

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11240

研究課題名(和文)人工呼吸離脱後の嚥下障害に対するリスク評価と電気刺激療法の効果

研究課題名(英文) Risk factors for dysphagia after weaning from invasive mechanical ventilation and therapeutic effect of electrical stimulation.

研究代表者

長谷川 隆一 (Hasegawa, Ryuichi)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：10301053

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)：初めに気管チューブ抜管後の嚥下障害に関して前向きな観察研究を行った。観察期間は10ヶ月、41例をエントリーした。抜管直後の嚥下障害例は20例(48.8%)だったが、退院前の嚥下障害例は2例(5.7%)と減少し、多くの患者で嚥下機能は改善した。次に抜管後嚥下障害のリスクを調査した。80例で多変量ロジスティック回帰分析を行い、「ICUでの身体機能」がOR 1.141 ( $p=0.041$ , 95%CI 1.005-1.294)、「挿管期間」がOR 0.886 ( $p=0.006$ , 95%CI 0.812-0.966)と有意であった。以上よりICU入室中の身体機能と挿管期間が抜管後嚥下障害の発症と関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抜管後嚥下障害の課題は高い発症率と予後の悪化にも関わらず、人工呼吸器離脱まで評価が行われず有効な予防策も無いことにある。つまり挿管期間が長いほど廃用が進行し、嚥下障害が完成してしまう。今回抜管後嚥下障害の発症率は高いものの、多くの症例は適切な介入により退院までに経口摂取可能となった。一方嚥下障害が残存する症例もあり、リスク因子として「挿管期間」や「ICUでの身体機能」が示されたことから、人工呼吸中にこれらを用いてハイリスク症例をスクリーニングできれば早期介入が可能になると考える。更にこの評価方法の信頼性・妥当性が確立されれば多くのICUで嚥下障害に対する早期介入を促す一助となるだろう。

研究成果の概要(英文)：First, a prospective observational study on the development of dysphagia after tracheal tube extubation was conducted at their own institution. The observation period was 10 months and 41 patients were enrolled. There were 20 (48.8%) cases of dysphagia immediately after extubation. On the other hand, immediately before discharge, most patients showed improvement in swallowing function, with 2 (5.7%) cases of dysphagia, except for 6 patients who died. Next, the risk of post-extubation dysphagia was investigated: multivariate logistic regression analysis was performed in 80 patients and showed that 'physical function in the ICU' was significant with OR 1.141 ( $p=0.041$ , 95% CI 1.005-1.294) and 'duration of intubation' with OR 0.886 ( $p=0.006$ , 95% CI 0.812-0.966). OR 0.886 ( $p=0.006$ , 95%CI 0.812-0.966) and was significant. These results suggest that physical function during ICU admission and duration of intubation are associated with the development of post-extubation dysphagia.

研究分野：集中治療医学

キーワード：嚥下障害 人工呼吸 気管挿管 挿管期間 FSS-ICU FOIS

## 1. 研究開始当初の背景

個人的な経験として、ICU で人工呼吸から離脱した症例が嚥下障害により誤嚥性肺炎を繰り返して気管切開されたり、経口摂取不良で経腸栄養のまま転院したりするのをしばしば見かけることがあり残念に思っていた。近年 Post ICU Syndrome (PICS) と呼ばれる遷延性の身体・精神機能の低下が注目され、人工呼吸中から運動療法やメンタルケアを行ってせん妄を予防し身体機能を維持するといった多面的ケアで PICS を予防しようという流れがある。しかし嚥下障害に対しては依然として気管チューブを抜管し人工呼吸を離脱してからでないという評価およびリハビリテーションの介入が実施できない状態が続いている。

2017 年の国際的な疫学調査では ICU 症例の抜管後嚥下障害の発症率は 12.4% であり、一旦発症すると半数以上の症例で退院時も障害が持続すると報告された。また嚥下障害が持続する症例では生命予後の悪化も指摘されている。本症の問題は影響が大きい合併症であるにも関わらず、抜管されるまで嚥下機能の評価やリハビリが行われないことにある。つまり挿管期間が長いほど嚥下に関わる筋群の廃用が進行し、予防や治療の介入も遅れるということになる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、

- (1) 本邦の ICU において抜管後嚥下障害の実態を知ること
- (2) ICU のベッドサイドで評価可能な複数の因子について嚥下障害との関連を調査し、人工呼吸中にハイリスク症例を定義すること
- (3) ハイリスク症例においては舌骨喉頭筋群に対する電気刺激療法や口腔・頸部の筋力維持といった人工呼吸中から介入できるケアを考案し有用性を検証すること

とした。これらを掲げた理由として、まず欧米からの報告では抜管後嚥下障害の発症率が大きくばらついており、本邦の実態を推定できない。従って本邦で改めてデータを集積する必要があり、自施設のデータを収集することは多施設研究の足がかりとなりうる。

また通常は患者が人工呼吸を離脱した後に初めて嚥下機能の評価を行い、看護師または言語聴覚士によって機能訓練が開始される。このため挿管期間が長期化するほど評価や訓練の開始が遅れ予後の悪化に拍車をかけることになるが、人工呼吸患者に対するリスクの評価方法や具体的な嚥下訓練の方法については世界的にも示されていない。本研究によって人工呼吸中の患者において、将来嚥下障害をきたしうる患者を抽出し、それらに対する有用な介入方法を明らかにできれば、ICU の患者の予後を改善することにつながるであろう。

## 3. 研究の方法

研究は目的ごとに 3 段階で行う予定とした。

第 1 段階は本邦の実態を知るために、自施設の ICU において抜管後の嚥下障害の発症率とその後の経過について前向きな観察研究を行った。本邦からの抜管後嚥下障害に関する報告はほとんどみられないので、単施設でのデータであるが評価すべきパラメータなどを明らかにして多施設の観察研究につなげるデータになりうると思われる。嚥下障害の評価は抜管直後と退院直前に行い、臨床経過に伴う嚥下機能の変化も調べることにした。また嚥下障害の定義は、functional oral intake scale (FOIS, 表 1) でレベル 4 以下とした。

表 1 Functional Oral Intake Scale (FOIS)

レベル 1	経口摂取なし。
レベル 2	補助栄養に依存、少量の経口摂取を試みるのみ。
レベル 3	補助栄養に依存しているが、継続的に食品や飲料を経口摂取している。
レベル 4	すべての栄養・水分を経口摂取。1 種類の食形態のみ。
レベル 5	すべての栄養・水分を経口摂取。複数の食形態。ただし特別な準備や代償法が必要。
レベル 6	すべての栄養・水分を経口摂取。複数の食形態。特別な準備は不要だが、特定の食物は摂取できない。
レベル 7	正常

第 2 段階では観察研究を継続して症例数を増やし、嚥下障害の発症と関連する複数の因子について調査し、それらの組み合わせにより高率に嚥下障害をきたす症例(ハイリスク症例)を同定する方法を検討した。この理由として、先行研究から嚥下障害を発症する人工呼吸症例はおおよそ 50%程度と予想されたので、有用性を高めることに加え介入のためのヒューマンリソースの節

約を考慮してハイリスク症例に絞って介入を行うことが望ましいと考えた。症例の蓄積に伴い FOIS 4 以下の症例が増加したため、嚥下障害の定義を経口摂取不能症例と改め、FOIS 3 以下を嚥下障害ありと定義し第 1 段階と同様のタイミングで評価を継続した。嚥下障害に関連する因子については、年齢、性別、疾患背景、BMI、入院前 ADL といった患者の固有情報に加え、先行研究より挿管期間や感染症の有無、CRP、抜管前の鎮静レベル(RASS)、Functional Status Score for the ICU (FSS-ICU、表 2)とした。

第 3 段階では第 2 段階で定義した「ハイリスク症例」を抽出し、それらに対して早期(人工呼吸中)から複数の予防的介入を行ってその効果をオープンラベルの無作為介入試験で証明することとした。具体的な介入方法としては、気管挿管中でも可能なものとして嚥下筋群に対する電気刺激療法、頸部の挙上訓練、舌運動などを組み合わせたメニューを考案する予定であった。これらを行う介入群と従来と同様に抜管後に評価・訓練を行う対照群を比較することで、早期介入の有用性を検討するつもりであったが、前述の通り新型コロナウイルスの蔓延により ICU における嚥下訓練が差し控えられたため、第 3 段階の研究まで到達できずに研究期間を終了することとなった。

表 2 Functional Status Score for the ICU (FSS-ICU)

評価項目	5 項目：寝返り、起き上がり、指示なしで座位、起立、歩行 (それぞれを 0~7 点で評価、35 点満点)
0 点	身体的制限や治療状況のために遂行不可
1 点	全介助
2 点	最大介助 (患者が 25%以下の実施)
3 点	中等度介助 (患者が 26-74%以下の実施)
4 点	最小介助 (患者が 75%以上の実施)
5 点	口頭指示のみ
6 点	修正自立
7 点	自立

#### 4. 研究成果

第 1 段階では 10 ヶ月の観察研究を行い、自施設における抜管後嚥下障害の発生率について前向きに調査した。全症例数は 41 例であり、男性 27 例、女性 14 例で平均年齢は  $72 \pm 11$  歳、疾患背景は心臓外科術後を含む 35 例が心疾患、6 例が消化器疾患であり、脳血管疾患、神経筋疾患、咽喉頭疾患、食道癌術後、気管切開症例は除外した。嚥下機能は抜管直後と退院直前に施行し、「嚥下障害あり」は FOIS 4 点以下と定義した。抜管直後の評価では嚥下障害例は 20 例(48.8%)であり、経腸栄養や中心静脈栄養などの強制栄養が必要であった。一方退院直前の評価では死亡した 6 例を除き、嚥下障害例は 5 例(14.3%)と多くの症例で嚥下機能の改善を認めた。この理由として、ICU での勤務経験が豊富な言語聴覚士を中心として多職種による介入が ICU 退室後も継続されたことが考えられた。

第 2 段階では新型コロナウイルスへの対応を挟んでおよそ 2 年間観察研究を継続し、エントリーする症例数を増やした。この期間で嚥下障害を生じた症例が徐々に増加したため、嚥下障害の定義として経口摂取不能である FOIS レベル 3 以下として再検討した。その結果 80 例がエントリーし、抜管後嚥下障害の発症率は抜管直後で 54 例(67.5%)、退院直前で 15 例(18.8%)と、FOIS レベルを下げたにも関わらず第 1 段階の研究結果よりも増加した。この理由として第 1 段階では登録症例数が少なく、過小評価していたと考えられた。リスク因子としては年齢、性別、疾患背景、BMI、入院前 ADL、挿管期間、感染症の有無、CRP、抜管前の鎮静レベル(RASS)、FSS-ICU とした。抜管直後あるいは退院直前の嚥下障害の有無をアウトカムとした単変量ロジスティック回帰分析の結果、挿管期間と FSS-ICU のみが有意に嚥下障害の発症と関連した。

続いて単変量解析の結果から、年齢、性別、挿管期間、FSS-ICU をリスク因子として多変量ロジスティック分析を行った。結果として抜管直後の嚥下障害では、FSS-ICU のみがオッズ比 1.141 ( $p=0.041$ 、95%信頼区間: 1.005-1.294)と有意となった。また退院直前の嚥下障害に対しては、挿管期間がオッズ比 0.886 ( $p=0.006$ 、95%信頼区間: 0.812-0.966)と有意であった(ロジスティック解析結果は未発表データ)。以上より ICU 入室中の身体機能と挿管期間が抜管後嚥下障害の発症と関連することが示唆された。

抜管直後の嚥下障害の発症率については、 $\text{score E} = 0.132 * \text{FSS-ICU} - 0.121 * \text{挿管期間} - 0.024 * \text{年齢} + 2.517 * \text{性別} + 0.358$  として以下の式で計算される。

[ 抜管直後の嚥下障害確率 ]  $p = 1 / (1 + \exp(-1 * \text{score E}))$

また退院直前の発症率についても、 $\text{score D} = 0.103 * \text{FSS-ICU} - 0.083 * \text{挿管期間} - 0.004 * \text{年齢} + 0.889 * \text{性別} - 2.759$  として以下の式で計算される。

[ 退院直前の嚥下障害確率 ]  $p = 1 / (1 + \exp(-1 * \text{score D}))$

今後はこれらのリスク因子と嚥下障害の関連を追求し、早期に介入すべき高リスク患者を定

義し、それらを対象として第3段階の無作為介入研究へ移行する予定である。

<引用文献>

1. Schefold JC, Berger D, Zürcher P, et al. Dysphasia in mechanically ventilated ICU patients (DYnAMICS): A prospective observational trial. *Crit Care Med* 2017; 45(12): 2061-9.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 谷津潤一、長谷川隆一、上條義一郎、多田勝重
2. 発表標題 人工呼吸器離脱後嚥下障害に関する前向き調査
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷津潤一、藤原勇太、長谷川隆一、上条義一郎
2. 発表標題 人工呼吸管理から嚥下訓練を開始し抜管後早期経口摂取へ至った一例
3. 学会等名 第33回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2023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
研究分担者	大林 茂  (Obayashi Shigeru)  (90318246)	埼玉医科大学・医学部・教授    (32409)	

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
---------	---------