

平成 21 年 5 月 11 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19592434

研究課題名（和文） ポケットを有する褥瘡の分子生物学的根拠に基づくケア基準の開発

研究課題名（英文） The development of evidence-based nursing for molecular biology : the pressure ulcer with undermining care

研究代表者

紺家 千津子（KONYA CHIZUKO）

金沢大学・保健学系・准教授

研究者番号：20303282

研究成果の概要：ポケットを有する褥瘡の治癒過程における浸出液中のサイトカインを調査した。その結果、bFGF が上昇するとポケット面積の縮小を 47.9%の頻度で認め、VEGF が上昇するとポケット面積の縮小を 51.4%の頻度で認めた。さらに、通常の表皮化をたどる褥瘡と先行する収縮をたどる褥瘡の肉芽増殖期のポケット面積と bFGF と VEGF の推移から、先行する収縮では bFGF と VEGF は共に推移していなかった。この bFGF と VEGF の推移が連動し縮小した時に実施していたケアは、ポケット内洗浄回数の増加と抗菌剤の使用であった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
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：看護学・臨床看護学

キーワード：褥瘡、ポケット、サイトカイン

1. 研究開始当初の背景

褥瘡実態調査によると褥瘡患者の 655 例中ポケット保有率は 46%をしめる。Stage Ⅰのポケットを有する褥瘡の治癒日数は、ポケットありが平均 236.5 日、ポケットなしが平均 101.6 日とポケットありが有意に長いという報告がある。このことから、ポケットを有する褥瘡は難治であるといえる。

当研究室では難治であるポケットを有する褥瘡の治癒を促進させるために、まず治癒過程を記述した。その結果、ポケットを有す

る褥瘡の治癒過程には、通常の表皮化とポケット特有の先行する収縮の 2 つに分類されることを明らかにした。通常の表皮化は、肉芽増殖により創縁と創底の段差がなくなりポケットの反対側から表皮化する。この経過は、深い褥瘡と同様の治癒過程をたどる。一方、ポケットの治癒過程で特異的にみられる先行する収縮は、創底の肉芽が増殖せず、創縁と創底に段差があるまま、かつ表皮化することなく収縮する。これらの平均治癒日数は、通常の表皮化では 154.1 日、先行する収縮は 206.0 日と有意に先行する収縮が遅延するこ

とを明らかにした。

しかし、ポケットに特異的に認める先行する収縮では、何故創底の肉芽が増殖しないのかは不明であった。そこで、通常の表皮化と先行する収縮では、同様な創傷治癒過程がおこっているのかをまず検討した。

ポケットを有する褥瘡についてサイトカインを4週間毎に測定し、肉芽増殖時にbFGFが増加すること、ポケット接着時にはVEGFの増加することを明らかにしてきた。しかし、この研究ではポケットを有する褥瘡の治癒過程を分類していなかったため、どちらの特徴を示しているのか不明であった。そこで、肉芽形成期の肉芽増殖と血管新生に作用するbFGFとVEGFに着目した。通常の表皮化をするポケットを有する褥瘡の肉芽増殖期では、マクロファージからVEGFとbFGFが放出され、血管内皮細胞に働く。血管内皮細胞は、自ら産生したVEGFとbFGFにより血管新生がうながされる。マクロファージから放出されたbFGFは、それ以外に線維芽細胞に作用して増殖を促し、コラーゲンを産生する。これらの血管新生とコラーゲン合成により肉芽が増殖する。そこで創底の肉芽が増殖しない先行する収縮ではbFGFとVEGFの推移が通常の表皮化と異なるのではないかと考え本研究に着手した。

さらに、この研究成果を基にサイトカインによる根拠ある最適なケア基準を開発可能と考えた。

2. 研究の目的

研究の目的は、通常の表皮化をたどるポケットを有する褥瘡と先行する収縮をたどるポケットを有する褥瘡の肉芽増殖期のポケット面積とbFGFとVEGFの推移の実態を明らかにすることとした。

さらに、サイトカインによる根拠ある最適なケア基準を開発するために、前述の研究成果から得られた現象時にどのようなケアが提供されていたかを調査した。

3. 研究の方法

研究デザイン：実態調査型研究。

調査施設：療養型病院。

研究対象：肉芽増殖期のポケットを有する褥瘡のなかで治癒過程が分類できた創で、1週間毎に浸出液があるものとした。

倫理的配慮：金沢大学医学倫理委員会の承認(63)を得て実施した。

方法：

A. ポケット面積とbFGFとVEGFの推移の実態

表皮化と収縮の2群における1週間毎のポ

ケット部の面積とbFGFとVEGFの推移を比較した。

研究手順は、まず、治癒過程の分類をした。1週間ごとの褥瘡部の写真を1症例ずつ調査開始から終了まで掲示し、研究者らでディスカッションして分類した。ポケットの面積の測定は、Scion Imageで面積を測定した。ポケットを有する褥瘡の浸出液中のサイトカインは、1週間毎の浸出液を市販のKitを使用し、プロトコールに従いELISA法にて測定した。キットは、R&D Systems® Quantikine®HS Human FGF basic KitとHuman VEGF Kitを使用した。

サンプルの精製は、(既存の各サンプル(g))を1mlの生理食塩水にて希釈した。

希釈濃度の確定は、プロトコールに従い倍希釈し各3wellずつ測定し、3wellの定量された平均値と標準偏差を求め、変動係数を計算し、変動係数の低いものを抽出し各症例ごとの希釈倍率とした。

B. ケア基準となるケアの抽出

Aよりポケット面積が縮小するサイトカインの推移とその時新たに追加されたケア内容を調査し、そのケアが治癒促進に有効と判定した。

4. 研究成果

1) 対象の概要

対象者の概要は、表皮化2名、収縮4名で、年齢は中央値で表皮化が80歳、収縮が83歳。性別は、表皮化は男女各1名、収縮は各2名であった。主疾患は、脳疾患系が表皮化・収縮共に最も多く各2名であった。日常生活自立度は表皮化はC1とC2が各1名、収縮はC2が4名であった(表1)。

褥瘡の概要は、表皮化は2部位、収縮は4部位であった。褥瘡部位では、表皮化は仙骨部2部位、収縮では仙骨部3部位が最も多かった。深さにおいては、表皮化ではStage

・が各1部位、収縮ではStage が最も多く3部位であった。DESIGNについては、中央値で表皮化が17点、収縮が12点であった。

調査期間中の転帰については、表皮化はすべて治癒し、収縮はすべて未治癒であった。

調査期間については、中央値で表皮化が26週、収縮では29週であった(表2)。

表1. 対象の概要

項目	表皮化 n=2	収縮 n=4
年齢(歳)	80 (76-84)	83 (77-90)
性別(名)		
男性	1 (50.0%)	2 (50.0%)
女性	1 (50.0%)	2 (50.0%)
主疾患(名)		
脳疾患系	2 (100.0%)	2 (50.0%)
呼吸器系	0 (0.0%)	1 (25.0%)
褥瘡	0 (0.0%)	1 (25.0%)
日常生活自立度(名)		
C1	1 (50.0%)	0 (0.0%)
C2	1 (50.0%)	4 (100.0%)

*中央値(レンジ)

表 2. 褥瘡の概要

項目	表皮化 n=2	収縮 n=4
褥瘡部位 (部位)		
仙骨部	2 (100.0%)	3 (75.0%)
大転子部	0 (0.0%)	1 (25.0%)
NPUAP分類 (部位)		
Stage	1 (50.0%)	1 (25.0%)
Stage	1 (50.0%)	3 (75.0%)
DESIGN総点*	17 (15-18)	12 (9-13)
転帰 (部位)		
治癒	2 (100.0%)	0 (0.0%)
未治癒	0 (0.0%)	4 (100.0%)
調査期間* (週)	26 (17-34)	29 (13-35)

* 調査開始時,中央値(レンジ)

2) 表皮化におけるポケット部の面積と bFGF と VEGF の推移

症例 1: 調査期間が 18 週で、この間ポケット部の面積は緩やかに減少し、治癒していた。bFGF の推移は 28 ~ 220 p g /ml の範囲で増減を繰り返していた。VEGF は、503 ~ 25,500 p g /ml までの範囲で増減を繰り返していた (図 1)。

症例 2: 調査期間が 34 週間で、ポケット部の面積は一時拡大がみられるがその後はゆるやかに創閉鎖にむかっていた。bFGF の推移は、20 ~ 5,800 の範囲で 2 つのピークがあり、その後増減を繰り返していた。VEGF は、3,000 ~ 66,000 の範囲で増減を繰り返し、ピークが 2 回あり、bFGF と同時期にピークをむかえていた (図 2)。

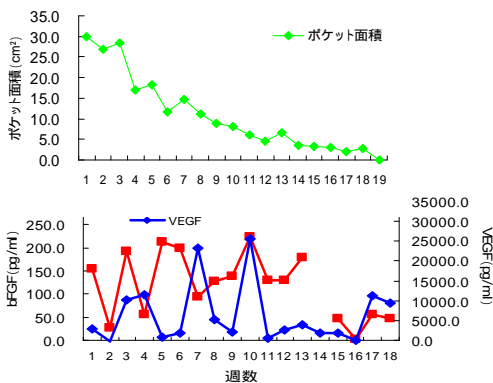


図 1 表皮化 症例 1

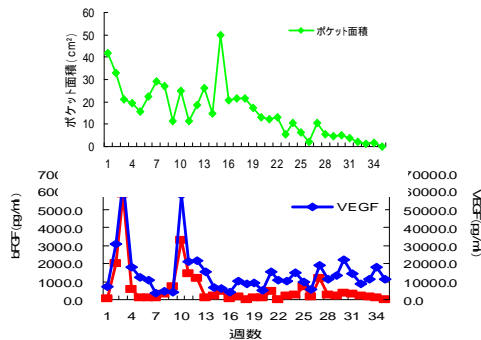


図 2 表皮化 症例 2

3) 収縮におけるポケット部の面積と bFGF と VEGF の推移

症例 3: 調査期間は 13 週間で、ポケット部の面積については、増減したがほぼ変化がなかった。bFGF の推移は、40 ~ 670 の範囲で 1 回のピーク後、緩やかな増減を繰り返していた。VEGF は 3,390 ~ 27,000 の範囲で増減をくりかえし、ピーク時は bFGF もピークをむかえていた (図 3)。

収縮 4: 調査期間は 34 週間で、ポケット部の面積は増減を繰り返していた。bFGF は 26 ~ 1,085 の範囲で 1 回のピーク以外は緩やかな増減を繰り返していた。VEGF は、2,374 ~ 60,000 までの範囲で、ピーク時に bFGF もピークを向かえ、それ以外は緩やかな増減を繰り返していた (図 4)。

症例 5: 調査期間は 35 週間で、ポケット部の面積は緩やかに減少していたが、22 週以降緩やかに拡大していた。bFGF は、12.6 ~ 250 の範囲で増減していた。VEGF は、1,175 ~ 18,500 の範囲で増減していた (図 5)。

症例 6: 調査期間は 23 週間で、ポケット部の面積は、増減を繰り返していた。bFGF の推移は、44.5 ~ 2,300 の範囲で増減を繰り返していた。VEGF は、4,751 ~ 18,000 の範囲で増減を繰り返していた (図 6)。

これらの推移のグラフから bFGF と VEGF の推移が連動している傾向があった。そこで、2 つのサイトカインの推移の連動状況を分析した。

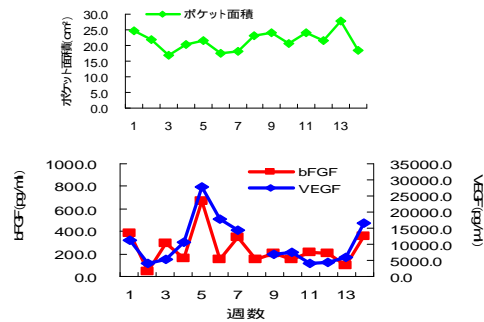


図 3 収縮 症例 3

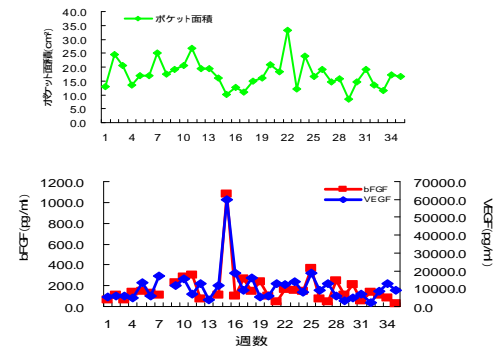


図 4 収縮 症例 4

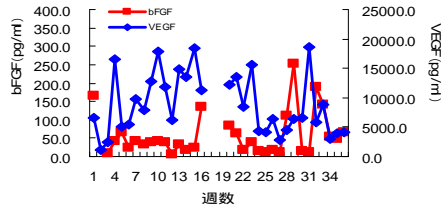
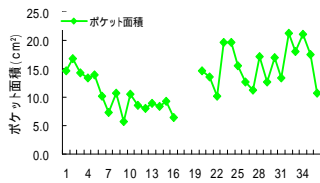


図5 収縮 症例5

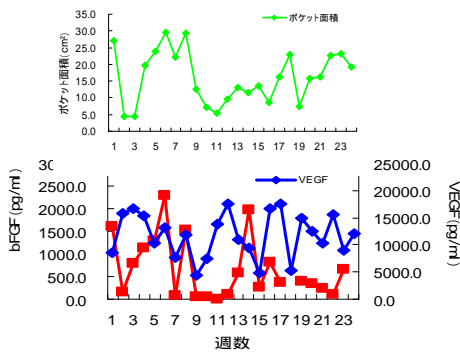


図6 収縮 症例6

4) 2つのサイトカインの推移の運動状況 (1) 分析方法

初めに増減を決定するために測定誤差基準を算出した。測定誤差基準は、同じサンプル間の誤差と各部位のサンプル間の誤差を抽出するために、全ての症例の差を平均し、測定誤差基準値を抽出した。希釈倍率に決定したデータの最大値と最小値の差をだし、平均した。その結果、bFGFは25pg/ml、VEGFは160pg/mlが増減の基準となった。

運動の分析方法は、分析期間をくぎった。調査終了から4週毎に区切り、これを1スパンとしその運動率をみた。例えば、1スパンでは共に増加が2回、共に減少が1回であれば、運動率は75%となる。そして、全スパンの平均を算出した。1ヶ月ずつの平均としたのは、対象により調査期間が異なるためである。

(2) 運動状況(表3)

表皮化では、平均50.0%と平均65.6%であった。収縮では平均31.3%から48.6%であった。表皮化全症例の平均は54.7%、収縮全症例の平均は36.9%であった。

5) ケア基準となるケアの抽出

ポケット面積拡大後に、bFGFとVEGFの推移が運動し縮小した時に実施していたケアは、ポケット内洗浄回数の増加と抗菌

表3 治癒過程別のbFGFとVEGFの運動率

症例	調査期間 4週のスパン	平均
表皮化 1	4回	50.0%
表皮化 2	8回	65.6%
収縮 3	3回	33.3%
収縮 4	8回	34.4%
収縮 5	8回	31.3%
収縮 6	6回	48.6%

剤の使用であった。

以上より、bFGFとVEGF運動率は表皮化よりも収縮のグループの方が運動率が低いことが明らかとなった。先行する収縮ではbFGFとVEGFは共に推移していないために肉芽増殖が遅延することが示唆された。また、先行する収縮では、創口の収縮が早期であるためこれに関与するサイトカインに差があるかもしれないと考えられるため、今後検討が必要である。

さらに、今回ケア基準として注目される方法としては、ポケット内洗浄回数の増加と抗菌剤の使用が抽出された。今後は、これらのケアを実施することによる創評価及び費用対効果を検証していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 1件)

難波名保美, 紺家千津子, 須釜淳子, 中谷壽男, 大桑麻由美, 上田葵子, 正城奈美: ポケットを有する褥瘡の治癒過程におけるbFGFとVEGFの推移, 創傷治癒を考える会, 2008.9.27, 金沢

6. 研究組織

(1) 研究代表者

紺家 千津子 (KONYA CHIZUKO)
金沢大学・保健学系・准教授
研究者番号: 20303282

(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

大桑 麻由美 (OKUWA MAYUMI)
金沢大学・保健学系・准教授
研究者番号: 30303291

(3) 連携研究者

なし