

【研究課題】

重症患者における末梢静脈カテーテルによる静脈炎の 発生頻度とそのリスク因子の検討

Incidence And risk factors of phlebitis and coMplicatiOns due to peRipheral VENoUS catheter in
critically ill patients –AMOR-VENUS study -

研究実施計画書

第1版 2017年5月6日
第2版 2017年6月30日
第3版 2017年7月14日
第4版 2017年8月14日
第5版 2017年9月8日
第6版 2017年9月27日
第7版 2017年10月3日

研究責任者・代表者：亀田総合病院集中治療科 安田 英人

UMIN-CTR 試験 ID : UMIN000028019

1. 研究背景・目的

1.1 背景・論拠

静脈カテーテルは入院患者のおよそ 70%に挿入されているとされ、最も多く行われている医療行為の一つである[1-2]。ICU 患者における静脈カテーテルの挿入頻度はその重症度を考えれば、ほぼ全患者に挿入されていると考えられる。静脈カテーテルには末梢静脈カテーテル、中心静脈カテーテル、末梢挿入型中心静脈カテーテル、透析用カテーテルなどの種類があるが、どのカテーテルも血管内に挿入されることから決して侵襲性がゼロの医療行為ではなく、それらによる合併症により入院期間延長や入院コスト増大などの負の影響をきたす[3-5]。血管内カテーテル挿入に伴う合併症には、血栓症、静脈炎、カテーテル感染症などが挙げられ[6-11]、それらのリスクファクターとしては挿入部位・挿入されているカテーテルの種類・素材・カテーテルサイズ・ドレッシング方法・緊急挿入の有無・挿入期間・投与薬剤などが考えられている[9-10, 12-14]。

ICU で挿入されるカテーテルの種類割合は、中心静脈カテーテルの割合が多い[15]。中心静脈カテーテルの合併症は重篤になることが多くそれゆえ多くの研究報告がされているが[16-18]、末梢静脈カテーテルにおいては ICU 外での報告が散見される程度で[6]、ICU においては対象患者や投与される薬剤の違いなどもあり、静脈炎やカテーテル関連血流感染症の発生頻度やそのリスクファクターに関しては明らかになっていない。近年報告された研究によれば、ICU における末梢静脈カテーテル由来の静脈炎および合併症の頻度は、24.7% (45/1000 catheter days) および 41.9% (25.5/1000 catheter days) にも及ぶとされており、ICU 外での静脈炎発生頻度の報告がおよそ 15%程度であることを考慮すると、ICU での末梢静脈炎発生頻度は高く、そのリスク因子を明らかにすることが必要であると考えられる (ICM 2016 PMID 27734108)。2013 年に ICU 入室患者を対象とした RCT で初期に挿入するカテーテルを中心静脈カテーテルと末梢静脈カテーテルに割り付けた研究がなされたが、その時の静脈炎の発生率はカテーテル関連血流感染症も含めた割合として 28.1%と報告されている[19]。

末梢静脈カテーテルの静脈炎発症には静脈カテーテルから投与される薬剤の関与が考えられているが、ICU においては多種多様の薬剤が投与され、かつ配合変化が懸念される薬剤が多く、安全に対する配慮がより必要である。従来は中心静脈カテーテルから投与されることが必須であった昇圧剤も近年では末梢静脈カテーテルからでも比較的安全に投与可能であることを示した報告もあるが[20]、未だ安全性に関する問題は解決されていない。医療従事者の多くは末梢静脈カテーテルに関わる危険性についての認識が欠けている可能性があり、そのような中でその安全性を高めるためには ICU 専従/専任薬剤師やその効果の同等の教育がなされていることが必要であると考えられるが、その安全性がどれほど担保されているかは定かではない。

ICUにおける末梢静脈カテーテルを安全に管理し静脈炎を予防するためには、その発生頻度やリスクファクター、そして投与されている薬剤とその配合を調査する必要があり、本研究ではそれらの現状を調査する。また、それらのモニタリングのためのICU専従/専任薬剤師などの監視体制が患者予後や医療経済に与える影響を調査する。

1.2 目的

- ・ 末梢静脈カテーテルによる静脈炎の発生頻度とそのリスクファクターの調査
- ・ ICUで挿入されている血管内カテーテルの種類と頻度の調査
- ・ 静脈カテーテル管理における安全性評価とICU専任/専従薬剤師の有用性評価

2. 研究デザイン

前向きコホート研究

3. 対象となる被験者及びカテーテルの選定

3.1 対象患者：連続する3ヶ月間に対象となるICUに入室した全患者（中央施設におけるパイロット研究は連続する2週間。）

3.1.1 適格基準

- ・ 新たにICUに入室した全患者

3.1.2 除外基準

- ・ 18歳未満
- ・ 研究参加拒否を示した場合
- ・ 担当医が研究参加困難と判断した場合

3.2 セッティング：日本集中治療医学会集中治療専門医施設/日本救急医学会救急科専門医専門医施設のICU

3.3 対象カテーテル：末梢静脈カテーテル、中心静脈カテーテル、末梢挿入型中心静脈カテーテル、透析カテーテル、肺動脈カテーテル、動脈カテーテル（基本的にはICUで新たに挿入されたカテーテルを対象とするが、全数調査としてICU入室前に挿入されたカテーテルも対象とする。挿入場所や挿入者の情報を調査する。）

3.4 研究期間

パイロット研究：2017年7月3日から7月15日までの2週間

本研究：2018年1月1日から3月31日

*パイロット研究にてデータ収集項目、研究期間の再検討を行い、データ入力データ入力シートや入力フローチャートの作成を行う。

4. 対象者登録の手順

患者登録は以下の手順で行われる

4.1 患者情報は、各施設で紙などに記入し、本研究用の REDCap に速やかに記入する。薬剤情報は一日ごとに電子カルテの重症部門システムの画面（時系列画面、薬剤組成画面）をキャプチャして、それぞれに施設番号・患者番号・日時を記入する。薬剤組成画面のそれぞれの薬剤に番号をつける（A, B, C, D, …）。時系列場面の投与薬剤それぞれに投与ルート番号及び薬剤組成番号をつける（A-1、など）。薬剤情報はプリントアウトした紙は患者ごとにまとめて、退出症例を1週間ごとに中央施設に郵送する。郵送方法は別紙1に定める。

4.2 研究担当者は、患者登録情報に誤りが発覚した場合は、速やかにデータマネジメントセンターに連絡し、登録情報の修正を行う。

○データマネジメントセンター

亀田総合病院集中治療科

E-mail: yasuda.hideto@kameda.jp

○データマネジメント責任者：

亀田総合病院集中治療科 山本 良平

所在地：千葉県鴨川市東町 929

電話: 04-7092-2211 Fax:04-7099-1191

5. 観察・検査項目とスケジュール

5.1 観察項目

施設情報（各施設の倫理委員会承認後に REDCap へ入力）

- ・病院病床数
- ・ICU 病床数
- ・ICU 専従医（後期研修医以上）の有無（専従の時間も含む）
- ・ICU 看護体制（看護師：患者数）
- ・ICU 病棟専従/専任専任薬剤師の有無（薬剤投与に関する関与について）
- ・ICU における薬剤投与標準化対策の有無（薬剤投与の標準化教育や配合禁忌表など）
- ・静脈カテーテルに関して専門的にトレーニングされた看護師 (IV nurse)の有無
- ・静脈炎の診断基準の有無
- ・カテーテル関連感染症の診断基準の有無
- ・カテーテルの定期交換の有無（カテーテルの種類毎に）

患者基本情報（患者登録時に REDCap へ入力）

- ・年齢
- ・性別
- ・身長
- ・体重
- ・既往歴 (charlson index, 高血圧, 脂質異常症)
- ・重症度スコア (APACHE2・SAPS2・SOFA)
- ・病院入院年月日
- ・ICU 入室年月日
- ・ICU 入室経路 (手術室 (予定・緊急)・病棟・救急外来・転院)
- ・ICU 入室理由
- ・ICU 入室時にすでに挿入されているカテーテル (静脈カテーテル・動脈圧ライン)
- ・カテーテル挿入部位
- ・カテーテルの材質・サイズ (商品名の記載)
- ・ドレッシング方法 (ガーゼ、未滅菌ドレッシング、滅菌ドレッシング、クロルヘキシジン入りドレッシング)
- ・当該カテーテル毎に ICU 入室時に投与されている薬剤情報 (電子カルテをキャプチャして中央施設に送る。中央施設で組成、投与期間、投与速度を収集する。)

カテーテル関連情報 (Day 1 から退出まで、カテーテル毎に記録。日々 REDCap へ入力する)

① カテーテル挿入時情報

- ・挿入されているカテーテルの種類 (静脈カテーテル・動脈圧ライン) 及び挿入場所・挿入者
- ・カテーテル挿入部位
- ・カテーテル挿入日時
- ・カテーテル抜去日時
- ・カテーテルの材質・サイズ (商品名の記載)
- ・ドレッシング方法 (ガーゼ、未滅菌ドレッシング、滅菌ドレッシング、クロルヘキシジン入り入りドレッシング)
- ・カテーテル挿入時の消毒薬
- ・カテーテル挿入時の超音波の使用の有無
- ・カテーテル穿刺時の穿刺回数
- ・非滅菌手袋使用有無、滅菌手袋の有無

② 日々の評価項目/カテーテル抜去時情報

- ・それぞれのカテーテルから投与された薬剤情報（電子カルテをキャプチャして中央施設に送る。中央施設で組成、投与期間、投与速度を収集する。）
- ・カテーテル刺入部の所見（4時間毎）：（pain, redness, erythema, swelling, venous cord と長さ, steak formation (induration)、feverなどを記載）
- ・ドレッシング方法（ガーゼ、未滅菌ドレッシング、滅菌ドレッシング、クロルヘキシジン入り入りドレッシング）
- ・カテーテル抜去の有無、日時、理由（不要になったから、定期交換、合併症を認めたから）
- ・当該カテーテル挿入期間中の感染症の有無とその種類
- ・Major complicationの有無（静脈炎（診断者も記載する）、カテーテル閉塞、カテーテル関連感染症、菌血症、動脈穿刺、血腫、血管外漏出、神経損傷、腱損傷、皮膚壊死、コンパートメント症候群）とその日時
- ・IV nurseの関与の有無
- ・ICU専従/専任薬剤師関与の有無と関与内容（配合やルートに関するチェック機構の有無）

患者転帰情報

- ・ICU退出年月日
- ・ICU退出時転帰
- ・病院退院年月日
- ・病院退院時転帰
- ・ICU死亡の有無
- ・院内死亡の有無
- ・死亡日時

5.2 観察スケジュール・観察方法・観察者

- ・カテーテル刺入部の観察間隔：担当医師もしくは看護師が4時間に1回行う。
- ・担当看護師もしくは担当医師は各々の判断で静脈炎か否かを判断する。静脈炎の最終診断は中央施設で行う。
- ・可能な施設は、カテーテル刺入部の観察はカテーテル抜去後48時間まで記載する（カテーテル抜去後は12時間毎に観察）。

5.3 その他のデータ

各種定義

- ・Major complication：静脈炎、カテーテル閉塞、カテーテル関連血流感染症、菌血症、動脈穿刺、血腫、血管外漏出、神経損傷、腱損傷、皮膚壊死、コンパートメント症候群

- ・ 静脈炎：Phlebitis Scale developed by the American Infusion Nurse Society, 2006[21]の定義に従う
- ・ 感染：IDSA/SHEA[22]もしくはCDC[23]の定義に従う
- ・ 薬剤投与ルートなどの適切性に関しては研究組織の薬剤師により判断する
- ・ IV nurse の定義：各施設の基準による

5.4 モニタリングなど

- ・ 患者追跡率高向上のために定期的に施設モニタリングを行う。その方法の一つとして、ランダムに施設と対象患者を選定して、デジカメで刺入部を撮影し、中央施設での診断診断と精度を合わせる。モニタリング方法の詳細は別紙2に定める。
- ・ 研究の質向上のために情報バイアス対策として診断チャートなどを用意する。

6. 解析の概要

6.1 主要評価項目、副次評価項目の定義、サンプルサイズ

主要評価項目：

1. 末梢静脈カテーテルにおける静脈炎の発生割合及び末梢静脈炎のリスクファクターの抽出

副次評価項目：

1. 末梢静脈カテーテルにおける major complication の発生割合 (composite outcome)
2. ICU における各種静脈カテーテルの挿入状況 (末梢静脈カテーテル、中心静脈カテーテル、末梢挿入型中心静脈カテーテル、透析カテーテル、肺動脈カテーテル、動脈圧カテーテル)
3. 末梢静脈カテーテル関連血流感染症の有無
4. 各種薬剤の投与ルートの妥当性
5. ICU 専任/専従薬剤師の効果

6.2 主な解析方法

主要評価項目：

- ① 静脈炎発生割合：割合および 95%信頼区間
- ② 静脈炎発生数：1000 カテーテル挿入日あたりの静脈炎発生数

Marginal Cox regression analysis (repeated measurement になる可能性が高く、その場合には marginal Cox regression analysis (時間を考慮する場合) もしくは mixed effect model (時間を考慮しない場合) で解析を行う)

- ③ 末梢静脈炎のリスクファクターの抽出：Marginal Cox regression analysis、または、mixed effect model

階層因子：患者

共変量 (25 個)：年齢、性別、BMI、重症度スコア、挿入部位、カテーテルのサイズ、ドレッシング方法、消毒薬、滅菌手袋の有無、穿刺回数、超音波使用の有無、挿入期間、入室経路、薬剤師の有無 (標準化対策の有無も含む)、静脈炎のリスクが高いと予想される薬剤 (カリウム、カテコラミン、ニカルジピン、10%以上のブドウ糖、静脈栄養。症例数が多ければさらに他の薬剤も検討する。)の Time-weighted average (TWA)、IV nurse の有無、看護体制

*薬剤の TWA 計算方法

1. カリウム：濃度 (mEq/L)、速度 (ml/hr)、投与時間 (hr)から、濃度*速度/1000 (mEq/hr)のパラメータを作成し、このパラメータに対して TWA を計算する
2. カテコラミン：カテコラミン Index ($\mu\text{g/kg/min}$)を作成し、このパラメータに対して TWA を計算する
3. ニカルジピン：濃度 (mg/ml)、速度 (ml/hr)、投与時間 (hr)から、濃度*速度 (mEq/hr)のパラメータを作成し、このパラメータに対して TWA を計算する
4. ブドウ糖：濃度 (g/ml)、速度 (ml/hr)、投与時間 (hr)から、濃度*速度 (g/hr)のパラメータを作成し、このパラメータに対して TWA を計算する
5. 静脈栄養：浸透圧比、速度 (ml/hr)、投与時間 (hr)から、浸透圧比*速度 (ml/hr)のパラメータを作成し、このパラメータに対して TWA を計算する

副次評価項目 (一部は Post-hock 解析で行う)：静脈炎発生の有無での 2 群間比較では、連続変数は t 検定、カテゴリカルデータはカイ二乗検定もしくは Fisher exact 検定を行う。それに加えて、repeated measurement であることから患者を変量効果とした mixed effect model にて検証する。固定効果は、年齢、性別、BMI、重症度スコア、挿入部位、カテーテルのサイズ、ドレッシング方法、消毒薬、滅菌手袋の有無、穿刺回数、超音波使用の有無、挿入期間、入室経路、薬剤師の有無 (標準化対策の有無も含む)、静脈炎のリスクが高いと予想される薬剤 (カリウム、カテコラミン、ニカルジピン、10%以上のブドウ糖、静脈栄養。症例数が多ければさらに他の薬剤も検討する)の Time-weighted average (TWA)、IV nurse の有無、看護体制、とする。各種薬剤の投与ルート of 妥当性、配合禁忌の薬剤の使用状況、ICU 専任/専従薬剤師の効果においても上記と同様の手法で比較する。

・末梢静脈カテーテルにおける major complication の発生割合：それぞれが独立したカテーテルと仮定し単純に major complication の発生割合を算出し、その他 Marginal Cox regression analysis または Multilevel Poisson regression modeling analysis でも行う。

・ICU における各種静脈カテーテルの挿入状況：それぞれのカテーテルは 1 人の患者に 1 本であるのが基本であるため、単純な割合として算出する。

- ・末梢静脈カテーテル関連血流感染症の有無：Marginal Cox regression、もしくは Multilevel Poisson regression modeling analysis で行う。
- ・各種薬剤の投与ルートの妥当性：末梢静脈カテーテルからは投与しない方が良い薬剤の末梢静脈カテーテルへの使用頻度で評価する。それぞれが独立したカテーテルと仮定し単純に算出し、かつ、Multilevel Poisson regression modeling analysis でも行う。
- ・ICU 専任/専従薬剤師の効果：Marginal Cox regression analysis または Multilevel Poisson regression modeling analysis で評価する。ICU 専任/専従薬剤師の介入の有無で2群に分け、アウトカムを静脈炎発生の有無とする。患者で階層化し、共変量として年齢、性別、BMI、重症度スコア、挿入部位、カテーテルのサイズ、ドレッシング方法、消毒薬、滅菌手袋の有無、穿刺回数、超音波使用の有無、挿入期間、入室経路、薬剤師の有無（標準化対策の有無も含む）、静脈炎のリスクが高いと予想される薬剤（カリウム、カテコラミン、ニカルジピン、10%以上のブドウ糖、静脈栄養。症例数が多ければさらに他の薬剤も検討する。）の Time-weighted average (TWA)、IV nurse の有無、看護体制、とする。
- ・静脈炎及びカテーテル関連血流感染症発症における級内相関係数を算出する。
- ・その他、可能であれば静脈炎発症に対する因子分析を行う。
- ・各種薬剤毎に静脈炎を発生する頻度と時間関係を示す。

背景因子：連続変数は平均±SD、もしくは中央値 (IQR)で示す。カテゴリカルデータは割合 (95%信頼区間)で示す。

6.3 サンプルサイズおよびサンプルサイズ計算

6.3.1 サンプルサイズ

約 5500 本の末梢静脈カテーテル

6.3.2 サンプルサイズ計算

主要評価項目においては、重症患者における末梢静脈炎の発生割合を既存研究、及び亀田総合病院におけるパイロット研究により 5%と仮定し、その 95%信頼区間を 1%とすれば、合計 1825 本（人）となる。

リスク因子の抽出における多変量解析時に 25 個前後の共変量を検討する検討する予定であり、静脈炎の発生率を 10%と仮定すると、

$25 \times 10 \times 100/5 = 5000$ 本（人）となる。欠損データの割合と 10%程度と仮定すると、合計 5500 本（人）のサンプルサイズとなる。

集中治療専門医施設 316 施設（2016 年 4 月現在）：参加割合 5%と仮定

目標施設数 15 施設の場合

1日の新規入室患者が2名と仮定し、90日間の観察期間とすれば、1施設あたり90日で180人が対象となり、15施設であれば2700名の患者と患者となる。

$15 \times 2 \times 90 = 2700$ 患者

静脈カテーテルを1人患者に2本挿入すると仮定したならば、

$2700 \times 2 = 5400$ 本

6.4 Sub-group 解析

1. 静脈炎の Grade 別 (4 grade) に分けて解析する
2. ICU 入室前後に挿入されたカテーテルに分けて解析を行う。
3. 投与薬剤毎に分けて解析を行う

6.5 感度分析

1. 静脈炎の発生頻度に対して repeated measurement を考慮し Marginal Cox regression analysis または Multilevel Poisson regression modeling analysis を行い、患者で階層化する。
2. 静脈炎のリスクファクター抽出において、Marginal Cox regression analysis または Multilevel Poisson regression modeling の他に mixed effect model を行う。
3. Missing data となった場合には感度分析として、missing at random を仮定して、説明変数に対して MICE を行う予定である。結果変数に対しては multiple imputation を行わない。
4. 入室期間が7日以下の症例のみで感度分析を行う (8日以上の症例は完全データではないため)。
5. 2本以上挿入されている場合は、より重症な方のカテーテルのみを対象として感度分析を行う。
6. 入室期間が24時間以内の患者を除外して感度分析を行う
7. 意識障害のためにカテーテル刺入部の疼痛評価が困難な症例を除外して感度分析を行う

7. 研究期間

7.1 研究登録期間

各施設の倫理審査員委員会承認後から研究登録期間である2018年1月1日から3月31日までの連続する3ヶ月間に対象ICUに入室した患者を登録患者とする。

ただしパイロット研究は中央施設である亀田総合病院にて2017年7月3日から7月15日までとする。

7.2 観察期間

挿入されたカテーテルが抜去されるまで、もしくは対象患者が ICU を退出するまで観察する。病院死亡の有無を検討するため、対象患者が退院するまで、もしくは最大で ICU 入室後 90 日間を観察期間とする（患者登録期間が 2018 年 3 月 31 日までであり、その後のフォローアップ観察期間は最大で 2018 年 6 月 30 日とする）。

8. 説明と同意

本研究は患者検体を用いず、かつ患者に医療介入を行うことのない前向き観察研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、各施設のホームページや院内掲示によるオプトアウトのみで良いと考えられる。オプトアウトには、研究参加の意思がない場合に申し出てもらう旨を記載する。

9. 研究に参加することにより期待される利益と、起こりうる不利益並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

9.1 利益

本研究は群間比較のない観察研究であり、ICU における末梢静脈カテーテルの静脈炎に与える影響を調査することにより、末梢静脈カテーテルの安全管理につながりよりよい医療につながると考えられる。

9.2 不利益

本研究は群間比較のない患者検体を使用せず、かつ患者に介入を行わない前向き観察研究であり、患者自身に対する不利益は生じないと考えられる。

10. 観察または測定によって新たに加わる侵襲と予想される有害事象および対応

本研究は患者検体を使用せず、かつ患者に介入を行わない前向き観察研究であり、有害事象の可能性はないと考えられる。

11. 研究計画書の変更、及び改定

研究開始後にプロトコルの改訂が必要になった場合、主任研究者は改訂を行い所属する研究機関の倫理審査委員会に改訂内容及びその理由を報告する。改訂の内容が重大と判断される場合は、改訂の前に主任研究者が倫理審査委員会で審査を受けなくてはならない。重大なプロトコルの改訂とは以下のいずれかの項目が変更されることである：研究デザイン、研究対象（適格基準）、エンドポイント、目標症例数等。

12. 遵守すべき倫理指針

本調査は以下の宣言・倫理指針および関連法規を遵守し実施される。本計画書に特別な記載がない事項は下記に準じるものとする。

- ・ ヘルシンキ宣言
- ・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・ 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン
- ・ 臨床試験のための統計学的原則

研究機関及び研究参加機関は、各機関の設置する倫理審査委員会において研究実施に関して審査を受ける。

13. 個人情報の保護

13.1 試料等の匿名化の有無：本研究で取り扱う情報は、誰のものか一見して判別できないよう、患者 ID や氏名、住所等をまったく別の管理番号（研究用 ID）に置き換えた上で、共同研究機関・共同研究者に提供され、共同で本研究に利用する。対応表は、それぞれ対応表を作成した各共同機関内で本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認する。主任研究者等が研究で得られた情報を学会や論文等で公表する際には、研究対象者が特定できないよう十分に配慮する。研究参加施設へデータを照会する必要がある際には、データマネジメントセンターを通じて行われ、研究対象者の特定は、研究参加医師が施設内で管理する対応表を用いて行なう。患者データを含む電子ファイルは、研究参加者ならびにデータ解析を担当するデータマネジメントセンターが、パスワードをかけた電子ファイルで保管し、データ送信時には暗号化通信、または親展で郵送する。患者データのデータベースには研究用 ID、施設 ID のみを保持し、患者個人が特定できるデータ（氏名、住所、電話番号等）は保持しない。研究登録施設間の連絡に際しては、研究用 ID を用いる。

13.2 個人情報を含むデータの取扱者の範囲：データの取り扱いは、本研究計画書に記載された研究者に限定する。

13.3 同意撤回後のデータの利用について：患者もしくは親族より研究参加したくない旨の申し出があった場合、各施設の研究担当者ほどの時点までのデータの利用を許可されるかを確認し、全データの利用を拒否する場合は意向に従い該当するデータは破棄し、解析には用いない。

13.4 複数期間で試料・情報の授受の提供に関する記載の作成方法・保管方法
研究計画書を提供の記録として提供先（当院）が保管する。

14. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究の進捗状況、個人情報の管理状況、研究期間中の問題の有無、問題点があった場合はその内容及びそれに対する対応他について、毎年度末に臨床研究中間報告書により医療管理本部長に報告する。また、本研究が終了した際は、研究の結果、個人情報の管理状況、研究

期間中の問題点の有無、問題点があった場合はその内容及びそれに対する対応について、臨床研究終了報告書により医療管理本部長に報告する。

15. 研究資金・利益相反

本研究は、患者介入を行わない前向き観察研究であり、特別に費用は発生しない。通信費などによるコストが発生することが予想される。本研究は、平成 29 年度の日本学術振興会科学研究費助成事業若手(B)に採択された。

本研究構築にあたって、開示すべき利益相反はない。

16. 研究対象者等の経済的負担または謝礼

研究対象者に費用負担は発生しない。また、この研究による謝礼の支給も行わない。

17. 資料等およびデータの保管

17.1 試料等およびデータの保管期間と、保管期間または研究終了後に廃棄する場合はその処理の方法

患者データを含む電子ファイルは、研究参加者ならびにデータ解析を担当するデータマネジメントセンターが、パスワードをかけた電子ファイルで保管し、研究発表後 5 年後に消去する。

17.2 研究関連資料の保管

研究等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、各種申請書・報告書の控え、被験者識別 ID リスト、症例報告書等の控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）は、本研究の事務局において、施錠可能な場所に保管する。全ての文書は、研究発表後 5 年後にシュレッダーによる裁断処理を行う。

18. 結果の公表

本研究では同様に国際学会からの提言に従い、広く情報公開を行うために、研究の目的を含む研究の実施・結果などの情報を、論文発表、ホームページ上で発表することとしている。

19. 不特定の将来の研究利用

研究対象者から提供された資料・情報は、重症患者に挿入される静脈カテーテル及びそこから投与される薬剤の疫学データベースとなりうる。本研究より得られるデータベースは、静脈カテーテルや薬剤投与に関わる様々な臨床研究に応用可能であると考えられ、今後の重症患者管理における静脈カテーテルの安全管理につながる研究がなされる可能性がある。本研究は多施設共同研究であり、研究参加施設には上記の目的のもとと post-hock 解析目的で最終データベースを配布する予定である。

20. 研究結果の帰属

本研究から得られた結果から生み出された知的財産権や研究結果は研究代表者およびその所属する機関に属する。

21. 研究対象者等からの相談等への対応

研究対象者からの相談は、研究協力医療機関が情報公開文書内で提示する相談窓口、または以下の亀田総合病院相談窓口で対応する。

相談窓口：ICUにおける末梢静脈カテーテルの疫学調査研究相談窓口

担当者：安田 英人

電話：04-7092-2211 メール：yasuda.hideto@kameda.jp

亀田総合病院の相談窓口：集中治療科

電話：04-7092-2211

22. 研究組織

22.1 研究責任者・研究代表者

- ・安田 英人（研究の総括・企画・データ収集・データ解析、論文の執筆）

亀田総合病院 集中治療科

所在地：千葉県鴨川市東町 929

電話番号：04-7092-2211

22.2 共同研究者

研究総括

企画立案者

統計責任者

研究参加施設施設協力者

- ・林 淑朗（研究の企画、論文の執筆）

亀田総合病院 集中治療科

所在地：千葉県鴨川市東町 929

電話番号：04-7092-2211

- ・志馬 伸朗（研究の企画・データ収集、論文の執筆）

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 応用生命科学部門救急医学

所在地：広島県広島市南区霞 1-2-3

電話番号：082-257-5555

- ・森兼 啓太（研究の企画・データ収集、論文の執筆）
山形大学医学部附属病院検査部
所在地：山形市山形市飯田西 2-2-2
電話番号：023-633-1122

- ・阿部 貴行（研究の企画・データ解析、論文の執筆）
慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室 臨床研究推進センター 生物 統計部門
所在地：東京都新宿区信濃町 35 番地
電話番号：03-3353-1211

- ・武林 亨（研究の企画・データ解析、論文の執筆）
慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室
所在地：東京都新宿区信濃町 35 番地
電話番号：03-3353-1211

- ・前田 幹広（研究の企画・データ解析、論文の執筆）
聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部
所在地：神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
電話番号：044-977-8111

- ・近藤 夏樹（研究の企画・データ収集・データ解析、論文の執筆）
亀田総合病院 集中治療科
所在地：千葉県鴨川市東町 929
電話番号：04-7092-2211

- ・山本 良平（研究の企画・データ収集・データ解析、論文の執筆）
亀田総合病院 集中治療科
所在地：千葉県鴨川市東町 929
電話番号：04-7092-2211

- ・谷本 唯（研究の企画・データ収集、論文の執筆）
亀田総合病院 薬剤部
所在地：千葉県鴨川市東町 929
電話番号：04-7092-2211

・高瀬 暁 (研究の企画・データ収集、論文の執筆)

亀田総合病院 看護部

所在地：千葉県鴨川市東町 929

電話番号：04-7092-2211

23. 参考文献

1. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* **274**: 639-644.
2. Zingg W, Pittet D (2009) Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents* **34 Suppl 4**: S38-42.10.1016/S0924-8579(09)70565-5
3. Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M (1999) The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* **160**: 976-981.10.1164/ajrccm.160.3.9808145
4. Jarvis WR (1996) Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* **17**: 552-557.
5. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP (1994) Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* **271**: 1598-1601.
6. Helm RE, Klausner JD, Klemperer JD, Flint LM, Huang E (2015) Accepted but unacceptable: peripheral IV catheter failure. *J Infus Nurs* **38**: 189-203.10.1097/NAN.0000000000000100
7. Michalia M, Kompoti M, Koutsikou A, Paridou A, Giannopoulou P, Trikka-Graphakos E, Clouva-Molyvdas P (2009) Diabetes mellitus is an independent risk factor for ICU-acquired bloodstream infections. *Intensive Care Med* **35**: 448-454.10.1007/s00134-008-1288-0
8. Katneni R, Hedayati SS (2007) Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol* **3**: 256-266.10.1038/ncpneph0447
9. Warren DK, Zack JE, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ (2001) Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study. *Clin Infect Dis* **33**:

1329-1335.10.1086/322483

10. Yilmaz G, Koksall I, Aydin K, Caylan R, Sucu N, Aksoy F (2007) Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* **31**: 284-287.
11. Pinon M, Bezzio S, Tovo PA, Fagioli F, Farinasso L, Calabrese R, Marengo M, Giacchino M (2009) A prospective 7-year survey on central venous catheter-related complications at a single pediatric hospital. *Eur J Pediatr* **168**: 1505-1512.10.1007/s00431-009-0968-2
12. Maki DG, Ringer M (1991) Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* **114**: 845-854.
13. Smith MJ (2008) Catheter-related bloodstream infections in children. *Am J Infect Control* **36**: S173 e171-173.10.1016/j.ajic.2008.10.012
14. Garnacho-Montero J, Aldabo-Pallas T, Palomar-Martinez M, Valles J, Almirante B, Garces R, Grill F, Pujol M, Arenas-Gimenez C, Mesalles E, Escobresca-Ortega A, de Cueto M, Ortiz-Leyba C (2008) Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* **34**: 2185-2193.10.1007/s00134-008-1204-7
15. Mermel LA (2000) Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* **132**: 391-402.
16. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, Galicier C, Veron M, Boisivon A, Bouvier AM, et al. (1990) Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* **28**: 2520-2525.
17. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, Walsh NE, Dupont I, Simchen E, Faich GA (1983) An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. *Am J Epidemiol* **118**: 839-851.
18. Collignon PJ (1994) Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. The Australian Study on Intravascular Catheter Associated Sepsis. *Med J Aust* **161**: 374-378.
19. Ricard JD, Salomon L, Boyer A, Thiery G, Meybeck A, Roy C, Pasquet B, Le Miere E, Dreyfuss D (2013) Central or peripheral catheters for initial venous access of ICU patients: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* **41**: 2108-2115.10.1097/CCM.0b013e31828a42c5
20. Loubani OM, Green RS (2015) A systematic review of extravasation and local

tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. J Crit Care 30: 653 e659-617.10.1016/j.jcrc.2015.01.014

21. Infusion Nurses S (2006) Infusion Nursing Standards of Practice. J Infus Nurs 29: S1-92.

22. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad, II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK (2009) Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 49: 1-45.10.1086/599376

23. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 36: 309-332.10.1016/j.ajic.2008.03.002

24. 添付資料

資料 1 静脈炎診断基準

資料 2 データシート

25. 改訂履歴

2017年6月30日：タイトルページに UMIN-CTR 試験 ID 追加 (UMIN000028019)

2017年6月30日：共同研究者氏名修正：志馬 伸郎→志馬 伸朗

2017年7月14日：共同研究者2名追加 谷本 唯 (亀田総合病院薬剤部)、高瀬 暁 (亀田総合病院看護部)

2017年8月14日：適格基準を修正, 観察スケジュール・観察方法・観察者を修正, 静脈炎診断の一致率に関する項目の削除, 研究参加予定施設を追加

2017年9月8日：サンプルサイズ変更、薬剤情報郵送方法追加、モニタリング情報追加

2017年9月27日：研究参加施設「堺市立病院 熊澤 淳史」→「堺市立総合医療センター 村上 紗羅」、以下の施設を追加：「香川大学医学部附属附属病院：一二三 亨」、「JA 広島総合病院：櫻谷 正明」、「東北大学病院：志賀 卓弥」、「国際医療福祉大学三田病院：倉橋 清泰」、「済生会宇都宮病院：加茂 徹郎」、「日本医科大学千葉北総病院：齋藤 伸行」

2017年10月3日：13. 個人情報の保護の項目の一部修正：個人 ID→研究用 ID、感度分析方法を追加

26. 研究参加施設・共同研究者

アドバイザー

- ・宝塚市立病院：小林 敦子
- ・山形大学：森兼 啓太

研究参加施設

- ・亀田総合病院：近藤 夏樹
- ・武蔵野赤十字病院：岸原 悠貴
- ・自治医大さいたま医療センター：讃井 将満
- ・京都医療センター：西山 慶
- ・藤田衛生保健大学：藤井 健一郎
- ・広島大学病院：志馬 伸朗
- ・仙台市立病院：安藤 幸吉
- ・湘南鎌倉病院：小室 哲哉
- ・堺市立総合医療センター：村上 紗羅
- ・香川大学医学部附属附属病院：一二三 亨
- ・JA 広島総合病院：櫻谷 正明
- ・東北大学病院：志賀 卓弥
- ・日本赤十字社和歌山医療センター：小谷 祐樹

研究参加予定施設

- ・高知大学医学部附属病院：矢田部 智昭
- ・沖縄県立中部病院：中山 泉
- ・宝塚市立病院：小林 敦子
- ・神戸市立医療センター中央市民病院：瀬尾 龍太郎
- ・山形大学医学部附属病院：森兼 啓太
- ・国際医療福祉大学三田病院：倉橋 清泰
- ・済生会宇都宮病院：加茂 徹郎
- ・日本医科大学千葉北総病院：齋藤 伸行