

氏名(本籍)	高田 直子 (京都府)
学位の種類	修士(看護学)
学位記番号	修士第 54 号
学位授与年月日	平成17年3月25日
学位論文題目	褥瘡の発生機構に関する基礎的研究～機械的刺激に対する細胞レベルでの検討～

論文内容要旨

※整理番号	55	(ふりがな) 氏名	たかだ 高田 なおこ 直子
修士論文題目	褥瘡の発生機構に関する基礎的研究 ～機械的刺激に対する細胞レベルでの検討～		
<p>【研究目的】褥瘡は近年、加速する高齢化などにより発生リスクが高まり、その対策は医療だけではなく社会的にも重要な課題となっている。従来、持続的局所性圧迫が褥瘡発生の主要因子とされてきたが、最近の研究では虚血再灌流傷害や応力の関連を始めとした様々な報告がなされている。しかしそれらの研究の大半は圧迫による血流の変化を考察したものであり、未だ解明されていない部分が多くある。圧迫負荷により血管以外の皮膚や筋組織の構成細胞に圧負荷がかかることは十分に有り得ることである。著者は、褥瘡発生機構には圧という機械的刺激への細胞応答に始まる一連の細胞反応が関与することを実験的に明らかにする為に、遺伝子レベルでの基礎的研究を行った。</p> <p>【方法】ヒト正常皮膚線維芽細胞(HDF細胞)をコラーゲンゲル内3次元培養し、負荷量を100g/cm²(実験群Ⅰ)340g/cm²(実験群Ⅱ)とし、それぞれ永久磁石とフレクサーセルを使用し加圧負荷実験を行い、RT-PCRおよびノーザン解析にて炎症性サイトカイン、ストレスタンパク質、マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)の発現を遺伝子レベルで検討した。</p> <p>【結果】RT-PCRの結果、マトリックス分解の中心的役割をはたすMMP(MMP-3,-9,-13)、炎症性サイトカイン(TNFα、IL-1β,-6,-8)、さらにストレスタンパク質であるヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)、熱ショックタンパク質-70(HSP-70)、シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)のmRNAの発現量が加圧負荷により有意に増加した。また、実験群Ⅱのタイムコース(0時間~10時間)では、TNFαおよびCOX-2のmRNA発現量は3時間または5時間を最大とし、その後減少したが、その他のmRNAは経時的な発現増加を認めた。なお、TNFαのmRNA発現量の亢進はノーザン解析で確認した。さらに、HDF細胞をTNFαあるいはIL-1β存在下で2次元培養すると、サイトカインやMMP、ストレスタンパク質のmRNAの発現が亢進することも確認した。</p> <p>【考察】コラーゲンゲル内で3次元培養したHDF細胞では加圧負荷により炎症性サイトカインの発現が惹起され、それに続きマトリックスの分解に関与する遺伝子、および血管の透過性や血液還流量を調節する可能性のある遺伝子の発現が亢進されることが示唆された。したがって、褥瘡発生プロセスには圧という機械的刺激への一連の細胞反応が関与する可能性を示すことができた。</p> <p>【総括】コラーゲンゲル内3次元培養したHDF細胞を使用し、加圧という機械的刺激に対する細胞応答をRT-PCR法を用いてmRNAレベルで検討した。その結果炎症性サイトカイン、ストレスタンパク質、マトリックス分解酵素の遺伝子発現の増加を確認した。また、TNFαおよびIL-1βがその他のサイトカインやMMP、ストレスタンパク質の発現を増強させることも確認した。このことは、加圧刺激に対する細胞応答が炎症やマトリックス分解の促進として褥瘡の発生に関わっている可能性を強く示唆している。</p>			

- (備考) 1. 研究の目的・方法・結果・考察・総括の順に記載すること。(1200字程度)
2. ※印の欄には記入しないこと。