

10 章

腫瘍生検・中枢ルート

クリニカルクエスション一覧

- ▶ CQ1 腫瘍生検におけるサンプルのサイズ、質は
- ▶ CQ2 腫瘍生検において注意すべき合併症は
- ▶ CQ3 巨大縦隔腫瘍における安全な腫瘍生検方法は
- ▶ CQ4 中枢ルート造設の方法にはどのようなものがあるか
- ▶ CQ5 中枢ルート造設における合併症とその対策は
- ▶ CQ6 中枢ルートの標準的管理法は
- ▶ CQ7 中枢ルート挿入中の合併症とその対策は

I はじめに

小児がん診療ガイドライン 2016 年版から「腫瘍生検・中枢ルート」の章を新たに設けることとなった。疾患ごとに章立てされたガイドラインにおいて、横断的に必要とされる診療内容についてのガイドラインといった位置づけである。「腫瘍生検・中枢ルート」ガイドラインは、今回改訂第 3 版が出版された「小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版」にも必要とされる内容も含んでいる。白血病・リンパ腫治療においては、支持療法の一環として中枢ルートの造設・管理が必要となることが多い。また、腫瘤を形成したリンパ腫の診断・分類のためには生検による組織採取が必要である。

腫瘍生検については 3 つの CQ を設定した。腫瘍生検の目的を達成するためのサンプルについて、腫瘍生検施行時の合併症について、特に極めてリスクの高い巨大縦隔腫瘍については別立てで記載している。

中枢ルートについては、小児血液・がん患児を対象として、造設方法とその合併症、挿入中の標準的管理法と管理中に生じる合併症について 4 つの CQ を設けて記載した。なお、非腫瘍性血液疾患である血友病については、小児血友病患者に対する中心静脈カテーテル使用のコンセンサスガイドラインが日本小児血液・がん学会雑誌 (Vol. 52 (2015) No. 2 p. G1-G43) に掲載されている。

II クリニカルクエスチョン

CQ1

腫瘍生検におけるサンプルのサイズ、質は

背景

小児固形腫瘍における腫瘍生検の目的を達成するために、必要な腫瘍の量、質を検討した。

推奨

腫瘍生検におけるサンプルのサイズ、質は、考えられる疾患の診断およびリスク判定に必要な量、質が求められる。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：2C

解説

小児固形腫瘍においては、病理組織学的診断のみならず分子生物学的な検索による診断、リスク分類を行うことが必要で、安全かつ有効な生検を行うことが求められる。近年、分子生物学的検索技術の進歩により、より少ないサンプル量で正確な情報を得ることができるようになってきた。さらに、画像診断を併用して小病変や腫瘍内の標的部位に正確にアプローチする技術も進歩している。このような実情に合わせ、近年は core needle biopsy^{1,2)} や fine needle aspiration³⁾ による診断が、外科的アプローチによる生検と質的に変わらずより安全、非侵襲的に行うことが可能であるという後方視的検討がなされている。

したがって、腫瘍生検におけるサンプルのサイズ、質については、原則的には開胸や開腹アプローチによる生検を行い、十分な量、質を得ることが望ましい⁴⁾ が、疑われている疾患に要する腫瘍量や質を考慮し、患児の全身状態、腫瘍のサイズや存在部位に応じて、core needle biopsy などの非侵襲的な生検方法も考慮することが推奨される。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed
 検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日
 検索式：
 1. paediatric OR pediatric OR child OR children OR childhood OR boy OR girl [Title] 867,752件
 2. 1 × biops* [Title] 1,738件
 3. 2 × oncology OR tumor OR tumour OR cancer OR malignancy 677件
 4. 3 × quality OR size OR volume 72件
 この中から本テーマに関連する4文献を選択した。
 また、PDQ[®]Cancer Information Japan を参考とした。

文献

- 1) Garrett KM, Fuller CE, Santana VM, et al. Percutaneous biopsy of pediatric solid tumors. *Cancer* 2005 ; 104 : 644-52.
- 2) Hassan SF, Mathur S, Magliaro TJ, et al. Needle core vs open biopsy for diagnosis of intermediate-and high-risk neuroblastoma in children. *J Pediatr Surg* 2012 ; 47 : 1261-6.
- 3) Altincik A, Demir K, Abaci A, et al. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and follow-up of thyroid nodules in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010 ; 2 : 78-80.
- 4) Gupta A, Kumar A, Walters S, et al. Analysis of needle versus open biopsy for the diagnosis of advanced stage pediatric neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 47 : 875-9.

CQ2

腫瘍生検において注意すべき合併症は

背景

腫瘍生検において注意すべき合併症を検討した。

推奨

腫瘍生検において注意すべき合併症は、腫瘍の存在部位、性状や大きさ、生検方法によって異なる。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：2C

解説

小児固形腫瘍における腫瘍生検の合併症には様々なものがある。腫瘍からの出血，周囲の臓器・神経・血管の損傷，腫瘍撒布や患児の全身状態に関連した合併症（心不全，呼吸不全，肝不全，腎不全の悪化など）が挙げられる。また，開腹生検を行えば，麻痺性腸閉塞や腹水などの合併症が生じうる。開胸生検では気胸，胸水，横隔神経や反回神経などの神経障害が生じる可能性がある。これら開胸や開腹による生検では，生検後の抗がん剤やステロイド投与による免疫能の低下の影響で創部感染や創部治癒遅延のリスクがある。骨髄転移などにより出血傾向や易感染性に起因する感染症や出血にも留意する必要がある。

以下，部位別および生検方法について述べた報告を記載する。

全身麻酔下の経皮的肺生検においては64%の症例に合併症が生じ，出血（36%），気胸（29%）がその主なもので免疫能の低下や出血傾向がリスク因子であった¹⁾。反面，75回の経皮的肺生検において1例のみに緊張性気胸を生じたという報告²⁾も存在する。

筋および骨病変のイメージガイド下の針生検では，軽微な合併症が127回の生検のうち6回しか認められなかったという後方視的検討が報告されている³⁾。イメージガイド下 core needle biopsy のシステマティックレビュー⁴⁾によると，正診断率は94%，治療を要した合併症が生じる率は1%であった。進行神経芽腫においては，開胸や開腹による生検と画像ガイドによる針生検で合併症の発生率は同様であったという報告⁵⁾がある。

様々な部位の101回の針生検において合併症なしという報告⁶⁾もある。22回の経皮的肝生検と21回の経頸静脈肝生検を比較した報告⁷⁾では，経皮的肝生検において3件の出血を認めたが，経頸静脈肝生検では合併症がなかったとされる。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed

検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日

検索式：

1. paediatric OR pediatric OR child OR children OR childhood OR boy OR girl [Title] 869,202件

- | | |
|--|---------|
| 2. 1 × biops* [Title] | 1,743 件 |
| 3. 2 × oncology OR tumor OR cancer OR malignancy | 677 件 |
| 4. 3 × complication | 47 件 |
- この中から本テーマに関連する7文献を選択した。
また、PDQ[®]Cancer Information Japan を参考とした。

文献

- 1) Naumann H, Pittaway A, Lynn AM, et al. CT-guided percutaneous lung biopsy under general anesthesia : a pediatric case series and literature review. *Paediatr Anaesth* 2012 ; 22 : 469-75.
- 2) Cahill AM, Baskin KM, Kaye RD, et al. CT-guided percutaneous lung biopsy in children. *J Vasc Interv Radiol* 2004 ; 15 : 955-60.
- 3) Shin HJ, Amaral JG, Armstrong D, et al. Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions in children. *Pediatr Radiol* 2007 ; 37 : 362-9.
- 4) Sebire NJ, Roebuck DJ : Pathological diagnosis of paediatric tumours from image-guided needle core biopsies: a systematic review. *Pediatr Radiol* 2006 ; 36 : 426-31.
- 5) Gupta A, Kumar A, Walters S, et al. Analysis of needle versus open biopsy for the diagnosis of advanced stage pediatric neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 47 : 875-9.
- 6) Guimarães AC, Chapchap P, de Camargo B, et al. Computed tomography-guided needle biopsies in pediatric oncology. *J Pediatr Surg* 2003 ; 38 : 1066-8.
- 7) Hoffer FA : Liver biopsy methods for pediatric oncology patients. *Pediatr Radiol* 2000 ; 30 : 481-8.

CQ3

巨大縦隔腫瘍における安全な腫瘍生検方法は

背景

巨大縦隔腫瘍においては、気道圧迫による気道閉塞により重篤な合併症が生じることから、安全な生検方法について検討した。

推奨

巨大縦隔腫瘍による気道閉塞や上大静脈症候群による合併症に留意し、適切にリスク予測に基づいた生検方法を選択するべきである。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：2C

解説

巨大縦隔腫瘍の生検を行う際には、気道や肺動脈に対する圧迫から気道閉塞や循環虚脱が生じる恐れがあるので、術前に十分なリスク評価を行い、重症度に合わせて麻酔管理を行う必要がある。重篤な合併症は自発呼吸を止める全身麻酔の際に生じていることから、最重症例においては筋弛緩薬を使用せず、自発呼吸を維持しながらの全身麻酔^{1,2)} または静脈麻酔や局所麻酔の併用を考慮する^{3-5,7)}。静脈麻酔については近年デクスメトミジンを使用した報告が散見される^{6,7)}。

リスク因子としては、気管断面積が50%未満、最大呼気流量が予測値の50%未満、主気管支の閉塞または強い狭小化に加え、急性呼吸困難や呼吸不全を示唆する臨床症状を挙げる報告や、起坐呼吸、上半身の浮腫、大血管の圧迫、胸水、気管圧迫を挙げる報告⁵⁾ がみられる。

自発呼吸の維持、気管内挿管に備えた気管支鏡、硬性鏡の準備、呼吸状態を維持するための体位（上半身挙上や側臥位など）の工夫も必要とされる。さらにリスクが高い場合、緊急心肺バイパスに備え、大腿動静脈のカニューレションや体外循環回路の準備を検討する⁸⁾。

なお、リスクが高い場合、末梢血、骨髓、胸水、表在リンパ節の採取により診断可能な例もあるため検討すべきである。気道圧迫症状を有する前縦隔腫瘍40例中、リンパ性白血病およびリンパ腫症例31例が上記サンプルから診断可能であったという報告がある³⁾。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed
 検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日
 検索式：

1. paediatric OR pediatric OR child OR children OR childhood OR boy OR girl [Title] 869,202件
2. 1 × mediastinal tumor or mediastinal mass 1,005件

3. 2 × anesthesia OR anesthetic OR airway compression

71 件

この中から本テーマに関連する 8 文献を選択した。

また、PDQ[®]Cancer Information Japan を参考とした。

文献

- 1) Stricker PA, Gurnaney HG, Litman RS. Anesthetic management of children with an anterior mediastinal mass. *J Clin Anesth* 2010 ; 22 : 159-63.
- 2) Hack HA, Wright NB, Wynn RF. The anaesthetic management of children with anterior mediastinal masses. *Anaesthesia* 2008 ; 63 : 837-46.
- 3) Perger L, Lee EY, Shamberger RC : Management of children and adolescents with a critical airway due to compression by an anterior mediastinal mass. *J Pediatr Surg* 2008 ; 43 : 1990-7.
- 4) Ng A, Bennett J, Bromley P, et al. Anaesthetic outcome and predictive risk factors in children with mediastinal tumours. *Pediatr Blood Cancer* 2007 ; 48 : 160-4.
- 5) Anghelescu DL, Burgoyne LL, Liu T, et al. Clinical and diagnostic imaging findings predict anesthetic complications in children presenting with malignant mediastinal masses. *Paediatr Anaesth* 2007 ; 17 : 1090-8.
- 6) Carollo DS, Pestieau S, Bosco R. Dexmedetomidine for anterior mediastinal mass computed tomography-guided biopsy : a case series. *Ochsner J* 2013 ; 13 : 541-3.
- 7) Hasan MS, Ling KU, Chan L. Children with anterior mediastinal mass : procedural sedation with dexmedetomidine. *Eur J Anaesthesiol* 2011 ; 28 : 813-5.
- 8) Blank RS, de Souza DG. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. *Can J Anaesth* 2011 ; 58 : 853-9, 860-7.

CQ4

中枢ルート造設の方法にはどのようなものがあるか

背景

小児がん患者に対する治療には長期間にわたり安定した中枢ルートの確保が必須である。多くの患者では安全かつ確実に中枢ルートの造設が可能であるが、度重なる入換えを余儀なくされ末梢静脈が枯渇した患者や血栓・腫瘍によって大静脈系、下大静脈系が閉塞している患者も存在する。そこでこれまでに行われてきた中枢ルート造設方法を検討した。

推奨

主な中枢ルート造設方法にはカットダウン法、静脈穿刺法が挙げられる。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1B

解説

多くは長期留置型カテーテルとしてダクロンカフ付きのプロビアク／ヒックマンカテーテルまたは皮下埋め込み型中心静脈アクセスポートが用いられる。

1. カットダウン法

外頸静脈，腋窩静脈，大伏在静脈などを切開して直視下にカテーテルを挿入する¹⁾。乳児でも挿入可能であるが，静脈を結紮する必要がある。

2. 静脈穿刺法

静脈穿刺法にはランドマーク法と超音波ガイド法がある。ランドマーク法によって主に鎖骨下静脈から挿入されるが，内頸静脈または大腿静脈などが選択される場合もある。年長児に比べて乳幼児では静脈が細いため穿刺が難しい。成人では穿刺の成功率を高めるために超音波ガイド下鎖骨下静脈穿刺法が報告され，小児でも応用されている^{1,2)}。超音波ガイド下穿刺法は熟練した術者が行うことが推奨されており，新生児でも静脈穿刺は可能であるが，小児用プローベなど特殊な器械が必要である。

3. その他

上大静脈系または下大静脈系が閉塞している患者では，病態に応じて特殊な挿入方法が行われている。開存している静脈によって内胸静脈³⁾，肋間静脈⁴⁾，奇静脈⁵⁾，肝静脈⁶⁾，性腺静脈⁷⁾，下腹壁静脈⁴⁾などから挿入され，上大静脈または下大静脈の直接穿刺法⁸⁾も行われる。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed

検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日

検索式：

1. baby OR infant OR child OR boy OR girl OR pediatric OR paediatric OR adolescent [Title/Abstract] 645,189件
2. 1 × central venous catheter OR central venous access port OR central venous access device OR Broviac OR Hickman [Title/Abstract] 730件
3. 2 × catheterization OR catheterize OR insertion OR insert OR technique OR cut down OR puncture OR pure string suture OR ultrasound [Title/Abstract] 201件

この中から本テーマに関連する8文献を選択した。

また、Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011を参考にした。

文献

- 1) Avanzini S, Guida E, Conte M et al. Shifting from open surgical cut down to ultrasound-guided percutaneous central venous catheterization in children : learning curve and related complications. *Pediatr Surg Int* 2010 ; 26 : 819-24.
- 2) Arul GS, Livingstone H, Bromley P, et al. Ultrasound-guided percutaneous insertion of 2.7 Fr tunneled Broviac lines in neonates and small infants. *Pediatr Surg Int* 2010 ; 26 : 815-8.
- 3) Alomari AI. The use of the internal thoracic vein for percutaneous central venous access in an infant. *J Vasc Interv Radiol* 2010 ; 21 : 400-2.
- 4) Saleh HM, Abdelaziz AS, Hefnawy E, et al. Alternate routes for children with difficult central venous access. *Acta Chir Belg* 2008 ; 108 : 563-8.
- 5) Sola JF, Thompson WR. Thoracoscopic-assisted placement of azygos vein central venous catheter in a child. *Am J Transplant* 2008 ; 8 : 715-8.
- 6) Diamanti A, Rollo M, Monti L, et al. Surgical assisted trans-hepatic anterior approach for central venous catheter placement: safety and efficacy. *J Pediatr Surg* 2012 ; 47 : 2353-6.
- 7) Shankar KR, Anbu AT, Losty PD. Use of the gonadal vein in children with difficult central venous access: a novel technique. *J Pediatr Surg* 2001 ; 36 : E3.
- 8) Rodrigues AF, van Mourik ID, Sharif K, et al. Management of end-stage central venous access in children referred for possible small bowel transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 ; 42 : 427-33.

CQ5

中枢ルート造設における合併症とその対策は

背景

小児がん患者では中枢ルート造設後、速やかに化学療法を開始しなければならない。しかし造設術に関わる合併症が発生すると治療が遅延する。そこで手術合併症を未然に防ぐ対策を検討した。

推奨 1

中枢ルート造設の術後早期合併症として出血、創感染、液漏れ、カテーテル屈曲、位置異常、血管外漏出、縦隔炎などが挙げられる。

推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1B

推奨 2

対策として、愛護的な手術操作、止血確認、術中抗菌薬投与、創洗浄、術中 X 線透視によるカテーテルの位置確認、カテーテルからの逆流・注入の確認、ポートと筋膜との固定が重要である。

推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：2C

解説

小児がん患者では著しい骨髄抑制をきたしている場合も多く、時に栄養状態が悪い患者も存在する。したがって良性疾患の患者よりも手術合併症の発生率が高い。血小板減少は出血の誘因となり、白血球減少は易感染性をもたらす。出血に対しては愛護的手術操作とともに血小板数の補正と凝固機能の正常化も必要である。また感染予防のために中枢ルートの造設は手術室で無菌的に行うべきである。さらに術中抗菌薬の静脈内投与、閉創前の創洗浄¹⁾が有効であり、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の術前投与も考慮に値する。

液漏れとカテーテル屈曲については、術中にカテーテルに破損がないこと、カテーテルとポートが確実に接続されていること、また逆流と注入を確認することによって予防可能である。

輸液の血管外漏出によって薬剤が縦隔内に注入された場合、重篤な縦隔炎を来す²⁾。血管外漏出を予防するためには術中 X 線透視でカテーテルの先端の位置をみるだけでなく、カテーテルから抵抗なく血液が吸引できることを確認すべきである。たとえ生理食塩水が抵抗なく注入できても逆流が確認できない場合は血管外漏出のリスクがあると考えらるべきである。

静脈穿刺法ではさらに動脈穿刺、血胸、気胸、ピンチ・オフ、仮性動脈瘤などが挙げ

られる。小児では静脈が細いため静脈穿刺法は成人ほど容易ではない³⁾。従来からランドマーク法が行われており、Karapinarら³⁾の前方視的研究では穿刺法の合併症として動脈穿刺8.9%、位置異常7.3%、血腫5.2%、出血3.3%、気胸0.8%が発生し、全体の1.3%で重篤な合併症が発生した。その他、内胸動脈損傷による致死的な血胸⁴⁾や仮性動脈瘤⁵⁾も報告されている。またカテーテルが肋骨と鎖骨に挟まれることによっておこるピンチ・オフは約1%に発生し、閉塞やカテーテル断裂の原因となる⁶⁾。最近では超音波ガイド下穿刺法も報告されているが⁷⁾、限られた施設の熟練した術者の報告が多く、乳幼児に対するカットダウン法と超音波ガイド下穿刺法の成績に関して大規模なランダム化比較試験の報告はない。

その他、皮下埋め込み型中心静脈アクセスポートでは皮下ポケットの中でポートが180度反転することがあり、周囲組織に固定するべきである⁸⁾。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed

検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日

検索式：

1. baby OR infant OR child OR boy OR girl OR pediatric OR paediatric OR adolescent [Title/Abstract] 645,189件
2. 1 × central venous catheter OR central venous access port OR central venous access device OR Broviac OR Hickman [Title/Abstract] 730件
3. 3 × complication 139件

この中から本テーマに関連する8文献を選択した。

また、Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 1999を参考にした。

文献

- 1) Barnes S, Spencer M, Graham D, et al. Surgical wound irrigation : a call for evidence-based standardization of practice. *Am J Infect Control* 2014 ; 42 : 525-9.
- 2) Marin MR, Rodriguez ME, Buleje JA, et al. Acute mediastinitis due to extravasation of parenteral nutritional formula via a central venous catheter. *Am J Crit Care* 2012 ; 21 : 296-9.
- 3) Karapinar B, Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int* 2007 ; 49 : 593-9.
- 4) Eulmesekian PG, Pérez A , Mincos PG, et al. Internal mammary artery injury after central venous catheterization. *Pediatr Crit Care Med* 2007 ; 8 : 489-91.
- 5) Koklu E, Poyrazoglu H, Yikilmaz A, et al. Subclavian artery pseudoaneurysm : a rare and serious complication of central venous catheterization in an infant. *Pediatr Radiol* 2008 ; 38 : 220-3.
- 6) Fazeny-Dorner B, Wenzel C, Berzianovich A, et al. Central venous catheter pinch-off and fracture : recognition, prevention and management. *Bone Marrow Transplant* 2003 ; 31 : 927-30.
- 7) Arul GS, Lewis N, Bromley P, et al. Ultrasound-guided percutaneous insertion of Hickman lines in children. Prospective study of 500 consecutive procedures. *J Pediatr Surg* 2009 ; 44 : 1371-6.
- 8) Yeste Sánchez L, Galbis Caravajal JM, Fuster Diana CA, et al. Protocol for the implantation of venous access device (Port-A-Cath System). The complications and solutions found in 560 cases. *Clin Transl Oncol* 2006 ; 8 : 735-41.

CQ6

中枢ルートの標準的管理法は

背景

年少児の多くは中枢ルートの重要性が理解できず、乳幼児や学童では突然に予測不可能な行動を起こすことがある。小児において中枢ルートを合併症なく長期間維持するためには、適切にカテーテルを管理する必要がある。そこで中枢ルート管理の留意点について検討した。

推奨

カフ付きカテーテルでは挿入部を清潔に保ち滅菌ドレープで覆う。薬剤の投与、ルート交換などは無菌的操作で行う。薬剤投与後はヘパリン加生理食塩水でフラッシュし、使用しない場合も定期的にヘパリン加生理食塩水でロックする。乳幼児、学童では特に事故抜去やカテーテルの破損を防ぐように留意すべきである。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1B

解説

1. 挿入部の管理

生後2カ月以上の患者では皮膚消毒にアルコール添加クロルヘキシジンを用いることが推奨されている（2カ月未満の患者ではクロルヘキシジンの効果と安全性に関して確認されていない）。クロルヘキシジンが使えない場合はヨードチンキ、ヨードホール、70%アルコールで代用できる。カテーテル挿入部には抗菌薬含有軟膏を使用せず、滅菌ガーゼまたは半透過性透明ドレッシングで覆うことが推奨されている。ガーゼと透明ドレッシングでカテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection：CRBSI）のリスクに差はないが、挿入部の観察には透明ドレッシングが適している。ドレッシングの交換は7日ごとに行う。

皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポートでは皮膚の上からポートのセプタムを穿刺する必要がある。小児用ポートではセプタムの面積が狭いため、同じ場所を頻回に穿刺すると皮膚障害（びらん、潰瘍など）を発生することがある¹⁾。そこでフューバー針の穿刺位置を毎回少しずつ変えることが望ましい。またポート直上の皮膚に発赤がみられたらポートの使用を中止する。

2. カテーテル閉塞の予防

薬剤投与後は血栓予防のためヘパリン加生理食塩水（100単位/mL）でフラッシュする²⁾。長期間使用しない場合、カフ付きカテーテルでは1~2週間ごと、皮下埋め込み型カテーテルポートでは3~4週ごとにヘパリン加生理食塩水を充填している施設が多い。しかし血栓予防のためのヘパリン加生理食塩水充填の適切な間隔については、各

施設の経験に基づいて決定されており、推奨される明らかなエビデンスはない。持続ヘパリン点滴（0.5 単位/kg/時間）はカテーテル閉塞の予防に有効である（Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011）。またカテーテルからの採血の可否に関するエビデンスはない。

3. ルート交換，接続

ルート交換，接続，修復，カテーテル挿入部の触診などの前後は手洗いをし，無菌的に行う。血液，血液製剤，脂肪製剤が投与されていない患者では96時間より短い間隔で輸液セットを交換せず，少なくとも7日間隔の交換が推奨される（Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011）。

4. 事故抜去，破損の予防

乳幼児や学童では，日常生活や遊びのなかで予測不可能な行動を起こすことがあり，体外に出ているカテーテルが外力で破損する可能性がある³⁾。カテーテルから輸液や薬剤を投与している間はルートを引っ張らないように十分留意すべきである。またカテーテルを使用していない時は体外のカテーテルを袋やガーゼで覆って衣服の下に入れて保護すべきである。

5. 薬剤を用いた予防的カテーテル洗浄

CRBSIと閉塞の治療法として抗菌薬，エタノール，水酸化ナトリウム，ウロキナーゼ，タウロリジン，アンテプラーゼなどによるカテーテルロックが報告されているが，予防的にこれらの薬剤でカテーテル内を洗浄することの有効性はまだ証明されていない。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed

検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日

検索式：

1. baby OR infant OR child OR boy OR girl OR pediatric OR paediatric OR adolescent [Title/Abstract] 645,189件
2. 1 × central venous catheter OR central venous access port OR central venous access device OR Broviac OR Hickman [Title/Abstract] 730件
3. 2 × complication 139件

この中から本テーマに関連する3文献を選択した。

また，Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011を参考にした。

文献

- 1) Bass J, Halton JM. Skin erosion over totally implanted vascular devices in children. *Semin Pediatr Surg* 2009 ; 18 : 84-6.
- 2) Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M, et al. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 2059-65.
- 3) Fratino G, Mazzola C, Buffa P, et al. Mechanical complications related to indwelling central venous catheter in pediatric hematology/oncology patients. *Pediatr Hematol Oncol* 2001 ; 18 : 317-24.

CQ7

中枢ルート挿入中の合併症とその対策は

背景

中枢ルート挿入中に合併症が発生すると治療を中断しなければならず、さらに合併症が解決されなければルートを抜去せざるを得ない。カットダウン法では挿入の度に末梢静脈を結紮する必要があり、挿入可能な血管が減少していく。そこで中枢ルート挿入中のカテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection：CRBSI）と閉塞に対する対策を検討した。

推奨

中枢ルート挿入中の主な合併症として感染と閉塞が挙げられる。感染にはカテーテルから血中に細菌や真菌が侵入するCRBSIと挿入部からのトンネル感染がある。対策としては無菌操作が推奨される。

■推奨グレード（推奨度・エビデンスレベル）：1A

解説

中枢ルート挿入中の小児がん患者の約12%はCRBSIが原因でカテーテルが抜去されている¹⁾。また骨髄抑制を合併した小児がん患者ではCRBSIから敗血症や細菌性心内膜炎などの重篤な状態に陥る可能性がある²⁾。CRBSIの発生率は患者の要因、カテーテルの要因、施設の要因の影響を受ける。まずCRBSIを予防するためには医療従事者に対する感染対策の教育が重要であり、中枢ルートからの薬剤の投与、ルート交換は無菌的に行われるべきである。また中枢ルート管理チームを組織することがCRBSIやその他の合併症を減少させ医療コストの低下に効果的であった。（Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011）。

CRBSIの予防と治療にはカテーテルの抗菌薬ロック療法（antibiotic lock technique：ALT）、エタノールロック療法（ethanol lock technique：ELT）、タウロリジン充填などが挙げられる。血栓による閉塞にはウロキナーゼ充填、アンテプラーゼ充填、薬剤による閉塞には水酸化ナトリウム充填の有効性が報告されている。

CRBSIに対する治療法として従来からALTが第一選択とされ、有効性が報告されてきた^{3,4)}。一方、成人例の比較検討で成功率はELT 67%、ALT 42%であり⁵⁾、2003年にはELTを行った小児例が報告された⁶⁾。CRBSIの既往がある患者では予防的ALTが推奨されている。またタウロリジンの有効性も報告されている⁷⁾。

血栓によるカテーテル閉塞を予防するにはヘパリン加生理食塩水（100単位/mL）によるロックが推奨される⁸⁾。カテーテルが閉塞した場合、ウロキナーゼ（5,000～6,000単位/mL）ロックが行われているが、その他にアルテプラーゼ（組織性プラスミノゲン活性化因子）による血栓解除法も報告されている^{9,10)}。また薬物が沈着して閉塞し

た場合、水酸化ナトリウムによるロックの有用性も報告されているが¹¹⁾、小児に対する大規模な試験はみられない。

検索式・参考にした二次資料

検索フィールド：PubMed

検索期間：2000年1月1日～2014年3月31日

検索式：

1. baby OR infant OR child OR boy OR girl OR pediatric OR paediatric OR adolescent [Title/Abstract] 645,189件
2. 1 × central venous catheter OR central venous access port OR central venous access device OR Broviac OR Hickman [Title/Abstract] 730件
3. 2 × complication 139件

この中から本テーマに関連する10文献を選択した。さらに「double-blinded, randomized trial」を行った1997年の文献を追加した。

また、Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection, 2011を参考にした。

文献

- 1) Chen SH, Yang CP, Jaing TH, et al. Catheter-related bloodstream infection with removal of catheter in pediatric oncology patients : a 10-year experience in Taiwan. *Int J Clin Oncol* 2012 ; 17 : 124-30.
- 2) Garcia-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Dominguez MA, et al. Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients : a Spanish multicenter study. *Intensive Care Med* 2007 ; 33 : 466-76.
- 3) Mermel LA, Allon M, Bouza, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 ; 49 : 1-45.
- 4) Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJ, et al. Antibiotic-based catheter lock solution for prevention of catheter-related bloodstream infection : a systemic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2010 ; 75 : 1-11.
- 5) Raad I, Hanna H, Dvorak T, et al. Optimal antimicrobial catheter lock solution, using different combinations of minocycline, EDTA, and 25-percent ethanol, rapidly eradicates organisms embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007 ; 51 : 78-83.
- 6) Dannenberg C, Bierbach U, Rothe A, et al. Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infection in pediatric oncology patients with broviac catheter. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003 ; 25 : 616-21.
- 7) Simon A, Bode U, Beutel K. Diagnosis and treatment of catheter-related infection in paediatric oncology : an update. *Clin Microbiol Infect* 2006 ; 12 : 606-20.
- 8) Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M, et al. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 2059-65.
- 9) Haire WD, Atkinson JB, Stephens LC, et al. Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters : a double-blinded, randomized trial. *Thromb Haemost* 1997 ; 72 : 543-7.
- 10) van Miert C, Hill R, Jones L. Interventions for restoring patency of occluded central venous catheter lumens. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 18 : 4.
- 11) Bader SG, Balke P, Jonkers-Schuiteme CF, et al. Evaluation of 6 years use of sodium hydroxide solution to clear partially occluded central venous catheters. *Clin Nutr* 2007 ; 26 : 141-4.