

5-FU 持続静注の投与経路としてのミッドラインカテーテルの有効性探索試験

申請者

愛知県がんセンター

看護部 クリティカルケア認定看護師 深堀慎一郎

共同研究者

愛知県がんセンター

薬物療法部 医長

谷口浩也

1. 背景

5-FU 持続静注療法は、食道癌・頭頸部癌に対する術前・緩和的化学療法として広く実施され、A 病院でも年間約 200 人が入院治療を受ける。投与は、橈側・尺側皮静脈など末梢静脈に病棟看護師・医師が静脈留置針（長さ 2-4cm）を挿入し、96 時間以上かけて持続点滴される。しかし、5-FU はアルカリ性・高浸透圧の刺激性薬剤であり、持続投与による静脈炎が 8-70%（当院のデータでは約 23%）に発生する。結果、疼痛・色素沈着・留置針差し替えにより患者の QOL 低下を生じるだけでなく、炎症による静脈閉塞で留置針再挿入が困難となり、最悪の場合には治療中止を要する。そのため、ガイドラインでは、末梢静脈留置針よりも中心静脈カテーテルからの投与が推奨されている。しかし、中心静脈カテーテルは、挿入に伴う動脈誤穿刺・気胸、留置に伴うカテーテル関連血流感染・深部静脈血栓症など合併症のリスクがある。また、費用が高額で、X線透視下で習熟した医師による挿入が必要であることから、末梢静脈留置針の挿入が困難な患者に限定して行われるのが現状である。

ミッドラインカテーテルは、海外で開発された中程度の長さ（約 7.5cm-20cm）の静脈内留置カテーテルを指す。挿入に際し X 線透視は不要で、上腕から穿刺し、先端は腋窩静脈に留置される。抗がん薬を含めた持続点滴が可能で、海外では長時間の点滴投与に広く用いられ、先端が比較的太い静脈に位置するため静脈炎の発生率は低いことが期待できる。実際、COVID-19 患者 53 名に本試験で使用予定のカテーテル（ビゴンアーテリアルリーダーキャス）を経静脈ルートして使用した報告では、使用期間中央 14.5 日（範囲 3-41 日）、

途中抜去は11例でその内訳は、自己抜去7例、閉塞1例、静脈血栓症2例、静脈炎1例(2%)と報告されている¹⁾。このようにミッドラインカテーテルは、末梢静脈留置針と中心静脈カテーテルの中間的な位置づけとして、両者の長所を生かし短所を補う第3の経静脈ルートとして注目されている。しかし、本邦では、ミッドラインカテーテルとして使用が承認されているカテーテルが現時点では存在しないため、ほとんど実施されていない。

2. 目的と意義

本試験は、ミッドラインカテーテル留置を行い、5-FU 持続投与を行うことの安全性と合併症の発生を前向きに探索することを目的とする。本邦では、ミッドラインカテーテルとしての使用が承認されているカテーテルがないため、既報のあるビゴンアーテリアルリーダーキャス（太さ 3Fr、長さ 8cm）を適応外使用し、特定臨床研究として実施する。5-FU 持続投与は、種々のがんに対して広く用いられる標準的な抗悪性腫瘍薬である。本試験の結果によりミッドラインカテーテル留置および 5-FU 投与により静脈炎の軽減効果が認められその安全性が示されれば、同治療を受ける患者の QOL 改善が期待できる。また、頻回な末梢静脈カテーテル留置が不要になれば、患者苦痛の軽減だけでなく、医療従事者の負担軽減にもつながるため、本試験の臨床的意義は大きいと考える。

3. 試験概要

- ・試験デザイン：単群、非盲検、非対照の単群介入試験
- ・試験期間：倫理審査委員会の承認後から 2025 年 3 月 31 日まで
- ・予定対象者数：安全性確認パート 10 例+第Ⅱ相部分 51 例
- ・主要評価項目：静脈炎の発生割合
- ・副次評価項目：カテーテル挿入成功割合、その他のカテーテル合併症発生割合

4. 方法

- 1) 5-FU 持続療法を予定する患者に対し本試験の説明を行い、文書による同意を得る。
- 2) 病棟にてミッドラインカテーテルの挿入を行う。挿入はエコーガイド下穿刺の経験のある医師もしくは特定行為研修を修了した看護師が行う。カテーテルは、末梢動脈圧測定用カテーテルとして本邦で薬事承認されているビゴンアーテリアルリーダーキャス（長さ 8cm）を適応外使用する。エコーで上腕の静脈を描出し、穿刺する。静脈血のバックフローを確認し、ガイドワイヤーを挿入する。ガイドワイヤーがスムーズに挿入できれば、穿刺

針を抜去し、エコーでガイドワイヤーの静脈内留置を確認する。ガイドワイヤーを通してカテーテルを挿入し、ガイドワイヤーを抜去する。血液逆流の確認とエコーで適切にカテーテルが留置されていることを確認する。

- 3) 5-FU 持続投与を行う。
- 4) 有害事象が発生、または不要になればカテーテルを抜去する。

4. 実施状況

2023 年 7 月 3 日 愛知県病院事業長愛知県がんセンター臨床研究審査委員会承認

2023 年 7 月 11 日 JRCT 公開

2023 年 7 月 25 日 試験開始

2023 年 8 月 29 日 Part I (安全性の評価) 10 例登録

2023 年 9 月 13 日・9 月 14 日 効果安全性評価委員会承認

2023 年 9 月 25 日 Part II (有効性の評価) 試験開始

2024 年 3 月 31 日 現在 50 症例登録

5. 結果 (2024 年 3 月 31 日現在)

1) カテーテルに起因した有害事象

- ・カテーテル閉塞：1 例
- ・血管外漏出：0 例
- ・疼痛：1 例
- ・深部静脈血栓症（腫脹等）：1 例
- ・肺塞栓症：0 例
- ・カテーテル関連血流感染症：0 例
- ・事故（事故）抜去：0 例

2) カテーテルに起因した不具合：

- ・カテーテルの断裂：0 例
- ・カテーテルの断裂：0 例
- ・液漏れ：0 例

3) 静脈炎の発生

- ・挿入時：0 例
- ・留置中：0 例

- ・ 5FU 終了時 ; 0 例
- ・ 5FU 終了 3 週間後 : 0 例

6. 考察

本研究の予定登録期間内に、試験実施計画書で予定されたすべての被験者の試験終了を見込んでおり、現在集積中である。ミッドラインカテーテル留置および5-FU投与による静脈炎の軽減効果が認められその安全性が示されれば、同治療を受ける患者のQOL改善が期待できる。

7. 文献

1)Emanuele Gilardi¹ , Tommaso Grandi¹, Rosangela Giannuzzi³, Fabio Valletta¹, Solange Fugger¹, Silvia Mazzaroppi¹, Martina Petrucci², Alfonso Piano² , Andrea Piccioni², Kidane WoldeSellasie², Federica Sambuco¹ and Francesco Travaglini¹, Long peripheral cannula in COVID-19 patients: 769 catheter days experience from a semi-intensive respiratory COVID unit, The Journal of Vascular Access, Italy, 2022