

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月8日現在

機関番号：12401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22792135

研究課題名（和文） 経皮的加圧による血液透過性変化に着目した褥瘡発生機序の解明

研究課題名（英文） The elucidation of the onset mechanism of pressure ulcers which took notice of the blood permeability change by percutaneous pressure

研究代表者

三木 将仁（MIKI MASAHITO）

埼玉大学・総合研究機構技術部・専門技術員

研究者番号：90515066

研究成果の概要（和文）：本研究では、褥瘡発生メカニズムを解明するために、組織への酸素供給の基準である酸素分圧と組織の沈み込み量の加圧による経時変化をラットを用いた in vivo 実験にて測定した。加圧力を 10, 15, 20mmHg と変化させて加圧・除圧を繰り返し、加圧時間も 3, 5, 8 分と変化をさせて測定を行った。その結果、加圧することで  $PO_2$  は減少し、除圧することで回復することが確認でき、加圧回数増加に連動して  $PO_2$  が変動することが分かった。また、加圧時間が長くなるにつれ、除圧後の  $PO_2$  が回復するまでの時間が長くなることも分かった。加圧子径を変えた実験から  $PO_2$  変化には加圧力だけではなく、加圧面積も大きく関係していることが分かった。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the onset mechanism of pressure ulcers, we measured the oxygen partial pressure, a standard for assessing the supply of oxygen to tissues and the changes over time in oxygen uptake into tissue with the application of pressure in an in vivo experiment using rats. The applied pressure was repeatedly applied and released; the force of the applied pressure was changed between 10, 15, and 20 mmHg and the duration was changed between 3, 5, and 8 minutes.  $PO_2$  decreased with the application of pressure and recovered with the release of pressure, and  $PO_2$  fluctuated more with an increase in the number of times pressure was applied. For longer pressure application times, more time was needed for recovery of  $PO_2$  after the release of pressure. In a separate trial of changing the diameter of the pressure application, it was found that changes in  $PO_2$  are related not only to the force of the applied pressure, but also to the area over which pressure is applied.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

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：褥瘡，血液透過性，加圧

### 1. 研究開始当初の背景

褥瘡(床ずれ)の原因には、皮膚の圧迫、摩擦等の力学要因と栄養、衛生管理等の介護要因があり、単なる外傷ではない潰瘍の一種であるとの認識が強い。褥瘡の好発部位は、皮下組織が浅く力の分散が容易でない部位であると理解されている。臨床看護現場では持続的圧迫による褥瘡発生を防ぐため、2時間おきに体位変換するとされているが、2002年に足立らにより2時間おきの体位変換には医学的検証がないことが報告された。また、近年体表面接触圧を32mmHg以下に維持するということを評価基準として採用することの意義が薄れてきている。これらのことから、褥瘡の発生を一律に予防するための体表面接触圧や持続的圧迫時間等の標準化はできていないことがわかる。また、褥瘡の発生原因と治療に関する研究の多くは老年看護の臨床においてなされている。こうした中、Eranらは褥瘡動物モデルで褥瘡病態の解明を試みているが、研究結果は参考程度に留まる。近年は、高齢者や麻痺患者に対する介護の質が問われます看護の負担が大きくなっている。褥瘡の発生は体圧負荷環境と密接に関連するので、より効果的な予防介護を実施するには生体力学的視点からの発生機序の究明と予防システムの構築が強く望まれている。

### 2. 研究の目的

褥瘡は皮膚表面に持続的圧力が加わることで、血管が圧迫され血行障害が起こり組織壊死する病態である。また、意識状態の低下、病的骨突出、関節拘縮、浮腫、低栄養などの危険因子が複雑に関与して発生する。また、組織の侵襲度は圧力の大きさと持続時間によって影響される。褥瘡は難治性かつ慢性的な疾患であるため、発症前に予防する事が重要となる。しかし、症状は個人の皮膚組織状態、衛生環境や栄養状態に依存するため、現在の看護経験に基づいた予防基準では一律に予防することは難しい。

そこで本研究では、褥瘡発生メカニズムを解明するために、組織への酸素供給の基準である酸素分圧(以下  $PO_2$ )と加圧による組織の沈み込み量の経時変化をラットを用いた *in vivo* 実験にて測定した。

### 3. 研究の方法

生後11週齢のWistar系ラット(日本クレア(株))に麻酔(ミダゾラム:ベトルフェール:ドミツール=1:1:3)を0.05mL/100gの割合で投与し、大腿部周辺を電気バリカンで剪毛し、ラットを固定台に乗せ四肢をテープで固定した。麻酔下ラットの大腿部に酸素分圧測定装置(栄行科学社製:Oxygen Monitor)の針電極を、長さ15mmに切断した19Gの注

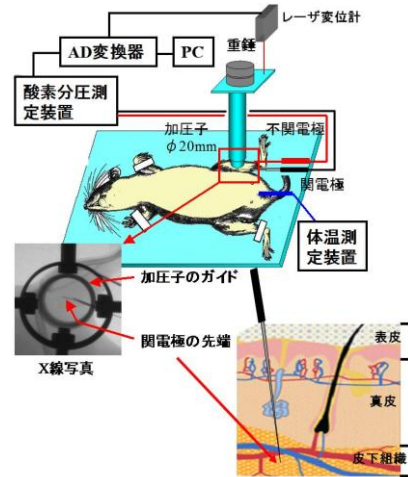


図1. 実験装置図

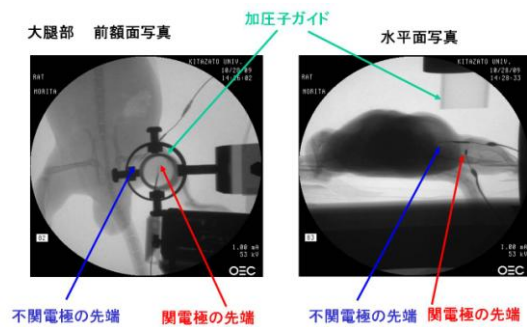


図2. 電極位置確認のためのX線写真

射針をガイドにして皮下組織に針入した。針入状態は透過型X線撮影装置 OEC9600

(OECMEDICAL SYSTEM INC)で撮影した図2に示す写真から針電極の針入位置を確認した。大腿部の前額面写真から、関電極の先端が加圧子ガイドの中央にあることを確認し、水平面写真から関電極先端が、皮下組織に挿入されていることを確認してから測定を行った。関電極上の大腿部を加圧し、加圧と除圧による  $PO_2$  変化を酸素分圧測定装置にアナログデータ記録・解析システム PowerLab (ADInstruments 社製)を接続し測定した。それと同時に、組織の沈み込み変位量を可視光レーザ式変位センサ LB-1000 (KEYENCE 社製)を用いて、レーザ光を加圧子テーブル上の金属片に照射して測定した。大腿部に加える圧力は図1に示すように、加圧子に乗せる重錘で調節した。加圧子径20mm、加圧力10, 15, 20mmHgで加圧・除圧を繰り返し、加圧時間を3, 5, 8分と変化をさせて測定を行った。また、加圧子径15mm、加圧力55mmHgで60分間持続的加圧をかけて測定を行った。実験中は、体温測定装置でラットの直腸温を測定し、遠赤外線輻射器を用いて体温を37°Cに保った。なお、本実験は北里大学医学部動物実験倫理委員会の承認を得て行った。本実験で用いる酸素分圧測定装置は、ポーラログラフィー法を利用した電気化学現象に

よる酸素電極方式でセンサを生体内に留置することによって、関・不関電極間に負の電圧を印可し、電界電流から酸素分圧値を算出するものである。用いた電極は、関電極と不関電極が分離されているので、電極径  $\phi=100\ \mu\text{m}$  と微細で組織の  $\text{PO}_2$  変化を低侵襲で連続測定できる。酸素分圧測定装置は実験に使用する前にキャリブレーションを行なった。まず、ゼロ点の設定は、電気的ゼロ点方式で電極を大気中に置いた状態をゼロ点とした。次にビーカー内に生理食塩水を入れ、ウォーターバス中で  $37^\circ\text{C}$  に保ちながら大気中の空気で生理食塩水をバブリングした。この中に、電極を入れて  $\text{PO}_2$  を測定しその値を飽和酸素分圧  $150\text{mmHg}$  とし 2 点校正を行なった。

#### 4. 研究成果

図 3 の加圧力  $10\text{mmHg}$ 、加圧子径  $20\text{mm}$  で加圧時間を 3, 5, 8 分と変化させたグラフから、加圧することで  $\text{PO}_2$  は減少し、除圧することで回復することが確認できた。表 1 に示す加圧前後の  $\text{PO}_2$  の差である  $\text{PO}_2$  減少量  $\Delta P$  は、加圧回数の増加と共に少なくなっており、加圧前の  $\text{PO}_2$  に対する  $\Delta P$  の値である  $\text{PO}_2$  減少率も低くなっていた。また、8 分加圧時には、 $\text{PO}_2$  の値が平衡状態となっていた。

図 4、表 2 の加圧力  $15\text{mmHg}$  では、 $10\text{mmHg}$  と同様に 8 分加圧時は、 $\text{PO}_2$  が平衡状態になった。

図 5、表 3 の加圧力  $20\text{mmHg}$  では、8 分加圧時でも  $\text{PO}_2$  が平衡状態にならず減少傾向を示した。このことから、 $20\text{mmHg}$  以上の加圧力では加圧時間が長くなると、 $\text{PO}_2$  がさらに低下し、組織壊死に至る可能性があるものと推察される。また、加圧回数の増加と共に、除圧時の  $\text{PO}_2$  が減少していた。 $\text{PO}_2$  の減少には加圧力だけではなく、繰返し加圧の際に組織に残留する前荷重履歴も影響するものと考えられる。また、除圧後の  $\text{PO}_2$  の回復は、加圧時間が長くなるにつれ、 $\text{PO}_2$  回復時間が増加した。

以上の結果より得た 8 分加圧時の組織の沈み込み量と  $\text{PO}_2$  減少率の変化を見ると、沈み込み量は加圧力の増加に伴い大きくなった。 $\text{PO}_2$  減少率は、沈み込み量に比例して、加圧力の増加に伴って大きくなった。

図 3, 4, 5 のクリープ曲線はレーザ変位計を用いて測定した組織の沈み込み変位量  $\delta$  である。本装置ではレーザを加圧子テーブル上に照射しているため、除圧時の組織の回復量は測定できないため、加圧時の沈み込み変位量のみグラフに示した。

$10\text{mmHg}$  加圧時では、組織が時間の経過とともに徐々に沈み込み、クリープ変形していることが確認できた。また、加圧回数の増加に伴い、クリープ曲線開始位置が上昇した。さらに、加圧時間の増加と共に沈み込み変位量も増加した。8 分間加圧後も沈み込み変位量

は平衡状態とならず増加傾向を示した。 $15\text{mmHg}$ 、 $20\text{mmHg}$  加圧時では、加圧力の増加に伴い沈み込み変位量が増加していた。変位量は  $10\text{mmHg}$  と同様に加圧時間の増加に伴い大きくなった。

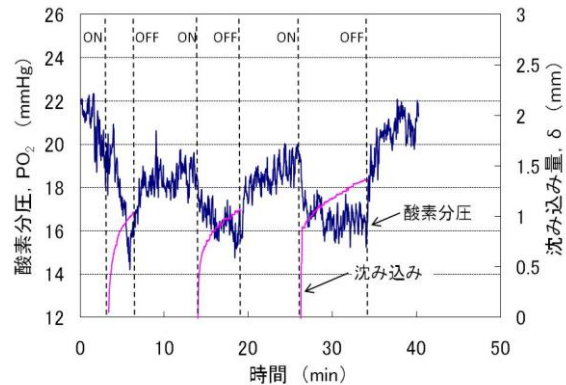


図 3.  $\text{PO}_2$  と沈み込み量の経時変化 (加圧力  $10\text{mmHg}$ 、加圧子径  $20\text{mm}$ )

表 1. 加圧時間による  $\text{PO}_2$  と沈み込み量変化 (加圧力  $10\text{mmHg}$ 、加圧子径  $20\text{mm}$ )

	加圧時間 (min)	加圧前 $\text{PO}_2$ $P_1$ (mmHg)	加圧後 $\text{PO}_2$ $P_2$ (mmHg)	変位量 $P_1-P_2$ $\Delta P$ (mmHg)	減少率 $\Delta P/P_1$	沈み込み量 $\delta$ (mm)
1st	3	20.0	14.6	5.4	0.27	1.04
2nd	5	19.1	16.0	3.1	0.16	1.06
3rd	8	19.4	16.8	2.6	0.13	1.36

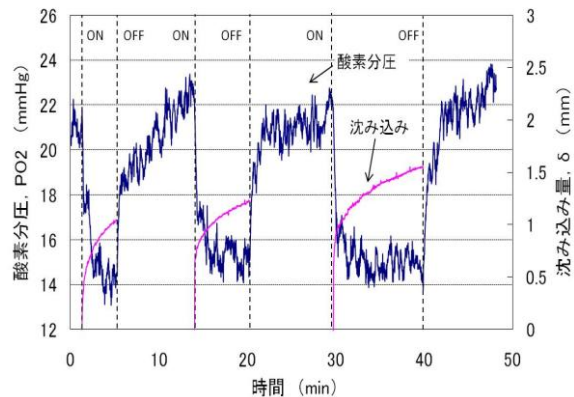


図 4.  $\text{PO}_2$  と沈み込み量の経時変化 (加圧力  $15\text{mmHg}$ 、加圧子径  $20\text{mm}$ )

表 2. 加圧時間による  $\text{PO}_2$  と沈み込み量変化 (加圧力  $15\text{mmHg}$ 、加圧子径  $20\text{mm}$ )

	加圧時間 (min)	加圧前 $\text{PO}_2$ $P_1$ (mmHg)	加圧後 $\text{PO}_2$ $P_2$ (mmHg)	変位量 $P_1-P_2$ $\Delta P$ (mmHg)	減少率 $\Delta P/P_1$	沈み込み量 $\delta$ (mm)
1st	3	21.0	14.1	6.9	0.33	1.05
2nd	5	22.6	14.8	7.8	0.35	1.23
3rd	8	21.9	14.5	7.4	0.34	1.56



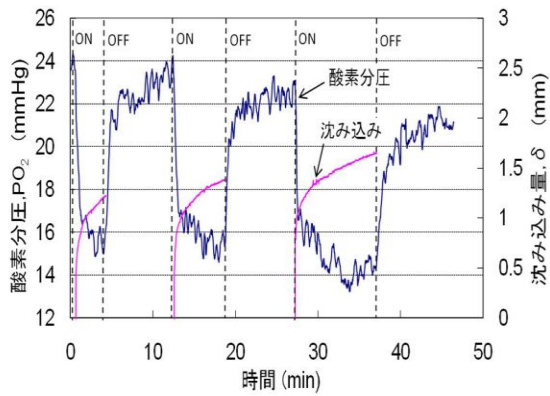


図5.  $PO_2$ と沈み込み量の経時変化 (加圧力20 mmHg, 加圧子径20 mm)

表3. 加圧時間による $PO_2$ と沈み込み量変化 (加圧力20 mmHg, 加圧子径20 mm)

	加圧時間 (min)	加圧前 $PO_2$ $P_1$ (mmHg)	加圧後 $PO_2$ $P_2$ (mmHg)	変位量 $P_1-P_2$ $\Delta P$ (mmHg)	減少率 $\Delta P/P_1$	沈み込み量 $\delta$ (mm)
1st	3	23.9	15.7	8.2	0.34	1.22
2nd	5	23.6	15.0	8.6	0.36	1.38
3rd	8	22.7	14.0	8.7	0.38	1.65

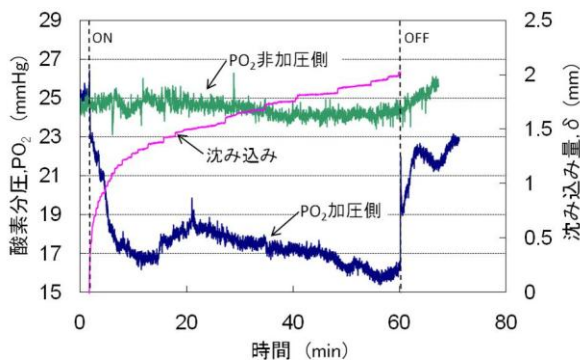


図6. 長時間加圧による $PO_2$ と沈み込み量の経時変化 (加圧力55 mmHg, 加圧子径15 mm)

図6は加圧力55mmHg, 加圧子径15mmで長時間加圧実験を行なった時の $PO_2$ と沈み込み量の時間変化である。加圧側の $PO_2$ は60分加圧後も平衡状態にならず減少傾向を示していた。非加圧側の $PO_2$ は25mmHg前後で安定しており一定の値を示していた。沈み込み量は60分間加圧した場合でも安定しなかった。

以上の結果から、 $PO_2$ は加圧力だけでなく、加圧回数の増加と共に除圧時の $PO_2$ 値が下がることから、加圧の際に組織に加圧量の大きさにかかわらず、前荷重履歴が残留するものと考えられる。これは、沈み込み量の変化からも見て取れる。除圧後の $PO_2$ の回復は、加圧時間が長ければ長いほど回復に時間を要し、回復速度も遅くなった。また、回復後は

元の酸素分圧よりも低くなる傾向も見られた。加圧時の $PO_2$ 減少挙動は初めに大きく低下し、その後の低下率は徐々に緩慢となった。沈み込み量もそれに伴って大きくなった。これらの結果から $PO_2$ が減少する原因は、加圧により組織と血管が押しつぶされ、血流量が低下しているためであると考えられる。図6の長時間加圧のグラフから、沈み込み量は組織内血液が排除されることによって起こる固液2相系粘弾性特性と同じようなクリープ挙動を示しており、60分間加圧した場合でも安定しないことが分かった。本実験では、2種類の加圧子径15mmと20mmを使用した。加圧子径20mmでは、20mmHg程度の圧力でも $PO_2$ が大幅に減少するが、加圧子径15mmでは20mmHg程度の加圧力では $PO_2$ の変化量は小さかった。加圧子径20mm, 加圧力20mmHgの時と同様の变化量を加圧子径15mmの時に与えるには、加圧力は55mmHg必要であった。これは、加圧面積が大きいほど、血流が阻害される範囲が増え、加圧部分の $PO_2$ が減少しやすくなったためであると考えられる。

## 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)

[学会発表] (計1件)

①三木将仁, 加圧による皮下組織内酸素濃度および血液透過性の測定, 第31回バイオメカニズム学術講演会, 2010年11月6日, 静岡大学浜松キャンパス

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

三木 将仁 (MIKI MASAHITO)

埼玉大学・総合研究機構技術部・専門技術員

研究者番号: 90515066