

点滴漏れ時の罨法施行による薬剤の吸収への影響に関する基礎研究

小山奈都子, 石田 陽子, 武田 利明

Basic research on the absorption of the effects of applying a poultice to skin lesions induced by extravasation of medical drugs

Natsuko Oyama, Yoko Ishida, Toshiaki Takeda

キーワード：血管外漏出, 罨法, 吸収

はじめに

点滴漏れ（以下、薬剤の血管外漏出とする）は、静脈注射時に起こりうる事故であり、対処方法として罨法を実施する看護師が多い¹⁻³⁾。看護学の参考書等によれば、温罨法は漏出部位の末梢血管を拡張させ薬剤の吸収を促進すること、冷罨法は末梢血管を収縮させ薬剤の限局化を図ることが目的とされている⁴⁻⁷⁾。また、温罨法を実施する看護師も、薬剤の吸収を促進すること、循環を促進することを目的としていることが多い^{1,2)}。しかし、罨法が薬剤の吸収へ与える影響について、根拠となるデータの記載は少ないのが現状である。筆者ら⁸⁾は、漏出薬剤に色素を混合し、薬剤の組織内での動態に罨法が与える影響を実体顕微鏡下で観察したが、漏出した薬剤がどこへ吸収され、罨法がその吸収速度にどの程度関与しているかを詳細に調査した研究はいまだ少ない。したがって本研究では、罨法が漏出薬剤の吸収に与える影響についてさらに検討することを目的に、基礎的実験を行ったので報告する。

方法

1) 漏出薬剤

我々の研究により^{9,10)}、血管外漏出時ラット皮膚組織に炎症反応を引き起こすことが明らかとなっており、分子量がほぼ同等な薬剤として、

ジアゼパム注射液 5 mg（セルシン®、武田薬品工業）およびフェニトインナトリウム注射液 250mg（アレビアチン®, 大日本住友製薬）を使用した。

それぞれの分子量は、セルシン®284.74、アレビアチン®252.27である。

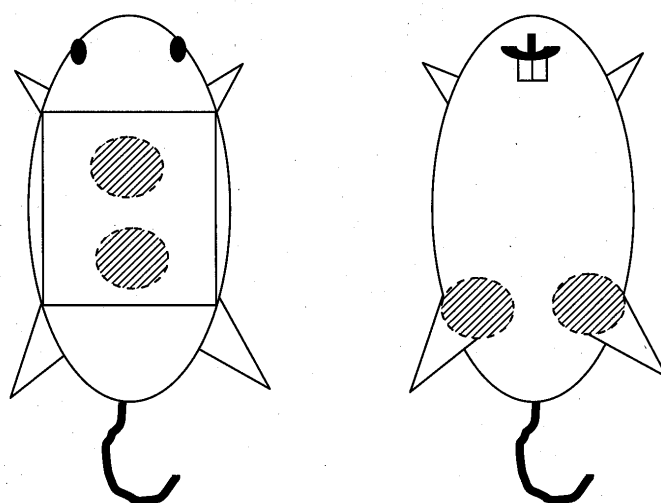
2) 使用動物と群構成

Crj: Wistar 系雄性ラットを36匹用いた。なおラットは、実験中飼料、水ともに常時摂取可能とし、室温 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $55 \pm 5\%$ に設定された実験室において飼育した。


薬剤漏出直後に罨法を施したものを冷罨法群と温罨法群、薬剤を漏出させ何も行わなかったものを対照群とし、各群6匹ずつとした。各群はさらに、採血時間ごとに漏出後1時間群4匹、2時間群2匹に分類した。

3) 漏出方法（図1）

ラットにペントバルビタールナトリウム（ネンブタール®, ダイナボット）を腹腔内投与し、麻酔下にて背部と両側の内伏在静脈周囲を電気バリカン（DC-6, 清水電機工業）にて剪毛後、除毛クリーム（ディベール®, 資生堂フィティット）を塗布し除毛した。除毛部の皮膚に傷害がないことを確認後、1匹につき背部皮下へ2箇所、両側の内側伏在静脈周囲に1箇所ずつ、計4箇所に薬剤を漏出させた。背部皮膚は、つまみ上げ23ゲージの注射針を皮下組織に刺入し、薬剤を0.3ml ずつ漏出させた。内側伏在静脈周



a. 背部 b. 内側伏在静脈（両側）
 図1 漏出部位（同一個体）

除毛後に、薬剤を漏出させた部位を  にて図示した。同一個体へ4箇所漏出させた。
 a: □部を除毛後、背部皮下へ0.3ml ずつ漏出させた。
 b: 除毛後、内側伏在静脈管内へ注射針を一度刺入し、ずらしてから0.2ml ずつ漏出させた。

囲への薬剤の漏出は、0.2ml ずつ行った。

漏出時、ラットに苦痛を与えないようにペントバルビタールナトリウム（ネンブタール®, ダイナボット）を腹腔内投与し、麻酔下にて施行した。

4) 罨法方法

薬剤漏出後皮膚温を40~42度に保ったものを温罨法、17~20度に保ったものを冷罨法とした。罨法は、ディスプレイザブル手袋（検査用手袋センシタッチ・ノーパウダー、東レ・メディカル）に温湯もしくは冷水と氷片を入れたものを使用し、薬剤漏出直後より30分間継続して行った。

5) 血中濃度測定方法

薬剤を漏出させた1時間後および2時間後に腹部大動脈より採血し、遠心分離後血清を採取した。採血は、ジエチルエーテル深麻酔下にて行った。薬剤そのものの血中濃度のほか、セルシンは代謝産物であるNデスメチルジアゼパムの濃度もあわせて測定した。測定は、盛岡臨床検査センター（盛岡市）に依頼した。

なお、実験操作は実験動物に関する指針に準拠し、動物福祉の観点から適正に実施した^{11,12)}。

結果

1) セルシン®

セルシン®漏出1時間後のジアゼパムの血中濃度平均値は、対照群が514.5ng/ml、冷罨法群が696.3ng/ml、温罨法群が558.8ng/mlであった（表1）。漏出2時間後の血中濃度平均値は、対照群が522.0ng/ml、冷罨法群が732.5ng/ml、温罨法群が565.0ng/mlであった（表2）。

ジアゼパムの代謝産物であるNデスメチルジアゼパムの血中濃度平均値は、漏出1時間後の対照群が21.8ng/ml、冷罨法群が21.3ng/ml、温罨法群が19.3ng/mlであった（表3）。漏出2時間後の対照群が36.5ng/ml、冷罨法群が52.0ng/ml、温罨法群が52.5ng/mlであった（表4）。

2) アレビアチン®

アレビアチン®漏出1時間後のフェニトインナトリウムの血中濃度平均値は、対照群が9.7ng/ml、冷罨法群が6.4ng/ml、温罨法群が9.3ng/mlであった（表5）。漏出2時間後の血中濃度平均値は、対照群で13.7ng/ml、冷罨法群で9.1ng/ml、温罨法群で13.0ng/ml

表 1 薬剤漏出 1 時間後のジアゼパム血中濃度

| | 個体値(ng/ml) | | | | 平均値(ng/ml) |
|------|------------|-------|-------|-------|------------|
| | | | | | |
| 対照群 | 521.0 | 604.0 | 450.0 | 483.0 | 514.5 |
| 冷罨法群 | 715.0 | 715.0 | 669.0 | 686.0 | 696.3 |
| 温罨法群 | 535.0 | 523.0 | 668.0 | 509.0 | 558.8 |

表 2 薬剤漏出 2 時間後のジアゼパム血中濃度

| | 個体値(ng/ml) | | 平均値(ng/ml) |
|------|------------|-------|------------|
| | | | |
| 対照群 | 573.0 | 471.0 | 522.0 |
| 冷罨法群 | 652.0 | 813.0 | 732.5 |
| 温罨法群 | 649.0 | 481.0 | 565.0 |

表 3 薬剤漏出 1 時間後のNデスメチルジアゼパム血中濃度

| | 個体値(ng/ml) | | | | 平均値(ng/ml) |
|------|------------|------|------|------|------------|
| | | | | | |
| 対照群 | 32.0 | 16.0 | 20.0 | 19.0 | 21.8 |
| 冷罨法群 | 30.0 | 13.0 | 26.0 | 16.0 | 21.3 |
| 温罨法群 | 29.0 | 13.0 | 15.0 | 20.0 | 19.3 |

表 4 薬剤漏出 2 時間後のNデスメチルジアゼパム血中濃度

| | 個体値(ng/ml) | | 平均値(ng/ml) |
|------|------------|------|------------|
| | | | |
| 対照群 | 28.0 | 45.0 | 36.5 |
| 冷罨法群 | 36.0 | 68.0 | 52.0 |
| 温罨法群 | 64.0 | 41.0 | 52.5 |

表 5 薬剤漏出 1 時間後のフェニトイン血中濃度

| | 個体値(μ g/ml) | | | | 平均値(μ g/ml) |
|------|------------------|-----|------|------|------------------|
| | | | | | |
| 対照群 | 10.8 | 6.4 | 6.5 | 15.0 | 9.7 |
| 冷罨法群 | 4.7 | 4.6 | 8.2 | 7.9 | 6.4 |
| 温罨法群 | 6.9 | 5.9 | 13.0 | 11.3 | 9.3 |

表 6 薬剤漏出 2 時間後のフェニトイン血中濃度

| | 個体値(μ g/ml) | | 平均値(μ g/ml) |
|------|------------------|------|------------------|
| | | | |
| 対照群 | 11.2 | 16.2 | 13.7 |
| 冷罨法群 | 8.8 | 9.4 | 9.1 |
| 温罨法群 | 13.4 | 12.6 | 13.0 |

であった(表6)。

考察

本研究の結果、罨法が漏出薬剤の吸収に与える影響の一部を明らかにすることができた。

温罨法は局所の血管を拡張させ循環を促進させる目的、冷罨法は局所の血管を収縮させ細胞機能を抑制させる目的で、体温低下時や炎症時、リラクゼーション等のために用いられている基本的な看護技術である⁴⁻⁷⁾。薬剤の血管外漏出時のケアとして用いられる温罨法の目的は、薬剤の吸収を促進させること、冷罨法の目的は薬剤の限局化を図ることであり⁴⁻⁷⁾、どちらも末梢血管の拡張や収縮を期待する基本的な罨法の目的に照らし合わせたものといえる。また、罨法を実施する看護師もそれらを目的として行っている。しかし、本研究では、漏出1時間後と2時間後における対照群と罨法群の薬剤血中濃度に大きな変化はなく、温罨法が薬剤の吸収を促進し、冷罨法が抑制するという結果は得られなかった。セルシン®漏出後の薬剤血中濃度において、冷罨法群が他群と比較し高値を示し、アレビアチン®漏出後の薬剤血中濃度においては他群より低値を示しているようにみえる。しかし、両薬剤の分子量はほぼ同等であり、これらの数値は誤差の範囲内と考える。

また、実際に腰背部への温罨法や足浴、寝床内の湯たんぼが、四肢末梢皮膚血流量を増加させたとの報告もあるが^{13,14)}、皮膚血流量の増加は、薬剤血中濃度の上昇に関与していないことを示唆する結果となった。同様に、冷罨法が局所の皮膚血流量を約50%減少させるという報告¹⁵⁾もあるが、薬剤の血中濃度に関与していないことを示唆する結果となった。皮膚の末梢循環動態は、血流量のほか、血液量や速度によって評価される。飯岡ら¹⁶⁾は、37°Cあるいは40°Cの温罨法が局所の血流量と血液量を増加させるが、血流速度を低下させる傾向にあることを報告している。このことから、温罨法により局所の血管は拡張されるが、血液が滞留しているため薬剤の吸収が促進されないことが示唆される。しかし今回の研究では、罨法がラットの皮膚循環動態におよぼす影響や経時的変化を詳細に調査していないため、薬剤の血中濃度に関する要因を特定するためには、今後これらのごとを明らかにしていく必要性が示唆された。

我々は、セルシン®をラット背部皮膚に漏出させた基礎的研究において、温罨法は皮下組織への炎症性細胞の浸潤を拡大させ、冷罨法は皮筋や皮下組織の浮腫、炎症性細胞の浸潤を軽減させること⁹⁾を確認している。さらにセルシン®に1%メチレンブルーやモナストラルブルーを混合した薬液の漏出実験で、温罨法を施行した群は冷罨法群や対照群に比べ、色素が広範囲に広がる所見を得ている⁸⁾。また、正常状態の動脈寄りの毛細血管では血漿膠質浸透圧により1日約20ℓの血漿が過され、静脈寄りの毛細血管へ16~18ℓの組織液が吸収されるとされている¹⁷⁾。しかし、薬剤が漏出した局所を温めることにより、毛細血管の透過性が亢進し血漿膠質浸透圧のバランスが崩れ、皮下組織の浮腫が起こること¹⁸⁾によって薬剤も広範囲に拡がり、炎症性細胞の浸潤を増加させていると考えられる。また冷罨法は、薬剤の吸収を抑制しないが、血管透過性を抑制させることにより皮下組織の浮腫と炎症性細胞の浸潤を軽減させたと考えられる。

今回の結果では、漏出した薬剤の吸収量は罨法によって左右されないが、先行研究では炎症反応の程度に差がみられる⁹⁾。組織液の循環には、毛細血管だけではなくリンパ管も関与しており¹⁷⁾、組織内で炎症反応が起こっている際にリンパ管の拡張がみられる¹⁸⁾ことから、漏出薬剤の吸収にもリンパ管が関与していることが考えられる。また、温罨法が循環を促進するため白血球の食菌作用を活発にするとの記載や、冷罨法が組織代謝を低下させるとの記載⁷⁾もあることから、局所への温熱刺激や寒冷刺激が組織へ与える影響をさらに追究し、薬剤の血管外漏出時のケアのエビデンスを確立していく必要性が示唆された。

結論

本研究の結果から、皮膚温を40~42度に保った温罨法と17~20度に保った冷罨法は、薬剤の静脈への吸収を促進しないことが示唆された。

引用文献

- 1) 菱沼典子, 大久保暢子, 他: 日常業務の中で行われている看護技術の実態—第2報 医療技術と重なる援助技術について—, 日本看護技術

- 学会誌, 1(1), 56-60, 2002.
- 2) 石田陽子, 三浦奈都子, 他: 薬剤の血管外漏出時のケアに関する実態調査, 岩手県立大学看護学部紀要, 6, 101-105, 2004.
 - 3) 武田利明, 花里陽子, 他: 薬剤の血管外漏出時のケア—問題点と今後の課題—, 看護技術, 49(3), 68-71, 2003.
 - 4) 藤田浩: 点滴漏れを防ごう! —「静脈炎」と「血管外漏出」の観察ポイントと対応—, エキスパートナース, 20(4), 18-22, 2004.
 - 5) 山崎忍, 吉沢佳代: 罨法, 看護技術, 48(5), 106-110, 2002.
 - 6) 藤野彰子, 長谷部佳子: 看護技術ベーシックス, 輸液, 386-411, 医学芸術社, 2005.
 - 7) 坪井良子, 松田たみ子: 考える看護技術II—看護技術の実際—, 安楽を促すための看護, 535-552, ヌーヴェルヒロカワ, 2005.
 - 8) 石田陽子, 小山奈都子, 他: 薬液の血管外漏出時の罨法の作用に関する基礎的研究, 岩手県立大学看護学部紀要, 8, 97-100, 2006.
 - 9) 三浦奈都子, 石田陽子, 他: 薬剤漏出に対する罨法の効果についての実験的研究, 日本看護科学学会誌, 23(3), 48-56, 2003.
 - 10) 武田利明: 看護学における実証的研究の取り組み—技術の根拠と効果の探究—, 日本看護技術学会誌, 3(1), 5-9, 2004.
 - 11) 岩手県立大学看護学部: 岩手県立大学看護学部研究倫理の手引き, 1-8, 2002.
 - 12) 日本実験動物学会: 動物実験に関する指針, Experimental Animals, 36(3), 285-288, 1987.
 - 13) 岩崎眞弓, 野村志保子: 局所温罨法によるリラクゼーション効果の検討—温罨法と足浴が身体に及ぼす影響の比較検討より—, 日本看護研究学会誌, 28(1), 2005.
 - 14) 長谷部佳子: 温罨法が就床中の生体に与える影響に関する基礎的・応用的研究, 日本看護研究学会誌, 26(5), 45-57, 2003.
 - 15) 長谷川ともみ, 塚田トキエ, 他: 冷パットを用いた会陰部の冷罨法による皮膚温・血流および皮膚感覚の変化, 母性衛生, 39(2), 255-260, 1998.
 - 16) 飯岡沙樹, 石田陽子, 他: 局所の循環動態に対する罨法の影響に関する実験的研究—皮膚表面温度と血流変化に着目して—, 第10回北日本看護学会学術集会プログラム・抄録集, 47, 2006.
 - 17) 貴邑富久子, 根来英雄: シンプル生理学 (4), 循環の生理学, 215-247, 南光堂, 2001.
 - 18) Barbara Kozier, Glenera Erb, et al.: Fundamentals of nursing-Concepts, Process, and Practice-(6), 838-842, Prentice Hall Health, 2000.
 - 19) 三浦奈都子, 渡辺皓: マウス皮膚の創傷治癒過程における創の収縮機構—筋線維芽細胞の構造を中心に—, 日本褥瘡学会誌, 2(1), 23-31, 2000.