

審査の結果の要旨

氏名 ユニタ サリ

Yunita Sari

本研究は Deep Tissue Injury (DTI, 深部組織損傷褥瘡)の潰瘍化予防方法の開発を目的に DTI の潰瘍化メカニズムを解明し、振動の予防効果を明らかにした、非常に重要な研究である。本目的を遂行するにあたり確立した新たな DTI 潰瘍化モデルラットも、今後のこの分野の発展に寄与するものと思われる。

1. DTI 潰瘍化モデルラットの作製

有限要素法でのシミュレーションをもとに、柔らかいクッションと骨突出を模した半球状の突起を使用した上で、表皮から筋層に至る組織に荷重をかけることにより、DTI 潰瘍化ラットモデルを作製した。柔らかいクッションによって皮膚表層にかかるせん断応力を軽減し、半球状の突起によって深部組織のせん断応力の集中を再現できた。DTI 潰瘍化モデルラットでは、圧迫、1週間後以降の深い潰瘍形成が肉眼的所見として観察された。また組織学的解析により、組織損傷の進行は深部から表層へ向かって起こり、さらに周囲に拡大することが明らかとなった。肉眼的所見と組織学的解析の結果より、このモデルは DTI 潰瘍化の臨床像を再現した動物モデルであると認められた。

2. DTI 潰瘍化のメカニズム

DTI 潰瘍化過程では、低酸素、酸化ストレス、MMP-2 および MMP-9 の活性が上昇していることが明らかとなった。一方、DTI の形成への関与が示唆されているアポトーシスは増加していなかった。以上の結果より、深部筋組織の低酸素化に端を発し、酸化ストレスを介し、MMP-2 および MMP-9 の活性上昇による組織損傷拡大のメカニズムが示唆された。

3 振動療法の潰瘍化抑制効果

DTI 潰瘍化モデルラットにて振動の潰瘍化予防効果を検討した。肉眼的所見では、振動が皮膚表層と深部組織の壊死を減少させ、深い潰瘍形成の予防効果が観察された。先行研究では、適度な振動は組織の血流を増加させることが示されており、本研究で観察された DTI モデルラットに振動を加えた際の低酸素、マーカーの減少は

振動の直接的影響であると考えられる。それに伴い MMP-2、9 の活性の低下および組織損傷の抑制が観察され、これらは振動による DTI 潰瘍化抑制メカニズムであると考えられる。一方、酸化ストレスは振動に関係なく高いレベルを維持しており、DTI の潰瘍化とは直接関連がないことも明らかとなった。

本研究は、DTI の問題の本質でありながらこれまで全く着目されていなかった潰瘍化プロセスに焦点をあて、そのメカニズムの解明から予防法の開発にまで着手したオリジナリティの高い研究である。本研究により初めて DTI に対し高い効果と実行可能性をあわせもった介入技術が提案されたと言える。

以上より、本研究は学位授与に値する研究であると考えられる。