

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K17719

研究課題名（和文）敗血症患者に対する生活の質改善のための早期リハビリテーション方法の構築

研究課題名（英文）Method of early rehabilitation to improve the quality of life for patients with sepsis

研究代表者

對東 俊介（Shunsuke, Taito）

広島大学・病院（医）・理学療法士

研究者番号：50613501

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：系統的レビューから、敗血症患者に対してICUから開始する神経筋電気刺激や床上エルゴメータ運動等を含む早期リハビリテーションはQOLを改善し、有害事象を生じないことを明らかにし、ICU退室後から開始される強化リハビリテーションではQOLを改善しないことを明らかにした。救命センターに入室した敗血症および敗血症性ショックの患者を対象とした調査では、6か月後のADL、QOLの低下項目から、トイレ関連動作や更衣、移乗や階段昇降の動作再獲得に向けたリハビリテーションが必要であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

国内の救命救急センターに入院した患者については入院前と比べて退院後6か月後のADLやQOLが低下している患者は多く、トイレ関連動作や更衣、移乗や階段昇降の動作再獲得に向けたリハビリテーションが必要であることが明らかとなった。ICU退室後からではなく、ICU入室中から開始する神経筋電気刺激や床上エルゴメータ運動等を含む早期リハビリテーションが、有害事象を増やさずにQOLを改善する可能性があることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：We performed systematic review and meta-analysis and clarified that early rehabilitation including neuromuscular electrical stimulation and in-bed cycle ergometer exercises for patients with sepsis initiated from the ICU improved quality of life and did not increase adverse events, while enhanced rehabilitation initiated after ICU discharge did not improve quality of life.

In the study for patients with sepsis and septic shock admitted to a critical care center, the decline in ADL and QOL at 6 months after discharge clarified the need for rehabilitation to reacquire activities such as activities of toilet use, dressing, transfer, and stairs.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：敗血症 リハビリテーション 生活の質

## 1. 研究開始当初の背景

敗血症は、世界中で毎年 1500～1900 万人が発症しており、集中治療室 (Intensive Care Unit: ICU) での死亡率は 30%から 50%と極めて高い疾患である。生存退院できた場合でも、半年以内に約 35%が、1 年以内に 60%が再入院するとされている。また、敗血症で入院した患者のうち 6 か月後に自宅退院していた患者のうち 3 割近くの患者が生活において何らかの介助を必要としている。集中治療領域でのリハビリテーションを考える上では、疾患を治療するという国際疾病分類 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; ICD) の概念だけでなく、環境因子や個人因子をふまえた上で患者の生活機能の再獲得を多角的に目指す国際生活機能分類 (International Classification of Functioning, disability and Health; ICF) の視点が不可欠である。

日常生活活動 (Activity of Daily Living: ADL) の維持、改善、再獲得を通じて、患者報告アウトカムである生活の質 (Quality of Life; QOL) を改善することがリハビリテーションの主目的といえる。ICU 退室後の問題である集中治療後症候群 (Post Intensive Care Syndrome; PICS) は患者の生活機能を著しく損なう。医療従事者のみならず、患者や患者家族も PICS の構成要素である身体機能、認知機能、メンタルヘルスを測定すべき重要なアウトカムと捉えている。PICS のうち運動機能の障害である ICU 獲得性筋力低下 (ICU-acquired weakness: ICU-AW) および認知機能障害であるせん妄は、敗血症がリスク因子として挙げられている。ICU-AW は長期の生命予後、身体機能低下や健康関連 QOL 低下と関連し、せん妄も、健康関連 QOL 低下に関連していると報告されている。一般的に、敗血症患者に対して入院中にリハビリテーション介入が行われるが、敗血症患者に対するリハビリテーションの効果に関する報告は乏しい。重症患者に対しては、ICU 入室早期からのリハビリテーション介入としてベッド上での他動的自転車エルゴメータ運動や神経筋電気刺激療法が行われているが、循環動態が不安定である敗血症患者においてその安全性は不明である。

## 2. 研究の目的

(1) 敗血症患者に対して ICU から開始する神経筋電気刺激や床上エルゴメータ運動等を含む早期リハビリテーションは有害事象を増やさずに QOL を改善するのかを明らかにする。

(2) 敗血症をはじめとした重症患者に対して ICU 退室後から開始される強化リハビリテーションが QOL を改善するのかを明らかにする。

(3) 敗血症患者においても ICU 退室後の QOL に大きく影響を及ぼす精神機能障害へのフォローアップ介入について明らかにする。

(4) 救命センターに入室した敗血症および敗血症性ショックの患者の ADL、QOL の低下項目を明らかにし、敗血症および敗血症性ショックの患者に必要なリハビリテーションについて明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 敗血症患者に対するリハビリテーションについて、事前規定し PROSPERO に登録した計画 ([https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?RecordID=76384](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=76384)) に沿って系統的レビューを行った。

(2) 敗血症患者をはじめとした重症患者に対して ICU 退室後にどのようなリハビリテーションが提供され、ICU 退室後のリハビリテーションが QOL、ADL を改善するかについて、事前規定し PROSPERO に登録した計画 ([https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?RecordID=80532](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=80532)) に沿って系統的レビューを行った。

(3) 敗血症患者においても ICU 退室後の QOL に大きく影響を及ぼす精神機能障害へのフォローアップ介入について、事前規定した計画 (<https://www.protocols.io/view/efficacy-of-follow-up-after-intensive-care-unit-ic-36wgq4qpxvk5/v1>) に沿って系統的レビューを実施した。

(4) 14 施設の救命センターに入室した敗血症および敗血症性ショックの患者 104 名を対象に入室前および退院後 6 か月後の ADL と QOL の変化を検討した。ADL の評価には Barthel Index を用い、QOL の評価には EQ-5D-5L を用いた。

#### 4. 研究成果

##### (1) 敗血症患者に対するリハビリテーション

系統的レビューの結果、2報の無作為化比較試験、75名の患者が対象となった。メタアナリシスの結果、敗血症患者に対するリハビリテーションによりQOLのうちphysical functionは平均差21.10(95%信頼区間:6.57-35.63)、physical roleは平均差44.40(95%信頼区間:22.55-66.05)であり有意な改善を認めることを明らかにした。一方ICU死亡はリスク比2.02(95%信頼区間:0.46-8.91)であり有意な減少を認めなかった。ICU在室日数、在院日数、筋力に有意差を認めず、有害事象は2報の研究ではなかったことが明らかとなった。また、ADL、復職率、せん妄については報告がなかった。各エビデンスの確かさは"very low"であることを明らかにした(PLoS One. 2018;13(7):e0201292)。

##### (2) 退院後のリハビリテーション

系統的レビューの結果、10報の無作為化比較試験、1110名が対象となった。メタアナリシスの結果、ICU退室後の強化リハビリテーションによりQOLのうちphysical and mental component summary scoreは平均差0.06(95%信頼区間:-0.12-0.24)、mental component summary scoreは平均差-0.04(95%信頼区間:-0.20-0.11)であり有意差を認めなかった。また死亡率もリスク比1.05(95%信頼区間0.66-1.66)と有意な減少を認めなかった。各エビデンスの確かさは"low"から"moderate"であることを明らかにした(BMJ Open. 2019;9(6):e026075)。

##### (3) 精神機能障害へのフォローアップ

系統的レビューの結果、重症成人患者に焦点を当てた13件の研究(n=3,366)と、重症成人患者の介護者に焦点を当てた4件の研究(n=538)を特定した。QOLについては重症成人患者のみで報告されており、ICU退室後のフォローアップにより標準化平均差0.05,95%信頼区間[-0.08,0.18]となった。また、重症成人患者のうつはリスク比0.89,95%信頼区間[0.59,1.34]、Post-traumatic stress disorder(PTSD)はリスク比0.84,95%信頼区間[0.55,1.30]となった。一方、ICU退室後のフォローアップにより、重症成人患者の介護者のうつはリスク比1.58,95%信頼区間[1.01,2.46] PTSDはリスク比1.36,95%信頼区間[0.91,2.03]となることを明らかにした。すべての有害事象に関して報告している研究は重症成人患者を対象としたもの1研究だけであり、各アウトカムのエビデンスの確か性はvery lowからlowであった。(Peer J, 2023; 11:e15260)。

##### (4) 敗血症・敗血症ショック患者のADLとQOLの変化

自宅退院が27名、転院が56名、死亡退院が21名であった。生存退院した83名のうち6か月後にさらに8名が死亡した。6か月後のADLスコアが測定できた患者は28名で、QOLスコアが測定できた患者は46名であった。ADLスコアは $68.6 \pm 39.6$ であり、QOLスコアは $0.572 \pm 0.355$ であり、EQ-5D-5L-VASは $60.2 \pm 25.4$ であった。ADLが入院前と比べて6か月後に低下した患者は10名(36%)であり、低下した項目は排便コントロール、トイレ動作、更衣、移乗、階段昇降、排尿コントロールが多かった。一方QOLも19名(41%)で低下しており、低下を認めた項目は“ふだんの活動”、“移動の程度”、“身の回りの管理”、“不安/ふさぎ込み”、“痛み/不快感”の順に多かった。国内の救命救急センターに入院した患者については入院前と比べて退院後6か月後のADLやQOLが低下している患者は多く、トイレ関連動作や更衣、移乗や階段昇降の動作再獲得に向けたリハビリテーションが必要であることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Yoshihiro S, Taito S, Yamauchi K, Kina S, Terayama T, Tsutsumi Y, Kataoka Y, Unoki T	4. 巻 11
2. 論文標題 Follow-up focused on psychological intervention initiated after intensive care in adult patients and informal caregivers: A systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PeerJ	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） 10.7717/peerj.15260	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 Taito S, Yamauchi K, Tsujimoto Y, Banno M, Tsujimoto H, Kataoka Y	4. 巻 9
2. 論文標題 Does enhanced physical rehabilitation following intensive care unit discharge improve outcomes in patients who received mechanical ventilation? A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e026075
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2018-026075.	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 Taito S, Taito M, Banno M, Tsujimoto H, Kataoka Y, Tsujimoto Y	4. 巻 13
2. 論文標題 Rehabilitation for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0201292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0201292. eCollection 2018	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
---------	---------