

感染性心内膜炎における至適手術時期

に関する多施設共同研究

JSTREAM Study - 0

(Japanese Study of Optimal Treatment Strategy for

Infective Endocarditis-0:

Timing for Surgery

主任研究者:大北 裕

Version 1.0

2012年8月20日作成

研究の概要

1. 研究の目的

手術を必要とする活動期感染性心内膜炎、特に神経学的合併症を伴う患者の適切な手術時期について検討する。

2. 研究デザイン

多施設共同後ろ向きコホート研究

3. 研究実施期間

倫理委員会承認日～2013年9月

4. 研究対象

2000年1月1日 - 2011年12月31日の12年間に全国16の参加施設で行なわれた感染性心内膜炎(IE)に対する手術の内下記の基準を満たす全患者(約1,000名)について検討する。

- 1) 活動期IEに罹患し、手術を受けた患者
- 2) 手術時年齢が20歳以上の患者

(注)除外基準は設けない。

5. 主要目的

活動期IEに対して心臓手術を行った症例について、術後30日以内または入院中の総死亡を主要エンドポイントとして、術前因子(起炎菌およびIE発症から手術までの時間、脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症から手術までの時間)が主要エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

6. 副次目的

2つの複合エンドポイント(総死亡、同一弁の再手術、脳卒中、心臓合併症、全身の塞栓症、感染症)(総死亡、脳卒中)と、複合エンドポイントに用いた個々のイベント、更に、術前と術後の画像評価による脳出血・脳梗塞の増悪を副次エンドポイントとする。そして、脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症日から手術までの日数、起炎菌およびIE起炎菌発症日から手術までの日数、外科コンサルトから手術までの日数が複合エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

7. 解析方法

前述の手術までの日数と、主要エンドポイントおよび複合エンドポイント発生との関係を、リスク要因を調整したロジスティック回帰を用いて調べる。

目 次

1. 研究の背景	7
2. 研究の目的	7
2.1. 主要目的	7
2.2. 副次目的	7
3. 対象患者	8
4. 活動期感染性心内膜炎(Active endocarditis)の定義	8
5. 倫理的配慮	8
5.1. 疫学研究に関する倫理指針の遵守と倫理委員会における審査	8
5.2. 研究の開示方法	8
6. データ収集	9
7. データ収集項目	9
7.1. 患者背景	9
7.2. 術前情報	9
7.3. 術中情報	10
7.4. 術後情報	10
7.5. 退院時情報および転帰	10
7.6. 画像評価	11
8. イベントの定義	11
8.1. 入院中の再手術	11
8.2. 脳卒中の評価	12
8.3. 腎合併症	12
8.4. 心臓合併症	12
8.5. 消化管合併症	12
8.6. 全身の塞栓症	12
8.7. 感染症	12
8.7.1. 胸骨・前縦隔感染	12
8.7.2. 弁の再感染	12
8.7.3. 敗血症・血流感染	12
8.7.4. 肺炎	12

8.7.5. 感染症の関連死亡	12
8.8. 呼吸器合併症	13
8.9. その他のイベントによる死亡	14
9. 統計解析	14
9.1. 必要対象者数	14
9.2. 主要な解析	14
9.3. 副次的解析	14
9.3.1. 手術のタイミングとエンドポイントの詳細な評価	14
9.3.2. 副次エンドポイントの解析	14
9.3.3. 画像評価によるデータを用いた解析	14
9.3.4. サブグループ解析	14
10. データの品質管理と品質保証	16
10.1. 症例報告書の作成と報告	16
10.2. データマネージメント	16
10.3. 記録の保存	16
11. 結果の公表	16
12. 研究実施体制	16
12.1. 研究運営委員会	17
12.2. プロトコル作成委員会	17
12.3. 研究実施医療機関、研究担当医師	18
12.4. 臨床評価委員会	18
12.4.1. 組織	18
12.4.2. イベント評価と判定結果報告	18
12.4.3. 臨床評価委員会の開催時期と出席者	19
12.5. 画像評価委員会	19
12.6. 外部評価委員会	19
12.7. 医療統計責任者	19
12.8. データセンター	19
12.9. 研究事務局	19
12.10. 研究者一覧	20
12.11. 主任研究者の連絡先	21
13. 文献	21

本研究計画書において使用されている略語一覧

ARDS: Acute respiratory distress syndrome 急性呼吸窮迫症候群

EDC: Electric data capturing 電子的臨床検査情報収集システム

IE: Infective Endocarditis 感染性心内膜炎

jCUTE: Japan Cardiovascular Treatment Forum (社)日本心臓血管医療フォーラム

NYHA: New York Heart Association ニューヨーク心臓協会

PCI: Percutaneous coronary intervention 経皮的冠動脈インターベンション

PVE: Prosthetic Valve Endocarditis 人工弁感染性心内膜炎

VT: Ventricular tachycardia 心室頻拍

VF: Ventricular fibrillation 心室細動

1. 研究の背景

循環器内科、および心臓外科の診断、治療の進歩にかかわらず、感染性心内膜炎(IE)は、罹患後 1 年以内の死亡率が 30%(1)と、依然として救命困難な疾患の一つとして残されている。IE に対する外科治療は、IE における急性期の 20 - 50%(2)、慢性期の 20 - 40%の症例(3)で必要とされ、救命率を飛躍的に高めることが分かっているが(4)、外科手術に踏み切るタイミングについてはいまだ議論が尽きない。

特に疣贅による脳梗塞が原因で神経学的異常を起こす患者は IE 全体の 20 - 40%に及ぶが(5)、その病態は虚血性脳梗塞、出血性脳梗塞、無症候性微小脳動脈瘤、髄膜炎、痙攣発作と多彩であり、こうした合併症を有する患者の適切な手術時期については、合意が得られていないのが現状である。

さらに、IE の中には、内科的治療が奏功し手術の必要なく緩解するものがある一方、弁構造の破壊に伴い病状が急激に進行し、重篤な心不全に陥り、たとえ手術を行っても十分な救命率が得られない症例群が見られ、その判別に難渋している(6)。

IE の治療におけるこうしたコンセンサスの不十分さは、これまでの報告のほとんどが、1)単施設の報告であること、2)数少ない多施設共同研究でも患者数が 500 例あまりと限られていること(7)、さらに 3)循環器内科または心臓外科単独のグループがそれぞれの立場から行った報告であることなどにより、普遍的な結論を導くのに十分な情報が得られていないことが、主な原因となっていると考えられる(7)。

このような背景のもと、本研究は IE の治療において、どのような症例にいつ外科治療を行うことで、もっとも安定した治療成績が得られるかについて、心臓外科、循環器内科、感染症内科、脳神経内科の緊密な連携のもと、全国 16 施設、約 1,000 例を対象とした大規模多施設共同研究により明らかにすることを目的としている。

2. 研究の目的

2.1. 主要目的

活動期 IE に対して心臓手術を行った症例について、術後 30 日以内または入院中の総死亡を主要エンドポイントとして、術前因子(起炎菌および IE 発症から手術までの時間、脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症から手術までの時間)が主要エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

2.2. 副次目的

2つの複合エンドポイント(総死亡、同一弁の再手術、脳卒中、心臓合併症、全身の塞栓症、感染症)(総死亡、脳卒中)と、複合エンドポイントに用いた個々のイベント、更に、術前と術後の画像評価による脳出血・脳梗塞の増悪を副次エンドポイントとする。そして、脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症日から手術までの日数、起炎菌および

IE 起炎菌発症日から手術までの日数、外科コンサルとから手術までの日数が複合エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

3. 対象患者

2000年1月1日 - 2011年12月31日の12年間に全国16の参加施設で行なわれたIEに対する手術の内下記の基準を満たす全患者(約1,000人)について検討する。

- 1) 活動期IEに罹患し手術を受けた患者
- 2) 手術時年齢が20歳以上の患者

(注)除外基準は設けない。

感染性心内膜炎の定義はDuke臨床診断基準に準ずる。

4. 活動期感染性心内膜炎(Active endocarditis)の定義

明らかな心内感染症(炎症所見、疣贅、膿瘍、瘻孔など)を伴い、抗生剤投与中にもしくは投与後2週間以内に手術を必要としたもの

本研究では慢性期感染性心内膜炎(Healed IE, Chronic IE:明らかな心内感染症所見を伴わないもの、疣贅は存在しても内膜化しており、膿瘍や瘻孔、組織の脆弱性がなく、強度がたもたれているもの)は含めない。また、感染性心内膜炎は自己組織におこった感染性心内膜炎(Native valve endocarditis)と人工弁やリングなど心内異物の感染による感染性心内膜炎(Prosthetic valve endocarditis (PVE))に分類される。

5. 倫理的配慮

5.1. 疫学研究に関する倫理指針の遵守と倫理委員会における審査

本研究はヒトを対象とした疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに本邦における疫学研究に関する倫理指針(平成20年12月1日一部改正)を遵守して実施する。本研究は後ろ向き研究であるが、患者は匿名化され、患者のプライバシーは保護される。また主任研究施設である神戸大学医学部の倫理委員会での承認を得た後、各研究参加施設の倫理委員会における審査を経てから本研究を実施する。

5.2. 研究の開示方法

担当医師は、疫学研究に関する倫理指針に基づき、本研究が行なわれることを研究事務局である一般社団法人日本心臓血管医療フォーラム(jCUTE)のホームページ、および各研究参加施設のホームページに提示する。提示内容は疫学研究に関する倫理指針で記されて

いるように、研究の意義、目的、方法、研究機関名、個人情報保護に関する規定、相談窓口および連絡先などである。

6. データ収集

研究担当医師は基準を満たした患者の以下の項目を、データセンターに Electronic Data Capturing (EDC)を用いて報告する。

7. データ収集項目

7.1. 患者背景

- 1) 調査票記載日、担当医師名、施設名、研究ID、患者イニシャル、性別、生年月
- 2) 患者背景(身長、体重、喫煙歴、初発症状、心不全の程度、起炎菌、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、微小脳動脈瘤等脳神経障害の既往、糖尿病、高脂血症、腎機能障害、高血圧、慢性呼吸障害、ステロイド長期使用、免疫抑制剤使用、頸動脈病変、その他の心血管系リスク、肝機能障害、24時間以内の意識障害)
- 3) 初発症状(発熱など)の発症日、入院日、初診時の担当科

7.2. 術前情報

感染性心内膜炎の診断 (Duke 臨床診断基準)

診断日

心電図調律:洞調律、心房細動(発作性、持続性)、永久ペースメーカー

心エコー(初診時および手術直前):弁膜症その他の心内構造の異常、新たな心内構造物
膿瘍、人工弁の離解、新たな弁逆流など

頭部CTもしくは頭部MRI:脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の有無とその重症度評価、IEとの関連性

他疾患合併の有無

神経学的兆候

腹部エコーもしくは腹部CT:腎梗塞や脾梗塞の有無

血液学的検査(術直前):CRP、WBC、尿素窒素、クレアチニン、BNP

起炎菌および血液培養:

- 1) 同時に採取した2個以上の血液培養から同一菌が検出された場合
- 2) 12時間以上離れた血液培養から同一菌が検出された場合
菌種と術前に使用していた抗菌薬(調査票参照)

術前循環動態の評価

- 1) NYHA 心機能分類
- 2) 心筋梗塞、うっ血性心不全、狭心症、ショック(心原性、敗血症性)の有無、
- 3) 術前心臓カテーテル所見
- 4) 心肺蘇生の既往、不整脈の既往、人工呼吸器の使用、強心薬の使用

術前の投薬(抗菌薬およびその他の薬剤:調査票参照)

心臓外科へのコンサルテーション日

手術時期決定の要因(調査票参照)

7.3. 術中情報

手術日、手術適応、手術時間、緊急度

弁膜症手術:術中所見と術式

付随する手術手技

人工心肺・補助手段・術中管理の詳細

7.4. 術後情報

輸血の有無

ICU 滞在日数

術後抗菌薬投与

術中起炎菌

心電図

神経学的兆候

術後総人工呼吸管理時間

頭部CTもしくは頭部MRI:術前の脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の増悪の有無、新たな脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の出現の有無

イベント(8.イベント定義参照)

7.5.退院時情報および転帰

血液学的検査(退院時):CRP、WBC

退院日と退院時の状態(生存・死亡)

術後30日時点での状態:生存(自宅、手術を受けた病院、他の病院、その他)、死亡

死亡の場合死亡日・原因・場所

術後90日を超える長期入院、その理由

転院の場合転院日・転院理由・転院時の抗菌薬投与の有無、転院後の転帰
術後 2 カ月以内の再入院の有無、その理由
退院時の投薬

7.6. 画像評価

術前(複数ある場合は、初診時と術前)・術後のみまたは、術前・術後(複数ある場合は術直後)に CT または MRI 検査を実施している場合、各参加医師は、研究 ID、手術日、患者イニシャル、性別、生年月、画像検査施行日とともに、個人情報をもマスクした CT・MRI 画像を DICOM データ化したものを CD もしくは DVD に記録し、下記画像送付先に郵送する。DICOM データで保存が難しい場合は、個人情報をもマスクした画像フィルムのコピーを郵送する。また、各医師は、郵送した画像の研究 ID、手術日、患者イニシャル、性別、生年月、画像検査施行日を、EBM 研究センターにメールで通知する。画像診断評価委員会は、研究 ID、手術日、患者イニシャル、性別、生年月、画像検査施行日以外の患者情報をマスクした状態で中央にて画像を評価し、評価結果を EDC 内に入力する。

画像送付先

森田 奈緒美

国立循環器病研究センター 放射線部

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

電話番号 06-6833-5012

EBM 研究センター

電話番号 075-771-5075

e-mail: jstream@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp

8. イベントの定義

エンドポイントとなるイベントは各研究参加施設で臨床的に診断・評価される。判定不明または判定困難な心血管イベント、感染症イベント、弁膜症イベントなどに関しては担当医師から独立した臨床評価委員会が中央で評価する。

8.1. 入院中の再手術

- 1) 出血再開胸
- 2) 弁形成後の機能不全(感染に関連するもの、しないもの)
- 3) 弁置換後の機能不全(感染に関連するもの、しないもの)

4) その他の心臓障害

8.2. 脳卒中の評価

以下の項目を全て満たす脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血を脳卒中とする。

- 1) 明確な局所神経欠損所見または昏睡が認められ、その神経学的所見が他の原因に起因しない
- 2) 所見が 24 時間以上持続(死亡した場合はこの限りではない)
- 3) CT または MRI で病型を確認されたもの

脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の Grade 分類に関しては別途定める。

尚、剖検にて脳梗塞、脳出血、くも膜下出血が診断されている場合は、上記を全て満たさなくても脳卒中とする。

8.3. 腎合併症

以下のいずれかに相当する場合は腎合併症ありとする。

- 1) 術後の血清クレアチニンが術前の 2 倍以上 (2.0mg/dL 以下はイベントとしない)
- 2) 新規に血液透析もしくは腹膜透析を要した場合

8.4. 心臓合併症

周術期心筋梗塞、房室ブロック、重篤な不整脈(VT/VF, asystole)、術後タンポナーデ、心房細動など

8.5. 消化管合併症

術後に発生した下血、吐血、腸管虚血など重篤な消化管合併症

8.6. 全身の塞栓症

血栓または疣贅が心臓、脳、四肢、腹部臓器などの塞栓症を起こした場合

8.7. 感染症

8.7.1 胸骨・前縦隔感染

埋入物を置いていない場合は術後30日以内に、埋入物をおいた場合は術後1年以内に感染が発生し、感染が手術手技に関連していると思われる場合、さらに感染が胸骨・前縦隔(筋層、胸骨、縦隔)に及んでいる場合とする。

さらに以下の少なくとも1つにあてはまる:

- a. 深部胸骨・前縦隔、また刺創を通じて縦隔や体腔に留置されているドレーンから膿性排液がある。
- b. 深部胸骨・前縦隔から無菌的に採取した液体または組織検体から病原体が分離される。
- c. 深部切開創が自然に離開した場合あるいは培養されておらず、以下の感染の徴候や症状が少なくとも1つある:発熱(> 38)、限局した疼痛、限局した圧痛。培養陰性の場合はこの基準を満たさない。
- d. 深部胸骨・前縦隔に及ぶ膿瘍または他の感染の証拠が、直接的検索、再手術中、組織病理学的、放射線学的検査によって発見される。
- e. 手術医または主治医による深部胸骨・前縦隔感染の診断。

8.7.2 弁の再感染

置換もしくは形成した弁に感染が認められたもの

8.7.3 敗血症・血流感染

1)または2)を満たすもの

- 1) 1回以上の血液培養で病原体が検出され、かつ検出された病原体は他の部位の感染症に関係がない(例:肺炎)
- 2) 38度を超える発熱、悪寒、低血圧のいずれかが認められる。かつ、一般の皮膚汚染菌(コアグラールゼ陰性ブドウ球菌、バチルス属、プロピオニ菌、マイクロコッカス等)が異なる機会に採取された2回以上の血液培養で検出される*“もしくは、少なくとも1回検出され、医師が必要な抗菌薬治療を行ったもの

8.7.4 肺炎

胸部X線写真で新たな、もしくは進行性の浸潤影または異常影の存在に加えて、発熱、白血球数異常、気道の膿性分泌物のうち2項目を満たすもの。人工呼吸器関連肺炎では、さらに気管内吸引や気管支肺胞洗浄で採取された検体から $10^4 \sim 10^5 (2+)$ の起炎菌が分離される、または血液や胸水の培養が陽性で、気道の検出菌と一致する。

8.7.5 感染症の関連死亡

感染症とそれに伴う多臓器不全による死亡

8.8. 呼吸器合併症

ARDS、肺水腫、肺塞栓などの肺に由来する合併症の有無

8.9. その他のイベントによる死亡

9. 統計解析

9.1. 必要対象者数

本研究は観察研究であり、IE のために弁膜症手術を受けた患者について術前の危険因子と複合エンドポイントである、術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント、術後感染とその関連死亡との関係を探索的に調べることを目的としている。2000 年 1 月 1 日-2012 年 12 月 31 日の 12 年間に実施された選択基準を満たすすべての IE による弁膜症手術をうけた患者を対象とする。

9.2. 主要な解析

活動期 IE に罹患し手術を受けた患者について、脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症から手術までの日数、起炎菌および IE 起炎菌発症日から手術までの日数と主要エンドポイント(術後 30 日以内または入院中の総死亡)の関連を調べるために、ロジスティックモデルにより主要エンドポイント発生のリスク要因を調整した解析を行う。

ロジスティックモデルでは、主要エンドポイントの発生を結果変数とし、以下のリスク要因をモデルに含めて解析する。

・患者背景:

年齢、性別、BMI (Body Mass Index)、喫煙状況、高血圧、COPD、頸動脈病変を含めた末梢血管疾患 (PAD) の有無、CKD レベル

・心臓手術のリスク要因:

うっ血性心不全の有無 (NYHA functional class III, IV)、慢性呼吸疾患の有無、術前左室駆出率 (LVEF) <50%、緊急手術の有無、ショックの有無・種類、心エコー情報

・IE のリスク要因:

IE 起炎菌の種類、手術時期決定の要因、弁膜症手術関連 (弁形成・弁置換)、CRP

・手術のタイミング:

脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症日から手術までの日数 (合併症がない場合は 0 とする)、起炎菌および IE 起炎菌発症日から手術までの日数を用いる。どちらも、分布を考慮して適切なカテゴリカル変数に変換し、評価に用いる。

・主要エンドポイントと術前因子の交互作用項:

このモデルにより、各要因のオッズ比と 95% 信頼区間を計算する。

なお、リスク要因に関しては、データの欠測状況などを踏まえ、見直すこともある。

9.3. 副次的解析

9.3.1. 手術のタイミングとエンドポイントの詳細な評価

主要エンドポイントと脳梗塞・脳出血等の神経学的合併症の有無と発症日から手術までの日数、起炎菌およびIE起炎菌発症日から手術までの日数を連続変数として扱い、エンドポイントとの関連についてスプライン回帰により評価を行う。

手術タイミングの評価のもう一つの測定項目である外科コンサルタントが行われてから手術日までの日数についても、主要な解析と同様の解析とスプライン回帰を行う。

手術のタイミングに重要な影響を及ぼす要因として、塞栓症、心不全、IEの感染の程度が挙げられる。このことを鑑みて、主要評価項目について、脳梗塞と脳出血の別、また、心不全の程度、IE感染の程度を層別変数として考慮した解析を行う。層別変数については、実際の分布を考慮して適切なカテゴリカル変数に変換し、評価に用いる。

9.3.2. 副次エンドポイントの解析

以下に示す副次エンドポイントについて10.1、10.2.1と同様の解析を行い、手術までの日数との関連を評価する。

- ・複合エンドポイント(総死亡、同一弁の再手術、脳卒中、心臓合併症、全身の塞栓症、感染症)
- ・複合エンドポイント(総死亡、脳卒中)
- ・複合エンドポイントに用いた個々のイベント

9.3.3. 画像評価によるデータを用いた解析

術前と術後の画像評価による脳出血・脳梗塞の増悪についても、10.1、10.2.1と同様の解析を行い、手術までの日数と増悪との関連の評価を行う。

9.3.4. サブグループ解析

対象者を以下の項目でサブグループに分け、サブグループごとに手術までの日数とエンドポイントとの関連を調べる。

- ・層別変数:

性、年齢、IE の起炎菌の種類、IE の罹患部位、弁膜症手術関連、うっ血性心不全の有無 (NYHA functional class III, IV)、CKD レベル、心エコー情報

なお、サブグループ解析に用いる層別変数に関しては、データの分布状況などを踏まえ、見直すこともある。

10. データの品質管理と品質保証

10.1. 症例報告書の作成と報告

データの報告は、各研究実施医療機関の研究担当医師の責務である。各研究実施施設の研究担当医師は、原資料(カルテ等)と EDC によるデータ報告との整合性に責任を負う。本研究への協力医師や臨床研究コーディネーターなど他の研究協力者に対しては、研究に関連する情報を周知徹底する。

10.2. データマネジメント

データおよび画像診断評価委員会の判定結果は、EDC を用いて入力・回収を行ない、データセンターにて中央管理する。入力時に論理チェックを EDC のシステム内で行うとともに、データセンターの標準業務手順書にしたがって、最終的なデータ固定を行う。

10.3. 記録の保存

各研究実施医療機関の研究担当医師は、研究実施に係わる文書(各施設の倫理委員会申請・承認書の控、患者識別コードリスト、データ入力に用いた USB メモリ、その他データの整合性を保証するのに必要な書類または記録など)を所定の期間(主要研究発表後 5 年)保存する。

11. 結果の公表

主任研究者は研究結果の論文投稿および公表について責任を持つ。公表の際には対象者の秘密を保全する。

12. 研究実施体制

全ての委員会は、別に定める委員会運営規定に従って運営する。

主任研究者	大北 裕
副主任研究者・研究実施責任者	小西 宏明
副主任研究者・jCUTE 代表理事	坂東 興

12.1. 研究運営委員会

委員長

大北 裕
上嶋 健治
上田 裕一
大北 裕
岡林 均
岡村 吉隆
木村 一雄
小西 宏明
小林 順二郎
佐藤 俊哉
高梨 秀一郎
種本 和夫
中谷 敏
橋本 和弘
坂東 興
福田 恵一
南方 謙二
宮本 恵宏
夜久 均

(50 音順)

12.2. プロトコル作成委員会

委員長

坂東 興
上嶋 健治
笠原 正登
小西 宏明
佐藤 俊哉
田中 亜紀子
田中 佐智子
藤本 明
南方 謙二
宮本 恵宏
森田 奈緒美
保野 慎治

(50 音順)

12.3. 研究実施医療機関、研究担当医師

岩手医科大学附属病院	金 一	
国際医療福祉大学病院	坂東 興	
自治医科大学附属病院	上西 祐一郎	
東京慈恵会医科大学病院	坂本 吉正	
榊原記念病院	平岩 伸彦	
横浜市立大学市民総合医療センター	内田 敬二	
名古屋大学附属病院		
京都大学附属病院	南方 謙二	
京都府立医科大学附属病院	土井 潔	
国立循環器病研究センター	島原 佑介	
大阪市立大学附属病院	佐々木 康之	
和歌山医科大学附属病院	本田 賢太郎	
神戸大学附属病院	田中 亜紀子	
川崎医科大学附属病院	種本 和雄	
久留米大学附属病院	有永 康一	
鹿児島大学附属病院	松本 和久	(地域別)

12.4. 臨床評価委員会

12.4.1. 組織

臨床評価委員会は、主任研究者及び担当医師から独立した組織である。臨床評価委員会は、事前に設定した「イベント評価基準」に基づきイベントを評価する。以下の委員にて構成される。

委員長 榊田 出 (康生会武田病院)
木村 和美 (川崎医科大学)
筒井 裕之 (北海道大学)
光武 耕太郎 (埼玉医科大学)

(50音順)

12.4.2. イベント評価と判定結果報告

臨床評価委員会は、各担当医師から報告された患者調査票を基にイベントを評価する。必要であれば、さらに各施設に追加資料を要求することができる。臨床評価委員会は、イベント評価の判定結果を患者リストに記入して、京都大学 EBM 研究センターに提出する。

12.4.3. 臨床評価委員会の開催時期と出席者

臨床評価委員会は、京都大学 EBM 研究センターへのイベント報告数に応じて、委員長が開催する。臨床評価委員会には、「1. 組織」に挙げた委員のほか、臨床評価委員が委託した者及び書記が出席できる。

12.5. 画像評価委員会

原田 雅史 (徳島大学)
森田 奈緒美 (国立循環器病研究センター)

12.6. 外部評価委員会

井村 裕夫 (先端医療振興財団)
菊池 晴彦 (神戸市立医療センター機構)
北村 惣一郎 (国立循環器病研究センター)
Hartzell V. Schaff (Mayo Clinic, USA)

(50 音順)

12.7. 医療統計責任者

京都大学医療統計学講座
佐藤 俊哉

12.8. データセンター

京都大学 EBM 研究センター
データ管理責任者 中尾 一和

12.9. 研究事務局

神戸大学医学部附属病院心臓外科
〒650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5-2
電話番号 078-382-5942

(社)日本心臓血管医療フォーラム(jCUTE)
〒532-0004 大阪府大阪市淀川区西宮原 1-8-29 テラサキ第 2 ビル 8F
(株)コネット内
電話番号 06-6298-5745

12.10. 研究者一覧

井元 清隆	横浜市立大学市民総合医療センター
井本 浩	鹿児島大学病院
上嶋 健治	京都大学 EBM 研究センター
上田 裕一	天理よろづ相談所病院
大北 裕	神戸大学医学部附属病院
岡林 均	岩手医科大学附属病院
岡村 吉隆	和歌山県立医科大学附属病院
笠原 正登	京都大学 EBM 研究センター
木村 一雄	横浜市立大学市民総合医療センター
小西 宏明	自治医科大学附属病院
小林 順二郎	国立循環器病研究センター
坂田 隆造	京都大学医学部附属病院
佐藤 俊哉	京都大学医療統計学
末廣 茂文	大阪市立大学医学部附属病院
高梨 秀一郎	榊原記念病院
田中 亜紀子	神戸大学医学部附属病院
田中 佐智子	京都大学 EBM 研究センター
田中 啓之	久留米大学病院
種本 和雄	川崎医科大学附属病院
筒井 裕之	北海道大学医学部附属病院
中谷 敏	大阪大学医学部附属病院
中本 まり子	京都大学 EBM 研究センター
橋本 和弘	東京慈恵会医科大学附属病院
坂東 興	国際医療福祉大学病院
福田 恵一	慶應義塾大学医学部附属病院
福富 まさ美	京都大学 EBM 研究センター
藤本 明	京都大学 EBM 研究センター
榊田 出	康生会 武田病院
光武 耕太郎	埼玉医科大学国際医療センター
南方 謙二	京都大学医学部附属病院
宮本 恵宏	国立循環器病研究センター
夜久 均	京都府立医科大学附属病院
保野 慎治	京都大学 EBM 研究センター

(50 音別)

12.11. 主任研究者の連絡先

大北 裕 神戸大学医学部附属病院 心臓外科
〒650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5-2
電話番号 078-382-5942

13. 文献

- (1) Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002;162:90-94.
- (2) Jault F, Grandjoubhch IRama A et al. Active native valve endocarditis: determinants of operative death and late mortality. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1737-1741.
- (3) Castillo JC, Anguita MP, Ramirez A, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. *Heart* 2000;83:525-530.
- (4) Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines: Indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2002;16:453-475.
- (5) Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicenter study. *Eur Heart J.* 2007;28:1155-61.
- (6) Middlemost S, Wisenbaugh T, Meyerowitz C, et al. A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure: results in 203 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:663-667.
- (7) Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121:1141-1152.
- (8) Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001;345:1318-1330.