

3-5) 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	対象	データ収集方法	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
Patel JS et al. 1999 USA	mitomycin CのEV後、遅延性の皮膚組織障害が生じた2事例の報告。	ケース1: 直腸がんのための会陰部の放射線照射とmitomycin Cと5-FU, leucovorinの治療を受けた男性(36歳) ケース2: 肝門がんでmitomycin Cと5-FUの治療を受けた女性(44歳)、化学療法完了後、骨盤部の放射線療法を実施。		mitomycin C	2事例はmitomycin CのEVによる遅延性の皮膚障害が生じた。両者はmitomycin C投与中や投与直後には、EVの急性症状が出現しなかったが、1人目の患者は投与2日目に、紅斑や灼熱感や痛みが左手背に出現し、それは投与した反対側の手であった。2人目の患者は薬剤投与後6週目に皮膚潰瘍が右腕に3箇所出現した。その間(3週目)に放射線療法を開始していた。病変部はmitomycin Cを投与した部位から12-15cm離れた場所で、検査室で何度も静脈穿刺をされた部位であった。	2事例は、mitomycin C投与中や直後にはEVに伴う急性症状は観察されず、遅延性組織障害は、投与後遅延して、遠位部に出現する可能性があり、予期できないため、医療者や患者はその危険性を認識すべきである。特に化学療法が投与される四肢のどこかに、最近、静脈穿刺をされたことのある患者や放射線療法を併用している患者はハイリスクである。	事例研究／症例報告	5	
Soh LT et al. 1993 Singapore	1990年1月から12月にかけて埋め込みポータによる注を受けられた22人のがん患者のレビュー。	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、末梢の血管から抗がん剤治療をした後皮下のポータが設置された。5人の肝細胞がん患者は1週に1回の化学療法。16名は経静脈力ニューレ、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傷の治りがよくなかった。3名は傷は軽度でユースフルで治癒した。2名は離開しポータの再固定を必要とされた。1例は局所の敗血症を起こしポータを除去した。1人は7週目に内頸静脈に血栓症を起こし血管造影をしたところ抗凝回療法をした。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患者は尿酸水素ナトリウムのEVを起こした。患者はメントレキセトの前に尿のアルカリ化をするために尿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、焼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がん剤注入に関しては受け入れ可能な方法だ。利点もありHickmanやBrowiacなど留置カテーテルに利点はある。維持も簡便で長持ちする。外科的な傷が塞がれば包交を必要なくなる。	文献によると、ポータのリスクはカテーテルに関連した敗血症(1-5%)・塞栓症(5-16%)・カテーテルの閉塞はまれ。皮下ポータによる注入は抗がん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。	後ろ向き	4	
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、サマリイすること。	化学療法の急性有害事象に関する文献。			EV、アレルギー反応、嘔吐(Emissis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリイ。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行ってもEVは1-2%の確率で生じる。EVを生じる通常刺入部位に浮腫を伴う灼熱痛、紅斑が数時間をうちに生じ数日間持続する。EVにおいて予防が1番の解決策であり、化学療法の管理についていくつかのガイドラインが示されており、壊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。		ナラティブレビュー	5	

3-5)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	対象	データ収集方法	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
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。	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障害の所見はなかった。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。中でも腹壁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腹壁に紅斑性の小結節が1ヶ所出現し、そのうち3ヶ所が潰瘍化した。paclitaxelはDNAに結合をしない。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癒の報告はない。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ても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。	システムティック・レビュー	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障害の所見はなかった。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。中でも腹壁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腹壁に紅斑性の小結節が1ヶ所出現し、そのうち3ヶ所が潰瘍化した。paclitaxelはDNAに結合をしない。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癒の報告はない。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ても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。	システムティック・レビュー	4	

3-5)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	対象	データ収集方法	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
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。	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、温浴と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1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26日に始まり、サイクル2の1回目、2回目治療は5dextrose500ml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右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)、さらなる合併症は生じなかった。	患者の手に発した毒性は、7.5×15cmの前腕後腕に生じた。患者は掻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の倍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。	事例研究 症例報告	5	
Vogelzang NJ. 1979 USA	adriamycin投与後の局所皮膚反応について、100名の患者を対象に発症率を調査。(adriamycinによるフレア症状はEVと混同しているが、アレルギー反応である。)	ケースレポート:56歳、男性、肺がん(転移性扁平上皮がん)		Adriamycin (doxorubicin), (この他にケースレポートではcyclophosphamide, methotrexate)。	ケースレポートでは、治療3クール目でcyclophosphamide, methotrexateを投与しadriamycinを30mgのブジューで投与後、紅斑が広く出現、iv後5分以内に蕁麻疹が出現したが、患者は痛みや静脈炎、圧痛を訴えなかった例を提示。つぎに100人、183回の抗がん剤治療を対象にフレア反応の発症率を調べたところ、6人の患者がフレア反応を呈し(3%)、何れも過去にadriamycin投与を受けた経験があり、その際フレア反応を呈したことはなく、さらに5人はその後も治療を受け続けたが症状を発生しなかった。フレア反応はいずれも30分以内でおさまった。	adriamycinによるフレア反応は稀であり、またEVには関連のない良性的反応である。	症例集 積研究	3b	
Vukelja SJ et al. 1991 USA	5FU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、5FUによる皮膚症状をレビューする。	直腸がんにより腹会陰式切除術を受け、5FU(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。		5FU	5FU投与24時間後に、顔の圧痛と口内炎が生じ、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、広汎性基底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週間でおさまった。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。	5FU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、5FUの投与量減少も考慮すべきである。	事例研究 症例報告	5	

3-5)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	対象	データ収集方法	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
Wilson J et al. 1999 UK	epirubicin投与後のrecall現象についてのケースレポート。	46歳、女性、右乳がんと術後 (lumpectomy, 腋窩リンパ節サンプリング)。		epirubicin, cyclophosphamide, 5-FU	第2サイクルの治療時、IV開始後すぐに刺入部痛と腫脹を訴えた。その後数日は刺入部周囲の硬結と変色が残った。EVを生成していたと診断され、左肘窩部の軽度EV、保存的療法で処置。症状はその後改善した。3週間後に第3サイクルの治療を右手背から行ったところ、その2週間後に前回EVを生じた左肘窩部に急激な痛みと腫脹が出現、この時点で形成外科にリファアされた。抗生剤投与と患側の手を挙上したがその後壊死を生じたため(24時間以内)に4×3×1cmの壊死除去術を左肘窩部に施行。手術の結果、皮下組織の壊死、表在静脈の血栓が確認されたが、筋肉・神経・静脈は無傷。組織検査の結果皮下脂肪への広範な浸潤が確認された。リンパ球性の脈管炎を伴っていた。48時間後、創部は問題なく、2日後右腕外側から皮弁を採り切除部位をカバーした。その後順調に回復、10日後に退院。	今回の組織検査結果より、recall現象は細胞媒介性の免疫反応の可能性が考えられる。	事例研究／症例報告	5	
Wood HA et al. 1984 USA	MitomycinC (MMC) 投与時にEVを起すことと潰瘍形成や組織壊死をまねくことはずすに明らかであるが、投与後半年を経た後、遅索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、組織壊死などの有翼皮膚反応が8名に認められた。これは通常通りEV予防の方法がなされ、注入時には明らかにならな浸潤は起きなかつたにもかかわらず、遅索性の深部組織傷害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。	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。疾患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傷害をきたした3名がケースレポートの対象。		mitomycin C	通常通りEV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索性の後遺症が起こり、深部組織障害にまで至り皮膚移植が必要な場合も生じた。	ここで生じた遅索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と同様の高所の組織に留まり炎症を起こすに十分な濃度になるまで定着しrecall反応の後壊死を起すとも考えられる。皮膚症状が生じると、EVによるものと考えることができ生じるが、MMCのEVは投与後10日までに報告されており、投与時に組織へ漏出した場合、たとえ漏出が徴候を呈さなくても結果的に刺入部の痛み、灼熱かを伴う紅斑・腫脹を生じ、これが潰瘍や壊死に至る。ここでの8症例は最後のMMC投与時に明らかでない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。原因が何であれ看護師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刺さら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要行するようにした。患者は有翼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	

3-5)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	対象	データ収集方法	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
松葉祥一 他 2004 日本	抗がん剤の運歩に伴い、抗がん剤の種類、使用頻度は増加しているため、投与の際はEVの予防や漏出が生じた際の治療について周知しておく必要がある。				EVの病因・病原体として、抗がん剤は毒性の強い発泡性薬剤、炎症が主体の炎症性薬剤、症状の出にくい非発泡性薬剤に分類され、中でも発泡性薬剤は高率に潰瘍を生じ潰瘍は1〜3ヶ月間進行を続け腫や骨にまで達することもある。臨床症状は、軽度の紅斑、腫脹から水疱、びらん、さらに壊死、潰瘍などがあり、抗がん剤の種類・漏出量・薬剤の濃度により左右される。漏出量が大量あるいは高濃度の場合その直後から発赤・腫脹・疼痛などの症状が出現するが、少量もしくは低濃度の場合その場では自覚的にも他覚的にも症状がないが、数時間〜数日後に初めて症状が出現することがある。特にvesicantsが少量漏出した場合、当初軽い違和感程度であったのが、翌日発赤・疼痛を生じ徐々に水疱、潰瘍へと進行することも稀ではない。予防対策は、薬剤の知識、十分希釈して使用する、テフロン留置針の使用、注射部位の選択、逆血の確認、時間をかけて注入、注入後の生食のフラッシュ、抜針後の圧迫と観察である。漏出後の治療は確立されたものはないが、ステロイド剤の投与・氷冷・解毒中和剤投与・体外誘導法などがある。	EVの病因・病原体生理、臨床症状、予防対策、漏出後の治療についてまとめた。	ナラティ ブ・レ ビュー	5	
石原和之 他 1992 日本	国立がんセンターにおいて抗がん剤のEVの症例について、種々の処置を試みている。その対象は、漏出直後や漏出して既に皮膚症状を呈し放置していた症例である。症例を用いて、EVとその対策について述べている。				SFU 200mg内服とMMC 8mgの経静脈投与を開始し4回目にも漏出した患者は、投与時漏出したかどうか判らない程度のものであり、疼痛・発赤なく何となく違和感がある程度にて帰宅。投与後18時間後から疼痛を伴う発赤発生し、徐々に疼痛増大し発赤も主張を伴い中心部に水疱を形成。またMMC 10mgとdoxorubicin 30mgを投与した患者は、投与時軽度の浮腫のみであったが、翌日より疼痛打つ・発赤・腫脹が発生し漸増大し不眠をもちた。EV後に適切な治療を行わない症例は、ある程度経過してステロイドを内服させても硬化を示さず、疼痛と運動障害の後遺症が残った。漏出直後に処置(局所にステロイド剤を皮下注射しその後パノールの湿布とステロイド軟膏を塗布)をした症例は、何の障害も残さず再度同じ血管による点滴が可能になるまで回復した。また、漏出しても気づかずに放置して経過した後処置した症例は、改善がみられるものあれば、みられないものもある。	EVの予防は、抗がん剤の投与は知識をもった人が行うべきである、注射針は非シリコン処理した針が推奨される、起壊死性抗がん剤は十分薬液を希釈して使用する、注射部位は前腕表在性静脈が適しているなどがある。漏出後の処置は、抗がん剤投与時には漏出が見された時にただちに中止し、点滴ラインの薬液を吸引してから針を抜去する。米国では病院薬剤師会によって「抗癌剤EVIに対する処置指針(ガイドライン)」が作られ、抗がん剤EVI処置キットが決められている。	事例研究 研究／症 例報告、 専門家の 知識	4	

3-5) 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	対象	データ収集方法	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
朴常秀 他 1996 日本	EVの対策と現在有効とされている治療についてまとめた。				<p>1. 発生頻度は2~5%と言われている。2. EVの原因は、血管壁の脆弱性、静脈圧の高まりによる薬剤のうっ滞、濃度と時間注射部位と抵抗減弱部の皮膚、血管炎などである。組織壊死の原因は、漏出薬剤による皮膚の伸展圧迫による圧迫壊死、薬剤の高濃度・高浸透圧による組織破壊・薬剤の血管収縮作用による阻血性壊死・薬剤自体の細胞毒性が挙げられている。これらをおこなわないために抗がん剤注射の手順と留意点を把握しておく。3. EVをおこす薬剤を把握することが多く、EVの症状は、注入部の発赤・疼痛・硬結で始まることが多い。EV直後の約半数は局所の疼痛を訴えず軽度の違和感のみで判定が難しいが、翌日以降に発症することがあるため患者への説明と早期受診が必要である。5. 治療法は、漏出局所の薬剤吸収を防ぐ方法と薬物療法、手術療法がある。</p>	EVは、医原性の合併症であり重篤な潰瘍を生じることがを念頭に置き予防対策と初期治療を徹底すべきである。	ナラティ ブ・レ ビュー	5	
柳川茂 他 1992 日本	予想外に重篤な症状に及んだ3例のEVの報告をもとに治療上の問題点と種々の治療法の適応について考察を行う。				<p>症例1では、doxorubicinかvindesineのいずれかが右手背に漏出。漏出量は不明。当日は軽度の違和感あるものの疼痛程度で冷湿布処置で帰宅。翌日発赤腫脹、激痛あり8日目に皮膚科受診、潰瘍・壊死を伴い右手機能障害を残した。皮膚移植手術時の輸血により肝炎を併発し死亡した。症例2では、左手背にvincristineを1mg程度漏出した。湿布と鎮痛剤で保存的経過観察したがDMもあり潰瘍形成し敗血症を併発し、2ヶ月後に原疾患の進行による敗血症で死亡した。症例3は、左肘かにmitomycinCを1~2mg程度漏出し湿布と鎮痛剤で経過観察し潰瘍形成しなかったが、正中神経麻痺症状を呈し手術を行ったが左手の強いしびれは改善せず。</p>	<p>1. 適切な予防法と初期処置の知識を広める必要がある。皮膚科医の役割は大きい。組注入時間をかける、薬剤の知識をもつ、組織障害の程度は薬剤の濃度と漏出量に比例するなどの知識をもつ。2. EV後の皮膚症状は数時間から数日後に遅れて症状が強くなることもあるため、患者への指導も必要である。3. 組織壊死を防止する画一的な治療法は確立していないが、患者の合併症を把握し、vesicants薬剤であれば積極的に治療する必要がある。4. ステロイド局注法および氷冷法を漏出初期から用いている。5. 特定解毒剤の試み。6. 上記の治療を数週間連続しても疼痛・腫脹・潰瘍が遷延するようであれば手術適応を考慮せざるをえない。</p>	事例研究 報告	5	

6) 抗がん剤終了時の処置

CQ1. 抗がん剤終了時は生理食塩水（以下、生食とする）によるラインのフラッシュが必要か？

A. 抗がん剤終了時は、5-10ml 以上の生理食塩水でフラッシュする必要がある。

<推奨度C>

ONS ガイドラインにはすべての投与形態において、治療終了時には非細胞毒性の溶液でラインをフラッシュすると記されているが投与量は明記されていない。また前述の臨床看護師に対するヒアリングでは、必ず生食 20ml 以上でフラッシュするとしていた。

Dorr ら(1979; レベル 4) は、先行研究を踏まえ vindesine 投与前後には生食 5-10ml でラインをフラッシュすることで、静脈の開通性を確認し、またラインや内腔に残っている薬液を洗い流すとしている。また Ignoffo ら(1980; レベル 5) は、臨床経験に基づき抗がん剤終了時には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 5-10ml の生理食塩水でフラッシュすることを推奨している。Betcher (1987; レベル 5) は著者の推奨として抗がん剤の投与終了時にはフラッシュすることと記している。Spiegel(1981; レベル 5) は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とした上で、抗がん剤終了後は中性の溶液でラインを 10-15 分フラッシュすることとし、Dini (1995; レベル 5) は頻りに静脈の完全性（無傷性）をテストし、また末梢静脈ラインについては点滴治療開始前、中、後に生食でフラッシュするとしている。遠藤 (2003; レベル 5)、朴ら (1996; レベル 5)、沢田ら (1984; レベル 5)、は、ONS ガイドラインや Ignoffo らの文献や引用し、抗がん剤終了時の処置を上記と同じような手順で記述していた。

CQ2. EV 予防のためどのような手技で抜針するのが適当か？

A. 抗がん剤終了時は、針の抜去後圧迫止血して抗がん剤の漏出を予防すること。

<推奨度C>

朴ら (1996; レベル 5) と北村ら (1994; レベル 4) は、抗がん剤終了時の抜針に関して、針の抜去後、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している。また、前述の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事を臨床上体験していた。皮下出血を生じさせない手技については、一般の点滴に関する

るガイドラインに記載されていると考えるが、抜針時の出血と EV との関係性については不明である。

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
Beason R 1990 USA	抗がん剤vesicantEVについて、リスクファクター、EVの症状、EVの損傷、vesicantの抗がん剤でEVが疑われたときの処置、vesicantの化学療法、vesicantのマネジメント、vesicantの抗がん剤の推奨される解毒剤についてSpartanburg Regional メディカルセンターでの管理方法について述べている。	NA		NA	doxorubicin, vinca alkaloids	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とれない小児、幼児、意識障害患者の場合、スチールの針はテフロンの2倍の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。静脈穿刺テックニックも関与する。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、発赤や腫脹、流入速度の減少、血液逆流の欠如。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を漏れ出すと血液逆流が確保できる状態もありうる。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、血管拡張の意味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限局化することになる。冷却はdoxorubicinのEV時には有効だとされている。vinca alkaloids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：深い壊死を起こすことがある、デブリドメントや皮膚移植が必要となる場合もある。EVを起こすと壊死を起しやすいため、vesicantであり、特に注意を要す。処置に関してはSpartanburg Regional メディカルセンターでは、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4×4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。	ナラテイブ・レビュー	5		

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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		
Betcher D 1987 USA	化学療法による局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。					化学療法薬は様々な局所毒性を呈する。これらの薬は、過敏反応を生じさせる薬、irritant、vesicantの3つに分類される。EVは重要な臨床課題である。看護においては、患者アセスメントを行い、薬剤投与技術の高め、推奨される技術を行い、患者の参加を促す。EVによる損傷を最小限に抑える看護技術として、治療薬投与前および投与中の血液逆流を確認すること、vesicantを注入するときはfreeflowの側管から注入する、投与終了時はフラッシュすること、投与中は厳密に管理すること。EVの症状として、必ずしも患者の症状(局所の知覚過敏や腫脹や静脈の刺激)によるに限らず、患者が痛みや腫脹を訴えることもあれば、単に滴下速度の減少や血液逆流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。解毒剤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、EVが生じた場合の対処法を知っていないなければならない。					5	
Clark BS et al. 1997 USA	vincristineの筋肉内投与というミスによる経過を報告すること、その治療を検討すること。	vincristineを腿に筋肉内投与された3名の小児患者。		冷湿布をまず適用し、その後8.4% bicarbonate溶液land/or hydrocortisoneをvincristine投与した筋肉部位へ浸透させた。次に温罨法を30分間から1時間適用した。最後に冷罨法を数時間適用した。	vincristine, bicarbonate, hydrocortisone	ケース1: 投与部位に挫傷があったが、紅斑や熱感、痛みもなかった。しかし、その翌日と投与後6日にかけて間歇的に、疼痛があった。患者は4.5年後白血病で亡くなり、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周期的にあった。軽度のtendernessが触診であつたが、硬化、紅斑、腫脹、組織崩壊、胸の衰弱は見られなかった。疼痛とtendernessは投与後3日で完全に消失した。ケース3: 投与後投与部位に痛みを訴えた。深部触診で腿に軽度のtendernessを示し、腫脹、紅斑、熱感、感覚障害、運動障害はなかった。深部の腱反射は以前の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と疼痛は投与後4日間で完全に消失した。著者の施設では、この事件の後、vincristineとアスパラギナーゼのラベルの色を異なる色にして、両方のシリンジは異なる場所において対処した。また、それぞれのシリンジは投与前に異なる2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。	症例集 積研究	5				

3-6 抗がん剤終了時の処置 エピドキシス・テナーブル

著者・年・国	研究目的	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
Comas D et al. 1996 Spain	Y字管からの抗がん剤投与中にdoxorubicinとvincristineのEVを発生し、治療により治癒した事例の初の報告。	74歳女性、多発性骨髄腫(stage II A)の寛解の1年後に骨転移発見。		なし	VAD (doxorubicin, vincristine, dexamethasone)	当初VCMP/VBAPの予定で治療を開始したが、治療開始後1ヶ月でVADレジメ(Doxorubicin5%とVincristine5%/Y字管で24時間持続で連日投与、各Y字管はポンプに連結)に変更。VADの2コース目day4に、左前腕の刺入部に突然痛みを自覚、看護師はEVを疑い点滴を中止、看護師は他方の腕に静脈ラインを確保、治療を続行した。肘窩の炎症部位は中等度の痛みと熱感、紅斑が見られた。直ちにコンドロイチン硫酸をEV周囲に皮下投与し、24時間後にも投与した。さらに、硫酸ジメチル90%を2週間連日で1日4回局所に塗布。全炎症性反応は改善し、壊死はおこさなかった。温・冷罨法とも実施しなかった。	DoxorubicinとVincristineの2剤併用により生じたEVに対し、コンドロイチン硫酸と硫酸ジメチルの投与は効果的であった。	事例研究/症例報告	5	
Dini D et al. 1995 Italy	EpidoxorubicinのEVIにより重度な皮膚障害が生じた進行性右乳がん一事例に対して実施した治療(薬剤投与、外科処置、リハビリテーション)の経過報告。	進行性右乳がん(腋窩リンパ節転移あり)の女性(70歳)1名。		EVの周囲にブレードジロンを皮下注射を行った。7日後局所の疼痛と水泡、潰瘍に対しDMSOの塗布とアイスパック冷却を1時間を1日に3回実施。またヒアルロン酸ガゼと抗生剤の筋肉注射を施行。25日目には痲皮形成した病変部を外科的に切除、ヒアルロン酸ガゼとDMSOで治療を継続したがその後改善せず、形成外科で皮膚移植を行った。さらにレーザー治療、理学療法も施行。	epidoxorubicin (75mg/m ² 投与)	4サイクル目、パタフライ針で左腕の末梢の静脈を確保し、epidoxorubicinを250mlの生食に溶解して投与した。注入中、患者はその注射部位に軽度の痛みを自覚していた。注入が終了し、その2時間後には激しい痛みや発赤、腫脹が生じたため地域の救急部門にリファアされた。7日後には水泡・潰瘍が生じ、25日目には痲皮形成した病変部を外科的に切除し、ヒアルロン酸ガゼとDMSOで治療を継続したがその後改善せず、形成外科で皮膚移植、レーザー治療、理学療法を実施、約6ヶ月経過後に皮膚病変の改善と手の可動もほぼ正常範囲まで回復した。	EVは第一義的に予防することが好ましい。静脈に静脈の完全性(無傷性)をテストし、また末梢静脈ラインについては点滴治療開始前、中、後に生理食塩水でフラッシュする。回復のために内科的、外科的な治療やリハビリテーションキルなどを組み合わせることは皮膚組織のダメージの回復するだけでなく、患者のQOLへの影響を防ぐであろう。	事例研究/症例報告	5	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
Dorr RT et al. 1979 USA	vesicantに分類される抗がん剤のEVとその治療法について、薬ごとに解説。	アントラサイクリン系抗生物質、インターフェロン、抗腫瘍性抗生物質、vinca alkaloids。			adriamycin、vinca alkaloids (vincristine、vinblastine)、daunomycin、mithramycin、mitomycin、mechlorethamine	vesicantに分類される主な抗がん剤がEVを起こした際の解毒薬と、その効果について概略を提示。vesicantの扱いに関しては、注意深いテクニックが重要である。もろい末梢血管はともかく他の要因も皮膚の損傷のリスクになる。乳がん術後の血管やリンパ管の障害もリスクになりうる。手首の静脈穿刺もEVの原因になる。vesicant薬剤の中では、adriamycin(ADM)がゆとり進捗し特に深い組織に及ぶ。ADM投与時の症状は、①紅斑を伴う局所の知覚過敏あるいはフレア反応、時に掻痒感や痛み、圧痛を伴う症状、②投与時の不注意な血管周囲への浸潤重症な長期化する皮膚潰瘍。後者の発生率は4~6%から0.45%。ADMの浸潤から4~5日後には境界の明確な創傷となり、ついには中心部が焦痂する。創傷は深度を増し外側への数ヶ月のうちに拡大、感染や壊死組織の離開を生じる。大きな潰瘍は十分な回復をせず、多くは治癒が遅延。	抗悪性腫瘍剤は不慮のEVより重度の潰瘍を生じることがあるが、潰瘍の可能性が大きいにもかかわらず、それらに対する解毒剤に関する記述が少なく、我々の推奨はハイドロコルチゾン(50-100mg/ハイドロコルチゾン+アリスバク)と早期の外科的アプローチが重要だと考える。アントラサイクリンの局所の毒性に対してはβアドレナリンの作用が新しく試みられている。hyaluronidaseに関与してはvinca alkaloidsに効果的。	専門家の知識	5	
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。	14名の成人の患者(すべて前治療に抵抗性があり)、8名がリンパ腫、6名が乳がん(solid tumors)の患者であった。		患者の好みに合わせた患部の温罨法あるいは冷却。抗がん剤投与前後の静脈内投与、浸潤部位へのソルコステール投与とステロイド、クレンジング布など(いずれも効果なく、潰瘍形成に至った。)	vindesine	Vindesineは14名の患者に総数34回投与され、8ケースに(23.5%)薬剤による局所反応が生じた。そのうち3ケースは遅延性の静脈炎、5ケースは重度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疱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1,126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。外科的デブリドメントや皮膚移植が必要になった患者はいなかった。	症例集 横研究	4		

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
遠藤久美 2003 日本	抗がん剤の経静脈投与を行うにあたっての必要な知識として、抗がん剤の細胞毒性と安全な取り扱い、EVの予防と対処方法について、文献報告を交えて記述されている。					EVの予防: 穿刺部位、静脈穿刺で注意すべきことは、血管確保が困難と思われた場合は、末梢から穿刺を試みる。ONSのガイドラインでは、「失敗した穿刺部位の下側(末梢側)には、完全に静脈壁を回復させるため最低24時間以内は穿刺を避ける」とあるが、この減少に関する科学的研究はなされていない。また、vesicantの注入が終わった後に中性の溶液をフラッシュすることも推奨されている。早期発見: 観察とインフォームドコンセントおよび患者教育が重要である。また、アレルギー反応との判別も非常に重要である。	抗がん剤のリスク防止には、取り扱い基準やガイドラインの作成と活用が重要。抗がん剤のEV時の処置については、経験からきているものも多く、科学的に証明された対処法は限られている。抗がん剤の取り扱い方法およびEV時のマネジメント方法について、施設ごとにガイドラインを作成し、それに沿った実践を行っていく必要がある。	専門家の知識	5	
Fishman M et al. 1999 USA	化学療法実施のためのガイドライン(1999)。					末梢静脈で抗がん剤の投与時の薬剤管理: a) 点滴時: 逆流の有無、挿入部のチューブの連結、医師の指示どおりの点滴速度であるかどうかをチェックする。b) 点滴中: 特にvesicantは、1時間以上かけて注入するように管理する。適切に注入されているかを管理し、逆流の有無を確認し、薬液の漏れがないかをチェックする。そして、特に過敏症あるいはアナフィラキシーが表れていないかどうか患者を管理する。注入が終了したら、IV溶液でラインをフラッシュする。		ガイドライン	別表参照	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
Herrington JD et al. 1997 USA	pacitaxelによる強度の壊死症例の報告。	53歳女性、右乳がん(腺がん、ステロイドIIb)の患者、doxorubicin、cyclophosphamideの後tamoxifenの治療を終了したが、3年後腫瘍と胸椎に再発したため血液幹細胞移植をした。 pacitaxel250mg/m ² 、総投与量400mgを1000mLの生薬に溶かし24時間未梢から投与した。		なし	pacitaxel	前投薬以外は末梢から点滴せず、点滴中は即時性の反応も確認されず終了とともに帰宅した。2-3日後左前腕の背部に発赤と痛みを訴えたがそのときには何も投与されなかった。しかし11日後点滴部分に痛みがEV部分とその周辺に広がった。EVの程度はグレード4、壊死部分は切除され、セアラレキシン、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日目ペプトストレプトコッカスとメチシリン感受性のスタフィロコッカス菌があった。26日目肉芽化し発赤が縮小。32日目外科的には傷は治癒。50日目適切に治癒。	以前pacitaxel投与部位にリコールを呈する3つの症例報告があったがこれらはEV部分にひどい痛みと発赤、硬化、色素過剰、水疱を形成したが、この症例の場合はこれを呈すことはなかった。現在のところ局所解毒剤についてはpacitaxel後のEVに対しDMSOは効果が少なかったがマウスの実験でhyaluronidaseは効果があつたと報告されている。pacitaxelによるEVの潰瘍なしの症状にはクーリングのみのほうがよかった。もし末梢から投与しなければならぬのであれば、患者はEVによる壊死の潜在リスクに注意すべきである。	事例研究/症例報告	5	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
Ignoffo RJ et al. 1980 USA	このレビューの目的は、抗がん剤の反応に関連した特定の危険因子を討論したり、病態生理学的メカニズムや臨床的マニピュレーションを記述したり、利用可能な治療方法を述べることである。					<p>EVは、薬の管理をシステマティックな技術によって最小限にすることができる。化学療法を管理するたぐいのアプローチがあるが、我々は臨床経験に基づき、有用であると証明した次の方法を推奨する。①高い濃度を避けるために適切な量で薬を希釈しなさい。②次のような優先順位で注射部位を選択しなさい。前腕>手背>手首>肘窩。③静脈には20~21Gの翼状針を挿入しなさい。④針の翼状の部分を軽くテープで固定しなさい。⑤5mlの生食で血液の逆流を確認しなさい。EVを観察しなさい。⑥もし明らかに生食が漏れたら、他の場所(他の腕あるいはその腕の最初の場所から離れた部位)を選びなさい。なぜなら、一時的なEVになるので。⑦少なくとも3分以上あるいは5ml/分で注入しなさい。針が留置されているかどうかを確かめるために血液の逆流を確認しなさい。⑧全ての薬剤を針とチューブから洗い流すために5~10mlあるいはそれ以上の生食でフラッシュしなさい。⑨もし多剤が処方されていたら、最初にvesicantでない薬剤を注入しなさい。全ての薬剤がvesicantの場合、最初は少なくとも希釈して注入しなさい。</p>	<p>このシステマティックな管理のこのシステマティックな方法は、特別な時しか必要なかったが、我々スタップはこの方法でさえもすぐに処置をしなけれなければならないEVが時々もたらされた。理にかなった治療は組織毒性を生じる漏れた薬剤を抑制するメカニズムに基づくべきであり、これらのメカニズムの理解が重要である。</p>	ナラティブ ブ・レビュー	5	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エピデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
北村彰英 他 1994 日本	抗がん剤のEVIによる皮膚潰瘍の治癒と対策に関する症例報告である。	①64歳女性 性乳がん。左乳房の注射漏出部の疼痛。			mitomycin C、 epirubicin	症例1: mitomycinCの漏出から1週間たつて疼痛、発赤が出頭し、さらに9週間かけて皮膚潰瘍を生じた。遊離皮膚移植を施行したが壊死し9ヶ月にわたる保存的治療で上皮化し治癒した。症例2: 乳がんの手術例でありepirubicinの点滴静注中に漏出に気づきすぐ抜針しステロイド局所療法を繰り返した結果、約1ヶ月で点滴部位の疼痛、発赤は焼失し潰瘍には至らなかった。	抗がん剤の皮膚障害の特徴は一般薬剤と異なり強い傷害をきたすものが多く激痛を伴い不眠やノイローゼの原因にもなる。放置すると皮膚潰瘍に陥ることがあり、部位によっては硬結や肥厚性癬痕を残して運動制限を生じるため形成外科的処置を要する。EVIに対しては予防的対策が必要であるが、漏出を疑った場合はステロイド局所療法が有効である。抗がん剤投与時のEVIに対する予防策として、①薬剤の副作用をよく理解して注射する。②注射部位に手背や手関節は避ける。③柔らかい留置針と透明の固定テープを用いて漏出がこないことを確かめる。④薬液に希釈して点滴ラインの三方活栓を開放したまま圧をあげず側注する。⑤点滴静注の場合は薬液に等張液でフラッシュして抜針後は圧迫して漏出を予防する。	事例研究／症例報告、専門家の知識	4	
松葉祥一 他 2004 日本	抗がん剤の進歩に伴い、抗がん剤の種類、使用頻度は増加しているため、投与の際にはEVIの予防やEVIが生じた際の治療について周知しておく必要がある。					EVIの病因・病体生として、抗がん剤は毒性の強い発泡性薬剤、炎症が主体の炎症性薬剤、症状の出にくい非発泡性薬剤に分類され、中でも発泡性薬剤は高率に潰瘍を生じ潰瘍は1～3ヶ月間進行を続け腫や骨にまで達することもある。臨床症状は、軽度の紅斑、腫脹から水疱、びらん、さらに壊死、潰瘍などがあり、抗がん剤の種類・漏出量・薬剤の濃度により左右される。予防対策は、薬剤の知識、十分希釈して使用する、テフロン留置針の使用、注射部位の選択、逆血の確認、時間をかけて注入、注入後の生食のフラッシュ、抜針後の圧迫と観察である。漏出後の治療は確立されたものはないが、ステロイド剤の投与・氷冷・解毒中和剤投与・体外誘導法などがある。	EVIの病因・病体生理、臨床症状、予防対策、漏出後の治療についてまとめられていた。	ナラティブレビュー	5	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
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 Extravasation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喚起すること。	転移性乳がんで発症後2年を経過した51歳の女性。初期治療には乳房切除術、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、vinblastin, doxorubicin, thiotepaなどの化学療法を2クール受けたが効果認められなかった。		該当なし	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2日目、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、再び右前腕の病変部に痛みや発赤、5×6cmの小結節が生じ、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	
朴常秀 他 1996 日本	EVの対策と現在有効とされている方法について紹介したものである。					EV、組織壊死の原因と予防：予防を十分に行うことが重要であり、Ignoffoらは、注射の際の留意点として、次のことを提唱している。1.抗がん剤を希釈し高濃度を避ける。2.注射部位の優先順位は前腕、手背、手関節、肘窩部の順。3.20～21Gの翼状針あるいは非金属性留置針を使用し、複数回穿刺しない。4.5ml生食水注入後、血液逆流を確認。6.抗がん剤は生食で希釈後少なくとも3分以上かけて注入する。7.注入時は頻回に血液の逆流を確認し、疼痛、刺激感の有無をたずねる。8.抗がん剤注入終了後は、5～10mlの生食でフラッシュする。9.壊死の抗がん剤を注入する場合は、非発泡性の抗がん剤から注入する。また、点滴の場合は、針の抜去後、圧迫止血することも重要である。	EVは、医原性の合併症であり重篤な潰瘍を生じることが念頭に置き予防対策と初期治療を徹底すべきである。	ナラティブレビュー	5	

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エピデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	対象	データ収集方法	介入	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エピデンスレベル	コメント
沢田 幸正 他 1984 日本	mitomycin EVによる皮膚潰瘍の1例。	67歳男性 胃癌。			mitomycin	1983年1月22日、MMC4mgを20%ブドウ糖20mLに溶解したものを静注したところ血管外に漏出した。ただちに抜針、温湿布したが、疼痛が増強、持続。1月31日よりブレドニン30mg経口投与、漸減投与された。投与中の2月4日頃から両部位とも潰瘍化をみた。その後、潰瘍拡大、縮小を繰り返し、2月中旬までには左肘高部潰瘍は癒痕で置換されたものの、2月21日形成外科受診、3月8日右手背の2つの潰瘍に対し壊死組織切除。	抗がん剤EVは、長期間に持続する場合極めて深いものであるのみならず、ひとたび潰瘍化すれば保存的両方に難治性のことも多い。予防が大切。その予防について、Ignoffroらの文献から引用して、抗がん剤注射時の手順をまとめてい。そのなかで、抗がん剤注入後は5~10mlの生食水を注入し、針や注射管の残余抗がん剤を流し出すとしている。発泡性抗がん剤の処置について：①ただちに拮抗剤、ステロイド局注、30-60分温湿布。②ただちにステロイド局注、冷湿布。③ステロイドの全身投与。④まず保存的治療にて経過を追い、必要ならデブドマン再建。⑤ただちにデブドマン。このほか、乳がんでは患側上肢からの投与は避ける。	事例研究 研究/症 例報告	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、サマリーすること。	化学療法の急性有害事象に関する文献。				EV、アレルギー反応、嘔吐 (Emesis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリー。化学療法において、特別にトレンニングされたスタッフが治療を行っても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。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、壊死性の薬剤を投与において確認が重要である。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。治療の間もし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。	ナラティブ レビュー	5		

3-6) 抗がん剤終了時の処置 エビデンス・テーブル

著者・年・国	研究目的	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
Stanford BL et al. 2003 USA	paclitaxelによるEVの報告を要約し、vesicantであるか否かを分析する。また、paclitaxelによるEVの管理方法について評価する。	既存の症例報告の論文、1966年から2002年までの症例報告をPubMedで探索。		N/A	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はDNAに結合をする薬剤ではないため、冷却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ている。150Uのhyaluronidaseに、3mlの生食が効果的だとされている。	局所解毒剤なしの完全な治癒の報告はない。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。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。	ナラティブレビュー	4	

7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果

a) ケア別

CQ1: 血管外漏出が疑われた時、または生じた時、まず何を行うべきなのか？

A: 血管外漏出が疑われた時または生じた時は、投与を中止したら針はそのままにし、針から漏出液または血液を数 ml 吸引することが提案できるが、その有効性は示されていない。〈推奨度 D〉

血管外漏出が疑われた場合には、薬剤を吸引するためと解毒剤投与のために静脈カテーテルはそのままにすることが勧められる場合が多い。症例のレビューから初期対処方法を導き出した文献では、症状やサインがあれば、すぐに注射をとめて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引き抜くことが紹介されている (Hankin, F.M. et al., 1985; レベル 5, Preuss, P. et al., 1987; レベル 4)。そして、実際に漏出液を針から吸引した症例では、ピンカアルカロイド類の血管外漏出の患者に、針を用いて漏出液を吸引し、250U の hyaluronidase (6ml の生理食塩水に希釈) を漏出部に皮下注射したところ、患者は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、この研究では、hyaluronidase の効果について言及されてはいたが、漏出液の吸引については検討されていなかった。また、様々な抗がん剤の血管外漏出患者に、管理プロトコール(一定の管理方式)、すなわち【針はそのままにし、3-5ml の血液を抜いた後抜針し、冷罨法、hyaluronidase の投与、0.9% 塩化ナトリウムで洗浄、挙上、hydrocortisone クリーム塗布など】を行った研究では、17 名のうち分層植皮が必要になったのは 1 名だけだった (Khan, M. S. et al., 2002; レベル 5)。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、doxorubicin 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効果を比較した。結果、生理食塩水での洗浄と吸引においては壊死範囲が大きくなったが、吸引+生理食塩水での洗浄、吸引+ビタミン C での洗浄は壊死が小さかった (Yilmaz, M. et al., 2002; レベル 5)。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。だが、吸引については、カニューレを用いることは記載されているが、その手法について詳細が記されていないことから、上記で記した血液の吸引と同様に扱うことは難しい。

以上から、血管外漏出が疑われたときの最初の手法としてカテーテルをそのままに残し、漏出液または血液を吸引することがプロトコールなどを紹介する文献には多く紹介されているが、エビデンスは明確に示されていない状況と思われる。

CQ2 冷罨法・温罨法は効果的な対処法か？