

資料 6-1 外部評価者 1 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

御指摘いただきました項目について、以下のように対応させていただきました。

> 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドラインを拝見しました。

> 内容については問題ないものと思います。書式と形式ですが、

> 修正した方が良さそうな部分を挙げておきます。

>

> P139 L7 「割り付けの隠ぺい」の部分です。

> 「隠ぺい」という言葉は悪いことをしているような印象を受ける言葉ですので、

> 別の言葉にされてはどうでしょうか。

→今回のシステムティックレビューで参考にした **Minds** では、一貫して「コンシールメント（隠蔽）」という使いかたをしていました。一方、コンシールメントという言葉は一般的とは言えません。ご指摘の通り、「隠ぺい」という言葉には悪い印象もありますが、この領域ではある程度受け入れられている言葉の様です。従って、**Minds** に従って「コンシールメント（隠蔽）」という記載にいたしました。

>

> P152 L28 「啓蒙」という言葉は「無知な人達に教える」という意味があり

> 差別用語との側面もあるので、行政などでは「啓発」に言い換えて使うことが多いようです。

→ご指摘の通り、「啓発」に変更しました。

>

> P155 他 心房中隔欠損症（二次口型）は、（二次孔）を使うのが一般的ではないでしょうか。

→ご指摘の通り「二次孔」と変更しました。

資料 6-2 外部評価者 2 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

御指摘いただきました項目について、以下のように対応させていただきました。

①脳合併症を有する患者の手術時期と治療法では 114 ページと 130 ページに図 2 と 3 があ

りますが、統一して脳梗塞出血ありなしそして感染性脳動脈瘤の有無でまとめられないで
しょうか。

→ご指摘の通り同じような図が 2 つあります。114 頁の図は脳動脈瘤がある場合治療方針、
130 頁の図は中枢神経合併症が生じた時の治療方針を図は ESC ガイドラインに準じて作成
思案した。状況が異なるため、今回は 1 つの図にまとめることは断念いたしました。ご了
承いただければと存じます。

②歯科処置で抜糸の際に高リスク群でも中等度リスク群でも抗生剤の投与が静注、経口と

も自由に選べるようになっていますが、中等度リスク群では単回経口投与で良い、高リスク

群では静注が望ましいという風にはできないでしょうか。

→一般開業歯科医に静注を求めるのは難しいと考えられます。また、欧米のガイドライン
でも静注を推奨するようにはなっておらず、大きく変更するのは難しいと考えました。ご
了承いただければと存じます。

資料 6-3 外部評価者 3 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

御指摘いただきました項目について、以下のように対応させていただきました。

用語・略語の統一について

CDRIE:心臓デバイス関連 IE (あるいは CIEDs の訳に合わせる)

→**CDRIE : 心臓デバイス関連 IE** としました。

または CIEDs を心臓植え込み型デバイス (あるいは CDRIE の訳に合わせる)

→**CIEDs の略語は不採用として心臓植込み型デバイスを使用しました。**

TEE: 経食道心エコー法

TTE: 経胸壁心エコー法

心エコー図・心エコー図検査・TTE・TEE・心エコー診断などの統一・心腔内心エコー検査などある時は心エコー・ある時は心エコー図・ある時は心エコー図検査・略語では心エコー法

→日本循環器学会の循環器学用語集に準じて「心エコー法」としていましたが、「心エコー図」で統一することとしました。

略語を最初に記載する場合の表示が一定でない

P48 米国 CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, 米国臨床・検査標準協会)

P85 ニューヨーク心臓学会機能分類 (New York Heart Association, NYHA 分類)

p86 BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド: brain natriuretic peptide)

など

→**【日本語】 (【英文フルスペル】、【略語】)** という形式に統一しました

外科的手術適応に関して

1. 表 19 では 10 mm を超える可動性の疣腫外科治療は準緊急 でクラス IIb, エビデンス C
2. P137 30mm より大きな巨大疣腫で…………….
3. P138 CQ2 の 10 mm 以上の疣腫を有する自己弁 IE…は推奨の強さ 1. エビデンスの強さ B (p139 の記載も含めて)
4. P143 塞栓発症後も 10 mm 以上の可動性の疣腫が残存する場合は、…………. の記載は矛盾するように思われる。

→御指摘を受けて、手術適応適応について整合性を重視して見直しました

(1). 10 mmを超える可動性の疣腫 (表 19)

表 19 の「10mm を超える可動性の疣腫*4 準緊急 IIb C」は弁機能不全を有さない 10mm の疣腫を持つ場合の適応です。自己弁 IE も人工弁 IE も両方の適応です。

これに対応するものとして、AHA では自己弁 IE の適応で

7. Early surgery may be considered in patients with mobile vegetations >10 mm, particularly when involving the anterior leaflet of the mitral valve and associated with other relative indications for surgery (Class IIb; Level of Evidence C).

人工弁 IE の適応では

7. Early surgery may be considered in patients with mobile vegetations >10 mm (Class IIb; Level of Evidence C).

があります。

ESC では

Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery (Surgery may be preferred if a procedure preserving the native valve is feasible).

となっています。

この 3 つをまとめて

「自己弁も人工弁も両方を兼ねて 10mm を超える可動性の疣腫 準緊急 IIb C」

としました。AHA が 10mm、ESC が 15mm ですが、まとめて 10mm でとしました。

(2). 30mm より大きな巨大疣腫

137 頁は

「30mm より大きな巨大疣腫では、抗菌薬投与後 1 週間しても縮小しない場合には塞栓症のリスクが下がらないことが報告されている」

表 19 では

「孤発性で、30mm を超える非常に大きい疣腫 準緊急 IIa B」

としました。これは、

ESC の

Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (>30 mm) (Urgent Class IIa, Level B)

を念頭に置いた巨大疣腫に対する適応であり、このままとしました。

(3). CQ2 の 10 mm以上の疣腫を有する自己弁 IE....は推奨の強さ 1. エビデンスの強さ B

「CQ2：重度の弁機能障害を伴う 10mm 以上の疣腫を有する自己弁 IE(大動脈弁, 僧帽弁)患者に対しては、できるだけ早い手術を推奨する(推奨の強さ1, エビデンスの強さB)」

は Kangらのランダム化試験を念頭に置いたものです。Kangの論文が自己弁についての研究なの

で「自己弁」と入れました。

これに対応するものとしてAHAでは自己弁IEの適応の中で

6. Early surgery is reasonable in patients with severe valve regurgitation and mobile vegetations >10 mm (Class IIa, Level of Evidence B).

とあります。

一方ESCでは

Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk (Urgent, Class IIa, Level B)

となっています。

Kangの論文が自己弁についての研究なので、両方とも自己弁についての適応です。

ところが今回表19では

● 10mmを超える可動性の疣腫があり高度弁機能不全がある*3準緊急 IIa B

*3 特に手術リスクが低い場合には早い手術が望ましい

と、「自己弁」が抜けていましたので付け加えました。

(4). 塞栓症発症後の残存疣腫の適応

144頁の人工弁IEに関する文章中に

「塞栓発症後も10mm以上の可動性のある疣腫が残存する場合は、塞栓の再発を予防する観点から早期の手術が必要である。」

と記載しました。この10mmがでてきたのは(Thuny et al. Circulation. 2005;112:69)の論文で10mmの疣腫が新しい塞栓症のリスクであったという結果を受けています。

ESC中には自己弁、人工弁をあわせて

Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy

という記載があります。

AHAの自己弁IEには

5. Early surgery is reasonable in patients who present with recurrent emboli and persistent or enlarging vegetations despite appropriate antibiotic therapy (Class IIa; Level of Evidence B).

表19にはESCとAHA(NVE)の記載を受けて自己弁、人工弁両方に適応する形で

AHAの人工弁IEには、

5. Early surgery is reasonable for patients with PVE who have recurrent emboli despite appropriate antibiotic treatment (Class IIa; Level of Evidence B).

となっています。以上をまとめて、最終的に表19を

「適切な抗菌薬開始後も1度以上の塞栓症を生じ、残存または増大する疣腫」

と

「適切な抗菌薬開始後も塞栓症を再発した人工弁IE」

という適応をまとめて、

「適切な抗菌薬開始後も 1 回以上の塞栓症を生じ、残存(> 10 mm)または増大する疣腫」 準
緊急 I B

として、自己弁にも人工弁にも当てはまるように変更しました。

略語 IDU について

略語そのものですが

IDU: Intravenous drug user は IDA : Intravenous drug abuser では？

→日本語の方を静脈注射薬剤使用者と変更して **IDU** を採用しました。

個別の問題点

P11

専門家にお集まりいただいた ⇒ 専門家で構成された (座談会ではないので)
内容的にも信頼性の高いガイドラインを作成するため (これだと今までのガイドライン
は信頼性が低いように理解されます)

⇒データの客観性を高め、ガイドラインの信頼性を担保するため

P16 (座談会ではないので)

専門家にお集まりいただいた ⇒ 専門家に御協力いただいた, または「ご参加いただいた」
→御指摘の通り変更しました。

TTE、TEE の略語について

P22

経胸壁心エコー図検査(TTE) ⇒略語と異なる

P25

TTE:経胸壁心エコー, TEE:経食道心エコー ⇒略語と異なる

P31

心エコー図検査(TEE) ⇒略語と異なる

経胸壁心エコー図検査(TTE) ⇒略語と異なる

3.4 TTE TEE の適応

文章の多くに TTE, TEE が使われ、他の章と少し違和感がある。

→**TTE** : 経胸壁心エコー図、**TEE** : 経食道心エコー図と統一しました。初出で略語を説明し
その後は略語を使用するように統一しました

「撮影」「撮像」のどちらかに統一を

P36

CT: 撮影時間 ⇒ 撮像時間? (その他のページでも撮影か撮像かを統一)

放射線被ばくが多く、頻回の撮像が問題とされている。

P37

MRI: 撮影時間 ⇒ 撮像時間? (その他のページでも撮影か撮像かを統一)

→「撮影」に統一しました

胸部レントゲン写真の記載

P85

胸部レントゲン ⇒ 胸部単純X線写真

P91

表 14

胸部レントゲン ⇒ 胸部単純X線写真

→JCS2008 では「胸部レントゲン写真」という用語を使用していたために、継続性を考えてそちらを採用しました。

その他

炎症疾患に取り込みが ⇒ 炎症疾患で取り込みが

→修正しました

P40 表 5 ...を実施してもよい ⇒ ... を実施する

→推奨度 IIb のために「してもよい」と区別しています

表 20 記載体裁の統一

→PDF に変換するときに誤植がありました。修正しました。

P155 ③冠動脈バイパス術後 ④逆流のない僧帽弁逸脱 (重複誤植)

→PDF 変換時の誤植でした。修正しました。

p155 の予防 1. 総論の IE 発生頻度の記載と P168 の予防 2. どのような心疾患患者が IE になりやすいか viii その他の IE 発生頻度の記載の統一が必要

→修正しました

資料 6-4 外部評価者 4 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

御指摘いただきました項目について、以下のように対応させていただきました。

P19 III 診断 PET を入れるか

診断基準の中に PET/CT を入れなかった理由は、偽陽性がある可能性を危惧してのこととなっているが、診断が困難な例では、積極的な使用が望まれるので、参考所見というよりももう少し強調する所見として取り上げるべきであると思われる。一般的ではないという理由と診断に有用であるという理由は相反しない。PET ができる施設は、ヨーロッパのほうによっぽど限られているのである。基準の中に入れておいて、診断に難渋した場合には施設転送も含めて対応すべき事案として、推奨すべきものと思われる。

ガイドラインは、ある意味で、現状追認ではなく、リアルワールドの医療を牽引する役目もあると思う。

→ご指摘の点はもっともとは存じますが、現状 FDG PET/CT は IE に対して保険適応がなく、ガイドラインとしてはこれ以上に強くは書けないと考えました。ご了承いただければと存じます。

P25 図 IE 診断の図

あまりも概略的で、実用的ではない。塞栓症の画像チェックとか心臓 CT などである

P36 の記載を読むと、CT が疣腫検出にはそれほど感度が高くないことなどが記載されており、自己弁 IE の可能性があった場合に、この図のように 3 つの検査を並列で実施するように書かれているが、重要度や症例の選択などをフローチャートにすべきであると思われる。前のガイドラインのフローチャートはかなり実用的であった。

→前回のガイドラインが実用的であったのはご指摘の通りですが、ESC ガイドラインの図に倣って新しい画像診断を診断アルゴリズムに取り入れました。現状のままとしましたことをご了承ください。

P26 症状臨床経過 発熱について

発熱について、90%に見られるという記載については、コメントが必要である。つまり発熱がない IE が見過ごされていることが多いのではないかという懸念である。HCAIE のようなものでは、発熱が一時的であったり、全くなかったりする場合があるので、文献で 90% から 95%に発熱があるというのは、対象の selection bias の可能性があることを説明し、発熱がなくてもハイリスク患者や、血液培養陽性患者では注意深い観察が必要であると記載したほうがよい。

→「発熱がなくても高リスク患者や、血液培養陽性患者では注意深い観察が必要であると記載したほうがよい。」の記載を加えました。

P32 ブドウ球菌血症のエコー推奨という記載

ブドウ球菌血症の場合、TTE、TEE を考慮する

という表現があるが、他の球菌血症では実施しなくてもよいのか？

→これは ESC ガイドラインを念頭に置いた記述です。

「ブドウ球菌血症の場合には特に IE の可能性が高く、TTE または TEE を積極的に考慮する。」と補いました。

P41 III 診断の項目建て順番

血液培養と心エコーが最初に来るべきで、その他の画像診断はその後ろに置くべきである。

→ご指摘の通り重要度の高い順に並べることとし、血液培養、心エコー、その他の画像診断という順番としました。

血液培養の回数の記載

2010 年以降、一般に、血液培養は 2 セット同時採取が原則とされている。日本臨床微生物学会血液培養ガイドライン 2012 年もある。時間間隔を空けて、2 回 2 セット採取を行うのか、1 セットずつ 2 回行うのかを明記したほうが現場の混乱がない。

→複数回の提出が必要だが決まったやり方はないと記載しています。感染症専門家とも相談し現行のままとしました。ご了承いただければと存じます。

血液培養のフォローアップ

また、治療を開始しても、菌が陰性化しても、MRSA や MRCNS では、定期的に血液培養フォローアップはすべきである (P.64)。陰性化したものが数週間して再燃することは稀ではない。

→感染症専門家とも相談し現行のままとしました。血液培養のフォローは発熱など認めるときでいいとのことでした。

P76 VCM の投与方法 1 日 1 回も記載を

バンコマイシンは、腎機能低下例では、TDM を参考に 1 日 1 回投与を行う方がよい場合が多い。この点についても言及が欲しい

→感染症専門家とも相談し現行のままとしました。

P157 弁以外の人工物に対する予防

クラス I には、人工弁置換患者になっていますが、2017 年の AHA ガイドライン update で

は、弁形成をした時の人工リングなどの異物が入っている患者も IIa として予防対象に加わった。海外の IIa を本ガイドラインの I とするならば、これも含めた方がよいのではないか。
→「生体弁、機械弁による人工弁置換術患者、弁輪リング装着例」と補いました。小児はそのままとしました。

IE リスクの記載について

高（高度ではない）リスクと中等リスクの違いは罹患しやすさではないことを強調したほうがよい。

高度リスクというとき 低リスクのときに低度リスクとしなくてはならない。

高リスク、中等リスク、低リスクという言葉のほうがよいと思う。

軽度、中等度、重度であり

軽度、中等度、高度も日本語としては正しい使い方ではない。

高度は形容詞として、優れたとか著明なという意味でつかわれることがある（高度なテクニックを持つ料理人など、これはグレードを示した表現ではないことに注意）

→高リスク：IE 罹患リスク高い 反対語：低リスクとしました。

高リスクを、高度リスク (highest risk) : IE 罹患時の重症度が高い、中等度リスク：高度リスク以外、に分け強調しました。

大辞林には「高度：程度が高い様」と記載されており、優れたとか著明なという意味以外にも使用可能と判断いたしました。

P168 と P155 の内容が類似しているため、整理統合が必要である。

→155 頁：VIII. 予防 1. 総論

168 頁：2. どのような心疾患患者が IE になりやすいか viii その他
それぞれ少し異なることが書いてあり現行のままとしました。

IE 予防についての補足

患者への教育

予防で重要なことは、患者が IE を知っているか否かということであり、IE のリスクがある患者には、定期的に教育をする必要がある。よってこの項目を付け加えた方がよい。前回のガイドラインではその項目を作り、患者が自ら気づく所見を表にした。

→JCS2008「表 16 ハイリスク患者のためのカード」を表 26「IE の高リスク患者に配布する書類の例」として加えました。

歯科医への伝達

歯科医にも IE の知識の普及が重要であり、これは患者から歯科医に伝えることも可能であることを記載した。弁置換した直後は、循環器内科医はそのリスクを説明するが、10 年も経つとつい説明はおろそかになる。

→患者から歯科医に伝えることを強調しました。

その他

予防について P187 からの下りは、ガイドライン委員会の方針として支持する。そして抗菌薬の予防投与が日本では有効であると思う理由は、抗生物質の使用が多い中で、一度に大量に飲むという方法が、IE という病気を改めて認識させる効果があり、抜歯直後の発熱の時に、安易な抗生物質投与を未然に防ぎ、血液培養を実施するという状況を作ったと思われる。これは、メディアも注目することとなり、疾患の周知に役立った。稀な病気の周知は大変重要である。

→コメント誠にありがとうございます。ご指摘の通りと存じます。

メールからの補足

ダプトマイシン

ダプトマイシンの使用は、大変重要なので、具体的な使用法を（添付文書以上の内容を）解説していただくとよいと思います。

→感染症専門家とも相談し現行のままとしました。

手術適応とならない状態の記載

外科的な治療などは、専門外なので特に意見はありません。早期手術には同意しますが、患者の全体像を考えて手術を敢えてしない方がよいと思う例（認知症例、植物状態など）をガイドラインで参考意見として示すのも、ガイドラインの役目かと思います。

→大切な問題点ですが、今回のガイドラインの範疇からは除くこととしました。

資料 6-5 外部評価者 5 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

御指摘いただきました項目について、以下のように対応させていただきました。

予防の「IE のリスクとなる状態とその予防法」の「状態」を手技に直すべきでは
→「手技・処置・背景」と変更しました。

NBTE のサイズ（広がりや深さ）、TEE で見えるのかどうかを記載してほしい（II 総論, IX 特殊な場合）

→「IX. 特殊な場合 5. 非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）について」に以下のように記載があります。

「NBTE による疣腫は IE によるものよりも小さく、多くは 3mm 未満とされるが、サイズのみでは鑑別は困難である。IE の疣腫と同様に TTE よりも TEE での検出感度が高いが、TEE でも感度は 18-71%と必ずしも高くない 9)。病変は僧帽弁が最も多く次いで大動脈弁とされるが心臓のどこの部分にも生じる可能性がある。疣腫を有する症例の 24%で塞栓病変を認める。弁の変化としては肥厚による接合不良からくる弁逆流が最も多く、単独の僧帽弁逆流、大動脈弁逆流、僧帽弁狭窄兼逆流、大動脈弁狭窄兼逆流の順の頻度である」

表 4 IE における心エコー図検査の適応中の「心エコー図検査」を「TTE・TEE」としては？
→他との整合性を考え現状のままとした。ご了承ください。

「感染巣の治療」を「侵入門戸となった感染巣や遠隔巣の治療」としてはどうか？51
→ご指摘の通りに変更しました。

大動脈弁僧帽弁移行部の記載について（91 頁）

→線維組織で形成されているが、脂肪組織が豊富で血管に乏しいと修正しました。引用文献を修正しました。

弁周囲感染の記載について（93 頁）

→Duke の基準に合致しなくとも治療が必要なことがあると書き直しました。

外科的治療の詳細は不要との指摘（149-150 頁）

→本ガイドラインは外科医も読むことを想定しているためそのまま残しました。

高度リスク、中等度リスク、低リスクの具体的な死亡率の記載を（155 頁）

→確定した具体的な数字はないため現行の記載のままとしました。AHA、ESC ガイドラインも必ずしも具体的な数字を挙げていません。

予防の欄で IE 高リスクの心疾患の具体的な IE 発症頻度、死亡率を挙げ比較するように

→発生頻度、数字は確定的なものではなく、具体的には記載しなかった。一般人のリスクは総論に述べたことに統一して記載した。

右心系弁膜症に対する予防投与の記載が不明確 164 頁

→できるだけ明瞭に書き直しました。

IE の性差についての記載が不明瞭（204 頁）

→性差については文献によってばらつきがあり、記載を省きました。

基礎疾患、背景疾患、基礎心疾患、背景心疾患、用語の統一はどうか

→基礎心疾患：弁膜症など、背景：免疫不全など、という仕分けとして統一しました。

その他細かな項目

→御指摘に従い修正しました。

資料 6-6 外部評価者 6 のコメントと対応

御高閲誠にありがとうございました。

また、ご評価いただき、心より感謝申し上げます。

御指摘いただきました改善点について、以下のように対応させていただきました。

【取り組みの進捗を評価しつつ、さらなる努力を求めたい点】

本ガイドラインで注力された 5 つのリサーチクエスションに関して、特に中枢神経合併症に対する抗血栓療法、中枢神経合併症時の早期手術に関しては、エビデンスやコンセンサスが十分で無い領域ではあるが、非常に深く考察されており、エビデンスのある範囲で推奨が明確に示されており、非常に読み応えがある。しかし、それらを踏まえた本ガイドラインでの推奨は、1(強い推奨)もしくは、2(弱い推奨)の 2 段階に現段階では留まっており、他の項目のような I, IIa, IIb, IIc, III の 5 段階の明確な推奨レベルとはなっていない。今後のエビデンスの蓄積により、より明確な推奨が期待される。

→序文にも記載したように、2つのシステムで評価したことには理由があり、苦渋の策であった。今回はこのままで、次回以降の改訂の課題としたい。