

# Journal Club

## ICU患者における気管切開の時期 : systematic review

聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院  
救命救急センター  
PGY4 照屋 陽子

# 本日の論文

RESEARCH

Open Access



## Timing of tracheotomy in ICU patients: a systematic review of randomized controlled trials

Koji Hosokawa<sup>1\*</sup>, Masaji Nishimura<sup>2</sup>, Moritoki Egi<sup>3</sup> and Jean-Louis Vincent<sup>1</sup>

Crit Care. 2015 Dec 4;19:424.

# 背景

## ■ 気管切開の利点

肺機能の改善  
口腔ケアの簡便化  
喉頭や気管への刺激の減少  
鎮静の減量  
コミュニケーションのしやすさ  
頭頸部を器具から自由にできる

(*J Appl Physiol.* 2005;99(2):424-32., 他)

## ■ 気管切開の欠点

手技に伴う合併症  
後の形成的な問題

(*Respir Care.* 2005; 50(4):542-9.)

## ■ 気管切開の適応

呼吸器管理が長期になる患者のみ  
→技術の進化により、気管切開を行う閾値が低下

しかし、気管切開を行う時期については議論が残る

# 背景

— 「気管挿管して5～7日後に次週に抜管できる可能性を評価し、その可能性が低いときは気管切開を行う。」

(Paul. L Marino, The ICU Book, 2013, p.426)

— 世界的なstudyにおいて、気管切開は挿管から平均11日後に行われている。

(Eur J Cardiothorac Surg. 2007.doi:10.1016/j.ejcts.2007.05.018)

— 全ての呼吸器管理下にある重症患者にとって共通した理想的なタイミングは存在しない。

(Clin Chest Med. 2003. doi:10.1016/S0272-5231(03)00044-3)

# 背景

## 一 早期気管切開

呼吸器装着期間やICU在室日数を有意に短縮

(BMJ. 2005 May 28;330(7502):1243.)

## 一 5つのsystematic reviews(2014-2015年)の結果

死亡率、呼吸器装着期間、ICU在室日数、鎮静期間

→それぞれ矛盾した結果

(Clin Respir J. 2015.doi:10.1111/crj.12286.)

(Br J Anaesth.2015;114(3):396-405.)

(Cochrane Database Syst Rev.2015;1, CD007271.)

(Lancet Respir Med. 2015;3(2):150-8.)

(PLoS One. 2014;9(3), e92981.)

## 一 考えられる理由

早期vs晩期の定義がバラバラ

48時間以内 vs 14～16日 (16. Crit Care Med. 2004;32(8):1689-94.)

4日以内 vs 10日後 (19. JAMA. 2013;309(20):2121-9.)

5日後 vs 15日後 (18. Ann Intern Med.2011;154(6):373-83.)

6～8日後 vs 13～15日後 (17. JAMA. 2010;303(15):1483-9.)

# 背景

## — 今回のメタ分析における時期の定義

very early	:	4日以内
relatively early	:	10日以内
late	:	11日以上

と3群へ分けて平均差(WMD)またはオッズ比(OR)の推定がなされた。

# PICO

P: ICU管理が必要な挿管患者

I: 早期気管切開

C: 晩期気管切開

O: 死亡率や鎮静、ICU在室日数への影響

# 方法

Table S1. Electronic database search strategy and results

	Terms	Citations (n)
<b>A) PubMed, searched on July 3rd, 2015.</b>		
#1	early tracheostomy	1228
#2	early tracheotomy	636
#3	#1 OR #2	<u>1705674</u>
#4	random*	<u>974300</u>
#5	#3 AND #4	102
<b>B) Cochrane Central Register of Controlled Trials, searched on July 3rd, 2015.</b>		
#1	early tracheostomy or early tracheotomy in Trials	76

Pubmed, CDSRを使用し#1, #2の単語が検索された。  
#3, #4の数は誤っている可能性がある。

# 方法

- Inclusion

早期vs晩期気管切開に関するRCT

※時期の定義については選択時点で定めず

- Exclusion

小児領域

準ランダム化前向き研究

英語以外の論文

- Koji Hosokawa、Moritoki Egiの2人の評価者により行われた。  
意見の相違はコンセンサスにより統合された。

# 方法

Figure S2. The quality assessment of included studies

Study	Risk of Bias						
	A	B	C	D	E	F	G
Saffle 2002 [38]	+	+	-	-	+	+	?
Rumbak 2004 [16]	+	+	-	-	+	+	?
Barquist 2006 [39]	+	+	-	-	+	+	-
Blot 2008 [40]	+	+	-	-	+	+	-
Terragni 2010 [17]	+	+	-	-	+	+	+
Trouillet 2011 [18]	+	+	-	-	+	+	?
Koch 2012 [42]	+	+	-	-	+	+	?
Zheng 2012 [41]	+	+	-	-	+	+	?
Young 2013 [19]	+	+	-	-	+	+	+
Bösel 2013 [43]	+	+	-	?	+	+	?
Mohamed 2014 [44]	?	+	-	-	+	+	-
Diaz-Prieto 2014 [25]	+	+	-	-	+	+	?

## Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

+, low risk of bias; ?, unclear risk of bias; -, high risk of bias.

- Performance biasあり  
Detection biasあり
- 言語バイアスあり
- ファンネルプロットなし  
Publication bias不明

# 方法

## 一 Outcomes

- 気管切開の実施率
- 経皮的気管切開の施行率
- 呼吸器装着(または非装着)の日数
- ICU在室(または非在室)日数
- 鎮静(または非鎮静)日数
  
- 経過中に発症した肺炎の数
- 2か月以内の短期死亡率、2か月経過後の長期死亡率
- 予期せぬ抜管や気管切開に関係した合併症発生率

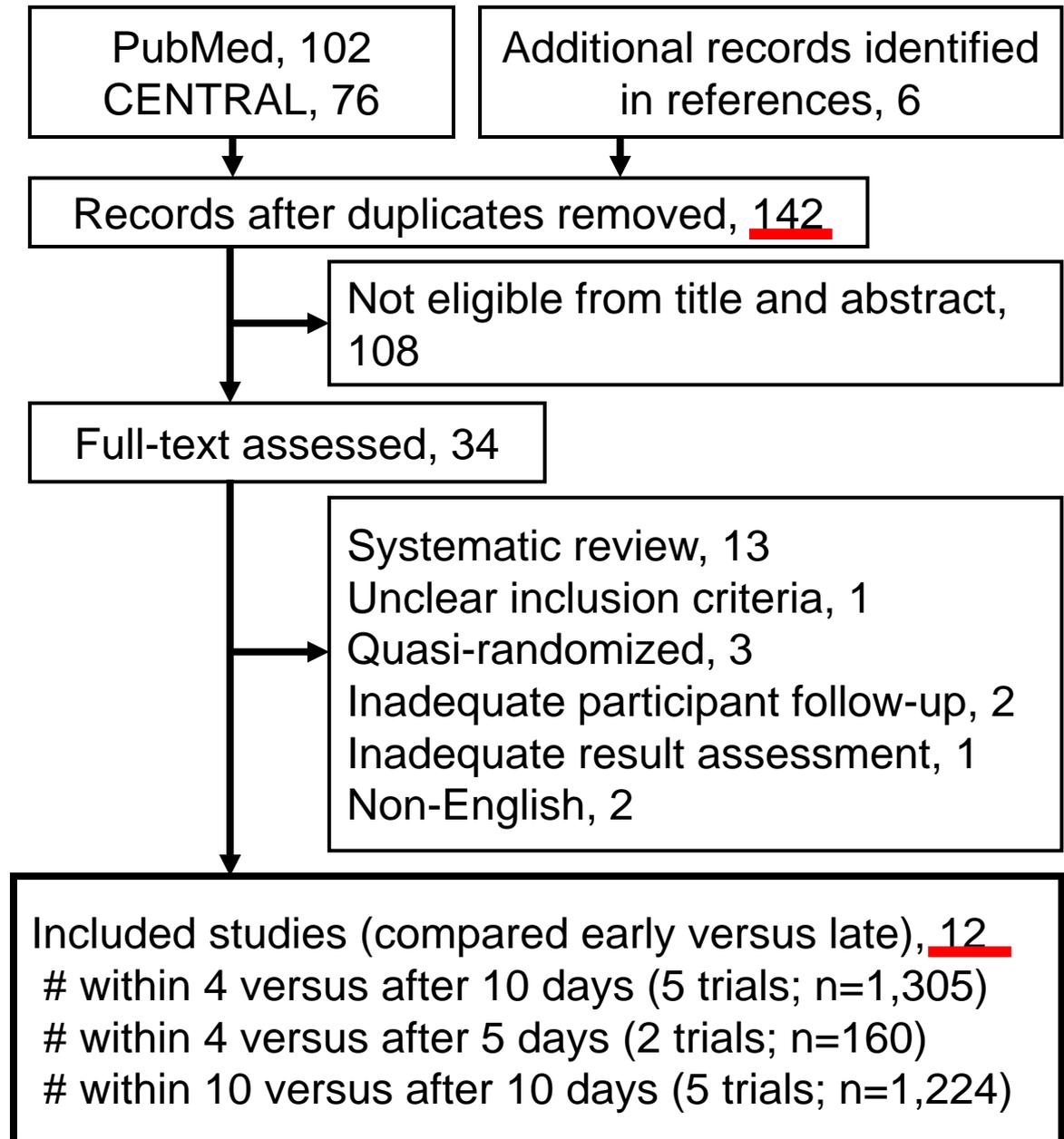
未記載の情報を得るためにそれぞれの著者達に連絡はされなかった。

# 方法

- Studyの質はCochrane Collaboration toolにより推奨されている方法を用いて調べられた。
- メタ分析はReview Manager(ver. 5.3, The Nordic Cochrane Center, Copenhagen, Denmark)により行われた。
- 蓄積されたデータはrandom effects modelを用いて統合された。

# 結果

Figure S1. PRISMA study flow chart.



**Table 1** Summary of the included randomized controlled trials of early versus late tracheotomy

Study	Definition of early versus late tracheotomy <sup>a</sup> (days)	Type of ICU; number of ICUs	Number of patients, early versus late groups	Inclusion criteria	Excluded	Patients	APACHE II/SAPS II	Tracheotomy rate (number (%)) in early versus late groups	Percutaneous dilatation tracheotomy (number (%)) in early versus late groups
						Major disease category			
Saffle et al. (2002) [38]	2-4 vs. 14-16	Burn; 1	21 vs. 23	High predicted probability of prolonged MV		Burn (100 %)	NA	21 (100 %) vs. 16 (70 %)	NA
Rumbak et al. (2004) [16]	≤2 vs. >14	Medical; 2	60 vs. 60	exp. >14 d MV; APACHE II >25		Respiratory failure (100 %), severe sepsis (68 %)	26.9	60 (100 %) vs. 50 (83 %)	All in both groups
Barquist et al. (2006) [39]	<8 vs. >28	Trauma; 1	29 vs. 31	GCS >4 with no head injury; GCS >9 with head injury		Trauma (100 %)	12.6	27 (93 %) vs. 11 (35 %)	0/27 (0 %) vs. 0/11 (0 %)
Blot et al. (2008) [40]	≤4 vs. >14	Medical and surgical; 25	61 vs. 62	exp. >7 d MV	Irreversible neurological disease	Respiratory failure (33 %), neurology (23 %), trauma (19 %)	NA/50	60 (98 %) vs. 16 (26 %)	19/60 (32 %) vs. 7/16 (44 %)
Terragni et al. (2010) [17]	6-8 vs. 13-15	NA; 12	209 vs. 210	SAPS II = 35-65; SOFA ≥5; worsening respiratory conditions; unchanged/worse SOFA score	Pneumonia (CPIS ≥6); COPD	Respiratory failure (46 %), neurology (24 %), cardiovascular disease (23 %)	NA/50.4	145 (69 %) vs. 119 (57 %)	141/145 (97 %) vs. 113/119 (95 %)
Trouillet et al. (2011) [18]	<5-7 vs. >19	Surgical; 1	109 vs. 107	exp. >7 d MV	Irreversible neurologic disorder	Post-cardiac surgery (100 %)	NA/46.5	109 (100 %) vs. 29 (27 %)	All in both groups
Zheng et al. (2012) [41]	3 vs. 15	Surgical; 1	58 vs. 61	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200; APACHE II >15; SOFA >5; CPIS >6; exp. >14 d MV	Pulmonary infection (CPIS >6)	NA	20.0	58 (100 %) vs. 51 (84 %)	All in both groups
Koch et al. (2012) [42]	≤4 vs. ≥6	Surgical; 1	50 vs. 50	exp. >21 d MV	Pneumonia	Neurosurgical (28 %), trauma (25 %)	22	All in both groups	All in both groups
Young et al. (2013) [19]	≤4 vs. >10	General; 70 and surgical; 2	451 vs. 448	exp. >7 d MV	Respiratory failure due to chronic neurological disease	Pulmonary (60 %), gastrointestinal (19 %)	19.8	418 (93 %) vs. 204 (46 %)	378/418 (90 %) vs. 176/204 (86 %)
Bösel et al. (2013) [43]	≤3 vs. 7-14	Neuro; 1	30 vs. 30	ICH; SAH; or AIS; exp. >14 d MV	Severe chronic cardiopulmonary disease; extensive brainstem lesions	Non-traumatic neurology (100 %)	17	30 (100 %) vs. 18 (60 %)	27/30 (90 %) vs. 16/18 (89 %)
Mohamed et al. (2014) [44]	≤10 vs. >10	NA; 2	20 vs. 20	APACHE ≥15	Pneumonia	TBI (43 %), CVA (25 %)	24	All in both groups	All in both groups
Diaz-Prieto et al. (2014) [25]	<8 vs. >14	NA; 4	245 vs. 244	1, exp. >7 d MV; 2, attending physician's acceptance at 3-5 d		Respiratory insufficiency (60 %), coma (22 %)	20	167 (68 %) vs. 135 (55 %)	All in both groups

<sup>a</sup>Values are shown as days from the initiation of mechanical ventilation, except one that used days from ICU admission [19]. AIS acute ischemic stroke, APACHE acute physiology and chronic health evaluation, COPD chronic obstructive pulmonary disease, CPIS clinical pulmonary infection score, CVA cerebrovascular accident, d days, exp. expected, GCS Glasgow coma scale, ICH intracerebral hemorrhage, MV mechanical ventilation, NA not available, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> partial pressure arterial oxygen/fraction of inspired oxygen, RCT randomized controlled trial, SAH subarachnoid hemorrhage, SAPS simplified acute physiology score, SOFA sequential organ failure assessment

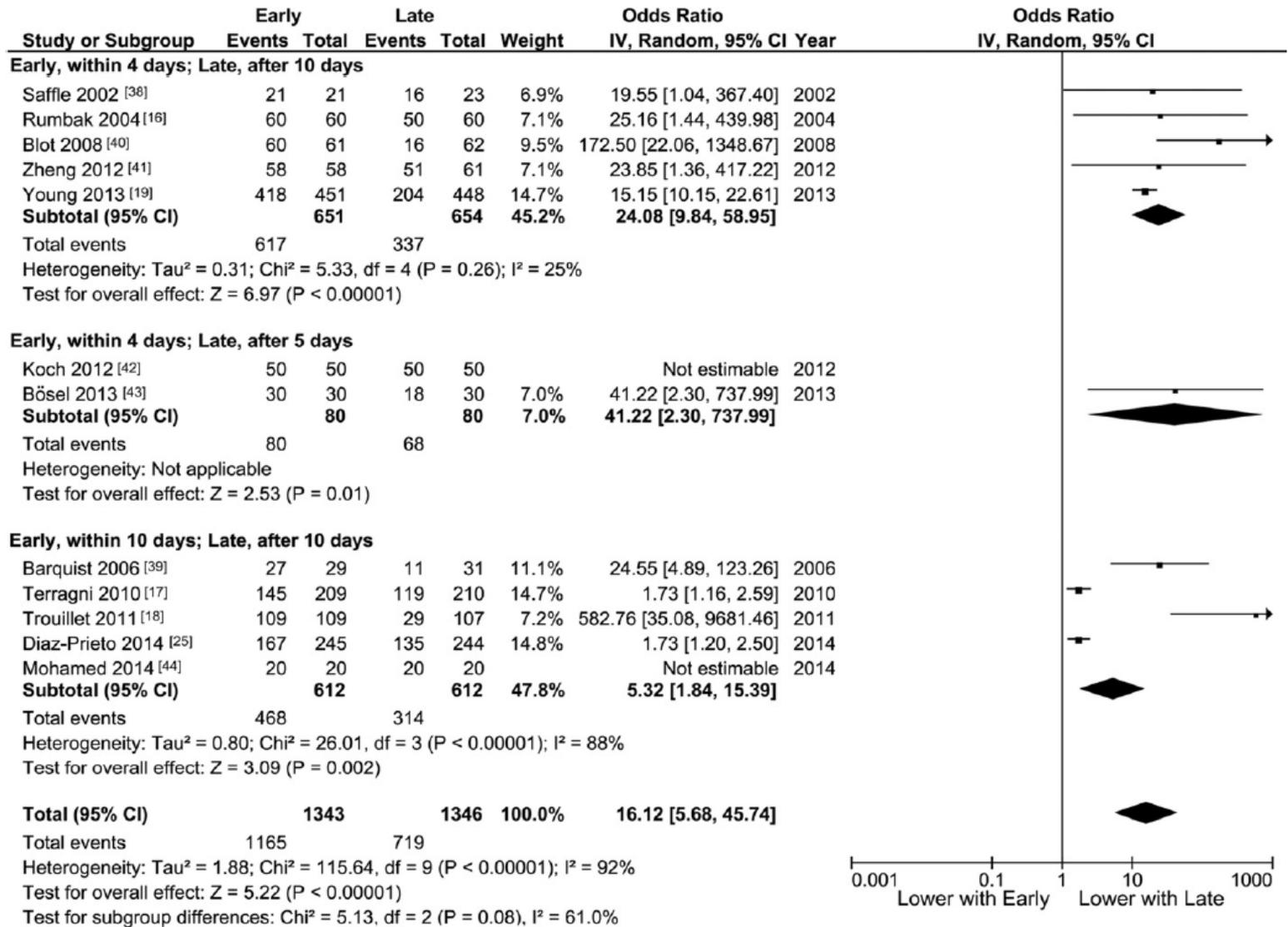
**Table 2** Reported outcomes in the included randomized controlled trials

	Duration of mechanical ventilation, early versus late groups (days)	Number of ventilator-free days in 28 days, early versus late groups	Duration of ICU stay, early versus late groups (days)	Number of ICU-free days in 28 days, early versus late groups	Duration of sedation, early versus late groups (days)	Number of sedation-free days in 28 days, early versus late groups	Acquired pneumonia, early versus late groups	Mortality (≤2 months), early versus late groups	Mortality (>2 months), early versus late groups	Other outcomes, early versus late groups,
Saffie et al. (2002) [38]	35.5 (4.5) vs. 31.4 (5.2) (p, NA)	NA	NA	NA	NA	NA	21 (100 %) vs. 22 (96 %) (p=0.16)	17 (81 %) vs. 17 (74 %) (p=0.58)	NA	Successfully extubated, 1 (5 %) vs. 6 (26 %) (p <0.01)
Rumbak et al. (2004) [16]	7.6 (4.0) vs. 17.4 (5.3) (p <0.01)	NA	4.8 (1.4) vs. 16.2 (3.8) (p <0.01)	NA	3.2 (0.4) vs. 14.1 (2.9) (p <0.01)	NA	3 (5 %) vs. 15 (25 %) (p <0.05)	19 (32 %) vs. 37 (62 %) (p <0.05) (at 30 d)	NA	Damage to the larynx and lips, rated 0–1 vs. 2–3
Barquist et al. (2006) [39]	NA	8.57 (7.9) vs. 8.83 (9) (in 30 d) (p=0.9)	NA	5.0 (6.0) vs. 5.3 (6.5) (in 30 d) (p=0.8)	NA	NA	28 (97 %) vs. 28 (90 %) (p=0.6)	2 (6.9 %) vs. 5 (16 %) (p=0.4)	NA	
Blot et al. (2008) [40]	14 (2–28) vs. 16 (3–28) (p=0.62)	NA	NA	NA	NA	18 (0–27) vs. 15 (0–27)	30 (49 %) vs. 31 (50 %) (p=0.94)	12 (20 %) vs. 15 (24 %) (at 28 d); 16 (27 %) vs. 15 (24 %) (at 60 d)	NA	Laryngeal symptoms, 1 (2 %) vs. 7 (11 %) (p=0.01)
Terragni et al. (2010) [17]	NA	11 (0–21) vs. 6 (0–17) (p=0.02)	NA	0 (0–13) vs. 0 (0–8) (p=0.02)	NA	NA	30 (14 %) vs. 44 (21 %) (p=0.07)	55 (26 %) vs. 66 (31 %) (p=0.25) (at 28 d)	72/144 (50 %) vs. 75/138 (57%) (p=0.25) (in 1 year)	Successful weaning, 161 (77 %) vs. 142 (68) (p=0.02)
Trouillet et al. (2011) [18]	17.9 (14.9) vs. 19.3 (16.9) (p=0.55)	10.0 (8.8) vs. 9.2 (10.2) (p=0.52)	23.9 (21.3) vs. 25.5 (22.2) (p=0.85)	NA	6.4 (5.9) vs. 9.6 (7.3) (p <0.01)	19.0 (9.1) vs. 15.5 (9.3) (p <0.01)	50 (46 %) vs. 47 (44 %) (p=0.77)	17 (16 %) vs. 23 (21 %) (p=0.30) (at 30 d)	12/74 (16 %) vs. 17/74 (23 %) (p=0.49) (in 2.4 years in mean)	ADL, anxiety, depression, or PTSD, similar
Zheng et al. (2012) [41]	NA	9.6 (5.6) vs. 7.4 (6.2) (p=0.05)	NA	8.0 (5.0–12.0) vs. 3.0 (0–12.0) (p <0.01)	NA	20.8 (2.4) vs. 17.1 (2.3) (p=0.05)	17 (29 %) vs. 30 (49 %) (p=0.03)	8 (14 %) vs. 6 (10 %) (p=0.55) (at 28 d)	NA	
Koch et al. (2012) [42]	15.3 (9.1–19.8) vs. 21.1 (13.5–27.9) (p <0.01)	NA	21.5 (15.0–30.0) vs. 30.6 (22.0–37.0) (p <0.05)	NA	NA	NA	19 (38 %) vs. 32 (64 %) (p=0.03)	9 (18 %) vs. 7 (14 %) (p=0.79) (in ICU)	10 (20 %) vs. 11 (22 %) (p=0.81) (in hospital)	
Young et al. (2013) [19]	13.6 (12.0) vs. 15.2 (14.4) (p=0.06)	NA	13.0 (8.2–19.1) vs. 13.1 (7.4–23.6) (p=0.74) in survivors; 9.3 (4.2–16.0) vs. 10.4 (6.0–19.7) (p=0.16) in non-survivors	NA	5 (3–9) vs. 8 (4–12) (p <0.01) in survivors; 5 (3–9) vs. 6 (4–10) (p=0.11) in non-survivors	NA	NA	139 (31 %) vs. 141 (32 %) (p=0.89) (at 30 d)	168 (40 %) vs. 180 (41 %) (p=0.63) (in hospital); 207 (46 %) vs. 217 (49 %) (p=0.38) (1 year)	Antibiotic use, 5 (1–8) vs. 5 (1–10) (p=0.95) (in 30 d)
Bösel et al. (2013) [43]	15 (10–17) vs. 12 (8–16) (p=0.23)	NA	17 (13–22) vs. 18 (16–28) (p=0.38)	NA	NA	NA	NA	3 (10 %) vs. 14 (47 %) (p <0.01) (in ICU)	8 (27 %) vs. 18 (0.6 %) (p=0.02) (in 6 months)	Sedation use (42 %) vs. (62 %) (p=0.02).
Mohamed et al. (2014) [44]	20.6 (13.0) vs. 32.2 (10.5) (p <0.01)	NA	21.1 (13.5) vs. 40.2 (12.7) (p <0.01)	NA	NA	NA	4 (20 %) vs. 8 (40 %) (p=0.16)	NA	8 (40 %) vs. 8 (40 %) (in hospital)	
Diaz-Prieto et al. (2014) [25]	NA	11 (0–22) vs. 9 (0–22) (p=0.05)	22 (6–101) vs. 22.5 (6–174) (p=0.31)	NA	11 (2–92) vs. 14 (0–79) (p=0.02)	NA	33 (13 %) vs. 23 (9 %) (p=0.16)	42 (17 %) vs. 47 (19 %) (p=0.54) (at 28 d)	63 (26 %) vs. 73 (30 %) (p=0.30) (at 90 d); 67 (27 %) vs. 78 (32 %) (p=0.26) (in hospital)	Excluded by attending physician, 284 (58 %)

The values are presented as number (%), mean with (SD) or median with (IQR). The values indicate early tracheostomy versus late tracheostomy  
ADL activities of daily living, d days, NA not available, PTSD posttraumatic stress disorder, RCT randomized controlled trial

- 呼吸器(非)装着期間
  - ICU(非)在室期間
  - (非)鎮静期間
  - 肺炎発症率
  - 短期死亡率
  - 長期死亡率
- 他に
- 口唇・喉頭損傷
  - 抜管
- など

# ▶ Tracheostomy rate



**Fig. 1** Tracheostomy rate. Meta-analysis of the 12 studies. *I*-*V* inverse variance

# ▶ Tracheostomy rate

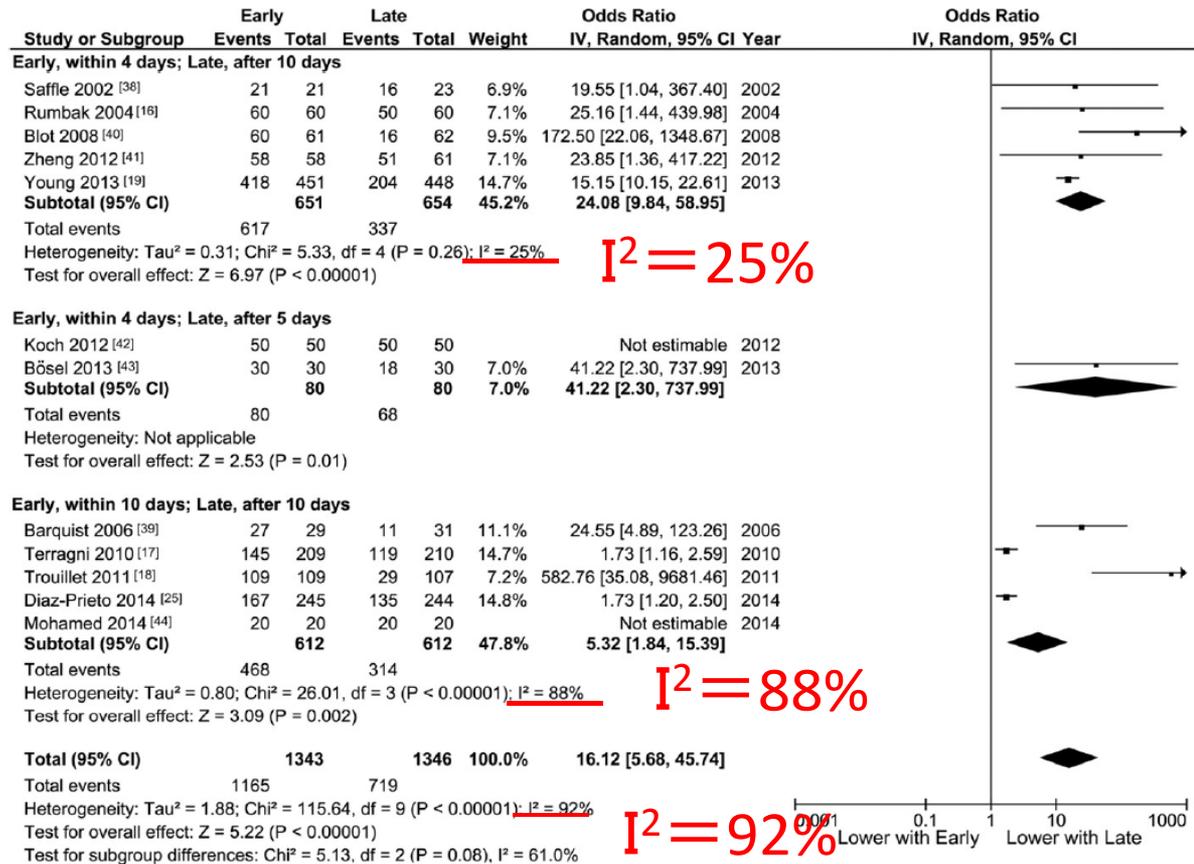
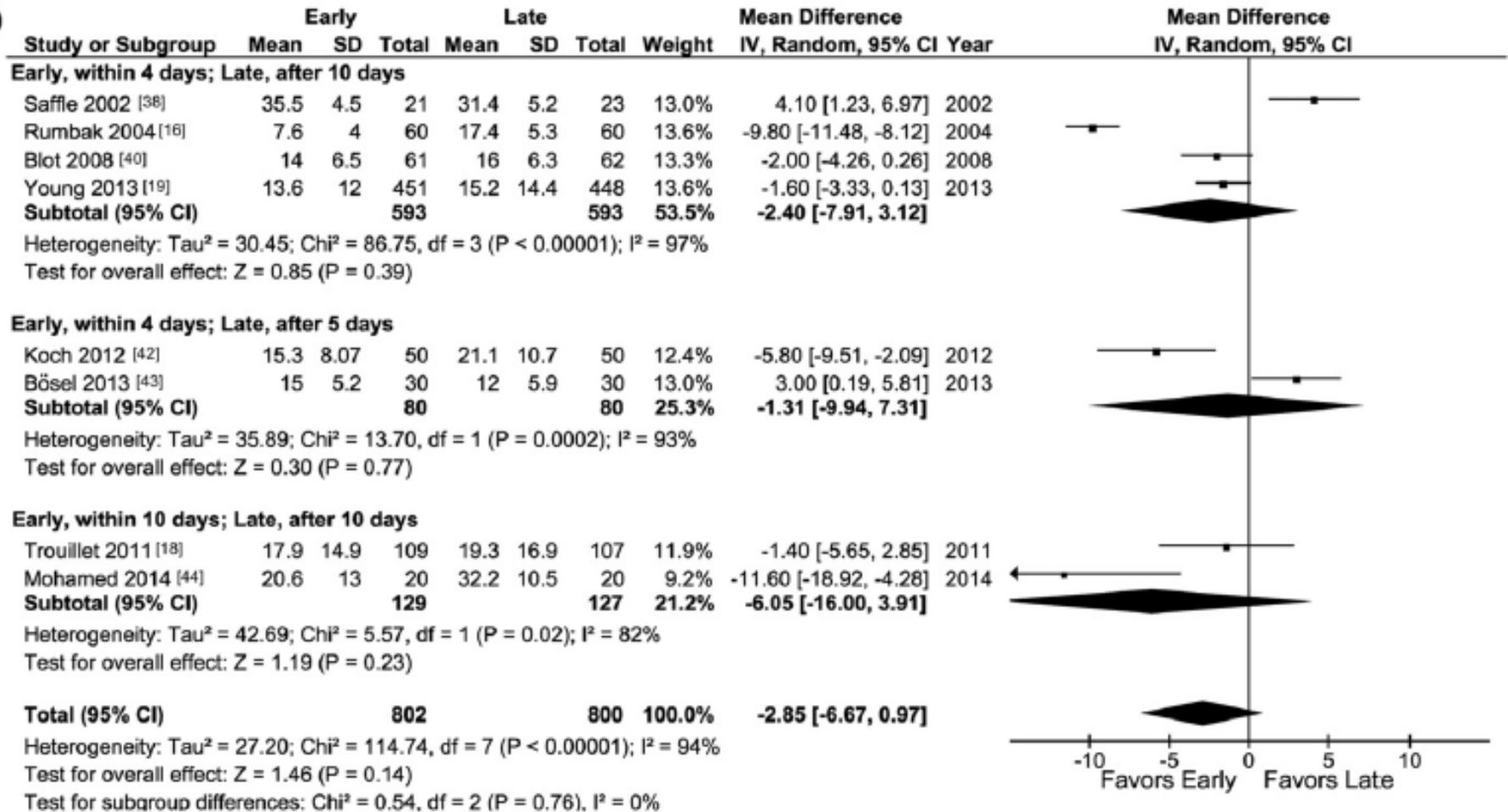


Fig. 1 Tracheostomy rate. Meta-analysis of the 12 studies. I-V inverse variance

- 早期群が有意に多かった
- 10日以内vs11日以上の群は異質性が高く信頼性が低い

# ▶ Mechanical ventilation: 呼吸器装着期間

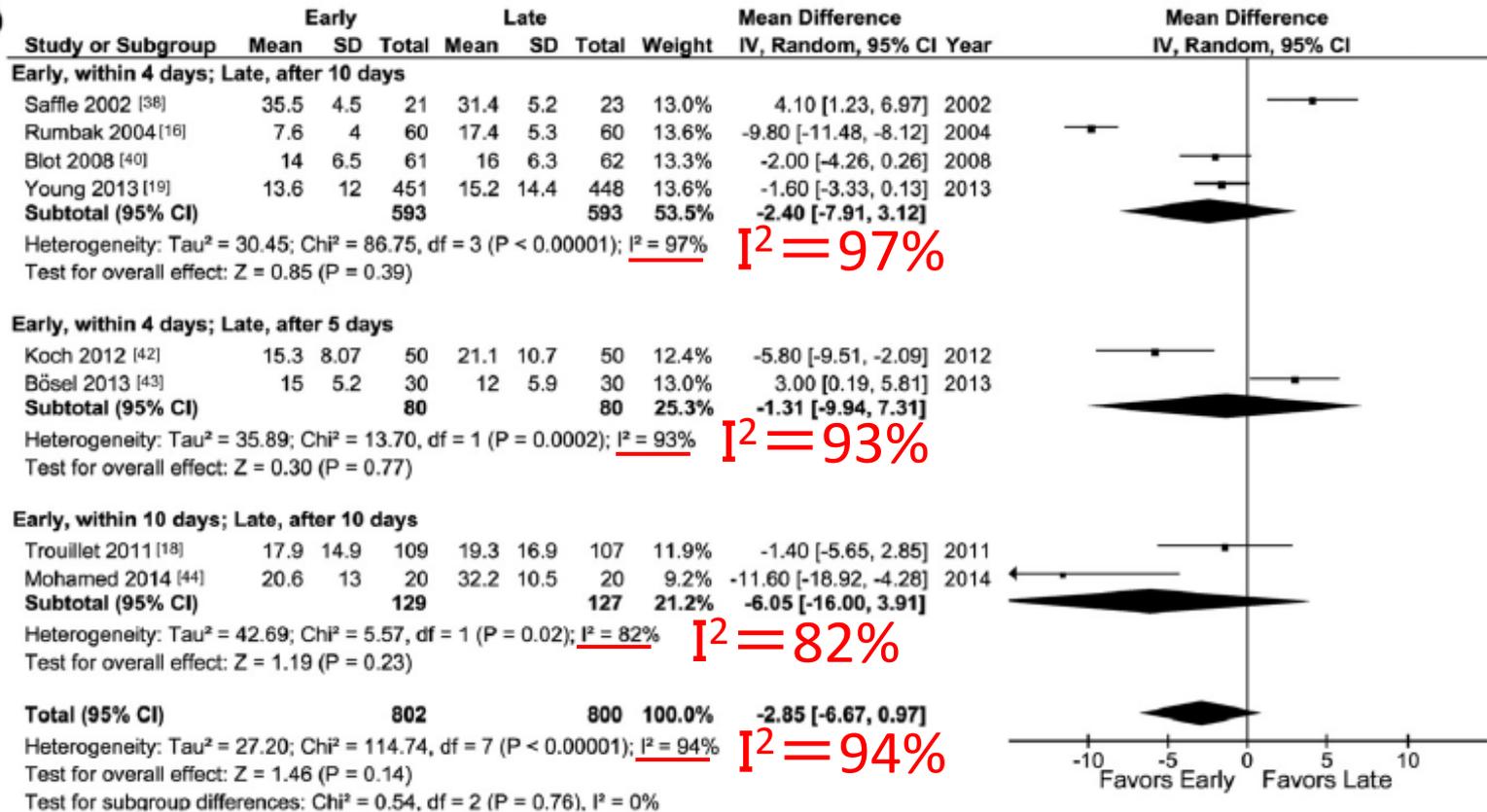
a)



**Fig. 2 a** Duration of mechanical ventilation. Meta-analysis of the eight studies providing this information. **b** Ventilator-free days. Meta-analysis of the five studies providing this information. *I-V* inverse variance

# ▶ Mechanical ventilation: 呼吸器装着期間

a)



**Fig. 2 a** Duration of mechanical ventilation. Meta-analysis of the eight studies providing this information. **b** Ventilator-free days. Meta-analysis of the five studies providing this information. *I-V* inverse variance

- いずれの群も有意差なし
- 異質性が高く信頼度は低い

# ▶ Mechanical ventilation: 呼吸器非装着期間

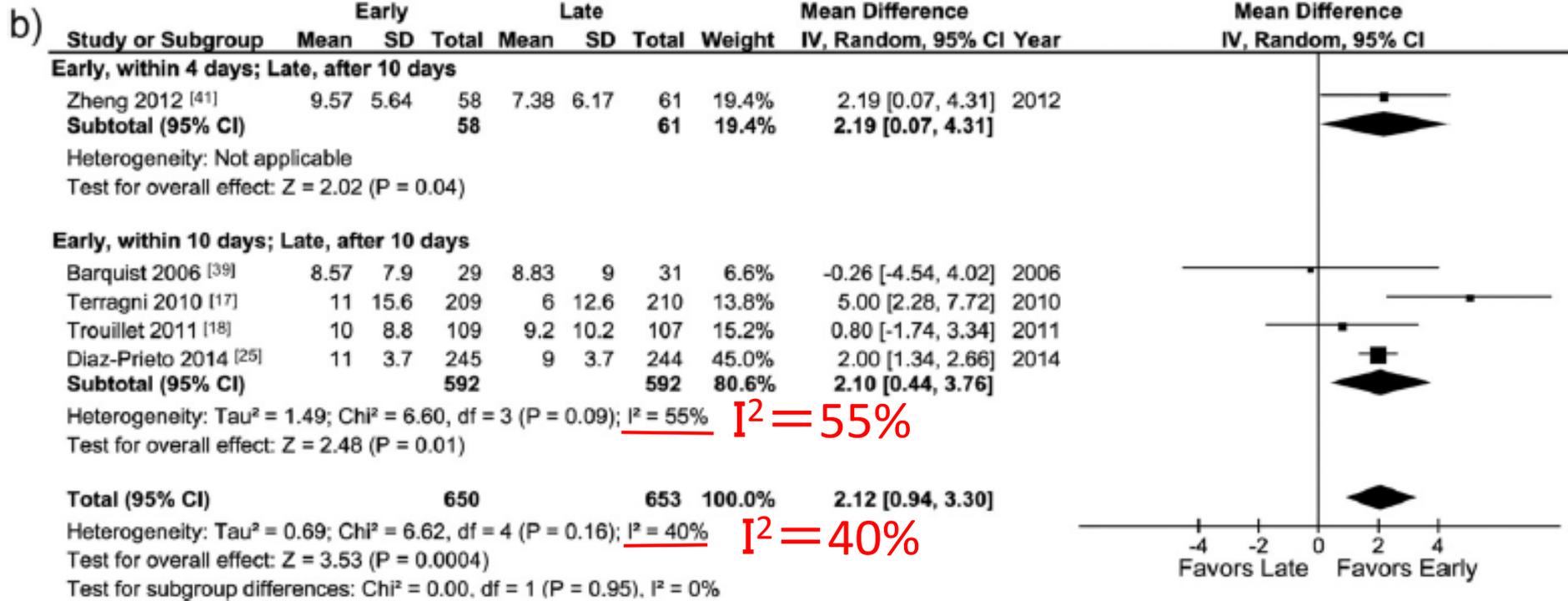


Fig. 2 a Duration of mechanical ventilation. Meta-analysis of the eight studies providing this information. b Ventilator-free days. Meta-analysis of the five studies providing this information. I-V inverse variance

- 早期群が有意に長かった。
- 中等度の異質性

# ▸ ICU stay: ICU在室日数

a)

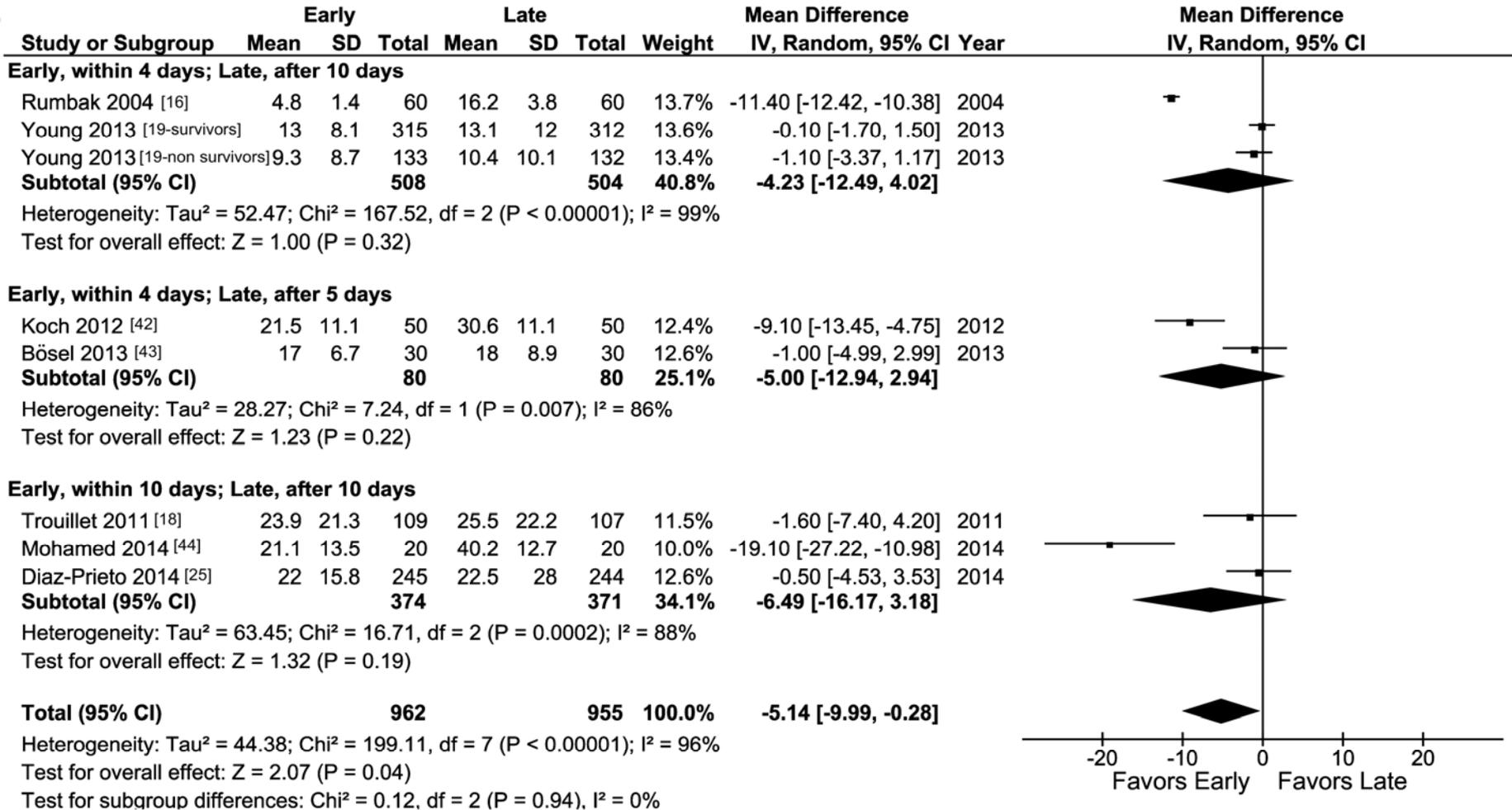


Figure S3.

a. Duration of ICU stay. Meta-analysis of the 7 studies providing this information.

# ▶ ICU stay: ICU在室日数

a)

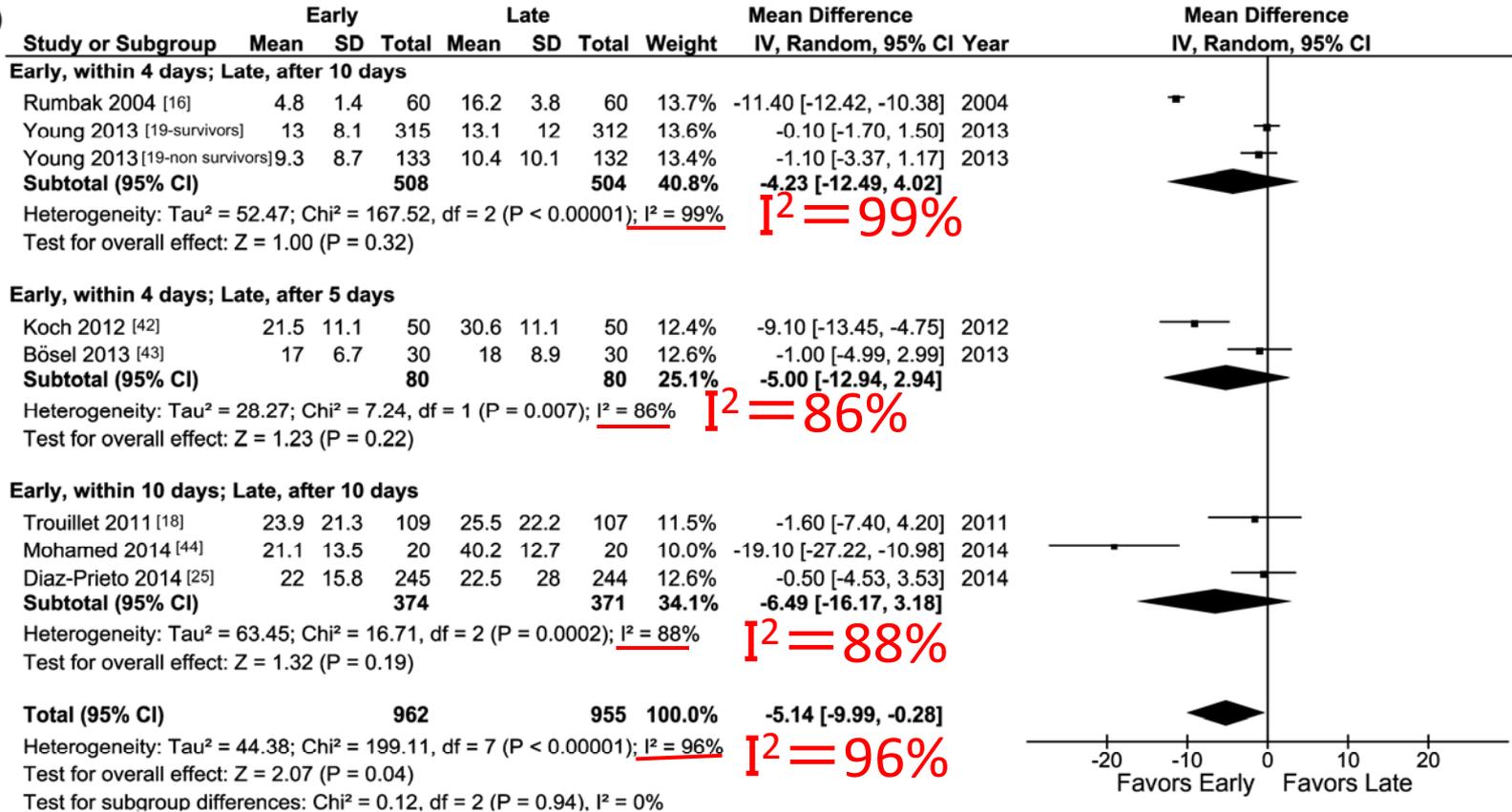


Figure S3. a. Duration of ICU stay. Meta-analysis of the 7 studies providing this information.

- 早期群が有意に短かった
- いずれも異質性が高く信頼性に欠ける

# ICU stay: ICU非在室日数

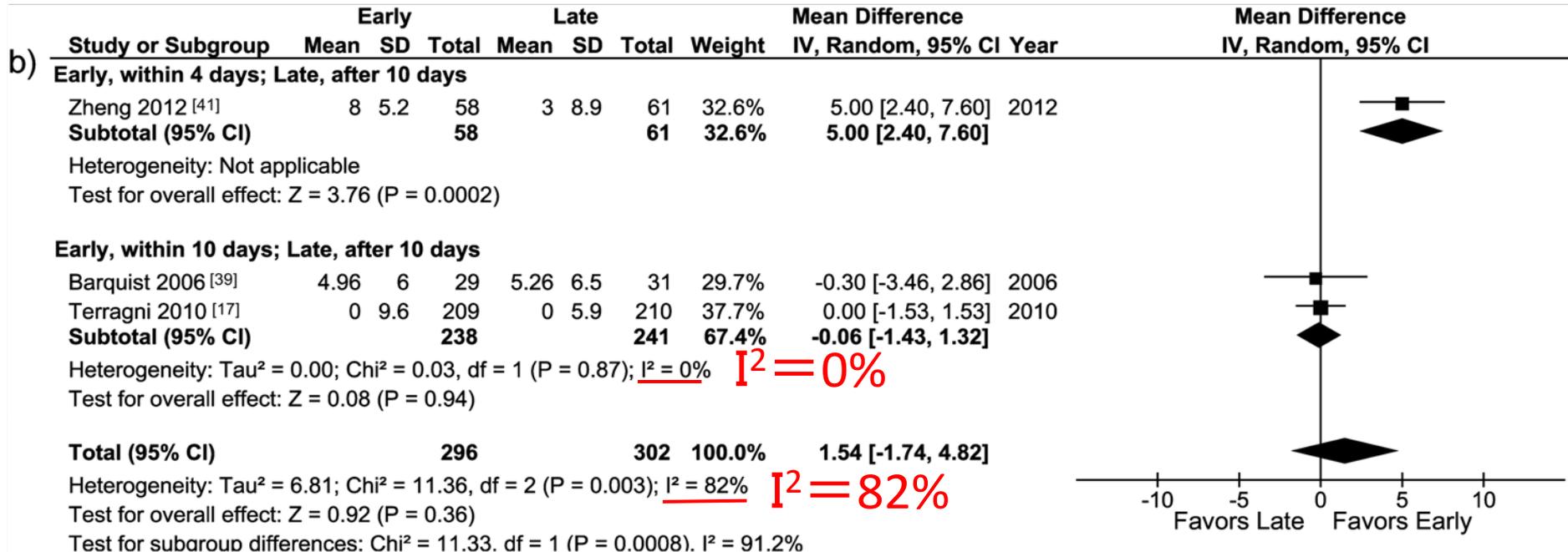
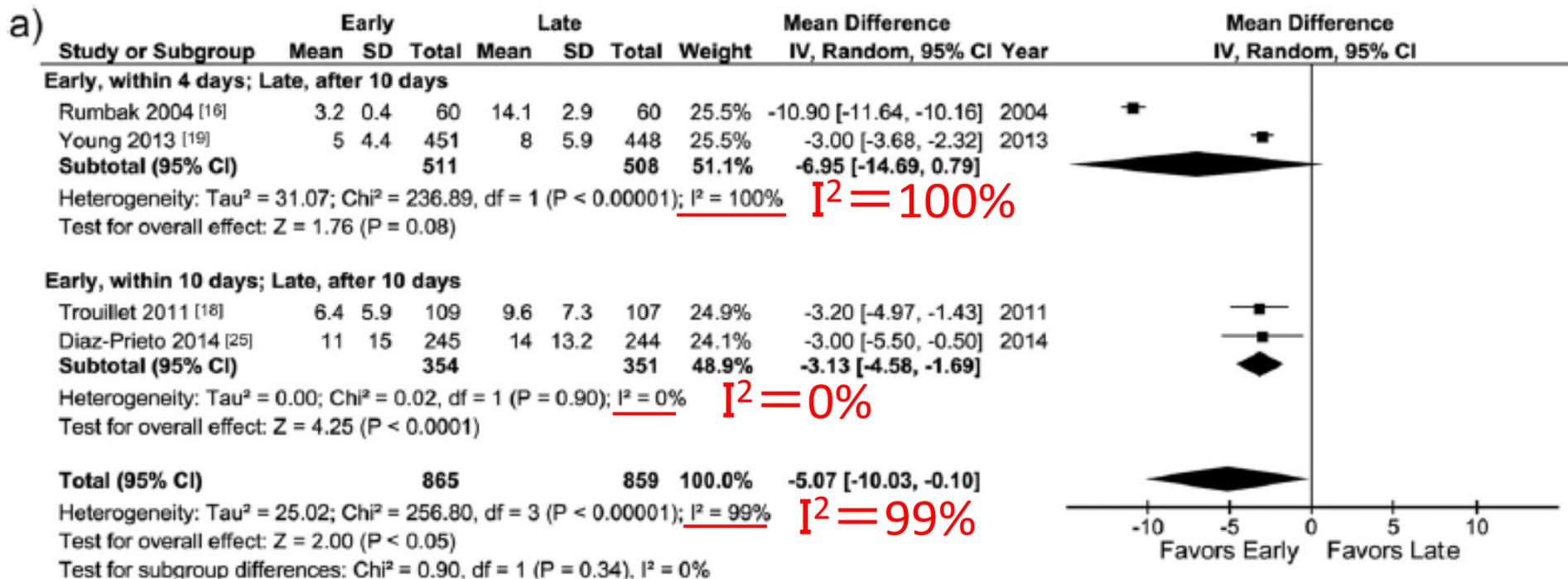


Figure S3.

b. ICU-free days. Meta-analysis of the 3 studies providing this information.

- 統合すると有意差ないが異質性は高く信頼度は低い
- 4日以内vs11日以上 有意に早期群が多かった
- 10日以内vs11日以上 有意差なし

# ▶ Sedation: 鎮静期間



**Fig. 3 a** Duration of sedation. Meta-analysis of the four studies providing this information. **b** Sedation-free days. Meta-analysis of the three studies providing this information. *I-V* inverse variance

- 早期群が有意に短かった。
- 10日以内vs11日以上では異質性は低く信頼できる。

# ▶ Sedation: 非鎮静日数

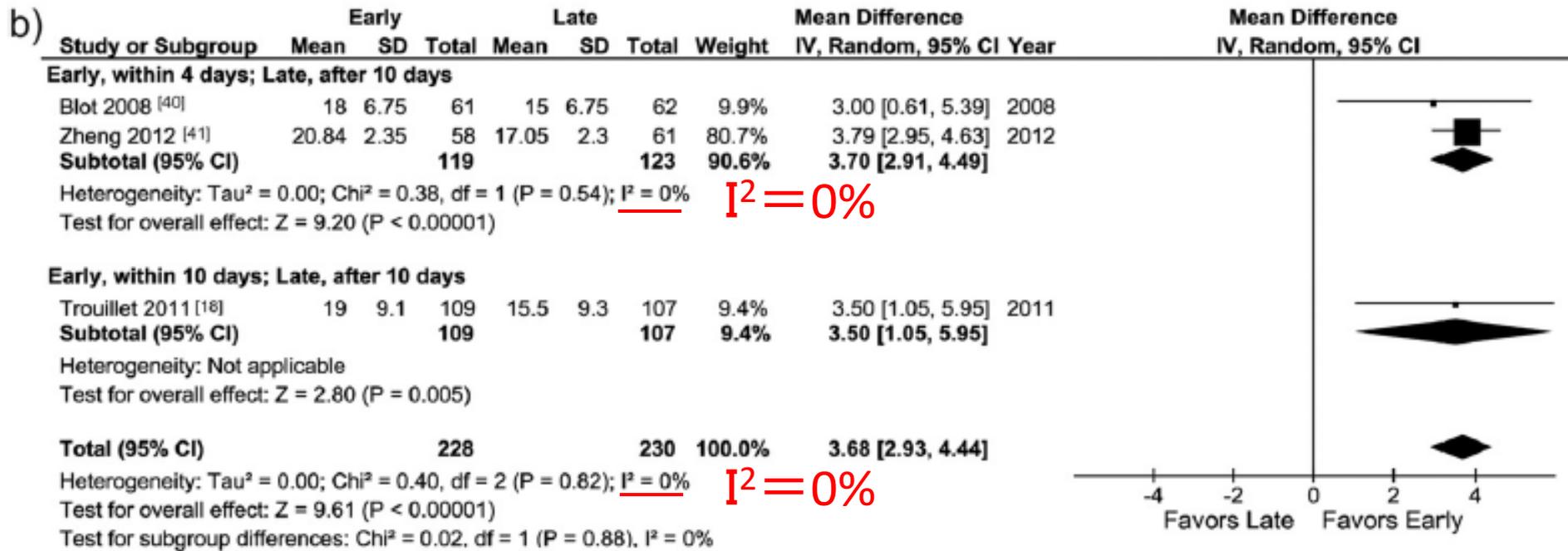


Fig. 3 a Duration of sedation. Meta-analysis of the four studies providing this information. b Sedation-free days. Meta-analysis of the three studies providing this information. *I*-*V* inverse variance

- 有意に早期群が多く、信頼性は高い。

# ► Acquired pneumonia

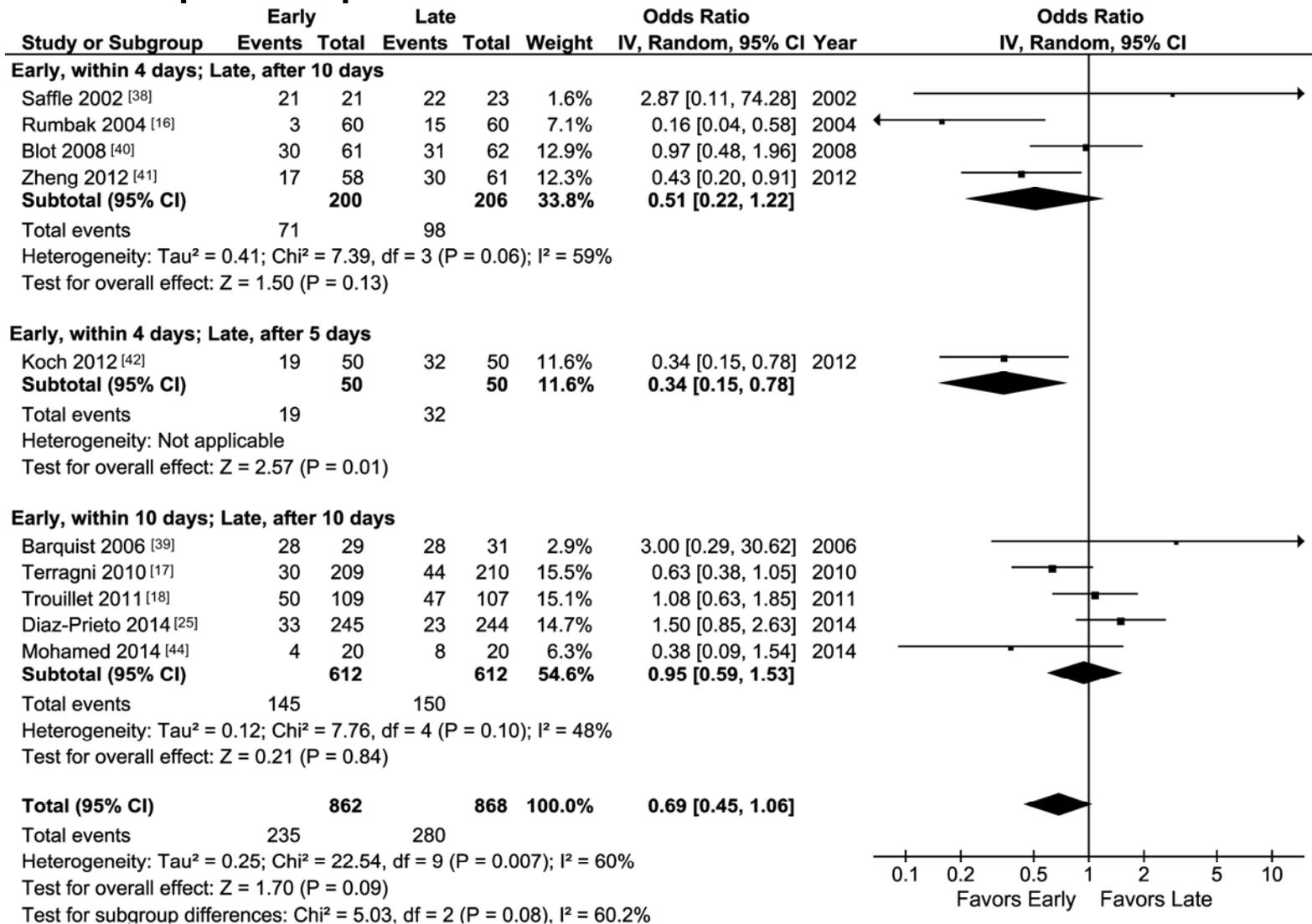


Figure S4. The incidence of acquired pneumonia. Meta-analysis of the 10 studies providing this information. CI, confidence interval; I-V, inverse variance.

# ▶ Acquired pneumonia

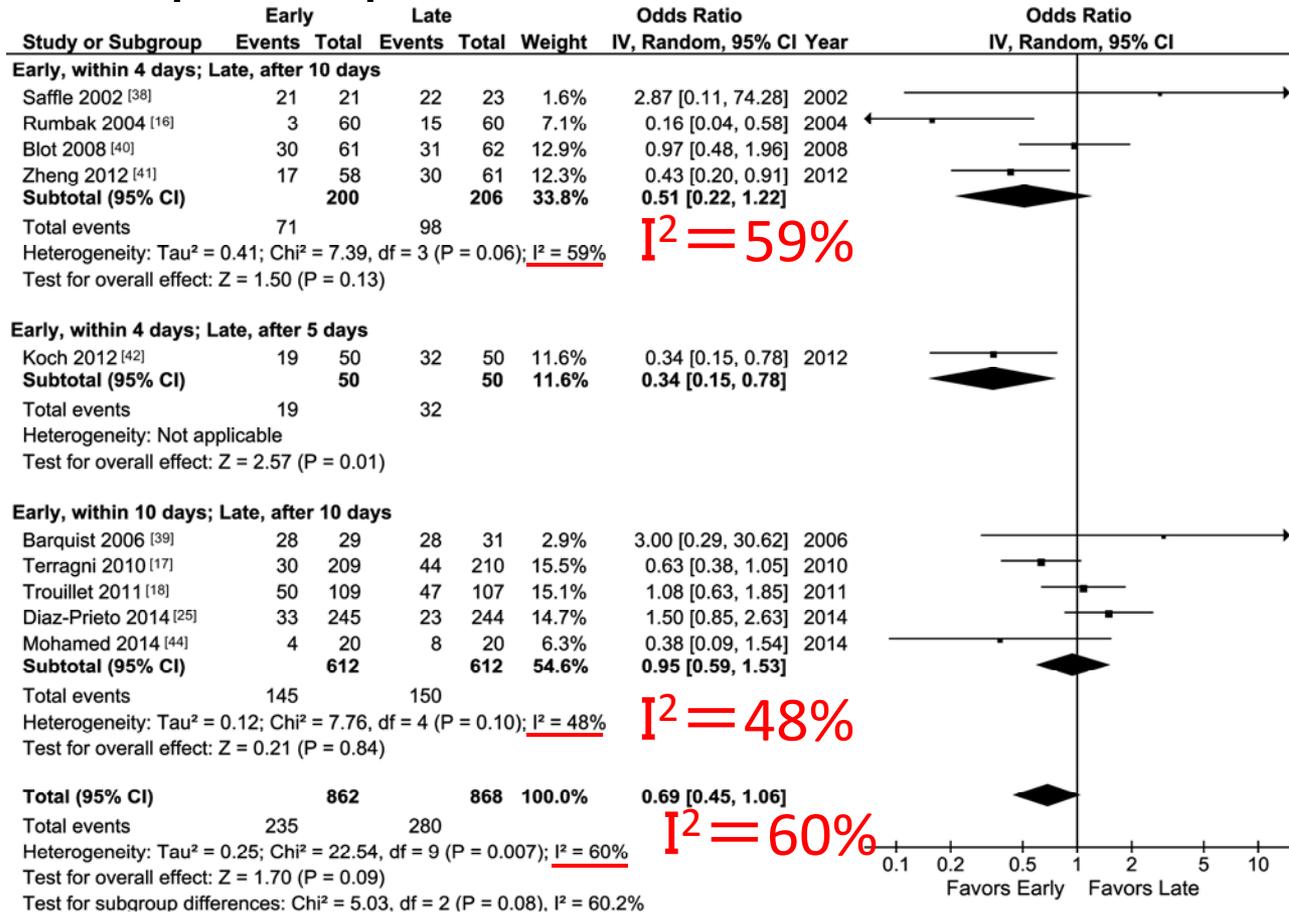


Figure S4. The incidence of acquired pneumonia. Meta-analysis of the 10 studies providing this information. CI, confidence interval; I-V, inverse variance.

- 有意差なし
- 異質性が高く信頼性に欠ける

# ▶ Mortality: 短期死亡率

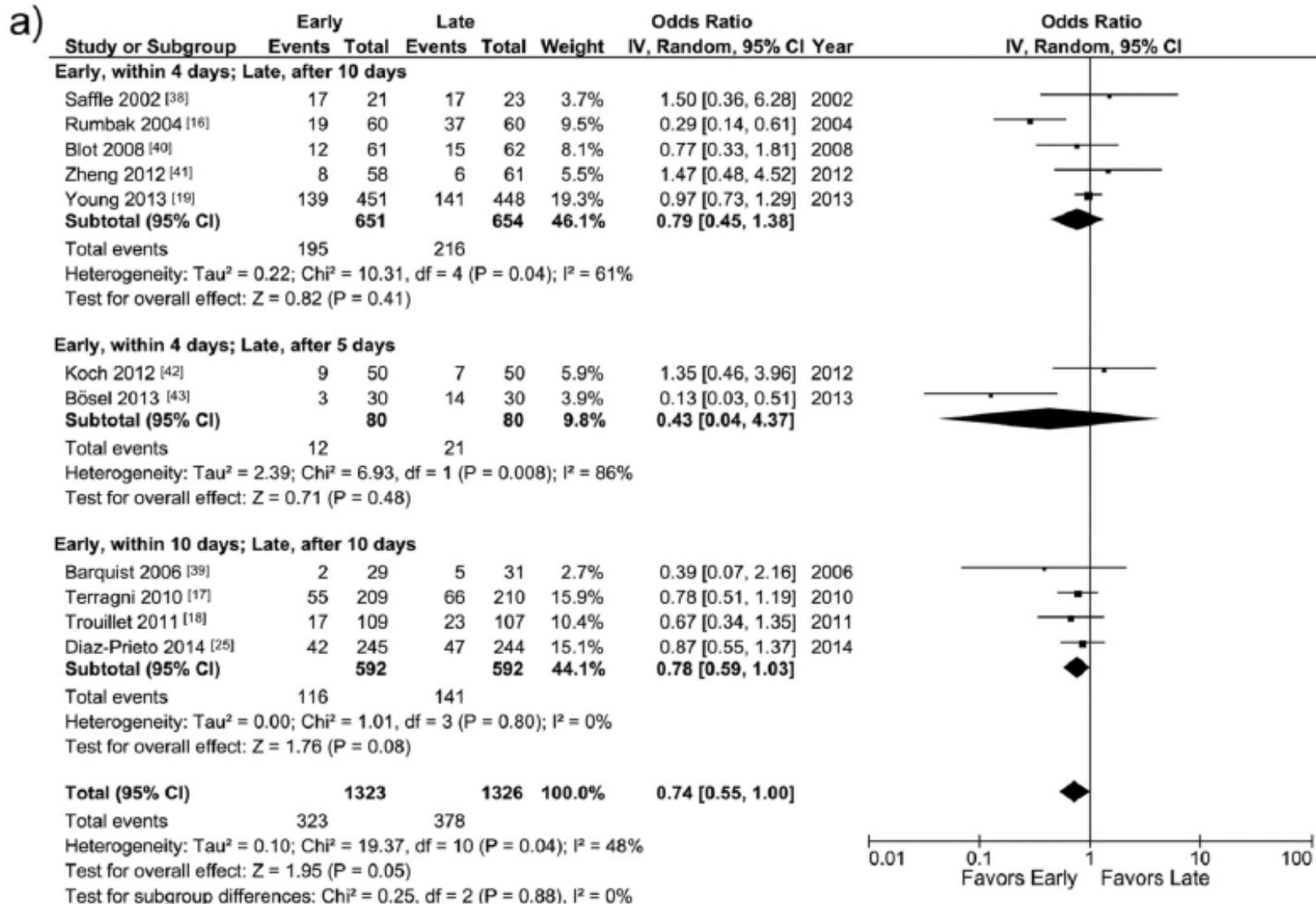


Fig. 4a Short-term mortality. Meta-analysis of the 11 studies providing this information.

# ▶ Mortality: 短期死亡率

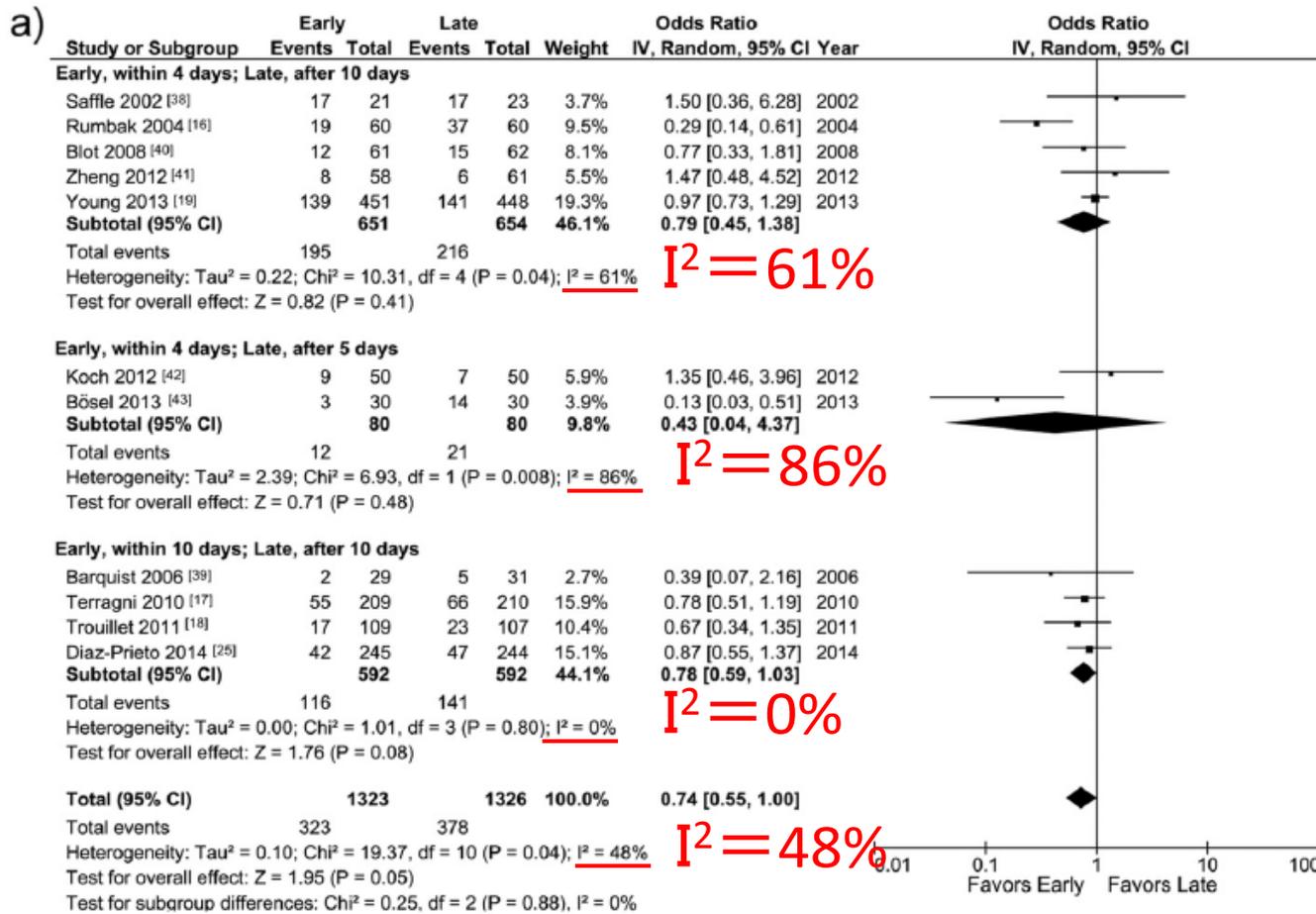


Fig. 4a Short-term mortality. Meta-analysis of the 11 studies providing this information.

- 統合すると有意差なし、中等度の異質性
- 10日以内vs11日以上のみ異質性は低く信頼できる

# ▶ Mortality: 長期死亡率

b)

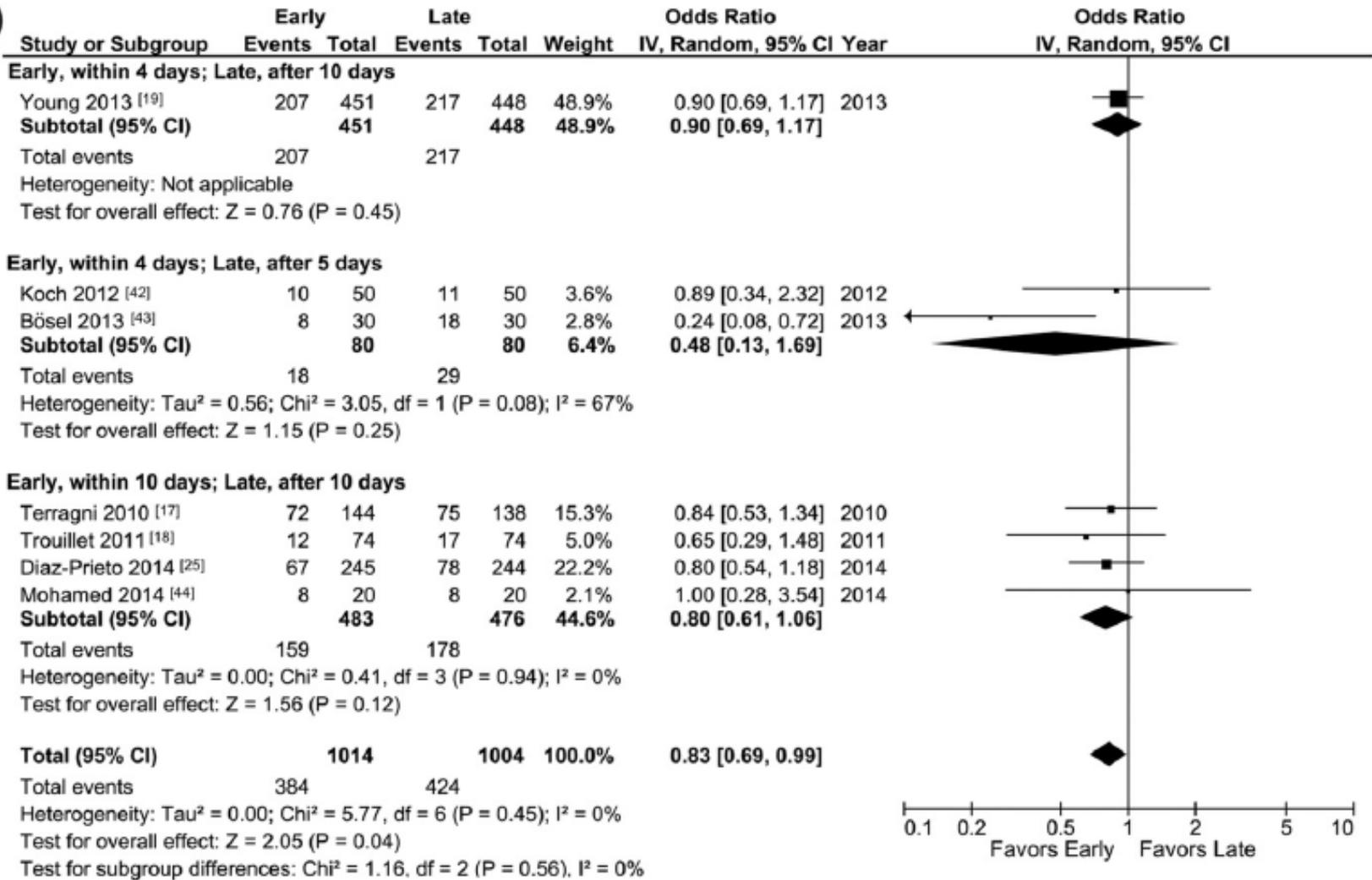


Fig. 4b Long-term mortality. Meta-analysis of the 7 studies providing this information.

# ▶ Mortality: 長期死亡率

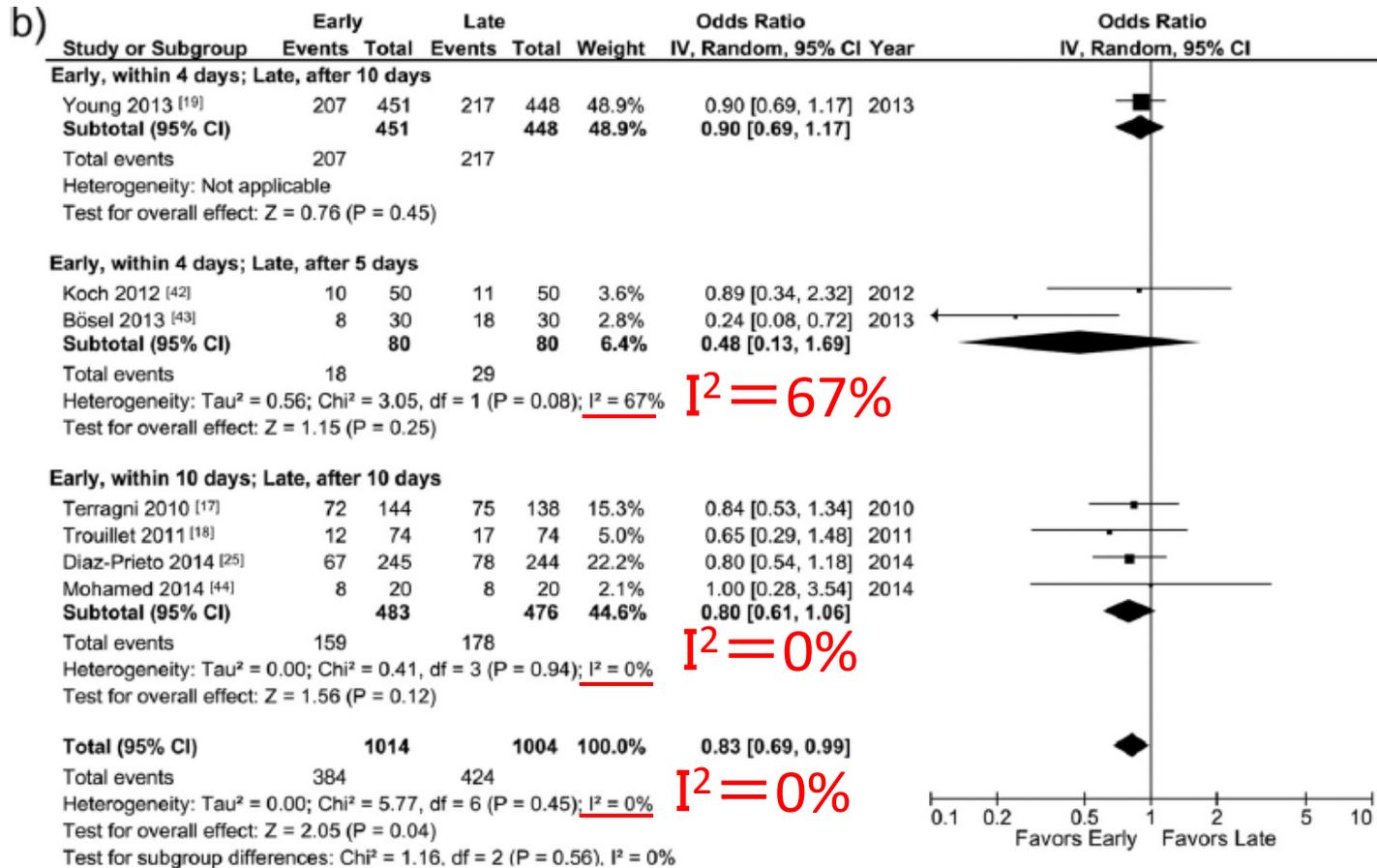


Fig. 4b Long-term mortality. Meta-analysis of the 7 studies providing this information.

- 早期群が有意に低かった。
- 10日以内vs11日以上で異質性が低く、統合しても同様の結果

# Discussion

- 他のsystematic reviewsと比べ最新のstudyと、より多くの症例数を集めることができたので、今回の結果を示すことができた。
- Diaz-Prieto et al. によるstudyが500人と規模が大きかったことが今回の結果に寄与したと考えられる。

# Discussion

- 以前のsystematic reviewではearly: 1週間未満、late: 1週間または10日以上と定めていた。
- 今回の分析では特に時期の定義なし
  - Kochらのstudy: very early群(4日以内) vs relatively early群(5日以上)
  - Boselらのstudy: very early群(3日以内) vs "standard"群(7-14日)
- 晩期群で気管切開実施率が低かった。
  - 既に抜管、または死亡した可能性。10日以内vs11日以上よりも4日以内vs11日以上の方がより大きな違いが出ていた。

# Discussion

## 問題点①

Outcome、patient group and characteristics、  
timing of tracheotomy など比較対象のばらつき  
異質性が高く信頼度に欠ける。

## 問題点②

早期の気管切開は頭部外傷、脊髄損傷や重症脳卒中  
に対し有益性が期待されるが、その点については分析できな  
かった。

## 問題点③

副作用と費用効果については評価されなかった。

# Conclusion

- 今回のメタ分析では、早期気管切開は呼吸器非装着期間の増加、ICU在室日数の減少、鎮静日数の減少、長期死亡率の低下と関係しているという結果であった。
- しかし、very early群とmoderately early群を比較し、違いを結論づけるまでの証拠を十分に提示することはできなかった。

# 私見

- 早期群にはおそらく抜管可能な症例も含まれていた。
- 異質性が高く結論づけられない。
- 望ましいのは、外傷や神経疾患 vs その他、  
または早期=7日以内 vs 晩期=14日以降  
といったstudyだが存在しないかごく少数である。
- 長期にわたる挿管管理になりそうかどうか、早期段階で  
判断できる指標が必要。
- どの時期に気管切開を行うべきか、さらなる検証を要する。