

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月27日現在

機関番号：15501
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22592015
 研究課題名（和文）重症患者の正しいせん妄評価の普及のための疫学調査とせん妄発症メカニズムの病態解明
 研究課題名（英文）Epidemiological study for propaganda of delirium evaluation in critically ill patients and the study to elucidate the mechanism of delirium onset
 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

研究成果の概要（和文）：人工呼吸されたICU患者のせん妄発症率と転帰への影響を検討した。ICUせん妄は死亡率と関連せず、昏睡も認めた患者の抜管までの時間とICU日数を短縮した。せん妄患者では、血清インターロイキン-6、プロカルシトニンが高値であったが、せん妄に関連した因子は年齢とミダゾラム・フェンタニルの使用であった。

研究成果の概要（英文）：The object was to study the prevalence and effect of delirium on outcomes of mechanically ventilated critically ill patients. Delirium during ICU stay was not associated with higher mortality but with shorter time to extubation and a shorter ICU length of stay among comatose patients. Serum procalcitonin and interleukin-6 in delirious patients were higher than those in non-delirious ones. Associated factors for delirium were age and use of midazolam and fentanyl.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2012年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学
 科研費の分科・細目：外科系臨床医学、救急医学
 キーワード：集中治療医学

1. 研究開始当初の背景

- (1) ICUせん妄の発症は死亡率上昇、ICU日数・入院日数の延長などの不良転帰との関連が報告されてきているが、国内での報告はない。
- (2) 人工呼吸された患者のせん妄発症は予後予測因子として報告さ

れ、ICUせん妄の評価の重要性は増している。また、ICUせん妄の発症メカニズムについて炎症と関連する報告も認められる。

2. 研究の目的

- (1) 日本の人工呼吸されたICU患者のせん妄発症率と転帰への影響

を検討する。

- (2) ICU せん妄評価のツールである CAM-ICU でのせん妄評価により、人工呼吸患者をせん妄群と非せん妄群に分け、せん妄に関連するバイオマーカーと因子を検討する。

3. 研究の方法

- (1) 日本集中治療医学会の認定施設から 24 の ICU が参加し、2011 年の 2 か月間で 192 人を登録した。RASS と CAM-ICU で鎮静・せん妄評価を行い、RASS-4 または -5 の場合を昏睡、CAM-ICU 陽性の場合をせん妄と定義した。28 日転帰、抜管までの日数、ICU 日数に対するせん妄または昏睡の影響を Cox 比例ハザードモデルで解析した。年齢、APACHEII スコア、人工呼吸器関連肺炎の有無、挿管理由が感染症を共変数とした。
- (2) 2010 年 7 月～2011 年 10 月（途中 3 か月間を除く）に ICU 入室した人工呼吸患者のうち、除外項目を除いた成人患者を対象に、抜管時とその 24 時間後に RASS と CAM-ICU で鎮静・せん妄評価を行い、同時に生理学的パラメータを記録した。また、2 点で院内ルーチン検査と血液検体保存によるサイトカイン、コルチゾール、プロカルシトニン (PCT) などの特殊検査を行った。

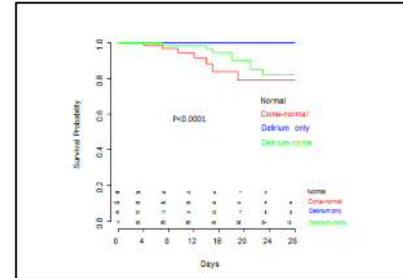
4. 研究成果

- (1) 12 人は遷延性昏睡のため除外し、180 人で解析した。挿管理由について、大手術 (37%)、心血管疾患 (18%)、呼吸器疾患 (18%)、感染症 (8%) であり、115 人 (64%) がせん妄を発症した。15 人 (8%) が死亡し、そのうち 7 人は昏睡のみ、残り 8 人は昏睡とせん妄を認めた。せん妄のみまたは認知障害を認めなかった患者、すなわち ICU で昏睡の認められなかった患者は死亡しなかった。せん妄は昏睡も認めた患者において抜管までの時間短縮と ICU 日数の短縮に関連していた。

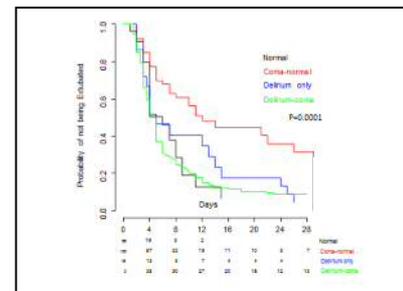
Figure1: Time-varying Kaplan-Meier graphs showing the relationship between coma/delirium and the three

main clinical outcomes. P-value was obtained from Cox regression which examines if at least one curve differs from another adjusted for Age, APACHEII (overall difference among 4 groups) for mortality (a) and adjusted for Age, APACHEII, VAP, and reason for intubation for extubation (b) and ICU-LOS (c).

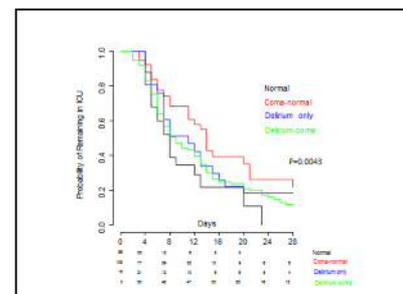
1 (a)



1 (b)



1 (c)



- (2) 2 点のうちどちらかでもせん妄のあった患者をせん妄群、それ以外を非せん妄群とした。せん妄群は 12 人、非せん妄群は 16 人であった。2 群間で有意差のあったのは、APACHEII スコア、ミダゾラムの使用、フェンタニルの使用、抜管時・24 時間後の RASS スコア、抜管時 SOFA スコア、抜管時 PCT 値、24 時間後 IL-6 値であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢、ミダゾラムの使用、フェンタニルの使用が

せん妄の関連因子であった。
[Table, median(IQR)]

	Non-delirium (n=16)	Delirium (n=12)	P value
Cortiso(0) (μg/dl)	18.75 (13.35-30.60)	18.90 (9.85-25.25)	0.55
Cortiso(24h) (μg/dl)	20.75 (16.05-34.20)	17.00 (8.15-21.20)	0.09
CRP(0) (mg/dl)	1.96 (0.99-5.40)	3.61 (2.01-8.23)	0.38
CRP(24h) (mg/dl)	1.40 (0.42-8.96)	3.96 (2.05-7.65)	0.15
PCT(0) (ng/ml)	0.04 (0.02-0.29)	0.16 (0.07-1.28)	0.06
PCT(24h) (ng/ml)	0.04 (0.02-0.21)	0.19 (0.07-2.63)	0.04
IL-6(0) (pg/ml)	8.25 (4.90-88.10)	17.35 (9.85-61.15)	0.50
IL-6(24h) (pg/ml)	5.75 (3.45-20.75)	31.45 (8.15-62.15)	0.03
IL-8(0) (pg/ml)	5.15 (2.00-36.55)	3.90 (2.00-42.70)	0.88
IL-8(24h) (pg/ml)	2.00 (2.00-13.20)	12.00 (2.00-42.95)	0.06

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① 鶴田良介、われわれはどこに向かおうとしているのか？-過剰鎮静から無鎮静へ、日本集中治療医学会雑誌、査読有、19 巻、2012、154-156
- ② 日本集中治療医学会規格・安全対策委員会、日本集中治療医学会看護部会、ICU における鎮痛・鎮静に関するアンケート調査、日本集中治療医学会雑誌、査読無、19 巻、2012、99-106
- ③ 鶴田良介、人工呼吸管理における鎮静、Clinical Engineering、査読無、23 巻、2012、31-37
- ④ 古賀雄二、鶴田良介、山勢博彰、小児重症患者のせん妄評価法：日本語版 pCAM-ICU、日本クリティカルケア看護学会誌、査読有、7 巻、2011、45-51
- ⑤ 鶴田良介、ICU と非 ICU をしっかり区別しよう！、看護技術、査読無、57 巻、2011、7-11
- ⑥ 相楽章江、鶴田良介、人工呼吸器装着中であっても、QOL を向上するには？、Expert Nurse、査読無、27 巻、2011、66-71
- ⑦ Tsuruta R, Nakahara T, Miyauchi T, Kutsuna S, Ogino Y, Yamamoto T, Kaneko T, Kawamura Y, Kasaoka S, Maekawa T, Prevalence and associated factors for delirium in critically ill patients at a Japanese intensive care unit, General Hospital Psychiatry、査読有、32 巻、2010、607-611
- ⑧ 古賀雄二、鶴田良介、集中治療における

鎮痛・鎮静、重症集中治療ケア、査読無、9 巻、2010、43-49

[学会発表] (計 6 件)

- ① 鶴田良介、「鎮静・鎮痛管理」から「疼痛—不穏—せん妄対処」への変革、第 40 回日本集中治療医学会学術集会(招待講演)、2013 年 2 月 28 日～3 月 2 日、長野県松本文化会館(松本)
- ② Tsuruta R, Delirium and coma evaluated in Japanese multi-institutional ICUs: prospective observational study、42nd Critical Care Congress、2013 年 1 月 19 日～23 日、San Juan、Puerto Rico (USA)
- ③ Tsuruta R, Kaneda K, Oda Y, Kawamura Y, Fujita M, Todani M, Tanaka R, Nakahara T, Koga Y, Oshima C, Ogino Y, Fukuda S, Kasaoka S, Biomarkers and associated factors for ICU delirium、25th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine、2012 年 10 月 13 日～17 日、Lisbon、Portugal
- ④ 鶴田良介、ICU せん妄の疫学研究 (JEDI study) から獲得したもの、第 49 回日本麻酔学会中国・四国支部学術集会(招待講演)、2012 年 9 月 8 日、高知文化プラザかるぽーと(高知)
- ⑤ 鶴田良介、ICU せん妄の評価・診断、第 59 回日本麻酔学会学術集会(招待講演)、2012 年 6 月 7 日～9 日、神戸ポートピアホテル(神戸)
- ⑥ 鶴田良介、せん妄疫学研究 (JEDI study) への道のり、第 39 回日本集中治療医学会学術集会、2012 年 2 月 28 日～3 月 1 日、幕張メッセ(千葉)

[図書] (計 7 件)

- ① 鶴田良介、総合医学社、集中治療専門医テキスト、2013、(電子版)
- ② 鶴田良介、総合医学社、パーフェクトガイド 呼吸管理とケア、2012、314-319
- ③ 鶴田良介、羊土社、レジデントノート別冊救急・ER ノート 5、2012、245-251
- ④ 鶴田良介、総合医学社、救急・集中治療医学レビュー2012、2012、313-319

- ⑤ 鶴田良介、総合医学社、救急・集中治療
医学レビュー2011、2011、286-292
- ⑥ 鶴田良介、へるす出版、救急診療指針
改訂第4版、2011、671-675
- ⑦ 鶴田良介、総合医学社、救急・集中治療
医学レビュー2010、2010、294-300

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

宮内 崇 (MIYAUCHI TAKASHI)
山口大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：40380000