

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：21201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592382

研究課題名（和文）実践知に基づく抗がん剤漏出性皮膚傷害のケアを確立するための実証的研究

研究課題名（英文）Demonstrative Study to Establish Treatment for Skin Wounds Caused by Anti-cancer Drug Leakage Based on Empirical Knowledge

研究代表者

及川 正広（OIKAWA MASAHIRO）

岩手県立大学・看護学部・助教

研究者番号：60537009

研究成果の概要（和文）：外来化学療法室の看護師から、漏出性皮膚傷害や血管痛の訴えが多い抗がん剤として、タキソール<sup>®</sup>、タキソテール<sup>®</sup>、ナベルビン<sup>®</sup>があげられ、漏出時のケアとして、冷罨法を実施し効果が期待できているなどの経験知が話された。また、ステロイド局所皮下注射の有効性に対する検証依頼があり、実験動物（ラット）を用いて検討を行った。その結果、いずれの抗がん剤も、冷罨法は傷害が少なく、経験知と一致した結果が得られた。また、ステロイド局所注射に関しては、ナベルビン<sup>®</sup>のみ一定の抗炎症効果を示す知見が認められたが、他の薬剤では有効性を示す所見は確認できなかった。

研究成果の概要（英文）：The nurses who work at outpatient chemotherapy rooms list Taxol<sup>®</sup>, Taxotere<sup>®</sup>, and Navelbine<sup>®</sup>, as the anticancer drugs that patients are likely to report skin wounds due to their leakage out of veins, and angialgia. The nurses shared their empirical knowledge that a comfortable level of cold fomentation application is actually effective when the leakage occurs. There was also a request for verifying the effectiveness of topical steroid hypodermic injections and we conducted research using experimental animals (rats). As a result, the application of cold fomentations reduced skin injuries when compared to warm fomentations or without the application of any fomentation, and presented the same effect as their empirical knowledge suggested. Topical steroid hypodermic injections showed a certain level of anti-inflammatory effects with Navelbine<sup>®</sup> only and other anticancer drugs did show clear effectiveness.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2112年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：看護学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：抗がん剤，ステロイド局所皮下注射，タキソール<sup>®</sup>

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

### 1. 研究開始当初の背景

近年、がん治療の進歩に伴い、従来は入院が必要とされていた化学療法が、外来通院でも行われるようになった。このことは、自宅で日常生活を送りながら、がん治療を受けることが可能となり、QOLの維持・向上や医療費負担の軽減などの面で、非常に画期的なことである。しかし一方で、外来化学療法室の看護師からは、「次の治療まで期間があり、その間のアフター・フォローが十分にできない」、「抗がん剤が漏出した時のケアが本当に効果的か確認できない」などの意見もある。実際に、研究代表者らが行った、抗がん剤漏出性における皮膚傷害過程に関する実験では、抗がん剤は、他の薬剤と違い、抗がん活性の影響もあり、同じ「起壊死性抗がん剤」に分類されていても、薬剤によって漏出後顕在化する過程がまちまちで、傷害が長引くことを示す知見が得られている。実際に看護師から、抗がん剤漏出直後には症状がなくても、帰宅後に自覚症状が出現し、症状の悪化をまねくなども報告されている。また、平成20年度の奨励研究で行った「抗がん剤漏出による直接的皮膚傷害と看護ケアに対する実証的研究」の結果では、同じ「起壊死性抗がん剤」に分類されている薬剤であっても、ケアの方法が異なる知見を得た。このことは単に、「起壊死性抗がん剤」として一括りに捉えることは危険であり、薬剤個々の傷害像や治療効果について理解していく必要性を示唆する結果であると考えられる。臨床看護師らは、「タキソール®を使用すると、明らかな血管外漏出が確認されないのに皮膚傷害が起きる」など、日々患者と関る中で培ってきた経験知を活かし、観察や漏出時の看護ケアを行っている。しかし、臨床現場では実証的検証が行えず、看護ケアの有効性と安全性を自覚しながらも、その裏付けがとれず困惑している現状がある。看護師が行なう静脈内注射は、診療補助行為の範疇として取り扱う（2002.9）こととなる中、がん対策基本法が施行され（2006.6）、看護師に対しても、より専門的で高度なケアの提供が期待されている。そのような状況において、臨床看護師の貴重な経験知や気付きを、看護師個々のものとして留めてしまうのではなく、看護技術として共有化できるように、看護師らと共に分析・評価を行い、エビデンスとして曖昧な部分に関しては、ヒトと類似している局所傷害を呈する実験動物を用いて、実証的な検討を行い、エビデンスの構築を行っていく必要性がある。

### 2. 研究の目的

本研究は、外来化学療法室に勤務するがん化学療法認定看護師らと共に、抗がん剤漏出

性皮膚傷害に対する、エビデンスに基づく看護ケア技術の構築を図ることを目的とする。研究代表者らはこれまで、全身状態の悪化や、抗がん剤の暴露による血管の脆弱化などの影響で、血管外漏出を完全に回避することは困難であることを示す知見を得た。偶発的且つ必然的に起こりうるこの有害事象に対して、患者への侵襲を最小限に留めるためには、日々、抗がん剤治療に携わっている、看護師の経験知や気付きが非常に重要である。そこで、外来化学療法室で実際に行われている看護ケアについて、安全性・有効性に対する分析・評価を行い、エビデンスが曖昧な部分については、実証的検証を行う。

### 3. 研究の方法

#### (1) 実験動物

抗がん剤血管外漏出は、静脈内注射による薬剤投与時に偶発的に起こる有害事象である。そのため、ヒトによる再現は困難である為、実験動物（ラット）を用いて本研究を実施した。

#### (2) 抗がん剤の選択

本研究では、がん化学療法室に勤務する看護師から、血管外漏出や血管周囲炎の発症頻度が高く、発見時の処置として、罨法を行っているというタキソール®、タキソテール®, ナベルピン®を選択した。

#### (3) 抗がん剤血管外漏出による皮膚傷害モデルの作製

イソフルラン®による吸入麻酔下でラットの背部をバリカンで剃毛し、剃毛部を摘み上げ、薬液を皮下組織に1匹当たり2ヶ所各0.5ml投与し、漏出病変を作製した。

#### (4) 抗がん剤漏出部へのステロイド局所効果の検証

①ステロイド剤：抗がん剤漏出時の処置として紹介され、広く臨床でも実施されているソル・コーテフ（ファイザー）50mg/mlを2ml、キシロカインポリアンブ1%（アストロゼネカ）10mg/mlを1ml、生理食塩液（大塚製薬）2mlの混合液を使用した。

②ステロイド剤注入：右側の漏出部に周囲から中心に向かって、薬液を1ヶ所につき0.1ml、5ヶ所に計0.5ml注入した。

#### (5) 抗がん剤漏出部位へ罨法作用の検証

①冷罨法群：漏出部位の皮膚表面温度を18～21℃に保ち、漏出直後から30分間冷罨法を行った。

②温罨法群：漏出部位の皮膚表面温度を40～42℃に保ち、漏出直後から30分間温罨法を行った。

③無処置群：漏出後常温に放置し観察を行った。

(6) 検索方法

①肉眼的観察：実験群すべての動物について漏出直後から5時間継続して肉眼的観察を行った。その後、毎日同じ時間帯に漏出部位の肉眼的観察と写真撮影を行い、皮膚傷害の程度や変化の有無について経日的に観察を行った。

(7) 組織学的観察

抗がん剤漏出部の皮膚組織摘出後、20%中性緩衝ホルマリン液（和光）で固定し、常法に従い病理標本を作製し、光学顕微鏡で観察を行った。

(8) 倫理的配慮

本研究は岩手県立大学研究倫理審査委員会の承認を得た上で、動物福祉の視点から適正に実施した。

4. 研究成果

(1) 抗がん剤漏出部へのステロイド局所効果の検証

抗がん剤漏出時のステロイド局所注射は、一般に広く行われており、看護系雑誌などでも紹介されている処置法である。今回実施した抗がん剤では、効果が期待できる知見が得られたのは、ナベルピン®のみであり、タキソール®, タキソテール®では、効果を示す所見は得られなかった。抗がん剤は、一般の薬剤と異なり、皮膚傷害は、薬液の性質の影響による傷害の他に、抗がん活性も関与していると考えられる。薬剤によっては、抗がん活性が強く影響することにより、ステロイドでは抗炎症効果が期待できない可能性が示唆された。

	漏出2日目	漏出4日目	漏出8日目
ステロイドあり			
ステロイドなし			

図1 ナベルピン®漏出後、ステロイド局所注射を実施した群としない群との比較で、しない群に、重篤な潰瘍が形成された。

ステロイドあり	ステロイドなし

図2 ナベルピン®漏出後、ステロイド局所注射を実施した群は、実施しない群と比較して、傷害部位および炎症細胞の浸潤が少ない。(H&E染色)

(2) 抗がん剤漏出部位へ罨法作用の検証

抗がん剤漏出時のケアとして、罨法は最も多く行われるケアである。今回使用した抗がん剤は、いずれもビンカアルカロイド系抗がん剤で、温罨法が推奨されているが、本実験では、皮膚傷害がもっとも強く確認され、安易に温罨法を施行することは危険であるとの知見を得た。

温罨法	冷罨法	無処置

図3 ナベルピン®漏出後、罨法を実施した結果、温罨法で最も強い皮膚傷害が生じた。

抗がん剤漏出時の処置として行われるステロイド局所注射は、化学療法に携わる看護師にも広く知られる処置法である。しかし、看護師からは、経験知の中で、マニュアルに記載され、漏出発見時に、直ちにステロイドの局所注射を行うので、有効性の検証ができないまま実施しているとの声が聞かれた。また、罨法に関しても、特にビンカアルカロイド系抗がん剤は、温罨法を励行されているが、経験知の中から、漏出時の炎症には、冷罨法が効果的で、温罨法に抵抗感を否めず、実施しない施設が複数あった。このような看護師からの声をもとに研究を進めると、ステロイド局所注射では、抗がん剤によって効果が違う可能性が示唆され、また、罨法に関しても、ビンカアルカロイド系抗がん剤の種類によっては、漏出時に温罨法を施行することは、危険である可能性を示唆する知見を得ることができた。これら本研究で得た知見は、看護系学会学術集会で発表すると共に、がん化学療法認定看護師との交流会を開催し、公表することで、看護師とのケアの共有を図った。

## 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 2 件)

- ① 及川正広, 武田利明, 三浦奈都子, 抗がん剤漏出による皮膚傷害に対するステロイド局所注射の作用に関する基礎的研究-第 2 報-, 岩手県立大学看護学部紀要, 第 15 巻, 55-59, 2013, 査読あり.
- ② 及川正広, 武田利明, 小山(三浦)奈都子, 抗がん剤投与における血管および周囲の皮膚組織に及ぼす影響に関する基礎的研究, 岩手県立大学看護学部紀要, 13 巻, 51-55, 2011, 査読あり.

[学会発表] (計 9 件)

- ① 三浦 奈都子, 及川 正広, 似鳥 徹, 石田 陽子, 松田 友美, 武田 利明, 薬剤の血管外漏出後の腫脹に対する罨法の効果, コメディカル形態機能学会第 11 回学術集会 (東京).
- ② 及川 正広, 三浦 奈都子, 武田 利明, タキソール漏出時における皮膚傷害に対するステロイド局所作用の検討, 第 11 回日本看護技術学会学術集会 (福岡).
- ③ 三浦 奈都子, 及川 正広, 武田 利明, ドキソルビシン漏出性皮膚傷害に対する罨法の施行方法の検討, 第 38 回日本看護研究学会学術集会 (沖縄).
- ④ 高石 雅樹, 浅野 哲, 及川 正広, 武田 利明, 抗がん剤漏出による皮膚傷害に関するメカニズムの検討, 第 132 回日本薬理学会大会 (北海道).
- ⑤ 三浦 奈都子, 及川 正広, 武田 利明, 血管外漏出時の薬剤の吸収過程に与える罨法の影響に関する基礎的研究, 第 31 回日本看護科学学会学術集会 (高知).
- ⑥ 及川 正広, 武田 利明, 三浦 奈都子, 抗がん剤静脈内投与による血管傷害に関する実験的研究, コメディカル形態機能学会第 10 回学術集会 (愛知).
- ⑦ 及川 正広, 武田 利明, 三浦奈都子, 抗がん剤漏出性皮膚傷害に対するステロイド局所作用の検討-第 2 報-, 第 37 回日本看護研究学会学術集会 (神奈川).
- ⑧ 及川 正広, 武田 利明, タキソール漏出時における皮膚傷害に対するステロイド局所作用の検討, 第 30 回日本看護科学学会 (北海道).
- ⑨ 欠畑 大樹, 及川 正広, 武田 利明, 抗がん剤を静脈内投与した後の皮膚の変化に関する実験的研究, 日本創傷・オストミー・失禁管理学会第 19 回学術集会 (東京).

[図書] (計 1 件)

- ① 武田 利明, 三浦 奈都子, 及川 正広,

石田 陽子, 看護の科学者, 看護技術の探求第 3 章技術研究の取組と今後の展望 2.看護技術の理論的根拠を探る研究 3.病理学的手法による理論探求, 2011, 98-105.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

岩手県立大学

エビデンススペース看護情報センター

<http://ebn.nurs.iwate-pu.ac.jp/ebn/>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

及川 正広 (Masahiro Oikawa)

岩手県立大学・看護学部・助教

研究者番号: 60537009

(2) 研究分担者

武田 利明 (Toshiaki Takeda)

岩手県立大学・看護学部・教授

研究者番号: 40305248

平野 昭彦 (Akihiko Hirano)

岩手県立大学・看護学部・准教授

研究者番号: 30305255

三浦 奈都子 (Natsuko Miura)

岩手県立大学看護学部・助教

研究者番号: 40347191