

人工呼吸患者の早期離床が血糖コントロールと ICU-AWに与える影響

ICU-AWは早期離床で減らすことができるのか？

筑波大学附属病院 ICU
大内玲

背景

- 神経・筋の脆弱化は人工呼吸に伴う鎮静剤、不動の影響により数時間以内から起こり、年単位で残存すると言われている。
- 少なく見積もって、長期人工呼吸患者の**25%にICU-acquired weakness (ICU-AW)**が発症し、人工呼吸期間の延長、死亡率の増加を引き起こす。
- 現在、明らかになっている**ICU-AW**のリスクファクターは表の通りである。

ICU-AWのリスクファクター

ステロイド使用

不動化

炎症

多臓器不全

高血糖

背景

- 早期離床の効果には人工呼吸期間の短縮、せん妄期間の短縮、退院時**ADL**の改善などがある。
- 運動療法はインスリン抵抗性を減少させることが知られている。つまり、運動は血糖の正常化を促進する効果や、不働化の予防となる。
- しかし、当初の**RCT** (*Schweckert WD et al. Lancet, 2009*)において早期離床群とコントロール群の**ICU-AW**の発症率に有意差は見られなかった。
- 現在のところ、早期離床が**ICU-AW**を予防するかは不明である。

早期離床は**ICU-AW**を予防しないのだろうか？

そこで今回紹介する論文はこちら

[Original Research **Critical Care**]

 CHEST™

Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated

Bhakti K. Patel, MD; Anne S. Pohlman, MSN; Jesse B. Hall, MD, FCCP; and John P. Kress, MD, FCCP

人工呼吸患者の早期離床が血糖コントロールおよび**ICU-AW**に
及ぼす影響

研究デザイン

早期離床の効果を検証したRCT
(Schweckert WD et al. Lancet, 2009)の二次分析

研究場所

University of Chicago Medical CenterとUniversity of Iowa
Hospitalsのmedical ICU

研究期間

2005年から2007年

介入

介入群

1日1回鎮静剤中止

毎朝四肢の受動運動(すべての方向の動きを10セット) → 介助での能動運動 → 能動運動(ここまで臥位) → 座位 → 立位 → ベッドから椅子への移動 → 歩行 と段階的にリハビリを理学療法士・作業療法士が行う。

元のADLレベルに戻るまで、または退院まで継続

コントロール群

1日1回の鎮静剤中止

通常 of 理学・作業療法(プライマリケアチームが決定)

ICU-AWの診断基準

覚醒している状態で上肢**3種類**
(手関節屈曲、肘関節屈曲、肩関節外転)、
下肢**3種類**
(足関節屈背屈、膝関節伸展、股関節屈曲)
の**MRC筋力スコア**を評価。

最高**60点**のうち、**48点**未満を**ICU-AW**と評価する。

MRC筋力スコア

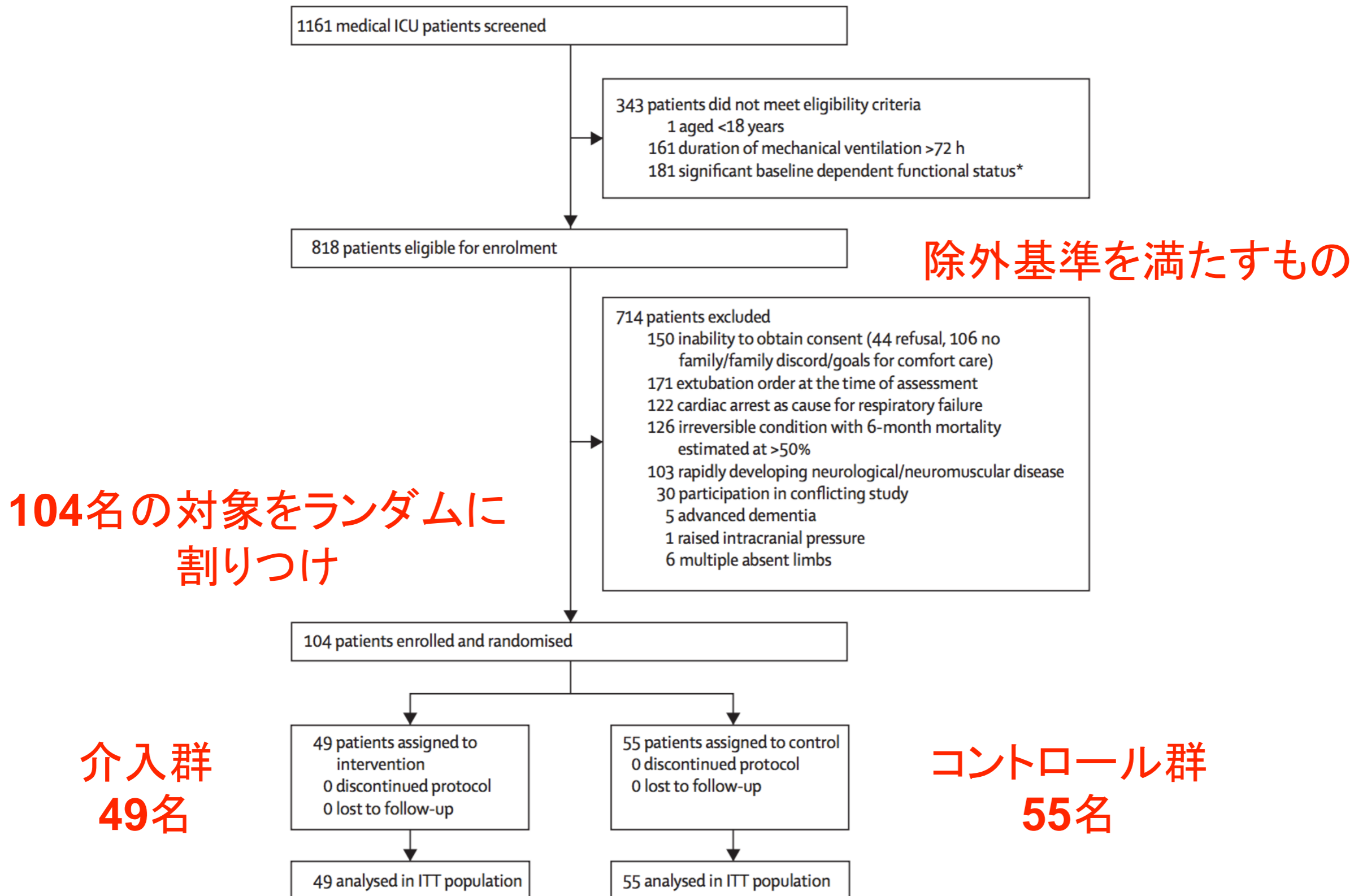
- 0: 筋収縮見られず
- 1: 筋収縮は見られるが、四肢の動きなし
- 2: 四肢の自動運動あるが、重力に抗しない
- 3: 四肢の自動運動あり、重力に抗する
- 4: 重力と抵抗に抗しうる自動運動
- 5: 最大抵抗に抗しうる自動運動

最低点: $0 \times 12 = 0$ 点

最高点: $5 \times 12 = 60$ 点

平均: 合計点 $\div 12$

対象患者



結果①

ICU-AWの発症に関わる単変量解析の結果

TABLE 1] Univariable Analysis of Baseline and Outcome Characteristics of Patients by Incidence of ICU-AW

Characteristics	ICU-AW (n = 41)		No ICU-AW (n = 63)		P Value
Baseline characteristics					
Age	59.73	(52-70.13)	49.98	(25.45-63)	.002
Female sex	19	46	33	52	.55
Weight, kg	77.3	(66.7-99)	79.5	(70.5-103.4)	.49
BMI	28	(24.9-32.47)	27.5	(24.99-34.34)	.84
APACHE II	23	(19-25)	17	(13-21)	<.00001
Sepsis	36	88	51	81	.36
Diabetes	16	39	20	32	.45
Outcome characteristics					
Median AUC glucose, ^a mg/dL	131.4	(124.2-140.9)	131.1	(120.4-145.0)	.82
% Goal calories while intubated	38	(11-59)	33	(11-57)	.56
No. receiving corticosteroids in ICU	35	85	44	70	.07
Daily ICU prednisone, ^b mg/kg/d	1.34	(0.66-2.27)	1.57	(0.55-2.94)	.65
Daily ICU insulin, units/kg/d	0.11	(0.05-0.15)	0.11	(0.06-0.22)	.14
Ventilator days	9.28	(5.86-13.42)	6.47	(3.21-11.68)	.02

Data are No. patients (%) or median (IQR). APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; AUC = area under the curve; ICU-AW = ICU-acquired weakness; IQR = interquartile range.

^aMedian AUC of glucose measurements during ICU stay.

^bCorticosteroid doses were converted to prednisone dose equivalents.

年齢、重症度、人工呼吸期間において、有意差あり。

ICU-AW群において年齢は有意に高く、重症度は有意に高く、人工呼吸期間は有意に長かったが、糖尿病の既往歴に差はなかった。

結果② ICU-AWの発生に関する多変量解析の結果

TABLE 2] Logistic Regression Analysis for the Development of ICU-AW

Variable	OR	95% CI	P Value
Age	1.04	1.00 to 1.07	.024
APACHE II	1.13	1.04 to 1.23	.004
Early mobilization	0.18	0.06 to 0.55	.003
Daily ICU insulin, units/kg/d	0.001	4.62×10^{-6} to 0.20	.011

See Table 1 legend for expansion of abbreviations.

単変量解析でICU-AWの発症と関連の見られた年齢、重症度に早期離床とインスリン量を加えて、多変量解析を行った。
結果、重症度は高ければ高いほどICU-AW発症する。
早期離床を行うとICU-AW発症しにくくなる。インスリンの投与量が増加するほどICU-AW発症しにくくなる。

結果③

ランダム化した際のベースラインおよびアウトカムデータ

TABLE 3] Univariable Analysis of Baseline and Outcome Characteristics of Patients by Randomization

Characteristics	Control (n = 55)		Early Mobilization (n = 49)		P Value
Baseline characteristics					
Age	54.4	(46.4-66.8)	57.7	(36.5-68.8)	...
Female sex	23	42	29	59	...
Weight, kg	79.6	(68.8-99)	79	(70.5-99.5)	...
BMI	28	(23.2-34.3)	27.4	(25.1-32.1)	...
APACHE II	19	(13-23)	20	(16-24)	...
Sepsis	45	82	42	86	...
Diabetes	18	33	18	37	...
Outcome characteristics					
Median AUC glucose, ^a mg/dL	130.6	(122.4-141.8)	131.9	(123.9-144.8)	.5
% Goal calories while intubated	34	(15-58)	37	(11-58)	.99
Daily ICU prednisone, ^b mg/kg/d	1.1	(0.6-2.4)	1.7	(0.9-3.0)	.15
Daily ICU insulin, units/kg/d	0.2	(0.1-0.2)	0.07	(0.03-0.1)	<.0001
ICU-AW on hospital discharge	26	47	15	31	.08
Ventilator days	6.1	(4.0-9.6)	3.4	(2.3-7.3)	.02

Data are No. patients (%) or median (IQR). See Table 1 legend for expansion of abbreviations.

^aMedian AUC of glucose measurements during ICU stay; of note, morning median glucose measurements were also not different (data not shown).

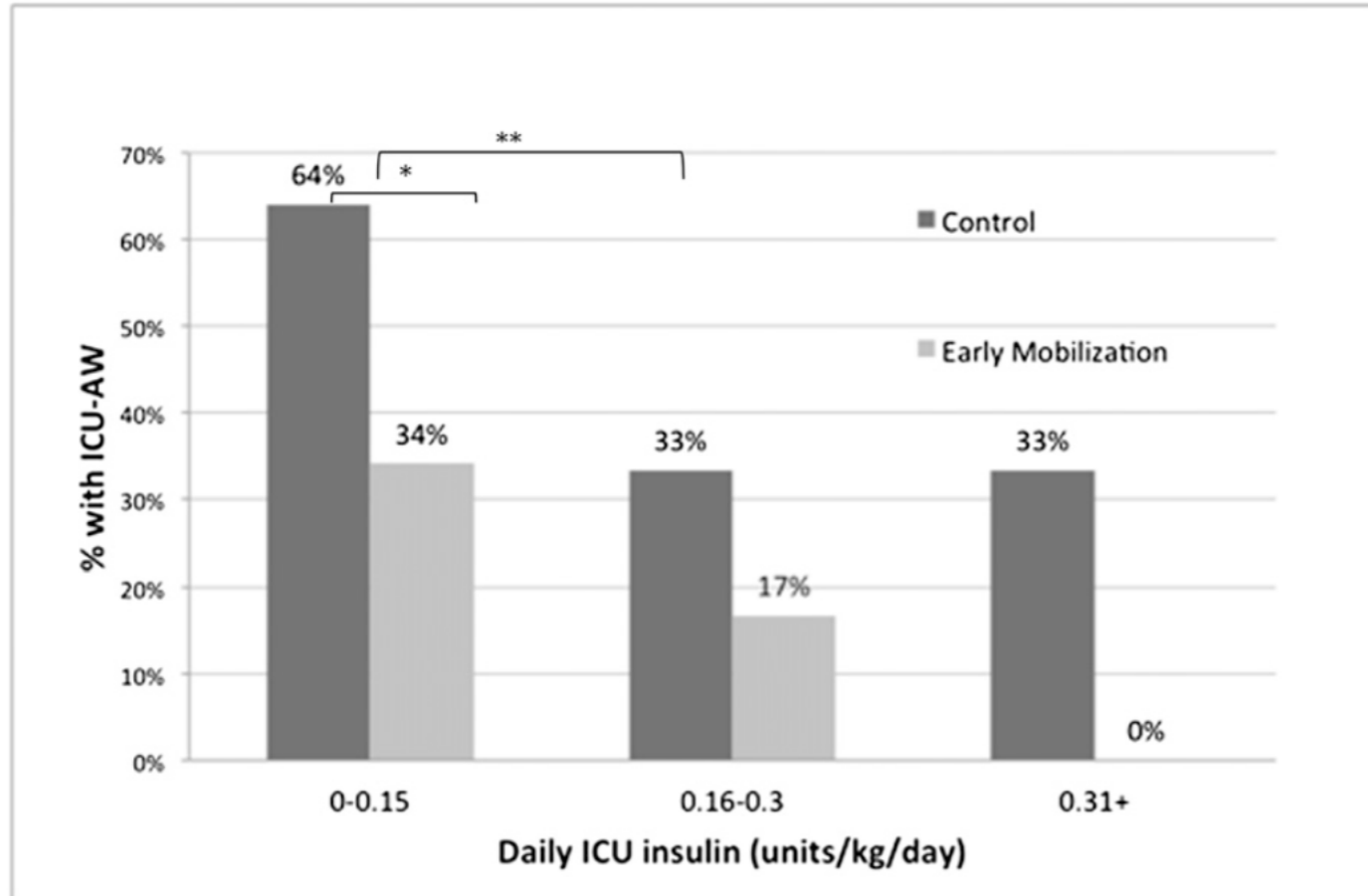
^bCorticosteroid doses were converted to prednisone dose equivalents.

当初のRCTにおいて、ICU-AWの発症に有意差は見られていない。

早期離床群で有意に日々のインスリン使用量が少なかった。
早期離床群で人工呼吸期間の短縮が見られた。

結果④

インスリン量と介入別に見たICU-AWの発症



※インスリン低量使用群における、**ICU-AW**の発症率
早期離床群 vs コントロール群
64% vs 34% (p=0.02)

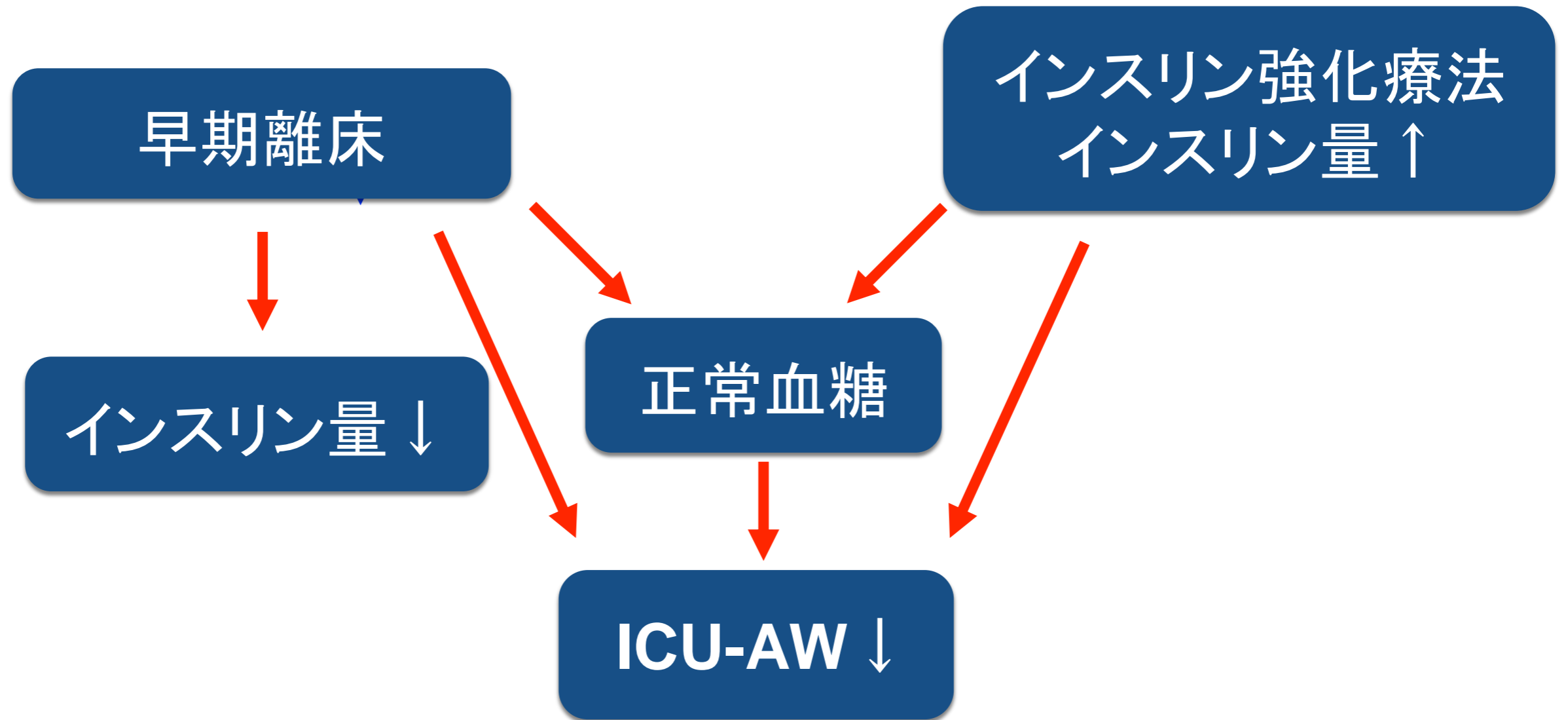
※※インスリン使用量別の**ICU-AW**の発症率
低容量 vs 中容量
64% vs 33% (p=0.04)

* Difference in % with ICU-AW in control vs. Early Mobilization receiving 0-0.15 insulin units/kg/day (64% vs. 34% p=0.02)

** Difference in % with ICU-AW in Control patients receiving 0-0.15 vs. 0.15-0.3 insulin units/kg/day (64% vs. 33% p=0.04) ICU= Intensive Care Unit ICU-AW= ICU-Acquired Weakness

Figure 1 - Percent at risk for ICU-AW at hospital discharge stratified by daily ICU insulin dose and randomization group.

結果のまとめ



- インスリン量の使用量が増加するほど、**ICU-AW**の発症を予防する。
- 早期離床は**ICU-AW**の発症を予防する。
- 早期離床はインスリン使用量を減少させる。

結論

早期離床は**ICU-AW**の発症に予防的に働く効果と血糖の正常化を促進する効果を持ち、このことは強化インスリン療法の代用となる可能性が示唆された。

私見

- 強化インスリン療法は**ICU-AW**の発症を予防するが、死亡率を高める可能性が示唆されている。そのため、運動療法によって少ないインスリン量で正常血糖にコントロールでき、安全に**ICU-AW**の予防ができる点が重要であり、早期離床は患者の持つ能力を高める看護である。
- ここでいう、運動療法の要は毎日の四肢の能動的な運動である。マンパワーを必要としない一人一人の看護師の活動が患者のアウトカムを改善させることを示唆している。
- 本研究は二次分析であり、今回考慮されていない要因の存在に注意して解釈する必要がある。