

令和元年6月17日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06645

研究課題名（和文）超音波エラストグラフィを用いた抗がん剤投与後に生じる硬結の評価方法の確立

研究課題名（英文）Establishment of evaluation method of induration following anti-cancer drug administration using ultrasound elastography

研究代表者

土井 麻里（阿部麻里）（Abe-Doi, Mari）

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：50802386

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：硬結部位は末梢静脈カテーテル挿入を避けられるため、繰り返しの治療が必要な抗がん剤投与中の患者にとって硬結は大きな問題であり、予防が必要である。しかし、実態も不明であり、確立された評価方法もない。そこで、超音波診断装置（エコー）を用いて、実態調査をし、評価方法の確立を目指した。結果、治療完了後に生じた硬結と硬結のないケースにおいて硬さに統計的有意差はなかった。また硬結の有無に関係なく、皮下浮腫、血栓、血管壁の異常がみられるケースがあり、エコーを用いてカテーテル留置部位を観察する有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗がん剤投与後に生じる硬結を初めて超音波診断装置（エコー）を用いて形態、硬さを観察した研究である。硬結の有無に関係なく、皮下組織に異常（浮腫、血栓、血管壁の肥厚）の観察されたケースがあった。硬結と判定されても痛みも皮下組織異常もなく、更に血管径も十分に大きく、カテーテル留置に適していると考えられるケースがあったことから、エコーを用いることで、硬結によりカテーテル留置部位の選択肢から外されてきた部位もカテーテル挿入の対象になる可能性があり、これまで硬結があるがゆえに、関節近傍や、手背などカテーテル留置に不適とされている部位に留置せざるを得なかったケースを減らせる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In clinical setting, induration site is avoided for the insertion of peripheral venous catheters. Thus, induration is a big problem for patients who need to undergo repeatable anti-cancer drug infusion therapy, and should be prevented. However, the actual condition about the induration incidence has been unknown, and the evaluation method has not been established. Therefore, we aimed to survey actual conditions and to establish an evaluation method, using an ultrasonography.

There was no statistical difference of hardness between the induration which occurred after completing the treatment and the subcutaneous tissue of the cases without induration. However, some cases showed that abnormality subcutaneous edema, thrombus, or thickening of the vessel wall in the subcutaneous tissue in ultrasonography, irrespective of the presence or absence of induration. It was suggested that it would be useful to assess to catheter placement site by using ultrasonography.

研究分野：臨床看護学

キーワード：抗がん剤 硬結 エラストグラフィ 超音波診断装置

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗がん剤の血管外漏出は、潰瘍や壊死に至らないまでも血管及び、その周囲に組織の変性をもたらし、硬結を生じることがある。一旦硬結が生じてしまうと、その血管を末梢静脈カテーテルの留置対象から除外するため、硬結が消失するまで、末梢静脈カテーテルの穿刺対象部位の選択肢が狭まり、留置に適していない血管(手背や関節近傍、細い血管など)へのカテーテル留置につながることもある。その結果として穿刺失敗などのカテーテルの留置困難や、点滴中のトラブルが生じやすく、治療継続が困難になることが臨床的課題である。したがって、硬結を予防できることが最も望ましい。

現在、臨床では硬結は視診・触診で主観的に評価されているのみであり、どのような硬結があると、医療従事者がその血管を末梢静脈カテーテルの留置部位の対象から除外しているのか、また除外すべきなのか、は不明である。また、抗がん剤の点滴治療は、数週間から、数カ月にも及ぶ治療であり、硬結の評価方法の確立は治療継続の上で非常に有用であり欠かせないものである。現在は、硬結の大きさ、硬さの程度を評価する客観的な方法がないため、その発症率さえも不明である。

2. 研究の目的

超音波エラストグラフィを初めて皮膚の表在組織に使用し、硬結の大きさ、硬さの描出手法の確立を行い、その発症率を調査するとともに、硬結形成の要因探索を行う。

3. 研究の方法

[横断観察研究]

(1) セッティング及び対象者

都内大学病院の化学療法室において、抗がん剤投治療中の20歳以上の外来患者を対象とした。

(2) データ収集及び、分析方法

前回治療時に使用した末梢静脈カテーテル留置部位を問診、視診、触診に加え、超音波診断装置(エコー)を用い観察した。エラストグラフィによりストレインレISHOを測定するため、音響カプラを使用した。硬結の判定は、臨床の看護師が触診で行った。患者情報はカルテから情報を収集した。前回抗がん剤投与日から観察までに4週間以上経過したものは脱落とした。血管径の測定は、エコー画像を取得した研究者以外の研究者1名が行った。エコー画像の評価は、10年以上の臨床経験がある超音波検査士が行った。

用いたエコー: Noblus(Hitachi, Ltd, Medical, Japan), リニアアレイ(5-18 MHz)2Dプローブ。

4. 研究成果

94名がエントリーし、69名が解析対象となった。

(1) 硬結の発症率と実態

硬結の発症率は17.4%であった。硬結ありと判定された部位の直上にプローブを置き、皮膚表面と血管上壁の間の皮下組織の硬さを超音波エラストグラフィで計測したが、硬結なしと判定されたものと統計学的有意差はなかった。硬結の有無によらず、皮下組織に異常所見(皮下浮腫、血栓、血管壁の肥厚)が観察されたケースがあった。また、硬結と判定された12例のうち、異常所見のないケースが10例あり、硬結と判定されない場合も皮下に異常所見が観察されることがあった。(Figure 1)

抗がん剤投与が完遂でき

た後に生じた硬結は、エラストグラフィでの硬さの計測は困難であったが、硬結の有無によらず、皮下組織の異常があることが明らかになった。皮下組織の異常は血管外漏出のリスクとされているため、穿刺部位を決定する際、現在行われている視診・触診に加えエコーを用いて皮下組織の異常の有無もアセスメントする有用性が示唆された。

(2) 硬結のリスク要因

硬結の有無で患者情報を比較した結果、単変量解析で、年齢、性別、BMI、乳がん、卵巣がんに統計学的に差があった。先行研究と、臨床的意義を考慮し、乳がん、非壊死性抗がん剤の使

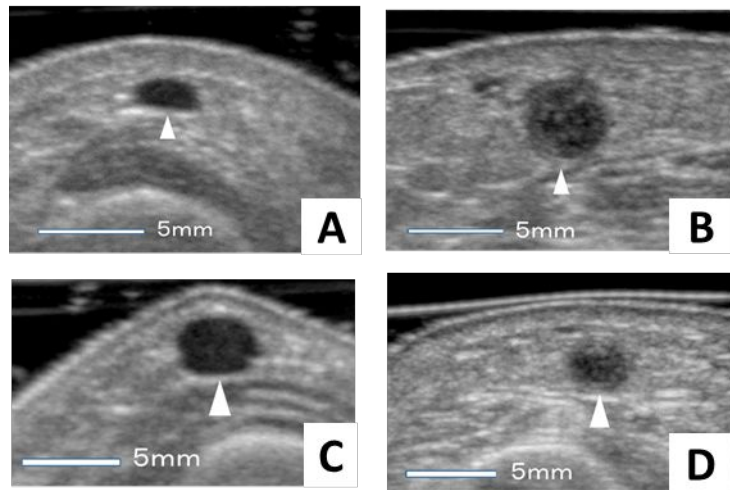


Figure 1

カテーテル留置部位を超音波で観察した画像。矢頭は対象の血管を示す。

A: 硬結ありと判定されたが、皮下組織に異常所見はない

B: 硬結ありと判定され、皮下組織に異常所見(血栓、血管周囲組織の浮腫、血管壁の肥厚)がある

C: 硬結なしと判定され、皮下組織にも異常所見はない

D: 硬結なしと判定されたが、皮下組織に異常所見(血栓、血管周囲組織の浮腫、血管壁の肥厚)がある

用、フォスアプレピタントの使用、血管径を変数として選択した。その結果、抗がん剤投与後に生じる硬結のリスクファクターとして、乳がんであることと、小さい血管径が示された。(Table 1) 乳がんであることについては、乳がんのほとんどは女性であることから、女性特有の因子の影響やホルモンの影響も考えられるが今回の調査結果から、硬結発生との関係を述べるのは難しい。血管径については、大きな血管径を留置時に選択することができると、抗がん剤投与後に生じる硬結の発生を減らすことにつながると考えられる。

本研究は初めて、抗がん剤投与後に生じる硬結の実態を調査した新規性の高い研究と言える。硬結なしと判定されても、皮下に異常があるケースが明らかになったこと、小さい血管径がリスク要因であることが明らかになったことにより、抗がん剤投与を行う患者に末梢静脈カテーテルを挿入する際は、視診・触診という従来行われていることに加え、エコーを用いることでより安全な治療につながることを示唆された。

Table 1 硬結発生のリスク要因

要因	回帰係数	オッズ比	95%CI		p value
			LL	UL	
乳がん	1.112	9.25	1.91	44.71	0.006
非壊死性抗がん剤	0.157	1.37	0.13	14.95	0.796
フォスアプレピタント使用	0.161	0.16	0.18	10.32	0.754
血管径	0.922	0.40	0.16	0.97	0.042

ロジスティック回帰分析

Hosmer-Lemishow test $P = 0.8615$

略語:CI, confidence interval(信頼区間); LL, lower limit(下限); UL, upper limit(上限)

[症例報告]

抗がん剤の血管外漏出後に生じた硬結

58 歳女性、卵巣がんのため外来で抗がん剤治療中。末梢静脈カテーテルを前腕の静脈より非壊死性薬剤を投与中に血管外漏出(痛み、腫脹あり)を起こしたため、カテーテルを別部位へ再挿入し、治療を完遂した経験あり。その後、血管外漏出を起こした部位に色素沈着が生じ、硬結が生じた。その部位を、血管外漏出イベントより 5 か月経過後に超音波エラストグラフィ、B-mode で撮影した。エラストグラフィで、硬さを測定したところ、硬結部位は、その周囲の皮下組織と比較して約 7 倍の硬さがあることが分かった。(Figure 2) また、血管は周囲組織に圧迫されていた。(Figure 3) 非壊死性薬剤は血管外に漏出することがあっても、組織が損害を受けたり破壊されたりすることはない(非常に低い)と言われているが、このように血管外漏出により、5 か月以上経過後も血管の形態に影響を与えるような硬結が残存していることが明らかになった。

壊死性薬剤や炎症性薬剤だけではなく、非壊死性薬剤も十分な予防策が必要と考えられる。

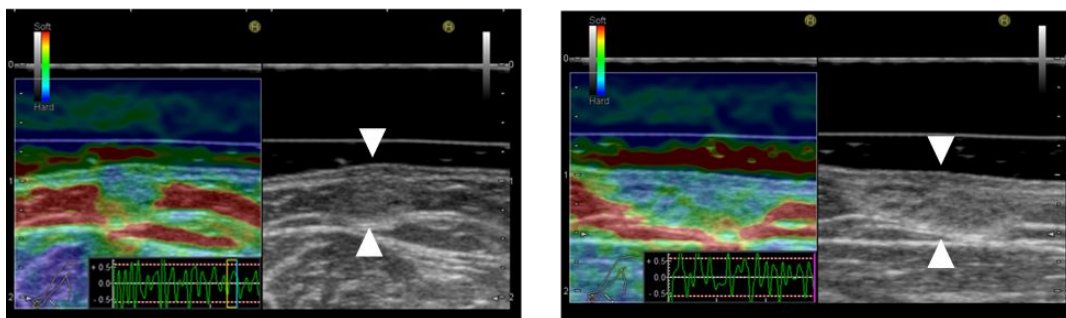


Figure 2 エラストグラフィ画像同時に同部位を撮影された B-mode 画像

左: 短軸像: 硬い部分が青く示されている

右: 長軸像: 短軸同様、硬結部位が青く示されている。

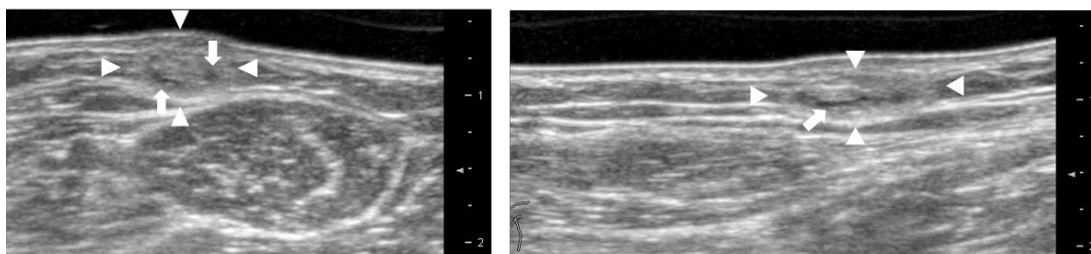


Figure 3 カテーテル留置部位を超音波で観察した画像

矢頭は硬結部位を示し、矢印は血管を示す。

左: 短軸像: 血管径が非常に小さくなっている

右: 長軸像: 矢印で示す、細い無エコー部分が血管

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

Abe-Doi M, Murayama R, Yabunaka K, Tanabe H, Komiyama C, Sanada H.
Ultrasonographic assessment of an induration caused by extravasation of a non-vesicant anti-cancer drug: A case report.
Medicine.2019;98(14):e15043. doi: 10.1097/MD.0000000000015043.

〔学会発表〕(計 3件)

Mari Abe, Ryoko Murayama, Koichi Yabunaka, Mie Tsuge, Chieko Komiyama, Hiromi Sanada. Survey of induration development following anticancer drug administration through a peripheral intravenous catheter and risk factors by ultrasonography : AVAS 2019 National Scientific Meeting Sydney Australia: May 13th

阿部麻里,村山陵子,藪中幸一,真田弘美. 超音波診断装置を用いた抗がん剤点滴投与後に生じた硬結の観察：ケースレポート. 第6回看護理工学会学術集会講演抄録集.2018.19,(お茶の水女子大学,文京,東京,10月13日)

阿部麻里, 村山陵子, 藪中幸一, 松井優子, 真田弘美. 第13群看護技術他 O13-3 経末梢静脈カテーテル抗がん剤投与後に生じる「硬結」と血管および血管周囲組織の観察. 第37回日本看護科学学会学術集会 プログラム集. 2017;46. (第37回日本看護科学学会学術集会, 仙台, 12月)

〔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〕

ホームページ等

なし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます