

原 著

ポケットを有する褥瘡のポケット被蓋部の組織学的研究

黄 芳¹⁾・中谷 壽男¹⁾・真田 弘美²⁾・紺家千津子¹⁾
鈴木 定³⁾・佐藤 文⁴⁾・間脇 彩奈¹⁾

Histological study on the wound roof of pressure ulcers with undermining

Fang Huang, MSN, RN¹⁾ ; Toshio Nakatani, MD, PhD¹⁾ ; Hiromi Sanada, PhD, RN, WOCN²⁾ ;
Chizuko Konya, PhD, RN, WOCN¹⁾ ; Sadamu Suzuki, MD³⁾ ;
Aya Sato, MSN, RN, WOCN⁴⁾ and Ayana Mawaki, BSN, RN¹⁾

¹⁾ Division of Health Sciences, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

²⁾ Division of Health Sciences and Nursing, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

³⁾ Okazaki-Mita Hospital

⁴⁾ Tenri Hospital

Abstract

This study macroscopically and microscopically examined the wound roof from thirteen pressure ulcers that were surgically excised. Based on these findings, we discussed the cause of intractability of pressure ulcers with undermining. The skin covering the wound roof was white and macerated at the wound orifice area. The epidermis covered part of the inner surface of the wound roof. White fibrosis was observed under the epidermis at the cutting plane of the roof. The epidermis became increasingly thicker from the base area of the roof to the wound orifice area, and interdigitated with the dermis. The edge of the extending epidermis showed a club-like or tongue-like shape. Under the epidermis, there was no normal collagen bundle, but there was collagenous scar tissue. Moreover, a few inflammatory cells and blood vessels were present in the scar. The inner surface of the wound roof was lined with various thicknesses of fibrinoid tissue including inflammatory cells. Inflammatory granulation tissue was observed in the wound orifice area in only 3 of 13 tissue specimens, indicating that fibrinoid tissue over the inner surface of the roof and scar of the roof could impede the development of granulation tissue and extension of the epidermis.

Key words : pressure ulcer with undermining, wound roof, scar, fibrinoid tissue, granulation tissue

要 旨

ポケットを有する褥瘡が治癒しがたいことを被蓋部の組織像から検討した。外科治療の目的で切除されたポケットを有する褥瘡のポケット被蓋部13組織を、肉眼的、組織学的方法で研究した。肉眼的所見：皮膚はポケット開口部で白く浸軟し、表皮が開口部より内表面の一部を覆い停止していた。断面では、線維化した白い結合組織がみられた。組織学的所見：表皮は基部から開口部に向かって厚さを増し、表皮索または突起と真皮乳頭は互いに咬み合い、伸展が停止した表皮は棍棒状または舌状形態を呈していた。表皮下では、正常な膠原線維束はみられず、線維性瘢痕を呈し、炎症細胞が少数みられた。内表面は炎症細胞を含むさまざまな厚さのフィブリン様膜に覆われていた。3組織の開口部のみ炎症性肉芽組織が観察された。これらの結果は、ポケット被蓋部内表面を覆うフィブリン様膜と瘢痕組織が表皮の再生と肉芽組織の増殖を阻害し、被蓋部と創底部の接着を妨げている可能性を示唆している。

キーワード：ポケットを有する褥瘡、ポケット被蓋部、瘢痕、フィブリン様膜、肉芽組織

¹⁾ 金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻

原稿受領日 2005年3月31日

²⁾ 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻 ³⁾ 医療法人豊岡会岡崎三田病院

⁴⁾ 天理よろづ相談所病院

別刷請求先：中谷 壽男

金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻 〒920-0942 石川県金沢市小立野5-11-80

E-mail : nakatosi@kenroku.kanazawa-u.ac.jp

はじめに

深達度NPAUP分類でStage III・IVの褥瘡では、創口の広さ以上に、創が皮膚の深層をトンネルを掘るように広がった腔、すなわちポケットが形成されることがある(図1a)。ポケットを有する褥瘡は、46%を占めると報告されている¹⁾。保存的治療で、ポケットのない褥瘡の平均治癒日数は101日であるが、ポケットを有する褥瘡の平均治癒日数は236日であり²⁾、明らかに治癒しがたい。この理由として、死腔であるポケットには汚染物や死んだ細胞が溜まりやすく感染を防ぐことが困難であること、褥瘡部位は圧やずれが持続してかかっていること³⁾、かつポケットを有する褥瘡の患者は高齢で全身状態が低下していることがあげられる。そこで、それぞれに対応する処置がとられているが、にもかかわらず、治癒は困難なことが多い。

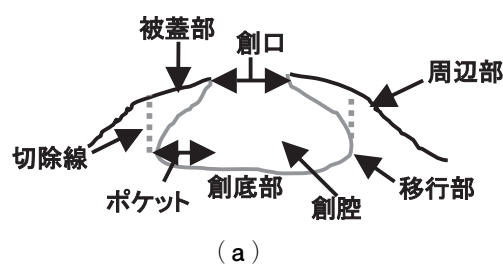
ポケットを有する褥瘡とポケットのない褥瘡の大きな違いは、ポケット被蓋部(図1a)の存在であろうと考えられる。ポケットを有する褥瘡が治癒する際には、創底ではなく、被蓋部の内表面側から肉芽の形成が起こり創底と被蓋部が癒合してポケットが閉鎖して治癒していくことがある²⁾。このような治癒過程や治癒しがたいことを説明するために、被蓋部の組織学的研究が必要と考えられるが、褥瘡の組織学的研究のなかでも、ポケット被蓋部に言及した研究は少ない。

この研究の目的は、外科治療の目的で切除されたポケット被蓋部13例を組織学的に検討し、その所見より治癒が困難な理由を考察することである。

対象と方法

対象

患者は10名(男性2名、女性8名)、年齢は66～94歳、おもな疾患は脳血管障害5名、認知症3名、パーキンソン病1名、不明1名であった。ポケットの保有期間は1～24ヵ月であり、治癒傾向がみられないため、難治性褥瘡と判断された。部位は仙骨部6個、尾骨部3個、大転子部4個で、NPAUP分類でStage IIIが10個、stage IVが3個であった。



組織を研究に使用することの同意を患者より得ている。

方法

切除された組織はただちに10%ホルマリン液にて浸漬固定した。皮膚の色調変化をもとに、外科的切断端からポケット創口に向かって基部、中間部、開口部と3分し、さらに、被蓋部断面を外側部と内側部に分けた(図1b)。切除する前の褥瘡の臨床写真を参考にし、肉眼的に観察し、切除標本を写真撮影をした。その後、定法のとおり、脱水、パラフィン包埋し、厚さ5μmのパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色および膠原線維を染めるアザン(Azan)染色、弾性線維を染めるビクトリアブルー・ワンギーン(VB-VG)染色を行い、光学顕微鏡で観察した。

結果

1. 肉眼的所見

表皮の色調については、基部はポケット周辺部の皮膚と類似していた。中間部は基部より白く、色素脱失と色素沈着が混在していた。開口部はさらに白く、浸軟肥厚していた(図2a)。被蓋部の内表面には黒い出血点、凝血塊、黄色脂肪組織がみられた。被蓋部の断面からみると、7組織では肥厚した表皮は開口部の先端に停止し、6組織では先端をこえて、被蓋部内表面まで最長1.8cm伸展していたが、その後、露出した結合組織に移行し、中間部に達しなかった。被蓋部の切断面をみると、全体に白い密な結合組織からなり、ところどころ脂肪組織や黒い出血点、凝血塊が存在した。開口部には脂肪組織がみられなかった。触ると開口部が最も硬かった(図2b)。

2. 光学顕微鏡的所見

基部：外側部では、角質層は最大0.04mm、表皮は最大0.2mmの厚さを呈し、角質層と表皮とも軽度の肥厚が認められた。基底層にメラニン色素が認められた(図3a)。真皮の膠原線維は束状で、軽い浮腫状を呈し、真皮の血管周囲には、軽度のリンパ球、好酸球浸潤を伴っていた。汗腺などの付属器がみられた。多

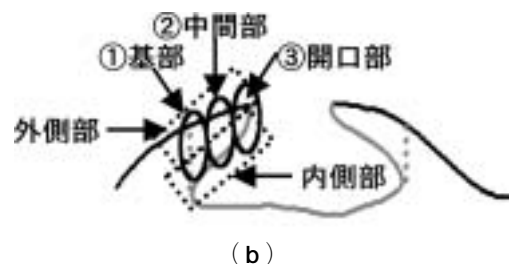


図1 (a) ポケットを有する褥瘡の部位名
(b) ポケット被蓋部の部位名

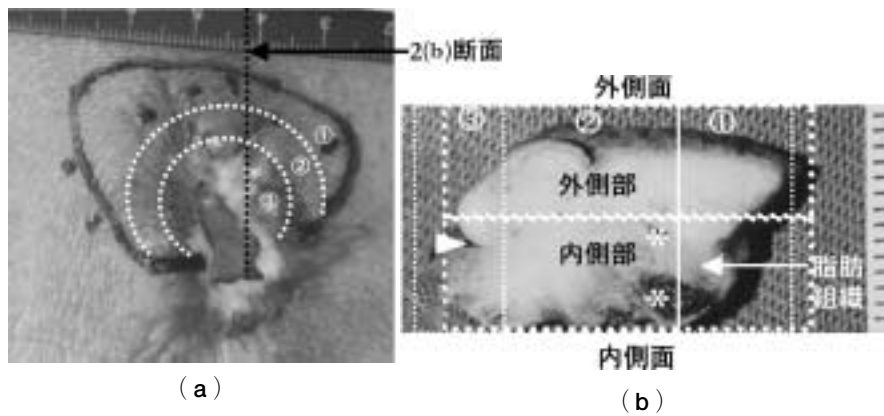


図2 (a) ポケットを有する褥瘡の生体写真：①基部は周辺部の皮膚と類似し，②中間部は色素沈着がみられ，③開口部は白く浸軟肥厚していることで3つに分けられた。
 (b) ポケット被蓋部の断面：外側部は表面を表皮で覆われ，一部の表皮が開口部の内表面まで伸展していた（矢頭）。脂肪組織や明らかな出血塊がみられない。内側部は脂肪組織（矢印）が残存し，出血塊（*）がみられ，内表面をフィブリン様膜が覆っている。
 ①は基部，②は中間部，③は開口部を示す。スケールは1 mm幅である。

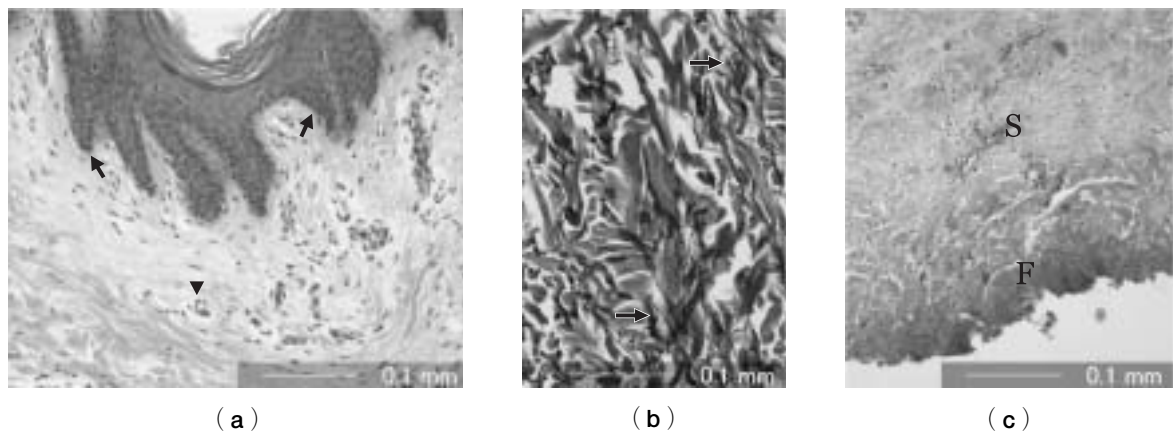


図3 (a) 基部の外側部（HE染色）：正常な膠原線維の束がみられる。矢印は表皮基底層のメラニン色素を示す。矢頭は浸潤するリンパ球を示す。
 (b) 基部の外側部（VB-VG染色）：矢印は膠原線維束の間にみられる多数の弾性線維を示す。
 (c) 基部の内側部（HE染色）：内表面をフィブリン様膜（F）が被う。その下層を瘢痕組織（S）が満たしている。

数の弾性線維が膠原線維束の間にみられ（**図3b**），血管壁を取り囲んでいた。ほぼ正常の真皮の組織像であった。内側部では成熟した太い膠原線維束は見られないが，細い線維束に富み，軽度のリンパ球，好酸球の浸潤が血管周囲にみられ，線維性瘢痕を呈していた。内表面は炎症細胞を含む変性した膠原線維や折出したフィブリンからなるエオジン好性の膜状の組織（フィ

ブリン様膜と表現する）で覆われ，フィブリン様膜はさまざまな厚さであった（**図3c**）。しかし，一部の組織（3/13組織）ではフィブリン様膜がなく，膠原線維が露出していた。

中間部：外側部では，角質層は最大0.06 mmの厚さ，表皮は最大0.4 mmの厚さを呈し，基部より肥厚していた。表皮索または突起は真皮へと延長し，真皮乳頭

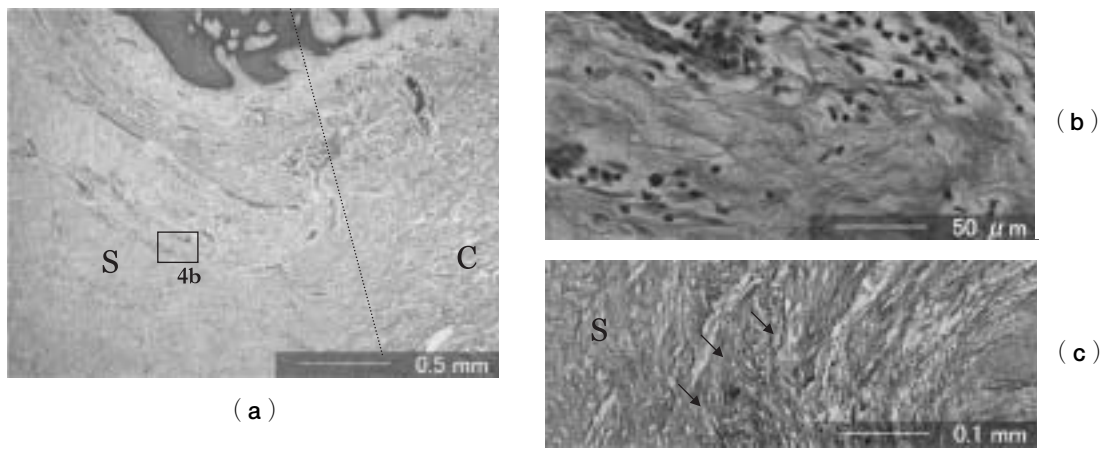


図4 (a) 基部から中間部へ移行する部位の外側部 (HE染色)：破線はほぼ正常な膠原線維束 (C) がみられる基部と瘢痕組織 (S) が占める中間部との境を示す。
 (b) 4aの□の拡大像。密な膠原線維の間に線維芽細胞以外に、リンパ球、大食細胞、好酸球がみられる。
 (c) 中間部の外側部 (VB-VG染色)：3cと比較すると弾性線維が、瘢痕組織 (S) のなかで、少なくなり途絶える (矢印) のが分かる。

の突起と咬み合っていた。表皮基底層にはメラニン色素がほとんどみられなかった。真皮は膠原線維に富む線維芽細胞の増生が認められ、正常な真皮構造は失われていた。いわゆる線維性瘢痕の所見であった。少数の毛細血管と軽度のリンパ球浸潤が認められた。汗腺などの皮膚付属器官は消失していた。(図4a, b)。弾性線維は基部より減少しており、開口部近くでは、ほとんど認められなかった(図4c)。内側部も上記の外側部と同じく、内表面は基部と同様にフィブリン様膜で覆われていたり、結合組織が露出(3/13組織)していた。

開口部：外側部では、角質層は最大0.07 mm (明らかな過角化)、表皮は最大1 mmにも達し、有棘細胞が数十層に重なり合っている部位もあり、中間部より肥厚していた。表皮索または突起と真皮乳頭が長く延長し交互陥入していた。表皮基底層にメラニン色素はみられなかった。弾性線維はみられなかった。13例中10例では、中間部と同じように、表皮直下から内側部にかけて、膠原線維に富む線維芽細胞の増生が認められ、線維性瘢痕形成がみられ、肥厚していた。中間部より多いリンパ球浸潤や少数のマクロファージがみられた。また、毛細血管の増生もみられた。被蓋部の内表面は炎症細胞を含むいろいろな厚さのフィブリン様膜で覆われていた。一方、13例中3例のみに、表皮直下より内側部にかけて、多数の好中球、大食細胞の浸潤と拡張・充血した毛細血管の増生よりなる炎症性肉芽組織が形成されていた(図5a～c)。被蓋部の

内表面は好中球を含むフィブリン様膜で覆われていた。

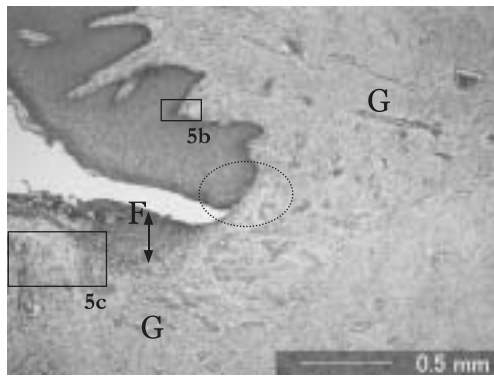
停止していた表皮先端の形態的特徴として肥厚した棍棒状(5組織)と薄くなった舌状(8組織)の2つに分類できた。前者の先の結合組織は厚いフィブリン様膜(4組織)(図5a)と後者の先の結合組織は薄いフィブリン様膜で覆われていた(5組織)(図6)。

考 察

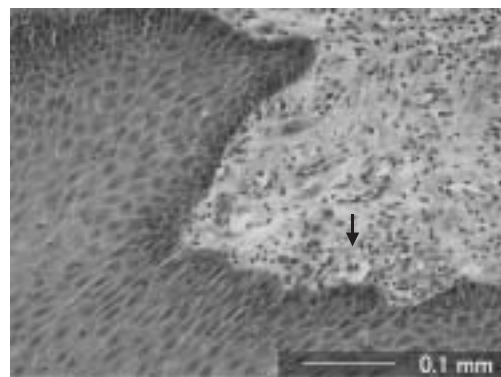
ポケットを有する褥瘡のポケット被蓋部の特徴は、表1で示したが、基部から中間部は、炎症細胞の少ない瘢痕組織で形成され、開口部は炎症細胞と毛細血管のやや多い瘢痕組織で形成され、時に、開口部に炎症性肉芽組織が残存することである。

慢性炎症では、リンパ球、マクロファージ、形質細胞、さらには好酸球が出現し、新生血管もみられ、線維芽細胞増殖と線維化が起きる⁴⁾。本研究の所見では、ポケット被蓋部の基部や中間部の瘢痕組織内には少数の炎症細胞が出現し、開口部では、やや多い炎症細胞がみられた点から、炎症性肉芽組織がみられる場合をのぞくと、慢性炎症が持続しているとはいいがたい。

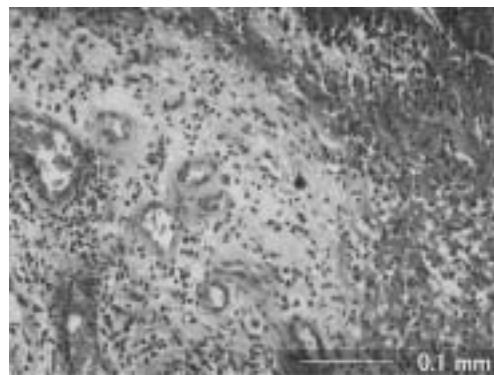
ポケットに関しては、ポケット辺縁部、先端部の表皮の菲薄化^{5,6)}、ポケット被蓋部の内表面の一部の表皮化^{3,7)}が報告されている。本研究では、被蓋部の中間部、開口部の表皮が肥厚していた点は異なるが、表皮が被蓋部内表面の一部を覆っていたことは、共通の所見であった。また、表皮基底層のメラニン色素が開口部でほとんどみられなかったことが、肉眼で開口部の



(a)



(b)



(c)

図5 (a) 開口部の外側部から内側部への移行する部位 (HE 染色)：表皮肥厚がみられ、表皮稜と真皮乳頭層が大きく陥入し合っている。表皮の覆う部位、フィブリン様膜 (F) の覆う部位はともに肉芽組織 (G) が形成されている。肥厚した表皮の一部は内表面まで伸展し、棍棒状を呈して停止していた (点線の丸)。厚いフィブリン様膜 (双頭の矢印) に注目。
 (b) 5aの□の拡大像 (HE 染色)：表皮基底層にはメラニン色素はみられない。表皮下の肉芽組織中に赤血球の漏出がみられる (矢印)。
 (c) 5aの□の拡大 (HE 染色)：フィブリン様膜、肉芽組織には好中球、リンパ球、大食細胞がみられる。多数の新生血管がみられる。

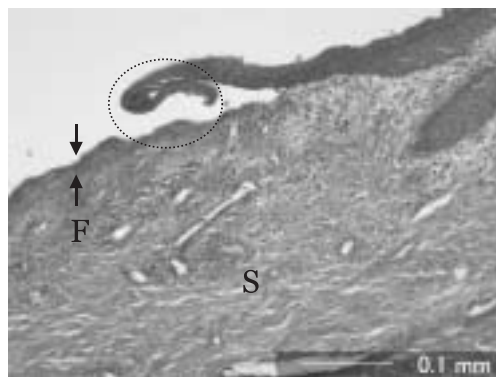


図6 開口部の内側部 (HE 染色)：5aの表皮進展と比較すると、(剥がれているが) 表皮は薄く伸びて舌状を呈していることが分かる。フィブリン様膜 (f) は薄い。表皮下には瘢痕組織 (S) が形成されている。

皮膚が白くみえた要因であろう。

表皮は伸展するとき、先端が舌状を呈し、伸展を阻止されると先端が肥厚状を呈する⁸⁾。今回の所見でも、舌状を呈する表皮が棍棒状を呈する表皮よりも被蓋部内表面まで伸展していた。さらに、棍棒状で表皮が停止していたほうが、舌状のものより、その伸展部より先のフィブリン様膜が厚いことは、ポケット被蓋

部での表皮の伸展とフィブリン様膜の厚さになんらかの関係がある可能性を示唆していると考えられる。

望月ら⁵⁾や島村ら⁶⁾は、膠原線維はポケット先端部では、外表面より内表面のほうがより均質化した膠原線維束を形成し、その線維間には多数の血管がみられ、膠原線維が壊死組織に覆われずに露出していると報告している。われわれの所見では、13例中10例で、瘢痕組織が認められ、被蓋部の内表面は、フィブリン様膜で覆われ、膠原線維の露出は認められなかったが、3例で、膠原線維の露出が観察された。森ら⁷⁾もポケット部の天井にあたる場所に壊死を観察していることから、おそらく、解剖実習用遺体と外科的に切除された遺体での、固定までの時間などによる差異ではないかと考えられる。

ポケット先端部 (われわれのいう被蓋部の中間部、開口部に相当すると思われる) で、弾性線維の増生や弾性線維と脂肪組織の層構造が報告されている^{5,6)}。われわれの所見では、弾性線維はポケット被蓋部の基部には観察されたが、中間部、開口部ではほとんど観察されなかった。一方、このような部位では、皮膚付属器は消失しているというわれわれの所見は彼らの観察^{4,5)}と一致していたことから、皮膚付属器が喪失する

表1 肉眼所見と顕微鏡所見のまとめ

被蓋部の部位名	基部		中間部		開口部	
	外側部	内側部	外側部	内側部	外側部	内側部
皮膚	正常な色		やや白い		白く、浸軟肥厚	
表皮の肥厚	最大0.2 mm		最大0.4 mm		最大1 mm	最大1 mm
メラニン色素	+		±		-	-*
皮膚付属器	+	±	-	-	-	-
弾性線維	+	+	±	±	-	-
瘢痕	-	±	+	+	+(10/13例)	+(10/13例)
肉芽組織	-	-	-	-	+(3/13例)	+(10/13例)

*は被蓋部の内表面を覆う表皮。

空欄は存在しない。

-：観察されない，±：ところどころ観察される，+：多数観察される

くらの損傷が広範囲に起きて、線維化したことが示唆される。しかしながら、弾性線維の存在に差異がみられた点の理由は不明であり、検討の余地がある。

本研究で観察された、ポケット被蓋部内表面を覆うフィブリン様膜とその直下にみられる線維化は、Witkowskiら⁹⁾が記載している慢性潰瘍の組織像に類似していた。これは、森ら⁷⁾が褥瘡の潰瘍底では、壊死層の下に肉芽層がみられ、その深部に線維層がみられる像とは異なっていたが、われわれも、13例中3例の開口部で肉芽組織像を観察した。このことは、褥瘡の組織像の複雑さを反映しているのであろう。

肉芽組織が残存する被蓋部の周囲やポケット内部を洗浄すると、創面を覆うフィブリン様膜などの異物の除去、肉芽組織の炎症細胞の活性化、種々の因子の分泌、血流の増加が起こり、紺家ら²⁾が報告しているような肉芽組織の増殖が誘起されると考えられる。これに伴い、ポケット閉鎖を阻害していると考えられる被蓋部内表面を覆う表皮³⁾も、増殖因子の刺激を受けて、肉芽組織上を伸展し、創底の表面まで覆うようになると考えられる。

しかしながら、本研究のように(13例中10例)、被蓋部には肉芽組織は残存せず、厚い瘢痕組織が存在する場合には、ポケット内の洗浄が効果を上げるにはかなりの時間がかかると考えられる。さらにこのような線維化した状態で、炎症細胞がみられても、実際に創治癒に必要な増殖因子が存在するかどうかは不明である。それゆえ、褥瘡の創底にある肉芽組織の増殖因子を調べる¹⁰⁾のみならず、この被蓋部の増殖因子の存在を調べてみることは、重要なことと考えられる。

すなわち、ポケットの治癒は、被蓋部の瘢痕組織と創面を覆うフィブリン様膜によって阻害されている可

能性が、今回の研究より示唆された。

文 献

- 1) 大浦武彦: 本邦における褥瘡の現状と問題点. 褥瘡会誌, 1(2): 201-214, 1999.
- 2) 紺家千津子, 真田弘美, 須釜淳子, ほか: 高齢者における褥瘡治癒過程からみた形態的分類と看護ケアとの関係. 褥瘡会誌, 4(1): 60-69, 2002.
- 3) 石川 治: ポケットを有する褥瘡の難治化の原因と治療. 褥瘡会誌, 2(3): 329-330, 2000.
- 4) Govan AD, Macfarlane PS, Callander R: Inflammation. In: Pathology Illustrated. 25-44, Charchill Livingstone, New York, 1981.
- 5) 望月夕起子, 渡辺 皓: 解剖実習用遺体にみられた仙骨部褥瘡の組織学的研究. 褥瘡会誌, 3(3): 295-304, 2001.
- 6) 島村久美子, 渡辺 皓: 解剖実習用遺体を用いた仙骨部褥瘡の組織学的研究—組織損傷の程度と進行の方向性に注目して—. 褥瘡会誌, 3(3): 305-314, 2001.
- 7) 森 将晏, 掛橋千賀子, 小山恵美子, ほか: 慢性褥瘡潰瘍の組織像と筋線維芽細胞の局在. 褥瘡会誌, 3(3): 315-319, 2001.
- 8) Falanga V: Mechanisims of cutaneous wound repair. In: Freedberg IM, et al. eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Vol.1, 6 th Edition. 236-246, McGraw-Hill, New York, 2003.
- 9) Witkowski JA, Parish LC: Histopathology of the decubitus ulcer. J Am Acad Dermatol, 6(6): 1014-1021, 1982.
- 10) 前田迪朗, 安藤泰至, 宮脇美保子, ほか: 褥瘡における細胞増殖因子, サイトカインの役割に関する分子生物学的解析. 大和証券ヘルス財団研業, 25: 158-163, 2002.