

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 1 日現在

機関番号：34509

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500458

研究課題名（和文） 直流微弱電流刺激が褥瘡治癒に与える効果

研究課題名（英文） The promotional effect of low intensity direct current stimulation on pressure ulcer healing

研究代表者

杉元 雅晴（SUGIMOTO MASAHARU）

神戸学院大学・総合リハビリテーション学部・教授

研究者番号：20379457

研究成果の概要（和文）：

線維芽細胞の電気走性の最適電流強度は、陰極通電により  $200\ \mu\text{A}$  が臨界点であった。また、通電開始 3 秒後に電極周囲に蓄電され、終了直後に逆向きの放電電流が発生するので、シャントの必要性が明確になった。標準治療に加えて直流微弱電流刺激（創部；陰極、近接健常皮膚部分；陽極、周波数；2Hz、パルス幅；250ms、刺激強度； $80\ \mu\text{A}$ 、通電時間；40 分）は、褥瘡治癒期間の短縮に貢献できた。治験研究は継続中であるが、報告すべき危険な事象はない。

研究成果の概要（英文）：

The critical point of low intensity direct current (LIDC) intensity to facilitate the fibroblast migration to cathode was  $200\ \mu\text{A}$ . Condensed discharge was detected after electrical stimulation and the storage completed at three seconds after the beginning of electrical stimulation. This suggests the necessity of electrical shunt. LIDC (frequency; 2 Hz, pulse length; 250 ms, stimulation intensity;  $80\ \mu\text{A}$ , duration; 40 minutes) with cathode electrode placed on wound site and anode electrode placed on the skin around wound, contributed to pressure ulcer healing. This study is ongoing, and no adverse event has been observed in clinical study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：理学療法学・物理療法

## 1. 研究開始当初の背景

車いすではクッション、ベッドでは高機能のマットレスを使用して、褥瘡を予防しているが、褥瘡が発症すると治癒に長期間を要し、医療コストは膨大である。褥瘡発症予防と相まって、要介護高齢者を在宅で療養していくには褥瘡治癒促進療法の開発が重要かつ緊急な課題である。電気刺激療法は創の縮小を促進する局所治療として、日本褥瘡学会より推奨度の高い治療と報告されているが、刺激条件が多岐にわたり、明確でない。このことは、褥瘡治療に電気刺激療法を適用する時に困惑させる一因になる。

## 2. 研究の目的

褥瘡の補完的治療として電気刺激療法が行われてきたが、その有効性や最適刺激条件を検証する。さらに、倫理委員会承認の上、シングルケース研究や臨床介入研究でヒトの創部での電気刺激療法の最適刺激条件を確認する。また、実用性の高い小型褥瘡専用治療器を開発し、治験委員会承認の上、治験研究にて褥瘡患者に適用する。

## 3. 研究の方法

### (1) 電気走性の最適電流条件の確認

対象は、30代男性の手術時に廃棄される予定の余剰皮膚より、皮膚線維芽細胞 (Fb) を抽出した。初代培養後、5-10 継代培養した細胞とする。Fb を対照群 ( $0\mu\text{A}$ ) と電流刺激群に無作為に分け、2重盲検法にて実施した。電流刺激群は直流微弱電流刺激条件 (刺激周波数; 0.3Hz, パルス幅: 250ms、電流強度;  $50\mu\text{A}$ ,  $100\mu\text{A}$ , 刺激時間: 4時間) で、白金電極 (成分; 白金 99.98%) にて通電した。神戸大学医学研究科倫理委員会の承認のもとで、本実験を開始する。

### (2) 電気走性の最適電流条件の確認

単体としてヒト皮膚由来線維芽細胞 Fb (CC2511, clonetics) の電気走性を促進させる直流微弱電流刺激強度の臨界点について、

サイトグラフにより再確認した。電流刺激条件 (刺激周波数; 0.3Hz, パルス幅: 250ms、電流強度;  $100\mu\text{A}$ ,  $200\mu\text{A}$ ,  $300\mu\text{A}$  刺激時間: 4時間) で、白金電極にて通電した。

### (3) 電極の安全性確認

電極は白金電極で測定試料は細胞培養に使用したメディウム (15cc) で、一回毎に交換し、メディウムの電氣的環境 (インピーダンス, コンデンサ) を測定した。測定器はインピーダンスアナライザを使用し、周波数を 40Hz, 6kHz にて測定した。

### (4) 臨床研究

対象とした症例は、米国褥瘡諮問委員会 (NPUAP) のステージ分類Ⅲの褥瘡を有する 7 例であった。直流微弱電流刺激 (LIDC) の導入基準は感染のコントロール、壊死組織の除去、至適な治癒環境の維持が整っている褥瘡とする。

電気刺激は、周波数 2Hz、パルス幅 250 ms、刺激強度  $80\mu\text{A}$ ~ $90\mu\text{A}$ 、治療時間は 40 分、頻度は 1 日に 1 回で 6 回/週とした。電極位置は、滲出液を吸収したドレッシング材に塩化銀電極 (陰極) を挿入し、褥瘡から 10 cm 程度離れた健常皮膚部分に陽極を貼付した。電流刺激終了後には両極間でシャント作業を行った。標準治療は、1-2 日に 1 回の頻度で創部の洗浄を行い、ドレッシング材の交換を行った。LIDC 開始 2 週間前から褥瘡治癒までの間に褥瘡局所管理に変更はなかった。



研究デザインは、LIDC 開始後の創面積の経過を観察するとともに、LIDC 開始前の創面積を後ろ向きに調査し、LIDC 開始前の 2 週間の創面積の経過と LIDC 開始後の創面積を比較する症例研究とした。

#### (5) 治験研究

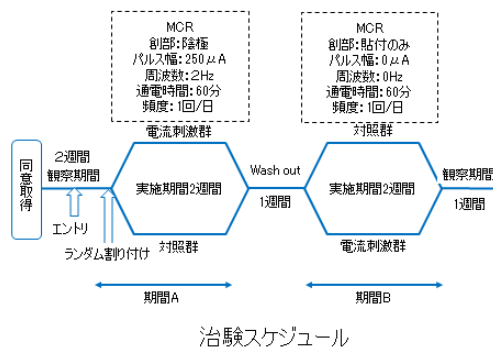
神戸大学医学部附属病院の治験委員会の承認を得て、未承認医療機器の臨床研究を実施した。対象は、神戸大学医学部附属病院形成外科外来の褥瘡・難治性潰瘍外来患者で褥瘡を有する患者 (20 症例) である。

[選択基準]

- ① NPUAP 重症度分類でステージⅡ、ステージⅢ、ステージⅣの患者
- ② 1ヶ月以上の治療が見込まれる患者
- ③ 1ヶ月以上褥瘡を有する患者
- ④ 文書による同意が得られる患者

中止基準を詳細に設定し、安全に治験研究に参加できるよう配慮した。

試験方法は被験者からの同意取得後、観察 (2 週間) 後に臨床試験に参加可能であることを確認する。その後、研究事務局にて事前に準備した割り付け表を用いて順番を無作為に割り付けし、両群に電気刺激 (出力:  $0 \mu A$ 、 $100 \mu A$ ) を開始する。電気刺激は直流微弱電流 LIDC なので、二重盲検で実施した。その後、wash out 期間 (1 週間) をおき、電気刺激条件を交代 (クロスオーバー) を行う。



電気刺激には、直流微弱電流刺激治療器

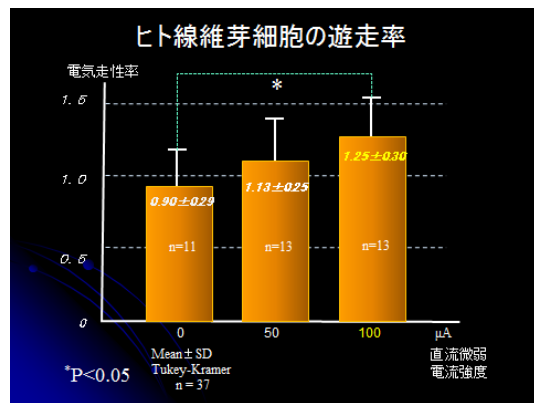
(試作品 LIDC 専用器) を使用する。対照 (Placebo) 群は、出力:  $0 \mu A$  (60 分間、1 回/日) とする。直流微弱電流 (介入) 群は、褥瘡部関電極 (陰極)、健常皮膚部不関電極 (陽極) で、出力:  $100 \mu A$ 、周波数: 2Hz、パルス幅: 250ms、通電時間: 60 分、頻度: 1 回/日とする。

#### 4. 研究成果

##### (1) 電気走性の最適電流条件

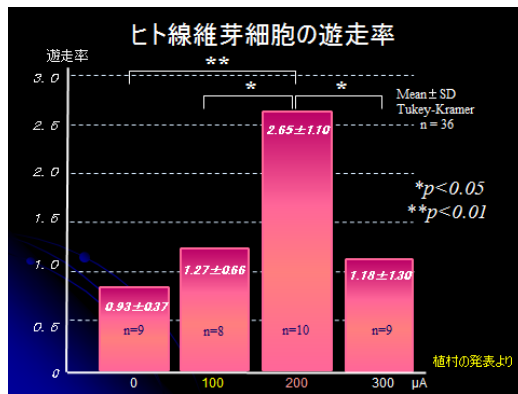
電気走性の最適電流条件を線維芽細胞群で確認したところ、線維芽細胞  $200 \sim 600 \mu A$  (陰極側) では、陰極側より陽極側の遊走比率が大きかった。そして、通電直後に発生した逆向き放電電流を確認することができた。

介入前後で移動した面積を測定することにより、細胞群として線維芽細胞 (Fb) の遊走距離を確認した。線維芽細胞の遊走比が、 $100 \mu A$  群と対照群 ( $P < 0.05$ ) で有意差があった。直流微弱電流  $100 \mu A$  の通電により、電気走性の亢進を推測できた。



##### (2) 電気走性の最適電流条件

再度、線維芽細胞 (Fb) 単体で、 $200 \mu A$  以上の刺激条件も含めて確認したところ、線維芽細胞の遊走比が、 $200 \mu A$  群と対照群 ( $P < 0.01$ )、 $100 \mu A$  群および  $300 \mu A$  群 ( $P < 0.05$ ) でも有意差があり、陰極方向への遊走が、 $200 \mu A$  までは強度依存的に促進され、 $300 \mu A$  では減衰していることが確認できた。



今回、臨界点を確認し、最適電流強度 200  $\mu$  A を求めることができた。

今後、この最適電流値を考慮した小型褥瘡専用治療器に改良することとした。

(3) 直流微弱電流通電時のメディウムの抵抗と電極周囲での充電時間の確認

直流微弱電流を通電した時のメディウムの抵抗は、平均 430  $\Omega$  であった。これは臨床試験の時に参考資料となる。また、充電されるまでの時間は 3 秒間であることが確認できた。

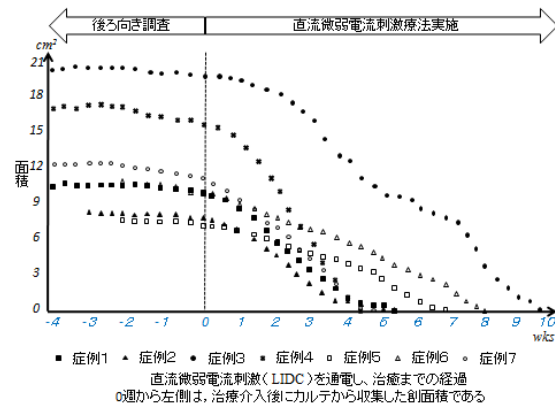
通常、直流電流を通電すると、関電極、不関電極に気体が発生し、生体への損傷を引き起こす誘因となることが知られている。今回、塩化銀電極を使用することで、その危険性を排除することが理論的にも、実験的にも確認された。そこで、電極として安価でイオン化傾向の低い電導体として塩化銀電極を製作し、ドレッシング材に挿入し、電極として創底に通電可能なことを確認した。

(4) 臨床研究

褥瘡部の電界状況をデジタルマルチメータで簡易測定し、計算により損傷電流が約 10 ~ 20  $\mu$  A であることを確認した。そこで、通電電流値は、損傷電流と合わせて最適電流値 100 ~ 200  $\mu$  A (in vitro) になるよう電流強度を設定した。

先行研究に比較しても、我々の行った 7 例の週治癒率は 29.4% であり直流微弱電流刺激

LIDC による創の縮小効果は高かったと推測される。褥瘡治療は局所治療だけでなく、体位 (ポジショニング) や栄養管理など他の因子も多く関与しているが、2 週間から治癒までの間に血液検査データに変化はみられなかった。



また、標準治療に加えて LIDC を行うことで、褥瘡治癒期間の短縮に貢献できることが確認できた。小型褥瘡専用治療器 (未承認医療機器) の安全性および効能を確認する臨床治験研究を申請する基礎資料が完了した。

さらに、電気刺激療法を実施する時のポジショニングに関する研究を行い、30° ~ 40° 側臥位で股関節内旋位の保持により股関節大転子部の褥瘡予防ができ、快適肢位であることを確認した。我々が確認した極性と最適電流強度で臨床研究を実施することができ、直流微弱電流刺激の治療効果が高かったことが確認できた。

(5) 治験研究

神戸大学医学部附属病院で臨床治験研究の承認が得られ、未承認医療機器である直流微弱電流刺激療法 (小型褥瘡専用治療器) を 2 年間実施することになった。現在も治験を実施中で、一例を紹介する。

【対照期間】中の褥瘡の大きさ (size) は変化なく、【介入期間】に入り 14mm × 8mm から 4mm × 3mm に創が縮小し、電気刺激が有効な症例となる。観察期間に入り、電気刺激を

中止すると元の状態に戻った。予測に反して、【観察期間】に創部が悪化したのは、乗用車の運転と室内での床面への座位姿勢や移動に問題があることが推測され、日常生活指導も必要と考えられた。

現在までのところ、報告すべき危険な事象はなく、直流微弱電流刺激療法により改善してきている。

#### 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 11 件)

- 1) Sugimoto M, Maeshige N, Terashi H, et al: Evaluation of the optimum electrical stimulation Intensity for galvanotaxis in human fibroblasts. Wound Rep Reg 19 A1-A7, 2011
  - 2) 前重伯壮, 杉元雅晴, 寺師浩人: 股関節運動と骨盤傾斜角度が仙骨部褥瘡の形状変化に及ぼす影響. 褥瘡会誌 査読有 13 (2) : 157-161, 2011.
  - 3) 杉元雅晴, 前重伯壮: 褥瘡に対する物理療法. 総合リハ 39(4) : 338-346, 2011.
  - 4) Sugimoto M, Maeshige N, Terashi H, et al: Optimum microcurrent stimulation intensity for galvanotaxis of human fibroblasts. J. Wound Care 査読有 21:5-11, 2012.
  - 5) 本田寛人, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人: 直流微弱電流刺激が褥瘡の縮小に対して与える効果—シングルケース実験法に基づいて—. 褥瘡会誌 査読有 14 (1) : 63-67, 2012.
  - 6) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 他: 直流微弱電流刺激療法がポケットを有する褥瘡に与える効果. 日本物理療学会誌 査読有 19: 82-86, 2012.
  - 7) 吉川義之, 杉元雅晴, 寺師浩人, 前重伯壮: 仙骨部褥瘡患者に対する直流微弱電流刺激療法の試み. 褥瘡会誌 査読有 14 (4) : 582-586, 2012.
  - 8) 日本褥瘡学会 ガイドライン改訂委員会 (杉元雅晴, 他 34 名): 褥瘡予防・管理ガイドライン (第 3 版). 褥瘡会誌 査読有 14 (2) : 165-226, 2012.
  - 9) 吉川義之, 杉元雅晴, 寺師浩人, 前重伯壮, 他: 仙骨部と大転子部の体圧分散を配慮したポジショニングの検証安楽度の検討. 褥瘡会誌 査読有 15 (1) 1-7, 2013.
  - 10) 杉元雅晴, 前重伯壮, 吉川義之, : 慢性創傷に対する理学療法. 理学療法 30(4) : 402-410, 2013.
  - 11) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 褥瘡部を陰極とした微弱直流電気刺激療法による創の縮小効果. 理学療法学 査読有 40(3) : 200-206, 2013.
- [学会発表] (計 15 件)
- 1) 杉元雅晴: シンポジウム 2 「多職種による褥瘡ケアの実践」日本褥瘡学会認定師制度の活用「褥瘡予防・管理のための理学療法」第 12 回日本褥瘡学会 (幕張メッセ ; 2010/8/20)
  - 2) 杉元雅晴: 職種別サテライトシンポジウム「私たちは褥瘡ケアで何ができるのか」. 第 12 回日本褥瘡学会 (幕張メッセ ; 2010/8/20)
  - 3) 本田寛人, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 直流微弱電流刺激が褥瘡に対して与える効果 Single case 実験法に基づく臨床研究. 第 12 回日本褥瘡学会 (幕張メッセ ; 2010/8/20)
  - 4) 杉元雅晴: パネルディスカッション 7 「褥瘡・難治性創傷の新しいマネジメント ; 褥瘡に対する物理療法」. 第 12 回日本リハビリテーション医学会 (幕張メッセ ; 2011/11/3)

- 5) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 他: 仙骨部褥瘡患者に対する直流微弱電流刺激療法を試み. 第 46 回日本理学療法学会学術大会 (宮崎;2011/5/29)
- 6) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 他: 30° 側臥位の安楽度の検証. 第 24 回兵庫県理学療法士学会 (姫路市民会館;2011/7/3)
- 7) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 直流微弱電流刺激療法の臨床効果. 第 13 回日本褥瘡学会 (福岡国際会議場;2011/8/26)
- 8) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 側臥位における大転子部の体圧分散に配慮したポジショニングの検証. 第 13 回日本褥瘡学会 (福岡国際会議場;2011/8/26)
- 9) 丸尾郁, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 抑制帯使用による圧迫やずれへのケア. 第 13 回日本褥瘡学会 (福岡国際会議場;2011/8/26)
- 10) 吉川義之, 杉元雅晴, 前重伯壮, 他: ポケットを有する仙骨部褥瘡に対する直流微弱電流刺激療法を試み. 第 19 回日本物理療法学会学術大会 (徳島文理大学;2011/10/16)
- 11) 前重伯壮, 杉元雅晴, 寺師浩人, 他: 寝たきり患者に対するポジショニング評価指標の検討. 第 14 回日本褥瘡学会学術集会 (横浜;2012/9/2)
- 12) 上山 徹, 杉元雅晴, 前重伯壮, 寺師浩人, 他: 大腿外側部へのポリウレタンフィルムの貼付が大転子部皮膚のずれに対して与える抑制効果. 第 14 回日本褥瘡学会学術集会 (横浜;2012/9/2)
- 13) Yoshikawa Y, Sugimoto M, Terashi H, Maeshige N, et al: Direct microcurrent stimulation for pressure

ulcers: a case series. 4th Congress of the World Union Wound Healing Societies. (yokohama;2012/9/3)

- 14) Yoshikawa Y, Sugimoto M, Terashi H, Maeshige N, et al: Direct microcurrent stimulation for pressure ulcers: a case series. 4th Congress of the World Union Wound Healing Societies. (yokohama;2012/9/3)

- 15) 植村弥希子, 前重伯壮, 杉元雅晴, 寺師浩人, 他: ヒト皮膚線維芽細胞の電気走性を促進させる直流微弱電流刺激強度の臨界点. 第 42 回日本創傷治癒学会 (札幌; 2012/12/4)

[図書] (計 3 件)

- 1) 杉元雅晴: 物理療法. 創傷のすべて (監修) 市岡滋 (編集) 安部正敏, 溝上祐子, 寺師浩人, 320 - 323, 克誠堂出版, 東京, 2012.
- 2) 杉元雅晴: 物理療法の概要. 褥瘡ガイドブック 褥瘡予防管理ガイドライン第 3 版準拠, 82-89, 照林社, 東京, 2012.
- 3) 杉元雅晴: 光線療法・物理療法におけるリスク管理・疾患別理学療法プログラムの実際. 標準理学療法学 物理療法学第 4 版 (編集) 網本和, 菅原憲一, 285-287, 医学書院, 東京, 2013.

## 6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
杉元 雅晴 (SUGIMOTO MASAHARU)  
神戸学院大学  
・総合リハビリテーション学部・教授  
研究者番号: 20379457
- (2) 研究分担者  
寺師 浩 (TERASHI HIROTO)  
神戸大学・医学部附属病院・教授  
研究者番号: 80217421  
前重 伯壮 (MAESHIGE NORIAKI)  
神戸大学・保健学研究科・研究員  
研究者番号: 90617838