

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20592481

研究課題名（和文）褥瘡予防の体位変換時間方程式の開発—組織耐久性低下動物モデルを用いた実証

研究課題名（英文）Development of the equation for position change interval to prevent the pressure ulcer using the animal model with weak tissue tolerance

研究代表者

須釜 淳子（SUGAMA JUNKO）

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：00203307

研究成果の概要（和文）：

褥瘡とは一般的には「床ずれ」と表現され、一定の場所に一定以上の圧力が加わることによって、組織の血行が阻害され発生する皮膚潰瘍である。その予防法のひとつである2時間ごとの体位変換について、工学モデルと栄養状態の低下した動物モデルを用いて検討した。その結果、栄養状態が低下すると治癒が遅れ、皮膚深部組織に影響が強いことがわかった。体位変換時間を考案するには、さらにモデルの改変が今後必要である。

研究成果の概要（英文）：

Pressure ulcers are localized areas of tissue breakdown in skin and/or underlying tissues. One of the preventative cares is repositioning at least every 2 hours. Researchers investigated the interval for the repositioning using the finite-element model and the animal model with malnutrition. Based on the results, malnutrition delayed the wound healing and deep tissue damage was predominant. Further study is needed to develop the equation for position change interval for the at risk people with weak tissue tolerance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：創傷看護学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：褥瘡、組織学、病理学、動物

1. 研究開始当初の背景

身体に加わった外力によって骨と皮膚表層の間の軟部組織の血流が低下、あるいは停止する。この状況が一定時間持続すると組織が不可逆的な阻血性障害に陥り褥瘡が発生する（日本褥瘡学会 2005）。この褥瘡発生予防には、①骨突出部に加わる外力の大きさの減少、②外力の持続時間の減少が基本である。

近年①については、体圧分散寝具の選択使用が有効であることが、国内外の多くのランダム比較試験によって明らかとなっている（Reddy, et al 2006、須釜 2005）。一方②については、ガイドラインにおいて2時間ごとの体位変換（WOCN2003、厚生省 1998）が明記されているが、動物を対象とした加圧実験結果（Kosiak 1961）が2時間の根拠のひ

とつになっており、エビデンスレベルは低い。Defloorらは、ランダム化比較試験を行い、4時間ごとの体位変換と体圧分散寝具を組み合わせた方法(2005)、仰臥位4時間、側臥位2時間ごとの体位変換方法(2006)の有効性を報告している。しかし、研究対象の平均Body Mass Index 22.2kg/m²、褥瘡発生リスクを示す平均プレードンスケールスコア15.1点であった。本邦の褥瘡発生リスクが高い集団である寝たきり高齢者の平均BMI18.8 kg/m²、平均プレードンスケールスコア12.9点(須釜1999)であり、欧米の対象とは特性が異なるといえる。BMIの値からやせを意味し、栄養状態つまり組織耐久性が異なる。外力による褥瘡発生、すなわち組織侵襲をKokate JY, et al(1997)らが提示した方程式を参照に、組織侵襲度=A(外力大きさ)²+B(外力の持続時間)²+C(組織耐久性低下)²+定数と考えると、組織耐久性の違いから、Defloorらが提唱した体位変換時間を本邦の寝たきり高齢者に実践しても同等の褥瘡予防効果が期待できるとは言い難い。

以上から、体位変換時間は外力の大きさ(体圧分散寝具使用)、組織耐久性を考慮し決定するのが妥当と考えられるが、褥瘡発生リスクを有するヒトを対象として検討するには倫理的に問題がある。

研究者らは、これまでに褥瘡予防の看護技術開発には、現象解明のためのモデル作成が必要であると考え、ラットを用いた褥瘡モデルを開発した。これによって褥瘡初期病変である皮膚の発赤モデル作成に必要な圧の大きさと持続時間を明らかにした(Sugama, et al 2005)。このモデルを用い、組織変化を経時的に分析することで、組織侵襲度を決定できると考えた。

この研究を遂行するには、褥瘡モデル以外に、組織耐久性を検討する動物モデル作成が必要であった。655例の褥瘡保有者の特徴は血清アルブミン値3.5g/dl未満の低栄養48%、呼吸器疾患の保有(低酸素状態)19%、糖尿病の保有(高血糖)11%であった(厚生労働省長寿科学総合研究事業1998)。このことから本邦の褥瘡発生リスク患者の体位変換時間を検討するには、低栄養、低酸素、高血糖を組織耐久性低下因子としてモデルに再現する必要があると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、組織耐久性低下を考慮した体位変換時間方程式を考案することであった。

3. 研究の方法

(1) 方程式開発に必要な有限要素法の開発を平成20年度に行った。ラットの腹部に厚さ2mm、幅30mmの金属板を貫通させるよう

に挿入し、この金属板と直径20mmの圧子によってラットの側腹部皮膚を挟み込み、圧子上面に荷重を与え圧迫した。圧迫は8kg-6時間である。



次に実験条件を用い3次元の力学的解析モデルを作成した。モデルはラット皮膚構造を考慮し、皮膚モデル、圧子モデル、金属板モデルからなる。皮膚モデルは表皮を除いた真皮1.05mm、皮筋0.813mm、脂肪1.88mm、筋肉3.00mmの4層で構成されている。表皮は他の層と比べ厚さが薄いため無視した。各組織に対して非線形の応力・ひずみ関係を文献値を参考に与えた。境界条件は金属板端部を完全固定とし、皮膚モデル最下面の外周を圧迫方向に拘束して、圧子上面に8kg相当の荷重をかけた。皮膚と圧子、金属板の摩擦係数は $\mu=0.735$ とした。解析には、非線形大変形解析の可能な汎用有限要素解析ソフトMSC.Marcを用いた。

(2) 組織耐久性低下モデルの作成

最初に組織耐久性低下因子として、低酸素モデルを開発する予定であったが、低酸素の実験装置作成に時間を要することが判明したため、低栄養モデルの作成に着手した。

① 低栄養モデルの作成

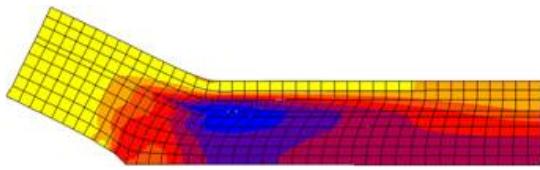
8週令のオスWister系ラット6匹に無タンパク食(100g中成分:カロリー377.2kcal、カゼイン0%、コンスターチ77%)を与えた。先行研究に従い、エサ摂取後の体重、血液データを正常エサラットと比較した。また、皮膚の病理組織所見も比較した。

(3) 低栄養モデルを用いた加圧実験

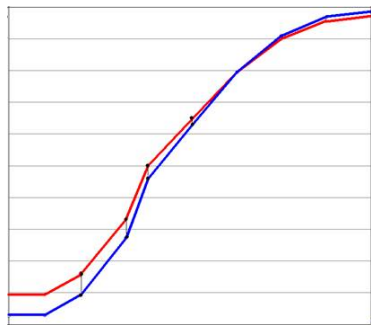
ラット6匹に実験を行った。麻酔後、右側腹部を電気バリカンにて剃毛、右側腹部に腹膜に達する2cmの切開創を電気メスを用い2本作成し、腹膜下に金属板を挿入し、ラットを加圧装置に固定した。固定後、8kg-6時間で加圧した。実験終了後、切開傷を1-0の絹糸にて縫合し、その上を創傷被覆材(ハイドロコロイドドレッシング)にて覆った。ラットを個別ケージに管理した。その後毎日、創傷部の洗浄、観察と創傷被覆材の交換を行った。実験後もエサは無タンパク食を与えた。

4. 研究成果

(1) 有限要素



上段の図は、矢印方向に荷重を負荷したときの圧縮主ひずみ分布（黄色→赤→青になるほど圧縮主ひずみが高い）を示している。



グラフは、x軸が皮膚表面からの距離、y軸は圧迫中央部での圧縮主ひずみを数値化したものである。圧縮主ひずみや主応力が皮膚組織深部で高い値を示すことが確認できた。この結果から、有限要素モデルを用いることで、方程式開発作成のためのシミュレーションが可能なが示唆された。

(2) 低栄養ラット

無タンパク食摂取ラットの体重変化は、無タンパク食摂取前 340~398 gであったが、変更2週間後 308~366 g、変更4週間後 280~328 gと全て減少し、創作成時には 164~256 gとなった。血清アルブミン値は、エサ変更前 4.1~4.8 g/dl であったが、創作成時には 3.3~3.6 g/dl に全て減少した。

以上の結果から、ヒトの低栄養状態（低タンパク）と同等であると判断した。

低栄養状態モデルの皮膚病理組織所見は、正常エサ摂取ラットを比較し、次のような特徴がみられた。真皮層は薄く、真皮層と皮筋の間に観察される脂肪組織がほとんどなかった。また、真皮層の大部分を占めるコラーゲン線維も厚みが薄かった。コラーゲン線維の種類を見分けるためにI型とIII型コラーゲンに関する特殊染色を行った。III型コラーゲンは血管周囲、結合組織、筋膜に細い線状にみられた。I型コラーゲンも真皮層全体に観察された。これらの所見は正常エサ摂取ラットと同様の所見であった。アザン染色切片で測定した皮膚の単位面積あたりのコラーゲン割合を測定した結果、正常エサ摂取ラットより有意に少なかった。

(3) 低栄養ラットの加圧実験

3匹が加圧終了後 11 時間、12 時間、4 日目

に死亡した。これら3匹の創作成時の体重は、エサ変更前の 50.8~66.7%であった。治癒過程まで観察できた個体は2匹であり、治癒日数は 37 日、13 日と個体差があった。37 日と治癒が延長した個体は、創作成時の体重は、エサ変更前の 71.8%であった。創作成後も体重は緩やかに減少し、治癒時には 53%であった。

創の肉眼所見は、圧迫除去直後に円形の発赤を認め、1 日目に発赤消失し、白色の壊死組織を一部認めた。9 日目には白色部が一部ビランし、その後サイズの拡張と創縁との段差認める深さとなり、創状態が固定した。30 日目以降から創サイズが減少し、35 日目に急激に縮小し、37 日目に治癒した。



圧迫直後



圧迫1日後



圧迫9日後



圧迫13日後

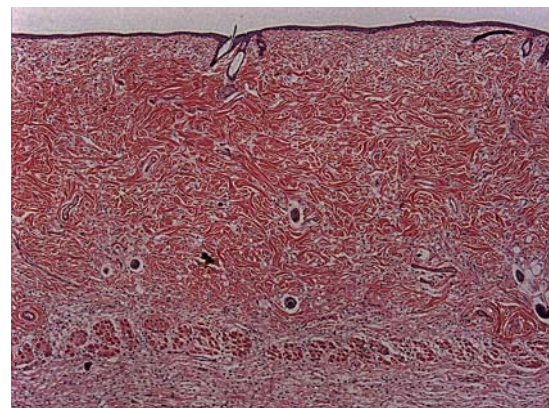


圧迫35日後



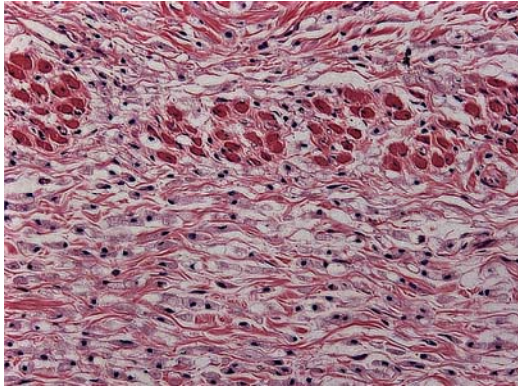
圧迫37日後

37 日後の病理組織所見は次のとおりであった。



HE 染色 50 倍

表皮の欠損はなく、組織像からも治癒完了したことが明らかであった。真皮層においても炎症所見の持続を示す炎症性細胞の浸潤はなかった。



HE染色 200倍

深部組織は、肉芽組織に置換されていることがわかる。

以上の低栄養モデル実験から明らかになったことは、組織耐久性によって治癒が延長したこと、組織侵襲は深部組織に顕著に表れることである。しかし、課題も明らかになった。本研究は褥瘡を基盤とした病態モデルの作成が必要であり、加圧に堪えうるモデルの作成が鍵となる。今回の実験において、3匹(50%)が死亡していること、残りの治癒日数も大きく異なり、実験モデルとしては妥当でないと判断した。

今後は再現性のある組織耐久性モデルの作成にむけての検討が必要である。

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)

該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

須釜 淳子 (SUGAMA JUNKO)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：00203307

(2) 研究分担者

真田 弘美 (SANADA HIROMI)
東京大学・医学系研究科・教授
研究者番号：50143920

中谷 壽男 (NAKATANI TOSHIO)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：60198124

紺家 千津子 (KONYA CHIDUKO)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号：20303282

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