

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03960

研究課題名(和文) アドバンススキンケア開発を目指した創閉鎖後の脆弱な皮膚環境と褥瘡再発との関連

研究課題名(英文) ASSOCIATION BETWEEN FRAGIL SKIN ENVIRONMENT AND PRESSURE INJURY RECURRENCE AFTER WOUND CLOSURE FOR ADVANCED CARE DEVELOPMENT

研究代表者

須釜 淳子 (Sugama, Junko)

藤田医科大学・社会実装看護創成研究センター・教授

研究者番号：00203307

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は高齢者の褥瘡癒痕部を対象に、皮膚生理機能(皮膚温)、皮膚細菌叢、癒痕部エコー画像を前向きに追跡し褥瘡の再発の有無と比較した。この成果をもとに褥瘡癒痕部に特化した再発予防スキンケアを構築することが目標である。再発群の特徴として皮膚温が周囲健常部と比較して高いこと、*S. aureus*あるいは*S. caprae*のいずれか1菌種が高い割合で存在していること、癒痕内部に低エコー域が観察されることが明らかになった。皮膚温上昇所見の2週間以内に再発を予測する診断精度は、感度80%、特異度94%であった。低エコー域の癒痕部に多層フォームドレッシング材を貼付することで、再発を予防できた症例があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コロナ感染症拡大のため十分なn数を確保した臨床研究を行うことができなかった。その一方、看護理工学の手法を活用し、局所における病態メカニズムの解明ならびに予防方法に関するモデル検証ができたことは意義があると言える。

マウス創傷癒痕部モデルを用いて感染実験を行った。*S. aureus*、*S. caprae*は癒痕部に定着後、互いの病原性を抑制しあうが、その存在比がいずれかに偏った際には、癒痕部において病原毒素産生による障害性を発揮し、褥瘡の再発に関与することが示唆された。また、殿部モデルに多層フォームドレッシング材を貼付し、摩擦、組織内圧力とずれを計測する系を確立し、ドレッシング材のエビデンスを実証した。

研究成果の概要(英文)：This study prospectively followed skin physiology (skin temperature), skin flora, and echographic images of the scar in elderly patients with pressure injuries, and compared them with and without pressure injury recurrence. The goal of the study is to develop a recurrence prevention skin care regimen specifically for the pressure injuries scar area based on the results of this study. The recurrence group was characterized by a higher skin temperature compared to the surrounding healthy area, a higher percentage of either *S. aureus* or *S. caprae*, and a hypoechoic area inside the scar. The diagnostic accuracy of the findings of elevated skin temperature to predict recurrence within 2 weeks was 80% sensitivity and 94% specificity. In one case, the recurrence of pressure injury was prevented by applying a multi-layer foam dressing to the pressure injury scar where a hypoechoic area was observed, which reduced external force.

研究分野：基礎看護学

キーワード：褥瘡の再発 看護理工学 皮膚細菌叢 超音波画像診断装置 スキンケア 高齢者 皮膚モデル

1. 研究開始当初の背景

褥瘡は世界的な健康問題である。褥瘡によって生活の質は低下し、死亡率や在院日数、医療費の増加にも繋がる (Benoit R et al. 2012; Gorecki C et al. 2009; Sanada H et al. 2010)。褥瘡の有病率はヨーロッパでは 18 % (Vanderwee K et al. 2007)、日本の病院では 3.64 % (Sanada H et al. 2008) と報告されている。本邦の褥瘡有病率がヨーロッパと比較して低いのは、褥瘡予防・管理ガイドラインの普及 (日本褥瘡学会 2009、2012、2015) と国の褥瘡対策に係る診療報酬制度のおかげである。

その一方、褥瘡再発、特に自立度の低い寝たきり高齢者における同一部位での褥瘡再発が深刻な問題のひとつとなっている。褥瘡部の外科的再建術を受けた高齢者の同一部位での再発率は 37.5% (Kuwahara M et al. 2005) である。申請者らの予備調査では、薬物による保存的治療を受けた高齢者の同一部位での再発率は 30.0% であり、いずれの治療法でも高い再発率であると言える。褥瘡の再発は、高齢者の心身に悪影響を及ぼすだけでなく、ケアする看護師にも疲弊感をもたらす。

褥瘡をはじめとする創傷の治癒後の皮膚 (いわゆる癒痕部) は正常皮膚と比較して脆弱である。創傷の治癒は、出血凝固期、炎症期、増殖期、成熟期の過程を経る。特に皮下組織から深部に至る深さの褥瘡の成熟期は、数カ月 にわたり癒痕形成とその成熟が続くとされている (日本褥瘡学会 2012)。しかし、経時的にこの過程におこる褥瘡癒痕部の変化を明かにした報告はない。

臨床では増殖期に起こる上皮化等による創閉鎖を褥瘡の治癒として扱い、局所管理を終了している。このため、創閉鎖後の癒痕部の皮膚観察や局所管理は個々の看護師任せとなっている。申請者らは、高齢者の同一部位での再発率が高い理由として、成熟期の癒痕部に起こる変化と再発との関係が明らかにされておらず、褥瘡癒痕部に対する適切な予防ケアが実施できていないためであると考えている。

2. 研究の目的

本研究では、褥瘡癒痕部という特定部位に特化した褥瘡再発因子を明らかにする。したがって従来の全身に関する危険要因に加えて、新たに申請者らが考えた仮説に基づく局所危険要因のデータも加えて臨床で前向きに調査し、再発の有無との関係を検討する。計画している具体的な研究項目は、皮膚細菌叢の次世代シーケンス解析、皮膚細菌叢の変化と皮膚生理機能との関連、皮膚細菌叢の変化と癒痕部病態との関係、 & と褥瘡再発との関連、以上の 4 つである。

3. 研究の方法

研究デザインは、前向きコホート研究である。金沢大学医学倫理審査委員会 (No. 44-3) と、対象施設である介護療養型医療施設の承認を得た。施設に入居している褥瘡が治癒した高齢者を対象とした。調査対象部位は褥瘡の治癒部とした。初回調査として皮膚細菌採

取、皮膚生理機能（皮膚温）、体圧の測定を行った。その後1～2週間隔で8週まで皮膚細菌採取、皮膚温の測定を行った

新型コロナウイルス感染症拡大の影響で臨床での調査が遂行できず十分な対象数を確保することができなかったが、基礎的研究を新たに行い、褥瘡再発予防に関するいくつかの知見を得た。以下、その方法も含めて成果を記載する。

4. 研究成果

(1) 皮膚生理機能（皮膚温）(Ohashi, et al, 2022)

癒痕部のサーモグラフィ (Thermo Shot F30, Nippon Avionics Co., Ltd., Tokyo, Japan) 画像を解析した。一定条件で比較するために、中央値 32.3°C、センス 0.1°C に設定した。

その結果、癒痕部の温度は周囲健常皮膚より高いパターンと低いパターンに分類された。高いパターンを認めた癒痕部における2週間後の再発は8部位(61.5%)であった。その一方、低いパターンのそれは2部位(2.6%)であった。高いパターンの2週間後の癒痕部の褥瘡再発を予測する診断精度は、感度 80%、特異度 94%、陽性反応的中度 62%、陰性反応的中度 97%、陽性尤度比 12.9、陰性尤度比 0.2 であった。

(2) 皮膚細菌叢 (Ogura, et al, 2022)

臨床検体結果

Staphylococcus 属細菌内の細菌の存在比率を菌種ごとに比較するために、**SLST (Single Locus Sequence Typing)** による次世代シーケンサー解析によって細菌種とその比率の算出を行い、再発群と非再発群を比較した。

再発群の *Staphylococcus* 属の存在比率が非再発群に比べ有意に高いという結果が得られた。加えて、再発群の癒痕部の細菌存在比率に着目すると、*S. caprae* の割合が高いグループ(n=4)と、*Staphylococcus aureus*(*S. aureus*)の割合が高いグループ(n=3)に分けられた。

皮膚癒痕モデル結果

マウス背部皮膚にパンチで全層欠損創を作成し、その7日後を癒痕モデルとした。癒痕モデルに **PBS** コントロール、*S. caprae*、*S. aureus*、*S. epidermidis* を注入する感染実験を行った。感染2日後に組織採取し、癒痕部と健常部を比較した結果、*S. caprae*、*S. aureus* は癒痕部の細菌 CFU が多かった。

次に細菌の組織侵襲を検討するために、マウス皮下組織に細菌を接種した。接種4日後、*S. aureus* 単独接種では周囲に発赤を伴うびらんを形成した。一方、*S. caprae* はびらんの形成がなかった。双方の混合接種では、*S. aureus*と比較し病変部のサイズが小さかった。ヒト赤血球を用いた溶血に関する実験では、*S. aureus*を加えた培養下では、*S. caprae*の溶血力が有意に低下した。

*S. caprae*は当初ヤギ乳から分離され、後に健康なヒトの皮膚、爪、鼻粘膜にコロニーを形成が確認された細菌であり、骨・関節の感染症や細菌血症などの院内感染症を引き起こすことが報告されている。*S. aureus*に関してはアトピー性皮膚炎をはじめとして皮膚疾患との関与が明らかにされている。*S. aureus*と*S. caprae*の関連については、*S. caprae*などの細菌が*S. aureus*のコロニー形成

と皮膚感染を防ぐといった報告がなされている。これらのことから、正常な皮膚では無害であった*S.caprae*が褥瘡癒痕部において病原性を発揮し褥瘡再発に影響を及ぼす、または*S.caprae*が*S.aureus*の病原性を抑える役割を果たしていたが*S.aureus*が増加することでそのバランスが崩れ、褥瘡再発に至ったということが考えられる。

(3) 癒痕部病態 (Kohta, et al, 2022)

症例検討

創閉鎖後の癒痕部の成熟過程を観察するため超音波画像診断装置 (Nobulus, Hitachi Medical, Tokyo, Japan)、プローブ 5 - 18Hz リニア型を用いた。

症例 1 は 70 歳代、男性、脳梗塞、褥瘡発生予測スケール 15 点である。病棟看護師の看護計画に基づき褥瘡治癒部に皮膚保護の目的でフォームドレッシング材が貼付された。貼付した 10 日間に再発はみられなかった。健常部と隣接する癒痕部での超音波画像は、表皮、真皮はともに清明で、皮下組織も健常部と同等の構造であった。その一方、癒痕部中央では、低輝度域と不透明な組織像を全観察期間で認めた。

症例 2 は 70 歳代、男性、脳梗塞、褥瘡発生予測スケール 14 点である。病棟看護師の看護計画に基づき褥瘡治癒部に皮膚保護の目的でフォームドレッシング材が貼付された。治癒後 24 日目に癒痕部にびらんが発生した。7 日後に治癒したが、紫斑は持続した。癒痕部での超音波画像は、表皮直下に線状の無エコー域とその下に低エコー域を認めた。真皮、皮下組織、筋肉が判別できる清明な画像はなかった。

皮膚モデルを用いたドレッシング材の外力試験

臨床で創傷被覆用に使用されているフォームドレッシング材 3 種類を皮膚モデルに貼付し、外力負荷試験を行った。無貼付と比べて、動摩擦係数、ずれ力は全フォームドレッシング材において有意に低減した。また、圧力は 2 種類のフォームドレッシング材において有意に無貼付と比べて低減した。

超音波画像診断装置による褥瘡観察は、深部褥瘡疑い、ポケット形成において有用であることが報告されていたが、本症例検討から創閉鎖後の成熟期の観察においても有用な手段であることが示唆された。さらにその観察指標として、無エコー像の可能性が示唆された。また、閉鎖後皮膚にフォームドレッシング材を貼付するケアのエビデンスが、皮膚モデルの外力負荷実験で実証された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Okamoto Shigefumi, Ogai Kazuhiro, Mukai Kanae, Sugama Junko	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of Skin Microbiome with the Onset and Recurrence of Pressure Injury in Bedridden Elderly People	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1603 ~ 1603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9081603	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Oohashi Fumiya, Ogai Kazuhiro, Takahashi Natsuki, Arisandi Defa, Urai Tamae, Sugama Junko, Oe Makoto	4. 巻 30
2. 論文標題 Increased temperature at the healed area detected by thermography predicts recurrent pressure ulcers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Wound Repair and Regeneration	6. 最初と最後の頁 190 ~ 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/wrr.12999	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ogura Kohei, Furuya Hiroka, Takahashi Natsuki, Shibata Kana, Endo Maho, Watanabe Shinya, Cui Longzhu, Miyoshi-Akiyama Tohru, Okamoto Shigefumi, Ogai Kazuhiro, Sugama Junko	4. 巻 13
2. 論文標題 Interspecies Regulation Between Staphylococcus caprae and Staphylococcus aureus Colonized on Healed Skin After Injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2022.818398	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kohta Masushi, Urai Tamae, Saad Supriadi Syafie, Sugama Junko	4. 巻 20
2. 論文標題 Multilayered silicone foam dressings potentially used for preventing recurrence of pressure injuries: A bench to clinical bedside study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japan Journal of Nursing Science	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jjns.12504	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Sadd S, et al
2. 発表標題 A method to evaluate the coefficient of friction on prophylactic dressing in laboratory
3. 学会等名 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大貝和裕、他
2. 発表標題 褥瘡治癒部の真菌叢に関する研究：パイロットスタディ
3. 学会等名 第50回日本創傷治癒学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大橋史弥、他
2. 発表標題 サーモグラフィ画像を使用した褥瘡再発の予測妥当性
3. 学会等名 第50回日本創傷治癒学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大橋史弥、他
2. 発表標題 長期療養施設における保存的治療で治癒した褥瘡の再発の実態
3. 学会等名 第22回日本褥瘡学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ogai K, et al
2. 発表標題 Exploring factors related to recurrence of pressure injuries: skin physiology and skin bacteria.
3. 学会等名 第29回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Oohashi F, Oe M, Sugama J
2. 発表標題 The most appropriate duration for preventing recurrent pressure ulcers among patients with pressure ulcers undergoing conservative treatment
3. 学会等名 第26回EAFONS (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小倉康平、他
2. 発表標題 癩痕部に定着するStaphylococcus aureus ならびにStaphylococcus caprae
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小倉康平、他
2. 発表標題 褥瘡癩痕部に定着するブドウ球菌属細菌
3. 学会等名 第51回日本創傷治癒学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 須釜淳子
2. 発表標題 高齢者の褥瘡再発予防 局所外力低減ケア -
3. 学会等名 第23回日本褥瘡学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ogai K, et al
2. 発表標題 Two-year stability of dysbiotic condition at sacral skin of bedridden older patients
3. 学会等名 The 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖田翔平、他
2. 発表標題 褥瘡治癒部における生理機能と細菌叢の多様性における経時的変化
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・失禁管理学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	大貝 和裕 (Ogai Kazuhiro) (40706983)	金沢大学・A Iホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター(保)・准教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	岡本 成史 (Okamoto Shigefumi) (50311759)	金沢大学・新学術創成研究機構・教授 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関