# 褥瘡治癒促進に向けた看護技術の開発: 動物モデル を用いたずれ力の実証

著者	須釜 淳子
著者別表示	Sugama Junko
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C)
	研究成果報告書
巻	2005-2007
ページ	26p.
発行年	2008-04
URL	http://doi.org/10.24517/00051149

## 褥瘡治癒促進に向けた看護技術の開発

## -動物モデルを用いたずれ力の実証-

17592199

## 平成17年度~平成19年度科学研究費補助金 (基盤研究(C))研究成果報告書

平成20年 4月

研究代表者 須 釜 淳 子

金沢大学附属図書館



1300-04659-7

学医学系研究科 教授

## 目 次

はしがき 研究組織 研究経費 研究発表
序章 ·····
第1章 文献レビュー ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
第2章 ずれの負荷量の違いが褥瘡治癒に及ぼす影響 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
第3章 ずれによって起こる皮膚初期病変の評価法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
第4章 ずれによって起こる組織内部変化解析のための模擬実験法の開発 ・・・・・・・・20 はじめに 皮膚組織の構造 実験 解析 結果と考察 結論
第5章 総括25
研究成果関連文献

## 金沢大学附属図書館



1300-04659-7

#### <はしがき>

この報告書は平成17年、18年、19年度科学研究費補助金(基盤研究C)による「褥瘡治癒促進に向けた看護技術の開発-動物モデルを用いたずれ力の実証-」の研究成果をまとめたものである。

#### 研究組織

研究代表者 : 須 釜 淳 子 (金沢大学医学系研究科教授) 研究分担者 : 真 田 弘 美 (東京大学医学系研究科教授) 研究分担者 : 中 谷 壽 男 (金沢大学医学系研究科教授) 研究分担者 : 北 川 敦 子 (東京大学医学系研究科助教) (研究協力者 : 宮 地 利 明 (金沢大学医学系研究科教授)

( 研究協力者 : 坂 本 二 郎 (金沢大学自然科学研究科准教授)

#### 交付決定額(配分額)

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
平成17年度	1,100,000	0	1,100,000
平成18年度	1,000,000	0	1,000,000
平成19年度	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	3,400,000	390,000	3,790,000

#### 研究発表

#### (1) 雑誌論文

- 1) Konya, C., Sanada, H., Sugama, J., Okuwa, M., Kitagawa, A.: Does the use of a cleanser on skin surrounding pressure ulcers in older people promote healing? Journal of Wound Care, 14(4): 169-171, 2005.
- 2) Sugama, J., Sanada, H., Nakatani, T., Nagakawa, T., Inagaki, M.: Pressure-induced ischemic wound healing with bacterial inoculation in the rat. WOUNDS, 17(7): 157-168. 2005.
- 3) Omote, S., Sugama, J., Sanada, H., Konya, C., Okuwa, M., Kitagawa, A.: Healing process of pressure ulcers after a change in the nutrition regimen of bedridden elderly: A case series. Japan Journal of Nursing Science, 2(2): 85-93, 2005.
- 4) 二村芽久美, 須釜淳子, 真田弘美, 大桑麻由美: 縦エアセルマットレスにおける自動体 位変換機能の評価-在宅療養高齢者における体圧分散と介護負担に対する効果-. 老年 看護学, 10(2): 62-69, 2006.
- 5) 佐藤文, 須釜淳子, 真田弘美, 大桑麻由美, 玉井奈緒, 河崎美保子: 二層式セル導入による褥瘡の治癒過程と費用対効果. 日本褥瘡学会誌, 8(2): 140-147, 2006.
- 6) Suriadi, Sanada H, Sugama J, Thigpen B, Kitagwa A, Kinosita S, Murayama S.: A new instrument for predicting pressure ulcer risk in an intensive care unit. Journal of Tissue Viability, 16(3): 21-26, 2006.
- 7) Okuwa, M., Sanada, H., Sugama, J., Inagaki, M., Konya, C., Kitagawa, A., Tabata, K.: A prospective cohort study of lower-extremity pressure ulcer risk among bedfast older adults. Advances in Skin & Wound Care, 19(7): 391-397, 2006.
- 8) Sato, M., Sanada H, Konya C, Sugama J, Nakagami G: Prognosis of stage I pressure ulcers and related factors. Int Wound J., 3(4): 355-362, 2006
- 9) 大桑麻由美, 須釜淳子, 真田弘美, 紺家千津子, 北川敦子, 小西千枝: 特定機能病院における褥瘡予防ケアの質指標: 前向きコホート調査. 日本褥瘡学会誌, 9(1): 56-63, 2007.
- 10) 松井優子, 須釜淳子, 真田弘美, 紺家千津子, 木下幸子, 間脇彩奈: 創傷計測キットの信頼性と妥当性の検証. 日本褥瘡学会誌、9(1): 43-49、2007.
- 11) 村山志津子,北山幸枝, 大桑麻由美, 北川敦子, 仲上豪二郎, 須釜淳子, 真田弘美: 在宅版褥瘡発生リスクアセスメントスケールの開発. 日本褥瘡学会誌, 9(1): 28-37, 2007.
- 12) 島村きみ,村中美緒,石田陽子,紺家千津子,須釜淳子,中谷壽男: 1%キトサンオリゴ糖の腹腔内投与がマウスの皮膚創傷治癒課程に及ぼす効果. 形態・機能, 5(2): 97-104, 2007.
- 13) 藤居久美子, 須釜淳子, 中谷壽男, 真田弘美, 大桑麻由美: ずれが褥瘡治癒に及ぼす影響-ラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討-. 日本褥瘡学会誌, 9(2): 152-159, 2007.
- 14) 仲上豪二朗, 真田弘美, 須釜淳子, 諸星知広, 池田宰: 感染虚血性創傷における細菌数とクオラムセンシングシグナルの関係. 日本褥瘡学会誌, 9(2): 165-170, 2007.
- 15) 大桑麻由美, 真田弘美, 須釜淳子, 大江真琴, 田端恵子: 寝たきり高齢者における踵部 褥瘡の深達度と ABI(ankle brachial index)との関係. 日本褥瘡学会誌, 9(2): 177-182, 2007.
- 16) 浦崎雅也,真田弘美, 田高悦子, 北川敦子, 仲上豪二朗, 広田愛, 須釜淳子:踵部の褥瘡予防-振動による血行促進効果の検討-.日本褥瘡学会誌, 9(2): 192-198, 2007.
- 17) Sugama J, Matsui Y, Sanada H, Konya C, Okuwa M, Kitagawa A: A study of the efficiency and convenience of an advanced portable Wound Measurement System (VISITRAK TM). Journal of Clinical Nursing, 16: 1265-1269, 2007.
- 18) Mawaki A, Nakatani T, Sugama J, Konya C: Relationship between the distribution of myofibroblasts, and stellar and circular scar formation due to the contraction of square and circular wound healing. Anatomical Science International, 82.147-155, 2007.

- 19) Suriadi, Sanada H, Sugama J, Kitagawa A, Thigpen B, Kinoshita S, Murayama S: Risk factors in the development of pressure ulcers in an intensive care unit in Potianak, Indonesia. International wound journal, 4(3):208-215, 2007.
- 20) 木下幸子, 菅井亜由美, 須釜淳子, 真田弘美, 紺家千津子:脊髄損傷者の褥瘡の深さと健康行動との関係-Health Action Process Aproach による分析-. 日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌, 11(2): 21-29, 2007.
- 21) Suriadi, Sanada H, Sugama J, Thigpen B, Subuh M: Development of a new risk assessment scale for predicting pressure ulcers in an intensive care unit. Nursing in Critical Care, 13(1): 34-43, 2008.
- 22) Nakagami G, Sanada H, Sugama J, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y.: Detection of Pseudomonas aeruginosa quorum sensing signals in an infected ischemic wound: An experimental study in rats. Wound Repair Regen., 16(1): 30-36, 2008.
- 23) Sakai K, Nakagami G, Matsui N, Sanada H, Kitagawa A, Tadaka E, Sugama J.: Validation and determination of the sensing area of the KINOTEX sensor as part of development of a new mattress with an interface pressure-sensing system. BioScience Trends, (2(1): 36-43, 2008.

#### (2) 学会発表

- Sugama, J. Sanada, H., Nakatani, T., Okuwa, M., Kitagawa, A., Mawaki, A., Fujii, K.: Wound healing in pressure-related deep tissue injury under intact skin in a rat model. Journal of Wound Healing Stuttgart 2005, 264, 2005. ("Stuttgart 2005 European Wound Conference")
- 2) 藤居久美子, 須釜淳子, 中谷壽男, 真田弘美, 齋藤香奈子, 上馬絢子, 高森里佳, 北條真紀, 秋月仁美, 野村碧: ずれが褥瘡治癒に及ぼす影響・ラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討・、日本褥瘡学会誌、8(3): 439, 2006. (第8回日本褥瘡学会学術集会)
- 3) 吉本未来, 須釜淳子, 中谷壽男, 石川靖子, 山下直子, 黄麗娟, 藤居久美子, 島村きみ: ずれの負荷量の違いが褥瘡治癒に及ぼす影響ーラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討一. 日本褥瘡学会誌, 9(3): 440, 2007. (第9回日本褥瘡学会学術集会)

#### (3) 図 書

- 1) 須釜淳子, 真田弘美: 褥瘡のケア.基礎看護学テキスト EBN 思考の看護実践. (深井喜代子, 前田ひとみ 編集), 南江堂, 284-295, 2006.
- 2) 須釜淳子: 体圧分散寝具とは. WHAT'S NEW in 皮膚科学 2006-2007. (宮地良樹 編集), メディカルレビュー社, 148-149, 2006.
- 3) 須釜淳子: [2]. 体圧分散寝具. (3. 褥瘡の予防-3-1 臥位での褥瘡を予防する) よくわかって役に立つ 新・褥瘡のすべて. (宮地良樹, 真田弘美 編著), 永井書店, 62-73, 2006.
- 4) 須釜淳子, 真田弘美: 第12章 褥瘡-圧力分散ケア.看護実践の根拠を問う. (改定第2版) (菱沼典子, 小松浩子 編集),南江堂, 163·181, 2007.
- 5) 須釜淳子: 第 1 章 -3. ガイドラインを読むために必要な知識とは、「ガイドラインを読む」シリーズ、 褥瘡局所治療ガイドライン編、(宮地良樹、真田弘美 編集)、メディカルレビュー社、2007.
- 6) 真田弘美, 須釜淳子 監修: どう観る、どう治す 実践に基づく最新褥瘡看護技術. 照林 社, 2007.

#### 序章

平成14年度診療報酬改定により、褥瘡対策が未実施である場合、入院基本料の所定点数から減算が図られることになった。さらに平成16年度には、褥瘡患者管理加算の制度が始まった。ここでは、褥瘡対策に関する診療計画書を作成し、褥瘡対策を実施し、その評価を行っていること、患者の状態に応じて、褥瘡対策に必要な体圧分散式マットレス等を適切に選択し使用する体制が整えられていることが挙げられている。これらの制度の中で、最も成果をあげたのが体圧分散寝具導入による圧迫排除ケアであり、以前と比べ、仰臥位および側臥位時の圧迫が原因となる褥瘡発生は確実に減少し、また発生したとしても早期に治癒促進が図れるようになった。しかし、依然として難治性褥瘡は残っており、その中のひとつとして創縁の肥厚がある。この肥厚形成要因は、体位変換、臥床時のポジションニング、ベッド頭側挙上などの看護技術によって生じる力学的負荷(ずれ)であると考えられている。しかし臨床においてこの因果関係を解明することは、センサーがないこと、24時間の生活をモニタリングする必要があることなどの課題が多く、困難である。この現象解明と看護技術改善には、研究者らはモデルを作成し現象解明をすることが適した方法と考えるが、未だその方法論は確立していない。

#### 第1章 文献レビュー

ベッド上半座位姿勢あるいは座位姿勢時に、姿勢が崩れる患者にとって、ずれによって 生じる褥瘡は重要な問題のひとつとなっている。しかし、臨床においてずれを測定することは難しく、未だにその現象の解明にはいたっていない。

#### 1. ずれ測定法

Sanders ら(1997) $^{11}$ は切断肢と義足ソケットの接合面に生じる圧とずれを測定するために、患者 2名を対象に 13箇所にセンサーを装着した。このセンサーは 3 軸方向(x, y, z)に力を測定し、その合成力をずれと定義している。

Tappin ら (1980) <sup>2)</sup>、Pollard JP ら (1983) <sup>3)</sup>は、足底部潰瘍の予防のために、足底に生じる外力測定するセンサーを開発した。このセンサーは 2 枚の円盤を対面させ、力によって生じる円盤間磁場の変化をずれと定義している。

#### 2. ずれによって起こる血流変化

Bader ら(1986) 4)は皮膚表面の一接線方向に作用する力の影響を検討するために、18~45歳の健康成人10名の前腕にて実験を行っている。皮膚伸展装置をもちいて皮膚に外力加え、その状況における皮膚毛細血管を生体顕微鏡で観察、95%以上血管が閉塞するのに要した力を決定した。

Bennet ら (1979) がはヒトの手掌皮膚を被験者自ら圧迫したり引っ張りしたりした時の皮膚血流変化を測定している。その結果ずれが加われば、圧力は1/2の大きさで血流が閉塞すると述べている。

#### 3. ずれによって起こる組織学的変化

Gordstein ら(1998)<sup>6</sup>はブタの大転子、腸骨、後肢頸骨上に圧とずれを負荷し組織学的に検討した。圧とずれの相関図からずれが増加すると、圧力の場合よりも皮膚欠損が早く起こると述べている。また、組織像として、真皮乳頭層における多形核白血球の増加、血管周囲と筋膜の浮腫、真皮における出血を述べている。

Disndale(1973)<sup>n</sup>は、ブタの腸骨に圧力と摩擦を加え組織学的に検討している。出血、白血球浸潤、表皮壊死、血栓形成を報告している。

武田(2001)<sup>8)</sup>は日本白色ウサギの右大腿骨第三転子上に加圧のみと加圧と摩擦・ずれを加えた実験を行った。負荷実験 10 日後の組織像において表皮・真皮上層の壊死、真皮下~中層の炎症性細胞の浸潤を伴う浮腫、多発性血栓形成を報告している。

押本ら(2007)<sup>9</sup>はウサギの耳介部に圧迫とずれ力を加え比較した。圧迫群と比較しずれ群では表皮の変性、水泡形成、白血球浸潤、壊死が多数観察されたと報告している。また、ずれ力が関与する褥瘡は深部に比べて表皮の傷害が強いと考察している。

#### 4. ずれを含めた応力解析

Gefen Aら (2005)<sup>10)</sup>はラット後肢へ加圧実験を行い、筋組織の変化を調べた。またその 結果と有限要素法を応用し、ヒトの坐骨結節部における応力解析モデルを構築している。

文献レビューから、ずれによっておこる組織学的変化は動物モデルを明らかにされているが、動物種、実験部位が異なるため単純には結果の比較はできない。また、臨床におけるずれ測定は、歩行に焦点をあてた義足の開発や下腿潰瘍防止目的で行われていたが、臥床患者を目的としたものはない。また、臨床に安全・簡便に使用可能なセンサーもない。ずれ解析として人間工学を応用したものがあり、看護学においても活用可能な手法と言える。

以上から、看護技術開発のためにはモデルを用いた模擬実験が適しており、その実験系

#### を構築する基礎実験が必要である。

- 1. アウトカム指標 動物を用いたずれによる組織学的侵襲度の検討 動物を用いたずれによる肉眼的所見の数量化と創状態の検討
- 2. 人間工学手法を用いたシュミレーションモデル法の検討

#### 文献

- 1) Sanders JE, Lam D, Draalle AJ, Okumura R: Interface pressures and shear stresses at thirteen socket sites on two persons with transtibial amputation. Journal of rehabilitation research and development; 34(1), 19-43, 1997
- Tappin JW, Pollard J, Beckett EA: Method of measuring "shear" forces on the sole of the foot. Clin. Phys. Physiol Meas. 1(1); 83-85, 1980
- 3) Pollard JP, Quesen, Tappin JW: Forces under the foot. J. Biomed Eng 5: 37-49, 1983
- 4) Bader DL, Barnhill RL, Ryan TJ: Effect of externally applied skin surface forces on tissue vasculature. Arch phys med rehabil 67; 807-811, 1986
- 5) Bennet L, Kavner D, Lee BK, Trainor FA: Shear vs pressure as causative factors in skin blood flow occulusion. Arch phys med rehabil 60;309-314, 1979
- 6) Gordstein B, Sanders J: Skin response to repetitive mechanical stress, A new experimental model in pig. Arch phys med rehabil 79;265-272, 1998
- 7) Dinsdale SM: Decubitus ulcers in swine, Light and electron microscopy study of pathogenesis. Arch phys med rehabil 54: 51-56, 1973
- 8) 武田利明: 褥瘡発生における摩擦・ずれの作用に関する実験的研究、褥瘡会誌、3(1); 38-43, 2001
- 9) 押本由美、森將晏:持続的なずれが褥瘡形成に与える影響-ウサギ耳介を用いた組織学 的検討-褥瘡会誌、9(4); 528-534, 2007
- 10) Gefen A, Gefen N, Linder-Ganz E, Marguies SS: In vivo muscle stiffening under bone compression promotes deep pressure sores. Journal ob biomechanical engineering 127; 512-524, 2005

#### 第2章 ずれの負荷量の違いが褥瘡治癒に及ぼす影響

#### はじめに

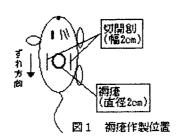
現在、褥瘡予防のためにはギャッチアップは 30 度以下が望ましいとされているが、呼吸困難の軽減や離床・ ADL 拡大のために実際は 30 度以上でギャッチアップをすることが多い 1.20。しかし、それは褥瘡の発生要因である圧力と一方向のずれを伴う行為である。これまで、臨床ではギャッチアップによって引き起こされる褥瘡ではポケットが形成され 3.40、ポケット形成がない褥瘡に比べ治癒期間が 2 倍となること 5)がわかっている。実験動物を用いた研究では、圧迫のみを負荷した褥瘡と比較して、圧迫とずれを負荷した褥瘡は治癒が遷延すること 6)、さらに軽度の圧力にずれが加わることにより重篤な循環障害を引き起こし、治癒が遷延することが報告されている 7。 Goldstein は、往復方向のずれの力が増すにつれて皮膚損傷が早く起こることを示している 8)。しかし、一方向のずれの力が増すにつれて皮膚損傷が早く起こることを示している 8)。しかし、一方向のずれの大きさを測定する機器はなく、ギャッチアップ角度の明確な基準はない。ギャッチアップ角度が大きくなるほどずれが大きくなることは推測できるが、ずれの負荷量を段階的に変えて組織学的に比較・検討したものはない。そこで本研究の目的はラット褥瘡モデルを用いて、褥瘡発生の段階で圧迫のみを負荷した群と、圧迫と 3 段階のずれを負荷した群の治癒過程を肉眼的・組織学的に比較・検討し、ずれの負荷量の違いによる影響を明らかにすることとした。

#### 対象と方法

- 1. 研究デザイン: 本研究は実験研究である。
- 2. 対象:  $11 \sim 13$  週齢で体重  $300 \sim 360$  g の Wister 系ラット (三協ラボサービス株式会社) 雄 20 匹を使用した。圧迫のみを負荷した群 (以下対照群とする) と圧迫と一方向 (尾側方向) のずれを 0.5 kg 、1.0 kg 、1.5 kg それぞれの重りを用いて負荷した群 (以下 0.5 kg 群、1.0 kg 群、1.5 kg 群とする) の 4 群に分け、各群をさらに肉眼的観察を行う 3 匹と組織を採取する 2 匹に分けた。このとき分配は無作為に行った。ラット

は 1 ゲージに 1 匹ずつ入れ、室温 26 ℃の空調のもと 8 時から 20 時までを明期とした明暗サイクルで、自由運動下および水・餌の自由摂取として飼育した。

3. 方法: 褥瘡を作製した 4 群のラットの皮膚を、経時 的に肉眼的・組織学的観察を行い比較・検討した。褥瘡 作製は齋藤ら6の方法に準拠し、下記の方法で実施した。 1) 褥瘡作製 (図1,2): ラットをジエチルエーテル (和 光純薬工業 株式会社) で麻酔後、ソムノペンチル® (共 立製薬 株式会社) 30 mg/kg を腹腔内に注射し、麻酔下 において右側腹部を剃毛処理した。その後電気メスにて 右側腹部に腹膜に達する 2 cm の切開創を 2 本作製 し、腹膜下に金属板(幅 2 cm )を挿入した。また、腹 膜下尾側に直径 2 mm の金属棒を挿入し、それをクリッ プで皮膚とともに挟み、皮膚を伸展させた。そのクリッ プに重りを下げ、ずれの負荷とした。クリップは挟む力 を等しくするため、その都度新しいものを使用した。そ の後、実験装置(定圧迫装置 金大式褥瘡実験装置 株式 会社越屋)に固定し、圧迫を加え褥瘡を作製した。ソム ノペンチル®による持続麻酔下で 6 時間圧迫後、実験 装置を除去、側腹部の切開創を縫合し、ポピドンヨード (イソジン®:明治製薬株式会社)で消毒した。褥瘡部



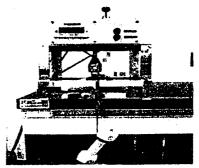


図2 実験装置 ラット右側腹部に 褥瘡を作製している様子

と縫合部を覆うようにハイドロコロイドドレッシング材(テガソーブ: 3M Health Care 株

式会社)を貼付した。ドレッシング材は毎日の創観察後、新しいものに交換した。

- 2) 肉眼的観察:褥瘡部は創作製直後から、毎日定時刻に観察し、ドレッシング材の交換、 写真撮影、スケッチを行った。創の観察は、滲出液のタイプと量・壊死のタイプについて は褥瘡状態評価スケール PSST (pressure sore status tool) を参考にし、深さ・炎症・ 肉芽組織については DESIGN (褥瘡評価経過用) を参考にして点数化し、褥瘡の治癒過程 を評価した。
- ・ PSST: 1990年に開発され、褥瘡の状態を 13項目でアセスメントし、各項目の合計点の 変化により褥瘡の治癒または悪化傾向を判定する創傷評価スケールである 9。1~5 までの 5段階評価で、点数が大きいほど、褥瘡が重症であることを示す。
- ・ DESIGN: 2002 年に策定されたアセスメントツールである。 重症度を分類するための重 症度分類用と治癒過程がモニタリングできる経過評価用に分けられ、それぞれ 6 項目で評 価する。本研究で使用した経過評価用は、点数が大きいほど褥瘡が重症であることを示す 10)
- 3) 面積測定: 肉眼的に治癒した日数を明らかにするために、皮膚表面の病変部辺縁を測定 した。測定は創部をトレースし、PLANIX 10S (タマヤ計測システム 株式会社)を使用し て行った。判断基準を統一させ、誤差を少なくするために面積の測定は研究員がそれぞれ 仮測定を行い、その中で誤差が最も少ない 2 人を測定者とし、2 人の平均値を測定値とし た。(面積測定者:相関係数= 0.999)
- 4) 組織学的観察: 試料採取日を褥瘡作製後 7、14 日目とし、各群計 2 匹ずつ採取した。 組織は褥瘡作製部位を含む 5 cm 四方を表皮から筋層まで採取した。採取した試料は 10 % ホルマリン(和光純薬工業 株式会社)にて固定後、圧迫の中心を頭尾方向または腹背方向 に 3 ~ 5 mm 幅で切り出した。その後常法に従ってアルコール脱水、キシレン透徹、パ ラフィン包埋した後、厚さ 5 μm で切片を作製し、スライドガラスにマウントした。 乾燥 後にヘマトキシレン・エオジン染色を行った。組織の観察は、表皮は欠損や肥厚の有無を、 真皮、脂肪層(上部・下部)、皮筋、結合組織、筋層それぞれでは出血・うっ血・炎症性細 胞・浮腫・変性という項目について行った。また、観察項目ごとに独自に基準を決め、点 数化した。

対照群

実験期間: 平成 18 年 8 月 17 日~ 11 月 2 日

倫理的配慮:この研究は金沢大学 動物実験委員会にて承認された。 褥瘡を作製する際は、疼痛除去の ためソムノペンチル®による持続 麻酔とした。また、組織採取の際 はソムノペンチル®の致死量投与 による安楽死とした。

#### 結果

1. 肉眼的所見と評点 治癒は創が閉鎖し面積が 0 と なった時点とした。

1) 肉眼的観察 (図3)

対照群:創作製直後に圧迫部に一 致した円形の暗赤色、 1 日目に 円形の薄桃色の色調変化が認め られた。 2 日目には創全体に点

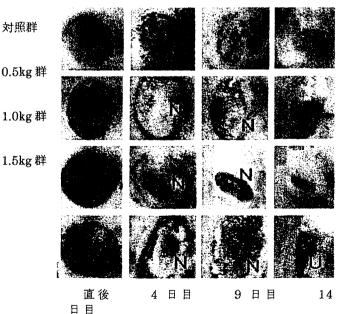


図3 肉眼的所見 N: 壊死組織 U:潰瘍

状のびらんが出現し始めた。 5 日目にはびらんが消失し始め、その後治癒した。

0.5 kg 群:創作製直後は対照群と同様の変化であった。 1 日目に青白色の虚血が創の一部にみられ、その他の部分は薄桃色であった。 2 日目には創辺縁に点状のびらんが出現し始め、5 日目に消失し始めた。6 日目に黄褐色の壊死が創の一部に認められ、12 日目に消失した。

1.0 kg 群: 1 日目までは 0.5 kg 群と同様の変化であった。2 日目に薄茶色の壊死が創の一部に認められた。その後痂皮となり 13 日目に剥れ、徐々に治癒した。

1.5 kg 群:創作製直後は対照群と同様の変化であった。1 日目は青白色と薄茶色の虚血が 創の中央部に認められた。2 日目には点状のびらんが創辺縁に出現し、4 日目には黄色の 壊死が創全体に認められた。13 日目で痂皮が剥れ、潰瘍が認められた。その後徐々に縮小 し、表皮が形成され治癒した。

#### 2) 観察項目の評点の推移 (表 1)

深さ:対照群は、1 日目に 0 (発赤なし)、2 日目から 2 (真皮までの損傷) となり、9 日目に 0 となった。0.5~kg 群は、2 日目から 14 日目まで 2 であった。1.0~kg 群は、2 日目から 17 日目まで 2~(19~11) 日目に 0 となった。1.5~kg 群は、1 日目から 29 日目まで 2~(30~11) 日目から 1 となった。

炎症:ずれの負荷量の違いによる差異は認められず、すべて 0 (局所の炎症徴候なし)であった。

肉芽組織:ずれの負荷量の違いによる差異は認められず、すべて 0 (創が浅いため肉芽形成の評価ができない)であった。

壊死(タイプ): 対照群は終始 1 (壊死なし) であった。ずれを負荷した群では、負荷量の違いにより差異は認められず、1 日目は 1 、2 日目は 2 (白/灰色の死んだ組織。遊離した黄色の壊死組織を伴うことがある)、3 、4 日目に 3 (粗に接着した黄色の壊死組織)となり持続した後に剥れ、0.5 kg 群を除いて 1 となった。

浸出液 (タイプ): ずれの負荷量の違いにより差異は認められず、3 (漿液性) であった。 浸出液 (量): 対照群は 2、3 日目に最高点の 5 (多量) となり、その後低下した。0.5 kg 群は 3、4 日目に最高点の 5 となり、その後低下した。1.0 kg 群は 3 日目に最高点の 5 となり、その後低下した。1.5 kg 群は 2 日目に最高点の 5 となり、その後低下したものの 19 日目に再度上昇し 4 (中量) となり、21 日目から低下した。

表 1 肉眼的観察項目の評点の推移

		深	さ		į	壊死・	タイフ	r	浸出液・量						
日日	対照群	0.5 kg 群	1.0 kg 群	1.5 kg 群	対照群	0.5 kg 群	1.0 kg 群	1.5 kg 群	対照群	0.5 kg 群	1.0 kg 群	1.5 kg 群			
1	0	0	0	2	1	1	1	1	2	2	2	2			
2	2	2	2	2	1	2	2	2	5	4	4	5			
3	2	2	2	2	1	3	2	2	5	5	5	4			
4	2	2	2	2	1	3	3	3	3	5	4	4			
6	2	2	2	2	1	3	3	3	3	4	3	3			
9	0	2	2	2	1	3	3	3	1	3	3	3			
11		2	2	2		3	3	3		2	2	3			
19			0	2			1	1				4			
24				2				1				3			
28				2				1				2			
31				1				1				1			

深さ:0 (皮膚損傷・発赤なし) ~5 (関節腔、体腔に至る損傷または、深さ判定が不能の場合)

<u>壊死のタイプ</u>:1(なし)~5(強 固に接着した硬く黒い痂皮)

| 参出液の量:1(なし)~5(多量)

#### 2) 面積 (図 4)

面積は、対照群では 壊死がみられなかっ たため、びらん部分を 測定、0.5 kg 群、1.0 kg 群、1.5 kg 群では 壊死ができたためび らんと壊死部分を測 定した。壊死が剥れた 後は 0.5 kg 群、1.0 kg 群では皮膚表面の 病変部を測定、1.5 kg 群では潰瘍がみられ たため、潰瘍部分を測 定した。各群とも 2 日目にはびらんが出 現し、面積が増加した。 対照群は 5 日目以 降びらんの消失に伴 い面積が減少し、9 日目で治癒した。0.5 kg 群、1.0 kg 群は壊

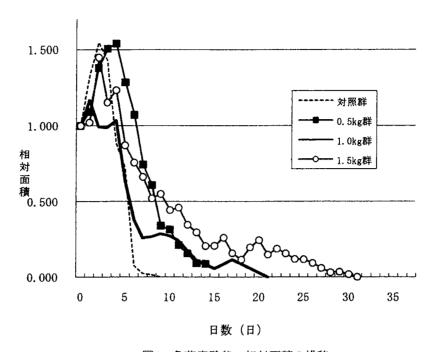


図4 負荷実験後の相対面積の推移 創作製直後の面積を1とする

褥瘡面積の割合=各日の面積/褥瘡作製日の面積

死が形成され痂皮が剥れたものの、潰瘍はみられなかった。0.5~kg 群は 14~日目に相対面積  $0.088~c~m^2$ となり、1.0~kg 群は 21~日目に治癒した。1.5~kg 群は痂皮が剥れた後、潰瘍が認められ、31~日目に治癒した。

#### 2. 組織学的所見と評点 (光学顕微鏡)

組織採取日は7、14 日目であったが、特徴的な所見がみられた7 日目について結果を述べる。

#### 1)組織の所見

ラットの皮膚構造を**図 5** に示した。ラットの皮下にはヒト には存在しない皮筋と呼ばれる筋層が存在する。

対照群:真皮には一部出血がみられた。脂肪層(上部)には局所に厚さにばらつきのある脂肪細胞がみられた。皮筋・筋層の筋はやや細くなっていた。

0.5 kg 群: 真皮には一部出血がみられ、真皮下層では軽度のうっ血がみられた。また膠原線維は、一部向きが揃っていた。脂肪層(上部)には対照群の所見に加え、出血と炎症性細胞がみられた。皮筋は対照群と同様の所見であった。結合組織・脂肪層(下部)では浮腫と厚さにばらつきのある脂肪細胞がみられた。筋層では対照群と同様の所見に加え、うっ血がみられた。1.0 kg 群: 真皮には一部に出血と炎症性細胞がみられ、付属器の損傷が認められた。真皮下層ではうっ血が多数認められた。

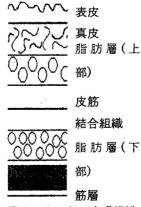


図 5 ラットの皮膚構造

また真皮上層の幅が狭くなっており、膠原線維は表皮とほぼ平行であった。さらに拡張したリンパ管がみられた(図 6)。脂肪層(上部)では出血と散在した脂肪細胞がみられた。皮筋は細く引き伸ばされて変性していた。結合組織・脂肪層(下部)では出血と浮腫がみられた。筋層は著しい出血と炎症性細胞の増加に加え、うっ血がみられ、筋が途切れていた(図 7)。

1.5 kg 群: 真皮には出血と炎症性細胞の増加がみられ(図 8)、付属器が消失していた。また、真皮下層では著しいうっ血がみられた(図 9)。膠原線維は真皮上層では消失しており、真皮下層では表皮と平行となっていた(図 10)。脂肪層(上部)は出血と炎症性細胞の増加が著しく、散在した脂肪細胞がみられた。皮筋と筋層は出血と炎症性細胞の増加が著しく、筋が途切れていた。結合組織・脂肪層(下部)では出血と炎症性細胞、浮腫が認められた。脂肪細胞は存在しなかった。

#### 2) 組織学的観察項目による重症度の評点 (表 2)

観察項目の数値の合計点は対照群 4 点、0.5 kg 群 11 点、1.0 kg 群 27 点、1.5 kg 群 38 点であった。なお、満点は 48 点である。各層ごとに比較すると、筋層以外のどの層においてもずれの負荷量が大きいほど数値は高かった。

主の	組織学的観察項目	7	番佐座の部と	5 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
707 2	机瓶子以撒条填口(	こみの	黒地皮の形だ	えど (性/多し) 日 日)

		表皮	Į.		真皮				脂肪層 皮筋				結合組織·脂肪層					鬙	筋層													
	欠損	肥厚		出血	炎症性細胞	付属器損傷	うっ血	膠原線維の変性	計	出血	炎症性細胞	細胞の変性	計	出血	炎症性細胞	浮腫	筋変性	うつ血	#	出血	炎症性細胞	うつ血	浮腫	細胞の変性	計	出血	炎症性細胞	うっ血	浮腫	筋変性	計	<b>企</b> 杰
対照群	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	4
0.5kg群	0	0	0	1	0	0	1	1	3	1	1	1	3	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	2	0	0	1	0	1	2	11
1.0kg群	0	0	0	1	1	1	2	1	6	1	1	2	4	0	1	0	2	1	4	1	1	1	2	0	5	2	2	2	0	2	8	27
1.5kg群	0	1	1	2	2	2	2	2	10	2	2	2	6	2	2	0	2	0	6	2	2	1	1	3	9	2	2	0	0	2	6	38

観察項目の基準点(観察項目は独自に基準を決め点数化した)

皮膚欠損	出血	付属器の損傷	<u>炎症性細胞</u>	筋変性
0:なし	0:なし	0:なし	0:軽度	0:なし
1:あり	1:軽度	1:軽度	1:中等度	1:軽度
皮膚の肥厚	2:重度	2:重度	2:重度	2:重度
0:なし	<u>うっ血</u>	膠原線維の変性	脂肪層の変性	浮腫
1:あり	0:なし	0:なし	0:なし	0:なし
	1:軽度	1:軽度	1:軽度	1:軽度
	2:重度	2:重度	2:中等度	2:重度
			2. 香座	

#### 考察

先行研究 6,7 では、ずれとして負荷した力は 1 通りであり、ずれの負荷量を変えて比較・検討したものではない。そのため、ずれの負荷量の違いが褥瘡の治癒過程に及ぼす影響を検討するべきだと考えた。

第一段階として肉眼的に観察した。その結果、対照群では壊死が形成されず、ずれを加えた群では壊死が形成された。1.5~kg 群のみ潰瘍が観察され、治癒期間は 31~Bと、最も短かった対照群の約3倍であった。また、浸出液の量の推移については、対照群、0.5~kg 群、1.0~kg 群は1~H性を示し、<math>1.5~kg 群で2~H性を示した。その理由として、どの群においても<math>2~a3 日目に1~E1 度目のピークを迎え、1.5~kg 群のみ痂皮が剥れた後に潰瘍が認められたためと考えられる。以上より、ずれの負荷量が大きいほど治癒が遷延すること、ずれの負荷量によって治癒過程が異なることが明らかとなった。

第二段階として、肉眼的に観察された壊死や潰瘍部でどのような損傷が起こっているのか組織学的に比較・検討した。これまで摩擦・ずれを加えた場合、皮膚血流の起始部である真皮下層で血流障害が引き起こされ、その結果、褥瘡治癒が遅延することが明らかにされている 10。さらに片倉らの研究により軽度の圧力にずれが加わることで、重篤な循環障害を引き起こすことが報告されている 7。齋藤らの研究では、圧迫のみを負荷した群よりも圧迫とずれを負荷した群の褥瘡の治癒が遷延した理由の一つとして、膠原線維の走行の変化による影響が挙げられている 6。以上を踏まえ、今回の実験結果を比較・検討した結果、真皮下層における循環障害、膠原線維の走行の変化、皮下組織・筋層での著しい損傷がみ

られたため、それぞれについて考察した。

1. 真皮下層における循環障害について

ずれの負荷量が大きいほど、真皮下層において出血とうっ血が著しくなっていた。その理由として、圧迫にずれが加わることで血管が引き伸ばされ、血管内腔の狭窄や閉塞が起こったためと考えられる。1.5 kg 群ではずれの負荷量が大きかったために、その状態が持続し重篤な循環障害となったと考えられる。また、1.0 kg 群では拡張したリンパ管が観察された。その理由としては、ずれが加わることでリンパ管が引き伸ばされ、リンパ液の灌流障害が生じたことが考えられる。

#### 2. 膠原線維の走行の変化について

真皮は膠原線維束と弾性線維の網目からなっていることで弾性に富み、機械的な圧迫に耐えるようになっている <sup>12)</sup>。今回の実験では、ずれの負荷量が大きいほど、表皮に対して平行になっている膠原線維が多くみられた。特に、1.5 kg 群では真皮上層が消失しており、真皮下層においても膠原線維が表皮と完全に平行であった。この現象から、圧迫に対する抵抗性が弱まり、1.5 kg 群では皮下組織、筋層への圧迫の負荷による組織の損傷が著しくなったと考えた。また、表皮や真皮上層に血液を供給する血管が扁平になり、血流が遮断され虚血となったことが潰瘍にいたる要因となったと考えられる。

#### 3. 皮下組織、筋層への影響について

ずれの負荷量が大きくなることで、どの層においても出血、炎症性細胞、うっ血、細胞の変性、浮腫が顕著にみられ、損傷が著しくなることが明らかとなった。その理由としては、ずれを加えたことで皮下組織、筋層においても血管が引き伸ばされ、血管内腔の狭窄や閉塞が起こり血流が遮断されたことが考えられる。

以上より、ずれの負荷量が大きいほど真皮下層と皮下組織、筋層の血管やリンパ管が引き伸ばされ扁平になり、重篤な循環障害が起こることが明らかとなった。同時に、膠原線維の走行が表皮と平行になったことで圧迫に対する抵抗性が弱まったこと、真皮上層での循環障害も治癒が遷延する要因の一つとなることが示唆された。

#### 4. 本研究の限界と今後の展望

今回の実験において、ラットに負荷したずれの大きさは  $0.5 \sim 1.5 \text{ kg}$  と、ラットの体重 300 g に対し約  $2 \sim 6$  倍であり、この実験の数値をそのまま臨床に応用することはできない。そのため、今後ヒトに応用可能な数値について検討する必要がある。しかし、ずれの負荷量が大きくなるほど組織の損傷が大きくなるという関係は、ヒトの場合にも当てはめることができる。また、今回は圧迫の負荷量は 1 通りであったため、今後、圧迫とずれの両方の負荷量を変えて、治癒過程にどのような影響を与えるのか検討する必要があると考えられる。

#### 結論

8 kg の圧迫のみを 6 時間負荷し、褥瘡を作製した群と、圧迫と一方向(尾側方向)のずれを 0.5 kg、1.0 kg、1.5 kg それぞれの重りを用いて負荷した群の治癒過程を肉眼的・組織学的に比較・検討した。この実験により、以下の結果が得られた。

- 1. 肉眼的観察から、対照群では壊死が形成されず、ずれを加えた群では壊死が形成された。1.5 kg 群のみ潰瘍が観察された。
- 2. 組織学的観察から、ずれの負荷が大きい群ほど、真皮の膠原線維が表皮と平行になっており、同時に、出血や炎症性細胞、うっ血、筋の変性も観察された。

以上より、ずれの負荷量が大きいほど、深い褥瘡を形成させ、治癒を遷延させることが明らかとなった。その理由として、真皮下層と皮下組織、筋層における循環障害や膠原線維の走行の変化が挙げられた。

#### 猫文

- 1) 二村芽久美,西澤知江,大桑麻由美,須釜淳子他:二層式エアマットレスのギャッチアップにおけるずれに関する有効性の検討・健康成人を対象としたずれ力測定から・. 日本褥瘡学会誌,7(1):141-145,2005.
- 2) 樋口慎太郎:療養型病床における褥瘡発生要因の検討-独自の褥瘡予防・治療指針使用 後に発生した褥瘡を省みて-. 日本褥瘡学会誌,5(3):564-567,2003.
- 3) 越村洵子, 紺家千津子, 真田弘美, 中谷壽男他: 褥瘡におけるポケット形成にいたるまでの過程の検討. 日本褥瘡学会誌, 6(4): 607 615, 2004.
- 4) 大浦武彦, 佐伯誠子, 桐生眞由美, 利悌子他: ポケット形成のメカニズム・圧・ずれとの関係-. 日本褥瘡学会誌, 7(1): 57-66, 2005.
- 5) 紺家千津子, 真田弘美, 須釜淳子, 大桑麻由美他: 高齢者における褥瘡治癒過程からみ た形態的分類と看護ケアとの関係 - ポケット形成のある褥瘡に焦点をあてて - . 日本褥 瘡学会誌, 4(1): 60 - 69, 2002.
- 6) 齋藤香奈子,上馬絢子,高森里佳,藤居久美子他:ずれが褥瘡治癒に及ぼす影響-ラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討-.金沢大学医学部保健学科看護学専攻 卒業研究論 文集、6:89-96、2004.
- 7) 片倉久美子, 武田利明, 石田陽子, 小山奈都子: ずれの作用がウサギの皮膚血流動態に及ぼす影響. 日本褥瘡学会誌, 8(4): 572-578, 2006.
- 8) Barry, G., Joan, S.: Skin Response to Repetitive Mechanical Stress: A New Experimental Model in Pig. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 79(3):265-272, 1998.
- 9) Barbara, M. B., Donna, L. V., Mary, L. B.: Validity and reliability of the pressure sore status tool. DECUBITUS, 5(6):20-28, 1992.
- 10) 森口隆彦, 宮地良樹, 真田弘美, 大浦武彦他: 「DESIGN」・褥瘡の新しい重症度分類と 経過評価のツール・. 日本褥瘡学会誌, 4(1): 1-7, 2002.
- 11) 武田利明: 褥瘡発生における摩擦・ずれの作用に関する実験的研究. 日本褥瘡学会誌, 3(1): 38-43, 2001.
- 12) Jeffrev B Kerr: カラーアトラス機能組織学. 南江堂, 147, 2001.

#### 第3章 ずれによって起こる皮膚初期病変の評価法 - 発赤時における近赤外線透過度からの検討-

#### はじめに

褥瘡は貧血、低栄養、皮膚の湿潤などの危険要因に加え、長時間の圧縮応力、せん断応 力、引っ張り応力が複合してかかり、骨突出部の軟部組織血流が阻害されることにより発 生する虚血性壊死と考えられている 1・2)。 現在臨床で多く用いられている NPUAP (National Pressure Ulcer Advisory Panel:米国褥瘡諮問委員会) の分類では Stage I の 褥瘡 (圧迫しても退色しない発赤)を、表皮は欠損していないが皮下では損傷が及んでいる 状態としており、悪化する恐れがあると考えられている。臨床的にも、Stage I はこの段 階でとどまることなく、StageⅡ に移行したり、なかには StageⅢ、Ⅳ と重症化すること もある。その一方、Stage I から重症化することなく治癒するものもある。つまり、NPUAP の分類では、予後が予測できないという問題があげられた。現在 Stage I の褥瘡が悪化す るときの指標として、発赤部が骨突起部頂点と離れた部位であることや、2 重発赤の出現、 超音波上での深部組織の低輝度が示唆されている 3)。しかしこれらの指標は、数値化できな いことや、アセスメントに高い技術や高度な専門知識が必要とされているため、臨床では まだ普及しておらず、より客観的かつ簡便に Stage I の褥瘡をアセスメントできる指標が 必要とされている。近年、客観的に血流動態を測る指標として近赤外線が注目されており、 この近赤外線は、実時間性、簡便性に優れており、脳活動のモニタリング、リハビリテー ションにおける筋力回復診断、スポーツ科学や運動生理学への活用など、広範な応用が試 みられている <sup>4</sup>。また、先行研究においては、近赤外線分光法で得られた血液量変化は、皮 膚接触面での体圧よりも褥瘡の本質的メカニズムを反映していると考えられている 5。その ため、近赤外線を用いて発赤を評価することは有益であり、Stage I の褥瘡を評価する新 たな指標になるのではないかと考えた。そこで本研究はラット褥瘡モデルを用いて発赤時 の褥瘡に近赤外線を照射し、創部の近赤外線透過度の違いから治癒過程がどのように違っ てくるのかを検討した。

#### 対象と方法

- 1. 研究デザイン:本研究は実験研究である。
- 2. 対象:  $11 \sim 13$  週齢で体重  $300 \sim 360 \, \mathrm{g}$  の Wister  $\mathfrak{A}$ ラット (三協ラボサービス株) 雄 12 匹を使用した。圧迫のみを負荷した群、圧迫と一方向 (尾側方向) のずれを  $1.5 \, \mathrm{kg}$  の重りを用いて負荷した群の 2 群に分けた。このときの分配は無作為に行った。褥瘡作製後は創の安静を保つために、1 ゲージに 1 匹ずつ入れ、室温 26 度の空調の下 8 時から 20 時までを明期とした明暗サイクルで自由運動下及び、水・えさの自由摂取として飼育した
- 3. 方法: 褥瘡を作製した 2 群のラットの皮膚を、治癒まで毎日定時刻に近赤外線を照射し、関心領域における近赤外線透過度を測定した。また同時に肉眼的観察を行い、比較・ 検討した。褥瘡作製は藤居ら<sup>6)</sup> の方法に準拠し、下記の方法で実施した。
- 1) 褥瘡作製:ラットをジエチルエーテル (和光純薬工業 株) で麻酔後、ソムノペンチル® (共立製薬株) 30 mg/kg を腹腔内に注入し、麻酔下において両側腹部を剃毛処理した。その後電気メスにて右側腹部に腹膜に達する 2 cm の切開創を 2 本作製し、腹膜下に金属板(幅 2 cm)を挿入した (図1)。また、腹膜下尾側に直径 2 mm の金属棒を挿入し、それをクリップで皮膚とともに挟み、皮膚を伸展させた。そのクリップに重りを下げ、ずれの負荷とした。クリップは挟む力を等しくするため、その都度新しいものを使用した。その後、実験装置 (金大式褥瘡実験装置 株越

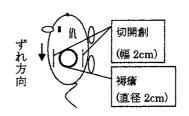


図1 褥瘡作製位置

屋)に固定し、圧迫を加え褥瘡を作製した(図 2 )。ソムノペンチルによる持続麻酔下で 6 時間圧迫後、実験装置を除去、側腹部の切開創を縫合し、ポピドンヨード(イソジン®:明治製薬株)で消毒した。褥瘡部と縫合部を覆うようにハイドロコロイドドレッシング材(テガソーブ:3 M Health Care (株)で被覆した。ドレッシング材は毎日の創観察後、新しいものに交換した。左側腹部は皮膚を保護するためにノンアルコール性保護膜形成剤(リモイスコート:アルケア株)を噴霧し、極低刺激性絆創膏(スキナゲート:ニチバン株)を貼付した。ハイドロコロイドドレッシング材の剥離予防のため、その上からサージカルテープ(トランスポア:3 M Health Care (株)で固定した。

2) 肉眼的観察: 褥瘡部は創作製直後から治癒まで毎日定時刻に観察し、ドレッシング材の交換、写真撮影を行った。

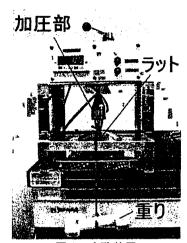


図 2 実験装置 ラット右側腹部に 褥瘡を作製している様子

#### 3) 近赤外線分光法

<u>近赤外線</u>: 赤外線には、一般的に近赤外線、中赤外線、遠赤外線の 3 つの領域があり、波長が 700  $\sim$  2500 nm のものを近赤外線と呼んでいる。本研究で用いた近赤外線の領域は 700  $\sim$ 1100 nm の領域であり、この領域の光は組織透過性に優れ、物質に含まれる分子構造の特定官能基(- NH、 - OH、 - CH 基など)により特異的に吸収されるため、よく医学応用に利用されている  $^{7}$ 。

撮影装置の概要:本装置ではプローブを 用いて、皮膚からの反射光や周囲の光が 直接受光部に届かないように遮断し、皮 下を経由した近赤外線のみを受光する 仕組みである。したがって光源から照り された近赤外線は、皮下で散乱を繰り返 された近赤外線は、皮下で散乱を繰り返 受光部に到達する(図3)。この際、モ でを通過した近赤外線は、血中のへで血管を通過した近赤外線は、血中ので血管で にといる。受光部には近赤外線に感像で は皮膚や血管にコントラストがついて では皮膚や血管にコントラストがついて は皮膚や血管にコントラストがついて を持つ電荷結合素子(CCD: charge – coupled – device)(Sony XC – E 150/

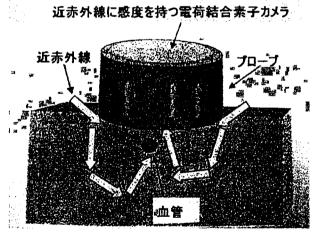


図3 近赤外線カメラの仕組み 7)

50 CE )、プローブには装置の光源として波長 700 nm と波長 810 nm の発光ダイオード (LED: light emitting diode ) (OPTRANS VSF 706 C1、LSF811C1)を各々 30 個ずつ 均等に取り付けてある。700 nm の波長は還元へモグロビンの吸収が酸化へモグロビンの吸収より大きく、810 nm の波長は還元へモグロビンと酸化ヘモグロビンの等吸収波長である  $\eta$ 。

近赤外線透過度測定: 褥瘡作製直後から治癒まで毎日定時刻に 810 nm の波長の近赤外線を照射し、同一部位の画像を 2 回撮影した(図 4)。その際実験室内のブラインドを下ろし、日光が入らないよう留意した。 さらに室内の電気を消し、カメラをラットの皮膚に密着させることで、皮膚からの反射光や周囲の光が直接カメラの受光部に届かないように配慮し、皮下を経由した近赤外線のみを受光するようにした。また、測定部位を固定するために近赤外線を照射する右側腹部における創部の周囲に油性マジックで印しておいた。 さらに、

三脚を用いて近赤外線カメラを固定することにより、測定者の手技による誤差を最小限にした(変動係数 8.226 %)。

近赤外線透過度分析:近赤外線カメラで撮影した画像を画像解析ソフト (ImageJ: National Institutes of Health)で分析した。使用する画像については、同一部位を 2 回撮影し得られた画像のうち、画像の鮮明度が高い一方を選択した。ImageJでは、近赤外線カメラで受光した信号強度をピクセル単位で数値化することができ、さらに関心領域を選択することで複数のピクセルにおける近赤外線透過度の平均値を算出することができる。創周囲のマジック部は近赤外線透過度に影響を与える因子となっているため、 ImageJ での分析時に、関心領域から除外した。810 nm 付近の波長は酸化、還元へモグロビンの吸収割合の影響を受けないという特性から、過去の先行研究 8)においても血流動態のひとつの指標



図 4 近赤外線撮影風景

として使用されている。そのため、本研究においても血中のトータルへモグロビンを最も 反映すると考えられる 810 nm の波長のみを用いて分析を行った。

実験期間: 平成 19 年 8 月 30 日 ~ 11 月 13 日

**倫理的配慮**:この研究は金沢大学動物実験委員会にて承認された(AP-070860)。褥瘡を作製する際は、疼痛除去のためソムノペンチル®による持続麻酔とした。また、褥瘡作製後の治癒過程において、ラットに安楽死が必要と判断された場合には、致死量のソムノペンチル®を投与した。

#### 結果

今回の実験ではラットを圧迫のみを負荷した群と、圧迫と一方向(尾側方向)のずれを 1.5 kg の重りを用いて負荷した群の 2 群に分けたが、両群において潰瘍を呈し、皮膚の欠損

をおこす治癒過程を辿った。治癒過程を観察でき でラットは 7 匹であった。

1. 肉眼的所見

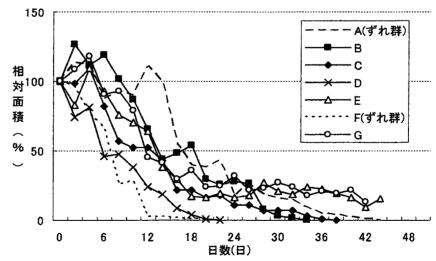
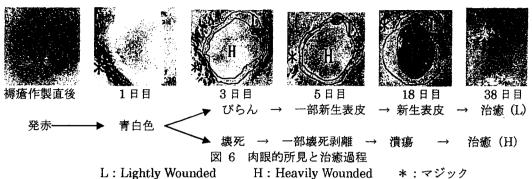


図5 負荷実験後の相対面積の推移 褥瘡作製直後の面積を100とする 褥瘡面積の割合=各日の面積 / 褥瘡作製日の面積

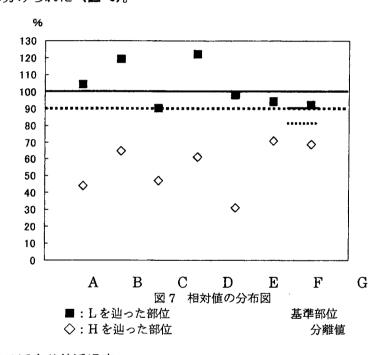
びらんは一部が新生表皮となった。 $10 \sim 23$  日目には壊死が消失し、潰瘍が形成された。 その後徐々に縮小し(**図 5**)、表皮が形成され  $20 \sim 43$  日目に治癒となった。



これらの治癒過程から、肉眼的所見として褥瘡作製直後、圧迫部には一様に発赤が見ら れたが、一様と思われていた発赤の中でも部位によって異なる治癒経過を辿っていた。発 赤の後に青白色の色調変化からびらんを呈し治癒する( Lightly Wounded 以下 L と記す) 部位と、青白色の色調変化から壊死・潰瘍を呈し治癒する( Heavily Wounded 以下 H と 記す) 部位の大きく 2種類に分けられた (図 6)。

#### 2. 近赤外線透過度相対値

発赤時の近赤外線画像を 用いて、L・H を辿った部位 それぞれの関心領域をとり、 近赤外線透過度を算出した。 さらに、各画像の均一化を測 るため基準部位を設け、基準 近赤外線透過度に対する各 関心領域の近赤外線透過度 の割合を算出し (この値を近 赤外線透過度相対値とし、以 下相対値とする)、分布図に表 し比較した (図7)。この基準 近赤外線透過度の定義は、近 赤外線画像において、創の影 響を受けておらず光のコン トラストを考慮した部位か ら得られた近赤外線透過度 とする。



相対値(%)= 各部位における近赤外線透過度 基準近赤外線透過度

**図 7**より、全てのラットにおいて L を辿った部位の相対値は 90 ~ 122 %、H を辿っ た部位の相対値は 31 ~ 71%となっていた。H を辿った部位は L を辿った部位に比べ相 対値が低かった。

#### 3. 予測妥当性の検討

結果 2 を基に相対値 90 %を壊死になるか否かの分離値とし、相対値 90 %以上であれ ば L、相対値 90 %未満であれば H を辿ると推測した。分離値の妥当性を検討するため、 L・H を辿ると予測される部位の一致度を下記の様に算出した。

一致度 (%)= 
$$\frac{$$
 予測が一致した部位の ピクセル数  $\times 100$   $L$ (または $H$ )を辿ると予測される部 位のピクセル数

表 1 一致度(%)

治癒過程	A	В	С	D	Е	F	G	平均
L	54.3	70.8	63.8	89. 2	51.6	61.0	48.8	62.8
Н	85. 0	79.8	80.5	50. 9	65. 5	82.6	80.6	75.0

L を辿ると予測される部位における一致度の平均値は、62.8 %、H を辿ると予測される 部位における一致度の平均値は 75.0 %であった (表 1)。

#### 考察

褥瘡の治癒過程における先行研究では、圧迫群では壊死は形成されず、1.5 kg のずれを加えた群では壊死と潰瘍が形成された g)。しかし、本研究では治癒過程において圧迫群とずれ群双方に壊死と潰瘍が形成された。その理由として、毎日行われた近赤外線カメラの撮影による創部への圧迫という侵襲が考えられる。創部の皮膚は脆弱化しており、この圧迫が影響を及ぼしたため、圧迫群においても壊死が形成されたのではないかと考えられる。

先行研究 50では、近赤外線分光法を用いて体圧と血流動態の関係を比較・検討したものはあったが、実際に褥瘡の血流動態と近赤外線の関係を比較・検討したものはなかった。さらに、近赤外線分光法で得られた血液量変化は皮膚接触面での体圧よりも褥瘡の本質的メカニズムを反映していると考えられる 50。そのため血液量変化をとらえることができる近赤外線分光法を用いて発赤部の血流動態を数値化し、そこから得られる近赤外線透過度と治癒過程の関連性を検討することが有益であると考えた。

#### 1. 肉眼的所見

肉眼的所見として、褥瘡作製直後、圧迫していた部位には一様に発赤が見られたが、一様と思われていた発赤の中でも部位によって L・H という異なる 2 種類の治癒過程を辿っていた。このことから圧迫を除去した時点で、すでに組織内には異なる治癒過程を辿る要因があったのではないかと考えた。その要因として、皮膚は軟部組織であることから、褥瘡作製時に、加圧器の圧迫部周縁に及ぼす外力が中心部よりも分散され、その差により圧迫部周縁の損傷が比較的浅くなったことが考えられる。また、加圧の有無に関わらず、組織内での血管分布が異なっていたことなどが考えられる。

#### 2. 近赤外線透過度相対値

結果 2 の**図** 7 より、全てのラットにおいて L を辿った部位の相対値は  $90 \sim 122$  % を示し、H を辿った部位の相対値は  $31 \sim 71$  %を示していた。前者は後者に比べて相対値が高いといえる。近赤外線は肉眼的に観察できない血中のヘモグロビンに特異的に吸収されることで、血管の信号強度が低下する仕組みとなっているため、血流動態を反映しているといわれている。つまり、H を辿った部位は相対値が低いため血流が多く、L を辿った部位は相対値が高いため血流が少ないといえる。褥瘡作製直後の発赤とは血管の拡張、または出血した状態を示している。H を辿った部位は重症化していった部位であり、L を辿った部位に比べ血管拡張度が高いことや出血が多いことが考えられる。

#### 3. 予測妥当性の検討

#### 1) 分離値

結果 2 では褥瘡作製直後において、L を辿った部位に比べ H を辿った部位は相対値が低いという関係性が見られた。この関係性を基に、発赤の時点で治癒過程を予測することができるのではないかと考えた。本研究では治癒過程を L・H の 2 種類に分類しているため、治癒過程の予測指標として L を辿った部位と H を辿った部位の分離値を設定した。分離値は**図7** における L を辿った部位の相対値の最小値である 90 %とし、90 %以上であれば L を辿ると予測される部位、90 %未満であれば H を辿ると予測される部位と仮定した。この分離値を L を辿った部位の相対値を用いて設定した理由として、H を辿った部位は L を辿った部位より面積が広く、壊死内においても治癒期間が異なることから、損

傷の程度が均一ではないと考えられる。そのため、関心領域選択部位の違いが相対値に影響を及ぼすと考えられ、L を辿った部位の相対値がとり得る最小値を分離値に設定することが適切であると判断した。

#### 2) 一致度

この分離値の妥当性を検討するために一致度を算出した(表 1)。本研究では一致度70.0 %以上を妥当性があると判断した。L を辿ると予測された部位の一致度の平均値は62.8 %、H を辿ると予測された部位の一致度の平均値は75.0 %であった。まず L の一致度について述べると、平均値が62.8 %と低くなっていた。この理由として、毎日行われた近赤外線カメラの撮影による創部への圧迫が考えられ、それによって発赤時に L と予測された部位の中でも壊死が形成されたことが考えられる。H の一致度においてはラット D が50.9 %と平均値を下回った。その理由としては、肉眼的観察において壊死剥離後の潰瘍が他のラットより浅かったことから、H を辿った部位と L を辿った部位の損傷程度には大差がなかったのではないかということが挙げられる。また、65.5 %と平均値を下回ったラット E に関しては、治癒が遷延していたことからも感染の疑いがあり、この感染が褥瘡作製直後の発赤時における H を辿ると予測される部位の一致度に影響したと考えられる。これらのことを考慮しても H を辿ると予測される部位の一致度の平均値が75.0 %であることから、予測妥当性があると考えた。

#### 4. 本研究の限界と今後の展望

今回の実験において、全てのラット褥瘡モデルで壊死が形成され、損傷が重度のラットの近赤外線透過度しか得られなかった。その要因として、毎日行った近赤外線透過度測定時の圧迫が脆弱化した創部の皮膚に影響を及ぼした可能性があることが考えられた。そのため、本研究の限界として、創内に壊死を形成せずに治癒する褥瘡に対して近赤外線透過度と治癒過程の関連性を検討することができなかったことが挙げられる。本研究における今後の展望としては、今回の結果を基に組織学的検討を加え、褥瘡における組織内の変化・損傷を近赤外線が反映しているかを証明する必要がある。また、近赤外線透過度の非侵襲的測定が可能になることが挙げられ、そのためには、近赤外線カメラを皮膚に密着させることなく光の散乱変化を最小限にできる機械の開発が必要である。さらに、本研究では分離値を相対値 90 %のみで設定し一致度を測定したが、今後は異なる相対値で分離値を設定し、検討していくことで、L または H を辿ると予測される部位のより正確な分離値を特定していけるのではないかと考えられる。上記を検討することにより、将来的に近赤外線を臨床における褥瘡の客観的なアセスメントツールの 1 つとして確立できると考えられる。

#### 結論

褥瘡作製直後の発赤部に近赤外線を照射し、撮影した画像を ImageJ で分析し得られた 近赤外線透過度相対値と治癒過程の関係を比較、検討した。この実験により以下の結果が 得られた。

- 1. 肉眼的観察において、褥瘡作製直後一様と思われる発赤の中でも部位によって異なる治 癒過程を辿っていた。同じ創内であっても、壊死を呈する部位と呈さない部位の 2 種類が あった。
- 2. 褥瘡作製直後における、発赤部の近赤外線透過度相対値を算出したところ、壊死を呈さない部位では相対値は  $90\sim122$ %、壊死を呈する部位では相対値は  $31\sim71$ %と二分化していた
- 3. 相対値 90 %を壊死を呈するか否かの分離値としたところ、壊死を呈すると予測された部位において、一致度が平均 75.0 %であり、予測妥当性があったと判断した。

以上のことから、近赤外線透過度を用いることにより、発赤の段階で壊死を呈する部位を予測できることが示唆された。

#### 猫文

- 1) 大浦武彦: わかりやすい褥瘡予防・治療ガイドー褥瘡になりやすい人, なりにくい人ー. 照林社: 14-21, 82-95, 2001.
- 2) Dan L.Bader: 褥創-予防・治療の実際と研究の展開-. 協同医書出版社: 13-20, 1994.
- 3) Sato, M., Sanada, H., Konya, C., Sugama, J., et al.: Prognosis of stage 1 pressure ulcers and related factors. International Wound Journal, 3 (4): 355-362, 2006.
- 4) 山本克之:生体計測への近赤外分光法の応用. BME, 17(4):55-60, 2003.
- 5) 佐川節子, 池田レミ, 東照正, 阿曽洋子他: 仰臥位時の仙骨部血液量からみた褥瘡予防 マットレスの評価. 日本脈管学会誌, 45(2): 101-104, 2004.
- 6) 藤居久美子, 須釜淳子, 中谷壽男, 真田弘美他: ずれが褥瘡治癒に及ぼす影響ーラット 褥瘡モデルを用いた組織学的検討-. 日本褥瘡学会誌, 9(2):152-159, 2007.
- 7) 松下達彦: 近赤外線による表在血管イメージングシステムの開発. 金沢大学大学院医学研究科保健学専攻修士論文, 2007.
- 8) 小澤利行, 浅野薫, 沼田成弘, 蓮井康嗣他: 近赤外分光画像計測法による血中へモグロビン濃度の無侵襲測定. 生体医工学, 43(1): 93-102, 2005.
- 9) 石川靖子,坪田育枝,山下直子,吉本未来他:ずれの負荷量の違いが褥瘡治癒に及ぼす 影響-ラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討-.金沢大学医学部保健学科看護学専攻 卒業研究論文集, 8:97-104, 2006.

第4章 ずれによって起こる組織内部変化解析のための模擬実験法の開発

#### はじめに

寝たきりの高齢者の介護においては褥瘡発生の予防管理が重要な問題となっている。褥瘡とは身体への外力が骨と皮膚表層との間の軟部組織の血流を低下あるいは停止させて起こる皮膚潰瘍のことである。血流の低下もしくは停止が一定時間持続すると褥瘡が発生するとされている。

臨床において、褥瘡は皮膚表面の潰瘍の深度により分類されるが、持続的な圧迫により皮膚表面に褥瘡が発生する前に内部で組織の破壊が進行しているともいわれている。しかし、現在皮膚内部の力学的状態と褥瘡との関係は明らかになっていない。そこで本研究では、動物実験で得られたデータを基に皮膚組織の力学モデルを作成し、褥瘡発生時の生体内部の力学的状態について評価し検討する。

#### 皮膚組織の構造

本研究ではラットの皮膚に持続的な圧迫を加えた実験を基に力学モデルを作成する。ラットの皮膚の構造は大きく分けて5層構造になっている。外部から、表皮、真皮、皮筋、皮下脂肪、筋肉となっている。ヒトとラットで大きく違う点は、ラットに皮筋という組織が存在することである。皮筋とは筋肉の組織と同じように筋線維をもつ組織である。

#### 実験

図1に実験の様子を示す.実験方法はラットの腹部に貫通させるように金属板を挿入し、皮膚を厚さ 2mm の金属板と \$20mm の圧子で挟み込んで、ラットの腹部に上から荷重を加える。8kg の荷重を 6 時間加えた。実験においてラットの腹部に直径約 20mm の褥瘡が発生した。実験終了から 30 分後の皮膚の断面を図2に示す。表皮には亀裂が見られ、はがれる部分が存在する。皮下脂肪はほとんどが圧迫により、左右に移動してしまったのがわかる。また、最も損傷の大きい組織は筋組織である。皮筋,腹筋の筋線維がともに実験前に比べ、萎縮しているのがわかる。真皮は実験前に比べ厚さは薄くなっているものの、他の組織に比べ損傷は小さかった。



図1 実験の様子



図2 実験後の断面

#### 解析

図 3 に解析モデルを示す。解析モデルはラットの皮膚を考慮して、負荷をかけた真皮、皮筋、脂肪、筋肉の 4 層をモデル化した。各層の厚さはそれぞれ、1.05、0.813、1.88、3mm である。表皮は他の組織に比べ、薄いため無視した。組織に対して非線形の応力・ひずみ関係をデータベース(理研)1)と文献値 2)を参考に与えた。境界条件は、皮膚の下に金属板モデルを配置し、この両端を完全固定する。また、圧子の上面から 8kg 相当の圧力を作用させた。全節点数は 3659、全要素は 4632 である。ただし、平面ひずみ状態を仮定し、皮膚と圧子、皮膚と金属板の間の摩擦係数はすべて  $\mu=0.735$  とした。なお、解析には非線形大変形解析の可能な有限要素解析ソフト MSC Marc を用いる。

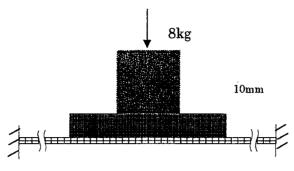


図3 解析モデル

#### 結果と考察

**図4、5**に圧縮主ひずみと圧縮主応力の分布を示す。圧縮主ひずみ分布から真皮と皮筋の間に層状に高いひずみが分布しているのがわかる。これは真皮の剛性が皮筋に比べて高いため、皮筋が全体的にひずんだものと考えられる。皮筋や筋肉組織において圧縮主応力や圧縮主ひずみの値が大きいことから組織の破壊は皮筋や筋肉から発生することが考えられ、このことは実験の傾向とも一致する。

ヒトの場合、外部の圧力で約 10kPa が 2時間持続すると褥瘡の兆候が見られると言われている。ヒトとラットとの構造の違いはあるが、解析では内部に最高で 240kPa の圧縮主応力がかかっており、虚血状態であることが十分予想できる。

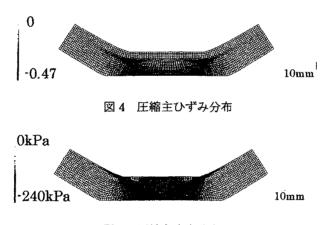


図 5 圧縮主応力分布

#### 結論

ラットの皮膚を圧縮する非線形大変形の解析を行った。解析から皮膚表面よりも、内部の皮筋や筋肉の方が圧縮主ひずみ、圧縮主応力がともに高いことがわかった。外部からの持続的な圧迫を受けたときには、皮膚内部の軟組織が皮膚表層よりも圧迫の影響を受ける。そして、皮膚内部の軟組織は虚血状態になり、組織の破壊が進行していくと考えられる。

#### ケマ

- 1) 理化学研究所生体力学シミュレーション研究プロジェクト, http://cfd-duo.riken.go.jp/cbms-mp/, 2007
- 2) H. Oxlund, The of hyaluronic acid, collagen and elastin in the mechanical properties of connective tissues, J.anat. 131.4. 611-620,1980.

#### 第5章 総括

ヒトを対象とした看護研究のみでは、必要とされる看護技術開発に応えることはできない。現象解明のためのモデル作成が必要である。臨床で起こる褥瘡を動物モデルまたは工学モデルで再現し、身体の中で起こる現象、その現象が起こる機序を明らかにすることができれば、新しい看護技術の開発につながると考える。さらにモデル作成技術は看護研究においては未知であり、医学、工学等の分野との共同研究が不可決である。この共同研究から得ることができる新しい知識と技術は、看護技術の発展に貢献する。 本研究により看護技術開発のためのモデルをどのように構築していくかの方法論が提示できたと考える。本研究を実施あたり、近赤外線透過度測定について金沢大学医薬保健研究域保健学系量子医療技術学講座・宮地利明教授、有限要素解析について金沢大学理工研究域人間・機械工学科・坂本二郎教授にご協力をいただきましたことを感謝申し上げます。

#### 研究成果関連文献

Sugama, J., Sanada, H., Nakatani, T., Nagakawa, T., Inagaki, M.: Pressure-induced ischemic wound healing with bacterial inoculation in the rat. WOUNDS, 17(7): 157-168, 2005.

藤居久美子, 須釜淳子, 中谷壽男, 真田弘美, 大桑麻由美: ずれが褥瘡治癒に及ぼす影響ーラット褥瘡モデルを用いた組織学的検討ー. 日本褥瘡学会誌, 9(2): 152-159, 2007.

Sugama J, Matsui Y, Sanada H, Konya C, Okuwa M, Kitagawa A: A study of the efficiency and convenience of an advanced portable Wound Measurement System (VISITRAK TM). Journal of Clinical Nursing, 16: 1265-1269, 2007.

Mawaki A, Nakatani T, Sugama J, Konya C: Relationship between the distribution of myofibroblasts, and stellar and circular scar formation due to the contraction of square and circular wound healing. Anatomical Science International, 82.147-155, 2007.

Nakagami G, Sanada H, Sugama J, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y.: Detection of Pseudomonas aeruginosa quorum sensing signals in an infected ischemic wound: An experimental study in rats. Wound Repair Regen., 16(1): 30-36, 2008.

Sakai K, Nakagami G, Matsui N, Sanada H, Kitagawa A, Tadaka E, Sugama J.: Validation and determination of the sensing area of the KINOTEX sensor as part of development of a new mattress with an interface pressure-sensing system. BioScience Trends, (2(1): 36-43, 2008.