

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：24102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11921

研究課題名(和文)アロマハンドマッサージを用いた癒しケアの有する血栓症予防効果の実験科学的検証

研究課題名(英文)Scientific evidence of the preventive effect against thrombosis of aroma hand massage which has a healing effect

研究代表者

林 辰弥 (Hayashi, Tatsuya)

三重県立看護大学・看護学部・教授

研究者番号：00242959

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果、及びそれが有する癒し効果を明らかにすることにより、それらの関連性について検討した。安静、キャリアオイルを用いたハンドマッサージあるいはローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果は線溶阻害因子のプラスミノゲンアクチベーター-1(PAI-1)の血中濃度の変動を指標として、それらのストレス軽減効果は唾液アミラーゼ活性を指標として検討した結果、ローズマリーを用いたハンドマッサージでは血中PAI-1濃度の低下に基づく血栓症予防効果が認められたが、唾液アミラーゼ活性を指標としたストレス軽減効果は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢化社会を迎え、かつ災害大国である日本では、高齢化により血栓症発症のリスクが増加するとともに、災害の発生に伴う避難所暮らしにおいては深部静脈血栓症の発症リスクが増加することから、血栓症の治療法の開発のみならず、簡便な予防法の開発が極めて重要である。本研究では、これまでに明らかにしてきた足浴よりもより簡便なローズマリーを用いたハンドマッサージに血漿プラスミノゲンアクチベーター-1(PAI-1)濃度の低下に基づく血栓症予防効果を証明できたことから、院内のみならず、災害時における避難所で簡便な血栓症予防看護ケアとしてのアロマハンドマッサージの有用性を示すことができたと考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this study, the preventive effect against thrombosis and the stress-decreasing effect of aroma hand massage was examined. The plasma plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentration, which is used for evaluation of the preventive effect against thrombosis, was decreased after hand massage using rosemary, but rest and hand massage using jojova oil had no effect on the plasma PAI-1 concentration. We also examined the stress-decreasing effect of aroma hand massage, suggesting that hand massage using rosemary same as rest and hand massage using jojova oil had no effect on the stress-decreasing, when stress was evaluated using saliva amylase activity. These results suggest that simple hand massage using aroma oil such as rosemary also has the preventive effect against thrombosis, and is useful at hospital, and evacuation shelter where many victims get together during disaster.

研究分野：血栓止血学

キーワード：アロマハンドマッサージ 効果 ストレス軽減効果 プラスミノゲンアクチベーター-1 唾液アミラーゼ 血栓症予防

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

2018年度の統計では、日本人の死亡原因の第1位は悪性腫瘍、第2位は心血管疾患、第3位は老衰、第4位は脳血管疾患と報告されており、第1位の悪性腫瘍、第2位の心血管疾患については、年度ごとに順位の変化はなく、第3位は脳血管疾患、老衰や肺炎などの間で年度ごとの入れ替わりが認められている。いずれの年度においても、死亡率の上位を占める心血管疾患と脳血管疾患については両者ともに血栓性疾患で、それらの死亡率を足すと悪性腫瘍による死亡率に匹敵する。加えて、日本では深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) やそれに起因する肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) による死亡者数も増加の一途をたどり、それらによる死亡率に心血管疾患と脳血管疾患による死亡率を加えると、悪性腫瘍による死亡率に匹敵すると考えられる。

日本は災害大国であり、世界的にも地震が多く発生することが知られており、最近では豪雨による水害も加わり、それらによる家屋の喪失により、多くの被災者は避難所での生活や車中泊を余儀なくされる。被災者の避難所生活や車中泊でも、それらによるストレスや狭い場所での寝泊まりにより、DVTの発症が問題となり、事実、震災後にはDVTを発症した被災者が多く認められている。

DVTは様々な要因により発症すると考えられ、その死亡率も高いため、高齢者、手術後、肥満、静脈血栓症の既往歴、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折などの高リスク患者では、早期診断・早期治療もさることながら、その予防が極めて重要である。臨床では、術後DVTの予防のために、患者のリスクに応じて、歩行運動、弾性ストッキングの着用あるいは間欠的空気圧迫法が推奨され、さらに高リスクの場合には抗凝固薬の投与が実施されるが、足浴やハンドマッサージなどの看護ケアのDVT予防における有効性については、これまでに明らかにされてこなかった。

血栓の形成には、血管内皮障害、血液の凝固亢進、血流停滞という3つの成因が関係していることが知られている (ウィルヒョウの3徴)。血液凝固反応は、傷害組織における止血だけでなく、創傷治癒や有害異物の侵入阻止に不可欠な生体防御機構である。血栓形成過程においては、まず血管内皮組織の傷害部位に露呈したコラーゲンを介して血小板が凝集し、一次血栓を形成する。続いて、その傷害部位に様々な血液凝固因子の逐次的な活性化により生成したトロンピンがフィブリノゲンをフィブリンに変換し、その後、活性型第XIII因子が架橋することにより、安定なフィブリン血栓が形成され、一次血栓で形成された血小板血栓を安定化させる。血栓が形成され、組織傷害が修復した後に起こるのが、線維素溶解 (線溶) 反応である。線溶反応は、血漿中のプラスミノゲンが創傷により血管内皮細胞から分泌された組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) により活性化され、生成したプラスミンがフィブリン血栓を溶解する反応であり、フィブリン血栓は可溶性のフィブリン分解産物に分解される。加えて、腎臓、単球、線維芽細胞などで産生されるウロキナーゼもまたプラスミノゲンのプラスミンへの活性化にかかわる。さらに、プラスミンによるフィブリン血栓溶解反応の行き過ぎは、血漿中の $\alpha_2$ プラスミンインヒビターにより制御・調節され、t-PAによるプラスミノゲンのプラスミンへの活性化は、t-PAと同様に血管内皮細胞から分泌されるプラスミノゲンアクチベーターインヒビター (PAI-1) により、制御・調節されている。

このような背景のもと、我々は代表的な看護ケアである足浴の血栓症予防効果について継続的に検討を行ってきた。その結果、40 の湯温で20分間足浴を実施することにより血漿PAI-1濃度が低下すること、及び足浴実施前に10分間ローズマリーを手に刷り込んだ後の37、40、43 の湯温を用いた20分間の足浴により、血漿PAI-1濃度が低下することを明らかにしてきた。以上の結果は、足浴にローズマリーを組み合わせることで37~43 という広範な湯温を用いた

足浴で血漿PAI-1濃度の低下による線溶促進に基づく血栓症予防効果が期待できることを示唆するものであり、同時に、ローズマリーを手に刷り込んだ後の10分間のハンドマッサージに続く、37℃の湯温を用いた20分間の足浴により、血漿PAI-1濃度の低下による線溶促進に基づく血栓症予防効果が認められたことは、ローズマリーを用いたハンドマッサージ自体の血栓症予防効果の可能性を示唆するものであると考えられる。

ハンドマッサージは代表的な看護ケアであり、ストレス軽減効果やリラックス効果を有することが報告されている。それ以外にも、ハンドマッサージの効果として、安楽性の増加、疼痛緩和効果、主観的な不安感の改善、マッサージ実施者との親近感の増加、怒り・敵意や疲労感の低下など、主観的評価に基づく多様な効果が報告されている。しかしながら、生理的指標に及ぼす影響についてはほとんど検討がなされていない。これまでのところ、ストレス負荷により血中濃度が上昇するアドレナリンが、末梢血管の収縮や血小板の活性化を引き起こすことから、ストレスが血栓症のリスクであることは周知の事実であるが、ストレス軽減と血栓症予防効果の関連性については明らかではない。

生体によるストレスに対する応答は、大きく分類すると自律神経系による応答、内分泌系による応答及び免疫系による応答に分類され、自律神経系による応答及び内分泌系による応答はいずれも視床下部を起点とするが、自律神経系による応答は、内分泌系によるものに比較して応答速度が速いと考えられ、自律神経系と内分泌系によるストレス応答に遅れて免疫系によるストレス応答が起こると考えられる。ストレスの自律神経による応答の代表的なものとしては、そのバランスの変化や唾液アミラーゼ活性の増減が報告されている。

## 2．研究の目的

本研究では、ハンドマッサージ及びローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果やストレス軽減効果について検討し、血栓症予防効果とストレス軽減効果の関連を明らかにするとともに、実際にストレスを負荷した被験者におけるそれらの血栓症予防効果とそのストレス軽減との関連性を考察することを目的とした。

## 3．研究の方法

被験者は、アスピリン等の止血機能に影響を与える薬剤を服用していない21～23歳の健康な女子大学生とし、三重県立看護大学研究倫理審査会の承諾を得て実施した。実験は、室温及び湿度を一定に保つことができる環境実験室で実施し、室温は25℃、湿度は50%とした。ハンドマッサージは、資生堂のホームページに公開されている方法で行った。ハンドマッサージの血栓症予防効果やストレス軽減効果に及ぼす影響の検討では、被験者を無作為に5分間、10分間あるいは20分間のハンドマッサージを実施する3群に分け、ローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果やストレス軽減効果に及ぼす影響の検討では、被験者を無作為に5分間、10分間あるいは20分間のローズマリーを用いたハンドマッサージを実施する3群に分け、ストレス負荷後のローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果やストレス軽減効果に及ぼす影響の検討では、被験者を無作為に20分間の安静、20分間のキャリアオイルあるいはローズマリーを用いたハンドマッサージを実施する3群に分け、それぞれ実施した。

血液と唾液の採取は、ハンドマッサージ及びローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果とストレス軽減効果の検討については、5分間、10分間あるいは20分間のハンドマッサージ前後、及びハンドマッサージ10分後とハンドマッサージ20分後の合計4回、ストレス負荷時のローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果とストレス軽減効果の検討については、安静群では、クレペリンテスト前後、安静直後、安静10分後、安静20分後の合計5回、

キャリアオイルあるいはローズマリーを用いたハンドマッサージ群では、クレペリンテスト前後、ハンドマッサージ直後、ハンドマッサージ10分後、ハンドマッサージ20分後の合計5回、それぞれ実施した。採血は、皮膚穿刺器具を用いて穿刺後、被験者自身が中手骨体部から指先方向に向かって指をしごいて血だまをつくり、その血液をヘパリン処理されたヘマトクリット値測定用毛細管に採取することにより行った。血液からの血漿分離は遠心分離により血球成分を分離することにより行い、得られた血漿は研究で使用するまで - 30℃ で冷凍保存した。唾液の採取は、サリベットコットンを1分間口内に含ませ、回収することにより実施した。サリベットコットン中の唾液は、遠心により回収し、得られた唾液は使用するまで - 30℃ で冷凍保存した。血漿PAI-1濃度は市販のELISAキット ( R&D systems ) を用いて、唾液アミラーゼ活性は、唾液アミラーゼモニター ( ニプロ ) を用いて、それぞれ測定し、両者ともに平均値 ± 標準偏差であらわした。有意差検定は、対のあるt検定を用いて行い、  $p < 0.05$  ( 危険率5%未満 ) をもって統計学的に有意差ありとした。

#### 4 . 研究成果

まずはじめに、キャリアオイルを用いたハンドマッサージの血漿PAI-1濃度及び血漿t-PA濃度に及ぼす影響を検討した。その結果、キャリアオイルを用いたハンドマッサージ5分群、ハンドマッサージ10分群、ハンドマッサージ20分群のハンドマッサージ前とハンドマッサージ終了直後、ハンドマッサージ終了10分後、ハンドマッサージ終了20分後における血漿PAI-1濃度や血漿t-PA濃度の平均値を比較した時、各ハンドマッサージ時間群のハンドマッサージ前の血漿PAI-1濃度及び血漿t-PA濃度の平均値は、ハンドマッサージ5分群、ハンドマッサージ10分群、ハンドマッサージ20分群の全てにおいて、対応する群のハンドマッサージ後の各経過時間における血漿PAI-1濃度及び血漿t-PA濃度の平均値との間に有意な差は認められないことが明らかになった。これまでに、採血時の駆血などの血管に対する物理的な刺激により、血管内皮細胞からのt-PA分泌が促進されることが報告されているが、ハンドマッサージという緩和な圧迫刺激では血管内皮細胞に対する刺激としては弱く、20分間のハンドマッサージでさえもPAI-1のみならずt-PAの血漿濃度を変動させるには至らないことが示された。

次に、ローズマリーを用いたハンドマッサージの血漿PAI-1及び血漿t-PA濃度に及ぼす影響を検討した。その結果、ハンドマッサージ5分群、ハンドマッサージ10分群、ハンドマッサージ20分群のハンドマッサージ前とハンドマッサージ終了直後、ハンドマッサージ終了10分後、ハンドマッサージ終了20分後における血漿PAI-1濃度や血漿t-PA濃度の平均値を比較した時、各ハンドマッサージ時間群のハンドマッサージ前の血漿t-PA濃度の平均値は、ハンドマッサージ5分群、ハンドマッサージ10分群、ハンドマッサージ20分群の全てにおいて、対応する群のハンドマッサージ後の各経過時間における血漿t-PA濃度の平均値との間に有意な差は認められず、血漿PAI-1濃度については、ハンドマッサージ5分群及び10分群では、ハンドマッサージ前に比較して、ハンドマッサージ後の各経過時間における血漿PAI-1濃度の平均値との間に有意な差は認められなかったが、ハンドマッサージ20分群で、ハンドマッサージ前に比較して、ハンドマッサージ直後の血漿PAI-1濃度が有意に低下することが明らかになった。その際の唾液アミラーゼ活性については、ハンドマッサージ前後で特に有意な変化は認められなかったことから、血漿PAI-1濃度の低下に基づく血栓症予防効果と、唾液アミラーゼ活性を指標としたストレス軽減効果とは相関しないと考えられた。ローズマリーを用いたハンドマッサージでストレス軽減効果が認められなかった原因としては、指先穿刺による採血と同じタイミングで唾液採取を行ったため、被験者ではハンドマッサージによるストレス軽減効果が指先穿刺による採血のストレスと相殺

された可能性が考えられた。

最後に、クレペリンテストによるストレス負荷後のローズマリーを用いたハンドマッサージの血栓症予防効果を血漿PAI-1濃度の変動を指標として検討するとともに、クレペリンテストによるストレス負荷やハンドマッサージのストレス軽減効果については唾液アミラーゼ活性を指標として検討した。最初に、クレペリンテストのストレスに及ぼす影響について、唾液アミラーゼ活性を指標として検討した結果、安静前後及びそれぞれのハンドマッサージ前後で唾液アミラーゼ活性に変化が認められなかったことから、今回被験者に実施したクレペリンテストは被験者に対する有効なストレス負荷法ではなかった可能性が考えられ、その代替法としては、パソコンを用いたVDT作業やスピーチの実施などが考えられた。加えて、安静群、キャリアオイルを用いたハンドマッサージ群、及びローズマリーを用いたハンドマッサージ群のいずれにおいても、30分間のクレペリンテスト実施前後では、血漿PAI-1濃度の平均値に有意な変化は認められなかった。以上の結果は、クレペリンテストによりストレスが負荷されなかったため、血栓傾向にならなかったことを示すものとも考えられるが、ストレスと血栓傾向との関連性は本研究結果だけでは結論付けられないと考えられた。

続いて、安静群における安静前後、あるいはキャリアオイルを用いたハンドマッサージ群及びローズマリーを用いたハンドマッサージ群におけるそれぞれのハンドマッサージ前後の血漿PAI-1濃度の平均値の推移について検討した結果、安静群では安静前に比較して安静後の各経過時間の血漿PAI-1濃度の平均値に有意な変化は認められず、キャリアオイルを用いたハンドマッサージ群及びローズマリーを用いたハンドマッサージ群のいずれにおいても、ハンドマッサージ前の血漿PAI-1濃度の平均値に比較して、それぞれのハンドマッサージ後の各経過時間の血漿PAI-1濃度の平均値に有意な変化は認められなかった。この検討において、ローズマリーを用いたハンドマッサージで血漿PAI-1濃度の低下に基づく血栓症予防効果が認められなかった理由については明らかではないが、クレペリンテストが被験者のストレス状態や生体の凝固・線溶系に影響したなどの可能性が考えられた。加えて、安静群における安静前後、あるいはキャリアオイルを用いたハンドマッサージ群及びローズマリーを用いたハンドマッサージ群におけるそれぞれのハンドマッサージ前後の唾液アミラーゼ活性の平均値の推移について検討した結果、安静群では安静前に比較して安静後の各経過時間の唾液アミラーゼ活性の平均値に有意な変化は認められず、キャリアオイルを用いたハンドマッサージ群及びローズマリーを用いたハンドマッサージ群のいずれにおいても、それぞれのハンドマッサージ前の唾液アミラーゼ活性の平均値に比較して、それぞれのハンドマッサージ後の経過時間の唾液アミラーゼ活性の平均値に有意な変化は認められなかった。このことは、唾液アミラーゼ活性を指標とした時、安静、キャリアオイルあるいはローズマリーを用いたハンドマッサージにはストレス軽減効果がないことを示すものであり、その原因として、前述のように、指先穿刺による採血と同じタイミングで唾液採取を行ったため、それらのストレス軽減効果が、採血によるストレスで相殺されたことが考えられた。

本研究により、ローズマリーを用いたハンドマッサージについても、血漿PAI-1濃度の低下に基づく血栓症予防効果が認められたものの、そのストレス軽減との関連性については、血栓症予防効果を評価するための採血がストレスになったことなどから、明らかにすることができなかった。今後は、ストレスがかからない血栓症予防効果の評価法とストレス軽減効果の評価法を用いて、足浴やアロマハンドマッサージの血栓症予防効果やストレス軽減効果を評価し、それらの関連性について検討する必要性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 林辰弥
2. 発表標題 ローズマリーを組み合わせたハンドマッサージの血漿組織プラスミノゲンアクチベータ濃度に及ぼす影響
3. 学会等名 第38回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林辰弥
2. 発表標題 ローズマリーを用いたハンドマッサージのプラスミノゲンアクチベータインヒビター-1の血中濃度に及ぼす影響
3. 学会等名 第39回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	玉田 章  (TAMADA AKIRA)  (50252151)	三重県立看護大学・看護学部・教授    (24102)	