

平成21年6月15日現在

**研究種目：基盤研究（C）**  
**研究期間：2006年度～2008年度**  
**課題番号：18500433**  
**研究課題名（和文）：生体電気インピーダンス計測法を利用した褥瘡管理デバイスの開発**  
**研究課題名（英文）：A device for monitoring pressure ulcer using bioelectric impedance analysis**  
**研究代表者：會川 義寛（AIKAWA YOSHIHIRO）**  
**お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授**  
**研究者番号：50111563**

研究成果の概要：褥瘡は進行につれて治癒にかかる時間、労力、費用いずれも増加する傾向にあるため、リスク評価・予防・早期発見処置が極めて重要である。そのため、近年、予防目的の体圧分散マットレス、圧力・ズレ力などの力センサを利用した除荷重などによる褥瘡対策が盛んである。しかし、骨格・筋・皮下組織の構造および物理的特性、寝具の物理的性状や就寝環境、栄養状態、介護実施状況などは個人差が極めて大きいため、一律の予防効果は期待できない。したがって、その介護は試行錯誤的にならざるを得ず、とくに家族による家庭介護では負担が大きな問題となる。これに対して本研究では、褥瘡が発生・進行する皮膚・皮下組織そのものを生体電気インピーダンス法（BIA法）にて工学的に評価することを試みた。アルコールパッチテストの要領にてヒト前腕に作成した褥瘡モデル組織に対し、BIA法により皮膚の電気インピーダンス計測を行うことで、モデル組織の弁別が可能であった。また、得られたBIA計測データに基づき等価電気回路モデルを開発した。臨床利用を想定した簡便な電気計測デバイスに関する実験・考察も行った。本研究を通じて開発を行った計測手法や電気モデルの妥当性に関しては、今後さらに動物を用いた皮膚加圧実験、加えて臨床試験などを通じてフィージビリティ評価がなされるべきである。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,900,000	0	1,900,000
2007年度	800,000	240,000	1,040,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,300,000	420,000	3,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：生物・生体工学，医療・福祉，看護学，計測工学，解析評価

## 1. 研究開始当初の背景

褥瘡は進行につれて治癒にかかる時間、労

力、費用いずれも増加する傾向にあるため、リスク評価・予防・早期発見処置が極めて重要である。たとえば、進度IVの重度褥瘡で

は、治癒に1年間以上が必要とされる。そのため、近年、予防目的の体圧分散マットレス、圧力・ズレ力などの力センサを利用した除荷重などによる褥瘡対策が盛んである。しかし、骨格・筋・皮下組織の構造および物理的特性、寝具の物理的性状や就寝環境、栄養状態、介護実施状況などは個人差が極めて大きいいため、一律の予防効果は期待できない。したがって、その介護は試行錯誤的にならざるを得ず、とくに家族による家庭介護では負担が大きな問題となる。

これに対して本研究では、ブレードンスケールのように、身体機能や介護環境に関するパラメータをベースにして、主観・定性的に褥瘡リスク評価・管理を行うのではなく、褥瘡が発生・進行する皮膚・皮下組織そのものを工学的に評価することを目指した。すなわち、直接的に、個々人の皮下構造（組織・血管）を生体電気インピーダンス法（Bioelectric impedance analysis, 以下BIA）を用いて電氣的に非接触無侵襲計測し、皮下血流や組織状態の定量評価を行おうとするものである。かりに個々の皮膚の圧迫状況は個人差の大きいものであったとしても、この手法によれば、初期褥瘡の検出、治癒過程評価、褥瘡リスク評価、褥瘡メカニズム解明などが定量的に可能となる。さらに、介護現場での利用を考え、安価簡便な褥瘡管理デバイスとして完成させることも検討した。褥瘡の早期発見については、脱衣の上での目視による発赤の観察とされるため、本デバイスの開発により、家庭・施設のいずれにおいても、褥瘡管理にかかわる介護上の負担は飛躍的に軽減されることが考えられる。また、本人自身による自己管理も可能となろう。

## 2. 研究の目的

3年間の基盤研究を通じ、以下を具体的な目標とした。すなわち、褥瘡組織に対する

BIA計測手法の確立をまず行うべく、ヒト前腕に作成した褥瘡モデル（発赤）に対し、BIA法に基づく検出可能性に関して検討した。次いで、より褥瘡組織に近いものとして、ウサギ耳垂上に圧力印加により作成した褥瘡モデル組織のBIA計測を行う。さらに、得られた電気インピーダンス値に基づき適切な等価電気回路モデルを開発するとともに、臨床での利用形態を想定した具体的なデバイスの提案も行う。

## 3. 研究の方法

褥瘡モデル組織のBIA計測：褥瘡初期段階（発赤）では毛細血管が拡張し、炎症領域の血液量が増加するため、組織全体が赤くなって観察される。さらにこの部分では、血管透過性亢進による間質液量増加、内出血、浮腫等が起こることから、その組織水分量は周囲組織と比して増加すると考えられる。したがって、これらの水分増加をBIA計測により細胞外抵抗値の減少として非接触計測する。以下に計測実験のプロトコルを述べる。

ヒト左前腕内側皮膚に対しアルコールパッチテスト(Ethanol patch test: 以下EPT)の要領によりskin rubor（発赤）を作成し、二電極法及び四電極法によりnormal skinとskin ruborの生体電気インピーダンス計測を行った。計測はDigital Lock-in Amplifier（エヌエフ回路設計ブロック社製、LI5640およびNF5640）にて行った。電極には心電図用ディスプレイ電極（銀・塩化銀電極、日本光電社製、P150、 $\phi=5$  mm）を用いた。電気インピーダンス計測に際しての周波数帯域は0.1 Hz～10 kHzとした。計測対象は、EPT Reaction positive被験者4名とnegative被験者1名とした。計測は急激な体液変動の影響を避けるため、20分の安静座位姿勢保持後に行うとともに室温下で行った。以上の機器構成に基づきBIA計測を行い、複素インピーダンス

$Z = R + jX$  ( $R$ : レジスタンス,  $X$ : リアクタンス)

を定量化する。さらにBIA値のCole-Coleプロットから、分散現象の周波数特性を調べ、発赤によりもたらされる皮下構造変化との関連性を解析する。また、BIA計測と平行して褥瘡モデル部位のサーモグラフィ観察を行い、目視で確認した発赤部の皮膚温度が周囲より増加することも確認する。

褥瘡の電気モデル化：脂質二重層構造を有する細胞膜は電氣的にはコンデンサ成分 $C$ と抵抗成分（細胞内抵抗  $R_i$ , 細胞外抵抗  $R_e$ ) の並列モデル (Hyden model) で近似可能であり、組織並びに毛細血管とみなした皮下構造を、 $C-R$ 要素を組み合わせた電気モデル回路として確立する。さらに初期褥瘡により血管拡張、間質液量増加が生じると仮定し、これがモデル回路上で生じた場合の分散現象によるBIA値の変化をシミュレートし実験データと比較する。

#### 4. 研究成果

褥瘡モデル組織のBIA計測：発赤組織のBIA計測の結果、二電極BIA法により、全EPTR positive 被験者においてskin rubor 組織の間質液抵抗値が正常皮膚と比較し約 $11.4 \pm 3.1\%$ 減少することを確認した。その一方で EPTR negative 被験者においてはこの値の減少はほとんど見られなかった。また、四電極法に基づくBIA計測を行ったところ、明確なインピーダンス値の変化は検出できず、四電極BIA計測では皮膚表面の変化の影響を受けないことがわかり深部組織の電氣的評価の可能性が示された。すなわち、より進行した褥瘡組織の評価が可能となると考えられた。このことは別途行った生理食塩水を用いたin vitroモデルでも確かめられている。

以上より、インピーダンス計測により褥瘡組織の弁別が可能となることが示唆された

が、その一方で、本成果を J Tissue Viability 誌に投稿した際の審査過程で、査読者からアルコールパッチテストによる模擬褥瘡組織と実際の圧潰瘍組織の同一性に関する指摘を受け、アルコールパッチテストによる皮膚損傷と加圧により発生する褥瘡組織との差異を検討するための動物実験が求められた。連携研究者の新妻はすでにウサギ耳垂上に加圧により任意の進行進度の褥瘡モデルを作成する手法を確立しており、これは現時点で世界で唯一の一般化可能な褥瘡モデルと考えることができ、これを利用することで、上記の検討を行うこととした。実験プロトコルとしては、日本白色家兎（オス、体重3.2 kg以上）の耳垂に対し、圧迫機器（圧迫部位 $\phi=10$  mm, 圧負荷100~300 mmHg, 加圧時間1時間）を用いて褥瘡組織を形成する。そのうえで、二電極BIA計測（デジタルロックインアンプ, LI5640, エヌエフ回路設計ブロック社製）、四電極BIA計測（LCRメータ ZM2353, エヌエフ回路設計ブロック社製）、ならびにインピーダンスメータ（BCA-101, タニタ社製）にて電気計測を行う。また、これと平行して皮膚表面温度計測（サーモグラフィ）、血流量計測（レーザー Doppler）を実施する。BIA計測電極は心電図検査用電極（Red Dot, 3M社製； $20 \times 20$  mm）を5 mm幅に切ったものを使用する。電極配置は10 mm間隔とし、圧迫部位（耳垂先端）ならびに、その近傍3部位（コントロール）の計4点にてBIA計測する。なお上記の動物実験に関しては、国立障害者リハビリテーションセンター研究所にて実施を計画し、同研究所及び同病院の研究倫理委員会の承認を受けた。また日本動物福祉健康指針に従い実験を進めることとした。以上の実験プロトコルに基づき圧潰瘍組織に対するBIA計測実験を進めているが現在までに有意なインピーダンス計測結果は得られておらず、ウサギとヒトの皮膚性状・皮下構造の相違、適切な電極選定などが問題点としてあげ

られ、それらを十分考慮し今後実験を進める必要があると考えられた。

褥瘡組織の電氣的等価モデル：実際の皮膚の電気インピーダンス計測データを表現し得るモデルを開発した。すなわち、従来、2個の抵抗とコンデンサを並列に接続した等価回路がひろく用いられてきたが、多くの生体材料では実測値のCole-Cole円弧の軌跡が複素平面上の第4象限で完全な半円とならず軌跡の中心が第1象限にずれることが認められることから、円弧中心値を移動させる要素としてCPE (定位相成分, Constant Phase Element) を導入したモデルを確立した。また、このモデルをヒト前腕皮膚の計測データにフィッティングしパラメータを同定した。これにより実際の皮膚や皮下組織の電気インピーダンス特性をより正しく表現することのできるモデルを確立することができた。ただし、CPE要素はあくまで計測データをカーブフィットさせるための数学的便宜要素であり、何らかの生体の特性を反映したものではないことに留意する必要がある。

計測デバイスに関して：BIA計測に基づく本法の臨床応用を考えた場合、煩雑さの観点から電極利用が問題となることが想定される。これに対し、コイルによる誘導電流を利用した非接触計測方法に関して検討を行った。原理的には潰瘍組織内部における水分量増加を高周波電磁波吸収の観点から検出する手法の構築であるが、前記の褥瘡モデル組織のBIA計測実験からは、低周波数側のインピーダンス値（細胞外抵抗成分）が顕著に変化することがわかり、高周波数側のインピーダンス値にはあまり影響しないことが分かった。コイルによる非接触計測方法では、低周波数側のインピーダンス値を計測することには技術的に困難が伴うと考えられたため、ここではパルス電流を利用したインピーダンス

計測方式に関して検討し基礎実験を行った。本法は電極は利用するものの、従来の交流電源を利用したインピーダンス計測方式と比較し簡便な回路構成であること、また計測時間の短縮が見込めるため臨床応用に際し有用と考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計1件）

①Uchiyama T, Ishigame S, Niitsuma J, Aikawa Y, Ohta Y. Multi-frequency bioelectrical impedance analysis of skin rubor with two electrode technique. J Tissue Viability. 2008Nov;17(4):110-4.

〔学会発表〕（計1件）

① 内藤樹, 石亀祥子, 内山朋香, 新妻淳子, 會川義寛, 太田裕治. Cole-Cole plotに基づく生体電気インピーダンス計測における電気等価回路の考察. 人と福祉を支える技術フォーラム2008, 4, 2008.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

會川 義寛 (AIKAWA YOSHIHIRO)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授。

研究者番号：50111563

### (2) 研究分担者

太田 裕治 (OHTA YUJI)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・准教授。

研究者番号：50203807

### (3) 連携研究者

新妻 淳子 (NIITSUMA JUNKO)

国立障害者リハビリテーションセンター研究所、研究員

研究者番号：60360682