

ARDS患者に対する酸素療法 (LOCO₂ trial)



Loic Barrot, Pierre Asfar, Frederic Mauny, et al.

Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome.

N Engl J Med 2020 12; 382: 999-1008.

PMID: 32160661

ヒトコトで言えば

ARDS患者のSpO₂の管理目標値は 96%以上でよい。



PICO

P

ARDSの患者

I

制限的酸素療法
(PaO_2 55~70mmHg, SpO_2 88~92%)

C

非制限的酸素療法
(PaO_2 90~105mmHg, $\text{SpO}_2 \geq 96\%$)

O

28日時点での生存率

Background

- ✓ ARDS Networkは ARDS患者の目標 PaO₂を 55～80mmHgにすることを推奨している。
- ✓ この目標範囲の妥当性を前向きに検討したデータは無かった。
- ✓ 『この目標範囲で管理した場合、生存率が改善する』という仮説を立てた。

Methods



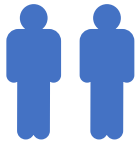
Trial Design

前向き, 多施設, ランダム化, オープンラベル, ITT



Hospitals

フランス. 13施設のICU. 2016/6~2018/9



Patients

ARDS発症から 12時間以内に挿管・人工呼吸器を装着した, ARDSのベルリン基準を満たす患者。
(P/F ratio ≤ 300 , PEEP ≥ 5)

層別化 : 年齢 <45, 45~65, >60
P/F ratio ≤ 150 or >150

Exclusion

長期のHOT or NIV使用
心停止後、外傷性脳損傷、頭蓋内圧上昇



Conservative (Intervention)

制限酸素療法
PaO₂ 55~70mmHg, SpO₂ 88~92%

Liberal (Comparison)

非制限的酸素療法
PaO₂ 90~105mmHg, SpO₂ $\geq 96\%$

Management

6時間毎に血ガス測定
目標達成するように酸素濃度を 5%ずつ調節



Primary Outcome

28日間の死亡率

Secondary Outcome

ICUでの死亡率
90日間の死亡率
呼吸系を除いたSOFA score
28日以内のVAP / 菌血症

Results



Patients

205人を割り付け
制限群103人 vs 非制限群 102人



Primary Outcome

28日間の死亡率
34.3% vs 26.5%

Secondary Outcome

ICU死亡率 36.4% vs 26.5%
90日死亡率 44.4% vs 30.4%



Others

両群とも P/F ratio <150の患者の割合は有意差無し.

両群の呼吸管理は統一：

TV 6ml/kg

PFR 200~300ならPEEP 5~10, PFR 200以下なら

プラトー圧 28~30

PFR 150以下なら 48時間の筋弛緩, 腹臥位を考慮



Legends

Figure 1. 対象患者の割り付けフローチャート

Figure 2. 酸素投与量
非制限群の方がFIO₂が高かった。
PaO₂, SaO₂はプロトコール通り。

Figure 3. 両群のKaplan-Meier生存曲線
非制限群の方が生存率が高い。

Table 1. 両群の割り付け
患者の性質に有意差なし

Table 2. アウトカム
制限群で死亡率が高く、腸管虚血が多かった。

Discussion

- 205 例の登録後、試験は安全性の懸念のため早期に中止された。
- 今回の試験でのFIO₂の差は、過去のOXYGEN-ICUやCLOSE試験より大きい。
- 90日死亡率において、制限酸素療法群は非制限群と比べて死亡率が 14.0%高かった。酸素投与量を制限することは肺へのダメージを低減するかもしれないが、急性期に低酸素血症にさらされていた可能性がある。
- 他の研究でも酸素投与量を低く制限すると、むしろ死亡率が高いという報告が複数ある。

Strengths

- 明確な酸素投与基準
- 統一した人工呼吸器管理
- ランダム化したグループ間の均一性

Limitations

- 研究の性質上、盲検化できなかった。
- PFR 200mmHgを閾値として PEEPを設定したが、PFRは FIO₂から独立することが出来ない。
- PaO₂ 55あたりを目標にしていると、血ガス測定する間隔の時間帯に予期せぬ低酸素血症に曝露している可能性がある。
- 安全性の観点から、研究は早期終了している。
- 患者の生物学的特徴（人種差？）を考慮していない。