

Journal club

オランダの国家プロジェクトとしての RRS導入の結果

聖マリアンナ医科大学 救急医学

高松由佳

RRSに必要な6つのCs

1. Competence in treatment delivery (医学的な能力)
2. Compassion in the reaction to a patient's problems (思いやり)
3. Communication in dealing with the patient, the family, and members of the health care team and other colleagues (コミュニケーション能力)
4. Collegiality in dealing with other care groups within the hospital (友好的に接する)
5. Caring in ensuring that the right outcomes are delivered (献身的な治療)
6. Credibility in the eyes of the patient, the family, the health care team, and colleagues (他者からの信頼)

Hospital-wide Code Rates and Mortality Before and After Implementation of a Rapid Response Team

前向きコホート研究

米国ミズーリ州の404病床の単施設

Rapid response team: 2 ICU看護師、1呼吸療法士

RRT教育(9/1-12/31/2005)

Before

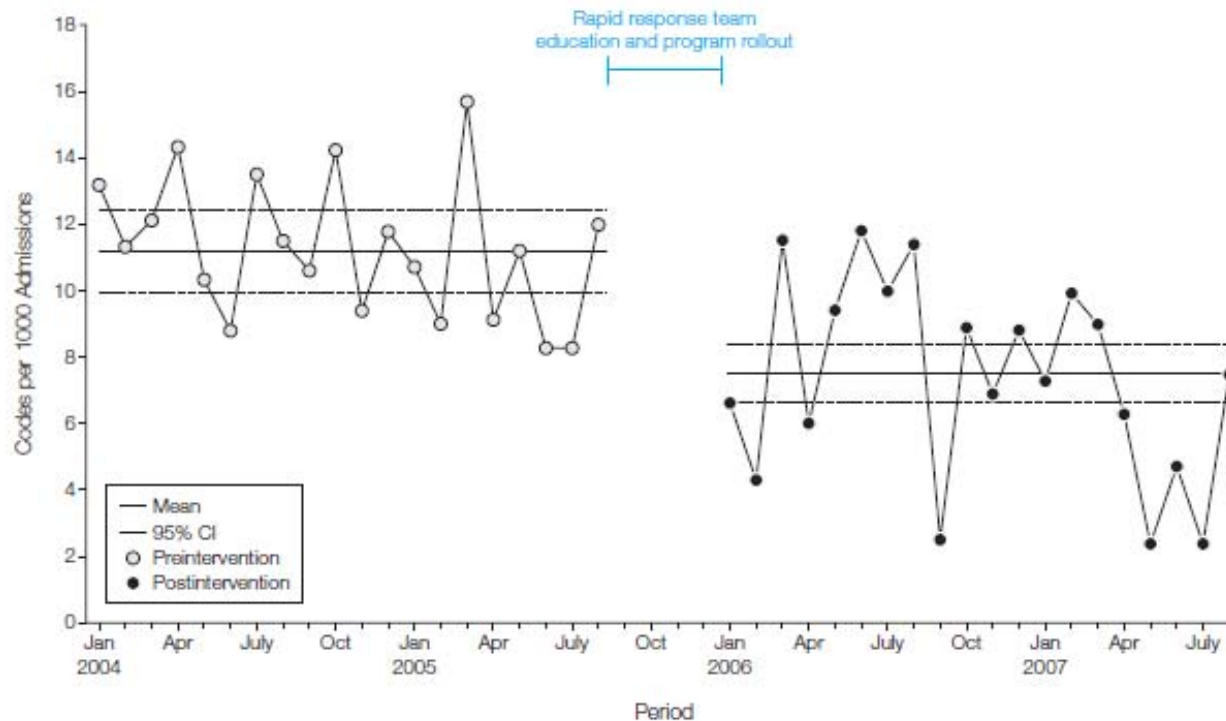
After

1/1/2004-8/31/ 2005

1/1/2006-8/31/ 2007

Hospital-wide Code Rates and Mortality Before and After Implementation of a Rapid Response Team

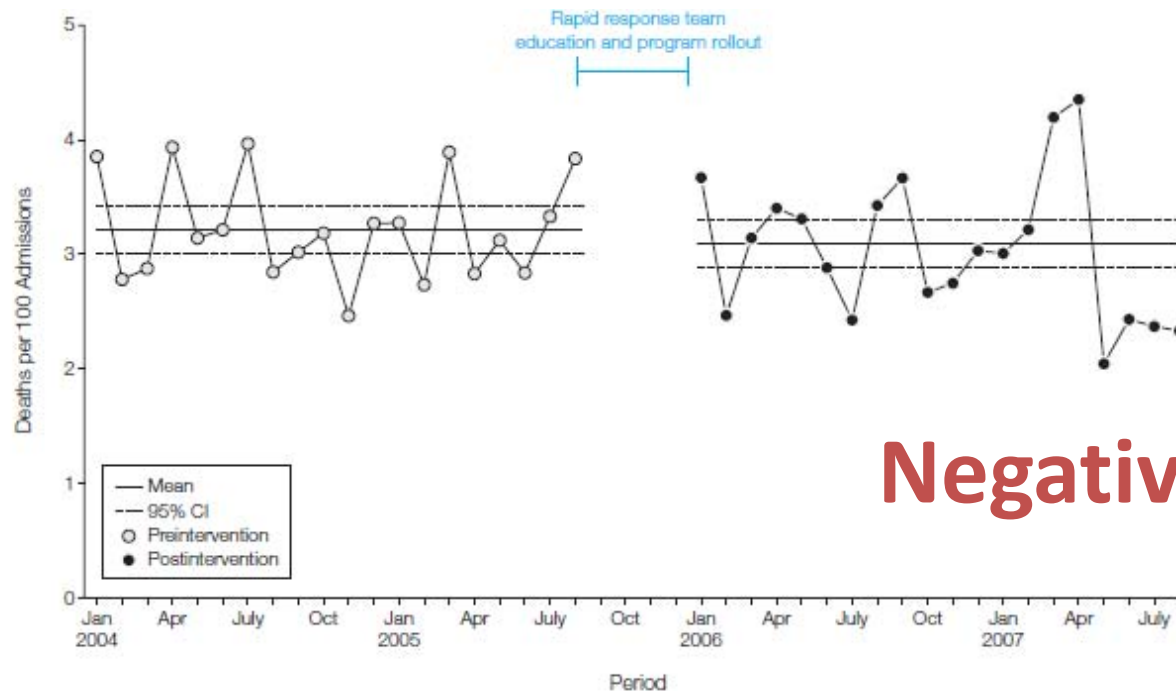
1カ月における1000入院患者における病院全体の心停止数



病院全体での心停止数は入院1,000件あたり11.2件から7.5件へ減少($p=0.06$)

Hospital-wide Code Rates and Mortality Before and After Implementation of a Rapid Response Team

1カ月における100入院患者における病院全体の死亡率



Negative study

ICU外における心停止症例のみの解析では、調整後のオッズ比がRRT導入後で 0.59 (95%CI:0.40-0.89)と有意に改善したが、病院内死亡率は改善しなかった。

Rapid Response Teams

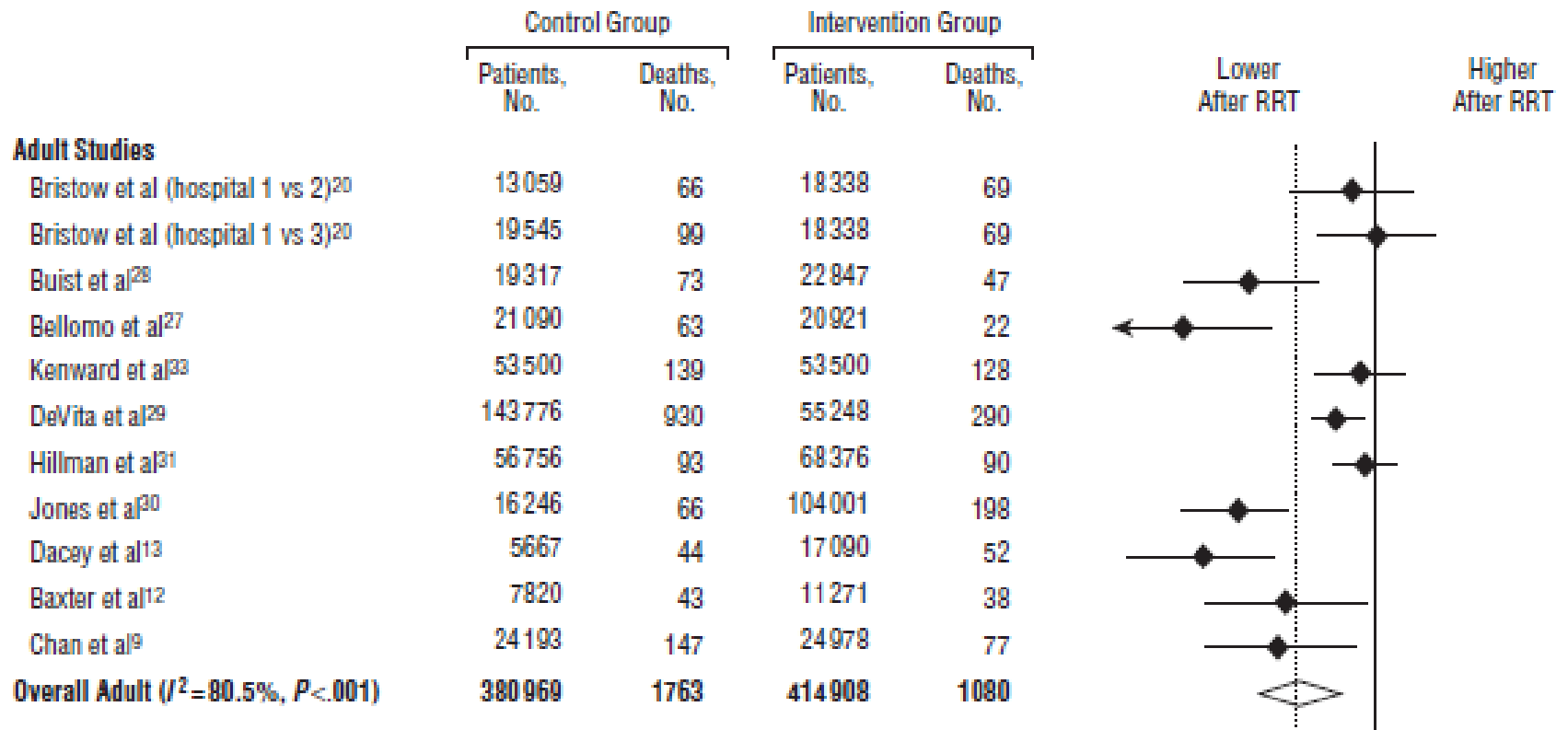
A Systematic Review and Meta-analysis

- 対象 : Rapid response teamの有効性について検討した18のRCTもしくは前向き研究
- 評価 : 院内死亡率(primary outcome)、院内心停止の発生率(secondary outcome)

Rapid Response Teams

A Systematic Review and Meta-analysis

ICU外でのCPA

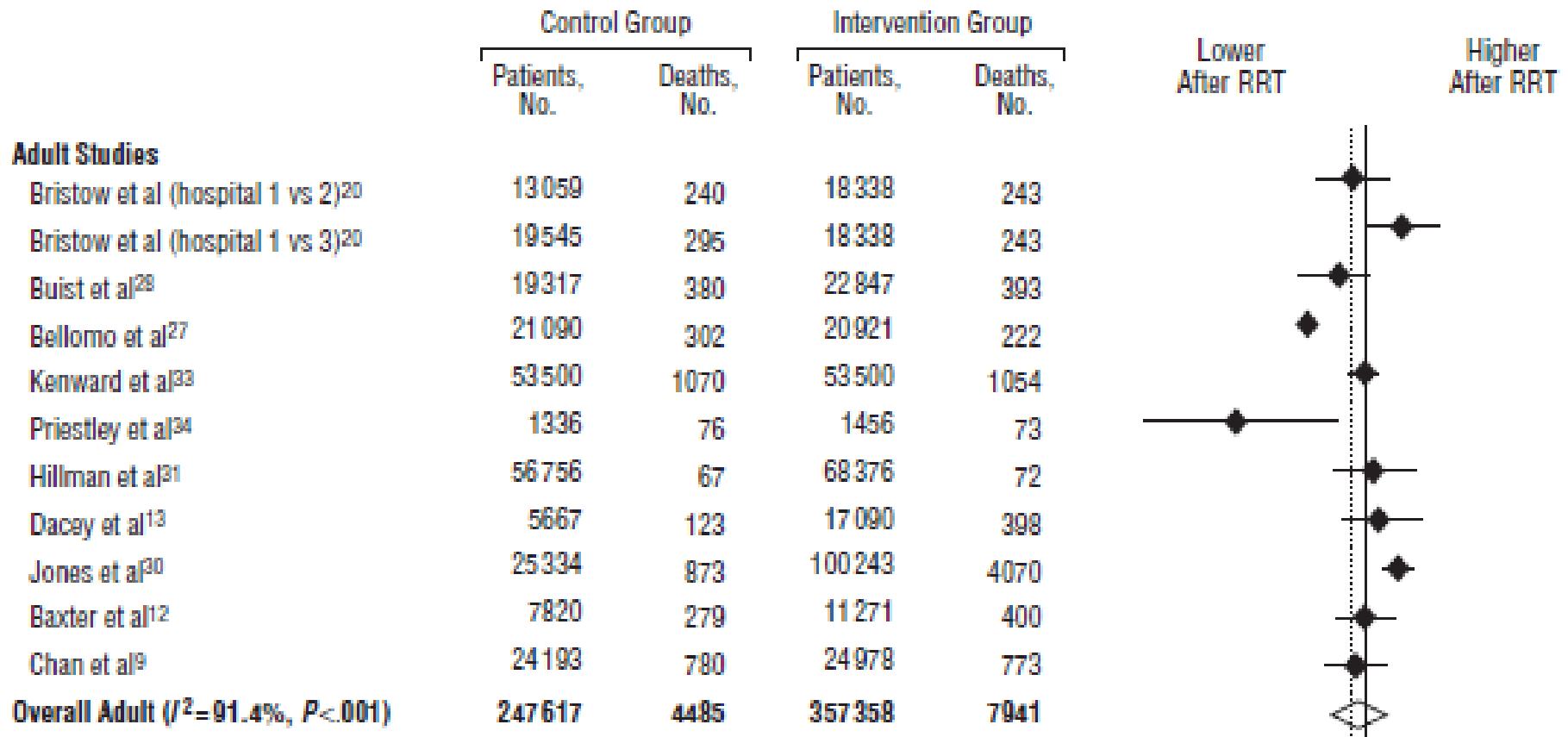


Rapid Response Teams

A Systematic Review and Meta-analysis

院内死亡率

Negative study



Reducing in-hospital cardiac arrests and hospital mortality by introducing a medical emergency team

■前向きbefore-and-after研究

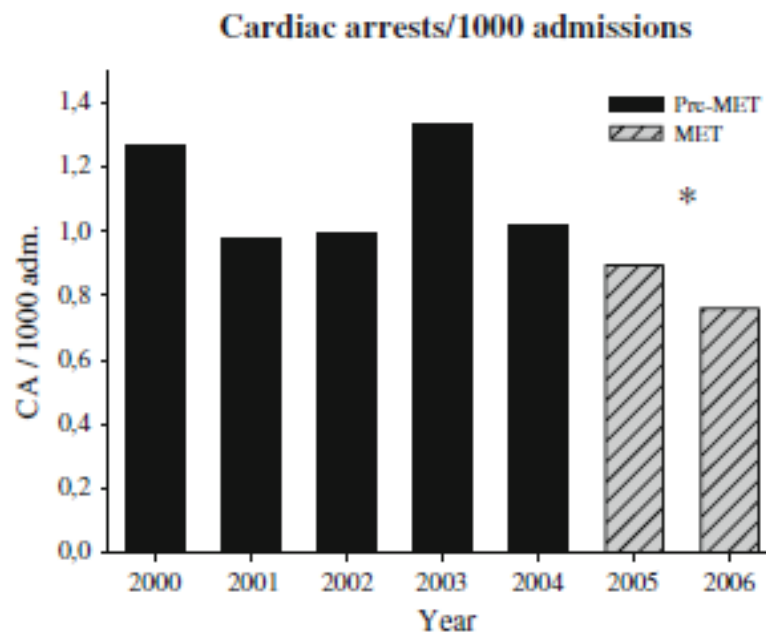
対象：Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden 203,892
患者(コントロール)vs. 73,825患者(2年の介入)

■介入：MET

■評価：

- 一次アウトカム：心停止
- 二次アウトカム：院内死亡率、30日、180日院内死亡率

Reducing in-hospital cardiac arrests and hospital mortality by introducing a medical emergency team



CPA の減少 $p = 0.035$.

Positive study

院内死亡率(%)	Pre-MET	MET	
Total	1.89	1.64	($p < 0.001$)

本日の論文

Outcomes Associated With the Nationwide Introduction of Rapid Response Systems in The Netherlands*

Jeroen Ludikhuize, MD, PhD¹; Anja H. Brunsveld-Reinders, MSc²; Marcel G. W. Dijkgraaf, PhD³; Susanne M. Smorenburg, MD, PhD⁴; Sophia E. J. A. de Rooij, MD, PhD⁵; Rob Adams, MSc⁶; Paul F. de Maaijer, MMI⁷; Bernard G. Fikkers, MD, PhD⁸; Peter Tangkau, MD⁹; Evert de Jonge, MD, PhD²; for the Cost and Outcomes of Medical Emergency Teams Study Group

Crit Care Med 2015;43: 2544

背景

- 入院中に心肺停止、予期せぬICU入室、予期せぬ死亡をきたした患者は数時間前から悪化の徴候がある。

Intensive Care Med 2002;28:1629-1634

Resuscitation 2004;62:275-282

- RRSは、病態悪化のリスクがある一般病棟患者に即座に対応することで発展してきた。

N Engl J Med 2011;365:139-146

- RRSは、3つのコンポーネントから成る。

Afferent limb 危険の察知

efferent limb 危機への対応

education and analysis 教育、振り返りと分析

Crit Care Med 2006;34:2463-2478

MERIT Study

Articles

Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial

MERIT study investigators*†

† Investigators listed at end of report

Lancet 200; 365:2091-97

The Medial Early Response Intervention and Therapy study

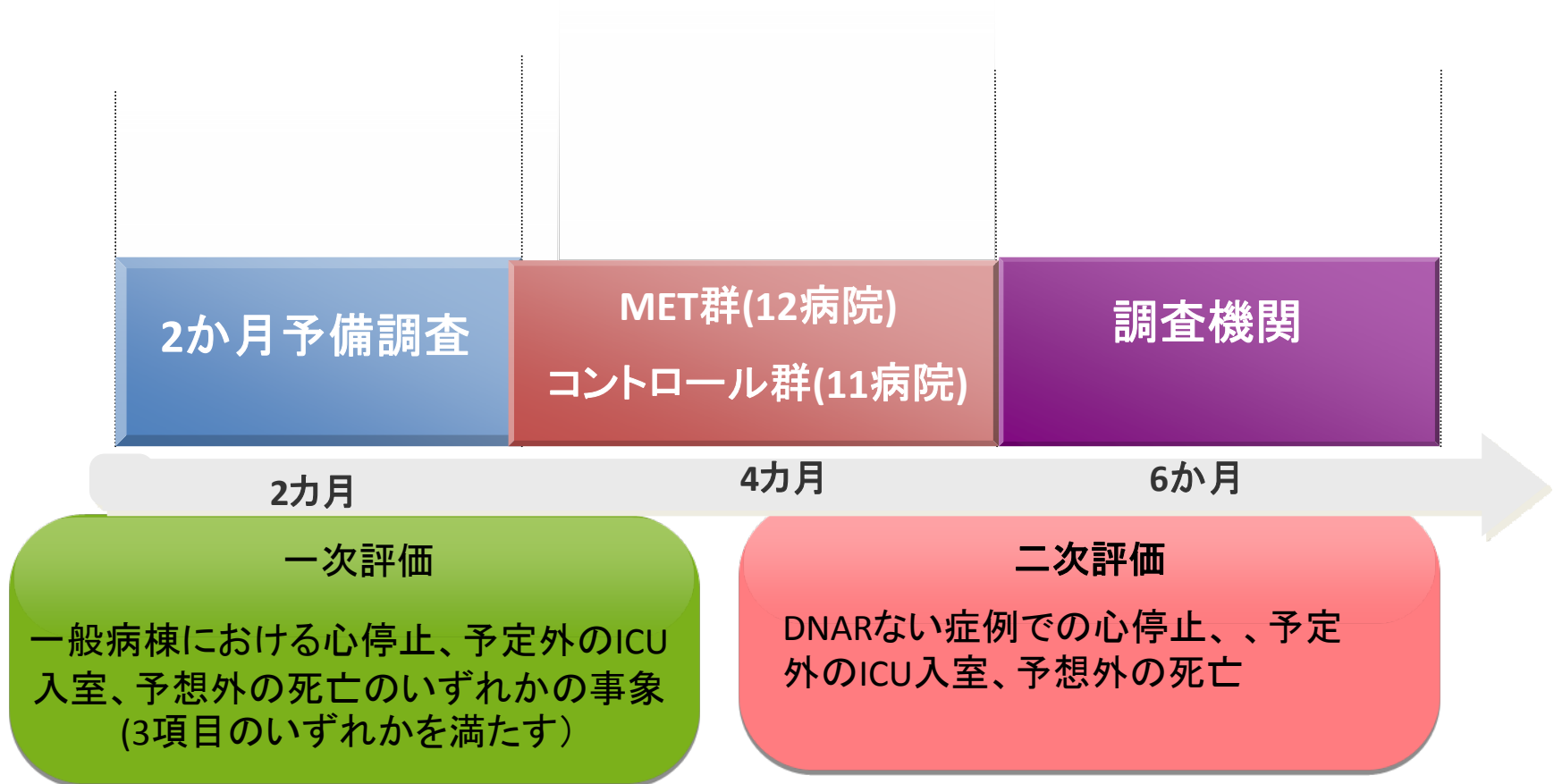
豪州23病院を対象にRRS導入前後を比較。

RRS導入による複合エンドポイント(院内死亡、院内心停止、ICU入院)の改善に有意差はなかった。

5.86vs5.31 per1000 admissions

Limitation : ①対象病院が豪州で3割しかないRRS未導入病院
②システム導入の4か月間は短すぎたか

MERIT Study(2005)



MERIT Study(2005)

- 一次評価(入院1,000件あたり)
 - Control 5.86 vs. MET 5.31 ($p=0.64$)
- 二次評価
 - 心停止 : Control 1.64 vs. MET 1.31 ($p=0.74$)
 - 予定外のICU入室 : Control 4.68 vs. MET 4.19 ($p=0.60$)
 - 予想外の死亡 : Control 1.18 vs. MET 1.06 ($p=0.75$)
- 結論

本研究においてMETは心停止、緊急ICU入室、患者死亡率を減らすことはできなかった。

Negative study

The relationship between early emergency team calls and serious adverse events*

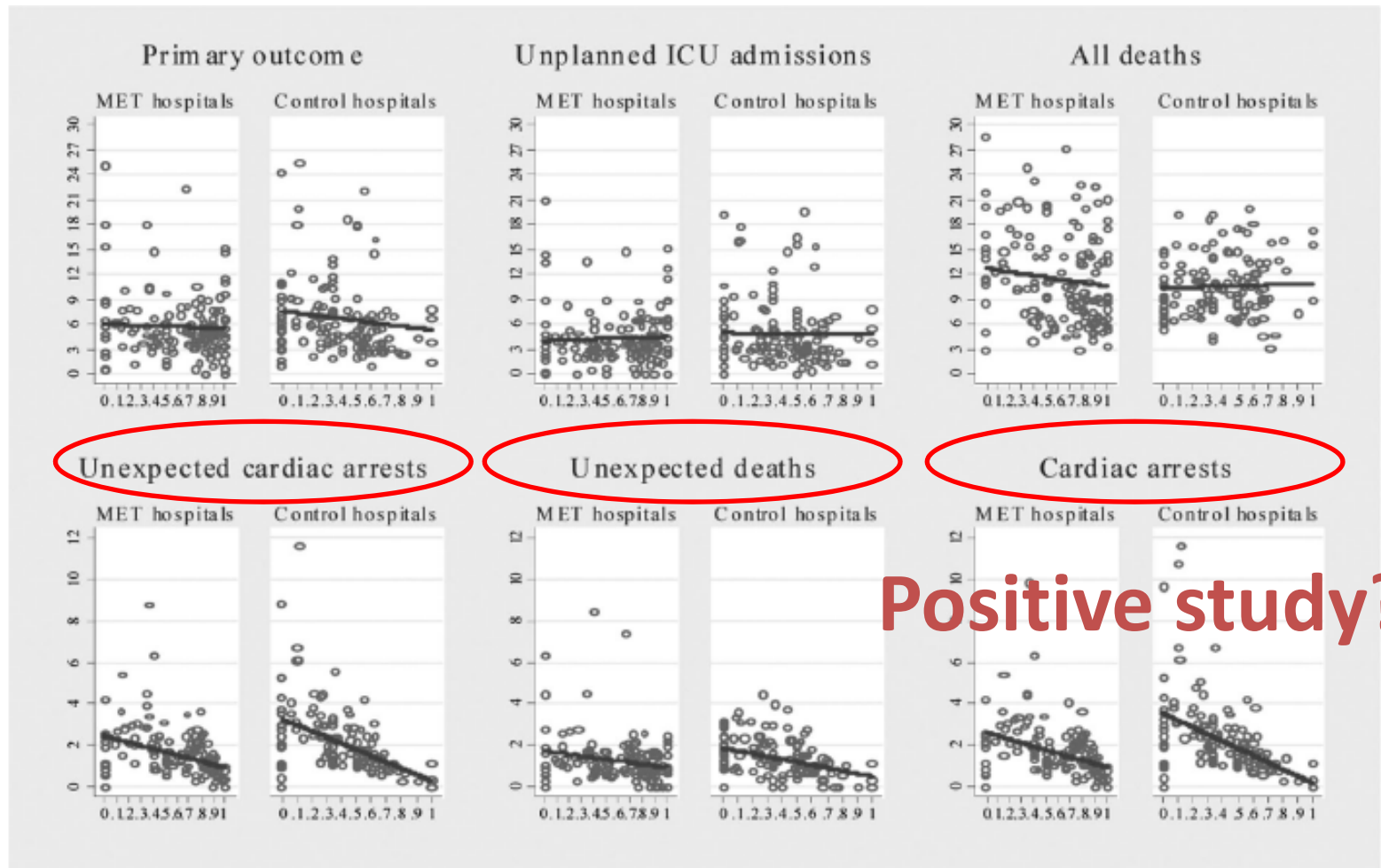
■多施設無作為試験(MERIT study)のpost hoc解析

■対象:オーストラリアの23病院に研究期間中に入院した741,744症例

■介入:RRTを導入する病院と、以前からあるcardiac arrest teamのみの病院との比較

■評価:重篤な合併症(心停止、死亡、予定外のICU入室)の発生率とearly emergency team call (心停止に関連しないコール)との関連

The relationship between early emergency team calls and serious adverse events*



Positive study???

10% のMETcallの増加に伴い、1万入院当たり2.0の予期せぬ心停止と2.2の心停止、0.94の予期せぬ死亡を有意に減少させた。

Introducing Critical Care Outreach: a ward-randomised trial of phased introduction in a general hospital

George Priestley, Wendy Watson, Arash Rashidian, Caroline Mozley , Daphne Russell, Jonathan Wilson, Judith Cope, Dianne Hart, Diana Kay and [2 more](#)

UKの単施設(800床)16病棟7450人で
CCOT導入により院内死亡率が減少した。

Odds ratio 0.52(95% CI 0.32-0.85)

Limitation: 単施設であること、盲検化できていない(Hawthorne effect)、data欠損が多い

ここから本題

Outcomes Associated With the Nationwide Introduction of Rapid Response Systems in The Netherlands*

Jeroen Ludikhuize, MD, PhD¹; Anja H. Brunsveld-Reinders, MSc²; Marcel G. W. Dijkgraaf, PhD³; Susanne M. Smorenburg, MD, PhD⁴; Sophia E. J. A. de Rooij, MD, PhD⁵; Rob Adams, MSc⁶; Paul F. de Maaijer, MMI⁷; Bernard G. Fikkers, MD, PhD⁸; Peter Tangkau, MD⁹; Evert de Jonge, MD, PhD²; for the Cost and Outcomes of Medical Emergency Teams Study Group

PICO

P: 18歳以上の入院患者

I: RRS導入後

C: RRS導入前

O: 1000入院あたりの

心肺停止数、予期せぬICU入室数、死亡数

研究デザイン

COMET: Cost and Outcomes analysis of Medical Emergency Teams

後ろ向き前向き

多施設研究: オランダ 12施設 ←

RRS導入前後の臨床効果比較

18歳以上の入院患者

800床以上の大学病院 2
300床以上の教育病院 8
300床前後の市中病院 2

Before	MEWS/SBAR	RRT implementation	Final RRT
5 months	7 months	12 months	5 months

Modified Early Warning Score/Situation-Background-Assessment-Recommendation

← Start of study between 1st of April and 1st of July 2009

← End of study between 31th of August and 30th of November 2011

Figure 1

MEWS

The Modified Early Warning Score (MEWS).

MEWS score	3	2	1	0	1	2	3
Heart rate		<40	40-50	51-100	101-110	111-130	>130
Systolic blood pressure	<70	70-80	81-100	101-200		>200	
Respiration rate		<9		9-14	15-20	21-30	>30
Temperature		<35.1	35.1-36.5	36.6-37.5	>37.5		
AVPU score				A (Alert)	V (response to Voice)	P (reacting to Pain)	U (Unresponsive)
Worried about patient's condition: 1 point							
Urine production below 75 millilitre during previous 4 hours : 1 point							
Saturation below 90% despite adequate oxygen therapy: 3 points							

Upon reaching 3 or more points → call resident in charge

The MEWS system was introduced as the major instrument to recognize a deteriorating patient and was based upon the original instrument of Subbe *et al.*¹⁷

SBAR

● SBAR (Situation-Background-Assessment-Recommendation)

Team STEPPS から生まれた患者安全のためのコミュニケーションツール。もとは米国海軍の潜水艦乗務員の間で使われていたもので、臨床現場における報告の方法が、S、B、

S : Situation	患者の状態・主訴
B : Background	背景・臨床経過
A : Assessment	評価・現状の判断
R : Recommendation Request	提案と依頼・ 具体的な要請内容

A、R の順で示されている。医療者間のコミュニケーションにおける「報告・連絡・相談」を円滑にするための院内ルール、あるいは学習方法として導入されている。「Identify(報告者と患者の同定)」、「Confirm(指示受け内容の口頭確認)」を加え、I-SBAR-C ということもある。

	SBAR communication instrument
S	Situation: I'm calling about (name of patient, ward and room number) The problem I'm calling about is (problem) The vital parameters are (Heart rate, Blood pressure, Breathing rate, Saturation with/without suppl. Oxygen, Temperature, AVPU scale, Urine production, other non-specified parameters) MEWS score (score) I'm concerned about (define problem)
B	Background: Admissions diagnosis and admission date If relevant: Medical history and other clinical information
A	Assessment: I think the problem is (describe problem) or I'm unsure what the problem is, but the patient (is deteriorating/unstable)
R	Recommendation: I think that you should (describe exactly what needs to happen at this moment) 1. You should evaluate the patient now and/or 2. You should evaluate the patient (set specific time interval) and/or 3. Determines medical policy What should I do now? How often do you want the vital parameters checked and at which thresholds do you want to be called again? Repeat-back: We have agreed on the following (repeat the medical policy systematically and who does what and when)
	Write the determined policy up into the patients records

アウトカム

➤ Primary Outcome-----複合エンドポイント
COMET*に1000入院あたり発生した
心肺停止or予期せぬICU入室or死亡数

*COMET: Cost and Outcomes analysis of Medical Emergency Teams

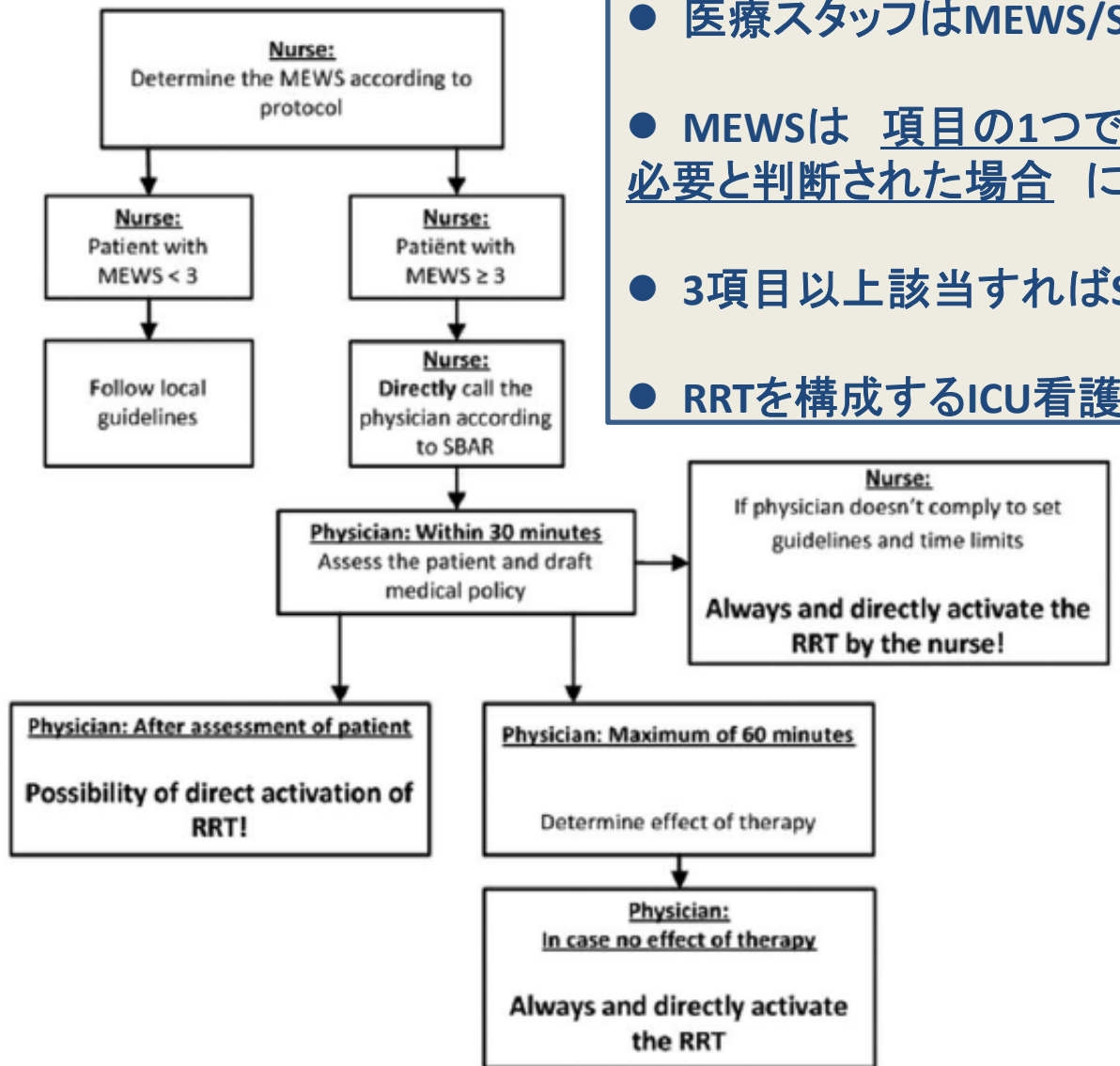
➤ Secondary Outcome-----複合エンドポイントの各項目
1000入院(人日)あたりに発生した各項目

- ・心肺停止数 ←CPRを開始したものと定義
- ・予期せぬICU入室 ←NICE*に定義されたもの

* NICE Dutch National Intensive Care Education

介入の流れ

- 医療スタッフはMEWS/SBARのトレーニング済
- MEWSは 項目の1つでも基準値から外れるor必要と判断された場合 に認識される
- 3項目以上該当すればSBARで医師に通告
- RRTを構成するICU看護師・医師はFCCS受講済



サンプルサイズ

- 算出の仕方は先のCOMETstudyと同様 (power 80%)
- 1000入院あたり複合エンドポイントとしてのイベント発生が10人から6人に減少すると見込み、
- before期間に26659人、final期間に27820人が参入
→計54779人
- ただし、COMET studyと異なり、両側検定 ($\alpha=0.05$) で行った

データ集積

- COMETに参入した患者のデータ管理は、
各病院の情報管理部門 に一任された
- COMETにおける、
心肺停止、予期せぬICU入室、死亡、
RRT起動については、報告書で集積された

統計学的手法

- 心肺停止発生率、予期せぬICU入室率、死亡率は全て1000入院あたりの発生件数で表示。
- GLMM(一般線形混合モデル)を使用
 - ← 交絡因子*を考慮しoutcomeを比較
 - *クロス集計、t検定、1変量ロジスティック回帰分析
 - 全施設で同一期間⇒季節性は無視できる。
- SPSS version 20.0.0.1

結果

対象病院・患者の特徴

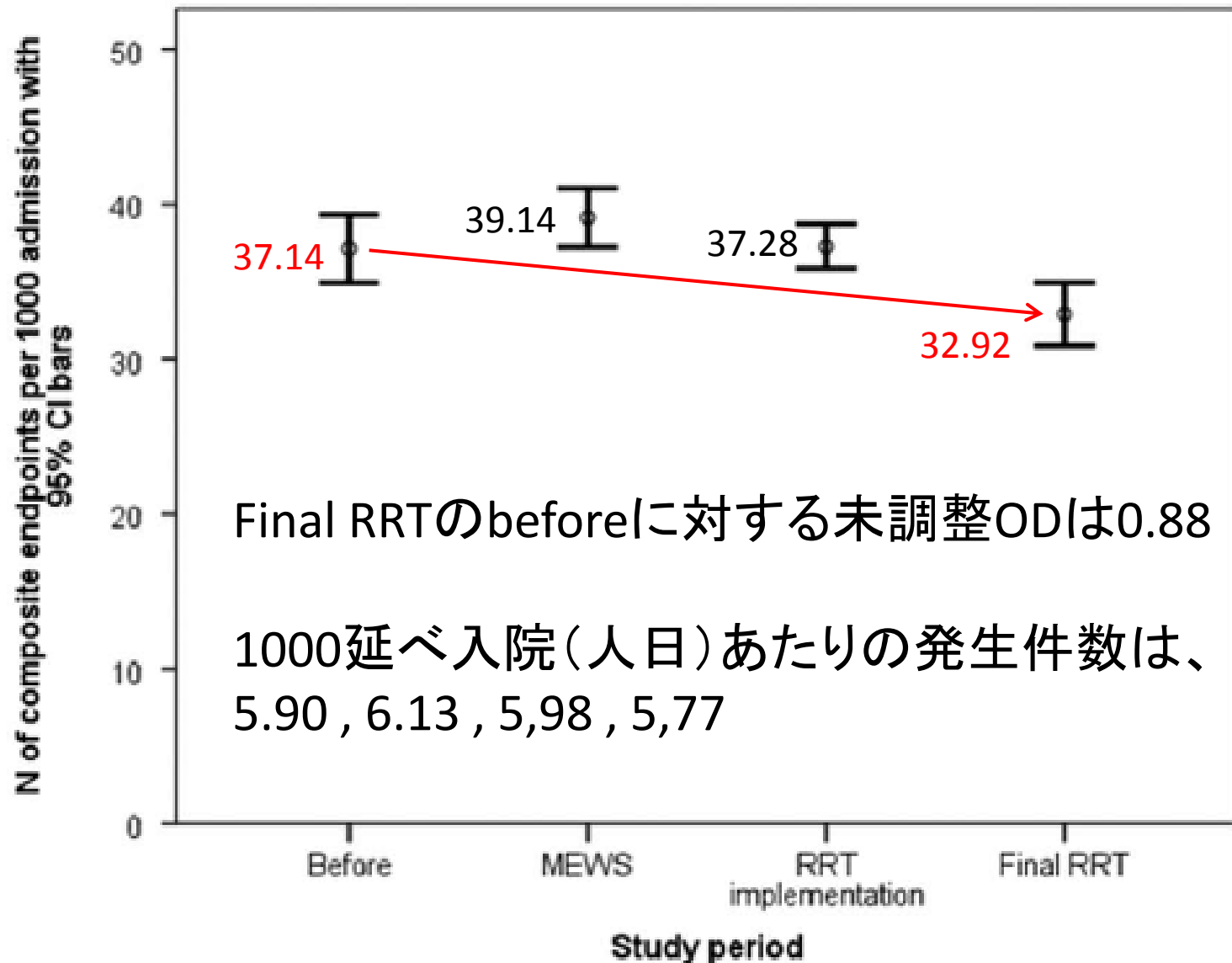
TABLE 1. Characteristics of Study Population

	Before	Modified Early Warning Score	RRT Implementation	Final RRT
No. of months	5	7	12	5
No. of hospitals	12	12	12	12
No. of hospital admissions	28,298	40,499	68,212	29,560
Percentage emergency	47.2 ^a	47.1 ^b	47.4	49.7
Mean overall length of stay	6.42	6.57	6.34	5.81
* <u>COMET part of admissions</u>	0.981	0.972	0.984	0.983
No. of COMET admission days	178,156	258,710	425,558	168,748
Male patients	49.2	50.1	49.9	50.1
Mean age of patients (sd)	62.2 (18)	62.3 (18)	62.4 (18)	62.3 (18)

各期間での入院数、緊急入院割合、入院期間、延べ入院（人日）、男性割合、平均年齢は上記のとおり。

Primary Outcome —複合エンドポイント—

1000入院あたり心肺停止・予期せぬICU入室・死亡数



Secondary Outcome 一項目別一

1000入院あたり心肺停止・予期せぬICU入室・死亡数

TABLE 2. Secondary Outcomes per 1,000 Admissions

	Before	Modified Early Warning Score	RRT Implementation	Final RRT
Cardiopulmonary arrest, <i>n</i> /1,000 (95% CI)	1.94 (1.43–2.46)	1.93 (1.50–2.35)	1.54 (1.25–1.83)	1.22 (0.82–1.61)
ICU admission, ^a <i>n</i> /1,000 (95% CI)	19.8 (18.1–21.6)	19.6 (18.1–21.0)	19.5 (18.3–20.6)	17.1 (15.5–18.6)
Death, <i>n</i> /1,000 (95% CI)	20.4 (18.7–22.0)	22.5 (21.0–23.9)	20.5 (19.5–21.6)	17.7 (16.2–19.2)

心肺停止、予期せぬICU入室、死亡
いずれもFinalRRTの期間で減少を認める

複合エンドポイントは予期せぬICU入室率と死亡率に依存
(心肺停止の割合は小さい)

1000延べ入院(人日)あたりにすると、各期間で、
心肺停止： 0.31, 0.30, 0.25, 0.21
予期せぬICU入室： 3.15, 3.06, 3.12, 2.99
死亡： 3.23, 3.52, 3.29, 3.09

各期間における、複合エンドポイント・各項目各々の 未調整・調整OR

TABLE 3. Odds Ratios of Composite Endpoint and Its Individual Components for the Rapid Response Team Final Period Versus the Before Period, Corrected for Sex, Age, Hospital, and Emergency of Admission

	Uncorrected OR	95% CI of Uncorrected OR	Corrected OR	95% CI of Corrected OR	p Corrected OR
Composite endpoint	0.882	0.807–0.964	0.847	0.725–0.989	0.036
Cardiopulmonary arrest, n/1,000 (95% CI)	0.626	0.411–0.953	0.607	0.393–0.937	0.018 ^a
ICU admission, ^b n/1,000 (95% CI)	0.881	0.777–0.999	0.878	0.755–1.021	0.092
Death, n/1,000 (95% CI)	0.865	0.768–0.975	0.802	0.644–1.0	0.05

Case mix variableとして、性別、年齢、病院、緊急入院の有無を考慮し、調整Oddsを算出

1000入院あたりの複合エンドポイントはRRS導入後有意に減少した
(aOR 0.847;0.725-0.989)。

心肺停止数(aOR 0.607 ;0.393-0.937)、予期せぬICU入室数(aOR 0.878;0.755-1.021)
も有意に減少した。

院内死亡数(aOR 0.802;0.644-1.0)は減少したが有意差はなし。

Supplementary Table1より抜粋

* N of ICU admissionは省略しています
Supplementary Table 1. Distributions of characteristics for secondary outcomes.

	Before	MEWS	RRT implementation	Final RRT	p-value
N^ of cardiopulmonary arrests	55	78	105	36	
Male patients	62	68	68	58	0.18
Mean age of patients (SD)	70.6 (13)	68.6 (17)	72.2 (12)	70.7 (12)	0.95
Chest compression	89	86	80	89	0.54
Defibrillation	29	23	22	22	0.38
Tracheal intubation	73	82	74	83	0.074
Direct outcome					0.015
Death during CPR	53	33	35	41	
Transfer to ICU	35	55	46	50	
Transfer to CCU	11	10	9	0	P=0.013
To other hospital	0	0	2	6	
Stay on ward	2	1	9	3	
N^ of deaths	576	910	1,400	522	
Male patients	55	53	55	52	0.36
Mean age of patients (SD)	76.8 (12)	77.1 (13)	77.6 (12)	75.0 (14)	0.021

Supplementary Table2より抜粋

Supplementary Table 2. Rapid Response Team call rate and interventions

	RRT implementation	Final RRT
N^ of months	12	5
N^ of RRT calls	468	217
N^ of hospital admissions	68,212	29,560
RRT, n/1000 (95% CI)	6.8 (6.2 – 7.5)	7.3 (6.4 – 8.3)
Mean age of patients (SD)	70.0 (14)	67.4 (16)
Male patients	65	54
RRT activated by		
Specialist	9	9
Resident	70	77
Nurse	15	9
Other	6	6

Discussion

<MERIT studyと本研究の違い>

- 1000入院あたりのICU入室率が異なる(5vs20)
 - ∴ 全病棟vs外科内科病棟に限定
 - 死亡率の算定方法が異なる
 - ∴ 予期せぬ死亡に限定vs全死亡
-

<予期せぬICU入室の解釈>

- より早期に発見して未然に防げる と同時に、
早期にICU入室すべきケースをpick upされる
⇒ 有益性がunderestimateされる可能性

- Table2でなぜMEWS期間で死亡率が上昇したかは不明(季節性と関連?)
⇒ before期間とRRT期間は同じ月に実施しているの、季節性因子を考慮しなくてよい(baselineは同等と考えられる)
- 本研究ではRRSのafferent limbだけでは複合エンドポイントを改善させないことが示された。季節性を考慮していないのが問題点だが、RRSを導入することが、患者の重症化(死亡、予期せぬICU入室、心肺停止)を減らすことができるといえる。

結語

- オランダの18歳以上の入院患者で、1000入院あたりの何らかのイベント発生数(心肺停止or予期せぬICU入室or死亡発生数)はRRS導入後に有意に減少した。
- 今後は、RRS導入効果を医療経済の観点から解析することも望まれる。