

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：31304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463311

研究課題名(和文) がん化学療法に携わる看護師の気付きに着目した抗がん剤皮膚・血管傷害への実証的研究

研究課題名(英文) Empirical Research on the Damage to Skin and Blood Vessels from Anticancer Drugs, as Drawn Attention to by Nursing Staff Engaged in Cancer Chemotherapy

研究代表者

及川 正広(oikawa, masahiro)

東北福祉大学・健康科学部・講師

研究者番号：60537009

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：がん化学療法に携わる看護師から、抗がん剤漏出時の処置として行う、ステロイドの局所注射が本当に効果的か疑問との声が聞かれる。本研究では、看護師の気付きの1つとし、ステロイドの局所作用についての研究を進めた。結果として、ロゼウスのみで、一定の効果を示す所見が確認されたが、明らかな作用を示す結果は得られなかった。また、漏出後の非侵襲的な皮膚組織内部の観察法として、サーモグラフィーと皮膚エコーを用いて検討を行った。特に皮膚エコーでは肉眼的に観察できない皮膚深部の観察に有効であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Nursing staff have voiced their doubts about the actual effectiveness of local steroid injections as a treatment for events of extravasation of anticancer drugs. In this study, we have taken up this issue noticed by the nursing staff, and examined the effects of local steroids. We determined that only Rozeus displayed some effect, but were unable to obtain a clear result as to its effectiveness. In addition, we performed some non-invasive observations of internal skin tissue after extravasation events, employing thermography and cutaneous ultrasound. Particularly cutaneous ultrasounds appeared to be effective for observing deeper cutaneous tissue unobservable with the naked eye.

研究分野：看護学

キーワード：抗がん剤 ステロイド 血管外漏出

1. 研究開始当初の背景

がん化学療法における動向は、2002年の診療報酬改訂による外来化学療法加算が新設、支持療法の急速な発展などに伴い、従来は入院が必要とされていた治療も、外来通院で行われるケースが増えてきている。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り、今後もこの傾向はさらに強まることが考えられる。しかしその一方で、外来での治療は、細胞毒性が非常に強い抗がん剤を末梢静脈から投与しなくてはならない場合が多く、それが起因とする、さまざまな皮膚・血管傷害による有害事象が発生していることも事実である。そのような中、研究代表者らは、血管外漏出に焦点を当て、平成20年に『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』（奨励研究）を実施した。さらには、平成22年から24年にかけて、実際に外来化学療法室に勤務する、がん化学療法認定看護師からの情報を基に、『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』（基盤研究C）を行い、ケアの作用や有効性、安全性に対して実証的に検索を行い、得た知見は、論文投稿や学術集会での発表、がん化学療法に携わる看護師との交流会の開催、看護系雑誌への掲載、ホームページなどを通して広く公開している。このような取り組みを通し、現在では、全国の看護師から問合せが来るようになり、内容も、抗がん剤血管外漏出に関してだけではなく、がん化学療法時に起こる皮膚傷害（発赤・血管周囲炎など）や、薬液投与中に起こる血管痛などの発症メカニズム、実際に実施している処置やケアの作用や安全性など多岐に渡っている。このことから、がん化学療法に携わる看護師達は、自身が実施するケアや処置に対して、作用や安全性に対して十分検討され実施していきたい。また、がん化学療法による、皮膚・血管傷害像を把握した上で、看護師の視点で処置やケアを検討していきたい。というニーズがあり、それらに対する情報を必要としていることが考えられる。

2. 研究の目的

がん化学療法に携わる看護師は、皮膚・血管傷害のケアに対し、不安を感じながら関わっていることが研究代表者のこれまでの研究で直接確認できた。その原因の一つとして、患者との関わりによるケアの気付きを証明する情報が少なく、臨床での検証は、患者への侵襲などの危険から困難であることがあげられた。本研究では、看護師の「気付き」を基に、臨床での検証が難しい皮膚・血管傷害に関するメカニズムの解明と、処置やケアの有効性と安全性に対して、実験動物による実証研究を実施し、看護ケアの知見となるデータを看護師に提供し、がん化学療法を受けている患者のQOLを高めることを目的とする。

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

がん化学療法に携わる看護師が、特に血管外漏出や血管周囲炎の発症頻度が高いと話す、ロゼウス®、炎症が長期化しQOL低下が生じたと話す、マイトマイシン®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。ステロイドを注入した側をステロイド注入群として観察した。

(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。

②非侵襲的組織内部の観察：肉眼的観察時に、サーモグラフィーによる皮膚表面温度の観察と、超音波画像診断装置（以下、エコー）による皮膚組織内部の観察を行った。

③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。

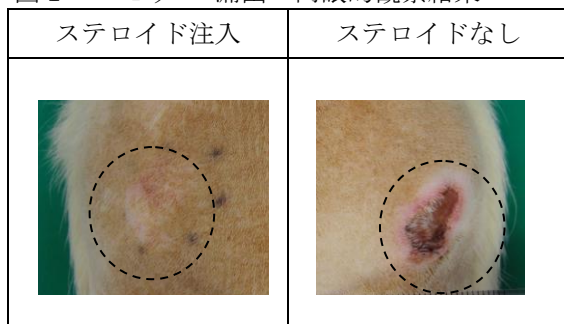
4. 研究成果

(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、漏出時院内マニュアルに取り入れている施設も多く、看護系雑誌などでも紹介されている処置法である。今回実施したロゼウス®では、ステロイド剤を注入しない群で潰瘍化した所見が確認されたが、全ての数例で潰瘍化したのではなく、一概に効果を期待できると

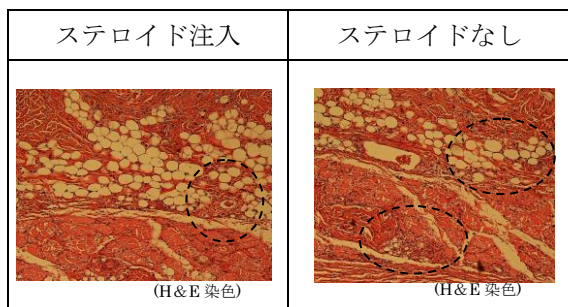
断定できるまでの結果は得られなかった。抗がん剤は、一般の薬剤と異なり、pHや浸透圧などが影響する皮膚傷害の他に、抗がん活性が関与していると考えられ、その場合、ステロイドの抗炎症効果が期待できない可能性がある。しかし、本研究結果にあるように、一定の効果が期待できる薬剤の可能性も示唆され、一括りに考えず、抗がん剤個々の作用検証を進めていく必要がある。

図1 ロゼウス®漏出 肉眼的観察結果



*ステロイドなし群5例中1例で図のような潰瘍が認められた。しかし、他のステロイドなしの所見は潰瘍に至らず、ステロイド注入群と同じく発赤の所見が確認された。

図2 ロゼウス®漏出 組織学的所見結果



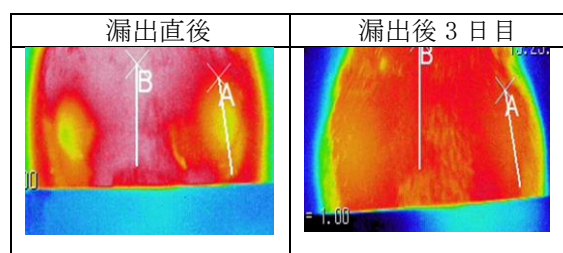
*ステロイド注入群は、ステロイドなし群と比較して、傷害部位および炎症細胞の浸潤が少ない(○)。

学会発表や交流会などで看護師の意見を確認すると、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、施設でのマニュアル化などにより、効果があることを前提に実施している看護師も多かった。その場合、この時点で処置が終了したと捉え、十分な経過観察が行われない危険があった。本研究結果を示すと、「炎症が起きている部位にむやみに穿刺して大丈夫なのか」、「抗がん活性に対しステロイドは効果があるか」などの声が聞かれ新たな「気付き」に繋げることができた。さらに、ステロイド局所注射後に炎症が悪化した経験のある看護師は、そもそも効果に疑問を抱いていた。その場合「気付き」の根拠の1つとなり、マニュアル改変の資料として活用された。本研究での実証研究は、看護師のケアに対する新たな「気付き」と、「気付き」をより確かなものとする知見として役立つと考える。

(2) 非侵襲的組織内部の観察法の検討

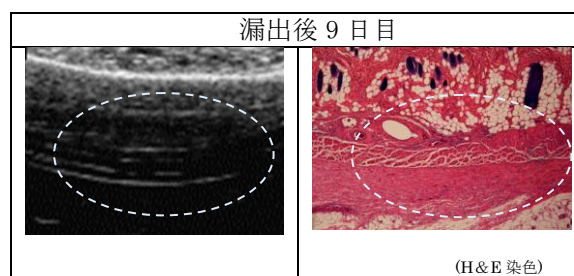
これまで看護師が行う抗がん剤漏出による皮膚傷害の観察は、肉眼的に行われている。しかし、皮膚表層部に傷害が確認できなくても、深部で傷害が確認される場合があり、皮膚組織深部の観察も重要であることが分かった。そこで、非侵襲的観察法として、サーモグラフィーとエコーによる検討を行った。その結果、サーモグラフィーは浅部の薬液による漏出直後の温度変化は捉えられるが、深部の組織温の変化までは確認することができなかった。一方エコーでは、深部の筋層までの変化を捉えることができ、今後、皮膚組織深部における傷害像の観察法として期待できると考えられる。

図3 マイトマイシン®漏出サーモグラフィー画像



*直後は漏出箇所の温度変化が顕著に確認できるが、3日目になると不明瞭になる。

図4 マイトマイシン®漏出後 皮膚エコー画像



*組織所見で、皮下組織層に炎症性細胞の浸潤、皮筋から下層にかけての浮腫が確認され、皮膚エコーでは不明瞭な組織増の拡大として捉えられた。

〔雑誌論文〕(計1件)

- ① 葛西英子, 荒井悦子, 及川正広, 三浦奈都子, 武田利明, 点滴漏れ時の院内ケアマニュアルの使用経験, 日本看護技術学会誌, 査読あり, 第13巻, 第3号, 2014, 230-236.

〔学会発表〕(計5件)

- ① 及川正広, 武田利明, 三浦奈都子, 高橋有里, 平野昭彦, 起壊死性抗がん剤の血管外漏出性皮膚傷害に対する非侵襲的観察法の検討, 第2回看護理工学会学術集会, 2014. 10. 4 (土)・5 (日), 大阪大学(大阪府).
- ② 及川正広, 三浦奈都子, 武田利明, 抗がん剤漏出時における皮膚傷害に対するステロイド剤局所作用の検討, 日本看護研究

- 学会第 40 回学術集会, 2014. 8. 23 (土)・24 (日), 奈良県文化会館 (奈良市).
- ③ 及川正広, 武田利明, ビンカアルカロイド系抗がん剤の血管外漏出に対する罨法の作用, 第 33 回日本看護科学学会学術集会, 2013. 12. 6 (金)・7 (土), 大阪国際会議場 (大阪府).
- ④ 及川正広, 高橋有里, 三浦奈都子, 武田利明, 抗がん剤血管外漏出に対する非侵襲的観察法に関する検討, 第 1 回看護理工学会学術集会, 2013. 10. 5 (土), 東京大学本郷キャンパス (東京都).
- ⑤ 及川正広, 武田利明, ビンカアルカロイド系抗がん剤の血管外漏出に対する罨法作用, コ・メディカル形態機能学会第 12 回学術集会, 2013, 9. 14 (土), 広島国際大学呉キャンパス (呉市).

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

岩手県立大学

エビデンスベ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)

東北福祉大学・健康科学部・保健看護学科・講師

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・講師

研究者番号：40347191