

# ARDSではない患者に対する低PEEPと高PEEPの影響



Writing Committee and Steering Committee for the RELAx Collaborative Group

Effect of a Lower vs Higher Positive End-Expiratory Pressure Strategy on Ventilator-Free Days in ICU Patients Without ARDS

JAMA. 2020;324:2509-2520.

PMID: 33295981

ヒトコトで言えば

ARDSのない人工呼吸器管理の患者においては、低PEEPを使用してよい。



# PICO

**P**

人工呼吸開始後24時間以内に抜管できないと予想される、ARDSではない患者

**I**

0～5cmH<sub>2</sub>Oの低PEEP

**C**

8cmH<sub>2</sub>Oの高PEEP

**O**

28日目までのVentilator-Free Days

# Introduction

---

- ✓ 人工呼吸器はICUで頻用されるが、潜在的に有害になり得る。
- ✓ まだ高PEEPの有益性は確実ではない。
  
- ✓ 急性呼吸窮迫症候群患者（with ARDS）で高PEEPにした場合
  - moderate ~ severe ARDS : 死亡率は改善した
  - mild ARDS : 呼吸器離脱までの時間が延長した
  
- ✓ 集中治療領域では、世界的に高PEEPが用いられることが多い。
  - 高PEEPの利点
    - ・ 肺の通気性が向上し、酸素化が改善される可能性がある。
    - ・ ARDSの予防も可能で、人工呼吸器関連肺炎（VAP）の発症を抑制する。
  - 高PEEPの欠点
    - ・ 既存の肺損傷を悪化させたり、新たな肺損傷を引き起こす可能性がある。

# Methods



## Trial Design

多施設, RCT



## Hospitals

オランダ国内の8 病院

## Patients

人工呼吸器管理を受けた非ARDS患者  
(24時間以内に抜管しない見込み)

## Exclusion

- with ARDS
- ICU入室前より12時間前からの人工呼吸器管理



## Primary Outcome

28日目までの  
Ventilator-free days

## Secondary Outcome

ICU期間および入院期間  
28日目および90日目での

- 死亡率
- 人工呼吸期間
- 肺合併症

## Intervention

低PEEP :  $SpO_2\% \geq 92\%$  または  $PaO_2 \geq 60\text{mmHg}$  を維持するように PEEP を  $0 \sim 5\text{cmH}_2\text{O}$  に調整

## Comparison

高PEEP :  $8\text{cmH}_2\text{O}$  を維持

両者ともに

$FiO_2 : 0.21 \sim 0.6$

$SpO_2\% \leq 88\%$  または  $PaO_2 \leq 55\text{mmHg}$  であれば治療介入

血行動態不安定時 : PEEP  $5\text{cmH}_2\text{O}$  に設定し, 安定したらもとに戻す

# Results



## Patients

980人を割り付け  
介入群484人 vs 比較群 496人



## Primary Outcome

Ventilator-free days  
・ 低PEEP群：中央値 18days  
・ 高PEEP群：中央値 17days  
(平均比 1.04 ; 1側95%CI 0.95～ ;  
非劣性のP = 0.007)

## Secondary Outcome

ICU期間、入院期間  
28日および90日後の死亡率の中央値  
ARDS, VAP, 気胸, 重度の無気肺の発生  
昇圧剤や鎮静剤を使用した日数  
→すべて有意差なし



## Legends

Figure 1. 患者選定のフローチャート

Table 1. 参加者の属性  
両群に有意差は無い。

Figure 2. 換気開始から5日目間のPEEPとFIO<sub>2</sub>の群間差  
低PEEP群の方が使用 PEEPが低く、FIO<sub>2</sub>が高かった。

Figure 3. 主要アウトカムの非劣性解析  
高PEEPと比較して低PEEPは非劣性と示された。

Table 2. 2次アウトカムの非劣性解析  
両群に有意差なし。

Figure 4. Kaplan-Meier生存曲線  
Primary/Secondary Outcomeに関して有意差なし

# Discussion

---

- ✓ ARDSのない成人患者について、28日間のVentilator-free daysは、低PEEP群と高PEEP群で有意差は認められなかった。
- ✓ ICUおよび病院での在院日数、死亡率、入院期間、肺合併症の発生、昇圧剤や鎮静薬の使用に関しても、有意差は認めなかった
- ✓ 近年、ICUでは高いPEEPを使用することが増えている。  
そのため今研究では、低PEEPの優位性を検証するのではなく、低PEEPが高PEEPに対し非劣性であるかどうかを検証した。

# Discussion

## Strengths

- ✓ バイアスを最小限に抑えられた。
- ✓ 施設の属性が様々であり、研究結果を一般化して適用できると考えられる。
- ✓ 速やかな無作為化によりキャリーオーバー効果の可能性を最小限に抑えられた。
- ✓ 2年間標準的な治療は変更されなかった。

## Limitations

- ✓ 盲見化は不可能だった。
- ✓ スクリーニングに失敗した患者がいたかもしれない。
- ✓ プロトコール通りの無作為化は必ずしも可能ではなかった。
- ✓ 高PEEP群を8cmH<sub>2</sub>Oと設定したが、これは特別に高いPEEP設定でもない。

# Conclusion

---

- ✓ ARDSではない患者において、低PEEP戦略を用いることは高PEEP戦略を用いる場合と比較して、主要な治療効果は劣っていなかった。
- ✓ 本研究からは、ARDSではない患者に低いPEEPを使用してもよいことが示された。