

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 5 日現在

機関番号：35309

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23660084

研究課題名（和文）

新生児における痛みに対する甘味による鎮痛効果を明らかにする研究

研究課題名（英文）

Study of effectiveness of sweet stimulus for pain relief in human neonates

研究代表者

掛田 崇寛 (KAKEDA TAKAHIRO)

川崎医療福祉大学・医療福祉学部・准教授

研究者番号：60403664

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的はヒト新生児を対象に、採血に伴う痛みに対して海外で行われている甘味を用いた疼痛緩和手段が本邦の新生児での同様の効果が期待できるか否かを解明することであった。実験では正期産新生児を対象に、先天性代謝異常検査に伴う採血時痛に対する味覚刺激の有用性について検証を行なった。研究では、まず非侵襲的に痛覚反応を評価できる精神性発汗に着目し、新生児での研究に用いるために測定手技及びプローブの改良について検討した。次に、非侵襲的に採取可能な唾液検体に関しても吟味し、唾液中クロモグラニン A による痛覚反応の応用について検討した。これらの検討を経て、正期産新生児を対象に踵採血時の痛み反応に対する味覚刺激の効果を検証した。本研究の実施によって本邦における新生児での痛みの評価及び味覚刺激に関する基礎的知見を得ることができた。

研究成果の概要（英文）：

This study was to examine whether sweet taste stimulus could reduce pain by blood sampling in human neonates. After performing the systematic literature review, we conducted some studies in neonates including the probe improvement for determination of emotional sweating and its measurement procedure, the secretory change of emotional sweating on pain, the secretion volume of chromogranin-A in saliva to pain, the effects of sweet solution to pricking pain by blood sampling. By conducting these studies, we obtained new knowledge of the measurement techniques and pain relief in human neonates.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|-------|-----------|---------|-----------|
| 交付決定額 | 2,100,000 | 630,000 | 2,730,000 |

研究分野：医療薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：疼痛，ヒト，緩和

1. 研究開始当初の背景

蔗糖などの甘味物質を用いた痛覚抑制効果の検討はラット等の小型哺乳類を用いた基礎研究においてその効果が実証されており、その効果発現機序に内因性鎮痛機構が関与することが知られている。本邦ではあまり知られていないが、既に米国や豪州では新生

児を対象に採血や注射などの医療行為に伴う疼痛緩和手段として応用されつつある。一方、本邦では医療行為に伴う疼痛に対して必ずしも関心が高いとはいえないためか、医療行為に伴う侵襲に対して組織的な対応がとられていないと断言は難しい。そこで、本邦における正期産新生児を対象に甘味刺激による

こうした侵襲への効果について検討することとした。

2. 研究の目的

本研究の目的は新生児を対象に、新生児先天性代謝異常検査の際に行う、踵採血に伴う穿刺痛に対する味覚刺激の効果が痛覚反応にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることであった。そのために、本研究は次の通り、(1) 既出文献の文献検討、(2) 精神性発汗の測定手技の確立、(3) 痛覚受容に伴う精神性発汗の観察、(4) 唾液中クロモグラニンAによる痛覚評価、(5) 味覚刺激による痛覚受容への影響についての検証、から成る段階的計画に基づいて実施した。

3. 研究の方法

- (1) はじめに、実験に際しては十分な既出論文の検討を行うとともに、該当領域の研究展開状況について把握した。その上で、本邦での新生児を対象に甘味による痛みへの効果について検証を行うため、まず客観的に痛覚反応を評価するための指標についての詳細な吟味・検討をおこなった。
- (2) 次に、新生児の痛みを客観的に評価するために指標についての検討を行い、痛覚反応の一つである精神性発汗に着目した。精神性発汗とは体温調節に関わる温熱性発汗とは異なり、精神的緊張や急性ストレスによる情動変化等に伴って生じる発汗をいう。また、温熱性発汗とは異なり、精神性発汗は手掌部及び足底部の限局部位で観察される。ただし、新生児を対象にした精神性発汗に関する検討は国内外を通じて極めて少なく、また痛覚反応の計測に用いるプローブも新生児用に改良するとともに、測定手技を確立させる必要があった。よって、まずはこれらの測定手技を確立するための検討を行った。
- (3) 測定手技の検討を経て、まずは正期産新

生児5名を対象に踵採血に伴う痛覚反応を精神性発汗で評価可能か否かについて検証した。痛みは新生児代謝異常検査の踵採血時痛による反応を観察した。

- (4) 同様に、非侵襲的に採取が可能な唾液中のストレス物質についても指標に採用可能かどうかを検証した。通常、ストレス受容時はその反応としてコルチゾールやアミラーゼ、クロモグラニンA等の血中及び唾液中濃度が増加する。このうち、本研究では唾液中クロモグラニンAに着目し、痛みの評価が可能か否かを検討した。クロモグラニンAは副腎髄質クロム親和性細胞及び交感神経ニューロンから分泌される蛋白の1つとされる。また、研究対象が新生児であることから、採取が比較的容易且つ生体への侵襲を考慮して、唾液中クロモグラニンAを痛覚反応の指標に成りうるかを7検体で評価を試みた。

- (5) 以上の検討を経て、正期産新生児を対象に味覚刺激に痛覚受容への影響について明らかにするために検討した。研究では新生児を無作為に3群に分けた上で踵採血による味質間の比較を行った。

4. 研究成果

- (1) まず、既出文献の検討では海外に比べて本邦における新生児に対するこの種の検討は限定的で、必ずしも十分な検討が行われているとは言えなかった。また、痛覚評価には啼泣潜時や顔面表情変化等による行動学的指標が多く用いられていた。

- (2) 次に、新生児の痛みを精神性発汗によって評価可能か否かを明らかにするため、測定手技及びプローブの小型改良を行った。その結果、新生児の手掌部での計測が可能となった。また、採血時の新生児の四肢の動きを観察し、当初はプローブの固定に医療用テープ等を用いることを検討していたが、最終的には用手的にプローブを児の手掌部に密着さ

せることが最も安定的に測定が可能であると判断した。



(3) 測定手技の確立後、正期産新生児 5 名を対象に踵採血時の痛覚反応が精神性発汗量の変化で捉えることが可能か否かを検証した。その結果、採血時痛に伴う精神性発汗は分泌量が極めて少ないもの、穿刺後に増加する児が多かった。また、時系列に見ると分泌が持続する児もいれば、持続しない児もあり、個体差が示唆された。また、血液検体を迅速に採取するために、穿刺後に踵部をもみほぐす行為は精神性発汗量の分泌を遷延が観察される児もいたことから、こうした行為は痛みを増長させる可能性もある。

(4) 唾液中クロモグラニン A による新生児の痛覚反応の評価は、まず生後間もない新生児では専用スワブによって可能な限りの唾液採取を試みたが、十分な検体量を確保できない児も多かった。また、唾液検体の確保が困難な場合も多いことから、痛みの評価を短時間で複数回採取して、前後比較するようなことは困難と推察した。さらに、唾液中クロモグラニン A の定量を安定的且つ確実な定量を行うためには 150 μ L 程度を要することが示唆された。また、唾液中クロモグラニン A 濃度と穿刺に伴う啼泣潜時間には明らかな関係性は見出せなかった。

(5) 正期産新生児を対象に、踵採血の痛みに対する蔗糖水群・蒸留水群(control I)・非介入群(control II)の 3 群を設けて味質別に検証した。その結果、蔗糖水群は他の群に比べ

て踵採血時の穿刺に伴う啼泣潜時間が短く、採血前の事前甘味投与は本邦の新生児に対しても有用である可能性がある。一方、精神性発汗量に関しては蒸留水群と非介入群の方が少ない傾向となっていた。

以上から、本研究の実施を通じて、我々は新生児における痛覚の評価手技について検討を行うことができたとともに、痛覚受容に及ぼす味覚刺激による基礎的知見を得ることができた。本研究では痛覚評価の指標選定に時間を要し、複数味質による痛覚受容への効果についての検討は行えていない。よって、今後は本研究によって知り得た知見を基に研究プロトコルの再検討を行うとともに、指標を再度見直した上で、研究規模を拡大して検討を継続していきたい。また、今回の研究成果については誌面での公表ができるようにまとめていく。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 6 件)

①. 判事康代, 掛田崇寛, 兼子加寿子. 新生児の痛覚受容に及ぼす味覚刺激の影響: 予備的検討. 第 83 回日本衛生学会学術総会, 2013 年 3 月 28 日, 金沢大学鶴間・宝町キャンパス (石川県).

②. 掛田崇寛, 判事康代. 新生児の痛みを唾液中クロモグラニン A で評価する際に必要な唾液検体量. 第 13 回麻酔科学ウインターセミナー, 2013 年 2 月 10 日, ヒルトンニセコビレッジ (北海道).

③. 判事康代, 兼子加寿子, 掛田崇寛. 新生児の痛覚反応を客観的に捉えるための精神性発汗の活用とその特徴. 第 57 回日本未熟児新生児学会, 2012 年 11 月 27 日, ホテル日航熊本 (熊本県).

④. 掛田崇寛, 判事康代. 精神性発汗を新生児で測定するための測定プローブ及び手技の検討. 日本生理人類学会第 67 回大会, 2012 年 11 月 17 日, 首都大学東京 荒川キャンパス (東京都).

⑤. 掛田崇寛. 新生児の疼痛に対する甘味の効果を検証する際、指標に何をを用いるべきか?! 日本看護研究学会第 38 回学術集会, 2012 年 7 月 7 日, 沖縄コンベンションセンター(沖

縄県)

⑥. Kakeda T. Sweet stimulus as a mean of preemptive analgesia and its clinical implications. Joint symposium for society for Nursing & Health Sciences and 10th Spinal Cord Sciences. October 21st, 2011, Yamaguchi University (Yamaguchi).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

掛田 崇寛 (KAKEDA TAKAHIRO)

川崎医療福祉大学・医療福祉学部・准教授
研究者番号：60403664

(2) 研究分担者

判治 康代 (HANJI YASUYO)

川崎医療福祉大学・医療福祉学部・助教
研究者番号：70595800