

## 産婦人科医に知ってもらいたい敗血症の診断と治療 ～日本版敗血症診療ガイドライン2016（J-SSCG2016）より～

藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座 主任教授 にしだ 西田 おさむ 修  
（日本版敗血症診療ガイドライン2016作成特別委員会委員長）



問 敗血症は怖い病気ですか？

答 世界で数秒に一人が敗血症で命を落としている。敗血症は、あらゆる年齢層が罹患する重篤な疾患であり、4人に一人が死亡する。死亡者数は心筋梗塞や脳血管障害に匹敵し、どの癌よりも多い。近年、敗血症から生還しても、その後長期間の介護・療養を要し、高額な医療費を要するとともに、後遺症から社会復帰も困難となる割合が3割を超えることが分かってきた。

問 日本版敗血症診療ガイドライン2016（J-SSCG2016）とは？

答 敗血症は、発症率・致死率が共に高く、長期予後も不良で深刻な医療問題かつ社会問題であると言える。救命のためには、一刻を争う迅速かつ適切な診断と治療が必要であるにもかかわらず、一般市民のみならず臨床家においても、敗血症の認知度は低い。このため、日本独自の医療事情やリソースなどを考慮した、質の高いガイドラインの社会的必要性は非常に高い。日本における診療実績を向上させるために、日本集中治療医学会と日本救急医学会が合同で、一般臨床家も対象にした「日本版敗血症診療ガイドライン2016」を作成し公開している。両学会総勢73名で作成され、非常に質の高いガイドラインとなっており、日本医療機能評価機構Mindsの評価も極めて高い。本文、付録とも学会のホームページから無料でダウンロードできるが、日々の診療現場で活用できるように、ダイジェスト版が安価で販売されており、Amazonなどでも購入できるようになっている。

敗血症の管理は、抗菌薬治療にとどまらず、大量の輸液を用いた初期蘇生、人工呼吸管理から栄養管理に至るまで様々な集学的アプローチを必要とする。このため、ガイドラインも次に示すように、集中治療全域をカバーする内容となっている。

〈日本版敗血症診療ガイドライン2016の項目〉

①定義と診断、②感染の診断、③画像診断、④感染源のコントロール、⑤抗菌薬治療、⑥免疫グロブリン（IVIG）療法、⑦初期蘇生・循環作動薬、⑧敗血症性ショックに対するステロイド療法、⑨輸血療法、⑩人工呼吸管理、⑪鎮痛・鎮静・せん妄管理、⑫急性腎障害・血液浄化療法、⑬栄養管理、⑭血糖管理、⑮体温管理、⑯敗血症におけるDIC診断と治療、⑰静脈血栓塞栓症（VTE:venous thromboembolism）対策、⑱

ICU-acquired weakness（ICU-AW）とPost-Intensive Care Syndrome（PICS）、⑲小児

問 敗血症と感染症は異なるのですか？

答 敗血症は、感染を契機として発症する臓器障害である。病原体そのものの作用によって生じている病態というよりは、病原体を排除しようとする過剰な免疫反応が制御不能に陥り、自己の臓器を次々と傷害していく病態である。敗血症のなかでも、重篤な循環、細胞代謝の異常を呈する特に重症なものは敗血症性ショックと呼ばれ致死率は40%以上と言われる。

問 どのような病態ですか？

答 敗血症では、血管透過性が亢進し、血管内から血漿成分が失われ、血管内脱水となっている。凝固が異常に亢進し、播種性血管内凝固症候群（DIC）の病態を呈することもしばしばである。組織への血流が少なくなり、嫌気性代謝が進行する結果、血中乳酸値が高値を呈する。低血圧と高乳酸血症を呈する症例は、敗血症性ショックの病態であり、大量輸液を主体とした初期蘇生が必要である。肺は高率に障害を受ける臓器であり、肺の血管透過性が亢進する結果、肺胞内に白血球とともに水分が滲出し、ARDSを呈することがしばしばである。この場合、人工呼吸器を用いた管理を要する。腎臓も傷害を受けることが多く、約4割の症例で急性腎障害を呈する。急性腎障害を合併する症例は予後不良である。CHDF（持続血液透析濾過法）などの持続腎代替療法が必要になる。

問 敗血症の診断は？

答 早期に診断し、早期に治療を開始することが救命の鍵といえる。ベッドサイドで評価が可能であり、血液検査が不要な早期診断のためのスクリーニングツールとして、quick Sequential Organ Failure Assessment（qSOFA；編集部注 12月号5頁マメ知識参照）が考案され2016年に世界的に導入された。

〈qSOFA〉

感染が疑われる病態で、

- ・呼吸回数  $\geq 22$ 回/分
- ・意識変容
- ・収縮期血圧  $\leq 100$ mmHg

のうち、2項目以上を満たす場合、qSOFA陽性として敗血症を疑う。

qSOFA陽性の場合、各臓器の障害の程度を評価し、臓器傷害を認めるならば診断は確定する。敗血症と診断されたら一刻を争う治療の介入が必要であり、集中治療室があるなら収容し全身管理を行うべきである。

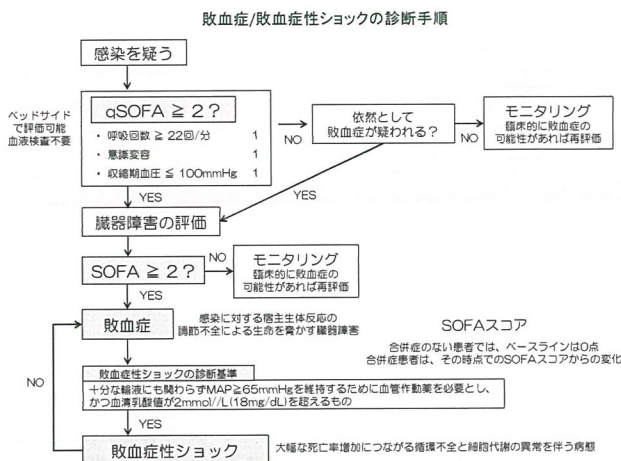
確定診断のための臓器障害のスコアリングには、呼吸・凝固・肝臓・心血管系・中枢神経系・腎臓の6つのパラメータを評価するSOFAスコアが用いられている。SOFAスコア自体は、1990年代に公表されたスコアリングで、時代遅れの感も強く批判も多いが、臓器障害のスコアリングとして世界的に普及しているために採用された。感染による臓器障害として、ベースラインから2点以上の上昇で敗血症の確定診断とする。

〈SOFAスコア〉

	0点	1点	2点	3点	4点
呼吸器 PaO <sub>2</sub> /FIO (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 +呼吸補助	<100 +呼吸補助
凝固能 血小板数 (×10 <sup>3</sup> /μl)	≥150	<150	<100	<50	<20
肝臓 ビリルビン (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
循環器	MAP≥70 mmHg	MAP<70 mmHg	DOA<5 or DOB	DOA 5.1-15 or Ad≤0.1 or NOA≤0.1	DOA>15 or Ad>0.1 or NOA>0.1
中枢神経 Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
腎 クレアチニン (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5.0 <200
尿量 (ml/日)					

DOA：ドパミン、DOB：ドブタミン、Ad：アドレナリン、NOA：ノルアドレナリン

図に敗血症/敗血症性ショックの診断手順を示した。



問 敗血症の初期治療の骨子は？

答 治療介入が1時間遅れるごとに死亡率は上昇する。血管確保は必須であり細胞外液補充液を主体とした輸液を開始すると同時に、2カ所以上から血液培養を採取した後、一刻も早く抗菌薬を静注する。感染源を予測し「確実に効く抗菌薬」を選択する必要がある。

このため、抗菌薬投与前に必要なに応じて血液培養以外にも各種培養検体を採取する。感染巣のコントロールが最も重要であり、外科的に除去できるなら早期に処置を行うべきである。子宮摘出などもためらうべきではない。感染巣の診断のための画像診断も重要であり、腎機能への配慮も必要だが、必要ならためらわずに造影剤を用いて診断する。起炎菌が予測できない場合は、広域抗菌薬を投与し、培養結果も参考にデ・エスカレーション（不要な抗菌薬を中止したり、より狭いスペクトラムのものに変更すること）を行う。乳酸値を測定し重症度を評価する。

低血圧に対しては、血圧上昇が得られるまで30ml/kg

(体重)以上の急速大量輸液を行う。十分な輸液負荷をしても平均動脈圧65mmHg以上を保つのに血管作動薬を必要とし、かつ血清乳酸値2mmol/l (18mg/dl)を超える病態は、敗血症性ショックと診断され院内死亡率は40%を超える。初期蘇生に反応しない低血圧に対して用いられる昇圧薬の第一選択はノルアドレナリンであり、ドパミンは推奨されない。心機能が低下している敗血症性ショックにおいては、ドブタミンを使用する。

問 敗血症性ショックに対するステロイド療法は？

答 初期輸液と循環作動薬に反応しない場合、ショック発生6時間以内に低用量ステロイド（ハイドロコルチゾン）を投与する。ハイドロコルチゾンは300mg/日相当量以下の量で、ショック離脱を目安に（最長7日間程度）投与する。代替としてメチルプレドニゾロンを用いても良い。

問 輸血療法は？

答 敗血症性ショックの初期蘇生において、赤血球輸血はヘモグロビン値7g/dl未満で開始し、出血傾向がなく外科的処置も要しない場合、凝固異常値を補正

する目的では新鮮凍結血漿の投与は行わない。出血傾向が出現した場合または外科的処置が必要な場合は、新鮮凍結血漿と血小板輸血も必要に応じて行う。

問 急性腎障害に対して低用量ドパミンは用いるべきですか？

答 以前は、利尿目的で、 $2\sim 3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 程度の少量持続ドパミン投与が好んで用いられたが、この有用性は否定されており用いるべきではない。

問 血糖管理は？

答 敗血症症例では、侵襲により耐糖能が低下していることも多く、高血糖となることが多い。以前は、積極的にインスリンを用いて血糖を $80\sim 110\text{mg}/\text{dl}$ に維持することが推奨されたが、弊害も多く、現在は $144\sim 180\text{mg}/\text{dl}$ を目標血糖値としたインスリン治療が推奨されている。

問 栄養管理は？

答 腸管が使える限り静脈栄養より経腸栄養を優先する。循環が安定していれば、経腸栄養の開始は、発症48時間以内の早期経腸栄養がすすめられている。カロリーに関しては、最初の1週間は過剰な投与は行わないことが重要で、耐糖能を見ながら徐々に増量を行う。敗血症では、筋肉に換算して約 $900\text{g}$ 程度の蛋白が崩壊しており、体重あたり $1.2\text{g}$ 程度の蛋白投与を行うのが望ましい。腎機能障害があっても、尿素窒素

（BUN）の上昇を恐れて蛋白投与を手控えるべきではない。

問 敗血症領域でのホットトピックスは？

答 敗血症から生還した症例のうち、約3分の1の症例で、半年後もADLが自立できていないことが判明した。生存曲線も他の疾患の回復後に比して極端に不良である。2010年にICU-acquired weakness（ICU-AW）やPost-Intensive Care Syndrome（PICS）という概念が提唱された。

ICU-AWとは、ICUに入室後に発症する急性の左右対称性の四肢筋力低下を呈する症候群である。単なる廃用性萎縮とは異なり、炎症や虚血、薬剤、高血糖など多くの要因が考えられている。PICSとは、ICU在室または退室後、さらには退院後に生じる運動機能、認知機能、精神の障害である。そのどちらもがICU患者の長期予後のみならず、患者家族の精神にも影響を及ぼすものとして広く認識されてきている。近年、PICSやICU-AWの病態が敗血症患者にも密接に関与しているという報告がなされるようになり、J-SSCG2016で取り上げられている。できるだけ鎮静薬を切り、超早期からのリハビリテーションが有効とされ、ICU内で、人工呼吸を装着した状態で歩行させるなどの取り組みが行われている。2018年より、チームで取り組む早期リハビリテーションが集中治療加算に算定できるようになった。