

【CQ1】重症患者において、栄養投与プロトコルを使用した栄養療法を行うべきか？

重症患者において、栄養投与プロトコルを使用した栄養療法を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版 バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり Control	あり Feeding protpcol		リスク Control	リスク差 Feeding protpcol

死亡

2192 (6 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	227/1072 (21.2%)	274/1120 (24.5%)	RR 0.96 (0.82 to 1.14)	212 per 1,000	1,000 人あたり 8 人 少 ない (38 人 少 ない ~ 30 人 多い)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	--

ICU 滞在日数

1092 (5 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	537	555	-		MD 0.41 日短い (1.25 日短い ~ 0.43 日長い)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-----	-----	---	--	--

人工呼吸日数

2173 (4 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^c	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	1076	1097	-	-	SMD 0.27 高い (0.17 高い ~ 0.71 高い)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	---	--

人工透析日数 (/10 patient-days)

重症患者において、栄養投与プロトコルを使用した栄養療法を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
2970 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^d	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	1473 参加者	1497 参加者	RD -0.29 (-0.60 to 0.02)	0 per 1,000	1000 人日あたり 29 日短い (60 日短い ~ 2 日長い)

肺炎発症

576 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	25/294 (8.5%)	22/282 (7.8%)	RR 0.81 (0.24 to 2.74)	85 per 1,000	1,000 人あたり 16 人少ない (65 人少ない ~ 148 人多い)
----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	---------------	---------------	----------------------------------	--------------	---

嘔吐

576 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	12/294 (4.1%)	14/282 (5.0%)	RR 1.22 (0.57 to 2.60)	41 per 1,000	1,000 人あたり 9 人多い (18 人少ない ~ 65 人多い)
----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	---------------	---------------	----------------------------------	--------------	--

経腸栄養開始時間 (日)

3854 (6 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	1906	1948	-		MD 0.35 日短い (0.58 日短い ~ 0.12 日短い)
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	--	--

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比; SMD: 標準化平均差

説明

- a. Downgraded one level due to risk of bias.
- b. Downgraded one level due to imprecision (wide range of 95% confidence interval).
- c. Downgraded one level due to considerable heterogeneity ($I^2 = 97\%$).
- d. Downgraded one level due to proxy outcome.

CQ1:	重症患者において、栄養投与プロトコルを使用した栄養療法を行うべきか？
集団	成人重症患者
介入	栄養投与プロトコルを用いた栄養療法
比較対照	栄養投与プロトコルを用いない栄養療法
主要なアウトカム	死亡率、ICU 滞在日数、人工呼吸器期間、感染性合併症、臓器障害、すべての有害事象、経腸栄養開始までの時間
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者へ栄養投与を行う際、経腸栄養や経静脈栄養の開始基準、経腸栄養剤の投与法、特定の栄養剤の使用、経腸栄養不耐症や合併症への対処等について、事前にまとめた手順（プロトコル）があることが望ましい。栄養投与プロトコルの臨床効果は過去に散見されており、有効性が示されている、あるいは示唆されている栄養投与の手順を複数取り入れたプロトコルが多く開発されている。しかし、このようなプロトコルの実装が患者の転帰改善につながるかどうかは明らかにされておらず、重要な臨床課題である。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい	重症患者に対して、経腸栄養や経静脈栄養の開始基準、経腸栄養剤の投与法、特定の栄養剤の使用、経腸栄養不耐症や合併症への対処等について、事前にまとめた手順（プロトコル）があることで臨床転帰を改善する可能性が示されてい	

さまざま 分からない	る。プロトコルを用いた栄養療法の有効性を明確にすることは、重症患者に対する栄養療法を考える上で重要である。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
わずか ● 小さい 中 大きい さまざま 分からない	4 件の cluster RCT と 2 件の individual RCT を評価した。重症患者の栄養療法にエビデンスに基づいたプロトコルを用いることで、死亡（6RCT, n=2192）に対する効果推定値は 1000 人あたり 8 人減少（95%CI: 38 人減少～30 人増加）、ICU 滞在日数（5RCT, n=1092）に対する効果推定値は平均値差（mean difference, MD）0.41 日短い（95% CI：1.25 日短い～0.43 日長い）、肺炎発症（2RCT, n=576）に対する効果推定値は 1000 人あたり 16 人減少（95%CI: 65 人減少～148 人増加）、人工透析日数（2RCT, n=2970）に対する効果推定値は 1000 人日あたり 29 日減少 95%CI: 60 日減少～2 日増加）、経腸栄養開始時間（6RCT, n=3854）に対する効果推定値は MD0.35 日短い（95% CI：0.58 日短い～0.12 日短い）であった。従って、望ましい効果は「小さい」と判断した。	
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 小さい ● わずか さまざま	人工呼吸日数（4RCT, n=2173）は標準化平均値差（standardised mean difference, SMD）0.27 日長い（95% CI：0.17 日短い～0.71 日長い）であった。有害事象として嘔吐（2RCT, n=576）の効果推定値は 1000 人あたり 9 人増加（95%CI: 18 人減少～65 人増加）であった。従って、望ましくない効果は「わずか」と判断した。	

分からない		
基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
非常に弱い 弱 ● 中 強 ○ 採用研究なし	各アウトカムの効果推定値の方向性は一致しており、重大なアウトカムに関するエビデンスの確実性の中で最も高いグレードである「中」を全体的なエビデンスの確実性とした。	
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	アウトカムに関する患者の価値観についてのデータはない。一般的に死亡や臓器障害関する相対的価値は高く、食事がより早期に始まることに対する価値観のばらつきは少ないことが予想される。	
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている		

介入も比較対照もいずれも支持しない ● おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分からない	望ましい効果は「小さい」、望ましくない効果は「わずか」であったことから、「おそらく介入が優れている」と考えられる。	
---	--	--

基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま ● 採用研究なし	介入にあたっての費用対効果について検証した研究はなかった。	

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加 ● 無視できるほどの増加や減少 中等度の減少	現行の早期栄養介入管理加算に含まれた診療の中で行われるものであり、介入によって患者が新たに自己負担する費用はない。医療従事者にとって、導入にあたりプロトコルを作成する負担が生じるが、プロトコル作成のための人的資源の必要量は、各施設により様々である。しかし、作成されたプ	

大きな減少	ロトコルを実施する段階では、新たに資源を必要とする介入ではなく、また、標準的な栄養療法を実施するための人的資源は減少することが見込まれる。よって、総合的に判断し、必要資源量は「無視できるほどの増加や減少」とした。	
さまざま		
分からない		

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい ○ さまざま ○ 分からない	介入にあたり患者の自己負担はないことから、患者の視点から許容できる。現行の早期栄養介入管理加算の要件に含まれている介入であり、現行の診療体制において許容できると考えられる。また、介入のために新たに必要な医療機器はなく、医療機関の経営者の視点からも許容できると考えられる。以上より、容認性は「はい」とした。	

基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	介入のために新たに必要となる医療機器はなく、プロトコル実施に対する医療従事者の労働負担も大きくないことから、実行可能性は「はい」とした。	

判断の要約

判断

問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あ り	重要な不確 実性または ばらつきは おそら くなし	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較対 照もいずれも 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果 が よい	比較対照の費 用対効果がお そらくよい	介入も比較対 照もいずれも 支持しない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよ い	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
			●	

結論

推奨

重症患者に対して、栄養投与プロトコルを用いた栄養療法を行うことを弱く推奨する
(弱い推奨／中の確実性エビデンス：GRADE 2B)

正当性

望ましい効果は「小さく」、望ましくない効果は「わずか」、アウトカム全般にわたるエビデンスの確実性は「中」である。死亡や臓器障害の軽減に対する人々の相対的価値、介入に必要な資源量はおそらく問題なく、患者の視点、医療従事者や経営者の視点からの容認性と実行可能性も十分と考える。それらを総合的に判断し、条件付きの推奨とした。

サブグループに関する検討事項

なし。

実施に関わる検討事項

重症患者に対する標準的な栄養療法を適切な時期に提供するために、開始・中止基準の設定や栄養設計、合併症管理に関わるすべての医療従事者でプロトコルの内容を検討する必要がある。そのためにも多職種で十分な連携を発揮していくことが重要である。

監視と評価

なし。

研究上の優先事項

以下の内容に関する検討が求められるだろう

- ・ 身体機能や筋肉量などの PICS 関連アウトカムの設定
- ・ 目標投与カロリーや目標タンパク質量を揃えた介入の検証

備考

【CQ2】重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスのリ スク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							PN	EN		リスク PN	リスク差 EN
90 日死亡											
4800 (3 RCTs)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	955/2399 (39.8%)	999/2401 (41.6%)	RR 1.05 (0.98 to 1.12)	398 per 1,000	20 増加 per 1,000 (8 減少 to 48 増加)
敗血症(菌血症を含む)											
5892 (15 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	189/2914 (6.5%)	122/2978 (4.1%)	RR 0.57 (0.43 to 0.77)	65 per 1,000	28 減少 per 1,000 (37 減少 to 15 減少)
肺炎											
5943 (18 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない ^c	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	379/2970 (12.8%)	364/2973 (12.2%)	RR 0.93 (0.75 to 1.15)	128 per 1,000	9 減少 per 1,000 (32 減少 to 19 増加)
ICU 滞在期間											
5431 (14 RCTs)	深刻 ^d	深刻 ^e	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	2722	2709	-		MD 0.94 減少 (1.8 減少 to 0.07 減 少)
人工呼吸期間											
268 (5 RCTs)	深刻 ^f	非常に深刻 ^g	深刻でない	非常に深刻 ^h	なし	⊕○○○ 非常に低	128	140	-		MD 0.43 減少 (3.6 減少 to 2.73 増 加)
1 年後の EQ-5D											
1335 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	676	659	-		MD 0 減少 (0.03 減少 to 0.03 増加)

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
腸管虚血											
4861 (3 RCTs)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	13/2430 (0.5%)	32/2431 (1.3%)	RR 2.34 (1.07 to 5.13)	5 per 1,000	7 増加 per 1,000 (0 減少 to 22 増加)

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

- a. 2 つの key 論文 (Harvey2014, Reignier 2018, あわせて Weight 32.9%) は Some concern、その他の 5%以上の Weight を占める 5 文献 (Borzotta 1994, Lam 2008, Doley 2009, Altintas 2011, Wang 2013, Fan 2016, あわせて Weight 57%) が High risk of bias である
- b. 2 つの key 論文 (Harvey2014, Reignier 2018, あわせて Weight 32.8%) は Some concern、その他の 5%以上の Weight を占める 6 文献 (Adams1986, Hadley 1986, Borzotta 1994, Lam 2008, Aydogmus 2012, Fan 2016, あわせて Weight 34%) が High risk of bias である
- c. 点推定値は研究間で異なりその相違がかなり大きい、各信頼区間の重なりがないとは言えない、効果の方向が一定ではないとは言えない、ばらつきの割合は中等度(I²=38%), P=0.05, 全体的に 1 をまたぐような結果になっており daowngrade の必要性はなし
- d. Weight が 5%以上の 7 文献のうち 3 つ (Kalfarentzos 1997, Harvey 2014, Reignier 2018, あわせて Weight 31.8%)が some concern, 4 つ (Kudsk 1992, Zhang 2005, Wan 2014, Takesue, あわせて Weight 52.4%) が High risk of bias である
- e. 点推定値は研究間で異なりその相違がかなり大きい、各信頼区間の重なりがないとは言えない、効果の方向が一定ではないとは言えない、ばらつきの割合は大きい(I²=87%), P<0.00001
- f. バイアスのリスク：5 文献中 4 文献 (あわせて Weight 78.4%) が high risk of bias, 1 文献 (Kalfarentzos 1997, Weight 21.6) が some concern である
- g. 点推定値は研究間で異なりその相違がかなり大きい、各信頼区間の重なりがないとは言えない、効果の方向が一定ではない、ばらつきの割合は大きい(I²=86%), P<0.00001
- h. MD -0.43, 95%CI -3.60 to 2.73 で相当な益 (-1) と相当な害 (+1) の両方をまたぐ

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（サブグループ解析：急性膵炎を除く内科疾患）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者（研究） フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率（%）		相対効果 （95% CI）	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN
90 日死亡											
4749 （2 RCTs）	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	949/2376 （39.9%）	994/2373 （41.9%）	RR 1.05 （0.98 to 1.12）	399 per 1,000	20 増加 per 1,000 （8 減少 to 48 増加）

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（サブグループ解析：急性膵炎を除く内科疾患）

Certainty assessment							Summary of findings				
----------------------	--	--	--	--	--	--	---------------------	--	--	--	--

敗血症（菌血症含む）

5085 (3 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	84/2544 (3.3%)	60/2541 (2.4%)	RR 0.72 (0.52 to 0.99)	33 per 1,000	9 減少 per 1,000 (16 減少 to 0 減少)
------------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	--------------	--

肺炎

5156 (4 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	275/2585 (10.6%)	265/2571 (10.3%)	RR 0.95 (0.76 to 1.19)	106 per 1,000	5 減少 per 1,000 (26 減少 to 20 増加)
------------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------	---

ICU 滞在期間

4948 (5 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	2481	2467	-		MD 0.93 減少 (1.32 減少 to 0.53 減少)
------------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	--	---

人工呼吸期間

0 (0 studies)						-	0	0	-	not pooled	not pooled
------------------	--	--	--	--	--	---	---	---	---	------------	------------

1 年後の EQ-5D

1335 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	676	659	-		MD 0.074 増加 (0.03 減少 to 0.03 増加)
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	-----	-----	---	--	--

腸管虚血

4798 (2 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	13/2399 (0.5%)	30/2399 (1.3%)	RR 2.25 (0.82 to 6.17)	5 per 1,000	7 増加 per 1,000 (1 減少 to 28 増加)
------------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	-------------	--

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

a. 組み入れ文献が some concern のみ

b. 1 文献で RoB が high。

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（サブグループ解析：急性膵炎）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者（研究） フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率（%）		相対効果 （95% CI）	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

90 日死亡

0 (0 studies)						-	0/0	0/0	not pooled	not pooled	not pooled
------------------	--	--	--	--	--	---	-----	-----	------------	------------	------------

敗血症（菌血症含む）

88 (2 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	11/45 (24.4%)	6/43 (14.0%)	RR 0.57 (0.24 to 1.39)	244 per 1,000	105 減少 per 1,000 (186 減少 to 95 増加)
----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	------------------	-----------------	----------------------------------	------------------	--

肺炎

107 (2 RCTs)	深刻 ^c	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	6/54 (11.1%)	4/53 (7.5%)	RR 0.70 (0.21 to 2.34)	111 per 1,000	33 減少 per 1,000 (88 減少 to 149 増加)
-----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	-----------------	-------------	----------------------------------	------------------	---

ICU 滞在期間

230 (4 RCTs)	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	深刻 ^e	なし	⊕⊕○○ 低	117	113	-		MD 1.8 減少 (2.6 減少 to 1.01 減少)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-----	-----	---	--	---

人工呼吸期間

38 (1 RCT)	深刻 ^c	深刻でない	深刻でない	深刻 ^e	なし	⊕⊕○○ 低	20	18	-		MD 4 増加 (0.93 増加 to 7.07 増加)
---------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	----	----	---	--	--

1 年後の EQ-5D

0 (0 studies)						-	0	0	-	not pooled	not pooled
------------------	--	--	--	--	--	---	---	---	---	------------	------------

腸管虚血

0 (0 studies)						-	0/0	0/0	not pooled	not pooled	not pooled
------------------	--	--	--	--	--	---	-----	-----	------------	------------	------------

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

- a. RoB で 1 文献で high、weight 83.4%あり。
- b. 効果推定値の信頼区間に“相当な益(RR0.75)”と“相当な害(RR1.25)”の双方を含む
- c. 組み入れ文献が some concern のみ
- d. RoB で 3 文献で high
- e. 最適情報量を満たさない

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（サブグループ解析：外傷）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者（研究） フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率（%）		相対効果 （95% CI）	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

90 日死亡

51 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	6/23 (26.1%)	5/28 (17.9%)	RR 0.68 (0.24 to 1.96)	261 per 1,000	83 減少 per 1,000 (198 減少 to 250 増加)
---------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	--------------	-----------------	----------------------------------	------------------	--

敗血症（菌血症含む）

343 (6 RCTs)	深刻 ^c	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	32/163 (19.6%)	16/180 (8.9%)	RR 0.49 (0.15 to 1.55)	196 per 1,000	100 減少 per 1,000 (167 減少 to 108 増加)
-----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	-------------------	------------------	----------------------------------	------------------	---

肺炎

511 (9 RCTs)	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	64/247 (25.9%)	73/264 (27.7%)	RR 1.06 (0.67 to 1.69)	259 per 1,000	16 増加 per 1,000 (86 減少 to 179 増加)
-----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	-------------------	-------------------	----------------------------------	------------------	---

ICU 滞在期間

206 (4 RCTs)	深刻 ^e	深刻 ^f	深刻でない	非常に深刻 ^g	なし	⊕○○○ 非常に低	101	105	-		MD 0.34 減少 (4.03 減少 to 3.36 増 加)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	-----	-----	---	--	---

人工呼吸期間

206 (3 RCTs)	深刻 ^h	深刻 ^f	深刻でない	非常に深刻 ^g	なし	⊕○○○ 非常に低	98	108	-		MD 2.06 減少 (6.7 減少 to 2.59 増加)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	----	-----	---	--	--

1 年後の EQ-5D

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（サブグループ解析：外傷）

Certainty assessment							Summary of findings				
0 (0 studies)						-	0	0	-	not pooled	not pooled
腸管虚血											
63 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^b	なし	⊕○○○ 非常に低	0/31 (0.0%)	2/32 (6.3%)	RR 4.85 (0.24 to 97.11)	0 per 1,000	0 減少 per 1,000 (0 減少 to 0 減少)

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

- a. RoB で high
- b. 効果推定値の信頼区間に“相当な益(RR0.75)”と“相当な害(RR1.25)”の双方を含む
- c. RoB で 6 文献で high
- d. RoB で 9 文献で high
- e. RoB で 4 文献で high
- f. 異質性高く、方向性にばらつきがある。
- g. 効果推定値の信頼区間に相当な益（-1 日）と相当な害（+1 日）の双方をまたぐ
- h. RoB で 3 文献で high

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析：ショック患者へ通常投与量で経腸栄養を行った研究を除外）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							PN	EN		リスク PN	リスク差 EN
90 日死亡											
2423 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	448/1207 (37.1%)	469/1216 (38.6%)	RR 1.04 (0.94 to 1.15)	448/1207 (37.1%)	15 増加 per 1,000 (22 減少 to 56 増加)

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析：ショック患者へ通常投与量で経腸栄養を行った研究を除外）

Certainty assessment							Summary of findings				
----------------------	--	--	--	--	--	--	---------------------	--	--	--	--

ICU 滞在期間

3021 (13 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	1514	1507	-	1514	MD 1.01 減少 (2 減少 to 0.02 減少)
------------------	-----------------	-----------------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	------	--

人工呼吸期間

268 (5 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^c	深刻でない	非常に深刻 ^d	なし	⊕○○○ 非常に低	128	140	-	128	MD 0.43 減少 (3.6 減少 to 2.73 増加)
----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	-----	-----	---	-----	--

敗血症(菌血症を含む)

3482 (14 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	134/1706 (7.9%)	84/1776 (4.7%)	RR 0.55 (0.39 to 0.78)	134/1706 (7.9%)	35 減少 per 1,000 (48 減少 to 17 減少)
------------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	--------------------	-------------------	----------------------------------	--------------------	--

肺炎

3533 (17 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^e	なし	⊕⊕○○ 低	261/1762 (14.8%)	251/1771 (14.2%)	RR 0.90 (0.69 to 1.17)	261/1762 (14.8%)	15 減少 per 1,000 (46 減少 to 25 増加)
------------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------------	--

1 年後の EQ-5D

1335 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	676	659	-	676	MD 0 (0.03 減少 to 0.03 増加)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	-----	-----	---	-----	-------------------------------------

腸管虚血

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析：ショック患者へ通常投与量で経腸栄養を行った研究を除外）

Certainty assessment							Summary of findings				
2451 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	8/1222 (0.7%)	13/1229 (1.1%)	RR 1.52 (0.64 to 3.63)	8/1222 (0.7%)	3 増加 per 1,000 (2 減少 to 17 増加)

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

- a. Risk of bias が some concern や high risk の文献を含む。
- b. $I^2=87\%$ と異質性が高い。
- c. $I^2=86\%$ と異質性が高い。
- d. 点推定値が相当な益と害の両方をまたぐ。
- e. 点推定値が相当な益と 0 をまたぐ。

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析: bias risk が Low 又は Some concerns の研究のみ）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者（研究） フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

90 日死亡

4800 (3 RCTs)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	955/2399 (39.8%)	999/2401 (41.6%)	RR 1.05 (0.98 to 1.12)	398 per 1,000	20 増加 per 1,000 (8 減少 to 48 増加)
------------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------	---

CI: 信頼区間; RR: リスク比

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN
4943 (5 RCTs)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	非常に深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	2474	2469	-		MD 0.18 減少 (1.42 減少 to 1.06 増加)

ICU 滞在期間

Explanations

- a. 全ての研究が Some concern であるためバイアスのリスクは"深刻"と判断 (Kudsk 1922 は Low risk と記載されているが、実際には Some concern ?)
- b. I2 や P は異質性を示すが、信頼区間は 1 つの研究 (Kudsk 1992) を除き重なっているため結果の非一貫性は"深刻"と判断。
- c. CI が-1 と 1 (相当の益と害) の両方をまたぐため、データの不正確さは"非常に深刻"と判断

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN
38 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	20	18	-		MD 4 増加 (0.93 増加 to 7.07 増加)

人工呼吸期間

CI: 信頼区間; MD: 平均差

Explanations

- a. 対象の研究の RoB 評価が"some concern"のため"深刻"と判断
- b. CI は 0 をまたがないが、OIS を満たさないため"深刻"と判断

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

敗血症

5123 (4 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	87/2564 (3.4%)	61/2559 (2.4%)	RR 0.71 (0.51 to 0.97)	34 per 1,000	10 減少 per 1,000 (17 減少 to 1 減少)
---------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	----------------	----------------	------------------------	--------------	---------------------------------

CI: 信頼区間; RR: リスク比

Explanations

- a. 全ての研究の RoB が"some concern "であったため、"深刻"と判断

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？(感度分析:bias risk が Low 又は Some concerns の研究のみ)

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

肺炎

5123 (4 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	268/2564 (10.5%)	262/2559 (10.2%)	RR 0.97 (0.78 to 1.19)	105 per 1,000	3 減少 per 1,000 (23 減少 to 20 増加)
---------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	------------------	------------------	------------------------	---------------	---------------------------------

CI: 信頼区間; RR: リスク比

Explanations

a. 全ての研究の RoB が"some concern "であったため、"深刻"と判断

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN
4798 (2 RCTs)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	13/2399 (0.5%)	30/2399 (1.3%)	RR 2.25 (0.82 to 6.17)	5 per 1,000	7 増加 per 1,000 (1 減少 to 28 増加)

CI: 信頼区間; RR: リスク比

Explanations

a. 全ての研究の RoB が"some concern "であったため、"深刻"と判断

b. 点推定値、信頼区間にややばらつきはあるが、異質性検定 p>0.05。I2 は 56%と中等度の異質性を示し、"深刻"と判断

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？ (感度分析: bias risk が Low 又は Some concerns の研究のみ)

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN
1335 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	676	659	-		MD 0 (0.03 減少 to 0.03 増加)

CI: 信頼区間; MD: 平均差

Explanations

a. 全ての研究 (1 つのみが対象) の RoB が "some concern" であったため、"深刻"と判断

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析：2012 年以降の研究のみ）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							With PN	With EN		リスク PN	リスク差 EN

90 日死亡

4749 (2 RCTs)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	949/2376 (39.9%)	994/2373 (41.9%)	RR 1.05 (0.98 to 1.12)	399 per 1,000	20 増加 per 1,000 (8 減少 to 48 増加)
------------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

ICU 滞在期間

5067 (6 RCTs)	非常に深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	2534	2533	-		MD 1.1 減少 (1.88 減少 to 0.31 減少)
------------------	--------------------	-------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	--	--

人工呼吸期間

80 (1 RCT)	非常に深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	40	40	-		MD 6.07 減少 (8.6 減少 to 3.54 減少)
---------------	--------------------	-------	-------	-----------------	----	--------------	----	----	---	--	--

敗血症

5095 (5 RCTs)	非常に深刻 ^d	深刻 ^e	深刻でない	深刻でない	なし	⊕○○○ 非常に低	125/2513 (5.0%)	85/2582 (3.3%)	RR 0.54 (0.33 to 0.89)	50 per 1,000	23 減少 per 1,000 (33 減少 to 5 減少)
------------------	--------------------	-----------------	-------	-------	----	--------------	--------------------	-------------------	----------------------------------	-----------------	---

肺炎

4965 (5 RCTs)	深刻 ^f	深刻 ^g	深刻でない	深刻 ^h	なし	⊕○○○ 非常に低	278/2482 (11.2%)	288/2483 (11.6%)	RR 1.06 (0.79 to 1.43)	112 per 1,000	7 増加 per 1,000 (24 減少 to 48 増加)
------------------	-----------------	-----------------	-------	-----------------	----	--------------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

1 年後の EQ-5D

1335 (1 RCT)	深刻 ⁱ	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	676	659	-		MD 0 (0.03 減少 to 0.03 増加)
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	-----	-----	---	--	-------------------------------------

腸管虚血

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？（感度分析：2012 年以降の研究のみ）

Certainty assessment							Summary of findings				
4798 (2 RCTs)	深刻 ^j	深刻 ^k	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	13/2399 (0.5%)	30/2399 (1.3%)	RR 2.25 (0.82 to 6.17)	5 per 1,000	7 増加 per 1,000 (1 減少 to 28 増加)

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

- a. 2 つが some concern、4 つが high risk であり Weight 全体の約 46%が high risk となるため、2 段階ダウングレードとした
- b. 含まれる一つの研究が high risk であり、2 段階ダウングレードとした
- c. CI は null をまたがない。OIS を満たさない。よって 1 段階ダウングレードとした。
- d. 2 つが some concern、3 つが high risk であり Weight 全体の約 43%が high risk となるため、2 段階ダウングレードとした
- e. 異質性検定 $p=0.04<0.05$ 、I2 は 61%。点推定値のばらつきはややあるが信頼区間はほぼ重なっている。よって 1 段階ダウングレードとした。
- f. 2 つが some concern、3 つが high risk であり Weight 全体の約 69%が some concern となるため、1 段階ダウングレードとした
- g. 異質性検定 $p=0.06>0.05$ 、I2 は 55%。点推定値のばらつきはややあるが信頼区間はほぼ重なっている。よって 1 段階ダウングレードとした。
- h. サンプルサイズ 4000 以上総イベント発生率は 11%。CI は null と相当な害の両方をまたぐ。よって 1 段階ダウングレードとした。
- i. 全ての研究 (1 つのみが対象) の RoB が"some concern "であったため、1 段階ダウングレードとした。
- j. 全ての研究の RoB が"some concern "であったため、1 段階ダウングレード
- k. 点推定値、信頼区間にややばらつきはあるが、異質性検定 $p>0.05$ 。I2 は 56%と中等度の異質性を示す。1 段階ダウングレード。

CQ2：	重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきか？
集団	成人重症患者
介入	経腸栄養
比較対照	経静脈栄養
主要なアウトカム	死亡、感染症発生、ICU 滞在日数、人工呼吸期間、EQ-5D、腸管虚血
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者における経腸栄養は感染性合併症を低減させ、死亡率にも影響する可能性があると考えられている。腸管免疫の保全、バクテリアル・トランスロケーションの予防、高血糖を避けうることなどに寄与すると考えられている。ただ、医療経済的には利点があると考えられている経腸栄養であるが、近年の RCT では明確な予後改善効果が得られていない。むしろ開始投与量が多い場合は腸管血流不全のリスクが増大するとの指摘もある。そこで、経腸栄養の利点は幅広く認識されているものの、経腸栄養優先の方針が正しいか再度確認する必要があるため、本 CQ を重要な臨床課題として取り上げた。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい	栄養療法は全ての重症患者で考慮すべき重要な治療である。栄養の投与経路に関して、これまでは経腸栄養は経静脈栄養と比較し感染性合併症が減少するなど予後改善効果が報告されていた。しかしながら、近年の大規模な	

さまざま 分からない	ランダム化比較試験では明確な予後改善効果を認めていない。欧州で作成された ESPEN2019 では、経腸栄養を推奨する一方で、米国で作成された ASPEN2022 では、経腸栄養と経静脈栄養のどちらも許容されるとし、異なる推奨となっている。これまでのエビデンスを集約し、本邦の文化・医療システムにおいて、どちらの投与経路が望ましいかを考えることは、重症患者の診療の一助になると考えられる。 以上より経静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきかは、JCCNG2024 で取り上げるべき重要な課題と考える。	
--------------------------	---	--

基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
わずか ● 小さい 中 大きい さまざま 分からない	36RCT (n=6908) を組み入れた。ICU 滞在日数 (14RCT, n=5431) に関する効果推定値は有益効果として 0.94 日減少 (95%CI : 1.8 日減少～0.07 日減少)、人工呼吸期間 (5RCT, n=268) に関する効果推定値は有益効果として 0.43 日減少 (95%CI : 3.6 日減少～2.73 日増加)、敗血症 (15RCT, n=5892) に関する効果推定値は有益効果として 1000 人あたり 28 人減少 (95%CI : 37 人減少～15 人減少)、肺炎 (18RCT, n=5943) に関する効果推定値は有益効果として 1000 人あたり 9 人減少 (95%CI : 32 人減少～19 人増加)、EuroQol-5 Dimension (EQ-5D) (1RCT, n=1335) に関する効果推定値は有益効果として 0 減少 (95%CI : 0.03 減少～0.03 増加) であった。従って、望ましい効果は「小さい」と判断した。	

基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
----	-----------	-------

大きい 中 ● 小さい わずか さまざま 分からない	36RCT (n=6908) を組み入れた。90 日死亡 (3RCT, n=4800) に関する効果推定値は有害効果として 1000 人あたり 20 人増加 (95%CI : 8 人減少~48 人増加)、腸管虚血 (3RCT, n=4861) に関する効果推定値は有害効果として 1000 人あたり 7 人増加 (95%CI : 0 人増加~22 人増加) であった。従って、望ましくない効果は「小さい」と判断した。	
--	---	--

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
非常に弱い ● 弱 中 強 採用研究なし	各アウトカムが益と害の異なる方向性を示している。効果推定値が臨床的に意味のある大きさを有している重大なアウトカム (90 日死亡、ICU 滞在期間、敗血症) のエビデンスの確実性の中で、最も低い「弱」とした。	

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ● 重要な不確実性またはばらつきはなし	各アウトカムにおける患者・家族の価値観に関するデータはない。一般的に死亡アウトカムに対する相対的価値は高く、ばらつきは少ないことが予想される。	

基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている		

● 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分からない	望ましい効果と望ましくない効果はどちらも「小さい」であり、効果のバランスは拮抗している。よって「介入も比較対照もいずれも支持しない」と判断した。 しかしながら今回組み入れた研究には異質性が高い研究が含まれていたため、3つのサブグループ解析と3つの感度分析を行い、判断が変化しないかを確認した。 サブグループ解析に関して、「急性膵炎患者対象とした研究」と「外傷患者を対象とした研究」では、望ましい効果が望ましくない効果を上回ることが示された一方で、「内科疾患(急性膵炎を除く)患者を対象とした研究」では望ましくない効果が望ましい効果を上回った。 感度分析に関して、「循環動態不安定な患者に対して比較的投与量の多い経腸栄養を行った研究を除いた解析」では望ましい効果が望ましくない効果を上回ることが示された一方で、「バイアスリスクが Low 又は Some concerns である研究のみを対象とした解析」、「2012 年以降の研究のみを対象とした解析」では望ましくない効果が望ましい効果を上回った。 これらのサブグループ解析や感度分析の結果からは、経腸栄養の効果は対象とする患者やセッティングにより異質性を有していることが示唆されたが、経腸栄養及び、経静脈栄養のいずれかを強く支持する結果ではなかったため、判断の変更は行わなかった。	
基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい	経腸栄養と経静脈栄養を比較検討した CALORIES trial で、2つの投与方法に関する費用対効果が検討されている (Harvey SE, et al. Health Technol Assess. 2016	

介入も比較対照もいずれも支持しない ● 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま 採用研究なし	Apr;20(28):1-144.)。それによると、1QALY を 20,000£とした場合、経静脈栄養の 1 年後の増分純便益は-£1320 (95% 信頼区間 -£3709 to £1069)であり、経静脈栄養が経腸栄養より費用対効果が優れている可能性は 20%未満と結論付けている。上記研究より、介入の費用対効果はおそらくよいと判断した。	
--	---	--

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加 無視できるほどの増加や減少 ● 中等度の減少 大きな減少 さまざま 分からない	経静脈栄養を実施するには中心静脈カテーテルの挿入やその管理、栄養製剤の選択、血糖管理など様々な負担が生じ、多くの物的・人的資源が必要となる。一方で、経腸栄養の実施には栄養チューブの挿入は必要なものの、その他の管理は経静脈栄養と比較し容易であることが多く、必要資源量は少ないと考えられる。 以上から経静脈栄養と比較した場合、経腸栄養の資源利用は中等度の減少と考えられる。	

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま	経腸栄養の多くは食事として提供されるため、食事療養負担額 (1 食あたり 100 円～460 円)がかかる。一方、経静脈栄養の 1 日当たりの薬価は 1000～2000 円程度である。どちらの投与方法も容認できると考えられる。また栄養チューブの挿入に関して、適切に行えば合併症の発生リスクは低い。中心静脈カテーテルの挿入に関して、	

分からない	稀ではあるが重大な合併症が報告されており、経静脈栄養のためだけに挿入する場合はそのリスクを考慮する必要がある。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ☒ はい ☐ さまざま ☐ 分からない	すでに通常診療で経腸栄養は行われており、実行可能と考えられる。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし

価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			
効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付きの推奨	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨	当該介入の条件付きの推奨	当該介入の強い推奨
			●	

結論

推奨

重症患者において、経静脈栄養よりも経腸栄養を行うことを弱く推奨する（弱い推奨／確実性エビデンス＝低：GRADE 2C）

正当性

望ましい効果は「小さい」で、望ましくない効果は「小さい」である。効果のバランスは「介入も比較対照もいずれも支持しない」である。アウトカム全般にわたるエビデンスの確実性は「低」である。費用対効果は「介入の費用対効果がおそらくよい」である。必要資源量は「中等度の減少」である。介入に対する容認性と実行可能性に問題はないと考える。効果のバランスは介入も比較対象もいずれも支持しないが、費用対効果や必要資源量は介入がおそらく良いことから、上記推奨とした。

サブグループに関する検討事項

本 CQ の検討するにあたり、近年の RCT では経腸栄養の明確な予後改善効果が得られていないこと、ASPEN で経腸栄養に関する推奨が変化していることから、多角的な検討が必要と考えられたため、複数の解析を追加した。「内科疾患(急性膵炎を除く)患者を対象とした研究」、「急性膵炎患者対象とした研究」、「外傷患者を対象とした研究」の 3 つのサブグループ解析と、「循環動態不安定な患者に対して比較的投与量の多い経腸栄養を行った研究を除いた解析」、「バイアスリスクが Low 又は Some concerns である研究のみを対象とした解析」、栄養投与量や血糖管理が適切に行われるようになったと考えられる「2012 年以降の研究のみを対象とした解析」の 3 つの感度分析を検討し、主解析の補足的な情報を収集した。「内科疾患(急性膵炎を除く)を対象とした研究」に関して、望ましくない効果が望ましい効果を上回ることが示された(望ましくない効果：90 日死亡は 1000 人あたり 20 人増加[95%CI：8 人減少～40 人増加]、腸管虚血は 1000 人あたり 7 人増加[95%CI：1 人減少～28 人増加]、望ましい効果：ICU 滞在日数は 0.93 日減少[95%CI：1.32 日減少～0.53 日減少]、敗血症は 1000 人あたり 9 人減少[95%CI：16 人減少～0 人減少]、肺炎は 1000 人あたり 5 人減少[95%CI：26 人減少～20 人増加]、EQ-5D は 0 減少[95%CI：0.03 減少～0.03 増加])。「急性膵炎患者対象とした研究」に関して、望ましい効果が望ましくない効果を上回ることが示された(望ましくない効果：人工呼吸期間は 4 日増加[95%CI：0.93 日増加～7.07 日増加])、望ましい効果：ICU 滞在日数は 1.8 日減少[95%CI：2.6 日減少～1.02 日減少]、敗血症は 1000 人あたり 105 人減少[95%CI：186 人減少～95 人増加]、肺炎は 1000 人あたり 33 人減少[95%CI：88 人減少～149 人増加])。「外傷患者を対象とした研究」に関して、望ましい効果が望ましくない効果を上回ることが示された(望ましくない効果：肺炎は 1000 人あたり 16 人増加[95%CI：86 人減少～179 人増加]、腸管虚血は 1000 人あたり 0 人増加[95%CI：0 人減少～0 人増加]、望ましい効果：90 日死亡は 1000 人あたり 83 人減少[95%CI：198 人減少～250 人増加]、人工呼吸期間は 2.06 日減少[95%CI：6.7 日減少～2.59 日増加])、ICU 滞在日数は 0.34 日減少[95%CI：4.03 日減少～3.36 日増加]、敗血症は 1000 人あたり 100 人減少[95%CI：167 人減少～108 人増加])。「循環動態不安定な患者に対して比較的投与量の多い経腸栄養を行った研究を除いた解析」に関して、望ましい効果が望ましくない効果を上回ることが示された(望ましくない効果：90 日死亡は 1000 人あたり 15 人増加[95%CI：22 人減少～56 人増加]、腸管虚血は 1000 人あたり 3 人増加[95%CI：2 人減少～17 人増加]、望ましい効果：ICU 滞在日数は 1.01 日減少[95%CI：2 日減少～0.02 日減少]、人工呼吸期間は 0.43 日減少[95%CI：3.6 日減少～2.73 日増加])、敗血症は 1000 人あたり 35 人減少[95%CI：48 人減少～17 人減少]、肺炎は 1000 人あたり 15 人減少[95%CI：46 人減少～25 人増加]、EQ-5D は 0 減少[95%CI：0.03 減少～0.03 増加])。「バイアスリスクが Low 又は Some concerns である研究のみを対象とした解析」に関して、望ましくない効果が望ましい効果を上回ることが示された(望ましくない効果：90 日死亡は 1000 人あたり 20 人増加[95%CI：8 人減少～40 人増加]、人工呼吸期間は 4 日増加[95%CI：0.93 日増加～7.07 日増加])、腸管虚血は 1000 人あたり 7 人増加[95%CI：0 人減少～22 人増加]、望ましい効果：ICU 滞在日数は 0.18 日減少[95%CI：1.42 日減少～1.06 日増加]、敗血症は 1000 人あたり 10 人減少[95%CI：17 人減少～1 人減少]、肺炎は 1000 人あたり 3 人減少[95%CI：23 人減少～20 人増加]、EQ-5D は 0 減少[95%CI：0.03 減少～0.03 増加])。「栄養投与量や血糖管理が適切に行われるようになったと考えられる 2012 年以降の研究のみを対象とした解析」に関して、望ましくない効果が望ましい効果を上回ることが示された(望ましくない効果：90 日死

亡は 1000 人あたり 20 人増加[95%CI：8 人減少～40 人増加]、腸管虚血は 1000 人あたり 7 人増加[95%CI：1 人減少～28 人増加]、望ましい効果：ICU 滞在日数は 1000 人あたり 1.1 日減少[95%CI：1.88 日減少～0.31 日減少]、人工呼吸期間は 6.07 日減少[95%CI：8.6 日減少～3.54 日減少]、敗血症は 1000 人あたり 10 人減少[95%CI：17 人減少～1 人減少]、肺炎は 1000 人あたり 3 人減少[95%CI：23 人減少～20 人増加]、EQ-5D は 0 減少[95%CI：0.03 減少～0.03 増加]。3 つのサブグループ解析を実施した理由に関して、外因性疾患と内因性疾患では経腸栄養の効果が異なることが予想されること、また内因性疾患のうち急性膵炎はこれまでの知見から経腸栄養の望ましい効果が確かだったため、急性膵炎とそれ以外の内科疾患は分けるべきと考えたことから、3 つのサブグループ解析を行った。その結果、急性膵炎患者と外傷患者では経腸栄養の望ましい効果は望ましくない効果を上回ったが、急性膵炎を除く内科疾患では望ましくない効果が望ましい効果を上回った。これは疾患によって、望ましい栄養投与経路が異なる可能性を示唆している。今後、疾患毎に望ましい栄養投与経路を検討する必要がある。循環動態不安定な患者に対して比較的投与量の多い経腸栄養を行うことは、現在の日本の栄養療法からは特に異質性が高いと考えられる。循環動態不安定な患者に対して比較的投与量の多い経腸栄養を行った研究を除いた解析は、主解析から NUTRIREA-2 を除いて解析し、その結果、望ましい効果が望ましくない効果を上回った。これは、循環動態が安定している患者においては経腸栄養は経静脈栄養よりも有利であることを示唆している。なお、NUTRIREA-2 はノルアドレナリンを平均 0.5 μ g 程度を要する患者に対して、ランダム後初日に平均 10kcal/kg、翌日以降に平均 20kcal/kg の栄養が投与された研究であるが、結果として死亡と感染合併症は減少せず、消化器合併症が増加した。循環動態が不安定な患者における経腸栄養の是非や投与量は今後検討していく必要がある。栄養療法の研究において、盲検化は困難であり、バイアスが多く入りうる。そのためバイアスリスクが Low 又は Some concerns である研究のみを対象とした感度分析の結果は重要視すべきである。また重症患者の栄養療法は発展し続けており、出版年が古い研究と新しい研究では、栄養投与量や血糖管理、感染管理など多くの面で異なっていることが予想される。栄養投与量や血糖管理が適切に行われるようになったと考えられる 2012 年以降の研究のみを対象とした感度分析の結果は、近年の栄養療法に近似でき、参考にすべきと考えられる。これら二つの感度分析の結果は、いずれも望ましくない効果が望ましい効果を上回った。しかし、これら二つの感度分析には、いずれも特に異質性が高い NUTRIREA-2 が含まれ、更にメタアナリシスの際に高い Weight を占めていたことは留意すべきである。これらのサブグループ解析・感度分析の結果は、本 CQ の推奨を決定する際に参考とした

実施に関わる検討事項
循環動態が不安定な人工呼吸患者を対象とした NUTRIREA-2 trial において、経腸栄養群で消化器合併症が多く報告されているため、昇圧薬を使用している患者に経腸栄養を行う場合は、消化器合併症に留意する必要がある。 重症患者の栄養療法に関するガイドラインである ASPEN2022 では、2つの大規模 RCT を検討した結果、エネルギー投与量が同じの場合、経腸栄養も経静脈栄養もどちらも許容することを推奨している。
監視と評価
なし。
研究上の優先事項
以下の内容に関する検討が求められるだろう。 ・経腸栄養と経静脈栄養の費用対効果に関する RCT の実施 ・循環動態不安定な患者における経腸栄養の効果（特に昇圧薬の投与量や投与エネルギーで分類した場合）を検討する RCT の実施 ・各疾患における経腸栄養と経静脈栄養の効果を検討する RCT の実施

備考

【CQ3】重症患者の治療初期において、エネルギー投与量は消費エネルギーよりも意図的に少なくすべきか？

重症患者の治療初期において、エネルギー投与量は消費エネルギーよりも意図的に少なくすべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり 消費エ ネルギー量と同 等かそれ以上 の栄養投与	あり 消費エ ネルギー量より も少ない栄養 投与		リスク 消費エ ネルギー量と 同等かそれ以 上の栄養投与	リスク差 消費エ ネルギー量より も少ない栄養投 与

28-day Mortality

7960 (13 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	781/4005 (19.5%)	830/3955 (21.0%)	RR 1.07 (0.98 to 1.17)	195 per 1,000	14 more per 1,000 (から 4 fewer to 33 more)
------------------	-------	-------	-----------------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	--

90-day Mortality

10197 (7 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	998/5080 (19.6%)	974/5117 (19.0%)	RR 0.97 (0.90 to 1.05)	196 per 1,000	6 fewer per 1,000 (から 20 fewer to 10 more)
------------------	-------	-------	-----------------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

Length of ICU Stay

9339 (22 RCT)	深刻でない	深刻 ^b	深刻 ^a	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	4532	4807	-	平均値 length of ICU Stay だ った 0	MD 0.04 より低 (1.23 より低 to 1.15 より高)
------------------	-------	-----------------	-----------------	-------	----	-----------	------	------	---	---	---

Ventilator Days

6306 (13 RCT)	深刻でない	深刻 ^b	深刻 ^a	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	3141	3165	-	平均値 ventilator Days だった 0	MD 0.15 より高 (0.67 より低 to 0.96 より高)
------------------	-------	-----------------	-----------------	-------	----	-----------	------	------	---	---	---

Infectious Complications

重症患者の治療初期において、エネルギー投与量は消費エネルギーよりも意図的に少なくすべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
5941 (10 RCT)	深刻でない	深刻 ^b	深刻 ^a	深刻 ^{c,d}	なし	⊕○○○ 非常に低	753/2969 (25.4%)	705/2972 (23.7%)	RR 1.15 (0.84 to 1.57)	254 per 1,000	38 more per 1,000 (から 41 fewer to 145 more)

All Adverse Events

4189 (3 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	59/2088 (2.8%)	54/2101 (2.6%)	RR 0.91 (0.63 to 1.31)	28 per 1,000	3 fewer per 1,000 (から 10 fewer to 9 more)
-----------------	-------	-------	-----------------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	-----------------	--

Vomiting

5940 (4 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	314/2956 (10.6%)	301/2984 (10.1%)	RR 0.95 (0.82 to 1.10)	106 per 1,000	5 fewer per 1,000 (から 19 fewer to 11 more)
-----------------	-------	-------	-----------------	-----------------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

- a. あらかじめ投与量が設定されて比較が行われた研究と、結果的に栄養投与量の多少が生じた研究が混在している。
- b. Forrest plot の見た目と I²
- c. RD の 95%CI が 0 を跨ぐ
- d. RD の 95%CI が意味のある益の閾値を跨ぐ

CQ3	重症患者の治療初期において，エネルギー投与量は消費エネルギーよりも意図的に少なくすべきか？
集団	18 歳以上の重症患者
介入	治療初期における消費エネルギーよりも少ないエネルギー投与量
比較対照	治療初期における消費エネルギーと同程度からそれ以上の投与量
主要なアウトカム	死亡（短期および長期），ICU 滞在期間，人工呼吸期間，感染性合併症，全ての有害事象，嘔吐
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者は栄養を自力摂取することは難しい場合が多く，経腸栄養，経静脈栄養による補助を行わなければ低栄養状態となる一方で，エネルギー投与量が過剰になった場合は over feeding による害も懸念される。重症患者の身体的障害を改善するための急性期における最適なエネルギーの供給目標については，現在のところ不明な点が多い。重症患者の治療初期のエネルギー量の目標として，12～25 kcal/kg/day や消費エネルギー量の 70%などを推奨しているガイドラインも存在するが，これらの投与目標が予後に及ぼす影響は不明である。以上のように重症患者に対するエネルギー投与量における有効性，有害性については議論があり，経腸栄養の初期投与量をどのように設定するかは重要臨床課題である。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	重症患者の治療早期は内因性のエネルギー源の利用が優先される代謝特性から、栄養療法として消費エネルギー量より少ない栄養投与を行うことは理論的であるが、有効性・有害性の評価は定まっておらず、臨床現場でもその利用判断については多様性がある。 以上より、この問題は優先事項であると判断した。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● わずか 小さい 中 大きい さまざま 分からない	全体で 28 件の RCT を評価した。90 日死亡率（7 件の RCT, n=10197）は 1000 人あたり 6 人減少（95CI：20 人減少～10 人増加），ICU 滞在期間（22 件の RCT, n=9339）は MD 0.04 日短い（95CI: 1.23 日短い～1.15 日長い），全ての感染性合併症（10 件の RCT, n=5491）は 1000 人あたり 8 人減少（95CI：41 人減少～145 人増加），全ての有害事象（3 件の RCT, n=4189）は 1000 人あたり 3 人減少（95CI：10 人減少～9 人増加），嘔吐（4 件の RCT, n=5940）は 1000 人あたり 5 人減少（95CI：19 人減少～11 人増加）した。 以上より、予想される望ましい効果は「わずか」と判断した。	感染性合併症の肺炎は全ての感染症と重複が多く，採用アウトカムから除外した。嘔吐は全ての有害事象と重複がなく，採用した。
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中	全体で 28 件の RCT を評価した。28 日死亡率（13 件の RCT, n=7960）は 1000 人あたり 14 人増加	

● 小さい - わずか - さまざま - 分からない	(95CI: 4 人減少～33 人増加) し, 人工呼吸器装着期間 (13 件の RCT, n=6306) は MD 0.15 日短かった (95%CI: 1.23 低い～1.15 長い)。 以上より, 予期される望ましくない効果は「小さい」と判断した。	
---	---	--

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- 非常に弱い - 弱 ● 中 - 強 - 採用研究なし	今回採用したアウトカムの効果推定値は望ましい効果には意味のある効果を示すものではなく, 望ましくない効果を示すアウトカムの中で最も高い確実性を採用し「中」とした。	

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- 重要な不確実性またはばらつきあり - 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし - 重要な不確実性またはばらつきはなし	重要なアウトカムである死亡や ICU 入室期間, 人工呼吸器装着期間のほか, 感染性合併症や有害事象のアウトカムについては複数メタ解析した中から症例数や他のアウトカムとの重複の有無を基準に選択している。 価値観については「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」と評価する。	

基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている		

● 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない おそらく介入が優れている 介入が優れている - さまざま 分からない	望ましい効果は「わずか」、望ましくない効果の「小さい」であり、効果のバランスは「比較対照がおそらく優れている」と評価する。	
--	---	--

基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい - さまざま 採用研究なし	費用対効果については 2 件の RCT で検討されており、消費エネルギー量よりも少ない投与を行った群では同等の栄養投与を目指した群よりも静脈栄養にかかる医療費が少なくなる (€106±47 vs. €204±119, $P < 0.0001$)ことを示したものと、消費エネルギー量よりも少ない栄養投与を目指した群で静脈栄養の開始を控えたことで患者一人当たり€1,100(\$1,600)の医療費が削減されたことを示したものがあり、いずれの研究でも介入群は対象群と比べて死亡率、ICU 滞在期間、人工呼吸期間において非劣性または良好な転帰であることから、「介入の費用対効果がおそらく良い」と評価する。	

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加		

● 無視できるほどの増加や減少 中等度の減少 大きな減少 さまざま 分からない	重症患者の治療早期の栄養投与量が少なくなる可能性があるが、集中治療全体の資源量と比較すると、「無視できるほどの増量や減少」と評価する。	
基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	重症患者の早期栄養療法で消費エネルギー量よりも少なく栄養と投与することへの、患者や家族の容認性に関するデータはない。一方で、患者や家族が容認しないこととも考えにくいことから、妥当であると評価する。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	重症患者に対する早期栄養療法では、経腸栄養の忍容性を評価する必要などから、一般的に栄養投与量は消費エネルギー量よりも少なくとどまることが知られており、多く投与することよりも少ない量の投与を目標とすることは実現可能性が高い。よって実現可能性は高いと評価する。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較 対 照もいずれ も 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果が よい	比較対照の 費用対効果が おそらく よい	介入も比較 対照もいずれ も支持し ない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよ い	さまざま	採用研究 なし
必要資源 量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加 や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
	●			

結論

推奨

重症患者の治療初期において、エネルギー投与量は消費エネルギーよりも意図的に少なくしないことを弱く推奨する（弱い推奨／中の確実性エビデンス：GRADE 2B）

※但し、対象とした研究では介入・比較対照群ともに目標よりも総じて少なめに栄養が投与されたものを検討した結果であり、初期から消費エネルギー通りの栄養投与を推奨するものではない。

正当性

望ましい効果は「わずか」、望ましくない効果は「小さい」、効果のバランスでは比較対照が優れていると判断される。一方で、死亡アウトカムは短期・長期で評価が分かれており、有意ではないものの介入が優れるアウトカムも多く、費用対効果は介入がおそらく良い。また、今回解析の対象となった研究では介入・対照共に実際の栄養投与量は目標よりも少なく、総合的に判断してエビデンスのバランス評価を翻すものではないが、消費エネルギー量と同等あるいは多く投与することを推奨するには至らないため、上記推奨とした。

サブグループに関する検討事項

今回はサブ解析は行っていないが、投与エネルギー量の差を直接比較した研究と別の介入から結果的に投与量に差がある研究や、経腸栄養のみで栄養投与を行なった研究と経静脈栄養を用いた研究が混在しており、将来的にはそれらを分けた解析を行うことが望ましい。

実施に関わる検討事項

本検討では介入群，対照群のいずれも消費エネルギー量に対する目標投与量の設定から分類されており，総じて実際に目標よりも平均栄養投与量は少ない。介入は研究により 7－14 日間で実施されており，対照群でも初期から投与量が消費エネルギー量を超えている研究はない。このことから，治療初期の 1 週間程度にわたり意図的な投与量の減量は推奨されないが，同時に初日から厳密に消費エネルギー量通りの栄養を投与することを推奨するものではない。

監視と評価

なし。

研究上の優先事項

以下の内容に関する検討が求められる

- ・消費エネルギー量に対して投与目標量と期間をさらに細分化した RCT の実施
- ・消費エネルギー量の設定に間接熱量測定を用いた RCT の実施

備考

【CQ4】重症患者において、標準を超えるタンパク質量 (>1.2g/kg/day) を投与すべきか？

重症患者において、標準を超えるタンパク質量(>1.2g/kg/day)を投与すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり normal- lower protein	あり higher protein		リスク normal- lower protein	リスク差 higher protein

Short mortality(≤60-day mortality)

1825 (8 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	なし	⊕⊕⊕○ 中	258/916 (28.2%)	271/909 (29.8%)	RR 1.06 (0.92 to 1.22)	282 per 1,000	17 more per 1,000 (から 23 fewer to 62 more)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	--------------------	--------------------	----------------------------------	------------------	---

ICU length of stay

1921 (9 RCT)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕○○ 低	963	958	-	平均値 ICU length of stay だった 0	MD 0.54 より低 (1.53 より低 to 0.45 より高)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-----	-----	---	--	---

Duration of mechanical ventilation

1814 (8 RCT)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	911	903	-	平均値 duration of mechanical ventilation だった 0	MD 0.01 より高 (0.52 より低 to 0.53 より高)
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	-----	-----	---	---	---

Infectious complications

249 (3 RCT)	深刻 ^d	深刻 ^e	深刻でない	非常に深刻 ^f	なし	⊕○○○ 非常に低	65/122 (53.3%)	59/127 (46.5%)	RR 0.93 (0.66 to 1.31)	533 per 1,000	37 fewer per 1,000 (から 181 fewer to 165 more)
----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	-------------------	-------------------	----------------------------------	------------------	--

Handgrip strength

【CQ4】重症患者において、標準を超えるタンパク質量 (>1.2g/kg/day) を投与すべきか？

重症患者において、標準を超えるタンパク質量(>1.2g/kg/day)を投与すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
141 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^f	なし	⊕⊕○○ 低	76	65	-	平均値 handgrip strength だった 0	MD 1.82 より高 (1.43 より低 to 5.07 より高)

Muscle change (%)

191 (3 RCT)	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	なし	⊕⊕○○ 低	92	99	-	-	SMD 0.62 より低 (0.99 より低 to 0.25 より低)
----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	----	----	---	---	--

Diarrhea

310 (4 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻 ^g	深刻 ^c	なし	⊕⊕○○ 低	77/153 (50.3%)	66/157 (42.0%)	RR 0.87 (0.70 to 1.08)	503 per 1,000	65 fewer per 1,000 (から 151 fewer to 40 more)
----------------	-------	-------	-----------------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	------------------	---

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比; SMD:標準化平均差

説明

- a. OIS を満たさず
- b. Bias in measurement of the outcome
- c. 相当な益と null を含む
- d. Bias due to missing outcome data
- e. $I^2=60\%$, highly heterogeneous
- f. 相当な益と害の両方を含む
- g. 栄養剤の種類による比較となるため

CQ4：	重症患者において、標準を超えるタンパク質量 (>1.2g/kg/day) を投与すべきか？
集団	集中治療室で治療を受ける重症患者
介入	標準を超えるタンパク質投与 (>1.2g/kg/day)
比較対照	標準あるいはそれより少ないタンパク質投与 (≦1.0~1.2g/kg/day)
主要なアウトカム	死亡、ICU 滞在日数、肺炎、人工呼吸期間、筋肉量、下痢
セッティング	集中治療患者
視点	個人の患者の視点
背景	多くのガイドラインで集中治療室で治療を行う重症患者では早期から目標を設定したタンパク質投与が推奨されている。一般成人における標準的なタンパク質必要量は 1.0~1.2g/kg/day とされているが、重症病態ではより多くのタンパク質投与が筋肉量の維持や人工呼吸期間などの機能的転帰の改善、感染性合併症の回避に繋がるとの報告も散見される。一方で、タンパク質投与量を増やすことにより腎機能障害が増悪する可能性が最近の 1 つの研究で示唆されており、また、敗血症など一部の病態の急性期では、タンパク質投与が臨床転帰を悪化させる可能性も示唆されている。重症患者に対してタンパク質投与量をどの程度に設定するかは重要臨床課題である。なお、タンパク質投与量を使用する栄養製剤にも規定されるなど目標と実際の投与量に乖離が生じることも多いため、本 CQ ではタンパク質投与の目標量による比較を行うこととする。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい	重症患者に対してより多くのタンパク質を投与することが筋肉量の維持や人工呼吸期間などの機能的転帰の改善、感染性合併症の回避に繋がる可能性が示唆され	

● はい - さまざま - 分からない	る。一方で、タンパク質投与量の増加により腎機能障害が増悪する可能性がある。したがって、タンパク質投与量を明確にすることは、重症患者の栄養療法を考える上で重要である。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- わずか - 小さい ● 中 - 大きい - さまざま - 分からない	9 件の RCT (n=1921) を評価した。重症患者において、標準を超えるタンパク質量 (>1.2g/kg/day) を投与することで、ICU 滞在日数(9RCT、n=1921)に関する効果推定値は、平均値差(mean difference、MD)0.54 日減少(95%CI: 1.53 日減少～0.45 日増加)であった。感染合併症(3RCT、n=249)に関する効果推定値は、1000 人あたり 37 人減少(95%CI: 181 人減少～165 人増加)であった。握力(2RCT、n=141)に関する効果推定値は MD1.82kg 高値(95%CI:1.43kg 低値～5.07kg 高値)であり、筋肉量減少(3RCT、n=191)に関する効果推定値は、標準化平均差 (standardised mean difference、SMD) 0.62 低下(95%CI: 0.99 低下～0.25 低下)であった。下痢(4RCT、n=310)に関する効果推定値は、1000 人あたり 65 人減少(95%CI: 151 人減少～40 人増加)であった。以上から、望ましい効果は「中」と判断した。	
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- 大きい - 中 ● 小さい - わずか	9 件の RCT (n=1921) を評価した。短期死亡 (≤60 日) (8RCT、n=1825)に関する効果推定値は、1000 人あたり 17 人増加(95%CI: 23 人減少～62 人増加)であった。人工呼吸期間(8RCT、n=1814)に関する効果推	今回の採用論文の中では、腎機能の増悪について 1 論文しか報告がなかったため解析は行わなかった。

さまざま 分からない	定値は、MD0.01 日長い(95%CI: 0.52 日短い～0.53 日長い)であった。以上から、望ましくない効果は「小さい」と判断した。	
基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 非常に弱い 弱 中 強 採用研究なし	アウトカムの方向性が異なるため、最も低いエビデンスの確実性「非常に弱い」を採用した。	感染性合併症のエビデンスの確実性が「非常に低」であり、それを採用した。
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	重症患者に対するタンパク質投与におけるアウトカムに関して、価値観についてのデータはない。死亡に対する相対的重要性は高く、そのばらつきはない。	
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている		

介入も比較対照もいずれも支持しない ● おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分からない	本 CQ では、望ましい効果は中で、望ましくない効果は「小さい」であった。したがって、効果のバランスは「おそらく介入が優れている」とした。	
---	--	--

基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま ● 採用研究なし	同定された研究エビデンスはない。	

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きい？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加 ● 無視できるほどの増加や減少 中等度の減少	必要タンパク量をみたすためには、投与する経腸栄養剤の種類の変更、プロテインパウダーの使用、アミノ酸製剤の静脈投与が必要となる場合があるものの、これらに関わるコストは許容されうるものと考えられ	

大きな減少 さまざま 分からない	る。総合的に判断し、必要資源量は「無視できるほどの増加や減少」とした。	
基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ☒ はい ☐ さまざま ☐ 分からない	タンパク質投与量の変更にあたり患者の自己負担はわずかに上昇する可能性はあるものの、栄養剤のみの変更であり、これに伴う合併症は考えにくい。したがって、患者視点からも許容できるだろう。以上より、容認性は「はい」とした。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ☒ はい さまざま 分からない	施設により、採用できる経腸栄養剤の種類が制限される場合もあるため、どこの施設においても実施可能とは言いきれない。一方で、経管栄養の投与自体は一般的な介入であり、どの施設においても行われている。したがって、実行可能性は「おそらく、はい」とした。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそらくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較 対 照もいずれ も 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果 が よい	比較対照の 費用対効果 がおそらく よい	介入も比較 対照もいづ れも支持し ない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよ い	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加 や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
			●	

結論

推奨
重症患者において、標準を超えるタンパク質量（>1.2g/kg/day）を投与することを弱く推奨する。（弱い推奨／非常に低の確実性エビデンス：GRADE 2D）
正当性
望ましい効果は「中」で、望ましくない効果は「小さい」であった。エビデンスの確実性は非常に弱く、現時点で介入を強く推奨するに足る根拠はないと判断し、介入を条件付きの推奨とした。
サブグループに関する検討事項
なし/ 一つの RCT のサブグループ解析で、腎機能障害群で標準を超えるタンパク質量（>1.2g/kg/day）投与が腎機能悪化に関連するという研究があったが、その他の研究で同様の検討は行われておらず、サブグループ解析を行えなかった。
実施に関わる検討事項
重症患者に標準を超えるタンパク質量を投与する際には、投与経路（静脈投与、経管投与）についても検討する必要があると考えられる。また、腎機能障害がある患者には十分検討してから行う必要がある。
監視と評価
なし

研究上の優先事項
以下の内容に関する検討が必要であろう。 ・ より重症患者および腎機能障害がある患者での RCT の実施

備考

【CQ5】重症患者において、集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？

重症患者において、集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスのリ スク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり 対照群	あり 48 時間以内 の経腸栄養 開始		リスク normal- lower protein	リスク差 higher protein

死亡率(short term mortality)

666 (12 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	44/327 (13.5%)	31/339 (9.1%)	RR 0.74 (0.48 to 1.15)	135 per 1,000	35 fewer per 1,000 (from 70 fewer to 20 more)
------------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	------------------	----------------------------------	------------------	--

ICU 滞在期間

729 (12 RCTs)	非常に深刻 ^c	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	なし	⊕○○○ 非常に低	361	368	-		MD 2.44 lower (4.01 lower to 0.87 lower)
------------------	--------------------	-----------------	-------	-------	----	--------------	-----	-----	---	--	---

人工呼吸期間

346 (8 RCTs)	深刻 ^a	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	172	174	-		MD 1.91 lower (3.77 lower to 0.04 lower)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	-------	----	-----------	-----	-----	---	--	---

感染症合併症

366 (7 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^e	なし	⊕⊕○○ 低	69/182 (37.9%)	43/184 (23.4%)	RR 0.61 (0.39 to 0.95)	379 per 1,000	148 fewer per 1,000 (from 231 fewer to 19 fewer)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	------------------	--

握力

重症患者において、集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
100 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^f	なし	⊕⊕⊕○ 中	50	50	-		MD 1.07 higher (0.16 higher to 1.98 higher)

すべての有害事象（下痢）

205 (3 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^g	なし	⊕⊕○○ 低	9/98 (9.2%)	6/107 (5.6%)	RR 0.61 (0.23 to 1.66)	92 per 1,000	36 fewer per 1,000 (from 71 fewer to 61 more)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	----------------	-----------------	----------------------------------	--------------	---

すべての有害事象（胃貯留）

257 (4 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^h	なし	⊕⊕○○ 低	28/123 (22.8%)	24/134 (17.9%)	RR 0.81 (0.35 to 1.85)	228 per 1,000	43 fewer per 1,000 (from 148 fewer to 193 more)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	---------------	---

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

Explanations

- ほとんどの文献の文献のバイアスリスクが中または高であるが、高の重みが 40%未満
- Total sample size=666<800 であり、Optimal information size (OIS)を満たさない
- ほとんどの文献の文献のバイアスリスクが中または高であり、高の重みが 40%以上
- I² は 70%と高い。フォレストプロットの方向性は、含まれる研究間で少し異なっている。
- Total sample size=366<800 であり、Optimal information size (OIS)を満たさない
- Total sample size=100<800 であり、Optimal information size (OIS)を満たさない
- Total sample size=205<800 であり、Optimal information size (OIS)を満たさない
- Total sample size=257<800 であり、Optimal information size (OIS)を満たさない

重症患者において、集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？（サブグループ解析：24 時間以内の経腸栄養開始）

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり Placebo	あり Alteplase		リスク Placebo	リスク差 Alteplase

死亡率(short term mortality)

466 (8 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	31/231 (13.4%)	18/235 (7.7%)	RR 0.64 (0.37 to 1.12)	31/231 (13.4%)	48 fewer per 1,000 (から 85 fewer to 16 more)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	------------------	----------------------------------	-------------------	---

ICU 滞在期間

523 (8 RCTs)	非常に深刻 ^c	深刻 ^d	深刻でない	深刻でない	なし	⊕○○○ 非常に低	262	261	-	262	MD 2.64 より低 (4.55 より低 to 0.73 より低)
-----------------	--------------------	-----------------	-------	-------	----	--------------	-----	-----	---	-----	--

人工呼吸期間

206 (5 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕○○ 低	101	105	-	101	MD 1.69 より低 (3.21 より低 to 0.17 より低)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-----	-----	---	-----	--

感染症合併症

132 (3 RCTs)	深刻 ^a	深刻 ^d	深刻でない	非常に深刻 ^e	なし	⊕○○○ 非常に低	31/65 (47.7%)	22/67 (32.8%)	RR 0.67 (0.35 to 1.25)	31/65 (47.7%)	157 fewer per 1,000 (から 310 fewer to 119 more)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	------------------	------------------	----------------------------------	------------------	--

握力

重症患者において、集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？(サブグループ解析: 24 時間以内の経腸栄養開始)

Certainty assessment							Summary of findings				
100 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^b	なし	⊕⊕⊕○ 中	50	50	-	50	MD 1.07 より高 (0.16 より高 to 1.98 より高)

すべての有害事象（下痢）

87 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^e	なし	⊕○○○ 非常に低	5/43 (11.6%)	2/44 (4.5%)	RR 0.39 (0.08 to 1.91)	5/43 (11.6%)	71 fewer per 1,000 (から 107 fewer to 106 more)
---------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	-----------------	----------------	----------------------------------	-----------------	--

すべての有害事象（胃貯留）

139 (2 RCTs)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^e	なし	⊕○○○ 非常に低	25/68 (36.8%)	19/71 (26.8%)	RR 0.38 (0.03 to 5.59)	25/68 (36.8%)	228 fewer per 1,000 (から 357 fewer to 1,000 more)
-----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	------------------	------------------	----------------------------------	------------------	---

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

Explanations

- a. ほとんどの文献の文献のバイアスリスクが中または高であるが、高の重みが 40%未満
- b. Optimal information size (OIS)を満たさない
- c. ほとんどの文献の文献のバイアスリスクが中または高であり、高の重みが 40%以上
- d. I2 は 50%程度で、フォレストプロットの方向性は含まれる研究間で少し異なっている。
- e. CI が相당한益と相당한害の両方をまたぐ

CQ5：	重症患者において，集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始すべきか？
集団	成人(18 歳以上)重症患者
介入	集中治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始
比較対照	それ以降の経腸栄養開始
主要なアウトカム	死亡率(short term mortality),ICU 滞在期間,人工呼吸期間,感染性合併症,握力,すべての有害事象(下痢，便秘)
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者に対して，早期の経腸栄養が様々な栄養ガイドラインで推奨されている。早期の定義は 24-72 時間と様々であるが，いずれの定義に関しても病態生理学的な根拠はない。本邦では，早期栄養介入管理加算により 48 時間以内の経腸栄養等が重視されている。いくつかの研究で，早期経腸栄養と死亡率低下との関連が示唆されたが，早期経腸栄養によって消化器合併症が増加し，ICU 在室日数が延長するとの報告もあり，一定の見解が得られていない。したがって，重症患者において，早期経腸栄養の益と害を再評価することは，臨床重要課題である。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく，いいえ おそらく，はい ● はい	重症患者に対して，早期の経腸栄養が様々な栄養ガイドラインで推奨されている。しかし，早期の定義は 24-72 時間と様々であり，いずれの定義に関しても病態生理学的な根拠はない。本邦においては，48 時間以内の	

さまざま 分からない	経腸栄養の開始が保険収載されており重視されている。したがって、この問題は優先事項であると考えられる。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
わずか 小さい 中 ● 大きい さまざま 分からない	全体で 16 の RCT を評価した。有益効果として、全原因死亡（12RCTs：N=666）に関する効果推定値は 1000 人あたり 35 人減少（95%CI：70 人減少～20 人増加）であった。ICU 滞在期間（12RCTs：N=729）に関する効果推定値は平均差 2.44 日短縮（95%CI：4.01 日短縮～0.87 日短縮），人工呼吸期間（8RCTs）に関する効果推定値は平均差 1.91 日短縮（95%CI：3.77 日短縮～0.04 日短縮），感染性合併症に関する効果推定値は 1000 人あたり 148 人減少（95%CI：231 人減少～19 人減少）であった。また、握力（1RCT：N=100）に対する効果推定値は平均値差 1.07kg 高値（95%CI：0.16kg 高値～1.98kg 高値）であった。 加えて、有害事象として下痢（3RCTs：N=205）に対する効果推定値は 1000 人あたり 36 人減少（95%CI：71 人減少～61 人多い）であり、胃貯留（4RCTs：N=257）に対する効果推定値は 1000 人あたり 43 人減少（95%CI：148 人減少～193 人多い）である。 望ましい効果のアウトカムにおいて介入で優勢な傾向があり、いずれも効果推定値が中等度または大きいことから、望ましい効果は“大きい”とした。	より早期の治療開始後 24 時間以内に限った場合の感度分析を行ったが、望ましい効果の明確な変化は認められなかった。
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 小さい ● わずか さまざま 分からない	今回採用したアウトカムのうち、効果推定値が望ましくない効果の方向性にあるものはなかった。従って、望ましくない効果は「わずか」と判断した。	より早期の治療開始後 24 時間以内に限った場合の感度分析を行ったが、望ましくない効果の明確な変化は認められなかった。

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
非常に弱い 弱 ● 中 強 採用研究なし	今回採用したアウトカムの効果推定値の方向性は一致している。よって一番高いアウトカムの確実性を全体として採用し、アウトカム全体にわたるエビデンスの確実性は「中」とした。	

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重症患者に対する早期経腸栄養開始に関して、各アウトカムにおける患者・家族の価値観に関するデータはない。一般的に、死亡アウトカムに対して置く相対的価値は高く、そのばらつきは少ないことが予想される。	

重要な不確実性またはばらつきはなし		
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない ○ おそらく介入が優れている ● 介入が優れている さまざま 分からない	望ましい効果は、全原因死亡の減少、ICU 滞在期間の短縮、人工呼吸期間の短縮、感染性合併症の減少である。一方、効果推定値が望ましくない効果の方向性にあるものはなかった。従って、効果のバランスは「介入が優れている」とした。	
基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない ● 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい	一般的に早期の経腸栄養剤開始において、増加する費用はわずかであると考えられる。米国での先行研究において、ICU 入室後 24 時間以内の経腸栄養開始は、急性期病院の総費用を患者一人当たり 14,462 米ドル削減 (95%CI:5,464 米ドル～23,669 米ドル) させたと報告されている。この報告は 24 時間以内と開始時期の違いはあるが、早期経腸栄養開始の費用対効果は大きいことが予測される。したがって、「介入の費用対効果がおそらくよい」とした。	

さまざま 採用研究なし		
基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きい？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
☒ 大きな増加 ☐ 中等度の増加 ☐ 無視できるほどの増加や減少 ☐ 中等度の減少 ☐ 大きな減少 ☐ さまざま ☐ 分からない	治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始に必要な資源に関するリサーチエビデンスは同定されなかった。しかし、一般的に、栄養製剤の開始時期あたって必要とする資源はそれほど多くないと考えられる。よって「無視できるほどの増加や減少」とした。	
基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
☒ いいえ ☐ おそらく、いいえ ☐ おそらく、はい ☐ はい ☐ さまざま ☐ 分からない	治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始の容認性に関して、患者・家族の容認性に関するデータは同定されなかった。しかし、望ましい効果が「大きい」ことに対して、必要資源量や資源利用は大きくないことが予想される。したがって、患者・家族の個人の視点を考慮しても容認性は「はい」と判断した。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
☐ いいえ ☐ おそらく、いいえ		

● おそらく、はい はい さまざま 分からない	治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始は、栄養製剤を開始するタイミングの問題であり、多くの施設において実行可能だろうと判断した。	
---	--	--

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較 対 照もいずれ も 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果 が よい	比較対照の 費用対効果 がおそらく よい	介入も比較 対照もいづ れも支持し ない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよ い	さまざま	採用研究 なし

必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加 や 減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
				●

結論

推奨 成人重症患者において集中治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始することを強く推奨する（強い推奨／中の確実性エビデンス：GRADE 1B） ※ただし，経腸栄養が使用できる患者を対象とした論文のみを解析した
正当性 集中治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始に関して，望ましい効果は望ましくない効果を明らかに上回る。さらに全体的なエビデンスの確実性が「中」であり，介入の費用対効果がおそらくよい。一方，価値観に関しても重要な不確実性またはばらつきはおそらくない。これらを総合的に判断し，強い推奨とした。
サブグループに関する検討事項

治療開始後 24 時間以内に経腸栄養を開始するサブグループ解析を行ったが、はっきりとした望ましい効果および望ましくない効果の増減は認められなかった。

実施に関わる検討事項

集中治療開始後 48 時間以内の経腸栄養開始に必要な資源は少ないと考えられる。一方、開始による望ましい効果が望ましくない効果を上回る可能性があり、容認性もおそらくあると考えられる。以上より今後、現状の結果を覆す大規模な研究が発表されない限りは、推奨が変更となる可能性は低い。

監視と評価

なし。

研究上の優先事項

以下の内容に関する検討が求められるだろう。

- ・大規模かつ結果の測定におけるバイアスリスクが低い RCT の実施
- ・入院期間中または退院後の身体機能や筋肉量変化をアウトカムとした RCT の実施

備考

循環動態不安定な重症患者において経腸栄養を行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有用か？
(random-effect model)

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者(研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり No EN	あり EN		リスク No EN	リスク差 EN

Hospital Mortality

2441 (2 RCT)	深刻でない	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	485/1224 (39.6%)	500/1217 (41.1%)	RR 0.78 (0.31 to 2.00)	396 er 1.000	87 fewer per 1,000 (から 273 fewer to 396 more)
-----------------	-------	-----------------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	--------------	--

ICU length of stay (days)

2410 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	1208	1202	-	-	MD 1 より低 (1.68 より低 to 0.32 より低)
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	---	---------------------------------------

Ventilator-free days

2441 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	非常に深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	1224	1217	-	-	MD 5.25 より高 (7.72 より低 to 18.22 より高)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	--------------------	----	--------------	------	------	---	---	--

ICU-acquired infection

2410 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕⊕○ 中	194/1208 (16.1%)	173/1202 (14.4%)	RR 0.90 (0.74 to 1.08)	161 per 1000	16 fewer per 1,000 (から 42 fewer to 13 more)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	--------------	--

Ventilator-associated pneumonia

2441 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕⊕○ 中	119/1224 (9.7%)	113/1217 (9.3%)	RR 0.96 (0.75 to 1.22)	97 per 1.000	4 fewer per 1,000 (から 24 fewer to 21 more)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	--------------------	--------------------	----------------------------------	--------------	---

Bowel ischemia

循環動態不安定な重症患者において経腸栄養を行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有用か？
(random-effect model)

Certainty assessment							Summary of findings				
2441 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	5/1224 (0.4%)	19/1217 (1.6%)	RR 3.82 (1.43 to 10.19)	4 per 1,000	12 more per 1,000 (から 2 more to 38 more)

Vomiting

2441 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	255/1224 (20.8%)	409/1217 (33.6%)	RR 0.85 (0.19 to 3.79)	208 per 1,000	31 fewer per 1,000 (から 169 fewer to 581 more)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	-----------------	----	--------------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------	---

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

- a. 異質性が高い
- b. 測定バイアス
- c. 信頼区間が広く臨床的意義のある閾値をまたいでいる、またはリスク差がわずか
- d. イベント数が少ない

循環動態不安定な重症患者において経腸栄養を行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有用か？
(感度分析：Fixed-effect model)

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者(研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり No EN	あり EN		リスク No EN	リスク差 EN

Hospital Mortality

2441 (2 RCT)	深刻でない	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	485/1224 (39.6%)	500/1217 (41.1%)	RR 1.04 (0.94 to 1.14)	396 er 1,000	16 more per 1,000 (from 24 fewer to 55 more)
-----------------	-------	-----------------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	--------------	--

ICU length of stay (days)

循環動態不安定な重症患者において経腸栄養を行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有用か？
(感度分析：Fixed-effect model)

Certainty assessment							Summary of findings				
2410 (1 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	1208	1202	-	-	MD 1 より低 (1.68 より低 to 0.32 より低)

Ventilator-free days

2441 (2 RCT)	深刻	深刻 ^b	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	1224	1217	-	-	MD 0.18 より低 (1.53 より低 to 1.18 より高)
-----------------	----	-----------------	-------	-----------------	----	--------------	------	------	---	---	---

ICU-acquired infection

2410 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕⊕○ 中	194/1208 (16.1%)	173/1202 (14.4%)	RR 0.90 (0.74 to 1.08)	161 per 1000	16 fewer per 1,000 (から 42 fewer to 13 more)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	--------------	--

Ventilator-associated pneumonia

2441 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕⊕○ 中	119/1224 (9.7%)	113/1217 (9.3%)	RR 0.95 (0.75 to 1.22)	97 per 1.000	5 fewer per 1,000 (から 24 fewer to 21 more)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	--------------------	--------------------	----------------------------------	--------------	---

Bowel ischemia

2441 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	5/1224 (0.4%)	19/1217 (1.6%)	RR 3.82 (1.43 to 10.19)	4 per 1.000	12 more per 1,000 (から 2 more to 38 more)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	------------------	-------------------	-----------------------------------	-------------	---

Vomiting

2441 (2 RCT)	深刻 ^a	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	255/1224 (20.8%)	409/1217 (33.6%)	RR 1.61 (1.14 to 1.85)	208 per 1.000	127 fewer per 1,000 (from 85 more to 177 more)
-----------------	-----------------	-----------------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------	---

CQ6 :	循環動態不安定な重症患者において経腸栄養は行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有用か？
集団	成人で循環動態不安定な重症患者
介入	経腸栄養
比較対照	経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う
主要なアウトカム	院内死亡、ICU 滞在日数、人工呼吸器離脱期間、人工呼吸器関連肺炎、腸管虚血、嘔吐
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者において早期経腸栄養の施行と生存との間に関連性が示唆されている。一方、高用量の昇圧剤投与、大量輸液、大量輸血が必要な場合など循環動態が不安定な重症患者に対して経腸栄養を投与すると、腸管血流不全などの重大な消化器系合併症を増加させるという報告もあり、安全性への懸念がある。これらの背景から、循環動態不安定な重症患者において経腸栄養を行うことは、経腸栄養を行わない、もしくは経静脈栄養を行う場合と比較して有害事象を増加させるかという臨床課題を提示した。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま	高用量の昇圧剤投与、大量輸液、大量輸血が必要な場合など循環動態が不安定な重症患者に対して経腸栄養を投与すると、腸管血流不全などの重大な消化器系合併症を増加させるという報告もあり、益と害	

分からない	のバランスを明確にすることは重要な臨床課題である。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● わずか 小さい 中 大きい さまざま 分からない	2 件の RCT を評価した。院内死亡（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有益効果として 1000 人あたり 87 人減少（95%CI: 273 人減少～396 人増加）。ICU 滞在日数（1RCT: n=2410）に関する効果推定値は有益効果として平均値差（mean difference: MD）1 日短縮（95%CI: 1.68 日短縮～0.32 日短縮）。人工呼吸器離脱期間（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有益効果として MD5.25 日延長（95%CI: 7.72 日短縮～18.22 日延長）。人工呼吸器関連肺炎（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有益効果として 1000 人あたり 4 人減少（95%CI: 24 人減少～21 人増加）。嘔吐（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有益効果として 1000 人あたり 31 人減少（95%CI: 169 人減少～581 人増加）。従って、望ましい効果は「小さい」と判断した。	MA が可能である 4 つのアウトカム（院内死亡、人工呼吸器離脱期間、人工呼吸器関連肺炎、嘔吐）について、Fixed-effect model による感度分析を行ったところ、有益効果は人工呼吸器関連肺炎（2RCT: n=2441）で 1000 人あたり 5 人減少（95%CI: 24 人減少～21 人増加）のみとなり、残る 3 つのアウトカムは、有害効果となった。MA が不能なほかのアウトカムと併せた結果、望ましい効果は、「小」と判断した。感染症については、ICU-acquired infection と人工呼吸器関連肺炎を抽出したが、EtD では本 CQ においてより重要度の高いアウトカムであると考えられる人工呼吸器関連肺炎を採用した。
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 大きい 中 小さい わずか	2 件の RCT を評価した。腸管虚血（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有害効果として 1000 人あたり 12 人増加（95%CI: 2 人増加～38 人増加）。	MA が可能である 4 つのアウトカム（院内死亡、人工呼吸器離脱期間、人工呼吸器関連肺炎、嘔吐）について、Fixed-effect model による感度分析を行ったところ、以下の 3 つのアウトカムが有害効果となった。院内死亡（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は有害効果として 1000 人あたり 12 人増加（95%CI: 2 人増加～38 人増加）。

さまざま 分からない	増加)。従って、望ましくない効果は「小さい」と判断した。	果推定値は 1000 人あたり 16 人増加（95%CI: 24 人減少～55 人増加）。人工呼吸器離脱期間（2RCT: n=2441）に関する効果推定値 0.18 日短縮（95%CI: 1.53 日短縮～1.18 日延長）。嘔吐（2RCT: n=2441）に関する効果推定値は 1000 人あたり 127 人増加（95%CI: 85 人減少～177 人増加）。MA が不能なほかのアウトカムと併せた結果、望ましくない効果は「中」と判断した。
--------------------------	-------------------------------------	--

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 非常に弱い 弱 中 強 採用研究なし	今回採用した重大なアウトカムの効果推定値の方向性は一致していない。よって一番低いアウトカムの確実性を全体としては採用し、アウトカム全体にわたるエビデンスの確実性は「非常に弱い」とした。	

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ○ 重要な不確実性またはばらつきはなし	循環動態不安定な重症患者において経腸栄養施行におけるアウトカムに関する患者・家族の価値観に関するデータはない。しかし一般的に、死亡アウトカムに対して置く相対的価値は高く、「ばらつきはおそらくなし」と予想される。	
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分からない	望ましい効果と望ましくない効果はどちらも「小さい」であり、効果のバランスは拮抗している。よって「介入も比較対照もいずれも支持しない」と判断した。	Fixed-effect model で統合した効果のバランスは「比較対照がおそらく優れている」と判断した。
基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい	循環動態不安定な重症患者において経腸栄養は行うことの費用対効果に関する採用研究は同定されなかった。	

介入も比較対照もいずれも支持しない 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま ● 採用研究なし		
--	--	--

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加 ● 無視できるほどの増加や減少 中等度の減少 大きな減少 さまざま 分からない	経腸栄養もしくは経静脈栄養の使用に必要な資源に関する採用研究は同定されなかった。経腸栄養は食事療養負担額 (1 食あたり 100 円～460 円)がかかる。一方、経静脈栄養の 1 日当たりの薬価は 1000～2000 円程度である。しかし、重症患者に対する他の必要資源量や資源利用と比較するといずれもわずかである。よって、患者個人の視点、医療機関いずれにおいても必要資源量は「無視できるほどの増加や減少」とした。	

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい はい ● さまざま	これまで循環動態が不安定な患者への経腸栄養は行わないことが推奨されてきた。一方、実臨床においては、循環動態が不安定であっても、患者の病態によっては少量から経腸栄養を行うということも行われている。そのため、循環動態が不安定な患者へ経腸栄養を行うかに関しては、医療従事者の価値観や	

分からない	患者の具体的な病態によって変わると考えられる。 よって容認性は「さまざま」になると判断した。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	一般的な処置であり、どの施設においても実行可能性は高いと考えられる。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不 確実性ま たはばら つきはな し			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較 対 照もいずれ	おそらく 介入が 優れてい る	介入が 優れてい る	さまざま	分からない

			も 支持しない				
費用対効果	比較対照の 費用対効果が よい	比較対照の 費用対効果が おそらく よい	介入も比較 対照もいず れも支持し ない	介入の費 用対効果が おそらく よい	介入の費 用対効果が よい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加 や 減少	中等度の 減少	大きな減 少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件 付き の推奨	当該介入の強い推奨
	●			

結論

推奨
循環動態不安定な重症患者において経腸栄養は行わないことを弱く推奨する（弱い推奨／確実性エビデンス＝「非常に低」：GRADE 2D）
正当性

望ましい効果と望ましくない効果はともに「小さい」であり、異なる方向性を示していた。効果のバランスは「介入も比較対照もいずれも支持しない」であり、エビデンスの確実性は「非常に低」である。総合的に判断し、条件付き非推奨とした。解析モデルにより効果が大きく変動したが、推奨の方向性や強さは変わらないと判断した。

サブグループに関する検討事項

なし。

実施に関わる検討事項

採用した RCT は 2 つしかなく、NUTRIREA-2 study がデータの大半を占め Weight が高かったことは留意すべきである。昇圧薬必要量や経腸栄養剤投与量はそれぞれの研究で異なっていた。エビデンスの確実性は非常に弱い。いずれの栄養療法を選択するかは、個々の症例ごとにショックの改善の有無に伴う蘇生輸液量や昇圧薬投与量、血中乳酸値の変化などを考慮して慎重に検討する必要がある。

監視と評価

なし。

研究上の優先事項

以下の内容に関する検討が求められるだろう。

- ・ 利益と害に関する大規模かつ RoB が低い RCT の実施
- ・ 経腸栄養剤投与が安全に施行できる昇圧薬投与量の閾値や経腸栄養剤投与速度・量の検討

【CQ7】経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に、経静脈栄養を併用すべきか？

経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に、経静脈栄養を併用すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり EN	あり EN+SPN		リスク EN	リスク差 EN+SPN

Mortality (60-/90-day)

6333 (5 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	475/3176 (15.0%)	467/3157 (14.8%)	RR 0.99 (0.88 to 1.11)	150 per 1,000	1 fewer per 1,000 (から 18 fewer to 16 more)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

Mortality (ICU-/28-day)

6731 (6 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	314/3382 (9.3%)	290/3349 (8.7%)	RR 0.93 (0.80 to 1.08)	93 per 1,000	6 fewer per 1,000 (から 19 fewer to 7 more)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	--------------------	--------------------	----------------------------------	--------------	--

Ventilator days

6874 (8 RCT)	深刻でない	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕○ 中	3454	3420	-	平均値 ventilator days だった 0	MD 0.08 より低 (0.87 より低 to 0.72 より高)
-----------------	-------	-----------------	-------	-------	----	-----------	------	------	---	---	---

Length of ICU Stay

6873 (9 RCT)	深刻でない	深刻 ^b	深刻でない	深刻 ^c	なし	⊕⊕○○ 低	3451	3422	-	平均値 length of ICU Stay だった 0	MD 0.48 より高 (0.73 より低 to 1.68 より高)
-----------------	-------	-----------------	-------	-----------------	----	-----------	------	------	---	---	---

Infection (all-cause)

6655 (6 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	740/3346 (22.1%)	802/3309 (24.2%)	RR 1.07 (0.95 to 1.20)	221 per 1,000	15 more per 1,000 (から 11 fewer to 44 more)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	------------------	---

Infection (BSI)

経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に、経静脈栄養を併用すべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
6704 (6 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	192/3370 (5.7%)	242/3334 (7.3%)	RR 1.26 (1.05 to 1.51)	57 per 1,000	15 more per 1,000 (から 3 more to 29 more)

SF-36 physical functioning domain

1157 (3 RCT)	深刻	深刻でない	深刻でない	非常に深刻	なし	⊕○○○ 非常に低	578	579	-	平均値 SF-36 physical functioning domain だった 0	MD 2.48 より高 (6.09 より低 to 11.06 より高)
-----------------	----	-------	-------	-------	----	--------------	-----	-----	---	--	---

Adverse Events

4760 (2 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕⊕⊕ 高	437/2372 (18.4%)	428/2388 (17.9%)	RR 0.97 (0.86 to 1.10)	184 per 1,000	6 fewer per 1,000 (から 26 fewer to 18 more)
-----------------	-------	-------	-------	-------	----	-----------	---------------------	---------------------	----------------------------------	---------------	--

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

a. Downgraded because of the high inconsistency $I^2 = 97\%$

b. Downgraded because of the high inconsistency $I^2 = 96\%$

c. Downgraded because the 95%CI of MD crosses 0 & MID crosses 1.

CQ7：	経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に、経静脈栄養を併用すべきか？
集団	18 歳以上の成人で経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者
介入	経静脈栄養を経腸栄養に併用する（SPN+EN）
比較対照	経腸栄養のみ（ENのみ）
主要なアウトカム	死亡（短期・長期）、人工呼吸期間、ICU 滞在期間、感染症（BSI）、ADL、有害事象
セッティング	ICU 患者
視点	個人
背景	重症患者の栄養療法は経腸栄養が推奨されているが、経腸栄養のみでは栄養投与量が不足することがしばしばある。補足的に静脈栄養を併用し栄養投与量が充足することで、予後が改善できる可能性が期待される一方で、感染リスクの増加、血糖コントロール不良等を生じる可能性がある。そのため、経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に対して静脈栄養を併用する益と害を明らかにすることは重要である。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま	経腸栄養が可能な患者において、栄養投与量が不足していると考えられる場合、栄養投与量を補足する選択肢として静脈栄養の併用（補足的静脈栄養）が挙げられる。補足的静脈栄養によって目標栄養量投与を充足できる一方で、感染性合併症が増える害の可能性も考慮する必要がある。重症病態の急性期において補足	

分からない	的静脈栄養が治療成績を向上させる介入になりうるかは、治療方針の判断のためにも重要な問題である。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● わずか 小さい 中 大きい さまざま 分からない	11 件の RCT(n=7137)を評価した。短期死亡（6RCT, n=6731）に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人あたり 6 人少ない（95%CI:19 人少ない～7 人多い）であり、長期死亡（5RCT, n=6333）に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人あたり 1 人少ない（95%CI:18 人少ない～16 人多い）であり、人工呼吸期間(8RCT, n=6874)は有益効果として平均 0.08 日短い（95%CI:0.87 日短い～0.72 日長い）であり、SF-36 physical functioning domain(3RCT, n=1157)は有益効果として平均 2.48 点高い(95%CI:6.09 点低い～11.06 点高い)、有害事象(2RCT,n=4760)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人あたり 6 人少ない（95%CI:26 人少ない～18 人多い）。望ましい効果は「わずか」と判断した。	長期死亡(60 日死亡率/90 日死亡率)、短期死亡（ICU 死亡／28 日死亡）と定義した。SF-36 の個別 domain の MID は 2-4 とされている。
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 ● 小さい わずか さまざま	11 件の RCT(n=7137)を評価した。ICU 滞在日数 (9RCT, n=6873)に関する効果推定値は有害効果として平均 0.48 日長い（95%CI: 0.73 日短い～1.68 日長い）であり、感染性合併症（血流感染）(6RCT, n=6704)に関する効果推定値は、有害効果として 1000 人当たり	感染性合併症に関して「全て」においても感染性合併症（全て）(6RCT, n=6655)に関する効果推定値は、RD1000 人あたり 15 人多い（95%CI:11 人少ない～44 人多い）であり、「小さい」効果であった（CoE は高かった）。

分からない	15 人多い (95%CI:3 人多い~29 人多い) であった。 望ましくない効果は「小さい」と判断した。	
-------	---	--

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
非常に弱い 弱 中 ● 強 採用研究なし	方向性として望ましくない方向に一致しているため、一番高いアウトカムの確実性を全体としては採用し、アウトカム全体にわたるエビデンスの確実性は「強」とした。	短期死亡、長期死亡、有害事象のアウトカムが RD1000 人あたり 10 人未満、人工呼吸期間のアウトカムが平均 0.1 日未満であり、方向性に関与しないと判断した。

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	栄養療法におけるアウトカムに関する価値観についてのデータはない。一般的に死亡に対して置く相対的価値は高く、そのばらつきは少ないことが予想される。ADL (SF-36 physical functioning domain)におけるわずかな点数の違いに対する価値観は、不確実性やばらつきがあるかもしれない。総合的に重要な不確実性またはばらつきはおそらくない、とした。	

基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
----	-----------	-------

● 比較対照が優れている - 比較対照がおそらく優れている - 介入も比較対照もいずれも支持しない - おそらく介入が優れている - 介入が優れている - さまざま - 分からない	本 CQ においては、その効果のバランスは望ましい効果は「わずか」で、望ましくない効果は「小さい」ことから比較対照がおそらく優れている、とした。	
--	---	--

基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 比較対照の費用対効果がよい - 比較対照の費用対効果がおそらくよい - 介入も比較対照もいずれも支持しない - 介入の費用対効果がおそらくよい - 介入の費用対効果がよい - さまざま ● 採用研究なし	補助的経静脈栄養における費用対効果についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。	

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加	補助的経静脈栄養における必要資源量についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。経静脈栄養に必	

● 無視できるほどの増加や減少 - 中等度の減少 - 大きな減少 - さまざま - 分からない	要な栄養製剤は通常診療で利用されており、経静脈栄養の1日当たりの薬価は1000~2000円程度である。集中治療全体で見ると、無視できるほどの増加や減少でよいと判断した。	
---	---	--

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- いいえ - おそらく、いいえ ● おそらく、はい - はい ○ さまざま ○ 分からない	補助的経静脈栄養における患者・家族の容認性についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。中心静脈カテーテルの挿入に関して、稀ではあるが重大な合併症が報告されており、経静脈栄養のためだけに挿入する場合はそのリスクを考慮する必要がある。薬価、リスクを総合的に考慮しても、患者・家族の容認性について「おそらく、はい」とした。	

基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
- いいえ - おそらく、いいえ - おそらく、はい ● はい - さまざま - 分からない	一般的な処置であり、どの病院においても実行可能性は高いといえる。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく優 れている	介入も比較 対照もいず れも支持し ない	おそらく介 入が優れて いる	介入が優れ ている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果 が よい	比較対照の 費用対効果 がおそらく よい	介入も比較 対照もいず れも支持し ない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよ い	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加 や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
	●			

結論

推奨
経腸栄養での栄養投与量が不足している重症患者に、補足的経静脈栄養を併用しないことを弱く推奨する（弱い推奨／強の確実性エビデンス：GRADE 2 A）
正当性
補足的経静脈栄養を行うことで望ましい効果はわずかであり、望ましくない効果は小さい。エビデンス総体の確実性は高く、その他総合的な観点から上記推奨が妥当であると考えられた。
サブグループに関する検討事項
なし。
実施に関わる検討事項

今回検討した研究では、全て 4 日目以内に補足的経静脈栄養を開始していた。したがって 5 日目以降の補足的静脈栄養開始の是非に関しては不明である。他方、ASPEN2022 では 1 週間以内の補足的経静脈栄養は推奨しておらず、また ESPEN2023 では、個々の病状に応じて静脈栄養の安全性、有益性を考慮して検討すべきであるとしており、ガイドライン間でも推奨が分かれるところである。なお、今回検討した研究では、重度の栄養障害患者は研究の対象外になっていることに留意しなければならない。重度の栄養障害患者に対し、補足的経静脈栄養が有用であるかは検討されておらず、エビデンスの蓄積が待たれる。

監視と評価

なし。

研究上の優先事項

以下の内容に関する検討が求められるだろう。

- ・ ICU 入室後 5 日目以降の補足的経静脈栄養の有効性に関する RCT の実施
- ・ 重度の栄養障害患者に対する補足的経静脈栄養の有効性に関する RCT の実施

備考

【CQ8】重症患者の経腸栄養において、経胃投与よりも幽門後投与をすべきか？

重症患者の経腸栄養において、経胃投与よりも幽門後投与をすべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアスの リスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							あり Gastric feeding	あり Postpyloric feeding		リスク Gastric feeding	リスク差 Postpyloric feeding
Mortality (overall)											
1154 (13 RCT)	深刻でない い	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	なし	⊕⊕⊕○ 中	176/594 (29.6%)	169/560 (30.2%)	RR 0.98 (0.83 to 1.16)	176/594 (29.6%)	6 fewer per 1,000 (から 50 fewer to 47 more)
Length of ICU stay											
941 (13 RCT)	深刻 ^b	深刻 ^c	深刻でない	深刻 ^d	なし	⊕○○○ 非常に低	484	457	-	484	MD 1.39 より低 (2.92 より低 to 0.15 より高)
Duration of ventilation											
622 (7 RCT)	深刻 ^b	深刻 ^c	深刻でない	深刻でない	なし	⊕⊕○○ 低	320	302	-	320	MD 2.2 より低 (3.36 より低 to 1.04 より低)
Pneumoniae (overall)											
1079 (13 RCT)	深刻 ^e	深刻 ^f	深刻でない	深刻 ^a	なし	⊕○○○ 非常に低	156/554 (28.2%)	83/525 (15.8%)	RR 0.60 (0.44 to 0.82)	156/554 (28.2%)	113 fewer per 1,000 (から 158 fewer to 51 fewer)
The mean initiation time of tube feeding from ICU admission											
316 (4 RCT)	深刻 ^b	深刻 ^g	深刻でない	深刻 ^h	なし	⊕○○○ 非常に低	163	153	-	163	MD 9.57 より高 (0.52 より低 to 19.66 より高)

Diarrhea

重症患者の経腸栄養において、経胃投与よりも幽門後投与をすべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
743 (8 RCT)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ^h	なし	⊕⊕○○ 低	62/380 (16.3%)	63/363 (17.4%)	RR 1.05 (0.77 to 1.44)	62/380 (16.3%)	8 more per 1,000 (から 38 fewer to 72 more)

Vomiting

689 (8 RCT)	深刻 ^b	深刻 ^f	深刻でない	深刻 ^h	なし	⊕○○○ 非常に低	75/349 (21.5%)	37/340 (10.9%)	RR 0.58 (0.29 to 1.18)	75/349 (21.5%)	90 fewer per 1,000 (から 153 fewer to 39 more)
----------------	-----------------	-----------------	-------	-----------------	----	--------------	-------------------	-------------------	----------------------------------	-------------------	--

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

- a. OIS を満たさない
- b. 多くの study で high risk of bias だが、summary plot の各 domain では low~some concerns
- c. moderate to high heterogeneity and $p < 0.05$
- d. $MID < -1$
- e. weight が 10%を超える study の多くが some concerns
- f. moderate heterogeneity
- g. high heterogeneity and $p < 0.001$
- h. $MID > 1$

CQ8：	重症患者の経腸栄養において、経胃投与よりも幽門後投与をすべきか？
集団	18 歳以上の、経腸栄養を行っている重症患者
介入	幽門後投与
比較対照	経胃投与
主要なアウトカム	死亡率、ICU 滞在期間、人工呼吸期間、肺炎、栄養開始までの時間、嘔吐、下痢
セッティング	ICU 患者
視点	個人の患者の視点
背景	重症患者の経腸栄養において、幽門後からの経腸栄養投与によって誤嚥リスクが軽減されることが期待される。一方で、挿入手技の習熟度や挿入方法により経腸栄養あるいは栄養そのものの開始が遅れる可能性がある。そのため、幽門後からの経腸栄養投与を行うことの益と害を明らかにすることは重要である。これらの背景を加味して、幽門後からの経腸栄養投与が予後を改善するか検討した。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	重症患者の経腸栄養において、幽門後からの経腸栄養投与によって誤嚥リスクが軽減されることが期待される。一方で、挿入手技の習熟度や挿入方法により経腸栄養あるいは栄養そのものの開始が遅れる可能性がある。そのため、幽門後からの経腸栄養投与を行うことの益と害を明らかにすることは重要である。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
わずか		

小さい ● 中 大きい さまざま 分からない	17 の RCT(n=1385)についてシステマティックレビューを行った。全死亡(13RCT, n=1154)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人当たり 6 人少ない(50 人少ない～47 人多い)、ICU 滞在期間(11RCT, n=941)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人当たり平均 1.39 日短い(2.92 日短い～0.15 日長い)、人工呼吸期間(7RCT, n=622)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人当たり平均 2.2 日短い(3.36 日短い～1.04 日短い)、肺炎(人工呼吸器関連肺炎または誤嚥性肺炎など)(13RCT, n=1079)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人当たり 113 人少ない(158 人少ない～51 人少ない)、嘔吐(8RCT, n=689)に関する効果推定値は、有益効果として 1000 人当たり 90 人少ない(153 人少ない～39 人多い)。従って、望ましい効果は「中」と判断した。	
---	---	--

基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 ● 小さい わずか さまざま 分からない	17 の RCT(n=1385)についてシステマティックレビューを行った。ICU 入室から経腸栄養開始までの時間(4RCT, n=316)に関する効果推定値は、有害効果として 1000 人当たり平均 9.57 時間長い(0.52 時間短い～19.7 時間長い)、下痢(8RCT, n=743)に関する効果推定値は、有害効果として 1000 人当たり 8 人多い(38 人少ない～72 人多い)。従って、望ましくない効果は「小さい」と判断した。	経腸栄養開始時間については、概ね日勤時間とされる 8 時間を一つの目安としている。

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 非常に弱い 弱 中 強 採用研究なし	各アウトカムが益と害の異なる方向性を示していることから、アウトカムに関するエビデンスの確実性のうち、最も低いグレードである「非常に弱い」とした。	

基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	各アウトカムにおける、患者・家族の価値観に関するデータはない。一般に、死亡アウトカムやICU 滞在期間に対して患者や家族が抱く相対的価値は高く、ばらつきは少ないと考えられる。一方で、経腸栄養開始までの時間については、その遅れに対してばらつきが生じる可能性があるものの、「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」とした。	

基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない ● おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分からない	望ましい効果が「中」、望ましくない効果が「小さい」という判断から、効果のバランスは「おそらく介入が優れている」とした。	

基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい 比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない	幽門後投与における費用対効果についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。	

介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま ● 採用研究なし		
--	--	--

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 ● 中等度の増加 無視できるほどの増加や減少 中等度の減少 大きな減少 さまざま 分からない	幽門後投与における必要資源量についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。 一般的に経胃投与と幽門後投与に用いられるカテーテルでは、後者の方が高価である。また、幽門後投与では内視鏡下・放射線透視下挿入にカテーテルを挿入することが多い。カテーテル挿入後の管理においても放射線などを用いた定期的なカテーテルの位置確認を要するため、人的・時間的資源についても経胃投与に比べて負担が大きい。このことから、必要資源量については「中等度の増加」とした。	

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ ● おそらく、いいえ おそらく、はい はい さまざま 分からない	幽門後投与における容認性についてのリサーチエビデンスは同定されなかった。	幽門後投与では内視鏡下・放射線透視下などによる留置、また挿入補助のためのデバイスを必要とする場合があり、全ての施設で挿入が可能なわけではなく、日常的に挿入が可能な施設は少ないと予想される。また、幽門後挿入のための補助デバイスについては特定の企業に利益を生む可能性がある。そのため、容認性については「おそらく、いいえ」とした。

基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい はい ● さまざま 分からない	確実な幽門後投与はカテーテルの内視鏡下・放射線透視下挿入を要する。これらの手技を遂行することが可能であり、かつ抜去予防などの適切な人的・物的資源が配置可能な施設であれば、実行可能性は高いと考えられるが、すべての施設で行うことは難しいと思われる。よって、実行可能性については「さまざま」とした。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較 対 照もいずれ も 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない

費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付きの推奨	当該介入または比較対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
			●	

結論

推奨 重症患者の経腸栄養において、経胃投与よりも幽門後投与をすることを弱く推奨する（弱い推奨／非常に低い確実性エビデンス：GRADE 2D）。
正当性 望ましい効果は「中」、望ましくない効果は「小さい」であり、効果のバランスとしては「おそらく介入がすぐれている」と考えられる。エビデンスの確実性は「非常に弱い」であり、必要資源量は「中等度の増加」、容認性についても「おそらく、いいえ」であったが、実行可能性も鑑みると、上記推奨が妥当であると考ええる。

サブグループに関する検討事項
なし。
実施に関わる検討事項
内視鏡下または放射線透視下で幽門を超えてカテーテルを留置するための人的・資機材的な環境が必要であり、また幽門を超えてカテーテルが留置されていることの定期的モニタリングが必要である。その実行については、医療機関の状況も鑑みたくて総合的に判断する必要がある。
監視と評価
なし。
研究上の優先事項
以下の内容に関する検討が求められる。 ・幽門後投与と経胃投与における費用対効果の RCT

備考

【CQ9】重症患者の経胃栄養投与において、間欠投与よりも持続投与を行うべきか？

重症患者の経胃栄養投与において、間欠投与よりも持続投与を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
参加者 (研究) フォローアップ	バイアス のリスク	非一貫性	非直接性	不精確	出版バイアス	Overall certainty of evidence	研究のイベント発生率 (%)		相対効果 (95% CI)	予想される絶対効果	
							間欠投与	持続投与		間欠投与のリスク	持続投与とのリスク差

死亡率

458 (5 RCTs)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	なし	⊕⊕⊕○ 中	63/229 (27.5%)	50/229 (21.8%)	RR 0.80 (0.60 to 1.08)	1,000 人あたり 275 人	1,000 人当たり 55 人増 (110 人減から 22 人増)
-----------------	-------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	---------------------	--

ICU 滞在日数

309 (3 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^c	なし	⊕○○○ 非常に低	155	154	-	ICU の平均在 院日数は 0 日	MD 0.8 減 (4.17 減から 2.56 増)
-----------------	-----------------	-------	-------	--------------------	----	--------------	-----	-----	---	----------------------	---

人工呼吸期間

161 (2 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ^d	なし	⊕⊕○○ 低	82	79	-	平均人工呼吸 期間は 0 日	MD 2.26 減 (5.39 減から 0.88 増)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	----	----	---	-------------------	--

感染

267 (2 RCTs)	深刻 ^b	非常に深刻 ^e	深刻でない	非常に深刻 ^f	なし	⊕○○○ 非常に低	46/135 (34.1%)	59/132 (44.7%)	RR 1.69 (0.40 to 7.17)	1,000 人あたり 341 人	1,000 人当たり 235 人増 (204 人減から 1,000 人増)
-----------------	-----------------	--------------------	-------	--------------------	----	--------------	-------------------	-------------------	----------------------------------	---------------------	--

下痢

重症患者の経胃栄養投与において、間欠投与よりも持続投与を行うべきか？

Certainty assessment							Summary of findings				
385 (6 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ^g	なし	⊕⊕○○ 低	40/191 (20.9%)	29/194 (14.9%)	RR 0.81 (0.55 to 1.19)	1,000 人あたり 209 人	1,000 人当たり 40 人増 (94 人減から 40 人増)

筋肉量変化

121 (1 RCT)	深刻でない	深刻でない	深刻でない	非常に深刻 ^h	なし	⊕⊕○○ 低	62	59	-	平均筋肉量変化は 0	MD 1.9 増 (13.3 減から 17.1 増)
----------------	-------	-------	-------	--------------------	----	-----------	----	----	---	------------	---

嘔吐

260 (3 RCTs)	深刻 ^b	深刻でない	深刻でない	深刻 ⁱ	なし	⊕⊕○○ 低	14/131 (10.7%)	23/129 (17.8%)	RR 1.40 (0.42 to 4.66)	1,000 人あたり 107 人	1,000 人当たり 43 人増 (62 人減から 391 人増)
-----------------	-----------------	-------	-------	-----------------	----	-----------	-------------------	-------------------	----------------------------------	---------------------	--

CI: 信頼区間; MD: 平均差; RR: リスク比

説明

- a. 死亡率に対する効果の信頼区間は、評価できる有益性と評価できる有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- b. すべてのランダム化試験が世話人を盲検化していないため、評価を下げた。
- c. c. ICU 滞在期間に対する効果の信頼区間は、評価可能な有益性と評価可能な有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- d. d. 機械的人工呼吸の期間に対する効果の信頼区間は、評価可能な有益性と評価可能な有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- e. 信頼区間の重なり、点推定値の差、異質性により矛盾があるため、評価を下げた。
- f. 感染に対する効果の信頼区間は、評価できる有益性と評価できる有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- g. 下痢に対する効果の信頼区間は、評価可能な有益性と評価可能な有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- h. h. 筋肉に対する効果の信頼区間は、評価可能な有益性と評価可能な有害性の両方と一致しており、確実性を下げた。
- i. 嘔吐に対する影響の信頼区間は、評価可能な有益性と評価可能な有害性の両方と一致し、確実性を下げた。

CQ9：	重症患者の経胃栄養投与において、間欠投与よりも持続投与を行うべきか？
集団	18 歳以上の経胃栄養投与を行っている重症患者
介入	経胃栄養の持続投与
比較対照	経胃栄養の間欠投与
主要なアウトカム	死亡率、ICU 滞在期間、人工呼吸期間、感染症合併症、入院期間中の筋肉量変化、有害事象（下痢、嘔吐）
セッティング	ICU 入室重症患者
視点	個人
背景	重症患者において経腸栄養を行う場合、経胃による経腸栄養は持続投与もしくは間欠投与が行われる。持続投与では一日を通して連続的に栄養投与を行い、間欠投与では 1 日 2-6 回等に分割して栄養投与される。持続的投与は注入速度が低く消化管合併症が少ないと考えられているが、検査やリハビリなどの中断により 1 日の目標投与量に到達しないことも少なくない。一方で、間欠投与はより生理的な栄養投与が可能であり、適切な胃内 pH レベルを維持し消化管ホルモンの規則的な分泌を促進するが、消化管系合併症が多いと考えられている。したがって、持続投与と間欠投与の益と害のバランスを明確にすることは臨床的意義は大きく、重要臨床課題である。
利益相反	なし

評価

基準 1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	間欠投与は適切な胃内 pH レベルの維持や消化管ホルモンの規則的な分泌促進ができる生理的な栄養投与法だが、消化管系合併症が多いと考えられている。持続的投与は注入速度が遅く消化管合併症が少ないと考えられているが、医療行為による中断で目標投与量に到達しないこともある。間欠と持続投与の益害のバランスを明確にする臨床的意義は大きく、優先事項であると考えられる。	
基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
わずか ● 小さい 中 大きい さまざま 分からない	10 件の RCT(n=833)を評価した。有益効果として、死亡(5RCT (n=458))に関する効果推定値は 1000 人あたり 55 人減少 (95%CI : 22 人増加~110 人減少)、ICU 滞在日数(3RCT (n=309))に関する効果推定値は平均差 0.80 日短縮 (95%CI : 2.56 日延長~4.17 日短縮)、人工呼吸期間(2RCT (n=161))に関する効果推定値は平均差 2.26 日短縮 (95%CI : 0.88 日延長~5.39 日短縮)、下痢(6RCT (n=385))に関する効果推定値は 1000 人あたり 40 人減少 (95%CI : 40 人増加~94 人減少)であった。従って、望ましい効果は「小さい」と判断した。	

基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 ● 小さい わずか さまざま 分からない	10 件の RCT(n=833)を評価した。有害効果として、感染症発症率(2RCT (n=267))に関する効果推定値は 1000 人あたり 235 人増加 (95%CI : 204 人減少~1000 人増加)、筋肉量低下率(1RCT (n=121))に関する効果推定値は平均差 1.9%上昇 (95%CI : 13.3%低下~17.1%上昇)、嘔吐(3RCT (n=260))に関する効果推定値は 1000 人あたり 43 人増加 (95%CI : 62 人減少~391 人増加)、であった。従って、望ましい効果は「小さい」と判断した。	

基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
● 非常に弱い 弱 中 強	今回採用した望ましい及び望ましくないアウトカムの効果推定値の方向性は一致していない。よって一番低いアウトカムの確実性を全体としては採用し、アウト	

採用研究なし	カム全体にわたるエビデンスの確実性は「非常に低い」とした。	
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	重症患者に対する経胃栄養の投与法において、各アウトカムにおける患者・家族の価値観に関するデータはない。一般的に、死亡アウトカムに対して置く相対的価値は高く、そのばらつきは少ないことが予想される。	
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている 比較対照がおそらく優れている 介入も比較対照もいずれも支持しない ● おそらく介入が優れている 介入が優れている さまざま 分らない	望ましい効果と望ましくない効果はどちらも「小さい」ではあるが、望ましい効果には死亡等のより重大なアウトカムが含まれており、効果のバランスは「おそらく介入が優れている」と判断した。	
基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照の費用対効果がよい		

比較対照の費用対効果がおそらくよい 介入も比較対照もいずれも支持しない 介入の費用対効果がおそらくよい 介入の費用対効果がよい さまざま ● 採用研究なし	経胃栄養の投与法の違いにおける費用対効果に関するリサーチエビデンスは同定されなかった。したがって、「採用研究なし」とした。	
---	--	--

基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きな増加 中等度の増加 無視できるほどの増加や減少 ● 中等度の減少 大きな減少 さまざま 分からない	経胃栄養の投与法に必要な資源に関するリサーチエビデンスは同定されなかった。しかし、一般的に、栄養剤の採用などにあたって必要とする資源は多くないと考えられる。一方で、栄養剤投与について、間欠投与のほうが器材を多く必要とする。よって「中等度の減少」とした。	一例として、資器材だけでも 1 日につき 持続投与：約 1000 円 間欠投与：約 4000 円（4 回投与とする） のコストがかかる また、今回の対象となった研究において、間欠投与は 4～8 回に分けて投与していた。

基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい	経胃栄養の持続投与の容認性に関して、有害事象が「小さい」という点では患者の容認性はあると考えられる。家族の容認性に関するデータはないが、家族の容認性はあると考えられる。また、必要資源量や資源	

さまざま 分からない	利用は小さくなるので、患者・家族の個人の視点を考慮しても容認性は「はい」と判断した。	
基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい ● はい さまざま 分からない	経胃栄養を持続投与とするか間欠投与とするかは、投与方法の変更だけであり、必要とされる資源はないと考えられる。院内システムを変更する必要がある可能性があるが、その変更容易であると考えられる。よって実行可能性は「はい」とした。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性または ばらつきは おそくな し	重要な不確 実性または ばらつきは なし			

効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照もいずれも支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照もいずれも支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付きの推奨	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨	当該介入の条件付きの推奨	当該介入の強い推奨
			●	

結論

推奨
重症患者の経胃栄養投与において、間欠投与よりも持続投与を行うことを条件付きで推奨する（条件付きの推奨／非常に低の確実性エビデンス：GRADE 2D）

正当性
望ましい効果と望ましくない効果はどちらも小さいが、望ましい効果には死亡、ICU 滞在日数、人工呼吸期間のより重大なアウトカムが含まれており、効果のバランスはおそらく介入が優れている。エビデンスの確実性は非常に弱い。必要資源量は中等度の減少であり、実行可能性も鑑みると、上記推奨が妥当であると考ええる。
サブグループに関する検討事項
実施に関わる検討事項
採用した 10 論文に関して、間欠投与は 1 日 4 回投与が 2 論文・6 回投与が 7 論文・8 回投与が 1 論文（3-4 時間毎、夜間休憩が入るものもあり）であり、実臨床で間欠投与をイメージする 1 日 3 回投与よりも投与頻度が多く、1 回の栄養投与量が少ないことが想定される。間欠投与に関して 1 回投与量を生理的栄養投与に近づけた内容での検討が必要と考えられる。
監視と評価
なし
研究上の優先事項
以下の内容に関する検討が求められるだろう。 ・経胃栄養剤の総投与量と投与方法との関連について ・経腸栄養投与方法に関する大規模かつ RoB が低い RCT の実施

備考