

多施設合同ランチョンセミナー
2018年5月10日

となりのICUの

敗血症管理

自治医科大学附属さいたま医療センター
集中治療部 増山智之



*Department of Emergency and Critical Care Medicine
Jichi Medical University, Saitama Medical Center*



ある当直の明け方 RRS call

- 午前5時40分 呼吸器科病棟
- 70歳男性
- 朝の看護師のラウンド時に、JCS300の意識障害の患者を発見
- 血圧が測定できない、発熱あり

※症例は架空のものです



基本情報

- 1週間前から入院にて肺癌に対する化学療法を施行し、特に副作用なく経過していた。
- 既往歴：
- SAH術後（50歳）、高血圧症、脂質異常症
- 常用薬：
- イーケプラ、カンデサルタン、アトルバスタチン、ランソプラゾール

現場接触時

- JCS300
- R 30/min, 気道は自力確保できている
- SpO2 サーチ不良
- BP測定できない、頸動脈と大腿動脈は触知できる、P 140bpm
- BT 39.6°C
- 発汗あり、四肢末梢は温かい、膝周囲のskin mottlingあり、末梢チアノーゼはなし
- 瞳孔3/3mm, 対光反射鈍い、右共同偏視あり

現場初期評価

- ・ショック、意識障害
- ・けっこう重症

What is the type of shock?

- ✓ Hypovolemic
- ✓ Cardiogenic
- ✓ Obstructive
- ✓ Distributive

5分以内に鑑別に有用なmodalityは？

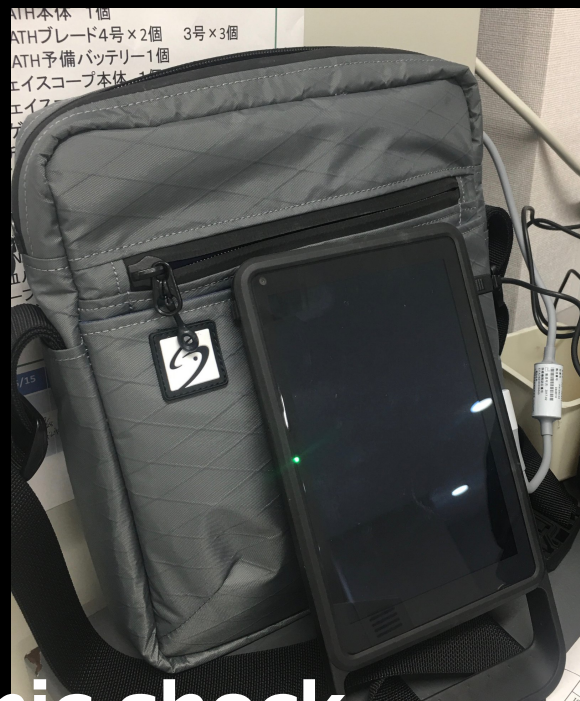
Echocardiography

携帯型超音波 所見

- 左室収縮 やや低下、左室小さい
- 右室拡大なし
- 心嚢液貯留なし
- IVC 呼吸性に大きく虚脱
- AAAなさそう
- 両肺 lung slidingはあり
- 両肺 B-line なし



Distributive±Hypovolemic shock



現場初期評価

- ショック、意識障害
- 第一印象：敗血症、SAHは否定しておきたい
- 酸素投与、ラクテック急速静注
- 病棟での治療は困難と判断
- 途中画像検査施行しICUへ

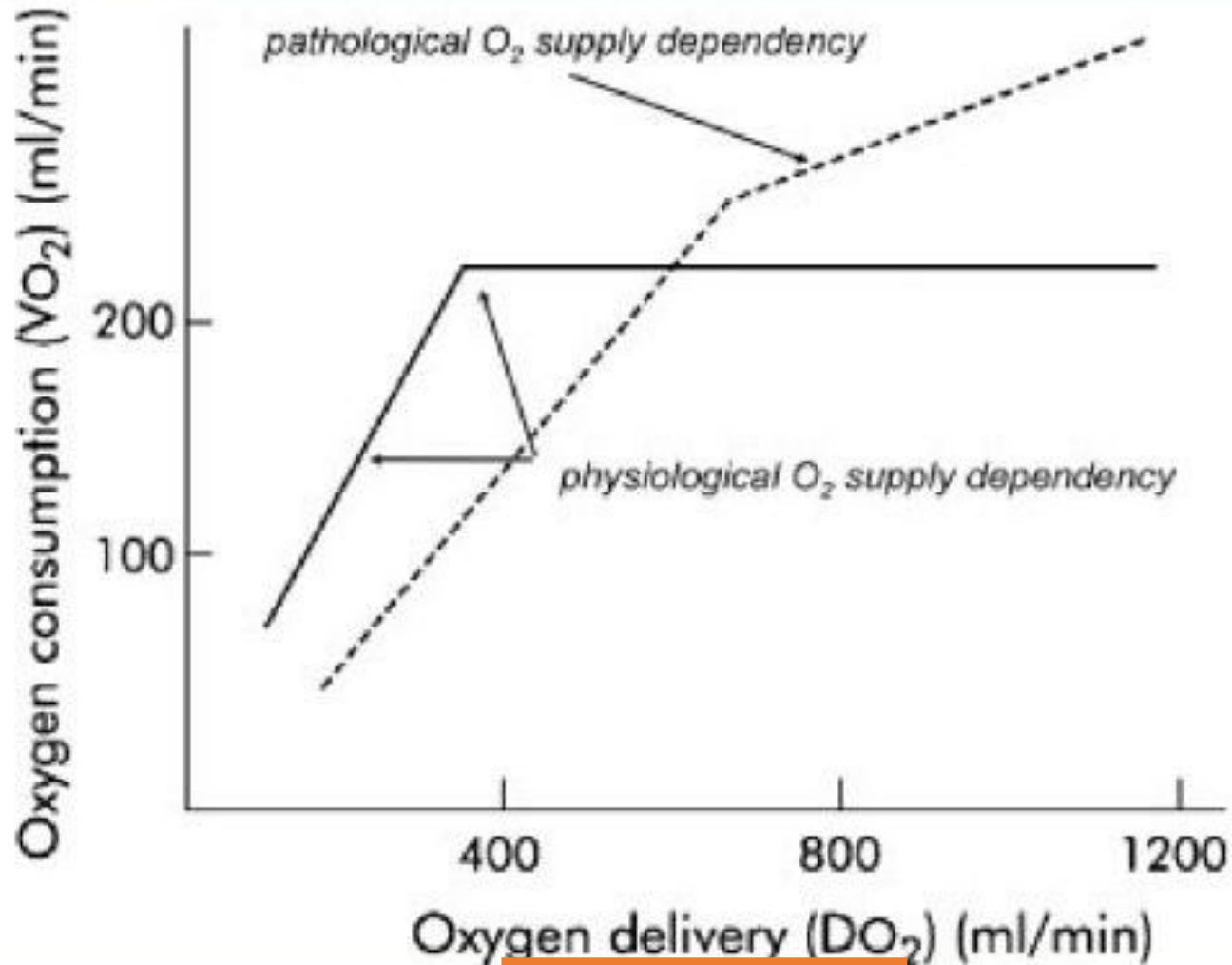
ショックとは？

“a life- threatening, generalized form of acute circulatory failure associated with inadequate oxygen utilization by the cells”

言い換えると、
組織での酸素消費量が酸素供給量に制限されている

DO_2 vs. VO_2

酸素消費量



酸素供給量

ショックの認識- その指標は？

皮膚の冷感・冷汗

Skin mottled、末梢チアノーゼ

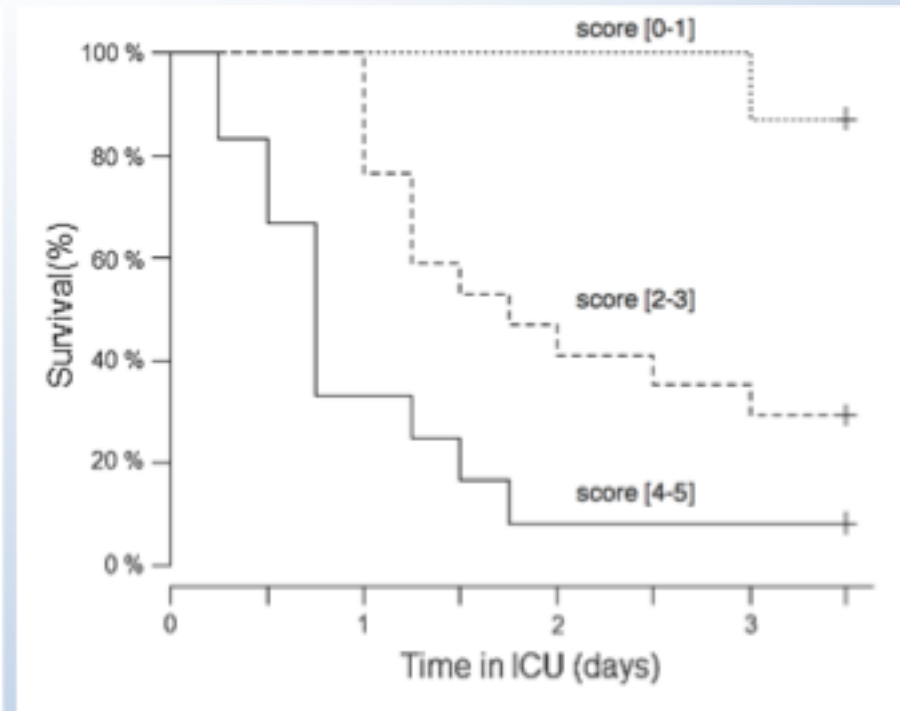
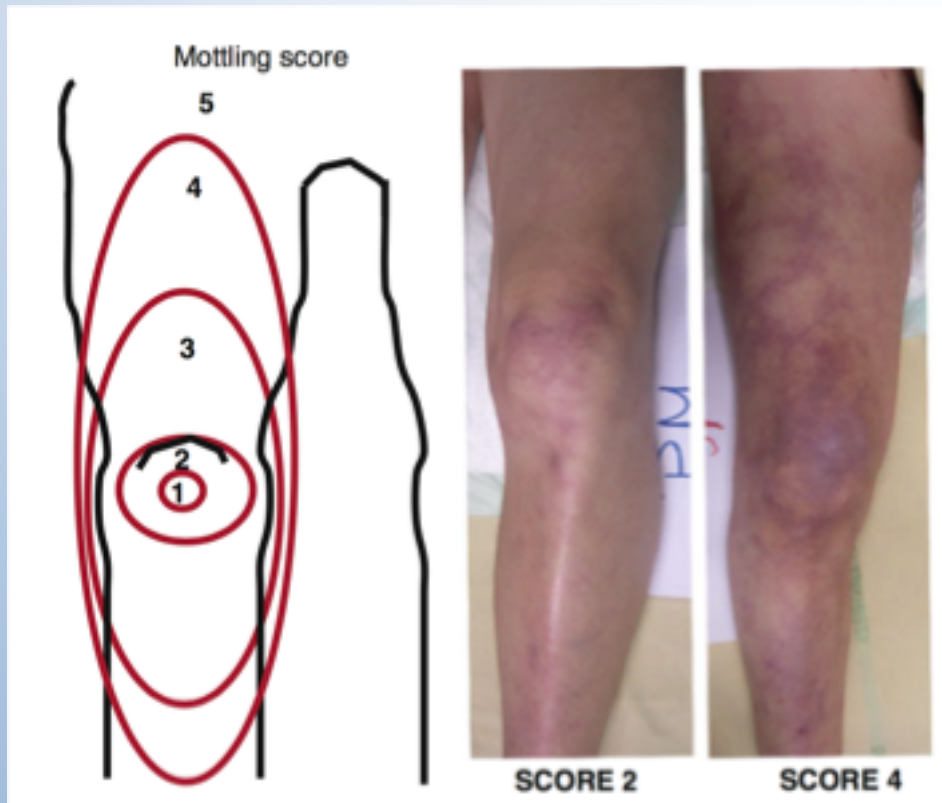
CRT

バイタルサイン

(意識、脈拍、血圧)

乳酸

Skin mottled



Intnsive Care Med 2011;37:801-7

Skin mottledの範囲が広いほど死亡率が高い

画像

- 頭部CT: 頭蓋内出血はなし、広範囲なLDAなし
- 体幹部CT: 特記なし



接触から20分 ICU入室

- 輸液蘇生継続
- Aライン留置



ABP 40/18 (23) !!

“やばそうな” Sepsis 最初の1時間に行うことは？

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update

Mitchell M. Levy^{1*}, Laura E. Evans² and Andrew Rhodes³

- Measure lactate level. Remeasure if initial lactate is >2 mmol/L.
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics.
- Administer broad-spectrum antibiotics.
- Begin rapid administration of 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.
- Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mm Hg.

**“Time zero” or “time of presentation” is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review.*

Fig. 1 Hour-1 Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care

Hour-1 bundle

Intensive Care Med

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>

接触から20分 ICU入室

- 輸液蘇生継続
- Aライン留置
- P 134（洞調律）, ABP 40/18 (23) !!, R 30
- ノルアドレナリン開始
- 気管挿管
- CVC留置
- 各種培養提出
- MEPM+VCM開始

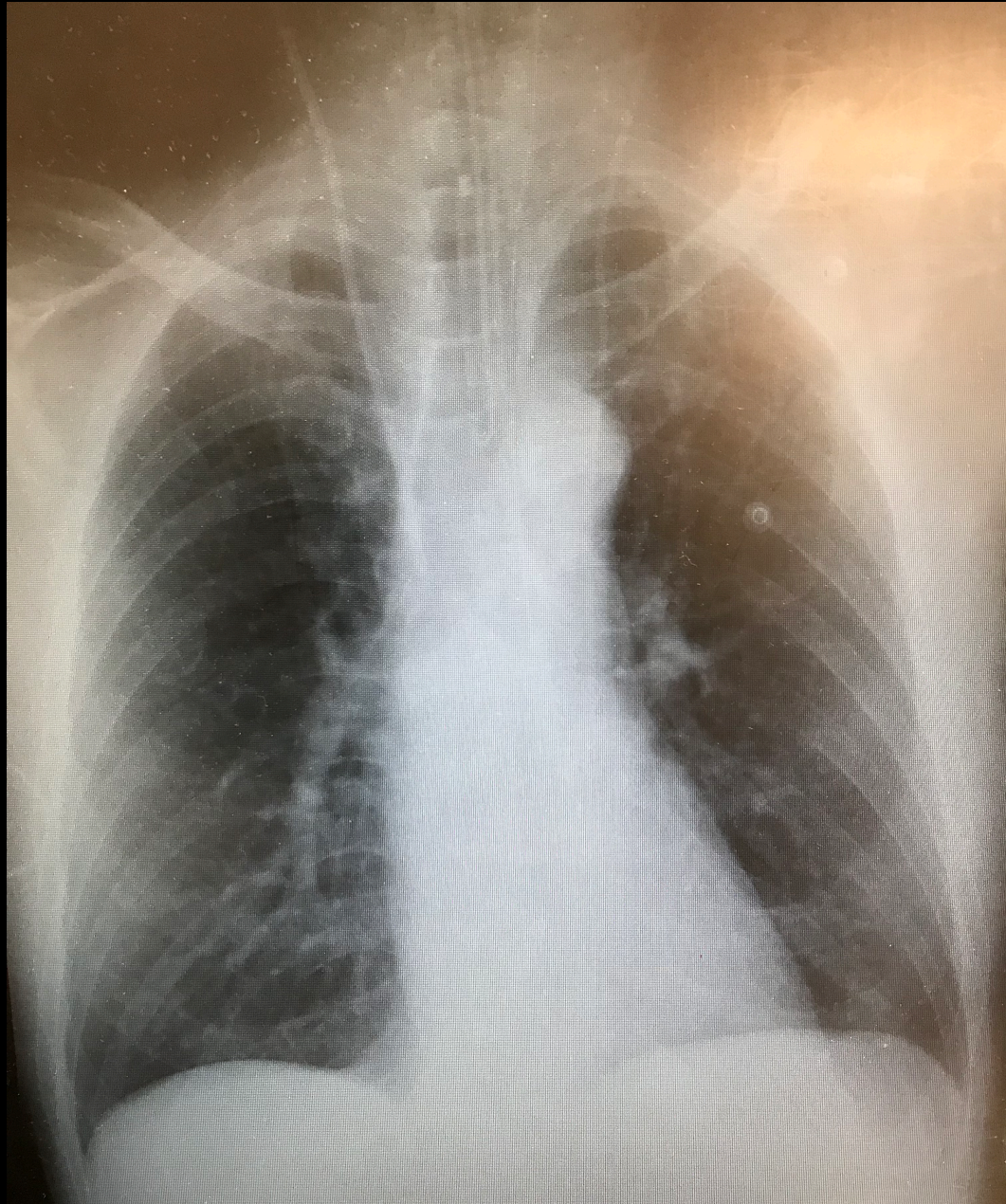
超音波

- 左室収縮 vEF 30-40%、左室小さい
- MR軽度、ARなし、A弁開閉良好
- 右室拡大なし
- 心嚢液貯留なし
- IVC虚脱率 $> 50\%$
- 両肺 lung slidingあり
- 右背側肺でB-line+、左肺はなし

ABG

- PH 7.46
- PCO₂ 19.1
- PO₂ 158
- HCO₃ 13.3
- Lac 7.91 mmol/L
- (FiO₂ 0.8)

CXR



接触から1時間 検査結果

- **WBC 110** (Seg 45%, Lymp 50%, Eosi 5%)
- Hb 11.2, PLT 17.0
- T-bil 0.50, AST 99, ALT 98, ALP 227, γ GTP 35
- **BUN 30, Cr 2.11**
- **Na 126**, K 3.7, Cl 97
- PT-INR 1.15, APTT 39
- **CRP 11.7, Procalcitonin 64.6**
- Urine: WBC -, 亜硝酸塩 -
- 髄液：正常

初期診断

Febrile neutropenia

Septic shock (感染巣まだ不明)

AKI

接触から1時間



- ラクテック 累積2000mL
- ノルアドレナリン 0.5mcg/kg/min
- P 109（洞調律）, **BP 59/30 (38)**, R 24
- E1VTM1
- 四肢末梢は温かい、skin mottled +
- CI 2.2（フロートラック）
- ScvO₂ 80%
- Lac 7.91 mmol/L

**低血圧が遷延
血圧管理どうしますか？**

接触から90分

- ラクテック 500mL ボーラス投与
- NAd 0.6 mcg/kg/minへアップ
- バソプレシン 2U/h 追加
- ハイドロコルチゾン 200mg/day追加
- P 110（洞調律）, **BP 79/36 (47)**, R 22

次の戦略は？

輸液？

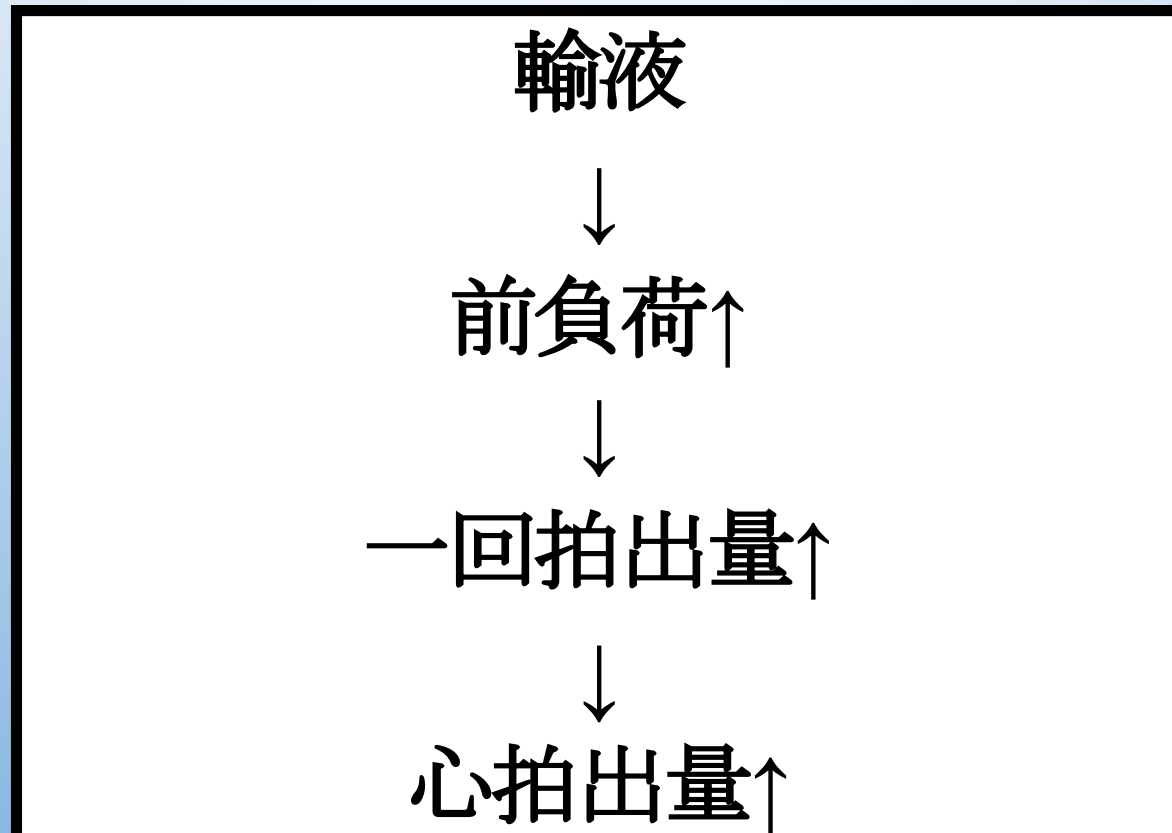
昇圧薬？

目の前の患者は
輸液を必要としている状態なのか？
輸液の効果があるのか？

検討事項

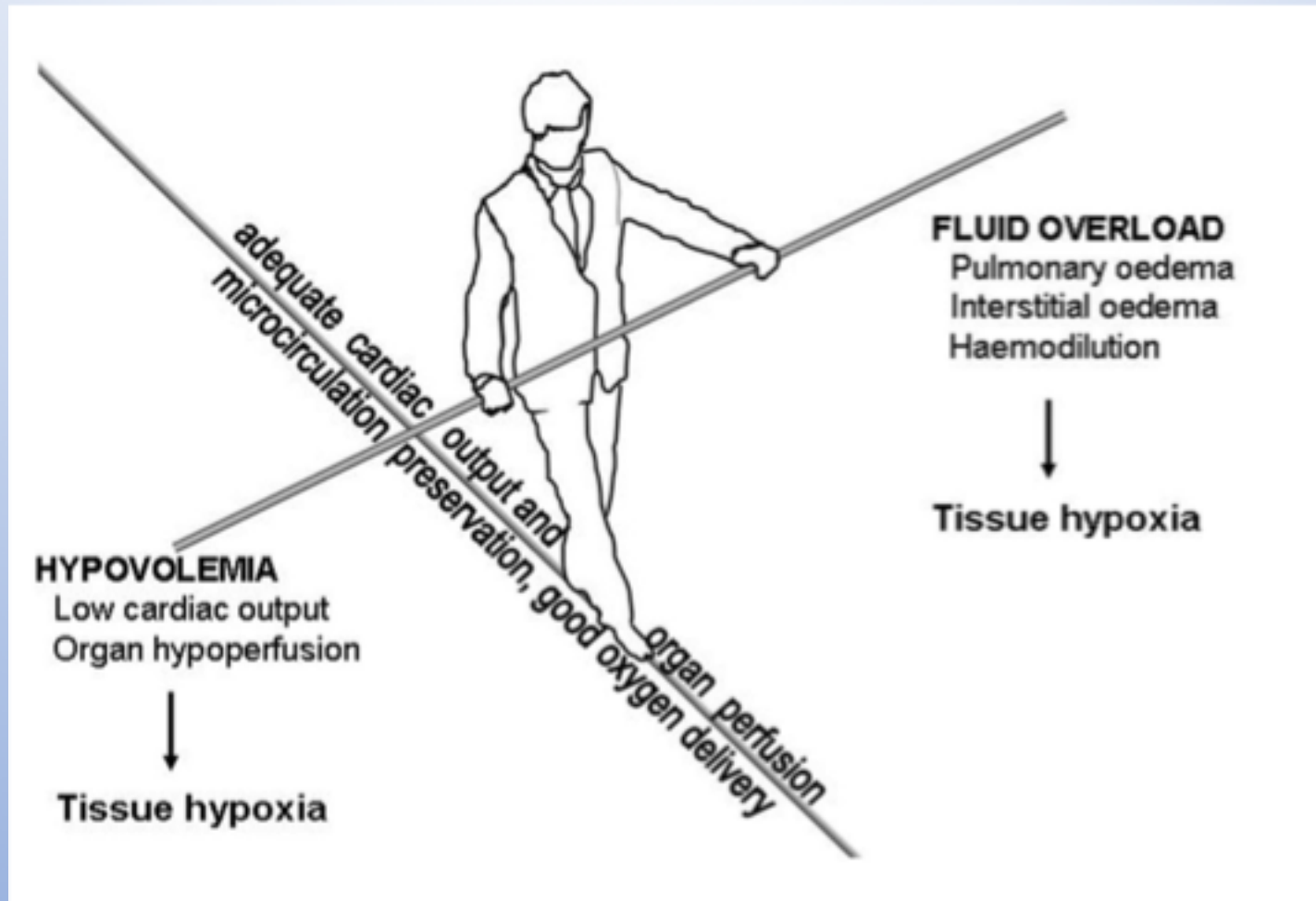
- ①組織低灌流を認めているのか？
- ②輸液反応性はあるのか？

組織低灌流に対して輸液ができること

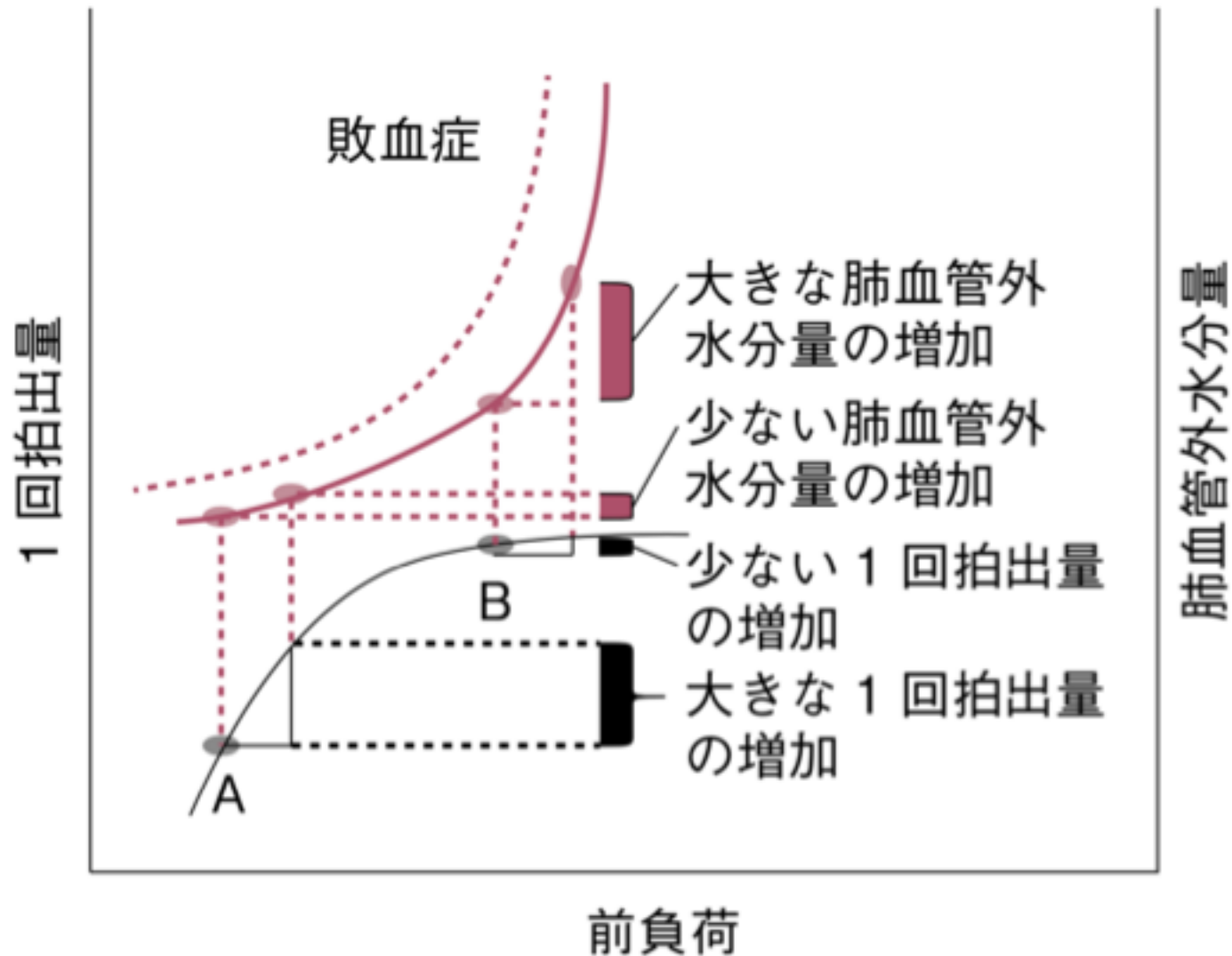


重要臓器や組織の
酸素需給バランスの改善

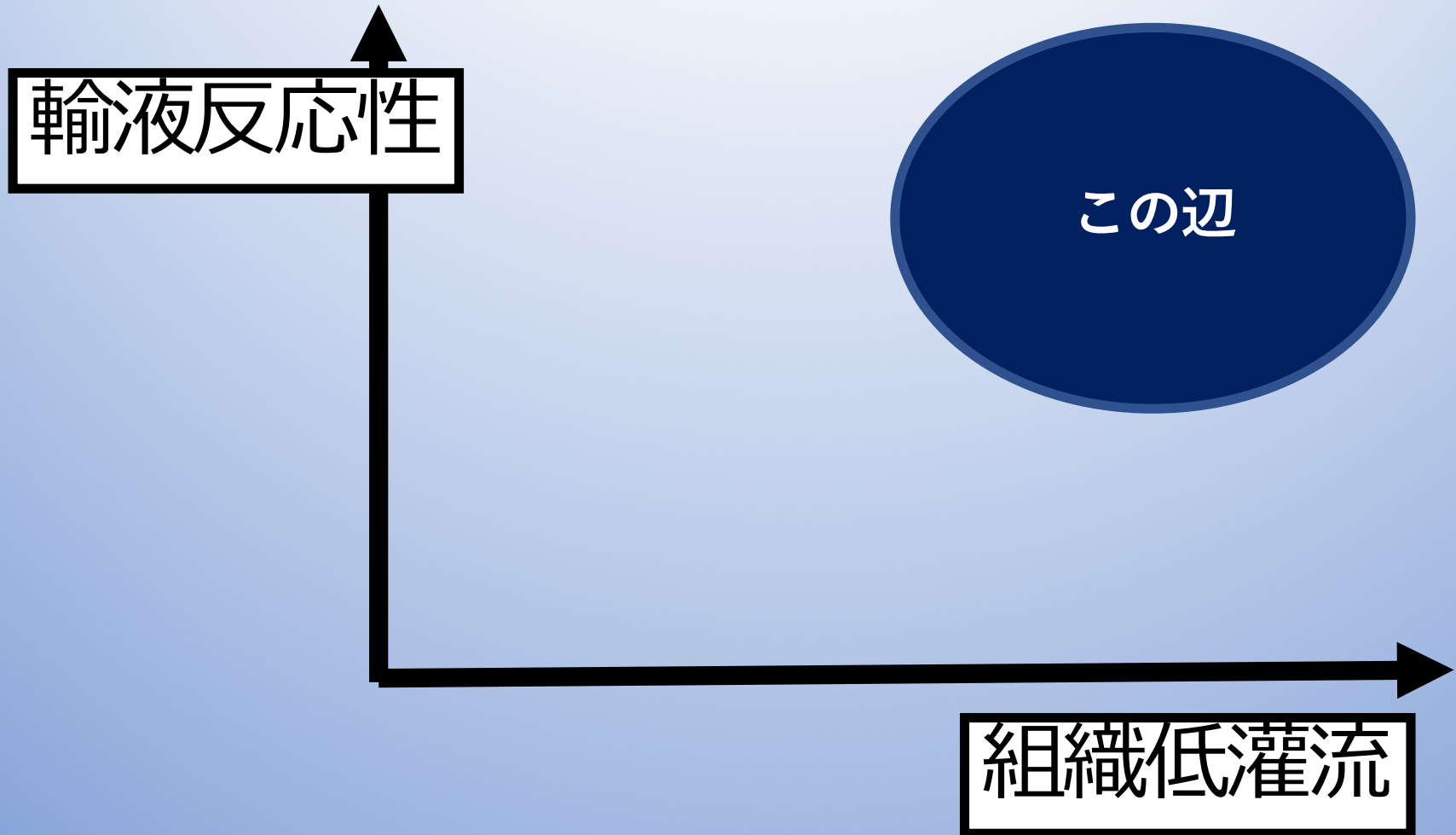
過剰輸液と過少輸液のバランス



Frank-Starling 曲線と Marik-Phillips 曲線



輸液蘇生の恩恵を受ける患者



組織低灌流の指標は？

組織での酸素需給が負のバランス

- バイタルサイン（血圧、脈拍、意識など）
- Skin mottled
- 尿量
- ScvO₂、SvO₂
- 乳酸

組織低灌流の指標は？

- バイタルサイン（血圧、脈拍、意識など）

特異性に乏しい

- Skin mottled

- 尿量

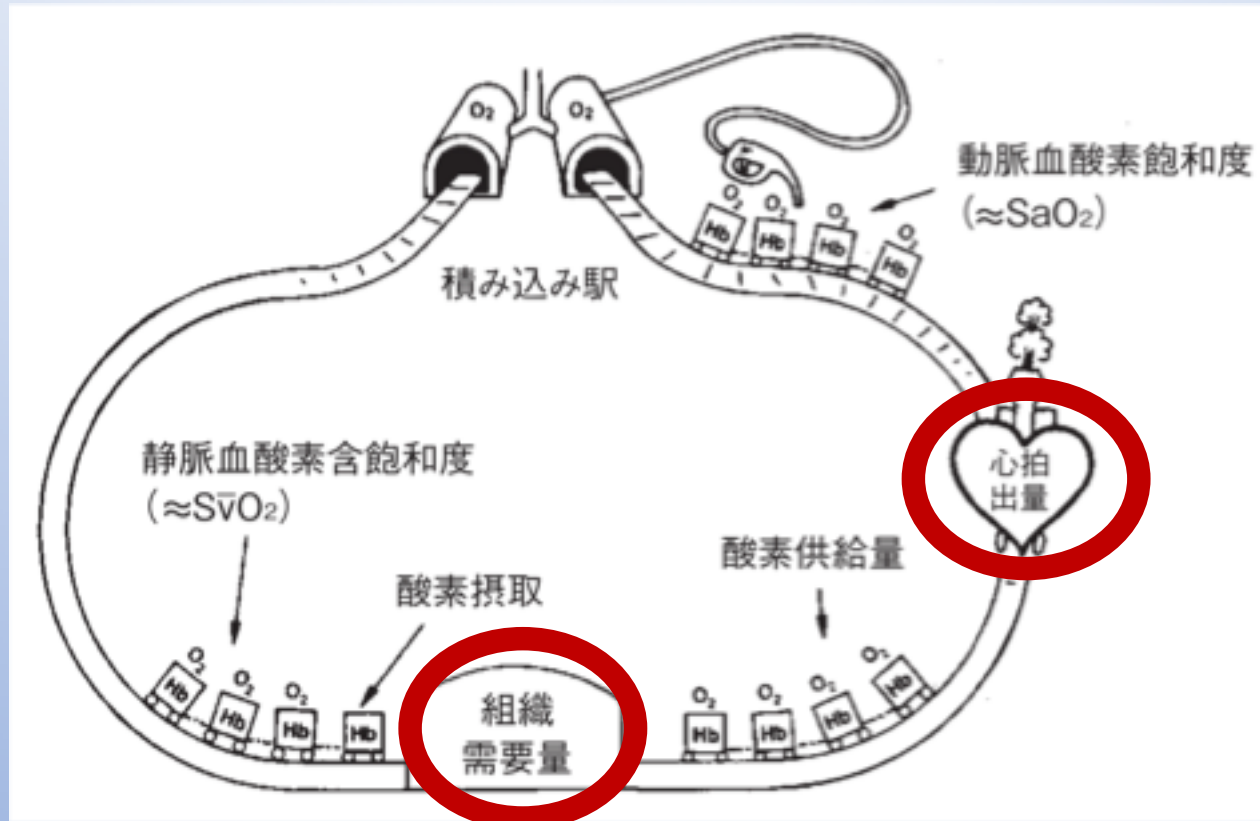
- ScvO₂、SvO₂

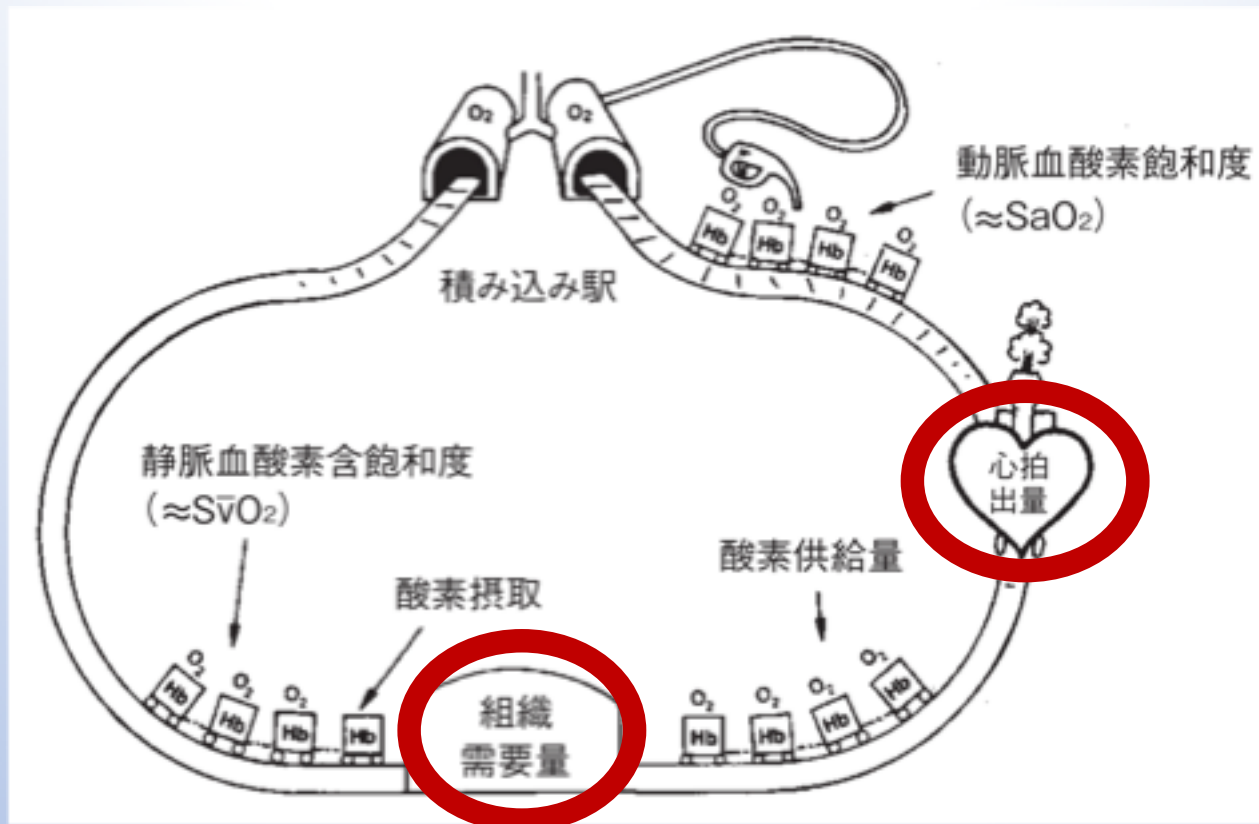
- 乳酸

酸素需給バランスをより反映している

SvO₂, ScvO₂

敗血症においては心拍出量の指標



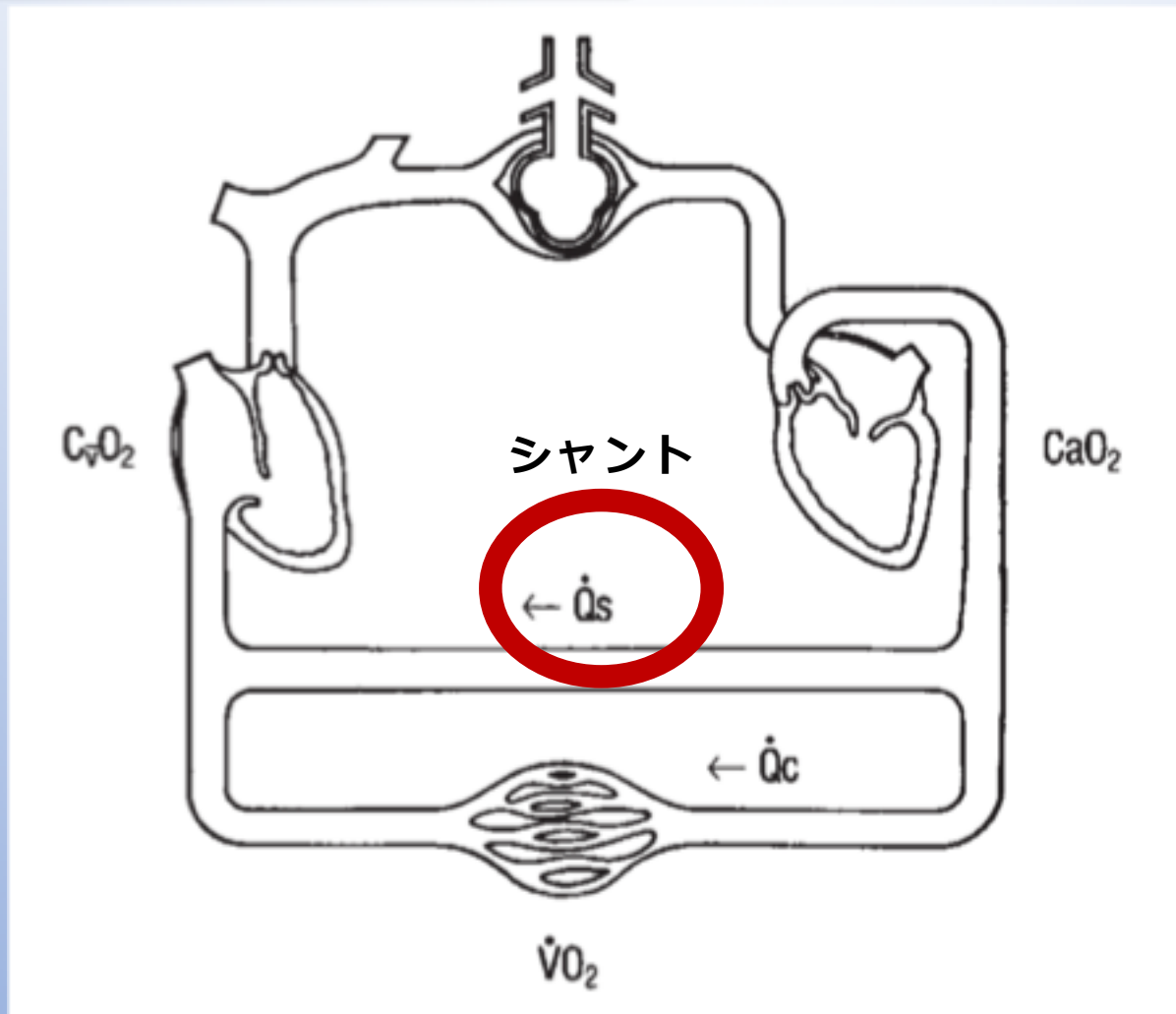


SvO_2 , $ScvO_2$ が低い



組織需要に足る心拍出量が得られていない

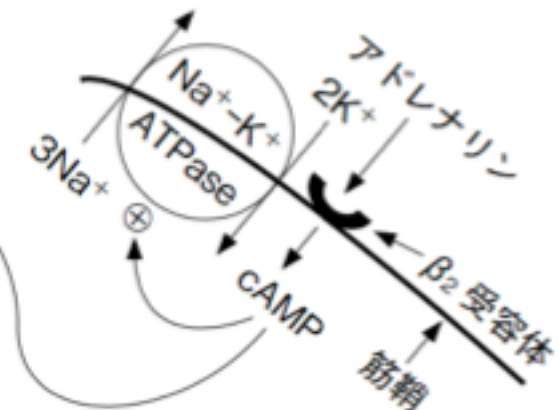
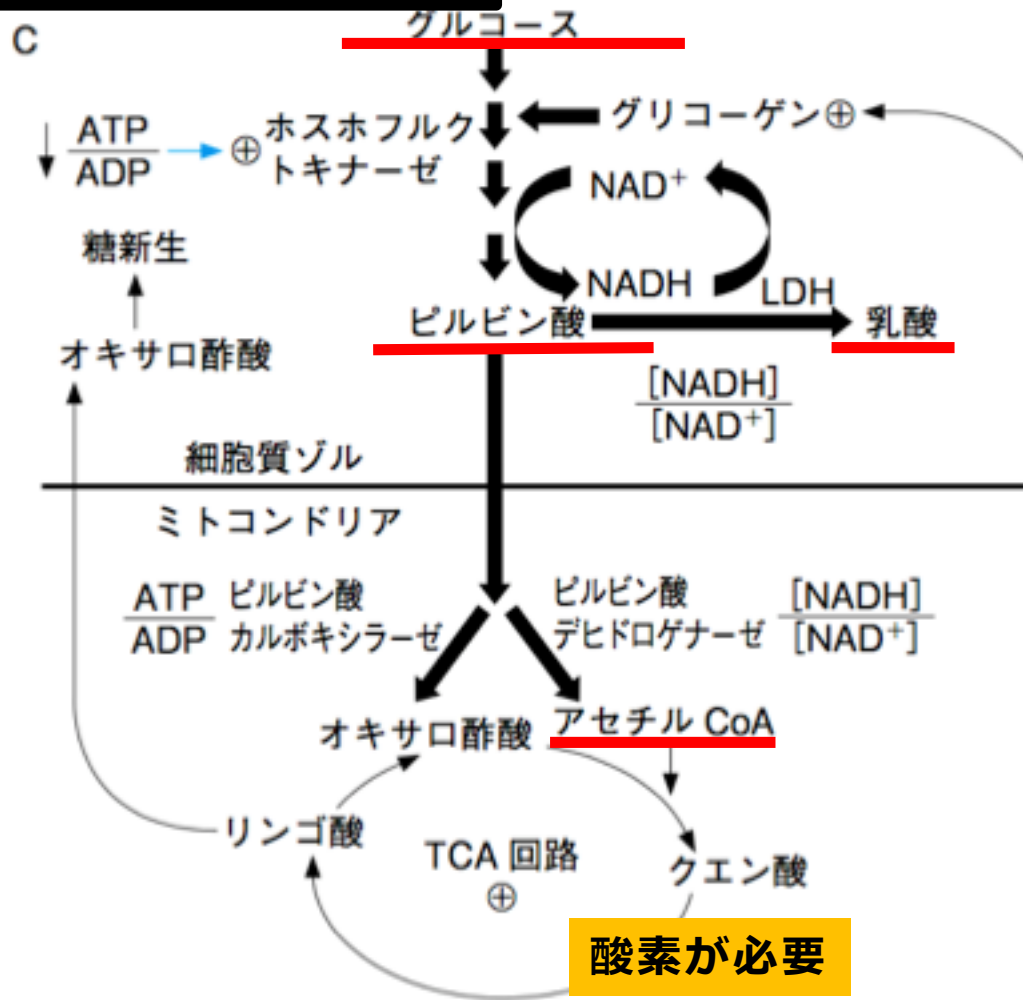
SvO₂, ScvO₂の限界



酸素利用障害があると組織低灌流があっても高くなる

Lactate production

グルコースの代謝経路

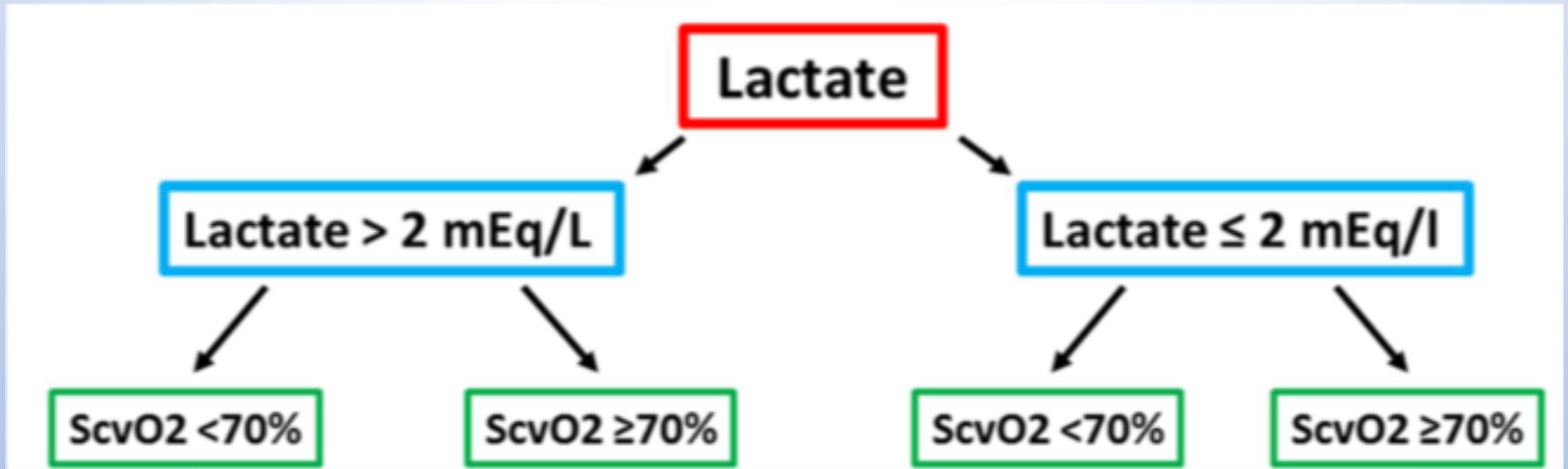


ストレス
β₂刺激

敗血症性ショックの
hyperdynamic state

■表 1 高乳酸血症（乳酸性アシドーシス）の主な原因

原因	機序	コメント
心原性・循環血液量減少性ショック、重症心不全、重症外傷	酸素供給量低下、アドレナリンによる β_2 受容体刺激	高乳酸血症を引き起こす主な原因である
敗血症	アドレナリンによる β_2 受容体刺激±酸素供給量低下	敗血症において酸素供給量低下はあってもわずかである
重症低酸素血症	酸素供給量低下	$\text{PaO}_2 < 30 \text{ mmHg}$ で発症
一酸化炭素中毒	酸素供給量低下、リン酸化障害	$\text{pH} < 7.1$ の場合、高圧酸素療法を推奨
重症貧血	酸素供給量低下	ヘモグロビン（Hb） $< 5 \text{ g/dL}$ で発症
激しい運動や痙攣	酸素消費量増加	高乳酸血症は一過性
糖尿病	機序は不明	高乳酸血症を合併すると糖尿病性ケトアシドーシスの死亡率は悪化
癌	解糖系の活性化、腫瘍組織低酸素	リンパ腫や白血病、固形癌でよく認める
肝疾患	乳酸クリアランス低下	特に劇症肝炎で重度の高乳酸血症を生じる
褐色細胞腫	酸素供給量低下、アドレナリンによる β_2 受容体刺激	高乳酸血症を起こすことはまれ
メトホルミン	リン酸化障害	メトホルミン血中濃度高値の際に認める。治療は透析
核酸系逆転写酵素阻害薬	リン酸化障害	単独では軽度の乳酸上昇にとどまる
コカイン使用	酸素供給量低下、アドレナリンによる β_2 受容体刺激	痙攣を伴う場合、著明な高乳酸血症を認める
アルコール中毒	リン酸化障害	乳酸値の上昇は軽度
サリチル酸	リン酸化障害	乳酸値の上昇は軽度
シアン化物	リン酸化障害	乳酸性アシドーシスが中毒を示す重要な所見
β_2 受容体刺激薬	好気性解糖を活性化	気管支喘息治療時によく認める
プロポフォール	リン酸化障害	長期間高用量使用時に認めることが多い
チアミン欠乏症	ビルビン酸デヒドロゲナーゼ活性の障害	経静脈栄養を受けている患者に多い

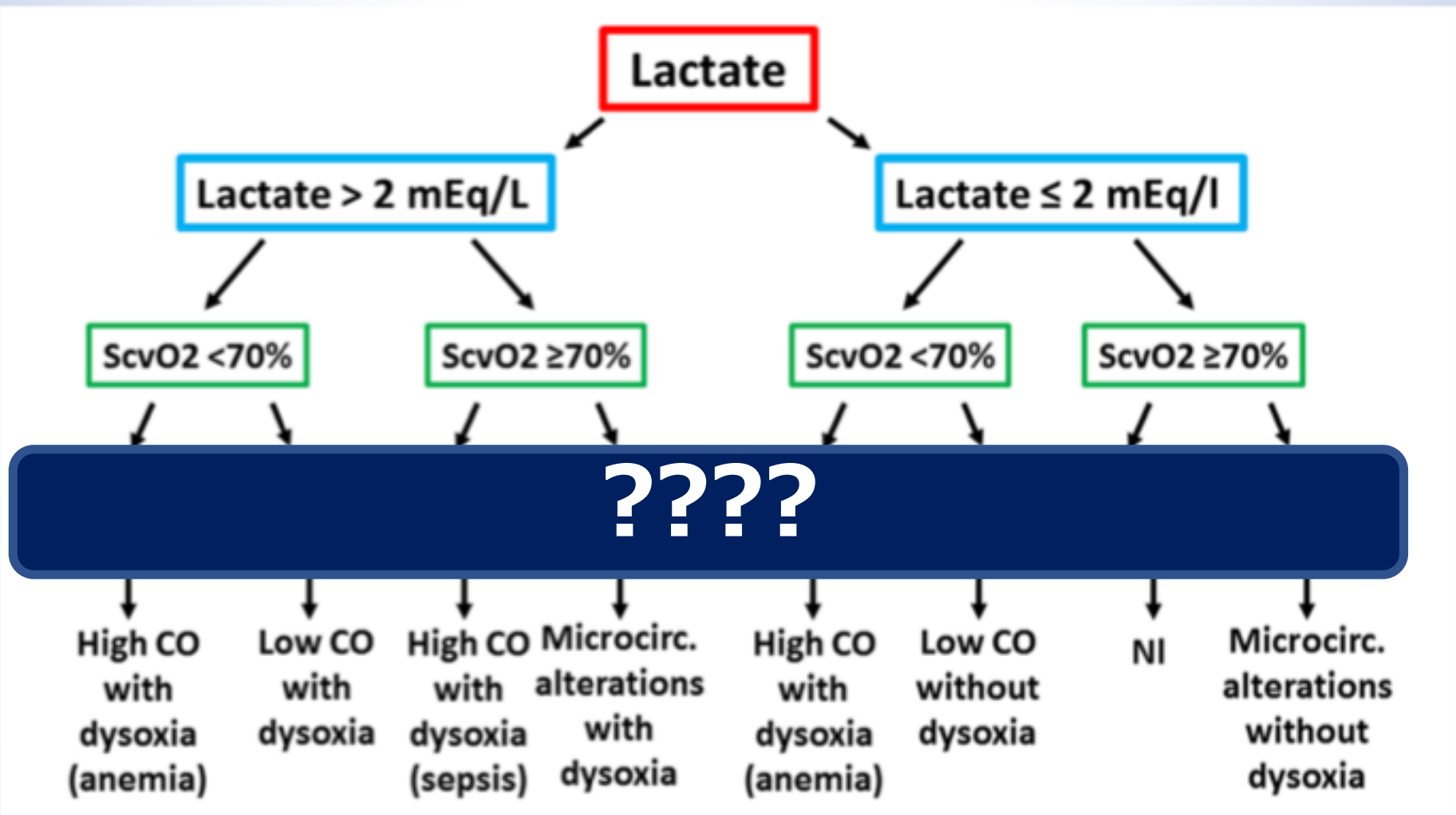


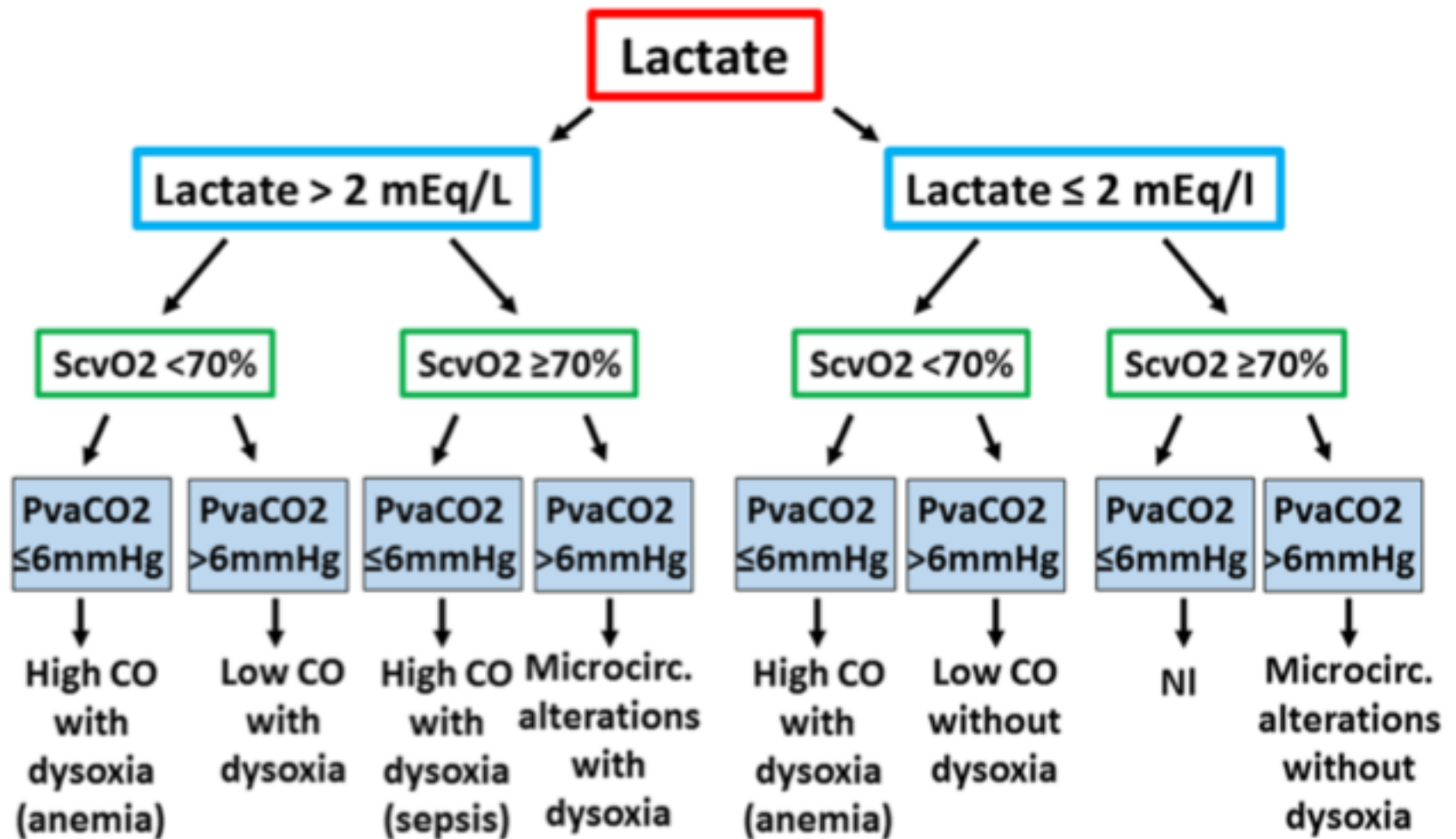
組織低灌流あり
悩まない



組織低灌流ないだろう
悩まない

ここがよくわからない

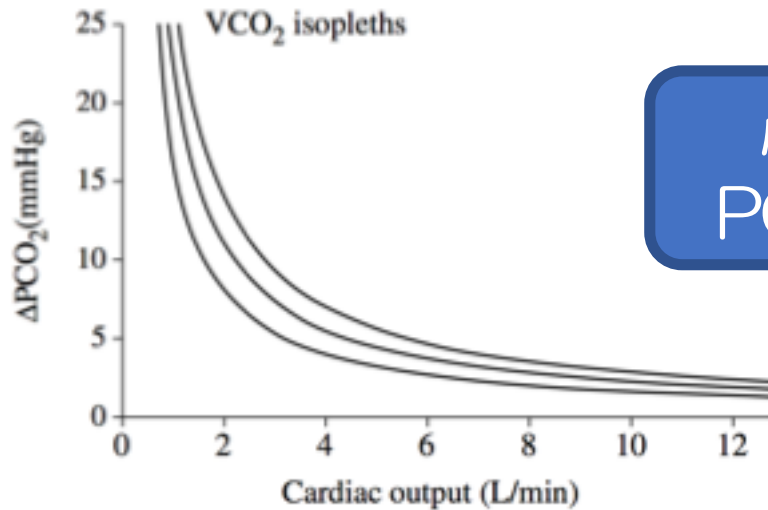




PCO₂ gap

$$\begin{aligned}\text{Pv-aCO}_2 \text{ gap} &= \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2 \\ \text{Pcv-aCO}_2 \text{ gap} &= \text{PcvCO}_2 - \text{PaCO}_2\end{aligned}$$

PCO₂ gapが意味するところは？



心拍出量が高いほど
PCO₂ gapは低くなる

Fickの法則

末梢組織でのCO₂産生をwash outするのに足るCOがでているのか

好気代謝であれ嫌気代謝であれ末梢組織のCO₂をwash outできるに足る心拍出量がでていればCO₂は末梢組織に溜まることなくPCO₂ gapは開かない。Gapがあるということは組織低灌流があることのサロゲートマーカー

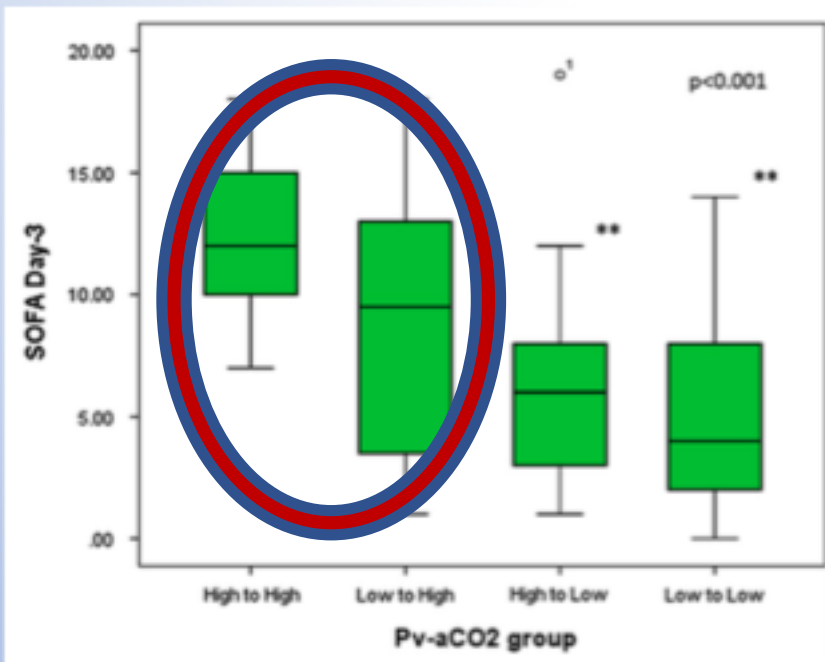
RESEARCH

Open Access

Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock

Gustavo A Ospina-Tascón^{1,2*}, Diego F Bautista-Rincón¹, Mauricio Umaña¹, José D Tafur¹, Alejandro Gutiérrez¹, Alberto F García¹, William Bermúdez², Marcela Granados¹, César Arango-Dávila² and Glenn Hernández³

コロンビアの大学病院ICUで行った前向き観察研究
EGDTに準じた管理を行ったseptic shockの患者を対象
 $Pv-aCO_2 = PCO_2 \text{ mixed venous} - PaCO_2$ (cut-off 6mmHg)
 PCO_2 gapの最初の6時間の推移で4群化し予後を比較



PCO₂ gap高値が遷延している
または悪化している群では
SOFA day3 が高い

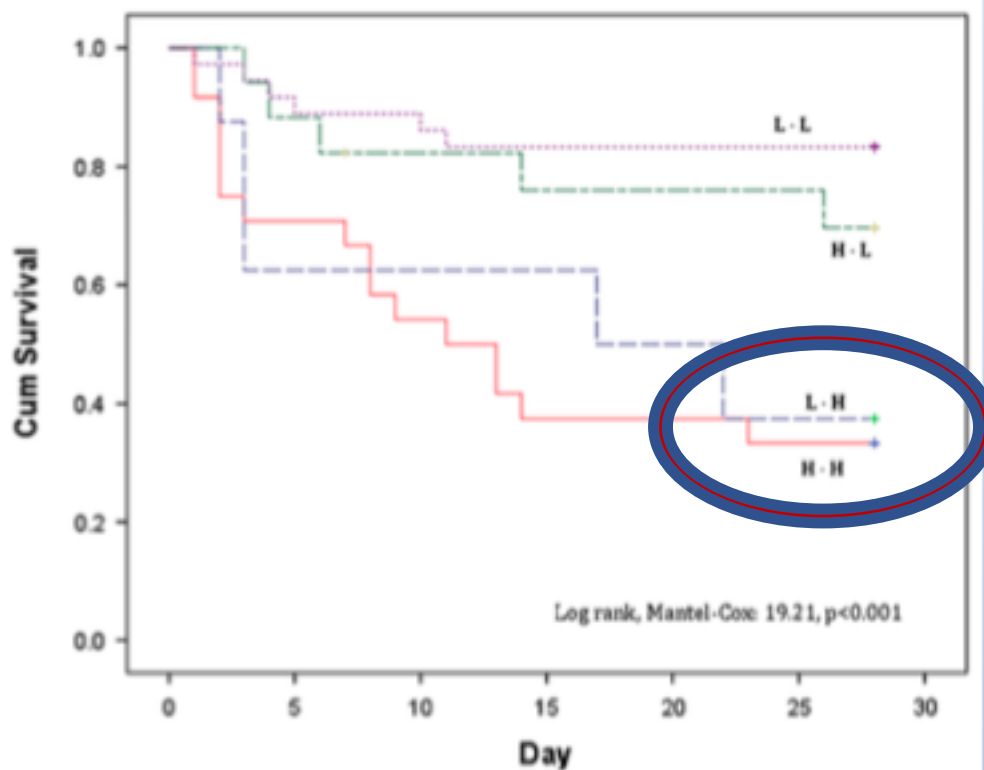


Figure 2 Survival probabilities at day 28 by the development of mixed venous-to-arterial carbon dioxide difference during the first 6 hours of resuscitation. Log-rank, Mantel-Cox: 19.21, p < 0.001

PCO₂ gap高値が遷延している
または悪化している群では
28日死亡率が有意に高い

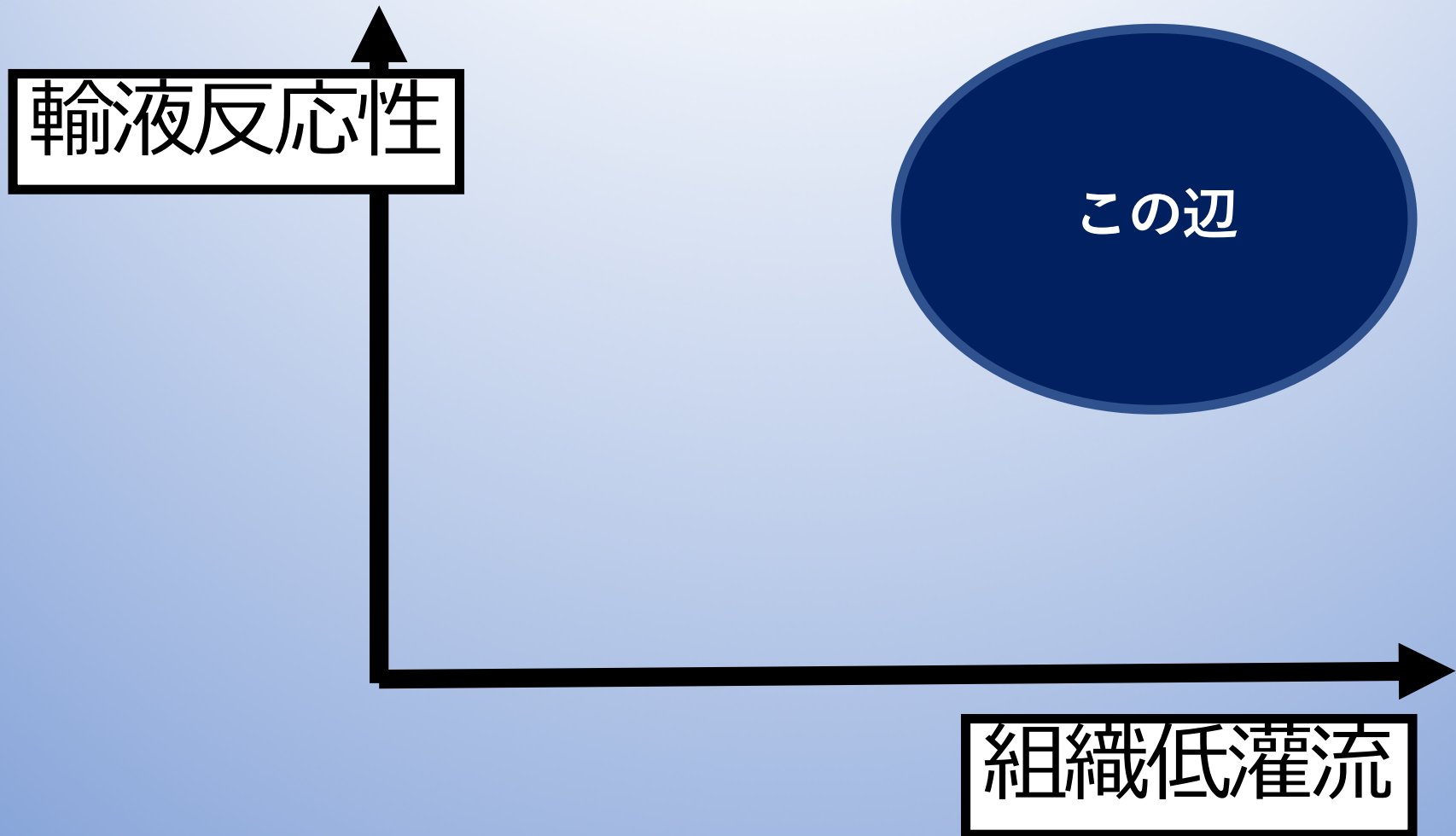
蘇生開始6時間のPCO₂ gapが臓器障害と28日死亡率と関連がある

接触から120分

- ラクテック500mLボース投与追加（累積3000mL）
- NAd 0.8 mcg/kg/minへアップ
- バソプレシン2U/h
- ハイドロコルチゾン200mg/day
- P 110（洞調律）, **BP 80/40 (50)**, R 25
- **Lac 9.3 mmol/L（入室時 7.4）**
- **ScvO2 82%**
- **Pcv-a CO2 gap 10**

輸液反応性あり、引き続き輸液蘇生を継続

輸液蘇生の恩恵を受ける患者



輸液反応性とは？（定義）

- 晶質液であれば500mL
- 膠質液であれば250mL
- 10～30分で急速投与
- **1回拍出量**または**心拍出量**が10～15%増加

Ann Intensive Care 2011; 1: 1.

Curr Opin Crit Care 2011; 17: 290-5

輸液反応性の指標

静的指標 (ROC <0.5~0.6)

CVP

PAWP

IVC・SVC 径

corrected flow time (FTc)

右室拡張末期容積

左室拡張末期容積

人工呼吸器管理中の heart-lung interaction を用いた動的指標 (ROC <0.7~0.8)

IVC・SVC 径の呼吸性変動

PPV

SVV

脈波変動指標 (PVI)

大動脈血流 (Doppler 超音波法または心臓超音波)

リアルまたはバーチャルの輸液チャレンジ法 (ROC <0.9)

PLR

急速輸液チャレンジ (100~250 mL)

輸液蘇生の恩恵をうける患者

輸液反応性

いつまで輸液を入れ続けられればいいの？

組織低灌流

ICUは一般病棟ではありません。

「血圧低下→前負荷足りないかもという推測→実際に輸液を行なって輸液反応性を見る」というプロセスはICUでなくても、集中治療医でなくても可能です。

呼吸器に表示されるデータ、患者自身のフィジカル、検査、画像から患者の肺の状態を推察することは、一般病棟医でも可能です。

讃井将満の教え



僕らのプロフェッショナリズムはどこにあるのでしょうか？
病態の正確な把握とそれに基づく適切な介入の選択、すなわち”正解”に到達する確率も時間も、一般病棟医より優れていなくて、僕らの存在意義はどこにあるのでしょうか。

讃井将満の教え



モニター学のススめ

モニターをじっくり観察して、何が起きているのか考えて、治療でどう変わるかの変化を観察し、フィードバックする、という作業を毎日のように繰り返すことで見えてくるものがあることを実感してください。そして、モニターがなくても、その他のパラメーターを駆使してモニターがある時のように診療しようと努力してください（究極の目標！）。しかし依然として、モニターを入れて観察して、初めて自分の推測と異なることを経験します。過信してはならないのです。

讃井將満の教え



「自分から疑って必要性を感じる」には経験数を重ねて、そのモニターの良さと限界を実感していないとできません。教科書的な知識や少ない経験数からの判断は、未熟なもの、薄っぺらいもの、と言わざるを得ません。皆さんは、経験で語れるほど経験しているわけではありません。

僕の前で集中治療を学ぶ人（＝学んだと胸を張って言える人）は、上記のことを理解して実践してくれる人であって欲しいと思います。

讃井将満の教え



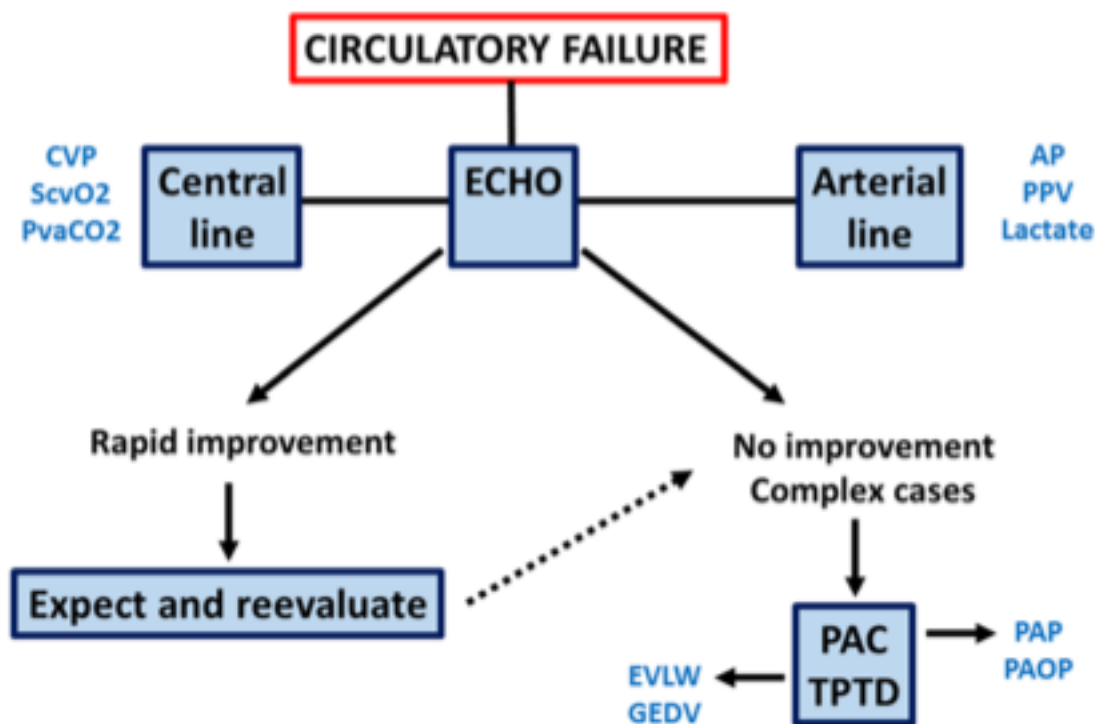


Daniel De Backer, MD

Department of Intensive Care

Erasme University Hospital. Brussels, Belgium

基本は、エコー、Aライン、CVC
上手くいかないときはモニタリングの追加を勧める



経肺熱希釈法 (TPTD)



接触から6時間

- GCS E3VTM6 (意識が改善した)
- R 30, SpO2 99% (FiO2 0.4)
- 累積輸液量：4500mL
- 尿量：300mL
- NAd 1.0 mcg/kg/min, Ad 0.2 mcg/kg/min, Vas 2U/h
- BP 85/50 (62), P 128 (洞調律)
- Cl 2.8
- Lac 5.5mmol/L (入室時 7.9、2時間後 9.3)
- ScvO2 75%

急性循環不全における輸液治療 4つフェーズ “ROSE”

本日はこの
フェーズを扱いました

Rescure

Optimization

Stabilization

De-escalation



まとめ

- ショックとは：

急性循環不全により、組織の酸素消費量が酸素供給量に依存している（制限されている）状態のこと

- **今用いているモニタリングで治療が上手くいかないなら、モニタリングを追加することを考える**

- 蘇生輸液の目的：

1. 輸液によって心拍出量や灌流圧を上昇させ、臓器の酸素需給バランスを改善すること
2. 輸液に反応したか否かを判定すること

- 輸液蘇生の適応：

1. 循環不全の徴候がある
2. 輸液に対する反応が予測される
3. 輸液によって酸素需給バランスの改善が期待できる

- 組織低灌流、輸液反応性を予測する指標には様々あるが、あらゆる状況で通用する優れた予測指標はないので、各指標の原理と限界をしっかりと使用する