

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23249088

研究課題名(和文) 看護学研究におけるバイオエンジニアリング・ナーシングの構想と展開

研究課題名(英文) Development of "Bioengineering Nursing" in Nursing Science

研究代表者

真田 弘美 (Sanada, Hiromi)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50143920

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,200,000円

研究成果の概要(和文)：分子生物学や工学的手法を導入した異分野融合型看護研究手法としてバイオエンジニアリング・ナーシングという概念を提唱する。その確立のため、本研究では(1)モデル研究の実施、および(2)人材の育成を目的とする。

(1)モデル研究：慢性創傷を対象として 創傷アセスメント技術の開発、 予防技術・機器の開発、 治癒促進技術の開発をそれぞれ工学のおよび分子生物学的側面より取り組んだ。

(2)人材の育成：入門書となる "Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research" を発行し、その内容に基づいた看護理工学入門セミナーを開催した。

研究成果の概要(英文)：Bioengineering Nursing is a nursing science collaborating with molecular biology and engineering. In order to establish this new science, (1) conducting the model study, and (2) education of bioengineering nursing were conducted in this study.

(1) Model study: We conducted molecular biological and/or engineering studies on the development of assessment tools, the preventive techniques and devices for cutaneous wounds, and the devices and drugs to promote healing of chronic wounds.

(2) Educations: We firstly published the textbook "Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research". Then the basic seminars of bioengineering nursing were held twice in 2013 and 2014. Some of graduates made and conducted the own study plan on bioengineering nursing while receiving our supports.

研究分野：老年看護学、看護理工学

キーワード：Bioengineering Nursing 看護理工学 異分野融合 慢性創傷 教育

1. 研究開始当初の背景

従来の看護学研究は、主に疫学的手法や質的研究手法により発展してきたが、分子生物学的・工学的手法を導入した異分野融合型研究、産学連携による製品開発などの成果が散見されるようになってきた。こうした取り組みでは、これまで医学の発展に大きく寄与してきた基礎医学や医用工学の手法を踏襲することができるが、単なる模倣による看護学のオリジナリティの希薄化も危惧される。つまり、看護学独自の基礎科学および工学との連携を模索することで、確かなアイデンティティを確立することが求められている。

看護師は疾病そのものではなく、疾病を有する患者を対象とし、全人的アプローチによって療養生活を支援する。そうした看護師ならではの視点から問題を抽出し、全くの非侵襲的な試料採取・アセスメント・介入により研究を実施し、ベッドサイドでリアルタイムに実施できる看護技術、あるいは看護を支える機器の開発が、看護学が目指すべき独自の新たな学問であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、主に分子生物学と工学との連携により、現象のメカニズム解明に基づいた技術・機器の開発を目指す学問体系を「バイオエンジニアリング・ナーシング」と名付け、その確立と発展を目指すものである(図1)。

具体的には、バイオエンジニアリング・ナーシング体制(設備の充実、研究チームの編成、調査フィールドの確保など)を整備したうえで以下の2つについて実施する。

- (1) バイオエンジニアリング・ナーシングのモデル研究の遂行
- (2) バイオエンジニアリング・ナーシングを担う人材の育成

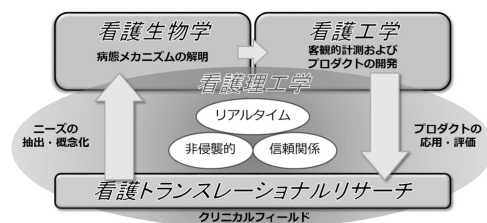


図1 バイオエンジニアリング・ナーシングの円環

3. 研究の方法

(1) モデル研究の遂行

慢性創傷を対象に以下の3つのテーマをバイオエンジニアリング・ナーシングのモデル研究として取り組む。

創傷アセスメント技術の開発

工学的側面からは、サーモグラフィによる創部局所の状態のアセスメントに取り組む。

一方、生物学的側面からは、培養細胞ならびに実験動物を用いて解明した創傷の治癒/悪化メカニズムに基づいたバイオマーカーによるアセスメント技術の開発を試みる。また、情報処理技術との組み合わせによる評価

制度の向上も試みる。

最後に、これらを組み合わせた技術の臨床応用可能性、および褥瘡の発生/悪化予測技術としての妥当性を検証する。

予防技術・機器の開発

褥瘡の予防を目的に、体圧を常時計測し、そのフィードバックによって自動的に内圧を制御する高機能エアマットレス、ならびに車椅子用エアクッションの開発に取り組む。単に接触圧を低下させるだけでなく、不安定感、浮遊感、不快感などを軽減し、また日本人特有の病的骨突出に対応するための部分除圧機能などの開発、実証を行う。

また、糖尿病性足潰瘍の予防では、前潰瘍性病変のうち胼胝に焦点を当て、血管障害に伴う皮膚組織の変化、足変形に伴う歩行時にかかる外力(圧力、ずれ)の実態を明らかにし、それらを軽減する方法を生物学、工学両面からアプローチする。

治癒促進技術の開発

当教室ではすでに褥瘡治癒促進のための振動器を開発し、I度褥瘡の治癒促進効果などを証明している。本研究では、より深刻な慢性創傷である深部組織損傷型褥瘡(DTI)と糖尿病性足潰瘍を対象を拡大し、治癒促進効果を動物実験、および臨床調査により検証する。

一方、慢性創傷の治癒を促進する新規薬剤としてアシル化ホモセリンラクトンを同定している。細胞・動物実験により、その作用メカニズムを解明し、臨床応用に向けた基盤的知見を集積する。

(2) 人材の育成

本プログラムで目指すのは、各分野の基礎知識と経験を有し、バイオエンジニアリング・ナーシングの円環を一人で回すことのできる人材の育成である。

まず、分子生物学ならびに工学を専門とし看護学にも造詣の深い研究者、トランスレーショナルリサーチの豊富な経験を有する看護学研究者などによる指導体制を確立する。これらの研究者の協働により、バイオエンジニアリング・ナーシングのテキストを執筆・発行する。さらに、このテキストを用いた入門セミナーおよびアドバンスドコースとしてハンズオンセミナーを開催する。修了者にはバイオエンジニアリング・ナーシング研究の新たな研究計画策定を支援し、共同研究への発展を模索する。

4. 研究成果

(1) モデル研究の遂行

創傷アセスメント技術

サーモグラフィ：環境の影響を受け変動しやすい表面温度を評価するために、創底と周囲皮膚の相対温度で評価するという新しいコンセプトを導入することで、臨床現場で実施

可能な技術とすることができた。創底温度が創周囲に比して高いこと場合には、その後の治癒が停滞もしくは悪化することが明らかとなり、サーモグラフィが肉眼的には判別しえない創部の炎症状態を反映することが示唆された。また、深部組織の感染は絶対的溫度に反映され、足関節を越えて広がる高温域が骨髓炎の発症と関連しており、糖尿病患者の足部の評価に有用であることが示された。

一方、非侵襲的生物学的アセスメントを実現するため、創部表面の滲出液をニトロセルロースメンブレンで写し取る Wound Blotting 法、滲出液中に含まれるわずかな細胞の遺伝子発現を解析する浸出液 RT-PCR 法などを開発した。細胞・動物実験では外力の負荷に伴う細胞の変形、組織の虚血、炎症のバイオマーカー候補として HSP90a や PAI-1、ペルオキシダーゼなどが、創部感染のバイオマーカーとして *Foxp3* などが同定された。ペルオキシダーゼについては、褥瘡患者を対象とした前向き研究によって、壊死組織の融解を予測することが明らかとなった。

創傷の発生・悪化を予防する技術・機器
表面に薄い体圧センサーを組み込みエアセルの内圧を独立制御できる 3 層式エアマットレスを開発した。この体圧値の分布より臥床姿勢を推定するアルゴリズム、病的骨突出部の圧力を効果的に軽減するエアセルの制御法、体位変換を補う厚切り替え機能、背上げ時の腹部圧迫感を除去するエアセル内圧制御法などを開発した。

慢性創傷の治癒を促進する技術・機器
DTI は、発生初期には軽度褥瘡の様相を呈し、突然深い潰瘍に発展する。同様の病態を呈する DTI モデルラットの確立のため、まずは有限要素法により圧力の負荷方法を検討し、更に動物実験により証明した。こうして確立された DTI モデルラットに 1 日 15 分間の振動 (47 MHz) を 1 週間負荷したところ、潰瘍化が著しく抑制されること、これは振動療法が組織の低酸素化を改善し、コラーゲン分解酵素の発現および活性を抑制するためであることが明らかとなった。

一方、糖尿病性足潰瘍に対しての振動療法の効果は、インドネシアの研究者との国際共同研究として実証を試みた。その結果、振動療法により治癒期間が約 1/3 に短縮し、顕著な治癒促進効果が得られた。

また、新たな創傷治癒促進剤としてアシル化ホモセリンラクトンと同定した。これは、肉芽組織の繊維芽細胞を筋線維芽細胞に分化させ創部の収縮を促進し、表皮基底膜の構成成分であるラミニンの発現促進により上皮化を促進することを正常ラットおよび糖尿病モデルラットの全層欠損創にて証明した。

バイオエンジニアリング・ナーシング研

究を実施できる人材の育成

バイオエンジニアリング・ナーシングの入門書として "Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research" (Nova Science Publisher) を発行した。

このテキストをベースに、平成 25、26 年度に第 1 回および第 2 回看護理工学入門セミナーを開催した。全国の看護研究者、大学院生、看護師延べ 196 名が参加した。その内、30 名はアドバンストコース (Nursing Engineering コース, Nursing Biology コース, Nursing Translational Research コース) のいずれかを受講し、バイオエンジニアリング・ナーシング研究に求められる手技・手法を習得し、更に新たな研究計画の策定に取り組んだ。

現在、一部の修了者はその研究計画を当教室との共同研究として実施している。

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 57 件)

1. Kitamura A, Yoshida M, Minematsu T, Nakagami G, Iizaka S, Fujita H, Naito A, Takahashi K, Mori T, Sanada H. Prediction of healing progress of pressure ulcers by distribution analysis of protein markers on necrotic tissue: A retrospective cohort study. Wound Repair Regen. 査読有, 2015. doi: 10.1111/wrr.12316.
2. Sari Y, Sanada H, Minematsu T, Nakagami G, Nagase T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Yoshimura K, Sugama J. Vibration inhibits deterioration in rat deep-tissue injury through HIF1-MMP axis. Wound Repair Regen. 査読有, 2015. doi: 10.1111/wrr.12286.
3. Nakagami G, Sanada H, Sugama J. Development and evaluation of a self-regulating alternating pressure air cushion. Disabil Rehabil Assist Technol. 査読有, 2015;10(2):165-9.
4. Matsumoto M, Ibuki A, Minematsu T, Sugama J, Horii M, Ogai K, Nishizawa T, Dai M, Sato A, Fujimoto Y, Okuwa M, Nakagami G, Nakatani T, Sanada H. Structural changes in dermal collagen and oxidative stress levels in the skin of Japanese overweight males. Int J Cosmet Sci. 査読有, 2014;36(5):477-484.
5. Kanazawa T, Nakagami G, Minematsu T, Yamane T, Huang L, Mugita Y, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Biological responses of three-dimensional cultured fibroblasts by sustained compressive loading include apoptosis and survival

- activity. PLoS One. 査読有, 2014; 9(8):e104676.
6. Koyano Y, Nakagami G, Iizaka S, Minematsu T, Noguchi H, Tamai N, Mugita Y, Kitamura A, Tabata K, Abe M, Murayama R, Sugama J, Sanada H. Exploring the prevalence of skin tears and skin properties related to skin tears in elderly patients at a long-term medical facility in Japan. *Int Wound J*. 査読有, 2014. doi: 10.1111/iwj.12251.
 7. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 査読有, 2013;7(5):1102-12.
 8. Tamai N, Horii M, Takehara K, Kato S, Yamamoto Y, Naito A, Tayama M, Tamahashi Y, Nakamura S, Kadono T, Oe M, Nagase T, Sanada H. Morphological characteristics of and factors related to moisture-associated dermatitis surrounding malignant wounds in breast cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 査読有, 2013;17(5):673-80.
 9. Oe M, Yotsu R, Sanada H, Nagase T, Tamaki T. Screening for osteomyelitis using thermography in patients with diabetic foot. *Ulcers*. 査読有, 2013; 2013:284294.
 10. Minematsu T, Nakagami G, Yamamoto Y, Kanazawa T, Huang L, Koyanagi H, Sasaki S, Uchida G, Fujita H, Haga N, Yoshimura K, Nagase T, Sanada H. Wound blotting: A convenient biochemical assessment tool for protein components in exudate of chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 査読有, 2013;21(2): 329-34.
 11. Nagase T, Akase T, Sanada H, Minematsu T, Ibuki A, Huang L, Asada M, Yoshimura K, Nagase M, Shimada T, Aburada M, Nakagami G, Sugama J. Aging-like skin changes in metabolic syndrome model mice are mediated by mineralocorticoid receptor signaling. *Aging Cell*. 査読有, 2013;12(1):50-7.
 12. Iizaka S, Kaitani T, Sugama J, Nakagami G, Naito A, Koyanagi H, Konya C, Sanada H. Predictive validity of granulation tissue color measured by digital image analysis for deep pressure ulcer healing: a multicenter prospective cohort study. *Wound Repair Regen*. 査読有, 2013;21(1):25-34.
 13. Ibuki A, Akase T, Nagase T, Minematsu T, Nakagami G, Horii M, Sagara H, Komeda T, Kobayashi M, Shimada T, Aburada M, Yoshimura K, Sugama J, Sanada H. Skin fragility in obese diabetic mice: possible involvement of elevated oxidative stress and upregulation of matrix metalloproteinases. *Exp Dermatol*. 査読有, 2012;21(3):178-83.
 14. Asada M, Nakagami G, Minematsu T, Nagase T, Akase T, Huang L, Yoshimura K, Sanada H. Novel biomarkers for the detection of wound infection by wound fluid RT-PCR in rats. *Exp Dermatol*. 査読有, 2012;21(2):118-22.
 15. Nakagami G, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y, Sagara H, Huang L, Nagase T, Sugama J, Sanada H. Contribution of quorum sensing to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in pressure ulcer infection in rats. *Wound Repair Regen*. 査読有, 2011;19(2):214-22
- [学会発表](計 135件)
1. Oe M, et al. Thermographic findings might be useful for predicting ulceration in a diabetic patient with foot callus, a case report. *Diabetic Foot Global Conference 2015*. Los Angeles, USA. 19-21 Mar. 2015.
 2. Minematsu T, et al. Skin blotting: a novel technique for assessing physiological skin conditions. *Australian Wound Management Association National Conference 2014*, Gold coast, Australia. 7-10 May. 2014
 3. Nakagami G, et al. Comprehensive analysis of interactions between wounds and *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing system. *Australian Wound Management Association National Conference 2014*, Gold Coast, Australia. 7-10 May. 2014.
 4. Noguchi H, et al. Clustering and classification of local image of wound blotting for assessment of pressure ulcer. *9th International Forum on Multimedia and Image Processing, World Automation Congress 2014*. Hawaii, USA. 3-7 Aug, 2014.
 5. Yoshida M, et al. Different efficacy of transabdominal ultrasound-guided pelvic floor muscle training between women with and without postpartum stress urinary incontinence. *43rd Annual Meeting of the International Continence Society*. Barcelona, Spain. 26-30 Aug. 2013
- [図書](計 1件)
1. Sanada H, Mori T (Eds). *Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing*

Research. Nova Science Pub Inc. 2014
Apr. ISBN-13: 978-1631173363

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: クリティカルコロナイゼーション創傷
又は感染創傷の判定キット、判定方法
及び試験方法

発明者: 真田弘美、仲上豪二郎、浅田真弓

権利者: 国立大学法人 東京大学

種類:

番号: 特願 2014-146869

出願年月日: 2014 年 7 月 17 日

国内外の別: 国内

取得状況(計 1 件)

名称: 創傷治癒のための医薬

発明者: 真田弘美、仲上豪二郎、峰松健夫

権利者: 国立大学法人 東京大学

種類:

番号: 特許第 5579523 号

出願年月日: 2011 年 7 月 23 日

取得年月日: 2014 年 7 月 18 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.rounenkango.m.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

真田弘美 (SANADA HIROMI)

東京大学・医学系研究科・教授

研究者番号: 50143920

(2) 研究分担者

須釜淳子 (SUGAMA JUNKO)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号: 00203307

平成 23-26 年度

長瀬敬 (NAGASE TAKASHI)

東京大学・医学系研究科・特任講師

研究者番号: 00359613

平成 23-24 年度

仲上豪二郎 (NAKAGAMI GOJIRO)

東京大学・医学系研究科・講師

研究者番号: 70547827

平成 23-24, 26 年度

峰松健夫 (MINEMATSU TAKEO)

東京大学・医学系研究科・特任講師

研究者番号: 00398752

平成 23-26 年度

森武俊 (TAKETOSHI MORI)

東京大学・医学系研究科・特任准教授

研究者番号: 20272586

平成 23-26 年度

大江真琴 (OE MAKOTO)

東京大学・医学系研究科・特任講師

研究者番号: 60389939

平成 23-26 年度

村山陵子 (MURAYAMA RYOKO)

東京大学・医学系研究科・特任准教授

研究者番号: 10279854

平成 25-26 年度

吉田美香子 (YOSHIDA MIKAKO)

東京大学・医学系研究科・特任助教

研究者番号: 40382957

平成 25-26 年度

飯坂真司 (IIZAKA SHINJI)

東京大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 40709630

平成 25-26 年度

野口博史 (NOGUCHI HIROSHI)

東京大学・医学系研究科・特任助教

研究者番号: 50431797

平成 25-26 年度

玉井奈緒 (TAMAI NAO)

東京大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 80636788

平成 25-26 年度