

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症 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
Puel V et al. 1993 France	埋め込みポートを介したがん化学療法時に、カテーテルの変位により生じる上大静脈血栓症について、発症率と発症の経緯を述べる。	1985年12月から1990年12月までの間に腫瘍部門で化学療法を経験したカテーテル(Cath)が主として行われた患者379人。				症候性血栓症を発症したのは10人(上大静脈9人、左鎖骨下静脈1人)、カテーテル位置と血栓症発症との間に強い相関が見られた。上左8/28(28.6%)、上右1/33(3%)、下右1/68(1.5%)、下左0/250(0%)。1988年以降、変位したカテーテルについて置き換えをすするようにしておりその結果血栓症の発症が減少(2/191対8/188)。	ポートを左側に埋め込みカテーテル先端が上大静脈に置かれたものは血栓症発症リスクがもつとも高い。	症例集積研究	4	患者の状況について、どの点についてデータ収集したか、情報源が不明確であるが、ポートを介した化学療法において、カテーテル位置に留意することで血栓症の発症リスクを査定することができる。
Repelaer van Driel OJ et al. 1988 Netherlands	静脈からの化学療法投与は、血栓性静脈炎や組織壊死をおこしやすいなど限界があるため、患者の行動を制限しない管理がしやすい皮下埋め込み式ポートからの投与を行い検討した。	45名のがん患者(咽頭15名、乳がん6名、骨肉腫6名、ユーング肉腫5名、消化管がん4名、精巣腫瘍4名、他の部位5名)における49症例の静脈アクセスデバイスと皮下埋め込み式ポート。				静脈血管切開方法(カッタウン方法)を行ったことで、カテーテル挿入後に気胸や血胸はみられなかった。累積機能時間は1177週(22.6人年)、平均機能時間は24週(範囲0-98週)、中央値は20週。重篤な合併症は生じなかった。2名が局所炎症をおこし、4名に閉塞がみられたが3名は再開通した。	がん患者において、中心静脈へのアクセス方法として、局所麻酔下で外科的処置によって挿入をした皮下埋没方法は安全な方法であった。動脈吻合や経皮的カテーテル挿入に比較して合併症率も低かった。	観察研究、前向き	1b	ポートに関する論文。ただし古い。カッタウン方法で中心静脈を挿入する病院はおそらく現在はないと恐われる。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症 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
Saifi J et al. 1987 UK	ポートの合併症としての稀なカテーテル破損の合併症を紹介すること	ポートのリザーバーからカテーテルが分離した2事例(63歳女性、乳がんで使用時ポートを使用していたが、その後使用しなくなり、1年後に分離が示された。36歳男性、ポートから栄養点滴をしていたが、1週間後EVとなり、分離が示された。)		手術にてポートを除去		患者A: 胸部レントゲンで、カテーテルがリザーバーから離れていることが示された。肋骨下を切開してカテーテルを除去した。シラスティックカテーテルに異常は認められなかった。locking ringは皮下組織の中に見つけることができなかつた。ポートに関して、その他の異常は見られなかった。手術後の彼女の経過は特に問題なかった。患者B: レントゲンでカテーテルがリザーバーから離れていることが示された。外科的措置が即座に行われ、locking ringがリザーバーから離れて横たわっているのが発見された。しかし、カテーテルは見つからなかった。患者は血管造影の下カテーテルをMeditch Dormain Basketを用いて抜いた。術後は順調だった。	ポートはリザーバーとカテーテルは連結するシステムになっているため、リザーバーからカテーテルが分離することとは驚くことではない。先端に障害があるときにカテーテルフラッシュに過剰な力が加わると、リザーバーからカテーテルの破損が生じる。製造会社は、カテーテルが耐えられるように、フラッシュする際は10ml以下のシリンジを用いる。事例のように推奨している。事例のような合併症の要因を特定するのは難しいことから、もし、ポートから血液が容易に吸引できない、又は吸引に何らかの障害があるとしたら、少なくとも10mlシリンジで吸引し、胸部レントゲンを撮るべきである。	事例研究/症例報告	5	ポートの稀な症例であるが、ポート管理に役立つ情報も含まれている。カテーテル移動の合併症について留置部位やその防止策、ケアを指摘している。その原因としてはフラッシュ圧が推測される。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポータルに関する管理方法と合併症 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
Shields LB et al. 2003 USA	中心静脈ポータルに関連した致命的な心臓水腫(心タンポナーゼ)を生じたケースを報告すること。	55歳女性、ステージT3N1M0の直腸腺癌、回復術により、回腸直腸切除、右の上行結腸切除、結腸周囲の脂肪切除をおこなった。術後3ヶ月に長期的な静脈化学療法を行うために、経皮的に右の鎖骨下ポータルが挿入された。			5-FU	ポータル挿入、数日後に5FU化学療法の3回目の治療を行った。化学療法を開始前「右に強い痛みがある」と訴え、10mgの硫酸モルヒネを筋肉投与して治療した。痛みの原因ははつきりしなかった。ポータル挿入後、8日目化学療法剤の2回目の投与が行われた。500mlの生食に5FU 500mgの投与開始から50分後、患者は喉と首の左側に強度の痙攣を訴え、ニトログリセリンの舌下錠が投与された。15分後、四肢の間歇的な痙攣様の動きや冷汗が出現し、更にクスマウエール呼吸、呼名には反応しなくなった。ジアゼパムを静脈投与したが徐脈となり、救急病棟に移動し心肺蘇生、心臓ペースメーカーを實施したが、回復せず、5FUを投与後2時間以内に死亡した。解剖所見からはカテーテルが心尖部を穿孔し、心膜内に溶液がたまり、心タンポナーゼになっていたことが判明した。	カテーテル挿入後は、胸部X線は必須である。心臓の穿孔による心タンポナーゼは、中心静脈カテーテルの位置の生命を脅かす稀な合併症である。中心静脈カテーテルをしていている患者は、臨床的な徴候を観察し続ける必要があり、心タンポナーゼ又はその他の合併症を示す症状も同様である。	事例研究／症例報告	5	非常に稀な事例であり、ポータル挿入後にX線検査は標準的な検査として行われていないことである。それを行わずに心タンポナーゼという致命的な合併症をおこしたことから、このケースがポータルがどれだけの価値があるかは不明だが、解剖に基づき臨床病理であり、訴訟例となった事例報告である。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症 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
Soh LT et al. 1993 Singapore	1990年1月から12月に静脈アクセスのたぐいの埋め込みポートによる注入を受けた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、末梢の血管から抗癌剤治療をした後皮下のポートが設置された。5人の肝細胞がん患者は1週に1回の化学療法。16名は経静脈カニューレ、1名は皮下のポートであった。		皮下の注入用ポートは局部あるいは全皮下で挿入された。好まれる静脈に注入されるようカテーテルは縫合された。ポート使用前は中心部より針で使用するかどうかの確認を行った。使用後ヘパリンでフラッシュした。静脈ポートは月1回、動脈ポートは週1回フラッシュした。	sodium bicarbonate	5人はポート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ソールで治癒した。2名は離開しポートの再固定を必要とされた。1例は局所の敗血症を起しポートを除去した。1人は7週目に内頸静脈に塞栓症を起し血管造影をしたところ抗凝固療法をした。1患者は、血腫を形成した。2週間ポートが休止され、腫は吸引された。1患者はmethotrexateの前に尿のアルカリ化をするために炭酸水素ナトリウムを投与されていた。EVI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。皮下のポートからの抗癌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Broviac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、ポート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。皮下ポートによる注入は抗癌剤の投与方法としての血管のアクセスの代替でもある。合併症の可能性を知っておくことが予防につながる。	後ろ向きコホート	4	ポートから化学療法実施例という項目で使える文献と考えた。抗がん剤によるEVIについてはは無く、皮下注入ポートを挿入した患者の合併症に関する内容。ポート使用時の確実な注入、異常の早期発見に役立つであろう。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症 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
Strum S et al. 1986 USA	在宅療養中の32人に使用したPort-a-cath(完全皮下埋め込み式デバイス)(PAC)について、小内径(直径0.51mm SBシステム)と大内径(直径1.02mm LBシステム)の2つのタイプについて、使用効率と長期的な合併症の出現割合を評価する。	化学療法または高カロリー輸液(TPN)目的で、PACカテーテルの埋め込み比較試験に同意した患者SBシステム使用者16名、LBシステム使用者16名。両群の対象者にはさらに、持続的に点滴治療(栄養目的あるいは化学療法目的)を行う1-4週間の間隔をあげながらカテーテルを使用する短期治療群が混在する。				短期治療: SBシステム-平均埋め込み期間552日間 平均使用回数19回 LBシステム-平均埋め込み期間136日間 平均使用回数15.5日 平均埋め込み期間72日間 平均使用回数35日 平均埋め込み期間111.5日 平均使用回数45.5日 平均埋め込み期間111.5日 平均使用回数11回 カテーテルの閉塞はSBシステムでは43.8%にみられたが、LBシステムでは発症せず、有意な差となった。感染については有意差は認められなかった。	Port-A-Cathカテーテルは長期的な点滴療法を必要とする患者において、安全な静脈確保の方法であるといえる。	非ランダム化	4	Port-A-Cathカテーテルが導入されはじめた1986年の論文。このカテーテルの閉塞の合併症は内径を大きくすることで回避できること、EVは睡眠中のカテーテル使用や穿刺針の長さを調整することなどで回避できる可能性について、エビデンスレベルは低いが示唆している点で参考になる。
Torelli GF et al. 1999 USA	乳房下垂の患者にセイルデザイン法でHickman catheterを挿入した後、カテーテル先端がSVCから乳房皮下組織へ移動したという合併症の事例報告。	中度非ホジキン病を診断され今後骨髄移植予定のため継続的な化学療法を実施中の乳房下垂の肥満の女性(38歳)。				Hickman catheterを挿入後、2日目~7日間、抗がん剤を投与し、その後退院した。挿入後18日に、患者は右乳房に腫瘤に気づき、カテーテルが輪状になっていると感じた。ヘパリン生食でカテーテルをフラッシュするとEVがカテーテル出口(挿入部)から生じた。レントゲンでは、カテーテル先端が右鎖骨の中間に重なり、右乳房の組織内に輪状になっていた。カテーテルは胸壁というよりも、乳房組織を通ったといえる。	カテーテル先端は2つの要因で鎖骨下から移動したと考えられる。①皮下トンネルは胸壁を通ってというよりは、乳房組織をカテーテルが通ったこと。②患者がブラジャーをしていなかったこと。そのため、カテーテル挿入後には下垂した乳房をサポートするように日々の動作で右乳房が揺れて、カテーテル先端が移動したといえる。	事例報告	5	抗がん剤注入時にEVを起した事例ではないが、下垂乳房の患者へHickman catheterを挿入した後に、カテーテル先端が乳房皮下組織を通って移動したという事例報告である。下垂乳房の患者にHickman catheterを挿入した場合の合併症として1事例の報告ではあるが臨床的には、大要参考になる。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症 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
Tschirhar t JM et al. 1988 USA	植え込み式中心静脈 ポート (Mediport, Infusa-port) による合 併症のPWO (Persistent withdrawal occlusion : 持続的に血液の逆流 が滞るような閉塞) に 対する、low dose urokinase 投与方法の効 果を検討すること。	過去4年間に Saginaw 病院で 固形がんに対 する化学療法 のために植え 込み式の中心 静脈ポートを 留置した女性 患者42名 (30~71歳) 。42名中40 名はポートを 挿入した。		静脈造影でフ リンシースが 確認された患 者はウロキナ ゼ(5%ブドウ 糖150ccにウ ロキナゼ250 000単位)を 最初の10分 間は90cc/h rで投与し、 その後の30 分間は240 cc/hrへ増 量して投与し た。その後1 時間50cc/h rへ減量して 投与した。		42名の対象 のうち8名 (19%)の患 者に埋め込 み後18日 ~65日間に PWOが11 例生じた。 PWOの原因 の多くは血 栓であった。 ウロキナゼ 投与した8 名(11例)の 患者に合併 症はなく、 フィブリノ リシスは溶 解され、11 例中10例 (91%)に血 液の逆流が 見られるよ うになった。 ウロキナゼ 療法後、13 日~130日 経てもポー トは十分に 機能してい る。改善し なかつた1 名はカテー テルを抜き 去り、新た にSVCから 挿入した。別 の1名はウ ロキナゼ療 法後78日 で再びPWO が生じたた め、再度、 同療法を受 けた。治療 は成功したが 、13日後に 再度閉塞し 3回目のウ ロキナゼ療 法を受けた。 治療は成 功し、ポー トは120日 間十分に機 能している。 ウロキナゼ 療法による 合併症は生 じなかつた。	カテーテルの閉塞はlow dose ウロキナゼ療法で解決でき る。この方法は繰り返しこと ができて、出血等の合併症も なく安全である。ポートは Hickman catheterよりも患者 は感染などを恐れることなく 自由に活動できることや、セ ルフケアが簡便である。	症例集 積研究	4	42名の対象者中、8名 (11%)に起こつたPWO(持続的な逆流 停滞閉塞)に対してlow dose ウロキナゼ療法 の効果を見ている。ここ でこの療法に伴う合併 症はなかったとあるが対 象数が少なく、や安全性 が立証されたいとはい えない。しかし、埋め込 みポートによるPWOの 対処、管理方法の一つ として、管理方法の一 つとして参考になる情 報である。
Viale PH 2003 USA	がん患者における埋 め込み静脈カテー テル(IAVDs)の合併 症に関する総説。					IAVDsの合併症には、カテーテルの位 置異常、カテーテル内の血栓形成、カ テーテルの閉塞、ポートポケットの感 染、菌血症、漏出、カテーテルの締め付 け症候群、カテーテルの離脱、塞栓など があった。EVの原因として、血栓形成、 針の種類、長さの間違え、無理な移動、 カテーテルの離脱、カテーテルの損傷な どがあった。漏出の発見には刺入部・ ポート部の痛み、腫脹、紅斑の発現、患 者からの鎖骨下・首・肩などの痛みの訴 えを観察することである。注入時には針 のサイズ、長さを慎重に選び、逆流を確 認し、流量を調節する。患者には痛みな どの異変があればすぐに投与を中止 し、漏出を疑う時はすぐに投与を中止 し、胸部レントゲン写真または超音波影 検査を行い、早期に外科へコンサル テーションし、必要時治療とデブリードマ ンを行い障害を最小限にしてい	IVADsの使用に伴い起きる合 併症はより頻繁で、重篤な合 併症(血栓症、感染症、壊死 性抗がん剤の偶発的なEVな ど)による重症後遺症)をまね く危険性がある。看護ケアは がん患者におけるこれら IVADsに関連する合併症の 危険性を増えていることを認 識し、起こりうる問題の徴候と 症候をアセスメントすべきで ある。早期発見、早期アセス メント、早期介入はがん患者 のIVADs使用に関連する罹 患者率、死亡率の増加を防ぐの にとっても重要である。	専門家 の知識	5	静脈留置カテーテルを 用いた抗がん剤投与時 合併症について、そのア セスメントや管理方法に ついて腫瘍外来領域の practitioner看護師によ る総説。エビデンスレベ ルは専門家の知識とい う程度であるが、臨床的 に非常に真実的であり 参考になる。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポータに関する管理方法と合併症 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
Watterso n J et al. 1988 USA	中心静脈カテーテルから持続的な抗がん剤の投与を行っていた小児患者2例が、血管内血栓に伴って、抗がん剤の胸腔内漏れをきたし、その経過についての報告。	ケース1:5歳男児、放射線療法後の再発オリゴネンドログリオーム(切除不能)。caermustinを外来で60分間で投与と vincristineの72時間より中心静脈持続注入 (CVC)(在宅でインフュージョンポンプ使用)。ケース2:2歳男児、肝葉細胞腫を切除後に doxorubicinの96時間持続注入(在宅、同上)を右内頸静脈からCVCを用いて実施。			vincristine、doxorubicin	ケース1:注入完了48時間後、呼吸状態の悪化、発熱など異常身体所見発現、レントゲン所見で縦隔の左側拡大、両側胸水、間質性肺水腫があったが、染料注入によるEVを証明する所見はなかった。入院加療開始5時間後にCVC抜き、無熱となった。ケース2:78時間後に挿入部の発赤が生じ入院、紅斑、軽度圧痛、発熱あり抗生物質投与開始。レントゲン所見は正常。染料注入で上大静脈に血栓症が認められた。	抗がん剤の中心静脈ラインからの漏れにより肺炎をきたした症例報告である。対象が子供であり大人と投与速度等が異なるため血栓を起すリスクが高かったと考えられる。本事例では注入液が希釈されたため比較的軽症で済んでいるが、中心静脈のカテーテルの先端が大量の流量に耐えられない場合が多いが、それ以外で抗がん剤を注入しなければいけない場合は、血栓が生じていないか静脈造影、超音波検査を連日行うべきである。	事例研究/症例報告	5	中心静脈カテーテルからの抗がん剤投与時、血栓が形成され、これに伴い血管外に薬液が漏れ出すことがあり、皮下組織の損傷だけでなく、胸腔内へ漏れ出すことがあることは、稀ではあっても起こりえることの貴重な情報。
Wickham R et al. 1992 USA	fibrin sleeveや血栓、感染、カテーテルの閉塞、EV、位置の異常などの中心静脈カテーテルに関する合併症と、それらの管理のために推奨される役割の検査や看護師の役割に関する総説。	NA		NA	NA	中心静脈カテーテル、ポートからのEVの兆候・症状、原因、予防、管理について記述。EVの原因として、ポートから針が移動(ずれ)すること、バックトラッキングや、まれであるが、ピンチオフによるカテーテルの損傷、分離やカテーテル先端の位置のずれなどが挙げられ、その詳細について記述されている。		ナラティブ・レビュー	5	1992年に発行され、ピンチオフ現象などについて123の文献を引用しながら、説明している。中心静脈カテーテル、ポート使用時のEVについてであるが、予防、管理については末梢静脈ラインを使用するうえでも参考にできる。

3-9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポットに関する管理方法と合併症 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
Wickham RS 1990 USA	現在使われている静脈アクセス装置(VADs)について明らかになっていることや、重大な合併症に関する看護管理に関する総説。					一般に用いられている静脈留置カテーテルは3種類ある。カテーテルに関する合併症には、感染、カテーテルの閉塞、血栓症、EV、その他(静脈炎と気胸、肺塞栓、穿孔)がある。移動によるEVIは、不快感や重篤な組織損傷、痛み、機能低下を伴う。ポットからの針の移動が最もよく起こる原因で、針の十分な安定と非シリコン製の針を用いることが減少につながる。血栓症によるEVIは2番目に最もよく起こる。EVが疑われた場合は、すぐに注入を中止し、看護師は診断と処置が始められるように医師に報告する。	VAD合併症の増減のリスクとして、看護師と医師のカテーテル使用の経験レベルがある。つまり、経験を積み重ねることが、合併症の減少につながる。そのために、教育を続け、看護師と医師が協働することが最善のケアにつながる。	専門家の知識	5	1990年の論文。静脈留置カテーテルの種類、合併症のリスクファクターと看護管理について92の文献を用いて述べられている。ただし、システマティックレビューを行っていない。throwbus-related EVIについて参考になる。血栓症に関連したfibrin sleeveによるEV発症のメカニズムの図解は理解しやすい。



10) その他

CQ1. Paclitaxel 療法を行っている患者において、同時投与薬剤や既往歴の中で留意すべき点はあるか？

A-1. Paclitaxel 療法投与 3 日後から両眼角膜の紅斑とかゆみが生じたケースに、fluorometholone (FML 副腎皮質ステロイド点眼薬) を同時に用いたことにより、両側の眼窩や頬に紅斑や痛みが生じ、両側眼窩に全層性の壊死が生じた。壊死層は外科的に除去し全層皮弁移植を行い治癒した。このような薬剤の相互作用や皮膚壊死のメカニズムは現在はまだ十分解明されていないが、留意しておく必要がある (Aboolian, A., et al., 1999; レベル 5)。<推奨度 C>

A-2. Paclitaxel と carboplatin による化学療法と放射線療法を同時に受けていた 1 事例で、EV の症状はなかったが、paclitaxel を最後に投与してから 1 週間後、両前腕と両大腿部に紅斑が生じ、病変部は 14×4cm の水疱を形成し、その後壊死と潰瘍 (stage IV) へ進行し、組織下の腱が露出した。左手の創はデブリドメントを行った。右前腕と両大腿部にも水疱が生じたが、剥離しなかった。Paclitaxel 初回投与からは 6 週間 (最後に投与してからは 1 週間) 経過しており、これらの皮膚反応は、急性あるいは遅延型の過敏反応で免疫学的なもののように思われるている。多様ながんに paclitaxel が用いられているため、医療者はこれらの毒性による皮膚反応の原因を明らかにするために報告すべきであり、またより安全な投与方法を開発すべきである。(Beri, R., et al., 2004; レベル 5)。

CQ1. 抗がん剤による EV 後の有害事象は投与する薬剤の改良により、予防、あるいは阻止できないのか？

A. Vincristin の EV によって起こる皮膚毒性について、vincristin をリポソームによって被包化することで、皮膚毒性減弱化の効果について、マウスの皮下に投与された動物実験結果が報告されている。リポソーム被包化 vincristin 群では、潰瘍の形成は起こらず、組織学的分析の結果、free-vincristin (一般的な薬剤形態) 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ることが明らかになった。(Boman, N.L., et al., 1996; レベル 5)。<推奨度 C>

3-10) その他 エビデン・ステアブル

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	エビデンステアブル	コメント
Aboolian A et al. 1999 USA	Paclitaxel療法と fluorometholone (FML)点眼を同時にを行った患者の眼窩内に全層性の皮膚壊死が生じて、デブリドマンと全層皮弁を行った事例の報告。	73歳の肺がん女性でpaclitaxelの治療とFMLの点眼を併用していた患者		Paclitaxel	Paclitaxel療法(1コース目)投与3日後から両側角膜炎の紅斑とかゆみが生じて fluorometholone(FML)の点眼を開始した。2コース目(7日目)の頃もFMLの点眼を継続していた。2コース目投与翌日、両側の眼窩内や頬に紅斑や痛みが生じて、cefazolinの内服開始、その6日後、両側眼窩に約3×4cmの全層性の組織壊死が生じた。入院し、抗生剤の点滴を5日間受け、皮膚壊死の進行はおさまったが、壊死層はデブリドし、全層皮弁移植を実施。組織学的には全層性の皮膚壊死で、炎症はわずかであった。	Paclitaxelとfluorometholoneを同時に用いたことは、投与部位から離れた原因かもしれない。このような事例の結果を確認するためにさらなる報告が必要である。	事例研究／症例報告	5	Paclitaxel療法と fluorometholone (FML)副腎皮質ステロイド)点眼を同時に用いたことにより、眼窩内に全層性の皮膚壊死が生じたケースの報告。本症例はEVではないが、Paclitaxel療法とFML点眼との相互作用やこのような皮膚壊死のメカニズムも現在のところ明らかでなく、参考になる。
Beri Ret al. 2004 USA	Paclitaxel投与1週間後、投与部位やそれ以外の多様な部位に重度な皮膚反応が生じたケースの報告	舌癌(stage III)に對して、Paclitaxel(day1.8.15)と carboplatin(day1)療法を受けていた53歳の白人男性1名		Paclitaxel (day1.8.15)と carboplatin (day1)	左手末梢静脈からpaclitaxel(day1.8.15)と carboplatin (day1)のサイクルは4週間毎に実施され、同時に放射線療法も併用していた。EVの症状はなかったが、paclitaxelを最後に投与してから1週間後、両前腕と両大腿部に紅斑が生じた(初回のPaclitaxel投与からは6週間後)。左手の病変部は14×4cmの水疱を形成。その後壊死と潰瘍(stage IV)へ進行し、組織下の腱が露出した。左手の創はデブリドメントを行った。右前腕と両大腿部にも水泡が生じたが、剥離しなかった。	本事例はEVが発生していないが、Paclitaxel投与部位と他の部位に紅斑が生じ、壊死、潰瘍が生じた。Paclitaxelの初回投与日からは6週間(最後に投与してからは1週間)経過していたため、これらの皮膚反応は急性あるいは遅延型の過敏反応で免疫学的なもののように思われる。多様ながんにてpaclitaxelが用いられているため、医師者はこれらの毒性による皮膚反応の原因を明らかにするために報告すべきであり、またより安全な投与方法を開発すべきである。	事例研究／症例報告	5	EVの発生はなかった事例ではあるが、放射線療法と併用して行った化学療法：Paclitaxelを投与後、投与部位だけでなく、対側の前腕や両大腿部に紅斑が生じ、投与部位は壊死、潰瘍形成に至っている。EVに伴う皮膚障害と、本文で示唆している免疫学的な過敏反応との相違を適切に判断し、適切に対処することは重要である。
Boman NL et al. 1996 Canada	vincristinのEVIによって起こる皮膚毒性が vincristinをリボ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、リボソーム被包化 vincristinの皮膚毒性減弱化の効果を明らかにすること。	BALB/c マスのマウス		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。リボソーム被包化 vincristin群は潰瘍の形成は無かった。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、リボソーム被包化 vincristinでは炎症反応を緩やかにしていた。	リボソーム被包化 vincristinはEV後の潰瘍形成がなく、炎症反応は緩やかとなり、皮膚毒性がリボ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	

## X II. 考察

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)であるが、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。その理由のひとつは、このようなクリニカル・トライアルは、倫理上、法律上の重大性をはらんでいるからである (Camp-Sorrell, 1998)。つまり、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。そのため、EV 発症後の組織壊死の発症率や、それに対する対応策の評価に関しては、正確なデータを集積することが難しい状況にある (Bertelli et al., 1995)。したがって、EV の発症および治療経過に関しては、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だろう。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)。しかしながら、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)。

本ガイドライン試案の作成過程において、EV の臨床研究に関する前述したこれらの特徴を考慮にいれ、推奨度を検討することが必要であった。そのため、推奨度は、EBM の手法による肺癌診療ガイドラインにおいて用いられている推奨度の決め方 (EBM の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班, 2003) ①エビデンスレベル、②エビデンスの数と結論のばらつき、③臨床的有効性の大きさ、④臨床上の適用性、⑤害やコストに関するエビデンス、の要素を勘案して総合的に判断することとした。

外来通院化学療法を安全に実施・継続する上で、患者のセルフケアは不可欠である。EV により潰瘍形成に至った事例研究のいくつかには、注入後数日あるいは数週間のちに注射部位の持続する痛み、痒み、発赤や違和感を自覚していたとの報告がある (Wood et al., 1984, Dini et al., 1995)。さらに、mitomycin C 投与数日後に炎症反応が生じ、それが自然治癒しても投与後数週間を経て同部位に紅斑、灼熱痛の自覚とともに壊死と潰瘍が出現した症例報告がある (Murakami et al., 2000 ; レベル 5)。このことは、EV の重症化を予防し、回復促進する上で、EV の症状や症候を自覚している患者自身に、それがどのような危険性を意味するのか理解できるように情報提供や観察法に関する患者教育を実施することの重要性を示している。したがって、セルフケアに関するエビデンスは、今後さらに、患者に幅広く活用されるために、患者用のガイドラインとして別に作成する必要があるだろう。IT 化が進む社会において、医療情報を相互に交換し、専門知識を蓄えるようになると、これまでのような専門家・医療供給側優位の情報の非対称 (information asymmetry) が消費者優位に逆転する場面も増えてくる (斉尾, 2002)。その一方で、氾濫する医療情報の中で、必ずしも患者からの要望である最適な医療技術が臨床現場で利用できるわけでない指摘されている。EV など化学療法の有害事象に関するエビデンスは、まさに、長い治療過程において、医療者との equal partnership のもとに共有され、患者が自立し、さまざまな判

断を行えるような患者中心の医療情報に変換していかなければならず、患者用のガイドライン開発は不可欠と考えられた。そのため本研究では、これらの社会的要請を加味し、EVの予防、早期発見、早期対処に関するセルフケアを促進するための患者用ガイドライン試案を作成した。日常生活を送りながら化学療法を継続する患者にとって、EVに対する的確な理解を促進できるようなクエスチョンをあげ、それらに対するエビデンスと具体的なセルフケアの内容を含む解説文を記載した。また、それらについて、詳細に理解をすすめた場合に、引用文献に辿り着けるように工夫した。今後、これらに関しては、患者が実際に利用してその実用性や有用性が検討される必要がある。

本ガイドラインの開発にあたり、外来化学療法の現場における医療の実際についてヒアリングを行った（小松，2004）結果、わが国では抗がん剤の投与は末梢静脈からのアクセスによるものが主流であった。そこで、文献検索に際しては末梢静脈アクセスによるものに焦点化をしてこれを行った。しかし、前年度実施した米国のがん専門病院における視察調査では、末梢静脈からのくり返しの刺入による投与はあまり認められず、多くの患者は安全で苦痛を最小限に保つために、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからのアクセスにより抗がん剤投与を受けていた。この背景としては、米国では、infusion nurseと言われる注射に関する専門的な知識・技術をもつ看護師が存在すること、また、がん専門病院では、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する外科的処置や管理をおこなう専門外来部門が設置されていることをあげなければならない。わが国においても、抗がん剤投与の安全管理の視点から、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートを用いることが望ましいが、そのためには、前述したような注射に関して専門的な処置や管理を行う専門家の養成や診療における組織化がすすむことも必要と考える。

このように、今後、抗がん剤投与方法がより最適な方法へと移行することを見通し、本ガイドライン試案では、〔静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症〕についても言及することとした。静脈留置カテーテルによる中心静脈からの抗がん剤投与に関連しては、敗血症、静脈血栓、カテーテル閉塞、カテーテルの移動などが報告されている（Manheimer et al., 1992；レベル5、Camp-Sorrell, 1998, Bertelli et al., 1995、Dorr, 1990）。さらには、カテーテルの先端の移動やそれによる穿孔により、壊死性化学性肺炎の発生が報告されている（Manheimer et al., 1992；レベル5）。一方、外観への侵害が少ないこと、維持の容易さ、敗血症の発症率が中心静脈留置カテーテルに関連するものより少ないことから静脈留置カテーテルよりも利点があるとされている皮下埋め込みポートに関しても、最善にこれらを用いる上では論議が残されている。適切な管理がなされなかった場合には、ポートの故障、破壊、移動（分離）が生じ、その結果、EVが起こる可能性があることが報告されている（Poorter et al., 1996；レベル4）。これらのエビデンスからは、末梢静脈アクセスに焦点化した網羅的文献検索が、集積されたものであり、慎重に論議する必要はあるが、末梢静脈とは異なる生命の危険に直結するEVの組織侵襲の特徴が示されている。今後、わが国における外来化学療法の安全な実施・管理に関して、どのような方向

性でより質の高い医療を提供するかを検討する上で、重要なエビデンスとなるであろう。今後、本ガイドライン試案は3年毎の改訂を計画しており、改訂に際しては、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEVに関するエビデンスの集積をさらにすすめる予定である。

### XIII. 結論

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、最も安全性の確保が必要とされる抗がん剤のEVに焦点をあて、EBNの手法をもとに、EVの予防、早期発見に向けて専門的判断や対処、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すすめた。この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)とそのリーダーによるレビューパネルを組織化し、網羅的に検索した3,025文献から、第一段階の吟味で242文献を精選し、レビューグループ内での内的妥当性を保持しつつ第二段階の批判的吟味を行った。批判的吟味はエビデンス・テーブルに集積し、これまでに採択したエビデンスの推奨内容に基づき、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、[EVによる組織侵襲の実態] [安全な実施環境を整える] [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推進] [EVの早期発見のアセスメント] [EVからの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果] [EVからの組織侵襲回復にむけたセルフケアの推進] [静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する管理方法と合併症] [その他]に構成された。

外来通院化学療法を安全に実施・継続する上で、患者のセルフケアは不可欠であり、本ガイドライン試案にもEVの予防、早期発見・対処に関するセルフケアについて言及した。これらのセルフケアに関するエビデンスは、今後さらに、患者に幅広く活用されるために、患者用のガイドライン試案として別に作成した。

#### 【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.

Dini, D., Forno, G., Gozza, A., Silvestro, S., Bertelli, G., Toma, S., Filippi, F., Passarelli, B. (1995). Combined management in the treatment of epidoxorubicin extravasation. A case report. *Supportive care in cancer. Official journal of the*

- Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 3(2), 150-152.
- 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.
- Holzemer, W. L. (2000). 研究の枠組みと研究方法のクリティーク ヘルスケアリサーチのためのサブストラクションとアウトカムモデル. *看護研究*, 33(5), 355-363.
- Holzemer, W. L. (1994). The impact of nursing care in Latin American and the Caribbean : A focus on outcome. *Journal of Advanced Nursing*, 20(1), 5-12.
- Holzemer, W. L., & Reilly, CA. (1995). Variables, variability, and variations research : implications for medical informatics. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2(3), 183-190.
- 片桐和子他(2001). 継続治療を受けながら生活しているがん患者の困難・要請と対処—外来・短期入院に焦点をあてて. *日本がん看護学会誌*, 15(2), 68-74.
- Kish, M. A. (2001). Guide to Development of practice Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, 32, 851-854.
- Manheimer, F., Aranda, C. P., Smith, R. L. (1992). Necrotizing pneumonitis caused by 5-fluorouracil infusion. A complication of a Hickman catheter. *Cancer*, 70(2), 554-556.
- Murakami, Y., Shibata, S., Koso, S., Nagae, S., & Furue, M. (2000). Delayed tissue necrosis associated with mitomycin-C administration. *The Journal of dermatology*, 27(6), 413-415.
- 岡谷恵子(1995). 看護ケアの質評価の日本的発展. *インターナショナルナーシングレビュー*, 18(3), 6.
- Poorter, R. L., Lauw, F. N., Bemelman, W. A., Bakker, P. J., Taat, C. W., & Veenhof, C. H. (1996). Complications of an implantable venous access device (Port-a-Cath) during intermittent continuous infusion of chemotherapy. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990), 32A(13), 2262-2266.
- 斉尾武郎(2002). 患者中心医療における EBM evidence-based patient choice (EBPC). *EBM*, 3(4), 514 - 515.
- 酒井禎子他(2001). 外来・短期入院を中心としたがん医療の現状と課題—外来・短期入院を中心としたがん医療に携わる看護婦の困難と対処. *日本がん看護学会誌*, 15(2), 75-81.
- Tavecchio, L., Bedini, A. V., Lanocita, R., Patelli, G. L., Donati, I., & Ravasi, G. (1996). Long-term infusion in cancer chemotherapy with the Groshong catheter via the inferior vena cava. *Tumori*, 82(4), 372-375.
- Wood, H. A., & Ellerhorst-Ryan, J. M. (1984). Delayed adverse skin reactions associated with mitomycin-C administration. *Oncology nursing forum*, 11(4), 14-18.
- 小松浩子 (2004) . 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 15 年度総括研究報告書.  
中山健夫(2004). EBM を用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 金原出版.  
聖路加看護大学 女性を中心にしたケア研究班(2004). EBM の手法による周産期ドメスティック・バイオレンスの支援ガイドライン 2004 年版. 金原出版.  
Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班(2003). Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究. 厚生科学研究費補助金医療技術総合研究事業. [https://minds.jcqhc.or.jp/lo/sp/s\\_medinfo.aspx](https://minds.jcqhc.or.jp/lo/sp/s_medinfo.aspx).

資料1 アウトカムモデルに基づく「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素

	Inputs	Processes	Outcomes
患者・家族	乳がん: TMN分類、病期、術式など 術前or術後補助療法を受ける患者 手術からの期間、既往歴 性別、年齢、家族構成、婚姻状況、学歴 現住所(地域)、職業、経済状況 自覚症状 化学療法・副作用に関する知識 病気や治療に対する認識(不安・不確かさ) 対処方法、セルフケアの状況	治療プロトコルへの参加 Nsによる専門的プログラムへの参加 ケアの質の保証 医療者に対する信頼度の形成過程 副作用に対するセルフケアの状況 検査データの変化	副作用の程度の変化、うつ状態・不安の変化 副作用による日常生活の混乱の程度 治療に対する安心感 治療継続率(脱落率) QOL、満足度、エンパワメント セルフケアの獲得(アドヒアランス、自己効力感の変化) 医療者への信頼感の獲得 経済的負担(軽減)
ケア提供者	学歴、看護師歴、専門資格の有無 乳がん、化学療法に関する学習経験 治療プロトコルに関する学習経験 化学療法看護の知識 化学療法看護の経験 外来看護への認識 ポリシー・価値 職場or業務内容へのコミットメント ケア提供者の生涯教育の経験	治療プロトコルの実施 ・モニタリング ・フィジカルアセスメント ・環境調整 ・安全管理 ・記録 Nsによる専門的ケア ・副作用マネージメント ・self-careのための患者教育: 症状のモニタリング、 症状への適切な対処時期・方法、医療者の活用 の仕方(症状の報告など) ・知識提供 ・心理的サポート ・パートナーシップ ・カウンセリング ・グループ療法の提供 ・オープンコミュニケーション ・緊急時の対処	自律性、職務満足感、 仕事への意欲、やりがい感、離職率 看護の専門能力の獲得 ケアの継続性・チームメンバーの凝集性 外来Nsの役割の明確化 化学療法看護の知識と経験の増加 医療事故・インシデントの減少
場	外来化学療法治療ユニットの有無 外来化学療法治療ユニットの治療環境 ユニットの看護体制(ユニット所属のNs数、アサインメント) クリティカルパスの有無 病院の設置主体 病院のタイプ(がん専門病院、総合病院等) 病床数、外来化学療法治療ユニットの利用者数 診療体制 緊急時の連絡体制 記録システム(電子カルテなど) 理念・経営方針	他職種・他部門との連携 ケアに費やす時間	治療の安全性の確保、インシデントの減少 コスト削減 記録システムの効率化 他部門との円滑な連携 入院日数の短縮 外来システム改善への課題の明確化 ケアの重複・非効率性の軽減



資料2  エビデンス検討シート

評価日	年 月 日	評価者	—	<input type="checkbox"/> 1st・2nd <input type="checkbox"/> Leader	
資料番号					
PMID			AN		
研究目的					
方法の要約					
国名 セッティング 対象 データ収集 方法 介入 薬品名					
結果					
結論					
研究デザイン	<input type="checkbox"/> 1. 事例研究/症例報告 <input type="checkbox"/> 2. 観察研究 <input type="checkbox"/> 2-A. 症例集積研究 <input type="checkbox"/> 2-B. 横断研究 <input type="checkbox"/> 2-C. 縦断研究 <input type="checkbox"/> 2-C-i. ケースコントロール研究 <input type="checkbox"/> 2-C-ii. コホート研究 <input type="checkbox"/> 2-C-ii-a. 前向き <input type="checkbox"/> 2-C-ii-b. 後ろ向き <input type="checkbox"/> 2-C-iii. ネステイド・ケースコントロール研究	<input type="checkbox"/> 3. 介入(実験)研究 <input type="checkbox"/> 3-A. 比較対照試験(同時対照) <input type="checkbox"/> 3-A-i. パラレル <input type="checkbox"/> 3-A-i-a. ランダム化 <input type="checkbox"/> 3-A-i-b. 非ランダム化 <input type="checkbox"/> 3-A-ii. 逐次 <input type="checkbox"/> 3-A-ii-a. 自己対照 <input type="checkbox"/> 3-A-ii-b. クロスオーバー <input type="checkbox"/> 3-A-iii. 外部対照(既存対照を含む) <input type="checkbox"/> 3-B. 対照なしの研究	<input type="checkbox"/> 4. ガイドライン <input type="checkbox"/> 5. システムティック・レビュー <input type="checkbox"/> 6. メタ分析 <input type="checkbox"/> 7. 経済分析・決断分析 <input type="checkbox"/> 8. ナラティブ・レビュー <input type="checkbox"/> 9. 専門家の知識		
カテゴリ	—	エビデンスレベル	—		
章 *選択数=1~3	<input type="checkbox"/> I. 安全な実施環境を整える <input type="checkbox"/> II. 静脈確保のためのアセスメント <input type="checkbox"/> III. 静脈確保と抗がん剤の確実な注入 <input type="checkbox"/> IV. EV 予防・早期発見のためのセルフケアの促進 <input type="checkbox"/> V. EV の早期発見に必要なアセスメント <input type="checkbox"/> VI. 抗がん剤終了時の処置 <input type="checkbox"/> VII. EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果 <input type="checkbox"/> VIII. EV からの組織侵襲回復にむけたセルフケアの推進 <input type="checkbox"/> IX. 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV <input type="checkbox"/> X. その他				
採 or 不採	<input type="checkbox"/> 採 <input type="checkbox"/> 不採				
コメント					

資料3 エビデンスのレベルと推奨度分類

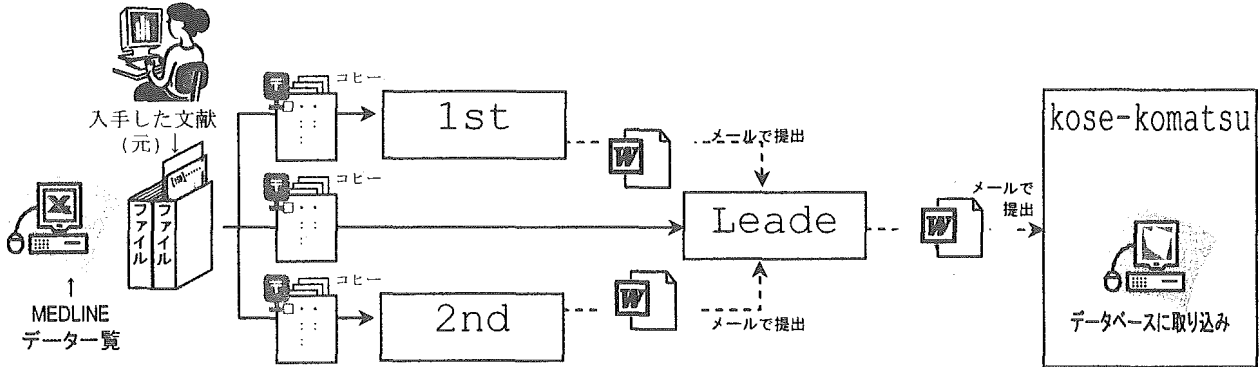
Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	治療／予防、 病因／害	予後	診断	鑑別診断／症状保有率 (symptom prevalence) 研究	経済・決断分析
1a	ランダム化比較試験のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	コホート研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)；複数の異なる集団で妥当性が検証された臨床決断則(Clinical Decision Rule:CDR) †	レベル1の診断的研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)；複数の異なる医療施設でおこなわれたレベル1b研究を基にした臨床決断則 †	前向きコホート研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル1の経済研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)
1b	個々のランダム化比較試験(信頼区間*の狭いもの)	追跡率 80%より大きい個々の開始(または発端)コホート研究(inception cohort study) (訳注:疾患の初期段階で把握された対象集団を追跡して予後を見る研究。疾患の発生から時間が経って研究に組み入れられると患者の状態が変化する)；あるひとつの集団で妥当性が検証された臨床決断則 †	適切な † † † 参照基準(reference standards)を用いた妥当性確認目的の検証的**コホート研究；あるいは1つの医療施設で試みられた臨床決断則 †	良い追跡がなされている****前向きコホート研究	臨床的に意味が認められる(sensible)コストまたはコストの代理指標となるもの(alternatives)に基づいた分析で；エビデンスのシステマティック・レビューであり；多元感度分析(multi-way sensitivity analyses)をしているもの
1c	治療群以外全員が亡くなっている場合、または治療群の全員が生存している場合 †	対象全員が生きているか、あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的な特異度で検査陽性のとき診断が確定できるもの(SpPins)や、絶対的な感度で検査陰性のとき診断から除外できるもの(SnNouts) † †	対象全員が生きているか、あるいは全員が死亡しているような症例集積	絶対的 better-value 分析または絶対的 worse-value 分析 † † † †
2a	コホート研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	後ろ向きコホート研究やランダム化比較試験の非治療群におけるシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル2b および、より優れた2bの診断的研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル2b および、より優れた2bの研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル2b または2cの経済研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)
2b	個々のコホート研究(質の低いランダム化比較試験を含む；<例>追跡率が80%未満)	後ろ向きコホート研究あるいはランダム化比較試験の非治療群における追跡；研究結果から導かれた臨床決断則、あるいは折半法 † † † のみで妥当性が検証されたもの	適切な † † † 参照基準を用いた探索的**コホート研究；研究結果から導かれた臨床決断則、あるいは折半法 † † † のみで妥当性が検証されたもの	後ろ向き、または追跡に問題があるコホート研究	臨床的に意味が認められる(sensible)コストまたはコストの代理指標となるもの(alternatives)に基づいた分析で；限定的なエビデンスのレビューあるいは単独の研究で；多元感度分析をしているもの
2c	アウトカム研究；	アウトカム研究		生態学的研究	監査(Audit)あるいはア

	生態学的研究				ウトカム研究
3a	症例対照研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)		レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステマティック・レビュー(均質性*あり)
3b	個々の症例対照研究		研究対象となる患者を連続的に組み入れていない(non-consecutive)研究; または参照基準が対象者すべてには行われていない研究	研究対象となる患者を連続的に組み入れていない(non-consecutive), あるいは極めて限られた集団でおこなわれたコホート研究	限定的なコストやその代理指標に基づいた分析; データによる推定値の質は低い; 臨床的に意味のある変数を組み合わせて感度分析を行っているもの
4	症例集積(および質の低いコホート研究や症例対照研究 § 5)	症例集積(および質の低い予後コホート研究***)	症例対照研究で、不適切なあるいは非独立的な参照基準を適用しているもの	症例集積, または当該検査法評価に参照基準ではなく代理の参照基準(訳注: 確定的な基準診断法でないもの)が適用されているもの	感度分析が行われていない分析
5	明確な批判的吟味がおこなわれていない, または生理学や基礎実験, “原理”(“first principles”)に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味がおこなわれていない, または生理学, 基礎実験, “原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味がおこなわれていない, または生理学, 基礎実験, “原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味がおこなわれていない, または生理学, 基礎実験, “原理”に基づく専門家の意見	明確な批判的吟味がおこなわれていない, または経済学理論, “原理”に基づく専門家の意見

1998 年 11 月に Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes によって初版が作成され, 現在に至る。

資料4 Word版評価シートを用いた批判的吟味の具体的流れについて



### 1. エビデンス検査シート

評価日	氏名	部署	1st	2nd	Leader
文献番号	AN				
研究目的					
方法の要約					
結果					
研究デザイン	<input type="checkbox"/> 1. 観察研究/疫学調査 <input type="checkbox"/> 2. 介入研究(試験) <input type="checkbox"/> 3. 介入研究(観察) <input type="checkbox"/> 4. 介入研究(観察)				
カテゴリ	<input type="checkbox"/> 1. 疫学 <input type="checkbox"/> 2. 臨床試験 <input type="checkbox"/> 3. その他				
備考					
コメント					

### 2. このデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表

研究目的	研究目的は明確か?
研究デザイン	適切な研究デザインを選択しているか?
対象の選択	対象は適切に選ばれているか?
バイアス	バイアスコントロールは適切か?
Outcome 評価	Outcome 評価は正しいか?
結果の解釈	結果の解釈は妥当と妥当性を認められているか?
分析手法	分析手法は適切か?
	統計的有意性か?
内的妥当性	内的妥当性が確保されているか? バイアスコントロールが適切か?
一般性	結果は、一般化できるか?
再現性	研究-方法-結果-解釈の一貫性はあるか?

◆PC入力について

【1st 評価】

① 「エビデンス検査シート」と「どのデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表(評価シート)」の必要項目を記入する。終わったら、メールでリーダーまで返送する。

【2nd 評価】

① 「エビデンス検査シート」と「どのデザインにも共通して判断すべき内的妥当性を吟味する評価表(評価シート)」の必要項目を記入する。終わったら、メールでリーダーまで返送する。

【Leader 評価】

① 1st、2nd のエビデンス検査シートを元に文献を評価し、追加・修正を行い集積する(メールで kose-komatsu に添付する)。

\*各グループで、適宜グループ会議を行い、文献評価について討議する。