

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：23304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12912

研究課題名(和文) 抗がん剤治療を受ける患者の静脈穿刺困難をなくす - 硬結予防アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of care algorithms to prevent induration at subcutaneous tissue due to anticancer agency

研究代表者

松井 優子 (Matsui, Yuko)

公立小松大学・保健医療学部・教授

研究者番号：00613712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：これまでの研究で、サーモグラフィーを用いて抗がん剤の血管外漏出を発見する試みを行った。この同定率は、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率がそれぞれ84.6%、94.8%、64.7%、98.2%であった。

本研究では、臨床において血管外漏出をサーモグラフィーを活用して早期に発見し漏出による硬結を予防するためのアルゴリズムを開発した。アルゴリズムの要素を、抗がん剤の種類、腫脹の有無、サーモグラフィー画像上の低温領域の有無と特徴、投与予定時間血管の走行、刺入部周囲の形状とした。開発したアルゴリズムの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、87.5%、97.5%、70.0%、99.2%に向上した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管外漏出は、静脈内に投与すべき薬剤が皮下組織に漏れ出すことである。抗がん剤が漏出すると、紅斑、色素沈着、硬結、水疱、潰瘍などの局所の皮膚障害が出現する。これらの皮膚障害は、患者にとって疼痛を引き起こすだけでなく、治療の継続に影響を与える。皮膚障害を予防するには、血管外漏出を早期に発見し、抗がん剤の漏出量を最小限にとどめることが重要である。開発したサーモグラフィーを活用した血管外漏出の早期発見のためのアルゴリズムは、臨床看護師が迷うことなく血管外漏出を識別し硬結発生のリスクのあるケースに対して適切な対処と行うことにより、皮膚障害の発生を減少させ、がん患者のQOL阻害を防止することに貢献する。

研究成果の概要(英文)：Previous studies have attempted to detect extravasation of anticancer drugs using thermography. The identification rates are reported to be 84.6%, 94.8%, 64.7%, and 98.2%, respectively, for sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.

In this study, we have developed an algorithm for early detection of extravasation using thermography in clinical practice. The elements of the algorithm were the type of anticancer drug, the interval between observations, and the running of blood vessels, and a simulation using clinical data was performed. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the algorithm developed in this study for early detection of extravasation improved to 87.5%, 97.5%, 70.0%, and 99.2%.

研究分野：看護理工学

キーワード：血管外漏出 サーモグラフィー アルゴリズム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 抗がん剤の血管外漏出による弊害と早期発見の重要性

血管外漏出は、米国の INS (Infusion Nursing Society) ガイドライン¹⁾では薬液が血管周囲の組織内に漏れ出すことと定義されている。抗がん剤が血管外に漏出した場合には、薬液の効果である細胞障害性が皮膚や皮下組織に影響を及ぼし、潰瘍、水疱、硬結などの皮膚障害や機能障害を引き起こすことが数多く報告されている。ことに硬結や潰瘍などの長期に渡る皮膚障害は、次回以降の抗がん剤治療の際にその部位から投与することができなくなる。このことは、穿刺可能な静脈の選択肢を少なくし、看護師にとって静脈穿刺を困難にすると同時に、穿刺ミスによるがん患者の苦痛を増加させる原因になる。

現在、血管外漏出の予防のために穿刺技術の向上や可動性のない部位への留置などの対策が実行されている。しかし、血管外漏出の要因には患者の組織耐久性や体の動きなどがあることから、全ての血管外漏出の予防は難しい。抗がん剤の血管外漏出によって引き起こされた皮膚障害は血管外への漏出量が多いほど治癒しにくいことが報告されている²⁾。したがって、重症の皮膚障害を予防するためには、発生した血管外漏出をできる限り早期に発見することが重要である。

現在、臨床で行われている血管外漏出の鑑別方法は、客観性に乏しく確実性が低い。これまで、臨床において血管外漏出の有無の鑑別は、患者自身による疼痛の訴えや、看護師による針先周囲の発赤、腫脹、滴下状況の観察などの方法で行われてきた。しかし、疼痛は患者自身の疼痛の閾値や、知覚障害の有無などに影響され、血管外漏出の際に必ず起こるものではない。また、疼痛や発赤は、薬剤の性質などによる血管壁への刺激が原因となって起こることもあるため、判断が困難なケースがある。このため、より客観性と確実性の高い血管外漏出の鑑別方法の開発が求められている。

我々研究チームは、血管外漏出の有無を客観的に評価する方法として、サーモグラフィーに着目した。サーモグラフィーは、皮膚表面の温度を皮膚に接触することなく非侵襲的に感知できる機器である。留置針を介して滴下される輸液の温度は 25 ~ 28 程度の室温に近い温度であり、その一方で、人体の皮膚表面温度は 34 ~ 36 である。このことから、サーモグラフィーはこの温度差を描出でき、滴下された輸液が漏出する像がサーモグラフィー画像上に描出される。研究チームはこれまでの研究で、サーモグラフィーを用いて抗がん剤の血管外漏出を発見する試みを行い、この同定率は、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率がそれぞれ 84.6%、94.8%、64.7%、98.2%であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、抗がん剤の血管外漏出を早期に発見し硬結を予防するためのサーモグラフィーによる観察方法の標準化、および血管外漏出による硬結発生の予測率の向上である。

3. 研究の方法

(1) 用語の定義

本研究において、血管外漏出、血管の合流、分岐、直進、骨の直上、広範囲の低温領域、緩やかな温度勾配の用語を、以下と定義した。

血管外漏出：滴下中に投与部周囲に腫脹がある、もしくは再来までの期間に、皮下出血斑、発赤、色素沈着、硬結、水疱、表皮欠損の出現がある。

静脈の合流：針先から中枢側 5cm の範囲に静脈の合流があることがサーモグラフィー画像で確認されること。

静脈の分岐：針先から中枢側 5cm の範囲に静脈の分岐があることがサーモグラフィー画像で確認されること。

静脈の直進：針先から中枢側 5cm の範囲に静脈の合流や分岐がないこと。

骨の直上：骨突起部もしくは骨突起部よりも末梢側の静脈に針先があり、滴下による低温領域が骨突起部に位置していること。

広範囲の低温領域：静脈留置針の刺入部周囲において、静脈の走行を越えて広がるサーモグラフィー画像上の低温領域

緩やかな温度勾配：サーモグラフィー画像の低温領域の辺縁から周囲に向かう方向の 1cm あたりの温度低下が緩やかであること。血管の走行に従って 30 ° 以内の範囲と、周囲の皮膚温との差が 1 未満の領域は分析対象とはしない。

(2) 対象

対象は、大学病院の外来化学療法室で抗がん剤治療を受けた患者とした。対象施設の外来化学療法室は 13 のベッドを所有し、1日に約 15 から 20 件の抗がん剤投与が実施されている。この施設では、全ての患者に輸液ポンプを使用されていた。対象者を抗がん剤投与日から次回来院日まで追跡調査した。包含条件は、末梢静脈を介して抗がん剤治療を受けた対象で、除外条件は 5 分以内で抗がん剤の投与が終了するレジメンとした。

(3) 調査手順

年齢、性別、BMI(Body Mass Index)、疾患名、投与薬剤の情報は診療録より得た。静脈留置

針の刺入部位とその周囲の骨の形状は、調査者が肉眼的に評価した。抗がん剤投与時に調査者が刺入部周囲をサーモグラフィーで撮影した。サーモグラフィーの撮影間隔は、15 から 30 分間隔とした。サーモグラフィー画像上で長さの測定ができることを目的に、針基近くに 1 cm 角のプラスチック製のゲージを置いた。治療室に所属する看護師が、抗がん剤の滴下中に 15 から 30 分間隔で刺入部位の発赤、腫脹、疼痛、違和感の訴えを観察した。肉眼的観察による血管外漏出の判断は看護師 2 名が行った。治療室に所属する看護師と調査者がそれぞれに観察した結果は、互いに共有しなかった。エンドポイントは、帰宅後の痛み、違和感、硬結、腫脹、発赤、皮膚欠損、水疱、熱感、皮下出血斑があることとし、追跡は患者の治療スケジュールに従った次の来院時までに行った。これらの情報は調査者による問診によって得た。

(4) 分析方法

壊死性抗がん剤もしくは炎症性抗がん剤の投与予定の有無、肉眼的腫脹の有無、サーモグラフィー画面上の投与部位周囲の広域低温領域の有無、低温領域の辺縁の緩やかな温度勾配箇所の有無、今後の壊死性抗がん剤および炎症性抗がん剤の投与予定時間、投与部位が分岐点と合流、骨突出部位への留置、投与中の疼痛もしくは違和感、滴下不良を指標の候補とし、血管外漏出が見られた症例の硬結の発生の有無との関連を検証した。さらに、これらを指標として最も高い確率で識別するアルゴリズム試作版を作成し、その感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出した。

(5) 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言を遵守して実施した。本研究にあたり、金沢医科大学倫理審査委員会の承認を得た(承認番号 239)。すべての対象者から研究参加の同意を得た。看護師が従来の方法で血管外漏出と判断した場合は調査を中断し、医師ならびに看護師が抜針などの従来通りの皮膚障害予防のための処置を行った。

4. 研究成果

(1) 対象の特徴

同意が得られた対象者の人数は 104 名で、分析対象者は 80 名、(男性 29 名、女性 51 名)であった。対象者の平均年齢は、 64.7 ± 12.1 歳、BMI は 21.9 ± 3.4 であった。疾患は、乳がんが 31 名(39%)と最も多く、次いで肺癌 12 名(15%)、胃癌 9 名(11%)、膵臓癌 9 名(11%)であった。投与回数は 402 件であった。このうち、サーモグラフィーの画像不良、投与終了時までの観察不可、再来時に皮膚の観察不可、静脈炎の発生を除外した 256 件が分析対象となった。投与薬剤は、壊死性薬剤 109 例(42.6%)、非炎症性薬剤 60 例(23.4%)だった。留置部位は、前腕が 201 件(78.5%)と最も多く、次いで手背 32 例(11.7%)、肘窩 12 例(4.7%)だった。投与 1 回あたりのサーモグラフィー撮影回数の平均値は 3.2 ± 1.6 回/例で、全ての撮影回数は 823 回だった。1 回あたりの平均投与時間は 84.6 ± 50.9 分、再来までの平均期間は 27.9 ± 19.0 日だった。血管外漏出の発生は 25 例(9.8%)だった。このうち、再来時に硬結がみられた例は 12 件だった。抗がん剤投与中の腫脹による抜針が 4 例だった。

(2) 調査環境

調査日の平均室温は 25.3 ± 0.6 、平均湿度は $57.0 \pm 11.4\%$ だった。

(3) 判断指標の同定

壊死性抗がん剤もしくは炎症性抗がん剤の投与予定の有無

硬結が発生した 12 例のうち、壊死性抗がん剤もしくは炎症性抗がん剤を投与されていた例は 10 例(83%)であった。さらに、壊死性抗がん剤もしくは炎症性抗がん剤の投与の時間が長いほど硬結の発生が有意に多かった($p=0.017$)。

肉眼的腫脹の有無

抗がん剤の投与中に肉眼的腫脹が見られた例は 25 例中 8 例で、このうち硬結が見られたのは 1 例のみであった。ただし、肉眼的腫脹が見られた場合は、看護師の判断で直ちに抜針され、皮膚障害の予防ケアが行われていた。肉眼的に腫脹が見られる場合は血管外漏出の存在を示唆するものである。本研究の対象者においても、肉眼的に腫脹がみられたために直ちに投与を中止されたことから硬結が発生しなかったことが推察される。したがって、サーモグラフィー画像の判定の前に肉眼的に腫脹の有無を判断し、腫脹が見られた場合には投与を中止することとした。

サーモグラフィー画面上の投与部位周囲の広域低温領域の有無

血管外漏出が発生した全ての症例において、広範囲な低温領域が見られた。

低温領域の辺縁の緩やかな温度勾配箇所の有無

硬結が発生した 12 例中 11 例(91.7%)において皮膚の温度勾配が緩やかであった。

今後の壊死性抗がん剤および炎症性抗がん剤の投与予定時間

壊死性抗がん剤の投与例 6 例中、硬結があった 4 名はサーモグラフィーで低温領域が描写されてから壊死性抗がん剤の投与時間が、30 分間以上であった。これに対して、硬結がなかった 2 名は 2 分間が 1 名、4 分間が 1 名だった。

炎症性抗がん剤の投与例 14 例中、硬結があった 6 例はサーモグラフィーで低温領域が描写されてから炎症性抗がん剤の投与時間は 12 分間が 1 例、15 分間が 1 例、21 分間が 1 名、22 分間が 1 名、25 分間が 1 名、47 分間が 1 名だった。これに対して、硬結がなかった 8 例は、2 分間が 2 例、6 分間が 1 例、12 分間が 1 例、15 分間が 1 例、30 分以上が 3 例だった。以上より、壊死性薬剤の場合は 5 分毎の撮影、炎症性薬剤の場合は 15 分毎にサーモグラフィーを撮影し、

血管外漏出に特徴的な低温領域が見られた場合に投与を中止することにより硬結などの重症の皮膚障害を防ぐことができることが考えられた。

投与部位が分岐点と合流

血管外漏出が発生しなかった 231 例のうち、刺入部の静脈の走行が合流および分岐していた 23 例中 5 例(41.7%)が偽陽性であった。

骨突出部位への留置

血管外漏出が発生しなかった 231 例のうち、刺入部が骨突出部位であった 12 例中 9 例(25.0%)が偽陽性であった。

投与中の疼痛もしくは違和感

硬結が発生した 12 例のうち投与中の疼痛や違和感を訴えた例は 2 例(16.6%)であった。

滴下不良

硬結が発生した 12 例のうち抗がん剤の滴下不良があった例は 2 例(16.6%)であった。

(4) アルゴリズムの作成

アルゴリズムの判定指標に、壊死性抗がん剤もしくは炎症性抗がん剤の投与予定の有無、肉眼的腫脹の有無、サーモグラフィー画面上の投与部位周囲の広域低温領域の有無、低温領域の辺縁の緩やかな温度勾配箇所の有無、今後の壊死性抗がん剤および炎症性抗がん剤の投与予定時間、投与部位が分岐点と合流、骨突出部位への留置を採用した。観察頻度は、調査時と同じ 15 分毎とした。

(5) アルゴリズムによる予測率

作成したアルゴリズムの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、87.5%、97.5%、70.0%、99.2%であった。

臨床においてこのアルゴリズムをもとにサーモグラフィーを活用して血管外漏出を早期に発見し、硬結発生のリスクのあるケースに対して、留置針の差し替えなどの適切な対処を行うことにより、皮下組織の硬結の予防効果が期待できる。

引用文献

1) Infusion Nursing Society. Infusion nursing standards of practice. J Infus Nurs. 2006; 29 Suppl: S1-S92.

2) Rudolph R, Larson DL. Etiology and Treatment of Chemotherapeutic Agent Extravasation Infusions: A Review. J Clin Oncol. 1987; 5: 1116-1126.

3) 松井優子、村山陵子、田邊秀憲ほか：健康成人を対象にした点滴静脈内注射の血管外漏出モデルにおけるサーモグラフィー画像の分析、看護理工学会誌 1(1)、2014、4-11.

4) Yuko Matsui, Ryoko Murayama, Hidenori Tanabe, Makoto Oe, Yoshiharu Motoo, Takanori Wagatsuma, Michiko Michibuchi, Sachiko Kinoshita, Keiko Sakai, Chizuko Konya, Junko Sugama, Hiromi Sanada, Evaluation of the Predictive Validity of Thermography in Identifying Extravasation with Intravenous Chemotherapy Infusions, Journal of Infusion Nursing 40(6), 67-374, 2017.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 松井優子	4. 巻 24
2. 論文標題 抗がん剤の血管外漏出の早期発見にはサーモグラフィーが有用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 がん看護	6. 最初と最後の頁 733-735
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松井優子
2. 発表標題 薬理学と看護学の新たな融合・発展を目指して-新たな研究の展開-血管外漏出の実態と早期発見に関する研究
3. 学会等名 第94回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松井優子
2. 発表標題 有症状者を対象にしたサーモグラフィーによる抗がん剤の血管外漏出の識別
3. 学会等名 第7回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井優子
2. 発表標題 赤外線サーモグラフィーを活用した抗がん剤の血管外漏出による皮膚障害の予防アルゴリズムの開発
3. 学会等名 第34回日本がん看護学会学術集会
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
研究分担者	真田 弘美 (Sanada Hiromi) (50143920)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授 (12601)	
研究分担者	須釜 淳子 (Sugama Junko) (00203307)	金沢大学・新学術創成研究機構・教授 (13301)	
研究分担者	村山 陵子 (Murayama Ryoko) (10279854)	東京大学・医学部附属病院・特任准教授 (12601)	
研究分担者	紺家 千津子 (Konya Chizuko) (20303282)	石川県立看護大学・看護学部・教授 (23302)	

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