


ORIGINAL



Development of an ICU discharge instrument predicting psychological morbidity: a multinational study

A. Milton^{1,2*} , A. Schandl³, I. W. Soliman⁴, K. Meijers⁵, M. van den Boogaard⁶, I. M. Larsson⁷, C. Brorsson⁸, U. Östberg⁹, M. Oxenbøll-Collet¹⁰, J. Savilampi¹¹, S. Paskins¹², M. Bottai¹³ and P. V. Sackey¹

ICU退室時状態から3か月後の精神状態を予測するためのツール開発

筑波大学附属病院 ICU／茨城キリスト教大学 大学院
鳩崎千絵

背景

- 毎年、数百万人の患者がヨーロッパの集中治療室（ICU）で治療されている。
- 生存者の多くは、ICU退出後、心理的・身体的・認知機能の問題を抱えており、これらの症状はまとめて、PICS(Post intensive care syndrome)と称されている。
- 心理的PICSには、抑うつ・PTSD・不安といった症状があり、ICUで治療を受けた生存者の約1/3に起こるとされている。
- PICSの認識の増加は、ICUフォローアップの拡大に繋がっているが、PICSのリスク因子に関するエビデンスが乏しい為、ICUフォローアップはICU滞在期間の長い患者や人工呼吸器装着が遷延した患者に制限されているのが現状である。
- その為、ICU生存者に対して使用できる、心理的PICSのリスクをより正確に予測できる為の手段が必要である。

目的

この研究の目的は、ICU退出3か月後の心理的問題に対する患者個々のリスクを評価する為の、ICU退出時に使用するスクリーニングツールを開発する事である。

方法

【対象と期間】

- 多施設での前向き観察研究。スウェーデン、デンマーク、オランダのICUで実施。
- 期間は2016年1月から6月の間。
18歳以上でICUに12時間以上滞在した患者が対象。
研究開始日時は各々の施設に任せたが、対象となった患者は3.5カ月間継続的に観察。
- 除外基準は、神経集中治療が必要、認知機能障害がある、自宅住所がない、言語的コミュニケーションの取れない、待機手術でICUに入院している、治療制限のある(DNAR)、瀕死の状態の患者。

【アウトカム】

- Primary outcomeはICU退出後3カ月の時点での心理的問題の有無
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) と the Post-Traumatic Stress Symptoms Checklist-14 にて評価。(予め定義されたカットオフを超える得点を得た患者は、症例患者とみなした。)
- Secondary outcomeはmental health-related quality of life (健康関連QOL)。
- ICU退院3か月後に生存している患者は、郵便で質問票を受け取り返送する手法をとった。

方法

【ツール作成の為の予測因子の抽出】

- 予測因子(リスク因子)は、文献から探す or 専門家と議論して抽出。
- 因子は、ICU退出時、患者カルテ等から収集した。3つのカテゴリーに分類された18のリスク因子が選定された。詳細は以下の通りである。

①発病前のリスク因子

年齢、性別、教育レベル、雇用状態、併存疾患、SAPSⅢのBOX 1の項目、18歳以下の子供の世話をしているか、心理的問題の既往があるか。

②ICUでのリスク因子

入院時の診断(surgical, medical or trauma)、緊急入院かどうか、APACHEⅡ、ICU滞在期間、敗血症or敗血症ショック、昏睡の期間、人工呼吸器装着時間、ICU滞在中の不穏やせん妄の期間。

③ICU退院時のリスク因子

抑うつ症状(PHQ-2で評価)、外傷性のICUでの記憶(PTSS-14 part Aで評価)社会的サポートの有無。

結果

～患者背景～

Table 1 Patient characteristics

Patient characteristic	Sweden (n = 300)	The Netherlands (n = 166)	Denmark (n = 106)	Total population (n = 572)
Age	65 (49–74)	63 (56–71)	66 (59–73)	65 (53–73)
Male sex	179 (60)	103 (62)	69 (65)	351 (61)
Somatic comorbidities (CCI score)	4 (1–5)	3 (2–5)	4 (2–6)	4 (2–5)
APACHE II score	18 (13–24)	16 (12–22)	21 (16–26)	18 (13–23)
Admission diagnosis				
Medical	123 (41)	55 (33)	40 (38)	218 (38)
Surgical	156 (52)	92 (55)	53 (50)	301 (53)
Trauma	21 (7)	19 (11)	12 (11)	52 (9)
Mechanical ventilation	153 (51)	143 (86)	47 (44)	343 (60)
Duration of mechanical ventilation (h)	68 (19–174)	34 (8–118)	24 (12–101)	50 (13–137)
ICU LOS (h)	66 (27–142)	67 (43–188)	47 (22–99)	62 (30–140)

- 2193人がスクリーニングされ、572人の患者が研究対象となった。
- 人工呼吸器装着患者の割合は60%で、装着期間の中央値は50時間であった。ICU滞在期間の中央値は60時間であった。
- ICU退出後3カ月時点での心理的問題の有病率は20%であった。うち11%は抑うつ症状、10%は不安症状、13%はPTSの症状を受けていた。
- 70%もの患者で、1つ以上の質問票でカットオフ値を超える結果だった。うち46%は2つの質問用紙でカットオフ値を超え、24%は3つの質問用紙でカットオフ値を超えた。

結果 ～予測因子とモデルの開発～

- 5つの予測因子(心理的問題の既往、年齢、社会的サポートの欠如、ICU退出時の外傷的記憶、ICU退出時の抑うつ症状)はICU退出後3カ月の時点での心理的問題と関連があった。従って、多変量解析に含めた。
- 心理的既往以外の全ての予測因子は、有害事象と関連があった。(P<0.05)
従って、最終的な予測因子には「年齢・社会的サポートの欠如・ICU退出時の外傷的記憶・ICU退出時の抑うつ症状」の4つが選出された。
- この開発したモデルのAUCは0.76であった。(95% CI 0.70-0.81)
60%以上のhigh riskグループでの陽性的中率は0.83(95% CI 0.37-0.98)、30%以下のlow riskグループでの陰性的中率は0.84(95% CI 0.79-0.88)であった。
- Secondary outcomeは、心理的問題の有り無しの患者間で差はなかった。予測因子としてのICU滞在日数のAUCは0.49であった。

Table 2 Categorization of potential predictors for post-ICU psychological problems (cases) and no psychological problems (non-cases) and predictors' univariate associations

Predictor	Categorization	Cases (n=80)	Non-cases (n=319)	Univariate association (p value) [†]
Age		64 (54-72)	65 (56-73)	NA
Male sex		47 (59)	201 (62)	>0.1
Education level	Elementary school	20 (25)	75 (24)	>0.1
	Senior high school	35 (44)	143 (45)	
	University/college	24 (30)	88 (28)	
Employment status pre-ICU	Unemployed	1 (1)	12 (4)	>0.1
	Sick-leave	13 (16)	30 (9)	
	Retired	42 (53)	168 (53)	
	Student	0	6 (2)	
	Employed	23 (29)	95 (30)	
Somatic comorbidities (CCI)		3 (2-5)	4 (2-5)	>0.1
Caretaker of children < 18 years old		11 (14)	32 (10)	>0.1
Admission diagnosis	Medical	28 (35)	116 (36)	>0.1
	Surgical	46 (58)	178 (56)	
	Trauma	6 (8)	24 (8)	
Admission severity of illness (APACHE)		18 (14-23)	18 (13-23)	>0.1
SAPS III box 1		20 (13-24)	19 (14-23)	>0.1
Psychological problems pre-ICU		26 (33)	58 (18)	<0.01*
Type of hospital admission	Acute	59 (74)	237 (74)	>0.1
	Elective	21 (26)	82 (26)	
Agitation		14 (18)	63 (20)	>0.1
Severe sepsis		21 (26)	66 (21)	>0.1
Duration of coma		0 (0-1)	0 (0-1)	>0.1
ICU LOS (h)		61 (38-162)	54 (26-138)	>0.1
Mechanical ventilation		52 (65)	198 (62)	>0.1
Duration of mechanical ventilation (h)		22 (11-103)	49 (9-132)	>0.1
Depressive symptoms (PHQ-2)		2 (0-4)	0 (0-2)	<0.001*
Traumatic memories (PTSS-14A)		2 (1-3)	1 (0-2)	<0.001*
Lack of social support		15 (19)	26 (8)	<0.05*

Table 3 Odds ratios and confidence intervals for risk factors included in the multivariable model

Risk factor	Odds ratio	95% CI	p value	Regression coefficient
Lack of social support	3.28	1.47-7.32	<0.01	15.71
Psychological problems pre-ICU	2.17	1.22-3.85	>0.05	
Depressive symptoms (PHQ-2)	1.29	1.10-1.50	<0.01	3.39 per point
Traumatic memories (PTSS-14A)	1.44	1.13-1.82	<0.01	4.84 per point
Age	Separate table			0-58

ここまでの要約

今回の研究の目的は、心理的問題の予測ツールを作成する事。その為に以下の2つの事が行われた。

その①

3カ月後時点での心理的問題の有無を把握。その為に、抑うつや不安、健康状態QOLを、3つのツールを使用して把握した。ICU退出後3カ月に生存している患者に対して質問票を配布し、ICU退出3カ月の時点で心理的問題があるか否かを把握。

その②

ツールを作成する為に18個の予測因子を準備。18個の因子が心理的問題と関連性があるかを解析する為に、単変量解析を行った。この結果で $P < 0.1$ の5つの因子に関しては引き続いて、多変量解析にて解析を行った。結果、心理的既往以外の4つの因子は、ICU退出3カ月後の心理的問題と関連があり、予測ツールにはこの4つの因子が組み込まれた。(右図) この4つの予測因子を組み入れ、ICU退出後3カ月の心理的問題の開発したモデルのAUCは0.73であり、高い診断能と予測能があった。

Age	Points	Age	Points	Age	Points	Age	Points
20	0	34	34	49-50	56	60-61	66
21	2	35	38	51-53	57	62	65
22	6	36	40	54-60	58	63	64
23	8	37	42	61-63	57	64-65	63
24	11	38	44	64-65	56	66	62
25	14	39	46	66-67	55	67	61
26	17	40	47	68-69	54	68-69	60
27	18	41	48	70-71	53	70-71	59
28	22	42	50	72	52	72	58
29	24	43	51	73-74	51	73	57
30	27	44	52	75	50	74-75	56
31	29	45	53	76-77	49	76	55
32	31	46	54	78	48	77	54
33	34	47-48	55	79	47	78-79	53

TOTAL AGE SCORE: _____

Post-traumatic stress symptoms (PTSS14-A)

When you think back to the time of your severe illness and the time you spent in the Intensive Care Unit (ICU), do you remember:

	YES	NO
Nightmares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Severe anxiety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Severe pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble to breathe, feelings of suffocation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MULTIPLY NUMBER OF YES WITH 5 FOR TOTAL PTSS-14A RISK SCORE

TOTAL PTSS-14A SCORE: _____

Depressive symptoms (PHQ-2)

Over the last days, how often have you been bothered by any of the following problems?

	Not at all (0 points)	Occasionally (1 point)	More than half of the time (2 points)	Nearly all the time (3 points)
Little interest or pleasure in doing things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Feeling down, depressed or hopeless	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MULTIPLY SUM OF PHQ-2 POINTS WITH 3 FOR TOTAL PHQ-2 RISK SCORE

TOTAL PHQ-2 SCORE: _____

Social support

Do you have a family member or close friend who cares about you and your health who can help you when you leave the hospital?

YES NO

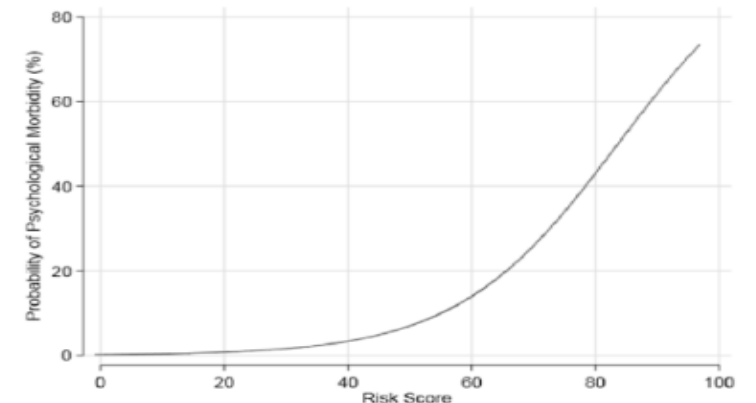
IF YES ADD 0 POINTS, IF NO ADD 16 POINTS FOR SOCIAL SUPPORT SCORE

TOTAL SOCIAL SUPPORT SCORE: _____

TOTAL RISK SCORE (SUM OF SCORES FROM AGE, PTSS-14A, PHQ-2 AND SOCIAL SUPPORT): _____

Risk graph

Plot total risk score to get patient's probability of psychological problems three months post-ICU



結語

- ICU退出後3カ月での心理的問題をスクリーニングする為のツールを開発した。
- このツールは既存のツールより、より正確にICU生存者の心理的問題を予測する事ができる。
- ICU退出時に、フォローアップの為に、ハイリスク患者を明らかにする事ができれば、早期介入を促進する事ができ、ICU生存者の長期的心理的問題の改善を促進する事ができる。

私見

- PICSをはじめとする、長期アウトカムに対する取り組みが注目されている中で、この様な大規模な観察研究により、長期予後を予測する為の簡易なツールが開発された事は、臨床的に意義がある。
- 今回開発されたツールは、ICU退出時に使用する事を目的とされたツールである。従ってICU在室中に使用する為のツールではなく、ICU在室中に使用する事はできない。
- ICU退室時にこのツールを使用し、心理的問題のリスクの有無を把握する事で、精神科フォローアップに介入を依頼するなど、早期からの予防的介入が可能となる。