



全日病 SQUE e ラーニング 看護師特定行為研修

皮膚損傷に係る薬剤投与関連

区分別科目



(A) 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

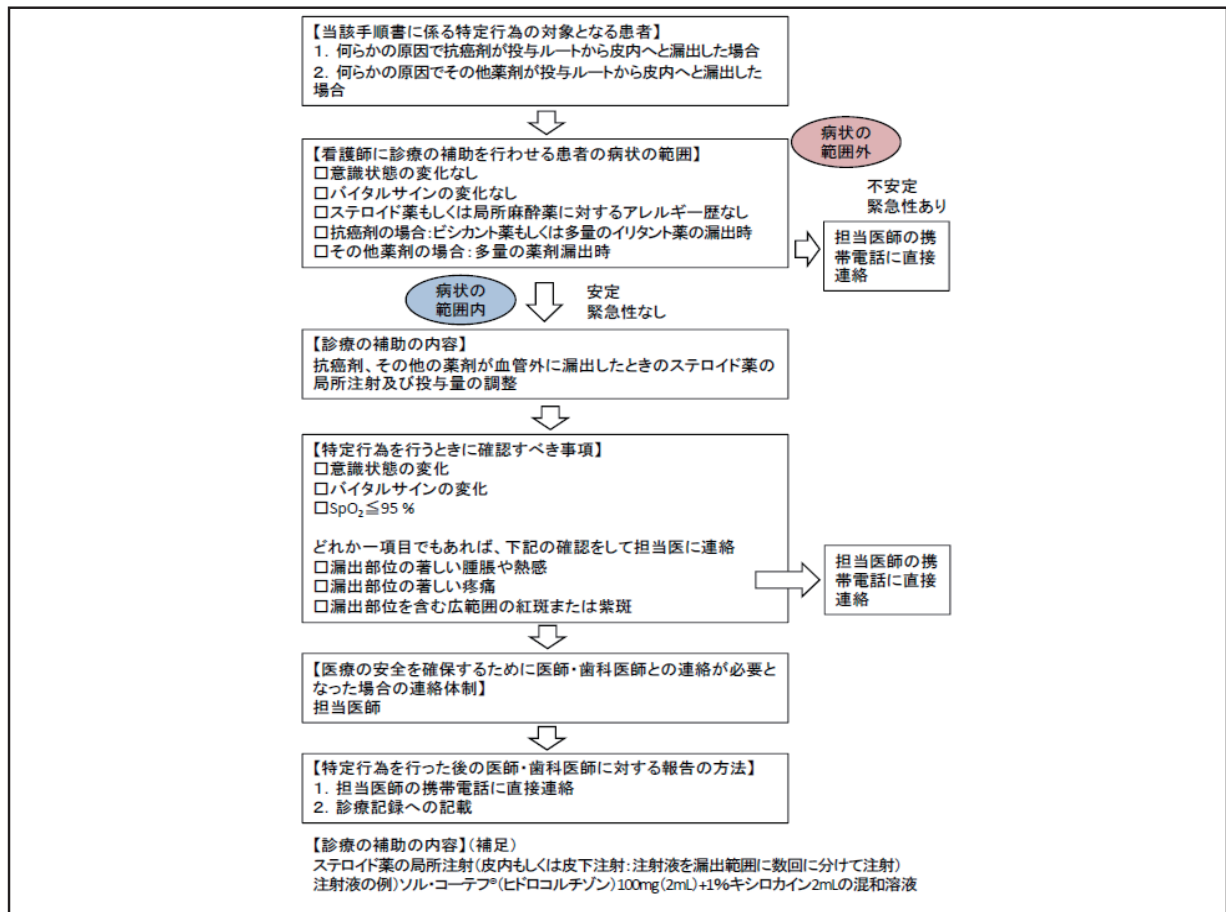
抗癌剤その他の薬剤が血管外に漏出したときの
症候と診断（ペーパーシミュレーションを含む）（1）

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

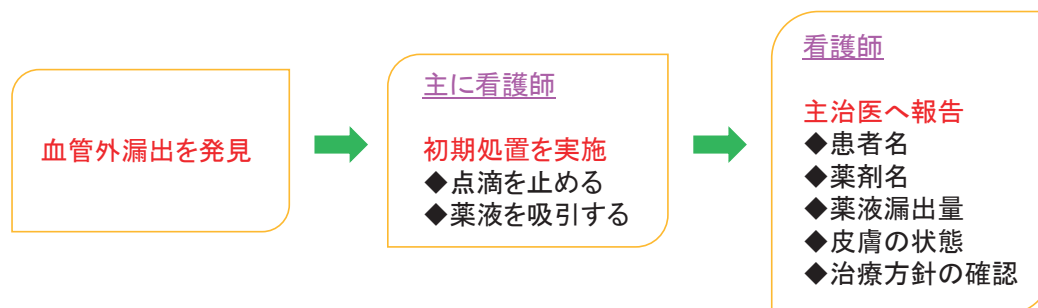
山崎 直也 氏

演習 抗癌剤その他の薬剤が 血管外に漏出したときの症候と診断 (1)

国立がん研究センター中央病院
皮膚腫瘍科 山崎直也



【初期対応】



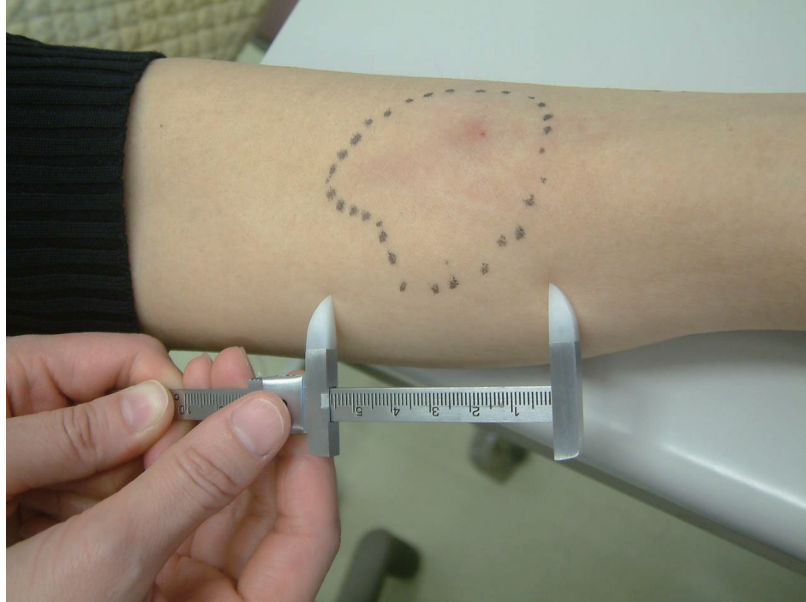
漏出した抗がん剤の種類は？(薬剤一覧表を参照)

◆上記フローに従い、主治医へ報告し、治療方針を確認する

対応は速やかに

- 第一発見者の多くは、看護師である。
- 薬剤投与の中止
- シリンジでの陰圧吸引による薬剤の除去(吸引できた量を記録)
- バイタルサインの測定
- 患肢挙上
- ペンで漏出部位のマーキング

➡(薬剤に応じて)対応が異なるため、医師に連絡



抗がん剤の血管外漏出に対する治療方法

Randomized control studyが
行なわれたことはほとんどない

血管外漏出と皮膚症状

- 腫脹・膨隆・浮腫
- 発赤・紅斑・紫斑
- 疼痛
- 浸潤・硬結
- 水疱・びらん
- 壊死・潰瘍
- 瘢痕・拘縮
- 運動・知覚障害

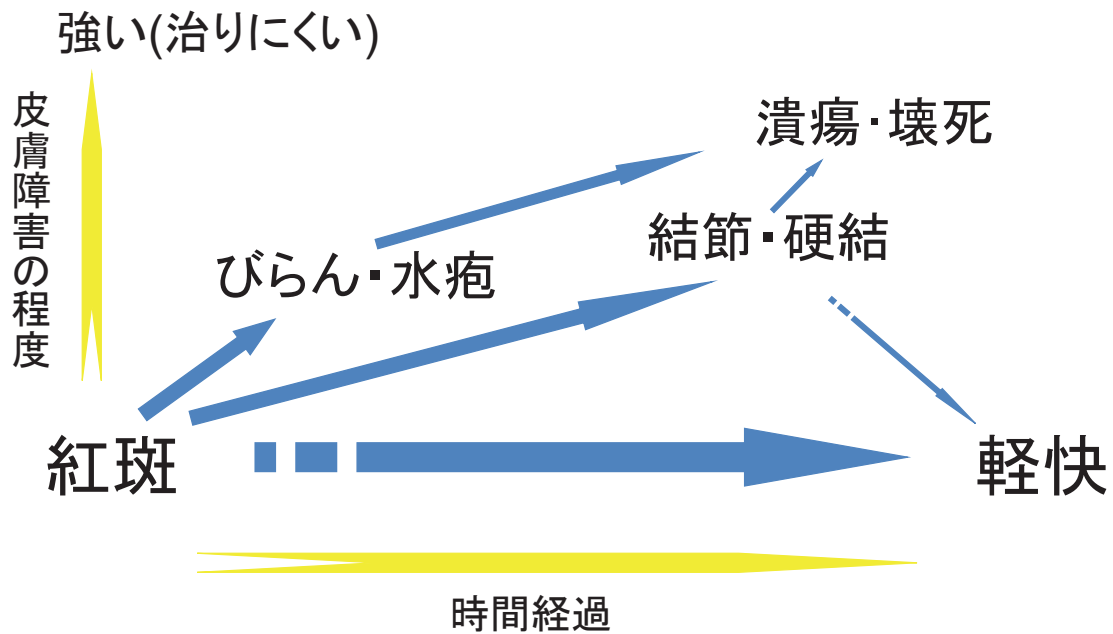


血管外漏出のgrade 分類

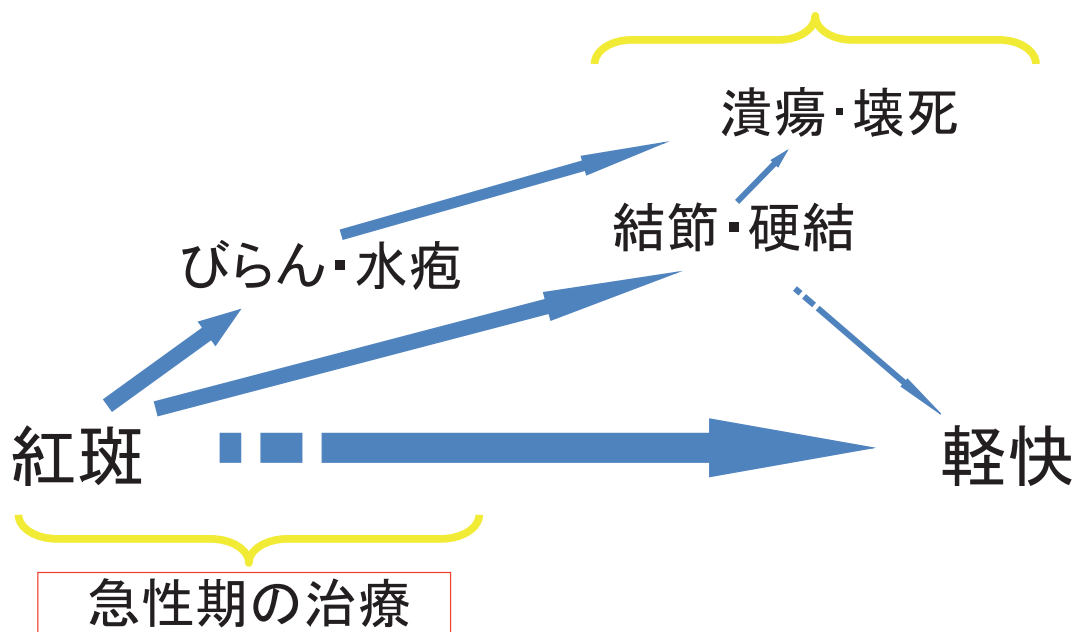
- (CTCAE)v5.0日本語訳JCOG版

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
注射部位 血管外漏出	疼痛を伴わない 浮腫	症状を伴う紅斑 (例：浮腫、疼痛、 硬結、静脈炎)	潰瘍または壊死； 高度の組織損傷； 外科的処置を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する	死亡

抗がん薬の血管外漏出による皮膚障害



皮膚症状が固定する:慢性期の治療



抗がん薬の種類と皮膚障害

注意すべき抗がん薬を3タイプに分類

1) 起壊死性(壊死起因性)薬剤(vesicant drug)

少量でも皮膚壊死や水疱・潰瘍形成、きわめて強い疼痛、長期(数か月)の慎重な経過観察

2) 炎症性薬剤(irritant drug)

局所の炎症を生じる

3) 非起壊死性薬剤(non-vesicant drug)

炎症が軽度で多くは皮下・筋肉内投与が可能

皮膚障害の程度は漏出した抗がん薬の種類・量・濃度に依存する

起壊死性	炎症性	非壊死性(起炎症性)
皮膚障害が高度	中度～軽度	軽度～ほとんどない
<u>アントラサイクリン系</u>	ミトキサントロン	シタラビン
ドキシソルビシン	シスプラチン	メトレキセート
ダウノルビシン	カルボプラチン	テガフル
エピルビシン	エトポシド	シクロホスファミド
ピラルビシン	イリノテカン	L-アスパラギナーゼ
<u>ビンカアルカロイド系</u>	フルオロウラシル	
ビンクリスチン	エノシタビン	
ビンブラスチン	塩酸ニムスチン	
ビンデシン	ラムニスチン	
マイトマイシンC	塩酸ペプロマイシン	
アクチノマイシンD	イホスファミド	
パクリタキセル	チオテパ	
ドセキタキセル	ネオカルチノスタチン	
<u>トラベクテジン</u>	ゲムシタビン	

頻度

- 壊死起因性抗がん剤による血管外漏出は
- 末梢からの投与で0.1-6%
- 中心静脈からの投与で0.3-4.7%

CVだから安心、というわけでもありません。

治療

- ① 点滴をすぐに中止する。
- ② 留置針やルートに残っている薬液を吸引し、抜針。
- ③ 抗癌剤の種類によって適切な処置を行う。

* 起壊死性抗癌剤、炎症性抗癌剤

- ・アントラサイクリン漏出時はデクスラゾキサンを投与する施設もある
- ・ステロイド(+局所麻酔剤)の局所注射
- ・ステロイド外用
- ・患部の冷却
- ・処置終了後はステロイド外用剤と冷却の継続

* 非壊死性抗癌剤

- ・注射部位の変更
- ・広範囲の漏出の場合は患部を冷却

基本的には冷却が推奨される

- 抗癌剤が血管外漏出した場合は、一般的に冷却することが推奨されている。
- これは冷却することにより局所の血管収縮を引き起こし、薬剤の局在化をもたらし、抗癌剤の破壊的な効果を不活化させることを期待して用いられている。

冷却禁忌の薬剤

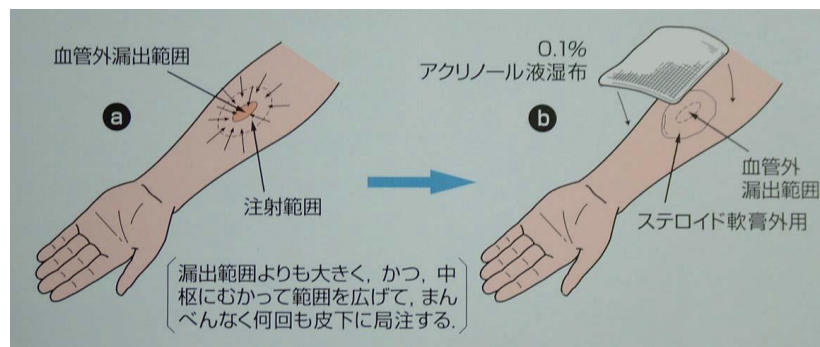
- **ビンカルカロイド系**抗癌剤やエトポシドの血管外漏出は、冷却することで潰瘍形成を悪化させることが報告されている。
- これらの抗癌剤は、漏出部位を温めることで血管が拡張し、血流量が増加することによって薬剤が拡散、希釈されるため、加温が推奨されている。
- また、オキサリプラチンが血管外漏出した場合は、冷却すると急性の神経障害を誘発する事があるため冷却は推奨されない。

急性期の治療の注意点①

ステロイドの局注: ソルコーテフ®100~200mg

+ 塩酸プロカイン + 生食で

総量5~10mlくらいに調整



抗炎症作用を期待しているが、組織障害を防ぐ作用機序は不明

ビンカアルカロイド系薬剤には禁忌とする報告もある

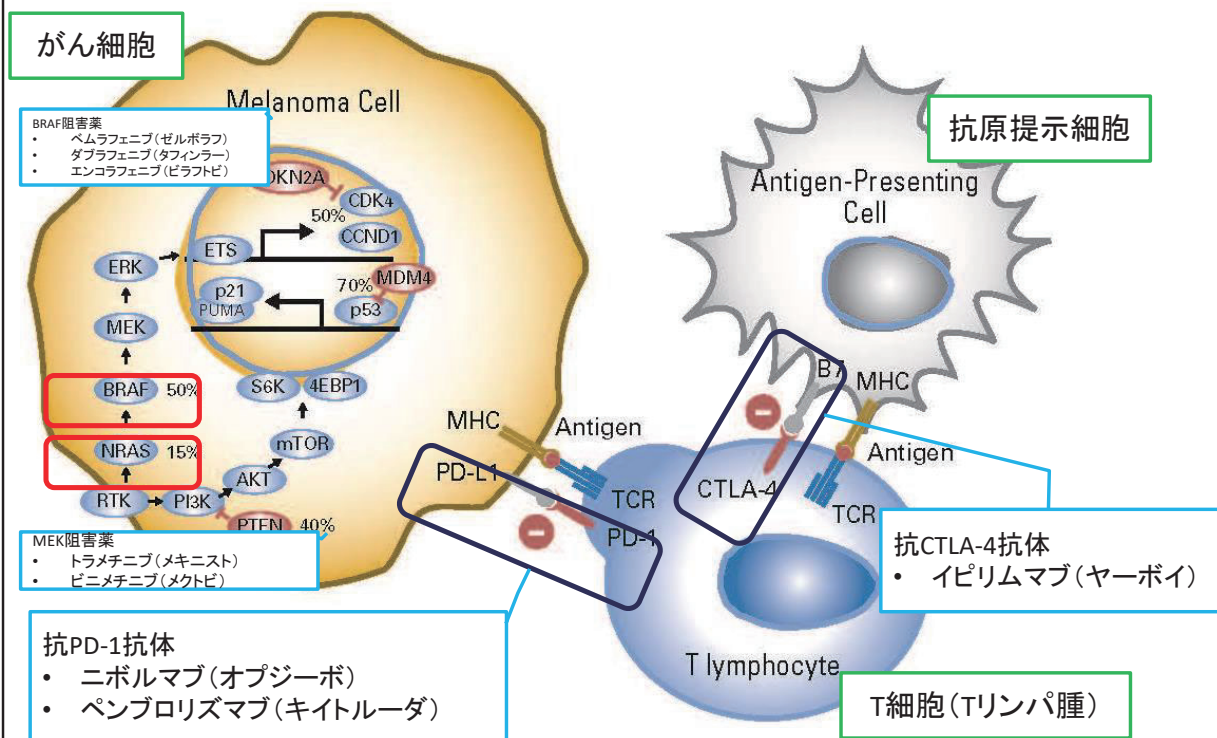
実感として、抗炎症効果はあるように思う

- ステロイド局所注射の有用性や漏出部位を冷やすのか、暖めるのかなどについてコンセンサスが得られているわけではないので、あくまで参考程度にとどめていただきたい。

デクスラゾキサン(サビーン®)

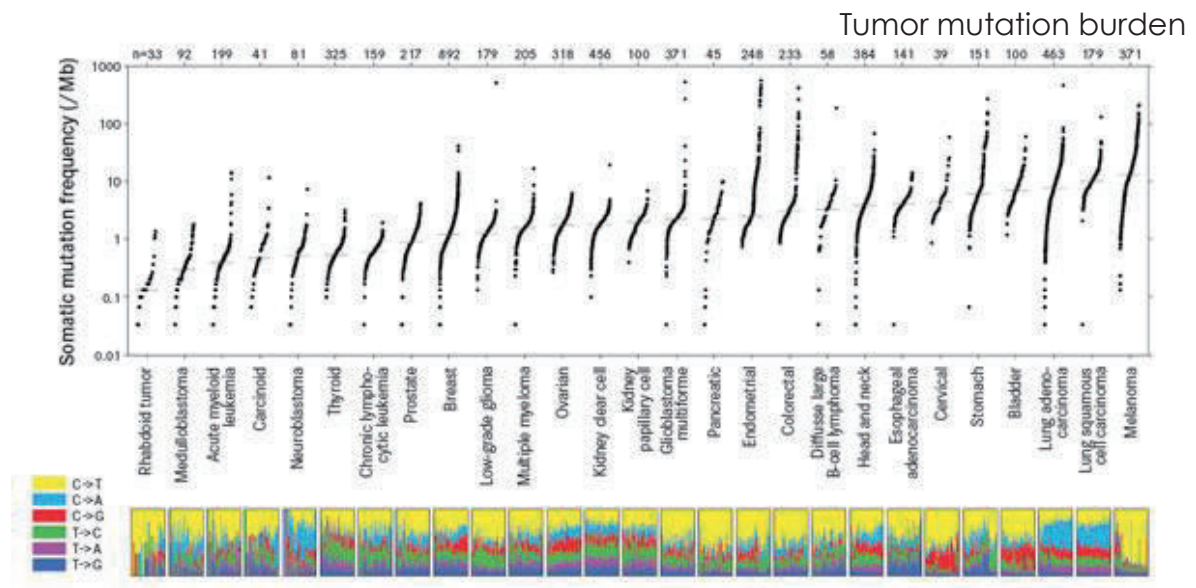
- 2014年4月にリポソーム製剤を除く**アントラサイクリン系**抗癌剤の血管外漏出に対しデクスラゾキサンが承認された。
- アントラサイクリン系抗癌剤の血管外漏出後6時間以内にデクスラゾキサンを可能な限り速やかに投与を開始し、3日間投与する(投与1、2日目は $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ 、3日目は $500\text{mg}/\text{m}^2$)。

最近の免疫チェックポイント阻害薬治療(例:メラノーマ)



McArthur GA, et al. J Clin Oncol. 2013;31(4):499-506.

Somatic Mutation Frequency



Science 2015

Lawrence MS, et al. Nature. 2013;499:214-218.

ニボルマブ 現在の保険適用

- 悪性黒色腫
- 非小細胞肺癌
- 頭頸部がん
- 腎がん
- ホジキンリンパ腫
- 胃がん
- 悪性胸膜中皮腫

症例①

- 75歳男性。頻繁に通院は困難
- 血管肉腫で外来通院治療センターでパクリタキセルにて治療中。
- パクリタキセルの血管外漏出。

問題1

- 意識清明、BP 130/80mmHg, SpO2 98%, HR17回/分
⇒ 特定行為を行うときに確認すべき事項と基準は満たしているでしょうか。
- 担当医に連絡すべき漏出部位の症状にはどんなものがあるでしょうか。

問題2

- 紫斑や潰瘍形成はない。
- 疼痛は軽度
- 腫脹と発赤がはっきりしてきた。



- 診療の補助ができるかどうか
- またその内容は

症例②

- 18歳女性。
- 上肢原発横紋筋肉腫に対し、VAC療法で治療中。
- 治療中はやや痛みを感じたがそのまま完遂。2日後腫脹、発赤に気づいた。疼痛はないが主科再診し、皮膚科コンサルトとなった。



- 腫脹、発赤あり。疼痛なし。

問題1

- 特定行為の対象となるでしょうか。

問題2

血管外漏出したとすれば、ビンクリスチンかシクロフォスファミドであることがわかりました。
対応はどのようにすればよいでしょうか。

症例③

- 68歳男性。
- 左足底悪性黒色腫で初回手術の術後ダカルバジン投与された既往あり。
- 肝転移、肺転移出現し、ニボルマブ(オプジーボ™)で治療中。血管外漏出を心配されご本人から申告あり。



点滴のスピードが遅くなり、軽度の発赤に気づいた

問題1

- 意識清明、BP 115/85mmHg, SpO2 97%, HR16回/分

⇒特定行為を行うときに確認すべき事項と基準は満たしているでしょうか。

- 担当医に連絡すべき漏出部位の症状にはどんなものがあるでしょうか。

問題2

- その後の対応は