

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K16439

研究課題名（和文）ICUにおける栄養療法とICUAWの関連についての前向き観察研究

研究課題名（英文）Association between nutrition and ICU-acquired weakness: a prospective cohort study.

研究代表者

増田 孝広（Masuda, Takahiro）

東京医科歯科大学・東京医科歯科大学病院・助教

研究者番号：40594635

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：重症症例に対する栄養療法は、長期的予後にもたらす影響が大きいと推察されるが、その効果を評価するのは困難であった。本研究はその効果の評価方法を新規に開発するべく計画されたが、呼吸を用いる研究が新型コロナウイルス感染症の流行に伴い遂行困難となったため、実施困難な状況となった。栄養療法の研究自体が遂行困難となったため、気道確保についての研究を単年にて遂行し、発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結果的にこの研究では当初計画していた栄養療法の研究を遂行することはできなかったが、代替として実施した気道確保の研究で、意識下挿管が気管挿管に伴って発生する重篤な合併症を大幅に予防しうることを見出すことができた。重症症例における気道確保は、栄養療法と同じ程度に重要な研究課題であることから、本研究をきっかけとして、軌道確保、特に意識下挿管が重症症例にもたらす影響について、今後研究を発展させる方針である。

研究成果の概要（英文）：Nutrition therapy is regarded as an important role in longitudinal outcome of critically ill patients, but the effect of nutrition therapy on clinical outcome is unknown. This study is conducted to reveal the association between them, but the study is faced to the difficulty in the pandemic of Corona Virus Infectious Disease 2019 (CoVID-19), because exhaled gas, which is needed in this study becomes not available. In this difficulty, I decided to change the plan of study, and I conducted the retrospective observational cohort study, which revealed the association between airway management techniques and peri-intubation complications.

研究分野：集中治療医学

キーワード：集中治療医学 気道確保 栄養療法

1. 研究開始当初の背景

集中治療を必要とした重症症例がその後長期にわたって運動機能や社会機能の障害を残す ICU acquired weakness (ICUAW) をいかに予防し、機能回復を図るかが、今日の重要な課題となっている。従来、ICUAW は炎症反応に基づく異化の亢進が主要な病態と考えられ、需要に応える積極的な栄養介入を早期から行うことが有用ではないかと考えられてきた。しかし、これまでに行われてきた臨床研究や臨床試験においては、それが必ずしも有利でないことが示唆されており、重症症例の栄養療法をどのように行うべきか、明らかでない点が数多く存在する。

2. 研究の目的

重症症例では急性期に異化の亢進が認められ、急性期治療の成果により亜急性期ないし慢性期に移行すると、ある時点でエネルギーバランスや窒素バランスの改善が期待される。どの時点で異化の更新が終了するのか、そのタイミングについてこれまで臨床的な指標が見出されておらず、それが栄養介入を困難なものにしている。本研究では、集中治療率におけるエネルギーバランスを測定するために新規に間接熱量計を導入し、重症症例の異化がどのように変化するのかを追跡する、前向きコホート研究を実施する。本研究の成果をもとに、効果的に栄養摂取を進められるような介入プログラムの開発と、その介入プログラムによる介入研究に展開することが期待される。

本研究は、重症症例において ICUAW を予防、また治療できる栄養介入のタイミングや方法について検討することを目的とし、生存症例の ADL (日常生活動作) や運動機能などを主要評価項目とし、長期的にフォローアップを行い、重症症例における栄養療法の長期的予後を、ICUAW 研究の文脈の中で検討することを計画した。

3. 研究の方法

本研究では、短期的な指標を評価することに加えて、ADL (日常生活動作) や運動機能などを主要評価項目とし、1年間の長期的フォローアップを行い、栄養療法の長期的予後を、ICUAW 研究の文脈の中で再検討することを計画した。

間接熱量計の長期貸与を受け、早期に前向き観察研究を開始すること計画であったが、研究に供する間接熱量計が高額となり、予算が補充できず間接熱量計を確保することができなかった。このため、エネルギーバランスを測定することができず、当初行う計画であった方法は実行が難しくなった。その後、間接熱量計を用いず、ICU に配置されているモニター装置にガスモジュールを設置することで、酸素消費量が計測できることが判明したため、当初の計画から変更し、間接熱量計ではなくガスモジュールを用いたモニタリングで研究を遂行可能と判断し、ガスモジュールを導入する方針とした。

令和2年に、新型コロナウイルス感染症の世界的流行が発生し、施設において、呼気ガスを用いた研究は、新型コロナウイルス感染のリスクの観点から禁止されることとなった。これにより、前年度に計画していたガスモジュールは呼気の採取が不可欠であることから、ガスモジュールを用いた研究そのものが不可能となった。新型コロナウイルス感染症のパンデミックが長期化し、重症症例に対する診療は3年にわたって断続的にことから、当初計画していた栄養療法の遂行は不可能な状態となった。なお、新型コロナウイルス感染症に対する早期の影響介入と、その転帰との関連については、観察研究として日本静脈経腸栄養学会において講演として発表した。この間、研究そのものが遂行不可能な状況であったことから、合計で3回、研究期間の延長を行なった。

4. 研究成果

令和5年になり、栄養療法の研究は当初の形式で遂行できないことが明らかであったため、研究課題の大幅な修正を行い、新型コロナウイルス感染症においても大きな問題となった気道確保についての後方視的コホート研究を実施した。この際に、当初統計解析のために導入したコンピュータや、統計解析ソフトが大いに活用され、重症症例に対する気道確保において、全身麻酔薬を用いない意識下挿管が、気管挿管に続発する重篤な合併症を予防しうることを複数の解析結

果により示すことができた。この解析結果について、令和 6 年度において学術論文として発表予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Maruyama Fumi, Masuda Takahiro, Nosaka Nobuyuki, Wakabayashi Kenji	4. 巻 10
2. 論文標題 Case of laryngeal venous malformations requiring repeated advanced airway management in the perioperative course	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 e6687.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ccr3.6687	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 Nosaka Nobuyuki, Masuda Takahiro	4. 巻 326
2. 論文標題 Sedation and Ventilator Liberation Protocol vs Usual Care and Duration of Invasive Ventilation in Pediatric Intensive Care Units	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAMA	6. 最初と最後の頁 2328 ~ 2328
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1001/jama.2021.17728	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishisaka Yoshiko, Nosaka Nobuyuki, Mishima Yuka, Masuda Takahiro, Nagashima Michio, Tanaka Yosuke, Yamamoto Kouhei, Yoshida Masayuki, Shigemitsu Hidenobu	4. 巻 9
2. 論文標題 COVID 19 case of ventilator induced lung injury on extracorporeal membrane oxygenation: Physicians' clinical struggle and ethical conflict in a novel pandemic	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ccr3.5223	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 Nagaoka Eiki, Arai Hirokuni, Ugawa Toyomu, Masuda Takahiro, Ochiai Kanae, Tamaoka Meiyo, Kurashima Naoki, Oi Keiji, Fujiwara Tatsuki, Yoshida Masayuki, Shigemitsu Hidenobu, Otomo Yasuhiro	4. 巻 45
2. 論文標題 Efficacy of multidisciplinary team approach with extracorporeal membrane oxygenation for COVID 19 in a low volume ECMO center	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 1061 ~ 1067
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aor.13947	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 Masuda Takahiro, Nosaka Nobuyuki, Nagashima Michio	4. 巻 326
2. 論文標題 Intubation Practices and Adverse Peri-intubation Events in Critically Ill Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAMA	6. 最初と最後の頁 568 ~ 568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jama.2021.8529	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masuda Takahiro, Nosaka Nobuyuki, Uchimido Ryo, Nagashima Michio	4. 巻 47
2. 論文標題 Use of stylet and airway management procedure in critically ill patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intensive Care Medicine	6. 最初と最後の頁 1497 ~ 1498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00134-021-06476-1	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida T, Uchino S, Sasabuchi Y, Hagiwara Y, Yoshida T, Nashiki H, Suzuki H, Takahashi H, Kishihara Y, Nagasaki S, Okazaki T, Katayama S, Sakuraya M, Ogura T, Inoue S, Uchida M, Osaki Y, Kuriyama A, Irie H, Kyo M, Shima N, Saito J, Nakayama I, Jingushi N, Nishiyama K, Masuda T,	4. 巻 46
2. 論文標題 Prognostic impact of sustained new-onset atrial fibrillation in critically ill patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intensive Care Med	6. 最初と最後の頁 27-35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00134-019-05822-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Egi M, Kataoka J, Ito T, Nishida O, Yasuda H, Okamoto H, Masuda T, Nishimura M, Mizobuchi S et al.	4. 巻 46
2. 論文標題 Oxygen management in mechanically ventilated patients: A multicenter prospective observational study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Critical Care	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrc.2018.03.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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 2件）

1. 発表者名 Takeuchi T, Inoue N, Masuda T, Fushimi K.
2. 発表標題 Effect of ramelteon on reducing in-hospital mortality in critically ill adults: a nationwide observational cohort study in Japan
3. 学会等名 International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeuchi T, Inoue N, Masuda T, Fushimi K.
2. 発表標題 Effect of ramelteon on reducing in-hospital mortality in critically ill adults: a nationwide observational cohort study in Japan
3. 学会等名 International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 増田 孝広, 清水 行栄, 大石 純子, 斎藤 恵子
2. 発表標題 心臓血管外科領域における周術期の蛋白摂取量が術後在院日数に及ぼす影響についての検討
3. 学会等名 第33回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 増田 孝広, 塩田 修玄, 丸山 史, 若林 健二, 高橋 英夫, 重光 秀信
2. 発表標題 ECMO にて加療した子宮頸癌を原発とする pulmonary tumor thrombotic microangiopathy の 1 例
3. 学会等名 第45回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯嶋 正子, 横倉 千恵子, 小池 正朗, 石川 潮音, 高橋 洋子, 増田 孝広, 石垣 裕美, 西 奈緒
2. 発表標題 ICUにおける手指衛生に関係する因子の検討 看護必要度との関連
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 英夫, 長島 道生, 落合 香苗, 高橋 洋子, 我満 幸子, 塩田 修玄, 増田 孝広, 若林 健二, 大友 康裕, 重光 秀信
2. 発表標題 RRSに期待される医療安全との連携-次世代に向けた新しい流れ- Rapid Response System(RRS)で対応した患者のCode Statusに関する報告
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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