

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
Khan MS et al. 2002 Great Britain	著者の施設で行っているEVバックを用いたプロトコールの有効性を検討すること	1997年12月から1999年12月までに、細胞毒性薬剤の投与を受けた287名のうちEVとなった18名の患者		EVキットを用いて、EVプロトコールを行う。キットは、1%ハイドロコルチゾールクリーム30g、経静脈的 1500Uhyaluronidas e、1%リグノセリンサン5ml、0.9%ナトリウム塩化物輸液250ml、50mlシリンジ4本、5mlシリンジ4本、19G針2本、25G針2本、EV管理プロトコールから成る。管理プロトコールは、プレシチュアウトデクニックを基にし、シニアハウスオプサイナー、医学実習生によって行われた。EVが生じたら形成外科ユニットにコンサルトする。記録はauditシートに入力された。auditシートは2つのパートからなり、一つは損傷に関する記述(日、時間、針のサイズ、損傷の面積、投与された薬剤、漏出した量)であり、もう一つは形成外科チームが皮膚の損傷、損傷の範囲、深度が記録され、更にダメージが見られたときも記録される。	plaxitel, methotrexate, DTIC, phenytoin, MVP, docetaxel, doxorubicin, epirubicin, flucloxacillin, cisplatin	EV発症率は6.25%。女男比は11:7。4名が手、5名が前腕、5名が手首に損傷した。原因となる薬剤では、doxorubicin, epirubicinなどのvesicant細胞毒性薬剤がダメージを起しやすかった。患者の平均年齢62歳(32から73歳)。シニアハウスオプサイナーによって挿入されたカテーテルで多く起こっていた。損傷の平均サイズは5.4cm(1~11.5cm)。治療を施すまでの平均時間は18.6分(5~55分)ナトリウム塩化物物の平均輸液量は148ml(0~350ml)プロトコールで治療しなかった1名が分層皮膚移植が必要となったが、17名は形成外科的介入は必要ではなかった。	EVキットによるプロトコールによって、損傷からの病的状態は減少し、形成外科の依頼率を減少することができた。	事例研究ノ症例報告	5	

3-7)EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 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
Khanna et al. 1985 India	4年間に8名の患者にmitomycin Cによる潰瘍形成があり、その治療経過に関する事例報告	胃がん2名、大腸がん2名、食道がん2名、子宮頸部がん1名、直腸がん1名、いずれもmitomycin Cで治療を受けた	胃がん2名、大腸がん2名、食道がん2名、子宮頸部がん1名、直腸がん1名、いずれもmitomycin Cで治療を受けた		mitomycin C	4年間で8名にmitomycin C(多剤と併用)EVによって潰瘍が生じた。投与中注射部位の痛みを訴え、皮膚壊死や潰瘍は投与後5日～20日後に生じた。全ての患者は解毒剤、ドレッシング、局所にステロイドのような保存的治療を受けたが改善がなく、15日～3ヶ月以内外科的治療が必要とされた。3名は局所切除で治癒し、4名が切除と皮膚移植を行い、治癒した。8名の患者の潰瘍は治癒したが、2名は関節可動制限が生じて機能障害が残った。	mitomycin CのEVによって壊死が生じた8名に保存的治療を行ったが、その後の対象者が外科的手術を必要とした。潰瘍は治癒したが、2名は機能障害が残った。	事例研究／症例報告、専門家の知識	5	mitomycin CのEVによって生じた潰瘍とその治療に関する報告。論文の記載方法に不明瞭な部分があり、対象者数も少ないことから、エビデンスは低い。mitomycin CのEVによる潰瘍が、保存的療法では治癒せず、外科的手術を要したという数少ない症例報告で、初期の対応の遅れが遷延性の障害を招いたと考えられる。
木邑道夫 1994 日本	安全で有効な処方のための医薬品情報として「抗癌剤の点滴または静注によるEVにより皮膚局所障害を与えた場合の処置」では、温湿布、冷湿布、副腎皮質ホルモン外用、内服、局所麻酔剤を混合して使用する。				adoriamycin、mitomycin C	処置の方法の例：①mitomycin C4mgを20%ブドウ糖に溶解して静注した際漏出あり。さらに4日後再び漏出。1ヶ月後、プレドニン30mg経口投与。②adoriamycin 2mg/ml、2-3ml漏出。8.4%NaHCO3を5ml注入後、氷冷、DMSO14日間射を行う。漏出後1時間以内に少し多くの薬液を用いて局注すれば、ほとんどの場合完治する。局注後0.1%リパノール液で1日2回失質、1週間継続。	漏出後1週間経過した症例に対して、ステロイドの投与とリパノール湿布により処置を行い良好な結果を得たとの報告もある。	専門家の知識	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
北村彰 英 1994 日本	抗癌剤のEVIによる皮膚潰瘍の治療と対策。	①64歳女性直腸癌。左手首の皮膚潰瘍 ②52歳女性乳癌。左前腕の注射漏れ疼痛。	①64歳女性直腸癌。左手首の皮膚潰瘍 ②52歳女性乳癌。左前腕の注射漏れ疼痛。		mitomycinC、epirubicin	?抗癌剤投与時のEVIに対する予防策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れが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点滴静注の場合は最後に等張液でフラッシュして抜針後は圧迫して漏れを予防する。	抗癌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瘢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、漏れを疑った場合はステロイド局所療法が有効である。	事例研究 事例報告 専門家知識	4	
小坂正明 他 2002 日本	EVで前腕屈側に深達性潰瘍を来たし、ファイブラスプレーの使用により急速に上皮化が進行し短期間で完治したので報告する。					アクリノール湿布を行ったが徐々にひらんの血流障害が進行し15日目に皮膚壊死を認めた。外科的に壊死組織除去、生食湿布によるwetto dry dressingを行うが、改善せず。70日目に退院となったが潰瘍処置は必要であったが改善せず。発生效后4ヶ月目にファイブラスプレーの使用を開始した。使用後10日目から一部創周から上皮化が著明に進展し、1ヵ月後で7割、2ヶ月目に全範囲に上皮化が完了した。その後潰瘍の再発はない。	ファイブラスプレーは、難治性皮膚潰瘍の治療に効果がみられた。	事例研究 事例報告	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
河野勤 2002 日本	抗腫瘍剤による原因による血管痛と、抗腫瘍剤による皮膚障害の発生は2～5%の頻度で起こると報告されている。皮膚障害の種類は薬剤によるもの、結合するものに分類される。前者は即座に組織障害を起すが薬剤が代謝されて不活性化され、後者は、急性の反応だけでなく、皮膚障害が長期化する。					抗腫瘍剤による場合、即座に点滴を中止し、点滴ライン内の抗腫瘍剤液を吸引して針を抜去する。漏出による皮膚障害の発生は2～5%の頻度で起こると報告されている。皮膚障害の種類は薬剤によるもの、結合するものに分類される。前者は即座に組織障害を起すが薬剤が代謝されて不活性化され、後者は、急性の反応だけでなく、皮膚障害が長期化する。	予防と治療: 確実な血管確保をするために注射部位を選択し、温湿法して血管を拡張させる。また、抗腫瘍剤を投与する前に、点滴中に違和感などを生じたら知らせよう。長期投与の患者には中心静脈カテーテルの留置などを考慮する必要がある。そして、抗腫瘍剤漏出が起こったら、迅速に対応する。MDアンダーソンの175人のEV患者への対応に関する報告として次ぎのものがある。アムスライクイン系抗腫瘍剤は、漏出後48時間の奉上・安静と1日4回15分の冷却を推奨している。ビンカルロビン系抗腫瘍剤は強めると良いとされている。	専門家の知識	5	解毒剤で抗腫瘍剤による組織壊死を防ぐ確実な方法は現在確立されていない。ステロイド局注は良く選択されている方法であるが、作用機序不明な点が多く、作用機序不明な点がある。弱い漏出反応に対する効果は期待できないとされている。vincristin、ビンクリスチンなどのビンカルロビン系抗腫瘍剤は、ステロイド局注は無効で、むしろ増悪させることがあるため禁忌とする報告もある。
黒川由美 1998 日本	抗がん剤によるEVによる皮膚障害は、重篤な機能障害を発生することがある。①漏出に注意すべき静注薬の種類②静注時の注意点③漏出が起こった場合の治療法。白血球治療中、抗がん剤による漏出性皮膚障害を起したため皮膚移植を必要とした真菌感染症併発した症例報告。	7歳男児。ALL患者。	7歳男児。ALL患者。		prednisolone、vincristin、pirarubicin、L-asparaginase	症例報告: 当初は疼痛部が使用中であった静脈ではなかったため、抗腫瘍剤漏出性皮膚炎とは考えず、ステロイド外用塗布のみで経過観察していたが改善がならず、デブリードマンおよび大腿からの植皮を行った。デブリードマンした組織を精査したところ培養により、皮膚ムコル症と確定診断された。同時にアンホテリシンBを開始したところ、速やかに植皮部分の上皮化が確認された。	皮膚ムコル症の感染成立の要因としては何らかの状態に、皮膚への圧迫、摩擦、不潔などの関与が考えられる。第2週目に静注した抗腫瘍剤が静脈内を何らかの理由で逆流し、第1週目に抗腫瘍剤で傷んだ血管から漏出し、さらに同部にムコル感染を併発したため壊死が進行し植皮部の上皮化が遅延したと考えられた。患者の訴えに素直に耳を傾け、漏出が疑われた場合には、早期の対応が必要。	専門家の知識	5	症例については小原なので対象外であるが、総説の部分は抗がん剤についても述べており、参考になる。

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
Langset al. 2000 Denmark	臨床的に重要な抗がん剤であるアントラサイクリン系抗がん剤は、dexarazoxaneのようなtopoisomerase II触媒性阻害剤によって中和される。topoisomerase II毒性を有する薬剤であるため、dexarazoxaneはアントラサイクリンによるEVに保護的な効果を示すかどうかを検討すること。	メスのマウス (B6D2F2)	メスのマウス (B6D2F2)	創の長径(2箇所)を毎日測定。表皮の破壊部分の治癒と体毛の再生過程を観察。	アントラサイクリン系薬剤 (topo II 毒素): daunorubicin, idarubicin, epirubicin, doxorubicin	dexarazoxaneによる創部感染や個体死はなかった。この薬剤の投与により創傷面積は小さくなり、全身投与によりアントラサイクリンによる皮下組織障害部位に対して保護的な効果を示すことは明らかになった。		観察研究	5	マウスに対する実験では、dexarazoxaneの全身投与によりアントラサイクリンによる皮下組織障害部位に対して保護的な効果を示すことは明らかになかった。しかしながらこの薬剤の投与のヒトに対する安全性については不明であり、この結果が臨床的に適用されるには、さらなる検討が必要となる。
Langstein et al. 2002 USA	1994年1月～1999年12月の6年間でEVの生じた患者42名(44ケース)(平均59歳、range5～79歳)にリファアーが出たすべての患者のカルチをレビューし、発生状況やEV後の治療、予後を集積し報告すること。	1994年1月～1999年12月の6年間でEVの生じた患者42名(44ケース)(平均59歳、range5～79歳)	1994年1月～1999年12月の6年間でEVの生じた患者42名(44ケース)(平均59歳、range5～79歳)	EVの生じた患者のカルチから、発生率や治療の詳細や臨床結果をレビューした。	paclitaxel, doxorubicin など	6年間で42名の患者に44症例のEVが生じた(当施設のEV発生率は0.01%)。EVの発生部位は末梢の芽刺部が32名(72.7%)、ポートや中心静脈が12名(27.3%)であった。抗がん剤の種類はPaclitaxel(15.37%)、Doxorubicin(12.20%)の順が多かった。EVの初期治療は①投与中止、②EV後24時間冷湿布(Alkaloid剤は温湿布)が行われ、③解毒剤の局所注射はルチンではなかった。42名の患者のうち26名(61.9%)は形成外科へコンサルトされた。EVからコンサルテーションまでの期間は40日(range1～145日)であった。リファアーされた26名中、外科手術が必要だったのは10名だけであった。他の32名は保存的な治療で治癒した。2名は皮膚移植がうまくいかず、2次的に上皮形成を行った。切開やドレナージで治療をした患者は真菌のsepsisで死亡した。	ほとんどのケースは保存的に管理され、同時に潰瘍形成には外科的治療が行われた。EVの発生を減らすには、抗がん剤投与の管理に努めることや、中心静脈を利用して投与することであろう。	症例集積研究	4	MDアンダーソンのEV発生時の治療やその後の結果に関して診療記録からレビューした症例集積研究である。EV後の対処(保存的治療か形成外科へのリファアー)外科的治療が必要か)に関して参考になる文献はある。

3-7) EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 エピデミオ・レビュー

著者・年・国	研究目的	対象	データ収集方法	紹介	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
Larson DL 1985 USA	抗がん剤のEV後の保存的な治療方法とは何か？最初から切除に至る場合と、時間経過後切除に至る場合の意義は何か。いつ再建を決定すべきであり、またどのような再建方法(タイプ)を用いるべきなのだろうか？といった疑問に対して、4年間の症例集積結果より検討すること。	MDアンダーソン病院において、1979年1月～1982年12月の48ヶ月間に抗がん剤のEVが疑われた175名のがん患者	MDアンダーソン病院において、1979年1月～1982年12月の48ヶ月間に抗がん剤のEVが疑われた175名の患者	症例集積	adriamycin, mitomycin, vincristine, daunomycin, vindesine	EVの生じた部位は前腕(99名)、手(30名)、手首(28名)の順が多かった。adriamycinを前腕から投与した場合にEVの発生が最も多かった(89名)。外科的治療を要したのが32名でadriamycin(25), mitomycin(4), vincristine(3), daunomycin(1), vindesine(1)であった。当院の保存的治療のプロトコールを行った119名のうち106名(89%)はその治療で改善した。保存的治療で改善しなかった場合は、外科手術を行った。一方、56名は他の治療(解毒剤投与等)を行ったが、その中の26名が外科的治療を要した。痛みを伴う場合は、壊死や潰瘍が生じる可能性があるため、外科的治療を行った。手術は壊死した皮膚を全て切除し、皮膚移植を行った。(4症例の写真掲載)	抗がん剤のEV後すぐに切除するという治療の選択が他の研究で示唆されているが、当院では、量や切除を必要とする範囲が不明確なのですぐに切除するとは控えた。Acute EVの場合には最初に保存的治療(3回15分ずつ3日間クォーリング)を行った。保存的治療後、外科手術を必要とした患者は、最初に疑った切除範囲より縮小していた。外科手術後、短時間に化学療法を再開したが、recall reactionは生じなかった。	症例集積研究	4	175名の症例集積の研究で、①4症例の事例報告と写真の掲載で具体的に結果を説明していること。②acute EVとchronic EVが生じた場合の肉体的な治療内容が明記されていることや③保存的治療か、外科手術かの選択について「痛みの持続」をポイントとして、④研究目的や、⑤EV後の経過観察の方法や間隔などのデータ収集の方法について不明な点がある。他施設でEVが生じた56名はEV時の多様な初期治療がどのように行われたのかは不明であり、病変に影響している可能性がある。
Larson DL 1990 USA	注射による障害に特定の問題について関連文献をレビューし、検討すること。	1970年代以降の文献		N/A		注射による障害について歴史的なレビューを行い、さらに、漏出障害への現在の管理方法、漏出障害の法的な意味、今後の展望について論述した(図5に化学療法薬の漏出の管理のためのアルゴリズム、図6に急性と慢性の漏出の管理法について提示あり)。	二次性の注射による障害の創の治療に関する問題は予防が重要であることは明らかである。しかし、障害が発生あるいは疑われたら、早急に同定し手順を実施することが重要である。	ナラ タイプ・ 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	紹介	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
Larson DL, 1982 USA	MDアンダーソン病院で開発した、EV後の治療・ケアのプロトコールを紹介すること。	ケース	ケース	ケースレポート	vincristin	MDアンダーソン病院のEV後のケアのプロトコールは、静脈ラインは即座に抜き、3日間冷却し、創部は閉鎖して、薬剤は投与しない。痛みがある場合は手術適応となる。このプロトコールの有効性を示すためケースが報告された。ケースはEV後にブレドニンの皮下注射と局所冷却を行って長期的に治癒した。(ブレドニンの皮下注射によってかえって悪化したという解釈)	このプロトコールは抗がん剤のEVの急性期に簡単に適応できる。それには特定の知識や解毒剤は必要ではない。局所の侵襲的な技術は必要ではない。	事例研究／症例報告	5	プロトコールの根拠が明確でないことや、ケースの解釈にも無理があるように思われる。更に、文献は1982年のものであるが、当時の対処法を知るという意味では価値があるかもしれないが、その後研究が進んだ状況では、このプロトコールがそれほど意味があるとは思えない。もし採用するとしても、活用できる情報としては事例の経過だけと思われる。事例だけを取り上げること可能かもしれないが、古い文献であり、それほどまでして集める事例でもないかと判断して不採用と考えられる。しかし一方で、ブレドニン投与後に腫脹が出現した1例、紅はんに腫脹が出現した1例の経過に関しては参考になる。
Laughlin RA et al. 1979 USA	adriamycin が EVした9例中5例の症例報告より、漏出部位の二次的な潰瘍形成、重大な機能障害と併せて詳細にいう一連の合併症を詳細に実証し、障害の期間を短縮するための効果的な方法を検証する。	adriamycinによる炎症が生じた8名の患者(60歳白人男性、64歳白人女性、55歳白人男性、46歳白人女性、他2名は記載なし)	adriamycinによる炎症が生じた8名の患者(60歳白人女性、64歳白人男性、55歳白人女性、46歳白人男性、他2名は記載なし)	症例報告	adriamycin	adriamycinの漏出した結果、痛みや関節拘縮や腱の損傷からの機能低下、長期間の感染や腫瘍の問題が生じた。壊死により可動障害や腱の損傷による拘縮が生じたが、adriamycinの漏出した皮膚組織を広く切除し、その後mesh skin graftを行ったことで、創は改善し、機能障害も回復した。また、前腕の中部に漏出した「case2」の場合は小さな病変であったこともあり、可動障害が伴わなかった。	本調査の結果、adriamycinの漏出後、組織を切除することは、決定的な治療方法として結論づけることはできない。しかし、実際に成功した方法として、adriamycinの漏れが生じた場合はすぐに皮膚組織を切除し、その2日後にmeshed graftingを行うことを推奨する。静脈注射の管理として、手背や手首などの関節の周りに針を留置することは避けるべきである。	症例集 積研究	5	毒蛇による咬創では毒物が注入された組織を迅速切除し、その後時間を空けてから切除部位の閉鎖を行うことで重篤な後遺症が改善できるということが実証されており(参考文献3)、adriamycinの血管外への浸潤はこの咬創と類似し、2日後にmeshed graftingを行うことを推奨している点がユニークである。

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
Laurie SW et al. 1984 USA	①Hyaluronidaseが3種(塩化カルシウム製剤、高カオリンadriamycin)のEVによる壊死の範囲の縮小に効果があるかを明らかにすること。 ②HyaluronidaseはEV後どのくらいの時間で投与すると効果的か検証すること。	Newzealand rabbits	Newzealand rabbits	adriamycin 5mg (2.5ml) を投与後1週間に壊疽形成範囲を測定し壊死範囲とした。	adriamycin	3種の薬剤 (calcium chloride, hyperalimentation solution, adriamycin) をEV後、すぐにhyaluronidaseを投与することより、壊死範囲は有意に縮小した (p=0.01)。塩化カルシウム製剤のEV後、hyaluronidaseを投与時間間隔を段階的に設定して壊死範囲を比較した場合、1時間で治療したグループのみが壊死範囲の縮小が有意であった。それ以上の3、6、12時間後に治療したグループは有意差が認められなかった (p=0.3, p=0.5, p=0.2)。	adriamycin)においてEVと同時にヒアルロニダーゼを投与すること、壊死範囲は減少する (P=0.01)。	自己対照	5	臨床の現実的にEVと同時にヒアルロニダーゼを投与することは不可能であるが、ヒアルロニダーゼの迅速使用に効果があることは、統計的に有意であったことにより参考になる。

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
Lebred o L et al. 1992 USA	adriamycinの EVによる潰瘍 形成は、ブリー マジカルが組 織に進入する ことが要因と 考えられている (文献9- 11)。DMSOが adriamycinの EVに対して局 所的に投与す ることで潰瘍 サイズが縮小 することが知ら れている(文献 12-16)。 (DMSOがワ リーマジカルを 一掃する作用 より)これより adriamycin投 与時に溶解液 としてDMSOを 使用すること で、EV後の潰 瘍サイズの縮 小、あるいは 潰瘍発症率の 軽減につながる か否かを検討 することを目 的とする。	Sprague- Dawley male rats, 180匹、 (180-200g)	Sprague- Dawley male rats, 180匹、 (180-200g)	ラボデータ収集	adriamycin (doxorubicin), dimethylsulfo xide (DMSO)	潰瘍サイズおよび潰瘍発症数が最大だったのは、いずれのグループも2週間後であった。10%あるいは20%のDMSO液で希釈したadriamycin液は、生食に溶解した場合に比べEVによる潰瘍の発生率が有意に低い($p < 0.001$)。	EV後の潰瘍形成、および潰瘍サイズの縮小においてDMSOの有効性が示された。	ランダム化	5	動物実験であるが、DOXOのEVに対する治療薬(あるいは、予防薬)としてのDMSOの有効性を示すものとして採用とする。この結果の今後の適用について検討されていない。EV発生率について(文献2,4,5)、EVによる後遺症の例(文献1~7)、EVで敗血症を生じた例(文献8)。

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・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
Levin M et al. 1996 USA	抗がん剤 (mitoxantrone) のEVの組織壊死に関する事例報告をする	乳がん66歳女性		デブリドメントと鎮痛剤(フェンタニールパッチ)	抗がん剤: アントラサイクリン系の mitoxantrone (novantron)	19mgの抗がん剤(mitoxantrone)がIVラインから静脈内投与された。翌日から疼痛を訴え、1週間後には3×4cmの壊死が生じた。治療としてデブリドメントを行った。4カ月後に痕痕治癒した。その間、鎮痛剤(フェンタニールパッチ)が投与されている。mitoxantroneは皮膚壊死が少ない薬剤であり、このような症例は稀である。1985年以降、6例の症例報告が見られるのみである。		事例研究/症例報告	5	
Linder RM et al. 1983 USA	doxorubicin hydrochloride (Adriamycin) のEVが疑われた40例の診療録のレビュー	1978年6月～1981年12月の期間に広範囲の血管外露出が疑われた小児(18名)と成人(22名)の計40名の患者。対象の17名が女性、23名が男性で、現疾患は白血病(18名)、非ホジキンリンパ腫(5名)、ホジキン病(3名)、乳がん(3名)、サルコーマ(7名)転移性骨腫瘍(1名)、前立腺がん(1名)、転移性肺がん(2名)。	1978年6月～1981年12月の期間に広範囲の血管外露出が疑われた小児(18名)と成人(22名)の計40名の患者。対象の17名が女性、23名が男性で、現疾患は白血病(18名)、非ホジキンリンパ腫(5名)、ホジキン病(3名)、乳がん(3名)、サルコーマ(7名)転移性骨腫瘍(1名)、前立腺がん(1名)、転移性肺がん(2名)。	診療録のレビュー	doxorubicin hydrochloride (Adriamycin)	対象者40名中6名は現疾患により死亡。EVの発生部位は、手首の手掌側、手背、肘窩であった。EV発生の因子としては血管の状態、投与方法、EVの認識不足があった。全対象者はEV発生後、1～2ヶ月、平均2～3週間後に外科ヘコサルテリシオンされ、外科的治療が適応された。まず広範囲のデブリドメントを行い、その後、23名は皮膚移植や、2名は局所皮弁、3名は腹部皮弁の移植を延期して行った。doxorubicin hydrochlorideのEVによる合併症は現疾患よりも障害の程度が大きいが、障害の程度は、EVの部位や患者の年齢、外科手術までの期間(遅れ)に関連していた。	doxorubicin hydrochloride のEVが発生した患者全てに外科的治療を行った。早期に切除を行い、その後、創の開鎖(移植など)を遅らせることは結果として成果をもたらず。	症例集積研究	4	表1に、全対象者40名の年齢、疾患、EVの発生部位、投与した者、外科ヘコサルテリシオンするまでの期間やEV後の治療内容、手術の回数、創の治癒までの期間が記載され、現状確認の参考になる。本研究は形成外科チームによる病歴レビューであり、全症例に外科的手術を行っており、doxorubicinにより広範囲に血管外露出が生じた場合は早期の外科治療が必須という結論について強調しすぎと考える。

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
Linder et al. 1985 USA	1977~1981年の4年間にdoxorubicinのEVが生じた38名の癌妻の紹介と、この中でリンパ腫(stage 4A)の白人男性、64歳の事例に関する経過報告。	doxorubicinのEVが生じたリンパ腫(stage 4A)の白人男性、64歳	doxorubicinのEVが生じたリンパ腫(stage 4A)の白人男性、64歳	1977~1981年の4年間でdoxorubicinのEVが生じた患者の記録のレビューと、病変部の経過を写真撮影。	doxorubicin	doxorubicinを投与中に肝窩に痛みを感じ、2日後には紅斑や硬結が生じた。外来では保存的に観察し、ジコキキサシリンナトリウムが投与された。10日後紅斑や浮腫の周囲に1~2cmの皮膚壊死が生じて外科へ入院した。5~6日後には硬結がさらに進行し、外科的治療が不可欠となった。肝窩の壊死は上腕動脈や正中神経まで深く広がり、広範囲なデブリドメントを行った。split-thickness skin graftで補うには不完全だったため、下腹部の皮弁を移植した。外科手術後、正中、尺側神経障害もなく、運動機能に障害は発症しなかった。	EVが発生したら、すぐに外科へコンサルテーションすることが不可欠である。抗がん剤の注射は、手首、手背、肘窩は避けるべきではない。	事例研究／症例報告	5	「文献No.11050」の後のreportである。事例の経過を写真を用いて説明している点では理解しやすい。POSTGRADUATE MEDICINEという教育目的の雑誌であり、抗がん剤EV後の早期の外科的処置を強く推奨している。
Loth et al. 1986 USA	5種類のvesivant抗がん剤をラットの両わき腹に7ト投与量換算量)に注射し、皮下に潰瘍形成を起し、これに對していろいろなる時間間隔で早期の外科的切除(デブリドメント)と、解毒剤の投与を行ない、その効果について比較し、これにより、一定の潰瘍の大きさに對して潰瘍治療に對して最も早く効果的な治療法決定することである。	159匹のHoltzman white rat(重量190~250g)	159匹のHoltzman white rat(重量190~250g)	治療の効率は脱毛、硬結、潰瘍形成の3因子を注射後1,3,7,14,21,35日目に計測。	doxorubicin, vincristine, actinomycin D, mitomycin, C.carmustine (BCNU)	潰瘍の大きさは、7~14日で安定し、14日目以降は拡大しなかった。注射後35日において、多くのコントロール群また解毒剤投与群はまた治癒しないが、デブリドメントされた部位のほとんどもは、5~10日で治癒した。14日目の壊死部の大きさに對して、デブリドメント実施群とその対照群との間にはのきわめて有意な差(表5)が認められた。1時間後のデブリドメントの実施では壊死例はなかったが、24~72時間後では多量2週後にも壊死が残った。数の上から言えば、創面切除は注射から切除までの時間間隔に比例して困難になった。	抗がん剤の皮下漏出後、早期のデブリドメントは72時間後でも対照群および解毒剤投与群に比べて、潰瘍形成を抑制し、治癒率を向上させた。ヒドロコルチゾン、インプロロテノール、プロプラノロール、重曹からなる解毒剤投与群は、注入後5週目までに潰瘍を治癒させる効果が認められなかった。DMSOの局所適用はやや効果的で、対照群と比べ2週後の潰瘍形成を抑制したが、5週後の持続性潰瘍数の減少には効果が見られなかった。	介入(実験)研究	5	動物実験の文献であるが、動物に投与している薬剤の分量は臨床で使用されている量に調整されている。ただ、実験結果からは漏出量は投与量全量になるため、実際のEV時の量より多いことが予測される。抗がん剤EV後はためらわず、早期のデブリドメントが非常に有効であることが示唆された。

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・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
Loth TS. 1986 USA	壊死性抗がん剤によるEVの治療として初期の最小限の外科的debridement (挫滅組織切除)の有用性についてラットを用いた動物実験し、臨床的に応用するための試案を開発すること。	Holtzman white rats 60匹	Holtzman white rats 60匹	EV後の壊死部位の大きさの測定、測定時期は抗がん剤注射後、5、14、35日後(観察期間は最長35日)	doxorubicin	壊死性の皮膚潰瘍は、doxorubicin注射の3-7日後に発生した。この潰瘍は、コントロール群では調査期間35日間ほぼ100%消えることはなかった。一方、debridement群では、外科処置後に潰瘍形成を認められたが、コントロール群と比較しその大きさは、有意に小さくなっていった。また、再Debridementした場合は、1回Debridementした場合と比較し、潰瘍の大きさを有意に減少させていた。再debridementによってフオロ一された場合、潰瘍の大きさを減少させることにおいて、一度のDebridementよりも、より効果的であることがわかった。	dactinomycinによるEVのケースにおいても、最小限のdebridementは2ヶ月間の経過観察の結果、機能的、外見的により結果が得られており、動物実験の結果をあわせて検討すると、早期のdebridementは、EVIに対する重要な治療の方法のひとつといえる。	介入(実験)研究、比較対照試験(同時対照)	5	有効性の検討は統計的検定を用いており、結果の妥当性はある。しかし1回のdebridementでも2週後には壊死を発生しており、doxorubicinによる壊死に対して、最小限(minimal) debridementは繰り返し行う必要性があることも、この治療方法の限界であると考えられる。
Lubejko BG et al. 1993 USA	taxol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。	8つの文献		N/A		taxolによるEVIは、短期・長期の影響がある。EV直後は、疼痛、浮腫、うっ血が局所に見られ、皮膚が赤みを帯びたように見える。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が、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なかった。注意深い観察と抜去後に温電法を24時間行っている。		パラタイプ・レビュー	5	
Lucero MJ et al. 1993 Spain	doxorubicin hydrochlorideによる皮膚損傷に対する α -tocopherolの効果について	メスのwistar rats	メスのwistar rats	潰瘍の大きさを測定。	doxorubicin hydrochlorid	0.05mg doxorubicin hydrochlorid投与により皮膚損傷を起したラットに、乳化剤とゲル化剤で溶いた α -tocopherolを投与し、潰瘍の大きさの変化を測定したところ、潰瘍の大きさは減少した。乳化剤とゲル化剤とでは、違いは見られなかった。	α -tocopherolの局所利用をすることにより、doxorubicin hydrochloridの漏れによる皮膚損傷を和らげることに効果がある。賦形剤として酸化防止剤を用いることもできる。	パラレル	5	doxorubicin hydrochloridの皮膚損傷に対し、 α -tocopherolが効果があり、またその賦形剤として、乳化剤とゲル化剤の両方とも効果があることを示していることから、EVの治療の参考となる論文と考え採用とするが、動物実験による結果のなので、この結果をそのまま臨床に適用するには検討が必要である。あわせて臨床への適用を検討するとよい。

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
Lynch DJ et al. 1979 USA	Hyperosmolar solutions (重量オスモル濃度の高い薬剤)や血管収縮促進剤 (Vasopressor agents)、抗がん剤などの投与といった医原性に薬液によるEVに伴う障害が生じたケースについて、報告し、予防方法について検討すること。	adriamycin投与後に肘部の深部組織に壊死が生じた症例		Mesh skin graft	adriamycin	前腕(肘部)からadriamycinをdirectに投与した後、Extravasationが生じ、持続的な痛みを伴う重度の蜂窩織炎へと悪化した。Heterograftした創がうまく付着した後にMesh skin graftを行ったが、創が治癒するには8週間かかった。adriamycinの投与は中止したため、皮膚障害が治癒する間に腫瘍は増大し、Radiation Therapyを必要とした。	薬剤の静脈注射、点滴に関する最善な技術と認識をもち、Extravasationを予防すること。・手背や足の静脈、Mastectomyをした患側は避けて安全な静脈へ、確実にneedleを留置すること。・Directs injectionsは非常に危険である。・毒性の高い薬剤を使用する場合には、看護スタッフはより一層慎重になる必要がある。	事例研究／症例報告	5	
MacCarr ME. 1983 Canada	EVの発症に関連したリスクファクター、EVによる壊死の頻度の多い薬剤、EVに対する治療や予防方法について文献レビューし、検討すること。			EVに関する文献 review	Vecicantの抗がん剤 (.dectinomy cin, daunorubicin, doxorubicin, mechlorethamine, mithramycin, mitomycin, streptozocin, vinblastine, vincristine, vindesine)	EVによる組織障害の因子は、患者の年齢(コミュニケーションに問題のある子供や高齢者)や意識状態(昏睡、麻酔)、静脈の循環(脈管系疾患の人)、静脈カテーテルの種類(steel針はブラスチック針より2倍、EVのリスク)、針の留置部位(手背や足首、関節)であった。EVの最も頻度の高い薬剤は、高オスモル濃度の薬剤、Vesicantの抗がん剤であった。EV後の治療は適切な温冷湿布、四肢の挙上、EV周囲に解毒剤を皮下、皮内投与することであった。EV時の対応として「投与を中止することだけで、「カニューレの抜き」についてはガイドラインになかった。EVの予防は危険な薬剤を認識することや、pumpを使用するよりも点滴や静脈注射によって注意深く投与することであった。		ナラティブ・レビュー	5	文献の選定基準やレビューを行った文献の数は明記されていない。しかし、EVのリスク因子や治療、EV後の解毒剤など全般的な内容を総説した文献であり、元の文献にあたるための基礎資料として参考になる。表1 高浸透圧薬剤一覧、表2 EVの原因薬剤に対する解毒剤とdoseについて、参考文献リスト一覧があり参考になると考える。

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
Mamos MS 1984 USA	adriamycin (doxorubicin) 投与後にrecall phenomenonを生じたケースについて報告すること。	56歳、男性、肺癌(燕麦細胞癌)、	56歳、男性、肺癌(燕麦細胞癌)、	チャートより	Doxorubicin (adriamycin)	治療開始後、体重減少、倦怠感、るい瘻を呈した。EV後8日目に(EVに対する)初回診察、右手背に小さく乾燥した落せつあり、僅かな紅斑と浮腫(十〜十)、手首の可動域・知覚、とう骨動脈・リンパ節は正常であったことから当初良性の局所過敏症と診断。EVの1ヶ月後、手背および手首の皮膚落せつと組織損傷が顕著となり、損傷部を除去したが手と手首の疼痛・腫脹は強く、可動域が制限されていた。さらに数週間、失活した皮膚組織は13×7cmに達し、皮膚と手背の分界は著明となり、HuntingtonHplに入院、1979年11月16日〜12月23日までの間に7回外科的処置(壊死を生じた手背および前腕の皮膚・腱・筋組織除去術と皮膚移植術)を受けた。さらに行ったadriamycin治療1回で4度も(EVの)エピソードを生じ、患者はそれ以上の治療実施(化学療法・放射線治療とも)を拒否した。約1年後(1980年10月)体重も増え全身の活力も復活、すべての創部も治癒した。しかし伸筋を失ったため右手の指を十分に広げることができず、握力も弱くなった。手首の可動域は10-15度となった。大きなものをつかむのも困難となった。	adriamycinによる組織侵襲は、直接的な細胞毒性による生じる。adriamycinはDNAサイクルに結びつき、複製の統合を阻害する。その原抗体反応やアレルゲン反応とは異なり、Adriamycinが再度全身的に投与されることで局所の壊死組織にゆつくりと結合・壊出し、再度活性化させると考えられる。hydrocortisone,lidocaine,hyaluronidaseあるいは局所のクーリングはadriamycinによる皮膚・筋肉の壊死を緩和するのに有効ではなく、注意深く挿入した針を用いて希釈したadriamycinを投与することがEVの続発症の予防に有効である。	事例研究/症例報告	5	20年以上前の文献であるが、DXRによるrecall phenomenonの一例として採用とする。
Mateu J et al. 1994 USA	vindesineによるEVの事例を報告すること	急性リンパ性白血病の57歳の女性。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時間後には局所炎症が見られた。		コンドロチン硫酸(150ユニット)が漏出部位の皮下に投与され、その後20分間の乾性の温電法が行われた。最初の治療から12時間後と24時間後にも繰り返しの治療が行われた。	vindesine	6日後に整形外科医が2×2cmの中心に硬結のある炎症性変化を認めたが、外科的治療は奨められなかった。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た。1ヵ月後に抗がん剤治療のため入院したときには小さい有痛性の硬結が見られた。		事例研究/症例報告	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
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ヶ月間進行を続け腱や骨にまで達することもある。臨床症状は、軽度の紅斑、腫脹から水泡、ひらん、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。	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。	ナラタイプ・レビュー	5	
松永若利 他 1987 日本	抗癌剤のEVによる皮膚障害について	EVを起こした23症例	EVを起こした23症例		adoriamycin、futraful、mitomycin C	2例のうち1例は乳癌手術後、adoriamycinとトラフル点滴中EV、アクリノール湿布した。他の1例は結腸手術後mitomycin CによるEV、debridementを行い植皮を行った。	23例の考察：年齢では50歳以上が最多。癌腫では乳癌が最多、注射部位では手背5例と上肢が大多数。初診までの期間：漏出直後にEV患者を依頼されることは少なく、若干の期間があつてから皮膚科に依頼される。いったん抗癌剤の漏出が生じた場合の治療法は、冷罨法、解毒剤、中和剤を高注するという報告もある。さらになるべく早くdebridement行つたほうがよいという報告もある。	事例研究／症例報告	5	EVを起こさないよう注意することが大切。抗癌剤注入後はしばらく様子を観察し、確実に血管内に針が入っていることを確認しその後もチェックするなどの基本的態度が最も大切。
三浦奈都子 他 2003 日本	薬剤漏出に対する罨法の有効性を明らかにすること。	ラット	ラット		diazepam	肉眼的観察において、罨法による作用は認められなかつた。組織学的検索では、冷罨法を行うことで皮下組織の浮腫や皮下組織内への炎症性細胞の浸潤が軽減することが明らかになった。温罨法を処置した部位では、皮筋内および皮下組織内への炎症性細胞の浸潤が広範囲に認められた。	EV時の処置として冷罨法は有効であり、温罨法は漏出病巣を悪化させる可能性がある。	介入(実験)研究	5	薬剤が抗がん剤ではないが有効なデータと思われる。

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
Murakami Y et al. 1998 USA	doxorubicinのEVIによる皮膚潰瘍をきたし、GM-CSFの局注による治療の効果があつた2事例について、報告する。	乳がんでFAC療法を受け、doxorubicinのEVIにより皮膚潰瘍をきたした女性患者2名。	乳がんでFAC療法を受け、doxorubicinのEVIにより皮膚潰瘍をきたした女性患者2名。		doxorubicin	<p>●1事例は64歳、右転移性乳がんでFACを6サイクル受けた患者。最終の化学療法から1週間後の放射線治療中、左手背に2cm×2cmの潰瘍が出現。GM-CSFを31.84mcg/cm²、潰瘍部周囲に円状に皮下注射、また潰瘍床への注射を週1回、4週間継続した。最初の注射後12-24時間で、局所に重度の紅斑が認められた。3日後には疼痛が著明に軽減し、潰瘍のサイズは徐々に小さくなり、5週間後に完全に治癒した。</p> <p>●2事例目は52歳、左転移性乳がん、骨、肺、肝転移でFACを受けた患者。初回サイクル開始後1週間で、周囲に浮腫と紅斑を伴う1.5cm×1.5cmの潰瘍が左手背に出現。その後4週間連続してGM-CSF56.61mcg/cm²の皮下注射を週1回、潰瘍周囲に行つた。患者は3週間毎に化学療法を継続し、サイクルとサイクルの間でGM-CSFの注射を受けた。4回目の注射時に、浮腫、紅斑と疼痛が80%減少したがその2週間後に疼痛と発赤、浮腫が再出現。潰瘍サイズに変化はなかつた。これを4回行い、最後の注射を3日に1度注射、これを4回行い、最後の注射から1週間後、炎症は完全になくなり徐々に潰瘍が治癒し、このケースの報告時には潰瘍は乾燥したままで浅く3cm×3cmで、疼痛はなかつた。</p>	事例研究／症例報告、症例集積研究	5	潰瘍形成部位のみ述べられていて、治療時の刺入部位などの記載がないこと、GM-CSF局注量の基準が明確ではないなど、GM-CSF注射部位が潰瘍床、潰瘍周囲両方が適切か、周囲のみでよいのかなど、この報告からだけでは判断は難しいが、GM-CSFの局注の有効性を示唆するものとして採用。	

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
中村洋子 2000 日本	抗癌剤のEVの原因、EVをきたしややすい背景、皮膚障害を起こしやすい抗癌剤の種類、抗癌剤漏出時の処置、抗癌剤投与時の注意事項、抗癌剤漏出時の皮膚症状および兆候、精神的援助について記述されている。					EVの原因：静脈の穿刺針刺入部周囲からの漏出と、穿刺針先端の血管穿孔による漏出。EVをきたしややすい背景：抗癌剤の反復使用による静脈穿刺の回数の増加による血管脆弱と使用可能な静脈が限られる、抗癌剤毒性による組織障害の誘発、患者自身の要因（高齢や衰弱など）皮膚障害を起こしやすい抗癌剤：壊死性（MMC、ADMなど）炎症性（5FU, cisplatin, dacarbazine）非炎症性（methotrexate, bleomycin, など）	抗癌剤漏出時の処置：基本的処置として、抗癌剤を中止し針は抜かず、ライン内の薬液を全て取り除く。針が抜かれていれば穿刺部に向かって周囲から圧排する。壊死性・炎症性抗癌剤は、ステロイドの高所皮下注射を行う。局注後は外用ステロイド軟膏を塗布し、バール液の湿布をする。抗癌剤投与時の注意事項：投与前は、注射部位の選択を行うが、以前に穿刺した部位や血管が細く血流の少ない部位は避ける。投与中は、正確な輸液滴下速度の管理、逆流や針の刺入部の確認などである。抗癌剤漏出時の兆候として、血液の逆流がない、穿刺部位より浸出液漏出する、穿刺部の腫脹発赤、激痛や灼熱感などである。	専門家の知識	5	どの文献をエビデンスとしているのか、明記されていないが、総説として採用。
西澤健司 2002 日本	EV性損傷および損傷による細胞組織への反応を防ぐための看護の観点のポイント、EVを引き起こした場合の対処法、観察ポイントなどについて記述されている。					看護のポイントは、患者に早期発見の強力を求める、注射部位の安静の必要性、除去後の薬液を早期に組織内から排出する、治療前に薬剤使用のアセスメントを行い危険性を少なくする、穿刺部位への配慮があげられる。EV性損傷を引き起こした場合は、抗癌剤投与を直ちに中止し、穿刺針を抜去する際には残存する抗癌剤薬液を吸引する。その後の処置として薬剤により温湿布か冷湿布を行い、ステロイド局所麻酔剤の皮下注射を行う。（どの薬剤の場合の対処法は記されていない。）症状が進んだ場合には、外科的なデブリードマンを要することもあるため、皮膚科や形成外科医の診察を行うことが望ましい。	専門家の知識	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
Nobbs P et al. 1983 Canada	ブタを用いて、Adriamycinを皮内あるいは皮下注射した後の軟組織の障害を二次的に予防する上で、DMSOとピタミンEの役割について検証する。	8匹のブタ	8匹のブタ	ブタは毎日観察され、軟組織の障害のスコアリングによって点数化された。	doxorubicin (adriamycin)	Study1: adriamycin投与した結果の組織障害を回復させるうえでDMSOの効力が示唆された。Study 2: 特にadriamycinの細胞破壊性の化学療法を受けている患者がいる場所では、DMSOと50%のピタミンEが投与できる体制を整えておくことを薦める。	結果の欄、参照	非ランダム化	5	動物実験
Okano T et al. 1983 USA	doxorubicinによる皮膚障害を治療するために11種類の薬剤を検証した。	ブタ	ブタ	皮膚状態は週2〜3回観察された。最長の直径を測定し、重症度の観察をした。	doxorubicin	これらの薬剤のなかで、7日間DMSOを局所投与した群が最も皮膚潰瘍を軽減させた。doxorubicinの皮内注射による皮膚潰瘍の治療がもっとも促進された。α-tocopherolは潰瘍を逆に悪化させた。これら11種類の薬剤のうち、どれも完璧には潰瘍の発生を予防することはなかった。	11種類の異なる局所解毒剤が使用されたが、どれも完全には潰瘍を予防することはできなかった。	非ランダム化	5	動物実験。
Oleval IN et al. 1988 Australia	この研究は、2つの施設でanthracycline EVと診断された治療継続中の患者にDMSOを用いた比較対象の無い、プロステクチャイブパイロットトライアル研究。	anthracycline EVを期間中に起こした20人の患者。そのうち、18人はdoxorubicinで、2人はdounorubicinのEV。20人中16人がEV後3ヶ月までフォローアップできた。	anthracycline EVを期間中に起こした20人の患者。そのうち、18人はdoxorubicinで、2人はdounorubicinのEV。20人中16人がEV後3ヶ月までフォローアップできた。	(不明)	anthracycline (doxorubicin, dounorubicin)	腫脹は17人に、紅斑は15人に、痛みは12人にみられた。大きさの平均時間は8.25cm ² で、EVとDMSO適応までの平均時間は25分だった。20人全員が潰瘍や外科的介入の適応とならなかった。3か月後、6人に全く後遺症が見られなかった。4人に水泡が見られた。6人にDMSOと関連した特長的な臭気があった。	局所DMSOの使用は安全で、anthracycline EVに効果がある。	症例集積研究	4	サンプル数が20人と少なく、また、データ収集は誰がどのようにしたのかなど不明な部分もあるが、EVの症状とその治療としてDMSOの効果について一定の指標を用いて記述されている点で採用と考える。

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
大沢徳哉 1999 日本	左手背に生じたmitomycinC(MMC)のEVによる難治性潰瘍に対して、テブリードマン後、真皮欠損用グラフト(テルダミーミス)で被覆し壊死の進行の阻止及び下床の組織の保護が可能であった例の報告。	58歳男性。大腸癌根治手術の術中	58歳男性。大腸癌根治手術の術中		mitomycinC	テブリードマン後の肉芽形成を促進させることを目的に真皮欠損用グラフトを用いた。このグラフトを用いた理由は、それ自体が悪者組織に置換していく永久生着型の人工真皮であるから。今回の試みは、部分的に新生血管の出現を思わせる赤色調の変化が生じる程度の効果しか得られなかったが、壊死性変化の拡大を防ぐことは可能であった。	発泡性薬剤は難治性潰瘍が生ずるので、注射部位は避け柔らかい留置針を用いる。点滴ラインは漏れがないことを確認し、穿刺部位の観察を容易にしておく。MMCでは0.05mg/dl以下に希釈した場合刺激性がないとされているのでなるべく希釈。EV後の治療としては、薬剤を圧出。冷却。患肢の挙上。解毒剤はMMCには10%チオ硫酸ナトリウム、99%DMSOなどを局注または外用。こうしつた一連の治療を漏れ出後1時間以内に始めればほとんど障害を残さない。	事例研究 症例報告	4	
Petro JA et al. 1979 USA	adriamycinにより潰瘍を形成した場合の治療法の有効性について検討すること。	New Zealand rabbits(トータル数は不明)	New Zealand rabbits(トータル数は不明)		adriamycin	DMSO注入後の潰瘍の大きさは有意な変化が認められず、コントロール群と差がなかった。また潰瘍はヘパリン、副腎皮質、重曹などを使用しても治癒しなかった。24時間の時点で、非蛍光性部位と最初の潰瘍部位は一致した。24時間目にフルオレセインを注射されたrabbitsのうち数匹は潰瘍が形成されず、8,12時間目にそれらを受けたrabbitsは、他に比べてより小さな潰瘍を形成した。しかしこれらの結果は、再現性が無い。また数匹のrabbitsでは直接的に、即座にadriamycinの部位にフルオレセインを注入することは、潰瘍のサイズを小さく、その潰瘍が出現するのを遅らせた。24時間目に非蛍光性の最初の潰瘍部位を切除することは、すべてのrabbitsにおいて、傷を良く治癒させた。	adriamycinのEVのもつ効果的な治療は、24時間目にフルオレセインを使用することであった。また、もし必要なら、植皮によって傷をとることであった。	介入 (実験) 研究 比較対 照試験 (同時 対照)	5	結局的にはadriamycinの有する蛍光性を利用して、24時間目に蛍光作用をもつ指示薬であるフルオレセインを使用し、EVの範囲を確定して、その部位を切除し、必要であれば植皮によって傷をとることがEVの治療法として最も有効であったことを示している。採用とはしたが実験方法記述、結果の記述が不明瞭(数値の表記が全くない)であり、結果の信頼性は低い。

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
Preuss P et al. 1987 Denmark	細胞増殖抑制剤の投与でEVを形成外科にリファアーされた患者8年位についてレビューを行うこと。	1977年から1985年までの間に細胞増殖抑制剤の投与を受けた患者64人、形成外科にリファアーされた患者64人、形成外科にリファアーされた患者は2度治療を受けたため)	1977年から1985年までの間に細胞増殖抑制剤の投与を受けた患者64人、形成外科にリファアーされた患者64人、形成外科にリファアーされた患者は2度治療を受けたため)	チャートから	Doxorubicinが最多、そのほか Vincristine, Vinorelbine, 5-FU, Bleomycin, Vinblastine, Cyclophosphamide, など	対象の中でDXPが最も多く使用されていたが、他の多くの薬剤も外科的治療を要する原因となっていた。外科的療法(薬液浸潤部位の除去と皮膚移植)は半数の対象者(33人、32人は静脈周囲のEV、1人は動脈周囲のEV)が受けていた。ほとんどの手術は1982年以前(予防法、緊急処置導入以前)に実施された。対象のうち12人に残存性の損傷(永久的機能障害)がみられたが、その程度は軽微であった。時間経過、あるいは外科的処置が遅い時期(発症後1週間以降)に行われ、平均では発症後10週目に処置を受けていた。これはリファアーの時期が遅かったことによる。1983年には予防・緊急処置(薬液の吸引)が行われ、リファアー患者の状況も改善。治療内容ごとの患者の分布は図1参照。単剤投与で外科処置が必要となつたケースは25ケース、同様に多剤併用では10ケースであった。EV発症部位ごとの外科処置必要数、残存機能障害数は図2参照。(EVを生じ外科的処置を行つた3ケースについて事例紹介も記載)	細胞増殖抑制剤の化学療法を投与する際には、可能な限り前腕から投与し、EVを生じた際は即座に吸引を行うことを推奨する。症状を呈した部位は1週間以内(外科的処置を行うこと)。	症例集 積研究	4	・1982年までのレビューをもとに予防策と応急処置を講じ、その後1983年からこれを実施して患者の経過を記しているが、1982年以前と以降とでケア(介入)の相違によるEV後の経過を比較したものではないため(対象ケースもすべての期間を含め66ケースとしている)症例集積とする。・予防策として吸引以外にとられた方策は不明。考察のpropylaxisの項では、EVを生じる原因として術者のテクニック、翼状針の不適切な固定、カテーテルの不適切な固定、腕の固定が不十分、刺入部位(肘窩、手首)、ハンデージ固定(刺入部が見えない、うっ血を生じるなど)を挙げているが1983年以降これらについては不明である。○論文未だにDr. Larsonのコメントあり: 著者が早急に外科処置を行うよう提唱していることに対しては異論を唱えているが、その他、吸引はすでに知られている有効な方法であり今後も推奨されること、早期の処置として冷却が有効であり吸引とともに行われるべきであること、経過を適切に文書化する必要性、局所の治療薬注入は不要であること、に対して著者らに同意する旨が記されている。