

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：23201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K17456

研究課題名（和文）成熟を妨げずに再発を予防する褥瘡治癒部局所ケアのイノベーション

研究課題名（英文）Care innovation for the evaluation of remodeling to prevent recurrent pressure ulcers

研究代表者

浦井 珠恵（Urai, Tamae）

富山県立大学・看護学部・講師

研究者番号：20808670

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：褥瘡の創閉鎖部の再発を防ぐために癒痕の成熟度を経時的に観察する必要がある。創閉鎖部の成熟過程を組織学的に明らかにするため、癒痕ラットモデルを作製し、リモデリング過程を評価可能なバイオマーカーを探索した。モデルは、1辺1.0cm四角形の皮膚全層欠損創をラット腹部に作製し、創収縮が最小限となるよう創周囲に板状皮膚保護材を貼付した。褥瘡の創閉鎖部におけるバイオマーカー検出量の推移は今後の継続課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

げっ歯類は皮膚がルーズで創収縮が著しく、癒痕が残りにくいとの特徴があるため、癒痕モデルを作製することは難しい。しかし、実験手技の操作性や飼育費用等を考慮すると、ブタよりもげっ歯類でのモデル作製が望ましい。癒痕モデルとして適切なモデルが存在していないことが、創閉鎖後のリモデリングや癒痕の成熟に関する組織学的検証が進まない原因のひとつであると考え、本研究の癒痕モデルがリモデリングや癒痕の成熟における新たな知見の発見に繋がると考える。

研究成果の概要（英文）：Chronological observation of a mature scar was effective to prevent a recurrent pressure ulcer. A rat model of a scar was established and biomarkers were searched to determine the remodeling process. A quadrangular (1 cm on each side) full-thickness wound was induced on the ventral skin. The ostomy skin barrier/wafer was placed on the periwound skin as a splint to keep wound contraction to a minimum. The next plan involves chronological measurement of biomarkers on the healed site of pressure ulcers.

研究分野：基礎看護学

キーワード：褥瘡 再発予防 局所ケア 創閉鎖部 癒痕 リモデリング 成熟

1. 研究開始当初の背景

褥瘡の再発は患者の身体的苦痛や活動制限の原因となり、退院の延期にも繋がるため、臨床では再発予防ケアが重要となる。しかし、創閉鎖に至った褥瘡の 36.8% が再発していたことが予備調査で明らかとなった。上皮化が完了しても癒痕組織では成熟が進行するが、成熟が未熟で組織耐久性の低い褥瘡の創閉鎖部に摩擦やずれの外力が断続的に加わると再発するリスクが高い。従って、褥瘡の創閉鎖部の再発を防ぐために癒痕の成熟度を経時的に観察する必要がある。

創閉鎖部の成熟度を観察する上で、組織を採取し組織学的に評価することが望ましいが、侵襲的である。研究代表者の先行研究^{1, 2)}において、超音波診断装置で創閉鎖部を経時的に観察した。エコー画像の質的評価により創閉鎖部内で低エコー域が観察されたものの、リモデリング過程で低エコー域に著しい変化はみられなかった。また、超音波診断装置の結果だけでは観察された低エコー域が何を表しているのかを断定することができない。そのため、リモデリング過程に伴い創閉鎖部組織内で生じる変化を明らかにする必要がある。そこで今回、動物実験で創閉鎖部の成熟過程を組織学的に明らかにし、非侵襲的に蛋白を吸着し分析可能なスキンプロットイング^{3, 4)}を用いて成熟のパラメーターを探索することとした。

2. 研究の目的

- (1) 癒痕動物モデルを作製し、創閉鎖部のリモデリング過程で推移するバイオマーカーを明らかにする。
- (2) スキンプロットイングにおける褥瘡の創閉鎖部の成熟過程をバイオマーカーで評価可能であるかを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 癒痕動物モデルの作製

実験動物

雄性 SD ラット、6 ヶ月齢 (日本エスエルシー株式会社より購入) を用いた。

ラット腹部への癒痕組織の作製

イソフルラン吸入麻酔下で 1 辺 1.0 cm の四角形の皮膚全層欠損創をラット右側腹部に作成した。創収縮が最小限となることを目的とし、創周囲に副子として板状皮膚保護材 (バリエアウエハー®) を貼付した。創にはハイドロコロイドドレッシング材 (デュオアクティブ CGF®) を貼付し、創傷被覆材は毎日交換した。肉眼的に滲出液が消失し、上皮化が完了したと判断した日から 2 日経過後は薄型ハイドロコロイドドレッシング材 (デュオアクティブ ET®) を貼付した。

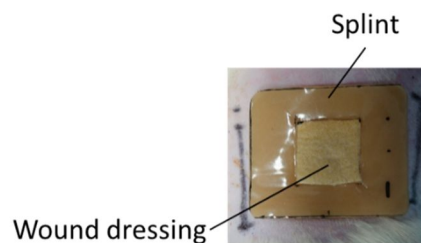


図 1 創周囲に貼付した副子 (板状皮膚保護材) と創傷被覆材

癒痕サイズの計測

癒痕サイズ計測のため、ヘマトキシリン・エオジン染色画像を用いて、面積を測定した。いずれも上皮化が既に完了している創作製後 14 日目、21 日目、28 日目の画像を用いた。サイズ計測には Image J を用い、癒痕組織の面積の平均値を算出した。

リモデリング過程の観察

創作製後 7 日目、14 日目、21 日目、28 日目に組織採取を行い、ホルマリン固定後、パラフィン包埋した。ヘマトキシリン・エオジン染色ならびに蛍光免疫染色を実施し、I 型コラーゲン、III 型コラーゲン、IV 型コラーゲン、XVII 型コラーゲンの発現部位を観察した。

倫理的配慮

本研究は、東京大学医学系研究科動物実験委員会の承認 (医-P18-019) を得て、動物実験指針に沿って実施した。

4. 研究成果

(1) 癬瘡動物モデルの作製

癬瘡モデルの作成条件の選定

本研究の第一目的はリモデリング過程を評価可能な癬瘡動物モデルの作製であるが、メイソーターマである褥瘡の再発も再現可能な動物モデルとするため、褥瘡動物モデルの文献検討⁵⁻⁸⁾を行った。動物種としては、マウス、ラット、ウサギ、イヌ、ブタが用いられていた。褥瘡作成方法(圧迫方法)としては、インデーター、磁石、C-クランプシステムがあった。モデルの実施可能性、再現性を考慮し、ラットの側腹部にインデーターで圧迫を加える褥瘡作成モデル⁸⁾を採用した。

癬瘡ラットモデルの創形と創サイズの検討

創作製によるラットへの侵襲を考慮し、作製可能な創の最大サイズは1辺1.0 cmの四角形であった。円形創では線形の癬瘡を呈するのに対し、四角形創では長方形もしくは楕円形の癬瘡を呈した。肉眼的に滲出液が消失し、上皮化が完了したと判断した日は創作製後10日目前後であった。癬瘡組織は上皮化完了後から徐々に赤みが消退していた。

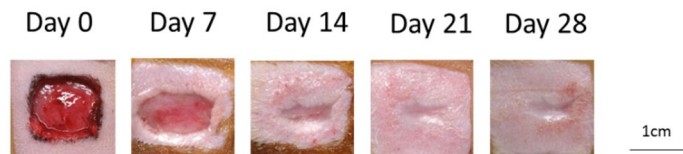


図2 ラットに作製した皮膚全層欠損創の経時的変化

癬瘡ラットモデルの癬瘡のサイズ

創作製後28日目の癬瘡組織の面積は創作製後14日目の値と比較して0.40倍であった。

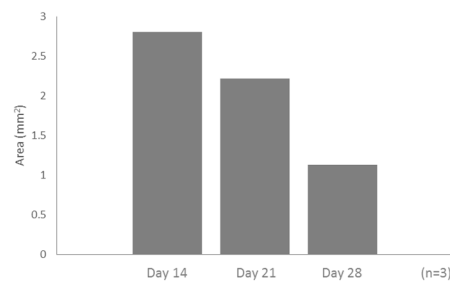


図3 癬瘡組織の面積

(2) 今後の展望

リモデリングの進行に伴い発現が変動するマーカーの結果を基に、「褥瘡の創閉鎖部におけるリモデリング過程の経時的評価」として、療養病棟を有する一般病院で前向き調査を行う。

<引用文献>

- 1) 文部科学省科学研究費補助金、研究活動スタート支援、褥瘡再発予防に向けた治癒部アセスメント指標の探索 超音波診断装置を用いた検討、課題番号:17H06712
- 2) Urai T et al.: Effectiveness of foam dressing in preventing recurrent pressure ulcers based on longitudinal ultrasonography assessment: A case study. Japanese Journal of Pressure Ulcers. 21(4):464-472, 2019
- 3) Minematsu T et al.: Skin blotting: a noninvasive technique for evaluating physiological skin status. Adv Skin Wound Care. 27(6):272-279, 2014
- 4) Ogai K et al.: Development of an improved method for quantitative analysis of skin blotting: increasing reliability and applicability for skin assessment. Int J Cosmet Sci. 37(4):425-32, 2015
- 5) Nguyen PK et al.: A literature review of different pressure ulcer models from 1942-2005 and the development of an ideal animal model. Australas Phys Eng Sci Med. 31(3):223-225, 2008
- 6) Nunan R et al.: Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. Dis Model Mech. 7(11):1205-1213, 2014
- 7) Ahmed AK et al.: A non-invasive method to produce pressure ulcers of varying severity in a spinal cord-injured rat model. Spinal Cord. 54(12):1096-1104, 2016
- 8) Sugama J et al. Pressure-induced ischemic wound healing with bacterial inoculation in the rat. WOUNDS. 17(7):157-68, 2005

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 浦井珠恵、仲上豪二郎、峰松健夫、藪中幸一、田端恵子、須釜淳子、真田弘美
2. 発表標題 超音波診断装置およびスキンプロットティングを用いた褥瘡の創閉鎖後の器質的・機能的組織変化の検討
3. 学会等名 第20回日本褥瘡学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦井珠恵、仲上豪二郎、藪中幸一、須釜淳子、真田弘美
2. 発表標題 褥瘡の創閉鎖部への予防用ドレッシング材貼付により再発予防に繋がった症例：超音波診断装置を用いた創閉鎖後の修復過程の観察
3. 学会等名 第6回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----