

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：33303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670939

研究課題名(和文) 抗がん剤点滴静脈内注射の血管外漏出の有無の客観的判定基準の開発

研究課題名(英文) Development of new strategies for the prevention of vein puncture difficult due to induration with an anti-cancer agent

研究代表者

松井 優子 (MATSUI, Yuko)

金沢医科大学・看護学部・准教授

研究者番号：00613712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：血管外漏出の早期発見が重要である。従来の血管外漏出の鑑別方法は、客観性が欠けており、かつ確実性が低い。本研究の目的は、サーモグラフィーの使用による抗がん剤の点滴静脈内注射における血管外漏出の有無の予測妥当性を評価することである。末梢静脈を通して化学療法を受けた患者257例が分析された。対象には血管外漏出26例が含まれていた。抗がん剤の点滴中に15～30分毎にサーモグラフィーが撮影された。サーモグラフィーを使用した感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ84.6%、94.8%、64.7%、98.2%だった。サーモグラフィーは高い確率で抗がん剤の血管外漏出を識別することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Early detection of extravasation is important. But conventional discrimination method of extravasation has lack of objectivity, and low reliability. The purpose of this study is to evaluate the predictive validity of the differentiation of extravasation during injection of the anticancer agents through the intravenous therapy with the use of thermography. 257 cases who received chemotherapy through peripheral veins were analyzed. It was included extravasation 26 cases. Thermography was taken every 15 to 30 minutes during the infusion. Sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, and negative predictive value using thermography were 84.6% , 94.8%, 64.7%, 98.2% respectively. This study showed that the thermography predicts extravasation with high probability.

研究分野：医歯薬学

キーワード：看護学 看護理工学 基礎看護学 看護技術 創傷管理 血管外漏出 抗がん剤 サーモグラフィー

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

血管外漏出は点滴静脈内注射による合併症の1つであり、抗がん剤の血管外漏出の発生率は0.01-0.6%と報告されている。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。特に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。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という理由で、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療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、サーモグラフィに着目した。サーモグラフィは、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画像上に描出されるという仮説が立てられた。これまで本研究チームが行った健康成人6人の腕に作製した血管外漏出モデルをサーモグラフィで撮影した先行研究において、血管外漏出時に円形の低温領域が出現することが明らかになっている³⁾。しかし、臨床での患者を対象にした検証は行われていないことから、サーモグラフィが臨床における血管外漏出を判別できるかはいまだ不明である。

(2) 血管外漏出の指標の開発過程

使用機器

サーモグラフィ

サーモショット F30S(日本アビオニクス株式会社)を使用した。この機器はベッドサイドに持ち込める小型の機種であり、臨床において看護師が簡便に使用できることから本研究に使用した。

本研究では、サーモグラフィ撮影時の温度設定は、上限と下限の温度差を4に設定し、状況に応じて温度差が明確に描写できるように温度を適宜上下させた。

パイロットスタディ

サーモグラフィを使用した血管外漏出の判断指標を明らかにすることを目的にパイロットスタディを実施し、血管外漏出時のサーモグラフィ画像の特性を、質的手法を用いて抽出した。

【対象と調査場所】大学病院の外来治療室で1か月間に抗がん剤の投与を受けた患者31名(投与件数34件)を対象とした。

【方法】抗がん剤滴下時に刺入部周囲を15から30分間隔でサーモグラフィを撮影した。患者の再来時に、調査者が刺入部周囲の皮膚の観察と聴き取り調査を行った。

【分析】血管外漏出は、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、表皮欠損があると定義した。この定義に基づいて、対象は血管外漏出群と非血管外漏出群に分けた。血管外漏出群と非血管外漏出群のサーモグラフィ画像の特性を、共通性と差異性に着目しながら質的手法を用いて抽出した。

【漏出時のサーモグラフィ画像の特徴】非血管外漏出群は28件、血管外漏出群は6件だった。抗がん剤の滴下に伴って見られる皮膚温度の低下の形状は、非血管外漏出群においては3種類あった。静脈に沿った低温領域が15件、静脈周囲に局所的に広がる低温領域が10件だった。低温領域が無かった対象が2件あった。血管外漏出群では、全例に静脈周囲に局所的に広がる低温領域が見られ、その低温領域の辺縁から中心への温度の低下が緩やかであることが特徴的であった。

このパイロットスタディは、サーモグラフィが臨床において血管外漏出による皮膚の温度低下を感知できることを示した。漏出群のサーモグラフィ画像の特徴は低温領域の辺縁から中心への温度の低下が緩やかなことであった。これらより、血管外漏出の判別の指標は、低温領域の辺縁の1cmあたりの温度の低下値とした。

2. 研究の目的

本研究の目的は、臨床におけるサーモグラフィを使用した抗がん剤の点滴静脈内注射の血管外漏出の予測妥当性を検証し、さらに、サーモグラフィによる血管外漏出の鑑別の限界を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1)用語の定義

本研究において血管外漏出を、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と定義した。

(2)対象

対象は、2014年4月1日から9月30日に、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、一日に約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が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1：予測妥当性の検証

研究デザイン

前向きコホート研究

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。抗がん剤滴下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面上で長さの測定ができることを目的に、針基近くに1cm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15~30分間隔で刺入部周囲の発赤、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。

分析方法

対象者を、血管外漏出の定義に基づいて、血管外漏出群と非血管外漏出群に分けた。サーモグラフィー画面の低温領域の辺縁から周囲に向かう方向の1cmあたりの低下温度を算出した。血管の走行に沿って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から除外した。1回の投与中に撮影されたすべての画像の中で最も少なかった温度の低下値を代表値として抽出した。

低温領域の辺縁から中心方向の1cmあたりの低下温度と血管外漏出の有無とのROC曲線上のAUCを算出した。AUCの算出時には、低温領域がなかった対象は除外した。さらに、血管外漏出の鑑別の感度、特異度、陽性的中

率、陰性的中率を算出した。血管外漏出の発見率を看護師とサーモグラフィーで比較するために二乗検定を用いた。統計ソフトはSPSS Ver10.0を使用した。

(4)調査2：サーモグラフィーによる鑑別の限界の抽出

分析方法

サーモグラフィーによる判別能力の限界を明らかにするために、以下の分析を行った。パイロット調査の結果、血管の走行と骨突出の位置が関連することが予測されたことを理由に、静脈の走行の特徴(合流、分岐、直進)、静脈が骨の上にあるか否かに関して分析を行った。

用語の定義

合流は、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と定義した。分岐は、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と定義した。直進は、合流や分岐がないことと定義した。骨の直上は、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と定義した。

解析

血管外漏出群は、静脈の走行、骨突出と静脈の位置について、判別の有無別に記述統計で比較した。非血管外漏出群は、判別の有無別に二乗検定で比較した。

血管外漏出例の滴下時の症状は、鑑別の有無別に単純集計で比較した。

(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)だった。対象者の平均年齢は64.7±12.1歳、BMIは21.9±3.4だった。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%)だった。

投与回数は402件だった。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257例が分析対象となった。投与薬剤は、壊死性薬剤89例(35%)、炎症性薬剤109例(42%)、非炎症性薬剤60例(23%)だった。留置部位は、前腕が201件

(78%)と最も多く、次いで手背:32例(12%)、肘窩:12例(5%)だった。投与1件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85.2±51.7分、再来までの平均期間は28.0±19.0日だった。血管外漏出の発生は26例(10.1%)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±11.4%だった。

(3)予測妥当性の検証

血管外漏出群では全例に、非血管外漏出群では210(91%)例に低温領域が出現した。低温領域と周囲の温度差の平均値は2.8±1.1で、漏出群では3.3±0.9、非漏出群では2.8±1.1だった。辺縁の低下温度の平均値は1.4±0.9/cmで、血管外漏出群が0.5±0.3/cm、非血管外漏出群が1.5±0.9/cmだった。

ROC曲線のAUCは0.94だった(Figure 5)。カットオフポイントを0.7/cmとしたときの漏出の鑑別の感度は84.6%、特異度は94.8%、陽性的中率は64.7%、陰性的中率は98.2%だった。

血管外漏出26例中に看護師とサーモグラフィーが血管外漏出を発見できなかったケースはそれぞれ14(54%)、4(15%)で、サーモグラフィーによる検出が有意に多かった(p=0.008)。

(4)鑑別の限界

非血管外漏出群のうち、偽陽性群の穿刺部位の静脈の特徴は、直進が1例(8.3%)、合流が3例(25.0%)、分岐が3例(25.0%)、分岐と合流の混在が5例(41.7%)で、陰性群と偽陽性群の間で有意に差がみられた(p=0.026)。静脈が骨突出部位にあった例は、陰性群は12例(5.5%)、偽陽性群は3例(25.0%)で、陰性群と偽陽性群の間で有意な差がみられた(p=0.008)。

血管外漏出群のうち、偽陰性群は、4件中3件が滴下中に急激に増大する腫脹が出現し、疼痛を訴えた対象は2例(50.0%)だった。一方、陽性群は、滴下時に腫脹が見られた対象は6例(27.3%)で、疼痛を訴えた対象は2例(9.1%)だった。

以上より、サーモグラフィーは高い確率で抗がん剤の血管外漏出を判別することが明らかになった。また、サーモグラフィーによって血管外漏出を判別できないケースの特徴は、静脈の分岐と合流が混在している部位であること、骨突出部位であることが明らかとなった。

<引用文献>

Infusion Nursing Society. Infusion nursing standards of practice. J Infus

Nurs. 2006; 29 Suppl: S1-S92.

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

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。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 4件)

松井優子、村山陵子、田邊秀憲、大江真琴、元雄良治、我妻孝則、道淵路子、木下幸子、坂井恵子、紺家千津子、須釜淳子、真田弘美：外来化学療法における抗がん剤の血管外漏出の発生要因の抽出、第30回日本がん看護学会学術集会、2016年2月21日、幕張メッセ(千葉県千葉市)

松井優子、村山陵子、田邊秀憲、大江真琴、元雄良治、我妻孝則、道淵路子、木下幸子、坂井恵子、紺家千津子、須釜淳子、真田弘美：抗がん剤の点滴静脈内注射における適切な再穿刺部位の検討 赤外線サーモグラフィーを用いた観察による考察、第30回日本がん看護学会学術集会、2016年2月21日、幕張メッセ(千葉県千葉市)

松井優子、村山陵子、田邊秀憲、大江真琴、元雄良治、我妻孝則、道淵路子、木下幸子、坂井恵子、紺家千津子、須釜淳子、真田弘美：外来化学療法における抗がん剤の点滴静脈内注射投与部位の変化の実態 赤外線サーモグラフィーの活用による考察、第29回日本がん看護学会学術集会、2015年2月28日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

松井優子、村山陵子、田邊秀憲、大江真琴、元雄良治、我妻孝則、道淵路子、木下幸子、坂井恵子、紺家千津子、須釜淳子、真田弘美：サーモグラフィーによる抗がん剤点滴静脈内注射の血管外漏出の客観的診断指標の開発、第2回看護理工学会学術集会、2014年10月4日、大阪大学 大会館(大阪府豊中市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

松井 優子 (MATSUI, Yuko)

金沢医科大学・看護学部・准教授

研究者番号：00613712

(2)研究分担者

須釜 淳子 (SUGAMA, Junko)

金沢大学・保健学系・教授
研究者番号： 00203307

紺家 千津子 (KONYA, Chizuko)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号： 20303282

木下 幸子 (KINOSITA, Sachiko)
金沢医科大学・看護学部・講師
研究者番号： 50709368

坂井 恵子 (SAKAI, Keiko)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号： 60454229