

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20592106

研究課題名(和文) 微小循環可視化モデルを用いた褥瘡発生機序の解明

研究課題名(英文) The mechanism elucidation of pressure ulcer by using visualized microcirculation model

研究代表者

大浦 紀彦(OHURA NORIHIKO)

杏林大学・医学部・講師

研究者番号：40322424

研究成果の概要(和文)：当該研究の目的は①静的垂直応力 ②ずり応力 ③虚血再灌流障害 の3つの影響を微小循環動態変化から明らかにし、褥瘡予防のための正確な基礎データを提供することにある。ラットによる睾丸挙筋を使ったモデルを作製し、生体顕微鏡下に血流が途絶する様子を観察可能になった。毛細血管の内圧である32mmHgで、毛細血管がつぶれ毛細血管が閉塞すると考えられていたが、実際に毛細血管がつぶれる圧力は高く、毛細血管は高い圧に耐えることが推察された。次に、ヒト皮膚微小循環観察を CCD ビデオカメラと圧センサーを組み合わせて行った。80mmHg を越える圧力で、毛細血管は停止するが、毛細血管がつぶれて毛細血管の中の赤血球が描出されなくなる現象は観察されず、ヒト微小循環においても毛細血管が高い圧力に耐えることが示唆された。80mmHg で血流が停止する理由としては、静脈系の血管が動脈と比較して低い圧力でつぶれることが知られており、外力による血流の停止は、細静脈から小静脈レベルでの圧力負荷によると考えられた。

さらに、ポリウレタンフィルムを皮膚表面に貼付し、水平報告のずり応力を負荷する実験系では、80mmHg よりも低値で血流が途絶することが確認でき、ずり応力は、表層の褥瘡発生においても、深く関与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Pressure ulcer occurs due to soft tissue irreversible injury by external forces such as perpendicular force, shear stress. The aim of this study demonstrates the effect of three factors which are perpendicular force, shear stress, ischemic reperfusion injury in mice by intravital microscopic techniques.

The cremaster muscle wistar rat model can observe the microcirculation in which blood flow is stopped by perpendicular force. Capillary vessel could not crush and occlude by 32mmHg perpendicular force.

We newly designed a compact capillaroscopy which was composed with a CCD video-probe equipped a contact-type objective lens and illuminator. In the present study, we evaluated usefulness of the instrument for a bed-side human capillaroscopy to observe the capillary flow in various dermal regions. The influences of tissue compression on the dermal capillary blood flow were also investigated to confirm the utility for clinical applications. Our capillaroscopy visualized the nutritional capillary blood flow in almost all parts of skin surface. Our observations showed that a level of vertical stress similar to arterial pressure was required to stop the capillary flow. From these demonstrations the present CCD video-probe based capillaroscopy would be useful for clinical applications as a bed-side human capillaroscopy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：微小循環、褥瘡、創傷治療

### 1. 研究開始当初の背景

褥瘡発生には、非可逆的な軟部組織損傷を起こす、外力負荷に起因する微小循環障害が関係している。①静的垂直応力 ②ずり応力 ③虚血再灌流障害 の3つの影響を実験動物、ヒトの微小循環観察法を用いて明らかにし、褥瘡予防のための正確な基礎データを提供することにある。

### 2. 研究の目的

褥瘡発生に関与する①静的垂直応力 ②ずり応力 ③虚血再灌流障害 の3つの影響を微小循環動態変化から明らかにする。

### 3. 研究の方法

1) 実験動物を使用した圧と微小循環閉塞観察モデル

ウイスターラットによる睾丸挙筋を使った褥瘡のモデルを作製した。このモデルは、挙上した睾丸挙筋を20ミクロンの針で圧迫し、その圧迫した時の圧力を圧力センサーで計測し、圧迫によって、動脈、静脈、毛細血管が閉塞し、これらの血流が停止する様子を観察可能なモデルである。再現性も高い。

2) ヒトにおける微小循環観察方法

ヒトにおける皮膚微小循環観察をCCDビデオカメラと圧センサーを組み合わせて圧力と血管閉塞の関係を観察する。

3) ヒトにおける圧とずれによる血管閉塞観察方法

皮膚表面にポリウレタンフィルムを貼付し水平報告の引っ張り張力を圧センサーで計測できる。開発した皮膚微小循環観察をCCDビデオカメラと圧センサーを組み合わせた方法でずれと垂直応力の両方を同時に計測しながら血管が閉塞する様子を観察可能である。

### 4. 研究成果

ウイスターラットによる睾丸挙筋を使ったモデルを作製し、生体顕微鏡下に血流が途絶する様子を観察可能になった。Landisが報告した今までの通説では、毛細血管の内圧である32mmHgで、毛細血管がつぶれ毛細血管が閉塞すると考えられていたが、実際に毛細血管がつぶれる圧力は高く、毛細血管は高い圧に耐えることが推察された。

次に、ヒト皮膚微小循環観察をCCDビデオカメラと圧センサーを組み合わせて行った。

80mmHgを越える圧力で、毛細血管は停止するが、毛細血管がつぶれて毛細血管の中の赤血

球が描出されなくなる現象は観察されず、ヒト微小循環においても毛細血管が高い圧力に耐えることが示唆された。80mmHgで血流が停止する理由としては、静脈系の血管が動脈と比較して低い圧力でつぶれることが知られており、外力による血流の停止は、細静脈から小静脈レベルでの圧力負荷によると考えられた。

さらに、ポリウレタンフィルムを皮膚表面に貼付し、水平報告のずり応力を負荷する実験系では、80mmHgよりも低値で血流が途絶することが確認でき、ずり応力は、表層の褥瘡発生においても、深く関与していることが示唆された。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計9件)

(1) 大浦紀彦、木下幹雄、河内 司、匂坂正信、加賀谷 優、多久嶋亮彦、波利井清紀 重症下肢虚血における limb salvage : 形成外科医の役割 補助療法 (薬物療法、高気圧酸素療法、LDL アフェレーシス)

形成外科 2011 (査読有)

(2) 大浦紀彦 特集 創傷管理とスキンケア 慢性創傷 褥瘡の治療 重症集中ケア 9 2010 (査読有)

(3) 大浦紀彦、木下幹雄、河内司、倉地功、安井佑、多久嶋亮彦、波利井清紀【褥瘡治療のチームアプローチ】 局所陰圧閉鎖療法を用いた褥瘡の治療 PEPARS 41 42-51 2010 (査読有)

(4) 大浦紀彦、波利井清紀形成外科学 難治性潰瘍の新しい治療法 局所陰圧閉鎖療法 医学のあゆみ 233 1245-1246 2010 (査読有)

(5) 大浦紀彦、波利井清紀 最新の褥瘡予防・評価・治療 在宅における褥瘡発生率を減少させるために 東京都医師会雑誌 63 617-622 2010 (査読有)

(6) 大浦紀彦【形成外科の治療指針 update 2010】 体幹の疾患 褥瘡 予防 形成外科 53 増刊 S145-S146 2010 (査読有)

(7) 大浦紀彦【形成外科の治療指針 update 2010】 体幹の疾患 褥瘡 治療 形成外科 53 増刊 S146-S147 2010 (査読有)

(8) 大浦紀彦【形成外科の治療指針 update

2010】四肢の疾患 爪下血腫 形成外科  
53増刊 S190 2010 (査読有)

(9)大浦紀彦, 木下幹雄, 平野敬典, 孟真, 多久嶋亮彦, 波利井清紀 地域連携によって救済することができた重症下肢虚血の1症例 創傷1 95-101 2010 (査読有)

[学会発表] (計39件)

(1)Norihiro Ohura, Mikio Kinoshita, Akihiko Takushima, Kiyonori Harii  
Two-stage treatment using calcium alginate dressing for the management of split-thickness skin graft donor sites. Belgium EWMA2011 2011/May/27

(2)Norihiro Ohura, Mikio Kinoshita, Akihiko Takushima, Kiyonori Harii  
USE OF NEW CONTACT LAYER DRESSING IN THE WOUND CARE. Geneva EWMA2010 2010/May/26

(3)大浦紀彦 アドバンスド・ウンド・マネジメント THE テクニック アドバンスド・ウンド・マネジメント-最新の治療を行う上での注意点- 第20回日本創傷・オストミー・失禁管理学会 金沢 平成23年5月22日

(4)大浦紀彦 特定看護師の果たす役割と期待 演習と実習を通じて見えてきたもの 第20回日本創傷・オストミー・失禁管理学会 金沢 平成23年5月22日

(5)大浦紀彦 糖尿病足病変治療テクニック 形成外科の立場から 第54回日本糖尿病学会年次学術集会 ランチオン 札幌 平成23年5月20日

(6)大浦紀彦, 孟真, 木下幹雄, 橋山直樹, 多久嶋亮彦, 波利井清紀

Distal bypass と遊離組織移植術による重症虚下肢血肢に対する治療戦略 -形成外科と心臓血管外科の連携- 第40回日本血管外科学会学術総会 沖縄 平成23年4月21日(木)

(7)大浦紀彦, 木下幹雄, 河内司, 匂坂正信, 孟真, 多久嶋亮彦, 波利井清紀

重症下肢虚血における血行再建術と創傷治癒の検討 第54回日本形成外科学会総会・学術集会 徳島 平成23年4月17日

(8)大浦紀彦, 奥山秀平, 竹内弘久, 丹波光子, 高橋久子, 千野貴子, 清水孝一, 種山小栗, 塚田芳枝, 佐藤ミヨ子 大規模病院におけるNST活動4年間の変遷 パネルディスカッション2 NSTによってもたらされたもの-過去・現在と将来展望- 名古屋 第26回日本静脈経腸栄養学会 平成23年2月18日

(9)大浦紀彦, 木下幹雄, 河内司, 匂坂正信, 多久嶋亮彦, 波利井清紀 形成外科からみたフットケアの注意点と最新の治療 難治性下肢病変に対する治療戦略 ワークショップ5 第9回日本フットケア学会 福岡

平成23年2月13日

(10)大浦紀彦, 木下幹雄, 河内司, 匂坂正信, 多久嶋亮彦, 波利井清紀 重症下肢虚血 (CLI) に対する形成外科と循環器内科の連携の実際 ワークショップ1 地域別対抗実践フットケア, 下肢救済 (私の地域ではこうしている) 第9回日本フットケア学会 福岡 平成23年2月13日

(11)大浦紀彦, 木下幹雄, 河内司, 匂坂正信, 多久嶋亮彦, 波利井清紀 足趾・前足部壊疽における陰圧閉鎖療法による足底皮膚温存の試み 第9回フットケア学会 福岡 平成23年2月13日

(12)大浦紀彦 透析患者の足を救う 第4回ブラッドアクセスセミナー 特別講演 東京 平成23年2月3日

(6)大浦紀彦 Case Study 透析病院・クリニックとの連携-創傷を治療する立場から- 第2回多摩地区フットケアセミナー 東京 平成23年1月29日

(13)大浦紀彦 在宅で褥瘡を診るのに必要な知識 西東京市在宅医療医会 西東京医師会 平成23年1月13日

(14)大浦紀彦 形成外科医によるCLI治療の実際 愛媛リムサルベージ学術講演会 教育講演 松山 平成23年1月8日

(15)大浦紀彦 Angiosome アンジオゾームからみた足潰瘍病変に対する血行再建 鎌倉ライブ KNIC 教育講演 横浜 平成22年12月3日

(16)大浦紀彦 重症下肢虚血に対する集学的治療・形成外科の立場から 日本医科大学フットケアセミナー 教育講演 東京 平成22年11月27日

(17)大浦紀彦 透析患者の重症下肢虚血に対する治療戦略 第38回千葉県透析研究会 ランチオン 千葉 平成22年11月28日

(18)大浦紀彦 重症下肢虚血に対するHBOの有効性の検討 第45回日本高気圧環境・潜水医学会学術総会 岡山 平成22年11月27日

(19)大浦紀彦 最新の褥瘡治療法 下谷医師会学術 教育講演 東京 平成22年10月16日

(20)大浦紀彦 褥瘡治療最前線 東京 平成22年10月16日

(21)大浦紀彦 救急領域におけるV.A.C. ATS®治療システムの可能性 第38回救急医学会総会・学術集会 東京 平成22年10月10日

(22)大浦紀彦 重症下肢虚血における3つの医療連携の重要 第7回室蘭フットケアセミナー 室蘭 平成22年10月9日

(23)大浦紀彦 最新の創傷治療 第46回多摩整形外科医会 東京 平成22年9月25日

(24)大浦紀彦 多職種による褥瘡ケアの実践 形成外科の立場から 第12回日本褥

瘡学会 シンポジウム 平成 22 年 8 月 21 日  
(25) 大浦紀彦 いよいよ保険適用 難治性創傷に対する陰圧創傷治療システム  
V. A. C. 治療システムの臨床 第 1 2 回日本褥瘡学会 ランチオン 平成 22 年 8 月 20 日  
(26) 大浦紀彦 胸骨骨髓炎・縦隔炎 診断 第 2 回日本創傷外科学会ガイドラインシンポジウム 神戸 平成 22 年 7 月 31 日  
(27) 大浦紀彦 EVT Course (Foot Care) Rutherford 5,6 をいかに治療するか? Rutherford5,6 に対する形成外科的戦略 Tokyo Percutaneous cardiovascular Intervention Conference 2010 東京 平成 22 年 7 月 17 日  
(28) 大浦紀彦 局所陰圧閉鎖療法による四肢皮膚欠損の治療 第 36 回 日本骨折治療学会 学術集会 ランチオンセミナー 千葉 平成 22 年 7 月 2 日  
(29) 大浦紀彦 重症下肢虚血における HBO による下肢救済の戦略 第 10 回 日本高気圧環境・潜水医学会関東地方会総会 教育講演 東京 平成 22 年 6 月 12 日  
(30) Norihiko Ohura, Mikio Kinoshita, Akihiko Takushima, Kiyonori Harii Treatment strategy for Critical Limb Ischemia. 14th Annual Scientific Meeting of Indonesia Association of Plastic Surgeons Symposium 3. Wound healing 1 Balikpapan 2010/May/21  
(31) 大浦紀彦、波利井清紀 V. A. C. ATS®治療システム プロフェッショナルハンズオンセミナー 東京 平成 22 年 5 月 15 日  
(32) 大浦紀彦 最新の下肢救済治療 第 6 回 城南褥瘡・創傷治癒研究会 東京 平成 22 年 5 月 13 日  
(33) 大浦紀彦 創傷管理最前線 高気圧酸素療法 第 19 回 日本創傷オストミー失禁管理学会 学術集会 教育講演 東京 平成 22 年 5 月 9 日  
(34) 大浦紀彦 多摩地区での医療連携 糖尿病足病変にどう取り組むか? 第 7 回西東京糖尿病合併症予防フォーラム 東京 平成 22 年 4 月 28 日  
(35) 大浦紀彦 血行再建・創傷治療における個別治療の実際 II. 創傷治療 2. Minor amputation 皮弁移植術 大切断術 第 2 回日本下肢救済・足病学会・学術集会 ワークショップ 4 東京 平成 22 年 4 月 25 日  
(36) 大浦紀彦 重症下肢虚血の治療戦略 第 109 回 日本皮膚科学会総会 大阪 平成 22 年 4 月 10 日  
(37) 大浦紀彦 重症下肢虚血に対する集学的治療/形成外科の立場から 第 8 回 Tokyo Vascular Medicine 東京 平成 22 年 4 月 10 日  
(38) 大浦紀彦、波利井清紀 さまざまな局所陰圧閉鎖療法 第 53 回日本形成外科学会総

会・学術集会 アフタヌーンセミナー 2 金沢 平成 22 年 4 月 8 日

(39) 大浦紀彦、木下幹雄、倉地 功、佐藤卓士、藤木政英、匂坂正信、多久嶋亮彦、波利井清紀 重症下肢虚血における血行再建術と創傷治癒の検討 第 53 回日本形成外科学会総会・学術集会 金沢 平成 22 年 4 月 7 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大浦 紀彦 (OHURA NORIHIKO)  
杏林大学・医学部・講師  
研究者番号：40322424

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

柴田 政廣 (SHIBATA MASAHIRO)  
芝浦工業大学・システム工学部・教授  
研究者番号：60158954