

重症セプシスとセプティック・ショック管理のガイドライン



これは、Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008 の要約であり、以下の文献から抜粋されたものである。

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Medicine (2008) 34:17-60 and Crit Care Med 2008; 36(1) 296-327. これには、初版に含まれていた理論的根拠や別表は含まない。SSC ガイドラインは重症患者管理の全側面をカバーするものではなく、ガイドラインの適用に当たっては、必要に応じて一般的な最良診療行為と特殊処置によって補われるべきである。追加情報については www.survivingsepsis.org でガイドラインを参照してください。

SSC ガイドラインは以下の学会の支持を得ている

American Association of Critical-Care Nurses

推奨度の強さとエビデンスの質は GRADE 基準を用いて各ガイドラインの末尾に括弧つきで提示した。

明確にするために：

- ◆ は強い推奨、「本ガイドラインでは推奨する！」
- ◇ は弱い推奨、「本ガイドラインでは提案する。」

American College of Chest Physicians
 American College of Emergency Physicians
 Canadian Critical Care Society
 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
 European Society of Intensive Care Medicine
 European Respiratory Society
 Indian Society of Critical Care Medicine
 International Sepsis Forum
 Japanese Association for Acute Medicine
 Japanese Society of Intensive Care Medicine
 Society of Critical Care Medicine
 Society of Hospital Medicine
 Surgical Infection Society
 World Federation of Critical Care Nurses
 World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.
 Participation and endorsement by German Sepsis Society
 and Latin American Sepsis Institute.

Surviving Sepsis Campaign は、European Society of Intensive Care Medicine, the International Sepsis Forum, the Society of Critical Care Medicine の協力によるものである。

初期蘇生（最初の 6 時間）

- ◆ 低血圧や乳酸値 $>4\text{mmol/L}$ (36mg/dl) の患者では即刻蘇生を開始せよ：ICU 入室を遅らせるな。(1C)
- ◆ 蘇生目標：(1C)
 - 中心静脈圧 (CVP) 8~12mmHg
 - 平均動脈圧 $\geq 65\text{mmHg}$
 - 尿量 $\geq 0.5\text{ml/kg/hr}$
 - 中心静脈 (上大静脈) 酸素飽和度 $\geq 70\%$ 、混合静脈血酸素飽和度 $\geq 65\%$
- ◇ もし静脈酸素飽和度の目標を達成できない場合 (2C)
 - 輸液の追加を考慮
 - 赤血球製剤の輸血を行って $\text{Ht} \geq 30\%$ にするか
 - ドパミン持続注入 ($<20\mu\text{g/kg/min}$)
 - 人工呼吸下や元々左室コンプライアンス低下がある場合は、CVP12~15mmHg が推奨される。

診 断

- ◆ 抗生物質投与開始前に適切な培養サンプルを得る；ただし、このために抗生剤投与が有意に遅れるようなことがなければ。(1C)
 - 2 検体以上の血液培養サンプルを得る。
 - 少なくとも 1 検体は経皮的に採取すべし。
 - 48 時間以上留置した各血管アクセス器具から 1 検体
 - 臨床的に適応ありと思われる他の部位からも培養せよ
- ◆ 安全に試行できるなら、感染源を特定し検体採取するために速やかに画像検査を実施せよ (1C)

抗生物質療法

- ◆ 可及的速やかに抗生物質を経静脈的に投与せよ、常に重症セプシス (1D) とセプティック・ショック (1B) を認知後 1 時間以内に
- ◆ 広域抗生物質を使用せよ：可能性のある細菌・真菌に対し有効で、想定される感染巣への移行性が良いものを 1 剤以上 (1B)
- ◆ 効果を最適化し、耐性化を防止し、副作用を回避し、コストを最小化するために、毎日抗菌薬処方を見直す (1C)
- ◇ シュードモナス感染には併用療法を考慮する (2D)
- ◇ 好中球減少症では抗生剤併用による経験的治療を顧慮する (2D)
- ◇ 併用療法は 3~5 日までとし、感受性が判明した後は段階的に縮小する (2D)
- ◆ 抗生物質療法は一般的には 7~10 日までである；反応が鈍い場合や、感染巣がドレナージできない場合、免疫能低下がある場合には長引く
- ◆ 原因が非感染性であることがわかったら抗生物質療法は中止せよ (1D)

感染巣の特定と管理

- ◆ 感染巣の解剖学的部位を可及的速やかに (1C)、提示後 6 時間以内 (1D) に特定するべきである
- ◆ 感染巣除去対策 (例：膿瘍ドレナージ、組織デブリードマン) が可能か正式に評価する (1C)
- ◆ 初期蘇生が成功したならば、引き続き可及的速やかに感染巣除去対策を実施する (1C)
- ◇ 例外：感染性腭壊死では外科的処置は遅いほど良い (2B)
- ◆ 感染巣除去対策は生理的影響が最小で効果が最大の方法を選択せよ (1B)
- ◆ 感染の可能性のある血管内留置カテーテルは抜去せよ (1C)

輸液療法

- ◆ 晶質液や膠質液を使用した体液回復 (1B)
- ◆ CVP $\geq 8\text{mmHg}$ (人工呼吸下なら $\geq 12\text{mmHg}$) を目指せ (1C)
- ◆ 循環動態の改善が伴う場合、輸液チャレンジ法を使え (1D)
- ◆ 30 分かけて晶質液 1000ml か膠質液 300~500ml の輸液負荷を行え。セプシス誘発性組織低灌流状態では、さらに急速大量輸液が必要かもしれない。(1D)
- ◆ 心充満圧の増加が循環動態の改善を伴わなければ、輸液投与速度は減少するべきである。(1D)

血管収縮薬

- ◆ $\text{MAP} \geq 65\text{mmHg}$ を維持せよ (1C)
- ◆ 初期の血管収縮薬としては中心静脈からノルアドレナリンかドーパミンを選択せよ (1C)
- ◆ セプティック・ショックでは、エピネフリン、フェニレフリン、バソプレッシンは初期の血管収縮薬としては投与されるべきではない。(2C)
 - ノルエピネフリンに続いて、ノルエピネフリン単独と同等の効果を期待してバソプレッシン $0.03\mu\text{g/min}$ を追加してもよい。
- ◇ セプティック・ショック患者でノルエピネフリンやドーパミンに血圧の反応が乏しい場合には、最初の代替薬物としてはエピネフリンを使用せよ。(2B)
- ◆ 腎保護の目的で低濃度ドーパミンは使用するな。(1A)
- ◆ 血管収縮薬が必要な患者では、実行可能になったら動脈ラインを確保せよ。(1D)

強心療法

- ◆ 心充満圧が高いのに心拍出量が低いような心機能が低下した患者ではドパミンを使え。(1C)
- ◆ 心係数を、所定の過剰域まで増加させてはいけな。 (1B)

- ◇ 低血圧が適切な輸液による体液回復と血管収縮薬に反応に乏しいハイには、成人のセプティック・ショックには経静脈的ハイドロコルチゾンを検討せよ。(2C)
- ◇ セプティック・ショック患者でハイドロコルチゾンを投与されるべき患者を同定するために ACTH 刺激試験を行うのは推奨できない。(2B)
- ◇ デキサメサゾンよりもハイドロコルチゾンが望ましい。
- ◇ 有意な鉱質コルチコイド作用を持たないハイドロコルチゾン代替薬を使用するのならば、フルドロコルチゾン(1日1回50 μ g経口投与)が候補となる。ハイドロコルチゾンを使用するなら、フルドロコルチゾンが選択肢である。(1C)
- ◇ 一旦、血管収縮療法が必要なくなったら、ステロイド療法からは離脱してもよい。
- ◆ ハイドロコルチゾンは、1日当たり300mg以下とすべきである。(2C)
- ◆ 患者の内分泌状態やステロイド治療歴から正当化されない限り、ショックを併発していないセプシスの治療にステロイドを使用するな。

遺伝子組み換え型ヒト活性化プロテインC (rhAPC)

- ◇ セプシス由来の臓器機能障害のある成人患者で、死亡リスクが高いと臨床的に評価される場合(一般的には APACHE II \geq 25 か、多臓器不全)、禁忌がなければ、rhAPC の投与を考慮せよ。(2B、術後患者では 2C)
- ◆ 重症セプシスだが死亡リスクが低い場合(例えば、APACHE II < 20 か、単臓器不全)には、rhAPC を投与するべきでない。(1A)

血液製剤投与

- ◆ 成人ではヘモグロビン値が 7g/dl 未満に低下した場合、7.0~9.0g/dl を目標に赤血球輸血を行え。(1B)
- 特殊な状況では、より高いヘモグロビン値が必要となる(例えば、心筋虚血、重症低酸素血症、急性出血、チアノーゼ性心疾患、乳酸アシドーシス)
- ◆ セプシス関連貧血の治療にエリトロポエチンを使用するな。他の許容できる理由があるならエリトロポエチンを使用してもよい。(1B)
- ◇ 出血や侵襲的処置の予定がない限り、検査上の凝固異常を是正するために新鮮凍結血漿を使用してはいけない。(2D)
- ◆ アンチトロンピン療法は行わない。(1B)
- ◇ 以下の場合には血小板を投与せよ：(2D)
 - ・出血の有無にかかわらず血小板数 < 5000/mm³
 - ・血小板数が 5000~30000/mm³ で出血のリスクが大きい場合
 - ・外科手術や侵襲的処置のためには、一般的には 50000/mm³ 以上の血小板数が必要である。

セプシス由来の急性肺障害 (ALI) / ARDS の人工呼吸

- ◆ ALI/ARDS の患者では 1 回換気量 6ml/kg ([予測]体重) を目標とせよ。(1B)
- ◆ プラトー圧の初期の上限値は \leq 30cmH₂O を目標とせよ。プラトー圧を評価するには胸壁コンプライアンスを考慮せよ。(1C)
- ◆ プラトー圧と一回換気量を最小とするために、必要ならば、PaCO₂ が正常域を超えるのを許容せよ。(1C)
- ◆ 呼気終末時に広範な肺虚脱が起こらないように、呼気終末陽圧 (PEEP) を設定するべきである。(1C)
- ◆ 体位変換がリスクをもたらさなければ、肺に障害を及ぼす可能性のある FiO₂ やプラトー圧を必要とする ARDS 患者では、腹臥位への体位変換を考慮せよ。(2C)
- ◆ 人工呼吸中の患者は、禁忌がない限り半坐位に維持せよ。(1B)
 - ◇ 推奨傾斜角度は 30~45 度である。(2C)
- ◇ 軽度から中等度の低酸素血症性呼吸不全のある少数の ALI/ARDS 患者では、非侵襲的換気が考慮されてよい。患者は循環動態が安定しており、不快がなく、容易に覚醒でき、自分の気道を保護・清浄化でき、急速に回復することが予想される必要がある。(2B)
- ◆ 人工呼吸中止の可能性を評価するために、定期的に離脱プロトコルと自発呼吸トライアル (SBT) を使用せよ。(1A)
 - ・ SBT の方法としては、低レベルのプレッシャ・サポート + 5cmH₂O の持続気道内陽圧 (CPAP) か、T ピースがある。
 - ・ SBT の前に、患者以下の項目を満たすこと：
 - ー覚醒していること
 - ー血管収縮薬なしで血行動態が安定していること
 - ー新たな重篤な病態の可能性がないこと
 - ー必要な換気圧と PEEP が低いこと
 - ー必要な酸素濃度は、フェイスマスクや鼻カニューラで安全に投与できる FiO₂ であること
- ◆ ALI/ARDS 患者の日常的モニタリングに肺動脈カテーテルを使用するな。(1A)
- ◆ 組織低灌流の証拠を有さない確立した ALI 患者には保守的輸液戦略を行え。(1C)

セプシスでの鎮静、鎮痛、筋弛緩

- ◆ 重症人工呼吸患者に対しては鎮静目標のある鎮静プロトコルを使用せよ。(1B)
- ◆ 所定のエンドポイント(鎮静スケール)まで、間欠的な鎮静剤ボラス投与か、持続鎮静剤投与を行う。毎日、覚醒させるために、鎮静の中断・減量を行う。必要なら、再度投与量を調節する。(1B)
- ◆ 可能ならば筋弛緩薬は避けよ。持続注入を行う場合には、TOF を用いて遮断の程度をモニターせよ。(1B)

血糖コントロール

- ◆ ICU で安定化した後は、重症セプシス患者での高血糖のコントロールはインスリンの静脈内投与で行え。(1B)
- ◇ インスリン用量の調節には検証済みプロトコルを用いて血糖値を 150mg/dl 未満に維持することを目指せ。(2C)
- ◆ インスリンを静注投与されている患者では、カロリー源としてブドウ糖を投与し、血糖値を 1~2 時間(安定したら 4 時間)ごとにモニターせよ。(1C)
- ◆ ポイントオブケア検査(ベッドサイド検査)は、動脈血、血漿のブドウ糖値を高く測定するので、これらから得た血糖値が低値の場合は注意して解釈せよ。(1B)

腎代替療法

- ◇ 間欠的血液透析と持続静脈-静脈血液濾過 (CVVH) は同等と考えられる。(2B)
- ◇ 血行動態が不安定な患者では CVVH の方が管理が容易である。(2D)

重炭酸塩療法

- ◆ 低灌流に由来する、pH \geq 7.15 の乳酸アシドーシスを治療する場合、血行動態を改善したり、血管収縮薬の必要量を減らす目的で重炭酸塩を用いるな。(1B)

深部静脈血栓症 (DVT) の予防

- ◆ 禁忌がない限り、低用量の未分化ヘパリン (UFH) か、低分子ヘパリン (LMWH) を使用せよ。(1A)
- ◆ ヘパリンが禁忌の場合には、圧迫ストッキングや間欠的加圧器具のような物理的予防器具を使用せよ。(1A)
- ◇ DVT のリスクが非常に高い患者では、薬理的療法と物理療法を併用せよ。(2C)
- ◇ リスクが非常に高い患者では、未分化ヘパリンよりも低分子ヘパリンを使用すべし。(2C)

ストレス潰瘍の予防

- ◆ H₂ ブロッカ (1A) か、プロトンポンプ阻害剤 (1B) を使用してストレス潰瘍を予防せよ。上部消化管出血を予防する利点は、人工呼吸器関連肺炎発症のリスクを考慮して慎重に検討されねばならない。

支持療法の限界に対する配慮

- ◆ 患者や家族と先進的治療計画について検討せよ。予測される転帰を説明し、現実的な期待像を設定せよ。(1D)