

バリエアンスの評価

入院日数 112-0702

バリエアンスコード

長期予定日数	短期予定日数	入院日数	バリエアンスコード
結果 予定 延長 追加	予定 延長 追加		
長期入院日数 8	長期入院日数 13	入院日数 24	バリエアンス1 A2
短期入院日数 18	短期入院日数 14		バリエアンス2
入院日数 24	入院日数 14		バリエアンス3

問題点

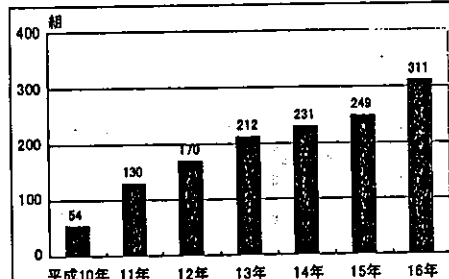
＜図2＞電子サマリー・バリエアンス調査票（国立病院機構熊本医療センター）

＜表5＞バリエアンスコード（国立病院機構熊本医療センター）

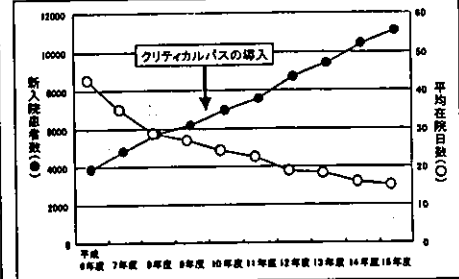
1.	患者家族（患者要因）
1A(1ア)	患者の身体回復・合併症 主病状（重症度など） 治療・検査の保護の大きさ 続発症（術後の疼痛、感染…など） 併存症・全身状態（糖尿病、高血圧、心疾患、精神疾患…など） 患者家族の理解力（指導・教育後の自己管理…など） その他（保険、繰り上げ…など）
2.	医療チーム（職員要因）
2D(2エ)	医師の指示忘れ、あるいはクリティカルパスにない指示の追加 指示どおりに実施できなかった その他
3.	病院の体制、設備、機材、器具（施設要因）
3G(3キ)	検査結果が戻ってこない、書類の不足
3H(3ク)	設備、機材、器具、設備などの故障、不足
3I(3ケ)	検査、手術、依頼の予約がとれない
3J(3コ)	その他
4.	地域（社会的要因）
4K(4サ)	退院後の受け入れ施設の空き
4L(4シ)	在宅での家族の援助者（訪問看護婦・ヘルパー・家族）
4M(4ス)	退院のための移送（救急車・タクシー・家族）
4N(4セ)	在宅ケアの設備（車椅子・ベッド）や器具（酸素・血糖測定器）

＜表6＞クリティカルパス監査会（国立病院機構熊本医療センター）

- 院長
- 副院長
- 総合統括部長
- 研修部長
- 外科部長
- 看護部長・副看護部長・病棟師長
- 内科部長・外科医長
- 副薬剤師長
- 医事課長・庶務課長・庶務班長・医療事務専門官
- 栄養室長
- 理学療法士長
- 放射線技師長
- 検査技師長
- 各クリティカルパス作成責任者



＜図3＞クリティカルパス作成数（国立病院機構熊本医療センター）



＜図4＞平均在院日数と新入院患者数（国立病院機構熊本医療センター）

クリティカルパスの導入していったのは、果たして医療の質は向上したのだろうか。筆者は厚生労働省科学研究費医療技術評価総合研究事業の主任研究者を務めているが、消化器外科治療の医療の質の定量化に関する研究を約七年間行っている。施設間の外科の治療成績を考えた場合、手術の死亡率を比較することは一見妥当であるが、これには大きな落とし穴がある。重篤な併存症を抱える高齢者などのハイリスク患者を多く手術する病院の術後死亡率は当然高くなり、また、癌の根治を求め、進行癌に拡大手術を行う施設も術後死亡率は高くなるからである。つまり、施設間の術後死亡率を比較するには、患者背景と手術の質を補正する必要がある。筆者は消化器外科手術後の患者のリスクを評価する

EPASS scoring systemを開発した（表7）。EPASSは患者の生理機能を表す術前リスクスコア（PRS）、行った手術の大きさを表す手術侵襲スコア（SSS）および両者から規定される総合リスクスコア（CRS）から成る。その後の検討から、CRSから入院治療費、三〇日死亡率および在院死亡率を予測する式を得た。ある病院で行った手術症例の医療費の総額を予測医療費の総額で割ったものをEconomic Index（EI）と定め、経済効率の指標とした。また、実在院死亡率を予測在院死亡率で割った比をOEIと定め、外科技術水準の指標とした（表8）。EIが1より小さいということは、実際の治療費が予測治療費より少ないことを意味し、経済効率がよいことを意味している。逆に、EIが1より大きいことは、経済効率が悪いことを意味している。OEIについても同様であり、OEIが1より小さいことは技術水準が高いことを意味し、1より大きいことは技術水準が低いことを意味する。

本研究事業に参加した全国地方国立病院四施設で、一九九八～二〇〇一年度に行った予定消化器手術症例で、術式別に在院日数および医療

<表7> E-PASS scoring system

1. 術前リスクスコア (PRS) = $-0.0686 + 0.00345 X_1 + 0.323 X_2 + 0.205 X_3 + 0.153 X_4 + 0.148 X_5 + 0.0666 X_6$

X_1 : 年齢; X_2 : 重症心疾患有り(1), 無し(0); X_3 : 重症肺疾患有り(1), 無し(0);
 X_4 : 糖尿病有り(1), 無し(0); X_5 : Performance status (0-4); X_6 : 麻酔リスク (1-5)

重症心疾患の定義: NYHA 3 以上の心不全, またはmechanical supportsを要する重症な不整脈
 重症肺疾患の定義: %VC<60%あるいはFEV1.0%<50%のいかなる状態
 糖尿病の定義: WHOの診断基準に基づく
 Performance status: 日本癌治療学会固形がん化学療法直接効果判定基準に基づく
 麻酔リスク: アメリカ麻酔学会重症度分類(ASA class)に基づく

2. 手術後スコア (SSS) = $-0.342 + 0.0139 X_1 + 0.0392 X_2 + 0.352 X_3$

X_1 : 体重当たりの出血量(g/Kg);
 X_2 : 手術時間(hr);
 X_3 : 手術切開創の範囲
 0: 胸腔鏡創または腹腔鏡創のみ(所請補助手術や10cm以下の小手術創も含む);
 1: 開胸あるいは開腹のいずれか一方のみ;
 2: 開胸および開腹

3. 総合リスクスコア (CRS) = $-0.328 + 0.936 (PRS) + 0.976 (SSS)$

(文献6)より引用

<表8> 予定消化器外科手術における臨床指標

1. 経済効率の指標 Economic Index (EI) =
 実治療費の総額 / 予測治療費の総額

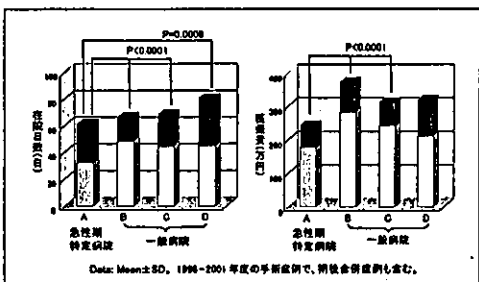
2. 外科技術水準の指標 OE ratio =
 実死亡率 / 予測死亡率

予測治療費及び予測死亡率は、E-PASS scoring system から算出。
 (文献7.8)より引用

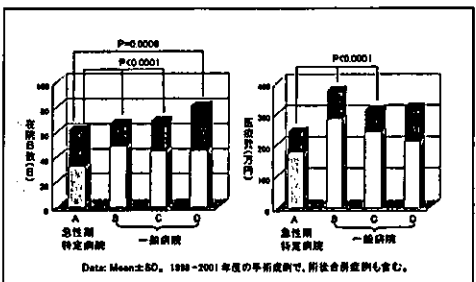
<表9> 施設間の外科技術水準と経済効率

施設	外科技術水準(OE ratio)	経済効率(EI)
A	0.62 (0.26-1.48)	0.78 (0.76-0.81)
B	0.67 (0.36-1.24)	1.09 (1.04-1.14)
C	1.00 (0.42-2.38)	1.06 (1.03-1.10)
D	1.18 (0.62-2.23)	0.87 (0.84-0.90)

A: 急性期特定病院, B-D: 一般病院。()内は、95%信頼区間を示す。
 (文献9)より引用



<図5> 急性期特定病院と一般病院における胃がん摘の在院日数・医療費 (文献9)より引用



<図6> 急性期特定病院と一般病院における膵頭十二指腸切除の在院日数・医療費 (文献9)より引用

費を比較した(図5, 6)。A病院は一九九八年からほとんどの予定手術にクリティカルパスを適用している急性期特定病院で、その他の病院は同時期にはほとんどクリティカルパスを適用していなかった地域中核病院である。術後合併症例も含めて検討したが、いずれの術式においても、A病院は在院日数が有意に短く、医療費も安いことが判明した。次に、E-PASS scoring systemを用いて、経済効率と外科技術水準を調べてみた。(表9)に示すように、急性期特定病院であるA病院が経済効率および技術水準ともにもっともよいことが明らかにされた。これらの結果は、クリティカルパスが医療の効率化を進めるとともに、医療の質の向上にも寄与できることを示唆している。

以上、国立病院機構熊本医療センターでのクリティカルパスの取り組みについて述べた。このほかにも、クリティカルパスは医療安全管理や医療連携に絶大な威力を発揮する。クリティカルパスは今後の医療に欠くべからざるものであり、無限の可

終わりに

10) 片岡 茂, 宮崎久義: 21世紀の医療に期待されるクリティカルパス. Genit. Med. (老年医学) 2003; 41(10): 1377-1382.

11) 野村一俊, 廣瀬 準: 医療連携へのクリティカルパスの応用. Medical forum Chugai 2004; 8(9): 2-8.

1) 菅野由貴子: アメリカにおけるクリティカルパスの現状. クリティカルパスと病院マネジメント. その理論と実践. 長谷川敏彦編. 薬業時報社. 東京. P99-111. 1999年.

2) 池井 聰: 国立病院機構熊本医療センターの取り組み. クリティカルパス最近の進歩2004. 医療マネジメント学会編. 株式会社じほう. 東京. P172-177. 2004年.

3) 芳賀克夫, 宮崎久義: 「標準クリティカルパス作成ソフト」を使用したクリティカルパス作成の実績. 医療マネジメント学会編. クリティカルパス最近の進歩2004. 株式会社じほう. 東京. P45-64. 2004年.

4) 芳賀克夫, 宮崎久義: EBMとクリティカルパス. 医療マネジメント学会雑誌 2004; 4(4): 481-487.

5) 片岡 茂, 野村一俊: クリティカルパスとパリアメンス分析. 整形・災害外科 2004; 47(5): 447-452.

6) Haga Y, Ikei S, Ogawa M: Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress (E-PASS) as a new prediction scoring system for postoperative morbidity and mortality following gastrointestinal surgery. Surg Today 1999; 29: 219-25.

7) Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, et al: Estimation of surgical costs using a prediction scoring system of E-PASS. Arch Surg 2002; 137: 481-5.

8) Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, et al: Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress (E-PASS) for a surgical audit in elective digestive surgery. Surgery 2004; 136(6): 586-594.

9) 芳賀克夫: 消化器外科におけるクリティカルパスの価値. 外科治療 2004; 91(4): 498-503.

能性を秘めていると考える。

消化器外科におけるクリティカルパスの評価

芳賀 克夫

永 井 書 店

消化器外科におけるクリティカルパスの評価

Evaluation of critical path in digestive surgery

芳賀 克夫

HAGA Yoshio

クリティカルパスは診療行為の効率化を目指して開発された患者管理ツールであるが、医療の質に及ぼす影響については不明な点が多い。今回、クリティカルパスが消化器外科治療の医療の質に及ぼす影響を全国国立病院4施設で検討した。ほとんどの外科手術にクリティカルパスを採用している急性期特定病院と、そうでない病院とで、予定消化器外科手術における技術水準および経済効率を、われわれが開発した手術リスク評価法E-PASSを用いてprospectiveに調査した。その結果、急性期特定病院の外科技術水準および経済効率は最も良好であることが判明した。以上より、クリティカルパスは医療コストの削減と医療の質の向上の双方を実現する患者管理ツールであることが示唆された。

はじめに

1980年代に包括支払い制度DRG/PPSがアメリカで導入された当時、ニューイングランド・メディカル・センターに勤務していた看護師であるカレン・ザンダー女史は、製造業で工期の短縮法として開発されていたCritical pathway methodsに着目し、これを医療界に取り入れた¹⁾。Critical pathway methodは、本来アメリカ海軍がミサイルを生産するために開発されたPERT (Program Evaluation and Review Technique) にその起源を置く。これは1950年代に、複雑な製造過程をフローチャート式に表し、工期の短縮をはかるプログラムとして開発されたものである。ザンダー女史は、産業界のCritical pathway methodを患者管理ツールとして利用できないか

と考え、横軸に時間、縦軸に達成目標、作業内容を書き写した表を作成し、治療や管理の内容が一目で分かるようにした。これにより、作業の効率化が計れ、在院日数の短縮、医療コストの削減という時代のニーズに沿う結果が得られた。この手法は、全米にまたたく間に広がり、患者管理ツールとしての地位を確立した。現在まで、クリティカルパスが在院日数の短縮や医療コストの削減など経済効率の改善に有用であるという報告は多くみられるが、医療の質に及ぼす影響についてはまだ不明な点が多い²⁾⁻⁶⁾。

われわれは、1999年に消化器外科手術後の患者のリスクを評価するE-PASS scoring systemを開発した⁷⁾。E-PASSは患者の生理機能を表す術前リスクスコア(PRS)、行った手術の大きさを

国立病院機構熊本医療センター外科 医長

Key words: クリティカルパス/外科技術評価/E-PASS scoring system/医療の質/消化器外科

表1 E-PASS scoring system

1. 術前リスクスコア (PRS) = $-0.0686 + 0.00345 X_1 + 0.323 X_2 + 0.205 X_3 + 0.153 X_4 + 0.148 X_5 + 0.0666 X_6$
X_1 : 年齢 X_2 : 重症心疾患あり(1), なし(0) X_3 : 重症肺疾患あり(1), なし(0)
X_4 : 糖尿病あり(1), なし(0) X_5 : Performance status (0-4) X_6 : 麻酔リスク (1-5)
重症心疾患の定義: NYHA 3以上の心不全, またはmechanical supportsを要する重篤な不整脈
重症肺疾患の定義: %VC < 60%あるいはFEV1.0% < 50%のいかなる状態
糖尿病の定義: WHOの診断基準に基づく
Performance status: 日本癌治療学会固形がん化学療法直接効果判定基準に基づく
麻酔リスク: アメリカ麻酔学会重症度分類(ASA class)に基づく
2. 手術侵襲スコア (SSS) = $-0.342 + 0.0139 X_1 + 0.0392 X_2 + 0.352 X_3$
X_1 : 体重当たりの出血量 (g/Kg)
X_2 : 手術時間 (hr)
X_3 : 手術切開創の範囲
0: 胸腔鏡創または腹腔鏡創のみ(いわゆる補助手術や10 cm以下の小手術創も含む)
1: 開胸あるいは開腹のいずれか一方のみ
2: 開胸および開腹
3. 総合リスクスコア (CRS) = $-0.328 + 0.936 (PRS) + 0.976 (SSS)$

(文献7より引用)

表2 外科入院治療費と術後死亡率の予測式

1. 予測入院治療費 (万円) = $126 + 167 (CRS)$
2. 予測在院死亡率 (%) $Y = 0$
CRS < 0.159 のとき $Y = 0$
$0.159 \leq CRS < 2.98$ のとき $Y = -0.465 + 1.192 (CRS) + 10.91 (CRS)^2$
CRS ≥ 2.98 のとき $Y = 100$

CRS: E-PASS scoring system の総合リスクスコア

1. 予定消化器外科手術全般に適用。手術日から術後管理が終了する日までの医療費を予測。(文献8より引用)
2. 予定消化器外科手術全般に適用(文献9より引用)。

表す手術侵襲スコア (SSS) および両者から規定される総合リスクスコア (CRS) から成る。E-PASS は特別な検査は必要とせず、予定消化器外科手術全般に適用できる。その後の検討から、CRS から入院治療費、30日死亡率および在院死亡率を予測する式を得た⁸⁾⁹⁾。これらの予測式を用いると、予定消化器外科手術における施設間の経済効率および技術水準を評価することができる。今回、われわれはクリティカルパスが医療の質に及ぼす影響を E-PASS を用いて検討したので報告する。

I. E-PASS scoring system と臨床指標

われわれが開発した手術リスク評価法 E-PASS を表1に示す。E-PASS は特別な検査は不要であり、どこの施設でも利用できる。その後の検討が

表3 予定消化器外科手術における臨床指標

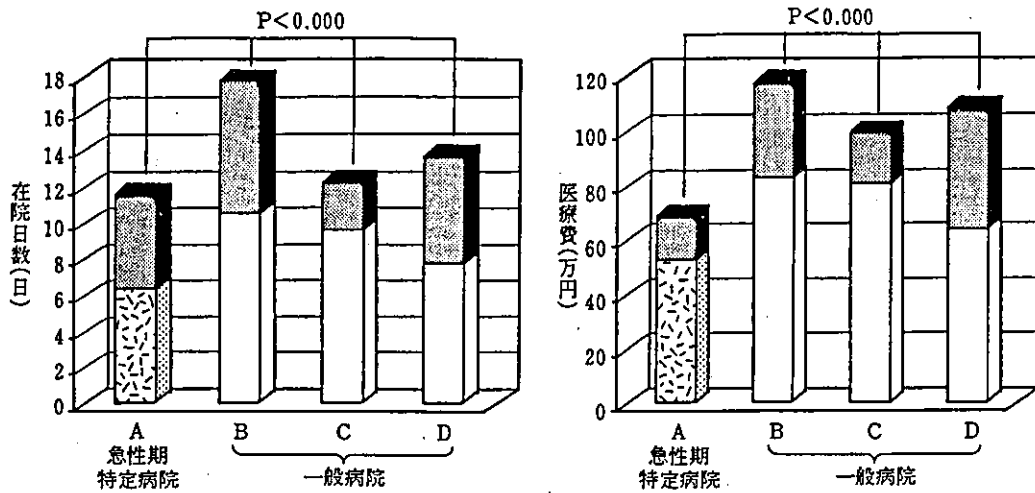
1. 経済効率の指標 Economic Index (EI) = $\frac{\text{実治療費の総額}}{\text{予測治療費の総額}}$
2. 外科技術水準の指標 OE ratio = $\frac{\text{実死亡率}}{\text{予測死亡率}}$

予測治療費および予測死亡率は、E-PASS scoring system から算出(文献8, 9より引用)。

ら、手術および術後管理に要する医療費の予測式および在院死亡率の予測式を得た(表2)。ある病院で行った手術症例の医療費の総額を予測医療費の総額で割ったものを Economic Index (EI) と定め、経済効率の指標とした⁸⁾。また、実在院死亡率を予測在院死亡率で割った比を OE ratio と定め、外科技術水準の指標とした⁹⁾(表3)。EI が1より小さいということは、実際の治療費が予測治療費より少ないことを意味し、経済効率が良いことを意味している。逆に、EI が1より大きいことは、経済効率が悪いことを意味している。OE ratio についても同様であり、OE ratio が1より小さいことは技術水準が高いことを意味し、1より大きいことは技術水準が低いことを意味する。

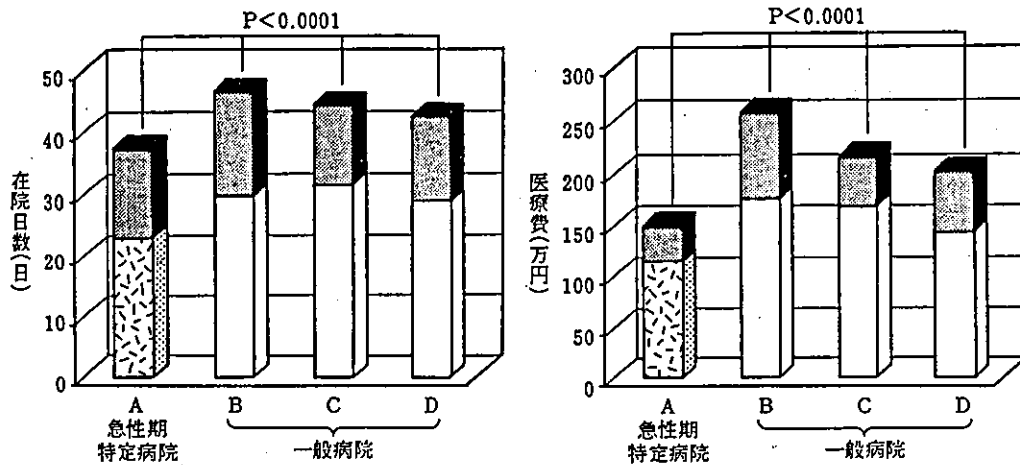
II. 術式別にみた各施設の在院日数・医療費

筆者は厚生労働省科学研究費医療技術評価総合



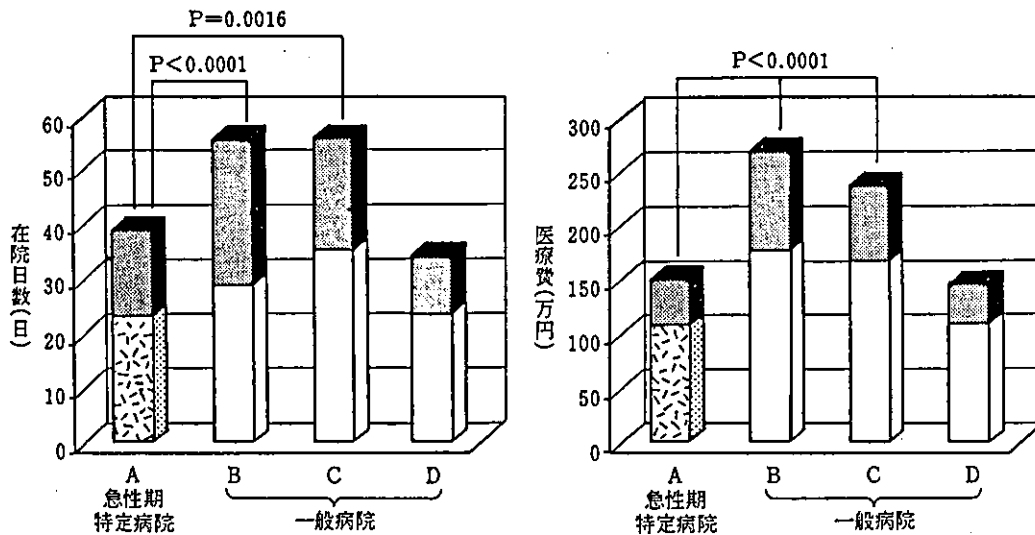
Data: Mean ± SD. 1998~2001年度の手術症例で、術後合併症例も含む。

図1 急性期特定病院と一般病院における腹腔鏡下胆摘の在院日数・医療費



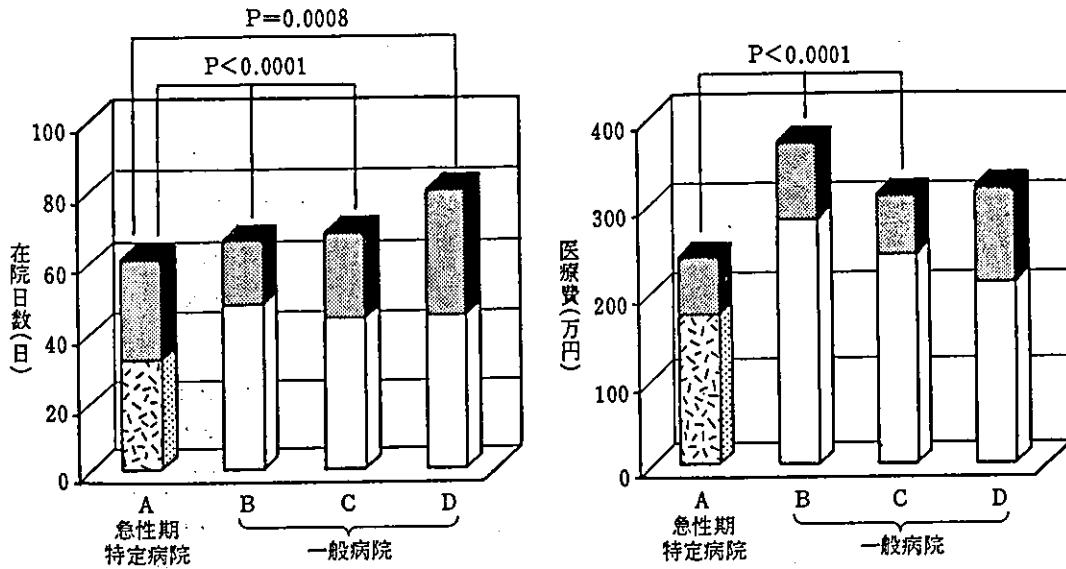
Data: Mean ± SD. 1998~2001年度の手術症例で、術後合併症例も含む。

図2 急性期特定病院と一般病院における幽門側胃切除の在院日数・医療費



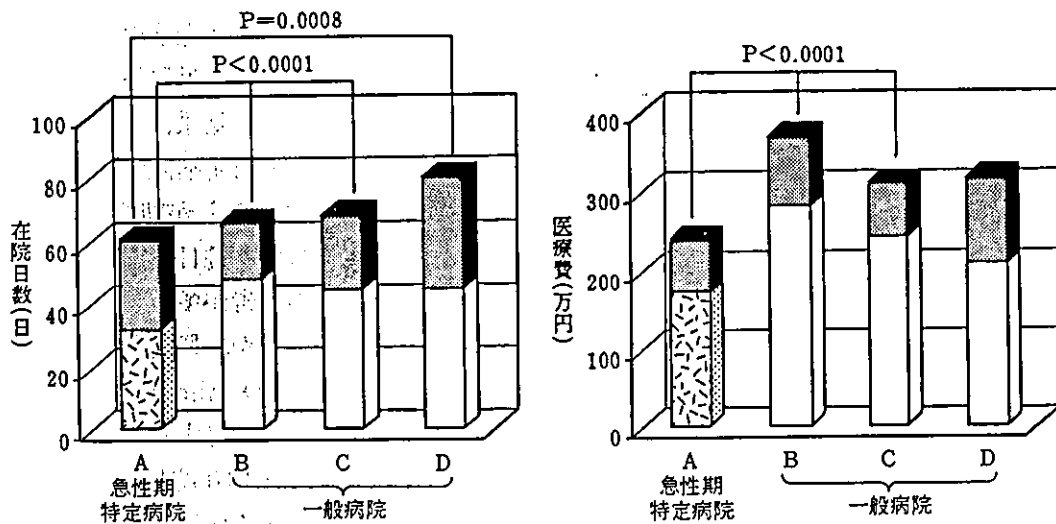
Data: Mean ± SD. 1998~2001年度の手術症例で、術後合併症例も含む。

図3 急性期特定病院と一般病院における結腸切除の在院日数・医療費



Data: Mean ± SD. 1998~2001年度の手術症例で、術後合併症例も含む。

図4 急性期特定病院と一般病院における胃全摘の在院日数・医療費



Data: Mean ± SD. 1998~2001年度の手術症例で、術後合併症例も含む。

図5 急性期特定病院と一般病院における膵頭十二指腸切除の在院日数・医療費

研究事業の主任研究者を務めていたが、同研究に参加した全国地方国立病院4施設で、1998~2001年度に行った予定消化器手術症例で、術式別に在院日数および医療費を比較した(図1~5)。A病院は1998年からほとんどの予定手術にクリティカルパスを適用している急性期特定病院で、その他の病院は同時期にはほとんどクリティカルパスを適用していなかった地域中核病院である。

術後合併症例も含めて検討したが、いずれの術式においても、A病院は在院日数が有意に短く、医療費も安いことが判明した。

III. 急性期特定病院の経済効率と技術水準

次に、E-PASS scoring systemを用いて、経済効率と外科技術水準を調べてみた。表4に示す

表4 施設間の外科技術水準と経済効率

施設	外科技術水準(OE ratio)	経済効率(EI)
A	0.62 (0.26-1.48)	0.78 (0.76-0.81)
B	0.67 (0.36-1.24)	1.09 (1.04-1.14)
C	1.00 (0.42-2.38)	1.06 (1.03-1.10)
D	1.18 (0.62-2.23)	0.87 (0.84-0.90)

A: 急性期特定病院。()は95%信頼区間を示す。

ように、急性期特定病院であるA病院が経済効率および技術水準ともに最も良いことが明らかにされた。

IV. 考 察

外科の技術水準を考えた場合、術後合併症は患者に多くの苦痛を与えるばかりでなく、多大な医療費の支出を伴う。したがって、術後合併症発生率または術後死亡率を技術評価の基準と考えるのは一見妥当であるが、単に術後死亡率を指標とすれば、ハイリスクの患者を多く手術する施設は不利となるであろう。また、長期予後の改善を図るため拡大手術を行っている施設も術後死亡率が高くなるのも当然である。したがって、施設間で術後死亡率を比較する場合には、患者のpopulationと手術の質を補正する必要がある。

1991年にイギリスのCopelandは、上記目的でPOSSUM scoring systemを開発した¹⁰⁾。POSSUMは12の因子で規定されるPhysiological Scoreと6の因子で規定されるOperative Severity Scoreから成り、この両者から予測死亡率を計算できる。Copelandは実際の死亡率を予測死亡率で割った比(OE ratio)を技術評価の指標として提唱し、施設間あるいは術者間の技術評価に有用であると報告した。その後、1996年にWhiteleyらはPOSSUMが術後死亡率を過剰に予測すると報告し、同一の変数を用いて死亡率の予測式を改定した¹¹⁾。この式は、彼らの出身地をもじってPortsmouth-POSSUMもしくはP-POSSUMと呼ばれるようになった。現在、POSSUMおよびP-POSSUMの精度については論争中であ

る¹²⁾⁻¹⁴⁾。

一方、われわれは外科手術後の合併症の発生を予測する目的で、1999年にE-PASS scoring systemを発表した⁷⁾。その後、予定消化器外科手術を対象に行った多施設共同研究では、POSSUMおよびP-POSSUMは術後死亡率を過剰に予測したのに対し、E-PASSはほぼ正確に術後死亡率を予測することが判明した⁹⁾。また、各施設のOE ratioを比較すると、E-PASSのOE ratioはPOSSUMのOE ratioおよびP-POSSUMのOE ratioと有意な正の相関を示した(対POSSUM: $R=0.996$, $N=6$, $P<0.0001$; 対P-POSSUM: $R=0.929$, $N=6$, $P=0.0075$)⁹⁾。以上より、E-PASSはわが国医療事情に即した外科技術評価法であると考えられる。

今回、われわれはクリティカルパスをほとんどの予定手術に適用してきた病院とそうでない病院とで、E-PASSを用いて外科技術水準および経済効率を検討した。その結果、クリティカルパスを頻用している急性期特定病院が最も技術水準が高く、経済効率も良いことが判明した。現在まで、クリティカルパスは在院日数を短縮し、医療コストを削減するとの報告が多いが、医療の質に関しては、不変であったか、軽度向上した、との報告が多い²⁾⁻⁶⁾。米国M.D. AndersonのPorterらは、臍頭十二指腸切除術に対するクリティカルパスを使用したところ、平均在院日数は16.4日から13.5日に($P=0.001$)短縮され、平均医療費は\$47,515(米国ドル)から\$36,627に($P=0.003$)減少したと報告している⁵⁾。一方、術後死亡率は有意差こそ認めなかったが3%から1%に減少し、再入院率も15%から11%に減少したと述べている。また、Johns Hopkins病院のPittらは、胆道癌手術でクリティカルパスを導入し、平均在院日数は13.3日から10.1日($P<0.01$)に、医療費は平均\$24,446から\$20,240($P<0.01$)に減少し、術後死亡率は4.5%から0.7%($P<0.05$)に低下したと報告している⁶⁾。これらの報告は、クリティカルパスが医療の質の向上に寄与できることを示唆しているが、これらは単施設で行われており、またHistorical

dataと比較したものである。したがって、evidenceの水準としては高いものとは言えない¹⁵⁾。今回われわれの検討は、多施設で同時期に行った手術症例を比較しており、また、医療の質の指標としては、粗死亡率ではなく、リスク調整を行った死亡率(OE ratio)を用いている。これらの点で、本研究は過去に行われた研究報告とは異なると考えられる。

外科医が医療コストの削減の必要性を自覚することは少ない。平均在院日数が入院基本料に反映される最近になって、早期退院がわれわれ外科医の間で話題になったのが現状である。確かに、アウトカムが同じであれば、患者が満足いくように在院日数は長くてもいいのではないかという考えもあるが、長期在院はわが国全体の医療費の増大をもたらす、医療経済を逼迫させる。国民医療費に限りがあるという考えに立てば、より多くの患

者を救命するために、一例当たりの医療コストを削減することが望ましい。例えば、急性期特定病院であるA病院の胃全摘術に要した医療費は平均178万円であったが、その他の病院の平均医療費は233万円であった。つまり、一例当り55万円節約できる計算になる。仮に、日本全国で年間4万人胃全摘を受ける患者がいるとすれば、220億円節約できることになる。効率的な医療を行うことで、これらの医療費を他の患者の治療にまわすことが可能になるのである。さらに、医療費を削減したうえで、医療の質の向上が得られれば、これに勝るものはないであろう。クリティカルパスは医療スタッフ全員で議論し、evidenceの粋を凝縮することにより、診療手順を改定していくことができる。このことにより、医療コストの削減だけでなく、医療の質の向上を目指すことも可能になると考える。

文 献

- 1) Zander K: Case management update. *Semin Perioper Nurs* 3: 55-58, 1994.
- 2) Firilas AM, Higginbotham PH, Johnson DD, et al: A new economic benchmark for surgical treatment of appendicitis. *Am Surg* 65: 769-773, 1999.
- 3) Kelly RE Jr, Wenger A, Horton C Jr, et al: The effects of a pediatric unilateral inguinal hernia clinical pathway on quality and cost. *J Pediatr Surg* 35(7): 1045-1048, 2000.
- 4) Uchiyama K, Takifuji K, Tani M, et al: Effectiveness of the clinical pathway to decrease length of stay and cost for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 16(11): 1594-1597, 2002.
- 5) Porter GA, Pisters PWT, Mansur C, et al: Cost and Utilization Impact of a Clinical Pathway for Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgical Oncology* 7: 484-489, 2000.
- 6) Pitt HA, Murray KP, Bowman HM, et al: Clinical pathway implementation improves outcomes for complex biliary surgery. *Surgery* 126: 751-758, 1999.
- 7) Haga Y, Ikei S, Ogawa M: Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) as a new prediction scoring system for postoperative morbidity and mortality following gastrointestinal surgery. *Surg Today* 29: 219-225, 1999.
- 8) Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, et al: Estimation of surgical costs using a prediction scoring system of E-PASS. *Arch Surg* 137: 481-485, 2002.
- 9) Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, et al: 'Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress' (E-PASS) for a surgical audit in elective digestive surgery. *Surgery* 135(6): 586-594, 2004.
- 10) Copeland GP, Jones D, Walters M: A scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 78: 355-360, 1991.
- 11) Whiteley MS, Prytherch DR, Higgins B, et al: An evaluation of the POSSUM surgical scoring system. *Br J Surg* 83: 812-815, 1996.
- 12) Wijesinghe LD, Mahmood T, Scott JA, et al: Comparison of POSSUM and the Portsmouth predictor equation for predicting death following vascular surgery. *Br J Surg* 85: 209-212, 1998.
- 13) Midwinter MJ, Tytherleigh M, Ashley S: Estimation of mortality and morbidity risk in vascular surgery using POSSUM and Portsmouth predictor equation. *Br J Surg* 86: 471-474, 1999.
- 14) Neary WD, Heather BP, Earnshaw JJ: The Physiologic and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and morbidity (POSSUM). *Br J Surg* 90: 157-165, 2003.
- 15) Meakins JL: Innovation in surgery: the rules of evidence. *Am J Surg* 183: 399-405, 2002.

第 8 章

クリティカルパスと EBM

国立病院機構熊本医療センター 芳賀克夫, 宮崎久義

はじめに

Evidence-Based Medicine (EBM) は 1990 年代にカナダの内科医である Sackett らによって提唱された概念で、「個々の患者の医療判断の決定に、最新で最善の根拠を良心的かつ明確に、思慮深く利用する手法」と定義される¹⁾。evidence とは科学的に証明された事実を意味しており、EBM は目の前の患者に evidence に基づいた最良の診療を行おう、という考えである。その後、EBM の考えは、多くの支持を得て世界的に普及した。EBM とほぼ同じ時期に、米国で開発されたクリティカルパスは、医療行為の標準化と質の向上を目指して開発された患者管理ツールである。Spath は、クリティカルパスを「医療チームが共同で作りに上げた、患者の最良の管理だと信ずるところを示した仮説である」と称している²⁾。すなわち、多くの試行錯誤を繰り返しながら、最良の患者管理ツールを探し求めていった結果がクリティカルパスである、というのである。こうやって考えていくと、EBM とクリティカルパスでは、医療の質の向上を求めるといふ基本精神は同じであることがわかる。したがって、クリティカルパスは EBM を実践するには最良の場であると言える。

本稿では、国立病院機構熊本医療センターでの経験を紹介しながら、クリティカルパスを通じて EBM を取り入れるプロセスとその効用について解説する。

1. EBM とは

EBM を端的に言い表せば、実証主義に基づく医療ということができる。例えば、手術後に起こる感染症を予防するには、どのくらい抗菌薬を投与すれば良いのであろうか。この答えは、外科医にとって大きな命題であった。多くの無作為ランダム化臨床試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) で、清潔手術および準清潔手術では、術前に 1 回だけ抗菌薬を投与した場合と、術前術後に 3 回程度抗菌薬投与した場合とで、手術部位感染症の発生率に差がないことが判明した^{3~12)}。つまり、手術創が閉じられてから抗菌薬を投与しても、感染を予防することができないことが証明されたのである。現在、欧米のガイドラインでは、清潔手術および準清潔手術では、抗菌薬の術前単回投与が推奨されている^{13~15)}。結果が同じであれば、抗菌薬の使用が少ない方が、MRSA などの耐性菌の出現が少なくなる分良いという考えで

ある。

EBM を実践する手順は、1) 疑問の定式化、2) 情報の収集、3) 情報の批判的吟味、4) 患者への適用、5) 自己検証、の5つのステップから成る¹⁾。最初のステップは、臨床上の疑問を一定の形にすることで、患者の対象は何か、何を介入させるのか、結果は何をもって評価するのか、などを明確にする作業である。2番目のステップは、1)の疑問に関する英語論文をPubMedやコクランライブラリーなどを用いて、効果的に収集する作業である。3番目のステップは、収集した情報から得られる根拠が妥当であるか(真理に近いか)を判断する過程である。論文の具体的な吟味の方法(critical appraisal)は、論文の内容ごとにワークシートを用いて行う。詳細は、正書²⁾またはオックスフォード大学のEBMセンターのWebサイトを参照されたい(http://www.cebm.net/critical_appraisal.asp)。最終ステップは、患者に適用した医療を自己検証する過程である。こうやってみると、EBMの実践手順は、アウトカムの改善を目指してクリティカルパスを繰り返し改訂していく作業(アウトカム・マネジメント)によく似ていることがわかる。これは、EBMもクリティカルパスも臨床アウトカムを重視するという点が一致しているからである。

2 Evidenceの水準

Evidence, evidence というけれど、一体何が evidence なのだろうか。よくRCTで証明された evidence を、別のグループが追試を行うと全く反対の結果がでた、ということはしばしば見聞きするものである。開腹手術の術後創感染に関して、2000年にオーストリアの研究グループが、高濃度酸素(80%酸素)を術中および術後2時間投与した群と通常濃度の酸素(30%)を投与した群とに分けたRCTを行ったところ、高濃度酸素を投与した群の創感染発症率は、30%酸素を投与した群のほぼ半分であった(5.2% vs. 11.2%, $P=0.01$)、とのデータを発表し、大きな注目が集まっていた¹⁶⁾。しかし、2003年に米国コーネル大学の研究グループが同様のRCTを行うと、術後創感染の発症率は高濃度酸素群(80%)が対照群(35%)より有意に高い、と全く反対の結果が出た(25.0% vs. 11.3%, $p=0.02$)¹⁷⁾。このような場合、一体何を信じたらよいのであろうか。

オックスフォード大学のEBMセンターは、臨床研究で得られる evidence がどれくらい真実に近いかを推し量るために、evidence の水準を5段階に分類している(表1)。最も高いレベルの1aは、多くのRCTでほぼ同じ結果が得られているものである。先にも述べたように、多くのRCTで、抗菌薬の予防的投与は、手術前の単回投与のみの場合と、術前術後に複数回投与した場合とで、術後の手術部位感染症の発生率に差がない、という同一の結論が出ているが、このevidenceは1aに入る。一方、高濃度酸素療法のように、全く反対の結果がでているものは、RCTから得た結果であるといえどもevidenceとはいえない。また、単一のRCTから得られた結果でも、信頼性が高いもの(信頼区間が狭い)は、1bに分類される。1cのall or noneというのは、ある治療法が得られるまですべての患者が死亡していたものが、その

表1 Evidenceの水準(治療/予防)

Level	
1	a 同質の無作為比較試験のシステマティック・レビュー
	b 信頼区間が狭い個別の無作為比較試験
	c All or none*
2	a 質の高い同質のコホート研究のシステマティック・レビュー
	b 個別コホート研究(経過観察例<80%の無作為比較試験など質の低い無作為比較試験を含む)
	c アウトカム・リサーチ
3	a 同質のケースコントロール研究のシステマティック・レビュー
	b 個別ケースコントロール研究
4	ケースシリーズ研究(および質の低いコホート研究とケースコントロール研究)
5	明確な批判的吟味のないエキスパートの意見や、実験室での研究, “最初の原理”

*: ある治療法が得られるまですべての患者が死亡していたものが、その治療法により助かる患者が出るようになった場合か、あるいは、一部の患者が死亡していたものが、ある治療法により全員助かるようになった場合を指す。(オックスフォード大学EBMセンター)

治療法により助かる患者が出るようになった場合か、あるいは、一部の患者が死亡していたものが、ある治療法により全員助かるようになった場合を指す。これには、ペニシリンなどの抗菌薬や人工透析、心臓マッサージなどの治療法が入ってくる。コホート研究とは、集団をある事象に暴露されている人の集団(コホート)と暴露されていない人の集団に区別し、ある期間追跡した後に暴露された人の疾病発症率を、暴露されていない人と比較する前向きの研究のことであるが、質の高いコホート研究から得られたものは、レベル2のevidenceに入る。ケース・コントロール研究とは、疾患に罹った者と、そうでない者が過去においてどのような危険因子に暴露されたことがあるのかを、後ろ向きに調べる研究のことであるが、これらの研究の結果は、多くの場合レベル3に入る。ケースシリーズ研究とは、数例から数十例の症例の特徴をコントロールなしにまとめたものをいうが、これはレベル4に入る。さらに、専門家の意見や、単なる動物実験などは、レベル5に入る。

臨床研究を行う場合、予期せぬ偏りを生ずることが多い。例えば、肝細胞がんに対して肝切除術と凝固療法の治療効果を比較する場合、もともと手術に耐えうる元気がいい患者は手術に回され、全身機能が低下した患者は凝固療法が行われていることが多い。この場合、単純に死亡率を比較しても、果たしてどちらの治療法が危険が少なかったのかは、わからない。このような臨床研究における系統的な偏りのことを、バイアスと呼ぶ。バイアスには、選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアスなどがある。バイアスを排除していくと、より真実に近いevidenceが得られてくると考えられている。Evidenceのレベルが高い研究とは、バイアスがより少ないことを示している(図1)。EBMとは、数多くある医学論文の中から、現時点で最も高いレベルのevidenceを探し出し、実際の医療に応用していこうというものであ

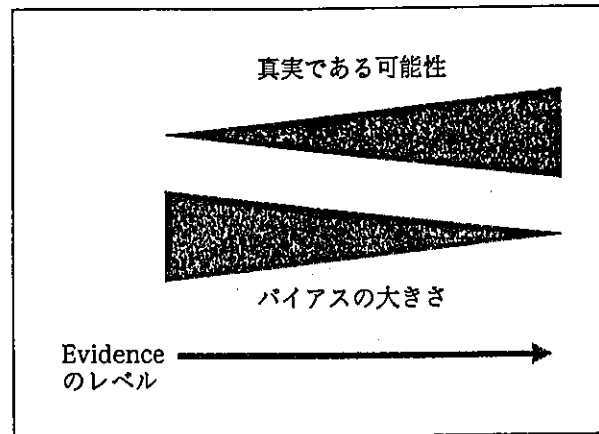


図 1 Evidence のレベルとバイアスの関係

表 2 院内クリティカルパス研究会での EBM の提言

I. 手術部位感染症の予防策	
	<p>かみそりを用いた剃毛の廃止 包交車の摂子立ておよびキャストの廃止（接触感染の予防） 術後感染予防のための抗菌薬の投与期間の短縮および種類の統一</p>
II. 血管カテーテル関連感染症の予防策	
	<p>輸液ラインには三法活栓は使用せず、閉鎖式輸液システムを用いる。 IVH のフィルターは、感染予防目的ではルーチンに用いない。 原則的に血管カテーテルのヘパリンロックは行わない。 アルコール消毒綿は作り置きをせず、毎日作る。</p>
III. 手指衛生ガイドライン	
	<p>患者様のケアの前後では、必ずアルコールジェルで手指消毒を行う。 体液に触れる可能性がある時は、ディスポ手袋を使用し、手袋をはずした後もアルコールジェルで手指消毒を行う。</p>
IV. 抗菌薬耐性菌対策	
	<p>不要なカテーテルは速やかに抜去する。 保菌を治療しない。感染を治療する。 バンコマイシンに対して、No と言える時を知る。</p>

る。

3. EBM のクリティカルパスへの適用

われわれは院内に多職種からなるクリティカルパス・プロジェクトチームを結成し、その中に EBM 班を設けた。EBM 班は、院内のクリティカルパス研究会を通して、さまざまな提言を行ってきた。その中で、院内感染の予防に関するものを表 2 に示す。

まず、手術後の感染症を予防するために、院内で広く行われていた剃毛の廃止を 1999 年に提言した。これはカミソリを用いた剃毛を行った患者は、除毛クリームで



図2 除毛クリームと除毛用バリカン
 国立病院機構熊本医療センターでは、1999年にかみそりを用いた剃毛の廃止が決まり、全病棟、外来に除毛クリームと除毛用バリカンが配置された。

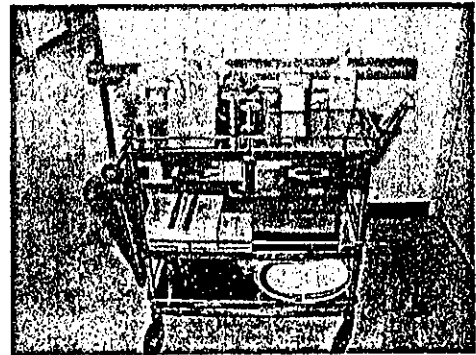
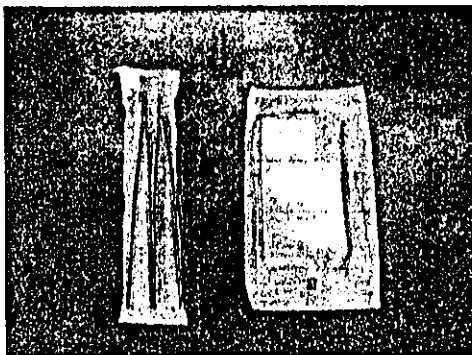


図3 ガーゼおよび鑷子の単独使用セットと様変わりした包交車
 国立病院機構熊本医療センターでは、2000年に包交車のキャストと鑷子立てが廃止され、患者一人用の滅菌した単独鑷子およびガーゼが使用されるようになった。

除毛したか、バリカンで除毛した患者に比べて、有意に手術部位の感染症が増加することがRCTで明らかにされているからである^{18,19)}。その結果、院内でカミソリを用いた剃毛は廃止され、必要なときはバリカンあるいは除毛クリームを用いた除毛を行うことが決まった(図2)。

次に、包交車の鑷子立ておよびキャストを廃止し、滅菌した単独の鑷子およびガーゼを使用するように提言を行った。これは種々の学会で、鑷子立てやキャストを介して細菌の接触感染が起こることが報告されていたからである。その結果、多くの病棟で包交車の鑷子立てとキャストが消え、包交車は様変わりした(図3)。

また、手術後の感染症予防のための抗菌薬投与に関しては、先ほども述べたとおりアメリカの疾病管理・予防センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)¹³⁾や医療保険制度薬剤師会(American Society of Health-System

表 3 腹腔鏡下胆嚢摘出術のクリティカルパスの改訂
(国立病院機構熊本医療センター)

	第1版 平成10年4月	第2版 平成12年7月	第3版 平成13年10月
ドレーン留置	あり	なし	なし
予防的抗菌薬 の投与	セファゾリン 3日間	セファゾリン 1日間	セファゾリン 術前単回投与
退院日	術後7日目	術後3~5日目	術後1~4日

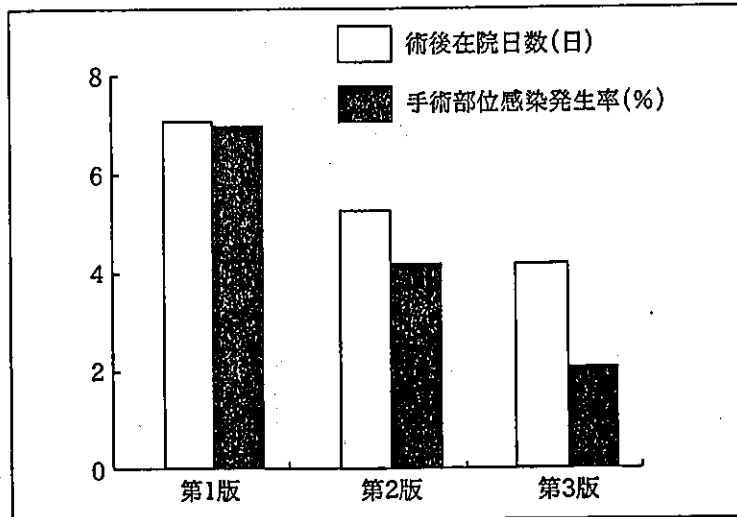


図 4 クリティカルパス改定による手術部位感染の推移
腹腔鏡下胆嚢摘出術 (国立病院機構熊本医療センター)

Pharmacists)のガイドライン¹⁴⁾、カナダ医学会のガイドライン¹⁵⁾を参考にした。表3にわれわれの病院での腹腔鏡下胆嚢摘出術のクリティカルパスの変遷を示す。抗菌薬の投与期間は徐々に短縮され、約3年前から術前の単回投与のみとなった。その結果、手術部位感染はむしろ減少していた(図4)。その他の手術でも、抗菌薬の投与期間は徐々に短縮されている。

次に、EBM班ではカテーテル関連血流感染症の予防について検討した。CDCの血管内カテーテル関連感染症予防のためのガイドライン²⁰⁾や多くの施設から発表されているセラチア菌の院内感染予防策を参考にし、血管カテーテルの管理法に関する提言を行った(表2)。輸液ラインに接続される三法活栓は死腔があり、しばしば細菌感染を起こすことが知られている。したがって、IVHラインでは三法活栓を使用せず、死腔のない閉鎖式の輸液セット(図5)を使用するよう提言した。また、IVHのフィルターは、感染予防の意義はないとCDCのガイドラインに明記してあったため、ルーチンに使用する必要がないことを提言した。また、過去のセラチア菌の血流感染の集団発生例では、作り置きへのパリン加生食水の汚染が原因であることが示唆されているので、血管カテーテルへのパリンロックは原則として行わないように提言した。

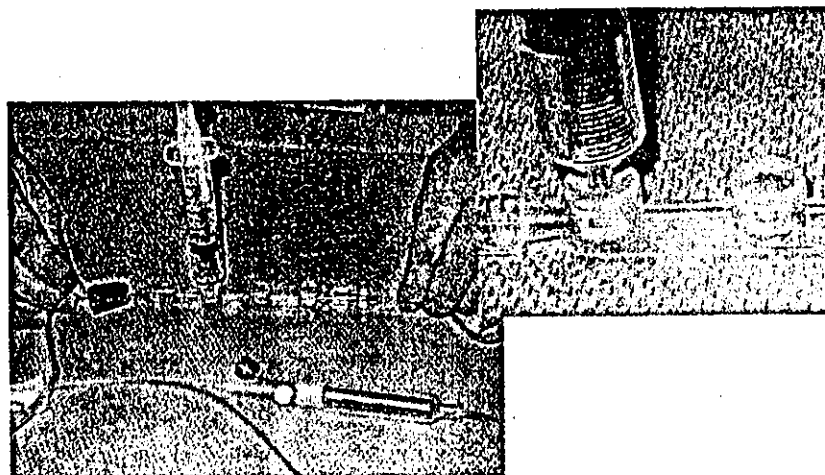


図5 閉鎖式輸液セット

閉鎖式輸液セットは死腔がなく、細菌汚染が少ない。

さらに、CDCの手指衛生ガイドライン²¹⁾を紹介し、患者のケアの前後で、体液に触れたときや明らかな手指の汚れがある時は、流水と石鹼による手洗いを行い、それ以外の時はアルコールジェルで手指消毒を行うよう提言した。また、あらかじめ体液に触れる可能性がある処置を行う時は、ディスポ手袋をはめ、処置が終わったら、手袋をはずした後に、アルコールジェルで手指消毒を行うよう提案した。

MRSAなどの抗菌薬耐性菌対策としては、CDCの耐性菌対策キャンペーン²²⁾を院内に周知させた。その中で、血管カテーテル、気管内チューブ、尿道カテーテルなどのカテーテルは、院内感染の最大の原因であることから、可及的早期に抜去することを提言した。また、院内肺炎患者で通常の採取法で喀痰培養を行い、治療した場合よりも、気管支鏡下に採取した喀痰を培養して治療した方が死亡率が低いことなどを示し、保菌を治療するのではなく、感染を治療することの重要性を強調した。さらに、MRSA治療薬であるバンコマイシンが世界的に広く使用された結果、バンコマイシン耐性菌の出現を招いている現状を示し、不要なバンコマイシンの使用を控えるべく提言を行った。

4. EBMの臨床評価

EBMを実践することにより、医療の質は向上したのだろうか。われわれはEBMを実践する前と後で、感染症の発生率を比較した。外科の乳がん手術のクリティカルパスでは、従来セファゾリンを4日間投与していたが、これを1日間の投与に短縮した。その結果、手術後に起こった感染症は、有意差こそ認めなかったが、4.2%から2.9%に減少した。また、整形外科手術では、多くの手術のクリティカルパスで、抗菌薬をセフォチアムかセファゾリンのいずれかを主治医の判断で選択できるようにし、投与期間も3日間に設定してあった。EBM班の提言を受けてからは、抗菌薬の種類を第一世代セフェムであるセファゾリンに統一し、投与期間も2日間に短縮

表 4 整形外科手術に於ける抗菌薬投与短縮による手術部位感染症 (SSI) への影響 (国立病院機構熊本医療センター)

抗菌薬	セフトリアムまたは セファゾリン	セファゾリンのみ	
投与期間	3日間	2日間	
症例数	323例	281例	
SSI発生率	0.93%	0.36%	P=0.627*

対象は、前十字靭帯再建術、内側側副靭帯再建術、脛骨高位骨切術、人工股関節置換術、人工膝関節置換術、人工肩関節置換術、大腿骨頸部骨折手術、人工骨頭置換術、椎弓切除術、頸椎椎弓形成術を受けた患者。

*: カイ二乗検定。

表 5 血液悪性腫瘍の幹細胞移植併用化学療法に於けるカテーテル関連感染発症率

(国立病院機構熊本医療センター)

	開放式 (三法活栓)	閉鎖式	有意差
フィルター	有	無	
症例数	23	22	
年齢	40.7歳	46.2歳	P=0.325
好中球数回復までの期間	14.5日	13.8日	P=0.990
38°C以上の有熱期間	3.0日	0.95日	P=0.0045
血培陽性率	8.7%	0%	P=0.489

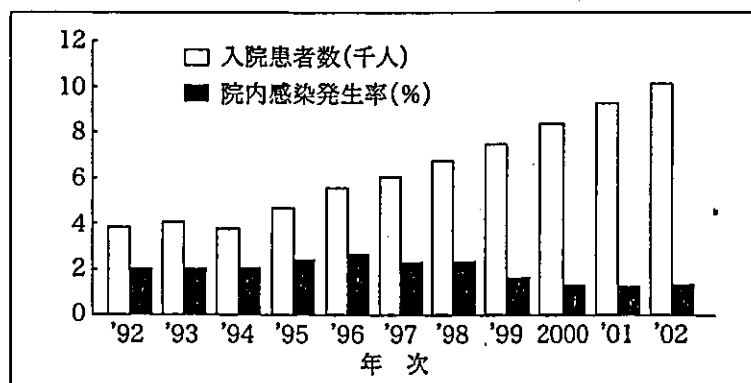


図 6 年次別にみた入院患者数と院内感染発生率

(国立病院機構熊本医療センター)

当院では、1998年から院内全体でクリティカルパスを導入し、EBMの普及に努めてきた。院内感染発生率は、1998年では2.3%であったが、1999年では1.6% (P=0.0037)、2000年および2001年では1.2% (共にP<0.0001)、2002年では1.3% (P<0.0001)と有意に減少した。院内感染発生率は、カイ二乗検定で検定した。

した。その結果、手術部位感染症は、症例数が少なく有意差は認めなかったが、約1/3にまで減少した(表4)。重要なことは、これら抗菌薬の投与期間の短縮により、感染症が減っただけでなく、看護師の業務と患者の負担も軽減できたことである。

次に、血管カテーテル管理に関する提言が実際に血流感染を減少できたかを、血液内科の血液幹細胞移植患者で検証した(表5)。IVHラインを開放式から閉鎖式に変えてから、38°C以上の有熱期間は有意に減少し、血液培養の陽性者はみられなくなった。閉鎖式ではフィルターを付けていないので、血液製剤や脂肪製剤を同一ルートから投与することができ、看護業務を軽減できた。

それでは、院内感染症全体の発生率はどうなったのであろうか。当院での入院患者数と院内感染の発生率を図6に示す。当院の入院患者数は年々増えていき、10年間で約2.5倍に増加した。一方、院内感染の発生率は1992年から2%前後で推移していたが、院内で本格的にクリティカルパスを導入した1998年からは徐々に減少していき、2001年では1.2%、2002年は1.3%であった。これはクリティカルパスを通じてEBMを取り入れた結果であると考えられる。

おわりに

クリティカルパスは本来医療を標準化することにより、医療の質の向上を図っていくツールである。したがって、積極的にEBMをクリティカルパスの中に取り入れるべきである。逆に、クリティカルパスを材料として、EBMを推進していくことも重要である。われわれは院内のクリティカルパス研究会をEBM提言の場とし、EBMを浸透させてきた。従来から行ってきた医療を捨て、EBMを実践するには、通常多くの抵抗を伴うものである。重要なことは、EBMを強制するのではなく、時間をかけてその効果と検証結果を繰り返し発表することである。そうすれば、地下水が湧き出るように徐々に力を発揮していくであろう。

文 献

- 1) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB: 根拠に基づく医療—EBMの実践と教育の方法—(監訳 久繁哲徳), オーシーシー・ジャパン株式会社, 大阪, 1999
- 2) Spath PL: CLINICAL PATHS; Tools for Outcomes management. Ed. PL Spath Vol., American Hospital Publishing, Inc., 1994
- 3) Shatney CH: Antibiotic prophylaxis in elective gastro-intestinal tract surgery: a comparison of single-dose pre-operative cefotaxime and multiple-dose cefoxitin. J Antimicrob Chemother. 14 Suppl B: 241-5, 1984
- 4) Maki DG, Lammers JL, Aughey DR: Comparative studies of multiple-dose cefoxitin vs. single-dose cefonicid for surgical prophylaxis in patients undergoing biliary tract operations or hysterectomy. Rev Infect Dis. 6 Suppl 4: S 887-95, 1984
- 5) Juul P, Klaaborg KE, Kronborg O: Single or multiple doses of metronidazole and ampicillin in elective colorectal surgery. A randomized trial. Dis Colon Rectum. 30(7): 526-8, 1987

- 6) Roy S, Wilkins J, Hemsell DL, March CM, Spirtos NM : Efficacy and safety of single-dose ceftizoxime vs. multiple-dose cefoxitin in preventing infection after vaginal hysterectomy. *J Reprod Med.* 33(1 Suppl) : 149-53, 1988
- 7) Palla Garcia J, Consiglieri Pedroso J : Ceftriaxone single dose versus ceftazidime multiple doses in the prophylaxis of infection in colorectal surgery. *Eur Surg Res* 21 Suppl 1 : 14-8, 1989
- 8) Periti P, Mazzei T, Tonelli F : Single-dose cefotetan vs. multiple-dose cefoxitin-antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. Results of a prospective, multicenter, randomized study. *Dis Colon Rectum.* 32(2) : 121-7, 1989
- 9) DiPiro JT, Welage LS, Levine BA, Wing PE, Stanfield JA, Gaskill HV, Scarfoni DS, Schentag JJ, Bowden TA Jr, Williams JS : Single-dose cefmetazole versus multiple dose cefoxitin for prophylaxis in abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother.* 23 Suppl D : 71-7, 1989
- 10) Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J : Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 77(3) : 283-90, 1990
- 11) Turano A : New clinical data on the prophylaxis of infections in abdominal, gynecologic, and urologic surgery. Multicenter Study Group. *Am J Surg* 164(4 A Suppl) : 16 S-20 S, 1992
- 12) Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H, Harding GK : A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect.* 46(2) : 135-40, 2000
- 13) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR : Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, *Am J Infect Control* 27 : 97-132, 1999
- 14) ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 56(18) : 1839-88, 1999
- 15) Waddell TK, Rotstein OD : Antimicrobial prophylaxis in surgery. Committee on Antimicrobial Agents, Canadian Infectious Disease Society. *CMAJ.* 151(7) : 925-31, 1994
- 16) Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI : Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med.* 342(3) : 161-7, 2000
- 17) Pryor KO, Fahey TJ 3rd, Lien CA, Goldstein PA : Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population : a randomized controlled trial. *JAMA.* 291(1) : 79-87, 2004
- 18) Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ : The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 118(3) : 347-52, 1983
- 19) Thur de Koos P, McComas B : Shaving versus skin depilatory cream for preoperative skin preparation. A prospective study of wound infection rates. *Am J Surg.* 145(3) : 377-8, 1983
- 20) O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA : Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *The Hospital Infection*