

# 末梢静脈ラインは定期的に 替えたほうがいいのか？

*Routine versus clinically indicated replacement of  
peripheral intravenous catheters:  
a randomised controlled equivalence trial*

2014年2月13日

練馬光が丘病院 鈴木藍子

監修 濱田治、山田悠史

# 症例

...とある日のICUにて

抜管後のAさん。状態も安定している。  
今後静脈ラインは1つあれば十分。  
前腕に20ゲージのラインがちょうどある！

Dr. S

「じゃあ、CVカテーテルは抜いちゃいますね。」

Nurse

「あ、先生、手のライン、今日交換なんですよ。」

# 症例の疑問

- CVカテーテルは特に何もなければ、入れ替えることはしないけれども、末梢ラインは定期的な入れ替えをしている。

果たして、その必要性はあるのだろうか？

# EBMの5STEP

- STEP1 疑問の定式化(PICO)
- STEP2 論文の検索
- STEP3 論文の批判的吟味
- STEP4 症例への適応
- STEP5 STEP1-4の見直し

# STEP1 疑問の定式化

## PICO

P：末梢静脈ラインの必要な患者で

I：定期的に交換しない

C：定期的に交換する

O：血管炎、感染の発生

# STEP2 論文の検索

- PubMed
- “peripheral intravenous catheter”  
“replacement”  
で検索。

# 論文

## **Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial**

*Claire M Rickard, Joan Webster, Marianne C Wallis, Nicole Marsh, Matthew R McGrail, Venessa French, Lynelle Foster, Peter Gallagher, John R Gowardman, Li Zhang, Alice McClymont, Michael Whitby*

**Lancet 2012; 380: 1066–74**

**PMID:22998716**

# 論文のPICO

PICO	多施設、RCT、ITT、Non-blind
P	静脈ラインが4日以上必要と思われる患者
I	臨床的に必要があれば静脈ラインを交換する
C	3日で交換する
O	静脈炎の発生

# 論文の背景

- 米国では急性期病院の最大で70%の患者が末梢静脈カテーテルを必要とし、毎年約2億個が消費されている。

*BMJ* 2008; **337**: 122–23

*Int J Antimicrob Agents* 2009; **34**: S38–42.

- 末梢静脈カテーテル関連の血流感染は頻度は低いが重大な合併症である。1日に約0.1%あるいは0.5/1000カテーテルの発生とされる。

*Mayo Clin Proc* 2006; **81**: 1159–71.

# 論文の背景

- 米国のCDC（Centers for Disease Control and Prevention）は、成人では72～96時間以上を超えないで定期的にカテーテルを交換するように推奨している。

*Clin Infect Dis* 2011; **52**: e162–93.

- 一方で、小児やハイリスク例（動脈、透析、中心静脈）では定期的な交換をしないことを推奨しており、交換が感染を予防しないことが示されている。

*Clin Infect Dis* 2011; **52**: e162–93.

*Crit Care Med* 1997; **25**: 1417–24.

## ***Replacement of Peripheral and Midline Catheters***

1. There is **no need to replace peripheral catheters more frequently than every 72-96 hours** to reduce risk of infection and phlebitis in adults.

Category IB

2. **No recommendation** is made regarding **replacement of peripheral catheters in adults only when clinically indicated**. **Unresolved issue**

3. Replace peripheral catheters **in children only when clinically indicated**.

Category IB

## ***Replacement of CVCs, Including PICCs and Hemodialysis Catheters***

1. Do not routinely replace CVCs, PICCs, hemodialysis catheters, or pulmonary artery catheters to prevent catheter-related infections.

Category IB

2. Do not remove CVCs or PICCs on the basis of fever alone. Use clinical judgment regarding the appropriateness of removing the catheter if infection is evidenced elsewhere or if a noninfectious cause of fever is suspected. Category II

# 患者

## <Inclusion>

- 18歳以上
- 静脈カテーテル留置による治療が必要
- 治療期間が4日以上と予想される

# 患者

## <Exclusion>

- 血流感染のある患者
- 24時間以内にカテーテル抜去予定
- 既に72時間以上留置されている

# 介入

## ○介入群：

以下の時にのみカテーテルを取り除く。  
治療終了、静脈炎、点滴漏れ、閉塞、  
偶発的な抜去、カテーテル感染疑い

## ○対照群：

臨床上問題なければ、3日毎に取り替える。

※3日≒72時間

(差し替えのタイミングで48-96時間)

# Study profile

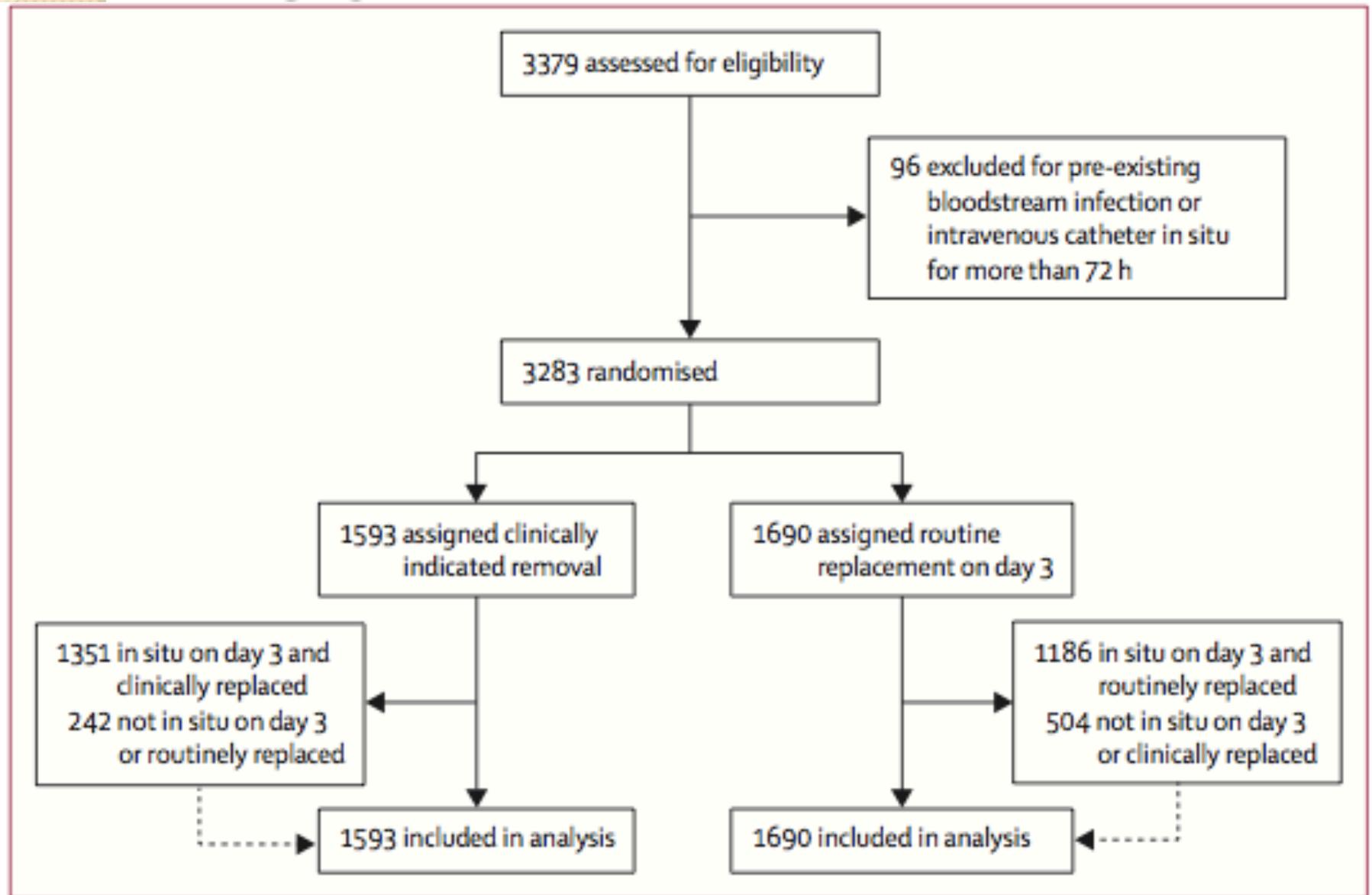


Figure 1: Study profile of patient flow

# 倫理的配慮

- 全ての患者に対して、研究登録の前に書面も含めたインフォームドコンセントを行った。
- 研究プロトコールは研究を行った各病院およびGriffith大学の倫理委員会に許可された。



## STEP3 論文の批判的吟味

# ランダム割り付け、隠蔽化

## Randomisation and masking

Patients were randomly assigned to one of two treatment groups (simple randomisation with 1:1 ratio, no blocking, stratified by hospital). Random allocations were computer-generated on a hand-held device, at the point of each patient's study entry, and thus were concealed to patients, clinical staff, and research staff until this time. Patients and clinical staff could not be masked after allocation because of the nature of the intervention. Research nurses were blinded to

- ランダム化▶YES!
- 隠蔽化▶YES!

# 既知の予後因子は群間で似ていたか

	Clinically indicated (n=1593)	Routine replacement (n=1690)
Intravenous catheter dwell time (h)*		
Mean (SD)	99 (54)	70 (13)
Median (IQR)	84 (64-118)	70 (57-77)
Age (years)	55.1 (18.6)	55.0 (18.4)
Men	1022 (64%)	1034 (61%)
Type of admission		
Medical	292 (18%)	331 (20%)
Surgical	1301 (82%)	1359 (80%)
Comorbidities		
None	387 (24%)	411 (24%)
One	350 (22%)	372 (22%)
Two or more	856 (54%)	907 (54%)
Present wound infection	256 (16%)	244 (14%)
Wound drain	95 (6%)	116 (7%)
Stoma	27 (2%)	37 (2%)

Data are mean (SD) or n (%). \*Per protocol, N=1351 clinically indicated; N=1186 routine replacement.

**Table 1: Baseline demographics and clinical characteristics of patients**

Table 1 : Patient characteristics  
論文中に2群間での差についてのコメントはなかったが、大きな違いはなさそうである。

# 既知の予後因子は群間で似ていたか

	Clinically indicated* (n=2692)	Routine replacement† (n=3215)
<b>Inserted by</b>		
General clinical staff	1656 (62%)	1856 (58%)
Intravenous insertion service	1002 (38%)	1320 (42%)
<b>Catheter gauge</b>		
≤18	430 (16%)	481 (15%)
20	1517 (57%)	1746 (54%)
≥22	736 (27%)	984 (31%)
<b>Insertion in</b>		
Ward	2002 (74%)	2467 (77%)
Emergency	276 (10%)	305 (9%)
Operating theatre or radiology	361 (13%)	386 (12%)
Other	53 (2%)	57 (2%)
<b>Skin integrity</b>		
Poor	116 (4%)	153 (5%)
Fair	767 (29%)	849 (26%)
Good	1809 (67%)	2213 (69%)
<b>Vein quality</b>		
Poor	381 (14%)	499 (16%)
Fair	928 (35%)	1154 (36%)
Good	1383 (51%)	1562 (49%)
<b>Insertion side</b>		
Left side	1390 (52%)	1616 (50%)
Right side	1301 (48%)	1599 (50%)

Table 2 : Catheter characteristics  
 論文中に2群間での差についてのコメントはなかったが、大きな違いはなさそうである。

# 既知の予後因子は群間で似ていたか

## Insertion site

Cubital fossa	347 (13%)	394 (12%)
Hand	577 (21%)	726 (23%)
Inner forearm	277 (10%)	346 (11%)
Lower forearm	561 (21%)	662 (21%)
Mid forearm	442 (16%)	532 (17%)
Outer forearm	182 (7%)	164 (5%)
Wrist	69 (3%)	81 (3%)
Upper arm	201 (8%)	248 (8%)
Other	36 (1%)	62 (2%)

## Prescribed treatment

Oral antibiotic	84 (3%)	88 (3%)
Intravenous antibiotic	1835 (68%)	2235 (70%)
Intravenous crystalloid	2668 (99%)	3180 (99%)
Intravenous potassium	222 (8%)	247 (8%)
Intravenous antipyretic	160 (6%)	158 (5%)
Intravenous cortisone	92 (3%)	73 (2%)
Other intravenous drugs	1158 (43%)	1327 (41%)

Table 2(つづき) :  
Catheter characteristics

In some instances, total numbers are not 2692 or 3215 per group because of missing data. Some totals do not add to 100% because of rounding. \*In 1593 patients. †In 1690 patients.

Table 2: Characteristics of peripheral intravenous catheters (per intravenous catheter analysis)

# どの程度盲検化されたか

患者 : ×      outcome評価者 : △  
介入者(治療者) : ×      data解析者 : △

## ▶ NON blind trial

concealed to patients, clinical staff, and research staff until this time. Patients and clinical staff could not be masked after allocation because of the nature of the intervention. Research nurses were similarly not masked because they had to allocate patients to the treatment group and monitor the integrity of the intervention. However, laboratory staff were masked for rating of all microbiological endpoints, and a masked, independent medical rater diagnosed catheter-related infections and all bloodstream infections. We did blinded inter-rater reliability checks on a subset of phlebitis assessments.

# 追跡率、脱落率

- 追跡率：100%
- 脱落率：0%

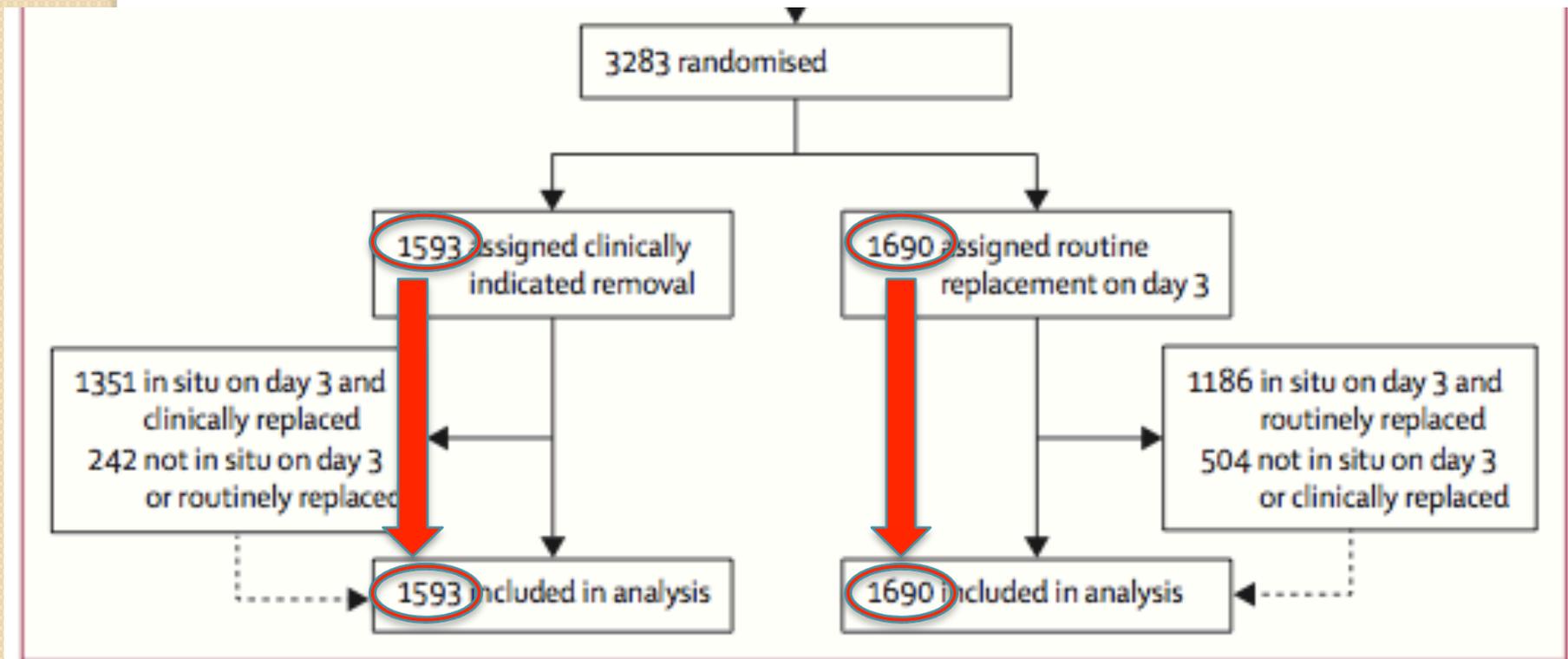


Figure 1: Study profile of patient flow

# Intention to treat analysis

for analyses.

Baseline characteristics of patients and catheters were described by group. The primary analysis was by intention to treat, including all patients (and all catheters) in their randomised group. First, we calculated relative incidence rates of phlebitis and absolute rate differences per 100 catheters and per

- YES!

▶ Primary outcomeはintention to treatで解析されている！

# サンプルサイズ

- 症例数 : 3000 + 300 (余裕をもって)
- $\alpha$  : 0.05     $\beta$  : < 0.05

## Statistical analysis

We used a two-sided design to test equivalence between groups. The sample size was calculated to detect equivalence at 4% phlebitis<sup>11</sup> (equivalence margin 3%) with 5% significance and more than 95% power. This determined a total sample of 3000 patients, plus 300 to allow for attrition. Data were entered directly into a purpose-built Microsoft Access (version 97) database. We used SPSS (version 18) and StataSE (version 10) for analyses.

# 試験は早期中止されたか

▶ 早期中止されなかった。

目標サンプルサイズとなるまで、患者登録は行われた。

Alexandra Hospital, Woolloongabba; and Gold Coast Hospital, Southport). Recruitment was from May 20, 2008, until the target sample size was achieved on Sept 9, 2009.

Research nurses screened medical and surgical units



# 非劣勢試験の批判的吟味

# 非劣勢試験の批判的吟味

1. 従来治療は確立された治療か？
2. 従来治療のプラセボに対する効果は証明されているのか？
3. Non-inferiority marginの設定は妥当か？
4. ARR、RR/Oddsの両方で吟味されたか？
5. f値が吟味されているか？

1. 従来治療は確率された治療か？

▶ CDCのガイドラインにも記載されている

2. 従来治療のプラセボに対する効果は証明されているのか？

▶ プラセボに対する効果は不明

3. Non-inferiority marginの設定は妥当か？

▶ 非劣勢/同等マージンの決定についての記載は見当たらない

4. ARR、RR/Oddsの両方で吟味されたか？

▶ ARR(ARD)とRRの両方で検討されている

5. f値が吟味されているか？

▶ 論文中にf値の記載はなかった

# 結果

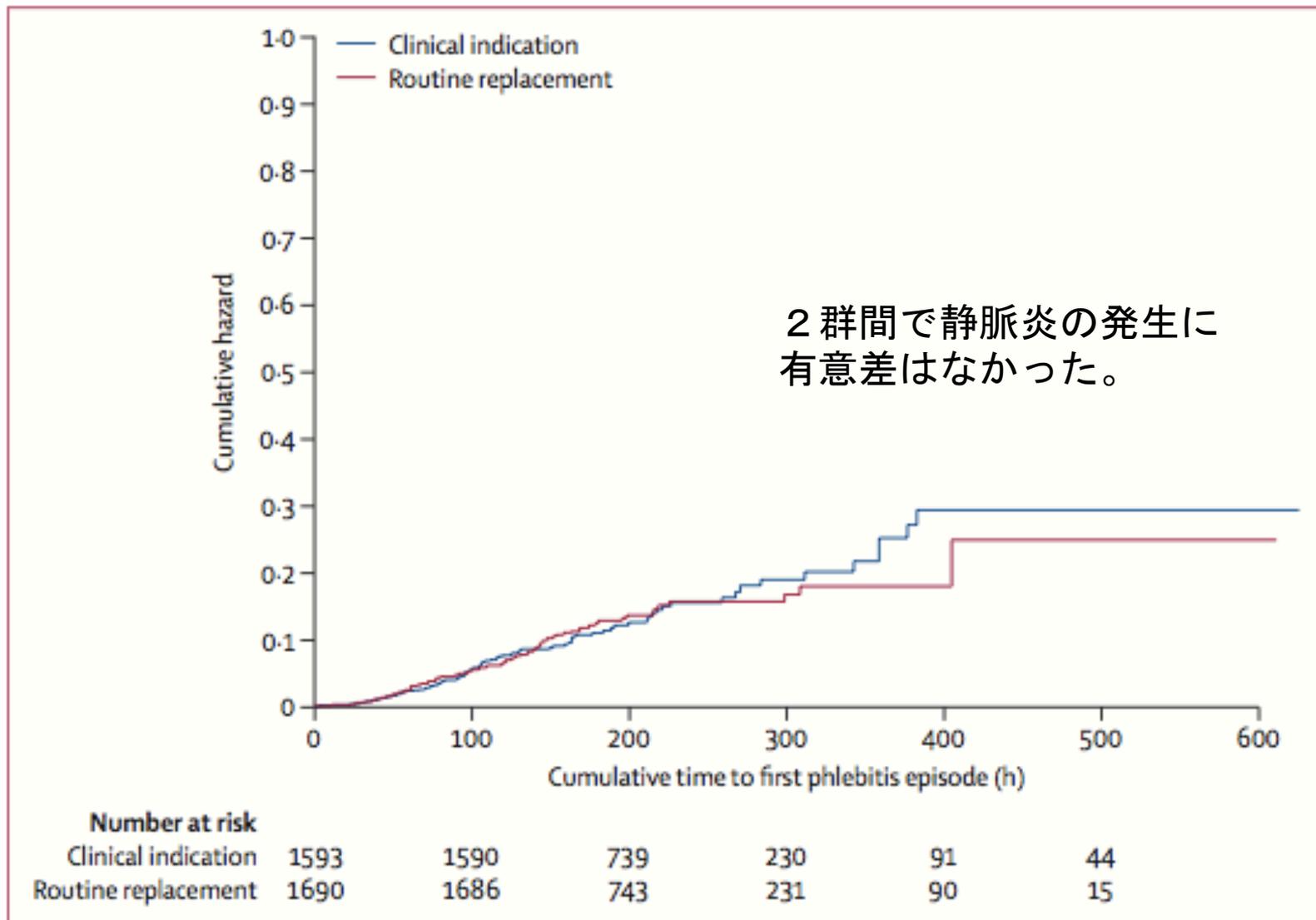
	Clinically indicated (n=1593)	Routine replacement (n=1690)	Risk (95%CI)	p value
<b>Primary outcome, intention-to-treat analysis</b>				
Phlebitis per patient, n (%)	114 (7%)	114 (7%)	RR 1.06 (0.83 to 1.36); ARD 0.41% (-1.33 to 2.15)	0.64
Phlebitis/1000 intravenous catheter days (95% CI)	13.08 (10.68-15.48)	13.11 (10.71-15.52)	HR 0.94 (0.73 to 1.23)	0.67
<b>Primary outcome, per-protocol analysis*</b>				
Phlebitis per patient	63/1351 (5%)	47/1186 (4%)	RR 1.18 (0.81 to 1.70); ARD 0.70% (-0.88 to 2.28)	0.39
Phlebitis/1000 intravenous catheter days (95% CI)	11.4 (8.6-14.2)	13.8 (9.9-17.8)	IRR 0.83 (0.56 to 1.23)	0.32
<b>Secondary outcomes, n (n per 1000 intravenous catheter days)</b>				
Any infusion failure†	670 (76.9)	636 (73.2)	HR 0.99 (0.89 to 1.11)	0.87
Infiltration	279 (32.0)	235 (27.0)	HR 1.06 (0.89 to 1.27)	0.51
Occlusion	344 (39.5)	344 (39.6)	HR 0.92 (0.79 to 1.07)	0.92
Accidental removal	166 (19.0)	159 (18.3)	HR 0.98 (0.79 to 1.23)	0.88
CRBSI‡	0 (0)	1 (0.11)	..	..
All BSI	4 (0.46)	9 (1.03)	HR 0.46 (0.14 to 1.48)	0.19
Venous (local) infection‡	0	0	..	..
Mortality, n (%)§	4 (<1%)	4 (<1%)	RR 1.06 (0.27 to 4.23)	0.93

ARD=absolute risk difference. BSI=bloodstream infection. CRBSI=catheter-related bloodstream infection. HR=hazard ratio. IRR=incident rate ratio. RR=relative risk. \*First catheter per patient only. †Combined endpoint of phlebitis, infiltration, occlusion, accidental removal, and CRBSI. ‡Risk and p value inestimable because of 0 incidence in one or both groups. §In all cases, mortality was unrelated to intravenous catheter treatment.

**Table 3: Study outcomes by treatment group (per-patient analysis)**



# 結果



**Figure 2: Kaplan-Meier analysis of survival from phlebitis per patient**  
Includes all catheters per patient, log-rank  $p=0.96$ .

# 結果

	Study group	Clinical signs of sepsis	Antimicrobial treatment started	Matched positive intravenous catheter tip culture	Other matched positive culture
<i>Staphylococcus aureus</i>	Clinically indicated	Yes	Yes	No	No
<i>S aureus</i>	Clinically indicated	Yes	Yes	No	No
Coagulase negative staphylococci	Clinically indicated	No	No	No	No
<i>S epidermidis</i>	Clinically indicated	No	No	No	No
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Routine replacement	Yes	Yes	No	Urine: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Coagulase negative staphylococci	Routine replacement	Yes	Yes	No	Wound: Coagulase negative staphylococci
<i>S aureus</i>	Routine replacement	Yes	Yes	No	Wound: <i>S aureus</i>
<i>Escherichia coli</i>	Routine replacement	Yes	Yes	No	No
<i>Enterobacter cloacae</i> *	Routine replacement	Yes	Yes	<i>Enterobacter cloacae</i> >100 CFU	No
<i>Escherichia coli</i> †	Routine replacement	Yes	Yes	No	Urine: <i>Escherichia coli</i>
Coagulase negative staphylococci‡	Routine replacement	No	No	No	No
<i>Bacteroides fragilis</i> ‡	Routine replacement	Yes	Yes	No	No
Coagulase negative staphylococci‡	Routine replacement	No	No	No	No
Coagulase negative staphylococci	Routine replacement	Yes	Yes	No	No
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Routine replacement	Yes	Yes	No	No§

CFU=colony forming units.\*Only case of peripheral intravenous catheter-related bloodstream infection.<sup>14</sup> †Two separate episodes from one patient. ‡Two separate episodes from one patient. §Intraperitoneal pus was identified in the operating theatre at the time of the bloodstream infection and was clinically suspected as the source.

Table 4: Microbiological and clinical information for 15 positive blood cultures from 13 patients

血液培養陽性は15例（13患者）であった。  
1例のみがカテーテル関連血流感染であり、それは定期交換群であった。

# 結果

	Clinically indicated (n=1593)	Routine replacement (n=1690)	Difference (95% CI)	p value
Duration of therapy (h)*	98 (69-161)	96 (66-162)	..	0.12
Intravenous catheters used	1.7 (1.0)	1.9 (1.2)	0.21 (0.13-0.29)	<0.0001
Cost of therapy (AUS)†	\$61.66 (\$39.46)	\$69.24 (\$43.45)	\$7.58 (\$4.78-10.38)	<0.0001

Data are median (IQR) or mean (SD). \*Cumulative of all intravenous catheters per patient. †2011 cost.

Table 5: Comparison of resource use and costs by treatment group (per patient analysis)

- 両群で静脈ライン留置期間に有意差はなかった。

しかし！！！！

- 患者1人あたりに使用した静脈カテーテルの数、治療コストは、臨床的な必要時に交換した群で有意に低かった。

## STEP4 症例への適応

論文の結果が症例に適用できるか吟味する

## STEP4 症例への適応

- 患者にとって重要なアウトカムはすべて考慮されたか？
  - ▶ 静脈炎以外にも種々の静脈ライントラブルについて評価されている。
- 研究患者は自身の診療における患者と似ているか？
  - ▶ 末梢静脈ラインが必要ということが inclusion criteria であり、同様であった。

# 副作用の分析

- そもそも、今回の研究は静脈ライン留置による静脈炎、すなわち処置による合併症（副作用）を評価したものである。
- 研究結果からは定期交換群と臨床判断で交換抜去をした群で、静脈炎発生は同程度であった。
- 介入に関連した重大な合併症はなかった。

# 医療経済の分析

商品名	値段（税抜き）/個
サーフロー留置針®	210円
サーフローV3®	320円
シュアシールドサーフロー®	320円
スーパーキャス5®	200円

# STEP5 STEP1-4の見直し

- 論文にたどりつくまでに多大な時間を使っていないか？
  - ▶ PubMedで比較的簡単に検索できた！
- 時間を費やし過ぎてはいないか？
  - ▶ 費やし過ぎてはいないと思う。

# STEP5 STEP1-4の見直し

- 患者の価値観を十分に理解できたか？
- 自分の価値観を押し付け過ぎてはいないか？

▶この論文では静脈炎の頻度は同等で、患者の痛み、労働、コストを減らせたことがわかった。

患者の立場で考えると、不要な痛みがなくなることは患者の利点となり、患者の価値観に合致すると思われる。

# 論文のまとめ

- 末梢静脈ライン留置において、3日間で定期交換した群と臨床的必要性で交換抜去した群とで静脈炎の発生率は同等であった。
- 患者1人あたりに使用した静脈カテーテルの数、治療コストは、臨床的必要性で交換抜去した群で有意に低かった。

# 選択したマネジメント

<症例>

抜管後のAさん。状態も安定している。

今後静脈ラインは1つあれば十分。

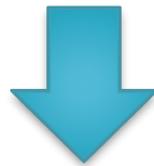
前腕に20ゲージのラインがちょうどある！

Dr.S

「じゃあ、CVカテーテルは抜いちゃいますね。」

Nurse

「あ、先生、手のライン、今日交換なんですよ。」



院内の取り決めで末梢静脈ラインの定期交換は4日（96時間）と決まっており、静脈ラインはいずれにしても抜去しなければならなかった。

# 選択したマネジメント

## <カテーテルの留置期間>

カテーテルの種類	成人	小児
末梢静脈カテーテル	<p><u>4日(96時間)ごとに定期交換<sup>1)</sup></u></p> <p>※成人では、72時間と96時間では静脈炎の発生率に差はない<sup>2) 3)</sup>。</p>	<p>輸液療法が完了するまで刺し替えない<sup>1)</sup>。</p> <p>※小児では、末梢静脈カテーテル留置期間が延長しても、静脈炎の発生リスクは増加しない。そのため、静脈炎や浸潤等の合併症が起こらない限り、<u>静脈療法が終了するまで留置</u>することを推奨されている。<sup>1)</sup></p>
中心静脈カテーテル	定期交換しない <sup>1)</sup>	
末梢動脈カテーテル	定期交換しない <sup>1)</sup>	
	臍動脈カテーテル・5日以内の留	

当院でのカテーテル留置期間に関する取り決め  
(練馬光が丘病院 院内感染マニュアルより)

# Take Home Message

- 静脈炎の発生という観点からは末梢ラインの定期交換は必ずしも必要ではないかもしれない。
- ラインが取れないときのサーフローの使い過ぎに注意。高くないけど、安くもない。ちりも積もれば山となる。