

レクチャーノート

2024年2月26日（月）

救急・集中治療科

井上 茂亮



講義内容

敗血症

- 疫学
- **定義と診断、身体所見**
- 治療3本柱
 - 抗菌療法・感染源探索
 - **循環・輸液蘇生**
 - 呼吸管理

1. quick SOFAに含まれるものは どれか？ 2つ選べ

- a.呼吸数
- b.脈拍
- c.体温
- d.意識レベル
- e.平均血圧

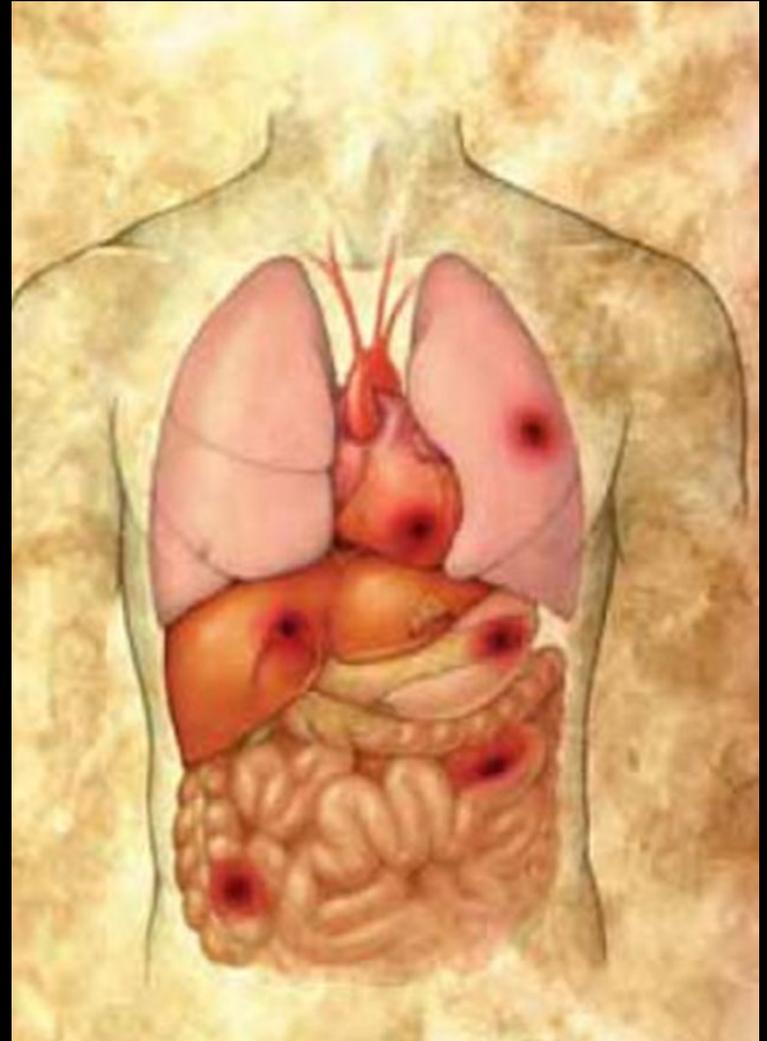
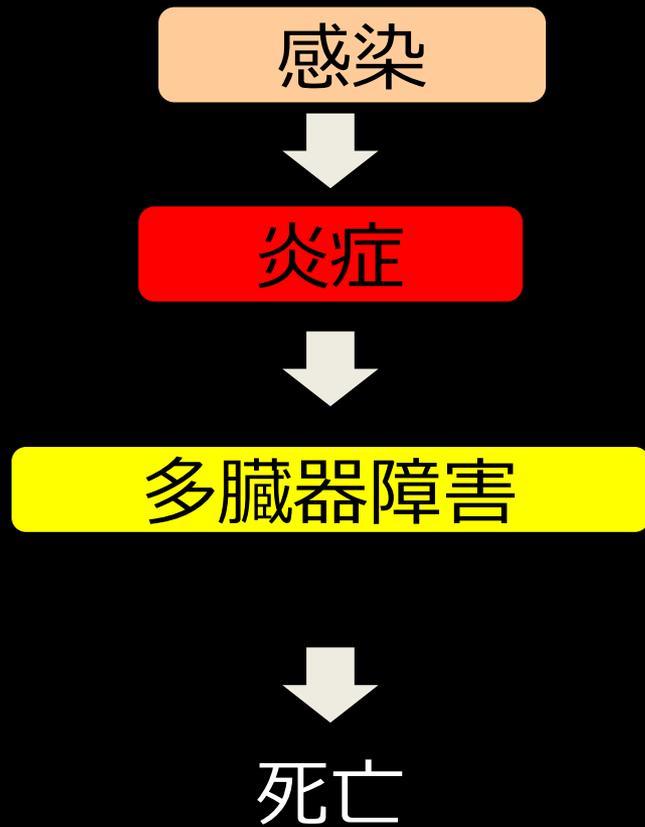
2. 敗血症の初期診療で誤っているものはどれか？ 2つ選べ

- a. 適切な感染症治療を2時間以内に開始する
- b. 抗菌薬は広域スペクトラムな抗菌薬を投与する。
- c. 輸血にて循環動態を早期に立ち上げる
- d. 輸液反応性が乏しければカテコラミンを準備する。
- e. ショック・循環不全の指標として乳酸値を測定する。

3. 敗血症に関する記載で正しいものはどれか。2つ選べ

- a. 敗血症性ショックの原因は主に出血性ショックである。
- b. 敗血症の原因で一番多いものは尿路感染症である。
- c. 敗血症性ショックではまず輸液蘇生を行う。
- d. 敗血症の患者はICUを退室すれば、後遺症はない。
- e. 外傷や熱傷後に敗血症に陥ることもある。

Sepsis 敗血症



軽微な感染から敗血症へ



重篤な感染



死亡

様々な疾病から敗血症へ

悪性
腫瘍

脳梗塞

心筋
梗塞

外傷

熱傷



重篤な感染症



死亡

様々な疾病から敗血症へ

悪性
腫瘍

脳梗塞

心筋
梗塞

外傷

熱傷

Sepsis



死亡

敗血症

- 感染に伴う制御不能な生体反応より引き起こされた、生命を脅かす臓器障害

敗血症性ショック

- 敗血症の一群で、死亡率を上昇させる循環および細胞の代謝異常

Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

qSOFA score 各1点 (0-3点)

- 呼吸数 22回/分以上
- GCS 14点以下
- 収縮期血圧 100mmHg未満

- qSOFA 1点以下に比べて、2点以上の死亡率は3～11倍

qSOFA scoreだけで診断は十分？

ICU患者：

感染症が疑われSOFAスコアが2点以上増加
→ 敗血症の可能性が高い

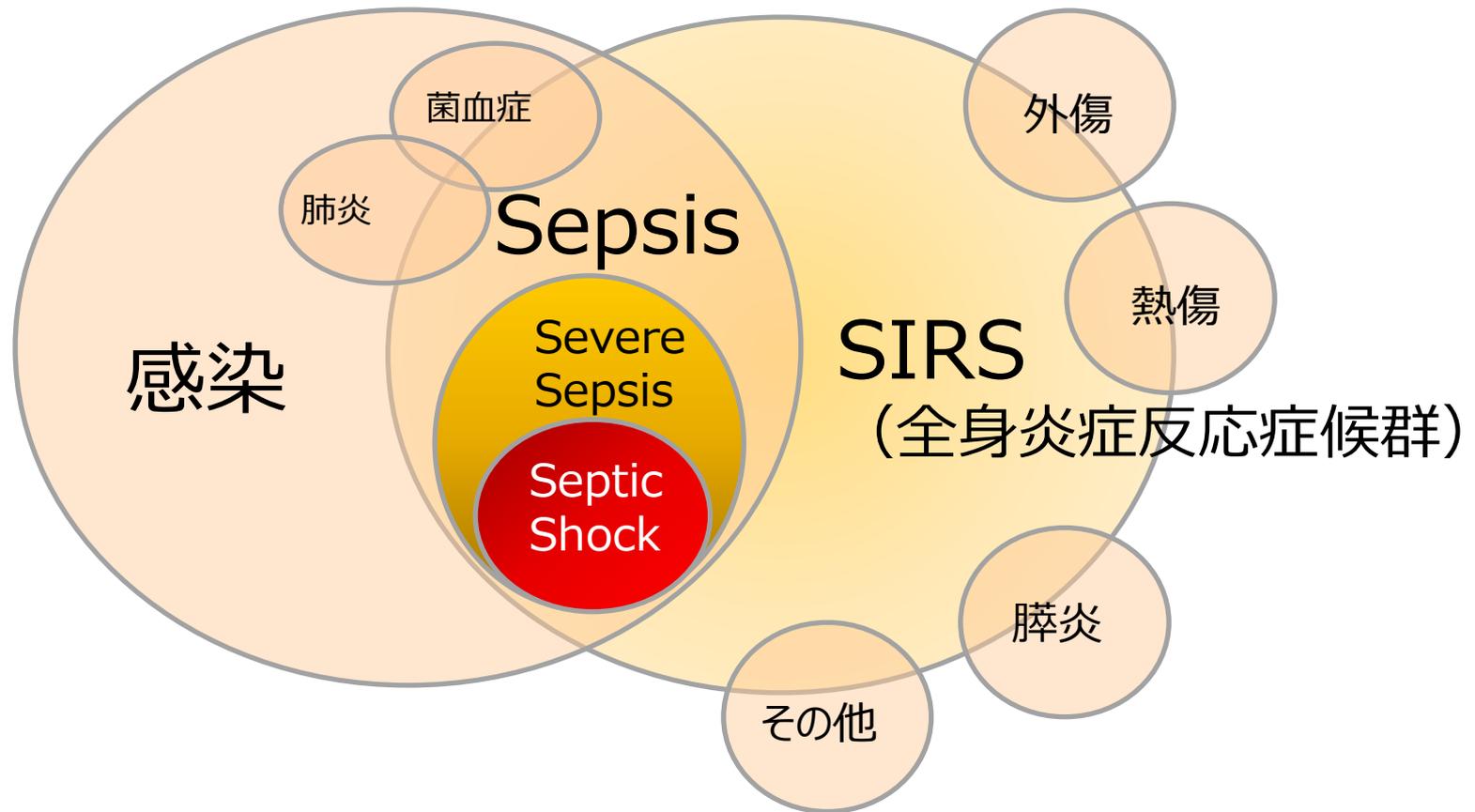
SOFA score

	1点	2点	3点	4点
呼吸器 PaO ₂ /FiO ₂	<400	<300	<200+ 補助呼吸	<100+ 補助呼吸
止血系 血小板 (10 ³ / μl)	<150	<100	<50	<20
肝臓 ビリルビン (mg/dl)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
心血管系 低血圧	MAP<70mm Hg	DOA≤5 またはDOB	DOA> 5 Epi/NEpi ≤0.1	DOA> 15 Epi/NEpi > 0.1
中枢神経系 Glasgow Coma Scale	13-14	10-12	6-9	<6
腎臓 クレアチニン(mg/dl) or 尿量	1.2-19	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500ml/day	>5.0 or <200ml/day

Vincent, et al. Intensive Care Med 1996

ICU以外での敗血症診断は？

Sepsis1 敗血症の初めての定義 (1998年-)



SIRS=Systemic Inflammatory Response Syndrome

Fill two or more

- A temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$
- An heart rate >90 /min
- A respiratory rate >20 breaths /min
- $\text{WBC}>12,000/\text{mm}^3$ or $<4000/\text{mm}^3$

全身的

発熱 (深部温 > 38°C)

低体温 (深部温 < 36°C)

心拍数 (> 90/分,)

頻呼吸 (> 20 回/分)

精神状態の変化

著明な浮腫または体液増加

高血糖

臓器障害

低酸素血症 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)

急激な尿量減少 (尿量 <

0.5mL/kg/hr)

クレアチニン値の上昇 (>

0.5mg/dL)

凝固異常・血小板減少

イレウス

高ビリルビン血症

炎症

白血球↑ (WBC >
2000/ μL)

白血球↓ (WBC <
4000/ μL)

CRP

プロカルシトニン

循環障害

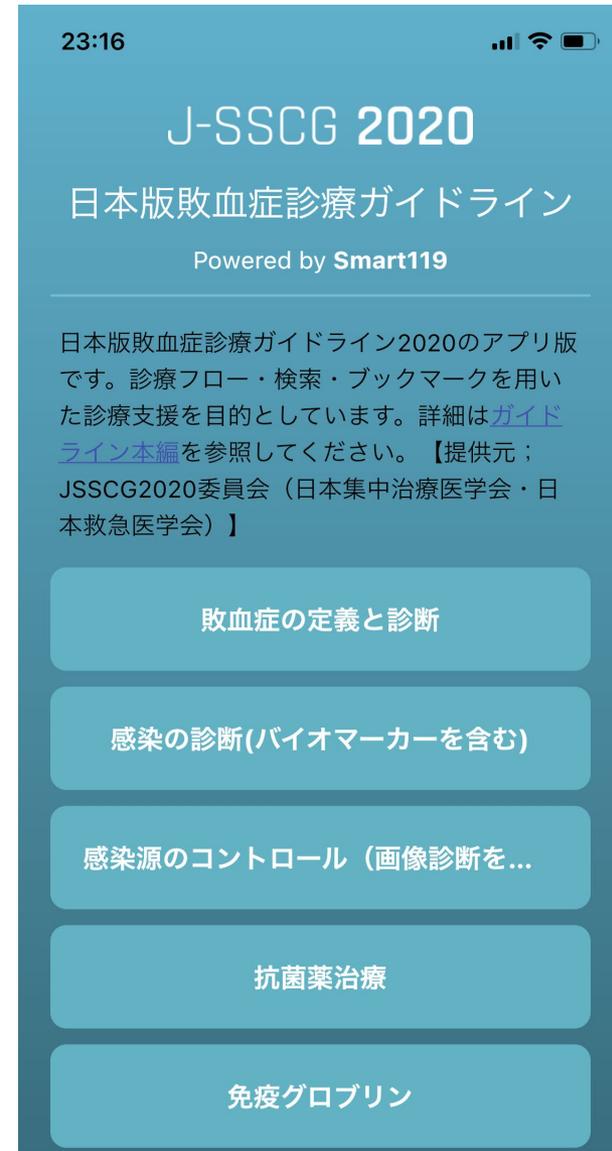
低血圧 (sBP < 90mmHg)

高乳酸血症

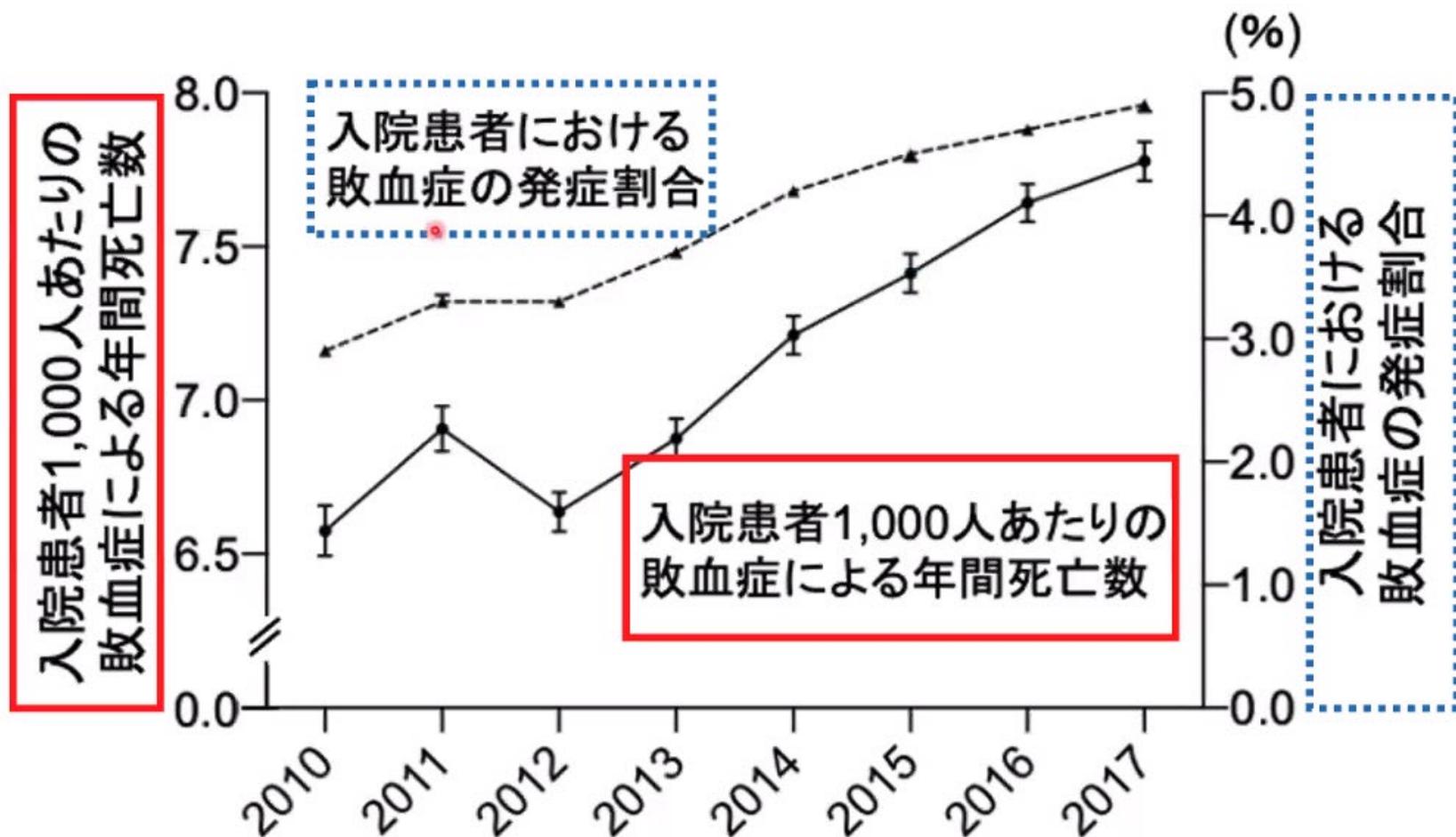
毛細血管リフィリング時間の延長

敗血症は多種多様な臨床症状を呈する

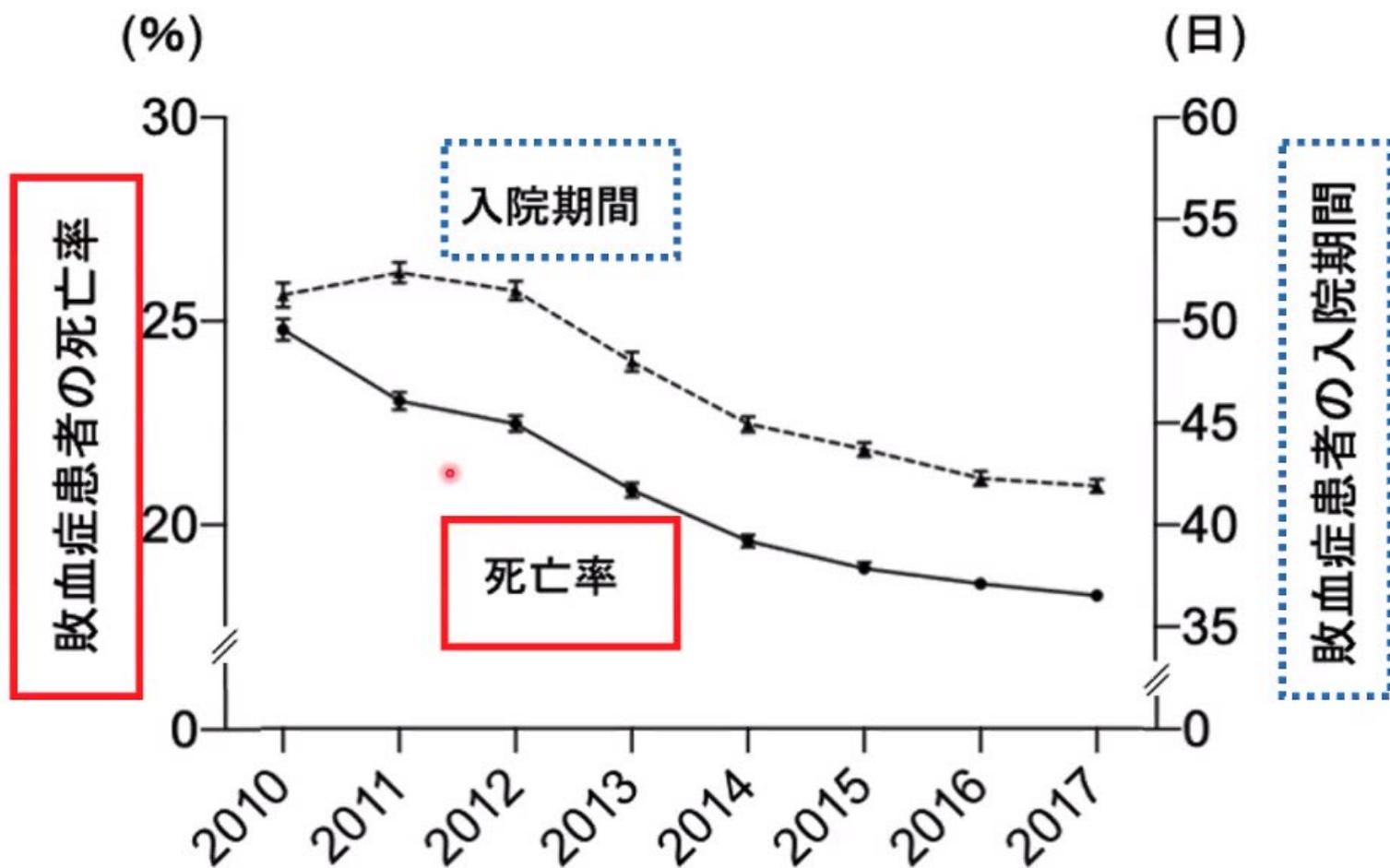
アプリ版（おすすめ）



入院患者1000人あたりの敗血症の発症割合及び敗血症による死亡数は年々増加傾向



敗血症患者の死亡率・入院期間は右肩下がり



85歳 女性

敗血症後24時間後に当院に転送

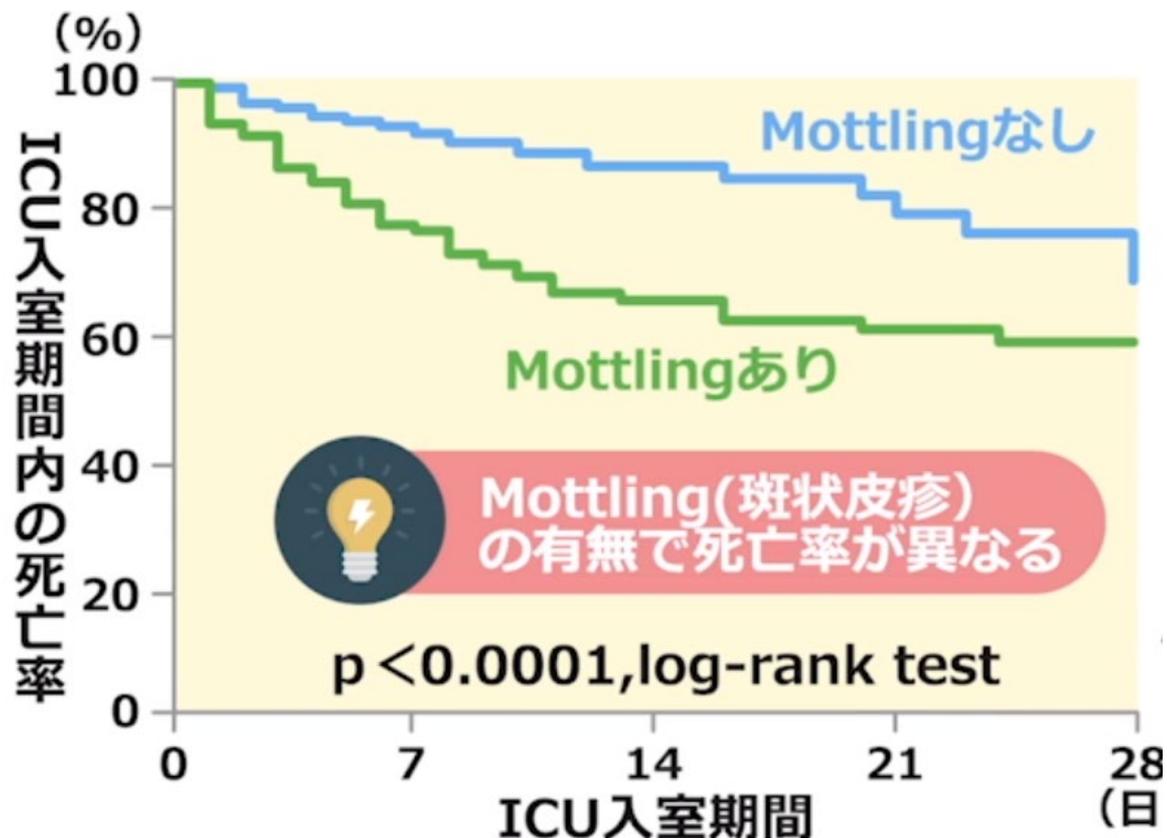
来院時：ショック遷延

(ノルアド・バゾプレッシン持続)



まず皮膚をみる。

モットリング (斑状皮疹)



簡易急性生理スコア

(Simplified Acute Physiology Score : SAPS II) とは
独立して重症患者の予後の予測が可能 [OR=3.3 (2.1-5.2)]

Intensive Care Med. 2015 Mar;41(3):452-459

敗血症の早期治療

敗血症を疑ったら、**速やかに治療**を開始する。

治療3本柱

- ① 抗菌療法・感染源探索
- ② 循環・輸液蘇生
- ③ 呼吸管理

敗血症の治療3柱

培養

(血x2・痰・尿)

抗菌薬

人工呼吸

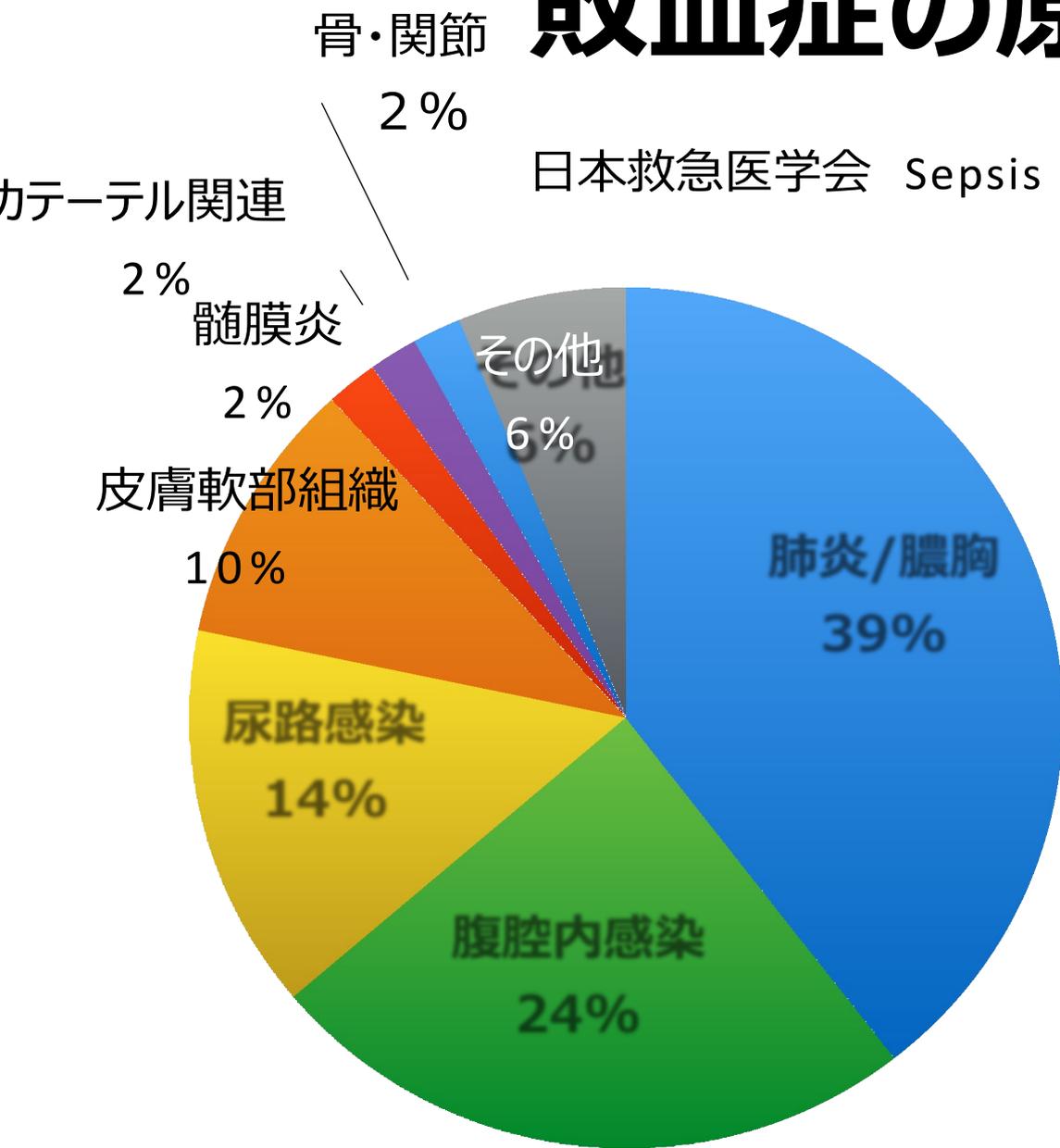
初期輸液

① 抗菌療法・感染源探索

- 血液培養採取し、痰や尿のグラム染色を早期に行い、適切な感染症治療を、可及的速やかにに開始する。
- 循環・呼吸を確保し次第、全身CTでドレナージ要否をチェックし、
- 特に頻度の高い感染巣（肺、尿路、腹腔内）の有無を評価する。

敗血症の原因

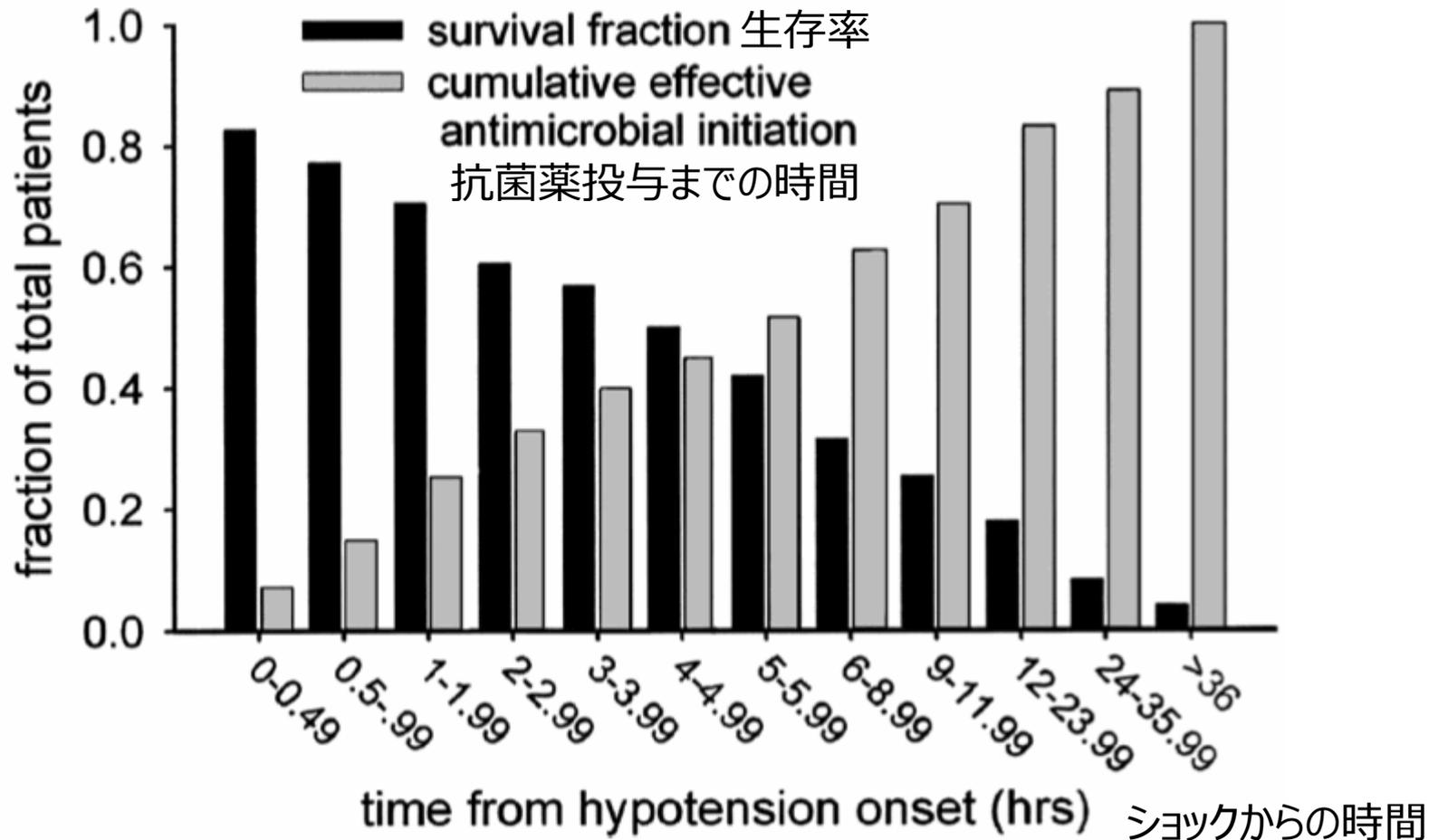
日本救急医学会 Sepsis Registry 調査



感染源BIG 3

- 肺炎
- 腹腔内
- 尿路

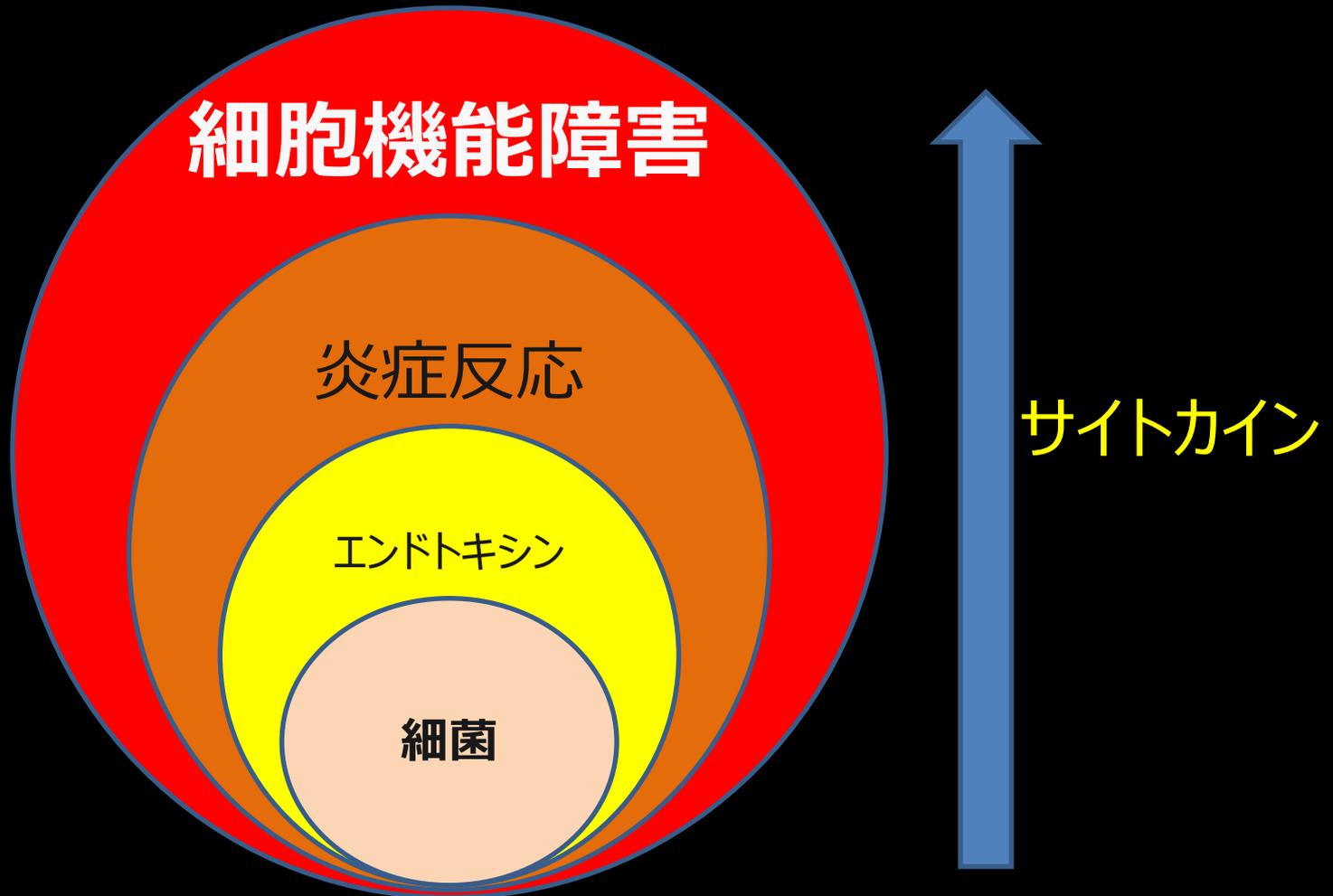
抗菌薬投与は早めに



Kumar A, et al CCM 2006

1時間遅れると8%死亡率増加

サイトカインストームの スイッチが入る前に...



デ・エスカレーション(De-escalation)

感染???

エスカレーション

デ・エスカレーション

菌の同定

菌の想定

培養一式

肺炎球菌

緑膿菌

嫌気性菌

MRSA

真菌

非定型

肺炎球菌

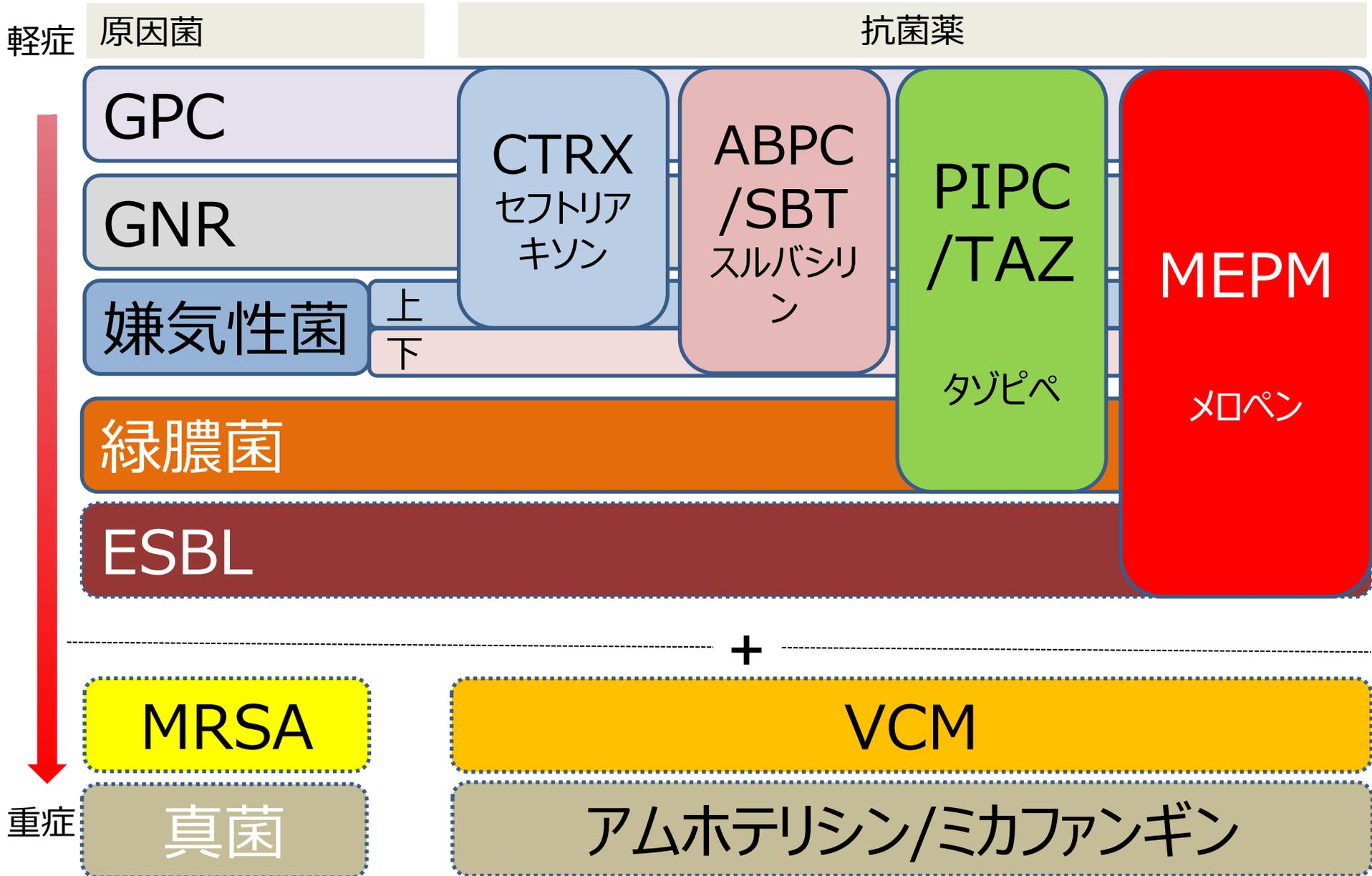
緑膿菌

MRSA

肺炎球菌

広域スペクトラム抗生剤

ERでの抗菌療法



メロペンはどんなときに使っていい？

A: 耐性菌が高く疑われる時！

- ESBLなどの耐性菌の**保菌歴・定着歴**
- 年齢(43歳以上)
- **抗菌薬曝露歴** (90日、6ヶ月)
- 施設からの転院
- **デバイス留置**
- **免疫抑制**
- 合併症

(注) 施設や地域で異なる

Intensive Care Med (2018) 44:189–196
Clin Infect Dis 2016;63(7):896–903

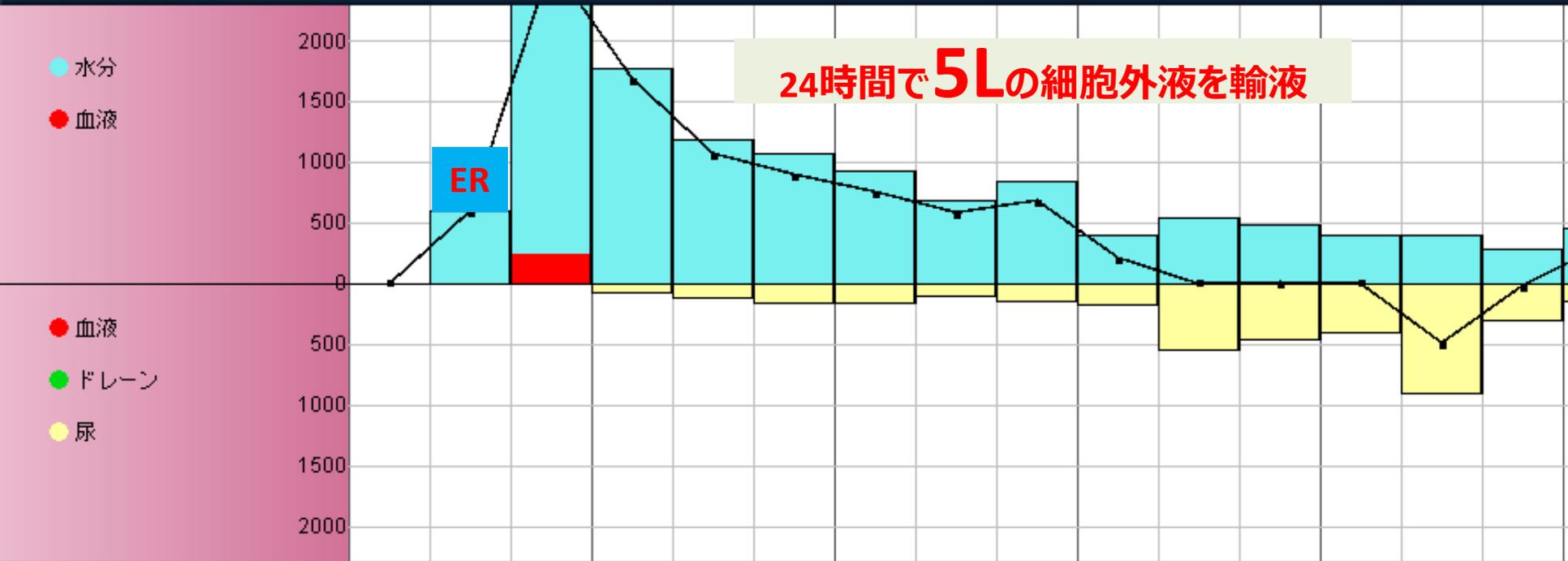
② 循環・輸液蘇生

- 循環動態を安定化させるために、
乳酸値低下を目標に輸液蘇生を行う。
- ベッドサイドでの超音波検査を活用し、
血管内外容量をモニタリングする。
- 輸液反応性が乏しければカテコラミンを準備し、ノルアドレナリンを投与する。



7月3日 7月4日 7月5日 7月6日 7月7日
 6-14 14-22 22-6 6-14 14-22 22-6 6-14 14-22 22-6 6-14 14-22 22-6 6-14 14-22 22-6

■ 水分出納グラフ



■ 水分IN

水分	ml	611.33	2404.33	1771.8	1194.35	1075.89	930.9	698.78	843.27	406.14	545.92	488.33	410	408	288
血液	ml		250												
IN Total	ml	611.33	2654.33	1771.8	1194.35	1075.89	930.9	698.78	843.27	406.14	545.92	488.33	410	408	288
1日Total量	ml	3265.66		4042.04			2472.95			1440.39			1106		

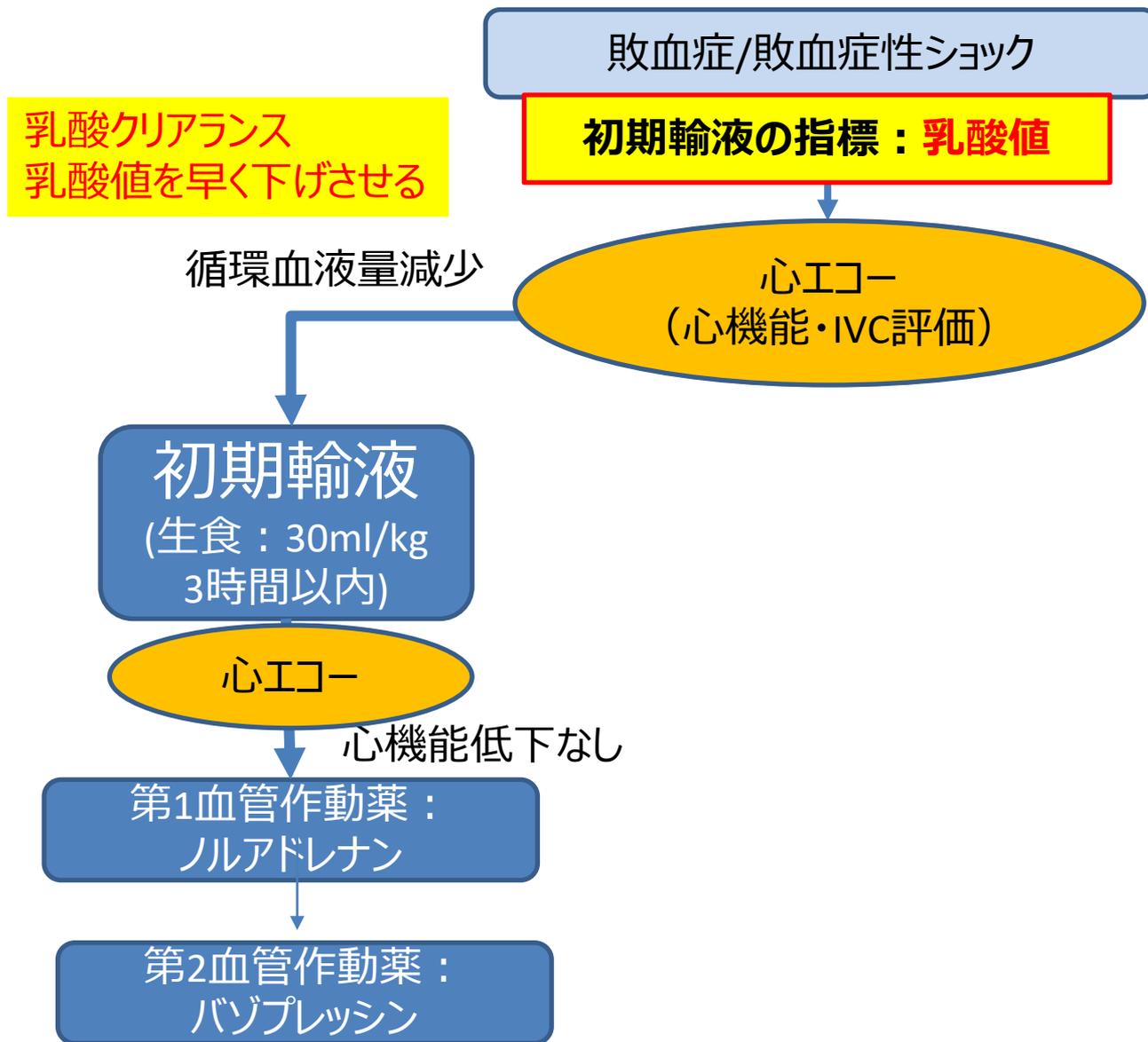
■ 水分OUT

血液	ml														
ドレーン	ml														
尿	ml			80	115	169	170	103	150	185	550	460	405	900	310
Out Total	ml			80	115	169	170	103	150	185	550	460	405	900	310
1日Total量	ml			364			423			1195			1615		

■ 水分バランス

Totalバランス	ml	611.33	2654.33	1691.8	1079.35	906.89	760.9	595.78	693.27	221.14	-4.08	28.33	5	-492	-22
-----------	----	--------	---------	--------	---------	--------	-------	--------	--------	--------	-------	-------	---	------	-----

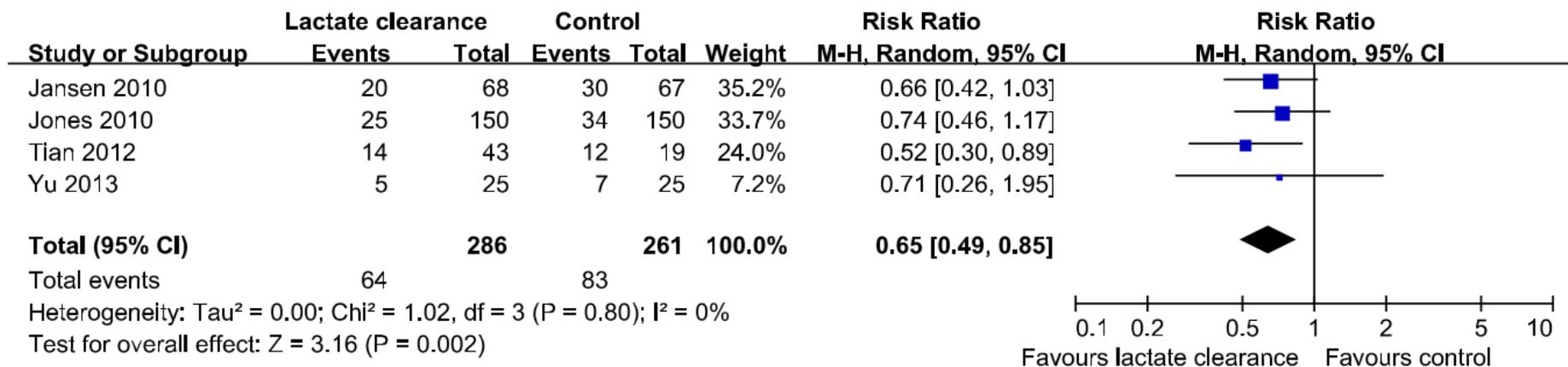
敗血症における循環フローチャート



初期輸液の指標は？

- 乳酸クリアランス
- Lactate-guided therapy
- 6時間後乳酸値

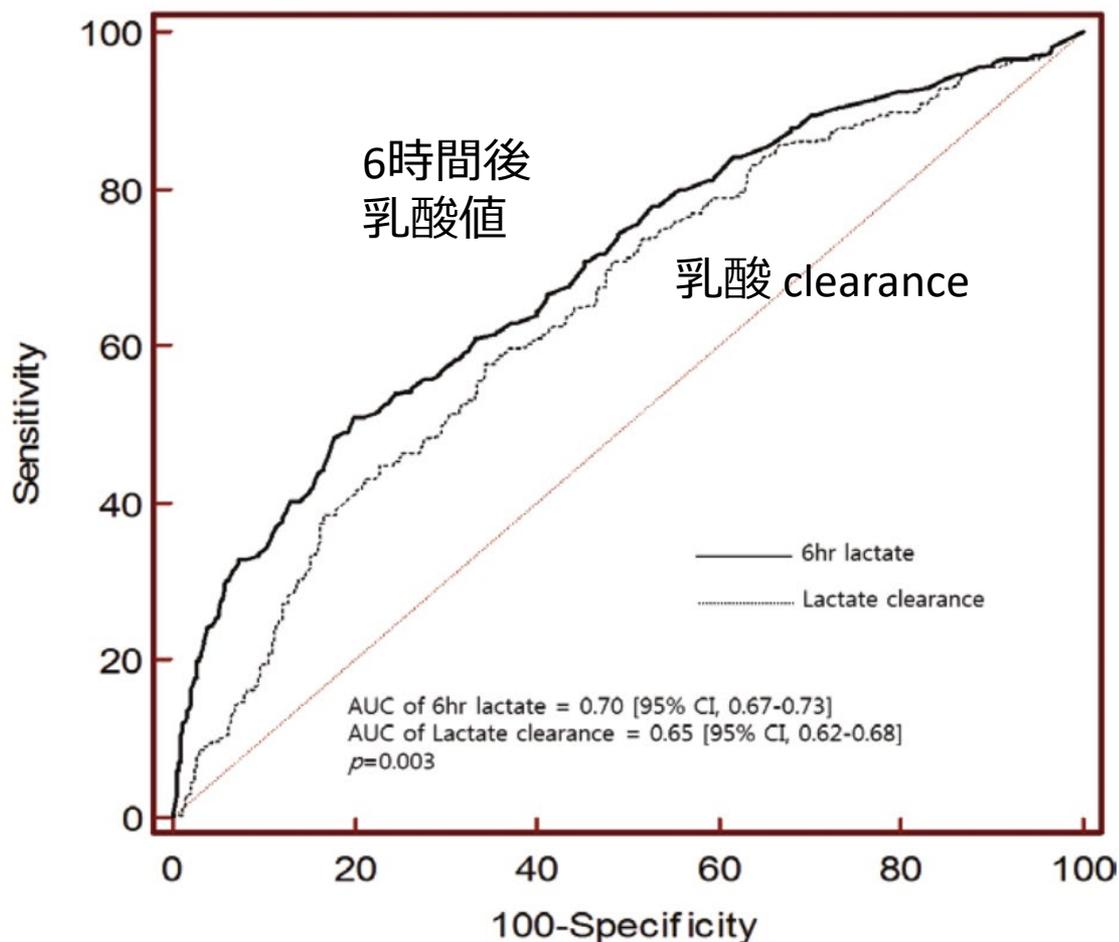
乳酸 clearance vs. Conventional therapy



Gu et al. Intensive Care Med 2015

早期の乳酸値低下を指向した輸液療法は
敗血症患者の予後を改善

初期輸液の指標は？



Ryoo, et al. Crit Care Med. 2018

6時間後の乳酸値が、乳酸クリアランスよりも、敗血症患者の予後を反映

輸液に関する推奨

日本版敗血症診療ガイドライン2024

初期蘇生における組織低灌流の指標は？

血中乳酸値が用いられる。また、**毛細血管再充填時間**の有用性も報告されている

初期輸液の輸液速度や輸液量は？

循環血液量を適正化することを目標とし、**晶質液30 mL/kg以上を3時間以内**に投与を要することがある。ただし、過剰な輸液による外も報告されている。

初期輸液にどの輸液製剤を用いるか？

生理食塩水と比較して**調整等張晶質液の投与**を行うことを弱く推奨する。晶質液を用いた標準治療に反応しない場合は、食輸液に**等張アルブミン製剤(4-5%)の投与**を弱く推奨する。

* 0.9%生理食塩水の投与は、高Cl性代謝性アシドーシスからAKIを引き起こす

Meta解析から推奨文は決定される。

PICO

P: Patients

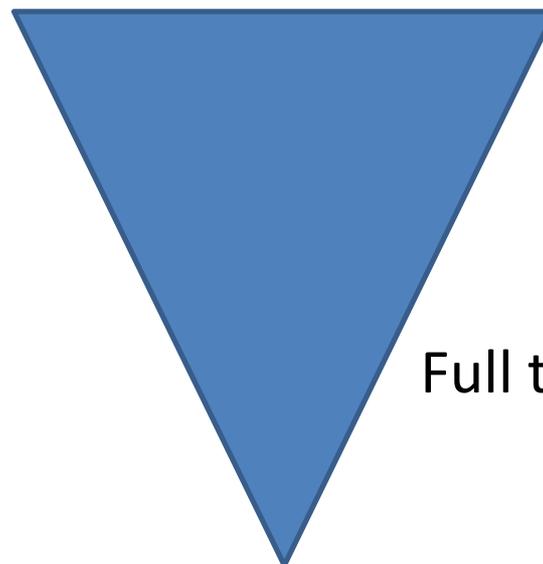
I: Intervention

C: Control

O: Outcome

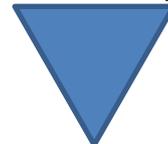
CQに対する検索式

数千件の文献



Full text review

10-20個



各結果を統合

エビデンス



推奨文

貧血・アシドーシス・頻脈への対応

敗血症性ショックの初期蘇生で、赤血球輸血を行うヘモグロビンの閾値は？

ヘモグロビン値 7.0g/dLとする。

敗血症性ショックの輸液蘇生後に頻脈が持続する場合にβ受容体遮断薬を使用するか？

使用する。

重度の代謝性アシドーシスを伴う敗血症に対して、重炭酸ナトリウムの静脈を投与するか？

重度の代謝性アシドーシス($\text{pH} \leq 7.2$)に対して、重炭酸ナトリウムの静脈投与を弱く推奨する。

血管収縮薬・ステロイドに関する推奨

初期蘇生において、早期に血管収縮薬を使用するか？

輸液蘇生と並行して、**早期に血管収縮薬**を投与することを推奨する。

敗血症性ショックに、どのような血管収縮薬を使用するか？

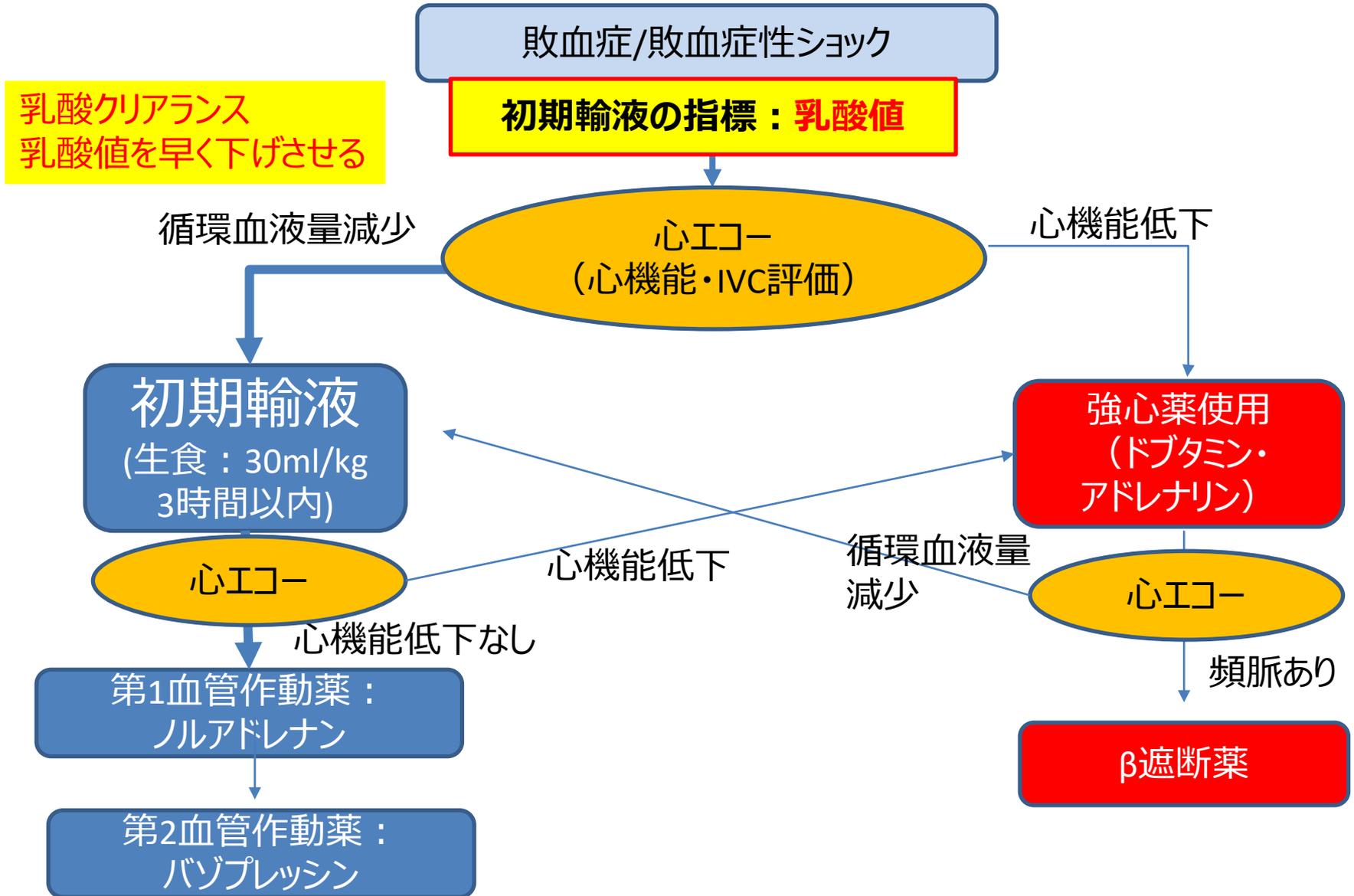
第1選択：ノルアドレナリン

第2選択：バゾプレッシン

敗血症性ショックに、ステロイドを投与するか？

初期輸液と血管収縮薬に反応しない敗血症性ショックに対して、ショック離脱を目的として、**低用量ヒドロコルチゾン(200-300mg/day)**を投与することを弱く推奨する。

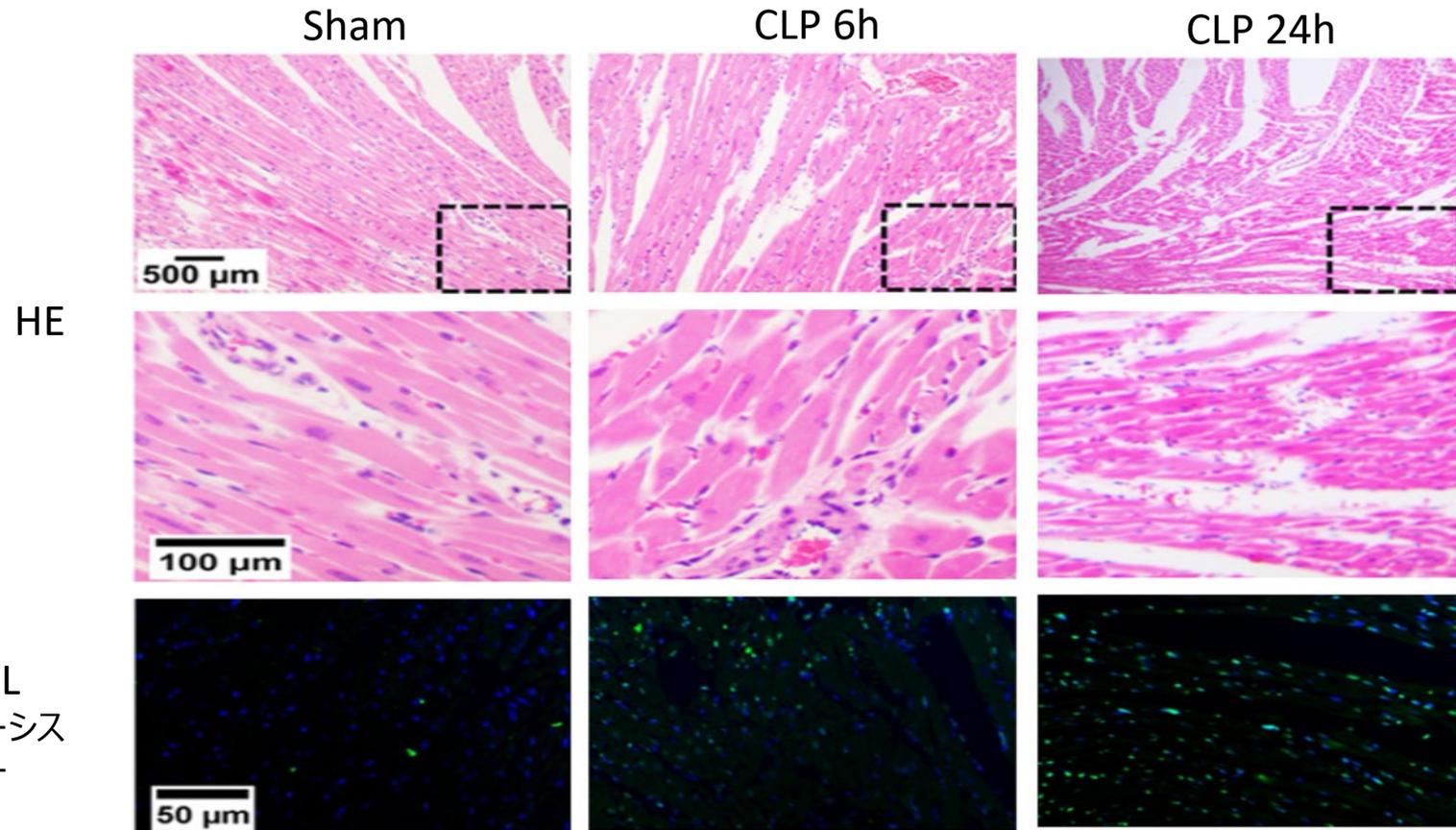
敗血症における循環フローチャート



敗血症性心筋障害

Sepsis-induced cardiomyopathy

- 敗血症性ショックの約40%。
- PAMPs・DAMPs・NO・炎症系サイトカインなどが心筋を障害



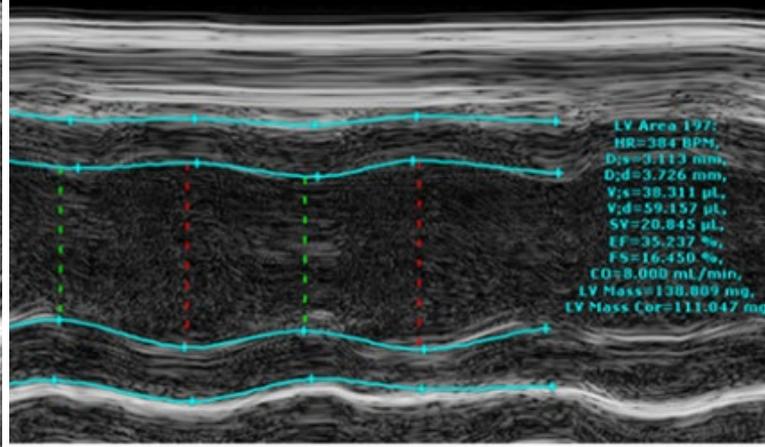
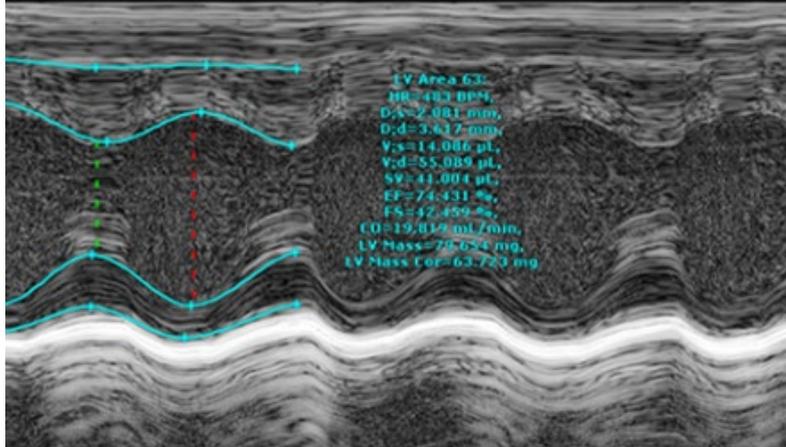
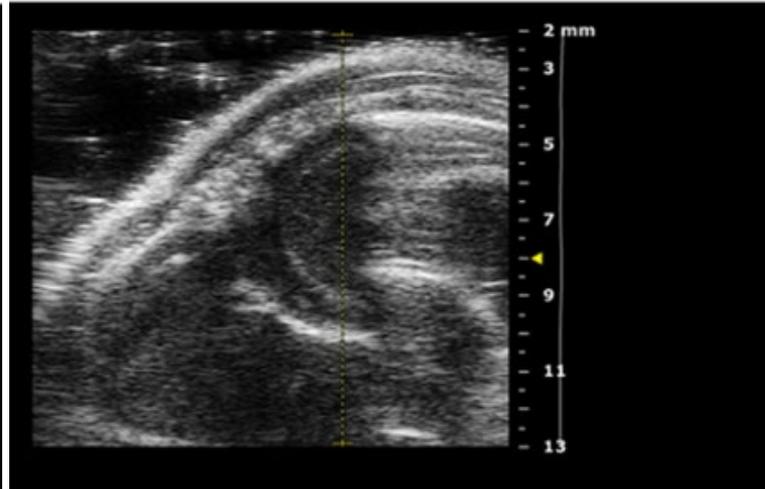
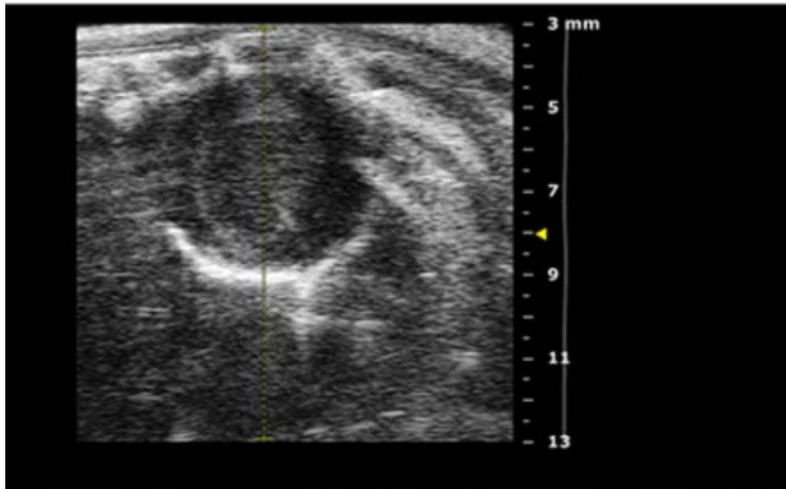
心筋の壊死
線維化

敗血症性心筋障害

Sepsis-induced cardiomyopathy

Sham

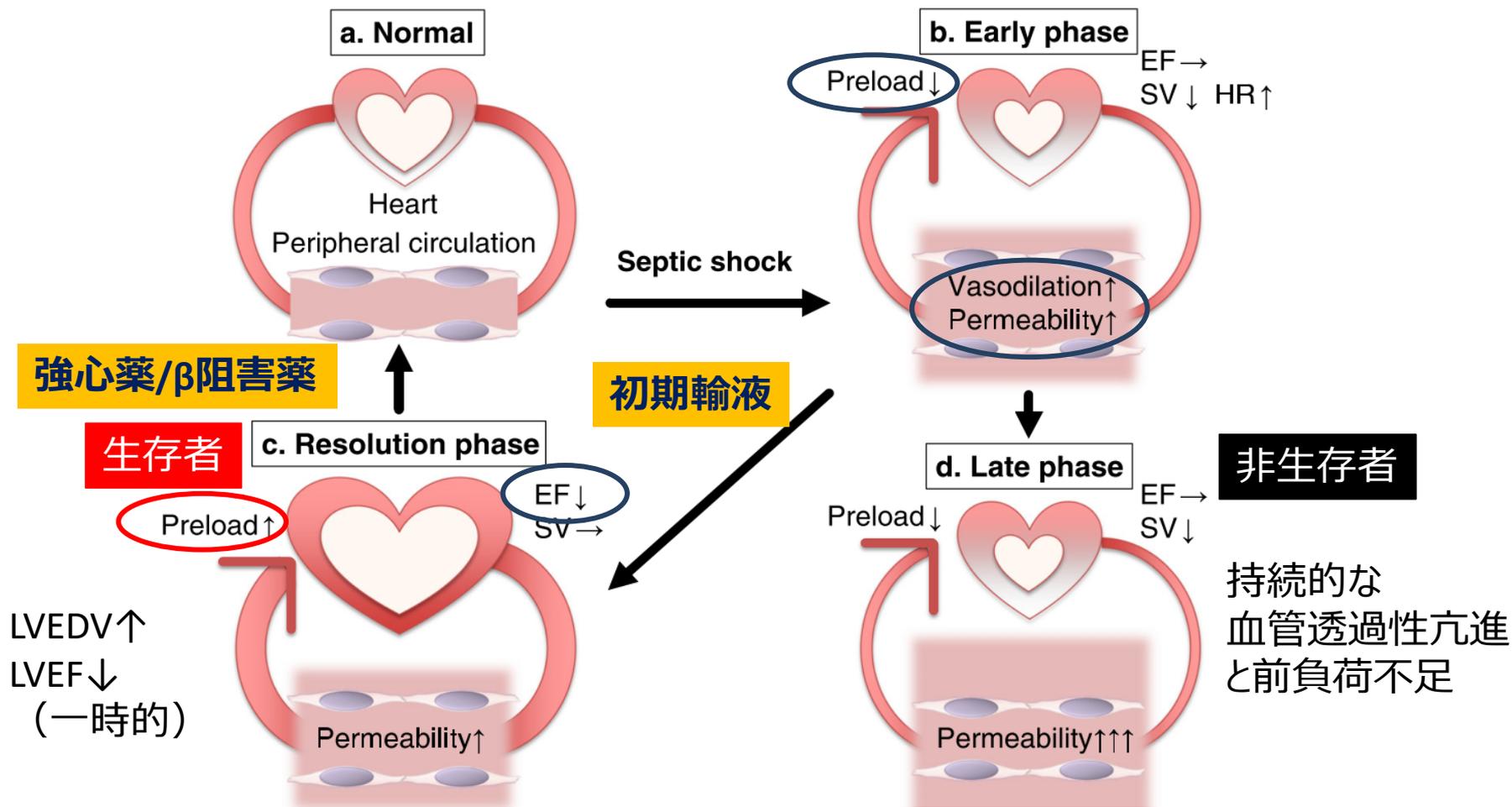
CLP



一過性の
拡張障害
収縮障害

敗血症性心筋障害

Sepsis-induced cardiomyopathy



治療：前負荷改善のための初期輸液・強心薬・β阻害薬

輸液制限に関する推奨

循環動態が安定した敗血症に対して、制限的輸液管理を行うか？

循環動態が安定した敗血症では、低灌流に臓器障害に十分注意しつつ、**制限的輸液管理を行うことを弱く推奨**する。

低灌流は皮膚所見（網状皮膚や抹消チアノーゼなど）、毛細血管再充満時間、乳酸値、尿量などを用いて総合的に判断する。

世界標準 ガイドラインの確立 (2002-)

目的：
敗血症の予後を改善しよう！



Special Articles

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Jean Louis Vincent, M.D. (ベルギー)



初期治療

循環不全に対する最初の6時間の治療目標 (1A)

怖がらずに
輸液をしよう！
(2005 東京にて)



Early Goal Directed Therapy (EGDT)

ゴールを設定し、輸液を行う
(蘇生 Fluid resuscitation)

発症後6時間以内

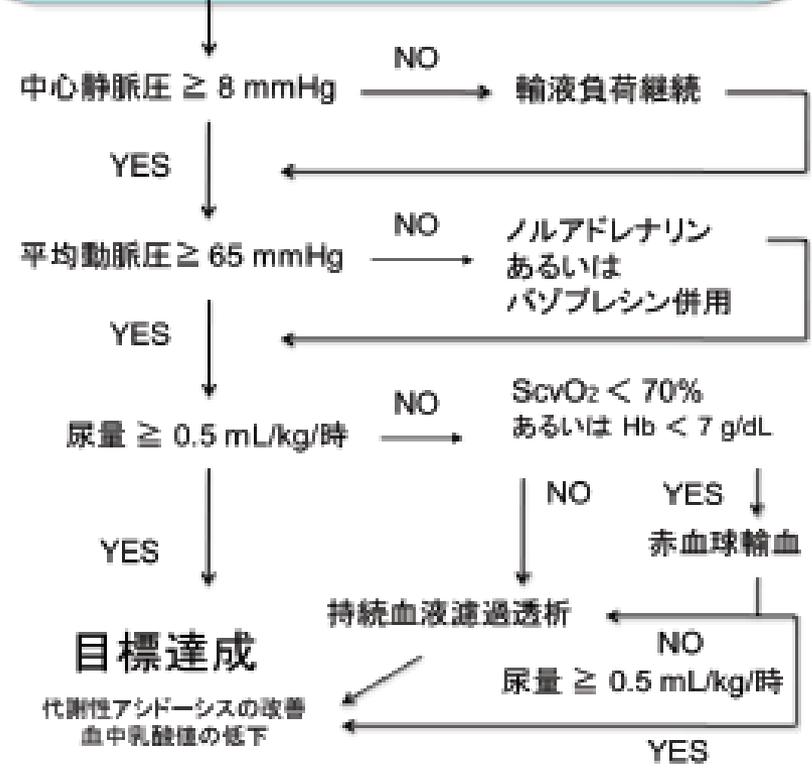
敗血症性ショックへの対応

平均血圧 < 65 mmHg
血中乳酸値上昇, 代謝性アシドーシスの進行

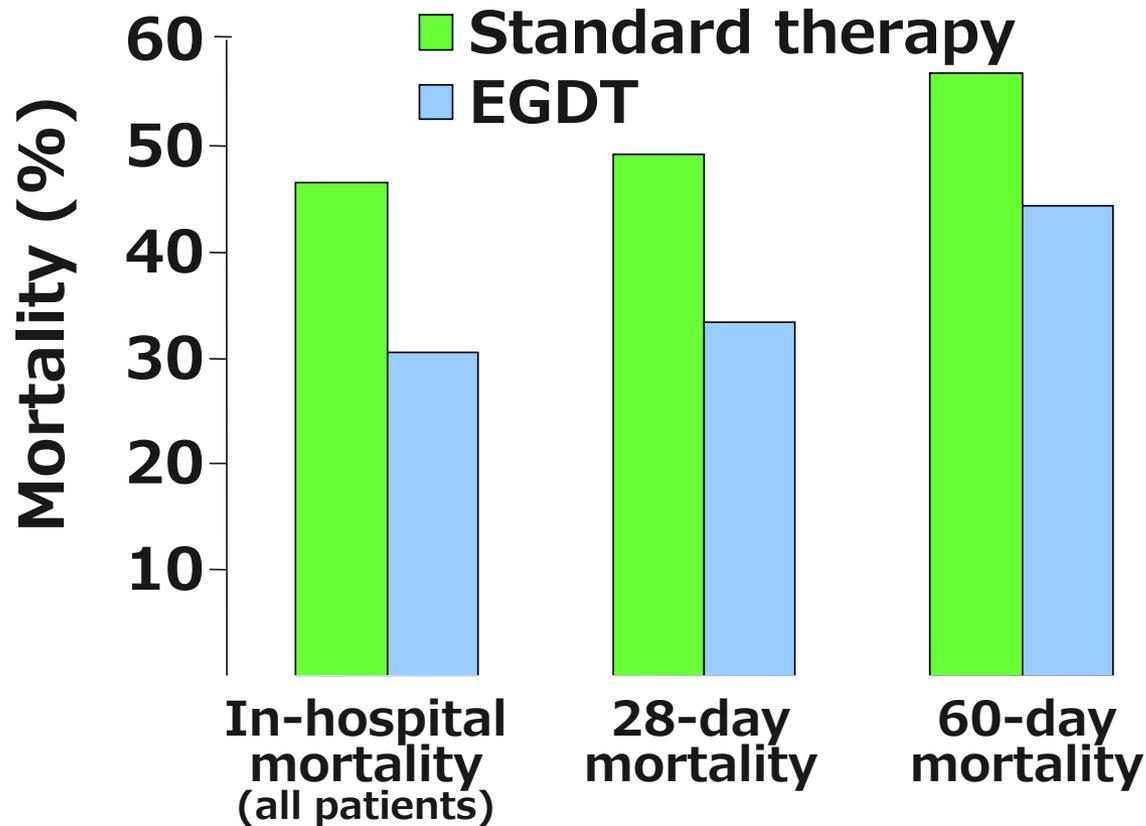
酸素投与, 非侵襲的人工呼吸・人工呼吸の考慮

輸液療法: 晶質液 \geq 2L/時, 5%アルブミン液 \geq 1L/時
血液培養検査 2検体以上の採取と提出
抗菌薬の1時間以内の投与

心エコー評価
中心静脈カテーテル挿入



EGDTは敗血症の予後を改善する

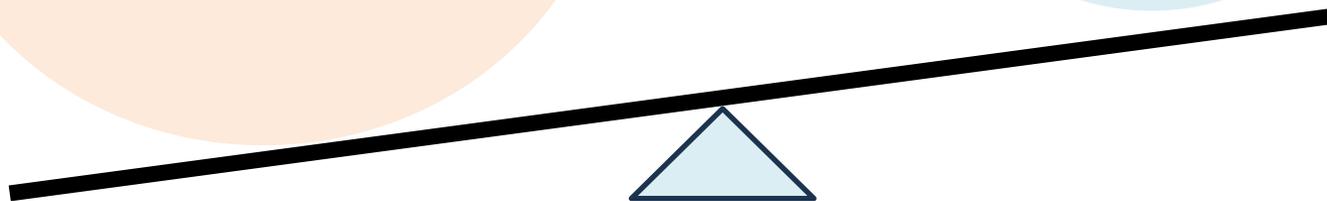


Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377

2001-2015年頃

輸液推奨派

輸液制限派

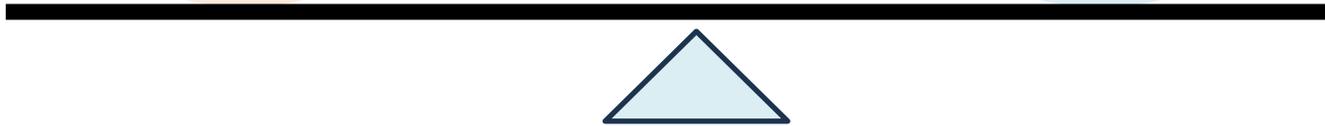


2016年以降

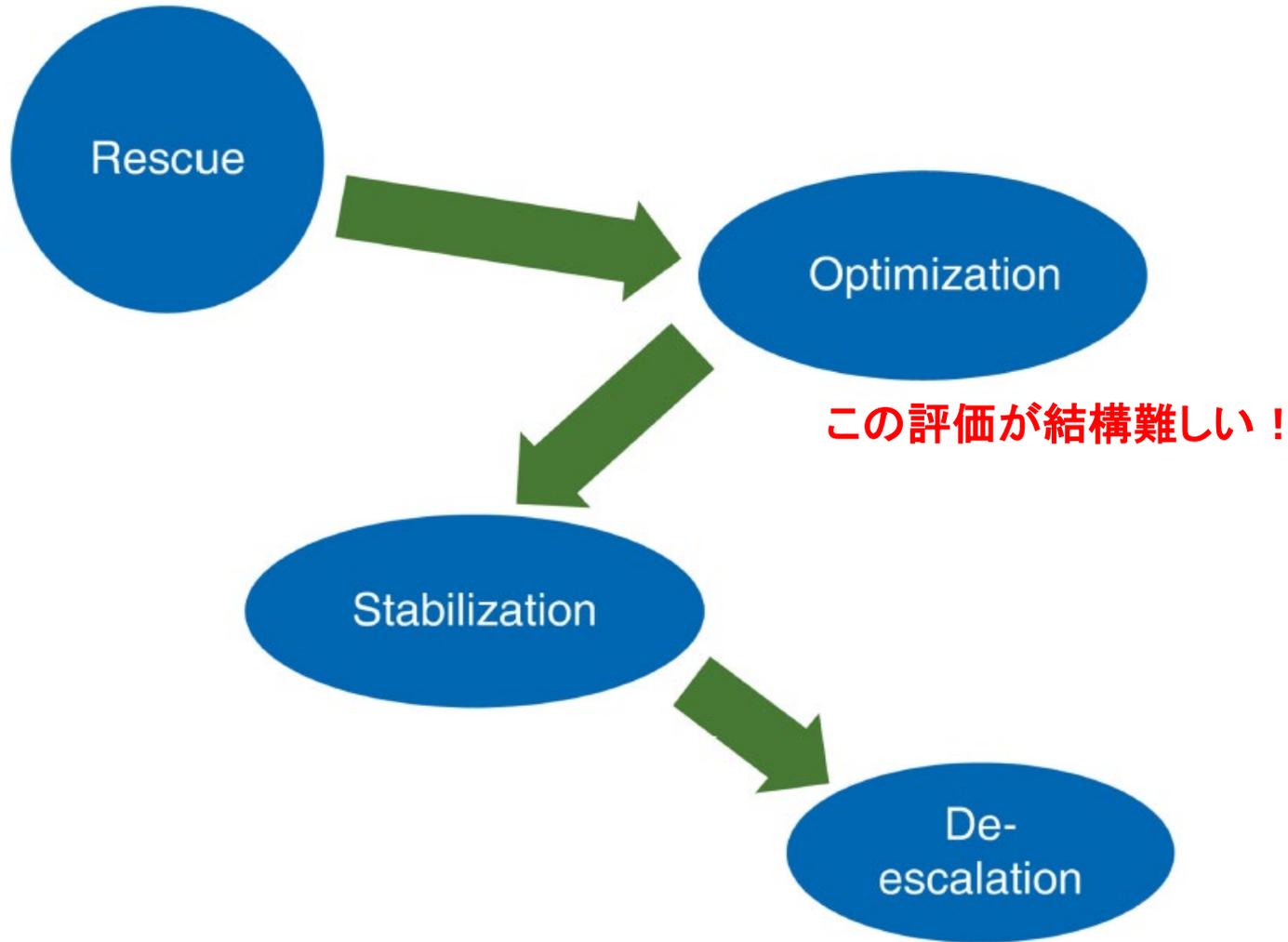
輸液推獎派



輸液制限派

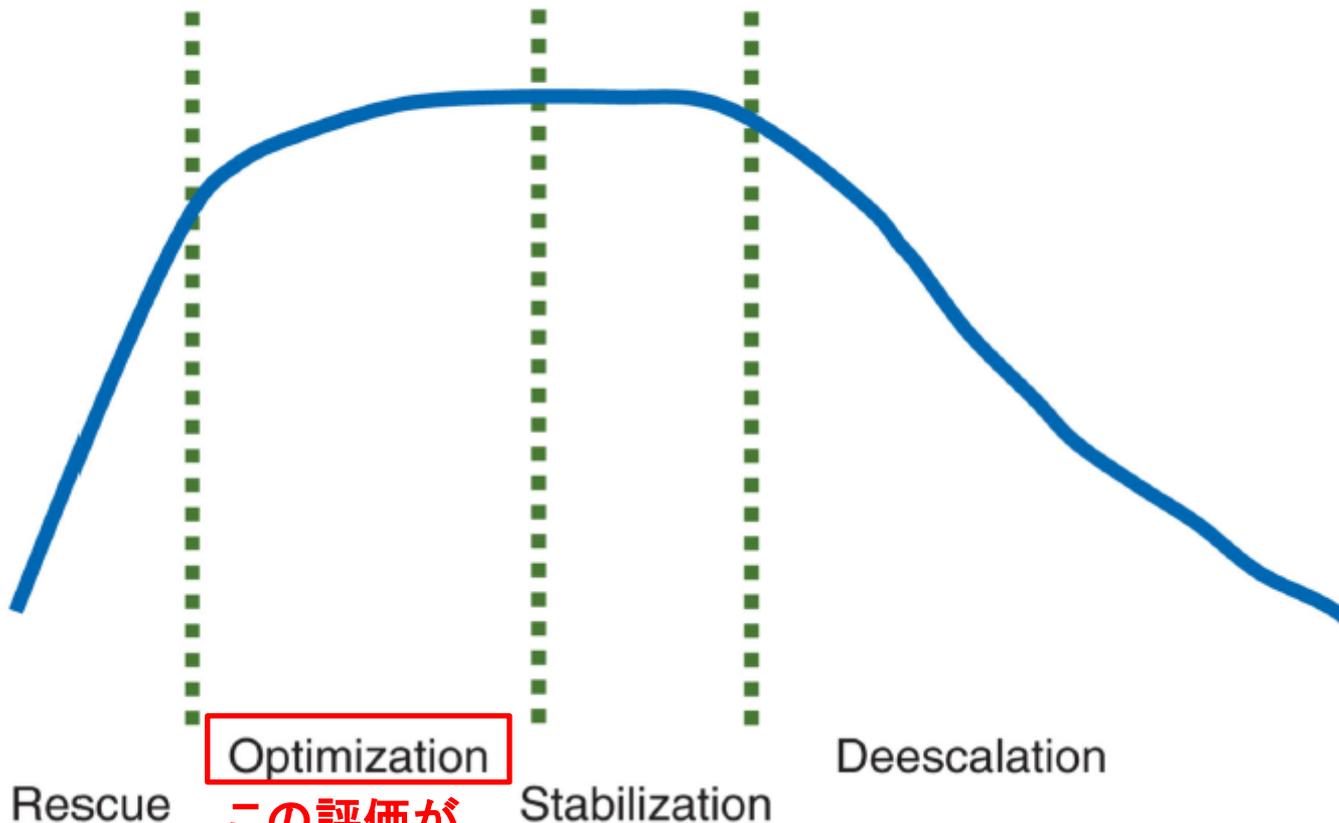


輸液制限 ROSE



輸液制限 ROSE

Volume
status



Optimization

この評価が
結構難しい！

敗血症におけるOptimization phaseへの対応策

敗血症/敗血症性ショック

心不全の既往なし、EFがOK!

初期輸液 & 血管作動薬

安定

循環動態が
安定化したか？

安定していない

徐々に輸液速度を
漸減し、40ml/h程度
まで下げる
+
早期に経腸栄養

なし

輸液必要性

あり

カテコラミンで対応

なし

輸液への
耐性

微妙

あり

ミニ・ボラス輸液
(100-250ml/数分) を考慮

ボラス輸液
(250-500ml/15分) を考慮

輸液必要性

- Mottlingあり
- Lac>4mmol/L
- 尿量<0.1mg/kg/h
- 昇圧剤使ってもMAP<50mmHg

輸液耐性

- うっ血所見なし
- 肺エコーで複数のB lineなし
- In/out balanceで+2L未満

この評価を繰り返す！

輸液制限に関する推奨

循環動態が安定した敗血症に対して、制限的輸液管理を行うか？

循環動態が安定した敗血症では、低灌流に臓器障害に十分注意しつつ、**制限的輸液管理を行うことを弱く推奨**する。

低灌流は皮膚所見（網状皮膚や抹消チアノーゼなど）、毛細血管再充満時間、乳酸値、尿量などを用いて総合的に判断する。

循環のポイント

- **乳酸値**を指標とした輸液戦略

輸液蘇生は **2つのV-line**で

- ノルアドレナリンはV-lineでも投与可能
- **貧血**があれば濃厚赤血球も検討
- こまめに**心エコー**を行い、心機能・IVCを適宜評価。
- **敗血症性心筋障害**に注意する
- 循環動態安定後は、輸液を制限する

③ 呼吸管理

輸液蘇生・全身状態の増悪に伴い、**一過性に呼吸状態は悪化する。**

- **まず高濃度酸素投与**
- 意識障害やショックが遷延する場合は、**気管挿管し人工呼吸管理も考慮する。**

まとめ

- まず「敗血症を疑う」こと。
- Vital sign、身体所見、病歴などより、循環不全の程度を総合的に評価する。
- 敗血症治療の3本柱より開始する。
- 早期より救急・集中治療医にコンサルトする。

1. quick SOFAに含まれるものは どれか？2つ選べ

- a. 呼吸数
- b. 脈拍
- c. 体温
- d. 意識レベル
- e. 平均血圧

2. 敗血症の初期診療で誤っているものはどれか？ 2つ選べ

- a. 適切な感染症治療を2時間以内に開始する
- b. 抗菌薬は広域スペクトラムな抗菌薬を投与する。
- c. 輸血にて循環動態を早期に立ち上げる
- d. 輸液反応性が乏しければカテコラミンを準備する。
- e. ショック・循環不全の指標として乳酸値を測定する。

3. 敗血症に関する記載で正しいものはどれか。2つ選べ

- a. 敗血症性ショックの原因は主に出血性ショックである。
- b. 敗血症の原因で一番多いものは尿路感染症である。
- c. 敗血症性ショックではまず輸液蘇生を行う。
- d. 敗血症の患者はICUを退室すれば、後遺症はない。
- e. 外傷や熱傷後に敗血症に陥ることもある。