

在宅酵素補充療法マニュアル

(看護師用)

第 1 版

日本先天代謝異常学会 日本在宅医療連合学会

【目次】

1. 在宅酵素補充療法の背景
2. 在宅酵素補充療法に関する看護師の役割
3. 在宅酵素補充療法における看護師の実務
4. 点滴時の注意点
5. 緊急時の対応

参考 訪問看護業務の手引き令和4年4月版

マニュアル作成ワーキンググループメンバー

【取りまとめ】

奥山虎之 埼玉医科大学ゲノム医療科希少疾患ゲノム医療推進講座 特任教授

石垣泰則 医療法人社団悠輝会コーラルクリニック

【supervise】

田中藤樹 独立行政法人国立病院機構北海道医療センター小児科 医長

高橋 勉 秋田大学大学院医学系研究科医学専攻機能展開医学系小児科学講座 教授

窪田 満 国立成育医療研究センター総合診療部 統括部長

大橋十也 東京慈恵会医科大学医学部看護学科健康科学疾病治療 教授

酒井規夫 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生命育成看護科学講座成育小児科学 教授

濱崎考史 大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学 教授

澤田甚一 大阪難病医療情報センター

中野美佐 地方独立行政法人市立吹田市民病院脳神経内科 部長

澤田 智 和泉市立総合医療センター小児科 部長

廣瀬伸一 福岡大学医学部総合医学研究センター 教授

丸山大地 福岡大学医学部小児科

蘆野吉和 山形県庄内保健所 所長

木下朋雄 和光ホームケアクリニック 院長

谷水正人 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 院長

平原佐斗司 東京ふれあい医療生協梶原診療所 研修・研究センター長

熊田知浩 くまだキッズファミリークリニック 院長

高砂裕子 (一社)南区医師会

杉森泰彦 メディパルホールディングス事業開発部 副部長

細川義裕 メディセオ AR 研修部 担当部長

【実務者】

小須賀基通 国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部遺伝診療科 診療部長
山川裕之 慶應義塾大学病院 循環器内科/予防医療センター 専任講師
野正佳余 大阪難病医療情報センター
井上貴仁 福岡大学筑紫病院小児科 准教授
弓野 大 医療法人社団ゆみの 理事長
川越正平 あおぞら診療所 院長
戸谷 剛 はるたか会子ども住宅クリニックあおぞら診療所墨田 院長
片見明美 株式会社ヴィーナス
井手口直子 帝京平成大学薬学部薬学科 教授
串田一樹 昭和薬科大学 教授
川名三知代 日本薬剤師会 理事
宇都宮励子 全国薬剤師在宅療養支援連絡会 副会長
長谷川寛 日本調剤株式会社在宅医療部先進在宅医療担当 部長
中谷啓二 メディパルホールディングス事業開発部 マネジャー
小野寺佑介 メディパルホールディングス事業開発部

1. 在宅酵素補充療法実施の背景

ライソゾーム病 8 疾患 11 種類の酵素製剤に関して、日本先天代謝異常学会が「保険医が投与することができる注射薬」の対象薬剤として取り扱う事が出来るよう厚生労働大臣に要望し、令和 3 年 3 月 5 日(厚生労働省告示第六十三号)の告示により、令和 3 年 3 月 6 日より(療担規則第二十条第二号ト及び療担基準第二十条第三号トの)厚生労働大臣が定める「保険医が投与することができる注射薬」の適用となった。

ライソゾーム病は、別表第 7 に掲げる疾病等の者に該当する(訪問看護業務の手引き令和 4 年 4 月版 P580)。ほかの疾病との合併症や余命については(日本先天代謝異常学会ガイドライン 2020)を参照とする。

◆ライソゾーム病 8 疾患 11 製剤(訪問看護業務の手引き令和 4 年 4 月版 P167)

- ・ファブリー病(アガルシダーゼ α 、アガルシダーゼ β 、アガルシダーゼ ベータ BS)
- ・ゴーシェ病(イミグルセラゼ、ベラグルセラゼ α)
- ・ポンペ病(アルグルコシダーゼ α)
(アバルグルコシダーゼ アルファ)
- ・ムコ多糖症 I 型(ラロニダーゼ)
- ・ムコ多糖症 II 型(イデュルスルファーゼ)
(パピナフスプアルファ)
- ・ムコ多糖症 IV 型(エロスルファーゼ α)
- ・ムコ多糖症 VI 型(ガルスルファーゼ)
- ・酸性リパーゼ欠損症(セベリパーゼ α)

※別紙参照:ライソゾーム病酵素補充製剤対応表一覧

(用法用量・投与速度・温度管理・溶解希釈・浸透圧・フィルター・製品特徴・注意点・前投与など)

かつて静脈注射は、医師又は歯科医師が自ら行うべき業務であって保険師助産師看護師法(昭和 23 年法律第 203 号)第 5 条に規定する看護師の業務の範囲を超えるものであるとしてきたが、厚生労働省局長通知(平成 14 年 9 月 30 日医政発第 0930002 号)により、医師又は歯科医師の指示の下に看護師等が行う静脈注射は、保険師助産師看護師法第 5 条に規定する診療の補助行為の範疇として取り扱うものとなった。

2. 在宅酵素補充療法に関する看護師の役割

在宅酵素補充療法(以下「在宅 ERT」という)に関する看護師の役割は、専門医療機関にいるライソゾーム病の専門医師もしくはそれに準ずる医師(以下「専門医」という)、特に在宅医療を行う医師(以下「在宅医」という)と連携し、訪問看護師が安心・安全に酵素補充療法を行う事である。基本的には社団法人全国訪問看護事業協会・財団法人 日本訪問看護振興団の「訪問看護における静脈注射実施に関するガイドライン」に準じることとなる。

【看護師の主な役割】

- ・初回導入時、専門医療機関の医師・看護師や在宅医療機関の医師・看護師、訪問看護師が共に連携しながら在宅 ERT が円滑に行う事ができるよう調整する
- ・継続的な在宅 ERT の実施において、在宅医や専門医との連携を図る
- ・看護師、薬剤師、在宅医との連携は、患者毎に決定をしていく。その際には適宜カンファレンスを行うことが大事である
- ・患者の健康状態を投与前後で観察¹、副作用の有無をチェックする
- ・患者や介護者へ在宅 ERT に必要な点滴管理、物品管理、観察などを教育、指導
- ・投与手順、物品表、観察記録表などを作成し、患者と介護者に共有する
- ・患者の療養環境(投与する環境、ポジショニング、褥瘡予防、投与時間によっては余暇、排泄の配慮も含む)の確認とアドバイス
- ・患者の健康管理を踏まえ、療養生活に必要な社会福祉制度(介護保険や障害者総合支援法)の利用と体制整備を図る
- ・患者の療養生活における介助について、家族の相談を受け、サポートをする
- ・入浴、排せつ、食事、睡眠、家族生活状況、仕事のスケジュールの確認

¹ 血圧、熱、脈拍、皮膚状態、かゆみ、嘔気等を随時、チェックする

- ・在宅医からの指示による在宅 ERT の訪問看護指示書への記載
- ・在宅医へ在宅 ERT 実施報告(投与終了直後は電話・SNS などで報告する。正式には月末の訪問看護報告書に記載し主治医に提出する)

3. 在宅酵素補充療法における看護師の実務

在宅 ERT を実施するために、専門医、看護師、医療ソーシャルワーカー（以下「MSW」という）と連携しながら、在宅医の指示のもと、在宅医療機関の看護師や訪問看護師は在宅 ERT を行うことができる。具体的な実務²は以下の通り。

【初回導入までの看護師の実務】

患者や家族とともに専門医や看護師、MSW、在宅医と事前カンファレンスを実施し、看護師、訪問看護師などと在宅 ERT に必要な知識、手順、点滴管理、物品管理、緊急時の対応など、入念に打ち合わせをし、計画を立てる。患者と介護者と共に、投与手順³、物品リスト⁴、観察記録表⁵などを作成する。

「難病の患者に対する医療等に関する法律（平成 27 年施行）」のもと、指定難病の対象疾患であることから、地域の実情に応じて、管内保健所保健師や都道府県の移行期医療コーディネーター、難病診療連携コーディネーターなどとも連携し、在宅 ERT が実施できる体制を構築していく必要がある。

² P12 「実際の ERT 投与までの全体イメージ図（例）」参照

³ P16 -19 「点滴手順例」参照

⁴ P20 「物品リスト例」参照

⁵ P21 「観察記録表例」参照

【在宅 ERT における在宅医療機関の看護師と訪問看護師の実務】

- ・患者の症状や酵素補充療法を実施時の体調の変化などを観察し評価する。

投与前後の観察(血圧、熱、脈拍、皮膚状態、かゆみ、嘔気等)、副作用の出現の有無

- ・在宅 ERT を実施する環境を整える。

① 末梢の静脈ラインを使用する場合

「訪問看護における静脈注射実施に関するガイドライン」に準ずる。酵素製剤が漏れた場合は再穿刺する。針は 23G 程度を使用。ルート確保が困難な場合には在宅医と連携して血管確保を実施する⁶。

② CV ポートを使用する場合⁷

ソファ、座椅子などの不安定な場所で穿刺しない。鎖骨下とポートと針先が看護師の位置で陰にならないよう、見える位置にポジショニングする。ヒューバー針の固定については「訪問看護における静脈注射実施に関するガイドライン」に準ずる。

③ カフティポンプを使用する場合

最低 5ml/h、最高 300ml/h でセット可能。ルートを満たす量が必要となる(カフティポンプ、ルートは在宅医と薬剤師で連携し、手配した物品を看護師は受け取り使用する。ルートにエアが混入した場合は、新しいルートを使用する)。

- ・前投薬や緊急薬の投与が必要な際は、訪問看護指示書「静脈注射実施に関するガイドライン4. 安全な実施手順4-1. 指示受け」の他に約束指示を打ち合わせし、症状が出現したときは、速やかに在宅医と連携をとり約束指示通り手技を遂行する。

- ・点滴関連反応(IAR: Infusion associated reaction)が起きた際には、酵素補充療法を直ちに中止し、在宅医に連絡する(針は抜かず、指示を仰ぐこと)。その後、在宅 ERT の再開が認められるまでは専門医療機関で酵素補充療法を行う。

⁶ (例) 静脈注射が容易ではない場合の投与方法

ルートが取れるまで生食で繋いで、繋がればそこに医薬品注入を開始する。

⁷ 訪問看護における静脈注射実施に関するガイドライン P6-7 参照

レベル3の知識・技術をもった看護師が行うことが望ましい。

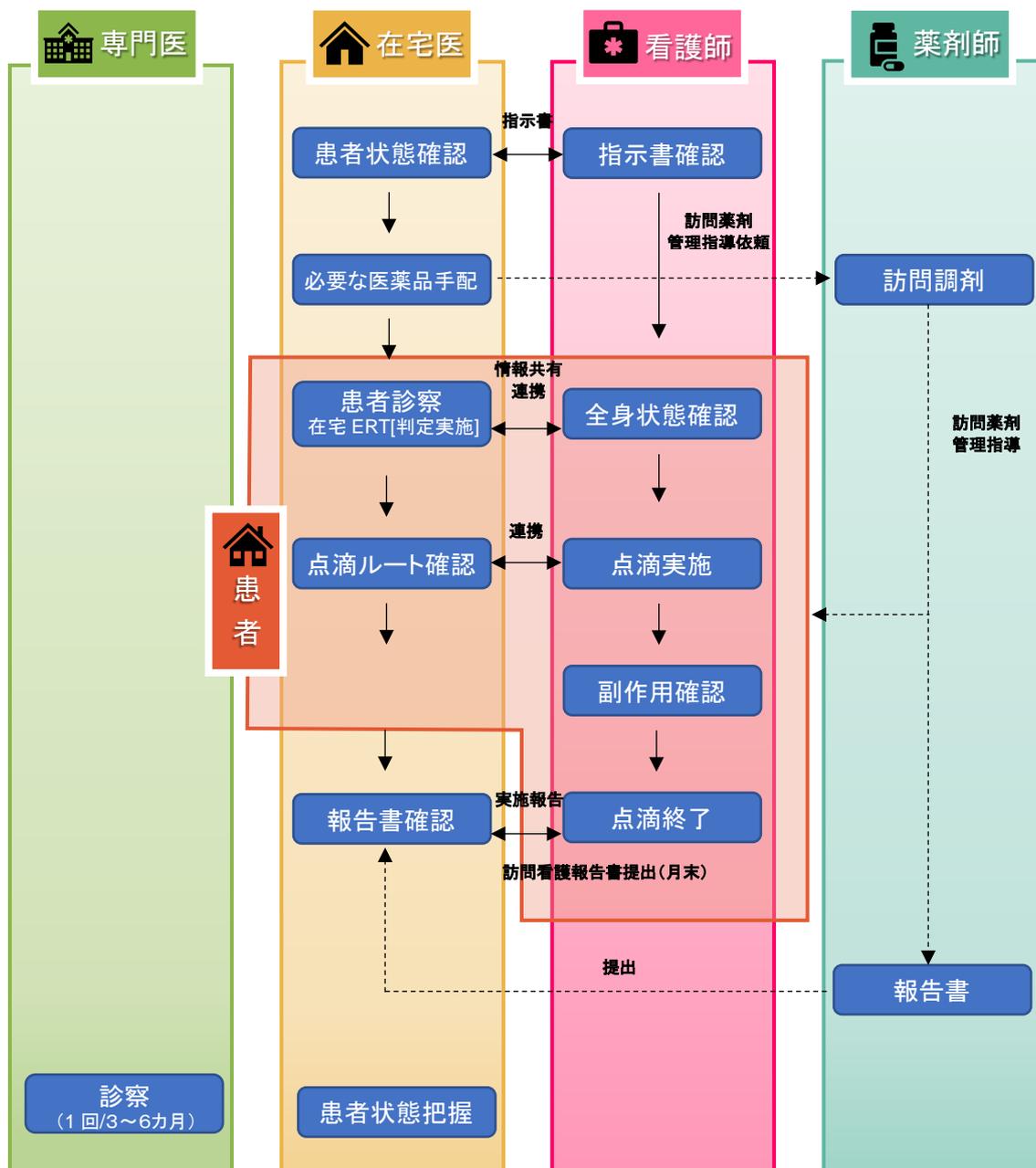
※レベル3「医師の指示に基づき、一定以上の臨床経験を有し、かつ、専門の教育を受けた看護師のみが実施することができる。」

- ・実際の投与は、専門医や在宅医の指示のもと実施し、投与時間に加え、最低 15 分間は観察期間として患者宅に留まる(薬剤によっては投与前後 1 時間程度看護師が Vital をチェックする)。
- ・患者が在宅 ERT を実施し問題が無ければ抜針⁸をする。
- ・医療器具の管理は訪問看護師や在宅医療機関の看護師の責任で行う。
- ・医療器具の廃棄は、基本的に供給した施設が回収する。チーム医療として他業種との連携による回収も考慮する。
- ・事前カンファレンスの内容から逸脱したイレギュラーがある場合は、在宅医と連携し調整する。

⁸ 抜針については、基本的に医師又は看護師が実施すべきである。

実際のERT投与までの全体イメージ図(例)

看護師の実務(フロー図)



4. 点滴時の注意点

酵素補充療法の種類、注入速度などは専門医と在宅医が、相談の上決定する。ただし、酵素補充療法の種類、注入速度などを変更する場合は、専門医療機関に患者を戻し、専門医による変更に関する評価を受ける。

- ・酵素補充療法の内容や投与方法について、在宅医より書面で指示を受ける。
- ・在宅 ERT を行う事について、在宅医が患者、介護者に説明し同意を得ている。
- ・血管外漏出をした場合は、すみやかに中止し在宅医の指示を受ける。
- ・患者に重篤な症状がある場合は、すぐに注入を中止しなければならない。
- ・その他、不明な点があれば、速やかに在宅医に指示を受ける。
- ・インラインフィルターなどが必要であるかは、適宜酵素製剤の添付文書もしくはライソゾーム病酵素製剤対応表一覧を確認する必要がある。

【血管外漏出について⁹⁾】

薬剤の血管外漏出は、痛みを伴う皮下硬結や、難治性の皮膚潰瘍の原因となる。薬剤の血管外漏出時の組織障害または静脈炎は、当該薬剤が pH8 以上、pH4 以下、浸透圧比 2 以上で生じやすいと言われている。在宅で投与可能となったライゾゾーム病治療薬はいずれも上記には該当しない。

患者側のリスク因子としては、高齢、栄養状態不良、肥満、血管・血流障害、医療者と意思疎通が困難、血管外漏出の既往、大量投与、急速投与などがある。注射剤の異物が静脈炎のリスクと考えられるため、通過に支障のない薬剤を投与する時以外は、インラインフィルターの使用が望ましい。

組織・細胞毒性がないものでも等張液に近い輸液が大量に漏れると、細胞間質等の圧力が高まり、容易に血管が伸展、圧迫され、静脈、動脈の閉塞が生じる。その結果、虚血等により皮膚及び皮下組織の壊死が発生する。

体制整備としては医療スタッフ間で血管外漏出、静脈炎発現時の対応に関して、医療情報等ををあらかじめ共有し、マニュアル整備、必要な薬剤やキットを用意する等、体制を整えておく。

⁹⁾ 参考：日本がん看護学会緩和医療学会 編

外来がん化学療法看護ガイドライン 1 抗がん剤の血管外漏出およびデバイス合併症の予防・早期発見・対処 2014 年版. 金原出版 (2014)

5. 緊急時の対応

緊急事態が発生した場合には、緊急連絡先を記した連絡カード(図1)に記載している医療機関に速やかに連絡し対応を依頼する。その際、在宅医・専門医にも経過・状況を報告する。専門医には、あらかじめ地域の大学病院等の連携を依頼しておく。



(図4)ファブリー病の患者会の連絡カード例
(左:ふくろうの会の緊急カード、右:アメリカの患者会緊急カード)

点滴手順(例)

点滴施行手順

1. (薬品名: _____)は、適切な場所で冷蔵保存する。

保冷バッグに保冷剤を入れ訪問時に持参する。(____V/回)

訪問時:(薬品名: _____) ____V, (下記画像参照)

必要物品;副作用出現時の使用薬剤ボックス、その他、ファイルなど

バイタルセット(血圧, 体温, SpO2)は、本人持ちもしくは共用のものを使用し測定する。



(図1)酵素製剤の例

2. 自宅に到着したらバイタル測定の前に保冷バッグから酵素製剤を出し室温になるまで放置(20分程度)。
調剤前に本剤の変色、バイアル内に微粒子が含まれていないかの確認をする。各バイアル目視検査。変色、微粒子混入したものは使用しない。



(図2) 必要物品の例

3. 点滴の準備をする。コアレスニードル+フィルターセットを繋ぎ準備する。(※ インラインフィルターなどが必要であるかは、適宜酵素剤の添付文書もしくはライソゾーム病酵素剤対応表一覧を確認する必要がある。)



(図3) フィルターセットの例

4. 生食 ____ ml を点滴バッグより、 ____ cc シリンジ 2 本分、合計 ____ ml を抜き、点滴後のルートフラッシュの為に置き置きしておく。(____ cc シリンジに生食 ____ cc が入ったものが 2 本出来ている状態)
5. (薬品名: _____) を生食バッグ(内容量 ____ ml になっている)にゆっくり添加し静かに混和する。
(薬品名: _____) は泡立ちやすいため注意が必要！！急激な振盪溶解は避ける！！
6. 投与前に再度微粒子混入を目視検査する。肉眼で確認できる粒子のない無色透明な液のみを使用する。
7. 生食バッグと点滴ルートを接続し、ルートを満たす。
8. _____ ポンプにルートをセットする。
9. 患者の準備(患者の状態により、リビングに座って施行されることを希望されている場合は急変時はベッドもしくはソファーに移乗することになると説明する。)
バイタル測定、観察をする。観察用紙にバイタルなどの観察項目の記入を開始する。
観察ポイント: バイタル測定、皮疹など皮膚の状態、掻痒感、頭痛、嘔気、嘔吐

急変時には、速やかに在宅医へ連絡し指示を仰ぐ。
10. 抹消あるいは CV ポートより点滴をする。
2 回消毒をする。(ポート部観察、刺入、固定)
最初の ____ 分間: ____ ml/h
____ 分後異常がなければ ____ ml/h にアップ(輸液開始から ____ 分後)
更に ____ 分後異常がなければ ____ ml/h にアップ(輸液開始から ____ 分後)
更に ____ 分後異常がなければ ____ ml/h にアップ(輸液開始から ____ 分後)
更に ____ 分後異常がなければ ____ ml/h にアップ(輸液開始から ____ 分後)

終了まで、____ml/h で施行

____ml までアップし異常なければ、終了までに退席。

※ 点滴のスピードの方法は、専門病院で専門医があらかじめ設定をして、在宅でも無理がないものを提案する。もし、在宅 ERT で何かしらの問題点がある場合は、適宜専門医へ報告をする。

終了したら、家族か、看護師が、生食フラッシュ、抜針をする。

フラッシュの方法

- ① 点滴バッグ内の(薬品名: _____)+生食がほぼ終了したら、バッグ内に、取り置きしておいたうちの 1 本の ____cc 生食を注入し、自然落下にて注入する。
- ② 点滴バッグ内の生食が落ちきったら、コアレスニードルのクレメンを止め、もう 1 本の ____cc 生食を注入し陽圧をかけながらクランプしロックする。

抜針し点滴終了。

終了時のバイタルを測定し、観察をする。

酵素補充療法 物品リスト

	物品名	診療所 (医師)	診療所 (看護師)	訪問看護師	薬剤師	その他
点滴関連	酵素製剤 ()					
	点滴のライン					
	シリンジ					
	注射針					
	点滴持続用ポンプ カフティーポンプ					
	点滴用架台					
	生理食塩水					
	注射用水					
緊急対応薬	アドレナリン注シリンジタイプ					
	抗ヒスタミン					
	ステロイド					
その他薬剤	生理食塩液					
	等張液					
その他備品	血圧計					
	酵素飽和度モニター					
	体温計					
	聴診器					
	バックバルブマスク					

医療器具の廃棄は、基本的に供給した施設が回収する。チーム医療として他業種との連携による回収も考慮する。

観察記録表例

点滴[Lot: _____ 期限: _____]

年 月 日()

氏名: _____ ID: _____ 本日の体重()kg

前投薬内服の有・無(薬剤名: _____)

ルート確保: 生理食塩 _____ ml(_____ - _____ ml) 部位: _____

	開始前	15分後	30分後	…	60分後	…	終了時
担当者 (医師/看護師/家族)							
時間							
血圧		/		/			
脈拍		/		/			
体温		/		/			
呼吸		/		/			
SpO2		/		/			
積算量 mL (合計 mL)		mL ()	mL ()		mL ()		
流量変更 mL/hr	mL/hr ()	mL/hr ()	mL/hr ()		mL/hr ()		
皮疹の有無	有・無	有・無	有・無		有・無		有・無
皮疹部位							
掻痒感	有・無	有・無	有・無		有・無		有・無
頭痛	有・無	有・無	有・無		有・無		有・無
嘔気・嘔吐	有・無	有・無	有・無		有・無		有・無
その他の症状							
看護師印							

終了時間(): _____)

訪問看護業務の手引き令和4年4月版

別表7:コード 7 ライソゾーム病(P699)

別表8:コード 41 在宅悪性腫瘍等患者指導管理を受けている状態にある者

	医療保険		介護保険
～20歳到達	小児慢性特定疾病医療 支援(P174、767)	-	×
21歳～39歳	特定医療(P172、761)	難病法医療助成	×
40歳～64歳	特定医療(P172、761)	難病法医療助成	特定疾病「脳血管疾患」
65歳～69歳	医療保険	難病法医療助成	○
70歳～74歳	高齢者受給者証	難病法医療助成	○
75歳～	後期高齢者医療保険	難病法医療助成	○

- 介護保険第2号被保険者は特定疾病で認定:40歳以上65歳未満
- 特定疾病は、6カ月にわたる要介護状態等の継続が見込まれる状態である
- 16疾病が認められている(P788)