

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 -

安田英人^{1,2)} 志馬伸朗³⁾ 森兼啓太⁴⁾ 前田幹広⁵⁾ 阿部貴之⁶⁾ 武林亨²⁾

1) 鉄蕉会亀田総合病院 集中治療科

2) 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

3) 広島大学大学院 救急集中治療医学

4) 山形大学医学部付属病院 検査部

5) 聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部

6) 慶應義塾大学医学部臨床研究推進センター 生物統計部門

本研究の目的

- ICUで挿入された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
- 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

背景

- 末梢静脈カテーテルは入院患者において最も頻繁に使用されている医療デバイスの一つである

おおよそ70%程度

Int J Antimicrob Agents 2009 ; 34 (Supple) : S38-42

JAMA 1995 ; 274 : 639-44

ICUにおける末梢静脈カテーテル留置の割合は？

ほぼ100%??

ICUにおける中心静脈カテーテルの挿入割合 : 43-80%

Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 266

末梢静脈カテーテルは安全か？

Accepted but Unacceptable: Peripheral IV Catheter Failure

J Infus Nurs 2015;38:189

これまでの末梢静脈カテーテル合併症に関するReview

合併症	頻度
失敗率	43-59%
静脈炎	16.1-22.7%
滲出・輸液の漏れ	14.2-23.9%
事故抜去	6.9-17.5%
感染	0.44%

意外と無視できない頻度

ICU/重症患者における末梢静脈
カテーテルの合併症頻度は？



Complications of intravascular catheters in ICU: definitions, incidence and severity. A randomized controlled trial comparing usual transparent dressings versus new-generation dressings (the ADVANCED study)

Intensive Care Med. 2016 Nov;42(11):1753-1765.

24.7 / 1000 catheter-days

Variable	Peripheral catheter (n=873)
Extravasation and Superficial Phlebitis	45 (5.2%)
Accidental removal	55 (6.3%)
Dysfunction	167 (19.1%)
Catheters' global complication scoring	
None	620 (71.0%)
Minor	238 (27.3%)
Moderate	13 (14.9%)
Severe	2 (0.2%)
Very Severe	0 (0%)

末梢静脈カテーテル vs. 中心静脈カテーテル

ICU患者における初期の静脈カテーテル留置の選択に関するRCT

Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2108-15

患者1人当たりの重大な合併症数を比較

末梢静脈カテーテル: 1.04件

vs.

中心静脈カテーテル: 0.64件

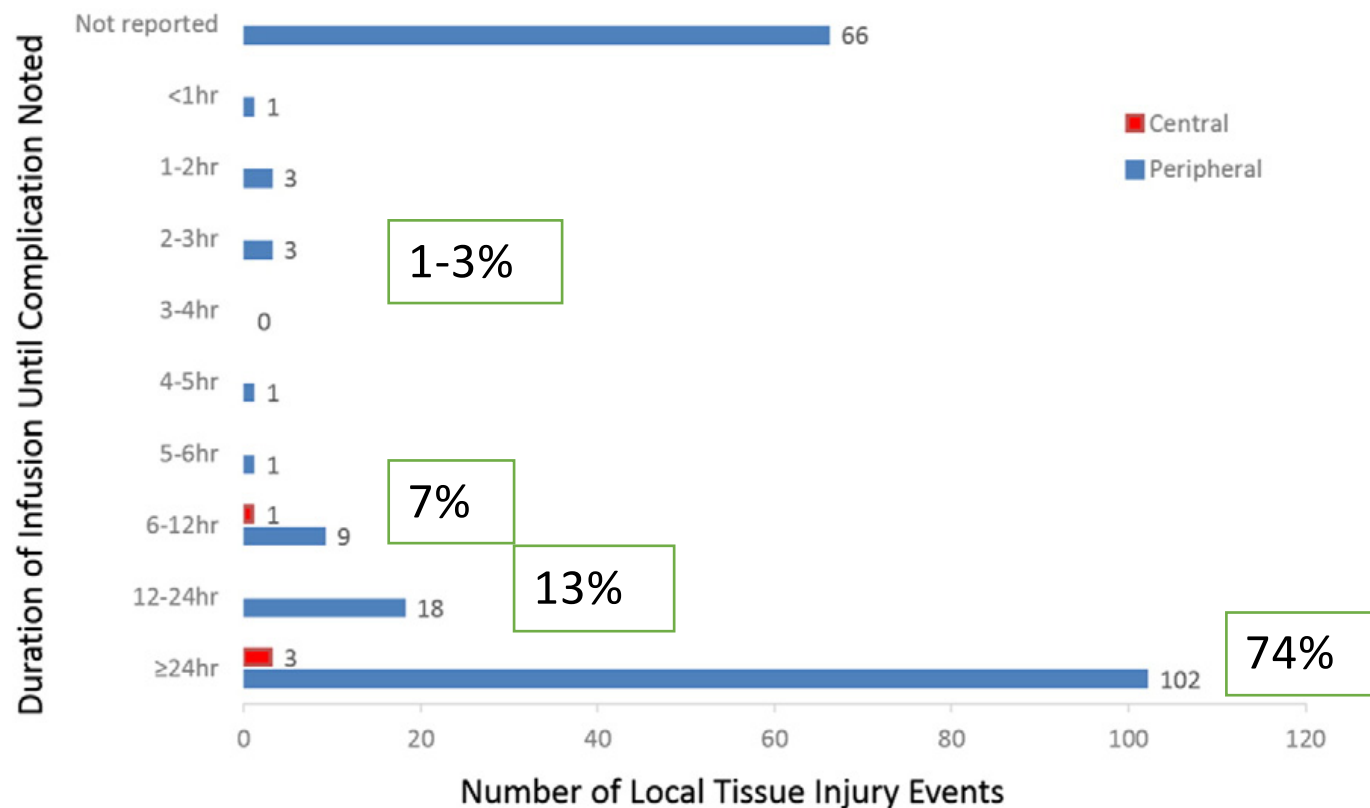
P=0.02

重大な合併症の定義: CTCAE-v3.0を採用

末梢静脈カテーテルからの 昇圧剤の投与は是か悪か

A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters☆☆☆
J Crit Care 2015; 30: 653

対象文献85件のうち2000年以降は14%程度



重症患者において末梢静脈カテーテル合併症
を引き起こすリスクファクターは？

静脈炎のリスクファクター

Age	Type of medication infused (TPN , drug, blood transfusion, etc)
Severity of illness	Replacement interval
Presence of certain comorbid conditions	Infusion filtration apparatus
Indwelling catheter location and duration	Infection
Increased duration of catheterisation	Intubation
The number of catheters used	Intermittent infusion
Material and length of the catheter	Weight

- Crit Care Med 2009; 37: 702-712
- Nurs Manage 2005; 36: 52-54
- Infus Nurs 2006; 29: S1-S92
- Nurs Crit Care 2008; 3: 10-15

- Rev Esc Enferm USP 2016; 50: 2: 261-269
- Rev Esc Enferm USP 2016; 50: 22

末梢静脈カテーテルに関する 疫学情報は少ない (特に重症患者において)

ICUではリスクファクターが異なる可能性がある

vasoactive agents, sedatives, antibiotics, parenteral nutrition, etc

現状において

末梢静脈カテーテルの安全管理は？

米国での末梢静脈管理の現状は？

輸液看護師協会 (INS : Infusion Nurse Society)

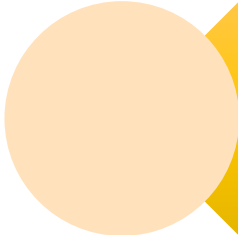
輸液専門看護師 (CRNI : Certified Registered Nurse Infusion)



輸液療法の方針や手順の策定



医療機器の評価、継続教育を担当



特定部門もしくは挿入困難例の
カテーテル挿入を実践

2016 Expert consensus document on prevention, diagnosis and treatment of short-term peripheral venous catheter-related infections in adult

Rev Esp Quimioter 2016;29(4): 230-238

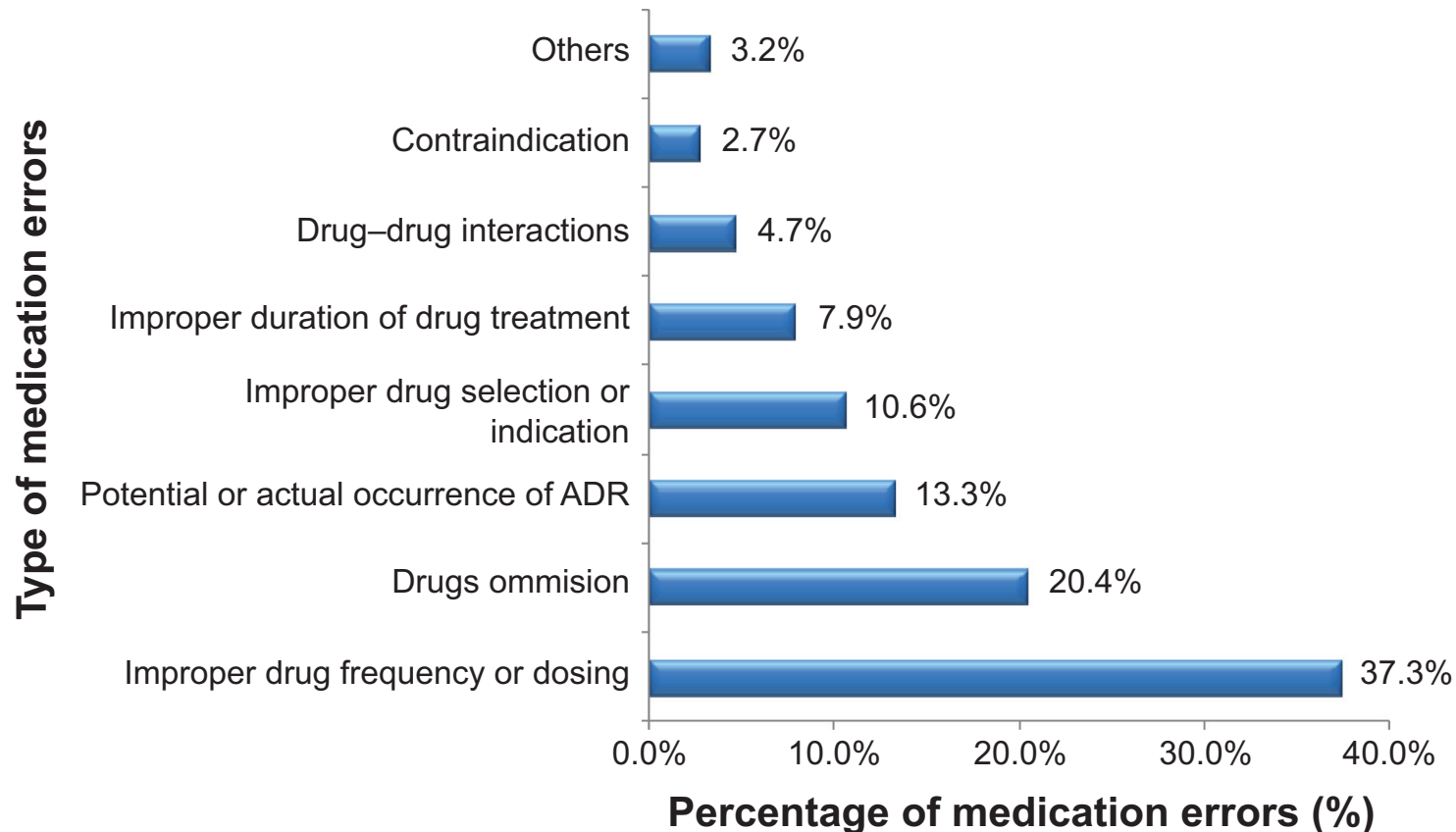
Table 2	Checklist for an appropriate manipulation of peripheral catheters. If these are not fulfilled, the prompt removal of the catheter is advised (Evidence A)
-Insertion	
-Correct hand hygiene	
-Field disinfection	
-Use single-use clean gloves	
-Do not touch the insertion site	
-Do not touch the endovenous segment of the catheter	
-Sterile dressing (gauze or transparent)	
-Manipulation	
-Daily assessment of the need for the PVC	
-Daily inspection of the insertion site	
-Daily assessment of the function of the catheter	
-Adequate replacement of infusion sets	
-Catheter and events registry	
-Fluid extravasation	
-Presence of blood	
-Inflammatory signs	
-Dressing status	

Table 3	Summary of recommendations and degree of evidence (see table 1).
Always assess the need of inserting a catheter. If necessary, a central venous line should be preferred over a PVC if duration of intravenous treatment longer than 6 days or blood transfusion, parenteral nutrition or chemotherapy	I-A ^{17,18}
If possible, PVC should not be placed in the lower extremities or at the elbow crease due to higher risk of phlebitis	II-A ^{20,21}
Insertion of PVC must be performed with the maximum hygiene with no need for a surgical field.	
There are no preferences as to which disinfectant solution to use	I-A ^{9,22,23}
An sterile dressing must be used to cover the insertion site (gauze dressing or transparent semi permeate)	II-A ^{24,25}
Adherence to pre-insertion checklist improves prevention of complication outcomes	I-A ^{10,31}
The need for PVC should be assessed on daily basis. If it is not necessary, it is advisable to remove the PVC	II-A ^{18,32,33}
The insertion site must be inspected daily. If abnormalities, malfunction or discomfort at the subcutaneous site, PVC should be removed	III-A ^{17,34-35}
No antiseptic cream/gel should be used at the insertion site	III-C ³⁶
Closed connectors to access the PVC can be used; its external surface must always be decontaminated	II-A ³⁷
Infusion sets can be utilized up to 96 hours, exception made of blood transfusion or lipid emulsions	I-A ^{38,39}
It is mandatory that the nursing files a daily record of the PVC	III-A ⁴⁰
It is not advisable to remove PVC on a routine basis. PVC should be replaced when clinically indicated	I-A ^{18,41-51}
It is advisable not to keep a PVC in place for over 5 days	III-B
Unused catheters must be removed	II-A ^{10,53,55}
When there is suspicion of PVC inserted under suboptimal conditions, it must be removed	III-A ^{56,57}
If there is suspicion of infection, it is not indicated to use diagnostic technique leaving the PVC in place	III-A
If there is a suspicion of catheter-related infection, the tip of the PVC must be submitted for Microbiology.	
Removed PVC non suspected to be infected not need Microbiology	III-A
Empiric antibiotic treatment of PVC-related bacteremia has to be deescalated according to microbiology results	I-A ^{67,68}
Continuous education in insertion and maintenance guidelines is an appropriate way to reduce complications	I-A ⁷⁴⁻⁸⁷

ICUにおける薬剤のトラブルは？

Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital

Therapeutics and Clinical Risk Management 2014;10 861–866



Critical Care pharmacistは有用か？

Medication errorが回避できる
薬物間相互作用発生数を減少できる

Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies

Journal of Critical Care 30 (2015) 1101–1106

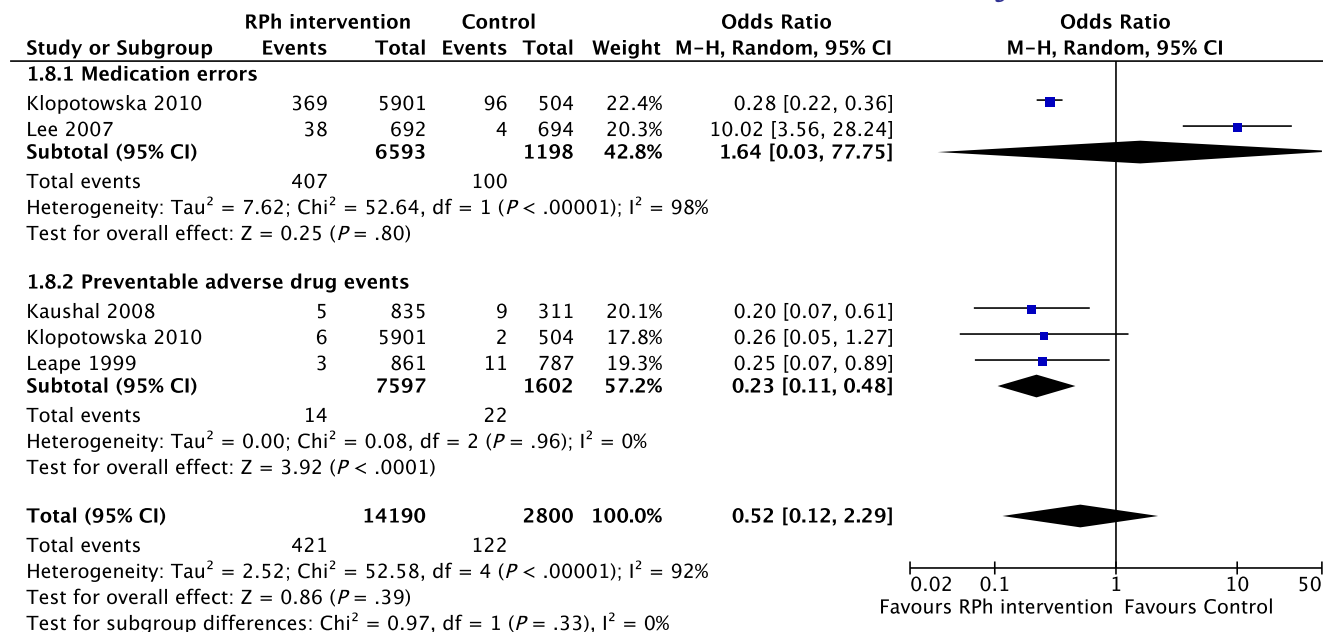


Fig. 3. Subgroup analysis of MEs and preventable ADEs between ICU patients with pharmacist intervention or control, using random-effects model.

これまでにわかっていること

- 末梢静脈カテーテルによる合併症の頻度は報告によりまちまちである。
- 重症患者における末梢静脈カテーテル合併症の疫学はほとんど報告されていない。
- 末梢静脈カテーテル管理への関心は高いとは言えず、安全管理の有無は不明である

本研究の目的

- ICUで挿入された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
- 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

方法

- 研究デザイン: 多施設前向きコホート研究
- 対象患者: 集中治療室に入室した18歳以上の患者
- 集中治療室に入室後から退出後までに挿入されている末梢静脈カテーテルに関わる情報を収集
- アウトカム: 静脈炎発生頻度、リスク因子の抽出
- 研究期間: 3ヶ月間(2018年1月1日から3月31日を予定)

対象患者

適格基準

1. 全ICU入室患者

除外基準

1. 研究参加拒否を示した場合
2. 担当医が研究参加困難と判断した場合
3. 18歳未満

対象カテーテル

末梢静脈路、中心静脈路、末梢挿入型中心静脈路、
透析カテーテル、肺動脈カテーテル、動脈カテーテル

介入研究ではないために、現段階ではオプトアウトのみで良いと考える

データ収集項目

- 施設情報（各施設の倫理委員会承認後にREDCapへ入力）
- 患者基本情報（患者登録時にREDCapへ入力）
- 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。薬剤情報のみカルテのコピーを中央施設へ送付）
- 患者転帰情報（死亡時、ICU退出時、病院退院時：REDCapへ入力）

施設情報

1. 病院病床数	6. ICU病棟専従/専任専任薬剤師の有無
2. ICU病床数	7. ICUにおける薬剤投与標準化対策の有無
3. ICU専従医の有無	8. 静脈路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
4. ICU看護体制	9. カテーテルの定期交換の有無
5. 静脈炎診断基準の有無	10. カテーテル関連血流感染症の診断基準の有無

患者基本情報

1. 年齢	9. 入室形式(予定・緊急)
2. 性別	10. ICU入室理由カテゴリー
3. 身長/体重	11. ICU入室時にすでに挿入されているカテーテル(静脈路・動脈圧ライン)及び挿入場所・挿入者
4. 既往歴 (charlson, その他)	12. カテーテル挿入部位
5. 重症度スコア (APACHE2・SAPS2・SOFA)	13. カテーテルの材質・サイズ
6. 病院入院年月日	14. ドレッシング方法
7. ICU入室年月日	15. 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(種類、濃度、速度)
8. ICU入室経路(手術室・病棟・救急外来・HCU)	

カテーテル関連情報

-カテーテル挿入時情報-

1.挿入されている血管内カテーテルの種類及び挿入場所・挿入者	6.カテーテル挿入時の消毒薬
2.カテーテル挿入部位	7.カテーテル挿入時の超音波の使用の有無
3.カテーテル挿入日時	8.カテーテル穿刺時の穿刺回数
4.カテーテルの材質・サイズ	9.非滅菌手袋使用有無、滅菌手袋の有無
5.ドレッシング方法	

カテーテル関連情報

- 日々の評価項目/カテーテル抜去時情報 -

1.それぞれのカテーテルから投与された薬剤(製剤、組成、最大速度)と投与時間	7.静脈炎の有無(pain, redness, erythema, swelling, venous cord, steak formation, feverを記載)とその日時
2.カテーテル刺入部の所見(4時間毎)	8. Major complicationの有無(静脈炎、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
3.ドレッシング方法	9. IV nurseの関与の有無
4.当該カテーテル挿入期間中の感染症の有無とその種類	10. 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)
5.カテーテル関連感染症の有無とその日時	11.カテーテル抜去の有無、日時、理由

患者転帰情報

1. ICU退出年月日	5. ICU死亡の有無
2. ICU退出時転帰	6. 院内死亡の有無
3. 病院退院年月日	7. 死亡日時
4. 病院退院時転帰	

観察方法・スケジュール

①カテーテル刺入部の観察間隔

看護師：4時間毎に静脈炎の診断基準項目を観察

②投与されている薬剤の記録(カテーテル毎)

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。)

③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

評価項目

主要評価項目

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. 末梢静脈路におけるmajor complicationの発生割合
2. ICUにおける各種静脈路の挿入状況
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. 配合禁忌の薬剤の使用状況
6. ICU専任/専従薬剤師の効果
7. 静脈炎のGrade別に分けて解析する (Sub-group解析)

静脈炎の定義

Phlebitis Scale by INS



Grade 1 : Erythema at access site with/without pain



Grade 2 : Pain at access site with erythema and/or edema



Grade 3 Pain at access site with erythema and/or edema, streak formation, palpable venous cord



Grade 4 : Grade 3 plus palpable venous cord greater than one inch in length and purulent drainage

Major complicationの定義

静脈炎	血管外漏出
カテーテル閉塞	神経損傷
カテーテル関連感染症	腱損傷
菌血症	皮膚壊死
動脈穿刺	コンパートメント症候群
血腫	

目標サンプルサイズ

5500本の末梢静脈カテーテル

根拠

1. 末梢静脈カテーテル静脈炎発生頻度の信頼区間の検証
静脈炎発生頻度を5%、95%信頼区間±1%と仮定
→1825本

2. 末梢静脈カテーテルリスク因子の検討
ロジスティック回帰モデルにおいて静脈炎や合併症の共変量を25個とするために必要なサンプル数、静脈炎の発生頻度を5%、欠損データの割合を10%と仮定
→5500本 (約2750人)

目標施設数

15施設

根拠

1日の新入院患者数: 2名

観察期間: 90日間

1患者あたりの挿入本数: 2本

→ 1施設あたり360本 (患者 180人)

15施設: 5400本

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及び95%信頼区間
→ 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. リスクファクター抽出： marginal Cox regression analysis
患者で階層化し、共変量として以下の因子を検討する

年齢	カテーテルのサイズ	看護体制	薬剤師の有無
性別	ドレッシング方法	超音波使用の有無	薬剤 (8種類): TWA
BMI	消毒薬	挿入期間	IV nurseの有無
SAPS 2	滅菌手袋の有無	入室経路	
挿入部位	穿刺回数	IV nurseの有無	

薬剤: カテコラミン、カリウム、ニカルジピン、ブドウ糖、PN、抗菌薬、フェニトイン

Time-Weighted Average (TWA)

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
このパラメータに対してTWAを計算する

カテカテコラミン

カテコラミンIndex ($\mu\text{g/kg/min}$)を作成
このパラメータに対してTWAを計算する

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
このパラメータに対してTWAを計算する

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
このパラメータに対してTWAを計算する

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
このパラメータに対してTWAを計算する

研究資金

- 日本学術振興会科学研究費助成事業若手(B)

参加施設

- 亀田総合病院
- 武蔵野赤十字病院
- 広島大学
- 湘南鎌倉病院
- 藤田保健衛生大学
- 堺市立病院
- 自治医大さいたま医療センター
- 日本赤十字社和歌山医療センター

検討中

- 仙台市立病院
- 山形大学
- 宝塚市立病院
- 沖縄県立中部病院
- 高知大学医学部附属病院
- 神戸市立市民医療センター
- 済生会宇都宮病院
- 東北大学病院
- JA広島総合病院
- 静岡県立総合病院

研究スケジュール

- 2017年5月9日 : research meeting
- 2017年5月中旬 : 亀田IRB提出
- 2017年6月中 : 集中治療科、ICU看護師教育
- 2017年7月1日-14日 : パイロット研究@亀田
- 2017年8月 : 問題点抽出＋改善
- 2017年9月6日 : 日本集中治療医学会CTGでプレゼンテーション
- 2017年10月よりREDCap入力システム構築
- 2017年10月24日 : kick-off meeting@救急医学会
- 2017年12月 : 各施設への教育
- 2018年1月1日-3月31日 : 本試験開始