治癒の検討

免荷と創傷治癒の検討を行う。

杏林大学医学部 形成外科 教授 大浦 紀彦 (責)

課題 2. バイオフィーム感染を伴う創における創傷管理、脂肪酸カリウム洗浄の有用性の検討

脂肪酸カリウム洗浄の有用性を検討し、MRSA などの病原体除去効果と正常細胞への低傷害について検討する。

福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授 秋田 定伯 (責)

シャボン玉石けん株式会社 代表取締役社長 森田 隼人

課題 3. 血流評価測定

レーザースペックルフローグラフィ (LSFG) をよる血流評価測定の臨床効果を検討する。

旭川医科大学外科講座・血管外科 教授 東 信良 (責)

医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長 大浦 武彦

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 教授 中村 正人

課題 4. 腎移植患者の足・下肢病の状態、重症化状態への進行状態の実態比較

腎移植患者の足・下肢病の状態、重症化状態への進行状態の実態比較を行う。

聖マリア病院 移植外科部長 谷口 雅彦 (責)

医療法人社団豊済会 下落合クリニック 理事長 菊地 勘

広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授 田中 純子

福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授 秋田 定伯

3.分担研究報告

課題 1

免荷と創傷治癒の検討

・杏林大学医学部 形成外科 教授 大浦 紀彦（責）

【目的】

下肢・足部の創傷において荷重をかけないこと、つまり免荷は必須の条件である。創傷に外力が負荷された条件下では治癒は進行せず、創傷が拡大する。一方で創傷治癒のために免荷を意識するあまり、起立歩行をさせないと高齢者やサルコペニアの患者では、非可逆的廃用障害を起こす。つまり創傷は治癒しても寝たきりの状態となってしまう。高齢者の足の創傷患者はリハビリテーションを行いながら治療しなければならない。そのためには免荷装具の使用が不可欠である。

また医療経済の面から、入院環境で創傷治療するのではなく、外来へできるだけ早く移行するという考え方も重要である。外来治療は、患者の ADL・QOL を維持可能にする。外来で足創傷の治療をする場合にも免荷は必要である。現代医療において免荷装具を併用した足部創傷治療は糖尿病性足潰瘍の重症化予防において必須であり、さまざまなガイドラインで推奨されている(1)。足部の創傷治癒期間には、創傷の大きさ、創傷の部位、免荷が影響する(2)。

わが国では、屋内で靴を脱ぐ習慣があることや、体重が軽いことから、欧米でのデータをそのまま外挿することができない。一方、わが国における創傷治療と免荷装具についての研究は少ない。そこで免荷と創傷治癒について検討を行うこととした。

【方法】

免荷装具が適切に使用できた群とできなかった群にわけて、外来における糖尿病性神経障害の胼胝下潰瘍患者の創傷治癒日数を遡及的に検討した。

患者背景

平均年齢 55.8±9.56 歳、男性 21 例 計 33 例

糖尿病 33 例 100% 透析 11 例 33% CLI（血行再建後） 6 例

シャルコー変形 12 例

創傷部位 足趾 4 例

足底 25 例

踵 4 例

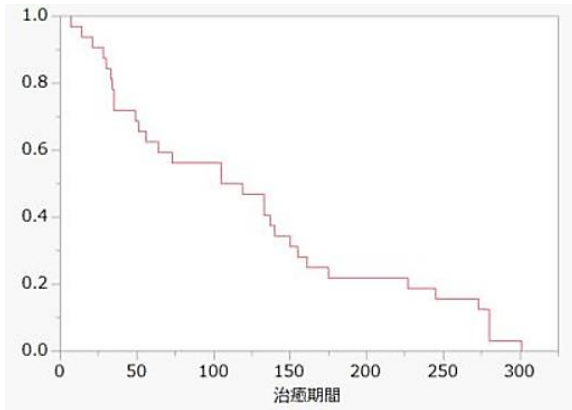
平均創傷面積 5.74cm²

平均創傷治癒日数 130±98 日

免荷装具：フェルトあるいは医療用サンダル

【結果】

1. 累積創傷治癒期間



中央値 105 日

中央値 免荷 91 日 中間値 非免荷 166 日

【考察】

一般的に創傷治癒期間と創傷の大きさは比例するが、今回の検討では有意差はないものの、免荷の影響の創傷治癒期間に与える影響が大きいことが示された。

免荷装具を適切に用いた治療群と免荷装具を適切に用いることができなかった群との比較では創傷治癒日数の中央値が、免荷群で 91 日、非免荷群で 166 日と有意に免荷群の創傷治癒が早かった。免荷の有用性が示された。

2014-2015 年に日本下肢救済足病学会学術委員会が行った Total Contact Cast の多施設 registry 研究が次のようがある(3)。患者背景は糖尿病 87%、透析 22%と今回の研究とは背景に差があるもの、創傷治癒の中間値は 28 日であった。

今後、医療用サンダルやフェルトなどの免荷装具を普及させるべく啓発する。さらにアドヒアランスの悪い症例などに関しては、TCC 導入によって創傷治癒期間を短縮させ入院期間の短縮を推し進める必要がある。

参考文献

1) Steed DL1, Attinger C, Colaizzi T, Crossland M, Franz M, Harkless L, Johnson A, Moosa H, Robson M, Serena T, Sheehan P, Veves A, Wiersma-Bryant L. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. Wound Repair Regen. 2006 Nov-Dec;14(6):680-92.

- 2) Pickwell KM, Siersma VD, Kars M, Holstein PE, Schaper NC; Eurodiale consortium. Diabetic foot disease: Impact of ulcer location on ulcer healing. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013 Jul;29(5):377-83.
- 3) 菊池守, 大浦紀彦, 古川雅英ら、難治性足病変に対する Total Contact Cast の治療効果に関する多施設共同研究 日本下肢救済足病学会誌 9: 188-197, 2017

3.分担研究報告

課題 2

バイオフィーム感染を伴う創における創傷管理、 脂肪酸カリウム洗淨の有用性の検討

- ・福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授 秋田 定伯 (責)
- ・シャボン玉石けん株式会社 代表取締役社長 森田 隼人

Kawahara T, Takita M, Masunaga A, Morita H, Tsukatani T, Nakazawa K, Go D, Akita S. Fatty Acid Potassium Had Beneficial Bactericidal Effects and Removed *Staphylococcus aureus* Biofilms while Exhibiting Reduced Cytotoxicity towards Mouse Fibroblasts and Human Keratinocytes. Int J Mol Sci. 2019 Jan 14;20(2). pii: E312. doi: 10.3390/ijms20020312.

【はじめに】

創傷がもたらす医療費コストの増大は社会問題化しており、中でも慢性期褥瘡、糖尿病性足潰瘍など慢性創傷は70%の患者が1年以内に再発・再燃し、機能上のみならず生活の質にも影響が及んでいる。中でも下肢慢性創傷は重篤化することが多く、特に糖尿病性足潰瘍 (DFU) は費用が多額になりがちで、疾患数が増大している。創傷はしばしば細菌感染し、中でも黄色ブドウ球菌はバイオフィーム形成することで知られているが、患者のみならず周囲の医療従事者にも感染するため、医療施設での感染原因となる。またクロストリジウム・ディフィシル菌 (*Clostridium difficile*) は芽胞形成するため一般の抗菌剤投与に治療抵抗性を持つ。一方で外科手術の合併症である外科手術部位感染 (Surgical site infection, SSI) がひとたび引き起こると、入院期間の延長や医療費コストの増大に繋がるため、事前の抗菌剤を用いた洗淨またはシャワーが推奨されている。眼瞼手術の洗淨においてベビーシャンプーを用いるとポピドンヨードまたはイソプロピルアルコールと同等の効果があると前向き、ランダム化試験で報告されており、クロルヘキシジングルコネート (CHG) を用いた局所洗淨が、中央輸液ルート感染、術後感染、バンコマイシン抵抗性腸炎 (Vancomycin-resistant enterococci, VRE) またはメチシリン抵抗性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 感染を軽減化すると報告されているが、洗淨剤の効果と安全性についてシステマティックレビューでは検討されていない。CHG の効果は抗菌剤単独との比較で検討されており、CHG と入浴、CHG と他の洗淨剤 (例えば石けん) の術後感染に対する影響では CHG の利用が必ずしも効果的ではないとの結論となっている。また外科集中室では、毎日の石けんを用いた洗淨が中央輸液ライン感染に対して CHG と同様効果を示しており、また CHG は MRSA への効果はないことが報告されて

いる。消毒と MRSA、バイオフィーム形成 MRSA など病原体の除去は、感染防止に重要であり、今回、防腐剤、保存剤、添加物などを含まない無添加石けんの重要構成成分である脂肪酸カリウムが MRSA などの病原体除去性能と正常細胞への低傷害性を示すかを検討したので報告する。

【方法】

1. 溶液

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸及びグルタルアルデヒドは Tokyo Chemical Industry (Tokyo, Japan) 社から購入した。カプリル酸、カプリン酸、リノール酸、ラウリル硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、リン差水素二ナトリウム十二水和物 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)、リン酸二水素カリウム (KH_2PO_4)、塩化カリウム、水酸化カリウム、塩酸、塩化マンガン(II)四水和物 ($\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)、硫酸マグネシウム七水和物 ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)、硫酸鉄七水和物 ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)、塩化カルシウム二水和物 ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、寒天、クリスタルバイオレット、Hanks 液 (Hanks' Balanced Salt Solution (HBSS) (+))、99.5%エタノールは富士フィルム和光純薬 (FUJIFILM WAKO pure chemical corporation) (大阪、日本) から購入した。ラウリルエーテル硫酸ナトリウムは日本油脂 (東京、日本) から購入した。Dulbecco リン酸緩衝液 (Dulbecco's phosphate-buffered saline, D-PBS(+))の調製試薬 (100 倍 Mg, Ca)、ウシ胎児血清 (Fetal bovine serum) は各々ナカライテスク (京都、日本)、サーモフィッシュアイエンティファイック社 (東京、日本) から購入した。ウェルパス® (0.2%アルコール基材の消毒薬) は丸石製薬 (大阪、日本) から購入した。

2. 細胞毒性試験に使用する洗浄剤

8 種の脂肪酸、カプリル酸カリウム (C8K)、カプリン酸カリウム (C10K)、ラウリン酸カリウム (C12K)、ミリスチン酸カリウム (C14K)、パルミチン酸カリウム (C16K)、ステアリン酸カリウム (C18K)、オレイン酸カリウム (C18:1K)、リノール酸カリウム (C18:2K) と合成洗浄剤としてラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) を細胞毒性試験に使用した。

カルシウム (Ca) 及びマグネシウム (Mg) を含有する D-PBS(+)または HBSS(+)緩衝液を脂肪酸溶液調製に使用した。8 種の脂肪酸塩 (0.5 mM) は全ての各々の脂肪酸を水酸化カリウムと D-PBS(+)または HBSS(+)緩衝液で 80 °C で溶解し、水酸化カリウムを添加して pH 10.4 に調整した。ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) (0.5 mM) は D-PBS(+)または HBSS(+)緩衝液で希釈して最終 pH は 7.7 に調整した。

3. 殺菌試験に使用する洗浄剤

オレイン酸カリウム (C18:1K) を殺菌試験に使用した。オレイン酸 (315 mmol) と純水を加温攪拌し、等モル量の水酸化カリウムを添加し、80 °Cで1時間加温する事で、オレイン酸をオレイン酸カリウム (C18:1K) に転換させた。最終的に 315 mM の水溶液に水酸化カリウムを添加して、pH を 10.4 に調整した。アルコール基材の消毒液は添付書通りに使用した。

4. バイオフィーム除去試験に使用した洗浄剤

カプリル酸カリウム (C8K)、カプリン酸カリウム (C10K)、ラウリン酸カリウム (C12K)、オレイン酸カリウム (C18:1K)、リノール酸カリウム (C18:2K) と合成洗浄剤としてラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) をバイオフィーム除去試験に使用した。

使用した脂肪酸塩は全て 31.2 mM であり、脂肪酸と水酸化カリウムを 80 °Cの純水と混和して調製し、その後水酸化カリウムを用いて pH を 10.4 に調整した。ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) は各々 31.2 mM であり、純水で希釈して調製した。

最終的にラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) の pH は 4.2、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) の pH は 7.0 となった。

5. 細胞培養

マウス永久繊維芽細胞株、BALB/3T3 Clone A31 (JCRB Cell Bank、東京、日本 JRB9005) は、DMEM 溶液 (サーモフィッシャーサイエンティフィック) に 10%ウシ胎児血清、100 U/mL ペニシリン (Meiji Seika ファルマ、東京、日本)、100 μ g/mL ストレプトマイシン (Meiji Seika ファルマ、東京、日本) を添加したもので培養した。ヒト初代ケラチノサイト細胞、NHEK-Ad (Lorenza Japan Ltd., 東京、日本) は、KBM-Gold 培地 (Lorenza Japan) で培養した。96-ウェル Nunc MicroWell microplate (サーモフィッシャーサイエンティフィック) に 1×10^4 ずつ、5%CO₂ 37 °Cで BALB/3T3 細胞は 24 時間、NHEK-Ad 細胞は 48 時間培養した。

6. 細胞毒性試験

LDH 溶出率と細胞生存率を合わせて、細胞毒性を検討した。BALB/3T3 細胞は 100 μ L/ウェルで 24 時間培養後、0.5 mM の試験脂肪酸カリウム及び対照として、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) で室温にて 5 分間処理し、未処理対照として、D-PBS(+) 処理の細胞が用いられた。

各ウェルから、LDH 溶出率アッセイのために溶液を採取し、培地で 5 回洗浄後 24 時間培養した。培養後、BALB/3T3 細胞は培地で 5 回洗浄し、細胞生存率を測定した (図 1)。

NHEK-Ad 細胞は 100 μ L/ウェルで 48 時間培養し、0.5 mM のカプリル酸カリウム

(C8K)、ラウリン酸カリウム (C12K)、オレイン酸カリウム (C18:1K)、リノール酸カリウム (C18:2K) 及び対照として、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) で 5 分間室温にて処理した、HBSS(+)培地で処理した細胞を未処理対照とした。試験群及び対照群とも LDH 溶出率アッセイの溶液採取後、3 回培地で洗浄し、細胞生存率を測定した (図 2)。LDH 溶出率及び細胞生存率測定は、各々細胞毒性 LDH アッセイキット-WST (同仁化学研究所、熊本、日本) と細胞計測キット-8 (同仁化学研究所、熊本、日本) を用いた。

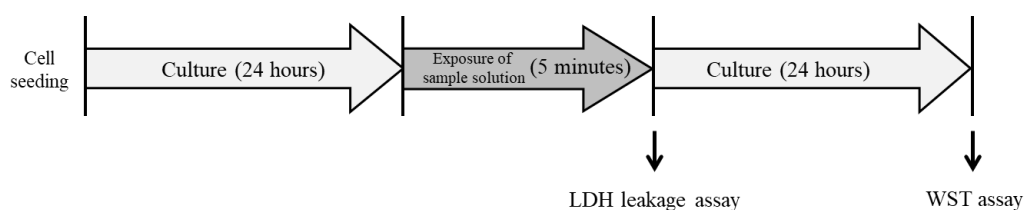


図 1 BALB/3T3 細胞毒性試験

BALB/3T3 細胞は DMEM 培地で 24 時間培養後に、1 ウェルあたり 100 μ L ずつの各々の溶液で 5 分間処理実験した。各ウェルから LDH 溶出率アッセイ用に溶液を採取後、更に 24 時間培養後 WST-8 アッセイで細胞生存率を測定した。

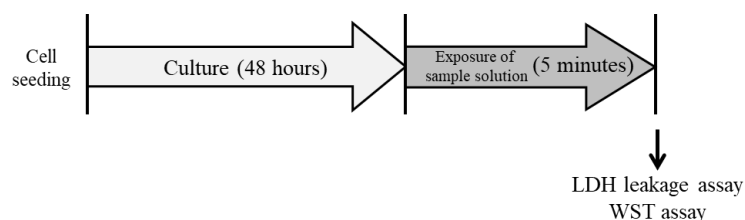


図 2 NHEK-Ad 細胞毒性試験

NHEK-Ad 細胞は KGM-Gold 培地で 48 時間培養後に、1 ウェルあたり 100 μ L ずつの各々の溶液で 5 分間処理実験した。各ウェルから LDH 溶出率アッセイ用に溶液を採取後、直ちに WST-8 アッセイで細胞生存率を測定した。

7. 細胞懸濁液の準備

大腸菌、NBRC3972、黄色ブドウ球菌、NBRC12732、セレウス菌、NBRC15305、は製品評価技術基盤機構 (東京、日本) から購入し、クロストリジウム・ディフィシル、ATCC9689、は関東化学株式会社 (東京、日本) から購入した。

大腸菌と黄色ブドウ球菌はソイビーンカゼインダイジェスト培地 (SCDA 日水製薬株式会社、東京、日本) 上で 30-35 $^{\circ}$ C で、18-24 時間培養した。コロニーのいくつかは、トリプチケースソイブロス (TSB、ビオメリュージャパン、東京、日本) 10 μ L に取り込み、35 $^{\circ}$ C で 18-24 時間攪拌培養した。各々の細菌の懸濁液は純水を加え 10^7 - 10^8

CFU/mL に希釈した。

セレウス菌とクロストリジウム・ディフィシルの培地は、784 mL のイオン交換水を 32 g のトリプチケースソイ寒天培地 (TSA、ビオメリュージャパン) に添加して調製し、オートクレーブ滅菌後 50°C で維持した。次いで、0.306 g の塩化マンガン(II) 四水和物、2.5 g の硫酸マグネシウム七水和物、0.003 g の硫酸鉄七水和物を 0.01 mol/L 塩酸 100 mL に溶かした溶液 8 mL と、1.5 g 塩化カルシウム二水和物を 0.01 mol/L 塩酸 100 mL に溶かした溶液 8 mL を添加して混合した。セレウス菌とクロストリジウム・ディフィシルは 30–35 °C で芽胞が出現するまで分離培養し、その後、純水を加え懸濁液は細菌スプレッダーで拡散させて調製した。懸濁液は 75 °C、15 分間加温し、その後急激に冷却した後、純水で 10^7 – 10^8 CFU/mL に希釈した。

8. 殺菌試験

殺菌試験は、室温で 20 mL のオレイン酸カリウムまたはアルコール消毒液と 0.2 mL の細菌懸濁液を混合して実施した。混合後 1, 5, 10 分後に検体を採取し、100 倍量のソイカゼインダイジェストレンチンポリソルベート培地 (SCDLP) (栄研化学株式会社、東京、日本) で中和希釈した。10 倍希釈の大腸菌、黄色ブドウ球菌、セレウス菌はソイビーンカゼインダイジェスト培地 (SCDA) 上で 30–35 °C、40–48 時間培養した。10 倍希釈のクロストリジウム・ディフィシルはコロンビア寒天培地プレート上で 30–35 °C、48–72 時間培養した。コロニー数は CFU/mL と表現し、殺菌活性は、純水処理の場合と比較した log CFU の減少量で計測した。

9. バイオフィーム形成

MRSA (OJ-1, ATCC No. BAA-2856™) は自見至郎博士 (福岡大学病態構造系総研) から譲渡され、傾斜トリプチケースソイ寒天培地 (TSA) で 37 °C、24 時間培養した。コロニーのいくつかは、トリプチケースソイブロス (TSB) を用いて 600 nm の吸光度が 0.1 となるよう希釈し、1 mL の調製した懸濁液を、12 ウェル培養プレート (Corning Inc., Corning, New York, USA) で 37 °C、24 時間培養し、バイオフィームを形成させた。得られたバイオフィームを生理食塩水で洗浄し、浮遊細胞を除去した。

10. バイオフィーム除去試験

バイオフィーム除去率を計測するため、1 mL の試験検体をバイオフィームに室温で 1 分間接触させた。浮遊細胞を除去するため、生理食塩水で 3 回洗浄した後、ウェル内のバイオフィームを 0.1 % クリスタルバイオレットで 1 時間染色した後、生理食塩水で 2 度洗浄した。エタノールで脱色後、残留したバイオフィームを、SynergyH4 ハイブリッドマルチモードマイクロプレートリーダー (BioTek Instruments Inc., Winooski, Vermont, USA) を用いて 570 nm の吸光度で定量した。

バイオフィルム除去率は以下の公式で求めた（全て吸光度）。

$$\text{バイオフィルム除去率(\%)} = \frac{(\text{対照-ブランク}) - (\text{実験-ブランク})}{(\text{対照-ブランク})} \times 100$$

11. 走査電顕でのバイオフィルム構造

培養皿（Corning 社）から 8 mm×8 mm 大の試験片を採取し、滅菌試験片を 12 ウェル培養プレートに移植し、調製した細菌懸濁液（1.5 mL）を各ウェルに添加し、37 °C、24 時間培養してバイオフィルムを形成させた。バイオフィルム除去試験を、この試験片を用いて上記の方法で実施した。バイオフィルムを生理食塩水で洗浄し、緩く接着した細胞を除去した。2.0%グルタルアルデヒド溶液を用いて、4 °C、2 時間固定した。更にバイオフィルムを、アルコール濃度を徐々に上昇させ 99.5%にして脱水し、一晚空気乾燥させ、白金/パラジウムイオンコートして走査電顕観察した。走査電顕はミニスコープ TM-1000（Hitachi、東京、日本）を用いた。

12. 統計解析

データは平均±標準偏差で示した。LDH 溶出率アッセイと WST-8 アッセイには反復分散分析を用い、バイオフィルム除去試験には Student t 検定を用いた。p<0.05 を統計学的有意とした。

【結果】

1. 脂肪酸カリウムと合成洗剤との構造上の比較

本研究では、種々の脂肪酸カリウムと、対照品の合成洗剤として、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム（SLES）とラウリル硫酸ナトリウム（SLS）を用いた（図 3）。

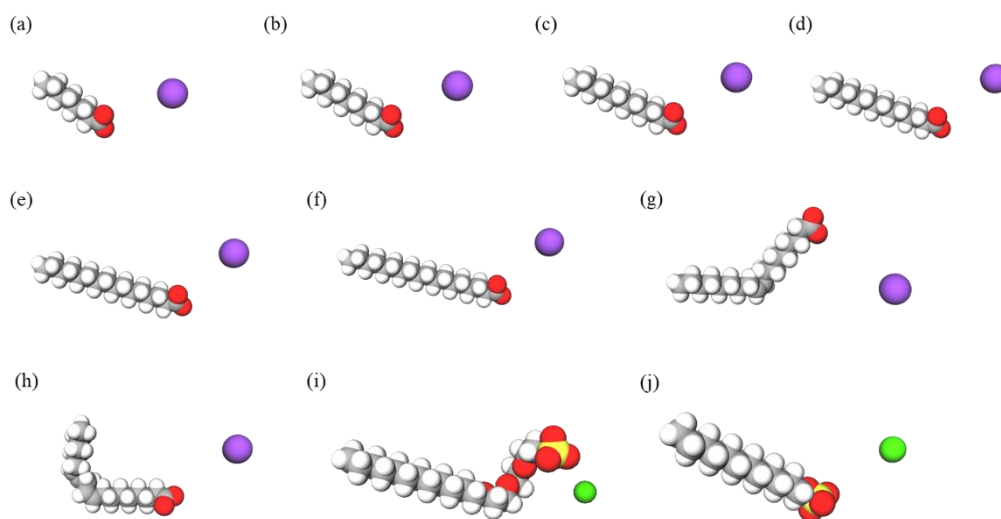


図3 脂肪酸カリウムと合成洗剤の分子構造

a) カプリル酸カリウム (C8K)、b) カプリン酸カリウム (C10K)、c) ラウリン酸カリウム (C12K)、d) ミリスチン酸カリウム (C14K)、e) パルミチン酸カリウム (C16K)、f) ステアリン酸カリウム (C18K)、g) オレイン酸カリウム (C18:1K)、h) リノール酸カリウム (C18:2K)、i) SLES、j) SLS。炭素鎖はグレー、水素は白、硫酸は赤、カリウムイオンは紫、ナトリウムイオンは緑で示した。

2. 細胞毒性試験

細胞毒性試験として、乳酸脱水素酵素 (LDH) 溶出率アッセイを実施し、細胞生存率はテトラゾリウムアッセイ (WST-8 アッセイ) で測定した。

2-1. LDH 溶出率

5 分間の脂肪酸カリウム処理の BALB/3T3 細胞は、SLES または SLS 処理の BALB/3T3 細胞と比較して、未処理対照との百分率比で有意に低い LDH 溶出率を示した (カプリル酸カリウム (C8K) は $104.1 \pm 3.3\%$ 、カプリン酸カリウム (C10K) は $100.2 \pm 3.3\%$ 、ラウリン酸カリウム (C12K) は $103.9 \pm 3.5\%$ 、ミリスチン酸カリウム (C14K) は $104.9 \pm 3.6\%$ 、パルミチン酸カリウム (C16K) は $105.8 \pm 3.2\%$ 、ステアリン酸カリウム (C18K) は $111.0 \pm 3.3\%$ 、オレイン酸カリウム (C18:1K) は $108.9 \pm 10.2\%$ 、リノール酸カリウム (C18:2K) は $107.0 \pm 3.2\%$ であり、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) は $720.6 \pm 45.8\%$ 、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) は $523.4 \pm 61.4\%$ であった (試験脂肪酸カリウムと SLES 及び SLS は全て $p < 0.01$) (図 4)。

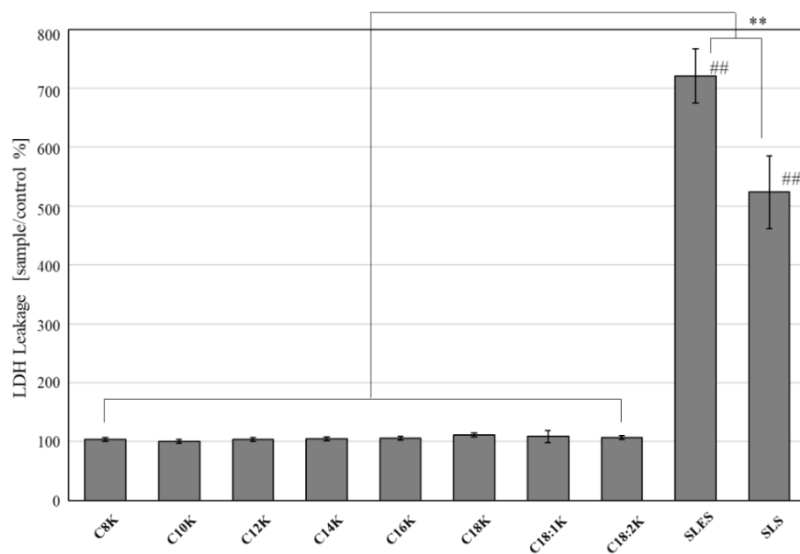


図4 BALB/3T3細胞のLDH溶出率

5分間処理直後のBALB/3T3細胞のLDH溶出率を、未処理対照との百分率比で、脂肪酸カリウム、SLES、SLSで比較した。 $** p < 0.01$, $##$ 未処理対照に対して $p < 0.01$ 。

5分間の脂肪酸カリウム処理のNHEK-Ad細胞は、SLES処理のNHEK-Ad細胞と比較して、未処理対照との百分率比で有意に低いLDH溶出率を示した(カプリル酸カリウム(C8K)は $49.2 \pm 7.4\%$ 、ラウリン酸カリウム(C12K)は $75.3 \pm 8.4\%$ 、オレイン酸カリウム(C18:1K)は $116.6 \pm 23.4\%$ 、リノール酸カリウム(C18:2K)は $58.5 \pm 8.6\%$ であり、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム(SLES)は $442.3 \pm 15.5\%$ 、ラウリル硫酸ナトリウム(SLS)は $96.5 \pm 9.5\%$ であった(試験脂肪酸カリウムとSLESは全て $p < 0.01$))(図5)。

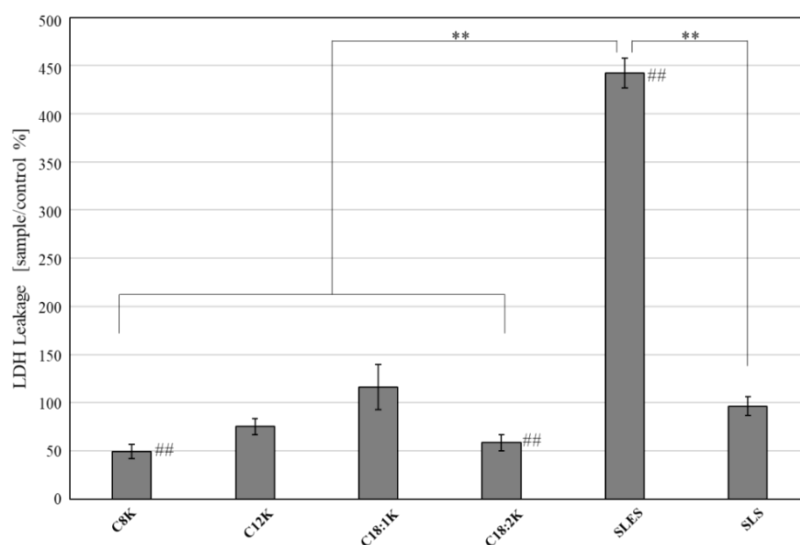


図5 NHEK-Ad細胞のLDH溶出率

5 分間処理直後の NHEK-Ad 細胞の LDH 溶出率を、未処理対照との百分率比で、脂肪酸カリウム、SLES、SLS で比較した。****** $p < 0.01$, **##** 未処理対照に対して $p < 0.01$ 。

2-2. 細胞生存率

WST-8 アッセイでは、24 時間の培養後、5 分間の脂肪酸カリウム処理の BALB/3T3 細胞は、SLES または SLS 処理の BALB/3T3 細胞と比較して、未処理対照との百分率比で有意に高い細胞生存率を示した（カプリル酸カリウム (C8K) は $114.4 \pm 8.7\%$ 、カプリン酸カリウム (C10K) は $109.9 \pm 12.7\%$ 、ラウリン酸カリウム (C12K) は $111.5 \pm 10.7\%$ 、ミリスチン酸カリウム (C14K) は $111.5 \pm 12.0\%$ 、パルミチン酸カリウム (C16K) は $104.8 \pm 15.4\%$ 、ステアリン酸カリウム (C18K) は $102.0 \pm 10.7\%$ 、オレイン酸カリウム (C18:1K) は $102.8 \pm 13.4\%$ 、リノール酸カリウム (C18:2K) は $108.0 \pm 10.6\%$ であり、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) は $30.1 \pm 4.8\%$ 、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) は $18.1 \pm 0.6\%$ であった（試験脂肪酸カリウムと SLES 及び SLS は全て $p < 0.01$ ）（図 6）。

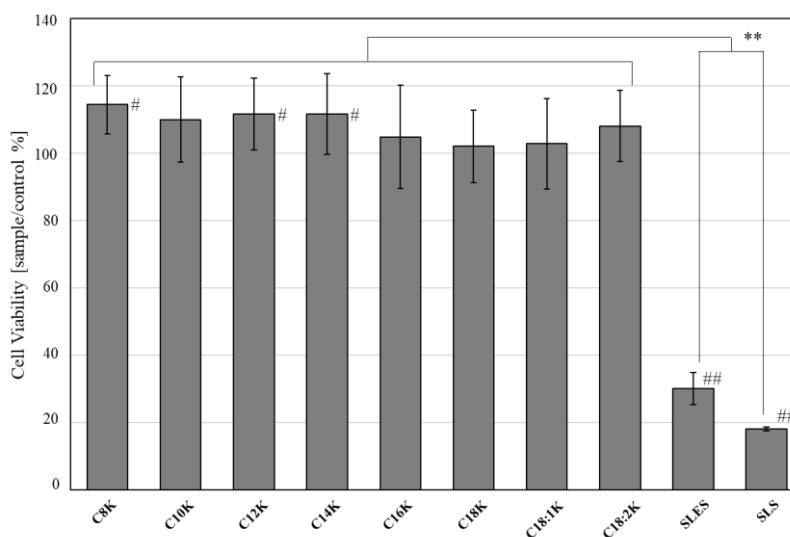


図 6 BALB/3T3 細胞の細胞生存率

5 分間処理後に 24 時間培養した BALB/3T3 細胞の生存率を、未処理対照との百分率比で、脂肪酸カリウム、SLES、SLS で比較した。****** $p < 0.01$, **#** 未処理対照に対して $p < 0.05$, **##** 未処理対照に対して $p < 0.01$ 。

48 時間の培養後、5 分間の脂肪酸カリウム処理の NHEK-Ad 細胞は、SLES または SLS 処理の NHEK-Ad 細胞と比較して、未処理対照との百分率比で有意に高い細胞生存率を示した（カプリル酸カリウム (C8K) は $92.8 \pm 13.7\%$ 、ラウリン酸カリウム (C12K) は $95.9 \pm 7.1\%$ 、オレイン酸カリウム (C18:1K) は $110.7 \pm 8.1\%$ 、リノール酸カリウム (C18:2K) は $92.9 \pm 11.3\%$ であり、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) は $31.5 \pm 1.3\%$ 、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) は $56.0 \pm 6.4\%$ であった（試験脂肪酸カリウム

と SLES 及び SLS は全て $p < 0.01$) (図 7)。

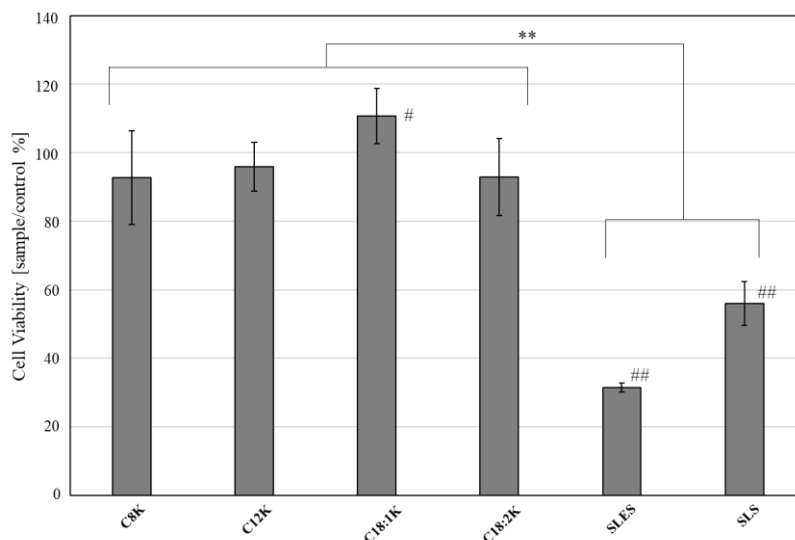


図 7 NHEK-Ad 細胞の細胞生存率

5 分間処理直後の NHEK-Ad 細胞の生存率を、未処理対照との百分率比で、脂肪酸カリウム、SLES、SLS で比較した。 $** p < 0.01$, # 未処理対照に対して $p < 0.05$, ## 未処理対照に対して $p < 0.01$ 。

3. 殺菌試験

脂肪酸カリウム (特にオレイン酸カリウム (C18:1K)) とアルコール基材の消毒剤とを細菌懸濁液を用いて、10 分間試験した。

黄色ブドウ球菌に対しては、オレイン酸カリウムはアルコール基材の消毒剤と比較して、1 分間では殺菌率が有意に低かった (1.7 ± 0.9 対 $>4.5 \pm 0.3$ log コロニー形成ユニット (CFU) /mL, $p < 0.05$)。しかし、5 分間~10 分間では脂肪酸カリウムもアルコール基材消毒剤も同様の殺菌効果を示した。

セレウス菌に対しては、オレイン酸カリウムもアルコール基材の消毒剤も 1 分間~10 分間で同様の殺菌効果を示した (≤ 0.3 log CFU/mL)。

クロストリジウム・ディフィシルに対しては、オレイン酸カリウムはアルコール基材の消毒剤と比較して、一貫して有意に高い殺菌効果を有した (1 分では $>2.4 \pm 0.5$ 対 0.4 ± 0.2 , $p < 0.05$; 5 分では $>2.4 \pm 0.5$ 対 0.5 ± 0.3 , $p < 0.05$; 10 分では $>2.4 \pm 0.5$ 対 0.5 ± 0.2 , $p < 0.01$) (表 1)。

表 1 オレイン酸カリウムとアルコール系消毒剤の殺菌効果

抗菌テストは 0.2 mL の各細菌の懸濁液を 20 mL のそれぞれの試験物質と混合して実施した。 $*p < 0.05$, $**p < 0.01$ 。

	C18:1K (log(CFU/mL))			Alcohol disinfectant (log(CFU/mL))		
	1 min	5 min	10 min	1 min	5 min	10 min
<i>Escherichia coli</i>	3.3 (0.4)	>4.3 (0.2)	>4.3 (0.2)	>4.3 (0.2)	>4.3 (0.2)	>4.3 (0.2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.7 (0.9) *	>4.4 (0.1)	>4.4 (0.2)	>4.5 (0.3)	>4.4 (0.3)	>4.4 (0.2)
<i>Bacillus cereus</i>	0.2 (0.2)	0.2 (0.3)	0.3 (0.3)	0.1 (0.2)	0.2 (0.3)	0.2 (0.4)
<i>Clostridium difficile</i>	>2.4 (0.5)*	>2.4 (0.5)*	>2.4 (0.5)**	0.4 (0.2)	0.5 (0.3)	0.5 (0.2)

4. バイオフィーム形成 MRSA への効果

4-1 クリスタルバイオレットアッセイ

バイオフィームに以下 5 種類の脂肪酸（カプリル酸カリウム (C8K)、カプリン酸カリウム (C10K)、ラウリン酸カリウム (C12K)、オレイン酸カリウム (C18:1K)、リノール酸カリウム (C18:2K)）またはラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES)、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) を 1 分間暴露させた後、0.1%クリスタルバイオレットで染色して定量した。対照との百分率比で、オレイン酸カリウム (C18:1K) は $90.3 \pm 2.9\%$ であり、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES、 $74.8 \pm 9.7\%$, $p < 0.01$) やラウリル硫酸ナトリウム (SLS、 $78.0 \pm 7.7\%$, $p < 0.05$) よりも有意にバイオフィーム形成 MRSA 除去能が高かった。また、カプリル酸カリウム (C8K) は $89.3 \pm 3.3\%$ であり、SLES ($p < 0.01$) や SLS ($p < 0.05$) よりも有意にバイオフィーム形成 MRSA 除去能が高かった (図 8)。

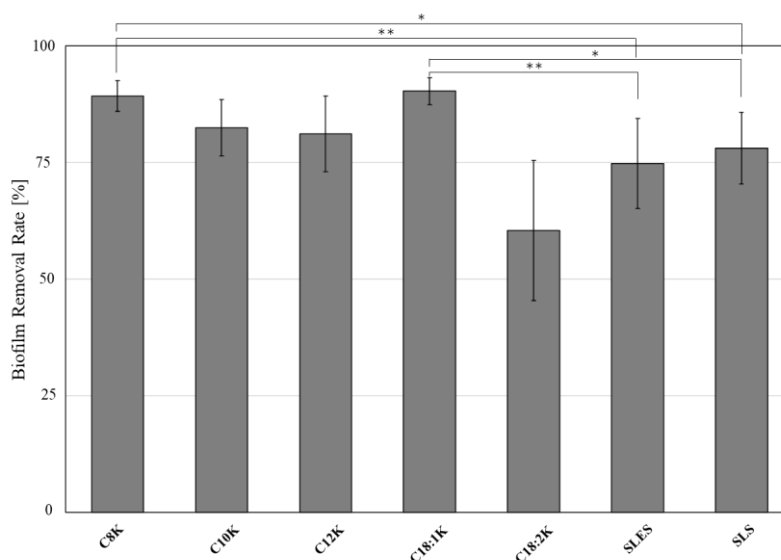


図 8 バイオフィーム形成 MRSA 除去率

バイオフィーム形成 MRSA, OJ-1, の除去率を、未処理対照との百分率比で、脂肪酸カリウム、SLES、SLS で比較した。バイオフィーム形成したものを各処理に 1 分間暴露し、ウェルに残留したバイオフィームを 0.1%クリスタルバイオレットで染色し、570 nm の吸光度によりマイクロプレートリーダーで定量化した。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

4-2 オレイン酸カリウム (C18:1K) 処理後の電顕像

24 時間培養後に形成された MRSA のバイオフィルムに、1 分間のオレイン酸カリウム (C18:1K) 処理をすると、走査電顕像ではバイオフィルムがほぼ完全に消失した (図 9)。

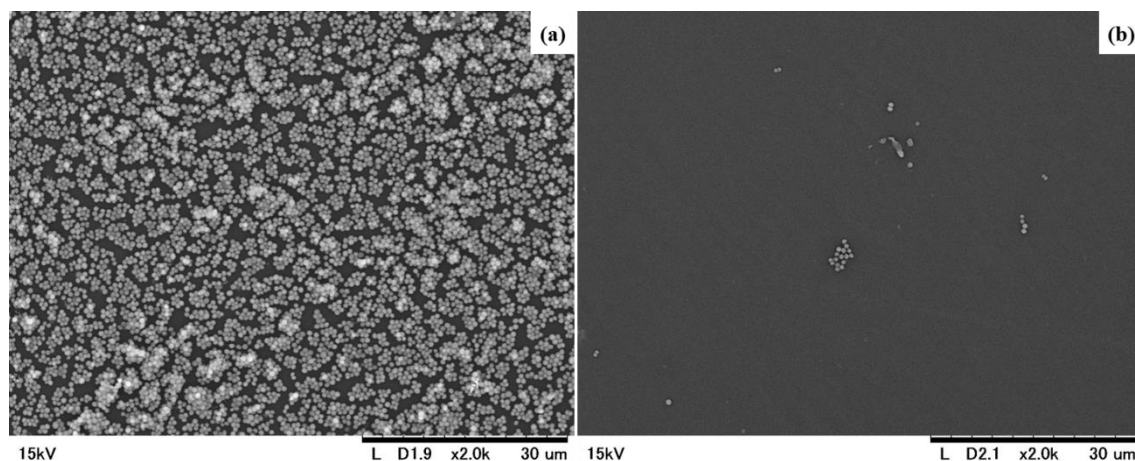


図 9 処理前後の電顕像

(a) 未処理の像、(b) オレイン酸カリウム (C18:1K) 処理した像。37 °C、24 時間培養後に形成された MRSA のバイオフィルム像はオレイン酸カリウム (C18:1K) での 1 分間処理でほぼ完全に消失した。

【討論】

消毒剤、殺菌剤は二次耐性を引き起こし効果が無くなることがあるため、創感染の治療には有効な方法を考慮すべきである。生体適合性、非イオン性、完全水溶性のポリマー基材ドレッシングは緑膿菌などのグラム陰性菌に直接作用し、創傷治癒を促進する。特に、脂質ベースの緑膿菌と黄色ブドウ球菌の外膜に作用して、代謝活性を低下させバイオフィルム構成成分である膜糖タンパクを攻撃する。

共焦点レーザー顕微鏡では、同じ基材ベースの創傷ドレッシングが 1%スルファジアジン銀、消毒剤無添加で、CDC (Center for Disease Control and Prevention) 産出器、フィルターバイオフィルム、及びチャンバースライドで、黄色ブドウ球菌や MRSA のバイオフィルムの破壊と脱着を引き起こしていることが観察された。我々のデータでは、48 時間の大腸菌、黄色ブドウ球菌、セレウス菌の培養後、オレイン酸カリウム及び対照 (消毒用アルコール) で 10 分間処理すると、オレイン酸カリウム及び消毒用アルコール共に同程度の細菌除去効果を示した。大腸菌と黄色ブドウ球菌は両方の処理で、4log 減少し、セレウス菌は両方の処理に耐性があった。セレウス菌は芽胞を産生しており、乏血小板血漿、多血小板血漿、血小板ゲル、血小板溶解生体材料から作成した洗浄剤に対してさえも耐性を持つ。

クロストリジウム・ディフィシルに対しては、オレイン酸カリウムは 1 分処理で 2.4log 細菌減少を引き起こしたが、消毒用アルコールでは 0.4log 減少に過ぎなかった。

小児重症熱傷では、クロストリジウム・ディフィシル関連の下痢が、入院患者の致死率を 5 倍に高める。熱傷面積に対する入院期間は延長し、下痢によりアシドーシスを引き起こす。よって、オレイン酸カリウムを用いた洗浄が消毒アルコールよりもクロストリジウム・ディフィシル感染の場合は有効であろうと思われる。

in vitro の脱細胞マウス皮膚モデルでは、洗浄剤不使用、非イオン洗浄剤、陰性イオン洗浄剤と比較すると、硫酸グリコサミノグリカンの量はイオン性洗浄剤でのみ低下した ($p < 0.05$)。洗浄剤不使用法と比較して洗浄剤法は全て、機械的足場強度とエラスチン量を減少させた ($p < 0.05$)。洗浄剤不使用、非イオン合成洗浄剤、陰イオン洗浄剤では足場強度と細胞外マトリクス量を低下させ、これは遺残した組織に悪影響を与える。我々の研究では、陰イオン洗浄剤である脂肪酸カリウムはマウス線維芽細胞及びヒトケラチノサイトに対して、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) と比較して、24 時間、48 時間の培養後の細胞傷害性が有意に低かった。マウス線維芽細胞とヒトケラチノサイトは WST-8 アッセイと LDH 溶出率アッセイでの評価をしており、この手法はヒトグリオーマ細胞 (U87)、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) でも有用である。マウス線維芽細胞では、脂肪酸カリウムはラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と比較して細胞生存性が有意に高かった。一方初代ヒトケラチノサイトでは、カプリル酸カリウム (C8K)、ラウリン酸カリウム (C12K)、オレイン酸カリウム (C18:1K)、リノール酸カリウム (C18:2K) の脂肪酸カリウムは、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) より有意に細胞生存性は高かったが、LDH 溶出率アッセイでは有意差は認められなかった。ヒトケラチノサイト (NCTC2455 細胞株) とラウリル硫酸ナトリウム (SLS) は光アレルギー試験で見られるように相互作用が起こると考えられる。

アメリカ軍の外傷における症例対照研究では複数菌感染が感染継続の重要な因子であると報告されており、種々の細菌から産生されるバイオフィームが創感染の継続に重要であるとされている。臨床例から分離した MRSA の一種 (ATCC, BAA-2856、それまでの呼称で OJ-1) は、マウス皮膚チップモデルでバンコマイシン耐性を示した上に、病原性の強いバイオフィームを産生し、マウスクッパー細胞内で生存可能であった。今回の BAA-2856 株を用いたバイオフィーム除去試験では、オレイン酸カリウム (C18:1K) のバイオフィーム除去率は、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) と比較して 15% ($p < 0.01$)、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と比較して 12% ($p < 0.05$) の差があり、有意に効果的であった。他の脂肪酸カリウムではカプリル酸カリウム (C8K) がラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES)、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と比較して有意にバイオフィーム除去率が高く、オレイン酸カリウムのみならず脂肪酸カリウムがラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES)、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と

比較して有用であると考えられる。

以前の報告でラウリル硫酸ナトリウム (SLS) が表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対してオレイン酸や塩化ベンザルコニウムと同等に筋皮膚創傷に有用であったとの報告がある。一方、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) を原料として含有するシャワーゲルは吸引水疱モデルで一過性に炎症を抑制し、細菌増殖を抑制するものの、化粧品の原料でもあり、細胞毒性を指摘されている。0.1 mg/mL の臨界ミセル濃度以下の濃度では、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) はコラーゲン融解酵素活性にほぼ影響を与えないが、皮膚に浸透して皮膚刺激を引き起こすとされている。In vivo 試験において、ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) 処理の繰り返しが表皮下での蓄積を引き起こした。これら合成陰イオン洗浄剤と異なり、脂肪酸カリウムとオレイン酸ナトリウムの毒性は、自然界の川を模した系では変化する。すなわち硬水におけるオレイン酸ナトリウムの沈降は陽イオン依存性の無毒化であり、これは金属石けんを形成する。オレイン酸塩、パルミチン酸塩の毒性は、ラウリン酸塩、ミリスチン酸塩の 1/10 である。細胞培養に川の水や水道水を使用した場合、全脂肪酸の致死濃度は、超純水を用いた場合と比べ、30–100 倍の高値となり、毒性が低下した。

よって、脂肪酸カリウム的一种であるオレイン酸カリウムは、創洗浄に有用であり、殺菌性があり、MRSA 除去能を有し、宿主細胞には毒性が低く、環境にも優しい性質であると言える。

【結論】

無添加石けんの成分である脂肪酸カリウム的一种、オレイン酸カリウムは、MRSA を含む複数の細菌を殺菌可能であり、バイオフィーム形成 MRSA の除去にも効果的であった。正常な宿主細胞に対する影響の観点では、LDH 溶出率及び細胞生存率は、合成洗浄剤であるラウリルエーテル硫酸ナトリウム (SLES) やラウリル硫酸ナトリウム (SLS) と比較して、有意に細胞傷害性が低い結果となった。よって、オレイン酸カリウムは創傷洗浄剤として費用対効果が高いと考えられる。

参考文献

1. Sen, C.K.; Gordillo, G.M.; Roy, S.; Kirsner, R.; Lambert, L.; Hunt, T.K.; Gottrup, F.; Gurtner, G.C.; Longaker, M.T. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* **2009**, *17*, 763-771. [[CrossRef](#)]
2. Richmond, N.A.; Maderal, A.D.; Vivas, A.C. Evidence based management of common chronic lower extremity ulcers. *Dermatol. Ther.* **2013**, *26*, 187-196. [[CrossRef](#)]
3. Rice, J.B.; Desai, U.; Cummings, A.K.; Birnbaum, H.G.; Skornicki, M.; Parsons, N.B. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. *Diabetes Care* **2014**, *37*, 651-658. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Garcia, G.A.; Nguyen, C.V.; Yonkers, M.A.; Tao, J.P. Baby Shampoo Versus Povidone-Iodine or Isopropyl Alcohol in Reducing Eyelid Skin Bacterial Load. *Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg.* **2018**, *34*, 43-48. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Karki, S.; Cheng, A.C. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: A systematic review. *J. Hosp. Infect.* **2012**, *82*, 71-84. [[CrossRef](#)]
6. Webster, J.; Osborne, S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, CD004985. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Popovich, K.J.; Hota, B.; Hayes, R.; Weinstein, R.A.; Hayden, M.K. Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med.* **2010**, *36*, 854-858. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

8. Vali, L. ; Davies, S.E. ; Lai, L.L. ; Dave, J. ; Amyes, S.G. Frequency of biocide resistance genes, antibiotic resistance and the effect of chlorhexidine exposure on clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. *J. Antimicrob. Chemother.* **2008**, 61, 524-532. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Nherera, L.M. ; Woodmansey, E. ; Trueman, P. ; Gibbons, G.W. Estimating the Clinical Outcomes and Cost Differences Between Standard Care with and without Cadexomer Iodine in the Management of Chronic Venous Leg Ulcers Using a Markov Model. *Ostomy Wound Manag.* **2016**, 62, 26-40. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, 20, 312 13 of 14
10. Das Ghatak, P. ; Mathew-Steiner, S.S. ; Pandey, P. ; Roy, S. ; Sen, C.K. A surfactant polymer dressing potentiates antimicrobial efficacy in biofilm disruption. *Sci. Rep.* **2018**, 8, 873. [[CrossRef](#)]
11. Percival, S.L. ; Mayer, D. ; Salisbury, A.M. Efficacy of a surfactant-based wound dressing on biofilm control. *Wound Repair Regen.* **2017**, 25, 767-773. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Burnouf, T. ; Chou, M.L. ; Wu, Y.W. ; Su, C.Y. ; Lee, L.W. Antimicrobial activity of platelet (PLT)-poor plasma, PLT-rich plasma, PLT gel, and solvent/detergent-treated PLT lysate biomaterials against wound bacteria. *Transfusion* **2013**, 53, 138-146. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Finnerty, C.C. ; Herndon, D.N. ; Lee, J.O. ; Rodriguez, N.A. ; Al-Haj, I.H. ; Wurzer, P. ; Calhoun, B.R. ; Jeschke, M.G. Morbidity and mortality in severely burned children with *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Surgery* **2016**, 159, 1631-1637. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Farrokhi, A. ; Pakyari, M. ; Nabai, L. ; Pourghadiri, A. ; Hartwell, R. ; Jalili, R. ; Ghahary, A. Evaluation of Detergent-Free and Detergent-Based Methods for Decellularization of Murine Skin. *Tissue Eng. Part A* **2018**, 24, 955-967. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Li, N. ; Zhang, W. ; Khan, M. ; Lin, L. ; Lin, J.M. MoS₂-LA PEI nanocomposite

- carrier for real-time imaging of ATP metabolism in glioma stem cells co-cultured with endothelial cells on a microfluidic system. *Biosens. Bioelectron.* **2018**, 99, 142-149. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Galbiati, V.; Martínez, V.; Bianchi, S.; Mitjans, M.; Corsini, E. Establishment of an in vitro photoallergy test using NCTC2544 cells and IL-18 production. *Toxicol. In Vitro* **2013**, 27, 103-110. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Akers, K.S.; Mend, K.; Cheatle, K.A.; Zera, W.C.; Yu, X.; Beckius, M.L.; Aggarwal, D.; Li, P.; Sanchez, C.J.; Wenke, J.C.; et al. Biofilms and persistent wound infections in United States military trauma patients: A case-control analysis. *BMC Infect. Dis.* **2014**, 14, 190. [[CrossRef](#)]
18. Makino, T.; Jimi, S.; Oyama, T.; Nakano, Y.; Hamamoto, K.; Mamishin, K.; Yahiro, T.; Hara, S.; Takata, T.; Ohjimi, H. Infection mechanism of biofilm-forming *Staphylococcus aureus* on indwelling foreign materials in mice. *Int. Wound J.* **2015**, 12, 122-131. [[CrossRef](#)]
19. Jimi, S.; Miyazaki, M.; Takata, T.; Ohjimi, H.; Akita, S.; Hara, S. Increased drug resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms formed on a mouse dermal chip model. *J. Med. Microbiol.* **2017**, 66, 542-550. [[CrossRef](#)]
20. Oyama, T.; Miyazaki, M.; Yoshimura, M.; Takata, T.; Ohjimi, H.; Jimi, S. Biofilm-Forming Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Survive in Kupffer Cells and Exhibit High Virulence in Mice. *Toxins* **2016**, 8, 198. [[CrossRef](#)]
21. Anglen, J.O.; Gainor, B.J.; Simpson, W.A.; Christensen, G. The use of detergent irrigation for musculoskeletal wounds. *Int. Orthop.* **2003**, 27, 40-46.
22. Amouroux, I.; Pesando, D.; Noël, H.; Girard, J.P. Mechanisms of cytotoxicity by cosmetic ingredients in sea urchin eggs. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **1999**, 36, 28-37. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

23. Larsen, H.F. ; Ahlström, M.G. ; Gjerdrum, L.M.R. ; Mogensen, M. ; Ghathian, K. ; Calum, H. ; Sørensen, A.L. ; Forman, J.L. ; Vandeven, M. ; Holerca, M.N. ; et al. Noninvasive measurement of reepithelialization and microvasculature of suction-blister wounds with benchmarking to histology. *Wound Repair Regen.* **2017**, 25, 984-993. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Jovanovic, A. ; Ermis, R. ; Mewaldt, R. ; Shi, L. ; Carson, D. The Influence of Metal Salts, Surfactants, and Wound Care Products on Enzymatic Activity of Collagenase. *Wounds* **2012**, 24, 242-253. [[PubMed](#)]
25. Patil, S. ; Singh, P. ; Sarasour, K. ; Maibach, H. Quantification the Wound Debriding Enzyme of sodium lauryl sulfate penetration into the skin and underlying tissue after topical application—Pharmacological and toxicological implications. *J. Pharm. Sci.* **1995**, 84, 1240-1244. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Kadono, T. ; Uezu, K. ; Kosaka, T. ; Kawano, T. Altered toxicities of fatty acid salts in green paramecia cultured in different waters. *Z. Naturforsch. C* **2006**, 61, 541-547. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Arokiyaraj, S. ; Arasu, M.V. ; Vincent, S. ; Prakash, N.U. ; Choi, S.H. ; Oh, Y.K. ; Choi, K.C. ; Kim, K.H. Rapid green synthesis of silver nanoparticles from *Chrysanthemum indicum* L and its antibacterial and cytotoxic effects: An in vitro study. *Int. J. Nanomed.* **2014**, 9, 379-388. [[CrossRef](#)]
28. Kovary, K. ; Louvain, T.S. ; Costa e Silva, M.C. ; Albano, F. ; Pires, B.B. ; Laranja, G.A. ; Lage, C.L. ; Felzenszwalb, I. Biochemical behaviour of norbixin during in vitro DNA damage induced by reactive oxygen species. *Br. J. Nutr.* **2001**, 85, 431-440. [[CrossRef](#)]
29. Akhtar, M.J. ; Ahamed, M. ; Fareed, M. ; Alrokayan, S.A. ; Kumar, S. Protective effect of sulphoraphane against oxidative stress mediated toxicity induced by CuO nanoparticles in mouse embryonic fibroblasts BALB 3T3. *J. Toxicol. Sci.* **2012**, 37, 139-148. [[CrossRef](#)]
30. Minnich, K.E. ; Stolarick, R. ; Wilkins, R.G. ; Chilson, G. ; Pritt, S.L. ;

- Unverdorben, M. The effect of a wound care solution containing polyhexanide and betaine on bacterial counts: Results of an in vitro study. *OstomyWound Manag.* **2012**, 58, 32-36.
31. Bauer, J.; Siala, W.; Tulkens, P.M.; Van Bambeke, F. A combined pharmacodynamic quantitative and qualitative model reveals the potent activity of daptomycin and delafloxacin against *Staphylococcus aureus* biofilms. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2013**, 57, 2726-2737. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Presterl, E.; Suchomel, M.; Eder, M.; Reichmann, S.; Lassnigg, A.; Graninger, W.; Rotter, M. Effects of alcohols, povidone-iodine and hydrogen peroxide on biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. *J. Antimicrob. Chemother.* **2007**, 60, 417-420. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Qi, X.; Poernomo, G.; Wang, K.; Chen, Y.; Chan-Park, M.B.; Xu, R.; Chang, M.W. Covalent immobilization of nisin on multi-walled carbon nanotubes: Superior antimicrobial and anti-biofilm properties. *Nanoscale* **2011**, 3, 1874-1880. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

東 信良、大浦武彦、中村正人

1. 緒言

生活習慣病の中でも特に糖尿病は、下腿動脈に動脈狭窄・閉塞病変・高度石灰化をきたすだけでなく、足部末梢の微小循環も障害することで、足部の高度虚血をもたらす。そのため、糖尿病時代を迎えた今日、従来から用いられてきた下肢血流評価法では足部末梢の血流障害を正確に評価できない症例が目立つようになってきている。また、糖尿病は血管病だけでなく神経障害も引き起こし、それによって血流が低下していても神経障害や足変形あるいは感染による足潰瘍を発生するため、足潰瘍が虚血によるものか否かの判定が臨床上重要となっており、足部末梢で局所の血流を測定できる装置が求められている。

レーザースペckルフローグラフィ(LSFG)は、足関節血圧や足趾血圧あるいは皮膚還流圧などとは異なり、レーザーを照射し、血管内にある血球に反射し散乱したレーザーを捉えてその血流分布をサーモグラフィのように二次元で色調の変化として可視化、かつ数値化することができる。非接触性であり、圧迫しないため検査に伴う痛みを生じず、血流測定に圧迫を要しない生理的状态での血流評価が可能で、糖尿病時代における足病の重症化予防や、血行再建前後の血流評価に最適であろうと期待されており、その効果を証明するために一昨年度から臨床研究を実施してきた。

2. これまでの成果 (単施設臨床研究成果)

成果：血流評価指標として、LSFG 血流計による BSSP は、下肢虚血及び血行再建による血流変化をリアルタイムに反映することが証明された。

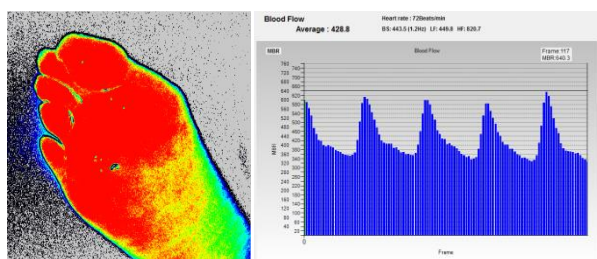


Fig.1 正常肢に対する LSFG 施行例。良好な脈波を検出している。

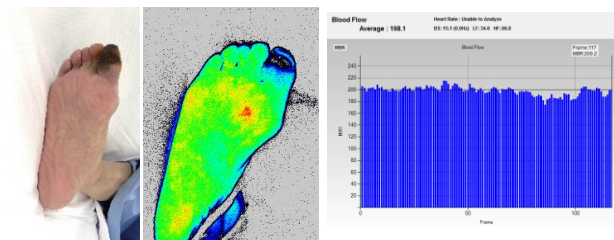


Fig.2 虚血肢に対する LSFG 施行例。脈波は平坦化している。

LSFG から発せられたレーザーは、その血球の動きに相応して反射され、装置を通じてその血球の動きを画像化 (Speckle pattern) 及び数値化 (Mean Blur Rate, MBR) し、心収縮を示す脈波部分のみを数値化した **Beat Strength of Skin Perfusion (BSSP)** が、虚血肢の検出に有用である上、血行再建に伴う足部血流変化にリアルタイムに応答することが示され、LSFG における血流評価は BSSP を用いて行う方針とした。本成果は、Vascular 誌に掲載された。(Laser speckle flowgraphy can also be used to show dynamic changes in the blood flow of the skin of the foot after surgical revascularization, 2018)

3. 多施設臨床研究成果

血行再建前後におけるLSFGを用いた足部血流評価の有用性

【目的】

一昨年までの単施設臨床研究では、バイパス術前後で術前の虚血重症度評価と術後の血流改善効果を判定する上でLSFGの有用性が示されたことから、本研究では、1) その効果を多施設で検証すること、並びに、2) バイパス術だけではなく血管内治療でも同様にLSFGが治療効果判定に有用であるかどうかを検証すること、3) 血行再建後の再狭窄をLSFGで評価可能か否かを明らかにする。

【方法】 下記の5施設において、血管内治療70例、バイパス術30例を目標に、虚血肢の術前虚血重症度評価判定、血行再建直後の血流改善効果判定および潰瘍局所の血流評価、および1か月後の血流評価（再建血行の再狭窄の有無判定、潰瘍治癒不良例における血流再評価）を実施する。

研究参加施設	目標症例数（現状登録数）	
	血管内治療	バイパス術
旭川医科大学血管外科	5（5）	15（18）
大分岡病院形成外科	25（0）	5（0）
時計台記念病院	25（5）	0
松山赤十字病院血管外科	15（6）	5（2）
小倉記念病院循環器内科	25（10）	0

【結果】

2019年1月末日の段階で、4施設において重症虚血趾に対して計46例の血行再建が研究対象として施行され（バイパス20例、血管内治療26例）、術前と術直後の足部血流をLSFGを用いて測定した。得られた知見は下記の通り。

成果1：LSFGは血管内治療前後においても足部の血流改善を捉えることができることが証明された。

26例の重症下肢虚血に対して血管内治療(EVT)を実施された結果、LSFG血流計にてBSSPを測定したところ、足底で有意に血流が改善した(Fig. 3)。バイパスでは、足背及び足底ともに有意な血流改善が認められた。SPP（皮膚灌流圧）では、EVT及びバイパス共に足

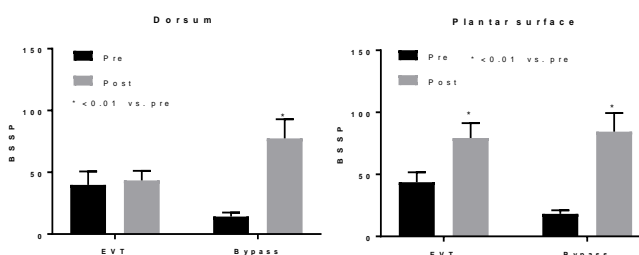


Fig.3 重症虚血肢に対して血管内治療(EVT)、バイパスによる血行再建前後の血流をLSFGを用いて測定した。左が足背、右が足底。

背、足底で上昇を認めたことから (Fig. 4)、BSSP が必ずしも SPP と一致しない。測定原理も異なることから、それぞれの測定項目の利点を把握することが臨床重要であると考えられる。

EVT において、血行再建後にも関わらず足背の BSSP 値の上昇が認められなかった点について、アンジオソーム概念を念頭に入れ検討した。本概念は、前脛骨動脈-足背動脈系、後脛骨動脈-足底動脈系、また腓骨動脈系によるそれぞれの灌流支配領域の内、どの動脈系を再建するかによって血流改善の程度が異なるという考えに基づいており、一般的に足背は前脛骨-足背動脈系、足底は後脛骨-足底動脈系が灌流領域となる(直接血行再建: Direct)。支配領域以外での血行再建時は間接的血行再建 (Indirect) と呼ばれる。

EVT20 例に対する LSFG 測定では、直接的血行再建(Direct 11 例)を行うことによって足底で有意な改善を認めたが、Direct にも関わらず足背では必ずしもその支配領域の血流を改善させる結果ではなかった。一方で、バイパスは灌流支配領域に関わらず血流を有意に改善させたが、足背においては間接的血行再建よりも直接的血行再建でより BSSP 値が改善していた。(Fig. 6) SPP では、EVT 症例においてもアンジオソーム概念に関わらず足背、足底ともに有意に改善していた (data not shown)。

成果 2 : LSFG は血管内治療における治療中の血流評価に優れ、治療終了の目安とすることができる。

・下腿動脈は解剖学的に 3 本存在するが、血管内治療の場合、その 3 本のうち何本再疎通させるかが議論となるところであり、未だ定説はない。血行再建医によっては、3 本とも開存させることを試みる医師も存在する反面、足部への straight line を 1 本開存させることを基本としている医師も多い。

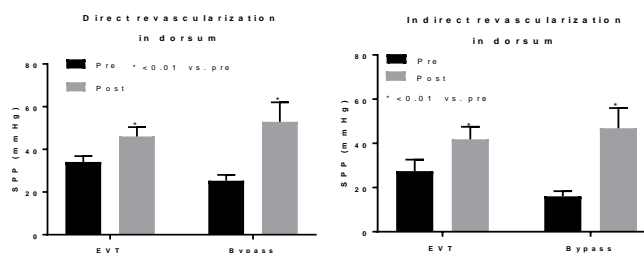


Fig.4 足背における皮膚灌流圧 (SPP) の変化。EVT およびバイパス双方で、Direct、Indirect に関わらず SPP の有意に上昇した。

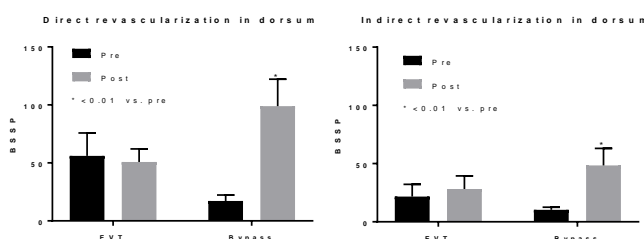


Fig.5 足背における BSSP の変化。Direct、Indirect 共にバイパスのみで上昇を認め、Direct でより良好に改善した。

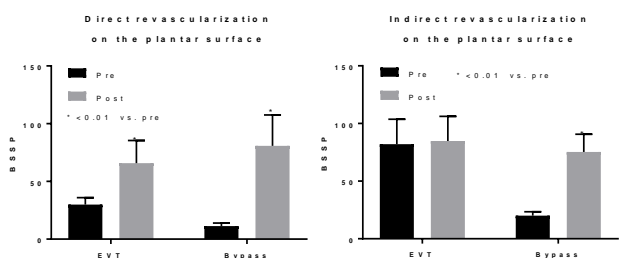


Fig.6 足底における BSSP の変化。バイパスはアンジオソームに関わらず BSSP を改善させたが、EVT では Direct のみで改善を認めた。

成果1では必ずしもアンジオソーム通りに血流が改善しない結果であったが、血行再建により足底の BSSP 値が改善した段階で血行再建が完了したと判断できる可能性が高い。すなわち、血管内治療の現場において、下腿動脈3本のうち、1本に対して治療が成功した際に、あと1本あるいは2本に手をつけるべきか迷う場合、その判断材料として術中 BSSP が有用である可能性があり、複数の下腿動脈に対する過剰な侵襲を回避できる可能性も期待される結果が示された。

成果3：血行再建による BSSP 上昇はその後の創傷治癒能を反映し得る。

LSFG の使用のメリットは非接触性、無痛、簡便という点に加え、成果2で示した通り血行再建術による血流増加率を客観的かつリアルタイムに評価できる点である。血行再建後6か月時点の創傷状態を治癒群22例、未治癒群15例に分けて血流改善率を SPP 及び LSFG で評価した。治癒群では、未治癒群に比べて SPP の改善率が2倍程度であるが (Fig. 7)、BSSP では3-4倍と SPP と比較してより鋭敏であることが示唆された。

BSSP は術直後の血流変化を鋭敏に捉えることが可能であり、良好な血流改善が得られた群では創傷治癒が得られることが分かった。治癒に至らない症例は、血行再建を施行したのにも関わらず、十分な血流が供給されていないことが SPP 及び BSSP の変化率で示されている (Fig. 8)。創傷治癒には血行再建による適切な血流改善が重要であり、LSFG を用いた血流評価は適切な血流改善が得られたか否かを判断するためにも有用なデバイスと言える。

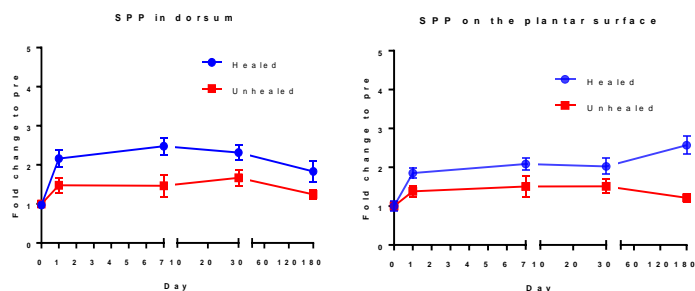


Fig.7 創傷治癒群(Healed)と未治癒群(Unhealed)の2群の足部血流改善を SPP にて評価した。足背、足底共に有意な上昇を得た。

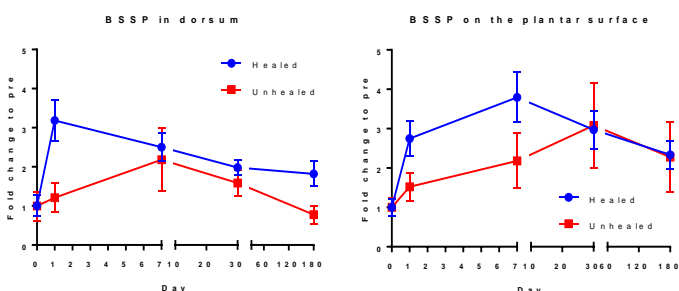


Fig.8 創傷治癒群(Healed)と未治癒群(Unhealed)の2群の足部血流改善を LSFG を用いて BSSP で評価した。

成果4：血行再建後の再狭窄症例の検出には、足底部 BSSP によるフォローアップが有用な可能性がある。

血行再建後から術後6ヶ月まで、現時点で再建部位を含めた下肢血流の評価が十分に出来ていた12例を開存群6例(EVT1例、バイパス5例)、狭窄/閉塞群(EVT4例、バイパス2例)の2群に分け、BSSP の推移を検討した。後者については、ABI の低下、超音波等を用いた再建領域の狭窄等の直接的所見を根拠に群分けした結果、EVT 症例に多い傾向であっ

た。BSSP の推移を観察すると、両群関わらず足背部(Dorsum)の BSSP は低下していく傾向にあるが、一方で足底部(Plantar surface)の BSSP は開存群で維持され、狭窄/閉塞群では低下していく傾向が認められ、術後6ヶ月

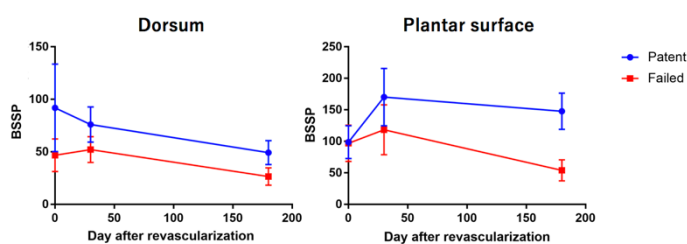


Fig.9 開存群(patent)と狭窄/閉塞群(Failed)の2群における血行再建後のBSSPの推移。

月の時点で開存群と明らかな差が認められた(Fig.9)。また、術後1ヶ月の時点の足底での BSSP は、両群共に血行再建直後よりも上昇しているため2群間の差は無いが、その後の経過で差が出てくるのが分かり、血行再建後の再狭窄や閉塞が術後早期というよりむしろ術後2-3か月後に発生する点とも合致しているとも考えられる。今までの結果と同様に、BSSP はより足底に対する測定が、足背に比較してより鋭敏にその変化を示すことから、再狭窄が臨床上問題となる EVT のフォローアップに足底部の BSSP が有用である可能性が高い。また、血行再建部位で狭窄が生じていたとしても、よほど高度狭窄にならない限り、ABI 検査で検知できない症例も多く、BSSP によるフォローアップでどの程度再建血行の狭窄を診断できるかは興味深い点である。術後再狭窄検出を目的とする BSSP の中長期の有用性は、未だ症例数も少ないため、さらなるデータを取得して結果を確立していく必要がある。

【考察】

LSFG において、虚血の指標となる値は BSSP であることが単施設研究で明らかにされ、多施設研究によりバイパス及び血管内治療でも術直後から有意に BSSP が上昇していることを確認できた(バイパスについては単施設研究でも実証済)。バイパスでは術直後から再建部位に関わらず足背と足底の双方を改善させる結果であったが、血管内治療では足底中心に血流改善が認められた。アンジオソームに基づいた解析では、必ずしもアンジオソームが適応されるとは言えず、足部動脈開存状態や透析などの背景因子の介入の可能性が考えられる。適切に血行再建された場合、BSSP は鋭敏にその血流改善を反映し、創傷治癒にも影響し得ることが本年度の多施設研究で得た大きな結果である。SPP と異なり、術直後の血流改善率が大きく、術中の血流変化を捕捉し易い点も利点と言える。術後再狭窄の検出の有用性については、未だ症例数が少なく結論には至らないが、足底部の BSSP の推移が鍵となることが示唆され、今後中長期予後を含めた検討症例を積み重ねてエビデンスとして確立されることを期待している。

4. まとめ

LSFG は、術前の高度虚血を的確に捉えることができ、かつ、バイパス術に加えて血管内治療前後の血流改善効果についても鋭敏に捉えることができることが証明された。さらに、治療中の血流変化をリアルタイムで知ることができるため、血行再建手術の効果を判定しつつ治療手技を進めることを補助し、最終的には過大治療を回避できることも示された。

SPP と比較して、BSSP の血流変化は大きく、血行再建術中に血流変化を捉えるという点では BSSP は非常に有用である。さらに、BSSP は血行再建の最重要エンドポイントである創傷治癒の予測にも有用であることが分かり、今後の血行再建術における血流改善に対する客観的評価デバイスとして臨床応用が期待される。

3. 分担研究報告

課題 4

腎移植患者の足・下肢病の状態、 重症化状態への進行状態の実態比較

・聖マリア病院 外科統括部長 谷口 雅彦（責）

【はじめに】

慢性腎不全の原因として、現在最も多いのが糖尿病である。昨今食生活の欧米化に伴い我が国の糖尿病の罹患率が増加を続け 2008 年の厚生労働省による日本の推定糖尿病患者数は 1,870 万人とされている。その結果、糖尿病性腎症も年々増加し、2017 年には透析導入者の 42.5%を占め、慢性透析患者全体の 39.0%を占めるまでになった [1]。

糖尿病の代表的な合併症である血管病変は、心筋梗塞や脳梗塞、さらには重症下肢虚血など、患者の生命を脅かす合併症となり得る。糖尿病によって末期腎不全から透析導入となり、その後も末期腎不全の種々の合併症により動脈硬化が進展する。他方、もう一つの腎代替療法である腎移植を受けると透析療法より血管病変の進行は遅くなり、その結果透析療法より患者の生命予後を改善するとの欧米のデータがある [2, 3]。しかし、本邦の透析療法の成績は世界で群を抜くものである一方で、未だ透析と腎移植を比較したデータはなく、同様に血管病変の一型である足病の重症化予防として、腎移植の有用性を検討した研究はない。

【目的】

糖尿病性末期腎不全患者において、足病とその治療介入の程度を生体腎移植症例と透析症例の 2 群間にて多施設共同・後ろ向き観察研究にて比較検討し、足病重症化予防としての腎移植の有用性を検討する。

【期待される効果】

糖尿病性末期腎不全患者において、重症化の一疾患である足病に対する予防策として、透析治療に対する腎移植の有用性が実証されれば、糖尿病、あるいは腎不全全般に対する重症化予防としての腎移植の有用性を証明することに繋がる。すでに透析治療と比し、腎移植は医療経済的に国の負担軽減につながることは証明されていることから、本研究は医療経済的にも、国民の QOL の面においても極めてその意義は大きい。

【対象と方法】

対象施設

日本移植学会に所属している生体腎移植実施施設、
ならびに日本足病・下肢救済学会からの協力依頼を受諾した人工透析実施施設

研究対象患者

対象施設にて、2011年～2013年に下記診療を行った患者を対象とする。

A. 移植群：糖尿病性腎症にて生体腎移植を行った患者＝156例

B. 非移植群：糖尿病性腎症にて透析を行った患者＝210例

<選択基準>

①2011年～2013年に糖尿病性腎症にて生体腎移植を行った患者

2011年～2013年に糖尿病性腎症にて透析治療中の患者

②対象年齢30歳以上70歳以下

③2型糖尿病患者

上記2群間比較で、2010年から2016年までの7年間で primary endpoint を生存率
ならびに足病の治療介入として下記検討項目を含めた統計解析を行う。

検討項目：

- ・年齢（2016年末現在）
- ・性別
- ・糖尿病罹病期間（2016年末現在）
- ・内服薬
- ・透析期間（2016年末現在）
- ・合併症の有無と時期（心疾患、脳血管疾患に起因する疾患とそれ以外）
- ・生存/死亡
- ・足病の状態
- ・足病の治療時期と内容

【検討内容】

糖尿病性末期腎不全患者が腎移植を受けた場合の治療介入による足病の発生頻度、
ならびに累積生存率を調査し、透析療法と比較した腎移植の足病重症化予防の有用性
を検討する。

【結果】

1) 移植群 156 例、透析群 210 例の比較検討

	腎移植群 (N=156)	透析群 (N=210)
年齢	56.8±10.0	59.9±7.6
性別(M/F)	71.2%(111/45)	76.2%(160/50)
透析期間(月)	31.8±47.0 12[0-36]	64.0±51.9 54[25.8-90]
心・脳血管疾患既往	11.5%(18/138)	18.1%(38/172)
下肢切断既往	0%(0/156)	1.0%(2/208)
潰瘍有無	2.6%(4/152)	7.6%(16/194)
降圧薬有無	77.6%(121/34)	87.6%(184/26)
HbA1c	6.5±1.2(N=154)	6.0±1.1(N=205)
Ca	9.5±7.7	8.6±0.7
P	5.3±1.7(N=150)	5.3±1.3

2) プロペンシティブスコアを用いたマッチングによる比較検討

上記の移植群 156 例、透析群 210 例の比較検討において、患者背景を揃えるべく、プロペンシティブスコアを用いた 1:1 でマッチングを行った。

マッチング項目は①年齢、②性別、③透析期間、④下肢切断既往、⑤PAD 既往（潰瘍の有無）、⑥心・脳血管疾患既往、⑦降圧剤使用の有無、⑧HbA1c 値、⑨Ca 値、⑩P 値

の順で行った。“腎移植実行”列を目的変数として、10のマッチング項目でロジスティック解析を行い、プロペンシテイスコアを算出した。Caliper 係数 0.25 としてマッチングを行った。マッチング作業は JMP14.0 (SAS, 2018) を用いた

	腎移植群 (N=109)	透析群 (N=109)
年齢	58.9±9.3	58.5±8.2
性別(M/F)	76.1%(83/26)	74.3%(81/28)
透析期間(月)	34.3±40.4 12[12-48]	36.2±30.7 30[11-54]
心・脳血管疾患既往	13.8%(15/94)	14.7%(16/93)
下肢切断既往	0%(0/109)	1.0%(1/108)
潰瘍有無	2.8%(3/106)	5.5%(6/103)
降圧薬有無	73.4%(80/29)	88.1%(96/13)
HbA1c	6.4±1.2(N=108)	6.1±1.1(N=107)
Ca	9.7±9.2	8.6±0.7
P	5.3±1.6	5.3±1.3

3) 生存期間分析

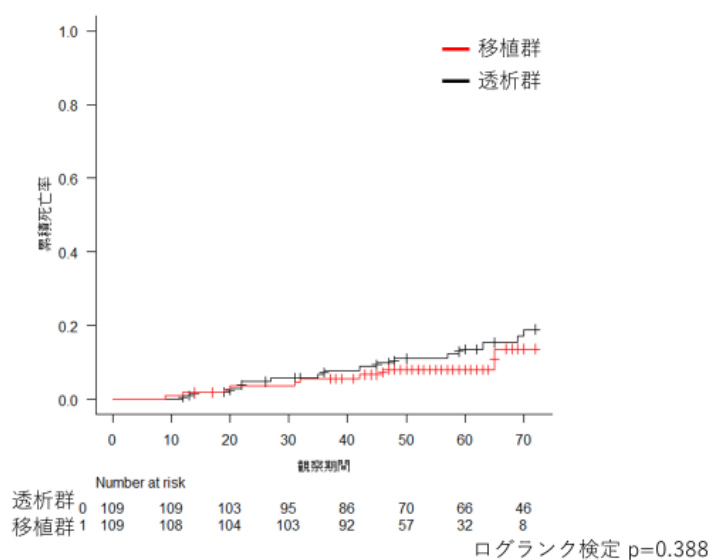
上記プロペンシテイスコアを用いてマッチングを行った腎移植群 109 例と透析群 109 例において、下記 5 項目に関して Kaplan-Meier 法による生存分析を行い、比較検討した

- 1) 累積死亡率（全死因）
- 2) 心疾患・脳血管疾患による死亡率（心・脳血管以外の死亡を競合リスクとして解析）
- 3) 足血行再建率（足切断を競合リスクとして解析した）

- 4) 足切断率（足血行再建を競合リスクとして解析した）
- 5) 足治療率（血行再建+切断）

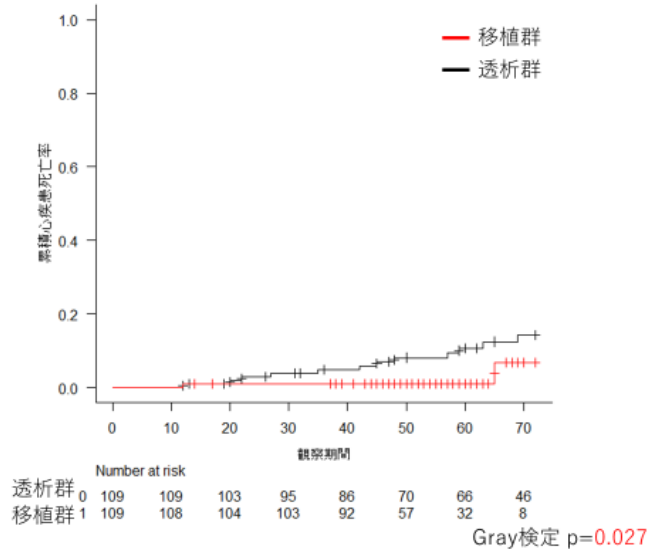
移植群と透析群の比較において、累積死亡率には有意差を認めなかったが、心疾患・脳血管疾患による死亡率は有意差を認めた（ $p=0.027$ ）。足病の治療率に関しては、足血行再建率、足切断率、足治療（再建+切断）率、いずれも有意差を認めなかった。

群別に見た累積死亡率（男女N=218）



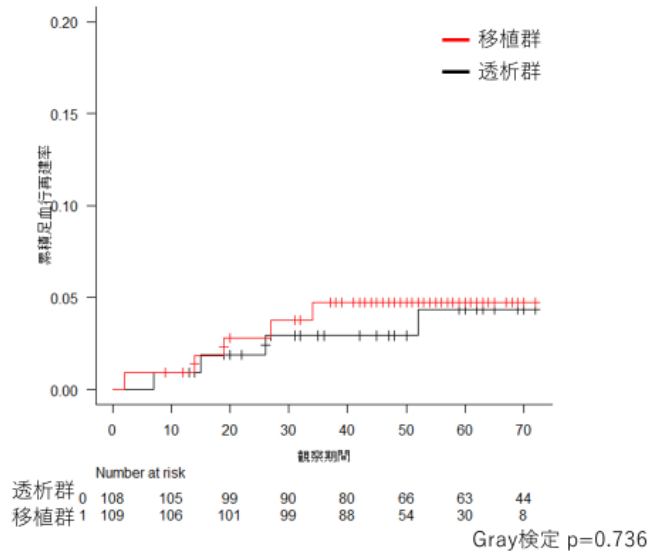
群別に見た累積心疾患・脳血管疾患死亡率（男女N=218）

心疾患・脳血管疾患以外の死亡を競合リスクとして解析を行った



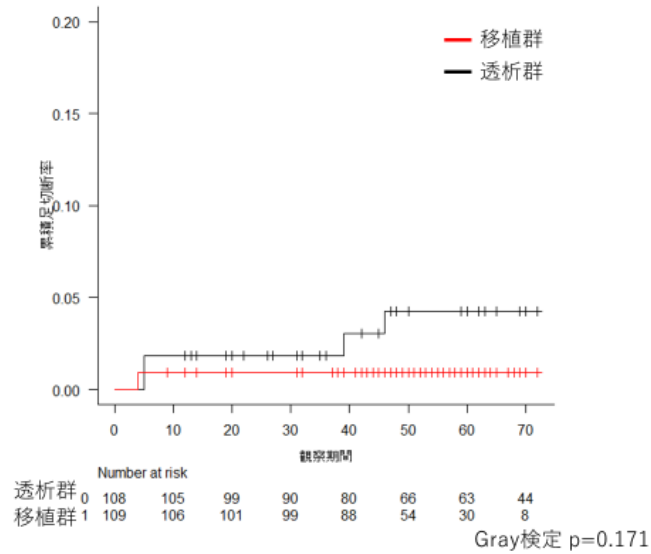
群別に見た累積足血行再建率（男女N=217）

足切断を競合リスクとして解析を行った

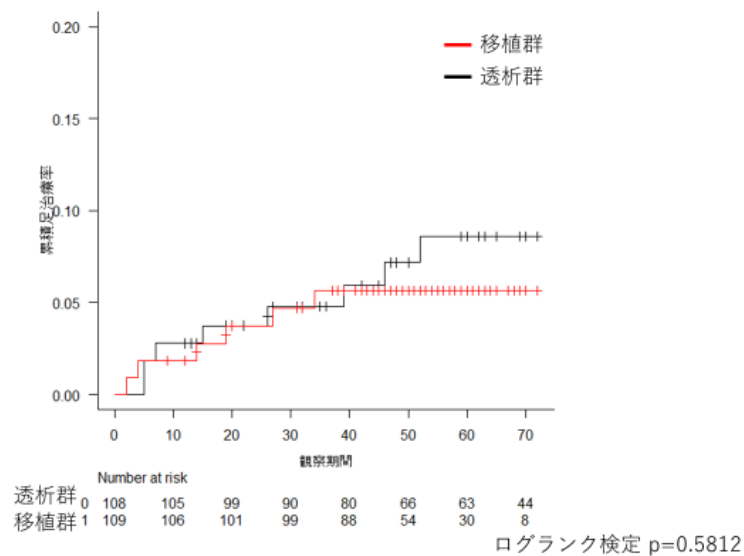


群別に見た累積足切断率（男女N=217）

足血行再建を競合リスクとして解析を行った



群別に見た累積足治療(再建+切断)率（男女N=217）



4) 比例ハザード解析

プロペンシティスコアを用いてマッチングを行った腎移植群 109 例と透析群 109 例において、下記 5 種のそれぞれの目的変数に対して、11 の説明変数を Stepwise 法で説明変数を厳選した。ただし、年齢・性別・透析期間・移植群 or 透析群の 4 変数は強制投入とした。

目的変数

- 1) 死亡 (全死因)
- 2) 心疾患・脳血管疾患による死亡 (心・脳血管疾患以外の死亡を競合リスクとした)
- 3) 足血行再建 (足切断を競合リスクとして解析)
- 4) 足切断 (足血行再建を競合リスクとして解析)
- 5) 足治療 (血行再建+切断)

説明変数

- ①年齢、②性別、③透析期間、④下肢切断既往、
- ⑤PAD 既往 (潰瘍の有無)、⑥心・脳血管疾患既往、
- ⑦降圧剤使用の有無、⑧HbA1c 値、⑨Ca 値、⑩P 値
- ⑪移植群 or 透析群

死亡に対する比例ハザード解析においては、移植群と透析群には差がなかったものの、心疾患・脳血管疾患による死亡に対する比例ハザード比は透析群 1 に対して移植群 0.192 と有意差をもって移植群が低かった (p=0.045)。足病の治療に関しては、足血行再建、足切断、足治療 (再建+切断) のいずれも両群間で有意差を認めなかった。

死亡をイベントとした比例ハザード解析

Cox 比例ハザード回帰

	HR	95%CI	P-value
移植群	0.670	0.279-1.610	0.370
透析群	1		

心疾患・脳血管疾患死亡をイベントとした比例ハザード解析

Fine-Gray 比例ハザード回帰

	HR	95%CI	P-value
移植群	0.192	0.038-0.962	0.045
透析群	1		

足血行再建をイベントとした比例ハザード解析

Fine-Gray比例ハザード回帰

	HR	95%CI	P-value
移植群	1.538	0.382-6.195	0.540
透析群	1		

足切断をイベントとした比例ハザード解析

Fine-Gray比例ハザード回帰

	HR	95%CI	P-value
移植群	0.346	0.029-4.092	0.400
透析群	1		

足治療（再建＋切断）をイベントとした比例ハザード解析

Fine-Gray比例ハザード回帰

	HR	95%CI	P-value
移植群	0.985	0.322-3.017	0.979
透析群	1		

【考察】

1. 糖尿病性腎症における腎移植と透析療法の生命予後比較

本邦において、これまで糖尿病性腎症における腎移植と透析療法の成績を比較した研究はなかった。ただこれまでの透析、腎移植それぞれの死亡原因を見ると、いずれも心・血管疾患と脳血管障害で全体の約 1/3 近くを占める[1, 4]。これは移植後も動脈硬化疾患が生命予後を規定していることに変わりないことを示唆している。しかし欧米では、移植によって透析での死亡リスクを 47%減らせるとする報告[2]など、腎移植は透析療法と比較し、良好な生命予後と QOL の改善をもたらすことが知られていた。今回の本研究で、本邦で初めて、糖尿病患者において腎移植は透析療法と比較し、心疾患・脳血管疾患など透析による動脈硬化による死亡リスクを減らすメリットがあることが証明された。しかもこれまでの欧米の報告[5]は、移植待機期間中に移植を受けた症例と移植を受けられず透析を余儀なくされた症例の比較検討の結果であり、患者背景は統一されていなかった。しかし本研究はプロペンシティブスコアにて患者背景を統一させ、一定期間における腎移植の介入が透析を継続することより動脈硬化による死亡リスクを減らす

ことを証明したものであり、腎移植の動脈硬化による死亡リスク減少という重症化予防効果を示した世界初の報告である。移植医療が一般的である欧米と違って、圧倒的に透析治療が多く、かつ世界に群を抜いて質が高い透析技術を持つ日本において、透析療法と比較して腎移植の効果を明らかにしたことは非常に意義深い。

他方、死亡率全般に関しては移植群、透析群で有意な差は認められなかった。これは移植群においては感染症と悪性新生物が未だ重要な死亡原因になっていることに起因していると考えられる。これは移植後の免疫抑制療法によるものであり、未だ我が国における移植後の死因の約 1/3 (32.4%) を占めると言われている[4]。今後、移植の分野において免疫抑制療法の副作用としての感染症、悪性新生物に対するさらなる対策が必要と考える。

2. 腎移植と透析療法の足病に対する予後比較

先と同様、日本で足病に対する腎移植の効果を示した研究は皆無である。しかしながら、透析後に腎移植を行った症例と先行的腎移植を行った症例では、前者において動脈硬化性疾患が多いという報告があることから[6]、動脈硬化性疾患である足病においても、腎移植の効果は十分期待できることは想像に難くない。しかし今回の研究では移植群と透析群の比較では、足血行再建率、切断率、治療（再建＋切断）率、いずれも差はなかった。これは腎移植後も動脈硬化が増悪する中で、follow up 期間が最大 6 年間という短期で両群を比較していること、また上記の如く最大の重症化の末路である心疾患・脳血管障害による死亡率に差があることも影響していると考えられる。

3. 末期腎不全患者に対する腎代替療法としての献腎移植推進の必要性

本研究班では、足病重症化予防策としての献腎移植推進を進めているが、国の現状から未だ問題は解決されていない。平成 30 年度改定において、末期腎不全に対する腎代替療法のオプション提示として、腎移植が加わり、腎移植の推進に係る取り組みの実績が必要となった。日本臨床腎移植学会（2019 年 2 月開催）で報告された 2018 年の腎移植実績報告によると、2018 年 1 年間の腎移植総数は 1855 例（生体腎移植 1673 例、献腎移植 182 例）と 2017 年より 113 例の増加を認めた。特に生体腎移植は前年比で 129 例の増加であった。他方、献腎移植は前年比で 16 例減少していた。今回の研究結果から、糖尿病、あるいは末期腎不全に対する重症化予防としての腎移植の有用性は明白となった。本研究班として改めて、医療経済的にも、国民の QOL の面においても早急な献腎移植推進、さらにはそのための臓器提供推進を切に希望する。

【今年度の成果】

1. 第10回日本下肢救済・足病学会学術集会における「理事長企画シンポジウム：合併症を含む足病重症化予防に資する診療評価を目指して」において、「足病に対する腎移植の効果～糖尿病性末期腎不全における腎移植患者の足病重症化の実態調査～」を報告し、糖尿病性末期腎不全に対する生体腎移植の実情について報告した。

<協力移植施設>

東京女子医科大学 泌尿器科

秋田大学 腎疾患先端医療センター

地域医療機能推進機構 仙台病院 移植外科

新潟大学 腎泌尿器病態分野

東邦大学 大森病院 腎センター

北里大学 先端医療領域開発部門臓器移植・再生医療学

名古屋第二赤十字病院 移植外科・内分泌外科

奈良県立医科大学 泌尿器科学

広島大学 応用生命科学部門 消化器・移植外科学

九州大学 臨床・腫瘍外科

参考文献

1. わが国の慢性透析療法の現状 (2017年12月31日現在). 日本透析療法学会雑誌. 2018;51(12):699-766.
2. Meier-Kriesche HU, Ojo AO, Hanson JA, Kaplan B. Exponentially increased risk of infectious death in older renal transplant recipients. *Kidney international*. 2001;59(4):1539-43.
3. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007;83(8):1069-74.
4. 八木澤 隆, 三重野 牧, 市丸 直, 森田 研, 中村 道, 堀田 記 et al. 腎移植臨床登録集計報告(2018)2017年実施症例の集計報告と追跡調査結果. *移植*. 2018;53(2-3):89-108.
5. Wolfe RA, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 341: 1725-30, 1999
6. 林田有史. 他 生体腎移植成績に及ぼす透析期間の影響. *臨床腎移植学会雑誌* 1(1): 50-54, 2013

4. 総括研究報告書

課題 1

免荷と創傷治癒の検討

下肢潰瘍の治療は、通常は入院させて治療を行うが、これを外来治療で行うことが可能かどうかを検討した研究である。わが国では屋内では靴を脱ぐ習慣であるという欧米と生活習慣の違いがあるし、体格の差もあるので、欧米のデータをそのまま引用することはできない。わが国では免荷についてのデータが少ないが、今回は創傷治癒の観点から免荷についての検討を行ったものである。

研究方法としては、免荷装具が適切に使用できた群とできなかった群にわけて、外来における糖尿病性神経障害の胼胝下潰瘍患者の創傷治癒日数を遡及的に検討している。

今回の遡及的調査では、免荷の影響の創傷治癒期間に与える影響が大きいことが示されている。また、免荷装具を適切に用いた治療群と免荷装具を適切に用いることができなかった群との比較では創傷治癒日数の中間値が、適切免荷群で 91 日、不適切免荷群で 166 日と有意に免荷群の創傷治癒が早く、免荷の有用性が示された。

2014-2015 年に日本下肢救済足病学会学術委員会が行った Total contact cast (TCC) の多施設 registry 研究では、患者背景は糖尿病 87%、透析 22%であり、創傷治癒の中間値は 28 日であった。

今後、医療用サンダルやフェルトなどの免荷装具を普及啓発させさらに、TCC 導入によって創傷治癒期間を短縮させ入院期間の短縮を推し進めるべきである。

4.総括研究報告

課題 2

バイオフィルム感染を伴う創における創傷管理、 脂肪酸カリウム洗淨の有用性の検討

特に糖尿病性足潰瘍（DFU）は費用が多額になりがちで、疾患数が増大している。創傷はしばしば細菌感染し、中でも黄色ブドウ球菌はバイオフィルム形成することで知られているが、患者のみならず周囲の医療従事者にも感染するため、医療施設での感染原因となる。MRSA、特にバイオフィルム形成 MRSA など病原体の除去は、感染防止が重要である。今回、防腐剤、保存剤、添加物などを含まない無添加石けんの重要構成成分である脂肪酸カリウムが MRSA などの病原体除去性能と正常細胞への低傷害性を示すかの検討を行った。

無添加石けんの成分である脂肪酸カリウムの一種、オレイン酸カリウムは、MRSA を含む複数の細菌を殺菌可能であり、バイオフィルム形成 MRSA の除去にも効果的であった。正常な宿主細胞に対する影響の観点では、LDH 溶出率及び細胞生存率は、合成洗淨剤であるラウリルエーテル硫酸ナトリウム（SLES）やラウリル硫酸ナトリウム（SLS）と比較して、有意に細胞傷害性が低い結果となった。よって、オレイン酸カリウムは創傷洗淨剤として費用対効果が高いという研究報告である。

4. 総括研究報告

課題 3

血流評価測定

生活習慣病の中でも特に糖尿病は、下腿動脈に動脈狭窄・閉塞病変・高度石灰化をきたすだけでなく、足部末梢の微小循環も障害し足部の高度虚血をもたらす。しかし、従来から用いられてきた下肢血流評価法では足部末梢の血流障害を正確に評価できなかった。

レーザースペックルフローグラフィ（LSFG）は、足関節血圧や足趾血圧あるいは皮膚還流圧などとは異なり、レーザーを照射すると、血管内にある血球が反応し、その反射・散乱したレーザーを捉えてその血流分布をサーモグラフィのように二次元で色調の変化をみるものである。可視化、かつ数値化することができ、サーモグラフィの様に正確且つ容易に診断可能である。これは非接触性であり、圧迫しないため検査に伴う痛みを生じず、血流測定に圧迫を要しない生理的状态での血流評価が可能で、足病の重症化予防や、血行再建前後の血流評価に最適である。

今回は 5 施設において、血管内治療 70 例、バイパス術 30 例を使い、虚血肢の術前虚血重症度評価判定、血行再建直後の血流改善効果判定および潰瘍局所の血流評価、および 1 か月後の血流評価（再建血行の再狭窄の有無判定、潰瘍治癒不良例における血流再評価）を実施し以下の成果を得ている。

成果 1：LSFG は血管内治療前後においても足部の血流改善を捉えることができることが証明された。

成果 2：LSFG は血管内治療における治療中の血流評価に優れ、治療終了の目安とすることができる。

成果 3：血行再建による Beat strength of skin perfusion (BSSP) 上昇はその後の創傷治癒能を反映し得る。

成果 4：血行再建後の再狭窄症例の検出には、足底部 BSSP によるフォローアップが有用な可能性がある。

LSFG は、術前の高度虚血を的確に捉えることができ、かつ、バイパス術に加えて血管内治療前後の血流改善効果についても鋭敏に捉えることができることが証明された。さらに、治療中の血流変化をリアルタイムで知ることができるため、血行再建手術の効果を容易に判定でき、且つ過大治療を回避できる機器である。

4. 総括研究報告

課題 4

腎移植患者の足・下肢病の状態、 重症化状態への進行状態の実態比較

近年増加している糖尿病の代表的な合併症である血管病変は、心筋梗塞や脳梗塞、さらには重症下肢虚血など、患者の生命を脅かす合併症となり得る。糖尿病によって末期腎不全から透析導入となり、その後も末期腎不全の種々の合併症により動脈硬化が進展する。他方、もう一つの腎代替療法である腎移植を受けると透析療法より血管病変の進行は遅くなり、その結果透析療法より患者の生命予後を改善するとの欧米のデータがある。しかし、本邦の透析療法の成績は世界で群を抜くものである一方で、未だ透析と腎移植を比較したデータはなく、同様に血管病変の一型である足病の重症化予防として、腎移植の有用性を検討した研究はない。

そこでわれわれは、糖尿病性末期腎不全患者において、足病とその治療介入の程度を生体腎移植症例と透析症例の 2 群間にて多施設共同・後ろ向き観察研究にて比較検討し、足病重症化予防としての腎移植の有用性を検討した。透析治療と腎移植の比較については既に研究され、医療経済的に国の負担軽減につながることは証明されている。しかしもし本研究で足病についても腎移植の優位性が証明されれば、医療経済的にも、国民の QOL の面においても極めてその意義は大きい。

1. 糖尿病性腎症における腎移植と透析療法の生命予後比較としては、欧米では、移植によって透析での死亡リスクを 47%減らせるとする報告など、腎移植は透析療法と比較し、良好な生命予後と QOL の改善をもたらすことが知られていた。今回の本研究で、本邦ならびに世界でも初めて、糖尿病患者において腎移植は透析療法と比較し、心疾患・脳血管疾患など透析による動脈硬化による死亡リスクを減らすメリットがあることが証明された。しかもこれまでの欧米の報告は、移植待機期間中に移植を受けた症例と移植を受けられず透析を余儀なくされた症例の比較検討の結果であり、患者背景は統一されていなかった。しかし本研究はプロペンシティブスコアにて患者背景を統一させ、一定期間における腎移植の介入が透析を継続することより動脈硬化による死亡リスクを減らすことを証明したものであり、腎移植の動脈硬化による死亡リスク減少という重症化予防効果を示した世界初の報告である。

2. 腎移植と透析療法の足病に対する予後比較としては、日本で足病に対する腎移植の効果を示した研究は皆無である。今回の研究では移植群と透析群の比較では、足血行再建率、切断率、治療（再建+切断）率、いずれも差はなかった。

3. 末期腎不全患者に対する腎代替療法としての献腎移植推進の必要性としては、

2018年の我が国における腎移植実績報告によると、2018年1年間の生体腎移植総数は前年比で129例の増加であったが、献腎移植は前年比で16例減少していた。本研究班として改めて、医療経済的にも、国民のQOLの面においても早急な献腎移植推進、さらにはそのための臓器提供推進を行うべきであることが判明した。

5. 研究成果の発表

関連学会における特別講演・シンポジウムあるいは
パネルディスカッション

(1) 第10回日本下肢救済・足病学会学術集会【理事会企画シンポジウム】

7月14日(土) 10:35-12:15

「合併症を含む足病重症化予防に資する診療評価を目指して」

司会 東 信良 (旭川医科大学 血管外科)
大浦 武彦 (日本下肢救済・足病学会 理事長)

1. 平成28年度改訂、平成30年度改訂の下肢救済・足病への意義
秋野 公造 (参議院議員)
2. 厚労省指定研究 大浦研究班のこれまでのあゆみと今後目指すもの
大浦 武彦 (日本下肢救済・足病学会 理事長)
3. 足病、足潰瘍、フットケアと下肢リハビリテーションの定義
寺師 浩人 (神戸大学 形成外科)
4. 免荷を考えた足潰瘍(足病)の外来治療
大浦 紀彦 (杏林大学 形成外科)
5. 足病外来診療の新規材料、臨床効果(洗浄も含めて)
秋田 定伯 (福岡大学 形成外科・創傷再生学講座)
6. 足病に対する腎移植の効果
谷口 雅彦 (聖マリア病院)
7. 足潰瘍治療につながる下肢血行再建の問題点
東 信良 (旭川医科大学 血管外科)

・基調講演

7月14日(土) 8:50-9:35

「透析患者の重症化予防・血管の石灰化抑制-低リン食の普及にむけて」

司会 大浦 武彦(日本下肢救済・足病学会 理事長)
菊地 勘(下落合クリニック 理事長)
大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)

緊急企画1 大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)
緊急企画2 菊地 勘(下落合クリニック 理事長)
緊急企画3 企業から
緊急企画4 秋野 公造(参議院議員、医学博士)

・特別企画1

7月13日(金) 17:10-19:10

Part1「タウンホールミーティング」「下肢血流障害とレジストリ」

司会 横井 宏佳(福岡山王病院 循環器センター)
半田 宣弘(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)
飯田 修(関西ろうさい病院 循環器内科)
川本 篤彦(公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター)
関 護和(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

Part2「難治性創傷治療用医療機器の臨床評価に関する指針 作成」

司会 大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)
方 眞美(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)
大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)
田中 里佳(順天堂大学 形成外科)
東 信良(旭川医科大学 血管外科)
市岡 滋(埼玉医科大学 形成外科)
松田 達弥(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)

・シンポジウム1

7月13日(金) 9:30-11:00

「フレイルと足病重症化」

司会 若林 秀隆(横浜市立大学附属市民総合医療センター

リハビリテーション科)

大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)

若林 秀隆(横浜市立大学附属市民総合医療センターリハビリテーション科)

森崎 浩一(九州大学 消化器・総合外科)

菊池 勘(下落合クリニック)

加藤 太門(信州大学医学部附属病院 循環器内科)

・教育講演2

7月13日(金) 13:35-14:05

「歩行を守るパッションとエビデンス」

司会 大浦 武彦(北海道大学名誉教授/廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所)

講師 寺師 浩人(神戸大学 形成外科)

・教育講演8

7月14日(土) 16:30-17:00

「血行再建後の創傷管理」

司会 中西 秀樹(田岡病院)

講師 大浦 紀彦(杏林大学 形成外科)

・ランチョンセミナー2

7月13日(金) 12:10-13:10

「新しい創傷治療戦略：OASIS®細胞外マトリックスの難治性下腿潰瘍における有用性」

座長 大浦 紀彦(杏林大学 医学部 形成外科 教授)

・インターナショナルセッション

7月12日(木) 17:10-18:30

司会 東 信良

大浦 紀彦

6. 大浦研究班会議報告

第 1 回大浦研究班会議 議事録

日時：3月27日（水）13時～15時

場所：TKP 品川カンファレンスセンター ミーティングルーム 6L

出席者：大浦 武彦、東 信良、大浦 紀彦、谷口 雅彦、中村 正人、寺師 浩人、
大久 真幸（田中純子代理）、秋田 智之（田中純子代理）、佐藤 博通、
縄中 留美（敬称略）

大浦武彦先生より挨拶の後、発表が始められた。

議題 1：特別発表 経過報告

発表者：佐藤博通様

佐藤博通様より、下肢切断に至るまでのご自身の病歴、下肢切断の経過などについて発表がなされた。

病歴：20年前に足の異変に気付いたことから糖尿病の診断を受け、19年前に腎臓病となり透析導入となった。透析導入時には足の感覚は不良であった。昨年、予備的に心臓バイパス手術を受けた。

脳出血を起こしたため降圧薬を使用することとなったが、それにより右足への血流障害を起こし、間欠性跛行が出現。膝下動脈のバルーン拡張を施行。その後、歩行により足に負った小さな傷が悪化し、骨髄炎、ガス壊疽と経過し下肢切断に至った。

切断に至っての感想：透析導入時より下肢の感覚不良（痛点が分からないなど）があり、血管石灰化のため血行障害などがあったと思う。他の透析患者が、自分と同じように足が重篤化しないよう防いでいただきたいと思っているが、民間透析施設では、透析のみに医師の認識が向いていることが多く、足病変に関する意識はあまり感じられない。究極の治療としては移植だと思うが、待機も長くなかなか施行できない。インセンティブ加算後、学会でも看護師によるポスター発表などが増えていたが、少しずつ下火になっているように感じる。足に対するケアへの意識も施設で温度差がある。今後、下肢救済・足病学会とフットケア学会の合併で改善されることを期待している。

発表後、質疑応答が行われた。

Q：透析導入時、足への影響等について説明はどのようであったか？

A：透析導入時に医師からの説明は特にはない。患者同士の勉強会などで情報を得た。

患者が情報を得ていることを知ってもらえると、医師も動いてくれる。

Q：切断への最終決断を行ったのはどの科であったか？

A：形成外科。足の病変があった際、どの科へアクセスをすればよいか悩む。

Q：装具の感想を聞きたい。

A：初めての装具であり、良い悪いは分からないが、大浦紀彦先生にチェックをしていただいたことで使用感が改善した。普段は装具士に相談しているが、今後も専門医師にみてもらいつつ使用できるようになるとよい。

議題 2：分担研究報告

課題 1. 「免荷と創傷治癒の検討」

発表者：杏林大学医学部 形成外科 教授 大浦紀彦先生

大浦紀彦先生より発表がなされた。内容詳細については報告書参照。

TCC の費用について、現状では病院持ち出しの部分があるため、その改善を目指しての動きに学会として取り組みたい。その点のデータ（コスト、回数等）について今後、厚労省への提出が検討された。

課題 2. 「バイオフィルム感染を伴う創における創傷管理、脂肪酸カリウム洗浄の有用性の検討」

発表者：福岡大学 医学部寄付研究連携形成外科学 創傷再生学講座 教授
秋田定伯先生

秋田定伯先生欠席のため発表なし。研究内容詳細については報告書を参照。

課題 3. 「血流評価測定」

発表者：旭川医科大学外科講座・血管外科 教授 東信良先生

東信良先生より発表がなされた。内容詳細については報告書を参照。

レーザースペックルフローグラフィによる BSSP 測定は非常に有用であり、継続して研究を進められることが確認された。

課題 4. 「腎移植患者の足・下肢病の状態、重症化状態への進行状態の実態比較」

発表者：聖マリア病院 移植外科部長 谷口雅彦先生

谷口雅彦先生より発表がなされた。内容詳細については報告書を参照。

また、研究内容に使用したデータ分析について大久真幸先生、秋田智之先生より説明があった。

非常に重要なデータをとることができたが、データのマッチングについて項目の選定等を調整した上で、再度のデータ提出が検討された（「下肢切断既往無」、「潰瘍無」の患者で再集計）。

その他：研究中間報告

課題 「専門医連携と『立つ、歩き』の支援のための連携」

発表者：神戸大学医学部 形成外科 教授 寺師浩人先生

寺師浩人先生より、昨年以後向き研究について報告がなされた研究の、前向き研究（一週間以内に立位リハビリテーションを行った患者への歩行維持率と医療費に及ぼす影響）について中間報告がなされた。

下肢慢性創傷の患者（糖尿病、CLI）において、創傷治癒前からリハビリテーションを開始すると創傷治癒を妨げずに歩行能力を維持する可能性があるが、透析患者においては早期からリハビリテーションを開始しても歩行維持への効果は難しい（FIM スコアは上がるため QOL は多少改善する）。医療費への影響は検証中。

下肢救済・足病学会のサテライト研究会で結果発表予定。

7. 研究成果の刊行に関する一覧表

書 籍

- ・谷口雅彦(分担)：やさしい腎代替療法ーよりよい治療法を選択するために読む本(コラム：重症化予防としての腎移植)，西村書店，1-216，2018
- ・中村正人(分担)：下肢閉塞性動脈硬化症の診断と治療，新薬と臨床，67(7)53-59，2018
- ・秋田定伯(監修、分担)：ケロイド・肥厚性癬痕 診断・治療指針，全日本病院出版会，1-93，2018
- ・中村正人(分担)：閉塞性動脈硬化症 治療ガイドラインの解説，Medical Practice，36(3)2-8，2019

論 文

1. Watanabe H, Tsuchiya T, Shimoyama K, Shimizu A, Akita S, Yukawa H, Baba Y, Nagayasu T. Adipose-derived mesenchymal stem cells attenuate rejection in a rat lung transplantation model, *J Surg Res*, 227:17-27, 2018
2. Wang JY, Ighani A, Ayala AP, Akita S, Lara-Corrales I, Alavi A. Medical, Surgical, and Wound Care Management of Ulcerated Infantile Hemangiomas: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*, 22(5):495-504, 2018
3. Kawahara T, Takita M, Masunaga A, Morita H, Tsukatani T, Nakazawa K, Go D, Akita S. Fatty Acid Potassium Had Beneficial Bactericidal Effects and Removed Staphylococcus aureus Biofilms while Exhibiting Reduced Cytotoxicity towards Mouse Fibroblasts and Human Keratinocytes. *Int J Mol Sci*. 20(2) , 2019

8. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得：なし（分担研究についても同様）
- 2) 実用新案登録：なし（分担研究についても同様）
- 3) その他：なし（分担研究についても同様）

9. 健康危険情報

なし

機関名 医療法人社団
廣仁会札幌皮膚科クリニック

所属研究機関長 職名 院長

氏名 根本 治 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療法人社団廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 ・ 所長
(氏名・フリガナ) 大浦 武彦 ・ (オオウラ タケヒコ)
- 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

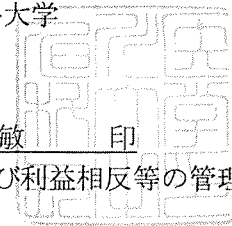
平成31年1月8日

厚生労働大臣 殿

機関名 旭川医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉田 晃敏 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 旭川医科大学外科講座・血管外科・教授
(氏名・フリガナ) 東 信良 ・ アズマ ノブヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	旭川医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

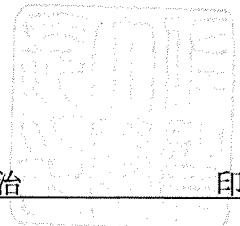
平成31年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 佐賀大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 宮崎 耕治 印



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野））
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 附属病院・診療教授
(氏名・フリガナ) 上村 哲司・ウエムラ テツジ
- 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。
その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 研究者名 (所属部局・職名) 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 中村 正人 ・ (ナカムラ マサト)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月24日

厚生労働大臣 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 杏林大学医学部 形成外科・教授
(氏名・フリガナ) 大浦 紀彦 ・ (オオウラ ノリヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 / 年 / 月 4 日

厚生労働大臣 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美 印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業

2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と
予防に関する実態調査

3. 研究者名 (所属部局・職名) 埼玉医科大学 形成外科・教授
(氏名・フリガナ) 市岡 滋 ・ (イチオカ シゲル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

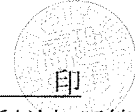
平成31年 1月 28 日

厚生労働大臣 殿

機関名 医療法人社団豊済会

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 菊地 勘 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業

2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と
予防に関する実態調査

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療法人社団 豊済会 (下落合クリニック) ・理事長
(氏名・フリガナ) 菊地 勘 ・ (キクチ カン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本医学会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山口 政俊 印



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 秋田 定伯 ・ アキタ サダノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福岡大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

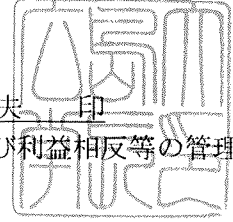
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 超智 光夫 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 研究者名 (所属部局・職名) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科・疫学・疾病制御学・教授
(氏名・フリガナ) 田中 純子 ・ (タナカ ジュンコ)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 医療法人社団
廣仁会札幌皮膚科クリニック

所属研究機関長 職名 院長

氏名 根本 治 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療法人社団廣仁会 札幌皮膚科クリニック ・ 院長
(氏名・フリガナ) 安部 正敏 ・ (アベ マサトシ)
- 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 1月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 細井 裕司 印

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重傷下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 田中 康仁・タナカ ヤスヒト
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

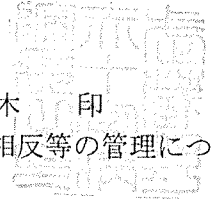
平成31年1月17日

厚生労働大臣 殿

機関名 武蔵野赤十字病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 泉 並木 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 副院長
(氏名・フリガナ) 安藤 亮一・アンドウ リョウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 聖マリア病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 島 弘志 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
3. 研究者名 (所属部局・職名) 聖マリア病院 ・ 部長
(氏名・フリガナ) 谷口 雅彦 ・ (タニグチ マサヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリア病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31年 1月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 シャボン玉石けん株式会社

所属研究機関長 職 名 代表取締役社長

氏 名 森田 隼人



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と予防に関する実態調査
3. 研究者名 (所属部局・職名) シャボン玉石けん株式会社・代表取締役社長
(氏名・フリガナ) 森田 隼人 ・ (モリタ ハヤト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 該当しないため)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 福岡大学 (予定))
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 該当しないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

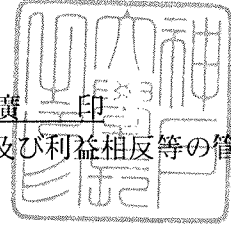
平成 31年 4月 1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 武田 廣



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
- 研究課題名 糖尿病及び慢性腎不全による合併症足潰瘍・壊疽等の重症下肢虚血重症化と
予防に関する実態調査
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 寺師 浩人・ (テラシ ヒロト)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	星城大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。