

氏名	土井 一浩
博士の専攻分野の名称	博士（工学）
学位記号番号	博理工乙第240号
学位授与年月日	平成29年3月22日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	皮膚組織の経皮加圧に伴う圧密現象と血流障害の定量化に関する研究
論文審査委員	委員長 教授 森田 真史 委員 准教授 中村 匡徳 委員 准教授 坂井 建宣 委員 教授 荒居 善雄

論文の内容の要旨

褥瘡好発部位は、皮下脂肪組織が少なく、生理的に骨が突出している仙骨部、大転子部などである。これらの部位は皮膚組織内の応力分散が困難であるため、持続的経皮加圧によって組織内末梢血管血流が阻害される。

本研究は、皮膚組織の経皮的加圧に伴う圧密化現象と血流障害の関係を定量的に捉え、組織内末梢血管血流によって搬送される酸素供給能を指標に褥瘡発症のリスクを判断する事にある。その理由は、これまで褥瘡の判断には視診、触診の技術や、経験的なことが大きな部分を占めており、力学的視点から褥瘡発生機序については十分な解明がなされていないからである。

これまでの研究では、皮膚が障害を受けるリスクの判断において、患者の皮膚の粘弾性特性を考慮されていない。また、皮膚に作用する圧力と血流障害の関係が重要としながらも皮膚への圧密と血流、そして酸素供給量との関係も論じられてはいない。

本研究では、皮膚組織の固液2相多孔質粘弾性モデルを考案し、圧密と血流との関係、組織内の酸素収支に関する移流拡散モデルを構築し、血流と酸素供給量との関係を定量的に推定することによって圧密現象と血流障害の関係、血流障害による皮膚組織への酸素供給量への影響、更に供給酸素量と組織細胞の Viability に与える影響について検討した。

第2章では、褥瘡の予防とケアには無侵襲で皮膚組織の力学的特性を把握するインデンテーション試験が望まれる。しかし、Hertzの弾性接触理論による球面对半部元平板の接触問題をそのまま皮膚インデンテーション試験に適用することはできないので、有限厚さを有する弾性平板の押し込み試験における適正押し込み深さについてHertz接触理論の拡張展開を試みた。結果、φ5mmの球面圧子を用いた押し込み試験によるヤング率の測定において、いずれの試料も押し込み深さ0.5mmで等価弾性率 $E^* = (3.80 \pm 0.16) \times 10^4 \text{Pa}$ に収束し、押し込み深さ0.5mm程度であればHertz接触の式は厚みの影響が軽微であることが示唆された。

第3章では、皮膚組織を固液2相系多孔質粘弾性体とみなし、皮膚組織の圧密と血流障害の観点から市販の簡易型粘弾性装置を用いて皮膚の応力緩和試験を実施した。これらの皮膚組織に対し3要素型粘弾性モデルを適用し、粘弾性試験の有用性について比較検証した。結果、1) 皮膚組織を固液2相系多孔質粘弾性モデルとして想定することで、持続的な経皮加圧による血流障害を粘弾性試験から判断可能であることが示唆

された。2) 皮膚は顕著な材料非線形性を有し、経皮的加圧量によって粘弾性係数は大きく変化した。3) 応力緩和試験で得られた測定値は褥瘡リスクの判断に有用な皮膚の物性変化を捉えることが可能であった。

第4、5、6章では、圧密と組織内血流をテーマにし、皮膚組織の圧密化による血液透過性への影響を検討した。

結果、1) 皮膚組織は顕著な固液2相系多孔質粘弾性を示すことが確認され、組織の圧密化と血液流動を阻害しない力学環境が褥瘡発生回避に重要であることが確認された。2) 動物を用いた経皮的加圧試験により、圧密化の進行に応じて組織内酸素濃度が減少することが確認された。3) 低酸素環境における細胞培養試験の結果、1%O₂、5% O₂の酸素濃度において、長期間培養する段階で細胞障害は無視できないことが確認された。4) これらの低酸素環境は比較的低い加圧量(2.6kPa, 5.2kPa)に対しても発生する可能性があり、褥瘡発生リスクの判断の目安になることが示唆された。

第7章では、皮膚組織に輸送される血液中の酸素濃度に着目し、皮膚組織内の酸素供給と消費の関係を表す数理モデルを構築。褥瘡発生を回避するための供給酸素量について検証した。

結果、1) 動物実験により得られた、皮下組織の酸素消費速度 $f_0=0.193 \sim 0.251\text{mmHg/s}$ の値は参考文献とほぼ等しいことを確認した。2) ヒト皮膚のクリープ加圧試験により経皮加圧に伴う血流速度の低下を測定し、血流と組織の圧密とは密接に関連することが確認された。

結論として、1) 従来は、褥瘡の発生リスクは加圧の大きさと時間と言われてきた。それを皮膚の血流による酸素運搬能の低下の観点から、組織細胞に供給される酸素量と細胞で消費される酸素量を定量的に検査することで褥瘡発症リスク判断に応用できる可能性が示唆された。2) 皮膚組織は膠原線維を固相、血液を液相とする顕著な固液2相系多孔質粘弾性を示すことが確認され、組織の圧密化と血液流動を阻害しない力学環境が褥瘡発生を回避する為に重要であることが確認された。3) 簡易型粘弾性試験装置を用いて、皮膚加圧時の血液流動性を定量化できた。4) 皮膚を固液2相系多孔質粘弾性モデルの圧密に伴う弾性要素と粘性要素の変化を用いて組織内血流障害を判断するのに有効であると推察された。

論文の審査結果の要旨

当学位論文審査委員会は、平成 29 年 2 月 9 日に論文発表会および論文審査委員会を開催した。学位申請者による口頭発表と質疑応答により論文審査を行い、埼玉大学学位規則第 3 条 4 項に照らして可否を判定した。以下に論文内容と審査結果を要約する。

(論文概要)

近年の臨床医療の現場では、経験重視の医療看護からエビデンス重視へと移行する傾向にある。本論文は、皮膚組織の圧密と血流障害の関係から褥瘡予防に係る看護技術の在り方を見直すことを試みている。すなわち、組織内末梢血管血液による酸素供給と組織細胞による酸素消費に着目した酸素収支に関する数学モデルを構築して褥瘡発症リスク診断に役立てることを目的としている。

従来は、患者の皮膚性状を目視観察することで褥瘡管理がなされてきたが、本研究は、皮膚組織の固液 2 相多孔質粘弾性モデルを考案し、圧密と血流との関係を粘弾性試験によって、また、組織内の酸素収支に関する移流拡散モデルを用いた加圧に伴う血流量変化と酸素供給量との関係を推定することによって、圧密現象と血流障害の関係、血流障害による皮膚組織への酸素供給量への影響、および、供給酸素量と組織細胞の生存に与える影響を定量的に捉えることで、生体工学的視点で褥瘡予防に必要な知見を得ようとしている。

本論文は、①皮膚組織の粘弾性測定、②圧密と組織内血流障害、③組織内酸素濃度の推定の 3 部で構成され、全体を 8 章に分けて詳述されている。

第 1 章は、研究の背景と褥瘡予防に必要な研究課題を顕在化し、それぞれの研究課題に対する取り組みについて概説している。

第 2 章は、皮膚の応力緩和測定を実施する際の適正な圧子押し込み深さを求めている。Hertz 接触理論を軟質材料である皮膚組織に拡張展開し、球面圧子による皮膚の許容押し込み深さを材料力学的に検証している。すなわち、Hertz の弾性接触理論による球面対半無限平板の接触問題を有限厚さの弾性平板の押し込み試験における適正押し込み深さを明らかにしている。

第 3 章は、皮膚組織を固液 2 相系多孔質粘弾性体とみなし、皮膚組織の圧密と血流障害の観点からベッドサイドで測定可能な応力緩和試験法を考案し、これらの皮膚組織に 3 要素型粘弾性モデルを適用することで、皮膚の性状診断における粘弾性試験の有用性を検証している。その結果、皮膚組織に固液 2 相系多孔質粘弾性モデルを想定することで、経皮加圧による血流障害度を定量可能であることを見出している。

第 4、5、6 章は、圧密と組織内血流をテーマにし、皮膚組織の圧密化に伴う血液透過性への影響を多角的に検証している。その結果、1) 皮膚組織は典型的な固液 2 相系多孔質粘弾性体であること、2) 組織内血流を阻害しない経皮加圧条件を粘弾性試験によって明らかにすることが褥瘡回避に重要であること、3) 圧密度に応じて組織内酸素濃度が減少すること、4) 低酸素環境における細胞培養試験では、培養時間に伴い細胞障害が増大すること、5) *In vivo* 動物実験では、細胞障害をもたらす虞のある低酸素環境は比較的低い加圧域においても発生すること、などの褥瘡発症リスク診断要件に新たな知見を得ている。

第 7 章は、皮膚組織に輸送される毛細血管血液中の酸素濃度に着目し、皮膚組織内の酸素供給と消費の関係を表す移流拡散モデルを構築して褥瘡発生を回避するための供給酸素量と組織内の酸素搬送可能な距離を算定している。すなわち、酸素収支に関する移流拡散方程式と定常拡散の式より、①受圧面積と加圧時間の関係、および、②組織の圧密と毛細血管から放出された酸素分子の搬送可能距離の関係を求め、酸素収支と酸素搬送能から組織障害の発症リスクを推定している。

第8章は、本研究で得られた知見をまとめ、今後の臨床応用についての展望を述べている。

以上の3部（全8章）からなる研究結果を総合して、粘弾性試験による皮膚の退行性変化を定量評価することは皮膚組織の血流障害度の診断に有効であるとの結論を得ている。

（審査結果）

本論文は科学的根拠に基づく褥瘡発症リスク診断の実用化に向けた独創性の高い内容を含むものであり、将来の当該分野の新たな展開が期待される論文であると判断した。また、学位申請者はこれらの研究成果を主要論文5編（査読付き学術雑誌：筆頭論文3編、共著論文2編）、口頭発表9編にまとめ、発表している。

本審査委員会は、以上の研究成果を踏まえて、本論文は学位論文として十分な価値があるものと認め、「合格」と判断した。