



2022年5月2日放送

「コロナ禍で発表された敗血症診療ガイドライン“SSCG 2021”」

慶應義塾大学 救急医学教授 佐々木 淳一

はじめに

敗血症 (sepsis) は集中治療室に入室となる基礎病態および死亡原因の主要なもの1 つで、発症早期からの迅速かつ適切な全身管理が必要となります。世界では毎年約1,400万人の成人と250万人の小児が敗血症と診断されていると言われており、あらゆる年齢層が罹患する重篤な疾病病態であると言えます。加えて、敗血症の生存者は長期的な予後が悪く、その後に機能的な制限を受けることが多いことも知られています。敗血症という病態は集中治療室入室後の短期的な影響のみならず、退室後の長期的な影響も含めて救急・集中治療の現場において対処しなければならない大きな課題であると認識されています。敗血症に関する定義・診断基準は現在では2016年に発表された”Sepsis-3”が一般的です(1)。

この定義・診断基準では死亡率に基づくデータ駆動型のアプローチを用いて、敗血症と敗血症性ショック (septic shock) を定義しています(図1)。重要な点は敗血症と通常の感染症を区別するために、全身感染による臓器機能障害が敗血症の診断に必須とされていることです。端的に言うと、臓器障害の認められない場合は敗血症とは診断しないということになります。

図 1

敗血症の定義と診断基準 (Sepsis-3)

・敗血症 (Sepsis)

定義

感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害

診断基準

感染(疑い含む)によりSOFA scoreが2点以上の上昇

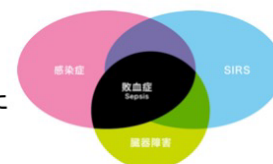
・敗血症性ショック (Septic Shock)

定義

実質的に死亡率を増加させるに十分に重篤な循環、細胞、代謝の異常を有する敗血症のサブセット

診断基準

MAP \geq 65mmHgの維持に昇圧剤が必要(輸液負荷後) かつ血清乳酸値 \geq 2mmol/L



COVID-19 と敗血症診療ガイドライン

2019 年末に端を発したと言われている新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックにより一変した世界情勢はパンデミック第 6 波を何とか乗り越えたかと思われましたが、2022 年 4 月現在においてもその危機的状況は長期化しており、すでに第 7 波を迎えているとも言われています。ここで COVID-19 に触れましたのは、当初よりこの感染症がその重症化における病態にサイトカインストームが関与しており、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) というウイルスを病原微生物とする敗血症に酷似した病態であるという一面があると考えられているからです。当然重症 COVID-19 患者の集中治療管理は重症敗血症患者の管理に共通する点も多く、敗血症診療に関するガイドラインなどの診療指針も参照されていたのも事実で、本邦を含む世界中でこれまで活用されてきました Surviving Sepsis Campaign ガイドラインの前版である 2016 年版 (SSCG 2016) の追補版という形で情報提供が行われていました(2)。その後、2021 年 10 月に敗血症診療に関する診療指針の最新版として Surviving Sepsis Campaign ガイドライン 2021 (SSCG 2021) が欧州および米国の集中治療医学会より発表されました(3)。COVID-19 パンデミックの影響で発表が 1 年遅れとなりましたが、5 年ぶりにコロナ渦での改訂版発表となりました。2004 年の初版発表から今回で第 5 版 になります。SSCG 2016 においては長年使用されてきた全身性炎症反応症候群(SIRS) の診断基準による敗血症の定義が Sepsis-3、すなわち感染に伴う臓器障害へと変更され、敗血症診療や敗血症研究に大きな影響を与えました。しかし、SSCG 2021 は SSCG 2016 ほどの大きな変更はなく、敗血症の診断基準などはそのまま踏襲されています。その一方で、解析された臨床研究データは敗血症、重症敗血症、敗血症性ショックという旧来の Sepsis-1 の定義に基づくデータであることも明示されており、ガイドライン作成グループのジレンマも見受けられると言えます。

SSCG 2021 における変更のポイント

SSCG 2021 ではその内容が 8 領域 93CQ に絞り込まれ、改訂で前版よりコンパクトなものになりました。その中で Infection (感染)、Hemodynamic management (循環管理)、Ventilation (人工呼吸)、Long term outcomes and goals of care (長期予後や治療目標) の 4 つの章が合わせて 67CQ と大きく取り上げられ、診療トピックスのバランスにも偏りが見られると言えます。特に長期予後や治療目標では 20CQ のうち実に 8 個の Best Practice Statement が示され、患者・家族に対する長期にわたる医学的・社会的サポートの重要性が強調されています。全体では 69 個の GRADE による推奨、15 個の Best Practice Statement が示されていますが、9CQ で推奨が示されていません。本講演では全ての CQ について解説を加えることは時間の関係上できませんので、SSCG 2021 における変更のポイントのみ概説しておきます (図 2)。まず、”敗血症/敗血症性ショック患者のスクリーニング”の章においてスクリーニングに qSOFA スコアを単独で用いな

いことを推奨しています。SSCG 2016 で 話題となった qSOFA の位置付けが変化することになります。次に、“初期蘇生”の章において毛細血管再充満時間(CRT)を蘇生の指標に用いることを提案しています。次に、“感染”の

SSCG 2021 変更のポイント

【敗血症/敗血症性ショック患者のスクリーニング】

- スクリーニングにqSOFAスコアを単独で用いないことを推奨

【初期蘇生】

- 毛細血管再充満時間(CRT)を蘇生の指標に用いることを提案

【感染】

- 敗血症の可能性のあるもののショックを伴わない場合、敗血症認知後3時間以内に抗菌薬を投与
- 真菌に限定したCQが追加

【循環管理】

- バランスの取れた晶質液のみ推奨
- 中心静脈ラインを確保するまでは末梢静脈ラインから循環作動薬の投与を提案

【人工呼吸】

- 重症ARDSにVV-ECMO(Veno-Venous ECMO)使用を提案

【その他の治療】

- ポリミキシンB固定化カラムによる直接血液灌流法(PMX-DHP)を使用しない
- ビタミンCの静脈内投与を行わない
- Anticoagulants(抗凝固剤)に関する記載の削除

【長期予後や治療の目標について】

- 大幅に記載が追加

章においても重要な変化が見られます。敗血症の可能性のあるもののショックを伴わない場合、敗血症認知後3時間以内に抗菌薬を投与するようになっており、SSCG 2016 追補版(4)で示された Hour-1 バンドルへの行き過ぎ感が是正されています。また、真菌に限定した CQ が追加されています。次に、“循環管理”の章においてバランスの取れた晶質液のみが推奨されており、中心静脈ラインを確保するまでは末梢静脈ラインから循環作動薬を投与することが提案されています。次に、“人工呼吸”の章では重症 ARDS に VV-ECMO(Veno-Venous ECMO)の使用が提案されています。また、“その他の治療”としてポリミキシン B 固定化カラムによる直接血液灌流法(PMX-DHP)を使用しないこと、ビタミン C の静脈内投与を行わないこと、2016 年版で注目をされました anticoagulants(抗凝固剤)に関する記載が削除されており、本邦でよく使用されているアンチトロンビン製剤、リコンビナントトロンボモジュリン製剤などが触れられなくなりました。そして、“長期予後や治療目標”の章では先にもお話ししましたように大幅に記載が追加されています。生存者であっても長期的にしばしば悩まされる ICU-acquired weakness(ICU-AW)や Post-Intensive Care Syndrome(PICS)などに力点が置かれています。

おわりに

敗血症は重大な医療問題であることに変わりはなく、高い死亡率、多大な財政的・資源的負担を伴います。今回新たに更新発表された SSCG 2021 は地理的および性別の多様性、血行動態管理、ステロイドの早期投与、抗菌薬の選択、集中治療室退室後のケアについていくつかの新しい洞察をもたらす漸進的な変更があるものの、敗血症と敗血症性

ショックの診断と治療のいずれにおいても現時点において真のゲームチェンジャーは存在しないことが示されています。しかし、敗血症を迅速適確に認識することは患者の生存率を向上させる基礎となることは普遍的なものと言えます。敗血症患者のケアを最適化することを目的とした診療ガイドラインの役割は大きく、SSCG 2021 のようなガイドラインを参照して複数の領域からアプローチすることにより、重症敗血症患者の予後を改善する機会が生まれてくると考えられます。SSCG 2021 を精読し、臨床現場における日常診療にぜひ役立てて頂きたいと思います。

文献

1. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-810.
2. Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020; 48: e440-e469. / Intensive Care Med. 2020; 46: 854-887.
3. Evans L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med 2021; 49: e1063-e1143. / Intensive Care Med. 2021; 47: 1181-1247.
4. Levy MM, et al. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. Crit Care Med. 2018; 46: 997-1000. / Intensive Care Med. 2018; 44: 925-928.