

● 総 説 ●

ICU acquired weakness

皿田和宏

キーワード：ICU 獲得性筋力低下，MRC スコア，早期リハビリテーション

要 旨

ICU acquired weakness (ICU 獲得性筋力低下：ICU-AW) は、集中治療を受ける重症患者が急性発症するびまん性の筋力低下である。発症すると病態の重症化を招き、死亡率の増加や ICU 入室期間の延長をきたす。診断は筋力評価などの臨床所見による方法が有用である。高い確率で多くの患者に合併するが、その予防法および治療法は十分に確立されていない。たとえ全身状態が改善し集中治療を脱したとしても、多くの場合で身体機能や健康関連の質が長期間回復しないなどの問題が残存する。現在、早期リハビリテーションは、ICU-AW の予防および改善に寄与できる可能性のある手段である。その実現のためには、早期リハビリテーションの文化を持った多職種医療チームによるアプローチが必要である。

I. はじめに

ICU において、重症患者の管理中に治療対象としてい
る主病態のみからは説明のつかない急性のびまん性
筋力低下を認めることがある。これについて 2010 年に
アメリカ集中治療医学会 (Society of Critical Care Med-
icine) が ICU acquired weakness (ICU 獲得性筋力低
下：ICU-AW) や Post-Intensive Care Syndrome (PICS)
という概念を提唱した¹⁾。これは、左右対称性の四肢
筋力低下を呈する症候群を指し、海外では 1950 年代か
ら報告があり²⁾ 現在でも注目されているが、本邦にこ
の概念が伝わったのは最近である。しかし、2007 年の
システマティックレビュー³⁾ によれば、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
約半数が発症している可能性があるなど、罹患率の高
い重要な病態といえる。本総説では、ICU-AW につい
て基本概念から最新の知見までを解説する。

II. ICU-AW の分類と特徴

ICU-AW の分類は、重症疾患多発神経障害 (critical
illness polyneuropathy : CIP) と重症疾患筋障害 (crit-
ical illness myopathy : CIM) および神経電気生理学的
検査や筋生検などの検査により、CIP と CIM の両者が
合併している重症疾患多発神経・筋障害 (critical ill-
ness neuromyopathy : CINM) に分かれている。しか
し重症患者に発症する四肢筋力低下の病態を詳細に鑑
別するのは困難であるため、CIP、CIM、CINM をあ
わせて ICU-AW と呼ぶことになった (図 1)⁴⁾。

1. 重症疾患多発神経障害 (CIP)

CIP についてはじめに報告し体系的に確立したのは、
1984 年の Bolton らのグループである⁵⁻⁷⁾。Bolton ら
は四肢筋力低下を認めた敗血症や多臓器不全の人工呼
吸患者 5 名に対して電気生理学的検査を実施した。こ
れらの患者において、神経伝導速度はほぼ正常である
が、複合筋活動電位および感覚神経活動電位の振幅の
低下を認め (表 1)⁸⁾、軸索障害型の運動感覚ポリニュー

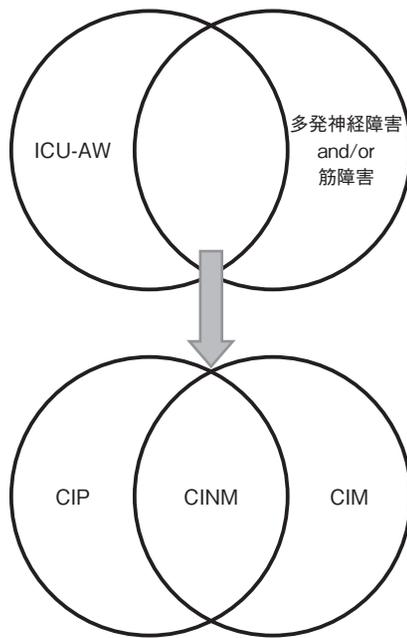


図1 ICU-AW の概念図 (文献4より引用改変)

CIP、CIM、CINM を合わせたカテゴリーを ICU-AW と呼ぶ。

ICU-AW : intensive care unit- acquired weakness. (ICU 獲得性筋力低下)、CIP : critical illness polyneuropathy. (重症疾患多発神経障害)、CINM : critical illness neuromyopathy. (重症疾患多発神経・筋障害)、CIM : critical illness myopathy. (重症疾患筋障害)

一口パッチであることを証明した。上肢より下肢で振幅低下が著明であることが特徴である。原因として、高度炎症反応に伴う末梢神経の微小循環障害などが考えられている⁹⁾。

2. 重症疾患筋障害 (CIM)

CIM は 1977 年に MacFarlane ら¹⁰⁾ が、初めて症例報告を行っている。MacFarlane らは、24 歳女性の喘息発作の患者に対して高容量ステロイドと筋弛緩薬を使用しながら人工呼吸管理により加療したが、呼吸状態改善後も遠位筋筋力が 2 カ月以上にわたって低下し、回復に難渋したと報告した。CIM では、感覚神経は正常であるが、針筋電図検査で安静時に発症早期から線維自発電位や陽性鋭波がみられる。随意収縮では短潜時、低振幅、多相性の運動単位電位を認め最大収縮時には早期動員がみられる。神経伝導速度はほぼ正常である (表 1)⁸⁾。血清クレアチンキナーゼの上昇を認めるが、糖質コルチコイドが投与されている場合には上昇しない¹¹⁾。原因は、筋のアポトーシス活性化、カルパインや血清アミロイド (SAA1) の応答能増大¹²⁾、筋不動化などが関与することが示唆されている¹³⁾。

表 1 ICU-AW の電気生理学的検査の特徴 (文献8より引用改変)

CIP : 重症疾患多発神経障害	
神経伝導速度	: 正常～低下
複合筋活動電位の振幅	: 低下
複合感覚神経活動電位の振幅	: 低下
CIM : 重症疾患筋障害	
神経伝導速度	: 正常～低下
複合筋活動電位の振幅	: 低下
直接刺激時の筋収縮	: 減弱
複合筋活動電位の持続時間	: 延長
複合感覚神経活動電位の振幅	: 正常

CIP、CIM ともに神経伝導速度は正常であり、複合筋活動電位の振幅が低下する。CIP では感覚神経活動電位の振幅も低下する。

感覚神経活動電位より複合筋活動電位の振幅が著しく低下する場合には、CINM の合併を疑う。

表 2 ICU-AW の臨床診断 (文献4より引用改変)

- 重症疾患発症後に生じる全身的筋力低下の発現
 - びまん性 (近位筋、遠位筋)、左右対称性、弛緩性の筋力低下で一般的に脳神経機能は残存
 - MRC スコア : 48 点未満または平均 MRC スコア : 4 点未満 (検査可能な筋群について 24 時間以上時間を空けて 2 回以上評価する)
 - 人工呼吸管理状態
 - 重症疾患が筋力低下の原因として除外
- ICU-AW の必要最低限の診断基準 : 1、2、3 または 4、5

MRC : Medical Research Council

3. 重症疾患多発神経・筋障害 (CINM)

ICU-AW のうち、CIP と CIM の合併した CINM が最も多いカテゴリーであり⁴⁾、次いで CIM が多く CIP は比較的まれなカテゴリーであることが、電気生理学的検査や筋生検などの診断方法を駆使した研究により明らかにされている^{14~16)}。CIM、CIP の基本的病態生理は詳細には解明されていない。しかし CIM、CIP いずれにおいても膜の電位依存性ナトリウムチャンネル不活性化に伴う運動神経興奮性の低下が関与していると報告されている^{17~19)}。

Ⅲ. 診 断

2014 年にアメリカ胸部学会 (American Thoracic Society : ATS) から ICU-AW の診断に関するガイドライン²⁰⁾ が発表された。これによると診断には理学所見、筋電図、神経伝導検査が採用されている。しかし、ICU で管理中の重症患者に対して筋電図や神経伝導検査を実施するのは困難である場合が多い。このため簡便な臨床所見による診断方法が提唱されている (表 2)⁴⁾。

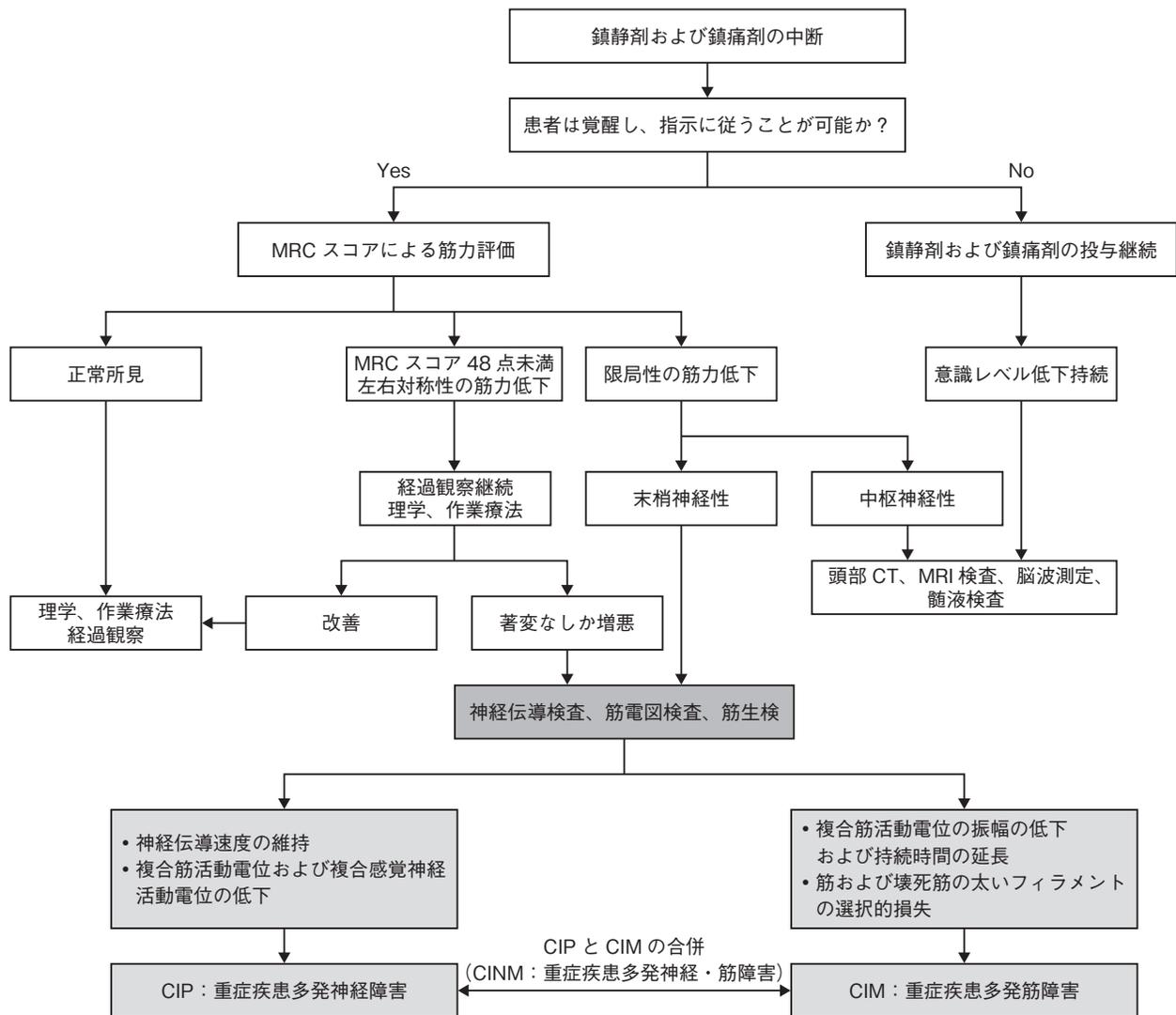


図2 ICU-AWの診断アルゴリズム (文献8より引用改変)

まず鎮静・鎮痛を中断して臨床評価を行う。ICU-AWの診断基準を満たせば、理学療法・作業療法を行いながら経過観察とする。改善を認めない場合には電気生理学的検査などを行い、CIP、CIM、CINMの鑑別診断を行う。

筋力評価方法は、急性に四肢筋力低下をきたしうる疾患を除外したうえで Medical research council (MRC) スコアを利用する。MRC スコアは、徒手筋力テストにより上肢、下肢それぞれ3つの筋群について筋力を5点満点で評価(60点満点)するもので、簡単に評価者間のばらつきが少ない²¹⁾。診断には24時間以上の間隔をあけて2回評価する必要がある。測定筋は肩関節外転筋(三角筋)、肘関節屈曲筋(上腕二頭筋)、手関節伸展筋および股関節屈曲筋(腸腰筋)、膝関節伸展筋(大腿四頭筋)、足関節伸展筋であり²²⁾、合計48点未満か平均4点未満の場合に筋力低下ありと定義される²³⁾。ICU-AWの最低限の診断基準では、人工呼吸管理状態であれば、筋力評価を省略できる。握力がMRCスコ

アの代わりに利用できるか検討した報告では、MRCスコア<48点予測に対するカットオフ値は、男性11kg、女性7kg(感度:80.6%、特異度:83.2%)であった²⁴⁾。また握力はMRCスコアおよび死亡率と相関し(相関係数:0.643、 $p<0.001$)、握力が弱い症例でMRCスコア低値症例のいずれでも死亡率は増加する。このため、MRCスコアによる筋力測定ができない場合に握力評価が代用できるかもしれない。しかしMRCスコアによる評価も握力測定も患者が指示に回答できる意識レベルを有していない場合には評価困難である。

なお、前述のように最も多い症例はCIMにCIPを合併しているCINMである。診断アルゴリズムについて図2に示す。CIPとCIMを詳細に鑑別するためには筋

電図や神経伝導検査が必要であるが、臨床上では四肢筋力や握力などの理学所見のみで評価している場合が多い。

IV. リスク因子（発症リスクと予後不良因子）

1. 発症リスク

ICU-AW の発症リスクについては、今まで多くの報告がある。4 日間以上の人工呼吸患者の 33%²⁵⁾、7 日間以上の人工呼吸患者の 25%^{23, 26)} に発症すると報告されており、長期の人工呼吸管理は高い発症リスクとなる。また、敗血症²⁷⁾、多臓器不全²³⁾、全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome : SIRS）^{28, 29)} も発症リスクである。なお、多臓器不全の原因としては敗血症が最多であり^{23, 25)}、特に重症敗血症患者では重度の筋力低下を有意に合併する²⁰⁾。また 2016 年の Price ら³⁰⁾ のレビューでは、さまざまな種類の麻酔薬および神経・筋弛緩薬の使用^{10, 31)} は発症リスクであると報告されている。糖質コルチコイド投与は、筋力低下のリスク因子であるとする報告と²³⁾、そうではないとする報告が混在しており^{32~35)}、結論は出ていない。その他のリスクとしては、不動^{36, 37)}、女性²³⁾、異化亢進^{27, 38)} などが指摘されているが、十分なエビデンスの確立には至っていない。また CINM 発症までの日数について検討した研究³⁹⁾ では、ICU 入室後 11 日以内に 89%が、13 日以内に 100%が発症（感度：100%、特異度 67%）したと報告されている。

2. 不良予後との関連

多施設観察研究において、ICU-AW の発症は人工呼吸器からの離脱遅延の独立したリスク因子である^{40, 41)}。また ICU 在室日数および在院日数が増加し^{14, 16)}、高齢者では不良な身体機能の関連因子となる⁴²⁾。神経・筋弛緩薬の使用は ICU-AW 発症リスクだが、むしろ深鎮静や長期間の筋の不動化自体が筋力低下を助長すると考えられている⁴³⁾。多施設研究⁴⁴⁾ では、CIM に比べて CIP の 1 年後の回復が悪く神経学的長期転帰が特に悪い可能性が指摘されている。その他の報告でも CIP は運動機能の回復までに数カ月から数年が必要とされる^{45, 46)}。しかし、CIM でも発症から数年後に残存神経機能不全が現れることがある。小規模転帰調査では ICU 退室後 12 カ月で CIM 後患者の 36%で日常生活活動に何らかの援助を必要としていたとの報告もある^{47, 48)}。

V. 予 後

Herridge ら⁴⁶⁾ は、ARDS 患者を 5 年後まで追跡調査している。6 分間歩行試験において 1 年後で予測値の 66%、5 年後で 76%（ともに中央値）であり、高頻度に身体機能の回復が不完全であったと報告している。また Fletcher ら⁴⁷⁾ は、28 日以上 ICU に在室した患者を 5 年間追跡調査し、90%以上にニューロパチーを示唆する電気生理学的異常所見を認め、59%に運動または感覚障害が残存していたと報告している。また筋力低下が著明な症例ほど死亡率が増加するが、ICU-AW の発症自体でも死亡率は増加する^{24, 49~52)}。ICU 生存退室患者の 6 カ月後の身体機能の障害と関連する因子を検討した研究⁵³⁾ では、中等度・重症の身体機能障害を予測する因子は、不安／うつ症状、別居／離婚、人工呼吸期間の増加、自宅退院できなかったこと、であった。また、中等度・重度の身体機能障害を報告した患者群は、身体障害がない・軽度の患者と比較してより復職や復学ができず健康関連 Quality of life (QOL) が低下すると報告されている。

VI. 予防と対策

1. 電気筋刺激療法

現在の予防および改善対策として検討されているのは、電気筋刺激療法および早期リハビリテーションだけである。2014 年に ICU-AW の予防策を検討した無作為化比較試験のシステマティックレビュー⁴⁹⁾ が報告された。ここでのメタ解析では、電気筋刺激療法に、ICU-AW の予防効果を認めなかった。2015 年に Connolly ら⁵⁴⁾ がコクラン・レビューを発表しているが、電気筋刺激療法の有益な効果についてはエビデンスレベルが低く、さらに頑強な試験が必要であると報告している。本邦においては、2016 年に日本集中治療医学会と日本救急医学会合同の特別委員会から「日本版敗血症診療ガイドライン」⁵⁵⁾ が発表されている。ここでは、「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)。」との記述がある。この理由は、電気筋刺激療法介入の有効性を検討した研究^{49, 56~59)} では、いずれも対照群と比較して ICU-AW 発症率に有意差を認めなかったためである。1 日 55 分間の電気筋刺激が ICU-AW の発症を減少させたと報告した RCT 研究⁶⁰⁾ が 1 件ある

が、メタ解析でその有効性は示されなかった。Connollyらは2016年にも追加レビュー⁶¹⁾を発表しているが、電気筋刺激療法の効果についての結論は変わっていない。

2. 早期リハビリテーション

早期リハビリテーションは、本邦のガイドライン⁵⁵⁾によれば、「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)」とされる。人工呼吸管理中から早期リハビリテーションを行うと、行わない場合に比べて筋力が有意に改善し、ICU退室時の筋力の改善が90日生存率と関連する⁶²⁾。しかし、上記ガイドライン⁵⁵⁾および2014年のHermansら⁴⁹⁾のシステマティックレビュー/メタ解析では、早期リハビリテーションの実施によってICU-AW発症が有意に抑制されるという結果は得られていない。2015年のConnollyらのコクラン・レビュー⁵⁴⁾でも、ICU-AWを発症した患者に対してICU退室後に開始した運動ベースのリハビリテーションが、機能的な運動能力または健康関連の質を改善する効果があるかどうかは判断できないと結論されている。しかし、Connollyらが2016年に行ったシステマティックレビュー⁶¹⁾では、2つの研究結果^{49, 63)}からICU入室中に提供された理学療法によって、患者はCIP/CIMの予防、生活の質、死亡率および医療利用の改善などの短期的予後改善が得られるとされている。理学療法の内容には、早期モビライゼーション(early mobilization)、ベッド上でのエルゴメータによるトレーニングおよび電気筋刺激療法が含まれていた。血糖コントロールを伴う早期モビライゼーションが、効果的にICU-AWを抑制するとの報告⁶⁴⁾もあるため、身体活動だけでなくその他の要素を組み合わせることが必要かもしれない。

一方、ICU内で提供される重点的な身体リハビリテーションは、身体機能⁶⁵⁾やADL⁶⁶⁾および認知機能⁶⁷⁾を改善させ、早期離床を促進する⁶⁸⁾ことも知られている。このため禁忌でない限り積極的に人工呼吸管理中から早期リハビリテーションを実施することは重要であろう。

ベッド上での運動しか許可されない病態であっても、四肢を他動的に動かすだけで筋力低下を防げる可能性がある^{69, 70)}。ベッド上で実施できるエルゴメータを利

用すると、退院時の身体能力向上を認めるとの報告⁷¹⁾もある。しかし人工呼吸患者に対するベッド外への離床は、現実的には低頻度でしか実施できていないのが現状であり^{72, 73)}、さまざまな障壁や医療専門職種での認識の差⁷⁴⁾が存在する。また患者本人が自発的に四肢筋力を発揮することや、離床を目的とした身体リハビリテーションを実施するには、鎮静プロトコルの使用が影響する^{75, 76)}ため、適切な鎮静・鎮痛管理が必要不可欠である。その他にも覚醒トライアルや自発呼吸トライアル、せん妄モニタリング実施の有無⁷⁷⁾および、専従理学療法士の配置⁷⁸⁾、重症患者に対して早期リハビリテーションを実施しようとする文化の構築^{79, 80)}が、高いレベルの早期リハビリテーションの実現に関連するため、チーム医療の一環として多職種による早期リハビリテーションが実施されるべき^{78, 81)}である。

VII. おわりに

重症疾患から生還した患者にとって、社会復帰・生活再建のためにはICU-AWやPICSを積極的に予防することが重要であり、集中治療領域における新たな課題と認識して予防や対策に早期から取り組むことがおすすめされる。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 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) OLSEN CW : Lesions of peripheral nerves developing during coma. *J Am Med Assoc.* 1956 ; 160 : 39-41.
- 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) Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al : A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009 ; 37 : S299-308.
- 5) Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, et al : Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984 ; 47 : 1223-31.
- 6) Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, et al : Critically ill polyneuropathy : electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986 ; 49 : 563-73.
- 7) Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al : Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ

- failure. *Brain*. 1987 ; 110(Pt 4) : 819-41.
- 8) Kress JP, Hall JB : ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014 ; 370 : 1626-35.
 - 9) Zink W, Kollmar R, Schwab S : Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol*. 2009 ; 5 : 372-9.
 - 10) MacFarlane IA, Rosenthal FD : Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet*. 1977 ; 2 : 615.
 - 11) Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, et al : Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992 ; 146 : 517-9.
 - 12) Langhans C, Weber-Carstens S, Schmidt F, et al : Inflammation-induced acute phase response in skeletal muscle and critical illness myopathy. *PLoS One*. 2014 ; 9 : e92048.
 - 13) Latronico N, Bolton CF : Critical illness polyneuropathy and myopathy : a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011 ; 10 : 931-41.
 - 14) Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P : Critical illness polyneuropathy : the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med*. 2003 ; 29 : 1505-14.
 - 15) Lefaucheur JP, Nordine T, Rodriguez P, et al : Origin of ICU acquired paresis determined by direct muscle stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 ; 77 : 500-6.
 - 16) Koch S, Spuler S, Deja M, et al : Critical illness myopathy is frequent : accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 ; 82 : 287-93.
 - 17) Filatov GN, Rich MM : Hyperpolarized shifts in the voltage dependence of fast inactivation of Nav1.4 and Nav1.5 in a rat model of critical illness myopathy. *J Physiol*. 2004 ; 559 : 813-20.
 - 18) Novak KR, Nardelli P, Cope TC, et al : Inactivation of sodium channels underlies reversible neuropathy during critical illness in rats. *J Clin Invest*. 2009 ; 119 : 1150-8.
 - 19) Koch S, Bierbrauer J, Haas K, et al : Critical illness polyneuropathy in ICU patients is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability. *Intensive Care Med Exp*. 2016 ; 4 : 10.
 - 20) 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.
 - 21) Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI : Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1991 ; 14 : 1103-9.
 - 22) Vanpee G, Hermans G, Segers J, et al : Assessment of limb muscle strength in critically ill patients : a systematic review. *Crit Care Med*. 2014 ; 42 : 701-11.
 - 23) De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al : Paresis acquired in the intensive care unit : a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002 ; 288 : 2859-67.
 - 24) Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, et al : Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 ; 178 : 261-8.
 - 25) de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, et al : Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2001 ; 29 : 2281-6.
 - 26) Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, et al : Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol*. 2005 ; 252 : 343-51.
 - 27) Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, et al : Critical illness polyneuropathy : risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med*. 2001 ; 27 : 1288-96.
 - 28) Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al : Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 ; 183 : 364-71.
 - 29) Levine S, Biswas C, Dierov J, et al : Increased proteolysis, myosin depletion, and atrophic AKT-FOXO signaling in human diaphragm disuse. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 ; 183 : 483-90.
 - 30) Price DR, Mikkelsen ME, Umscheid CA, et al : Neuro-muscular blocking agents and neuromuscular dysfunction acquired in critical illness : a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2016 ; 44 : 2070-8.
 - 31) Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al : Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 ; 153 : 1686-90.
 - 32) Hough CL, Steinberg KP, Taylor Thompson B, et al : Intensive care unit-acquired neuromyopathy and corticosteroids in survivors of persistent ARDS. *Intensive Care Med*. 2009 ; 35 : 63-8.
 - 33) Needham DM, Wozniak AW, Hough CL, et al : Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 ; 189 : 1214-24.
 - 34) Hermans G, Van den Berghe G : Clinical review : intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015 ; 19 : 274.
 - 35) Wilcox SR : Corticosteroids and neuromuscular blockers in development of critical illness neuromuscular abnormalities : A historical review. *J Crit Care*. 2017 ; 37 : 149-55.
 - 36) Levine S, Nguyen T, Taylor N, et al : Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008 ; 358 : 1327-35.
 - 37) Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al : Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 ; 363 : 1107-16.
 - 38) Trojaborg W, Weimer LH, Hays AP : Electrophysiologic studies in critical illness associated weakness : myopathy or neuropathy--a reappraisal. *Clin Neurophysiol*. 2001 ; 112 : 1586-93.
 - 39) Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, et al : Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients : the Italian multi-centre CRIMYNE study. *Crit Care*. 2007 ; 11 : R11.
 - 40) De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, et al : Does ICU-

- acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med.* 2004 ; 30 : 1117-21.
- 41) De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, et al : Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med.* 2007 ; 35 : 2007-15.
 - 42) Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, et al : Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients : a prospective observational study. *Crit Care.* 2011 ; 15 : R105.
 - 43) Puthuchery Z, Rawal J, Ratnayake G, et al : Neuromuscular blockade and skeletal muscle weakness in critically ill patients : time to rethink the evidence? *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 ; 185 : 911-7.
 - 44) Guarneri B, Bertolini G, Latronico N : Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy : the Italian multicentre CRIMYNE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 ; 79 : 838-41.
 - 45) Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, et al : Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010 ; 304 : 1787-94.
 - 46) Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al : Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011 ; 364 : 1293-304.
 - 47) Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, et al : Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med.* 2003 ; 31 : 1012-6.
 - 48) 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.
 - 49) Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, et al : Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 : CD006832.
 - 50) Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, et al : Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 ; 190 : 410-20.
 - 51) van Wagenberg L, Witteveen E, Wieske L, et al : Causes of Mortality in ICU-Acquired Weakness. *J Intensive Care Med.* 2017 : 885066617745818.
 - 52) Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, et al : Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning : a follow-up study. *Crit Care.* 2015 ; 19 : 196.
 - 53) Hodgson CL, Udy AA, Bailey M, et al : The impact of disability in survivors of critical illness. *Intensive Care Med.* 2017 ; 43 : 992-1001.
 - 54) Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, et al : Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 : CD008632.
 - 55) 井上 茂, 畠山 淳, 齊藤 伸ほか : 日本集中治療医学会・日本救急医学会合同日本版重症敗血症診療ガイドライン ICU-acquired weakness と Post-Intensive Care Syndrome CQ の策定からメタ解析まで. *日本集中治療医学会雑誌.* 2016 ; 23 : 352.
 - 56) 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.
 - 57) 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.
 - 58) 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.
 - 59) 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.* 2016 ; 10 : 407-20.
 - 60) Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al : Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy : a randomized parallel intervention trial. *Crit Care.* 2010 ; 14 : R74.
 - 61) Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, et al : Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness : executive summary of a Cochrane Collaboration systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 ; 7 : 520-6.
 - 62) Hodgson C, Bellomo R, Berney S, et al : Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU : a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care.* 2015 ; 19 : 81.
 - 63) Kayambu G, Boots R, Paratz J : Physical therapy for the critically ill in the ICU : a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013 ; 41 : 1543-54.
 - 64) Patel BK, Pohlman AS, Hall JB, et al : Impact of early mobilization on glycemic control and ICU-acquired weakness in critically ill patients who are mechanically ventilated. *Chest.* 2014 ; 146 : 583-9.
 - 65) 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.
 - 66) Tipping CJ, Harrold M, Holland A, et al : The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function : a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017 ; 43 : 171-83.
 - 67) Hopkins RO, Suchyta MR, Farrer TJ, et al : Improving post-intensive care unit neuropsychiatric outcomes : understanding cognitive effects of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 ; 186 : 1220-8.
 - 68) McWilliams D, Jones C, Atkins G, et al : Earlier and en-

- hanced rehabilitation of mechanically ventilated patients in critical care : A feasibility randomised controlled trial. *J Crit Care.* 2018 ; 44 : 407-12.
- 69) Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, et al : Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition.* 1995 ; 11 : 428-32.
- 70) Llano-Diez M, Renaud G, Andersson M, et al : Mechanisms underlying ICU muscle wasting and effects of passive mechanical loading. *Crit Care.* 2012 ; 16 : R209.
- 71) 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.
- 72) Jolley SE, Moss M, Needham DM, et al : Point prevalence study of mobilization practices for acute respiratory failure patients in the United States. *Crit Care Med.* 2017 ; 45 : 205-15.
- 73) Nydahl P, Ruhl AP, Bartoszek G, et al : Early mobilization of mechanically ventilated patients : a 1-day point-prevalence study in Germany. *Crit Care Med.* 2014 ; 42 : 1178-86.
- 74) Anekwe DE, Koo KK, de Marchie M, et al : Interprofessional survey of perceived barriers and facilitators to early mobilization of critically ill patients in Montreal, Canada. *J Intensive Care Med.* 2017 : 885066617696846.
- 75) Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al : Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure : a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 ; 91 : 536-42.
- 76) Bakhru RN, Wiebe DJ, McWilliams DJ, et al : An environmental scan for early mobilization practices in U.S. ICUs. *Crit Care Med.* 2015 ; 43 : 2360-9.
- 77) Miller MA, Govindan S, Watson SR, et al : ABCDE, but in that order? A cross-sectional survey of Michigan intensive care unit sedation, delirium, and early mobility practices. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 ; 12 : 1066-71.
- 78) Intiso D : ICU-acquired weakness : should medical sovereignty belong to any specialist? *Crit Care.* 2018 ; 22 : 1.
- 79) Hopkins RO, Spuhler VJ, Thomsen GE : Transforming ICU culture to facilitate early mobility. *Crit Care Clin.* 2007 ; 23 : 81-96.
- 80) Dinglas VD, Parker AM, Reddy DR, et al : A quality improvement project sustainably decreased time to onset of active physical therapy intervention in patients with acute lung injury. *Ann Am Thorac Soc.* 2014 ; 11 : 1230-8.
- 81) Hickmann CE, Castanares-Zapatero D, Bialais E, et al : Teamwork enables high level of early mobilization in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2016 ; 6 : 80.

Intensive care unit acquired weakness (ICU-AW)

Kazuhiro SARADA

Division of Rehabilitation, Department of Clinical Practice and Support, Hiroshima University Hospital

Corresponding author : Kazuhiro SARADA

Division of Rehabilitation, Department of Clinical Practice and Support,
Hiroshima University Hospital
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshimacity, 734-8551, Japan

Key words : ICU acquired weakness, MRS score, early rehabilitation

Abstract

Intensive care unit acquired weakness (ICU-AW) is a neuromuscular complication that frequently occurs in patients who are critically ill and are receiving prolonged mechanical ventilation. Apart from prolonged mechanical ventilation, it is also associated with ICU stay, hospital stay, and increased ICU and hospital mortality, and healthcare-related hospitalization costs. ICU-AW is also independently associated with higher post-ICU mortality and with clinically relevant lower physical functioning in survivors, after ICU discharge. Weakness in patients with multiorgan failure and sepsis is partly a consequence of improved survival, but may be associated with treatments administered in the ICU. ICU-AW most often occurs due to critical illness myopathy, critical illness polyneuropathy, or a combination of the two (Critical illness neuromyopathy). ICU-AW is related to reduced motor nerve excitability caused by reduced sodium permeability. Clinical findings such as muscle strength, assessed using the Medical research council (MRC) score, are used also during this early stage to confirm the diagnosis and to exclude other causes of weakness. Even if the general condition of affected patients improves, there are continued problems such as the physical functions not being restored for a long time following discharge from ICU. Preventive and therapeutic strategies for the management of ICU-AW are not well formulated. Early mobilization in ICU for patients experiencing ICU-AW may enhance the recovery of physical functions following hospital discharge. However, this requires a multidisciplinary team approach, and introduction of changes in the ICU culture to facilitate early rehabilitation for severe critically ill patients receiving mechanical ventilation in ICU.