

抗がん剤による血管痛・静脈炎の予防対策

乳がん患者に対する化学療法室の取り組み

— エピルピシンを中心として —



山岡桂子 Keiko Yamaoka

帝京大学医学部附属病院薬剤部長／
帝京大学薬学部教授



横田有喜子 Yukiko Yokota

獨協医科大学越谷病院看護部 看護師



杉本雅和 Masakazu Sugimoto

帝京大学医学部附属病院薬剤部

現在、多くの臨床試験を背景に、乳がんの術後化学療法は、エピルピシン(EPI)を含むレジメンが汎用されている。その安全性と有効性は確立していると考えられるが、投与部位を中心とした血管系に有害事象が生じるという報告がある。

また、これらが、ときに患者さんのQOLや治療コンプライアンスを減じていることが分かっている。

そこで今回、EPIによる血管痛・静脈炎の緩和に取り組み、QOLの向上をめざしている2施設の事例を紹介する。

帝京大学医学部附属病院の 取り組み

帝京大学医学部附属病院外来化学療法室では、薬剤師が常駐し、スペシャリストとして、チーム医療の最前線に立っている。こうしたなか、同室では、FEC(フルオロウラシル+EPI+シクロホスファミド)療法を施行した患者より、血管系の有害事象として、「ヒリヒリする」「治療を続けるのがつらい」等の訴えが、医療スタッフに寄せられていた。

この問題に対して、医師、看護師およ

び薬剤師がチームで協議し、EPI投与方法の改良を進めてきた。

痛みを軽減する EPI sub-route法とは？

FEC療法の中心的役割を担うEPIはpHが低く(pH 2.5～6.0)、投与時に血管壁が酸にさらされることや薬剤による血管内膜刺激により、静脈炎が発症し、血管痛や硬結などの症状をきたす一因にもなっている。したがって、これらの予防対策として、EPIを短時間で投与す

ること、さらには薬剤の酸性度を緩和することが有効であろうと考えられていた。

これまで同室で行ってきたEPI main-route法は、制吐剤(5-HT₃拮抗薬+デキサメタゾン)の前投与後、生理食塩液で希釈したEPIを15分かけて点滴静注する手技であった。これに対し、新たに開発されたEPI sub-route法は、前投与終了5～8分前に生理食塩液で希釈したEPIを側管から3～5分で点滴静注していく(図1)。すなわち、前投与が終了する直前にEPI投与を終えてしまうのであ

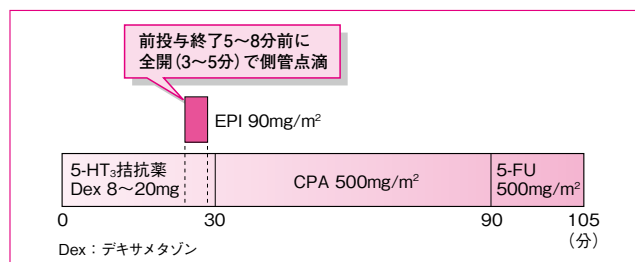


図1 EPI sub-route法の投与方法

表1 血管痛・静脈炎の発生頻度

群	投与方法	Grade							検定
		0	1	2	3	4	5	Total	
A群 (n=8)	main route	0	4	1	1	2	0	8 (100%)	P=0.0008
B群 (n=8)	sub-route	7	1	0	0	0	0	1 (13%)	
C群 (n=7)	main route	1	0	1	5	0	0	6 (86%)	P=0.0013
	sub-route	7	0	0	0	0	0	0 (0%)	



写真1 EPI sub-route法

る。この方法は短時間でEPI投与が完了するほか、前投与がEPIをwash-outするため、血管壁への刺激が少なく、血管痛を緩和することができる。また、デキサメタゾンの抗炎症作用も、静脈炎の予防に有効である。さらにEPIは前投与剤によって混合・希釈されるため、pHの問題が緩和されていることが推察される(写真1)。

臨床経験と配合変化試験

同室が、本法の導入効果を検討するにあたって収集した臨床データによると、EPI main-route法を行った全8例に何らかの血管痛が発生したのに対し、EPI sub-route法では8例中1例が軽度の痛みを訴えただけであった。また、EPI main-route法で血管痛が発生した7例をEPI sub-route法に切り替えたところ、全例が痛みを感じなくなったという(表1)。明らかに差が見られたことから、この検討は早期に打ち切りとな

り、EPI sub-route法が標準的な手技として定着することとなった。

この臨床適用に先立ち、薬剤部で前投与剤とEPIの配合変化試験を実施したところ、EPIはアルカリに不安定であるが、前投与剤と混合した後24時間の残存率は、すべての配合条件で94%以上で安定であり、pHは5.97～6.43の範囲であった。肉眼の外観変化でも沈殿をみとめず、この試験から、混合後もEPIの効果は保持されていることが示されたといえる。

臨床現場では

臨床現場には、スタッフ個人では、解決が難しい問題もある。チーム医療では、それぞれの分野からスペシャリストとしての技能を結集することで、問題解決能力を向上させることができる。今回は、その好例であったといえよう。

同院は2009年中に新棟が完成し、化学療法室のスタッフ、設備も拡充される

ことになっている。今回取材を行ったスタッフからは、「患者さんが、より快適に治療を受けられる環境の整備を推進していきたい」とのコメントがあった。

獨協医科大学越谷病院の取り組み

獨協医科大学越谷病院では、外来化学療法室の看護師を中心に、温罨法という物理的に静脈を温める方法で血管痛・静脈炎の予防をはかっている。EPIの血管炎対策については、冷罨法が有効との報告もある。しかし、同室では、患者さんからの聞き取り調査に基づいて高い評価が得られているうえ、とくに有害事象も発生していないことから、現在、温罨法を選択している。

簡便なホットパック法

同室では、簡便性や温度の持続時間などを考慮してホットパック(ナチュラル



写真2 ナチュラルヒート®



写真3 ナチュラルヒート®装着時、円内はタオルを巻いていない状態

ヒート®、アズワン社、大阪；写真2）を使用している。ナチュラルヒート®は、電子レンジ(500W)で1分間、加温するだけで1～1.5時間、42℃を維持することができる。使用時には、低温熱傷やずり落ちを予防するため、周囲にタオルを巻いている(写真3)。

専用の器材がない場合には、濡れタオルでもある程度の代用はできる。方法は、水を浸したあとによく絞ったタオルを電子レンジ(500W)で1分間加温するだけである。これにより、上記器材と同等の効果が得られるが、早く冷めやすいという問題を有している。

患者さんからの声に効果を実感

同室では、乳がんの術後化学療法としてEC(EPI+シクロホスファミド)療法を選択することが多い。EC療法の1コース後、血管痛の訴えがあった患者さんに温罨法を提案してみたところ、たいへん評判がよく、本法の使用が推進される

きっかけとなった。一定の効果が確認できている現在でも、患者さんが希望した場合に限って、温罨法を施行しているが、過去に温罨法を受けた経験のある患者さんは、ほぼ全員が除痛効果を実感し、「また温めてくださいね」と、使用を希望する状況となっている。

象徴的な患者さんを一例紹介したい。乳がんを患うAさんは、1コース目から血管に強い痛みを感じ、以後の治療に対する著しい不安と精神的ストレスに襲われていた。ところが、温罨法が奏効し、予定された治療コースを完遂することができた。学会発表をしたい旨をこの患者さんに相談したところ、「ぜひ多くの方にこの方法を広めてください」というコメントがあったほどだ。

臨床現場では

ポートを設置することで血管痛・静脈炎の問題を回避することが可能であるが、全例に適応となる方法ではないた

め、依然として点滴静注による血管炎対策が必要である。ホットパックは簡便で有用性が高いことから、多くの施設に推奨できる方法のようである。ただし、EPIに関する温罨法のデータは十分ではないため、同室では今後、エビデンスを構築することも重要であると考えている。

2008年地域がん診療連携拠点病院の指定を受けた同院は、2009年4月にオンコロジーセンターが開設される。さらに強固なチーム医療体制を確立されることとなり、抗がん剤の副作用対策をはじめとした患者さんのケア向上が期待される場所である。

まとめ

本稿では、EPIによる血管痛・静脈炎の予防対策として、sub-route法と温罨法という2つの異なるアプローチを紹介した。いずれも、患者さんのQOL向上という観点から有用な手技である。