

敗血症治療における最近の知見

川西 進
津山中央病院救命救急センター
2013/5/14

敗血症とは

1989年 ‘Septic syndrome’の概念の提唱

Bone RC. Crit Care Med 1998; 17: 389-93

1992年 SIRS/Sepsis/Severe sepsis/Septic shockの定義

SCCM/ACCP. Crit Care Med 1992; 20: 864-74

2003年 補助的診断、MODS、SOFAなどの追加

SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. Crit Care Med 2003; 31: 1250-6

敗血症の定義

- 敗血症とは、“ Infection-induced SIRS ”である

- 全身性炎症反応症候群(SIRS)

以下4項目のうち2項目以上該当すれば診断される

1. 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$
2. 心拍数 $>90\text{bpm}$
3. 呼吸数 $>20\text{回/分}$ or $\text{PaCO}_2 <32\text{Torr}$
4. 末梢白血球数 $>12,000\text{mm}^3$ or $<4,000\text{mm}^3$
あるいは未熟型顆粒球(band) $>10\%$

- ただし“infection”の定義は、今現在でも明確ではない

補助的診断, Severe sepsis/Septic shock

敗血症の補助的診断

全身的指標

発熱（深部温 $>38^{\circ}\text{C}$ ）
低体温（深部温 $<36^{\circ}\text{C}$ ）
心拍数（ $>90/\text{分}$ 、または年齢の基準値よりも $>2\text{SD}$:標準偏差）
頻呼吸（ $>20/\text{分}$ ）
精神状態の変化
著明な浮腫または体液増加（24時間で $>20\text{mL/kg}$ ）
高血糖（血糖値 $>120\text{mg/dL}$ 、ただし非糖尿病患者）

炎症反応の指標

白血球増多（ $\text{WBC}>12,000/\mu\text{L}$ ）
白血球減少（ $\text{WBC}<4,000/\mu\text{L}$ ）
白血球正常で未熟型白血球 $>10\%$
CRP（ $>2.0\text{mg/dL}$ ）
プロカルシトニン（ $>0.5\text{ng/mL}$ 、重症敗血症 $>2.0\text{ng/mL}$ ）
IL-6（重症敗血症 $>1,000\text{pg/mL}$ ）

循環動態の指標

低血圧（成人では収縮期血圧 $<90\text{mmHg}$ もしくは平均血圧 $<70\text{mmHg}$ 、または収縮期血圧 40mmHg 以下の低下、小児では年齢基準値よりも 2SD 以上の低下）

臓器障害の指標

低酸素血症（ $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2<300$ ）
急な尿量減少（尿量 $<0.5\text{mL/kg/hr}$ ）
Creの上昇（ $>0.5\text{mg/dL}$ ）
凝固異常（ $\text{PT-INR}>1.5$ または $\text{aPTT}>60$ 秒）
イレウス（腸蠕動音の消失）
血小板数現象（ $<100,000/\mu\text{L}$ ）
高ビリルビン血症（ $\text{T-Bil}>4\text{mg/dL}$ ）

臓器灌流の指標

高乳酸血症（ $>2\text{mmol/L}$ ）
毛細血管再充満時間の延長、またはまだらな皮膚

● Severe sepsis

敗血症のなかで、臓器障害や臓器灌流低下または低血圧を呈する病態であり、臓器灌流低下または灌流異常には、乳酸アシドーシス、乏尿、意識混濁などが含まれる。

● Septic shock

Severe sepsisのなかで、十分な輸液負荷を行っても低血圧（収縮期血圧 $<90\text{mmHg}$ または通常よりも $>40\text{mmHg}$ 以下の低下）が持続するものとする。ただし循環作動薬が投与されている場合には、低血圧でなくてもよい。

敗血症の治療

敗血症の概念が提唱されたのち、その治療は各々の経験値に基づいた対症療法が行われてきた。

敗血症は集中治療を要する病態の中でも極めて重篤であり、その治療には集学的な知識と多大な医療コストを要する。

敗血症の概念が定着してからは、エビデンスに基づいた治療の標準化が必要とされるようになった。

そんな中、Early Goal Directed Therapy; EGDT (2001年) や、EGDTを根幹とする治療ガイドラインSurviving Sepsis Campaign Guidelines; SSCG (2004年) が生まれた。

EGDTとは

- Early Goal Directed Therapy
 - 和訳は、「目標指向型治療」、「指摘目標値到達法」(jsicm)
 - 具体的には、“早期に目標値を設定してそれを達成することで、以下に挙げるエビデンスが存在する治療”
 1. 「**予後の改善**」(死亡率↓、合併症↓)
 2. 「**医療資源の有効利用**」(在院/ICU滞在日数↓、医療費↓)

例えば・・

- 敗血症の感染に関するEGRT
 - 「抗菌薬開始前」の適切な培養検体の採取
 - 血液培養2セット以上
 - カテーテル感染疑いでは1セットはカテーテル採血
 - IEを疑う場合は3セット
 - 推定感染部位検体の無菌的採取と塗末・培養。感受性検査
 - 速やかな感染巣の同定と外科的処置を含むコントロール
 - 画像検査、デブリドマン、ドレナージ、カテーテル抜去
 - 診断後1時間以内に経験的抗菌薬の投与の開始

敗血症の病態と制御



術後の死亡患者では、生存患者の比較して心係数、組織酸素供給量、組織酸素消費量が低い

Bland RD. Crit Care Med 1985;13;85-90.

酸素供給量を十分に保つことで、術後のICU滞在日数や死亡率は有意に減少した

Shoemaker WC. Chest 1988;94;1176-86.

内科的集中治療患者で酸素供給量を十分に保つことで、死亡率は有意に低下した

Yu M. Crit Care Med 1993;21;830-8.

敗血症性ショック患者では心係数と酸素供給量を増加させるとICU滞在日数が短縮するが、院内死亡率は改善せず

Tuchschmidt J. Chest 1992;102;216-20.

敗血症の進行は劇的でかつ急速であり、目標値達成までの時間が重要と思われる。

速やかな酸素需要/供給バランス是正が求められる

敗血症におけるEGDTの提唱

The New England Journal of Medicine

N Eng J Med 2001; 345: 1368-1377.

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S., ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D., FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*

Severe sepsis/septic shock

酸素投与、気管挿管、人工呼吸

中心静脈/肺動脈カテーテル、動脈圧カテーテル挿入

鎮痛薬、鎮静薬投与

中心静脈圧

CVP

< 8mmHg

晶質液

膠質液

8-12mmHg

平均血圧

MAP

< 65mmHg

> 90mmHg

血管収縮薬

> 65 and < 90 mmHg

尿量

≥ 0.5ml/kg/hr

中心静脈血
酸素飽和度

ScvO₂

< 70%

> 70%

ヘマトクリット > 30% 目標に輸血

強心薬

No

目標到達

Yes

入院/補助治療

EGRTにおける4つの目標値
(来院6時間以内に達成)

中心静脈圧:CVP 8~12mmHg

平均動脈圧:MAP ≥ 65mmHg

尿量 ≥ 0.5mL/kg/hr

中心静脈血酸素飽和度:ScvO₂ ≥ 70%

	標準治療群 (n=133)	EGRT群 (n=130)	P値
院内死亡率(%)	46.5	30.5	0.009
severe sepsis	30.0	14.9	0.06
septic shock	56.8	42.3	0.04
28日間死亡率	49.2	33.3	0.01

敗血症の救命率向上のため
EGRTと感染制御を根幹として、
他の補助治療を含む集学的な
治療プロトコールが必要

EGDTを核とした治療目標値設定の意義

- ・集約されたデータに基づいた適切な医療の提供
- ・医療従事者間での疾患や治療への統一した認識
- ・医療従事者の経験値に左右されない統一した診療
- ・急性期疾患における機を逸しない診療の進行
- ・症例数の蓄積による医療従事者個々のフィードバック
- ・症例数の蓄積による新たなエビデンスの確立

米国クリティカルケア看護協会,
米国胸部専門医学会,
米国救急医学会,
米国胸部疾患学会,
オーストラリア・ニュージーランド集中治療医学会,
欧州臨床微生物感染症学会,
欧州集中治療医学会,
欧州呼吸器学会,
国際セプシスフォーラム,
米国集中治療医学会,
米国外科感染症学会.

SSCG 2004

文献数; 135

Special Articles

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee

Sponsoring Organizations: American Association of Critical-Care Nurses, American College of Chest Physicians, American College of Emergency Physicians, American Thoracic Society, Australian and New Zealand Intensive Care Society, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Society of Intensive Care Medicine, European Respiratory Society, International Sepsis Forum, Society of Critical Care Medicine, Surgical Infection Society.

SSCG2004

SSCG2004で推奨されている主な項目

1. 初期蘇生 (**Early Goal-Directed Therapy**) (Grade B)
中心静脈圧 8-10mmHg, 平均動脈圧 >65mmHg, 尿量 0.5ml/hr, 中心静脈血酸素飽和度 $\geq 70\%$
2. 初期輸液は晶質液と膠質液のいずれでもよい (Grade C)
3. ショックの第一選択薬は**ノルエピネフリン**と**ドパミン** (Grade D)
4. **腎保護目的の低用量ドパミン**は禁忌 (Grade B)
5. ショック離脱困難では低用量ステロイド (HC 200-300mg/day $\times$ 7d) (Grade C)
6. **ハイドロコルチゾン** > 300mg/dayの投与は禁忌 (Grade A)
7. 死亡リスクの高い症例に対する**rh-APCの投与** (Grade B)
8. 輸血はHb < 7g/dlで考慮し、**7-9g/dlを目標値**とする (Grade B)
9. 低1回換気量 (6ml/kg)、低吸気圧 (<30cmH₂O)を用いた**肺保護戦略** (Grade B)
10. 人工呼吸器からの離脱にはプロトコルを用いる (Grade A)
11. **血糖値 < 150mg/dl** (できれば80-110mg/dl)での管理 (Grade D)
12. 急性腎不全で血行動態不安定ではCRRTを推奨 (安定では間欠的HDも同等) (Grade B)
13. すべての患者で深部静脈血栓予防を行う (Grade A)
14. すべての患者でストレス潰瘍予防を行う (Grade A)

米国クリティカルケア看護協会,
米国胸部専門医学会,
米国救急医学会,
米国胸部疾患学会,
オーストラリア・ニュージーランド集中治療医学会,
欧州臨床微生物感染症学会,
欧州集中治療医学会,
欧州呼吸器学会,
国際セプシスフォーラム,
米国集中治療医学会,
米国外科感染症学会.



カナダ集中治療医学会,
日本救急医学会,
日本集中治療医学会,
米国ホスピタル学会,
世界集中治療医学連合会.

SSCG 2008

文献数; 341

Special Article

Crit Care Med 2008 Vol. 36, No. 1

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

SSCG2008

● 主な変更点

- SSCG2008では、**推奨度(1;強い、2;弱い)**が加えられた。
- SSCG2004は“研究の強さ＝臨床への推奨度”となっていたため

Table 1. Grading system

Grading of recommendations

- A. Supported by at least two level I investigations
- B. Supported by one level I investigation
- C. Supported by level II investigations only
- D. Supported by at least one level III investigation
- E. Supported by level IV or V evidence

Grading of evidence

- I. Large, randomized trials with clear-cut results; low risk of false-positive (alpha) error of false-negative (beta) error
- II. Small, randomized trials with uncertain results; moderate-to-high risk of false-positive (alpha) and/or false-negative (beta) error
- III. Nonrandomized, contemporaneous controls
- IV. Nonrandomized, historical controls and expert opinion
- V. Case series, uncontrolled studies, and expert opinion

研究

リスク

コスト

負担

実績

Strength of Recommendation

- strong (1) “We recommend—” “> 70% vote yes”
- weak (2) “We suggest—” “< 70% vote yes”

Quality of Evidence

- A (high) : RCT
- B (moderate) : Downgraded RCT or upgraded observational or cohort studies
- C (low) : Well-done observational or cohort studies with controls
- D (very low) : Case series or expert opinion

- 新たなエビデンスの追加

SSCG2004

初期蘇生

- ・蘇生のゴール; 混合静脈血酸素飽和度 (SvO2) $\geq 70\%$ (Grade B)

抗菌薬治療

- ・1時間以内の広域抗菌薬投与開始 (Grade E)
- ・抗菌薬の効果判定を48-72時間で行う (Grade E)

感染巣の同定とコントロール

- ・初期蘇生後できるだけ早期に感染巣の同定/処置 (Grade E)

輸液療法

- ・蘇生に用いる輸液は晶質液、膠質液のどちらでもよい (Grade C)

血管収縮薬・強心薬

- ・十分な血圧と臓器灌流の維持 (Grade E)
- ・(第一選択薬 (Nad/DOA) 無効の場合の対処法は言及されず)
- ・腎保護目的の低用量ドパミン使用は禁止 (Grade B)
- ・低拍出時はドブタミンを使用する (Grade E)

ステロイド療法

- ・ACTH刺激試験を行ってもよい (Grade E)

活性化プロテインC

- ・適応症例への推奨 (Grade B)

呼吸管理

- ・PEEPレベルは必要最低限にとどめる (Grade E)
- ・(肺動脈カテーテルについて記載なし)

鎮静・筋弛緩

- ・神経筋遮断薬の使用は控えるべきである (Grade E)

血糖コントロール

- ・厳密な管理 (<150mg/dL) が生存率を改善させる (Grade D)

DVT予防

- ・(ハイリスク患者での使用するヘパリンの種類への言及なし)

ストレス潰瘍の予防

- ・H2ブロッカーなどを用いた潰瘍予防が推奨される (Grade A)

SSCG2008

- ・ $\geq 65\%$ (1C) (= ScvO2 $\geq 70\%$)

- ・敗血症性ショック (1B)、ショックでない重症敗血症 (1D)
- ・効果判定は日々行う (1C)

- ・できれば6時間以内に (1D)

- ・(1B)に変更

- ・平均動脈圧 $\geq 65\text{mmHg}$ に保つべきである (1C)
- ・エピネフリンを選択すべきである (2B)
- ・(1A)に変更
- ・ドブタミン使用すべき (1C)、ただ正常拍出以上は目指さない (1B)

- ・推奨されない (2B)

- ・適応症例への推奨 (2A,2C)、APACHE II <20などへの使用は避ける (1A)

- ・PEEPは最低限必要 (1C)、ただし一致した見解が得られていない
- ・ALI/ARDSでのルーティンでの使用は推奨しない (1A)

- ・(1B)に変更

- ・(1B)に変更

- ・未分化ヘパリンよりも低分子ヘパリンが推奨される (2C)

- ・H2ブロッカー (1A)、PPI (1B) の使用が推奨される

米国クリティカルケア看護協会,
米国胸部専門医学会,
米国救急医学会,
米国胸部疾患学会,
オーストラリア・ニュージーランド集中治療医学会,
欧州臨床微生物感染症学会,
欧州集中治療医学会,
欧州呼吸器学会,
国際セプシスフォーラム,
米国集中治療医学会,
米国外科感染症学会.



カナダ集中治療医学会,
日本救急医学会,
日本集中治療医学会,
米国ホスピタル学会,
世界集中治療医学連合会.



世界クリティカルケア看護師連盟,
アラブ首長国連邦集中治療医学会,
欧州小児新生児集中治療医学会,
インド集中治療医学会,
中国集中治療医学会,
米国学術救急医学会,
アジア太平洋集中治療医学会,
ラテンアメリカセプシス学会,
米国感染症学会,
ドイツセプシス学会,
ブラジル集中治療医学会,
国際アラブ集中治療医学会,
米国小児肺傷害セプシス研究会,
世界小児集中治療医学連合会

SSCG 2012

文献数: 636



● 主な変更点

● 達成すべき目標 (Bundles) のコンパクト化

Surviving Sepsis Campaign Bundles

3時間以内に完了させる項目

1. 乳酸値の測定
2. 抗生剤投与前の血液培養検体採取
3. 広域スペクトラム抗生物質の投与
4. 低血圧や乳酸値 $> 4\text{mmol/L}$ に対する晶質液投与 (30mL/kg)

6時間以内に完了させる項目

5. 初期輸液蘇生に反応しない低血圧に対する、平均動脈圧65mmHg以上を目標とした昇圧剤投与
6. 初期輸液に反応しない遷延する低血圧や乳酸値 $> 4\text{mmol/L}$ に対して下記を行う
 - ・中心静脈圧測定※
 - ・中心静脈血酸素飽和度測定※
7. 初期乳酸値の上昇があれば、再測定を行う※

※ 初期蘇生における目標数値はCVP: 8mmHg以上、ScvO₂: 70%以上、乳酸値の正常化を提示している。

● 新たなエビデンスの追加

SSCG2008

初期蘇生

- ・(右記新規)

診断

- ・(右記新規)
- ・感染源と疑う部位の画像診断と検体採取を積極的に行う(1C)

抗菌薬治療

- ・培養検体採取が抗菌薬の速やかな投与を妨げてはならない(1D)
- ・(プロカルシトニン;PCTの記載無し)
- ・(右記新規)
- ・広域薬剤併用投与は3-5日を超えて行うべきではない(2D)
- ・抗菌薬投与期間は7-10日とするが、効果の乏しい場合やドレナージ不能な感染巣がある場合、好中球減少など免疫能の低下した患者ではそれ以上の日数の投与も考慮する(1D)
- ・(右記新規)

- ・症候の原因が感染でないと判明した場合には抗菌薬治療を中止する(1D)

感染巣の管理

- ・感染巣管理に対して緊急処置に必要な解剖学的診断は可能な限り速やかに(1C)、できれば感染症発現後6時間以内に(1D)行う
- ・膿瘍のドレナージや壊死組織のデブリドマン、感染の疑われるデバイスなど、感染巣のコントロールにより改善しうる感染源を明らかにする(1C)
- ・感染巣の管理は、最小限の侵襲で効果があるものを選択する(1D)
- ・感染が疑われる血管内カテーテルは、新しいカテーテルが確保され次第除去する(1C)

輸液療法

- ・輸液負荷は、膠質液もしくは晶質液のいずれかを用いる(1B)
- ・(右記新規)
- ・(右記新規)
- ・脱水が明らかな患者に輸液負荷を行う場合には、晶質液1,000mLあるいは膠質液300-500mLを30分以上かけて投与する(1D)

血管収縮薬

- ・septic shockの昇圧剤の第一選択はドパミンあるいはノルエピネフリン(1C)
- ・septic shockの昇圧剤で、エピネフリン、フェニレフリン、バゾプレシンを第一選択とすべきでない(2C)

SSCG2012

- ・可能な限り速やかに乳酸値を正常化させる(2C)

- ・1,3-β-グルカン測定(2B)、カンジダ抗原・抗体測定(2C)の使用
- ・(推奨度なし)↓

- ・(推奨度なし)↓
- ・広域抗菌薬中断に、PCT低値や類似のマーカーを用いる(2C)
- ・好中球減少、多剤耐性、呼吸不全、肺炎球菌での各推奨が新規であり
- ・(2B)↑
- ・(2C)↓、黄色ブドウ球菌菌血症、真菌やウイルス感染症を追加

- ・ウイルス感染によるsevere sepsisもしくはseptic shockに対しては、出来るだけ早く抗ウイルス薬投与を行う(2C)
- ・重度の炎症反応状態が非感染性と判断されたならば、抗微生物薬は使用しない(推奨度なし)↓

- ・感染巣管理に対して緊急処置に必要な解剖学的診断は可能な限り速やかに行い、かつ診断後12時間以内に外科的介入を施行する(1C)
- ・削除

- ・(推奨度なし)↓
- ・(推奨度なし)↓

- ・初期輸液蘇生には、晶質液を用いる(1B)
- ・初期輸液負荷に、ヒドロキシエチルスターチ(HES)を使用しない(1B)
- ・繰り返し晶質液投与を必要とする場合はアルブミンを投与する(2C)
- ・脱水が明らかな患者に輸液負荷を行う場合には、晶質液30mL/kg(状況によってはアルブミン同等液も使用)を急速投与する(1C)

- ・ノルエピネフリンを第一選択とする(1B)
- ・昇圧やノルエピネフリン減量を目的とする場合、ノルエピネフリンにバゾプレシン投与を0.03単位/分まで追加できる(推奨度なし)

SSCG2008

感染予防

- ・(右記新規)

強心薬

- ・心室充満圧上昇や低心拍出状態が示唆される心機能低下に対しては、ドブタミンを用いる(1C)

ステロイド

- ・投与量はヒドロコルチゾン300mg/日を超えない(1A)

活性化プロテインC

- ・sepsisによる臓器障害を呈し致死率が高いと臨床的に評価される成人症例には、禁忌でなければ投与する(2B)、術後30日以上症例は(2C)

血液製剤

- ・血小板数が $5,000/\text{mm}^3$ であれば出血の有無に関係なく血小板輸血を行う。出血の危険性がある場合は $5,000\text{--}30,000/\text{mm}^3$ であれば血小板輸血を考慮する(2D)
- ・(右記新規)

呼吸管理

- ・ALI/ARDSにおいて、1回換気量は 6mL/kg (予測体重)を目標とする(1B)
- ・プラトー圧は $30\text{cmH}_2\text{O}$ 以下を目標とする(1C)
- ・プラトー圧や1回換気量を最小限に抑えるためであれば、高二酸化炭素血症を容認する(1C)
- ・呼気終末の肺虚脱を避けるために、PEEPを使用する(1C)
- ・(右記新規)
- ・(右記新規)
- ・肺障害を来す高い FiO_2 やプラトー圧を必要とする患者では、危険がなければ腹臥位療法を行う(2C)
- ・誤嚥やVAPを回避するための頭位は $30\text{--}45^\circ$ である(2C)
- ・(右記新規)

鎮静薬、筋弛緩薬

- ・鎮静薬投与では、日内リズムがつくように日々の中断や減量を含めた鎮静のスケールに基づき、間欠的or持続的投与のどちらかで投与する(1B)

SSCG2012

- ・選択的口腔内除菌(SOD)と選択的消化管除菌(SDD)は、人工呼吸関連肺炎(VAP)の発生を減少させる方法として導入・調査されるべきである(2B)
- ・口腔内クロルヘキシジンは、口腔内除菌によりVAP発生の危険性を減少させる目的で使用する(2B)

- ・ドブタミンを $20\mu\text{g/kg/分}$ まで用いる(1C)

- ・ 200mg/日 を最大量とした投与を行う(2C)

- ・削除

- ・血小板数が $10,000/\text{mm}^3$ であれば出血の有無に関係なく血小板輸血を行う。出血の危険性がある場合は $20,000/\text{mm}^3$ 以下であれば血小板輸血を考慮する(2D)
- ・成人severe sepsis/septic shockに対する免疫グロブリン投与は行わない(2B)

- ・(1A) ↑

- ・(1B) ↑

- ・削除

- ・(1B) ↑

- ・severe ARDSに対してはlow PEEPよりもhigh PEEPを用いた管理を行う(2C)

- ・ARDSに起因する重度の治療抵抗性低酸素血症に対し、recruitment maneuverを行う(2C)

- ・P/F比が100以下の場合、危険がなければ腹臥位療法を行う(2B)

- ・(1B) ↑

- ・気管支攣縮のような適応がない場合、 β_2 受容体作動薬をARDSに投与しない(1B)

- ・削除

SSCG2008

・(右記新規)

血糖コントロール

- ・初期治療後安定してICU入室した高血糖患者はインスリン静脈注射を用いて血糖管理を行い(1B)、インスリン投与プロトコルを用いて150mg/dL未満に管理する(2C)
- ・動脈血や血漿を用いた血糖値よりも毛細血を用いたベッドサイド検査による血糖値は低値を示しやすく、その解釈に注意を要する(1B)

重炭酸投与

- ・pH 7.15以上の乳酸アシドーシスであれば、循環動態の改善や血管収縮薬の減量を目的とした重炭酸投与を行わない(1B)

深部静脈血栓症の予防

- ・禁忌でなければ、a)低用量未分画ヘパリンを2-3回/日、もしくはb)低分子ヘパリンを投与する(1A)
- ・超高リスク患者では、未分画ヘパリンよりも低分子ヘパリンを用いる(2C)

小児領域

- ・(右記新規)
- ・(右記新規)

- ・輸液蘇生に不応性の低血圧に対してドパミンを第一選択とする(2C)
- ・(右記新規)

・心拍数の正常化・毛細血管再充満時間が2秒未満・末梢-中心静脈の拍動に差を認めない・四肢が温暖・尿量が1mL/kg/時を越える・意識清明、以上の徴候をseptic shockの蘇生目標とする

- ・(右記新規)
- ・ヒドロコルチゾン使用は、カテコラミン抵抗性や副腎不全が明らかもしくは疑われる場合に残される(2C)
- ・(右記新規)

- ・(右記新規)
- ・(右記新規)

- ・思春期年齢に対しては、深部静脈血栓予防を行う(2C)
- ・septic shockでは免疫グロブリン製剤の使用を考慮する(2C)

SSCG2012

- ・P/F比が150未満のARDSに対しての筋弛緩薬は、初期であれば48時間を越えない短期間で使用する(2C)

- ・測定した2回ともに血糖値が180mg/dLを越えた場合、プロトコルを用いて血糖管理を行い、血糖値の上限目標を110mg/dLではなく180mg/dLとする(1A)
- ・(推奨度なし)

- ・(2B) ↓

- ・予防投薬を行い(1B)、低用量未分画ヘパリンを2回/日(2C)より低分子ヘパリンを連日皮下注射(1B)する
- ・削除

- ・Septic shockの管理のACCM-PALSガイドラインを用いる(1C)
- ・初期輸液で肝腫大やう音が出現した場合は、輸液蘇生を中止して強心薬を投与する(2C)
- ・削除
- ・輸液蘇生に反応しない場合、中心静脈カテーテルが確保されるまで末梢血管から強心薬投与を行う(2C)
- ・削除

- ・治療抵抗性のSeptic shockかつ呼吸不全では、ECMO導入を考慮する(2C)
- ・(1A) ↑

- ・severe sepsisでは薬剤代謝が低下し、薬剤関連有害事象のより生じやすい状況にあるため、薬剤毒性を検査・監視する(1C)
- ・高血糖の管理は、成人同様180mg/dK以下を目標値とする(2C)
- ・ショックから離脱したら容量負荷の改善のため利尿剤を用いるべきで、利尿が得られない場合には体重の10%以上の容量負荷を予防するためにCVVH/IHDを用いる(2C)
- ・(推奨度なし) ↓
- ・削除

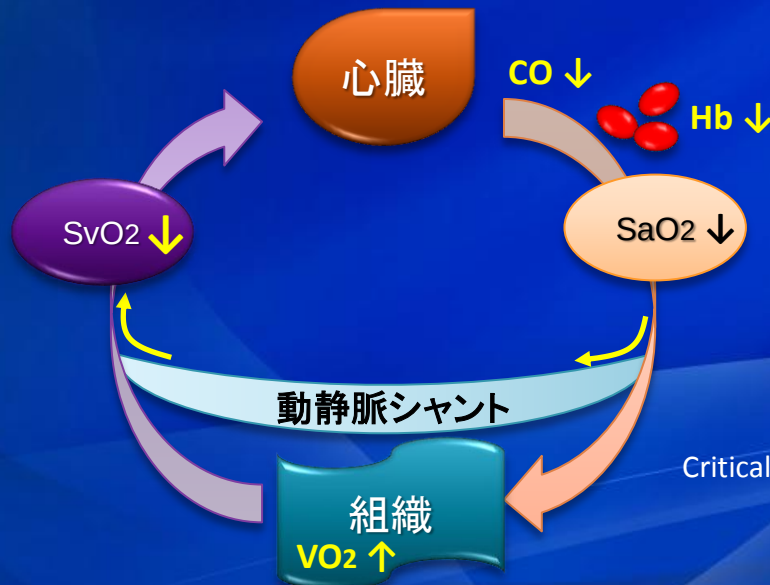
敗血症治療BundleとScvO₂

全身の酸素需要のバランスの指標

ScvO₂(中心静脈血酸素飽和度) $\doteq$ SvO₂(混合静脈血酸素飽和度)

$$SvO_2 = SaO_2 - \frac{VO_2}{1.36 \times Hb \times CO}$$

VO₂:酸素消費量、Hb:ヘモグロビン、CO:心拍出量



$$VO_2 = CO \times (\text{動脈血酸素含量} - \text{静脈血酸素含量})$$

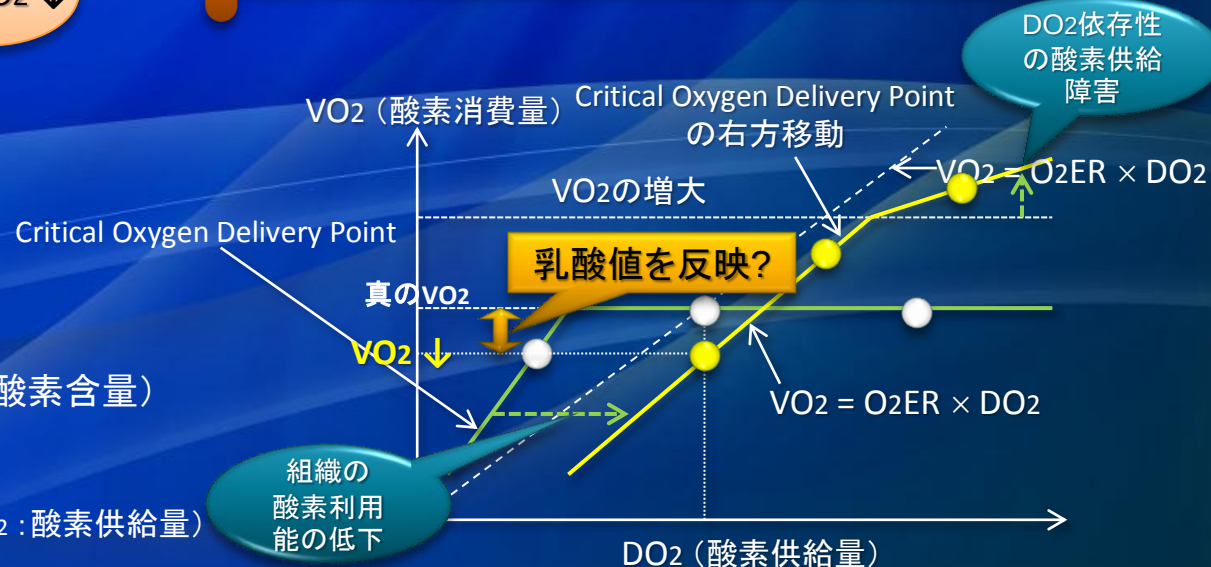
敗血症患者では

VO₂ = O₂ER × DO₂ (O₂ER:酸素摂取率、DO₂:酸素供給量)
に依存するようになる

ところが敗血症患者では

- ①NO産生などによる顕著な血管拡張作用による動静脈シャント血流の増加
- ②ミトコンドリア電子伝達系の異常などによる組織酸素利用効率の低下

Bundle(目標設定)にSvO₂は不要!?



BundleにおけるScvO₂と乳酸値

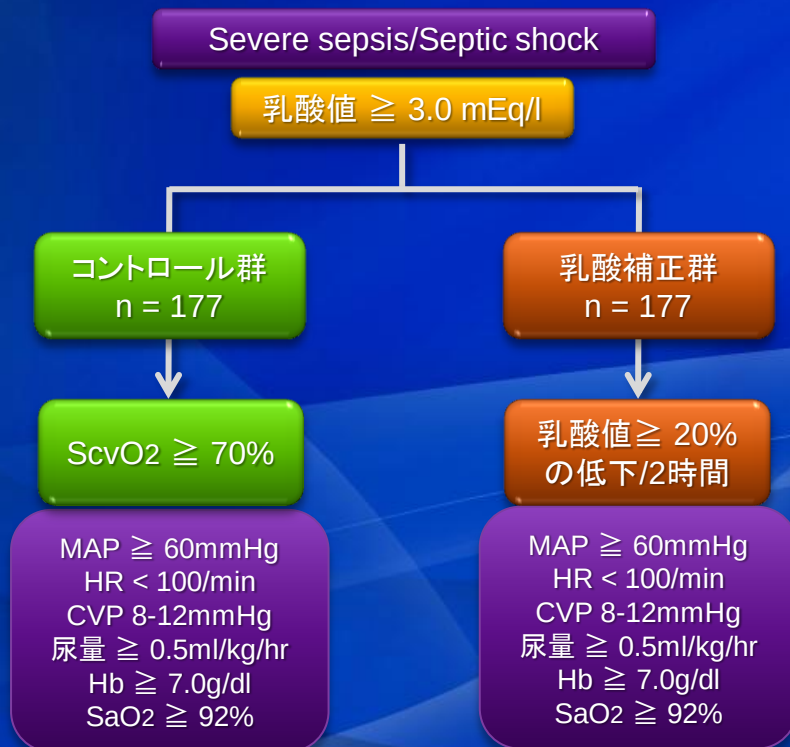
AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 182 2010

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleeswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*

¹Department of Intensive Care, Erasmus MC University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands; ²Department of Biostatistics, University Medical Centre Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands; ³Department of Intensive Care, Ikazia Hospital, Rotterdam, The Netherlands; ⁴Department of Intensive Care, Reinier de Graaf Hospital, Delft, The Netherlands; and ⁵Department of Intensive Care, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam, The Netherlands



	コントロール群 (n=177)	乳酸補正群 (n=171)	P値
院内死亡率(%)	43.5	33.9	0.067
28日間死亡率	35.6	30.4	0.30
ICU死亡率	34.5	28.7	0.24

測定時点	乳酸値(mEq/l)		P値
	コントロール群	乳酸補正群	
0 h	4.7	4.6	0.75
8 h	2.7	2.6	0.59
0-8 h	3.3	3.2	0.80
9-72 h	1.7	1.6	0.17

カテーテル留置の必要なScvO₂測定も乳酸値の測定のほうが簡便であるため推奨する

国内(JSICM 2012)

日本独自のガイドライン作成

- SSCGの日本での使用における問題点
 - 日本独自の治療が取り上げられていない
 - DICへの治療など
 - 根拠となった研究が欧米人によるデータである
 - 現在その有効性が否定されつつある研究もある
- 作成にあたって
 - 本邦における成人敗血症診療と治療成績の調査
 - EBMに基づく or 委員の意見も含めて推奨度を検討
 - ドラフト版完成後はパブリックコメントを公募
 - SSCGには無い抗菌薬具体的使用の表挿入

本邦独自の治療(JSICM2012)

未分画ヘパリン	DICにおけるRCTは存在せず出血を助長するデータもあるが、現状では使用しても構わない(2D)
低分子ヘパリン	DICでは未分画ヘパリンに比し、臓器不全を減少させ、出血症状を軽減し、安全性も高いことから、使用してもよい(2C)
アンチトロンビン製剤	大規模研究で有効性が否定されているが、ヘパリン未使用症例のサブグループ解析では死亡率軽減がみられたので、使用してよい(2C)
トロンボモジュリン	薬理的には効果があるはずであり、ヘパリンと比較するとDIC離脱率が多いので使用してよい(2C)
蛋白分解酵素阻害剤 (FOY/フサン)	蛋白分解酵素阻害剤(FOY/フサン) : DICに対して未分画ヘパリンと同等の有用性がある(2D)
持続血液濾過(透析)	吸着特性を有する膜や大孔径膜の選択、嬢過量の増量などによって循環動態の改善が示されている(2C)が、予後改善の効果は不十分(2C)、間欠的透析と比較して予後を改善する根拠はない(2A)
エンドトキシン吸着	腹部緊急手術を要する敗血症性ショックでは循環動態/呼吸機能改善効果が示されている(2C)が、予後改善の根拠は不十分(2C)
免疫グロブリン	成人患者の予後改善効果の根拠は不十分(2B)、投与時期は発症早期で(2C)、総投与量は0.2g/kg以上、投与期間は3日間以上行う(2C)
ウリナスタチン	敗血症性ショックに対する有効性の根拠は不十分(2D)
エラスターゼ阻害薬	ALI/ARDSに対して考慮してもよい(2C)

症例は多様であり、エビデンスが治療選択を決定するわけではない
各々の症例に適正と思われる治療を選択していく責務があると考える

日本集中治療医学会

www.jsicm.org/ ▼

概要、雜誌目次、各種手續書、地方會案内。

日本集中治療医学会 学術集会 …… 専門医・地方会・日本集中治療医学会雑誌

JSICM2012



一般社団法人
日本集中治療医学会
The Japanese Society of Intensive Care Medicine

会員専用ページ

English PAGE

Contents

- 日本集中治療医学会の概要
- 理事長挨拶
- 役員名簿
- 事業計画
- 日本集中治療医学会雑誌
- 会室内
- 会員事務手続き
- 専門誌
- 看護部会
- 臨床工学会
- 利益相反 (COI)
- Clinical Trial Group
- 定款
- 法定公告
- 学術集会のご案内
- 地方会
- リフレッシュセミナー
- 関連リンク集
- 過去のTopics

検索

会員専用ページ

新入会の方には **会室** をご覧下さい

オンラインで発表完了の県会員は **会室** へ

救急症ガイドライン



The Japanese Society of Intensive Care Medicine

Topics

- JACIOSからThe Intensive Care Global Rating Scale Programのご案内 (2013年4月1日) [詳細](#)
- 第32回 日本集中治療医学会九州地方会の議題締切が6月7日(火)に延長されました。(2013年4月1日) [詳細](#)
- 集中治療専門誌キネシオ 会員特別価格について (2013年3月28日)
- インフルエンザ大流行や大災害時の集中治療室でのドアケアに対するヨーロッパ「集中治療医学学会タスフォース」のサマリレポート(翻訳版) (2013年3月28日)
- 第4回学術集会委員長(会長)選出のお知らせ (2013年3月18日)
- 定款改定についてのお知らせ (2013年3月18日)
- 英文機関誌創刊について (2013年3月4日)
- 第13回日韓合同コンgres(The 13th Joint Scientific Congress of JSICM and KSCOM)の演説集発売開始。(2013年2月1日)
- 2013年度年費支払方法に関するお知らせ (2013年1月28日)

お知らせ

- 日本脳脊髄液診療が「不立案」 (2013年4月26日) [詳細](#)
- 日本脳脊髄液診療が「不立案」(JSCOM 日本脳脊髄液診療の紹介) (2013年4月15日) [詳細](#)
- 悪心・嘔吐 利量恒反注射会員から、かたや心臓の病状で (2013年4月4日) [詳細](#)
- OTC会費を削減し、1つの臨床研究のプレゼンテーションについて協議を行いました。(2013年10月1日)
- 法的根拠判定のチェックシートについて(チェックシート運用の依頼)(2013年5月23日) 厚労省より
- 法的根拠判定100問の検証 法的根拠判定のチェックシート

委員會報告

中国中医药报 2013-20:124-73.

日本版敗血症診療ガイドライン
The Japanese Guidelines for the Management of Sepsis

日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会*

要約: 本ガイドラインは、2007年3月に発足した日本集中治療医学会Supine Registry委員会が作成した救急搬送時対応ガイドラインである。本ガイドラインは、臨床で作成されたSurviving Supine Registry (SSR) の結果を基に作成され、呼吸器科の診療方針の確立や、患者と医療者の双方の意識向上の助成意図に基づき、実践として広く活用されることを期す。本ガイドラインとエビデンスに基づいて行っていること、その作成方法としてはSSC(2008)に準じているが、わが国特有の事情を考慮して日本語版も参照するとともに、同委員会が日本集中治療学会認定施設を対象に行った2次調査のSupine Registry委員会の報告を参考にしている。本ガイドライン及び関係の教書館に関する独自のガイドラインであり、臨床現場で実際に活用されることは期待されている。

目 次	
1. はじめに	9. スナロイド
2. 方法	10. DICに所属
3. 目的と達成目標に対する計画	11. 急務と緊急対応計画
4. 数値的定義と評価	12. 免疫マウス
5. 感染性の評価	13. テンパシ分析結果報告書
6. 抗原検査	V. おわりに
7. 安全管理と補助手法	
8. 初期感染と感染性評価	
9. 人工呼吸機	
10. 血漿コンロール	
11. 免疫検査	

少目目：編輯	成人（千葉大学大学院医学研究科総合診療学）	ガイドライン発行日	2012年11月6日
委 員：座長	貴幸（愛媛大学大学院医学系研究科救急医療学）	受付日	2012年11月12日
委員：座長	芳明（東京医科大学人文学部センター特定学）	採択日	2012年11月12日

[illegible]

当院での取り組み



参考文献

- Rivers E. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001; 345; 1368-77.
- Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32; 858-73.
- Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36; 296-327.
- Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39; 165-228.
- Leach RM. The pulmonary physician in critical care ▪ 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax* 2002; 57; 170-7.
- Jansen TC. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182; 752-61.
- 日本集中治療医学会Sepsis Registry委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン. 日集中医誌 2013; 20; 124-73.