

平成 22 年 1 月 8 日現在

研究種目：基盤研究 (A)
研究期間：2006～2008
課題番号：18209063
研究課題名 (和文) 早産児の顔面積変化率と脳血流からみた蔗糖と pacifier の鎮痛効果の実証研究
研究課題名 (英文) Effect of sucrose and pacifier for procedural pain relief in preterm infants: Analysis of cortical brain activity and facial expression
研究代表者
横尾 京子 (YOKOO KYOKO)
広島大学・大学院保健学研究科・教授
研究者番号：80230639

研究成果の概要：本研究では、早産児 22 名を対象に、採血に伴う痛みに対して蔗糖やおしゃぶりによって鎮痛効果が得られるか否かを、顔面積（左右眼窩上縁・その中点・鼻根の 4 点から成る多角形の面積）と脳血液量（総ヘモグロビン濃度の相対値：nTHI）の観点から検証した。その結果、採血の手順に含まれる切開後 10 秒間、搾り後最初の 10 秒において、「蔗糖とおしゃぶり (S 群)」では、対照群や「蒸留水とおしゃぶり」を用いた群に比べ、顔面積や nTHI は有意に低値を示した。S 群に実施した鎮痛法は、「採血 2 分前に pacifier を含ませ、栄養チューブを接続した 1ml の注射器で、24%蔗糖 0.1ml を舌の先端に注入する」という方法であり、この方法がより鎮痛効果があることが明らかになった。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	21,100,000	6,330,000	27,430,000
2007年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2008年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
年度			
年度			
総計	28,900,000	8,670,000	37,570,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：早産児, 非薬理的鎮痛法, 蔗糖, pacifier, 脳血液量, 総ヘモグロビン濃度, 顔面積変化率, 足底切開

## 1. 研究開始当初の背景

早産児に対する痛みを伴う処置は、足底穿刺による採血とした。早産児の看護における重要な課題の一つは、注意欠陥多動障害や学習障害など、子どもの社会生活への適応を困難とさせる障害の発生を予防することである。このような微細な中枢神経系の障害は、出生直後からの環境、特に処置によって繰り返

返し痛み刺激にさらされることと関連することが明らかにされている。そのため、治療上避けることができない採血等の痛みを伴う処置に対する「鎮痛」が重要視されている。採血などの日常的な処置に対する鎮痛法として、蔗糖の経口投与や pacifier (おしゃぶり) 等が検討されてきている。しかし、その投与量や投与法は確立しているわけでは

なく、また、鎮痛効果の評価には主に顔表情や啼泣が用いられ、脳への影響を検討したものは極めて少ない。臨床での活用には、更なる研究が必要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、痛みを伴う処置に対する蔗糖（経口投与）の鎮痛効果を顔面積変化率と脳血液量の観点から検証し、早産児の痛みの看護に役立てることとした。

## 3. 研究の方法

### (1)対象

対象の条件は、A総合周産期センター新生児集中治療室（NICU）に入院した在胎週数27～35週で、呼吸・循環状態が安定し、医学的問題がなく、吸啜が可能である修正齢34～38週の早産児で、研究協力への同意が保護者から得られていることとした。また、次の項目に該当する早産児は対象から除外した：先天異常、代謝異常、頭蓋内病変、慢性肺疾患、調査開始前24時間以内での鎮痛剤・鎮静剤・瞳孔散大剤の投与。

### (2)方法

デザインは前方視的ランダム化試験とした。2007～2008年に蔗糖の投与方法や測定法に関する記述的調査を実施し、本調査のためのデータ収集は2008年12月1日から2009年11月31日に実施した。

データ収集の場所は、酸素と吸引の中央配管設備、空調設備、防音設備があり、照度がコントロールできるAセンターNICUの生理検査室とした。

早産児に対する痛みを伴う処置は、足底切開（右足）による採血とした。評価する鎮痛法は、蔗糖と pacifier（S群）、蒸留水と pacifier（P群）の2つとし、当該施設のこれまでの方法（鎮痛法は実施していない）を対照（C群）とした。

事例の振り分けは特定の1人が行い、承諾が得られた順に対象者に番号をつけ、その番号が3の倍数であればC群、3の倍数-1であればP群、3の倍数-2であればS群とする方法をとった。

### ①測定指標と使用機器

顔面積：左右眼窩上縁・その中点・鼻根の4点にマーキングし、顔表情運動を2台のビデオカメラ（SONY LCH-VX2000）を左右頭部側に設置し、撮影した。なお、採血の進行状況はハンディ型ビデオカメラ（DCR-VX2000）で撮影した。

脳血液量：近赤外分光装置（NIR0-200™ 浜松ホトニクス）を用い、新生児用オプトードを前額部に貼付し、組織ヘモグロビン指標（nTHI：総ヘモグロビン濃度の相対値）を0.5秒間隔で収集した。

### ②データ収集手順

4名が役割を分担し、実施した。事前に機器のバランス調整、使用する Pacifier の消毒、24%蔗糖0.1mlや蒸留水0.1mlの準備を行った。蔗糖や蒸留水の準備は、他の者にわからないよう特定の1人が行い、1mlの注射器に吸い上げ、その先端に4Fの栄養チューブ（JMS社製）を接続した。

授乳後1時間ころに環境を整えたデータ収集室に対象を移送し、姿勢保持（スポンジで包む）、採血部の保温（温冷パッドを40℃の保温庫で温めてパッド表面温を38℃とし、足底を15分間温める）、NIRSのオプトード装着（前額部）、顔表情分析のためのマーキング（4点）、酸素飽和度モニターセンサー装着（採血と反対側の足背）を行った。

対象の state（睡眠・覚醒レベル）が深睡眠もしくは浅睡眠の状態であることを確認し、安静時のデータを30秒間収集した。次に、採血を開始し、採血過程のデータを収集した。採血終了後60秒間、データ収集を継続した。

### ③採血と鎮痛法の実施について

採血は、主治医もしくは採血担当の医師が実施した。採血側（右側）の踵部を把持し、70%エタノール綿で切開部を3回拭いた。この間にS群とP群には pacifier を口腔内に入れ、さらに、合図で栄養チューブの先端を舌尖先端上に置き、蔗糖もしくは蒸留水の入った注射器内筒をゆっくり押し、注入した。

C群では踵部の把持後2分、S群とP群では注入後2分の時点で、足底をランセット（BD QuickHeel lancet：ブレードの長さ1.9mm、幅1.0mm）で切開した。

切開後30秒が過ぎた時点で、15秒間隔で3回、搾り（血液の流出を促すために足底に圧迫を加えること）を行なった。採血量は0.75mlとした。

採血終了後、70%エタノール綿で切開部分を30秒間圧迫し、止血を確認して絆創膏を貼付、足元にブランケットをかけた（この時点では採血終了とした）。

### ④分析方法

顔面積について：ビデオ運動解析システム（Dynas 3D/G 大阪商会）を用いて、4点から成る多角形面積をコンピュータ解析した。切開に対する刺激については、顔面積最小時間（採血開始後顔面積が最も小さくなるまでに要した時間）、顔面積最大変化率（安静時に比べ最も変化した割合）、顔面積回復時間（顔面積が安静状態に回復するまでに要した時間）を算出した。搾りについては、最初の10秒間における顔面積変化率（安静時に比べ変化した割合）を算出した。

nTHI：切開後10秒間および最初搾り10秒間における値を用いた。

統計処理には SPSS version18 を用い、一

元配置分散分析によって検定し、5%水準をもって有意とした。

#### ⑤倫理的配慮

本研究は、広島大学大学院保健学研究科倫理審査委員会の承認を受けて実施した（承認番号 148）。

協力施設の施設長に研究計画について説明し、文書で同意を得た。その後、病棟責任医師および病棟看護師長にも研究計画について説明し、文書で同意を得た。

看護師長より対象条件に該当する早産児の紹介を受けた後、早産児の母親もしくは父親に研究計画について説明し、研究協力への同意を文書で得た。説明内容は、研究協力は任意であり、協力しなくても不利益はないこと、協力の撤回は自由に行えること、本結果は報告書や学会等で公表すること等とした。

採血は研究のために計画することはせず、予定された採血においてデータ収集を行なった。

データ収集中に何らかの身体的問題が早産児に起きることを想定し、酸素飽和度モニターの装着、酸素・吸引の応急処置ができる場所でのデータ収集を計画し、また問題が発生した場合には当該 NICU の医師と看護師が対処することに対して、施設から了解を得た。

## 4. 研究成果

### (1)対象の背景

対象は 22 名の早産児で、C 群 7 名、P 群 7 名、S 群 8 名であった。平均在胎期間 (SD) は、C 群：31 週 3 日 (2 週 2 日)、P 群：31 週 2 日 (3 週 2 日)、S 群：31 週 2 日 (3 週 2 日) であった。平均出生体重は (SD) は、C 群：1,535 (316) グラム、P 群：1,678 (532) グラム、S 群：1,404 (407) グラムであった。平均人工呼吸器使用期間 (SD) は、C 群：29.4 (20.5) 日、P 群：24.4 (23.5) 日、S 群：25.1 (24.6) 日であった。いずれにおいても 3 群間に有意差は認めなかった。

データ収集日の対象の背景は、次のとおりであった。平均修正年齢 (SD) は、C 群：36 週 2 日 (1 週 2 日)、P 群：36 週 3 日 (1 週 2 日)、S 群：36 週 2 日 (1 週 2 日) であった。平均日齢 (SD) は、C 群：31.7 (19.6) 日、P 群：33.9 (6.6) 日、S 群：38.0 (2.2) 日であった。平均体重 (SD) は、C 群：2,000 (197) グラム、P 群：2,198 (220) グラム、S 群：2,009 (155) グラムであった。いずれにおいても、3 群間に有意差を認めなかった。

### (2)採血における切開への反応

切開に対する顔面積最小時間は、表 1 に示した。C 群、P 群、S 群の順で時間は短い、3 群間に有意差は認めなかった。顔面積最大変化率も同様に、C 群、P 群、S 群の順で低値であるが 3 群間に有意差は認めなかった

(表 2)。顔面積回復時間は、C 群、P 群、S 群の順で有意に短く、C 群と P 群間、C 群と S 群間に 5%水準で有意差を認めた (表 3)。切開後 10 秒間における nTHI は、C 群、P 群、S 群の順で有意に低値であり、C 群と P 群間、C 群と S 群間に 0.1%水準で有意差を認めた (表 4)。

表 1. 顔面積最小時間 (秒)

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	4.57 (1.37)	4.14 (1.52)	3.13 (1.36)

表 2. 顔面積最大変化率 (%)

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	-36.04 (5.14)	-33.23 (7.05)	-24.17 (14.10)

表 3. 顔面積回復時間 (秒)

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	29.35 (2.04)	19.00 (10.14)	14.87 (9.03)

C・P 群間、C・S 群間に 5%水準で有意差あり

表 4. 切開後 10 秒間における nTHI

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	1.006 (0.048)	0.927 (0.075)	0.902 (0.049)

C・P 群間、C・S 群間に 0.1%水準で有意差あり

### (3)採血における搾りへの反応

最初の搾り 10 秒間における顔面積変化率は、C 群、P 群、S 群の順で有意に低値であり、C 群と P 群間、C 群と S 群間に 0.1%水準で有意差を認めた (表 5)。また nTHI においても、C 群、P 群、S 群の順で有意に低値であり、C 群と S 群間、P 群と S 群間に 0.1%水準で有意差を認めた (表 6)。

表 5. 最初の搾り 10 秒間における顔面積変化率 (%)

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	-29.34 (11.10)	-26.08 (8.96)	-10.70 (12.50)

C・S 群間、P・S 群間に 5%水準で有意差あり

表 6. 最初の搾り 10 秒間における nTHI

	C 群	P 群	S 群
平均 (SD)	1.100 (0.056)	1.130 (0.046)	0.984 (0.026)

C・S 群間、P・S 群間に 0.1%水準で有意差あり

## (4)考察

### ①研究方法について

本研究は、日常的な処置に対して臨床で活用可能な鎮痛法を明らかにするために、蔗糖の鎮痛効果を 2 つの指標から分析した。1 つ

は顔表情や啼泣であるが、本研究ではこれを数量化するために、画像解析ソフトを使用して4点からなる面積をコンピュータ解析した<sup>1)</sup>。理由は、先行研究では啼泣時間<sup>2-3)</sup>やPIPP(痛みの測定スケール)<sup>4-5)</sup>が用いられているが、啼泣時間は痛み自体の表現ではないこと、PIPPにおける顔表情は肉眼的判読によるので判定の精度に欠けること、顔表情の変化を経時的に捉え難い等である。

もう1つは、脳活動への影響を検討するために近赤外分光法によって脳内のヘモグロビン量を分析した。この指標を用いた先行研究は極めて少なく<sup>6-7)</sup>、またnTHIは検討されていない。本研究ではnTHIを用いたが、その理由は、nTHIは総ヘモグロビン濃度の相対値を示すので、採血開始直前を1と設定すれば、数値の上下によって、採血中にどのような変化が起きているかを容易に把握できる、と考えたからである。

蔗糖の投与量や方法は、先行研究<sup>2-6)</sup>および本研究における記述調査を通して、決定した。投与時期は、多数の先行研究で用いられていること、および臨床的に妥当な時間である(その間に準備ができ、長く待つことがない)という理由から、切開前2分とした。

投与方法は、舌先端に蔗糖を注射器で注入する方法があるが、24%の場合は嚥下時にむせるため、この方法は実施しないこととした。本研究では、pacifierを含ませた後に、栄養チューブを接続した注射器で、舌先端に注入することとした。

濃度は、先行研究において12%、24%、30%、50%の順で鎮痛効果が認められていた。血糖の影響を避けるために低濃度が望ましく、母乳の糖度に近い12%を試行したが、効果が認められなかった。そのため24%とした。

量は、先行研究では2ml<sup>3, 6)</sup>、0.05mlを3回分割<sup>4)</sup>、pacifierを蔗糖に浸しながら用いる(3回)<sup>5)</sup>であった。本研究では血糖値への影響や操作による顔表情への影響を考え、0.1mlとした。

この方法は、臨床の手順として、早産児や看護師・医師にも実施しやすいものとする。すなわち、「採血準備が整った段階で、採血2分前にpacifierを含ませ、栄養チューブを接続した1mlの注射器で、24%蔗糖0.1mlを舌の先端に注入する。」

## ②蔗糖の効果

痛みを感じると、顔面は内側に向かって収縮し、いわゆる“しかめ面”を呈す。本研究における顔面積は、それを数量化したものであり、面積が小さいほど、また、安静時よりもマイナスの変化が大きいほど、“しかめ面”の程度は強いということになる<sup>1)</sup>。

本結果では、切開という痛み刺激に対して顔面積最小時間と顔面積最大変化率はC群、P群、S群の順に低値となる傾向があり、顔

面積回復時間は有意にC群、P群、S群の順で低値だが、P群とS群間に差はなかった。このことは、3群間ではS群が、切開に伴って顔をしかめた程度や、持続した時間が最も短いということであり、P群やS群で実施した方法は、類似した先行研究と同様の結果であったことから、鎮痛効果があったと考えることができる。

また、脳活動の指標としてnTHIを用いたが、C群、P群、S群の順に有意に低値となったが、P群とS群間に差はなかった。先行研究<sup>6)</sup>の介入群(50%蔗糖水2ml経口投与)と対照群(蒸留水2ml経口投与)との比較では、啼泣時間は実施群が有意に短い、総ヘモグロビン量の増加・低下・変化なしを呈した対象数には差を認めなかった。しかしその後の研究<sup>7)</sup>では、総ヘモグロビン量は痛み刺激によって、上昇することが明らかになった。本結果において、P群とS群がC群よりも低値であったということは、顔面積同様、P群やS群で実施した方法に、鎮痛効果があったと考えることができる。

搾りにおいては、最初の10秒間における顔面積変化率およびnTHIは、C群、P群、S群の順に有意に低値となったが、C群とP群間に差はなかった。したがって、蔗糖とpacifierを組み合わせた方法に、鎮痛効果があったと考えることができる。

以上から、採血時の切開後10秒間および最初の搾り10秒間における痛みに対して鎮痛効果があるのは、S群であると考えられることができる。

## ③臨床への提案

本研究では、次の手順で採血および鎮痛法を実施した：1)採血15分前から温冷パッド(表面温度38度)で採血部を温め、2)採血2分前にpacifierを含ませ、栄養チューブを接続した1mlの注射器で、24%蔗糖0.1mlを舌の先端に注入し、3)切開にはランセット(BD QuickHeel lancet:ブレードの長さ1.9mm、幅1.0mm)を使用し、4)切開後30秒の時点で最初の搾りを行なう。その結果、切開後10秒間および最初の搾り10秒間において、鎮痛効果があることが認められた。

したがって、臨床で頻繁に繰り返される採血のための足底切開には、この手順を活用し、素早く採血を終えることによって、少量の蔗糖(24%)でも鎮痛効果を期待できるものとする。特にわが国では、ランセットを用いず、様々なサイズの注射針で穿刺し、足底から採血をしている施設は63%と多い<sup>9)</sup>。既に本研究で使用した自動切開型ランセットは、手動ランセットや自動穿刺型ランセットよりも、痛みの反応が少ないことが明らかにされており<sup>10)</sup>、痛みの軽減にはこの点にも留意する必要がある。

(5)結論

①切開に対する反応：切開後 10 秒間における顔面積最小時間と顔面積最大変化率は、C 群、P 群、S 群の順に低値となる傾向があった。顔面積回復時間はC群、P群、S群の順で有意に低値であったが、P群とS群間に差はなかった。nTHI においてもC群、P群、S群の順に有意に低値であり、P群とS群間に差はなかった。

②搾りに対する反応：最初の 10 秒間における顔面積変化率およびnTHIは、有意にC群、P群、S群の順に低値となったが、C群とP群間に差はなかった。

③S群に実施した「採血 2 分前に pacifier を含ませ、栄養チューブを接続した 1ml の注射器で、24%蔗糖 0.1ml を舌の先端に注入する」という方法が、より鎮痛効果が得られる方法であることが明らかになった。

(6)引用文献

- 1)横尾京子、早産児の侵害受容性刺激に対する顔面表情運動の定量的検討、看護研究、36、2003、11-22
- 2)Corff KE, et al., Facilitated tucking: A nonpharmacologic comfort measure for pain in preterm neonates, JOGNN, 24, 1995, 143-147
- 3)Abad F, et al., Oral aweet solution reduces pain-related behavior in preterm infants, Acta Paediatr., 1996, 857-858
- 4)Jonston CC, et al., Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates, Biol Neonate, 75, 1999, 160-166
- 5)Stevens B, et al., The efficacy of developmentally sensitive interventions and sucrose for relieving procedural pain in very low birth weight neonates, NursingResearch, 48, 1999, 34-43
- 6)Bucher H, et al., Sucrose reduces pain reaction to heel lancing in preterm infants: A placebo-controlled randomized and masked study, Pediatric Research, 38, 1995, 332-335
- 7)Slater B, et al., Cortical pain Responses in human infants, Journal of Neuroscience, 26, 2006, 3662-3666
- 8)Slater R, et al., How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants? PLOSMECICINE, 5, 2008, 928-933
- 9)横尾京子 他、NICU におけるルーチン採血における現状と課題、日本新生児看護学会誌、13、2007、18-25
- 10)Shah V, et al., Evaluation of a new lancet device(BD QuickHeel) on pain

response and success of procedure in term neonates, Arch Pediatr Adlesc Med, 57, 2003, 1075-1078

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

- 1)横尾京子、特集：周産期医療をとりまく環境とメンタルヘルス：新生児の疼痛に対するケア、周産期医学、査読なし、38、2008、563-567
- 2)横尾京子・楠田聡、特集：ストレスサインの見極めと痛みの緩和ケア：採血時の痛みの予防：医師と看護師の協働、Neonatal Care、査読なし、20、2007、40-43
- 3)横尾京子・楠田聡・中込さと子・藤本紗央里・村上真理、NICUにおけるルーチン採血の現状と課題、日本新生児看護学会誌、査読あり、13、2007、8-25

[学会発表] (計 1 件)

1) Goto K・Yokoo K・Uchida M・Fujimoto S, Nakagomi S, Response to pain stimulation in preterm infants: Upper facial motion and cerebral blood volume Changes, Korea University of Nursing, The 6<sup>th</sup> International Conference, December 3, 2008, Korea.

6. 研究組織

(1)研究代表者

横尾 京子 (YOKOO KYOKO)

広島大学・大学院保健学研究科・教授  
研究者番号 80230639

(2)研究分担者

中込 さと子 (NAKAGOMI SATOKO)

広島大学・大学院保健学研究科・准教授  
研究者番号 10254484

村上 真理 (MURAKAMI MARI)

広島大学・大学院保健学研究科・助教  
研究者番号 10363053

藤本 紗央里 (FUJIMOTO SAORI)

広島大学・大学院保健学研究科・助教  
研究者番号 90372698

(3) 連携研究者

なし