

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：吉田 稔

専攻分野：救急医学

指導教授：藤谷 茂樹

主論文の題目：

Mortality Associated with New Risk Classification of Developing Refeeding Syndrome in Critically Ill Patients: A Cohort Study
(重症患者におけるリフィーディング症候群発症の新しいリスク分類は死亡と関連：コホート研究)

共著者：

Junichi Izawa, Haruaki Wakatake, Hiroki Saito, Chizu Kawabata, Shinya Matsushima, Aya Suzuki, Akiyoshi Nagatomi, Toru Yoshida, Yoshihiro Masui, Shigeki Fujitani

緒言

リフィーディング症候群 (Refeeding syndrome: RFS)は飢餓や低栄養患者に対し、栄養開始を契機に発症する致命的な代謝合併症として知られている。しかし、2017年システマティックレビューにおいて、RFSには明確な定義が存在せず、発生頻度やリスクが不明と指摘された。2018年その現状を解決するため、最も使用されている National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)のRFSリスク因子を用い、RFS発症リスクを4群に分けた新規アルゴリズム (An evidence-based and consensus-supported algorithm) が報告された。しかし、この新しい4群の頻度と予後の関係は未だ報告がない。我々の目的は、重症患者における4群の頻度と予後への影響の検証である。

方法・対象

当研究は、聖マリアンナ医科大学病院附属救命救急センターで行われた単施設観察研究である。2016年12月から2018年12月までに救命救急センターを經由し24時間以上 Intensive Care Unit (ICU) に滞在した18歳以上の成人患者を対象とした。ICU入室時にNICEのRFSリスク因子を評価した。このリスク因子を用い新規アルゴリズムに基

づき、リスクなし、低リスク、高リスク、そして、超高リスク群に分類した。主要アウトカムを30日までの院内死亡率とし、Cox 比例ハザード回帰を用いて、多変量解析を施行した。なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 4376 号）の承認を得ている。

結果

対象患者 542 人の背景は、男性 56.3% (305/542)、Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II スコアの慢性疾患 19.6% (106/542)、敗血症の診断 23.1% (125/542)、それぞれ中央値で年齢 74 歳、BMI 22.2 kg/m²、APACHE II スコア 19 であった。4 群の患者数の割合は、リスクなし群 25.8% (140/542)、低リスク群 25.7% (139/542)、高リスク群 46.5% (252/542)、超高リスク群 2.0% (11/542) であった。30 日院内死亡率は、それぞれ 5.0% (5/140)、7.2% (10/139)、16.3% (41/252)、27.3% (3/11) であった (Log-rank trend test: $p < 0.001$)。単変量解析の結果、ハザード比は、リスクなし群に対して低リスク群 1.52 (95%CI 0.58-4.00)、高リスク群 3.48 (95%CI 1.56-7.76)、超高リスク群 5.22 (95%CI 1.35-20.19) であった。多変量解析の結果、年齢・慢性疾患・敗血症 (sepsis-3 定義) の有無で補正したハザード比は、リスクなし群に対して低リスク群 1.28 (95%CI 0.48-3.38)、高リスク群 2.81 (95%CI 1.24-6.35)、超高リスク群 3.17 (95%CI 0.78-12.91) であった。

考察

当院 ICU では RFS 発症の高リスク群と超高リスク群が約半数を占め、リスクの上昇により 30 日院内死亡率の上昇が示された。重症患者では RFS リスク患者が多く、発症前のリスクの段階であっても死亡率と関連した。当研究は RFS リスクを 4 群に層別化し頻度と予後の影響を初めて検証した。頻度も多く死亡率も高いリスク群の早期認知は重要であり、リスク患者は栄養療法により予後を改善できる余地がある。

新規アルゴリズムは、NICE の RFS リスク因子を用いリスクを 4 群に層別化し、リスクに応じたエネルギー制限や電解質の評価・補正等を推奨している。我々は、このアルゴリズムに基づき RFS 発症前のリスクに注目し頻度と予後の影響を検証した。

過去の観察研究では、RFS を発症した重症患者は死亡率が高く、そして、ランダム化比較試験では、RFS を発症した重症患者に対しエネルギー制限をした栄養療法による死亡率改善が示された。過去の研究は、RFS 発症に関する研究であったが、我々の研究は、発症前のリスクの段階でも死亡率と関連した。また、新しい RFS リスクの層別化は重症患者の有用な栄養評価ツールとなり得る。NICE の RFS リスク因子

を用いた層別化は簡便で実用的であると考えます。したがって、新規アルゴリズムでの推奨の様にリスクに応じた栄養療法の迅速な開始が可能となり、RFS 発症を予防し死亡率を改善できる可能性があります。当研究の限界は、単施設観察研究であり、NICE のリスク因子欠損による除外が 31%(244/786)、栄養療法や電解質補正等の評価をしていないことである。

結論

当院 ICU では RFS 発症の高リスク群と超高リスク群が約半数を占め、リスクの上昇により 30 日院内死亡率が上昇した。RFS 高リスク患者の早期認知により適切に対応ができる可能性がある。