

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：24102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10716

研究課題名(和文) 足浴及びアロマハンドマッサージのストレス軽減効果に基づく血流改善による血栓症予防

研究課題名(英文) Prevention of thrombosis by enhancing the blood flow using foot-bath and aroma hand massage which are known to have a stress-decreasing 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) 3,300,000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や足浴の血流改善効果を指標とした血栓症予防効果を検討するとともに、自律神経バランスを指標としたストレス軽減効果を検証した。まずはじめに、ハンドマッサージの血流に及ぼす影響を検討した結果、ローズマリーを用いたハンドマッサージでは、ハンドマッサージ後に血流速度が有意に低下していたが、それにはストレス軽減作用は認められなかった。次に、足浴の湯温の血流に及ぼす影響を検討した結果、40℃と43℃の湯温を用いた足浴により血流速度が有意に増加したが、それらには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

医療の高度化による入院期間の長期化により深部静脈血栓症の発症が増加しており、その予防法の開発は社会的要請課題である。深部静脈血栓症の予防法としては、外科手術後では早期離床による歩行運動、弾性ストッキングの着用、間欠的空気圧迫法、及び抗凝固薬投与などが推奨されているが、これまでに、代表的な看護ケアであるハンドマッサージや足浴については、その深部静脈血栓症に対する予防効果が科学的に実証されていない。このような背景の下、本研究では病院などで簡便に実施可能なハンドマッサージや足浴の血流速度を指標とした血栓症予防効果を明らかにしようとするものであり、その社会的意義は極めて高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)： This study investigated the effects of hand massage and foot baths with rosemary 1) on blood flow, which is a marker for prevention of thrombosis, and 2) on autonomic balance, which is a marker of stress. First, we examined the effects of hand massage with rosemary on blood flow and autonomic balance. The results showed that hand massage with rosemary for 20 minutes decreased the blood flow rate but had no effect on autonomic balance. Next, we examined the effects of various water temperatures used for the foot bath on blood flow and autonomic balance. The results showed that a 20-minute foot bath at 40℃ and 43℃ significantly increased the blood flow rate, but a 20-minute foot bath at 37℃ did not affect blood flow, and autonomic balance was not affected by any of the foot bath temperatures.

研究分野：血栓止血学、分子細胞生物学

キーワード：足浴 ハンドマッサージ アロマオイル 血流速度 ストレス 自律神経

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

2022年度の統計では、日本人の死亡原因の第1位は悪性腫瘍(24.6%)、第2位は心血管疾患(14.8%)、第3位は老衰(11.4%)、第4位は脳血管疾患(6.8%)、第5位肺炎(4.7%)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、年度ごとに変化はなく、第3位は脳血管疾患、肺炎や老衰の間で年度ごとに入れ替わるが、心血管疾患と脳血管疾患についてはいずれも血栓性疾患で、そ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、日本では肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PTE)や深部静脈血栓症(deep vein thrombosis: DVT)などの静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism: VTE)による死亡者数も急速に増加の一途をたどり、それ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。PTEの発症には深部静脈血栓症(deep vein thrombosis: DVT)が大きく関与しており、加齢はDVTのリスク因子であることから、高齢化が進む日本では、DVT及びDVTに起因するPTEによる死亡者がさらに増加することが予測され、その予防法の開発は社会的にも喫緊の検討課題である。

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、その傷害部位に種々の血液凝固因子の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、第XIIIa因子が架橋することにより、安定なフィブリン血栓からなる二次血栓が形成され、一次血栓で形成された血小板血栓を安定化させる。二次血栓の行き過ぎを調節する系には、アンチトロンピン(antithrombin: AT)や組織因子経路インヒビター(tissue factor pathway inhibitor: TFPI)などが凝固促進プロテアーゼを阻害する系であるプロテアーゼ阻害因子による制御系と、過剰なトロンピンが血管内皮細胞上のトロンボモジュリンと複合体を形成することによりプロテインCを活性化し、生成した活性化プロテインCが凝固補酵素タンパク質である第Va因子や第VIIIa因子を分解・失活する系であるプロテインC凝固制御系がある。傷害部位における血栓形成に続いて、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(tissue plasminogen activator: tPA)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。さらに、プラスミンによる線溶反応の行き過ぎは、血漿中の α_2 プラスミンインヒビターにより制御・調節され、tPAによるプラスミノゲンのプラスミンへの活性化はプラスミノゲンアクチベータインヒビター(plasminogen activator inhibitor: PAI)-1により、制御・調節されている。

このような背景のもと、これまでに、血栓形成に関わるウィルヒョウの3徴の1つである血液の凝固亢進に着目し、代表的な看護ケアである足浴やハンドマッサージの血栓症予防効果について検討を行った結果、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、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濃度が低下すること、及びローズマリーを用いた20分間のハンドマッサージでも血漿PAI-1濃度が低下することを明らかにし、これらに基づく血栓症予防効果を示唆してきた。

ハンドマッサージに代表されるマッサージにはストレス軽減効果やリラクゼーション効果を有することが報告されている。加えて、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効果の報告は散見されるものの、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。加えて、足浴のリラクゼーション効果についても、主観的指標や客観的指標を用いて検討されており、いずれの指標についても、リラクゼーション効果があるとの報告例が認められる。これまでに、ストレスによりアドレナリン分泌が増加することが知られており、その血管収縮作用と血小板の活性化促進作用からストレスが血栓症のリスクであることは知られているが、ストレス軽減と血栓症予防効果の関連については明らかではない。

そこで、このような背景の下、本研究では、ハンドマッサージや足浴の血栓症予防効果については、血栓形成に関わるウィルヒョウの3徴の1つである血流速度を指標として検討するとともに、ハンドマッサージや足浴前後におけるストレス応答については、各種ストレス応答系の中で最も応答速度が速く、生体に対する侵襲も少ないと考えられる自律神経系による応答に焦点を絞り、自律神経バランスを測定することによりそれらのストレス軽減効果を評価し、その血流速度を指標とした血栓症予防効果との関連性についても考察することにした。加えて、ハンドマッサージに利用可能なアロマオイルについても若干の検討を実施した。

2．研究の目的

本研究では、ローズマリーを用いたハンドマッサージ及び足浴の血栓症予防効果とストレス軽減効果について、血栓症予防効果については血流速度を指標として検討するとともにそれらのストレス軽減効果については自律神経バランスを指標として検討し、その関連を明らかにする。あわせて、培養血管内皮細胞におけるPAI-1及びTFPI産生を指標としてハンドマッサージに利用可能なアロマオイルを明らかにすることを目的とした。

3．研究の方法

【対象】

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た。

【倫理的配慮】

本研究は、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。

【ローズマリーを用いたハンドマッサージの血流速度及び自律神経バランスに及ぼす影響】

実験は室温及び湿度が調整できる環境実験室で行い、室温は25℃、湿度は50%とした。同意が得られた被験者について、無作為に3群に分け、16名を安静群、15名をキャリアオイルを用いたハンドマッサージ群、14名をローズマリーを用いたハンドマッサージ群とした。実験室に入室後、10分間椅子に安楽な姿勢で座ってもらい、安静群では、安静前、20分間の安静直後、安静10分後、安静20分後に、それぞれ血流速度及び自律神経バランスの測定を行い、ハンドマッサージ群ではそれぞれ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前、キャリアオイルあるいはキャリアオイルで2%に希釈したローズマリーを手掌に400 μ l滴下して20分間のハンドマッサージを実施した直後、ハンドマッサージ10分後、ハンドマッサージ20分後の血流速度及び自律神経バランスを計4回、それぞれ測定した。

【足浴の湯温の血流速度及び自律神経バランスに及ぼす影響】

実験は室温および湿度が調整できる環境実験室で行い、室温は25℃、湿度は50%とした。同意が得られた被験者について、無作為に3群に分け、15名を37℃の湯温での足浴群、15名を40℃の湯温での足浴群、15名を43℃の湯温での足浴群とした。被験者には環境実験室に入室後、室内の温度・湿度に慣れるために10分間、椅子に安楽な姿勢で座ることにより、安静にもらった。各被験者には37℃、40℃あるいは43℃のお湯に両足を足首程度まで20分間つけてもらい、その後

20分間の安静時間を取り実験終了とした。3群ともに、足浴前、20分間の足浴直後、足浴10分後、足浴20分後の血流速度及び自律神経バランスを計4回、それぞれ測定した。

【培養血管内皮細胞におけるプラスミノゲンアクチベーター-1 (PAI-1) 及び組織因子経路インヒビター (TFPI) の産生に及ぼす種々のアロマオイルの影響】

ヒト臍帯血管内皮細胞 (human umbilical vein endothelial cells: HUVEC) は、37℃、5%炭酸ガス存在下、2%FBSを含むEBM-2を用いて24穴のマイクロウェルプレートにコンフルエントになるまで培養した。その後、ジメチルスルフォキシドで希釈した種々の濃度のローズマリー、ペパーミント、ラベンダー、レモン、レモングラス、ローリエを血管内皮細胞に処理し、37℃、24時間、5%炭酸ガス存在下で培養した。24時間後、HUVECの培養上清を回収し、15,000回転、10分間遠心することにより細胞を除いた上清をPAI-1及びTFPI測定用のサンプルとした。培養上清中のPAI-1濃度はQuantikine ELISA Human SERPIN E1/PAI-1 (R&D SYSTEMS, Inc, USA)を用いて、培養上清中のTFPI濃度はQuantikine ELISA Human TFPI (R&D SYSTEMS, Inc, USA)を用いて、それぞれ使用説明書に従って測定した。

【統計分析】

ハンドマッサージの血流速度及び自律神経バランスに及ぼす影響については、安静あるいはハンドマッサージ前、安静あるいはハンドマッサージ直後、安静あるいはハンドマッサージ10分後、安静あるいはハンドマッサージ20分後における血流速度及び自律神経バランスを、それぞれ平均±標準偏差としてあらわした。有意差検定は、対のあるt検定を用いて行い、安静あるいはハンドマッサージ前の血流速度及び自律神経バランスの平均値に対して、安静あるいはハンドマッサージ直後、安静あるいはハンドマッサージ10分後、安静あるいはハンドマッサージ20分後の血流速度及び自律神経バランスの平均値を比較し、危険率5%未満 ($p < 0.05$) をもって統計学的に有意差ありとした。

足浴の湯温の血流速度及び自律神経バランスに及ぼす影響については、37℃の湯温を用いた足浴群、40℃の湯温を用いた足浴群、43℃の湯温を用いた足浴群ともに足浴前、20分間の足浴直後、足浴10分後、足浴20分後における血流速度及び自律神経バランスを、それぞれ平均±標準偏差としてあらわした。有意差検定は、対のあるt検定を用いて行い、3群ともに、足浴前の血流速度及び自律神経バランスの平均値に対して、それぞれ20分間の足浴直後、足浴10分後、足浴20分後における血流速度及び自律神経バランスの平均値を比較し、危険率5%未満 ($p < 0.05$) をもって統計学的に有意差ありとした。

HUVECにおけるPAI-1及びTFPIの産生に及ぼす種々のアロマオイルの影響については、すべての値は、アロマオイル濃度0%の時の値を100%とし、平均±標準偏差で表した。すべての実験は少なくとも2回行い典型的な結果を示した。有意差検定は、対のないt検定を用いて行い、危険率5%未満 ($p < 0.05$) をもって統計学的有意差があると判断した。

4. 研究成果

ハンドマッサージの血流速度を指標とした血栓症予防効果の検討から、安静では安静前の血流速度に比較して、安静後に速くなる傾向が認められたが、キャリアオイル及びローズマリーを用いたハンドマッサージでは、それぞれのハンドマッサージ前の血流速度に比較して、ハンドマッサージ直後の血流速度が有意に低下していた。このように、安静では血流速度が速くなり、キャリアオイル及びローズマリーを用いたハンドマッサージでは血流速度が遅くなる結果が得られた。同時に実施したローズマリーを用いたハンドマッサージの自律神経バランスの検討では、安静群、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のいずれにおいて

も、それぞれの前後で自律神経バランスに有意な変化は認められなかったが、安静では安静後に交感神経優位になる傾向が認められ、ローズマリーを用いたハンドマッサージでは、ハンドマッサージ後に副交感神経優位になる傾向が認められたことから、安静による血流速度の増加とローズマリーを用いたハンドマッサージによる血流速度の低下は、それぞれ、交感神経の興奮にともなう末梢血管収縮と副交感神経の興奮にともなう末梢血管拡張を反映した結果であることが推測された。

続いて、足浴に使用する湯温の血流速度を指標とした血栓症予防効果及の検討では、37、40及び43の湯温を用いた足浴前後における血流速度を比較した結果、37の足浴では、足浴後の経過時間とともに血流速度が低下する傾向がみられたが有意な変化ではなく、40及び43の足浴では、足浴前の血流速度の平均値に比較して、足浴直後の血流速度の平均値が有意に増加し、特に43の足浴では、その増加が足浴10分後まで持続した。37の湯温を用いた足浴では血流速度が低下する傾向が示されたが、同時に実施された足浴の自律神経バランスに及ぼす影響の検討結果では、37の湯温を用いた足浴では、足浴前に比較して足浴後に副交感神経優位になる傾向が認められることから、37の湯温を用いた足浴で認められる血流速度の低下は、副交感神経の興奮による血管拡張が関与していること、43の湯温を用いた足浴では、足浴前に比較して足浴後に交感神経優位になる傾向が認められることから、43の湯温を用いた足浴で認められる血流速度の増加は、交感神経の興奮に伴う血管収縮も部分的に関係していることが考えられた。

続いて、血管内皮細胞における線溶因子や凝固制御因子の産生・分泌に及ぼす種々のアロマオイルの影響を検討することにより、足浴やハンドマッサージに組み合わせて用いることができるアロマオイルのスクリーニングを実施した。まず、ローズマリー、ペパーミント、ラベンダー、レモン、レモングラス、ローリエという6種類のアロマオイルの血管内皮細胞によるPAI-1産生に及ぼす影響について検討した結果、レモン、レモングラス及びローズマリーに血管内皮細胞によるPAI-1産生低下作用が認められた。この結果は、血栓症予防を目的として、ハンドマッサージの際にローズマリーを使用することの妥当性ととも、レモンやレモングラスも同様の目的に使用可能であることが示すものであると考えられた。次に、ローズマリー、ペパーミント、ラベンダー、レモン、レモングラス、ローリエという6種類アロマオイルの血管内皮細胞におけるTFPI産生に及ぼす影響を検討した結果、ローズマリーは培養血管内皮細胞におけるTFPI産生には影響しないこと、及びペパーミントのみが血管内皮細胞によるTFPI産生を増加させること明らかになった。以上の結果より、血管内皮細胞におけるPAI-1産生低下という観点ではローズマリー、レモン、レモングラスをハンドマッサージに組み合わせることが有用なこと、血管内皮細胞におけるTFPI産生の増加という観点ではペパーミントをハンドマッサージの際に用いることが有用なこと、及び血管内皮細胞におけるPAI-1の産生低下とTFPI産生の増加の両方の作用を併せ持つアロマオイルは、検討したアロマオイルの中では存在しないことが明らかになり、今後もアロマオイルの種類を増やし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3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 林 辰弥
2. 発表標題 足浴の血流速度を指標とした血栓症予防効果に関する研究
3. 学会等名 第41回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2021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血流速度に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 第40回看護科学学会学術集会集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuya Hayashi
2. 発表標題 Effect of foot bath on the plasma concentration of plasminogen activator inhibitor-1 produced by endothelial cells in healthy subjects
3. 学会等名 XXVIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (国際学会)
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------