

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage: N Engl J Med 2013;368:2355-65.PMID:23713578				
International, multicenter, prospective, randomized, open-treatment, blinded endpoint trial	2839人の脳出血患者,症状が出現してから6時間以内,明らかな器質的原因がない	介入群(目標SBP<140を1時間かけて達成,その後7日間これを維持) vs. 対照群(ガイドラインに従ってSBP<180)	90日後の死亡もしくはmajor or disability(修正Rankinスケール3-5)	解析の対象となったのは2794人。プライマリアウトカム eventの発生率は,介入群52% vs. 対照群55.6%(OR 0.87(95%CI 0.75-1.01))。修正Rankinスケールのordinal analysisでは介入群でスコアが低下(OR0.87(95%CI 0.77~1.00))。死亡率は両群で有意差なし(介入群11.9% vs. 対照群12.0%)。
INTERACT2 trial. 脳出血患者において積極的な降圧療法はプライマリアウトカム(90日後の死亡もしくはmajor disability)を改善させなかった。ただし,機能的予後は改善させる可能性がある。脳出血患者に対する積極的な降圧は害がなく,臨床的に有用なブテクスである可				
2. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. JAMA 2014;311:479-89. PMID:24240777				
多施設共同単盲・エンドポイント盲検無作為化試験	4071例の急性脳梗塞患者,発症後48時間以内,SBPが140以上220未満	介入群(最初の24時間以内にSBPを10-25%低下,7日以内に血圧を140/90以下にする) vs. 対照群(入院中の降圧薬投与なし)	複合エンドポイント;14日以内の死亡+14日目or退院時(退院が14日以内の場合)のmajor disability(修正Rankinスケール3以上)	プライマリアウトカムは両群で有意差なし(介入群33.6% vs. 対照群33.6%OR1.0095%CI(0.88~1.14))。3か月後の複合エンドポイントの発生率も有意差なし(介入群25.2% vs. 対照群25.3%; OR0.99(95%CI 0.86~1.15))。
CATIS trial. 脳梗塞患者に対する早期降圧の予後を調べた初めてのRCT。急性脳梗塞患者において早期からの降圧はプライマリアウトカムを悪化させない。				
3. Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium. Crit Care 2013;17:R9. PMID: 23327295				
単施設前後比較試験	ICUに入室中,譫妄リスクが高い,アルコール依存の既往,認知症がある患者を対象に譫妄予防プロトコルを導入,導入前299例,導入後177例	譫妄の予防としてintravenous haloperidol(0.5~1mg/8hr)を導入。鎮静鎮痛のポリシーは導入前後で変わらず	譫妄発生率,譫妄や昏睡がない日数,28日後死亡率	譫妄の発生率:前75% vs. 後65%(p=0.01)。譫妄のない期間:中央値13日(IQR3~27) vs. 20日(IQR8~27)(p=0.003)。28日後死亡率:12% vs. 7%(p<0.05)。ICU再入室の割合:18% vs. 11%(p=0.03)。チューブ/ライン類の自己/事故抜去:19% vs. 12%(p=0.02)。
ICUに入室した譫妄リスクの高い患者に対する,低用量ハロペリドールによる譫妄予防プロトコルの導入により,譫妄の割合,ICU再入室の割合は減少し,さらにライン類の自己/事故抜去率も減った。このような譫妄予防プロトコルは有効である可能性がある。				
4. Earplugs and eye masks vs. routine care prevent sleep impairment in post-anaesthesia care unit: a randomized study. Br J Anaesth 2014;112:89-95. PMID: 24172057				
単施設無作為化比較試験	PACUに入室した非心臓手術の術後患者のうち,神経学的な問題と呼吸不全がない患者,46例	介入群:術後1日目の夜間にprotective device(アイマスクと耳栓)を装着,対照群は通常のケア	睡眠の質を,Spiegel score, a wrist actigraph, および看護師による評価の3つの方法で評価	Spiegel score:介入群20 vs. 対照群15(p=0.006)(*値の大きい方が睡眠の質がよい)。
PACUにて術後1日目の夜間にアイマスクと耳栓を使用した結果,睡眠の質が向上した。このような非侵襲的なcheap deviceは,PACUやICUで一般的に使用されてもいいかもしれない。				

呼吸: 則末 泰博先生(東京ベイ・浦安市川医療センター 呼吸集中治療科)

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368:2159-68. PMID: 23688302				
多施設無作為化比較試験	・重症度の高いARDS患者(P/F比<150)	・腹臥位 \geq 16時間/日 vs. 仰臥位24時間/日	28日死亡率	28日死亡率および90日死亡率は腹臥位群の方が仰臥位群に比べて有意に低かった(それぞれ16% vs. 32.8%, $p<0.001$, 23.6% vs. 41%, $p<0.001$)。
P/F比が150以下の重症度の高いARDS患者において腹臥位(16時間 \geq /日)は28日死亡率および90日死亡率を低下させた。				
2. Effect of early vs. late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA 2013; 309:2121-9. PMID: 23695482				
多施設無作為化比較試験	・急性呼吸不全で人工呼吸管理になって3日以内かつ ・人工呼吸器管理が7日以上必要と医師が予想した患者	・気管切開を挿管後4日以内に施行 vs. 気管切開を挿管後10日以降に施行	30日死亡率	・Early群とLate群で有意な死亡率の差は認められなかった。 ・人工呼吸器装着気管,ICU滞在期間ともに有意差なし。 ・Late群で半数以上の患者が気管切開をされず,そのなかの3分の2以上が無事に抜管された
4日以内の早期気管切開によって30日死亡率の改善および他のアウトカムの有意差は認められなかった。				
3. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2013; 368:795-805. PMID: 23339639				
多施設無作為化比較試験	・中等症以上のARDS患者(P/F比 \leq 200)	HFOV vs. Pressure Control modelによる肺保護換気	院内死亡率	HFOV群は通常の肺保護換気と比べ,院内死亡率,(47% vs. 35%, $p<0.005$),ICU死亡率,(45% vs. 31%, $p<0.001$),28日以内の死亡率,(40% vs. 29%, $p<0.004$)が有意に高かった。
中等症以上のARDS患者において,通常の肺保護換気による人工呼吸と比べ,HFOVは死亡率を有意に増加させた。				
4. Short-term vs. conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA 2013; 309:2223-31. PMID: 23695200				
・多施設無作為化比較試験 ・非劣性試験	・COPD急性増悪で救急室に来院した患者	・プレドニゾン40mgを5日間,プラセボを9日間 vs. プレドニゾン40mgを14日間	次の急性増悪までの期間(180日間のフォローアップ)	短期のステロイド投与は通常期間投与群と比べ,非劣性である(HR 0.95 (90% CI, 0.70-1.29, $p=0.006$))。
5日間のステロイド投与でも次回の急性増悪までの期間は短くならない。				
5. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. N Engl J Med 2013; 369:428-37. PMID: 23902482				
多施設無作為化比較試験	・予定腹部手術を受けた患者	・1回換気量6~8mL/kg(理想体重) ・PEEP 6~8 cmH2O ・Recruitment maneuver 30分おき vs. ・1回換気量10~12mL/kg(理想体重) ・PEEP 0 cmH2O ・Recruitment maneuver なし	・術後7日以内の術後呼吸器合併症 ・30日死亡率	・肺保護換気群の方が有意に術後呼吸器合併症が少なかった。(17.5% vs. 36%, RR 0.49, 95%CI 0.32~0.74, $p<0.001$,) ・30日死亡率に有意差はなかった。
ARDSではない予定腹部手術を受けた患者において,肺保護換気は術後呼吸器合併症発生の頻度を有意に低下させた。				

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. JAMA 2013 ;310:1683-91. PMID: 24108526				
イタリアの単施設。オープンラベル,RCT,第2相試験	154人の敗血症性ショックで心拍数95/min以上の患者	エスモロール(25mg/hr~2000mg/hr) vs. 通常敗血症治療(プラセボ投与なし)	ICU滞在中の心拍数を80-94/minに維持	介入群で全患者の心拍数を80~94/minにコントロール,介入期間を通じて有意に対照群より心拍数が低かった。二次評価項目の1回拍出量は有意に増加し,介入群でノルアドレナリン輸液量は有意に減少したが,血圧は有意差がなかった。
敗血症性ショックの患者に対する短時間作用型βブロッカー投与は安全かつ効果的に心拍数をコントロールできた。				
2. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. JAMA 2013;310:270-9. PMID: 23860985				
ギリシャの3施設における二重盲検化プラセボコントロール無作為化比較試験	病院内で起こった血管作動薬を必要とする心停止患者	エピネフリン+バソプレッシン20u~100u+メチルプレドニゾン40mg vs. エピネフリンのみ	20分以上持続する自己心拍再開と良好な神経学的予後を伴う生存退院	・20分以上の自己心拍再開(109/130(83.9%) vs. 91/138(65.9%), OR, 2.98,95%CI 1.39-6.40,p=0.005) ・生存退院(18/130(13.9%) vs. /138(5.1%); OR, 3.28, 95%CI 1.17-9.20, p=0.02)
院内発症の心停止症例に対するCPRにおいてバンプレッシン20u-100uとメチルプレドニゾン40mgの投与は心拍再開率と生存退院率を増加させる。				
3. Targeted temperature management at 33°C vs 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med 2013;369; 2197-206. PMID: 24237006				
ヨーロッパ,オーストラリアの36施設における評価者盲検化,無作為化比較試験	目撃者のある院外心停止症例で蘇生後20分以上自己心拍が継続しているGCS<8の患者	33°C36時間 vs. 36°C36時間	試験期間中を通じた全死因死亡率	主要評価項目に有意差なし(235/473(50%) vs. 225/466(48%), HR 1.06, 95%CI 0.89~1.28, p=0.51)
目撃者のある院外心停止症例の蘇生後意識障害患者において体温を33°C36時間で管理しても36°C36時間で管理しても全死因死亡率に有意差はない。				
4. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): a randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. Circulation 2013;127:207-12. PMID: 23224207				
英国の19施設における評価者盲検化,無作為化比較試験	PCIを待機的に行う患者のうち,LVEF ≤ 30%で広範囲の心筋が虚血にさらされている患者。以下の患者は除外 ・急性心筋梗塞 ・心原性ショック	PCIに先立つIABP使用vs. 非使用。使用群はPCI終了後最低4時間,最長24時間までIABPを使用する。	2010年に報告されたBCIS-1では主評価項目を退院時(あるいは28日時点)の複合評価項目(死亡,心筋梗塞,脳梗塞,血行再建の追加)としていた。本研究では中央値51か月まで追跡後の報告	主要評価項目に有意差なし。IABP群で有意に死亡率が低かった[7.9/100患者年 vs. 12.1/100患者年, HR 0.66,95%CI 0.44~0.98, p=0.039]。
さまざまなリスクを持つ患者の冠動脈バイパス手術において,1年時点での複合エンドポイントに有意差はなかった。				
5. Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. N Engl J Med 2013;368:1189-98. PMID:23477657				
ドイツの12施設における評価者盲検化,無作為化比較試験	待機的CABGを必要とする75歳以上の患者	off pump CABG vs. on pump CABG (術者をそれぞれの術式に精通した外科医に限った)	30日および1年の時点での死亡,心筋梗塞,脳梗塞,透析を必要とする急性腎障害,再血行再建術の複合エンドポイント	登録患者全301例の追跡が可能だった。主要評価項目に有意差なし 30日:93/1187 (7.8%) vs. 99/1207 (8.2%), HR 0.95, 95%CI 0.71~1.28, p=0.74 1年:154/1179 (13.1%) vs. 167/1191 (14.0%), HR 0.93, 95%CI 0.76~1.16, p=0.48 30日時点の再血行再建術,追加の血行再建は有意にoff-pump群のほうが多かった。
75歳以上の高齢者に限っても,off-pump CABGは30日,1年の時点で死亡,心筋梗塞,脳梗塞,透析を必要とする急性腎障害,再血行再建術の複合エンドポイントにおいて有意差はない。				

腎・電解質・輸液:岩井 健一先生(東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 麻酔科・集中治療部)

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Validity of low-intensity continuous renal replacement therapy*. Crit Care Med 2013; 41: 2584-91. PMID: 23939357				
日本,12病院の14ICU, 後ろ向き観察研究	AKIによりCRRTが施行された成人ICU患者343例	本研究患者群(JSEPTIC群)と既報のBESTstudy患者群(BEST群,n=1006)を比較することにより至適血液浄化量を探索した。	患者背景,CRRT施行条件,ICU/病院死亡率,病院退院時の透析依存率を調査し,両群間で比較した。多変量解析により各血液浄化量帯における病院死亡リスクを検討	JSEPTIC群は有意に血液浄化量が少なかった(14.3 vs. 20.4mL/kg/hr, p<0.001)が,ICU死亡率は有意に低く(46.1% vs. 55.3%, p=0.003),病院死亡率は低い傾向だった(58.6% vs. 64.2%, p=0.07)。20~25mL/kg/hを対照として行った多変量解析の結果,いかなる血液浄化量も病院死亡リスクに有意な影響を与えなかった。
血液浄化量14.3mL/kg/hで施行されたCRRTは20.4mL/kg/hと比較して予後を悪化させない。				
2. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. JAMA 2013; 310: 2533-43. PMID: 24247300				
北米,26施設,RCT	急性腎障害合併心不全患者360例	ドパミン(2γ,72時間,n=122) vs. ネシリチド(0.005γ,72時間,n=119) vs. プラセボ(n=119)	①心負荷(うっ血)改善指標として72時間の蓄積尿量, ②腎機能改善指標として72時間のシスタチンC値の変化	①尿量に関しては,ドパミン(8524 vs. 8296mL,p=0.59),ネシリチド(8574 vs. 8296mL,p=0.49)とプラセボと比較して有意差はなかった。②シスタチンCの変化に関しては,ドパミン(0.12 vs. 0.11mg/L,p=0.72),ネシリチド(0.07 vs. 0.11mL,p=0.36)とプラセボと比較して有意差はなかった。
急性腎障害合併心不全患者においては,低用量ドパミン,低用量ネシリチドのいずれも,うっ血や腎機能障害を改善しない。				
3. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ 2013; 346: f839. PMID: 23418281				
システマティックレビュー(9RCT)	蘇生輸液が施行された敗血症患者3456例	HES(n=1751) vs. 生理食塩液(n=1178) or LR(n=465) or 20%アルブミン(n=40)	死亡リスク,RRT施行必要リスク,AKI発症リスク,RCC投与必要リスク	HES群において,RRT施行必要リスク(RR1.36, 95%CI 1.08~1.72),RCC投与必要リスク(RR1.29, 95%CI 1.13~1.48)が有意に高かったが,死亡リスク(RR1.04, 95%CI 0.89~1.22),AKI発症リスク(RR1.18, 95%CI 0.99~1.40)に有意差はなかった。
第三世代HES(130/0.38-0.45)の有用性は認められない。				
4. Hyperchloremia After Noncardiac Surgery Is Independently Associated with Increased Morbidity and Mortality: A Propensity-Matched Cohort Study. Anesth Analg 2013; 117: 412-21. PMID: 23757473				
コホート研究(3施設)	非心臓外科術後患者22851例	術後高Cl血症患者(Cl>110mmol/L, n=4995)と正常患者(n=17860)の術後主要転帰を比較し,高Cl血症の有害性を検討した。次に,Propensity-matchedできた4266ペア(n=8532)においても同様に術後主要転帰を比較し,高Cl血症の有害性を検討	術後30日以内の死亡率	術後高Cl血症は22%の患者で発症した。術後高Cl血症患者では,術後30日以内の死亡率(3.0% vs. 1.9%, p<0.01),病院入院期間(7日 vs. 6.3日, p<0.01),AKI(Risk)発症率(12.9 vs. 9.2%, p<0.01)が有意に悪化していた。術後合併症発症率は高Cl血症患者で高い傾向があるものの有意差はなかった。
術後高Cl血症と患者予後悪化の関連が示唆された。				

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Role of Disease and Macronutrient Dose in the Randomized Controlled EPaNIC Trial, a Post-hoc Analysis. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: 247-55. PMID: 23204255				
多施設無作為化比較試験(EPaNIC trial)の2次解析(post hoc解析)	ベルギーの2病院の7つのICUに入室した栄養のリスク状態とされるnutritional risk screeningスコア3点以上の成人患者4640例	全患者をAPACHEIIスコアの四分位で4つのサブグループに分類し,経腸栄養の早期開始群(48時間以内)と晚期開始群(8病日以降)を比較。次に,3, 5, 7, 10,14病日にICUに在室していた患者について主要栄養素の種類,投与量とICU転帰の関係を調査	ICU生存退室までの日数	全ての重症度別サブグループで早期開始の有益性はなかった。晚期開始の新規感染症予防効果は全サブグループで見られた。新規感染症発症率は第2四分位(APACHE II17)で16.9%から12.6%へ,第3四分位(APACHE II26)で36.8%から30.1%へ減少した。Cox比例ハザードモデルにて,初日からの累積エネルギー量が増加するに従い,ICU早期生存退室に対するHRが有意に減少し,この傾向は早期開始群ほど明らかだった。累積グルコース摂取量の増加(28g/日)はICU早期生存退室に対するHRに影響しなかったが,累積タンパク摂取量の増加(7g/日)に伴い,ICU早期退室に対するHRは低下した。
EPaNIC trialで観察された静脈栄養をICU入室8日目を以降に開始することの有益性は,患者重症度や主要栄養素の量や種類の影響を受けなかった。				
2. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet 2013; 381: 385-93. PMID: 23218813				
2施設無作為化比較試験	スイスの2つの大学病院ICUにおいて,入室3日目の時点で,経腸栄養によって目標カロリーの60%に到達せず,5日以上滞ると7日以上生存が見込まれる患者305例	目標カロリーは3病日に間接カロリーメトリーを用いて測定し,測定不可能な場合は理想体重あたり女性25kcal/kg/日,男性30kcal/kg/日とした。患者を4病日から5日間目標カロリーに到達するまで補助的静脈栄養を行う静脈栄養群(153例)と,経腸栄養のみを継続する経腸栄養群(152例)とに無作為に割り付け	9病日から28病日における院内感染症発症率	9~28病日における院内感染症発症率は静脈栄養群が経腸栄養群に比べて有意に少なかった(27% vs. 38%, 補正ハザード比 0.65, 95%CI 0.43~0.97, p=0.0338)。1例あたりの発生件数も静脈栄養群で有意に少なかった(-0.42, 95%CI -0.79~-0.05, p=0.0248)。またこの期間静脈栄養群のほうが平均抗菌薬使用日数が有意に少なく(p=0.0257),平均抗菌薬非使用日数も多かった(p=0.0126)。
経腸栄養のみでは投与カロリーが不十分なICU患者に入室4病日以降に補助的静脈栄養を行うことは,4-28病日における院内感染を減少させた。				
3. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. JAMA 2013; 309: 2130-8. PMID: 23689848				
多施設無作為化単盲検比較試験	2006年10月~2011年6月にオーストラリアとニュージーランドの31の地域病院,三次病院ICUに入院した重症成人患者で,早期の経腸栄養が相対禁忌であり2日以上ICUに滞在すると思われる1372例	アミノ酸,糖,脂質を組み合わせたオーストラリアの標準的な静脈栄養製剤を中心静脈から投与しプロトコルに沿って3日目に目標カロリーに到達させる群(静脈栄養群686例)と,プロトコルを用いず担当医が栄養投与経路,投与速度,目標カロリー量,組成を決定する群(標準治療群686例)とに無作為に割り付け	60日死亡率	60日死亡率には両群で差がみられなかった(標準治療群22.8% vs. 静脈栄養群21.5%,95%CI -6.6~4.1, p=0.60)。静脈栄養群のほうが60病日に統計的にはより高いQOLを示したが(RAND-36 General Health Statusで評価,標準治療群45.5 vs. 静脈栄養群49.8,95%CI 0.95~7.58, p=0.01),臨床的意義はなかった。静脈栄養群のほうが侵襲的人工呼吸器管理期間が短かった(10患者ICU日あたり7.73日 vs. 7.26日,95%CI -0.82~0.11, p=0.01)。Subjective Global Assessment(数値が高いほど筋肉,脂肪の喪失が多いことを意味する)に基づき評価すると,静脈栄養群の方が筋肉量の低下は少なく(週あたりのスコア増加0.43 vs. 0.27, 95%CI -0.28~-0.038, p=0.01),脂肪の減少も少なかった(週あたりのスコア増加0.44 vs. 0.31, 95%CI -0.25~-0.01, p=0.04)。
早期経腸栄養が相対的禁忌と考えられる重症患者に対する早期からの静脈栄養は,標準的栄養投与方針に比べ60日死亡率を改善しなかった。早期静脈栄養を行うと,侵襲的人工呼吸期間は有意に短くなったが,ICU滞在期間,入院期間は短縮しなかった。				

4. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. N Engl J Med 2013; 368: 1489-97. PMID: 23594003				
無作為化二重盲検2×2 要因試験	カナダ,米国,ヨーロッパの4 0のICUに入院している人工 呼吸器管理下にある多臓 器不全患者1223例	グルタミン(303例),抗酸 化薬(308例),併用(310 例),プラセボ(302例)投与 群に患者を無作為割り付け 。ICU入室24時間以内に投 与を開始し,最長28日間あ るいは死亡,ICU退室まで継 続。いずれの薬物も経静脈, 経管両方の経路で投与	28日死亡率	グルタミン投与群は非投与群に比べ,28日死亡率が 上昇する傾向にあった(32.4% vs. 27.2%, 補正OR 1.28, 95%CI 1.00~1.64, p=0.05)。グルタミン投与群の院内死亡率,6か月死 亡率は非投与群に比べて有意に高かった。グルタミ ン投与と臓器不全や感染症合併には関連を認めな かった。抗酸化薬は28日死亡率に影響を与えず(3 0.8% v. 28.8% (抗酸化薬投与なし), 補正OR 1.09, 95%CI 0.86~1.40, p=0.48), 他のセカンダリアウトカムにも関与しなかった。重篤な 有害事象発生に差は認めなかった(p=0.83)。
早期からのグルタミンや抗酸化薬の投与は多臓器不全きたした重症患者の臨床的予後を改善せず,むしろ死亡率の増加をもたらした。				
5. Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. BMJ 2013; 347: f5416. PMID: 24052582				
後ろ向きコホート研究	2004年から2010年に米 国約500施設で冠動脈バ イパス術を施行された212 14症例	術直後にプロトンポンプイ ンヒビター(PPI)を開始され た9830例(46.3%)とH2 受容体拮抗薬(H2RA)を開 始された11384例(53.7 %)の2群に分類	術後肺炎発症率	PPI群で5.0%に,H2RA群で4.3%に術後肺炎が発 生した。傾向スコアで調整した2群間の比較でもPPI 群はH2RA群に比べて術後肺炎の危険性が高かった (相対危険度 1.19 95%CI 1.03~1.38)。Instrumental variable analysisにて,PPIの使用は患者1000例あたり8.2例 (95%CI 0.5~15.9)の術後肺炎の危険性増加と関連した。
冠動脈バイパス術後にストレス潰瘍予防にプロトンポンプインヒビターを使用することはH2受容体拮抗薬と比べて術後肺炎の危険性が僅かに上昇した。この危険性は複数の統計手法で交絡因子を考慮した後も有意だった。				

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection. N Engl J Med 2013; 368: 533-42. PMID: 23388005				
多施設クラスター無作為化非盲検クロスオーバー試験	米国6病院の8つのICUおよび1つの骨髄移植ユニットに入室した患者7727例	各ICUおよびユニットを2群に割り付け ・第1群は,2%クロルヘキシジン含浸タオルによる清拭を6か月間実施,その後消毒剤非含浸タオルによる清拭を6か月間実施 ・第2群は逆の順序で清拭を6か月ずつ実施	多剤耐性菌の獲得と院内血流感染症の発症	・多剤耐性菌の獲得率は,クロルヘキシジン清拭群で有意に低かった(5.1 cases/1000 patient-days vs. 6.6 cases/1000 patient-days, p=0.03, 23%の減少率)。 ・院内血流感染症の発症率はクロルヘキシジン清拭群で有意に低かった(4.78 cases/1000 patient-days vs. 6.60 cases/1000 patient-days, p=0.007, 28%の減少率)。 ・研究期間中に重度の皮膚障害はみられなかった。
クロルヘキシジン含浸タオルを使用した清拭を毎日行うことで,多剤耐性菌の獲得並びに院内血流感染症のリスクが有意に低下した。				
2. Targeted versus Universal Decolonization to Prevent ICU Infection. N Engl J Med 2013; 368: 2255-65. PMID: 23718152				
多施設実践的クラスター無作為化試験	米国の43病院(介入期間中に74のICUと成人患者74256例を包含)	各病院を3群に割り付け ・第1群(スクリーニング&隔離群)は,MRSAのスクリーニングとMRSA保菌者および保菌歴を有する患者に対する接触感染予防を実施 ・第2群(標的除菌群)は,スクリーニング・接触感染予防に加え,MRSA保菌者を対象とするムピロシム鼻腔塗布とクロルヘキシジン含浸タオル清拭による除菌を実施。 ・第3群(全例除菌群)は,スクリーニングをせず,MRSA保菌歴を有する患者の接触感染予防と,全患者を対象とした除菌を実施 ・グループごとに介入前12か月の基準期間に対する介入後18か月間のアウトカム発生のHRを算出した	ICUに起因するMRSA培養陽性	・MRSA培養陽性のHRIは,スクリーニング群,標的除菌群,全例除菌群それぞれ0.92,0.75,0.63であった。全例除菌群はスクリーニング群と比較して有意に大きな減少を示した (p=0.003)。 ・セカンダリアウトカムであるMRSA血流感染症は,いずれの群も有意な減少を認めなかった。 ・全血流感染症のHRIは,各群それぞれ0.99,0.78,0.56であった。標的除菌群,全例除菌群のいずれもスクリーニング群より有意に大きな減少を認めたが(p=0.04, p<0.001),全例除菌群の方が標的除菌群より優れていた(p=0.003)。 ・有害事象は7例に発生した。いずれもクロルヘキシジンに関連したもので,軽度であった。
ICUにおける入室患者の全例除菌は,MRSAスクリーニングと接触感染予防のみの実施や,MRSA保菌者除菌よりも,MRSA分離率の減少に有効であった。また,全血流感染症の発症率に対しても同様の有効性を示した。				
3. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2013; 13: 426-35. PMID: 23375419				
システマティックレビューおよびメタアナリシス	敗血症診断におけるプロカルシトニンの正確性を評価した30研究,患者3244例	敗血症患者と非感染性SIRSを呈する患者のデータからプロカルシトニンの平均感度と特異度を算出。また包含研究の不均一性を評価。	敗血症診断におけるプロカルシトニンの正確性	・平均感度0.77(95%CI 0.72~.81),平均特異度0.79(95%CI 0.74~0.84)であった。 ・AUROCは,0.85(95%CI 0.81~0.88)であった。 ・包含研究にはかなりの不均一性がみられたが,その原因は特定できなかった。
プロカルシトニンは,敗血症早期診断に有用なバイオマーカーであるが,プロカルシトニン単独での診断は推奨されない。病歴や身体所見,微生物学的検査と合わせて解釈すべきである。				
4. Developing a New, National Approach to Surveillance for Ventilator-Associated Events. Crit Care Med 2013; 41: 2467-75 PMID: 24162674				
CDCによる人工呼吸器関連肺炎(Ventilator-Associated Pneumonia; VAP)サーベイランスのための疾患定義ワーキンググループの招集	成人の人工呼吸器関連事象(ventilator-associated events)	サーベイランス用定義の草稿に対する批判的吟味と修正,CDCの全米医療安全ネットワークで実施可能な最終アルゴリズムの提案	目的:成人の人工呼吸器関連事象サーベイランスに向けた客観的かつ確実なアプローチ方法の作成と実施	・3層構造の人工呼吸器関連事象の定義アルゴリズムを作成した。 ・第1段階の人工呼吸器関連症状(ventilator-associated condition; VAC)は,安定あるいは改善していた患者が持続的な呼吸の増悪を生じた状態とした。増悪は,FiO2あるいはPEEPの1日の最低値の変化によって定義した。 ・第2段階の感染性人工呼吸器関連合併症(infection-related ventilator-associated complication; IVAC)は,VACに加えて,(1)体温あるいは白血球数の異常,(2)新規抗菌薬の開始,のいずれも満たす場合と定義した。
人工呼吸器関連事象サーベイランスは,2013年1月より全米医療安全ネットワークによって実行に移された。新定義によるデータと経験が集積するに従って,修正が加えられていくであろう。				

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Pacemaker or Defibrillator Surgery without Interruption of Anticoagulation: N Engl J Med 2013 ;368:2084-93. PMID: 23659733				
カナダ/ブラジルの18施設 単盲検RCT	681例,年間の血栓塞栓イベントリスクが5%以上のワーファリン服用中の患者で,待機的ペースメーカー/ICD植込み手術施行例	ワーファリン治療継続 vs. ヘパリンブリッジ戦略	デバイスポケット内血腫(入院期間の延長,抗凝固薬の中断,血腫除去等の再手術を要したもの)	臨床的に問題となるポケット内血腫はワーファリン群12/343例(3.5%)で,ヘパリン群54/338例(16.0%)に比べ少なかった(RR 0.19,95%CI 0.10~0.36,p<0.001)。主要な外科的/血栓塞栓合併症発症率は低く(ヘパリン群で心タンポナーデ,心筋梗塞各1例,ワーファリン群で脳卒中,一過性脳虚血発作各1例),両群で同程度であった。
ワーファリンを継続した上でのペースメーカー/ICD植込み手術施行は,ヘパリンによるブリッジング戦略に比べて,臨床的に問題となるポケット内血腫を著明に抑制した。				
2. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves: N Engl J Med 2013;369:1206-14. PMID: 23991661				
10か国39施設 PROBE(prospective, randomized, open, blinded-endpoint)	252例の機械弁置換症例 A: 大動脈弁あるいは僧帽弁置換術7日以内 B: 僧帽弁置換(大動脈弁置換は問わず)3か月以上後	ダビガトラン vs. ワーファリン ダビガトランのトラフ血中濃度が50ng/ml以上になるように調整(腎機能別に150, 220, 300mg1日2日)	ダビガトランのトラフ血中濃度(有効性/安全性指標:脳卒中,全身性塞栓症,一過性脳虚血発作,弁血拴,出血,静脈血栓塞栓症,心筋梗塞,死亡)	中間解析でダビガトラン群はワーファリン群より,脳卒中および大出血率が高かった(各々5% vs. 0%, 4% vs. 2%)ことを受け,試験は早期に中止された。ダビガトランの投与量変更や中断が必要とされた割合は52/162例(32%)に上った。
心臓機械弁患者へのダビガトランの使用は,ワーファリンと比べて血栓塞栓および出血性合併症を増加させた。				
3. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis: Lancet 2013;382:311-25. PMID: 23697825				
システマチックレビューとメタ解析 64の cohorts 研究もしくは症例対照研究	理由問わずPICC挿入症例 64の研究,29503例 12の比較試験と52の非比較試験	PICC vs. 他のCVC	PICC挿入後の静脈血栓塞栓(深部静脈血栓/肺塞栓)の発現	PICCIによる深部静脈血栓の頻度はとくに重症患者(13.91%)と悪性疾患患者(6.67%)で高かった。PICCは他のCVCと比べて深部静脈血栓のリスクは高かった(OR 2.55, 95%CI 1.54~4.23, p<0.0001)が,肺塞栓は認めなかった。PICCの静脈塞栓の発生頻度は全体で2.7%。CVCと比較した場合のnumber needed to harmは26 (95%CI 13~71)であった。
PICCは,ほかのCVCと比べて深部静脈血栓症のリスクが高く,とくに重症患者と悪性疾患患者で顕著であった。				
4. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): Lancet 2013;382:516-24. PMID: 23727163				
イギリスの94施設 PROBE	2876例の急性期脳卒中患者(入院後3日以内で自力で動けない)	間欠的空気圧迫法あり vs. 間欠的空気圧迫法なし	30日以内の近位型の症候性/無症候性の深部静脈血栓症の発生	深部静脈血栓の発生は,間欠的空気圧迫法を用いた群で122/1438例(8.5%),未使用群で174/1438例(12.1%)であった。(調整OR 0.65 95%CI 0.51~0.84, p=0.001)。30日以内の死亡率は各々11% vs. 13%,下肢の皮膚障害は各々3% vs. 1%であった。
急性期脳卒中中で動くことのできない患者において,間欠的空気圧迫法の使用は,深部静脈血栓症の発生を減らした。				

小児全般:多賀 直行先生(自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児集中治療部)

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Comparison of hypothermia and normothermia after severe traumatic brain injury in children (Cool Kids): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet Neurol 2013; 12: 546-53. PMID: 23664370				
アメリカ・ニュージーラン ド・オーストラリアの15施設 設RCT	重症外傷性脳損傷患者(18歳未満)受傷後6時間以内に無作為化を受けられた症例77例	Normothermia: 36.5~37.5℃ vs. Hypothermia: 32~33℃で48~72時間維持したあと、12~24時間ごとに0.5~1.0℃復温	3か月後の死亡率	3か月後の死亡率に有意差なし。Normothermia: 5% (2/38) vs. Hypothermia: 15% (6/39) (p=0.15)。ただし本研究は、n=77の時点での暫定的解析で、有益な結果が得られなかったため、過去の報告で示された危険性を鑑みて、途中で中断された。
小児の重症外傷性脳損傷に対する48時間の低体温療法と緩徐な復温は、死亡率・機能的予後を改善しない。				
2. Heliox therapy in bronchiolitis: phase 3 multicenter double-blind randomized controlled trial. Pediatrics 2013; 131: 661-9. PMID: 23509160				
英国・オーストラリアの4施設 二重盲験RCT	細気管支炎の臨床的診断基準を満たす乳児(修正月齢12か月を含む)で、呼吸困難もしくは低酸素に対して入院治療が必要な症例281例	Heliox(21%酸素+79%ヘリウム)±酸素 vs. Airox(21%酸素+79%窒素)±酸素 face maskもしくはnasal cannulaで投与 必要に応じてCPAPを併用	低酸素と呼吸困難が軽快するまでの治療期間	治療期間に有意差無し(Heliox:中央値1.90日(IQR:1.08-3.17) vs. Airox:中央値1.87日(IQR:1.11-3.34) (p=0.41)) face maskを使用したサブグループで比較するとHelioxで治療期間が短縮された(Heliox:1.46日(IQR:0.85~1.95) vs. Airox:2.01日(IQR:0.93~2.86) (p=0.03)) nasal cannulaを使用したサブグループでは有意差なし(Heliox:2.51日(IQR:1.21~4.32) vs. Airox:2.81日(IQR:1.45~4.78) (p=0.53)) 治療開始時からCPAPを使用したサブグループではHelioxで治療期間が短縮された(Heliox:1.55日(IQR:1.38-2.01) vs. Airox:2.26日(IQR:1.84-2.73) (p=0.02))
Helioxは、密着性の高いface maskあるいはCPAPを使用しない限り治療期間を短縮しない。				
3. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. Intensive Care Med 2013; 39: 1524-34. PMID: 23778830				
システマチックレビュー(25研究(22前向き観察研究・2後向き研究・1RCT)が含まれる)	PICUで人工呼吸と持続鎮静を受けた小児(0~18歳) 1163例	研究目的・デザイン・サンプルサイズ・年齢・介入内容・鎮静薬の種類と量・鎮静期間・鎮静スケール・浅鎮静・過鎮静・至適鎮静の発生率を記録	浅鎮静・過鎮静・至適鎮静の発生率	12種類の鎮静スケールが使用されていた。浅鎮静は10.6%(0~22%)、過鎮静は31.8%(0~82%)、至適鎮静は57.6%(15~93%)に認められた。
PICUでの鎮静は、しばしば至適とはいえない状況で、ほとんど系統的に評価されていない。過鎮静の方が浅鎮静よりも一般的で、過鎮静は入院期間の延長や耐性、退薬症状の原因となり得るので、PICUでの過鎮静を防ぐことに対してもっと注意を払う必要がある。				
4. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med 2014; 370: 107-18. PMID: 24401049				
英国の13施設における無作為化試験	PICUに入室した小児(修正週数36週から16歳まで)で、観血的動脈圧ラインを挿入され、人工呼吸管理と血管作動薬投与を少なくとも12時間以上行う症例1369例	Conventional群: 30分以上間隔を開けた血糖値測定で、血糖値が2回連続で216mg/dL(12.0mmol/L)を超えた時インスリンを静注を開始し、血糖値が180mg/dL(10.0mmol/L)より低下したらインスリンを中止する。 Tight群: 血糖値が72-126mg/dL(4.0~7.0mmol/L)を維持するようにインスリン持続投与量を調整する	無作為化後30日の時点で生存者の非人工呼吸管理期間(日数)	Conventional群: 23.2±0.3日 vs. Tight群: 23.6±0.3日 (mean±SE), 群間平均差: 0.36日(95%CI -0.42~1.14)で有意差無し。心臓手術の有無によるサブグループ間での解析は、有意差を示さなかった(群間差-0.37日(95%CI -1.92~1.17))。Tight群で腎代替療法を受ける比率が低かった。(OR 0.63, 95%CI 0.45~0.89) 低血糖の発生率はTight群で有意に高い。Conventional群 vs. Tight群: 中等度低血糖(36~45mg/dL(2.0~2.5mmol/L)): 3.1% vs. 12.5% (p<0.001), 重度低血糖(<36mg/dL(2.0mmol/L)): 1.5% vs. 7.3% (p<0.001) 12か月間のコスト平均はTight群で有意に低かった[-4815ドル/患者(95%CI -10298~668)]。心臓手術後のサブグループでは、12か月間のコスト平均に有意差はなかったが、心臓手術を受けていない患者のサブグループでは、12か月間のコスト平均はTight群で有意に低かった[-13120ドル/患者(95%CI -24682~-1559)]。
小児重症患者に対するTight glyceimic controlは、心臓手術後の患者では予後に影響を与えない。心臓手術以外の理由でPICUに入室した患者に対しては、Tight glyceimic controlは在院期間を短縮し、12か月間のコストを軽減する。				

5. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery. JAMA 2013; 309: 149-54. PMID:23299606

<p>単施設(オランダ)二重盲検RCT</p>	<p>心臓手術以外の胸部手術もしくは腹部手術を受けた1歳未満の新生児・乳児71例</p>	<p>手術終了30分前に全患者にモルヒネ初期量を投与し、無作為化を行う。 モルヒネ群:モルヒネ持続投与 生後10日以下:2.5μg/kg/hr 生後11日以上:5μg/kg/hr +プラセボiv\times4回/日 アセトアミノフェン群:30mg/kg/日 iv\times4回/日+プラセボ持続投与,48時間後までfollow up</p>	<p>モルヒネ積算投与量</p>	<p>モルヒネ積算投与量はアセトアミノフェン群で有意に少なかった。アセトアミノフェン群:中央値121μg/kg(IQR 99~264)。モルヒネ群:中央値357μg/kg(IQR 220~605) 群間差66%(95%CI 34~109) p<0.001。レスキュー使用量に有意差なし。アセトアミノフェン群:25μg/kg(IQR 0~164) モルヒネ群:20μg/kg(IQR 0~226) (p=0.99)。有害事象発生率に有意差なし。アセトアミノフェン群:27.3% vs. モルヒネ群:34.2% OR 0.9(95%CI 0.3~2.6)</p>
-------------------------	--	---	------------------	--

大手術後の乳児に対して術後間歇的にアセトアミノフェンを静注投与することによって、モルヒネ持続静注投与と比較して、術後48時間のモルヒネの積算使用量が減少した。

その他(終末期医療、システム、労働環境、教育、METなど): 斎藤 伸行先生(日本医科大学千葉北総病院 救命救急センター)

研究デザイン	対象	介入・方法	プライマリアウトカム	結果
結論				
1. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. JAMA. 2013; 310:1591-600. PMID: 24108501				
ロンドンの3次医療施設と教育病院,多施設前向き観察研究	ICUに入院し,かつ48時間以上の人工呼吸またはICU入院が7日間以上と予想された重症患者63例(平均年齢54.7歳,平均APACHE2スコア23.5)	筋肉喪失の評価:大腿直筋横断面積(CSA)の超音波計測(Day1,3,7,10),筋線維の評価:外側広筋の筋生検におけるタンパク質-DNA比,筋タンパク合成と代謝回転,組織学的評価:HSE染色,抗CD68抗体染色	ICU入院患者の筋喪失の病態生理,組織学的評価	ICU入院10日後の大腿直筋CSAIは,-17.7%減少し,単臓器不全の患者よりも多臓器不全の患者でより顕著だった。(-3.0%vs-15.7%,p<0.001)筋線維の壊死が54.1%(20/37)で発生していた。タンパク質分画合成速度は,Day1では絶食した健常対照群よりも抑制され,Day7では栄養負荷とは関連ない対照群よりも増加していた。タンパク分解は研究を通して高いままであった。細胞内シグナルは,タンパク分解の亢進とタンパク合成の低下を示していた。
重症患者において,筋喪失は重症病態の第1週目の早期から進行しており,これは単臓器不全よりも多臓器不全でより重篤であった。				
2. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. N Engl J Med 2013; 369:1306-16. PMID: 24088092				
多施設前向き観察研究	成例の呼吸不全もしくはショックがあった内科系外科系ICU入院患者821例	入院中の譫妄の有無が評価され,退院後3,12か月後の認知機能を評価した。認知機能評価法:Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status,Trail Making Test(Part B)	ICU入院患者の退院後3,12か月後の認知機能と実行機能	821例のうち6%がもともと認知機能障害があり,74%が入院中に譫妄を認めた。退院後3か月時点で,対象の40%で認知スコアが,母平均の1.5SD下回り(中等症外傷性脳損傷と同等),26%は2SD下回っていた(中等症のアルツハイマー病と同等)。認知障害は高齢者と若年者で同様にみられ,継続していた。12か月時点でも34%(-1.5SD)と24%(-2SD)の患者でスコアは低下していた。譫妄期間の延長が,独立して認知スコアと実行機能の悪化と関連していた。鎮静剤や鎮痛薬の使用は,一貫して3認知機能障害と関連していなかった。
内科系,外科系ICUの入院患者は,長期認知機能障害の高リスク群である。入院中の譫妄期間延長は,退院後3か月,12か月における認知スコア,実行機能悪化と関連している。				
3. A Randomized Trial of Nighttime Physician Staffing in an Intensive Care Unit. N Engl J Med 2013; 368:2201-9. PMID: 23688301				
ペンシルベニア大学病院medical ICU(MICU),単施設RCT	2011年9月12日~2012年9月11日までにMICUに入院した1589例。(除外:ICU再入院,ホリデーシーズン入院,ICU滞在4時間以内など)	介入:夜間ICU上級医の常駐(夜間入院例や急変例に対して治療),対照:夜間レジデントのみで治療(必要に応じて上級医やフェローに相談可能),介入する時期を7日間を1つのブロックとして無作為に割り付けた	プライマリアウトカム:ICU滞在期間,セカンダリアウトカム:在院期間,ICU死亡率,院内死亡率,自宅退院の割合,48時間以内のICU再入院	全対象患者のAPACHE3スコアは67(median),ICU滞在期間は52.7時間,ICU死亡率は18%だった。1589例中,970例(61%)が夜間入院だった。夜間ICU上級医の常駐にも関わらず,介入群のICU滞在期間,ICU死亡率,その他のエンドポイントへの影響を認めなかった。
アメリカの大学病院MICUにおいて,夜間ICU上級医の常駐は患者転帰を改善させない。				
4. Effect of Communication Skills Training for Residents and Nurse Practitioners on Quality of Communication With Patients With Serious Illness: A Randomized Trial. JAMA 2013; 310:2271-81. PMID: 24302090				
ワシントン大学とノースカロライナ大学,RCT	2007年から2013年の間に391例の内科医(レジデントとフェロー)とNurse practitioner(NPT)81人を対象に,終末期医療についてのシミュレーション教育を無作為に行い,通常教育と比較した。	介入:8セッションからできたシミュレーションを基本としてコミュニケーション技術についての教育(n=232),対照:通常教育(n=240),対象者はクラスター化。	プライマリアウトカム:患者,家族から得たコミュニケーションの質(QOC)スコア,セカンダリアウトカム:患者と家族から得た終末期ケアの質(QEOLC),うつ症状(PHQ8)スコア	患者1866人(返答率44%),家族936人(返答率68%)から報告が得られた。介入はQOC,QEOLともに顕著な変化をもたらさなかった。患者QOCスコア:6.5(介入)vs.6.3(対照),患者QEOLCスコア:8.3vs8.3。リスク調整後も同様に介入に寄る影響は認めなかった。介入を受けた医療従事者の患者において,うつ症状スコアが顕著に上昇していた。
内科医とNPTを対象としたシミュレーションによるコミュニケーショントレーニングは,通常教育プログラムと比較して終末期におけるコミュニケーションや終末期ケアの質を向上させなかった。むしろ,うつ症状の軽度増加と関連しており,急性期患者ケアのシミュレーションから得られるスキルやコミュニケーションスキル評価の適				