

待される。〈推奨度 D〉

vinorelbine を皮内注射した動物実験では、hyaluronidase が潰瘍の大きさを最も減少させ、生理食塩水、hydrocortisone は減少傾向があり、冷却と加温は効果がなかった。このことから、hyaluronidase 150U (1~2ml 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, R.T. et al., 1995; レベル 5)。hyaluronidase は、臨床症例においても良好な結果が示された。それは、vinorelbine による EV 患者に、吸引と 250U の hyaluronidase (6ml の生理食塩水で希釈) を皮下注射を行ったところ良好な結果となった (Bertelli, G. et al., 1994; レベル 5)。従って、hyaluronidase 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、150~250U 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と思われる。

さらに、vinorelbine に関する実験や症例報告は文献数が限られることから、同じ vesicants 薬剤である adriamycin の対処法を参考にできるとと思われる。

CQ7: epirubicin による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A: epirubicin による EV の対処法として、99% DMSO の局所適用と、メイロンとステロイド剤の皮下注射とステロイド軟膏塗布の効果が示唆される。もし、hydrocortisone を用いる場合は、チオ硫酸塩を加える方が効果的である可能性が高い。〈推奨度 C〉

epirubicin を含め 5 種類の抗がん剤を投与したマウスモデルに、15 種類の薬剤の効果を検討した動物実験では、epirubicin では hyaluronidase、isoproterenol、hydrocortisone、adenosine、温罨法、冷却では変化がなかった。また、アスコルビン酸、bicarbonate 溶液、DMSO、ヘパリン、N-アセチル cysteine、プロパノロール、クロライド溶液、チオスルフォートの中で、有意に潰瘍を減少させたものはなかった (Soble, M.J. et al., 1987; レベル 5)。しかし、その後に報告されている症例報告では異なる結果となった。まず、7 種類の抗がん剤を含む EV 患者に対して 99% DMSO (皮膚表面 10cm² に 4 滴ずつ) を適用し、8 時間ごとに 1 週間続けた実験では、44 名の epirubicin による患者のうち、1 名だけが潰瘍を形成した (Bertelli, G. et al., 1995; レベル 3b)。つまり、上記の DMSO の結果と矛盾した結果である。また、漏出部に 1% キシロカイン 5ml とデカドロン 8mg の皮下注射を 4 回繰り返したら軽快した症例や (北村他, 1994; レベル 4)、メイロン 5ml とソルコーテフ 100mg を皮下注射してステロイド軟膏塗布とリバノール湿布を繰り返したら改善した症例 (長谷川他, 1992; レベル 4) もある。これは、上記の hydrocortisone の結果と矛盾している。症例数が限られているが、epirubicin の EV の対処法として、99% DMSO の局所適用や、メイロンとステロイドの皮下注射とステロイド軟膏塗布の効果が示唆される。

一方、hydrocortisone の投与が前提にある研究では、hydrocortisone の単独投与よりも、チオ硫酸塩も投与した方が効果的であることが示された。それは、epirubicin 投与してから 15 分以内で漏出範囲が 1800mm^2 以下の患者に、① hydrocortisone の皮下注射と betamethazone 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。①の方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 (Tsavaris, N.B. et al., 1992; レベル 3b)。もし、hydrocortisone 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。

その他、新たな解毒剤として dexrazoxane を用いた研究もある。それは、epirubicin によって EV した患者に対し、2 時間後に dexrazoxane ($1000\text{mg}/\text{m}^2$) を 48 時間で静脈注射し、3 日後に再度 dexrazoxane ($500\text{mg}/\text{m}^2$) を投与したら、発赤と腫脹が消失したという結果であった (Jensen, J.N. 2003; レベル 5)。だが、これは 1 名だけの報告であるので、今後の研究でその効果を確認する必要があるだろう。

そして、epirubicin に関する実験や症例報告は文献数が限られることから、同じ vesicants 薬剤である adriamycin の対処法を参考にできると思われる。

CQ8 : paclitaxell による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A : paclitaxell による EV は、統一した対処法はない。〈推奨度 D〉

マウスに paclitaxell を皮下注射した動物実験では、hyaluronidase 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、hydrocortisone、DMSO、冷罨法・温罨法はいずれも効果的ではなかった。このことから、hyaluronidase 150 単位 (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, R.T. et al., 1996; レベル 5)。

一方、臨床報告では、特に治療せずに 8~73 日で治癒した症例 (Jaffer, A. et al., 1994; レベル 4、Meehan, J.L. et al., 1994; レベル 5) もあれば、EV 後蜂巣炎が生じ抗生剤の投与で数週間で治癒した症例 (Shapiro, J. et al., 1994; レベル 5、Bicher, A. et al., 1995; レベル 4) や、温罨法または冷罨法によって治癒した症例 (Bicher, A. et al., 1995; レベル 4) や、何も治療をしなかったら壊死が生じ外科的処置が必要な症例 (Herrington, J.D. et al., 1997; レベル 5) の報告もある。臨床の場面では治療法は統一されていない。

Paclitaxell は、vesicants 薬剤に分類されていながら、症例報告では、治療しない、または温・冷罨法のような消極的な対処法が用いられている。動物実験により hyaluronidase の効果が示唆されていることから、薬物を用いた治療法を試みることも今後の研究として必要と思われる。しかし、治療せずに自然治癒した症例もあることから、一概に薬物治療を促進することも適切とは思われない。従って、paclitaxell 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 vesicants 薬剤である adriamycin の対処法をそのまま参考にすることはできな

CQ9: docetaxel による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A: docetaxel による EV では統一した対処法はない。〈推奨度 D〉

docetaxel による EV に関しては、症例報告でしか記されておらず、紹介されている治療法も少ない。まず、docetaxel の EV (grade4) に対して、抗生剤と鎮痛剤だけで完治した症例もあった (Raley, J. et al.,2000;レベル 5)。また、温罨法と挙上、reng-e-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 (Jeffrey.A. et al.,2000;レベル 5)。さらに、プロトコールに基づいた対処法 (吸引、冷罨法、1500Uhyaluronidase+1%リグノセリン 5ml の注入、0.9%ナトリウム塩化物 200ml のフラッシュ、挙上、運動) により良好な経過をたどったことが述べられている (Khan, M.S. et al.,2002;レベル 4)。Docetaxel は vesicants 薬剤に分類されている薬剤であるが、局所の治療を施さなくても完治し、温罨法と挙上と運動により治癒していることから、漏出部への解毒剤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、docetaxel 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。また、同じ vesicants 薬剤である adriamycin の対処法をそのまま参考にすることも難しいと思われる。

CQ10: cisplatin による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A : cisplatin による EV の対処法としては、99%DMSO の連続塗布、または hyaluronidase の投与を含めたプロトコールの有効性が示唆される。〈推奨度 D〉

cisplatin の 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。

cisplatin を含めた 7 種類の抗がん剤の EV 患者に対して、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、cisplatin による EV 患者は症状が消失した。(Bertelli, G. et al.,1995;レベル 3b)。また、プロトコールに基づいた対処法 (吸引、冷罨法、1500Uhyaluronidase+1%リグノセリン 5ml の注入、0.9%ナトリウム塩化物 200ml のフラッシュ、挙上、運動) により良好な経過をたどったことが述べられている (Khan, M.S. et al.,2002;レベル 4)。以上から、DMSO と、hyaluronidase の投与を含めたプロトコールの有効性が示唆されている。

一方、低濃度 (0.16mg/ml) の cisplatin を 24 時間点滴中に EV した患者は 3 日後に壊死が出現し、外科的治療を行ったことから、vesicant に分類されていない cisplatin だが、vesicant と同様の皮膚障害が生じる可能性を考慮する必要性を述べている (Bailey, O. et al.,1997;レベル 5)。Cisplatin による EV は、最後の症例にあるように、何も治療しないと、低濃度の cisplatin でも壊死を生じることになり、薬物治療が必要であることを示している。炎症性抗がん剤に分類されている cisplatin であるけれども、皮膚毒性は強い可能性が考慮される。しか

し、実験研究はなく、症例報告も限られているので、今後も更なる検討が必要であるだろう。

CQ11： dacarbazine による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A：dacarbazine による EV では統一した対処法はない。しかし、チオ硫酸塩の局所投与の有効性が示唆される。〈推奨度 D〉

dacarbazine の EV に関する文献は、以下の文献のみであった。Dacarbazine の皮膚潰瘍に対して、Lcysteine、DMSO、hyaluronidase、hydrocortisone、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) が潰瘍を有意に減少させた。その他は減少しなかった。また、dacarbazine の皮膚毒性は光との相乗作用を示したことから、dacarbazine を投与された患者に、注射後激しい光の暴露を避けるべきである (Dorr, R.T. 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、臨床実践の結果がないという限界がある。さらに、同じく炎症性抗がん剤に分類されている cisplatin は vesicant 様の皮膚毒性を示す可能性もあることから、対処法を参照するには無理があると考えられる。

CQ12： navelbine による EV に対して、どのような対処法が適切なのか？

A：navelbine による EV では統一した対処法はない。しかし、hyaluronidase による洗浄が効果的である可能性がある。〈推奨度 D〉

navelbine の EV に関する文献は、以下の文献のみであった。navelbine の EV した患者に、漏出した物質を除去し、局所麻酔下で 1500IU の hyaluronidase を生理食塩水 500cc に溶かして洗い流したところ、1 事例目は、上記の手順に加えて、ベタダインに浸したガーゼで覆ったが、潰瘍が形成され、flucloxacilin を内服し回復した。2 事例目は、潰瘍は形成されず、2 ヶ月で完治した。(Cicchetti, S. et al.,2000;レベル 5)。抗がん剤の血管漏出の解毒剤として hyaluronidase は多く用いられているが、このように洗浄液として活用している文献はこの文献だけであった。2 事例は相反する結果となっており、この結果から有効性を評価することはできない。

CQ13： dactinomycin による EV に対してどのような対処法が適切なのか？

A：dactinomycin による EV では、統一した対処法はない。しかし、冷罨法の適用が効果的である可能性がある。〈推奨度 D〉

2 つの動物実験で dactinomycin による EV の対処法が検討された。

Dactinomycin (ACT-D) を含む 5 種類の抗がん剤を投与したマウスモデルに、adenosine や、アスコルビン酸の投与など 15 種類の対処法を行った。その結果、Dactinomycin (ACT-D) では、hyaluronidase、hydrocortisone、チオスルファート、アスコルビン酸、冷罨法、DMSO は変化がなく、温罨法では悪化した (Soble, M.J. et al., 1987; レベル 5)。また、dactinomycin (ACT-D) 0.0025mg 皮内に注入したマウスモデルに、0.9%NaCl や hydrocortisone sodium succinate など 7 種類の解毒薬と、温罨法と冷罨法による効果を比較した。dactinomycin (ACT-D) では、冷却法がコントロール群に比べ、潰瘍の発症率、潰瘍面積共に有意に低かった、他の方法は全て症状を呈した (Buchanan, G.R. et al., 1985; レベル 5)。以上のように、dactinomycin による EV に対する冷罨法の効果が示唆された。しかし、臨床の症例報告がないという限界がある。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
我妻 2005 日本	P68～抗癌剤の投与で注意したいことについて、薬剤師の立場から抗癌剤の調整時のポイント、注射針穿刺時の注意(最初の穿刺部位より体幹側に穿刺する。穿刺針は金属のものを使わない、穿刺針の固定は透明なドレッシング剤を用いる)、点滴投与中の注意(漏出が疑われる場合はすぐに投与を中止、適切な対処をする)、起壊死性抗がん剤漏出時の対処(漏出した時は、漏出部位から薬剤を回収し冷湿布をする。特に起壊死性抗がん剤の漏出時は、ステロイドの皮下注と外用剤の塗布、冷湿布が必要となる)が重要である。							専門家の知識	5	
Ajani et al. 1994	paclitaxelによるEVの臨床経過と組織病理学的変化を記述することである。	paclitaxel投与後EVになった3例		N/A	paclitaxel (taxol)	症例1: 61歳男性。症例2: 62歳女性。症例3: 71歳男性。それぞれ発症は3回目 day5、1回目 day7、2回目 day2で、約2～5cmの疼痛性、紅斑性、硬い結節が血管刺入部位に発症 (NCI有害事象基準 grade2)。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日めにgrade1となる。その経過で用例2、3で皮膚剥離が見られた。	これらの症例から、paclitaxelによるEVでは、炎症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EV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がとられるべきであろう。	症例集	4	
Aktas et al. 2000 Turkey	adriamycininによって生じた皮膚障害への高圧酸素療法 (hyperbaric oxygenHBO) の効果についてラットを用いて検証すること。	Wister-Albino rat95匹	Wister-Albino rat95匹	4週間、全ラットの体重の測定や色の変化を写真撮影、病変部の大きさを測定した。	adriamycin	対照群のラットは一匹が死亡したため、最終的には41匹である。adriamycin 投与後7日で潰瘍形成したのはHBO群が83.7% (43匹中36匹)で対照群は87.8% (41匹中36匹)。病変サイズはadriamycin投与7日目 (P=0.1364)と14日目 (P=0.1123)の病変サイズは両群間で有意差認めなかった。7だが、コントロール群の21日目 (P=0.0251)と28日目 (P=0.0001)の病変よりもHBO群の病変は有意に小さかった。HBO群 (36匹)のうち病変部は40日間間で16匹 (37.0%)が完全に治癒したが、コントロール群 (36匹)で完全に治癒したラットは1匹もいなかった。	本実験研究において、adriamycinの皮下注射によって生じた皮膚病変に対するHBOの有効な効果が観察された。	介入 (実験) 研究	5	著者は他の文献でHBOの効果は認められなかった先行研究は皮内注射も一因であると考察し、臨床的に起こる抗がん剤のEVは皮内に漏れることを指摘し、より本研究の妥当性を述べている。ラットを用いた動物実験であり、ラットなのでHBOの実施が容易であるが、ヒトへこれを応用する際には、コストや副反応などについてさらに検証を重ねる必要があるだろう。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Alberts et al. 1991 USA	mitomycin Cの静脈投与でひといEVとなつた2事例にDMSOの14日間適用した2事例(ケース1は47歳女性卵巣がんで多剤化学療法、ケース2は57歳男性肺癌で多剤化学療法)	mitomycin Cを静脈投与した後、EVとなり、局所DMSOを14日間適用した2事例(ケース1は47歳女性卵巣がんで多剤化学療法、ケース2は57歳男性肺癌で多剤化学療法)	mitomycin Cを静脈投与した後、EVとなり、局所DMSOを14日間適用した2事例(ケース1は47歳女性卵巣がんで多剤化学療法、ケース2は57歳男性肺癌で多剤化学療法)	経過観察	mitomycin C	ケース1: 初回化学療法により紅斑出現したが冷却で経過を見ていたが、次第に悪化したことからDMSO開始となる。DMSOを14日投与により、紅斑と硬化は改善した。その後の化学療法は中心静脈で行うことになったが、中心静脈から投与すると、注射部位に紅斑が再発し、再度DMSOの適用を行った。それにより症状は改善した。ケース2: 化学療法の8日後に痛みと紫の変色があったが、アイスパックと鎮痛剤で対処した。その後2回目の化学療法により、2週間後紫の変色の悪化、潰瘍が深くなる、匂いが強くなったので形成外科へ紹介する。2日後デブリードメントと分層植皮が行われる。3回目の化学療法が行われ、投与から6週間後痛みと腫脹も軽減したが、DMSOを一時中断するとすぐに痛みが再発した。5週間で元通りになった。DMSOの副作用としては、適用直後だけにヒリヒリする又は焼けるような感覚があった。	数日間DMSOの高い濃度の局所投与を繰り返すことは、mitomycin CEVの抑制には必要である。	事例研究 研究ノ症 例報告	5	事例研究であり、症例数も2事例と少ないが、mitomycin CのEVにたいする経過の症例蓄積としては役立つと思われたので採用とした。mitomycin CのEVとして出された事例はいずれも遅延性の症状から生じているが(投与時は特に症状がない様子)、これはmitomycin Cの特徴なのか...。mitomycin CのHigh concentration (70%) 連続投与に関する特徴的な症例としてみることができると。
Andersson et al. 1993 Denmark	doxorubicin (DR)、epirubicin (ER)によるEVが指摘(推測)される24名の患者に、蛍光顕微鏡検査を用いた診断・治療を追究する。	1987年から91年半ばまでの期間、DRもしくはERによるEV発症が疑われた24名(男性6、女性18、平均年齢56歳(10-78歳))の入院患者。乳がん4名、リンパ腫4名、その他4名	1987年から91年半ばまでの期間、DRもしくはERによるEV発症が疑われた24名(男性6、女性18、平均年齢56歳(10-78歳))の入院患者。乳がん4名、リンパ腫4名、その他4名	EVを疑われた患者に対し、蛍光顕微鏡による観察をし、追跡調査を実施した	doxorubicin (DR)、epirubicin (ER)	臨床でしばしばEVが発症しているか否か確定することは不可能であるが、(1)蛍光顕微鏡検査はEVの探知と詳細な描写に信頼性のある方法である。また、(2)肘窩と手掌には抗がん剤性の静脈注入を行わない、(3)疑われたら迅速に対処する。遅れは後遺症を引き起こす。	臨床でしばしばEVが発症しているか否か確定することは不可能であるが、(1)蛍光顕微鏡検査はEVの探知と詳細な描写に信頼性のある方法である。また、(2)肘窩と手掌には抗がん剤性の静脈注入を行わない、(3)疑われたら迅速に対処する。遅れは後遺症を引き起こす。	症例集 積研究	4	結論は3点示されているが、題目からも蛍光顕微鏡検査の有用性の検証が主たる目的の論文である。蛍光顕微鏡における陽性・陰性の判定方法の記述がないため、陰性例全例で壊死や合併症の発症がなく、検出率の高さを示しているが、若干信頼性に乏しい。肘窩と手掌には抗がん剤性の静脈注入を必要にせず、EV後の迅速な対処の必要性については、統計的な実証力は乏しいものの、病理・解剖学的な見地からの解説は参考になる。

3-7) EVVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 エビデンス・レビュー

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
Audrey L et al. 1979 USA	Adriamycin EVV に対する有効的な治療を明らかにすること	Adriamycin 化学療法を受けた139人の患者のうち、EVV となった9人		方法A: IVラインからソルコナーテフ100mg注入と24時間の冷却 方法B: 即座のIV抜去とソルコナーテフ50から200mgを皮下と皮内に注射し1%ヒドロコロチゾールクリームを塗布し24時間冷却	doxorubicin (adriamycin)	方法Aの5名は、長期的な紅斑と、静脈の開通性の消失、末梢可動の損傷があった。方法Bの4名は、静脈の開通性は保たれ、若干の皮膚変色があるが可動は保たれた。ABとも壊死や潰瘍には至らなかった。皮膚の状態、リンパ浮腫、患者への教育が関連していた。	Bの方がEVVを著しく減少させた。局所的なソルコナーテフ治療は、EVVの皮膚壊死や潰瘍形成を予防することができ、末梢の可動性の損失や拘縮を予防し、外科的手法や長期入院を予防できる。	事例研究/症例報告	5	
Averbuch et al. 1986 USA	雌ブタを用いてDoxorubicinによる潰瘍に対するDHM3 (3,5-dimethyl-5-hydroxymethyl-2-oxomorpholin-3-yl) の効果を検討した。	乳離れしたブタでNIHの研究所で実験専用飼育されたもの(匹数は不明)。	乳離れしたブタでNIHの研究所で実験専用飼育されたもの(匹数は不明)。	一人の観察者によって部位の測定が行われた。2週間の間、週3回測定。	doxorubicin	潰瘍は3週間後にピークとなり、7週間後には治癒した。Doxorubicin投与15分後に、DHM3を皮内に投与したところ、潰瘍の大きさが80%縮小し、治癒期間は5週間(通常は7週間)であった。毒性からの防御はDoxorubicinとDHM3の投与間隔によるが、1時間以上経過したものでは効果はみられなかった。	DHM3は、Doxorubicinによる皮膚潰瘍への解毒剤として効果があることが示唆された。	自己対照	5	動物実験

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Averbuch et al. 1988 USA	アントラサイクリン系薬剤毒性によるラジカルダメージによるラジカル化合物(TM3)とDHM3の反応とメカニズムを調べるためブタの皮膚壊死で反応性を調べた。TM3とDHM3は7種類のアントラサイクリン系薬剤とmitomycin-Cによる皮膚障害の予防として使用されたが、DHM3はdoxorubicinの皮膚障害の治療としてhydrocortisoneより優れていることが示された。	雌ブタの皮膚	雌ブタの皮膚		doxorubicin, aclarubicin, menogaril, mitomycin-C, vinblastine, mitoxantron, daunorubicin	DHM3はアントラサイクリン系薬剤やmitomycin-Cによる皮膚の壊死を効果的に減少させた(Table1)。vinblastineとmitoxantronによる皮膚壊死の場合にはDHM3によって減少しなかった。	アントラサイクリン系薬剤による皮膚壊死の治療としてグルココルチコイドが汎用されているが、メカニズムの根拠はないのが現状である。ここでは、新たな見識を見出した。アントラサイクリン系薬剤はDNAとRNAの合成を阻害するが細胞の高分子に損傷を与える酵素の変換を促す性質がある。DNAのintercalationもフリーラジカルの形成も両方ともアントラサイクリン系薬剤によるEVの結果生じる組織の反応と直接関係はない。	介入(実験)研究。自己対照。	5	動物実験。
Bairey O et al. 1997 Israel	vesicantによるEVは、高濃度の場合に生じるといわれており、cisplatinはvesicantに分類されているが、その可能性を考慮しなければ報告を強調する事柄を紹介する。	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コースうけ、再発のため1995年にDHAPを受けた。		皮膚保護剤とデブリードメント	cisplatin	24時間持続投与のプロトコールである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浮腫性の浸潤病変となった。皮膚保護剤とデブリードメントで対処し、2か月後に皮膚移植を行い治癒した。	既知の報告の高濃度によるものではなく、放射線治療後に化学療法を受ける患者に見られる想起反応である毒性の再活性化によるものと考えられる。cisplatinはvesicantではないと考えられていたが、低濃度であっても投与時にはその可能性も考慮すべきである。	事例研究/症例報告	5	

3-7) EVVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Barden GA 1980 USA	doxorubicin投与により治癒の遅い潰瘍を形成した70歳の女性の治癒について報告し、その治療について考察すること。	doxorubicin投与により手と手首に治癒の遅い潰瘍を形成した70歳の乳がん女性。		6週間後にデブリードメントと分層植皮が行われ、その11日後に再度デブリードメントと豚の植皮が適用された。その3日後再度デブリードメントと豚の植皮が繰り返された。	doxorubicin	最初のデブリードメントと分層植皮では改善が見られず壊死、炎症の悪化が早られた。その後繰り返されたデブリードメントと豚の植皮により、肉芽が形成され、機能的美容的にも良好な結果となった。	doxorubicin投与後の潰瘍になるケースは、EVが出現したとき、数時間のうちに痛みを伴う紅斑と腫脹がありその後激しい疼痛が生じる。硬化はその日のうちに報告され数ヶ月続く。潰瘍が生じたときは自然治癒はまれであり、手術が必要となる。EVが常に潰瘍を作るわけではないので、お決まりの手順として広範囲な切除をするのは過度の介入になる。	事例研究／症例報告	5	
Bartkowski Dodds L et al. 1980 USA	Doxorubicinによる潰瘍に対して炭酸水素ナトリウム(NaHCO3)が防ぐかどうかを実験した。	ラット(使用ラット数、5匹のラットに2種類の介入を実施)	ラット(使用ラット数、5匹のラットに2種類の介入を実施)	潰瘍、紅斑、硬化の領域を1週間に1度測定。5週間フォロー。	Doxorubicin	NaHCO3は、保護的に働き、潰瘍を最小限の範囲でおさめ、治癒も早かった。	Doxorubicinに対するNaHCO3の効果は照明された。	自己対照	5	1980年の文献であり、やや古い。動物実験研究。
Bertelli G 1995 Italy	先行文献を基に、細胞毒性薬剤のEVV時の管理と予防を紹介すること	先行研究(データベースや検索方法は不明)		N/A	corticosteroids, sodium bicarbonate、hyaluronidase, sodium tirosulfate, dimethylsulfoxide、	vesicant薬剤投与のためのガイドラインの紹介。EVの薬学的管理(corticosteroids、重碳酸塩溶剤、hyaluronidase、チオ硫酸塩溶剤、dimethylsulfoxide、その他の薬剤)。EVの非薬学的管理(温電法、冷電法、拳上)。手術の役割。recall reactions	EVにおいて、解毒剤は即座に用いるべきであり、効果的に用いる必要がある。一つの薬剤で有効的でも、他の有害となるものもある。適切に無作為化した臨床トリアール研究は、EV後の治療に関する研究では、適切に無作為化した臨床トリアールデザインの研究は、技術的、倫理的に難しい。にもかかわらず、DMSO、hyaluronidase、チオ硫酸塩溶剤、局所冷却の推奨がされている。細胞毒性のEVに対する介入のアウトカムについての臨床データを更集めることが明らかになる必要がある。	ナラティブ・レビュー	5	

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Bertelli G et al. 1994 Italy	vinca alkaloidsのEVIに対する局所治療としてのヒアルロニターゼの有効性についての臨床報告。	vinca alkaloidsを投与し、EVをした7名	vinca alkaloidsを投与し、EVをした7名		vinca alkaloids	対象者 (Vincristine - 1名, vinblastine - 1名, vinorelbine - 4名) は、10分以内に、ヒアルロニターゼの皮下注射実施。痛みと他の症状はEV後1日以内に消失。形成外科に紹介する必要性のある患者はいなかった。一人の患者は、vincristineのEV3か月後に、中等度の痛みのある硬結が生じたが機能的損傷はなかった。ヒアルロニターゼの注入による副作用はなかった。1名は遅れてヒアルロニターゼを注入された。これは手背の末梢静脈にvinorelbineを注入され、10日後に痛みと発赤が注入部位に起こった(投与時に確認されないEVがあった模様)その日に症状が消失。	今までvinca alkaloidsのEV後の解毒剤として、ヒアルロニターゼを用いた臨床実験は公表されてこなかった。今回7人の患者を対象に有用な結果を得られた。解毒の有用性は示唆されているが、コントロールされた研究ではないので	事例研究/症例報告	5	ヒアルロニターゼの効果に関する文獻。ビンカアルカロイド類投与時、漏出症状が出現し、その後10分以内の投与であれば1日以内に症状が消失した。10分がキープポイントか。抗がん剤の投与量が不明であり、情報の質は低いと評価されるが、10分以内ということが臨床的に有用かと考え、採用。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Bertelli G et al. 1995 Italy	細胞毒性薬剤のEV後の軟部組織毒性の予防におけるジメチルスルホキシド(DMSO)の毒物作用に対する抵抗力と効果を評価すること。	1991年6月から1994年12月までの間に、著者の施設の外れがん内科において細胞毒性薬剤の投与中にEVとなった全ての患者144名		EVが疑われたとき(局所の疼痛、腫脹、紅斑、血液逆流がないことの2つ以上のサイロがあるとき)は、以下の予防的治療を行った。1) 99% DMSOを皮膚表面10cm ² に4滴づつ適用し、ドレッシングはせずに空気が乾燥することを2回行う。20mlのボトルに入れたDMSOを、自宅で1週間毎日8時間ずつ適用するのを繰り返す。2) 60分間局所冷却を最初の3日間8時間毎に繰り返す。DMSOの適用と時間間隔を記録しておく。完全に症状がなくなるまで1週間に1度診察する(症状が縮くようならDMSOを継続し、皮膚潰瘍や症状悪化の場合は形成外科にコンサルトする) 強力なvesicant薬剤 (doxorubicin, epirubicin, mitomycin)と、潰瘍をほとんど起こさない薬剤 (mitoxantrone, cisplatin, carboplatin, igosfamide, fluorouracil)とに区分して分析した。	doxorubicin, epirubicin, mitoxantrone, cisplatin, carboplatin, igosfamide, fluorouracil	EVの発症率0.8%。144人中17名が評価できなくなった(死亡例など)。全ての患者が在宅で治療を継続できた。DMSOの副作用としては、8名がマイルドなヒリヒリ感を訴え、35人が不快な口臭を訴えた。強力なvesicant薬剤によるEV患者58人中、40名は1週間で症状が完全に消失し、17名は6週間DMSOを適用し症状が消失した。epirubicinの1名だけが一度症状が消失したが、1ヶ月度に再発し、潰瘍となり治癒までに13ヶ月かかった。潰瘍をほとんど起こさない薬剤によるEV患者69人中、63人は1週間で症状が軽快し、6名は4週間DMSOを適用した。潰瘍にならなかった者はいなかった。長期的(18.5ヶ月後)な結果は、14名にマイルドな組織硬化と、7名に皮膚色素沈着があった。	この研究の対象者の98.3%において潰瘍を予防したことから、DMSOは副作用の可能性が少なく、安価であり、EV後の予防治療の基本となると考える。vinca alkaloidのEVを除き、局所冷却は正当性がある。外来患者のDMSOの自己投与は可能なことである。	症例集積研究	3b	

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Betche r D 1987 USA	化学療法による局所的な問題についての化学療法中の看護師のケアや役割をまとめること	文献		N/A		化学療法による局所の毒性には、過敏反応や、刺激、vesicantsがある。EVI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。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ければならない。		専門家の知識	5	
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抗癌剤の治療を受けている人		蜂巣炎の4名は点滴により抗生剤が投与され、2名は経口による抗生剤が投与された。16名は温療法が施され1名は何も治療しなかった。	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cisplatin併用である。6名は局所反応がすぐに出現し、そのうち3名は1ヶ月以内に完治した。他の11名は投与後3-13日以内に局所反応が見られた。GOGグレード1が2名、2が13名3が4名であった。4名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。その中には、潰瘍形成した症例が治癒することなく、死亡した例や、12ヶ月なおらず、切除した例がある。また19例中、13例は15ヶ月後にも色素沈着が見られた。		症例集積研究	4	

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
朴常秀 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。					1. 発生頻度は2~5%とされている。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による組織破壊・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。これらをおこなう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をおこなす薬剤を把握する。4. 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。	EVは、医原性の合併症であり重篤な潰瘍を生じること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 タイプ・ レシ ビュー	5	
Boman NL et al. 1996 Canada	vincristinのEVによって起こる皮膚毒性がvincristinをリポソームによって被包化することで軽減することを明らかにすること。すなわち、リポソーム被包化vincristinの皮膚毒性減弱化の効果を明らかにすること。	BALB/c メスのマウス	BALB/c メスのマウス	潰瘍の有無・大きさの観察と組織学的分析	vincristin	薬剤注入後7日目までは注入部に紅斑・浮腫は見られなかったが、free-vincristin投与群は7日目に7/10匹のマウスに直径2-3mmの潰瘍を形成し、11日目には全例に潰瘍が形成された。リポソーム被包化vincristin群は潰瘍の形成はなかった。組織学的分析の結果、free-vincristinでは白血球の浸潤像が呈され、炎症反応を引き起こしていたが、リポソーム被包化vincristinでは炎症反応を緩やかにしていた。	リポソーム被包化vincristinはEV後の潰瘍形成がなく、炎症反応は緩やかとなり、皮膚毒性がリポソームの被包化より減弱することが明らかになった。	介入 (実験) 研究	5	vincristinによるEVの皮膚毒性をおさえるリポソームの効果について調べた動物実験である。章をその他にマークしたのは、EVを起こしても組織損傷を抑える薬剤の開発に関する分野がないためである。これは1996年発表の論文であるが、このタイプの薬剤が現在普及していないのは、抗がん作用などの面で問題があったのかもしれない。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Bowers DG et al. 1978 USA	doxorubicin(adriamycin)によるEVから壊死をおこした8症例の治療例を報告すること。	case1: 女性、転移性乳がん、case2: 女性、乳がん、case3: 女性、転移性乳がん、タミーナル期、case4: 女性、乳がん、case5: 男性、肺がん、case6: 女性、乳がん、case7: 女性、甲状腺がん、case8: 女性、卵巣がん (表1参照)	case1: 女性、転移性乳がん、case2: 女性、乳がん、case3: 女性、転移性乳がん、タミーナル期、case4: 女性、乳がん、case5: 男性、肺がん、case6: 女性、乳がん、case7: 女性、甲状腺がん、case8: 女性、卵巣がん (表1参照)	診療記録から?	doxorubicin(adriamycin)	<p>case1: EV後(即座)に強い痛みを訴え数日中に手背部に組織壊死を生じ3ヶ月かけ徐々に増大、EVから3.5ヶ月後に壊死部を切除、分層植皮術を行うが植皮片が溶けてしまい再度壊死部分のデブリードメントと植皮を施行、その後治癒(初回植皮片が溶けたのは組織内にdoxが滲っていたためと考えた)。case2: dox投与のため静脈切開を行った際研修医が手間取ったケース。dox投与後EV常時即座に痛みを訴え、数日後組織壊死発症、比較的小さな範囲であったが徐々に拡大し2ヶ月目まで進行し続け、侵襲が腱にまで到達、外科的処置(壊死切除、1週後に再度切除し植皮施行)により治癒。case3: EV後手背に壊死を生じ6週かけ徐々に拡大、壊死切除と植皮術の施行を即判断。case4: 肘窩にEVを生じたが数週間後の間に徐々に症状が治まり明らかな壊死を生じず外科処置なしで治癒。case5: 手背にEVを生じ、2×3cmの壊死とその周囲3-4cmの発赤と硬結が3週後に出現、壊死切除と植皮後、2-3週間後に欠損部に出現、植皮は後と肘下の前腕伸筋上層に大きなEVによる壊死と浮腫を生じた骨膜に落ち窪んだ。case6: 手背出現、肘から先の上肢は重度の圧痕浮腫と赤い硬結を生じた。浮腫・壊死部位を切除し分層植皮を実施、壊死により発熱したが(low grade fever)切除後解熱した。壊死による発熱はこのケースのみ。case7: EV後痛みと硬結が数週続き3×4mmの水泡出現、さらに数日後壊死出現し徐々に拡大し6ヶ月目には伸筋の腱が見える状態となり1つの腱を含め壊死を切除、ソケイ部から動脈血流を保った皮弁を移植し治癒。深部でのEVは深部の壊死を引き起こしていたが、表面にみえる反応が小さいために壊死が隠れていた例。case8: EV後直ちに痛みが出現、4週間後に前腕壊死が出現したが外科処置せず5か月後に治癒(早期に切除していたら治癒はより早かったかもしれない)。</p>	EVの原因と予防: 経験の少ない術者による投与、ivライン確保が困難な場合、静脈の多芽孔は多くの場合の原因である。乳がん患者は患側上肢に投与しない、piggyバックの使用(確実なライン確保および希釈のため)。外科的処置: 予ブリードメントの際、発赤・腫脹・硬結部位も含む。	症例集 積研究	4	adriamycinの投与に伴うEV後の壊死発症状況に関する経過と外科処置後の回復過程に関する文献であり、事例として採用。経過観察の視点も症例によりバラツキがある。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Boyle D et al. 1995 USA	化学療法に関する10の神話について、抗がん剤 vesicants EVで現在わかっていることと、看護実践で行うべき現実の概要を示すこと	専門書に掲載されている文献、ガイドライン、著者の臨床経験	専門書に掲載されている文献、ガイドライン、著者の臨床経験	?		抗がん剤 vesicants EVは高頻度で出現し、患者のQOLを著しく制限し、がん看護士の責任領域でもある。しかし、このEVは人では研究することが難しく、実際には散発性に起こったり過少に報告されたりしている。そのため、EVIには解決されない多くの疑問がある。血管アクセス方法からのEVの出現率は知られていないし、多くの推奨されるマネジメントストラテジーは経験的なことが基礎になっている。	抗がん剤 vesicants EVの神話に対する反証は、標準的で適切な専門的実践を实行するためのガイドラインの書き換えに付随するようなステップである。	専門家の知識	5	広範囲にわたるレビューのたぬカテゴリーを一つに決めることが難しい。著者の先入観もあるかもしれないが、各テーマは文献を元にしてきちんとしてレビューされていることより、採用とする。EVIのアセスメントなどは詳細にレビューされていることから有益であると思われる。EVIに関する10の神話をとりあげその視点から、文献を用いて実践の根拠を記し、いれども、分業悪化下げ方が中途半端なため一般的に終わっている。ただし、神話の視点はcritical Questionをみなおす上で有用かもしれない。
Boyle DM et al. 足利 幸乃 記. 1996 日本	がん看護において間違っていること、多い vesicants の EVに関する包括的な文献のレビューを行った。					1. EVの全体でvesicantsによる割合は知られていない。2. すべての薬剤が重篤なEVをおこすわけではないため薬剤の知識が必要である。3. vesicantsのEVによる組織破壊は無痛で進行性でありすぐに硬結や明らかな潰瘍形成はおこさないため経過観察が必要である。4. どのvesicantsにも有効な中和剤があるわけではない。5. EV後の障害の程度は、起死性の強さのみではなく、軟部組織への吸収特性、静脈穿刺した部位の解剖学的な特性、針の挿入手技、静脈留置の器具の選択なども関係している。6. 保存的な局所治療にもかかわらず痛みが続く場合には外科的処置も考慮する必要がある。7. 患者へのEVの可能性に関する事前の説明・教育は重要である。8. EV後の対策や責任問題を考える上でガイドラインは必要である。9. 事実を正確に完全に適時に記録することが求められる。10. 優れた静脈穿刺技術をもつNSであることは単なる一つの要因でしかなく、抗がん剤の投与方法、EVの予防と早期発見、時機を得た適切なマネジメントについて正規の訓練を受けることが必要とされている。	根拠のない神話にまどわされず、EVIに関するガイドラインを施設のスタンダードに機能するように取り入れたり、EVの看護に関して専門職にふさわしい実践を行うことがEVIの適切な対応につながるだろう。	ナラティブ・レビュー	5	

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Buchanan GR et al. 1985 USA	<p>・ dactinomycin, cisplatinのEVによる組織損傷に関する研究にマウスモデルを適用できるか否かを判断すること・ vesicantのひとつである(またこれまで研究されてこなかった)</p> <p>dactinomycinのEVによる蜂巣炎や組織侵襲に対し、どのような化学的・生物学的・物理的要因が症状改善に効果的であるかを評価すること</p>	adult female Balb-c mice,	adult female Balb-c mice,	動物実験	dactinomycin, cisplatin, vincristine	<p>dactinomycin: 皮内投与による潰瘍、紅斑、潰瘍面積は時間依存性、投与量依存性の反応を呈した。(図1) 0.5mg/mlを注入したmice 10匹のうち5匹は食欲低下、下痢を生じた後体重減少(6日目時点で20%減少)を呈し死亡、これらの潰瘍部面積は生存したmiceと比較し差はなかった。 vincristine: 当初皮内投与による反応を示さなかったが、回復投与により7日後に広汎性点状潰瘍を生じ感覚過敏反応が疑われた。</p> <p>cisplatin: 3種類の濃度(1.0, 0.1, 0.01mg/ml)で蜂巣炎を生じたが、病変サイズと投与量との間に相関はなかった。(図2) 低容量投与群の方が、病変(潰瘍)を早期かつ長期間にわたり呈した。解毒薬の効果判定については、介入後4日目に皮腐症状を呈さなかったが、その他の群のすべてのmiceは症状を呈した。冷却法は dactinomycinによる反応を予防あるいは顕著に抑える働きがあり、ascorbic acid, steroidsは冷却に比べ効果少であった。さらにhydrocortisone群、冷却群、コントロール群の比較の結果、冷却群3匹/24匹、hydrocortisone群10匹/15匹、コントロール群29匹/35匹に潰瘍を発生、冷却群はコントロール群に比べ潰瘍発生率、潰瘍面積とも有意に低かった。</p>	比較対照試験(同時対照)。パラレル	5	動物実験であるが、薬液の皮内注射量、皮膚症状反応、投与後時間-反応の関係を検討していること、また解毒薬として9種類を同時に検討したうえで局所クーリングの有効性を示していることから参考になると考え採用とする。Dorr論文と同類の文献といえる。	

3-7)EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Cicchetti et al. 2000 UK	vinorelbine (Navelbine)のEVに対し、局所麻酔下でヒアルロニダーゼ注射と生理食塩水のフラッシュを行い治療が成功した2症例の報告と文献検討。	ケース1:55歳女性、再発乳がん(リンパ節、骨転移あり)に対しvinorelbineを用いた化学療法を実施し右手臂にEVを起こした患者と、ケース2:51歳女性、転移性乳がんに対しvinorelbineを用いた化学療法を実施し右手臂にEVを起こした。	ケース1:55歳女性、再発乳がん(リンパ節、骨転移あり)に対しvinorelbineを用いた化学療法を実施し右手臂にEVを起こした患者と、ケース2:51歳女性、転移性乳がんに対しvinorelbineを用いた化学療法を実施し右手臂にEVを起こした。		vinorelbine	ケース1:4サイクル目に、投与中痛みと腫脹があり投与中止、EVをきたした。患肢を挙上し、局麻下で1500IUのヒアルロニダーゼを生食500ccに溶かして洗い流した。その後、ベタダインに浸したガーゼで覆った。その後潰瘍は形成され、痛み・浮腫・発赤が収められたが、1ヶ月間2回/日のドレッシングと消炎までfluclloxacillinを内服し、機能回復した。ケース2:2サイクル目にEVをきたした。ケース1例と同様の方法で、ヒアルロニダーゼを使用した。2週間後、手が動くようになり、腫脹は最小限で、潰瘍は形成されなかった。そして、2ヶ月後に完治した。	ヒアルロニダーゼは解毒剤ではないが細胞外マトリックスのヒアルロン酸を分解する結果、毒性因子を組織に拡散させていく中させる「酵素」による拡散「アアクター」である。その上さらに生理食塩水で希釈して瀉出物質の洗い流しを行うことで、可能な限り毒性因子を除去することとは、皮膚壊死の拡大を回避するのにも重要である。この2症例に見ても結果が得られている。	事例研究 事例報告	5	事例報告として参考文献の文庫

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Cohen FJ et al. 1983 USA	doxorubicinのEV後、皮膚・皮下に外科的処置を施す際に、漏出したdoxorubicinが残留している組織を識別する方法について報告する。	doxorubicinを含む化学療法を行っていた3名の患者： ①64歳女性、播種性卵巣がん患者。 ②60歳女性、転移性乳がん患者。 ③69歳女性、リンパ腫患者。	doxorubicinを含む化学療法を行っていた3名の患者： ①64歳女性、播種性卵巣がん患者。 ②60歳女性、転移性乳がん患者。 ③69歳女性、リンパ腫患者。		doxorubicin	①左手背にEVを生じ、潰瘍を形成。34日目に壊死組織を切除。UVライトで赤褐色となった部位を切除。その後フルオレセインを静注し15分後に生存組織は緑色となった。蛍光を発生しなかった組織(皮膚、皮下脂肪、腱、脈管)を切除した。皮膚欠損部に分層皮膚移植を行い、徐々に治癒していった。患者はがんに関連した問題でこの切除術後1ヶ月の間に死亡。②EV後2ヶ月内で右肘窩の組織壊死が進んだ。手術室でUVライトを用いたデブリドメンが行われ、doxorubicinを含む壊死組織の大部分を切除。患者の全身状態を考え、短時間で処置を行わなければならないとなった。あらかじめ用意していた分層移植片を用いた。5日後、移植片は完全に溶解しており、EV部はまだ蛍光を発生していた。③左前腕にEVIによる潰瘍を形成し、2か月後デブリドメンと分層皮膚移植を行ったが、移植は成功しなかった。1か月後、UVライト下でのデブリドメンを行い、前述のプロトコルを用いてdoxorubicinEVIの組織を切除し、生存している組織はそのまま残した。皮膚欠損部は腹部からの移植片を用い、2週間後に完全に生着した。	doxorubicin投与を行う場合、次のことを提案する。 ①EVが生じたらすぐに外科にコンサルトすべきである。②痛みの持続や潰瘍の出現がある場合、局所デブリドメンをできるだけ早く行う、必要ならその後、皮膚移植を行う。③外科的デブリドメンの間、doxorubicinを含有する組織は、UVライト下で蛍光を発生する組織を識別し、外科的に切除する。④③の後、フルオレセインの静注を行い15分後に蛍光発色を確認。緑色に発色していない壊死組織を切除する。	事例研究／症例報告	5	EV後の治癒過程、最終的な結果については、1事例目、2事例目では明確に書かれていない。2事例目では移植片が生着しなかったようであるが、その後の処置については何も触れられていない。この報告では事例の背景、外科処置後の経過が様々であるため、この3事例のみから蛍光剤を静注して壊死組織を識別する方法の有効性があるかを判断することは難しい。EV後、保存的な処置で改善が見られず外科的処置を行う場合、doxorubicinを含む組織を全て切除すること、皮膚移植を行うのが有効であることについて、考察で述べているが、3事例の結果だけからそのことを読み取るのは難しい。