人の皮膚の力学刺激応答と力学物性に関する臨床および単一細胞レベルの研究

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2023-06-06
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 川端 崇広, KAWABATA Takahiro
	メールアドレス:
	所属: 金沢大学, 金沢大学, 金沢大学
URL	http://hdl.handle.net/2297/00069989

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

人の皮膚の力学刺激応答と力学物性に関する臨床および単一細胞レベルの研究

所属大学　金沢大学　学生番号　2022012002
氏名　川端崇広
主任研究指導教員氏名　高橋康史

1. はじめに

褥瘡予防は、身体とマットレスの接触圧（外力）を取り除く除圧および予防的スキンケアと栄養から成る。除圧は、クッションや体圧分散寝具を用いて外力を取り除くこと[1]で、体圧分散用具の使用と同時に、看護学では 2 時間おきの体位変換の実施が基本である。予防的スキンケアは、褥瘡好発部位、例えば、仰臥位で仙骨部、側臥位で大転子部、座位で座骨結節部で、寝たきり高齢者の方のオムツ内での排泄物の付着と乾燥を防ぐために、清潔にして、保湿することである。栄養は、たんぱくおよびエネルギー、ビタミンやミネラルを摂取することで身体内部から自然治癒力を高めることである。

博士論文は、褥瘡予防に関わる除圧と予防的スキンケアについて研究した内容をまとめた。第一に、さらなる除圧の達成のために、仰臥位から側臥位に体位変換の際の新規のエビデンス構築を目的に取り込んだ。第二に、きめ細かいスキンケアの達成のために、単一角質細胞の弾性率を解明するための手法を開発して、保湿剤の効果のエビデンス構築を目的に取り組んだ。

2. 研究方法

2.1　側臥位でのマットレス内気圧と接触圧分布の関連性

参加者は、健康人 10 人で本実験は行った。各参加者に 20 分間、仰臥位で能動型エアマットレス上に臥床してもらい、携帯型接触圧力測定器を用いて経時的に接触圧を測定した。10 分間、休憩後、側臥位になり、同様に、20 分間、接触圧を計測した。参加者の体重値を軸に±5 kg, ±10 kg の 5 点のマット内圧を独立変数で、最大接触圧を従属変数として計測した。［金沢大学医学倫理委員会（承認番号 66）］

2.2　人の単一角質細胞の弾性率分布評価手法および湿度制御原子間力顕微鏡（AFM）の開発および保湿剤の効果の検証

参加者は、健康人とした。

(1) 角質細胞の採取方法をガラスによる剥離法を行い、サンプルの損傷と再現性を確認する。
(2) 採取したサンプルから角質細胞をマイクロマニュピレーターを用いて、異なるガラス基板に選定して単離する。
(3) AFM による取得したフォースカーブかからヤング率を解析するためのマルチピークフィッティングプログラムを開発する。
(4) 湿度制御機構を開発して AFM に搭載する。
(5) 単離した角質細胞への保湿剤の効果を、相対湿度 90 %と 30 %の時で、ヤング率分布から比較検討する。

3. 結果と考察

3.1　側臥位でのマットレス内気圧と接触圧分布の関連性

実験結果を表に示す。仰臥位から側臥位に体位変換した時に、参加者 10 人のうち 7 人が、マット内圧を増加させることが、最大接触圧を下げるのに有効であることが示唆された。仰臥位では身体とエアセルの間の接触面積が増加することでエアセルは圧力を再分配して、マット内圧を下げることで身体を包み込み接触圧が分散されることで最大接触圧が低下することが考えられる。従って、仰臥位は、マット内圧が低くなる方が最大接触圧を下げる上で有効である。一方、仰臥位から側臥位に体位変換した時は、身体とエアセルの間の接触面積が側臥位で減少

表　最大体圧値が最も低い内圧設定

体重値（kg）	BMI	仙骨部	腸骨陵部	大転子部
51.6	18.7	体重－5 kg	体重＋5 kg	体重－5 kg
49.8	19.2	体重－10 kg	体重－5kg	体重－10 kg
63.9	19.2	体重	体重－5kg	体重＋5 kg
63.2	22.4	体重－10 kg	体重	体重－5 kg
71.3	22.5	体重－10 kg	体重＋5 kg	体重＋10 kg
81.2	22.7	体重＋5 kg	体重	体重＋5 kg
61	23	体重－10 kg	体重－5kg	体重－5 kg
72.7	24.9	体重－10 kg	体重－10kg	体重－5 kg
57.4	25	体重	体重±10 kg	体重＋10 kg
69.5	27.3	体重－10 kg	体重＋5 kg	体重＋10 kg

略語：BMI, body mass index

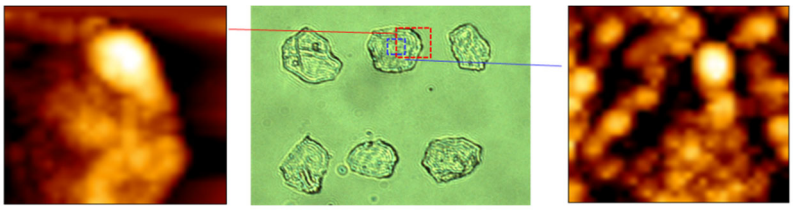
するので、側臥位での最大接触圧が上昇することは、マット内圧を増加させることで身体を支えていることが考えられる。

3.2　人の単一角質細胞の弾性率分布評価手法および湿度制御原子間力顕微鏡（AFM）の開発および保湿剤の効果の検証

(1)～(4)は、検証できた。

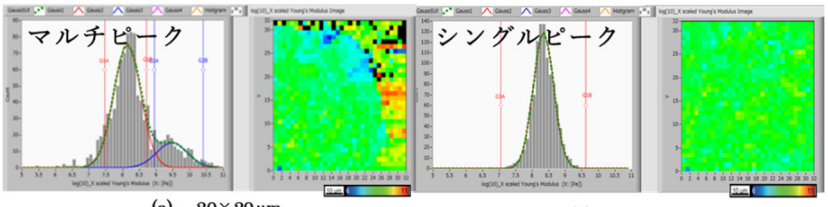
図１,図２は、(3)の結果を示す。

単離した角質細胞の内部のヤング率に分布があること、細胞の周辺はヤング率が高く、内部の方がヤング率が低いという測定結果から、フッティングプログラムに、マルチピークフッティングプログラムの開発が必要と考えた。ピーク値の選定は、マルチピークフィッティングの最大面積のピークの値をとるのが、再現性の点で有利と考えられる。同様の方法で採取した細胞の硬さが概ね同じ値になれば再現性であると考えた。



(a)　20×20μm　(b)　10mm×14mm　(c) 10×10μm

図１　角質細胞のAFM像および光学顕微鏡像



(a)　20×20μm　(b) 10×10μm

図２　マルチピークとシングルピークのヤング率分布およびヒストグラム

(5)は、保湿剤を 1 %ヒアルロン酸ナトリウム、10 %グリセリン、10%グリセリンと 0.1%ヒアルロン酸ナトリウムの混合液として相対湿度を変えてヤング率分布を比較した結果、単離した角質細胞は、相対湿度 90%で、また、保湿剤を塗布した方が、ヤング率が低いことが示唆された。

4. まとめ

(1) 仰臥位から側臥位に体位変換した時に、マット内圧を増加させることが、最大接触圧を下げるのに有効であることが示唆された。

(2) AFM を用いた単一角質細胞のヤング率計測手法が確立した。単一角質細胞に保湿剤を塗布した効果は、相対湿度が 30 %よりも 90 %で、ヤング率の低下が確認できた。

参考文献（最大 5 件）

[1] 須釜淳子：褥瘡予防における体圧分散マットレスの評価法. 看護理工. 2(2). pp. 90-94. 4 月.2015.

発表論文・口頭発表

発表論文

1. Takahiro Kawabata, Junko Sugama: Relationship between mattress internal air pressure and interface pressure distribution in the lateral position. International Wound Journal. 19. pp. 2115-2123. April. 2022.

口頭発表

1. Takahiro Kawabata, Junko Sugama. Reducing maximum interface pressure in the lateral position by investigating optimal mattress internal air pressure with an oval buttock model. the 26th East Asian Forum of Nursing Scholars (EAFONS). Japan. Tokyo. Mar. 2023. [アブストラクト受理]
2. T.Kawabata, K.Takeuchi, M.Toyoda, F.Komatsu, M.Harada, M.Suzuki, N.Ohara, K.Miyata, K.Miyazawa and T.Fukuma. Development of Humidity controlled Atomic Force Microscopy for measurement of Humidity Dependence of Elasticity Distribution of a Single Human Corneocyte. AFM BioMed Conference. Japan. Okazaki. Aug. 2022.
3. Takahiro Kawabata, Makoto Oe, Junko Sugama. Relationship betweeninner air cell pressure and interface pressure distribution. The 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference. Web 開催. July. 2021.
4. 須釜淳子, 川端崇広 ：側臥位におけるマット内圧と体圧分散機能との関連性. 第 23 回 日本褥瘡学会学術集会. Web 開催. 9 月. 2021 年.

令和５年３月修了予定者　新学術創成研究科融合科学共同専攻（博士後期課程）
博士論文審査及び最終試験結果報告書

令和５年　２月　２日

金沢大学大学院新学術創成研究科長　殿

論文審査委員

審査請求者及び請求内容

学籍番号	2022012002	氏　　名	川端 崇広
論文題名	人の皮膚の力学刺激応答と力学物性に関する臨床および単一細胞レベルの研究　(Clinical and single-cell level studies on the mechanical stimulus responses and mechanical properties of human skin)		
希望取得学位	博士（融合科学）		

融合科学共同専攻博士後期課程学位論文審査基準

１．問題を的確に把握し，解明・解決する方法や手順が記載されているか。
２．研究テーマの設定が申請された学位に付記する専攻分野に対して妥当であるか。また，「博士（融合科学）」を申請する論文にあっては，異分野の観点・課題を踏まえた内容になっているか。
３．当該研究領域において，独自の価値を持っているものとなっているか。
４．的確な研究方法や研究計画を立て，博士としての優れた専門知識を持って研究を遂行・分析・考察しているか。
５．論文の記述が，十分かつ適切であり，結論に至るまで一貫した論理構成になっているか。
６．研究遂行に当たり，倫理上必要な審査・承認を得ているか。
７．論文の主な内容について，本課程在学中に申請者が中心になってまとめた英語論文１編以上が，審査員制度のある学術雑誌などに掲載または掲載決定されているか。

審査要旨

川端 崇広氏は、人の皮膚の力学刺激応答や力学物性について、マクロな視点による臨床レベルの研究と、ミクロな視点による単一細胞レベルの研究に取り組み、それぞれについて新たな知見を得た。

前者のマクロな視点からは、寝たきり状態の高齢者の褥瘡予防のために使われるエアーマットレスの内圧と接触圧、および患者の体位との関係を実験的に調べ、マットレス内圧を体位に応じて変化させることが、最大体圧を低下させるために有効であるとの知見を得た。臨床現場で用いられるエアーマットレスは、小さなエアセルが多数連結された構成になっており、それらのエアセルが周期的に内圧を変化させることで、一か所に圧力がかかり続けないよう工夫されている。ただし、患者の体位に応じてその内圧を変化させる機構はなく、それが最適であるのか疑問があった。本研究では、被験者にエアーマットレス上に仰臥位および側臥位で寝てもらい、患者とマットレスとの接触圧をセンサーで測定し、その時間変化を、様々なマットレス内圧に対して調べた。その結果、側臥位におけるマットレス内圧を、仰臥位に比べて増やすことが最大体圧を抑制するために有効であることを明らかにした。この知見は、今後、エアーマットレスの性能改善、ひいては、寝たきり状態の高齢者の褥瘡予防へと貢献するものと期待される。

一方、後者のミクロな視点においては、原子間力顕微鏡（AFM）を用いて、人の皮膚細胞の硬さと、その湿度応答に与える保湿剤の効果を単一細胞レベルで測定する方法を確立した。保湿剤は、人の皮膚に塗布して、その水分を保持し、柔軟性を維持する働きをし、医療分野でも広く使われている。皮膚は、角質細胞とそのすき間にある細胞間脂質で構成されているが、保湿剤がそのどちらに効果を及ぼしているのかを別々に調べることは実現できていなかった。本研究では、一般的に使われるテープストリッピング法の代わりに、スライドガラスを直接皮膚に接触させて角質細胞を採取し、そこから個々の細胞をマイクロマニピュレータで採取し、AFM 計測に適した試料を作製する方法を確立した。さらに、AFM 計測中に湿度を変化させる機構を開発し、角質細胞の硬さの湿度応答を定量評価する方法も確立した。また、それを用いて、グリセリンやヒアルロン酸を塗布することにより、単一細胞レベルで硬さが柔らかくなり、保湿力が上昇することが示唆された。これらの結果は、今後の保湿剤開発、さらには、看護現場における肌の治療、保護技術の向上につながるものと期待される。

以上の通り、同氏は看護学、細胞生物学、ナノ計測学などの複数の学術分野に関係した融合領域において、独自の視点から研究に取り組み、新たな知見をもたらした。また、上記成果の一部については、申請者が筆頭著者としてまとめた査読付き論文１報がすでに公表されており（International Wound Journal 2022)、論文審査基準を満たしている。さらに、国際会議における口頭発表１件、ポスター発表１件の発表実績があり、英語による国際会議発表能力を備えている。

以上より、本論文は博士（融合科学）の学位に値するものと判断する。

審査年月日　令和５年　２月　２日

論文審査結果　■合　□否

最終試験結果　■合　□否