JHOSPITALIST network

Point-of-Care Ultrasonography は皮下膿瘍の診断に有効か?

2020年8月26日

飯塚病院 総合診療科

作成:原納遥

監修:飯塚病院 総合診療科 工藤 仁隆

飯塚病院 臨床研究支援室/腎臓内科 佐々木 彰

症例提示:60歳 男性

- 前日より左下腿の発赤・腫脹・疼痛が出現したため外来受診
- ・ 患部に発赤・腫脹・熱感あり, 血液検査で炎症反応高値あり
- 蜂窩織炎として内服抗菌薬を処方・外来フォローの方針
- 5日後に症状悪化のため予約外受診, 診察では局所徴候の悪化
- •皮膚科へ紹介し、皮下膿瘍の診断で穿刺・ドレナージを実施…

振り返ると...

・蜂窩織炎は見た目で判断することが多いが、今回のように 後に皮下膿瘍と分かり追加処置・治療が必要になることも...

→蜂窩織炎と皮下膿瘍で迷った際に有用な検査はないか?

診断基準



マネジメントとしての Vancomycin PLUS

蜂窩織炎…抗菌薬

皮下膿瘍…I&D(穿刺・排膿)

Severe

Piperacillin/Tazobactam

Clinical Infectious Diseases, Volume 59, Issue 2, 15 July 2014, Clostridial sp.

NONPURULENT

Necrotizing Infection /Cellulitis /Erysipelas

Moderate

INTRAVENOUS Rx

eftriaxone or

Penicillin or

Clindamycin

· Penicillin PLUS Clindamycin Vibrio vulnificus

Monomicrobial Streptococcus

 Doxycycline PLUS Ceftazidime Aeromonas hydrophila

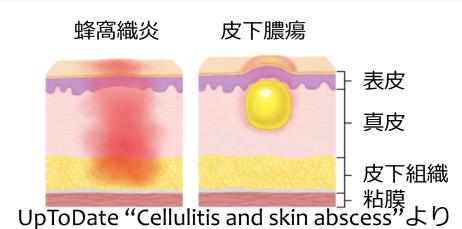
Doxycycline PLUS Ciprofloxacin

UpToDate[®] 診断は以下の臨床症状に基づく

蜂窩織炎…紅斑・浮腫・熱感を伴う領域

皮下膿瘍...有痛性・波動性の紅斑性結節

(蜂窩織炎の有無によらず)



MANAGEMENT OF

SSTIs

Mild

ORAL Rx

· Penicillin VK or

· Cephalosporin or

· Dicloxacillin or

Clindamycin

PURULENT

Furuncle / Carbuncle / Abscess

Moderate

1 & D

C&S

EMPIRIC Rx

DEFINED RX

· Dicloxacillin or

Cephalexin

Pages e10-e52

· TMP/SMX or

Mild

1 & D

Severe

1 & D

C&S

EMPIRIC Rx1 Vancomycin or

· Daptomycin or

See Empiric

· Nafcillin or

· Cefazolin or

Clindamycin

¹Since daptomycin and televancin are not approved for use in children,

vancomycin is recommended; clindamycin may be used if clindamycin

MSSA

resistance is <10-15% at the institution.

皮下膿瘍に対する超音波検査

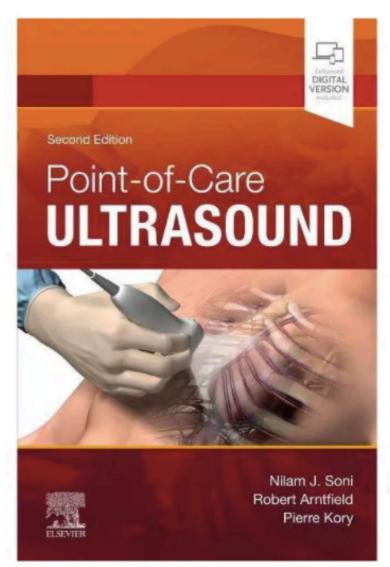
UpToDate®

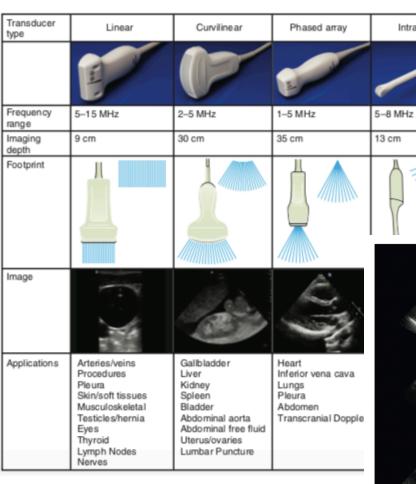
・皮下膿瘍と蜂窩織炎に対し高い診断能をもつ

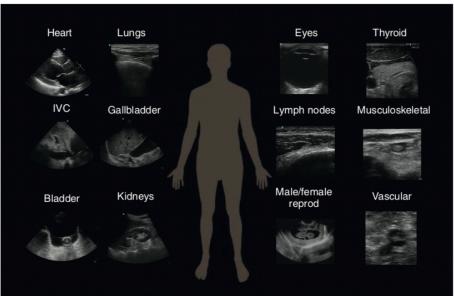
- ・小児および皮下膿瘍が臨床的に明らかでない患者における最も有効
- ・皮下膿瘍が臨床的に明らかでも、治療失敗率を減少させる可能性あり

Point-of-Care Ultrasound (POCU)

Intracavitary



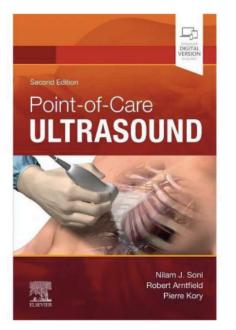




Point-of-Care Ultrasound (POCU) とは

・欧米で広まってきている「**身体診察の延長」**としての超音波検査法で,評価項目を限定し,**簡単な手順でベッドサイドで行える**.

初心者でも日常診療にすぐ生かせる超音波スキルの習得を目的とし、 救急・集中治療・入院診療など様々な場面で導入されている。



J Hospital Network ホームページより

POCUS 2nd edition 2019.6.11 発売

POCUによる皮膚軟部組織の評価

使用するプローベ

深さ**4**cm**以内**



深さが<mark>4</mark>cm**以上**

(大腿深部の膿瘍など)

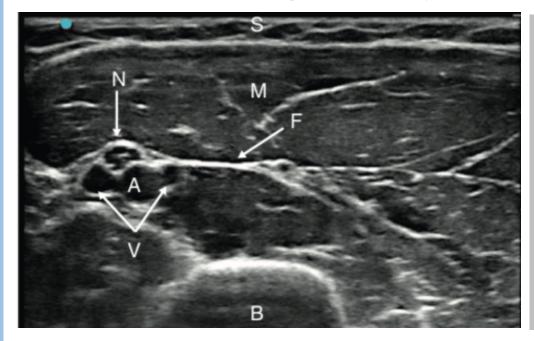


長軸・短軸で全体の解剖を評価(血管,神経,リンパ節など)

液貯留は深さと2平面(長軸・短軸)で評価

ドップラーはI&D**の際に回避すべき血管の同定**にも使用

評価方法



◀皮膚軟部組織の正常構造

S:皮下組織

M:上腕二頭筋

F:筋膜

N:正中神経

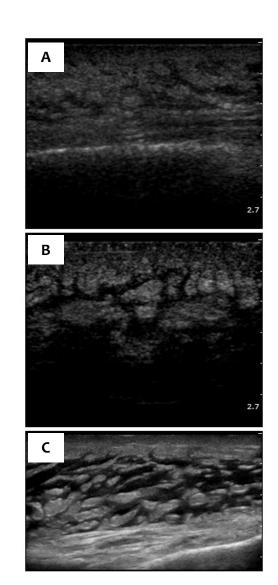
A: 橈骨動脈

V:橈骨静脈

B:上腕骨

POCUによる蜂窩織炎の評価

- ▶皮下組織の肥厚(初期)
- ▶敷石状 "cobblestone" パターン (皮下浮腫が進行した状態)
- ▶カラードップラーで血流亢進
- *上記は**非特異的**な所見.
- 診断は発赤・疼痛・腫脹や炎症反応上昇など 臨床所見を加味して行う.
- *エコー所見を**正常所見と比較する**必要がある



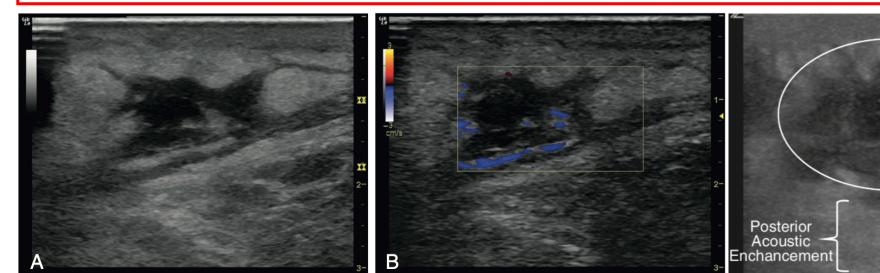
A:早期

B:晚期

C:敷石状

POCUによる膿瘍の評価

- ▶典型的には後方の音響陰影増強(posterior acoustic enhancement)
- ▶内部は無~高エコーまで様々
- ▶カラードップラーで膿瘍の中心部に血流がなく,周囲の血流亢進
- ▶圧迫すると、膿が渦を巻いて可視化されることがある





←膿瘍腔内に膿の充填

|←後方に音響陰影増強

周囲の血流亢進

POCUS 2nd edition, UpToDate "Cellulitis and skin abscess"より

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

「蜂窩織炎と皮下膿瘍の鑑別・診断におけるエコーの有用性は?」

Step1 疑問の定式化 検査の有効性に関する疑問

・検査の有効性(特に診断精度に関する)の疑問は"PICOT"で構造化

Population セッティング, 症状

Index test 調べようとしている新たな検査

Comparison 参照基準,通常使われている検査,比較したい検査

Outcome 診断の結果指標(感度・特異度・LR(+), (-)など)

Target condition 診断したい疾患

- 検査の有効性の疑問を解決するために行う一次研究を診断精度研究 (diagnostic test accuracy study; DTA study) と呼ぶ(後述)
- 検査の疑問でも系統的レビューが有用(あまりないことも多い)

Step1 疑問の定式化

P opulation セッティング, 症状	外来の皮膚軟部組織感染 (SSTI)疑いの患者
Index test 調べようとしている新たな検査	エコー
C omparison (Reference standard) 通常使われている検査	臨床評価
Outcome 診断能の指標	診断精度
T arget condition 診断したい疾患	皮下膿瘍

※診断精度に関する疑問なので "PICOT"で構造化

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

Step2 論文の検索



(skin abscess[MeSH Terms]) AND (diagnosis[MeSH Terms])

× Search

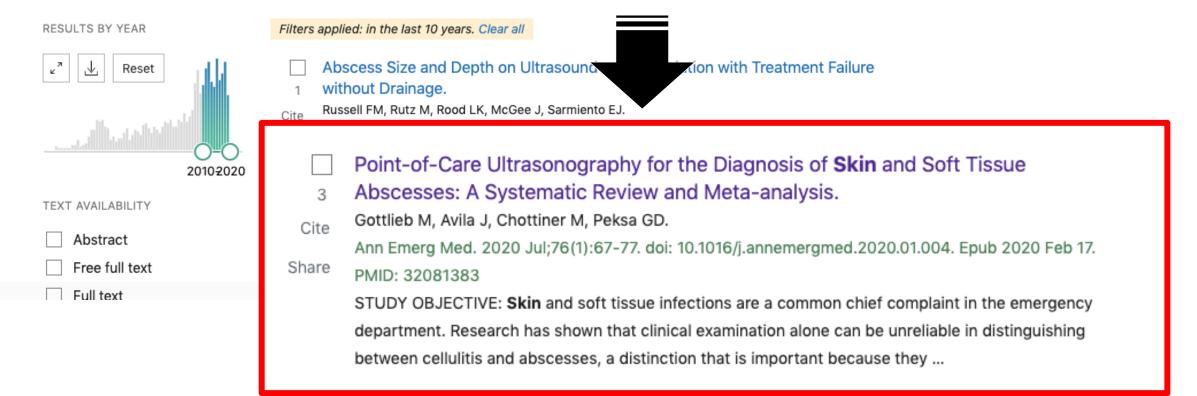
Advanced Create alert Create RSS

User Guide

MeSHを用いて検索 (skin abscess[MeS

MY NCBI FIL

(skin abscess[MeSH Terms]) AND (diagnosis[MeSH Terms])



今回の論文

INFECTIOUS DISEASE/SYSTEMATIC REVIEW/META-ANALYSIS

Point-of-Care Ultrasonography for the Diagnosis of Skin and Soft Tissue Abscesses: A Systematic Review and Meta-analysis

Michael Gottlieb, MD*; Jacob Avila, MD; Mark Chottiner, MD; Gary Peksa, PharmD

皮膚軟部組織膿瘍の**診断に対する**POCUの有効性を検証した
システマティックレビュー/メタアナリシス

Step2 論文の検索―背景

・米国の大規模疫学調査では,救急外来(ED)を受診する皮膚軟部組織 感染症(SSTI)の頻度は過去10年で倍以上に増加している.

Am J Emerg Med. 2009;27:289-292.

- 蜂窩織炎と皮下膿瘍を区別する必要性
 - 蜂窩織炎を皮下膿瘍と誤認→穿刺やドレナージに伴う不要な苦痛
 - 皮下膿瘍を蜂窩織炎と誤認→治療の遅れ,感染の悪化
- 従来の身体診察では皮下膿瘍に対する診断精度は不十分
 - ex)身体診察で確からしい → 感度 **76**%, 特異度 **83**%

身体診察で不確かである→ 感度 44%, 特異度 42%

Am J Emerg Med. 2012;30:1569-1573. Acad Emerg Med. 2013;20:545-553.

→皮下膿瘍の診断精度向上のためにPOCUが注目されるように

先行研究① 系統的レビュー&メタ解析

STRUCTURED EVIDENCE-BASED MEDICINE REVIEW

Point-of-care Ultrasound for Diagnosis of Abscess in Skin and Soft Tissue Infections

Sathyaseelan Subramaniam, MD, Jacqueline Bober, MD, Jennifer Chao, MD, and Shahriar Zehtabchi, MD

Р	救急外来(ED)でSSTIを疑う患者
i	POCU
C	身体診察
0	感度,特異度,陽性・陰性尤度比
Т	膿瘍

"R":参照基準(研究での膿瘍の定義)I&Dで排膿→膿瘍ありI&Dで排膿 or I&DせずF/Uで軽快→膿瘍なし

結果: 感度 97% 特異度 83%

LR(+) **5.5** LR(-) **0.04**

POCUはEDを訪れたSSTI患者で膿 瘍の同定に有用な可能性あり

課題:

- ・蜂窩織炎と膿瘍は連続する病態である ため診断に誤りがある可能性がある
- ・医師によりI&Dを行うサイズが異なる
- ・2つの基準(I&D or F/U)に伴うバイアス

BMJ Open In patients presenting to the emergency department with skin and soft tissue infections what is the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of abscess compared to the current standard of care? A systematic review and meta-analysis

David Barbic, ¹ Jordan Chenkin, ² Dennis D Cho, ² Tomislav Jelic, ³ Frank X Scheuermeyer ¹

Р	EDでSSTIが疑われ, 蜂窩織炎か膿瘍か迷う ケース		
I	POCU		
C			
0	感度,特異度,陽性・陰性尤度比		
Т	膿瘍		

"R"参照基準

- (1)I&Dで排膿→膿瘍
- (2)CTの読影
- (3) 臨床経過(F/U)

先行研究② 系統的レビュー&メタ解析

感度 **96.2**% 特異度 **82.9**% LR(+) 5.63 LR(-) 0.05

POCUはEDを訪れたSSTI患者で 蜂窩織炎か膿瘍か迷う場合のの鑑別 に有用である

課題:

- ・対象となる研究数が少ない
- 蜂窩織炎と膿瘍は連続する病態であるため診断に誤りがある可能性がある

Step2 論文の検索―背景と本研究の意義

その後さらに研究の数が増え,成人, 小児 や身体所見の確からしさ, 不確かさなどのサブグループ解析を行うための十分なデータが集まった

・今回の研究では上記のサブグループ解析に加え、 POCUの適切な治療変更 治療失敗率への影響 を評価

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

論文を読むにあたり…

JCHO東京 城東病院 総合診療科 南郷栄秀先生のホームページ

("The SPELL") の「はじめてレビューシート」を利用

(http://spell.umin.jp/EBM_materials_BTS.html)

The SPELL

The Square of Practicing EBM and Lifelong Learning

はじめてレビューシート 6.1

Beginners' Training Sheet for Systematic Review

ver.6.1 by last updated on June 29, 2018 南郷 栄秀 Eishu NANGO, MD, PhD http://spell.umin.jp

バイアスの評価などでQUADAS-2を使用(詳細は後述)

Annals of Internal Medicine | Research and Reporting Methods

QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

Penny F. Whiting, PhD; Anne W.S. Rutjes, PhD; Marie E. Westwood, PhD; Susan Mallett, PhD; Jonathan J. Deeks, PhD; Johannes B. Reitsma, MD, PhD; Mariska M.G. Leeflang, PhD; Jonathan A.C. Sterne, PhD; Patrick M.M. Bossuyt, PhD; and the QUADAS-2 Group*

Step3 論文の批判的吟味ー論文のPICOT

論文の種類 診	診断の系統的レビュー・メタ解析			
P opulation セッティング	救急外来,診療所を訪れた皮膚軟部 組織感染(SSTI)疑いの患者			
Index test 調べようとしている新たな検査	POCU			
C omparison, R eference standard gold standardな検査, 参照基準	I&D, フォローアップ(F/U)			
Outcome 診断能の指標	感度,特異度,陽性・陰性尤度比			
T arget condition 診断したい疾患	皮下膿瘍			

• コクランレビューではない

• GRADE approachを用いていない

- 全ての研究を網羅的に集めようと努力したか
 - ☑検索に用いたデータベース:

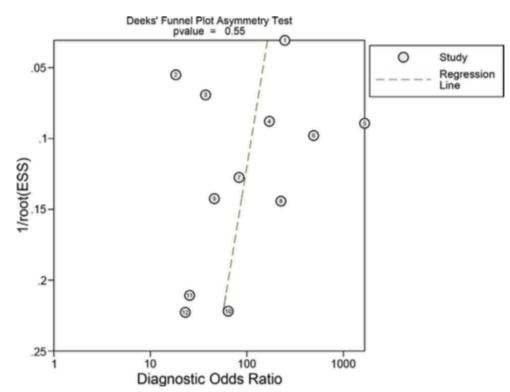
MEDLINE, Scopus, LILACS, CINAHL, Google Scholar, CDSR, CENTRAL

- →EMBASEがない
- ※EMBASE: MEDLINEに並ぶ欧州の大規模医学DBで欧州の論文の 収載が充実している
- □検索word:記載なし
- ☑期間:各データベース開設~2019年7月26日まで
- ☑研究の種類:前向きコホート研究, RCT

- 全ての研究を網羅的に集めようと努力したか
 - ☑参考文献まで調べた
 - ☑個々の研究者・専門家に連絡を取った
 - ☑出版されていない研究も探した(CInical Trials.gov)
 - ₫英語以外で書かれた研究も探した

- 全ての研究が網羅的に集められたか
 - ☑研究数は14件(>10件)
 - □ファンネルプロットを使用
 - **□**ファンネルプロットは対称(p=**0.55**)

→出版バイアスの影響は少ない



- 集められた研究のrisk of biasは評価されたか?
 - △複数の評価者により評価した
 - △合意形成し最終的に評価を下した

使用した評価基準

- □診断研究(12): Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 Tool QUADAS-2 →後述
- ✓副次評価項目(治療失敗率)のRCT(1):
 - Cochrane Risk of Bias Tool →全項目でlow risk of bias
- ✓ → その他の前向き研究(1):
 - Newcastle-Ottawa Scale
- →********(ランダム化なし)

• 集められた研究のrisk of biasは歌価されたか?

√□複数の評価者により

口合意形成し最終的

QUADAS-2? 評価基準?

使用した評価基準

D診断研究(12): Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 Tool QUADAS-2

↓□副次評価項目(治療失敗率)のRCT(1): Cochrane Risk of Bias Tool

、口その他の前向き研究(1): Newcastle-Ottawa Scale

診断の系統的レビューの実行手順

臨床課題に基づくPICOTの設定



網羅的なエビデンスの収集



エビデンスの質の評価



アウトカムごとのエビデンスの強さの評価



エビデンス統合

診断の系統的レビューと 診断精度 (DTA) 研究

臨床課題に基づくPICOの設定

網羅的なエビデンスの収集

エビデンスの質の評価

アウトカムごとのエビデンスの 強さの評価

- 診断の系統的レビューでは一次研究として DTA研究を組み入れる
- DTA研究の構造
 - ✓ Population: セッティング
 - ✓ Index test:新たに関心のある検査,症状など
 - ✓ Reference standard:参照基準 (現在gold standardとして使用されている検査, comparison)
 - ✓ Target condition:診断標的,特定の疾患
 - ✓ Outcome:検査の有効性(感度,特異度など)
- 横断研究またはコホート研究が理想的

エビデンス統合

QUADAS-2はコクランでも採用されている DTA研究の質の評価ツール

QUADAS-2を用いたDTA研究の質の評価(フェーズ1,4のみ)

フェーズ1 : レビュークエスチョンの記述

P opulation	患者選択		
Index test	インデックス検査 新たに注目する検 査		
C omparison (R eference standard)	参照基準, gold standardの検査		
O utcome	検査の有効性		
Target condition (フェーズ2,3	診断標的 (+割感)		
$(\mathcal{I}_{\mathcal{I}} - \mathcal{A}_{\mathcal{I}})$			

フェーズ4:

A.バイアスリスクの評価

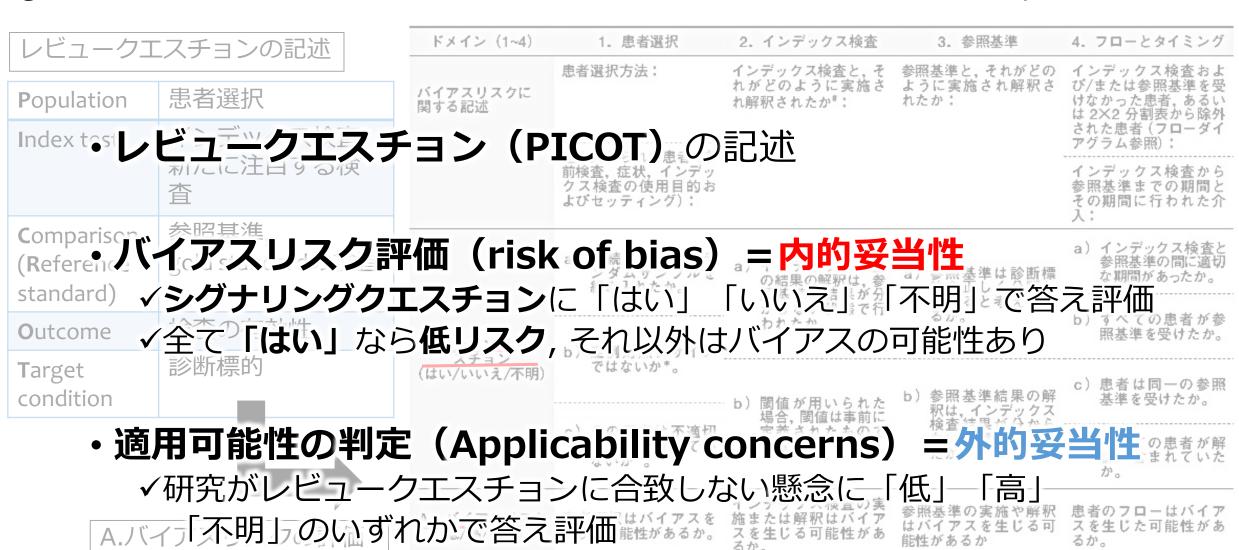
=内的妥当性

B.適用可能性の判定

=外的妥当性

ドメイン(1~4)	1. 患者選択	2. インデックス検査	3. 参照基準	4. フローとタイミング
患者選択方法: バイアスリスクに 関する記述 組み入れられた患者(事前検査,症状,インデックス検査の使用目的およびセッティング):		インデックス検査と, そ れがどのように実施さ れ解釈されたか*:	参照基準と, それがどの ように実施され解釈さ れたか:	インデックス検査および/または参照基準を受けなかった患者、あるいは 2×2 分割表から除外された患者 (フローダイアグラム参照):
			インデックス検査から 参照基準までの期間と その期間に行われた介 入:	
シグナリングクエ スチョン (はい/いいえ/不明) c) そ	a)連続した患者かラ ンダムサンプルを 組み入れたか。	a)インデックス検査 の結果の解釈は、参 照基準の結果が分	a)参照基準は診断標 的を正しく分類し ていると考えられ	a)インデックス検査と 参照基準の間に適切 な期間があったか。
	b)症例対照デザイン	からない状態で行 われたか。 	さいると考えられ るか。 	b)すべての患者が参 照基準を受けたか。
	ではないか*。	b) 関値が用いられた 場合, 関値は事前に	b)参照基準結果の解 釈は,インデックス 検査結果が分から	c)患者は同一の参照 基準を受けたか。
	c)その研究は不適切 な除外を行ってい ないか*。	リ 定義されたもので	快宜結果が分から ない状態で行われ たか。	d)すべての患者が解 析に含まれていた か。
A. バイアスリスク (低/高/不明)	患者選択はバイアスを 生じた可能性があるか。	インデックス検査の実 施または解釈はバイア スを生じる可能性があ るか。	参照基準の実施や解釈 はバイアスを生じる可 能性があるか	患者のフローはバイア スを生じた可能性があ るか。
B. 適用可能性に 関する懸念 (低/高/不明)	組み入れられた患者は レビュークエスチョン に合致していない懸念 があるか。	インデックス検査の実 施や解釈はレビューク エスチョンと異なる懸 念があるか。	参照基準により定義された 診断標 的 は レビュークエスチョンに合致しない懸念があるか。	

QUADAS-2を用いたDTA研究の質の評価(フェーズ1,4のみ)



=内的妥当性

B.適用可能性の判定

=外的妥当性

B. 適用可能性に 関する懸念

レビュークエスチョン に合致していない懸念 エスチョンと異なる懸 があるか。

念があるか。

ビュークエスチョンに 合致しない懸念がある

QUADAS-2を用いたDTA研究の質の評価(フェーズ1,4のみ)

レビュ各ドメインのシグナリングクエスチョンデックス検査と、そ

3. 参照基準

4. フローとタイミング

Population

思者選択

れがどのように実施さ れ解釈されたか#:

参照基準と、それがどの ように実施され解釈さ れたか:

インデックス検査およ び/または参照基準を受 けなかった患者、あるい は 2×2 分割表から除外

ドメイン1:患者選択(P)

- ・連続した患者かランダムサンプル を組み入れたか
- ・症例対称デザインではないか
- ・不適切な除外を行なっていないか

ドメイン2:インデックス検査(I)

- ・Iの結果解釈はRの結果が分からない状態で 行われたか
- ・閾値が用いられた場合事前に定義されたか

ドメイン3:参照基準(R)

- ・Rは診断標的(T)を正しく分類して いると考えられるか
- ・Rの結果解釈はindex test (I) が分か らない状態で行われたか

ドメイン4:フローとタイミング

- ・IとRの間に適切な期間があったか
- ・全ての患者がRを受けたか
- ・患者は同一のRを受けたか
- ・全ての患者が解析に含まれていたか

B.適用可能性の判定 =外的妥当性

B. 適用可能性に 関する懸念 (低/高/不明)

組み入れられた患者は インデックス検査の実 レビュークエスチョン 旅や解釈はレビューク に合致していない懸念 エスチョンと異なる懸 があるか。

念があるか。

ビュークエスチョンに 合致しない懸念がある

Step3 論文の批判的吟味 QUADAS-2を用いた質の評価

バイアスリスク

Diek of Dies

適用可能性の判定

		R	isk of Bias		Applicability Concerns				
Study	Patient Selection	n Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard		
Quraishi, 1997	U	L		O	L	L	L		
Page-Wills, 2000	U	L	н	U	L	L	L		
Squire, 2005	U	L	L	U	L	L	L		
Tayal, 2006	U	L	L	U	L	L	L		
Sivitz, 2010	U	L	L	U	L	L	L		
Berger, 2012	U	L	L	L	L	L	L		
Iverson, 2012	U	L	н	U	L	L	L		
Marin, 2013	U	L	L	U	L	L	L		
Adams, 2016	U	L	L	U	L	L			
Greenlund, 2017	L	L	U	U		L	U		
Levine, 2019	U	L	L	L	(U)	L	Y		
Mower, 2019	L	L	L	U		L	L		

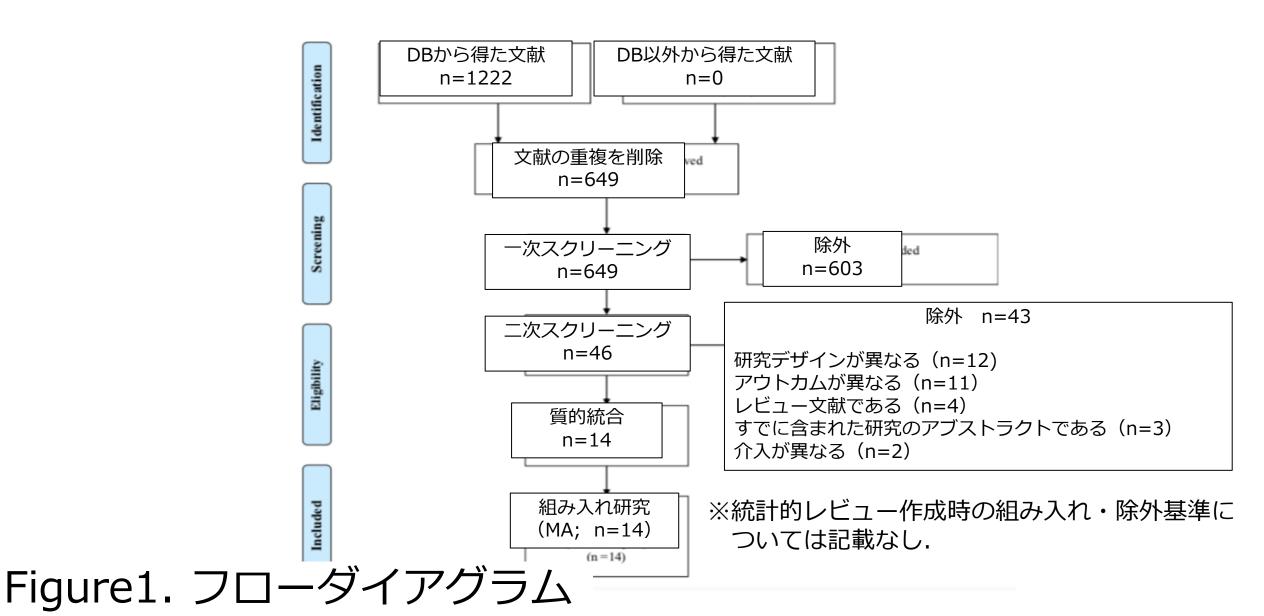
L: 低リスク H: 高リスク U: 不明

Step3 論文の批判的吟味 QUADAS-2を用いた質の評価

・11件の研究で患者の利便性を考慮したサンプリング→患者選択 "U"の判定

Risk of Bias Applicability Concerns ・1件の研究で方法の記述が限られていた→バイアスリスク/適用可能性 "U" ^{mard} Study Quraishi, 1997 Page-Wills, 2000 Squire, 2 0 • 2件の研究でI&Dをせずに退院した患者をフォローアップしていない Tayal, 2006 →バイアスリスク "H" Sivitz, 2010 Berger, 2012 | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | **11**|| | →フローとタイミング "U" Adams, 2016 Greenlund, 2017 Levine, 2019 Mower, 20 1件の研究で膿瘍に限らず全ての軟部組織腫瘤にPOCUを実施 →適用可能性 "U" L: 低リスク H: 高リスク

Step3 論文の批判的吟味



Step3 論文の批判的吟味

ED:救急外来, SSTI:皮膚軟部組織感染

一次研究	この組み入れ・	・除外基準
研究	組み入わ基準	

*/ (/ /		
研究	組み入れ基準	

除外基準

Quraishi 1997

炎症性頚部膿瘍が疑われる小児

記載なし 記載なし

Page-Wills 2000 記載なし Squire 2005

EDを訪れた成人患者で主訴から蜂窩織 炎か皮下膿瘍が疑われる患者

膿瘍が重層扁平上皮を含まない(口腔内膿瘍など),18 歳以下

18歳以上, SSTIを示唆する所見(紅斑, 硬 Tayal 2006 結, 熱感, 腫脹) があるが, 救急医の評価 で膿瘍を示唆する兆候がない患者

会陰部感染

Sivitz 2010

18歳以下,主訴からSSTIが疑われる患者 18歳以下, 初療時にドレナージされ邸内

明らかに膿瘍が疑われる場合(触知可能な結節など), 初療医が評価のために排膿を行なっている場合 自潰した膿瘍,陰部・口腔内膿瘍が疑われる患者

Berger 2012

皮下膿瘍が疑われる患者で医師が膿瘍を 疑いI&Dを行おうとする患者

施設におけるSSTIの一般的なプラクティ

ある,免疫不全,顔面・陰部・肛門周囲・爪周囲・留置さ

6ヶ月から18歳, SSTIの症状や徴候(紅斑, 頭頸部のSSTI, すでに開放・排膿された膿瘍, 手術室で排 Iverson 2012 熱感,疼痛,可動性の結節) 膿し診断が確定した膿瘍,患者家族からの拒否 2ヶ月から19歳,主治医が抗菌薬の全身投 英語が通じない,過去に登録された,過去のED受診時に Marin 2013 患部のエコーやCTの記録がある,法的執行機関の患者で 与を要するSSTIと判断した患者(著者の

Step3 論文の批判的吟味

一次研究の組み入れ・除外基準

V/ (1/1/ U ·)		
研究	組み入れ基準	除外基準
Adams 2016	3ヶ月から21歳, SSTIの所見を有する	顔面・手足・後頚部・肛門周囲・陰部の軟部組織感染, 手術部位感染,留置されたカテーテルやチューブ周囲の 感染,化膿性汗腺炎,異物,24時間以内に超音波検査やド レナージを行われている,免疫不全やDMなどの併存疾 患
Greenlund 2016	記載なし	記載なし
Lam 2018	6ヶ月から18歳,初療医がSSTIと判断する 病歴・所見を有する,病変は直径1cm以上	粘膜を含む,またはその周囲の軟部組織汗腺(肛門周囲, 扁桃周囲,外陰部など),顔面,爪周囲,医師が含めるべき でないと判断した患者
Gaspari 2019	皮下膿瘍(非外傷性の腫脹,疼痛,紅斑) が疑われI&Dを要すると考えられる患者	外傷異物,動物咬傷,爪周囲,歯,陰部,扁桃周囲の軟部組 織膿瘍,患者の拒否
Levine 2019	1ケ月から18歳,主訴が頚部腫脹	気道確保が不安定,循環動態が不安定,抗菌薬治療が奏功 していない
Mower 2019	12歳以上, EDで外来通院可能なSSTIとし て加療された患者で膿瘍・創感染・蜂窩 織炎と診断された患者	12歳以下, EDから帰宅できなかった患者

ED:救急外来, SSTI:皮膚軟部組織感染

Step3 論文の批判的吟味—Primary Outcome POCUの膿瘍に対する診断精度(感度・特異度)

(95%CI **4.4-9.6**)

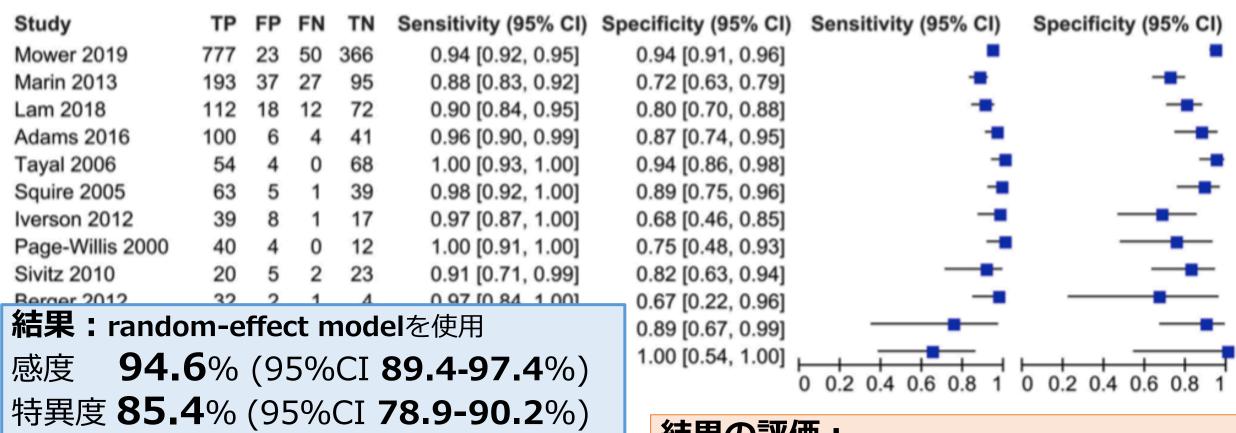
(95%CI **0.03-0.13**)

6.5

0.06

LR(+)

LR(-)



結果の評価:

異質性 I² = 0.81…異質性は極めて高い

Step3 論文の批判的吟味―異質性が高い原因は?組み入れ研究のデザイン: PICOTの違い(一部)

Study	Study Population	Country	Stuc v Location	Study Population	Mean Patient Age, Years	Female Patients, %	Abscesses,	Sonographer Specialty	Sonographer Experience	>(Criterion Standard	
Quraishi, 1997	23	Ireland	ED			評価者の			ND	Purulence on i	at 72 h	eated
総患者数)人		NC 専	門領	域(救急	急,小児	救急,etc)	ND	Purulence on I		
総研究数 内訳:前I		条研究 1	3,			•		ディング, エローetc)	A, R		&D (if drainage a n of symptoms (if empted)	
RCT 1				Adult	42	47	43	Emergency medicine	А	Purulence on I follow-up	&D at initial visit	or 72-h
Sivitz, 2010	50	United States	ED	Pediatrics	9.5	42	44	Emergen 参照基準 I&Dで担			って様々 -アップな	にど
Berger, 2012	40	United States	ED	Adult	ND	ND	85	Emergency medicine	A, R	Purulence on I	&D	
Iverson, 2012	65	United States	ED	Pediatrics	5.2	63	72	Pediatric emergency medicine	A, F	Purulence on I	&D	
Marin, 2013	352	United States				_	lation)	Pediatric emergency は1つ(診療所	A, F i)を	follow-up. Al	&D at initial visit I other cases wer as no abscess.	-
Adams, 2016	151	United States	ED D	余き救急	米代				, F	Purulence on I	&D at initial visit	or 2- to 5-
								medicine			o. All other cases as no abscess.	were
Greenlund	31	United States	Clinic	ND	ND	ND	ND	IM/FP	ND		ND	

Step3 論文の批判的吟味—異質性が高い原因は?組み入れ研究の質のバラツキ(再掲)

QUADAS-2を用いた質の評価

・11件の研究で患者の利便性を考慮したサンプリング→患者選択:"U"生の判定 Risk of Bias Applicability Concerns ・1件の研究で方法の記述が限られていた→バイアスリスク/適用可能性"U" Page-Wills, 2000 Squire, 2002件の研究でI&Dをせずに退院した患者をフォローアップしていない Tayal, 2006 →バイアスリスク "H" Sivitz, 2010 Berger, 2012 Marin, 20 • 11件の研究で参照基準が異なった(全患者がI&Dを受けたわけではない) →フローとタイミング "U" Adams, 2016 Greenlund, 2017 Levine, 2019 Mower, 20・1件の研究で膿瘍に限らず全ての軟部組織腫瘤にPOCUを実施 →適用可能性 "U"

※残りの RCT 1件と 前向き研究 1件は low risk of bias

Step3 論文の批判的吟味—Primary Outcomeサブグループ解析POCUの膿瘍に対する診断精度(感度・特異度)

結果: fixed-effects analysisを使用

皮下膿瘍の事前確率が高い患者

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Mower 2019	740	13	33	325	0.96 [0.94, 0.97]	0.96 [0.94, 0.98]		
Marin 2013	134	10	13	57	0.91 [0.85, 0.95]	0.85 [0.74, 0.93]	-	-
Lam 2018	62	12	7	34	0.90 [0.80, 0.96]	0.74 [0.59, 0.86]	-	_
Adams 2016	37	1	1	23	0.97 [0.86, 1.00]	0.96 [0.79, 1.00]	-	_
Page-Willis 2000	17	2	0	5	1.00 [0.80, 1.00]	0.71 [0.29, 0.96]	_	
Berger 2012	15	1	1	4	0.94 [0.70, 1.00]	0.80 [0.28, 0.99]	0 0.2 0.4 0.6 0.8 1	0 0.2 0.4 0.6 0.8 1

Figure 4. Forest diagram of the sensitivity and specificity of ultrasonography for identifying abscesses among high pretest probability cases.

皮下膿瘍が臨床的に不確かな患者

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Mower 2019	37	10	17	41	0.69 [0.54, 0.80]	0.80 [0.67, 0.90]	_	-
Marin 2013	59	24	17	38	0.78 [0.67, 0.86]	0.61 [0.48, 0.73]	-	-
Lam 2018	50	6	5	38	0.91 [0.80, 0.97]	0.86 [0.73, 0.95]	-	-
Adams 2016	63	5	3	18	0.95 [0.87, 0.99]	0.78 [0.56, 0.93]	-	_
Page-Willis 2000	23	2	0	7	1.00 [0.85, 1.00]	0.78 [0.40, 0.97]	_	
Berger 2012	17	1	0	0	1.00 [0.80, 1.00]	0.00 [0.00, 0.97]		0 0.2 0.4 0.6 0.8 1

Figure 5. Forest diagram of the sensitivity and specificity of ultrasonography for identifying abscesses among clinically unclear cases.

成人

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Tayal 2006	54	4	0	68	1.00 [0.93, 1.00]	0.94 [0.86, 0.98]	-	-
Squire 2005	63	5	1	39	0.98 [0.92, 1.00]	0.89 [0.75, 0.96]	-	
Berger 2012	32	2	1	4	0.97 [0.84, 1.00]	0.67 [0.22, 0.96]		<u> </u>
						(0 0.2 0.4 0.6 0.8 1	0 0.2 0.4 0.6 0.8 1

Figure 6. Forest diagram of the sensitivity and specificity of ultrasonography for identifying abscesses among adults.

小児

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Marin 2013	193	37	27	95	0.88 [0.83, 0.92]	0.72 [0.63, 0.79]	•	-
Lam 2018	112	18	12	72	0.90 [0.84, 0.95]	0.80 [0.70, 0.88]	-	-
Adams 2016	100	6	4	41	0.96 [0.90, 0.99]	0.87 [0.74, 0.95]	•	-
Iverson 2012	39	8	1	17	0.97 [0.87, 1.00]	0.68 [0.46, 0.85]	-	_
Sivitz 2010	20	5	2	23	0.91 [0.71, 0.99]	0.82 [0.63, 0.94]	-	_
Levine 2019	6	2	2	17	0.75 [0.35, 0.97]	0.89 [0.67, 0.99]		_
Quraishi 1997	11	0	6	6	0.65 [0.38, 0.86]	1.00 [0.54, 1.00]		0 0.2 0.4 0.6 0.8 1

Figure 7. Forest diagram of the sensitivity and specificity of ultrasonography for identifying abscesses among pediatric patients.

Step3 論文の批判的吟味—Primary Outcomeサブグループ解析POCUの膿瘍に対する診断精度(感度・特異度)

結果: fixed-effects analysisを使用

皮下膿瘍の事前確率が高い患者

感度 **93.5**% (95%CI **90.4-95.7**%)

特異度 **89.1**% (95%CI **78.3-94.9**%)

LR(+) **8.6** (95%CI **4.1-18.1**)

LR(-) **0.07** (95%CI **0.05-0.12**)

probability cases

皮下膿瘍が臨床的に不確かな患者

感度 **91.9**% (95%CI **77.5-97.4**%)

特異度 **76.9**% (95%CI **65.3-85.5**%)

LR(+) **4.0** (95%CI **2.5-6.3**)

LR(-) **0.11** (95%CI **0.03-0.32**)

<u>成人</u>

感度 **98.7**% (95%CI **95.3-99.8**%)

特異度 **91.0**% (95%CI **84.4-95.4**%)

LR(+) **10.9** (95%CI **6.2-19.2**)

LR(-) **0.01** (95%CI **0.001-0.06**)

小児

感度 **89.9**% (95%CI **81.8-94.6**%)

特異度 **79.9**%(95%CI **71.5-86.3**%)

LR(+) **4.5** (95%CI **3.1-6.4**)

LR(-) **0.13** (95%CI **0.07-0.23**)

igure 1. Forest diagram or the sensitivity and specificity or ultrasonography for identifying abscesses among pediatric patient

Step3 論文の批判的吟味―Secondary Outcome① POCUによる治療変更

POCUにより2,107例中301例 (14.3%) で治療変更*あり

*I&D, 追加の画像検査・専門家コンサルト

3件の研究で治療変更の適切性に関するデータ収集なし

残りの6件の研究(N=1,715)のうち

<u>適切な治療変更</u>: 177例(10.3%; 95%CI 8.9%-11.8%)

誤った治療変更: 12例(0.7%; 95%CI 0.3%-1.1%) ※有意差なし

Step3 論文の批判的吟味―Secondary Outcome② POCU vs non-POCUにおける治療失敗率

	POCU	JS	Non-PO	cus		Odds Ratio	Odds Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI Year	M-H, Random, 95% CI
Lam 2018	30	214	13	91	59.5%	0.98 [0.48, 1.98] 2018	- -
Gaspari 2019	2	54	9	53	40.5%	0.19 [0.04, 0.92] 2019	
Total (95% CI)		268		144	100.0%	0.50 [0.10, 2.48]	
Total events	32		22				
Heterogeneity: Tau ² =	0.99; Chi ²	= 3.53	df = 1 (P)	= 0.06)	; I ² = 72%		0.01 0.1 1 10 100
Test for overall effect: 2	Z = 0.85 (P = 0.4	0)				Favors POCUS Favors Non-POCUS

結果:

オッズ比 = **0.50** 95%CI (0.10~2.48)

→治療失敗率に有意差なし

結果の評価:

異質性 $I^2 = 0.72$, χ^2 検定 p = 0.06(<.10)

異質性は極めて高い

Step3 論文の批判的吟味―結果のまとめ

• 膿瘍に対しPOCUは高い診断精度を持つ

・臨床評価で不確かな際にPOCUを併用することで診断精度 を向上させる可能性が高い

• POCUの併用で治療方針が適切に変更する可能性がある

• POCUをしてもしなくても治療失敗率は有意差なし

Step3 論文の批判的吟味—Limitation

- •組み入れしやすい症例を使用した研究が多い
 - →救急外来の患者全範囲を反映していない可能性がある

- 殆どの研究で救急外来で実施
 - →他の環境でも診断精度が一貫しているかは不明

• 殆どの研究で使用された手技の記述が限られていた

• 研究間で除外基準にばらつきがあった

Step3 論文の批判的吟味—Limitation

• エコー評価者のスキルが様々かつ一部は記載なし

•参照標準に2つの基準を用いた: ①I&D ②F/U

- ・治療失敗の定義にも2つの基準を用いた:
 - ①繰り返しI&Dが必要となる
 - ②複合アウトカム(予定外の再診、その後の処置や入院の必要性、7~10日以内の抗生物質の変化)

Step3 論文の批判的吟味―Strong point

• 大きいサンプル数を含めた網羅的なエビデンスの収集

• 比較的低いRisk of Bias

Step3 論文の批判的吟味 — Discussion

~臨床的に不確かなケースに関して~

• そもそも臨床評価とPOCUの診断精度の両者が低下し, 通常は前者の方が後者よりもはるかに低下する

・臨床評価にPOCUを加えた場合に診断精度が上昇する(次頁)

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2013; 20:545-553

• 今回のサブグループ解析の結果と合わせ, 膿瘍かどうか不確かなケースにおいてはPOCUが有効な可能性がある.

Step3 論文の批判的吟味 — Discussion ~ 臨床的に不確かなケースに関して~

臨床的に不確かなケースに関する 先行研究(前向き観察研究)

Academic Emergency Medicine Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine	
M Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine	
ORIGINAL RESEARCH CONTRIBUTION	

Emergency Ultrasound-assisted Examination of Skin and Soft Tissue Infections in the Pediatric Emergency Department

Jennifer R. Marin, MD, MSc, Anthony J. Dean, MD, Warren B. Bilker, PhD, Nova L. Panebianco, MD, MPH, Naomi J. Brown, MD, and Elizabeth R. Alpern, MD, MSCE

Р	EDでSSTIを疑う小児
1	臨床評価(CE)+エコー (EUS)
С	CE単独
О	感度,特異度
Т	膿瘍

"R":参照基準(研究での膿瘍の定義)
I&Dで排膿→膿瘍

※ドレナージの適応: 受診時およびフォローアップ評価で2日以内に出現したと思われる病変に対し2名の医師が必要と判断した場合

	感度	特異度	
CEで明らか			
CE	94.7	84.2	
CE+EUS	93.1(95%CI -3.4-0)	81.4(95%CI -9.7-4.1)	
CEで明らかでない			
CE	43.7	42.0	
CE+EUS	77.6(95%CI 1.2-66.6)	61.3 (95% -13.8-52.4)	

臨床的に明らかでない病変では超音波を行うこと で臨床評価の精度が向上する可能性がある

課題:

- ・以下の状況で誤分類が生じうる
 - -二日間の経過観察期間に膿瘍が形成された場合
 - -病変が小さくEUSではドレナージ不要と判断されても、実際に穿刺した際に排膿を認めた場合
 - -穿刺時の排膿量が少なく膿瘍と断定できない場合
- ・膿瘍の有病率が低い施設では一般化は要検討

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

step4 症例への適応

臨床と論文のPICOTのまとめ

P	外来を訪れたSSTI疑い の患者
I	エコー
C	臨床評価
0	診断精度
T	膿瘍

P	救外,診療所を訪れたSSTI疑い の患者
I	POCU
R	I&D, F/U
0	Primary; 感度, 特異度, 陽性・陰性尤度比 Secondary; 治療の変更, 治療失敗率
Т	膿瘍

step4 症例への適応

- ・結果を患者のケアにどのように適応できるか
- □検査結果の再現性とその解釈は自身の臨床セッティングに おいて満足の行くものか
 - ・異質性が極めて高いため,統合した結果の信頼性は低い
 - ・日本と研究が行われた地域で有病率が異なる可能性がある
 - ・疾患特性やPOCUの検査特性から医療者ごとに判断が異なるかも

- □研究結果は自身が診察する患者に適応可能か
 - ・POCUは低コストかつ低侵襲性, 短時間で実施もきるため, 実臨床への適応を否定するほどの結果ではない

step4 症例への適応

- 結果を患者のケアにどのように適応できるか
- □検査結果は自身の管理戦略を変えるか
 - ・臨床的に不確かな場合POCUのLR(+)=4, 適切な治療変更も1割
 - →管理戦略を変える(臨床的に不確かな場合はPOCUを行う) 可能性がある

- □検査結果は患者に利益をもたらすか
 - ・適切な治療変更が1割,誤診率や治療失敗率は有意差なし
 - →利益をもたらす可能性がある

EBMの実践 5 Steps

Step1 疑問の定式化

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

Step 1 疑問の定式化

• 臨床診断に悩む膿瘍に対するPOCUの診断精度に興味を持った.

Step 2 情報の収集

• POCUの膿瘍に対する診断精度を検証した系統的レビューを選択した.

Step 3 情報の批判的吟味

• POCUの高い診断精度や適切な治療変更への影響が統計学的に証明されたが、高い異質性が問題となった.

Step 4 患者への適応

- ・本症例の介入は終了していたため適応はできなかった.
- POCUを習熟した上で今後臨床診断に悩むケースでの適応は妥当と考えられた.

まとめ

・POCUの膿瘍に対する診断精度は**身体所見のみよりは高い** 可能性がある

・臨床的に膿瘍の判断が難しい場合に**追加のPOCUが診断の** 一助となる可能性があり、さらに治療方針へも影響しうる