

ICU JC



~Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy
on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit ~

2016/11/29 練馬光が丘病院
後期レジデント 齊木 好美

背景

急性の低酸素血症をきたしている患者に、酸素投与を行う場面はよくあり、ガイドラインでも推奨されている。



適切なPaO₂やSaO₂の濃度は？？



適切なSpO2目標は？ ～BTS ガイドライン参照～

SUMMARY OF KEY RECOMMENDATIONS FOR EMERGENCY OXYGEN USE

Achieving desirable oxygen saturation ranges in acute illness (sections 6.7 and 6.8)

1. This guideline recommends aiming to achieve a normal or near-normal oxygen saturation for all acutely ill patients apart from those at risk of hypercapnic respiratory failure. [Grade D]
2. The recommended target saturation range for acutely ill patients not at risk of hypercapnic respiratory failure is 94–98%. Some normal subjects, especially people aged >70 years, may have oxygen saturation measurements below 94% and do not require oxygen therapy when clinically stable. [Grade D]

急性増悪した重症患者では、高酸素投与による**呼吸器障害のRisk**より、正常なSpO2に近づけるために**酸素投与を行うことを推奨する。**

高CO2血症のRiskが低い重症患者は
目標SpO2 94–98%

しかし、**SpO2<94%**の患者でも**70歳以上で状態が安定していれば、酸素投与は不要**かもしれない。

Thorax 2008;63(Suppl VI):vi1-vi68. doi:10.1136/thx.2008.102947

いずれも**Grade D**

目標SpO2 94–98%で本当にいいの？

高齢者の場合は投与しなくていい場合があるの？

適切なSpO2目標は？ ～BTS ガイドライン参照～

4. For most patients with known chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or other known risk factors for hypercapnic respiratory failure (eg, morbid obesity, chest wall deformities or neuromuscular disorders), a target saturation range of 88–92% is suggested pending the availability of blood gas results. **[Grade C]**

Thorax 2008;63(Suppl VI):vi1-vi68. doi:10.1136/thx.2008.102947

既知の高CO2血症を来すような疾患（COPD、肥満_{など}）がある場合**目標SpO2 88–92%**

こちらも**Grade C**

適切なSpO2目標は？ ～BTS ガイドライン参照～

Table 7 Mean (SD) PaO₂ and SaO₂ values (with range) in kPa and mm Hg

Age	Mean (SD) PaO ₂ (kPa and mm Hg)	Range ± 2SD PaO ₂ (kPa and mm Hg)	Mean (SD) SaO ₂ (%)	SaO ₂ ± 2SD
18–24	13.4 (0.71) 99.9 (5.3)	11.98–14.82 89.3–110.5	96.9 (0.4)	96.1–97.7
25–34	13.4 (0.66) 99.8 (4.9)	12.08–14.72 90–109.6	96.7 (0.7)	95.3–98.1
35–44	13.18 (1.02) 98.3 (7.6)	11.14–15.22 83.1–113.5	96.7 (0.6)	95.5–97.9
45–54	13.0 (1.07) 97 (8)	10.86–15.14 81–113	96.5 (1)	94.4–98.5
55–64	12.09 (0.60) 90.2 (4.5)	10.89–13.29 81.2–99.2	95.1 (0.7)	94.5–97.3
>64	11.89 (1.43) 88.7 (10.7)	9.02–14.76 67.3–110.1	95.5 (1.4)	92.7–98.3

PaO₂, arterial oxygen tension; SaO₂, arterial oxygen saturation.

Values shown for seated healthy men and women non-smoking volunteers at sea level (adapted from Crapo *et al*⁽¹⁾).

Crapo KU, Jensen KL, Hegewald M, *et al*. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt1):1525–31.

健康な非喫煙者でも、
高齢になるにつれ、
酸素化は低下してくる。

多くの専門家は、
生理学的なことを根拠に
急性疾患の患者でSpO2>90%
を保つ
ことが重要だと述べている。

Most experts emphasise the importance of keeping the SaO₂ above 90% for most acutely ill patients.^{21–24}

適切なSpO2目標は？ ～BTS ガイドライン参照～

まとめ

BTSガイドラインには、いくつか目標値が記載されているが、根拠に乏しい。

エクスパートオピニオンでは少なくともSpO2>90%は保持すべきである。

ただしCO2貯留するような病態では88-92%程度で管理する。



目標値に十分な根拠はない。

心肺停止時の高濃度酸素投与

Association Between Arterial Hyperoxia Following Resuscitation From Cardiac Arrest and In-Hospital Mortality

JAMA, June 2, 2010–Vol 303, No. 21

N=6326

P: 非外傷性の心停止患者

I : 高酸素血症群 ($\text{PaO}_2 > 300 \text{ mmHg}$)

C: 低酸素血症群 ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$)、いずれにも分類されない群

O: 入院時の死亡率

高酸素血症群の方が**有意に死亡率が高かった**。(OR 1.8)

高濃度酸素の有害性が示されている論文もある。

有効性と有害性



有効性

高濃度酸素の

VS

有害性



動脈血酸素飽和度 (CaO_2)
$$= (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2)$$

酸素運搬量 $= \text{CO} \times \text{CaO}_2$

SaO_2 や PaO_2 が高値であれば
酸素運搬量は上がる！



フリーラジカルによる組織毒性
無気肺
換気抑制
肺内シャント増加

Anesthesia 21 century Vol.14 No.2-43 2012

病態生理によっては
有害なこともある！



有効性と有害性



有効性

高濃度酸素の

VS

有害性



動脈血酸素飽和度 (CaO_2)
$$= (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2)$$

酸素運搬量 $= \text{CO} \times \text{CaO}_2$

SaO₂や
酸素運搬



フリーラジカルによる組織毒性
毎分

実臨床では
どのような疾患に
高濃度酸素投与の
適応があるのか？



心筋虚血と高濃度酸素

梗塞巣に、より多くの酸素を供給することで心筋障害を軽減することが可能である。



STEMI患者に対する初期加療として酸素投与療法は有効である。

みんなが酸素投与をする習慣。 **MONA**

心筋虚血と高濃度酸素 1

●Braunwaldの研究(1975年)

犬を用いた**動物実験**

FiO₂ 0.2 or FiO₂ 0.4の投与下で

LAD or LADから主要分岐動脈の1つを閉塞し、術前後での心電図を記録した。

FiO₂ 0.2 : 平均のST上昇 4.0mV

FiO₂ 0.4 : 平均のST上昇 1.8mV

FiO₂ 0.4群の方が心筋障害が少なかった可能性がある。

Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. P R Maroko, P Radvany, E Braunwald and S L Hale

根拠に乏しいのでは、、、

心筋虚血と高濃度酸素2

●HOT-MI (1998年) RCT

P : **rTPA**か**STK** (streptokinase) で加療されたAMI患者

I : 高濃度酸素投与群

C : Control群

O : CPKの上昇と退院時のLVEF

高濃度酸素群が12時間後、24時間後のCPKがControl群に比べて7.5%減少したが**有意差なし**。

高濃度酸素群 : LVEF 51.7% Control群 : LVEF 47.6%

LVEFも有意差はなし。

Hyperbaric Oxygen and Thrombolysis in Myocardial Infarction:
The 'HOT MI' Randomized Multicenter Study

PCIを施行していない時代。

有意差もなし。

根拠に乏しいのでは、、、

ACS患者に対する酸素投与の有用性

ACC/AHA practice guidelines

SpO₂<90%、呼吸困難あり、もしくは低酸素血症の高リスク患者に対して酸素投与すべき
(Class 1, LOE B)

すべての患者に来院後6時間の酸素投与は妥当である
(Class 2a, LOE C)

SpO₂> 90%を推奨している。

Air Versus Oxygen in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction

Circulation. 2015;131:2143–2150.

2015年

N=441 RCT

**P : 救急車内心電図でSTEMIと判断され
SpO₂>94%保たれていた患者**

I : 8L/minの酸素投与群

C : 酸素投与なし

0 : 心筋逸脱酵素で予測される梗塞巣の範囲

Inclusion criteria

- ・ 18歳以上の胸痛患者（発症後12時間以内）
- ・ 救急隊が心電図でSTEMIと判断した患者
(連続した肢誘導で $\geq 0.1\text{mV}$ のST上昇、連続した胸部誘導で $\geq 0.2\text{ mV}$ ST上昇、新規の左脚ブロック)

Exclusion criteria

- ・ **SpO2 < 94%**
- ・ β 刺激薬ネブライザーが必要な気管支けいれん
- ・ ランダム割付け前の酸素投与
- ・ 意識障害
- ・ 研究非参加施設への搬送が決定している
- ・ 病院到着後、STEMIではないと診断された場合

治療：アスピリン300mg全患者に救急隊が投与
抗血小板薬、抗凝固薬、PCIの治療法は
循環器内科が決定

Characteristic

有意差なし

PCI治療者も対象になっている。

S

Procedural details, n (%)

Radial intervention	72 (33.2)	74 (33.3)
Stent implanted	202 (92.7)	201 (90.1)
Drug-eluting stent	112 (51.4)	114 (51.1)
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	97 (44.5)	90 (40.4)
Thrombus aspiration	107 (49.1)	105 (47.1)
Intra-aortic balloon pump	7 (3.2)	12 (5.4)
CABG	5 (2.3)	9 (4.0)

- Peak CK 酸素投与群：1948U 非当与群：1543U/L
酸素投与群の方が心筋逸脱酵素の上昇が有意に高かった。 ($p=0.01$)
- 6か月後の梗塞巣 酸素投与群：20.3g 非当与群：13.1g
酸素投与群の方が6ヶ月後の梗塞範囲が広がった。 ($p=0.04$)

心筋梗塞発症後にSpO₂>94%となるように過剰に酸素投与することは梗塞範囲を増大するかもしれない。



SSI と高濃度酸素

酸素投与により組織に運搬される酸素濃度が上昇することで、酸化殺菌作用がSSIを予防するのではないか。



術後に酸素投与をしてみよう！

SSI と高濃度酸素1

SUPPLEMENTAL PERIOPERATIVE OXYGEN TO REDUCE THE INCIDENCE OF SURGICAL-WOUND INFECTION

ROBERT GREIF, M.D., OZAN AKÇA, M.D., ERNST-PETER HORN, M.D., ANDREA KURZ, M.D., AND DANIEL I. SESSLER, M.D.,
FOR THE OUTCOMES RESEARCH GROUP*

N Engl J Med 2000; 342:161-167 January 20, 2000

P : **開腹**結腸直腸切除術を施行した患者

I : 術後**2**時間、酸素濃度80%を投与

C : 術後**2**時間、酸素濃度30%を投与

O : 創部感染率

N=500 酸素濃度80% **5. 2%**

酸素濃度30% **11. 2%**

p=0. 01

酸素濃度80%群で有意差を持ってSSIが減少した。

SSI と高濃度酸素2

Supplemental Perioperative Oxygen and the Risk of Surgical Wound Infection

A Randomized Controlled Trial

JAMA, October 26, 2005–Vol 294, No. 16

P : **開腹**結腸直腸切除術を施行した患者

I : 術後**6**時間、酸素濃度80%を投与

C : 術後**6**時間、酸素濃度30%を投与

O : 創部感染率

N=300 酸素濃度80% **14.9%**

酸素濃度30% **24.4%**

p=0.04

酸素濃度80%群で有意差を持ってSSIが減少した。

Effect of High Perioperative Oxygen Fraction on Surgical Site Infection and Pulmonary Complications After Abdominal Surgery

The PROXI Randomized Clinical Trial

JAMA. 2009;302(14):1543-1550

N = 1400 RCT

P : 腹腔鏡手術の患者

I : 術後2時間、酸素濃度80%を投与

C : 術後2時間、酸素濃度30%を投与

O : 術後14日間でのSSIの合併を評価

腹腔鏡下手術では 創部が小さく、侵襲は少ないため
早期離床により入浴などが可能

感染合併自体が低い。

Inclusion criteria

- ・ 18歳以上の腹腔鏡手術を施行した患者

Exclusion Criteria

- ・ SpO₂<90%
- ・ 3か月以内の化学療法施行
- ・ 30日以内の外科手術施行

Table 3. Clinical Outcomes for Patients Scheduled for Laparotomy (N = 1386)

Outcome	No. (%)		Univariate OR (95% CI)	P Value	Adjusted OR (95% CI) ^a	P Value
	80% Oxygen (n = 685)	30% Oxygen (n = 701)				
Surgical site infection	131 (19.1)	141 (20.1)	0.94 (0.72 to 1.22)	.64	0.91 (0.69 to 1.20)	.51
Infection location						
Superficial	75 (57.3)	76 (53.9)				
Deep	20 (15.3)	26 (18.4)				
Organ/space	36 (27.5)	39 (27.7)				

**有意差はなかった。
腹腔鏡手術ならば高濃度酸素投与は
必要ないかもしれない。**

歴史を振り返ると



最近は大濃度酸素の
有効性が疑問視され始め、
有害性も報告されている。

実際は

しかし、ガイドライン・実際の臨床医は高濃度酸素投与を推奨してしまう。

ICU患者も、しばしば**過剰な酸素投与状態**にある期間が多い。



今日の論文

JAMA | **Preliminary Communication** | **CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT**

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

Massimo Girardis, MD; Stefano Busani, MD; Elisa Damiani, MD; Abele Donati, MD; Laura Rinaldi, MD; Andrea Marudi, MD; Andrea Morelli, MD; Massimo Antonelli, MD; Mervyn Singer, MD, FRCA

JAMA. 2016; 316(15):1583–1589. doi: 10.1001/jama.2016.11993

Supplementary Online Content001/002

この研究の型は？

Study Design and Patients

Oxygen-ICU was a single-center, open-label, 2-parallel-group, randomized clinical trial performed in the medical-surgical ICU of Modena University Hospital. The protocol (available in [Supplement 1](#)) and consent forms had been previously approved by the hospital ethics committee. Written informed consent or deferred consent was obtained from each patient or his/her legal surrogate.

Single-center
Open-label
randomized clinical trial

論文のpatient

Inclusion criteria

- ・ 18歳以上
- ・ 72時間以上の入室期間が予想される ICU患者

Exclusion criteria

- ・ 18歳以下 ・ 妊婦
- ・ ICU再入室 ・ 延命処置を希望しなかった
- ・ 免疫抑制か好中球減少 ・ COPD急性増悪
- ・ ARDS (P/F ratio < 150) ・ 他の研究の対象

※有害事象が起こった場合は、内科医が研究から除外するか判断した。

論文のintervention, comparison

Conventional (従来の) :

FiO₂ : 少なくとも0.4

PaO₂ : 150mmHgまで許容 (150mmHg以上でも最低FiO₂は0.4)

SpO₂ : 97–100%

Conservative (保守的な) :

PaO₂ : 70–100mmHg or SpO₂ : 94–98%

FiO₂ : 上記の目標を達成できる濃度

※ICU滞在中は上記管理を継続

※いずれの群もサクション・挿管・搬送時は100%投与とした。

NPPV装着、挿管・抜管、呼吸器の設定に関しては

一般的なクライテリアで選択した。

論文のoutcome

Primary outcome

ICUでの死亡率

Secondary outcomes

- ・ 在院中の死亡率
- ・ ICU入室48時間後に起こった
 - 1) 新規の臓器障害 (SOFA score >3点)
 - 2) 再手術
 - 3) 呼吸器感染・菌血症・創部感染
- ・ 呼吸器の離脱時間
- ・ ICU・在院日数

Data collection

●characteristic

Electronic case report formを使用

- 1) 外科的処置を行っているか
- 2) 合併症の有無
- 3) 入院時の臓器障害 (SOFA>3点)
- 4) 重症度 (Acute physiology score-Ⅱを使用)

●酸素濃度

- ・ FiO₂とPaO₂の計測は2回/日
- ・ 平均値をその日の酸素濃度とした。

※1回のみのしか計測していなければ、それをその日の値とした。

Statistical analysis

● 追跡期間

過去のデータでは、3日間以上のICU在室で死亡率23%



死亡率の差が6%になるためには2年間の追跡期間が必要と算出した。($\alpha = .05$, power 80%)

しかし

2012年5月に**震災**が起こり、ICUベッド数を削減しなければならなくなった。

追加で18-20か月必要だと判明したが、**暫定的に解析したら有意差が出た**ため、ここで研究を終了とした。

追跡期間：2010年3月1日～2012年10月30日

Statistical analysis

● 解析方法

• Baseline
• outcome → Mann-Whitney U と χ^2 検定

• 予後予測 → Kaplan-Meier analysis and the long-rank test

• PaO₂と
• ICUの死亡率
• 新規の臓器傷害
• 新規の感染症
• 呼吸器離脱時間 → χ^2 検定
Cochrane-Armitage test

Primary outcomeは $\alpha=.05$ で有意差ありと判断した

1045 Patients admitted to ICU

Patient

565 Excluded

- 310** Expected length of stay <3 day
- 108** Age <18 years
- 52** Chronic pulmonary disease
- 41** Order to withhold life-sustaining treatment
- 24** Readmission
- 17** Neutropenia
- 13** Acute respiratory distress syndrome

480 Randomized

Conservative

Conventional

236 Randomized to receive conservative oxygen therapy
236 Received intervention as assigned

244 Randomized to receive conventional oxygen therapy
244 Received intervention as assigned

216 Included in modified intent-to-treat analysis
20 Excluded

- 16** Had ICU stay <72 hours
- 3** Had <1 arterial blood gas analysis per day
- 1** Withdrew consent

218 Included in modified intent-to-treat analysis
26 Excluded

- 19** Had ICU stay <72 hours
- 6** Had <1 arterial blood gas analysis per day
- 1** Withdrew consent

Characteristics of the patient

2群に有意差なし

しかし

COPDが
conventional群が多い

Respiratory failureの
割合が全体が多い

Cardiogenicが
conservative群が多い

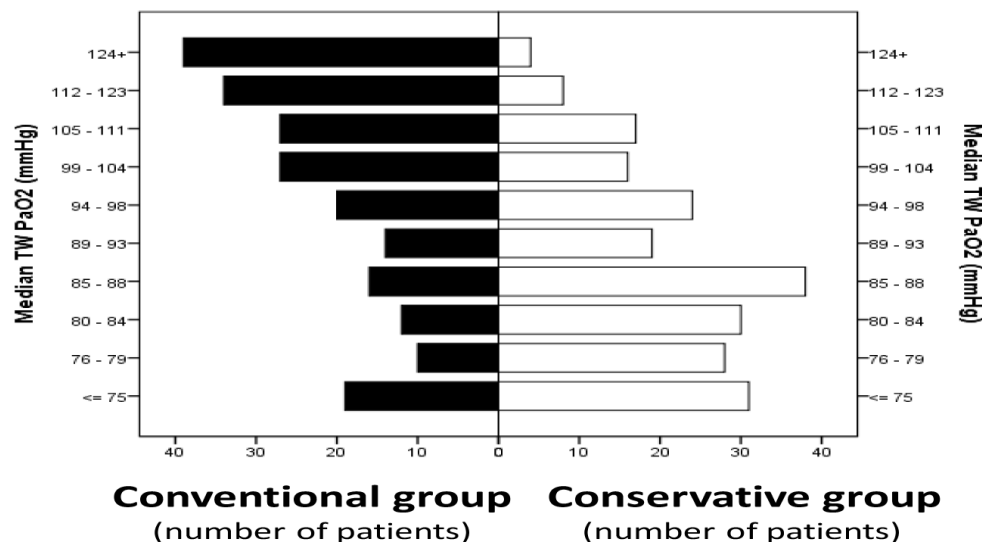
Infectionが
conventional群が多い

	Oxygen Therapy Group, No. (%)	
	Conservative (n = 216)	Conventional (n = 218)
Sex, female	95 (44.0)	93 (42.7)
Age, median (IQR), y	63 (51-74)	65 (52-76)
Type of ICU admission		
Medical	77 (35.7)	86 (39.5)
Surgical	139 (64.3)	132 (60.7)
Preexisting condition		
Chronic obstructive pulmonary disease	7 (3.2)	11 (5.0)
Chronic renal failure	13 (6.0)	13 (6.0)
Chronic liver disease	28 (12.9)	31 (14.2)
Cancer	72 (33.3)	70 (31.1)
Respiratory failure	121 (56.0)	129 (59.2)
Mechanical ventilation	143 (66.2)	148 (67.9)
Shock	68 (31.4)	72 (33.0)
Septic	46 (21.3)	47 (21.6)
Hypovolemic or hemorrhagic	7 (3.2)	9 (4.1)
Cardiogenic	12 (5.6)	8 (3.7)
Mixed	3 (1.4)	8 (3.7)
Liver failure	40 (18.5)	45 (20.6)
Renal failure	32 (14.8)	35 (16.1)
Documented infections ^a	81 (37.5)	88 (40.4)
SAPS II, median (IQR) score ^a	37 (26-49)	39 (28-55)

Oxygen control

Conventional group : 平均 PaO₂ 102mmHg

Conservative group : 平均 PaO₂ 87mmHg



PaO₂ <70mmHgの血液ガスの回数は両群で有意差なし

PaO₂ >100mmHgの血液ガスの回数はconventional群で有意に多かった。

目的に矛盾しない酸素投与の介入が出来ている。

Table 2. Primary and Secondary Outcomes

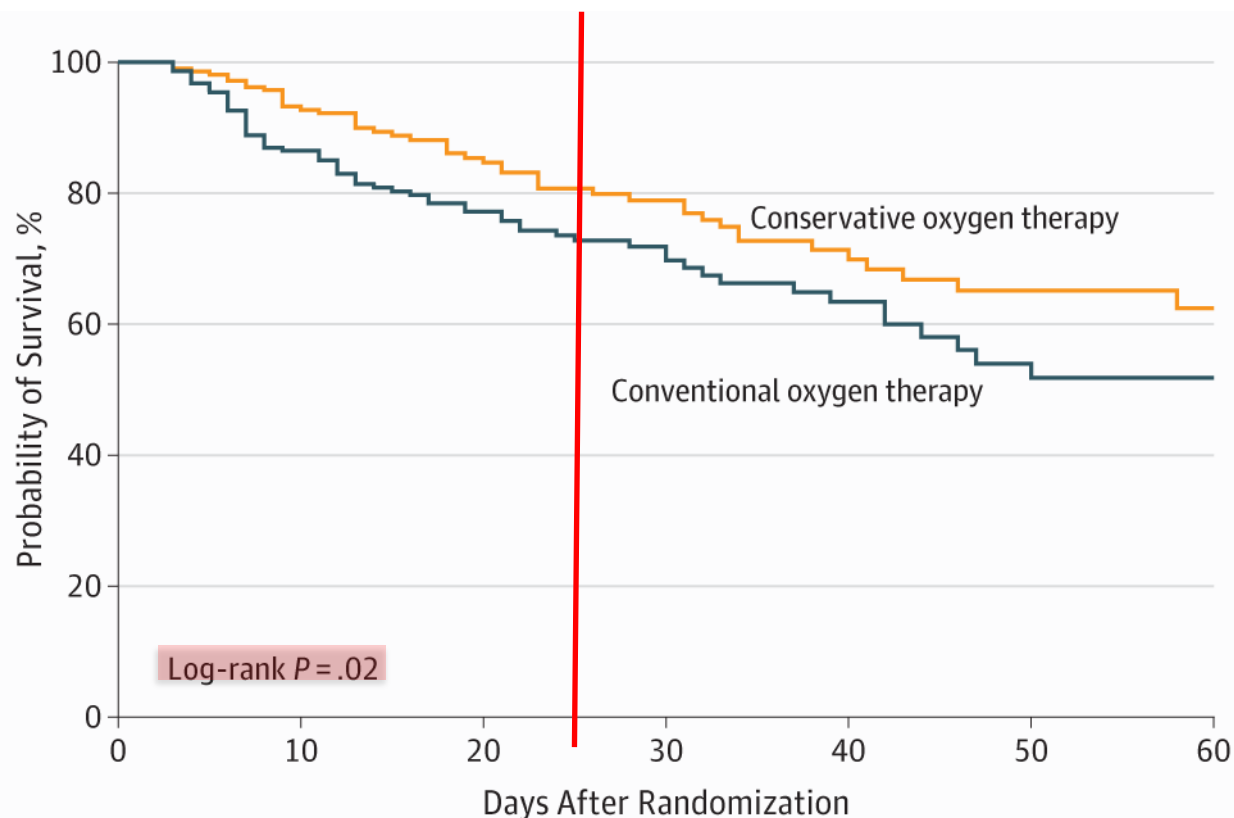
Outcome

	Oxygen Therapy, No. (%)		Absolute Risk Difference (95% CI)	P Value
	Conservative (n = 216)	Conventional (n = 218)		
Primary outcome				
ICU mortality	25 (11.6)	44 (20.2)	0.086 (0.017 to 0.150)	.01
Secondary outcomes				
Hospital mortality	52 (24.2)	74 (33.9)	0.099 (0.013 to 0.182)	.03
New organ failure during ICU stay	41 (19.0)	56 (25.7)	0.067 (-0.012 to 0.145)	.09
Respiratory failure	14 (6.5)	14 (6.4)	-0.126 (-0.189 to -0.064)	.98
Shock	8 (3.7)	23 (10.6)	0.068 (0.020 to 0.120)	.006
Liver failure	4 (1.9)	14 (6.4)	0.046 (0.008 to 0.088)	.02
Renal failure	26 (12.0)	21 (9.6)	-0.024 (-0.084 to 0.035)	.42
New infections during ICU stay	39 (18.1)	50 (22.9)	0.049 (-0.027 to 0.124)	.21
Respiratory	30 (13.9)	37 (17.0)	0.031 (-0.038 to 0.099)	.37
Bacteremia	11 (5.1)	22 (10.1)	0.050 (0.000 to 0.090)	.049
Surgical site ^a	10 (7.2)	12 (9.1)	0.019 (-0.048 to 0.088)	.68
Surgical revision ^a	18 (12.9)	16 (12.1)	-0.008 (-0.088 to 0.073)	.84
Mechanical ventilation-free hours, median (IQR)	72 (35 to 110)	48 (24 to 96)	24 (0 to 46)	.02
ICU length of stay, median (IQR), d	6 (4 to 10)	6 (4 to 11)	0 (0 to 2)	.33
Hospital length of stay, median (IQR), d	21 (13 to 38)	21 (12 to 34)	0 (-5 to 1)	.21

死亡率・Shock・肝障害はConservative群で低かった。
呼吸器からの離脱時間はConservative群の方が長かった。

退院後追跡調査を行い、予後予測をした。

Conservative群：平均追跡22日間 **Conventional**群：平均追跡期間24日間



No. at risk

Conservative oxygen therapy	216	201	188	181	173	170	169
Conventional oxygen therapy	218	189	172	163	158	152	152

Conservative群の方が有意差をもって予後が良い。

Discussion

Conservativeな酸素供給が死亡率に与える影響を評価した初めてのRCTである。

●新規の菌血症

Conservative群で新規の菌血症が低かった。

FiO₂>80%の環境で白血球から産生される**サイトカインが抑制**されると言われており、**過剰酸素の免疫機序への悪影響が関係しているかもしれない。**

	Conservative	conventional		
New infections during ICU stay	39 (18.1)	50 (22.9)	0.049 (-0.027 to 0.124)	.21
Respiratory	30 (13.9)	37 (17.0)	0.031 (-0.038 to 0.099)	.37
Bacteremia	11 (5.1)	22 (10.1)	0.050 (0.000 to 0.090)	.049
Surgical site ^a	10 (7.2)	12 (9.1)	0.019 (-0.048 to 0.088)	.68

Discussion

●新規の呼吸器障害について

本来、病理学的に過剰酸素状態はARDSや人工呼吸器関連の肺傷害を起こしやすいと言われている。

しかし、今回の研究で新規の呼吸器障害に**有意差がなかった**。
これは、もともと**呼吸器障害を合併している割合が多すぎた**
(58%) ため有意差が認められなかった可能性がある。

Preexisting condition		
Chronic obstructive pulmonary disease	7 (3.2)	11 (5.0)
Chronic renal failure	13 (6.0)	13 (6.0)
Chronic liver disease	28 (12.9)	31 (14.2)
Cancer	72 (33.3)	70 (31.1)
Respiratory failure	121 (56.0)	129 (59.2)
Mechanical ventilation	143 (66.2)	148 (67.9)
Shock	68 (31.4)	72 (33.0)

Discussion

●呼吸器の離脱時間について

Conservativeの群の方が呼吸器離脱時間が長かった。

これはConventional群が過剰酸素投与時間が長いことにより既存の呼吸器障害を増悪させたか、回復を妨げた可能性が考えられる。

	Conservative conventional			
Mechanical ventilation-free hours, median (IQR)	72 (35 to 110)	48 (24 to 96)	24 (0 to 46)	.02
ICU length of stay, median (IQR), d	6 (4 to 10)	6 (4 to 11)	0 (0 to 2)	.33
Hospital length of stay, median (IQR), d	21 (13 to 38)	21 (12 to 34)	0 (-5 to 1)	.21

Discussion

●サブ解析での死亡率

呼吸器障害のある群を対象としたサブ解析で、**Conservative**群がICU死亡率が低かった。

	Conservative O2 therapy N = 216	Conventional O2 therapy N = 218	Absolute risk reduction (95% CI)	P value
Respiratory failure at admission, no. (%)	21/121 (17.4)	39/129 (30.2)	12.8 (2.3 – 23.0)	0.017
Mechanical Ventilation at admission, no. (%)	23/143 (16.1)	40/148 (27.0)	10.9 (1.5 – 20.2)	0.023

サブ解析はN数が不十分のため
今後さらなる研究が必要である。

研究の限界

1) Sample sizeについて

本来ならば330人/groupのpatientが必要であった。
早期中断により達成できず、modified ITT解析を施行した。
また、**サブ解析には不十分なsample size**であった。

2) 重症度について

randomizedにも関わらず、**conventional群の方が重症度が高かった。**

これはICUの死亡率に影響したかもしれない。

研究の限界

3) 酸素濃度の測定について

血液ガスの測定が1-2回/日であり、日中の変動を反映できていない。



4) 菌血症について

新規の菌血症に関しては培養結果のみで判断したため、低く見積もられている可能性がある。

研究の限界

5) 研究デザインについて

Single centerかつOpen Labelで行われていることは大きな Limitationとなる

→今後の多施設研究が望まれる

Result

72時間以上、ICUに滞在する重症患者では、
conservative群が**死亡率が低かった**。

しかし、予想しなかった研究の早期中断のため、
この結果を評価するために、multiplecenterでの
さらなる研究が必要である。

実臨床への適応

死亡率に関しては、両群の重症度に差がありそうで、高濃度酸素投与が死亡率に直接関与しているかは判断が難しい。。。

しかし、**意味のない高濃度酸素投与**は控えるべきと再認識した。

実臨床への適応

これからの私の指示簿

- ・ 高CO₂血症のリスクがある患者
SpO₂ < **88%** で O₂ 1L up、SpO₂ > **92%** で O₂ 1L down
- ・ 高CO₂血症のリスクがない患者
SpO₂ < **90%** で O₂ 1L up、SpO₂ > **94%** で O₂ 1L down
酸素化の目標を **必要最低限に設定** する！！
- ・ 人工呼吸器装着時は上記酸素投与目標を考えて
FiO₂ **min 0.21** ~ max 1.0
FI₀₂ も **room air** まで下げられるようにする！！

**病態に応じたSpO₂目標設定を
心がけよう！！**

