

資料5 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
Lebredo L et al. 1992 USA	adriamycinのEVによる潰瘍形成は、フリーラジカルが組織に進入することが要因と考えられる(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)。	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)、dimethylsulfoxide (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される。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)。

資料5 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
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	乳がん66歳女性		デブリードメントと鎮痛剤(フェンタニールパッチ)	抗がん剤:アリンタサイク 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。治療としてデブリードメントを行った。4か月後に瘢痕治癒した。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 hydrichloride (Adriamycin)により広範囲の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)、ザルコーマ(7名)転移性睾丸腫瘍(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)、ザルコーマ(7名)転移性睾丸腫瘍(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 hydrichloride (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ーションされ、外科的治療が適応された。まず広範囲のデブリードメントを行い、その後、23名は皮膚移植や、2名は局所皮弁、3名は腹部皮膚弁の移植を延期して行った。doxorubicin hydrichlorideのEVによる合併症は現疾患よりも障害の程度が大きい。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 hydrichloride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、創の閉鎖(移植など)を遅らせることは結果として成果をもたらす。	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、外科ヘコサルテーショ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で強調しすぎと考える。

資料5 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 RM et al. 1985 USA	1977～1981年の4年間にdoxorubicinのEVが生じた38名の概要の紹介と、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を投与中に乳房に痛みを感じ、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、シクロキサンチ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。乳房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ので、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、肘窩は避けなければならない。	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 TS et al. 1986 USA	5種類のvesivant抗がん剤をラットの両わき腫に7回ト投与量換算量)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190～250グラム)	159匹のHoltzman white rat(重量190～250グラム)	治療の効果は脱毛、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だ治癒していなかったが、デブリドメントされた部位のほとんどは、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時間後では多少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。ピドコルチゾン、インプロテレン、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。

資料5 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
Loth et al. 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によって評価し、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によってフロローされた場合、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21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、動物実験で結果をあわせて検討すると、早期のdebridementは、EVに対する重要な治療の方法のひとつといえる。	介入(実験)(実験)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週後には壊死を生じており、doxorubicinによる壊死に対して、最小限(debridement)は壊死を繰り返す必要性があることも、この治療方法の限界であると考えることもできる。
Lubejko 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EV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たものはない。ジョンズ・ホプキンスがんセンターでは、注意深い観察と抜去後に温罨法を24時間行っている。		ナラティブ・レビュー	5	
Lucero 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 hydrochloride	0.05mg doxorubicin hydrochloride投与により皮膚損傷を起こしたラットに、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 hydrochloride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 hydrochloride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ことが、動物実験による結果なので、この結果をそのまま臨床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。

資料5 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 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	Vesicantの抗がん剤 (-:dectinomycin, 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)の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(stell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、四肢の拳上、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 高浸透性薬剤一覧、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。	

資料5 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 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(EVIに対す)る)初回診察、右手指に小さく乾燥した落せつあり、僅かな紅斑と浮腫(十~十+)、手指の可動域・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、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、核酸の統合を阻害する。そのrecall phenomenonは抗原抗体反応やアルツス反応とは異なり、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っくりと結合・滲出し、再度活性化させると考えられる。hydrocortisone, lidocaine, hyaluronidase,あるいは局所のクローリングは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、DXRI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分間の乾性の温療法が行われた。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したが、外科的治療は要められなかった。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		

資料5 EVからの組織長襲回復の治療・ケアとその効果 エビデンス・レビュー

著者・年	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 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・病体生として、抗がん剤は毒性の強い発泡性薬剤、炎症が主体の炎症性薬剤、症状の出にくい非発泡性薬剤に分類され、中でも発泡性薬剤は高率に潰瘍を生じ潰瘍は1～3ヶ月間進行を続け腫や骨にまで達することもある。臨床症状は、軽度の紅斑、腫脹から水泡、びらん、さらに壊死、潰瘍などがあり、抗がん剤の種類・漏出量・薬剤の濃度により左右される。予防対策は、薬剤の知識、十分希釈して使用する、テフロン留置針の使用、注射部位の選択、出血の確認、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・病体生理、臨床症状、予防対策、漏出後の治療についてまとめた。	ナラティブレビュー	5	
松永若利 1987 日本	抗がん剤の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、futrafal、mitomycin C	2例のうち1例は乳癌手術後、adoriamycinとフトラフル点滴中EV、アクリノール湿布した。他の1例は結腸手術後mitomycinCによるEV、debridementを行い植皮を行った。	23例の患者：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。いったん抗がん剤の漏出が生じた場合の治療法は、冷電法、解毒剤、中和剤を局注するという報告もある。さらに早く早くdebridementを行っ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。抗がん剤注入後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	薬剤漏出に対する電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、電法による作用は認められなかった。組織学的検査では、冷電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。温電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時の処置として冷電法は有効であり、温電法は漏出病巣を悪化させる可能性がある。	介入研究(実験)	5	薬剤が抗がん剤ではないが有効なテータと思われる。

資料5 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31.84mg/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-CSF56.61mg/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った。これまでと同量のGM-CSF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、疼痛はなかった。</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判断は難しいが、GM-CSFの高注の有効性を示唆するものとして採用。	

資料5 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破による漏出。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しい抗癌剤：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 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、ステロイドの局所皮 下注射を行う。局注後は外 用ステロイド軟膏を塗布しリハ ノ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 は、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、抜去後の薬 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の対処法は、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		

資料5 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を皮下注射した後の軟組織の障害を二次的に予防する上、DMSOとビタミン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の効力は、adriamycinの投与量に関連していることが示唆された。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居る場所では、DMSOと50%のビタミン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の皮下注射による皮膚潰瘍の治癒がもつとも促進された。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。
O'Leary 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、プロステクティブパイロットライアル研究。	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)	腫瘍は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人に水泡が戻られた。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。

資料5 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
大沢 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(テブリードマン)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、それ自体が患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頭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、注射部位の選択は何度も刺した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。こうして一連の治療を漏出後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によるEV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	DNSO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時間目にそれをつけられた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、再現性がなく、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し、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のもっとも効果的な治療は、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、植皮によって傷をどじることであった。	介入(実験)研究、比較対照試験(同時対照)	5	結果的には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どじることが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。

資料5 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	細胞増殖抑制性化学療法薬の投与でEVを形成外科生じ形成外科にリファアース(過去8年位)についてレビューを行うこと。	1977年から1985年ごろまでにかけて細胞増殖抑制性化学療法薬によりEVを生じ形成外科にリファアースされた患者64人・66ケース(2人の患者は2度治療を受けたため)	1977年から1985年ごろまでにかけて細胞増殖抑制性化学療法薬によりEVを生じ形成外科にリファアースされた患者64人・66ケース(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, Cyclophosphamide, など	対象の中でDXR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、応急処置導入以前)に実施されていた。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、その投与経路はすべて肘関節、手首、あるいは手背いずれかからの投与であった。14人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。これはリファアースの時期が遅かったことによる。1983年には予防・応急処置(薬液の吸引)が行われ、リファアース患者の状況も改善。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ったケースは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った3ケースについて事例紹介も記載)	細胞増殖抑制性化学療法薬を投与する際には、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週間以内に外科処置を行うこと。	症例集	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呈しているが、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prophylaxis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)、パンデージ固定(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どのような予防策を講じたかは不明である。○論文末にDr. Larsonのコメントあり:著者らが早急に外科処置を行うよう提唱しているが、それ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。

資料5 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
Raley J et al. 2000 USA	docetaxelを末梢静脈から投与した際にEVを起し、これによりgrade4の組織毒性が生じた初めての経過報告。	再発卵巣がん患者でdocetaxelおよびcarboplatinによる化学療法を受けた71歳の女性	再発卵巣がん患者でdocetaxelおよびcarboplatinによる化学療法を受けた71歳の女性		docetaxel	左手前腕から溶解したdocetaxelを100ml (docetaxel 0.48mg/生理食塩水 1ml) 投与した頃、EVが生じた。投与は中止し、右手前腕から投与を再開した。この段階では、EVした部位に異常は認められなかった。EV後6日目に紅斑が生じた。その後、浮腫、痛みや紅斑は増強し、水疱が生じた。手首や指の伸展、屈曲時に痛みを伴い、可動範囲に影響した。皮膚障害はGynecologic Oncology Group common toxicity criteriaでは、grade4に分類された。EV部は保存的に管理し、その後、4週間以上経過して皮膚障害や機能は完全に回復した。	docetaxelのEVによってgrade4の組織障害が生じた。保存的な管理により、組織障害は治癒したが、docetaxelを原因とした組織障害は非常に回復が遅れるため、投与に際してはEVを起さないように細心の注意が必要である。	事例研究／症例報告	5	2000年に発表されている。docetaxelによるEVに関する最初の報告。
Reilly JJ et al. 1977 USA	adriamycinによるEVでは、激しい炎症反応をおこし、全層性の皮膚損傷や腫や神経血管にまで不可逆性的影響を及ぼすため、10例の事例をまとめ経過や最善の治療法を模索する。	10名のEVを起し、治療を受けた患者。adriamycinの化学療法を実施している看護師、医師から該当患者を抽出。いく人かの患者はすでにEVを起した患者を含めた		NA。ただし、治療のための介入は実施されている。	adriamycin	3名はヒドロコルチゾンナトリウムコハク酸を抜針する前に投与し、数名は炎症部位に冷電法を行った。その後、全員が化学療法を継続し、2名はadriamycinを中止し、継続したものでは異常は生じなかった。7名に潰瘍が生じ、うち3名は皮膚潰瘍と関節拘縮による重度の機能障害を生じ治療にも時間がかかった。	adriamycinは、関節周囲への投与は避け、adriamycinによるEVの治療が遅れる場合には手術も推奨される。異常の早期発見や確実な投与が根本的な機能損傷を防ぐことができる。	症例集 積研究	4	

資料5 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
Rudolph et al. 1976 USA	adriamycinを経静・動脈的に投与し局所の皮膚障害(壊死)を生じた事例について報告する。 (adriamycinによるEV後の臨床経過についてレビューしたものがこれたため、この位置づけ)	Case1: 64歳白人女性、アルコール依存症、播種性卵巣腺がん、 Case2: 57歳白人女性、子宮頸がん(扁平上皮がん)、鎖骨上リンパ節転移 Case3: 82歳白人女性、子宮頸がん(扁平上皮腺がん)、鎖骨上リンパ節転移 Case4: 64歳白人男性、側頭部未分化悪性組織球腫、動脈投与	白人女性、アルコール依存症、播種性卵巣腺がん、 白人女性、子宮頸がん(扁平上皮がん)、鎖骨上リンパ節転移 白人女性、子宮頸がん(扁平上皮腺がん)、鎖骨上リンパ節転移 白人男性、側頭部未分化悪性組織球腫、動脈投与	チャートから?	adriamycin(doxorubicin)	Case1: adriamycinIV投与週ごと治療を施行。開始前には腹部に放射線治療を実施。左手首と右手首の静脈を交互に使用、8クール実施、治療薬は頭部の#21静脈からワンショット(push)投与(case2,3も同様)。治療開始後2ヶ月目、左手首にEVが疑われたが、痲痺は右手首と左手首両方に出現、潰瘍は当初表層のみであったが徐々に進行し全層に達した。潰瘍発症から3ヶ月後形成外科受診時、右手首は2×2cmの潰瘍と壊死腫、左手首背部は6×8cmの潰瘍を形成、双方にネブリードメントを行い分層植皮を行った。組織検査では潰瘍部は真皮に急性・慢性の炎症と線維症を確認。Case2: 化学療法前に骨盤と鎖骨上転移部分に放射線治療を実施、その後adriamycin週ごと投与施行、11週実施し手と前腕の静脈を交互に使用、右手首にEV発症、2cm径の潰瘍形成、蜂巣炎を併発、当初局所的に酵素軟膏を塗布したが効果がなく潰瘍は進行し伸筋腱(第3・4指)に達し形成外科に入院、潰瘍を切除し分層植皮(大腿より)を施行、疼痛所徐々に軽減し理学療法士の指導の下、手を正常に使うことができるようになった(ROMの記載あり)Case3: 放射線治療(内部照射、外部照射双方)実施後、adriamycin週ごと投与、12週実施、左右の手の静脈から投与、右手首にEVを発症し手背に痲痺を形成、疼痛と腫脹があった。全層壊死が3ヶ月続き、受診時2×2cmの全層性皮膚壊死を生じていた。壊死皮膚を切除し分層植皮(大腿部より)を施行、良好に治癒。(ROM記載あり)Case4: 15×10cmの側頭部潰瘍(上記診断)に対し左甲狀腺動脈を介して側頭動脈にカテーテルを留置、adriamycinを33mg/日、3日連続投与、投与3日後左顔面に浮腫出現し左下顎角に表在性の水泡出現、1週間後には表皮の皮膚欠損(1×2cm)をもたらす以降3週間かけて増大、腫瘍に対して放射線治療を行っていたが潰瘍のため中止された。腫瘍の臨床兆候は沈静した。患者は仕事に復帰したが左下顎角の潰瘍治療をもとめ、化学療法終了後6ヶ月目に再入院、2×3cmの潰瘍を形成しており潰瘍は下顎内側面に貫入、潰瘍を切除し壊死した下顎は骨かん子で除去。耳介後部の皮弁は前方に回転し皮弁提供部位には分層植皮(大腿より)を行い皮弁は治癒。	adriamycinによるEVに対する潰瘍の広範切除があり、適切な血管床が確保できる部位において分層植皮も成功した。	症例集	4	かなり古い文献であり(1976年のCancer、当時としては先駆的に発表されたものであると考えられるが)現在ではadriamycinに関して多数の文献があると考えられ、近年の文献と比べ遜色がある場合(新たな知見の記載など)不採としてもよいかもれない。考察部分にadriamycinによるEV事例を引用し蜂巣炎、重度の硬結を伴うEVが関節可動域を減少させた事例、静脈炎、蜂巣炎が壊死や線維症をもたらした事例を引用(文献11,13)。recall phenomenonに関する文献を参照(文献5,6)早期の外科的デブリードメントの必要性と、発赤や疼痛のある部位に際し潰瘍部のみでなくその縁を含めて切除すること、分層植皮の有効性について述べている。adriamycinEV後の外科的処置法の選択に参考に

資料5 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
Rudolph R et al. 1979 USA	adriamycinをラットの皮下層に注射または皮下注射に比べて、皮膚潰瘍を起さず動物モデルを作成する。このモデルによつて、adriamycinの投与量と濃度を表わることでの潰瘍の状況を比較すること。	Sprague-Dawley rats 120匹 (250g ~ 300g)	Sprague-Dawley rats 120匹 (250g ~ 300g)	介入後、皮膚病変のサイズと体重を毎週測定し、さらに1,3,5,7日毎に病変部の生検を行い、組織学的検査を行った。	adriamycin	contorol群は潰瘍が生じなかった。2mg/mlのadriamycinを注射し、皮膚潰瘍が生じた。病変のサイズは注入量の多さによって増大し、潰瘍が治癒するまでも長く時間を要した(図1,2)。adriamycinの投与量を0.5mlに一定にした場合の反応は図3,4となり、発生する潰瘍の大きさが急激に大きくなる濃度は、0.010-0.020mg/mlであった。adriamycinによつて壊死した皮膚を除去することは治癒を早めるが、結果として通常のデブリドメントより治癒が遅い。組織学的には一週間後には早期の皮膚の壊死や急性の炎症がみられた。	adriamycinの皮下注射により、注射部位は潰瘍を形成し、この大きさは薬剤の投与量に関連していた。adriamycinは0.010-0.020mg/mlの濃度で潰瘍の大きさは急速に増大した。薬剤を希釈することによる皮膚潰瘍形成減少の可能性が示唆された。また壊死部は通常の外科的治療が遅いが、デブリドメントを実施した方が非実施より治癒が早かった。	介入研究(実験)	5	ラットを用いた動物実験研究であり、皮膚構造も異なり、人に適応させるにはさらに検討が必要であるが、adriamycinを希釈して投与するという点は参考にできる情報である。
佐々木純他 2001 日本	EVの予防薬と対処方法についてまとめた。					EVの予防には、投与経路の確保と投与方法に留意すべきである。EVがおきてしまつたら、薬液をできる限り吸引し、対応する薬剤をラインから投与し、圧迫せず保冷もしくは加温し頻繁に漏出部位をチェックする。使用する薬剤として、副腎皮質ステロイド、重炭酸ナトリウム、ヒアルロニダーゼ、チオ硫酸ナトリウム、ジメチルスルフォキシドが紹介されている。doxorubicinなどのアントラサイクリン系薬剤は保冷が推奨されビンカアルカロイドでは保冷は禁忌と言われている。潰瘍形成にまで至つた症例では皮膚移植の適応となる。	EVは、医原性であるため予防が第一であり、漏出時には適切な対処が障害を最小限に止めることを認識する必要がある。	ナラティブ・レビュー	5	

資料5 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
Satterwhite BE 1980 USA	doxorubicin (adriamycin) 投与によるEV時の緊急処置をまとめたキットの紹介とその効果の可能性を示すこと	キットによる処置を受けた2名の患者		<p>キットによる緊急処置。1. 静脈周辺の炎症を確認(ヒリヒリ感や灼熱感、血液逆流の有無、注入部位の腫脹)。2. 針からシリンジを抜く。3. バイカルボネート溶剤の入った5mlシリンジをつなげ、内在する針を經由して注入する。</p> <p>4. 内在する針を抜く。5. ヒドロコルチゾンコハク酸塩(ソルコーテフ)100mgを炎症部位の皮下に注入する。6. ヒドロコルチゾングリセム1%をぬり、滅菌ドレッシング4×4で覆う。7. 24時間アイスパックを適用する</p>	doxorubicin (adriamycin)	<p>キットによる治療を施した後の診察では、2名とも、注入部位の発赤、潰瘍、壊死は起こらなかった。</p>		事例研究／症例報告	5	

資料5 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
Scuderini et al. 1994 Italy	抗がん剤のEVの患者に対する治療のサマリーと、保存的治療に対する示唆	抗がん剤のEV疑いとして経過観察されていた52名の患者のうち、腫瘍のタイプ(血液疾患)と特定の治療(vinca alkaloidとdoxorubicinの投与)を基礎として選択した40名		37名は漏出部位に損傷に従って生理食塩水の皮下投与を3回から6回繰り返した。また、局所用のステロイドを閉塞するように適用した。そのうち27名は現疾患のためにステロイドを内服し、13名は非ステロイド性抗炎症剤が3日間投与された。深い潰瘍がある3名には外科的手術が行われた。潰瘍部の切除と局所的皮弁による再建が行われた。	vinca alkaloid, doxorubicin, saline solution, corticosteroid	37名全ての患者で、疼痛や紅斑は4日間で消失し、10日から14日間で表面の潰瘍が消失した。手術をした3名は機能的にも美的にも良好な結果を得た。	損傷前の状態で大量の食塩水を投与することは、露出した薬剤の濃度を減少させ、漏出した薬剤の再吸収を促進させたと考えられ、結果的には外科的処置を避けることができた。	事例研究／症例報告	5	
Shapiro J et al. 1994 Australia	paclitaxel使用し、EVとその後のリコール反応が事例について紹介する。	49才女性。乳頭リンパ腫性嚢腫腫に対して化学療法を実施。2年後再発し、paclitaxel175mg/m ² とcisplatin75mg/m ² の治療を実施。腫瘍マーカーが正常化したのちにpaclitaxel単剤(175mg/m ²)の治療を行った。		N/A	paclitaxel	paclitaxel6サイクル目の時に、左手背に血管確保を行なった。その際、少量の浮腫が生じた。漏出7日後、紅斑・硬結・圧痛・水疱を特徴とする蜂巣炎が生じた(潰瘍・膿瘍の形成はない)。抗生剤投与したが、感染の要因はなく、14日後に徐々に消退した。7サイクル目に左上腕に血管確保し、paclitaxelを投与した(前回漏出部位は正骨)。投与8時間以内に急性の腫脹・硬結・圧痛と紅斑が前腕の左腕の漏出部に生じた。この反応は7日で徐々に解決した。	paclitaxelによる軟組織の障害はまれのようなであり、添付文書にも掲載されていないが、paclitaxelは皮膚障害を引き起こすものである。本事例のように皮膚障害が後になっても出現し、実際にその完治に3週間を要した。このようなりコール反応については、臨床試験の段階では報告されていない。	事例研究／症例報告	5	

資料5 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
Soble MJ et al. 1987 USA	壊死性薬剤 (DNA結合薬剤)である daunomycin (DAUNO)、mithramycin (MITH)、actinomycinD (ACT-D)、amsacrine (mAMSA)、esorubicin (ESO)について皮膚潰瘍形成と投与量との関係性について、および皮膚潰瘍に対する薬剤の効果を検証すること。(*この中でMITHだけは非DNA介在抗生物質である。)	BALB雌マウス (体重20-25g) 各治療方法群に対して5匹づつ使用	BALB雌マウス (体重20-25g) 各治療方法群に対して5匹づつ使用		DAUNO (daunomycin)、MITH (mithramycin)、ACT-D (actinomycinD)、mAMSA (amsacrine)、ESO (4'-deoxydoxorubicin)	MITHのみ潰瘍を形成しなかった。DAUNOとESOは臨床で使われる濃度で、最大の潰瘍を形成した。局所治療では、無効のものは、冷却・温熱・生食・ヒアルロニダーゼ・ゲルコロチコステロイド・インプロテノーブルであった。DMSOはDAUNOの潰瘍の修復に効果があったが他の薬剤では効果を示さなかった。	DNA結合剤である DAUNO、ESO、ACT-Dは腫瘍細胞皮膚モデルにおいて、壊死性があり、EVの予防のためにこれらの薬剤は慎重に投与されなくてはならない。臨床においては、MITHのEVIに対して推奨できる単一の局所の補助薬剤や対処方法は見出せなかったが、DAUNOの皮膚毒性に対して局所用DMSO投与は効果が示された。	介入 (実験) 研究、比較対照試験 (同時対照)	5	ヒトへの投与量に換算した量をマウスの皮内に投与して潰瘍形成モデルを作成している。これに対する局所的な治療効果を検証し、DAUNO (ダウノマイシン)にはDMSOの局所投与により有意な効果があったとされている。しかしながら文献中の表1ではこの有意差が示されておらず、むしろmAMSA (アミサクリン)では $p < 0.05$ で示されており、難解である。
Sonneveld P et al. 1984 Netherlands	Doxorubicinを rapid bolus injection (静脈内急速投与) 中にEVを起し、その後漏し、その後漏し、皮膚移植を施行した患者の経過報告および漏出後28日目の皮膚組織のDXR濃度を測定すること。	Doxorubicin投与中のEVを患った8歳の白人女性患者		N/A	doxorubicin	DXREV後28日経過した皮膚組織から高濃度のDXRが検出され、依然としてDXRは代謝されていない。潰瘍の中心部; 穿刺部周囲の組織は湿潤し、その部位のDXR濃度は750ng/gで、また穿刺部から5cm離れた組織のDXR濃度は180ng/gであった。組織学的分析では、DXRによる壊死の像(表皮は完全に破壊され、表皮や皮下の壊死や肥厚、繊維化を認めた。	EVはDXRは皮膚組織で代謝されず、局所にDXRのまま長期間残存していること。そのことは重症な潰瘍、壊死をもたらす可能性があり、EV後早期に皮膚を外科的に切除することが効果的な治療であろう。	事例研究ノ症例報告	5	

資料5 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
Spiegel RJ 1981 USA	化学療法における急性の有害事象についてレビューし、サマリーすること	化学療法での急性有害事象に関する文献		N/A		EV、アレルギー反応、嘔吐 (Emesis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリーしてある。		ナラティブ・レビュー	5	
Stanford BL et al. 2003 USA	paclitaxelによるEVの報告を要約し、vesicantであるかどうかを分析する、paclitaxelによるEVの管理と方法を分析する。	既存の症例報告の論文		N/A	paclitaxel	組織病理学的には凝固性、虚血性、脂肪壊死という表現の報告があることから、paclitaxelはvesicantに属するようだが、量や濃度が特定された報告がないため、結論を出すことは難しい。paclitaxelはDNAに結合をすることができないため、冷却をすることが推奨できるとはいえない。hyaluronidaseはpaclitaxelの局所解毒剤として報告されている。150Uのhyaluronidaseに、3mlの生食が効果的とされている。	局所解毒剤なしの完全な治療の報告はない。paclitaxelは汎用されているにもかかわらず、その患者管理の方法は多様である。paclitaxelは少なくとも1時間かけて静脈内点滴をするようにされているが、中には中心静脈から投与したほうが望ましいという例もある。hyaluronidaseについてはさらに多くの患者を対象に調査する必要がある。	システマティック・レビュー	4	
Svingen BA et al. 1981 USA	Adriamycinによる皮膚潰瘍に対するDMSO (dimethyl sulfoxide) とビタミンE (α-tocopherol) の効果を検討した。	ラット (合計200匹の雄ラットを使用)	ラット (合計200匹の雄ラットを使用)		adriamycin, dimethyl sulfoxide, α-tocopherol	潰瘍のサイズダウンは、DMSO 1mlを2日間では11%、DMSOに10%ビタミンE 1mlを加えたものを2日間では68%、DMSOに10%ビタミンE 1mlを加えたものを7日間では2日間より良いデータは得られなかった。	DMSOとビタミンEの組み合わせは、adriamycinによるEVへの治療効果が大きいといえる。	非ランダム化	5	ラットを用いた動物実験。1981年とやや古めの文献。

資料5 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
Swartz AJ 1979 USA	doxorubicinによるEV発症時の対処について、レビニューに基づき5つの基本的なステップを提示することを目的とする。			先行研究	Doxorubicin(adriamycin)	EVの管理方法は大きく2つに分類される。即ちA:「点滴技術に伴う機械的・技術的操作方法」と、B:「化学的対処法」の2種類である。「A」としては、刺入部位(頭皮静脈の使用、肘前静脈、可動の大きいところ＝関節近くは避ける)、や使用器具(butterfly needle、v字管から投与、投与時間短縮のためpiggy bagで投与するなど)を検討、「B」については共通見解はより少ない。doxorubicinのEV初期症状(苦痛、刺すような痛み、灼熱感、腫脹、紅斑、逆血なし、という症状を呈したら、ステップ1、直ちに点滴を停止する。最近では多くの臨床家はさらにステップ2を薦める。ステップ2、針あるいはカテーテルを正しい位置において置く。その抗炎症薬(ステロイド)あるいはアイスパックを使用。さらにステップ3、hydrocortisoneかDexamethasoneを即座に投与し、ステップ3の発展した形として、ステップ3A、8.4%の炭酸水素ナトリウム5mlを留置針から即座に投与し、続いてhydrocortisone 100mgもしくはdexamethasone 4mgを同じ針から投与する。4. EV部にアイスパックを24時間あてる。5. EV発症後1週間に1-2回、数週間にとわって患者の観察を続ける	doxorubicinによるEVは組織壊死、消耗性の合併症を生じうるものであり、投与者は投与前・後の技術を得ておく必要がある。EVを生じたら即対処が必要であり、ここでは治療計画における5つの基本的ステップを提示した。	ナラティブ・レビュー、専門家知識	5	1979年のCancer Nursingの「pharmaceutics」の項に掲載されたもの。順次化学療法薬を取り上げEVを生じた場合の対処法についてレビューを連載したもののひとつと思われ、対処法が5段階で示されており、引用文献も示されているため、一応採用とすが、より最新の介入研究データがあれば、そちらを優先的に使用する。
武田 明 他 2003 日本	薬剤のEV時のケアについてレビューする。					EV後の皮膚障害の組織像は臨床的には見ることができず、動物実験で肉眼的には出血巣や強い浮腫が認められ、組織像は出血・浮腫・炎症性細胞の浸潤・膠原繊維の変性・壊死であった。EV後の処置で冷電法か温電法かは議論が分かれるが、一般的には冷電法が受け入れられているが、薬剤にもよる。アンケート調査の結果、EV後のケアに統一性がなく、温電法・冷電法・リパノール湿布が実施されており、ケアの根拠も曖昧で個々のNSの判断で行われている実態が明らかになった。EV後のリパノール湿布貼用はラットの背部皮膚にAdriamycin漏出後に実施したところ有効性を示唆する知見は得られなかった。また、同様に温湿布と冷湿布の比較検討においても肉眼的および病理組織学的に検索しても電法の有効性を裏付ける知見は得られなかった。	基礎的研究と臨床研究を行い、根拠に基づくケアを確立することが急務である。	ナラティブ・レビュー	5	ガイドラインとしては採用できない。しかし、EVVについての現状、漏出時のケアについて書かれている総説。採用とする。