

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：21201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11918

研究課題名(和文) 静脈炎と点滴漏れの皮膚傷害の予防および治癒を促進する看護ケアの確立

研究課題名(英文) Establishing Nursing Care to Promote Healing of Skin Injuries from Phlebitis and Extravasation

研究代表者

三浦 奈都子(小山奈都子)(Miura, Natsuko)

岩手県立大学・看護学部・准教授

研究者番号：40347191

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)：抗癌剤が点滴漏れすると皮膚が壊死する場合がある。本研究では、起壊死性抗癌剤に対するステロイド局所注射と電法の効果について検討した。ドキソルビシン・ビノレルピンをマウス皮膚に投与し、ステロイド注射群、生理食塩液注射群、何も実施しない群で比較した。その結果、どの群にも潰瘍が形成され、組織学的にも炎症が起きていることが確認された。また、TNF- $\alpha$  の発現量は、ドキソルビシンでは差がなく、ビノレルピンではステロイド局所注射群が増加していた。ドキソルビシンの漏出後に20度前後の冷電法を実施した。1時間継続して冷却する方法と15分間の冷電法を4回繰り返す方法を比較したが、皮膚障害の程度に差はみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで抗がん剤が点滴漏れした場合には、ステロイド局所注射が行われてきた。しかし、本研究の結果ではステロイド局所注射を行っても行わなくても皮膚障害の程度に差がなく、潰瘍形成や炎症反応を抑制するには至らなかった。局所注射は苦痛を伴う処置であるため、実施には十分な配慮が必要である。本研究の結果は、抗がん剤の点滴漏れ時に推奨されてきたステロイド局所注射の効果を再検討する一助となると考える。

研究成果の概要(英文)：Necrosis of the skin is caused by extravasation of anticancer drugs. Therefore, the patient must receive appropriate treatment. In this study, we investigated the effects of topical steroid injection and poultice on necrotic cancer drugs. Doxorubicin or vinorelbine was administered to the dorsal skin of the mice, followed by subcutaneous injection of steroids around it. The three groups were compared (steroid injection, saline injection, and no treatment). The results showed that all groups had ulcers, and histological observations confirmed the presence of inflammation. The expression of TNF- $\alpha$  in each group was not different for doxorubicin and increased in the steroid group for vinorelbine. After the extravasation of doxorubicin, cold compresses of around 20°C were administered. There was no difference in the degree of skin necrosis between the cooling method for 1 hour and the 15-minute cold pack, which was repeated four times.

研究分野：基礎看護学

キーワード：点滴漏れ 抗がん剤 血管外漏出 ステロイド局所注射 電法 冷却

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

#### 1. 研究開始当初の背景

抗がん剤が血管外漏出(点滴漏れ)した場合、皮膚が壊死するなど傷害が起こることがある。これまで、起壊死性抗がん剤の点滴漏れに対する処置として、ステロイドの局所注射が推奨され、看護ケアとして罨法が実施されてきた。しかし、抗がん剤漏出に対するステロイド局所注射は、海外では推奨されていない。また、我々の研究から点滴漏れ後の冷罨法は炎症反応抑制のために有効であることが明らかとなっているが、適切な実施時間などについては、いまだ明らかになっていない。

#### 2. 研究の目的

点滴漏れによる壊死など、薬剤によって発生する皮膚傷害に対する看護ケアを構築することが目的である。これまで明らかにしてきた点滴漏れや静脈炎に対する冷罨法の有効性をさらに詳細に検討するとともに、ステロイド局所注射の有効性についても検討する。

#### 3. 研究の方法

起壊死性抗がん剤の点滴漏れに対するステロイド局所注射の効果について

ドキシソルピシン(DXR)、ピノレルピン(VCR)を6週齢雄性ICRマウスの背側皮膚に投与した。群構成は、DXRまたはVCR漏出後何も処置を行わない群(対照群)、漏出後ステロイド局所注射を3回投与する群(ステロイド群)、漏出後生理食塩液の局所注射を3回行う群(生食群)とした。

DXR漏出直前、直後、1時間後、1日目から7日目まで、VCRは14日目までの漏出部の肉眼的観察と写真撮影、サーモグラフィー、超音波エコーの撮影を行った。浮腫および潰瘍の所見を「潰瘍がない」、「潰瘍がわずかにある」、「潰瘍が限局している」、「潰瘍が大きくある」として4段階評価を行った。写真撮影したデータは、画像処理ソフトImage Jを使用し、病変部位の面積を測定し比較した。摘出した皮膚組織は、定法によりヘマトキシリン・エオジン染色を施し、光学顕微鏡にて観察した。さらに、漏出部皮膚組織について炎症の程度を確認するために、リアルタイムPCRを用いてTNF- $\alpha$ の発現を観察した。

起壊死性抗がん剤の点滴漏れに対する冷罨法の適切な時間について

DXRを6週齢雄性ICRマウスの背側皮膚に投与した。群構成は、1時間の連続した冷罨法を行うCool 1時間群、15分の冷罨法後にクールパックを除去し麻酔下で1時間のインターバルを取るサイクルを4回繰り返すCool 15分 $\times$ 4群とした。

DXR投与直前、投与から4時間後、5時間後、24時間後の肉眼的観察、サーモグラフィー撮影、写真撮影を行った。撮影した写真のデータをパソコンに取り込み、画像処理ソフトImage Jを使用し、病変部位の面積測定を行った。摘出した皮膚組織は、定法に従いパラフィン切片とし、ヘマトキシリン&エオジン染色を施し光学顕微鏡を用いて観察した。

#### 4. 研究成果

起壊死性抗がん剤の点滴漏れに対するステロイド局所注射の効果について

DXR:対照群では2日目から潰瘍が形成され、ステロイド群と生食群はDXR投与後3日目から潰瘍が形成され、潰瘍は次第に拡大した。DXR投与後7日目では、対照群と生食群では潰瘍がみられないマウスもいたが、ステロイド群では全てのマウスに潰瘍が形成された。病変部の面積は、DXR投与後4日目でステロイド群が他の2群より有意に大きく、5日目ではステロイド群が対照群より有意に大きかった。6日目以降は病変部の大きさに有意

な差はみられなかった。サーモグラフィー、超音波検査にて 3 群に顕著な差はみられなかった。組織学的観察において、全ての群で痂皮が観察された。さらに全ての群で、炎症細胞がみられた。対照群とステロイド群の 7 日目の TNF- $\alpha$  の発現に差はみられなかった。

VCR：投与 1 日目まで浮腫がみられ、対照群とステロイド群は 1 日目から、生食群では 2 日目から潰瘍がみられた。5 日目に最も潰瘍が悪化し、その後軽快していった。重症例では潰瘍が形成されたが、軽症例では生食群にわずかに病変があるものの、ほとんど病変がみられなかった。サーモグラフィー、超音波検査にて 3 群に顕著な差はみられなかった。組織学的観察において、3 群ともに最重症個体には痂皮がみられ、炎症性細胞がみられた。対照群とステロイド群の 7 日目の TNF- $\alpha$  の発現に差はみられなかった。

#### 起壊死性抗がん剤の点滴漏れに対する冷罨法の適切な時間について

サーモグラフィーの結果から、麻酔時は有意に皮膚温が下がることが確認された。両群ともに、冷罨法除去直後の皮膚温は 21～26 °C であり、24 時間後には皮膚温は回復していた。肉眼的観察では、両群ともに浮腫が確認されたが、投与 4 時間後、5 時間後と比較して 24 時間後には有意に面積が小さくなった。両群の比較では、投与 5 時間後で Cool 15 分×4 群の面積の方が有意に大きくなっていったが、24 時間後で有意差はみられなかった。組織学的観察では、両群ともに表皮が扁平化しているところがあり、真皮層では炎症性細胞がみられた。また、皮筋にも同程度の傷害がみられた。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Natsuko O Miura, Naing Ye Sung, Mitsunori Yamakawa	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of cold and hot compress on neutrophilic migration to the site of doxorubicin extravasation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical and Experimental Pathology	6. 最初と最後の頁 1468-1477
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 瀧澤里奈, 三浦奈都子, 武田利明
2. 発表標題 ビノレルピン血管外漏出性皮膚傷害のケアに関する基礎的研究
3. 学会等名 日本看護技術学会第16回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川勝香奈, 三浦奈都子, 武田利明
2. 発表標題 ドキシルピシン血管外漏出性皮膚傷害のケアに関する基礎的研究 複数回のステロイド局所注射について
3. 学会等名 第10回岩手看護学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐藤映見, 三浦奈都子, 武田利明
2. 発表標題 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド投与の効果に関する基礎的研究 ビンクリスチンについて
3. 学会等名 第4回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤楓, 三浦奈都子, 武田利明
2. 発表標題 抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド投与の効果に関する基礎的研究 ドキソルピシンについて
3. 学会等名 第4回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 三浦奈都子, 武田利明
2. 発表標題 起壊死性抗がん剤の血管外漏出に対するステロイド局所注射の効果に関する基礎研究 第2報
3. 学会等名 第46回日本創傷治癒学会学術集会
4. 発表年 2016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	武田 利明  (Takeda Toshiaki)  (40305248)	岩手県立大学・看護学部・教授    (21201)	
研究分担者	石田 陽子  (Ishida Yoko)  (60322335)	山形大学・医学部・講師    (11501)	
研究分担者	及川 正広  (Oikawa Masahiro)  (60537009)	東北福祉大学・健康科学部・講師    (31304)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	高橋 有里  (Takahashi Yuri)  (80305268)	岩手県立大学・看護学部・教授       (21201)	