

第 17 章 人工呼吸器関連肺炎の予防

はじめに

人工呼吸器関連肺炎(VAP: Ventilator-associated pneumonia)は ICU における罹患および死亡の主原因であり、気管内挿管患者の 6~52%(ただし、患者危険因子に依存)に発生する[1]。累積罹患率は、挿管患者 1 日あたり 1~3%で寄与死亡割合は、30%に達する。

VAP は早期発症型(人工呼吸開始より 3~4 日)と晩期発症型に分けられ、起病菌が大きく異なる。早期発症型では抗生物質感受性 *Streptococcus pneumoniae*(肺炎球菌)、*Haemophilus influenzae*(インフルエンザ桿菌)、*Staphylococcus aureus*(黄色ブドウ球菌)があり、晩期発症型では耐性院内感染菌 *Pseudomonas aeruginosa*(緑膿菌)、MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)、*Acinetobacter species*(アシネトバクター)、*Enterobacter species*(エンテロバクター)である。さらに、発症エピソードは、潜在的病原菌を含む中咽頭分泌物の吸引や、胃消化管分泌物(低寄与) 解剖学的特徴および吸引に対する生理学的防御機構などがある。

この章では、VAP 発症の 4 つの防止策として患者体位(半仰臥位と持続的バイブレーション)、声門下分泌物の持続吸引、選択的消化管汚染防止、そしてスクラルファートおよび VAP の予防を検討する。

17.1 分節 患者体位(半仰臥位と持続的バイブレーション)

ポイント

この節では、VAP の治療に有効である半仰臥位と持続的バイブレーションについて解説する。

背景

消化液の吸引や患者の半仰臥位、重症患者の持続的な体位変換は VAP の予防に有効である。

半仰臥位

実践内容

人工呼吸器装着時、半仰臥位はベッドの頭側を 45 度挙上し、下肢は床と平行になるように保持するのが一般的である。

予想される影響

特別な医療センター以外の医療機関では半仰臥位は標準的ではないが、この方法は有益である。

研究デザインと結果

患者に半仰臥位をとらせることとその VAP 発生への影響について検討した試験が 3 つある[3-5]。これらのうち 2 つは、放射性同位元素を用いて誤嚥の有無を測定したもので、残りの 1 つは VAP 発生を主要なアウトカムとしてランダム化試験を行ったものである。ランダム化試験が行われた研究では、86 人の患者を気管内挿管する際、半仰臥位（45 度）保持群と背臥位（0 度）群とにランダムに割り付けした[3]。すべての患者は同じ一般的ケア（例：滅菌的な気管内吸引、経口薬剤投与が可能であれば、スクラルファートをを用いたストレス潰瘍の予防、人工呼吸器のチューブ交換なし、選択的消化管感染除去は実施しない）を受けた。

あるランダム化臨床試験における VAP の定義は、臨床的に新規発生した胸部 X 線浸潤像の持続と、体温 38.3 度以上、白血球数 $12,000/\text{mm}^3$ 以上か $4000/\text{mm}^3$ 未満で化膿性気管分泌がある場合である[3]。この基準に合致したうえで、微生物学的確認として気管内吸引や気管支鏡検査によって起因菌を同定する必要がある。ICU の死亡退院が報告されている。誤嚥の頻度に関する 2 つの研究は、半仰臥位をとる前ととっている間の様々な時点で、気管内吸引を放射性同位元素で測定した[4,5]。

実践の有効性のエビデンス

臨床的および細菌学的診断により判定された VAP 発生に関し、半仰臥位は統計学的有意な VAP の減少を認めたが、死亡率は、統計学的有意差は認めなかった[3]。

潜在的な害

半仰臥位に関するランダム化比較試験において患者に有害事象の発生は認めていない[3]。しかし、ランダム化割付の除外規定として、7 日以内に実施された腹部あるいは脳外科手術、血管収縮薬に反応しないショックおよび 30 日以内の気管内挿管の既往があげられている。

コストと実践

半仰臥位のコストはかからない。実践の導入は簡単ではあるが、医療従事者の教育が必要である。

持続的バイブレーション

実施内容

持続的バイブレーション：回転式あるいは膨張と収縮が反復される（5～30分ごとに40～60回）マットつきベッドで、一般的に入院24時間以内に開始され、退院まで続行される。

予想される影響

持続的バイブレーションは重症患者に適応がない。

研究デザインと結果

6つのランダム化比較試験のメタ分析では、重症肺炎を臨床アウトカムとして、持続的バイブレーションの効果を評価した[7]。患者の大多数は人工呼吸器をつけているが、ほとんどの試験ではその詳しい割合は報告されていなかった。6つの研究のうち5つは外科か脳神経外科の患者に限定されていた[8]。ほとんどの研究で、持続的バイブレーションは標準的患者ケアである二時間おきの体位交換と比較されていた。

VAPの定義は研究によってまちまちであるが、概して臨床的なものであり、胸部X線の湿潤像、高熱、白血球増加が確認されることと定義されていた。微生物学的確認のデータは一貫して入手することはできなかった。死亡率はICU退室時に記録された。

実践の有効性のエビデンス

VAP防止に対する持続的バイブレーションの役割は明確でない（表17.1.1参照）。6つのランダム化比較試験のメタ解析では、肺炎のリスクは統計学的有意に低下する[7]。このなかの5つの研究は外科や脳外科患者に限定されており、6番目の研究は内科患者を含んでいたが有意差は認めなかった[9]。

潜在的な害

いずれのランダム化比較試験においても持続的バイブレーションによる危険性に有意差は認めなかった。

コストと実践

持続的バイブレーションには特別な費用が必要で、1日あたり約100ドルである[9]。VAP発生の有意な減少と在院日数の短縮による費用の軽減認められている。

表 17.1.1.患者体位*

研究デザイン	研究デザイン、アウトカム	肺炎 または 吸引	死亡率
半仰臥位			
人工呼吸器患者 86 例における半仰臥位のランダム化比較試験 主要なアウトカムは VAP 発生(Drakulovic, 1999) [3]	レベル 1, レベル 1	RR 0.24 (p=0.003)	RR 0.64 (p=0.289)
人工呼吸器患者 15 例における半仰臥位のクロスオーバーデザインによる試験。主要なアウトカムは誤嚥性肺炎(Orozco-Levi, 1995) [4]	レベル 3, レベル 2	RR 0.65 (p<0.01)	
人工呼吸器患者 15 例における半仰臥位ランダム化 2 期交差試験。主要なアウトカムは誤嚥性肺炎(Torres, 1992) [5]	レベル 3, レベル 2	RR 0.23 (p=0.036)	
持続的振動			
内科外科の重症患者 103 例における持続的振動のランダム化比較試験。主要なアウトカムは肺炎を含む。(Traver, 1995) [8]	レベル 1, レベル 1	RR 0.62 (p=0.21)	RR 0.85 (p>0.05)
外科または脳卒中の重症患者 (人工呼吸器装着) における 6 つのランダム化比較試験のメタ解析(Choi, 1992) [7]	レベル 1A, レベル 1	RR 0.50 (p=0.002)	NS(データの報告なし)
内科重症患者 86 例 (人工呼吸器装着) の持続的振動のランダム化比較試験。主要なアウトカムは肺炎。(Summer, 1989) [9]	レベル 1, レベル 1	RR 0.57 (p=0.40)	RR 0.93 (p>0.05)

*RR：相対リスク

17.2 分節 声門下分泌物の持続吸引

ポイント

この節では、VAP の治療に有効である声門下分泌物持続吸引について解説する。

背景

VAP は、潜在的に細菌が含まれる口腔咽頭分泌物の誤嚥により進展することが多い[1]。人工呼吸は主たる危険因子で、気管内挿管チューブのカフより口側に貯留した細菌を含む

draft version 2003-May-9 (<http://med-econ.umin.ac.jp>)

口腔咽頭分泌物が誤嚥性肺炎のリスクに寄与することが知られている[1]。声門下領域の分泌物貯留除去と、声門下分泌物持続吸引（CASS）で VAP を減少することができる。

実践内容

声門下分泌物持続吸引（CASS）には、特殊デザイン気管内チューブ（声門下領域に向かってチューブの背側に開口している（図 17.2.1））が必要である。また、分泌物量のモニターは、通常、毎日日常的に実施され、内腔通過テストが数時間毎に実施され、これは挿管から抜管までの間実施される。研究のうち、1 研究のみは器械的吸引に替わり手動操作で吸引が実施されたものである[2]。

図 17.2.1. 声門下分泌物持続吸引の模式図 [3]

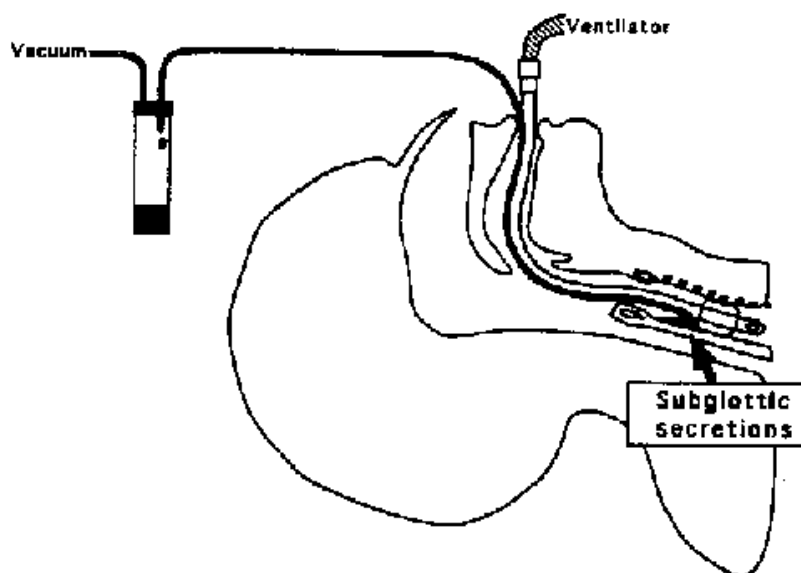


Figure 1. Diagram of continuous aspiration of subglottic secretions.

注：Vacuum：吸引；Ventillator：人工呼吸器；Subglottic secretions：声門下分泌物

予想される影響

声門下持続吸引は通常日常的に実施されていないが、VAP 発症率を有意に低下させる。

研究デザインと結果

CASS の現在までのランダム化比較試験は 3 つある[2-4]（表 17.2.1）。二つは 72 時間以上人工呼吸が必要な外科と内科の患者を対象とし、残りの 1 つは心臓手術後患者だけを対象

としている。3つの研究すべてが患者を CASS か標準的なケアにランダムに割り付けしている。加えて、患者の体位、人工呼吸器回路の変更、ストレス潰瘍予防策の種類、抗生物質の投与といった予防に効果のあると見込まれる対策が試みられた。

表 17.2.1. 声門下持続吸引のランダム化比較試験

研究方法	研究アウトカム	肺炎の相対リスク (95%信頼区間)	死亡率の相対リスク (95%信頼区間)
Kollef, 1993 [4]: 心臓手術患者 343 例 (人工呼吸器併用)	レベル 1	0.61 (0.27-1.40)	0.86 (0.30-2.42)
Valles, 1995[3]: 長期人工呼吸器装着患者 153 例	レベル 1	0.47 (0.21-1.06)	1.09 (0.72-1.63)
Mahul, 1992 [2]: 人工呼吸器を 3 日以上装着した患者 145 例	レベル 1	0.46 (0.23-0.93)	1.14 (0.62-2.07)

すべての研究は、抜管時や ICU・病院退院時の VAP 発生や死亡を報告していた。VAP は X 線撮影で湿潤像がみられ、高熱、白血球の増加・減少、化膿性気管分泌物に該当する場合と定義された。微生物学的確認データは一貫して入手することはできなかった。VAP 発生の時期も報告されている。退院時死亡も報告されていた。

実践の有効性のエビデンス

3つの研究のうち1つは、標準的治療と比べ、CASS 実施では VAP 発症率は有意に減少した。2番目の研究では、強い関連(表 17.2.1 参照)が認められ[2,3]、3研究全てにおいて VAP 発生までの時間に遅延が認められた。2研究は、*Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)と *Hemophilus influenzae* (インフルエンザ桿菌)による VAP の有意な減少が認められたが、*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)や *Enterobacterceae* (エンテロバクター)による VAP には有意差は認めなかった[3,4]。さらに、死亡率はいずれの研究においても有意差を認めなかった。

潜在的な害

CASS 実施した患者に危険性は最小限で、150 例以上の対象患者に有害事象の報告はなかった[4]。

コストと実践

コストと CASS 実施の効果に関する検討はなく、直接コストは最小限である。Hi-Lo Evac チューブは標準的チューブより約 25% 高く、各部署の費用は 1 ドル以下と試算されている [2]。実践導入は、使用される特殊気管内チューブとスタッフの訓練に大きく依存しており、器械的持続吸引には看護師の頻回なケアや十分な呼吸器系治療が必要である。

コメント

声門下持続吸引は VAP 予防戦略として可能性がある。2 つのランダム化比較試験では、3 日以上長期人工呼吸患者の VAP 発生率が減少した（1 ランダム化比較試験のみに有意差を認めた）。3 番目の研究は、短期間（平均 36 時間）患者で心臓手術施行例に限定したもので有意差は認めなかった。CASS の効果を明確にするには大規模ランダム化比較試験が必要である。

VAP 進展の遅延および *Staphylococcus aureus*（黄色ブドウ球菌）および *Hemophilus influenzae*（インフルエンザ桿菌）の発症を低下させた。早期発症 VAP に大きな便益をもたらし、中期人工呼吸患者には適応を考えて CASS を実施している。

17.3 分節 選択的消化管感染除去

ポイント

この節では、VAP 発症を軽減する選択的消化管感染除去について解説する。

背景

選択的消化管感染除去（Selective digestive tract decontamination：SDD）には口腔咽頭や胃を滅菌するために消化管に非吸収性抗生剤を使用することである。吸引分泌物の病原性を低下させ、ひいては VAP 発症を減少させることを目的としている。

実践内容

大部分の研究では、polymixin（ポリミキシン）、tobramycin（トブラマイシン）、gentamicin（ゲンタマイシン）、amphotericin（アンホテリシン）が徒手的に口腔咽頭および経鼻胃管を介して胃に投与されている [1]。この研究の約半数は短期間（3 - 4 日）の抗生剤の全身投与（通常 ceftriaxone（セフトリアキソン）が施行されている。一般的には挿管から抜管まで 1 日数回の抗生剤投与を行っている。

予想される影響

米国において SDD は広くは実施されていない[1]。1990 年代に発行された CDC (米国疾病管理予防センター) および米国胸部疾患学会のガイドラインでは、この日常使用は推奨されていない [2,3]。この実施が患者安全に有益であることが分かれば VAP の頻度や発生が明らかになる。

研究デザインと結果

選択的消化管感染除去については 30 以上のランダム化比較試験があり、7 つのメタ分析がある (表 17.3.1 を参照) [4-10]。代表的なメタ分析では、著者の方法論的な論文採用基準 (臨床アウトカムの測定 (VAP 発生と死亡)、患者集団の規模に関わらず対象にすること、患者の少なくとも半数は人工呼吸器を使用) に合致した系統的文献検索を行い、選択的消化管感染除去に関する 33 のランダム化試験を確認した[1]。他のいくつかのメタ分析と同様にメタ分析に採用された個々の研究の中には、局所的にのみ抗生剤を投与したものと、局所投与と全身投与を受けたものとを二群に分けた。このメタ分析がユニークな点は、大多数の患者の個人的患者データを入手している点である (対象となる患者 5727 人のうち 4343 人 (76%) [1])。

表 17.3.1. 選択的消化管感染除去に関するメタ分析*

研究デザイン	肺炎 (95%信頼区間)	死亡率 (95%信頼区間)
Nathens, 1999[6]: 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与の 21 の臨床比較試験; 内科および外科患者の分析	内科 : OR 0.45 (0.33- 0.62) 外科 : OR 0.19 (0.15- 0.26)	内科 全体 : OR 0.91 (0.71-1.18) 局所/静注 : OR 0.75 (0.53- 1.06) 局所 : OR 1.14 (0.77- 1.68) 外科 全体 : OR 0.70 (0.52- 0.93) 局所/静注 : OR 0.60 (0.41- 0.88) 局所 : OR 0.86 (0.51- 1.45)
D'Amico, 1998[1]: 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 33 のランダム化比較試験; 局所および全身的投与群と局所投与群の解析	全体 : 報告なし 局所/静注 : OR 0.35 (0.29- 0.41) 局所 : OR 0.56 (0.46- 0.68)	全体 : OR 0.88 (0.78- 0.98) 局所/静注 : OR 0.80 (0.69- 0.93) 局所 : OR 1.01 (0.84- 1.22)

Hurley, 1995[5] : 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 26 のランダム化比較試験	全体 : OR 0.35 (0.30- 0.42)	全体 : OR 0.86 (0.74- 0.99)
Kollef, 1994[7] : 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 16 のランダム化比較試験	全体 : RD 0.145 (0.116- 0.174)	全体 : RD 0.019 (-0.016- 0.054)
Heyland, 1994[8] : 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 25 のランダム化比較試験 ; 層別解析を実施	全体 : RR 0.46 (0.39- 0.56) 局所/静注 : RR 0.48 (0.39- 0.60) 局所 : RR 0.43 (0.32- 0.59)	全体 : RD 0.145 (0.116- 0.174) 局所/静注 : RR 0.81 (0.71- 0.95) 局所 : RR 1.00 (0.83- 1.19)
SDD 共同研究グループ, 1993[9] : 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 22 のランダム化比較試験 ; 層別解析を実施	全体 : OR 0.37 (0.31 0.43) 局所/静注 : OR 0.33 (0.27- 0.40) 局所 : OR 0.43 (0.33- 0.56)	全体 : OR 0.90 (0.79 1.04) 局所/静注 : OR 0.80 (0.67- 0.97) 局所 : OR 1.07 (0.86- 1.32)
Vandenbroucke-Grauls, 1991[10] : 院内呼吸器感染の減少を目的とした予防的抗生剤投与に関する 6 のランダム化比較試験	全体 : OR 0.12 (0.08 0.19)	全体 : OR 0.70 (0.45 1.09)

*OR : オッズ比 ; RD : リスク差 ; RR : 相対リスク

すべてのメタ分析が ICU や病院退院時の VAP 発生や死亡のリスクを報告している。個々の研究アウトカムは挿管日数、ICU 入院日数、抗生剤投与の継続時間、VAP 開始時とコストなども含まれていた。いくつかのメタ分析は、統計学的方法（ランダム化・盲検化の質、VAP の定義）や臨床的要因（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation : APACHE のスコア）の重要性を評価するために、サブグループごとの分析も行っていた。

実践の有効性のエビデンス

全 7 つのメタ分析では SDD 実施によって VAP リスクの減少(表 17.3.1 参照)が認められ、このうち 4 つのメタ分析によれば、局所的抗生剤使用群および局所的・全身的抗生剤使用

群では、後者の死亡率が有意に減少していた[4-6,8]。4つの研究全てが、局所的・全身的予防群が死亡率減少に関し有意であったが、局所予防群では有意ではなかった[4,6,8,9]。これら4つのメタ解析ではプラセボ群に比べ局所予防群では、VAP発症が有意に減少していた[1,6,8,9]。メタ分析のなかには疾患タイプ（外科、内科）および重症度（APACHE）による層別分析の結果SDDの便益が認められなかったものがある[4,6]。

潜在的な害

通常は記載に値しない。抗生剤の皮内反応試験時にアレルギー反応が認められたが、大半の試験では有害事象の報告はない。SDDの普及で、長期的には細菌の薬剤耐性への進展が問題となる[11-13]。薬剤耐性菌発生に関するSDDの影響に関するデータは不明である。

コストと実践

大半の試験でSDDのコストは最小限であると思われるがレビューはない。幾つかの試験で、SDD患者の全抗生剤コストは減少した[14-16]。VAP発生率の減少により全病院コストが減少する可能性がある[17]。

コメント

SDDは、VAPおよびICUでの死亡率減少に有望な方法である。局所的および短期間静脈投与やSDD実施によるVAPおよび短期死亡の有意な減少を認めるデータがある。また、SDDは比較的無侵襲的な治療であり、付加的に必要なコストも最小限ですむ。長期SDDの薬剤耐性への影響とその合併と死亡への影響が問題として残っており、この方面の研究が急務である。

17.4 分節 スクラルファートとVAP予防

ポイント

この節では、VAP予防に効果のあるスクラルファートについて解説する。

背景

胃分泌物の吸引はVAP進展への予防に寄与する。pHを変化させる薬剤はVAP発症を助長するという仮説から、潜在的な病原体の胃内増殖は、胃酸度の低下と関連することが観察されている[1]。ストレス潰瘍予防のために人工呼吸患者に広く使用されているH₂ブロッカーは胃pHを有意に上昇（34章参照）させている。胃pHに影響しない代替予防薬であるスクラルファートはH₂ブロッカーより病原微生物の胃内増殖を防止し、VAPを予防する可

能性がある。

実践内容

スクラルファート 1g の懸濁液を 4～6 時間おきに経鼻胃管より投与している。H₂ ブロッカーではその用法（用量、回数）にばらつきが認められた。この研究では、ラニチジン 50mg を 8 時間おき静注投与し（用量はクレアチニン・クリアランスで調整）[2]、ストレス潰瘍の予防には挿管から抜管時まで投与を継続（34 章）した。

予想される影響

ストレス潰瘍予防は、呼吸器使用の重症患者に適応がある。2,000 例以上の重症例に使用した場合、スクラルファート投与は 7.0%、H₂ ブロッカー投与は 71.8%、スクラルファートと H₂ ブロッカーの併用治療は 15.4%、そしてその他 1 薬剤のみ（オメプラゾール、抗酸、プロスタグランジン）であった[3]。スクラルファート投与による VAP 発症低下と生存率改善が証明されている。

研究デザインと結果

重症患者のストレス潰瘍予防に、スクラルファート、H₂ ブロッカー、もしくはその他の治療を行ったランダム化比較試験は 20 以上存在し、現在までに 7 つのメタ分析が発表されている[2,4-10]。個々の試験とメタ分析は方法論的に有意なばらつきがあった。概して、個々の試験では重症患者にスクラルファートや H₂ ブロッカー、それ以外の患者には制酸剤、ピレンゼピン、プラセボを替わりの薬剤として投与するように無作為割り付けした。これらの研究が対象とした患者の大多数は、人工呼吸器を要する患者であった。薬剤対薬剤、薬剤対プラセボの様々な組み合わせが比較され、VAP 発生率と死亡率が記録された。

実践の有効性のエビデンス

7 つのメタ解析および 1 つのランダム化比較試験を示した（表 17.4.参照）。2 つのメタ解析によると H₂ ブロッカーと比べ、スクラルファート投与で VAP 発症が抑制された[4,6]。そのうち 1 報告は統計学的有意に死亡率が改善された[6]。最近の 1,200 例の人工呼吸器装着患者を対象としたランダム化比較試験では、VAP および死亡率に関し、2 つの治療には有意差を認めなかった[8]。

潜在的な害

スクラルファートによる治療は、H₂ ブロッカーに比べ、臨床的に明らかな上部胃消化管

出血のリスクが高い (RR 0.44 (95%信頼区間: 0.21- 0.92)) [8]。重症患者の消化管出血への寄与死亡割合は、12.5%で[8]、前述のメタ解析では消化管出血発症に種々の予防薬間での差はほとんど認められず[6]、大規模ランダム化比較試験においては、差が証明されている。スクラルファートの有害事象は、便秘以外は非常にまれで嘔気、嘔吐、胃石形成、アルミニウム中毒などがある[11]。スクラルファート投与は、バンコマイシン耐性腸球菌の移行と関連し、おそらくは患者の経鼻胃管の操作の増加と関連している[12]。非経口的 H₂ ブロッカー投与とは違い、挿管患者におけるスクラルファートの投与はで経鼻胃管の挿入を必要とする。また、他の薬剤の吸収を阻害する。

コストと実践

ストレス潰瘍の費用対効果に注目した論文のなかで、臨床決断分析によると高リスク患者で予防された消化管出血一例あたりのコストは、H₂ ブロッカーではスクラルファートより数千ドル余計にかかる[13]。H₂ ブロッカーの効果が 50%以上であったとしても、コストの差は大きい。実際の臨床試験で、全体のコストを比較したデータで信頼できるものはない。長期入院患者の平均コストは、消化管出血高リスク患者 (器械呼吸器装着者や出血傾向をとまなう患者) を対象に含めても、非出血患者より出血患者の方が有意に高額であった (70,000 ドル対 15,000 ~ 20,000 ドル)。ストレス潰瘍予防のコストは削減可能 (34 章参照) である[14]。スクラルファート使用の導入に際しては、スタッフ教育が比較的容易である。

コメント

VAP 予防として H₂ ブロッカーを使用する代わりに、スクラルファート使用によるストレス潰瘍の防止を支持するデータはない。潜在的病原微生物の消化管における増殖が VAP へ進展するという理論的関与は証明されていない。スクラルファートが VAP の発症を低下させることを支持するデータは存在し、スクラルファートの最大の利点は長期呼吸器装着患者の晩期発症 VAP を予防可能な点である[15]。スクラルファート治療による消化管出血のリスク増加は VAP リスクの減少で相殺される。ただし、臨床的な消化管出血の予防においては H₂ ブロッカーが勝っており、ストレス潰瘍防止の適応があるときは、確かなデータが出るまで H₂ ブロッカーを選択すべきである。

表 17.4.1 ストレス潰瘍防止の研究

研究デザイン	デザイン,アウトカム	肺炎 (95%信頼区間)	死亡率 (95%信頼区間)

重症患者の肺炎予防におけるプラセボ対 ranitidine、プラセボ対スクラルファート、およびスクラルファート対 ranitidine のランダム化比較試験のメタ分析 (Messori, 2000)	レベル 1A レベル 1	Ranitidine 対スクラルファート 1.35 (1.07- 1.70) ranitidine 対プラセボ 0.98 (0.56- 1.72) スクラルファート対プラセボ 2.21 (0.86- 5.65)	報告なし
重症挿管患者 1,200 例を対象とした ranitidine 対スクラルファートの盲検化、プラセボ対照の多施設、ランダム化試験。エンドポイントは VAP および死亡率 (Cook, 1998)	レベル 1 レベル 1	Ranitidine 対スクラルファート 1.18 (0.92- 1.51)	Ranitidine 対スクラルファート 1.03 (0.84- 1.26)
重症患者のストレス潰瘍予防に関する 27 のランダム化比較試験のメタ分析。患者の大部分は人工呼吸器患者。エンドポイントは消化管出血、肺炎および死亡 (Cook, 1996)	レベル 1A レベル 1	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー： 0.77 (0.60- 1.01) H ₂ ブロッカー対プラセボ： 1.25 (0.78- 2.00)	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー： 0.73 (0.54- 0.97)
重症患者のストレス潰瘍予防に関する 14 のランダム化比較試験 (Tryba, 1995)	レベル 1A レベル 1	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー/制酸剤： 0.67 (p<0.05)	報告なし
重症患者におけるストレス潰瘍予防に関する 6 つ (アウトカムは VAP) および 7 つ (アウトカムは死亡) のランダム化比較試験 (Cook, 1995)	レベル 1A レベル 1	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー/制酸剤： 0.67 (0.21- 0.79)	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー： 0.71 (0.49- 1.04) スクラルファート対制酸剤： 0.70(0.52- 0.94)
重症患者におけるストレス潰瘍予防に関する 14 のランダム化比較試験。エンドポイントは消化管出血お	レベル 1A	スクラルファート対制酸剤： 0.40(0.24- 0.69)	

よび肺炎 (Tryba, 1991)	レベル 1		
重症患者におけるストレス潰瘍予防に関する 9 つのランダム化比較試験 (Tryba, 1991)	レベル 1A レベル 1	スクラルファート 対 H ₂ ブロッカー/制酸剤 : 0.48 (p<0.05)	スクラルファート対 H ₂ ブロッカー/制酸剤 : 0.72 (p<0.05)
異種薬剤併用による肺炎発症の研究(重症患者のストレス潰瘍予防に関する 8 つのランダム化比較試験) (Cok, 1991)	レベル 1A レベル 1	スクラルファート 対 H ₂ ブロッカー/制酸剤 : 0.55 (0.28-1.06) H ₂ ブロッカー/制酸剤対プラセボ : 0.42 (0.17- 1.11)	報告なし