

1) 安全な実施環境を整える エピソード-ケース

著者・年・国	研究目的	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	エビデンスレベル	コメント
Poorter RL et al. 1996 Netherlands	Port-a-Cathシステム留置の手術前、手術後の合併症と、定期的なポイント換化手換法中の合併症について後ろ向き分析を行った。		1989年6月13日 〜1995年5月まで、Port-a-Cathシステムが留置された149人の169例。そのうち14人は2回、3人が3回Port-a-Cathシステムの留置は外科医とトレーニングを受けたトレーニメントの両方によって行われた。	異なる研究の対象となつた患者を本研究のために後ろ向きに調査した。	NA	5-FU, epirubicinとcisplatinの組み合わせ(EP-CF)と、fluparidine、fidaximide、ifosfamideと5-FUの組み合わせ。	対象は、平均年齢は57歳(範囲23-77歳)で、膀胱癌、腎臓癌、乳癌などの腫瘍患者であった。Port-a-Cathは148人について計1927日間正常用されたが平均181日(範囲1-1322日間)、術後合併症18例、範疇は6人の患者から、術後合併症14例は19人から報告された。重大な合併症は治療中に起こった感寒4人(2.4%)、閉塞3人(1.8%)、移動3人(1.8%)、術後合併症は治療中に起こったが、範疇は6人(3.6%)にみられた。25人(14.8%)は合併症によりPort-a-Cathが除去された。	Port-a-Cathシステムによる組織的点滴化学療法は比較的安全な方法であるが、しかしながら、感寒、閉塞、血行、血管外漏出、移動など重大な合併症が見過ごされた。外科医の経験は合併症と関連したかった。	症例集積研究	4	Port-a-Cathシステムを利用したがん初発薬化学療法の合併症の文献であり、直腸注法による血管外漏出とは異なるし、しかし、今後ポートを推奨していくことを考えると参考になると考え、一応採用とする。
Mayo DJ 1998 Germany	フィブリン精形成の発症が起因した薬の血管外漏出の症例報告を提示すること		56歳の白人女性で、乳癌に對し、外科化学療法を続行下からゲローションカテラル(ダブルカテラル)を導入し、実施している1名	未記載	各ルーメンから以下薬剤を注入。 paclitaxel, cyclophosphamide		ゲローションカテラルを使用した後、初投与をしたとき、逆血が認められなかったため、血管造影検査を行った。逆血を確認し、抗血栓剤をカテラルの交換なしに薬液投与された。また、挿入部の発赤、腫脹、圧痛などが認められたときの対応方法や、血管造影検査とカテラル交換のコストなどについても比べている。	ゲローションカテラルにフィブリン精形成が見られたときは、血管造影検査をまず実施し、再注入せず、経済面でも他のコストという利点がある。	真例研究/症例報告	5	今回の抗血栓剤投与経路として、長期留置型中心静脈カテラルを推奨する場合は、血管外漏出を予防する措置の一つとして血管造影検査を紹介している。フィブリン精形成は4〜57%のVADに生じていることが報告されており、化学療法開始前の血管の確認のための逆血の確認、フィブリンなどの注意する注意点が書かれている。
Clark BS et al. 1987 USA	Vincristineの内肉内投与による疼痛を報告すること、その治療を検討すること	小児科	Vincristineを因に筋肉内投与された3名の小児患者	経過観察	冷却布をまず適用し、その後8.4%bicalcarbonate 溶液and/or vincristine投与した筋肉部位へ浸透させた。次に浸透法を40分間から1時間適用し、必要に冷却法を交替間適用した。	Vincristine, L-asparaginase, bicarbonate, hydrocortisone	ケース1:投与部位に疼痛があったが、紅斑や熱感、痛もなかった。しかし、その翌日と投与後6日にかけて関節痛、疼痛があった。患者は4.5年後白血球でなく、後遺症の影響は報告されなかった。ケース2:2日間、中程度の疼痛が投与部位で観察されたが、腫脹、紅腫、腫脹、組織硬縮、筋の萎縮は見られなかった。疼痛とtendernessは投与後3日で完全に消失した。ケース3:投与後投与部位に疼痛を訴えた。深部触診で熱感、熱感、感覚減衰、運動障害はなかった。深部の腫脹は以前のvincristine治療(およそ16回の投与)によって以前から消失していた。Tendernessと腫脹は投与後4日間で完全に消失した。患者の血液では、この事件の後、vincristineとL-asparaginaseのレベルの色を異なる色に示して、両方のシンジは異なる場所において対照した。また、それぞれのシンジは投与前に異なる名のスタッフメンバーによってチェックした。これによって、vincristineの筋肉内投与の再発は起こっていない。	3人の患者全てはこのやり方で治療して良好だった。投与部位に赤腫法の適用とできるだけ早く早く抗血栓剤を注入するかどうかは不明。どうかは不明。	真例研究/症例報告	5	この研究は、Vincristineの筋肉内投与について特殊な状況に陥る文献である。その背景として、小児の急性リンパ性白血病の特殊な化学療法で、 Vincristine投与に、化学療法中のリンパゲートを重畳し、安全策が講じられている。VincristineとL-asparaginaseのレベルの色を異なる色に示して、両方のシンジは異なる場所で行われている。各シンジはダブルチェックが施された後に使用されている。その後、同様のミスは報告されていない。

症の発生に独立して影響を与えていた要因は、VAP 挿入前の化学療法の既往であった (Lemmers et al., 1996; レベル 2b)。乳がん患者と睾丸腫瘍患者の違いはあるが、長期にわたる化学療法を受ける際には化学療法そのものの既往例にも注意する必要がある。

3) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入

CQ1: 穿刺部位はどこがよいか?

A. 手背や肘関節周囲の静脈への穿刺は避ける必要がある。 <推奨度 A>

adriamycin による激しい炎症反応を起こした 10 例のうち 7 名に潰瘍が生じ、うち 3 名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いう症例集積研究において、手や関節周囲への穿刺は避け、神経や血管への浸潤を予防すべきであると示唆されている (Reilly et al., 1977; レベル 4)。その後も多くの報告で、手背静脈や正中静脈は穿刺しやすい部位であるが、重要な神経や腱の周囲にある静脈や関節近位の静脈において vesicants による血管外漏出を起こした場合、機能障害が生じるリスクが高いため、手背、手首、肘窩への静脈穿刺は避けたほうがよいと指摘されている (Camp-Sorrell, 1998; レベル 5, Beason, 1990; レベル 5, Spiege, 1981; レベル 5)。

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四肢への穿刺も避けたほうがよいと報告されている (Bertelli, 1995; レベル 4, Betcher, 1987; レベル 5, Dorr, 1981; レベル 5)。

CQ2: 抗がん剤の投与は専門の教育を受けた看護師が実施すべきか?

A. 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 を最小限にいとめる可能性は高い。 <推奨度 A>

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手技やメカニズムに対する思慮が、EV の頻度や重症度に影響するのである。すなわち、早期発見や早期介入よりも重要なことは、予防をすることであると示唆されている (Camp-Sorrell, 1998; レベル 5, Beason, 1990; レベル 5, Betcher, 1987; レベル 5)。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、vesicants 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な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を推奨している報告もある (Camp-Sorrell, 1998; レベル 5)。

一方で、Dorr らの報告では、14 名の成人がん患者 (リンパ腫 8 名、乳がん 6 名) に対し、経験のあるオンコロジーナースが推奨されている方法 (細い注射針、静脈部位の選択、血管の開通性の確認、逆血の確認) で $3\text{mg}/\text{m}^2$ の vindesine を週 1 回投与で総数 34 回投与した結果、8 ケース (23.5%) に薬剤による局所反応が生じ、外科的デブリードメントや皮膚移植が必要になった患者はいなかったが、うち 3 ケースは静脈炎、5 ケースは重度な皮膚の潰瘍が生じた。このことから、vindesine は適切な静脈投与方法で実施しても、局所の浸潤 (浸透) 反応が遅延性に生じ、痛みや発赤に続き、静脈炎や重度な潰瘍形成をもたらすリスクがあることが明らかになった (Dorr et al., 1979; レベル 5)。

したがって、EV の予防のために抗がん剤投与に関与する看護師が十分な教育を受ける必要はあるが、推奨された手法でさえも EV を起こす可能性はあるため、EV の予防とともに発

2) 診断薬のためのアセスメント エピデミオロジー

<p>Camp-Sorrell D 1988 USA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>vesicantとして分類されている化学療法薬: mechlorethamine, dacarbazine, doxorubicin, daunorubicin, mitomycinC, daclizumab, mitoxantrone, epirubicin, vincristine, vinblastine, vindesine, vinorelbine, paclitaxel</p>	<p>血管外漏出を起す薬剤は、1日〜2日以内に患者が皮膚の腫脹に気づいて病院を受診しない限り不可能である。EVの危険因子として、①高齢者の技術、②vesicantsに関する知識、③薬剤の危険性、④点滴の技術、⑤針入箇所、⑥患者の状況がある。逆血、針先位置、輸液ポンプ、投与量、エクスチェンジャーについて述べられている。</p>	<p>vesicantの引渡の発生、血管外漏出の管理のためのスタンダードを作っておくべきである。このスタンダードには、危険因子、教育的要素、臨床能力、予防的技術、VADを取り扱う際の知識、技術、血管外漏出時の管理についてを含めるべきである。</p>	<p>ナラティブレビュー</p>	<p>5</p>	<p>EVに関する文献レビュー。既存の動物実験の結果を人間に適用することの限界をふまえて、論理的に問題から人間を対象としたRCTは実施できないことから、エピソードの根本は症例報告と対照的の研究の結果からのものである。EVの危険因子、原因、マネジメント、DNSOなど化学療法薬の副作用などが書かれており、EVに関するもので幅広い内容を満たし、ケアの標準化を促した論文である。</p>
<p>Mayo DJ 1988 Germany</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>各ルーメンから以下 の薬剤を注入。 paclitaxel, cyclophosphamide</p>	<p>グローブシオンカテーテルを使用した抗腫瘍剤投与による逆血で、逆血が認められなかったが、血管造影剤を投与した後に、逆血を認め、抗腫瘍剤をカテーテル交換なしに最終投与できた事例。また、構造的な逆血、腫瘍、圧痛などが認められ、逆血の発生メカニズム、血管造影剤投与方法、逆血の予防法、カテーテル交換のコストなどについても述べられている。</p>	<p>グローブシオンカテーテルにファイブリン類似成分が混入されたことは、血管造影剤投与による逆血を誘発し、経済面でも低コストという利点がある。</p>	<p>事例研究/症例報告</p>	<p>5</p>	<p>今回の抗腫瘍剤投与と経路として、長期留置型中心静脈カテーテルを推奨する場合、血管外漏出を予防する措置の一つとして、血管造影剤投与を認めている。ファイブリン類似成分は42〜57%のVADを生じていることが報告されており、化学療法薬投与前の血管造影剤の逆血の予防の重要性が書かれている。</p>	
<p>Clark BS et al 1987 USA</p>	<p>小児科</p>	<p>経過観察</p>	<p>冷温希をまず適用し、その後4.4% bicarbonate溶液 and/or hydrocortisoneを vincristine投与した筋肉部位へ浸透させた。次に浸透を30分間から1時間適用し、最後に冷電法を長時間適用した。</p>	<p>ケース1:投与部位に腫脹があったが、紅腫や熱感、痛みはなかった。しかし、その翌日投与後5日にかけて劇的に、後逆血を認め、逆血は4.5年後白血球でなくケース2:2日間、中等度の疼痛が投与部位で劇的にあった。軽度のtendernessが腫脹であったが、硬化、紅腫、腫脹、結核、腫脹、腫脹は認められなかった。腫脹とtendernessは投与後3日で完全に消失した。ケース3:投与後投与部位に腫脹、tendernessを示し、腫脹、紅腫、熱感、感覚異常、運動障害はなかった。深部の腫脹は以前のビンクリスチン治療(およそ16回の投与)によって以前から消えていた。Tendernessと腫脹は投与後4日間で完全に消失した。著者の結論では、この事件の後、ビンクリスチンとアスチンナール(ビンクリスチンとアスチンナールの混合物)の色を異なる色にして、前に異なる名のスタッフメンバーによってチェックした。これによって、ビンクリスチンの筋肉内投与の再発は起こっていない。</p>	<p>3人の患者全てはこのやり方で治療し、良好であった。即座に冷電法の適用で逆血が早く投与部位に4.4% bicarbonate溶液を注入することによる効果かどうかは不明。</p>	<p>事例研究/症例報告</p>	<p>5</p>	<p>この研究は、vincristineの筋肉内投与と逆血に関する文献である。その背景として、小児の急性リンパ性白血病の特殊な化学療法の実施状況と関連性がある。このような逆血を起さないための安全な化学療法法について、この研究は参考になると考えられる。インシデンシャルの副作用が詳細に説明され、それに基づくその後の安全策が講じられた経過が記述されており、安全策の立案過程は参考になる。</p>	

2) 静脈確保のためのアセスメント エビデンス・テーブル

<p>Beason R 1990 USA</p>	<p>抗がん剤の血管外漏出の管理とその手順について報告する。</p>	<p>Spartanburg Regional Med Center</p>	<p>先行研究(テーパースや検査方法は不明)</p>	<p>テーパース検査方法は不明</p>	<p>NA</p>	<p>doxorubicin, vincristine, alkaloids</p>	<p>細胞毒性薬剤はnonirritants, irritants, vesicantsの3つに分類される。血管外漏出の発生の危険因子①患者由来の危険因子: コミュニケーションが適切に取れない小児、幼児、意識障害者の場合、痛みの発現にみられる静脈の欠損があるいは結合性の低下、心臓生、レイノー病、放射線療法による静脈炎、何層もの静脈穿刺、静脈圧の上昇、ラテックスゲルマイン後の静脈の流れの遮断。②使用されるカテーテルの種類: スチールの針はテフロン製の針のEVのリスクがある。カテーテルのサイズは小さいゲルマインのカテーテルが推奨されている。③穿刺部位: IVの位置も重要で手背や足、腕部は最もEVのリスクが高い。④輸液ポンプ: 輸液ポンプで投与する際もリスクになる。⑤投与順: vesicantは最初に投与されるべきである。⑥静脈穿刺テクニック: 静脈穿刺の技術があり、血管外漏出の発現と対処方法について、知識を持つものが担当すべきである。EVの兆候: 穿刺部の痛み、うすめた液や流れを速くしてもおさまらないもの、発赤や腫脹、血液逆流の欠如。介入が早いほど予後はよい。</p>	<p>静脈炎に関しては抗癌剤の種類により異なる。hyaluronidaseは酵素でありEV薬液の拡散を促す。vincristine alkaloidsによるEV部位の冷却はかえって悪化する。Spartanburg Regional Med Centerでは、EVキットを作成し、使用しうる静脈針を入れて必要に応じて対応している。認定のあるnursesが知識を伝達し患者の安全のために努めるべきである。</p>	<p>ナラティブレビュー</p>	<p>5</p>	<p>抗腫瘍vesicantEVについて、リスクファクター- EVの症状、EVの頻度、vesicantの抗腫瘍でEVが疑われたときの処置、vesicantの化学療法剤EVのマネジメント、vesicantの抗腫瘍の推奨される静脈針についてSpartanburg Regional Med Centerでこの管理方法について述べている。特に本章では危険因子に関する結果を含めた。</p>
<p>Betcher D 1987 USA</p>	<p>化学療法による局所的な問題についてのケアや役割をまとめることである。</p>	<p>NA</p>	<p>先行文献(テーパースや検査方法は不明)</p>	<p>テーパース検査方法は不明</p>	<p>NA</p>	<p>多くの化学療法剤は様々な局所的毒性を現発的に持っている。これらの化学療法剤は、①過敏反応の原因となる。②irritants刺激。③vesicantsに分類される。ONSでは、化学療法剤を①vesicants, ②irritants, ③non-vesicantsに分類している。血管外漏出の発生率は1~5%と聞かれている。発生頻度の低さに反して、一度発生した場合、重篤な症状を呈する可能性があるために重要な臨床課題である。そのためには、①患者アセスメント: 既存の静脈ラインは使用しない。②静脈の悪い静脈は使用しない。③逆流を十分に確認した後の薬剤注入、薬剤注入後のフラッシング、注入中の観察。</p>	<p>看護においては、患者アセスメントを行う。薬剤投与技術を進め、推奨される投与量、患者の参加を促す。看護介入としては非薬理的な方法で薬物を中和する必要がある。静脈炎は、専門職として、化学療法は必要でないが、研究は進められている。看護者は、専門職として、化学療法に携わり、血管外漏出が生じた場合の対処法を知っていないといけない。</p>	<p>専門家の知識</p>	<p>5</p>	<p>1980年代の文献を主に用いて、ナラティブである記述的な文章。現在の研究状況と異なる部分があると思われるが、活用できる部分はあると思われる。静脈炎、フレア反応なども含まれ、血管外漏出については、一般的なことだが大まかに述べられているように思われる。どれだけガイドラインに活用できるのかわからないが、一度活用しておくと、看護管理の高度化がなされているが、問題の高度化がなされていない。</p>	

症後の対応も含めて幅広い教育が必要である。

Q03：静脈穿刺時に逆血の確認は必要か？

A. 穿刺時および点滴投与中の逆血の有無はEVの予防として重要な観察項目である。

<推奨度A>

Oncology Nursing Society (以下ONSとする)のガイドラインにおいてvesicants投与時は、静脈穿刺時に逆血が見られなければ投与は避けること、穿刺時に逆血が見られた場合にも、静脈注入をワンショットで行う場合には最初の2-5mlが入る毎、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性が述べられている(Camp-Sorrell, 1998; レベル5)。すなわち、痛み、浮腫、紅斑といったEVの症状や兆候と同様に、逆血が見られないこともEVの可能性を示す兆候であると報告されているからである(Bertelli, 1995; レベル4, Camp-Sorrell, 1998; レベル5)。また、いくつかのガイドラインにおいても、vesicantsの場合は、新しい針で穿刺し逆血を確認すべきであることが推奨されている(Spiegel, 1981; レベル5)。

しかしながら、EVの前駆症状と考えられている痛み、浮腫、紅斑がない場合や逆血が確認された場合にも、1-2日後の次回治療時に、ようやくEVが発見される場合もある。したがって、患者の主観的症状の訴えに加えて、看護師が客観的に観察できる穿刺時の逆血や持続投与中の頻回な逆血の確認がEVの予防には重要であると報告されている(Bertelli, 1995; レベル4)。

4)EV予防・早期発見のためのセルフケアの促進

Q01：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？

Woodら(1984; レベル5)は、患者が有害反応の徴候に気づいたら、直ちに自分の医師・看護師に連絡するよう指導している、と述べている。またSpiegel(1981; レベル5)は、治療の間に刺すような痛みや灼熱痛を生じたり、治療後腫脹や紅斑が刺入部位に生じた場合、すぐに報告するよう患者指導すべきであるとしている。しかし現時点ではこれ以上の文献がないため、推奨文は次の段階とする。

Q02：抗がん剤投与中、患者に制限するよう伝えるべき行動、体位はあるか？

これについては、当該章に分類された文献からは根拠となる記載は見られなかった。

Q03：薬剤投与後、患者に自宅で注意するよう指導すべき項目は何か？

Spiegel(1981; レベル5)は、治療の間に刺すような痛みや灼熱痛を生じたり、治療後腫脹や紅斑が刺入部位に生じた場合、すぐに報告するよう患者指導すべきである、としている。現時点ではこれ以上の文献がないため、推奨文は次の段階とする。

Q04：薬剤投与後患者に制限するよう指導すべき項目は何か？

Murakamiら(2000; レベル5)は、mitomycin Cやadriamycinのように長期にわたり組織に結合する薬剤を投与する場合、アルコール摂取や局所を圧迫するような刺激を加えると、血管圧が上昇し組織障害をもたらすことがあるとしている。しかし現時点ではこれ以上の文献がないため、推奨文は次の段階とする。

3) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入 エビデンス・レビュー

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Reilly JJ et al. 1977 USA	adriamycinによるEVで、激しい炎症反応をおこし、全層性の皮膚損傷や腫や神経血管にまで不可逆性の影響を及ぼした事例を報告する。	National Cancer Institute	10名の血管外漏出を起こし、治療を受けた患者	adriamycin	7名に潰瘍が生じ、うち3名は皮膚潰瘍と関節拘縮による重度の機能障害を生じ治癒にも時間がかかった。	adriamycinでEVを起こした場合、機能障害のリスクが高いため、手や関節周囲への穿刺は避け、神経や血管への浸潤を予防すべきである。確実な投与が根本的に機能損傷を防ぐことができる。	症例集積研究	4
Dorr RT et al. 1979 USA	Vindesine投与された患者の中で、投与後薬剤の浸潤 (infiltration) が生じた経過について記述する。vindesineでは薬剤投与後、特に遅延性(数時間後)に起こる)の重篤な非定型性の浸潤反応が認められたため、これを報告する。	University Hospital, Arizona Health Sciences Center	14名の成人のがん患者(すべて前治療に抵抗性があり)で、8名がリンパ腫、6名中が乳がん (solid tumors)の患者であった。	vindesine	vindesineは14名の患者に総数34回投与され、8ケース(23.5%)に薬剤による局所反応が生じた。そのうち3ケースは静脈炎、5ケースは重度な皮膚の潰瘍が生じた。外科的デブリドメントや皮膚移植が必要になった患者はいなかった。	vindesineは適切な静脈投与方法を実施しても、局所の浸潤(浸透)反応が遅延性に生じ、痛みや発赤に続き、静脈炎や重度な潰瘍形成をもたらしリスクがあることが明らかになった。	事例研究/症例報告	5
Camp-Sorrell D 1998 USA	vesicantのEVIに関連したケアの標準を作る要素として危険因子、管理についてレビューする。	NA	NA	Drugs with vesicant potential: mechlorethamine, dacarbazine, doxorubicin, daunorubicin, mitomycin C, dactinomycin, mitoxantrone, epirubicin, vincristine, vinblastine, vindesine, vinorelbine, paclitaxel	手背や足、関節部など神経や腱の周囲でEVを起こした場合にも、機能障害を起こす可能性が高いため穿刺は避けたい。静脈穿刺時に逆血がみられないことはEVの可能性を示す兆候であるため、逆血がなければ投与は避ける。逆血がみられない、ワンショットの場合には2-5mlはいることに、持続投与中では1時間ごとに逆血を確認すべきであるとガイドラインで推奨されている。教育的にトレーニングを受け、1年ごとに技術チェックを受けるべきである。	標準マニュアルには、vesicantの投与や管理に関するリスクファクター、教育的な要件、臨床的に適用されるか、などを含むものではない。	ナラティブ・レビュー	5
Bertelli G 1995 Italy	vesicantの管理に関するガイドラインについてサマリーする。	NA	先行研究(データベースや検索方法は不明)	corticosteroids, sodium bicarbonate, hyaluronidase, sodium tiosulfate, dimethylsulfoxide,	EVが生じたら重篤な障害を起こすため手背や関節付近への穿刺は避ける。リンパ節郭清後のように循環障害のある四肢への穿刺を避ける。静脈穿刺時に逆血がみられないことはEVの可能性を示す兆候であるため、逆血がなければ投与は避ける。EVの前駆症状と考えられている痛み、浮腫、紅斑がない場合や逆血が確認されてもEVを発症することがある。患者の主観的症状に加えてナーズによる頻回な逆血の有無の確認といった客観的な観察が重要である。	多くのEVは、高度なスキルを持つ医療者の注意深い管理によって予防されるものである。	ナラティブ・レビュー	5

3) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入 エビデンス・テーブル

Beason R 1990 USA	抗癌剤vesicantによるEV のリスクフアクター、 Spartanburg Regional メ ディカルセンターでの管理 方法について述べる。	Spartanburg Regional メ ディカルセン ター	先行研究 (データベース や検索方法は 不明)	doxorubicin, vinca alkaloids	静脈穿刺の位置も重要で手背や足、関節部 は最もEVのリスクが高い。静脈穿刺テクニックも 関与する。	認定を受けたIVナースが知識を 伝達し患者の安全のために努め るべきである。	ナラティブ・ レビュー	5
Spiegel RJ 1981 USA	化学療法における穿刺部 位や管理方法についてサ マリイする。	腫瘍内科	先行研究 (データベース や検索方法は 不明)		穿刺部位は腱や神経に近い部位は避ける。 手背や肘関節付近もリスクが高い。壊死性 薬剤の場合は、新しい針で穿刺し逆血を確 認すべきである。	予防がEVVに対しては理想的な解 決方法であり、壊死性薬剤に関 する知識については様々なガイ ドラインを参照すべきである。	ナラティブ・ レビュー	5
Betcher D 1987 USA	化学療法中の看護師のケ アや役割をまとめる。	NA	先行研究 (データベース や検索方法は 不明)		手背や肘関節付近はEVのリスクが高いた めに避けたほうがよい。リンパ節郭清後のよう に循環障害のある四肢への穿刺は避けた ほうがよい。抗がん剤投与にかかわるナース は、患者アセスメントを行い、薬剤投与技術 を高め、推奨される技術を行う必要がある。	看護師は、専門職として、化学療 法投与に関する知識、技術を持 ち、血管外漏出が生じた場合の 対処法を知っていないければなら ない。	専門家 の知 識	5
Dorr RT 1981 USA	専門家の知識を述べる	NA	先行研究 (データベース や検索方法は 不明)	adriamycin, vinca alkaloids (vincristine, vinblastine)、 daunomycin, mithramycin, mitomycin, mechlorethamine	上大静脈症候群や乳房切除時の腋かリン パ節郭清後のような身体的状況もリスクが 高い。手背静脈は最も便利な場所であると 同時に、重大なEVの障害も起こる部位であ る。	vesicantの扱いに関して、注意深 いテクニックが重要である。	専門家 の知 識	5

4)EV予防・早期発見のためのセルファケアの投与 エピデンス・ケース・レポート

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	介入	薬品名	結果	結論	研究デザイン/症例報告	エビデンスレベル	コメント
Murakami Y et al. 2000 Japan	mitomycin C投与に関連した運送性の組織壊死が生じた事例を紹介すること	皮膚科	71歳のBovren diseaseの女性で、皮膚運送性細胞癌切除を受け、MMCとベプロマイシンの化学療法を受けた1名	ハイドロコルチゾン(100mg)を損傷部位に4日間連続して注入した。その後、デブリードメントと皮膚弁の手術をした。	mitomycin C (MMC)	MMCは単独で去前腕の肘窩に近い部位に投与された。投与中に炎症はなかった。4日後投与部位に軽度の炎症が持続したが、治療せずに7日間で症状は消失した。MMC投与後7週間で、投与部位の腫化と灼熱感が生じた。その2日後、紅斑が出現し、灼熱感が激しい痛みに変化し、中心部に壊死が生じた。ハイドロコルチゾン投与後4日間注入したが、壊死は潰瘍に進行した。約2ヶ月後には、デブリードメントと局所皮膚弁の手術を行った。手術の組織壊死では、壊瘍は好中球が炎症性の浸潤を伴った壊死であり、炎症性浸潤は脂肪組織まで見られた。	このケースはMMCの血管外漏出によって生じた運送性の組織壊死であると考えられるが、そのメカニズムは明確ではない。	事例研究/症例報告	5	特殊な事例であると思われるが、MMC投与後7週間も経って運送性や潰瘍が生じたことがあるという点、そして、投与中には症状が出現せず、数日後に炎症反応が生じたが自然治癒しても、早期にわたり血管外漏出後の損傷の危険性が残るといふこと、MMCやADMのようにより長期にわたり組織に結合する薬剤を投与する場合は、アルコーを加えること、血管圧が上昇し組織壊死をもたらすことがあること、これらは、MMC投与に関する見解として重要であると思われる。
Wood HA et al. 1984 USA	mitomycin C (MMC) 投与時に血管外漏出を起すことと潰瘍形成や組織壊死をまねくことはすでに明らかであるが、投与後半年を経たから、運送性に投与部位の近位/遠位の両方に色素増強、静脈血栓/増殖多、潰瘍形成、組織壊死などの有害皮膚反応が右に認められた。これは通常通り血管外漏出予防の方法がなされたにもかかわらず、運送性の深部組織壊死を生じたものであり、このうち3症例の経過についての報告する。	Ohio州CincinnatiのBethesda Oak病院がん治療センター、およびCincinnati medical center (上記に勤務の看護師による論文。データ収集施設に関する言及はない)	全体8症例のうち7症当なし 1名はMMC (5FU, vincristine, adriamycin, streptozocin)を併用し、1名はMMC単剤投与であり、女性5名、男性3名であった。疾患は消化管の癌腫7名と肺がん1名。この中で特に深部組織の壊死をきたした3名がケースレポートの対象。	該当なし	mitomycin C	通常通り血管外漏出予防の方法がとられ、注入時に明らかでないと思われる場合、2週間後から6ヶ月間という期間をおいて運送性の後遺症が起こり、深部組織壊死に至り皮膚移植が必要となる場合も生じた。	ここで生じた運送性皮膚腫瘍がどのようメカニズムで生じているのかわからない。あり、アレルギー反応、あるいはMMCと他剤との相乗効果による反応、recall反応によるものとも考えられる。MMCはdoxorubicin同様局所の組織に留まり炎症を起すに十分な濃度になるまで定着し、recall反応の後遺症を起す(文献3)とも考えられる。皮膚症状が生じると、EVによるものとも考えられるが、MMCのEVは投与後10日までに報告されており(文献6)、投与時に組織へ漏出した場合、たとえ漏出が微候を呈しなくても結果的に明らかなEV症状は見られず、微少な漏出が投与時にあったとしても症状発症までの時間差が説明できない。原因が何であれ、本研究施設では、MMC投与患者にあっては、本研究施設では、MMC投与患者に於いて予測される危険性についてカードを用いてインフォームドコンセントを実行するよう指示した。患者は有害皮膚反応の徴候に気付いたら直ちに自分の医師・看護師に連絡するように指導されている。	事例研究/症例報告	5	MMCによる運送性有害皮膚反応に関する症例報告であるがEVに関連した反応と断定できない。事例をもとに患者へのセルファケア方法を示している。

4) EV予防・早期発見のためのセルフケアの促進 エビデンス・テーブル

<p>Spiegel RJ 1981 USA</p>	<p>化学療法における急性の有害事象についてレビューし、サマリすること</p>	<p>化学療法の急性有害事象に関する文献</p>		<p>血管外漏出、アレルギー反応、嘔吐(Emetis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリ。化学療法において、特別にトレーニングされたスタッフが治療を行ってEVは1-2%の確率で生じる。EVが生じると通常刺入部位に浮腫を伴う灼熱痛、紅腫が数時間のうちに生じ数日間持続する。EVにおいて予防が一番の解決策であり、化学療法の管理についていくつかガイドラインが出されており、致死性の薬剤を投与において確認が必要である。その中に、治療終了後、中性の溶液でライオンをフラッシュするよう示されている。治療の間にも刺す様な痛みや灼熱痛を生じた場合すぐに報告するよう患者指導すべきである。患者が点滴中に上記の痛みを訴えたら、点滴を止めEVが生じているのか、あるいは高濃度の流入速度が速いだけか、アセスタントする(文献65)。</p>	<p>ナラティブレビュー</p>	<p>5</p>	<p>内容的には、先行文献の中で述べられているような内容であるが、基の文献のガイドラインに活用できるかと思われるが、血管外漏出後の治療法について、筆者が用いている方法を推奨しているが、その根拠を明確にする必要があると思われる。</p>
<p>Batcher D 1987 USA</p>	<p>化学療法による高所反応についてのまとめと、化学療法中の看護師のケアや役割をまとめること</p>			<p>化学療法は様々な高所毒性を呈する。これらの薬は、過敏反応を生じさせる薬。イリタント、vesicantの3つに分類される。血管外漏出は重要な臨床課題である。看護において、患者アセスタントを行い、薬剤投与技術を高め、推奨される技術を行い、患者の参加を促す。EVによる腫脹を最小限に抑える看護技術として、治療前後と前および投与中の血流速度を確認すること、vesicantを注入するときはfreeflowの割合から注入する。投与終了時はフラッシュすること、投与中は厳密に患者の症状(高所の知覚過敏や静脈の刺激)によるとは限らず、患者が痛みや腫脹を訴えることもあれば、単に点滴速度の減少や血流速度の消失のみのものである。看護介入としては非侵襲的な方法で悪化を予防する必要がある。解薬利は未だ原理的説明はなされていないが、研究は進められている。看護師は、専門職として、化学療法投与に関する見識を持ち、記述的能力があり、血管外漏出が生じた場合の対処法を知っていないといけない。</p>	<p>専門家の知識</p>	<p>5</p>	<p>1980年代の文献を主に用いて、サマリしてある総論的な文献。現在の研究状況と異なる部分があると思われるが、活用できる部分はあるかもしれない。静脈炎、フレア反応なども含まれ、血管外漏出については、一般的なことが大まかに述べられているように思われる。どれだけガイドラインに活用できるかはわからないが、一応採用しておくこととする。看護管理の観点で取り上げられているが、問題の焦点化がなされていない。</p>

5) EV の早期発見に必要なアセスメント

CQ1: 血管外漏出の初期症状をアセスメントする際指標とするものは何か?

A. 血管外漏出の初期症状として、刺入部の灼熱痛、紅斑、浮腫、点滴の滴下速度の減少、血液逆流の有無をアセスメントの指標とする。
<推奨度 A>

Bicher ら (1995 ; レベル 4) は 1993 年から 13 ヶ月間の間に、M. D. アンダーソンがんセンターで婦人科悪性疾患に対して paclitaxel の治療を受けた 955 例の局所皮膚反応の出現の有無を調べ、19 例の注入部の局所の損傷があった 17 人(卵巣 13 人、腹膜 2 人、子宮内膜 2 人) のその後の経過を報告している。6 名は paclitaxel 単独投与、5 名は cisplatin 併用であり、paclitaxel の浸潤が治療中の記録に記されていたのは 19 例中 8 例(42%)、症状出現に関する記録は 17 例、6 例は局所反応(軽度の痛み、紅斑、浮腫)がすぐに出現、そのうち 3 例は 1 ヶ月以内に完治、他の 11 例は投与後 3-13 日以内に局所反応が見られた。患者は概して刺入部位の弱い痛みとしこりを訴え、GOG グレード 1 (痛み・紅斑) 2 例、グレード 2 (炎症あるいは静脈炎を伴う痛みと腫脹) 13 例、グレード 3 (潰瘍化) 4 例であった。Ajani ら (1994 ; レベル 4) は、食道がん(腺がんもしくは扁平上皮がん)患者 24 人に paclitaxel を複数回投与し (total 69 コース)、うち 3 人(症例 1 は 3 コース目 day 5、症例 2 は 1 コース目 day 7、症例 3 は 2 コース目 day 2) が血管外漏出を発症した症例を報告し、約 2-5 cm の有痛性、紅斑性の硬い結節が血管刺入部位に発症 (NCI 有害事象基準グレード 2)、症例 3 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症例を報告している。Mateu ら (1994 ; レベル 5) は、多剤化学療法を受けている急性リンパ性白血病患者 (57 歳女性)

が vindesine の投与中に 1-1.5mg 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を報告している。さらにナラティブ・レビューより、Lubejko ら (1993 ; レベル 5) は paclitaxel による血管外漏出は短期・長期の影響があり、漏出直後は疼痛、浮腫、紅斑が局所に見られ、皮膚が肥厚し浅黒い状態となるとしている。また Betcher (1987 ; レベル 5) は、化学療法に伴う合併症とその管理について先行研究に基づき局所毒性について要約した。その中で血管外漏出の症状として必ずしも患者の症状(局所の知覚過敏や静脈刺激)のみに限らず、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呈することもあるとしている。これらより、抗がん剤投与時の血管外漏出の初期症状として、灼熱痛、紅斑、腫脹、浮腫の出現と、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。

上記文献のエビデンスレベルは低いが、挙げられている症状に大きなバラツキはなく、簡便に実施できることから、臨床上的適用性があること、また害やコスト負担もないことから推奨度を A とした。

CQ2 : EV の早期発見のために、抗がん剤治療中の血液逆流はどのくらいの間隔で行うべきか?

Camp-Sorrell (1998 ; レベル 5) は ONS ガイドラインを参照しながら、push の場合は薬液 2-5cc 注入ごと、持続の場合は 1 時間ごとに確認すべきとしている。一方 ONS の化学療法および生物療法に関するガイドライン

(Chemotherapy and biotherapy: guidelines and recommendations for practice. 2001 年版 Complete Summary, (http://guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3209&nbr=2435&string=ons) では、投与形態別に下記

のように指定している ; piggy bag あるいは短期間の点滴では、血液逆流と血管の開通性の確認はシリンジを用いて Y 管から吸引すること、あるいは重力を用いた（点滴ボトルを刺入部より低くする）方法を用いる。

vesicants を末梢から投与時は、EV の確認のため 5 分おきにモニターする。

持続点滴静脈注射、長期間の点滴血液逆流、開通性の確認方法は piggy に同じ各施設の規定にしたがい血液逆流を定期的に確認する（1-2 時間ごと）。vesicants 投与時には末梢点滴を使用せず中心静脈カテーテルを使用する。

静脈注射 push (bolus 投与) の場合、点滴静脈注射の側管から free flow のフラッシュ液を用いて投与 1 分当たり 1-2cc の速度で注入し、vesicants 投与時は 2-3cc 注入ごとに吸引して逆流を確認する。

臨床で化学療法のケアに携わる看護師に対するヒアリングを行ったところ、滴下にむらがある時、EV を疑い逆流を確認するが、それ以外では定期的な逆流確認はしていないとのことであった。逆流が確認され症状がなければそのまま点滴を続行するが、逆流が確認されても局所の刺すような痛み（チクチクした痛みと表現されることが多い）の訴えがあれば即座に点滴を中止するとしていた。現時点ではこれ以上の文献がないため、推奨文は次の段階とする。

CQ3 : 動きまわる患者は EV を生じる危険性が高いか？

Camp-Sorrell (1998; レベル 5) は先行研究を踏まえ発作、悪心・嘔吐、咳など過度に動く患者は静脈アクセスデバイス(以下、VAD とする)の先端が移動したり、末梢の針の固定が外れる危険性があるため注意を要するとしている。しかし現時点ではこれ以上の文献がないため、推奨文は次の段階とする。

CQ4 : EV による皮膚障害の危険性の査定をするうえで、過去の EV の有無に注意すべきか？

A. Recall reaction による皮膚障害を注意するために、過去に抗がん剤の EV の経験があるかを確認する。〈推奨度 A〉

Bairey ら (1997 ; レベル 5) は、低濃度 (0.16 mg/ml) の cisplatin を EV した後、その部位が潰瘍化した事例について、放射線治療後に化学療法を受けた者に見られる recall reaction、すなわち毒性の再活性化によるものと考えられることを報告している。

Stanford ら (2003 ; レベル 4) は、paclitaxel による EV を報告した事例研究をレビューし、paclitaxel の recall reaction として 4 症例報告している。いずれも paclitaxel を投与した後に以前 EV を生じた部位の皮膚に傷害を生じており、そのうち recall reaction によって潰瘍化した 1 事例の報告では、paclitaxel による皮膚組織細胞の壊死が生じたことのある患者に、その後も治療を繰り返すと recall reaction が助長され、皮膚障害が再燃する危険性が認められたと報告されている (Meehan et al., 1994 ; レベル 5)。

一方、paclitaxel による EV 後、強度の壊死を起こした患者にその後も同様の治療を続けたが recall reaction は生じなかった症例も報告されている (Herrington et al., 1997 ; レベル 5)。

上記に挙げた文献のエビデンスレベルは低いですが、挙げられている症状に大きなバラツキはなく、簡便に実施できることから臨床上の適用性もあり、さらに害やコスト負担もないことから推奨度は A とした。

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Bicher A et al. 1995 USA	paclitaxelの局所反応の特徴を明らかにし、その毒性の臨床経過を紹介する。		1993年から1年間の間に、MDアンダーソンがんセンターで婦人科悪性疾患でpaclitaxelの治療を受けている人	paclitaxel	955例中、17人19例の局所反応が見られた。内訳として、初回治療としてpaclitaxelを投与しているもの6名、残りの11名は再発に対する治療で、そのうち6名はpaclitaxel単独投与、5名はシスプラチン併用である。Paclitaxelの浸潤が治療中の記録に記載されていたのは19例中8例(42%)、症状出現に関する情報は17例のみ記録があり、6例は局所反応(軽度の痛み、紅斑、浮腫)がすぐに出現、そのうち3例は1ヶ月以内に完治、他の11例は投与後3-13日以内に局所反応が見られた。局所反応が投与中に生じた例については治療記録にEVの記載があり、その他についてはEVの記載は治療記録に無かった。患者は概して刺入部位の軽い痛みとしこりを訴えていた。GOGグレード1(痛み・紅斑)が2例、グレード2(炎症あるいは静脈炎を伴う痛みと腫脹)が13例、グレード3(潰瘍化)が4例であった。4例は蜂巣炎と診断され、2例は静注抗生剤を2例は経口抗生剤を使用した。フォローアップは3-19ヶ月後まで行われ、潰瘍形成した症例が治癒せず死亡した例、12ヶ月後も治癒せず切除した例があった。最終フォローアップ時に色素沈着が見られたのは19例中13例であった。		2-A. 症例集積研究	4
Ajani JA et al. 1994	paclitaxelによる血管外漏出の臨床経過と組織病理学的変化を記述することである。		症例1: 61歳男性、食道がん(扁平上皮がん)、症例2: 62歳女性、食道がん(局所進行性の腫が)。症例3: 71歳男性、食道がん(局所進行性の腫がん)	paclitaxel (taxol)	EVの発症は症例1: 3コース目day5、症例2: 1コース目day7、症例3: 2コース目day2で、約2~5cmの褥瘡性、紅斑性、硬い結節が血管刺入部位に発症、膨脹したgrade2)。症例3は硬結、弱い疼痛、紅斑、炎症、膨脹した結節領域が右手背に出現、症例1の皮膚生検の結果、広範囲の凝固壊死が皮膚と皮下組織に見られた。特に治療せず、発症後59~73日目にgrade1となる。症例2、3では治療過程で皮膚剥離が見られた。	これらの症例から、paclitaxelによる血管外漏出では、症瘻性の長引く軟部組織の障害を引き起こし、1例の組織病理学的な結果では、軟部組織の壊死を呈していた。paclitaxelによる血管外漏出の報告頻度が増えれば、vesicant agentと同様の投与前の標準的な予防策(文献16)がとられるべきであろう。	2-A. 症例集積研究	4
Dorr RT et al. 1979 USA	Vindesine投与された患者の中で、投与後薬剤の浸潤(infiltration)が生じた経過について記述する。vindesineでは薬剤投与後、特に遅延性(数時間後に起こる)の重篤な非定型性の浸潤反応が認められたため、これを報告する。	University Hospital, Arizona Health Sciences Center	14名の成人のがん患者(すべて前治療に抵抗性があり)で、8名がリンパ腫、6名が乳がん(solid tumors)の患者であった。	vindesine	Vindesineは14名の患者に総数34回投与され、8コースに(23.5%)薬剤による局所反応が生じた。そのうち3コースは遅発性の静脈炎、5コースは重篤な皮膚の潰瘍が生じた。その中で1例は投与時に浸潤を認め、その数時間後に疼痛と発赤が出現し、数日後には上皮に水泡を形成し、その後潰瘍化しているが、その他の4例は投与後数時間後に局所に浸潤した反応を起こした。これは本施設で3ヶ月間にvindesine以外の抗がん剤を投与された患者1126名中、vincristineを投与された1名で潰瘍形成に至ったが、vindesine投与34例で5例潰瘍形成している発症率(14.7%)はその他の抗がん剤での潰瘍発症率(0.09%)より有意に(P<0.001)高率であったという結果となった。外科的デブリメントや皮膚移植が必要になった患者はいなかった。	Vindesineは適切な静脈投与方法を実施しても、局所の浸潤(浸透)反応が遅延性に生じ、痛みや発赤に続き、静脈炎や重篤な潰瘍形成をもたらすリスクがあることが明らかになった。また多くの患者はこれまでに度重なる刺激性の強い薬剤の投与を受けており、血管の完全性(integrity)が障害されているとも考えられる。	2-A. 症例集積研究	4

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Soh LT et al. 1993 Singapore	1990年1月から12月に静脈アクセスのためめ込みポータによる注込を受けた22人のがん患者のレビュー。	1990年1-12月 医療センター腫瘍内科	22名のがん患者。41歳が年齢中央値(17-62歳)。14名が男性、13名が消化器系のがん。5名が肉腫、3名がリンパ腫。16名が静脈内カニューレ挿入、1名を除き、末梢の血管から抗腫瘍剤投与した。5人の肝臓から抗腫瘍剤投与された。5人の肝臓細胞がん患者は1週間に1回の化学療法。16名は経静脈カニューレ、1名は皮下のポータであった。	sodium bicarbonate	5人はポータの固定後の腫瘍の治りがよくなかった。3名は腫瘍が軽度でカニューレで治療した。2名は腫瘍がポータの固定を必要とされた。1例は局所の敗血症を起しポータを除去した。1人は7週目に内頸静脈に腫瘍を起し血管造形をしたところ抗凝固療法をした。1患者は、血腫を形成した。圧迫が施され、血腫は吸引された。2週間ポータが休止された。1患者は炭酸水素ナトリウムを投与した。患者はメントレキセートの前のアルカリ化するために炭酸水素ナトリウムを投与されていた。EVは針の移動や不適切な場所に固定されたため、抜けるような痛みを生じて患者が訴えたのが発見だった。それ以外はEVの症例はなかった。皮下のポータからの抗腫瘍剤注入に關しては受け入れ可能な方法だ。利点もありHickmanやBrowaeなど留置カニューレに利点はある。維持も簡便で長持ちする。外科的な腫瘍が覆がれば包衣を必要なくなる。	文献によると、ポータのリリスクはカニューレに關連した敗血症(1-5%)、塞栓症(5-16%)、カニューレの閉塞はまれ。皮下ポータによる注込は抗腫瘍剤の投与方法としての血管のアクセスの代替でもある。合併症の化膿性を知っておくことが予防につながる。	2-C-II-b、後ろ向き	4
Stanford BL et al. 2003 USA	paclitaxelによるEVの報告を要約し、vesicantであるかどうかを分析する、paclitaxelによるEVの管理と方法を分析する。	N/A	既存の症例報告の論文	paclitaxel	組織病理学的には凝固性、虚血性、脂肪壊死という表現の報告があることから、paclitaxelはvesicantに属するようだが、量や濃度が特定された報告がないため、結論を出すことは難しい。paclitaxelによるEV後のrecall reactionについては4つの症例報告をレビューした。EVの部位は、4名のうち3名は上肢や手の末梢静脈、1名は腹壁(15回皮下注射)でこの患者のみは特に皮膚腫毒の所見はなかった。その後paclitaxelを別の部位(静脈)から投与したが、以前EVを起した部位が再燃した。中でも腫瘍から投与した患者はその後10コース(静脈投与)の治療を繰り返すうちに腫壁に紅斑性の小結節が11ヶ所出現し、そのうち3ヶ所が潰瘍化した。paclitaxelはDNAに結合する薬剤ではないため、冷却をすする処置が推奨できるとはいえない。hyaluronidaseはpaclitaxelの局所解毒剤として報告され、150Uのhyaluronidaseに、3mlの生食が効果的とされている。	局所解毒剤なしの完全な治療の報告はない。paclitaxelは汎用されているにもかかわらず、その患者管理の方法は多様である。paclitaxelは少なくとも1時間かけて静脈内点滴をするようにされているが、中には中心静脈から投与したほうが望ましいという例もある。PaclitaxelのEV後hyaluronidaseを使用した患者がその後治療を続けるとrecall reactionは生じなかったという報告もある。hyaluronidaseについてはさらに多くの患者を対象に調査する必要がある。	5. システムティックレビュー	4
Leonard GD et al. 2003 USA	docetaxelを投与された静脈炎を起した患者の皮膚・爪・血管毒性の症例報告		47歳女性、乳がん(stage IIb)。	docetaxel	1時間以上かけてdocetaxelを投与し、初回投与で右前腕、2回自投与で右手に投与との24時間後に血管炎を生じた。血管外漏出はなし。それ以降は中心静脈ポータより投与され、異常なかった。鎮痛剤により血管炎・紅斑・疼痛は1週間改善。それ以外に皮膚の色沈着、爪下出血が2コース終了後に出頭。上記治療終了後に改善したが、12か月後にまだ症状は残存。	以上のようにdocetaxel投与時には利入部位の悪化なしに血管炎を生じる可能性がある。また、中心静脈ポータからの化学療法的安全性が示唆される。	1. 事例研究 症例報告	5

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Hirai K et al. 2002 Japan	cisplatinとirinotecanで3ヶ月ごとに化学療法を実施した後、骨髄内に再発した卵巣がんの患者にdocetaxelを4週間ごとに投与した後、その静脈に治った部位の皮膚に紅斑が生じたケースの経過と、その病変の組織学的結果明らかになること。	大阪市立大学 産婦人科の症例	67歳の卵巣がん患者	docetaxel	1回目のDocetaxel投与7日後に1×1cmの紅斑が右前腕の皮膚に生じ、痒みを伴った。26日目には4×3cmに増大した。2回目の治療後6日目に別の4cm×4cmの紅斑が前腕(注射した静脈の真上)に生じ、徐々に紅斑は増大、痒みも増した。11日目に組織学的分析を行った結果、病変部は多形紅斑(混合型)を認め、血管周囲に単球が浸透、表皮の基底層は融解し変質がみられた。表皮はCytate bodiesの壊死の角化細胞がみられた。真皮や皮下組織の中の血管壁は厚くなり、その内腔は大きな血管が閉塞していた。14日目には12×4cmに増大したが、変色部は次第に薄れていった。しかしサイズに変化は見られなかった。3回目の投与後、より小さな発疹がdocetaxelを注した部位のみに出現した。	患者は薬の投与と前腕部位の苦痛や痒みを訴えず、また発疹が1週間後の軽度の皮膚変色から出現したことより、紅斑は血管外漏出によるのではなく、docetaxelによるアレルギー反応や、痒性の変化によるものと考えられる。docetaxelは血管の透過性を高めるという報告があり(文献5)、薬剤は血管外へ滲出したと推測される。溶解液の量を増す(より希釈する)と紅斑の程度は軽減するようである。	1. 事例研究 症例報告	5
Chu CY et al. 2000 Taiwan	docetaxel投与後に(血管外漏出や皮膚障害に関連しない)末梢の皮膚に異常感覚を伴う紅斑が出現した4事例の経過報告。4事例中3事例に実施した組織病理学的検査結果も報告。	Departments of Dermatology and Oncology, National Taiwan University Hospital	1998年12月後半以降、Docetaxel投与した後、末梢に特有の皮膚病変が生じたがん患者4名(1: 中国人男性、42歳、肺がん患者、42歳、2: 台湾人女性、55歳、3: 台湾人女性、46歳、4: 台湾人女性、42歳)	docetaxel	docetaxelをWeekly(3投1休)に投与した患者の4名中3名は2コース目の1回目の治療後7~14日頃鶏卵大の紅斑(1つ)と1つとした痒みを伴う暗赤色~紅斑(1つ)が、末梢の皮膚に出現した。一方、1名は初回コースの3回目の治療後、末梢の皮膚に紅斑が生じた。部位は芽刺刺だけではなく、以前にDocetaxelを投与したもう一方の前腕にも紅斑が生じた例もあった。biopsyの結果、多数の核異常細胞や皮下に軽度の脈管周囲リンパ球浸潤が示された。症例1はBetamethasoneクリームとtopiroxicamゼリーを使用した。変は徐々に変色(色素沈着)5~6週後に改善し、症例2、3、4は特に治療せず改善。	4名の特有な皮膚病変は血管外漏出や皮膚障害によるものではない。Docetaxel投与後、末梢の皮膚にびりびりとした痛みや痒みを伴う紅斑性の異常感覚が出現し、数日間持続した。その後改善している。組織細胞診などの結果より成熟異常細胞や脈管周囲リンパ球浸潤などから、血管の分布に沿って、血管内に薬剤が広がっていく中で手掌の紅斑といった皮膚反応が生じていると推測された。	事例研究 症例報告	5
Mayo DJ 1998 Germany	フィブリン鞘形成の発達が起因した薬の血管外漏出の症例報告を提示すること		56歳の白人女性で、乳癌に対し、外来化学療法をグローシオンカテーテルを挿入し、実施している1名	paclitaxel	グローシオンカテーテルを使用した抗癌剤投与をしているケースで、逆血が見られなかったため、血栓形成を疑った。しかし11日後には痛みがEVの部分とその周辺に広がった。EVの程度はグレード4で、壊死部分も切除され、セファレキシン、スルファジアジンクリームの投与で15日後治癒した。感染症状はなかったが、11日目にセントロプレトコックスとメチニリン感受性のスタフィロコッカス菌が検出された。26日目肉芽化発赤が縮小し、32日目には外科的に癒は治癒。50日目には完全に治癒した。その後、2コース目としてpaclitaxelを中心静脈カテーテルから投与されたが何れも合併症は生じなかった。	グローシオンカテーテルにフィブリン鞘形成が見られたときは、血栓溶解療法をすると再挿入せず、経済面でも低コストという利点がある。	事例研究 症例報告	5
Herrington JD et al. 1997 USA	paclitaxelによる強度の壊死を起した症例の報告である。従来paclitaxelはirritantに属していたが、近年はvesicantに属しているという報告もあるため、EVを起している危険があることを注意すべきである。長期にわたる投与はできるだけ避け、最善の注意を払うべきであることを警告すること。	N/A	59歳女性、右乳癌(腺癌、ステージIIb)の患者、doxorubicin, cyclophosphamideの後tamoxifenの治療を終了したが、3年後腰椎と胸椎に再発したため血液幹細胞移植をした。paclitaxel 250mg/m ² 、投与量400mgを1000mlの生食に溶かし24時間で末梢から投与した。	paclitaxel	3つの先行研究においてpaclitaxelによるrecall reactionが見られた症例が報告されている。本研究の症例もEV後、治療を続けたがrecall reactionは見られなかった。もし末梢からpaclitaxelを投与しなければならぬのであれば、患者はEVによる壊死の潜在的なリスクに注意すべきである。	事例研究 症例報告	5	

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エピデミオ・テール

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Bairey O et al. 1997 Israel	vesicantに分類される抗がん剤のEVは重症な合併症であり、0.1-6.5%に生じるといわれている(文献1)。Cisplatinはvesicantには分類されていないがいくつかの文献でEVが報告され(文献3-7)、1990年にFieldsらはcisplatinのvesicantとしての可能性を考慮し予防薬をとるべきとの報告が出された。vesicantのEVは、高濃度の場合に生じるといわれたが、低濃度のcisplatinがEVを生じた症例を報告。	N/A	70歳白人女性、1993年に胃のリンパ腫で亜全摘術と術後CHOPを6コース行う、再発のため1995年に救助療法としてDHAPを受けた。	cisplatin	24時間持続投与のプロトコルである0.16mg/ml濃度のcisplatinを左前腕から投与し始めた直後に少量のEVがみられ中止し、右前腕から再開始し全量終了した。3日後に、EV部位に疼痛、紅斑が生じ、7cm×5cmで中心が壊死をおこした紅斑性で浮腫性の浸潤病変となった。皮膚保護剤とテープリードで対処し、2か月後に皮膚移植を行い治癒した。	cisplatinはvesicantではないと考えられていたが、低濃度であっても本症例のようにEVを生じたことから、投与時にはその可能性も考慮すべきである。あるいは低濃度のcisplatinが重度の損傷の直接原因ではないとすると、放射線治療後に化学療法を受ける患者に見られる過敏性反応(recall reaction)とも考えられる。	事例研究/症例報告	5
Meehan JL et al. 1994 USA	中心静脈を介してpaclitaxelを投与した後、以前にpaclitaxelによりEVを起した右前腕の皮膚障害が再燃したケースを報告すること、paclitaxelのrecall reaction促進作用について注意を喚起すること。	Division of Hematology-Oncology University of Connecticut Health Center	転移性乳がんが発症後2年を経過した51歳の女性。初期治療には左乳房切除術、乳房放射線照射、補助化学療法(cyclophosphamide, MTX, 5-FU)を受けている。現在肺と肝臓に転移し、vinorelbine, doxorubicin, thiopetaなどの化学療法を2クール受けたが効果が認められなかった。	paclitaxel	3サイクル目、右前腕に末梢静脈ラインを経皮的に挿入し、paclitaxelを投与中に(8×12cm)EVが生じた。皮膚は発赤し水泡の一部が破れて硬結し痛みを伴ったが潰瘍形成は生じなかった。EV後、次の治療(3週後)までに症状はほぼ改善した。4サイクル目は中心静脈にラインから治療を行いインジデントは生じなかったが、その2日後、以前EVを起した右前腕の病変部に再び痛みや発赤、5×6cmの小結節が生じて、その中心部に黄色の壊死がみられた。その後8日程度で症状はほぼ改善した。	以前に右前腕に生じたEVの皮膚病変は改善したが、その後中心静脈ラインからpaclitaxelを投与した後、再び前回の治療での病変部位の皮膚に潰瘍をひき起こした。よって皮膚組織細胞の壊死が生じたことのある患者にpaclitaxelの治療を繰り返すと、recall reactionが促進されて、皮膚病変を再燃させる危険性があることを認められた。	事例研究/症例報告	5
Mateu J et al. 1994 USA	vindesineによる血管外漏出の事例を報告すること	病院(明記なし)	急性リンパ性白血病の57歳の女性。	Vindesine	患者は多剤化学療法を受けており、vindesineの投与中に1-1.5mgが漏出した。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。EVに対しコンドロン硫酸(150ユニット)を漏出部位の皮下に投与、その後20分間の乾性の温療法が行われた。最初の治療から12時間後と24時間後にも繰り返された。最初の治療は徐々に改善し、炎症・疼痛ともに軽減した。6日後に整形外科医が中心に硬結のある2×2cmの壊死の可能性のある炎症性変化を認められた。神経・筋肉の硬化は認められず外科的治療は認められなかった。患者は退院し、炎症所見は改善し、壊死は生じず、疼痛は緩和した。局所の知覚異常は残存していた。1か月後に抗がん剤治療のため入院したときには小さな有痛性の硬結が見られた。	患者は多剤化学療法を受けており、vindesineの投与中に1-1.5mgが漏出した。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。EVに対しコンドロン硫酸(150ユニット)を漏出部位の皮下に投与、その後20分間の乾性の温療法が行われた。最初の治療から12時間後と24時間後にも繰り返された。最初の治療は徐々に改善し、炎症・疼痛ともに軽減した。6日後に整形外科医が中心に硬結のある2×2cmの壊死の可能性のある炎症性変化を認められた。神経・筋肉の硬化は認められず外科的治療は認められなかった。患者は退院し、炎症所見は改善し、壊死は生じず、疼痛は緩和した。局所の知覚異常は残存していた。1か月後に抗がん剤治療のため入院したときには小さな有痛性の硬結が見られた。	事例研究/症例報告	5
Vukelja SJ et al. 1991 USA	SFU投与による蛇行性の過剰色素沈着という皮膚症状について事例報告し、SFUによる皮膚症状をレビューする。	不明	直腸がんにより腹会陰式切除術を受け、SFU(500mg/m ²)5日間連続投与による化学療法と放射線治療を受けた69歳の白人男性	SFU	SFU投与と24時間後に、顔の腫痛と口内炎が生じ、48時間で徐々に悪化し食べにくさが出、背部と右臀部に茶色のすじ状のものが生じた。かゆみ、発熱、悪寒、手掌知覚不全、下痢はなし。生検の結果、広汎基底層部過剰色素沈着と樹状メラニン細胞がみられた。前腕に炎症と毛嚢炎が生じたが1週間でおおむね好転した。色素沈着のすじは徐々に色あせてきたが現在もまだみられる。	SFU投与によって様々な皮膚症状が出現するので、皮膚科医による診察も必要であり、SFUの投与量減少も考慮すべきである。	事例研究/症例報告	5

5)EVの早期発見に必要なアセスメント エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Umstead GS et al. 1991 USA	fluorouracilはvesicantではないが多様な皮膚の有害反応を示す。leucovorinとfluorouracilの投与を受けた症例の両薬剤投与後の局所の皮膚反応について報告する。	不明	54歳、白人男性。1989年10月4日に大腸がん切除術を受け、その後leucovorin500mg/m ² をdextrose 5% 250mlに溶いたものと、5-FU600mg/m ² のbolus投与の化学療法を受けた。4サイクルが計画され、6週weeklyその後2週の休薬をした。	leucovorin, fluorouracilの併用投与がある。	5回目の治療の前、発赤と線条が患者の左手背に出現、温治とcephalexin7日間治療を施行。2週間後には左手は硬結し紫色に変色、症状は手後面から前腕中ほどまでに拡大した。第一サイクルの5-6回目投与時、右手から投与し、抗がん剤治療に先立ちdexamethasone 10mgを投与した。この2回については血液の逆流が良好に見られた。患者は5-FUのbolus投与時に血管沿いに灼熱感を訴えた。6回目の治療時には、左手の症状は軽減し変色部位も縮小した。2サイクル目は12月28日に始まり、サイクル2の1回目、2回目治療は5% dextrose 500mlで希釈し、4時間かけて投与。2回とも右手で行われ、前投薬としてdexamethasone 10mgが投与された。3回目の投与の前に左手に訴えたような同様の症状が右手にも発した。それに対する治療は同様に行われ、その後大腸再吻合術が行われた際石心房に留置カテーテルが挿入されこのルートを用いて5-FUとleucovorinの2サイクルを完遂(12治療)せざるなら合併症は生じなかつた。	患者の手に発した嚙性は、7.5 x 15cmの前腕後部に生じた。患者は痛痒感と軽度の痛みのみを訴え4-6週間左腕に発し、右腕にもやや早く生じ、数週間かかって治癒した。この反応は典型的なEVの症状ではあるがEVであるというエビデンスはない。なぜならleucovorin, fluorouracilはvesicantに属していないからである。これらの反応を予防するために、ここではdexamethasoneの前投与、leucovorinを250mlから500mlの量に希釈しそれまでの2時間投与から4時間投与と倍時間をかけて投与した。IVHを使用することで局所反応は避けられた。	事例報告	5
Dorr RT et al. 1989 USA	Doxorubicin (DOX)とVincristineを右上腕附窓に96時間持続投与し、その後2週間には血管外漏出に伴う急性症状が生じたが、2週間後に発赤と腫脹が生じた対象者の皮膚組織のDOX濃度を測定し経過を記述すること。		多発性骨髄腫の56歳の男性。Doxorubicin, vincristine, dexamethasoneが投与されている。Doxorubicin (DOX)とVincristineを右上腕附窓に14インチ、18ゲージのカテーテルを用いて、96時間持続投与された。	doxorubicin, vincristine	血管外漏出後3週目にデブリドメントした右上腕の組織標本のDOX値は1.25~7.94 $\mu\text{g/g}$ と高濃度で、特に潰瘍中心部の筋肉組織のDOX値は7.94 $\mu\text{g/g}$ 、DOX aglyconeは4.07と最も高く、病理学的には壊死像を認めた。断端部は病理学的には正常だがDOX濃度は高く(2.69 $\mu\text{g/g}$)、この結果から2回目のdebridement、皮膚移植を遂行した。	このEVはカテーテルの液室部の閉塞により生じた。投与2日目、わずかな出血が右肘窩の刺入部に見られ、軽く吸引しても血流逆流が厚ならなかつたが痛みや皮膚の変化は見られず生食30ccの注入も難なく行えた。23日目はその後問題なく治療が進行、投与4日目に鈍い右腕の筋肉痛を訴え、診察の結果腋窩に発赤はないものの右上腕に2 x 2cmの腫脹が触知された。患者の自覚症状は筋肉痛のみであったが、DOX投与2週間後予約診察のため受診した際、右上腕に6.5 x 4cmの発赤部位、14 x 15cmの硬結を認め、血管外漏出が疑われた。しかしその部位の痛みは訴えず、自覚症状は筋肉痛のみであった。3週目に対象の右上腕部をデブリドメントした。血管外漏出後3週間目に測定されたDOX値は先行研究よりも約10倍高い濃度であった。血管外漏出に伴う症状は軽度の痛みと局所の炎症所見を認めただけであった。異常所見のない皮膚断端面もDOX値は高濃度であった。	事例報告	5

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エピデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セツティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Wood HA et al. 1984 USA	Mitomycin C(MMC)投与時に血管外漏出を起すことと潰瘍形成や組織壊死をまねくことはすでに明らかであるが、投与後半年を経過してから、遅発性に投与部位の近位/遠位の両方に色素増強、静脈血栓/線維増多、潰瘍形成、組織壊死などの有脊皮膚反応が8名に認められた。これは通常通り血管外漏出予防の方法がなされ、注入時には明らかな浸潤は起きなかつたにもかかわらず、遅発性の深部組織壊死を生じたものであり、このうち3症例の経過についての報告する。	Ohio州CincinnatiのBethesda Oak病院がん治療センター、およびCincinnati medical center (上記に勤務の看護士による論文。子一丸収載施設に関する言及はない)	全体8症例のうち7名はMMCと他剤(5FU, vincristine, adriamycin, streptozocin)を併用し、1名はMMC単剤投与であり、女性5名、男性3名であった。病歴は消化管の悪性腫瘍7名と肺がん1名。この中で特に深部組織の壊死をきたした3名がケースレポートの対象。	mitomycin C	通常通り血管外漏出予防の方法がとられ、注入時に明らかな浸潤は認められなくとも、2週間後から6ヶ月間という期間をおいて遅発性の後遺症が起こり、深部組織壊死にまで至り皮膚移植が必要なる場合も生じた。	ここで生じた遅発性皮膚障害がどのようなメカニズムで生じているのかは不明であり、アレルギー反応、あるいはMMCと他剤との相乗効果による反応、recall反応によるものとも考えられる。MMCはdoxorubicin同様局所の組織に留まり炎症を起すに十分な濃度になるまで定着しrecall反応の後遺症を起す(文献3)とも考えられる。皮膚症状が生じると、EVIによるものと推察されることができ、MMCのEVIは投与後10日までに報告されており(文献6)、投与時に組織へ漏出した場合、たとえ漏出が微量を呈さなくても結果的に刺入部の痛み、灼熱感を伴う紅斑・腫脹を生じ、これが潰瘍や壊死に至る(文献2)。ここでの8症例は最後のMMC投与時に明らかなEVI症状は見られず、微少な漏出が投与時間にあつたとしても症状発症までの時間差が説明できない。原因が何であれ看護士には症状への対処が必要である。本研究施設では、MMC投与患者に対して予測される危険性についてカードを用いてインフォアワードコメントを実行するようにした。患者は有脊皮膚反応の徴候に気付いたら直ちに自分の医師・看護士に連絡するよう指導されている。	事例研究/症例報告	5

5) EVの早期発見に必要なアセスメント エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル
Camp-Sorrell D 1998 USA	vesicantの薬剤によるEVは苦痛を伴う合併症を引き起こす。その頻度は0.1-6.5%だといわれているが現実的にその発症頻度を確実に知ることは困難である。この文獻ではvesicantのEVに関連したケアの標準を作る要素として概論、危険因子、頻度、管理がケアの標準を形作る基本として書かれている。標準的ケアから逸脱した場合のEVを起こした症例に関して書かれている。	レビユー	レビユー	Drugs with Vesicant Potential: mechlorethamine, dacarbazine, doxorubicin, daunorubicin, mitomycin C, dactinomycin, mitoxantrone, epirubicin, vinorelbine, vinblastine, vindesine, vinorelbine, pacitaxel	EVの原因について、vesicantは血管への漏出が生じた際組織壊死を生じる薬剤である。vesicantのもつ性質すなわち物理化学的性質、pH、浸透圧、分子量、起こったときの組織の損傷の程度などが関与する。埋め込みが一定の深さでEVの原因にもなりうる。その他損傷、破損、VADの漏れもEVの原因となる。VADの場合、フィブリンの形成もEVに関与する。 EV後の症状、EV後数日のうちに悪化した部位が潰瘍化する。この部位は徐々に治癒するが最もよく重症な壊死となる(文獻5)。EV部位は治療の1-2日後患者が治療センターに戻り組織壊死の進行が切実な確認されるまで待つなければならない。(文獻4)	EVのマネジメント:(表4)EVの記録すべき項目がある。①vesicantの投与を止める。解毒剤を局所注射するか否かは腫瘍が分かれているところ。②温療法は24-72時間あてる。冷療法はピンカールコロイド以外。③患部末梢は48時間から72時間浮腫を予防のため挙上。④形成外科医のコンサルテーション。すべてのEVは一律に治療されるわけではない。アントラサイクリン系の局所解毒剤に関してはさらなる臨床を要する。標準のマネジメントに関するリスクアアクトター、教育的な用件、臨床的に適用されるか、VAD技術を含むものでなければならぬ。	ナラティブ・レビュー	5
Lubejko BG et al. 1993 USA	pacitaxel投与に関する有害事象の発見と予防に関連した看護師の協働的役割を検討した。		pacitaxelの投与に関する8つの文獻	pacitaxel	pacitaxelによる血管外漏出は、短期-長期の影響がある。血管外漏出直後は、疼痛、浮腫、紅斑が局所に見られ、皮膚が肥厚し透黒い状態となる。長期的な影響は少ない。何人かの患者で、漏出した皮膚の周囲が肥厚した。ほとんどの患者で軽減した。治療の選択肢についてはほとんど発表されたものはない。ジョンズ・ホプキンスがんセンターでは、注意深い観察と除去後に温療法を24時間行っている。	著者がpacitaxel投与時の看護ケアプラン(表4)として、EV・静脈炎についてIV刺入部を頻回に観察し、腫脹、点滴時の痛みを観察しフローアップすること、EVを生じた場合、輸液を止め漏出量を最少にし、任意温療法を行うことを推奨。	ナラティブ・レビュー	5

6) EVの早期発見に必要なアセスメント エピデミオ・テーブル

著者・年・国	研究目的	セツティング	対象	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル	
Beason R 1990 USA	抗毒剤vesicantEVIについて、リスクファクター、EVの症状、EVの損傷、vesicantの抗毒剤でEVが疑われたときの処置、ビンシカントの化学療法剤EVのマネジメント、vesicantの抗毒剤の推奨される解毒剤についてSpartanburg Regionalメデイカルセンターでの管理方法について述べている。	Spartanburg Regionalメデイカルセンター	NA	doxorubicin, vincristine	リスクファクターについて、コミュニケーションが適切に取れない小児、幼児、意識障害患者の場合、ステアールの針はテフロン製のEVのリスクがある。カテーテルのサイズはINSでは小さいゲージのカテーテルが推奨されている。IVの位置も重要で手背や足、関節部は最もEVのリスクが高い。輸液ポンプで投与をする際もリスクになる。vesicantは最初に投与されるべきである。静脈穿刺テクニックも関係する。EVの兆候：薬液の希釈や流入速度を遅くしてもおさまらない、穿刺部あるいは静脈に沿った部位の痛み(文献7)、発赤や腫脹、流入速度の減少、血液逆流の欠如(文献4,7)。ただし吸引により血液の逆流が確認されてもEVを否定できない。カニューラ先端が静脈後壁を刺し皮下組織にvesicantを漏らしつつ血液逆流が確保できる状態もみられる(文献4)。介入が早いほど予後はよい。温熱がよいかどうかは議論が分かれる。温熱は、血管拡張の意図があるが同時に細胞の破壊を促進することにもなりかねない。冷却に関してはEV部位の血管収縮により薬剤を凝固化することになる。冷却はトキソソルビンのEV時には有効だとされている。ビンカルカロイドに対する冷却はさらなる損傷を促進する。EVの損傷と治療：深い凍死を引き起こすことがある。デブリメントや皮膚移植が必要となる場合もある。EVを引き起こすと凍死を引き起こしやすいのはvesicantであり、特に注意を要す。処置に関してはSpartanburg Regionalメデイカルセンターでは、40-120mgのメチルプレドニゾロンをivし、25ゲージの針を使用する。皮膚には麻酔として塩化エチルを使用する。1%ハイドロコルチゾンクリームを使用し4x4ガーゼを貼用する。発赤が消失するまでステロイドクリームを塗布し続ける。EV部位の記録は毎日行う。		解毒剤に関しては抗毒剤の種類により異なる。ヒアルロニダーゼは酵素でありEV薬液の拡散を早める。ビンカルカロイドによるEV部位の冷却はかえって悪化する。Spartanburg Regionalメデイカルセンターでは、EVキットを作成し、使用しうる解毒剤を入手して必要に応じて対応している。資格のあるivナーズが知識を伝達し患者の安全のために努めるべきである。	8. ナラティブ・レビュー	5
Spiegel RJ 1981 USA	化学療法における急性の有害事象についてレビューし、サマリすること		化学療法の高発有害事象に関する文献		血管外漏出、アレルギー反応、嘔吐(Emesis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリ。化学療法においてもEVは1-2%の確率で生じる。EVを生じると通常刺入部位に浮腫を伴う灼熱痛、紅斑が数時間のうちに生じ数日間持続する。EVIにおいて予防が第一の解決策であり、化学療法の管理についていくつかがガイドラインが出されており、致死性の薬剤を投与において確認が必要である。その中に、治療終了後、中性の溶液でラインをフラッシュするよう示されている。治療の間にも刺す様な痛みや灼熱痛を生じたり、治療後腫脹や紅斑が刺入部位に生じた場合すぐに報告するよう患者指導すべきである。患者が点滴中に上記の痛みを訴えたら、点滴を止めEVが生じているのか、あるいは点滴の流入速度が速いだけか、あるいは局所のアレルギー反応か、アセスメントする(文献65)。	ナラティブ・レビュー	5		