

平成22年6月11日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18591975
 研究課題名（和文）創傷治癒過程における遊走表皮細胞の細胞接着分子発現の経時的変化について
 研究課題名（英文）Time-dependent change for adhesion molecules appearance of migrated epidermal cell during wound healing

研究代表者
 森口 隆彦（MORIGUCHI TAKAHIKO）
 川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授
 研究者番号：10111816

研究成果の概要（和文）：

従来の研究から、さらに症例数を加えて統計的解析を行った。

新鮮創傷の創縁では統計学上、① $\alpha 5 \beta 1$ 発現陽性部とフィブロネクチン増加部、② $\alpha 5 \beta 1$ 発現陽性部とラミニン発現陰性部、③フィブロネクチン増加部とラミニン発現陰性部とは有意に相関していた。慢性創傷の創縁では① $\alpha 5 \beta 1$ 発現陽性部とフィブロネクチン増加部、② $\alpha 5 \beta 1$ 発現陽性部とラミニン発現陰性部、③フィブロネクチン増加部と表皮延長、④表皮延長と表皮肥厚とは有意に相関していた。これらにより急性創傷では $\alpha 5 \beta 1$ 、フィブロネクチンなどが表皮細胞の遊走に関与し、慢性創傷ではこれらが欠如していることが分かった。

そのため慢性潰瘍の創面にある種のインテグリン含有培養表皮を用いると表皮形成が促進するものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：

In acute wound edge, the relation with ① area of increase of $\alpha 5 \beta 1$ and fibronectin, ② area of $\alpha 5 \beta 1$ positive and laminin negative, ③ increasing area of fibronectin and laminin negative, were significant correlated. In chronic wound edge, the relation with ① area of $\alpha 5 \beta 1$ positive and increase fibronectin, ② area of $\alpha 5 \beta 1$ positive and laminin negative, ③ area of increase fibronectin and epidermal elongation, ④ epidermal elongation and epidermal hypertrophy, were significant correlated.

In acute wound, $\alpha 5 \beta 1$, fibronectin are related with migrated epidermal cell. In chronic wound, they are lack. In conclusion, re-epithelization will be promoted by culture skin with some type of integrin in chronic wound.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	500,000	0	500,000
2007年度	400,000	120,000	520,000
2008年度	300,000	90,000	390,000
2009年度	200,000	60,000	260,000
年度			
総計	1,400,000	270,000	1,670,000

研究分野：創傷治癒

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：急性創傷、慢性創傷、創傷治癒、褥瘡、下腿潰瘍、インテグリン、ラミニン、フィブロネクチン

1. 研究開始当初の背景

創傷治癒過程では様々な細胞増殖因子や細胞接着因子がネットワークを介して互いに影響を及ぼし合っているが、未だ解決されていない問題がある。創傷の再上皮化もその1つである。再上皮化に関与する因子としてインテグリン、ラミニン、フィブロネクチンなどの細胞増殖因子があり、それらの発現の変化が再上皮化の有無を左右していると考えられている。

2. 研究の目的

正常表皮細胞はインテグリンファミリーの中の $\alpha 2\beta 1$ 、 $\alpha 3\beta 1$ 、 $\alpha 6\beta 4$ などがラミニンやタイプIVコラーゲンなどに接着するが、創傷治癒においてはどの様なインテグリンが発現するかを研究の目的とする。

3. 研究の方法

手術時に、急性創傷や慢性創傷の創傷組織を切除しホルマリン固定、パラフィン包埋標本を作成し連続切片を行った。一次抗体として抗ヒトインテグリン、抗ヒトフィブロネクチン、抗ヒトラミニンを、二次抗体としてEnVision+System-HRP Labelled Polymerを、発色試薬としてDABを用いて免疫染色を行った。

4. 研究成果

創面の基底層の欠損があると表皮細胞は $\alpha 5\beta 1$ 、 $\alpha v\beta 5$ 、 $\alpha v\beta 6$ などのインテグリンを発現して創部の真皮内コラーゲンやマトリックスと接合して移動する。新鮮な熱傷創縁では $\alpha 5\beta 1$ を中心としたインテグリンの発現をup-regulateすることが分かった。表皮細胞は $\alpha 5\beta 1$ 発現部、フィブロネクチン増加部、ラミニン未発現部位に有意に相関して延長していた。褥瘡などの慢性創傷縁では表皮肥厚が顕著で、 $\alpha 5\beta 1$ 発現陽性部、フィブロネクチン増加部、ラミニン発現陰性部の距離が急性創傷より減少していた。これにより急性創傷では $\alpha 5\beta 1$ 、フィブロネクチンなどが表皮細胞の遊走に関与し、慢性創傷ではこれらが欠如している可能性が示唆された。

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24件)

- ① 稲川喜一、岡 博昭、山本康弘、田中伸吾、篠山美香、山本真弓、後藤峰範、森口隆彦：褥瘡に対する陰圧閉鎖療法. 形成外科, 53(3): 277-283, 2010. 査読有
- ② 田中伸吾、高田温行、森口隆彦、濃野勉：Wnt4による筋分化促進作用と今後の創傷治癒への展望. 皮膚の科学, 8-S11, 21-24, 2009. 査読有
- ③ 森口隆彦：日本褥瘡学会の活動. 褥瘡会誌, 11(1): 1-7, 2009. 査読有
- ④ 森口隆彦：在宅医療における褥瘡治療. 医学のあゆみ, 227: 541-542, 2008. 査読有
- ⑤ 森口隆彦：創傷治癒のメカニズム. 形成外科, 51: S5-S17, 2008. 査読有
- ⑥ 森口隆彦：褥瘡の診断と創部のアセスメント. 臨床栄養, 112: 629-638, 2008. 査読有
- ⑦ 森口隆彦：褥瘡と創傷治癒—DESIGNを理解する—. 臨床栄養, 112: 619-622, 2008. 査読有
- ⑧ 森口隆彦：分かりやすい創傷治癒理論と治療の実際. 日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会誌, 11(2): 1-10, 2007. 査読有
- ⑨ Takata H, Terada K, Oka H, Sunada Y, Moriguchi T, and Nohno T: Involvement of Wnt4 Signaling During Myogenic Proliferation and Differentiation of Skeletal Muscle . Developmental Dynamics 236: 2800-2807, 2007. 査読有
- ⑩ 鈴木良典、岡 博昭、森口隆彦、山田 潔：石灰乾燥剤の誤った使用による下腿化学損傷の1例. 熱傷, 33(3): 162-165, 2007. 査読有
- ⑪ 森口隆彦：褥瘡創面評価. EBM ジャーナル, 8(5): 38-44, 2007. 査読有
- ⑫ 森口隆彦：褥瘡医療の発展にむけて. 褥瘡会誌, 9(2): 123-131, 2007. 査読有
- ⑬ Kubo M, Clark RAF, Katz AB, Taichman LB, Zhao ZJY, Moriguchi T: Transduction of $\beta 3$ integrin subunit cDNA confers on human keratinocytes the ability to adhere to gelatin. Arch Dermatol Res,

- 299: 13-24, 2007. 査読有
- ⑭ 岸邊美幸、川上重彦、野崎幹弘、磯野伸雄、波利井清紀、森口隆彦、山田 潔：Ⅱ度熱傷創に対するカルボキシメチルセルロースナトリウム（アクアセル）の臨床効果．日本熱傷学会機関誌，32(5)：249-257, 2006. 査読有
 - ⑮ 山本康弘、森口隆彦：外来における最新の創処理－皮膚欠損創の管理－．日外会誌，1078(6)：288-290, 2006. 査読有
 - ⑯ 久保美代子、森口隆彦：血管新生と創傷治癒－肥厚性癬痕、ケロイドでの血管新生－．医学のあゆみ，219(7)：513-516, 2006. 査読有
 - ⑰ 漆原克之、森口隆彦：創傷形態からみた処置法、挫滅創、剥脱創．形成外科 49: S63-66, 2006. 査読有
 - ⑱ 稲川喜一、森口隆彦、山本康弘、岡 博昭：創傷治癒過程に基づいた褥瘡の創傷管理とその再建手術．理学療法ジャーナル，40(5)：353-361, 2006. 査読有
 - ⑲ 高田温行、寺田久美子、山本康弘、笹岡俊輔、宇田川潔、和田直之、森口隆彦、濃野 勉：欠損型マイオスタチン受容体による筋分化の促進効果．川崎医学会誌 32(4)：175-186, 2006. 査読有
 - ⑳ 稲川喜一、森口隆彦、山本康弘、岡 博昭：挫滅創の管理．小児外科，38(4)：481-485, 2006. 査読有
 - ㉑ 岡 博昭、森口隆彦、黒柳能光：膠原病を伴う下腿皮膚潰瘍．形成外科 49(2)：147-158, 2006. 査読有
 - ㉒ 久保美代子、森口隆彦：ケラチノサイトの細胞増殖に与える bFGF の効果について．皮膚の科学，5(6)：16-20, 2006. 査読有
 - ㉓ 貝川恵子、岡 博昭、森口隆彦：当院における褥瘡患者の実態．臨床看護，32(2)：263-265, 2006. 査読有
 - ㉔ 貝川恵子、森口隆彦、岡 博昭、稲川喜一：寝たきり患者（日常生活自立度ランク C 患者）における褥瘡発生危険因子の検討．褥瘡会誌，8(1)：54-57, 2006. 査読有

〔学会発表〕（計 26 件）

- ① 久保美代子、森口隆彦：bFGF は I 型コラーゲン上で培養した正常ヒトケラチノサイト、正常ヒト線維芽細胞の細胞増殖を濃度依存性に促進する－フィブラストスプレー添付溶解液の細胞毒性による影響－．第 59 回日本形成外科学会中国・四国支部学術集会、2010. 2. 21. (広島市)
- ② 森口隆彦：褥瘡医療の up to date. 播磨創傷褥瘡研究会、2010. 2. 20. (姫路市)
- ③ 森口隆彦：褥瘡の予防・治療で重要な Key word. 東海大学講演会、2009. 10. 10. (伊勢原市)

- ④ 森口隆彦：褥瘡医療の最前線．兵庫県形成外科医会研究会、2009. 6. 27. (神戸市)
- ⑤ 森口隆彦：創傷管理の昨日、今日、明日．第 18 回日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会、2009. 5. 8. (仙台市)
- ⑥ 森口隆彦：褥瘡ケアと管理の最前線．福山医療センター、2009. 4. 14. (福山市)
- ⑦ 森口隆彦：すぐに役立つ在宅褥瘡の予防と治療．鹿児島褥瘡セミナー、2009. 3. 20. (鹿屋市)
- ⑧ 森口隆彦：最新の創傷治療理論と実際．平成 20 年度皮膚・排泄ケア認定看護師教育課程公開講座、2008. 11. 30. (福岡市)
- ⑨ 森口隆彦：難治性褥瘡をどう観る、どう治す．照林社褥瘡セミナー、2008. 11. 23. (京都市)
- ⑩ 森口隆彦：新しい創傷治療法．東京大学アドバンスド創傷ケアセミナー、2008. 10. 13. (東京都)
- ⑪ 森口隆彦：在宅褥瘡医療ネットワークについて．第 17 回褥瘡治療薬サミット、名古屋薬剤師会研修会、2008. 7. 13. (名古屋市)
- ⑫ 森口隆彦：創傷治癒のメカニズムと創傷管理．第 81 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、2008. 5. 22. (熊本市)
- ⑬ 森口隆彦：最近の褥瘡医療と局所治療の進歩．金沢医科大学職員教育講演会、2007. 11. 18. (金沢市)
- ⑭ 森口隆彦：創傷治癒のメカニズムと最近の褥瘡治療．第 1 回鹿児島創傷セミナー、2007. 9. 29. (鹿児島市)
- ⑮ Moriguchi, T: Assessment of pressure ulcers－DESIGN: a new assessment tool－. European Pressure Ulcer Advisory Panel, 10th Anniversary EPUAP Open Meeting, 2007. 8. 31., Oxford, UK
- ⑯ 森口隆彦：創傷治癒のメカニズムを知り褥瘡治療に役立てよう．四国褥瘡ケア、2007. 8. 5. (徳島市)
- ⑰ 森口隆彦：分かり易い創傷治療理論と治療の実際．第 16 回日本創傷・オストミー・失禁ケア研究会、2007. 5. 12. (福岡市)
- ⑱ 森口隆彦：褥瘡をめぐる最近のトピックス．沖縄創傷治癒セミナー、2007. 1. 20. (那覇市)
- ⑲ 森口隆彦：慢性潰瘍をめぐる最近の話題．奈良褥瘡ケアセミナー、2006. 12. 10. (奈良市)
- ⑳ 森口隆彦：褥瘡の予防と治療．岡山大学付属病院院内教育セミナー、2006. 11. 28. (岡山市)
- ㉑ 森口隆彦：下腿潰瘍の創底管理．第 10 回横浜形成外科フォーラム、2006. 11. 25. (横浜市)
- ㉒ 森口隆彦：創傷治癒と褥瘡治療．第 2 回

- 三豊総合病院褥瘡対策セミナー、
2006.11.10. (三豊市)
- ⑳ 森口隆彦：褥瘡に対する最新の治療とその
実際. 第1回三重県創傷治癒研究会、
2006.9.9. (三重県)
- ㉑ 森口隆彦：褥瘡医療の発展に向けて. 第8
回日本褥瘡学会、2006.9.1. (おおみや市)
- ㉒ 森口隆彦：下腿潰瘍の wound bed
preparation. 第3回糖尿病フットケアカ
ンファランス、2006.7.21. (福岡市)
- ㉓ 森口隆彦：褥瘡をめぐる最近の話題. 紀
州褥瘡学術講演会、2006.6.29. (和歌山
市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森口 隆彦 (MORIGUCHI TAKAHIKO)
(2006～2008 年度)
川崎医科大学・医学部・教授
(2009 年度)
川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号：10111816

(2) 研究分担者

(2008.4.1～2008.9.30)
岡 博昭 (OKA HIROAKI)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号：40152277

(2008.10.1～2009.3.31)
漆原 克之 (URUSHIHARA KATSUYUKI)
川崎医科大学・医学部・講師
研究者番号：00278938