

博士学位論文

褥瘡創面におけるフィブロネクチン分解産物の  
解析による褥瘡治癒過程の判断指標の開発

2012年3月

愛知県立大学大学院  
看護学研究科看護学専攻  
松本尚子

指導教員 米田雅彦

目 次	ページ
<b>I. 序論</b>	
1. 褥瘡の現状	1
2. 褥瘡の特徴	1
3. 褥瘡の評価	2
4. 褥瘡の発症患者に対する看護ケア内容	3
1) 外力（圧迫，ずれ）に対する看護ケア	
2) 感染に対する看護ケア内容について	
3) 褥瘡と栄養の関係について	
5. 問題提起	6
6. 研究の概念枠組み	7
7. 研究の意義	8
<b>II. 研究の目的</b>	<b>9</b>
<b>III. フィブロネクチンとその分解酵素である MMP3 について</b>	
1. FN の機能	9
2. FN の構造について	10
3. FN のドメイン構造について	10
4. 創傷治癒と FN の関係	11
5. MMP3 と創傷治癒の関係	12
<b>IV. 用語の操作的定義</b>	<b>12</b>
<b>V. 研究方法</b>	
1. 研究デザイン	13
2. 研究対象	14
1) 対象者	
2) 対象者の選択基準	
3) 分析サンプル	
3. データ収集方法	14

1) サンプル回収	
2) 褥瘡創面に関するデータ収集	
3) 褥瘡の治癒に影響する関連要因に関するデータ収集	
4. 研究における倫理的・社会的配慮について	1 5
5. 分析 1 試料の抽出と FN の検出	1 6
1) ガーゼからのタンパク質抽出	
2) 回収したガーゼの分割と分析箇所を選択方法	
3) 分割したガーゼの分析箇所の決定	
4) ガーゼ回収時期の決定	
5) タンパク質の定量	
6) ウェスタンブロット法による FN 分子の検出	
7) 各ドメインを認識する抗体の選定	
8) ポジティブコントロールとしての FN を含む細胞表面タンパク質画分の調整	
6. 分析 2 MMP3 濃度測定	1 9
1) 酵素免疫測定法 (Enzyme-linked immunosorbent assay:ELISA) による MMP3 濃度測定	
2) ELISA によるアルブミン量測定	
7. 分析 3 FN 断片の視覚化および褥瘡創面との検討	1 9
1) 褥瘡創面の状態とウェスタンブロット法から得られた結果の検討	
2) 褥瘡創面の状態と関連要因の検討	
8. 分析 4 MMP3 濃度と褥瘡創面との検討	2 0
1) 褥瘡創面の状態と ELISA による MMP3 濃度の分析結果の検討	

## VI. 本論 ー結果, 考察

1. 対象者の属性	2 0
2. 褥瘡の発生部位と NPUAP 分類	2 1
3. 褥瘡創面に対する処置内容	2 1
4. 抗 FN 抗体の検出結果	2 1
1) ID3 の抗 FN 抗体の検出結果	
2) ID5 の抗 FN 抗体の検出結果	

3) ID6 の抗 FN 抗体の検出結果	
4) ID12 の抗 FN 抗体の検出結果	
5. 抗 FN 抗体の模式図化の過程	2 3
6. FN 断片の模式図化と褥瘡創面の状態	2 3
1) ID3 FN 模式図化と褥瘡創面	
2) ID5 FN 模式図化と褥瘡創面	
3) ID6 FN 模式図化と褥瘡創面	
4) ID12 FN 模式図化と褥瘡創面	
7. FN 断片模式図化と褥瘡創面の分類結果	2 5
1) FN 断片模式図化の類似するものに分類	
2) FN 断片模式図化を治癒過程の良好な順に並び替えを行った結果	
8. FN 項目 Ia～II d と褥瘡創面の関係についての考察	2 6
9. 経時的にみた FN 項目 Ia～II d と褥瘡創面の関係について	2 8
1) ID3	
2) ID5	
3) ID6	
4) ID12	
10. MMP3 濃度の結果	3 0
1) ID3 MMP3 濃度	
2) ID5 MMP3 濃度	
3) ID6 MMP3 濃度	
4) ID12 MMP3 濃度	
11. MMP3 濃度と褥瘡創面の関係の結果	3 1
12. MMP3 と褥瘡創面の状態に関する T 検定の結果に対する考察	3 1
13. MMP3 濃度と褥瘡創面についての考察	3 1
14. FN , MMP3 濃度と褥瘡創面の関係についての考察	3 3
15. 看護ケア内容の結果	3 4
1) ID3 看護ケア内容	
2) ID5 看護ケア内容	
3) ID6 看護ケア内容	

4) ID12 看護ケア内容	
1 6. 褥瘡創面の治癒過程と看護ケアの関係についての考察 .....	3 6
1) 実施されていた看護ケア	
2) FN 項目 I a~ II d から予測される治癒過程時期と看護ケア	
III. 総括 .....	3 8
今後の課題.....	4 0

謝辞

引用文献

図の説明

図・表

資料

## I. 序論

### 1. 褥瘡の現状

わが国における65歳以上の高齢者人口は、2009年2月現在2,850万人で、高齢化率は23.1%となった（内閣府，2011）。要介護4および5の介護認定者は2011年6月現在で約124.8万人にのぼり今後も増加すると予測されている（厚生労働省，2011）。近年の褥瘡有病率は病院では5.8%（大浦ら，2000），在宅では5.7%（日本褥瘡学会，2007）で発症年齢は75歳以上の高齢者が多く，深達度分類ステージⅢ～Ⅳ度が約半数を占め重症化した褥瘡が多いのが特徴である。高齢社会を迎えて，褥瘡は医療機関や介護施設，在宅などで遭遇する機会の多い疾患であり，褥瘡ケアの質向上は患者の苦痛の予防及び緩和，QOL改善において重要である。

褥瘡に関する施策として，2002年の厚生労働省による診療報酬改定で褥瘡対策未実施減算が新設され褥瘡対策チームの設置，体圧分散マットレスの整備などが必須となり褥瘡対策が義務づけられた。また，褥瘡対策に関する診療計画書を作成し，褥瘡対策危険因子の評価を実施することも義務化された。2004年には褥瘡患者管理加算が施行され，褥瘡対策に係る専任の医師及び褥瘡の看護に関して5年以上の経験を有する看護師が褥瘡対策に関する診療計画書を作成し，褥瘡対策を実施，評価を行うこととなった。臨床経験のある看護師がより専門的な知識をもって褥瘡を管理することが望まれてきたとも言える。2006年には褥瘡ハイリスク患者ケア加算と褥瘡管理者制度が策定され，急性期入院医療において重点的な褥瘡ケアが必要な患者に対して褥瘡対策を行うこととした。これらの策定により，医師や看護師をはじめとする医療従事者が褥瘡を管理することが強く求められるようになった。

### 2. 褥瘡の特徴

褥瘡は，創縁部が浮腫をきたしているものや創面が平坦または凸凹しているもの，良性肉芽組織と不良肉芽が混在しているものなど均一な状態ではなく，多様性に富んでいる。基本的な創傷治癒過程の段階を経ずに治癒が遅延し慢性化していることがあり，治癒過程がどの段階で遅延しているのか，肉芽形成が障害なく進行しているのかを明確にすることは難しい状況である。最近では，2003年に発表されたWound bed preparation（WBP：創面環境調整）の概念（Schultz et al.，2003）をもとに，重症化した褥瘡創面を創傷治癒

の観点からとらえ、創面の湿潤環境を整えることが必要であると言われるようになってきた（古川，2009；古田，2007）。

創傷治癒過程は、血小板凝集を基盤とした止血機序から始まり、好中球、マクロファージなどの炎症細胞による炎症反応が起こる。次に、細胞が増殖・移動しやすいように細胞外マトリックス（Extra Cellular Matrix, 以下 ECM）が産生亢進、蓄積され再構築が始まる。新しい ECM の会合と架橋とともに損傷線維の分解処理も行われ、組織の構造上の整備とともに修復に向かう（Martin, 1997）。褥瘡創面の湿潤環境を整えることにより、ECM の産生が亢進されやすくなり、治癒過程が円滑に進行し肉芽形成が行われる状態になる。このことは、慢性損傷の治癒過程を促進しすることにつながる。

ECM は、基底膜をはじめ皮膚組織の中の結合組織や骨に存在し、細胞周囲に形成される生体高分子の複雑な集合体である。代表的なものとして、フィブロネクチン（fibronectin, 以下 FN）、コラーゲン（collagen）、プロテオグリカン（proteoglycan）、ヒアルロン酸（hyaluronan）などがある。ヒアルロン酸を筆頭にして、これらの分子は相互に結合して細胞の形態維持に重要な役割を持っており、損傷した場合には細胞同士と ECM の相互作用（レセプターを介しての細胞接着など）、細胞外液の水分調節、組織の形態形成や修復の段階での細胞移動の促進に関与している。また、ECM の損傷線維の分解処理を担う酵素としてマトリックスメタロプロテアーゼ（matrix metalloprotease, 以下 MMP）が知られている。現在までに数多くの酵素遺伝子が確認されているが、複数の MMP 酵素が協同して ECM の分解を行い組織の新生が行われると考えられている（Martin, 1997）。

皮膚潰瘍に関する先行研究では、動物に潰瘍を形成し損傷を受けた皮膚組織と創傷治癒過程の関係について検討しているもの（Tominaga et al., 2001）や皮膚疾患患者の皮膚組織を用いて FN が創傷治癒に関係していることについて検討されている（Panfilis et al., 2000）。これらの潰瘍は急性潰瘍であり、慢性潰瘍の一つである褥瘡の創傷治癒過程に視点を置き ECM の構築状況を明らかにしたものは見あたらない。さらに、慢性皮膚潰瘍においては ECM の分解酵素である MMP が治癒遅延を引き起こしている可能性の言及や（Laudyig et al., 2002）、（matrix metalloproteases, 以下 MMPs）MMPs の一つである MMP3 が過度に発現していると治癒過程に影響をおよぼす（Fray et al., 2003）と報告されている。

### 3. 褥瘡の評価

現在、臨床においては褥瘡スケール表を用いて褥瘡の状態をアセスメントすることが多

い。代表的なものに Pressure Sore Status Tool (PSST), Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), Pressure Ulcer Healing Process (PUHP), 日本褥瘡学会が作成した DESIGN がある。PSST は, 1992 年米国の Bates らにより開発され, 創傷の治癒過程を数値化し評価するものである (Bates et al., 1992)。評価項目の中には「壊死組織のタイプ」や「滲出液のタイプ」, 「肉芽組織」など専門家がいないと評価が難しい項目がある。PUSH は, 1997 年全米褥瘡顧問委員会により開発され, 褥瘡治癒過程を簡便に評価できるが褥瘡の変化が反映されにくい。PUHP は 1999 年大浦により, 創傷の治癒経過を数量化するために開発された。褥瘡経過評価表の信頼性, 妥当性の検証はされていない。DESIGN は, Deeps (深さ), Exudate (滲出液), Size (大きさ), Inflammation/Infection (炎症/感染), Granulation tissue (肉芽組織), Necrotic tissue (壊死組織) の各項目の頭文字を組み合わせたものである。また, DESIGN は 2008 年に改定され DESIGN - R と名称変更された。ここで示す R は rating (評価, 評点) の略である。DESIGN - R は, 褥瘡の重症度を分類して治癒の過程を数字で示す (数量化) ものである。継続的に DESIGN を用いることで, 褥瘡が治癒傾向にあるのか, 悪化しているのかを客観的に判断できるとし, 国内で最も多く使われているスケールである。

しかしながら, これらの褥瘡スケールの項目には, 判断が難しい項目 (炎症・感染の判断, 良性肉芽組織の識別, 肉芽組織の状態など) があり, 多様性のある褥瘡創面を正確にアセスメントするには課題が多い。

#### 4. 褥瘡の発症患者に対する看護ケア内容

褥瘡の疫学調査は石川らによる群馬県下での調査 (石川ら, 1998) や祖父江らによる愛知県下での調査がある (祖父江ら, 2003)。また, 大浦ら (大浦ら, 2000) が全国の 205 施設における 655 例の褥瘡症例に対する医師・看護師などの褥瘡評価を報告している。これらは, 褥瘡有病率や褥瘡の発生原因となる患者背景・褥瘡治療, ケアの状況などを調査し, 褥瘡予防および治療・ケアに対する今後の方向性を導くものであった。

また, 宮嶋らによる深い褥瘡に分類されているステージⅢ・Ⅳ (NPUAP 分類) の褥瘡患者に対する褥瘡治療とケアの実態調査がある (宮嶋ら, 2004)。この研究では, 150 床以上の 77 病院の看護師を対象にアンケート調査を行い, マットレスの適切な選択, 適切な除圧管理, 褥瘡治療薬剤やドレッシング剤の使用方法について実態と除圧, 減圧の評価方法について教育していくことの必要性を述べたものであった。



褥瘡を発症した対象者に実際に行われている看護ケアは、直接的な褥瘡発生要因である外力（圧迫，ずれ），湿潤，栄養に対する看護ケアと感染に対する看護ケアと言われている（真田ら，2009）．次に，直接的な褥瘡発生要因である「圧迫」，「ずれ」，「感染」に対する看護ケアについて検討する．

#### 1）外力（圧迫，ずれ）に対する看護ケア

褥瘡を発症した患者に実施されている看護ケアに「体位変換」，「体圧管理」，「ずれ予防」がある．「体位変換」は2時間毎を目安として行われており，2時間毎の体位変換の根拠として，Kosiak がイヌを用いて圧力を短時間（500mmHg，2時間）かけた場合，皮膚障害が生じるとの実験結果からきている（Kosiak，1959）．Defloor ら（Defloor et al.，2005）の報告によると，褥瘡発生リスクのある患者を対象に，体圧分散寝具を使用し4時間毎の体位変換を実施したが，褥瘡発生率は低かったとしており，体圧分散寝具を使用することで体位変換時間を4時間毎で実施することもよいと報告している．しかし，日本人に対する検討が行われておらず，欧米人との体格に違いがあるため，4時間毎の体位変換が有効であるといいきれない．

また，褥瘡は体の一部に持続的な圧力が加わることにより，皮膚および皮下組織，筋肉などの組織の血流が阻害され生じる虚血性組織傷害と考えられている．褥瘡発生条件として，1930年にLandisが毛細血管圧を測定し，32mmHgを超えた圧力が加わると毛細血管の血流が停止し，褥瘡が発生すること（Landis，1930）を発見し，須釜らは，仙骨部の褥瘡発生の体圧の境界域が40～50mmHgである（須釜ら，2000）ことを明らかにした．ベッド上で過ごす患者に対しては，体圧分散が効果的に図られるよう体圧分散マットの選択を実施している．Reichel は，ギャッジベッドの背上げにより生じる「ずれ」が褥瘡発生に関与することを指摘し，ずれ予防の必要性を述べている（Reichel，1958）．「ずれ」を防止させる看護ケアについては森ら，遠藤らの報告によると，食事介助やリハビリテーションなどのベッドの背上げ時，仙骨部にずれを発生し褥瘡の発生要因となるため，背上げ後膝上げをすることが望ましいとしている（森ら，2004.；遠藤ら，2005）．さらに，背上げをした後に患者を抱き起こす方法（背抜き）の必要性が言われている（小長谷，2000）．

これらの研究対象は，動物あるいは健常者であり，褥瘡予防の視点から検討されたものである．これらの研究結果をもとに褥瘡を発症した患者に「体位変換」「体圧管理」「ずれ」が実施されている．

## 2) 感染に対する看護ケア内容について

褥瘡は創が開放しているため、感染のリスクが高く、特に仙骨部、尾骨部の褥瘡は、便や尿の汚染を受け、それが原因で二次的な感染を起こしやすい。創部の細菌感染は、創傷治癒を抑制する方向に作用する。また、感染兆候はないが創感染に移行しそうな状態をクリティカルコロナイゼーション (critical colonization) といい、この概念が提唱されている (仲上ら, 2009)。これは、細菌の定着と感染との間の状態であり、感染の前段階と考えられているが、この概念に対する明確な病態の特徴は明らかにされておらず、褥瘡にどのように影響を与えているのかは不明である。しかし、褥瘡を発生している患者の褥瘡創面に排泄物が付着することにより感染を引き起こし、褥瘡の状態を悪化させる可能性は考えられ、感染を防止する目的から、褥瘡創面の洗浄、褥瘡周囲の洗浄が実施されている。

褥瘡創面の洗浄について近藤らは、褥瘡患者を対象とし、生理食塩水よりオゾン水の洗浄が細菌の減少につながったと報告している (近藤ら, 2005) が、細菌の減少が治癒促進につながったかの記述はない。日本褥瘡学会が作成している「褥瘡予防・管理ガイドライン」では、洗浄液は消毒などの細胞毒性のある製品の使用は避け、生理食塩水または蒸留水、水道水の使用を推奨している (日本褥瘡学会編, 2009) が、創傷の洗浄に適切な薬物、手法は確立されていない。Moore らの報告によると蒸留水、生理食塩水などさまざまな洗浄水を用いて比較しても感染率や治癒率に有意差はない (Moore and Cowman, 2008) としている。褥瘡創面の洗浄が、治癒促進に影響を及ぼしているかは明らかにされていないが、細菌を減少させ感染率を低下させる意味では重要と言える。

褥瘡創面の周囲の洗浄について北川らは、ラットを用いて褥瘡モデルを作成し、褥瘡の周囲を弱酸性石鹼で洗浄した場合、生食洗浄の場合、ポピドンヨード使用の場合、何もしない場合の 4 つの方法で治癒経過を観察検討し、弱酸性石鹼で洗浄したものの治癒が早かったと報告している (北山ら, 2005)。しかし、褥瘡モデルで使用した潰瘍は急性損傷に近い潰瘍であり、慢性潰瘍である褥瘡の状態を反映しているとは言いがたい。褥瘡のように治癒経過が長期にわたる慢性潰瘍に対して創部周囲の洗浄が治癒を促進するとの報告はされていない。

## 3) 褥瘡と栄養の関係について

現在、褥瘡と栄養の関係については様々な研究がされている。大浦らの全国規模の調査によると、入院患者で褥瘡を発症した患者 655 人の結果から、血清アルブミン値が 3.5g/dl 未満だった症例が 46.2%であったとし (大浦ら, 2000)、血清アルブミン値が低いほど褥

瘡発生率が高いと報告されている（美濃，1994）．動物モデルを用いた基礎的知見によると，血清アルブミン値がヒトの 3.0g/dl 程度に低下した動物の骨格筋について組織学的に検索した結果，約半分にまで萎縮することが明らかとなったこと，真皮内にある線維芽細胞の性状を電子顕微鏡で検索した結果，小胞体やリボゾームの数が減少していたことから，栄養低下では膠原線維の産生能が低下し，皮膚は菲薄化するとの報告がある（Takeda et al., 1992）．つまり，アルブミン値が 3.0g/dl 以下の低栄養状態では，皮膚が菲薄化し褥瘡発生リスクが高くなること，真皮の再生が遅くなり治癒が遅れることが考えられるとしている（武田，2006）．症例報告として，栄養改善により褥瘡が治癒したとの報告がされている（安田ら，2009）が，栄養状態が影響して治癒にいたったのか，治療によって褥瘡創面の環境が整えられ治癒が促進されたのかは明らかにされていない．

褥瘡学会の褥瘡予防・管理ガイドラインにおいて，褥瘡発生の危険因子となる低栄養状態を評価するために，血清アルブミン値を用いてもよいと推奨している（日本褥瘡学会，2009）．一方，褥瘡発生後の治癒予測を目的とした血清アルブミン値の役割に関しては，血清アルブミン値が低いと褥瘡の治癒が遅延すると一般的に臨床で考えられているものの，ガイドラインでは「栄養評価を実施してもよい」と推奨されるまでにいたっていない．現在までに，褥瘡発生後の血清アルブミン値の役割が検証されているものの（小長谷ら，2000；森ら，2008），対象がある 1 施設に限られているなど，患者や施設の特性に結果が左右されている可能性が考えられる．

最近，第 3 期日本褥瘡学会学術教育委員会が行った調査によると，急性期・術後には，血清アルブミン値が 2.6g/dl 以上が 1 ヶ月未満の治癒の目安となり，慢性・緩和期の患者では，血清アルブミン値と褥瘡治癒との関連はなく，血清アルブミン値が褥瘡予後の予測に適しないと示唆している（古江ら，2010）．現在は，栄養に関する様々な検討が行われているが，明確なエビデンスは得られていないのが現状である．

以上より，褥瘡に与える影響要因を中心に先行研究を検討したが，様々な研究が数多くされてはいるものの，多様性のある褥瘡の状態を正確にアセスメントし看護ケアにつなげることができる有効な文献はみあたらなかった．

## 5. 問題提起

研究者は，ECM に注目し，愛知県立看護大学大学院研究科修士課程における研究から継続して褥瘡創面と ECM の関係について分析を行ってきた．これまでの分析結果から，対

象による ECM 分解程度の違いと褥瘡創面の各部位による ECM 分解程度の違いから、褥瘡創面の状態が多様であることを明らかにしている（松本ら，2009a）．多様性のある褥瘡創面の違いや治癒過程のどの時期にあるのかアセスメントツールを用いて判断することが難しい状況にあると考える．アセスメントツールに用いられるスケールの観察項目には違いがあり，観察項目は一般化されていない．すなわち，使用するアセスメントツールや使用者の知識・経験によって褥瘡創面の状態の判定に違いが生じる可能性があり，このことが看護ケア内容の選択に影響を与えているのではないかと考える．

## 6. 研究の概念枠組み

本研究は図 1 に示した概念枠組みに基づく．褥瘡創面に存在する分泌物には，FN が含まれている．FN が高分子の状態（FN の断片化が引き起こされていない状態）は，急性創傷において見られ，早期に上皮化が進み治癒にいたる．FN が低分子の状態（FN の断片化が引き起こされている状態）は慢性潰瘍において見られ，治癒遅延の原因になる．さらに，慢性潰瘍の治癒遅延に影響を及ぼしている因子の 1 つに FN の分解酵素である MMP3 の存在がある．褥瘡は，慢性潰瘍の一つとされており，MMP3 の影響を受け，FN が低分子の状態となり，治癒遅延の原因になっていることが考えられる．

褥瘡創面に与える影響要因には，圧迫，ずれ，感染，低栄養，加齢が上げられる．圧力やずれは，ECM の変化を引き起こし細胞の形を変化させ，MMP3 が増加する．感染は，炎症を引き起こし MMP3 に影響を与える．加齢は結合組織の脆弱を引き起こし，圧力やずれの影響を受けやすい状態となる．栄養の指標となる総タンパク質（TP）やアルブミン（Alb）の低下によって細胞代謝に影響を与えることが言われている．これらの影響因子が関連し，MMP3 の増加に関与し FN の分解に影響を与えていることが考えられる．

褥瘡創面の治癒過程に影響を与える因子に対して看護が実施されている．圧迫に対しては体圧管理，ずれに対してはずれ予防，低栄養に対しては栄養管理などの看護ケアが実施されている．一連の治癒過程においては，これらの看護ケアが FN や MMP3 の分泌に関与し，FN が MMP3 の影響を受けながら上皮化への移行をすすめ，褥瘡創面が治癒へ向かうと考えられる．

よって，本研究では，この概念枠組みを基に，褥瘡創面に存在する分泌物を対象とし，FN の状態から治癒過程の時期を明らかにすることによって，褥瘡創面と治癒過程との関係を検討することを目的とする．これにより，多様性のある褥瘡創面の治癒過程を判断す

るひとつの材料を示すことができる（図1）。

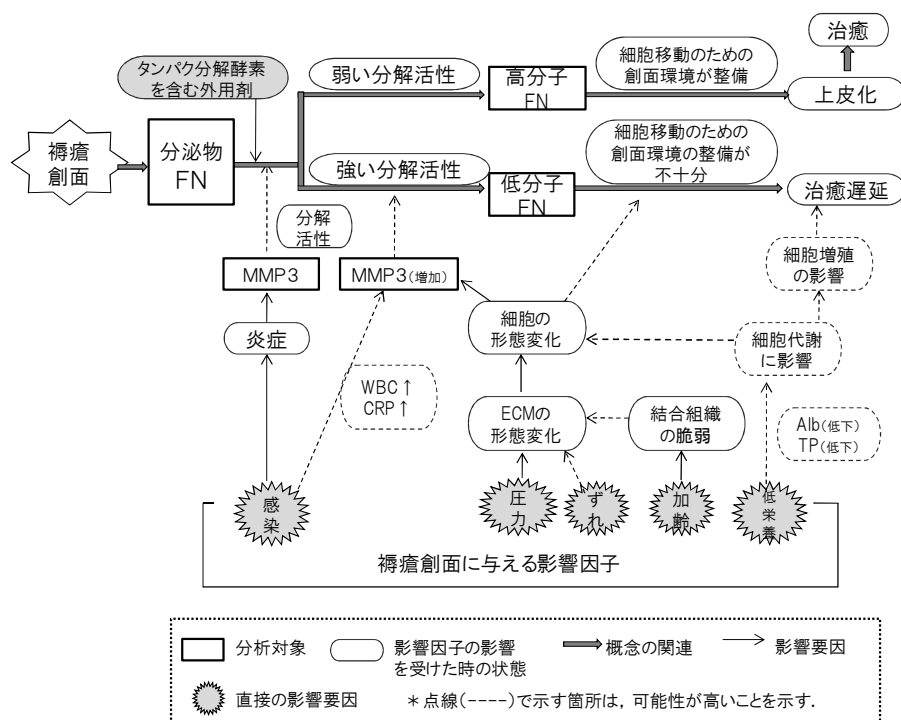


図1 概念枠組み

## 7. 研究の意義

現在は、多数の褥瘡に関するアセスメントツールが開発されているが、看護師や介護職者など、皮膚科学を専門としない者が褥瘡創面の状態を客観的かつ正確に把握することが難しい評価項目が含まれており、多様性のある褥瘡創面を看護師が客観的かつ正確にアセスメントすることが難しい状況である。

本研究では、創傷治癒過程において細胞移動や上皮化に関与し、慢性潰瘍の治癒過程に影響するといわれている FN (Herrick et al., 1996) と MMP3 に焦点を当てて分析を行いたいと考えた。これらのタンパク質が慢性潰瘍の1つである褥瘡に何らかの影響を与えていると考えるためである。

褥瘡創面の FN の状態と MMP3 の発現が、創傷治癒過程の状態や褥瘡創面の状態にどのように関係しているかが明らかになれば、褥瘡創面の状態と FN の分解状況から、褥瘡創面をアセスメントし、FN の構築が障害され、治癒過程の上皮化時期に影響を及ぼしている可能性や過剰な MMP3 による治癒遅延や FN の分解抑制による治癒進行など、創傷治癒を促進する状態か、治癒過程に支障をきたす状態であるかの推測ができることを考えている。さらに、結果から褥瘡創面を評価するアセスメントの材料として活用可能か検

討し、客観的な視点から褥瘡創面をアセスメントし褥瘡創面の状態に合った看護ケアの選択につなげることができるのではないかと考える。

本研究で得られた結果が、褥瘡創面を正確に把握するためのアセスメントツールとあわせて活用可能になれば、褥瘡創面の状態に応じた効果的な看護ケアを選択し実施することが可能となる。例えば、今回分析対象とする FN の検出状態から褥瘡創面が上皮化の時期であるか否かを判断できれば、褥瘡が治癒に向かっているのか、治癒が停滞しているかの指標とすることが可能となる。このことは、褥瘡創面を科学的な視点からとらえ、褥瘡創面の状態を客観的に判断し、褥瘡創面の状態に応じた褥瘡ケアの選択につながり、看護ケアの質向上に貢献することができる。

## II. 研究の目的

今回の研究目的は、褥瘡創面の滲出液の FN 分子の分析を詳細に行い以下のことを明らかにすることである。

1. FN の各ドメインの存在を確認し、FN の分子形態を明らかにする。
2. FN の分子形態の結果と褥瘡創面の肉眼的観察結果を照合し、褥瘡創面の治癒段階の時期を明らかにする。
3. MMP3 と FN との関連を明らかにする。
4. 得られた結果から、看護師が褥瘡創面の状態と治癒段階を把握し正確に判断するための材料となり、看護ケアの選択につなげることが可能か検討する。

## III. フィブロネクチンとその分解酵素である MMP3 について

### 1. FN の機能

FN は、ヒトの体液中の血漿に約 0.3mg/dl、血清に 0.2 mg/dl 存在し、血液中の FN は肝臓中で合成されたものである。その他として健常人の関節髄液、乳汁、尿、唾液に存在している。器官レベルでは、腎臓、脳、筋肉などすべての器官に FN は存在している。組織レベルでは、結合組織の ECM に存在している。FN の作用は大きく 2 つに分けられる。細胞と結合して、細胞接着・伸展に関することと ECM の線維状高分子（コラーゲン、フィブリン、グリコサミノグリカンなど）に結合して細胞を ECM に接着し伸展させる作用

である。すなわち細胞が FN を介して ECM に接着し伸展することにより、細胞移動が促進される。また FN は、細胞を構造体に保持し、血液凝固調整、発生における組織構築、組織維持、創傷治癒の生理機能が発揮される（林，2007）。

## 2. FN の構造について

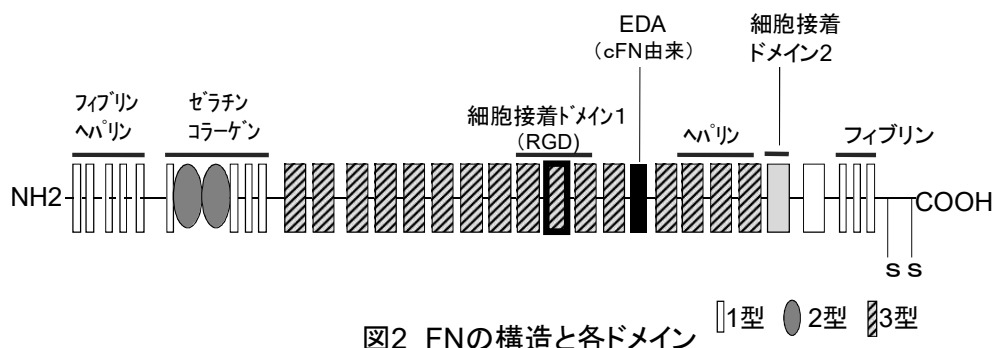
FN は約 2500 アミノ酸残基の単量体 2 つからなる二量体で、2 つのジスルフィド結合で結合している。糖を含む約 250kDa の類似サブユニットが C 末端付近でジスルフィド結合したヘテロ二量体で I，II，III 型の繰り返し単位から構成されている。

FN は 2 種類のアイソフォーム（構造が一部だけ異なる）がある。1 つは、可溶性の血漿性 FN（plasma type；以下 pFN）であり、羊水や関節液、唾液、乳汁、尿にもわずかに存在している。pFN は肝臓で産生される。もう 1 つは、非可溶性で組織局所に存在する細胞性 FN（cellular type；以下 cFN）である。cFN は主に線維芽細胞により産生される。さらに、組織では、FN がプロテアーゼ分解され遊離した FN 断片として検出される。FN は活性部位（構造的な特徴）、ある大きさの塊、つまりドメイン（domain）が集合した構造を持つ。さらに、細胞結合部位を持ったドメイン構造と細胞とが接着し細胞内へ情報伝達に関与している分子であるインテグリン（integrin）を介して細胞接着、伸展、移動の誘導が起こる（深井，2003；三浦ら，1986）。

## 3. FN のドメイン構造について

N 末端側にフィブリンやヘパリンに結合する 29kDa のドメインがある。ここで示す kDa とは、分子量の大きさを概算で表す単位である。次いで、コラーゲンに結合する 43kDa のドメイン、フィブリンとヘパリンに条件によって結合する約 20kDa のドメイン、細胞に結合する約 75kDa のドメイン、さらにヘパリンに結合する約 38kDa または 24kD のドメイン、そしてフィブリンに結合する約 34kDa のドメイン、最後に S-S 結合で結ぶ C 末端の約 3kDa のドメインとなる。EDA ドメインは、cFN だけにみられる特徴的な分子である（林，2007；Wierzbicka et al.，2003）。フィブリン／ヘパリンドメインは、フィブリンに結合し血液凝固として作用したり、プロテオグリカン（パールカンやシンデカンなど）が結合できる領域である。ゼラチン／コラーゲンドメインは、コラーゲンと結合する領域であり、細胞接着ドメイン 1，2 は、細胞に接着している領域である。また、細胞接着ドメイン 1 にはアルギニン-グリシン-アスパラギン酸（RGD）と呼ばれる箇所があり、この RGD

部位で細胞表面のインテグリンによって識別され、結合し細胞内へ情報伝達する (Tang et al., 2010 ; Clark et al., 2003 ; Yamada et al., 2000 ; Ishihara et al., 1998). (図 2)



以上のように FN は、プロテオグリカン、コラーゲンなどの ECM に結合することで、組織をより強度なものとし、細胞への情報伝達を行っている。次に、創傷治癒と FN の関係と褥瘡と FN の関係について述べる。

#### 4. 創傷治癒と FN の関係

創傷治癒は、受傷後直ちに開始され、炎症、肉芽形成、上皮形成、マトリックス再構築を経て治癒にいたる。一般に受傷すると組織損傷により血管が破壊され、損傷部位が血液で満たされ、血小板凝集によりフィブリンや FN の豊富なフィブリン塊を形成する。血小板は、成長因子や接着タンパク質を分泌し、フィブリン塊を足場とした創部への炎症細胞の遊走を促進する。炎症では、好中球による異物の分解および単球からマクロファージへの分化による異物の貪食により創部が洗浄される。マクロファージは、肉芽形成および上皮形成を活性化する成長因子やサイトカインを分泌する。線維芽細胞は、創部に遊走し、フィブリン塊下に FN、コラーゲンの豊富な肉芽組織を形成する働きをする。FN は、治癒過程の肉芽形成時期の細胞移動と上皮化形成に関与し (Clark, 1985 ; Clark et al., 1983 ; Clark, 1982) 治癒を促進している。

創傷は、大きく急性損傷と慢性潰瘍にわけられる。急性損傷は、損傷後、約 1 週間～10 日間に治癒経過をたどる状態を指し、急性損傷と FN の関係については、動物に潰瘍を形成し損傷を受けた皮膚組織と創傷治癒過程の関係について (Tominaga et al., 2001) や皮膚疾患患者の皮膚組織を用いて FN が創傷治癒に関係していることについて明らかにされている (Panfilis et al., 2000)。



慢性潰瘍は、治癒に時間を要し、組織の老化、虚血と再灌流による血管の損傷、感染や炎症の要因 (Mustoe, 2004) や慢性潰瘍の浸出液に含まれるタンパク分解酵素により健全な FN を断片化して (Wysocki et al., 1990), 治癒に影響を与えていることが特徴である。褥瘡は、慢性潰瘍の 1 つであり、褥瘡滲出液中の好中球エラスターゼは滲出液中の FN を減退させるとの報告がある (Ai et al., 2004)。しかしながら、褥瘡と FN の各ドメインや治癒経過にそってどのように変化をしているのか関係を明らかにした研究は見あたらなかった。

## 5. MMP3 と創傷治癒の関係

慢性潰瘍の一つである褥瘡の創傷治癒過程に視点を置き ECM の構築状況を明らかにしたものは少ない。慢性皮膚潰瘍においては ECM の分解酵素である MMP が治癒遅延を引き起こしている可能性の言及や (Laudyig et al., 2002), 慢性潰瘍の MMP 濃度は急性潰瘍の 30 倍高い (Trenrove et al., 1999) ことや, FN の分解は好中球や (Grinnell et al., 1996) や MMP1, MMP2, MMP9 と関係していることなどが報告されている (Grinnell et al., 1998 ; Wysocki et al., 1993)。これらの調査は、静脈性潰瘍や慢性下肢潰瘍などを対象としたものであった。MMP3 が過度に発現していると治癒過程に影響をおよぼす (Fray et al., 2003) と報告もされている。これらの報告から MMP3 は、褥瘡の創傷治癒過程において必要であるが, MMP3 が過度に分泌されると治癒過程に支障をきたしその結果として褥瘡創面の状態に影響を及ぼしていることが考えられる。しかし、褥瘡創面に MMP3 が分泌していることを明らかに示した研究はなかった。

## IV. 用語の操作的定義

1. 褥瘡創面：褥瘡創部の表面。
2. 記載潰瘍学：多様性のある褥瘡を皮膚科医に基づく視点から観察し、統一された用語で記載することにより、すべての医療者が同じ視点から創面を観察することになることを目的に作成され、永井らによって提唱された記載潰瘍学である (永井ら, 2009)。
3. 良好肉芽：肉芽の色調が紅色調、肉芽形態が細顆粒状で、浮腫、硬化、乾燥、偽膜の付着などを伴わない状態。

4. 偽膜：肉芽表面に黄白色調の薄い被膜が付着した状態。滲出液が過剰で付着したもの、細菌増殖の徴候、バイオフィルム（フィブリン膜）の形成による場合等がある。

## V. 研究方法

### 1. 研究デザイン 実験的手法を用いた関係探索研究

本研究は図3に示した研究計画の内容に基づく。分析対象となるガーゼを経時的に回収し、併せて褥瘡創面の肉芽組織状態を観察する。その他、褥瘡に関連する要因と看護ケア内容の情報を得る。分析の第1段階は、回収したガーゼをFNの各ドメインとMMP3濃度を分析し、褥創創面の記載潰瘍学に基づく分類を行う。第2段階は、褥瘡創面の特徴とFN、MMP3の関連を検討し、治癒過程の時期を確認する。さらに、看護ケア内容との関連を検討する。そして、得られた結果を褥瘡の治癒過程の判断材料とし、治癒過程に対応した看護ケアの選択に活用可能か検討する。

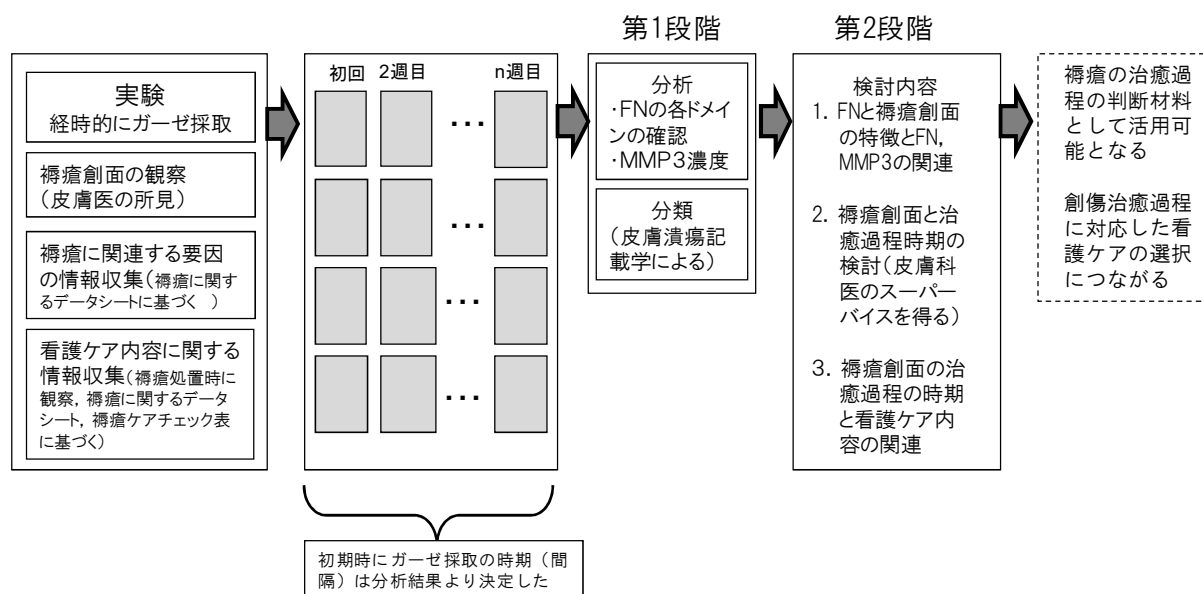


図3 研究計画の内容

## 2. 研究対象

### 1) 対象者

本研究の対象者は、独立行政法人国立長寿医療研究センター病院先端機能回復診療部皮膚科医長である磯貝善蔵氏（以下、磯貝氏）の研究に関する説明を受けて研究参加に同意した患者の中から、以下の①～④の条件を満たす患者を紹介していただき、研究者自身が本研究の説明を行い、同意が得られた患者を対象とした。

### 2) 対象者の選択基準

①皮膚潰瘍を伴う褥瘡を発症し治療目的で入院した患者。②ベッド上生活が主で自力で寝返りすることが困難な方。③褥瘡創面に壊死組織がなく、深さが皮下組織まで損傷（NPUAPの深達分類ステージⅢ～Ⅳ）している方。④糖尿病を併発していない方とした。選択基準の理由として②は、自力で寝返りができない方に対して、看護師が褥瘡に関するケア（体位変換、ギャッジアップ、オムツ交換）を実施していることが多いこと、③は、壊死組織は肉眼的にも把握することが可能であり、壊死状態はFNを含むECMの構築が崩壊していることを意味するため、データとして扱うことは避けた方がよいこと、④は、糖尿病を併発していると創部が感染しやすく、潰瘍創面の状態が一般的な潰瘍と異なることである。

### 3) 分析サンプル

褥瘡創面を被覆していたガーゼに付着した分泌物を抽出した試料。

## 3. データ収集方法

### 1) サンプル回収

(1) 研究者が対象者の褥瘡ガーゼ交換時に同席し、使用済みで破棄予定のガーゼを採取した。拭きガーゼと1日貼付したガーゼではタンパク質の量的な違いが予測されるため、ガーゼ交換を行っている対象者の拭きガーゼも回収した。

(2) 採取したガーゼは袋に入れ密閉し、サンプルに番号をつけた。

(3) 研究者は番号のついたサンプルをドライアイスの入った保冷ボックスに入れ、ボックス内が-20℃の条件下のもと密閉し、本学実験室へ持ち込んだ後、サンプルは冷凍保存した。

### 2) 褥瘡創面に関するデータ収集

(1) 研究者は、サンプルの採取時に褥瘡創面の状態を観察し、データシート（資料1）

にそって、褥瘡対策危険因子、発生部位、創面の状態の各項目を観察して記載した。また、褥瘡創面の状態と肉芽組織の状態に関する磯貝氏の所見を得て記載した。

(2) 褥瘡創面の洗浄の有無などを確認しデータシート(資料1)に記載した。

(3) 褥瘡創面の状態の重症度と治癒経過を数値化し表すために、日本褥瘡学会が作成したツール DESIGN - R を用いて褥瘡創面を評価し記載した。

(4) 褥瘡創面とガーゼとの関連をみるために写真を撮影した。

### 3) 褥瘡の治癒に影響する関連要因に関するデータ収集

(1) 患者の属性、治療などに関する情報

対象者の診療録より、データシート(資料1)の項目(疾患名、年齢、性別、身長、体重、日常生活自立度、血液検査データ(WBC, Hb, TP, Alb, CRP)、褥瘡の治癒過程やサンプル試料に影響を与える可能性のあるタンパク質分解酵素剤・線維芽細胞促進剤の使用の有無について情報を得た。

(2) 看護ケア内容の情報

①ガーゼ採取時に、研究者は、対象者に行われている看護ケアをデータシート(資料1)の看護ケアに関する項目(体圧分散寝具の使用状況、体位変換、エアーマットの底付き確認、個別対応の有無)を観察して記載した。

②診療録より、データシート(資料1)の看護ケアに関する項目(清拭、入浴、陰部洗浄、失禁に対する対策、個別対応の有無)と、褥瘡ケアチェック表(資料2)に基づき、体位変換の回数、ギャジアップの回数、創周囲の洗浄の回数、オムツ交換の回数を閲覧し記載した。

③褥瘡ケアチェック表(資料2)に基づき、診療録から情報収集が得られにくい項目(ギャジアップの角度と時間、体位変換の時間)は、対象者に実施されている看護ケアを観察し情報を収集した。

## 4. 研究における倫理的・社会的配慮について

本研究の実施にあたっては、研究計画書を愛知県立大学研究倫理審査委員会(22愛県大管理第2-16号)と研究協力施設である独立行政法人国立長寿医療研究センターの倫理審査委員会の承認を得て実施した。具体的な内容として、研究対象者に、研究の目的、方法、協力内容、研究の参加・不参加・中断の自由な意思決定、褥瘡の写真撮影に同意されない場合は拒否できること、同意を撤回あるいは中止した場合でも、治療や看護は今までと変

わらず受けられ、不利益を被ることはないことなどを口頭と文章で説明した上で、同意の得られた者のみを対象とした。また、本人による同意書へのサインが難しい場合は、代諾者によるサインを求め、代諾者に対しても対象者と同様、負担が最小限となるよう代諾者の都合を考慮し明瞭に誠意を持ち説明にあたるように配慮した。

回収したデータシート(資料1)、褥瘡ケアチェック表(資料2)は、対象者のコード番号のみを記載し、備え付けの鍵付き書棚に保管し、対象者と診療録の情報が連結しないように管理した。

## 5. 分析1 試料の抽出とFNの検出

### 1) ガーゼからのタンパク質抽出

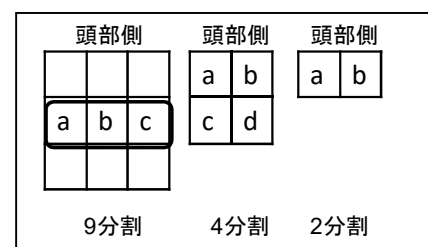
(1) 回収ガーゼ(拭き取りガーゼも含む)を褥瘡創面に合わせてカットし分割した。分割したガーゼにリン酸緩衝塩溶液(140mM NaCl, 2.7mM KCl, 10mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1.8mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 7.4, 以下 PBS)を注ぎ、4°Cで約17時間~18時間静置しタンパク質を抽出した。その後、PBS中のガーゼを取り出しタンパク質分解を防ぐために1/1000~1/500に希釈したプロテアーゼインヒビターカクテル(SIGMA社)を加えた。

(2) タンパク質が抽出された溶液を遠心機にかけ上清液と沈殿物に分離した。分離した沈殿物とPBS抽出後のガーゼは4M グアニジン溶液(4M Gu HCl - 0.2M Tris HCl, pH 8.0 - プロテアーゼインヒビターカクテル)に4°Cで48時間スターラーで抽出後、可溶画分を試料とした。

### 2) 回収したガーゼの分割と分析箇所を選択方法

創部の大きさに合わせて9分割、4分割、2分割した。9分割したガーゼの中からは3箇所(a, b, c)を選択した。aは褥瘡の左創縁部、bは中央部、cは右創縁部である。4分割したガーゼは、a 右上創縁部、b 左上創部縁部、c 右上創縁部、d 左上創縁部である。2分割したガーゼは、a 右創縁部、b 左創縁部である。

対象者の9分割したガーゼの中から3箇所(a, b, c)を選択した理由は次のことによる。治癒過程では創縁部から肉芽形成が始まり創縁部の状態(細胞が増殖しやすい状態)が整備されていないと創部の修復に時間を要する可能性が考えられる。よって、一つの褥瘡創面において創縁部の部位による肉芽形成の状態に違いがあり、それがECMの分解程度や状態の違いとして表れていると考え選択した。



### 3) 分割したガーゼの分析箇所の設定

創傷治癒過程において肉芽組織は創部縁から形成される。創部縁から細胞移動が起こり、組織の構築が行われ、創部の中央に向かって肉芽組織が形成される。このことから、FNは細胞移動や上皮化時期に機能を発揮する分子であり、褥瘡創面においては創縁部からFNが産生されることが予測された。また、9分割したガーゼの中から3箇所(a, b, c)を選択し分析した結果、創縁部と中央部でFNの分解程度に違いを認めたことから、今回は、褥瘡の創縁部に当たる場所、分割したガーゼ「a」の箇所に焦点を絞って分析を進めることとした。

### 4) ガーゼ回収時期の設定

どの時期をターニングポイントとしてガーゼ採取をすればよいのかを明らかにするために、初回の対象者1名に対して、2日毎にガーゼ採取を行い分析した。その結果、初回の回収日から5~7日目で、抗FN抗体の検出状況に変化を認めたため、回収日の間隔期間を7日間とした。

### 5) タンパク質の定量

回収した上清にタンパク質が抽出されているかを確認するためにタンパク質の定量を行った。方法は、micro BCA™ protein assay reagent kit (Pierce社)を用いて行い、分光光度計(型番S1000, Spectrawave WAP社)を用いて波長562nmにおける吸光度から、タンパク量を算出した。

### 6) ウェスタンブロット法によるFN分子の検出

ウェスタンブロットとは、SDS-PAGE (SDS polyacrylamide gel electrophoresis : ポリアクリルアミドゲル電気泳動)とイムノブロットの分析方法を用いてタンパク質を検出する方法である。SDS-PAGEは、アクリルアミドの重合体であるポリアクリルアミドのゲルを使用した電気泳動であり、タンパク質を分子量の大きさによって分離することができる。イムノブロットは、SDS-PAGE後のタンパク質をニトロセルロース膜に転写し、目的としているタンパク質の抗体を用いてニトロセルロース膜上で免疫学的に検出することができる。これらの方法を用いることでさまざまな生物学的試料に含まれるタンパク質を個々の定量可能なスポットとして視覚化し確認することができる。

ガーゼから回収された上清に含まれるタンパク質を還元剤(DTT)でS-S結合(ジスルフィド結合)を切断する処理をし、7.5%のアクリルアミドゲルを用いてSDS-PAGEを行いタンパク質を分離した。泳動条件はゲル1枚に対し電流20mA, 約60分とした。電気

泳動終了後、ゲル中に分離されたタンパク質を転写するために、トランスバッファー（25mM トリス，192mM グリシン，15%メタノール）中においてニトロセルロース膜（Hybaod - C Extra : GE Healthcare 社）に電圧 8V，4℃で約 16 時間転写した。その後、イムノブロットを行った。転写後のニトロセルロース膜は、抗体の非特異的吸着を防ぐため転写されていない部分をブロックすることが必要であるため、10%スキムミルク溶液を用いて 42℃で 1 時間ブロッキングした後、目的とするタンパク質に対する一次抗体を希釈した溶液にニトロセルロース膜を浸し室温で 1 時間振とうした。余分な抗体を除去するため PBS-0.1% Tween-20（界面活性剤）で 1 時間洗浄後、希釈したパーオキシダーゼを結合した二次抗体に浸し、遮光して 1 時間振とうした。結合しなかった抗体を除去するため PBS - Tween で 1 時間洗浄後、化学発光試薬（Western Lightnin™ Chemiluminescence Reagent Plus:PerkinElmer 社）と X 線フィルム(Hyperfilm ECL:Amersham Biosciences 社)で抗体の結合したタンパク質を検出した。

#### 7) 各ドメインを認識する抗体の選定

ガーゼから回収した試料をウェスタンブロットした後、FN の各ドメインを認識する抗体で染色可能かを明らかにするため、FN の各ドメインを認識する抗体を用いて検出できるか確認を行った。その結果、4 つの抗体に絞ることができた。使用抗体名は、N 末端側に位置する抗体「mAb1936」、細胞接着ドメイン 1 に位置する抗体「mAb1926」、C 末端側に位置する抗体「mAb1935」、細胞性由来 FN に存在するドメインを認識する抗体「mAb1940」である(資料 3)。抗体の認識部位については図 3 に示す。

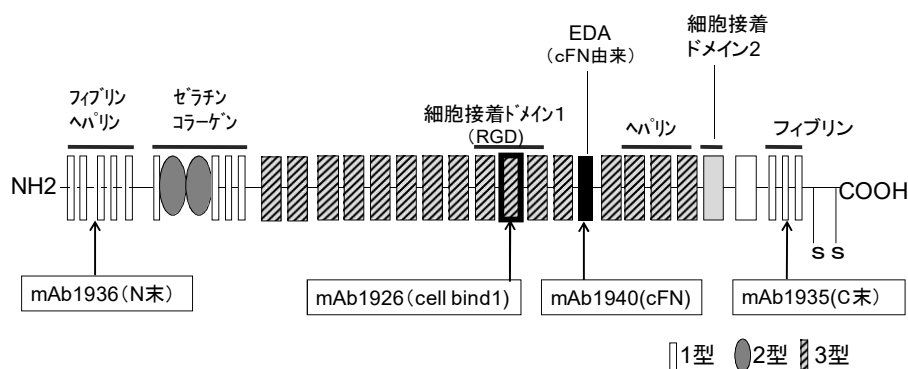


図4 抗FN抗体の認識部位

#### 8) ポジティブコントロールとしての FN を含む細胞表面タンパク質画分の調整

褥瘡創面の滲出液に含まれる FN と比較対照するため、FN を含む試料を調整した (Yamada et al., 1975 ; Yamada, 1978)。

**材料：**正常ヒト皮膚線維芽細胞（NHDF，クラボウ社）

**方法：**正常ヒト皮膚線維芽細胞（NHDF）を 60mm dish に  $1.6 \times 10^5$  cells 播き，正常ヒト皮膚線維芽細胞増殖用低血清液培地（Medium 106S，Cascade Biologics 社）を使用し細胞培養した．培養条件は，インキュベーター（恒温器）内の環境を 37°C，5%CO<sub>2</sub>とした．細胞がコンフルエントに達した後，培地液を捨て Hanks' Balanced Salt Solution で 4 回洗浄した．次いで，Serum free Medium（無血清培地；ダルベック社）4ml，2mM PMSF（フッ化フェニルメタンスルホニル）80 $\mu$ l 添加し，shaker（30rpm）で 37°C，2 時間浸とう，添加した溶液を捨て，Hanks' Balanced Salt Solution で 1 回洗浄した．次いで，Serum free Medium 4ml と 1.0M urea を 400 $\mu$ l 添加し，37°C，2 時間浸とうした．溶液を回収し，遠心した後，上清を回収し FN を含むコントロールの試料とした．

## 6. 分析 2 MMP3 濃度測定

1) 酵素免疫測定法（Enzyme-linked immunosorbent assay:ELISA）による MMP3 濃度測定

微量しか存在しないタンパク質やペプチドを定量する方法として酵素免疫測定法がある．この方法を用いて，試料中に含まれる MMP3 を定量した．使用試薬キットは Human MMP3（total）Quantikine（R&D systems 社）を用いた．マイクロプレートリーダー（モデル 680 装置：Bio-Rad 社）にプレートを設定し 450nm における吸光度から MMP3 量を求めた．

2) ELISA によるアルブミン量測定

試料に含まれるアルブミンを定量した．使用試薬キットは Human Albumin ELISA Quantitation Set（Bethyl Laboratories 社）．発色剤として，BM blue，POD substrate，soluble（Roche 社）を用いた．マイクロプレートリーダー（モデル 680 装置：Bio-Rad 社）にプレートを設定し 450nm における吸光度からアルブミン量を求めた．

さらに，1)，2) で得られた結果より，MMP3 濃度をアルブミン 1 $\mu$ g/ml を基準に換算した．

## 7. 分析 3 FN 断片の視覚化および褥瘡創面との検討

1) 褥瘡創面の状態とウェスタンブロット法から得られた結果の検討

(1) 各抗 FN 抗体の検出状況から，FN のドメイン検出部位と分解した分子量（kDa）を



確認した。

(2) (1) の結果をもとに、FN の検出状態を視覚的に把握するため模式図化した。

(3) (2) で得られた FN の模式図化の結果、褥瘡創面の肉芽組織状態、そして治癒過程時期を照合し、経時的に FN の構築状態に変化があるか、治癒過程と関連しているかを検討した。

(4) (2) で得られた FN の模式図化の結果をパターンが類似するものに分類した。

(5) 分類後、永井らが提唱する記載潰瘍学（永井ら，2009）の分類方法に沿って肉芽組織の状態を詳細に観察した。記載潰瘍学の観察項目は、大きく 6 項目に分けられ「残存組織」、「肉芽色調」、「肉芽形成」、「肉芽の性状」、「創縁部」、「創周囲の皮膚所見」である（資料 4）。合わせて、褥瘡創面の特徴と治癒過程時期を詳細に検討した。

(6) (5) より得られた FN の模式図化の結果を治癒過程に沿って分類可能か検討した。

## 2) 褥瘡創面の状態と関連要因の検討

(1) FN の分類した項目とデータベース（資料 1）で得られた対象者の治療内容と治癒過程の関係を検討した。

(2) FN の模式図化を分類し（6）より得られた結果をもとに褥瘡創面の状態と治癒過程の時期、看護ケア内容について検討した。

褥瘡創面の記載潰瘍学の項目内容、肉芽組織の状態、治癒過程時期に関する所見については皮膚科専門医である磯貝氏の助言を受け評価を行った。

## 8. 分析 4 MMP3 濃度と褥瘡創面との検討

### 1) 褥瘡創面の状態と ELISA による MMP3 濃度の分析結果の検討

MMP3 濃度の変化と褥瘡創面の治癒過程を照合し、FN の項目、褥瘡創面の状態、治癒過程時期に関連があるか検討した。

## VI. 本論 一結果、考察

### 1. 対象者の属性

分析対象者は 25 名。男性 14 名、女性 11 名で年齢は 65～94 歳（平均 77.7±8.5 歳）であった。日常生活自立度は B2 4 名、C1 14 名、C2 7 名であった（表 1）。褥瘡対策危険度は、ベッド上自力体位変換の「可能」9 名、「不能」16 名。イス上坐位保持・除圧の「可

能」11名、「不能」14名。病的骨突出「なし」21名、「あり」4名。関節拘縮「なし」5名、「あり」20名、皮膚湿潤「なし」8名、「あり」17名であった。

疾患名は合計20名の情報が収集できた。褥瘡5名、認知症3名、パーキンソン3名、胆結石または敗血症、心不全、壊死性筋膜炎、頸椎損傷がそれぞれ1名であった（表2）。

BMI値は、男性8名、女性6名、合計14名の情報が収集できた。70歳以上のBMI平均値 男性 23.32、女性 22.89（厚生統計協会編, 2010）と比較すると、男性は全て平均値より下まわり、女性は平均値が3名、平均値以下は2名、平均値以上は1名であった（図5）。

## 2. 褥瘡の発生部位とNPUAP分類

対象者25名中8名は2つ以上の褥瘡を併発しており、褥瘡の総数は35創であった。NPUAP分類（2007年度改正版）では、ステージⅢが25創、ステージⅣが10創であった（表3）。褥瘡発生部位は、仙骨部が14創と多く、次いで大転子部9創、腸骨部3創であった（表4）。

## 3. 褥瘡創面に対する処置内容

褥瘡創面に対する処置内容として、褥瘡創面の洗浄と外用剤の使用が行われていた。創部の洗浄は、滅菌された生理食塩水により実施していた。

使用された外用剤は、ゲーベンクリーム（一般名：スルファジアジン銀、田辺三菱製薬社）、ユーパスタコーワ軟膏（一般名：精製白糖、ポビドンヨード、興和社）、デブリサン（一般名：デキストラノマー、佐藤製薬株式会社）、テラジアパスタ（一般名：スルファジアジン軟膏、第一三共株式会社）、ソルベース（一般名：マクロゴール軟膏、明治薬品）、リフラップ（一般名：リゾチーム塩酸塩、日本化薬株式会社）、フィブラストスプレー（一般名：トラフェルミン、科研製薬株式会社）、ヨードホルムガーゼ（一般名：タマガワヨードホルムガーゼ、玉川衛材）であった。タンパク分解酵素剤は含まれていなかった。

## 4. 抗FN抗体の検出結果

対象者25名のうち経時的にガーゼ回収できた人は13名、初回のガーゼ回収で終了した人は12名であった。初回のガーゼ回収で終了した理由は、対象者の退院または転院による。回収したガーゼは、褥瘡の大きさに合わせて9分割、4分割、2分割し、概ね900サンプル

ルとなった。褥瘡創面において創縁部から FN が産生されると予測したことから、褥瘡の創縁部にあたるガーゼ分割「a」の 1 箇所を絞りを絞って分析を行った。結果として、111 サンプルの分析結果を得ることができた。

ガーゼ回収の初回から最終日までの期間に肉芽組織の状態と治癒過程には違いがあった。さらに、分割したガーゼが対応している創面の肉芽組織にも違いがあった。本研究では、治癒形式をみるために治癒過程に即した物質を抽出することから、111 サンプルを独立したサンプルとして扱うことがふさわしいと判断した。ここでは、FN と褥瘡創面の状態、治癒過程時期が経過を追って把握しやすく、他のサンプルの分析結果を反映すると思われる ID3（仙骨部）、ID5（右大転子部、仙骨、左腸骨部）、ID6（両大転子部）、ID12（仙骨部、左踵部）の結果を示すこととする。

結果の見方は、抗原の分解前の分子量は、FN が約 250 kDa 分子量である。ウェスタンブロットの結果、抗 FN 抗体が 75~150kDa に検出されているバンドは、FN の分解産物で抗体の認識部位を持ったものが反応している。以下、抗 FN 抗体の検出結果の一部を示す。

#### 1) ID3 抗 FN 抗体の検出結果 (図 6-1)

mAb1936 (N 末)、mAb1940 (cFN) は検出されなかった。mAb1935 (C 末) は、ガーゼ回収の初回と 6 週目に約 80, 90kDa、8 週目に約 90kDa が検出された。mAb1926 (cell) は、6, 7 週目に約 250~100kDa のバンドが検出された (図 6-1)。

#### 2) ID5 抗 FN 抗体の検出結果 (図 6-2)

mAb1936 (N 末)、mAb1940 (cFN) は検出されなかった。mAb1935 (C 末) は右大転子部、仙骨部の初回~3 週目に分子量約 80~100kDa が検出された。mAb1926 (cell) は、右大転子部の 3 週目から 100 kDa が検出され、4, 5 週目より約 150~250 kDa が検出された (図 6-2)。

#### 3) ID6 抗 FN 抗体の検出結果 (図 6-3)

mAb1936 (N 末) は右大転子部の 2 週目、左大転子部の初回、2 週目に約 250 kDa が検出され、4 週目に両大転子部に約 150 kDa の弱い反応が検出された。mAb1935 (C 末) は右大転子部の 5 週目、左大転子部の初回、2, 4 週目に約 100 kDa が検出された。mAb1926 (cell) は、両大転子部ともに初回、2 週目に約 150~250kDa、3 週目以降より約 100~150kDa が検出された。mAb1940 (cFN) は検出されなかった (図 6-3)。

#### 4) ID12 抗 FN 抗体の検出結果 (図 6-4)

mAb1936 (N 末) は仙骨部の初回~3, 5, 6, 15, 16 週目に約 90 kDa が検出され、左

踵部の 5 週目のみ約 250 kDa が検出された。mAb1935 (C 末) は仙骨部の初回～8, 12～16 週目, 左踵部の 3～7, 9 週目に約 80～100, 120 kDa が検出された。mAb1926 (cell) は, 仙骨部の初回～6, 8～11, 13～16 週目に約 80～150 kDa が検出され, 左踵部は 3～12 週目に約 100～250 kDa が検出された。mAb1940 (cFN) は左踵部の 5 週目に約 250 kDa が弱く検出されたのみであった (図 6-4)。

## 5. 抗 FN 抗体の模式図化の過程

111 サンプルの分析結果全てを簡潔に示すため, FN がどのような形で存在しているのか視覚的に明らかにする目的で, 各抗 FN 抗体で検出した結果から, 抗 FN 抗体の検出結果を模式図化した。そしてその根拠を説明する。

例えば, ID3 の 6 週目の抗体反応を見ると, mAb1936 (N 末), mAb1940 (cFN) は検出なし, mAb1926 (cell) は 150～250kDa, mAb1935 (C 末) は 90kDa に検出された。検出された分子量と FN の各ドメインの分子量を照らし合わせ, おおよそ FN のどの位置で断片化しているのかを読み取り, 模式図に示した。ID5 の初回は, mAb1936 (N 末) は 35kDa, mAb1935 は 90～100kDa に検出された。ID6 の 2 週目の右大転子部の結果は, mAb1936 (N 末) が 250kDa, mAb1926 (cell) は 150～250kDa に検出された。これらを模式図に示すと図 7 となる。

以上の過程で, 検出された 111 サンプルの結果すべてを模式図化した。

## 6. FN 断片の模式図化と褥瘡創面の状態

治癒過程に沿って抗 FN 抗体の検出状態が変化した褥瘡と停滞していた褥瘡があった。ここでは, ガーゼ回収期間が 5 週間以上であり, FN の模式図と治癒過程の経過が把握しやすい対象者の ID3, 5, 6, 12 の結果を示すこととする。ガーゼ回収期間を 5 週間以上とした理由は, 肉芽組織の変化を画像から読み取ることが可能であるためである。肉芽組織の状態の記述については, 記載潰瘍学の項目に沿って記述することとする。

### 1) ID3 FN 模式図化と褥瘡創面 (図 8-1)

初回～3 週目は, C 末端ドメインが存在していたが, 4 週目より消失し, 6 週目からは, C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメント (断片) が検出された。肉芽組織は, 初回～3 週目は, 良好な肉芽と浮腫状肉芽が混在し, 一部に偽膜が存在した。また, 創縁部と創底部の段差が大きかった。4 週目より良好な肉芽組織となり上皮化の時

期であった（図 8-1）。

## 2) ID5 FN 模式図化と褥瘡創面（図 8-2）

仙骨部は，C 末端ドメインが検出され，1，3，5 週目で FN の形状に変化を認めなかった。肉芽組織の状態は良好な肉芽組織で，創縁部が収縮してきており，構築時期であった。右大転子部は，N 末端ドメインは検出されず，4 週目より，C 末端と細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントが検出された。肉芽組織状態は，初回時期は褥瘡創面に偽膜が認められたが，3 週目より良好な肉芽組織となり上皮化時期に移行していった。左腸骨部は，初回のみ回収となり，C 末端ドメインが検出され，真皮が形成されている上皮化時期であった（図 8-2）。

## 3) ID6 FN 模式図化と褥瘡創面（図 8-3）

両大転子部の 2 箇所褥瘡を発症していた。右大転子部は，N 末端ドメイン，C 末端ドメイン，細胞接着ドメイン 1 が結合した大きなフラグメントが検出された。5 週目より，C 末端領域のみの形状となった。左大転子部は，N 末端ドメイン，C 末端ドメイン，細胞接着ドメイン 1 が結合した大きなフラグメントが検出され，4 週目より，N 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントと C 末端ドメイン，細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントが検出された。肉芽組織の状態は，両大転子部ともに，良好な肉芽状態でやや乾燥傾向にあり，創縁部の収縮が起きず治癒が遅延した状態であった（図 8-3）。

## 4) ID12 FN 模式図化と褥瘡創面（図 8-4）

仙骨部は，初回に C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントと N 末端ドメインが検出された。6 週目は C 末端ドメイン，細胞接着ドメイン 1，N 末端ドメインが各々に検出された。9 週目より C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 の結合したフラグメントが検出され，14 週目より C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントに加えて N 末端ドメインが検出された。肉芽組織は，初期頃は偽膜，浮腫状，粗大顆粒状，細顆粒状などが混在した不良肉芽であった。治癒過程時期は炎症期にあったが創部の収縮は認められた。10 週目より，偽膜，浮腫状が消失し，紅色調で細顆粒状の良好な肉芽組織が形成され構築期であった。14 週目頃は，良好な肉芽組織で上皮化時期にあったが，創部収縮の速度が停滞していた時期であった。

左踵部は，3 週目に細胞接着ドメイン 1，C 末端ドメインが検出され，5 週目は，細胞接着ドメイン 1，C 末端ドメイン，EDA ドメインが結合した状態で検出された。12 週目は，EDA ドメインが消失し，C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が検出された。肉芽組織は，

初回は偽膜様のものが存在し、黄色調と紅色調が混在していたが、12週目には良好な肉芽組織を認めた（図8-4）。

## 7. FN断片模式図化と褥瘡創面の分類結果

### 1) FN断片模式図化の類似するものに分類（表5）

各抗FN抗体で染色し検出された111サンプルを模式図にした後、模式図の形が類似するものに分類した。その結果、9つに分類することができ、分類された各項目をA~Iとした。項目A~Iに含まれるFNの模式図と褥瘡創面の肉芽組織の特徴を前項に示したように記載潰瘍学の項目に沿って検討した。その結果、項目A, Bは肉芽組織の状態は紅色調、細顆粒状の良好な肉芽組織で上皮化、構築期の時期であった。項目C, D, Fは、肉芽組織が細顆粒状、粗大顆粒状、偽膜、浮腫状などが混在している状態で、炎症期から構築期の期間を含んでいた。項目Eは紅色調、粗大顆粒と細顆粒状が混在し偽膜と浮腫状が軽度認められ、構築期の時期であった。項目Gは、紅色調、細顆粒状~平坦な肉芽形状で、やや乾燥傾向で上皮化に移行中であった。項目Hは紅色調、細顆粒状~平坦な肉芽形状であったが、治癒が遅延していた。項目IはFNが検出されなかった（表5）。

### 2) FN断片の模式図化を治癒過程の良好な順に並び替えを行った結果（表6）

次に、項目A~Iを治癒過程の良好な順に並び替えを行い、肉芽組織と治癒過程の状態から項目A, B, G, Eを治癒良好としI群とした。項目C, D, F, Hを混在・治癒遅延としII群とした。項目Iは検出なしとした。I, II群に分けたことから、項目名を項目Ia~Id, IIa~IIdに変更した（表6）。また、各項目に示している模式図化に含まれるドメインの内容を明記した。NはN末、Fはフィブリン (fibrin), Gはゼラチ (gelatin), Hはヘパリン (heparin), EはEDA, c1は細胞接着ドメイン1 (cell binding domain 1), c2は細胞接着ドメイン2 (cell binding domain 2), CはC末の略を示している。

表6より、項目Iaは、C末端ドメインと細胞接着ドメイン1の検出、Ibは細胞接着ドメイン1~ゼラチン/コラーゲンドメインの検出であり、模式図で違いを認めるが、肉芽組織の状態は良好な肉芽組織であった。項目Icは細胞由来のFNに含まれ得るEDAドメインの検出を認め、肉芽組織は良好で、やや乾燥傾向にあった。項目Idは、C末端ドメイン、細胞接着ドメイン1の検出であり、紅色調で粗大顆粒状と細顆粒状が混在し、肉芽組織の性状も偽膜、浮腫状が軽度認められた。項目IIa~IIdは、紅色調~黄色調、粗大顆粒と細顆粒状が混在し、偽膜、浮腫状の肉芽形状で大きな違いを認めなかったが、FN

の模式図では N 末端ドメインが検出され、項目 II a は C 末端ドメイン、N 末端ドメインが検出、項目 II b は C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 を含むフラグメント、N 末端ドメインが検出された。項目 II c は N 末端ドメイン、細胞接着ドメイン 1、C 末端ドメインがそれぞれに検出された。また、項目 II d は良好な肉芽組織であったが治癒が遅延しており、N 末端ドメイン～C 末端ドメイン結合した状態で検出された。

## 8. FN 項目 Ia～II d と褥瘡創面の関係についての考察

FN の各ドメインを認識する抗体で検出した後、FN の模式図で示した結果と褥瘡創面の肉芽組織の状態と治癒過程を詳細に検討した結果、良好な治癒過程の群、治癒過程が炎症期、構築期、遅延を含む群の 2 群に分け、肉芽組織の状態から 9 つの項目に分類することができた。また、治癒過程に沿って FN の形状が変化することが明らかとなった。

試料から各 FN のドメインが検出されたことは、各 FN のドメインの領域が褥瘡創面の肉芽組織内に存在する滲出液中に存在している状態を示している。つまり、褥瘡創面の肉芽組織の中に取り込まれずに、褥瘡創面に浮遊している状態を現している。

項目 Ia は、C 末端ドメイン、C 末端ドメイン～細胞接着ドメイン 1 のフラグメントが検出された状態である。つまり、C 末端ドメイン、C 末端ドメイン～細胞接着ドメイン 1 が褥瘡創面に浮遊しており、検出されなかった N 末端ドメイン～細胞接着ドメイン 1 は、組織に取り込まれている状態にあると考えられる。細胞接着ドメイン 1 領域には、アルギニン-グリシン-アスパラギン酸 (RGD) の配列がある。アルギニン-グリシン-アスパラギン酸 (RGD) は、細胞表面のインテグリンによって識別され、細胞と結合し細胞内へ情報伝達を行うことができる (Yamada, 2000)。N 末端側のフィブリン/ヘパリンは、フィブリンに結合し血液凝固として作用し、ヘパリンにプロテオグリカン (パールカンやシンデカンなど) が結合する領域である。ゼラチン/コラーゲンドメインは、コラーゲンと結合する領域である (Tang et al., 2010)。項目 Ia の C 末端ドメイン～細胞接着ドメイン 1 が検出され、褥瘡創面の肉芽組織の状態は良好、治癒過程は上皮化傾向にあった。このことから、項目 Ia は、プロテオグリカンやコラーゲンといった他の ECM と結合し組織の構築を行なっている時期、または、細胞に情報を伝達し、組織の構築にむかっていた時期にあったのではないかと考えられる。

項目 Ib は、細胞接着ドメイン 1～ゼラチン/コラーゲンドメインが検出された。このことは、C 末端側の細胞接着ドメイン 2、N 末端ドメインのフィブリン、ヘパリン/コラー

ゲンが C 末端ドメインが組織内に取り込まれている状態にあると考えられる。褥瘡創面の肉芽組織の状態が良好で、上皮化～構築期であったことを合わせて考えると、項目 I a と同様に、プロテオグリカンやコラーゲンといった ECM と結合し組織の構築を行なっている段階にあったのではないかと考えられる。

項目 I c は、細胞由来の cFN に含まれる EDA ドメインの検出を認めた。cFN は、上皮化時期になると細胞より産生される (Wierzbicka and Schwarzbaue., 2003)。褥瘡創面は、上皮化に移行中であったことから、この時期は細胞由来の cFN の産生が行われ、上皮化時期にあった可能性が考えられる。

項目 I d は、C 末端ドメイン、細胞接着ドメイン 1～ゼラチン/コラーゲンドメイン前までの (N 末端ドメインを含まない) が検出された。このことは、N 末端ドメインのフィブリン、ヘパリン/コラーゲンが C 末端ドメインが組織内に取り込まれている状態にあると考えられる。褥瘡創面の肉芽組織の状態は、紅色調で偽膜、浮腫状が認められたが構築期の段階であった。項目 I a と同様に、プロテオグリカンやコラーゲンといった ECM と結合し組織の構築を行なっている段階にあったのではないかと考えられる。

II 群の項目 II a～c は、N 末端ドメイン、C 末端ドメイン、細胞接着ドメイン 1 がそれぞれ検出された。項目 II a は、C 末端、N 末端ドメインが検出された。このことは、細胞接着ドメイン 1 が細胞に結合し組織の構築に関与している時期であるのではないかと考えられる。また、項目 II b, c はすべてのドメインが断片化し検出されている状況であり、FN がどのように関与しているのか把握が困難であった。褥瘡創面の肉芽組織状態は、項目 II a, II c は細顆粒状で浮腫状、偽膜が混在しており、項目 II b は、細顆粒状ではあるが浮腫状と偽膜が認めるものと認めない褥瘡創面が存在した。治癒過程は項目 II a, II c は炎症期～構築期であり、項目 II b は炎症期～上皮化時期にあった。このことから、項目 II a～c は、褥瘡創面の状態、治癒過程の時期、FN の分解など多岐にわたっているため、他の分子が関与し治癒を促進させていることも考えられることから、FN 以外の ECM (例えば、コラーゲン線維など) が創傷治癒に関与している可能性があるため、別の ECM 分子を調べるなどの検討が必要である。

項目 II d は、FN が分解されない状況で検出された状態であった。これは、FN が組織何取り込まれにくい状態と考えられ、FN が組織に取り込まれないと、コラーゲンやプロテオグリカンといった他の ECM の結合が困難になり、細胞の構築に働きかけることができない状況になると考える。褥瘡創面の状態は紅色調で良好芽組織に見えるが、治癒遅延で



あったことから考えると、この時期は細胞移動や ECM の構築が上手く進行していなかったのではないかと考えられる。

以上より、項目 I a は治癒過程、肉芽組織ともに良好であることを示し、項目 II d のように FN が分解されない状況で検出される時は、治癒遅延の可能性が考えられる。項目 I d, II a は、褥瘡創面の状態は類似しているが FN の断片化の状態では治癒の速度に違いがあり、項目 II b, c は N 末端ドメイン、細胞接着ドメイン 1, C 末端ドメインの各ドメインが検出されるときは、褥瘡創面の状態と治癒過程の経過を詳細に捉えて検討した上で、他の ECM の関与を考えていく必要がある。

## 9. 経時的にみた FN 項目 I a～II d と褥瘡創面の関係について

次に、FN 項目 I a～II d の解釈をもとに経時的に分析した ID3, 5, 6, 12 の FN の経時的な変化と褥瘡創面の肉芽組織状態、治癒経過をあわせて検討し、その結果と考察について述べる。

### 1) ID3 (表 8-1)

ID3 は、項目 I a が継続していた。肉芽組織の状態は、初回は偽膜が存在し炎症期であり 2 週目より構築期へ移行した。4, 5 週目は FN は検出されていない。この時期、褥瘡創面に FN が浮遊しておらず、肉芽組織に FN が取り込まれている状態であると予測される。初回は視覚的には偽膜が存在し炎症を起こしているように推測できるが、項目 I a であったことから、構築期へ移行している時期であると考えられ、4, 5 週目には FN 項目が検出されない状況から FN が組織に取り込まれる構築期と考えられる (表 8-1)。

### 2) ID5 (表 8-2)

ID5 は、右大転子部は、初回～3 週目に項目 I a で肉芽組織は偽膜が存在する炎症期～構築期の時期であった。4 週目に項目 I b となり良好な肉芽組織で上皮化時期であった。仙骨部は、初回より FN 項目は I a であり、良好な肉芽組織で構築期の経過を経ていたと考えられる。このことは、ECM と結合し組織の構築を行なっている段階で、構築期にあることが考えられる。左腸骨稜は項目 I a で肉芽組織の状態から上皮化時期であることが考えられる。また、5 週目に右大転子部は項目 I b, 仙骨部は項目 I a と FN 項目に違いがあったことから、この時期は部位によって褥瘡創面の状態や治癒過程の経過に違いがあることが考えられる (表 8-2)。

### 3) ID6 (表 8-3)

ID6 は、初回より項目 II d で両大転子部ともに創部が収縮せずに治癒遅延していた。項目 II d は、FN 全体が褥瘡創面に浮遊している状態を意味しており、FN は肉芽組織に取り込まれない状況であると考えられる。肉芽組織の状態は紅色調で細顆粒状～平坦で肉眼的には良好な肉芽組織に見えるが、ECM の合成が上手くいかずに組織の構築に働きかけることができず治癒遅延に影響を及ぼしていたのではないかと考える（表 8-3）。

#### 4) ID12（表 8-4）

ID12 の仙骨部は、初回～6 週目は項目 II b, c であった。肉芽組織は細顆粒状と粗大顆粒状で偽膜や浮腫状が混在していた。7 週目より浮腫状や偽膜が残存していたが項目 I d となり、9 週目より項目 I a であった。7 週目からは、ECM と結合し組織の構築を行なっている段階で構築期にあると考えられる。しかし、14 週目より、褥瘡は収縮し肉芽組織は良好であったが項目 II b となった。この時期は、創部の収縮速度が停滞し、なかなか上皮化が起こらない状況であった。項目 II b であったことから、ECM の結合が困難で細胞の構築に働きかけることができずに治癒が停滞し遅延につながっていたのではないかと考える。

ID12 の FN 項目は、7 週目に項目 II c から I d へとなり、14 週目に項目 II b となった。つまり、7 週目は治癒が良好な方へ変化し 14 週目は治癒が後退している時期であったと考えることができる。

左踵部は、項目 I d から I c, I a と経過し治癒にいたった。3 週目～5 週目時期までは偽膜が残存していたが、偽膜の下には良好肉芽が形成されていた。偽膜が残存していたため炎症期にあると思われるが、項目 I d と良好肉芽が形成されていたこと、5 週目には項目 I c へ変化したことを合わせて考えると、5 週目より上皮化の時期であったと考えることができる。

以上、治癒過程に沿って項目 I a～II d の内容と褥瘡創面の状態を検討したが、項目 I a～c は構築期または炎症期を含むが治癒経過は良好であること、項目 II b は治癒が停滞、治癒遅延を示すことが予測されることが明らかとなった。このことは褥瘡の治癒過程の良好か停滞あるいは遅延しているのかの判断指標に用いることが可能になるのではないかと考える。また、項目 II a～c のように肉芽組織の状態が混在している褥瘡創面においては、浮腫状の程度、偽膜の程度が褥瘡創面によって違いがあるため、詳細にその程度も含めて今後検討していくことが必要である。

## 10. MMP3 濃度の結果

分析対象となったサンプル数は 98 サンプルであった。うち、経時的に試料を回収できた対象者は 13 名であった。サンプル数が 98 サンプルとなった理由は、4 つの抗 FN 抗体が検出されなかった 5 サンプルで試料の回収が少なく、分析に必要な量が確保できなかった 8 サンプル、合わせて 13 サンプルを分析対象外とし、98 サンプルが分析可能となったためである。また、経時的に試料を回収できた対象者 13 名のうち、MMP3 がアルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり、1.0ng 以上を示した対象は ID3, 5, 6, 11, 12 であった。その他の対象者は、アルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり 0.01ng 未満と微量であったため、ここでは、ID3, 5, 6, 11, 12 の結果を示す。

### 1) ID3 MMP3 濃度 (図 9-1)

ID3 は、仙骨部に褥瘡が発症していた。初回、2 週目に MMP3 値はアルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり 0.3~0.65ng であり、4 週目から 6 週目にかけて 11.0~12.97ng と増量が認められ 8 週目には 4.54ng と減少した。炎症徴候を示す偽膜は、初回~3 週目に褥瘡創面の一部に偽膜を認め、浮腫状は初回、2 週目に認められた (図 9-1)。

### 2) ID5 MMP3 濃度 (図 9-2)

ID5 は、3 箇所にて褥瘡が発症しており、うち左腸骨部は試料の回収が少なく分析ができなかった。仙骨部は、初回に MMP3 値はアルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり 4.72 ng であったが、その後、3 週目には 2.84ng に減少した。右大転子部は、初回~4 週目の MMP3 値が 1.0ng 以下であり、5 週目に 1.33ng に上昇した。右大転子部は、初回~2 週目に偽膜を認め炎症徴候を示していた (図 9-2)。

### 3) ID6 MMP3 濃度 (図 9-3)

ID6 は、両大転子部に褥瘡が発症していた。右大転子部は、2 週目に MMP3 値がアルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり 5.34ng となり、5 週目には 6.11ng で増加傾向にあった。左大転子部は、2 週目以降に MMP3 値は 4.0ng 以上となり、4 週目に 5.57 ng と増加したが 5 週目には 3.01ng と減少傾向であった。ID6 の両大転子部に炎症徴候はなかったが、MMP3 量は ID3, 5, 12 と比較すると治癒過程に沿って減少傾向になかった (図 9-3)。

### 4) ID12 MMP3 濃度 (図 9-4)

ID12 は、仙骨部に褥瘡を発症していた。初回~3 週目には MMP3 値はアルブミン 1  $\mu\text{g}$  あたり 3.77~15.18ng を増減し、4 週目より減少傾向にあった。12 週目に 4.85ng へ上昇し、13 週目より減少した。初回~9 週目に偽膜と浮腫状肉芽が存在し炎症徴候を示していた (図

9-4).

### 1 1. MMP3 濃度と褥瘡創面の関係の結果 (表 7)

98 サンプルの MMP3 濃度と記載潰瘍学で示している 26 項目 (資料 1) との関連を確認するため、独立サンプルの平均値の差の検定 (T 検定) により検討した。その結果、「浮腫状」に有意差を認めた ( $p < .01$ )。「浮腫状なし」は 58 サンプル、平均値は 1.66、標準偏差は 2.82、「浮腫状あり」は 39 サンプル、平均値は 0.58、標準偏差は 1.00 であり、「浮腫状なし」のほうが有意に MMP3 濃度が高かった (表 7)。炎症所見を示す「偽膜あり」と「偽膜なし」では有意差は無かった (データは示さない)。

### 1 2. MMP3 と褥瘡創面の状態に関する T 検定の結果に対する考察

T 検定の結果より、「浮腫なし」に有意差を認めたことは、褥瘡創面の肉芽の性状で浮腫がない方が MMP3 濃度が高い傾向にあることが考えられる。褥瘡創面に発生する浮腫は、滲出液が多い場合に起こりやすい。森らは、褥瘡創面に存在する浮腫は炎症の影響によるとしている。炎症に伴う血管の拡張、血管透過性の亢進により創部に充血、浮腫がみられ、創表面からは大量の滲出液が流出すると述べている (森ら, 2008)。つまり、滲出液が多い方が炎症反応の可能性が高い。しかしながら、今回の結果は、浮腫がない方が MMP3 濃度が高い傾向にあった。現在までに、MMP3 と褥瘡または慢性潰瘍の浮腫の関連についての報告はなく、MMP3 と浮腫の関係について明らかにすることはできなかった。また、今回は、浮腫の「なし」「あり」と 2 群に分けての分析であったため、浮腫の程度を反映していない。今後は、褥瘡創面の浮腫の程度も踏まえて詳細に分析を重ねていく必要がある。

### 1 3. MMP3 濃度と褥瘡創面についての考察

MMP3 は慢性潰瘍において検出されていることは明らかにされているが (Saarialho, 1998)、褥瘡創面の滲出液からも MMP3 が検出された。ID3, 5, 6, 12 の結果から、治癒過程に沿って、MMP3 量が増減すること、炎症兆候を示さない良好な肉芽組織でも MMP3 濃度が高く、炎症兆候を示す偽膜が存在しても MMP3 濃度が低い時期があった。また、T 検定の結果より、記載潰瘍学の項目の中で、「浮腫なし」が MMP3 濃度が高い傾向にあることが明らかとなった。

MMP3 の存在は炎症を示すことで知られており、MMP3 の発現が増加すると治癒過程

に影響をおよぼす (Fray et al., 2003). また, MMP3 の基質に FN があり, 治癒過程では MMP3 が FN のタンパク質構造を切断することから FN の組織への構築に影響を及ぼしていることが考えられる. つまり, MMP3 の部分的な分解を受けることで FN が組織に定着できないといった ECM の構築状態が考えられる.

ID3 と ID5 は, MMP3 値が一旦増加するが治癒過程とともに減少していた. MMP3 が増加傾向にあるときは, 治癒過程が炎症期を脱し構築期に移行した時期で, 褥瘡創面の肉芽組織は紅色調, 細顆粒状で良好な肉芽組織にあった. 肉芽の性状が浮腫状であった褥瘡創面をいくつか認めた. ID3, 5, 12 は治癒経過とともに MMP3 が減少傾向にあった. このことは, Ladwig らが, 褥瘡潰瘍滲出液中の MMPs は治癒するに従って低下すると述べていることから, MMP3 も治癒経過に沿って減少する傾向にあることが考えられる (Laudyig et al., 2002). 一方, ID6 は, 炎症徴候はなかったものの MMP3 量は ID3, 5, 12 と比較すると治癒過程に伴って減少傾向になかった. ID12 は初回～3 週目時期に炎症徴候のある褥瘡創面で, MMP3 値は高かった. しかし, 4～9 週目時期に偽膜が存在したが MMP3 濃度は低下した. 以上より, MMP3 濃度の経時的な変動はあるが, 炎症徴候が観察されても MMP3 が高くなるといった傾向はなかった. 逆に, 良好な肉芽組織の状態でも MMP3 濃度が高いことから, 偽膜がない場合でも炎症徴候を示すことも考えられる.

偽膜が存在するが MMP3 濃度が低い理由として, 偽膜は, 滲出液が過剰で付着したもの, 細菌増殖の徴候, バイオフィルム (フィブリン膜) の形成による場合などの時に存在し, 炎症期あるいは炎症時期を脱した時期を含んでいる. つまり, 偽膜の存在は炎症期を脱した時期であることも考えられる. しかし, 良好な肉芽組織が存在しても MMP3 濃度が高い場合もあるため, MMP3 が炎症を示すと判断することは困難である.

炎症の指標には, MMP2, MMP9 が関与し褥瘡の治癒過程の遅延に関係しているという報告もあり (Laudyig et al., 2002 ; Wysocki et al., 1993), 他の MMPs が関係していることが考えられるため, 今後は, 他の MMPs との関係を含めて検討する必要がある. 加えて, 褥瘡創面に偽膜の有無を観察し炎症がある可能性を予測したとしても, 炎症反応は低い, または炎症反応がない場合も考えられるため, 褥瘡創面の状態と治癒経過と合わせて考えていく必要がある.

#### 1 4. FN, MMP3 濃度と褥瘡創面の関係についての考察

FNは、タンパク質分解酵素のプロテアーゼ活性や炎症サイトカインによって断片化し、インテグリン結合部位である可変領域が暴露される。この断片化したFNがインテグリン発現細胞の結合を促進し、それらの細胞どうしの接着や周辺のECMの強制的な収縮を可能にすると考えられる。FNはインテグリンに結合することによって細胞骨格の再組織化を行い、その結果細胞形態や細胞運動が変化し、細胞内のシグナル伝達経路を活性化する。創傷治癒初期のself assembly機能、さらにフィブリンと結合し、構築時期の上皮化など、生理的機能に重要な役割を担っている(Tang et al., 2010; Yasuda et al., 2003)。今回は、FNのタンパク質分解酵素であるMMP3を分析し、MMP3濃度とFNの模式図化を照合し、褥瘡創面との関係性について検討したが関連は見られなかった。

ここでは、他のサンプルの検討した内容を反映すると思われるID3, 5, 6, 12の一部を取り上げ述べるとともに、その一覧表を下記に示す(表9)。

表9 FN, MMP3, 褥瘡創面の結果の一部をまとめた一覧

ID	3(仙骨部)		5(右大転子部)		6(左大転子部)		12(仙骨部)	
ガーゼ回収日	初回	6週目	初回	5週目	初回	4週目	初回	12週目
FN項目名	la	la	la	lb	lld	llb	llb	la
検出ドメイン	H・c2・F・C	H・c2・F・C	H・c2・F・C	G・c1	N・H・G・c1・H・c2・F・C	N・H・G/c1・H・c2・F・C	N・H・G/c1・H・c2・F・C	H・c2・F・C
MMP3濃度	±	+++	±	+	+	++	+++	++
治癒経過	炎症期	構築期	炎症期	上皮化	遅延	遅延	炎症期	上皮化
褥瘡創面の状態	良好・浮腫状肉芽 良好肉芽が混在		偽膜が存在	良好肉芽	良好肉芽	良好肉芽	偽膜, 浮腫状肉芽が混在	良好肉芽

\*MMP3値がアルブミン 1μgに含まれる値

± 1.0ng/dl以下, + 1.0~5.0ng/dl, ++ 5.0~9.0ng/dl, +++ 10ng/dl以上

ID3の初回は、治癒経過が良好であることを示す項目Ia(検出ドメインH・c2・F・C)であり、MMP3値がアルブミン1μgあたり1.0ng以下。褥瘡創面は、偽膜、浮腫状が混在し炎症期であった。6週目にFN項目Ia, MMP3値が約12.0ng。褥瘡創面は良好肉芽で構築期であった。ID5の右大転子部は、初回到FN項目Ia, MMP3値は1.0ng以下、褥瘡創面は偽膜あり炎症時期であった。5週目はFN項目Ib(検出ドメインG・c1)となり、MMP3値が1.33ngで初回より5週目が高かった。褥瘡創面は良好肉芽で上皮化時期であった。ID6の左大転部は、初回到項目IId(検出ドメインN・H・G・c1・H・c2・F・C), で治癒が遅延傾向にあることを示し、MMP3値は1.54ngであった。4週目に項目IIb(検出ドメインN・H・G/c1・H・c2・F・C)となり、MMP3値が5.57ngであり、初回より高かった。褥瘡創面は初回, 4週目ともに良好な肉芽組織であった。ID12の仙骨部

は、初回は項目 II d で、治癒が遅延傾向にあることを示していた。MMP3 値は、15.18 ng と高く、褥瘡創面の状態は儀膜や浮腫状肉芽で混在していた。12 週目は、項目 I a と治癒経過が良好であることを示し、MMP3 値とは 4.85ng であった。褥瘡創面は、良好肉芽であった。

以上より、MMP3 値がアルブミン 1 $\mu$ g あたり 10.0ng 以上を示した ID3 の 6 週目と ID12 の初回を比較すると FN の項目、褥瘡創面の状態、治癒過程時期に違いがあった。また、MMP3 値が約 1.0ng を示した ID5 の 5 週目と ID6 の初回も同様に、FN の項目、褥瘡創面の状態、治癒過程時期に違いがあった。このように、98 サンプルのデータを詳細に検討したが、FN 項目と MMP3 値、褥瘡創面の状態との関連は見いだせなかった。

FN の分解には、好中球や(Grinnell et al., 1996)他の MMPs である MMP1 や(Grinnell et al., 1998), MMP2, MMP9 の関係について (Wysocki et al., 1993) 報告されていることから、他の MMPs が FN の分解に関与していることが考えられる。今後は、MMP3 以外の MMP1, 2, 9 など他のタンパク質分解酵素の影響を受けていないか検討する必要がある。

## 15. 看護ケア内容の結果 (表 8)

経時的に看護ケア内容の情報を収集できた対象者は 10 名であった。うち、個別対応として、褥瘡創面の状態を考慮しながらギャッジベッドの背上げの角度、側臥位時の角度を決定していた対象者は 4 名 (ID3, 5, 6, 12) であった。

対象者に共通して実施されていた看護ケアは、体位変換平均 7~9 回/日、ギャッジアップ回数平均 3 回/日、ギャッジアップの角度 80~90 度、入浴平均 1 回/週、陰部洗浄平均 1 回/日、マットレスの種類はエアマットレスまたはウレタンフォームマットレスを使用していた。創部周囲の洗浄は実施されていなかった。共通して実施されていた看護ケア内容は、初回のガーゼ回収時期から退院または最終ガーゼ回収まで一貫して行われていた。次に、個別対応として、褥瘡創面の状態を考慮しながらギャッジベッドの背上げの角度、側臥位時の角度を決定していた対象者 4 名 (ID3, 5, 6, 12) について述べる。

### 1) ID3 看護ケア内容 (表 8-1)

ID3 は、仙骨部に褥瘡を発症しており、肉芽組織の形態は細顆粒状で性状は浮腫状、偽膜があり組織が脆弱な状態であったことから、ずれによる影響を受けやすい状況にあった。摩擦やずれの影響を最小限に抑えるために側臥位時の角度を 90 度とし実施していた。2 週

目以降は、肉芽組織の浮腫が軽減、偽膜が消失し良好肉芽に移行してきたことから、側臥位時の角度を 60～90 度としていた。食事時のギャッジベッドの背上げ角度は、初回時期は背上げをせず、3 週目より 60 度、4 週目より 70～90 度としていた。4 週目以降、創部の収縮が進み治癒経過が良い状態にあったが看護ケア内容の変更はなかった（表 8-1）。

#### 2) ID5 看護ケア内容（表 8-2）

ID5 は、右大転子部、左腸骨稜、仙骨部の 3 箇所にて褥瘡を発症しており、褥瘡創面の状態と治癒経過がそれぞれに違いがあった。3 箇所の褥瘡のうち仙骨部と左腸骨稜は両方ともに FN の項目 Ia と上皮化時期であったが、左腸骨稜が側臥位時にずれや圧迫などの外力を受けやすい状況であったことから、仰臥位、右側臥位を中心とした体位変換を実施し、側臥位時の角度は 90 度としていた。4 週目より、仙骨部の肉芽組織が創面全体に構築され良好肉芽となってきたことから、側臥位の角度を 60 度、5 週目より 70 度または 90 度としていた（表 8-2）。

#### 3) ID6 看護ケア内容（表 8-3）

ID6 は、両大転子部に褥瘡を発症していた。良好な肉芽組織であったにもかかわらず治癒遅延した褥瘡であった。対象者の特徴として、両大転子部の拘縮が強く、大転子部の伸展が難しい状況であった。治療内容は変更されていたが、看護ケアは、初回時と同じ看護ケアが実施されていた。体位変換時の角度は 90 度とし、体位変換時に、両大転子部の可動域に配慮しながら実施していた（表 8-3）。

#### 4) ID12 看護ケア内容（表 8-4）

ID12 は、仙骨部、左踵にて褥瘡を発症していた。他の対象者に比べ、仙骨部の褥瘡が大きく、側臥位、ギャッジベッドの背上げ時に褥瘡創面にずれや圧迫の影響を受けやすい状況にあった。初回～4 週目頃までは、仙骨部の褥瘡創面は、左側に比べ右側の肉芽組織が脆弱であったことから、左側臥位と仰臥位を中心に 1 時間～2 時間毎の体位変換を実施していた。ギャッジベッドの背上げの角度は 80～90 度で実施していたが、褥瘡創面にずれによる影響を避けるため、側臥位になり約 60 度まで背上げを実施後、仰臥位にし、80～90 度までゆっくりと角度を上げていた。ギャッジベッドの背下げの時は、約 60 度まで角度を落とした後、側臥位になり、ゆっくりと角度を下げていた。4 週目に仙骨部褥瘡に紫斑を認めたが、これはリハビリが開始となり坐位時間が増加したことによるものであった。5 週目に紫斑は改善された。4～5 週目に配慮されていた看護ケア内容は記載がなかったため、情報を得ることができなかった。褥瘡創面は 7 週目以降より上皮化の時期へ移行し、14 週



目より上皮化が進まず治癒の速度が停滞していた。7 週目以降の看護ケア内容は、体位変換の回数に変動があるが、側臥位時の角度やギャッジベッドの背上げの方法などは初回と同じであった(表 8-4)。対象者 4 名に対しては、褥瘡創面の肉芽組織の状態、発症部位、患者の関節拘縮の程度を考慮し、ギャッジアップの角度、側臥位時の角度、実施する際に配慮することを決定していた。そして、褥瘡創面の状態が、良好な肉芽組織となり上皮化に移行している時期や治癒が停滞している時期においても同一の看護内容を提供する傾向にあった。

## 1 6. 褥瘡創面の治癒過程と看護ケアの関係についての考察

### 1) 実施されていた看護ケア

今回、褥瘡を発症した対象者に実施される看護ケアの内容から「体位変換」、「ギャッジアップ」、「陰部洗浄」、「マットレスの選択」、「入浴」は、初回のガーゼ回収時期から、退院または最終ガーゼ回収日まで一貫して行われていた。個別対応として、褥瘡創面の状態を考慮しながらギャッジベッドの背上げの角度、側臥位時の角度を決定していた 4 名(ID3, 5, 6, 12) に対しては、褥瘡創面の状態、発症部位、対象者の関節拘縮状態を考慮しギャッジベッドの背上げの角度、側臥位時の角度や回数を決定していた。そして、褥瘡創面に肉芽組織が構築され良好な肉芽組織となり上皮化に移行している時期や治癒が停滞している時期においても同一の看護内容を提供する傾向にあった。

研究者は、培養した線維芽細胞に加圧し ECM の形態が変化したことを明らかにし、「圧力」による組織への影響を示唆している(松本ら, 2009b)。「ずれ」による影響を武田は、ウサギの腸骨部に短時間の間に繰り返しずれ力を負荷すると損傷が激しくなる(武田, 2001) とし、押本らは、ウサギの耳介に長時間一定方向にはたらくずれ力を加え、表皮に強い損傷が起こるとしている(押本ら, 2007)。これらの研究は、褥瘡を予防する観点から細胞学的、組織学的に検討されているが、褥瘡を発症した対象者に「圧力」や「ずれ」により、褥瘡創面の肉芽組織に影響を及ぼすことは容易に予測され、肉芽組織に与える影響を最小限にして圧力を管理することは必要であると考えられる。よって、褥瘡創面の肉芽組織の状態から肉芽組織に「圧力」や「ずれ」が最小限に抑えられるように体位変換時の角度を考慮し実施していたことは意味があると考えられる。

側臥位時の角度の研究として、正常な成人を対象とし、仙骨部、大転子部の O<sub>2</sub> 量を測定した実験結果より、側臥位の角度として 30° 側臥位が体圧分散を効果的にできると報告が

ある (Seiler et al., 1986). また, 厚生省老人保健福祉局老人保健課の褥瘡予防・治療ガイドラインの中で, 側臥位や頭部挙上は 30° 以下に抑えること (30 度ルール) が推奨されている (真田, 1998). 一方で, 褥瘡を保有する患者に対して, 90 度側臥位, 30 度側臥位, 仰臥位および 30 度頭側挙上において褥瘡の形状の変化と組織血流量を測定し検討したところ, 殿部のたるみの大きい患者にとって 30 度側臥位は望ましくないとの報告がある (北川ら, 2003). このことから, 褥瘡を発症した患者に対する側臥位は, 対象者の褥瘡創面の状態と殿部のたるみの程度を見て, 可能な限り創部に圧迫とずれが加わらない体位に整えることが必要であると考え. 褥瘡の創部周囲の洗浄は, 北山らの報告 (北山ら, 2005) をもとに推奨されている. 今回の対象者に対しては, 褥瘡の創部周囲の洗浄は実施されていなかったものの治癒速度は様々であったが 1 名を除き治癒経過をたどっていた. よって, 褥瘡の創部周囲を洗浄しないことによる褥瘡の治癒過程への影響は明確でない.

## 2) FN 項目 I a~II d から予測される治癒過程時期と看護ケア

FN 項目が初回から回収最終日までの治癒過程の間, 肉芽組織の状態や創傷治癒の時期が変化している中で, 看護ケア内容は初回時期の時点から変化することなく一貫して行われている傾向にあった. 今回の対象となった褥瘡は 1 名を除き治癒方向に経過したことから, 看護ケア内容が褥瘡の治癒の遅延に影響を及ぼしていることは考えられにくい.

ID3 は, 4, 5 週目は FN 項目が検出されず, 6 週目には項目 I a であったことから, 肉芽組織に FN が取り込まれている状態で, FN の構築時期と考えられ治癒経過が良好であることが予測される. 褥瘡創面の肉芽組織が成熟してきた 5, 6 週目より, 看護ケアの内容の検討を行うことが必要ではないかと考える. 具体的な看護ケアとして, 例えば, 5, 6 週目時期は, 圧迫による損傷よりも, ずれによる組織への影響を優先に考えることや体位変換の回数を減らすなどの検討ができると思う.

ID5 は, 仙骨部が右大転子部と比べると褥瘡の大きさが大きい, 肉芽組織は良好であった. 5 週目に, 仙骨部が FN 項目 I a, 右大転子部は項目 I b となり治癒経過に違いが認められた. つまり, 部位によって褥瘡創面の状態や治癒過程の経過に違いがあることが考えられる. このことから, 看護ケア内容として, 仙骨部よりも右大転子部の褥瘡状態を優先に考えた看護ケアを検討する必要があると考える.

ID6 は, 初回時期より項目 II d で両大転子部ともに治癒遅延していた. ECM の合成が上手くいかずに組織の構築に働きかけることができず治癒遅延に影響を及ぼしていたならば, 看護ケアを検討するだけでは ECM の合成に働きかけ治癒方向へ向かうのは困難を様する.

項目Ⅱd が検出された時は、医師や薬剤師などの専門領域と協議し、薬剤使用等の医学的対応をお含めてどのように対応していくのか検討していく必要があると考える。

ID12 の仙骨部の褥瘡は、初回～6 週目にかけて FN 項目はⅡb～c であり、7 週目よりⅠa～d となり創部の収縮が進み良好な肉芽組織へと移行時期となった。14 週目より、肉芽組織は良好であったが創部の収縮の速度が停滞し上皮化が進みにくい状況で FN 項目がⅡb であった。つまり、7 週目は治癒が良好な方へ変化し、14 週目は治癒が後退している時期であったと考えられる。このことから、7 週目と 14 週目の時期に看護ケア内容を検討する必要があると考える。例えば、7 週目時期には体位変換の回数を減らすことや、可能な限り創部にずれが加わらない側臥位時の角度を検討できると考える。また、仙骨部と比べて左踵部は、良好な治癒過程を経ており項目Ⅰa～Ⅰc であったことから、治癒が遅延している仙骨部の褥瘡創面の状態を優先にして看護ケアを選択することが必要であると考えられる。

治癒過程の中で FN 項目が変化をきたす時期がある。治癒過程が良好であることを示す項目Ⅰa, b, c が検出された時は、その時期をターニングポイントとし、褥瘡創面の状態と合わせて治癒過程時期が構築期あるいは上皮化時期であると判断し、対象者の褥瘡創面に応じた看護ケアへの提供に結びつけることができるのではないかと考える。また、褥瘡を 2 つ以上発症した対象者に対しては、どの褥瘡を優先的にとらえて看護ケアを提供していくかを考えることができる。また、治癒遅延の可能性を示す項目Ⅱd が関係しているのであれば、看護ケアを検討するだけでなく、医師や薬剤師などの専門領域の医療者と協議し検討していく必要があることを考えることができる。

### Ⅲ. 総括

現在は、褥瘡に関するアセスメントツールが開発されているが、褥瘡創面の状態を客観的かつ正確に把握することが難しい評価項目があり、多様性のある褥瘡創面を看護師が正確にアセスメントすることが難しい状況である。本研究の目的は、褥瘡創面の分泌物に含まれる FN の存在を確認し、FN 分子の形態と褥瘡創面の治癒段階の時期を明らかにすること、FN のタンパク質分解酵素である MMP3 との関連を明らかにすること、そして、得られた結果から多様性のある褥瘡創面を客観的な視点からアセスメントし褥瘡創面の状態に合った看護ケアの選択につなげることが可能か検討することである。

対象者は、褥瘡の深さが NPUAP の深達分類ステージⅢ～Ⅳの方とし、分析対象数は 25

名であった。分析方法は、褥瘡創面を被覆していたガーゼに付着した分泌物からタンパク質を抽出し試料とした。回収した試料は、ウェスタンブロット法による抗 FN 抗体の検出と ELISA 法による MMP3 濃度の測定を行った。分析したサンプル数は 111 サンプルであった。次に、FN がどのような形で存在しているのか視覚的に明らかにする目的で抗 FN 抗体の検出結果の全てを簡潔に示すため模式図化し、褥瘡創面の状態、治癒過程時期を検討した。さらに、看護ケアとの関係についても検討し以下の結果を得た。

1. 抗 FN 抗体検出結果から、褥瘡創面の状態、治癒過程の時期によって検出される FN の分子量に違いが認められた。
2. 抗 FN 抗体検出結果をもとに FN の模式図化した形が類似するものに分類した結果、9 つに分類することができた。9 分類を褥瘡創面の肉芽組織の特徴から検討した結果、治癒良好群（I a～I d）、治癒遅延群（II a～II d）に分類された。項目 I a は、FN のヘパリン～C 末、細胞接着ドメイン 1～C 末が検出され、肉芽組織の状態が良好で治癒経過では構築期または上皮時期を示していた。項目 I b, I c は、ゼラチン～細胞ドメイン 1, N 末～細胞ドメイン 1, 細胞ドメイン 1～C 末が検出され、治癒経過は良好であることを示すが、項目 I a より治癒経過が遅かった。項目 I d は、細胞ドメイン 1, ヘパリン～C 末が検出され、治癒は良好であるが褥瘡創面に偽膜や浮腫が存在していた。項目 II a, b, c は、N 末～ゼラチンと細胞接着ドメイン 1～C 末のフラグメントが検出され、治癒過程は構築期または炎症期であった。肉芽組織の状態は、粗大顆粒と細顆粒状、偽膜、浮腫状が混在している状態であり、治癒が遅延しているかどうか明らかにできなかった。項目 II d は、N 末～C 末を含む FN が分解されていない状態で検出された。治癒過程は治癒遅延の可能性を示していることが明らかとなった。
3. MMP3 が治癒経過に沿って変化し、治癒とともに減少傾向にあった。  
記載潰瘍学で示している観察項目ごとに MMP3 濃度の差の検定を検討した結果、「浮腫状」に有意差を認め、「浮腫状あり」が「浮腫状なし」に比較し、有意に MMP3 濃度が低かった。炎症所見を示す「偽膜あり」と「偽膜なし」では有意差は無かった。
4. FN の模式図化を基に、MMP3 との関係、褥瘡創面の状態との関係を検討したが、関連性を見出すことはできなかった。
5. 実施されていた看護ケア内容（体位変換、ギャッジベッドの背上げ、入浴、陰部洗浄、マットレスの選択）と褥瘡創面の状態、治癒過程の関係について検討した結果、褥瘡創面が上皮化に移行している時期や治癒が停滞している時期においても同一の看護ケ

ア内容を提供する傾向にあった。

FN 項目 I a, b, c の検出は, C 末端ドメイン～細胞接着ドメイン 1 が褥瘡創面に浮遊し, N 末ドメイン～細胞ドメイン 1 が組織の取り込まれている状態にあり, コラーゲンやプロテオグリカンといった他の ECM と結合し, 組織の構築を行っている時期と考えられる。項目 II d は, FN が組織に取り込まれにくい状態が考えられ, 細胞の構築に働きかけることができない状況にあり, 治癒遅延の可能性が考えられる。

以上より, FN 項目 I a, b, c が検出された時は, 褥瘡創面の状態と合わせて治癒過程時期を判断し, 患者の褥瘡創面に応じた看護ケア, 例えば圧迫よりもずれに対する影響を優先に考えることや体位変換の回数を減らすことなどに結びつけることができると考える。また, 項目 II d が検出された時は, 治癒遅延の可能性が高いため, 看護ケアを検討するだけでなく, 医師や薬剤師などの専門領域の医療者と協議し検討していく必要があると考える。

良好な肉芽組織であっても褥瘡が治癒遅延していることや逆に偽膜などの炎症症状があっても治癒経過がよいことなどを肉眼的に観察し把握することは非常に困難である。FN 項目 I a～II d を用いることで, 褥瘡創面の状態と治癒段階を把握し正確に判断する材料となり, 看護ケアの選択につなげることができることが示唆された。

## 今後の課題

今回の研究で, FN のドメイン検出部位と分子量の組合せによる特徴から, 治癒良好群 (I a～I d), 治癒遅延群 (II a～II d) に分類され, 褥瘡創面の判断材料に活用できる可能性の示唆を得ることができた。今後は, FN の項目 I a～II d が判断材料として一般化できるように分析対象者数を増やし結果を積み重ねていく必要がある。同時に, FN に関与している ECM の分子についても検討していく必要がある。MMP3 と浮腫との関係については, 他の MMPs やサイトカインなどが関与している可能性があるため, 褥瘡創面の浮腫の程度も踏まえて詳細に分析を重ねていく必要がある。看護ケアとの関連については, 実際に行われている看護ケア内容を観察し, 褥瘡を発症した対象者に対して, どのような情報を活用し看護ケアへ反映させているのか, あるいは配慮しながら実施しているのかを明らかにし, 看護ケア内容と褥創創面の状態や治癒過程との関連について検討していく必要がある。

## 謝辞

本研究を実施するにあたり，快くご協力してくださいました患者様に感謝いたします。  
本研究に際し，終始ご指導とご鞭撻を賜りました愛知県立大学大学院看護学研究科 米田雅彦教授に謹んで深謝申し上げます。

本研究に際し，褥瘡と肉芽組織の観察方法について熱心に指導くださり，実験結果と褥瘡創面との関係についても助言ならびにご協力いただきました独立行政法人国立長寿医療研究センター 先端診療部 皮膚科医長 磯貝善蔵先生深く感謝いたします。

本研究を進める上で，実験結果と看護との結びつきについてご指導を賜りました愛知県立大学大学院看護学研究科 小松万喜子教授，古田加代子准教授に謹んでこころより御礼申し上げます。

褥瘡の本質について熱心に助言していただきました独立行政法人国立長寿医療研究センター 薬剤部 副薬剤部長 古田勝経先生に深く感謝いたします。

本研究を実施するにあたり，快くご協力してくださいました独立行政法人国立長寿医療研究センター 看護部長様，スタッフの皆様に感謝いたします。

## 引用文献

- Ai, S., Kuzuya, M., Iguchi A. (2004). Neutrophil elastase in pressure ulcer fluid degrades fibronectin in the exudates. *Geriatr Gerontol Int*, 4, 141-145.
- Bates-Jensen, B. M., Vredevoe, D. L., Brecht, M. L. (1992). Validity and reliability of the Pressure Sore Status Tool. *Decubitus*. 5 (6), 20-28.
- Clark, R. A., An, J. Q., Greiling, D., Khan, A., et al. (2003). Fibroblast migration on fibronectin requires three distinct functional domains. *J Invest Dermatol*, 21 (4), 695-705.
- Clark, R. A. (1985). Cutaneous tissue repair. basic biologic considerations I. *J Am Acad Dermatol*, 13 (5), 701-725.
- Clark, R. A., Winn, H. J., Dvorak, H. F., et al. (1983). Fibronectin beneath reepithelializing epidermis in vivo: sources and significance. *J Invest Dermatol*, 80 (1), 26-30.
- Clark, R. A., Lanigan, J. M., DellaPelle, P., et al. (1982). Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialization. *J Invest Dermatol*, 79 (5),

264-269.

Defloor, T. , Bacquer, D. D. , Gripdonk, H. F. M. (2005). The effect of various combination of turning and pressure reducing devices on the incidence of pressure ulcers. *Int J Nur Stu*, 42, 37-46.

遠藤明美, 奥山真由美, 村上生美他 (2005). ギャッチベッドの背上げにおける援助方法の検討. - 臥床位置と膝上げ方法から考える -. *日本看護研究学会誌*, 28 (5) , 47-54.

Fray, J. M. , Dickinson P. R. , Huggins, P. J. , et al. (2003). A potent, selective inhibitor of matrix metalloproteinase-3 for the topical treatment of chronic dermal ulcers, *J Med. Chem*, 46(16), 3514-3525.

深井文雄 (2003) : フィブロネクチンと細胞外マトリックス, *現代医療*, 35 (2) , 331-336 .

古江増隆, 真田弘美, 立花隆夫他 (2010). 第3期学術教育委員会報告 血清アルブミン値の褥瘡治癒に対する予測妥当性, *日本褥瘡学会誌*, 12 (2) , 148-154.

古川治 (2009) : 褥瘡治療・ケアトータルガイド褥瘡の治療と創面環境調整, 照林社, 110 - 112.

石川治, 岡田克之, 宮地良樹他 (1998). 群馬県下の病院・老健施設・訪問看護ステーションの褥瘡疫学調査. *日本医事新報*, 3864号, 25-30.

古田勝経 (2007) : 外用薬の特性に基づいた選択と使い方. *調剤と情報*, 13 (8) , 928-934.

Grinnell, F. , Zhu, M. , Parks, W. C. (1998). Collagenase-1 complexes with alpha2-macroglobulin in the acute and chronic wound environments. *J Invest Dermatol*, 110 (5) , 771-776.

Grinnell, F. , Zhu, M. (1996). Fibronectin degradation in chronic wounds depends on the relative levels of elastase, alpha1-proteinase inhibitor, and alpha2-macroglobulin. *J Invest Dermatol*, 106 (2) , 335-341.

Grinnell, F. , Zhu, M. , Parks, W. C. (1998). Collagenase-1 complexes with alpha2-macroglobulin in the acute and chronic wound environments. *J Invest Dermatol*, 110 (5) , 771-776.

林正男 (2007). *新細胞接着分子の世界*, 羊土社, 35-48.

Herrick, S. E. , Ireland, G. W. , Simon, D. , et al. (1996). Venous ulcer fibroblasts compared with normal fibroblasts show differences in collagen but not fibronectin production under both normal and hypoxic conditions, *J Invest Dermatol*, 106 (1) , 187-193.

Ishihara, M. , Ono, K. (1998). Structure and function of heparin and heparan sulfate ; heparinoid library and modification of FGF-Aactivities. *Trends Glycosci Glycotechnol*. 10 (52) , 223-233.

北山幸枝, 中谷壽男, 真田弘美他 (2005). マウス皮膚における創周囲皮膚の清潔が創傷治癒過程に及ぼす影響. *日本褥瘡学会*, 7 (4) , 818 - 826.

- 北川敦子, 紺家千津子, 表志津子他 (2003). 体位変換技術が褥瘡の形状と血流に及ぼす影響. 日本褥瘡学会誌, 5 (3), 494-502.
- 近藤千津子, 横尾和久, 竹市夢二 他 (2005). 褥瘡洗浄におけるオゾン水の滅菌効果, 日本褥瘡学会誌, 7 (1), 53-56.
- 小長谷百絵, 高崎絹子 (2000). 褥瘡発生予測における栄養指標の開発. 日本褥瘡学会誌, 2 (3), 257-263.
- Kosiak, M. (1959). Etiology and pathology of ischemic ulcer. Arch Phys Med Rehabil, 40, 62-69.
- 厚生労働省 (2011). 介護保険事業状況報告月報 (平成 23 年 6 月分).
- 入手先 : <http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m11/1106.html>
- 厚生統計協会編 (2010). 国民衛生の動向 2010/2011 厚生指標 (0452-6104), 57 (9), 460.
- Landis, M. E. (1930). Micro-injection studies of capillary blood pressure in human skin, Heart, 15, 209-228.
- Laudyig, P. G., Robson, C. M., Liu, R., et al. (2002). Ratios of activated matrix metalloproteinase-9 to tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in wound fluids are inversely correlated with healing of pressure ulcers, Wound Repair Regen, 10 (1), 26-37.
- Martin, P. (1997). Wound healing-aiming for perfect skin regeneration, Science, 276, 75-81.
- 松本尚子, 大島弓子, 米田雅彦 (2009a). 褥瘡創面における細胞外マトリックス分解産物の解析. 日本看護科学学会誌, 29 (3), 13-23.
- 松本尚子, 大島弓子, 米田雅彦 (2009b). ヒト培養組織における加圧が細胞外マトリックスに及ぼす影響 褥瘡発生時の体圧との関連. 日本看護科学学会誌, 29 (3), 3-12.
- 美濃良夫 (1994). 内科領域における褥瘡の成因と管理. メディカル・ビューポイント, 15, 7.
- 三浦義彰, 石井晶子 (1986). フィブロネクチンとラミニン. 千葉医学雑誌, 62 (6), 363-367.
- 宮嶋正子, 阿曾洋子, 矢野祐美子他 (2004). 病院におけるステージ III・IV の褥瘡患者に対する治療・ケアの実態からみた看護ケアの課題. 日本褥瘡学会誌, 6 (2), 117-125.
- Moore, Z, Cowman. S. (2008). A systematic review of wound cleansing for pressure ulcers. J Clin Nurs, 17 (15), 1963-1972.
- 森將晏, 遠藤明美, 小山恵美子他 (2004). ベッドの背上げ時に働く力の臥床位置による差異について. 日本褥瘡学会誌, 6 (4), 587-592.
- 森將晏, 小山恵美子 (2008). 褥瘡潰瘍におけるリンパ管分布の組織学的検討. 日本褥瘡学会誌, 10 (1), 23-27.
- 森香津子, 竹内誠, 佐藤和子 (2008). 褥瘡治癒に影響を与える因子の統計学的検討-コックスの比例ハザード-



- ドモデルを使用して. 日本褥瘡学会誌, 10 (1), 586-596.
- Mustoe, T. (2004). Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg*, 187(5A), 65S-70S.
- The National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) (2007). Pressure Ulcer Stages Revised by NPUAP. 平成 23 年 3 月 20 日, <http://www.npuap.org/pr2.htm>.
- 永井弥生, 磯貝善蔵, 古田勝経他 (2009). 褥瘡に対する記載潰瘍学の確立とその有用性. 日本褥瘡学会誌, 11 (2), 105-111.
- 内閣府 (2011). 高齢化の状況. 平成 23 年版 高齢社会白書. 2-7.
- 仲上豪二郎, 峰松健夫, 赤瀬智子他 (2009). リティカルコロナイゼーションの病態と対応. *ナーシング・トゥデイ*, 24 (14), 39-42.
- 日本褥瘡学会在宅医療委員会 (2007). 訪問看護ステーションにおける褥瘡患者の実態—在宅医療委員会実態調整報告 1. 日本褥瘡学会誌, 9 (1), 103-108.
- 大浦武彦, 近藤喜代太郎, 真田弘美他 (2000). 本邦における褥瘡患者六五五例の現状と実態. *日本醫事新報*, 3990, 23-30.
- 大浦武彦, 菅原啓, 羽崎達哉他 (2000). 創傷治療からみた新褥瘡経過表 (大浦). 日本褥瘡学会誌, 2 (3), 275-294.
- 押本由美, 森將晏 (2007). 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. 日本褥瘡学会誌, 9 (4), 528-534.
- Panfilis G., Ghidini A., Graifemberghi S., et al. (2000). Dexamethasone-induced healing of chronic leg ulcers in a patient with defective organization of the extracellular matrix of fibronectin, *British J Dermatol*, 142, 166-170.
- The National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) (2007). 褥瘡アセスメントツール PUSH. 2011 年 3 月 20 日, <http://www.npuap.org/>.
- Reichel, SM. (1958). Shearing force as a factor in decubitus ulcers in paraplegics. *J Am Med Assoc*. 166 (7), 762-763.
- Saarialho-Kere, U. K. (1998). Patterns of matrix metalloproteinase and TIMP expression in chronic ulcers. *Archives of Dermatological Research*, 290, S47-S54.
- 真田弘美 (1998). 褥瘡の予防ガイドライン. 厚生省老人保健福祉局老人保健課 (監修) (宮地良樹編), 褥瘡の予防・治療ガイドライン. 照林社.
- 真田弘美, (2009). 改訂版実施に基づく最新褥瘡看護技術 フローチャートでわかるケア手順 第 2 版. 照

- 林社.
- Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., et al. (2003). *Wound Repair Regen*, 11 (1), S1-S28.
- Seiler, W. O., Allen, S., Stahelin, H. B. (1986). Influence of the 30 degrees laterally inclined position and the 'super-soft' 3-piece mattress on skin oxygen tension on areas of maximum pressure-implications for pressure sore prevention. *Gerontology*, 32 (3), 158-66.
- 祖父江逸郎, 鳥居修平, 青山久他 (2003). 褥瘡患者とそのケアに関する実態調査 平成4年度と平成11年度の調査結果の比較. *診療と新薬*, 40 (3), 175-181.
- 須釜淳子, 真田弘美, 中野直美他 (2000). 褥瘡看護ケアにおけるマルチパッド型簡易体圧測定器の信頼性と妥当性の検討, *日本褥瘡学会誌*, 2 (3), 310-315.
- 立花隆夫, 松井優子, 須釜淳子他 (2008). DDESIGN改訂について. *日本褥瘡学会誌*, 10 (4), 586-596.
- Takeda, T., Koyama, T., Izawa, Y., et al. (1992). Effects of malnutrition on development of experimental pressure sores. *J Dermatol*, 19 (10), 602-609.
- 武田利明 (2006). 褥瘡ケアのエビデンスー動物を用いた基礎研究からー. ヘルス出版.
- 武田利明 (2001). 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.
- Tang, N. H., Chen, Y. L., Wang, X. Q., et al. (2010). N-terminal and C-terminal heparin-binding domain polypeptides derived from fibronectin reduce adhesion and invasion of liver cancer cells. *BMC Cancer*, 10 (552), 1-13.
- Tominaga, K., Higuchi, K., Watanabe, T., et al. (2001). Expression of gene for EIIIA and EIIIB fibronectin, fetal types of fibronectin, during gastric ulcer healing in rats, *Dig Dis Sci*, 46 (2), 311-317.
- Trengove, N. J., Stacey, M. C., MacAuley, S., et al. (1999). Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen*, 7 (6), 442-452.
- Wierzbicka, P. I., Schwarzbauer, J. E. (2003). The ins and outs of fibronectin matrix assembly. *J Cell Sci*, 116 (16), 3269-3276.
- Wysocki, A. B., Grinnell, F. (1990). Fibronectin profiles in normal and chronic wound fluid. *Lab Invest*, 63 (6), 825-831.
- Wysocki, A. B., Staiano-Coico, L., Grinnell, F. (1993). Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. *J Invest Dermatol*. 101 (1), 64-68.
- Yamada, K. M. (2000). Fibronectin peptides in cell migration and wound repair. *J Clin Invest*, 105 (11), 1507-1509.
- Yamada, K. M. (1978). Immunological characterization of a major transformation-sensitive fibroblast

cell surface glycoprotein. Localization, redistribution, and role in cell shape. *J Cell Bio*, 78 (2), 520-541.

安田眞理, 野宮恵子, 佐藤明美, 他 4 名 (2009) : 長期療養病棟における褥瘡管理について 褥瘡の治癒過程と栄養状態について. *栄養-評価と治療*, 26 (6), 472-478.

Yasuda, T. (2006). Cartilage destruction by matrix degradation products. *Mod Rheumatol*. 16 (4), 197-205.

Yasuda, T., Shimizu, M., Nakagawa, T., et al. (2003). Matrix metalloproteinase production by COOH-terminal heparin-binding fibronectin fragment in rheumatoid synovial cells. *Lab Invest*, 83 (2), 153-162.

Yamada, K. M., Yamada, S. S., Pastan, I. (1975). The major cell surface glycoprotein of chick embryo fibroblasts is an agglutinin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 72(8), 3158-31.

## 図・表

## 図の説明

ガーゼに付着した分泌物に含まれる試料から、分析 1 の FN 分子の検出と分析 2 の MMP3 濃度について得られた結果を示す図について以下に述べる。

### 図 6 抗 FN 抗体の検出結果

ウェスタンブロット法による抗 FN 抗体の検出結果を示す。使用抗体名は、N 末端側に位置する抗体「mAb1936」、細胞接着ドメイン 1 に位置する抗体「mAb1926」、C 末端側に位置する抗体「mAb1935」、細胞性由来 FN に存在するドメインを認識する抗体「mAb1940」である。FN と褥瘡創面の状態、治癒過程時期が経過を追って把握しやすく、他のサンプルの分析結果を反映すると思われる ID3, ID5, ID6, ID12 の結果について示す。

#### 図 6-1 ID3 抗 FN 抗体の検出結果

mAb1926 (cell) は、6, 7 週目に約 250~100kDa が検出された。

#### 図 6-2 ID5 抗 FN 抗体の検出結果

mAb1935 (C 末) は右大転子部、仙骨部の 1~3 週目に約 80~100kDa が検出。

mAb1926 (cell) は、右大転子部の 3 週目より 100 kDa が検出。4, 5 週目より約 150~250 kDa が検出された。

#### 図 6-3 ID6 抗 FN 抗体の検出結果

mAb1936 (N 末), mAb1935 (C 末), mAb1926 (cell) は、両大転子部ともに約 100~250kDa が検出された。

#### 図 6-4 ID12 抗 FN 抗体の検出結果

mAb1936 (N 末) は、仙骨部の 1~15 週目にかけて約 90 kDa, 左踵部の 5 週目に約 250 kDa が検出。mAb1935 (C 末) は、仙骨部の 1~8, 12~16 週目, 左踵部の 3~7, 9 週目に約 80~100, 120 kDa が検出。mAb1926 (cell) は、仙骨部の 1~16 週目に約 80~150 kDa が検出され、左踵部は 3~12 週目に約 100~250 kDa が検出された。

## 図7 抗 FN 抗体の結果から FN の模式図化へ変換した過程について

図6の抗 FN 抗体検出の結果から、FN がどのような形で存在しているのか視覚的に明らかにする目的で、抗 FN 抗体の検出結果を模式図化した。

## 図8 FN の模式図化と褥瘡創面の結果

ガーゼ回収期間が5週間以上で、治癒過程の経過が把握しやすい対象者 ID3, 5, 6, 12 の FN の模式図化した結果と褥瘡創面の画像を示す。

褥瘡創面画像の左上に示す数字は、サンプルを回収した週数を表す。

### 図8-1 ID3 FN の模式図化と褥瘡創面

6週目に C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントが検出、構築期～上皮化時期であった。

### 図8-2 ID5 FN の模式図化と褥瘡創面

右大転子部は、4週目より、C 末端と細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントが検出、左腸骨部は、C 末端ドメインが検出され上皮化時期であった。仙骨部は、C 末端ドメインが検出され、経時的な変化はなく構築期であった。

### 図8-3 : ID6 FN の模式図化と褥瘡創面

両大転子部に N 末端ドメイン、C 末端ドメイン、細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントが検出され、治癒が遅延していた。

### 図8-4 : ID12 FN の模式図化と褥瘡創面

仙骨部は、初回～5週目に C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 が結合したフラグメントと N 末端ドメインが検出され、9週目より C 末端ドメインと細胞接着ドメイン 1 の結合したフラグメントが検出された。14週目より N 末端ドメインが検出された。初回頃は不良肉芽で炎症期にあった。14週目より、良好な肉芽組織で上皮化時期にあったが、創部収縮の速度が停滞していた時期であった。

## 図9 MMP3 濃度

アルブミン 1 $\mu$ g/ml 中に含まれる MMP3 濃度の結果を示す。方法は、酵素免疫測定法 (ELISA) を用いて試料中に含まれる MMP3 濃度とアルブミンをそれぞれに測定し、マイクロプレートリーダー (モデル 680 装置 : Bio-Rad 社) で 450nm における吸光度から

MMP3 量とアルブミン量を求めた。得られた結果より，MMP3 濃度をアルブミン 1 $\mu$ g/ml を基準に換算した。

MMP3 濃度がアルブミン 1 $\mu$ g あたり，1.0ng 以上であった ID3，5，6，11，12 の結果を示す。+，- は浮腫状，偽膜の程度を表している。

浮腫：- なし，+ 軽度，++ やや強い，+++ 強い。

偽膜：- なし，+ 創面の一部にあり，++ 創面の半分にあり，+++ 創面の半分以上にあり。

#### 図 9 - 1 ID3 MMP3 濃度

MMP3 値が 4 週目から 6 週目にかけてアルブミン 1 $\mu$ g あたり MMP3 値は 11.0ng~12.97ng であったが，8 週目には減少した。偽膜は，初回~3 週目に褥瘡創面の一部に，浮腫状は，初回、2 週目に認められた。

#### 図 9 - 2 ID5 MMP3 濃度

仙骨部は，1 週目に MMP3 値は 4.72 ng であったが，3 週目に減少した。右大転子部は，初回は 1.0ng 以下であり，5 週目に 1.33ng へ上昇した。右大転子部は，初回~2 週目に偽膜を認めた。

#### 図 9 - 3 ID6 MMP3 濃度

右大転子部は，2 週目に MMP3 値は 5.34ng 以上となり増加傾向にあった。左大転子部は，2 週目以降に MMP3 値は 4.0ng 以上となり，5 週目に 3.01ng と減少した。

#### 図 9 - 4 ID12 MMP3 濃度

初回~3 週目には MMP3 値は 3.77~15.18ng と変動していた。4 週目以降は減少し，12 週目に 4.85ng と上昇するがその後は下降した。初回~9 週目に偽膜，浮腫状を認めた。

項目		人	%	
性別	男	14	42.4	
	女	11	33.3	
年齢	平均値標準偏差	77.72	(±8.5)	
日常生活自立度	B2	4	16.0	
	C1	14	56.0	
	C2	7	28.0	
褥瘡対策危険度	ベッド上自力体位変換	可能	9	36.0
		不能	16	64.0
	イス上坐位保持・除圧	可能	11	44.0
		不能	14	56.0
病的骨突出	なし	21	84.0	
	あり	4	16.0	
関節拘縮	なし	5	20.0	
	あり	20	80.0	
皮膚湿潤	なし	8	32.0	
	あり	17	68.0	

表2 疾患名 (n=25)

疾患名	人
褥瘡	5
認知症	3
パーキンソン	3
胆結石、敗血症	1
心不全	1
壊死性筋膜炎	1
頸椎損傷	1
無回答	10



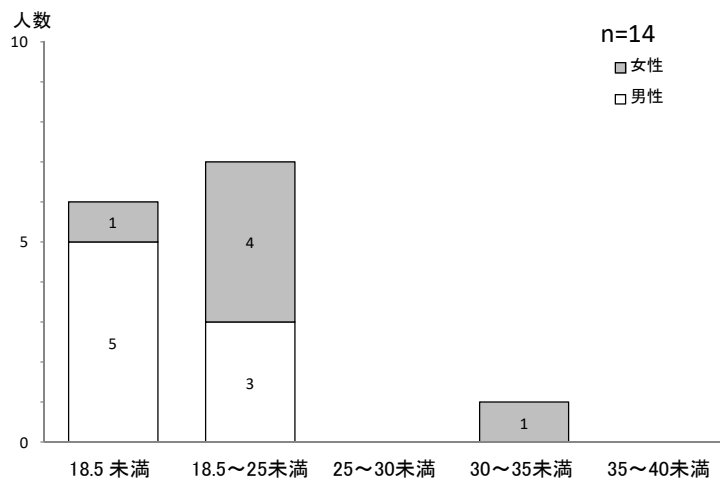


図5 BMI値の男女比

表3 NPUAP分類

(n=35)

NPUAP分類	創数	%
ステージⅢ	25	71.4
ステージⅣ	10	28.6

表4 発症部位と数

(n=35)

発症部位	部位数	%
仙骨部	14	40.0
大転子部	9	25.7
腸骨部	3	8.6
右下肢	1	2.9
背部	2	5.7
踵部	2	5.7
尾骨部	1	2.9
右外果部	2	5.7
肩	1	2.9

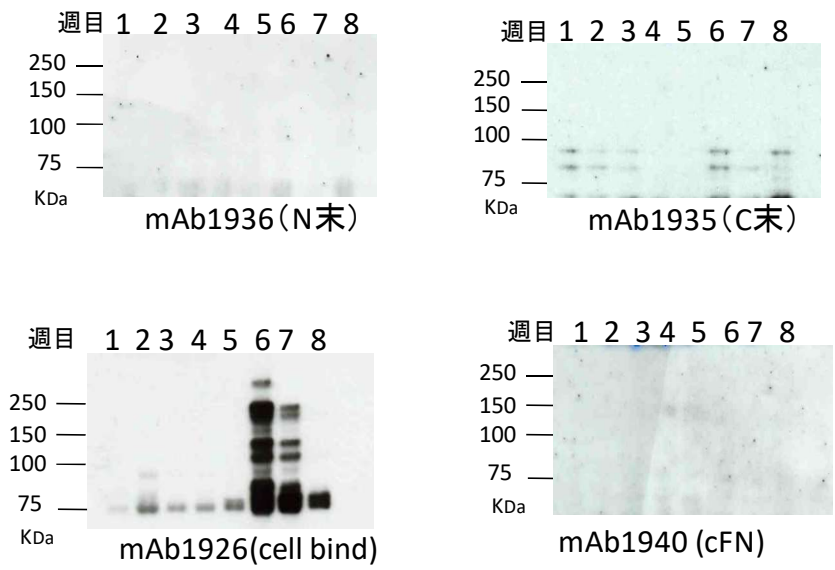


図6-1 ID3 抗FN抗体 の 検出結果

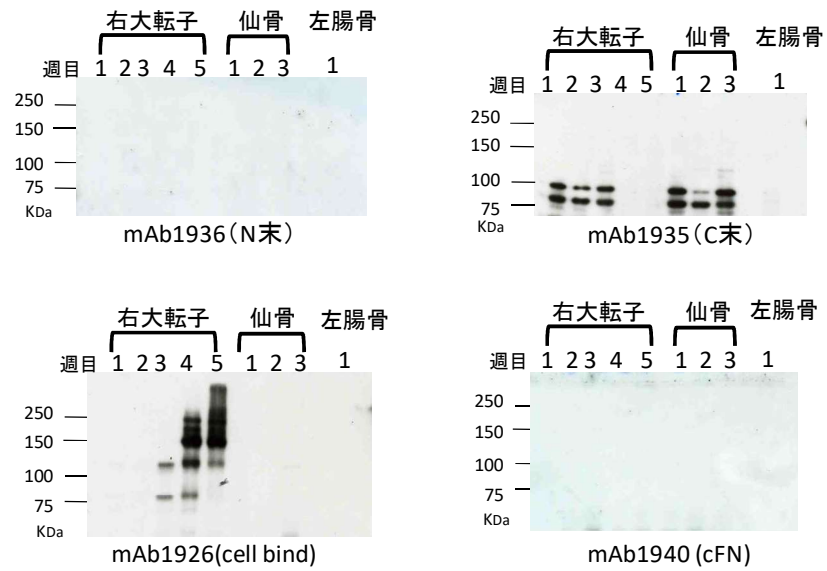


図6-2 ID5 抗FN抗体 の 検出結果

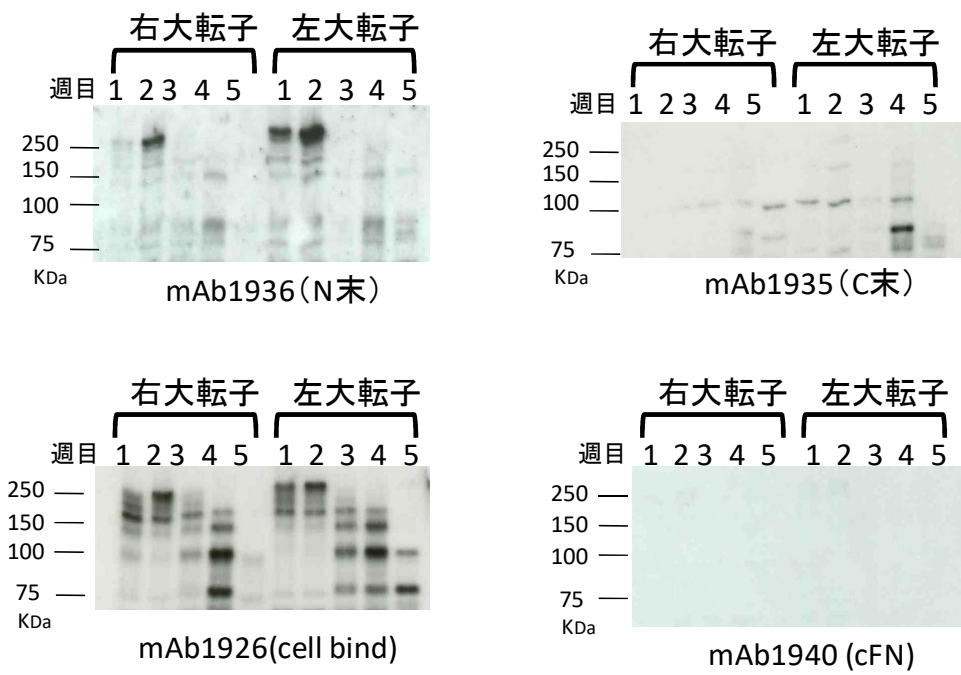
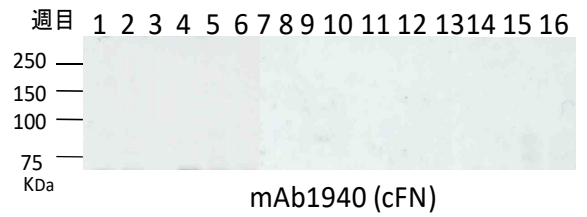
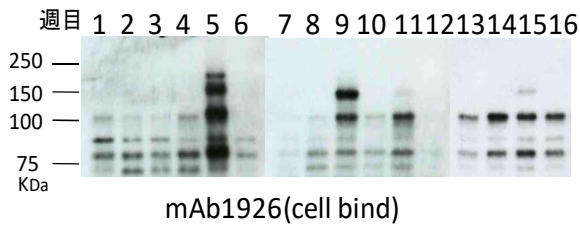
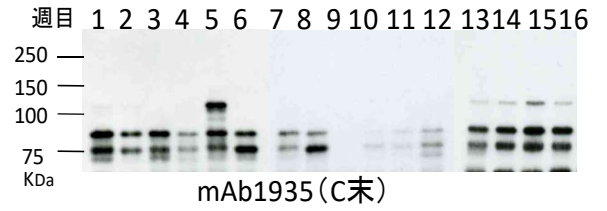
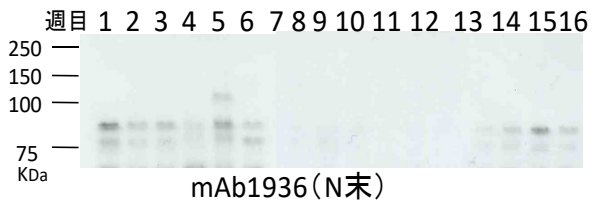


図6-3 ID6 抗FN抗体の検出結果

## 仙骨部



## 左踵部

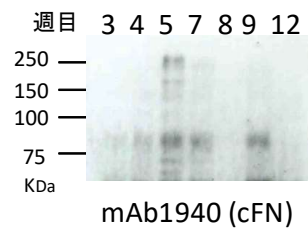
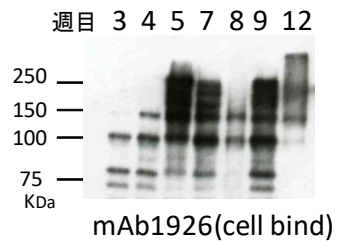
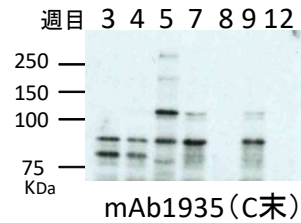
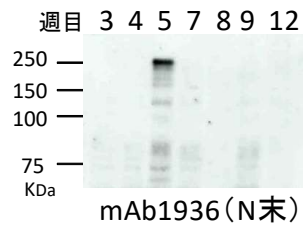


図6-4 ID12 抗FN抗体の検出結果

例) ID 3 6週目

抗体名	検出結果	分子量 (kDa)	各抗FN抗体 の 模式図
mAb1936 (N末)	-	-	-
mAb1926 (cell binding)	+	250 ~ 150	
mAb1940 (cFN)	-	-	-
mAb1935 (C末)	+	90	




FN模式図 



例) ID 5 右大転子部 初回

抗体名	検出結果	分子量 (kDa)	各抗FN抗体 の 模式図
mAb1936 (N末)	+	35	NH2 
mAb1926 (cell binding)	-	-	-
mAb1940 (cFN)	-	-	-
mAb1935 (C末)	+	100~90	



FN模式図 NH2 

例) ID 6 右大転子部 2週目

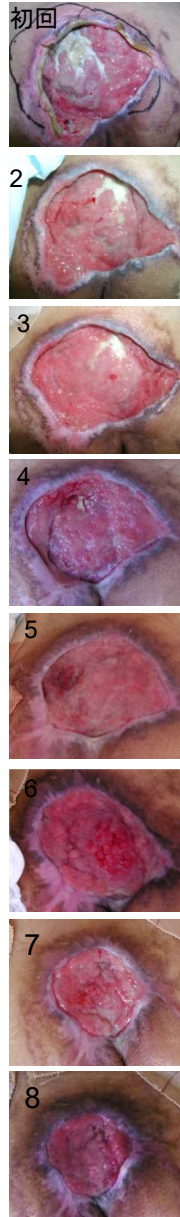
抗体名	検出結果	分子量 (kDa)	各抗FN抗体 の 模式図
mAb1936 (N末)	+	250	NH2 
mAb1926 (cell binding)	+	250 ~ 150	NH2 
mAb1940 (cFN)	-	-	-
mAb1935 (C末)	-	-	-



FN模式図 NH2 

図7 抗 FN 抗体の結果から FN の模式図化へ変換した過程について

仙骨部



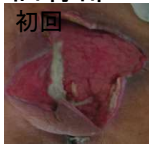
検出なし

検出なし

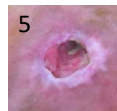


図8-1 ID3 FN模式図化と褥瘡創面

仙骨部



右大転子部

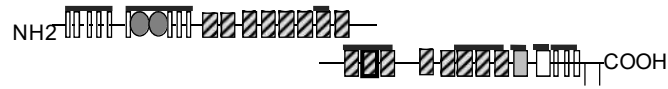


左腸骨部



図8-2 ID5 FN模式図化と褥瘡創面

右大転子部



左大転子部

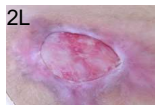


図8-3 ID6 FN模式図化と褥瘡創面





表5 FNの模式図より形状が類似するものに分類

模式図	治癒過程	サンプル数 (n=111)	項目
	肉芽形成期～上皮化	28	A
	上皮化に移行時期	7	B
	炎症期～肉芽形成期	4	C
	炎症期～上皮化の段階が混在	28	D
	肉芽形成期	5	E
	炎症期～肉芽形成期	16	F
	上皮化に移行時期	9	G
	肉芽形成期, 治癒遅延	9	H
検出なし	上皮化に移行時期	5	I

各抗 FN 抗体で染色し検出された結果を模式図化した後，形が類似するものに分類した．その結果，9 つに分類することができた．分類された各項目を A～I とした．

表6 FNの分類のカテゴリー化と項目名の改名

治癒経過	記載潰瘍学の内容	群	模式図	検出されたドメイン	項目名
↑	紅色調, 細顆粒状, 良好な肉芽組織の状態.	I		H・c2・F・C	I a
	紅色調, 細顆粒状, 良好な肉芽組織の状態.			c1・H・c2・F・C	I b
	紅色調, 細顆粒状~平坦, やや乾燥を認める.	II		N・H・G・c1 / c1・E・H・F・C	I c
	紅色調, 粗大顆粒状と細顆粒状が混在. 儀膜, 浮腫が軽度存在.			c1 / H・c2・F・C	I d
↓	黄色調~紅色調. 細顆粒状で儀膜, 浮腫状肉芽が混在.	I		N・H / H・c2・F・C	II a
	黄色調~紅色調, 細顆粒状, 儀膜, 浮腫状肉芽が存在するものと存在しないものがある			N・H・G / c1・H・c2・F・C	II b
	黄色調~紅色調. 細顆粒状, 儀膜, 浮腫状肉芽が混在.	II		N・H・G / c1 / H・c2・F・C	II c
	紅色調, 細顆粒状~平坦.			N・H・G・c1・H・c2・F・C	II d
検出なし	紅色調, 細顆粒状, 良好な肉芽組織の状態.				

\*ドメイン名の略語を以下に示す

N NH末, F ファブリン (fibrin), G ゼラチン (gelatin), H ヘパリン (heparin), E EDA, C C, c1 細胞接着ドメイン1 (cell binding domain 1), c2 細胞接着ドメイン2 (cell binding domain 2)

表5の結果項目A~Iを治癒過程の良好な順に並び変えを行い, 肉芽組織と治癒過程の状態からI群とII群に分けた. さらに, 項目名を項目I a~I d, II a~II dに変更した. 項目I a~I dは治癒経過が良好, 項目II a~II cは治癒過程が混在または遅延を示す.

表5の項目A~I から表6の項目I a~II dへの変更内容は「項目A→項目I a, 項目B→項目I d, 項目C→項目I c, 項目D→項目II a, 項目E→項目I d, 項目F→項目II c, 項目G→項目II d, 項目H→項目II d, 項目I→なし」である.

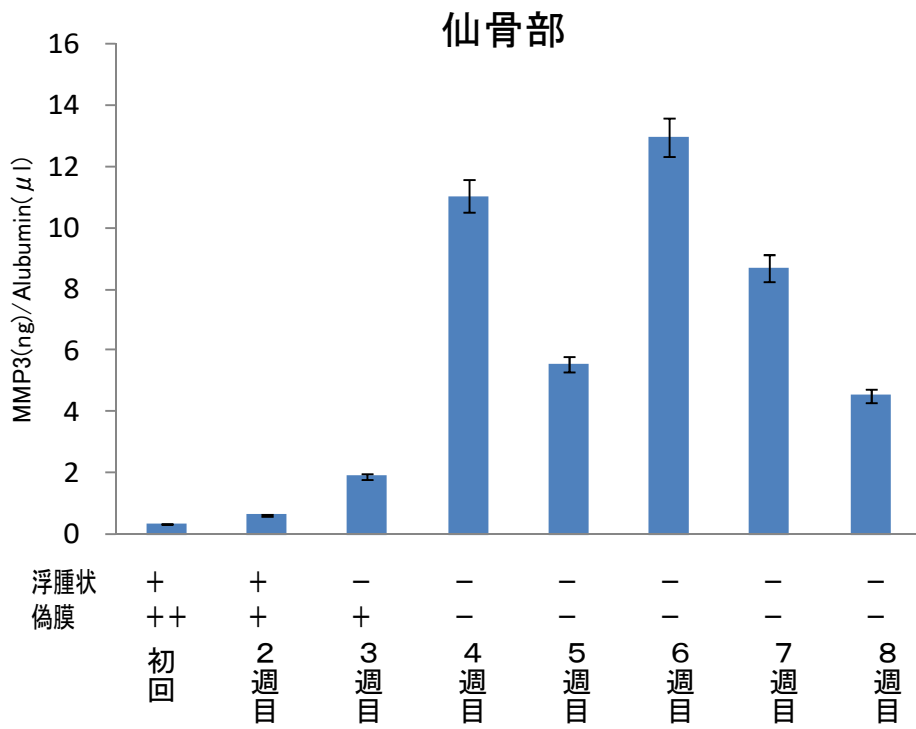


図9-1 ID3 MMP3濃度

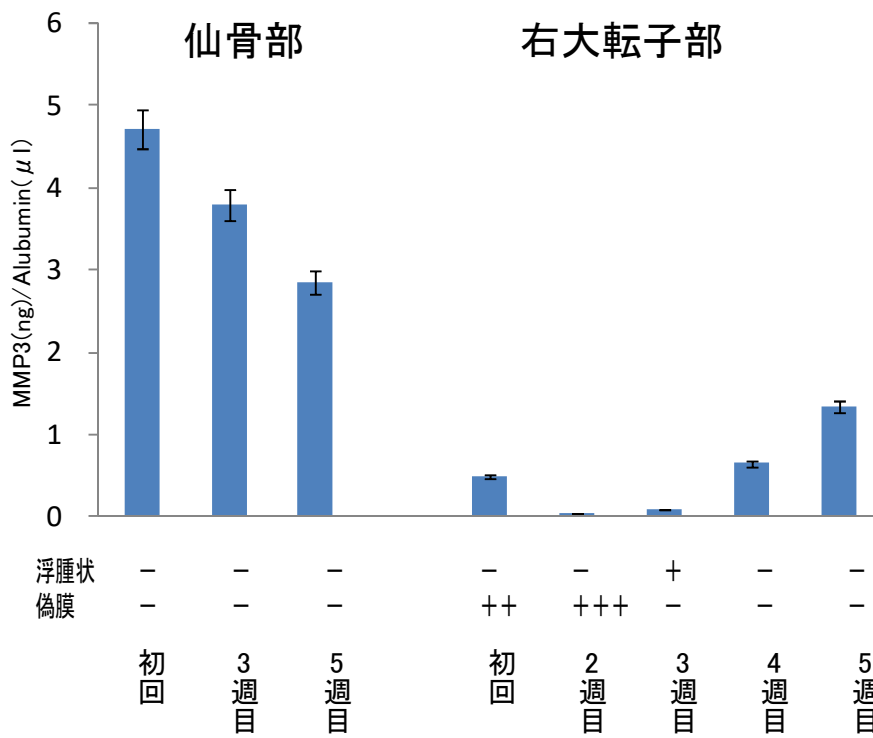


図9-2 ID5 MMP3濃度

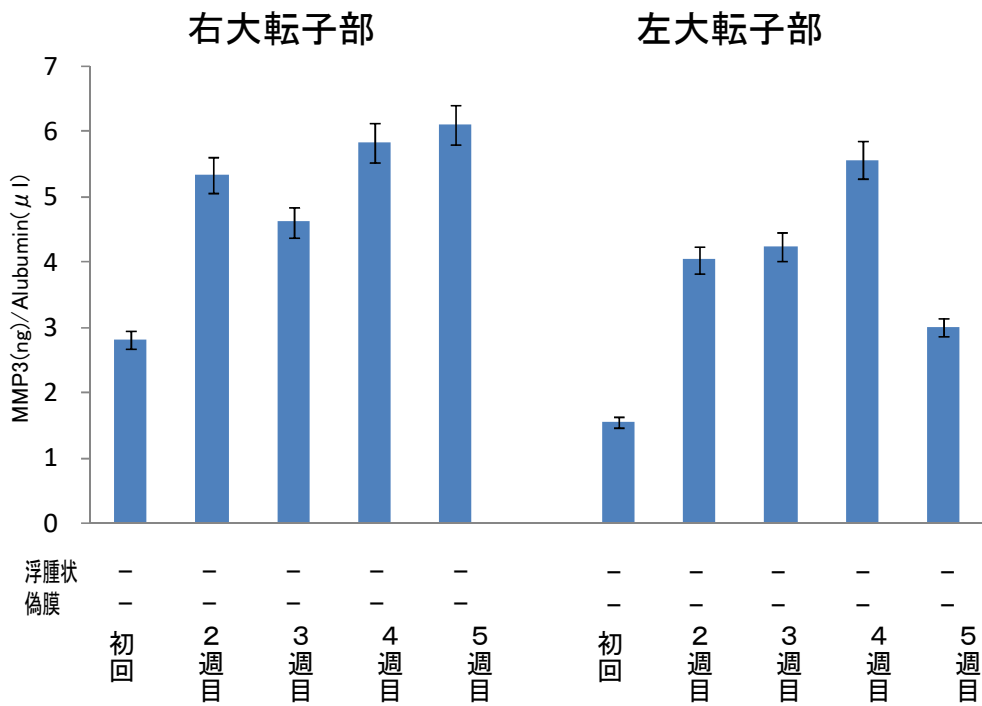


図9-3 ID6 MMP3濃度

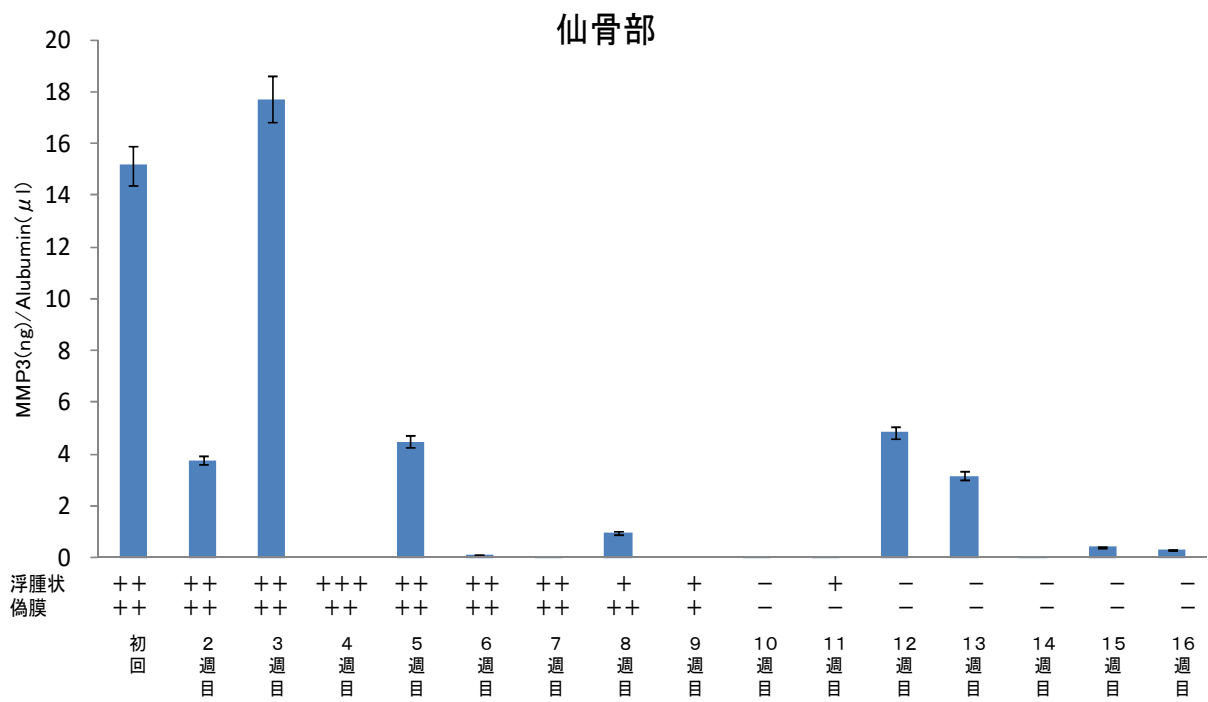


図9-4 ID12 MMP3濃度

表7 浮腫の有無とMMP3濃度の差の検定(T検定)

	浮腫状	n	平均値	標準偏差
MMP3 (ng/ml)	なし	58	1.67	2.82 **
Alubumin 1 $\mu$ g当たり	あり	39	0.58	1.01

\*\* $p < .01$

MMP3 濃度と記載潰瘍学で示している 26 項目 (資料 1) との関連を確認するため、独立サンプルの平均値の差の検定 (T 検定) により検討した。その結果、「浮腫状あり」「浮腫状なし」に有意差を認めた ( $p < .01$ )。

表8-1 ID3 FN項目：褥瘡創面の状態と看護ケア内容

属 78歳 男性 部位 仙骨部 性 日常生活自立度 C2		初回	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目
FN項目名		la	→	→	検出(-)	検出(-)	la	→	→
治療経過		構築期	→	→	→	→	→	→	→
DESIGN-R		D4-E6s60g3n0P6(30)	D4-E6s60g3n0P6(21)	D4-E6s60g3n0P6(18)	D4-E6s60g1n0P0(10)	D3-E6s60g1n0P0(10)	D3-E6s60g1n0P0(10)	D3-E6s60g1n0P0(10)	D3-E6s60g1n0P0(10)
治療内容		ヨートホルムガーゼ	ユーハスタ・テプリサン	→	ファイブラスト ユーハスタ	ファイブラスト ユーハスタ・テプリサン	ファイブラスト ユーハスタ	ファイブラスト ユーハスタ・テプリサン	ファイブラスト ユーハスタ
記載 潰瘍 学	肉芽色調	紅・黄色調が混在	紅色調	→	→	→	→	→	→
	肉芽形態	細顆粒状	細顆粒状	→	→	→	細顆粒状と粗大顆粒状が混在	細顆粒状	→
記載 潰瘍 学	性状	一部に浮腫状 + 一部に偽膜 ++	一部に浮腫状 + 一部に偽膜 +	一部に浮腫状 - 一部に偽膜 +	→	→	やや乾燥傾向	→	→
	創縁部	段差のある創縁	段差のある創縁	なだらかかな創縁	→	→	→	良好	→
記載 潰瘍 学	創周囲(浸軟)	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
	その他	上半分の創面には黄色様の偽膜が存在。	細顆粒状の良好な肉芽が大半を占め、浮腫状肉芽が混在。中央部分に偽膜が少量残存。	左創縁部は肉芽が増殖し段差が軽減。上縁部、右肉芽が混在。中央部分に偽膜が少量残存。	創面の一部に肉芽の凹凸がある。左下縁部と創底の段差があり、前回より段差が顕著。創部の上方に微出血認め。	創部の凸凹は消失、平坦となる。	創面の一部に肉芽組織の盛り上がり認め。	→	→
看護 ケア 内容	マットレスの種類	エアマットレス	→	→	→	→	→	→	→
	体位変換(回/日)	7~8 90° 側臥位 肉芽組織が脆弱なため仰臥位にすることで、組織への影響(ずれや摩擦)を受けける可能性が高いため。	60° 側臥位 肉芽組織が構築し、前回よりは肉芽組織の状態がよくできてきたことから、側臥位時、傾斜をつけてもよいとする。	90° , 70° 側臥位	→	→	→	→	→
看護 ケア 内容	ギャッジアップ(回/日)	4	→	→	→	→	→	→	→
	ギャッジアップ角度	→	→	→	→	→	→	→	→
	入浴(回/週)	1	→	→	→	→	→	→	→
	陰部洗浄(回/日)	1	→	→	→	→	→	→	→
失禁に対する対策	オムツ、留置カテーテル	→	→	→	→	→	→	→	→





表8-3 ID6 FN項目・褥瘡創面の状態と看護ケア内容

属 74歳 男性 部位 両大転子部 性 日常生活自立度 C1		初回	2週目	3週目	4週目	5週目
ガーゼ回収日						
FN項目名		右大転子 左大転子	llc lld	llb llb	lla lld	
治療経過		右大転子 左大転子	治療停滞 治療停滞			
DESIGN-R		右大転子 左大転子	D3-e3s30g1n0P6(13) D3-e3s30g3n0p0(9)	D3-e3s30g1n0P6(13) D3-e3s30g3n0p0(9)	D3-e3s30g1n0P6(13) D3-e3s30g1n0p0(7)	D3-e3s30g1n0P6(13) D3-e3s30g1n0p0(7)
治療内容		両大転子部	ファイブラスト、テラジアハスタ・リフラップ	ファイブラスト、テラジアハスタ・リフラップ	ファイブラスト、テラジアハスタ・リフラップ	ソルベース軟膏
記載潰瘍学	肉芽色調	右大転子 左大転子	紅色調			
	肉芽形態	右大転子 左大転子	平坦			
	性状	右大転子 左大転子	乾燥傾向			
	創縁部	右大転子 左大転子	段差のある創縁 なだらかな創縁			
	創周囲（浸軟）	右大転子 左大転子	なし			
	その他	右大転子 左大転子	創部周囲は癒痕化を認める。 創部周囲は癒痕化を認める。			肉芽組織が増殖
	マットレスの種類		エアマットレス			肉芽組織が増殖
	体位変換(回/日)		7			
	ギャッジアップ(回/日)		90° 側臥位			
	ギャッジアップ角度		3			
入浴(回/週)		80~90°				
陰部洗浄(回/日)		1				
失禁に対する対策		1				
		オムツ				

表8-4 ID12 FN項目・褥瘡創面の状態と看護ケア内容

		初回		2週目		3週目		4週目		5週目		6週目		7週目			
		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵		仙骨部 左踵			
FN項目名		llb ガーゼ回収ができなかった		llb ガーゼ回収ができなかった		llc id		llc id		llb lc		llc lc		ld lc			
治療経過		炎症期 炎症期～構築期		炎症期～構築期		炎症期～構築期		炎症期～構築期		炎症期～構築期		炎症期～構築期		構築期			
DESIGN-R		D4-E6s80g3n0P6(23)		D4-E6s80g3n0P6(23)		D4-E6s61g3n0P0(18)		D4-E6s61g3n0P0(18)		D4-E6s61g1n0P0(11)		D3-E6s61g1n0P0(11)		D3-E6s61g1n0P6(17)			
治療内容		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)		D3-E6s30g1n0P0(6)			
肉芽色調		ユーハスタ		ユーハスタ		ユーハスタ・デブリサン		ユーハスタ・デブリサン		ユーハスタ・デブリサン		ユーハスタ・デブリサン		ユーハスタ・デブリサン			
肉芽形態		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在		肉芽色調、黄色調、白色調が混在			
性状		黄色調		黄色調		黄色調		黄色調		黄色調		黄色調		黄色調			
創縁部		細顆粒状と粗大顆粒状が混在		細顆粒状		細顆粒状		細顆粒状		細顆粒状		細顆粒状		細顆粒状と粗大顆粒状が混在			
創周囲(浸軟)		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。		創面全体に偽膜が存在。肉芽性状の把握が困難であった。			
その他		浮腫状++		浮腫状++		浮腫状++		浮腫状++		浮腫状++		浮腫状++		浮腫状++			
マットレスの種類		偽膜++		偽膜++		偽膜++		偽膜++		偽膜++		偽膜++		偽膜++			
体位変換(回/日)		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+		肉芽内紫斑+			
個別対応		段差のある創縁		段差のある創縁		段差のある創縁		段差のある創縁		段差のある創縁		段差のある創縁		段差のある創縁			
ギヤッジアップ(回/日)		なだらかな創縁		なだらかな創縁		なだらかな創縁		なだらかな創縁		なだらかな創縁		なだらかな創縁		なだらかな創縁			
ギヤッジアップ角度		なし		なし		なし		なし		なし		なし		なし			
入浴(回/週)		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。	
陰部洗浄(回/日)		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。	
失禁に対する対策		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。		創面一部に微出血を認める。摩擦によって損傷を受けた可能性がある。創面に凹凸を認める。	
記載	褥瘡学	<p>ウレタンフォームマットレス 10～15 90° 側臥位</p> <p>仙骨部の褥瘡創面が大きく、右側臥位にする1時間毎の体位変換、右側臥位に褥瘡を加えないよう十分注意し、褥瘡の発生を予防する。褥瘡の発生を予防するために、右側臥位は実施しない。左側臥位と仰臥位を実施。仰臥位にして実施。</p> <p>リハビリ開始。臥床時、2時間毎の体位変換とする。</p>															
看護	ケア内容	<p>4.5</p> <p>80～90°</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>オムツ、留置カテーテル</p>															

表8-4 つづき ID12 FN項目：褥瘡創面の状態と看護ケア内容

所属 性別	65歳 男性 部位 仙骨部, 左踵 日常生活自立度 C1	ガーゼ回収日																		
		8週目		9週目		10週目		11週目		12週目		13週目		14週目		15週目		16週目		
FN項目名	仙骨部 左踵	lb	ld	la	lc	ld	la	lc	lla	llb	la	lb	lc	lla	llb	la	lb	lc	lla	llb
治療経過	仙骨部 左踵	構築期 上皮化	→	→	→	→	→	→	構築期 完治	→	→	→	→	構築期 完治	→	→	→	→	構築期～上皮化 治癒速度が停滞	→
DESIGN-R	仙骨部 左踵	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(17) D3-e1s30g1n0p0(5)	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治	D3-e3s6ii g1n0P6(11) 完治
治療内容	仙骨部 左踵	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ	ファイブラス ユーバスタ
記載 潰瘍 学	肉芽色調	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	肉芽形態	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
創周囲(浸軟)	性状	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	創縁部	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
その他	創周囲(浸軟)	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	その他	仙骨部 左踵	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
看護 ケア 内容	マットレスの種類	ウレタンフォームマットレス	9～10	90° 側臥位	5	80～90°	1	1	オムツ, 留置カテーテル	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	体位変換(回/日)	ギヤッジアップ(回/日)	ギヤッジアップ角度 入浴(回/週)	陰部洗浄(回/日)	失禁に対する対策	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→

## 資 料 一 覧

資料 1 褥瘡に関するデータシート

資料 2 褥瘡ケアチェック表

資料 3 使用した抗体名一覧

資料 4 記載潰瘍学の項目内容

資料 1

記載日 月 日  
記載時間 時 分

褥瘡に関するデータシート

対象者の属性	患者コードNo.		年齢( )歳	性別 1:男 2:女	
	疾患名		身長 cm	体重 Kg (BMI )	
	血液データ	①WBC( )	採血日( 年 月 日)		
		②Hb ( )	採血日( 年 月 日)		
		③Alb ( )	採血日( 年 月 日)		
		④TP ( )	採血日( 年 月 日)		
		⑤CRP( )	採血日( 年 月 日)		
日常生活自立度	1:J 1 2:J 2 3:A 3 5:B1 6: B2 7:C1 8:C2				
褥瘡対策危険因子	①ベッド上自力体位変換	0:可能 1:不能			
	②イス上坐位保持・除圧	0:可能 1:不能			
	③病的骨突出	0:なし 1:あり			
	④関節拘縮	0:なし 1:あり			
	⑤皮膚湿潤	0:なし 1:あり			
処置内容	外用剤の使用	タンパク質分解酵素剤使用	1:なし 2:あり (薬剤名 )		
		線維芽細胞促進剤使用	1:なし 2:あり		
	ドレッシング剤	ドレッシング剤の使用 1:なし 2:あり			
	褥瘡創面の洗浄	0:行っていない 1:行っている			
	褥瘡周囲皮膚の洗浄	0:行っていない 1:行っている			
褥瘡創面の状態	褥瘡発生時期	( )年 ( )月 ころ			
	発生部位	1:仙骨部 2:大転子部( 右 左 ) 3:尾骨部 4:踵部( 右 左 ) 5:その他( )			
	大きさ	× cm			
	深さ (NPIIAP分類2007年改訂版)	ステージⅠ	ステージⅡ	ステージⅢ ステージⅣ 測定不能	
	色				
	滲出液の性状				
	炎症	0:なし 1:あり ( )			
	ポケット	0:なし 1:あり ( )			
	感染	0:なし 1:あり ( )			
	肉芽組織の状態 (記載潰瘍学、Dr所見)				
創縁部の状態 (記載潰瘍学、Dr所見)					
DESIGN-R総点	( )点				
看護ケア	体圧分散寝具の使用	0:なし 1:あり			
	体圧分散寝具の種類	1:エアーマットレス 2:ウレタンフォームマットレス 3:交換ウレタンマット 4:上敷きウレタンマット 5:通常のベッド 6:その他			
	体位変換	0:なし 1:あり *チェック表			
	ギャッジアップ	0:なし 1:あり *チェック表			
	エアーマットの底付き確認	0:なし 1:あり			
	スキンケア	清拭 ( 回/週)			
		入浴 ( 回/週)			
		陰部洗浄 ( 回/日) 適宜			
	失禁に対する対策	0:なし 1:あり (内容: )			
	個別対応の有無	0:なし 1:あり (内容: )			

褥瘡ケアチェック表

患者コードNo	月												日	計												
	9 :30	10 :30	11 :30	12 :30	13 :30	14 :30	15 :30	16 :30	17 :30	18 :30	19 :30	20 :30			21 :30	22 :30	23 :30	0 :30	1 :30	2 :30	3 :30	4 :30	5 :30	6 :30	7 :30	8 :30
時間	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	
体位変換(変換方向に○)	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	
上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	
ギヤツ	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
ジヤツ	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
ア角度(角度に○)	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	
0	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	
創周囲の洗浄(実施時は☑)																										
オムツ交換(実施時は☑)																										

患者コードNo	月												日	計												
	9 :30	10 :30	11 :30	12 :30	13 :30	14 :30	15 :30	16 :30	17 :30	18 :30	19 :30	20 :30			21 :30	22 :30	23 :30	0 :30	1 :30	2 :30	3 :30	4 :30	5 :30	6 :30	7 :30	8 :30
時間	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	左	
体位変換(変換方向に○)	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	右	
上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	
ギヤツ	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
ジヤツ	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
ア角度(角度に○)	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45	
0	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	90	
創周囲の洗浄(実施時は☑)																										
オムツ交換(実施時は☑)																										

## 資料 3

使用した抗体名一覧

	局在		抗体名	免疫動物	抗体No	会社名	国
一次抗体	血清	monoclonal	Anti- Human Fibronectin Monoclonal antibody	mouse	mAb1926	Chemicon	USA
	血清	monoclonal	Anti- Human Fibronectin N-Terminal Monoclonal antibody	mouse	mAb1936	Chemicon	USA
	血清	monoclonal	Anti- Human Fibronectin C-Terminal Monoclonal antibody	mouse	mAb1935	Millipore	USA
	血清	monoclonal	Anti- Cellular Fibronectin Monoclonal antibody	mouse	mAb1940	Millipore	USA
二次抗体			Anti-Mouse Immunoglobulines	goat	P0447	DakoCytomation	Denmark
			Anti-Rabbit Immunoglobulines	goat	P0399	DakoCytomation	Denmark
			Anti-Goat Immunoglobulines	rabbit	P0449	DakoCytomation	Denmark

## 記載潰瘍学の項目内容

局所所見	内容
残存組織	残存組織
肉芽色調	紅色調 黄色調 黄白色調 黒色調
肉芽形態	細顆粒状 粗大顆粒状 平坦 茸状 舌状
肉芽の性状	浮腫状肉芽 硬化した肉芽 肉芽の乾燥 肉芽の光沢 肉芽内紫斑 肉芽表面の儀膜
創部縁	なだらかな創縁 段差のある創縁 創縁の巻き込み
創周囲の皮膚所見	浸軟 癒痕 硬化 色素沈着 発赤 腫張 熱感

## 出典

1) 永井弥生, 磯貝善蔵, 古田勝経他(2009). 褥瘡に対する記載潰瘍学の確立とその有用性, 日本褥瘡学会誌, 11(2), 105-111.