

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：21102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10602

研究課題名（和文）静脈穿刺時に実施する温電法が血管拡張物質CGRPとNOに与える影響

研究課題名（英文）Impact of the Warm Compress Method Conducted by Nurses before Venipuncture on Blood Nitric Oxide Concentration

研究代表者

小池 祥太郎 (Koike, Shotaro)

青森県立保健大学・健康科学部・准教授

研究者番号：30553317

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：温電法は静脈を怒張させるために有効な手段であるが、なぜ温電法が静脈を怒張させることができるのかというメカニズムは十分に検証されていない。そこで、血管怒張を持たずことが知られているNOに着目し、温電法が血中NOにどのような影響をもたらすか検証した。対象者19名に対して、温電法を行う前後で血中NOを測定したところ、有意に血中NOが低下する結果となった。この理由として、血中NOが血管平滑筋細胞に作用し消費することで低下し、血管平滑筋が弛緩することで血管が拡張したと考えられる。このことから、温電法には血中NOが血管平滑筋細胞に対する作用を促す効果があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は採血や血管確保を行う際に、看護師が血管を怒張させるために行う温電法のメカニズムを調査するための研究である。

血管は血管内皮細胞由来のNOが血管平滑筋細胞に作用することで怒張する。そこで、血中のNOも血管怒張に何らかの関わりがあるのではないかと仮説を立てた。実験の結果、温電法をすることで血中NOが減少した。この結果から我々は温電法には血中NOを血管平滑筋細胞に作用させることを促す効果を持っているという新たな仮説を立てた。つまり、温電法に加えて、血中NOを血管平滑筋細胞に対する作用を促すような方法模索することで、血管怒張に関する研究が今後進む可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Adequate venous dilation is important for successful venipuncture and infusion insertion. While the warm-compress method is commonly used, its mechanism remains unclear. This study investigated the impact of the warm-compress method on blood nitric oxide (NO) concentration, known for its vasodilatory properties.

A warm compress was applied at 39-42 °C for 5 min. Blood NO was measured in 19 subjects before and after the warm compress, which resulted in a significant decrease in blood NO. Possibly because the action of blood NO on vascular smooth muscle cells was promoted, leading to blood NO consumption.

研究分野：看護技術

キーワード：血管怒張 血中一酸化窒素 温電法

### 1. 研究開始当初の背景

採血や点滴時の血管確保に失敗しないためには、十分に血管を怒張させることが重要である。血管怒張を促進する看護技術には駆血帯の使用に加えて、温罨法、タッピング、末梢から中枢にこすり上げるストロークなどがあり、超音波検査装置エコーを用いた評価で血管断面積を拡張させる効果が明らかとなっている。しかし、これらの看護技術が血管怒張をどのようにして促進しているのか、そのメカニズムは十分に検証されていない。

先行研究では、血管拡張作用を持つことが生理学的に解明されている一酸化窒素 (NO) の血管内物質が影響している可能性が考察されている。しかし、これらは考察にとどまり、明確に看護技術が NO に影響を与えているかは明らかとなっていない。そこで、本研究目的は血管怒張を促進する看護技術である温罨法が血管拡張物質である血中 NO に影響しているかを明らかにする。

### 2. 研究の目的

本研究目的を達成することで血中 NO が血管怒張の新たな評価指標となり得る。新たな評価指標の発見につながる基礎研究は、新たな看護技術の効果を検証する際の土台となり、これまでとは違った全く新しい血管怒張を促進する技術開発にもつながる可能性がある。加えて、対象者に合わせた看護技術の選択が可能となり、効率的な血管怒張と血管確保が可能になる。

### 3. 研究の方法

#### 1) 研究デザイン

本研究は前後比較実験研究である。対象者全員に対して説明文を用いて口頭で研究内容を説明して同意を得た。同意を得た対象者に対して、温罨法前後に血中 NO を測定して比較した。なお、人に対して介入および侵襲を伴う採血を行うため、日本の厚生労働省が示している「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則り、本研究は University Hospital Medical Information Network (registration number: UMIN000050916) に登録を行い公開した。

#### 2) 対象者

研究者が所属する施設において、20~60歳の対象者を募集した。本研究は採血を行うため、出血のリスクを最小限にするために、抗凝固薬および抗血小板薬を服用している者、過去に採血時に迷走神経反射を起こしたことがある者は除外することとした。

#### 3) 介入方法

準備：研究者は対象者の非利き腕にメモリ付き駆血帯(tourniquet with scale, TTQ-100-1, TAIYO Instruments INC, Osaka, Japan)を用いて上腕部を75mmHgで駆血し、親指をこぶしのなかに入れてにぎるように指示した。肘窩部および前腕を視診して、採血部位およびエコーで血管断面を撮影する血管を選定し、サージカルテープを皮膚に貼り目印とした。また、採血および血管断面を撮影する際に邪魔にならない部位に皮膚温計のプローブを装着した(Fig. 1)。そして、対象者にベッド上で20分間安静臥床してもらった。

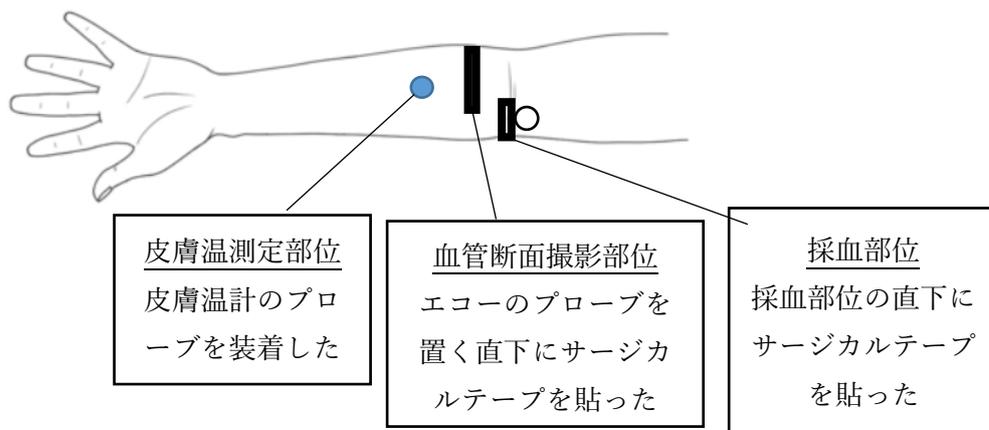


Fig. 1. 血管断面撮影部位、採血部位のマーキングと皮膚温測定のプローブ装着

介入前：研究者は利き腕側で体温、脈拍、呼吸、血圧を測定した。そして、研究者は皮膚温計のプローブを装着した部分の皮膚温を測定した。その後、腕が動くことで血管の形状や断面積が変化することを避けるために、非利き腕を形状記憶式固定具 (E-Colle basic PSP, Tais コード：01049-00004, Tatsuno Cork kogyo Corporation, Kobe, Japan) で固定した。研究者はメモリ

付き駆血帯で上腕部を **75mmHg** で駆血し、親指をこぶしのなかに入れてにぎるように指示し、その状態でエコーを用いて血管断面の写真撮影を行った。その後、血中 NO を測定するために 2 mL の採血を行った。

介入：研究者は 39～42℃ に調整された医療用温熱パック (LM-808HPM, W18×L26×H2cm, 490g/1 枚；医療機器届出番号：28B2X10019000003, LU MARK ENTERPRISE INC, Taiwan) 2 つで対象者の肘窩部及び前腕を 5 分間覆った (Fig. 2)。

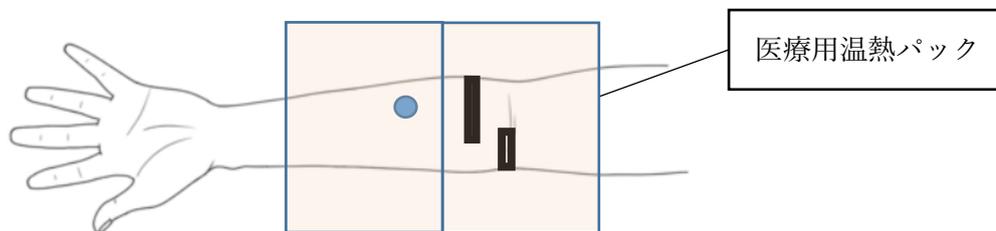


Fig. 2. 温罨法の実施

介入後：研究者は介入前と同じ部位の皮膚温を測定した。研究者はメモリ付き駆血帯で上腕部を **75mmHg** で駆血し、親指をこぶしのなかに入れてにぎるように指示した。その上で、エコーを用いて血管断面の写真撮影を行った。さらに研究者は NO 測定用に 2 mL 採血した。その後、研究者は対象者の体温、脈拍、呼吸、血圧を測定した。

#### 4) 測定項目

実験前に全対象者に性別、年齢を口頭で確認した。体温は電子体温計 (MC-674, 医療機器承認番号: 221AGBZX00103000, OMRON Corporation, Tokyo, Japan), 血圧と脈拍は医用電子血圧計 (Elemanno2, 医療機器承認番号: 228AHBZX00029000, TERUMO INC, Tokyo, Japan) を用いて測定した。呼吸は研究者による視診で測定した。また、皮膚温は熱流補償式体温計 (CM-210, 医療機器承認番号: 21300BZZ00452, TERUMO INC, Tokyo, Japan) で測定した。血管断面積はポータブルエコー (Vscan Air, 医療機器認証番号: 303ACBZX00012, GE HealthCare Japan INC, Tokyo, Japan) で血管断面を写真撮影した。血管断面の写真から Vscan Air のアプリケーションに備わっている機能を用いて、血管断面の直径および血管周囲径を算出した。また、血管周囲径から  $\text{Vein cross-sectional area} = (\text{血管周囲径}/\pi/2)^2 \times \pi$  を算出し分析に使用した。血中 NO は Dojin NK08 NO<sub>2</sub>/NO<sub>3</sub> Assay Kit-FX ~2,3-Diaminonaphthalene Kit~ (DOIN, Kumamoto, Japan) を用いて、濃度を測定した。

#### 5) サンプルサイズ

実験前に Gpower ソフトを用いてサンプルサイズを算出した。使用する検定を Wilcoxon signed-rank sum test とし、エフェクトサイズを 0.6,  $\alpha$  エラーを 0.05, Power を 0.8 で計算したところ、サンプルサイズは 20 名となった。

#### 6) 統計分析

すべての統計処理には統計ソフト IBM Statistics 27.0 for windows を用いた。得られたデータはすべて記述統計を行い対象者の年齢は平均値と標準偏差、バイタルサイン、皮膚温、血管断面の直径および血管断面積、血中 NO は中央値と四分位範囲を算出した。介入前後の比較および介入前後の変化量の群間比較には Wilcoxon signed-rank sum test を用い、有意水準は 5% とした。

#### 7) 倫理的配慮

本研究は青森県立保健大学倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 21093)。ヘルシンキ宣言に従い、対象者の自由意志による参加を前提とし、強制力が働かないよう学内にポスターを掲示し、集まった方に対して、研究意義、研究目的、介入方法、介入リスク、一旦研究の参加に同意しても撤回できること、研究の参加を撤回した場合一切の不利益を受けないことを研究説明書および口頭で説明を行い、同意書にサインをしてもらった。

採血は軽度な侵襲を伴うため、何らかの合併症により受診が必要となった場合の医療費は研究者の保険を活用することとした。そのため、研究者は実験前に日本看護協会の看護職賠償責任保険制度に加入してから実験を行った。

## 4. 研究成果

バイタルサインの変化を Table 1 に示す。皮膚音の変化を Table 2 に示す。血管断面積および血管の直径の変化を Table 3 に示す。血中 NO の変化を Table 4 に示す。

**Table 1**

Comparison of vital signs before and after intervention

Item	Pre-intervention	Post-intervention	$p$ -value
Body temperature (°C)	36.4 (36.1, 36.6)	36.3 (36.3, 36.5)	0.605
Pulse (/min)	67 (63, 75)	65 (61, 71)	0.915
Respiratory rate (/min)	16 (13, 16)	15 (13, 16)	0.689
Systolic blood pressure (mmHg)	113 (107, 119)	112 (105, 122)	0.706
Diastolic blood pressure (mmHg)	76 (65, 79)	74 (66, 78)	0.861

Wilcoxon signed-rank sum test. Values are shown as median (interquartile range).

**Table 2**

Comparison of skin temperature before and after intervention

Item	Pre-intervention	Post-intervention	$p$ -value
Skin temperature (°C)	32.05 (31.55, 32.50)	39.40 (39.20, 39.82)	<0.001*

Wilcoxon signed-rank sum test. Values are shown as median (interquartile range).

**Table 3**

Comparison of vein cross-sectional area, shortest vein diameter, and longest vein diameter before and after intervention

Item	Pre-intervention	Post-intervention	$p$ -value
Vein cross-sectional area (mm <sup>2</sup> )	12.2 (6.2, 16.0)	13.8 (6.7, 19.0)	0.005*
Shortest vein diameter (mm)	3.60 (2.80, 4.30)	4.20 (3.03, 4.50)	0.001*
Longest vein diameter (mm)	4.10 (3.20, 4.60)	4.50 (3.25, 5.03)	0.003*

Wilcoxon signed-rank sum test. Values are shown as median (interquartile range).

**Table 4**

Comparison of NO before and after intervention

Item	Pre-intervention	Post-intervention	$p$ -value
NO (μmol/L)	12.45 (7.35, 13.74)	11.18 (7.01, 13.50)	0.002*

Wilcoxon signed-rank sum test. Values are shown as median (interquartile range).

今回の結果を受けての考察

血管内皮細胞由来の NO が血管を拡張させる機序は、生化学分野の先行研究で明らかとなっている。血管内皮細胞由来の NO はアルギニンからつくられ、アセチルコリン等が血管内皮細胞からの NO 遊離を引き起こし、血管平滑筋細胞に到達した NO はグアニル酸シクラーゼ guanylate cyclase を活性化して cGMP の産生を促進し、血管を弛緩させる。そして、このメカニズムから肺高血圧の改善を目的とした薬剤に一酸化窒素吸入薬がある。一酸化窒素吸入薬は、吸入された NO は肺胞に達すると肺動脈へ拡散し内因性 NO と同様の機序で cGMP を産生し、肺動脈の平滑筋を弛緩して血管を拡張させる。そして、肺内シャントを改善する効果がある。つまり、血液中の NO が血管内皮細胞を経由して、最終的に血管平滑筋細胞に影響することで血管が拡張して薬効が得られる仕組みである。このことから血液中の NO も血管内皮細胞由来の NO 同様に血管平滑筋細胞に作用し、血管平滑筋弛緩させ、血管を拡張させる効果を持っていることがわかる。以上のことから、我々は本研究で温罨法前後に有意に血中 NO が低下した理由を、温罨法には血液中の NO が血管平滑筋細胞に作用することを促す効果あるのではないかと、温罨法による新たな仮説を考えた。つまり、温罨法により血液中の NO が血管平滑筋細胞に対する作用

が促され、その結果として血液中の NO が消費することで温罨法後に有意に低くなったと考えた。これを実験的に確かめるためには実験群に加えて対照群を設定し、ともに介入前後の血中 NO および血管断面積を測定し、これらの変化量の相関を分析する必要があると考える。本研究では対象者の人数から対照群を設定することができず、この点に研究の限界があった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小池祥太郎
2. 発表標題 血管拡張を目的とした温電法が一酸化窒素nitric oxideに与える影響
3. 学会等名 日本看護技術学会第21回学術集会
4. 発表年 2023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
研究分担者	井澤 弘美  (Izawa Hiromi)  (20315534)	青森県立保健大学・健康科学部・准教授   (21102)	
研究分担者	乗鞍 敏夫  (Norikura Toshio)  (40468111)	青森県立保健大学・健康科学部・准教授   (21102)	
研究分担者	及川 正広  (Oikawa Masahiro)  (60537009)	岩手県立大学・看護学部・講師   (21201)	

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
---------	---------