

## CQ18. ICU-acquired weakness (ICU-AW)とPost-Intensive Care Syndrome (PICS)

### はじめに

ICU退室後の亜急性期・慢性期の身体的・心理的な諸問題が注目される中、2010年にSociety of Critical Care MedicineがICU-acquired weakness (ICU-AW)やPost-Intensive Care Syndrome (PICS)という概念を提唱した<sup>1)</sup>。ICU-AWとは、ICUに入室後に発症する急性の左右対称性の四肢筋力低下を呈する症候群である。PICSとは、ICU在室中あるいはICU退室後、さらには退院後に生じる運動機能、認知機能、精神の障害である。そのどちらもがICU患者の長期予後のみならず、患者家族の精神にも影響を及ぼすものとして広く認識されはじめている。近年このPICSやICU-AWなどの亜急性期から慢性期の病態がICUにおける重症敗血症患者にも密接に関連しているという報告がなされるようになり、2016年度版日本版重症敗血症診療ガイドラインにも独立した章として取り上げることとした。本章では、ICU-AWおよびPICSについてそれぞれ概説し、続いて診断や予防に関するいくつかのClinical Questionを設定し最新文献に基づきシステムティックレビューを行った。

### ICU-acquired weakness

敗血症をはじめとした重症疾患によりICUに入室した後に、急性の左右対称性の四肢筋力低下を呈する症候群が注目されている<sup>2)</sup>。この概念は、Critical Illness Polyneuropathy (CIP)やCritical Illness Myopathy (CIM)を原因とするびまん性筋力低下症候群の総体であり、ICU-acquired weakness(ICU-AW)と呼ばれている。敗血症、多臓器不全、長期人工呼吸などの基準を満たす重症患者のうち、実に46%にICU-AWが発症していると報告されている<sup>3)</sup>。詳細な検査を行うと、ICU-AWのうちCIPとCIM両者の合併したカテゴリーが最も多く、次にCIM単独、最も少ないのはCIP単独であった<sup>4)</sup>。ICU-AWによる四肢麻痺を呈しても、CIMは数週から月の単位で回復するが、CIPはときに年の単位で運動機能に後遺症を残すとされる<sup>5)</sup>。従来重症患者に発症する筋力低下の原因はポリニューロパチーと考えられていたが、実は多臓器不全を呈する重症敗血症はミオパチーとも密接に関連している<sup>6,7)</sup>。Stevensら<sup>3)</sup>のシステムティックレビューにおいても、敗血症、多臓器不全はICU-AW発症のリスク因子であった。しかし、これまでの敗血症と筋力低下に関する研究の多くは、呼吸筋、とりわけ横隔膜に関する検討であり、四肢の筋力に関する検討は少ない<sup>7)</sup>。

2014年にAmerican Thoracic SocietyからICU-AWの診断に関するガイドラインが発表された<sup>8)</sup>。このガイドラインでは絞り込まれた31編の文献のシステムティックレビューが行われており、これによるとICU-AWの診断には、理学所見(84%:26/31)、筋電図:EMG(90%:28/31)、神経伝導検査:NCS(84%:26/31)が採用されていた。理学所見では、ベットサイドでの徒手筋力テスト(MMT)が用いられ、さらに複数個所をまとめて数値化したMRC(Medical Research Council)合計スコア<sup>9)</sup>も頻用されていた。MMTとMRC合計スコアは、EMGやNCSとの相関が確認されており、MRC合計スコア60点満点中、48点以下を重度の筋力低下と定義されることが多かった。これらの理学所見による診断は、覚醒状態が重要であり、鎮静中止により適切な意識状態でなければ正確な判定を行うことはできない。特にせん妄や敗血症性脳症の状態では不適切となるため注意が必要と考えられる。

ICU-AWの関連因子として、敗血症、不動化、高血糖、ステロイド薬の使用、筋弛緩薬の使用などがあげられる<sup>10)</sup>。特に上記ガイドラインによると、重症敗血症患者を対象とし研究(合計262人)をまとめると重度の筋力低下を合併した患者の割合は、他の患者群を対象(合計504人)とした研究よりも有意に高かった(64% vs. 30%,  $P < 0.001$ )。また、人工呼吸器装着期間が長期に及ぶ方が、ICU-AWを発症する割合が高いことも指摘されている。

### Post-Intensive Care Syndrome

2010年、米国集中治療医学会においてPost-Intensive Care Syndrome(以下PICS)と称する疾患概念に関するコンセンサス会議が行われた<sup>1)</sup>。このPICSはICU患者がICU在室中あるいはICU退室後、さらには退院後に生じる①運動機能、②認知機能、③精神の障害であり、さらには④患者家族の精神にも影響を及ぼすものとして広く認識されるべきものであるとされた。2012年に米国集中治療医学会で2回目のコンセンサス会議が開かれ、PICSの認知、予防、治療に焦点をあてたリスクアセスメント、研究の推進など具体的に踏み込んだ内容が議論された<sup>11)</sup>。

PICSの要因としては大きくわけて4つに分類できる。①患者の疾患および重症度、②医療・ケア介入、③ICU環境要因(アラーム音、光)、④患者の精神的要因(種々のストレス、自分の疾患や経済面、家族の不安)である。これらの要因が複雑にからみあい、PICS発症にかかわっているとされる。2000年にNelsonら<sup>12)</sup>は急性肺障害の患者において鎮静薬や筋弛緩薬の使用がうつ病やPTSDの発症と関係していることを報告しており、薬剤、輸血、輸液、人工呼吸器、血液浄化療法などの治療因子もPICSの発症に寄与する可能性がある。また治療以外にケア因子でも同様にPICSの発症との関連があるとされている。具体的に、喀痰の吸引や体位変換などが挙げられる。精神因子としては、せん妄、不眠、不穏、精神的ストレス、環境因子として、モニター音やアラーム音、ICUの閉め切った環境などがある。なおケア因子と精神因子にまたがる興味深いPICSの予防方法として、ICU日記がある。2010年にJonesら<sup>13)</sup>は多施設前向き研究で、家族もしくは医療従事者によりICU入院患者の日記帳を作ることでPTSDの発症が抑制出来ることを報告した。PICSは敗血症とも関連しうる病態で、重症敗血症生存者は非重症敗血症患者と比較して1年間の福祉利用が増加することも報告されている<sup>14)</sup>。

近年様々なICU-AWやPICSに関する報告があるもののそのほとんどは観察研究で、複数のRCTで機能予後が評価されているのは、電気刺激療法とリハビリテーションの領域のみである。このため本章ではこれら2つを介入としてCQを設定し、メタアナリシスにてその有効性を検証した。

ICU-AW およびPICSの理解とそれに対する介入は、集中治療を受ける患者の救命の先にある社会復帰を目標とすべきものであり、集中治療に関わらない医療従事者との連携も必要である。そのどちらも集中治療領域の新たな課題として注目されておりその発症予防と治療に関する最新知見を共有することが重要である。

## 文献

- 1) Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9.
- 2) Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 2014;370:1626-35.
- 3) Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007;33:1876-91.
- 4) Koch S, Spuler S, Deja M, et al. Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2011;82:287-93.
- 5) Koch S, Wollersheim T, Bierbrauer J, et al. Long-term recovery In critical illness myopathy is complete, contrary to polyneuropathy. *Muscle & Nerve* 2014;50:431-6.
- 6) Deconinck N, Van Parijs V, Beckers-Bleukx G, et al. Critical illness myopathy unrelated to corticosteroids or neuromuscular blocking agents. *Neuromuscul Disord* 1998;8:186-92.
- 7) Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med* 2009;37:S354-67.
- 8) Fan E, Cheek F, Chlan L, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Diagnosis of Intensive Care Unit-acquired Weakness in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:1437-46.
- 9) Kleyweg RP, van der Meche FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology* 1988;38:1639-41.
- 10) Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit-acquired weakness (ICU-AW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:147-57.
- 11) Elliott D, Davidson JE, Harvey MA, et al. Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. *Crit Care Med* 2014;42:2518-26.
- 12) Nelson BJ, Weinert CR, Bury CL, et al. Intensive care unit drug use and subsequent quality of life in acute lung injury patients. *Crit Care Med* 2000;28:3626-30.
- 13) Jones C, Backman C, Capuzzo M, et al. Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care* 2010;14:R168.
- 14) Prescott HC, Langa KM, Liu V, et al. Increased 1-year healthcare use in survivors of severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:62-9.

## CQ 18-1: ICU-AW の予防に電気筋刺激を行うか？

推奨:

敗血症患者あるいは集中治療患者に対して、ICU-AW の予防として電気筋刺激を実施しないことを弱く推奨する (2C)。

### 委員会投票結果

行う事を推奨する。	行う事を弱く推奨する	行わない事を弱く推奨する。	行わない事を推奨する。
0%	0%	100%	0%

### 1. 背景および本 CQ の重要度

ICU-AW 発症により人工呼吸器装着期間、ICU 在室期間、在院日数は増加すると言われているが、ICU-AW に対して有効な治療法は確立していないため、予防策が期待されている。電気筋刺激は、経皮的に低周波電流を流すことで筋収縮を誘発する。慢性心不全や慢性閉塞性肺疾患患者は、時に労作時呼吸困難により充分なりハビリテーションが行えず、安静でも施行できる電気筋刺激が代替療法として用いられている<sup>1)2)</sup>。それにより、筋力や運動能力の改善が報告されている<sup>3)</sup>が、重症患者あるいは敗血症患者における有効性は不明であり、本 CQ では電気筋刺激の ICU-AW の発症予防効果について検証した。

### 2. PICO

患者 (P): 敗血症患者あるいは集中治療患者

介入 (I): 電気筋刺激

対照 (C): 非施行

アウトカム (O): ICU-AW 発症率、筋肉量、人工呼吸期間、ICU 滞在日数

### 3. エビデンスの要約

本推奨に使用した論文の提示

本 CQ では、Routsi C 2010<sup>4)</sup>、Kho ME 2015<sup>5)</sup>、Hermans G 2014<sup>6)</sup>、Abu-Khaber HA 2013<sup>7)</sup>、Karatzanos E 2012<sup>8)</sup>、Zanotti E 2003<sup>9)</sup>、Burke D 2014<sup>10)</sup> の 7 文献を推奨決定に使用した。

#### エビデンスの要約のまとめ

ICU-AW の予防に電気筋刺激が有効かを論じた研究は単施設 RCT が 2 編報告されている<sup>4),5)</sup>。Routsi ら<sup>4)</sup>の結果を Intention-to-treat 解析したもの<sup>6)</sup>と Kho ら<sup>5)</sup>の結果では、いずれも対照群と比較して ICU-AW の発症率に有意差を認めなかった。電気筋刺激群の症例数が少ない点やバイアスリスクを考慮すると、現時点で質の高いシステマティックレビュー/メタアナリシスは存在せず、エビデンスは不十分と言える。

電気筋刺激によって筋肉量が増加するかを論じた研究は、単施設 RCT 3 編<sup>7)-9)</sup>をメタ解析したもの<sup>10)</sup>がある。筋肉量が有意に増加するという結果であったが、電気筋刺激群で合計 72 例と症例数が少なく、バイアスリスクが高いためエビデンスは乏しいと言える。

人工呼吸期間と ICU 滞在日数を解析した研究は報告されていなかった。

#### エビデンス総体評価

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
ICUAW発症率	RCT/1	0	0	-2	0	-2		72	55	76.4	68	49	72.1	RR	0.94	0.78-1.15	弱(C)	9	Chochrane 2014
筋肉量	RCT/3	-2	-2	-2	0	-2		72			74		RR	0.93	0.51-1.35	弱(C)	6	Bruke, et al. Clin Respir J 2014	
人工呼吸期間																		4	解析した論文なし
ICU滞在日数																		4	解析した論文なし

### 4. アウトカム全般に関するエビデンスの質

「C」

アウトカム全般のエビデンスの強さの評価を決定した根拠

ICU-AW 発症率が、本 CQ における最も重要と考えられるアウトカムであるが、2 つの研究と症例数の少なさから、エビデンスは乏しいと考え C(弱)とした。

## 5. 益のまとめ

- ・ ICU-AW 発症率は電気筋刺激群と対照群とで有意差を認めなかった。
- ・ 筋肉量は電気筋刺激群で対照群より有意に増加を認めているが、異質性が非常に高く、エビデンスレベルは低いと言わざるを得ない。

## 6. 害(副作用)のまとめ

副作用についての解析がなされておらず、評価困難である。

## 7. 害(負担)のまとめ

電気筋刺激を患者に行うため、介入群における患者負担が多少あると考える。

## 8. 利益と害のバランスはどうか？

益と害が拮抗しているか or 不確か

## 9. 本介入に必要な医療コスト

ICU で行うリハビリテーションの一つとして考えるため、新たな医療費増大にはつながらないと考える。

## 10. 本介入の実行可能性

本介入を行うためには、患者は毎日約 1 時間、下肢に電気筋刺激を受ける必要があり、安静を要し、若干の疼痛が生じる可能性があるが、それによる研究の脱落者は少ないことが報告されている。本介入における看護師、医師、理学療法士の労働負担は多くないと考えられる。しかし、電気筋刺激装置を所有している施設のみが行える介入であり、全施設で実行可能かは現実的には厳しいと考えられる。

## 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

異なる介入ではない

## 12. 推奨決定工程

本 CQ に関して、担当班から「敗血症患者あるいは集中治療患者に対して、ICU-AW の予防として電気筋刺激を実施しないことを弱く推奨する。」という推奨文が提案された。委員 19 名中の 19 名の同意により可決された。

## 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

脳卒中ガイドライン2015

「下肢麻痺筋に対する機能的電気刺激やペダリング運動は歩行能力の向上や、筋再教育に有効であり、通常のリハビリテーションに加えて行うことが勧められる(グレード B)」

## 文献

- 1) Vivodtzev I, Pépin JL, Vottero G, et al. Improvement in quadriceps strength and dyspnea in daily tasks after 1 month of electrical stimulation in severely deconditioned and malnourished COPD. *Chest* 2006;129:1540-8.
- 2) Nuhr MJ, Pette D, Berger R, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004;25:136-43.
- 3) Sillen MJ, Speksnijder CM, Eterman RM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest* 2009;136:44-61.
- 4) Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadi I, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010;14:R74.
- 5) Kho ME, Truong AD, Zanni JM, et al. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care* 2015;30:32-9.
- 6) Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, et al. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD006832.pub3.

- 7) Abu-Khaber HA, Abouelela AMZ, Abdelkarim EM. Effect of electrical muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation. Alexandria Journal of Medicine 2013;49:309-15.
- 8) Karatzanos E, Gerovasili V, Zervakis D, et al. Electrical muscle stimulation: an effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle strength in critically ill patients. Crit Care Res Pract 2012;2012:432752
- 9) Zanotti E, Felicetti G, Maini M, et al. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. Chest 2003;124:292-6.
- 10) Burke D, Gorman E, Stokes D, et al. An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a systematic review and meta-analysis. Clin Respir J 2014;10:407-20.

終わりに(本領域における将来の展望)

ICU-AW は、一度発症すると後遺症としての四肢麻痺は、軽症であれば数週～数ヶ月で回復するが、重症の場合にはときに年単位の、あるいは永続的な障害を残すことがあり、ICU において非常に重篤な合併症である。このため ICU-AW の発症予防や新規治療法として電気筋刺激が注目されているが、その有効性を立証する質の高い RCT がまだ少ないのが現状である。敗血症患者あるいは重症患者における電気筋刺激療法の研究が、今後更に進むことが期待される。

## CQ 18-2: PICS の予防に早期リハビリテーションを行うか？ (ICU-AW 含む)

推奨:

敗血症、あるいは集中治療患者において PICS の予防に早期リハビリテーションを行うことを弱く推奨する(2C)。

### 委員会投票結果

行う事を 推奨する。	行う事を 弱く推奨する	行わない事を 弱く推奨する。	行わない事を 推奨する。
0%	100%	0%	0%

### 1. 背景および本 CQ の重要度

敗血症を含む ICU 患者においては ICU 在室中から身体・認知・精神機能の機能予後が悪化する PICS が生じることが近年問題となってきており、その疫学・予防・治療が課題となっている。その予防策として早期リハビリテーション介入が行われている。敗血症に限った早期リハビリテーション介入の RCT は現時点ではない。しかしながら集中治療患者を対象とした RCT は複数存在し、本エビデンスをもって敗血症に対しても妥当性を見いだせるものとする。

“早期”については現時点では統一された定義がないが、これまでの RCT のプロトコルから、ICU 入室後 1 週間以内にリハビリテーション介入が開始されるものを早期と判断した。手術患者を除く集中治療患者への早期リハビリテーション介入を検討した RCT として 8 件が抽出され<sup>1)-8)</sup>、PICS 関連アウトカムとして、ICUAW 関連項目 (ICUAW 発症率、運動機能、6 分間歩行距離 (6-Minute Working Distance、6MWD)、Medical Research Council (MRC))、生活の質の関連項目 (Short Form-36 Physical Functioning (SF-36 PF)、EuroQol-5 Dimensions (EQ5D)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))、挿管期間、人工呼吸器装着期間が評価されている。これらのメタ解析から、早期リハビリテーション介入は運動機能、6MWD、人工呼吸器期間を有意に改善すると結果であった。しかしながら、各アウトカムについて評価した RCT は 1~2 件ずつのみであり、バイアスリスクも低くはなく、エビデンスレベルは低い。以上から、敗血症、あるいは集中治療患者において早期リハビリテーションを弱く推奨する。

早期リハビリテーションは、日常診療範囲内のものではあるが、重篤な病態下でも行うこともある介入であり、実施する理学療法士や看護師には身体的、精神的な負担を増す可能性がある。このため、特に ICU においては十分な観察下のもとトレーニングされた理学療法士および看護師が行うことが望まれる。現時点ではガイドラインによって規定された明確な開始基準・中止基準はないが、禁忌や導入中止の指標がこれまでに示されている<sup>8,9)</sup>。Adler らのシステムティックレビューによる中止基準を以下に示す。

表. 早期離床・運動療法の中止基準<sup>9)</sup>

1. 覚醒と興奮	<ul style="list-style-type: none"> <li>鎮静または昏睡 (RASS ≤ -3)</li> <li>興奮によって鎮静薬の追加または増量を要する (RASS &gt; 2)</li> </ul>
2. 呼吸困難の訴え	<ul style="list-style-type: none"> <li>労作時呼吸困難に耐えられない</li> <li>拒否</li> </ul>
3. 心拍数	<ul style="list-style-type: none"> <li>予測最大心拍数の 70% を超える</li> <li>安静時心拍数から 20% 以上の低下</li> <li>&lt; 40 回/分または &gt; 130 回/分</li> <li>新規不整脈出現</li> <li>抗不整脈薬使用開始時</li> <li>新規の心筋梗塞 (心電図変化や心筋逸脱酵素上昇)</li> </ul>
4. 血圧	<ul style="list-style-type: none"> <li>収縮期血圧 &gt; 180mmHg</li> <li>収縮期および拡張期血圧の 20% 以上の低下、起立性低血圧</li> <li>平均血圧 &lt; 65mmHg または 100mmHg</li> <li>昇圧薬の使用開始または増量</li> </ul>
5. 呼吸数	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 5 回/分または &gt; 40 回/分</li> </ul>
6. SpO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4% 以上の低下</li> <li>&lt; 88-90%</li> </ul>
7. 人工呼吸管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>FiO<sub>2</sub> ≥ 0.6</li> <li>PEEP ≥ 10cmH<sub>2</sub>O</li> <li>患者と人工呼吸器の不同調</li> <li>アシストコントロールモードへの変更</li> <li>不確実な気道</li> </ul>

## 2. PICO

患者(P): 敗血症あるいは集中治療患者

介入(I): 早期リハビリテーションあり

対照(C): 早期リハビリテーションなし

アウトカム(O): ICU-AW 関連項目(ICU-AW 発症率、運動機能、6 分間歩行距離(6-Minute Working Distance、6MWD)、Medical Research Council(MRC))、生活の質の関連項目(Short Form-36 Physical Functioning(SF-36 PF)、EuroQol-5 Dimensions(EQ5D)、Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS))、挿管期間、人工呼吸器装着期間

## 3. エビデンスの要約

本推奨に使用した論文の提示

Brummel 2014<sup>1)</sup>, Burtin 2009<sup>2)</sup>, Dantas 2012<sup>3)</sup>, Denehy 2013<sup>4)</sup>, Jones 2015<sup>5)</sup>, Kayambu 2015<sup>6)</sup>, Pattanshetty 2010<sup>7)</sup>, Schweickert 2009<sup>8)</sup>, Adler 2012<sup>9)</sup> の 9 文献を推奨決定に使用した。

エビデンスの要約をまとめ

RCT から PICS に関連するアウトカムを抽出し、各アウトカムごとにメタ解析を行ったところ、早期リハビリテーション介入は運動機能、6MWD、人工呼吸器期間を有意に改善する結果となった。ただし、中央値/4 分位範囲を平均値/標準偏差に変換してメタアナリシスを行っていることに注意が必要である。

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
ICU-AW (発症率)	RCT/1	0		-2	0			55	39	70.9	49	28	57.1	RR	0.81	0.60-1.08	弱(C)		IBCO15-2 パターンB (SR非施行) 9
ICU-AW (運動機能)	RCT/2	-1	-1	-1	-1									Hedge's g	0.46	0.13-0.78	弱(C)		IBCO15-2 パターンB (SR非施行) 5
ICU-AW (6MWD)	RCT/2	-1	0	-1	-1									RR	47.14	24.42-69.86	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 8
ICU-AW (MRC)	RCT/2	-1	0	-1	-1									RR	4.16	0.23-8.00	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 8
PICS (SP36-PF)	RCT/2	-1	-2	-2	-1									RR	-0.31	-520.78	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 6
PICS (EQ5D)	RCT/1	-1		-2	-1									RR	5	-11.62	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 6
PICS (HAS/HADS)	RCT/2	-2	0	-2	-1			33	10	30.3	38	7	18.4	RR	0.64	0.20-2.09	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 6
挿管期間	RCT/1	-2		-2	-2									RR	0.2	-4.22	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 5
人工呼吸器期間	RCT/2	-1	-1	-1	-2									RR	-2.29	-4.57	弱(C)		IBCO15-3 パターンD (SR施行) 5

## 4. アウトカム全般に関するエビデンスの質

「C」

アウトカム全般のエビデンスの強さの評価を決定した根拠

最も重要なアウトカムである ICU-AW、PICS 発症率をはじめ、各アウトカムにおいて複数の RCT がある。ただし、各 RCT ごとの評価法の違い等を踏まえると、効果の推定値に強い確信を有するとはいえず、また、全研究において対照群も何らかのリハビリテーション(標準ケア等)介入を早期から受けている研究であり、対象患者も敗血症とは限っていないことからエビデンスの強さは C(弱)とした。

## 5. 益のまとめ

本介入により PICS 発症率に有意差はみられなかったものの ICU-AW の評価項目である MRC 合計スコアや 6MWD、人工呼吸器期間を有意に改善していることから、全体として益として期待される介入である。ただし、対象患者が敗血症患者ではなく ICU 患者であり、各アウトカムごとの研究は少なく、またメタアナリシスにおける median/IQR → mean/SD の変換による影響を考慮するとエビデンスレベルは高いとは言えない。

## 6. 害(副作用)のまとめ

副作用についての解析がなされておらず、評価困難である。

## 7. 害(負担)のまとめ

集中治療患者における早期リハビリテーションは、十分な観察体制下では介入群において考慮すべき負担は少ないと考える。

#### 8. 利益と害のバランスはどうか？

おそらく益が害を上回る

#### 9. 本介入に必要な医療コスト

ICU での早期リハビリテーションは通常の日常診療範囲のものである。ただし、介入を行う上で理学療法士等のマンパワーの問題があり、新たな雇用によるコスト増大の可能性を有する。また、研究で示されているようなベッド上でのリハビリテーション器具の新たな購入費も考慮する必要がある。

#### 10. 本介入の実行可能性

本介入を行うためには、患者は連日設定されたリハビリプログラムを受ける必要がある。本介入における看護師、理学療法士、医師には新たな労働負担を追加することとなる。重篤な病態下では、十分な観察下に慎重な介入が求められ専門性が高い介入といえる。よって、人的資源が豊富にある施設あるいは実施に慣れた施設以外では実行可能性に重大な懸念がある。

#### 11. 患者・家族・コメディカル・医師で評価が異なる介入であるか？

「異なる」

早期リハビリテーションは、重篤な病態下でも行うこともある介入であり、実施する理学療法士や看護師には身体的、精神的な負担を増す可能性がある。また、PICS 自体は長期アウトカムであり、医療提供側のスタッフが ICU 退室後は変わっていくことの考慮が必要である。

#### 12. 推奨決定工程

本 CQ に関して担当班から「敗血症患者、あるいは集中治療患者において PICS の予防に早期リハビリテーションを行うことを弱く推奨する」という推が提案された。委員 19 名中の 19 名の同意により、可決された。さらに修正により「敗血症、あるいは集中治療患者において PICS の予防に早期リハビリテーションを行うことを弱く推奨する」とした。

#### 13. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

特になし(現時点では PICS 概念の提唱にとどまる)

#### 文献

- 1) Brummel NE, Girard TD, Ely EW, et al. Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: the Activity and Cognitive Therapy in ICU (ACT-ICU) trial. *Intensive Care Med* 2014;40:370-9.
- 2) Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009;37:2499-505.
- 3) Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH, et al. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012;24:173-8.
- 4) Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care* 2013;17:R156.
- 5) Jones C, Eddleston J, McCairn A, et al. Improving rehabilitation after critical illness through outpatient physiotherapy classes and essential amino acid supplement: A randomized controlled trial. *J Crit Care* 2015;30:901-7.
- 6) Kayambu G, Boots R, Paratz J. Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2015;41:865-74.
- 7) Pattanshetty RB, Gaude GS. Effect of multimodality chest physiotherapy in prevention of ventilator-associated pneumonia: A randomized clinical trial. *Indian J Crit Care Med* 2010;14:70-6.
- 8) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1874-82.
- 9) Adler J, Malone D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J* 2012;23:5-13.