

Journal Club
ATS/ACCP
人工呼吸器離脱ガイドライン

2017/3/14

東京ベイ・浦安市川医療センター

総合内科 石塚あずさ

本日の論文

[Evidence-Based Medicine]

 CHEST

CHEST2017;151(1):160-165

Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults



Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Gregory A. Schmidt, MD, FCCP; Timothy D. Girard, MD; John P. Kress, MD, FCCP; Peter E. Morris, MD, FCCP; Daniel R. Ouellette, MD, FCCP; Waleed Alhazzani, MD; Suzanne M. Burns, RN, MSN, ACNP, RRT; Scott K. Epstein, MD, FCCP; Andres Esteban, MD, PhD; Eddy Fan, MD, PhD; Miguel Ferrer, MD, PhD; Gilles L. Fraser, PharmD; Michelle Ng Gong, MD; Catherine L. Hough, MD; Sangeeta Mehta, MD; Rahul Nanchal, MD, FCCP; Sheena Patel, MPH; Amy J. Pawlik, DPT; William D. Schweickert, MD; Curtis N. Sessler, MD, FCCP; Thomas Strøm, MD; Kevin C. Wilson, MD; and Jonathon D. Truitt, MD, FCCP

CHEST2017;151(1):166-180

Am J Respir Crit Care Med2017;195(1):120-133

[Evidence-Based Medicine]

 CHEST

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults Rehabilitation Protocols, Ventilator Liberation Protocols, and Cuff Leak Tests

Timothy D. Girard, Waleed Alhazzani, John P. Kress, Daniel R. Ouellette, Gregory A. Schmidt, Jonathon D. Truitt, Suzanne M. Burns, Scott K. Epstein, Andres Esteban, Eddy Fan, Miguel Ferrer, Gilles L. Fraser, Michelle Ng Gong, Catherine L. Hough, Sangeeta Mehta, Rahul Nanchal, Sheena Patel, Amy J. Pawlik, William D. Schweickert, Curtis N. Sessler, Thomas Strøm, Kevin C. Wilson, and Peter E. Morris; on behalf of the ATS/CHEST *Ad Hoc* Committee on Liberation from Mechanical Ventilation in Adults

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) AND THE AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS (CHEST) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2016, AND BY THE CHEST BOARD OF REGENTS, OCTOBER 2016

Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation



Daniel R. Ouellette, MD, FCCP; Sheena Patel, MPH; Timothy D. Girard, MD; Peter E. Morris, MD, FCCP; Gregory A. Schmidt, MD, FCCP; Jonathon D. Truitt, MD, FCCP; Waleed Alhazzani, MD; Suzanne M. Burns, RN, MSN, ACNP, RRT; Scott K. Epstein, MD, FCCP; Andres Esteban, MD, PhD; Eddy Fan, MD, PhD; Miguel Ferrer, MD, PhD; Gilles L. Fraser, PharmD; Michelle Ng Gong, MD; Catherine L. Hough, MD; Sangeeta Mehta, MD; Rahul Nanchal, MD, FCCP; Amy J. Pawlik, DPT; William D. Schweickert, MD; Curtis N. Sessler, MD, FCCP; Thomas Strøm, MD; and John P. Kress, MD, FCCP

背景

- 人工呼吸器離脱に関するよくある6つのclinical questionについて、最新の知見に基づき検証した
- The American Thoracic Society (ATS) とThe American College of Chest Physicians (ACCP) が共同でガイドラインを作成した

ガイドライン作成

- 
- ATSとACCPからパネルメンバー選定
 - 6つのclinical questionにグループ割り振り
 - Key QuestionとOutcomeの設定
 - Systematic Literature Searches(MEDLINE, Cochrane Library, CINAHLを用いて検索)
 - Meta-Analyses
 - GRADE approachを用いたRecommendation作成
 - 投票（80%以上の賛成）
 - 再構成と再投票

GRADE approachによる評価

(Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)

Grade	Definition
High	We are <u>very confident</u> that the true effect lies <u>close to</u> that of estimate of the effect.
Moderate	We are <u>moderately confident</u> in the effect estimate: The true effect is <u>likely to</u> the estimate of the effect, but <u>there is a possibility that it is substantially different</u> .
Low	Our confidence in the effect estimate is <u>limited</u> : The true effect <u>may be substantially different</u> from the estimate of the effect.
Very low	We have <u>very little confident</u> in the effect: The true effect is <u>likely to be substantially different</u> from the estimate of effect.

CHEST2017; 151(1):166-180 Table2

Recommendationの意味合い

situ	Strong	Weak
Patients	Most individuals would want the recommended course of action.	The majority would want the suggested course of action, but many would not.
Clinicians	Most individuals should receive the recommended course of action.	Different choices will be appropriate for individual patients.
Policy makers	The recommendation can be adapted as policy in most situation.	Policy making will require substantial debates and involvement of many stakeholders.

CHEST2017; 151(1):166-180 Table 3 抜粋

6つのClinical Questions

1. SBTに吸気圧補助は必要か？
2. 鎮静を最小限にするように管理すべきか？
3. 再挿管リスクの高い患者では、予防的にNIVを使用すべきか？
4. 早期離床に向けたリハビリテーションは推奨されるか？
5. 人工呼吸器離脱プロトコルを用いた管理をすべきか？
- 6a. 抜管後の気道狭窄リスクが高い患者ではカフリークテストをすべきか？
- 6b. カフリークテストに失敗した場合にステロイド投与をすべきか？

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

背景：

- 臨床医は患者の抜管後の呼吸状態を過小評価しがち

(Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(4), N Engl J Med.1995;332(6):345-350)

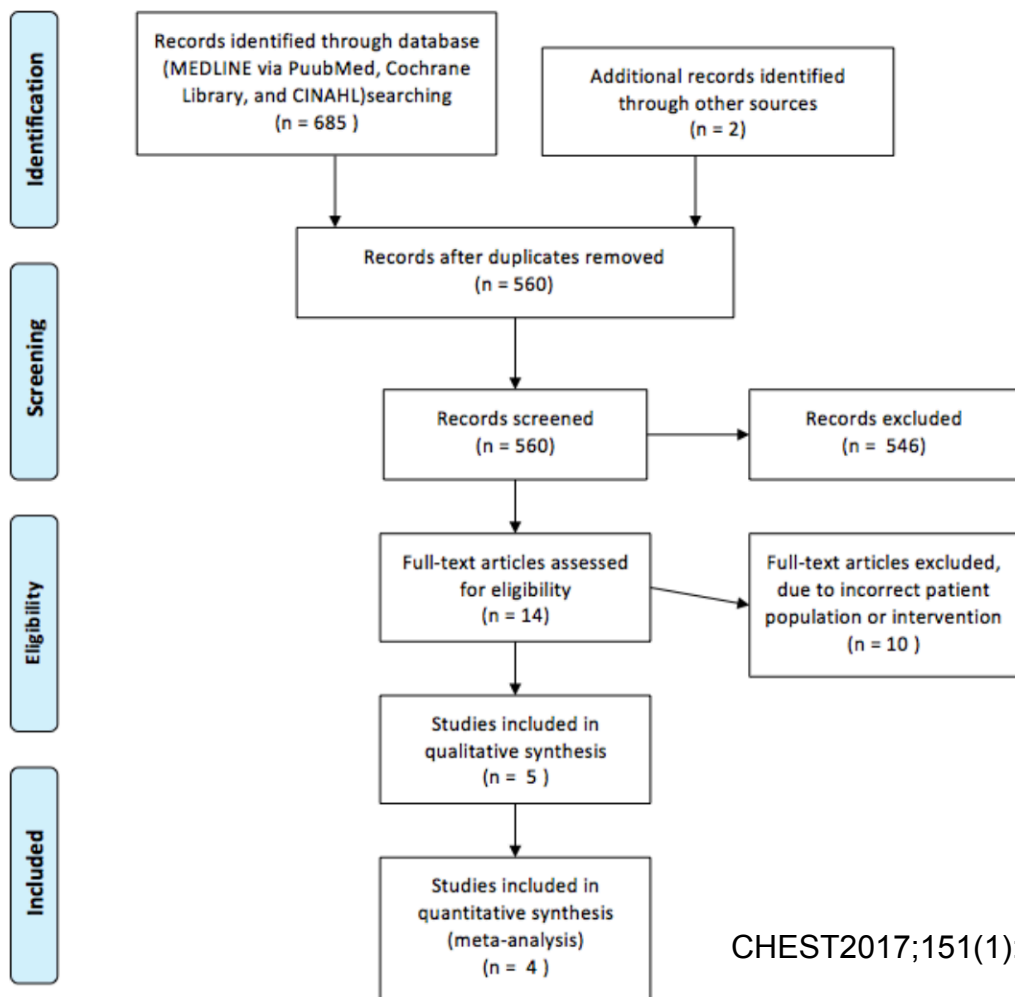
- 最大吸気圧、静的コンプライアンス、RSBIも指標としては不十分
- ICUでのSBTの行い方に関するコンセンサスはない

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

P	24時間以上挿管管理下の急性期入院患者
I	SBTを吸気圧補助下(PS5-8mmHg)で施行
C	吸気圧補助なし(Tピース)で施行
O	人工呼吸器管理期間、抜管成功、SBT成功、 ICU滞在期間、短期死亡率（60日以下）、長期死亡率

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

e-Figure 1 – PRISMA Flow Diagram for PICO Question 1 – “In patients ventilated for 24 hours or more, should the spontaneous breathing trial be conducted with pressure augmentation or without pressure augmentation?”

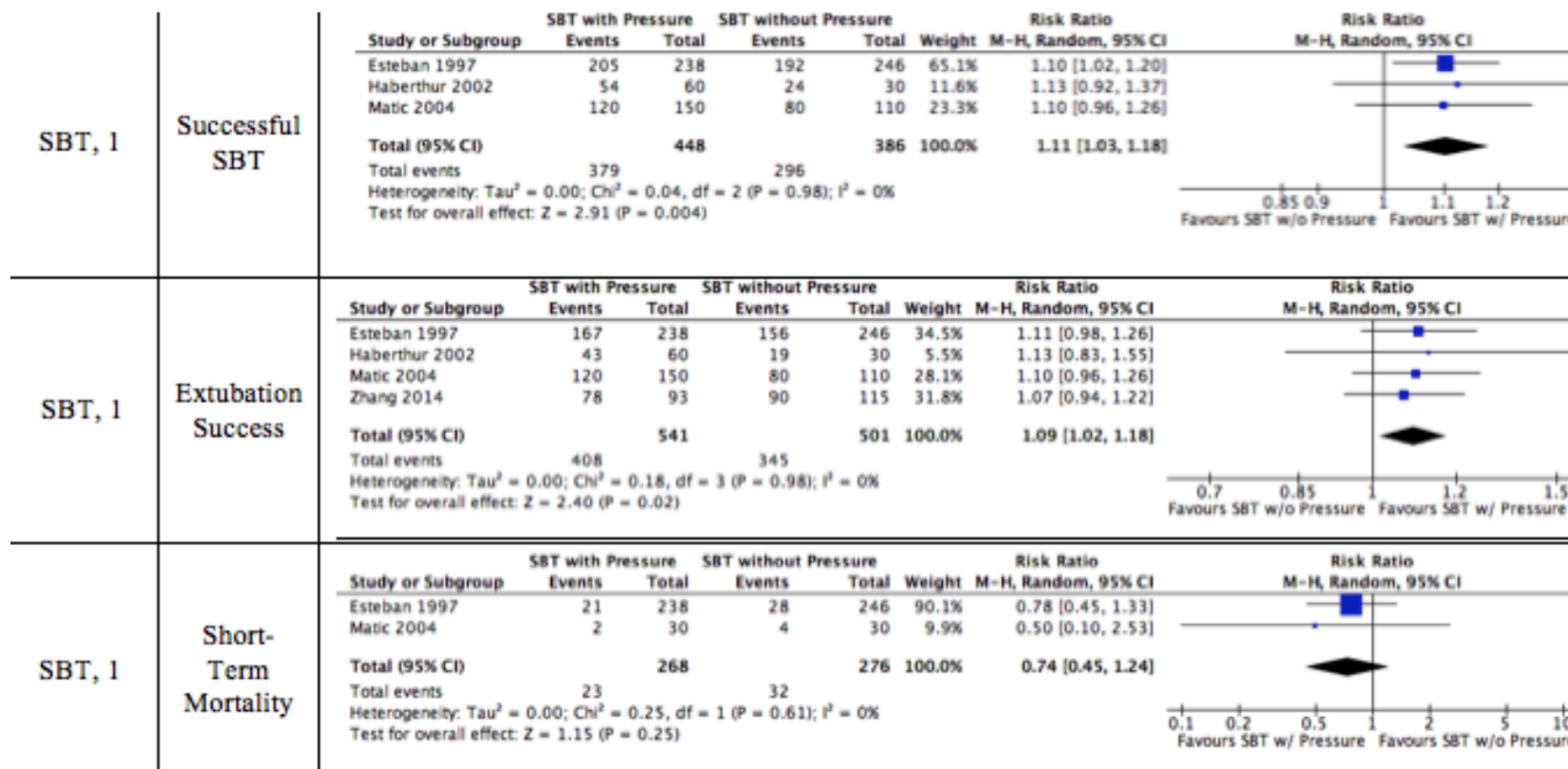


- 4件のtrialを採用
- いずれも前向きランダム化比較試験
- 3 件がmedical/surgical ICU
- 1 件がsurgical ICU

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

- 全て患者は臨床的に安定しており、ウィーニングの準備ができていると判断された
- 割り当て：Tピース(PSなし) or modest level PS(PS5-8mmHg)
- SBT期間：30分から2時間
- SBT中断：耐久性なしと判断された時に中断された
- そうでなければSBT成功と判断され、抜管された
- 抜管成功は、「48時間以上の再挿管を要さない場合」と定義

1. SBTに吸気圧補助は必要か？



CHEST2017;151(1):166-180 eTable-2

- SBT成功率 PS使用で有意に高い 84.6% vs 76.7%; RR1.11; 95%CI 1.02-1.18 ($P=0\%$)
- 抜管成功率 PS使用で有意に高い 75.4% vs 68.9%; RR1.09; 95%CI 1.02-1.18 ($P=0\%$)
- ICU死亡率 有意差なし 8.6% vs 11.6%; RR0.74; 95%CI 0.45-1.24 ($P=0\%$)

最も大規模な研究

Extubation Outcome after Spontaneous Breathing Trials with T-Tube or Pressure Support Ventilation

ANDRÉS ESTEBAN, INMACULADA ALÍA, FEDERICO GORDO, RAFAEL FERNÁNDEZ, JOSÉ F. SOLSONA, INMACULADA VALLVERDÚ, SANTIAGO MACÍAS, JOSÉ M. ALLEGUE, JESÚS BLANCO, DEMETRIO CARRIEDO, MIGUEL LEÓN, MIGUEL A. de la CAL, FRANCISCO TABOADA, JUAN GONZALEZ de VELASCO, EUGENIO PALAZÓN, FRANCISCO CARRIZOSA, ROSER TOMÁS, JOSÉ SUAREZ, and ROSANNE S. GOLDWASSER for the Spanish Lung Failure Collaborative Group

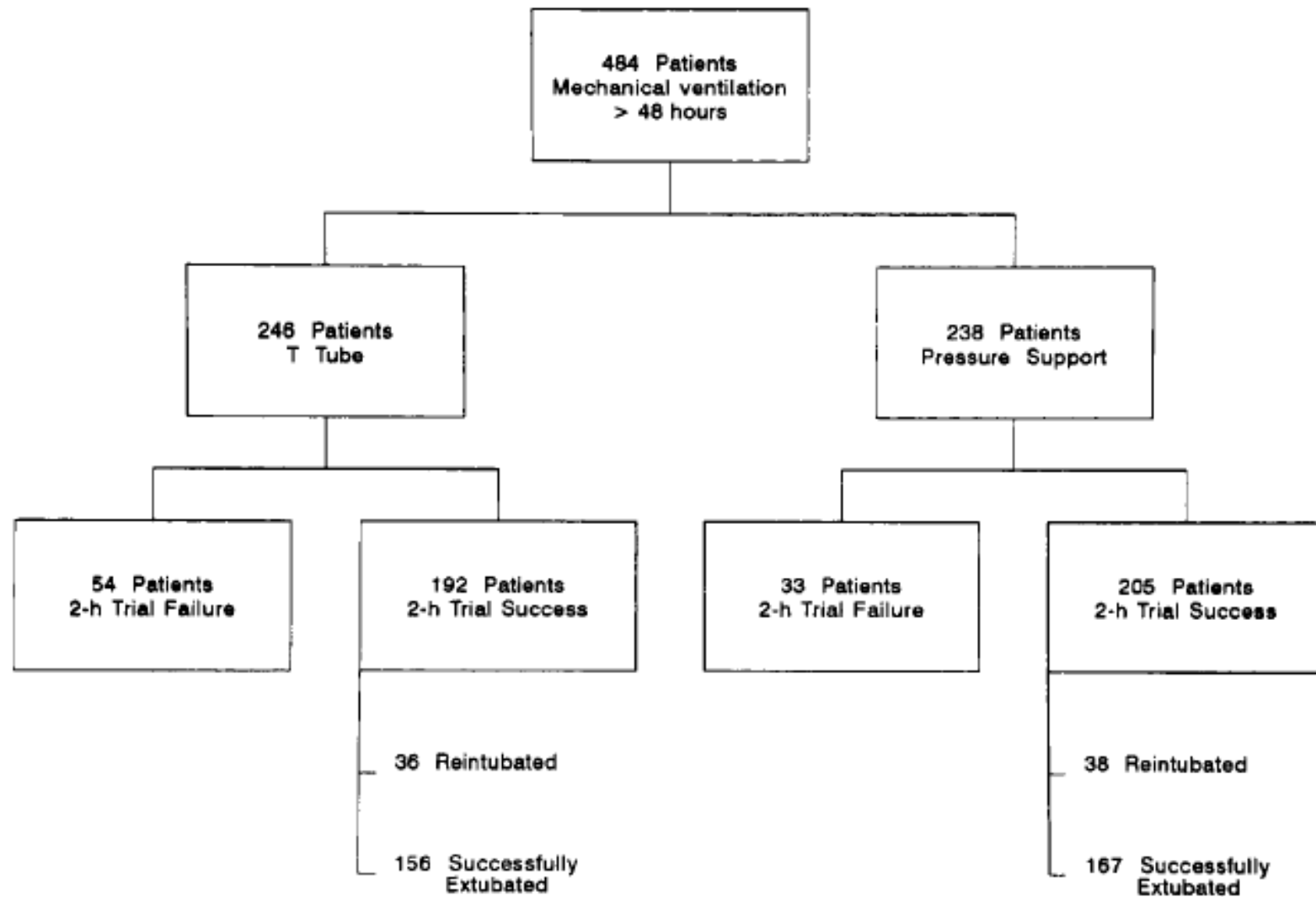
多施設RCT（スペイン）

P: 48時間以上人工呼吸器管理されてSBTの準備ができた患者（484名）

I: PSV（PS=7cmH₂O）でSBT2時間（238名）

C: T-tubeでSBT2時間（246名）

O: 抜管成功率



SBT失敗は、PSV群で有意に低い（22 versus 14%, $p=0.03$ ）
Primary outcomeである抜管成功率は、
両群で変わらないという結果（63% T-tube, 70% PSV, $p=0.14$ ）

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

Limitation

- SBT方法の盲検化が困難
- 規模が小さい
- 4つのうち3つのstudyは単施設研究

Panel Judgement

- 吸気圧補助によりSBT成功率・抜管成功率も向上することから、吸気圧補助を推奨

1. SBTに吸気圧補助は必要か？

推奨：SBTは、吸気圧補助なし(Tピースor CPAP)よりも、
吸気圧補助5-8cmH₂Oで施行すべき

- Recommendation : Conditional
- Evidence : Moderate-quality

当院の方針

- SBTをT-tubeで行うと、挿管チューブの気道抵抗を相殺することができず、患者の呼吸仕事量が上がるので、呼吸器離脱失敗を過大評価してしまう可能性、また人工呼吸器によるモニタリング・アラーム機能を使用できない
- 従来通り、当院ではPSV（PS5cmH₂O, PEEP5cmH₂O）でSBTを行う
- ATCでも、PSVと変わらないという研究結果もあり

2. 鎮静は最小限にすべきか？

2. 鎮静は最小限にすべきか？

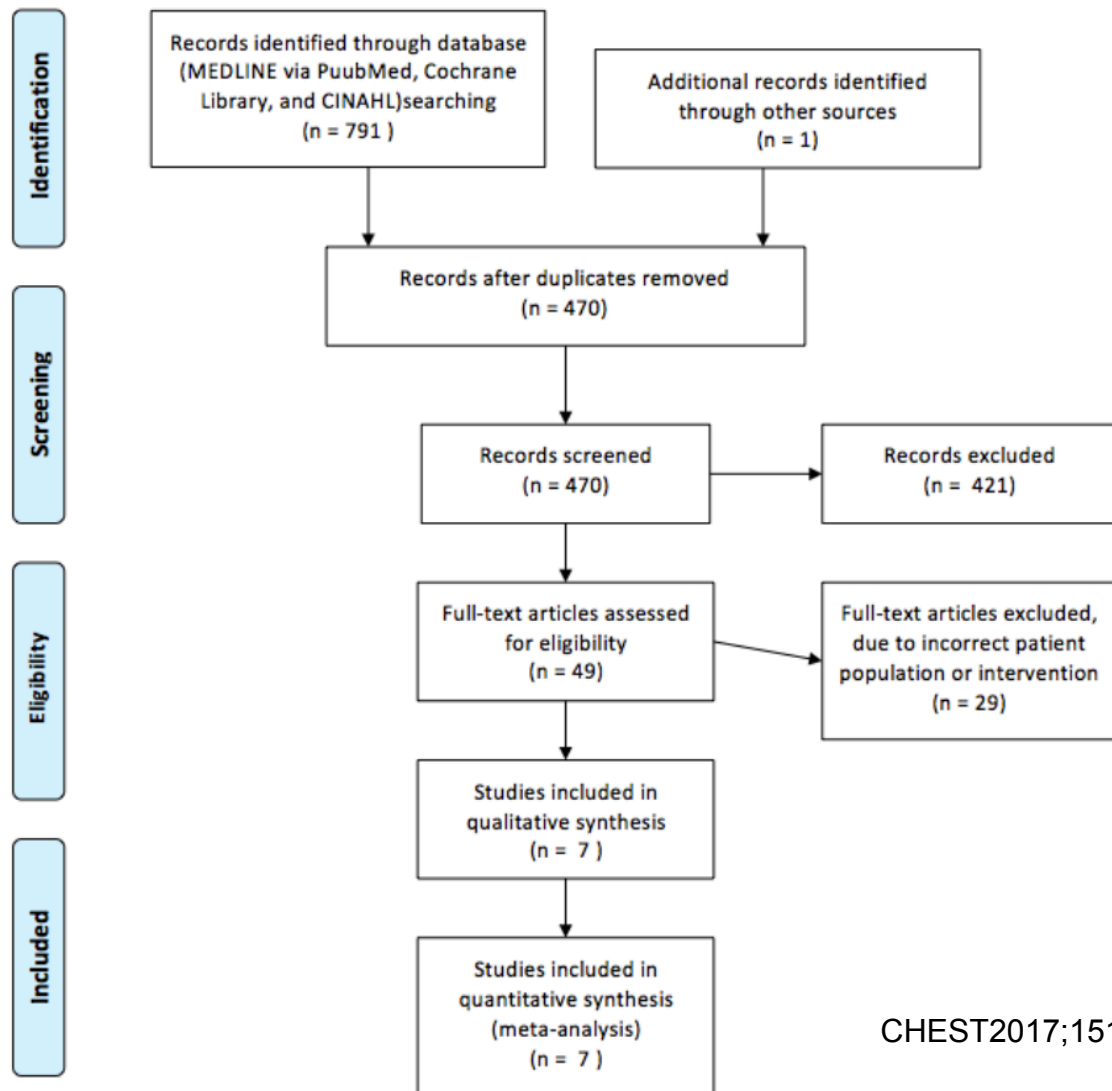
背景：

- 挿管患者はしばしば鎮静・鎮痛薬を使用される
- これらの投薬は意識障害や呼吸抑制の副作用を持つことから、呼吸器離脱の阻害因子となりうる
- 鎮静薬を最小限にするベッドサイド看護プロトコルや、daily sedative interruptionが使われてきた

2. 鎮静は最小限にすべきか？

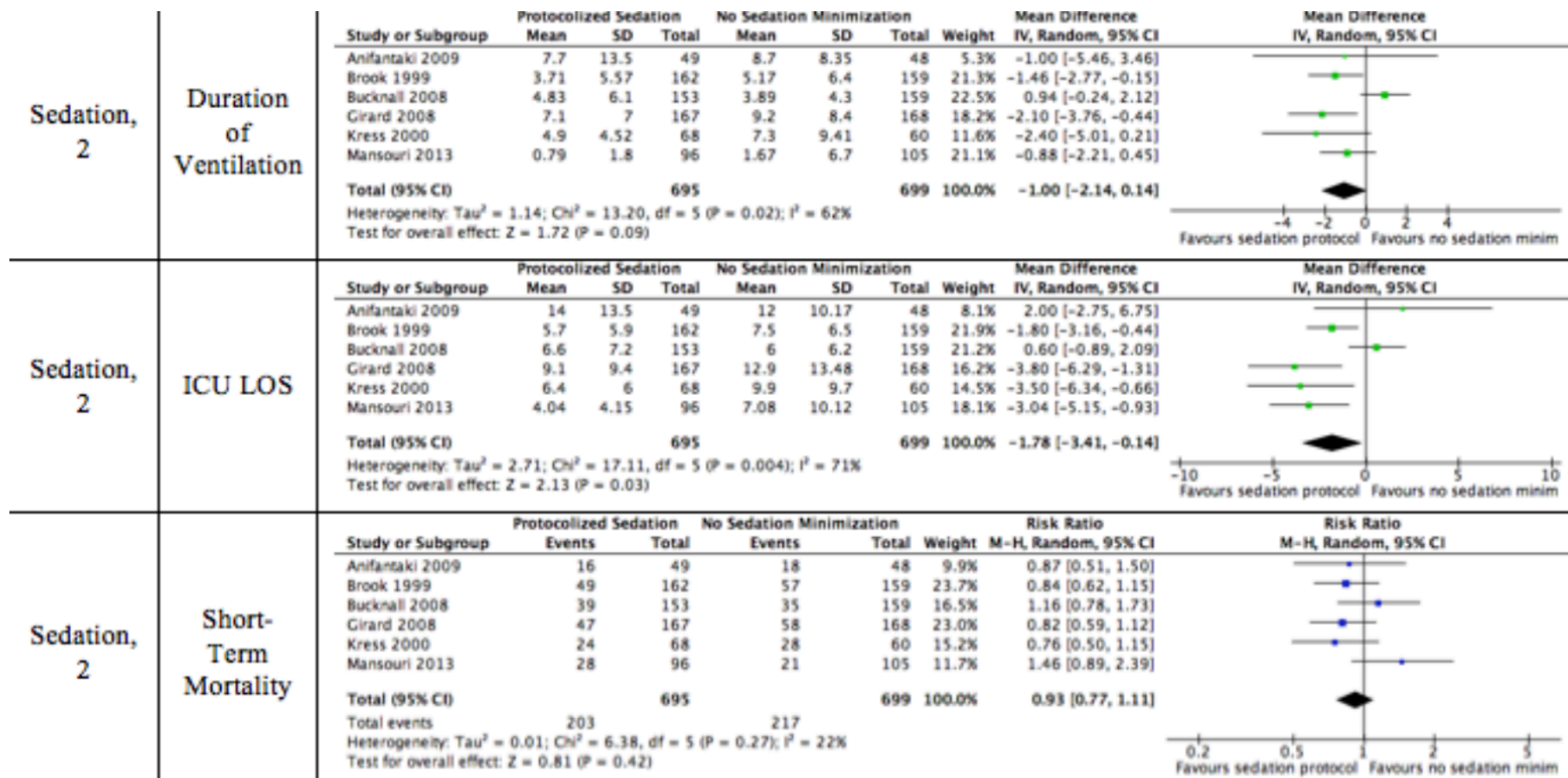
P	24時間以上挿管管理下の急性期入院患者
I	鎮静を最小にするようにプロトコル管理する
C	鎮静を最小にするようにプロトコル管理しない
O	人工呼吸器管理期間、抜管成功、ICU滞在期間、短期死亡率（60日以内）、長期死亡率

2. 鎮静は最小限にすべきか？



- 6つのtrialを採用してmeta-analysis
- 鎮静を最小とするプロトコルを使用したコホートと、使用しなかったコホートを比較した非盲検化試験
- 3つは鎮静薬の看護プロトコルを使用したtrialで、3つがdaily interruptionを使用

2. 鎮静は最小限にすべきか？



- 人工呼吸器装着期間は有意差なし(mean difference 1 days shorter, 95%CI -2.14 to 0.14) ($I^2=62\%$)
- ICU滞在期間はプロトコル使用群で短い(mean difference 1.78 days shorter, 95%CI -3.41 to -0.14) ($I^2=71\%$)
- 短期死亡率は有意差なし(mean difference 0.93 days shorter, 95%CI 0.77 to 1.11) ($I^2=22\%$)

採用された研究のうち知っておくべき研究

DAILY INTERRUPTION OF SEDATIVE INFUSIONS IN CRITICALLY ILL PATIENTS UNDERGOING MECHANICAL VENTILATION

JOHN P. KRESS, M.D., ANNE S. POHLMAN, R.N., MICHAEL F. O'CONNOR, M.D., AND JESSE B. HALL, M.D.

1日1回の鎮静中断を行うことで、人工呼吸器期間、ICU滞在期間を短縮させることを初めて示した単施設RCT

N Engl J Med. 2000;342(20):1471-1477.

Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial

Timothy D Girard, John P Kress, Barry D Fuchs, Jason WW Thomason, William D Schweickert, Brenda T Pun, Darren B Taichman, Jan G Dunn, Anne S Pohlman, Paul A Kinniry, James C Jackson, Angelo E Canonico, Richard W Light, Ayumi K Shintani, Jennifer L Thompson, Sharon M Gordon, Jesse B Hall, Robert S Dittus, Gordon R Bernard, E Wesley Ely

1日1回の鎮静中断とSBTを一連の流れで施行することで、人工呼吸器期間、ICU滞在期間、入院期間を短縮させることを示した多施設RCT

Lancet. 2008;371(9607):126-134.

2. 鎮静は最小限にすべきか？

Limitation

- コントロール群のマネジメントに多様性がある
- バイアスが大きいと判断された（患者、臨床スタッフ、解析者ともに非盲検であり、プロトコル遵守率が未記載）
- 重症度レベルに一致性が乏しい

Panel Judge

- Limitationはあるが、ICU滞在期間の短縮と人工呼吸器装着期間短縮が期待できることから鎮静を最小限にするプロトコル使用を推奨

2. 鎮静は最小限にすべきか？

推奨：鎮静は最小限になるようなプロトコル管理をすべき

- Recommendation: Conditional
- Evidence : Low-quality

当院の方針

- 本meta-analysisでは鎮静が最小限になるようなプロトコル管理というよりも、1日1回の鎮静中断を行う管理の有効性を示した研究が含まれている
- 1日1回の鎮静中断を行わなくても、看護師を中心に浅い鎮静を目指したプロトコル管理を行うことで、人工呼吸器期間は変わらないという研究がある
JAMA 2012; 308:1985–1992
- PADガイドラインでも、RASS 0～-2の浅鎮静を目指したプロトコル管理が推奨されている
Crit Care Med 2013; 41:263–306
- 従来通り、当院では看護師を中心としたRASS 0～-2の浅鎮静を目指したプロトコル管理を行い、深鎮静になっている場合は1日1回の鎮静中断を行う

3. 抜管後のNIV使用は？

3. 抜管後のNIV使用は？

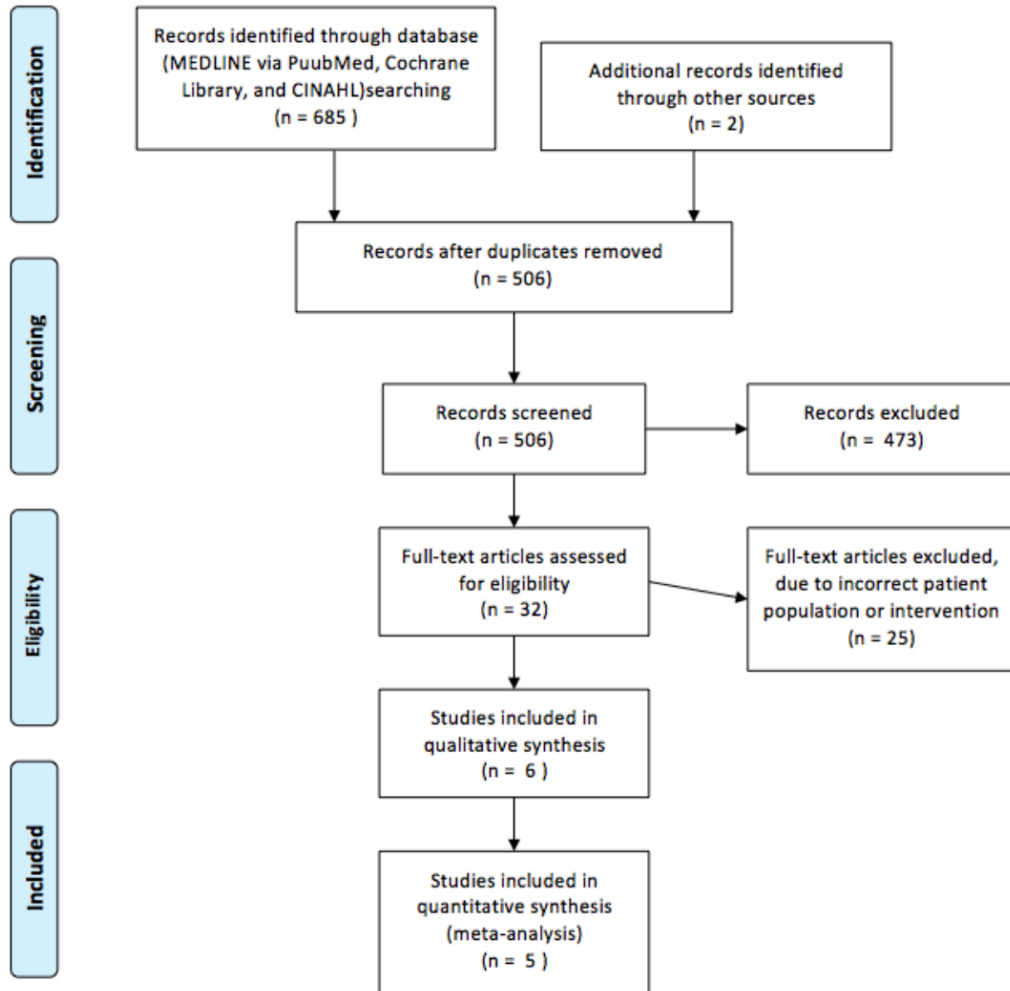
背景

- 呼吸器管理期間の延長とともに合併症リスク・致死率は増加し、ヘルスケアのコストも増加する (Crit Care Med.2005;33(6):1266-1271)
- 抜管可能であるのに遅れることにより、肺炎リスク上昇、ICU滞在期間と入院期間が延長する (AM J Respir Crit Care Med. 2000;161(5):1530-1536)
- 再挿管患者は合併症リスク、入院期間、死亡率が上昇する (Chest. 1997;112(1):186-192)
- 抜管後のNIV使用に関しては定まった見解がない
- 抜管直後にNIV使用で再挿管率が減少した報告もある (BMJ.2009;338:b1574, Can J Anaesth.2006;53(3):305-315)
- 抜管後の呼吸不全で平均9時間後にNIV装着したランダム化研究では、標準治療と比較してNIV使用で再挿管リスクは減少せず、ICU死亡率が上昇した (N Engl J Med. 2004;350(24):2452-2460)

3. 抜管後のNIV使用は？

P	24時間以上挿管管理下でSBT成功しているが、 抜管に失敗するリスクの高い患者
I	抜管後の予防的NIV使用する
C	従来通りの酸素療法を行う
O	人工呼吸器管理期間、抜管成功、ICU滞在期間、 短期死亡率（60日以内）、長期死亡率

3. 抜管後のNIV使用は？



- 5件のランダム化試験を採用
- 「抜管失敗リスク患者」の定義は、trialごとに異なる（後述）

3. 抜管後のNIV使用は？

NIV, 3	Extubation Success	<table><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">Extubation to NIV</th><th colspan="2">Extubation w/o NIV</th><th rowspan="2">Weight</th><th>Risk Ratio</th><th>Risk Ratio</th></tr><tr><th>Events</th><th>Total</th><th>Events</th><th>Total</th><th>M-H, Random, 95% CI</th><th>M-H, Random, 95% CI</th></tr><tr><td>Ferrer 2006</td><td>70</td><td>79</td><td>65</td><td>83</td><td>32.4%</td><td>1.13 [0.99, 1.30]</td><td rowspan="5"></td></tr><tr><td>Ferrer 2009</td><td>48</td><td>54</td><td>42</td><td>52</td><td>23.4%</td><td>1.10 [0.94, 1.30]</td></tr><tr><td>Khilnani 2011</td><td>17</td><td>20</td><td>15</td><td>20</td><td>6.3%</td><td>1.13 [0.83, 1.55]</td></tr><tr><td>Mohamed 2013</td><td>51</td><td>60</td><td>45</td><td>60</td><td>19.0%</td><td>1.13 [0.95, 1.36]</td></tr><tr><td>Nava 2005</td><td>44</td><td>48</td><td>37</td><td>49</td><td>18.9%</td><td>1.21 [1.01, 1.45]</td></tr><tr><td colspan="2">Total (95% CI)</td><td colspan="2">261</td><td colspan="2">264</td><td>100.0%</td><td>1.14 [1.05, 1.23]</td></tr><tr><td colspan="2">Total events</td><td colspan="2">230</td><td colspan="2">204</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.66, df = 4 (P = 0.96); I² = 0%</td></tr><tr><td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.26 (P = 0.001)</td></tr></table>							Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Ferrer 2006	70	79	65	83	32.4%	1.13 [0.99, 1.30]		Ferrer 2009	48	54	42	52	23.4%	1.10 [0.94, 1.30]	Khilnani 2011	17	20	15	20	6.3%	1.13 [0.83, 1.55]	Mohamed 2013	51	60	45	60	19.0%	1.13 [0.95, 1.36]	Nava 2005	44	48	37	49	18.9%	1.21 [1.01, 1.45]	Total (95% CI)		261		264		100.0%	1.14 [1.05, 1.23]	Total events		230		204				Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.66, df = 4 (P = 0.96); I ² = 0%								Test for overall effect: Z = 3.26 (P = 0.001)							
		Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio		Risk Ratio																																																																																
			Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																																																																	
		Ferrer 2006	70	79	65	83	32.4%	1.13 [0.99, 1.30]																																																																																		
		Ferrer 2009	48	54	42	52	23.4%	1.10 [0.94, 1.30]																																																																																		
Khilnani 2011	17	20	15	20	6.3%	1.13 [0.83, 1.55]																																																																																				
Mohamed 2013	51	60	45	60	19.0%	1.13 [0.95, 1.36]																																																																																				
Nava 2005	44	48	37	49	18.9%	1.21 [1.01, 1.45]																																																																																				
Total (95% CI)		261		264		100.0%	1.14 [1.05, 1.23]																																																																																			
Total events		230		204																																																																																						
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.66, df = 4 (P = 0.96); I ² = 0%																																																																																										
Test for overall effect: Z = 3.26 (P = 0.001)																																																																																										
NIV, 3	ICU LOS	<table><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="3">Extubation to NIV</th><th colspan="3">Extubation w/o NIV</th><th rowspan="2">Weight</th><th>Mean Difference</th><th>Mean Difference</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>Total</th><th>IV, Random, 95% CI</th><th>IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><td>Ferrer 2006</td><td>11</td><td>8</td><td>79</td><td>13</td><td>11</td><td>83</td><td>20.3%</td><td>-2.00 [-4.95, 0.95]</td><td rowspan="5"></td></tr><tr><td>Ferrer 2009</td><td>11</td><td>13</td><td>54</td><td>10</td><td>9</td><td>52</td><td>11.4%</td><td>1.00 [-3.24, 5.24]</td></tr><tr><td>Mohamed 2013</td><td>8.3</td><td>3.1</td><td>60</td><td>11.6</td><td>2.6</td><td>60</td><td>57.9%</td><td>-3.30 [-4.32, -2.28]</td></tr><tr><td>Nava 2005</td><td>8.9</td><td>5.7</td><td>48</td><td>11.6</td><td>14.9</td><td>49</td><td>10.4%</td><td>-2.70 [-7.17, 1.77]</td></tr><tr><td colspan="2">Total (95% CI)</td><td colspan="3">241</td><td colspan="3">244</td><td>100.0%</td><td>-2.48 [-4.03, -0.93]</td></tr><tr><td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.81; Chi² = 4.19, df = 3 (P = 0.24); I² = 28%</td></tr><tr><td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.14 (P = 0.002)</td></tr></table>							Study or Subgroup	Extubation to NIV			Extubation w/o NIV			Weight	Mean Difference	Mean Difference	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Ferrer 2006	11	8	79	13	11	83	20.3%	-2.00 [-4.95, 0.95]		Ferrer 2009	11	13	54	10	9	52	11.4%	1.00 [-3.24, 5.24]	Mohamed 2013	8.3	3.1	60	11.6	2.6	60	57.9%	-3.30 [-4.32, -2.28]	Nava 2005	8.9	5.7	48	11.6	14.9	49	10.4%	-2.70 [-7.17, 1.77]	Total (95% CI)		241			244			100.0%	-2.48 [-4.03, -0.93]	Heterogeneity: Tau ² = 0.81; Chi ² = 4.19, df = 3 (P = 0.24); I ² = 28%								Test for overall effect: Z = 3.14 (P = 0.002)								
		Study or Subgroup	Extubation to NIV			Extubation w/o NIV				Weight	Mean Difference	Mean Difference																																																																														
			Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI		IV, Random, 95% CI																																																																															
		Ferrer 2006	11	8	79	13	11	83	20.3%	-2.00 [-4.95, 0.95]																																																																																
		Ferrer 2009	11	13	54	10	9	52	11.4%	1.00 [-3.24, 5.24]																																																																																
Mohamed 2013	8.3	3.1	60	11.6	2.6	60	57.9%	-3.30 [-4.32, -2.28]																																																																																		
Nava 2005	8.9	5.7	48	11.6	14.9	49	10.4%	-2.70 [-7.17, 1.77]																																																																																		
Total (95% CI)		241			244			100.0%	-2.48 [-4.03, -0.93]																																																																																	
Heterogeneity: Tau ² = 0.81; Chi ² = 4.19, df = 3 (P = 0.24); I ² = 28%																																																																																										
Test for overall effect: Z = 3.14 (P = 0.002)																																																																																										
NIV, 3	Short-term Mortality	<table><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">Extubation to NIV</th><th colspan="2">Extubation w/o NIV</th><th rowspan="2">Weight</th><th>Risk Ratio</th><th>Risk Ratio</th></tr><tr><th>Events</th><th>Total</th><th>Events</th><th>Total</th><th>M-H, Random, 95% CI</th><th>M-H, Random, 95% CI</th></tr><tr><td>Ferrer 2006</td><td>2</td><td>79</td><td>12</td><td>83</td><td>19.3%</td><td>0.18 [0.04, 0.76]</td><td rowspan="5"></td></tr><tr><td>Ferrer 2009</td><td>3</td><td>54</td><td>4</td><td>52</td><td>19.8%</td><td>0.72 [0.17, 3.07]</td></tr><tr><td>Mohamed 2013</td><td>4</td><td>60</td><td>10</td><td>60</td><td>34.1%</td><td>0.40 [0.13, 1.21]</td></tr><tr><td>Nava 2005</td><td>3</td><td>48</td><td>9</td><td>49</td><td>26.8%</td><td>0.34 [0.10, 1.18]</td></tr><tr><td colspan="2">Total (95% CI)</td><td colspan="2">241</td><td colspan="2">244</td><td>100.0%</td><td>0.37 [0.19, 0.70]</td></tr><tr><td colspan="2">Total events</td><td colspan="2">12</td><td colspan="2">35</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.89, df = 3 (P = 0.60); I² = 0%</td></tr><tr><td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.05 (P = 0.002)</td></tr></table>							Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Ferrer 2006	2	79	12	83	19.3%	0.18 [0.04, 0.76]		Ferrer 2009	3	54	4	52	19.8%	0.72 [0.17, 3.07]	Mohamed 2013	4	60	10	60	34.1%	0.40 [0.13, 1.21]	Nava 2005	3	48	9	49	26.8%	0.34 [0.10, 1.18]	Total (95% CI)		241		244		100.0%	0.37 [0.19, 0.70]	Total events		12		35				Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.89, df = 3 (P = 0.60); I ² = 0%								Test for overall effect: Z = 3.05 (P = 0.002)														
		Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio		Risk Ratio																																																																																
			Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																																																																	
		Ferrer 2006	2	79	12	83	19.3%	0.18 [0.04, 0.76]																																																																																		
		Ferrer 2009	3	54	4	52	19.8%	0.72 [0.17, 3.07]																																																																																		
Mohamed 2013	4	60	10	60	34.1%	0.40 [0.13, 1.21]																																																																																				
Nava 2005	3	48	9	49	26.8%	0.34 [0.10, 1.18]																																																																																				
Total (95% CI)		241		244		100.0%	0.37 [0.19, 0.70]																																																																																			
Total events		12		35																																																																																						
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.89, df = 3 (P = 0.60); I ² = 0%																																																																																										
Test for overall effect: Z = 3.05 (P = 0.002)																																																																																										
NIV, 3	Long-term Mortality	<table><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">Extubation to NIV</th><th colspan="2">Extubation w/o NIV</th><th rowspan="2">Weight</th><th>Risk Ratio</th><th>Risk Ratio</th></tr><tr><th>Events</th><th>Total</th><th>Events</th><th>Total</th><th>M-H, Random, 95% CI</th><th>M-H, Random, 95% CI</th></tr><tr><td>Ferrer 2006</td><td>18</td><td>79</td><td>24</td><td>83</td><td>59.7%</td><td>0.79 [0.46, 1.34]</td><td rowspan="5"></td></tr><tr><td>Ferrer 2009</td><td>6</td><td>54</td><td>16</td><td>52</td><td>40.3%</td><td>0.36 [0.15, 0.85]</td></tr><tr><td colspan="2">Total (95% CI)</td><td colspan="2">133</td><td colspan="2">135</td><td>100.0%</td><td>0.58 [0.27, 1.22]</td></tr><tr><td colspan="2">Total events</td><td colspan="2">24</td><td colspan="2">40</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.18; Chi² = 2.33, df = 1 (P = 0.13); I² = 57%</td></tr><tr><td colspan="8">Test for overall effect: Z = 1.44 (P = 0.15)</td></tr></table>							Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Ferrer 2006	18	79	24	83	59.7%	0.79 [0.46, 1.34]		Ferrer 2009	6	54	16	52	40.3%	0.36 [0.15, 0.85]	Total (95% CI)		133		135		100.0%	0.58 [0.27, 1.22]	Total events		24		40				Heterogeneity: Tau ² = 0.18; Chi ² = 2.33, df = 1 (P = 0.13); I ² = 57%								Test for overall effect: Z = 1.44 (P = 0.15)																												
		Study or Subgroup	Extubation to NIV		Extubation w/o NIV		Weight	Risk Ratio		Risk Ratio																																																																																
			Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																																																																	
		Ferrer 2006	18	79	24	83	59.7%	0.79 [0.46, 1.34]																																																																																		
		Ferrer 2009	6	54	16	52	40.3%	0.36 [0.15, 0.85]																																																																																		
Total (95% CI)		133		135		100.0%	0.58 [0.27, 1.22]																																																																																			
Total events		24		40																																																																																						
Heterogeneity: Tau ² = 0.18; Chi ² = 2.33, df = 1 (P = 0.13); I ² = 57%																																																																																										
Test for overall effect: Z = 1.44 (P = 0.15)																																																																																										

- 抜管成功率はNIV使用群で 高かった (RR1.14, 95%CI1.05-1.23)
- ICU滞在期間はNIV使用群で短かった (mean-2.48days, 95%CI -4.03to-0.93)
- 短期死亡率はNIV使用群で低かった (RR0.37, 95%CI 0.19to0.70)
- 長期死亡率がNIV使用群の方が低かった (RR0.58, 95%CI 0.27-1.22)

採用された研究のうち知っておくべき研究

Early Noninvasive Ventilation Averts Extubation Failure in Patients at Risk

A Randomized Trial

Miquel Ferrer, Mauricio Valencia, Josep Maria Nicolas, Oscar Bernadich, Joan Ramon Badia, and Antoni Torres

抜管後呼吸不全の可能性が高い群に、抜管後NIVを使用することで、抜管後呼吸不全の発生低下、ICU死亡率が減少することを示した多施設RCT

Am J Respir Crit Care Med. 2006 15;173(2):164-70.

Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial

Miquel Ferrer, Jacobo Sellarés, Mauricio Valencia, Andres Carrillo, Gumersindo Gonzalez, Joan Ramon Badia, Josep Maria Nicolas, Antoni Torres

SBT中に高二酸化炭素血症を認めた慢性呼吸不全患者に、抜管後NIVを使用することで、抜管後呼吸不全の発生が低下することを示した多施設RCT

Lancet 2009; 374: 1082–88

抜管後呼吸不全リスクの高い群とは？

Ferrerらの研究を参考にすると

- 年齢65歳以上
- 挿管の原因が心不全
- 抜管時のAPACHEIIスコアが12点以上

Am J Respir Crit Care Med. 2006 15;173(2):164-70.

3. 抜管後のNIV使用は？

Panel Judge

- NIV使用による鼻梁の損傷や潰瘍形成は懸念されるが、抜管成功率向上とICU滞在期間の短縮効果が期待できることから、ハイリスク症例での抜管直後の予防的NIV使用を推奨

3. 抜管後のNIV使用は？

推奨： **SBT**成功しているが、抜管に失敗するリスクの高い患者では、予防的に**NIV**を使用すべき

- Recommendation : Strong
- Evidence: Moderate Quality

抜管後のHFNC使用はどうか？

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients A Randomized Clinical Trial

Gonzalo Hernández, MD, PhD; Concepción Vaquero, MD; Paloma González, MD; Carles Subira, MD; Fernando Frutos-Vivar, MD; Gemma Rialp, MD; Cesar Laborda, MD; Laura Colinas, MD; Rafael Cuenca, MD; Rafael Fernández, MD, PhD

JAMA. 2016;315(13):1354-1361.

抜管後再挿管リスクが低い患者に対して、抜管後HFNCを用いると酸素投与と比較して有意に再挿管を予防できる

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients A Randomized Clinical Trial

Gonzalo Hernández, MD, PhD; Concepción Vaquero, MD; Laura Colinas, MD; Rafael Cuenca, MD; Paloma González, MD; Alfonso Canabal, MD, PhD; Susana Sanchez, MD; Maria Luisa Rodriguez, MD; Ana Villasclaras, MD; Rafael Fernández, MD, PhD

JAMA. 2016;316(15):1565-1574.

抜管後再挿管リスクが高い患者に対して、抜管後HFNCの使用はNIVと比較して、再挿管、抜管後呼吸不全について非劣性

当院の方針

- 抜管後再挿管リスクが高いと考えられた患者には、NIVもしくはHFNCを用いて、再挿管を予防する
- 特に、慢性呼吸不全があり、高二酸化炭素血症を合併している場合は、HFNCではなくNIVを用いる

4. 早期リハビリテーションは？

4. 早期リハビリテーションは？

背景

- 急性期重症患者のベッド上安静は筋骨格系、心血管系、呼吸器、免疫系全てに悪影響をもたらし回復に時間がかかる。(Nurs Times. 2009;105:16-20, Extern Physiol Med 2015;4:16)
- 動けないことで褥瘡、静脈血栓症、等の合併症が起きる。
- ICUでの体力低下は退院後も遷延し、ICU退室後の生存率にも影響がある。(Crit Care. 2013;17:R120, Am J Respir Crit Care Med. 2014;190:410-420, 等)
- 過去15年間にICUでの早期リハビリテーションを検証した報告が増えてきた。
- しかし、人工呼吸器等装着患者の安全性や負担、コスト等も考慮しての有用性にはまだ議論がある。

4. 早期リハビリテーションは？

P	24時間以上挿管管理されている急性期入院患者
I	早期離床を目指したリハビリテーションプロトコルを用いる
C	早期離床を目指しプロトコルを用いない通常ケアを行う
O	死亡率、ICU滞在期間、ICU退室時の歩行可能、退院時の歩行可能、6分間歩行耐用性、人工呼吸器装着期間、致命的イベント、不整脈出現

4. 早期リハビリテーションは？

Table e7: Search strategy for rehabilitation protocols

Medline Search Strategy February 2015

1	ambulation.mp.	9215
2	mobilization.mp.	42465
3	<u>exp</u> Early Ambulation/	1950
4	early mobilization.mp.	1830
5	early rehabilitation.mp.	1425
6	<u>exp</u> Physical Therapy Modalities/ or physical therapy.mp.	134108
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	184213
8	critically ill.mp. or <u>exp</u> Critical Illness/	35631
9	<u>exp</u> Intensive Care Units/	57616
10	mechanical ventilation.mp. or <u>exp</u> Respiration, Artificial/	73425
11	8 or 9 or 10	148205
12	7 and 11	1790
13	limit 12 to randomized controlled trial	200

- 4つのtrialを含んだ、3つのsystematic reviewを採用
- 介入前の呼吸器装着期間は多様
- 介入としては、サイクリング、椅子に座る、足踏み、立位、等でtrialごとに異なる
- 死亡率、ICU滞在期間、ICU退室時の歩行可能、退院時の歩行可能、6分間歩行耐用性、人工呼吸器装着期間、致命的イベント、不整脈の9項目を検証

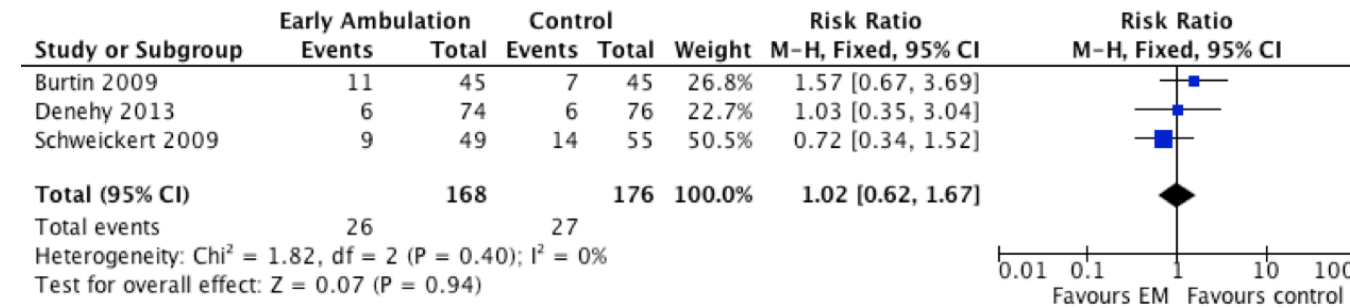
4. 早期リハビリテーションは？

No. of studies	Study Design	Quality Assessment		No. of Patients		Effect	
		Risk of Bias	Inconsistency	Protocols for Early Mobilization	Usual Care	Relative [RR (95% CI)]	Absolute Increase (95% CI)
Mortality 3	Randomized trials	Not serious*	Not serious	26/168 (15.5%)	27/176 (15.3%)	1.02 (0.62 to 1.67)	3 (−58 to 103) per 1,000
ICU length of stay, d 4	Randomized trials	Not serious	Serious [‡]	172	183	—	MD, −0.56 (−2.76 to 1.63)
Ability to walk at ICU discharge (independent at ICU discharge) 1	Randomized trials	Not serious	Not serious	3/31 (9.7%)	5/36 (13.9%)	0.70 (0.18 to 2.68)	−42 (−114 to 233) per 1,000
Ability to walk at hospital discharge (independent at hospital discharge) 2	Randomized trials	Not serious	Not serious	48/75 (64.0%)	36/87 (41.4%)	1.56 (1.15 to 2.10)	232 (62 to 455) per 1,000
6-min-walk distance at discharge, m 1	Randomized trials	Not serious	Not serious	31	36	—	MD, 53 (−16.96 to 122.96)
Duration of mechanical ventilation, d 1	Randomized trials	Serious**	Not serious	49	55	—	MD, −2.7 (−4.21 to −1.19)
Ventilator-free days 1	Randomized trials	Not serious	Not serious	49	55	—	MD, 2.4 (−3.59 to 8.39)
Serious adverse events 1	Case series	N/A	N/A	34/5,267 (0.6%)	N/A	Not estimable	6.5 events per 1,000 PT treatment sessions
Serious adverse events (arrhythmia) 1	Case series	N/A	N/A	10/5,267 (0.2%)	N/A	Not estimable	1.9 events per 1,000 PT treatment sessions

- 死亡率、ICU滞在期間、ICU退室時の歩行可能、6分間歩行には有意差なし。
- 人工呼吸器装着期間は介入群で短い。
(mean 2.7 fewer days, 95% CI 1.19-4.21)
- 退院時歩行可能性は介入群で高い。(64.0% vs 41.4%, RR 1.56, 95% CI 1.15-2.10)

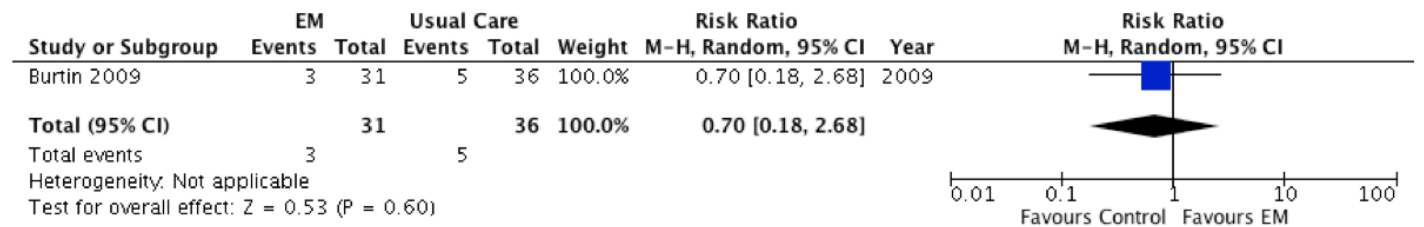
4. 早期リハビリテーションは？

Figure e4. Mortality ↵



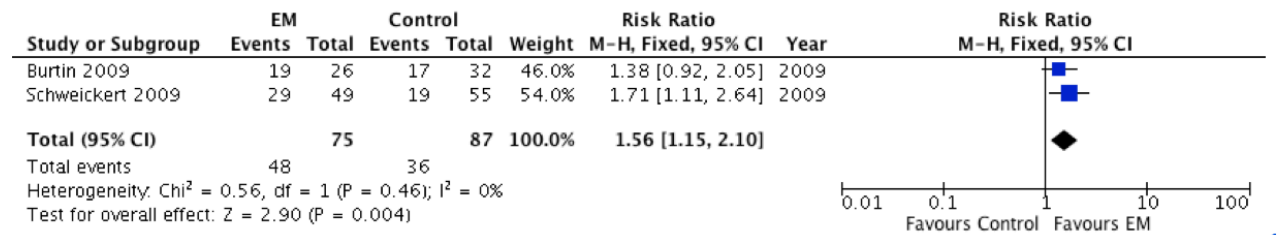
- 死亡率・ICU退室時の歩行可能性は、いずれも有意差なし

Figure e5. Ambulation at ICU Discharge ↵



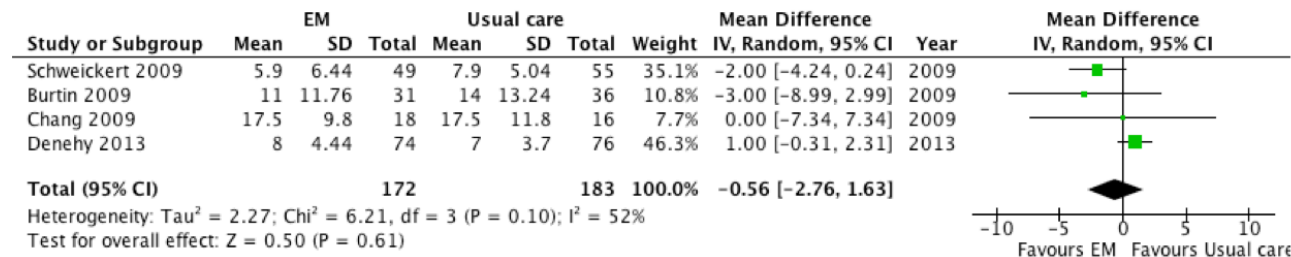
4. 早期リハビリテーションは？

Figure e6. Independent at Hospital Discharge ↵



- 退院時の歩行可能性は介入群で高い
(RR 1.56(1.15-2.10), I²=0%)

Figure e7. ICU Length of Stay ↵



- ICU滞在期間は有意差なし

採用された研究のうち知っておくべき研究

④ Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial

William D Schweickert, Mark C Pohlman, Anne S Pohlman, Celerina Nigos, Amy J Pawlik, Cheryl L Esbrook, Linda Spears, Megan Miller, Mietka Franczyk, Deanna Deprizio, Gregory A Schmidt, Amy Bowman, Rhonda Barr, Kathryn E McCallister, Jesse B Hall, John P Kress

2施設RCT

P: 人工呼吸器管理されて72時間以内の患者（104名）

I: 早期から理学療法・作業療法を行う群

C: プライマリケアチームによってオーダーされた時のみリハビリを行う群

O: 退院時のADL自立の割合

	Intervention (n=49)	Control (n=55)	p value
Return to independent functional status at hospital discharge	29 (59%)	19 (35%)	0.02
ICU delirium (days)	2.0 (0.0–6.0)	4.0 (2.0–7.0)	0.03
Time in ICU with delirium (%)	33% (0–58)	57% (33–69)	0.02
Hospital delirium (days)	2.0 (0.0–6.0)	4.0 (2.0–8.0)	0.02
Hospital days with delirium (%)	28% (26)	41% (27)	0.01
Barthel Index score at hospital discharge	75 (7.5–95)	55 (0–85)	0.05
ICU-acquired paresis at hospital discharge	15 (31%)	27 (49%)	0.09
Ventilator-free days*	23.5 (7.4–25.6)	21.1 (0.0–23.8)	0.05
Duration of mechanical ventilation (days)	3.4 (2.3–7.3)	6.1 (4.0–9.6)	0.02
Duration of mechanical ventilation, survivors (days)	3.7 (2.3–7.7)	5.6 (3.4–8.4)	0.19
Duration of mechanical ventilation, non-survivors (days)	2.5 (2.4–5.5)	9.5 (5.9–14.1)	0.04
Length of stay in ICU (days)	5.9 (4.5–13.2)	7.9 (6.1–12.9)	0.08
Length of stay in hospital (days)	13.5 (8.0–23.1)	12.9 (8.9–19.8)	0.93
Hospital mortality	9 (18%)	14 (25%)	0.53

Data are n (%), median (IQR), or mean (SD). ICU=intensive care unit. *Ventilator-free days from study day 1 to day 28. Barthel Index scale 0–100, APACHE II scale 0–71.

Table 3: Main outcomes according to study group

具体的には、
毎朝鎮静を中断、PT, OTの
積極的な介入の元、四肢の
受動運動→自動運動→座位
→立位→ベッドから椅子へ
の移動→歩行へと段階的に
負荷を与える

退院時のADL自立割合は、
介入群で有意に高い

せん妄発生率、人工呼吸器
期間も、介入群で有意に改
善している

そこまで効果あるのか？という研究も

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Standardized Rehabilitation and Hospital Length of Stay Among Patients With Acute Respiratory Failure A Randomized Clinical Trial

単施設RCT

P: 呼吸不全でICU入院した人工呼吸器患者（300名）

I: 早期から理学療法・作業療法を行う群

C: チームによってオーダーされた時のみリハビリを行う群

O: 入院期間

→介入群で1日目、対照群で7日目に開始

→入院期間やせん妄期間、人工呼吸器期間は有意差なし

→退院時のADL低下も有意差ないが、6か月後は介入群で良好

4. 早期リハビリテーションは？

Limitation

- 患者にもスタッフにも盲検化は不可能
- trialの規模が小さい
- ICU滞在期間がtrialごとに異なる
- 重篤な合併症の想定が困難

Panel Judgement

- 人工呼吸器装着期間の短縮、退院時の歩行可能性向上の利点からプロトコル化した早期リハビリテーションを推奨
- コストに関してもプロトコルを用いること自体がコスト削減につながる可能性

4. 早期リハビリテーションは？

推奨：早期離床を目指したリハビリテーションプロトコルを用いるべき

- Recommendation : Conditional
- Evidence : Low Quality

当院の方針

- 人工呼吸器患者については、従来通り早期リハビリを行う
- 当院ではPTを中心に離床の禁忌基準を設けており、それを満たさなければ、人工呼吸器患者でも早期離床を行うようにしている

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

背景

- 多数のランダム化試験において、日々のSBT施行が、呼吸器徐徐weaningするよりも抜管までの期間を短縮することが示されてきた。
- 過去のevidenceを当てはめたプロトコルの構築がされてきている。

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

P	24時間以上挿管管理されている急性期入院患者
I	人工呼吸器離脱プロトコルを用いる
C	人工呼吸器離脱プロトコルを用いない
O	致死率、院内死亡率、人工呼吸器装着期間、再挿管率、ICU滞在期間、ICU死亡率

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

Table e8: Search strategy for ventilator liberation protocols

Updated Search Strategy Medline 2015

1	exp Ventilator Weaning/	2968
2	mechanical ventilat\$ weaning.mp.	65
3	mechanical ventilation.mp.	24774
4	(protocol\$ adj weaning).mp.	33
5	(ventilat\$ adj weaning).mp.	3078
6	exp Ventilators, Mechanical/	8150
7	exp Ventilators, Negative-Pressure/	318
8	(mechanical adj ventilat\$).mp.	25851
9	(mechanical adj weaning).mp.	2
10	ventilat\$.ab.ti.	116875
11	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	121532
12	protocol\$.mp.	351849
13	exp Clinical Protocols/	127356
14	exp Patient Care Management/	543927
15	Practice Guidelines/	82623
16	12 or 13 or 14 or 15	939544
17	11 and 16	7597
18	limit 17 to (yr="2014 -Current" and randomized controlled trial)	21

- 直近のCochrane Database systematic reviewで検索
- 17のtrialを採用
- うち15はランダム化比較試験
- 多くは混合ICU、呼吸器装着期間は12-48時間以上
- 4 trialはcomputer-driven, 8 trialはSBT-based, 4 trialはstepwise-reduction, 1 trialはSBTとstepwise共用

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

Quality Assessment					No. of Patients		Effect	
No. of Studies	Study Design	Risk of Bias	Inconsistency	Indirectness	Protocolized Weaning	Nonprotocolized Weaning	Relative [OR (95% CI)]	Absolute Increase (95% CI)
Mortality 15	Randomized trials	Not serious	Not serious*	Not serious	249/1,119 (22.3%)	247/1,115 (22.2%)	1.02 (0.82 to 1.26)	3 (−32 to 42) per 1,000
Hospital mortality 8	Randomized trials	Not serious [†]	Not serious [§]	Not serious	204/760 (26.8%)	198/763 (26.0%)	1.04 (0.82 to 1.32)	8 (−36 to 57) per 1,000
ICU mortality (assessed with: death during ICU stay) 7	Randomized trials	Serious [¶]	Not serious**	Not serious	45/359 (12.5%)	49/352 (13.9%)	0.93 (0.58 to 1.48)	−8 (−53 to 54) per 1,000
Duration of mechanical ventilation, h 14	Randomized trials	Serious ^{††}	Serious ^{§§}	Not serious	1,107	1,098	—	MD, −25 (−35.5 to −12.5)
Duration of mechanical ventilation (professional lead), h 12	Randomized trials	Serious ^{††}	Not serious ^{¶¶}	Not serious	1,030	1,021	—	MD, −23 (−47 to −11.5)
Failed extubation (assessed with: reintubation within 48 h after extubation) 11	Randomized trials	Not serious***	Serious ^{†††}	Not serious	79/747 (10.6%)	88/740 (11.9%)	0.74 (0.44 to 1.23)	−28 (−63 to 23) per 1,000
ICU length of stay, d 8	Randomized trials	Serious ^{††}	Not serious	Not serious	697	681	—	MD, −0.96 (−1.7 to −0.24)

Am J Respir Crit Care Med 2017;195(1):120-133 Table 4 抜粋

- プロトコル使用群で、25時間人工呼吸器装着時間が短かった。(95%CI 12.5-35.5hours)
- ICU滞在期間が0.96時間短かった。(95%CI 0.24-1.7d)
- 死亡率は変わらなかった。(22.3 vs 22.2%, OR1.02, 95%CI 0.82-1.26)
- 再挿管率は変わらなかった。(10.6 vs 11.9%, OR0.74, 95%CI 0.44-1.23)
- 3件の自己抜管があったがプロトコル使用と関連なし(OR0.43, 95%CI 0.14-1.34)

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

Limitation

- 盲検化が困難である
- 規模が小さい
- バイアスの影響
- プロトコル遵守率、スタッフ数等にばらつき

Panel Judgement

- 上記limitationありlow-qualityだが、人工呼吸器装着期間・ICU滞在期間を短縮できることからプロトコル使用を推奨

5. 人工呼吸器離脱プロトコルは？

推奨：人工呼吸器離脱プロトコルを用いるべき

- Recommendation : Conditional
- Evidence : Low Quality

当院の方針

- 当院ではARDS networkのプロトコルを参考に、SBTを行っているので、継続する

PART II: WEANING

A. Conduct a SPONTANEOUS BREATHING TRIAL daily when:

1. $\text{FiO}_2 \leq 0.40$ and $\text{PEEP} \leq 8$ OR $\text{FiO}_2 \leq 0.50$ and $\text{PEEP} \leq 5$.
2. PEEP and $\text{FiO}_2 \leq$ values of previous day.
3. Patient has acceptable spontaneous breathing efforts. (May decrease vent rate by 50% for 5 minutes to detect effort.)
4. Systolic BP ≥ 90 mmHg without vasopressor support.
5. No neuromuscular blocking agents or blockade.

B. SPONTANEOUS BREATHING TRIAL (SBT):

If all above criteria are met and subject has been in the study for at least 12 hours, initiate a trial of UP TO 120 minutes of spontaneous breathing with $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ and $\text{PEEP} \leq 5$:

1. Place on T-piece, trach collar, or CPAP ≤ 5 cm H₂O with PS ≤ 5
2. Assess for tolerance as below for up to two hours.
 - a. $\text{SpO}_2 \geq 90$: and/or $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg
 - b. Spontaneous $V_T \geq 4$ ml/kg PBW
 - c. $\text{RR} \leq 35/\text{min}$
 - d. $\text{pH} \geq 7.3$
 - e. No respiratory distress (distress = 2 or more)
 - HR $> 120\%$ of baseline
 - Marked accessory muscle use
 - Abdominal paradox
 - Diaphoresis
 - Marked dyspnea
3. If tolerated for at least 30 minutes, consider extubation.
4. If not tolerated resume pre-weaning settings.

6 a. カフリークテストは？

6a. カフリークテストは？

背景

- 36時間以上の挿管管理を行うと喉頭浮腫を起こす可能性があり、抜管後に6-37%でストライダーをきたし、再挿管リスクとなる。
(Anesthesiology1992;77:245-251, J Evid Based Med 2011;4:242-254)
- 抜管前に喉頭浮腫が評価できたら有用であり、ステロイド投与はリスクを軽減しうる。

6a. カフリークテストは？

カフリークテストの施行法

- ①強制換気(A/C or SIMV)下で、呼気1回換気量を測定し V_{t1} とする
- ②気管チューブのカフを抜く
- ③呼吸状態が安定した時点で連続6呼吸サイクルの呼気1回換気量を測定して低い方から3サイクルの測定値の平均値を V_{t2} とする
- ④カフリークボリューム $V_{t1}-V_{t2}$ を算出する
- ⑤カフリークボリュームが110ml以下を陽性とする

6a. カフリークテストは？

P	抜管基準を満たしたが、抜管後の気道狭窄リスク高い人工呼吸器管理中の成人患者
I	カフリークテストを施行する
C	カフリークテストを施行しない
O	再挿管率、抜管後のストライダー、抜管の遅延

6a. カフリークテストは？

Step 2: Updating search for eligible systematic review

Jan 2011- March 2015 (MEDLINE): update the systematic review search

Searches	Results	Search Type
1	cuff leak.mp.	172
2	exp Airway Obstruction/	29567
3	exp Laryngeal Edema/	2266
4	stridor.mp.	7072
5	1 or 2 or 3 or 4	37494
6	mechanical ventilation.mp. or exp Respiration, Artificial/	149424
7	exp Airway Extubation/ or extubation.mp.	18147
8	exp Ventilator Weaning/	101376
9	7 or 8	114031
10	6 and 9	102721
11	5 and 10	2856
12	limit 11 to yr="2011 -Current"	1090

- 11の観察研究を採用
- 「気道狭窄リスク」の定義はtrialごとに異なる(挿管時の外傷後、6日以上の挿管管理、太いチューブ、再挿管後等)
- 「カフリークテスト失敗」の定義もtrialごとに異なる

6a. カフリークテストは？

- カフリークテスト陽性は、上気道気道狭窄について感度 0.56(95%CI 0.48-0.63)、特異度0.92(95%CI 0.90-0.93)
 - 陽性尤度比 5.90(95%CI 4.00-8.69), 陰性尤度比 0.48(95%CI 0.33-0.72)
 - カフリークテスト陽性は、再挿管について感度0.63(95%CI 0.38-0.84)、特異度0.86(95%CI 0.81-0.90)
 - 陽性尤度比 4.04(95%CI 2.21-7.40), 陰性尤度比 0.46(95%CI 0.26-0.82)
- カフリークテスト陽性の場合、高確率で上気道狭窄が発生すると予測されるが、陰性の場合には否定しきれない

6a. カフリークテストは？

Quality Assessment		No. of Patients		Effect	
No. of Studies	Study Design	CLT	No CLT	Relative [RR (95% CI)]	Absolute Increase (95% CI)
Failed extubation 11	Other design*	44/1,807 (2.4%)	76/1,807 (4.2%)	0.58 (0.40 to 0.83)	−18 (−25 to −7) per 1,000
Postextubation stridor 13	Other design*	95/2,347 (4.0%)	158/2,347 (6.7%)	0.60 (0.47 to 0.77)	−27 (−36 to −15) per 1,000
Delayed extubation 13	Other design	217/2,347 (9.2%)	0/2,347 (0.0%)	Not estimable	−92 (−100 to −80) per 1,000

Am J Respir Crit Care Med 2017;195(1):120-133 Table 5 抜粋

- カフリークテスト施行群では、
- 再挿管率減少(2.4vs4.2% RR0.58 95%CI 0.40-0.83)
- ストラダー発生率減少(4.0vs6.7% RR0.60 95%CI 0.47-0.77)
- 抜管の遅延(9.2% absolute increase)
- 人工呼吸器装着期間には有意差なし

6a. カフリークテストは？

Limitation

- 2つのmeta-analysisの大半は観察研究であり、バイアスがかかっている可能性あり

Panel Judgement

- 再挿管後の呼吸器管理期間を12日間以上と想定すれば、カフリークテスト施行のメリットがあると言える
- 気道狭窄リスクの高い患者ではカフリークテストを推奨

6 a. カフリークテストは？

推奨：抜管基準を満たしたが、抜管後の気道狭窄リスクが高い患者では、カフリークテストを施行すべき

- Recommendation : Conditional
- Evidence : Very Low Quality

当院の方針

- 抜管後の気道狭窄高リスク群には、カフリークテストを行う
- 高リスク群とは、挿管時の外傷があった、6日間以上の挿管、太いサイズの挿管チューブ、再挿管後、とする（本ガイドラインでは、女性もふくまれている）
- カフありVTとカフなしVTの差が110ml以上をカフリークテスト成功の定義とする

Chest. 1996 Oct;110(4):1035-40.

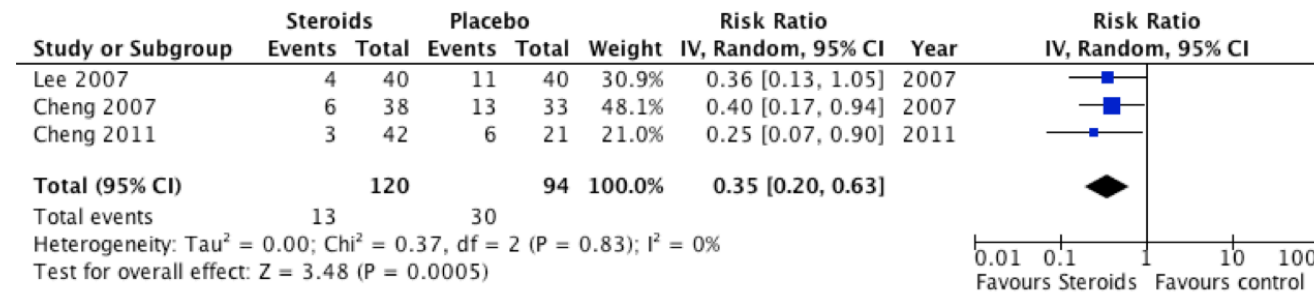
6b. カフリークテストに失敗したら？

6b. カフリークテストに失敗したら？

P	カフリークテストに失敗したが、他の抜管基準は満たしている成人患者
I	抜管の4時間前までにステロイド全身投与を行う
C	プラセボ投与
O	致死率、院内死亡率、人工呼吸器装着期間、再挿管率、ICU滞在期間、ICU死亡率

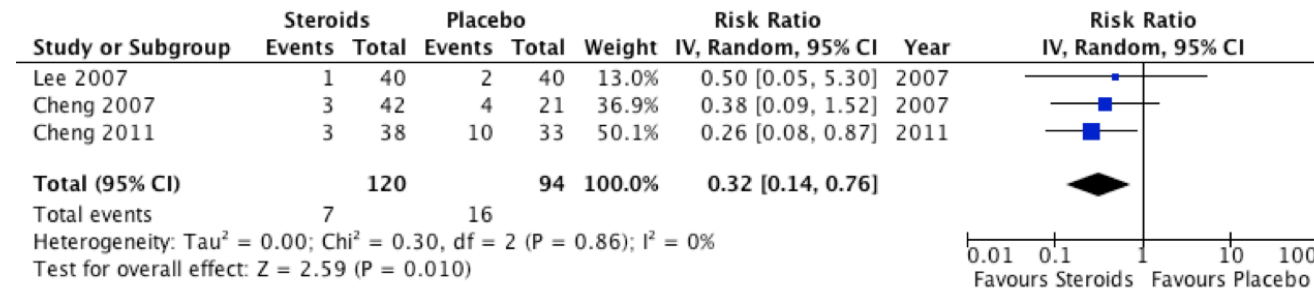
6b. カフリークテストに失敗したら？

Figure e2. Post Extubation Stridor



- 3のランダム化試験について検証した
- ステロイド全身投与群では再挿管率が減少する (5.8 vs 17.0%, RR0.32, 95%CI 0.14-0.76)
- ステロイド全身投与群では抜管後のストライダーが減少する (10.8 vs 31.9%, RR0.35, 95%CI 0.20-0.63)

Figure e3. Re-intubation



含まれていないが重要な論文

12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: a randomised double-blind trial

Bruno François, Eric Bellissant, Valérie Gissot, Arnaud Desachy, Sandrine Normand, Thierry Boulain, Olivier Brenet, Pierre-Marie Preux, Philippe Vignon, for the Association des Réanimateurs du Centre-Ouest (ARCO)*

多施設RCT

P: 36時間以上の挿管管理をされた患者（698名）

I: 抜管12時間前から4時間おきにmPSL20mgを投与する群（343名）

C: プラセボ群（355名）

O: 抜管後24時間以内の喉頭浮腫の発生頻度

- 698例(ステロイド群355例、プラセボ343例)
- 喉頭浮腫発生 ステロイド群3%、プラセボ群22%($P<0.00001$)
- 再挿管頻度 ステロイド群4%、プラセボ群8%($P=0.02$)
- 喉頭浮腫による再挿管 ステロイド群8%、プラセボ群54%($P=0.005$)

→抜管12時間前からのステロイド投与が、有意に喉頭浮腫を予防する

6b. カフリークテストに失敗したら？

推奨：カフリークテストに失敗したが、他の抜管基準は満たしている成人患者では、抜管の4時間前までにステロイド全身投与を行うべき。カフリークテストの再施行は不要。

- Recommendation : Conditional
- Evidence : Moderate-Quality

当院の方針

- カフリークテストに失敗したら、抜管後12時間前より4時間おき20mgずつのmPSLを投与してから抜管を行う

人工呼吸器離脱に関するATS/ACCPの推奨まとめ

1. SBTは吸気圧補助なし(Tピース or CPAP)よりも吸気圧補助5-8cmH₂Oで施行すべき
2. 鎮静を最小限になるようにプロトコル管理をすべき
3. SBT成功しているが抜管に失敗するリスクの高い患者では、予防的にNIVを使用すべき
4. 早期離床に向けたリハビリテーションプロトコルを用いるべき
5. 人工呼吸器離脱プロトコルを用いた管理をすべき
- 6a. 抜管後の気道狭窄リスクが高い患者ではカフリークテストをすべき
- 6b. カフリークテストに失敗した場合にステロイド投与をすべき