

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：21201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2015

課題番号：22792152

研究課題名(和文) 抗がん剤を含む注射薬剤の皮膚傷害に対するケアの効果に関する基礎的研究

研究課題名(英文) A study of effective treatment for 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・講師

研究者番号：40347191

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)：静脈内注射によって投与される薬剤が、血管外に漏れ出ると皮膚組織に傷害を起こす場合がある。点滴漏れに対するケアとして、罨法やステロイド軟膏塗布が行われている。また、抗がん剤の血管外漏出に対してはステロイドの局所注射が行われている。これらのケアの有効性を検討することを本研究の目的とした。マウスの背部皮膚に薬液を投与した後、それぞれのケアを行った結果、20 程度の冷罨法とステロイド軟膏の塗布は、腫脹の面積を減少させた。抗がん剤の漏出に対してステロイド局所注射を行うと傷害が拡大する傾向があり、壊死形成を阻止することはできなかった。

研究成果の概要(英文)：It is often the case that a drug administered by infusion leak out into the skin tissues outside the blood vessels and cause damage to the skin tissues. As care for drip leakage, hot packs, cold packs, or application of steroid ointment has been carried out. Moreover, local injection of steroids has been performed for extravasation of anticancer agents. The purpose of this study was to examine the effectiveness of these types of care. After injecting drug solution into the dorsal skin of mice, we performed each treatment. The results showed that cold packs at about at 20 and application of steroid ointment significantly reduced the area of swelling. In addition, redness was not observed in the case of application of steroid ointment. Damage was likely to be increased when steroid was locally injected for the leakage of anticancer agents; thus, necrosis formation was not prevented.

研究分野：基礎看護学

キーワード：抗がん剤 血管外漏出 点滴漏れ 静脈注射 罨法 ステロイド局所注射

1. 研究開始当初の背景

平成 14 年 9 月 30 日付け厚生労働省医政局長通知により「看護師等が行う静脈注射は診療の補助行為の範疇として取り扱う」という新たな行政解釈の変更がなされた。また、平成 19 年 4 月 1 日から「がん対策基本法」が施行され、がん医療において重要な化学療法に対する関心はさらに高まっており、以前にも増して看護師が実施する静脈注射は増加し、看護師のより確かな技術と知識が求められている現状にあった。また、血管確保のみならず静脈注射が的確かつ安全に遂行されるための管理・アセスメント能力が必要とされていた。

しかし、本来血管に投与されるべき薬剤が血管外に漏出した場合、血管外漏出（点滴漏れ）となり、薬剤によっては周囲の皮膚組織が壊死に陥るような重篤な傷害を引き起こすことがある。点滴漏れ時のケアに関する調査結果によると、直後に温罨法または冷罨法を実施する看護師は同じ割合であり、実施する目的においても、疼痛軽減、血流促進、薬剤吸収促進または限局化など、それぞれ同様の効果を期待して行っていることが明らかとなった。海外において造影剤等の漏出時のケアを検討した研究もあるが、やはり罨法の効果が発現するメカニズムは曖昧であった。これらのことから、研究者は基礎的研究を実施し、ジアゼパム漏出直後に 30 分間の冷罨法を施行することで炎症症状が軽減すること、罨法施行が薬剤吸収に影響しない可能性があることを示唆した。さらに、薬剤の種類によっては罨法の効果がみられないばかりか、壊死を促進するなど悪影響を及ぼす可能性も示唆された。これらのことから、抗がん剤を含む薬剤の皮膚傷害の特徴を明らかにし、罨法が効果を発現するメカニズムを明らかにすることがひつようであった。

2. 研究の目的

静脈注射に使用される薬剤の血管外漏出

によって引き起こされる皮膚傷害の特徴とそれに対するケアが効果を発現するメカニズムを明らかにすることを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

実験動物（マウス）を用いた基礎的研究を行った。検索方法は、肉眼的・顕微鏡的観察、免疫学的、生化学的検討を実施した。

- 1) 動物：6 週齢 ICR 雄性マウス。
- 2) 群構成：それぞれの薬液投与後に何もケアを行わない群（対照群）と薬液投与後にケアを行った群（ケア群）とした。
- 3) 薬液投与方法：吸入麻酔下にて背部を除毛し皮膚に傷害がないことを確認した後、薬液を皮下に投与し漏出病変とした。
- 4) 観察方法：投与直後、3 時間後、1 日から 7 日目まで毎日肉眼的に観察し写真撮影およびサーモグラフィの撮影を行った。7 日後に皮膚組織を摘出し、リアルタイム PCR にて TNF- α の発現量を測定した。

4. 研究成果

- 1) グルコン酸カルシウムの血管外漏出について

グルコン酸カルシウム投与部位周辺にみられた腫脹の最大範囲を病変部として面積を測定した。対照群と比較し、グルコン酸カルシウム投与 30 分後ではステロイド群の面積が有意に大きかった。24 時間後では、どの群にも有意差は認められなかった。48 時間後では対照群と比較して、ステロイド群と冷罨法群の面積が有意に小さかった。2 時間後では対照群と比較して、冷罨法群の面積が有意に小さかった（図 1）。

すべてのマウスにおいて投与 30 分後では投与部に白色の変化が見られた。24 時間後においては、病変部に白色病変部と発赤部が認められた。ステロイド群は発赤部がみられな

かった。冷電法群では1部発赤が認められているが、温電法群は発赤部が多かった。

写真撮影とあわせてサーモグラフィでの撮影も行い、薬液投与後30分、24時間、48時間、72時間で観察を行い、薬液が漏れたときに肉眼では確認しきれない温度変化が観察できるか試みた。マウスの体温は体幹部が最も温かく末梢に行くにつれて温度が低下していることがわかった。しかし、今回の実験からは病変部と非病変部の温度の差を確認することができなかった。

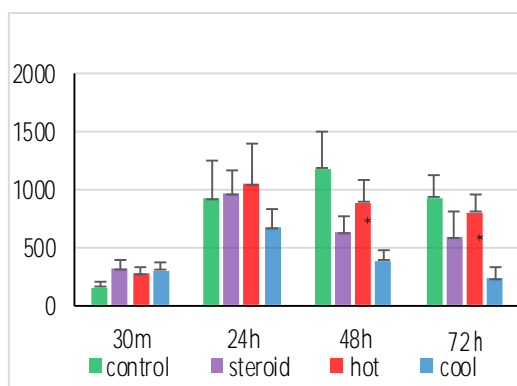


図 1 . グルコン酸カルシウムの細動病変部面積

2) 抗がん剤の血管外漏出について

ドキシソルピシン (DXR) とピンクリスチン (VCR) の血管外漏出時のステロイド局所注射の効果を明らかにすることを目的とした。

投与直後は全ての群に腫脹がみられ、3時間後は投与部位に白色の変化がみられた。DXR は、1日目より皮膚傷害がみられ、その程度は局注群の方が強かった (図 2)。VCR は両群とも1日目までは皮膚傷害はみられなかったが、2日目以降、皮膚傷害がみられた (図 3)。皮膚傷害は3日目以降5日目までは対照群の方に多くみられたが6日目、7日目は局注群と同程度となった。TNF- の発現量は対照群と局注群に有意な差はみられなかった。

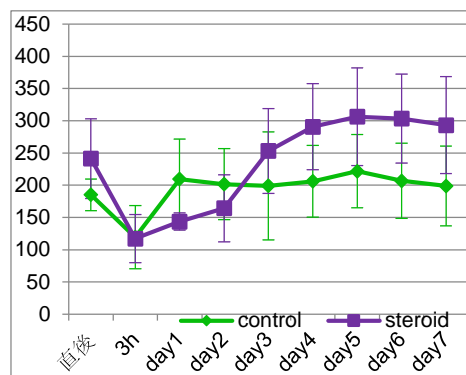


図 2 . ドキシソルピシンの病変部面積

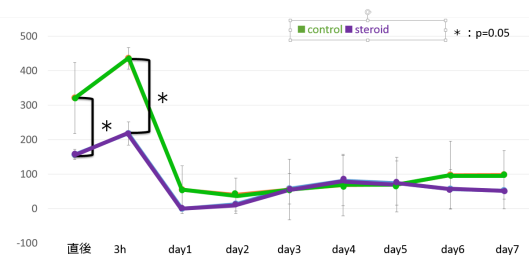


図 3 . ビンクリスチンの病変部面積

5 . 主な発表論文等

〔論文〕〔計 1 件〕

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 13 (3)、230-236、2014

〔学会発表〕(計 4 件)

三浦奈都子、多田祥子、高橋有里、武田利明：マウスを用いたグルコン酸カルシウム性皮膚傷害に対するケアの効果に関する基礎的研究、第 3 回看護理工学会学術集会抄録集、52、2015

三浦奈都子、佐藤映見、佐藤楓、多田祥子、武田利明：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的研究-ドキシソルピシンとピンクリスチン-、第 30 回日本がん看護学会講演集、199、2016

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、日本創傷治癒学会プログラム・抄録集 45 回、101、2015

三浦 奈都子、及川 正広、武田 利明：ド
キソルピシンの血管外漏出性皮膚傷害に対
する効果的な罨法方法の検討、日本創傷治
癒学会プログラム・抄録集 44 回、73、2014

〔その他〕

ホームページ等

「エビデンスベース看護情報センター
- 岩手県立大学」

<http://ebn.nurs.iwate-pu.ac.jp/ebn/>

6．研究組織

(1)研究代表者

三浦 奈都子 (MIURA, Natsuko)

岩手県立大学看護学部・講師

研究者番号：40347191