



図 3. 深部感染を起こした褥瘡
創周囲の発赤と腫脹は深部感染の重要な徴候である。

すると報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

壊死組織の除去は外科的デブリドマンが第一選択である。抗菌作用を持つ外用薬を塗布し、壊死組織が自然に周囲から切り離されて脱落するのを待つという治療(?)をしばしば見かけるが、このような治療は感染を起こす危険性を高めるだけである(図 3)。抗菌作用のある外用薬を使用しながら、健全組織と壊死組織の境界が明瞭になった段階でデブリドマンを行う。実施可能な外科的デブリドマンを行わないことは、何もしていないことに等しいといえる。

デブリドマンを行う前には抗血小板薬、抗凝固薬の服用を一時中止しておく。黒色壊死組織には痛覚がないので、局所麻酔を行う必要はない。ピンセット(壊死組織をしっかりと把持するには鋭匙鑷子や鉤付きピンセットがよい)とメスやクーパーを用いて、点状出血がみられるところまで壊死組織を除去する。切除と止血が同時にできる電気メスがあればベターである。初回のデブリドマンですべての壊死組織を除去することは不可能なので、翌日からこまめにデブリドマンを続ける。デブリドマン後は滲出液が増えるので、外用薬は抗菌作用と吸水作用を持つカデックス[®]軟膏、ユーバスタ[®]軟膏などが適している。ゲーベン[®]クリームは約 70%の水分を含むのでデブリドマン直後の滲出液の増える時期には不向きだが、乾固した硬い壊死組織に用いると壊死組織が軟化してデブリドマンが行いやすくなる。患者の疼痛や全身状態不良のために外科的デブリドマンを行えないときには、プロメライン[®]軟膏による化学的デブリドマンを行う。しかし、この方法は壊死組織の少ない黄色期での使用が最も適している。

黄色期は脂肪組織主体の壊死組織が残存し、凝固した滲出液が付着した状態である。黄色期の治療も黒色期と同様、壊死組織の除去と感染の制御を中心に行う。しだいに肉芽組織が増生してくるので、肉芽組織が創面のおよそ 80%以上を覆ったら赤色期の治療へと移る。

2. 赤色～白色期(増殖期)の治療

赤色期では、創面が肉芽組織に覆われて赤色を呈する。赤色期では良性肉芽の増生を促し、欠損組織の補填を進める。良性肉芽組織には多くの毛細血管が新生しており感染の危険性は低くなるので、肉芽形成促進作用を持つ外用薬に変更する。この時期に使用可能な外用薬では、フィブラスト[®]スプレーとオルセノン[®]軟膏が強い肉芽形成作用を持つようである。肉芽組織が周囲皮膚よりも高く盛り上がった場合には、アクトシン[®]軟膏やカーボワックスなどの水溶性基剤の軟膏に変更し、肉芽を引き締めるとよい。プロスタンディン[®]軟膏は油脂性基剤で刺激が少なく、肉芽形成作用にも優れている。なお、肉芽面と周囲皮膚との段差がなくなった段階からは創傷被覆材も効果的である。

白色期の治療は深い褥瘡治癒過程の最終段階である。肉芽組織は成熟すると組織全体が収縮する(組織再構築; tissue remodeling)ことによって、創面積を縮小させる。創の収縮によっても閉鎖できずに残った創面が周囲からの上皮化で閉鎖される。白色期にはアクトシン[®]軟膏や創傷被覆材が適している。

DESIGN(-P)分類による褥瘡の 状態評価(日本褥瘡学会)¹¹⁾

DESIGN(-P)分類は、褥瘡の状態を評価する 7 つの項目、depth(深さ)、exudate(滲出液)、size

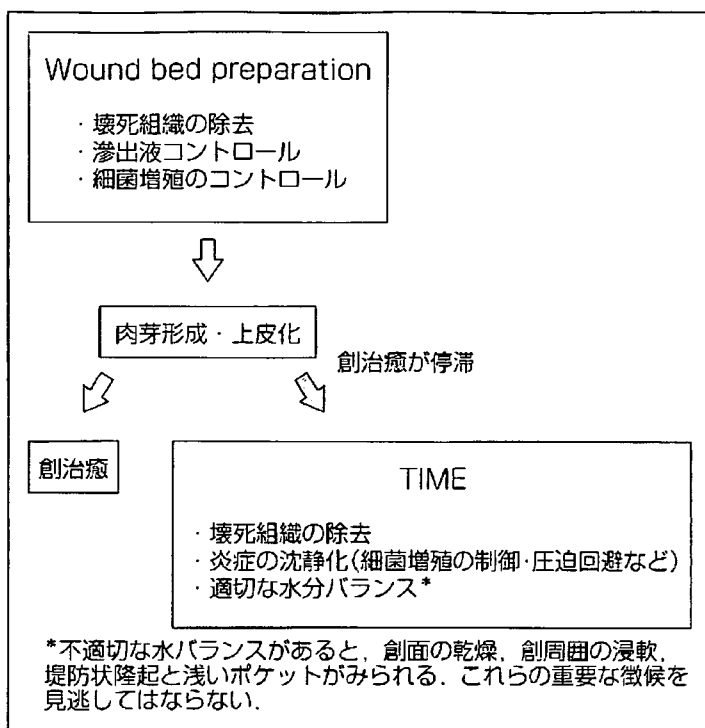


図 4. Wound bed preparation と TIME の関係

(大きさ), inflammation/infection (炎症/感染), granulation tissue (肉芽組織), necrotic tissue (壊死組織), pocket (死腔) の頭文字を記憶しやすいように並べたものである。重症度評価用と経過評価用の 2 種類がある。重症度評価用では、重度の場合は大文字、軽度の場合は小文字で表わす。例えば、壊死組織ありは D, 壊死組織なしは d のように記載する。経過評価用はさらに重症度を 3~7 段階に細分化しており、各項目の点数を合算して総合点数を求める。最高点数は 28 点で、合計点数が高いほど重症度が高いと判断する。褥瘡の重症度を客観的に評価できるシステムとして有用である。ただし、評価に多少時間がかかる、あるいは評価者間のばらつきが生じやすいという問題点がある。

Wound bed preparation の概念と TIME による創評価(図 4)

Wound bed preparation とは、生体自身の治癒能力および治療効果を高めるための創治療法概念であり、その目的は難治性の慢性創傷を急性創傷の治癒過程に導くことにある。その目的を達成するためには、壊死組織の除去、滲出液および細菌増殖のコントロールを行うとされている¹²⁾。この

内容に目新しいものはなく、我々がこれまで臨床の現場で実践してきたことと同じである。

TIME は治癒が進まない慢性創傷の臨床所見とその背景にある細胞レベルでの異常、および治療とその効果について述べたものである。Tissue : non-viable or deficient, infection or inflammation, moisture imbalance, edge of wound : non-advancing or undermined の 4 項目の頭文字をとって TIME としている¹³⁾。肉芽形成および上皮化が進まない原因を探るうえで有用である。特に、moisture imbalance, edge of wound : nonadvancing or undermined の 2 項目は、これまで注目されていなかったポイントであり注目に値する。

1. Tissue : non-viable or deficient

変性した細胞外基質(壊死組織)や細胞残渣の存在が創傷治癒を阻害しており、肉芽形成が停止した状態である。対応策は、種々の方法によるデブリドマンである。

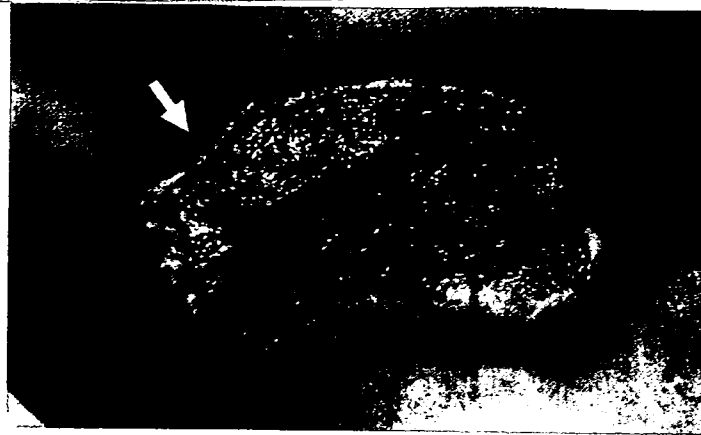
2. Infection or inflammation

細菌の増加または(その他の原因により)炎症が遷延化している状態である。感染巣は局所的または全身的治療によって除去し、感染以外の炎症惹起要因(特に圧迫)があればこれを取り除く。最近では、バイオフィルムの存在が創治癒を遅らせる原因として注目されている。

3. Moisture imbalance

創の不適切な水分バランスのために、創が過度に湿潤あるいは乾燥しているために表皮細胞の遊走が遅滞している状態であると説明されている¹³⁾。過度の湿潤は創周囲の浸軟(maceration)として観察される。

過度の乾燥状態は水溶性のサイトカインや増殖因子が標的細胞に効率よく作用しない、あるいは表皮細胞が遊走する際の足場(scaffold)となるコラーゲンが変性するなどの理由により、創治癒を妨げるであろうことは容易に理解できる。他方、本邦では「湿潤環境が創治癒には促進的に働く」という moist wound healing の概念が強調され過ぎたため、「創部の適切な水分バランス」がさらに重



a. 肉眼所見。潰瘍周囲皮膚が堤防状に隆起し、その部に浅いポケットが形成されている(↓)。

b. 同部の組織所見(縦断面)

図 5. 皮膚裏面上の上皮化

要であることが十分に理解されていない感がある。

浸軟とは角層が水分を吸収してふやけた状態であるが、浸軟自体が表皮細胞の遊走を妨げているとは考えられない。なぜなら、培養表皮細胞は液体培地中を縦横無尽に動き回るからである。従って、創周囲からの上皮化が進まない理由はほかにある。慢性創傷の滲出液中には細胞外基質や増殖因子を分解する物質が含まれており、これらを多く含む滲出液を保持することがかえって創治癒を妨げている可能性がある¹⁴⁾¹⁵⁾。実際、水分を多く含むクリーム基剤の外用薬やポリウレタンフィルムで密封して湿潤環境を保持しても創治癒(肉芽形成あるいは創辺縁からの上皮化)が一向に進まないことをしばしば経験する。このような症例に水溶性基剤の外用薬(例：アクトシン®軟膏)や水分吸収能力の高い被覆材(例：アクアセル®)を用いて滲出液をコントロールすると速やかに創治癒が進むことが少なくない。皮膚科医には、創の水分バランス状態を読みとり、個々の外用薬や被覆材の水分吸収能力の高低を考慮して選択使用できる臨床能力が不可欠である。

4. Edge of wound: non-advancing or undermined

創縁からの上皮化が遅滞し、創辺縁の潜蝕化(下掘れ)が起こっている状態である。その理由として、表皮細胞遊走の欠落、創部の細胞の応答性低下と細胞外基質の異常、蛋白分解酵素活性の異常などが挙げられているが、その機序は説明されていない¹³⁾。

筆者は、創の乾燥が原因と考えている。前述したように、乾燥したコラーゲン上には表皮細胞は遊走できないのである。また、創辺縁が堤防状に隆起し、同時に周囲皮膚の裏面に上皮化が進行していることが多い(図5)。これも、創面の乾燥に起因する可能性が高い。すなわち、表皮細胞が乾燥していない皮膚の裏面へと遊走した結果ではないかと考えている。さらに、この堤防状に隆起した部分に一致して浅いポケット(dead space)が形成されることがある。このような変化は、皮膚の表裏両面に表皮が存在するために皮膚の厚さが増し、この隆起部分に圧迫が集中して新たな壊死が起こった結果と推定される。皮膚の裏面に上皮化が起こっている部分を外科的に切除しなければ、早期の治癒は期待しがたい。

おわりに

Evidence based medicine (EBM) というと根拠となる論文情報の有無だけを考えがちであるが、EBM が 4 要素から成っていることを御存知の方は多くないのではなかろうか。EBM の 4 要素とは、エビデンス(情報)、医師の技能、患者の価値観・好み、医療資源である。エビデンスが存在するにこしたことはないが、たとえ存在しても他の 3 要素を考慮しなければならないことを認識しておく必要がある。また、EBM においてはノーベル賞級の研究論文であっても、対象が人間そのものでない研究は最も低くランクされる。他方、ランクの高い無作為比較試験を行おうとしても、疾

患の性質, 患者数, 介入内容などから実行不可能な疾患も存在する。今日の常識が明日には非常識になることを我々は経験済みだが, 褥瘡治療におけるエビデンス作りが必ずしも容易でないと感じるのは私だけであろうか。

文 献

- 1) International Association for Enterostomal Therapy : Dermal wounds : pressure sores. *J Enterostomal Ther*, 15 : 4-17, 1988.
- 2) Pressure ulcers prevalence, cost and risk assessment : consensus development conference statement. National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Decubitus*, 2 : 24-28, 1989.
- 3) Shea JC : Pressure sores : classification and management. *Clin Orthop Relat Res*, 112 : 89-100, 1975.
- 4) 福井基成 : 褥瘡の分類. 褥瘡の予防と治療ガイドライン(宮地良樹編), 照林社, pp.59-63, 1998.
- 5) Buntinx F, Beckers H, De Keyser G et al : Inter-observer variation in the assessment of skin ulceration. *J Wound Care*, 5 : 166-170, 1996.
- 6) 福井基成 : 最新・褥瘡治療マニュアル, 照林社, 1993.
- 7) Sanada H, Moriguchi T, Miyachi Y et al : Reliability and validity of DESIGN, a tool that classifies pressure ulcer severity and monitors healing. *J Wound Care*, 13 : 13-18, 2004.
- 8) 石川 治, 福井基成 : 保存的治療. 褥瘡の予防と治療ガイドライン(宮地良樹編), 照林社, pp.64-89, 1998.
- 9) Steed DL, Donohoe D, Webster MW et al : Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg*, 183 : 61-64, 1996.
- 10) Kumagi SG, Mahoney CR, Fitzgibbons TC et al : Treatment of diabetic (neuropathic) foot ulcers with two-stage debridement and closure. *Foot Ankle Int*, 19 : 160-165, 1998.
- 11) 森口隆彦, 宮地良樹, 真田弘美ほか : -DESIGN - 褥瘡の新しい重症度分類と経過評価のツール. 褥瘡会誌, 4 : 1-7, 2002.
- 12) Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V et al : Wound bed preparation. *Wound Rep Reg*, 11 (suppl 2) : S8-S9, 2003.
- 13) Schultz GS, Mozingo D, Romanelli M et al : Wound bed preparation healing and TIME : new concepts and scientific application. *Wound Rep Reg*, 13 (suppl 4) : S1-S11, 2005.
- 14) Falanga V et al : Workshop on the pathogenesis of the chronic wounds. *J Invest Dermatol*, 102 : 125-127, 1994.
- 15) Ennis WJ, Meneses P : Wound healing at the local level : the stunned wound. *Ostomy Wound Manage*, 46 : 39S-48S, 2000.

EL—34—3 褥瘡

褥瘡における外用剤・創傷被覆材の使い方

石川 治

褥瘡治療の基本戦略

褥瘡の直接原因は圧迫による虚血性壊死である。褥瘡を治癒というゴールに導くためには、適切な全身管理と局所治療が必須である。また、再発予防のためのケアというゴール後の対処も求められる。局所治療は肉芽組織が増生するための環境を整えること (wound bed preparation) から始める。すなわち、治療の初期段階では壊死組織の除去と細菌感染の制御が重要である。肉芽組織が創面の80%以上を覆い、感染のリスクが減少する段階からは後期治療へと移行する。この段階では創面の適切な水分バランスの保持と保護が重要である。

多くの皮膚科医は軟膏等の外用剤に関しては知識・経験とも豊富だが、被覆材に関しては必ずしも十分とは言えないのが現状である。そこで、本教育講演では主に被覆材について説明した。

創傷被覆材特徴

湿潤環境が創傷治癒を促進するという概念 (moist wound healing) が広く認知されるようになり、種々の素材による被覆材が開発され市場に出回っている。共通点は、素材が水分を吸収・保持することにより創面を湿潤環境に保つことである。しかし、水分吸収能力は素材によって差がある(表)。滲出液の多い創には水分吸収力の高い創傷被覆材を選択する。

最外層にポリウレタンフィルムを配した製品は、細菌や尿尿などの汚染から創を守る機能をもつ。ハイドロコロイド製品は素材自体が皮膚に密着するが、他の素材の製品は皮膚に密着させるためにしっかりとテープ固定したり、あるいは他の被覆材をトップドレッシング材として併用する必要がある。

創傷被覆材の適応

全ての病期に使用可能な創傷治療用外用剤が存在しないと同等に、創傷被覆材の機能が十分に発揮できる

表 各種創傷被覆剤の水分吸収量

製品素材	商品名	自重に対する水分吸収量
ガーゼ		3倍
高分子ポリマー	デブリサン	4倍
	カデックス	5倍
ハイドロジェル	グラニューゲル	2～3倍
	イントラサイトジェル	1.2倍
アルギン酸	カルトスタット	15倍
カルシウム	ソープサン	20倍
ハイドロファイバー	アクアセル	25倍
ポリウレタンフォーム	ハイドロサイト	10倍
	ハイドロサイトキャビティー	14倍
ハイドロポリマー	ティエール	8倍
ハイドロコロイド	デュオアクティブ CGF	1.5倍

群馬大学大学院医学系研究科皮膚病態学
 著者連絡先：(〒371-0034) 前橋市昭和町 3—39—15
 群馬大学大学院医学系研究科皮膚病態学

石川 治

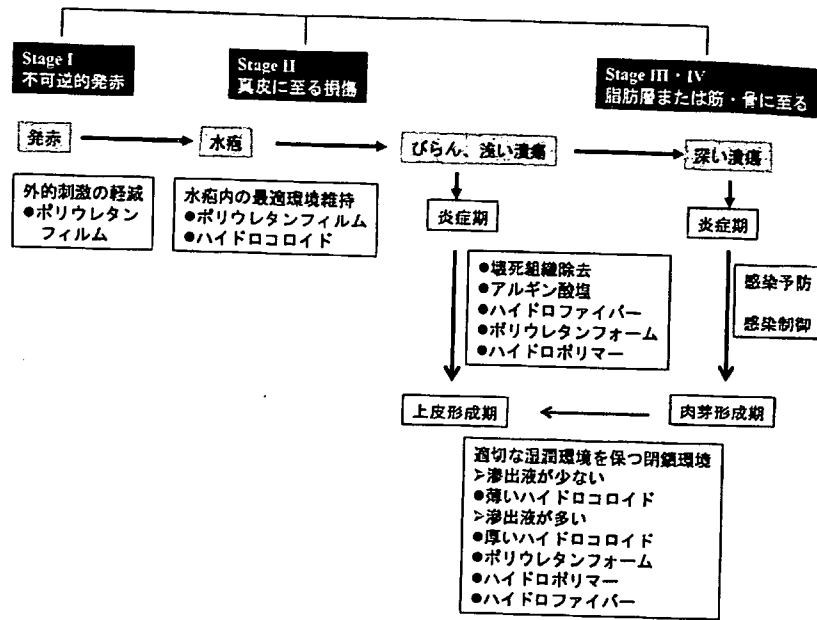


図 褥瘡の深達度と病期による創傷被覆材の使い分け

褥瘡を選択しなければならない。熱傷の superficial dermal burn (SDB)に相当する真皮浅層までの欠損、すなわち浅い褥瘡は創傷被覆材の最も良い適応である。次いで、肉芽組織が増生して周囲皮膚との段差がなくなり周囲から上皮化が進行している時期、特に数週間以内に治癒するであろうと予測できる段階の褥瘡も良い適応である。

滲出液中には創治癒を促進する物質と遅延・阻害する物質とが混在している。創治癒が速やかに進行しない難治な褥瘡では、両者のバランスが崩れて遅延・阻害物質が優位となっていることがある。そして、この

ような褥瘡は滲出液が多いという特徴を呈することが多い。このような褥瘡に対してはハイドロファイバーのような水分吸収力に優れた創傷被覆材を試みると好結果に繋がることが多い。

創傷被覆材を使用する時の注意点

塊状の壊死組織が残存している褥瘡、深部感染を起こしている褥瘡への使用は避けるべきである。また、膿性滲出液の多い褥瘡に水分吸収能力の高い創傷被覆材を使用してもよいが、改善傾向がなければ抗菌作用と水分吸収作用を持つユーパスタ、カデックス軟膏などに変更する。

外用薬の特性に基づいた 選択と使い方

国立長寿医療センター薬剤部 古田 勝経

はじめに

医療保険制度や介護保険制度の見直しにより、入院期間の短縮、在宅介護へのシフトなど医療・介護環境が大きく様変わりしている。2007年4月からは、保険薬局が新たに医療機関として認められた。すでに在宅医療では医師や看護師、ヘルパーなどの業務の確立が進んでおり、新規参入となる薬剤師がどのように足場を築いていくかが大きな課題である。薬剤師としての職能や役割が他職種に認知されるような試みが重要となる。

高齢化が進み始めた時期に浮上してきたのが「褥瘡」という病気であり、これまで医療者側の認識が不足していた分野だけに、適切な対応が求められる。しかし褥瘡は、病院のみならず在宅においても、医師や看護師だけでは決して十分な対応ができていない実情にある。在宅医療の普及に伴い、褥瘡はますます大きな問題としてクローズアップされていくことが予想され、患者・家族のためのチーム医療に、薬局・薬剤師の関わりが重要となってくる。本稿では「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」(日本褥瘡学会)に採用された筆者の理論を基に、外用療法の考え方を述べる。

外用薬の剤形

褥瘡に用いられる外用薬にはさまざまな種類があり、病態による使い分けが基本となる。剤形には粉末や軟膏、噴霧剤があり、粉末製剤では、粉末を創部に直接散布するタイプや、粉末を溶解液に溶解し、その外用液をガーゼに浸して創部に当てるタイプがある。ほか

には、新しい噴霧式のスプレー剤や、古くから使われている軟膏がある。外用薬の多くは軟膏の剤形をとっており、それぞれの持つ特性を正しく理解することが必要である。粉末製剤や噴霧剤では、浸出液の量など適切な湿潤環境を保持できるように、ガーゼやフィルム材の併用が必要となる。どの外用薬を使用する場合でも、創の湿潤状態を把握し適切に保持する点は共通している。

軟膏基剤の成分

外用薬に関して、薬剤師として知っておくべきことがある。それは、軟膏基剤(以下、基剤)についてである。

軟膏は微量の薬効成分が含有され、その薬効成分の薬理作用が治療目的に利用されている。しかし、軟膏の約99%が基剤で占められていることを忘れてはならない。つまり、薬理作用に基剤の効果が大きく影響することは無視できないのである¹⁾。軟膏の選択指標としては、薬効成分だけでなく、使用されている基剤の特性を理解することも、“創面の湿潤状態に合わせて外用療法を行う”うえで重要である。実際、薬効成分から選んでも、その基剤の特性が創の湿潤状態に合うとは限らないため、基剤の特性も選択肢に含まれる。基剤は表1のように分類され、基本的な構成成分は水や油である。この基剤が創の保湿、水分の補給、浸出液の吸収に関係し、結果的には湿潤環境に影響を与える。

すなわち、油性基剤や水分含有量の少ない乳剤性基剤では保湿性、水溶性基剤では浸出液の吸収性、水分含有量の多い乳剤性基剤では水分の補給などの特性を

表1 外用薬の基剤による分類

創の浸出液	分類	基剤の種類	外用薬(代表的な製品)	水分含有率	水分吸収率	
少ない (水分補給・保湿が必要) ↓ 多い (浸出液の吸収が必要)	乳剤性基剤	水中油型(O/W)	親水軟膏, バニシングクリーム	オルセノン軟膏 ゲーベッククリーム	73% 67%	— —
		油中水型(W/O)	吸水軟膏, コールドクリーム, 親水ワセリン, ラノリン	ソルコセリル軟膏 リフラップ軟膏	25% 21%	— —
	油脂性基剤	鉱物性	白色ワセリン, プラスチベース	プロスタンディン軟膏	—	—
		動植物性	単軟膏, 亜鉛華軟膏	亜鉛華軟膏	—	—
	懸濁性基剤	ハイドロゲル基剤		ソフレットゲル	—	—
		FAPG基剤			—	—
	水溶性基剤(吸水性)	マクロゴール軟膏		アクトシン軟膏 プロメライン軟膏 テラジアパスタ	— — —	— — —
		マクロゴール軟膏(+白糖)		ユーパスタ	—	76%
		マクロゴール軟膏(+ビーズ)		カデックス軟膏	—	370%
		マクロゴール400(+ビーズ)		デプリサン(ペースト)	—	300%

(2)より

持つため、創の湿潤状態を考慮する必要がある。創の湿潤状態に合わない基剤を選択した場合、薬効が得られないばかりか、悪化することさえある。軟膏はその薬効成分の種類や薬理作用のみが注目されがちであるが、選択する際にはどの基剤が使われているかを知ることが大切である。

例えば、壊死組織の付着した浸出液の少ない創に対してプロメライン軟膏を使用した場合には、基剤の浸出液の吸収性が災いし、ほとんど効果が得られない。それは、プロメラインが酵素であり、水分のないところでは酵素が活性化しないからである。また、浸出液の多い清浄化された肉芽組織に対してオルセノン軟膏を使用することは、水分量の多い基剤特性から創に浮腫や感染をもたらす可能性が高くなり、肉芽形成が円滑に進まないことがある。このように、軟膏基剤は浸出液の量や湿潤環境の程度に深く関係するファクターとなる。

✓ 褥瘡治癒に関与する局所環境因子

創傷治癒理論によると、①適正な湿潤環境の保持、②壊死組織の存在、③感染の有無、④細胞増殖因子の量、⑤酸素濃度の高低、⑥弱酸性のpH、⑦適切な保

温——という7項目の局所環境因子が治癒に関係している(図1)。中でも、①が「細胞増殖に適した湿潤状態を保つ」、②が「清浄化によって壊死組織が存在しない創にする」、③が「感染兆候がなく、また不顕性感染(著明な感染兆候のない白っぽい膜で覆われたような状態)がない状態にする」、④が「細胞増殖を活性化するために必要なFGFなどの増殖因子を多く供給する」といった理由から、重要と思われる。

一般的に使われている湿潤環境という用語では、この①を用いている。湿潤環境は、湿潤状態が過剰であって不足気味であって肉芽形成に悪影響を与え

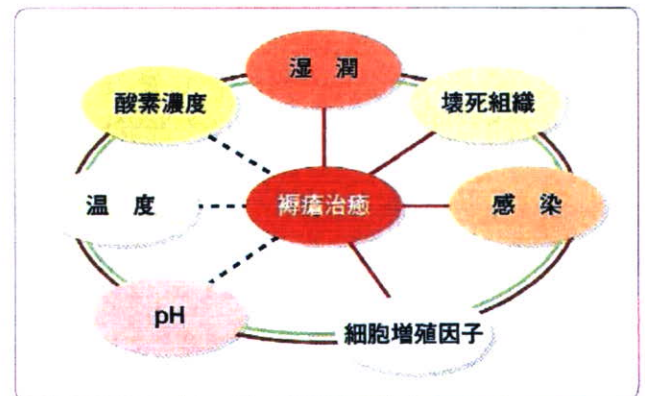


図1 創傷治癒に関与する局所環境因子

る。適正な湿潤状態とは、創面水分量が約60%の状態をいい、水分計（モイスターチェッカー：スカラ社、など）で簡便に測定することができる。このように褥瘡の水分量が多過ぎるときは、60%を超える余分な水分を吸収し、また60%を下回るときは水分を補い、水分量を引き上げる必要がある。この水分の吸収と供給に基剤が大きな役割を担っている。

✓ 基剤の効果

基剤は軟膏を製剤する際に必ず用いられ、この基剤がなくては、軟膏としての形態を維持できない。しかし、主薬の安定性や放出性を重要視するあまり、基剤の効果が創に与える影響についてはあまり研究されていない。

創傷に対しては、古来から木の皮や葉、樹液や動物の油などが創を覆うドレッシング材として利用されていた。創部を覆うことが痛みを軽減し、治癒に関係すると考えられていたからである。湿潤や乾燥の保持など、時代によって利用する目的は変化してきた。現在、ドレッシング材として市販されている製品もそのことを利用しており、基剤も同じである。そう考えると創の治癒に影響することは、ごく当然のことである。

一般に、褥瘡の治癒過程は壊死組織除去や肉芽形成、上皮化という段階を通過するが、それぞれの段階で基剤の効果が要求される。

壊死組織除去の過程では、浸出液の多いときは水溶性基剤によって創部の浸出液を吸収し、浮腫を抑制することで感染の発症を抑える。浸出液の少ないときは水分を補うために、水分含有量の多い乳剤性基剤によって壊死組織を浮き上がりやすくする（図2）。

肉芽形成過程では、前述の湿潤環境が特に重要となるが、湿潤の程度は適正でなければならない。浸出液が多いときは水溶性基剤を利用して吸収し、浮腫を軽減することで肉芽形成を促進する。また、浸出液が少ないときは、創へ水分を供給するために、水分含有量の多い乳剤性基剤で湿潤環境を形成する。

肉芽が十分に形成した上皮化の過程では、浸出液の多いときは上皮化に必要な湿潤状態を作るために水溶

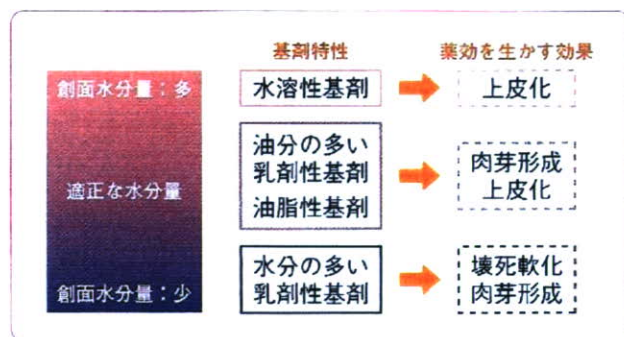


図2 基剤の特性による使い分け

性基剤を用いることで上皮化が促される。浸出液が少ないときは、水分含有量の多い乳剤性基剤で不足した水分を補給することにより、上皮化に適した湿潤状態が作られ、上皮化が促進される。適正な湿潤状態の場合は、保湿効果のために油脂性基剤や油分の多い乳剤性基剤を用いる。

✓ 基剤と湿潤環境

褥瘡の局所環境における湿潤状態は、肉芽形成や上皮化の段階で図3のような過程をたどると考えられる。図3は、治療開始当初に浸出液が多く、円滑に治癒過程が進行した場合を想定しているが、浸出液の少ない場合においても肉芽形成に必要な湿潤状態を保持することを表している。適正水分量は肉芽面において肉芽形成に適した湿潤状態と考え、過剰な湿潤（Wet）状態や湿潤状態が不十分（Dry）な場合において、肉芽形

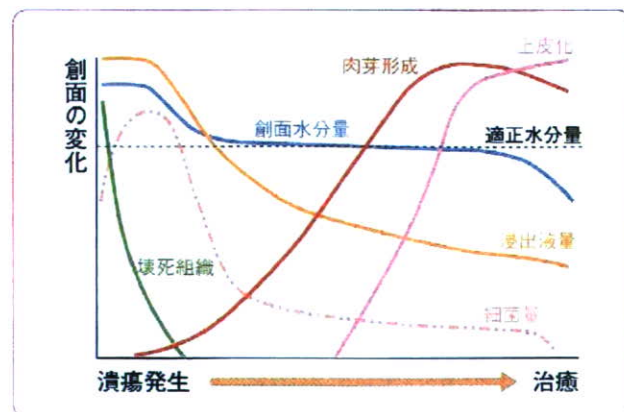


図3 創面の水分コントロール

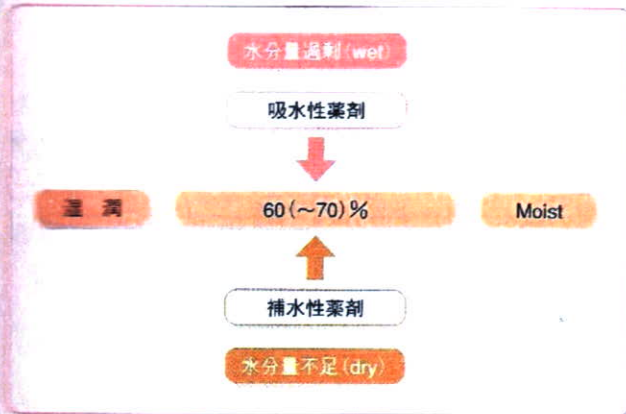


図4 薬剤による水分量のコントロール

適に達した湿潤状態に補正することが必要とされる(図4)。

例えば、浸出液が多い場合は水溶性基剤のマクロゴール軟膏、乾いた創には水分量の多い乳剤性基剤、湿潤保持には白色ワセリンのような油脂性基剤や、親水軟膏のような水分量の少ない乳剤性基剤を選択の基本とする。実際の臨床では、必ずしもこの図4の流れ通りにはならない場合が少なくないと考えられるが、基本的な概念として必要である。湿潤環境は、褥瘡治癒に関与する局所環境因子として配慮すべきとされており、基剤の選択もおのずと重要性を増している。軟膏では、基剤が湿潤環境に影響し、薬効成分は壊死組織の除去、肉芽形成や上皮形成の促進、あるいは感染制御などの効果を生かすことで有用性を発揮する。

✓ 褥瘡の治癒を妨げる要因

創が治癒するためには、先に述べた局所の適正な湿潤環境が必要であるが、高齢者では皮膚のたるみによって創の変形が絶えず発生する。創の変形は、たるんだ皮膚ではわずかな外力で起こり得る。その変形から創面に圧迫や摩擦が起こり、正常かつ円滑な細胞の増殖を妨げることになる。

骨の突出部位などのずれによる褥瘡が発生する場合には、創および創周囲の固定 (fixation) (図5) が必要となる。具体的には、テープ類や固着性のドレッシング材を利用して創の変形を防ぐことが、治癒を促すた

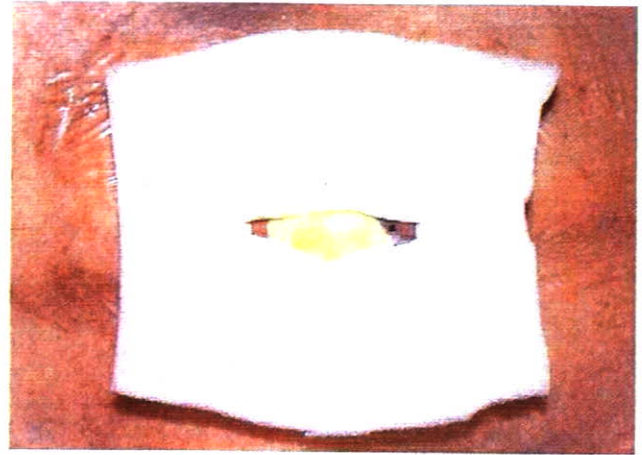


図5 fixation

めに有効となる。また、創の変形により外用薬が創内にとどまらず、効果が発揮できない状態になることから、結果的に薬剤が効かないと誤解されることもある。薬剤が外力により創内にとどまりにくいときは、創を外力から保護するため、レストンパッドなどクッション性のある材料を用いることが有効な場合がある。外力などにより創面が悪影響を受けたり、薬剤が創内に停留できない状況を回避することが、薬物療法を有効に進めるうえで重要である。

✓ 褥瘡治療に用いる外用薬

表2は、DESIGN分類(26頁、「褥瘡ケアの実際—医師の立場から」参照)に基づき、薬効成分の作用から分類した外用薬一覧である。深さによっても使用する外用薬は異なり、浅い褥瘡と深い褥瘡とでは病態や治療目的が異なる。浅い褥瘡では皮膚の再生で治癒し、創の保護と湿潤環境の保持が重要となる。また、深い褥瘡では癒痕形成で治癒し、壊死組織の付着や感染の有無、浸出液の量、ポケットの有無などの病態から薬効成分を選択し、それが軟膏であれば基剤を考慮する。軟膏以外の外用薬であれば、湿潤環境を保持するためにドレッシング材を併用するなどの配慮が求められる。

DESIGN分類は、褥瘡の病態を把握するツールとしては、これまでのツールに比べ評価項目は増えたが、いまだ不十分である。今後、さらに的確に病態を把握す

表2 DESIGN分類と主な外用薬

E→e	浸出液	カデックス軟膏、デブリサン、ユーバスタ
S→s	大きさ	亜鉛華軟膏、アクトシン軟膏、アズノール軟膏、ソフレットゲル、ソルコセリル軟膏、フィブラストスプレー、プロスタンディン軟膏、リフラップ軟膏
I→i	感染	イソジンゲル、カデックス軟膏、ゲーベッククリーム、フランセチン・T・パウダー、ヨードホルムガーゼ
G→g	肉芽組織	アクトシン軟膏、オルセノン軟膏、ソルコセリル軟膏、ソフレットゲル、フィブラストスプレー、プロスタンディン軟膏、リフラップ軟膏
N→n	壊死組織	エレース、カデックス軟膏、ゲーベッククリーム、デブリサン、フランセチン・T・パウダー、プロメライン軟膏
P→-	ポケット	オルセノン軟膏、フィブラストスプレー、ユーバスタ

(3)より

るために、詳細な評価項目が開発中となっている。また、それに適した外用療法の開発にも取り組まれている。

✓ 急性期褥瘡における外用薬の選択

褥瘡発生から約1～3週間は「急性期」と呼ばれ、褥瘡の局所病態が不安定であることが多いため、それ以降の病態が安定した慢性期褥瘡とは区別する。急性期では、湿潤環境を保ち、創面を保護することが基本とされ、白色ワセリンなどの油脂性基剤を選択することが多い。ワセリン基剤を使用しガーゼで覆う場合は、浸出液の乾燥によってガーゼが創面に固着することがあるため、ワセリン基剤を厚めにするか、ポリウレタンフィルムを併用するなどの配慮をする。また、感染を合併した場合には、非特異性抗菌活性を有する銀を含有し、かつ高い浸透性を持つ、水分含有率の多い乳剤性基剤を用いたゲーベッククリームを選択する。この場合、特異的抗菌活性を有する抗生物質含有軟膏は、耐性菌を生じる危険性から使用を避ける。

✓ 慢性期褥瘡における外用薬の選択

慢性期褥瘡については、発赤、水疱、びらんから真皮までの浅い潰瘍を「浅い褥瘡」とし、真皮を超えて深部組織にまで達する「深い褥瘡」とは分けて考える。これは治癒形態に大きな違いがあるからである。病態別外用薬の選択基準を褥瘡局所治療ガイドラインより、水分の供給に影響を与える外用薬から順に紹介する。

1. 浅い褥瘡の場合

(1) 発赤には

創面保護を目的として、透明性の高いドレッシング材での被覆を第1選択とするが、外用薬は白色ワセリンを基剤に用いた軟膏を塗布し、創面の水分量を高め保湿する。

(2) 水疱には

水疱は破らずそのまま保護するが、破れたときには、びらん・浅い潰瘍の対応を行う。緊満している場合は穿刺する。

(3) びらん、浅い潰瘍には

浸出液など創面水分量を考慮したうえで、創面が観察可能なドレッシング材の被覆か、ワセリン基剤による創面保護、または上皮形成促進作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 水分含有率の低い乳剤性基剤：油中水型〔リフラップ軟膏、リフラップシート、レフトーゼ貼付剤（塩化リゾチーム）〕
- 油脂性基剤：白色ワセリン〔アズノール軟膏、ハスレン軟膏（アズレン）、亜鉛華軟膏、亜鉛華単軟膏、ウイルソン軟膏、サトウザルベ、サトウザルベ10、酸化亜鉛（酸化亜鉛）、プラスチックベース〔プロスタンディン軟膏（プロスタグランジンE₁）〕
- 水溶性基剤：マクロゴール〔アクトシン軟膏（ブクラデシン）〕

2. 深い褥瘡の場合

(1) 壊死組織を除去するには（N→n）

浸出液など創面水分量を考慮したうえで壊死組織除去作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 粉末製剤〔エレース(フィブリノリジン・デオキシリボスクレアーゼ配合剤)〕
- 水分含有率の高い乳剤性基剤：水中油型〔ゲーベンクリーム(スルファジアジン銀)〕
- 粉末製剤〔フランセチン・T・パウダー(硫酸フラジオマイシン・トリブシン)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール〔プロメライン軟膏(プロメライン)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール+ポリマービーズ〔デブリサン(デキストラノマー)、カデックス軟膏(カデキソマーヨウ素)〕

(2) 肉芽形成を促進するには(G→g)

浸出液など創面水分量を考慮したうえで肉芽形成促進作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 水分含有率の高い乳剤性基剤：水中油型〔オルセノン軟膏(トレチノイントコフェリル)〕
- 水分含有率の高いゲル基剤：ハイドロゲル〔ソフレットゲル(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)、ソルコセルゼリー(幼牛血液抽出物)〕
- 水分含有率の低い乳剤性基剤：油中水型〔リフラップ軟膏、リフラップシート、レフトーゼ貼付剤(塩化リゾチーム)、ソルコセル軟膏(幼牛血液抽出物)〕
- 液状スプレー剤〔フィブラストスプレー(トラフェルミン)〕
- 油脂性基剤：プラスチックベース〔プロスタンディン軟膏(プロスタグランジンE₁)〕
- 粉末製剤〔イサロバン(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール〔アクトシン軟膏(ブクラデシン)、アラントロックス軟膏、アルキサ軟膏(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)〕

(3) 創を縮小するには(S→s)

浸出液など創面水分量を考慮したうえで創の縮小作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 液状スプレー剤〔フィブラストスプレー(トラフェルミン)〕
- 水分含有率の高いゲル基剤：ハイドロゲル〔ソフレットゲル(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)、ソルコセルゼリー(幼牛血液抽出物)〕
- 水分含有率の低い乳剤性基剤：油中水型〔リフラップ軟膏、リフラップシート、レフトーゼ貼付剤(塩化リゾチーム)、ソルコセル軟膏(幼牛血液抽出物)〕
- 油脂性基剤：白色ワセリン〔アズノール軟膏、ハスレン軟膏(アズレン)、亜鉛軟膏、亜鉛華単軟膏、ウイルソン軟膏、サトウザルベ、サトウザルベ10、酸化亜鉛(酸化亜鉛)〕
プラスチックベース〔プロスタンディン軟膏(プロスタグランジンE₁)〕

- 粉末製剤〔イサロバン(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール〔アクトシン軟膏(ブクラデシン)、アラントロックス軟膏、アルキサ軟膏(アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート)〕

(4) 感染を抑制するために(I→i)

浸出液など創面水分量を考慮したうえで感染抑制作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 水分含有率の高い乳剤性基剤：水中油型〔ゲーベンクリーム(スルファジアジン銀)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール〔イソジンゲル、ネオヨジンゲル、ネグミンゲル(ポビドンヨード)〕
- 粉末製剤〔フランセチン・T・パウダー(硫酸フラジオマイシン・トリブシン)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール+白糖〔ユーバスタ、ソアナースパスタ、ドルミジンパスタ、イソジンシュガーパスタ、スクロードパスタ、ネグミンシュガー軟膏、ポビドリンパスタ(ポビドンヨードシュガー)〕
- マクロゴール+ポリマービーズ〔カデックス軟膏(カデキソマーヨウ素)〕
- 粉末製剤〔カデックス、デクラート(カデキソマーヨウ素)〕

(5) 浸出液を吸収するために(E→e)

浸出液量など創面水分量を考慮したうえで浸出液吸収作用を有する以下の薬剤を用いる。

- 水溶性基剤：マクロゴール+白糖〔ユーバスタ、ソアナースパスタ、ドルミジンパスタ、イソジンシュガーパスタ、スクロードパスタ、ネグミンシュガー軟膏、ポビドリンパスタ(ポビドンヨードシュガー)〕
- マクロゴール+ポリマービーズ〔デブリサン(デキストラノマー)、カデックス軟膏(カデキソマーヨウ素)〕

(6) ポケット形成をなくすために(P→-)

ポケットを消失させるために創内の壊死組織の清浄化、浸出液の抑制、肉芽形成などの条件が整っていることが必要であり、以下の薬剤を用いる。

- 水分含有率の高い乳剤性基剤：水中油型〔オルセノン軟膏(トレチノイントコフェリル)〕
- 液状スプレー剤〔フィブラストスプレー(トラフェルミン)〕
- 水溶性基剤：マクロゴール+白糖〔ユーバスタ、ソアナースパスタ、ドルミジンパスタ、イソジンシュガーパスタ、スク

ロードパスタ、ネグミンシュガー軟膏、ポビドンパスタ (ポビドンヨードシュガー))

おわりに

高齢社会が進み、在宅での介護・医療へと環境が大きく変わりつつあるが、受け入れる体制が整っていないのが実情である。そのために適切な介護・医療を受けられなかったり、提供できない状況が多くみられる。システムの構築もさることながら、チームとしての連携や活動が行われる状況を1日も早く作り上げる必要があり、薬局も医療機関として、医薬品を取り扱うだけでなく、積極的な貢献が求められる。褥瘡治療への関与はその布石になり得るだろう。

参考文献

- 1) 古田勝経：褥瘡実践マニュアル-予防と治療-；褥瘡治療に用いる外用剤およびドレッシング材，Medical Rehabilitation, 38：95-108, 2004
- 2) 古田勝経：褥瘡外用療法のみミツ-事例で学ぶ極意-，南山堂，2006
- 3) 日本褥瘡学会 編：科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン
- 4) 古田勝経：病気と薬の説明ガイド2006，南山堂，2006

PROFILE

古田 勝経

1976年 名城大学薬学部卒業
 同年 国立名古屋病院薬剤科
 1983年 厚生省環境衛生局家庭用品安全対策室
 1985年 国立療養所東名古屋病院薬剤科
 1997年 国立療養所中部病院薬剤科副薬剤科長
 2004年 国立長寿医療センター薬剤部副薬剤部
 長
 現在に至る



月刊薬事 8月号

患者への薬剤情報提供、医薬品の適正使用の推進にご活用下さい。

購読料：1年 22,680円 (税込価格/送料当社負担)
 1冊 1,890円 (税込価格/送料別)

【特集】女性のテーラーメイド医療

- 薬剤師にとっての女性医療とは
 ……上野 光一 (千葉大学大学院薬学研究院)
- 性差の基礎
 - ステロイドホルモン (性ホルモン) の生理・薬理作用
 ……苜原 稔 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性医学分野)
 - 感染・免疫・アレルギーの性差分子免疫学
 ……苜原 順一 (秋田大学医学部臨床検査医学・性差分子細胞免疫学研究室)
 - 甲状腺疾患
 ……平井 愛山 (千葉県立東金病院)
- 女性にみられる薬物動態の特徴
 - 薬物代謝
 ……佐久間 勉, 他 (富山大学大学院医学薬学研究所, 他)
 - ベンゾジアゼピン系薬剤にみられる体内動態の性差と臨床効果
 ……本間 真人, 幸田 幸直 (筑波大学大学院人間総合科学研究科)
 - 性周期に伴う薬物動態の変化
 —薬物代謝酵素チトクロム P450 を中心に
 ……古田 隆, 柴崎 浩美 (東京薬科大学薬学部臨床薬学)
- 女性医療と漢方
 ……天野 恵子 (千葉県衛生研究所)

- 女性の検査値と基準値
 ……大橋 陽一 (東海大学医学部基礎医学系医学教育・情報学)
- 女性のためのケアと薬
 - 抗うつ薬と女性
 ……衛藤 暁美, 他 (土浦厚生病院精神科, 他)
 - がん化学療法と女性—乳がんを中心に
 ……藤井 静香 (広島市立安佐市民病院薬剤部)
- 女性を被験者とする臨床試験の課題
 ……大橋 京一 (大分大学医学部臨床薬理学)
- 連載 —
- 【新連載】輸液・栄養療法のエッセンス [1]
 —輸液の基礎—
 ……山東 勤弥 (大阪樟蔭大学大学院)
- 抗菌薬サークル図 [13]
 —モノバクタム系薬, ホスホマイシン系薬, テトラサイクリン系薬—
 ……浜田 康次, 佐藤 憲一 (日本医科大学千葉北総病院薬剤科)
- フロントページ —
- この人に聞く 冠動脈疾患の予防をみすえたガイドライン改訂
 ……寺本 民生 (帝京大学医学部内科学教授)

JiHO 株式会社 じほう 購読申込みは <http://www.jiho.co.jp> へ

原 著

持続的なずれが褥瘡形成に与える影響

—ウサギ耳介を用いた組織学的検討—

押本由美¹⁾・森 将晏²⁾

Effect of sustained shear force on pressure ulcer formation — Histological examination of experimental model using rabbit earlobe —

Yumi Oshimoto, MSN, RN¹⁾ and Masaharu Mori, MD, PhD²⁾

¹⁾ Graduate school of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University

²⁾ Department of Nursing, Faculty of Health and Welfare Science, Okayama Prefectural University

Abstract

To examine the effect of a sustained shear force caused by a semirecumbent body position for long durations on pressure ulcer formation, twenty rabbits were subjected to a pressure of 100mmHg to their right earlobe (control group) and a pressure of 100mmHg and a shear force of 1N/cm² to their left earlobe (experimental group) for 8 hours. The area of macroscopic swelling was extensive in the experimental group as compared with that in the control group. It is conceivable that the tissue injury due to ischemia became large due to the pressure being accompanied by a shear force. Histologically, in the experimental group, degeneration, leukocyte infiltration, and necrosis of the epidermis and sub-epidermal blistering were frequently observed, whereas slight epidermal changes were observed in the control group. It is conceivable that a shear force caused the severe superficial lesions because the inextensible skin structure could not absorb the force. Although dermal and subcutaneous tissue edema, migration of leukocytes, and hemorrhage were noted, there was no difference between the two groups. Thus, shear force causes mainly epidermal injury.

Key words : pressure ulcer, shear force, epidermal injury, rabbit

要 旨

長時間にわたるベッド上での坐位時に生じるずれが褥瘡発症にどのような影響を与えているかを検討する目的で、ウサギの右耳介に100mmHgの圧迫(圧迫群)を、左耳介には100mmHgの圧迫と1N/cm²のずれ力(ずれ群)を8時間負荷した。ずれ群は圧迫群と比較して、肉眼的な腫脹面積が広くみられ、圧力にずれ力が加わることで虚血による組織損傷が広範囲になったと考えられる。組織学的には圧迫群と比較してずれ群では表皮の変性、水胞形成、白血球浸潤、壊死などが多数観察された。ずれ力は直接表皮に働くが、表皮が構造上伸展性に乏しく、ずれ力を緩衝できなかったために生じたと考えられる。真皮・皮下組織には浮腫、白血球の血管外遊走、出血などがみられたが、両群に程度の違いはみられなかった。以上のことから、ずれ力が関与している褥瘡は深部に比べて表皮の傷害が強くなっていると考えられる。

キーワード : 褥瘡, ずれ, 表皮損傷, ウサギ

¹⁾ 岡山県立大学大学院保健福祉学研究科 ²⁾ 岡山県立大学保健福祉学部看護学科

別刷請求先: 押本由美

岡山県立大学大学院保健福祉学研究科保健福祉科学専攻看護学領域 〒719-1197 岡山県総社市窪木111

緒 言

褥瘡は、圧迫による虚血障害が主因と考えられているが、その発症には皮膚の湿潤（失禁、発汗）、摩擦、ずれなどの外的因子と加齢、栄養状態の低下、循環状態の悪化などの内的因子が関与していると考えられている^{1,2)}。2002年より褥瘡対策未実施減算が施行され、体圧分散寝具の普及が急速にすすみ、適切な体圧管理がなされるようになった³⁾。しかし、主要因である圧迫のコントロールができるようになったことで、ほかの要因の予防がより重要になってきており、特にずれに対する関心が高まってきている。

ギャッチベッドによる背上げは、経管栄養の注入時などで用いられているが、看護行為のなかで最もずれを発生させやすいといわれており、ずれを軽減するためには、背上げ角度を30度以下にするように推奨されている^{4,5)}。しかし、ギャッチベッドによる背上げは長時間になることが多く、背上げ中に患者の身体が足方向へと徐々にずれ下がり、骨突出部（尾骨部）に圧迫と同時に、持続的なずれが加わることで、褥瘡が発症すると考えられている^{6,7)}。しかしながらずれの褥瘡発症への影響に対する研究は少なく、短時間に繰り返しずれを加えて傷害が激しくなるといった研究^{8,9)}や圧迫にずれ力を加えることにより皮膚血流の低下が著しくなるという研究¹⁰⁻¹²⁾がみられるのみで、長時間にわたるずれの影響についての研究はみられない。

そこで、本研究は長時間にわたるずれが褥瘡発症にどのような影響を与えているかを検討するために、ウサギの耳介を用いて長時間の圧迫とずれを负荷したモデルと圧迫のみ负荷したモデルを作成し、組織学的に比較検討した。

実験方法

約2～3 kgの健康な日本白色種ウサギの両耳介を電気バリカンで剃毛後、ペントバルビタール・ナトリウム（ネンブタール®大日本製薬株式会社）の筋肉内注射による麻酔を行った。麻酔確認後、自作の负荷装置（図1）（负荷部は硬化ゴム、1.5×2.5 cm、医療用両面テープで固定）を用いて、右耳介先端付近に100 mmHg（136 g/cm²）の圧力のみ、8時間负荷した（圧迫群）。左耳介先端付近には100 mmHg（136 g/cm²）の圧力と同時に1 N/cm²（102 g/cm²）のずれ力を8時間负荷した（ずれ群）。動物は负荷解放3時間後、6時間後、12時間後、24時間後および72時間後に肉眼的な腫脹面積の測定（長径×短径）および皮膚損傷の状態などを観察したあと、屠殺した。负荷部位を5 mm間隔で切り出し、20%ホルムアルデヒド溶液で固

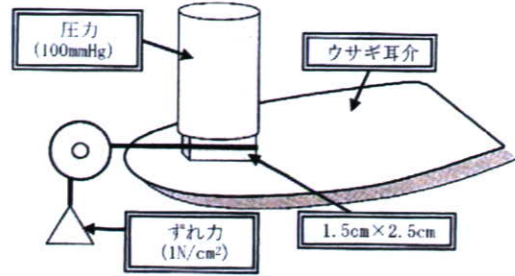


図1 负荷装置の概略（ずれ群）

定後、通常の方法で組織標本作製し、ヘマトキシリン-エオジン（HE）染色、リンタンゲステン酸ヘマトキシリン（PTAH）染色を行った。また、細胞増殖能の指標¹³⁾としてMonoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen Antibody（DAKO, USA）抗Ki-67抗体、血管壁の平滑筋マーカーとしてMonoclonal Mouse Anti-Human Alpha-Smooth Muscle Actin Antibody（DAKO, USA）抗 α -SMA抗体、血管内皮細胞マーカー¹⁴⁾としてMonoclonal Mouse Anti-Human CD31 Endothelial Cell antibody（DAKO, USA）抗CD31抗体を用いてEnvision法（EnvisionTM, Peroxidase, Mouse, DAKO, USA）にて免疫染色し、顕微鏡下で観察した。抗Ki-67抗体、抗 α -SMA抗体はウサギにも交叉反応があるという報告がされていた¹⁵⁾が、抗CD31抗体はウサギへの交叉反応がある報告を確認できなかったため、ウサギの正常耳介の染色を行い、血管内皮と特異的に反応することを確認後使用した。各時間帯に4羽ずつ標本作製した。ウサギの耳介は軟骨が中心に通っているため、负荷装置に接触した表皮から軟骨までの範囲について組織学的に比較検討した。損傷の重症度判定は、一番重症なものを3点とし、0点～3点の4段階で相対的に評価した。さらに、表皮については組織学的変化を起こした部位数もしくは距離を顕微鏡下で計測した。Ki-67染色については標本の表皮基底細胞が高標識されている部位2カ所についてデジタルカメラで撮影し、表皮基底細胞100個あたりの抗Ki-67抗体陽性数をカウントした。

なお、本実験は日本実験動物学会が提唱している「実験動物に関する指針」¹⁶⁾に準じて実施した。

結 果

1. 肉眼所見

圧迫群では腫脹は徐々にみられ、负荷解放3時間後には负荷範囲を超えて広範囲に腫脹がみられた。12時間後において腫脹が最大となり、24時間後より腫脹が減弱し、72時間後にはほぼ负荷範囲内に局限した。

ずれ群では负荷解放前より负荷部位周囲に腫脹がみ

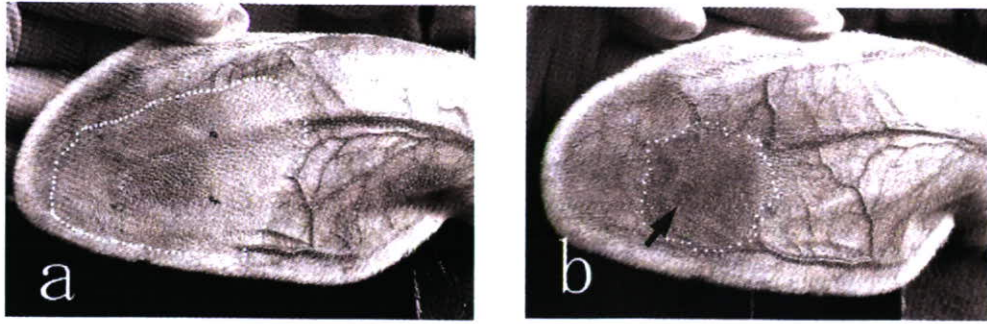


図2 負荷後の肉眼的変化

- (a) ずれ群負荷解放3時間後：腫脹（点線）
- (b) ずれ群負荷解放72時間後：腫脹（点線）痂皮形成（矢印）

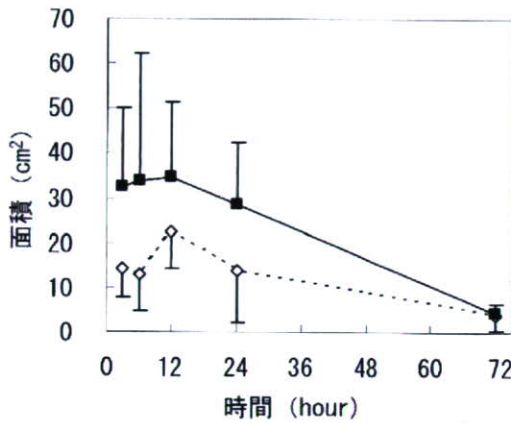


図3 負荷解放後の腫脹面積の推移
◇：圧迫群 ■：ずれ群

られ、3時間後では圧迫群と比較して腫脹はより広範囲にみられ（図2a）、12時間後まで持続した。24時間後より腫脹が减弱し始め、72時間後には圧迫群と同様にほぼ負荷範囲内に限局した。両群の腫脹面積の推移を図3に示す。

負荷解放直後は両群とも負荷部位に虚血と充血がみられ、6時間後までは充血が強いため出血部位が確認できなかったが、12時間後では両群ともに負荷解放直後の虚血部位に内出血がみられ、72時間後でも内出血は持続していた。圧迫群では皮膚表面に肉眼的な外傷は観察されなかったが、ずれ群では72時間後において、一部に痂皮形成（図2b）が認められた。

2. 組織学的所見

1) 表皮

圧迫群では3、6時間後に空胞変性と全層壊死がわずかにみられたのみであったが、ずれ群は以下に述べるような組織学的変化が広範囲に観察された。これらの表皮の変化は斑状に散在してみられた。3、6時間後では、空胞変性、全層壊死（図4a）の退行性変化と白血球の浸潤が観察された。12時間後においては表皮下水胞形成が多く観察された。24時間後では退行性変化はわずかになり、上皮の再生像がみられ、72

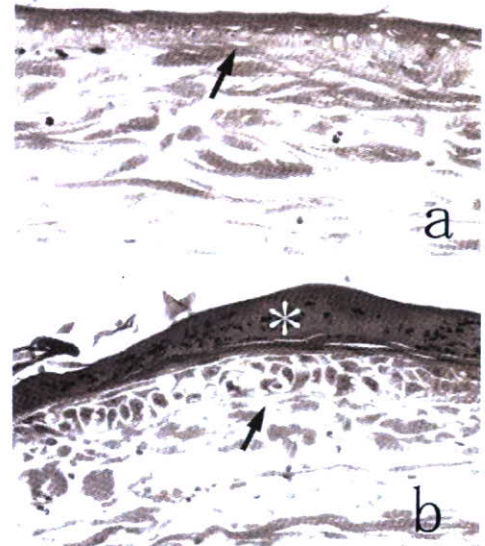


図4 表皮の組織像（HE染色 200倍）
(a) 全層壊死（矢印）：ずれ群負荷解放12時間後
(b) 痂皮形成（*）と再生上皮（矢印）：ずれ群負荷解放72時間後

時間後において、痂皮形成を伴う再生上皮（図4b）が観察された。Ki-67染色において、両群とも3、6、12時間後では損傷部位の標識細胞率は損傷部位以外の標識細胞率と同等であったが、24時間後より標識細胞率が増加し、72時間後では大多数の基底細胞が陽性を示した（図5）。

表皮の組織学的変化のまとめを表1に示す。

2) 真皮・皮下組織層

真皮・皮下組織層では、両群ともにほぼ同様の変化を示した。また以下の組織学的変化は部位により異なっていた。負荷解放3時間後では滲出液の貯留により、正常と比較し表皮から軟骨までの厚さが3～4倍まで増加し（図6a, b）、12時間後まで同等に持続していた。72時間後では厚さが減少していたが中心部に残存していた（図6c）。白血球の血管外遊走、出血（図7a）、フィブリンの析出は負荷解放3時間後より観察

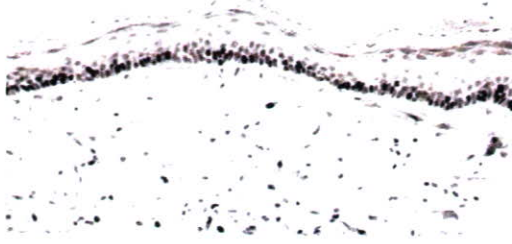


図5 抗Ki-67抗体陽性細胞 (Ki-67染色 100倍)
高標識部位：ずれ群負荷解放72時間後

され、時間経過とともにわずかに軽減するもののすべての時間帯で観察された。線維芽細胞の増加は24時間後より観察されはじめ、72時間後ではさらに線維芽細胞の増加が強くなった (図7b)。

白血球の血管内固着は、3、6時間後が最も多く、12時間後より急激に減少し、24時間後ではごくわずかにみられ、72時間後ほとんど観察されなくなった。白血球の血管壁への浸潤、血管壁の変性・壊死 (図8a) は、時間経過により程度に若干の違いがあるものの、すべての時間帯で観察された。 α -SMA染色、CD31染色では、壊死した血管壁において、 α -SMAならびにCD31の陰性化 (図8b, c) が24、72時間後に観察

表1 表皮の組織学的所見

負荷解放後 屠殺までの 時間		空胞変性	壊死 総距離	白血球浸潤	水胞総距離	再生上皮 総距離	抗Ki-67抗体 陽性率
		細胞数	(mm)	部位数	(mm)	(mm)	(%)
圧迫群	3時間	19.0 ± 5.6	1.3 ± 2.7	0.5 ± 1.0	0.1 ± 0.1	0.0	13.6 ± 5.0
	6時間	4.3 ± 6.1	0.0	0.8 ± 1.0	0.0	0.0	20.6 ± 16.4
	12時間	0.8 ± 1.5	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6 ± 4.0
	24時間	2.3 ± 3.3	0.1 ± 0.3	0.0	0.1 ± 0.1	0.0	53.9 ± 29.0
	72時間	0.3 ± 0.5	0.1 ± 0.2	0.5 ± 1.0	0.0	2.5 ± 4.8	78.1 ± 13.0
ずれ群	3時間	63.8 ± 39.6	6.3 ± 5.1	6.8 ± 6.9	0.5 ± 0.4	0.0	16.6 ± 5.3
	6時間	18.3 ± 4.6	0.7 ± 1.2	14.3 ± 10.9	0.9 ± 0.9	0.0	19.8 ± 10.7
	12時間	7.3 ± 6.2	0.5 ± 0.6	4.5 ± 3.1	2.0 ± 1.7	0.1 ± 0.1	22.1 ± 20.3
	24時間	3.5 ± 7.0	0.0	0.5 ± 1.0	0.1 ± 0.1	0.3 ± 0.6	63.5 ± 34.9
	72時間	1.5 ± 3.0	0.0	0.0	0.1 ± 0.1	64.6 ± 92.8	91.9 ± 9.9

n=4, Mean ± S D

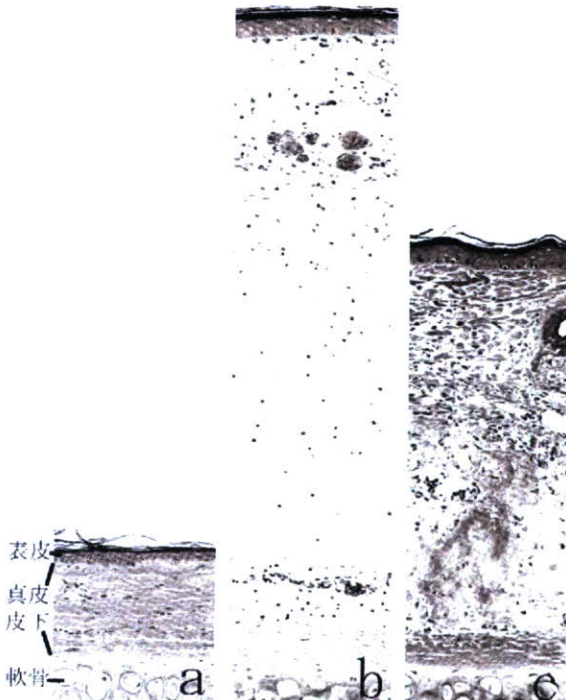


図6 表皮から軟骨までの組織像 (HE染色 100倍)

- (a) 正常
- (b) ずれ群負荷解放3時間後
- (c) ずれ群負荷解放72時間後

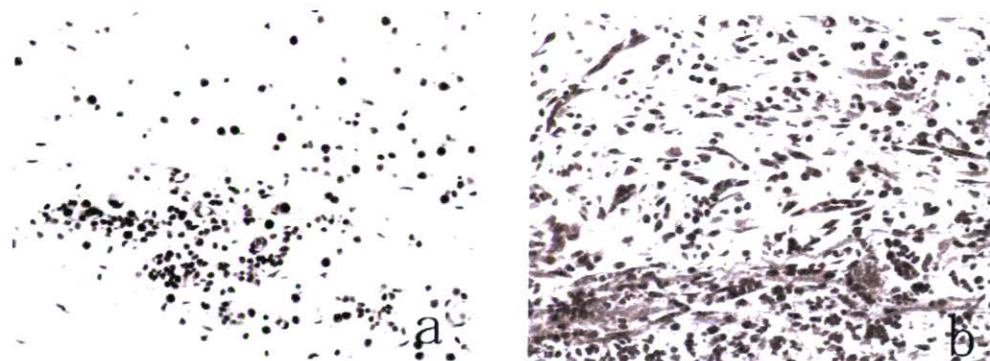


図7 真皮・皮下組織の組織像

- (a) 出血，白血球遊走：ずれ群負荷解放3時間後（HE染色 100倍）
- (b) 出血，白血球遊走，線維芽細胞の増加：ずれ群負荷解放72時間後（HE染色 200倍）

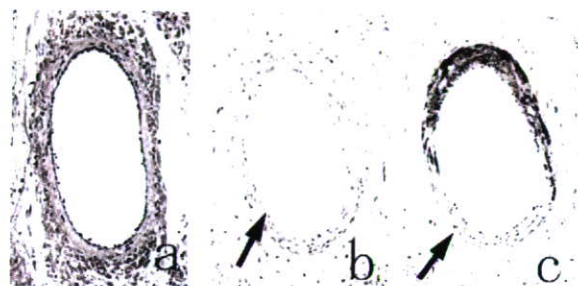


図8 血管壁の壊死像：圧迫群負荷解放72時間後（100倍）

- (a) 血管壁の壊死：HE染色
- (b) CD31の陰性化（矢印）：CD31染色
- (c) α -SMAの陰性化（矢印）： α -SMA染色

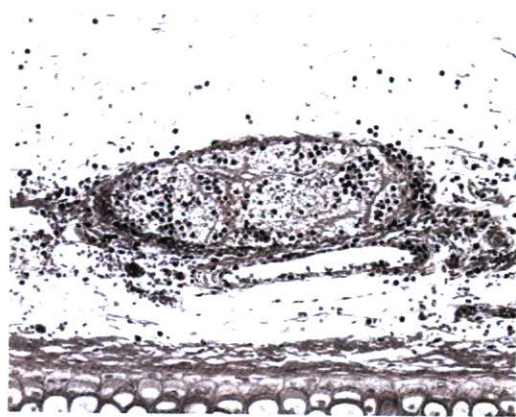


図9 静脈血栓：圧迫群負荷解放3時間後（HE染色 100倍）

された。血栓形成（図9）は、3時間後からみられ、圧迫群の負荷解放12時間後をのぞいて、時間経過により程度に若干の違いはあるものの、すべての時間帯で観察された。

真皮・皮下組織層の組織学的変化のまとめを表2に示す。

考 察

本研究において、ずれ群では負荷解放前から負荷部位周辺に腫脹が発生しており、ずれ力を加えたことにより負荷部位周辺の血管にも剪断応力が働き、血管が傷害されて腫脹範囲も圧迫群よりは広範囲に及んだものと考えられる。負荷部位については、真皮、皮下組織の組織学的所見は両群に差がみられなかったが、表皮の損傷はずれ群において強くみられた。Danielら¹⁷⁾は、ブタに100mmHgを10時間負荷したときは筋肉損傷がみられたが表皮には損傷がみられず、600mmHgを11時間負荷したときには表皮にも損傷がみられ、圧力に対し最も強いのが表皮であると報告している。本研究においても圧迫群では組織学的に表皮損傷がわずかに認められただけであり、ほかの先行

研究^{18,19)}においても圧力に対し最も強いのが表皮であると報告していることから真皮以下の組織学的変化が両群にあまり差がみられなかったことは、深部の組織学的変化がおもに圧力による傷害であったからではないかと考えられる。一方表皮の損傷はずれ群に強かったが、直接ずれ力に接している表皮は細胞同士が密に結合し、重層化した強固な構造で伸展性に乏しく、弾性・コラーゲン性基質がある真皮や皮下組織のように伸展性、弾力性がないため、ずれ力を緩衝できなかったためではないかと考えられる。本研究において損傷の程度は部位によってさまざま、出血の強いところや炎症細胞の浸潤が強いところなどが混在してみられ、Kretschmerら¹⁹⁾の報告と一致していた。また、大浦⁷⁾や高橋²⁰⁾は圧力やずれ力などの外力は不均一な生体内部で圧縮応力、引っ張り応力、剪断応力にかわり、これら応力が複合して生体に作用していると指摘していることから、局所的に傷害を起こしたものと考えられる。

ずれ力の褥瘡形成に与える影響についての研究は少ないが、武田⁸⁾はウサギの第3趾子部に370mmHgの高圧と頻回の繰り返し摩擦・ずれ（振幅1cm、ずれ

表2 真皮・皮下組織層の組織学的所見

負荷解放後 屠殺までの 時間	真皮・皮下組織					血管			
	白血球 血管外 遊走	出血	フィブリン の析出	線維芽 細胞の 増加	白血球		血管壁 の壊死	血栓	
					血管内 固着	血管壁 浸潤			
圧迫群	3時間	2.5	2.0	2.25	0.0	2.0	1.75	1.75	1.0
	6時間	2.0	1.75	2.0	0.0	1.75	1.5	1.5	1.0
	12時間	2.0	1.25	2.75	0.0	0.5	2.0	2.25	0.0
	24時間	2.0	1.50	2.0	0.75	0.25	1.25	1.75	0.75
	72時間	1.75	1.75	2.25	2.25	0.0	1.0	1.5	1.25
ずれ群	3時間	2.75	2.25	2.75	0.0	2.25	1.5	1.75	1.0
	6時間	2.5	1.75	2.0	0.0	2.0	1.5	1.75	0.75
	12時間	2.75	1.75	3.0	0.0	1.0	1.75	2.25	0.5
	24時間	2.25	1.5	2.75	0.75	0.5	1.0	1.75	1.0
	72時間	2.25	2.0	2.25	2.0	0.0	0.75	1.5	1.0

n=4, 平均重症度得点

力は不明)を加えて検討している。彼は摩擦・ずれを加えた場合は圧迫のみより傷害が強く10日後においても表皮および真皮の壊死や真皮に多発性血栓がみられたと報告している。またGoldsteinら⁹⁾はプタを使用して1 Hzの繰り返しずれ力を加えて検討しており、ずれ力が皮膚の傷害を増強すると述べているが、詳細については報告していない。両者ともに繰り返しずれ力を加えているのみで、持続的なずれ力の影響については報告していない。また、武田⁸⁾も述べているようにウサギの第3転子部の皮膚は可動性 (loose skin) で皮膚が負荷装置と一緒に動くため、繰り返しの摩擦・ずれの負荷では皮膚はずれ力の影響を受けにくく、変形の強い深部の血管に剪断応力が強く働いて血栓形成などを起こしたのではないかと考えられる。

本研究において負荷したウサギの耳介部はヒトの皮膚同様に皮筋がなく、可動性がほとんどない (fixed skin)。このためずれ力を負荷しても皮膚の移動はわずかで、前に述べたごとく直接ずれ力が働く表皮に強い傷害が起こったのではないかと考えられる。

本研究はできるだけ臨床に近い条件²⁾での影響をみることを目的としたため、先行研究^{8,9)}のような高圧を加えなかったため真皮から皮下におよぶ壊死などの強い傷害がみられず、負荷解放72時間後において修復像がみられたが、真皮や皮下組織においては出血、血管の壊死や血栓形成など重度の傷害がみられ、72時間後においてもまだ両群ともに血管の壊死が続いており、表面からみて治癒しているようでも深部ではまだ傷害が続いていることがわかった。

経管栄養などによる持続的なギャッチアップによりずれが関与していると考えられている褥瘡は、仰臥位で発生する褥瘡と異なり、尾骨部周辺の不整形で浅い

褥瘡が多く観察されている²⁹⁾。本研究でみられたように持続的なずれ力は表皮に強く働くことから、浅い褥瘡が多いことが考えられる。

現在の褥瘡予防の看護は体圧管理が中心となることが多く、ずれの予防についてはあまりされていない現状をみかける。ギャッチベッドによる背上げなど長時間にわたるずれが加わることで発症する褥瘡の特徴を踏まえ、体圧を軽減するだけでなく、ずれを軽減するような看護援助を提供していく必要があると思われる。

謝 辞

本研究にあたりご協力頂きました渡辺洋子様、岡田有布子様、中島久美子様に深謝いたします。

文 献

- 1) Braden B, Bergstrom N: A conceptual schema for the study of the etiology of pressure sores. Rehabil Nurs. 12(1): 8-12, 1987.
- 2) 福井基成: 決定版褥瘡治療マニュアル 第2版. 7-8, 照林社, 東京, 2000.
- 3) 日本褥瘡学会調査委員会: 褥瘡対策未実施減算導入後における褥瘡対策委員会と体圧分散寝具の実態. 褥瘡会誌. 8(2): 216-223, 2006.
- 4) The National Pressure Ulcer Advisory Panel: Statement on pressure ulcer prevention. [http://www.npuap.org], 2005/08/01.
- 5) 日本褥瘡学会: 看護計画のとりえ方. 褥瘡対策の指針. 27, 照林社, 東京, 2002.
- 6) Reichel SM: Shearing force as a factor in decubitus

- ulcers in paraplegics. *J Am Med Assoc*, 166(7) : 762-763, 1958.
- 7) 大浦武彦：褥瘡の発生要因。わかりやすい褥瘡予防・治療ガイド, 14-21, 照林社, 東京, 2000.
 - 8) 武田利明：褥瘡発生における摩擦・ずれの作用に関する実験的研究。褥瘡会誌, 3(1) : 38-43, 2001.
 - 9) Goldstein B, Sanders J : Skin response to repetitive mechanical stress-A new experimental model in pig. *Arch Phys Med Rehabil*, 79 : 265-272, 1998.
 - 10) Bennett L, Kavner D, Lee BK, et al : Shear vs pressure as causative factors in skin blood flow occlusion. *Arch Phys Med Rehabil*, 60 : 309-314, 1979.
 - 11) Goossens RH M, Zegers R, Hoek A, et al : Influence of shear on skin oxygen tension. *Clinical Physiology*, 14 : 111-118, 1994.
 - 12) 片倉久美子, 武田利明, 石田陽子, ほか：ずれの作用がウサギの皮膚血流動態に及ぼす影響。褥瘡会誌, 8(4) : 572-578, 2006.
 - 13) 笹野公伸, 鈴木貴, 森谷卓也, ほか：免疫組織化学の研究面での応用－物質および機能からのアプローチ 細胞増殖関連抗原 免疫組織化学と in situ hybridization のすべて。病理と臨床, 18(臨時増刊号) : 85-90, 2000.
 - 14) 上野真理, 向井万起男：免疫染色における血管内皮マーカー－血管性腫瘍の免疫染色－。病理と臨床, 23(12) : 1309-1314, 2005.
 - 15) Ljung A, Ohlsen L, Widenfalk B, et al : Characterisation of cells in regenerating cartilage from auto-transplanted perichondrium. Immunohistochemical expression of smooth-muscle actin, desmin, vimentin, Ki-67. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 33(3) : 257-266, 1991.
 - 16) 日本実験動物学会：動物実験に関する指針。[<http://www.soc.nii.ac.jp/jalas/index.html>], 2005/08/01.
 - 17) Daniel RK, Priest DK, Wheatley DC : Etiologic factors in pressure sores : An experimental model. *Arch Phys Med Rehabil*, 62 : 492-498, 1981.
 - 18) 七川正一, 森 将晏, 掛橋千賀子：マウスを用いた褥瘡初期病変の組織学的検討－圧力の差による傷害の深さと質的变化について－。日看研会誌, 25(5) : 27-34, 2002.
 - 19) Kretschmer WK, Majno G : Ischemia of the skin. *Am J Pathology*, 54(3) : 327-353, 1969.
 - 20) 高橋 誠：褥瘡リスクファクターを計測する。看護誌, 66(3) : 227-231, 2002.
 - 21) 森 将晏, 遠藤明美, 小山恵美子, ほか：ベッドの背上げ時に働く力の臥床位置による差異について。褥瘡会誌, 6(4) : 587-592, 2004.
 - 22) 福井基成：褥瘡治療の前にすべきこと。決定版褥瘡治療マニュアル, 19-23, 照林社, 東京, 2000.