

敗血症について

2013/01/11

那覇市立病院

清水 孝宏

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

日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会

委員長:

織田成人(千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学)

委員:

相引真幸(愛媛大学大学院医学系研究科救急侵襲制御医学)

池田寿昭(東京医科大学八王子医療センター特定集中治療部)

今泉 均(札幌医科大学医学部救急・集中治療医学講座)

遠藤重厚(岩手医科大学医学部救急医学)

落合亮一(東邦大学医学部麻酔科学第一講座)

小谷穰治(兵庫医科大学救急・災害医学講座)

志馬伸朗(京都府立医科大学附属病院集中治療部)

西田 修(藤田保健衛生大学医学部麻酔・侵襲制御医学)

野口隆之(大分大学医学部麻酔科学教室)

松田直之(名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学分野)

アドバイザー:

平澤博之(千葉大学名誉教授)

ガイドライン作成ワーキンググループメンバー

秋富慎司(岩手医科大学医学部救急医学)

安宅一晃(大阪市立総合医療センター集中治療部)

井上茂亮(東海大学医学部外科学系救命救急医学)

氏家良人(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学)

目 次

| | |
|-----------------|-----|
| はじめに | 4 |
| 方法 | 6 |
| 診断と感染症に対する治療 | |
| 1. 敗血症の定義と診断 | 9 |
| 2. 感染症の診断 | 14 |
| 3. 抗菌薬治療 | 17 |
| 4. 画像診断 | 36 |
| 全身管理と補助療法 | |
| 5. 初期蘇生と循環作動薬 | 39 |
| 6. 人工呼吸管理 | 48 |
| 7. 血糖コントロール | 56 |
| 8. 栄養管理 | 60 |
| 9. ステロイド | 72 |
| 10. DIC 対策 | 79 |
| 11. 急性血液浄化療法 | 88 |
| 12. 免疫グロブリン | 100 |
| 13. タンパク分解酵素阻害薬 | 106 |
| おわりに | 109 |

例えば・・・ 2C

重症敗血症に対して(持続的)血液濾過(透析)は有効か？

サイトカイン等のメディエーター除去を行うには、吸着特性を有する膜の選択、大孔径膜の選択、あるいは血液浄化量を増やすなどの方法がある。(2C)

上記方法により循環動態の改善を図ることができる可能性がある。(2C)

しかしながら生命予後を改善するというエビデンスはない。(2C)

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 Available

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
- 入会案内
- 会員事務手続き
- 専門医
- 看護部会
- 臨床工学部会
- 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

Topics

- 2013年度会費納入に関する重要なお知らせ (2012年12月27日) **NEW**
- 2014年間催予定の学術集会会期が変更になりました。変更後の会期は2014年2月27日(木)～3月1日(土)です。(2012年12月21日) **NEW**
- 来年8月28日～9月1日の期間、南アフリカのダーバンで第11回World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine Congress (WFSICCM)が開催されます。演題登録が10月15日から始まっています。締切は2013年2月28日です。演題登録に関する詳しい情報はサイトを参照してください。(2012年11月27日)
- 朝日新聞(いほさら聞けない+)にICUが紹介されました(2012年11月27日)
- 「専門分野」「相応しい分野」「得意なテーマ」の登録のお願(2012年11月19日)
- 日本版敗血症診療ガイドライン(2012年11月12日)
- 第3回集中治療における終末期患者ケア講座申込要領(2012年10月17日)
- 終末期医療に関して日本集中治療医学会から市民の皆様への提言(2012年10月15日)

ガイドラインの解釈

推奨の成り立ち

表 1. 論文のランク付け

| エビデンスレベル | 研究方法 |
|----------|-----------------------------|
| レベル A | RCT(無作為化比較対象試験) |
| レベル B | 質の低いRCT または質の高い観察研究, コホート研究 |
| レベル C | 対象と比較した観察研究, コホート研究 |
| レベル D | 症例集積研究または専門家の意見 |

論文の質

表 2. 推奨する事項の質の高さ

| | |
|---------|---------------------------------------|
| GRADE A | 高いエビデンスのあるもの 複数のレベル A の研究があるもの |
| GRADE B | 中等度のエビデンスのあるもの 一つのレベル A の研究があるもの |
| GRADE C | 弱いエビデンスのあるもの レベル B の研究しかないもの |
| GRADE D | 非常に低いエビデンスしかないもの レベル C 以下の研究しかないもの |

エビデンスが決まる

表 3. 推奨の強さ

| | |
|--------------|--|
| 推奨 1. (強い推奨) | 推奨に従った場合の望ましい効果(転帰, 負担, コスト)が不利益を明らかに上回る。 |
| 推奨 2. (弱い推奨) | 推奨に従った場合の望ましい効果が不利益を上回ることが予想されるが, 十分な根拠が不足しているか, 確実性が不足している。 |

専門家集団の意見

推奨度

1Aならば質の高いエビデンスが得られており、専門家集団も強く推奨している！！

例えば・・・ 2C

重症敗血症に対して(持続的)血液濾過(透析)は有効か？

サイトカイン等のメディエーター除去を行うには、吸着特性を有する膜の選択、大孔径膜の選択、あるいは血液浄化量を増やすなどの方法がある。(2C)

上記方法により循環動態の改善を図ることができる可能性がある。(2C)

しかしながら生命予後を改善するというエビデンスはない。(2C)

2Cならば質の低い(弱い)エビデンスしか得られてない、専門家集団も弱い推奨しかできない・・・

1A) 強い推奨(やるべきでしょう)

- ◆ 血圧低下にこだわらず、代謝性アシドーシスの進行や乳酸値の上昇を認めたら初期蘇生を開始する。
- ◆ 輸液を中心とした初期蘇生により、中心静脈圧8-12 mmHg, 平均血圧>65 mmHgを目標とし、尿量>0.5 mL/kg/時, 中心静脈血酸素飽和度(ScvO₂)>70%が達成されるかどうか評価する。
- ◆ 動脈血ガス分析及び血中乳酸値測定を行い、代謝性アシドーシスの改善と乳酸クリアランスを少なくとも6時間毎に評価する
- ◆ 初期蘇生はearly goal-directed therapy (EGDT) に準じて施行
- ◆ 敗血症初期の末梢が温暖なwarm shockでは、血管作動薬としてノルアドレナリン(0.05 μ g/kg/分~)を第1選択とする。

1A) 強い推奨(やるべきでしょう)

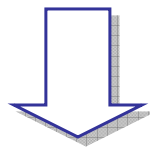
- ◆ プラトー圧を30cmH₂O以上としない条件で6ml/kg (標準体重)前後の1回換気量を設定する
- ◆ 180mg/dL以上の高血糖を呈する重症敗血症患者に対し、血糖値を低下させるために経静脈的インスリン持続投与を行う。
- ◆ 血糖値を80-110mg/dLに維持する強化インスリン療法は行わない。
- ◆ ハイドロコルチゾンで300mg/日以下、5日以上少量・長期投与が推奨される。

ここから敗血症の話し

全身の炎症をサーズ(SIRS)

全身の炎症(SIRS)の原因が感染症

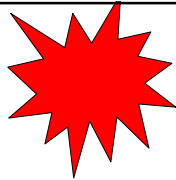
これを



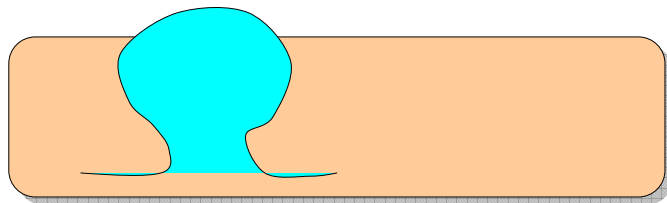
セプシス(Sepsis) = 敗血症という

やさしいセプシス

- **やけどの水ぶくれ**
- **サーズ(SIRS)とセプシス(Sepsis)**
- **血管の中の水と血圧低下**
- **早期に適切な治療→EGDT**

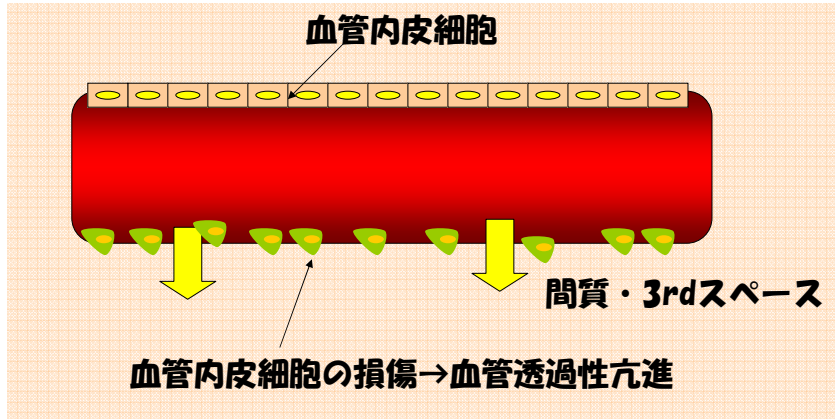


やけどの水ぶくれ



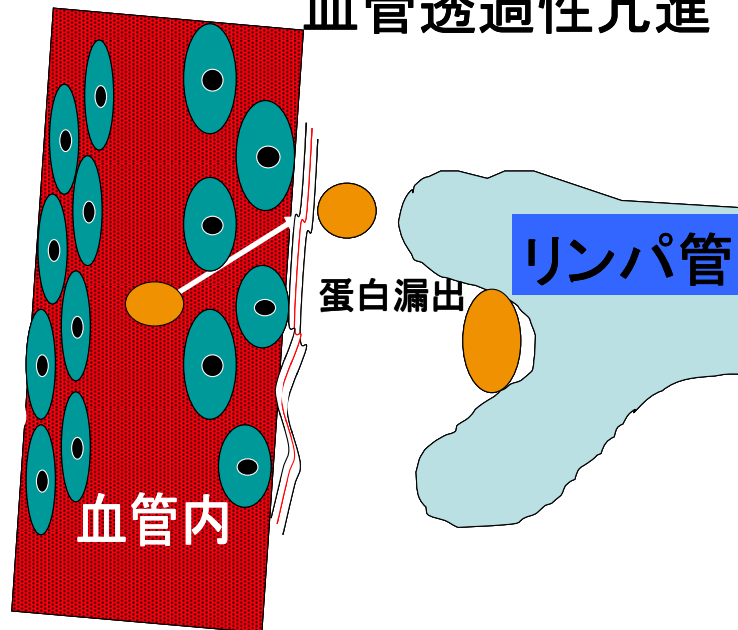
やけどによる炎症で毛細血管の壁が傷付き血管の中のアルブミンがしみでてきて水ぶくれになる。水ぶくれ(水疱)の中のみずは浸出液

血管透過性亢進 けっかんとうかせいこうしん



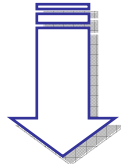
局所のやけどをもう少し拡大

血管透過性亢進



局所のやけどは局所の問題

全身の炎症は全身の問題へ



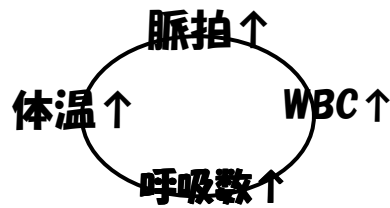
**炎症が大きければ大きいほど全身
への影響は大きい**

やさしいセプシス

- やけどの水ぶくれ
- **サース(SIRS)とセプシス(Sepsis)**
- 血管の中の水と血圧低下
- 早期に適切な治療→EGDT

看護学校などで教わった・・・

炎症とは・・・？



サーズ(SIRS)の基準

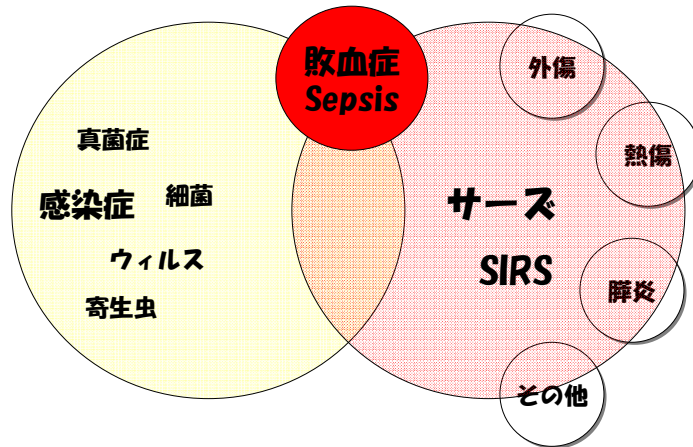
SIRS : Systemic Inflammatory Response Syndrome

日本語*全身性炎症反応症候群

| | |
|-----|---|
| 体温 | <36℃、>38℃ |
| 脈拍 | 90回/分以上 |
| 呼吸数 | 20回/分以上、 PaCO ₂ <32torr |
| WBC | 12000 / 以上 4000 / 以下 または 10%以上の幼若球 |

基準の2項目以上を満たす

サースは炎症状態

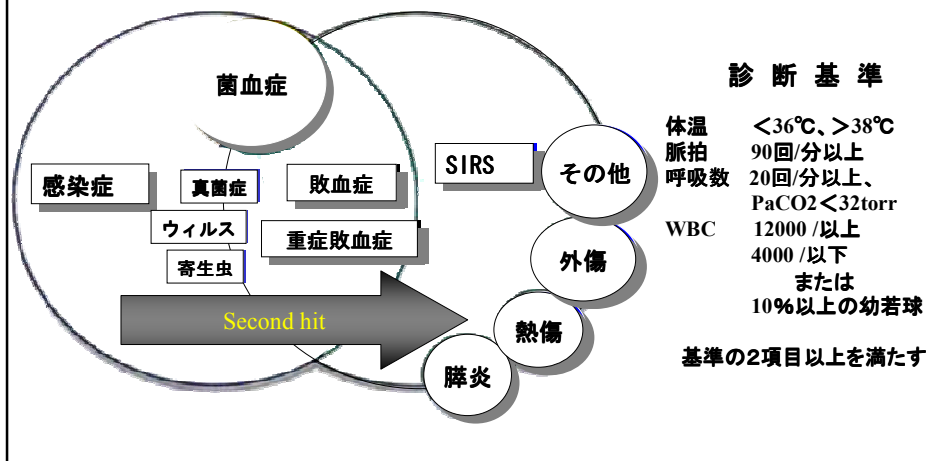


SIRS : systemic inflammatory response syndrome

全身性炎症反応症候群

米国胸部疾患学会、Critical Care Medicine学会提唱(1991)

侵襲によって全身的な炎症反応が惹起されている状態



診断基準

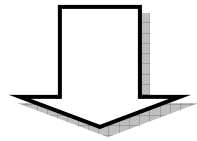
体温 <36°C、>38°C
 脈拍 90回/分以上
 呼吸数 20回/分以上、
 PaCO₂<32torr
 WBC 12000 /以上
 4000 /以下
 または
 10%以上の幼若球

基準の2項目以上を満たす

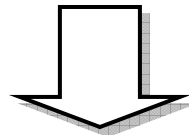
やさしいセプシス

- やけどの水ぶくれ
- サーズ(SIRS)とセプシス(Sepsis)
- **血管の中の水と血圧低下**
- 早期に適切な治療→EGDT

小さいやけどはその部位の問題

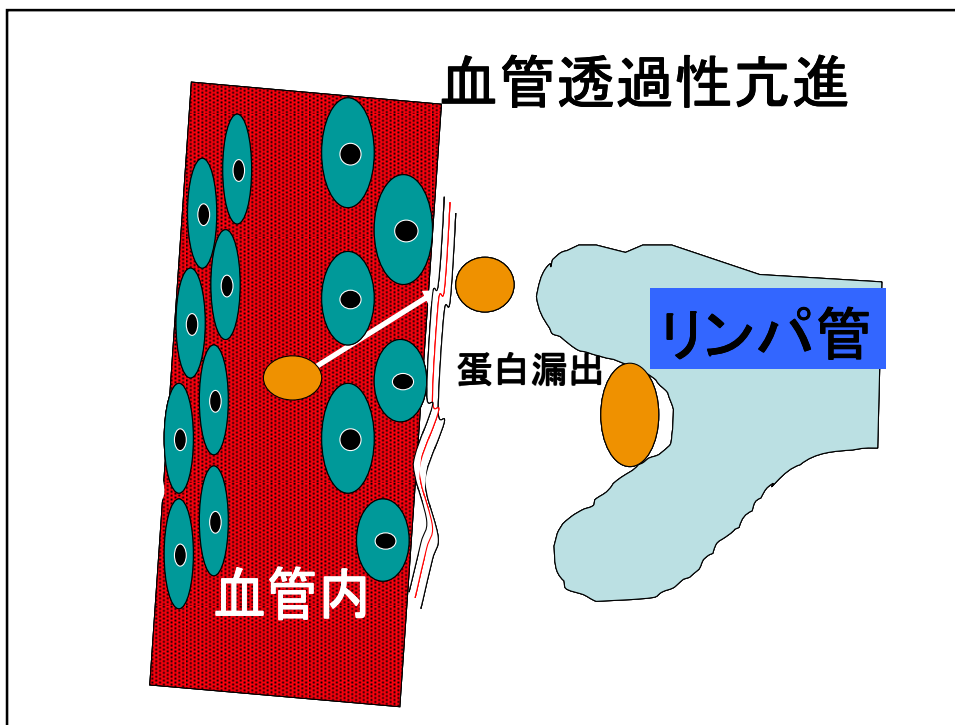
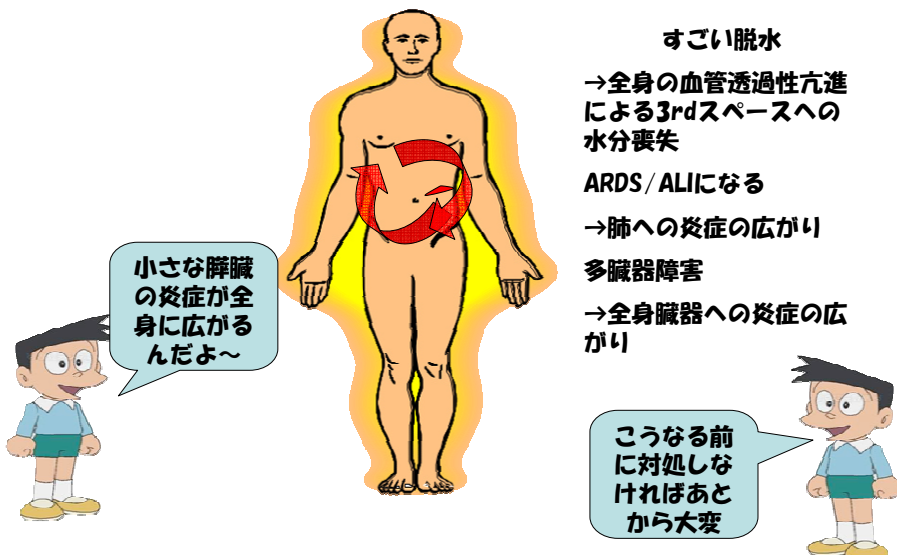


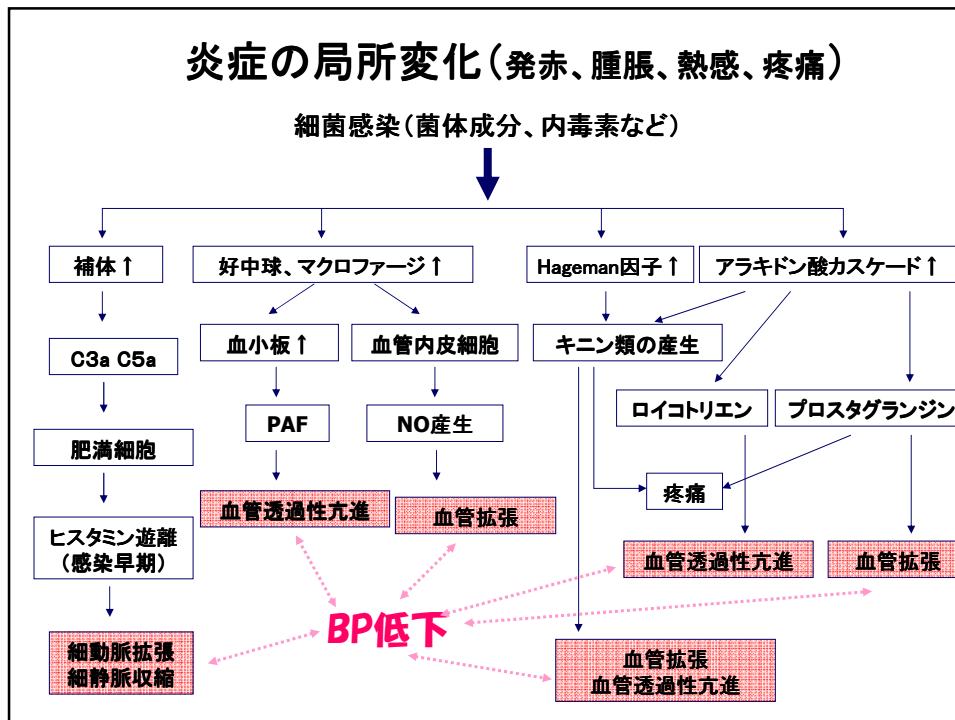
全身の血管透過性亢進って・・・？



実はこれがポイントだよ！

例えば肺炎





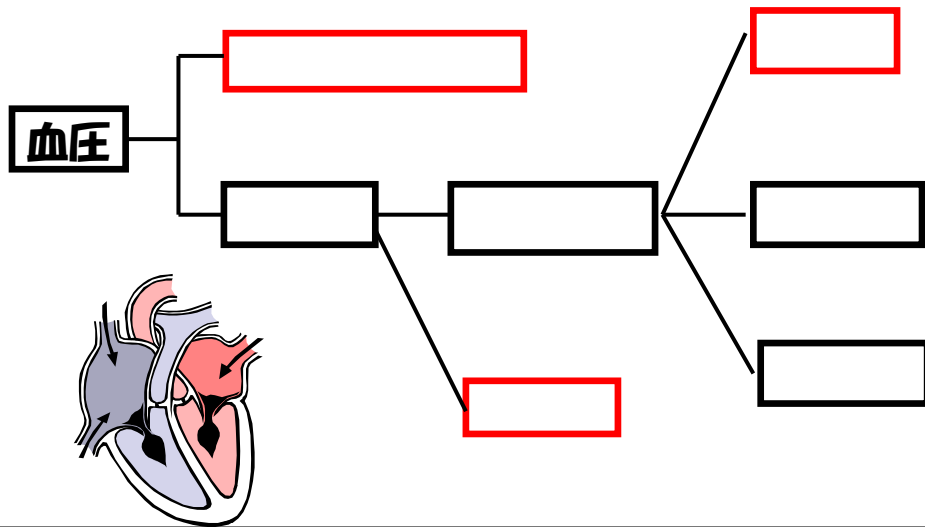
血圧低下

- 血管透過性亢進による3rdスペースへの水分の喪失による循環血液量の減少による血圧低下。
- 炎症や細菌感染による血管拡張物質が原因で起こる血圧低下。

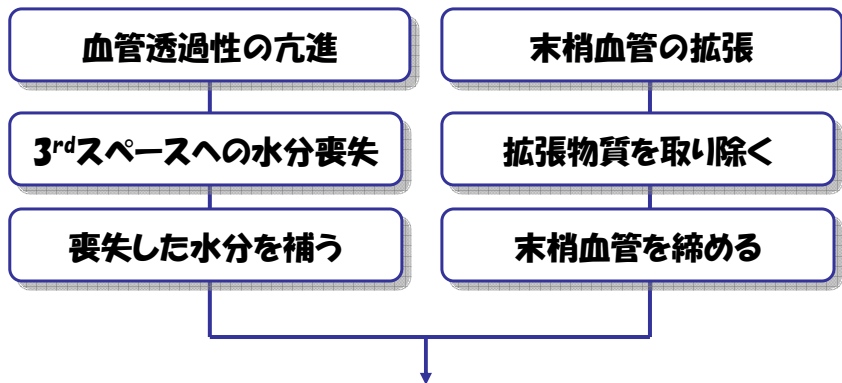
**特にSepsisによる血圧低下はこの
ふたつによる原因**

hyperdynamic stateって何？

血圧を構成する因子

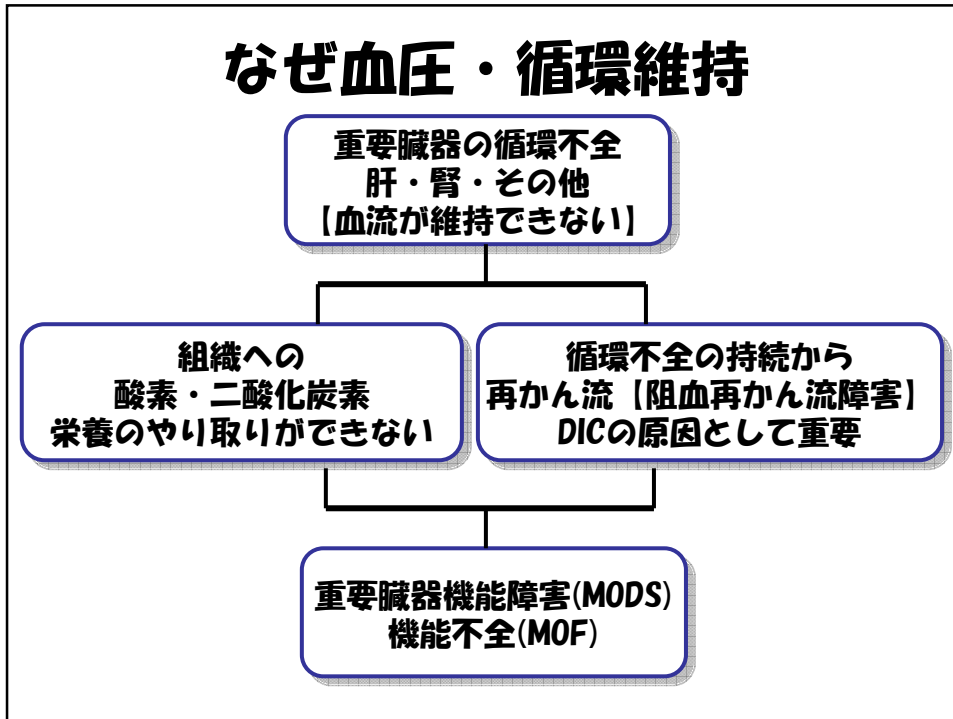


Sepsisによる血圧低下はふたつ

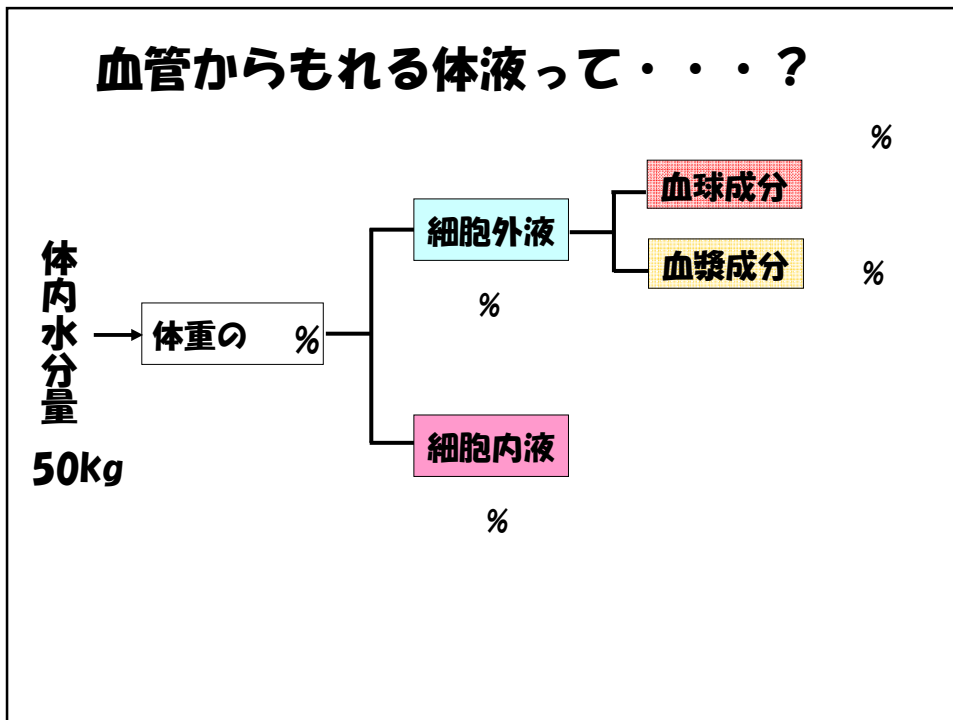


Sepsis治療の原則→EGDTへ

なぜ血圧・循環維持



血管からまれる体液って・・・？



どの輸液？

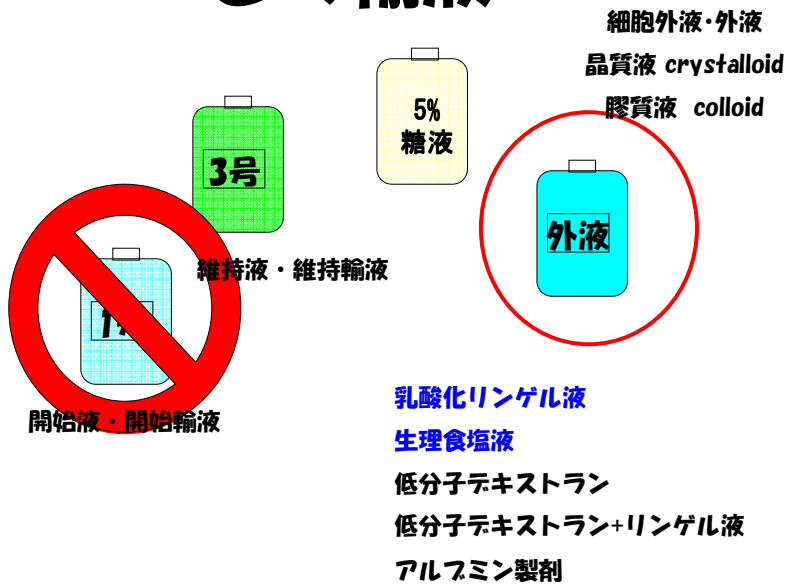


表 5-13 強心薬、昇圧薬

| | 刺激受容器 | | | 昇圧作用機序 | 心臓作用 | | | 末梢血管抵抗 | 平均動脈圧 | 腎血流量 | 気道抵抗 | 中枢神経刺激 |
|----------------------|----------|-----------|-----------|--------|------|-----|-----|--------|-------|------|------|--------|
| | α | β_1 | β_2 | | 拍出量 | 心拍数 | 不整脈 | | | | | |
| シロキシン (内因性カテコラミン) | | | | | ↑ | ↓ | ↑↑↑ | | | | | |
| エピネフリン | ↑ | ↑↑ | ↑↑ | 直接 | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑↑ | ↑↓ | | ↓ | ↓↓ | ↑ |
| ノルエドネフリン | ↑↑↑ | ↑↑ | 0 | 直接 | ↓ | ↓ | ↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↓↓↓ | → | 0 |
| ドパミン | ↑↑ | ↑↑ | ↑ | 直接 | ↑↑↑ | ↑ | ↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | → | 0 |
| (合成カテコラミン) | | | | | | | | | | | | |
| イソプロテレノール | 0 | ↑↑↑ | ↑↑↑ | 直接 | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↓↓ | → | ↓ | ↓↓↓ | ↑ |
| ドブタミン | 0 | ↑↑↑ | 0 | 直接 | ↑↑↑ | ↑ | → | → | ↑ | ↑ | → | |
| (昇圧薬 (狭義)) | | | | | | | | | | | | |
| エフェドリン | ↑↑ | ↑ | ↑ | 間接 | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑ | ↓↓ | ↑↑ | ↓↓ | ↓↓ | ↑ |
| メタミノール | ↑↑ | ↑ | ↑ | 間接 | ↓ | ↓ | ↑ | ↓↓↓ | ↑↑↑ | ↓↓↓ | → | 0 |
| フェニレフリン | ↑↑↑ | 0 | 0 | 直接 | ↓ | ↓ | → | ↓↓↓ | ↑↑↑ | ↓↓↓ | → | 0 |
| メトキサミン | ↑↑↑ | 0 | 0 | 直接 | ↓ | ↓ | → | ↓↓↓ | ↑↑↑ | ↓↓↓ | → | 0 |

↑: 増加, ↓: 減少, 0: なし, →: 不変

やさしいセプシス

- やけどの水ぶくれ
- サーズ(SIRS)とセプシス(Sepsis)
- 血管の中の水と血圧低下
- 早期に適切な治療→EGDT

早くゴールを達成治療プログラム
Early Goal Directed Therapy
EGDT

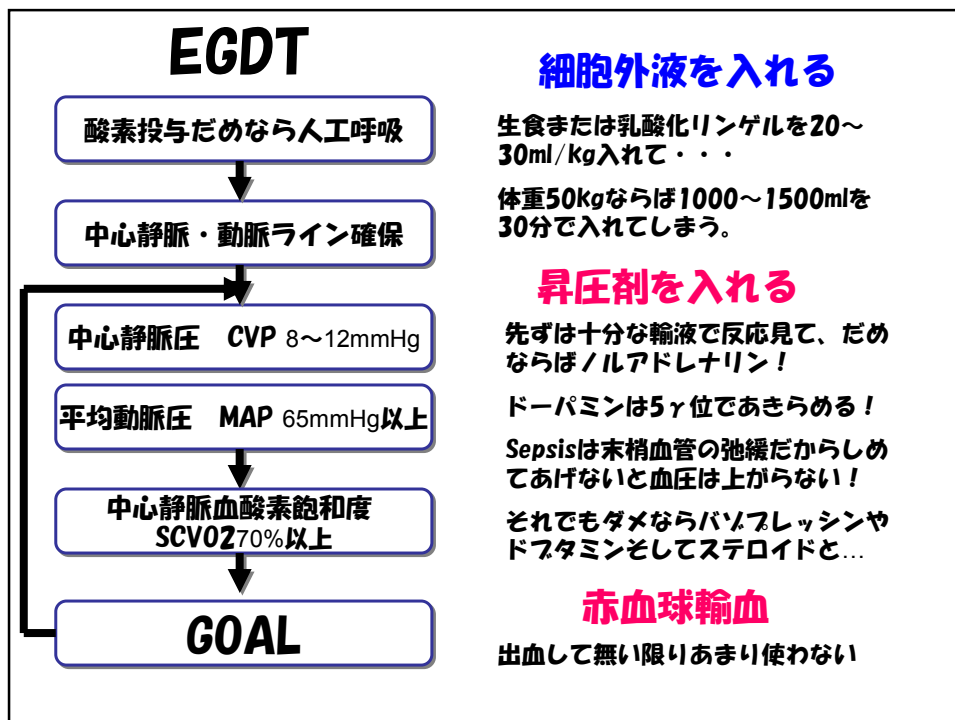
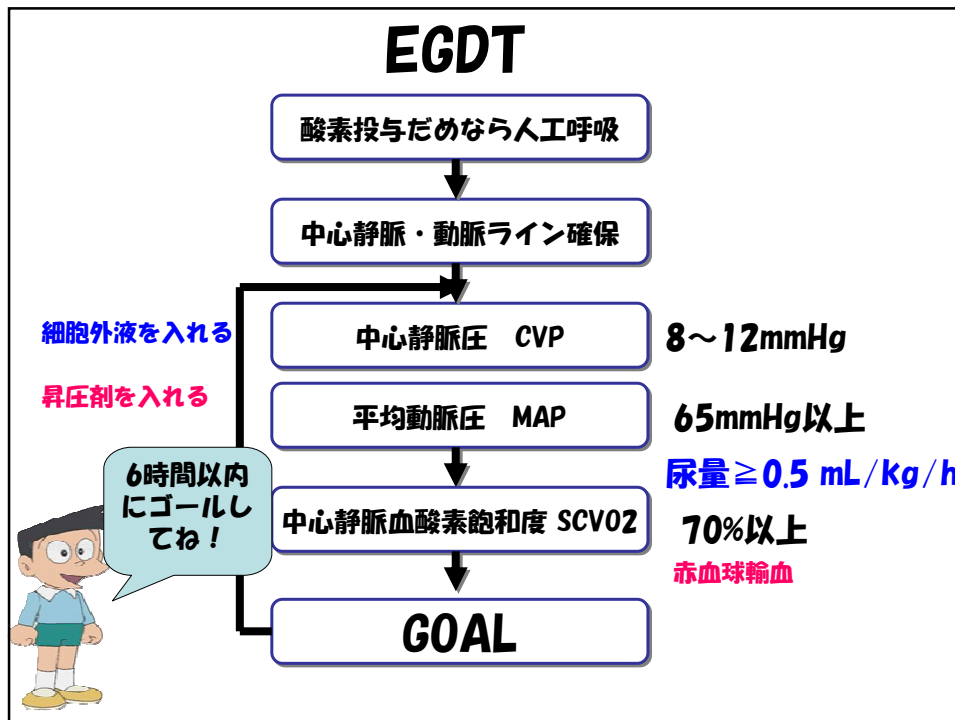
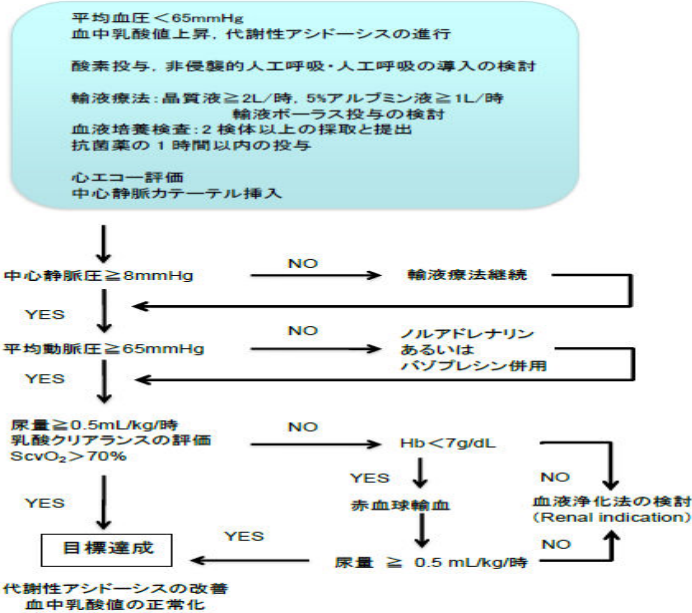


図. 敗血症の初期蘇生の例



EGDT→その後は・・・？

- **BS150~180mg/dl** NICE-SUGAR Study
- **早期経腸栄養10ml/hr開始で目標はカロリー投与じゃない→BT(バクテリアルトランスロケーション)予防→目標は20Kcal/kg**
- **水の評価・水の戻りの評価**
- **時にCHDFも・・・**
- **必要ならばドレナージや手術も**

まとめ

- Sepsisの管理は水にはじまり水におわる
- AラインとCVラインは武器になる
- ノルアドを早く使おう！