

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. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013; 41(1):263-306.				
成人重症患者に対する鎮痛・鎮静ガイドラインの改訂	18歳以上を対象とする1999年12月～2010年12月までの英語論文19,000編以上を対象とし、30人未満の研究、論説、症例報告、動物実験などは除外	多職種からなる20名のメンバーが4グループに分かれ、6年かけて論文を精査し、GRADE分類に従ってエビデンスの質と推奨度を評価		総計54の推奨項目。
エビデンスレベルの高い推奨項目は少ないが、「BPSもしくはCPOTを指標にした疼痛管理」、「RASSもしくはSASを用いた鎮静深度調節」、「CAM-ICUもしくはICDSCを用いた譫妄スクリーニング」、「早期離床の有用性」など、従来より指摘されていた項目に加え、BenzoよりDex、Haloperidol使用にエビデンスなしなど、譫妄管理に関して今後議論を呼びそな事項が強調されている。				
2. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA. 2012; 307(11):1151-60.				
第3相多施設無作為化二重盲検試験(MIDEX trial, PRODEX trial)。	ICU入室後3日以内で、持続鎮静が行われて48時間以内で、なおさらに24時間超の軽度～中等度の鎮静を要する18歳以上の人工呼吸患者(MIDEX trial:ヨーロッパ9カ国の44ICU:MDZ=251例、DEX=249	研究参加施設が日常的に使用する鎮静薬の主体がMDZかPROかによって、MIDEX trialかPRODEX trialのどちらかの試験に入る。対象患者を無作為に、現在の鎮静薬を継続する群とDEXに切り替える群に分け、その後	目的とする鎮静深度(RASS: 0～-3)をレスキューなしに維持した時間および人工呼吸期間	目的とする鎮静深度(RASS)を維持できた比率は、D/M=1.07、D/P=1.00でいずれも有意差なし。人工呼吸期間はD/M=123hr vs. 164hr(p=0.03)でDEXが有意に短縮したが、D/P=97hr vs. 118hr(p=0.24)で有意差なし。VASを用いた疼痛訴え能力はいずれの試験でもDEXが有意に改善。ICU入室期間、入院期間、死亡率の差はなし。MDZに比べてDEXで
目的とする鎮静深度の維持にDEXは他の2剤に劣らない。MDZに比べてDEXは人工呼吸期間を短縮させるがPROとは差がない。DEXは他の2剤に比べて患者のコミュニケーション能力を上げるので、疼痛が適切に管理され、理学療法も進み、抜管時期は早まるかもしれない。ただし循環系の副作用は明らかに多い。				
3. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;308(19):1985-92.				
多施設無作為化比較試験	カナダ(14施設)とアメリカ(2施設)の16の内科系、外科系ICUの48時間以上の管理が予想される成人人工呼吸患者	オピオイドかつ/またはベンゾジアゼピンの持続投与、無作為化による群分け(プロトコル群 209例、プロトコル+DIS群 214例)。看護師によるスケールを用いた軽度鎮静(RASS: 0～-3またはSAS:3～4)、DISで鎮静を再開する場合は半量から、譫妄評価(ICDSC)とSBT	抜管成功(48時間)までの時間	抜管までの期間はDIS群、プロトコル群とも7日で有意差なし。ICU日数(10日)、入院期間(20日)、ICU死亡率(23.4% vs. 24.9%)、院内死亡率(29.6% vs. 30.1%)も有意差なし。平均鎮静深度に両群差はない(SAS=3:RASS=-2～-3)が、DIS群でMDZ(102mg vs. 82mg)、フェンタニル(550μg vs. 260μg)は有意に多く、レスキュー投与も多い。事故抜管、譫妄発症率、CTやMRIの頻度、圧損傷、気管切開率、臓器障害などは有意差なし。呼吸療法士の労働力には両群で差がないが、看護師の労働力はDIS群で有意に多い。サブグループ解析で、内科系患者には差がなかったが、外科系、外傷患者でDIS群が抜管が早まった(6/13日→これはおそらくDIS群で若年、軽症が多かったため)。
軽度鎮静を維持していれば、プロトコルのみでも十分である。				
4. Delirium screening in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2012; 40(6):1946-51.				
システマティックレビューおよびメタアナリシス	1966～2011年までに報告された、ICU、外科病棟、救急部の成人患者を対象とし、非精神科医が使用可能な譫妄評価ツールで、譫妄専門医がDSM-IVに基づいて下した診断を対照として比較した研究16編		各譫妄評価ツールの感度、特異度など	CAM-ICUが12編、ICDSCが5編、Nu-DESC、DDS、NEECHAMはそれぞれ1編しかなかったので、その後の解析はCAM-ICUとICDSCに絞った。感度、特異度はそれぞれCAM-ICU=75.5%、95.8%、ICDSC=80.1%、74.6%。ほとんどが研究目的の調査で、日常使用は1編のみで、この場合のCAM-ICUでは譫妄の半数が検知できなかった。
現在のところCAM-ICUが最も特異度が高いが、トレーニング効果はあるものの、日常臨床での感度の鈍さが問題。				
5. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. N Engl J Med. 2012;367(26):2471-81.				
多施設無作為化比較試験	ポリピアまたはエクアドルのICUで治療された13歳以上の重症頭部外傷患者324例	ICPモニターを用いるガイドラインに基づいて治療を行った群(圧モニタ群)と画像所見や臨床検査に基づく治療を行った群(画像群)に無作為に群分け	3ヵ月後および6ヵ月後の生存時間、意識レベル、運動機能状態と、6ヵ月後の神経精神状態	プライマリアウトカムに両群に有意差なし(パフォーマンススコア56 vs. 53、6ヵ月死亡率39% vs. 41%)。ICU入室期間(12日 vs. 9日)も有意差ないが、特殊治療(高浸透圧輸液や過換気治療など)は画像群が多かった(3.4日 vs. 4.8日、P=0.002)。副作用も有意差なし。
重症頭部外傷患者でICPを20mmHg以下に維持することを旨とした治療が画像や臨床所見に基づいた治療より有用であることを示すことができなかった。				
6. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012;43(6):1711-37.				
脳動脈瘤によるクモ膜下出血の診断と治療に関するガイドラインの改訂	2006年11月～2010年5月までの英語論文	エビデンスレベルや推奨強度の評価はGRADE分類ではなく、AHA Stroke Council独自の方法によった		発症頻度、危険因子、予防、自然経過と予後、診断、再出血の予防、破裂動脈瘤の(外科的および血管内)治療、診療体制、麻酔管理、スパズムおよび遅発性脳虚血の管理、水頭症、痙攣、合併症の管理について論述。
脳動脈瘤によるクモ膜下出血は、早期からの積極的な専門的治療が予後に大きく影響する。このガイドラインは脳動脈瘤によるクモ膜下出血患者に対する目標施行型治療の枠組みを示しているが、わずか3年間の文献精査によって、22の新しい推奨項目(うち5つはClass-I)と9つの推奨変更があり、Class-Iの推奨は22になった。今後も頻回の改訂が必要である。				

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 respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.				
ヨーロッパ、米国におけるARDSのエキスパートによるパネルディスカッションにより、ARDSの定義の改正原案を作成。次にメタアナリシスにより新しい定義の妥当性、有用性を評価し、最終案を作成	ARDSおよびALI患者を扱った3つの多施設前向きコホート研究およびARDSnetによる4つの無作為化研究のレビューから得られた4188例の臨床データ、および3つの単施設による生理学的研究から得られた269例の生理学的データを用いたメタアナリシス	AECC定義 vs Berlin定義	死亡率	<ul style="list-style-type: none"> 発症時期を1週間以内とした。 「心不全だけでは説明の出来ない呼吸不全」とし、肺動脈楔入圧を削除した。 胸部画像における「両側浸潤影」の概念の統一努力。 「ALI」の削除。 一定以上のPEEP下におけるP/F比による重症度の設定 Berlin定義による重症度の方がAECC定義と比較して死亡率の予測に優れていた。receiver operating curve 0.577 (95%CI 0.561-0.593) vs 0.536 (95%CI, 0.520-0.553, P< 0.001)。
国際的なパネルディスカッションおよび過去の研究データを用いて信頼性、妥当性を評価することで新しいARDSの定義を確立した。この方法および過程は他の疾患においてもより良い定義を確立する上で有用かもしれない。				
2. The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(12):1307-15.				
ARDS患者を対象にしたFACTT studyおよびEA-PAC studyおよびEA-PAC studyの生存者を用いた他施設前向きコホート研究	FACTT studyおよびEA-PAC studyの生存者の中で研究参加に同意し、かつ条件を満たした102例	リスクファクターの候補: ・輸液戦略 (conservative vs. liberal) ・低血圧の有無 ・低酸素血症の有無 ・人口呼吸器管理の期間 ・敗血症の有無 ・疾患の重症度 ・PAカテーテル使用の有無	退院後12ヵ月後における認知能力障害および精神障害	<ul style="list-style-type: none"> 治療中の低酸素血症は12ヵ月後における精神障害および認知能力低下と有意な関連があった (P=0.02)。 conservative fluid management群の患者はliberal fluid management群と比べ、より12ヵ月後における認知能力低下と有意な関連があった(P=0.005)。
低酸素血症は長期の精神障害の危険因子である。conservative fluid managementは長期の認知能力の低下と関連があったが、これらの結果はさらなる研究で確認される必要がある。				
3. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. JAMA. 2012;308(16):1651-9.				
システマティックレビュー・メタアナリシス	non-ARDS患者を対象にした15の無作為化比較試験、1つの後ろ向きコホート研究、1つの介入前後研究、2つの前向きコホート研究そして1つの横断的研究の合計20研究	protective (low tidal volume) ventilation (平均1回換気量 6.45cc/kg) vs. conventional ventilation(平均1回換気量 10.60cc/kg)	肺障害の頻度	<ul style="list-style-type: none"> protective ventilationで管理された患者は有意に肺障害の頻度が少なかった (RR 0.33, 95%CI 0.23-0.47, number needed to treat [NNT] 11)。 protective ventilationで管理された患者は有意に死亡率が低かった (RR 0.64, 95%CI 0.46-0.89, NNT 23)。 protective ventilationで管理された患者は有意に肺感染症および無気肺の頻度が低かった (それぞれRR 0.52, 95%CI 0.33-0.82およびRR 0.62, 95%CI 0.41-0.95)。
ARDSではない患者において、protective (low tidal volume) ventilationは肺障害や死亡率を含めた種々のアウトカムを改善する可能性があることが示唆された。				
4. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(12):1256-63.				
多施設無作為化比較試験	人工呼吸管理を要する循環動態が安定している患者。 ・FIO ₂ ≤ 0.5 かつ PEEP ≤ 8 cmH ₂ O	BNP>200であった場合に水分・輸液制限をし、尿量が4.5~9 mL/kg/3hrになるように利尿薬を使用した群 vs. BNP値を知らされず、特別なプロトコルがない群	Automated Weaning System (AWS)を用いた抜管成功までの時間	<ul style="list-style-type: none"> BNPを指標に水分管理を行った群は有意に抜管成功までの時間が短かった(58.6 hr vs. 42.4hr, P=0.034)。 左室収縮能低下のある患者において抜管成功までの時間が短縮される傾向が強かった。
特に左室機能低下が見られる患者において、BNPを指標に水分管理を行うことで有意に抜管までの時間が短縮される事が示唆された。				
5. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(12):1279-85.				
単施設前向き観察研究	高二氧化碳血症を伴う急性呼吸不全を呈したCOPD患者 ・肥満低換気症候群 (OHS) の患者	非侵襲的陽圧換気 (BIPAP)	<ul style="list-style-type: none"> 非侵襲的陽圧換気失敗の割合 非侵襲的陽圧換気開始後48時間以上経過した後の呼吸不全 (late NIV failure) 挿管された割合 院内死亡率 ICU滞在日数 退院時PaCO₂ 	<ul style="list-style-type: none"> OHS群の方がCOPD群に比べ、有意にlate NIV failure(7% vs.13%, P=0.037)、院内死亡率(6% vs. 18%, P=0.001)、および退院時のPaCO₂(58 vs. 53, P=0.001)が低かった。 その他のアウトカムは有意差がなかった。
OHSで高二氧化碳血症を伴う急性呼吸不全を呈した患者に対してNIVを使用する場合、COPD患者に対してNIVを使用する場合と同様に効果的であり、COPD患者よりもさらに良い結果が期待できる可能性がある。				

6. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl):7S-47S.

<p>文献検索およびmethodologyに基づくAmerican College of Chest Physicians(ACCP)によるガイドラインの作成</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・内科入院患者 ・整形外科入院患者 ・整形外科以外の外科入院患者 ・静脈血栓塞栓症があり、抗凝固を必要とする患者 ・Heparin-Induced Thrombocytopeniaの患者 ・心房細動のある患者 ・弁膜症のある患者 ・脳梗塞のある患者 ・心血管系疾患のある患者 ・末梢血管疾患のある患者 ・血栓形成傾向のある患者 ・妊娠患者 	<p>文献検索およびシステマティックレビューに基づいた複数のmethodologistによるガイドラインの構築</p> <ul style="list-style-type: none"> ・financial conflict of interestおよびintellectual conflict of interestがあるmethodologistの排除 ・スクリーニングによって発見されたVTEではなく、臨床的に重要なVTEによるエンドポイントを重視 	<p>臨床的に有意なVTE</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・1A recommendation が182個(2008年)から29個(2012年)に減少。 ・THAおよびTKA術後患者に対するVTE予防として低分子ヘパリンの使用が他の薬剤よりも推奨される。 ・THAおよびTKA術後患者に対して、低分子ヘパリン、フォンダパリヌクスに加え、未分画ヘパリン、タビガトラン、アピキサバン、リバーロキサバン、アスピリン(1B)、フットポンプ(1C)が選択肢に加わった。 ・内科入院患者でVTEの低リスク患者に対しては薬剤による予防も理学的予防も行うべきではない。
---	--	--	-------------------	--

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. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med. 2012;367(25):2375-84.				
多国間多施設(140施設)オープンラベル無作為化試験	・血行再建術を予定している、糖尿病で多枝冠動脈病変を有する患者1900例	・DES-PCI(+アブシキマブ) vs CABG ・最低2年間の観察 ・全患者に強化薬物療法	・全死因死亡+非致死的心筋梗塞+非致死の脳卒中の複合アウトカム	・主要エンドポイントの5年発生率はPCI群26.6% vs. CABG群18.7%(P<0.001)。 ・5年心筋梗塞発症率&全死因死亡はCABG群が有意に低率。 ・一方で5年脳卒中発症率はCABGが有意に高率(術後30日以内に半数以上が発症)。
糖尿病で多枝冠動脈病変を有する患者に対する血行再建は、全死因死亡+非致死的心筋梗塞+非致死の脳卒中の複合アウトカムにおいてDES-PCIよりもCABGが勝る。ただし脳卒中は有意に増加する。				
2. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012;367(14):1287-96.				
ドイツ、多施設(37施設)オープンラベル無作為化試験	・血行再建術を予定されている急性心筋梗塞でショックを伴う患者600例 ・ショックの定義は、①30分以上収縮期圧<90mmHg、②収縮期圧>90mmHgにするのにカテコラミン必要、③肺うっ血or臓器低灌流症状を伴う ・機械的合併症(心室中隔穿孔・乳頭筋断裂)は除外	・IABPの挿入(挿入時期=血行再建の前後の決定は治験責任医師の判断による)	・主要アウトカムは30日全死因死亡 ・安全性の評価は、①主要出血、②末梢血管合併症、③敗血症、④脳卒中 ・副次的アウトカムは、①血行動態安定までの時間、②ICU滞在日数、③血清乳酸値、④カテコラミンの用量と投与期間、⑤腎機能	・30日死亡患者はIABP群119例(39.7%) vs. 対象群123例(41.3%)、IABPによるRR 0.96、95%CI 0.79-1.17、P=0.69。 ・安全性の指標に両群間で有意差なし。 ・副次的アウトカムも両群間で有意差なし。
ショックを伴う急性心筋梗塞患者に対するIABPによる循環補助は、30日死亡を低下させなかった。				
3. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. JAMA. 2012;307(2):157-64.				
米国67施設 後ろ向き観察研究	AMI患者38,689例	・AMIの発症後、入院中の血清K値の平均値を算出 ・3.0-5.0mEq/L間で0.5mEq/L間隔に7区間に分別 ・階層ロジスティック回帰分析で血清カリウムとアウトカムの関係性を評価	・院内全死亡率 ・心室細動と心停止の複合アウトカム	・多変量解析後の3.5-4.0mEq/Lに対する院内全死亡率のオッズ比は、4.0-4.5mEq/Lで1.19、4.5-5.0mEq/Lで1.99であった。 ・同様に<3.5mEq/Lでも全死亡は有意に増加。 ・心室細動と心停止の複合アウトカムでは<3.0mEq/Lおよび>5.0mEq/Lのみ発生リスクは有意に増大。
急性心筋梗塞を発症した患者のカリウム管理において、院内死亡と血清K値の間に、3.5-4.0mEq/Lを最も低率としたU字カーブの関係を認めた。また心室細動と心停止においても同様の傾向であった。				
4. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126(16):2020-35.				
ガイドライン ESC/ACCF/AHA/WHF 合同				
2007年のUniversal Definition(Circulation. 2007;116:2634-53)からの変更点として、①心筋梗塞の定義に、「ステント内血栓」の追加、②PCI関連およびCABG関連の急性心筋梗塞の診断基準の見直し、③トロポニンの測定精度(変動係数基準の緩和)など。ただし、「急性心筋梗塞は心筋虚血に伴う心筋細胞壊死(心筋バイオマーカーが少なくとも99thパーセンタイル値を1回以上超え、かつ上下動を認める)」という定義の根幹に変更なし。				
5. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(3):725-30.				
メタアナリシス	ドパミンとノルアドレナリンの比較を含む敗血症性ショックでのアウトカムを検討した研究を検索	該当した498編から、 ・観察研究5編1360患者 ・介入研究6編1408患者を選択 ・評価者は2名 ・観察研究と介入研究は統合せず	・アウトカム評価項目:28日後死亡率もしくは(orそれに最も近い時点での死亡率) ・有害事象、ICU滞在日数、臓器不全(血管収縮薬/人工呼吸器/腎代替療法を必要としない日数)も評価	(観察研究) ・ドパミン投与群はノルアドレナリン投与群に比べ有意に死亡リスクが高い(RR 1.23、95%CI 1.05-1.43, P<0.01)。 ・*異質性のある研究を除外した場合(介入研究) ・ドパミン投与群はノルアドレナリン投与群に比べ有意に死亡リスクが高い(集積RR 1.12、95%CI 1.01-1.20, P=0.035)。 ・*投与期間が長い4つの研究、28日死亡率を調べている2つの研究に限定しても同様の結果
敗血症性ショック患者において、観測研究、介入研究ともにドパミンの方がノルアドレナリンよりも死亡リスクが高い。				
6. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. JAMA. 2012;307(11):1161-8.				
日本 前向き観察研究	18歳以上の院外心肺停止患者417188例	・日本全国の院外心肺停止患者を、消防組織によりウツタイム様式に基づいて情報収集 ・propensity scoreによる調節	・病着前の自己心拍再開 ・心停止後1ヵ月の生存率 ・脳機能カテゴリー-中等度-良好の生存(Cerebral performance Category =CPC:1or2) ・全身機能カテゴリー-軽度-中等度の生存(Overall performance Category =OPC:1or2)	院外心肺停止患者に対する病院前アドレナリン使用vs. 不使用について(propensity score match後) ・病院前自己心拍再開:OR 2.51、95%CI 2.24-2.80 ・1ヵ月生存率:OR 0.54、95%CI 0.43-0.68 ・CPC1or2:OR 0.21、95%CI 0.10-0.44 ・OPC1or2:OR 0.23、95%CI 0.11-0.45 ・*全患者間でも同様の有意差を認めた
本邦における院外心肺停止患者において、病院前エピネフリン投与は自己心拍再開率を有意に増加させるが、1ヵ月後の生存と神経機能予後を増悪させる。				

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. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter Suppl. 2012;2:1-138.				
ガイドライン				
AKIのこれまでのRIFLE分類、AKIN分類を統合した新しいKDIGO分類がガイドライン上で発表された。KDIGO分類ではAKIのステージを1-3に分類し、AKIの定義を以下のいずれかに当てはまるものとした。① 血清クレアチニン濃度が48時間以内に0.3mg/dL上昇、② 血清クレアチニン濃度がベースラインから7日以内に1.5倍以上上昇、③ 尿量が6時間0.5ml/kg/h未満。今後はKDIGO分類によるAKIの定義・ステージ分類が普及していくものと思われる。				
2. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012 ;367(2):124-34.				
多国間多施設(26施設) 二重盲検RCT	24時間以内にsevere sepsisと診断され、ICUでFluid resuscitationを必要と判断された18歳以上の成人800例	6%HES130/0.4 vs 酢酸リンゲル液	90日時点での死亡または透析依存	・90日死亡率: HES群 51% vs リンゲル群 43% (RR 1.17; 95%CI, 1.01-1.36; P=0.03)。 ・腎代替療法施行率: HES群 22% vs リンゲル群 16% (RR 1.35; 95%CI, 1.01-1.80; P=0.04)。
severe sepsis患者に対する6%HES130/0.4によるfluid resuscitationは、酢酸リンゲル液と比べて有意に死亡率を増加させた。透析依存に差はないが、腎代替療法施行率は有意にHES群で増加した。				
3. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012;367(20):1901-11.				
オーストラリア・ニュージーランドの多施設(32施設) 二重盲検RCT	ICU入室し、fluid resuscitationを必要と判断された18歳以上の成人7000例	6%HES130/0.4 vs 生理食塩水	90日死亡率	・90日死亡率: HES群 18.0% vs. 生食群 17.0% (RR 1.06; 95%CI 0.96-1.18; P=0.26)。 ・腎代替療法施行率: HES群 7.0% vs. 生食群 5.8% (RR 1.21; 95%CI 1.00-1.45; P=0.04)。
ICU患者に対する6%HES130/0.4によるfluid resuscitationは、生理食塩水と比べて死亡率を低下させず、腎代替療法施行率を有意に増加させた。				
4. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA. 2012; 308(15):1566-72.				
オーストラリアの単施設 前向きオープンラベルBefore-After研究	ICU入室した1533例	コントロール期間 (Before): 施設の標準的輸液を使用し、Clの制限なし 介入期間 (After): Clを多く含む輸液を制限	・ベースライン(不明な場合はMDRD式で75ml/min/m ² として類推)からの血清クレアチニン (sCr) 上昇 ・RIFLE分類で定義したAKIの発症	・Cl投与量は1患者当たり694から496mmolに減少。 ・血清クレアチニン増加: Cl非制限期間 0.26mg/dL vs Cl制限期間 0.17mg/dL (P=0.03)。 ・AKI発症率: Cl非制限期間 14% vs. Cl制限期間 8.4% (P<0.001)。 ・腎代替療法施行率: Cl非制限 10% vs. Cl制限期間 6.3% (P=0.005)。 ・病院死亡、病院・ICU滞在日数、透析依存に差なし。
Cl制限期間で有意にAKI発症、腎代替療法施行率が減少した。更なる研究が待たれる。				
5. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med. 2012;367(24):2296-304.				
米国の単施設オープンラベルRCT	急性非代償性心不全を主病名として入院し、腎機能悪化及びうっ血所見を認めた188例	限外濾過による除水群(200 mL/hの除水) vs. 利尿剤による薬物療法群(1日目標尿量3-5Lに調整)	ランダム化後96時間後の血清クレアチニン濃度、体重の変化	・クレアチニンの変化: 薬物療法群で-0.04mg/dL、限外濾過群で+0.23mg/dL (P=0.003)。 ・体重の変化: 薬物療法群で-5.5kg、限外濾過群で-5.7kgと差を認めない (P=0.58)。 ・重篤な合併症は薬物療法群 57%、限外濾過群
腎機能悪化、うっ血を認める急性非代償性心不全患者に対して、薬物療法は限外濾過と同等の除水効果を保ちながら、腎機能に関しては有利な結果をもたらした。				
6. Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury - a systematic review. Crit Care. 2012 ;16(4):230.				
24のRCTによるメタアナリシス	major surgeryを受けた患者	周術期のFluid resuscitation (FR)において、生理学的指標をnormally維持した群 vs. GDT(goal-directed therapy)によるsupranormal群、FR単独群 vs. 強心薬併用群	血清クレアチニン、尿素の変化、乏尿期間、腎代替療法の必要度で定義したAKIの発症率	GDTは術後AKIリスク減少と関連した (OR 0.59, 95%CI 0.39-0.89)。コントロール群とGDT群の輸液量が同等の10研究においてAKIのリスクは最も減少した (OR 0.47, 95%CI 0.29-0.76)。総輸液量に差がなく、かつ強心薬を使用した患者で最もAKIの発症リスクが減少した (OR 0.46, 95%CI 0.27-0.76, P=0.0036)。
GDTに基づいたfluid resuscitationは周術期患者のAKIを減らす可能性が示唆された。この効果は総輸液量が少なく、かつ強心薬を用いた場合に最も効果が強くなる。				

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. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. N Engl J Med. 2012;367(12):1108-18.				
NICE-SUGAR研究で得られたデータのpost hoc解析	6026例。全世界42施設	なし・RCTでの介入や患者背景、ランダム化後の交連因子により補正したCox回帰分析)	低血糖(41~70 mg/dL)および重症低血糖(<40 mg/dL)と死亡の関係	低血糖および重症低血糖は、それでないものに対してハザード比1.41 (1.21-1.62)および2.10 (1.59-2.77)で死亡に関与した。
IIT群でも、通常治療群でも、低血糖と死亡が明らかに関係する。インスリンなしで重症低血糖になる場合の生命予後は最悪である。低血糖では血流分布異常性ショックになる確率が高い。本研究のみからは低血糖と死亡の因果関係は不明である。				
2. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. JAMA. 2012;307(8):795-803.				
米国ARDSネットワーク44 ICU, オープンラベルRCT	1000例のALI患者(最初の272名はEDEN-OMEGA研究として施行)	低栄養 10mL/hr~400kcal/日、6日間 vs. フル栄養 1300kcal/日	28日呼吸器フリー日	60日死亡率(23% vs.27%)、VAP発生率(7% vs.7%)、ICUフリー日(14.4日 vs.14.7日)、呼吸器フリー日(14.9日 vs.15.0日)いずれも同等。セカンダリアウトカムとしての胃残渣量(2.2% vs.4.9%、P<0.001)、嘔吐頻度(1.7%
ALI初期6日間の低栄養管理(trophic feeding)は、プライマリアウトカムに影響を及ぼさず、消化管の耐容性を増す。				
3. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. Lancet. 2013; 381(9864):385-93.				
RCT. 非盲検だが調査者と治療医は独立。	スイスの2か所のICU。最低5日のICU治療を要し7日以上生存すると期待される。ENが禁忌でない患者。3日目までに関節熱量計あるいは計算式に基づくカロリー投与目標の60%に満たない患者。	EN vs. EN+PN. 65%の患者で間質熱量計が使用。EN使用は両群で推進。血糖コントロールは同等(目標値<144mg/dL)	第8~28日病日での院内感染合併率	投与カロリーは28kcal/kg/日 vs. 20kcal/kg/日。感染合併率(第9~28病日) 27% vs.38%。ICU死亡率 5% vs.7%、28日死亡率13% vs.18%、ICU在室期間、在院日数、人工呼吸期間は同等。
長期入室を必要とされる患者で、入室初期の投与カロリーが目標の60%に満たない場合、経腸栄養の推進とともに経静脈栄養で不足カロリーを補うと感染性合併率が低下する。				
4. A multi-centre randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. Crit Care Med. 2012; 40(8):2342-8.				
RCT. VAP評価者、データ監視委員会は盲検。	オーストラリアの17 ICU。ICU入室3日以内に(経胃栄養で)胃内容量増多を来した180例	経腸栄養継続vs.経十二指腸栄養へ変更	プライマリエンドポイント:経腸投与された標準化された推定カロリー。セカンダリエンドポイント:VAP発生率、消化管出血、死亡率	カロリー投与量:目標値の72%vs.71%と同等。VAP発生率:20%vs.21%で同等。消化管出血発生率は3%vs.12%で、十二指腸栄養群で有意に多かった。
経胃栄養と経十二指腸栄養間で栄養投与量も肺炎発生率も変わらない。既に経腸栄養を開始されているICU患者で、経胃栄養の不耐容があっても経十二指腸栄養に変更するメリットは少ない。				
5. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA. 2013 Jan 16;309(3):249-56.				
RCT. 多施設(フランス、9つのICU)。非劣性試験	48時間以上の侵襲的な人工呼吸器装着が予想される18歳以上の成人449例。36時間以内に経鼻胃チューブによる経腸栄養が開始される	介入:胃残渣量測定を行わない、対照:経鼻胃チューブの吸引により胃残渣量測定を行う	90日以内の人工呼吸器関連肺炎(VAP)の発生率	VAP発生は、16.7% vs. 15.8%であり、統計学的な劣性は示されない。ただし、介入群で、嘔吐が多く、エリスロマイシンの使用量が少なく、カロリー投与量が多い。
胃残渣量測定を行わないことで、VAPの発生率は増加しない可能性を示唆する。250ccより多い胃内容は戻さない点が介入群に不利な強い交連因子と考えられる。				
6. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;308(17):1761-7.				
多施設RCT。オランダ8施設。患者、医療者、解析者の3重盲検	4494例、18歳以上のCPBを使用した心臓手術患者。緊急手術やoff-pump例は除く	介入:手術中にデキサメサゾン1 mg/kg投与。対照:プラセボ投与	ランダム化後30日までの、複合イベント発生率(死亡率、心筋梗塞、脳卒中、腎不全、呼吸不全のいずれか)	複合イベント発生率は、介入群でやや低い[7.0% vs. 8.5%(RR 0.83 (9.63-1.01), P=0.07)]が有意差はない。
開心術で1 mg/kgのデキサメサゾンを使うことは、生死や生命を脅かす合併症の発生率を減らさない。しかし、研究のセカンダリアウトカムであった人工呼吸期間やICU滞在日数、肺炎発症				
7. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. Pancreas. 2012 Jan;41(1):153-9.				
単施設RCT。非劣性試験。解析者のみ盲検	重症急性膵炎と診断した78例。24時間以内死亡者は除く	介入:経鼻胃チューブ栄養、対照:経鼻空腸チューブ栄養。共に来院後48時間以内に栄養投与を開始し、3-4日で25 kcal/kgを目標にする	入院中の感染(血液、尿、胆道、気道)	経鼻胃チューブ栄養のほうが、感染症発生頻度が低い傾向(23.1% vs. 35.9%)にあり、差は12.8%であるが、統計学的な劣性は示されていない。
重症急性膵炎の治療において、挿入の容易な経胃チューブによる早期経腸栄養が、誤嚥性肺炎やその他の感染症頻度を増やさず害とならない可能性を示した。				

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. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. Lancet. 2012;				
Multicentre, randomised, non-blinded equivalence trial	18歳以上で、末梢静脈カテーテルを4日以上留置される見込みの患者	臨床的問題がある場合のみカテーテル交換(介入群) vs. 3日毎に定期的にかテーテル交換(対照群)	静脈炎(カテーテル留置中または抜去後48時間以内の)	介入群 7% vs. 対照群 7%
医療従事者の労働を減らし、医療費を削減するためにも、末梢静脈カテーテルは定期的に変換する必要はなく、臨床的に適応がある場合にのみ交換すればよい。				
2. Procalcitonin usefulness for the initiation of antibiotic treatment in intensive care unit patients. Crit Care Med. 2012;40(8):2304-9.				
Single-center RCT	ICUに48時間以上滞在した連続する成人の患者	PCT値のプロトコールに基づき抗菌薬開始判断 vs. PCTを利用しない(測定はされていけれども値は見る事ができない)従来の抗菌薬開始判断	抗菌薬消費量(DDD/100 ICU days)	PCT群 147.3±206.00 vs. 対照群 141.1±136.9
PCT値に基づく抗菌薬開始判断はICUにおける抗菌薬消費量を減らさない。				
3. Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial. JAMA. 2012;307(22):2390-9.				
Multi-centre, randomized, open-label trial	成人のsevere sepsisまたはseptic shockの患者	メロペネム単剤 vs. メロペネム+モキシフロキサシン	毎日のSOFA scoreのICU退室までの(14日以上入室していた場合は14日目までの)平均値	メロペネム単剤 7.9 points (95%CI 7.5-8.4) vs. メロペネム+モキシフロキサシン 8.3 points (95%CI 7.8-8.8)。
成人のsevere sepsisまたはseptic shockの患者に対してメロペネムにモキシフロキサシンを併用しても、メロペネム単剤に比べて臓器傷害を低下させない。				
4. Continuous infusion of Beta-lactam antibiotics in severe sepsis: a multicenter double-blind, randomized controlled trial. Clin Infect Dis. 2013; 56(2):236-44.				
Multi-centre, double-blind randomized, trial	severe sepsisで既に48時間以上ICUに滞在しているか今後滞りが見込まれる患者で,ticarcillin-clavulanate, ピペラシリン-タゾバクタム, メロペネムのいずれかを投与される,または既に投与されているが初回投与から24時間	持続投与 vs. 従来の投与	3日目と4日目のトラフ血中濃度が緑膿菌のMIC breakpoint以上になる率	持続投与群 82% vs. 従来群 29% (P=0.001)。
抗菌薬持続投与は従来の投与方法よりもtime above MICを高めることが示された。Patient-centred outcomeをプライマリアウトカムとしたより大規模なRCTの動機付けとなる。				
5. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1699-709.				
Meta-analysis	10の論文化された非劣性RCTと3つの論文化されていない非劣性RCT	チゲサイクリン vs 様々な実対照薬	mortalityとnon cure rate	チゲサイクリンはmortalityの上昇(risk difference 0.7%, 95%CI 0.1-1.2%, P=0.01)とnon cure rateの上昇(risk difference 2.9%, CI 0.6-5.2%, P=0.01)に関係していた。
チゲサイクリンは重篤な感染症に対しては用いるべきではない。				
6. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. Clin Infect Dis. 2012 ;54(1):51-8.				
retrospective case-control study	バンコマイシンのMICが1.5または2µg/mLのMRSAによる血流感染の患者	ダプトマイシン vs バンコマイシン	clinical failure(死亡,微生物学的治療失敗,再発のいずれか)	ダプトマイシン 17% vs. バンコマイシン 31% (P=0.046)。
バンコマイシンのMICが1.5または2µg/mLのMRSAによる血流感染に対しては、またバンコマイシンの治療で改善しないMRSAによる血流感染に対しては、ダプトマイシンを考慮すべきである。このことを検証すべく現在RCTが進行中である。				

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. A spontaneous breathing trial with pressure support overestimates readiness for extubation in children. <i>Pediatr Crit Care Med.</i> 2011;12(6):e330-5.				
単施設 後向きコホート研究	PICU入室し、気管挿管下に人工呼吸器管理を施行された小児(18歳以下) n=538	連日PSVによるSBT 設定: FIO ₂ ≤ 0.5、PEEP 5cmH ₂ O、PSは気管チューブ内径により決定、3.0-3.5mm ⇒ 10cmH ₂ O、4.0-4.5mm ⇒ 8cmH ₂ O、5.0mm以上 ⇒ 6cmH ₂ O	抜管成功予測率(抜管失敗率)	SBT755回、SBT-pass 83% 24時間以内の抜管失敗11% (再挿管5.8%、予定外NIV5.4%)、ロジスティック回帰分析で、人工呼吸器管理日数と抜管失敗に最も相関あり。人工呼吸器管理48時間以上では抜管失敗18.5%。抜管失敗理由の最多は下気道病変によるガス交換不全であった。
PSVによるSBTは、臨床的判断に基づく過去の報告と同等の抜管失敗率。しかし、抜管失敗の高リスク群である人工呼吸器管理48時間以上の患者でSBTの信頼性が低い。高めのPSIによるSBTは呼吸機能を過大評価する可能性がある。				
2. Prospective evaluation of sedation-related adverse events in pediatric patients ventilated for acute respiratory failure. <i>Crit Care Med.</i> 2012; 40(4):1317-23.				
多施設共同前向きコホート研究	米国の22PICUから急性呼吸不全にて気管挿管、人工呼吸管理された小児患者(18歳未満)、n=308	なし	鎮静関連有害事象	鎮静関連有害事象594回、 1.9回/例、16.6回/100ICU在室日数、54%の患者に1回以上の有害事象あり。そのうち70%は不十分な鎮痛・鎮静。
小児人工呼吸器管理中には鎮痛鎮静が不十分であることが多い。今後、この有害事象定義、頻度に沿った診療の質の検討、予防対策の研究が期待される。				
3. Survival trends in pediatric in-hospital cardiac arrests. An analysis from Get With The Guidelines-Resuscitation. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes.</i> 2013; 6(1):42-9.				
GWTG-Resuscitationレジストリー(旧National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation)の後向きコホート研究	レジストリー参加4年以上、年間6例以上登録の米国の12施設から2000年~2009年登録症例 小児(18歳未満)院内心停止、n=1031	なし	生存退院率	リスク調整生存退院率有意に改善(2000年14%、2009年43%、調整率比/年1.08、95%CI 1.01-1.16、P=0.02)。 ROSC率有意に改善(2000年43%、2009年81%、調整率比/年1.04、95%CI 1.01-1.08、P=0.006)。 生存者の重篤な神経学的後遺症の割合に有意な増加はない。
小児院内心停止の生存退院率はここ10年で3倍近く改善。重篤な神経学的後遺症の増加は明らかでない。				
4. Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. <i>N Engl J Med.</i> 2012;367(6):532-41.				
多施設共同前向きコホート研究 Berlin Heart 社,FDAから研究助成	北米17施設より重症心不全により心臓移植待機中の小児(16歳以下)48例とECMO施行歴史的対照群(propensity score matchingを用いELSO registryから抽出)96例	Excor Pediatric VAD (Berlin Heart) vs ECMO	生存期間(移植時点または心機能回復により補助装置から離脱した時点で終了)	体表面積に基づき分類 コホート1: BSA <0.7m ² 、 コホート2: BSA0.7-1.5m ² VAD各群24例。ECMO各群48例。 生存期間中央値は コホート1: VAD群 >174日 vs. ECMO群13日(P<0.001)。 コホート2: VAD群144日 vs. ECMO群10日(P<0.001)。 VAD群の重篤有害事象、重大な出血(コホート1: 42% vs. コホート2: 50%)、感染(63% vs. 50%)、脳梗塞(29% vs.29%)。
VAD群の方が、ECMO群よりも生存期間が有意に長い。VAD群の85%になんらかの重篤な有害事象が発生した。				
5. Perioperative methylprednisolone and outcome in neonates undergoing heart surgery. <i>Pediatrics.</i> 2012;129(2):e385-91.				
Pediatric Health Information System (PHIS)とSociety of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery (STS-CHS)データベースの後向きコホート研究	米国25施設から人工心肺を要する心臓手術を施行された新生児(日齢30以下) n=3180	手術前日、当日のメチルプレドニゾン投与群と投与なし群	院内死亡率、術後入院日数	メチルプレドニゾン投与レジメ:22% 術前日と当日、12% 術前日のみ、28% 術当日のみ、38% 術後期投与なし。 多変量解析で投与なしと比較し、どのメチルプレドニゾン投与レジメも死亡率・入院日数低下と関連なし、術後感染率とも関連なし。 手術低リスクのサブグループで、すべてのメチルプレドニゾン投与レジメと感染率増加に有意な関連あり。全体OR 2.6, 95%CI 1.3-5.2。
新生児心臓手術術後メチルプレドニゾン投与と予後改善に関連はなかった。今後大規模なRCTが必要。				
6. Tight glycaemic control versus standard care after pediatric cardiac surgery. <i>N Engl J Med.</i> 2012;367(13):1208-19.				
2施設、無作為化非盲検比較試験	人工心肺を要する心臓手術後ICUに入室した0~36ヵ月児 n=980	tight glycaemic control (TGC群:目標血糖80-110mg/dL) vs 通常管理(SC群) 持続血糖測定を使用。	ICUでの院内感染率	TGC群490例、SC群490例 院内感染率有意差なし(8.6 vs. 9.9 /1000患者日、P=0.67)。 死亡率、ICU在室日数、臓器不全数も有意差なし。 重篤な低血糖(<40mg/dL)発生率、TGC群3%、SC群1% (P=0.03) 全低血糖(<60mg/dL)発生率 TGC群19% SC群20% (P<0.001)
小児心臓術後患者に対するTGCIによって院内感染症は減少せず、予後改善は認めなかった。				

7. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children -an international multicenter cohort study. Crit Care Med. 2012; 40(7):2204-11.				
多施設共同前向きコホート研究	8カ国の31PICUに入室し、48時間以上人工呼吸器管理を要した小児(1ヵ月~18歳) n=500	なし	栄養指標と60日死亡率、院内感染率	入室時30%強に重篤な栄養不良あり。以下のような関連性を認めた。経腸栄養による目標到達度が高いほど60日死亡率が低い。経静脈栄養では死亡率が高い。栄養プロトコルがあるPICUは感染合併が少ない。
患者の多くが入室時に栄養障害を呈しており、経腸栄養の確立と予後改善に関連を認めた。また栄養プロトコルがあるPICUは感染合併が少なかった。今後の介入試験が必要。				
8. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. Intensive Care Med. 2012;38(6):1008-16.				
単施設 無作為化非盲検比較試験 Hannover医科大学研究基金とPall, Dreieich, B. Braun Melsungen.(ともにin-line フィルター会社)より研究	PICUに入室した小児(18歳未満) n=807	静脈路にインラインフィルター vs. 通常管理	全合併症減少率(SIRS, sepsis, 臓器不全、血栓)	コントロール群406例、フィルター群406例。フィルター群で有意に全合併症減少(40.9% vs. 30.9%, P=0.003)、SIRS減少(30.3% vs 22.4%, P=0.01)、ICU在室日数短縮(3.89(95%CI 2.97-4.82) vs. 2.98(2.33-3.64), P=0.025)、人工呼吸器管理日数短縮(14.0hr(5.6-22.4) vs. 11.0hr(7.1-14.9), P=0.028)。
インラインフィルターは、集中治療の安全性を高め、合併症発生を減少させる。多施設での追試と費用対効果の検証が必要。				

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. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med. 2011;365(26):2453-62.				
多国間(アメリカ・カナダ)多施設(47施設)無作為化比較試験 評価者のみの一重盲検 National Heart, Lung, and Blood institute (NHLBI)が資金提供	心血管疾患の既往や危険因子を有し、術後3日以内にHb<10g/dLとなった股関節骨折術後患者(n=2,016) 心血管疾患と危険因子の定義: 冠動脈疾患、うっ血性心不全、脳梗塞/TIA、末梢血管疾患、糖尿病、高血圧、高コレステロール血症、喫煙、Cr>2.0mg/dL	制限輸血(Hb<8 g/dL)または貧血による症状あり群 vs. 非制限輸血(Hb<10 g/dL)群	複合エンドポイント(60日死亡、60日後の室内(10フィート)独歩不能)	60日死亡と60日後の室内独歩不能の複合エンドポイントに有意差なし(制限輸血:35.2% vs. 非制限輸血:34.7%、OR 1.01、95%CI 0.84-1.22)。 院内死亡率+急性冠症候群発症率などの合併症にも有意差なし。
制限輸血は、心血管疾患のリスクを有する股関節骨折術後患者の60日死亡率や室内(10フィート)独歩不能率を増加させなかった。				
2. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013;368(1):11-21.				
単施設(スペイン)無作為化比較試験 オープンラベル	上部消化管出血患者(n=92)	制限輸血(Hb<7 g/dL)群 vs. 非制限輸血(Hb<9 g/dL)群	45日全死因死亡率	45日全死因死亡率は、制限輸血群の方が非制限輸血群よりも有意に低かった(5% vs. 9%、HR=0.55、95%CI 0.33-0.92、P=0.02)。 再出血率や有害事象の発生率も、制限輸血群の方が非制限輸血群よりも有意に低かった(再出血率:10% vs.
上部消化管出血患者において、非制限輸血群は再出血率が高く45日全死因死亡率が有意に高かった。				
3. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. Lancet. 2012;380(9850):1309-16.				
多施設(ドイツ、8施設)無作為化比較試験 オープンラベル	化学療法中の急性骨髄性白血病患者(group A)、または、自己造血幹細胞移植後の造血器腫瘍患者(group B)(n=396)	治療的血小板輸血(出血時)群 vs. 予防的血小板輸血(Plt<10000/ μ L)群	14日間の血小板輸血の回数	14日間の血小板輸血の平均回数は、治療的血小板輸血群のほうが予防的血小板輸血群よりも有意に少なかった(1.63 vs. 2.44、P<0.0001)。 Grade 2以上の出血リスクは、治療的血小板輸血群の方が予防的血小板輸血群よりも有意に高かった(42% vs. 19%、P<0.0001)。(ただし、ほとんどの出血は適切な血小板輸血でコントロール可能であった)。 出血リスクは、group Aのほうがgroup B
・ 治療的血小板輸血は、血小板輸血の回数を減らすが出血は増加する(ただし、自己造血幹細胞移植後の患者では、major bleedingを増加させなかった)。 ・ 急性骨髄性白血病の患者にとっては、まだ、予防的血小板輸血が標準的治療である(ただし、自己造血幹細胞移植後の患者にとってはガイドラインの記載に影響を与える論文となる可能性あり)。				
4. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. BMJ. 2012;344:e3054.				
システマティックレビュー(129 RCTs; 1972~2011年)	外科手術患者(n=10488)	トラネキサム酸投与群 vs. トラネキサム酸非投与群 または プラセボ投与群	輸血を必要とするリスク、血栓塞栓症性合併症(心筋梗塞、脳卒中、DVT、PE)のリスク、死亡率	トラネキサム酸は輸血を必要とする確率を2/3に減少させる(RR 0.62、95%CI 0.58-0.65、P<0.001)(95 RCTs)。 この効果は、割付隠蔽化が適切に行なわれた試験に限定した場合も維持された(同 0.68、P<0.001)(32 RCTs)。
・ トラネキサム酸が、手術において輸血を必要とするリスクを減少させることには強いエビデンスがあり、これ以上試験を行っても新たな知見はもたらされないだろう。 ・ ただし、トラネキサム酸が血栓塞栓症性合併症と死亡率に与える影響については、いまだ明らかではない。				
5. Moderate dosage of tranexamic acid during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and convulsive seizures: incidence and clinical outcome. Br J Anaesth. 2013;110(1):34-40.				
単施設(ドイツ)後ろ向きコホート研究	CPBを用いた心臓手術患者(n=4,883)	トラネキサム酸中等量(平均24mg/kg)投与群 vs. トラネキサム酸非投与群 中等量投与群のレジメ...1000mg IV + 500mg CPB開始時 + 200mg/hr CPB使用中	ICUでの痙攣発生率	ICUでの痙攣発生率は、トラネキサム酸中等量投与群のほうがトラネキサム酸非投与群よりも有意に高かった(2.5% vs. 1.2%、propensity scoreで調整したオッズ比 1.703、95%CI 1.01-2.8、P=0.045)。 院内死亡率もトラネキサム酸中等量投与群で有意に高かった。
・ 開心術においては、中等量のトラネキサム酸でさえも、痙攣の発生頻度と院内死亡のリスクを増加させる可能性がある。 ・ 心臓手術におけるトラネキサム酸の安全性を調べるため、更なる試験が必要である。				
6. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 suppl): 1S-801S				
主なポイントとして、『①抗凝固療法に際して患者のリスク評価の重要性を強調、②VTE(DVT/PE)予防に関して内科領域・非整形外科外科領域・整形外科領域に分類し詳細に言及、③整形外科領域におけるVTE予防の候補薬剤としてアスピリンを記載、④整形外科領域や心房細動に関してXa阻害薬や直接トロンピン阻害薬などの新規経口抗凝固薬を記載』などが挙げられる。				

7. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. Circulation. 2012;126(3):343-8.				
<p>多国間多施設(44カ国、967施設)無作為化非劣性試験 "RE-LY 試験" のサブ解析</p> <p>オープンラベル (ダビガトランの用量に関しては盲検化)</p> <p>ダビガトランの製薬会社であるベーリンガーインゲルハイムが資金提供</p>	<p>"RE-LY 試験" の参加者のうち侵襲的処置を要した患者 (n=4591)</p> <p>"RE-LY 試験" の適格基準: 非弁膜症性心房細動+以下の項目の1つ (TIA/脳梗塞の既往、LVEF<40%、NYHA≥II、≥75歳、≥65歳+DM/HT/CAD)</p>	<p>ダビガトラン (110mg bid) vs. ダビガトラン (150mg bid) vs. ワルファリン (目標PT-INR: 2.0-3.0)</p> <p>・ ダビガトランの休薬期間: 05年12月~08年8月...24時間、08年8月~09年3月...出血リスクと腎機能に応じて24時間~5日間</p> <p>・ ワルファリンの休薬期間: 施設ごとのルールに従う</p>	<p>侵襲的処置の前7日間~後30日間の major bleeding</p> <p>・ major bleeding の定義: Hbの 2g/dL以上の低下、2単位以上の輸血、重要臓器の出血</p>	<p>・ major bleeding は、3群間で有意差なし(ダビガトラン110mg: 3.8% vs. ダビガトラン150mg: 5.1% vs. ワルファリン: 4.6%)。</p> <p>(最終内服から処置までの中央値は、ダビガトラン群で49時間、ワルファリン群で114時間)</p> <p>・ 緊急的処置に関しても3群間で有意差なし。(ただし、最終内服から48時間以内の処置における major bleeding のリスクは、ダビガトラン群の方がワルファリン群より低かった)</p> <p>・ 血栓塞栓症性合併症に関しても有意差なし。</p>
<p>・ ダビガトランとワルファリンでは、侵襲的処置に対する出血リスクは同等であり、それは、緊急的処置においても同様であった。</p> <p>・ ダビガトラン群では、休薬時間が有意に短かった。</p>				

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. Perceptions of appropriateness of care among european and israeli intensive care unit nurses and physicians. JAMA. 2011;306(24):2694-703.				
多施設横断研究	2010年5月11日に、ICUで勤務していた医師・看護師計1953人(10カ国・82の成人ICU)	ICU形態に関する調査に加え、各医療従事者に対して、職種・経験年数・職場環境・離職傾向などに関する調査、不適切なケア(医療従事者の信念に反するケア)を受けている患者の有無についての調査を施行した。不適切なケアを受けている患者がいる場合は、患者データや不適切な理由など、より詳細な調査を施行した	不適切なケアをうけている患者がいるという認識をもつ医療従事者の割合	1651人より有効回答が得られ、439人(27%)が不適切なケアを受けている患者がICUにいと回答した。そのうち397人から不適切なケア445件が報告された。不適切なケアである理由は「予後と施行されるケアの量との乖離」が最も多かった(65%)。症状緩和の治療方針決定を医師のみが行う場合は、ケアが不適切であると認識する割合が高く(OR1.73、P=0.006)、逆にケアが不適切であるとの認識を低下させる因子は終末期医療の治療方針決定に看護師が加わる(OR0.76、P=0.02)・看護師-医師間の関係が良好(OR0.72、P=0.009)・仕事に自由裁量権がある(OR0.72、P=0.002)ことが挙げられた。ケアが不適切であるとの
ヨーロッパ・イスラエルのICUの多くの医療従事者は、不適切なケアを施行していると認識している。不適切なケアであるとの認識は、チームワークの良さを示す因子と逆相関していた。				
2. Nighttime intensivist staffing and mortality among critically ill patients. N Engl J Med. 2012;366(22):2093-101.				
後ろ向きコホート研究	APACHE臨床情報登録システムに2009年から2010年までに登録されたICU入室患者65752人(病院数25ICU数49)	夜間に集中治療医が院内に常駐するシステムが院内死亡率に及ぼす影響について検証するために患者背景因子、また日中の集中治療医の関与を含め、多変量解析を施行。ペンシルバニア州の入院患者情報を用いて追加検証を施行	院内死亡率	夜間の集中治療医常駐は、単変量解析では院内死亡率に影響しなかったが、多変量解析(日中の集中治療医の関与を考慮)では、日中の集中治療医の関与が少ないICUでは院内死亡率の低下を認めた(OR 0.62、P=0.04)が、日中の集中治療医の関与が多いICUでは、院内死亡率の低下を認めなかった(OR1.08、P=0.78)。追加検証でも同様の結果が得られた。
夜間の集中治療医常駐は、日中の集中治療医の関与が少ないICUでは院内死亡率の低下につながったが、日中の集中治療医の関与が多いICUでは院内死亡率の低下に影響を及ぼさなかった。				
3. Impact of an Intensivist-Led Multidisciplinary Extended Rapid Response Team on Hospital-Wide Cardiopulmonary Arrests and Mortality. Crit Care Med. 2013;41(2):506-17.				
単施設前後比較研究	サウジアラビアの単施設(900床、ICU21床)において、集中治療医主導のRapid Response Team(RRT)導入前2年間に入院した成人患者98391例と、導入後3年間に入院した157804例	Rapid Response Systemを導入し、集中治療医主導のRRTが入院患者の急変時に対応した。RRTは他にもICU退室後の全患者を最低48時間はフォローした	院内心肺停止発生率、および院内死亡率	RRT導入前と比較し、RRT導入後は病棟での心肺停止発生率が入院患者1000例当たり1.4から0.9件に減少(RR 0.68、P=0.001)、院内死亡者数が入院患者1000例当たり22.5から20.2例に減少した(RR 0.90、P<0.0001)。RRT導入後、病棟からICUへと入室する患者において、重症度(APACHE II score)が低下し院内死亡率が低下した(RR 0.85、P<0.0001)。RRTによるICU退室後フォロー施行後、ICU再入室率(RR 0.77、P<0.0001)、ICU退室後院内死亡率(RR 0.85、P<0.0001)が低下した。
集中治療医主導のRRTは病棟での心肺停止発生率、院内死亡率の減少に効果的であり、ICU入室を必要とする患者の予後を改善した。RRTはICU退室後の再入室率、院内死亡率を低下させた。				
4. Association Between Postoperative troponin Levels and 30-day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. JAMA. 2012; 307(21):2295-304.				
多施設前向きコホート研究	2007年8月~2011年1月までの期間で、非心臓手術を受けた45歳以上かつ少なくとも1晩以上入院した患者15133例	術後6~12時間後、1日後、2日後、3日後にトロポニン(TnT)を測定した。24の術前危険因子に術後3日間で測定したTnT最高値を加え、多変量解析を施行し術後30日以内の死亡率との関連を調査した	術後30日以内の死亡率	30日以内の死亡率は全体で1.9%であり、術後3日間のTnTの最大値が0.01ng/mL以下、0.02ng/mL、0.03ng/mL、0.03-0.29ng/mL、0.3ng/mL以上ではそれぞれ、1.0%、4.0%、9.3%、16.9%であった。術前危険因子とTnT値を加え多変量解析を行うと、TnT最大値が0.01ng/mL以下と比較し0.02ng/mL、0.03ng/mL、0.03-0.29ng/mL、0.3ng/mL以上では補正HRはそれぞれ2.41、5.00、
非心臓手術を受けた患者の術後3日間の最大TnT値は、術後30日以内の死亡率に大きく関与している。				
5. Fever control using external cooling in septic shock: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(10):1088-95.				
多施設無作為化比較試験	核心温(深部体温)38.3℃以上で、血管収縮薬・人工呼吸器管理・鎮静を必要とする敗血症性ショックを呈する成人患者200例	体外冷却法を用いて核心温を36.5~37℃に48時間維持する群と冷却を行わない群に無作為に割り付ける。血管収縮薬は平均動脈圧65mmHg以上を目標にプロトコルに従って増減する	48時間後に血管収縮薬の投与量を50%減少できた患者の割合	治療開始2時間後の核心温は冷却群で有意に低かった。血管収縮薬の投与量を50%減少できた患者割合は、12時間後では冷却群で有意に高かった(54% vs. 20%、P<0.001)が、48時間後では有意差を認めなかった。14日死亡率は冷却群で有意に低かった(19% vs. 34%、P=0.013)。
敗血症性ショック症例における、体外冷却法による発熱コントロールは安全で、血管収縮薬の投与量、また早期死亡率を減少させる。				

6. A multifaced program for improving quality of care in intensive care units: IATROREF study. Crit Care Med. 2012;40(2):468-76.

<p>多施設クラスター無作為化試験</p>	<p>1つの大学病院の内科ICU、2つの市中病院の内科外科混合ICUに入室した成人患者2117例(2007年1月～2008年1月まで)</p>	<p>最初の1.5カ月はベースラインの情報を集めるための観察期間として介入なし。各ICUは ①インスリン投与時過失防止策②挿管チューブ・中心静脈カテーテル誤抜去防止策③抗凝固処方・投与過失防止策の3つのプログラムに加え、介入のない標準治療期間、計4期間を、それぞれ異なる順番に2.5カ月ずつ割りつけられた</p>	<p>医療過失数・過失によって生じた有害事象数</p>	<p>2117例、15014患者日で8520件の医療過失(567.5/1000患者日)、1438件の有害事象(16.9%、95.8/1000患者日)が報告された。インスリン投与時過失防止策は介入前もベースラインの観察期間と比較し医療過失数が減少し、ホーソン効果を認めた。また介入中は介入前と比較し、有意に医療過失数を減少させ(RR 0.65、P=0.0003)、介入後もその効果は持続した。挿管チューブ・中心静脈カテーテル誤抜去防止策は介入中は介入前と比較し医療過失数を減少させたが(RR 0.34、P=0.01)、介入後はその効果は消失した。抗凝固処方・投与過失防止策は有意な医療過失数減少に結びつかなかったが、ホーソン効果を認めた。</p>
-----------------------	---	--	-----------------------------	--

インスリン投与時過失防止、気管チューブ・中心静脈カテーテル誤抜去防止において今回の多面的プログラムは効果的であった。ホーソン効果を認めたことは、介入を始める前に、適切な研究デザインを練る必要性を示唆した。