審査の結果の要旨

氏名 北村 言

本研究は創面ブロッティングを用いたペルオキシダーゼ(PO)およびアルカリフォスファターゼ(ALP)活性の検出により非侵襲的な、褥瘡創部組織の病態のアセスメントを可能にするため、ラットの皮膚の創傷を用いて創面ブロッティングにより検出される PO および ALP 活性が反映する創の組織の病態の解明を試みた。さらに、創面ブロッティングを用いた PO および ALP 活性シグナルによる創の病態アセスメントが臨床の褥瘡へ適応可能であるかその外的妥当性の検証を試みたものであり、下記の結果を得ている。

- 1. 創面ブロッティングにより検出される PO 活性シグナルは、創底のシグナルが消失し周囲にシグナルを認めるリング・シグナルを、創底にシグナルを認める非リング・シグナルに分類でき、リング・シグナルは非リング・シグナルに比べ PO 活性が高いことが示された。ALP 活性シグナルは、活性の程度に依存してシグナル輝度が高くなることが示された。
- 2. 創面ブロッティングで検出されるペルオキシダーゼ活性の由来を調べたところ、 創部組織において炎症性細胞および細胞破砕物周辺でペルオキシダーゼ活性を認め、 同部位においてミエロペルオキシダーゼを認めた。グルタチオンペルオキシダーゼ 3 は、創部組織に局在を認めたが、ペルオキシダーゼ活性は認めなかった。よって、創面 ブロッティングで検出されるペルオキシダーゼ活性の由来は、ミエロペルオキシダー ゼであることが示された。
- 3. リング・シグナルを呈す創に共通する組織所見を抽出した。リング・シグナルを呈する創では、細胞・組織の壊死を示唆する組織所見を多く認め、非リング・シグナルを呈する創に比べ PO の逸脱・分泌所見を呈する創が有意に多いことが示された。
- 4. ALP 活性は、創部組織において炎症性細胞および細胞破砕物周辺、または線維芽細胞様細胞において検出された。創面ブロッティングで検出された ALP 活性シグナル輝度が高い創で共通する組織所見は認めなかった。
- 5. ラットの皮膚創傷において、PO 活性シグナルと創の肉眼所見を比較したところ、リング・シグナルを呈する創は非リング・シグナルを呈する創に比べ、DESIGN ツールの感染/炎症得点が高い創が多く、壊死組織得点は同程度であることが示された。また、ヒトの褥瘡から創面ブロッティングにて採取した滲出液 62 サンプルを対象に、PO 活性シグナルと創の肉眼所見を比較したところ、リング・シグナルを呈する創は非リング・シグナルを呈する創に比べ、DESIGN ツールの感染/炎症得点が高い創が有意に多く、壊死組織得点には有意差を認めなかった。ラットの皮膚創傷と同様の結果を示した

ことから、ヒトの褥瘡への外的妥当性が示された。

以上、本論文はラットの皮膚創傷において、創面ブロッティングにより検出される PO 活性が反映する組織の病態を明らかにし、ヒトの褥瘡への外的妥当性を示した。本研究は非侵襲的に褥瘡組織の病態をアセスメントする手法の確立に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。