

[目次に戻る](#)

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	6	アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の血管外漏出にデクスラゾキサンの使用は推奨されるか？
P		アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を投与中に血管外漏出を起こした患者
I		デクスラゾキサンを使用する
C		デクスラゾキサンを使用しない
臨床的文脈		治療

01	外科的処置（デブリ・植皮）の減少
非直接性のまとめ	対象に関する非直接性として、前向き試験において、組織学的に蛍光顕微鏡陽性例のみを解析の対象としている・18歳以上でPS2以下の患者のみが対象となっている点、症例報告においては胸腔内漏出例が含まれている点が上げられる。介入に関しては、前向き試験においては併用療法含めてプロトコールで規定されている一方で、症例報告においては様々な併用薬が用いられている点、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれている点が上げられる。
バイアスリスクのまとめ	前向き試験においては、血管外漏出時の併用療法についてプロトコールで規定されており、治療介入に関するバイアスリスクは低い。一方で症例報告においては、様々な併用療法がされており、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれており、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	外科的処置の減少という治療効果の評価については、前向き試験および症例報告ともに減少効果を認め一貫性はあると判断できる。漏出後6時間以上経過した症例や胸腔内漏出例については少数例の症例報告のみであり非一貫性の評価は困難である。

コメント	前向き試験の結果から、デクスラゾキサンの使用により外科的処置の減少効果を認めると判断できる。症例報告においてはステロイド塗布や局所注射など様々な併用療法が実施されているが、一貫して外科的処置の減少効果を認めている。
------	---

05	入院・来院日数の延長
非直接性のまとめ	対象に関する非直接性として、前向き試験において、組織学的に蛍光顕微鏡陽性例のみを解析の対象としている・18歳以上でPS2以下の患者のみが対象となっている点、症例報告においては胸腔内漏出例が含まれている点が上げられる。介入に関しては、前向き試験においては併用療法含めてプロトコルで規定されている一方で、症例報告においては様々な併用薬が用いられている点、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれている点が上げられる。アウトカムである入院・来院日数の延長に関して直接的に評価したものはなく、単アーム前向き試験および症例報告に基づくエビデンスであり、デクスラゾキサンを投与しなかった場合の入院・来院日数との比較データはない。
バイアスリスクのまとめ	前向き試験においては、血管外漏出時の併用療法についてプロトコルで規定されており、治療介入に関するバイアスリスクは低い。一方で症例報告においては、様々な併用療法がされており、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれており、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	デクスラゾキサンを投与しなかった場合との比較ではないため、アウトカムを直接的に評価はできないが、前向き試験においては入院が必要になった割合および期間、一部の症例報告では入院期間が記載されており、これに基づきアウトカムを評価
コメント	デクスラゾキサン非投与群との比較ではないため、デクスラゾキサン投与により入院・来院日数が延長したことを直接的に示すことはできなかった。

06	治療スケジュール通りの投与？
非直接性のまとめ	対象に関する非直接性として、前向き試験において、組織学的に蛍光顕微鏡陽性例のみを解析の対象としている・18歳以上でPS2以下の患者のみが対象となっている点、症例報告においては胸腔内漏出例が含まれている点が上げられる。介入に関しては、前向き試験においては併用療法含めてプロトコルで規定されている一方で、症例報告においては様々な併用薬が用いら
バイアスリスクのまとめ	前向き試験においては、血管外漏出時の併用療法についてプロトコルで規定されており、治療介入に関するバイアスリスクは低い。一方で症例報告においては、様々な併用療法がされており、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれており、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	前向き試験および症例報告ともに、デクスラゾキササン投与は、漏出後の次治療をスケジュール通りに継続させる可能性を一貫して示している。一方、デクスラゾキササン非投与群との比較ではなく、どの程度の割合でデクスラゾキササン投与により改善するかは不明である。
コメント	デクスラゾキササン非投与群との比較ではないため、デクスラゾキササン投与によりスケジュール通り治療できる患者がどの程度増えるかを直接的に示すことはできなかった。

07	デクスラゾキサンの副作用
非直接性のまとめ	<p>対象に関する非直接性として、前向き試験において、組織学的に蛍光顕微鏡陽性例のみを解析の対象としている・18歳以上でPS2以下の患者のみが対象となっている点、症例報告においては胸腔内漏出例が含まれている点が上げられる。介入に関しては、前向き試験においては併用療法含めてプロトコールで規定されている一方で、症例報告においては様々な併用薬が用いられている点、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれている点が上げられる。アウトカムである副作用については、デクスラゾキサン投与と因果関係が否定できないものは全て上げられるが、直前に抗がん剤投与を行っているため、抗がん剤投与による副作用との区別は困難である。</p>
バイアスリスクのまとめ	<p>前向き試験においては、血管外漏出時の併用療法についてプロトコールで規定されており、治療介入に関するバイアスリスクは低い。一方で症例報告においては、様々な併用療法がされており、漏出後6時間以上経過してからの介入例も含まれており、バイアスリスクは高い。</p>
非一貫性その他のまとめ	<p>前向き試験・症例報告問わず、何らかの有害事象が出現しており、特に血球減少や肝機能障害がある。</p>
コメント	<p>前向き試験において安全性評価対象の80例で評価し、血液毒性が全例で出現している。特に血液毒性については抗がん剤治療の影響が疑われるが、研究者による評価では、因果関係について抗がん剤治療およびデクスラゾキサンの両者と関連があると判定されている。注目すべき点として、TT01試験において、注射部位反応：14例（14/23：60.8%）が認められていたが、TT02試験では溶媒を変更することにより注射部位反応の減少（8/54：14%）が認められている。さらに、TT01試験において、デクスラゾキサンによる表在性静脈炎が6例認められていたが、TT02試験においては表在性静脈炎が0例であったことは、先に述べた溶媒変更による影響が示唆され、デクスラゾキサンによる直接的な副作用と考える。</p>