

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25463390

研究課題名(和文) 時間生物学を基盤とする急性期脳卒中患者の生体リズムを調整するための看護技術の開発

研究課題名(英文) Development of nursing skills to adjust biological rhythms of acute stroke patients based on time biology

研究代表者

清村 紀子 (KIYOMURA, NORIKO)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：90331008

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)：急性期脳卒中患者の機能予後の改善に着目した看護技術の開発を目指し取り組んだ。現在までに得られた我々の研究結果および既存研究結果の再検討、ならびに最新知見の情報収集にあたった。

結果、以下の3点が示唆された。1) 救急・クリティカルケアの医療と看護の分野で、本研究のカテゴリーである睡眠管理は萌芽期にある、2) 入院時の栄養状態・人工呼吸器装着の有無・合併症発症の有無は、急性脳卒中患者の機能的予後に影響することを追記する、3) 看護が急性脳卒中患者の機能予後の改善に寄与するためには、i) 個々の被験者の周期リズムを捕捉すること、ii) 発症後2日以内に看護介入を開始して振幅を改善することが重要である。

研究成果の概要(英文)： We aimed to develop nursing skills focusing on improving the functional prognosis of patients with acute stroke. We reviewed our research results and the existing research results obtained so far and gathered information on the latest findings.

As a result, the following three points were suggested; 1) In the fields of medical care and nursing in emergency / critical care, sleep management which is also the category of this research is still in embryonic stage, 2) Nutritional status at the time of admission, presence / absence of fitting of a ventilator and of the complication onset affects the functional prognosis of patients with acute stroke, 3) In order for nursing to contribute to improving the functional prognosis of patients with acute stroke; i) to capture the cycle rhythm of individual subjects, ii) it is important to start nursing intervention within 2 days after onset to improve Amplitude.

研究分野：看護学

キーワード：生体リズム 概日リズム 急性期脳卒中患者 機能予後 看護介入

1. 研究開始当初の背景

神経系を保有する生物は、生体内の内因性リズムが外的因子(同調因子)に同調することで、血圧・体温・心拍数およびホルモン分泌などの身体機能を変化させ、外的環境に適応した生活を送っている。内因性リズムには、細胞レベルでのニューロンの発火現象にみられる数ミリ秒単位の周期性の短いものから、個体レベルで確認される睡眠-覚醒パターン・体温変化・ホルモン分泌など24~25時間単位の周期性の長いものまで、多様な周期リズムが存在するが、24時間周期の昼夜変化に曝露する環境下では、同調因子である光周期に同調した概日リズムが最も基礎的かつ強いリズムとして表現される(Johnson他,1996; Halberg他,1984; Frank他,1966)。概日リズムは、内因性リズムを利用して、昼夜・季節など環境の時間的変化に適応した身体機能の最適化を図ることで、ホメオスタシスの維持、ひいては生命活動に寄与している。生体リズムを表現する生物時計は少なくとも2つの異なる発振機構からなると考えられており(Hashimoto他,2004)、生体機能の時間的統合を図る中枢としての視交叉上核発振体と各組織や臓器に存在する末梢の概日発振体の連動によって生物時計としての機能を発揮する。

通常、概日リズム以外のリズムはマスキングされて持続的に表現されることはないが、概日リズムの中枢である視交叉上核の電気的な崩壊あるいは他の脳組織・神経から視交叉上核への入力遮断が起こると、概日リズムは消失もしくは他のリズムが顕著に出現する(Guan J.W.他,2011; Kirkness他,2008; Takekawa他,2007; Eguchi他,2002; Wang他,1997)。申請者が左大脳半球広範囲出血発症後死亡に至った事例について、脳卒中発症から死に至ったケースと回復したケースでの生体リズムの違いを比較した Tamura他(1998)の先行研究の解析方法を参考に、1時間ずつずらした24時間のセグメントデータを形成し詳細分析を行ったところ、①発症から死亡に至るまでの間、最も強い生体リズムはほぼ一貫して5時間前後の短い周期(ultradian rhythm)であるが、概日リズムが消失する前後に大幅なリズム変化を示す限局した時期が存在するため、全体として非常に長い周期リズム(infradian rhythm)として表現された(Guan J.他,2011; Takekawa他,2002)、②全体を通して心拍の振り幅(amplitude)は1~3程度ではほぼ一定の心拍数を維持していた(Guan J.他,2011; Guan J.W.他,2011; Guan J.他,2009; Kirkness他,2008; Tamura他,1998)、の先行研究を支持する2点の結果以外に、③少なくとも発症後ある一定期間は概日リズムが保持されていたことを確認した。この事例は、間脳部への出血の波及はなかったことから、中枢神経の機能障害を呈する重篤な脳卒中発症患者であっても、概日リズムはある一定

期間保持され、この間は同調因子に対する生体の反応が期待できる、ことが示される。脳卒中患者では、急性期に20~28時間内で概日リズムを刻む患者は機能予後がよいとの報告がある(竹川他,2002; 新島他,2007)ほか、脳血管疾患発症後72時間以内の体温上昇と死亡率との関連(Hanchaiphiboolkul,2005)や脳血管疾患発症後1ヶ月以内の身体活動量と運動機能予後との関連(Takeda他,2007)など、概日リズムと機能予後との関連性についてはいくつかのエビデンスがすでに示されている。このことから、概日リズムが同調因子によって変化するメカニズムに着目したアプローチ方法を探究し確立することは、看護の力を発揮して脳卒中患者の機能予後を積極的に改善できる、といった可能性を秘めている。

概日リズムの同調因子は、光因子(Duffy他,2005; Wright他,2001)と食事(Bogdan他,2001)・社会との接触(Duffy他,1996)・睡眠-覚醒スケジュール(Cajochen他,2010; VanSomeren他,2002; Duffy他,1996)・時刻の認知(Aschoff,1985)などの非光因子に区分される。すでに、概日リズムの調整を目的とする臨床研究として、光刺激が提案されている(Koyama他,1999; Bendetti他,2001; Zatz他,1998)が、その他の同調因子を複合的に刺激として提供することで、その効果を期待する報告も多数存在している(Dowling他,2008; Sloane他,2007; Martin他,2007; Alessi他,2005; Dietzal他,1986)。また、概日リズムを乱す要因として身体活動の制限(竹川他,2002)や血中メラトニンリズムが身体運動に同調する(Miyazaki他,2001)ことから、運動による概日リズム調整効果も期待できる(Waterhouse他,2005; Nakano他,1997)。一方、現在までに、ケア提供前後で生体リズムを測定し、その成果を客観的に示した既存研究は存在しない。加えて、脳卒中患者を対象とした概日リズムの前向き研究は皆無である。

以上のことから、①脳卒中患者の生命維持活動である生体リズムに基づき、同調因子を複合的に組み合わせた様々な刺激を看護ケアとして提供することで、患者の概日リズムを維持もしくは概日リズムへの再同調が可能である、②患者の概日リズムを維持もしくは概日リズムへの再同調を支援することは機能予後を改善することにつながる、の2つの仮説のもと、既存文献で示唆されている知見並びに現在までの申請者の研究結果を発展させるべく本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

- (1) 急性期脳卒中患者の概日リズムを捉える
- (2) 概日リズムを健康レベルに変化させるためのケア技術を開発する
- (3) 急性期脳卒中患者の機能予後を高める概日リズム調整看護ケアプログラム

を構築する

3. 研究の方法

本研究では、主として以下の通り遂行した。

- (1) 当初の目的達成に向け準備を進めた。該当患者のサンプル抽出に難渋を極めたため、同時並行して、本研究遂行にあたっての質を高めるためのエビデンスの探究に努めた。
- (2) 最新知見に関する情報を学術集会での発表に着目し情報収集した。
- (3) これまでに収集できたデータを再度紐解き、特に、状態が不安定な発症～発症後3日間の生体リズムを中心に詳細な解析を進めた。

4. 研究成果

(1) 既存文献からの影響因子・アウトカム指標の探索

研究者らはこれまでに Pub-Med、医中誌 Web からサブストラクシヨンの手法を用いて『意識障害を呈する急性期脳血管疾患患者の生体リズム』への影響因子(独立変数)とアウトカム指標を抽出していた(図1)。今回は、さらに、最新知見(2011～2016年までに発表された学術論文)を再度ブラウジングし検討した。

結果、これまでに整理した内容に、新たに影響因子として入院時の栄養状態・人工呼吸器装着の有無・合併症発症の有無、を追加する必要があることが明らかとなった。アウトカム指標に関しての追加知見は示されていない。

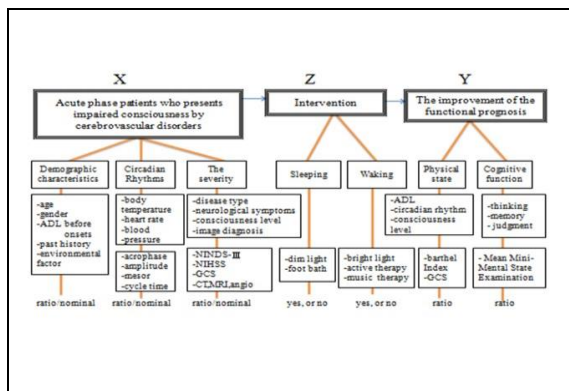


図1：サブストラクシオン

(2) 学術集会における最新知見に関する情報収集

研究期間内に本研究の対象である重症患者への医療・ケアを専門領域とする学術団体が主催する学術集会へ参加し、主として重症患者の睡眠に関する最新の知見に関する情報を収集した。

重症患者の睡眠は、昨今問題となっているせん妄のコントロールと関連し、関心は高いものの、他の呼吸・循環管理、鎮痛・鎮静管理、といった領域と比較して、研究が進んでいない実態がある。その要因としては、①患

者の循環動態の安定をはかり全身状態を整えるために用いられる様々な薬剤によって自律神経系に影響がもたらされることから、管理に困難を極めること、②生命維持が優先されるため、“生活リズム”を整える視点はプライオリティが比較的低い、の2つが推察された。

(3) 過去に収集したデータの詳細分析

過去に収集した『意識障害を呈する急性期脳血管疾患患者』のデータのうち、急性期を脱して生存した患者3名、死亡に至った1名について、発症～発症後3日までのデータを統合して再度詳細に解析した。

結果、①生存した患者のうち、意識レベルが Japan Coma Scale で 200 および 300 であった患者はいずれも短い Amplitude (16.29 と 4.42) で長い Cycle Time (86.10 と 65.47) を示し、これは死亡した患者の Amplitude (0.99)・Cycle Time (5.36) とともに短くなっていったこととの違いが認められた、②生存した患者のうち、意識レベルが Japan Coma Scale で 100 であった1名の患者は、Amplitude (6.40)・Cycle Time (20.58) とともに短かった。

(4) 考察

生存例・死亡例、いずれも発症～発症後3日までは、①短い Amplitude を呈するものの、②重篤であっても生存した事例は Cycle Time が長くなっており、③生存事例の中でも比較的前後が良好であった事例の Cycle Time は Circadian Rhythm に近い値であった。このことは、短い Amplitude が生命予後・機能予後の重要な指標となりえることを示している。

これまでに研究者らは、重症患者1名のデータ解析結果から、①超急性期から概日リズム再獲得を目指した看護プログラムを探究する意義がある、②生体リズムを整えるための看護介入開始の時期は発症後2日以内が望ましい、③対象者個別の周期リズムを捉えての看護介入の開始がその成果の可否に影響を与える可能性がある、④生体リズムを整えるターゲットとして Acrophase に着目することが重要である、の4点を明らかにしてきたが、今回の結果から、⑤生体リズムを整えるターゲットとして Amplitude の改善に努めることが重要である、を新たに追加するものである。

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)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清村 紀子 (NORIKO KIYOMURA)
大分大学・医学部・看護学科・教授
研究者番号：90331008

(2) 研究分担者

深井喜代子 (KIYOKO FUKAI)
岡山大学・保健学研究科・教授
研究者番号：70104809