

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09418

研究課題名(和文)重症患者の回復期のせん妄・睡眠障害・対光反射と短期ADLとの関連

研究課題名(英文) Relationship among delirium, sleep disruption, and light reflex in recovery phase and short term ADL in critically ill patients.

研究代表者

鶴田 良介 (Tsuruta, Ryosuke)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30263768

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：【対象】救命ICUを退室する患者のうち、1)20歳以上、2)救命ICUに5日以上入室、3)同意が得られた患者。【方法】ICU退室90日目にSF-36による調査で身体機能QOLが基準値以下の場合をPICS-Pとし、PICS-Pの有無で比較した。【結果】49名同意後参加、うち7名が90日後の回答なく、42名が研究にエントリーした。PICS-Pは74%に認められた。PICS-Pありでは、PICS-Pなしと比較して年齢が有意に高く、ICU退室前の血清アルブミン(栄養の指標)が有意に低く、さらにICU退室前の血清CRP(炎症の指標)が有意に高かった。それ以外のスコアと測定値に有意差を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症な傷病でICUに入院してきた患者のICU退室前の栄養状態または炎症反応の結果がICUを退室し日常生活に戻った90日目の身体機能を予測できる可能性が判明した。今後は日常診療でICU退室前の血清アルブミンとC反応性蛋白の値に注目していきたい。

研究成果の概要(英文)：[Objective] Patients discharged from the ICU, who were 1) older than 19 years of age, 2) staying for more than 4 days, and 3) obtained consent were included. [Methods] On 90 days after the ICU discharge, we evaluated the patient with or without physical post-intensive care syndrome (P-PICS) by using the SF-36 and compared the several parameters and laboratory data between 2 groups of with/without P-PICS. [Results] Out of 49 consented, 42 patients were included because of 7 patients without answer of SF-36. Seventy-four percent of 42 patients were P-PICS group. P-PICS group were significantly older than non-P-PICS group [72 (66-76) vs 66 (58-72), $p=0.04$]. Serum albumin and C-reactive protein levels before ICU discharge in P-PICS group were significantly lower and higher than those in non-P-PICS group, respectively [2.5 (1.9-2.8) vs 3.1(2.6-3.2), $p=0.01$, 7.2 (2.8-11.0) vs 3.5 (1.2-4.2), $p=0.01$]. There were no significant differences between the other scores and measurements in 2 groups.

研究分野：救急・集中治療

キーワード：集中治療後症候群 ADL QOL 炎症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ICU 患者のせん妄・睡眠の研究を深めるにあたり、その急性脳機能障害の病態解明に近づきたいと思うに至った。しかし、これらの患者の急性期の病態は複雑で、しかも医原性の要素(鎮痛・鎮静薬など)も急性脳機能障害に関与している。また病態解明のための脳脊髄液採取などの患者に侵襲を加えるものは人道上避けざるを得ず、脳内神経伝達物質の測定は困難であった。そこで、回復期から ICU 後症候群に至る時期の脳機能障害(認知機能障害)に焦点を当てることに切り替えた。さらに自動瞳孔記録計が市販され、これまで主観的に捉えるしかなかった対光反射を客観的に数値化して計測できるようになったことで、平均縮瞳速度(CV)、NPi という指標を利用可能になった。

2. 研究の目的

ICU 退室前の急性期から脱した回復期の患者において神経伝達物質の1つであるアセチルコリンに焦点を当てて、副交感神経支配の対光反射とせん妄発症、睡眠障害との関連を探究する。

3. 研究の方法

【対象】2019年9月1日から2021年11月30日までに先進救急医療センター(救命ICU、以下、当センター)を退室する患者のうち、以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。

選択基準：以下の基準を全て満たす患者を対象とする。

- 1) 20歳以上の救急科が担当した患者
- 2) 当センターに5日以上入室した患者
- 3) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人もしくは代諾者の自由意思による文書同意が得られた患者。

【除外基準】

以下のいずれかに抵触する患者は本研究に組み入れないこととする。

- 1) 入所施設から搬送された患者
- 2) 延命措置の中止となった患者
- 3) 遷延性意識障害患者(脳幹出血、蘇生後脳症など)
- 4) 入室前から認知症、精神発達障害のあった患者
- 5) 統合失調症などの意思疎通の困難な精神疾患患者
- 6) その他、担当医や研究責任(分担)者が本研究に組み入れることが不相当と考える患者

【方法】

単施設前向き研究として、当センターに入室し、加療後に退室した重症患者の退室後3か月の身体状況(PICS-P)をアンケートにて把握する。したがって、ほぼ退室(院内転棟、転院、退院)が確実に開始した時点(退室の数日前)で患者または代諾者に本研究に参加するか否かの説明を行う。

同意の得られた患者に対し、退室1~2日前にアクチグラフィを午後9時頃から約12時間ズボンのベルトの位置に装着(加速度計：アコード社製、解析ソフトウェア：キッセイコムテック社製)し、翌朝、瞳孔記録計(NPi-200、アイ・エム・アイ株式会社)で対光反射のパラメータを記録する。アクチグラフィと瞳孔記録計の結果は診療録に残すものではない。

さらに退室3か月後に対象患者の登録住所に、アンケート、返信用封筒を含めた封書を送り、アンケート記載後に返信してもらう。また、入院加療中の血液データならびに治療内容を電子カルテから抽出し、PICS-Pの予測因子の同定を行う。これらは一連のセットとして登録するためアンケート用紙の返信(郵送後2か月以内)のない対象者についてはデータをすべて破棄する。なお、ICU退室までに死亡した場合も同様にデータをすべて破棄する。アンケートまたは診療情報提供書で退室後3か月以内の死亡が判明した場合には、解析対象とする。

【診療録から収集する項目】

- 1) 患者背景：識別コード、年齢、性別、身長、体重、診断名、現病歴、既往歴
- 2) 日常検体検査項目(瞳孔記録日±2日)
末梢血算：白血球数、好中球数、ヘモグロビン、血小板
血清生化学：アルブミン、BUN、クレアチニン、CRP、ALT、AST、T-Bil
- 3) 治療内容
投与薬物：鎮静薬(ミダゾラム、デクスメトミジン、プロポフォール)
支持療法：人工呼吸期間、腎代替療法期間、サーカディアン照明の使用
鎮静深度(RASS(Richmond Agitation-Sedation Scale)-4~-5が1日のうち8割以上の日数)、リハビリテーション医療開始時期、せん妄の有無(瞳孔記録日±2日)
- 4) 重症度・予後評価(第1病日)
APACHEII score
SOFA score

4. 研究成果

49名同意後参加(90日経過48名)、うち7名が90日後の回答なく、42名が研究にエントリーした。PICS-Pは31/42、74%に認められた。PICS-Pあり(n=31)では、PICS-Pなし(n=11)と比較して年齢が72(66-76)、66(58-72)と有意に高く(p=0.04)、ICU退室前の血清アルブミンが2.5(1.9-2.8)、3.1(2.6-3.2)と有意に低く(p=0.01)、さらにICU退室前の血清CRPが7.2(2.8-11.0)、3.5(1.2-4.2)と有意に高かった(p=0.01)。それ以外のAPACHEIIスコア、SOFAスコア(多臓器不全のスコア)、Frailty Scale、性別、診断、人工呼吸日数、鎮静薬・鎮痛薬の種類と投与量(ミダゾラム/プロポフォール/デクスメトミジン、フェンタニル)、その他の退室前血液検査、睡眠時間、Richards-Campbell睡眠質問票スコア、自動瞳孔計による平均縮瞳速度(CV)、NPiに有意差を認めなかった。

PICS-Pの有無と患者背景

	Absence of PICS-P (11)	Presence of PICS-P (31)
Age, years	66 (58-72)	72 (66-76), p=0.04
Gender, male	8 (73)	17 (55)
Cause of admission	Trauma 2, sepsis 2, aortic emergency 2, others 5	Trauma 11, sepsis 8, aortic emergency 5, others 7
Charlson Comorbidity Index	0 (0-1)	1 (0-1)
Frailty Scale	2 (1-3)	2 (2-3)
APACHE II score	15 (13-20)	15 (8-20)
SOFA score	5 (3-6)	3 (2-6)

Values are shown as number (percentage) of patients or median (interquartile range).

PICS-Pの有無と患者背景 (Ⅱ)

	Absence of PICS-P (11)	Presence of PICS-P (31)
Alb	3.1 (2.6-3.2)	2.5 (1.9-2.8), p=0.01
AST	35 (25-51)	36 (24-51)
ALT	70 (33-91)	29 (19-47)
Cr	0.7 (0.6-1.0)	0.7 (0.6-0.8)
BUN	14 (11-21)	19 (14-28)
TB	0.7 (0.3-0.8)	0.7 (0.4-1.1)
CRP	3.5 (1.2-4.2)	7.2 (2.8-11.0), p=0.01

Values are shown as number (percentage) of patients or median (interquartile range).

PICS-Pの有無と患者背景 (Ⅲ)

	Absence of PICS-P (11)	Presence of PICS-P (31)
WBC	8140 (6163-8730)	8310 (7020-11498)
Richards-Campbell sleep questionnaire	61 (55-70)	52 (46-67)
Sleep hours	8 (7-9)	9 (6-9)
Mean NPi	4.7 (4.4-4.8)	4.6 (4.4-4.8)
Mean CV	2.4 (1.7-2.7)	1.9 (1.6-2.3)
Presence of delirium	0 (0)	1 (3)

Values are shown as number (percentage) of patients or median (interquartile range).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------