

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C1			
CQ	挿管されていないARDSリスクのある急性呼吸不全小児に、非侵襲的呼吸補助（NIV, HFNC）を用いるか？			
重要臨床課題（Key clinical issues）				
後にARDSと診断されるリスクのある急性低酸素性呼吸不全小児において、酸素療法および侵襲的人工呼吸による従来からの診療フローに、非侵襲的呼吸補助（NIV, HFNC）を加えることが普及してきている（PARDIE study 2019, PMID 34582416）。しかし、成人では非侵襲的呼吸補助の効果が示されたのに反し（FLORALI研究）、小児領域では、非侵襲的呼吸補助の導入による患者関連アウトカムの改善効果を示したRCTはない。さらに、早期使用により入院期間の延長やPICU入室率の増加などの負の影響を報告するRCT(PMID 36648469)や、非侵襲的呼吸補助で死亡率が高い傾向となったRCT(PMID 30095746, 31562059)もある。その様な臨床の実態と科学的根拠にギャップがあるために、本CQはSRを行う重要課題と考える。				
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	小児（論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下）			
疾患・病態	ARDSリスクのある急性呼吸不全			
診断基準	Possible PARDS or at-risk for PARDS (PALICC-2に準じる) (参考資料参照) or ARDS (PALICC, Berlin, AECCなどの論文内の定義に準じる) (AECCの場合はARDS/ALIを含む)			
組入れ基準	非挿管の基準以上の酸素化障害 ¹⁾ を伴う急性呼吸不全小児を対象としたランダム化比較試験 ¹⁾ 重症度がpossible or at-risk for PARDS (参考資料参照) に該当する患者が50%以上を占める			
その他（除外基準など）	細気管支炎、気管支喘息のみを対象とした研究 患者の50%以上が高二酸化炭素血症、術後呼吸不全、抜管後呼吸不全、外傷後の呼吸不全、心原性肺水腫、慢性肺疾患(CLD)の急性増悪、気管支喘息、細気管支炎の研究 ²⁾ 未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究 ²⁾ 組入れ基準内の患者群が約50人以上あり、そのデータを抽出できる時は含んでもよい			
I（Interventions）				
非侵襲的呼吸補助(NIV/CPAP※1、HFNC※2)を使用する ※1 インターフェイス、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 ※2 持続時間、NHFTしていない間の管理、施行期間を問わない				
除外基準				
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 ₁	死亡	益	9点	○
O ₂	神経学的予後	益	8点	○
O ₃	非人工呼吸器期間（IMVのみ）	益	7点	○

O ₄	非人工呼吸器期間 (HFNC, NIV, IMVを含む)	益	7 点	○
O ₅	在院日数	益	7 点	○
O ₆	気管挿管率	益	7 点	○
O ₇	褥瘡	害	4 点	○
O ₈	侵襲的呼吸管理の遅れによる有害事象?	害	7 点	×
O ₉	ICU入室の回避	益	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?				
酸素化障害の重症度、HFNC vs NIV/CPAP、集中治療のavailabilityの有無				
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項				
<p>組入れの重症度基準として、50%以上の患者がPossible PARDS or at-risk for PARDS or ARDSが満たすことで合意を得た。対象患者 (P) を「挿管されていない ARDSリスクのある急性呼吸不全小児」と表現する。</p> <p>アウトカム:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。 - 発達予後は、神経学的予後に変更する。 				

*参考資料: possible PARDS or at-risk for PARDSは、下記のPALICC-2の定義に準じる (PMID: 36661438)

Diagnosis of Possible Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome and At-Risk for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (Definition Statement 1.5.3, 1.7.2)

Variable	Definition
Age	Exclude patients with perinatal lung disease
Timing	Within 7 d of known clinical insult
Origin of pulmonary edema	Not fully explained by cardiac failure or fluid overload
Chest imaging	New opacities (unilateral or bilateral) consistent with acute pulmonary parenchymal disease and which are not due primarily to atelectasis or effusion ^a
Oxygenation ^b threshold to diagnose possible PARDS for children on nasal respiratory support ^c (definition statement 1.5.1)	Nasal continuous positive airway pressure/bilevel positive airway pressure or high-flow nasal cannula (≥ 1.5 L/kg/min or ≥ 30 LPM): $Pao_2/FiO_2 \leq 300$ or $SpO_2/FiO_2 \leq 250$
Oxygenation ^b threshold to diagnose at-risk for PARDS	Any interface: Oxygen supplementation ^d to maintain $SpO_2 \geq 88$ but not meeting definition for PARDS or possible PARDS (see above)
Special populations	
Cyanotic heart disease	Above criteria, with acute deterioration in oxygenation not explained by cardiac disease
Chronic lung disease	Above criteria, with acute deterioration in oxygenation from baseline

PARDS = pediatric acute respiratory distress syndrome, SpO_2 = oxygen saturation.

^aChildren in resource-limited environments where imaging is not available who otherwise meet possible PARDS criteria are considered to have possible PARDS (definition statement 1.5.2).

^bOxygenation should be measured at steady state and not during transient desaturation episodes. When SpO_2 is used, ensure that $SpO_2 \leq 97\%$.

^cChildren on nasal noninvasive ventilation (NIV) or high-flow nasal cannula are not eligible for PARDS but are considered to have possible PARDS when this oxygenation threshold is met.

^dOxygen supplementation is defined as $FiO_2 > 21\%$ on invasive mechanical ventilation; or $FiO_2 > 21\%$ on NIV; or "oxygen flow" from a mask or cannula that exceeds these age-specific thresholds: ≥ 2 L/min (age < 1 yr), ≥ 4 L/min (age 1–5 yr), ≥ 6 L/min (age 6–10 yr), or ≥ 8 L/min (age > 10 yr). For children on a mask or cannula, oxygen flow calculated as $FiO_2 \times$ flow rate (L/min) (e.g., 6 L/min flow at 0.35 $FiO_2 = 2.1$ L/min).

Possible PARDS and at-risk for PARDS should not be diagnosed in children with respiratory failure solely from airway obstruction (e.g., critical asthma, virus-induced bronchospasm).

*参考資料: PALICC-2によるPARDSの診断基準

Diagnosis of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (Definition Statement 1.7.1)

Variable	Definition						
Age (DS 1.1)	Exclude patients with perinatal lung disease						
Timing (DS 1.2)	Within 7 d of known clinical insult						
Origin of pulmonary edema (DS 1.3)	Not fully explained by cardiac failure or fluid overload						
Chest imaging (DS 1.3)	New opacities (unilateral or bilateral) consistent with acute pulmonary parenchymal disease and which are not due primarily to atelectasis or pleural effusion ^a						
Oxygenation ^b (DS 1.4.3)	<p>IMV: $OI \geq 4$ or $OSI \geq 5$</p> <p>NIV: $Pao_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg or $SpO_2/FiO_2 \leq 250$</p> <p>Stratification of PARDS Severity: Apply ≥ 4 hr after initial diagnosis of PARDS (DS 1.4.4)</p> <table border="0"> <tr> <td>IMV-PARDS: (DS 1.4.1)</td> <td>Mild/moderate PARDS: $OI < 16$ or $OSI < 12$</td> <td>Severe PARDS: $OI \geq 16$ or $OSI \geq 12$</td> </tr> <tr> <td>NIV-PARDS:^c (DS 1.4.2)</td> <td>Mild/moderate NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 > 100$ or $SpO_2/FiO_2 > 150$</td> <td>Severe NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 \leq 100$ or $SpO_2/FiO_2 \leq 150$</td> </tr> </table>	IMV-PARDS: (DS 1.4.1)	Mild/moderate PARDS: $OI < 16$ or $OSI < 12$	Severe PARDS: $OI \geq 16$ or $OSI \geq 12$	NIV-PARDS: ^c (DS 1.4.2)	Mild/moderate NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 > 100$ or $SpO_2/FiO_2 > 150$	Severe NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 \leq 100$ or $SpO_2/FiO_2 \leq 150$
IMV-PARDS: (DS 1.4.1)	Mild/moderate PARDS: $OI < 16$ or $OSI < 12$	Severe PARDS: $OI \geq 16$ or $OSI \geq 12$					
NIV-PARDS: ^c (DS 1.4.2)	Mild/moderate NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 > 100$ or $SpO_2/FiO_2 > 150$	Severe NIV-PARDS: $Pao_2/FiO_2 \leq 100$ or $SpO_2/FiO_2 \leq 150$					
Special populations ^d							
Cyanotic heart disease (DS 1.6.1, 1.6.2)	Above criteria, with acute deterioration in oxygenation not explained by cardiac disease						
Chronic lung disease (DS 1.6.3, 1.6.4)	Above criteria, with acute deterioration in oxygenation from baseline						

DS = definition statement, IMV = invasive mechanical ventilation, NIV = noninvasive ventilation, OI = oxygenation index, OSI = oxygen saturation index, PARDS = pediatric acute respiratory distress syndrome, SpO_2 = oxygen saturation.

^aChildren in resource-limited environments where imaging is not available who otherwise meet PARDS criteria are considered to have possible PARDS.

^bOxygenation should be measured at steady state and not during transient desaturation episodes. When SpO_2 is used, ensure that $SpO_2 \leq 97\%$ (DS 1.4.5).

$OI = \text{mean airway pressure (MAP) (cm H}_2\text{O)} \times FiO_2/Pao_2$ (mm Hg).

$OSI = \text{MAP (cm H}_2\text{O)} \times FiO_2/SpO_2$.

^cDiagnosis of PARDS on NIV (NIV-PARDS) requires full facemask interface with continuous positive airway pressure (or expiratory positive airway pressure) ≥ 5 cm H₂O.

^dStratification of PARDS severity does not apply to these populations.

PARDS should not be diagnosed in children with respiratory failure solely from airway obstruction (e.g., critical asthma, virus-induced bronchospasm).

*参考資料：at risk of ARDS in PALICC-1

Age	Exclude patients with peri-natal related lung disease		
Timing	Within 7 days of known clinical insult		
Origin of Edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload		
Chest Imaging	Chest imaging findings of new infiltrate(s) consistent with acute pulmonary parenchymal disease		
Oxygenation	Non Invasive mechanical ventilation		Invasive mechanical Ventilation
	Nasal mask CPAP or BiPAP	Oxygen via mask, nasal cannula or High Flow	
	$FiO_2 \geq 40\%$ to attain SpO_2 88-97%	SpO_2 88-97% with oxygen supplementation at minimum flow ² : < 1 year: 2 L/min 1 – 5 years: 4 L/min 5 – 10 years: 6 L/min >10 years: 8 L/min	Oxygen supplementation to maintain $SpO_2 \geq 88\%$ but $OI < 4$ or $OSI < 5$ ¹

Figure 3. At risk of pediatric acute respiratory distress syndrome definition. ^aGiven lack of available data, for patients on an oxygen blender, flow for at-risk calculation = $FiO_2 \times \text{flow rate (L/min)}$ (e.g., 6L/min flow at 0.35 $FiO_2 = 2.1$ L/min). ^bIf Pao_2 not available, wean FiO_2 to maintain $SpO_2 \leq 97\%$ to calculate oxygen saturation index.

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C2			
CQ	気管挿管された小児ARDS患者に一回換気量を制限するか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者は死亡率が高く、その診療において人工呼吸管理は重要である。患者肺がARDSから治癒するための期間、人工呼吸による呼吸補助が必要である一方で、人工呼吸器関連肺損傷によりさらなる肺損傷や出血が起こり得ることが知られている。肺保護戦略は人工呼吸による有害事象を軽減するための方法で、一回換気量制限は肺保護戦略のうちの1つである。その効果を支持する成人RCTがいくつかあるが、効果の程度は一貫していない。一回換気量制限の効果と安全性を検証するため系統的レビューとメタ分析が必要である。				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか (AECCの場合はARDS/ALIを含む)			
組入れ基準	気管挿管されたARDS小児を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
一回換気量制限あり (論文の定義に準じる)				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
一回換気量制限なし (論文の定義に準じる)				
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 ₁	死亡	益	9 点	○
O ₂	神経学的予後	益	8 点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7 点	○
O ₄	長期の呼吸機能	益	7 点	○
O ₅	在院日数	益	7 点	○
O ₆	圧損傷	益	7 点	○
O ₇	血行動態の悪化	害	7 点	○
O ₈	ICU滞在日数	益	6 点	×
O ₉	高二酸化炭素血症	害	3 点	×
O ₁₀	呼吸ドライブ抑制のための追加治療 (鎮静・筋弛緩など)	害	4 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)				
行わない (プレSRで該当する新しいRCTはなかった。システマティックレビューの再実施が、2021年のガイドラインにおけるシステマティックレビューの結果以上に寄与する可能性は低いと考えた。)				
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				
組入れ基準: 「侵襲的人工呼吸中の」 → 「気管挿管された」 に表現を統一した (会議後の修正)				
アウトカム:				
- 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。				

- 発達予後は、神経学的予後に変更する。
- バロトラウマ、VILI、肺損傷などは圧損傷に表現を合わせる。具体的には気胸、縦隔気腫、皮下気腫等を収集する。
- 「呼吸性アシドーシスによる血行動態の悪化」は、「血行動態の悪化」に変更する。

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C3			
CQ	気管挿管された中等症以上の小児ARDS患者に高いPEEPを使用するか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者の死亡割合は高く、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器関連肺損傷 (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。高レベルの呼吸終末持続陽圧 (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つであり、中等症以上の成人ARDS患者で生存率の改善が報告される。小児は成人と同様にPEEPにおける効能が期待できるのか、小児においてもこれによる益と害について検討する必要がある。				
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	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか			
組入れ基準	気管挿管された中等症以上のARDS小児を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
高いPEEP (論文の定義に準じる)				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
低いPEEP (論文の定義に準じる)				
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 ₁	死亡	益	9点	
O ₂	神経学的予後	益	8点	
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7点	
O ₄	在院日数	益	7点	
O ₅	血行動態の悪化	害	7点	
O ₆	圧損傷	益	6点	
O ₇	酸素化の改善	益	4点	
O ₈	ICU滞在日数	益	6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？

高いPEEPの設定方法別（PEEP/FIO₂ table, best compliance, EIT など）

ガイドラインパネル（委員会）の決定事項

CQとして①～③を検討し①のまま変更しないことにした。CQの冒頭に「気管挿管された」を加えることにした。

- ①中等症以上の小児ARDS患者に高いPEEPを使用するか？
- ②中等症以上の小児ARDS患者にLower FiO₂/PEEP tableを用いるか？
- ③中等症以上の小児ARDS患者に軽症のARDS患者より高いPEEPを用いるか？

「C」は、①低いPEEP、②生理的PEEP、③ 3~5 cmH₂Oを検討し、①のまま変更しないことにした。議論の中で、lower PEEP/FIO₂ tableよりもさらに低いPEEPが小児ARDSで用いられていることを共有し、「高い」「低い」PEEPが成人と同じ設定でないことが指摘された。

アウトカム：

- 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。
- 発達予後は、神経学的予後に変更する。
- バロトラウマ、VILI、肺損傷などは圧損傷に表現を合わせる。具体的には気胸、縦隔気腫、皮下気腫等を収集する。

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C4			
CQ	気管挿管された中等症以上の小児ARDS患者に腹臥位を行うか？			
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、換気血流比不均衡の改善により酸素化が改善するなど、成人ではARDSに対する治療法の一つとして確立しつつある。一方で、小児ARDS患者に対する腹臥位の有用性は確立しているとはまだ言えず、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。				
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	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか			
組入れ基準	気管挿管された中等症以上のARDS小児を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
腹臥位を行う*				
腹臥位の方法(継続時間, 継続日数)は問わない				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
腹臥位を行わない				
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 ₁	死亡	益	9点	○
O ₂	神経学的予後	益	8点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7点	○
O ₄	在院日数	益	7点	○
O ₅	気管チューブのトラブル (計画外抜去、閉塞、位置異常)	害	7点	○
O ₆	酸素化の改善	益	5点	○
O ₇	褥瘡	害	5点	○
O ₈	ICU滞在日数	益	6点	×
O ₉	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)	害	4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の結果として追加文献はHFOV中の腹臥位を扱った研究 PMID: 35811277のみであるものの、腹臥位療法の重要性を鑑みて行う)				
サブグループ解析を行うか？				
行わない (文献数が1ないし2のみ)				
ガイドラインパネル (委員会) の決定事項				

CQ/組入れ基準の冒頭に「気管挿管された」を加えることにした。

アウトカム：

- 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。
- 発達予後は、神経学的予後に変更する。
- 小児では気管チューブの維持の重要性が高く、ルートトラブルと独立させて扱うままとした。気管チューブとルートのトラブルをひとつのアウトカムにまとめた成人CQとの相違については、小児の特性上問題ないと考えた。

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C5			
CQ	気管挿管された重症の小児ARDS患者にECMOを行うか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
重症の小児ARDS患者にECMOを導入することで、低酸素血症や高二酸化炭素血症の改善、人工呼吸器関連肺損傷の軽減による予後の改善が期待される。一方で、ECMOには出血、脳卒中、下肢の虚血といった重篤な合併症や、多くの医療資源を必要とするという問題点がある。そのため、重症ARDS小児にECMO導入を行うか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	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	重症ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか			
組入れ基準	気管挿管された重症小児ARDS患者で通常の人工呼吸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)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
ECMO導入による管理*				
(*VA-ECMO、VV-ECMOおよびVAV-ECMO、VVA-ECMOも含む)				
除外基準				
ECCO2R				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
通常の人工呼吸管理による管理				
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 ₁	死亡	益	9点	○
O ₂	神経学的予後	益	8点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7点	○
O ₄	在院日数	益	7点	○
O ₅	脳卒中	害	8点	○
O ₆	下肢の虚血性合併症	害	8点	○
O ₇	輸血を要する出血性合併症	害	7点	○

O ₈	ICU滞在日数	益	6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				
<p>CQの冒頭に「気管挿管された」を加えることにした。</p> <p>アウトカム：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 下肢の虚血性合併症を8点にするか7点にするか意見が分かれたが、結果8点のままとした。 - 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。 - 発達予後は、神経学的予後に変更する。 <p>「特殊な病態（例、血液腫瘍疾患での骨髄移植後）については別に検討が必要と感じています。」→解説内で言及する。</p>				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C6			
CQ	小児ARDS患者にステロイドを使用するか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
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。ステロイドは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、ステロイドは免疫機能を低下させ感染を引き起こす可能性がある。またパンデミックを契機にステロイドの有効性が見直されており、有効かどうかを明らかにすることは重要課題である。				
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	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか (AECCの場合はARDS/ALIを含む)			
組入れ基準	ARDS小児 (論文の定義に準じる) を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	ステロイドが有効な患者群を主に対象とした研究 (COVID-19、ニューモシスチス肺炎、気管支喘息など) 未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
ステロイドの全身投与*				
経口または経静脈投与を含める、投与薬剤、投与量、投与期間は問わない				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
ステロイドを使用しない				
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 ₁	死亡	益	9点	○
O ₂	神経学的予後	益	8点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7点	○
O ₄	在院日数	益	7点	○
O ₅	感染性合併症	害	7点	○
O ₆	ICU-AW	害	7点	○
O ₇	高血糖 (論文の定義に準じる)	害	6点	○
O ₈	ICU滞在日数	益	6点	×
O ₉	炎症 (バイオマーカーの低下)	益	3点	×
O ₁₀	その他の薬剤副作用 (消化管出血、血栓塞栓、筋力低下、高血圧)	害	2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)				

行わない（プレSRで該当する新しいRCTはなかった。システマティックレビューの再実施が、2021年のガイドラインにおけるシステマティックレビューの結果以上に寄与する可能性は低いと考えた。）

サブグループ解析を行うか？

循環不全（あるいは敗血症診断）の有無、特定の病原微生物（インフルエンザウイルスなど）の患者群別

ガイドラインパネル（委員会）の決定事項

アウトカム：

- 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。
- 発達予後は、神経学的予後に変更する。
- 「～～の増加」の「の増加」は省いた表現で統一する。
- 「ミオパチー/ニューロパチー」→成人CQと同様の「ICUAW」に変更する。

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C7			
CQ	気管挿管された中等症以上の小児ARDS患者の早期に筋弛緩薬を使用するか？			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
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、圧損傷の軽減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のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか			
組入れ基準	気管挿管された中等症以上のARDS小児を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
筋弛緩薬使用あり (薬剤は問わない) 診断から48 時間以内に使用				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
筋弛緩薬使用なし				
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 ₁	死亡	益	9 点	○
O ₂	神経学的予後	益	8 点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7 点	○
O ₄	在院日数	益	7 点	○
O ₅	Ventilator-associated pneumonia	害	7 点	○
O ₆	圧損傷	益	6 点	○
O ₇	酸素化の改善	益	4 点	○
O ₈	ICU滞在日数	益	6 点	×

O ₉	ICU-AW	害	7点	○
O ₁₀	血行動態の悪化	害	7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）				
行わない（プレSRで該当する新しいRCTはなかった。システムティックレビューの再実施が、2021年のガイドラインにおけるシステムティックレビューの結果以上に寄与する可能性は低いと考えた。）				
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				
CQ/組入れ基準の冒頭に「気管挿管された」を加えることにした。				
アウトカム：				
- 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。				
- 発達予後は、神経学的予後に変更する。				
- バロトラウマ、VILI、肺損傷などは圧損傷に表現を合わせる。具体的には気胸、縦隔気腫、皮下気腫等を収集する。				
- ICUAW、血行動態の悪化をアウトカムに加える。				

【クリニカルクエスチョンの設定】

CQ番号	CQ-C8			
CQ	小児ARDS患者の人工呼吸管理にカフ付き気管チューブを用いるか?			
重要臨床課題 (Key clinical issues)				
ARDS患者の診療において、人工呼吸管理の最適化は不可欠である。カフなし気管チューブを用いた人工呼吸では、設定されたPEEP、一回換気量、プラトー圧などが患者肺にどの程度かかっているかを正確に把握する事は出来ない。結果として、不適切な人工呼吸管理が行われえる可能性がある。そのため、カフ付き気管チューブの使用に利点があり、2023年のPALICC-2でもカフ付き気管チューブの使用が推奨されている。一方、小児ではカフなし気管チューブが先に普及した歴史があり、カフありへの切り替えが進まない施設もある。カフなし気管チューブで小児ARDS患者を挿管した場合、リークに伴う換気不全や低酸素血症から合併症が生じることも推定され、この臨床問題は優先度が高いと考える。				
研究デザイン				
ランダム化比較試験のみ				
P (Patients, Problem, Population)				
年齢	小児 (論文の定義に準じる、明記されていない場合は20歳以下)			
疾患・病態	ARDS			
診断基準	Berlin, AECC, PALICC定義のいずれか (AECCの場合はARDS/ALIを含む)			
組入れ基準	ARDS小児 (論文の定義に準じる) を対象としたランダム化比較試験			
その他 (除外基準など)	未熟性および先天奇形に直接関連する出生直後の急性肺障害を対象とした研究			
I (Interventions)				
カフ付き気管チューブを用いる				
除外基準				
C (Comparisons, Controls, Comparators)				
カフなし気管チューブを用いる				
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 ₁	死亡	益	9点	○
O ₂	神経学的予後	益	8点	○
O ₃	非人工呼吸器期間	益	7点	○
O ₄	在院日数	益	7点	○
O ₅	抜管後の重大な気道狭窄 (再挿管, 気管切開)	害	7点	○
O ₆	挿管に伴う合併症 (徐脈、低酸素、誤嚥性肺炎、心停止)	益	7点	○
O ₇	(サイズが不適なことによる)気管チューブの入れ替え	益	4点	○

O ₈	ICU滞在日数	益	6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）				
行わない（GPSとして提案する、RCTはないと考えられるうえ今後も倫理的配慮からRCTが行われる可能性はほぼ無いと考えられる）				
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				
<p>アウトカム：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 挿管に伴う合併症に誤嚥性肺炎を加える。挿管に伴う合併症を6→7点に変更する。 - 気管チューブの入れ替えをアウトカムに加える。 - 死亡は一つのアウトカムとしてまず計算し、そのうえで長期、短期の生存も検討して、どのように生存に関するデータを収集・統合するかについて、SR班からパネルへ提示する。 - 発達予後は、神経学的予後に変更する。 - バロトラウマ、VILI、肺損傷などは圧損傷に表現を合わせる。具体的には気胸、縦隔気腫、皮下気腫等を収集する。 				