

11章 糖尿病性足病変

11-1 糖尿病性足病変とは何か？

【ポイント】

- 糖尿病性足病変は“神経障害や末梢動脈疾患と関連して糖尿病患者の下肢に生じる感染、潰瘍、足組織の破壊性病変”と定義される^{a, b)}。
- 糖尿病性足病変は神経障害による感覚鈍麻、足の変形、皮膚の乾燥・角化、末梢動脈疾患による血流低下に外因が加わり発症する。足病変は感染を伴うと重症化し下肢切断につながり、さらに生命予後を損なう^{c-f)}。

1. 定義

糖尿病性足病変は“神経障害や末梢動脈疾患と関連して糖尿病患者の下肢に生じる感染、潰瘍、足組織の破壊性病変”と定義される^{a, b)}。

2. 疫学

最近の系統的レビュー¹⁾によると、糖尿病患者における足潰瘍の有病率は、世界全体で6.3%であり、地域別では、北米が13.0%と最も高率で、オセアニアが3.0%で最も低率であった。アフリカでは7.2%であり、アジアの5.5%、ヨーロッパの5.1%と比較して高率であった。日本人における調査結果としては、平成19年度の厚生労働省国民健康・栄養調査^{g)}において、糖尿病患者の0.7%に足潰瘍を合併すると報告されている。一方、IDFの糖尿病性足病変に関するRecommendation^{d)}によると、先進国の糖尿病患者の足潰瘍の年間発生率は約2%で、糖尿病患者の約1%が下肢切断にいたる。足潰瘍は男性に多く、欧米白人に高頻度である^{h)}。

足潰瘍は再発が多く、難治性で7~20%が下肢切断となり、糖尿病患者の足切断の80~85%は足潰瘍が先行する^{c)}。糖尿病患者の下肢切断頻度は78~704:100,000人・年と非糖尿病患者の7.4から41.3倍にのぼる²⁾。アメリカでもイギリスでも足潰瘍は医療・医療経済の大きな負担となっている^{3, 4)}。下肢切断は減少傾向との報告²⁾もあるが施設間での差も大きい¹⁾。下肢末梢動脈疾患(lower extremity artery disease: LEAD)を合併すると切断率が高くなるが、血管内治療による血行再建により切断率は低下傾向にある⁵⁾。足潰瘍患者の生命予後は不良で死因としては心血管障害が多い⁶⁾。足潰瘍を有する2型糖尿病患者をHbA1cで、<7.5%、7.5~8.9%、>8.9%の3群に分けると、<7.5%群の死亡率が有意に高く、特にQTc延長(>440ms)を合併するとさらに高くなるとの報告もある⁷⁾。

3. 成因・病態生理

足病変は神経障害からの足変形と胼胝の形成とそれによる足底圧上昇⁸⁾、発汗減少による組

織乾燥、動静脈シャントによる血流増加・浮腫による皮膚の脆弱性、これらの足に外傷、靴擦れ、低温熱傷などの誘因が加わると潰瘍が形成され、感覚低下により発見が遅れ、PADによる虚血や細菌感染を合併して難治・重症化する¹⁾。救急受診や入院の頻度が高くなり³⁾、QOLは低下する⁴⁾。糖尿病性足潰瘍の90%が末梢神経障害(peripheral neuropathy: PN)を合併するが⁴⁾、欧米ではPAD合併の難治症例や透析患者の足壊疽が増加している⁹⁾。糖尿病患者に合併するうつ病やうつ状態も足潰瘍のリスクと報告されている^{10,11)}。

Charcot神経骨関節症は急速に関節破壊が進行する無菌性の関節炎で、神経障害を合併している糖尿病患者での発赤腫脹を伴う関節炎は迅速な鑑別診断が必要である¹⁾。有効な治療は免荷・固定のみであり、長期予後も不良であり^{12,m)}。疑ったら整形外科へのコンサルトが重要である。

4. 糖尿病性足潰瘍の分類

糖尿病性足潰瘍の分類にはWagner分類やTexas大学の創傷分類、感染の重症度についてはIWGDF/IDSAの分類があり、わが国では、神戸分類が提唱されている。神戸分類では、糖尿病性足潰瘍を下記の4つに分類している^{e,n)}。

- Type I：末梢神経障害(PN)により生じる足趾の変形と、知覚障害による胼胝や靴擦れから生じる潰瘍
- Type II：下肢閉塞性動脈疾患(LEAD)を主病因とする潰瘍(Fontaine IV度)、いわゆる包括的高度慢性下肢虚血(CLTI)の潰瘍
- Type III：PNが原因で潰瘍を形成し、創部からの軟部組織感染症や骨髓炎に陥った潰瘍
- Type IV：軟部組織感染症を契機に悪化したLEADによる潰瘍

CQ 11-2 糖尿病患者へ集学的フットケアを行うことは、足病変の発症・進行抑制と重症化予防に有効か？

【ステートメント】

- 糖尿病患者の足病変の発症および重症化予防のため集学的フットケアが推奨される^{13~16)}。

【推奨グレード A】 (合意率 100%)

糖尿病性足病変の発症や重症化を予防するために、糖尿病患者では足の定期観察は重要であり、少なくとも年1回の定期観察により包括的に足の状態を評価すること、足病変のハイリスク患者(足変形、潰瘍の既往、神経障害、LEAD)ではさらに高頻度に観察することが多くの糖尿病性足病変に関するガイドラインで推奨されている^{d,e,o~s)}。すべての糖尿病患者および家族に対して、早期から予防的フットケアに関する教育を行い、ハイリスク患者に対しては綿密な個別指導を行うことが推奨されている^{p~r)}。具体的には、足の定期観察によるリスク因子の同定、足に適合した治療用履物(靴、足底板)の作製と着用指導、非潰瘍性皮膚病変(胼胝、鶏眼、白癬症など感染症、爪病変など)の治療、家族も含めたセルフケア教育を繰り返し行うことが推奨される^{p~s)}。

フットケア教育の足病変の発症予防や重症化予防について、1991年のRCTでは集学的フットケア教育介入により足病変予防行動の向上が認められたとする報告があり¹⁷⁾、その後も複数のRCTで同様の効果が報告されている^{18~20)}。また、2007年のRCTではフットケア教育に加えて毎日足皮膚温度を測定することにより足潰瘍の再発率がさらに軽減したという報告がある²¹⁾。地域の薬剤師による介入により足病変予防行動に改善が認められたとする報告もある²²⁾。Short Mail Service (SMS) を利用した介入は足病変の予防効果が認められなかったとする報告もあり²³⁾。デジタルツールを利用した介入による足病変の予防効果においては今後のエビデンスの蓄積が望まれる。

1993年のRCTでは集学的なフットケア教育介入により、足病変予防行動の向上と足病変の予防効果が認められたとされている¹³⁾。しかしながら、患者セルフケアの質に関する記載はなく、患者間におけるその質の不均一性は否定できないためエビデンスレベルとしては2とした。2016年の系統的レビューでは、フットケア教育が足病変予防に対する学習促進やセルフケア行動改善に有効であるとされている¹⁶⁾。2020年の系統的レビューでは足病変初発の予防効果を示すエビデンスは少ないとされる一方、足皮膚温度測定と足に適合した治療用履物による足底圧低減により足病変再発予防効果が認められた¹⁵⁾。2021年の系統的レビューでは専任医師チーム、定められた治療プロトコル、多職種チームのうちの複数介入による集学的フットケアが糖尿病性足病変による大切断、および大小含む切断に対する影響を検討したところ、大切断に関しては48%リスクを減少し、大小いずれかのタイプの切断に関してはリスクを29%減らすことが示されている¹⁴⁾。患者および家族に対するフットケア教育は単時間・単回だけでは効果が薄く、継続した繰り返しの指導が推奨される^{15, p-7)}。

【抽出した PICO の概略】

- P：糖尿病患者
- I：足病変の定期観察を含めたフットケア教育
- C：通常の糖尿病治療をする場合
- O：足潰瘍の発症・進行，下肢切断

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

集学的フットケアについて、足病変の発症予防に関するRCTを1編、足病変の発症予防と重症化予防に関する系統的レビュー/メタ解析を3編採用した。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：1990年1月1日～2023年6月30日

検索用語（キーワード）：diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2, type 1 diabetes, type 2 diabetes, type 1DM, type 2 DM, T1DM, T2DM, randomized controlled trial, controlled clinical trial, clinical trials, systematic review, meta-analysis, foot ulcer, foot ulceration, diabetic foot, patient education, foot care, self care, self management

【推奨グレード判定の説明】

下記の4項目はすべて肯定的であり、系統的レビューでの解析も含まれており強い推奨（グレードA）と判定する。

投票 20 名, 賛成 20 名, 反対 0 名, 欠席 1 名 (合意率 100%).

推奨グレード決定のための 4 項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが 1 + または 1 のものが含まれているか？	いいえ	質の高い RCT (エビデンスレベル 1 + または 1) は含まれていない。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	集学的フットケアの益が害を上回っていると考えられる。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	集学的フットケアに対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益 (益 - 害) に見合うものか？	はい	特殊な装具を用いる場合は費用がかかるが、集学的フットケア全体を考えれば、費用を益が上回ると思われる。

11-3 足潰瘍の治療はどのように行うか？

【ポイント】

- 糖尿病性足病変の治療には、全身状態の管理、デブリードマンなどの局所処置、感染症治療、重症下肢虚血の血行再建、免荷用装具や靴などの作製 (off-loading)、歩行リハビリテーション、栄養指導や療養支援などが必要である。そのため、様々な専門医や多職種からなるチーム医療が重要である^{b)}。
- 深部組織にガスを伴う感染症、膿瘍、または壊死性筋膜炎は緊急の外科的処置が必要である。切断術を施行する際には、術前に切断部位の血流状態を評価する^{t,u)}。

1. 糖尿病性足潰瘍により切断にいたる危険因子

糖尿病性足潰瘍により切断にいたる危険因子には、高齢、男性、PAD、神経障害、腎不全、視力障害、心不全などがある^{24,25)}。最近の潰瘍の重症度分類として、創傷の重症度 (大きさ、深達度、壊疽の有無)、虚血の重症度 (ABI、足関節血圧、足趾血圧または TcPO₂)、感染の重症度 [深達度、全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome : SIRS) の有無] を組み合わせて Stage 1~4 に分類する方法 (Wound Ischemia foot Infection : WIfI 分類)^{v)} があり、予後予測や治療方針の決定に有効である^{26,w)}。

日本循環器学会と日本血管外科学会により作成された末梢動脈疾患ガイドライン (2022 年改訂版) では、神戸分類による治療の基本方針とアルゴリズムを提唱している^{27,28,e)}。

2. 局所治療と補助療法

デブリードマンは「治癒の妨げとなるすべての物質を創部から除去するプロセス」と定義される。外科手術によるものと、観血的手技を用いずハイドロジェルなどによる自己融解的、酵素製剤や多糖ビーズによる酵素的、マゴットを用いる生物学的デブリードマンがあり、そ

それぞれの有効性が報告されている^{28,x)}。

血行再建後の十分な血流が確保された包括的慢性下肢虚血 (CLTI) などの、創傷治癒機転が正常に進行しない慢性創傷に対する管理として、外科的デブリードマンや小切断術など治癒を阻害する物質を除去する医療行為をはじめとして、慢性創傷を治癒に導くためのマネジメントである wound bed preparation (WBP) が推奨されている^{e)}。CLTI における WBP では、壊死組織除去と感染管理が特に重要である。骨髓炎がみつかった場合は、可能であれば病変を完全に切除し、抗菌薬を投与する。

遺伝子治療として、肝細胞増殖因子 (HGF)²⁹⁾ と線維芽細胞増殖因子 (FGF)³⁰⁾ の有効性が報告されている。わが国では、HGF 遺伝子治療薬ベベルミノゲン ペルプラスミドが「標準的な薬物治療の効果が不十分で血行再建術の施行が困難な閉塞性動脈硬化症 (ASO) およびパージャーカー病における潰瘍の改善」を効能・効果または性能として、条件および期限付で承認され、公的医療保険の適用対象となっている^{e)}。この他、自家細胞を用いた細胞治療^{q,y)}、陰圧閉鎖療法^{31,y)}、高圧酸素療法^{31~33)} などの有効性が報告されている。最近、sucrose octasulfate dressing の創閉鎖に対する有効性が国際的な多施設 RCT で報告された³⁴⁾。しかし、エビデンスレベルの低い報告が多く、有効な患者群の臨床的特徴や費用対効果などいまだ不明な点が多い^{k)}。

3. 感染症治療

足潰瘍に感染が合併すると重症化するため迅速な診断と治療が必須である^{u)}。

WIFI 分類では感染の重症度は深達度で決められ、皮下膿瘍、骨髓炎、細菌性関節炎・筋膜炎は grade 2 (中等度) で SIRS を伴えば grade 3 (重症) と評価される^{v)}。

骨髓炎の診断には単純 X 線および MRI での異常所見、Probe-to-Bone test (PTB: 先端が鈍なゾンデを潰瘍に挿入して骨が触れれば陽性) が用いられる^{35,b,q)}。診断困難な場合には 18F-FDG-PET、WBC スキャンが有効であるが、施行施設は限られる³⁶⁾。骨髓炎の確定診断は無菌的に摘出された骨の組織検査と細菌検査による^{r,z)}。骨髓炎に対する抗菌薬投与は 6 週間以上が推奨される³⁷⁾ が、WBC-SPECT/CT で寛解 (1 年後の再発なし) を予測できることが報告されている³⁸⁾。

足潰瘍では好気性グラム陽性球菌の感染が多いが、慢性の深い潰瘍ではグラム陰性桿菌や嫌気性菌などとの複数菌感染が生じる^{37,u,aa)}。抗菌薬は起病菌に有効な薬剤を選択する^{m,aa)}。起病菌を同定するうえで、表面を綿棒で拭うスワブ細菌検査は推奨されず、適切なデブリードマン後の潰瘍底からの組織標本を検査すべきである^{u)}。

最近の大規模 RCT において、骨髓炎を含む骨・関節感染症に対する抗生物質の経口投与 (通常少なくとも数日の静脈内療法のと) が経静脈投与と同等の有効性を示すことが報告された³⁹⁾。足潰瘍感染に対する抗生剤治療が不十分な場合は外科的治療が必要になる^{e)}。骨髓炎の外科治療において切断することなく、壊死した骨・軟部組織を除去しより遠位部を温存する conservative surgery が試みられ、有用性が示されている^{40,aa)}。

外科的治療には、壊死、感染組織の切除やドレナージなどの処置から下肢切断術・再建術が行われる。生命を脅かす感染や下肢切断のリスクの高い感染では緊急手術が必要である^{41,42)}。

4. 重症下肢虚血の治療

下肢虚血を合併する足潰瘍は難治性であり、下肢血行再建術を考慮する^{43,q,t)}。血行再建術の進歩と適応拡大に伴い、下肢切断率や生存率が改善してきている^{43,44)}。末梢血管の狭窄や閉塞

の部位、性状、長さや全身状態や生命予後により血管内治療かバイパス治療、あるいはその両方を選択する^{b, q, l)}。

潰瘍治癒を予測できる検査には ABI、TcPO₂ などがあり⁴⁵⁾、WIFI 分類では ABI が 0.4 未満、足趾血圧あるいは TcPO₂ が 30 mmHg 未満を grade 3 (重症) と評価され、血行再建術による救済を検討する^{v)}。

重症な血流障害が疑われる、または適切な抗生剤治療や除圧治療を行っても治癒が得れない潰瘍では、下肢血行再建術を考慮する。血流評価の指標として、ABI や SPP などがあるが、動脈硬化による石灰化のため偽陽性となることもあり注意が必要である。

5. 免荷治療 (off-loading)

潰瘍部への荷重は治癒機転を阻害するため、免荷 (off-loading) が重要である^{b, d, l, q, x)}。車椅子、松葉杖、total contact cast、免荷用サンダル、パッド、医療用フェルト、足底板などが用いられるが、足底潰瘍には total contact cast または鍵付きの短下肢装具が、足底以外の潰瘍には潰瘍部を免荷できるサージカル・サンダルや heel relief shoes などが推奨される^{46, q)}。カスタムメイドの治療靴・足底板は足底への圧負荷を 30% 軽減できること⁴⁷⁾ が示されており、足潰瘍の既往を有する症例、Charcot 神経骨関節症、重度の足変形例など高リスク群での使用が推奨される^{46, 48, m)}。

6. 薬物治療

プロスタグランジン製剤は、血行再建が不十分であった場合に残存する疼痛緩和や潰瘍治癒の促進を目的として使用が考慮されるが、血行再建術が不可能な患者の大切断を減らすための PG 製剤の使用を支持するデータは乏しい^{e, f)}。

シロスタゾールの使用により、CLTI における大切断回避切断率が改善したとする結果や、潰瘍治癒に有益であったとする報告がある^{49~51, f)}。

CQ 11-4 血糖コントロールは足病変の発症予防や足潰瘍の治療に有効か？

【ステートメント】

- 足潰瘍の発症予防と治療に血糖コントロールが推奨される^{52, 53)}。

【推奨グレード A】 (合意率 100%)

糖尿病患者の下肢切断のリスクは非糖尿病患者に比して非常に高く、糖尿病に関連する下肢切断は、下肢切断全体の 75% を占めるとの報告もある^{54, 55)}。糖尿病患者を 3 年間追跡した報告では、足潰瘍の発生は HbA1c 1% 増加で 1.1 倍高率であった⁵⁶⁾。このように糖尿病すなわち慢性高血糖が足病変のリスク因子であることに疑いの余地はない。血糖コントロールの効果に関して、UKPDS では下肢切断や血管障害による死亡は HbA1c 値の上昇に相関して増加し、逆に HbA1c 値の 1% の低下がこれらのハザード比 (HR) を 43% 低下させるとされ、足病変に対してもその血糖コントロール改善の有効性が示唆されている⁵⁷⁾。このような背景を踏まえ

て本CQでは、糖尿病患者における、厳格な血糖コントロールの足病変の発症・進行に対する有効性について検討を行った。

糖尿病性足潰瘍の発症リスクについては、1型糖尿病を対象としたDCCT後の追跡調査(EDIC study)において、厳格な血糖コントロールにより糖尿病性足潰瘍発生のリスクが減少したと報告されている(HR 0.77, 95%CI 0.60~0.97)⁵²⁾。さらに、1型糖尿病を対象としたStockholm Diabetes Interventional Study (SDIS)後に実施されたSDIS iontophoresis studyにおいて、血流障害を有する足潰瘍のイベント発生数はSDISにおいて厳格な血糖コントロールを行った群では有意に少ないことが報告された($p=0.035$)⁵³⁾。

下肢切断の発生リスクについて、2型糖尿病患者を対象としたACCORD試験後の追跡調査(ACCORDION)において、厳格な血糖コントロールにより下肢切断の発生リスクが有意に抑制され(HR 0.69, 95%CI 0.483~0.987, $p=0.042$)、平均HbA1c値の上昇が下肢切断の有意な予測因子であることが示されている(平均HbA1cの1%上昇によりHR 1.90, 95%CI 1.52~2.37, $p<0.0001$)⁵⁸⁾。一方、DCCT/EDIC⁵²⁾と2型糖尿病を対象としたUKPDS⁵⁹⁾では、従来療法群と比較して、厳格な血糖コントロールを行った群において下肢切断リスクに有意差は認めなかった(DCCT/EDIC: HR 0.70, 95%CI 0.36~1.36, UKPDS: RR 0.61, 95%CI 0.28~1.33)。また、2016年の系統的レビューにおいて、血糖コントロールの糖尿病合併症予防効果を調べた7件のRCTをメタ解析した結果として、介入群の足病変による切断リスクの有意な低下(35%)が報告されている⁶⁰⁾。しかしながら、解析に使用された7件のRCTのうち、血糖コントロールへの介入のみならず血圧や脂質を含む多因子介入を実施した3件のRCTが含まれているため非直接性が存在し、血糖コントロールの効果が過大評価された可能性があるため評価対象外とした。なお、足潰瘍のある患者に対する厳格な血糖コントロールの効果についてのエビデンスは不十分であった⁶¹⁾。

以上より、厳格な血糖コントロールによって、糖尿病性足潰瘍の発症が抑制されることは明らかである。一方、厳格な血糖コントロールによって下肢切断が減少傾向となることを示す複数の報告があるが、有意差の有無に非一貫性があり、さらなるエビデンスの蓄積が必要と考えられるためステートメントへの記載から除外した。

糖尿病性足潰瘍の主要なリスク因子は神経障害と下肢閉塞性動脈疾患(lower extremity artery disease: LEAD)である^{e)}。神経障害に関して、厳格な血糖コントロールにより振動覚閾値の悪化を阻止できた2件のRCT^{62,63)}があり、そのデータをメタ解析した結果、振動覚閾値の有意な低下(感覚神経機能の改善)が示されており⁶⁰⁾、血糖コントロールは足病変のリスク因子である神経障害の予防のためにも有効である。LEADに関して血糖コントロールの予防・治療効果を示すエビデンスはないが、1型糖尿病の厳格な血糖コントロールが血管拡張反応で評価した微小循環を改善させ、血流障害を有する足潰瘍の発生を減少させたとの報告がある⁵³⁾。また、高血糖自体による創傷治癒の遅延、術後の手術部位感染(surgical site infection: SSI)頻度の上昇⁶⁴⁾が足切断のリスク因子と考えられる。

【抽出したPICOの概略】

- P: 糖尿病患者
- I: 厳格な血糖コントロールを行う
- C: 厳格な血糖コントロールを行わない
- O: 下肢切断, 足病変の発症・進行, 足潰瘍の発症・進行

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

RCT（および RCT 後の追跡調査）として DCCT/EDIC および SDIS/SDIS iontophoresis study の報告を採用した。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：1990 年 1 月 1 日～2023 年 6 月 30 日

検索用語（キーワード）：diabetes mellitus, intensified, tight, glyceic, glycosylated hemoglobin, blood glucose

【推奨グレード判定の説明】

推奨グレード決定のための 4 項目のうち、質の高い RCT は含まれていないものの、その他の項目（益害バランス、患者の価値観、費用）はいずれも肯定的であり、強い推奨（グレード A）と判定する。

投票 21 名、賛成 21 名、反対 0 名（合意率 100%）。

推奨グレード決定のための 4 項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが 1 + または 1 のものが含まれているか？	いいえ	質の高い RCT（エビデンスレベル 1 + または 1）は含まれていない。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	血糖コントロールの益が害を上回っていると考えられる。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	血糖コントロールに対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	血糖コントロールは費用益にも、害より益が上回ると思われる。

CQ

11-5 足潰瘍の治療に医療チームによる集約的治療は有効か？

【ステートメント】

- 足潰瘍の治療に医療チームによる集約的治療が推奨される^(65, 66)。

【推奨グレード A】（合意率 100%）

糖尿病性足潰瘍の発症要因には、末梢神経障害、末梢血管障害があり、悪化要因には感染や創部への荷重などがある^{1, ab)}。それぞれに対して多面的な治療を行うためには、専門的知識を有する医師（内科、創傷治療医、血行再建医など）およびメディカルスタッフから構成される医療チームによる集約的治療が必要となる⁶⁷⁾。下肢虚血を有する患者、足潰瘍の既往を有する症例は、日常における定期的観察やフットケアが重要であり、外来担当医と専門医との

綿密な連携が大切である^{e)}。

近年、包括的高度慢性下肢虚血 (chronic limb-threatening ischemia : CLTI) という、下肢切断リスクがあり、治療介入が必要な病態を総称した概念が提唱された。糖尿病性足潰瘍のなかでも血管障害を合併した症例は、CLTIに分類され、最初のアプローチとして下肢の重症度を、潰瘍の大きさ・深さ、虚血および感染の程度により、多面的に評価することが求められる^{ac)}。重症度評価により下肢救済が可能かどうかを多診療科・職種で判断し、救済困難な症例においては下肢切断を考慮するが、この際には、患者の意思決定を支援するための正しい情報共有を行ったうえで、shared decision making に基づいた治療方針の決定を行う^{e)}。下肢切断が必要な症例や下肢救済が見込まれる症例いずれにおいても、理学療法士 (PT)、作業療法士 (OT)、義肢装具士 (PO) などが早期に積極的に介入することが術後の歩行機能や廃用予防のためには重要である⁶⁸⁾。また血行再建が必要な症例においては、ABI や SPP など血流評価を行い、血管内治療もしくは外科手術を選択する。血流が保たれている症例においては、デブリードマンや足趾切断術などを考慮する。CLTI 診療において、治療方針決定のアルゴリズム (PLAN (Patients risk estimation, Limb Staging, ANatomic pattern of disease)) が提唱されており、医療チームによる集約的治療の重要性が示されている^{ac)}。

Jackson Musuuzza らは、医療チームによる集約的治療が大切断に及ぼす影響を系統的レビューにて検討した。集約的治療は、血糖コントロール、創傷治療医、血行再建医、感染症専門医による、タイムリーかつ協調的な診療とされ、94%の研究 (31/33 文献) において、糖尿病性足潰瘍患者の大切断を減少させたと報告している⁶⁵⁾。感染性の糖尿病性足潰瘍症例を対象とした台湾の単施設研究によると、糖尿病性足潰瘍の治療プログラム (①感染性足潰瘍に対する早期のデブリードマンを実施する、②血行障害があれば血行再建を行うといったチーム医療をプログラム化したもの) を導入した群と、導入しなかった群を比較したところ、治療プログラム導入群のほうが下肢切断率が低く、入院期間が短かったと報告している。また、発熱や炎症反応の回復、血糖の正常化にいたるまでの時間も治療プログラム導入群のほうが短かったと報告している⁶⁹⁾。また、Bernardo Meza-Torres らは、糖尿病性足潰瘍に対する組織的管理 (多職種チーム、ケアパス、複合的介入) により、下肢切断の半分を減少させたと報告している⁶⁶⁾。医療チームにおいては、リーダーシップを有した内科医の存在の重要性も指摘されており、内科医を中心とした集約的治療は、血糖コントロールや、必要な血行再建の施行率を改善させることで、下肢大切断のみならず、感染悪化、内科的合併症などの予後不良な臨床転帰を減少させたと報告している⁷⁰⁾。

【抽出した PICO の概略】

- P : 足潰瘍を有する糖尿病患者
- I : 医療チームによる集約的治療を行う
- C : 医療チームによる集約的治療を行わない
- O : 下肢切断、総死亡、足潰瘍治癒・進行

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

データベース : PubMed

検索に用いた言語 : 英語

検索期間 : 1990 年 1 月 1 日 ~ 2023 年 6 月 30 日

検索用語（キーワード）：diabetes mellitus, foot ulcer, team, multidisciplinary, interprofessionality

【推奨グレード判定の説明】

下記の4項目はすべて肯定的であり、系統的レビューでの解析も含まれており強い推奨（グレードA）と判定する。

投票 21 名，賛成 21 名，反対 0 名（合意率 100%）。

推奨グレード決定のための4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	はい	質の高いRCT（エビデンスレベル1）が含まれている。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	血糖コントロールの益が害を上回っていると考えられる。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	血糖コントロールに対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	血糖コントロールは費用益にも、害より益が上回ると思われる。

CQ 11-6 足潰瘍治療は患者の生活の質（QOL）維持に有効か？

【ステートメント】

- 足潰瘍の治療は患者の生活の質（QOL）の維持に寄与し得る⁷¹⁻⁷⁹。

【推奨グレードB】（合意率100%）

QOLは、身体的にも精神的にも人間らしく満足して生活しているかを評価する概念である。健康関連のQOL評価は、患者報告アウトカム尺度（patient reported outcome measure：PROM）を用いる。これは「患者の主観に基づくアウトカム」を測定する目的で開発された尺度であり、患者に対する調査票を用いて測定される。全般的なQOLを測定する尺度と、疾患特異的な影響を測定するQOL尺度がある。全般的なQOL測定目的に開発されたSF-36®（MOS Short-Form 36-Item Health Survey）が著名であるが、足病変に特異的QOL測定には多くの尺度があり、確立した使用方法がなく、二次アウトカム測定に用いられることが多いのが現状である。また、糖尿病性足潰瘍患者の背景は非常に多様性に富んでおり、質の高い系統的レビューやRCTは乏しく、日本人のデータも非常に乏しいのが現状である。

糖尿病性足潰瘍治療における患者のQOLを評価するためのgold standardとなる手法は存在しないが、潰瘍のある患者は痛みや身体活動制限により、潰瘍がなく歩行可能な患者よりQOLが低くなることは自明のことと思える。活動性のある足潰瘍を持つ患者のQOLは低下

し、それは足趾切断もしくは横断的中足骨切断術 (transmetatarsal amputation : TMA) までの足部切断で治療が成功する患者の QOL より低いと報告されている⁷¹⁾。TMA 術後断端創部が治癒するかどうかは、踵を保存し膝下・膝上での下肢大切断回避できることに直結するため、QOL の維持には TMA までの切断で治癒することが重要である。しかし、明確な創治癒を予測可能な因子は現在のところ存在しない⁷²⁾。TMA にいたらずに潰瘍を治癒できることが望ましく、糖尿病性足潰瘍の創管理において、デブリードマンは重要であり、デブリードマンのない創傷処置に比べて、どのようなデブリードマンの方法でも糖尿病性足潰瘍の治癒率は向上すると報告されている⁷³⁾。効率的にデブリードマンを行い、切断を可能な限り回避、最小限に行うことは、歩行機能を維持や痛みの減少につながるため、QOL の向上に重要であると思われる。さらに、集学的チームによる治療は、糖尿病性足潰瘍患者を含む糖尿病患者の下肢切断の程度を改善し、死亡率を下げ、入院期間を短縮し、膝下・膝上での大切断を 37% 減少させるとも報告されており⁷⁴⁾、糖尿病性足潰瘍患者に治療を施行するうえでは早期の集学的チームによる介入が望ましいと考えられる。個別の治療としては、運動療法⁷⁵⁾、高圧酸素療法⁷⁶⁾、局所陰圧閉鎖療法⁷⁷⁾ が糖尿病性足潰瘍患者に QOL を向上するという報告がある。運動療法は、廃用予防のためには有効であるが、施行方法によってむしろ創部の状態を悪化させることもあるため、患部や対側足部に過度の負荷がかからない方法を選択することに注意が必要である⁷⁵⁾。また、近年オンライン診療の導入の動きが活発である。オンライン診療による糖尿病性足潰瘍の管理は、従来の外来での管理と比べて QOL に関しては遜色がないとの報告がある⁷⁸⁾。糖尿病性足潰瘍患者において、QOL を維持したまま患者負担を減少できるツールとなる可能性がある。

また、患者とその家族の経済的側面への配慮も必要である。ヨーロッパ先進国を対象とした系統的レビューでは、糖尿病性足潰瘍は患者の経済的負担を増加させ、死亡率を上昇させ、合併症発生を増やし、QOL を下げた。また、経済的負担増加と QOL 低下の原因は主に身体的障害であることが多かった。糖尿病性足潰瘍の重症度が大きいと、経済的負担は大きくなり、PAD と感染の両方を合併すると負担はより大きくなる。潰瘍が治癒しない糖尿病性足潰瘍患者、再発する糖尿病性足潰瘍患者は、治癒する患者より身体的、社会的な領域の QOL が有意に低い傾向にあり、さらに患者の介護者の QOL も有意に下がった⁷⁹⁾。患者とその介護者の QOL 向上のためには、糖尿病性足潰瘍の治癒と、その再発予防が重要であると考えられる。

糖尿病性足潰瘍患者で良好な QOL を保つためには、切断を行わず、潰瘍が治り、歩行が可能となることが理想であるため、早期に集学的チームのある施設に紹介し、糖尿病性足潰瘍の治癒率向上、切断処置の最小化を図ることが必要である。しかし、個別の患者の治療について明確なアルゴリズムはなく、潰瘍治癒率、潰瘍治癒までの治療期間、再発率などを正確に予測する因子や手法が存在しないことが、治療への取り組みを困難なものにしている。患者 QOL には、患者の全身状態、潰瘍の重症度、治癒のスピード、痛みの程度、経済状況、介助者などの患者周囲の状況など、多方面にわたる配慮が必要である。治療にかかわる医師は、院内、地域、患者とその家族など、関係する人達とのコミュニケーションを深めて、最適なオーダーメイド治療を提供することが望まれる。

【抽出した PICO の概略】

P : 足潰瘍を有する糖尿病患者

I : 治療による足潰瘍の治癒または改善

C：足潰瘍が不変または悪化（下肢大切断を含む）

O：QOL, 痛み, 歩行機能, メンタルヘルス

【ステートメント文中に引用した文献の採用基準】

下肢病変を有する糖尿病患者のQOLを調査した系統的レビューを1編, TMA, デブリードマン, 集学的チームによる治療, 運動療法, 高圧酸素療法, 吸引療法とQOLに関する分析がある系統的レビューを各1編, TelemedicineとQOLの関係を調査したRCTを1編採用した。

データベース：PubMed

検索に用いた言語：英語

検索期間：1990年1月1日～2023年6月30日

検索用語（キーワード）：diabetes mellitus, diabetes, English, Japanese, randomized controlled trial, controlled clinical trial, randomized, placebo clinical trials as topic, randomly, trial, animals, humans, systematic review, meta-analysis, foot ulcer, foot, ulcer, ulceration, foot ulcer, foot ulceration, therapeutics, therapeutic, therapy, therapies, treatment, treatments, care, surgical procedures, operative

【推奨グレード判定の説明】

すべての文献のエビデンスレベルが2のため、すべて肯定的な文献であるが、弱い推奨とした（グレードB）。

投票21名, 賛成21名, 反対0名（合意率100%）。

推奨グレード決定のための4項目	判定 (はい・いいえ)	判定根拠
①エビデンス総体の確実性：推奨決定に影響を与える文献のエビデンスレベルが1+または1のものが含まれているか？	いいえ	すべての文献がエビデンスレベル2である。
②益害バランス：推奨の対象となる行為による益は害を上回るか？	はい	足潰瘍治療は有益である。
③患者の価値観：患者の価値観は一樣か？	はい	足潰瘍治療に対する患者の価値観は一樣と思われる。
④費用：費用は正味の利益（益－害）に見合うものか？	はい	足潰瘍治療は費用的にも有益性が上回ると思われる。

11-7 足病変はその他の合併症のリスクファクターとなるか？

【ポイント】

- 足病変を有する患者では、総死亡率が高く、心・脳血管疾患、うつ病、認知機能低下の発症が有意に高率であり、糖尿病性足病変は死亡およびこれらの疾患のリスクファクターと考えられる。

糖尿病性足病変患者で発症頻度が増加する疾患には、心・脳血管疾患、うつ病、認知症があり、死亡率も増加する。Brownriggらは8件の臨床研究の17,830例を対象としたメタ解析で、糖尿病性足病変は総死亡、致死的心筋梗塞、脳梗塞を有意に上昇させ、それぞれの相対リスクは1.89, 2.22, 1.41であったと報告している⁸⁰⁾。Iversenらは、10年間の観察研究からは、足病変の既往を有する集団の死亡リスクは非糖尿病患者に比べて2.29倍、足病変のない糖尿病集団に比べて1.47倍上昇すると報告している⁸¹⁾。一般人口と比べてCharcot神経骨関節症の死亡率はそれを合併しない糖尿病患者の1.5倍にのぼる⁸²⁾とのコホート研究がある。

最近の、16カ国の34試験(124,376例)を対象とした系統的レビューとメタ解析の結果では、糖尿病性下肢潰瘍の死亡率は5年間で約50%であり、死因の約半数が脳血管疾患含めた心血管疾患、約25%が感染症、約5%が悪性腫瘍であった⁸³⁾。

糖尿病性足潰瘍を初発した症例の1/3にうつ状態が合併し、それが死亡率の増加と関連するとの報告もある⁸⁴⁾。また、Natovichらは、足病変を有する2型糖尿病群(99例)と有さない2型糖尿病集団(95例)を比較した症例対照研究で、足病変群の年齢・教育で標準化した認知機能スコアが有意に低く、うつ・喫煙で調整した多変量解析でも有意性は残ったと報告している⁸⁵⁾。したがって、足病変は死亡、心筋梗塞、脳梗塞、うつ病・うつ状態、認知機能低下のリスク因子と考えられる。

ヨーロッパ10カ国14病院の糖尿病性足潰瘍患者を対象とした横断研究では、PADが49%、感染が58%に合併し、視力障害、腎不全、心不全なども高率に合併することが示された⁸⁶⁾。また、慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)との関連も報告されており、CKDステージG1, G2に比べてG3では足病変のリスクが1.85, G4以上で3.92と高率であったことが示されている⁸⁷⁾。このように糖尿病性足病変を有する症例では細小血管症や動脈硬化症が進行した結果と考えられる様々な重篤な全身合併症を有していることが多く、このことが生命予後の悪化やうつ病の発症に関与していることが考えられる。

文献

[引用文献]

- 1) Zhang P, Lu J, Jing Y, et al: Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis 21. *Ann Med* 49: 106-116, 2017
- 2) Narres M, Kvitkina T, Claessen H, et al: Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: a systematic review. *PLoS One* 12: e0182081, 2017
- 3) Skrepnek GH, Mills JL, Lavery LA, et al: Health care service and outcomes among an estimated 6.7 million ambulatory care diabetic foot cases in the U.S. *Diabetes Care* 40: 936-942, 2017

- 4) Graz H, D'Souza VK, Alderson DEC, et al: Diabetes-related amputations create considerable public health burden in the UK. *Diabet Res Clin Pract* **135**: 158-165, 2018
- 5) Wendt K, Kristiansen R, Krohg-Sørensen K, et al: Norwegian trends in numbers of lower extremity revascularisations and amputations including regional trends in endovascular treatments for peripheral arterial disease: a retrospective cross-sectional registry study from 2001 to 2014. *BMJ Open* **7**: e016210, 2017
- 6) Resnick HE, Carter EA, Lindsay R, et al: Relation of lower-extremity amputation to all-cause and cardiovascular disease mortality in American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* **27**: 1286-1293, 2004
- 7) Fagher K, Löndahl M: The impact of metabolic control and QTc prolongation on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and foot ulcers. *Diabetologia* **56**: 1140-1147, 2013
- 8) Tang UH, Zügner R, Lisovskaja V, et al: Foot deformities, function in the lower extremities, and plantar pressure in patients with diabetes at high risk to develop foot ulcers. *Diabet Foot Ankle* **6**: 27593, 2015
- 9) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al: High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe: baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* **50**: 18-25, 2007
- 10) Gonzalez JS, Vileikyte L, Ulbrecht JS, et al: Depression predicts first but not recurrent diabetic foot ulcers. *Diabetologia* **53**: 2241-2248, 2010
- 11) Iversen MM, Tell GS, Espehaug B, et al: Is depression a risk factor for diabetic foot ulcers? 11-years follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *J Diabetes Complications* **29**: 20-25, 2015
- 12) Sohn MW, Frykberg RG, Lee TA, et al: Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care* **32**: 816-821, 2009
- 13) Litzelman DK, Slemenda CW, Langefeld CD, et al: Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* **119**: 36-41, 1993 [\[レベル 2\]](#)
- 14) Meza-Torres B, Carinci F, Heiss C, et al: Health service organisation impact on lower extremity amputations in people with type 2 diabetes with foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* **58**: 735-747, 2021 [\[レベル 2\]](#)
- 15) van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al: Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* **36** (Suppl 1): e3270, 2020 [\[レベル 2\]](#)
- 16) Bonner T, Foster M, Spears-Lanoix E: Type 2 diabetes-related foot care knowledge and foot self-care practice interventions in the United States: a systematic review of the literature. *Diabet Foot Ankle* **7**: 29758, 2016 [\[レベル 2\]](#)
- 17) Barth R, Campbell LV, Allen S, et al: Intensive education improves knowledge, compliance, and foot problems in type 2 diabetes. *Diabet Med* **8**: 111-117, 1991
- 18) Lincoln NB, Radford KA, Game FL, Jeffcoate WJ: Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* **51**: 1954-1961, 2008
- 19) Moreira JB, Muro ES, Monteiro LA, et al: The effect of operative groups on diabetic foot self-care education: a randomized clinical trial. *Rev Esc Enferm USP* **54**: e03624, 2020
- 20) Ghasemi Z, Yousefi H, Torabikhah M: The effect of peer support on foot care in patients with type 2 diabetes. *Iran J Nurs Midwifery Res* **26**: 303-309, 2021
- 21) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, et al: Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care* **30**: 14-20, 2007
- 22) Soprovich AL, Sharma V, Tjosvold L, et al: Systematic review of community pharmacy-based and pharmacist-led foot care interventions for adults with type 2 diabetes. *Can Pharm J (Ott)* **152**: 109-116, 2019
- 23) Moradi A, Alavi SM, Salimi M, et al: The effect of short message service (SMS) on knowledge and preventive behaviors of diabetic foot ulcer in patients with diabetes type 2. *Diabetes Metab Syndr* **13**: 1255-1260, 2019
- 24) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al: Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease: The EURODI-ALE Study. *Diabetologia* **51**: 747-755, 2008
- 25) Bayko E, Seelig AD, Ahroni JH: Limb- and person-level risk factors for lower-limb amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* **41**: 891-898, 2018
- 26) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, et al: The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIf I) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg* **61**: 939-944, 2015
- 27) Falanga V, Brem H, Ennis WJ, et al: Maintenance debridement in the treatment of difficult-to-heal chronic wounds. Recommendations of an expert panel. *Ostomy Wound Manage Suppl*: 2-13; quiz 14-15, 2008
- 28) Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, et al: A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* **63**: 375-45S, 2016

- 29) Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther* **17**: 1152-1161, 2010
- 30) Yonemitsu Y, Matsumoto T, Itoh H, et al: DVC1-0101 to treat peripheral arterial disease: a Phase I/IIa open-label dose-escalation clinical trial. *Mol Ther* **21**: 707-714, 2013
- 31) Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, et al: Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* **33**: 998-1003, 2010
- 32) Elraiyah T, Tsapas A, Prutsky G, et al: A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* **63**: 46S-58S, 2016
- 33) Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, et al: Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds (Review). *Cochrane Database Syst Rev* (6): CD004123, 2015
- 34) Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, et al: Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* **6**: 186-196, 2018
- 35) Morales Lozano R, Benett Montesions J, et al: Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care* **33**: 2140-2145, 2010
- 36) Vouillarmet J, Moret M, Morelec J, et al: Application of white blood cell SPECT/CT to predict remission after a 6 or 12 week course of antibiotic treatment for diabetic foot osteomyelitis. *Diabetologia* **60**: 2486-2494, 2017
- 37) Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al: Six-Week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care* **38**: 302-307, 2015
- 38) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al: Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: a systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* **40**: 1111-1120, 2017
- 39) Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al: Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med* **380**: 425-436, 2019
- 40) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero C, et al: Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med* **29**: 813-818, 2012
- 41) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* **54**: e132-e173, 2012
- 42) Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al: Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* **32** (Suppl 1): 7-15, 2016
- 43) Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, et al: Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* **299**: 806-813, 2008
- 44) Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, et al: A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* **28**: s179-s217, 2012
- 45) Wang Z, Hasan R, Firwana B, et al: A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg* **63**: 29S-36S, 2016
- 46) Elraiyah T, Prutsky G, Domecq PJ, et al: A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* **63**: 59S-68S, 2016
- 47) Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE: Evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. *Diabetes Care* **34**: 1595-1600, 2011
- 48) Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, et al: Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *Int J Low Extrem Wounds* **11**: 59-64, 2012
- 49) Soga Y, Iida O, Hirano K, et al: Impact of cilostazol after endovascular treatment for infrainguinal disease in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* **54**: 1659-1667, 2011
- 50) Furuyama T, Onohara T, Yamashita S, et al: Prognostic factors of ulcer healing and amputation free survival in patients with 33 critical limb ischemia. *Vascular* **26**: 626-633, 2018
- 51) Mii S, Guntani A, Kawakubo E, et al: Cilostazol improves wound healing in patients undergoing open bypass for ischemic tissue loss: a propensity score matching analysis. *Ann Vasc Surg* **49**: 30-38, 2018
- 52) Boyko EJ, Zelnick LR, Braffett BH, et al: Risk of Foot Ulcer and Lower-Extremity Amputation Among Participants in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care* **45**: 357-364, 2022 [レベル 1]
- 53) Rathsman B, Jensen-Urstad K, Nyström T: Intensified insulin treatment is associated with improvement in skin microcirculation and ischaemic foot ulcer in patients with type 1 diabetes mellitus: a long-term fol-

- low-up study. *Diabetologia* **57**: 1703-1710, 2014 [レベル 2]
- 54) Geiss LS, Li Y, Hora I, et al: Resurgence of diabetes-related nontraumatic lower-extremity amputation in the young and middle-aged adult U.S. Population. *Diabetes Care* **42**: 50-54, 2019
- 55) Creager MA, Matsushita K, Arya S, et al: Reducing nontraumatic lower-extremity amputations by 20% by 2030: time to get to our feet: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* **143**: e875-e891, 2021
- 56) Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, et al: Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* **29**: 1202-1207, 2006
- 57) Stratton IM, Adler A, Meil HAW, et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* **321**: 405-412, 2000
- 58) Goldman MP, Clark CJ, Craven TE, et al: Effect of intensive glycemic control on risk of lower extremity amputation. *J Am Coll Surg* **227**: 596-604, 2018
- 59) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* **352**: 837-853, 1998
- 60) Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, et al: A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *J Vasc Surg* **63**: 225-285, 2016
- 61) Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, et al: Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD010764, 2016
- 62) Holman RR, Mayon-White V, Orde-Pecker C, et al: Prevention of deterioration of renal and sensory-nerve function by more intensive management of insulin-dependent diabetic patients: a two-year randomised prospective study. *Lancet* **321**: 204-208, 1983
- 63) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabet Res Clin Pract* **28**: 103-117, 1995
- 64) Wukich DK, McMillen RL, Lowery NJ, et al: Surgical site infections after foot and ankle surgery: a comparison of patients with and without diabetes. *Diabetes Care* **34**: 2211-2213, 2011
- 65) Musuuzza J, Sutherland BL, Kurter S, et al: A systematic review of multidisciplinary teams to reduce major amputations for patients with diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* **71**: 1433-1446.e3, 2020 [レベル 1+]
- 66) Meza-Torres B, Carinci F, Heiss C, et al: Health service organisation impact on lower extremity amputations in people with type 2 diabetes with foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* **58**: 735-747, 2021 [レベル 2]
- 67) Abbott CA, Garrow AP, Carrington AL, et al: Foot ulcer risk is lower in South-Asian and african-Caribbean compared with European diabetic patients in the U.K: the North-West diabetes foot care study. *Diabetes Care* **28**: 1869-1875, 2005
- 68) Suckow BD, Goodney PP, Nolan BW, et al: Domains that determine quality of life in vascular amputees. *Ann Vasc Surg* **29**: 722-730, 2015
- 69) Chiu CC, Huang CL, Weng SF, et al: A multidisciplinary diabetic foot ulcer treatment programme significantly improved the outcome in patients with infected diabetic foot ulcers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **64**: 867-872, 2011
- 70) Ayada G, Edel Y, Burg A, et al: Multidisciplinary team led by internists improves diabetic foot ulceration outcomes a before-after retrospective study. *Eur J Intern Med* **94**: 64-68, 2021
- 71) Hogg FR, Peach G, Price P, et al: Measures of health-related quality of life in diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetologia* **55**: 532-565, 2012 [レベル 2]
- 72) Ammendola M, Sacco R, Butrico L, et al: The care of transmetatarsal amputation in diabetic foot gangrene. *Int Wound J* **14**: 9-15, 2017 [レベル 2]
- 73) Daya D, O'Neill O, Habib N, et al: Debridement of diabetic foot ulcers: public health and clinical implications - a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *BMJ Surg Interv Health Technol* **4**: e000081, 2022 [レベル 2]
- 74) Buggy A, Moore Z: The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care* **26**: 324-339, 2017 [レベル 2]
- 75) Aagaard TV, Moeini S, Skou ST, et al: Benefits and harms of exercise therapy for patients with diabetic foot ulcers: a systematic review. *Int J Low Extrem Wounds* **21**: 219-233, 2022 [レベル 2]
- 76) Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D: Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: an updated systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg* **45**: 68-78, 2022 [レベル 2]
- 77) Karatepe O, Eken I, Acet E, et al: Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta chirurgica Belgica* **111**: 298-302, 2011 [レベル 2]

- 78) Iversen MM, Iglund J, Smith-Strøm H, et al: Effect of a telemedicine intervention for diabetes-related foot ulcers on health, well-being and quality of life: secondary outcomes from a cluster randomized controlled trial (DiaFOTo). *BMC Endocr Disord* **20**: 157, 2020 [レベル 2]
- 79) van Acker K, Léger PM, Hartemann A, et al: Burden of diabetic foot disorders, guidelines for management and disparities in implementation in Europe: a systematic literature review. *Diabetes Metab Res Rev* **30**: 635-645, 2014 [レベル 2]
- 80) Brownrigg JR, Davey J, Holt PJ, et al: The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes. *Diabetologia* **55**: 2906-2912, 2012
- 81) Iversen MM, Tell GS, Riise T, et al: History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes: ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes Care* **32**: 2193-2199, 2009
- 82) Sohn MW, Frykberg RG, Lee TA, et al: Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care* **32**: 816-821, 2009
- 83) Chen L, Sun S, Gao Y, et al: Global mortality of diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Obes Metab* **25**: 36-45, 2023
- 84) Ismail K, Winkley K, Stahl D, et al: A Cohort Study of People with diabetes and their first foot ulcer. *Diabetes Care* **30**: 1473-1479, 2007
- 85) Natovich R, Kushnir T, Harman-Boehm I, et al: Cognitive dysfunction: part and parcel of the diabetic foot. *Diabetes Care* **39**: 1202-1207, 2016
- 86) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al: High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe: baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* **50**: 18-25, 2007
- 87) Margolis DJ, Hofstad O, Feldman HI, et al: Association between renal failure and foot ulcer or lower-extremity amputation in patients with diabetes. *Diabetes Care* **31**: 1331-1336, 2008

[参考とした資料]

- a) van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al: Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* **36** (Suppl): e3268, 2020
- b) 2019 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease
<https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/IWGDF-Guidelines-2019.pdf> [2024年4月22日閲覧]
- c) Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al: Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* **45**: S1-S66, 2006
- d) IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot - 2017: a guide for healthcare professionals
<https://idf.org/media/uploads/2023/05/attachments-61.pdf> [2024年4月22日閲覧]
- e) 日本循環器学会/日本血管外科学会合同ガイドライン 2022年改訂版, 末梢動脈疾患ガイドライン
- f) 日本フットケア・足病医学会(編): 重症化予防のための足病診療ガイドライン, 南江堂, 2022
- g) 平成19年厚生労働省国民健康・栄養調査結果, 2007
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoun09/01.html> [2024年4月22日閲覧]
- h) Bowling FL, Rashid T, Boulton AJ: Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus (Review). *Nat Rev Endocrinol* **11**: 606-616, 2015
- i) Jeffcoate W, Barron E, Lomas J, et al: Using data to tackle the burden of amputation in diabetes (Comment). *Lancet* **390**: e29-e30, 2017
- j) Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, et al: Diabetic foot ulcers Part I. Pathophysiology and prevention (Continuing medical education). *J Am Acad Dermatol* **70**: 1.e1-e18, 2014
- k) Wukich WK, Rasovic KM: Assessing Health-Related Quality of Life in Patients With Diabetic Foot Disease: Why Is It Important and How Can We Improve? The 2017 Roger E. Pecoraro Award. *Diabetes Care* **41**: 391-397, 2018
- l) American Diabetes Association: 11. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* **42** (Suppl 1): S124-S138, 2019
- m) Jeffcoate WJ: Charcot foot syndrome (Invited review). *Diabet Med* **32**: 760-770, 2015
- n) Terashi H, Kitano I, Tsuji Y: Total management of diabetic foot ulcerations-Kobe classification as a new classification of diabetic foot wounds. *Keio J Med* **60**: 17-21, 2011
- o) Kaminski MR, Golledge J, Lasschuit JWJ, et al; Australian Diabetes-related Foot Disease Guidelines & Pathways Project: Australian guideline on prevention of foot ulceration: part of the 2021 Australian evidence-based guidelines for diabetes-related foot disease. *J Foot Ankle Res* **15**: 53, 2022
- p) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, et al; International Working Group on the Diabetic Foot: Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res*

Rev 36 (Suppl 1): e3269, 2020

- q) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al; The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 63 (2 Suppl): 3S-21S, 2016
- r) American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 44 (Suppl 1): S151-S167, 2021
- s) Bonham PA, Brunette G, Crestodina L, et al: 2021 Guideline for Management of Patients With Lower-Extremity Wounds Due to Diabetes Mellitus and/or Neuropathic Disease: an Executive Summary. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 49: 267-285, 2022
- t) Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al: 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 58: 2020-2045, 2011
- u) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 54: e132-e173, 2012
- v) Mills JL, Sr, Conte MS, Armstrong DA, et al: The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg* 59: 220-234, 2014
- w) Mills JL: The application of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification to stratify amputation risk. *J Vasc Surg* 65: 591-593, 2017
- x) 日本皮膚科学会：創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン—3: 糖尿病性潰瘍・壊疽ガイドライン. *日皮会誌* 127: 1989-2031, 2017
- y) Greer N, Foman NA, MacDonald R: Review Advanced Wound Care Therapies for Nonhealing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers. *Ann Intern Med* 159: 532-542, 2013
- z) A joint position document of AAWC/AWMA/EWMA: Exploring the concept of a team approach, Managing Wounds As A Team. *J Wound Care* 23 (5b): AAWC/AWMA/EWMA DOCUMENT S1-S18, 2014
- aa) Aragón-Sánchez J, Lipsky BA: Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther* 16: 35-50, 2018
- ab) Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al: Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 31: 1679-1685, 2008
- ac) Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al: Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 69 (6s): 3S-125S.e40, 2019

アブストラクトテーブル [11章]

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT 共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT 共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT 共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
13) Litzelman DK, 1993 RCT [レベル 2]	足病変のリス ク評価をした NIDDM 患者 395名 (アメリ カ人)	通常の治療群 204名 と集学的フットケア介 入群 191名 (フットケ アや靴に関する情報提 供や指導, セルフフ ットケアを含めた患者教 育プログラム, 電話 やはがきでの remind を行う) に振り分け, 12ヵ月後に足病変の 発症率を評価	集学的フットケア介入群 は通常治療群と比べて 重症足病変が有意に減 り (OR 0.41, 95% CI 0.16 ~ 1.00). 他の皮 膚病変も減った. 介入 群では 68%の患者が 適切なセルフフットケ ア行動をしたが通常治療 群では 28%だけであ った ($p < 0.001$). フ ットケア教育を受けた率 は介入群で 42%であ ったのに対し, 通常治療 群で 18%であった ($p <$ 0.001)	はい	はい	—	いいえ	—
14) Meza-Torres B, 2021 SR/MA [レベル 2]	1999 ~ 2019 年までのうち, 糖尿病性足潰瘍 と過去に診断さ れ専門医の治療 を受けた 2 型糖 尿病患者を対象 とし, 57 件を SR, そのうち 7 件を MA	集学的フットケアが糖 尿病性足病変による大 切断, および大小含む 大切断に対する影響をレ ビューし, MA で検討	専任医師チーム, 定め られた治療プロトコ ール, 多職種チームのうち の複数介入により, 大切 断は 48%リスクを減少 し (OR 0.52, 95% CI 0.30 ~ 0.91), いずれ かのタイプの大切断のリス クを 29%減らした (OR 0.71, 95% CI 0.52 ~ 0.96)	はい	はい	はい	いいえ	はい
15) van Netten JJ, 2020 SR [レベル 2]	35 の比較研究 (23 の RCT を 含む) と 46 の 非比較研究の SR	糖尿病性足潰瘍の初回 および, 再発に対する 予防介入に関する研究 (71 件) を選択して SR で検討	足皮膚温度測定と治療 用履物による足底圧低 減は足底潰瘍再発予防 に有効であることが示 された. また, 集学的 なフットケアは足潰瘍の 再発予防に有効である ことが示された	はい	はい	いいえ	いいえ	はい
16) Bonner T, 2016 SR [レベル 2]	2 型糖 尿 病 患 者を対象とした 31 件(RCT 9 件, 調査研究 13, コホート研究 4 件, 横断研究 2 件, 質的研究 2 件および 1 件の 症例) の臨床研 究の SR	フットケア知識とフ ットケア実践方法を教育 し介入した臨床研究を 選択して糖尿病性足病 変に与える効果を SR で検討	フットケア教育による学 習促進とセルフフットケ ア行動改善に有効であ ることが示された. 足 潰瘍の発症予防・減少 効果を示すエビデンス はまだ少ない	はい	はい	いいえ	いいえ	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
52) Boyko EJ, 2022 RCT [レベル1]	DCCT 終了後、EDIC study に参加したインスリン依存状態にある1型糖尿病患者1,408人(実施国:アメリカ, カナダ)	DCCT では、強化療法群(1日3回以上のインスリン注射あるいはポンプによるインスリン皮下持続注入療法、目標 HbA1c < 6.05%、1ヵ月毎の通院と頻回の指導)または通常療法群(1日1~2回のインスリン注射、3ヵ月毎の通院)に無作為割り付けられ平均6.5年介入された。DCCT 終了後の観察研究(EDIC study)において、糖尿病性足潰瘍、下肢切断の発生について評価	糖尿病性足潰瘍(DFU)の発症はEDIC studyの23年の観察期間中に強化療法群で86例、通常療法群で109例発生した。全DFU発症は、強化療法群において有意なリスク減少を認めた(HR 0.77, 95% CI 0.60 ~ 0.97)。DFUの初回発症に有意差は認めなかったが(HR 0.78, 95% CI 0.59 ~ 1.03)。EDICの10年目以降に限った解析においては、有意なリスク低下を認めた(HR 0.63, 95% CI 0.41 ~ 0.97)。下肢切断(LEA)は、INT群で15例、CON群で21例発生し、INT群において30%リスク減少を認めたが有意差は認めなかった(HR 0.70, 95% CI 0.36 ~ 1.36)	はい	はい	—	はい	—
53) Rathsmann B, 2014 RCT 後の追跡調査 [レベル2]	Stockholm Diabetes Interventional Study (SDIS) に参加した1型糖尿病患者のうち、新たに同意が得られた72人(SDISにおける強化インスリン療法群35人、標準療法群37人)(実施国:スウェーデン)	SDISでは、増殖網膜症の合併なく、血清Cr値が正常で、血糖コントロール不十分(かかりつけ医の判断)な1型糖尿病患者102人を、強化インスリン療法群(48人)と標準療法群(54人)に無作為割り付けし、平均7.5年介入し1990年に終了。その後、SDISに参加した被験者で新たに同意が得られた72人(SDISにおける強化インスリン療法群35人、標準療法群37人)が1995年よりSDIS iontophoresis studyに参加し、虚血性足潰瘍による入院あるいは2021年末まで追跡	SDIS開始後28年(中央値)の観察期間において全体で13例の虚血性潰瘍のイベントが発生し、内訳はICT群で35例中3例、ST群では37例中10例であった(p = 0.035)。なお、SDIS iontophoresis study開始時点において、ICT群と比較し、ST群で有意にHbA1cが高値であったが(7.4% vs. 8.4%, p < 0.01)、観察期間終了時点では有意差は認めなかった(ICT: 7.9% vs. ST: 8.3%)	はい	いいえ	—	はい	—
65) Musuuza J, 2020 MA/SR [レベル1+]	集学的チームと大切断率の関連についてのSR。 1) 集学的チームが診察した患者の50%以上が糖尿病患者であった。2) 対照群を含むこと、3) 集学的チームが大切断率に及ぼす影響を報告したものの、3つを条件に文献検索した	1047文献のうち、対象文献33文献を抽出。RCTはなし	集学的チームによる介入は、94%の研究(31/33文献)で下肢大切断を減少させた。血糖コントロール、局所創傷管理、血管疾患、感染症にタイムリーかつ協動的に取り組む、糖尿病性足潰瘍患者の大切断を減少させた。ケアアルゴリズムと紹介経路が成功の鍵となるツールであった	はい	はい	はい	はい	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く精確な結 果か (MA/SR, RCT共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
66) Meza-Torres B, 2021 MA/SR [レベル2]	糖尿病性足潰瘍に対する組織的管理(多職種チーム、ケアパス、複合的介入)による介入は下肢切断を減らすか?	7文献のSR。(ケアパスが2文献、チーム医療1文献、複合的介入4文献)4文献が、前向き・後ろ向きがそれぞれ1文献、1文献がRCT、Cross-sectional 1文献	多職種からなるチームやケアパスを含む特定の組織編成により、糖尿病および足潰瘍患者の切断の半分を予防することができる	はい	はい	はい	いいえ	はい
72) Ammendola M, 2017 SR [レベル2]	DFU患者	SR/MA: Search: MEDLINE, Scopus and Science Direct databases, 期間: ~ Jan 2016. Meta-analysis of amputation (TMA) の創治癒率と効果についての調査	51 studies. TMAで治癒するかどうか? 正確に予測はできない. TMA後, advanced wound care 必要. TMA後, 明確に創治癒が期待できる場合は腫が残るため利益は明らかではある. しかし, 足底への圧負荷は左右とも増えるので新たな潰瘍のリスクではある. VascularitiesがないとTMA創部の治癒は難しいことが多い. PDAが触れる患者は治癒しやすいなど, 記述があるが, 明確な治癒のPredictorはなしと	いいえ	いいえ	はい	はい	はい
73) Dayya Y, 2022 SR [レベル2]	DFU患者	SR. MA: あり, Search & 期間: Cochrane Wounds Group Specialized Register (15 April 2015). Cochrane Central Register of Controlled Trials (1898-present). Ovid MEDLINE (from 1996 to week 4 of March 2013). Ovid MEDLINE(In-Process & Other Non-Indexed Citations) (1946-present, from 2013 to 14 April 2015). Ovid EMBASE (1974-2015, from 16 June 1996 to week 13 of 2013, from 2013 to 14 April 2015). EBSCO CINAHL (1981-present, from 2013 to 15 April 2015). EMBASE via Scopus (1960-present). Web of Science (1974-present). デブリードマンの治療法を比較	各種デブリードマン治療法は, どれも通常のガーゼのみの創処置よりDFU治癒率は改善し, 治癒の期間は短くなる. レポートバイアスリスク中等度以上が半分強. QOLは副次的な扱い. QOLはデブリードマンの方法の種類で変わらないとのことだが, 言及が乏しい	いいえ	いいえ	はい	いいえ	はい

論文コード	対象	方法	結果	バイアスリスクは低い か (MA/SR, RCT共通)	臨床疑問に 直接答えて いる (MA/SR, RCT共通)	研究結果は ほぼ一致し ている (MA/SR のみ)	誤差は小さ く正確な結 果か (MA/SR, RCT共通)	出版バイア スは疑われ ない (MA/SR のみ)
74) Buggy A, 2017 SR [レベル2]	DFU患者	SR. MA: あり. Search: CINAHL, Medline, EMBASE, Cochrane Library. 期 間: 不 明. Multidisciplinary teamの介入の効果	19 studies. Severity of amputation, death rates, Hospital stay length, を改善 する. 7 Studiesは Acceptable quality. 1RCT, 1SR. High quality evidenceはな い. 各 Study多様性 に富んでいる. 5 studies のMAで37%のmajor amputation減少. Minor amputation は増えたり減ったり で, 一定の傾向がない. QOL: 1つのStudyで 改善が認められた	いいえ	はい	いいえ	はい	はい
75) Aagaard TV, 2022 SR [レベル2]	DFU患者	SR. MA: なし. 期 間: ~ Oct 2019. Search: MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, CINAHL, Pedro, and Web of Science. + unpublished study. 運動療法の効 果を検討	10 Studies: 6 published studies + 4 unpublished studies. RCTは2つ: どれもバイアスリスク 高い. Health-related QOLと潰瘍縮小がアウ トカム. 潰瘍縮小のほう がメインでQOLは副次 的な扱い. DFU患者に 対するリハビリ治療の効 果を調査. 可能な者で MA施行. 検索で6つ の研究を, Publishされ てない研究を4つ組み 込む. 281患者. RCT は3つ. QOL記載の研 究は2つ. QOL改善の 結果は1つ(倦怠感改 善と運動能力向上)	いいえ	はい	いいえ	いいえ	はい
76) Zhang Z, 2022 SR [レベル2]	DFU患者	SR. MA: あり. Search: PubMed, Cochrane Library, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Wanfang Data Information Service platform databases. 期 間: ~ Nov 2020. Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) の 効果を分析したSR	20 studies, す べてRCT. 1263症例. 614 (HBOT) vs 649 (Control) で比較. QOLを分析しているも のは3 studies. HBOT はDFUのhealing rateを向上する(RR 1.901, 95% CI 1.484 ~2.435, p<0.0001). Healing timeを短く する(MD -19.360, 95% CI -28.735 ~ 9.966, p < 0.001). Major amputationを 防ぐ(RR 0.518, 95% CI 0.323 ~ 0.830, p < 0.01). QOL: 1 study QOL改善しな い(SF-36, HADS). 2 studies QOL改善す る(Hamilton Anxiety Rating Scale, pain grade, pain relief). Publication bias: Major and Minor amputationにはない. Healing Rateにはある 可能性が高い	いいえ	はい	はい	はい	はい