

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A1-1
CQ	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者に対して、非侵襲的呼吸補助（NPPV/HFNC）を使用するべきか？
<b>重要臨床課題（Key clinical issues）</b>	
急性呼吸不全患者に対する非侵襲的陽圧換気（NPPV）、高流量鼻カニューラ酸素（HFNC）は、気管挿管による合併症を回避するために使用されるが、気管挿管の遅れはかえって死亡リスクを増加させる。『日本版 ARDS 診療ガイドライン 2021』において、ARDS 患者に対する初期の呼吸管理として NPPV、HFNC が条件付き推奨されているが、急性呼吸不全患者に対する NPPV、HFNC の失敗は院内死亡を増加させるなど、転帰不良と関連しており、慎重に管理しなければならない。現時点では、心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない急性呼吸不全の非挿管患者に対する NPPV、HFNC は、有用性と有害性のどちらが勝るかの明確な結論は得られておらず、確立した治療ではないため、その有効性を明らかにすることは重要臨床課題である。	
<b>CQの構成要素</b>	
<b>研究デザイン</b>	
ランダム化比較試験のみ	
<b>P（Patients, Problem, Population）</b>	
年齢	対象となる研究の定義する成人
疾患・病態	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者
診断基準	ARDS または ARDS が疑われる成人急性呼吸不全 （ARDS は、AECC 定義での ARDS/ALI もしくはベルリン定義による）
組入れ基準	非挿管の成人急性呼吸不全患者を対象としたランダム化比較試験
その他（除外基準など）	以下のいずれかの患者が 50% 以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫または COPD の急性増悪、気管支喘息である
<b>I（Interventions）</b>	
非侵襲的陽圧換気（NPPV）を使用する （インターフェース、モード、持続時間、外している間の管理、施行期間を問わない）	
<b>除外基準</b>	
以下のいずれかの患者が 50% 以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫または COPD の急性増悪、気管支喘息である	
<b>C（Comparisons, Controls, Comparators）</b>	
酸素療法	
<b>除外基準</b>	

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9 点	
O <sub>2</sub>	気管挿管	益	8 点	
O <sub>3</sub>	誤嚥性肺炎	害	7 点	
O <sub>4</sub>	人工呼吸器非装着期間	益	7 点	
O <sub>5</sub>	入院期間	益	7 点	
O <sub>6</sub>	気管挿管の遅れによる何らかの有害事象	害	7 点	
O <sub>7</sub>			点	
O <sub>8</sub>			点	
O <sub>9</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う				
サブグループ解析を行うか？				
COVID-19				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A1-2
CQ	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者に対して、非侵襲的呼吸補助（NPPV/HFNC）を使用するべきか？
重要臨床課題（Key clinical issues）	
急性呼吸不全患者に対する非侵襲的陽圧換気（NPPV）、高流量鼻カニューラ酸素（HFNC）は、気管挿管による合併症を回避するために使用されるが、気管挿管の遅れはかえって死亡リスクを増加させる。『日本版ARDS診療ガイドライン2021』において、ARDS患者に対する初期の呼吸管理としてNPPV、HFNCが条件付き推奨されているが、急性呼吸不全患者に対するNPPV、HFNCの失敗は院内死亡を増加させるなど、転帰不良と関連しており、慎重に管理しなければならない。現時点では、心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない急性呼吸不全の非挿管患者に対するNPPV、HFNCは、有用性と有害性のどちらが勝るかの明確な結論は得られておらず、確立した治療ではないため、その有効性を明らかにすることは重要臨床課題である。	
CQの構成要素	
研究デザイン	
ランダム化比較試験のみ	
P（Patients, Problem, Population）	
年齢	対象となる研究の定義する成人
疾患・病態	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者
診断基準	ARDSまたはARDSが疑われる成人急性呼吸不全 （ARDSは、AECC定義でのARDS/ALIもしくはベルリン定義による）
組入れ基準	非挿管の成人急性呼吸不全患者を対象としたランダム化比較試験
その他（除外基準など）	以下のいずれかの患者が50%以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫またはCOPDの急性増悪、気管支喘息である
I（Interventions）	
高流量鼻カニューラ酸素（HFNC）を使用する （持続時間、HFNCしていない間の管理、施行期間を問わない）	
除外基準	
以下のいずれかの患者が50%以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫またはCOPDの急性増悪、気管支喘息である	
C（Comparisons, Controls, Comparators）	
酸素療法	
除外基準	
O（Outcomes）のリスト	

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	気管挿管	益	8点	
O <sub>3</sub>	誤嚥性肺炎	害	7点	
O <sub>4</sub>	人工呼吸器非装着期間	益	7点	
O <sub>5</sub>	入院期間	益	7点	
O <sub>6</sub>	気管挿管の遅れによる何らかの有害事象	害	7点	
O <sub>7</sub>			点	
O <sub>8</sub>			点	
O <sub>9</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う				
サブグループ解析を行うか？				
COVID-19				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A1-3
CQ	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者に対して、非侵襲的呼吸補助（NPPV/HFNC）を使用すべきか？
重要臨床課題（Key clinical issues）	
急性呼吸不全患者に対する非侵襲的陽圧換気（NPPV）、高流量鼻カニューラ酸素（HFNC）は、気管挿管による合併症を回避するために使用されるが、気管挿管の遅れはかえって死亡リスクを増加させる。『日本版ARDS診療ガイドライン2021』において、ARDS患者に対する初期の呼吸管理としてNPPV、HFNCが条件付き推奨されているが、急性呼吸不全患者に対するNPPV、HFNCの失敗は院内死亡を増加させるなど、転帰不良と関連しており、慎重に管理しなければならない。現時点では、心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患の急性増悪に起因しない急性呼吸不全の非挿管患者に対するNPPV、HFNCは、有用性と有害性のどちらが勝るかの明確な結論は得られておらず、確立した治療ではないため、その有効性を明らかにすることは重要臨床課題である。	
CQの構成要素	
研究デザイン	
ランダム化比較試験のみ	
P（Patients, Problem, Population）	
年齢	対象となる研究の定義する成人
疾患・病態	心原性肺水腫や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の急性増悪に起因しない非挿管の成人急性呼吸不全患者
診断基準	ARDSまたはARDSが疑われる成人急性呼吸不全
組入れ基準	非挿管の成人急性呼吸不全患者を対象としたランダム化比較試験
その他（除外基準など）	以下のいずれかの患者が50%以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫またはCOPDの急性増悪、気管支喘息である
I（Interventions）	
非侵襲的陽圧換気（NPPV）を使用する （インターフェース、モード、持続時間、外している間の管理、施行期間を問わない）	
除外基準	
以下のいずれかの患者が50%以上を占める研究は除外 高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、呼吸不全の主な原因が心原性肺水腫またはCOPDの急性増悪、気管支喘息である	
C（Comparisons, Controls, Comparators）	
高流量鼻カニューラ酸素（HFNC）を使用する （持続時間、HFNCしていない間の管理、施行期間を問わない）	
除外基準	
O（Outcomes）のリスト	

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	気管挿管	益	8点	
O <sub>3</sub>	誤嚥性肺炎	害	7点	
O <sub>4</sub>	人工呼吸器非装着期間	益	7点	
O <sub>5</sub>	入院期間	益	7点	
O <sub>6</sub>	気管挿管の遅れによる何らかの有害事象	害	7点	
O <sub>7</sub>			点	
O <sub>8</sub>			点	
O <sub>9</sub>			点	
システマティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う				
サブグループ解析を行うか？				
COVID-19				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A2			
CQ	成人ARDS患者に対して1回換気量制限すべきか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDSがある重症患者が生存するには、機械的人工呼吸管理が必要になることが多い。機械的人工呼吸は肺がARDSから治癒するための時間を稼ぐが、死亡割合は依然として高い。いくつかの研究では、機械的人工呼吸は肺損傷や出血の原因になるかもしれないことが示唆されている。肺保護戦略は機械的人工呼吸による有害事象を減じるために取られる方法で、1回換気量制限は肺保護戦略のうちの1つである。このレビューでは、ARDSにおける患者の1回換気量制限について、益と害に関する評価のアップデートを目的とする。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	対象となる研究の定義する成人			
疾患・病態	ARDS or ALIで人工呼吸管理されたもの			
診断基準	ARDS or ALIの定義は以下のうちどれかに該当するもの a) The North - American - European Consensus Conference on ARDS (NAECC) (Bernard 1994) b) The Lung Injury Severity Score (LISS) (Murray 1988) c) The Berlin definition (Ranieri 2012) d) Other author's definition			
組入れ基準	ARDS患者で、ICUで24時間以上、侵襲的人工呼吸管理されたもの			
その他 (除外基準など)	noninvasive ventilation (NIV)で管理されたもの			
I (Interventions)				
Intervention : 1回換気量制限あり (Study definition)				
除外基準				
noninvasive ventilation (NIV)で管理されたもの				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
Comparison : 1回換気量制限なし (Study definition)				
除外基準				
noninvasive ventilation (NIV)で管理されたもの				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	長期QOL	益	7点	
O <sub>3</sub>	長期ADL	益	7点	
O <sub>4</sub>	VFD	益	7点	

O <sub>5</sub>	ICU滞在日数 or 非ICU滞	益	7 点	
O <sub>6</sub>	圧損傷	益	7 点	
O <sub>7</sub>	呼吸性アシドーシス	害	7 点	
O <sub>8</sub>			点	
O <sub>9</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う				
サブグループ解析を行うか？				
行わない				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				



【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A3			
CQ	人工呼吸管理された成人ARDS患者に高いPEEPを使用すべきか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
急性肺障害 (ALI) および急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)は、肺胞を取りまく毛細血管の透過性の亢進、損傷により肺の構造および機能に影響を及ぼす急性かつ重篤な状態である。ALIとARDSの死亡割合は高く、機械的人工呼吸を必要とすることが多いが、人工呼吸の使用は人工呼吸惹起性肺損傷 (VILI/VALI)を引き起こす可能性がある。このため、これらの患者の治療は、肺保護換気戦略に基づいて行われる。高レベルの呼気終末陽圧 (PEEP)の使用は、人工呼吸惹起性肺損傷を軽減することを目的とした戦略の1つである。このレビューでは、ALIおよびARDS患者におけるPEEPの高レベルと低レベルについて、益と害に関する評価のアップデートを目的とする。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	成人 (対象となる研究の定義する成人)			
疾患・病態	ARDS or ALIで人工呼吸管理されたもの			
診断基準	ARDS or ALIの定義は以下のうちどれかに該当するもの a) The North - American - European Consensus Conference on ARDS (NAECC) (Bernard 1994) b) The Lung Injury Severity Score (LISS) (Murray 1988) c) The Berlin definition (Ranieri 2012) d) Other author's definition			
組入れ基準	ARDS患者で、ICUで24時間以上、侵襲的人工呼吸管理されたもの			
その他 (除外基準など)	noninvasive ventilation (NIV)で管理されたもの			
I (Interventions)				
意図した高PEEPを用いた人工呼吸器管理 (研究ごとの定義)				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
低PEEPを用いた人工呼吸器管理 (研究ごとの定義)				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	長期QOL	益	7点	
O <sub>3</sub>	P/F ratio	益	6点	
O <sub>4</sub>	VFD	益	7点	
O <sub>5</sub>	入院日数	益	6点	
O <sub>6</sub>	圧損傷	害	7点	

O <sub>7</sub>	新たな昇圧剤の使用	害	7点	
O <sub>8</sub>			点	
システマティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う。				
サブグループ解析を行うか？				
行わない。				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A4	ARDS患者に呼吸生理学を基に個別化したPEEP設定をするべきか?		
CQ		CQ-A4-1: ARDS患者のPEEP設定に経肺圧を用いるべきか?		
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者では過剰なPEEPはVILIを増強し、循環動態にも悪影響を与える。低過ぎるPEEPも虚脱肺を増やし、VILIへの影響や酸素化の悪化などが報告されている。一方で、適切なPEEP決定に対して定まった手法はない。PEEP設定に有用な方法を明らかにすることは重要な臨床課題である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	対象となる研究の定義する成人			
疾患・病態	ARDS or ALIで人工呼吸管理されたもの			
診断基準	ARDS or ALIの定義は以下のうちどれかに該当するもの a) The North - American - European Consensus Conference on ARDS (NAECC) (Bernard 1994) b) The Lung Injury Severity Score (LISS) (Murray 1988) c) The Berlin definition (Ranieri 2012) d) Other author's definition			
組入れ基準	ARDS患者で、ICUで24時間以上、侵襲的人工呼吸管理されたもの			
その他 (除外基準など)	除外基準：ECMO管理 食道損傷、気管支肺癆 臓器移植後 胃管挿入禁忌患者者 頭蓋内圧亢進症、高PEEP禁忌患者、活動性気胸			
I (Interventions)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>経肺圧を用いた食道圧ガイドの表に沿ったPEEP決定</li> <li>経肺圧を用いたPEEP決定</li> </ul>				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
<ul style="list-style-type: none"> <li>生理学的指標を基にしないPEEP決定</li> </ul>				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	VFD	益	7点	
O <sub>3</sub>	ICU滞在日数	益	7点	

O <sub>4</sub>	入院期間	益	7点	
O <sub>5</sub>	P/F比	益	5点	
O <sub>6</sub>	肺コンプライアンス	益	4点	
O <sub>7</sub>	圧損傷	害	7点	
O <sub>8</sub>	新たな昇圧剤の使用	害	7点	
O <sub>9</sub>			点	
O <sub>10</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う。				
サブグループ解析を行うか？				
EPVent-2のpost-hoc analysis (PMID : 34464237) に従ってサブグループ解析を検討 (EPVent-2の1件のみ) APACHE-IIスコア (low vs. high score) End-expiratory PL (end-expiratory PL values within 0 ± 2 cmH2O vs. higher or more negative values)				
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A4	ARDS患者に呼吸生理学を基に個別化したPEEP設定をするべきか?		
CQ	CQ-A4-2: ARDS患者のPEEP設定にEITを用いるべきか?			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者では過剰なPEEPはVILIを増強し、循環動態にも悪影響を与える。低過ぎるPEEPも虚脱肺を増やし、VILIへの影響や酸素化の悪化などが報告されている。一方で、適切なPEEP決定に対して定まった手法はない。PEEP設定に有用な方法を明らかにすることは重要な臨床課題である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	対象となる研究の定義する成人			
疾患・病態	ARDS or ALIで人工呼吸管理されたもの			
診断基準	ARDS or ALIの定義は以下のうちどれかに該当するもの a) The North - American - European Consensus Conference on ARDS (NAECC) (Bernard 1994) b) The Lung Injury Severity Score (LISS) (Murray 1988) c) The Berlin definition (Ranieri 2012) d) Other author's definition			
組入れ基準	ARDS患者で、ICUで24時間以上、侵襲的人工呼吸管理されたもの			
その他 (除外基準など)	除外基準：ECMO管理 臓器移植後 頭蓋内圧亢進症、高PEEP禁忌患者、活動性気胸			
I (Interventions)				
・ EITを用いたPEEP決定				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
・ 生理学的指標を基にしないPEEP決定				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	VFD	益	7点	
O <sub>3</sub>	ICU滞在日数	益	7点	

O <sub>4</sub>	入院期間	益	7点	
O <sub>5</sub>	P/F比	益	5点	
O <sub>6</sub>	肺コンプライアンス	益	4点	
O <sub>7</sub>	圧損傷	害	7点	
O <sub>8</sub>	新たな昇圧剤の使用	害	7点	
O <sub>9</sub>			点	
O <sub>10</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う。				
サブグループ解析を行うか？				
行わない。				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A4	ARDS患者に呼吸生理学を基に個別化したPEEP設定をするべきか?		
CQ	CQ-A4-3: ARDS患者のPEEP設定にBest compliance法を用いるべきか?			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者では過剰なPEEPはVILIを増強し、循環動態にも悪影響を与える。低過ぎるPEEPも虚脱肺を増やし、VILIへの影響や酸素化の悪化などが報告されている。一方で、適切なPEEP決定に対して定まった手法はない。PEEP設定に有用な方法を明らかにすることは重要な臨床課題である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	対象となる研究の定義する成人			
疾患・病態	ARDS or ALIで人工呼吸管理されたもの			
診断基準	ARDS or ALIの定義は以下のうちどれかに該当するもの a) The North - American - European Consensus Conference on ARDS (NAECC) (Bernard 1994) b) The Lung Injury Severity Score (LISS) (Murray 1988) c) The Berlin definition (Ranieri 2012) d) Other author's definition			
組入れ基準	ARDS患者で、ICUで24時間以上、侵襲的人工呼吸管理されたもの			
その他 (除外基準など)	除外基準：ECMO管理 臓器移植後 頭蓋内圧亢進症、高PEEP禁忌患者、活動性気胸			
I (Interventions)				
・ Best compliance法を用いたPEEP決定				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
・ 生理学的指標を基にしないPEEP決定				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	VFD	益	7点	

O <sub>3</sub>	ICU滞在日数	益	7点	
O <sub>4</sub>	入院期間	益	7点	
O <sub>5</sub>	P/F比	益	5点	
O <sub>6</sub>	肺コンプライアンス	益	4点	
O <sub>7</sub>	圧損傷	害	7点	
O <sub>8</sub>	新たな昇圧剤の使用	害	7点	
O <sub>9</sub>			点	
O <sub>10</sub>			点	
システムティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）				
行う。				
サブグループ解析を行うか？				
行わない。				
ガイドラインパネル（委員会）の決定事項				



【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A5			
CQ	成人 ARDS 患者において低 SpO <sub>2</sub> (PaO <sub>2</sub> ) を目標とする管理を行うか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS 患者にとって、酸素療法はなくてはならないものであり、治療中の SpO <sub>2</sub> モニタリングは必須である。近年、低めの SpO <sub>2</sub> を目標とした管理を行うことでアウトカムを改善させたとする RCT が出された一方で、アウトカムの悪化を示唆する RCTも認められ、効果は一定していない。以上より、ARDS 患者における低 SpO <sub>2</sub> を目標とした管理の利益と害を検証すること、さらには目標とする SpO <sub>2</sub> 値を定めることが必要である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	成人 (対象となる研究の定義する成人)			
疾患・病態	ARDSを含む重症患者			
診断基準				
組入れ基準	ARDS患者が含まれている重症患者を対象とした研究を採用する			
その他 (除外基準など)	ARDS患者が含まれていない、他疾患単独を対象とした研究は除外			
I (Interventions)				
低 SpO <sub>2</sub> (PaO <sub>2</sub> ) を目標とする管理 (文献ごとの定義)				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
より高い SpO <sub>2</sub> (PaO <sub>2</sub> ) を目標とする管理 (文献ごとの定義)				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡 (短期/長期)	益	9 点	○
O <sub>2</sub>	人工呼吸器離脱日数	益	7 点	○
O <sub>3</sub>	臓器サポート離脱日数 (呼吸、心臓、腎)	益	7 点	○
O <sub>4</sub>	長期QOL	益	7 点	○
O <sub>5</sub>	腸管虚血	害	7 点	○
O <sub>6</sub>	心臓イベント (不整脈、心筋虚血)	害	7 点	○
O <sub>7</sub>	脳梗塞	害	7 点	○
システマティックレビューを行うか？ (行わない場合はその根拠を記載する)				

行う（プレSRの結果、前回のSR後に対象となりうる8件のRCT（現在進行中の大規模RCT 2件を含む）が検出された）

サブグループ解析を行うか？

行う（可能であればARDS患者のみを対象としたサブグループ解析、低酸素性呼吸不全患者を対象としたサブグループ解析、COVID-19を対象としたサブグループ解析など）

ガイドラインパネル（委員会）の決定事項

【クリニカルクエスションの設定】

CQ番号	CQ-A6			
CQ	気管挿管されていない成人急性呼吸不全患者において、腹臥位を行うか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
<p>腹臥位は、特別な設備を必要としない、中等度以上の人工呼吸器下のARDS患者において確立されつつある介入の一つである。しかし、背側肺のリクルートメント、換気血流比の改善、シャントの減少、喀痰排泄の改善といった生理学的利点を考慮すると、腹臥位は気管挿管の有無に関係なく多くの患者に適応できる可能性がある。また、COVID-19パンデミックにおいて、非挿管下の腹臥位に関する報告がなされるようになったものの、利益や潜在的なリスクは明らかとは言いえない。よって非挿管下における腹臥位の有効性を明らかにすることは重要な臨床課題であり、この問題の優先度は高い。</p>				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	成人 (対象となる研究の定義する成人)			
疾患・病態	COVID-19患者を含む、急性呼吸不全患者			
診断基準	なし			
組入れ基準	COVID-19患者を含む急性呼吸不全、肺炎により低酸素血症を呈する患者			
その他 (除外基準など)				
I (Interventions)				
非挿管下の腹臥位を行う				
除外基準				
腹臥位を行う時点で気管挿管されている患者/腹臥位が禁忌である患者				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
非挿管下の腹臥位を行わない/通常治療				
除外基準				
腹臥位を行う時点で気管挿管されている患者/腹臥位が禁忌である患者				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 (暫定)	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9 点	
O <sub>2</sub>	侵襲的人工呼吸への移行/気管挿管	益	8 点	
O <sub>3</sub>	入院期間	益	8 点	
O <sub>4</sub>	循環動態の悪化/心停止	害	8 点	
O <sub>5</sub>	圧迫による皮膚障害・褥瘡	害	7 点	
O <sub>6</sub>	誤嚥性肺炎/嘔吐	害	7 点	
O <sub>7</sub>	中心静脈、末梢静脈、動脈ラインのトラブル (計画外抜去、閉塞、位置異常等)	害	7 点	
システマティックレビューを行うか？ (行わない場合はその根拠を記載する)				
行う (プレSRでは10文献が検索され、全てCOVID-19患者を対象とした研究である)				
サブグループ解析を行うか？				
腹臥位時間、酸素投与/非投与 NPPV HFNC群におけるサブグループ解析				
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項				
ガイドライン本文には付与事項等でシステマティックレビューに用いられた文献の大部分がCOVID-19患者が対象であることを明記する。				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A7			
CQ	気管挿管された成人ARDS患者に腹臥位を行うべきか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者では、仰臥位から腹臥位に変更することで、肺のストレスとストレインの分布がより均一になる。さらに、換気血流不均衡の改善により酸素化が改善する。そのため、腹臥位はARDS患者の重度の低酸素血症に対する救済策の1つとされる。また、ARDS発症早期から腹臥位を行うことによって、患者の予後を改善させる可能性がある。腹臥位自体は特別な設備を必要としないものの、体位変換や長時間の管理に伴って合併症が生じ得る。ARDS患者に対する腹臥位の利益と害について明らかにすることは、重要な臨床課題であると考えられる。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	成人 (対象となる研究の定義する成人)			
疾患・病態	成人ARDS患者 (COVID-19患者を含む)			
診断基準	ベルリン定義、AECC定義			
組入れ基準	ARDSの診断で人工呼吸器を使用している患者			
その他 (除外基準など)				
I (Interventions)				
腹臥位を行う				
除外基準				
腹臥位が禁忌である患者 非挿管患者 ECMO患者				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
腹臥位を行わない/通常治療				
除外基準				
腹臥位が禁忌である患者 非挿管患者 ECMO患者				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 (暫定)	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9点	
O <sub>2</sub>	人工呼吸器装着日数	益	8点	
O <sub>3</sub>	ICU滞在日数	益	8点	
O <sub>4</sub>	循環動態の悪化/心停止	害	7点	
O <sub>5</sub>	圧迫による皮膚障害・褥瘡	害	7点	
O <sub>6</sub>	人工呼吸器関連肺炎	益	7点	
O <sub>7</sub>	中心静脈、末梢静脈、動脈ライン、気管チューブのトラブル	害	7点	
システマティックレビューを行うか？ (行わない場合はその根拠を記載する)				
行う (プレSRの結果、前回のガイドラインでのSR以降、PICOに合致する新たなRCTは行われていないものの (追加検索できた文献はPMID: 34328695があるものの、メタ解析できるアウトカムなし)、現在進行中の大規模試験であるNCT05056090は終了予定が2024年3月1日との記載があり、新たに加わる可能性がある)				
サブグループ解析を行うか？				
腹臥位時間、肺保護換気併用、ベルリン定義による中等症・重症におけるサブグループ解析 (前回と同様) COVID-19患者に関する文献はなくCOVID-19の有無でのサブグループ解析は行わない				
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項				
ガイドライン本文には重症度についての記載や、腹臥位にある程度習熟した施設で行うべき等の記載を行うことを検討する				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A8			
CQ	重症の成人ARDS患者にVV-ECMOを行うべきか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
重症 ARDS 患者に ECMO 導入を行うことは、通常の人工呼吸器管理では維持が困難な重症呼吸不全に対するレスキュー効果や、肺損傷を最小限にすることで死亡の軽減が期待されている。しかし、適応やタイミング判断が難しく、また、合併症も多いことから ECMO の有効性は確立していない。ECMO 導入と死亡の関係、そして、有害事象について明らかにすることは重要臨床課題である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	成人 (対象となる研究の定義する成人)			
疾患・病態	重症ARDS			
診断基準	ベルリン定義、AECC定義			
組入れ基準	成人 ARDS 患者で、通常の人工呼吸器管理に抵抗性の低酸素血症または高二酸化炭素血症のある患者			
その他 (除外基準など)				
I (Interventions)				
VV-ECMO導入による管理				
除外基準				
ECCO2R、VA-ECMO				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
通常の人工呼吸器管理のみによる管理				
除外基準				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡 (短期/長期)	益	9 点	○
O <sub>2</sub>	治療失敗 (死亡 or ECMOへ)	益	8 点	○
O <sub>3</sub>	人工呼吸器離脱日数	益	7 点	○
O <sub>4</sub>	長期QOL	益	7 点	○
O <sub>5</sub>	輸血を要する出血合併症	害	7 点	○
O <sub>6</sub>	脳卒中 (脳梗塞、脳出血)	害	7 点	○
O <sub>7</sub>	重度の血小板減少	害	7 点	○
システマティックレビューを行うか？ (行わない場合はその根拠を記載する)				
行う				
サブグループ解析を行うか？				
COVID-19 ARDS患者を対象とするランダム化比較試験があればサブグループ解析を行う予定としたい				

ガイドラインパネル（委員会）の決定事項

【クリニカルクエッションの設定】

CQ番号	CQ-A9
CQ	COVID-19以外の疾患による成人ARDS患者に副腎皮質ステロイドを使用するか？
重要臨床課題 (Key clinical issues)	
<p>ARDSは様々な原因により肺に波及した炎症が引き起こした病態である (PMID: 12946001)。副腎皮質ステロイド (corticosteroid: CS) はARDSの炎症に関与する炎症メディエーターを不活化するため有効と考えられている。しかし、CSは免疫機能を低下させ感染を引き起こす可能性が指摘されている。近年ではCOVID-19に対してはCSの有用性が確立しつつあるが、COVID-19以外の疾患によるARDSに対する効果は議論の余地がある。過去のシステマティックレビューにおいて、死亡やその他の臨床アウトカムが改善するかどうか、また感染などの有害事象が増加するかどうかに関しては相反する結果が報告されている (PMID: 36333729、31334568、38567382)。またCSはその投与プロトコール (薬剤、量、開始時期、期間など) によって効果が変化する可能性がある。このように、様々な状況におけるARDSに対するCSの効果を調べることは、ARDS患者に対して有益な情報を提案することを可能にする。したがって、本クリニカルクエッションは重要課題と考える。</p>	
CQの構成要素	
研究デザイン	
ランダム化比較試験	
P (Patients, Problem, Population)	
年齢	対象となる研究の定義する成人
疾患・病態	COVID-19以外の疾患によるARDS
診断基準	<p>【ARDS】</p> <p>以下のいずれかに該当するもの</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ AECC定義 (1994年) でのALI/ARDS</li> <li>・ ベルリン定義 (2012年) でのARDS</li> <li>・ 1994年以前の研究については、AECC定義またはベルリン定義に準ずる</li> </ul> <p>【ARDSの原因疾患の判断方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 2019年12月より前に実施された研究：COVID-19以外の疾患が原因と判断する</li> <li>・ 2019年12月以後に実施された研究：対象となる研究のプロトコールに基づいて判断する</li> </ul>
組入れ基準	COVID-19以外の疾患によるARDS患者を対象とし、副腎皮質ステロイドの効果を検証したランダム化比較試験
その他 (除外基準など)	明らかな心原性肺水腫、低酸素血症を伴わない高二酸化炭素血症、副腎皮質ステロイドが著効する疾患を主な対象とした研究は除外する
I (Interventions)	
副腎皮質ステロイド投与	
投与プロトコール (薬剤、量、開始時期、期間など) は問わない	
除外基準	
なし	
C (Comparisons, Controls, Comparators)	
副腎皮質ステロイド投与なし	

除外基準					
なし					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度		採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9	点	○
O <sub>2</sub>	非人工呼吸器期間	益	8	点	○
O <sub>3</sub>	感染症	害	8	点	○
O <sub>4</sub>	在院日数	益	7	点	○
O <sub>5</sub>	ICU在室期間 (ICU-free days)	益	7	点	○
O <sub>6</sub>	ICU-acquired weakness	害	7	点	○
O <sub>7</sub>	P/F比	益	5	点	○
システムティックレビューを行うか？ (行わない場合はその根拠を記載する)					
行う					
サブグループ解析を行うか？					
行う (投与プロトコールによるサブグループ解析を予定する)					
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項					



【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-A10			
CQ	中等症または重症のARDS患者の早期に筋弛緩薬を使用すべきか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
中等症または重症の成人ARDS患者に対する筋弛緩薬の使用は、肺泡領域への過剰なストレスを避け、圧損傷の減少や酸素化の改善が報告され、予後を改善することが示唆されている。しかし、自発呼吸を減少・消失させた治療を行うことによる合併症も多く報告されている。筋弛緩薬を用いて、自発呼吸を減少・消失させる人工呼吸管理が、有効かどうかを明らかにすることは重要な臨床課題である。				
CQの構成要素				
研究デザイン				
ランダム化比較試験				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	対象となる研究の定義する成人			
疾患・病態	中等症または重症のARDS			
診断基準	以下のいずれかに該当するもの ・ AECC定義でのARDS ・ ベルリン定義での中等症または重症ARDS (P/F比 200以下)			
組入れ基準	ARDSの診断から48時間以内のもの			
その他 (除外基準など)	除外基準：2週間以内に筋弛緩薬使用歴があるもの、慢性呼吸不全患者			
I (Interventions)				
筋弛緩薬使用あり (ARDSの診断から48時間以内に投与開始) 薬剤の種類は問わない				
除外基準				
2週間以内に筋弛緩薬使用歴があるもの、慢性呼吸不全患者				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
筋弛緩薬使用なし				
除外基準				
2週間以内に筋弛緩薬使用歴があるもの、慢性呼吸不全患者				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O <sub>1</sub>	死亡	益	9 点	○
O <sub>2</sub>	QOL (EQ-5Dなど)	益	8 点	○
O <sub>3</sub>	圧損傷	益	7 点	○
O <sub>4</sub>	非人工呼吸器期間	益	7 点	○
O <sub>5</sub>	ICU-acquired weakness	害	7 点	○

システマティックレビューを行うか？（行わない場合はその根拠を記載する）

行う

サブグループ解析を行うか？

行う（対照群が深鎮静で管理されていた研究と、浅鎮静で管理されていた研究に分類する）

ガイドラインパネル（委員会）の決定事項