

抗がん剤点滴の後の皮膚が硬くなるのは どんな人？

阿部麻里¹⁾、村山陵子^{1) 2)}、小見山智恵子³⁾、真田弘美^{2) 4)}

- 1) 東京大学大学院医学系研究科 社会連携講座アドバンストナーシングテクノロジー
- 2) 東京大学大学院医学系研究科附属 グローバルナーシングリサーチセンター
- 3) 東京大学医学部附属病院 看護部
- 4) 東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 老年看護学/創傷看護学分野

抗がん剤治療とは

- 近年は主に**外来**の化学療法室で、
1週間から4週間ごとに投与を繰り返す治療



- 日本では、末梢静脈カテーテルという
細い管を腕の静脈に留置して、
抗がん剤を点滴で投与することが多い



点滴治療に**適した位置**（関節から離れた前腕）に留置された末梢静脈カテーテル

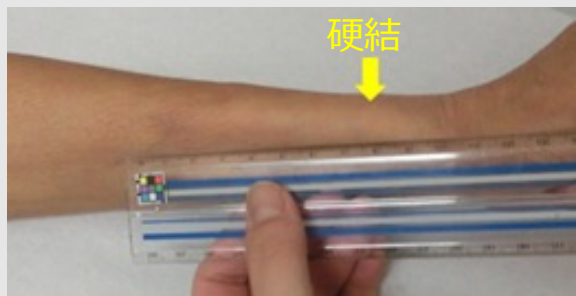
- 無事に点滴は終わったのに**、次の治療日に、前回治療時のカテーテル留置部位が**硬くなっていること**(**硬結**:こうけつ)がある

本研究における硬結の定義

抗がん剤投与後の注射部位に生じる軟部組織の硬化であり、
触診にて**触知可能な塊**

硬結が発生することの問題点

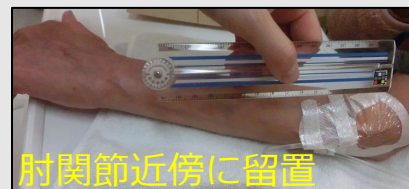
硬結発生



問題なく抗腫瘍薬投与が終了した患者の**再来日**に確認された硬結部：視認は難しい



血管外漏出のリスク部位への留置が余儀なくされる



何度もカテーテルを留置する必要がある患者に**硬結**が発生することは**不利益**であり、予防が必要



予防のためには、発生率を含む実態、リスク要因を知る必要がある

研究目的

硬結の発生率とリスク要因の探索、および硬結の実態を調査すること

調査対象

大学病院の外来化学療法室で4週間以内の間隔で抗がん剤治療を受ける成人患者

統計解析

- 対象者の特性：記述統計
- 硬結の発生率： $\text{再来日までに発生した数} \div \text{観察人数} \times 100$
- リスク要因の探索：ロジスティック回帰分析

研究倫理

研究計画について、東京大学医学部倫理委員会の承認を得て、実施した

調査手順

再来日に硬結があるか否か、その部位（皮下含む）はどうなっているかを観察した

治療日

抗腫瘍薬投与

研究説明
同意取得

*

4週間
以内

次回治療日 (再来日)

注射部位評価
(視診・触診・問診・
エコー画像取得)



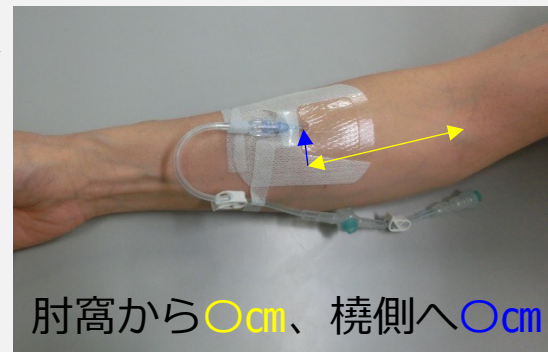
使用したエコー：Noblus（日立アロカメディカル株式会社）
5-18MHzリニアプローブ

* カテーテル留置部位の記録と情報収集

カテーテル留置位置

(写真撮影、肘窩からの距離と尺側または橈側への距離を記録)

患者属性、血液検査データ、薬剤情報、
カテーテル情報 (診療録と観察にて収集)

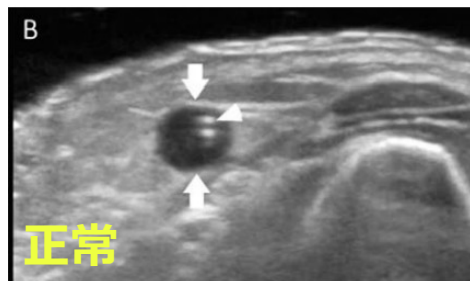


肘窩から○cm、橈側へ○cm

エコー画像判定基準

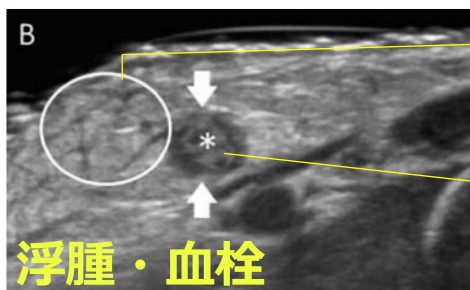
液体は超音波のビームをよく透過するので通常、血液（液体）で満たされている血管内は無エコー（真っ黒）にうつります。

異常なし



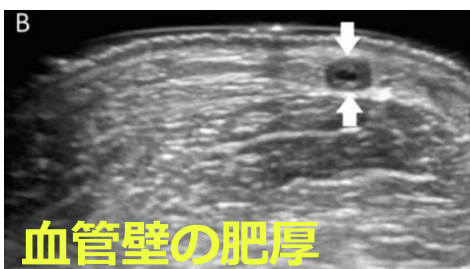
血管内は無エコー、皮下脂肪層の**浅筋膜**（血管周囲の皮下脂肪層内に見える白い筋状に見えるもの）も確認可能

異常あり



浮腫: 皮下脂肪層内の**浅筋膜**が不明瞭
皮下脂肪層の間隙に液体が貯留し**敷石状**に描出

血栓: 表面が**不均一な高輝度の塊**



血管壁の肥厚: **全周性**に明らかな血管壁の**肥厚**が確認
(血管壁の内側に◎が見える)

⇨: 血管壁を示す

◁: カテーテル先端を示す

研究参加者

94名をリクルートし、4週間以内の再来日に調査ができた（解析対象となった）のは、69名であった

硬結発生率

再来日に注射部位硬結が発生したものは12/69（17.4%）

化学療法室所属の看護師は、硬結があった**全症例**において、「今回の治療の**カテーテル留置対象にはしない**」と評価

患者特性

硬結が確認されたのは、全員女性

	全対象者数 (N=69)	硬結あり (N=12)	硬結なし (N=57)
年齢 (年)	65.1 (11.6)	58.3 (7.5)	66.5 (11.7)
性別 (女性)	38 (55.1)	12 (100.0)	26 (45.6)
Body mass index (kg/m ²)	21.4 (3.87)	19.4 (1.09)	31 (54.4)
癌の種類 (硬結発生頻度順)			21.9 (0.50)
乳癌	14 (20.3)	6 (50.0)	8 (14.0)
胃癌	17 (24.6)	2 (16.7)	15 (26.3)
卵巣癌	2 (2.9)	2 (16.7)	0 (0.0)
膵臓癌	18 (26.1)	1 (8.3)	17 (29.8)
脳腫瘍	1 (1.4)	1 (8.3)	0 (0.0)
肺癌	5 (7.2)	0 (0.0)	5 (8.8)
その他	12 (17.4)	0 (0.0)	12 (21.1)
転移あり	52 (75.4)	7 (58.3)	45 (79.0)
治療中のレジメンのクール	5 (3-10)	4 (3-9)	5 (3-11)
糖尿病	16 (23.2)	1 (8.3)	15 (26.3)
血清アルブミン値 (g/L) (対象数 = 63、硬結あり10、なし53)	3.8 (0.4)	3.9 (2.0)	3.7 (4.0)
血小板値 (×10 ⁴ μl)	27.0 (20.4-32.6)	25.9 (20.4-32.7)	28.3 (20.4-32.7)

数または平均値、中央値 (%、または標準偏差、四分位範囲)

薬剤情報、カテーテル情報

	全対象者数 (N=69)	硬結あり (N=12)	硬結なし (N=57)
薬剤情報			
抗がん剤の種類			
壊死性薬剤を含む	50 (72.5)	11 (91.7)	39 (68.4)
炎症性薬剤を含む	10 (14.5)	0 (0.0)	10 (17.5)
非壊死性薬剤を含む	9 (13.0)	1 (8.3)	8 (14.0)
ホスアプレピタント投与 (血管への刺激が強い制吐剤)	10 (14.5)	2 (16.7)	8 (14.0)
カテーテル情報			
留置部位			
前腕	62 (90.0)	11 (91.7)	51 (89.5)
肘窩	5 (7.1)	0 (0.0)	5 (8.8)
手背	2 (2.9)	1 (8.3)	1 (1.7)
留置された血管径	2.56 (0.96)	1.94 (1.67-2.37)	2.61 (1.88-3.24)
カテーテルサイズ			
24G/長さ19mm	67 (97.1)	11 (91.7)	56 (98.2)
22G/長さ25mm	2 (2.9)	1 (8.3)	1 (1.8)

数または中央値 (%、または四分位範囲)

硬結があった人の90%以上が壊死性薬剤の投与を受けていた

再来日の硬結部の実態

ID	観察の 間隔 (日)	看護師のアセスメント				
		触診				視診・問診
		形	境界	硬さ*	サイズ(mm)	
1	6	不整形	不明瞭	4	8×8	—
2	7	索状	不明瞭	4	30×8	—
3	7	円形	明瞭	4	3×3	—
4	7	不整形	不明瞭	4	15×6	—
5	7	円形	不明瞭	2	10×10	皮下出血
6	7	不整形	不明瞭	4	測定不可	—
7	8	円形	不明瞭	4	5×5	皮下出血・疼痛
8	14	橢円形	不明瞭	4	15×10	—
9	14	索状	不明瞭	4	30×10	皮下出血
10	14	索状	明瞭	4	30×5	—
11	17	橢円形	不明瞭	4	5×10	—
12	21	橢円形	不明瞭	4	12×10	疼痛

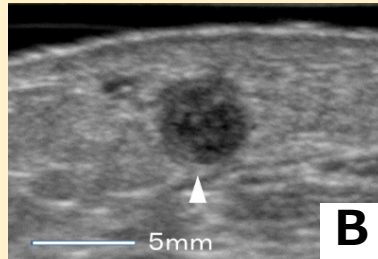
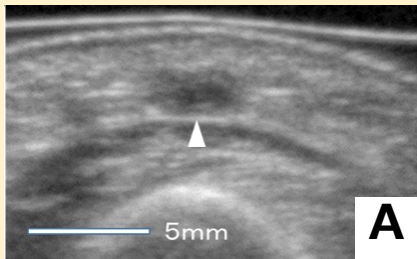
*硬さは5段階で5が最も硬いとして評価

硬結があっても、視診や問診では検出できない人が66.6% (8/12)

再来日における皮下の組織の実態

硬結あり (n = 12)

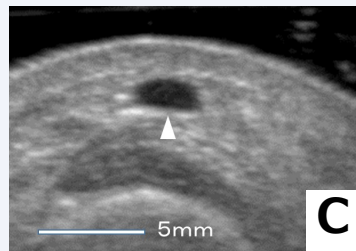
皮下に異常あり症例 (n = 2)



A: 血管壁の肥厚

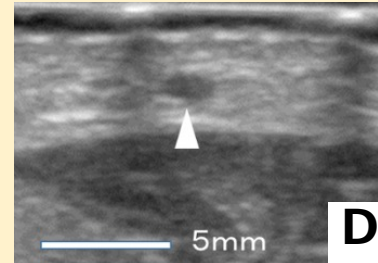
B: 浮腫、
血管壁の肥厚
血栓

皮下に異常なし症例
(n = 10)

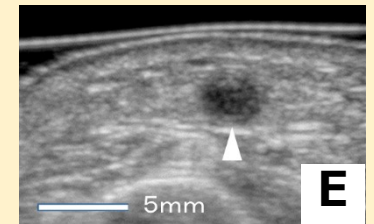


硬結なし (n = 57)

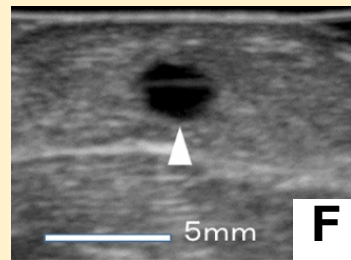
皮下に異常あり症例 (n = 4)



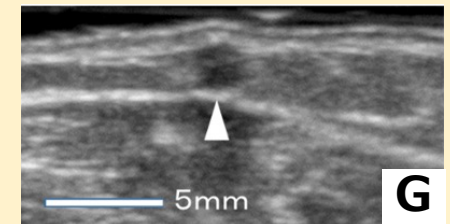
D: 浮腫



E: 浮腫
血管壁の肥厚
血栓

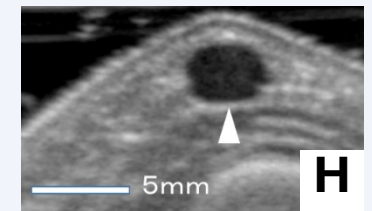


F: 血管壁の肥厚



G: 血栓

皮下に異常なし症例
(n = 53)



硬結なし、と判定されても皮下に異常がある場合もあった

硬結のリスク要因

	回帰係数	オッズ比	95%信頼区間		p 値
			下限	上限	
乳がん	1.112	9.25	1.91	44.71	0.006*
非壊死性薬剤	0.157	1.37	0.13	14.95	0.796
ホスアプレピタント	0.161	0.16	0.18	10.32	0.754
血管径 (mm)	-0.922	0.40	0.16	0.97	0.042*

ロジスティック回帰分析

Hosmer-Lemishow test $P = 0.8615$

* $p < 0.05$

乳がんであること、血管径が小さいことは、硬結ができるリスク要因

考察1

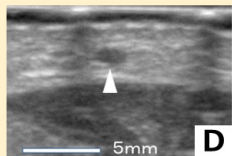
看護師が「カテーテル留置を避けるべきである」と考える再来日の硬結は、**17.4%に発生**していることが明らかとなった。1～4週間の治療間隔の患者にとっては、大きい数字であり、予防が重要。

考察2

皮下組織の統合性が欠如している部位や血栓などがある部位（皮下に異常がある部位）へカテーテルを留置すると薬液の血管外漏出や浸潤のリスクがある（Onesti et al., 2017; Doellman et al., 2009）

硬結なし (n = 57)

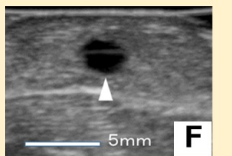
皮下に異常あり症例 (n = 4)



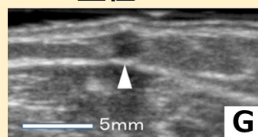
D:浮腫



E: 浮腫
血管壁の肥厚
血栓

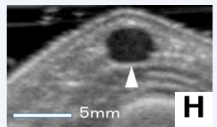


F:血管壁の肥厚



G:血栓

皮下に異常なし症例 (n = 53)



H

硬結なしと判定された場合でも皮下に異常（浮腫・血管壁の肥厚・血栓）があったことから、視診・触診・問診という従来の血管選定方法に加えてエコーを用いると、より安全なカテーテル留置部位を選定できる可能性

考察3

硬結発生のリスク要因：**乳がん**と**血管径が小さい**こと

考えられる理由

- ✓乳がんの標準治療として、壊死性薬剤に分類されるPaclitaxelという細胞毒性のある薬剤が多く使われることから、乳がんの患者の血管壁への刺激が強い
- ✓血管径が小さいと、薬剤の化学的刺激やカテーテル自体の刺激が血管壁へ加わりやすい

結論

- 外来化学療法室で抗がん剤投与を受けた患者における、次回治療日（再来日）の**注射部位硬結の発生率は17.4%**
- **硬結の有無にかかわらず**、前回注射部位の皮下には、**浮腫・血管壁の肥厚・血栓**などの異常所見がエコーで確認された
- 硬結が生じやすい人は、**乳がん**であること、**血管径の小さい**部位にカテーテルが留置された人であった

臨床への応用可能性

エコーを用いて、**血管径の大きい部位**を選定し、カテーテルを留置することで、**硬結発生の予防**につながる可能性がある



エコーで血管を観察している様子