

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592736

研究課題名(和文)人工呼吸中に上肢下肢筋力を増強することにより人工呼吸離脱を促進できるかを検討する

研究課題名(英文)The effect of neuromuscular electrical stimulation of the limbs on discontinuation from ventilator.

研究代表者

松田 憲昌 (MATSUDA, Norimasa)

山口大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30448279

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ICUにおいて、生体インピーダンス法を用いて筋肉量を推定することの有用性を検討した。対象は5日間以上人工呼吸管理が予想される重症感染症患者とした。調査項目は右大腿四頭筋径(エコー法)、筋肉量(生体インピーダンス法)、最大筋力、右下肢徒手筋力テスト評価とし、調査時刻は挿管後24時間以内、初回後48時間毎とした。

8名で測定を行った、エコー法により測定された筋肉径は著明に低下し、挿管後7日でほぼ半減した。しかし、生体インピーダンス法により得られた筋肉量は増加を示した。ICU急性期において、生体インピーダンス法による筋肉量推定はエコー法より優れていないと思われた。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to investigate the validity of estimating muscle volume by bioelectrical impedance analysis (BIA) in ICU. We included adult patients, predicted ventilator days over 5days, diagnosed with septic shock and admitted to our ICU. The following data were recorded on the day of intubation and every 48hours after the first assessment; lower extremity muscle strength assessed by manual muscle testing; muscle volume measured by ultrasound technique by measuring the Cross Sectional Diameter (CSD) of right the quadriceps muscle; trunk skeletal muscle volume estimated by BIA.

Muscle volume could be assessed in 8 patients. Rectus femoris CSD measured by ultrasound technique decreased by  $50.5 \pm 1.2\%$  within one week. Nevertheless, muscle volume estimated by BIA increased by  $26.8 \pm 1.7\%$  within one week. Muscle volume assessed by BIA in critically ill patients was not found to a superior analysis compared to ultrasound technique.

研究分野：集中治療

キーワード：リハビリテーション 敗血症 ICU

### 1. 研究開始当初の背景

長期にわたる人工呼吸を要する患者は、安静や不活動を余儀なくされ、顕著な運動機能や日常生活動作の低下を呈することがある。また、近年では、人工呼吸離脱困難となる患者が増加し、限られた ICU 病床数において、長期 ICU 滞在は社会的、経済的に問題になることが多い。人工呼吸離脱困難を改善するには有効な呼吸リハビリテーションが必要となる。

ところで、慢性閉塞性肺疾患 (COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 患者はユニークな呼吸リハビリテーションが行われている。すなわち、一見、呼吸とは関係ない上・下肢の筋力を増強することで呼吸リハビリテーションを行うというものであり、呼吸リハビリテーションの中核をなす一つである。このリハビリテーションは事実、上肢・下肢の筋力増強することで運動負荷時の酸素消費量の低下・血中乳酸濃度の減少をみとめ、結果的に呼吸困難感・運動耐容能が改善し日常生活動作を高め QOL を向上させている。

近年、ICU 患者においても呼吸リハビリテーションとして、EMS (electrical muscle stimulation) を下肢に使用し、人工呼吸期間・ICU 入室期間を短縮したとの報告がある。COPD 患者などで行われている呼吸リハビリテーションも、時期や強度を患者毎に調整することにより、ICU 患者でも安全に施行することが出来たとの報告がある。しかし、呼吸リハビリテーションにより呼吸循環動態が不安定になる可能性があるため、特に循環動態が不安定な急性期には広くは行われていない。安全に施行可能な呼吸リハビリテーションへの期待は高まっており、EMS の使用はそれを可能とすると思われる。しかし、有効性を認めるにはどの程度筋力・筋肉量の増強が必要かは不明である。また筋力・筋肉量の客観的評価方法も明らかでない。

筋肉量は MRI や CT により測定されるのが一般的であるが、ICU 患者においてそれらを行うのは困難であり、測定される事は少ない。整形外科やリハビリテーションの分野では、MRI や CT 以外の方法で、筋肉量の測定方法が開発されてきた。エコー法を利用し筋肉厚を測定することで筋肉量を測定する方法や、四肢および体幹 9 箇所の生体インピーダンスを測定する高精度筋量計を使用することによる筋肉量を簡易かつ非侵襲的に測定する方法が開発された。しかし、これらの方法が重症患者でも使用できるかは不明である。容易で客観的な筋肉量の測定方法が明らかになれば、呼吸リハビリテーションの効果を判定するためにも重要と思われる。

長期人工呼吸患者は早期離脱患者に比べ筋肉量とともに筋力の低下が有り、呼吸筋のみでなく上肢下肢の筋力も低下している。簡便・安全に測定できる筋量・筋肉量を開発し、EMS を含めた安全な呼吸リハビリテーション

により筋力低下予防を人工呼吸早期から行うことができるなら、日常生活動作の改善や長期人工呼吸から離脱の可能性があるのではと着想に至った。

### 2. 研究の目的

- (1) 人工呼吸管理された重症感染症患者の筋肉量の時間的推移を調べる。
- (2) 筋肉量の測定方法において、エコー法と生体インピーダンス法 (BIA; bioelectrical impedance analysis) による違いがあるかを検討する。
- (3) 通常の呼吸器リハビリテーションに加え EMS を使用することにより四肢の筋力の改善のみならず呼吸筋の筋力低下を抑えることが可能であるか、しいては人工呼吸期間の短縮が得られるかを明らかにする。

### 3. 研究の方法

- (1) 対象は重症感染症にて 5 日間以上人工呼吸管理が予想される患者とした。脳圧亢進の患者、治療上安静が必要とされる患者、意識障害や筋弛緩薬・鎮静薬により指示動作が困難な患者、人工呼吸前より指示動作が行えなかった患者、未成年患者は対象外とした。調査項目は体重、右大腿直筋径 (エコー法)、右大腿筋量 (BIA)、右下肢徒手筋力テスト評価とし、調査時刻は挿管後 24 時間以内、初回後 48 時間毎とした。

#### エコー法

超音波診断装置 (LOGIQ P6 および 11L プローブ、GE healthcare 社製) を用い、右大転子-脛骨外側顆の中点で大腿直筋径を測定した。

#### BIA

身体組成の測定は、50 kHz の周波数、500  $\mu$ A の定電流を発するように設計されている 12 電極方式の身体組成測定器 (Physion MD, Physion 社製) を用いて右大腿筋量を測定した。

- (2) 挿管患者を 2 群 (通常リハビリテーション群、EMS 群) に分け、EMS を使用することにより筋力や呼吸機能に変化があるかを調べる。

#### 通常リハビリテーション群

作業療法士が主に約 30 分、上肢下肢の他動運動を行う。

#### EMS 群

通常リハビリ群に加え、下肢に EMS を行う。

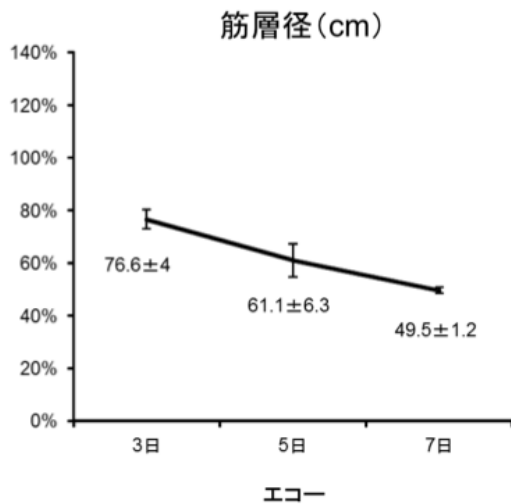
#### EMS 刺激条件

周波数; 20-45Hz、パルス幅; 250-400  $\mu$ 秒、duty cycle; 5 秒 on 2 秒 off、強度; 耐えうる限界、もしくは収縮が可視出来る程度、施行時間; 毎日 60 分、週 5 日、挿管後 48 時間経過した後から ICU 退室までとした。

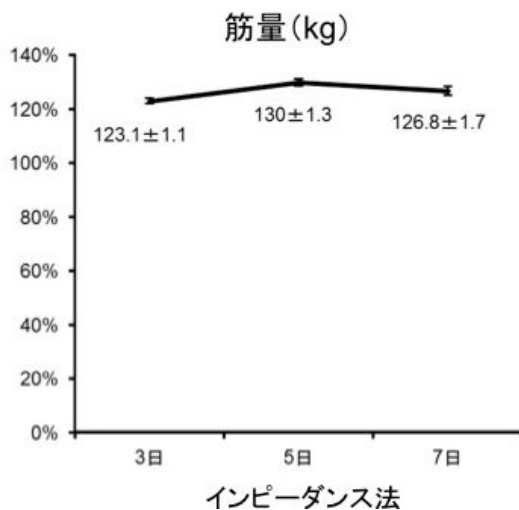
#### 4. 研究成果

筋肉量の推移を8名で測定した。8名の内訳は男性7名、女性1名で、平均年齢は70±7歳であった。重症度を示すAPACHE2スコアは22±4であった。

(1)エコー法による右大腿直筋径は挿管翌日と比較して3日目-23.4±4%、5日目-38.9±6.3%、7日目-50.5±1.2%の割合で低下を示した。

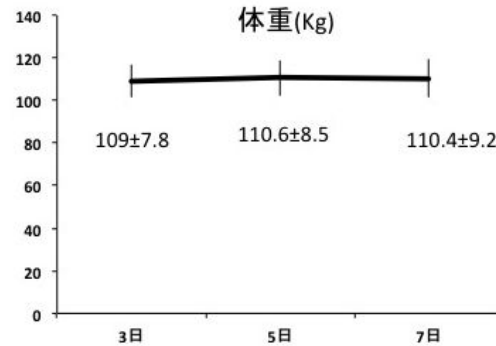


(2)BIAによる右大腿筋量は挿管翌日と比較して3日目23.1±1.1%、5日目30±1.3%、7日目26.8±1.7%の割合で増加を示した。



(3)体重変化は挿管翌日と比較して3日目5.2±4.5kg(9.0±7.8%)、5日目6.3±4.9kg(10.6±8.5%)、7日目6.25±5.3kg(10.4±9.2%)と増加を示した。

(4)右下肢徒手筋力テストは鎮静薬投与の影響などにより測定が困難であった。



過去の報告によると、重症感染症患者は急激に筋肉量が低下することが指摘され、我々のエコー法による測定はそれに合致する結果であった。MRIやCTとの比較を今研究では行って無いため、エコー法の正確性は未だ不明ではあるが、エコー法で筋肉量の増減は測定可能であると思われる。BIAによる筋肉量は増加を示した。BIAは体内の抵抗値を測定し、健康成人より測定された抵抗値を元に筋肉量を想定する。一般成人においてはMRIで測定した筋肉量との相関係数は高いとされる。今回我々が利用したBIAは簡便である。しかしその測定原理となる抵抗値は筋肉量に影響を受けるだけでなく、水分量にも影響を受ける。一方、重症感染症患者の初期治療では適切に輸液を行うことが求められ、大量輸液が必要となることが多く、我々の研究でも輸液による体重増加が認められた。BIAによる筋肉量の増加は、実際の筋肉量の変化ではなく、大量輸液の結果生じた抵抗値の変化によるものと考えられた。大量輸液が必要となる様なICU急性期においては、BIAによる筋肉量測定は評価困難であると思われた。

右下肢徒手筋力テスト評価は、重症感染症患者の初期には鎮静薬が適切に必要であること、重症患者では意識レベルが低下することなどより、評価が困難であった。重症感染症患者ではないが、実際の筋力と測定した筋肉量について相違の報告が近年あり、重症感染症患者においても筋力自体の測定がより重要な指標となる可能性がある。今後は、簡便で安全に行える、筋力の測定方法の開発が求められる。

今回行った研究は重症感染症患者に限りかつ5日以上挿管が予想される患者を対象としたため研究参加人数が少なく達成まで時間を要した。よって挿管患者を通常リハビリテーション群とEMS群の2群に分け筋力や呼吸機能に変化があるかの研究は出来なかった。今後も、日常生活動作の改善や長期人工呼吸から離脱のために、安全な呼吸リハビリテーションの研究開発が必要である。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 1件)

宮崎俊一郎，古賀雄二，吉松裕子，松田憲昌、人工呼吸敗血症患者の筋量変化の現状調査～超音波断層法、生体インピーダンス法による大腿筋評価～、第42回日本集中治療医学会学術集会、2015年2月9日、「ホテル日航東京(東京都・港区)」

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等：なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松田 憲昌 (MATSUDA, Norimasa)  
山口大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号：30448279

### (2) 研究分担者

松本 美志也 (MATSUMOTO, Mishiya)  
山口大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：60243664

若松 弘也 (WAKAMATSU, Hiroya)  
山口大学・医学部附属病院・准教授  
研究者番号：80379966

松本 聡 (MATSUMOTO, Satoshi)  
山口大学・大学院医学系研究科・講師  
研究者番号：70346568

### (3) 連携研究者

なし