

子³、射場典子¹、飯岡由紀子⁴、松崎直子¹、
富田美和¹、市川和可子¹、玉橋容子²、鈴木
久美¹、古宇田香⁵、金久保愛子⁶、村田由紀
子⁷、川地香奈子⁸、長谷川久巳⁹、小松浩子¹
(¹聖路加看護大学 ²聖路加国際病院 ³聖
路加看護大学 COE 専任研究員 ⁴聖路加看
護大学大学院博士課程 ⁵三井記念病院 ⁶
杏林大学 ⁷ファイザー株式会社 ⁸都立駒
込病院 ⁹虎の門病院)

【研究目的】

本研究では、外来化学療法における看護の
質保証と効率化を維持できるように標準化し
たケアを提供することを目指している。外来
化学療法において、最も安全性の確保が必要
とされる抗がん剤の血管外漏出

(extravasation、以下 EV とする)に焦点を
あてた。そこで Evidence-based nursing の
手法をもとに、EV の予防、早期発見に向け
ての専門的判断や対処、EV に関するセルフ
ケアの促進に関する実際的な指針を示し、患
者の QOL 向上に貢献できる看護ガイドライ
ンの開発を行った。作成したガイドライン試
案について報告する。

【研究方法】

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

【批判的吟味】第 1 段階の批判的吟味では、

この検索で得られた 1,343 文献からリーダー
によるレビューパネルにおいて、本ガイドラ
インの範囲外の文献は除外し、139 文献を精
選した。第 2 段階の批判的吟味では、139 文
献をレビューチームの 2 名の評価者において
別々の批判的吟味を行い、文献の質の評価の
ためにエビデンス検討シートおよび評価シ
ートを用いて、グループ内での内的妥当性を保
持した。

【エビデンスの集積と推奨度の決定】批判
的吟味の結果ガイドラインへの採用が決定し
た文献は、臨床上の問題(クリニカル・ク
エスション)ごとに分類し、さらに研究デザ
イン別にエビデンス・テーブルを作成し、ガイ
ドライン試案の内容の構造化を行った。レビ
ューパネルにおいて、文献の批判的吟味によ
るエビデンスの確認とそれに基づく推奨内容
の決定について合意を得るようにした。

【倫理的配慮】

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

【結果】

ガイドライン試案の内容は、1) EV による
組織侵襲の実態、2) 安全な実施環境を整える、
3) 静脈確保のためのアセスメント、4) 静脈
確保と抗がん剤の確実な注入、5) EV 予防の
セルフケアの推進、6) EV 早期発見のアセ
スメント、7) EV からの組織侵襲回復の治療
・ケアとその効果、8) EV からの組織侵襲回
復に向けたセルフケアの推進、9) 静脈留置カ
テーテルや皮下埋め込みポートによる EV、で
構成された。

【考察】

試案作成の結果、吟味過程において有用と
考えられたメタアナリシスの分析対象文献が
含まれる再検索の必要性が示唆され、引き続

き二次資料に関する再検索、第2次の批判的吟味をすすめる必要がある。また、EVに関する臨床・トライアルでは、倫理上、法律上の重大性から無作為比較試験は行われておらず、推奨度の決定には、エビデンスレベルとともに、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適用性、害やコストなどの要素を勘案して総合的に判断する必要があり、二次資料の再検索結果を含めて慎重に推奨度の再検討を行う予定である。

日本がん看護学会誌. 第20巻特別号. 227. 2006.

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Ⅲ. <抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>の妥当性・実用性の検討（平成17年度後期）の研究実績報告

【研究要旨】

外来がん化学療法において根拠に基づく看護(Evidence-based Nursing)の手法に基づき、<抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>を作成した。併せて、患者のセルフケアを促進する内容については患者用セルフケアガイドライン試案を作成した。そして本試案に関する妥当性と実用性を評価するために、がん看護専門看護師、化学療法看護認定看護師、看護師、薬剤師、医師、製薬会社研究員、臨床疫学者および患者を外部評価者とし、診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツールである AGREE instrument の日本語版と研究者が作成したガイドラインの臨床適用性や妥当性に関する質問紙、患者用ガイドライン試案の実用性や妥当性に関する質問紙による評価を行った。

この結果、Evidence-based Practice(以下、EBPとする)に関する専門家20名のうち13名(回収率65%)より回答を得た。ガイドラインとしての適切性は必須事項に関して、<4.強く当てはまる>の回答頻度が大多数の回答者より得られたが、適切性が<2.当てはまらない>との回答を一人以上の評価者より得られたのは、「患者の価値観や好み(preference)は考慮されているか?」「想定された利用者に対してガイドラインを試行してみたか?」「推奨の適応に伴う付加的な費用(資源)は考慮されていたか?」に関するものであった。また、全国のがん医療拠点病院の外来化学療法部門などにおいてがん化学療法に携わっている医師、および外来化学療法に中心的に携わっている外来看護師、計124名に対し、研究者が作成したガイドラインの

臨床における有用性や妥当性に関する質問紙を配布し、80名(回収率64.5%)より回答が得られた。臨床における有用性については、本試案を臨床現場に活用すると回答したものは64名(80%)、どちらでもない11名(13.8%)、いいえ4名(5%)、無記入1名(1.2%)であり、化学療法を実践する専門家により、本試案の臨床適用性は高く評価された。さらに公募により研究参加の承諾を得られた乳がん患者5名のうち4名(80%)から患者用ガイドライン試案の評価への回答を得た。この結果、本試案の実用可能性については4名全員が認め、その理由としては、①臨床では殆どEVに関する情報提供や説明がなかったが、起こりうる事態に対応するための知識として重要と考える、②実際にEVを体験しており、事前にこのようなガイドラインがあればよかったと思うが、あげられた。

以上より、本ガイドライン試案はシステマティック・レビューに基づき、妥当性の高いエビデンスが集積され、内容は合理的に構成されているとの評価を受けた。一方で、緊急対応を迫られる外来化学療法部門において本ガイドライン試案を適用する上で、適用性や実用性に関して更なる精錬の必要性が指摘された。今後、臨床において優先すべきエビデンスの修練と利便性を考慮したガイドラインの内容構成を再検討することを通して、さらに本ガイドライン試案の信憑性は高められると考えられる。

A. 研究目的

外来がん化学療法において根拠に基づく看護(Evidence-based Nursing)の手法に基づき、<抗がん剤の血管外漏出の予防、早期発見、対処に関するガイドライン試案>を作成した。併せて、患者のセルフケアを促進する内容については、患者用セルフケアガイドライン試案を作成した。作成したそれぞれのガイドライン試案に関する妥当性と実用性を評

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

B. 研究方法

(1) 評価表の選定および質問紙の作成
診療ガイドラインの質を方法論的に評価するための汎用ツールである「AGREE instrumentの日本語版」(資料7)と研究者が作成した「ガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙」(資料8)、「患者用ガイドラインの実用性や妥当性に関する質問紙」(資料9)を用いた。

(2) 対象

① Evidence-based Practice(以下、EBPとする)に関する専門家：本大学ならびに関連施設において、EBPに関する研究およびガイドライン開発に携わった経験のある専門家。
② 化学療法を実践する医師・看護師：全国のがん医療拠点病院(2005年4月現在、34施設)の外来化学療法部門などにおいて、がん化学療法に携わっている医師、および、外来化学療法に中心的に携わっている外来看護師。
③ 患者：がんと診断され、化学療法を受けた経験があり、次の基準を満たす者(本学の看護実践開発研究センター事業で行っている「乳がんサポートプログラム」に参加するがん患者に公募する)。病名告知を受けている20歳以上のがん患者で、本研究の目的を理解し、関心を持って研究への協力を得られた者。

(3) 調査実施方法

①調査協力者および調査協力施設の選定

EBPに関する専門家は、本大学ならびに関連施設において、EBPに関する研究およびガイドライン開発に携わった経験のある専門家を便宜的に抽出した。化学療法の実践家に関しては、調査目的ならびに調査方法を簡潔に記した調査依頼文を作成し、それらを上記の施設の院長に郵送し、研究協力の諾・非について返信を得た。患者に関しては、「乳がんサポートプログラム」の開催時に、研究参加への応募を呼びかけた。グループ終了後、任意に質問紙を持ち帰ることができるように質問紙を一定の場所に設置した。

②調査の実施

調査協力に得られた EBP に関する専門家にガイドライン試案ならびに「AGREE instrument の日本語版」(資料 7)を郵送した。調査協力の承諾の得られた施設に対しては、ガイドライン試案ならびに「ガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙」(資料 8)を院長もしくは指定された担当者に宛てて郵送し、医師、外来看護師に配布していただいた。「患者用ガイドラインの実用性や妥当性に関する質問紙」(資料 9)は、調査協力の得られた患者が任意で持ち帰ることができるよう、患者用セルフケアガイドライン試案とともに「乳がんサポートプログラム」会場の一定の場所に設置した。

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

(4) 分析方法

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

(5) 調査結果に基づきガイドライン試案の

内容を精練している。

(6) 倫理的配慮

対象者へのアンケート用紙の配布は、院長もしくは指定された担当者を介して行うよう依頼するが、研究協力はいくまでも対象者の自由意思によるものであることを記した調査依頼文を添付した。またアンケート用紙の返信は、郵送により直接研究者に届くようにし、研究参加が自由意思により行われ、返信しないことで研究参加を拒否できるようにした。すべてのアンケート用紙の依頼文には、研究への参加は自由意思によるものであること、答えたくない項目は回答しなくてもよいこと、また中断もできることを明記した。

患者用のアンケート用紙の依頼文には、調査への参加は自由意思であるとともに、研究の参加・不参加どちらを選択しても、今後、医療機関において治療・ケアを受ける際に不利益が無いことを記載した。

データは、統計的な処理ならびに内容分析を行い、個人が特定されないよう処理し、調査結果については、厚生労働省への報告書ならびにがん看護に関する論文に発表することを明記し、公表する際にも、個人が特定されることはないようにした。データは、施錠できる場所に厳重に保管し、プライバシーの保護を厳守し、データ分析後、データは破棄した。

EBP 専門家および医師、外来看護師には、ガイドライン試案の評価者として氏名公表に関して「評価者氏名の公表に関する同意書」(資料 10)を用いて説明し、署名をもって承諾の有無を問い、それを返信してもらった。

C. 研究結果

(1) EBP に関する専門家によるガイドライン試案の妥当性の評価

EBP に関する専門家 20 名に「AGREE instrument の日本語版」(資料 7)を配布し、

ガイドラインとしての必須事項(範囲と目的、利害関係者の参加、作成の厳密さ、明確さと提示方法、応用性、編集の独立性)が適切に構成されているか、について評価を依頼した。20名の専門家のうち、13名(回収率65%)より回答を得た。ガイドラインとしての適切性は、「4.強く当てはまる から 1.全く当てはまらない」の4段階のリカー트尺度により評価した。その結果、上記の必須事項に関して、<4.強く当てはまる>の回答頻度が大多数の回答者より得られた。適切性が<2.当てはまらない>との回答を一人以上の評価者より得られたのは、「問5. 患者の価値観や好み(preference)は考慮されているか?」「問7. 想定された利用者に対してガイドラインを試行してみたか?」「問19. 推奨の適応に伴う付加的な費用(資源)は考慮されていたか?」に関するものであった。問5. に関しては、推奨文中には患者の背景や特性を考慮することの重要性が記されているが、その記載をより明確に具体的に記す必要性を指摘していると考えられた。また、問7. に関しては、ガイドライン試案を試行してはならず、今後の検討課題として指摘されていた。問19. に関しては、費用(資源)について考慮する必要性については言及しているが、施設の状況を鑑みた具体的な示唆は述べておらず、この点について課題を指摘された。

(2) 化学療法を実践する医師・看護師によるガイドライン試案の有用性・妥当性の評価
全国のがん医療拠点病院(2005年4月現在、34施設)の外来化学療法部門などにおいてがん化学療法に携わっている医師、および外来化学療法に中心的に携わっている外来看護師、計124名に対し、研究者が作成したガイドラインの臨床における有用性や妥当性に関する質問紙を配布し、80名(回収率64.5%)より回答が得られた。臨床における有用性は、本試案の臨床現場で活用への意思

について「1.はい 2.いいえ 3.どちらでもない」の名義尺度により評価した。併せて、ガイドライン試案の構成内容および本文(推奨文と解説)に関する必要性・妥当性に関して、項目毎に具体的な意見を記載してもらった。

その結果、本試案を臨床現場に活用すると回答したものは64名(80%)、どちらでもない11名(13.8%)、いいえ4名(5%)、無記入1名(1.2%)であり、化学療法を実践する専門家により、本試案の臨床適用性は高く評価された。本試案の構成内容および本文(推奨文と解説)に関する必要性・妥当性に関する意見を表3にまとめた。

(3) 患者による患者用ガイドライン試案の妥当性・有用性の評価

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

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

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

本試案の修正や追記が必要な点については、

①EV に対する手当てに関しては、素人判断で対応する危険性があるので、掲載しないほうが懸命である、②用いる用語（例：冷罨法→冷やす、冷却など）をできるだけ一般向けにわかりやすく、また箇条書き、表や図の利用により理解度を高められる工夫が必要である、③EV に関しては、「漏出性皮膚炎」などにしたほうが、患者の理解を得やすい、などが示された。

D. 考察

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

(1) 有害事象に関するエビデンスレベルの捉え方と推奨度

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

EV の臨床研究に関するこれらの特徴を考

慮にいれ推奨度を検討する必要がある。推奨度は、Kish(2001)の指標を参考に、エビデンスレベルと質、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適用性などの観点からレビューパネルのメンバーのコンセンサスによって総合的に判断した。

本ガイドラインを臨床適用する際には、EV という有害事象を取り扱った研究の特徴について言及し、それらに基づいてエビデンスレベルおよび推奨度の意味合いを十分に理解したうえで用いることの重要性を明言する必要がある。

併せて、今後本ガイドラインを臨床適用する過程において、各施設の協力をもとに EV の症例報告や発症頻度などのデータを集積することにより、推奨度の適切性やガイドラインの外的妥当性を検討していくことも必要と考える。

(2) ガイドラインの臨床現場における応用可能性について

診療ガイドラインの評価は大きく分けて、1) 自らの診療現場での応用可能性から見る立場と、2) 公正に作成されているかどうかで見る立場、との 2 つがある(斉尾ら,2003)。今回は、前者の視点からの評価を、全国のがん医療拠点病院で外来化学療法に従事する看護師および医師に依頼した。その結果、ガイドライン試案は、次のような洗練が必要と考えられた。①コンセプトシート（要約した文章、概略の図式化）や表・図（例：薬剤別の対処方法など）を用いることにより、緊急事態に対応する際にエビデンスを系統的に理解し、適切な意思決定へとつなげることができるようにする、②薬剤名の記載に関しては、臨床の看護師および患者自身が共通認識できるよう学名と商品名を併記するなどの統一を行う、③わが国では未承認の薬剤（例：解毒剤）に関するエビデンスは、現時点では、臨床への適応が難しいため、削除するか、あるいはその

旨を明確に記して、参考例として提示する、
④エビデンス・テーブルに関しては目次や分類項目等をわかりやすく添付し、巻末に一括して提示することにより利用者の利便性を高める。

(3) エビデンスの統合について

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

診療ガイドライン作成の方法論としては、a)根拠に基づく方法、b)非公式的合意形成、c)公式的合意形成、の3つがあるとされている(久繁,2000)。今後、前述した妥当性・有用性の検討結果を踏まえ、実践家やEBPに関する専門家、患者を含めたワーキンググループを組織し、臨床において優先すべきエビデンスの修練と利便性を考慮したガイドラインの内容構成を再検討して公式的合意形成を試みることは、さらに本ガイドラインの信憑性を高めることにつながると考える。

【文献】

1. 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.

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

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

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

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

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

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

E. 結論

EBPに関する専門家、化学療法を実施する看護師・医師および化学療法をうけている患者を対象に、<血管外漏出の予防、早期発見、対処のための看護ガイドライン試案>の妥当性、有用性の検討を行った。その結果、ガイドライン試案はシステマティック・レビューに基づき、妥当性の高いエビデンスが集積され、内容は合理的に構成されているとの評価を受けた。一方で、緊急対応を迫られる外来化学療法部門において本ガイドラインを適用する上で、適用性や実用性に関して更なる精練の必要性が指摘された。今後、臨床において優

先すべきエビデンスの修練と利便性を考慮したガイドラインの内容構成を再検討することを通して、さらに本ガイドラインの信憑性は高められると考えられる。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

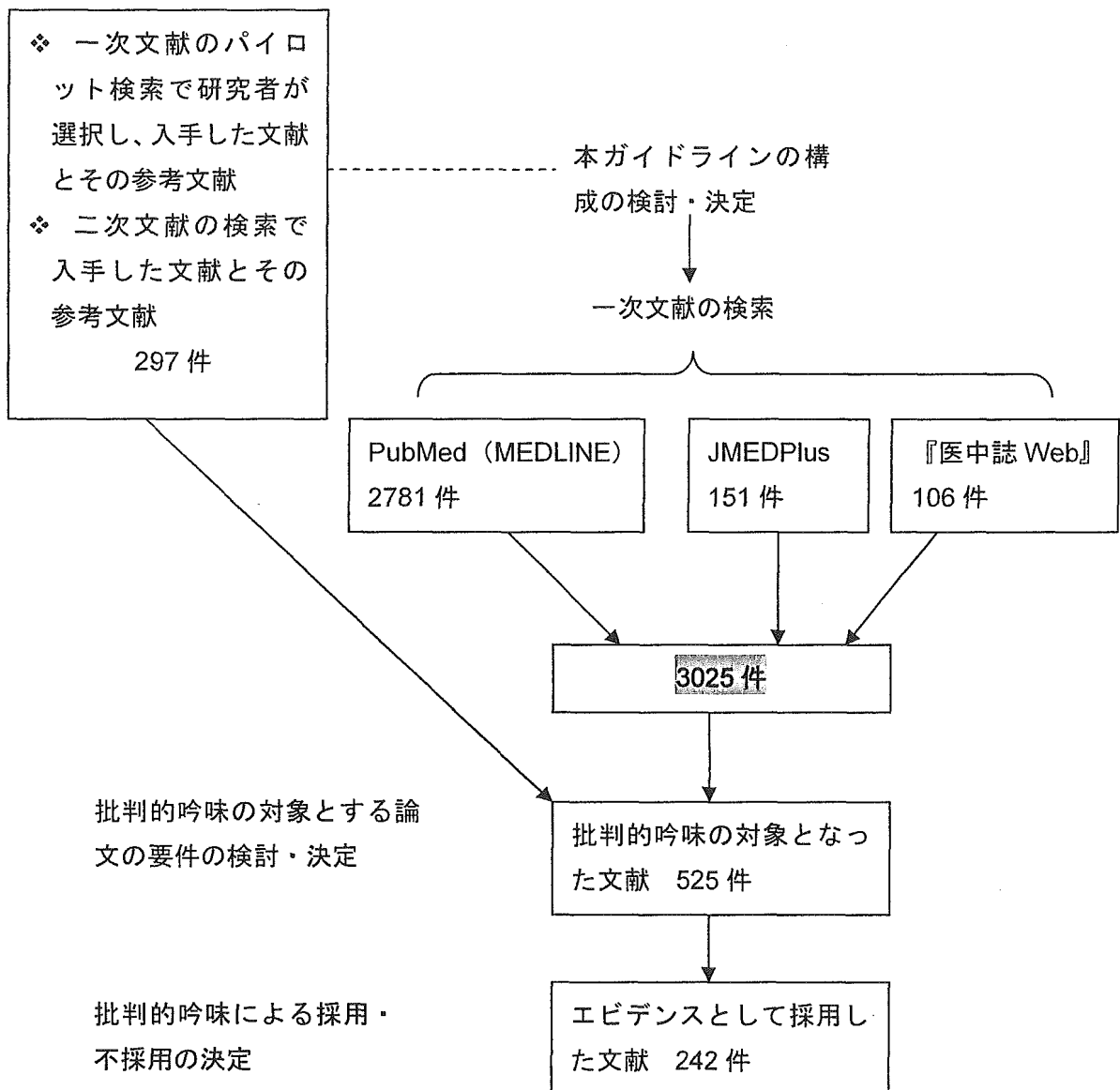


図1 本ガイドライン作成のための文献選択のプロセス

表1 推奨度の強さの基準

推奨度	
A. 必ず行うべきである	有効性を示す強い根拠がある。临床上の有用性が明らかである。
B. 通常行われるべきである	有効性を示す根拠はまずまずである。临床上の有用性はわずかである。
C. オプションとして考える	有効性を示す根拠は不十分である。临床上の害は効果を上回らない。
D. 通常行われるべきでない	有効性を示す根拠は不十分である。临床上の害が効果を上回る。
E. 絶対行うべきではない	有効性を否定する根拠または害を示す根拠がある。

表2 既存のEVに関するガイドラインの評価

(%)

	対象と評価	利害関係者の参加	作成の厳密さ	明確さと提示の仕方	適応可能性	編集の独立性	全体評価
G42	61.1	58.3	19	37.5	0	0	B
G43	72.2	58.3	19	41.7	0	0	B
CDC	88.9	79.2	52.4	66.7	0	0	A

全体評価(ガイドラインの診療への適応)

- A: 強く推奨する
- B: 推奨する(条件付き、もしくは修正の上で)
- C: 推奨しない
- D: 判断できない

表3 本試案の有用性および構成内容と本文（推奨文と解説）の必要性・妥当性に関する意見

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

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

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

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

		主要な肯定的意見	主要な課題と改善点
本文(推奨文と解説)の必要性・妥当性	2. EVの予防、早期発見、対処に関する推奨と解説	<p>8) EVからの組織侵襲回復にむけたセルフケア推進</p> <ul style="list-style-type: none"> 患者への教育は必要であり、誤った情報が伝わらないようにすることは重要である。セルフケアに関するエビデンスは有用と考える。 セルフケアに関する指導は、臨床現場では抜けがちなことであるので、ガイドラインによりその視点をもつことができることは有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が自覚症状に注意を払うことができるような記録用紙やパンフレットの例が付記されていると実用性が高まる。 患者のEVからの組織侵襲にむけたセルフケアに関しては、患者任せにしないことも念頭において患者指導を行う必要がある。
	9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートの管理方法と合併症	<ul style="list-style-type: none"> 埋め込みポートの患者が増加しており、管理方法や合併症に関するエビデンスの集積は有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> 埋め込みポートは、在宅で用いられる場合もあり、患者教育・指導の面でのエビデンスの集積が望まれる。ことに高齢化、独居の社会問題も視野に入れた内容が必要となるだろう。 カテーテル、ポート等、写真や図の提示があるとより実用的である。

資料1 血管外漏出の副作用と対処に関するリサーチクエスチョン

	予防	副作用（皮膚症状と神経症状）	手当て
<p>抜針時</p>	<p>生理食塩水を流すことで、抜針時に皮下へ抗がん剤が漏出することを防げるのか？</p>	<p>抜針後に内出血をした場合は、血管外漏出と同様の処置を行ったほうがよいのか？ ライン内の抗がん剤を全て取り除くため5ccの吸引は必要か</p>	
<p>冷やすこと・温めること・挙上</p>	<p>血管外漏出時に冷罨法するのは適切か？ 血管外漏出後、冷却はどれくらいの温度で、どれくらいの期間行う必要があるのか？ 血管外漏出後、挙上は必要か？どのくらいの高さ？ 血管外漏出後、アクリノールによる冷却は、単に冷却することより効果があるのか？ 冷湿布の効果 冷湿布時の薬剤の種類（0.1%アクリノール） 湿布を施行するか？ 患部の挙上の保持の効果</p>	<p>血管外漏出時の治療のステロイド剤注入は、有効であるのか。エビデンスはあるのか。 ステロイド剤注入による副作用はどのようなものがあるのか？ 糖尿病など、ステロイド剤注入が危険である患者の場合、どのような対処法があるのか？ステロイド剤注入が禁忌である患者の既往歴、または身体状況は？ 血管外漏出時の治療のデブリードメントは有効なのか？エビデンスはあるのか？ 皮膚潰瘍ができてしまったときの治療法は？ 皮下の組織のどの部分に抗がん剤が漏出したのかによって、対処法はどのように変更したらよいか？ 血管外漏出時に疼痛が著しい場合、鎮痛剤を投与してもよいのか？症状を明確にするため、疼痛の進行を把握するため鎮痛剤は用いないほうがよいのか？ 血管外漏出後、ピアンカアルカロイドは温めた方がよく、それ以外に冷やした方がよいのか？ 対処方法、処置の時期・期間によって、どのような違いがあるのか？ 血管外漏出後、ステロイド剤は何時間以内に行う必要があるのか？継続して実施するか否かの判断材料は？ 薬剤に適切な解毒剤の注入の効果は？ ステロイド剤と局所麻酔剤を併用した局所注射の効果は？、またステロイド剤皮下注射の部位は？ ステロイド剤の外用の効果（ステロイドの種類）は？ 水泡形成時は、吸引するか？ 神経障害への対応は？（ビタミン剤は有効か？） 症状増強時のステロイドの内服、鎮痛剤の使用効果はあるのか？ 手術適応の時期は2,3週間後に症状が改善されないときか？</p>	<p>血管外漏出後は、どのような経過をたどり、どれくらいの期間でもとに戻るのか</p>
<p>観察ポイント <速效的、遅延的、皮膚障害と神経障害></p>	<p>血管外漏出をアセスメントするときの観察事項は？点滴中の観察事項は？数日間の観察事項は？ 血管確保後、血管外漏出の有無を観察するためには、どれくらいの時間注意して観察する必要があるのか？ 血管外漏出後、どのような経過をたどり、どれくらいの期間でもとに戻るのか 血管外漏出の有無の確認はどのように行っているのか（滴下速度、逆流、違和感、疼痛、灼熱感、腫張、紅斑、炎症、挿入口の漏出） 遅延性の漏出反応に対する観察の方法と出現時の対応</p>	<p>血管外漏出後の在宅療養とは？自宅でできる対処法は？ 受診をすべき皮膚の状態とは？ 血管外漏出後、どのようなときに来院を促したらよいか？</p>	<p>血管外漏出後の在宅療養とは？自宅でできる対処法は？ 受診をすべき皮膚の状態とは？ 血管外漏出後、どのようなときに来院を促したらよいか？</p>
<p>患者指導 診断・判定</p>	<p>漏出が不明確である場合の対応は？疼痛があっても逆流があるとき中止するのか？</p>		

資料2 一次文献の検索で使したキーワードと検索式

語群	PubMed (MEDLINE) (2005.6) ※ 語尾に[MeSH]と付与されているのは件名標目を指し、ないものは、フリーキーワード	JMEDPlus (2005.12)	医中誌 Web (2005.12) ※ 語尾に/THと付与されているのは件名標目を指し、/ALはフリーキーワード
A. 注射、投与	infusion OR infusions OR injection OR injections OR Catheters OR Catheterization; "Infusions, Parenteral"[MeSH] OR "Injections"[MeSH] OR "Catheterization"[MeSH] OR "Catheters, Indwelling"[MeSH]	血管内投与 OR 静脈内投与 OR ポート OR 静脈注射 OR 静注 OR 点滴 OR ライン OR カテーテル	輸液/AL OR 血管内投与/AL; 注射/AL OR カテーテル/AL OR 静脈内投与/AL OR 静脈注射/AL; 薬物点滴投与方法/AL OR 点滴/AL OR 静注/AL OR 動注/AL OR ポート/AL OR 輸液/TH OR 注射/TH OR カテーテル法/TH OR 静脈内投与/TH OR 薬物点滴投与方法/TH OR 動脈内投与/TH
B. 抗がん剤	mitomycin c OR actinomycin d OR epirubicin OR doxorubicin OR docetaxel OR paclitaxel OR pirarubicin OR vincristine OR vindesine OR vinblastine OR mitoxantrone OR ranimustine OR aclarubicin OR ifosfamide OR irinotecan OR etoposide OR carboplatin OR gemcitabine OR 5-fluorouracil OR cyclophosphamide OR cisplatin OR dacarbazine OR thiotepa OR l-asparaginase OR cytarabine OR bleomycin OR methotrexate OR 6-mercaptopurine; "Antineoplastic Agents"[MeSH] OR "Antibiotics, Antineoplastic"[MeSH] OR "Neoplasms/drug therapy"[MeSH]	(腫瘍 OR 癌) AND (マイトマイシン C OR アクチノマイシン D OR エピルビシン OR ドキソルビシン OR ドセタキセル OR パクリタキセル OR ピラルビシン OR ビンクリスチン OR ビンデシン OR ビンブラスチン OR ミトキサントロン OR ラニムスチン OR アクラルビシン OR イホスファミド OR イリノテカン OR エトポシド OR カルボプラチン OR ゲムシタビン OR 5-FU OR 5-フルオロウラシル OR シクロホスファミド OR ジクロロジアンミン白金 OR ダカルバジン OR チオテパ OR L-アスパラギナーゼ OR L-asp OR シタラビン OR ブレオマイシン OR メトトレキセート OR 6-メルカプトプリン OR 抗腫瘍 OR ネオアジュバント OR 化学療法 OR 細胞毒性 OR cytotoxic)	癌/AL OR 抗腫瘍剤/AL OR 抗腫瘍抗生物質/AL OR 混合抗腫瘍剤/AL OR 腫瘍/TH OR 抗腫瘍剤/TH OR 抗腫瘍性抗生物質/TH OR 混合抗腫瘍剤/TH

<p>C. 有害事象</p>	<p>(phlebitis OR dermatitis OR "hand-foot syndrome" OR pigmentation OR "nutrophilic eccrine hidradenitis" OR "radiation recall" OR Erythema OR Paresthesia OR infiltrate OR infiltration OR "tissue damage" OR necrosis OR "Skin Diseases"[MeSH:noexp] OR "Cicatrix"[MeSH] OR "Dermatitis"[MeSH] OR "Erythema"[MeSH] OR "Foot Dermatoses"[MeSH] OR "Foot Ulcer"[MeSH] OR "Hand Dermatoses"[MeSH] OR "Nail Diseases"[MeSH] OR "Necrobiotic Disorders"[MeSH] OR "Pigmentation Disorders"[MeSH] OR "Pruritus"[MeSH] OR "Skin Diseases, Eczematous"[MeSH] OR "Skin Diseases, Vascular"[MeSH] OR "Skin Ulcer"[MeSH:noexp] OR "Soft Tissue Injuries"[MeSH] OR "Inflammation"[MeSH] OR "Skin Manifestations"[MeSH] OR "Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials"[MeSH] OR "Blister"[MeSH] OR "Debridement"[MeSH] OR "Antidotes"[MeSH] OR "Hyaluronoglucosaminidase"[MeSH] OR "Hydrocortisone"[MeSH] OR "Varicose Ulcer"[MeSH] OR "Necrosis"[MeSH]) NOT (tumor necrosis factor)</p>	<p>(漏出 OR 血管外漏出 OR 溢出 OR 遊出 OR 漏れ OR トラブル OR ミス OR 医療過誤 OR 事故 OR 被爆 OR 安全) AND (静脈炎 OR 皮膚炎 OR hand-foot OR 手足症候群 OR 色素沈着症 OR 好中球性エクリン汗腺炎 OR 照射想起 OR 紅斑 OR 錯感覚症 OR 浸潤 OR 組織損傷 OR 壊死 OR はんこん OR 紅はん OR 足部皮膚 OR 足部潰瘍 OR 類壊死性 OR 色素異常 OR そうよう OR 湿疹 OR 皮膚かきよう OR 軟部組織損傷 OR 炎症 OR 水疱 OR 創縁切除 OR 解毒薬 OR ヒアルロノグルコサミニダーゼ OR ヒドロコルチゾン OR 静脈りゅう性潰瘍 OR 皮膚症状 OR 皮膚障害 OR 皮膚傷害)</p>	<p>(漏出/AL OR 血管外漏出/AL OR 遊出/AL OR 溢出/AL OR 被爆/AL OR トラブル/AL OR 過誤/AL OR 事故/TH OR 事故/AL OR リスク/TH OR リスク/AL OR 安全性/TH OR 安全/AL) AND (皮膚疾患/AL OR 皮膚症状/AL OR 皮膚障害/AL OR 傷害/AL OR 皮膚疾患/TH OR 皮膚症状/TH OR 創傷と損傷/TH)</p>
--------------------	--	---	---

(表内、「AND」は論理積、「OR」は論理和、「NOT」は論理差を示す)

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みる研究。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 †	対象全員が生存しているか, 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) † †	対象全員が生存しているか, 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 † † †, もしくはデータベース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ムティック・レビュー(均質性*あり)		レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステムティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステムティック・レビュー(均質性*あり)	レベル 3b および、より優れた 3b の研究のシステムティック・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る (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る (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が、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 § §)	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。