

## プロトコルに従った人工呼吸器からの ウイーニングと離脱

秋田赤十字病院救命救急センター

鈴木裕子、藤田康雄

秋田大学統合医学講座救急集中治療医学分野

多治見公高

## はじめに

いくつかのランダム化比較試験(RCT)で、看護師と呼吸療法士がプロトコルに従ってウイーニングと離脱を行なうと、医師が行なう場合と比較して、人工呼吸日数を短縮し人工呼吸器関連肺炎(VAP:ventilator-associated pneumonia)の発症率を減少させ、さらに医療費が削減されることが報告された。その後、McMaster大学のEvidence-Based Practice CenterがAHCPR(Agency for Healthcare Policy and Research)からの課題を受ける形で行なった、1000編にも及ぶ原著論文のシステムティックレビューでプロトコルの有効性が確認された<sup>1</sup>。それ以来、医師以外の医療職がプロトコルにしたがって行う人工呼吸器からのウイーニングと離脱に関して議論され、現在はガイドラインが策定されている<sup>2</sup>。人工呼吸管理を専門領域とする米国の三つの学術団体(American College of Chest Physicians、American Association for Respiratory Care、American College of Critical Care Medicine)が共同で策定した「人工呼吸器からのウイーニングと離脱に関するEvidence-Based Guideline」では、医療施設は医師以外の医療職が使用するウイーニングと離脱のプロトコルを策定することを勧告している<sup>3</sup>。

プロトコルが注目されている背景には、事故/自己抜管の症例での再挿管を必要とする率が低いこと、つまり不必要な人工呼吸管理が継続されている事実がある。また、ウイーニングを慎重に行なえば、再挿管率は下がるが人工呼吸日数は延長され、逆に積極的に行なえば装着日数は下がるが再挿管率が上がること、そして、人工呼吸器装着日数の延長と再挿管は、ともにVAP発症のリスクを増加させることが挙げられる。

一方、医師に代わり医師以外の医療職が医行為を実施する場合には、事前の「指示」としてのプロトコルが必要である。また、医師が裁量で行ってきた決断が、必ずしも良い結果ではなかったことも、社会的にインパクトのある知見である。プロトコルが有効であれば、医師も使うことが推奨されると同時に、医師以外の医療

専門職がウイーニングと離脱を実施することも可能になる。

もちろん、本邦ではプロトコルに従ったウイーニングと離脱をすぐに実施することはできない。制度改革を含めて、医師以外の医療専門職教育の具体的なカリキュラムの策定とそれに沿った教育と訓練、さらに社会への説明と同意が必要であろう。

### (1) プロトコル

プロトコルとは、あらかじめ定めておく規約のことと、国家間の協定や、コンピューターと周辺機器の接続のための約束事、などを意味する。最近、医療の分野では事前の約束事が、治療のアルゴリズム、プロトコル、診療ガイドライン、クリニカルパスなどとしてまとめられている。その中で、プロトコルとアルゴリズムは、具体的に医行為の過程を取り決めたもので、ほぼ同様の役割を持つ。一方、ガイドラインは、その時代に得られるすべての情報をEvidence-Based Medicine(EBM)の手法で項目別に整理し、「勧告」として情報を発信しているものと言える。

プロトコルに従った治療の始まりは、比較臨床試験の治療群に介入事項の約束事、つまり研究のプロトコルであろう。人工呼吸管理に関してプロトコルを始めて導入したのは、Morrisら<sup>4</sup>である。彼らは、ARDSの呼吸管理法としてGattinoniら<sup>5</sup>が有効性を示したLFPPV with ECCO<sub>2</sub>Rを検証する目的で、PCVとのRCTを行なった。その時にPCV群の人工呼吸器の条件設定の変更に関して、コンピューターが支援するプロトコルを使用した。その結果、LFPPV with ECCO<sub>2</sub>Rの有効性が否定されるとともに、PCV群の死亡率が歴史的な対照群と比較して低いことを明らかにした。以来、コンピューターが支援するプロトコルに従いきめ細かい換気条件の設定変更の有効性に関して議論が始まった。また、人工呼吸器の開発では、生体情報の収集とその解析結果をフィードバックし、換気条件の設定を変更するクローズドループの人工呼吸器、つまり人工呼吸器にプロトコルを内在させ、制

御することが考えられている<sup>6</sup>。その目的は、患者の安全確保と経済的効率であろうが、その結論は得られていない。

### (2) ウイーニングと離脱の指標

呼吸不全患者に対して人工呼吸器を装着し離脱させるまでの過程に於いて、医師の臨床決断は、“judgment and experience：判断と経験”に基づいて行なわれている。ウイーニングと離脱に関しては、その判断の支援を目的に、幾つかの生理学的な指標が報告されてきた。しかし、Cook ら<sup>7</sup>は、既存の報告での PI<sub>max</sub>（最大吸気圧）、分時換気量や呼吸数(f)を一回換気量(V<sub>T</sub>)で除した RSBI (rapid shallow breathing index : f/V<sub>T</sub><sup>8</sup>) などの呼吸生理学的指標を尤度比 (likelihood ratio) で検討し統計学的有意差があるが、臨床的な意義は少ないと報告している。Meade ら<sup>9</sup>は、EBM に従ったシステムティックレビューで、ウイーニングと離脱の予測指標に関する観察研究65編を詳細に検討し、次のような評価と考察をしている。抜管の指標とその数値として、呼吸数<38回/分と、RSBIが<100あるいは<105呼吸/分/Lで成功の確率が高いことを挙げている。しかしROCカーブで検討した予測能の精度は、いずれの指標も高くないことが分かった。また、単独の生理学的指標や、その複数の組み合わせで、ウイーニングと離脱の成功率を保障することは出来ない。

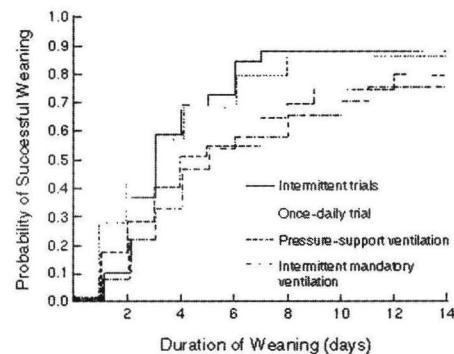
### (3) SIMV、PSV と T-piece の比較

いくつかのRCTでウイーニングと離脱に使用する換気様式として、SIMV、PSV と T-piece トライアルの比較検討が、ウイーニングと離脱に要した日数や再挿管率を評価項目として行なわれている。ここでは代表的な二つのRCTを紹介する。

Brochard ら<sup>10</sup>の研究では、456例の人工呼吸症例に T-piece による自発呼吸トライアル (spontaneous breathing trial : SBT) を行い、2時間耐えられた347例 (76%) が離脱に成功している。ひきつづき、離脱できなかった109例の

離脱困難例を研究対象として、T-piece (SBT)、PSV、SIMVの3群に分けてそれぞれの離脱失敗の割合を比較検討した。その結果、ウイーニング/離脱に要したに日数はPSVで最も低かったと報告している。

Esteban ら<sup>11</sup>の研究では、平均7.5日の人工呼吸が施行された546例の人工呼吸症例に対して2時間の SBT で評価し、416例 (89%) が離脱できている。続いて、残りの130例を離脱困難例として、SIMV、PSV、一日に一回の SBT、間欠的に行なう SBT の4群に分けて離脱までの時間を検討している。その結果、一日に一回の SBT 群で離脱までの日数が最も短かった (図1)。



Esteban A ら、文献 11 から引用

図1：縦軸はウイーニング成功の確率、横軸はウイーニング開始からの日数。間欠的な SBT、一日一回の SBT、PSV、SIMV を示す

この2つの研究は、対象症例とする離脱困難例を人工呼吸が施行されている全症例から抽出する目的で行なわれた一回目の SBT で、それに2時間耐えられた症例のおよそ80%が離脱可能であった点が、注目されている。

### (4) プロトコルに従ったウイーニングと離脱

前述の Brochard と Esteban の研究の後、医師以外の医療専門職が使用する、SBTによる評価を主体とするプロトコルの検討が開始され、多くの論文が報告されている。例えば、PubMed で

「Clinical Protocol」AND「Ventilator Weaning」のキーワードで検索すると81篇の論文が抽出できる。さらにRCTに限定すると12編となる。

ここではその中から代表的な、医師以外の医療職が使用する代表的なプロトコルを紹介する。Elyら<sup>12</sup>のプロトコルは、患者スクリーニングとSBTによる評価の2段階から構成されている。

患者スクリーニングは、毎日午前6:30～7:00の間に、医師、看護師、呼吸療法士(Respiratory Therapist)によって行なわれ、SBT評価を行なうかを決定する。患者スクリーニング通過の条件は次の5項目を全て満たすことである。

①  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  (P/F ratio) が200 mmHg以下② PEEPが5 cmH<sub>2</sub>O以下 ③ 気管吸引で十分な咳が出来る ④ RSBI 105 (測定は人工呼吸器の換気様式を5 cmH<sub>2</sub>OのCPAPとし、測定は人工呼吸器のモニターで行なう) ⑤ 心血管作動薬と鎮静薬の持続的投与を必要としない (ただし、ドパミン5  $\mu$  g/kg/minの投与は許容)。SBTは、スクリーニングを通過した症例に対して、同日の午前中に看護師と呼吸療法士で実施される。

SBTは2時間行なわれる。SBT実施中はT-pieceかフロートリガーのCPAPで行なう。開始後5から10分間は医師、看護師、呼吸療法士で監視を行なうが、それ以降は看護師と呼吸療法士が継続的に心電図とパルスオキシメータを使い監視する。SBTの中止は、担当の看護師が以下の項目のいずれかを認めた場合に、医師により行なわれる。①呼吸数が35回/分を5分間以上持続②SpO<sub>2</sub>が90%以下 ③心拍数が140回/分以上か、増減ともに20%以上の変化が続く④収縮期血圧が180 mmHg以上あるいは90 mmHg以下 ⑤ 不安の増強 ⑥ 発汗。

Marelichら<sup>13</sup>の研究で使われたプロトコルはElyらと多少の違いはあるが、患者スクリーニングと、それを通過した場合のSBTの二段階である点は同じである。SBT実施中に使用する換気様式はPSV 8 cm H<sub>2</sub>O、PEEP 8 cm H<sub>2</sub>OのフローバイカT-pieceである。実施時間と回数は、一日に2回まで一回30分間の実施である。SBT中止の判断基準として、次の項目を挙げている。

①  $\text{SpO}_2 < 92\%$  ② 呼吸数 > 30回/分 ③ 自発呼吸の一回換気量 < 5 mL/体重 \$呼吸窮迫を認める。

Kollefら<sup>14</sup>の研究におけるスクリーニングは、① P/F ratio > 200 mmHg ② PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O ③ 心拍数 < 140回/分 ④ 呼吸数 35回/分 ⑤ 覚醒して見当識障害が無い ⑥ 心血管作動薬を使用していない、である。その全て満たした場合にSBTが開始される。SBT中止基準は、① 呼吸数 > 35回/分 ②  $\text{SpO}_2 < 90\%$  ③ 心拍数 > 140回/分 ④ 収縮期血圧 > 180あるいは < 90 mmHg ⑤ 発汗、不安など⑥ 心血管作動薬の必要性⑦ 胸痛あるいは他の痛み、のいずれかを認めた場合である。

いずれの研究に於いても、2群の比較で行なわれ、プロトコル(看護師・呼吸療法士)群は、医師の事前の指示のもとでプロトコルが使われている。一方の対照群である医師によるウイーニング/離脱は、新たな基準等の策定は行なわれずに、その施設で従来から行なわれている方法で、全

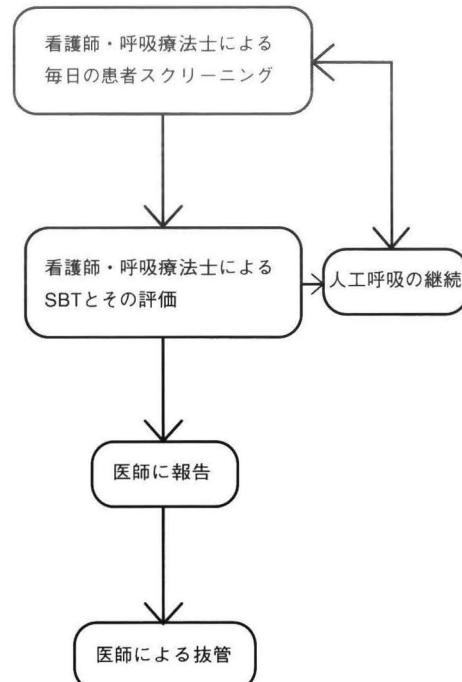


図2 プロトコルの概略。毎日実施される患者スクリーニングとSBTによる評価の二段階から構成される。

著者	対象症例数	VAP	死亡率	医療費
Ely	300	NA	有意差なし	\$15740/20890
Marellich	335	外傷例で有意に低下	有意差なし	NA
Kollef	357	NA	有意差なし	-\$42960
Krishnan	299	NA	有意差なし	NA

表1：「医師以外の医療職がプロトコルに従って実施したウイーニングと離脱」を「医師が実施した場合」と比較した結果

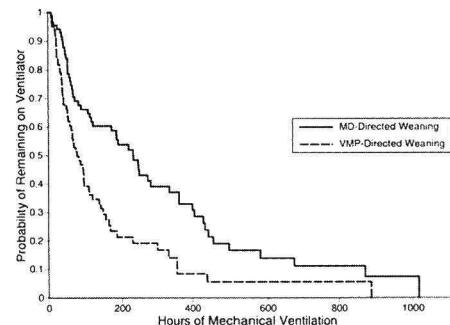
ての過程が医師の裁量（判断と決断）で行なわれている。プロトコル群では、SBT通過あるいは中止の項目に、「不安」、「痛み」、「発汗：diaphoresis」といった数値にしにくい観察項目が含まれている。また、SBTに耐えられた場合には、医師に報告し、医師が抜管を行なっている。また、多くの研究は、対象は成人症例に限られているが、小児ICUに於いても同様の研究が行なわれプロトコルの有効性が認められている<sup>15</sup>。

紹介した三つのRCTにおけるプロトコルの概略を図2に、研究結果を表1にまとめた。ウイーニングと離脱に要する日数の短縮に関しては、三つの研究で同様の結果が得られ、いずれもKaplan-Mayer法で有効性が示されている。(図3)

#### (5) ICUの体制の違いが結果に及ぼす影響

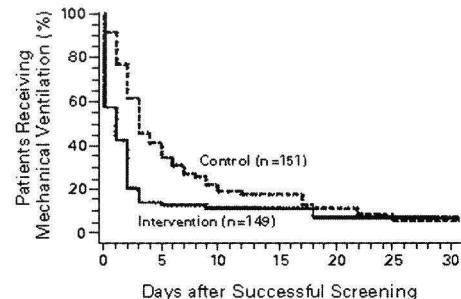
Krishnanら<sup>16</sup>は、closed ICUで十分な専任専従医師が確保され、かつ系統だった回診(structured round)が行われている施設では、医師以外の医療職がプロトコルに従って行なうウイーニングと離脱は必要ないとしている。彼らが行なったRCTでは、24時間以上人工呼吸管を使用したプロトコルは、Elyらのものとほぼ同じで、スクリーニングとしてのRSBI 105を通過した場合にSBTを行なっている。SBTはCPAP、もし気管チューブが7 mmより細い場合には5 cmH<sub>2</sub>OのPSVで実施し、1時間耐えられるかで評価している。結果は、離脱成功率、人工呼吸日数、ICU滞在日数、入院日数、死亡率、再挿管率など全ての評価項目で、両群間に有意な差を認めなかった。

そこで彼らはICUの運営形態に注目し、自施



VMP : ventilator management protocol

Marellichらの結果、文献13より引用



Elyらの結果：文献12より引用

図3 縦軸に人工呼吸器が装着されている割合、横軸がウイーニング開始からの日数。破線は医師が行なったウイーニング群、実線がプロトコルに従い看護師と呼吸療法士が行なったウイーニング群を示す。

設とEly、Kollef、Marellichの施設で、ICU専任専従医の呼吸管理への関与について、一人の医師が一ベッド当たり一日に使う時間で比較した。その結果は、著者の施設が、9.5専任専従医・時間/ベッド/日に対して、Elyの施設が3.5専任専従医・時間/ベッド/日、Kollefの施設が4.0

専任専従医-時間/ベッド/日、Marelichの施設が4.7時間/ベッド/日であった。

ICUの運営形態と予後の関係についてはいくつかの報告がある。Pronovostら<sup>17</sup>のシステムティックレビューでは、ICU内での全ての治療を集中治療医が行なうclosed-ICUと集中治療医がいないか関与の少ないopen ICUの病院死亡率を比較して、死亡の相対危険度減少率(RRR)が0.71(95%CI:0.60-0.82)、ICU死亡では0.61(95%CI, 0.50-0.75)であった。

また、ICUの回診をより系統的に行なうことでコミュニケーションエラーが減り予後が改善されることも示されている<sup>18</sup>。プロトコルの有効性も医師による系統的な回診も、コミュニケーションエラーを減らしたことが良い結果につながっていると考えられる。ICUの治療成績の向上に職種の異なるスタッフが対等関係(coordination)にあることの重要性は、APACHE systemによりリスク調整された治療成績の施設間格差の解釈の一つとして挙げられている<sup>19</sup>。

その他、医療制度の異なる国からも、プロトコルについて報告されている。呼吸療法士制度の存在しないフランスで行なわれたコホート研究では、看護師がプロトコルに従って進めるウイーニングを、歴史的対照群と比較し、Elyらと同様な結果を得ている<sup>20</sup>。それに対して、集中治療医の専門性が確立されclosed ICUが多い英国からは反対の意見も出されている<sup>21</sup>。東南アジア諸国からの報告でも、プロトコルの有効性が示されている<sup>22</sup>。

#### (6) 本邦への導入

原著論文として発信される多くの医学情報の中から、医療に必要な最善の結論を見出す方法としてシステムティックレビューがある。それを受け、医療の実践を支援する目的でガイドラインが策定される。さらに、必要かつ可能であれば、行為を具体的かつ系統的に示したプロトコル(アルゴリズム)が策定される。そのよう

なプロセスを踏んで世の中に登場した、身近なものにはAHAのガイドラインやACLSアルゴリズムなどがある。

臨床医学における情報発信では世界への貢献度は少ないが、情報を適切に利用し最善の医療を提供する視点から、各医療施設はプロトコルを自施設の患者に適応できるか外的妥当性を検討し、それを導入するか否かの決断を迫られる。もちろん、今回のプロトコルに関しては、対案としてのclosed ICUについても考慮し議論を進めるべきである。

## 参考文献

- 1 Cook DJ, Meade MO, Guyatt GH, et al. Weaning from mechanical ventilation: the McMaster evidence based medicine practice center. Agency for healthcare research and quality. Washington, DC. 2000
- 2 Ely EW, Mead MO, Haponik EF, et al. Mechanical ventilator weaning protocols driven by nonphysician health care professional: Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2001; 120: 454S-463S
- 3 MacIntyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical care medicine *Chest* 2001; 120: 357S - 395S
- 4 Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149:295-305.
- 5 Gattinoni L, Pesenti A, Pelizzola A, et al. Reversal of terminal acute respiratory failure by low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal removal of CO<sub>2</sub> (LFPPV-ECCO2R). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1981;27:289-293.
- 6 Spahija J, Beck J, de Marchie M, Comtois A, et al. Closed-loop control of respiratory drive using pressure-support ventilation:target drive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:1009-1014
- 7 Cook DJ, Meade M, Guyatt G, et al. Evidence report on criteria for weaning from mechanical ventilation. Rockville, MD: Agency for health care policy and research, 1999
- 8 Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1445-50
- 9 Meade M, Guyatt G, Cook D, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 2001; 120: 400S-424S
- 10 Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903
- 11 Estebane A, Frutos F, Tobine MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation: the Spanish lung failure collaborative group. *N. Eng. J. Med* 1995; 332: 345-350
- 12 Ely E, Baker A, Dunagan D, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *New Eng. J. Med* 1996; 335: 1864-1869
- 13 Marellich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses. *Chest*. 2000;118:459-467
- 14 Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1997; 25: 567-574
- 15 Schultz TR, Lin RJ, Watzman HM, Durning SM, et al. Weaning children from mechanical ventilation: a prospective randomized trial of protocol-directed versus physician-directed weaning. *Respir Care*. 2001; 46: 772-782.
- 16 Krishnan JA, Moore D, Robeson C, et al. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 673-678
- 17 Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, et al. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA* 2002; 288: 2151-2162.
- 18 Pronovost PJ, Berenholtz S, Dorman T, et al. Improving communication in the ICU using daily goals. *J Crit Care*. 2003; 18: 71-75.
- 19 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. An evaluation of outcome from intensive care in major medical centers. *Ann Intern Med*. 1986;104:410-418.
- 20 Jean-Marie Tonnelier, Gwena\_1 Prat, Gr\_goire Le Gal, et al. Impact of a nurses' protocol-directed weaning procedure on outcomes in patients undergoing mechanical ventilation for longer than 48 hours: a prospective cohort study with a matched historical control group *Crit Care* 2005; 9: R83-R89
- 21 Blackwood B, Wilson-Barnett J, Trinder J. Protocolized weaning from mechanical ventilation: ICU physicians' views. *J Adv Nurs*. 2004; 48: 26-34.
- 22 Bumroongkit C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, et al. Efficacy of weaning protocol in medical intensive care unit of tertiary care center. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88 : 52-57.