

フレイルを併存する敗血症患者に対する 神経筋電気刺激療法の効果検証

中島裕貴 (PT)¹⁾, 清水美帆 (PT, MSc)¹⁾,
井上貴行 (PT, PhD)¹⁾, 松田直之 (MD, PhD)²⁾,
西田佳弘 (MD, PhD)³⁾⁴⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション部

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学
分野

³⁾ 名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション科

⁴⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学

キーワード：フレイル，敗血症，神経筋電気刺激

緒 言

近年，敗血症に罹患し集中治療室 (Intensive Care Unit；以下，ICU) で管理される患者は重症化してきているが，医療技術の発展により救命率は向上している。しかし，救命された患者のなかでも特に敗血症患者は，筋力や移動能力，生活の質の低下が問題となる¹⁾²⁾。また，ICU に入室した敗血症患者は，壮年者から高齢者の年齢にかかわらず，長期的に移動能力障害が生じることが報告されている³⁾。われわれは，ICU 入室前に歩行可能な敗血症患者 (52 例) のうち，ICU 退室時に非自立歩行となった患者は 35 例 (67%) であり，退室時においても 12 例 (23%) が自立歩行には至らず，移動能力が低下していることを確認した。さらに，移動能力が低下した患者では ICU 入室前のフレイル (Clinical Frailty Scale；以下，CFS 5 以上) の存在があった (未発表)。

一方，ICU 退室後の移動能力は筋力と関連し，自宅退院や生存率を予測する独立した因子であると報告され⁴⁾，患者の予後を左右する重要な能力である。このことから，ICU に入室する重症な敗血症患者では，筋力低下を抑制し，移動能力の低下を防ぐ必要がある。近年，神経筋電気刺激療法 (Neuromuscular electrical stimulation；以下，NMES) は，心大血管外科術後患者を対象に手術翌日の急性期から安全に行えることが示され⁵⁾，人工呼吸器を必要とする重症疾患患者の筋力や移動能力を向上できる可能性が報告されている⁶⁾。しかしながら，ICU 入室前よりフレイル (CFS 5 以上) が存在し，非自立歩行のハイリスクである敗血症患者において，NMES によって ICU 退室後の移動能力の低下を防ぐことができるかは明らかになっていない。

よって本研究では，ICU 入室前よりフレイルを併存する敗血症患者において NMES が移動能力に及ぼす影響について調査する。

方 法

1. 対象

対象は 2017 年 11 月～2018 年 3 月の間に，当院内科系 ICU に敗血症にて入室した患者とした。組み入れ基準は，年齢 20 歳以上，ICU 入室前のフレイル (CFS 5 以上) の存在とした。除外基準は，本人または代諾者の自由意思による文書同意が得られなかった患者，ICU 入室前より歩行不能である患者，神経筋疾患および皮膚病変を有する患者，状態悪化のためリハビリテーションが実施困難と判断された患者，主治医が不適当と判断された患者とした。本研究は，名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の承認 (2017-0323) を得て実施した。また，本研究への参加にあたり，研究の目的，方法および個人情報の保護について書面および口頭にて説明後，対象者または代諾者より同意を得た。

2. 介入方法

通常の理学療法 (筋力強化練習，日常生活動作練習など) に加えて，NMES を用いた筋力強化練習を行った。ICU に入室し，本研究の同意が得られた日から退院前までの 1 日 30-60 分，原則的に週 5 日間，NMES 装置を用いて継続的に実施した。刺激部位は両側大腿四頭筋と下腿三頭筋とした。NMES の中止基準は先行研究⁵⁾⁶⁾ を参考に設定した。①大動脈内バルーンパンピング留置中である，②筋弛緩薬を投与中である，③強心薬投与下で収縮期血圧 <80 mmHg である，④心拍数 <40 bpm または心拍数 ≥120 bpm である，⑤ SpO₂ <88% である，⑥せん妄のために鎮静管理を必要とする，⑦新たに診断された肺塞栓症または下肢の深部静脈血栓症で 36 時間以上の抗凝固療法が行われていない，⑧骨格筋の炎症 (横紋筋融解症，筋炎，悪性症候群など) がある，⑨医師により状態が不安定であると判断される場合 (体温 <34℃ または >41℃，乳酸値 >3.0 mmol/L，血小板 <20,000/mm³ など) やリハビリテーションの終了指示がある場合，⑩対象者が中止を希望した場合

3. 評価項目

評価指標は，対象者の ICU 入室前の CFS によるフレイルの重症度⁷⁾，理学療法開始時および ICU 退室時，退院前の ICU Mobility Scale による移動能力評価⁸⁾，理学療法開始時および退院前の Medical Research Council (MRC) score による筋力評価⁹⁾，握力値，上腕周囲径と大腿周囲径および下腿周囲径とした。また，医学的情報として ICU 入室からの 24 時間以内の Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score および Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score の最悪値，人工呼吸器管理の有無ならびに期間，腎代替療法の有無，ICU 在室日数，在院日数，転帰先とした。

表 1 移動能力の変化

	症例 1			症例 2		
	開始時	退室時	退院前	開始時	退室時	退院前
ICU Mobility Scale	1	3	9	8	8	10

表 2 身体機能の変化

	症例 1		症例 2	
	開始時	退院前	開始時	退院前
Medical Research Council score				
上肢	–	–	24	30
下肢	18	18	24	28
合計	–	–	48	58
握力値 (kgf)	13.9	–	20.8	23.4
上腕周囲長 (cm)	21.5	–	17.5	16.3
大腿周囲長 (cm)	35.3	24	28.9	26.7
下腿周囲長 (cm)	30.2	22.6	25.1	24.1

結 果

対象は、5 例のうち ICU 入室前より歩行不能であった 3 例を除外した 2 例であった。対象者の結果を表 1、表 2 に示す。

症例 1 は、68 歳男性、身長 164.0 cm、体重 52.0 kg、BMI 19.3 kg/m²。既往歴は胃癌手術後、併存疾患は進行性膵体部癌があり、傍大動脈リンパ節転移に対して外来で化学療法の通院中であった。入院前は外出時杖歩行で自立しており、CFS は 5 (mildly frail) の状態であった。現病歴は、自宅内のトイレに行こうとして転倒し左肘を強打、その後、発熱があり、疼痛が強く、救急要請された。左上腕部の蜂窩織炎による敗血症性ショックにて当院の ICU に入室された。APACHE II score は 25 点、SOFA score は 9 点であった。第 2 病日より、ベッド上での四肢自動運動から理学療法を開始した。第 3 病日に ICU 退室となり、同日の理学療法では端座位が軽介助で可能であった。同意が得られた第 5 病日より NMES を開始した。第 12 病日に左上腕壊死性筋膜炎による左上腕切断術が施行された。その後も感染制御と創部管理が継続して行われた。倦怠感や腹部の疼痛が強い日が多く、理学療法が十分に行えない日が多かったが、NMES は行えることはあった。第 46 病日に杖歩行 90 m 自立となった。その後は病状進行に伴う高度な貧血が進み、best supportive care の方針となり、第 62 病日に自宅退院し、数日後に緩和ケア病院へ入院となった。NMES は、開始日から第 46 病日までに、強度 40 ~ 60 mA で計 16 回実施した。なお、経過中に人工呼吸器管理および腎代替療法は施行されなかった。

症例 2 は、34 歳男性、身長 154.8 cm、体重 36.5 kg、BMI 15.2 kg/m²。併存疾患は、クローン病があり当院

のストマ外来に通院していた。入院前は独歩自立し、自宅内でデスクワークを行っており、CFS は 5 (mildly frail) の状態であった。現病歴は、ストマより出血を認め、他院より当院へ転院搬送された。貧血があり小腸内視鏡が施行された。また、感染の疑いおよび *clostridium difficile* 腸炎の治療中に、発熱と血圧低下、腎不全の進行を認め、敗血症性ショックにて ICU に入室された。APACHE II score は 14 点、SOFA score は 9 点であった。第 3 病日に ICU を退室し、同日に理学療法および NMES を開始し、段階的に離床を進め、室内歩行が 1 人介助で可能であった。第 12 病日には独歩自立し、第 15 病日に自宅退院となった。NMES は、開始日から退院前日までに強度 45 ~ 50 mA で計 7 回実施した。なお、経過中に人工呼吸器管理および腎代替療法は施行されなかった。

考 察

本研究では、NMES が ICU 入室前よりフレイルを併存する敗血症患者の移動能力に及ぼす影響について ICU Mobility Scale を用いて調査した。現時点の結果としては、2 症例ともに通常の理学療法に加えて NMES を施行し、ICU Mobility Scale ≥ 9 の歩行自立に到達できた。われわれの調査では、フレイルを併存する敗血症患者は、ICU 退室時および退院時においても歩行不能である患者が多いなかで、本研究では 2 症例ともに歩行自立できた。敗血症患者では、急性炎症により筋タンパク異化が亢進している¹⁰⁾。一方、心大血管外科術後患者を対象に、手術翌日から NMES を実施することで、筋タンパク分解の抑制、術後の下肢筋力低下も抑制されとの報告がある¹¹⁾。症例 1 の場合は、敗血症の病態に加

えて ICU 退室後も、倦怠感や疼痛、食欲不振などのがん患者に特徴的な症状があり、通常の理学療法を十分に行えない日があった。進行性のがん患者では、倦怠感や疼痛、無力感などの症状が少なくとも 50% の患者で存在しているとされている¹²⁾。臨床ではこのような症状により理学療法を行えないことが多い。しかし、NMES はベッド上臥床状態で行うことができ、倦怠感などが強く運動が困難な患者であっても適応があり、本症例においても筋力の維持に有用であった可能性がある。症例 2 の場合では、ICU 退室後、すみやかに筋力ならびに移動能力を回復することができた。このことから、症例 2 では、急性炎症による骨格筋量や筋力低下を防ぐことができ、すみやかに移動能力を回復できたと思われる。

以上、2 例の結果では、ICU 入室前よりフレイルが存在し、非自立歩行のハイリスクである敗血症患者において、NMES によって ICU 退室後の移動能力の低下予防に寄与する可能性があると思察される。

本研究は現時点で組み入れ症例が少なく、今後はさらにサンプル数を増やし、歴史的対照群と比較することにより、NMES の有用性について検討していく予定である。

文 献

- 1) Heyland DK, Hopman W, *et al.*: Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit Care Med.* 2000; 28(11): 3599-3605.
- 2) Borges RC, Carvalho CR, *et al.*: Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2015; 41(8): 1433-1444.
- 3) Yende S, Austin S, *et al.*: Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *Crit Care Med.* 2016; 44(8): 1461-1467.
- 4) Tipping CJ, Bailey MJ, *et al.*: The ICU Mobility Scale Has Construct and Predictive Validity and Is Responsive. A Multicenter Observational Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2016; 13(6): 887-893.
- 5) Iwatsu K, Yamada S, *et al.*: Feasibility of neuromuscular electrical stimulation immediately after cardiovascular surgery. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96(1): 63-68.
- 6) Kho ME, Truong AD, *et al.*: Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care.* 2015; 30(1): 32-39
- 7) Rockwood K, Song X, *et al.*: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005; 173: 489-495.
- 8) Hodgson C, Needham D, *et al.*: Feasibility and inter-rater reliability of the ICU Mobility Scale. *Heart Lung.* 2014; 43(1): 19-24.
- 9) Schweickert WD, Hall J: ICU-acquired weakness. *Chest.* 2007; 131(5): 1541-1549.
- 10) Callahan LA, Supinski GS: Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med.* 2009; 37: S354-S367.
- 11) Iwatsu K, Iida Y, *et al.*: Neuromuscular electrical stimulation may attenuate muscle proteolysis after cardiovascular surgery: A preliminary study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153(2): 373-379.
- 12) Van Lancker A, Velghe A, *et al.*: Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 47(1): 90-104.