

岩手県内における看護活動の充実と普及に関する研究

研究1：看護技術に関する研究について

菊池和子、武田利明、高橋和真（以上、教授）、似鳥徹、平野昭彦、井上都之、高橋有里（以上、准教授）、三浦奈都子（講師）、鈴木美代子（助教）、以上、岩手県立大学看護学部

<要旨>

本研究では、注射の有害事象である抗がん剤の血管外漏出時に起こる皮膚傷害に対するケアの効果を検証した。国内で実施されているステロイドの局所注射には、皮膚傷害を軽減する効果がみられなかった。

1 研究の概要

血管外漏出時に皮膚組織に壊死などの重篤な傷害をもたらすとされる vesicant drugs（起壊死性抗がん剤）の漏出時のケアについて検討した。

現在、日本では起壊死性抗がん剤の血管外漏出に対し、ステロイド溶液の局所注射が実施されている。石原ら（1986）の報告によって全国に広まり、病院などの施設でマニュアルに掲載されている現状がある。一方、ステロイド局所注射は経過的に進展する深部組織の傷害を抑制する効果に乏しいこと、皮膚症状の悪化が生じるため禁忌とする報告もあり、その効果の詳細は明らかになっていない。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を明らかにすることを本研究の目的とした。尚、人に対して実験的に血管外漏出病変を作成することは困難であるため、実験動物を使用した。

2 研究の内容

抗がん剤: ドキソルビシン (DXR)、ビノレルビン (VNR)

実験動物: 6 週齢雄性 ICR マウス

構成群: 抗がん剤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直後、1 日後、2 日後の 3 回投与する群（局注群）、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。

観察方法: 抗がん剤漏出直前、直後、1 時間後、1 日後から 7 日後までの漏出部の肉眼的観察と写真撮影を行った。肉眼的観察として得られた浮腫および潰瘍の所見を「潰瘍がない」を一、「潰瘍がわずかにある」を±、「潰瘍が限局している」を+、「潰瘍が大きくある」を++として、肉眼的に 4 段階評価を行った。写真撮影したデータを、画像処理ソフト「ImageJ」を使用し、病変部位の面積を測定し、SPSSver22 にて一元配置分散分析、多重比較を行い、有意水準は 5% とした。摘出した皮膚組織をヘマトキシリン・エオジン染色後、光学顕微鏡にて観察した。

3 これまで得られた研究の成果

DXR: 潰瘍形成は、対照群は 2 日目から、局注群と生食群は 3 日目からみられ、次第に大きくなっていった。7 日目の時点では、局注群が対照群と生食群よりも大きく潰瘍がみられた。

病変部面積は 4 日目では局注群が他の 2 群より有意に

大きく、5 日目では局注群が対照群より有意に大きいという結果となった。6 日目以降は有意な差はみられなかった。組織学的検討では 3 群全ての表皮に痂皮が形成された。3 群全ての浅層と深層に炎症細胞がみられた。3 群に大きな差はみられなかった。

VNR: 潰瘍形成は、対照群とステロイド群は 1 日目から、生食群では 2 日目からみられ、3 日目から 5 日目に最もひどく、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、ほとんど病変がなかった。

病変部面積はステロイド群と生食群は 2 日目より拡大し、それ以降同様に变化した。対照群は 3 つの群のなかで一番面積が小さく、病変部が限局していた。12 日目以降は 3 群の面積は同様の大きさとなった。一元配置分散分析と多重比較を行ったが、有意差は認められなかった。組織学的検討では、対照群、ステロイド群、生食群ともに最重症個体には痂皮がみられ、表皮の肥厚、組織の壊死、出血がみられた。真皮の浅層、深層ともに炎症性細胞が認められた。このことから、ステロイドや生理食塩液の局所注射をしても何も処置を行わない対照群と組織学的には変わらないことが分かった。

4 今後の具体的な展開

どの群でも潰瘍形成がみられたことから、ステロイド局所注射および生理食塩液局所注射には潰瘍形成を抑制する働きがないことがわかった。また、3 群とも痂皮形成、表皮の肥厚、出血、浅層深層ともに炎症性細胞がみられたことから、組織学的にも 3 群に差がないことが示唆された。

抗がん剤による皮膚傷害は、炎症反応のみのとどまらず、潰瘍などがさらに重篤化し、ステロイド作用の範疇を超えてしまうこと、傷害が長期化し治癒までとどりに着かないことや何度も注射針を穿刺することによる皮膚傷害の悪化が考えられた。

また、対照群では病変部が局所的であり、ステロイド群と生食群は広範囲に病変が広がったことから、局所注射によって抗がん剤を拡散させることで病変部の拡大につながったと考えられる。

今後は、本研究の結果を臨床現場に周知することが必要と考える。