

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20791657

研究課題名（和文） 褥瘡・難治性皮膚潰瘍に対する局所管理方法の検討

研究課題名（英文） The analysis in the management of pressure ulcers and chronic wounds

研究代表者 菅野 恵美 (KANNO EMI)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10431595

研究成果の概要（和文）：

本研究では、創傷治癒を阻害せず、創感染を鎮静できる物質として銀イオン（Ag⁺）に注目し、銀イオン含有ドレッシング材を用い検討を行った。初年度は皮膚潰瘍創実験モデル（ラット背側皮膚に開放創を作成し、緑膿菌PA01株接種後、閉鎖環境においた状態）の作成を実施した。次年度はモデルの創部における銀イオン含有ドレッシング材の効果を検証した結果、滲出液の少ない状態では、銀イオンに含まれる抗菌作用が適切に得られなかった。このことから、創部環境のアセスメントを誤ると、ドレッシング材が有する作用が適切に得られない可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

In the present study, we examined the activity of the silver-containing dressing on wound infection was studied in vivo model. Full-thickness wounds were created on the backs of SD rats. *P. aeruginosa* strain PA01 was inoculated at the wound surface. Wounds were harvested at 3 days postwounding, processed for histology and bacterial counts in the wound tissue. The silver-containing dressing did not demonstrate an antibacterial effect in the minimal volume of wound fluid. In conclusion, it is necessary for appropriate measures of the silver-containing dressing to need an accurate assessment of wound environment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：皮膚、創傷治癒、細菌、感染、スキンケア

1. 研究開始当初の背景

近年の高齢化社会および慢性疾患患者の増加に伴い、褥瘡や下腿潰瘍など難治性皮膚潰瘍を有する患者が急速に増加している。皮膚潰瘍の発症には局所および全身要因が複合的に関連しているため、治療には長期間を要し莫大な医療費が必要とされる。さらに皮膚潰瘍は外部から病原菌の侵入を受けやすい状態にあり、適切なスキンケアを行なっても感染の危険性が非常に高い。創部が感染した場合、炎症反応が持続することにより創傷治癒が遅延し、疾患の長期化・難治化が強られる。感染創に対する局所療法として、洗浄による創の清浄化、抗菌剤の局所投与などが行なわれている。

慢性難治性皮膚潰瘍の洗浄は主に、創面の細菌数減少と創傷治癒促進を目的として行なわれるが、用いる洗浄液の種類や至適な洗浄方法、洗浄圧は明らかではない。現在、臨床現場で用いられている洗浄液は、生理食塩水、蒸留水、水道水、冷却沸騰水、強酸性水、消毒薬を含む溶液など多種多様である。一方、至適洗浄圧に関する報告は、4~18psi と大変幅がある。このように、用いる洗浄液の種類や圧に関するエビデンスは乏しく、至適な洗浄方法が確立されていないことが臨床現場での混乱を招いている。

抗菌剤含有軟膏の使用に関しては、耐性菌の出現や創傷治癒を担っている炎症性細胞、線維芽細胞の阻害が懸念される。そのため、抗菌剤以外の方法として銀イオン(Ag⁺)や高浸透圧性物質であるポリマーの利用が考えられる。近年、銀イオン(Ag⁺)の効用として抗菌、防臭などが報告されており、細菌感染に対する効果が期待されるとともに、創部の臭いに苦しむターミナル期の患者にも恩恵が大である。創部の局所環境を整えることは

全身状態への配慮と同等に重要であり、患者の安楽やQOL向上に繋がると考える。

2. 研究の目的

創部の細菌感染は創傷治癒遅延原因の一つであるため、創面の細菌数コントロールは重要だと考えられている。創面の細菌をコントロールする方法として、創洗浄や抗菌剤の局所投与が行なわれているが、適切な洗浄方法は確立しておらず、また抗菌剤の局所投与に関しても問題が山積している。本研究では、創傷治癒を阻害せず、創面の細菌数減少に有効な洗浄液の種類、至適洗浄圧を明らかにする。また、創感染を鎮静できる抗菌剤以外の物質として、銀イオン(Ag⁺)やドレッシング材(ポリマー)に注目し、これらの物質が創傷治癒過程にもたらす効果を検証する。以上より、安全で効果的なケア方法の確立を目指す。

3. 研究の方法

共同研究者である東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座形成外科部門の館とともに作製した慢性難治性皮膚潰瘍・動物実験モデルを用い、創洗浄やAg⁺、ポリマーが創面の細菌数コントロール、創傷治癒過程にもたらす効果について経時的観察を行い、組織学的に検証する。

観察項目としては、実験動物の背側皮膚に作製した創部を摘出し、創面の細菌数、創部の細菌数、上皮化の程度、細胞動態の変化について、肉眼および光学・電子顕微鏡的に検証する。また、創傷治癒機転がうまく働かないタンパク質・エネルギー低栄養状態や白血球減少状態など条件を変え、創洗浄、銀イオン(Ag⁺)、ドレッシング材が細菌数コントロール、創収縮、上皮化の程度および期間にもたらす効果について肉眼および光学・電子顕

微鏡的に検証する。

4. 研究成果

(1) 皮膚潰瘍創実験モデルを用いた銀イオン (Ag+) が創傷治癒過程にもたらす効果

本研究では、創傷治癒を阻害せず、創感染を鎮静できる抗菌剤以外の物質として銀イオン (Ag+) に注目し、銀イオン含有ドレッシング材を用い検討を行った。

方法：我々が確立した皮膚潰瘍創実験モデル (ラット背側皮膚に開放創を作成し、緑膿菌PAO1株接種後、閉鎖環境においた状態) を用い、創作成および創部への緑膿菌接種直後に銀イオンを含有したドレッシング材を塗布した。コントロール群には銀イオンを含有しない同素材のドレッシング材を用いた。

結果：創作成3日目に創部を摘出し、肉眼および光学顕微鏡的に観察した結果、両群とも創部が乾燥する傾向がみられた。また、両群間の創面の細菌数には差を認めなかった。この結果より、創部滲出液の少ない状態では、銀イオンに含まれる抗菌作用が適切に得られない可能性があると考えられる。

意義と重要性：創部の細菌感染は創傷治癒遅延原因の一つであるため、創面の細菌数コントロールは重要だと考えられている。しかし、肉眼的観察に基づく創部環境のアセスメントを誤ると、ドレッシング材が有する作用が適切に得られない可能性が示唆された。

(2) 創傷治癒機転がうまく働かない実験モデルの検討

創傷治癒過程において、受傷直後の炎症反応は重要だと考えられている。その炎症反応に関わるサイトカインの一つとしてTNF- α の重要性も広く認識されているが、好中球とTNF- α の関連性については未知の部分が多い。本年度は皮膚潰瘍創実験モデルに抗TNF- α 抗体を投与し、創部炎症反応が遅延するモデルについて検討を行った。

(3) 実験成果の発表

平成 20、21 年度に得られた結果のうち、

細菌と創傷治癒に関する検討について、国内外の専門学会にて発表を行ない論文として公表した。

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 1 件)

1. Emi Kanno, Souhachi Toriyabe, Lianbo Zhang, Yoshimichi Imai, Masahiro Tachi. Biofilm formation on rat skin wounds by *Pseudomonas aeruginosa* carrying the gene fluorescent protein gene. *Experimental Dermatology*, 19, 154-156, 2009. 査読：有

[学会発表] (計 2 件)

1. Emi Kanno, et al. Accumulation of neutrophils and TNF- α synthesis during wound healing process in the skin: effect of inoculation of *Pseudomonas aeruginosa*. EWMA 2009, 2009年5月20 - 23日, ヘルシンキ
2. 菅野 恵美, 他. 創傷治癒過程における緑膿菌接種の影響：好中球の働きに注目して. 第11回日本褥瘡学会学術集会, 2009年9月4 - 5日, 大阪市

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅野 恵美 (KANNO EMI)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10431595

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：