

## Diabetic footに対するウジムシ治療

三井 秀也 川畑 拓也 黒子 洋介 鶴垣 伸也 大澤 晋  
藤井 泰宏 石野 幸三 河田 政明 佐野 俊二

**要 旨** : Diabetic foot 6 症例に対して無菌ウジムシを使って潰瘍治療(本邦初)を行い, 良好な結果(6 例中 4 例救肢)を得た。治癒しなかった症例は, 血管閉塞病変が著明で虚血を主体としている症例であったが, 感染が主である症例については極めて有効であった。全例において副作用は認めなかった。当治療法は局所の感染制御に有効で, 切断以外に方法のない患者にとって試すに足る治療法であると考ええる。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 443-450)

Key words: maggot debridement therapy (MDT), diabetic foot, gangrene, severe chronic critical ischaemia

## はじめに

糖尿病性壊疽(diabetic foot)の大半の症例では, 血行再建術, 薬物療法, 外科的デブリードメント等の治療が選択され, 現在まで効果を上げてきた<sup>1-3)</sup>。しかし, 感染の進展が広範囲, 急速で, 足全体が潰瘍となってしまう場合には, やむを得ず肢切断が選択される。しかし, 敗血症の状態では, 麻酔, 肢切断も危険を伴い, 切断断端の治癒も危惧されるところである。海外では無菌ウジムシがヒトの壊死組織を生物学的に切除し, 創を清浄とし潰瘍の改善をもたらす作用を持つことを利用し, 無菌ウジムシによりdiabetic footを治療し良好な結果を得ている<sup>4,5)</sup>。われわれも2004年4月よりこの治療法を導入し良好な結果を得ている。今回われわれは, これらの臨床例を当シンポジウムにおいて, diabetic footの治療の経験の多い脈管学会総会参加の学会員に供覧し, 現在まで施行されてきた他の治療法と比較検討し, その利点, 短所について検討討議した。

## 背 景

われわれの基本的なdiabetic footの治療方針は, 一般に広く使用されているdiabetic foot病変の進展に応じた治療指針<sup>3)</sup>(Table 1)並びに日本糖尿病学会治療方針<sup>6,7)</sup>(Table 2)に沿って治療を行っている。しかし実際に

は, Table 3 に示されるような問題点もあり, 治療に難渋し, 残念ながら肢切断(膝下, 膝上)となる場合がある。しかもその治療の間, 患者は麻薬, 鎮痛薬でもコントロールの難しい疼痛に日夜呻吟しているので, できるだけ早急かつ適切な判断と対応が必要である。われわれは, 欧米においては広く施行されている無菌ウジムシ治療に着目し, diabetic footに応用し良好な結果を得たので報告する。

## 歴 史

ウジムシが潰瘍治療に有効であることは古くから人々に認識されてきた<sup>8-10)</sup>。古くはオーストラリアの原住民, ビルマの伝統医が数千年前に潰瘍治療にウジムシを使っていたことが記録されている。欧米ではフランスのAmbroise Paré(1510-1590), フランスの軍医Baron Dominique-Jean Larrey(1766-1842)らの高名な医学者も, 彼らの著書の中でウジムシの潰瘍治療における有効性を記述している。また, 第一次世界大戦に軍医として参戦していたJohns Hopkins大学整形外科のWilliam S. Baer教授は, 戦場でウジムシが湧いた四肢の創が治癒していくのを見たことから, 帰国後, 慢性骨髓炎(osteomyelitis)の患者にウジムシを使用し, 有効であることを報告した。その後も, 欧米の各病院において継続的にこの治療法は応用され, 1930年から1940年

**Table 1** Diabetic foot treatment option  
(International Working Group on the Diabetic Foot)

1. DM Control (insulin, anti DM drugs)
2. Antimicrobial treatment (appropriate antibiotics)
3. Local treatment of infected foot (debridement and abscess drainage)
4. Check arterial insufficiency (angiography, MR, CT)
5. Arterial reconstruction, if indicated
6. Early epithelialization (mesh skin graft, PDGF)
7. Amputation indicated (if general infection could not be controlled)

**Table 2** Diabetic foot treatment option depends on progression of infection  
(Wagner classification)

1. Superficial diabetic ulcer	Antibiotics
2. Ulcer extension (involves ligament, tendon, joint capsule or fascia (abscess (-), osteomyelitis (-))	Antibiotics debridement
3. Deep ulcer with abscess or osteomyelitis	Antibiotics debridement
4. Gangrene to portion of forefoot	Amputation
5. Extensive gangrene of foot	Amputation

**Table 3** Problems related diabetic foot treatment

1. Infection easily expand to whole foot in a short period of time through tendon
2. Sometimes antibiotics are not effective
3. Even after arterial reconstruction, ulcer does not heal
4. Severe local pain prevents appropriate debridement
5. Patients have lots of comorbidity (IHD, ICD, CRF, retinopathy, etc.)

の間に100編以上もの論文が報告されている<sup>11)</sup>。しかし1928年にAlexander Flemingによりペニシリンが発見された後より、創にウジムシを使用するこの治療法は旧弊の治療法として徐々に下火となってきた。その後、第二次世界大戦時に発達した外科手術、各種抗生物質の登場、それに伴う各種感染症の減少などにより、本治療法は人々から急速に忘れ去られてきた。しかし1990年代になり、抗生物質の多用・乱用により抗生物質抵抗性の感染性潰瘍が出現し、また以前に増して糖尿病、動脈硬化症、虚血等の潰瘍の原因となる疾患が増え、しかも重症化することとなった。これらにより難治性の潰瘍の発生が増加したため、治療法の一つとして、ウジムシによる潰瘍治療が脚光を浴びてきた。1995年に当治療法の有効性が証明されたことにより、

当治療法は確固たる地位を確立した。現在ウジムシは、ウジムシデブリドメント治療法(maggot debridement therapy: MDT)として世界中の約2,000の医学施設において広く使われているところである。

### 対象と方法

対象患者は、diabetic foot患者で旧来の治療法を少なくとも1カ月行っても治癒せず、大切断(膝上、膝下)しか方法がないと診断された患者6例(Table 4, 5)を対象とした。岡山大学附属病院倫理委員会に申請し、2004年3月25日に“重症虚血肢患者に対するハエ幼虫による治療研究”として施行の認可を受けた。あらかじめ患者並びに患者家族にMDTについて十分に説明し承諾を得た。

**Table 4** Patient profile (symptoms, co-morbidity, past history)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Symptom	Co-morbidity
1	63	F	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	CAkoBG, CRF, DM
2	75	F	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	DM, CRF, blind, CHD (stent)
3	75	F	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	DM
4	68	F	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	DM, blind, pulmonary abscess
5	76	M	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	Cerebral infarction
6	62	F	ASO	Foot ulcer, rest pain (IV)	CRF, DM

**Table 5** Patient profile (evaluation of foot circulation)

No.	ABI	Angiography	Thermography/opposite foot	TcPo2/opposite foot
1	0.15	Multiple stenosis and occlusion of below the knee arteries	-1.5 °C	30 mmHg / 75 mmHg
2	0.33	Occlusion of SFA and popliteal A	-2.5 °C	20 mmHg / 75 mmHg
3	0.1	Multiple stenosis and occlusion of below the knee arteries	-2.3 °C	15 mmHg / 70 mmHg
4	0.4	Occlusion of SFA and popliteal A	-1.7 °C	40 mmHg / 75 mmHg
5	0.1	Multiple stenosis and occlusion of below the knee arteries	-2.2 °C	25 mmHg / 85 mmHg
6	0.35	Occlusion of SFA, ant. tib. A	-1.3 °C	45 mmHg / 70 mmHg

### MDTに使用するウジムシについて

クロバエ科の一種ヒロズキンバエ[ *Phaenicia sericata* (Green Blow Fly)]の第2令幼虫を無菌化して使用した。このハエは、全世界の温帯地域、熱帯、亜熱帯地域の一部に分布しており、ヒトの生活環境内(山間部地域よりも海岸に近い地域)に多く見られる傾向がある。日本全土に分布し体長は5~9mmで比較的小型である。遠くから見ると黒色(クロバエ)であるが、近影では金属光沢を持つ金緑色をしている。このハエのウジムシは、実際に長年にわたって欧米において安全に患者に使用されてきた。オーストラリアSydney大学より4°Cの状態での空輸(約15時間)後、ウジムシの無菌状態、健康状態に問題のないことを確認の後、MDTに使用することとした。

### 実際の手法<sup>12)</sup>

創部を多量の生理的食塩水により洗浄した後、壊死組織を可及的に切除した。壊死し黒色にミイラ化した

組織はMDTが効きにくいので、できれば切除する。しかしこれに、著しい痛みを伴う場合にはMDTの経過中に段階的に行っても良い。無菌のウジムシ6~8匹/cm<sup>2</sup>を創面に置き、呼吸用に小さな穴を開けたプラスチックのカバーで閉じ込め、その上を包帯により閉鎖した。通常投入した第2令幼虫は4~7日後には蛹となるので、数日おきに新しいウジムシと交換した。大体1週間で潰瘍の感染はコントロールされ、2週間目で良い肉芽が出てきた。そして周囲の皮膚が徐々に潰瘍内に伸びてきて、週2回施行、約3週間でおおむね潰瘍が治癒した。潰瘍面積の広い症例では、分層植皮を行うことにより治癒を促進させた。

### 結 果

6例(Table 4)のうち4例において足潰瘍の治癒を得、最終的に足を救うことができた。それらの患者の足の検査所見と転帰をTable 5, 6に示す。重症の虚血症例はMDTが効きにくく、どちらかといえば感染がおもな症例では効果がある傾向が判明した(統計学的な有意差

Table 6 Patient profile (MDT, other procedures, outcome)

No.	MDT	Additional procedure	Outcomes
1	3 times	Nothing	Cured (at 3 months), discharged
2	4 times	Skin transfer (1 month later)	Cured, discharged
3	2 times	Saline irrigation	Not cured
4	3 times	Saline irrigation	Cured (at 1 month), discharged
5	2 times	Saline irrigation	Not cured
6	3 times	FP bypass, irrigation, skin transfer	Cured (at 1.5 month), discharged

はなかった)。

以下に代表的な3例を提示する。

#### (1) MDT第1例目

患者：63歳，女性。

主訴：左足壊疽。

既往歴：糖尿病(8年前よりインスリン自己注射)，高血圧，慢性腎不全(6年前より週3回血液透析施行中)，タバコ(-)，2002年6月心臓冠動脈バイパス手術(左前下行枝)。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2002年1月頃より左足冷感を自覚。その後左第1趾内側に傷ができたが，巻爪と思ひ放置していた。同年6月頃左足の安静時痛(特に血液透析時)が出現した。2003年1月より保存的治療(プロスタグランジン等)が行われたが改善しなかったため，当科に紹介された。

ABI(ankle brachial index：足関節上腕血圧比)：0.15(左)，0.61(右)。

血管造影：左総腸骨動脈：50%狭窄，左浅大腿動脈閉塞，左膝窩動脈閉塞，左腓骨動脈などに多発性に狭窄あり，前脛骨動脈下腿の動脈血流低下が認められた。左足部，特に内側部の潰瘍周囲では，血行は極めて乏しかった。

サーモグラフィー：左足先の温度低下を認めた。右足甲に比較して，左足甲で1.5℃低下していた。

左足先経皮的酸素分圧：20mmHg(右足甲：75mmHg)。

入院後経過：2003年11月左下腿に骨髓単核球移植術( $1 \times 10^9$ )，2004年2，3月左下腿に末梢血単核球移植術( $1 \times 10^9$ )を行った。これにより左下肢のABIは0.2から0.3に改善した。しかしながら足の感染は増悪し，創は拡大した(Fig. 1A)。安静時疼痛に対して塩酸モルヒネ

20mg/日が投与されていたが，疼痛のコントロールは困難であった。特に週3回の血液透析時の疼痛は甚大であり，麻薬皮下注射(塩酸モルフィン)により除痛を得る必要があった。感染が足部全体に及んでいることから膝下切断の適応とされた。この時点で本人と家族に対して，潰瘍に対する旧来の治療法が有効でなく切断しか治療法が残っていないこと，現在世界中で報告されている治療法のすべてを本人に説明したところ，MDTを受けることに強い希望があった。岡山大学医学部倫理委員会へ実施の申請を行ったところ，承認された。MDTは，前述の方法に従い3クールを繰り返した(Fig. 1B)。創の面積については，治療前：38cm<sup>2</sup>，施行1週間後：15cm<sup>2</sup>，施行3週間後：6cm<sup>2</sup>と著明に減少した。潰瘍底の肉芽は良好な鮮紅色となり，易出血性となった。2カ月後には完全に潰瘍は上皮化し(Fig. 1C)退院した。施行3週間目からリハビリテーションを行い，5カ月後には一本杖を使用し独歩歩行可能となった。

#### (2) MDT第2例目

患者：75歳，女性。

既往歴：糖尿病あり。糖尿病性網膜症により両眼失明。慢性腎不全あり。

現病歴：2003年4月，特に誘因なく右足第4趾に潰瘍を形成した。以後，同病変に対して軟膏処置あるいは植皮術を施行されるも改善せず。同年7月，第4，5趾の切断となった。2004年6月同部の感染の増悪により右下肢膝下切断をすすめられたが，切断を拒否し当科を受診された。来院後3回のMDT後に植皮術を施行し，創治癒を得，100日目に退院した。

Fig. 2Aは来院時，Fig. 2BはMDT2回終了後，Fig. 2CはMDT3回終了後，Fig. 2Dは植皮術施行1カ月後の写真である。



**Figure 1** First case of MDT.  
A: Pre MDT.  
B: Post MDT.  
C: 2 months post MDT.



**Figure 2** Second case of MDT.  
A: Pre MDT.  
B: Post second MDT.  
C: Post third MDT.  
D: Skin tx. at 1 month.





**Figure 3** Fourth case of MDT.  
A: Pre MDT.  
B: Post second MDT.  
C: 1 month post MDT.

**Table 7** MDT

1. Effective to wound bed preparation of diabetic ulcer
2. No contraindication
3. Anesthesia unnecessary
4. Cost-effective compared to conventional therapy (antibiotics, surgery, etc.)
5. Long history and enough evidence of effectiveness to diabetic ulcer treatment in Western countries

(3) MDT第4例目

患者：68歳，女性。

既往歴：糖尿病あり。糖尿病性網膜症により両眼失明。慢性腎不全あり。

Fig. 3Aは来院時，Fig. 3BはMDT 2回終了後，Fig. 3CはMDT 3回終了後1カ月の写真である。

**討 論**

潰瘍治療にMDTが有効であるメカニズムについては，1)ウジムシが分泌する多量の消化液により，壊死組織が液状化され，これを吸引消化する<sup>13)</sup>(デブリードメント作用)，2)ウジムシがアンモニア化合物，炭酸カルシウム，アラントイン等の化学物質を分泌することにより，創部がアルカリ性に保たれ，菌の繁殖が防止

され，感染が制御される<sup>14)</sup>，3)ウジムシが分泌する蛋白分解酵素が細菌などの増殖を妨げる<sup>15)</sup>，4)局所の免疫作用を増強することにより，創の肉芽の増勢を促進する，などの点が報告されているが，いまだ確定していない。

MDTの特徴<sup>16-18)</sup>は，Table 7のように，1)wound bed preparationに効果的，2)禁忌症例がない，3)麻酔を必要としない，4)従来の治療(抗生物質，外科治療等)に比較して安価である，5)その他の治療と併用が可能であるなどの特徴を持ち，欧米では歴史もあり，広く行われており，今後，日本においても広く施行されるものと考えられる。

MDTの短所，危険性としては，1)ウジムシが患者の局所に住み着く可能性がある(myiasis)<sup>9,20)</sup>，2)潰瘍部

を無菌ウジムシが動き回るため、モゾモゾ感等の違和感を感じる<sup>21)</sup>、3)MDTの無効な潰瘍がある<sup>22)</sup>などである。この場合には速やかに中止し、従来治療に変更の必要がある。今後国内臨床例を積み重ね、またウジムシ、ハエの生態の研究を重ねる必要があるものと考えられる。

将来、難治性潰瘍に対する当治療法は日本においても重症四肢潰瘍に対する新しい標準的な治療法になる可能性があるものと思われる<sup>23)</sup>が、1)その他の疾患の深部静脈血栓症後症候群<sup>24)</sup>、膠原病、自己免疫疾患等による潰瘍にも有効である可能性がある<sup>25)</sup>、2)四肢以外の体幹部、臀部<sup>26)</sup>、頭部<sup>27)</sup>等の潰瘍にも有効である可能性がある、3)悪性腫瘍治療に有効である可能性がある<sup>28)</sup>、4)MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)など、通常の抗生物質耐性菌の感染コントロールに有用である可能性があり、さらなる検討、研究を必要とするものと考えられる<sup>29)</sup>。

日本でこの治療法が行われたのは当科が最初であるが、欧米では公的機関により無菌ウジムシが供給される体制が取られている<sup>30)</sup>。今回、オーストラリアより無菌ウジムシが供給されMDTを施行できたが、将来は国内でウジムシの供給体制を取る必要があるものと考ええる。

### まとめ

- 1) Diabetic foot 6 症例に対してウジムシを使って潰瘍治療(本邦初)を行った。
- 2) 良好な結果(6 例中 4 例救肢)を得た。治癒しなかった症例は、血管閉塞病変が著明な症例であった。
- 3) 副作用を認めなかった。
- 4) 局所の感染制御、それに続く wound bed preparation に対して有効で、切断以外に方法のない患者にとって試すに値する方法である。

### 結 語

感染の進行した下肢重症虚血肢潰瘍(diabetic foot)患者に対して、無菌ウジムシにより治療を行った。本治療法は、欧米では重症虚血肢潰瘍(diabetic foot)に対して確立した治療法となっているが、今回本邦で初めて当治療を施行し、良好な結果を得た。

第45回日本脈管学会総会 ワークショップ：Diabetic footの病態と問題点において報告した。

### 文 献

- 1) Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K: The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Curr Diab Rep*, 2003, 3: 475–479.
- 2) Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J et al: Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline. For the American College of Foot and Ankle Surgeons and the American College of Foot and Ankle Orthopedics and Medicine. *J Foot Ankle Surg*, 2000, Suppl: 1–60.
- 3) Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH et al: International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16 (Supple 1): S84–92.
- 4) Thomas S, Jones M, Shutter S et al: Using larvae in modern wound management. *J Wound Care*, 1996, 5: 60–69.
- 5) Sherman RA: Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*, 2003, 26: 446–451.
- 6) 厚生省医療技術評価総合研究事業「科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドラインの策定に関する研究」班：科学的根拠(evidence)に基づく糖尿病診療ガイドライン(2002)．*糖尿病*, 2002, 45 (Suppl. 1): 1–76 .
- 7) 日本糖尿病学会・日本動脈硬化学会合同委員会：糖尿病における動脈硬化症診療のガイドラインおよび提言：糖尿病の動脈硬化診療ガイドライン．*糖尿病*, 2001, 44 : 777–782 .
- 8) Fleischmann W, Grassberger M, Sherman R: *Maggot Therapy: A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing*. Thieme Medical Publishers, New York, 2004.
- 9) Sherman RA, Hall MJ, Thomas S: Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol*, 2000, 45: 55–81.
- 10) Church JC: The traditional use of maggots in wound healing, and the development of larva therapy (biosurgery) in modern medicine. *J Altern Complement Med*, 1996, 2: 525–527.
- 11) Goldstein HI: Maggots in the treatment of wound and bone infections. *J Bone Joint Surg*, 1931, 13: 476–478.
- 12) Sherman RA: A new dressing design for use with maggot therapy. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 100: 451–456.
- 13) Lerch K, Linde HJ, Lehn N et al: Bacteria ingestion by blowfly larvae: an in vitro study. *Dermatology*, 2003, 207: 362–366.

- 14) Horobin AJ, Shakesheff KM, Woodrow S et al: Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. *Br J Dermatol*, 2003, **148**: 923–933.
- 15) Vistnes LM, Lee R, Ksander GA: Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. *Surgery*, 1981, **90**: 835–841.
- 16) Claxton MJ, Armstrong DG, Short B et al: 5 questions—and answers—about maggot debridement therapy. *Adv Skin Wound Care*, 2003, **16**: 99–102.
- 17) Scavee V, Polis X, Schoevaerdt JC: Maggot therapy: many hands make light work. *Acta Chir Belg*, 2003, **103**: 405–407.
- 18) Wollina U, Karte K, Herold C et al: Biosurgery in wound healing—the renaissance of maggot therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000, **14**: 285–289.
- 19) Dahiya K, Khosla AH: Vulvo-vaginal infestation with maggots. *Int J Gynaecol Obstet*, 2002, **79**: 55–56.
- 20) Nuesch R, Rahm G, Rudin W et al: Clustering of bloodstream infections during maggot debridement therapy using contaminated larvae of *Protophormia terraenovae*. *Infection*, 2002, **30**: 306–309.
- 21) Kitching M: Patients' perceptions and experiences of larval therapy. *J Wound Care*, 2004, **13**: 25–29.
- 22) Steenvoorde P, Jukema GN: Can laboratory investigations help us to decide when to discontinue larval therapy? *J Wound Care*, 2004, **13**: 38–40.
- 23) Sherman RA: Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*, 2003, **26**: 446–451.
- 24) Sherman RA, Tran JM, Sullivan R: Maggot therapy for venous stasis ulcers. *Arch Dermatol*, 1996, **132**: 254–256.
- 25) Murray F, Benbow M: Diabetic foot ulcer associated with Wegener's granulomatosis. *J Wound Care*, 1999, **8**: 377–378.
- 26) Sherman RA, Wyle F, Vulpe M: Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med*, 1995, **18**: 71–74.
- 27) Dunn C, Raghavan U, Pfliegerer AG: The use of maggots in head and neck necrotizing fasciitis. *J Laryngol Otol*, 2002, **116**: 70–72.
- 28) Sealby N: The use of maggot therapy in the treatment of a malignant foot wound. *Br J Community Nurs*, 2004, **9**: S16–19.
- 29) Beasley WD, Hirst G: Making a meal of MRSA—the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Infect*, 2004, **56**: 6–9.
- 30) Courtenay M: The use of larval therapy in wound management in the UK. *J Wound Care*, 1999, **8**: 177–179.

## Maggot Debridement Therapy for Diabetic Foot—the First in Japan

Hideya Mitsui, Takuya Kawabata, Yousuke Kuroko, Shinnya Ugaki, Susumu Ohsawa,  
Yasuhiro Fujii, Kouzou Ishino, Masahiro Kawada, and Shunji Sano

Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, Division of Cardiovascular Surgery, Okayama, Japan

**Key words:** maggot debridement therapy (MDT), diabetic foot, gangrene, severe chronic critical ischaemia

The treatment with sterile maggots was conducted for severe ischemic ulcers (diabetic foot) in 6 diabetic patients. The ulcers were completely healed up 3 months after the treatment. While maggot debridement therapy (MDT) is already established as a treatment for severe ischemic ulcers of the diabetic gangrene in Europe and the United States, our performance marked Japan's first attempt of the therapy, thereby we report those results and details of our MDT.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2005, **45**: 443–450)