

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K13091

研究課題名(和文) 持続的血液濾過透析中の早期離床は患者の予後を変えられるか？

研究課題名(英文) Does early mobilization during continuous hemodiafiltration improve patient prognosis?

研究代表者

矢野 雄大 (Yano, Yudai)

長崎大学・病院(医学系)・技術職員

研究者番号：10771389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：術前から透析を受けている状況で、心臓外科手術が必要になった場合、術後に集中治療室などで数日間、持続的血液濾過透析という特殊な透析が必要となる。この期間には、これまで絶対安静が必要とされてきた。しかし、本研究により、この持続的血液濾過透析中でも安全なリハビリテーションが可能であることが確認され、また、この期間に積極的にリハビリテーションを実施することで、術後の体力の低下を予防、さらには早期回復を促す可能性があることが実証された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで術後に身体機能や日常生活能力の低下のリスクにさらされてきた透析患者において、術後の積極的なリハビリテーションの実施が安全性や効果の面で有用であることが示され、患者においては早期回復や社会復帰を促進することが期待される。また入院期間の短縮などの点から医療経済的にも好影響をもたらすことが期待される。

研究成果の概要(英文)：When dialysis patients undergoes cardiac surgery, they need a special kind of dialysis, continuous hemodiafiltration(CHDF) after surgery for several days. Until now, absolute bed rest has been forced. However, this study demonstrated the safety of rehabilitation during CHDF. Moreover, this study also indicated the rehabilitation during CHDF to prevent disfunction, and to promote early recovery.

研究分野：心臓リハビリテーション

キーワード：持続的血液濾過透析 CHDF 早期離床 心臓外科手術 心臓リハビリテーション 腎臓リハビリテーション

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会を背景に心疾患患者数は増加の一途を辿っており、心臓血管外科手術件数も年間60,000件を超えるまでに至っている。一方で、本邦の慢性腎臓病（CKD）患者数は約1,330万人と増加しており、手術対象者の高齢化や重症化を背景に、心臓外科手術患者にCKDの占める割合の増加、さらには術後の急性腎障害（AKI）の合併の増加が危惧される。特に心臓血管手術を受ける患者でCKDを有する者は、術後に集中治療室（ICU）において持続的血液濾過透析（CHDF）が施行される。CHDFは血行動態不安定な術後の腎障害に対する治療として有用である一方で、鼠径部の大腿静脈よりカテーテルが留置されることが一般的であり、この場合、股関節屈曲が禁止されるため、その期間患者にはベッド上の安静臥床が強いられる。安静臥床によって筋肉量は1日に約0.5%、筋力は約4.2%減少するとの報告がなされており、さらに、一旦低下した筋力の回復には安静臥床期間の数倍以上を要する。CHDFの実施期間は平均3~5日程度であることから術前活動レベルまでの回復に長期間を要することは明らかである。実際に心臓外科術後にCHDF非実施の場合は約5日で100m歩行に至るが、CHDF実施例では約10日を要したことが報告されている。さらにICUにおける安静臥床はせん妄の発生リスクも高め、術後の予後を更に悪化させる。離床時期が遅れることで必然的に身体機能の低下が惹起され、ひいては入院期間の延長、医療費の増大に繋がることも危惧される。以上のことから、そのような患者に対するリハビリテーションの効果を高めるような介入の確立が急務である。近年、材質が柔軟かつ可動性に富むカテーテルが開発、導入されるとともにEM介入時に機器の調整を行うことで、CHDF実施中においても積極的なEMが実施できることを症例報告レベルで行っており、ICUでの安静臥床期間にEMを実施することで患者の機能低下を予防、改善が図れ、その結果として医療経済にも好影響を及ぼすことが期待される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、心臓血管外科術後にCHDF施行中のEMが安全に実施可能か、また患者の早期の歩行獲得を可能とするか、さらに術前後の身体精神機能の改善に好影響をもたらすかを明らかにすることである。仮説としては、CHDF施行中の患者にEMを実施することで、術後歩行開始までの期間を短縮し、筋力低下を予防及び改善することで速やかな歩行自立や、他のADLの再獲得が可能となることが挙げられる。さらに、早期のADL獲得は術後入院期間の短縮化を可能とし、患者のQOLや長期機能予後の改善にも良好な影響を及ぼすことが期待される。それに伴って入院期間が短縮化することは医療費の削減にも繋がりをため、医療経済の面からも有益な結果が期待できる。

3. 研究の方法

第一段階の検証として、CHDF中のEMの安全性について検討する。対象は長崎大学病院で心臓血管外科手術を受け、術後にCHDFを必要とした患者とする。方法は、CHDF中のEMに際して、有害事象の発生の有無、その内訳及び発生頻度、また患者の自覚症状やCHDFのモニタにおける血行動態指標の推移から判定していく。その結果を受け、第二段階の検証として、介入効果についての検討を行っていく。対象は第一段階の検証と同じとする。方法はRCT形式によりプライマリアウトカムとしてEMにより歩行自立までの日数を短縮できるか、また術前後の身体機能の変化やQOLに及ぼす影響について、EM実施群（EM群）とEM非実施群（Non-EM群）で比較検討する。実際のEMの介入に際しては、必要に応じて臨床工学技士が機器のモニタリングや調整を行う。

4. 研究成果

第一段階のCHDF中のEMの安全性については、EM実施中にEMが中断されるようなレベルの有害事象の発生は機器側ならびに患者側にも認められず実施可能であることが確認された。また実施の前後で検査データにも悪影響を及ぼさないことも同時に確認された。以上のことから、CHDF中のEMは安全に実施可能であることが示された。第二段階の検討として、CHDF中のEMが術後の歩行自立やその他の離床経過に与える影響についてのRCTによる検証を予定していたが、倫理的な観点からRCTが困難であったため、ヒストリカルデータによる比較検討へと変更を行った。その結果、群間では対象者の重症度に有意差はない状況（表1）であったが、端座位開始から歩行開始までの術後の離床の進行が有意に早期化した（表2）。さらにEM群ではトイレ歩行の開始などADLの拡大状況の改善や、ICU在室日数や術後在院日数の有意な短縮化が認められ（表2）、CHDF中のEMがもたらす有効性が実証された。離床時期が早期化することで、身体機能だけでなく無気肺の改善など呼吸状態の回復を促すことでICUでの治療に好影響をもたらした可能性や、それらの改善が退院時期の早期化にも結びついた可能性が示唆される。

表 1:対象者背景

	Non-EM群	EM群	P-value
性別, n M/F	10/4	9/7	0.47
年齢, 歳	72(65-75)	74(64-78)	0.97
BMI, kg/m ²	20.8(19.8-23.0)	22.4(20.2-24.5)	0.46
診断名, n			0.26
虚血性心疾患/弁膜症/大動脈疾患	4/8/2	5/11/0	
術式, n			0.25
CABG/弁形成・置換/ CABG+弁形成・置換/人工血管置換	4/8/0/2	4/10/2/0	
SOFA, 点	13(10-14)	12(11-13)	0.58
EF, %	61(50-66)	63(58-67)	0.38
E/e'	15(12-28)	21(13-24)	0.91
手術関連因子			
手術時間, min	223(214-344)	247(187-283)	0.28
体外循環時間, min	113(111-207)	112(97-147)	0.45
大動脈遮断時間, min	75(62-103)	75(73-99)	0.15
出血量, ml	1480(1070-1720)	665(207-1660)	0.03
出納バランス, ml	1566(930-2178)	1589(1234-1977)	0.93

表 2 : 術後経過に関する結果

	Non-EM群	EM群	P-value
端座位開始日	3.5(1.75-5.0)	1.0(1.0-1.0)	<0.01
起立開始日	4.0(2.75-6.0)	1.0(1.0-1.0)	<0.01
歩行開始日	4.5(4.0-7.5)	3.5(3.0-4.0)	0.02
ポータブルトイレ使用開始日	5(4-8)	4(3-5)	0.04
トイレ歩行開始日	5(4-8)	4(3-5)	0.04
200m歩行達成日	9(6-14)	8(4-11)	0.20
ICU在室日数	4(3-5)	3(3-3)	0.03
術後在院日数	24(19-56)	20(15-31)	0.06
転帰, n 自宅/転院	5/9	8/8	0.48

また本研究を行っていく中で、待機的な心臓血管外科手術で術後経過が安定している場合、手術翌日はCHDF開始前にEMを行い、その後速やかにCHDFを開始するなど術後の介入方法についても改良の余地が見出されたことも、本研究の新たな成果であると考えます。本研究の成果は、心臓血管外科術後に限らず、CHDFを要する多くの患者へ適応できる可能性があり、今後、さらなる研究が求められる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yosuke Morimoto, Tomohiro Matsuo, Yudai Yano, Takuya Fukushima, Kiyoyuki Eishi, Ryo Koza	4. 巻 33(3)
2. 論文標題 Impact of sarcopenia on the progress of cardiac rehabilitation and discharge destination after cardiovascular surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 人工呼吸	6. 最初と最後の頁 213-221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1589/jpts.33.213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 名倉弘樹、花田匡利、及川真人、森本陽介、矢野雄大、福島卓矢、関野元裕、神津玲	4. 巻 37(2)
2. 論文標題 ICU獲得性筋力低下を生じた重症患者における身体運動機能の回復過程の相違	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 人工呼吸	6. 最初と最後の頁 192-197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 矢野雄大、森本陽介、渡部翼、本川哲史、黒部昌也、米倉剛、神津玲
2. 発表標題 経カテーテル大動脈弁留置術適応の重症大動脈弁狭窄症患者に対する術前運動療法の安全性の検討
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡部翼、森本陽介、矢野雄大、神津玲
2. 発表標題 集中治療を要した心臓血管術後患者の退院時歩行能力を起立および歩行開始日から予測できるか？
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢野雄大, 森本陽介, 渡部翼, 本川哲史, 神津玲
2. 発表標題 心原性ショックに対するCentral-ECMO管理中の多職種連携による介入が奏功した一症例
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野雄大, 森本 陽介, 渡部 翼, 村上 友悟, 三浦 崇, 神津 玲
2. 発表標題 大動脈解離術後ICU-AWを呈するも積極的なリハ介入により円滑な改善が得られた症例
3. 学会等名 第5回日本心臓リハビリテーション学会九州支部地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野雄大
2. 発表標題 心臓手術後のCHDF実施中の早期離床がリハビリテーション進行に与える影響
3. 学会等名 第4回日本心臓リハビリテーション学会九州支部地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢野 雄大
2. 発表標題 右小開胸による心臓血管外科手術前後の身体及び精神機能の推移
3. 学会等名 第23回日本心臓リハビリテーション学会学術
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 矢野雄大, 寺坂陽子, 関野元裕, 中尾紀子, 貫間知美, 神津玲	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 95
3. 書名 総合リハビリテーション	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------