

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

日本がん看護学会——●編

金原出版株式会社

©日本がん看護学会，禁無断転載

日本がん看護学会「外来がん化学療法看護ガイドライン」 ワーキンググループ

- 小松 浩子 慶應義塾大学看護医療学部・教授
- 荒尾 晴恵 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻・教授
- 井口 悦子 神戸市看護大学・講師
- 内布 敦子 兵庫県立大学看護学部・教授
- 黒澤 亮子 東邦大学医療センター大森病院・がん看護専門看護師
- 菅野かおり 公益社団法人日本看護協会神戸研修センター 教育研修部認定看護師教育
課程 がん化学療法看護・がん化学療法看護認定看護師
- 鈴木志津枝 神戸市看護大学・教授
- 竹井 友理 大阪大学医学部附属病院・看護師
- 濱田麻美子 神戸市立医療センター中央市民病院・がん看護専門看護師
- 藤川 直美 石川県立中央病院・がん化学療法看護認定看護師
- 間城絵里奈 大阪大学医学部附属病院・看護師
- 矢ヶ崎 香 慶應義塾大学看護医療学部・助教, がん看護専門看護師
- 山本 瀬奈 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻・博士後期課程
- 渡邊 知映 昭和大学病院乳腺外科・助教

日本がん看護学会ガイドライン委員会

- 神田 清子 群馬大学大学院保健学研究科・教授
- 飯野 京子 国立看護大学校看護学部・教授
- 市川 智里 国立がん研究センター東病院・がん看護専門看護師
- 岩本寿美代 がん研有明病院・がん化学療法看護認定看護師
- 狩野 太郎 群馬県立県民健康科学大学看護学部・准教授
- 平井 和恵 東京医科大学医学部看護学科・教授

(○は委員長, 以下50音順)

序

わが国において、がん化学療法は外来通院により行うことが主流になった。その背景には、がん薬物療法の発展のみならず、がん医療に対する社会的要請や医療経済学的理由などが挙げられる。最も着目すべき点は、がん患者が平生の日常生活や社会生活を送りながら外来で治療を継続でき、その人にとっての Quality of Life の維持・向上が保証されることにある。平成14(2002)年度診療報酬改定での外来化学療法加算の新設以降、わが国でも多くの施設に外来化学療法が導入され、増加の一途を辿っている。その一方で、有害事象への適切な安全管理体制や整備等を含めた、質の高い外来化学療法の推進が課題となっている。現に、平成20(2008)年度の診療報酬改定では、施設基準により外来化学療法を実施する医療機関による「必要な人材」の配置を評価し、質の向上を図ることが求められた。

外来化学療法を安全に実施するうえで、抗がん剤投与時の血管外漏出は最も避けなければならない有害事象である。いったん、血管外漏出が起ってしまうと患者の身心の苦痛はもとより、二次障害による日常生活の制限が生じる。血管外漏出の予防、早期発見、対処は、抗がん剤投与のアセスメント、実施、管理、患者指導を一貫して行う看護師の責任に負うところが大い。血管外漏出は、抗がん剤の種類や投与経路により、その対処方法が異なる。また、抗がん剤の投与を受ける患者の全身状態ならびに局所(皮膚や血管等)の状態を考慮に入れ、予防策や対処法、患者指導を適切に検討しなければならない。

本ガイドラインは、Evidenced-based Nursing の手法のもとに、抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に対する専門的判断と技術を提供できる実際的な指針を示すものである。本ガイドラインが臨床において適用されることにより、安全性を確保した高度な専門的看護技術がより一層すすむことを期待している。

本ガイドラインは、2009年に厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)総括研究報告書―外来がん化学療法における看護ガイドラインの開発と評価―(主任研究者 小松浩子)の研究成果に基づき初版を作成した。第2版の改訂は、日本がん看護学会「外来がん化学療法看護ガイドライン」ワーキンググループを組織し、日本がん看護学会ガイドライン委員会による評価のもと行った。改訂のポイントは次のとおりである。①初版の文献検索以降(2008年6月以降2013年7月まで)の新たな文献の批判的吟味によるエビデンスの評価と推奨内容の追加・修正を行った。②臨床現場の要請に基づき CQ の再検討を行った。「中心静脈留置カテーテル」「皮下埋め込みポート」からの抗

がん剤の安全な投与に関して、予防・早期発見を目指したアセスメントやセルフケア教育のCQを新たに追加した。③抗がん剤の分類を再考した。海外の既存のガイドラインでは分類に相違がある。そのため、壊死起因性抗がん剤および炎症性抗がん剤に関する薬剤については、がん専門薬剤師やがん薬物療法専門医などの意見を参考に、ワーキンググループでコンセンサスを得て再分類した。

本ガイドラインが臨床現場において広く活用していただくとともに、多くの皆様からのご批判やご助言を賜りたい。皆様よりのご助言をもとに、3年後の改訂に向けてエビデンスの集積および分析を継続したい。

本ガイドラインの改訂は、日本学術振興会 科研費(課題番号:23249090)による研究事業を基盤としたことで推進できたことに感謝致します。また、ガイドライン作成および評価にご協力いただいたすべての皆様に深く感謝申し上げます。

2014年1月

日本がん看護学会理事長

小松 浩子

目 次

薬剤一覧(抗がん剤)	8
薬剤一覧(その他薬剤)	9
要約	11
第1章■ガイドラインの概要	17
Ⅰ ガイドライン開発の背景	17
Ⅱ 目的	17
Ⅲ 基盤となる概念	17
Ⅳ 本ガイドラインの対象集団	19
Ⅴ 本ガイドラインの利用者	19
Ⅵ 使用上の注意事項および本ガイドラインの特徴	19
Ⅶ 作成の方法、過程	19
1. 外来がん化学療法における看護の構造的・機能的要素の抽出	19
2. ワーキンググループならびにレビューパネルの組織化	20
3. 文献検索法	20
4. 文献の批判的吟味	25
5. エビデンス・テーブルの作成	25
6. 推奨度の決定	25
7. ガイドライン試案の作成	26
8. 外部評価	26
9. 改版の外部評価	26
10. 初版完成	26
Ⅷ 改訂	26
Ⅸ 資金	27
Ⅹ 用語の定義	27
第2章■文献情報の集約	29
1. 文献検索結果	29
2. 改版ガイドラインの検索結果	29
第3章■推奨と解説	31
Ⅰ 推奨リスト	31
Ⅱ 推奨と解説	34
1. 安全な実施環境を整える	34
2. 静脈確保のためのアセスメント	38
3. 抗がん剤の確実な注入方法	44
4. EVの早期発見に必要なアセスメントとセルフケアの促進	45

5. 抗がん剤投与終了時の EV 予防のための処置	49
6. EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果	53
7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進	68
8. 中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからの抗がん剤の 安全な投与	72
文献	77
資料	85
資料1 アウトカムモデルに基づく「外来がん化学療法における看護」の 構造的・機能的要素	85
資料2 エビデンス検討シートと評価表	86
資料3 エビデンスのレベルと推奨度分類	88
資料4 Word 版評価シートを用いた批判的吟味の具体的流れについて	90
索引	91

薬剤一覧(抗がん剤)

2014.1 現在

英文表記	略表記	一般名(JAN)	代表的な商品名	本邦承認*1	頁
actinomycin D	ACT-D など	アクチノマイシン D	コスメゲン	○	65
adriamycin = doxorubicin	ADM, ADR など	アドリアマイシン	アドリアシン	○	39 59
bendamustine	—	ベンダムスチン塩酸塩	トレアキシシ	○	67
carboplatin	CBDCA	カルボプラチン	パラプラチン, カルボプラチン	○	66
carmustine	BCNU	カルムスチン	—	—	59
cisplatin	CDDP, DDP	シスプラチン	ブリプラチン, ランダ	○	66
cyclophosphamide	CP, CPA など	シクロホスファミド水和物	エンドキサン	○	69
dacarbazine	DTIC, DIC	ダカルバジン	ダカルバジン	○	67
dactinomycin = actinomycin D	—	ダクチノマイシン (=アクチノマイシン D)	—	○	68
daunorubicin	DNR	ダウノルビシン塩酸塩	ダウノマイシン	○	60
docetaxel	DTX	ドセタキセル	タキソテール, ドセタキセル	○	64
doxorubicin = adriamycin	DXR など	ドキソルビシン塩酸塩 (=アドリアマイシン)	アドリアシン	○	58 68
	—	ドキソルビシン塩酸塩 (STEALTH®リポソーム製剤)	ドキシル	○	67
epidoxorubicin	—	—	—	×	79
epirubicin	EPI	エビルピシン塩酸塩	ファルモルビシン, エビルピシン	○	43
fluorouracil	5-FU	フルオロウラシル	5-FU	○	66
ifosfamide	IFM	イホスファミド水和物	イホマイド	○	52
idarubicin	IDAR, IDR など	イダルピシン塩酸塩	イダマイシン	○	68
L-asparaginase	L-ASP, ASP など	L-アスパラギナーゼ	ロイナーゼ	○	48
mitomycin C	MMC	マイトマイシン C	マイトマイシン	○	45
mitoxantrone	MIT	ミトキサントロン塩酸塩	ノバントロン	○	—
oxaliplatin	L-OHP	オキサリプラチン	エルプラット	○	66
paclitaxel	PTX	パクリタキセル	タキソール, パクリタキセル	○	43 64
	—	パクリタキセル注射剤 (アルブミン懸濁型)	アブラキサン	○	—
pirarubicin	THP	ピラルビシン	テラルビシン, ピノルビン	○	48
vinblastine	VLB, VBL	ビンブラスチン硫酸塩	エクザール	○	62
vincristine	VCR	ビンクリスチン硫酸塩	オンコビン	○	61
vindessine	VDS	ビンデシン硫酸塩	フィルデシン	○	61
vinorelbine	VNR	ビノレルビン酒石酸塩	ナベルビン, ロゼウス	○	61

薬剤一覧(その他薬剤)

2014.1 現在

英文表記	略表記	一般名	代表的な商品名	本邦で承認されている用途	本邦における用途 (医薬品としては認められていない)	頁
acrinol hydrate	—	アクリノール水和物	リバオール液, アクリノール液	外用殺菌消毒薬	—	57
ascorbic acid	—	アスコルビン酸	アスコルビン酸, ビタミン C	ビタミン製剤	—	53 59
betamethasone	—	ベタメタゾン	リンデロン	副腎皮質ステロイド	—	55 61
dexrazoxane (dexrazoxane hydrochloride)	—	デクスラゾキサン	サビーン	アントラサイクリン系抗がん剤の血管外漏出治療薬*2	—	60
dimethyl sulfoxide	DMSO	ジメチルスルホキシド	—	—	産業用溶剤	66
hyaluronidase	—	ヒアルロニダーゼ	—	—	—	61 64 66
hydrocortisone	—	ハイドロコルチゾン / ヒドロコルチゾン	コートリル, ソル・コーテフ, サクシゾン	副腎皮質ステロイド	—	55 61
isoproterenol	—	イソプロテレノール	ストメリン D エアロゾル	気管支拡張薬など	—	59
leucovorin	LV	ホリナートカルシウム	ロイコボリン	活性型葉酸製剤	—	62
levofolinate calcium	l-LV	レボホリナートカルシウム	アイソボリン	活性型葉酸製剤	—	—
sodium bicarbonate	—	炭酸水素ナトリウム (重曹, NaHCO ₃)	メイロン	解毒薬(中和薬)	—	61
sodium thiosulfate	—	チオ硫酸ナトリウム水和物	デトキソール	解毒薬(シアン, ヒ素中毒)	—	56 67
tocopherol	—	トコフェロール	ベクタン, ユベラ, ビタミン E	ビタミン製剤	—	59

*1: ある特定の疾患において、本邦で承認を受けているものを示した。したがって、疾患によっては同薬剤が未承認の場合もあるため、使用時に確認していただきたい。

*2: 2007年米国食品医薬品局(FDA)は、静脈投与によるアントラサイクリン系抗がん剤のEVの治療薬として塩酸デクスラゾキサンを承認した。本邦では2014年1月に承認された。

要 約

目的

外来で標準化したケアを提供することを目的に、安全性の確保が必要とされる抗がん剤の血管外漏出 (extravasation ; EV) に焦点を当て、根拠に基づく看護 (evidence-based nursing ; EBN) の手法をもとに、EVの予防、早期発見に向けて専門的判断や対処、EVに関するセルフケアの促進に関する実践的な指針を示し、化学療法の看護の質保証と効率化を維持し、患者の quality of life (QOL) 向上に貢献できるガイドラインの開発を行うものである。

オプション

本ガイドラインは、抗がん剤の投与を受けている人、受ける予定の人、受けて数カ月を経過している人に対する、抗がん剤による EVの予防、早期発見、早期対処に関するケアおよび支援を扱っている。なかでも外来通院により抗がん剤治療をセルフケアにより継続している人を対象とし、安全な抗がん剤投与の環境が整備され、確実な静脈確保と注入が行われ、EVの予防・早期発見のための的確なアセスメントとセルフケア教育が行われること、また、EVによる組織侵襲回復のための治療・ケアおよびセルフケア教育の推進に関するエビデンスを明らかにした。あわせて、2014年版では、近年臨床において普及している中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによる抗がん剤投与に関する EVの予防、早期発見、早期対処に関するエビデンスも含めた。これらのエビデンスに基づき、現段階において最も有効性が期待されるケアの指針を作成した。

アウトカム

外来がん化学療法の臨床現場では、各施設の事情や特徴を加味したさまざまな組織化のもとに抗がん剤治療が実施されている。さらに、最前線で治療やケアにかかわり、観察や管理ならびにケアに携わる看護師には、多様なレジメンを熟知したうえで安全性を確保した高度な医療技術が求められている。しかし、ヒアリング調査の結果から看護師が多くの場合、経験知で EVの予防、早期発見、対処に追われている現状が示された。本ガイドラインが臨床において適用されることにより、リスクマネジメントの観点から EVの予防を促進でき、専門的なアセスメントにより EVの早期発見率を高めるとともに、患者のセルフケアを助長し、EVの予防・早期発見・対処における患者自身の理解力と具体的な対処法の獲得を推進できると考える。

根拠

第1次検索の2005年12月までの時点において主要医学・看護学データベースの electric searchにより得られた文献総数は、3,025件であった。得られた論文の参考文献の manual search, ならびに二次文献の検索で入手した文献とその参考文献をあわせて297件を含めたうえで、批判的吟味の対象とする論文の検討を行い、最終的に525件が対象文献として選択された。これらの文献に関して複数名が1文献のレビューを行う

ワーキンググループを組織化し、批判的吟味を行った。その結果、エビデンスを提供する論文として242件を採択し、ガイドライン試案を作成した。

第3次検索(2005年～2008年5月)はガイドライン試案作成後に行い、533件の文献が得られ、そのうち批判的吟味の対象となったのは13件であった。そのうち、4件を採択した。

第1次～第3次検索から採択された総数246論文のレビューと外部評価の結果などを踏まえて、エビデンスレベルの再検討を行った。臨床場面で要請の高い clinical question (以下、CQ) を洗練し、再検討したエビデンスに基づいて、推奨内容をまとめた。最終的には123件の論文を採用し、本ガイドラインを作成した。また、本邦未承認の薬剤については(2008年5月現在)注釈として明記した。

改版の根拠

改版のガイドラインでは、初版のガイドラインが対象とした文献検索期間(～2008年5月)以降の論文を検索対象とした。さらに、2011年以降、2013年7月まで、同じ検索式を PubMed (MEDLINE) に登録し、蓄積されたものを入手した。同時に、各担当者が主要医学・看護学データベースをハンドサーチし、吟味した。以上の結果から71件の論文を本改版の根拠とした。

価値判断

ガイドライン作成にあたり、ワーキンググループ(がん看護エキスパートおよび臨床疫学者、薬剤師、文献情報専門家、計20名)を編成し、さらに、その中のリーダーによるレビューパネルを組織化した。ワーキンググループは、リーダーを中心に小グループ(4～5名)に分かれ、グループ内の内的妥当性を保持しつつ批判的吟味を行った。また、レビューパネルにおいて、文献の批判的吟味によるエビデンスの確認とそれに基づく推奨内容の決定についてコンセンサスを得るようにした。

2014年版では、改版に向けワーキンググループ(がん看護エキスパート、がん看護専門看護師、看護研究者ら、計14名)を編成し、それらを3グループに分け、リーダーを中心に文献の批判的吟味、CQ、エビデンスレベル、推奨度、説明文をすべて見直し、グループ内のコンセンサスを得て、追加、修正を行った。

新たなエビデンスレベルの高い論文が加わった場合には、推奨度の変更を検討した。さらに定期的に会議を持ち、グループ間の決定事項について、ワーキンググループとしてコンセンサスを得た。文献のエビデンスレベルが低い場合でも、臨床における重要性、優先度などをワーキンググループで検討し、推奨度や説明文を検討した。

特に、抗がん剤の分類について、海外の既存のガイドラインではそれぞれ分類に相違があり、殊に EV の症例報告が少ないパクリタキセル、ドセタキセル、ビンORELビンなどは、壊死起因性抗がん剤、炎症性抗がん剤の両方ともに報告があり、どちらかに分類するというのが難しい状況であることが明らかになった。そのため、本ガイドラインの作成過程においては、がん専門薬剤師らの専門家の意見を聴取し、さらに本学会のワーキンググループでコンセンサスを得て作成した。

利益、害、およびコスト

本ガイドラインが臨床において利用されることにより、EVの予防・早期発見・早期対処がすすみ、EVによる身体侵襲や、それに伴う苦痛を未然に防いだり、早期回復を推進することが可能になる。また、抗がん剤投与に際して、ガイドラインに依拠したエビデンスに基づくアセスメントやケアを実施する過程において、看護師は確実な投与方法や薬理学的知見の習得がすすみ、化学療法看護の安全で確実な実施を組織的に徹底してすすめることにつながることを期待される。さらに、患者用ガイドラインが患者自身に浸透することにより、患者のセルフケア能力が高められ、化学療法の副作用に対する過剰な不安を減じ、安心して抗がん剤投与を継続することにつながり、QOLの向上に貢献できると考えられる。医療の質の向上ならびに患者のセルフケアの推進によって、EVによる抗がん剤投与の中断や中止を未然に防ぎ、治療効果を高めることが期待でき、医療効率の面からも有用性が期待できる。

推奨事項

1. 安全な実施環境を整える

EVを防止するために化学療法を実施するための環境(a.物理的環境と b.人的環境)を整えることが有効である。

2. 静脈確保のためのアセスメント

- ① EVのリスクが高まるため、挿入後24時間以上経過した末梢静脈ラインの使用は推奨できない。
- ② 第一に選択すべき部位は前腕であり、手背や肘関節周囲の静脈穿刺は避けるべきである。また、EVを予防するためには、太く軟らかい弾力のある血管を選択すべきである。
- ③ 患者の現病歴、既往歴(過去の化学療法・放射線療法の既往も含める)を事前にアセスメントすることは必要である。
- ④ リコールリアクション(recall reaction)により皮膚障害を起こす可能性があるため、これまでにEVが生じたことがあるか確認すべきである。

3. 抗がん剤の確実な注入方法

血液の逆流確認は、EV予防のために行うべきである。

4. EVの早期発見に必要なアセスメントとセルフケアの促進

- ① EVの初期症状として、刺入部の灼熱感、紅斑、浮腫、違和感、点滴の滴下速度の減少、末梢静脈ライン内の血液逆流の消失といった事象を観察することは有用である。類似した皮膚症状としてフレア反応と静脈炎があるので十分に観察し、判別すべきである。
- ② 抗がん剤投与中は異常がない場合でも、投与数日後～数週間後に遅延性の皮膚障害が起こる場合があるため、帰宅後も投与部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感を継続して観察するよう指導する。

5. 抗がん剤投与終了時のEV予防のための処置

- ① 抗がん剤投与終了時に生理食塩水を末梢静脈ライン内へ注入することが、EV予防

に有用であるかどうかは証明されていない。しかし、臨床的には通常行われていることが多く、「実施することで生じる害は少ない」といえる。

②抜針時の止血とEVとの関係性については根拠が証明されていない。しかし、臨床的には抜針後の圧迫止血は通常行われるべきことである。

③組織傷害の可能性は、薬剤の種類や濃度、漏出した量に関連しており、これらのアセスメントが必要である。

6. EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果

①EVが疑われたときに、針から漏出液を数mL吸引することを推奨するほどの根拠はない。

②EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の有用性は明確でない。

③EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、アクリノール湿布の有用性は明確でない。

④EV後に早期にデブリードメントを推奨するほどの明確な根拠はない。しかしながら、EV後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合はデブリードメントを行うことが望ましい。

⑤アントラサイクリン系抗がん剤、ビンカルカロイド系抗がん剤、タキサン系抗がん剤、その他の壊死起因性抗がん剤（アクチノマイシンD）、プラチナ系抗がん剤、その他の炎症性抗がん剤（ダカルバジン、ベンダムスチン、リポソーマルドキソルビシン）によるEVに対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進

①EVに対する冷罨法の有効性については、臨床研究の結果は一貫しておらず、さらにガイドラインで推奨される冷罨法単独の効果を示す研究結果が得られていないことより、冷罨法を推奨するほどの根拠はない。ただし、オキサリプラチンのEVに対する冷罨法に関しては、急性の末梢神経障害の誘発または悪化を招くため避けるべきである。

②抗がん剤によるEVに対する温罨法の有効性については、ガイドラインで推奨される温罨法単独の効果を示す研究結果が得られていないことより、温罨法を推奨するほどの根拠はない。

8. 中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからの抗がん剤の安全な投与

①化学療法を安全に実施するために、抗がん剤をデバイスから投与することを推奨するほどの根拠はない。患者の体格や血管の状態、化学療法の期間や薬剤などによって、適切な末梢静脈からの投与か、あるいはデバイスを用いるのか、その際にはどの種類のデバイスを選定するのか、個々に検討する必要がある。

②抗がん剤投与開始前にEVが予期される場合、あるいはEVが疑われたときには、すぐに投与を中止し、X線、X線透視、超音波、CTなどの画像検査で確認すべきである。ただし、患者の放射線被曝、コスト負担、医療施設の設備の条件などが影響するため、患者の合意のもと医療施設の状況もあわせて検査等を選択し、質が担保されるようにする必要がある。

- ③ EVの予防，早期発見のために，デバイスを留置した患者へセルフケア教育（日常的にポート挿入部および周囲を観察，異常時の対応，挿入部の消毒，清潔保持など）を行うべきである。

妥当性

本ガイドラインは，がん看護専門看護師，がん化学療法看護認定看護師，看護師，薬剤師，医師，薬品会社研究員，臨床疫学者および患者に評価を依頼した。評価者には，各項目に対する妥当性や有用性などの意見やコメントを記してもらうか，あるいはAGREEを用いた評価を依頼した。

抗がん剤の開発はめざましい速さで進められている。したがって，このガイドラインも定期的に内容を検討する必要がある。当面，本ワーキンググループにおいて3年ごとの見直しを行い，内容を改訂する。その際には，外部評価による検討も重ねて行っていく。

初版は，本ガイドラインの公開を通して，抗がん剤によるEVの予防，早期発見，早期対処を広くわが国の医療施設において浸透し，広く使用してもらえるよう書籍としての発行を行い，より広く意見を求めてきた。初版は，2013年9月より医療情報サービスMindsへ掲載され，公開されている。

改版のガイドラインは，日本がん看護学会ガイドライン委員会の評価を受けた。改版のエビデンス・テーブルは，一般社団法人日本がん看護学会のホームページ (<http://jscn.or.jp/>) からダウンロードできるようにする予定である。

資金

- 1) 本ガイドライン作成に要した資金は，以下の支援によるものである。

平成15・16・17年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業
（外来がん化学療法における看護ガイドラインの開発と評価）

- 2) 改版の開発に要した資金は，以下の補助金の助成によるものである。

平成23・24・25年度 日本学術振興会 科研費（課題番号：23249090）
（研究代表者：小松浩子）

第1章 ■ ガイドラインの概要

I ガイドライン開発の背景

今日、がんの先進的・集学的治療は多様なレパートリーに拡充されるとともに、良質で効率的な医療を求めるなかで入院治療型から外来通院治療型へ大きくシフトしてきた。がん化学療法の外来への移行は、平成14(2000)年度診療報酬改定における「外来化学療法加算」という強力な医療施策を原動力に、全国のがん医療機関それぞれの特徴を鑑みながら急速にすすんでいる。

我々は、がん医療の変革の動向を見据え1999年より外来で化学療法を受ける患者の身体的、心理・社会的、生活上の問題、医療者への要請について患者および医療者を対象に全国調査を実施した(片桐ら, 2001, 酒井ら, 2001)。その結果、外来がん化学療法を行う看護システムは、がん治療の最前線基地として生命にかかわる有害事象を予防、早期発見、対処するための安全策と、患者自身が自分の生活との折り合いを図りながら治療を継続するためのセルフケア促進の機能を担っていることが明らかにされている。

臨床現場では、各施設の事情や特徴にあわせたさまざまな組織化のもとに外来がん化学療法を実施しているが、最前線で治療にかかわり、観察や管理ならびにケアにあたる看護師には、多様ながん患者に、しかも進行度に応じ種々のレジメンを熟知したうえで安全性を確保した高度な医療技術が求められている。殊に〈抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見〉は、ヒアリング調査結果から看護師が多くの場合、経験知で対応している現状がうかがえ、リスクマネジメントの観点からも、予防策と専門的アセスメントを含んだガイドライン開発が急務である。また、看護師は多忙を極める外来業務の合間をぬって、化学療法を受けている患者のセルフケアを助長する有用な情報提供を行っている現状もある。

II 目的

我々は、外来がん化学療法における看護の質保証と効率化を維持できるよう標準化したケアを提供することを目的に、最も安全性の確保が必要とされる抗がん剤の血管外漏出(extravasation: EV)に焦点を当て、根拠に基づく看護(evidence-based nursing: EBN)の手法をもとに、EVの予防、早期発見に向けて専門的判断や対処、EVに関するセルフケアの促進に関する実際的な指針を示し、患者の quality of life (QOL) 向上に貢献できる看護ガイドラインの開発を行った。

III 基盤となる概念

臨床実践ガイドライン(clinical practice)の定義は、US Institute of Medicine (IOM)

により1990年に次のように明確化されている。すなわち、「特定の臨床状況のもので、実践家と患者が適切な医療について決断を行えるよう支援する目的で体系的に作成された文書」(Field MJ, Lohr KN, 1990, 中山, 2004)である。この定義からすると、臨床における実践家のみならず患者双方をガイドラインの利用者として位置づけていること、また、実践家と患者の視点を含んだ適切な医療が決断できるような拠りどころを体系化することを目的としていることがわかる。我々が焦点を当てガイドライン開発を目指している臨床状況は、外来がん化学療法における看護であり、次のような特徴を含んでいる。①生命の危機に直結する有害事象を適切に管理するための高度な専門的知識・技術が求められる、②外来診療というセッティングの特徴(診断・治療の最前線であり、限られた時間帯に、多様で多数の患者を対象に診断・治療、ケアを提供する。しかも、外来看護師の配置は看護料の算定に該当しないことから、外来看護師の配置には、各施設の方針や努力に負うところが大きいという現状がある)を考慮に入れる必要がある、③外来通院治療の実施・継続には、患者自身のセルフケア形成・維持が不可欠であり、そのための情報提供や患者教育が求められている。外来がん化学療法の臨床状況には、人的・組織的課題はあるものの、それらを視野に入れつつ適切な医療が決断できるエビデンスを活用することにより、患者個々が安全にかつ安心して治療が継続でき、QOLの維持・向上を図ることができるよう最善の看護ケアを提供する必要がある。そこで、本ガイドラインにおける外来がん化学療法を受けるがん患者へのケアは、ケアの質保証の概念に基づいて行うことにした。

看護ケアの質保証は、「最善の看護ケアを提供することを意味し、患者に対して行う看護ケアと、それが患者にもたらす結果を常に吟味しながら、ケアをよりよいものに改善していく継続的な活動である」(岡谷, 1995)。基準に基づく評価ならびに継続的な評価の実施、評価結果の吟味と改善に向けての計画の実施といった看護ケアの質保証の過程を一貫して継続的に実施していくためには、ケアの質評価の要素や過程を全体的に体系化して示すようなモデルが役立つ。このモデルでは、看護ケアに関して、看護ケアを行ううえでの構造(structure)、過程(process)、結果(outcome)の観点から評価を行うものである。看護ケアの構造とは、医療・看護が提供される条件や環境を指しており、施設や設備、マンパワー、財政、看護師に対する継続教育などが適切に整っているかどうかについて評価するものであり、看護ケアの過程に関しては、実践している看護ケアそれ自体を指しており、その適切性について評価するものである。また、結果の評価は、看護ケアの結果について患者の健康度、満足度などでみていくことである。このモデルは、多角的な視点で看護ケアの質を評価するうえで有効である。

本ガイドラインの開発にあたり、看護ケアの質保証を検討するうえで一般に広く用いられているアウトカムモデル(Holzemer WL, 2000/1994, Holzemer WL, 1995)に基づいて、「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素(資料1:85頁)を抽出し、これらの要素に基づいて、ガイドライン開発のための、臨床問題の焦点化、文献検索、ガイドラインの内容構成の検討をすすめることにした。

Ⅳ 本ガイドラインの対象集団

本ガイドラインは、抗がん剤の投与を受けている人、受ける予定の人、受けて数カ月を経過している人に対する、抗がん剤によるEVの予防、早期発見、早期対処に関するケアおよび支援を扱っており、なかでも外来通院により抗がん剤治療をセルフケアにより継続している人を対象としている。本ガイドラインでは、わが国におけるがん化学療法が主として末梢血管からの静脈注射により行われている現状から、末梢静脈注射による抗がん剤のEVに焦点を当てている。しかしながら、欧米では中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによる抗がん剤投与が推進されていることから、これらによる抗がん剤投与におけるEVについても含めることにした。

Ⅴ 本ガイドラインの利用者

本ガイドラインの利用者は、抗がん剤投与を受ける人を看護する看護師、治療をする医師および服薬指導などに当たる薬剤師等の保健医療従事者である。さらに、本ガイドラインは患者用ガイドラインを含んでおり、抗がん剤投与を受ける患者がEVを予防、早期発見、早期対処するセルフケアに寄与できると考えている。

Ⅵ 使用上の注意事項および本ガイドラインの特徴

本ガイドラインは、看護ケアの一つの指針であり、実際の看護ケアを強制するものではない。各医療施設の状況や人的・物的資源（経験や配置人数、使用機器など）、そして抗がん剤投与を受ける個々人の個性を考慮して看護することが肝要である。

看護ケアの結果に対する責任は当該医療施設の看護統括者にあり、本ガイドラインの不適切な使用およびその結果に関しては、その責任を本ガイドライン作成者は負わない。

本ガイドラインには、現時点ではわが国で承認されていない薬剤についても研究結果に基づいて記載し、さらにコメントを加えた。

Ⅶ 作成の方法、過程

1. 外来がん化学療法における看護の構造的・機能的要素の抽出（資料1：85頁）

「外来がん化学療法における看護ガイドライン開発」の基礎的研究として、外来がん化学療法における看護の現状と課題に関するヒアリング調査を実施し、外来がん化学療法における看護の構造的・機能的要素の抽出を行った。具体的には、以下のような3段階により実施した。

第1段階：ワーキンググループによる「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素の分析

第2段階：がん看護エキスパートおよび基礎看護学研究者を対象とした「外来がん化

学療法における看護」の現状と課題に関するヒアリング

第3段階：「外来がん化学療法における看護」に関するシステムティック・レビューの段階的な実施

以上3段階の結果、「外来がん化学療法における看護」のガイドラインとして最も優先すべき臨床問題は、〈抗がん剤のEVの予防，早期発見，対処〉であることが明確になった。そして，EV時の早期発見・対処に関する科学的根拠の集積を目指し，個々の抗がん剤が有する組織学的作用機序について臨床データを探索してエビデンスを得ることの重要性が示唆された。

2. ワーキンググループならびにレビューパネルの組織化

ワーキンググループ（がん看護エキスパートおよび臨床疫学者，文献情報専門家，計20名）を編成し，そのリーダーによるレビューパネルを組織化した。3,025文献を網羅的に検索し，それらのなかからレビューパネルにおいて本ガイドラインの内容と合致する文献242件を精選した。これらを批判的吟味の対象とし，ワーキンググループを小グループ（4～5名）に分け，グループ内での内的妥当性を保持しつつ批判的吟味をすすめた。また，レビューパネルにおいて，文献の批判的吟味によるエビデンスの確認とそれに基づく推奨内容の決定についてコンセンサスを得るようにした。このレビューパネルの代表者は，米国の Providenceがんセンター（ポートランド）および M.D.アンダーソンがんセンター（テキサス）で視察調査を行い，外来がん化学療法看護の特徴の把握から，得られたエビデンスの臨床的意義や実用性に富むガイドラインの内容構成などを明確化した。

3. 文献検索法

1) 情報源

レビュー，ガイドライン，クリティカル・パスなど，吟味を経た二次文献（以下，二次文献とする）を探すために次の情報源を使用した。診療ガイドラインは，National Guideline Clearinghouse，Centers for Disease Control and Prevention Guidelinesと，PubMed（MEDLINE）を検索した。Clinical Evidenceおよび UpToDateの記述とその参考文献を確認した。CINAHLは，CINAHL Information Systemsが提供する文献データベースで，看護学と保健関連領域の英米文献を収録している。Ovid/SilverPlatter社が提供する WebSPIRSを使用した。国内については，東邦大学医学メディアセンター『診療ガイドラインリスト』を確認，『厚生労働科学研究成果データベース』，『医中誌 Web』を検索した。図書として出版されている資料も広く検索するために，『NACSIS Webcat』，『NDL-OPAC』を検索した。『NACSIS Webcat』は，国立情報学研究所が提供する大学図書館を中心とした国内最大の総合目録であり，『NDL-OPAC』は国立国会図書館の蔵書目録である。システムティック・レビューの検索には，The Cochrane Library，PubMed（MEDLINE），CINAHL，『医中誌 Web』，『JMEDPlus ファイル（JDream）』を使用した。『医中誌 Web』は「特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会」が，『JMEDPlus ファイル』は「科学技術振興機構（JST）」が，提供する国内の医学雑誌

文献データベースである。

さらに、医学研究論文(一次文献)を網羅的に探すために、国外はPubMed (MEDLINE)を検索した。対象とした年代は、各データベースの収録開始年から検索時までとした。国内は『医中誌 Web』と『JMEDPlusファイル』を使用した。両者を併用することでより網羅的な検索を目指した。JMEDPlusは収録開始年から検索時まで、医中誌 Webは全年度で検索するとタイムオーバーになってしまうこと、2000年以降で十分な件数が得られたことにより2000年から検索時で行った。

2) 検索の過程

2004年3月～8月に、ガイドラインの構成を確定するため、パイロット的に検索を行った。まず、2004年3月に1回目の診療ガイドラインの検索、および『医中誌 Web』の検索を行った。ここで得られた情報をもとに、リサーチ・クエスチョンを抽出し、これをもとに2004年8月には、PubMed (MEDLINE)を検索した。キーワードは、大きく「A. 静脈注射、投与」群、「B. 抗がん剤」群、「C. 有害事象」群に分けられ、各語群内は論理和 (OR) でまとめ、この3群の論理積 (AND) を行い、1,343件の文献を得た。

ここで選択したキーワードの適切さをみるために、そのとき得られたなかで、最も有用なメタアナリシスであったDorr, RT (1990) が分析対象としている23文献を確認した。吟味対象となった文献中にすべて含まれないことが明らかになった。これらの文献に付与されたMedical Subject Headingsをみると、すべてに“*Injections, Intravenous*”または“*Infusions, Intravenous*”という語が含まれておらず、代わりに、“*Infusions, Parenteral*”, “*Injections, Intradermal*”, “*Injections, Subcutaneous*”, “*Injections*”などが付与されていた。そこでA群に対し、「静脈」に絞らないという方針に変更した。さらに米国では、中心静脈留置カテーテルによる投与が主流であることが明らかになったため、関連する語を加えて検索することとした。また、有害反応を起こしやすい薬品を特定し、名称をフリーキーワードとして加えた。

この方針変更に伴って、2005年3月に再度、診療ガイドライン、システマティック・レビューなどの二次文献の検索を行った。「(a) 注射、投与」群、「(b) 抗がん剤」群、「(c) 有害事象」群、「(e) 対象・セッティング」群と、資料の種類を示す「(d) 二次文献」群を組み合わせた(表1)。「(d) 二次文献」群には、厳密に「診療ガイドライン」や「システマティック・レビュー」に絞り込むと該当する文献がなくなってしまうことが考えられたため、臨床で使用される「取扱い規約」や「クリティカル・パス」なども含まれるように広くキーワードを選定した。「(a) AND [(b) OR (c) OR (d)] AND (e)」となるような検索を各データベースに対して行った。

さらに、一次文献の検索は、国外は2005年6月にPubMed (MEDLINE)、国内は2005年12月に『医中誌 Web』と『JMEDPlusファイル』を使い、実施した。「A. 注射、投与」群、「B. 抗がん剤」群、「C. 有害事象」群のキーワードを「A AND B AND C」と掛け合わせた(表2)。語群内の検索式は、各データベースの機能・索引付けを考慮し変更を加えた。PubMed (MEDLINE)を検索する際、有害事象の一つである“necrosis”(壊死)という語が、“tumor necrosis factor (TNF)”(腫瘍壊死因子)に含まれ、ノイズ(該当しない文献)の原因となっていた。そこで、“necrosis”を含めながら、最後に“tumor

表1 二次文献の検索で使用したキーワード (2005. 2)

語群	キーワード	
(a) 注射, 投与	注射; 投与; 点滴; カテーテル; 挿管; 挿針; 穿刺	Intravenous Injection; Injections, Intravenous
(b) 抗がん剤	抗癌剤; 抗がん剤; 抗ガン剤; 抗腫瘍剤; 制癌剤; 制がん剤; 制ガン剤; 抗悪性腫瘍剤; 制悪性腫瘍剤; 化学療法; 抗腫瘍薬; 細胞毒性; 薬物療法; 化療; ケモ	Cancer; Oncology; Neoplasms; Antineoplastic Agents; Cytotoxic; Chemotherapy;
(c) 有害事象	血管外漏出; 管外漏出; 漏出性; 管外; 輸液;	Extravasation
(d) 対象・セッティング	外来; 看護; 乳癌	Nurse (s); Nursing; Breast
(e) 二次文献	ガイドライン; 指針; 基準; 手引; てびき; 手びき; マニュアル; 見解; 取扱い規約; プロトコル; プロトコール; クリニカル(・)パス; クリティカル(・)パス; システマティック(・)レビュー; システマティック(・)レビュー; メタ(・)アナリシス;	Guideline; Manual; Protocol; Clinical path; Critical path; Critical Pathways; Clinical Protocols; Practice Guideline; Systematic review; Meta analysis; Meta Analysis

necrosis factor”を論理差によって除く検索を行った。

3) 改版の検索過程

初版のガイドラインが対象とした文献検索期間(～2008年5月)以降の論文を改版ガイドラインの検索対象とした。

第1次検索は、2011年9月に初版の検索式を基盤に文献情報の専門家(司書)と検索式を検討し、表3を作成した。この検索式に基づいてサーチした。「A. 有害事象(皮膚疾患など)」群、「B. 抗がん剤」群、「C. 注射・注入」群で検索し、その後、「A AND B AND C」の掛け合わせを行った。

2011年以降、2013年7月まで、同じ検索式をPubMed(MEDLINE)に登録し、蓄積されたものを入手した。また同時に、各担当者がハンドサーチで検索を行った。

システマティック・レビューの検索にはPubMed(MEDLINE)を用いた。医中誌Web, The Cochrane LibraryおよびガイドラインはEuropean Oncology Nursing Society(EONS), Oncology Nursing Society(ONS), Infusion Nursing Society(INS)の各ウェブサイトを手動で検索した。

さらに、表3のEVに関する文献にはデバイスに関連したEVも含まれるが、改版では、抗がん剤をデバイスから投与した場合のEV、管理、合併症に関する文献を検索するために、下記の検索式で検索した。

Search (central venous access device OR picc OR catheterism OR port) AND (antineoplastic agents [mesh] OR antibiotics, antineoplastic [mesh] OR neoplasms/drug therapy [mesh]) AND (infusion OR infusions OR injection OR injections OR catheters OR catheterization OR infusions, parenteral [mesh] OR injections [All Fields] OR catheterization [mesh] OR catheters, indwelling [mesh]) AND ((English [lang] OR Japanese [lang]) AND “last 3 years” [PDat]) and extravasation

表2 一次文献の検索で使用したキーワードと検索式

語群	PubMed (MEDLINE) (2005.6) ※語尾に [MeSH] と付与されているのは件名標目を指し、ないものは、フリーキーワード	JMEDPlus (2005.12)	医中誌 Web (2005.12) ※語尾に /TH と付与されているのは件名標目を指し、/AL はフリーキーワード
A. 注射、投与	infusion OR infusions OR injection OR injections OR Catheters OR Catheterization ; "Infusions, Parenteral" [MeSH] OR "Injections" [MeSH] OR "Catheterization" [MeSH] OR "Catheters, Indwelling" [MeSH]	血管内投与 OR 静脈内投与 OR ポート OR 静脈注射 OR 静注 OR 点滴 OR ライン OR カテーテル	輸液 /AL OR 血管内投与 /AL ; 注射 /AL OR カテーテル /AL OR 静脈内投与 /AL OR 静脈注射 /AL ; 薬物点滴投与法 /AL OR 点滴 /AL OR 静注 /AL OR 動注 /AL OR ポート /AL OR 輸液 /TH OR 注射 /TH OR カテーテル法 /TH OR 静脈内投与 /TH OR 薬物点滴投与法 /TH OR 動脈内投与 /TH
B. 抗がん剤	mitomycin c OR actinomycin d OR epirubicin OR doxorubicin OR docetaxel OR paclitaxel OR pirarubicin OR vincristine OR vindesine OR vinblastine OR mitoxantrone OR ranimustine OR aclarubicin OR ifosfamide OR irinotecan OR etoposide OR carboplatin OR gemcitabine OR 5-fluorouracil OR cyclophosphamide OR cisplatin OR dacarbazine OR thiotepa OR l-asparaginase OR cytarabine OR bleomycin OR methotrexate OR 6-mercaptopurine ; "Antineoplastic Agents" [MeSH] OR "Antibiotics, Antineoplastic" [MeSH] OR "Neoplasms/drug therapy" [MeSH]	(腫瘍 OR 癌) AND (マイトマイシン C OR アクチノマイシン D OR エピルビシン OR ドキソルビシン OR ドセタキセル OR バクリタキセル OR ビラルビシン OR ビンクリスチン OR ビンデシン OR ビンブラスチン OR ミトキサントロン OR ラニムスチン OR アクラルビシン OR イホスファミド OR イリノテカン OR エトポシド OR カルボプラチン OR ゲムシタビン OR 5-FU OR 5-フルオロウラシル OR シクロホスファミド OR ジクロロジアンミン白金 OR ダカルバジン OR チオテパ OR L-アスパラギナーゼ OR L-asparaginase OR シタラビン OR プレオマイシン OR メトトレキサート OR 6-メルカプトプリン OR 抗腫瘍 OR ネオアジュバント OR 化学療法 OR 細胞毒性 OR cytotoxic)	癌 /AL OR 抗腫瘍剤 /AL OR 抗腫瘍抗生物質 /AL OR 混合抗腫瘍剤 /AL OR 腫瘍 /TH OR 抗腫瘍剤 /TH OR 抗腫瘍性抗生物質 /TH OR 混合抗腫瘍剤 /TH
C. 有害事象	(phlebitis OR dermatitis OR "hand-foot syndrome" OR pigmentation OR "nutrophilic eccrine hidradenitis" OR "radiation recall" OR Erythema OR Paresthesia OR infiltrate OR infiltration OR "tissue damage" OR necrosis OR "Skin Diseases" [MeSH : noexp] OR "Cicatrix" [MeSH] OR "Dermatitis" [MeSH] OR "Erythema" [MeSH] OR "Foot Dermatoses" [MeSH] OR "Foot Ulcer" [MeSH] OR "Hand Dermatoses" [MeSH] OR "Nail Diseases" [MeSH] OR "Necrobiotic Disorders" [MeSH] OR "Pigmentation Disorders" [MeSH] OR "Pruritus" [MeSH] OR "Skin Diseases, Eczematous" [MeSH] OR "Skin Diseases, Vascular" [MeSH] OR "Skin Ulcer" [MeSH : noexp] OR "Soft Tissue Injuries" [MeSH] OR "Inflammation" [MeSH] OR "Skin Manifestations" [MeSH] OR "Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials" [MeSH] OR "Blister" [MeSH] OR "Debridement" [MeSH] OR "Antidotes" [MeSH] OR "Hyaluronoglucosaminidase" [MeSH] OR "Hydrocortisone" [MeSH] OR "Varicose Ulcer" [MeSH] OR "Necrosis" [MeSH]) NOT (tumor necrosis factor)	(漏出 OR 血管外漏出 OR 溢出 OR 遊出 OR 漏れ OR トラブル OR ミス OR 医療過誤 OR 事故 OR 被爆 OR 安全) AND (静脈炎 OR 皮膚炎 OR hand-foot OR 手足症候群 OR 色素沈着症 OR 好中球性エクリン汗腺炎 OR 照射想起 OR 紅斑 OR 錯感覚症 OR 浸潤 OR 組織損傷 OR 壊死 OR はんこん OR 紅はん OR 足部皮膚 OR 足部潰瘍 OR 類壊死性 OR 色素異常 OR そうよう OR 湿疹 OR 皮膚かきよう OR 軟部組織損傷 OR 炎症 OR 水疱 OR 創縁切除 OR 解毒薬 OR ヒアルロノグルコサミンダーゼ OR ヒドロコロチゾン OR 静脈りゅう性潰瘍 OR 皮膚症状 OR 皮膚障害 OR 皮膚傷害)	(漏出 /AL OR 血管外漏出 /AL OR 遊出 /AL OR 溢出 /AL OR 被曝 /AL OR トラブル /AL OR 過誤 /AL OR 事故 /TH OR 事故 /AL OR リスク /TH OR リスク /AL OR 安全性 /TH OR 安全 /AL) AND (皮膚疾患 /AL OR 皮膚症状 /AL OR 皮膚障害 /AL OR 傷害 /AL OR 皮膚疾患 /TH OR 皮膚症状 /TH OR 創傷と損傷 /TH)

(表内、「AND」は論理積、「OR」は論理和、「NOT」は論理差を示す)

表3 改版の一次文献の検索で使ったキーワードと検索式 (2011.9)

Key concept		検索キーワード		式 No	検索式	件数
		MeSH / PubMed Limits	MeSH以 外のキ ーワード			
年代	2008年以降	Publication Date from 2008			Limits Activated : English, Japanese, Publication Date from 2008	
言語	英語または日本語	Limits : Language : English or Japanese		すべて の式に 入れる		
ヒト・動物	指定しない					
論文タイプ	指定なし					
年齢	指定なし					
A. 有害事象 (皮膚疾患など)		phlebitis			phlebitis OR dermatitis OR pigmentation OR ulcer OR necrobiotic disorders [mesh] OR pigmentation disorders [mesh] OR pruritus [mesh] OR skin diseases, eczematous [mesh] OR skin diseases, vascular [mesh] OR skin ulcer [mesh] : noexp OR skin manifestations [mesh] OR extravasation of diagnostic and therapeutic materials [mesh] OR blister [mesh] OR inflammation [mesh] OR antidotes [mesh] OR hydrocortisone [mesh] OR varicose ulcer [mesh] OR necrosis [mesh]	77,462
		dermatitis				
		pigmentation				
		ulcer				
		necrobiotic disorders [mesh]				
		pigmentation disorders [mesh]				
		pruritus [mesh]				
		skin diseases, eczematous [mesh]				
		skin diseases, vascular [mesh]				
		skin ulcer [mesh]				
		skin manifestations [mesh]				
		"Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials" [mesh]				
		blister [mesh]				
		inflammation [mesh]				
		antidotes [mesh]				
		hydrocortisone [mesh]				
		varicose ulcer [mesh]				
		necrosis [mesh]				
B. 抗がん剤		antineoplastic agents [mesh] antibiotics, antineoplastic [mesh] neoplasms / drug therapy [mesh]		C	antineoplastic agents [mesh] OR antibiotics, antineoplastic [mesh] OR neoplasms/ drug therapy [mesh]	79,616
			infusion infusions injection		infusion OR infusions OR injection OR injections OR catheters OR catheterization OR infusions, parenteral [mesh] OR injections OR catheterization [mesh] OR catheters, indwelling [mesh]	
C. 注射・注入		injections		D		119,148
		catheters				
		catheterization				
		infusions, parenteral [mesh] catheters, indwelling [mesh]				
					A AND B AND Cの検索結果数 (ヒトに限定すると219)	261

4. 文献の批判的吟味

選択された文献を、ワーキンググループの2名の評価者が別々の批判的吟味を行った。各文献の質を評価するために、まずエビデンス検討シート（資料2：86頁）に記入した。このシート作成にあたり、評価シートをレビューパネルにて作成し、研究の内的妥当性を吟味する手順についてワーキンググループでの統一を図った。評価の結果から、Oxford Center for Evidence—based Medicine (2001) のエビデンスレベルの表（資料3：88頁）（中山，2004，聖路加看護大学 女性を中心にしたケア研究班，2004）を参考に、文献のエビデンスレベルを決定した。研究の内容・質およびエビデンスレベルから、本ガイドラインへの採否を決定した。ワーキンググループにおいて、評価が異なっていた場合は、レビューパネルの3名以上のメンバーで話し合いをした後、採否を決めた。

なお、批判的吟味の過程は、評価の円滑性ならびに的確性を維持し、エビデンスのデータベース化を図るために、文献検索結果の蓄積、エビデンス検討シートおよび評価シートの記載と蓄積に関して、すべて電子化して行った。このシステムの開発は文献情報専門家チームがあたるとともに、データの適切な管理体制を維持するために、データベース管理者を独立して位置付けた（資料4：90頁）。

5. エビデンス・テーブルの作成

批判的吟味を行い、ガイドラインへの採用が決定した文献は、ガイドラインの内容構成に沿って、臨床上の疑問（clinical question；CQ）ごとに分類し、さらに研究デザイン別にエビデンス・テーブルを作成した。なお、エビデンス・テーブルは、批判的吟味結果のデータベースに基づき作成した。

6. 推奨度の決定

CQごとにエビデンスレベルを分類し、最もレベルの高いエビデンスを採用した。そして、Kish MA (2001) の推奨度の強さを参考に、エビデンスレベルと質、臨床における有用性などの観点からレビューパネルのメンバーのコンセンサスによって推奨度を作成した（表4）。この推奨度の基準に基づいて推奨度を決定した。なお、エビデンスが明確でない場合は、「カナダ予防医学に関するタスクフォース」による“エビデンスが明確でない場合の意思決定の基準”を参考に推奨度を決定した。

表4 推奨度の強さの基準

推奨度	
A. 必ず行うべきである	有効性を示す強い根拠がある。臨床上の有用性が明らかである。
B. 通常行われるべきである	有効性を示す根拠はまずまずである。臨床上の有用性はわずかである。
C. オプションとして考える	有効性を示す根拠は不十分である。臨床上の害は効果を上回らない。
D. 通常行われるべきでない	有効性を示す根拠は不十分である。臨床上の害が効果を上回る。
E. 絶対行うべきではない	有効性を否定する根拠または害を示す根拠がある。

7. ガイドライン試案の作成

ガイドライン試案の構成内容は、〔EVによる組織侵襲の実態〕〔安全な実施環境を整える〕〔静脈確保のためのアセスメント〕〔静脈確保と抗がん剤の確実な注入〕〔EV予防・早期発見のセルフケアの推進〕〔EV早期発見のアセスメント〕〔EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果〕〔EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケアの推進〕〔中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによる管理方法と合併症〕〔その他〕となった。

ガイドライン試案の構成内容ごとに、採用したエビデンスに基づき、本文を作成した。本文は、臨床上の疑問と、それに対する援助内容と推奨度およびその解説からなり、臨床実践に活用できるように看護援助に焦点化して記すこととした。

8. 外部評価

本ガイドラインは、がん看護専門看護師、がん化学療法看護認定看護師、看護師、薬剤師、医師、薬品会社研究員、臨床疫学者および患者に評価を依頼した。評価者には、各項目に対する妥当性や有用性などの意見やコメントを記してもらったか、あるいは AGREE*を用いた評価を依頼した。なお、外部評価の結果は、厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「外来がん化学療法における看護ガイドラインの開発と評価」、平成15年度～17年度総合研究報告書(平成18年3月)に記す。

* AGREE 共同計画 (2001)。研究と評価のためのガイドライン吟味 (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) 手法。

9. 改版の外部評価

改版のガイドラインは、日本がん看護学会ガイドライン委員会による AGREE II を用いた評価を受けた。作成の厳密さや適用可能性などについて評価がなされ、全体評価としてガイドラインを臨床で使用するについて推奨された。

10. 初版完成

外部評価後、2008年5月に第3次検索を行った。第1次～3次検索で得られた246論文をもとに、追記、修正を行い、2008年初版(ドラフト版)を完成した。

VIII 改訂

初版は、本ガイドラインの公開を通して、抗がん剤によるEVの予防、早期発見、早期対処を広くわが国の医療施設において浸透し、広く使用してもらえるよう書籍としての発行を行い、より広く意見を求めてきた。初版は、2013年9月より医療情報サービス Mindsへ掲載され、公開されている。

改版は、初版から2年後の2011年より、日本がん看護学会会員のワーキンググループのメンバーによって作業を開始し、2年間の改訂作業を経て発行に至った。この間に、日々新しい研究結果が報告されるため、適宜文献情報を更新し、蓄積してレビューを継

続した。改版のエビデンス・テーブルは、一般社団法人日本がん看護学会のホームページ (<http://jscn.or.jp/>) からダウンロードできるようにする予定である。

Ⅸ 資金

- 1) 本ガイドライン開発に要した資金は、以下の支援によるものである。
平成15・16・17年度 厚生労働科学研究費補助金 医療技術評価総合研究事業
(外来がん化学療法における看護ガイドラインの開発と評価)
- 2) 改版の開発に要した資金は、以下の補助金の助成によるものである。
平成23・24・25年度 日本学術振興会 科研費(課題番号: 23249090)
(研究代表者: 小松浩子)

Ⅹ 用語の定義

血管外漏出 (extravasation ; EV)

抗がん剤が血管外へ浸潤あるいは血管外へ漏れ出ること。そしてこれによって周囲の軟部組織に傷害を起こし、発赤、腫脹、疼痛、灼熱感、びらん、水疱形成、潰瘍化、壊死などの何らかの自覚的および他覚的な症状が生じることがある。

壊死起因性抗がん剤 (ビシカント薬剤 ; vesicants drugs)

血管外へ漏れ出た場合に、水疱や潰瘍をもたらす可能性がある薬剤である。また、組織傷害や組織壊死のような血管外漏出の重度な副作用が生じる可能性がある。

炎症性抗がん剤 (イリタント薬剤 ; irritants drugs)

注射部位やその周囲、血管に沿って痛みや炎症が生じる可能性がある薬剤である。多量の薬剤が血管外に漏出した場合には潰瘍をもたらす可能性もある。

非壊死性薬剤 (non-vesicants drugs)

薬剤が漏れ出たときに、組織が傷害を受けたり破壊されたりすることはない(可能性は非常に低い)といわれる薬剤である。

[参考文献 : EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Schulmeister L, 2011, 佐藤 / Polovich M, 2009]

第2章 ■ 文献情報の集約

1. 文献検索結果

PubMed (MEDLINE) によるパイロット検索によって1,343件の文献が得られ、ここから152件が選択され、入手した文献は139件であった。検索結果のリストから、批判的吟味の対象を選択する要件として、「がん治療のための薬物療法であること」、「静脈注射・投与について言及されていること」、「血管外漏出 (EV) と、それによって引き起こされる有害事象について言及されていること」を充たすことが確認された。このとき入手した文献と、その参考文献、さらに、二次文献の検索で入手した文献と、その参考文献をあわせて297件となった。

本ガイドラインの対象を焦点化し、網羅性を高めた第2回目の検索では、PubMed (MEDLINE) が2,781件、『JMEDPlus ファイル』が151件、『医中誌 Web』が257件であった。これらのなかから吟味対象とし入手した文献は228件であり、それまでに対象となったものをあわせ、最終的に525件となった。吟味の結果、エビデンスを提供する論文として242件が採用された。

ガイドライン試案開発後に行った第3次検索 (2005年～2008年5月) では、533件でそのうち吟味対象として入手した文献は13件で、そのうちエビデンスを提供する論文には4件が加わった。第1次から第3次検索で得られた総数246件の論文をもとに、最終的には123件を採用し、本ガイドラインを作成した。

2. 改版ガイドラインの検索結果

改版では2008年5月以降の論文を検索対象とした。

第1次検索は、2011年9月に初版の検索式を基盤に表3の検索式に基づいてサーチした。A群「有害事象 (皮膚疾患など)」77,462件、B群「抗がん剤」79,616件、C群「注射・注入」119,148件が検索された。「A AND B AND C」の検索結果は、261件であった (ヒットに限定すると219件)。これらのアブストラクトを吟味し、ここから31件を選択し、論文を入手した。

その後、PubMed (MEDLINE) に同検索式を登録し、2011年9月～2013年7月に自動的に蓄積された論文が47件で、そこから11件を選択し、論文を入手した。つまり、総数308件がヒットし、そのうち42件の論文を入手し、検討した。

この他、2013年6月に「#1 “Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials”/ (2,833件) AND #2 Antineoplastic Agents/ (180,941件)」でハンドサーチした結果、176件を入手し、そのうち18件を選定、吟味し、4件を採択した。

CQ28～30の皮下埋め込みポートに関する論文については、22頁の検索式に基づいてサーチした結果、126件が抽出され、そこから11件の論文を採択した。

さらに、各担当者は『医中誌 Web』および PubMed (MEDLINE)、The Cochrane

Libraryなどの主要医学・看護学データベースをそれぞれのCQに応じてハンドサーチで検索し、最終的に14件を採択した。

以上より、改版の根拠とした論文総数は466件であり、そのうち71件を批判的吟味の対象とした。

第3章 ■ 推奨と解説

I 推奨リスト

CQ		推奨度	推奨
1. 安全な実施環境を整える			
CQ1	EVを防止するために、化学療法を実施する物理的・人的環境整備は必要か？	B	EVを防止するために、化学療法を実施するための環境 (a. 物理的環境と b. 人的環境) を整えることが有効である。
CQ2	化学療法を実施する際に、EV予防のために医療器具を選択することは有効であるか？	B	EVを防止するために、化学療法を実施するための医療器具を整えることが有効である。
2. 静脈確保のためのアセスメント			
CQ3	24時間以上経過した末梢静脈ラインは使用すべきか？	D	EVのリスクが高まるため、挿入後24時間以上経過した末梢静脈ラインの使用は推奨できない。
CQ4	静脈確保のための血管はどの部位のどのような血管を選択すべきか？	B	第一に選択すべき部位は前腕であり、手背や肘関節周囲の静脈穿刺は避けるべきである。また、EVを予防するためには、太く軟らかい弾力のある血管を選択すべきである。
CQ5	静脈穿刺の前には患者の現病歴、既往歴（過去の化学療法・放射線療法の既往も含める）などから、EVのリスクをアセスメントすることは必要か？	B	患者の現病歴、既往歴（過去の化学療法・放射線療法の既往も含める）を事前にアセスメントすることは必要である。
CQ6	過去の抗がん剤によるEVの有無の確認は必要か？	B	リコールリアクション (recall reaction) により皮膚障害を起こす可能性があるため、これまでにEVが生じたことがあるか確認すべきである。
3. 抗がん剤の確実な注入方法			
CQ7	EVを予防するために、抗がん剤投与時に末梢静脈ライン内の血液の逆流を確認すべきか？	B	血液の逆流確認は、EV予防のために行うべきである。
4. EVの早期発見に必要なアセスメントとセルフケアの促進			
CQ8	EVの初期症状として、刺入部の灼熱感、紅斑、浮腫、違和感、点滴の滴下速度の減少、末梢静脈ライン内の血液逆流の消失といった事象を観察することは有用か？	B	有用である。類似した皮膚症状としてフレア反応と静脈炎があるので十分に観察し、判別すべきである。
CQ9	抗がん剤投与中、EV予防あるいは早期発見のため、どのような症状に注意するよう患者に指導するか？	B	EVの予防・早期発見のため、点滴部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感がある場合、また点滴の滴下が悪いときはすぐに報告するよう患者に指導する。

CQ10	薬剤投与後、異常がなくても患者に対し自宅での注意点を指導すべきか？	B	抗がん剤投与中は異常がない場合でも、投与数日後～数週間後に遅延性の皮膚障害が起こる場合があるため、帰宅後も投与部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感を継続して観察するように指導する。
コメント： エビデンスレベルの高い文献は見当たらなかったが、治療後もセルフケアを継続することが異常の早期発見につながると考えられる。したがって、臨床の状況に応じて、随時、適切な指導を行うことが重要である。			
5. 抗がん剤投与終了時の EV 予防のための処置			
CQ11	抗がん剤投与終了時の EV 予防のための処置として、生理食塩水を末梢静脈ライン内に注入することは有用か？	C	抗がん剤投与終了時に生理食塩水を末梢静脈ライン内へ注入することが、EV 予防に有用であるかどうかは証明されていない。
コメント： 研究報告では、エビデンスレベルの高い文献は見当たらなかった。しかし、臨床的には通常行われていることが多く、「実施することで生じる害は少ない」といえる。			
CQ12	抜針後の圧迫止血は EV の予防に有用か？	C	EV の予防に対する抜針後の圧迫止血の有用性は証明されていない。
コメント： 本 CQ では、EV の予防に対する圧迫止血の有用性について言及している。臨床では、抜針後の圧迫止血は通常行われるべきことである。			
CQ13	EV の予防やマネジメントには、薬剤のどのようなアセスメントが必要か？	B	組織傷害の可能性は、薬剤の種類や濃度、漏出した量に関連しており、これらのアセスメントが必要である。
6. EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果			
CQ14	EV が疑われたとき、針から漏出液を数 mL 吸引することは EV 発症後の治療、ケアとして有用か？	C	EV が疑われたときに、針から漏出液を数 mL 吸引することを推奨するほどの根拠はない。
コメント： 臨床では、EV が疑われたとき、あるいは EV が生じたときは、投与を中止後、針はそのまま留置して、針から漏出液または血液を数 mL 吸引する方法が実施されているが、EV 発症後の治療、ケアとしての有用性は示されていない。よって患者と医療者が合意のもと判断し、実施すべきである。			
CQ15	EV が疑われたとき、および EV が生じたとき、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の投与は有用か？	C	EV が疑われたとき、および EV が生じたときに、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の有用性は明確でない。
コメント： わが国では、チオ硫酸塩は EV 後の治療薬として未承認である。			
CQ16	EV が疑われたとき、および EV が生じたとき、アクリノール湿布は有用か？	C	EV が疑われたとき、および EV が生じたときに、アクリノール湿布の有用性は明確でない。
CQ17	EV が疑われたとき、および EV が生じたとき、早期のデブリードメントを推奨するか？	C	EV が疑われたとき、および EV が生じたときに、早期デブリードメントを推奨するほどの明確な根拠はない。
CQ18	EV による難治性の潰瘍や壊死が生じた場合、デブリードメントは有効か？	B	EV 後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合はデブリードメントを行うことが望ましい。
CQ19	アントラサイクリン系抗がん剤（ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？	C	アントラサイクリン系抗がん剤（ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。
コメント： わが国では、チオ硫酸塩は EV 後の治療薬として未承認である。			

CQ20	ピンカアルカロイド系抗がん剤(ビノレルビン, ビンデシン, ビンクリスチン, ビンブラスチン)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?	C	ピンカアルカロイド系抗がん剤(ビノレルビン, ビンデシン, ビンクリスチン, ビンブラスチン)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。
コメント : わが国では, ヒアルロニダーゼ, 炭酸水素ナトリウムはEV後の治療薬として未承認である。			
CQ21	タキサン系抗がん剤(パクリタキセル, ドセタキセル)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?	C	タキサン系抗がん剤(パクリタキセル, ドセタキセル)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。
コメント : わが国では, ヒアルロニダーゼはEV後の治療薬として未承認である。			
CQ22	その他の壊死起因性抗がん剤(アクチノマイシンD)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?	C	その他の壊死起因性抗がん剤(アクチノマイシンD)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。
CQ23	プラチナ系抗がん剤(シスプラチン, カルボプラチン, オキサリプラチン)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?	C	プラチナ系抗がん剤(シスプラチン, カルボプラチン, オキサリプラチン)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。
コメント : わが国では, DMSOはEV後の治療薬として未承認である。			
CQ24	その他の炎症性抗がん剤(ダカルバジン, ベンダムスチン, リボソーマルドキソルビシン)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?	C	その他の炎症性抗がん剤(ダカルバジン, ベンダムスチン, リボソーマルドキソルビシン)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。
コメント : わが国では, チオ硫酸塩はEV後の治療薬として未承認である。			
7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進			
CQ25	抗がん剤によるEVが疑われたとき, 冷罨法は有用か?	C	抗がん剤によるEVが疑われたとき, 冷罨法を推奨するほどの根拠はない。
CQ26	抗がん剤によるEVが疑われたとき, 温罨法は有用か?	C	抗がん剤によるEVが疑われたとき, 温罨法を推奨するほどの根拠はない。
CQ27	EVが疑われたとき, 患肢の挙上は有用か?	C	EVが疑われたとき, 患肢の挙上を推奨するほどの有用性は明確になっていない。
8. 中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからの抗がん剤の安全な投与			
CQ28	抗がん剤は, 皮下埋め込みポートなどのデバイスから投与するほうが末梢静脈から投与するよりも安全か?	C	化学療法を安全に実施するために, 抗がん剤をデバイスから投与することを推奨するほどの根拠はない。
CQ29	デバイスの合併症がEVの原因になっている(考えられる)場合には, X線, 超音波CTなどの画像診断が有用か?	B	抗がん剤投与開始前にEVが予期される場合, あるいはEVが疑われたときには, すぐに投与を中止し, X線, X線透視, 超音波, CTなどの画像検査で確認すべきである。
コメント : 臨床的には, 患者の放射線被曝, コスト負担, 医療施設の設備の条件などが影響するため, 患者の合意のもと医療施設の状況もあわせて検査等を選択し, 質が担保されるようにする必要がある。			
CQ30	EVの予防, 早期発見のためにデバイスを留置した患者へセルフケア教育をすることは有用か?	A	EVの予防, 早期発見のために, デバイスを留置した患者へセルフケア教育(日常的にポート挿入部および周囲を観察, 異常時の対応, 挿入部の消毒, 清潔保持など)を行うべきである。

Ⅱ 推奨と解説

1. 安全な実施環境を整える

CQ 1 EVを防止するために、化学療法を実施する物理的・人的環境整備は必要か？

推奨度
B

EVを防止するために、化学療法を実施するための環境 (a. 物理的環境と b. 人的環境) を整えることが有効である。

本CQで取り上げられている文献はいずれもエビデンスレベルは低い。しかしながら、化学療法を実施するうえで、医療スタッフが意識しておくべき内容であり、海外のガイドラインに準拠して解説する。

a. 物理的環境

血管外漏出 (以下, EV) の防止に努めるため、および即時に適切な対応を可能にするために、以下の環境整備を行うことが望ましい (Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)。

1) EV対応マニュアルの整備

施設の現状に沿ったEV対応マニュアルの整備を行うことの重要性が指摘されている。具体的には、①EVのリスクアセスメント、②EV予防のための血管確保マニュアル、③EV予防、早期発見のための観察方法、④EV発症時の初期対応、⑤薬剤別対応表、⑥患者教育などの項目について、各施設の化学療法実施状況に応じたマニュアルの整備を行い、抗がん剤投与にかかわる看護師は病院の方針と手順について把握し、その事項を遵守すべきであると規定している (Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)。

2) EV発症時の記録

EV発症時には、以下の目的において、記録をする必要がある (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)。

- ・EV発症に関する訴訟が起こった場合に正確な情報を提供する
- ・EV発症時の実施内容を示すことで医療従事者を法的に守る
- ・監査目的のためにEVがいつ、どのように発症したかの情報を集約する
- ・必要とされる実践のさらなる可能性について再考する

実際のEV発症時の記録には、次の内容を含めることが推奨されている (Khan MS, et al. 2002 ; レベル4, Sauerland C, et al. 2006 ; レベル4, EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Schulmeister L, 2010 ; レベル4, Gonzalez T, 2013 ; レベル4, Infusion Nurses Society, 2011 ; Infusion Nursing Standards of Practice)。

- ①患者氏名，日時
- ②化学療法の薬剤名，希釈濃度，投与量
- ③投与方法（輸液ポンプ使用の有無，投与速度，血管アクセスデバイスの有無）
- ④薬剤注入を選択した静脈，挿入した針のゲージ・長さ，ラインの種類
- ⑤漏出時の状況（皮膚損傷，紅斑，損傷の範囲や深度，腫脹，灼熱感，疼痛の有無，逆流の有無，漏出部位，大きさ，必要に応じて写真を保存）
- ⑥予測される漏出した薬液量
- ⑦初期対応の内容と患者の反応，医師の指示
- ⑧患者教育内容
- ⑨経過観察記録

また，化学療法施行時の記録については，米国静脈注射専門看護師協会（Infusion Nurses Society；INS）でも，インシデント発生時だけでなく，普段から各施設のポリシーや手順を踏まえ，静脈内注射（静脈内点滴療法）実施に関する記録内容を定めておくことが必要であることを指摘している（Infusion Nurses Society, 2011；Infusion Nursing Standards of Practice）。

上記，対応マニュアルや記録用紙に加えて，EVが疑われた場合に早急な対応を可能にするための保冷，保温パック，漏出薬液を吸い上げるためのシリンジ，針，解毒薬，漏出部位マーキングのための油性ペンなどを備えた Extravasation kit の整備が推奨されている（EONS, 2007；Extravasation Guidelines 2007）。

b. 人的環境

抗がん剤の投与技術，薬剤の知識を含めた管理能力，EV発症後の対処に関して教育を受けた看護師が抗がん剤投与を実施することで，EVを最小限にくいとめる可能性は高い。よって，以下の内容について専門的な教育を受けている看護師であることが望ましい。

- ・静脈内カテーテルの種類，適用
- ・化学療法薬に関する知識
- ・静脈内カテーテルの穿刺・挿入・維持のための適切な技術
- ・EV発生時の対処方法に関する知識

EVによる障害を最小限にする最良の方法は，抗がん剤の管理を行う看護師が細心の注意を払うことである。点滴投与時の確実なメカニズムや手技に対する看護師の知識や技術が，EVの頻度や重症度に影響することが指摘されている（Lopez V, et al. 2004；**レベル4**，Leape LL, et al. 2000；**レベル4**，Warren DK, et al. 2003；**レベル4**）。

したがって，看護師は，抗がん剤投与のための静脈穿刺の技術，壊死起因性抗がん剤などのEVを起こしやすい薬剤に関する知識，そしてこれらを管理する能力に関して教育的にトレーニングを受け，また維持向上のために1年ごとに技術チェックを受けることが推奨される（Schulmeister L, 2010；**レベル5**，San Angel F, 1995；**レベル5**，Baranowski L, 1993；**レベル5**，Bertelli G, 1995；**レベル5**，Camp-Sorrell D, 1998；**レベル5**，Chrystal C, 1997；**レベル5**）。

INSでは、安全な静脈穿刺、管理のためには、静脈点滴に携わる看護師は、①解剖生理学、②静脈血管の走行についての理解、他のシステムとの関係についての理解、③患者の現行のケア計画への参画、④静脈内輸液療法を施行するために必要な技術、⑤静脈内輸液療法に使用される器具などに関する最新の知識、⑥費用などを含めた心理・社会的側面に関する知識、⑦他の医療スタッフとの協働と臨床上の意思決定プロセスへの参画の点を踏まえて活動する必要があると報告している (Infusion Nurses Society, 2011 ; Infusion Nursing Standards of Practice)。

化学療法を受けているがん患者のような静脈穿刺・挿入・管理に伴う合併症を引き起こすリスクの高い集団では、その安全性の確保のために、外科医、腫瘍内科医、形成外科医、皮膚科医、がん看護専門看護師・がん化学療法看護認定看護師、放射線領域や感染症領域からのサポートによる包括的なチーム医療は必須である (Chanes DC, et al. 2012 ; レベル5, Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

CQ2 化学療法を実施する際に、EV 予防のために医療器具を選択することは有効であるか？

推奨度

B

EVを防止するために、化学療法を実施するための医療器具を整えることが有効である。

EVを予防するためには、適切な穿刺針や医療器具を選択することが重要である。

末梢血管確保には静脈壁の損傷を起こさないために、細いゲージのプラスチック製の留置針を用いる。穿刺部分は、皮膚の状態を継続的に観察することができるよう、透明なドレッシング剤を用いて保護することが重要である (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Infusion Nurses Society, 2011 ; Infusion Nursing Standards of Practice)。

壊死起因性・炎症性抗がん剤の投与時はEVの早期発見のために、輸液ポンプを用いることは避けることが推奨されている (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Schulmeister L, 2010 ; レベル5)。

2. 静脈確保のためのアセスメント

CQ3 24時間以上経過した末梢静脈ラインは使用すべきか？

推奨度

D

EVのリスクが高まるため、挿入後24時間以上経過した末梢静脈ラインの使用は推奨できない。

273例の患者を対象としたランダム化比較試験によって、末梢静脈カテーテルを48時間留置した群は、24時間留置した群よりも末梢静脈カテーテルに関連した炎症の発生率が高く、両群の発生率には有意差が認められたことが報告されている。また、72～96時間留置した群は、24～48時間留置した群よりも、さらに高い発生率を示した(Haddad FG, et al. 2006；**レベル2b**)。

静脈の正常な構造的性(integrity)が減弱した場合、脆弱性が増し、炎症や浸潤が起こりやすくなることが指摘されている(Bednar-Gilbert CD, et al. 2009；ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Camp-Sorrell D, 1998；**レベル5**, Chrystal C, 1997；**レベル5**)。したがって、静脈の正常な構造的性が減弱していると疑われる場合には、他のラインを確保し、実施すべきである。定期的に化学療法を実施している場合には、中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートの使用も考慮する(Chrystal C, 1997；**レベル5**)。

CQ4 静脈確保のための血管はどの部位のどのような血管を選択すべきか？

推奨度
B

第一に選択すべき部位は前腕であり、手背や肘関節周囲の静脈穿刺は避けるべきである。また、EVを予防するためには、太く軟らかい弾力のある血管を選択すべきである。

末梢静脈での抗がん剤の投与において、適切な静脈選択は、EVを予防するために最も重要である (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Schulmeister L, 2011 ; レベル5, Wengström Y, et al. 2008 ; レベル5)。第一に選択する部位は、前腕が望ましく、手背や肘関節周囲の静脈への穿刺は避ける必要がある (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Sauerland C, et al. 2006 ; レベル4, Schulmeister L, 2010 ; レベル5, Schulmeister L, 2011 ; レベル5, Wengström Y et al. 2008 ; レベル5)。また、挿入部位の炎症の徴候について評価し、患者の安楽に関する訴えに配慮する。静脈穿刺部位の血管の正常な構造的性 (integrity) について心配があれば、他の部位にアクセスする (Bednar-Gilbert CD et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。患者の血管の状態次第では、EVのリスクが高まる。そのため、最も太く軟らかい弾力のある血管を選択することが、EVを予防するうえで最良の選択である (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)。

血管の部位については、手背、手関節、肘窩、肘窩の反対側などの屈曲する部位への静脈穿刺は、留置針が曲がったり移動したりしやすく、EVのリスクが高くなるため、避けたほうがよい。多くの報告で、手背の静脈や正中皮静脈は穿刺しやすい部位であるが、手背や手関節、前肘部の組織は非常に小さいため、壊死起因性抗がん剤のEVが生じると、静脈や動脈、神経、腱、筋肉へと損傷が広がり、重度の機能障害が生じるリスクが高いとされている (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Pérez Fidalgo JA, et al. 2012 ; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines, Sauerland C, et al. 2006 ; レベル4, Schulmeister L, 2010 ; レベル5, Schulmeister L, 2011 ; レベル5)。

アドリアマイシンによるEVでは、激しい炎症反応を起こした10例のうち、7例に潰瘍が生じ、うち3例は皮膚潰瘍と関節拘縮による重度の機能障害を生じたと報告されている (Reilly JJ, et al. 1977 ; レベル4)。同様に、アドリアマイシンによる手背、手首、関節周辺へのEVを起こした4例において、関節拘縮や腱の機能低下、長期間の感染などが生じたと報告されている (Laughlin RA, et al. 1979 ; レベル5)。

また、1978～1981年に広範囲にEVが生じた40例について診療録を調べ直した結果、発生部位は手背 (15例)、肘窩 (12例)、手首の手掌側および前腕 (8例) に多くみられた。創部の回復期間は、発症当日に治療を受けた症例で最短9日であったが、治療依頼までに42日間を要した症例では治癒までに85日間も要していた。したがって、穿刺部位の

選択の検討やEV発生時の早期の外科へのコンサルテーションは不可欠である (Linder RM, et al. 1983 ; レベル4)。

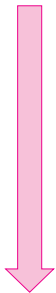
静脈穿刺を一度試みた部位では、静脈壁が治癒するまでの24時間以内は再穿刺を試みるべきではない (Andersson AP, et al. 1993 ; レベル4, Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。一般的には、最初に静脈穿刺を行った部位より遠位に抗がん剤を投与するのを避けることが最良であると考えられている (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Gonzalez T, 2013 ; レベル5, Schulmeister L, 2010 ; レベル5)。最初の血管穿刺を失敗した場合、2回目の穿刺は可能な限り最初の部位を避け、より心臓に近い部位か、反対側の前腕を穿刺すべきである。また、カテーテルを挿入してから末梢静脈を探すと、不注意で血管壁を傷つけて、抗がん剤が組織に漏れるおそれがあるため避ける (Schulmeister L, 2011 ; レベル5)。

血管については、細く脆弱な血管、蛇行している血管、多剤併用化学療法や薬剤の繰り返し投与によって硬化した血管、隆起しているが動きやすい血管 (例えば高齢者)、触診または可視できない血管、何度も静脈穿刺を試みた血管は、血管の正常な構造的 (integrity) を減弱させ、血管へのアクセスを悪化させる (Camp-Sorrell D, 1998 ; レベル5, EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007, Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Pérez Fidalgo JA, et al. 2012 ; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。

また、上大静脈症候群やリンパ節郭清後のように循環障害のある上肢の血管、リンパ浮腫のある上肢の血管、知覚低下や感覚異常、しびれなどの神経障害のある上肢の血管、EVがまだ治癒していない血管への穿刺も避けたほうがよいと報告されている (Bertelli G, 1995 ; レベル4, Betcher D, 1987 ; レベル5, Dorr RT, et al. 1981 ; レベル5, Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Schulmeister L, 2010 ; レベル5, Wengström Y, et al. 2008 ; レベル5)。乳房切除側の静脈穿刺については、まだ検討すべき問題があるとされている (Pérez Fidalgo JA, et al. 2012 ; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。

静脈穿刺の部位や血管選択の優先順位については、Ignoffo RJ, et al (1980 ; レベル5) は、前腕、手背、手関節、肘窩部の順であると提唱しており、EONSのガイドライン (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007) では、表5のように述べられている。

表5 静脈穿刺部位と血管選択の手順 (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)

血管選択の基準		静脈穿刺部位の適切な選択
最も望ましい  最も望ましくない	理想的な血管 / 最も望ましい位置 前腕の太く軟らかい弾力のある血管	前腕
	理想的な血管 / 望ましい位置 手背や手関節, 前肘窩の太く軟らかい弾力のある血管	手背や手関節, 前肘窩
	望ましい血管 / 最も望ましい位置 前腕の細く薄い血管	前腕
	望ましい血管 / 望ましくない位置 手背や手関節の細く薄い血管, 前腕の触診または可視できない血管	手背や手関節
	望ましくない血管 / 望ましくない位置 前腕や手背や手関節の細く脆弱で容易に破裂する血管	中心静脈ラインの検討
	望ましくない血管 / 望ましくない位置 触診または可視できない前腕や手背の血管	中心静脈ラインの検討

両腕や両手背の血管をアセスメントする。

妥協してより末梢の血管を選択しない。

CQ5

静脈穿刺の前には患者の現病歴、既往歴(過去の化学療法・放射線療法の既往も含める)などから、EVのリスクをアセスメントすることは必要か？

推奨度

B

患者の現病歴、既往歴(過去の化学療法・放射線療法の既往も含める)を事前にアセスメントすることは必要である。

ESMOとEONSが共同で作成したガイドラインにおいて、EVの危険因子を十分に認識することが重要であると指摘している(Pérez Fidalgo JA, et al. 2012; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。危険因子として挙げられているのは、①細く脆弱な血管、②静脈の硬化を招く複数回にわたる過去の化学療法の既往、③可動性のある血管(高齢者など)、④レイノー症候群^{*}、進行した糖尿病、重度の末梢血管疾患、リンパ浮腫、上大静脈症候群など、循環機能の低下や障害に関連する疾患の既往、⑤出血傾向、血管透過性の亢進、血液凝固異常、⑥肥満であった。他に、広汎性の皮膚疾患(湿疹や疥癬など)も危険因子とされている(Schulmeister L, 2011; レベル5)。

化学療法以外のがん治療では、放射線療法(Beason R, 1990; レベル5, Ignoffo RJ, et al. 1980; レベル5)、根治的乳房摘除術など、静脈の循環に影響を及ぼす手術(Beason R, 1990; レベル5, Wetmore N, 1985; レベル5)、リンパ節郭清(Schulmeister L, 2011; レベル5)が危険因子として挙げられている。

Schulmeister L (2011; レベル5)は、レジメンに壊死起因性抗がん剤が1種類でも含まれる場合は、治療開始前に、治療期間を考慮し、チームで患者をアセスメントすべきであると述べている。複数の危険因子が該当する場合は、EVのリスクが高い。Wetmore N (1985; レベル5)や中村(2000; レベル5)も、同様にEVを起こしやすい患者の特徴や血管の事前の観察の重要性を述べている。

さらに、感覚麻痺では、投与部位の感覚の変化が感知できなくなる。コミュニケーションに支障がある場合や小児の場合も、EVの症状や徴候を早期に報告することができず、それぞれ危険因子とされている(Pérez Fidalgo JA, et al. 2012; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。同様の理由により、鎮静、傾眠、脳血管障害の既往、認知機能障害、精神症状も危険因子であると指摘されている(Schulmeister L, 2011; レベル5)。患者はEVの予防に貢献する一員であるといわれており(Schulmeister L, 2010; レベル5)、患者からの早期の訴えはリスクを最小限にするうえで重要であると考えられている(飯野ら, 2003; レベル5, 河野, 2002; レベル5, 遠藤, 2003; レベル5, 金井, 2004; レベル5)。よって、現病歴や既往歴に加え、投与部位の感覚の変化が十分感知できるか、また、感知した変化を早期に報告できるかをあわせてアセスメントすることが重要である。

^{*}レイノー症候群：明らかな原因あるいは原因疾患があつてレイノー現象を発症する症候群を指す。原因疾患としては、全身性強皮症や全身性エリテマトーデス(SLE)など、膠原病の頻度が高い(竹宮, 1990)。レイノー現象は、抗がん剤治療開始後10カ月頃に最も発生頻度が高くなる(河野, 2002; レベル5)。

〔参考文献：竹宮敏子, 杉下裕子, 伊藤綾子, 他. Raynaud症候群. 東女医大誌 1990; 60(12): 989-98.〕

CQ6 過去の抗がん剤によるEVの有無の確認は必要か？

推奨度

B

リコールリアクション(recall reaction)により皮膚障害を起こす可能性があるため、これまでにEVが生じたことがあるか確認すべきである。

パクリタキセルのEVに関する事例研究をレビューした Stanford BL, et al (2003；**レベル4**)の研究では、パクリタキセルのリコールリアクション*について4例が報告されていた。いずれもパクリタキセルでEVを起こしたことがある症例であり、静脈の別の部位からパクリタキセルを投与したところ、以前にEVを起こした部位に皮膚障害が生じた。また、末梢静脈ラインから投与したパクリタキセルでEVを起こしたことがある症例に、病変部の治癒後、中心静脈ラインから再びパクリタキセルを投与したところ、以前にEVを起こした末梢静脈ラインの病変部に、再び痛みや発赤、小結節、壊死がみられたという報告もある(Meehan JL, 1994；**レベル5**)。

その他、エピルビシンのリコールリアクションについても報告されている。エピルビシンの投与中に軽度のEVが生じた症例に、2週間後、同薬剤を前腕の別の部位から投与したところ、リコールリアクションが発生した。以前にEVを起こした部位は、腫脹や痛みが生じた後、急速に悪化し、皮膚組織の壊死に至ったという(Wilson J, et al. 1999；**レベル5**)。

一方で、パクリタキセルのEVにより、強度の壊死を起こした症例に、治癒後、中心静脈ラインから投与を続けた場合でも、リコールリアクションは生じなかったという事例も報告されている(Herrington JD, et al. 1997；**レベル5**)。しかし、臨床リスクがあるため、情報収集、観察、患者への十分な説明を行うことが肝要である。

*リコールリアクション(recall reaction)：EVを起こした部位が治癒したにもかかわらず、その後、再び抗がん剤を投与した際に、以前EVを起こした部位に皮膚障害が生じること。

3. 抗がん剤の確実な注入方法

CQ7 EVを予防するために、抗がん剤投与時に末梢静脈ライン内の血液の逆流を確認すべきか？

推奨度

B

血液の逆流確認は、EV 予防のために行うべきである。

ONSのガイドラインにおいて、壊死起因性抗がん剤投与時は、静脈穿刺時に血液の逆流がみられなければ投与は避けるよう述べられており (Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed), 抗がん剤投与時には血液の逆流を確認するべきである。

ただし、臨床では、「血液の逆流を確認したとしてもEVが生じる可能性はある」ことを念頭に置く必要がある。穿刺時に末梢静脈ライン内の血液逆流がみられた場合にも、静脈注入をワンショットで行う場合には最初の2～5mLが入るごとに、持続点滴の場合には1時間ごとに、血液の逆流を確認する必要があると指摘されている (Camp-Sorrell D, 1998 ; レベル5, Sauerland C, et al. 2006 ; レベル5)。末梢静脈ライン内に血液の逆流がみられないことは、痛み、浮腫、紅斑といったEVの症状や徴候と同様に、EVの可能性を示す徴候であると報告されている (Camp-Sorrell D, 1998 ; レベル5, Bertelli G, 1995 ; レベル4)。

4. EVの早期発見に必要なアセスメントとセルフケアの促進

CQ8 EVの初期症状として、刺入部の灼熱感、紅斑、浮腫、違和感、点滴の滴下速度の減少、末梢静脈ライン内の血液逆流の消失といった事象を観察することは有用か？

推奨度

B

有用である。類似した皮膚症状としてフレア反応と静脈炎があるので十分に観察し、判別すべきである。

抗がん剤投与時のEVの初期症状として、灼熱感、紅斑、腫脹、浮腫、あるいは違和感の出現と、滴下速度の減少、血液逆流の有無をアセスメントの指標とすることは有用である。EVの初期症状の観察は、痛みの訴え、刺入部の視覚的变化、輸液ラインの確認で行うことができる。

痛みの訴えについては、多剤併用化学療法を受けている急性リンパ性白血病の症例では、ビンデシンの投与中に1～1.5mgが漏出し、微かな局所の疼痛を訴え、その後、疼痛が増大、34時間後には局所の炎症所見を伴う強度の疼痛を訴えた例が報告されている(Mateu J, et al. 1994；[レベル5](#))。

EVによる視覚的变化については、EONSのガイドラインで、腫脹、浮腫、紅斑が初期症状として、炎症、硬結、水疱が晚期症状として挙げられている(EONS, 2007；Extravasation Guidelines 2007)。また、パクリタキセルによるEVは、短期・長期の影響があり、漏出直後は疼痛、浮腫、紅斑が局所にみられ、皮膚が肥厚し浅黒い状態になると報告されている(Lubejko BG, et al. 1993；[レベル5](#))。Bicher A, et al (1995；[レベル4](#))は、婦人科悪性疾患に対してパクリタキセルの治療を受けた955例について局所皮膚反応の出現の有無を調べている。症状出現に関する記録は17例あり、そのうち6例はすぐに局所反応(軽度の痛み、紅斑、浮腫)が出現し、他の11例は投与後3～13日以内に局所反応がみられた。Ajani JA, et al (1994；[レベル4](#))は、食道がん症例24例にパクリタキセルを複数回(計69コース)投与し、EVを発症した3例について報告している。血管刺入部には、約2～5cmの有痛性、紅斑性の硬い結節が発症し、1例は、硬結、弱い圧痛、紅斑、炎症、膨腫した結節領域が右手首に出現した。

マイトマイシンCの投与、あるいはマイトマイシンCとドキソルビシンの経静脈投与例で、投与時直後は疼痛・発赤などの皮膚症状なく軽度の違和感あるいは浮腫を生じたのみであった事例が、翌日までに疼痛を伴う発赤を発症し、次いで水疱・壊死・潰瘍を形成した例が報告されている(石原ら, 1992；[レベル4](#))。EONSのガイドラインでは、EVの初期症状である腫脹、浮腫、紅斑などを見逃さないために、包帯などで刺入部をカバーするのではなく、適切なドレッシング剤を使用する必要があるとしており(EONS, 2007；Extravasation Guidelines 2007)、視覚的な変化を観察できるようにすることが必要である。

輸液ラインの確認では、点滴の滴下速度の減少、末梢静脈ラインの血液逆流の消失などがみられれば、EVを疑う必要がある。Betcher D, et al (1987；[レベル5](#))は、EVの症状は必ずしも患者の症状(局所の知覚過敏や静脈刺激)のみに限らないことを指摘し

ており、患者が痛みや腫脹を訴えることもあれば、点滴の滴下速度の減少や血液逆流の消失のみを呈することもあるとしている。

EVに類似した皮膚症状として、フレア反応*と静脈炎があり (Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed), EVとこれらの症状を鑑別することが必要である。EVでは、血液の逆流はみられない。一方、他の2つは、通常血液の逆流が認められる。また、Vogelzang NJ (1979 ; レベル3b) は、アドリアマイシンを投与した100例 (計183回投与) の局所皮膚反応を調査し、フレア反応の発症率は3%であったこと、5分以内に蕁麻疹が出現したものの痛みや静脈炎は訴えず、30分以内に症状が治まったことを報告している。

以上のことから、確認することの効果が、確認しないことの害を上回るといえる。

*フレア反応：局所の疼痛を伴わないアレルギー反応。静脈に沿って紅斑が出現し、治療により、あるいは治療をしなくても30分以内で治まる。蕁麻疹は静脈に沿って、瘙痒を引き起こす (Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Vogelzang NJ, 1979 ; レベル3b, Camp-Sorrell D, 1998 ; レベル5)。

CQ9 抗がん剤投与中、EV 予防あるいは早期発見のため、どのような症状に注意するよう患者に指導するか？

推奨度

B

EVの予防・早期発見のため、点滴部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感がある場合、また点滴の滴下が悪いときはすぐに報告するよう患者に指導する。

EONSのガイドラインでは、抗がん剤治療を受ける患者には、どんな些細な感覚の変化でも報告するよう指導すべきであると述べられている (EONS, 2007; Extravasation Guidelines 2007)。多くの化学療法に携わる専門家が、患者からの早期の訴えがリスクを最小限にするうえで重要であると捉えていた (飯野ら, 2003; レベル5, 河野, 2002; レベル5, 遠藤, 2003; レベル5, 金井, 2004; レベル5)。患者が投与部位の疼痛を訴えたことで漏出に気づき、潰瘍に至ることなく、約1カ月で治癒したという事例も報告されている (北村ら, 1994; レベル5)。

専門家がEVの症状として挙げていたのは、疼痛、腫脹であった (Spiegel RJ, 1981; レベル5, 飯野ら, 2003; レベル5, 河野, 2002; レベル5, 遠藤, 2003; レベル5)。マイトマイシンCのEVに関する事例報告では、EVを起こし、直ちに抜針したところ、その後、疼痛、腫脹を主症状として訴えたことが記載されている (沢田ら, 1984; レベル5)。他に、違和感 (飯野ら, 2003; レベル5, 河野, 2002; レベル5, 遠藤, 2003; レベル5) や紅斑 (Spiegel RJ, 1981; レベル5) もEVの症状として挙げられている。また、点滴の滴下状況が悪い場合にも、速やかに報告する必要があると述べられている (飯野ら, 2003; レベル5)。患者には、これらの症状が出現しうることを伝え、些細な感覚の変化であってもすぐに報告するよう指導する。

特に、循環障害や神経障害のある患者は、感覚障害が引き起こされ、EVの症状がわかりにくくなる可能性がある指摘されており (Gonzalez T, 2013; レベル5)、発見が遅れる可能性があるため、より注意が必要である。EONSのガイドラインでは、コミュニケーションに支障がある場合や小児である場合も、EVの症状や徴候を早期に報告することができないと記載されている (EONS, 2007; Extravasation Guidelines 2007)。同様に、鎮静、傾眠、脳血管障害の既往、認知機能障害、精神症状がある場合にも、EVのリスクは高く (Schulmeister L, 2011; レベル5)、患者に注意を促すとともに、看護師がより注意して観察する必要がある。

CQ10 薬剤投与後、異常がなくても患者に対し自宅での注意点を指導すべきか？

推奨度

B

抗がん剤投与中は異常がない場合でも、投与数日後～数週間後に遅延性の皮膚障害が起こる場合があるため、帰宅後も投与部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感を継続して観察するよう指導する。

コメント

エビデンスレベルの高い文献は見当たらなかったが、治療後もセルフケアを継続することが異常の早期発見につながると考えられる。したがって、臨床の状況に応じて、随時、適切な指導を行うことが重要である。

抗がん剤の投与数日後にEVの症状が出現した事例は3例報告されていた。1例目は、アドリマイシン、ビンデシンの治療を受けていた症例であった。漏出当日、違和感はあったものの、疼痛が軽度であったため、冷湿布処置で帰宅したところ、翌日より発赤、腫脹、激痛が出現した(柳川ら、1992；**レベル5**)。2例目は、マイトマイシンCのEVであり、投与翌日、投与した反対側の左手背に、紅斑や灼熱感、痛みが出現した。この事例では、投与中や投与直後にEVの急性症状は出現していなかった(Patel JS, et al. 1999；**レベル5**)。3例目もマイトマイシンCのEVであり、翌日に発赤、腫脹、激痛が出現した(柳川ら、1992；**レベル5**)。

同様に、抗がん剤の投与数週間後にEVの症状が出現した事例は3例報告されていた。1例目は、マイトマイシンCのEVであり、漏出から1週間後に疼痛、発赤が出現し、さらに9週間かけて皮膚潰瘍を生じた(北村ら、1994；**レベル5**)。2例目は、ビンクリスチン、ピラルピシン、L-アスパラギナーゼの治療を受けていた症例であり、投与から1週間後に疼痛と同部皮膚の暗紫色調の変化が出現した。その後も疼痛は持続し、皮膚病変はびらんから潰瘍へと進展した(黒川ら、1998；**レベル5**)。3例目は、マイトマイシンCのEVであり、投与中や投与直後にはEVの症状はみられなかったが、投与後6週目に皮膚潰瘍が出現した(Patel JS, et al. 1999；**レベル5**)。

上記のとおり、投与中や投与直後にEVの症状が出現していない場合でも、数日～数週間にわたって症状が出現する可能性がある。異常を早期に発見するためには、帰宅後も、投与部位の違和感、発赤、腫脹、疼痛、紅斑、灼熱感などの症状を継続して観察するよう患者に指導することが重要である。

なお、ダカルバジンについては、動物を用いた基礎的研究の結果から、投与後3～5日間に直射日光をあびると皮膚障害が生じる可能性があると言及されている(Dorr RT, et al. 1987；**レベル5**)。しかし、ヒトへの適用には限界があり、推奨するほどの根拠はないと考えられる。

5. 抗がん剤投与終了時のEV予防のための処置

CQ11 抗がん剤投与終了時のEV予防のための処置として、生理食塩水を末梢静脈ライン内に注入することは有用か？

推奨度

C

抗がん剤投与終了時に生理食塩水を末梢静脈ライン内へ注入することが、EV予防に有用であるかどうかは証明されていない。

コメント

研究報告では、エビデンスレベルの高い文献は見当たらなかった。しかし、臨床的には通常行われていることが多く、「実施することで生じる害は少ない」といえる。

EONSのガイドラインでは、治療終了時に生理食塩水を注入する必要があるとしている (EONS, 2007 ; Extravasation Guidelines 2007)。同様に、ONSのガイドラインでも、すべての投与形態において、治療終了時にはラインをフラッシュすることと記されている (Bednar-Gilbert CD, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

他の文献にも同様の記載がみられたが (Dini D, et al. 1995 ; レベル5, 遠藤, 2003 ; レベル5), ガイドラインを含め、いずれの文献にも投与量は明記されていなかった。臨床看護師に対するヒアリングでは、必ず生理食塩水20mL以上でフラッシュするとしていた。10～15分フラッシュすると記載した文献もみられたが、化学療法の管理に関するさまざまなガイドラインを参照することが必要であると明記されていた (Spiegel RJ, 1981 ; レベル5)。

点滴ラインや針に残っている抗がん剤を洗い流すために必要な投与量は薬剤の種類によって異なるため (Ignoffo RJ, et al. 1980 ; レベル5), 臨床的には、使用しているラインに応じた十分なフラッシュを行うべきであると考えられる。

CQ12 抜針後の圧迫止血は EV の予防に有用か？

推奨度

C

EV の予防に対する抜針後の圧迫止血の有用性は証明されていない。

コメント

本 CQ では、EV の予防に対する圧迫止血の有用性について言及している。臨床では、抜針後の圧迫止血は通常行われるべきことである。

EV の予防に対する圧迫止血の有用性を検証した研究は見当たらなかった。しかし、抜針後は、圧迫止血して抗がん剤の漏出を予防することが重要であると述べられている（朴ら、1996；**レベル5**、北村ら、1994；**レベル5**）。また、CQ11 で述べた臨床看護師に対するヒアリングでも、抜針の際は軽く圧迫しながら針を抜き、その後ピンポイントで5分程度強く圧迫することで内出血予防が可能である、としていた。圧迫のタイミングが多少なりとも遅延したり、圧が不十分な場合、広範囲の皮下出血を生じることを臨床で経験していた。

EV の予防に対する圧迫止血の有用性は証明されていないが、臨床的には、十分な圧迫止血が行われるべきであると考えられる。圧迫止血が不十分で皮下出血を起こした場合、抗がん剤も漏出する可能性があることは否定できない。

CQ13 EVの予防やマネジメントには、薬剤のどのようなアセスメントが必要か？

推奨度
B

組織傷害の可能性は、薬剤の種類や濃度、漏出した量に関連しており、これらのアセスメントが必要である。

漏出した薬剤が非炎症性か炎症性か、あるいは壊死起因性かによって、EVの経過は軽度の痛みから重篤な組織傷害にまで及ぶため (Sauerland C, et al. 2006；**レベル4**)、薬剤のアセスメントは重要である (Schulmeister L, 2010；**レベル5**) (表6, 表7)。

組織傷害の可能性は、薬剤濃度や漏出量、組織に漏出した時間、EVの位置に関連しており (Bednar-Gilbert CD, et al. 2009；ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, Sauerland C, et al. 2006；**レベル4**)、薬剤の種類だけでなく、濃度や漏出量についてもアセスメントを行う必要がある。

表6 壊死起因性抗がん剤 (ビシカント薬剤)

分類	一般名
アルキル化薬	mechlorethamine hydrochloride * ¹
アントラサイクリン系	ダウノルビシン
	ドキシソルビシン
	エビルビシン
	イダルビシン
抗がん抗生物質	マイトマイシン C
	ダクチノマイシン (=アクチノマイシン D)
ビンカルカロイド系	ビンプラスチン
	ビンクリスチン
	ビンデシン
	ビノレルビン * ²
タキサン系	パクリタキセル
	ドセタキセル * ²

[Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, 2009, pp105-16を参考に作成]

*1：本邦未発売。

*2：壊死起因性抗がん剤、炎症性抗がん剤ともに報告があるため、両方に含む。

表7 炎症性抗がん剤（イリタント薬剤）

分類	一般名
アルキル化薬	メルファラン
	ダカルバジン
	イホスファミド
	carmustine * ¹
アントラサイクリン系	ドキソルビシン塩酸塩 (STEALTH [®] リポソーム製剤)
	liposomal daunorubicin * ¹
抗がん抗生物質	ブレオマイシン
代謝拮抗薬	ゲムシタビン
プラチナ系	オキサリプラチン
	カルボプラチン
	シスプラチン
ビンカアルカロイド系	ビノレルビン * ²
タキサン系	ドセタキセル * ²
その他	エトポシド
	イリノテカン塩酸塩
	ペンダムスチン

[Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed, 2009, pp105-16を参考に作成]

*¹：本邦未発売。

*²：壊死起因性抗がん剤，炎症性抗がん剤ともに報告があるため，両方に含む。

6. EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果

CQ14 EVが疑われたとき、針から漏出液を数 mL 吸引することは EV 発症後の治療、ケアとして有用か？

推奨度

C

EVが疑われたときに、針から漏出液を数 mL 吸引することを推奨するほどの根拠はない。

コメント

臨床では、EVが疑われたとき、あるいはEVが生じたときは、投与を中止後、針はそのまま留置して、針から漏出液または血液を数 mL 吸引する方法が実施されているが、EV 発症後の治療、ケアとしての有用性は示されていない。よって患者と医療者が合意のもと判断し、実施すべきである。

EVが疑われたときには、「薬剤を吸収する」および「解毒薬投与」のために静脈カテーテルはそのまま留置することを勧められることが多い。事例報告のレビューからファーストエイドを導き出した文献では、症状やサインがあれば、すぐに投与を中止し針はそのままに残し、点滴のチューブと針を離してシリンジにつなぎ、針から薬剤や血液を吸引する方法が紹介されている (Hankin FM, et al. 1985; レベル5, Preuss P, et al. 1987; レベル4)。実際に漏出液を針から吸引した事例では、ビンカアルカロイド系抗がん剤の EV を発症した症例に、針を用いて漏出液を吸引し、250U のヒアルロニダーゼ (6mL の生理食塩水に希釈) を漏出部に皮下注射したところ、良好な経過をたどったことが報告されている (Bertelli G, et al. 1994; レベル5)。しかし、この研究はヒアルロニダーゼの効果について言及することを目的としており、漏出液の吸引について検討されてはなかった。また、さまざまな抗がん剤で EV を発症した症例に、管理プロトコル【針はそのままにし、3～5mL の血液を吸引した後に抜針し、冷罨法、ヒアルロニダーゼの投与、生理食塩水でフラッシュ、患肢挙上、ヒドロコルチゾンクリーム の塗布など】を行った研究では、17 例のうち分層植皮が必要になったのは 1 例だけだった (Khan MS, et al. 2002; レベル4)。この研究においても、血液の吸引以外の対処法が介在していることから、血液の吸引自体の効果は検討できない。

吸引の効果を検討した動物実験では、ドキソルビシン 1.0mg/mL を皮下注射し、2 時間後に生理食塩水、ビタミン C、吸引の組み合わせで処置の効果を比較した。その結果、生理食塩水で洗浄のみあるいは吸引のみの処置の場合、壊死範囲は大きくなったが、吸引+生理食塩水で洗浄、吸引+ビタミン C で洗浄といった処置を施した場合は、壊死は大きくならなかった (Yilmaz M, et al. 2002; レベル5)。Schulmeister L, et al (2011; レベル5) においても、壊死起因性抗がん剤の EV に対して、吸引と生理食塩水による洗浄の効果を指摘している。つまり、吸引だけでは効果はないが、生理食塩水やビタミン C の洗浄と組み合わせると、効果的となった。また吸引の方法、手法について詳細が記されていないことから、前述した血液の吸引と同様に扱うことは難しい。

ただし、ESMOとEONSが共同で作成したガイドラインにおいては、穿刺していたカニューレから愛護的に吸引することを推奨している（Pérez Fidalgo JA, et al. 2012；ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines）。

以上から、EVが疑われたとき、あるいは生じたときの最初の手法として、投与を中止した後は針はそのままにし、漏出液あるいは血液を数mL吸引することが文献で多く紹介されているものの、吸引以外の対処法を併用した研究であるため、吸引単独の有用性は示されていない。

CQ15 EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の投与は有用か？

推奨度

C

EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の有用性は明確でない。

コメント

わが国では、チオ硫酸塩はEV後の治療薬として未承認である。

【有用性について】

ヒドロコルチゾンとは、EV発症時では、抗炎症効果を期待して用いられることが多い。

動物実験において、生理食塩水をコントロール群とした場合にはヒドロコルチゾンの有用性が示されている(Dorr RT, et al. 1980a; レベル5)。他の解毒薬との比較研究では、潰瘍の減少という効果はみられていない(Dorr RT, et al. 1987; レベル5, Petro JA, et al. 1979; レベル5)。または、他の解毒薬のほうが効果的であるという結果も得られている(Upton PG, et al. 1986; レベル5)。さらに、壊死起因性抗がん剤漏出時の処置として施行される皮内注射において、さまざまな解毒薬と早期デブリードメントを比較した実験では、コントロール群と比較するとヒドロコルチゾンと炭酸水素ナトリウム溶剤またはコハク酸ヒドロコルチゾンで潰瘍の有意な減少がみられるのだが、早期デブリードメントと比較した場合は、ヒドロコルチゾンよりも早期デブリードメントのほうが有効であることが示唆されている(Loth TS, et al. 1986; レベル5)。

副腎皮質ステロイド(以下、ステロイド)の局所注射を行っても改善がみられず、外科的治療が必要になった症例も多い(Khanna AK, et al. 1985; レベル5, Larson DL, 1982; レベル5, Reilly JJ, et al. 1977; レベル4)。なかには、ステロイドの局所注射またはベタメタゾンと1%リドカインの局所注射後、ステロイド軟膏とアクリノール湿布の塗布および抗菌薬の投与により、一時的な効果がみられたが、数カ月後には壊死が生じ外科的治療を行った症例もある(柳川ら, 1992; レベル5)。

一方で、効果を認めたという報告もある。ステロイドの局所注射を行ったほぼ全例で重篤な皮膚障害の発生を認めなかったという報告や(山本, 2010; レベル5)、ヒドロコルチゾンの皮下注射に炭酸水素ナトリウムの投与や24時間冷罨法が加わったプロトコルによって壊死が生じなかったという報告がある(Satterwhite BE, 1980; レベル5)。また、ヒドロコルチゾンの皮下注射の有無を比較した臨床研究では、両群とも壊死に至らず治癒している(Tsavaris NB, et al. 1990; レベル2c)。

ヒトでのステロイドの使用と不使用の比較試験は見当たらないが(倫理的背景がある)、ラットでの実験結果を追加することができる。ラットでの実験では、ドキソルビシン、ビノレルビン、パクリタキセルを用いてEV発症後のステロイド局所注射を行った結果、ステロイド局所注射による抗がん剤の希釈およびステロイドの抗炎症作用に起因した肉眼的な皮膚障害の軽減が主体で、深部組織の障害を抑制する効果は乏しいことが示唆されている(杉本ら, 2012; レベル3b)。同様にラットを使用した動物実験では、

ビノレルビンの漏出後にステロイドの局所注射を使用した群と使用しない群で比較した結果、ステロイドの抗炎症効果によって、皮膚障害が軽減するという報告もあった（及川ら，2013；レベル5）。

以上から、壊死起因性抗がん剤のEV発症に対する副腎皮質ステロイドの皮下・皮内注射の効果が認められるという報告もあれば、認められないという報告もあり、臨床への適用を推奨するほどの有効性は示されていない。

【方法について】

ヒドロコルチゾンの投与方法や投与量に関する研究も存在した。ドキソルビシンの濃度とヒドロコルチゾンの用量を検討した動物実験では、低濃度(0.05mg)ドキソルビシンに対して最も効果的なのは、低用量(2.5mg)ヒドロコルチゾンであった(Dorr RT, et al. 1980b；レベル5)。そして、壊死起因性抗がん剤によるEVが発症した症例に対して、ヒドロコルチゾンの皮下注射とベタメタゾン軟膏を塗布する方法と、それに2%チオ硫酸塩を皮下注射してマッサージする方法を比較した臨床研究では、2%チオ硫酸塩を追加する方法のほうが、治癒期間は短かった(Tsavaris NB, et al. 1992；レベル3b)。さらに、ヒドロコルチゾンを挿入していた針から投与方法と皮下注射で投与方法を比較した臨床研究では、皮下注射のほうが効果的であった(Barlock AL, et al. 1979；レベル5)。

以上から、もしヒドロコルチゾンを投与する場合は、2%チオ硫酸塩も加えて皮下注射すると効果的であり、低濃度の壊死起因性抗がん剤の場合は低用量投与するほうがよいといえる。

CQ16 EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、アクリノール湿布は有用か？

推奨度

C

EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、アクリノール湿布の有用性は明確でない。

アクリノール湿布の効果に関して、ラットにジアゼパム注射液を皮下組織に注入し、蒸留水湿布（いわゆる冷罨法）との比較試験（実験研究）を行った結果、アクリノール湿布は蒸留水湿布と効果が同等であった（石田ら，2003；レベル5）。また、同様にラットを用いて漏出部位に、アクリノール湿布を貼用した群としない群に分け、比較したところ、アクリノール湿布貼用の効果は確認できなかった（石田ら，2003；レベル5）。

本来、アクリノールは外用殺菌消毒剤で、化膿創に対して使用される薬剤である。さらに、アクリノールの副作用として「塗布部の疼痛，発赤，腫脹等があらわれ，さらに潰瘍，壊死を生じることがある」と添付文書に記載されている。

以上のことから、抗がん剤のEVに対してアクリノール湿布が有用であるとは言い難いと考える。また、ヒトを対象にして、アクリノール湿布単独の効果を検証した報告はない。

CQ17 EVが疑われたとき、およびEVが生じたとき、早期のデブリードメントを推奨するか？

推奨度

C

EVが疑われたとき、およびEVが生じたときに、早期デブリードメントを推奨するほどの明確な根拠はない。

これまで特に、ドキソルビシンのEV後は早期のデブリードメントが推奨されてきた。EV後28日経過しても、皮膚組織に高濃度のドキソルビシンが検出された症例や (Sonneveld P, et al. 1984; レベル5), 一度植皮をして軽快したものの再び悪化した症例 (Bowers DG, et al. 1978; レベル4), デブリードメントを繰り返す症例 (Heitmann C, et al. 1998; レベル4) などが報告されており、ドキソルビシンによるEVの場合は、難治性の潰瘍を形成する確率が高いと考えられる。文献のなかには、ドキソルビシンのEV後は即座に皮膚切除を行い、2日後にメッシュ植皮を行うことを推奨するものもあるように (Laughlin RA, et al. 1979; レベル5), 早期の外科的コンサルテーションとデブリードメント and/or 植皮を考慮することが示唆される。一方、漏出量によって治療法の効果が異なるとの報告もあり、漏出量が少ない場合は保存的治療で良好な経過をたどり、大量の場合は早期のデブリードメントが有効であると述べている (松永ら, 1987; レベル5)。しかし、漏出量について詳細な量は明記されておらず、症例レビューからの考察であるという限界もある。

また、形成外科などへのコンサルトの時期に関しては、あまり検討されていない。組織侵襲が進行した場合や (Herrington JD, et al. 1997; レベル5), 潰瘍が生じた場合には (Larson DL, 1990; レベル5), 外科へコンサルトするように述べられている文献がある一方、ドキソルビシン、ドセタキセル、シスプラチンのEVが生じた症例に対するプロトコルにおいて、EVが生じた際には形成外科ユニットと相談するとの報告もあった (Khan MS, et al. 2002; レベル4)。Schulmeister L (2011; レベル5) によるレビューにおいて、デブリードメントを必要としたケースの報告はあるが、その時期を言及する指摘はない。

EONSが作成したガイドラインにおいては、アントラサイクリン系抗がん剤のEVの場合、潰瘍化するのは全体の約3分の1であり、外科的処置・デブリードメントを第一選択にするべきでないと指摘している (EONS, 2007; Extravasation Guidelines 2007)。しかし、痛みを伴っており、漏出部位を外科的にデブリードメントする場合は、EV後24時間から1週間以内に実施するべきであるという見解も記載されている。

CQ18 EVによる難治性の潰瘍や壊死が生じた場合、デブリードメントは有効か？

推奨度

B

EV後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合はデブリードメントを行うことが望ましい。

動物実験において、アドリアマイシンのEVによって生じた皮膚潰瘍に対して、デブリードメントの有無によって経過を比較したところ、デブリードメントを実施するほうが実施しない場合よりも治癒が早いという結果であった(Rudolph R, et al. 1979; レベル5)。ドキソルビシン、マイトマイシンC、ビンクリスチン、アクチノマイシンD、カルムスチンを注射したラットに、ヒドロコルチゾンやイソプロテレノールをはじめ5種類の解毒薬を投与した実験では、ヒドロコルチゾンやジメチルスルホキシド(DMSO) + ビタミンE投与群は、潰瘍の大きさは縮小したが、2週間経過したときには、すべての抗がん剤において早期のデブリードメントのほうが両者よりも潰瘍は有意に縮小した。また、早期のデブリードメントはたとえ72時間経過していたとしても対照群や解毒薬のグループと比べて潰瘍を有意に改善させていた(Loth TS, et al. 1986; レベル5)。一方、ドキソルビシンの皮下注射に対して、ビタミンCの皮下注射や吸引などの処置と比較した実験では、早期外科的切除よりも吸引と生理食塩水での洗浄、吸引とビタミンCでの洗浄のほうが効果的という結果となった(Yilmaz M, et al. 2002; レベル5)。

一方、臨床研究では、壊死起因性抗がん剤によるEVに対して、保存的治療をしたが徐々に進行して、デブリードメントと植皮で経過した症例報告が多数ある(Linder RM, et al. 1983; レベル4, Rudolph R, et al. 1976; レベル4, Cohen FJ, et al. 1983; レベル5, Barden GA, 1980; レベル5, Linder RM, et al. 1985; レベル5, Bowers DG, et al. 1978; レベル4, Laughlin RA, et al. 1979; レベル5, Lynch DJ, et al. 1979; レベル5, Bairey O, et al. 1997; レベル5, 柳川ら, 1992; レベル5, Heitmann C, et al. 1998; レベル4, 北村ら, 1994; レベル5, Argenta LC, et al. 1983; レベル5)。EV後10日～1, 2カ月(長いものでは4カ月)後にデブリードメント and/or 植皮を行っていた。また、慢性的で進行性の深い潰瘍がある症例に外科的手術を行った例も報告されている(Scuderi N, et al. 1994; レベル5)。つまり臨床では、EVが生じたら、すべての症例に外科的アプローチを積極的に施すよりも、まずは保存的治療を行い、その後症状に改善がみられない場合、悪化した場合、潰瘍が生じた場合、壊死が生じた場合などに外科的処置を実施していた。

以上のことから、EV後に保存的治療をしても症状が悪化し、難治性の潰瘍や壊死が生じた場合にはデブリードメントを行うことが望ましいといえる。

CQ19 アントラサイクリン系抗がん剤（ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？

推奨度

C

アントラサイクリン系抗がん剤（ドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

コメント

わが国では、チオ硫酸塩*は EV 後の治療薬として未承認である。

エピルビシンを投与してから15分以内で漏出し、その範囲が $1,800\text{mm}^2$ 以下の症例に、①ヒドロコルチゾンの皮下注射とベタメタゾン軟膏を塗布する方法と、②その方法に2%チオ硫酸塩を皮下注射してマッサージする方法を比較した結果、①のほうが治癒までに時間がかかり、②は約半分の期間で治癒したと報告されている (Tsavaris NB, et al. 1992; レベル3b)。ヒドロコルチゾンの投与が前提にある研究では、ヒドロコルチゾンの単独投与よりも、チオ硫酸塩を併用投与したほうが効果的であり、ヒドロコルチゾンを用いる場合は、チオ硫酸塩を加える必要があることを示している。

一方、アントラサイクリン系抗がん剤の EV 後の解毒薬としてデクスラゾキサンの静脈注射の効果の検証に関する臨床試験第Ⅱ、Ⅲ相試験がある。アントラサイクリン系抗がん剤の EV 後6時間以内にデクスラゾキサンの治療を開始し、3日間投与（1, 2日目： $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ 、3日目： $500\text{mg}/\text{m}^2$ ）した結果、外科的治療を要したのは1.8%であり、デクスラゾキサンの静脈注射の効果が認められた (Mouridsen HT, et al. 2007; レベル1b)。2007年には、米国 FDA がアントラサイクリン系抗がん剤の EV 後の治療薬としてデクスラゾキサンを承認している。

EONS が作成したガイドラインでは、デクスラゾキサンの使用が推奨されている (EONS, 2007; Extravasation Guidelines 2007)。わが国でも臨床試験第Ⅰ / Ⅱ相試験が行われ、2014年1月にデクスラゾキサン（サビーン®）がアントラサイクリン系抗がん剤の血管外漏出治療薬として承認された。今後、臨床における EV の治療薬としての効果・害の評価や関連する論文の批判的吟味を行い、推奨度を検討していく必要があるだろう。

*チオ硫酸塩（チオ硫酸ナトリウム水和物）は、シアン化合物（青酸カリなど）中毒の解毒薬として、亜硝酸化合物を併用しながら連続静脈注射する方法は認められている（国内でチオ硫酸ナトリウム注射液として入手できるのは10%液のデトキソール®静注液のみ）。

〔参考文献：公益財団法人 日本中毒情報センター．シアンおよびシアン化物による中毒について一概要情報．1998年7月29日．

<http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf/7bf3955830f37ccf49256502001b614f/dd539c05c5be67a3492567e700306ed7?OpenDocument>〕

CQ20 ビンカアルカロイド系抗がん剤（ビノレルビン、ビンデシン、ビンクリスチン、ビンブラスチン）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？

推奨度

C

ビンカアルカロイド系抗がん剤（ビノレルビン、ビンデシン、ビンクリスチン、ビンブラスチン）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

コメント

わが国では、ヒアルロニダーゼ、炭酸水素ナトリウムは EV 後の治療薬として未承認である。

〔ビノレルビン〕 ビノレルビンの EV の対処法としては、ヒアルロニダーゼの皮下注射の効果が期待されるが、わが国では承認されていない（2013 年現在）。

ビノレルビンを皮内注射した動物実験では、ヒアルロニダーゼが潰瘍を最も縮小させた。また、生理食塩水、ヒドロコルチゾンは減少傾向があり、冷罨法と温罨法は効果がなかった。このことから、ヒアルロニダーゼ 150 U（1～2 mL の生理食塩水で希釈）を皮下注射することが望ましいと述べている（Dorr RT, et al. 1995；**レベル5**）。ヒアルロニダーゼは、臨床症例においても良好な結果が示されている。ビノレルビンによる EV が生じた症例に、吸引と 250 U のヒアルロニダーゼ（6 mL の生理食塩水で希釈）の皮下注射を行ったところ良好な結果であった（Bertelli G, et al. 1994；**レベル5**）。したがって、ヒアルロニダーゼの皮下注射の有効性が示唆された。しかし、効果的な量に関しては、両者の研究では統一されておらず、150～250 U が効果的と予測される。臨床での実践報告が少ないことから、効果的な量については検討の余地がある。

〔ビンデシン〕 ビンデシンの EV の対処法としては、ヒアルロニダーゼや副腎皮質ステロイドの局所投与の効果が報告されているが、ごく少数の動物実験や症例報告に限られるため根拠は明確でない。

ビンデシンを皮内注射したマウスに対して、ヒアルロニダーゼ、炭酸水素ナトリウム溶剤、ヒドロコルチゾンなどの解毒薬を投与した結果、ヒドロコルチゾン、冷罨法、ビタミン A クリームは潰瘍を悪化させ、温罨法、ホリナートカルシウム、炭酸水素ナトリウム溶剤では潰瘍の変化はなかった。最も潰瘍予防の効果があったのは、生理食塩水、ヒアルロニダーゼであった（Dorr RT, et al. 1985b；**レベル5**）。このように動物実験においてはヒアルロニダーゼの効果が示されている。一方、臨床研究では、ビンデシンとアドリマイシンのいずれかの EV の症例に対して冷罨法を施したが、EV 後 8 日目にびらんとなり、ベタメタゾンと 1% リドカインを局所注射し、ステロイド軟膏とアクリノール湿布の外用、抗菌薬投与にて、激痛、発赤、腫脹は著しく改善し同療法を繰り返したが、潰瘍と壊死が生じたと報告されている（柳川ら、1992；**レベル5**）。ビンデシン単剤の漏出の症例報告はないため、明確なエビデンスはない。

〔ビンクリスチン〕 ビンクリスチンの EV の対処法としては、ヒドロコルチゾンの有効性が示唆された結果はあるが、臨床研究が少ないため明確なエビデンスはない。

ビンクリスチンをはじめ 5 種類の抗がん剤に対する解毒薬の比較をした動物実験で

は、ビンクリスチンに対する皮膚潰瘍は、炭酸水素ナトリウム溶剤+ヒドロコルチゾンで潰瘍の大きさが有意に減少した。これは、早期にデブリードメントを施した場合と比較しても有意差はなく、炭酸水素ナトリウムとヒドロコルチゾンの投与が効果的であったことを示した (Loth TS, et al. 1986; レベル5)。しかし、ビンクリスチンのEVが生じた患者に対して冷罨法とプレドニゾロンの皮下注射を行った症例では、改善がみられなかった (Larson DL, 1982; レベル5)。臨床研究が少ないため、この手法の有効性を検討するには不十分であるが、ヒドロコルチゾンを投与する際は、炭酸水素ナトリウム溶剤を加えると良好な結果を得られることが示唆される。

【ビンブラスチン】ビンブラスチンのEVの対処法としては、ヒアルロニダーゼの皮下注射の効果が期待されるが、わが国では承認されていない (2013年現在)。

ビンブラスチン他2種類の抗がん剤を皮内注射したマウスに、7種類の解毒薬の投与と、温罨法、冷罨法の効果の比較を行った。その結果、ビンブラスチンでは、生理食塩水、ホリナートカルシウム、ヒアルロニダーゼが有意に潰瘍を減少させた。しかし、ヒドロコルチゾン、冷罨法、ビタミンAクリームは潰瘍を悪化させた。最も潰瘍の予防効果があったのは生理食塩水またはヒアルロニダーゼだった。この研究では、500～1,000Uの中等量のヒアルロニダーゼを漏出部位に局所注射することを推奨している (Dorr RT, et al. 1985b; レベル5)。このヒアルロニダーゼによる効果は症例報告でも示された。ビンブラスチンなどのEVが生じた症例に、漏出液を吸引後、250Uのヒアルロニダーゼ (6mLの生理食塩水に希釈) を皮下注射したところ、症状は消失した (Bertelli G, et al. 1994; レベル5)。以上のように、ビンブラスチンのEVの対処法として、ヒアルロニダーゼの皮下注射による効果が期待できる。しかし、ヒアルロニダーゼの量については、2つの研究の見解に差異があるため、今後、効果的な量を検討する研究が必要である。

一方、ビンブラスチンのEVが生じた症例に、①ヒドロコルチゾンの皮下注射とベタメタゾン軟膏を塗布する方法と、②その方法に2%チオ硫酸塩を皮下注射してマッサージする方法を比較した研究がある。その結果、②の方法の治癒期間は①のそれよりも約半分であった (Tsavaris NB, et al. 1992; レベル3b)。これは上記実験の結果と矛盾しているように見えるが、ヒドロコルチゾンだけの投与と、チオ硫酸塩を補助薬として加えるのかの比較研究であり、ヒドロコルチゾンが効果的であるか否かは検討していない。したがって、ヒドロコルチゾンの皮下注射は効果がない可能性がある。

ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシンを皮内注射したマウスに、ヒアルロニダーゼ、ホリナートカルシウムなど8種類の抗菌薬と温罨法・冷罨法を施し比較した研究では、ビンクリスチンの場合、ヒアルロニダーゼと局所の温罨法が潰瘍を有意に予防していた (Dorr RT, et al. 1985b; レベル5)。この手法は臨床研究においても同様の結果が得られており、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビノレルビンのEVが生じた症例に、吸引とヒアルロニダーゼの皮下注射を行い、良好な経過がみられた (Bertelli G, et al. 1994; レベル5)。

EONSが作成したガイドラインにおいては、ビンカアルカロイド系抗がん剤のEVの対処法として、150～900Uのヒアルロニダーゼ皮下注射を推奨しているがエビデンスレベルは低い(EONS, 2007；Extravasation Guidelines 2007)。

CQ21 タキサン系抗がん剤（パクリタキセル、ドセタキセル）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？

推奨度

C

タキサン系抗がん剤（パクリタキセル、ドセタキセル）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

コメント

わが国では、ヒアルロニダーゼは EV 後の治療薬として未承認である。

【パクリタキセル】パクリタキセルは、壊死起因性抗がん剤に分類されているが、症例報告では炎症性薬剤への対処方法（治療せず経過観察を行う、または温罨法・冷罨法を行う）が用いられている場合もある。いずれにしても症例報告数が少なく、臨床では治療法は統一されていない。

パクリタキセルによる EV に関しては、マウスにパクリタキセルを皮下注射した動物実験において、ヒアルロニダーゼの投与により潰瘍をほぼ完全に予防したと報告され、生理食塩水、ヒドロコルチゾン、DMSO、温罨法・冷罨法はいずれも効果的ではなかった。このことから、ヒアルロニダーゼ 150U（生理食塩水 3mL に希釈）を局所に投与することが効果的とされている（Dorr RT, et al. 1996；[レベル5](#)）。

一方、症例報告では、潰瘍あるいは壊死が生じた症例と炎症反応のみで回復したという症例の両方が報告されている。特に治療せずに 8～73 日で治癒した症例もあれば（Ajani JA, et al. 1994；[レベル4](#)，Meehan JL, et al. 1994；[レベル5](#)），EV 後、蜂巣炎が生じて抗菌薬の投与を行い、数週間で治癒した症例や（Shapiro J, et al. 1994；[レベル5](#)，Bicher A, et al. 1995；[レベル4](#)），あるいは治療をしなかった症例は壊死が生じ外科的処置が必要になったという報告もある（Herrington JD, et al. 1997；[レベル5](#)）。パクリタキセルによる EV に対しては、動物実験でヒアルロニダーゼの効果が示唆されていることから、今後薬物を用いた治療法の有効性に関する研究が必要であるが、治療せずに自然治癒した症例もあることから、一概に薬物療法を促進することも適切とは思われない。したがって、パクリタキセルに関する実験や症例報告は文献数が限られているが、同じ壊死起因性抗がん剤であるアントラサイクリン系抗がん剤の対処法をそのまま参考にはできないと思われる。

【ドセタキセル】ドセタキセルによる EV に関しては、症例報告でしか文献が見当たらず、紹介されている治療法も少ない。

ドセタキセルの EV（グレード 4）に対して、抗菌薬と鎮痛薬だけで完治した症例があった（Raley J, et al. 2000；[レベル5](#)）。また、温罨法と患肢挙上、range-of-motion 運動により症状の消失がみられた症例報告もあった（Ascherman JA, et al. 2000；[レベル5](#)）。ドセタキセルは壊死起因性抗がん剤に分類されているが、局所の治療を施さなくても完治し、温罨法と患肢挙上、運動により治癒していることから、漏出部への解毒薬の投与のような治療を施す必要性が低い可能性もある。しかし、ドセタキセルを扱う文献数に限りがあることから、効果的な対処法を導き出すことは難しい。

CQ22 その他の壊死起因性抗がん剤（アクチノマイシン D）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？

推奨度

C

その他の壊死起因性抗がん剤（アクチノマイシン D）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

〔アクチノマイシン D〕 アクチノマイシン D による EV の対処法が2つの動物実験で検討された。アクチノマイシン D を含む5種類の抗がん剤を投与したマウスに、adenosine や、アスコルビン酸など15種類の治療薬を投与した。その結果、アクチノマイシン D では、ヒアルロニダーゼ、ヒドロコルチゾン、チオ硫酸塩、アスコルビン酸、冷罨法、DMSO で変化がなかった (Soble MJ, et al. 1987 ; レベル5)。また、アクチノマイシン D 0.0025mg を皮内注射したマウスに、生理食塩水やヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウムなど7種類の解毒薬と、温罨法・冷罨法による効果を比較した。アクチノマイシン D では、冷罨法がコントロール群に比べ、潰瘍の発症率、潰瘍面積ともに有意に低かった。他の方法はすべて症状を呈した (Buchanan GR, et al. 1985 ; レベル5)。

以上のように、アクチノマイシン D による EV に対する有用な治療薬は見出されていない。

CQ23 プラチナ系抗がん剤(シスプラチン, カルボプラチン, オキサリプラチン)によるEVに対して, 有用な治療薬はあるか?

推奨度

C

プラチナ系抗がん剤(シスプラチン, カルボプラチン, オキサリプラチン)によるEVに対して, 推奨できる治療薬は見出されていない。

コメント

わが国では, DMSOはEV後の治療薬として未承認である。

【シスプラチン】シスプラチンによるEVの対処法に関する研究は, 臨床研究と症例報告に限られる。シスプラチンを含めた7種類の抗がん剤によるEVが生じた症例に対して, 99% DMSOを10cm²に4滴ずつ塗布し, 空気乾燥させることを8回/週で繰り返した結果, 症状が消失した(Bertelli G, et al. 1995; レベル3b)。

以上から, DMSOの投与を含めたプロトコルの有効性が示唆されている。低濃度(0.16mg/mL)のシスプラチンを24時間点滴していたときにEVが生じた症例に3日後に壊死が出現し, 外科的治療を行った報告がある。シスプラチンは炎症性抗がん剤に分類されているが, 壊死起因性抗がん剤と同様の皮膚障害が生じる可能性があるとして述べている(Bairey O, et al. 1997; レベル5)。しかしながら, 実験研究はなく, 症例報告も限られているので, 今後もさらなる検討が必要である。

【カルボプラチン】カルボプラチンは炎症性抗がん剤として挙げられているが, 症例報告の文献はみつからない。対処法として, ONS(Polovich M, et al. 2009; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)およびESMO-EONS(Pérez Fidalgo JA, et al. 2012; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)のガイドラインでは, 一般的な温罨法を行うという表現のみの記載であり, 有用な治療薬は見出せていない。

【オキサリプラチン】オキサリプラチンは2009年の承認後, 国内外での臨床試験時にEV症状として血管痛と静脈炎が発症したという報告がある。血管痛および静脈炎に対して温罨法(冷罨法は急性の神経障害の発症原因となるため禁忌)と, デキサメタゾン1.65mg/0.5mLをオキサリプラチン溶解液に追加することによって症状が軽減したという症例報告があるが(松山ら, 2011; レベル5), 推奨するほどの根拠はない。また, オキサリプラチンを5%ブドウ糖液で溶解することで, PHの中性化(6.5~7.6)ができ, 血管痛が軽減したという報告もあった。オキサリプラチン, ホリナートカルシウム, フルオロウラシルを併用した症例で, オキサリプラチンを投与した際にEVが生じ, 漏出部の痛み, 発赤, 皮膚の硬化がみられ, 非ステロイド性鎮痛薬(NSAIDs)と抗菌薬を投与した後, 症状が軽減したという症例報告があるが(Baur M, et al. 2000; レベル5), 推奨するほどの根拠はない。

CQ24 その他の炎症性抗がん剤（ダカルバジン、ベンダムスチン、リポソーマルドキソルビシン）による EV に対して、有用な治療薬はあるか？

推奨度

C

その他の炎症性抗がん剤（ダカルバジン、ベンダムスチン、リポソーマルドキソルビシン）による EV に対して、推奨できる治療薬は見出されていない。

コメント

わが国では、チオ硫酸塩は EV 後の治療薬として未承認である。

【ダカルバジン】ダカルバジンの EV に関する文献は、以下の1文献のみであった。ダカルバジンの皮膚潰瘍に対して、L-システイン、DMSO、ヒアルロニダーゼ、ヒドロコルチゾン、チオ硫酸塩、温罨法・冷罨法の効果を比較した動物実験では、チオ硫酸塩(0.33M)のみが潰瘍を有意に減少させた(Dorr RT, et al. 1987; レベル5)。この結果より、チオ硫酸塩の効果が示唆されるが、動物実験だけの結果であり、臨床研究の結果は見当たらないため限界がある。

【ベンダムスチン】ベンダムスチンは2010年に承認された後、国内外での臨床試験および市販後調査で EV 症状が確認されている。再燃・再発非ホジキンリンパ腫を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験では、ベンダムスチンとリツキシマブの併用治療を行った13症例でベンダムスチン注射部位の皮膚反応があったと報告されているが、いずれもグレード3以下で潰瘍形成には至っていない(Ohmachi K, et al. 2013; レベル3)。ベンダムスチンは炎症性抗がん剤に分類されており、漏出時は薬液の投与を直ちに中止し、抜針前に薬液を吸引し、冷却することが有効であると ONS (Polovich M, et al. 2009; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed) および ESMO-EONS (Pérez Fidalgo JA, et al. 2012; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines) のガイドラインで推奨されている。ベンダムスチンの承認から3年の経過であり、使用症例および EV 症例数の報告が少なく、長期的な観察が必要であると考えられる。

【ドキソルビシン塩酸塩 (STEALTH® リポソーム製剤)】本剤は STEALTH® リポソーム製剤 (MPEG-DSPE で修飾された脂質二重層) にドキソルビシン塩酸塩を封入した DDS (drug delivery system) 製剤で、腫瘍組織への選択的な浸出により抗腫瘍効果を発揮する薬剤である(以下、リポソーマルドキソルビシン)。そのため、ドキソルビシンによる EV に比べ影響は少ないことが考えられる。しかし、リポソーマルドキソルビシンが EV を起こした症例で、漏出部の痛みと発赤が出現し、ドキソルビシン漏出時の対応であるデクスラゾキサンを投与し、3カ月間観察を行った結果、症状が改善したという報告がある(Vos FY, et al. 2012; レベル5)。また、リポソーマルドキソルビシンを35mg 投与した後に、10×20cmの発赤と腫脹が生じ、漏出部の疼痛はなかったがしびれを感じたという症例報告がある。留置針内に残った薬液の吸引を行った後、副腎皮質ステロイド200mgとリドカイン50mgを生理食塩水20mLに溶解し、漏出部およびその周囲の皮下組織に注射して、30分間の冷罨法を行った結果、3日後に発赤と腫脹が軽減したと報告されている(Mitsuma A, et al. 2012; レベル5)。しかしながら、リポソーマルドキソルビシンによる EV の症例報告は少なく、有用な治療薬は見出せていない。

7. EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケア推進

CQ25 抗がん剤によるEVが疑われたとき、冷罨法は有用か？

推奨度

C

抗がん剤によるEVが疑われたとき、冷罨法を推奨するほどの根拠はない。

冷罨法の作用メカニズムは、局所の血管収縮を引き起こし、薬剤の局在化をもたらし、抗がん剤の破壊的な効果を不活化させることであり、これらを期待して用いられている (MacCara ME, 1983；**レベル5**, Polovich M, et al. 2009；ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

他の解毒薬との比較における多くの動物実験では、冷罨法・温罨法による潰瘍の大きさや治癒期間は変化がない、または効果がないことが示されている (Dorr RT, et al. 1987；**レベル5**, Dorr RT, et al. 1995；**レベル5**, Dorr RT, et al. 1996；**レベル5**, Upton PG, et al. 1986；**レベル5**, Soble MJ, et al. 1987；**レベル5**, Langer SW, et al. 2001；**レベル5**)。一方、アクチノマイシン D を皮内注入し、9種類の解毒薬を比較した動物実験では、冷罨法が最も効果的であった (Buchanan GR, et al. 1985；**レベル5**)。また、ドキソルビシンにおける DMSO と冷罨法の比較実験では、無治療群や DMSO 群よりも冷罨法が効果的であることが示された (Harwood KV, et al. 1987；**レベル5**)。

しかしながら症例報告の場合には、他の解毒薬との併用による経過が多く、冷罨法だけの効果の判定が難しい (Hankin FM, et al. 1985；**レベル5**, 長谷田ら, 1992；**レベル4**, Larson DL, 1982；**レベル5**, Khan MS, et al. 2002；**レベル4**, Satterwhite BE, 1980；**レベル5**)。単一介入の報告としては、アドリアマイシンなどの壊死起因性抗がん剤でEVが生じた症例に冷罨法を行ったところ、外科的切除範囲が縮小していた (Larson DL, 1985；**レベル4**)。

ONSのガイドラインでは、アントラサイクリン系抗がん剤のダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシンでは、冷罨法を実施することが推奨されており、また抗がん抗生物質のマイトマイシン C、アクチノマイシン D、およびタキサン系抗がん剤のドセタキセル、パクリタキセルでは、冷罨法を1日4回、15～20分間、最初の24時間実施することが推奨されている。さらに、アルキル化剤である mechlorethamine は、チオ硫酸塩注射後に6～12時間の冷罨法の実施が推奨されている (Polovich M, et al. 2009；ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。そして、ESMO と EONS が共同で作成したガイドラインでは、アントラサイクリン系抗がん剤、抗がん抗生物質のマイトマイシン C、アクチノマイシン D、アルキル化剤は、冷罨法を1日4回20分間、1～2日間実施することが推奨されている (Pérez Fidalgo JA, et al. 2012；ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。

一方、ドキソルビシンのEV後に局所冷罨法を行ったが改善しなかった症例報告や (Hankin FM, et al. 1984；**レベル5**)、ビンブラスチンでEVが生じた症例に冷罨法を実

施したが、潰瘍を生じるまでに悪化した報告もある (Adami NP, et al. 2005; レベル5)。この他に、ドキソルビシンとシクロホスファミドで EVが生じた患者が1日4回、15分間の冷罨法を1週間実施するセルフケアを行ったが、潰瘍化し、重度の疼痛を訴えたという症例報告がある (Wickham R, et al. 2006; レベル5)。

オキサリプラチンによる EV 後の冷罨法は、急性の末梢神経障害を誘発させたり、増悪させたりする結果があるため推奨されない (Polovich M, et al. 2009; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

以上のことから、EV に対する冷罨法の有効性については、臨床研究の結果は一貫しておらず、さらにガイドラインで推奨される冷罨法単独の効果を示す研究結果は得られていない。したがって、冷罨法を推奨するほどの根拠はない。ただし、オキサリプラチンの EV に対する冷罨法に関しては、急性の末梢神経障害の誘発または悪化を招くため避けるべきである。

CQ26 抗がん剤による EV が疑われたとき、温罨法は有用か？

推奨度

C

抗がん剤による EV が疑われたとき、温罨法を推奨するほどの根拠はない。

温罨法の作用メカニズムは、漏出部位の血管拡張を引き起こし、薬剤の配分と吸収を増加させることであり、これらの効果を期待して用いられている (Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

ドキシソルビンにおける温罨法と冷罨法を比較した動物実験では、温罨法は皮膚潰瘍を著しく悪化させ、一方、冷罨法は45～60分行うことが効果的であることが示されている (Dorr RT, et al. 1985a ; レベル5, Dorr RT, et al. 1985b ; レベル5)。ただし、この両者の比較において、ともに効果が認められないという結果もある (神田ら, 1988 ; レベル5)。近年の研究で、特にドキシソルビンの EV 後の温罨法で症状が悪化したという報告は見当たらない。

パクリタキセルで EV が生じた症例に対して、温罨法と患肢挙上、range-of-motion 運動を行った結果、3週間で治癒したことが報告されている (Ascherman JA, et al. 2000 ; レベル5)。ただし、関連した研究が乏しいことから、推奨するほどの根拠はない。

ONSのガイドラインでは、ピンカアルカロイド系抗がん剤である、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビンの EV 後は、温罨法を1日4回15～20分間、次の24～48時間まで実施し、患肢挙上も継続することを推奨している (Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。

ESMOとEONSが共同で作成したガイドラインでは、ピンカアルカロイド系抗がん剤に加えて、タキサン系抗がん剤、およびプラチナ系抗がん剤の EV 後は、温罨法を1日4回、20分間、1～2日間実施することを推奨している (Pérez Fidalgo JA, et al. 2012 ; ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。

オキサリプラチンの EV 後は、ONSのガイドラインでは温罨法を推奨しているが、根拠として冷罨法では末梢神経障害の誘発または悪化を招くためとしており (Polovich M, et al. 2009 ; ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)、温罨法が効果的であったと示す研究結果は見当たらない。

以上のことから、抗がん剤による EV に対する温罨法の有効性については、ガイドラインで推奨される温罨法単独の効果を示す研究結果が得られていないことより認め難い。したがって、温罨法を推奨するほどの根拠はない。

CQ27 EVが疑われたとき、患肢の挙上は有用か？

推奨度**C**

EVが疑われたとき、患肢の挙上を推奨するほどの有用性は明確になっていない。

患肢の挙上に関する単独の研究は見当たらず、温罨法、冷罨法、他の解毒薬と併用して行われた臨床報告が2件あるのみである (Ascherman JA, et al. 2000；**レベル5**, Khan MS, et al. 2002；**レベル4**)。いずれも治癒に至り、外科的介入が必要なかったと報告されている。しかし、患肢の挙上だけでなく、他の対処法の影響もあると考えられる。

ONSのガイドラインでは、ビンカアルカロイド系抗がん剤である、ビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビノレルビンのEV後は、患肢挙上を継続することと並行して、温罨法を1日4回、15～20分間、次の24～48時間まで実施することを推奨している (Polovich M, et al. 2009；ONS Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice, 3rd ed)。しかしながら、患肢挙上の効果を示す研究結果は得られていない。

したがって、患肢挙上に関する単独の効果は立証されていないといえる。

8. 中心静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからの抗がん剤の安全な投与

CQ28 抗がん剤は、皮下埋め込みポートなどのデバイスから投与するほうが末梢静脈から投与するよりも安全か？

推奨度

C

化学療法を安全に実施するために、抗がん剤をデバイスから投与することを推奨するほどの根拠はない。

近年、諸外国に限らず、わが国でもデバイス^{*1}を適用する患者は増えており、特に、再発、転移の症例で繰り返し化学療法を行う患者や長時間持続投与する患者に対して、安全に実施するために皮下埋め込みポートなどのデバイスを利用することが増えている。

末梢静脈投与の選定基準は次のように挙げられている。血管の健全性が十分であること、7日間以内の短期間で非壊死性抗がん剤の投与であること。また、壊死起因性あるいは非壊死性の抗がん剤を静脈注射するなど、一時的に利用する場合は末梢静脈投与が選定される (Camp-Sorrell D, 1998；**レベル5**)。

6カ月以上の長期にわたる治療の場合は、埋め込みカテーテル (PICC, tunneled, implantable ports) が適しているとされる (Camp-Sorrell D, 1998；**レベル5**)。6カ月化学療法を行う固形腫瘍患者100例を中心静脈留置カテーテル群と皮下埋め込みポート群の2群に割り付けたランダム化比較試験 (RCT) で患者の感染症などの合併症や利便性を比較した結果、皮下埋め込みポートのほうがより安全で利便性に富むことが示されている (Carde P, et al. 1989；**レベル1b**)。

化学療法を行っているがん患者を対象に、ヒックマンカテーテル群と皮下埋め込みポート群の合併症 (感染症や血栓症など) の発症率や、カテーテルの有用性を比較した RCT の結果では、2つのカテーテルの合併症の発生率に有意差は認められなかった。どちらも長期的な化学療法に利便性が高く安全であることが認められた (Mueller BU, et al. 1992；**レベル1b**)。

在宅か病院において、抗がん剤を皮下埋め込みポートから投与した症例の合併症発生率に関する後向き調査の結果、合併症 (敗血症、血栓症、カテーテル閉塞、蜂巣炎、不明熱、EV、器具不良) は1日当たり0.0006件の発生率で低く、在宅と病院で合併症の発生率に有意差は認めなかった。時間とコストの削減ができる在宅でも、皮下埋め込みポートを用いて化学療法が実施可能であると示唆されている (Brown F, et al. 1997；**レベル2b**)。

一方、デバイスからの投与時の EV の報告や、デバイスの合併症に伴って二次的に EV が生じるなどの報告もあり、デバイスからの投与が必ずしも安全とはいえない。例えば、壊死起因性抗がん剤を中心静脈デバイスより投与し、EV が生じた事例が複数報告されている (Theman TA, 2009；**レベル5**, Wickham R, 2009；**レベル5**)。

デバイスを用いた場合の EV のデータは文献によりさまざまだが、0.3～4.7% (Sauerland C, et al. 2006；**レベル5**)、あるいは1.2% (Vescia S, et al. 2008；**レベル5**) と報告されている。末梢静脈から投与するよりも中心静脈デバイスから投与するほうが

EVの発生率は低い。しかしながら、EVの発症あるいはEVの誘因となるデバイスの合併症の発症リスクがある。例えば、カテーテルピンチオフ*²が原因となってEVが生じた事例報告や (Wickham R, et al. 1992；**レベル5**, Nostdahl T, et al. 1998；**レベル5**), カテーテル先端の移動 (Manheimer F, et al. 1992；**レベル5**), カテーテル先端に生じた血栓による閉塞 (Labourey JL, et al. 2004；**レベル1b**), ポートとカテーテルの切断などポートの損傷 (Lokich JJ, et al. 1985；**レベル4**), などが要因となってEVが発生していた。また、病的な肥満症例の胸部に固定したコアレスニードルが移動しEVが生じた報告や (Barutca S, et al. 2002；**レベル5**), コアレスニードルが皮下埋め込みポートのベースプレートを貫通したためにEVが生じたとの報告例もある (Nesti SP, et al. 2000；**レベル5**)。ピンチオフによるカテーテルの破片が心臓に刺さるなどの報告 (Sugimoto T, et al. 2012；**レベル5**), デバイスの管理の問題によるデバイスの感染症 (Mollee P, et al. 2011；**レベル1b**, Park KH, et al. 2011；**レベル2b**) など、生命を脅かすような合併症もある。

以上のことから、患者の体格や血管の状態、化学療法の期間や薬剤(壊死起因性、非壊死性)などによって、適切な末梢静脈からの投与か、あるいはデバイスを用いるのか、その際にはどの種類のデバイスを選定するのか、個々に検討する必要があるといえる。そのため、化学療法を実施する場合にデバイスを用いることを推奨するほどの根拠はない。

* 1 アクセスデバイス (access device)

血管アクセスデバイス (vascular access device；VAD)：Deviceとは装置、仕掛け、方策、手段などを意味する単語である。VADとは、血管にアクセス(出入り)する装置、手段を指し、米国では使用される針、カテーテルなどの製品を総称する用語として用いられている。

中心静脈アクセスデバイス：カテーテルの先端が中心静脈に位置する血管アクセスデバイスを指す。これには中心静脈留置カテーテル、皮下埋め込みポート、皮下トンネル型カテーテル、末梢静脈挿入式中心静脈カテーテル(peripherally inserted central catheters；PICC)がある。

* 2 カテーテルピンチオフ：カテーテルが鎖骨と第1肋骨の間に挟み込まれて圧迫され、これによりカテーテルの閉塞や損傷、分断などの問題が起こる。

CQ29 デバイスの合併症がEVの原因になっている(考えられる)場合には、X線、超音波 CTなどの画像診断が有用か？

推奨度

B

抗がん剤投与開始前にEVが予期される場合、あるいはEVが疑われたときには、すぐに投与を中止し、X線、X線透視、超音波、CTなどの画像検査で確認すべきである。

コメント

臨床的には、患者の放射線被曝、コスト負担、医療施設の設備の条件などが影響するため、患者の合意のもと医療施設の状況もあわせて検査等を選択し、質が担保されるようにする必要がある。

皮下埋め込みポートから抗がん剤を投与後、EVが疑われた症例に対し超音波検査を行い、EVが確認された事例報告がある。その後、静脈血管造影も行い、超音波検査の結果を確認している。静脈造影を行わなくても非侵襲性の超音波検査でEVが確認できることが患者にとって有益であると報告されている (Brücher BL, et al. 2005；**レベル5**)。

別の報告では、ヒックマンカテーテルから抗がん剤を投与した際にカテーテルが患者の心膜腔へ穿孔した事例で、心膜炎や心タンポナーデなどの徴候が認められた場合、即座に胸部X線やX線透視によってVADが適切な位置にあるか否かの確認が重要であると述べている (Cathcart-Rake WF, et al. 1991；**レベル5**)。

皮下埋め込みポートの分離が生じてEV発生につながった事例報告でも、ポートの使用中に何らかの障害を認めた場合、胸部X線撮影を行うべきであると述べている (Barrios CH, et al. 1992；**レベル4**, Jordan K, et al. 2008；**レベル5**)。ESMOとEONSが共同で作成したガイドラインにおいても、中心静脈デバイスからの薬剤のEVが生じた場合(疑われた場合)の対応のステップとして、緊急でX線撮影あるいはCT撮影を行うことが明記されている (Pérez Fidalgo JA, et al. 2012；ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines)。

以上から、デバイスが原因のEVが疑われる場合、あるいはEVが生じた場合は何らかの画像検査で確認することが重要であり、各施設および患者の状況から可能な方法を選択し、実施すべきである。

CQ30 EVの予防，早期発見のためにデバイスを留置した患者へセルフケア教育をすることは有用か？

推奨度

A

EVの予防，早期発見のために，デバイスを留置した患者へセルフケア教育（日常的にポート挿入部および周囲を観察，異常時の対応，挿入部の消毒，清潔保持など）を行うべきである。

壊死起因性抗がん剤によるEVの最も一般的な徴候は腫脹，発赤であり，違和感（discomfort）は生じることもあれば生じないこともある（Schulmeister L, 2011；**レベル5**）。EVは投与中，投与直後に徴候がみられるとは限らず，壊死起因性抗がん剤では数日後，あるいは数週間後に水疱や壊死に至る可能性がある。したがって，投与後1週間は，定期的に毎日あるいは2日に1回は数日間発赤や腫脹，痛みなどが生じていないか，あるいは増強していないか，さらにそれ以降は症状が完全に消失するまで観察することが，患者のセルフケアとして推奨されている（Pérez Fidalgo JA, et al. 2012；ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines）。そして，デバイス挿入部および周囲の定期的な観察，異常時の状態を看護師へ電話等で報告する役割があることを患者へ教育することはEVの早期発見，対処のために重要である（Pérez Fidalgo JA, et al. 2012；ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines, 2012, Smith LH, 2009；**レベル5**）。

また，PICCケアのためのNursing Comprehensive Guidelinesを看護師へ教育した前後の期間にPICCを挿入した患者の合併症率やセルフケア能力などについて比較した研究では，教育前（第1期）に頻度の高かったPICCの合併症は，創の滲出（wound oozing）が24.7％から7％へ，感染，炎症（infection/phlebitis）が9.7％から4.2％へ，閉塞（occlusion）が6.7％から2.8％へ有意に低下した。EVは3.8％から2.1％への低下で有意差はなかった（Leung TK, et al. 2011；**レベル2b**）。これらの有意な改善は，看護師へPICCケアの教育を行ったことが影響したのではないかと考察されている。EVの予防や早期発見に十分な知識を備えた看護師が患者に対しセルフケア教育を行うことは，適切なデバイスの管理を促す（Leung TK, et al. 2011；**レベル2b**）。すなわち，患者へセルフケア教育を行い，患者をケアへ積極的に参加させることは（Gonzalez T, 2013；**レベル5**），デバイスの合併症を予防し，ひいてはEVを予防することにつながるといえる。

以上のことから，EVの予防，早期発見のために，デバイスを留置した患者へセルフケア教育（日常的にポート挿入部および周囲を観察，異常時の対応，挿入部の消毒，清潔保持など）を行うべきである。

文 献

- 1) Bertelli G, Gozza A, Forno GB, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs : a prospective clinical study. J Clin Oncol 1995 ; 13 (11) : 2851-5.
- 2) Camp-Sorrell D. Developing extravasation protocols and monitoring outcomes. J Intraven Nurs 1998 ; 21 (4) : 232-9.
- 3) Dini D, Forno G, Gozza A, et al. Combined management in the treatment of epidoxorubicin extravasation. A case report. Support Care Cancer 1995 ; 3 (2) : 150-2.
- 4) Dorr RT. Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. Blood Rev 1990 ; 4 (1) : 41-60.
- 5) Field MJ, Lohr KN eds. In : Clinical Practice Guidelines : Directions for a New Program, National Academy Press, 1990 ; p38.
- 6) Holzemer WL, Reilly CA. Variables, variability, and variations research : implications for medical informatics. J Am Med Inform Assoc 1995 ; 2 (3) : 183-90.
- 7) Holzemer WL. The impact of nursing care in Latin America and the Caribbean : a focus on outcomes. J Adv Nurs 1994 ; 20 (1) : 5-12.
- 8) Holzemer WL. 研究の枠組みと研究方法のクリティーク : ヘルスケアリサーチのためのサブストラクションとアウトカムモデル. 看護研究 2000 ; 33 (5) : 355-63.
- 9) 片桐和子, 小松浩子, 射場典子, 他. 継続治療を受けながら生活しているがん患者の困難・要請と対処—外来・短期入院に焦点をあてて. 日がん看会誌 2001 ; 15 (2) : 68-74.
- 10) Kish MA. Guide to development of practice guidelines. Clin Infect Dis 2001 ; 32 (6) : 851-4.
- 11) Manheimer F, Aranda CP, Smith RL. Necrotizing pneumonitis caused by 5-fluorouracil infusion. A complication of a Hickman catheter. Cancer 1992 ; 70 (2) : 554-6.
- 12) 中山健夫. EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド, 金原出版, 2004.
- 13) 岡谷恵子. 看護ケアの質評価の日本的発展. インターナショナルナースングレビュー 1995 ; 18 (3) : 6.
- 14) 酒井禎子, 小松浩子, 林 直子, 他. 外来・短期入院を中心としたがん医療の現状と課題—外来・短期入院を中心としたがん医療に携わる看護婦の困難と対処. 日がん看会誌 2001 ; 15 (2) : 75-81.
- 15) 聖路加看護大学 女性を中心にしたケア研究班. EBMの手法による周産期ドメスティック・バイオレンスの支援ガイドライン2004年版, 金原出版, 2004.
- 16) 佐藤禮子監訳. がん化学療法・バイオセラピー看護実践ガイドライン (Polovich M, et al. Chmothrapy and Biotherapy Guidelines), 第2版, 医学書院, 2009.

採用文献

- 17) Adami NP, de Gutiérrez MG, da Fonseca SM, et al. Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital. J Clin Nurs 2005 ; 14 (7) : 876-82.
- 18) Ajani JA, Dodd LG, Daugherty K, et al. Taxol-induced soft-tissue injury secondary to extravasation : characterization by histopathology and clinical course. J Natl Cancer Inst 1994 ; 86 (1) : 51-3.

- 19) Andersson AP, Dahlström KK. Clinical results after doxorubicin extravasation treated with excision guided by fluorescence microscopy. *Eur J Cancer* 1993 ; 29 A (12) : 1712-4.
- 20) Argenta LC, Manders EK. Mitomycin C extravasation injuries. *Cancer* 1983 ; 51 (6) : 1080-2.
- 21) Ascherman JA, Knowles SL, Attkiss K. Docetaxel (taxotere) extravasation : a report of five cases with treatment recommendations. *Ann Plast Surg* 2000 ; 45 (4) : 438-41.
- 22) Bairey O, Bishara J, Stahl B, et al. Severe tissue necrosis after cisplatin extravasation at low concentration : possible "immediate recall phenomenon". *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 (16) : 1233-4.
- 23) Baranowski L. Central venous access devices : current technologies, uses, and management strategies. *J Intraven Nurs* 1993 ; 16 (3) : 167-94.
- 24) Barden GA. Venous extravasation of doxorubicin HCl with secondary skin ulceration. *South Med J* 1980 ; 73 (11) : 1543-4.
- 25) Barlock AL, Howser DM, Hubbard SM. Nursing management of adriamycin extravasation. *Am J Nurs* 1979 ; 79 (1) : 94-6.
- 26) Barrios CH, Zuke JE, Blaes B, et al. Evaluation of an implantable venous access system in a general oncology population. *Oncology* 1992 ; 49 (6) : 474-8.
- 27) Barutca S, Kadikoylu G, Bolaman Z, et al. Extravasation of paclitaxel into breast tissue from central catheter port. *Support Care Cancer* 2002 ; 10 (7) : 563-5.
- 28) Baur M, Kienzer HR, Rath T, et al. Extravasation of oxaliplatin (Eloxatin[®]) -clinical course. *Onkologie* 2000 ; 23 (5) : 468-71.
- 29) Beason R. Antineoplastic vesicant extravasation. *J Intraven Nurs* 1990 ; 13 (2) : 111-4.
- 30) Bednar-Gilbert CD, Blecher CS, Davis PF, et al. Immediate complications of cytotoxic therapy. In : *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice* (Polovich M, Whitford JM, Olsen M, eds) , 3rd ed, Pittsburgh : Oncology Nursing Society (ONS) , 2009 ; pp105-116.
- 31) Bertelli G, Dini D, Forno GB, et al. Hyaluronidase as an antidote to extravasation of Vinca alkaloids : clinical results. *J Cancer Res Clin Oncol* 1994 ; 120 (8) : 505-6.
- 32) Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Saf* 1995 ; 12 (4) : 245-55.
- 33) Bertelli G, Gozza A, Forno GB, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs : a prospective clinical study. *J Clin Oncol* 1995 ; 13 (11) : 2851-5.
- 34) Betcher D. Local toxicities of chemotherapy. *J Assoc Pediatr Oncol Nurses* 1987 ; 4 (1-2) : 56-60.
- 35) Bicher A, Levenback C, Burke TW, et al. Infusion site soft-tissue injury after paclitaxel administration. *Cancer* 1995 ; 76 (1) : 116-20.
- 36) 朴 常秀, 中根恭司, 土井秀明, 他. 抗癌剤の血管外漏出. *医薬ジャーナル* 1996 ; 32 (2) : 611-5.
- 37) Bowers DG Jr, Lynch JB. Adriamycin extravasation. *Plast Reconstr Surg* 1978 ; 61 (1) : 86-92.
- 38) Brown DF, Muirhead MJ, Travis PM, et al. Mode of chemotherapy does not affect complications with an implantable venous access device. *Cancer* 1997 ; 80 (5) : 966-72.
- 39) Brücher BL, Stock K, Weiss W, et al. Noninvasive power Doppler-mediated diagnosis of catheter leakage in a totally implanted venous access port. *J Ultrasound Med* 2005 ; 24

- (1) : 109-11.
- 40) Buchanan GR, Buchsbaum HJ, O'Banion K, et al. Extravasation of dactinomycin, vincristine, and cisplatin : studies in an animal model. *Med Pediatr Oncol* 1985 ; 13 (6) : 375-80.
 - 41) Camp-Sorrell D. Developing extravasation protocols and monitoring outcomes. *J Intraven Nurs* 1998 ; 21 (4) : 232-9.
 - 42) Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, et al. Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration : a randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989 ; 25 (6) : 939-44.
 - 43) Cathcart-Rake WF, Mowery WE. Intrapericardial infusion of 5-fluorouracil. An unusual complication of a Hickman catheter. *Cancer* 1991 ; 67 (3) : 735-7.
 - 44) Chanes DC, da Luz Gonçalves Pedreira M, de Gutiérrez MG. Antineoplastic agents extravasation from peripheral intravenous line in children : a simple strategy for a safer nursing care. *Eur J Oncol Nurs* 2012 ; 16 (1) : 17-25.
 - 45) Chrystal C. Administering continuous vesicant chemotherapy in the ambulatory setting. *J Intraven Nurs* 1997 ; 20 (2) : 78-88.
 - 46) Cohen FJ, Manganaro J, Bezozo RC. Identification of involved tissue during surgical treatment of doxorubicin-induced extravasation necrosis. *J Hand Surg Am* 1983 ; 8 (1) : 43-5.
 - 47) Dini D, Forno G, Gozza A, et al. Combined management in the treatment of epidoxorubicin extravasation. A case report. *Support Care Cancer* 1995 ; 3 (2) : 150-2.
 - 48) Dorr RT, Alberts DS, Chen HS. Experimental model of doxorubicin extravasation in the mouse. *J Pharmacol Methods* 1980a ; 4 (3) : 237-50.
 - 49) Dorr RT, Alberts DS, Chen HS. The limited role of corticosteroids in ameliorating experimental doxorubicin skin toxicity in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol* 1980b ; 5 (1) : 17-20.
 - 50) Dorr RT. Extravasation of vesicant antineoplastics : clinical and experimental findings. *Ariz Med* 1981 ; 38 (4) : 271-5.
 - 51) Dorr RT, Alberts DS. Pharmacologic antidotes to experimental doxorubicin skin toxicity : a suggested role for beta-adrenergic compounds. *Cancer Treat Rep* 1981 ; 65 (11-12) : 1001-6.
 - 52) Dorr RT, Alberts DS, Stone A. Cold protection and heat enhancement of doxorubicin skin toxicity in the mouse. *Cancer Treat Rep* 1985a ; 69 (4) : 431-7.
 - 53) Dorr RT, Alberts DS. Vinca alkaloid skin toxicity : antidote and drug disposition studies in the mouse. *J Natl Cancer Inst* 1985b ; 74 (1) : 113-20.
 - 54) Dorr RT, Alberts DS, Einspahr J, et al. Experimental dacarbazine antitumor activity and skin toxicity in relation to light exposure and pharmacologic antidotes. *Cancer Treat Rep* 1987 ; 71 (3) : 267-72.
 - 55) Dorr RT, Bool KL. Antidote studies of vinorelbine-induced skin ulceration in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol* 1995 ; 36 (4) : 290-2.
 - 56) Dorr RT, Snead K, Liddil JD. Skin ulceration potential of paclitaxel in a mouse skin model *in vivo*. *Cancer* 1996 ; 78 (1) : 152-6.
 - 57) 遠藤久美. 抗癌剤の経静脈投与. *EB NURSING* 2003 ; 3 (3) : 319-24.
 - 58) European Oncology Nursing Society (EONS). Extravasation Guidelines 2007, 2007. <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSclinicalGuidelinesSection6-en.pdf>

- 59) Gonzalez T. Chemotherapy extravasations : prevention, identification, management, and documentation. Clin J Oncol Nurs 2013 ; 17 (1) : 61-6.
- 60) Haddad FG, Waked CH, Zein EF. Peripheral venous catheter-related inflammation. A randomized prospective trial. J Med Liban 2006 ; 54 (3) : 139-45.
- 61) Hankin FM, Louis DS. Extravasation of chemotherapeutic agents. Am Fam Physician 1985 ; 31 (3) : 147-50.
- 62) Hankin FM, Louis DS. Surgical management of doxorubicin (adriamycin) extravasation. J Pediatr Orthop 1984 ; 4 (1) : 96-9.
- 63) Harwood KV, Bachur N. Evaluation of dimethyl sulfoxide and local cooling as antidotes for doxorubicin extravasation in a pig model. Oncol Nurs Forum 1987 ; 14 (1) : 39-44.
- 64) 長谷田泰男, 山口 博. 抗癌剤の血管外漏出に対する初期治療について. 日本形成外科学会誌 1992 ; 12 (5) : 299-306.
- 65) Heitmann C, Durmus C, Ingianni G. Surgical management after doxorubicin and epirubicin extravasation. J Hand Surg Br 1998 ; 23 (5) : 666-8.
- 66) Herrington JD, Figueroa JA. Severe necrosis due to paclitaxel extravasation. Pharmacotherapy 1997 ; 17 (1) : 163-5.
- 67) Ignoffo RJ, Friedman MA. Therapy of local toxicities caused by extravasation of cancer chemotherapeutic drugs. Cancer Treat Rev 1980 ; 7 (1) : 17-27.
- 68) 飯野京子, 坂本照美. 皮膚障害・漏出性皮膚炎のセルフケア支援. 看護学雑誌 2003 ; 67 (11) : 1077-83.
- 69) Infusion Nurses Society (INS) . Infusion Nursing Standards of Practice. J Infus Nurs 2011 ; 34 (1S) : S1-110.
http://www.vardhandboken.se/Dokument/INS_2011.pdf
- 70) 石田陽子, 三浦奈都子, 武田利明. 薬剤の点滴漏れに対するリパノール湿布の効果に関する実験的研究. 日本看護研究学会雑誌 2003 ; 26 (3) : 314.
- 71) 石田陽子, 三浦奈都子, 武田利明. 点滴漏れに対するリパノール (アクリノール) 湿布の効果に関する実験的研究. 日本看護科学学会抄録集 2003 ; 23 : 125.
- 72) 石原和之, 山崎直也. 抗癌剤の血管外漏出とその対策. Skin Cancer 1992 ; 7 (1) : 117-28.
- 73) Jordan K, Behlendorf T, Surov A, et al. Venous access ports : frequency and management of complications in oncology patients. Onkologie 2008 ; 31 (7) : 404-10.
- 74) 金井久子. 乳がん化学療法の副作用と対処方法の教育. 看護技術 2004 ; 50 (3) : 226-31.
- 75) 神田清子, 石関美佐子, 岩崎多加子. 抗腫瘍剤溢出時の湿布の効果 : ウサギを用いた病理組織学的変化. 看護展望 1988 ; 13 (3) : 76-83.
- 76) Khan MS, Holmes JD. Reducing the morbidity from extravasation injuries. Ann Plast Surg 2002 ; 48 (6) : 628-32.
- 77) Khanna AK, Khanna A, Asthana AK, et al. Mitomycin C extravasation ulcers. J Surg Oncol 1985 ; 28 (2) : 108-10.
- 78) 北村彰英, 福本 進, 他. 抗癌剤の血管外漏出による皮膚潰瘍の治療と対策. 南大阪病院医学雑誌 1994 ; 42 (1) : 1-11, 13, 15, 17.
- 79) 河野 勤. 抗がん剤を末梢血管から点滴投与しているのですが痛みがあります. 看護学雑誌 2002 ; 66 (5) : 424-7.
- 80) 黒川由美, 他. 診療上のアクシデント : インフォームドコンセント・予防・対処 治療行為一静注薬の血管外漏出. 小児科 1998 ; 別冊 : 103-6.
- 81) Labourey JL, Lacroix P, Genet D, et al. Thrombotic complications of implanted central venous access devices : prospective evaluation. Bull Cancer 2004 ; 91 (5) : 431-6.

- 82) Langer SW, Sehested M, Jensen PB. Dexrazoxane is a potent and specific inhibitor of anthracycline induced subcutaneous lesions in mice. *Ann Oncol* 2001 ; 12 (3) : 405-10.
- 83) Larson DL. Alterations in wound healing secondary to infusion injury. *Clin Plast Surg* 1990 ; 17 (3) : 509-17.
- 84) Larson DL. Treatment of tissue extravasation by antitumor agents. *Cancer* 1982 ; 49 (9) : 1796-9.
- 85) Larson DL. What is the appropriate management of tissue extravasation by antitumor agents? *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 75 (3) : 397-405.
- 86) Laughlin RA, Landeen JM, Habal MB. The management of inadvertent subcutaneous adriamycin infiltration. *Am J Surg* 1979 ; 137 (3) : 408-12.
- 87) Leape LL, Kabcenell AI, Gandhi TK, et al. Reducing adverse drug events : lessons from a breakthrough series collaborative. *Jt Comm J Qual Improv* 2000 ; 26 (6) : 321-31.
- 88) Leung TK, Lee CM, Tai CJ, et al. A retrospective study on the long-term placement of peripherally inserted central catheters and the importance of nursing care and education. *Cancer Nurs* 2011 ; 34 (1) : E25-30.
- 89) Linder RM, Upton J, Osteen R. Management of extensive doxorubicin hydrochloride extravasation injuries. *J Hand Surg Am* 1983 ; 8 (1) : 32-8.
- 90) Linder RM, Upton J. Prevention of extravasation injuries secondary to doxorubicin. *Postgrad Med* 1985 ; 77 (4) : 105-9, 112, 114.
- 91) Lokich JJ, Bothe A Jr, Benotti P, et al. Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol* 1985 ; 3 (5) : 710-7.
- 92) Lopez V, Molassiotis A, Chan WK, et al. An intervention study to evaluate nursing management of peripheral intravascular devices. *J Infus Nurs* 2004 ; 27 (5) : 322-31.
- 93) Loth TS, Eversmann WW Jr. Treatment methods for extravasations of chemotherapeutic agents : a comparative study. *J Hand Surg Am* 1986 ; 11 (3) : 388-96.
- 94) Lubejko BG, Sartorius SE. Nursing considerations in paclitaxel (Taxol) administration. *Semin Oncol* 1993 ; 20 (4 Suppl 3) : 26-30.
- 95) Lynch DJ, Key JC, White RR 4th. Management and prevention of infiltration and extravasation injury. *Surg Clin North Am* 1979 ; 59 (5) : 939-49.
- 96) MacCara ME. Extravasation : a hazard of intravenous therapy. *Drug Intell Clin Pharm* 1983 ; 17 (10) : 713-7.
- 97) Manheimer F, Aranda CP, Smith RL. Necrotizing pneumonitis caused by 5-fluorouracil infusion. A complication of a Hickman catheter. *Cancer* 1992 ; 70 (2) : 554-6.
- 98) Mateu J, Llop C. Delayed treatment of vindesine extravasation. *Ann Pharmacother* 1994 ; 28 (7-8) : 967-8.
- 99) 松永若利, 草場辰哉, 市村信一, 他. 抗腫瘍剤の血管外漏出による皮膚障害について. *臨床皮膚科* 1987 ; 41 (3) : 265-9.
- 100) 松山和代, 三嶋秀行, 上野裕之, 他. Oxaliplatin 末梢投与における血管痛の原因と対策. *癌と化学療法* 2011 ; 38 (3) : 411-4.
- 101) Meehan JL, Sporn JR. Case report of Taxol administration via central vein producing a recall reaction at a site of prior Taxol extravasation. *J Natl Cancer Inst* 1994 ; 86 (16) : 1250-1.
- 102) Mitsuma A, Sawaki M, Shibata T, et al. Extravasation of pegylated-liposomal doxorubicin : favorable outcome after immediate subcutaneous administration of corticosteroids. *Nagoya J Med Sci* 2012 ; 74 (1-2) : 189-92.
- 103) Mollie P, Jones M, Stackelroth J, et al. Catheter-associated bloodstream infection

- incidence and risk factors in adults with cancer : a prospective cohort study. *J Hosp Infect* 2011 ; 78 (1) : 26-30.
- 104) Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane) : results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 2007 ; 18 (3) : 546-50.
 - 105) Mueller BU, Skelton J, Callender DP, et al. A prospective randomized trial comparing the infectious and noninfectious complications of an externalized catheter versus a subcutaneously implanted device in cancer patients. *J Clin Oncol* 1992 ; 10 (12) : 1943-8.
 - 106) 中村洋子. 【最新がん治療と看護】化学療法と看護ケア : 前編 がん化学療法の副作用対策 抗がん剤の血管外漏出とその対策. *がん看護* 2000 ; 5 (6) : 476-9.
 - 107) Nesti SP, Kovac R. 5-fluorouracil extravasation following port failure. *J Intraven Nurs* 2000 ; 23 (3) : 176-80.
 - 108) Nøstdahl T, Waagsbø NA. Costoclavicular pinching : a complication of long-term central venous catheters. A report of three cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998 ; 42 (7) : 872-5.
 - 109) Ohmachi K, Niitsu N, Uchida T, et al. Multicenter phase II study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 (17) : 2103-9.
 - 110) 及川正広, 武田利明, 三浦奈都子. 抗がん剤漏出による皮膚傷害に対するステロイド局所注射の作用に関する基礎的研究 : 第2報. *岩手県立大学看護学部紀要* 2013 ; 15 : 55-9.
 - 111) Park KH, Cho OH, Lee SO, et al. Development of subsequent bloodstream infection in patients with positive Hickman catheter blood cultures and negative peripheral blood cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011 ; 70 (1) : 31-6.
 - 112) Patel JS, Krusa M. Distant and delayed mitomycin C extravasation. *Pharmacotherapy* 1999 ; 19 (8) : 1002-5.
 - 113) Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al : ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation : ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2012 ; 16 (5) : 528-34.
 - 114) Petro JA, Graham WP 3rd, Miller SH, et al. Experimental and clinical studies of ulcers induced with adriamycin. *Surg Forum* 1979 ; 30 : 535-7.
 - 115) Polovich M, Whitford JM, Olsen M eds. In : *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice*, 3rd ed, Pittsburgh : Oncology Nursing Society (ONS), 2009.
 - 116) Preuss P, Partoft S. Cytostatic extravasations. *Ann Plast Surg* 1987 ; 19 (4) : 323-9.
 - 117) Raley J, Geisler JP, Buekers TE, et al. Docetaxel extravasation causing significant delayed tissue injury. *Gynecol Oncol* 2000 ; 78 (2) : 259-60.
 - 118) Reilly JJ, Neifeld JP, Rosenberg SA. Clinical course and management of accidental adriamycin extravasation. *Cancer* 1977 ; 40 (5) : 2053-6.
 - 119) Rudolph R, Stein RS, Pattillo RA. Skin ulcers due to adriamycin. *Cancer* 1976 ; 38 (3) : 1087-94.
 - 120) Rudolph R, Suzuki M, Luce JK. Experimental skin necrosis produced by adriamycin. *Cancer Treat Rep* 1979 ; 63 (4) : 529-37.
 - 121) San Angel F. Current controversies in chemotherapy administration. *J Intraven Nurs* 1995 ; 18 (1) : 16-23.
 - 122) Satterwhite BE. What to do when adriamycin infiltrates. *Nursing* 1980 ; 10 (2) : 37.
 - 123) Sauerland C, Engelking C, Wickham R, et al. Vesicant extravasation part I :

- Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum* 2006 ; 33 (6) : 1134-41.
- 124) 沢田幸正, 鈴木常正. 特異な経過をたどったマイトマイシン血管外漏出による皮膚潰瘍の1例. *臨床外科* 1984 ; 39 (4) : 559-62.
 - 125) Schulmeister L. Extravasation management : clinical update. *Semin Oncol Nurs* 2011 ; 27 (1) : 82-90.
 - 126) Schulmeister L. Preventing and managing vesicant chemotherapy extravasations. *J Support Oncol* 2010 ; 8 (5) : 212-5.
 - 127) Scuderi N, Onesti MG. Antitumor agents : extravasation, management, and surgical treatment. *Ann Plast Surg* 1994 ; 32 (1) : 39-44.
 - 128) Shapiro J, Richardson GE. Paclitaxel-induced "recall" soft tissue injury occurring at the site of previous extravasation with subsequent intravenous treatment in a different limb. *J Clin Oncol* 1994 ; 12 (10) : 2237-8.
 - 129) Smith LH. National patient safety goal #13 : patients' active involvement in their own care : preventing chemotherapy extravasation. *Clin J Oncol Nurs* 2009 ; 13 (2) : 233-4.
 - 130) Soble MJ, Dorr RT, Plezia P, et al. Dose-dependent skin ulcers in mice treated with DNA binding antitumor antibiotics. *Cancer Chemother Pharmacol* 1987 ; 20 (1) : 33-6.
 - 131) Sonneveld P, Wassenaar HA, Nooter K. Long persistence of doxorubicin in human skin after extravasation. *Cancer Treat Rep* 1984 ; 68 (6) : 895-6.
 - 132) Spiegel RJ. The acute toxicities of chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 1981 ; 8 (3) : 197-207.
 - 133) Stanford BL, Hardwicke F. A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. *Support Care Cancer* 2003 ; 11 (5) : 270-7.
 - 134) Sugimoto T, Nagata H, Hayashi K, et al. Pinch-off syndrome : transection of implantable central venous access device. *BMJ Case Rep* 2012 Nov 30.
 - 135) 杉本雅和, 山本誠人, 向山智也, 他. ラットにおける壊死性抗がん剤の漏出性皮膚障害に関するステロイド局所注射の効果. *癌と化学療法* 2012 ; 39 (4) : 577-82.
 - 136) Theman TA, Hartzell TL, Sinha I, et al. Recognition of a new chemotherapeutic vesicant : trabectedin (ecteinascidin-743) extravasation with skin and soft tissue damage. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 (33) : e198-200.
 - 137) Tsavaris NB, Karagiaouris P, Tzannou I, et al. Conservative approach to the treatment of chemotherapy-induced extravasation. *J Dermatol Surg Oncol* 1990 ; 16 (6) : 519-22.
 - 138) Tsavaris NB, Komitsopoulou P, Karagiaouris P, et al. Prevention of tissue necrosis due to accidental extravasation of cytostatic drugs by a conservative approach. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992 ; 30 (4) : 330-3.
 - 139) Upton PG, Yamaguchi KT, Myers S, et al. Effects of antioxidants and hyperbaric oxygen in ameliorating experimental doxorubicin skin toxicity in the rat. *Cancer Treat Rep* 1986 ; 70 (4) : 503-7.
 - 140) Vescia S, Baumgärtner AK, Jacobs VR, et al. Management of venous port systems in oncology : a review of current evidence. *Ann Oncol* 2008 ; 19 (1) : 9-15.
 - 141) Vogelzang NJ. "Adriamycin flare" : a skin reaction resembling extravasation. *Cancer Treat Rep* 1979 ; 63 (11-12) : 2067-9.
 - 142) Vos FY, Lesterhuis WJ, Brüggemann RJ, et al. Recovery of symptomatic extravasation of liposomal doxorubicin after dexrazoxane treatment. *Anticancer Drugs* 2012 ; 23 (1) : 139-40.
 - 143) Warren DK, Zack JE, Cox MJ, et al. An educational intervention to prevent catheter-

- associated bloodstream infections in a nonteaching, community medical center. *Crit Care Med* 2003 ; 31 (7) : 1959-63.
- 144) Wengström Y, Margulies A : European Oncology Nursing Society (EONS) Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2008 ; 12 (4) : 357-61.
 - 145) Wetmore N. Extravasation. The dreaded complication. *NITA* 1985 ; 8 (1) : 47-9.
 - 146) Wickham R, Engelking C, Sauerland C, et al. Vesicant extravasation part II : Evidence-based management and continuing controversies. *Oncol Nurs Forum* 2006 ; 33 (6) : 1143-50.
 - 147) Wickham R, Purl S, Welker D. Long-term central venous catheters : issues for care. *Semin Oncol Nurs* 1992 ; 8 (2) : 133-47.
 - 148) Wickham R. Vesicant extravasation from an implanted venous access port. *Oncology (Williston Park)* 2009 ; 23 (4 Suppl Nurse Ed) : 34-8.
 - 149) Wilson J, Carder P, Gooi J, et al. Recall phenomenon following epirubicin. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1999 ; 11 (6) : 424-5.
 - 150) 山本明史. 抗がん剤の血管外漏出時の皮膚障害とその対策. *臨床腫瘍プラクティス* 2010 ; 6 (2) : 216-25.
 - 151) 柳川 茂, 大隅正義, 熊井良司, 他. 制癌剤漏出性皮膚障害の治療と予防法について—皮膚科医の役割. *臨床皮膚科* 1992 ; 46 (5 増) : 169-74.
 - 152) Yilmaz M, Demirdover C, Mola F. Treatment options in extravasation injury : an experimental study in rats. *Plast Reconstr Surg* 2002 ; 109 (7) : 2418-23.

資料

資料1 アウトカムモデルに基づく「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素

	Inputs	Processes	Outcomes
患者・家族	乳がん：TMN 分類，病期，術式など 術前 or 術後補助療法を受ける患者 手術からの期間，既往歴 性別，年齢，家族構成，婚姻状況，学歴 現住所（地域），職業，経済状況 自覚症状 化学療法・副作用に関する知識 病気や治療に対する認識（不安・不確かさ） 対処方法，セルフケアの状況	治療プロトコルへの参加 Nsによる専門のプログラムへの参加 ケアの質の保証 医療者に対する信頼度の形成過程 副作用に対するセルフケアの状況 検査データの変化	副作用の程度の変化，うつ状態・不安の変化 副作用による日常生活の混乱の程度 治療に対する安心感 治療継続率（脱落率） QOL，満足度，エンパワメント セルフケアの獲得（アドヒアランス，自己効力感の変化） 医療者への信頼感の獲得 経済的負担（軽減）
ケア提供者	学歴，看護師歴，専門資格の有無 乳がん，化学療法に関する学習経験 治療プロトコルに関する学習経験 化学療法看護の知識 化学療法看護の経験 外来看護への認識 ポリシー・価値 職場 or 業務内容へのコミットメント ケア提供者の生涯教育の経験	治療プロトコルの実施 ・モニタリング ・フィジカルアセスメント ・環境調整 ・安全管理 ・記録 Nsによる専門のケア ・副作用マネージメント ・セルフケアのための患者教育：症状のモニタリング，症状への適切な対処時期・方法，医療者の活用仕方（症状の報告など） ・知識提供 ・心理的サポート ・パートナーシップ ・カウンセリング ・グループ療法の有無 ・オープンコミュニケーション ・緊急時の対処	自律性，職務満足感，仕事への意欲，やりがい感，離職率 看護の専門能力の獲得 ケアの継続性・チームメンバーの凝集性 外来 Ns の役割の明確化 化学療法看護の知識と経験の増加 医療事故・インシデントの減少
場	外来化学療法治療ユニットの有無 外来化学療法治療ユニットの治療環境 ユニットの看護体制（ユニット所属の Ns 数，アサイメント） クリティカル・パスの有無 病院の設置主体 病院のタイプ（がん専門病院，総合病院など） 病床数，外来化学療法治療ユニットの利用者数 診療体制 緊急時の連絡体制 記録システム（電子カルテなど） 理念・経営方針	他職種・他部門との連携 ケアに費やす時間	治療の安全性の確保，インシデントの減少 コスト削減 記録システムの効率化 他部門との円滑な連携 入院日数の短縮 外来システム改善への課題の明確化 ケアの重複・非効率性の軽減

資料2 エビデンス検討シートと評価表

☑ エビデンス検討シート

評価日	年 月 日	評価者	—	☐ 1st・2nd	☐ Leader
資料番号					
PMID					
研究目的					
方法の要約					
国名					
セッティング					
対象					
データ収集方法					
介入					
薬品名					
結果					
結論					
研究デザイン	☐ 1. 事例研究／症例報告 ☐ 2. 観察研究 ☐ 2-A. 症例集積研究 ☐ 2-B. 横断研究 ☐ 2-C. 縦断研究 ☐ 2-C-i. ケースコントロール研究 ☐ 2-C-ii. コホート研究 ☐ 2-C-ii-a. 前向き ☐ 2-C-ii-b. 後ろ向き ☐ 2-C-iii. ネスティド・ケースコントロール研究 ☐ 3. 介入(実験)研究 ☐ 3-A. 比較対照研究(同時対照) ☐ 3-A-i. パラレル ☐ 3-A-i-a. ランダム化 ☐ 3-A-i-b. 非ランダム化 ☐ 3-A-ii. 逐次 ☐ 3-A-ii-a. 自己対照 ☐ 3-A-ii-b. クロスオーバー ☐ 3-A-iii. 外部対照(既存対照を含む) ☐ 3-B. 対象なしの研究 ☐ 4. ガイドライン ☐ 5. システマティック・レビュー ☐ 6. メタ分析 ☐ 7. 経済分析・決断分析 ☐ 8. ナラティブ・レビュー ☐ 9. 専門家の知識				
カテゴリ	—	エビデンスレベル	—		
章 *選択数=1～3	☐ I. 安全な実施環境を整える ☐ II. 静脈確保のためのアセスメント ☐ III. 静脈確保と抗がん剤の確実な注入 ☐ IV. EV 予防・早期発見のためのセルフケアの促進 ☐ V. EV の早期発見に必要なアセスメント ☐ VI. 抗がん剤終了時の処置 ☐ VII. EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 ☐ VIII. EV からの組織侵襲回復に向けたセルフケアの促進 ☐ IX. 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによる EV ☐ X. その他				
採 or 不採	☐ 採 ☐ 不採				
コメント					

☒ どのデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表

研究目的	研究目的は明確か？
研究デザイン	適切な研究デザインを設定しているか？
対照の選定	対象は正しく選ばれているか？
パワー	サンプルサイズは適切か？
Outcome 指標	Outcome 指標は正しいか？
測定用具	測定用具の信頼性と妥当性は確保されているか？
分析方法	分析方法は適切か？
	統計的手法は？
内的妥当性	内的妥当性は確保されているか？ バイアスのコントロールが行われているか？
一般性	結果は、一般化できるか？
一貫性	目的—方法—結果—考察に一貫性はあるか？

資料3 エビデンスのレベルと推奨度分類

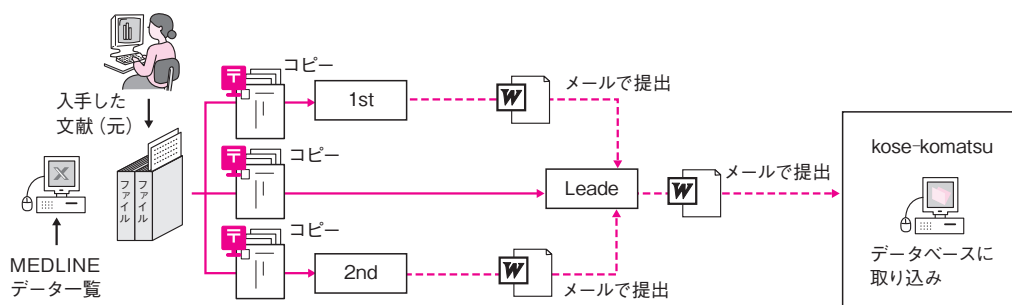
Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

	治療／予防, 病因／害	予後	診断	鑑別診断／症状保有率 (symptom prevalence) 研究	経済・決断分析
1a	ランダム化比較試験のシステマティック・レビュー (均質性あり)	コホート研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)；複数の異なる集団で妥当性が検証された臨床決断則 (Clinical Decision Rule；CDR)	レベル1の診断的研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)；複数の異なる医療施設で行われたレベル1b研究を基にした臨床決断則	前向きコホート研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル1の経済研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)
1b	個々のランダム化比較試験 (信頼区間の狭いもの)	追跡率80%より大きい個々の開始 (または発端) コホート研究 (inception cohort study) (訳注：疾患の初期段階で把握された対象集団を追跡して予後をみる研究。疾患の発生から時間が経って研究に組み入れられると患者の状態が変化する)；ある一つの集団で妥当性が検証された臨床決断則	適切な参照基準 (reference standards) を用いた妥当性確認目的の検証的コホート研究；あるいは1つの医療施設で試みられた臨床決断則	よい追跡がなされている前向きコホート研究	臨床的に意味が認められる (sensible) コストまたはコストの代理指標となるもの (alternatives) に基づいた分析で；エビデンスのシステマティック・レビューであり；多元感度分析 (multi-way sensitivity analysis) をしているもの
1c	治療群以外全員が亡くなっている場合、または治療群の全員が生きている場合	対象全員が生きているか、あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的な特異度で検査陽性のとき診断が確定できるもの (SpPins) や、絶対的な感度で検査陰性のとき診断から除外できるもの (SnNouts)	対象全員が生きているか、あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的 better-value 分析または絶対的 worse-value 分析
2a	コホート研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	後ろ向きコホート研究やランダム化比較試験におけるシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル2bおよび、より優れた2bの診断的研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル2bおよび、より優れた2bの研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル2bまたは2cの経済研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)
2b	個々のコホート研究 (質の低いランダム化比較試験を含む；〈例〉追跡率が80%未満)	後ろ向きコホート研究あるいはランダム化比較試験の非治療群における追跡；研究結果から導かれた臨床決断側、あるいは折半法のみで妥当性が検証されたもの	適切な参照基準を用いた探索的コホート研究；研究結果から導かれた臨床決断側、あるいは折半法、もしくはデータベースのみで妥当性が検討されたもの	後ろ向き、または追跡に問題があるコホート研究	臨床的に意味が認められる (sensible) コストまたはコストの代理指標となるもの (alternatives) に基づいた分析で；限定的なエビデンスのレビューあるいは単独の研究で；多元感度分析をしているもの
2c	アウトカム研究；生態学的研究	アウトカム研究		生態学的研究	監査 (Audit) あるいはアウトカム研究

	治療／予防, 病因／害	予後	診断	鑑別診断／症状保有率 (symptom prevalence) 研究	経済・決断分析
3a	症例対照研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)		レベル3bおよび、より優れた3bの研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル3bおよび、より優れた3bの研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)	レベル3bおよび、より優れた3bの研究のシステマティック・レビュー (均質性あり)
3b	個々の症例対照研究		研究対象となる患者を連続的に組み入れていない (non-consecutive) 研究；または参照基準が対象者すべてには行われていない研究	研究対象となる患者を連続的に組み入れていない (non-consecutive) あるいは極めて限られた集団で行われたコホート研究	限定的なコストやその代理指標に基づいた分析；データによる推定値の質は低い；臨床的に意味のある変数を組み合わせて感度分析を行っているもの
4	症例集積（および質の低いコホート研究や症例対照研究）	症例集積（および質の低い予後コホート研究）	症例対照研究で、不適切なあるいは非独立な参照基準を適用しているもの	症例集積、または当該検査法評価に参照基準ではなく代理の参照基準（訳注：確定的な基準診断法でないもの）が適用されているもの	感度分析が行われていない分析
5	明確な批判的吟味が行われていない、または生理学や基礎実験、“原理” (“first principles”) に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない、または生理学、基礎実験、“原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない、または生理学、基礎実験、“原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない、または生理学、基礎実験、“原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味が行われていない、または経済学理論、“原理”に基づく専門家の意見

1998年11月に Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes によって初版が作成され、現在に至る。

資料4 Word版評価シートを用いた批判的吟味の具体的流れについて(初版)



1. エビデンス検討シート

記号ビジネス検定シート							
評価項目	年	月	日	評価者	—	☐ 3rd / 2nd	☐ Leader
資料番号							
種別							
学習項目							
方針や目的							
①効果							
②フィードバック							
③意義							
④テーマ・社風・価値							
⑤人							
⑥商品							
結果							
経営デザイン	☐ ① 価値観・実用性 ☐ ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿ ㏀ ㏁ ㏂ ㏃ ㏄ ㏅ ㏆ ㏇ ㏈ ㏉ ㏊ ㏋ ㏌ ㏍ ㏎ ㏏ ㏐ ㏑ ㏒ ㏓ ㏔ ㏕ ㏖ ㏗ ㏘ ㏙ ㏚ ㏛ ㏜ ㏝ ㏞ ㏟ ㏠ ㏡ ㏢ ㏣ ㏤ ㏥ ㏦ ㏧ ㏨ ㏩ ㏪ ㏫ ㏬ ㏭ ㏮ ㏯ ㏰ ㏱ ㏲ ㏳ ㏴ ㏵ ㏶ ㏷ ㏸ ㏹ ㏺ ㏻ ㏼ ㏽ ㏾ ㏿ 㐀 㐁 㐂 㐃 㐄 㐅 㐆 㐇 㐈 㐉 㐊 㐋 㐌 㐍 㐎 㐏 㐐 㐑 㐒 㐓 㐔 㐕 㐖 㐗 㐘 㐙 㐚 㐛 㐜 㐝 㐞 㐟 㐠 㐡 㐢 㐣 㐤 㐥 㐦 㐧 㐨 㐩 㐪 㐫 㐬 㐭 㐮 㐯 㐰 㐱 㐲 㐳 㐴 㐵 㐶 㐷 㐸 㐹 㐺 㐻 㐼 㐽 㐾 㐿 㑀 㑁 㑂 㑃 㑄 㑅 㑆 㑇 㑈 㑉 㑊 㑋 㑌 㑍 㑎 㑏 㑐 㑑 㑒 㑓 㑔 㑕 㑖 㑗 㑘 㑙 㑚 㑛 㑜 㑝 㑞 㑟 㑠 㑡 㑢 㑣 㑤 㑥 㑦 㑧 㑨 㑩 㑪 㑫 㑬 㑭 㑮 㑯 㑰 㑱 㑲 㑳 㑴 㑵 㑶 㑷 㑸 㑹 㑺 㑻 㑼 㑽 㑾 㑿 㒀 㒁 㒂 㒃 㒄 㒅 㒆 㒇 㒈 㒉 㒊 㒋 㒌 㒍 㒎 㒏 㒐 㒑 㒒 㒓 㒔 㒕 㒖 㒗 㒘 㒙 㒚 㒛 㒜 㒝 㒞 㒟 㒠 㒡 㒢 㒣 㒤 㒥 㒦 㒧 㒨 㒩 㒪 㒫 㒬 㒭 㒮 㒯 㒰 㒱 㒲 㒳 㒴 㒵 㒶 㒷 㒸 㒹 㒺 㒻 㒼 㒽 㒾 㒿 㓀 㓁 㓂 㓃 㓄 㓅 㓆 㓇 㓈 㓉 㓊 㓋 㓌 㓍 㓎 㓏 㓐 㓑 㓒 㓓 㓔 㓕 㓖 㓗 㓘 㓙 㓚 㓛 㓜 㓝 㓞 㓟 㓠 㓡 㓢 㓣 㓤 㓥 㓦 㓧 㓨 㓩 㓪 㓫 㓬 㓭 㓮 㓯 㓰 㓱 㓲 㓳 㓴 㓵 㓶 㓷 㓸 㓹 㓺 㓻 㓼 㓽 㓾 㓿 㔀 㔁 㔂 㔃 㔄 㔅 㔆 㔇 㔈 㔉 㔊 㔋 㔌 㔍 㔎 㔏 㔐 㔑 㔒 㔓 㔔 㔕 㔖 㔗 㔘 㔙 㔚 㔛 㔜 㔝 㔞 㔟 㔠 㔡 㔢 㔣 㔤 㔥 㔦 㔧 㔨 㔩 㔪 㔫 㔬 㔭 㔮 㔯 㔰 㔱 㔲 㔳 㔴 㔵 㔶 㔷 㔸 㔹 㔺 㔻 㔼 㔽 㔾 㔿 㕀 㕁 㕂 㕃 㕄 㕅 㕆 㕇 㕈 㕉 㕊 㕋 㕌 㕍 㕎 㕏 㕐 㕑 㕒 㕓 㕔 㕕 㕖 㕗 㕘 㕙 㕚 㕛 㕜 㕝 㕞 㕟 㕠 㕡 㕢 㕣 㕤 㕥 㕦 㕧 㕨 㕩 㕪 㕫 㕬 㕭 㕮 㕯 㕰 㕱 㕲 㕳 㕴 㕵 㕶 㕷 㕸 㕹 㕺 㕻 㕼 㕽 㕾 㕿 㖀 㖁 㖂 㖃 㖄 㖅 㖆 㖇 㖈 㖉 㖊 㖋 㖌 㖍 㖎 㖏 㖐 㖑 㖒 㖓 㖔 㖕 㖖 㖗 㖘 㖙 㖚 㖛 㖜 㖝 㖞 㖟 㖠 㖡 㖢 㖣 㖤 㖥 㖦 㖧 㖨 㖩 㖪 㖫 㖬 㖭 㖮 㖯 㖰 㖱 㖲 㖳 㖴 㖵 㖶 㖷 㖸 㖹 㖺 㖻 㖼 㖽 㖾 㖿 㗀 㗁 㗂 㗃 㗄 㗅 㗆 㗇 㗈 㗉 㗊 㗋 㗌 㗍 㗎 㗏 㗐 㗑 㗒 㗓 㗔 㗕 㗖 㗗 㗘 㗙 㗚 㗛 㗜 㗝 㗞 㗟 㗠 㗡 㗢 㗣 㗤 㗥 㗦 㗧 㗨 㗩 㗪 㗫 㗬 㗭 㗮 㗯 㗰 㗱 㗲 㗳 㗴 㗵 㗶 㗷 㗸 㗹 㗺 㗻 㗼 㗽 㗾 㗿 㘀 㘁 㘂 㘃 㘄 㘅 㘆 㘇 㘈 㘉 㘊 㘋 㘌 㘍 㘎 㘏 㘐 㘑 㘒 㘓 㘔 㘕 㘖 㘗 㘘 㘙 㘚 㘛 㘜 㘝 㘞 㘟 㘠 㘡 㘢 㘣 㘤 㘥 㘦 㘧 㘨 㘩 㘪 㘫 㘬 㘭 㘮 㘯 㘰 㘱 㘲 㘳 㘴 㘵 㘶 㘷 㘸 㘹 㘺 㘻 㘼 㘽 㘾 㘿 㙀 㙁 㙂 㙃 㙄 㙅 㙆 㙇 㙈 㙉 㙊 㙋 㙌 㙍 㙎 㙏 㙐 㙑 㙒 㙓 㙔 㙕 㙖 㙗 㙘 㙙 㙚 㙛 㙜 㙝 㙞 㙟 㙠 㙡 㙢 㙣 㙤 㙥 㙦 㙧 㙨 㙩 㙪 㙫 㙬 㙭 㙮 㙯 㙰 㙱 㙲 㙳 㙴 㙵 㙶 㙷 㙸 㙹 㙺 㙻 㙼 㙽 㙾 㙿 㚀 㚁 㚂 㚃 㚄 㚅 㚆 㚇 㚈 㚉 㚊 㚋 㚌 㚍 㚎 㚏 㚐 㚑 㚒 㚓 㚔 㚕 㚖 㚗 㚘 㚙 㚚 㚛 㚜 㚝 㚞 㚟 㚠 㚡 㚢 㚣 㚤 㚥 㚦 㚧 㚨 㚩 㚪 㚫 㚬 㚭 㚮 㚯 㚰 㚱 㚲 㚳 㚴 㚵 㚶 㚷 㚸 㚹 㚺 㚻 㚼 㚽 㚾 㚿 㜀 㜁 㜂 㜃 㜄 㜅 㜆 㜇 㜈 㜉 㜊 㜋 㜌 㜍 㜎 㜏 㜐 㜑 㜒 㜓 㜔 㜕 㜖 㜗 㜘 㜙 㜚 㜛 㜜 㜝 㜞 㜟 㜠 㜡 㜢 㜣 㜤 㜥 㜦 㜧 㜨 㜩 㜪 㜫 㜬 㜭 㜮 㜯 㜰 㜱 㜲 㜳 㜴 㜵 㜶 㜷 㜸 㜹 㜺 㜻 㜼 㜽 㜾 㜿 㝀 㝁 㝂 㝃 㝄 㝅 㝆 㝇 㝈 㝉 㝊 㝋 㝌 㝍 㝎 㝏 㝐 㝑 㝒 㝓 㝔 㝕 㝖 㝗 㝘 㝙 㝚 㝛 㝜 㝝 㝞 㝟 㝠 㝡 㝢 㝣 㝤 㝥 㝦 㝧 㝨						

2. どのデザインにも共通して判断すべき
内的妥当性を吟味する評価表

どのデザインにも共通して確認すべき内的妥当性を吟味する評価表	
研究目的	研究目的が明確か？
研究デザイン	適切な研究デザインを選択しているか？
対象の選定	対象は正しく選ばれているか？
データ	サンプルサイズは適切か？
Outcome変数	Outcome変数は正しいか？
統計的検定	仮定条件の仮定が満たされているか？
解釈の妥当性	因果関係の推論が適切か？ 交絡因子の影響は調整されているか？
一般性	結果は、一般化できるか？
一貫性	目的・仮説・結果・考察に一貫性はあるか？

◆PC入力について

【1st評価】

①「エビデンス検討シート」と「どのデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表(評価シート)」の必要項目を記入する。終わったら、メールでリーダーまで返送する。

【2nd 評価】

①「エビデンス検討シート」と「どのデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表(評価シート)」の必要項目を記入する。終わったら、メールでリーダーまで返送する。

【Leader 評価】

① 1st, 2ndのエビデンス検討シートを元に文献を評価し、追加・修正を行い集積する（メールで kose-komatsu に添付する）。

*各グループで、適宜グループ会議を行い、文献評価について討議する。

和文索引 (薬剤については「薬剤一覧」8～9ページも参照)

あ

アウトカムモデル 18
 アクセスデバイス 73
 アクチノマイシン D 51, 65, 68
 アクリノール 57
 アセスメント 42
 圧迫止血 50
 アドリアマイシン 39, 59
 安全な実施環境 34
 アントラサイクリン系抗がん剤 60

い

イソプロテレノール 59
 イダルビシン 51, 60, 68
 医中誌 Web 20
 イホスファミド 52
 イリタント薬剤 27
 イリノテカン塩酸塩 52
 医療器具 37
 違和感 45

え

壊死 59
 壊死起因性抗がん剤 27, 51
 エトポシド 52
 エビデンス・テーブル 25
 エビデンスレベル 88
 エピルビシン 43, 51, 60
 炎症性抗がん剤 27, 52

お

オキサリプラチン 52, 66
 温罨法 64, 70

か

潰瘍 59
 画像検査 74
 合併症 74
 カテーテルピンチオフ 73
 カテーテル閉塞 72
 カルボプラチン 52, 66
 カルムスチン 59
 看護ケアの質保証 18
 患肢挙上 64, 71
 患者指導 47

き

危険因子 42
 吸引 53
 記録 34

け

血液の逆流確認 44
 血管外漏出 17, 27
 血管選択 39
 血栓症 72
 ゲムシタビン 52

こ

紅斑 45

し

シクロホスファミド 69
 システムティック・レビュー 20
 シスプラチン 52, 66
 実施環境 34
 灼熱感 45
 情報源 20
 静脈炎 45
 静脈確保のためのアセスメント 38
 静脈選択 39
 初期症状 45
 人的環境 34

す

推奨度 25
 ステロイド 55

せ

生理食塩水 49
 セルフケア 45, 48, 68
 セルフケア教育 75
 穿刺部位 41

そ

早期デブリードメント 58
 早期発見 45, 47
 組織侵襲回復 53

た

ダウノルビシン 51, 60, 68

ダカルバジン 52, 67
 タキサン系抗がん剤 64
 炭酸水素ナトリウム 61

ち

遅延性の皮膚障害 48
 チオ硫酸塩 56, 60, 67
 中心静脈留置カテーテル 72

て

デクスラゾキサン 60
 デバイス 72, 75
 デバイスの合併症 74
 デブリードメント 58, 59

と

トキシソルビシン 51, 58, 60, 68
 トセタキセル 51, 52, 64

は

パクリタキセル 43, 51, 64

ひ

ヒアルロニダーゼ 61, 64, 66
 非壊死性薬剤 27
 皮下埋め込みポート 72
 ビシカント薬剤 27
 ビタミン C 53, 59
 ビタミン E 59
 ヒックマンカテーテル 72
 ヒドロコルチゾン 55, 60, 61
 ビノレルビン 51, 52, 61
 批判的吟味 25
 皮膚障害 48
 ピラルビシン 48
 ビンカアルカロイド系抗がん剤 61
 ビンクリスチン 51, 61
 ビンデシン 51, 61
 ビンブラスチン 51, 61

ふ

副腎皮質ステロイド 55
 浮腫 45

物理的環境 34
 プラチナ系抗がん剤 66
 フラッシュ 49
 フルオロウラシル 66
 フレア反応 45, 46
 プレオマイシン 52
 文献検索結果 29
 文献検索法 20

へ

米国静脈注射専門看護師協会 35
 ベタメタゾン 55, 61
 ベンダムスチン 52, 67

ほ

放射線療法の既往 42
 ホリナートカルシウム 61

ま・め

マイトマイシン C 45, 51
 末梢静脈ライン 38
 マニュアルの整備 34
 メルファラン 52

や・よ

薬剤のアセスメント 51
 予防 44, 47, 49, 50

り

リコールリアクション 43
 リスク 42
 リボソーマルドキシソルビシン 67
 留置針 37
 臨床実践ガイドライン 17

れ

冷罨法 64, 68
 レイノー症候群 42
 レビューパネル 20

わ

ワーキンググループ 20

欧文索引

A

AGREE 26

C

CINAHL 20

clinical practice 17

Cochrane Library 20

D

DMSO 66

E

EVの早期発見 45, 47

EVのリスク 42

EV予防 44, 47, 49, 50

evidence-based nursing (EBN) 17

extravasation (EV) 17, 27

I

Infusion Nurses Society (INS) 35

irritants drugs 27

J

JMEDPlus ファイル (JDream) 20

L

L-アスパラギナーゼ 48

M

MEDLINE 20

N

non-vesicants drugs 27

P

PubMed 20

R

recall reaction 43

S

STEALTH リポソーム製剤 52, 67

V

vesicants drugs 27

外来がん化学療法看護ガイドライン 2014年版

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

定価(本体 1,900 円+税)

2009年 1月10日 第1版(2009年版)発行

2014年 2月10日 第2版(2014年版)第1刷発行

2014年 4月10日 第2刷発行

編集 日本がん看護学会

発行者 古谷 純 朗

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 03(3811)7162

営業 03(3811)7184

FAX 03(3813)0288

振替口座 00120-4-151494

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

©日本がん看護学会,

2009, 2014

検印省略

Printed in Japan

ISBN 978-4-307-70197-6

印刷・製本：真興社

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。

乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替え致します。