

門脈圧亢進症診療における部分脾動脈塞栓術(PSE)の手技に関するガイドライン 2021 年度版

日本 IVR 学会 編

目次

はじめに	P3
1. 本診療ガイドラインの基本理念と概要	
1.1 目的	P4
1.2 ガイドラインの利用者	P4
1.3 対象となる患者	P4
1.4 本ガイドラインがカバーする範囲	P4
1.5 本ガイドライン使用にあたっての注意事項	P5
1.6 既存のガイドライン	P6
1.7 作成法	P6
1.8 推奨度分類と決定法	P6
1.9 公開とガイドライン利用促進の工夫	P7
1.10 作成グループの構成	P8
1.11 資金および協力組織	P8
1.12 外部評価	P8
1.13 改訂予定	P9
2. CQ と推奨一覧表	P10
3. クリニカル・クエスション	
3.1 CQ 1 PSE に使用する塞栓物質は？	P11
3.2 CQ 2 PSE で推奨される塞栓範囲は？	P23
3.3 CQ 3 PSE の際の脾動脈の塞栓部位は遠位か近位か？	P33
3.4 CQ 4 PSE で使用される抗生物質の投与方法及び投与期間は？	P47
4. 外部評価の結果	P54
利益相反 (conflict of interest: COI) に関する開示	P55

はじめに

門脈圧亢進症とは、門脈系の血行障害により門脈圧が異常に上昇して(200mmH₂O 以上)している病態で、食道胃静脈瘤の形成、脾機能亢進症を来す。PSE(部分脾動脈塞栓術; Partial splenic embolization)は、1979 年に Spigos らによって開発されたインターベンショナルラジオロジー(IVR)による治療法で、脾動脈を部分的に塞栓することにより脾臓体積を縮小させ、脾静脈血流量や門脈圧を低下させる。PSE は、門脈圧亢進症によって生じた 1)脾腫・脾機能亢進症による汎血球減少症(特に血小板数と白血球数)の改善、2)食道・胃静脈瘤や門脈圧亢進症性胃腸症の補助的治療、3)肝性脳症や腹水に対する治療、といった目的で用いられている。よって、汎血球減少症(特に血小板減少症)、食道・胃静脈瘤、門脈圧亢進症胃症など脾腫・脾機能亢進症及び門脈圧亢進症に伴う合併症がほとんど適応となり得る。PSE は、門脈亢進症に対する治療戦略の重要な一翼を担っている。ただし、周術期の深刻な合併症回避し、安全で治療効果の上げるために、手技にかかわる医師は、最適な PSE の手技を行う必要がある。

そこで本ガイドラインでは、PSE の基本手技の統一化、PSE による重篤な有害事象発生率の改善を目指した最適な PSE の手技を検討する。

高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座

山上卓士

(日本 IVR 学会ガイドライン委員会委員長)

1. 本診療ガイドラインの基本理念と概要

1. 目的

本ガイドラインは、門脈圧亢進症症例において部分脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization: PSE、以下 PSE) の対象となる患者に最良の医療を提供するために、手技の統一化と周術期管理における重要なアウトカムにつき、エビデンスに基づき適切な臨床上の判断を行うための推奨を提供することを目的とするものである。

2. ガイドラインの利用者

本ガイドラインの利用者として、国内で PSE に関与する医師、看護師、診療放射線技師を想定している。

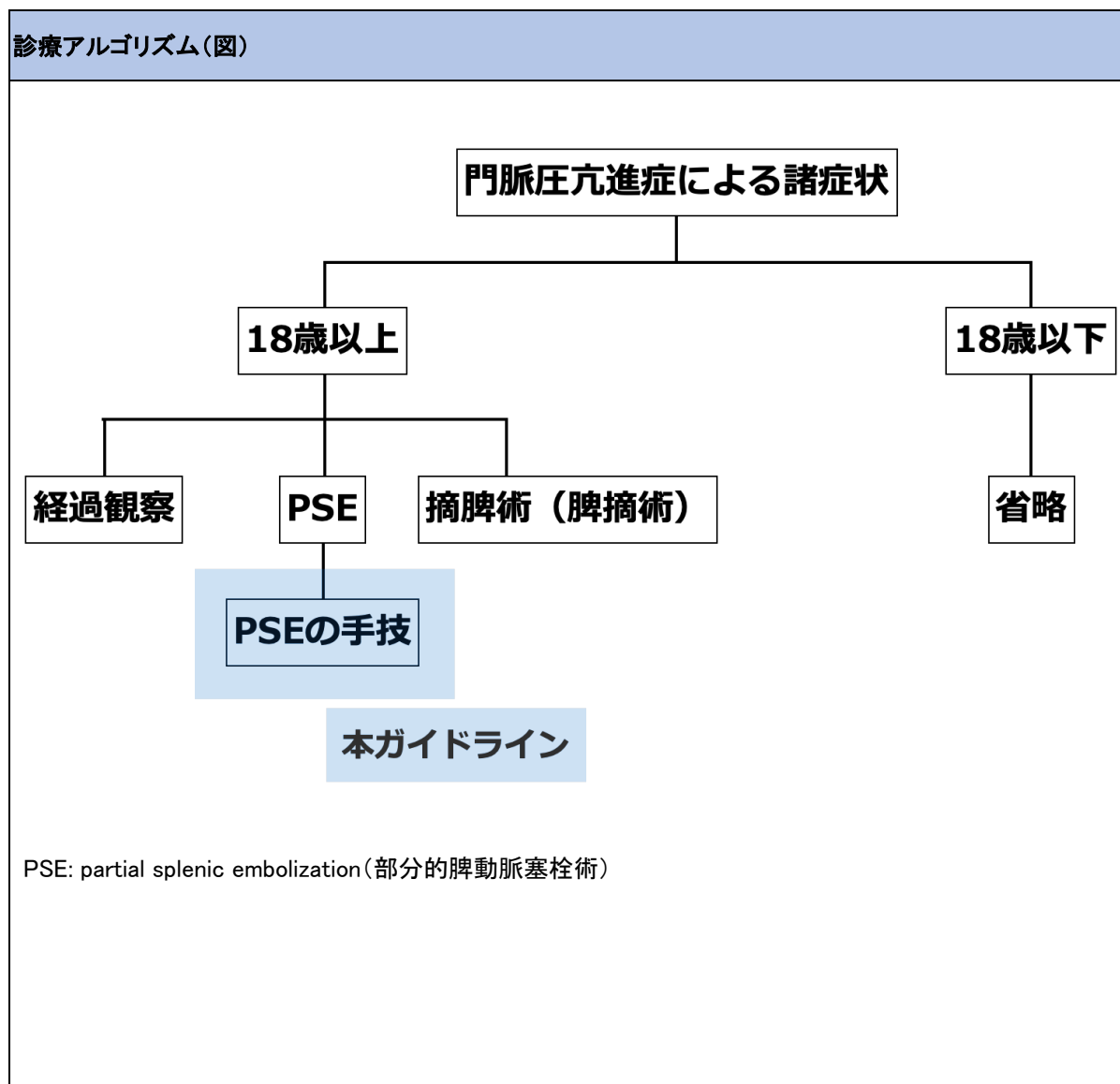
3. 対象となる患者

本ガイドラインの対象患者は、PSE を予定している患者、および PSE 後でその管理を要する患者である。

4. 本ガイドラインがカバーする範囲

本ガイドラインがカバーする範囲は、「肝硬変を原因とした門脈圧亢進症による諸症状を発症した成人(18 歳以上)に対する PSE の手技」である。「外傷(脾損傷)に対する PSE の手技、特発性血小板減少症に対する PSE の手技、遺伝性球状赤血球症に対する PSE の手技、サラセミアに対する PSE の手技、自己免疫性溶血性貧血(AIHA)に対する PSE の手技、小児、若年者(18 歳未満)に対する PSE の手技」はカバーしない。

【診療アルゴリズム】



5. 本ガイドライン使用にあたっての注意事項

診療ガイドラインの定義は、「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティック・レビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」とされている(Minds, 2014)。診療ガイドラインは、医療者の診療経験を否定するものではなく、またガイドラインに示される医療行為が必ずしも個々の患者の臨床状況に当てはまるとは限らない。このため、最終的な臨床判断は、個々の臨床状況、臨床現場における人的資源や医療物資、医療機器、医療機関へのアクセスの容易さ、コスト、患者の価値観を加味して、患者と主治医が協働して行われるべきものである。本ガイドラインも、臨床現場における医療従事者の意思決定の支援を目的としており、提示した推奨に従うよう強制するものではない。さらに、推奨に従うことで必ずアウトカムが改善することを保証するものではなく、本ガイドラインの推奨を参考に行われた医療行為により生ずる結果について、本ガイドライン作成委員会ならびに日本IVR学会は一切の責任を負うものではない。また、本診療ガイドラインは臨床現場での資料として活用されることを想定して作成されており、医療裁判の証拠として使用されることを想定していない。

6. 既存のガイドライン

門脈圧亢進症診療における PSE の手技に関する既存のガイドラインは無い。（*肝硬変診療ガイドライン 2015 において CQ4-45、46 で PSE については触れられているものの、PSE の手技に関しての記載は無い）

7. 作成法

本ガイドラインは、「Minds ガイドライン作成マニュアル 2017」および「GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システム」、National Institutes of Health Quality Assessment Tools (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>) を用いて作成した。作成プロセスは、下記である。

1. ガイドライン作成委員会の設置
2. ガイドラインの対象とトピックの選択
3. スコープ作成
4. スコープの外部評価
5. 利益相反管理方針の決定
6. GRADE システムによるエビデンス評価と推奨決定（適用可能な CQ のみ）
 - 1 疑問の定式化 (PICO) と CQ (clinical question) 作成
 - 2 アウトカムと重要性の検討
 - 3 エビデンスの検索
 - 4 システマティック・レビュー (systematic review: SR)
 - 5 アウトカムごとのエビデンスの要約と追加情報の検討
 - 6 エビデンス総体の確実性の判断
 - 7 エビデンスから推奨の枠組みの検討
 - 8 ガイドライン・パネルによる推奨の決定
7. ガイドライン草稿執筆
8. 外部評価、パブリックコメント
9. 最終化
10. 公表、普及
11. 評価
12. 改訂の計画

8. 推奨度分類と決定法

1. 推奨分類と決定法

エビデンスをもとに推奨を決定するプロセスでは、下記の項目を明示的に評価し、推奨のタイプと強さを決定する。合意には E メールを用いた Delphi 法によって意見を集約し、投票を実施し推奨を決定する。

8.1.1 エビデンスから推奨へ

- 8.1.1.1 この問題の優先度は高いか？
- 8.1.1.2 予想される効果はどの程度か？
- 8.1.1.3 予想される害はどの程度か？

- 8.1.1.4 アウトカム全般のエビデンスの確かさはどうか？
- 8.1.1.5 患者の価値観や好みに重要な不確実性またはばらつきはあるか？
- 8.1.1.6 効果と害のバランスは介入または比較対照を支持するか？
- 8.1.1.7 重要な利害関係者にとって受け入れ可能なものか？
- 8.1.1.8 介入は実行可能か？

8.1.2 推奨のタイプ

推奨のタイプは、下記の表のように4種類に分かれる。なお、弱い推奨の場合、「弱い」という文言はエビデンスの弱さと混同される可能性があるため「条件付き」、「任意」、「限定的」に置き換え可能とされており、本ガイドラインでは「条件付き」すなわち「セッティング、入手可能な資源、患者の価値観などを条件とする推奨」または「提案」を用いる。

推奨の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨	…を行うよう推奨する	…を行うよう提案する	…を行わないよう提案する	…を行わないよう推奨する

9. 公開とガイドライン利用促進の工夫

本ガイドラインは、PDF として日本 IVR 学会ホームページに掲載し、無償でダウンロードできるようにするとともに、審査をうけ、Minds ホームページに公開予定である。さらに、海外への情報発信のため、英文論文を作成し、英文誌に投稿する。また、日本 IVR 学会の一般患者向けのパンフレットに、ガイドラインの内容を反映する。

10. 作成グループの構成

作成委員会の組織構成

1. 日本 IVR 学会 門脈圧亢進症診療における部分脾動脈塞栓術(PSE)の手技に関するガイドライン
作成委員会
委員長
松本 知博（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座）
委員（五十音順）
石川 雅基（広島市立安佐市民病院 放射線診断科）
ウッドハムス 玲子（北里大学医学部 放射線科学画像診断学）
我那覇 文清（沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 放射線科）
小金丸 雅道（久留米大学医学部 放射線科）
米虫 敦（関西医科大学総合医療センター 放射線科）
徳江 浩之（群馬大学医学部附属病院 放射線診断核医学）
中村 一彦（鳥取県立中央病院 放射線科）

- 中村 恩（島根大学医学部附属病院 放射線科）
 橋本 政幸（鳥取市立病院 放射線科）
 長谷部 光泉（東海大学医学部付属八王子病院 画像診断科）
 東浦 渉（沖縄県立中部病院 放射線科）
 松浦 克彦（自治医科大学附属さいたま医療センター 放射線科）
 村上 優（産業医科大学病院）
 矢田 晋作（鳥取大学医学部附属病院 放射線科）
 山上 卓士（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座）
 山西 伴明（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座）
2. 日本 IVR 学会 門脈圧亢進症診療における部分脾動脈塞栓術(PSE)の手技に関するガイドライン作成委員会 SR 協力者（五十音順）
 宇佐見 陽子（埼玉医科大学 医学部 国際医療センター 放射線科）
 梶原 賢司（国立病院機構 呉医療センター 放射線診断科）
 亀井 俊佑（東海大学医学部付属八王子病院 画像診断科）
 竹内 均（複十字病院 放射線診断科）
 富田 康介（東海大学医学部付属八王子病院 画像診断科）
 森本 公平（国立病院機構災害医療センター 放射線科）
 山本 章太（東海大学医学部附属病院 画像診断科）
 吉松 梨香（高知大学医学部 放射線診断・IVR 学講座）
3. 外部評価委員（五十音順）
 石川 剛（山口大学大学院医学系研究科消化器内科学／日本門脈圧亢進症学会）
 大久保裕直（順天堂大学練馬病院 消化器内科／日本門脈圧亢進症学会）
 日高 央（北里大学医学部消化器内科／日本門脈圧亢進症学会）
4. 日本 IVR 学会 ガイドライン委員会 統括委員
 山上 卓士 高知大学医学部 放射線診断・IVR 学教室 委員長
 掛田 伸吾 弘前大学 放射線診断科 副委員長
 小泉 淳 千葉大学医学部 附属病院 画像診断センター
 杉山 宗弘 伊勢崎市民病院 放射線診断科
 曾根 美雪 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科

11. 資金および協力組織

本診療ガイドラインは、日本 IVR 学会の資金を得て作成した。ガイドライン委員および SR 協力者には日当は支払われず、必要時に交通費のみ支給された。

12. 外部評価

本診療ガイドラインは、スコープを作成した時点で一回目の外部評価をうけた。さらに、ガイドライン草稿が完成したところで、二回目の外部評価をうけ、パブリックコメントを募集し、評価内容・意見を反映して最終化を行った。なお、公開後も学会ホームページなどを通じて意見を収集し、次回改訂時の資料とする予定である。

13. 改訂予定

本ガイドラインは、5 年後の 2027 年に改訂予定である。ただし、その前に重要な知見が得られた場合には、必要に応じて部分改訂を検討する。

2. CQ と推奨一覧表

CQ 番号	CQ	推奨
1	PSE に使用する塞栓物質は？	PSE に対しゼラチンスポンジ、コイルを用いることを提案する。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの強さ 中】
2	PSE で推奨される塞栓範囲は？	PSE による塞栓率は 50%以上かつ 70%未満を目標とすることを提案する。【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの強さ 弱】
3	PSE の際の脾動脈の塞栓部位は遠位か近位か？	PSE の際の塞栓部位は現在確定的なものはない。 【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの強さ 弱】
4	PSE で使用される抗生物質の投与方法及び投与期間は？	PSE 直前の予防投与と PSE 後3-7日間程度の経静脈的投与を提案する。【推奨の強さ 弱い推奨 エビデンスの強さ 弱】

3. クリニカルクエスチョン

CQ1. PSE に使用する塞栓物質は？

PSE に対しゼラチンスポンジ、金属コイルを用いることを提案する。

- 投票結果

推奨度: 一致率 82%(行うことを弱く推奨する(提案する))

推奨提示: 一致率 71%(弱い:「実施する」、または「実施しない」ことを提案する)

エビデンスの強さ: 一致率 59%(中)

- 解説

PSE ガイドラインにおいて 6 論文を採用し(参考文献 1-6), そのうち 5 論文でシステマティックレビューを行った(参考文献 1-5).論文のバイアスのリスクは, ブラインドが行われてない, あるいはケースコントロールスタディであるなど深刻な問題があり, 症例数も少なく正確性に深刻な問題があった.しかし, 今回行ったシステマティックレビューにおいて, PSE の際にゼラチンスポンジとそれ以外の塞栓物質(コイル、PVA など)を比較した国内外の研究において, 効果及び重篤な有害事象の頻度に有意差は見られなかった.

ゼラチンスポンジは, PSE で用いられる塞栓物質のなかで最も使用頻度が高く(参考文献 5), ゼラチンスポンジで実施した PSE をゴールドスタンダードとして, その他の塞栓物質で実施した PSE と比較試験を行っている文献が認められた(参考文献 1, 2, 4). ガイドラインパネル会議では医療コストの問題はあるものの, 金属コイルを使用することも考慮してもよいのではないかという意見もあった. 以上から, PSE を実施する際に使用する塞栓物質として, ゼラチンスポンジ、金属コイルを弱く推奨した.

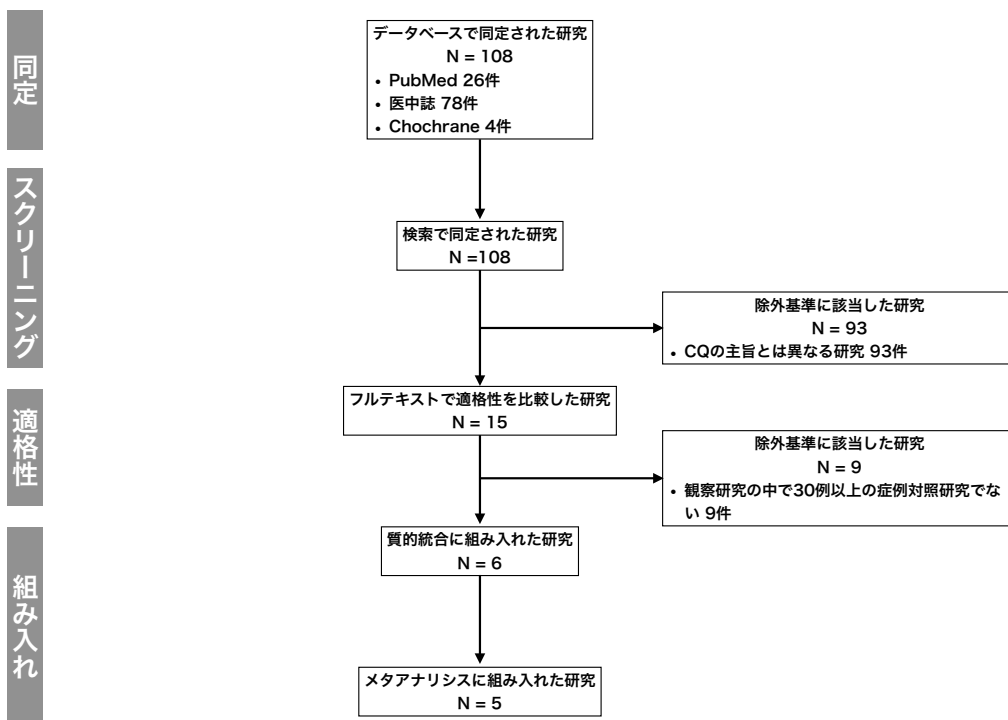
- 参考文献

1. 吉岡寛康ら.脾機能亢進症に対する脾動脈塞栓術-steel coil と Gelform の比較-臨放.30:1549-1556, 1985.
2. Zhu K, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. Eur J Radiol. 66:100-106, 2008.
3. Albadry A, et al. Long-term outcome of angiographic partial splenectomy in patients with decompensated liver cirrhosis and hypersplenism. Arab J Gastroenterology. 11:202-205, 2010.
4. Liu R, et al. Partial splenic embolization using Bletilla striata particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective study. The American Journal of Chinese Medicine. 39:261-269. 2011.
5. Masada T, et al. Coils versus gelatin particles with or without intraarterial antibiotics for partial splenic embolization: a comparative evaluation. J Vasc Interv Radiol. 25:852-858.2014.

6. Amin MA, et al. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients. *World J Surg.* 33:1702–1710.2009.

付1-1. 文献検索フローダイアグラム

CQ1 文献検索フローダイアグラム



付1-2. 採用論文の概要

参考文献	P	I	C	O
1	PSEを施行した45例	コイル36例	Gelfoam9例	脾内分枝コイル塞栓(12例)とGSの血小板数増加は有意差なし。コイル群で胸水(4例)、Gelfoam5例。
2	PSE was performed in 60 consecutive patients with hypersplenism caused by cirrhosis.	28 patients received PSE using PVA particles	32 patients received PSE using gelfoam particles	The post-PSE improvement of leukocyte and platelet counts was significantly better in PVA group than in gelfoam group. Severe complications occurred in 8 patients (A large pleural effusion or ascites in 3, Bacterial peritonitis in 2, Splenic abscess in 1, Variceal bleeding in 1, Portal vein thrombosis in 1, PSE-related death in 1) in gelfoam group and 6 patients (A large pleural effusion or ascites in 3, Variceal bleeding in 1, Portal vein thrombosis in 2) in PVA group (χ^2 test, $P = .744$)
3	Sixty patients were randomly assigned to two equal groups.	Gelfoam group (n = 30)	PVA group (n = 30)	Post-procedure WBCs and PLT were significantly higher in the gelfoam group than those in the PVA group ($p < 0.05$). Post-embolization syndrome occurred in 29 (96.67%) patients of PVA group and in 28 (93.33%) of those in GS group with no significant difference. Five patients (two in PVA group and three in GS group) had splenic abscess within the first month of follow up; two (one in each group) were referred for surgical splenectomy, and three (two in group I and one in group II) treated with percutaneous drainage and antibiotic therapy.
4	Fifty-nine patients with cirrhosis-induced hypersplenism were treated with PSE.	27 patients using BS (Bleilla striata) particles	32 patients using gelfoam particles	The values of leukocyte and thrombocyte during the long-term follow-up were significantly improved in BS group than that in gelfoam group (both $p < 0.01$). For the severe complication incidences, (25 out of 90 total complications), no significant difference was observed between gelfoam group (15 incidences, 26.3%) and BS group (ten incidences, 30.3%). One patient died due to complications directly related to PSE in gelfoam group.
5	Forty-four patients with hypersplenism treated by PSE.	GS particles were used in 31 patients.	Coils were used in 13 patients.	There were no significant differences in platelet counts and platelet in creased ratios at 6 months, and no significant differences in frequencies of complications.
6	40 patients with hypersplenism secondary to cirrhosis	PSE using PVA (n = 20)	Pre PSE	There was marked improvement in platelet and leukocytic counts. Ascites (1), Left pleural effusion (1), Splenic abscess (1), Portal vein thrombosis(1) One patient in the first group died from myocardial infarction.

付1-3. 採用論文の rating

参考文献 1. Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a			
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a			
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？		a		
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？			NR	
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？			NR	
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a			
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？」			NR	
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？			NA	
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a			
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a			
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったか？			NR	
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater # 1 initials:	Fair				
Rater # 2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献2. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか（つまり、ランダムに生成された割り当ての使用）？」	a			
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた（割り当てを予測できないように）？	a			
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？」		a		
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？」		a		
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性（例：人口統計、リスク要因、併存疾患）について、グループはベースラインで類似していたか？」	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？」		a		
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差（治療グループ間）は15パーセントポイント以下でしたか？」	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？」	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか（例：同様のバックグラウンド治療）？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？」	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？」		a		
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？（すなわち、分析が実施される前に特定された）？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？」	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献3. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか (つまり、ランダムに生成された割り当ての使用)？			NR	
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた(割り当てを予測できないように)？			NR	
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？			NR	
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？			NR	
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性(例:人口統計、リスク要因、併存疾患)について、グループはベースラインで類似していたか？	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？		a		
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差(治療グループ間)は15パーセントポイント以下でしたか？	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか(例:同様のバックグラウンド治療)？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？			NR	
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？(すなわち、分析が実施される前に特定された)？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:					
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献4. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか (つまり、ランダムに生成された割り当ての使用)？			NR	
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた(割り当てを予測できないように)？			NR	
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？		a		
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？		a		
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性(例：人口統計、リスク要因、併存疾患)について、グループはベースラインで類似していたか？	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？	a		長期の経過観察では12脱落	
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差(治療グループ間)は15パーセントポイント以下でしたか？	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか(例：同様のバックグラウンド治療)？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？			CD	
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？(すなわち、分析が実施される前に特定された)？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献5. Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a			
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a			
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？		a		
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？	a			
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？	a			
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a			
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？」		a		
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？			NA	
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a			
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a			
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったか？			NR	
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献6. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか (つまり、ランダムに生成された割り当ての使用)？			CD	
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた(割り当てを予測できないように)？			CD	
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？		a		
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？			CD	
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性(例：人口統計、リスク要因、併存疾患)について、グループはベースラインで類似していたか？	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？	a			
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差(治療グループ間)は15パーセントポイント以下でしたか？	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか(例：同様のバックグラウンド治療)？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？			NR	
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？(すなわち、分析が実施される前に特定された)？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

付1-4. メタアナリシス

P	hypersplenism				I	GS を用いた塞栓術																																																																																																	
C	GS 以外を用いた塞栓術				O	術後短期(2 週間~2 か月)の血小板数																																																																																																	
研究デザイン	Case control study			文献数	5	コード	Yoshioka H 1985 Zhu K 2008 Albardry A 2010 Liu R 2011 Masada T 2014																																																																																																
モデル	ランダム効果			方法	Inverse Variance 法																																																																																																		
効果指標	Std. Mean Difference			統合値	1.91 (-0.7 - 4.53) P= 0.15																																																																																																		
Forest plot	<table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">GS</th><th colspan="3">Others</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Year</th><th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th></tr></thead><tbody><tr><td>Yoshioka H 1985</td><td>22.2</td><td>2.1</td><td>9</td><td>17</td><td>1.7</td><td>12</td><td>19.7%</td><td>5.20 [3.52, 6.88]</td><td>1985</td><td></td></tr><tr><td>Zhu K 2008</td><td>13.5</td><td>2.8</td><td>32</td><td>15.3</td><td>3.7</td><td>28</td><td>19.7%</td><td>-1.80 [-3.48, -0.12]</td><td>2008</td><td></td></tr><tr><td>Albardry A 2010</td><td>23.7</td><td>0.85</td><td>30</td><td>19.3</td><td>0.61</td><td>30</td><td>21.4%</td><td>4.40 [4.03, 4.77]</td><td>2010</td><td></td></tr><tr><td>Liu R 2011</td><td>16.2</td><td>3.4</td><td>32</td><td>16.6</td><td>3.4</td><td>27</td><td>19.6%</td><td>-0.40 [-2.14, 1.34]</td><td>2011</td><td></td></tr><tr><td>Masada T 2014</td><td>10.9</td><td>3.69</td><td>31</td><td>8.96</td><td>2.28</td><td>13</td><td>19.5%</td><td>1.94 [0.14, 3.74]</td><td>2014</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Total (95% CI)</td><td>134</td><td colspan="3">110</td><td>100.0%</td><td>1.91 [-0.70, 4.53]</td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 8.29; Chi² = 81.43, df = 4 (P < 0.00001); I² = 95% Test for overall effect: Z = 1.43 (P = 0.15)</td></tr></tbody></table>									Study or Subgroup	GS			Others			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Yoshioka H 1985	22.2	2.1	9	17	1.7	12	19.7%	5.20 [3.52, 6.88]	1985		Zhu K 2008	13.5	2.8	32	15.3	3.7	28	19.7%	-1.80 [-3.48, -0.12]	2008		Albardry A 2010	23.7	0.85	30	19.3	0.61	30	21.4%	4.40 [4.03, 4.77]	2010		Liu R 2011	16.2	3.4	32	16.6	3.4	27	19.6%	-0.40 [-2.14, 1.34]	2011		Masada T 2014	10.9	3.69	31	8.96	2.28	13	19.5%	1.94 [0.14, 3.74]	2014		Total (95% CI)			134	110			100.0%	1.91 [-0.70, 4.53]			Heterogeneity: Tau² = 8.29; Chi² = 81.43, df = 4 (P < 0.00001); I² = 95% Test for overall effect: Z = 1.43 (P = 0.15)										
Study or Subgroup	GS			Others			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year		Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																																																												
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																																																																	
Yoshioka H 1985	22.2	2.1	9	17	1.7	12	19.7%	5.20 [3.52, 6.88]	1985																																																																																														
Zhu K 2008	13.5	2.8	32	15.3	3.7	28	19.7%	-1.80 [-3.48, -0.12]	2008																																																																																														
Albardry A 2010	23.7	0.85	30	19.3	0.61	30	21.4%	4.40 [4.03, 4.77]	2010																																																																																														
Liu R 2011	16.2	3.4	32	16.6	3.4	27	19.6%	-0.40 [-2.14, 1.34]	2011																																																																																														
Masada T 2014	10.9	3.69	31	8.96	2.28	13	19.5%	1.94 [0.14, 3.74]	2014																																																																																														
Total (95% CI)			134	110			100.0%	1.91 [-0.70, 4.53]																																																																																															
Heterogeneity: Tau² = 8.29; Chi² = 81.43, df = 4 (P < 0.00001); I² = 95% Test for overall effect: Z = 1.43 (P = 0.15)																																																																																																							
コメント:																																																																																																							
Funnel plot																																																																																																							
コメント:																																																																																																							
その他の解析	コメント:																																																																																																						
メタリグレーション																																																																																																							
感度分析																																																																																																							

付 1-5. 文献検索式

データベース: PubMed

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ01-PubMed-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件

2) ランダム化比較試験 3 件 (Sheet1)

3) その他の臨床研究 9 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

4) 疫学研究 14 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

※キーパーパー3 件は Sheet1 および Sheet3 に含まれます

データベース: 医中誌 Web

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ01-Ichushi-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件

2) 臨床研究・疫学研究 10 件 (Sheet1)

3) 原著論文・総説 13 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

4) その他の関連記事 55 件 (Sheet3) ※上記との重複、症例報告除く

データベース: Cochrane Library

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ01-Cochrane-v1.xlsm)

1) CDSR 0 件

※コクランレビュー

2) CCRCT 4 件 (Sheet1)

※比較対照試験

(山上 卓士)

CQ2. PSE で推奨される塞栓範囲は？

PSE による塞栓率は 50%以上かつ 70%未満を目標とすることを提案する。

- 投票結果

推奨度: 一致率 88%(行うことを弱く推奨する(提案する))

推奨提示: 一致率 82%(弱い:「実施する」、または「実施しない」ことを提案する)

エビデンスの強さ: 一致率 59%(弱)

- 解説

PSE ガイドラインにおいて 5 論文を採用したが、塞栓範囲に応じた RCT や直接比較検討を行った論文は存在しなかったためメタ解析は実施しなかった(参考文献 1-5)。採用論文のバイアスリスクとして、対照群/介入群への組み入れがランダムではない(3/5 論文)、アウトカムや塞栓範囲の評価者へのブラインドが不明もしくは行われてない(5/5 論文)、あるいはケースコントロールスタディ(3/5 論文)であるなどの深刻な問題があった。生じうる合併症については論文毎に定義が異なっており、非直接性に深刻な問題があった。

しかし、今回行った質的統合において、国内外の複数の観察研究や前向き研究からは、塞栓範囲が 50%未満の場合は血小板数・白血球数上昇の効果が短期間となり、70%以上の場合には重篤な合併症(脾臓瘍・細菌性腹膜炎・肝不全・死亡など)が増加することが示されている(参考文献 2, 3, 4, 5)。以上から、脾臓の塞栓範囲は 50%以上かつ 70%未満を目標とすることを、弱く推奨する。ただし、肝機能が低下した症例(Child-Pugh 分類 C 相当)では、重篤な合併症が生じやすいため、最終的な塞栓範囲は、全身状態・残肝機能などによって、個別に検討することが望ましい。

ガイドラインパネル会議では、塞栓範囲の評価方法として 1)術中の血管造影所見、2)術後 CT による計測の 2 種類が混在していることが指摘された。臨床上の治療効果と合併症の発生に關与するのは、術後早期に造影 CT で確認された塞栓範囲だと考えられるため、今後の臨床研究では塞栓範囲の計測では画一的な方法を用いることが望まれる。本ガイドラインでは、塞栓率についてのみ、言及した。巨脾症例についての分割 PSE や、塞栓体積(容積)についての意見がでたが、今後の検討課題とした。

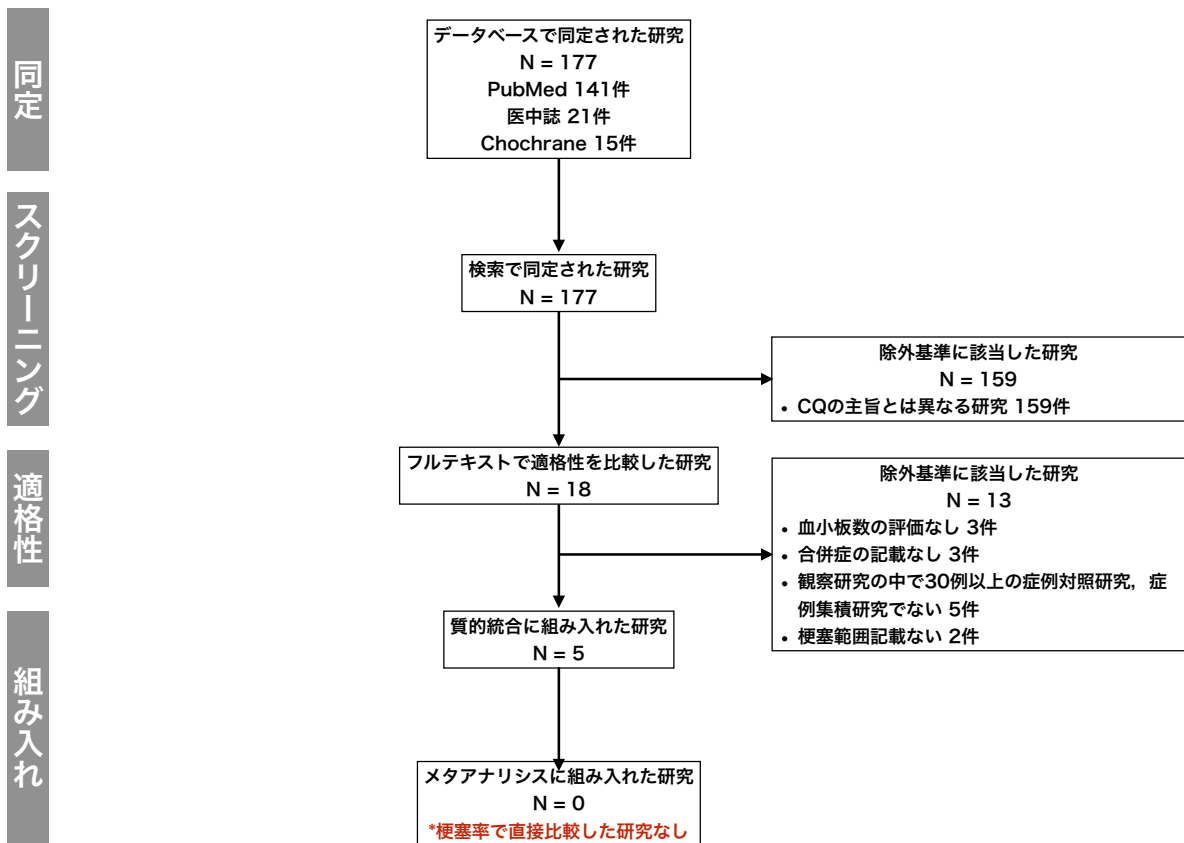
- 参考文献

1. Albadry A, et al. Long-term outcome of angiographic partial splenectomy in patients with decompensated liver cirrhosis and hypersplenism. Arab J Gastroenterol. 11:202-205, 2010.
2. Zhu K, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. Eur J Radiol. 66:100-106, 2008.
3. Cai M, et al. Partial splenic embolization for thrombocytopenia in liver cirrhosis: predictive factors for platelet increment and risk factors for major complications. Eur Radiol. 26:370-380, 2016.
4. Tahara H, et al. A retrospective cohort study of partial splenic embolization for antiviral therapy in chronic hepatitis C with thrombocytopenia. J Gastroenterol. 46:1010-1019, 2011.

5. Zhu K, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: A long-term outcome in 62 patients. *Dig Liver Dis.* 41:411–416, 2009.

付2-1. 文献検索フローダイアグラム

CQ2 文献検索フローダイアグラム



付2-2. 採用論文の概要

参考文献	P	I	C	O
1	PSE was performed in 60 consecutive patients with hypersplenism caused by cirrhosis.	The extent of embolization was set to be 50–70%.	Pre PSE	WBCs, PLT, and haemoglobin improved significantly in comparison to the pre-procedure values ($p < 0.05$) within one month. Post-embolization syndrome which was the most frequent side effect consisting of abdominal pain, fever, nausea, and vomiting, occurred in 57 patients. Five patients had splenic abscess within the first month of follow up; two were referred for surgical splenectomy, and three treated with percutaneous drainage and antibiotic therapy. One patient had bacterial peritonitis.
2	PSE was performed in 60 consecutive patients with hypersplenism caused by cirrhosis	17 patients received more than 70% embolization of spleen.	43 patients received 70% or less embolization of spleen.	Among 17 patients who received more than 70% embolization of spleen, 10 (58.8%) developed severe complications, while among 43 patients who received 70% or less embolization of spleen, only four (9.3%) had severe complications. This difference was statistically significant
3	52 cirrhotic patients with severe thrombocytopenia underwent PSE.	The mean splenic infarction ratio were 63.0 ± 10.3 % (range, 42.1–80.6 %).		Linear mixed model analysis indicated the splenic infarction ratio ($P < 0.001$), non-infarcted splenic volume ($P = 0.012$), and cholinesterase level ($P < 0.001$) were significantly associated with the platelet increment after PSE. In receiver operating characteristic (ROC) analysis, the cut-off values of the splenic infarction ratio, and non-infarcted splenic volume for achieving an increment of $\geq 60.0 \times 10^9/L$ in platelet counts at 1 year after PSE were 64.3 % and 245.8 mL, respectively. After PSE, eight patients developed major complications. Multivariate logistic regression analysis indicated major complications were significantly associated with the infarcted splenic volume ($P = 0.024$) and Child–Pugh score ($P = 0.018$). In ROC analysis, the cut-off values of these two factors for discriminating the uncomplicated and complicated were 513.1 mL and 9.5, respectively.
4	PSE was performed in 30 patients with advanced hepatitis C who could not receive IFN-based therapy because of thrombocytopenia, platelet counts of $B100,000/mm^3$, and hypersplenism.	We embolized the splenic artery at an approximately 60–90% infarction rate.	Pre PSE	Significant increases in platelet and leukocyte counts were observed after PSE. There was no significant association between the splenic infarction rate and the rate of increase in platelet counts. No severe complications, such as splenic abscess, splenic rupture, or sepsis were observed
5	Sixty-two consecutive patients with hypersplenism in cirrhosis received partial splenic embolization.	50–70% of the splenic infarction rate after PSE (Group B)	more than 70% (Group A) and less than 50% (Group C) of the splenic infarction rate after PSE	In groups A and B, the leukocyte and platelet counts after partial splenic embolization remained significantly higher than those before partial splenic embolization for 2 weeks to 5 years ($P < 0.05$), the post-partial splenic embolization leukocyte and platelet counts was even higher in group A than in group B; while in group C, leukocyte and platelet count improvement only lasted for 6 months after partial splenic embolization. Severe complications occurred in six patients (50%) in group A and three patients (8.8%) in group B ($P < 0.05$), while in group C, no severe complications developed.

参考文献 1. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか (つまり、ランダムに生成された割り当ての使用)？			NR	
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた(割り当てを予測できないように)？			NR	
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？			NR	
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？			NR	
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性(例:人口統計、リスク要因、併存疾患)について、グループはベースラインで類似していたか？	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？		a		
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差(治療グループ間)は15パーセントポイント以下でしたか？	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか(例:同様のバックグラウンド治療)？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？			NR	
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？(すなわち、分析が実施される前に特定された)？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献 2. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a			
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか (つまり、ランダムに生成された割り当ての使用)？	a			
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた(割り当てを予測できないように)？	a			
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？		a		
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？		a		
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性(例:人口統計、リスク要因、併存疾患)について、グループはベースラインで類似していたか？	a			
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？		a		
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差(治療グループ間)は15パーセントポイント以下でしたか？	a			
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？	a			
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか(例:同様のバックグラウンド治療)？	a			
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？	a			
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？		a		
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？(すなわち、分析が実施される前に特定された)？		a		
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？	a			
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献3. Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				前後研究	
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a			
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていましたか？	a			
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a			
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？	a			
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD	52 patients
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？	a			
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a			
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていませんでしたか？			NR	
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？		a	5 died, 3 移植, 4 lost	
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a			
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）			NR	
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献+A1:F74. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies				コホートと横断	
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a			
2. Was the study population clearly specified and defined?	「2.調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？」	a			
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?	適格者の参加率は少なくとも50%でしたか？	a			
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?	すべての被験者が同じまたは類似の集団（同じ期間を含む）から選択または募集されましたか？研究に参加するための包含および除外基準は事前に指定され、すべての参加者に均一に適用されましたか？	a			
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?	サンプルサイズの正当化、検出力の説明、または分散と効果の推定値は提供されましたか？			NR	
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?	この論文の分析では、結果が測定される前に関心のあるエクスポージャー（曝露？ PSEのこと）が測定されましたか？」	a			
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?	曝露と結果が存在する場合、それとの関連を見ることが合理的に期待できるように、時間枠は十分でしたか？	a			
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?	量またはレベルが異なる可能性のある曝露について、この研究では、結果に関連するさまざまな曝露レベル（例えば、曝露のカテゴリー、または連続変数として測定される曝露）を調べましたか？	a		しかし、血小板やIFN導入可否との検討はなされず	
9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	曝露測定（独立変数）は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼性があり、一貫して実施されていたか？	a			
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?	曝露は経時的に複数回評価されましたか？		a		
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	アウトカム指標（従属変数）は明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して実施されていましたか？	a			
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?	アウトカム評価者は参加者の曝露状況を知らされていなかったのですか？ 評価者側が盲検かどうか？			NR	
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?	ベースライン後の追跡不能は20%以下でしたか？	a		30→25の説明が見つからない。ただ、いずれにせよ20%以下	
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?	潜在的な交絡変数は、曝露と結果の関係への影響について統計的に測定および調整されましたか？			NR	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	good				
Rater #2 initials:	good				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

参考文献 5. Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				前後研究	
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a			
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていましたか？	a			
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a			
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？	a			
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD	62
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？	a			
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a			
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていませんでしたか？			NR	
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？		a		
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a			
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）		a		
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:	Fair				
Rater #2 initials:	Fair				
Additional Comments (If POOR, please state why):					

付2-3. 文献検索式

データベース: PubMed

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ02-PubMed-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 8 件 (Sheet1)

2) 臨床研究 43 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

3) 疫学研究 90 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

※キーパーパー2 件は Sheet3 に含まれます

データベース: 医中誌 Web

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ02-Ichushi-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件

2) 臨床研究・疫学研究 2 件 (Sheet1)

3) 原著論文・総説 12 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

4) その他の関連記事 7 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

データベース: Cochrane Library

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ02-Cochrane-v1.xlsm)

1) CDSR 1 件 (Sheet1)

※コクランレビュー

2) CCRCT 14 件 (Sheet2)

※比較対照試験

(長谷部 光泉)

CQ3. PSE の際の脾動脈の塞栓部位は遠位か近位か？

PSE の際の塞栓部位は現在確定的なものはない。

- 投票結果

推奨度: 一致率 94%(行うことを弱く推奨する(提案する))

推奨提示: 一致率 82%(弱い:「実施する」、または「実施しない」ことを提案する)

エビデンスの強さ: 一致率 65%(弱)

- 解説

PSE ガイドラインにおいて 10 論文を採用したが、脾動脈の塞栓部位(近位:脾門部付近, 遠位:脾内分枝以遠)に応じた RCT や直接比較検討を行った論文は存在しなかったためメタ解析は実施しなかった(参考文献 1-10)。採用論文のバイアスリスクとして、対照群/介入群への組み入れがランダムではない(7/10 論文)、アウトカム評価者へのブラインドが不明もしくは行われてない(10/10 論文)、あるいはケースコントロールスタディ(7/10 論文)であるなどの深刻な問題があった。生じうる合併症については論文毎に定義が異なっており、非直接性に深刻な問題があった。

PSE の血球数改善の効果は、脾臓血流の低下と続発性脾梗塞による血球の Pooling 短縮に依ると考えられている。脾内分枝以遠での塞栓は塞栓範囲を区域性に制御しやすくなるため、術後経過を予想しやすいことから(参考文献 1, 2, 7, 10)、塞栓部位は脾動脈分枝以遠を目標とする意見もみられた。ただし、遠位での塞栓を試みることで、手技時間が延長することには留意すべきである。最終的に、塞栓部位は、全身状態・残肝機能・使用する塞栓物質などによって、個別に検討することが望ましいと考えられ、塞栓部位は現在確定的なものはないとした。

ガイドラインパネル会議では、脾動脈は後胃動脈や左胃大網動脈の他にも、脾枝・脾上下極枝を分枝する場合があり、その解剖と塞栓時の血行動態は極めて複雑であることが確認され、塞栓手技に習熟した術者が PSE を実施することが望ましいとの意見が大半であった。遠位塞栓と近位塞栓では脾内の梗塞巣にも形態的な違いがあるため、梗塞範囲と治療効果の予測が困難となることが臨床的な課題である。術前術後の造影 CT による梗塞巣の画一的な比較、血流支配領域の明確化、それらの知見の蓄積が今後は望まれる。

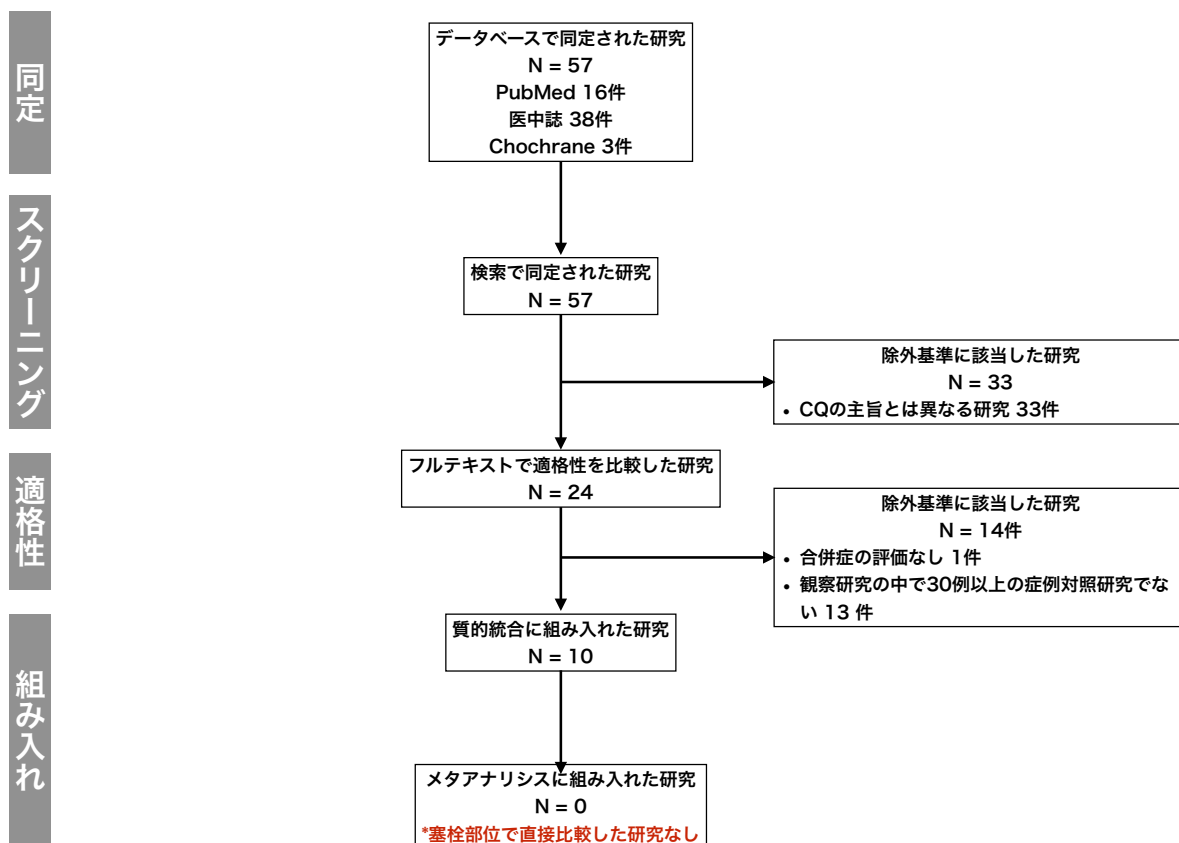
- 参考文献

1. N' Kontchou G, et al. Amin MA, et al. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol. 17:179-184, 2005.
2. Gu JJ, et al. Safety and efficacy of splenic artery coil embolization for hypersplenism in liver cirrhosis. Acta Radiol. 53:862-867, 2012.
3. Amin MA, et al. Partial Splenic Embolization Versus Splenectomy for the Management of Hypersplenism in Cirrhotic Patients. World J Surg. 33:1702-1710, 2009.
4. Cai M, et al. Partial splenic embolization for thrombocytopenia in liver cirrhosis: predictive factors for platelet increment and risk factors for major complications. Eur Radiol. 26:370-380, 2016.

5. Masada T, et al. Coils versus gelatin particles with or without intraarterial antibiotics for partial splenic embolization: a comparative evaluation. *J Vasc Interv Radiol.* 25:852–858, 2014.
6. Zhu K, et al. Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective randomized study. *Eur J Radiol.* 66:100–106, 2008.
7. Zhu K, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: A long-term outcome in 62 patients. *Dig Liver Dis.* 41:411–416, 2009.
8. Liu R, et al. Partial splenic embolization using bletilla striata particles for hypersplenism in cirrhosis: a prospective study. *Am J Chin Med.* 39: 261–269, 2011
9. He XH, et al. Comparison of total splenic artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism. *World J Gastroenterol.* 18:3138–3144, 2012.
10. 吉岡寛康ら.脾機能亢進症に対する脾動脈塞栓術–steel coil と Gelform の比較–臨放.30:1549–1556, 1985.

付3-1. 文献検索フローダイアグラム

CQ3 文献検索フローダイアグラム



付3-2. 採用論文の概要

参考文献	P	I	C	O
1	Thirty-two consecutive patients with cirrhosis were included.	The tip of the catheter was placed as distal as possible, either in the hilus of the spleen or in the intrasplenic arterial branches.	Pre PSE	Thrombocyte and leucocyte counts increased markedly (185% and 51% at 1 month; 95% and 30% at 6 months). Severe complications occurred in five patients (16%): transient ascites (n= 2), splenic and/or portal vein thrombosis (n= 2) that resolved after anticoagulation therapy, and splenic abscess (n=2) leading to death.
2	Forty-nine patients with liver cirrhosis and hypersplenism underwent coil embolization of the main splenic artery.	Main splenic artery.	Pre PSE	PLT counts increased significantly, peaked 2 weeks after the procedure, and then gradually fell during the 4-year follow-up period.
3	This study comprised 40 patients with hypersplenism secondary to cirrhosis.	The catheter was then advanced so its tip was located distal to the last major pancreatic branch to minimize the risk of pancreatitis.	Pre PSE	There was marked improvement in platelet and leucocyte counts. Portal vein thrombosis (4), splenic abscess (1), mortality (1).
4	52 cirrhotic patients with severe thrombocytopenia underwent PSE.	The catheter tip was placed as distal as possible at the hilus of the spleen.	Pre PSE	After PSE, both the platelet and leucocyte counts significantly improved. Ascites, left pleural effusion and pneumonia (n=2), Multiple bacterial and fungal peritonitis (n=1), Peritonitis and/or massive ascites (n=2), Portal vein thrombosis (n=3)
5	Forty-four patients with hypersplenism treated by PSE	Coils were used in 13 patients. Several branches of the splenic artery were selectively catheterized	A catheter was placed in the splenic artery near the splenic hilum, beyond the orifice of the pancreatic artery.	There were no significant differences in platelet counts and platelet in creased ratios at 6 months, and no significant differences in frequencies of complications. However, one splenic abscess occurred in a patient treated with GS.
6	PSE was performed in 60 consecutive patients with hypersplenism caused by cirrhosis.	the tip of the catheter was placed as distal as possible at the hilus of the spleen.	Pre PSE	After PSE, leukocyte and platelet counts kept significantly higher than pre-PSE during the 3-year follow-up period (P < .0001). A large pleural effusion or ascites (6) Bacterial peritonitis (2) Splenic abscess (1) Variceal bleeding (2) Portal vein thrombosis (3) PSE-related death (1)
7	Sixty-two consecutive patients with hypersplenism in cirrhosis received partial splenic embolization.	the tip of the catheter was placed as distal as possible at the hilus of the spleen	Pre PSE	After partial splenic embolization, the short- and long-term outcomes of leucocyte and platelet counts showed significant difference among the three groups (P < 0.001). A large pleural effusion or ascites (4) Bacterial peritonitis (2) Splenic abscess (1) Variceal bleeding (1) PSE-related death (1) Portal vein thrombosis (1)
8	PSE was performed in 59 consecutive patients with hypersplenism caused by cirrhosis.	the tip of the catheter was placed as deep in the splenic artery as possible to avoid embolization of arterial branches to the pancreas	Pre PSE	The mean values of leukocyte and thrombocyte were significantly increased after PSE, the severe complication (25) . Mortality (1)
9	Sixty-one patients with hypersplenism eligible for TSAE (n = 27, group A) or PSE (n = 34, group B) were enrolled into the trial	the main splenic artery (Coil)(group A)	the tip of the catheter was placed as distal as possible at the hilus of the spleen. (GS)(group B)	Post procedure WBC and PLT counts in group A were significantly higher than those in group B from 6 mo to 4 years (P = 0.001). major complications were significantly less in group A than in group B post-procedure.
10	PSEを施行した45例	脾動脈本幹 (10)	脾門部～分枝 (22)	塞栓術後の血小板数の最高値は有意に増加。重篤な合併症なし。

参考文献1.Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, NA)
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a		
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていましたか？	a		
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a		
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？	a		
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？		a	
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a		
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていなかったか？			NR
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？			CD
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a		
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）		a	
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Poor			
Rater #2 initials:	Poor			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献2.Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, NA)
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a		
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていましたか？	a		
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a		
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？			NR
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？	a		
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a		
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていなかったですか？			NR
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？	a		56→49
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a		
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）		a	
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献3. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N)
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a		
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか（つまり、ランダムに生成された割り当ての使用）？」			CD
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた（割り当てを予測できないように）？」			CD
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？」		a	
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？」			CD
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性（例：人口統計、リスク要因、併存疾患）について、グループはベースラインで類似していたか？」	a		
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？」	a		
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差（治療グループ間）は15パーセントポイント以下でしたか？」	a		
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？」	a		
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか（例：同様のバックグラウンド治療）？」	a		
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？」	a		
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？」			NR
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？（すなわち、分析が実施される前に特定された）？」		a	
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？」	a		
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献4. Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, NA)
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a		
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていたか？	a		
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a		
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？	a		
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？	a		
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a		
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていなかったか？			NR
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？		a	5 died, 3 移転
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a		
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）			NR
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献5.Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a		
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a		
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？		a	
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？	a		
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？	a		
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a		
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？」		a	
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？			NA
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a		
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a		
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったですか？			NR
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献6. Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N)
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a		
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか（つまり、ランダムに生成された割り当ての使用）？」	a		
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた（割り当てを予測できないように）？」	a		
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知らされていませんか？」		a	
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知らされていなかったか？」		a	
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性（例：人口統計、リスク要因、併存疾患）について、グループはベースラインで類似していたか？」	a		
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？」		a	
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差（治療グループ間）は15パーセントポイント以下でしたか？」	a		
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？」	a		
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか（例：同様のバックグラウンド治療）？」	a		
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか？」	a		
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？」		a	
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？（すなわち、分析が実施される前に特定された）？」		a	
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？」	a		
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献7.Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group				
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, NA)
1. Was the study question or objective clearly stated?	研究の質問または目的は明確に述べられましたか？	a		
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?	試験母集団の適格性/選択基準は事前に指定され、明確に記述されていましたか？	a		
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?	研究の参加者は、関心のある一般集団または臨床集団での試験/サービス/介入の資格があると思われる人々の代表でしたか？	a		
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?	事前に指定された参加基準を満たしたすべての適格な参加者が登録されましたか？	a		
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?	調査結果に信頼性を提供するのに十分なサンプルサイズでしたか？			CD
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?	試験/サービス/介入は明確に記述され、研究集団全体で一貫して実施されましたか？	a		
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?	アウトカム指標は、事前に指定され、明確に定義され、有効で、信頼性があり、すべての研究参加者で一貫して評価されましたか？	a		
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?	アウトカムを評価する人々は、参加者の暴露/介入を知らされていなかったですか？			NR
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?	ベースライン後のフォローアップ損失は20%以下でしたか？ 追跡で失われたものは分析で説明されましたか？		a	
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?	統計的手法は、介入前から介入後のアウトカム指標の変化を調べましたか？ 事前変更後の変更に対してp値を提供する統計テストが行われましたか？	a		
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?	介入の前に複数回、介入後に複数回、関心の結果測定が行われました（つまり、中断された時系列デザインを使用しましたか？）		a	
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?	介入がグループレベル（病院全体、地域社会など）で実施された場合、統計分析では個人レベルのデータを使用してグループレベルで効果を判断しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献8.Quality Assessment of Controlled Intervention Studies		介入研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N)
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	研究は、無作為化、無作為化試験、無作為化臨床試験、またはRCTとして記述されましたか？	a		
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	ランダム化の方法は適切でしたか（つまり、ランダムに生成された割り当ての使用）？」			NR
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	治療の割り当てが隠されていた（割り当てを予測できないように）？			NR
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	試験参加者および医療提供者は、治療グループの割り当てを知られていませんか？」		a	
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	アウトカムを評価する人々は、参加者のグループの割り当てを知られていなかったか？		a	
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	アウトラインに影響を与える可能性のある重要な特性（例：人口統計、リスク要因、併存疾患）について、グループはベースラインで類似していたか？	a		
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	エンドポイントでの研究からの全体的なドロップアウト率は、治療に割り当てられた数の20%以下でしたか？」	a		長期の経過観察
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	エンドポイントでのドロップアウト率の差（治療グループ間）は15パーセントポイント以下でしたか？」	a		
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	各治療グループの介入プロトコルを厳守しましたか？」	a		
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	グループ内で他の介入は回避されたか、または類似していたか（例：同様のバックグラウンド治療）？	a		
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	有効で信頼性の高い手段を使用して結果を評価し、すべての研究参加者で一貫して実施しましたか	a		
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	著者は、標本サイズが少なくとも80%の力を持つグループ間の主な結果の違いを検出できるほど十分に大きいと報告しましたか？			CD
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	事前にアウトカムが報告されたか、サブグループが指定されたか？（すなわち、分析が実施される前に特定された）？		a	
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	すべてのランダム化された参加者は、彼らが最初に割り当てられたグループで分析されました、すなわち、彼らは治療意図分析を使用しましたか？」	a		
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater # 1 initials:	Fair			
Rater # 2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献9.Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a		
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a		
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？	a		
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？	a		
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？	a		
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a		
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？」	a		
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？		a	
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a		
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a		
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったですか？		a	
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Good			
Rater #2 initials:	Good			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

参考文献10. Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究		
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, NA)
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a		
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a		
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？		a	
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？			NR
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？			NR
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a		
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？			NR
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？			NA
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a		
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a		
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったか？			NR
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？ マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:	Fair			
Rater #2 initials:	Fair			
Additional Comments (If POOR, please state why):				

付3-3. 文献検索式

データベース: PubMed

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ03-PubMed-v1.xlsm)

- 1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件
- 2) 臨床研究 5 件 (Sheet1)
- 3) 疫学研究 11 件 (Sheet2) ※上記との重複除く
- 4) キーペーパーが検索されるような門脈圧亢進症の塞栓療法に関する臨床試験等 114 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

※キーペーパー2 件は Sheet3 に含まれます

データベース: 医中誌 Web

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ03-Ichushi-v1.xlsm)

- 1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件
- 2) 臨床研究・疫学研究 1 件 (Sheet1)
- 3) 原著論文・総説 26 件 (Sheet2) ※上記との重複除く
- 4) その他の関連記事 11 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

データベース: Cochrane Library

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ03-Cochrane-v1.xlsm)

- 1) CDSR 0 件
※コクランレビュー
- 2) CCRCT 3 件 (Sheet1)
※比較対照試験

(山西伴明)

CQ4. PSE で使用される抗生物質の投与方法及び投与期間は？

PSE 直前の予防投与と PSE 後3-7日間程度の経静脈的投与を
提案する。

- 投票結果

推奨度: 一致率 88%(行うことを弱く推奨する(提案する))

推奨提示: 一致率 88%(弱い:「実施する」、または「実施しない」ことを提案する)

エビデンスの強さ: 一致率 65%(弱)

- 解説

PSE ガイドラインにおいて2論文を採用したが、抗生物質投与の要否に応じた RCT や直接比較検討を行った論文は存在しなかったためメタ解析は実施しなかった(参考文献 1-2)。採用論文のバイアスリスクとして、対照群/介入群への組み入れがランダムではない、アウトカム評価者へのブラインドが行われてない、あるいはケースコントロールスタディであるなどの深刻な問題があった。また、採用した1論文は画像下治療における抗生物質の予防投与におけるガイドラインであるが、PSE についての予防投与に関する詳細な記載はなかった(参考文献 2)。ただし、血管塞栓術に関する研究報告例の多くや実臨床で予防的抗生物質がルーチンで投与されている現状がある。また、PSE には重篤な有害事象である脾臓瘍の発生リスクがあることを踏まえ、抗生物質の術直前の予防投与と、術後3-7日間程度の経静脈的抗生物質投与は考慮されるべきである。

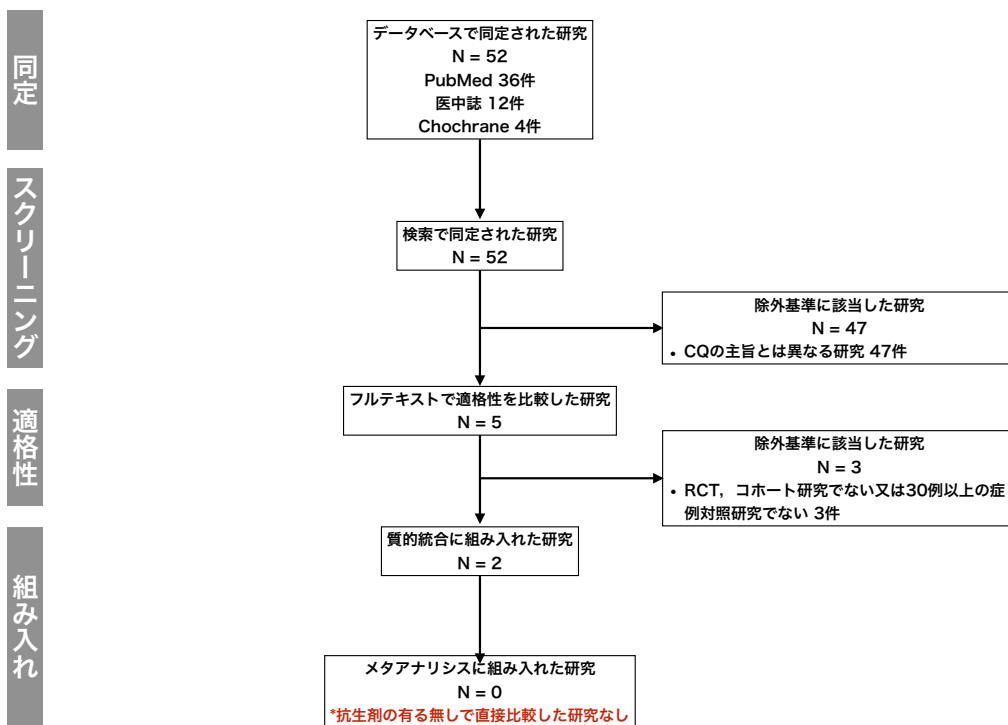
その他、ガイドラインパネル会議では、抗生物質の経静脈投与の他にも、術後のステロイド投与や、ゼラチンスポンジに抗生物質を浸漬して PSE を実施する方法についても意見が出たが、現状では評価不能であるとの見解で大半であった。

- 参考文献

1. Masada T, et al. Coils versus gelatin particles with or without intraarterial antibiotics for partial splenic embolization: a comparative evaluation. J Vasc Interv Radiol. 25:852-858, 2014.
2. Aradhana M, et al. Practice guideline for adult antibiotic prophylaxis during vascular and interventional radiology procedures. J Vasc Interv Radiol. 21:1611-1630,2010.

付4-1. 文献検索フローダイアグラム

CQ4 文献検索フローダイアグラム



付4-2. 採用論文の概要

参考文献	P	I	C	O
1	Forty-four patients with hypersplenism treated by PSE were assessed.	In 17 of the 31 patients who received GS, GS suspended in antibiotic solution was injected via the splenic artery. In the other 14 patients, antibiotic agents were not used. Coils were used in 13 patients.	In all 13 coil group patients, an antibiotic solution was intraarterially injected before embolization.	No significant differences in frequencies of complications. However, one splenic abscess occurred in a patient treated with GS without antibiotics, resulting in death.
2	NA	NA	NA	The IR literature regarding the use of antibiotic prophylaxis for chemoembolization is small. In the absence of randomized clinical trials, the effectiveness of prophylaxis in this setting is unproven, although several clinical series have suggested that major infectious complications may be sustained in this population. Many operators routinely administer antibiotic prophylaxis for this procedure, including coverage for skin flora and for Gram-negative enteric organisms, even though this practice has not been prospectively

参考文献1. Quality Assessment of Case-Control Studies		症例対照研究			
Criteria		Yes	No	Other	
				(CD, NR, NA)*	
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?	この論文の研究の質問または目的は明確に述べられ、適切でしたか？	a			
2. Was the study population clearly specified and defined?	調査対象集団は明確に指定および定義されていましたか？	a			
3. Did the authors include a sample size justification?	著者はサンプルサイズの正当化を含めましたか？		a		
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?	コントロールは、ケースを引き起こした同じまたは類似の集団から選択または採用されましたか（同じ時間枠を含む）？	a			
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	ケースおよびコントロールを特定または選択するために使用された定義、包含および除外基準、アルゴリズムまたはプロセスは、すべての研究参加者にわたって有効で信頼性があり、一貫して実装されていましたか？	a			
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?	症例は明確に定義され、対照と区別されましたか？	a			
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?	もし、100%未満の適格な症例および/または対照が研究のために選択された場合、症例および/または対照は適格なものから無作為に選択されましたか？		a		
8. Was there use of concurrent controls?	同時的なコントロール群の使用はありましたか？			NA	
9. Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?	調査員は、参加者を症例として定義した状態またはイベントの発生前に、暴露/リスクが発生したことを確認できましたか？	a			
10. Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?	暴露/リスクの測定は、すべての研究参加者にわたって明確に定義され、有効で、信頼でき、一貫して（同じ期間を含む）実施されましたか？	a			
11. Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?	暴露/リスクの評価者は、参加者の症例または管理状況を知らされていなかったか？			NR	
12. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?	分析で重要な交絡変数が統計的に測定および調整されましたか？マッチングが使用された場合、研究者は研究分析中にマッチングを考慮しましたか？			NA	
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)					
Rater #1 initials:		Fair			
Rater #2 initials:		Fair			

参考文献2. Quality Assessment of Systematic Reviews and Meta-Analyses				レビューとメ
Criteria		Yes	No	Other
				(CD, NR, N
1. Is the review based on a focused question that is adequately formulated and described?	レビューは、適切に定式化され記述された焦点のある質問に基づいていますか？	a		
2. Were eligibility criteria for included and excluded studies predefined and specified?	包含および除外された研究の適格性基準は事前に定義および指定されていましたか？			NR
3. Did the literature search strategy use a comprehensive, systematic approach?	文献検索戦略は包括的で体系的なアプローチを使用しましたか？			NR
4. Were titles, abstracts, and full-text articles dually and independently reviewed for inclusion and exclusion to minimize bias?	タイトル、アブストラクト、および全文記事は、バイアスを最小限に抑えるために、包含と除外について二重に独立してレビューされましたか？			NR
5. Was the quality of each included study rated independently by two or more reviewers using a standard method to appraise its internal validity?	含まれる各研究の質は、内部の妥当性を評価する標準的な方法を使用して、2人以上のレビューアによって独立して評価されましたか？			NR
6. Were the included studies listed along with important characteristics and results of each study?	含まれた研究は、各研究の重要な特性と結果とともにリストされましたか？		a	
7. Was publication bias assessed?	出版バイアスは評価されましたか？		a	
8. Was heterogeneity assessed? (This question applies only to meta-analyses.)	異質性は評価されましたか？（この質問はメタ分析にのみ適用されます。）			NA
Quality Rating (Good, Fair, or Poor)				
Rater #1 initials:		Fair		
Rater #2 initials:		Fair		

付4-3. 文献検索式

データベース: PubMed

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ04-PubMed-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 2 件 (Sheet1)

2) 臨床研究 1 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

3) 疫学研究 33 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

※キーパーパー4 件は Sheet1 および Sheet3 に含まれます

データベース: 医中誌 Web

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ04-Ichushi-v1.xlsm)

1) メタアナリシス、システマティックレビュー、診療ガイドライン 0 件

2) 臨床研究・疫学研究 1 件 (Sheet1)

3) 原著論文・総説 2 件 (Sheet2) ※上記との重複除く

4) その他の関連記事 9 件 (Sheet3) ※上記との重複除く

データベース: Cochrane Library

検索期間: 1975 年～2018 年

検索日: 2019 年 1 月 2 日(水)

検索結果: (ファイル名: CQ04-Cochrane-v1.xlsm)

1) CDSR 0 件

※コクランレビュー

2) CCRCT 4 件 (Sheet1)

※比較対照試験

(松本知博)

4. 外部評価の結果

日高 央先生（北里大学医学部消化器内科）、大久保裕直先生（順天堂大学練馬病院 消化器内科）、石川 剛先生（山口大学大学院医学系研究科消化器内科学）に外部評価をしていただいた。

外部評価によって、

(1) ガイドラインで記載した用語について確認をした。

(2) 巨脾症例についての分割 PSE や、塞栓体積(容積)についての意見がでた。塞栓体積(容積)について、

- Therapeutic factor considered according to the preoperative splenic volume for a prolonged increase in platelet count after partial splenic embolization for liver cirrhosis. J Gastroenterol. Hayashi H, Beppu T, Okabe K, et al. 2010; 45: 554–559.
- Risk factors for complications after partial splenic embolization for liver cirrhosis. Hayashi H, Beppu T, Okabe K, Masuda T, Okabe H, Baba H. Br J Surg. 2008; 95: 744–50.
- Predictive factors for platelet increase after partial splenic embolization in liver cirrhosis patients. Hayashi H, Beppu T, Masuda T, Mizumoto T, Takahashi M, Ishiko T, Takamori H, Kanemitsu K, Hirota M, Baba H. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 22: 1638–42.
- Splenic non-infarction volume determines a clinically significant hepatic venous pressure gradient response to partial splenic embolization in patients with cirrhosis and hypersplenism. Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Matsuda T, Iwamoto T, Saeki I, Hidaka I, Takami T, Sakaida I. J Gastroenterol. 2021; 56: 382–394.

以上のような文献がある。

CQ2 の解説文に「本ガイドラインでは、塞栓率についてのみ、言及した。巨脾症例についての分割 PSE や、塞栓体積(容積)についての意見がでたが、今後の検討課題とした。」と追記した。パネル会議で、次回ガイドライン改訂の際には、塞栓容積についての CQ の追加について検討を行った。

外部評価をしていただいた 3 名の先生方に深謝する。

利益相反 (conflict of interest: COI) に関する開示

「門脈圧亢進症診療における部分脾動脈塞栓術(PSE)の手技に関するガイドライン2021年度版」作成に携わったガイドライン統括委員会、ガイドライン策定委員会、システマティックレビューチームには企業との経済的な関係につき、下記の項目について、各委員、協力者から利益相反状況の申告を得た。

申告された企業名を下記に記す(対象期間は2018年4月1日から2021年3月31日)、企業名は2021年3月時点の名称とした。

診療ガイドライン策定参加者と1親等内家族のCOI自己申告項目の開示基準額

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額(100 万円/企業/年 以上)
- ② 株の保有と、その株式から得られる利益(最近1年間の本株式による利益)(100 万円/企業/年 以上)
- ③ 企業や営利を目的とした団体から特許使用料として支払われた報酬(100 万円/企業/年 以上)
- ④ 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席(発表、助言など)に対し支払われた日当、講演料などの報酬(50万円/企業/年 以上)
- ⑤ 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料(50 万円/企業/年 以上)
- ⑥ 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費(産学共同研究、受託研究、治験など)(100万円/企業/年 以上)
- ⑦ 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学(奨励)寄附金(100 万円/企業/年 以上)
- ⑧ 企業などが提供する寄附講座(企業などからの寄附講座に所属し、寄附金が実際に割り当てられた100 万円以上のもの)
- ⑨ その他の報酬(研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など)(5万/企業/年 以上)

診療ガイドライン策定参加者にかかる組織COI申告項目と開示基準額

- ① 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費(産学共同研究、受託研究、治験など)(1,000万円/企業/年 以上)
- ② 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学(奨励)寄附金(200 万円/企業/年 以上)

これによると、利益相反に該当する事実は以下のごとくであった。

診療ガイドライン統括委員会参加者のCOI開示(個人COI)

・山上卓士(高知大学医学部放射線診断・IVR学教室 教授)

⑦エーザイ、くぼかわ病院、尚賢会、富士製薬工業

・曾根美雪(国立がん研究センター中央病院放射線診断科 医長、IVRセンター長)

⑥キャノンメディカルシステムズ

診療ガイドライン策定委員会・システマティックレビューチーム参加者のCOI開示(個人COI)

米虫敦(関西医科大学総合医療センター 講師)

④メディコスヒラタ

松本知博(高知大学医学部放射線診断・IVR学教室 准教授)

④アストラゼネカ

中村一彦(鳥取県立中央病院 部長)

④日本ストライカー、テルモ、アストラゼネカ

長谷部光泉(東海大学医学部附属八王子病院 教授)

⑦ゲルベジャパン

外部評価参加者のCOI開示

・大久保 裕直(順天堂大学練馬病院 准教授)

④アッビィ合同会社