JHospitalist Network

ICU入室中の人工呼吸器患者に対して早期の積極的なリハビリテーションは有用か？

Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU

作成：天理よろづ相談所病院　総合内科　永冨　旺
監修：天理よろづ相談所病院　総合内科　田川　竣介
大阪大学感染症総合教育研究拠点　佐田　竜一

作成日：2023年7月3日

症例:71歳　女性

【主訴】嘔吐・悪寒戦慄

【現病歴】
糖尿病が既往にあり、ADL自立した71歳女性.
入院前日からの嘔吐と悪寒戦慄で救急搬送.
来院時の収縮期血圧60mmHgであり、血液検査では炎症反応上昇と細菌尿を認めており、腎盂腎炎による敗血症性ショックの診断.
嘔吐による誤嚥性肺炎の併発で酸素化不良もあり、挿管管理目的にICU入室となった.

症例:71歳　女性

腎盂腎炎と誤嚥性肺炎に対してMEPM＋VCMでの抗菌薬加療を開始.
後日、血液培養と尿培養からE.coliが検出された.
感受性良好であり、CEZ単剤に変更し全身状態の改善を認めた.
しかし入院に伴うADL低下があり、第19病日にリハビリテーション目的に転院となった.

ADLを低下させないためにはより早期に強度の高いリハビリテーションを頑張って行う必要があったのか？

Clinical Question

人工呼吸器患者において、早期に積極的なリハビリテーションを行う方が良いのか？

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

P：人工呼吸管理を受けている重症患者

I：早期の積極的なリハビリテーション群

C：通常リハビリテーション群

O：退院時のADL

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

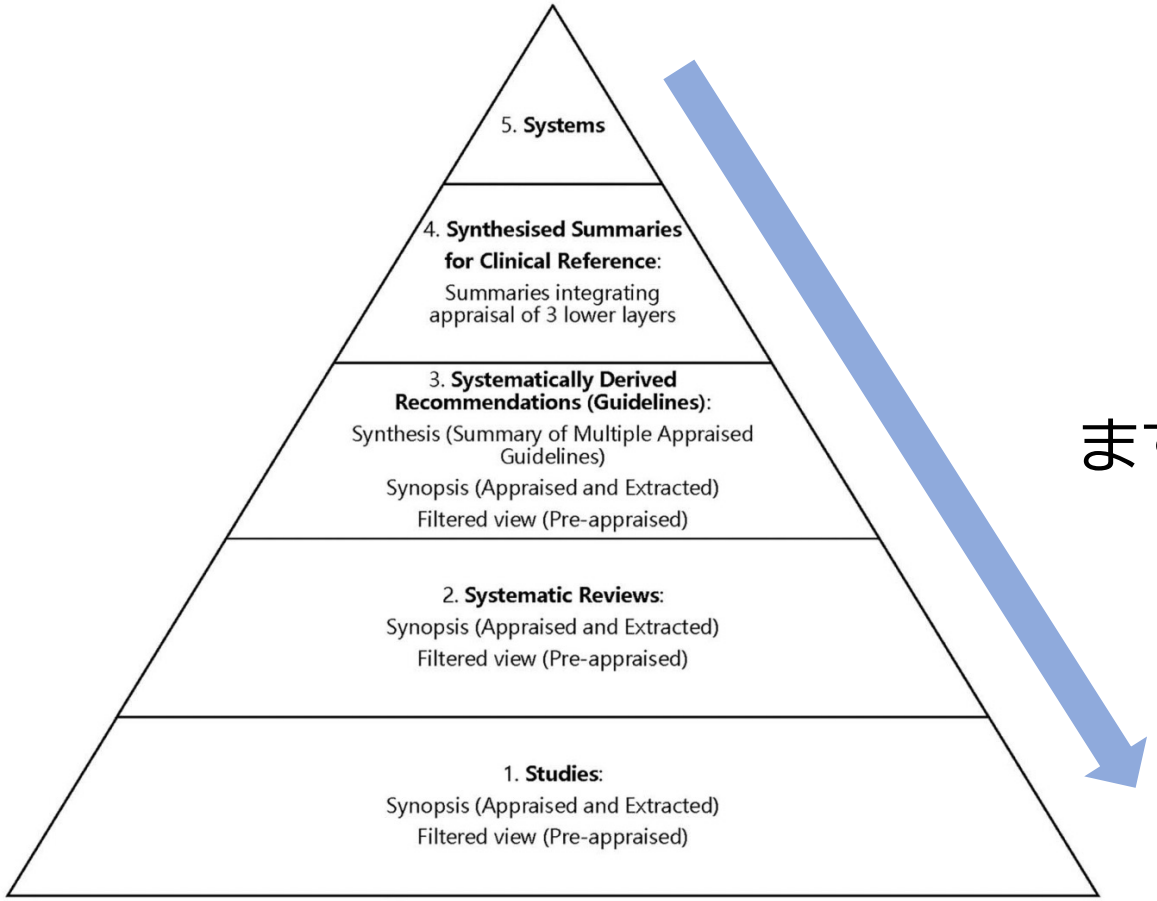
Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

Step 2　論文の検索



まずはサマリーやガイドラインを検索

Evid Based Med. 2016 Aug;21(4):123-5.

PADISガイドライン 2018

Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

We suggest performing rehabilitation or mobilization in critically ill adults.

Quality of Evidence: Low

Rehabilitation-Mobilization | Conditional | Mobilization

成人重症患者にリハビリテーションまたは
モビライゼーションを行うことを提案する (条件付き推奨、低い質のエビデンス)

適切なタイミング・やり方についての記載はなし

Crit Care Med. 2018 Sep;46(9):e825-e873.

Up to dateで検索

Post-intensive care syndrome (PICS)

Early ambulation/physical therapy – In general, our approach is to minimize sedation and mobilize ICU patients as soon as is feasible, ideally on the first ICU day, provided that the patient is stable from a cardiovascular, respiratory, and neurologic standpoint (stable or weaning doses of vasopressors and mechanical ventilation should not be barriers to mobilization). Although evidence is conflicting, this approach is supported by the American Thoracic Society, American College of Chest Physicians, and Society of Critical Care Medicine [137,138,155], as well as one well-conducted randomized trial in surgical ICU patients [145].

早期のリハビリテーションが推奨されている
可能であれば初日からの介入
具体的なレジメンの記載はなし

PubMed で検索

PubMed®

early mobilization, ventilation, randomized controlled trial

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

76 results

1

Cite

Share

Early Active **Mobilization** during **Mechanical Ventilation** in the ICU.

TEAM Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group; Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, Buhr H, Gabbe BJ, Gould DW, Harrold M, Higgins AM, Hurford S, Iwashyna TJ, Serpa Neto A, Nichol AD, Presneill JJ, Schaller SJ, Sivasuthan J, Tipping CJ, Webb S, Young PJ.

N Engl J Med. 2022 Nov 10;387(19):1747-1758. doi: 10.1056/NEJMoa2209083. Epub 2022 Oct 26.

PMID: 36286256 Clinical Trial.

BACKGROUND: Intensive care unit (ICU)-acquired weakness often develops in patients who are undergoing invasive **mechanical ventilation**. **Early** active **mobilization** may mitigate ICU-acquired weakness, increase survival, and reduce disability. METHODS: We r ...

「early mobilization、ventilation、randomized controlled trial」で検索
→76件がヒットし、その中から最も新しく出版されており
比較的clinical questionに類似した研究である論文を読んでみること

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU

The TEAM Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group*

デザイン：オーストラリアやニュージランドを
主とする6カ国49の病院の ICU
期間：2018年2月27日～2021年11月19日

N Engl J Med. 2022 Nov 10;387(19):1747-1758.

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

Step 3　論文の批判的吟味

① 論文のPICOは何か
② ランダム割付け、盲検化されているか
③ 背景因子が群間で差がないか
④ 全ての患者の転帰がoutcomeに反映されているか
⑤ 結果に影響を及ぼすほどの脱落があるか
⑥ 症例数は十分か
⑦ 結果の評価

①論文のPICOは何か

P：ICUで侵襲的人工呼吸管理を受けている成人患者

I：早期の積極的なリハビリテーション群

C：通常リハビリテーション群

O：180日時点での患者の生存退院後の日数

Patient： Inclusion Criteria

・18歳以上の患者

・ICUで24時間以上、人工呼吸器管理を行なった患者

・2日後も人口呼吸器管理の使用が見込まれる患者

・患者もしくは代理人による同意と書面による
インフォームドコンセントがある

Patient： Inclusion Criteria

・リハビリを開始するにあたって、血行動態と呼吸動態が安定している

薬剤を必要とする徐脈性不整脈がない
心拍数≦150bpm、直近の乳酸値≦4mmol/L
ノルアドレリン≦0.2γもしくは0.1-0.2γで直近６時間で25%以上の増加がない
直近のCIが2.0≧L/min/m2
VA–ECMOを必要としない
現在のFiO2≦0.6、PEEP≦16cmH2O
腹臥位管理やVV-ECMOなどが必要でない
呼吸数≦45回/分

Patient： Exclusion Criteria

・ICU入室1ヶ月前に日常生活が自立していない(歩行補助具は可)
・認知機能障害ある
・外傷性脳損傷、脳卒中、低酸素脳症など急性一次脳損傷がある
・脊髄損傷やその他の神経疾患で永久的な筋力低下が想定される場合
・慢性疾患や基礎疾患で予後が180日未満と想定される場合
・現在の病気で死亡が避けられない状況で、患者か
医師・代理意思決定者が積極的な治療を行わないと判断した場合
・英語でのコミュニケーションが取れない場合
・ICU再入室患者
・人工呼吸器管理されてから48時間以上経過している患者

Patient： 介入中止基準

・ICUを28日以内に退出した場合

・28日以内に死亡した場合

・臨床医が中止が望ましいと判断した場合

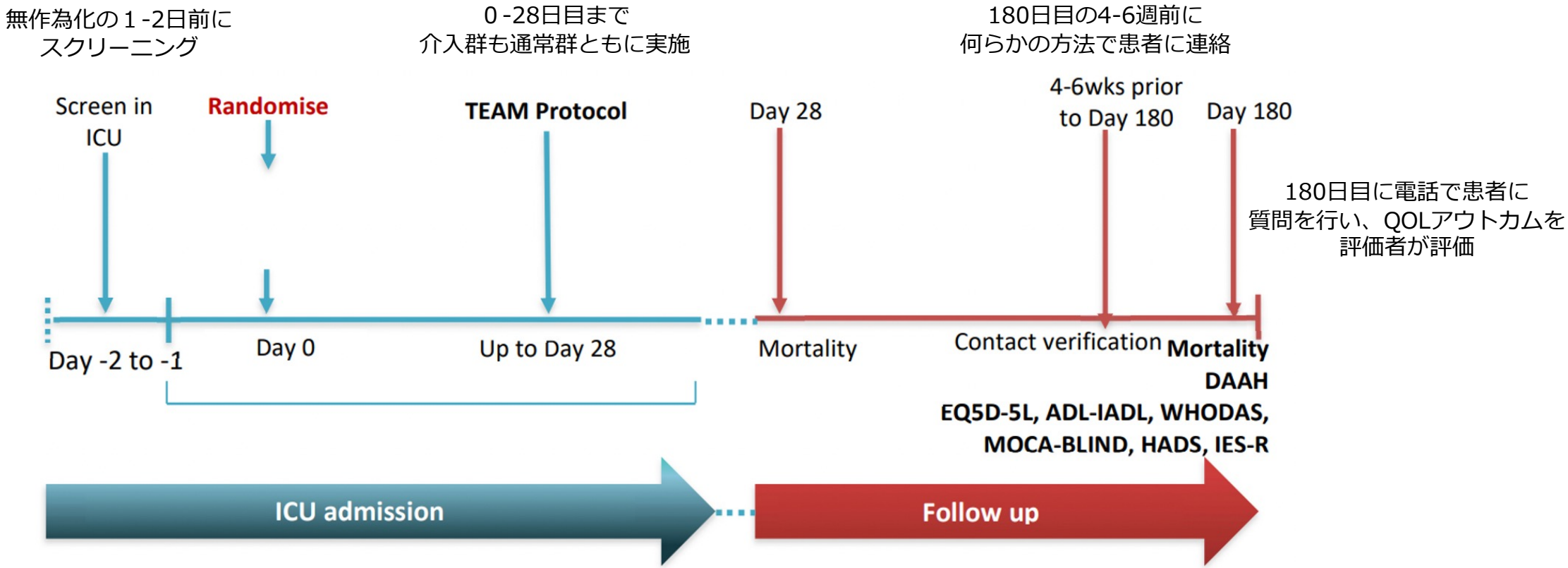
・28日目までに同意が撤回された場合

中止基準に該当した患者数は測定され、outcomeからは除外

Intervention/Control

I：早期の積極的なリハビリテーションによる介入群

C：通常のリハビリテーションを行う群



Intervention

・メンバーは医師、看護師となるべく
通常ケアを行っていない理学療法士で介入
・無作為化された時点で開始
・理学療法士が毎日ICU Mobility Scaleで患者を評価し、最高レベルの運動能力が達成されるか判断
・ベッド上での運動にはリクライニング自転車、積極的な筋力強化運動、積極的な補助運動など
・患者がベッド上での早期運動を行うには不安定と判断された場合、その日のうち、または翌日の早朝に再度評価を行う

以下の基準を満たした患者は、ベッドからの離床を行う

・薬物療法を必要とする徐脈性不整脈がない
・心拍数が150bpm以下、呼吸数が45bpm以下
・直近の乳酸値が4.0mmol/L以下
・NAD/AD注入速度が0.2μg/kg/m以下、 または
NAD/AD注入速度が過去6時間以内に25%以上
増加した場合、注入量は0.1μg/kg/分以下
・直近の心係数が2.0L/min/m2以上(測定値)
・FiO2が0.6以下、PEEPが16cmH2O以下
・NO、腹臥位療法、神経筋遮断薬、
VV ECMO、VA ECMO、HFOVを 受けていない

IMS：ICU Mobility Scale

	分類	定義
0	ベット上臥位	スタッフによって体位変換や他動運動をされ、能動的な動きがない.
1	ベット上座位	体位変換、ブリッジ、アシスト運動、エルゴメトリーなどの ベッド上でのエクササイズを行う.
2	他動的な椅子への移動	ベッドの端に立ったり座ったりせず、クレーンやスライダーで椅子まで移動される.
3	端座位	ベッドの端に座り、体幹をある程度コントロールできる. (スタッフが介助することもある)
4	立位	補助具(スタンディングリフター、チルトテーブルなど)の 有無によらず体重を支えて立つ.
5	ベットから椅子への移乗	ベッドから椅子への移動~歩みやすり足で椅子へ移動する.
6	その場で足踏み	ベッドサイドで足を交互に4回以上(片足2回)上げてその場でマーチング.
7	2名以上の介助で歩行	ベッドから5m以上離れて2人以上の人の介助で歩く.
8	1名の介助で歩行	ベッドから5メートル以上離れた場所で1人の人の補助のもとに歩く.
9	歩行補助具を使用して自力歩行	ベッドから5メートル以上離れた場所で歩行補助具を使用して自立歩行ができる.
10	歩行補助具なしで自力歩行	ベッドから5メートル以上離れた場所で歩行補助具を使わずに自立歩行ができる.

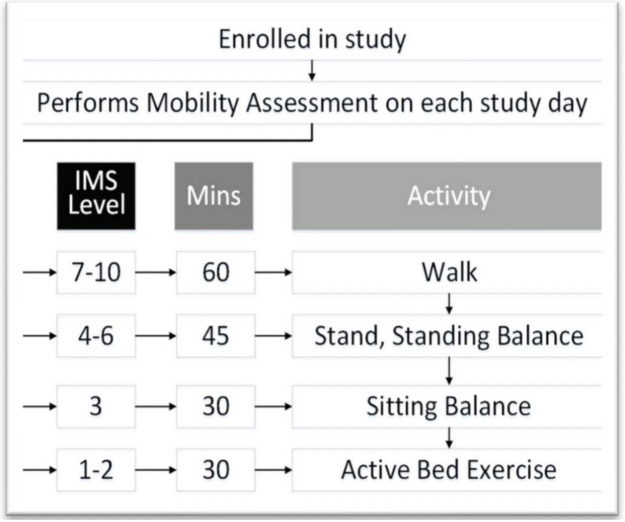
Intervention 介入プロトコル

- 可能な限り長時間かつ最高レベルの活動を行い、患者が疲労したら低いレベルの活動に変更する
- 一回量、時間、活動の種類は日常的に評価される患者状態に応じて変更される
- 運動強度はBorg Scaleでモニターされ適切化

Borg Scale：運動時の主観的負担度を数値化したもの
0～10の段階で呼吸困難の程度を表す
目標値は3～5で管理された

APPENDIX 8: BORG SCALE

1-10 Borg Scale of Perceived Exertion	
0	Rest
1	Really Easy
2	Easy
3	Moderate
4	Sort of Hard
5	Hard
6	
7	Really Hard
8	
9	Really, Really Hard
10	Maximal



Control

・可能な限り、介入に関与していない理学療法士による標準的なケアを実施

・併用治療や集中治療管理については各ユニットの実践に従うため、
制限などは設けなかった

※オーストラリアで長期間の人工呼吸器管理を受けている患者に対する
標準的なケアでは、 ベッドからの積極的な運動が行われないことが多い
(プロトコールより)

Outcome

Primary Outcome

・無作為化後 180日の時点での生存し退院している日数
（リハビリ病院や老健などは含まない）

Secondary Outcome

・180日時点の全死因死亡率
・無作為化から死亡までの期間
・28日目までのVentilator free days(28日目までに死亡した患者は0日)
・28日目までのICU外滞在日数(28日目までに死亡した患者は0日)
・180日後の患者報告アウトカム:QOL(生活の質)や身体機能など

Outcomes 180日後のQOL(生活の質)と身体機能

・健康関連QOL ⇒ EQ-5D-5L
運動性、パーソナルケア、日常生活、痛みまたは不快感、不安を
問題なしから極度の問題まで5段階に分類

・一般的機能および障害 ⇒ WHODAS version 2.0
運動性、セルフケア、生活活動に関する一般的な機能を12項目で測定

・ADLとIADLの自立した日常生活動作 ⇒ ADL and IADL
ADLは食事、入浴を含む10の日常生活動作を得点化したBarthel指数で示す
IADLは買い物など8つの自立生活技能を得点化したLawton指数で示す

② ランダム割付け、盲検化されているか

- Webベースの集約型インターフェースを用いて作成
- 患者を1:1の割合で積極群または通常群に無作為割り付け
- 試験の統計担当者はコンピュータで作成した乱数を用いて、施設に応じて層別化し、割り付け順序を作成
- ICUでの患者のリハビリテーションの**盲検化は不可能**であった
- 統計解析は盲検化された方法で実施

RANDOMIZATION AND TREATMENT

We randomly assigned patients in a 1:1 ratio to receive early mobilization or usual care using a centralized Web-based interface. The trial statistician generated the assignment sequence using computer-generated random numbers stratified according to the trial center with variable block sizes.

We followed the guidelines of the Medical Research Council for evaluating complex interventions[21] and the Template for Intervention Description and Replication.[22] Our intervention, which included minimization of sedation as required, was hierarchical and began after randomization with daily physiotherapy, which could be provided in one or more sessions. The sessions were individually tailored to achieve the highest possible level of mobilization that was deemed to be safe for the patient at the initiation of daily therapy. The highest level of mobilization was provided for as long as possible before a step-down to lower levels of activity if the patient became fatigued,[23] as measured on the ICU Mobility Scale.[24] This validated scale rates the level of mobilization from 0 to 10, with 0 indicating no mobilization and 10 indicating independent walking.[25] Patients who were assigned to the usual-care group received a level of mobilization that was normally provided at each site. In both groups, concomitant care was guided by treating clinicians. Details regarding the treatments and monitoring are provided in the Supplementary Appendix.

③ 背景因子が群間で差がないか

・2群間で有意差なし

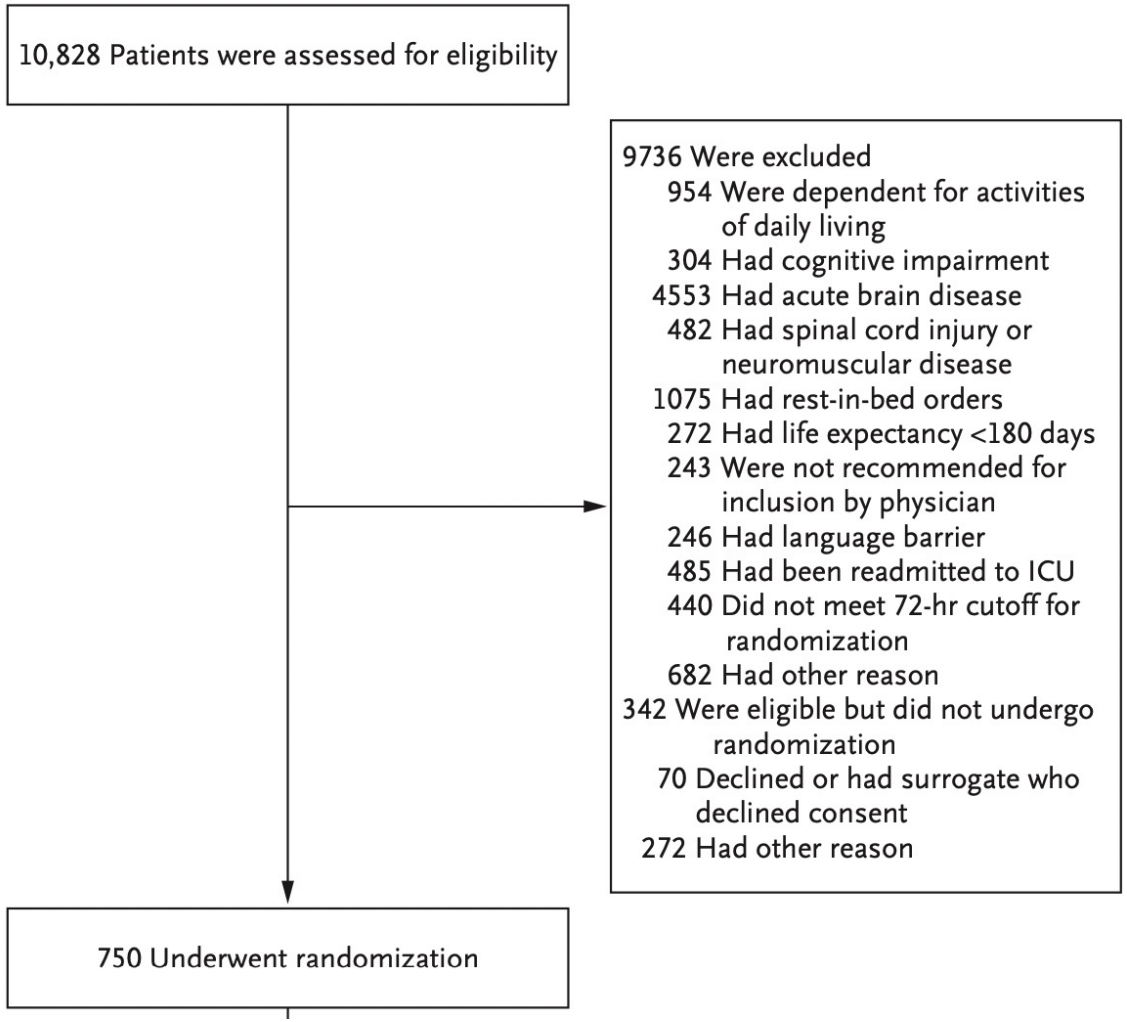
・平均年齢が60歳
・参加者の37%が女性
・APACHE score 18点で
入室の60%以上が敗血症

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Early Mobilization (N=371)	Usual Care (N=370)
Age — yr	60.5±14.8	59.5±15.2
Female sex — no. (%)	128 (34.5)	146 (39.5)
Body-mass index†	29.9±7.9	30.4±7.8
Frailty and function		
Median score on Clinical Frailty Scale (IQR)‡	3 (2 to 4)	3 (2 to 4)
Median score on Functional Comorbidity Index (IQR)§	2 (1 to 3)	2 (1 to 3)
Median score on WHODAS 2.0 (IQR)¶	10.4 (2.1 to 25.0)	8.7 (2.1 to 22.7)
Highest score on the ICU Mobility Scale in wk before ICU admission‖	9.9±0.6	9.8±0.7
Median interval from hospital admission to randomization (IQR) — hr	88.3 (50.5 to 137.0)	81.6 (48.2 to 147.0)
Median interval from ICU admission to randomization (IQR) — hr	60.1 (35 to 92.3)	61.3 (33.8 to 96.1)
ICU admission type — no. (%)		
Planned ICU admission after elective surgery	68 (18.3)	58 (15.7)
Unplanned ICU admission	303 (81.7)	312 (84.3)
Median RASS score at randomization (IQR)**	−3 (−4 to −2)	−3 (−4 to −2)
Measurements and interventions at randomization††		
Positive end-expiratory pressure — cm of water	8.9±3.0	8.8±3.1
Pa_{O_2}:F_{IO_2}	226±79.1	230±85.2
Receipt of vasopressors by infusion — no. (%)	228 (61.5)	231 (62.4)
Receipt of renal-replacement therapy — no. (%)	82 (22.1)	79 (21.4)
APACHE II score‡‡	18.2±6.8	18±6.9
Diagnosis subgroup — no. (%)§§		
Sepsis¶¶	246 (66.3)	245 (66.2)
Trauma	15 (4.0)	14 (3.8)
Covid-19	7 (1.9)	10 (2.7)

④ 全ての患者の転帰がoutcomeに反映されているか

10828人の患者がスクリーニング



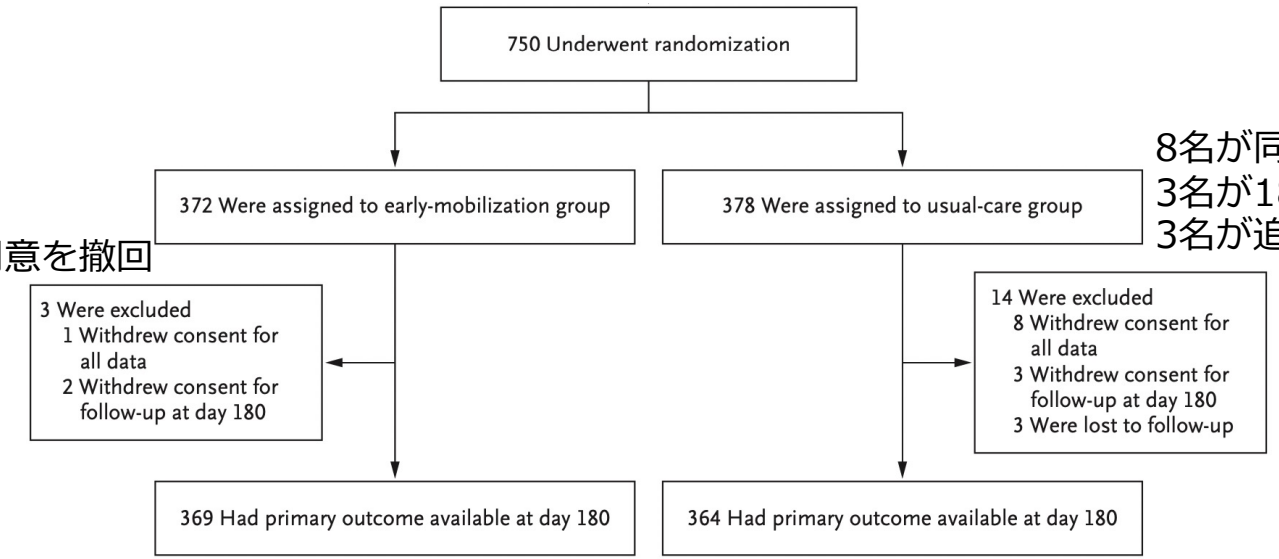
750人の患者が無作為化

9736人が除外

954人	日常生活動作に依存する日常生活活動
304人	認知機能障害
4553人	急性脳症
482人	脊髄損傷または 神経筋疾患
1075人	ベッドでの安静を指示された
272人	余命が180日未満であった
243人	医師から対象者として推薦されなかった
246人	言語障害があった
485人	ICUに再入室した
440人	無作為化の72時間カットオフを満たせなかった
682人	その他の理由
342人	適格であったが無作為化を受けなかった
70人	同意拒否または代理人が同意拒否
272人	その他の理由

④ 全ての患者の転帰がoutcomeに反映されているか

750名の患者がランダム化
積極群(372名)/ 通常ケア群(378名)



1名が同意を撤回
2名が180日目のフォローアップの同意を撤回

8名が同意を撤回
3名が180日目のフォローアップの同意を撤回
3名が追跡不能

ITT解析か？

■ITT

□ITTでない

→結果をくつがえしうるか？

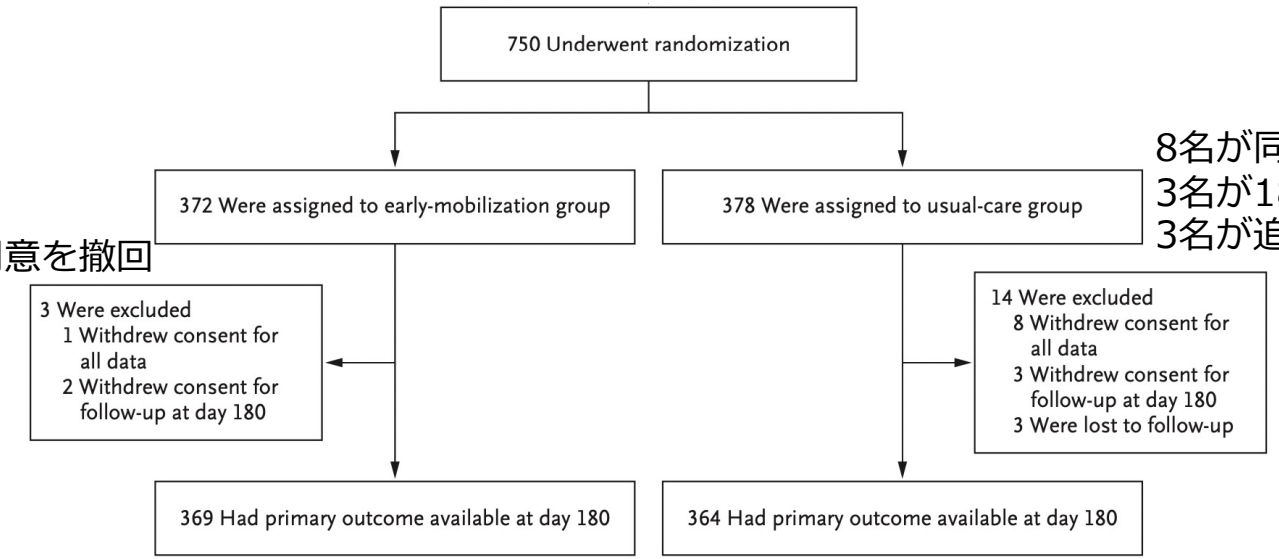
□くつがえしうる

□くつがえさない

The analysis of the primary outcome was performed in the intention-to-treat population, which was defined as all the patients who had been enrolled except for those who had withdrawn consent for use of data. Between-group differences in the

⑤ 結果に影響を及ぼすほどの脱落があるか

750名の患者がランダム化
積極群(372名)/ 通常ケア群(378名)



1名が同意を撤回
2名が180日目のフォローアップの同意を撤回

8名が同意を撤回
3名が180日目のフォローアップの同意を撤回
3名が追跡不能

結果に影響を及ぼすほどの脱落があるか？

■ない□ある

追跡率＝ 積極群: 99%　通常ケア群: 96%

□不明

⑥ 症例数は十分か

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis plan was reported before the completion of enrollment.[20] The sample size was based on the standard deviation of the primary outcome in the pilot study.[14,34] We determined that the enrollment of 750 patients would provide 90% power to detect a 7-day between-group difference with a two-sided alpha of 0.05 after allowing for 15% inflation to account for a nonparametric distribution[35] and 5% loss to follow-up.

- 先行研究では全体の平均180日生存退院期間±(SD)は、対照群143±21日、介入群156±27日
- 通常群における推定率と標準偏差は先行研究のデータに基づき計算
- 検出力90%、α誤差0.05として7日間の群間差を検証するために必要な各群のサンプルサイズは各群313名
- 主要評価項目のノンパラメトリックWilcoxon順位検定分析、5%の追跡調査不能、 中間解析後の主要評価項目の有意水準0.05を維持するための微増を考慮し、全体で750人をサンプルサイズとした

Intensive Care Med 2017;43:171-183.
Crit Care Med 2016;44:1145-1152.

⑦ 結果の評価 primary outcome

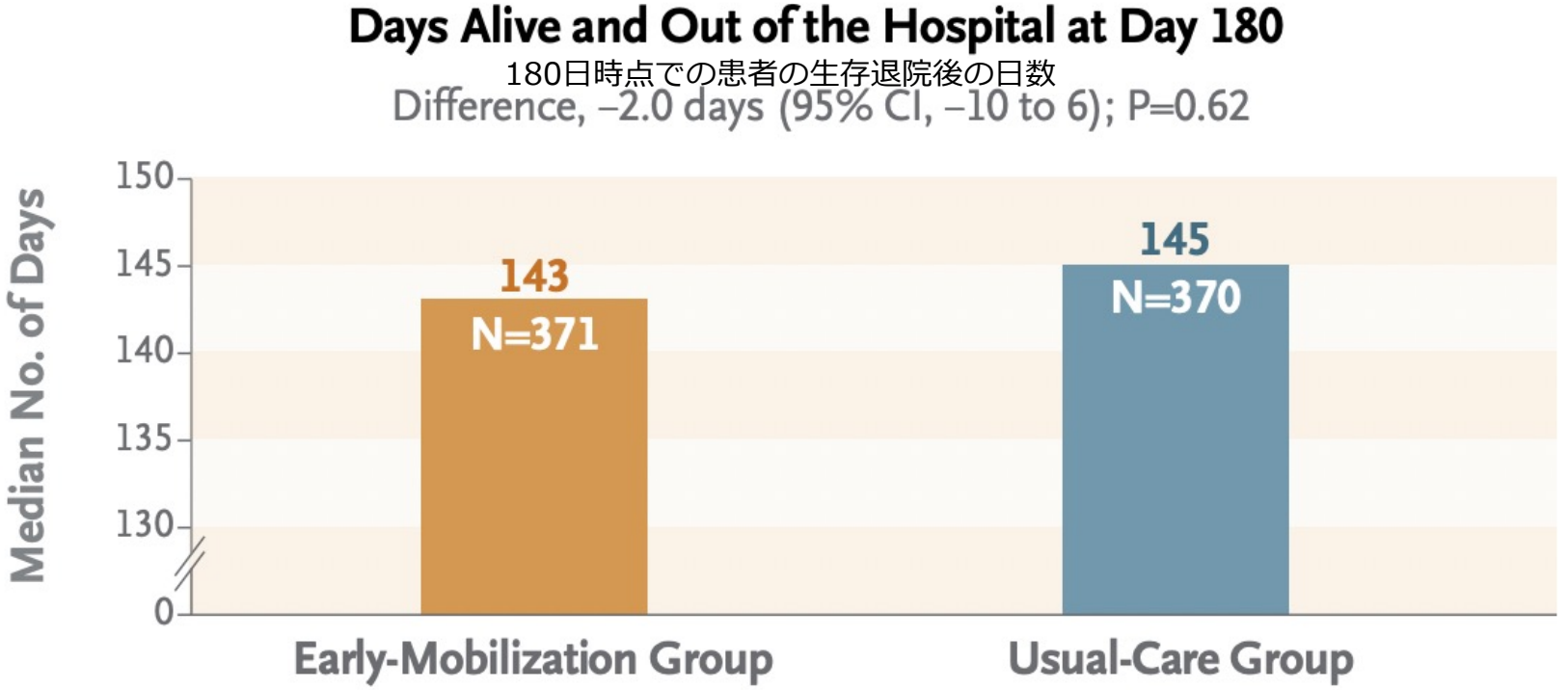


Table S8. Primary Outcome and Key Secondary Outcomes, with complete case analysis.

	Early Mobilization (n=371)	Usual Care (n=370)	Between-Group Difference*	Odds ratioΩ
Primary outcome				
Days alive and out of hospital to day-180†				
Median [IQR]	143 [21-161]	145 [51- 164]	-2.0 (-9.5 to 5.5)	

早期積極介入群と通常ケア群で180日時点での患者の生存退院後の日数有意差なし

⑦ 結果の評価 secondary outcome

Key secondary outcomes			
Death at day 180			
Patients — no. (%)	83/369 (22.5)	71/364 (19.5)	1.15 (0.81–1.65)§
Median no. of days since randomization (IQR)	17 (9 to 41)	19 (12 to 50)	–2.0 (–12.0 to 8.0)

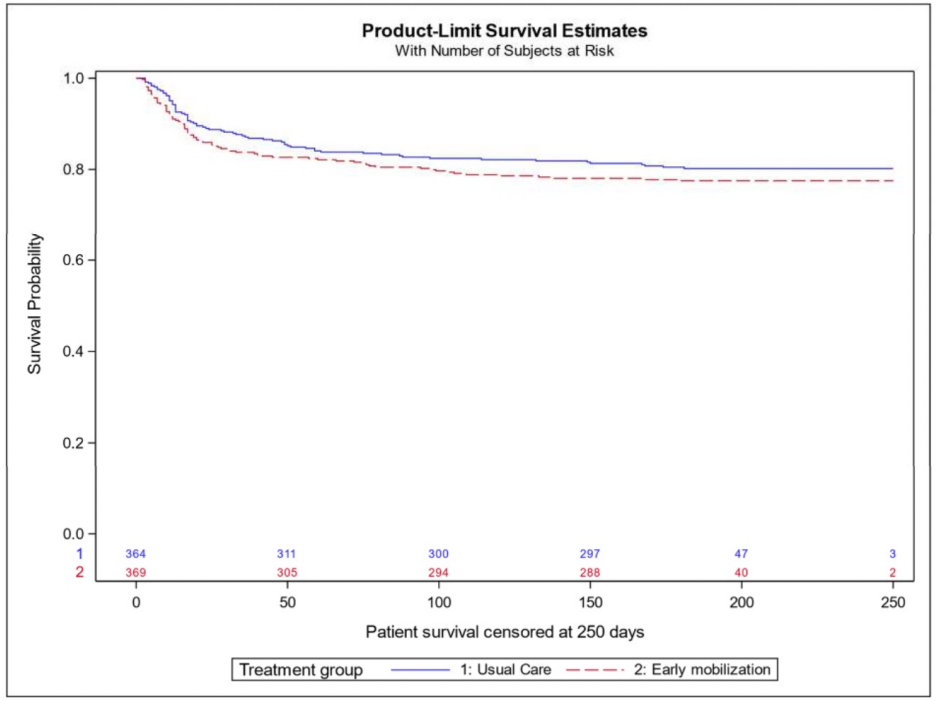


Figure S6: Kaplan-Meier Survival Plot of survival time by treatment group censored at 250 days*.

・180日死亡率
早期運動群369例中83例(22.5%)
通常ケア群364例中71例(19.5%)
オッズ比 1.15; 95% CI:0.81~1.65

・無作為化から死亡までの期間
早期運動群17日(9~41)
通常ケア群19日(12~50)
絶対差 -2.0；95%CI：-12.0~8.0

⑦ 結果の評価 secondary outcome

Median no. of ventilator-free days at day 28 (IQR)	21 (8 to 25)	21 (11 to 25)	0.0 (–1.4 to 1.4)
Median no. of ICU-free days at day 28 (IQR)	16 (0 to 21)	17 (3 to 22)	–1.0 (–3.1 to 1.1)
Functional outcomes in survivors at day 180¶			
Score on EQ-5D-5L utility score‖	0.7±0.3	0.7±0.3	0.0 (–0.0 to 0.1)
Score on EQ Visual Analogue Scale**	70.2±19.7	69.0±20.1	2.0 (–5.7 to 9.7)
Median score on Barthel Index of ADL (IQR)††	100 (100 to 100)	100 (95 to 100)	0
Median score on IADL (IQR)‡‡	8.0 (7.0 to 8.0)	8.0 (6.0 to 8.0)	0.2 (–0.9 to 1.3)
Median score on WHODAS 2.0 (IQR)§§	12.5 (2.1 to 33.3)	14.6 (4.2 to 38.9)	–1.8 (–6.9 to 3.4)

・28日人工呼吸器フリー日数
早期運動群21日(8~25) 通常ケア群21日(11~25) 絶対差0.0(-1.4~1.4)

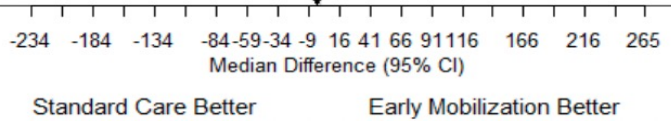
・28日ICUフリー日数
早期運動群16日(0~21) 通常ケア群17日(3~22) 絶対差-1.0(-3.1~1.1)

・180日目のQOLと身体機能
健康関連QOL、一般的機能および障害、ADLとIADLの自立した日常生活動作
いずれも両群でほぼ同じであった

⑦ 結果の評価 Subgroups 解析

Subgroups	Early Mobilization	Standard Care	Median Difference (95% CI)
Age			
> 62 years	138 (0 - 158)	131 (0 - 157)	7.00 (-13.15 to 27.15)
≤ 62 years	147 (95 - 164)	151 (109 - 166)	-4.45 (-11.65 to 2.75)
APACHE II			
> 17	138 (0 - 156)	127 (0 - 158)	10.00 (-10.67 to 30.67)
≤ 17	145 (86 - 164)	153 (119 - 166)	-8.00 (-15.74 to -0.26)
Clinical frailty score			
> 4	109 (0 - 158)	128 (0 - 154)	-19.00 (-121.53 to 83.53)
≤ 4	143 (65 - 162)	147 (77 - 165)	-4.00 (-11.78 to 3.78)
Trauma			
Yes	155 (124 - 168)	159 (129 - 167)	-4.00 (-58.48 to 50.48)
No	142 (11 - 161)	144 (22 - 164)	-2.00 (-10.18 to 6.18)
Mild or no disability at baseline			
Yes	148 (110 - 164)	150 (97 - 166)	-1.96 (-11.42 to 7.51)
No	117 (0 - 152)	135 (32 - 155)	-16.59 (-64.84 to 31.66)
Country			
Australia	145 (92 - 164)	152 (103 - 166)	-7.11 (-13.13 to -1.08)
Brazil	148 (0 - 168)	0 (0 - 151)	148.00 (31.67 to 264.33)
Germany	62 (0 - 123)	97 (0 - 137)	-39.72 (-101.67 to 22.23)
United Kingdom	117 (0 - 142)	143 (75 - 161)	-26.00 (-139.28 to 87.28)
Ireland	141 (0 - 158)	26 (0 - 134)	93.06 (-20.83 to 206.95)
New Zealand	141 (75 - 158)	148 (79 - 159)	-7.00 (-19.25 to 5.25)
Sepsis at randomization			
Yes	142 (47 - 161)	143 (1 - 164)	-1.00 (-14.90 to 12.90)
No	143 (0 - 163)	147 (86 - 164)	-4.37 (-12.45 to 3.71)
COVID-19			
Yes	73 (0 - 148)	162 (147 - 170)	-85.57 (-233.63 to 62.49)
No	143 (29 - 161)	144 (45 - 164)	-1.00 (-8.69 to 6.69)
Overall group	**143 (21 - 161)**	**145 (50 - 164)**	**-2.00 (-9.47 to 5.47)**

年齢
APACHE Ⅱ
Clinical frailty score
外傷
機能障害ベースライン
国
敗血症
COVID-19



どのサブグループにおいても統計学的な有意差なし

⑦ 結果の評価　リハビリテーション時間

Table 2. Mobilization in the ICU.*

Characteristic	Early Mobilization (N=371)	Usual Care (N=370)	Between-Group Difference (95% CI)†
Patients who were assessed by a physiotherapist on day of randomization — no./total no. (%)	320/370 (86.5)	265/363 (73.0)	13.5 (6.7 to 20.3)
No. of days per patient when physiotherapy assessment occurred	0.94±0.11	0.81±0.24	0.14 (0.12 to 0.16)
No. of minutes of active mobilization per day	20.8±14.6	8.8±9.0	12.0 (10.4 to 13.6)

早期積極的介入群と通常ケア群

1日当たりのリハビリテーション時間
20.8±14.6 分 vs 8.8±9.0 分 (絶対差 1日12分：95%CI 10.4~13.5)

⑦ 結果の評価 IMSの評価

Table 2. Mobilization in the ICU.*

Characteristic	Early Mobilization (N=371)	Usual Care (N=370)	Between-Group Difference (95% CI)†
Mobilization milestones‡			
IMS 3 or higher			
Patients — no. (%)	331 (89.2)	330 (89.2)	0 (–4.3 to 4.3)
Median no. of days since randomization (IQR)	3 (1 to 6)	4 (2 to 7)	–1 (–2.2 to –0.2)
IMS 4 or higher			
Patients — no. (%)	287 (77.4)	286 (77.3)	0.1 (–6.0 to 6.1)
Median no. of days since randomization (IQR)	3 (2 to 7)	5 (3 to 8)	–2 (–3.4 to –0.6)
IMS 7 or higher			
Patients — no. (%)	176 (47.4)	150 (40.5)	6.9 (–0.2 to 14.0)
Median no. of days since randomization (IQR)	5 (3 to 8)	7 (4 to 13)	–2 (–3.4 to –0.7)
Median peak IMS (IQR)	6 (4 to 8)	6 (4 to 8)	0 (–1 to 1)

早期積極的介入群と通常ケア群

IMS 3に到達した中央値 3日 vs. 4日
IMS 4に到達した中央値 3日 vs. 5日
IMS 7に到達した中央値 5日 vs. 7日
両群間IMSのピーク中央値の差なし

⑦ 結果の評価 IMSの推移

- 試験開始当初は介入群の方がIMS7以上の割合が多い
- 通常ケア群は後半で IMS7以上の割合が多い
- 運動を行っていない割合は、
  通常ケア群の方が最後まで多い

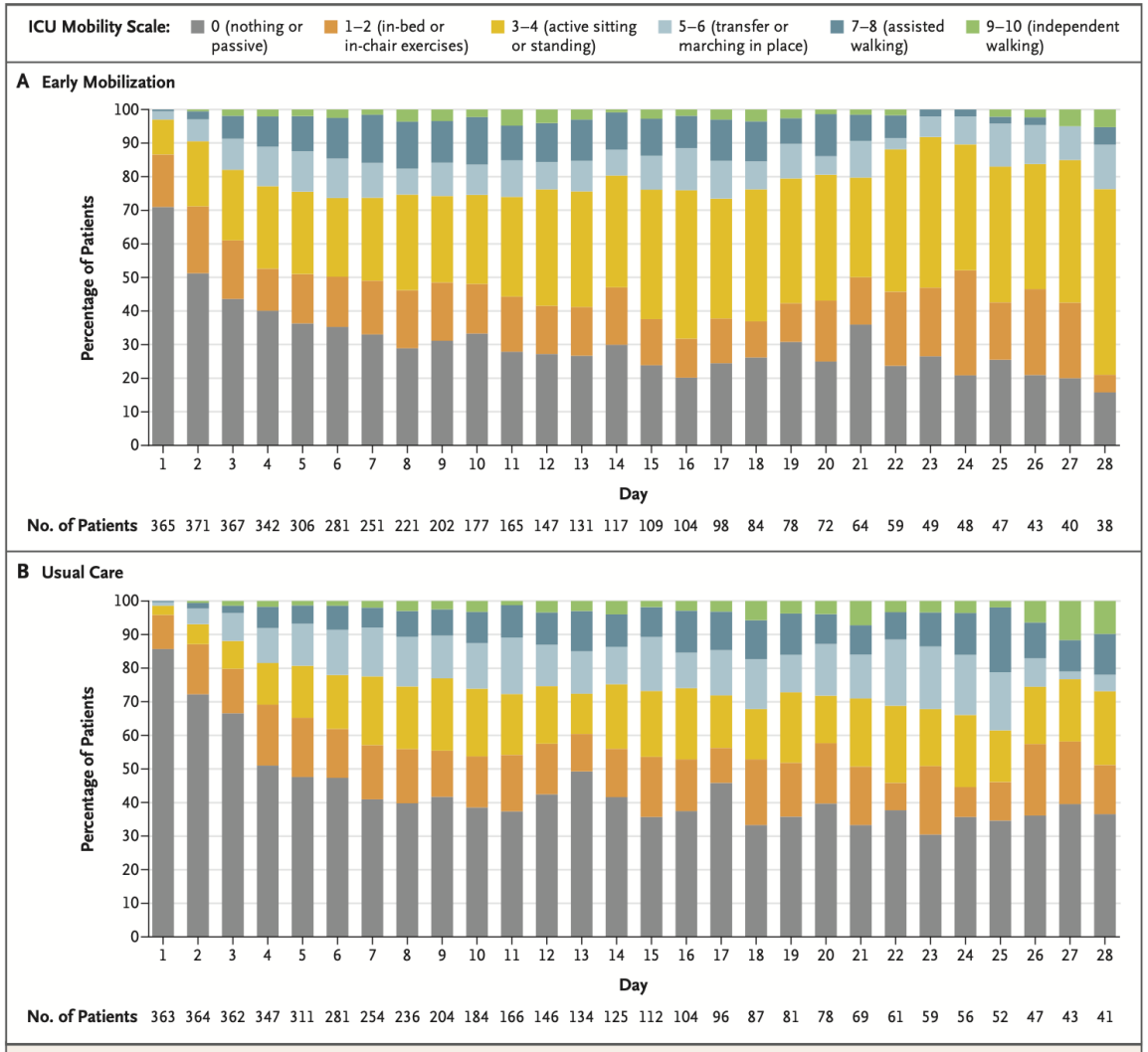


Figure 2. Mobilization in the Intensive Care Unit, According to Treatment Group.

⑦ 結果の評価 両群での運動の比較

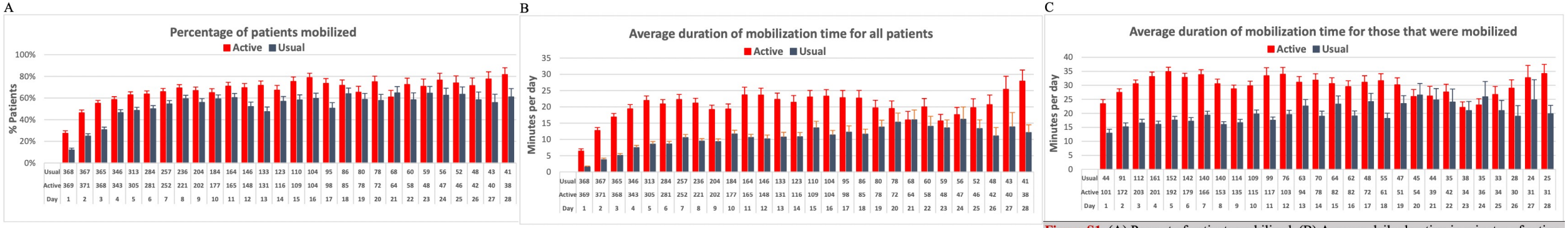


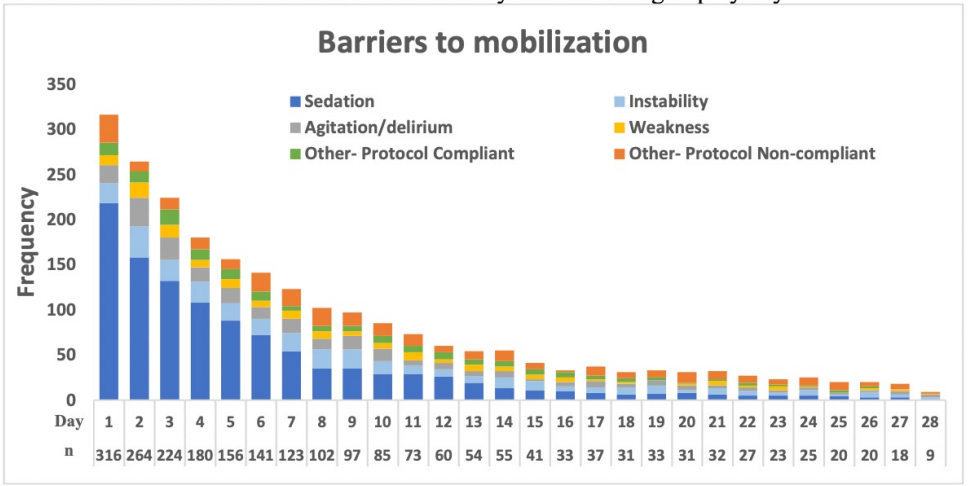
Figure S1. (A) Percent of patients mobilized. (B) Average daily duration in minutes of active mobilization per day in Intensive Care Unit (all patients). (C) Average daily duration in minutes of active mobilization time in Intensive Care Unit (only patients who received mobilization (IMS>0))

- 運動を行った患者の割合は早期介入群が通常ケア群より高かった
- すべての患者の平均運動時間も早期介入群が通常ケア群より長い
- 運動を行った患者の平均運動時間も早期介入群が通常ケア群より長いが、後半一時的に下がり逆転される日がある

⑦ 結果の評価 介入群での障壁

- 早期運動群における運動の主な障壁は
  プロトコルに準拠したものであり、
  鎮静、興奮、 生理学的不安定などであった

A. Barriers to mobilization out of bed in the early mobilization group by day



B. Breakdown of reasons in the “Other” category

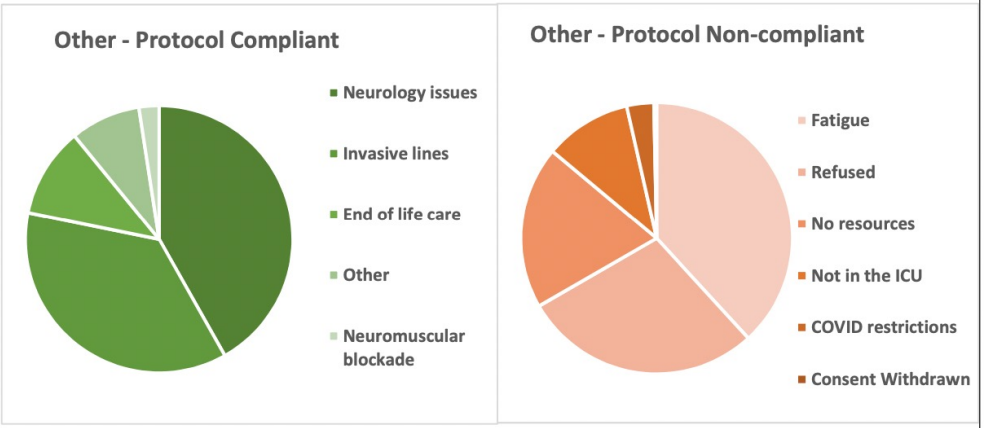
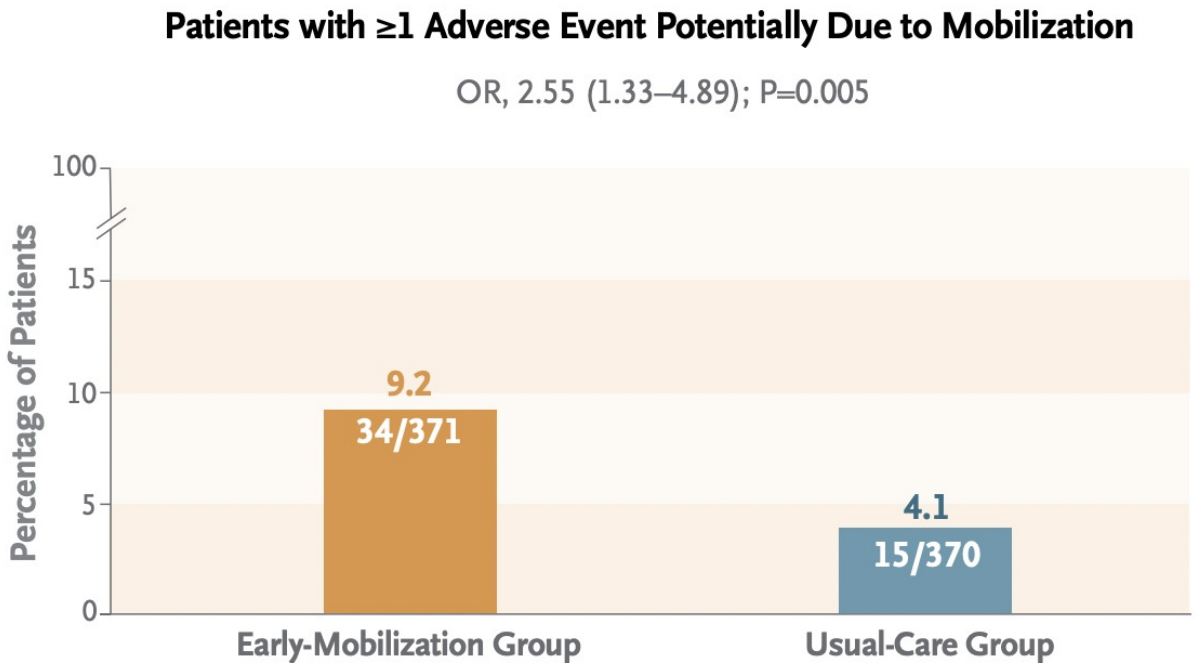
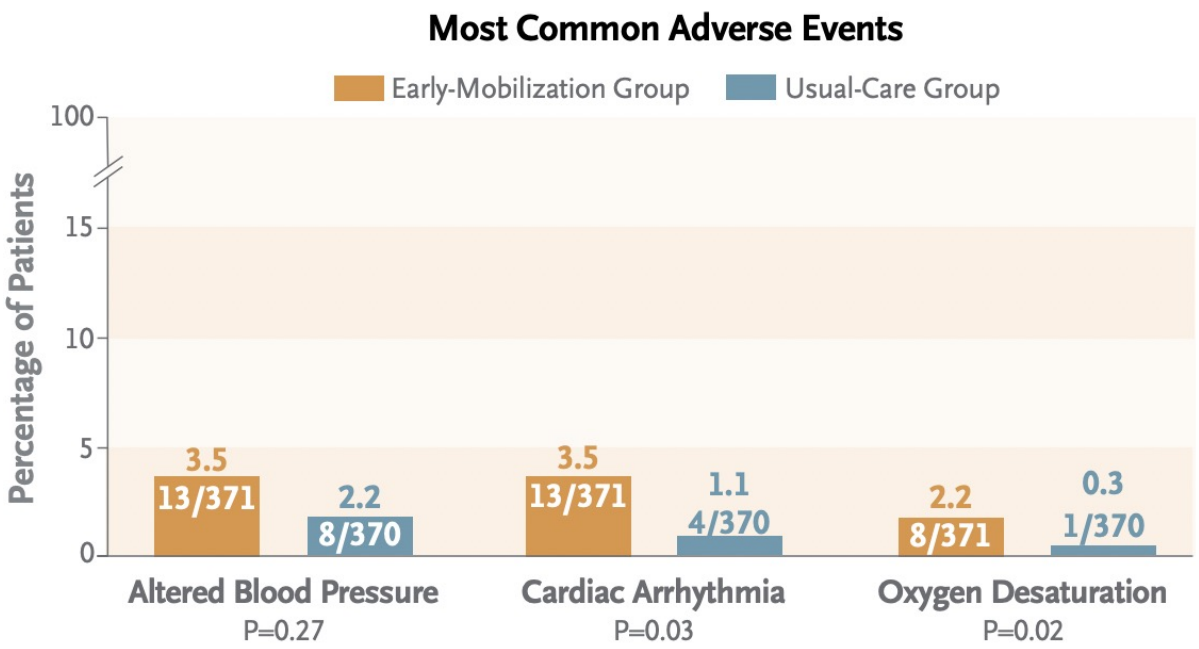


Figure S4: Reasons mobilization out of bed (ICU mobility scale ≥3) was not possible in patients assigned to early mobilization.

⑦ 結果の評価 Adverse Events





有害事象は早期の積極的なリハビリテーション群で有意に多い
有害事象としては血圧変化、不整脈、低酸素が多かった

⑦ 結果の評価 Adverse Events

Table S15. Serious Adverse Events*

	Early Mobilization (n=371)	Usual Care (n=370)	P value
Fall to the floor	0 (0)	0 (0)	1.0
Cardiac arrest	0 (0)	0 (0)	1.0
Arrhythmia, no. (%) †	5 (1.3)	0 (0)	0.06
Desaturation, no. (%) ‡	1 (0.3)	1 (0.3)	1.0
Unplanned extubation	0 (0)	0 (0)	1.0
Line removal requiring urgent replacement, no. (%)	0 (0)	0 (0)	1.0
Other, no. (%)§	1 (0.3)	0 (0)	1.0

*Serious Adverse Events (SAE) include events that, in the investigator's opinion, were reported as probably, possibly or definitely related to the study. The SAE categories were prespecified at the outset of the trial.
† Arrhythmia includes rapid atrial fibrillation (defined as ventricular rate >150bpm), ventricular tachycardia or other dangerous arrhythmia
‡ Desaturation is defined as SpO_2 less than 80% for greater than 3 minutes
§ The event in the "other" category was a cerebrovascular accident resulting in unilateral weakness.
Abbreviations: no.: number; SpO_2: oxygen saturation as measured by pulse oximetry

重篤な有害事象も早期の積極的なリハビリテーション群で有意に多い

本論文の利点

・多施設無作為化比較試験

・患者背景の群間差はほとんどない

・侵襲的人工呼吸器管理開始後、48時間以内に介入開始している

・積極群では可能な限りの最高負荷と最長時間の
リハビリテーションを施行できている

本論文のlimitation

・通常ケア群の患者は積極介入群に関与しない理学療法士から
受けるように可能な限り規定されていたが、これに関しては記録がなく不明である

・リハビリのタイミングと時間には群間差があり、鎮静・興奮・生理的不安定などの
要因によりリハビリが妨げられた

・通常ケア群の患者が以前の試験と比較して、高いレベルの運動を受けていたこと

・ICU以外でのリハビリの詳細は規定されなかったこと

・積極群で有害事象の発生頻度が高い結果は治療割り付けが非盲検であったために
バイアスがかかっている可能性がある

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

Step4 症例への適応

・本症例はADL自立した腎盂腎炎による敗血症の症例であった
・inclusion criteriaを満たしており、exclusion criteriaにも該当しない

→本症例でも早期からリハビリテーションをおこなっていたが、
通常のリハビリテーションであり、積極的介入は行わなかった

有害事象の発生はなく、リハビリ目的に転院となったが、
1ヶ月程度のリハビリテーション後に自宅退院することができた

EBMの実践　5Steps

Step 1　疑問の定式化 (PICO)

Step 2　論文の検索

Step 3　論文の批判的吟味

Step 4　症例への適応

Step 5　Step1-4の見直し

Step5　Step1-4の見直し

- **Step1 疑問の定式化**
  PICOを用いて臨床的疑問点を定式化した
- **Step2 論文の検索**
  ガイドライン、up to dateなど二次文献を検索したが解決せず、
  一次文献を用いて検索した
- **Step3 論文の批判的吟味**
  フォーマットに準じて、論文を体型的に評価した
- **Step4 症例への適応**
  現時点では早期に積極的なリハビリテーション介入を行う根拠は
  乏しいと判断した

まとめ

・人工呼吸器患者において、通常ケアに加えて早期の積極的なリハビリテーションが有用かどうかの研究が行われた.
積極介入群は通常ケア群と比較し、180日時点での患者の生存退院後の日数は有意差がない.
有害事象は積極群でより有意に多く報告された.

・通常ケア群でさえ先行研究よりもリハビリテーションが早期・積極的に介入されていることから、早期リハビリテーションを否定するものではない.