

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
田村志 1999 日本	点滴漏れによる皮膚障害				doxorubicin, mitomycinC	予防として、a.穿刺部位、手背、手関節部、肘窩など関節部や軟部組織に乏しく直下に腱、神経などが存在する部位を穿孔しない。また頻回の使用により遠流の悪い静脈、硬結を触れる静脈は避ける。b.柔軟な留置針を用いて針を固定し、あらかじめ組織障害性薬剤を含まない輸液をつないで点滴ルートとする。c.発泡性薬剤では薬液を十分希釈して点滴投与する。	治療として、a.薬液排除、b.局所の冷却、c.中和・解毒剤の投与(DMSO、チオ硫酸ナトリウム、ヒアルロニダーゼ)、d.ステロイド投与(ベタメダゾン)	専門家の知識	5	
Tsavaris NB et al. 1990 Greece	組織壊死や再建手術の必要性を最小限にするための既存の治療の効果とを評価すること。	EVから治療開始までの時間で、A群32名(5分~90分)を新EV群、B群21名(5日以上)を古EV群の2群に分けた。		A群は、ヒドロコルチゾン(500mg)を周辺から中心に向かって注入し、その後ベタメサゾン軟膏を塗布し包帯保護を行う。軟膏は2日間12時間おきに、以後は完全治癒まで24時間おきに塗布する。B群は、サリチル酸で生成された表皮剥離性軟膏を5時間塗布し、その後ベタメサゾン軟膏をA群と同様に使った。	doxorubicin, epirubicin, vinblastine, mitomycin, mitoxantrone	対象者全員において組織壊死や手術が必要となるような脱皮は生じなかった。全員治癒したが、期間は薬剤やEVの広がりや治療を始めた時期によって様々であった。A群では、doxorubicinが治癒までの時間が最長で、皮膚の色素過剰が持続した。	保存的治療により組織壊死や再建手術を回避することができた。	非ランダム化比較対照試験	2c	

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	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
Tsavaris NB et al. 1992 Greene	doxorubicin(A DM),epirubicin(E PR),vinblastine(VLB),mitomycinC(MMC)4種のEVIに伴う組織壊死予防に向け、壊死を最小限度にとどめ、かつ外科的再建を回避するたため、保存的方薬としての薬物療法(hydrocortisoneとdexamethason)にチオ硫酸ナトリウムsodium thiosulfate(ST)を用いるかという点について2通りの療法で得られる効果を比較評価すること。	doxorubicin(ADM),epirubicin(EPR),vinblastine(VLB),mitomycinC(MMC)のいずれかを受けた年齢17-70歳の男性37名、女性25名を対象とし、抗がん剤注入0-15分後という初期発現のEVで、漏出範囲が1,800平方mm以下であることを対象の適格性基準に規定した。対象の内30名をグループA、32名をグループBと2つに分け、それぞれスケジュールA・Bの治療方法が用いられた。	doxorubicin(ADM),epirubicin(EPR),vinblastine(VLB),mitomycinC(MMC)のいずれかを受けた年齢17-70歳の男性37名、女性25名を対象とした。抗がん剤注入0-15分後という初期発現のEVで、漏出範囲が1,800平方mm以下であることを対象の適格性基準に規定した。対象の内30名をグループA、32名をグループBと2つに分け、それぞれスケジュールA・Bの治療方法が用いられた。	EVの状況を観察、記録し、病変部は写真を撮った。	doxorubicin(ADM),epirubicin(EPR),vinblastine(VLB),mitomycinC(MC)	A群とB群の両群間で性差、年齢、EVの大きさ(サイズ)に有意差はなかった。DOXとetoposideをEVIした1名の患者は<2,200mm ² の範囲を超えたため、この1名のみ外科的治療を実施した。治療までの期間は、DOX(ADM) - A群:21日、B群:5日、EPR - A群:16日、B群:9日、VLB - A群:8日、B群:4日、MMC - A群:11日、B群:4日、DOXとEPRをEVIした患者は治療までに最も時間がかかった。2名の患者は4~6ヶ月間、EVをした範囲の皮膚刺激と筋肉の痛みがあった。STを投与したB群は、STを投与しなかったA群と比較し、A群の約半分の期間で治癒した。	STを用いる保存的(非外科的)な方法は、抗がん剤のEVIによる小~中位の大きさの組織壊死や皮膚潰瘍に効果があった。STの投与はEV後の皮膚潰瘍や壊死の改善に役立つと考えられる。	非ランダム化	3b	2群割付はランダムではない。割付の方法が記載されていない。

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
Ulutin HC et al. 2000 Turkey	doxorubicinのEV時にはその24%程度は潰瘍を形成し、壊死に至るが、その場合は外科的切除が求められる。本研究では2つの潰瘍を起した同一患者に病変部下にgranulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) とgranulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) を投与し、手術に代わる治療法としてその効果の事例報告	1998年6月にdoxorubicin療法を受けた64歳の再発卵巣がん患者。1コース目にdoxorubicinがEVLし、2つの潰瘍を形成した。	1998年6月にdoxorubicin療法を受けた64歳の再発卵巣がん患者。1コース目にdoxorubicinがEVLし、2つの潰瘍を形成した。	1999年2月に当施設へ入院し、2つの潰瘍に下記の治療を実施した際の病変部の経過観察の記述	doxorubicin	血管痛出から6ヶ月後に当施設へ入院。右前腕の遠位部に1.5cm × 2cmの潰瘍と、左腕の近位部に2.5cm × 3cmの潰瘍を認めた。(左の方が大きく深い潰瘍)左の潰瘍の皮下にGM-CSF400mcgを投与した結果、病変は4週間で完全に消失した。右の潰瘍の皮下にはG-CSF48Muを投与したが、病変部は小さくならなかった。GM-CSFやG-CSFによる副作用は注射部位の軽度の痛みとかゆみであった。GM-CSFやG-CSFを受けた患者の白血球数はほとんど増加しなかった。	G-CSFはdoxorubicinのEVによる潰瘍の治療には効果がなかったが、GM-CSFは効果があつた。だが、GM-CSFは幹細胞の増殖作用の一部として創傷治療機序が報告されてはいないが、EVIによる潰瘍を治療するメカニズムは依然として明らかになっていない。	比較対照試験(同時対照)	4	doxorubicinのEVによって生じた同一患者の2箇所の潰瘍への治療として、病変部にGM-CSFとG-CSFを皮下投与し、治療経過を比較し報告。同一患者の潰瘍部に2種のコロニー刺激性因子製剤を用いて病変部の比較をしている点は興味深い。しかしながら1事例であるため、今後のさらなる研究が必要である。

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
Upton J et al. 1979 USA	様々な薬剤投与によりEVを生じた31人症例についてretrospectiveに振り返り、原因となった薬剤、自然経過、治療、死亡のメカニズムと予防について検討することを目的とする。	新生児から80歳まで計31人(対象の年齢:表1)、このうち抗がん剤以外の薬物によるEV (KCl, CaCl ₂ , Ca gluconate, Amino acid, Aramine, Dopamine, Epinephrine, Tetracycline, Renografin-60, Valium, Thiopental) 27人、抗がん剤投与によるEV 4人。	新生児から80歳まで計31人(対象の年齢:表1)、このうち抗がん剤以外の薬物によるEV (KCl, CaCl ₂ , Ca gluconate, Amino acid, Aramine, Dopamine, Epinephrine, Tetracycline, Renografin-60, Valium, Thiopental) 27人、抗がん剤投与によるEV 4人。	チャートからEV発症後少なくとも1年、あるいは患者の死亡までの経過を情報収集	抗がん剤によるEVを生じた4症例: methotrexate (1人)、adriamycin (3人)	<p><抗がん剤EVケースについて> ケース1: 22歳・女性・絨毛癌、methotrexateのivで手背部にEVを生じ、EV発症後40日目にコンサルトあり外科処置を3回施行、人差し指・中指の伸筋を失い硬直のこる。ケース2: 10歳・男児・急性白血病、adriamycinのivで手背にEVを生じ、発症後42日目にコンサルトあり、外科処置6回施行、当初伸筋温存されたがその後長母指伸筋が断裂、ケース3: 68歳・女性・肺癌(燕麦細胞癌)、adriamycinのivで全手掌・手首・前腕にEVを生じ、発症後21日目にコンサルトあり、外科処置3回施行、空中足指節・近位指節間の可動喪失、交感神経ジストロフィア症候群を呈する。ケース4: 11歳・女児・急性白血病、adriamycinのivで全足背部と足首にEVを生じ、発症後42日目にコンサルトあり、外科処置を9回施行、STSGでカバーをした後、交差型(cross-like)皮弁を用いて寛解期間中に再建術施行。</p>	対象の状況、使用薬剤など様々であり結論の記載は少ないが、“コメント”にEV予防のためのガイドラインとして11項目を提示(中心静脈の使用、同じ静脈を繰り返し使用しない、長く滑らかなポリエチレンカテーテルの使用、注入時に圧をかけない、術者のテクニク、刺入部の観察、駆血帯の使用注意など)。	症例集積研究	5	ここに挙げられた31症例のうち、抗がん剤によるEVを生じたのは4人のみであり(主として塩化カリウム、塩化カルシウム、アミノ酸、カルシウムグルコネート、ドーパミンなど)、抗がん剤のEVに関して「方法」に記載された「経過」「治療」で新たな見解はなく、さらに今回の抗がん剤治療者4症例についても新たに得られた見解も記されていない。表3、表4の情報を事例として使える可能性を考一応採用としたが、前述の理由および論文も25年以上前のものであることから不採用としても良いかもしれない。

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
Upton PG et al. 1986 USA	①Doxorubicinの静脈投与時における、潰瘍に対する、高圧酸素療法 (hyperbaric oxygenation)、BHT (butylated hydroxytoluene) という抗癌剤、βカロチンの効果を雌ラットを用いて調べた。②また、伝統的な処置方法として推奨されている、潰瘍に対する炭酸水素ナトリウム、Hydrocortisone、氷による治療効果を調べた。	以下のグループにラットを5~10匹ずつ用いた。 ①doxorubicinのみ、 ②doxorubicin+HBO、 ③doxorubicin+βカロチン、 ④doxorubicin+BHT、 ⑤doxorubicin、HBO、βカロチン、 ⑥doxorubicin、BHT、βカロチン、 ⑦doxorubicin、BHT、HBO、βカロチン。	以下のグループにラットを5~10匹ずつ用いた。 ①doxorubicinのみ、 ②doxorubicin+HBO、 ③doxorubicin+βカロチン、 ④doxorubicin+BHT、 ⑤doxorubicin、HBO、βカロチン、 ⑥doxorubicin、BHT、βカロチン、 ⑦doxorubicin、HBO、βカロチン。	4~5週間の観察期間中週1度潰瘍の写真を撮影し、直徑を計測した。系統的な反応を見るために、週1度、体重測定をした。	Doxorubicin	高圧酸素療法とビタミンAは明らかかな潰瘍の改善は見られなかったが、Doxorubicin投与前1週間にBHTを使用することで潰瘍の大きさを有意に減少させることができた。Doxorubicinと高圧酸素療法との組み合わせは致死的であり、投与後4週間で死亡率は87%であった。炭酸水素ナトリウムとHydrocortisoneはやや潰瘍を縮小させたが、氷は効果が見られなかった。	Doxorubicinと高圧酸素療法との組み合わせは、高率で細胞死を招くフリーラジカルを生成してしまいうようであるが、BHTはこれを防御する効果がある。フリーラジカルの殺菌剤がDoxorubicinの皮膚への毒性を減少させるようである。	介入(実験)研究、非ランダム化	5	1986年の文献で少々古い。動物実験。

資料5 EVからの組織優襲回復の治療・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
Vandeweyer et al. 2000 Belgium	抗がん剤(細胞障害性薬剤)のEVIに対する、早期の外科的治療(吸引し生食で洗浄)の安全性と効率性を評価すること	29歳 女性。100ccのdoxorubicinがEVIし、3600mm ² の疼痛と紅斑が起った。その3時間後に救急で吸引・洗浄の治療が行われた。		麻酔下で漏出部位の皮膚6ヶ所を小切開し、直径3mmの脂肪吸引用カニューレを挿入し、漏出物を皮下脂肪を吸引する。カニューレに生食をつなぎ、250ccで洗い流す。残った生食は吸引する。切開創はオープンにしておき、非圧迫ドレッシング剤で覆う。上肢は術後24時間挙上する。	doxorubicin	この治療後、皮膚や軟部組織は壊死することなく完全に回復した。術後5日後には皮膚の切開創は治癒した。冷あん法や保存的治療もあるが、吸引・洗浄治療が効果を奏したと考えられる。	主な細胞障害性の薬剤の漏出に対する早期の照会と吸引治療は、さらなる組織の喪失と重傷の再建的な方法避けるために推奨される。	事例研究/症例報告	5	
Vargel et al. 2002 Turkey	ラットの皮膚層にdoxorubicinを注射後、ただちにgranulocyte macrophage-colony stimulating factor(GM-CSF)顆粒球マクロファージ・皮膚において創傷治癒のサイトカインの作用やgranulocyte colony stimulating factor(G-CSF)顆粒球コロニー刺激因子を注射部位に投与し、その効果を比較する。	88匹のrat(230~260g)、実験1では48匹、実験2では40匹使用	88匹のrat(230~260g)、実験1では48匹、実験2では40匹使用	潰瘍部の大きさの測定、細胞組織診により壊死部の深達度、炎症性浸潤の程度などを判定	doxorubicin	第1段階の結果、doxorubicin投与後2週間で潰瘍は最大になり、最大の潰瘍形成が生じたのは1群であった(mean 21.25mm ² , P<0.05)。最も病変が小さかったのは3G(1.08mm)4G(0.83mm)であった(P<0.05)。だが、3、4群には有意差は認められなかった。第2段階の組織病理学的検査の結果では、3群と4群のG6PDの活性度に有意差はなかった。	生食食塩水とGM-CSF、G-CSFの投与はdoxorubicinによる潰瘍部の早期治療として無治療と比較して有用であった。そして、GM-CSFとG-CSFでは有意ではないが、GM-CSFの方がより効果的であった。	比較対照試験(同時対照)	5	ラットを対象とした基礎実験。doxorubicinによる潰瘍形成部位に対する治療では、EV後早期にGM-CSFやG-CSFの投与した場合、潰瘍の範囲が小さかったという結果は参考になる。

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
和田 弘 2005 日本	Paclitaxelによる点滴漏出による皮膚障害をPTX+PMB30W(難水溶解性+純粋の1000倍以上溶解可能な両親媒性ポリマー)によって軽減可能か検証	ラット	ラット		meylon	注入後7日目(1群)では、明らかな皮膚潰瘍認めず。2)では境界明瞭な皮膚潰瘍認められた	PTX+PMB30Wは皮膚障害を最小限に止める可能性が示唆された	自己対照	5	今後の研究がまだまだ必要とは思われるが、EVの皮膚障害予防の一方策の模索段階の研究。
Wetmore N 1985 不明	vesicantに分類される抗がん剤のEV発症時のIVナースの役割について述べる。				vesicants全般	EV発症時の看護マニピュレーションは、vesicantsと他の壊死性薬剤と基本方針は相違はない。しかしvesicantsのEVでは、局所解毒薬の使用が個々の薬剤により異なる。vesicantsのEVに対する治療法が他に比べより複雑である理由は、①個々の薬剤の反応メカニズムが明確でない、②EV発症率が低く多くの要因が関連し厳密な臨床試験の実施が困難、の2点にある。IVナースの役割として技術的に必要な点対象のアセスメント(EVを生じやすい患者:高齢者、衰弱者、凝固因子の低下している患者、乳がん根治治療を受けた患者)、適切なカテーテル、針、刺入部位の選択、治療内容の確認(患者の血管の脆弱さに応じた希釈濃度の提案、その他は表2参照(刺入時キシロカインの使用禁、関節・手背を避ける、刺入部の観察が可能な固定、頻回に吸引、生食でフラッシュ)、治療プロトコル vesicantsのEVに対する最良の治療法は未だ見解の一致を見ないが、主な治療法は以下の3点。①3日間、間次的にクーリングを行う(局所薬剤の使用は行わない)、②7日間局所にDMSO投与、③局所の解毒薬投与および温熱療法(ただしmoist heatは禁、dry heatであること)、EV処置時の必要物品一式(kit)は表3、解毒薬一覧は表4参照。フォローアップケアとして、適宜早期に形成外科へのコンサルテーションを行う。	vesicantsのEVVに対する最良の治療法について確立されていないが、組織の損傷を最少に抑える方法を検討することには意義がある。IVナースには、患者を十分にアセスメントし様々な治療法から適宜患者の状況に合うよう対処方略を検討することが求められる。	専門家の知識	5	IVナースの役割という視点で書かれており、表2、表3に処置時の手順とEV発症時の必要物品セット(キット)がまとめられている。しかし、20年前の総説的文献であり、かつレビューの相対的な引用文献も少数であり、解毒薬の使用についてもその後の研究で新たな知見が得られている場合は他の文献の採用を優先する。

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
Wolgemuth et al. 1982 USA	?doxorubicinのEVの潰瘍に対して、アニマルモデルを開発して、それを用いて可能性のある解毒薬の試験を実施した。	ラット・マウス・豚	ラット・マウス・豚		doxorubicin	2mgのカルニチン、50%のDMSO、0.2mgの子ウシの胸腺DNAは、マウスモデルにおいて予防あるいは潰瘍を小さくすることはできなかった。10%のαコトニールと一緒に希釈したDMSOあるいはしないDMSOでも、不発発であった。4mgのN-アセチルシスチンと0.2mgのβグリコシターゼ、7.5mgの炭酸水素ナトリウム、2.5%次亜塩素酸ナトリウムは、潰瘍が大きくなったり、治癒を遅らせた。過マンガン酸塩、2mgのアデニン、0.01mgのインプロテロールあるいは0.6mgベタメタソンは、13日で潰瘍を有意に小さくした。	過マンガン酸塩、アデニン、インプロテロールあるいはベタメタソンは臨床で使う前に、量、安全性、これらの組み合わせ、EVLしたdoxorubicinで生じた壊死や潰瘍を予防するための有効な調合を明確にする必要がある。	介入(実験)研究	5	
Yaman et al. 2001 日本	術前のMR imagingによる抗腫瘍剤のEVのケースを報告する。MRは、T1とT2加重のimageにおけるsignal intensityを減少させ、皮下や深在筋腫を含む障害された組織のコントラストのenhancementを強めることが示された研究がされている。MR所見は、肉眼にも長く合致していた。我々は、MR imagingは、抗腫瘍剤のEVの潰瘍の組織障害を評価するのに有用であると信じている。	77歳女性。直腸がんの手術後の化学療法。	77歳女性。直腸がんの手術後の化学療法。			MMCを右肘窩からの静脈穿刺で投与した後、EV。漏出量はわからないが、紅斑、腫脹、潰瘍を起し、23日後に我々にリファーされた。患者は痛みを訴えていた。MMCによる組織侵襲の程度を知るためにMR imagingを実施。2日後、患者は壊死組織のテブリードメントを受けた。その範囲はMR imagingの結果と一致するものであった。患者は回復して退院。	抗がん剤投与によるEV後の皮膚障害に対して、MR imagingの所見は適切な外科処置をもちいた。組織障害を評価するために、MR imagingが有用であるということが記述されている。	事例研究/症例報告	5	EV後の皮膚障害に対して、外科処置をする際に、皮膚障害の評価のためにMR imagingが有用であるということを採用している。

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
柳川茂 1992 他 日本	予想外に重篤な症状に及んだ3例のEVの治療上の問題点と種々の治療法の適応について考察を行う。					症例1では、adriamycinがvindesineのいずれかが右手背に漏出した。漏出量は不明、冷湿布如置で帰宅し発赤腫脹、激痛あり8日目に皮膚科受診、潰瘍・壊死を伴い右手機能障害を残した。皮膚移植手術時の輸血により肝炎を併発し死亡した。症例2では、左手背にvincristinを1mg程度漏出した。湿布と鎮痛剤で保存的経過観察したがDMもあり潰瘍形成し敗血症を併発し、2ヶ月後に原疾患の進行による敗血症で死亡した。症例3は、左肘かにmitomycinCを1~2mg程度漏出し湿布と鎮痛剤で経過観察し潰瘍形成しなかったが、正中神経麻痺症状を呈し手術を行ったが左手の強い痺れは改善せず。	1. 適切な予防法と初期処置の知識を広める必要があり、皮膚科医の役割は大いである。注入時間をかける。薬剤の知識をもつ、組織障害の程度は薬剤の濃度と漏出量に比例するなどの知識をもつ。2. EV後の皮膚症状は数時間から数日後に連れて症状が強くなることがあるため、患者への指導も必要である。3. 組織壊死を防止する画一的な治療法は確立していないが、患者の合併症を把握し、vesicants薬剤であれば積極的に治療する必要がある。4. ステロイド局注法および氷冷法を漏出初期から用いている。5. 特定解毒剤の試み。6. 上記の治療を数週間連続しても疼痛・腫脹・潰瘍が遷延するようであれば手術適応を考慮せざるをえない。	事例研究／症例報告	5	
Yilmaz M et al. 2002 Turkey	doxorubicinのEV後に皮膚壊死が生じたラットに対して、6種の治療(1)生理食塩水、(2)ピタミンC、(3)吸引(4)吸引と生理食塩水で洗浄(5)吸引とピタミンCで洗浄(6)早期に外科的切除)を行い、その効果を比較検討した。	220~250gのSprague-Dawleyラット99匹(stage 1:36匹、stage 2:60匹、3匹はピタミンCのコントロール群)	220~250gのSprague-Dawleyラット99匹(stage 1:36匹、stage 2:60匹、3匹はピタミンCのコントロール群)		doxorubicin	stage 1の結果、壊死が生じた最低濃度はdoxorubicin 1.0mg/mlであった。投与後2日間は浮腫が観察され、3~5日後に壊死状態へ変化し、5~7日で組織の壊死が生じた。stage 2の結果は、1群と3群は対照群よりも壊死範囲が大きくなくなった(有意差(P<0.01)はなかった(1群:P=0.401、3群:P=0.189)。2、4、5群は壊死のサイサイズが対照群より小さく、有意差を認めた(P<0.01)。さらに4群と5群は壊死範囲は、他の治療群よりも壊死が小さく、有意差を認めた(P<0.05)。5群は4群より壊死範囲が小さいが、この2群間の比較では有意差を認めなかった(P<0.05)。	介入(実験)研究、比較対照試験(同時対照)	5	ラットを対象にした動物実験ではあるが、doxorubicinのEV後の治療に関する実験で、皮膚障害部位に対して吸引と生理食塩水の洗浄、あるいは吸引とピタミンCの洗浄が効果を示された。	

抗がん剤治療を受ける患者の皆様へ

抗がん剤の血管外漏出(静脈から周辺組織へ抗がん剤が漏れること)に対する 患者のためのセルフケアガイドライン

セルフケアガイドラインとは

抗がん剤による化学療法は、がんの成長をとめ、がんを縮小したり、転移を防ぐための重要な治療です。点滴(静脈内)による抗がん剤治療を安全に、そして効果的に実施していくためには、抗がん剤の血管外漏出(静脈から周辺組織へ抗がん剤が漏れること)を予防することが重要となります。そこで、点滴注射部位の観察や医療者への相談などといった、治療を受けておられる皆様によるセルフケアとして大切なポイントについて、その情報源を含めて必要な知識や対処法をガイドラインにまとめました。

このセルフケアガイドラインは、皆様が点滴注射中、あるいは帰宅後に、疑問に思われるであろう内容を具体的に示し、それらの問いの答えとなるセルフケアのポイントを示しています。それらの内容についてさらに詳細な情報が知りたいときには、その内容が記載された文献にたどれるよう、最後に文献リストをつけました。

Q1. 抗がん剤が血管外にもれるとどうなるのでしょうか？

抗がん剤が血管外へしみだしたり、もれたりすると、血管周囲の皮下組織にしみだすことがあります。これを抗がん剤の血管外漏出といいます(文献 1)。

抗がん剤が周囲組織にしみだすと、次のような症状や障害がおこることがあります(文献 2)。

発赤…注射部位の皮膚が赤みをおびている
腫脹…注射部位がはれぼったくなる
疼痛…注射部位の痛み(最初は軽い痛み～強い痛みに変わる)
灼熱感…注射部位の焼けつくような感じ
びらん…注射部位のただれ
水泡形成…注射部位の水ぶくれ
潰瘍…注射部位の皮下組織がくずれて出血や浸出液などが見られる状態

Q2. 抗がん剤の血管外漏出はよくおこることでしょうか？

静脈注射による抗がん剤の投与を受けている人に、このような状態がおこる割合には幅があり、0.1%から6.5%と報告されています(「米国静脈注射看護協会の報告書」より)(文献 2)。

点滴注射に際しては、安全に抗がん剤を注射するよう医師・看護師は細心の注意を図ります。そのため、この数値から見ても、誰もが血管外漏出を体験するわけではありません。しかし、前にも示したように苦痛を伴う症状や障害をもたらすことがあるので、血管外漏出を予防・早期発見し、適切な治療やケアをうけていくことが大切になります。

Q3. 血管外漏出を予防・早期発見するためにどのようなことに気をつけたらよいでしょうか？

＜点滴注射中に注意することは？＞

点滴の滴下(落ち方)が悪い、止まっているなどおかしいと感じたとき、あるいは、点滴注射部位の違和感(いつもと違う気になる感覚)、痛み(それが軽い痛みであっても)、はれ、焼けつくような感じがある場合は、すぐに看護師に伝えてください(文献 3) (文献 4)。

＜帰宅後も注意することは？＞

抗がん剤を点滴注射している間には異常がない場合でも、数時間経過したあとに血管外漏出による皮膚障害がおこることがあります。帰宅後も、上で示した症状がおこってこないかを気にとめてみたり、観察したりしてください。もしも上記のような症状がある場合には、病院の外来看護師に連絡し、相談してください(文献 5) (文献 4)。

緊急連絡先： ○ ○ 病院 外来化学療法室 TEL: 03-××××-××××

Q4. 数日から数週間経過した後でも、血管外漏出による皮膚障害に注意しなければならないでしょうか？

血管外漏出により注射部位に潰瘍ができてしまったという研究報告では、抗がん剤注射後数日のちに、点滴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ります(文献 3) (文献 6)。このことから考えて、血管外漏出の重症化を予防し回復を促進するためには、点滴を受けて数日経過してからでも、上記に示した症状があらわれた場合には病院の外来看護師に連絡し、相談してください。

ことに、次の薬剤は、血管外漏出による皮膚障害が数週間を経てあらわれると報告されています。痛み、灼熱感、刺すような感じについて、厳密な管理が必要な数日間を超えたあとも数週間にわたり長期に注意を払う必要があります(文献 7) (文献 8)。

【長期に注意を払う必要のある薬剤】

- ・パクリタキセル
- ・マイトマイシン
- ・ドキシソルビシン など

Q5. 抗がん剤注射を受けている期間に、血管外漏出を予防する上で、生活上注意することは何かあるでしょうか？

日常生活のなかで、特に制限が必要なものはありません。

アルコール摂取や激しい光に注射部位をさらすことなどに関しては、動物実験の結果では、それらの刺激を与えない場合と比較して、血管圧が上昇したり、皮膚の毒性が高まることは指摘されていますが、これがアルコール摂取を制限したり、光を避けることをすすめるほどの手がかりにはなっていません(文献 9) (文献 8)。

Q6. 血管外漏出に対する手当てとして、どのようなことが効果的でしょうか？

血管外漏出を起こした薬剤の種類により、治療やケアの内容が異なります。

自分で手当てをせずに、まずは、看護師に相談してください。

● 次の薬剤では、冷却法が効果があるといわれています。

【ドキシソルビン】

血管外漏出の回復促進および悪化防止のために、その部位を冷却することは、動物実験の報告ではありますが、皮膚の毒性を低下することにより、悪化予防に効果があるとされています(文献 10)。

● 一方、次の薬剤は、冷却法は避けたほうがよく、むしろ温罨法がよいとされています。

【ビンカアルカロイド】

保存的療法として一般によく用いる冷罨法により、血管外漏出の悪化が報告されています。ビンカアルカロイドでは、むしろ温罨法の方が腫脹や痛みの緩和に効果があります(文献 2)。

医療者は、抗がん剤治療を効果的にそして安全に実施していくために、日々細心の注意を払っていかねばなりません。治療を受けておられる皆様には、前述したセルフケアの情報に基づいて、何かご自分の身体に気がかりなことがございましたら、どうぞいつでも医療者にご相談くださいませ。

【参考文献リスト】

1. Bicher, A., Levenback, C., Burke, T. W., Morris, M., Warner, D., DeJesus, Y., Gershenson, D. M. (1995). Infusion site soft-tissue injury after paclitaxel administration. *Cancer*, 76(1), 116-120.
2. Camp-Sorrell, D. (1998). Developing extravasation protocols and monitoring outcomes. *Journal of intravenous nursing: the official publication of the Intravenous Nurses Society*, 21(4), 232-239
3. Wood, H. A. (1984). Ellerhorst-Ryan JM. Delayed adverse skin reactions associated with mitomycin-C administration. *Oncology nursing forum*, 11(4), 14-18
4. Spiegel, R. J. (1981). The acute toxicities of chemotherapy. *Cancer treatment reviews*, 8(3), 197-207
5. Jalpa, S., Krusa M.,(1999). Distant and delayed mitomycin C extravasation. *Pharmacotherapy* .19(8),1002-5
6. 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), 150-2
7. Stanford, B., Hardwicke, F., (2003). A review of clinical experience with paclitaxel extravasations. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 11(5), 270-7
8. 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). 413-5
9. Robert, T., Alberts DS, Einspahr J, Mason-Liddil N, Soble M.(1987). Experimental dacarbazine antitumor activity and skin toxicity in relation to light exposure and pharmacologic antidotes. *Cancer treatment reports*. 71(3),267-72
10. Robert, T., Alberts, D. S., Stone, A. (1985). Cold Protection and Heat Enhancement of Doxorubicin Skin Toxicity in the Mouse.: *Cancer Treatment Reports*. 69(4), 1985

ガイドラインの評価チェックリスト

この評価チェックリストは、AGREE Instrument（研究・評価用ガイドラインの評価チェックリスト）です。下記の評価項目について該当する数値に○印を付けてください。また、コメントについて具体的に記してください。

- ◆ 対象と目的：当該のガイドライン全体の目的、取り扱う臨床上的の問題、その対象とする患者に関する事柄

1 ガイドラインの目的は具体的に記載されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

2 ガイドラインで取り扱う臨床上的の問題は具体的に記載されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

3 どのような患者を対象としたガイドラインであるかが具体的に記載されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

- ◆ 利害関係者の参加：ガイドラインの利用者として想定した人々の意向をどの程度反映するものであるかに焦点を当てているか

4 ガイドラインの作成グループには、関係する全ての専門家グループを代表する専門家が参加しているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

5 患者の価値観や好みは考慮されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

6 ガイドラインの利用者は明確に定義されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

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？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

- ◆ 作成の厳格さ：エビデンスを集積し統合するのに用いられた手順・推奨を導き出す方法・改定に関する事項

8 エビデンスは系統的に検索されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

9 エビデンスの選択基準は明確に記載されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

10 推奨を決定する方法は明確に記載されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

11 推奨の決定にあたって、健康上の利益・副作用・リスクは考慮されているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

12 推奨とそれを支持するエビデンスについての明確な対応関係は示されていたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

13 ガイドラインの改定手続きがされているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

◆ 明確さと提示の方法：ガイドラインの言葉遣いや形式に関する事項

14 推奨は具体的であり、曖昧でないか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

15 患者の状態に応じて可能な他の選択肢が明示されていたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

16 どれが重要な推奨か容易に見分けられるか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

17 利用ツールの用意はされているか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

- ◆ 適用可能性：ガイドラインを利用する際の制度面・組織面・行動面・費用面への影響に関する事項

18 推奨の適用にあたって予想される制度・組織上の障壁は論じられていたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

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？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

20 ガイドラインにモニタリング・監査の為の主要な基準は提示されていたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

- ◆ 編集の独立性：推奨の独立性、もしくはガイドライン作成グループ利害の衝突について記載しているかどうか

21 ガイドラインは編集に関して資金源となるものから独立していたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

22 ガイドライン作成グループとの利害の衝突は記載されていたか？

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

- ◆ 全体評価について

4	3	2	1
強く当てはまる	→	→	全く当てはまらない
コメント			

ご協力ありがとうございました

Ⅲ. 【本文（推奨文と解説）の必要性や妥当性】

本試案の本文（推奨文と解説）の必要性や妥当性について、ご意見がありましたら

{ } 内にお書きください。

1. 血管外漏出による組織侵襲の実態

{

}

2. 血管外漏出の予防、早期発見、対処に関する推奨と解説

1) 安全な実施環境を整える。

{

}

2) 静脈確保のためのアセスメント

{

}

3) 静脈確保と抗がん剤の確実な注入

{

}

4) 血管外漏出の予防・早期発見のためのセルフケアの促進

{

}

5) 血管外漏出の早期発見に必要なアセスメント

{

}

6) 抗がん剤終了時の処置

{

}