

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：31304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11926

研究課題名(和文) 抗癌剤漏出に関する全国調査とステロイド局所注射の作用を中心としたケアの実証的研究

研究課題名(英文) National Survey on Anticancer Drugs Extravasation and Empirical Research on Treatment Mainly with Effect of Local Steroid Injection

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) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：抗癌剤漏出時の処置として行われる、ステロイド局所注射の安全性や効果を示す報告数は少ない。そこで本研究では、実験動物(ラット)を使用し、ステロイド局所注射の作用に関して検討を行った。複数の抗癌剤を使用し、抗癌剤毎に、実験動物(ラット)背部に抗癌剤を注入し、その周囲から中心に向けてステロイドをした群(ステロイド注入群)と、ステロイドを注入しない群(ステロイド注入無し群)に分け、皮膚傷害過程を、肉眼的、組織学的に観察し作用に関して検討を行った。その結果、今回使用した抗癌剤では、漏出による皮膚傷害に対する、ステロイドの明らかな作用は確認できなかった。全国調査に関しては、現在、研究途中の段階である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

治療や検査などのように、身体に侵襲をきたす医療行為に対して行われるケアに関しては、その安全性や有効性に対して、実験的に実証研究を進めていく必要がある。看護学の発展は目覚ましいものがあるが、そのほとんどが質的・量的な研究であり、本研究のように、病態動物モデルを作製し、実証的に検証する試みはまだ少数である。臨床では行えない実証的検証による研究結果は、貴重なデータと成り得ると考える。

研究成果の概要(英文)：Few studies have reported on safety and efficacy of local steroid injections as a treatment for anticancer drugs extravasation. We conducted an animal study (rats) to investigate effect of local steroid injections on the skin damage. Multiple different anticancer drugs were studied. Each drug was injected in the back of study animals (rats), which were enrolled into two groups; steroid injected group in which steroid was injected around the injection site of the anticancer drug toward a center, and non-steroid injected group in which steroid was not injected. Then, course of skin damage was observed macroscopically and histologically, and effect of steroid injection was investigated. From the findings, no apparent effect of steroid on skin damage caused by extravasation of anticancer drugs used in this study was observed. National survey is currently ongoing.

研究分野：基礎看護学

キーワード：抗癌剤 血管外漏出 ステロイド 看護

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗癌剤が血管外に漏出することにより生じる皮膚損傷は、治療や患者の生活行動に多大な悪影響を及ぼし、闘病意欲まで奪う危険性を孕んでいる有害事象である。近年の、がん化学療法の動向は、がん対策基本法の試行(2006.6).平成24年度診療報酬改定では、外来化学療法加算1に関する設置基準において、実施される化学療法のレジメン(治療内容)の妥当性を評価し、承認する委員会の開催に対して、看護師の参加が義務付けられた。このことは、看護師が、より高度なケアの提供や、専門職としての自律した発言が期待されていることを示している。また、平成27年10月、特定行為に係わる看護師の研修制度が開始され、特定行為区分の分類には「皮膚損傷に係わる薬剤投与関連」、そして、特定行為として「抗癌剤その他の薬剤が血管外に漏出したときのステロイド薬の局所注射及び投与量の調整」が含まれた。我々が行ってきた調査では、これまででも、がん化学療法認定看護師らは、医師など他職種と連携し、ステロイド薬の使用や薬液量などの検討を行ってきた。今後は、特定行為に関わる看護師らは研修後、「手順書」により、医師や歯科医師の判断を待たずに、診療の補助として、薬剤が血管外に漏出したときのステロイド薬の局所注射及び投与量の調整が行えることになる。このことは、特に抗癌剤など重篤な皮膚損傷を引き起こす薬剤が血管外に漏出した場合に、看護師が、発見後迅速に処置を行うことができるという点では画期的である。しかし、次にあげる5項目などを踏まえると、看護師が効果を期待し実施するには、患者の安全性や作用の検討が不十分であると考えられる。1)抗癌剤漏出に対するステロイド局所注射は、抗炎症効果を期待しており、作用に対して十分検証したものである。ステロイドの使用は、1つの医療施設でのマニュアルが今日の処置として広まったものである。2)臨床現場からも、近年、明らかに有効性を示す知見が得られなかったとの報告があった。これは、局所注射が原因と考えられる、患部の炎症悪化を経験した看護師が、ステロイド注射による、治療成績の比較検討を実施した内容であった。3)抗癌剤漏出時にステロイドを積極的に使用するのは日本だけである。4)抗癌剤漏出に関する事例が公表されることは少ない。また、医学、薬学領域においては、薬理効果を示す研究が中心であり、あえて、有害事象に関する研究を進んで行くところは皆無な状況である。5)抗癌剤漏出に対する、全国を対象とした、処置やケアの実態調査は全く行われていない。これは、ステロイド局所注射に関する内容も含めてである。そのような中、実際にがん化学療法に携わる看護師に行ったインタビューでは、「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。」「抗癌剤が漏出した箇所に注射針を刺して大丈夫なのか不安である。」などの声も聞かれている。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)、平成25年から27年には『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』(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。しかし、ステロイドの局所注射の明らかな効果を示す知見は得ていない。

2. 研究の目的

平成27年10月、特定行為に係わる看護師の研修制度が開始された。この特定行為区分の分類には「皮膚損傷に係わる薬剤投与関連」、そして、特定行為として「抗癌剤その他の薬剤が血管外に漏出したときのステロイド薬の局所注射及び投与量の調整」が含まれている。しかし、ステロイド局所注射の安全性や効果を示す報告数は非常に少なく、抗癌剤血管外漏出に関する全国規模の実態調査なども行われていない現状がある。そこで本研究では、この「特定行為」を含め、看護師が抗癌剤血管外漏出時に、抗癌剤毎の安全性と効果に関する知識を持ち、患者に看護処置を提供できる知見を提供することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 研究1: 病態動物モデルを使用しての実証的検討。

・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。

・抗がん剤の選択: がん化学療法に携わる看護師が、血管外漏出や血管周囲炎の発症頻度が高いと話す、ダウノマイシン[®]2 mg/ml、ナベルピン[®]0.1mg/ml、ファルモルピシン[®]2 mg/ml、フィルデシン[®]0.05mg/ml を選択した。

・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。

・抗がん剤漏出部へのステロイド局所効果の検証: 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50 mg/mlを2ml、キシロカインポリアンブ1%10 mg/mlを1ml、生理食塩液2mlの混合液を使用した。ステロイド剤注入: 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

しステロイド注入群とし、ステロイドを注入しないラットを、ステロイド注入無し群として観察した。

・検索方法 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。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。

・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。

(2) 研究2：がん化学療法における皮膚・血管傷害時の看護ケアに関する実態調査。

・外来化学療法を実施している病院を対象に、外来化学療法での抗癌剤漏出頻度、漏出薬剤、漏出部位、実践している処置やケアの内容などについて質問紙によるアンケート調査を行う。

4. 研究成果

(1) 研究1：病態動物モデルを使用しての実証的検討。

抗癌剤漏出時のステロイド局所注射は、漏出時の院内マニュアルに取り入れている施設も多く、看護系雑誌でも広く紹介されている方法である。今回使用した抗癌剤から得た成果は次の通りである。

・ダウノマイシン[®]では、漏出後1日目より全ての漏出部で腫脹が確認された。7日経過した後も縮小することはなく顕著に認められた。また、皮膚組織内部では、顕著な浮腫と癒着が確認された。組織学的検索においては、ステロイド注入群、ステロイド注入無し群ともに、重篤な傷害像が確認された。

・ナベルピン[®]では、漏出後1日目より全ての漏出部で発赤と腫脹が確認された。漏出2日目には、ステロイド群注入群で、発赤の一部が潰瘍化した病変が確認された。潰瘍は徐々に痂皮を形成し、発赤、腫脹は7日後も消失することはなく確認された。組織内部では、全ての組織で、浮腫と癒着が確認された。組織学的検索では、表皮から皮下組織にかけての壊死と炎症性細胞の浸潤、皮筋組織の変性壊死や浮腫が確認された。

・ファルモルピシン[®]では、漏出後1日目で全ての漏出部に腫脹が確認され、腫脹は7日間継続して観察された。また、ステロイド注入群、ステロイド注入無し群で、漏出部に発赤が生じた病変も観察された。皮膚組織内部の所見では、全ての組織で浮腫と癒着が確認され、特にステロイド注入群の2病変で、顕著な浮腫と癒着が確認された。組織学的所見では、表皮から皮下組織にかけて壊死と炎症性細胞の浸潤、皮筋の壊死や浮腫が確認された。

・フィルデシン[®]では、漏出後1日目より、全ての病変で腫脹が確認され、ステロイド注入群、ステロイド無し群共に発赤を呈する病変も確認された。発赤を呈した病変のうち、ステロイド注入無し群で、点状の潰瘍を呈した病変があったが、徐々に痂皮を形成し、潰瘍が拡大することにはなかった。組織学的所見では、表皮から皮下組織にかけて壊死と炎症性細胞の浸潤、皮筋の壊死や浮腫が確認された。

以上の結果から、今回実施した研究からは、明らかにステロイド局所注射が抗癌剤漏出による皮膚傷害に対して、効果的な作用を示す所見は得られなかった。

(2) 研究2：がん化学療法における皮膚・血管傷害時の看護ケアに関する実態調査。

研究2に関しては、現在調査段階の途中で、結果が得られ次第、学会発表、論文発表を通して公表していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 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第2報
3. 学会等名 日本看護研究学会第45回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ビンデシン硫酸塩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
3. 学会等名 第39回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 抗がん剤血管外漏出に対するステロイド剤局所作用の検討
3. 学会等名 第34回日本がん看護学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本看護研究学会第44回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ピンカアルカロイド系抗がん剤の血管外漏出に対する電法の作用の検討
3. 学会等名 日本看護技術学会第16回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ピンカアルカロイド系抗がん剤漏出による皮膚傷害に関する電法作用の検討
3. 学会等名 コ・メディカル形態機能学会第16回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ピノレルピン酒石酸塩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
3. 学会等名 第37回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 抗がん剤血管外漏出に対するステロイド剤局所作用の検討
3. 学会等名 第32回日本がん看護学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ダウノマイシン漏出時の皮膚傷害に関するステロイド剤局所作用の検討
3. 学会等名 コ・メディカル形態機能学会第15回学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 ダウノルピシン塩酸塩による漏出性皮膚傷害に関する基礎的研究
3. 学会等名 日本看護技術学会第15回学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 及川正広
2. 発表標題 看護理工学会誌に掲載された論文におけるキーワードの医中誌シソーラス該当率と検索結果に関する実態調査
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 及川正広
2. 発表標題 ダウノルピシン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
3. 学会等名 第36回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岩手県立大学看護学部エビデンスベース看護情報センター
<http://ebd.nurs.iwate-pu.ac.jp/ebn/>

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	三浦 奈都子 (小山奈都子) (miura natsuko) (40347191)	岩手県立大学・看護学部・准教授 (21201)	
研究分担者	小野木 弘志 (onogi hiroshi) (50610200)	東北福祉大学・健康科学部・准教授 (31304)	
研究分担者	高橋 有里 (takahashi yuri) (80305268)	岩手県立大学・看護学部・准教授 (21201)	