

## 褥瘡の発生と治癒

## Formation and healing of pressure sore

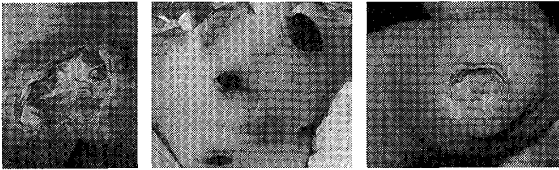
浦滝 真理子, 太田 裕治

Mariko URATAKI, Yuji OHTA

(お茶の水女子大学大学院ライフサイエンス)

## 1. はじめに

褥瘡(Fig. 1)とは床ずれのことであり、寝たきりの高齢者の他、車椅子利用者や麻痺患者に発生し易い。施設介護より在宅介護を受ける患者に褥瘡発生率が高いというのが定説である。高齢化が急速に進行し介護保健制度が平成12年4月から施行され、在宅介護を受ける高齢者が増加するなかで、褥瘡に苦しむ患者も増加するであろうと考える。



(a) sacrum (b) pelvis (c) heel  
Fig. 1 Pressure sore<sup>1)</sup>.

褥瘡は難治性で再発し易いという特徴を持つ。褥瘡患者を減らすには治療法のみならず褥瘡深達が進むうちに発見し、治癒までの期間の短期化を目的とする早期発見法や予防法にも重点を置かねばならない。褥瘡問題を議論するには褥瘡の発生と治癒のメカニズムを知る必要がある。本稿では褥瘡はどのような過程を経て治癒していくのかを褥瘡対策を交えて解説する。

## 2. 褥瘡発生メカニズム

褥瘡の直接の発生要因は圧迫を受ける組織の血流の減少、或いは途絶である。まず圧迫により毛細血管が閉塞し、組織は虚血状態となる。すると組織は低酸素、低栄養状態となると同時に老廃物が貯留し、その組織の細胞が壊死する。これが褥瘡の発生である。褥瘡の発生は虚血による細胞壊死であるため創傷とは異なる<sup>1)</sup>。

褥瘡の範囲と深達度は圧迫の程度と圧迫される時間の長さに依存する。褥瘡が発生するときの圧力と時間の関係は反比例すると言われている。そのため褥瘡の好発生部位は、臥位や座位で局所的に大きな圧力が掛かり易い骨の突出部位である<sup>2)</sup> (Fig. 2)。

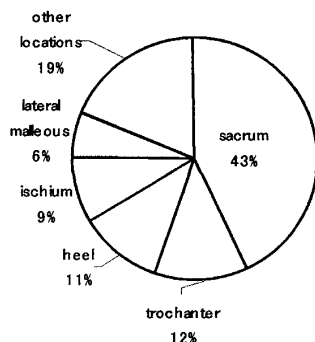


Fig. 2 Location of pressure sore

褥瘡を予防する為には体に掛かる圧力と圧迫されている時間を少なくしたり局所に大きな圧力が加からないように圧力を分散させることが必要となる。

同一箇所の圧迫時間を少なくする為には介護者による体位交換が不可欠である。病院や介護施設では、褥瘡に関連する介護の経験と介護者の労力との兼ね合いから体位交換プログラムを2~3時間ごとに組んでいる施設が最も多い<sup>1)</sup>。それでも介護者の負担は大きくその負担の軽減や褥瘡の予防・回復を目的とする理工学分野の研究も行われている。例を挙げると、設定した時間に自動で寝返りを打たせる電動式ベッド、各種体圧分散マットレス、臨床で手軽に使用できる対表面の圧力計測器の開発等である。

## 3. 褥瘡治癒のメカニズム

褥瘡の深達度が毛包が残存している位の浅い場合と毛包が残存していないような深い場合とでは治癒過程が異なる<sup>3)</sup> (Fig. 3)。

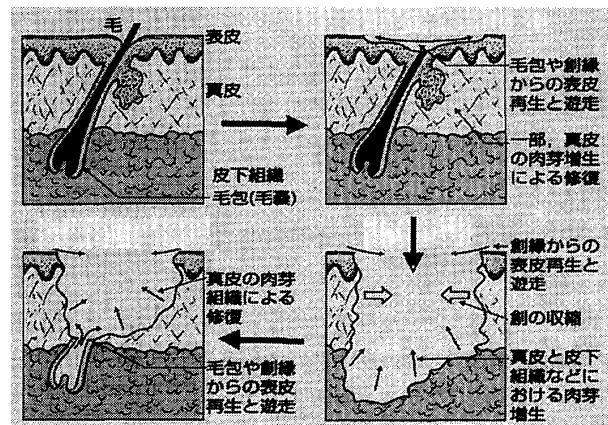


Fig. 3 褥瘡深達度による治癒の相違<sup>3)</sup>

それは毛根の立毛筋附着部近傍に表皮細胞に分化できる細胞集団が存在するからである。浅い褥瘡では表皮細胞が残存毛包と創周囲から遊走して創面全体から表皮化が起こり、1~2週間で治癒してしまう。しかし深い褥瘡では毛包が失われるため創周囲からしか表皮化が起こらない。そのため治癒するまでに浅い褥瘡とは異なる段階を踏まなくてはならず、数ヶ月を要する。細菌感染が起ると更に治癒は遅れる<sup>3)</sup>。以下に示すのは深い褥瘡治癒のメカニズムである。

深い褥瘡の治癒は、

- (1) フィブリン凝固塊の形成
- (2) 炎症細胞の遊走
- (3) 肉芽形成
- (4) 創収縮と表皮形成

の各段階が連続的に起こることにより完了する。

### (1) フィブリン凝固塊の形成

圧迫を受けている組織において、褥瘡は表皮の細胞壊死から始まる。壊死組織細胞は黒色であり、その周囲では発赤などの炎症反応が起こっている。そこでは血管壁の損傷と血管内皮細胞の破壊により赤血球や血小板が組織内に充満している。血小板は血管の損傷部分に凝集し互いに接合して血小板血栓を作り、凝集の際に、血液を凝固させる血小板因子を放出する。

可溶性の血漿蛋白である繊維素原フィブリノーゲンは血管外に出るとトロンビンという酵素の働きで不溶性の繊維素フィブリンに変化する。繊維素の繊維網であるフィブリン凝固塊は血小板血栓を取り囲んで補強し、止血する<sup>4)</sup>。

フィブリン凝固塊は血小板由来増殖因子 platelet-derived growth factor (PDGF)、トランスフォーミング増殖因子 transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )などの細胞増殖因子の貯蔵庫ともなり<sup>5)</sup>、後の細胞増殖の活性化を支援する。

### (2) 炎症細胞の遊走

受傷後 10 分以内に血管内皮に付着していた好中球が血管外に出てきて損傷部分で顆粒を放出する。顆粒には死滅した結合組織を分解するプロテアーゼが含まれており、プロテアーゼは傷を浄化する。好中球の主な役割は細菌の除去であり、好中球は 3 日以内に消退する。

次に受傷後 2 日以内に単球が遊走してくる。単球は損傷部分でマクロファージとなる。マクロファージは分裂増殖を繰り返し、好中球の補助、異物貪食、繊維芽細胞増殖因子 fibroblast growth factor (FGF)の放出、蛋白質の合成をし、炎症反応の主役となる。

### (3) 肉芽組織形成

炎症反応に引き続き、組織の合成と増殖が始まる。肉芽組織とはピンクから赤色の湿潤で脆弱な顆粒状の結合組織である。創内には細胞増殖因子により刺激されて繊維芽細胞、肥満細胞、血管内皮細胞等が増殖してくる。

繊維芽細胞を活性化するのは TGF- $\beta$ 、アクチン、PDGF である<sup>5)</sup>。繊維芽細胞は受傷後 2, 3 日して損傷部分に出現し、受傷後 7 日目までに TGF- $\beta$  に活性化されてコラーゲンを合成し始める。初期にはコラーゲン分子間には水素結合などの弱い結合で結ばれているが徐々に強い架橋で結ばれていく。

肥満細胞は脱顆粒し、ヒスタミン、セロトニン、ヘパリン、ヒアルロン酸、各種プロテアーゼ、ペプチド類を組織内に放出する。その作用はヒスタミンによる血管透過性の亢進、ヘパリン合成、コラーゲナーゼの活性化等である<sup>6)</sup>。

一方、損傷した組織の破壊された血管の新生も始まる。血管新生は血管内皮細胞増殖因子 vascular endothelial growth factor (VEGF)や塩基性繊維芽細胞成長因子 basic fibroblast growth factor (bFGF)により促進される<sup>5)</sup>。損傷した組織の破壊された血管構造は血管断端より血管内皮細胞の分裂増殖が起こり、微小血管系から毛細血管の萌芽が始まる。増殖した毛細血管から酸素や栄養が供給されるようになる。

### (4) 創収縮と表皮形成

皮膚表面まで盛り上がってきた肉芽組織はコラーゲナーゼやプロテアーゼなどの酵素の作用やアクチンの関与でコラーゲンの網目が引き締まり急速に収縮し始める。創の収縮は創の面積を小さくして治癒を早める<sup>3)</sup>。

創縁から表皮細胞が肉芽組織の上に遊走して新たな表皮を形成し始める。その際上皮細胞は、糖蛋白であるフィブロネクチン、テネイシン、ビトロネクチン、血漿蛋白であるフィブリン等を臨時の足場として移動し表皮化を進め、やがて傷口が完全に塞がる。表皮形成には、TGF- $\alpha$ 、ヘパリン結合性様増殖因子 heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF)、ケラチノサイト成長因子 keratinocyte growth factor (KGF)などの細胞増殖因子が関与している<sup>5)</sup>。

分子生物学分野の研究により細胞増殖因子が創傷治癒の各段階でどのように関与しているかが明らかにされ、1990 年代に細胞増殖因子を褥瘡治療に用いることを目的とした研究が行われるようになった。

## 4. おわりに

褥瘡は最近まで「褥瘡は看護の恥」とされ医学の対象として真剣に取り上げられなかった。しかし研究が進みメカニズムが明らかにされるにつれ褥瘡という問題は看護者・介護者の努力だけでは不十分で、医師、栄養士、薬剤師なども連携して解決すべき問題であることがわかってきた<sup>7)</sup>。褥瘡要因は多岐にわたり複雑に関与し合っているためまだ解決されていない問題もある。今後も工学、医学、生物学、化学などの広い分野での研究が必要とされている。

褥瘡の治療法がある程度確立してきた今日では、早期発見や予防を目的とした研究に重点を置くべきである。予防に関する工学的研究は、各患者に合わせて褥瘡対策を行うことを目的とした褥瘡罹患危険率の定量的予測法、褥瘡要因となるパラメータを計測し褥瘡発生の警告をするシステム作り等がある。早期発見に関しては患者の皮膚を常時観測し、褥瘡の初期段階である発赤や糜爛を発見するシステム作り等がある。

## 参考文献

1. 大浦武彦, 「褥瘡予防・治療ガイド」, 照林社, 2001
2. J G Webster, "Prevention of Pressure Sores Engineering and Clinical Aspect", Adam Hilger, 1991
3. 中條俊夫, 「創傷・褥瘡ケア最前線」, メヂカルフレンド社, 2001
4. 佐藤昭夫, 佐藤優子, 五嶋摩理 著: 自律機能生理学, 金芳堂, 1995
5. 橋本公三: 創傷治癒の基礎, 日本褥瘡学会誌, Vol. 3, No. 2, pp.143, 2001