

200501257A

厚生労働科学研究研究費補助金
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17年度 総括研究報告書

主任研究者 小松 浩子

平成18(2006)年 3月

目 次

研究要旨	1
I. 研究組織	2
II. 研究計画	2
III. 倫理面への配慮	3
IV. 平成 17 年度総括研究報告	4
A. 抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案の作成	4
1. 研究目的	4
2. 研究方法	5
3. 研究結果	5
B. 抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、 対処に関するガイドライン試案の妥当性・実用性の検討	6
1. 研究目的	6
2. 研究方法	6
3. 倫理的配慮	7
4. 研究結果	7
5. 考察	9
6. 結論	10
C. 健康危険情報	11
D. 研究発表	11
E. 知的財産の出願・登録	12
図表・資料	13

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 聖路加看護大学

【研究要旨】

【文献検索および批判的吟味】平成 15 年度に、外来がん化学療法における看護ガイドラインとして最も優先して実用化を図るべき臨床問題は「抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処」であることを明確化したことを受け、平成 16 年度より抗がん剤の血管外漏出（extravasation：以下、EV とする）に焦点をあてたシステマティック・レビューを実施した。本年度はこれに引き続き 2 段階目の網羅的文献検索を実施した結果、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。これらの文献と、参照文献の Manual search ならびに二次文献の検索で入手した文献を併せたすべてについて、批判的吟味の対象論文となる要件を検討した。最終的に選択された吟味対象文献は 525 件となり、ワーキンググループとして組織化したレビューチームごとに一文献に関して複数名がレビューを行い、批判的吟味を実施した。その結果、エビデンスを提供する論文として 242 論文が採択された。ついで、【エビデンスの集積と推奨度の決定】を行い、ガイドライン試案の内容の構造化を行った。【ガイドライン試案の内容】は、〔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・早期発見のためのセルフケアの促進〕、〔EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果〕、〔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〕など 10 章に構成された。併せて、EV のセルフケアに関して患者用セルフケアガイドライン試案を作成した。【ガイドライン試案の妥当性・実用性の検討】本ガイドラインは、がん看護専門看護師、化学療法看護認定看護師、看護師、薬剤師、医師、製薬会社研究員、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について意見やコメントを記すか、あるいは AGREE を用いた評価を依頼した。その結果、診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツール AGREE instrument の日本語版ではいずれの評価項目に関しても「強く当てはまる」の頻度が高く、ガイドライン試案の妥当性が保持されていることが示された。ガイドラインの臨床適用性に関しては、多忙な看護師が的確に活用できるよう、わが国の医療事情に基づき臨床現場で汎用する抗がん剤ならびに解毒剤に関する薬剤別の表や decision-tree のような方略について更なる検討が必要である。患者用セルフケアガイドライン試案に関しては、化学療法を受けた経験のある乳がん患者より内容の理解しやすさや治療過程における効用などについて概ね適切との評価を得た。

I. 研究組織

<主任研究者>

小松浩子 聖路加看護大学・看護学部・教授

<分担研究者>

外崎明子 聖路加看護大学・助教授

林 直子 聖路加看護大学・21世紀COE専任研究員

操 華子 聖ルカ・ライフサイエンス研究所（聖路加国際病院）臨床実践研究推進センター・看護リサーチ主任

射場典子 聖路加看護大学・助教授

飯岡由紀子 聖路加看護大学大学院博士後期課程在学中

村上好恵 聖路加看護大学・講師

松崎直子 聖路加看護大学・助手

富田美和 聖路加看護大学・助手

鈴木久美 聖路加看護大学・看護実践開発研究センター・助教授

市川和可子 聖路加看護大学・助手

玉橋容子 聖路加国際病院・外来ナースマネージャー

II. 研究計画

<平成15年度>

【外来化学療法部門における看護ケアの構造的・機能的要素の分析】

1. ガイドラインの課題・内容の検討；ガイドライン試案作成の基礎調査としてワーキンググループ（がん看護エキスパート及び臨床疫学の専門家）を構成し、①実践知の検討ならびに文献的考察を行い、②更にとそれらをケアの質保証モデルに基づいて、外来化学療法部門を中心とした看護ガイドライ

ンに包含される構造的・機能的要素項目として抽出する。

2. 上記の要素を分析し、看護ガイドライン試案に含むべき臨床問題を焦点化し、それらに含まれるトピック（化学療法による嘔気・嘔吐に対するマネジメント、倦怠感に対するマネジメント、抗がん剤静脈注射に伴う血管、神経、皮膚組織に関する有害事象）に関して、エビデンスのレビューを行う。ワーキンググループにおいて、現行のがん医療を鑑み、最もケアガイドラインとして優先性の高い「抗がん剤静脈注射に伴う血管、神経、皮膚組織に関する有害事象の予防、早期発見、対処」に関して、システマティック・レビューを推進する。併せて、焦点化したトピックに関して、わが国のケアの現状把握とガイドラインに含むべき内容の洗練のためのヒアリングを進行させる。

<平成16年度>

【外来化学療法における看護ガイドライン試案の作成】

1. ケアガイドラインとして優先度の高い「抗がん剤静脈注射に伴う血管、神経、皮膚組織に関する有害事象の予防、早期発見、対処」に関して、システマティック・レビュー継続

1) 実践への適用性を高めるために、一次研究の探索と評価を行った結果、データベースの範囲を広汎にする必要性が認められた。そのため、レビュー実行チームを組織化し、強化したチームメンバーにより、レビューを広範囲に継続・推進する。

2) レビューチーム（がん看護エキスパート、がん専門医、臨床疫学の専門家、文献情報

専門家)による成果を実用性のあるガイドラインの構成要素となりうるか否かを評価するために、レビューチームのリーダー、医療サービスの消費者であるがん患者、医療システムの看護管理者などを交えたパネルメンバーによる検討を行う。

2. 米国における視察調査とヒアリング

がん集学的アプローチの実践に向けた先駆的努力によって医療の質評価のトップにある米国の Providence がんセンター(ポートランド)及び M.D.アンダーソンがんセンター(テキサス)に赴き、運用されている治療計画アプローチ法やケア提供システムの連携・協働の現状について視察調査を行う。併せて、がん集学的チームのメンバーであるがん看護専門看護師、リサーチナース、腫瘍内科医、腫瘍外科医、臨床薬剤師などを対象に公聴会を開催し、がん集学的アプローチのためのケア提供システムの現状と特徴、連携・協働のあり方と課題、質保証のための評価などについてヒアリングする。

3. 外来化学療法における看護ガイドライン 試案の作成

上記の質問紙調査ならびに米国における視察調査、ヒアリングの結果を基礎資料とし、系統的文献レビューを併せて、ケアの質保証モデルである構造、プロセス、アウトカムの構成概念に基づき、ガイドラインの構造的・機能的要素を抽出し、それらを構造化する。

<平成 17 年度>

【抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案の作成継続

と妥当性・実用性の検討】

1. ガイドライン試案の作成継続

前年度に引き続き、2 段階目の網羅的文献検索を実施し、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と、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を併せたすべてについて、批判的吟味の対象論文となる要件を検討する。最終的に選択された対象文献についてワーキンググループとして組織化したレビューチームごとに一文献に関して複数人がレビューを行い、批判的吟味を実施する。エビデンスとして採択された論文について、エビデンスの集積と推奨度の決定を行い、ガイドライン試案の内容の構造化を行う。併せて、患者のセルフケアを促進する内容については患者用セルフケアガイドライン試案を作成する。

2. ガイドライン試案の妥当性・実用性の評価

作成したガイドライン試案に関する妥当性と実用性を評価するために、がん看護専門看護師、化学療法看護認定看護師、看護師、医師、臨床疫学者および患者を外部評価者とし、診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツールである AGREE instrument の日本語版と研究者が作成したガイドラインの臨床適用性や妥当性に関する質問紙、患者用ガイドラインの実用性や妥当性に関する質問紙による評価を行う。

III. 倫理面への配慮

臨床における対象者への質問紙の配布は、院長もしくは指定された担当者を介して行

うよう依頼するが、研究協力は、あくまでも対象者の自由意思によるものであることを説明していただく。また、質問紙の返信は、郵送により直接研究者に届くようにし、研究参加が自由意思により行われ、返信しないことで研究参加を拒否できるようにする。

すべての質問紙の調査依頼文には、研究への参加は自由意思によるものであること、答えたくない項目は回答しなくてもよいこと、また中断もできることを明記しておく。

データは、統計的な処理ならびに内容分析を行い、個人が特定されないよう処理する。調査結果については、厚生労働省への報告書ならびにがん看護に関する論文に発表することを明記する。公表する際にも、個人が特定されることはない。

データは、施錠できる場所に厳重に保管し、プライバシーの保護を厳守する。データ分析後、データは破棄する。

IV. 平成 17 年度総括研究報告

A. <抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>の作成

1. 研究目的

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らる中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 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体制作りをはじめたところである。

現場では、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上で安全性を確保した高度な医療技術が必要とされている。

本研究では、外来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、根拠に基づく看護(Evidence-based Nursing:以下、EBN とする)の手法を用いた看護ガイドラインの開発を行うものである。ことに抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見は、現場のヒアリングから看護師が経験知で対応している危うさが伺え、リスクマネジメントの観点からも早急に、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不可欠である。現在、血管外漏出に関する専門的判断や対処、のみならず、患者のセルフケア能力を促進する視点を含んだガイドライン試案を作成しつつある。ダメージの大きい有害事象が減少し、患者の QOL 向上と医療費削減が期待できる。

したがって、本研究では、外来がん化学療法における看護の質保証と効率化を促進する標準化したケアの提供を目的に、EBN の手法に基づき、「外来がん化学療法における看護ガイドライン」を開発し、その妥当性と実用性を評価する。

具体的達成目標は、次のとおりである。システムティック・レビュー：ガイドラインとして優先度の高い<抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処>に関して、レビューチーム(がん看護エキスパート及び臨床疫学者、文献情報専門家)とそのリーダーによるレビューパネルを組織化し、継続的に批判的吟味を行う。採択したエビデンスの推奨内容に基づき、ガイドラインの

内容の構造化をすすめ、ガイドライン試案を作成する。併せて、患者のセルフケアを促進する内容については患者用セルフケアガイドライン試案を作成する。

2. 研究方法

1) <抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>の作成

前年度に引き続き、2段階目の網羅的文献検索を実施し、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と、参照文献の Manual search ならびに二次文献の検索で入手した文献を併せたすべてについて、批判的吟味の対象論文となる要件を検討した。最終的に選択された対象文献についてワーキンググループとして組織化したレビューチームごとに一文献に関して複数名がレビューを行い、批判的吟味を実施する。エビデンスとして採択された論文について、エビデンスの集積と推奨度の決定を行い、ガイドライン試案の内容の構造化を行った。(具体的な方法については、<抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>(別冊)の P6~15 を参照)

3. 研究結果

1) <抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>の作成

ガイドライン試案の内容は〔静脈確保と抗がん剤の確実な注入〕、〔EV 予防・早期発見のためのセルフケアの促進〕、〔EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果〕など 10 章に構成された。推奨事項の概要は次

のとおりであった。①抗がん剤投与のための安全な実施環境を整えることは必須である。②化学療法を受ける患者の QOL 向上のために、専門教育を受けた IV ナースや化学療法に関する専門スタッフによる包括的なアプローチが望まれる。③適切な静脈確保のための方法を選択し EV を予防する上で、血管の確保、合併症の既往、使用薬剤が vesicants に分類されるかなどについての的確にアセスメントを行う必要がある。④EV の予防・早期発見のため、穿刺部位の違和感、疼痛、腫脹、灼熱感がある場合などは看護師に知らせるように患者に指導する必要がある。⑤対処法に関しては vesicants に分類される薬剤による EV では壊死を予防するために早期のデブリードメントが必要とされることなどがあり、各薬剤の薬理作用および EV による組織侵襲の特徴などを十分に理解した上で、薬剤に応じた対処法を提供する必要がある。

ガイドライン試案の作成過程ならびに試案の具体的内容は、別冊に記したとおりである。

また、本ガイドライン試案(別冊)の 3-4): EV 予防・早期発見のためのセルフケアの促進、3-8): EV からの組織侵襲回復に向けたセルフケアの推進、に記した患者のセルフケアを促進する看護をより強化する上で、患者用セルフケアガイドライン試案を作成した(資料 1)。これらの内容は本ガイドライン試案(別冊)の 3-4): EV 予防・早期発見のためのセルフケアの促進、3-8): EV からの組織侵襲回復に向けたセルフケアの推進、のエビデンスに基づき、患者の視点に立った Q&A 形式により推奨文を構成した。

B. <抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>の作成継続と妥当性・実用性の検討

1. 研究目的

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促進する標準化したケアの提供を目的に、EBN の手法に基づき、<抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>を作成した。作成したガイドライン試案に関する妥当性と実用性を評価するために、がん看護専門看護師、化学療法看護認定看護師、看護師、薬剤師、医師、製薬会社研究員、臨床疫学者および患者を外部評価者とし、診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツールである AGREE instrument の日本語版、および研究者が作成したガイドラインの臨床適用性や妥当性に関する質問紙による評価を行った。また、患者用セルフケアガイドライン試案に対しては、その実用性や妥当性に関する質問紙により評価した。

2. 研究方法

1) 評価表の選定および質問紙の作成

診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツールである「AGREE instrument の日本語版」(資料 2)と研究者が作成した「ガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙」(資料 3)、「患者用ガイドラインの実用性や妥当性に関する質問紙」(資料 4)を用いた。

2) 対象

①Evidence-based Practice(以下、EBP とする)に関する専門家：本大学ならびに

関連施設において、EBP に関する研究およびガイドライン開発に携わった経験のある専門家。②化学療法を実践する医師・看護師：全国のがん医療拠点病院(2005年4月現在、34施設)の外来化学療法部門などにおいてがん化学療法に携わっている医師、および外来化学療法に中心的に携わっている外来看護師。③患者：がんと診断され、化学療法を受けた経験があり、次の基準を満たす者(本学の看護実践開発研究センター事業で行っている「乳がんサポートプログラム」に参加するがん患者に公募する)。病名告知を受けている20歳以上のがん患者で、本研究の目的を理解し、関心を持って研究への協力を得られた者。

3) 調査実施方法

① 調査協力者および調査協力施設の選定
EBP に関する専門家は、本大学ならびに関連施設において、EBP に関する研究およびガイドライン開発に携わった経験のある専門家を便宜的に抽出した。

化学療法の実践家に関しては、調査目的ならびに調査方法を簡潔に記した調査依頼文を作成し、それらを上記の施設の院長に郵送し、研究協力の諾・非について返信を得た。

患者に関しては、「乳がんサポートプログラム」の開催時に研究参加への応募を呼びかけた。グループ終了後、任意に質問紙を持ち帰ることができるように質問紙を一定の場所に設置した。

② 調査の実施

調査協力を得られた EBP に関する専門家にガイドライン試案ならびに「AGREE instrument の日本語版」(資料 2)を郵送した。調査協力の承諾の得られた施設に対

しては、ガイドライン試案ならびに「ガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙」（資料 3）を院長もしくは指定された担当者に宛てて郵送し、医師、外来看護師に配布していただいた。「患者用ガイドラインの実用性や妥当性に関する質問紙」（資料 4）は、調査協力の得られた患者が任意で持ち帰ることができるよう、患者用セルフケアガイドライン試案とともに「乳がんサポートプログラム」会場の一定の場所に設置した。

なお、調査対象者には、質問紙の記載ならびに返信は対象の自由意思によるものであることを記した調査依頼文をつけ、質問紙の返信は郵送法により各対象者から直接研究者に届けられることをもって回収した。

4) 分析方法

各データの記述統計の算出を行うとともに質的データについては内容分析を行った。

5) 調査結果に基づきガイドライン試案の内容を精練している。

3. 倫理的配慮

対象者への質問紙の配布は、院長もしくは指定された担当者を介して行うよう依頼するが、研究協力は、あくまでも対象者の自由意思によるものであることを記した調査依頼文を添付した。また、質問紙の返信は、郵送により直接研究者に届くようにし、研究参加が自由意思により行われ、返信しないことで研究参加を拒否できるようにする。

すべての質問紙の調査依頼文には、研究への参加は自由意思によるものであること、答えたくない項目は回答しなくてもよいこと、また中断もできることを明記しておく。

データは、統計的な処理ならびに内容分析を行い、個人が特定されないよう処理する。

調査結果については、厚生労働省への報告書ならびにがん看護に関する論文に発表することを明記する。公表する際にも、個人が特定されることはない。

データは、施錠できる場所に厳重に保管し、プライバシーの保護を厳守する。データ分析後、データは破棄する。

EBP 専門家および医師、外来看護師には、ガイドライン試案の評価者として氏名公表に関して「評価者氏名の公表に関する同意書」（資料 5）を用いて説明し、署名をもって承諾の有無を問い、それを返信してもらった。

4. 研究結果

1) EBP に関する専門家によるガイドライン試案の妥当性の評価

EBP に関する専門家 20 名に「AGREE instrument の日本語版」（資料 2）を配布し、ガイドラインとしての必須事項（範囲と目的、利害関係者の参加、作成の厳密さ、明確さと提示方法、応用性、編集の独立性）が適切に構成されているか、について評価を依頼した。20 名の専門家のうち、13 名（回収率 65 %）より回答を得た。ガイドラインとしての適切性は、「4.強く当てはまる から 1.全く当てはまらない」の 4 段階のリカート尺度により評価した。その結果、上記の必須事項に関して、<4.強く当てはまる>の回答頻度が大多数の回答者より得られた。適切性が<2.当てはまらない>との回答を一人以上の評価者より得られたのは、「問 5. 患者の価値観や好み(preference)は

考慮されているか?」「問7. 想定された利用者に対してガイドラインを試行してみたか?」「問19. 推奨の適応に伴う付加的な費用(資源)は考慮されていたか?」に関するものであった。問5. に関しては、推奨文中には患者の背景や特性を考慮することの重要性が記されているが、その記載をより明確に具体的に記す必要性を指摘していると考えられた。また、問7. に関しては、ガイドライン試案を試行してはならず、今後の検討課題として指摘されていた。問19. に関しては、費用(資源)について考慮する必要性については言及しているが、施設の状態を鑑みた具体的な示唆は述べておらず、この点について課題を指摘された。

2) 化学療法を実践する医師・看護師によるガイドライン試案の有用性・妥当性の評価

全国のがん医療拠点病院(2005年4月現在、34施設)の外来化学療法部門などにおいてがん化学療法に携わっている医師、および外来化学療法に中心的に携わっている外来看護師、計124名に対し、研究者が作成したガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙を配布し、80名(回収率64.5%)より回答が得られた。臨床における有用性は、本試案の臨床現場での活用の意思について「1.はい 2.いいえ 3.どちらでもない」の名義尺度により評価した。併せて、ガイドライン試案の構成内容および本文(推奨文と解説)に関する必要性・妥当性に関して、項目毎に具体的な意見を記載してもらった。

その結果、本試案を臨床現場に活用すると回答したものは64名(80%)、どちらでも

ない11名(13.8%)、いいえ4名(5%)、無記入1名(1.2%)であり、化学療法を実践する専門家により、本試案の臨床適用性は高く評価された。本試案の構成内容および本文(推奨文と解説)に関する必要性・妥当性に関する意見を表1にまとめた。

3) 患者による患者用セルフケアガイドライン試案の妥当性・有用性の評価

公募により研究参加の承諾を得られた乳がん患者5名のうち4名(80%)から患者用セルフケアガイドライン試案の評価への回答を得た。

本試案の実用可能性については4名全員が認めていた。その理由としては、次のようなことがあげられた。①臨床では殆どEVに関する情報提供や説明がなかったが、起こりうる事態に対応するための知識として重要と考える、②実際にEVを体験しており、事前にこのようなガイドラインがあればよかったと思う。

また、本試案の有用性や妥当性に関しては、「はい」と回答した者が2名(50%)、「どちらともいえない」と回答した者が1名(25%)、未記入1名(25%)であった。具体的な意見としては、①実際にEVを体験したが、専門職者自体にもEVに関する知識が十分にはなく、対応に的確な指示が得られなかった。事前にEVや早期発見に関する知識をもつことで適切な対応がとれると思う。②EVへの観察に関して、注射当日のみならず経過観察が必要であることが理解できた。

本試案の修正や追記が必要な点については、①EVに対する手当てに関しては、素人判断で対応する危険性があるので、掲載し

ないほうが懸命である、②用いる用語（例：冷罨法→冷やす、冷却など）をできるだけ一般向けにわかりやすく、また箇条書き、表や図の利用により理解度を高められる工夫が必要である、③EVに関しては、「漏出性皮膚炎」などにしたほうが、患者の理解を得やすい、などが示された。

5. 考察

本ガイドライン試案は、外来通院化学療法という安全性や効率性を保持することが極めて必要とされる状況において適用するものである。この特徴を踏まえて本試案をさらに洗練すべき事項について考察する。

1) 有害事象に関するエビデンスレベルの捉え方と推奨度

EV の害を知るために最も内的妥当性の高い研究デザインはランダム化比較試験（以下、RCT とする）であることは言うまでもない。しかし、EV に対して対応策を用いない対照群は、倫理原則（無害の原則）において受け入れがたいものであるため、今回の文献検索の結果から患者を対象とした RCT は 1 件も検出されなかった。したがって、EV の発症および治療経過に着眼した対照群のない介入研究やコホート研究がエビデンスとして重要性をもつことになることを考える。また、これらのデータの臨床的有用性を吟味するために、これまでに報告されている動物実験における EV に対する RCT のデータ (Dorr, 1990) を、臨床研究から得られた治療成果と間接的に比較することは、有用であるとの指摘もある (Bertelli et al., 1995)。もちろん、このような場合、人と動物の皮膚の組成や弾性、基底層などに相違があることを限界として認識しておく

ことも忘れてはならない (Dorr, 1990)。

EV の臨床研究に関するこれらの特徴を考慮にいれ推奨度を検討する必要がある。推奨度は、Kish (2001) の指標を参考に、エビデンスレベルと質、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適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総合的に判断した。本ガイドラインを臨床適用する際には、EV という有害事象を取り扱った研究の特徴について言及し、それらに基づいてエビデンスレベルおよび推奨度の意味合いを十分に理解したうえで用いることの重要性を明言する必要がある。併せて、今後本ガイドラインを臨床適用する過程において、各施設の協力をもとに EV の症例報告や発症頻度などのデータを集積することにより、推奨度の適切性やガイドラインの外的妥当性を検討していくことも必要と考える。

2) ガイドラインの臨床現場における応用可能性について

診療ガイドラインの評価は大きく分けて、①自らの診療現場での応用可能性から見る立場と、②公正に作成されているかどうかで見る立場、との 2 つがある (斉尾武郎, 2003)。今回は、前者の視点からの評価を、全国のがん医療拠点病院で外来化学療法に従事する医師および外来看護師に依頼した。その結果、ガイドライン試案は、次のような洗練が必要と考えられた。

①コンセプトシート（要約した文章、概略の図式化）や表・図（例：薬剤別の対処方法など）を用いることにより、緊急事態に対応する際にエビデンスを系統的に理解し、適切な意思決定へとつなげることができるようにする、②薬剤名の記載に関しては、

臨床の看護師および患者自身が共通認識できるように学名と商品名を併記するなどの統一を行う、③わが国では未承認の薬剤（例：解毒剤）に関するエビデンスは、現時点では臨床への適応が難しいため、削除するか、あるいはその旨を明確に記して参考例として提示する、④エビデンス・テーブルに関しては目次や分類項目等をわかりやすく添付し、巻末に一括して提示することにより利用者の利便性を高める。

3) エビデンスの統合について

上記の指摘に関しては、本ガイドライン試案のエビデンスの統合に関する課題を提示していると考えられる。本試案作成にあたっては、経験知によるバイアスを最小化するために、一次資料としての研究論文のほか、他国や他組織の作成したガイドラインも含めて網羅的な文献検索、それらのシステマティック・レビューを繰り返し行った。その結果、膨大なエビデンスが集積され、エビデンスの網羅性は保持されたといえる。しかし、その一方で、この領域における研究の特徴（RCTを行うことが倫理的な点から無理であること）から、エビデンスレベルは自ずと低くなり、推奨度も4、5が多くなったため、臨床判断を行ううえでの根拠を修練することが難しくなり、推奨文やエビデンス・テーブルのまとめかたがやや冗長になったことも否めない。

診療ガイドライン作成の方法論としては、a)根拠に基づく方法、b)非公式的合意形成、c)公式的合意形成、の3つがあるとされている(久繁哲徳,2000)。今後、前述した妥当性・有用性の検討結果を踏まえ、実践家やEBPに関する専門家、患者を含めたワーキンググループを組織し、臨床において優先

すべきエビデンスの修練と利便性を考慮したガイドラインの内容構成を再検討して公式的合意形成を試みることは、さらに本ガイドラインの信憑性を高めることにつながると考える。

6. 結論

EBPに関する専門家、化学療法を実施する医師、外来看護師、および化学療法を受けている患者を対象に、＜血管外漏出の予防、早期発見、対処のための看護ガイドライン試案＞の妥当性、有用性の検討を行った。その結果、本ガイドライン試案はシステマティック・レビューに基づき、妥当性の高いエビデンスが集積され、内容は合理的に構成されているとの評価を受けた。一方で、緊急対応を迫られる外来化学療法部門において本ガイドライン試案を適用する上では、適用性や実用性に関して更なる精練の必要性が指摘された。今後、臨床において優先すべきエビデンスの修練と利便性を考慮したガイドラインの内容構成を再検討することを通して、さらに本ガイドライン試案の信憑性は高められると考えられる。

【参考文献】

Bertelli, G., Gozza, A., Forno, G. B., Vidili, M. G., Silvestro, S., Venturini, M., Del Mastro, L., Garrone, O., Rasso, R., & Dini, D. (1995). Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: A prospective clinical study. *Journal of clinical oncology*, 13(11), 2851-2855.

Camp-Sorrell, D. (1998). Developing extravasation protocols and monitoring outcome. *Journal of Intravenous Nursing*, 21(4), 232-239.

Dorr, R. T. (1990). Antidotes to vesicant chemotherapy. *Blood Rev*, 4, 41-60.

Field, M. J., & Lohr, K. N. (eds.) (1990). *Clinical Practice Guideline, Directions for a New Program*. National Academy Press, 38.

久繁哲徳(2000). 診療ガイドラインとは。その目的と開発方法, *EBM ジャーナル*, 1(4), 412-8.

Kish, M. A. (2001). Guide to Development of practice Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, 32, 851-854.

斉尾武郎, 栗原千絵子(2003). EBM ガイドラインのキャラクリー誰でもできる評価の仕方一, *臨床と薬物治療*, 22(11), 1049-59.

C. 健康危険情報

特になし

D. 研究発表

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 —ガイドライン試案の作成—

○村上好恵¹⁾、外崎明子¹⁾、操 華子²⁾、林 直子³⁾、射場典子¹⁾、飯岡由紀子⁴⁾、松崎直子¹⁾、富田美和¹⁾、市川和可子¹⁾、玉橋容子²⁾、鈴木久美¹⁾、古宇田香⁵⁾、金久保愛子⁶⁾、村田由紀子⁷⁾、川地香奈子⁸⁾、長谷川久巳⁹⁾、小松浩子¹⁾

1)聖路加看護大学

2)聖路加国際病院

3)聖路加看護大学 COE 専任研究員

4)聖路加看護大学大学院博士課程

5)三井記念病院

6)杏林大学

7)ファイザー株式会社

8)都立駒込病院 9)虎の門病院

【研究目的】

本研究では、外来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に標準化したケアを提供することを目指している。外来化学療法において、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、以下 EV とする)に焦点をあてた。そこで Evidence-based nursing の手法をもとに、EV の予防、早期発見に向けての専門的判断や対処、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 QOL 向上に貢献できる看護ガイドラインの開発を行った。作成したガイドライン試案について報告する。

【研究方法】

【レビューパネルの組織化】「抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処」という臨床問題に関するエビデンスを集積するために、レビューチーム(がん看護エキスパート及び臨床疫学者、文献情報専門家、計 20 名で編成)とそのリーダーによるレビューパネルを組織化した。【文献検索法】前述の臨床問題に焦点をあて、「(a) 注射/投与」群、「(b) 抗がん剤」群、「(c) 有害事象、他」群、「(d) ガイドライン」群、「(e) システマティック・レビュー」群を組み合わせ、The Cochrane Library、PubMed (Medline)、CINAHL、医学中央雑誌 Web 版、JMED plus ファイル (JDream) を使

用して網羅的検索を行った。【批判的吟味】第1段階の批判的吟味では、この検索で得られた1,343文献からリーダーによるレビューパネルにおいて、本ガイドラインの範囲外の文献は除外し、139文献を精選した。第2段階の批判的吟味では、139文献をレビューチームの2名の評価者において別々の批判的吟味を行い、文献の質の評価のためにエビデンス検討シートおよび評価シートを用いて、グループ内での内的妥当性を保持した。【エビデンスの集積と推奨度の決定】批判的吟味の結果ガイドラインへの採用が決定した文献は、臨床上的問題（クリニカル・クエスチョン）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、ガイドライン試案の内容の構造化を行った。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合意を得るようにした。

【倫理的配慮】

研究への参加は自己決定に基づき、書面において研究参加に関するインフォームド・コンセントを行う。また、レビューチームの運営に際し、参加メンバーのプライバシーの保持、討議の発言内容により個人が特定されないように配慮する。

【結果】

ガイドライン試案の内容は、1) EVによる組織侵襲の実態、2) 安全な実施環境を整える、3) 静脈確保のためのアセスメント、4) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入、5) EV予防のセルフケアの推進、6) EV早期発見のアセスメント、7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果、8) EVからの組織侵襲回復に向けたセルフケアの推進、

9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV、で構成された。

【考察】

試案作成の結果、吟味過程において有用と考えられたメタアナリシスの分析対象文献が含まれる再検索の必要性が示唆され、引き続き二次資料に関する再検索、第2次の批判的吟味をすすめる必要がある。また、EVに関するクリニカル・トライアルでは、倫理上、法律上の重大性から無作為比較化試験は行われておらず、推奨度の決定には、エビデンスレベルとともに、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適用性、害やコストなどの要素を勘案して総合的に判断する必要があり、二次資料の再検索結果を含めて慎重に推奨度の再検討を行う予定である。

（本研究は、平成16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）助成によるものである）

日本がん看護学会誌. 第20巻特別号. 227. 2006.

E. 知的財産の出願・登録
なし

表1 本試案の有用性および構成内容と本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性に関する意見

	主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
有用性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 外来化学療法を受ける患者の増加、抗がん剤の多様化がすすんでおり、EV の予防・早期発見、対処に関するガイドラインは必須であり、本試案は EV に対する体系的なガイドラインとして有用である。 ・ 本試案で示されたエビデンスは、推奨度やエビデンステーブルが示されており、臨床的意義や実用性に富む。 ・ 患者の自己管理に言及しており、外来化学療法においては患者教育の指針となる。 ・ 有害事象のパスやマニュアルを考える上で有用である。 ・ 抗がん剤の種類別による対処法が記されており、実用性に富む。 ・ EV に対する具体的な対応策がエビデンスレベルに基づいて評価されており、ケアの優先性、安全性を考慮した看護実践に資する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床現場で活用する上で、図表やインデックスの活用、目次や構成の工夫などにより、多忙な現場でより効果的な活用ができるよう内容・構成の洗練が必要である。 ・ 情報量が多すぎることで、推奨文の説得性・簡潔性に課題がある。 ・ エビデンスや実際の事例提示などガイドラインとして有用性は高いが、さらに、現場の実情（外来看護体制のひっ迫、患者の血管の脆弱性など）を反映する現実的な指針を示してほしい。
構成内容の必要性・妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究目的および基盤となる概念に関しては、外来化学療法が現実的にすすんでいる現状から、標準化した看護ケアを提供し、看護の質保証の重要性を反映しており、適切と考えられる。 ・ 現状において、EV に対する対処法が確立されていないこと、RCT などの臨床研究が困難でありエビデンスが十分に集積されていないことから、網羅的文献検索と批判的吟味によるエビデンスの集積は必須であり、経験則に頼っていたケアに関して指針を提供できる。 ・ 患者をガイドラインの利用者として含め、患者用ガイドラインを含めて作成したことは、外来においてチーム医療の要となる患者の役割の明確化につながり、有用と考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 外来化学療法看護に焦点を当てているが、本ガイドラインの適用範囲を限定する意味合いが不明確である。むしろ、化学療法に関わる医療者全員へのガイドラインと位置づけることもできる。 ・ 本試案が対象とする集団については、外来化学療法を行っている患者としているが、高齢者や障害者などの場合は、サポートを提供する家族も対象とする必要がある。

		主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性	1. EVによる組織侵襲の実態	<ul style="list-style-type: none"> EVによる組織侵襲のメカニズムに関して簡潔に示されている 国内のみならず海外におけるさまざまな症例が示され、EVの実態について理解する上で有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 実態として特徴的な抗がん剤については把握できたが、抗がん剤の分類や系統別にEVの特徴を表にしてまとめるなど、体系的に列挙できるとよい。 英語の薬品名を用いているが、臨床の看護師の理解度を再検討する必要がある。また、薬剤名に関しては、学名・商品名を併記することが望ましい。
	2. EVの予防、早期発見、対処に関する推奨と解説	<p>1) 安全な実施環境を整える</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全な実施環境に関してハード面、ソフト面について簡潔に言及されており実践に資する。 安全な化学療法実施に際して、医療者、管理者の確実な知識・認識の重要性が示されており、これらは、事前研修や条件等の取り決めに役立つ。 	<ul style="list-style-type: none"> ハード面に関して、治療環境、人員配置、物品等、実際の図示などにより具体的に示すことが望まれる。 安全な静脈穿刺、穿刺部位の確認、EV発見時のマニュアルを各施設ごとに作成する必要性を推奨しているが、具体例を提示してほしい。 海外の研究データがほとんどであり、わが国のがん医療の実情とややそぐわないところがある。
	2) 静脈確保のためのアセスメント	<ul style="list-style-type: none"> 静脈確保のためのアセスメントについて、系統的な視点を提示している。 	<ul style="list-style-type: none"> 末梢静脈ライン確保に関し、日本医療機能評価機構の評価体系(ver. 5)では医師がすることをすすめており、現状では医師が行っていることが多い。この現状を考慮して、看護師は適切な注射部位のアセスメントおよび確保されたラインに関するアセスメントに資することを明確に記す必要がある。 アセスメントとして記録すべき視点は有用であるが、さらに記録用紙について例示があるとよい。

		主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性	2. EVの予防、早期発見、対処に関する推奨と解説	3) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入 <ul style="list-style-type: none"> 重要な章であり、端的にわかりやすく記載されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 末梢静脈ライン確保に関し、日本医療機能評価機構の評価体系(ver. 5)では医師がすることをすすめており、現状では医師が行っていることが多い。施設によって研修を条件に看護師が静脈ライン確保を行っていることもある。このような現状を考慮して、看護師が静脈確保を行うことを前提とするような誤解をもたれない記載が必要である。 現実には手背などを利用せざるを得ない患者も多々ある。穿刺静脈部位選択に関しては、さらに具体的なエビデンスが現場では求められる。
		4) EVの予防・早期発見のためのセルフケアの促進 <ul style="list-style-type: none"> セルフケア促進のために患者に注意すべき点（症状）が示されており、限られたスタッフィングの外来においては特に有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 静脈炎との鑑別についての記載も必要と思われる。
		5) EVの早期発見に必要なアセスメント <ul style="list-style-type: none"> アセスメント指標は臨床において有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者の主観的訴えは、把握しにくい。穿刺時の状況との比較や通常の様態との比較など、アセスメントの具体的な方法についても言及してあるとよい。

		主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性	2. EVの予防、早期発見、対処に関する推奨と解説	6) 抗がん剤終了時の処置 <ul style="list-style-type: none"> 抗がん剤投与終了時に必要な観察ポイントや処置についてわかりやすく示されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 抗がん剤終了時と記載しているが、抗がん剤投与終了時と明確に定義する必要がある。 抜針に際して、生理食塩水によるフラッシュを実施すべきか否か、またその方法について、さらに明確に提示する必要がある。
	7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果	<ul style="list-style-type: none"> 対処法やその効果についてエビデンスの集積はこれまでになかったものであり、EV発症時の対処を考える上で有用である。 薬剤毎に治療・ケアとその効果が示されており、臨床現場では有用と考える。 	<ul style="list-style-type: none"> わが国では未承認の薬剤（例：解毒剤）に関するエビデンスは、現時点では、臨床への適応が難しいため、削除するか、あるいはその旨を明確に記して、参考例として提示する必要がある。 EVに対する治療・ケアに関して、RCTは困難であり、動物実験や症例報告が大多数であるため、推奨度がいづれも低く、ケアの選択に関して明確な方向性を示しているとは言い難い。 推奨度Dに関しては、現場の看護師が「それではどうしたよいか？」という不確かさをもつことになるので、再検討が必要である。 EVの発生時には緊急対応が必要であるため、治療・ケアに関しては表や図式化して、わかりやすくまとめなおすことが望まれる。

		主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性	2. EVの予防、早期発見、対処に関する推奨と解説	<ul style="list-style-type: none"> 患者への教育は必要であり、誤った情報が伝わらないようにすることは重要である。セルフケアに関するエビデンスは有用と考える。 セルフケアに関する指導は、臨床現場では抜けがちなことであるので、ガイドラインによりその視点をもつことができることは有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が自覚症状に注意を払うことができるような記録用紙やパンフレットの例が付記されていると実用性が高まる。 患者の EV からの組織侵襲にむけたセルフケアに関しては、患者任せにしないことも念頭において患者指導を行う必要がある。
	9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートの管理方法と合併症	<ul style="list-style-type: none"> 埋め込みポートの患者が増加しており、管理方法や合併症に関するエビデンスの集積は有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 埋め込みポートは、在宅で用いられる場合もあり、患者教育・指導の面でのエビデンスの集積が望まれる。ことに高齢化、独居の社会問題も視野に入れた内容が必要となるだろう。 カテーテル、ポート等、写真や図の提示があるとより実用的である。

抗がん剤治療を受ける患者の皆様へ

抗がん剤の血管外漏出(静脈から周辺組織へ抗がん剤が漏れること)に対する 患者のためのセルフケアガイドライン

セルフケアガイドラインとは

抗がん剤による化学療法は、がんの成長をとめ、がんを縮小したり、転移を防ぐための重要な治療です。点滴(静脈内)による抗がん剤治療を安全に、そして効果的に実施していくためには、抗がん剤の血管外漏出(静脈から周辺組織へ抗がん剤が漏れること)を予防することが重要となります。そこで、点滴注射部位の観察や医療者への相談などといった、治療を受けておられる皆様によるセルフケアとして大切なポイントについて、その情報源を含めて必要な知識や対処法をガイドラインにまとめました。

このセルフケアガイドラインは、皆様が点滴注射中、あるいは帰宅後に、疑問に思われるであろう内容を具体的に示し、それらの問いの答えとなるセルフケアのポイントを示しています。それらの内容についてさらに詳細な情報が知りたいときには、その内容が記載された文献にたどれるよう、最後に文献リストをつけました。

Q1. 抗がん剤が血管外にもれるとどうなるのでしょうか？

抗がん剤が血管外へしみだしたり、もれたりすると、血管周囲の皮下組織にしみだすことがあります。これを抗がん剤の血管外漏出といいます(文献 1)。

抗がん剤が周囲組織にしみだすと、次のような症状や障害がおこることがあります(文献 2)。

発赤…注射部位の皮膚が赤みをおびている
 腫脹…注射部位がはれぼったくなる
 疼痛…注射部位の痛み(最初は軽い痛み～強い痛みに変わる)
 灼熱感…注射部位の焼けつくような感じ
 びらん…注射部位のただれ
 水泡形成…注射部位の水ぶくれ
 潰瘍…注射部位の皮下組織がくずれて出血や浸出液などが見られる状態

Q2. 抗がん剤の血管外漏出はよくおこることでしょうか？

静脈注射による抗がん剤の投与を受けている人に、このような状態がおこる割合には幅があり、0.1%から 6.5%と報告されています(「米国静脈注射看護協会の報告書」より)(文献 2)。

点滴注射に際しては、安全に抗がん剤を注射するよう医師・看護師は細心の注意を図ります。そのため、この数値から見ても、誰もが血管外漏出を体験するわけではありません。しかし、前にも示したように苦痛を伴う症状や障害をもたらすことがあるので、血管外漏出を予防・早期発見し、適切な治療やケアをうけていくことが大切になります。