# PICSと栄養療法という歯車

福島県立医科大学附属病院 看護部 集中治療部 急性·重症患者看護専門看護師 井上貴晃

# 本セミナーの目標



Post-Intensive Care Syndromeと栄養療法の繋がり を理解できる



Post-Intensive Care Syndromeの予防・改善における栄養療法の重要性を理解できる

## 本セミナーの内容



Section 1. 急性・重症患者のその後に何が 起きている?

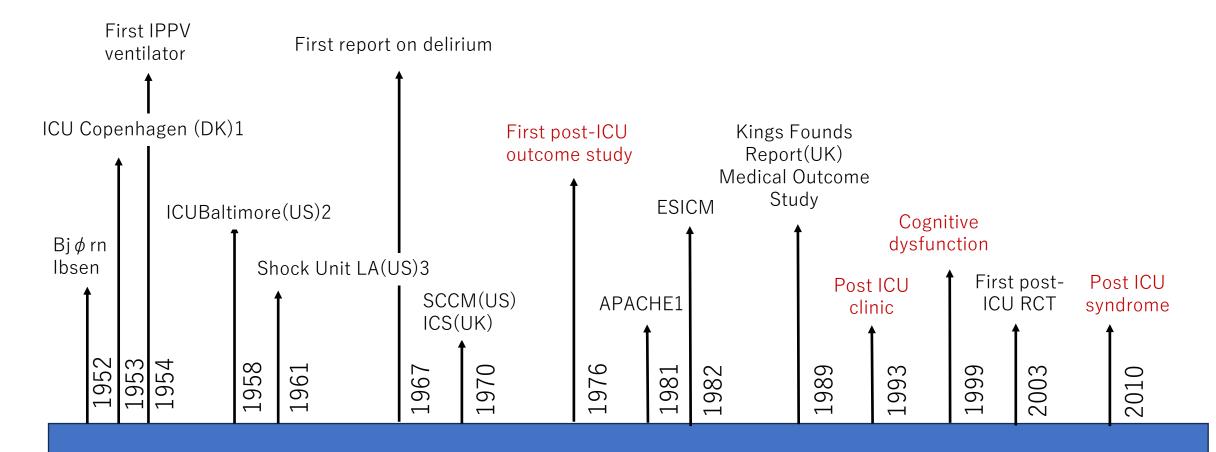


Section 2. 栄養療法はPICS予防・早期改善における 歯車の1つ



Section 1. 急性・重症患者のその後に 何が起きている?

### 集中治療とその歴史



### 集中治療を乗り越えた後に待つものは…?





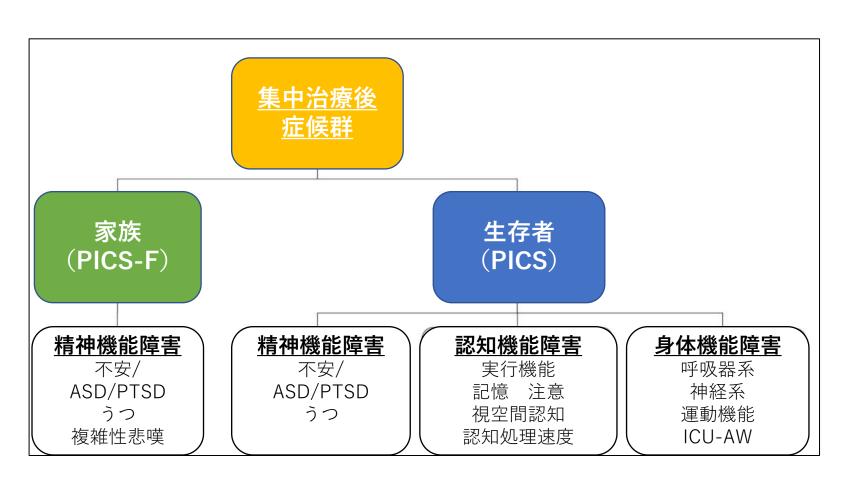
## 集中治療を乗り越えた後に待つものは…?

彼女の最大の問題は、集中力の欠如だった。 注意を持続できなくなってしまったのだ。部屋 の中のハエや外の物音に気を取られると、仕事 の手を止めて15分もそのことを考えてしまう。 ICUを退院した後の生活の中でこれが最も困難なことだった。友人、同僚、そして医師にさえも見えない病気を抱えて生きることが。

言いたいことがそれほど複雑ではないときにでも、言葉を探さなければならなかったのを覚えている。頭の中の歯車が錆び付いていて、動かそうともがいている感じだった。

ICUチームは退院した後の患者の姿を見ることはない。このため、何十年もの間、見えないところで起きていた隠れた災害だったのだ。

# 集中治療後症候群(PICS)の定義



ICU在室中あるいは退室後、さらには退院後に生じる。

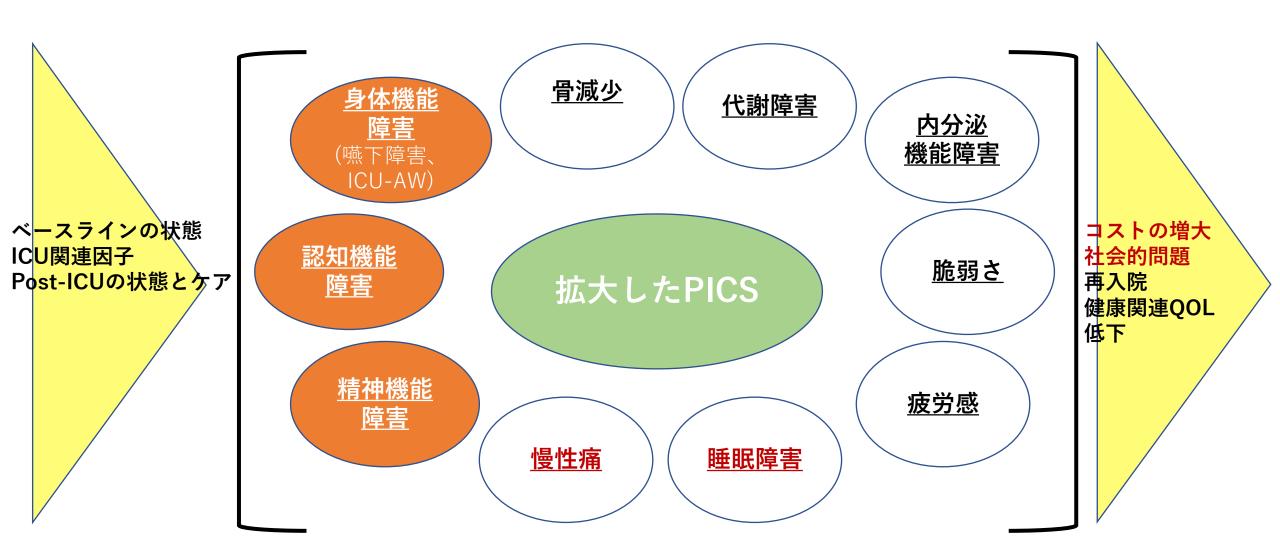
身体機能、認知機能、精神 機能障害の総称



患者の<u>長期予後</u>・家族に <u>も影響を与える</u>

Needham D.M., et al.(2012). Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. Critical Care Medicine, 40(2). より引用・翻訳

# PICSの拡大解釈



Rousseau A.F., et al. (2021). Long-term outcomes after critical illness: recent insights. Critical Care, 25(108).を引用・翻訳



Section2. 栄養療法はPICS予防・早期改善における 歯車の1つ

### 身体機能障害



#### **ICU-AW**

(Acquired-Weakness:神経筋障害)

長期人工 呼吸管理や 気管切開が 必要になる かも…

#### ICU-ASD

(<u>A</u>cquired-<u>S</u>wallowing-<u>D</u>isorder:嚥下障 <u>事</u>)

#### **ICU-DD**

(Diaphragm-Dysfunction:横隔膜機能障害)

### ICU-AWの定義



#### **ICU-AW**

… 重症患者に発生する<u>神経筋障害</u>を表す概念のこと



#### ICU-AWの特徴

… びまん性(近位筋/遠位筋の両者)、<u>左右対称性</u>、かつ弛緩性の筋力低下が進展すること、通常脳神経支配領域が保たれること

#### 短期アウトカム

- 死亡率↑
- · 人工呼吸期間↑
- ·ICU在室日数↑
- · 在院日数↑

#### 長期アウトカム

- ・数ヶ月~数年続く
- ·介護負担↑
- 復職×
- •経済状況↓

### ICU-AWの概念

**CIP**(polyneuropathy)

···運動・感覚<u>神経</u>障害

ミトコンドリア レベルでの酸素化 障害

微小血管障害による神経細胞の 虚血など CIP CINM CIM

**CIM**(myopathy)

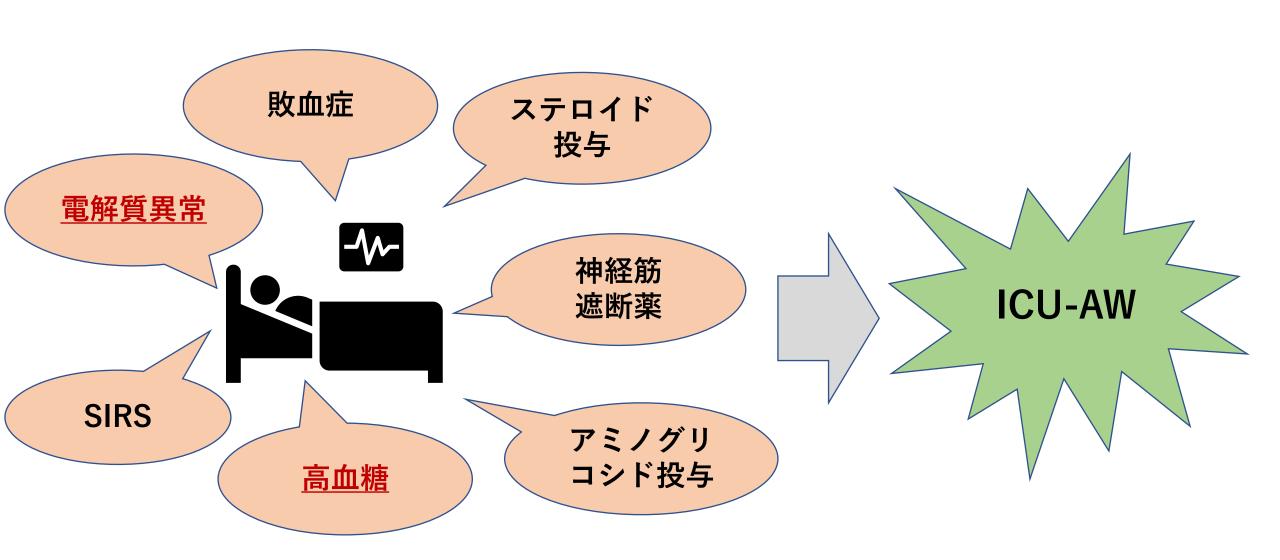
···<u>骨格筋</u>障害

筋異化亢進 (<u>炎症</u>) 蛋白同化能低下 アポトーシス 誘導 など

**CINM**(neuromyopathy)

…CIPとCIMの合併病態

### ICU-AWのリスク因子



### ICU-AWの診断

#### ICU-AWの診断基準

下記の1かつ2かつ「3 or 4〕かつ5を満たす

- 1. 重症病態の発症後に進展した全身の筋力低下
- 2. 筋力低下はびまん性(近位筋・遠位筋の両者)、左右対称性、弛緩性であり、 通常脳神経支配は侵されない
- 3. 24時間以上空けて2回以上行ったMRCスコアの合計が48点未満、または検査可能な筋の平均MRCスコアが4点未満
- 4. 人工呼吸器に依存している
- 5. 背景にある重症疾患と関連しない筋力低下の原因が除外されている

#### 【評価対象部位】

上肢:手関節伸展、肘関節屈曲、肩関節外転下肢:足関節伸展、膝関節伸展、股関節屈曲

上記評価対象部位を徒手筋力テストで評価し(1本の肢につき15点満点)、四肢スコアの合計(60点満点)がMRC合計スコアとなる

#### 【徒手筋力テスト】

| 0 | 筋収縮なし                        |
|---|------------------------------|
| 1 | わずかな筋収縮のみ                    |
| 2 | 重力を排除した自発運動が<br>可能           |
| 3 | 重力に抵抗して自発運動が<br>可能           |
| 4 | 重力やある程度の受動的抵<br>抗に逆らう運動が可能   |
| 5 | 受動的抵抗に完全に逆らう<br>運動が可能、すなわち正常 |

### ICU-AWの診断

#### ICU-AWの診断基準

下記の1かつ2かつ [3 or 4] かつ5を満たす

- 1. 重症病態の発症後に進展した全身の管
- 2. 筋力低下はびまん性 (近位等 通常脳神経支配は侵力
- 3. 24時間以上空けて 査可能な筋の**平**:
- 4. 人工呼吸器に依
- 5. 背景にある重症疾

基本的には、鎮静薬が中止された 状態で測定しなければならない 【徒手筋力テスト】

Y 収縮なし

で収縮のみ

た自発運動が

て自発運動が

#### 【評価対象部位】

上肢:手関節伸展、肘関節屈曲、肩関助之下 下肢:足関節伸展、膝関節伸展、股関節屈曲

上記評価対象部位を徒手筋力テストで評価し(1本の肢につき15点満点)、四肢スコアの合計(60点満点)がMRC合計スコアとなる

上がある程度の受動的抵抗に逆らう運動が可能

5 受動的抵抗に完全に逆らう 運動が可能、すなわち正常

#### ICU-AWと栄養療法の関連

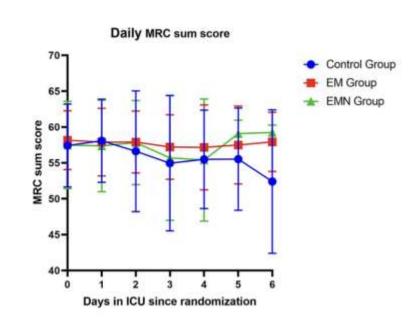
#### RESEARCH ARTICLE

Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients (EMAS): A dual-center, randomized controlled trial

Wendie Zhou<sup>1,2©</sup>, Lili Yu<sup>1,2,3©</sup>, Yuying Fan<sup>©</sup><sup>2\*</sup>, Baisheng Shi<sup>4©</sup>, Xiaohui Wang<sup>5©</sup>, Tianling Chen<sup>6</sup>, Haixia Yu<sup>5</sup>, Jie Liu<sup>5</sup>, Xizhen Wang<sup>5</sup>, Caihong Liu<sup>5</sup>, Huijia Zheng<sup>5</sup>

- ●対照群では、EM群またはEMN群よりもエンド ポイントでICU-AWを有する可能性が高く、対照群の 7倍少なかった。
- ●MRC 総スコアは試験前も試験後も群間で有意差はなかった。しかし、MRC総得点において、対照群の数値は4日目以降下がり始めたが、EMN 群の数値はEM 群より高くなり始め、最高値であった。

- ●重症患者における早期運動と早期栄養の併用(EMAS)がICU-AWに与える影響を調査した研究
- ●対照群(通常ケア群)、早期運動群、早期栄養を併用した早期 運動群の3群間で比較
- ●主要評価項目は、ICU退院時のICU-AW発生(MRCスコア使用)
- ●150名を対象として、各群50名ずつ割り付けた



# 認知機能障害



Delirium(せん妄)

3Ds

Dementia (認知症)

**Depression** (うつ)



### せん妄と認知機能障害との関連

RESEARCH Open Access

Association between the presence of delirium during intensive care unit admission and cognitive impairment or psychiatric problems: the Korean ICU National Data Study

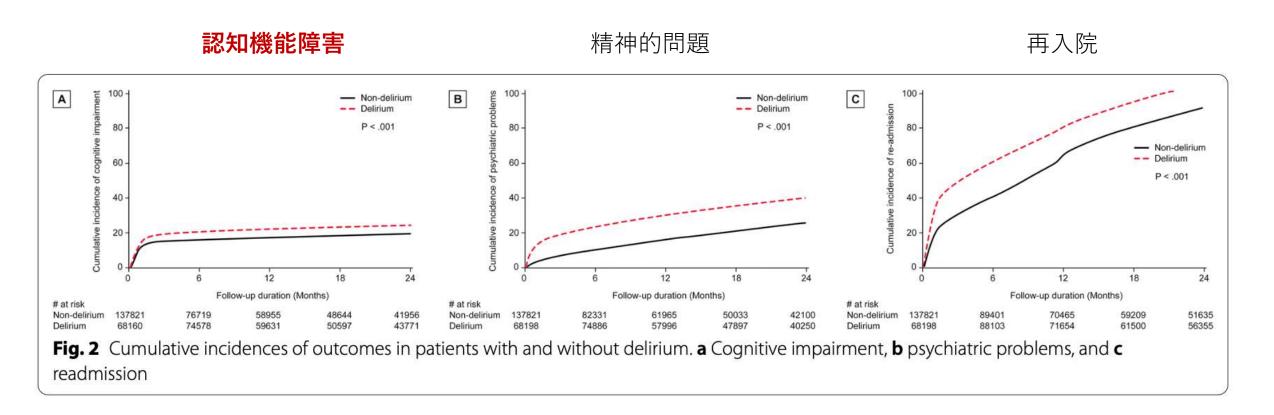
ICU入室時のせん妄発症と認知 機能障害、精神的問題との関連: 韓国ICUにおける全国データ研究

Ryoung-Eun Ko<sup>1†</sup>, Danbee Kang<sup>2,3†</sup>, Hyejung Park<sup>2,3</sup>, Juhee Cho<sup>2,3</sup>, Gee Young Suh<sup>1,4\*</sup> and Chi Ryang Chung<sup>1,5\*</sup>

- ▶306,011名の患者を対象とした大規模研究
- ▶primary outcome:退院後2年以内の認知機能障害と精神的問題の発生 (せん妄との関連) secondary outcome:再入院, ICUへの再入室, 入院中・退院後の医療費
- ▶結果:
  - ●ICU入院中にせん妄を発症した患者は、せん妄を発症しなかった患者と比較し、1.17倍 認知機能障害が生じる危険性あり、1.78倍精神的問題を生じる危険性あり、
  - ●共通した精神的問題は,睡眠障害,次いで,うつ症状であった。

Ko R.E., Kang D., Park H., et al. (2022). Association between the presence od delirium during intensive care unit admission and cognitive impairment or psychiatric problems: Korean ICU National Data Study. Journal of Intensive Care, 10(7).

#### せん妄と認知機能障害との関連



Ko R.E., Kang D., Park H., et al. (2022). Association between the presence od delirium during intensive care unit admission and cognitive impairment or psychiatric problems: Korean ICU National Data Study. Journal of Intensive Care, 10(7).

### 認知機能障害と長期予後

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

#### ORIGINAL ARTICLE

# Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness

P.P. Pandharipande, T.D. Girard, J.C. Jackson, A. Morandi, J.L. Thompson, B.T. Pun, N.E. Brummel, C.G. Hughes, E.E. Vasilevskis, A.K. Shintani, K.G. Moons, S.K. Geevarghese, A. Canonico, R.O. Hopkins, G.R. Bernard, R.S. Dittus, and E.W. Ely, for the BRAIN-ICU Study Investigators\*

#### 重症疾患後の長期認知機能障害

- ▶呼吸不全・ショックでICUへ 入室した患者821名が対象
- ▶入院中のせん妄発症と長期認知機能障害との関連を調査した (3ヶ月、12ヶ月後)

ICU退室12ヶ月後、全患者の34%が中等度外傷性脳損傷患者と同等、全患者の24%が軽度アルツハイマー病患者と同等の認知機能だった



ess adverse cognitive outcome

修正可能な因子 病態生理学的なイベント 不可逆的な臨床因子

長期認知機能障害の リスク因子

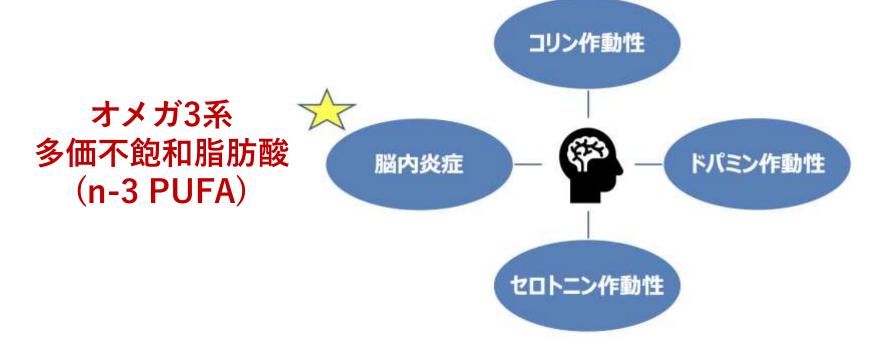
特に、『せん妄』自体は 認知機能障害を呈し、 さらに改善後も認知機能 障害をもたらす大きな リスク因子にもなる!

Sasannejad C., Wesley E., & Lahiri S. (2018). Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review of clinical impact and pathophysiological mechanism. Critical Care, 23, 352.

長期認知機能障害の鍵は、 『せん妄を予防する』こと!!

### 認知機能障害と栄養療法の関連

#### せん妄発症のメカニズム(仮説)



ビタミンB群

B1:チアミン

B3:ナイアシン

B9:葉酸

B12:コバラミン

## チアミン

- ●せん妄の発症はチアミン欠乏でみられることがある.
- ●チアミンは ATP を生成するクレブサイクルの補酵素としての役割を担っている.
- ●欠乏状態では、ATP 産生の減少が神経伝達物質であるドパミンの分解を 阻害し、過剰なドパミン幻覚や妄想を引き起こす可能性がある.
- ●さらに,チアミンは重要なグルタチオン生成経路の上流の補因子であり,下流ではフリーラジカルを酸化する.グルタチオンの欠乏は神経細胞の傷害と死につながり,せん妄をさらに促進する.



チアミンの欠乏は、ドパミン過剰産生とフリーラジカル産生により、せん妄を引き起こすかもしれない.

### オメガ3系多価不飽和脂肪酸(n-3 PUFA)

- ●PUFAは一般的に食事から摂取され、多くのナッツ類 や種子類、植物油、緑葉、また魚介類や魚に豊富に含まれている、標準的な魚油サプリメントには、2つの主要な n-3 系 PUFA であるエイコサペンタエン酸(EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA)が含まれている.
- ●n-3 系 PUFA には多くの抗炎症作用があり, 白血球の走化性や接着性を低下させ, プロスタグランジン, ロイコトリエン, 腫瘍壊死因子やインターロイキンなどのサイトカインを含む炎症性メディエータをダウンレギュレートする作用があると考えられている.



せん妄のメカニズムである脳内炎症を抑えるのに、n-3 PUMAが役立つ?

# 精神機能障害

うつ

不安



心的外傷後ストレス障害

### なぜ精神機能障害が生じるのか?

- ●ICUでの不快体験とそれに伴う(妄想的)記憶
- ●脳内炎症仮説
- ●元々の心理的素因

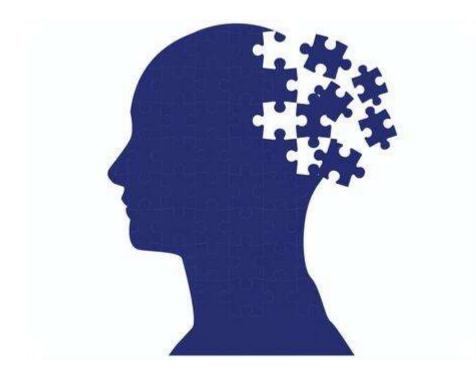


### ICUでの記憶

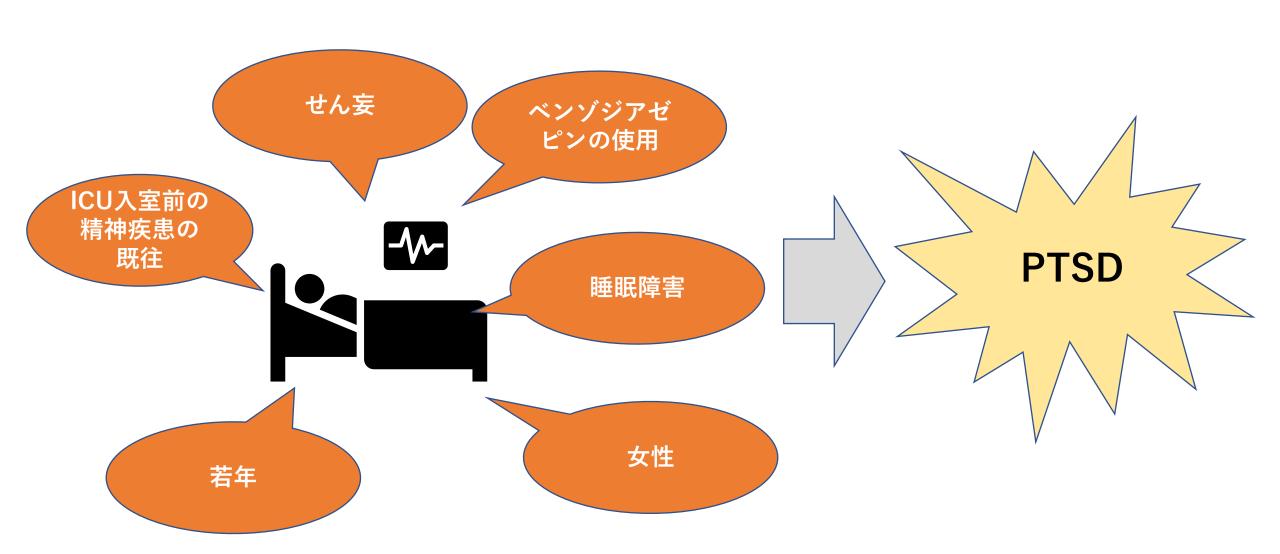
- ●全く記憶していない(no recall)
- ●事実の記憶(factual memory)
- ●感情的記憶(memories of feeling)



●妄想的記憶(delusional memory)



# PTSDのリスク因子



#### 精神機能障害予防の鍵も、 『せん妄を予防する』こと!!

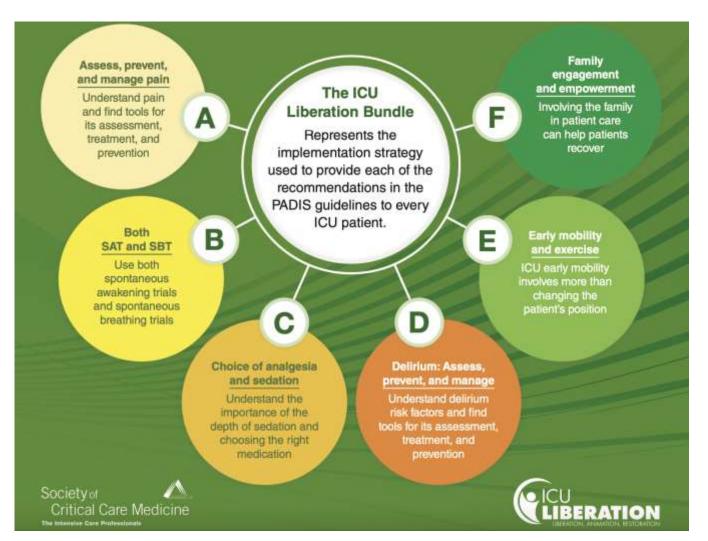
精神機能障害においても、せん妄に影響を 与える栄養素を意識することが必要かもしれない

#### では、多因子に影響を受けるPICSの予防・ 早期改善には何が必要か?



何か1つのアプローチではなく, 同時多角的なアプローチが必要!!

#### ICU Liberation ABCDEFバンドル



A:痛みの評価・予防・管理

B:SATとSBT

C:鎮痛薬と鎮静薬の選択・調整

D:せん妄の評価・予防・管理

E:早期離床と運動

F:家族エンゲージメントと

エンパワーメント

+ Feeding(栄養)



### Take Home Message

- ●PICSとは、ICU在室中あるいは退室後、さらには退院後に生じる身体機能、 認知機能、精神機能障害の総称であり、患者の生活に大きな影響を及ぼす.
- ●特に,身体機能障害としては,ICU-AWが挙げられ,リスク因子である血糖値の乱高下や電解質異常をきたさないよう,適切な栄養管理が必要である.
- ●認知機能・精神機能障害の共通のリスク因子はせん妄であり, せん妄予防のため, チアミンなどのビタミンB群やn-3 PUFAなどが補充されるような栄養管理の検討も必要になるかもしれない.
- ●栄養療法をPICS予防の新たな歯車とし,多職種で同時多角的なアプローチを 実践していく必要がある.

#### 引用・参考文献一覧

- · Angela M.S., Joseph H.F. (2013). Do nutrients play a role in delirium?, Wolter Kluwer Health, 17(1), 45-50.
- ・E.ウェズリー・イリー著, 田中竜馬 訳(2023). 『深く息をするたびに』, 金芳堂.
- Ko R.E., Kang D., Park H., et al. (2022). Association between the presence od delirium during intensive care unit admission and cognitive impairment or psychiatric problems: Korean ICU National Data Study. Journal of Intensive Care, 10(7).
- Needham D.M., et al.(2012). Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders'
  - conference. Critical Care Medicine, 40(2).
- · Rousseau A.F., et al. (2021). Long-term outcomes after critical illness: recent insights. Critical Care, 25(108).
- · Sasannejad C., Wesley E., & Lahiri S. (2018). Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: a review
  - of clinical impact and pathophysiological mechanism. Critical Care, 23, 352
- · Skirrow P. (2001). Delusional memories of ICU. Intensive care after care. Oxford: Butterworth- Heinemann, p.27-35.
- Zhou W., Yu L., & Fan Y., et al. (2022). Effect of early mobilization combined with early nutrition on acquired weakness in critically ill patients(EMAS): A dual-center, randomized controlled trial. PLoS One, 17(5), e0268599.
- https://www.sccm.org/getattachment/Clinical-Resources/ICULiberation/ABCDEFBundles/ICULIB-Infographic-Final-(1).pdf?lang=en-US