

◎原 著◎

## Quality Improvement モデルを用いた多職種での 浅鎮静管理の安全性と効果

河合佑亮<sup>1)</sup>・村松恵多<sup>1)</sup>・山下千鶴<sup>2)</sup>・中村智之<sup>2)</sup>・西田 修<sup>2)</sup>

キーワード：鎮静管理，早期離床・リハビリテーション，人工呼吸管理，多職種連携，Quality Improvement

### 要 旨

【目的】 Quality Improvement モデルを用いた多職種での取り組み (QI project) による浅鎮静管理の安全性と人工呼吸期間短縮効果を検証する。

【方法】 大学病院 ICU で 48 時間以上人工呼吸を要した 18 歳以上の患者を対象に QI project 前後 2 年間で比較した。QI project ではプロトコルに基づき鎮静を管理した。

【結果】 Pre-QI period (n=83) と QI period (n=79) で、日中の Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 中央値が -3 から -1 へ浅くなった (p<0.001)。デバイス計画外抜去数は 24 名 (28.9%) から 14 名 (17.7%) (p=0.099)、人工呼吸器関連事象 (ventilator associated events:VAE) 発生数は 14 名 (16.9%) から 6 名 (7.6%) (p=0.095) で、患者背景で調整した人工呼吸期間は短縮した (人工呼吸器離脱ハザード比 1.86、95%信頼区間 1.28 ~ 2.70)。

【結論】 QI project は浅鎮静管理を安全に実現し、人工呼吸期間を短縮させる可能性が示された。

### I. はじめに

近年、深い鎮静による筋力低下・肺炎などの合併症が問題視され、深鎮静を避ける人工呼吸管理が推奨されている。深鎮静を避ける方法として、毎日鎮静を中断する方法<sup>1,2)</sup> や、浅い鎮静深度を目標としたプロトコルを使用する方法<sup>3)</sup> がある。これらは人工呼吸期間や ICU 在室期間を短縮させると報告され<sup>4)</sup>、早期離床・リハビリテーション (以下、早期リハ) の併用でさらなる効果が示唆されている<sup>5,6)</sup>。

浅鎮静管理と早期リハは各国のガイドラインで推奨されるようになった一方で、人工呼吸患者への早期リハが世界的に進んでいない現状が指摘されている<sup>7,8)</sup>。その主な障壁のひとつは過剰な鎮静であると報告され

ている<sup>8)</sup>。この障壁に対して、Needham らは Quality Improvement モデル<sup>9)</sup> を用いた多職種での取り組み (QI project) によって組織を変革し、浅鎮静管理と早期リハを推進できることを示唆している<sup>5,10)</sup>。しかし、QI project の有用性を示した論文は、海外からの報告が主であり、日本からの報告はない。日本は人口の 25% 以上が 65 歳以上の高齢者であり、世界でも類を見ない高齢化国家<sup>11)</sup> である。国際栄養調査では、日本の ICU 患者は他国と比較して高齢であり、より体重が軽く痩せ型であると示されている<sup>12)</sup>。また、国内の全病床数に対する ICU 病床数は 0.6% で他国と比較して圧倒的に少なく、配置スタッフの職種や数も異なる<sup>13)</sup>。

本研究では、諸外国と背景の異なる我々の ICU において、QI project による浅鎮静管理の安全性や効果について検証するために、単施設前後比較試験を実施した。

1) 藤田医科大学病院 看護部

2) 藤田医科大学医学部 麻酔・侵襲制御医学講座

[受付日：2019 年 12 月 26 日 採択日：2020 年 4 月 6 日]

## Ⅱ. 方 法

### 1. 対象患者と調査期間

対象患者は、ICU入室後連続して48時間以上人工呼吸を要した18歳以上の患者とした。除外基準は、器質的脳障害または持続する高度な意識混濁（鎮静薬中止後もICU入室中に常時Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)  $\leq -3$ ）がある、開胸下または開腹下管理が行われている、体外式膜型人工肺（extracorporeal membrane oxygenation : ECMO）が装着されていることとした。調査期間は2013年4月～2015年3月とし、QI projectの開始前1年間2013年4月～2014年3月をPre-QI period、開始後1年間2014年4月～2015年3月をQI periodとした。本研究は藤田医科大学医学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（HM15-592）。

### 2. 研究場所

1,500床規模の大学病院ICU（10床）を研究場所とした。Closed systemで運営されるmedical/surgical ICUであり、集中治療医が常駐し、患者看護師比は2:1である。また、日勤帯には1名以上の専任理学療法士が常駐する。

### 3. QI projectの概要

我々のQI projectは、Johns Hopkins Quality and Safety Research Groupが提唱するQIモデル<sup>9)</sup>を使用して作成された。QIモデルは、①エビデンスの要約、②実現の障壁となる問題の把握、③実践内容や効果の測定、④4Es（Engage, Educate, Execute, Evaluate）の介入による組織の変革で構成される。

#### 1) エビデンスの要約と実現の障壁となる問題の把握 （2013年6月～2014年3月）

医師5名・看護師6名・理学療法士2名から成る多職種QIチームを結成した。QIチームは2週間ごとに会議を開催し、文献レビューや勉強会、鎮痛鎮静プロトコル作成に向けた検討などを重ねた。また多職種スタッフにヒアリングや質問紙調査を行い、現状と課題を分析した。

#### 2) 実践内容や効果の測定（2013年6月～2014年3月）

データベースを新たに構築した。データが収集可能であるかを確認するため、数カ月間のテスト期間を設けて多職種スタッフによる測定を開始し、データの取

集率や一致率などをQIチームがモニタリングした。収集した実践内容やアウトカムデータはQIチームが情報化し、現状と問題点、改善策などとともに多職種スタッフと共有した。

#### 3) 4Esの介入による組織の変革（2014年4月～2015年3月）

EngageとEducateとして、多職種勉強会を3カ月ごとに開催し、浅鎮静などの意義や方法などに係る啓発と教育を実施した。勉強会は多職種が集まりやすい夕方に同内容2～3回程度ずつ開催し、参加できない多職種スタッフにはQIチームが個別に指導した。また、多職種スタッフの顔写真と目標をレイアウトしたプロジェクトポスターをICU内に掲示することで、取り組みの目的と意思を共有した。Executeとして、患者ごとの目標鎮静深度を多職種カンファレンスで毎日設定した。また、Behavioral Pain Scale (BPS)<sup>14)</sup>とRASS<sup>15)</sup>を用いた鎮痛鎮静プロトコル（表1）を作成し、2014年4月より運用を開始した。QIチームの各職種は、ベッドサイドでの実践に率先して取り組むことでロールモデルを担うとともに、実践の変化などに伴う各職種における現場の困難感や疑問などへ適時に対応した。Evaluateとして、鎮静薬使用量の減少や日中に覚醒している患者割合の増加など、1つひとつの成果を可視化し、さまざまな手段で多職種スタッフへフィードバックした。フィードバック方法としては、ポスター掲示、学会発表、勉強会やベッドサイド教育などを用いた。また、数値化できる成果だけではなく、好事例や実際の患者からの声なども積極的に共有した。

#### 4. データ収集とアウトカム

すべての患者データは診療録から抽出した。患者背景として性別、年齢、身長、体重、ICU入室理由、Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) スコアを抽出した。鎮静管理と早期リハのアウトカムとして人工呼吸期間中のプロポフォル使用量と日中14時時点のRASS、端座位実施の有無、治療デバイスの計画外抜去、人工呼吸器関連事象（ventilator associated events : VAE）を抽出し、主要アウトカムとして人工呼吸期間とICU在室期間を抽出した。人工呼吸器離脱から48時間以上人工呼吸を実施しなかった場合に人工呼吸器離脱と判定した。同様に、ICU退室から48時間以上ICUに再入室しなかった場

表1 鎮痛鎮静プロトコルの概要

人工呼吸開始時	フェンタニル：0.5mcg/kg/時で持続投与開始
鎮痛 BPS $\geq$ 5	フェンタニル：25mcg 静注し、0.1mcg/kg/時増量 ※最大量：2.0mcg/kg/時 BPSを30分以内に再測定
BPS=3が12時間以上持続	フェンタニル：0.1mcg/kg/時減量
人工呼吸開始時	デクスメデトミジン：0.4mcg/kg/時で持続投与開始 かつ/または プロポフォール：1.0mg/kg/時で持続投与開始
鎮静 RASS>目標値	デクスメデトミジン：0.1mcg/kg/時増量 ※最大量：0.7mcg/kg/時 または プロポフォール：20mg 静注し、20mg/時増量 ※最大量：3.0mg/kg/時
RASS<目標値	デクスメデトミジン：0.1mcg/kg/時減量 または プロポフォール：20mg/時減量

BPS：Behavioral Pain Scale RASS：Richmond Agitation-Sedation Scale

- 患者個々のRASS目標値は毎朝の多職種カンファレンスで決定する。
- BPSとRASSは看護師が2時間ごとに測定する。
- RASS目標値として深鎮静が必要な場合、プロポフォールをデクスメデトミジンに併用する。

合をICU退室と判定した。VAEの判定方法はCenters for Disease Control and Prevention (CDC)による判定基準<sup>16)</sup>に準じた。また、QI project前後のスタッフの知識と態度を測定するために、2013年8月と2015年1月に、30項目の質問から成る自作の質問紙調査を実施した。質問紙調査の対象は、ICU所属の医師と看護師とし、その他の職種はICU所属ではないため除外した。

## 5. 分析方法

二値変数またはカテゴリ変数は、QI project前後の総数と割合で要約し、Fisherの正確検定を用いて比較した。連続変数は中央値と四分位範囲で要約し、Mann-WhitneyのU検定を用いて比較した。人工呼吸期間は人工呼吸器離脱をエンドポイントに、ICU死亡とICU退室を観察打ち切りに設定し、患者背景とQI project前後期間を説明変数としたCOX比例ハザードモデルで解析した。同様にICU在室期間は、ICU退室をエンドポイントに、ICU死亡を観察打ち切りに設定した。すべての統計解析はEZR Version 1.32<sup>17)</sup>を使用し、両側p値が0.05未満の場合に統計学的有意と判断した。

## Ⅲ. 結 果

対象期間中にICUへ入室した1,110名(Pre-QI period：550名、QI period：560名)のうち、対象患者はPre-QI periodで83名、QI periodで79名であった。患者背景

を表2に示す。年齢・性別・体重・ICU入室理由などに有意差を認めなかったが、QI periodでAPACHE IIスコアが高かった( $p<0.001$ )。

鎮静管理と早期リハのアウトカムを表3に示す。人工呼吸期間中のプロポフォール使用量は、Pre-QI periodと比較してQI periodで減少した(中央値0.98mg/kg/時 vs 0.29mg/kg/時、 $p<0.001$ )。人工呼吸期間中の日中RASSは、Pre-QI periodにおける中央値(四分位範囲)が-3(-4, -1.5)、QI periodが-1(-2.5, -1)であり、QI periodで浅くなった( $p<0.001$ )。また、端座位の実施率はQI periodで増加した(人工呼吸期間中7.2% vs 38.0%、 $p<0.001$ 、ICU在室期間中57.8% vs 79.7%、 $p=0.004$ )。

治療デバイスの計画外抜去とVAE発生数の概要を表4に示す。計画外抜去があった患者は、Pre-QI periodが24名(28.9%)、QI periodが14名(17.7%)であった( $p=0.099$ )。抜去されたデバイスの種類は、経胃・経腸チューブが各期間ともに最も多く、気管チューブと気管カニューレはQI periodでとくに少なかった。VAE発生患者数は、Pre-QI periodが14名(16.9%)、QI periodが6名(7.6%)であった( $p=0.095$ )。

人工呼吸期間とICU在室期間のKaplan-Meier曲線を図1に示す。患者背景で交絡を調整した後の人工呼吸期間はQI periodで短縮した(人工呼吸器離脱のハザード比1.86、95%信頼区間1.28~2.70、 $p=0.001$ )。同様に、ICU在室期間はQI periodで短縮した(ICU

表 2 対象患者の背景

	Pre-QI period (n=83)	QI period (n=79)	p 値
年齢 - 歳*	73 (65.79)	69 (61.76)	0.071
男性 - 名 (%)	57 (68.7)	56 (70.9)	0.864
身長 - cm*	162 (155,165)	163 (158,168)	0.517
体重 - kg*	56.5 (51.65)	59.1 (49.69)	0.651
BMI*	22.0 (20,25)	21.7 (19,26)	0.856
APACHE II スコア*	20 (15,26)	24 (21,30)	<0.001
ICU 入室理由 - 名 (%)			
敗血症	17 (20.5)	16 (20.3)	0.678
急性呼吸不全	15 (18.1)	21 (26.6)	
心血管術後	37 (44.6)	29 (36.7)	
ショック (敗血症除く)	7 (8.4)	5 (6.3)	
その他	7 (8.4)	8 (10.1)	

BMI : body mass index

APACHE II : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

\*中央値 (四分位範囲)

表 3 鎮静管理と早期リハのアウトカム

	Pre-QI period (n=83)	QI period (n=79)	p 値
人工呼吸期間中のプロポフォル使用量 - mg/kg/時 中央値 (四分位範囲)	0.98 (0.43,1.66)	0.29 (0.13,0.79)	<0.001
人工呼吸期間中の日中 RASS - 名 (%)			
+1 ≥ RASS ≥ 0	2 (2.4)	18 (22.8)	<0.001
0 > RASS ≥ -1	16 (19.3)	23 (29.1)	
-1 > RASS ≥ -2	10 (12.0)	14 (17.7)	
-2 > RASS ≥ -3	14 (16.9)	13 (16.5)	
-3 > RASS ≥ -5	41 (49.4)	11 (13.9)	
人工呼吸期間中の端座位実施 - 名 (%)	6 (7.2)	30 (38.0)	<0.001
ICU 在室期間中の端座位実施 - 名 (%)	48 (57.8)	63 (79.7)	0.004

表 4 治療デバイスの計画外抜去と VAE 発生数の概要

	Pre-QI period (n=83)	QI period (n=79)	p 値
計画外抜去があった患者 - 名 (%)	24 (28.9)	14 (17.7)	0.099
抜去されたデバイスの種類 - 件 (%)			
気管チューブ	4 (8.5)	2 (8.3)	0.660
気管カニューレ	8 (17.0)	1 (4.2)	
中心静脈カテーテル	6 (12.8)	2 (8.3)	
動脈ライン	3 (6.4)	3 (12.5)	
経胃・経腸チューブ	22 (46.8)	14 (58.3)	
その他	4 (8.5)	2 (8.3)	
VAE 発生患者 - 名 (%)	14 (16.9)	6 (7.6)	0.095
VAE の内訳 - 件 (%)			
VAC	6 (42.9)	4 (57.1)	
IVAC	5 (35.7)	0 (0.0)	
PVAP	3 (21.4)	3 (42.9)	

VAE : ventilator associated events

VAC : ventilator associated condition

IVAC : infection-related ventilator associated complication

PVAP : possible ventilator associated pneumonia

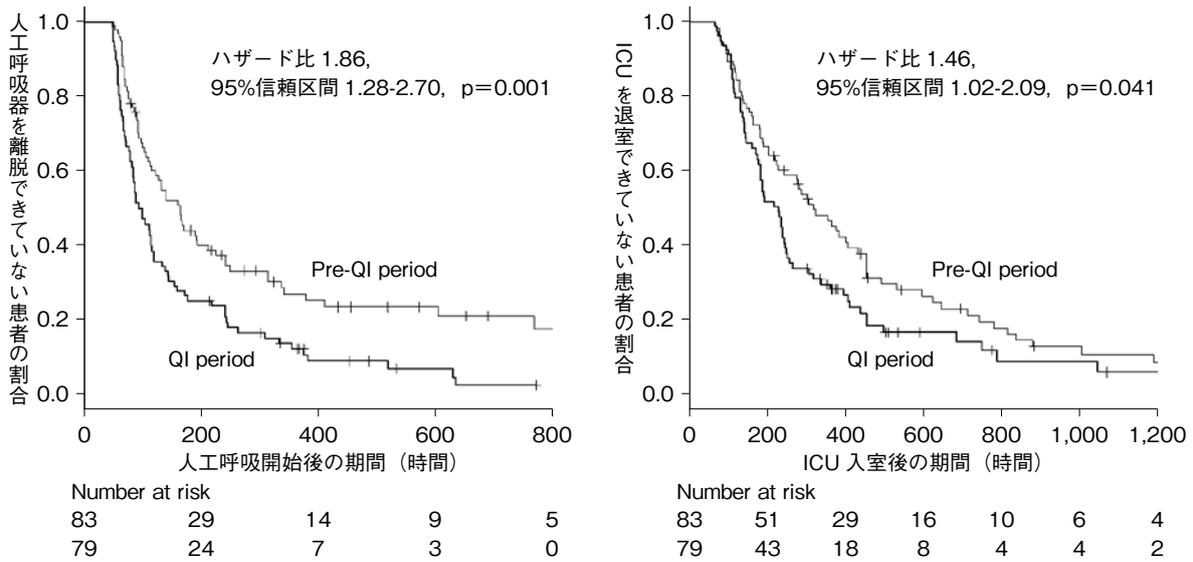


図1 人工呼吸期間とICU在室期間のKaplan-Meier曲線

※患者背景(性別、年齢、身長、体重、ICU入室理由、APACHE IIスコア)で調整

表5 QI project前後におけるスタッフの知識・態度(質問紙調査より)

	Pre-QI period (n=44)	QI period (n=41)
「人工呼吸器装着患者には常に身体的な痛みがあると思う」と回答したスタッフ -名 (%)	34 (77.3)	40 (97.6)
「日中の適切な鎮静深度はRASS: 0~-2であると思う」と回答したスタッフ -名 (%)	30 (68.2)	39 (95.1)
現在の鎮静管理に関する意見(自由記述回答)	<ul style="list-style-type: none"> <li>正しい鎮静について知識が少なく分らない</li> <li>鎮静が必要でないときにも鎮静を行っている気がする</li> <li>いったん鎮静すると鎮静深度の評価が行われていない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者の状態に合った鎮静深度であることが多いと感じる</li> <li>RASSやICDSCを用いて継続的に経過が分かり、鎮静管理に積極的に関与することができるようになった</li> <li>今の鎮静深度の良し悪しについて、自分で分かるようになった</li> </ul>

ICDSC: Intensive Care Delirium Screening Checklist

退室のハザード比 1.46、95%信頼区間 1.02 ~ 2.09、p = 0.041)。

質問紙の回収率はQI project前後でそれぞれ86% (配布数51部)、82% (配布数50部)であった。スタッフの知識はQI project後に向上し、自律性と成長実感のある意見を認めるようになった(表5)。

#### IV. 考察

近年、浅鎮静管理を実現させるためのQI projectの有用性が報告され、日本におけるガイドラインでも推奨されている<sup>18)</sup>。今回、諸外国と背景が異なる我々のICUにおいてQI projectに取り組んだ。その結果、本

研究において以下2点が示された。第一に、QIモデルを用いた多職種での取り組みは安全に浅鎮静管理を実現した。第二に、QI projectによる浅鎮静管理は、人工呼吸期間やICU在室期間を短縮させた。

浅鎮静管理により、治療デバイスの計画外抜去などの有害事象の発生が危惧されている。実際に気管チューブの計画外抜去が増加した報告<sup>2)</sup>がある一方で、増加しなかった報告もある<sup>1,19)</sup>。本研究におけるデバイスの計画外抜去は、QI periodにおいて増加することはなく、むしろ低下する傾向にあった。とくに本研究における気管チューブと気管カニューレの計画外抜去発生率は5.2/1,000人工呼吸器日数だった。これは、米国26

施設の成人ICUにおける10.4/1,000人工呼吸器日数<sup>20)</sup>と比較すると非常に低い値である。これらの差異には、鎮痛管理方法や、それぞれの研究施設の背景が関連している可能性がある。Girardらの報告<sup>2)</sup>では、鎮静薬中止回数のうち15%しか鎮痛薬が投与されておらず、浅鎮静中の不十分な鎮痛管理が計画外抜去の増加に影響した可能性がある。一方で、本研究の鎮痛鎮静プロトコルは2時間ごとに看護師が評価したBPSに沿ってフェンタニル投与量を緻密に調整しており、浅鎮静中の適切な鎮痛管理が計画外抜去の抑制に寄与したと考えられる。また、Strømらの報告<sup>19)</sup>においても、気管チューブの計画外抜去を増加させることなく浅鎮静管理を実現している。この研究施設では患者看護師比1:1の体制に加え、必要時には看護師を増員できるスタッフ配置のもと実施されており、本研究の施設背景とは大きく異なる。一方で、本研究では後述の通りQI projectによって多職種スタッフの知識や自律性などが向上しており、浅鎮静管理に携わる個々の観察やケアの質の向上が計画外抜去の抑制に寄与した可能性が考えられる。また、QI projectではVAE発生数が低下する傾向にあり、これは浅鎮静や早期リハがVAEを予防するとしてKlompasらの報告<sup>21)</sup>と同方向の結果である。以上により、QI projectは安全に浅鎮静管理を実現させる可能性が示された。

また、QI projectによる浅鎮静管理は、人工呼吸期間やICU在室期間を短縮させた。長期的な臥床は筋力を低下させることが明らかになっている<sup>22)</sup>。とくに高度の侵襲を受けた人工呼吸患者の筋力低下は著しく<sup>23)</sup>、Body Mass Index (BMI)の低さや炎症の大きさに比例して呼吸筋力低下をきたす<sup>24)</sup>。Basseyらの報告<sup>25)</sup>によると、65歳以上の高齢者は8年間で体重が2kg減少し、毎年2%ずつの筋力低下を生じている。諸外国における研究の患者背景は年齢50～60歳代前半、体重70kg (BMI 27)以上が一般的である。それに比較して、本研究の対象患者の年齢は70歳以上が半数を超え、体重は50～60kg台 (BMI 22程度)であり、患者背景の違いは明らかである。本研究の対象患者は、ICU入室時点で既に予備力が低く、長期臥床による筋力低下が大きな悪影響をもたらす集団である。このような特性をもつ患者に対して浅鎮静管理を行ったことが、人工呼吸期間やICU在室期間の短縮効果に寄与した可能性が考えられる。

質問紙調査では、QI project後にスタッフの知識が向上し、自律性と成長実感のある意見を認めた。本研究で用いたQIモデルは、プロトコルを遵守するといった取り組みのみではなく、目的の共有、自律性や成長の実感などの内発的動機付けによって組織の変革を実現させるものである<sup>9)</sup>。Ryanらは、組織のより質の高い成果のためには、内発的動機付けによる行動変容が重要であることを明らかにしている<sup>26)</sup>。QI projectにおける4Esの介入による継続した目的・目標の共有や教育的なかわり、積極的な成果のフィードバックなどが内発的動機付けを高め、スタッフの意識変容をもたらしたとともに、諸外国と背景の異なるICUにおいても浅鎮静管理を安全かつ効果的に実現させた可能性がある。

本研究の限界として以下2つが挙げられる。1つ目は、本研究は診療録より患者データを抽出した前後比較研究である。入院前の日常生活動作などの詳細な対象患者背景、経年的に変化する医療提供体制や治療方法などのすべての交絡調整は不可能である。また、比較対照が介入前1年間のみのデータであり、それまでの数年間が安定して介入前1年間と同等であったことを示すことはできない。2つ目は、本研究は単施設での研究であるため、本研究の結果を広く一般化できない可能性がある。QIモデルを用いた多職種での取り組みの安全性と効果を検証するためには、今後あらゆる背景の施設での前向きな研究が必要である。

## V. 結 論

QI projectは、諸外国との背景が異なる我々のICUにおいて浅鎮静管理を安全に実現し、人工呼吸期間とICU在室期間を短縮させる可能性が示された。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

### 参考文献

- 1) Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al : Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000 ; 342 : 1471-7.
- 2) Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al : Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial) : a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 ; 371 : 126-34.

- 3) Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al : Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999 ; 27 : 2609-15.
- 4) Reade MC, Finfer S : Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2014 ; 370 : 444-54.
- 5) Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al : Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure : a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 ; 91 : 536-42.
- 6) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al : Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients : a randomized controlled trial. *Lancet.* 2009 ; 373 : 1874-82.
- 7) Jolley SE, Moss M, Needham DM, et al : Point prevalence study of mobilization practices for acute respiratory failure patients in the United States. *Crit Care Med.* 2017 ; 45 : 205-15.
- 8) Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G, et al : Early mobilization of mechanically ventilated patients : a 1-day point-prevalence study in Germany. *Crit Care Med.* 2014 ; 42 : 1178-86.
- 9) Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM : Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ.* 2008 ; 337 : a1714.
- 10) Hager DN, Dinglas VD, Subhas S, et al : Reducing deep sedation and delirium in acute lung injury patients : a quality improvement project. *Crit Care Med.* 2013 ; 41 : 1435-42.
- 11) Nomura K, Koizumi A : Strategy against aging society with declining birthrate in Japan. *Ind Health.* 2016 ; 54 : 477-9.
- 12) 東別府直紀, 讚井將満, 祖父江和哉ほか : 国際栄養調査から見える本邦 ICU における栄養療法の現状と問題点. *日集中医学会雑誌.* 2014 ; 21 : 243-52.
- 13) Shime N : Clinical and investigative critical care medicine in Japan. *Intensive Care Med.* 2016 ; 42 : 453-5.
- 14) Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al : Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med.* 2001 ; 29 : 2258-63.
- 15) Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al : The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 166 : 1338-44.
- 16) Centers for Disease Control and Prevention. Ventilator-Associated Event (VAE) Protocol. [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/10-vae\\_final.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/10-vae_final.pdf) (2019年12月1日閲覧)
- 17) Kanda Y : Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZ R" (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013 ; 48 : 452-8.
- 18) 日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会 : 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン. *日集中医誌.* 2014 ; 21 : 539-79.
- 19) Strøm T, Martinussen T, Toft P : A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation : a randomised trial. *Lancet.* 2010 ; 375 : 475-80.
- 20) Mion LC, Minnick AF, Leipzig R, et al : Patient-initiated device removal in intensive care units : a national prevalence study. *Crit Care Med.* 2007 ; 35 : 2714-20.
- 21) Klompas M : Potential strategies to prevent ventilator-associated events. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 ; 192 : 1420-30.
- 22) Truong AD, Fan E, Brower RG, et al : Bench-to-bedside review : mobilizing patients in the intensive care unit-from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care.* 2009 ; 13 : 216.
- 23) Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al : Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013 ; 310 : 1591-600.
- 24) Iida Y, Yamada S, Nishida O, et al : Body mass index is negatively correlated with respiratory muscle weakness and interleukin-6 production after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care.* 2010 ; 25 : 172.e1-8.
- 25) Bassey EJ : Longitudinal changes in selected physical capabilities : muscle strength, flexibility and body size. *Age Ageing.* 1998 ; 27 : 12-6.
- 26) Ryan RM, Deci EL : Intrinsic and Extrinsic Motivations : Classic Definitions and New Directions. *Contemp Educ Psychol.* 2000 ; 25 : 54-67.