



REMAP-CAP JAPAN

人工呼吸器管理ドメイン クイックレファレンス

CRF Date Completion Guideline : DCG
Domain Specific Appendix : DSA
Region Specific Appendix : RSA
Pandemic Appendix to the Core Protocol : PAtC
Core Protocol : CP

人工呼吸器ドメイン

MV
REMAP-CAP

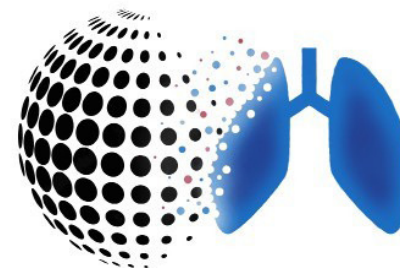
重症の市中肺炎患者（COVID-19肺炎含む）に対するIMVを

プロトコルに基づくIMV

臨床医の判断に基づくIMV

に分けて比較する試験

IMV：侵襲的人工呼吸管理



REMAP-CAP

Randomized, Embedded,
Multifactorial Adaptive Platform
trial for Community – Acquired
Pneumonia

人工呼吸器ドメイン概要

患者 重症市中肺炎 + 重症COVID-19肺炎

介入 ☐ プロトコル に基づく IMV (High PEEP) } 施設毎
☐ プロトコル に基づく IMV (Standard PEEP) } いずれか
☐ 臨床医の判断 に基づく IMV (Control) } 選択

評価項目 主要評価項目：90日 全死因 死亡率／死亡と臓器サポートの複合
副次評価項目：後述

重症（市中肺炎＋COVID-19）の定義

患者は以下の基準の両方を満たさなければならない。

① 重症COVID-19 ／入院後48時間以内 の 急性重症CAP のため ICUに入室 した 成人患者

下気道感染（例えば、呼吸困難の急性発症、咳嗽、胸膜炎症状）と一致する症状または徴候、またはその両方
かつ

感染性起源の新規発症浸潤影の画像診断（既存の病変を有する患者では、新たな浸潤影の出現）

② ICU入室後48時間 までに 以下の臓器支持療法を1つ以上 受けること

30L/min 40%以上のNHFC、NPPVまたは侵襲的人工呼吸管理

昇圧剤または強心薬、あるいはその両方の点滴静注

上記に当てはまる患者は、人工呼吸器／抗菌薬／抗凝固ドメインにInclusion可能性あり

* COVID-19に関しては入院後14日以内であれば時間経過の縛りがない

Inclusion

重症市中肺炎、重症COVID-19肺炎

侵襲的人工呼吸器管理を受けている

直近の $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ 比（6時間以内）が**200 mmHg**未満

臨床医が患者は**翌日も侵襲的人工呼吸器管理を必要**とすると判断

臨床医がプロトコルor臨床医の判断のIMVが患者にとって妥当と判断

Exclusion

人工呼吸器ドメインの除外基準

- ・ 侵襲的人工呼吸器管理の開始から 48 時間以上経過している
- ・ 患者の不利益と臨床医が判断

市中肺炎、COVID-19の共通の除外基準

- ・ 過去90日以内にこのREMAPへの参加歴
- ・ 次の 24 時間以内に死亡が差し迫っており、避けられないと判断され、患者、代理意思決定者または臨床医の 1 人以上により積極的治療を行わないことが決定している

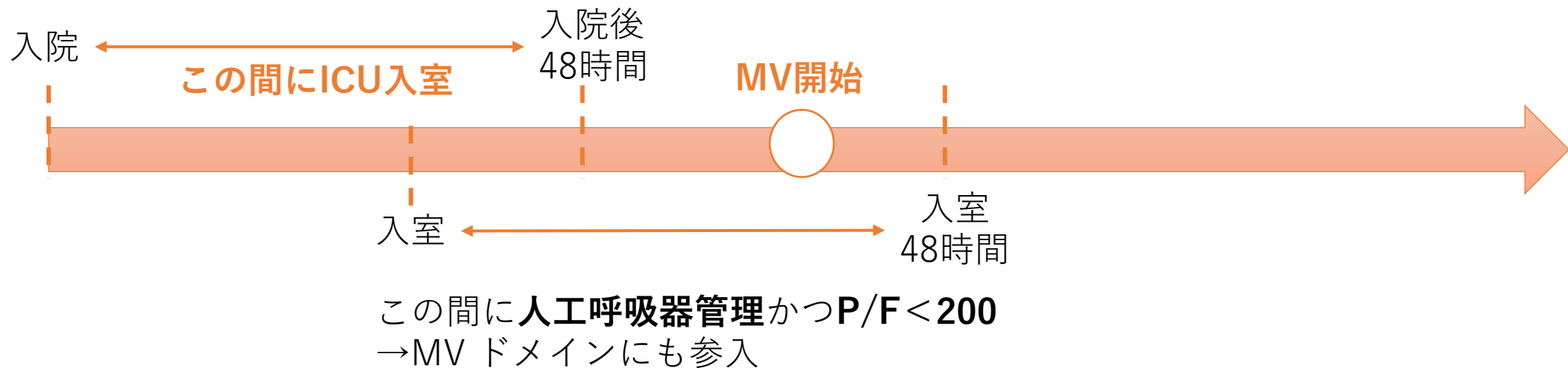
市中肺炎の除外基準

医療関連肺炎

- a. この疾患の前に、過去30日以内にあらゆる医療施設への入院歴がある
- b. 介護施設または長期療養施設の入所者

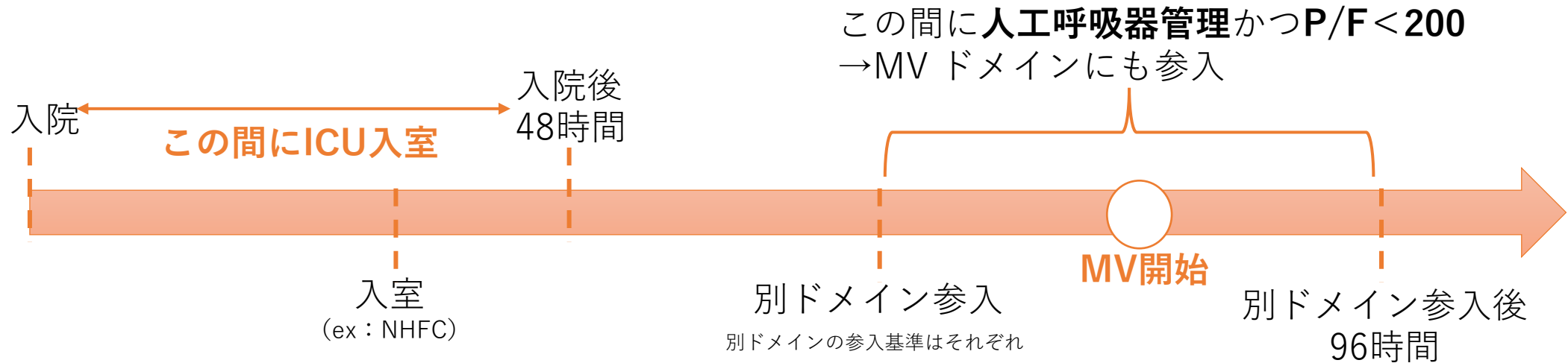
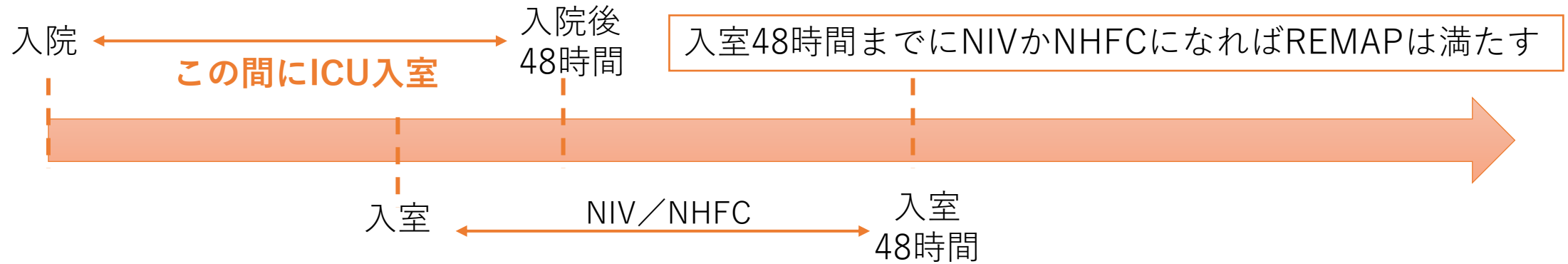
COVID-19の除外基準

- ・ 今日または明日退院する予定である患者
- ・ COVID-19確定診断された症状で入院して 14 日より長く経過している(15 日以上)

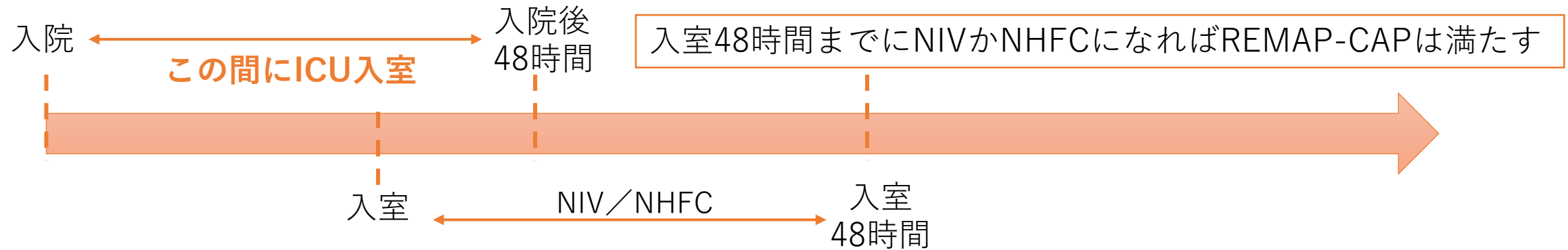


ICU入室時～ICU入室後48時間後まで

- ・ 低流量酸素→REMAP-CAP自体にInclusionされない
- ・ NIV or NHFC→REMAP-CAPにInclusionされる
入室から48時間までに気管挿管かつP/F < 200→MVドメインに入る

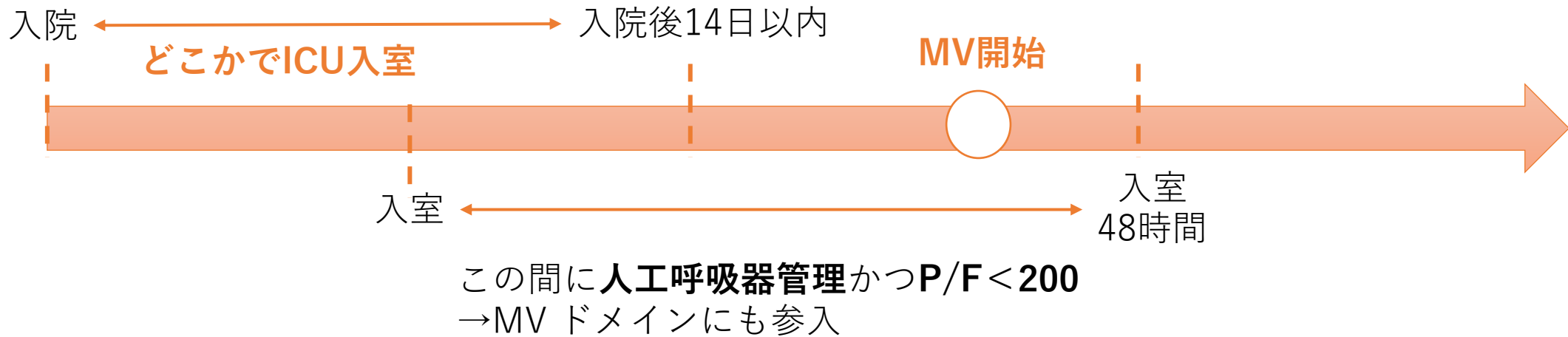


別ドメインに参入していれば、参入後96時間まではMVドメインに参加できる



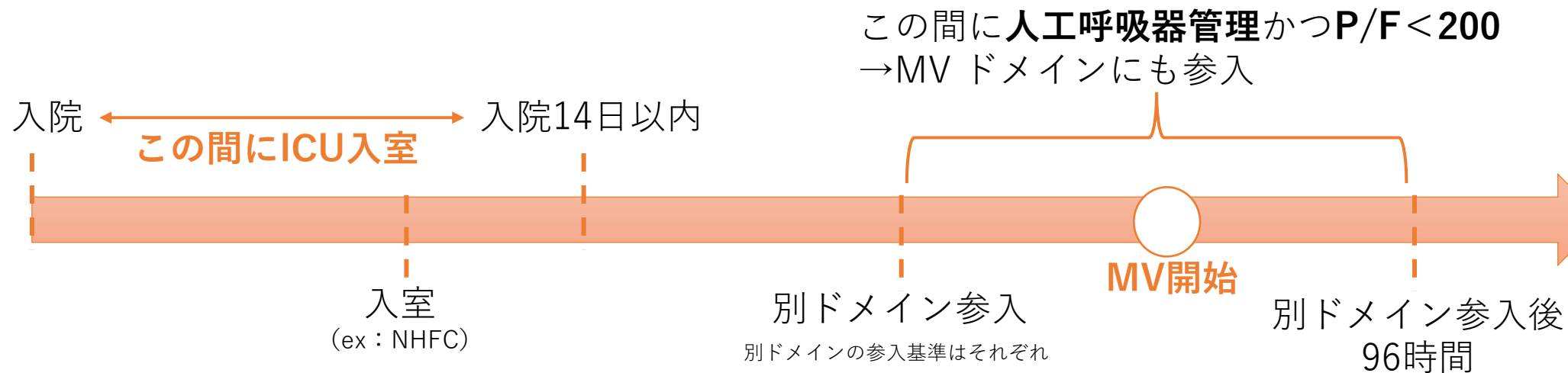
入室時～48時間後まで

- ・ NIV or NHFC→REMAP-CAPにInclusionされる
- ・ しかしどのドメインにも属さず、人工呼吸器にもならない→MVドメインには入らない

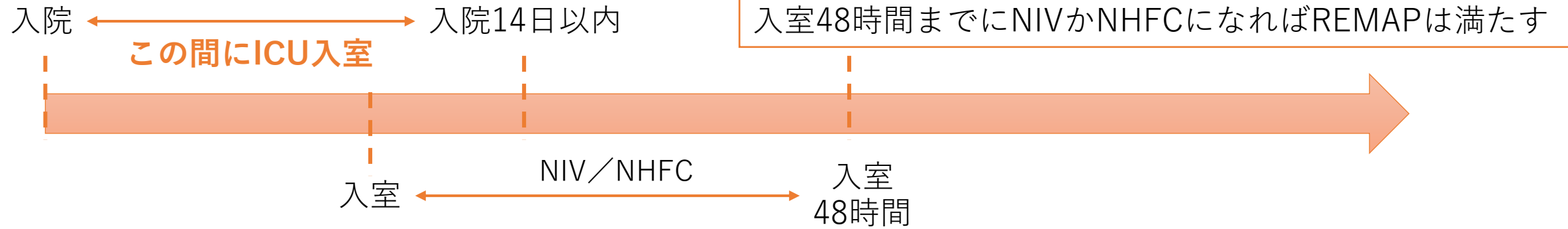


入室時～48時間後まで

- ・ 低流量酸素→REMAP-CAP自体にInclusionされない
- ・ NIV or NHFC→REMAP-CAPにInclusionされる
入室から48時間までに気管挿管かつP/F < 200→MVドメインに入る



別ドメインに参入していれば、参入後96時間まではMVドメインに参加できる



入室時～48時間後まで

- ・ NIV or NHFC→REMAPにInclusionされる
- ・ しかしどのドメインにも属さず、人工呼吸器にもならない→MVドメインには入らない

介入

プロトコルに基づくIMV

身長からPBWが算出

開始1回換気量が決定 (6ml/kg PBW)

* PBW : 理想体重

SIMV

補助調節換気 (AC/VC)

圧制御従量式換気 (PRVC)

*** AC/PCは不可 !**

臨床医の判断に基づくIMV

あらゆる換気モードを選択できる

被験者が侵襲的人工呼吸器を終了するまで or 28日間のいずれか早い方まで継続

プロトコルに基づくIMV

①1回換気量を設定

身長からPBWが算出
開始1回換気量が決定 (6ml/kg PBW)

プラトー圧 ≥ 30 cmH₂O

一回換気量を5～10%ずつ減量
最初に規定した一回換気量の65% (4.0ml/kg PBWに相当) まで

一回換気量が6.0ml/kg PBW未満
かつ
プラトー圧 ≤ 29 cmH₂Oの場合

プラトー圧を30 cmH₂O以下に維持
一回換気量が6.0ml/kg PBWに近づくように5%ずつ増量
(6.0ml/kg PBWを超えないようにする)

②呼吸数を設定する

PaCO₂目標値を設定 (カルテ記載)

PaCO₂目標値に到達できない→呼吸数増減。最大35回/分まで

<動脈のpHが7.15未満>

- ・ pH > 7.15まで一回換気量を5～10%ずつ増やす
- ・ pH > 7.15以上に維持するために必要であれば、**プラトー圧が30cmH₂Oを超えることも許容**
- ・ 重度のアシドーシスが認められる場合、臨床医の判断で重炭酸を投与することも可能

<動脈のpHが7.15以上>

6.0ml/kg PBWを超える一回換気量または
30cmH₂O以上のプラトー圧を設定すること
→プロトコル逸脱

FiO₂とPEEP

プロトコルに基づくIMV

MV
REMAP-CAP

常にPaO₂/SaO₂が目標範囲内になるよう調整

以下の**いずれか**を用いてFiO₂およびPEEPの最小値の組み合わせを調節（**施設毎**に選択）

ARDS net PEEP（標準PEEP）戦略

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP (cm H ₂ O)	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18- 24

LOVS/ALVEOLI（高PEEP）戦略

FiO ₂	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
PEEP (cm H ₂ O)	5～14	10～18	16～20	20	20	20～22	22	22-24

臨床医の判断（両群とも）

- 自発換気への導入および移行
- 補助なしまたは最低限の補助による自発換気の試行
- 抜管または気管切開チューブ挿入の基準
- 鎮静薬の選択／鎮静深度
- 筋弛緩薬の使用
- 重症低酸素血症に対する救済療法の使用

救済療法：腹臥位、吸入肺血管拡張薬、ECMO、およびECCO₂Rを含む

Daily CRF

MV
REMAP-CAP

 Patients Resources Manage Monitoring Reports

Patient list Eligibility List Transfers



0800400004

Randomised 04-Sep-2021 23:16
Hospital ad. 04-Sep-2021 15:30
ICU ad. 04-Sep-2021 15:58

- ✓ Summary
- ✓ Eligibility
- ✓ Domain V Eligibility
- ✓ Baseline
- ✓ Ventilation Baseline
- ✓ Microbiology
- ✓ Daily
- ? Medication
- ✗ Discharge
- ✓ Consent
- ✗ Day 21 - 25 Sep
- ✗ Day 90 - 03 Dec
- ✗ Day 180 - 03 Mar

Ventilation daily data for 0800400004 - day 1
Mechanical Ventilation Study Day 1
0.7 hours from 04-Sep-2021 23:16 till 04-Sep-2021 24:00

Switch to monitoring view

Completeness override

☐ Data complete for this form

Hours of invasive mechanical ventilation

1

1.0 DAILY ABG 1

ABG collected from 04-Sep-2021 23:16 till 04-Sep-2021 24:00, while the patient was invasively mechanically ventilated

Was an ABG taken during this time

Yes

No

While the patient was invasively ventilated

FiO₂

0.50

PaO₂

143.0

mmHg

kPa

☐ Not recorded

PaCO₂

43.00

mmHg

kPa

☐ Not recorded

pH

7.40

☐ Not recorded

HCO₃

27.00

mEq/L or mmol/L

☐ Not recorded

SaO₂

99.0

%

☐ Not recorded

Lactate

1.20

mmol/L

mg/dL

☐ Not recorded

Base Excess

+

2

mEq/L

SpO₂

99

%

☐ Not recorded

EtCO₂

35.0

mmHg

kPa

☐ Not recorded

血液ガスデータ

2.0 VENTILATION PARAMETERS 1

Ventilation parameters documented from 04-Sep-2021 23:16 till 04-Sep-2021 24:00, while the patient was invasively mechanically ventilated

Mode of ventilation

mandatory minute ventilation (volume control, pressure control, pressure support)

See ventilatory mode descriptions for your ventilator if unsure

Set respiratory rate

16

breaths/min

Recorded total Respiratory Rate

16

breaths/min

Are the mandatory breaths that the patient is receiving pressure-cycled or volume-cycled

Pressure-cycled

Expired Tidal Volume

435

mL

Recorded peak Inspiratory pressure

18

cmH₂O

Set pressure support

10

cmH₂O

Recorded plateau pressure

18

cmH₂O

☐ Not recorded

Set PEEP

8.0

cmH₂O

I:E Ratio

1.0

:

1.0

☐ Not recorded

人工呼吸器設定

5.0 DAILY THERAPIES

Did the patient receive any of the following therapies on this study day

- ☐ Continuous neuromuscular blockade
- ☐ Recruitment maneuver
- ☐ Nitric oxide
- ☐ Prone positioning
- ☐ Inhaled prostacyclin
- ☐ Other hypoxemic rescue therapy
- ☐ None of the above

腹臥位療法、筋弛緩療法などなど

Did the patient undergo a formal or informal unassisted breathing trial

Select

Did the patient pass any unassisted breathing trial

Yes

No

One or more unassisted breathing trial on this study day

Update and return to list

Delete

or Cancel

Print Form

Print Blank Day

Feedback

Discharge

MV
REMAP-CAP

0800400004

Randomised 04-Sep-2021 23:16
Hospital ad. 04-Sep-2021 15:30
ICU ad. 04-Sep-2021 15:58

Summary

Eligibility

Domain V Eligibility

Baseline

Ventilation Baseline

Microbiology

Daily

Medication

Discharge

Consent

Day 21 - 25 Sep

Day 90 - 03 Dec

Day 180 - 03 Mar

Patients

Resources

Manage

Monitoring

Reports

08004 - T

Patient list

Eligibility List

Transfers

Discharge patient 0800400004

Completeness override

☐ Data complete for this form

1.0 ICU discharge

ICU discharge :

Status

Date and time of last organ support in ICU : ☐ Never received

2.0 Add ICU admission

Add ICU admission

ICU退院

4.0 Co-enrolment

Co-enrolled in another study

9.0 Domain-specific endpoints - Anticoagulation and Antiplatelet Domains

Peak troponin - test method

Peak troponin - result ng/L or pg/mL ng/mL ☐ Not recorded

Between 04-Sep-2021 23:16 and hospital discharge

Peak troponin - upper reference limit ng/L or pg/mL ng/mL ☐ Not recorded

99th percentile

Major bleeding

Between 04-Sep-2021 23:16 and 18-Sep-2021 23:59

Number of units of red blood cells transfused ⓘ

Between 04-Sep-2021 23:16 and 18-Sep-2021 23:59

Clinically diagnosed acute myocardial infarction ⓘ

Between 04-Sep-2021 23:16 and hospital discharge

Confirmed deep vein thrombosis ⓘ

Confirmed on ultrasound or CT between 04-Sep-2021 23:16 and hospital discharge

Confirmed pulmonary embolism ⓘ

Confirmed on ultrasound or CT between 04-Sep-2021 23:16 and hospital discharge

Confirmed ischaemic stroke ⓘ

Using AHA/ASA definition of CNS infarction

Other confirmed thrombotic event ⓘ

Between 04-Sep-2021 23:16 and hospital discharge

Was therapeutic dose anticoagulation commenced for a new clinical indication ⓘ

between randomisation and hospital discharge

11.0 Domain-specific secondary outcomes - Ventilation Domain

Date and time of first successful unassisted breathing ⓘ

After randomisation to the Mechanical Ventilation Domain

 : ☐ Never happened

Was one or more intercostal catheter inserted for barotrauma ⓘ

Between 04-Sep-2021 23:16 and end of invasive mechanical ventilation

Add Discharge or Cancel

Print Form

合併症

主要評価項目（全ドメイン共通）

90日後の全死因死亡率／死亡と臓器サポートの複合（COVID-19）

副次評価項目（全ドメイン共通）

ICUの転帰

- 90日目 ICU死亡率
- 90日目 ICU滞在期間
- 28日目 人工呼吸器未実施日数
- 28日目 臓器不全の認められない日数
- 28日目 挿管された被験者のうち
気管切開を受けた被験者の割合

病院の転帰

- 登録90日目 病院入院期間
- 退院時の目的地＊
- 登録後90日間の初回入院中のICUへの再入院

（＊在宅、リハビリテーション病院、介護施設、長期療養施設、他急性期病院）

副次評価項目（ドメイン毎）

登録後90日まで

- 救済療法（腹臥位、リクルートメント手技、体外式膜型人工肺）の実施
- 気圧性外傷（気胸、皮下気腫）の発現
- SAE（重篤な有害事象：コアプロトコルで定義）

* 気圧性外傷：発生したら“Discharge”の項目から記載

編集履歴

- 第1版：木庭作成
- 第2版（9/10）：重症度追加（木庭）
- 第3版（9/16）：木庭、一原、下平、北原、藤谷
- 第4版（9/22）：木庭、一原、下平、北原
- 第5版(10/21)：木庭
- 第6版(10/29)：木庭、下平、斎藤、一原