

2006年8月8日

各科診療科長
各科診療副科長
医局長
看護師長

殿

DI NEWS 号外 血管外漏出に注意！！

2006年度に入り、当院における血管外漏出の報告が増加し、薬剤部DI室宛の血管外漏出に関する問い合わせも増加しております。

血管外漏出は痛みを伴うこともあり、放置すると徐々に潰瘍形成や血管の壊死につながる恐れがあります。

今回は血管外漏出に関するリスクの回避、発生時の対処を目的としてDIニュース号外を発行しました。

目次

1. 血管外漏出に注意すべき薬剤
2. 血管外漏出皮膚傷害の要因とリスク
3. 末梢静脈輸液による血管外漏出皮膚傷害
4. 予防法
5. 治療法
6. 抗癌剤の血管外漏出について

1.末梢静脈輸液（薬剤）による血管外漏出皮膚傷害

薬剤の血管外漏出は、時に痛みを伴う皮下硬結や、難治性の皮膚潰瘍の原因となる。特に、抗悪性腫瘍剤の血管外漏出は深刻で、皮膚組織の壊死を起こし不可逆性の後遺症を残すこともある。薬剤の血管外漏出に対する対処法は確立されておらず、血管外漏出を起こさないことが最善の策である。

血管外漏出が起きてしまったとき、皮膚傷害の程度は薬剤の種類・濃度・漏出量などによって異なる。下表に血管外漏出に注意すべき薬剤（抗がん剤は含まない）を示す。

高浸透圧薬は浸透圧が高いほど組織破壊が起きる危険性が高くなる。強アルカリ性薬であるアレピアチンなどは、薬剤が周囲に浸透しやすいため、広範囲の組織傷害をきたしやすい。カテコールアミンを代表とする血管収縮剤は、その薬理作用に基づく虚血による皮膚傷害を起こしやすく、また電解質補正用薬剤はCaイオン、Kイオンを大量に含むため細胞膜の働きを阻害して皮膚傷害をきたすとされている。レミナロンは、濃度依存性に血管内皮細胞を障害し、血管形成や血管壊死を生じさせる。レミナロンを高濃度で投与した場合、明らかな血管外漏出がなくても血管破壊を生じ、二次的に漏出を招く可能性がある。

下記にあげた薬剤以外にも血管外漏出による皮膚傷害は起こり得る。一般に、血管内投与のみで皮下注の適応がない薬剤には注意が必要である。

血管外漏出に注意すべき薬剤（抗がん剤は含まない）（院内採用薬）

商品名	一般名	商品名	一般名
高浸透圧薬		強アルカリ性薬剤	
ブドウ糖（20%以上）	ブドウ糖	アレピアチン	フェニトインナトリウム
ビーフリード		メイロン	炭酸水素ナトリウム
マンニトール	D-マンニトール	ソルダクトン	カンレノ酸カリウム
セルシン	ジアゼパム	ラシックス	フロセミド
ハイカリック		ピクロックス	アシクロビル
血管収縮		ネオフィリン	アミノフィリン
ボスミン	エピネフリン	ネンブタール	塩酸フェニレフリン
ノルアドリナリン	ノルエピネフリン	その他	
ブレドパ	塩酸ドパミン	1%ディプリバン	プロポフォール
エホチール	塩酸エチレフリン	1%プロポフォール	
ネオシネジン	塩酸フェニレフリン	アタラックスP	塩酸ヒドロキシジン
電解質補正		ビスダイン*	ベルテポルフィン
カルチコール	グルコン酸カルシウム	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン
KCL	塩化カリウム	タンデトロン	アルプロスタジル
大塚塩カル注	塩化カルシウム	プロスタンディン	
レミナロン	メシル酸ガベキサート		
フェジン	含糖酸化鉄		

* ビスダインが漏出した場合は冷湿布を用いる

2 . 輸液による血管外漏出皮膚傷害の要因とリスク

要因	リスク
針刺し部位が足背又は手背の静脈である	足背又は手背の静脈は静脈炎や静脈血栓を生じやすく、漏出のリスクが高い。これらの部位は皮下組織が少なく漏れによって局部組織の圧力が高くなり血流が阻害され壊死が生じやすいことが推定される。
患者様が高齢者や乳児である	高齢者や乳児の血管は弾力性が乏しかったり、圧迫に弱いことから漏出しやすい。また、漏出の訴えがはっきりしないことも少なくない。
患者様に片麻痺や頸椎損傷がある	麻痺側の血管や頸椎損傷などで筋肉の運動が障害されている患者さんに点滴を行った場合、浮腫を来しやすく、静脈炎や漏出などの痛みを感じないので症状の悪化を起こしやすいと言われている。
患者様に意識障害がある	自覚症状（痛み、腫れ）を訴えることができないため、発見が遅れて大量の漏出を招くおそれがある。
咳や嘔吐などの症状があり、体が動きやすい	留置針が血管内に正しく留置されていても、咳、嘔吐等の動きで針先が血管壁を貫通するおそれがある。
就寝時も点滴している	寝返りなどの体動で、留置針がずれて漏出を起こすおそれがある。また、漏出後の処置が遅れてしまうことがある。
輸液ポンプを使用している	漏れがあった場合でも、簡単には注入が止まらない。ある程度の組織圧に達するまで輸液が継続されるので、組織壊死が生じやすい状況を招く。
他剤（抗癌剤、抗生物質など）を混注している	炭酸水素ナトリウム液（細胞毒性作用）、抗癌剤（細胞毒性作用）、抗生物質（静脈炎惹起）の混注があった場合、それらの薬剤の作用で漏出のリスクが高くなったり、漏出した場合にはそれら薬剤による組織傷害作用のおそれがある。皮膚傷害の可能性がある薬剤は添付文書に従い、薬液を出来るだけ希釈する。

3 . 末梢静脈輸液による血管外漏出皮膚傷害

生理食塩液，10%糖液，維持液，脂肪乳剤の漏出による皮膚傷害の報告が知られている。組織や細胞毒性がないにもかかわらず，傷害を招くことについて明解な機序は知られていないが，次のような仮説がある。

等張液に近い輸液	大量に漏れると、細胞間質等の圧力が高まり、容易に血管が伸展、圧迫され、静脈、動脈の閉塞が生じる。その結果、虚血等により皮膚及び皮下組織の壊死が発生する。
高張液の場合	細胞内浸透圧と細胞外浸透圧の不均衡が生じ、細胞の機能が損なわれる。また、漏出した液が等張になるまで、血管及び細胞内から水を引くことになり、少量でも大量の液が漏出したのと同じ傷害を示すことになる。

4 . 末梢静脈輸液の血管外漏出の予防法

輸液内容	輸液が血管外漏出した場合のことも考慮し、 <u>事前に輸液の成分（配合剤も含む）浸透圧等</u> をチェックする。
穿刺部位	点滴静注では、固定しやすく、柔軟な <u>留置針</u> を使用する（翼状針は避ける）。軟部組織に乏しく直下に <u>腱・神経</u> などが存在する部位を穿刺しないようにする。失敗した場合は他の静脈を選択し、確保する。同一静脈からの採血を行わない。 下肢の静脈は静脈炎や深部静脈血栓を生じやすいので、 <u>下肢静脈</u> からの点滴には血管外漏出についての注意が特に必要となる。
血管確保	確実に血管内に針先が入っていることを確認する。点滴ポトルを穿刺部位より低い位置に持っていき、輸液ルート内への血液の逆流を確認することで血管内の留置が確認できる。表在静脈が萎縮している場合は事前に腕を温め、血管を拡張させる。血管外漏出が最も多いのは室温が低い時といわれている。患者の血管が細いため、ルートを確保することが難しい場合には、あらかじめ腕を温めて血管を拡張させておく。
観察	テープを多用しない。また、 <u>透明テープ</u> 等を使用することで、漏出があった場合にもよくわかるようにする。 輸液の投与中は、 <u>漏出の徴候（発赤，紅斑，浸潤，腫脹）</u> がないかどうか <u>頻回</u> に観察をする。

5 . 血管外漏出皮膚傷害の治療法

必要時は皮膚科医へ早期にコンサルトする。

初期治療	<p>漏出の徴候が認められた場合には、<u>直ちに投与を中止</u>する。<u>留置針を抜く前に、チューブ内や針に残存する薬剤を排除</u>する目的で、3~5mlの血液を吸引し、組織に浸潤している薬剤をできる限り回収する。注射筒を引き戻してポート内を陰圧にしながら針を抜き、ポートを抜去する。</p> <p>患肢挙上及び温湿布(血管拡張による漏出液の吸収促進)をし、キシロカイン(塩酸リドカイン)(痛みの除去)などの局所麻酔剤の投与を行う。</p> <p>抗がん剤などの細胞毒性の強い薬剤が配合されている場合には、それらの薬剤のリーフレット等に記載のある漏出皮膚傷害の治療法に従う必要がある。</p> <p>当院薬剤部ホームページ 抗がん剤漏出時対応マニュアル参照 http://www2.oita-med.ac.jp/yakub/kakusyu-manyuuru/kekkanngai-rousyutu.doc</p>
専門医による治療	<p>漏出液の吸収過程終了後は必要に応じて副腎皮質ホルモンの局注(疼痛が強い時は、1~2%の塩酸プロカインを混注)と冷湿布を行う。</p> <p>皮膚が壊死、潰瘍形成を起こした場合の外科的処置</p> <ul style="list-style-type: none">漏出液排除のための早期デブリードマン壊死組織除去のための後期デブリードマン皮膚欠損部の再建のための植皮術・皮弁術

6 . 抗がん剤血管外漏出について

すべての抗がん剤は、血管外に漏出すれば局所壊死をきたす可能性がある。ただし、壊死をきたしやすい壊死性抗がん剤から危険性が低い非炎症性抗がん剤まで、その危険度はさまざまである(表1)。危険性が低い非炎症性抗がん剤であっても大量に漏出すれば局所壊死を起こしえるため、注意が必要となる。

壊死性抗がん剤：少量の漏出でも水疱性皮膚壊死を生じ、難治性皮膚潰瘍を起こしうる抗がん剤。この中でもアドリアン、タウマインなどは漏出後2~3ヶ月経過してから潰瘍形成が著明になるものもあり、慎重な経過観察が必要である。

炎症性抗がん剤：局所での炎症を起こすが、潰瘍形成までには至らない抗がん剤。大量に漏出すれば、かなり強い炎症及び疼痛を来すことがある。

非炎症性抗がん剤：多少漏出しても炎症や壊死を生じにくい抗がん剤。

表 1. 血管外漏出時の組織障害性に基づく分類

壊死性抗がん剤	炎症性抗がん剤	非炎症性抗がん剤
抗腫瘍性抗生物質 コスマグ ^ン イダ ^マ イシ ^ン ファルモルビ ^シ ダ ^ウ マイシ ^ン アド ^リ アシ ^ン テラビ ^シ マイトマイシ ^ン	抗腫瘍性抗生物質 アキラノシ ^ン 抗腫瘍性植物成分 トホ ^テ シ ^ン ラステ ^{ット} アルキル化剤 イホマイ ^ド エンド ^キ サ ^ン ダ ^カ ハ ^シ ン ^ン テスバ ^シ 白金製剤 カホ ^メ ルク プラチ ^ン 代謝拮抗剤 ジ ^エ ムガ ^ー ル 5-Fu	抗腫瘍性抗生物質 ブレオ ヘ ^プ レオ アルキル化剤 ニド ^{ラン} 代謝拮抗剤 サンビ ^ン キロサイ ^ド メトトレキ ^{ート} 酵素製剤 ロイ ^セ インターフェロン製剤 インターロイキン製剤
抗腫瘍性植物成分 タキソ ^{ール} タキソ ^テ ル ナヘ ^ル ビ ^ン オコビ ^ン フィル ^テ シ ^ン イクザ ^ー ル アルキル化剤 サイメリ ^ン その他 バ ^ン ト ^ン		

*薬剤名は全て商品名

抗がん剤血管外漏出予防法

注射部位として静脈還流の良い場所を選ぶ。(肘と手首の中間付近)

手背部は皮膚のすぐ下に腱があるため、抗がん剤が漏出した際には、腱の変性あるいは癒着によって指が曲がらなくなる危険性が高い。また、関節部は曲がりによって頻繁に角度が変わるため漏れやすい。したがって、点滴部位として肘と手首の中間付近にルートを確認することが望ましい。

静脈確保に関して

1. やわらかい留置針を使用する。(翼状針は避ける。)
2. 失敗した場合は他の静脈を選択し確保する。
3. 同一静脈からの採血を行わない。

血管痛や静脈炎を起こす恐れのある場合はストロイ^ドを混注する。(ブレ^ドニ換算で25~50mg)

留置針を使用し、漏れないことを確認する。

まずは留置針を血管内に確保し、注射筒で吸引することにより血液の逆流があることを確認する。また、いきなり抗がん剤の点滴を始めるのではなく、輸液のみを点滴して抵抗なく静脈内に点滴可能であることを確認する。

末梢静脈の確保が困難な時はIVHの選択も考慮する。

表在静脈が萎縮している場合は事前に腕を温め血管を拡張させる。

血管外漏出が最も多いのは、室温が低い時だといわれている。患者の血管が細いためルートを確認することが難しい場合には、あらかじめ腕を温めて血管を拡張させておく。

固定部の確認を容易にする。

ルートを確認した部位を不透明なテープあるいは脱脂綿で覆ってしまうとルート確保部位の状態

を確認することが困難となり、漏出の発見がおくれてしまう。このため、ルート確保部位を固定する必要がある場合には、透明なテープを用いる。

添付文書に従い、薬液を出来るだけ希釈する。(特に起壊死性の薬剤)

抗がん剤投与中は出来るだけ安静にする。

医療者・患者双方が穿刺部位の観察に留意する。(ポンプ使用時は特に頻回に観察を行う。)

抗がん剤漏出時の処置 (漏出が明らかな場合、または漏出が疑わしい場合)

(手順)

点滴中であればただちに抗がん剤の投与を中止する。

留置針を抜く前に、チューブ内や針に残存する抗がん剤を排除する目的で、3~5mLの血液を吸引し、組織に浸潤している薬剤をできる限り回収する。主にチューブ内の薬液回収を行う。

さらに浸潤した薬剤を回収するため、腫脹を認める部位に針を刺し注射器で吸引、除去する場合もある。

注射筒を引き戻してルート内を陰圧にしながらか針を抜き、ルートを抜去する。

壊死性抗がん剤・炎症性抗がん剤の場合には(表1)、漏出の多少にかかわらず、炎症予防のために発症直後に副腎皮質ホルモン剤を局所投与する。(可能ならば1時間以内に処置する。)非炎症性抗がん剤の場合はへ

テキサメゾン(テカトロン[®])およびベキサメゾン(リンデロン[®])4~8mg、ヒドロコルチゾン(ソルコネア[®])100~200mgなどのステロイドを、生食および1%アクリノールで混和し総量5~10mLに調整した後、漏出部位よりやや広範囲に局注する。さらに、ステロイド外用剤(デルモベート軟膏[®])を1日2回塗布し0.1%アクリノール液にて1日2回、症状が全く消失するまで湿布を行う。また感染の恐れがあるときは抗生物質の投与も考慮する。

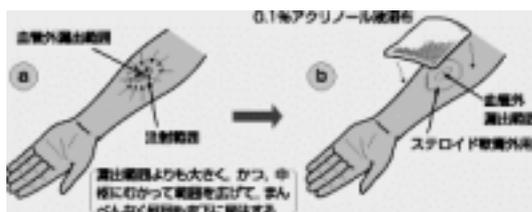


表2 抗がん剤漏出時の対応

① 局所皮下注射	a) ソルコネア またはリンデロン [®] b) 生食食塩水 c) 1~2%塩酸プロカイン または塩酸リドカイン	100~200mg 4~8mg 適量 適量	総量5~10mL <5に調整
② 局所外用処置	d) ステロイド軟膏外用 (デルモベート [®] 軟膏など) e) 0.1%アクリノール液湿布		

(注: 症状が寛解しないときは①を繰り返す。また漏出量が多い場合はステロイド内服を使用する。なお、②は原則として症状が消失するまで行う。その他、鎮痛剤、抗生物質も適宜投与する。)

*アクリノールの使用について

- ・血清蛋白の存在によって作用が減弱されない
- ・粘膜刺激がほとんど無く、傷の深層部まで殺菌することができる
- ・アソック[®]効果(患部の熱をとる)がある
- ・傷面がふさがりにくい欠点があるので、長期間は使用しない

患肢の挙上

漏出後少なくとも2日間の患肢挙上と安静保持が推奨されている。

漏出部位は圧迫せず、医師の指示により一般的には保冷もしくは(薬剤により)保温する。

氷冷法：1日4回 1回15分間 3日間

*ビンカル加得[®]（オコピ[®]、フィルデ[®]、イガ[®]およびハ[®]）の場合には温めた方が良いとする意見もある。

頻繁に漏出部位を観察する。遅発性の組織障害を呈する場合もあり、最低1週間は観察する。

必要時は皮膚科医へ早期にコンサルトする。

（参考文献）

- 1) 大石了三、池末裕明、伊藤善規：がん化学療法ワークシート（じほう）
- 2) 吉田清一監修：がん化学療法の副作用対策（先端医学社）
- 3) 石原和之ら：抗がん剤の血管外漏出による障害と予防.最新医学, 41:2636-2641, 1986
- 4) 金児玉青：抗癌剤の安全な取扱い 血管外漏出
- 5) BD バイオサイエンス ホームページ <http://www.bdj.co.jp/>
- 6) 大塚製薬工場 ホームページ <http://www.otsukakj.jp/>