

4. 抗がん薬の皮膚漏出

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
注射部位の反応/血管外漏出 Injection site reaction/ extravasation changes	疼痛; 掻痒; 紅斑	炎症反応または静脈炎を伴う疼痛や腫脹	高度の潰瘍化あるいは壊死; 外科的処置を要する	-

化学療法を受けている患者は、反復する治療により静脈が脆弱になっており、また全身状態の変化に伴い循環血流も低下していることが多い。このため投与時に血管外漏出をおこしやすくなっており、細心の注意を払うことが大切である。

明らかな漏出がないときでも抗がん薬により血管壁に炎症がおこり静脈炎を生じうる。

自覚症状は穿刺部位周辺の不快感、灼熱感、圧迫感、しびれ感、疼痛が多いが、その時期や程度は漏出状況により異なる。

皮膚所見は穿刺部位付近の発赤、腫脹、紅斑、浮腫から水疱、皮下の硬結、びらん形成であり、皮膚壊死および潰瘍形成にまで発展することがある。漏出部位によっては癬痕拘縮を来したり、神経を侵されて麻痺を生じることもある。

抗がん薬はその血管外漏出時の組織障害性により分類されており、起壊死性抗がん薬、炎症性抗がん薬、非壊死性抗がん薬に分かれる(表)。

- ①起壊死性抗がん薬; 少量の漏出でも皮膚壊死・潰瘍形成を起こしうる
- ②炎症性抗がん薬; 少量の漏出では炎症のみ、大量では強い炎症をきたす
- ③非壊死性抗がん薬; 多少漏出しても強度の炎症はおこしにくい

起壊死性抗がん薬が漏出したときには少量でも難治性皮膚潰瘍を形成する可能性がある。点滴除去時のわずかな漏出でも皮膚症状を生じ得るし、点滴除去時に何ら症状がなかった場合でも翌日以降に遅発性の皮膚障害を起こしてくることもある。抗がん薬を使用する際には、それが起壊死性抗がん薬であるかどうか十分に把握しておく必要がある。

起壊死性抗がん剤	炎症性抗がん剤	非壊死性抗がん剤
抗生物質	抗生物質	抗生物質
アクトブリマイシンD(ゴスゾルゲン®)	塩酸アクリルピリン(アクラシノ®)	塩酸プレオマイシン(プレオ®)
塩酸アムルピシリン(ガリセド®)	有糸分裂阻害剤	硫酸ペプロマイシン(ペプレオ®)
塩酸イタリピシリン(イタマイン®)	塩酸イリノテカン(CPT-11: トポテシ®)	アルキル化剤
塩酸エヒルピシリン (EPI: フタルキルピシリン®)	エトポシド(ベプシド®)	塩酸ニムスチン(ニドラン®)
塩酸タウナルピシリン(タウナルマイシン®)	塩酸ノギテカン(ハイカムチン®)	エノシタピン(サンラビン®)
塩酸ドキソルピシリン(DXR: アドリアン®)	アルキル化剤	シタラビン (Ara-C: キロサイド®・キロサイドNo)
ビラルピシリン(テラルピシリン®)	イホスファミド(IFM: イホマイド®)	メトトレキサート (MTX: メソトレキセート®)
マイドマイシン®(マイドマイシン®)	カルボコン(エスキノン®)	酵素製剤
有糸分裂阻害剤	シクロホスファミド(CPA: エンドキサン®)	Ｌ-アスパラギナーゼ(ロイナーゼ®)
トセタキセル(DTX: タキセル®)	ダカルバジン(ダカルバジン®)	インターフェロン (オーアイエフ®・フェロン®)
バクリタキセル(TXL: タキセル®)	チオテパ(TESPA: テスパミン®)	インターロイキン-2(イムネース®)
酒石酸ベツレルピシリン(サベルピシリン®)	白金製剤	
硫酸ビンクリスチン(VCR: オンコビン®)	カルボプラチン (CBDCA: パラプラチン®・カルボメルク®)	
硫酸ビンデシリン(ファンルテン®)	シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン 「マルコ」®・動注用アイエーコール®)	
硫酸ビンブラスチン(エクスセル®)	ネダプラチン(アクブラ®)	
アルキル化剤	代謝拮抗剤	
ラムニスチン(ナイタリン®)	塩酸ゲムシタピン(GEM: ジェムザール®)	
その他	フルオロウラシル(5-FU®)	
塩酸ミトキサントロン(ノバドロン®)		

予防：

- | | |
|---|---|
| <p>①注射部位として静脈還流の良い場所を選ぶ(手背や関節部を回避する)。</p> <p>②静脈確保には、柔らかい留置針を使用する(翼状針は使用しない)。</p> <p>③生理食塩水を事前に投与し、静脈からの逆流、漏れの有無、フローの確認を行う。</p> <p>④血管痛や静脈炎を起こす恐れのある場合は、ステロイド混注点滴を直後に行う(プレドニン換算で25-50mg)。</p> <p>⑤末梢静脈の確保が困難な時はIVHの選択あるいはCVポート留置を考慮する。</p> <p>⑥針の固定はしっかりと行い刺入部が観察できるように透明なテープで固定する。</p> <p>⑦添付文書に従い、薬液をできるだけ希釈する。</p> | <p>⑧抗がん薬点滴中はできるだけ患者さんに安静を保ってもらう。</p> <p>⑨患者さんへ説明を十分行い、医療者・患者さん双方が穿刺部位の観察に留意する。</p> <p>⑩起壊死性抗がん薬を点滴するときには輸液ポンプを使用しないようにする(粘調なパクリタキセル(TXL:タキソール[®])を除く)。</p> <p>⑪点滴更新をすみやかに行う、あるいは、点滴を終了する前には生理食塩水などでルートをフラッシュして終了し、血管への抗がん薬の残留を避ける。</p> |
|---|---|

対処法：

抗がん薬(特に起壊死性抗がん薬)の血管外漏出を来たした場合は早急な対応が必要である。発生後1時間以内に適切な処置を行うことにより組織障害を最小限に抑えることができる。

- ①直ちに抗がん薬の投与を中止する。ラインは抜去せずに薬剤名・量を確認し、シリンジでできるだけ同一ラインより吸引除去する。
- ②可能であれば、浸潤・腫脹部位を針付きシリンジにて穿刺し、薬剤を吸引除去する(実施不可能な場合が多い)。
- ③起壊死性抗がん薬漏出時は、少量でも、早期から皮膚科医へのコンサルトを行い、指示・処置を仰ぐ。
- ④漏出部位は圧迫せず、冷却する。ただし、ピンカアルカロイド系薬剤は冷却しない。

- ⑤起壊死性抗がん薬漏出時および炎症性抗がん薬の大量漏出時は、ステロイド(ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(リンデロン[®])4~8mg、またはヒドロコルチゾン(サクシゾン[®]・ソルッコーテフ[®])100~200mg)を生食で希釈して5から10ml程度にし、漏出したと思われる部位にまんべんなく局所皮下注射する。さらに局所にはステロイド(プロピオン酸クロベタゾール(デルモベート軟膏[®])など)の外用とアクリノール湿布とを行う。
- ⑥起壊死性以外の抗がん薬漏出時には局所の外用処置のみでよい場合が多い。

(三沢あき子)

【参考文献】

- ①1. Kunishige JH, et al. Dermatologic complications of Cancer Chemotherapy. In: Cancer Medicine 7. BC Decker Inc. Ontario, Canada: 2077-2084, 2006.
- ②谷岡未樹. 抗がん薬による血管外漏出の予防と対策. 臨床研修プラクティス 4: 29, 2007.

5. カテーテルトラブル

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
注射部位の反応/血管外漏出 Injection site reaction/ extravasation changes	疼痛; 搔痒; 紅斑	炎症反応または静脈炎を伴う疼痛 や腫脹	高度の潰瘍化あるいは壊死; 外科的処置を要する	-
血栓症/塞栓症 (血管内挿入による) Thrombosis/ embolism (vascular access-related)	-	深部静脈血栓症または心内血栓; 処置は要さない(例: 抗凝固薬, 血栓溶解剤, フィルター, 侵襲的 処置)	深部静脈血栓症または心内血栓; 処置を要する (例: 抗凝固薬, 血栓溶解剤, フ ィルター, 侵襲的処置)	肺塞栓症を含 む塞栓症; 生命を脅かす

外来化学療法部で取り扱うリザーバー付カテーテルには以下のものがある。

分類	長所	短所	用途
中心静脈 カテーテル	上腕ポート ピンチオフのリスクがない	上肢の自由度が小さい 自己抜針に介助が必要	全身化学療法 末梢血管確保が困難な症例 フルオロウラシル(5-FU®) 持続投与
	鎖骨下ポート 上肢の自由度が大きい 一人で自己抜針可能	ピンチオフのリスクあり	
肝動脈 カテーテル	腹壁ポート 衣類の脱着が容易	皮下組織が厚く穿刺困難 な場合あり 鼠径部でカテーテルの屈 曲あり	原発性・転移性肝癌に対する 動注化学療法
	大腿ポート 皮下組織が少なく穿刺が容易 カテーテルの屈曲がない	衣類の脱着が不便	
	鎖骨下ポート 皮下組織が少なく穿刺が容易 カテーテルの屈曲がない	ピンチオフのリスクあり	

<一般的注意>

- ・ 穿刺針はポートに対し直角に刺す
- ・ 針はポートの底に突き当たるまで刺す
- ・ ヘパリンロック時には最後まで陽圧をかける (特
に動注ポート)
- ・ 針はできるだけゆっくり抜く (反動で針刺しを起
こすリスクあり)

- ・ 化学療法を行っていない場合でも定期的なヘパ
リンフラッシュが必要 (静脈ポートで q4-5w, 動注
ポートで q2w が目安)

<外来にて遭遇するポートトラブルとその対策>

局所感染

症状

ポート部の発赤・腫脹・疼痛、膿排出

初期対応

軽度の場合はポピドンヨード(イソジン消毒®)お
よび経口抗生剤内服。

膿排出を認める場合は診療科に連絡。

膿培養提出が望ましい。

次のステップ

膿排出が持続する場合は抜去が必要。

抗癌剤皮下漏出 (針の自然抜去・断裂による)

症状

抗がん剤投与中におけるポート部周囲の高度の腫
脹

初期対応

一旦抜針し、可能な限り皮下に漏出した抗がん剤
を圧出する。

抗癌剤の種類に応じ、ステロイドの使用などを考
慮する (→抗癌剤漏出の項参照)。

カテーテル閉塞**症状**

逆血がない

(グローシオンカテーテルは構造上逆血がない)
フラッシュできない。

初期対応

大腿部の屈曲や、上腕挙上により体内でのカテーテル屈曲の解消を試みる。

胸腹部 X 線を撮影し、カテーテルの位置を確認する。

診療科に連絡。

次のステップ

カテーテル入れ替えが必要

カテーテル断裂**症状**

逆血がない

(グローシオンカテーテルは構造上逆血がない)
フラッシュが固い。
フラッシュ時に皮下へ漏出

初期対応

胸部 X 線を撮影し、診療科に連絡

次のステップ

カテーテル入れ替えが必要

Dislocation (カテーテル先端位置の移動。特に肝動注)**症状**

化学療法後の心窩部痛・胃部不快

初期対応

腹部単純 X 線を撮影。

診療科に連絡。

次のステップ

カテーテル造影。

場合により上部消化管内視鏡（潰瘍の有無）。

Dislocation が明らかとなれば、カテーテル入れ替えが必要。

ポート部の反転

症状 体表からの形状がおかしい。

針が突き当たって進まない。

ゴムパッキンの感触がない。

初期対応

ポート造設後数日以内なら体表から反転を修復できることがある。

次のステップ

再切開の上再固定（外科に依頼）。

静脈血栓症**症状**

CT で偶然発見される無症候性のものが多い

対策

抗凝固療法（heparin+warfarin）で治療開始（APTT 1.5-2.5 倍）。

warfarin にて維持療法（INR 2.0-3.0）^①

（西村貴文）

【参考文献】

①Treatment of deep vein thrombosis: UpToDate 15.1 (<http://www.utdol.com/application/search.asp>)

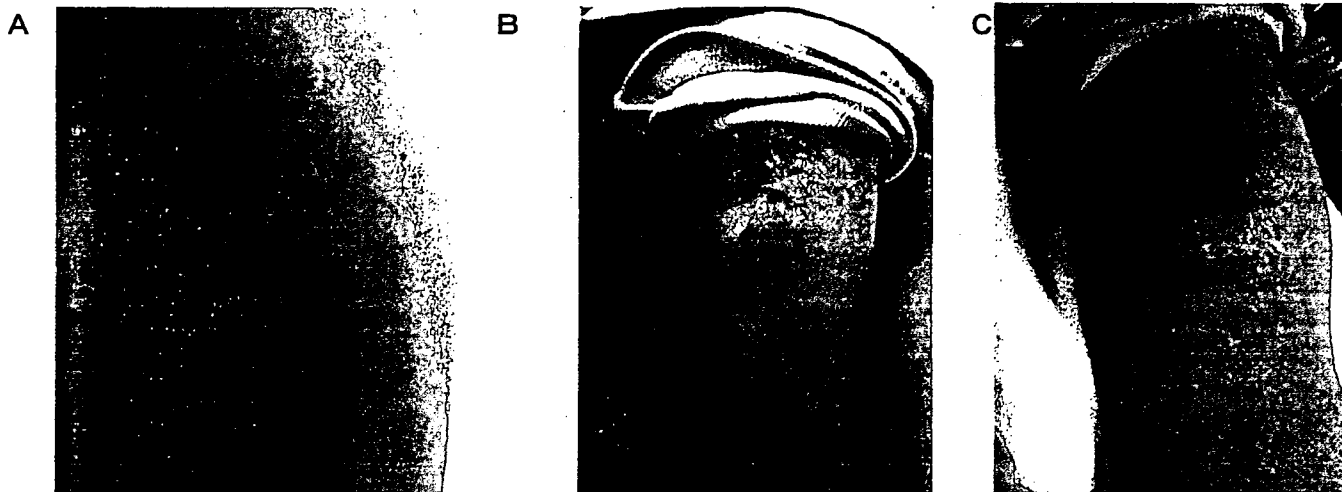


図 1. 上腕ポート部の局所感染

73 歳 男性

結腸癌肝肺転移術後

2005/10/4 CV ポート埋込み

2006/1/11 m-FOLFOX6 7 回目投与

2005/1/24(day14)~

ポート部の発赤と熱感を軽度自覚(A)

ポート部に限局的な炎症と診断され フロ

モックスを 5 日間投与し軽快

75 歳 男性

胃癌・腹膜播腫、weekly Pac

2006/1/27 CV ポート埋込み

ポート周囲：滲出液の溜まりが改善せず

2006/3/15 ポート周囲の穿刺①・・・5ml

痛み・発赤・腫脹・熱感出現(B)

2006/3/22 穿刺②・・・5ml

ポート部に限局的な炎症(C)と診断され、

フロモックスの投与開始

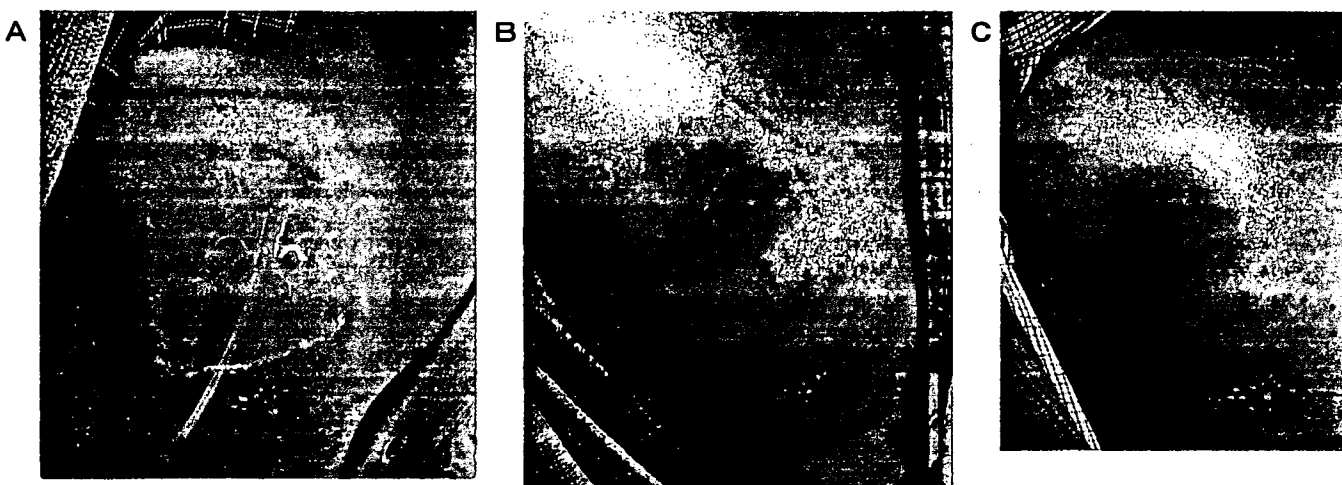


図 2. 胸部ポートより針の自然抜去による皮下漏出

58 歳 男性

直腸癌術後肝再々発

2005/12/8 CV ポート埋込み

2006/2/21~

m-FOLFOX6 6 回目の投与後 2 日目にフル

オロウラシル(5-FU®)の皮下と外部への漏

出を認めた(A)

2006/3/7 m-FOLFOX6 7 回目

軽度の痛み・発赤(B)

フロモックス投与

2006/3/28

「昨夜から再び痛み増強

発赤・水泡形成

繰り返す炎症症状(C)

治療継続困難

↓

2006/4/1 ポート抜去

京都大学医学部附属病院 外来化学療法部
Oncologic Emergency manual

2007年10月1日 第1版

この冊子は、以下の平成19年度厚生労働科学研究費補助金
(がん臨床研究事業)を用いて印刷された。

「がん医療の均てん化に資するがん医療に携わる
専門的な知識および技能を有する医療従事者の
育成に関する研究(H19-がん臨床一般-001)」

研究者：石黒 洋

(がん薬物療法に携わる専門的な知識および技能
を有する医療従事者の育成に関する研究)

禁無断転載<非売品>