

1

敗血症/敗血症性ショックの初期治療 ～循環の立ち上げと感染症治療の2軸を回そう

診断

- ✓ 感染症 + SOFA 2 点以上の上昇で確定診断
- ✓ qSOFA, SIRS, NEWS, MEWS でスクリーニング

実臨床では感染症(疑い) + バイタルサイン不安定であれば、敗血症として対応を開始

qSOFA (2点以上が陽性)	
呼吸数	≧ 22回/分
収縮期血圧	≦ 100mmHg
意識	意識障害あり

敗血症と認知

- 採血, ルート確保
細胞外液補充液全開で投与開始
- 2つの軸を意識

感染源の同定と治療

感染源検索

- 身体診察やエコーから感染源を検索
- 各種培養提出
(血液培養2セットは必須)

抗菌薬投与

- 適切な empiric therapy として薬剤選択して投与
- 初回は通常量を投与

ここまで
1時間以内

ドレナージ

- ドレナージが必要であれば、早急にコンサルテーション

血行動態の維持

細胞外液補充液, 初期輸液

- 細胞外液補充液を 30mL/kg を目途に全開で投与開始
- 血圧安定後 60~100mL/時に減量

循環作動薬

- 平均動脈圧 (MAP) 65mmHg 以上が保てない場合はノルアドレナリン開始
- ノルアドレナリン 2A + 生理食塩液 18mL 3mL/時 (50kg で 0.1γ) で開始
- 末梢ルートで投与開始可だが、可能な限り早く CV ルートに移行

ここまで
1~3時間以内

ステロイド

- ノルアドレナリン 0.25γ 以上必要な状態が続く場合に、相対的副腎不全として投与を検討
- ヒドロコルチゾン 50mg + 生理食塩液 50mL 6時間ごと

- 乳酸値の正常化
- MAP 65mmHg 以上の維持
- 尿量 0.5mL/kg/時の維持
- 培養結果を参照に de-escalation

初期対応

敗血症/敗血症性ショックを診るときのポイント！

- 敗血症は内科的緊急疾患の1つ
- 治療は①感染源の同定と治療, ②血行動態の維持, ③予防・補助的治療の3本柱で行う
- 感染源検索と抗菌薬投与からドレナージの必要性を判断する
- 細胞外液補充液→血管作動薬→ステロイドで血行動態を維持する
- 敗血症の初期治療の流れを頭に叩き込んで診療に臨む

症例 高血圧, 尿管結石の既往と1カ月前に腎盂腎炎治療歴のある88歳女性

前日からの排尿時痛と頻尿, 右腰背部痛を自覚し, 本日発熱と悪寒もみられ体動困難となり搬送となった。来院時, 体温 39.4℃, 脈拍 119 回/分, 血圧 78/40mmHg, 呼吸数 24 回/分, SpO₂ 94% (room air), GCS 13 (E3V4M6)。末梢冷感なし, CRT 4 秒, 両下腿に網状皮斑あり。

敗血症は内科的緊急疾患の1つ

- 敗血症とは、「感染症に対する生体反応が調整不能な状態となり、重篤な臓器障害が引き起こされる状態」であり、「①感染症もしくは感染症の疑いがあり、かつ SOFA [sequential (sepsis-related) organ failure assessment] スコアの合計 2 点以上の上昇を伴うもの」と定義される¹⁾。
- 敗血症性ショックは、「敗血症の診断基準に加え、平均動脈圧 65mmHg 以上を保つために輸液療法に加えて血管収縮薬を必要とし、かつ血中乳酸値 2mmol/L (18mg/dL) を超える場合」と定義される¹⁾。
- 治療介入の遅れが死亡率を上昇させるため、早急な介入が必要となる内科緊急疾患の1つである。

1. 診断基準は知っておくけど、現場では臨床的に判断する

- SOFA スコア (表 1) には T-Bil, Cr, Plt, PaO₂ など血液検査が必要となるので、結果が出るのに通常 1 時間程度はかかるため、そこまで待つからの診断となると敗血症の診断・治療介入が大幅に遅れてしまう。
- 日本版敗血症診療ガイドライン 2020 では、一般病棟や救急外来で「感染症もしくは感染症の疑い」があれば qSOFA でのスクリーニングを推奨していたが、2024 年の改訂では感度が低く見逃しのリスクがあるため単一のスコアでのスクリーニングは推奨されなくなった^{1), 2)}。

表1 SOFAスコア

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	≧ 400	< 400	< 300	< 200 (人工呼吸)	< 100 (人工呼吸)
Plt (× 10 ³ /μL)	≧ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
T-Bil (mg/mL)	< 1.2	1.2～1.9	2.0～5.9	6.0～11.9	12.0
平均動脈圧 (MAP) (mmHg)	≧ 70	< 70	ドパミン≦ 5γ ドブタミン	ドパミン5.1～15γ ノルアドレナリン≦ 0.1γ アドレナリン≦ 0.1γ	ドパミン> 15γ ノルアドレナリン> 0.1γ アドレナリン> 0.1γ
GCS	15	13～14	10～12	6～9	< 6
Cr (mg/mL)	< 1.2	1.2～1.9	2.0～3.4	3.5～4.9	≧ 5.0
尿量 (mL/日)				< 500	< 200

〔Singer M, et al : JAMA, 315 : 801-810, 2016 より〕

表2 敗血症のスクリーニングに用いられている項目

qSOFA (2点以上が陽性)	
呼吸数	≧ 22回/分
収縮期血圧	≦ 100mmHg
意識	意識障害あり

〔Singer M, et al : JAMA, 315 : 801-810, 2016 より〕

SIRS (2点以上が陽性)	
呼吸	呼吸数> 20回/分 または PaCO ₂ < 32mmHg
脈拍	> 90回/分
体温	< 36℃または > 38℃
WBC	WBC > 12,000/mm ³ または < 4,000/mm ³ または 幼若白血球 > 10%

〔Bone RC, et al : Chest, 101 : 1644-1655, 1992 より〕

NEWS (低リスク0～4点, 中リスク5～6点, 高リスク7点～)							
	3	2	1	0	1	2	3
呼吸数 (回/分)	≧ 8		9～11	12～20		21～24	≧ 25
SpO ₂ (%)	≧ 91	92～93	94～95	≧ 96			
酸素需要		あり		なし			
体温 (℃)	≦ 35.0		35.1～36.0	36.1～38.0	38.1～39.0	≧ 39.1	
収縮期血圧 (mmHg)	≦ 90	91～100	101～110	111～219			≧ 220
脈拍 (回/分)	≦ 40		41～50	51～90	91～110	111～130	≧ 131
意識				覚醒			非覚醒

〔McGinley A, et al : BMJ, 345 : e5310, 2012 より〕

MEWS (5点以上が陽性)							
	3	2	1	0	1	2	3
呼吸数 (回/分)		≧ 8		9～14	15～20	21～29	≧ 30
脈拍 (回/分)		≧ 40	41～50	51～100	101～110	111～129	≧ 130
収縮期血圧 (mmHg)	≦ 70	71～80	81～100	111～199		≧ 200	
意識	なし	疼痛で 反応あり	声かけで 反応あり	覚醒	混乱		
体温 (℃)		≦ 35.0		35.0～38.4	≧ 38.5		

〔Subbe CP, et al : QJM, 94 : 521-526, 2001 より〕

- ほかにSIRS (systemic inflammatory response syndrome) スコア, NEWS (national early warning score), MEWS (modified early warning score) などが検討されている (表2) が, いずれも単独で十分な感度と特異度を有していないとの報告がある³⁾。

2. 実臨床では「感染症+バイタルサインや全身状態」が悪い場合、敗血症を疑い治療開始

- 実際の現場では, 特に状態が悪い場合は敗血症の判断や治療介入開始にもちろん血液検査の結果は待たないし, 前述のスコアだけで判断もしない。原則的には, 感染症が疑われる患者さんで, バイタルサインや全身状態が悪い場合に敗血症と判断して, 精査治療を開始する。後述するように, 敗血症の疑いが高ければ抗菌薬は1時間以内に投与することが推奨されている。

- 前述のスコアに入っているすぐわかる項目が「不安定であればより緊急度が高くなる」というイメージで, 各項目を何となく頭に入れておく。

本症例の経過

発熱+排尿障害, 右腰背部痛であり, 尿路感染症が疑われる。血圧低下や頻脈, 頻呼吸, 末梢循環不全徴候がみられ, 敗血症と判断する。また, ショック状態の可能性が高いとも判断し, 初期治療を急ぐ。

治療は①感染源の同定と治療, ②血行動態の維持, ③予防・補助的治療の3本柱で行う

- 初期治療は, どんな症例でも airway (A) : 気道, breathing (B) : 呼吸, circulation (C) : 循環, dysfunction of CNS (D) : 意識の評価と安定化を行う (「第5章-4 重症患者さんへの ABCD 評価と初期対応」参照)。
- 敗血症性ショックの場合は, C の異常が目立つかもしれないが, A や B の異常があればまずは気道確保や酸素投与を行う。そのうえで, 治療は①感染源の同定と治療, ②血行動態の維持, ③予防・補助的治療が3本柱 (図1)。特に初期治療では, ①と②を同時並行で行うことが重要である。
- 本項では, ③はページ数の関係で割愛しており, 詳細は「日本版敗血症診療ガイドライン 2024」¹⁾ を参照する。

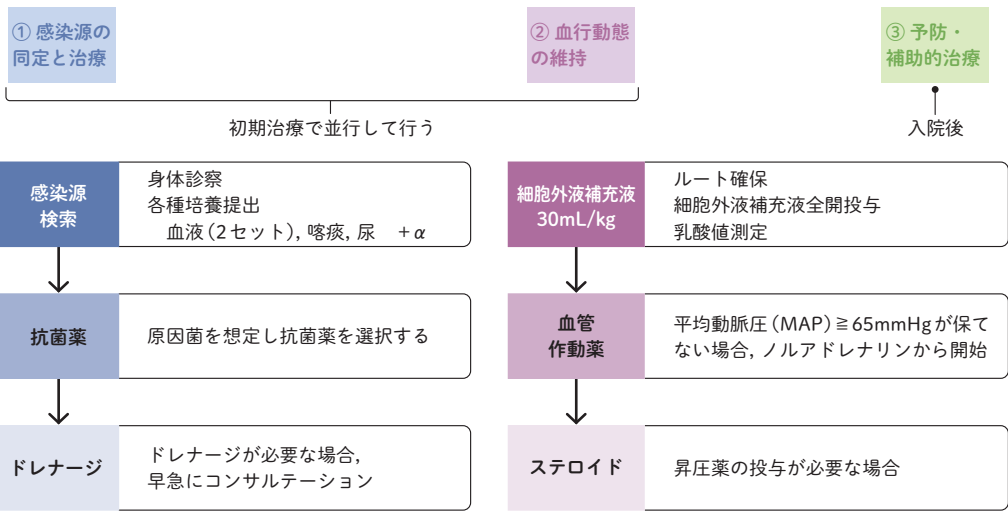


図1 敗血症治療の3本柱

感染源検索と抗菌薬投与からドレナージの必要性を判断する

- ・ 感染源の検索を行い，1時間以内に抗菌薬を投与し，ドレナージの必要性を判断する。

1. 感染源はtop to bottom approach + ベッドサイドでできる検査でおよそのあたりをつける

- ・ まずは，病歴から大体の感染源（フォーカス）のあたりを付けて重点的な病歴聴取と診察をする。そのうえで，見逃しがないようにtop to bottom approachで頭から足先まで全身を診察し，フォーカスを同定する。
- ・ 血液検査ももちろん行うが，血液検査でフォーカスの同定ができるのは胆管炎くらいと心得る。血液検査はフォーカスの同定というより各臓器の障害の程度の把握とSOFAスコアをつけるために行う。尿路感染症を疑う場合は尿検査も提出する。
- ・ ベッドサイドでできる検査としてはエコーが非常に有用で，肺や心臓，胸腔内，腹腔内，皮膚軟部組織／関節の評価までできる。胸部単純X線も肺炎の評価には非常に重要な検査である。
- ・ 原則的に病歴，診察，エコー，X線などを駆使し，ベッドサイドでの診断を目指す。フォーカスが絞れない場合は，CTなども行うが，検査のため抗菌薬投与が遅れないようにする。

2. 「血液培養2セット」は必ずすぐ採取！ 他の時間がかかる検体にはこだわらない

- ・ 次に抗菌薬投与前に各種培養検体，特に血液培養2セットはどの症例でも必ず提出する。
- ・ 早期に抗菌薬投与を開始するためにも，血液培養はできるだけ早く取る。末梢ルートや動脈血液ガスをとる際に血液培養も一緒に提出すると時間の短縮になる。
- ・ 他に，尿，喀痰，便，髄液などの培養検体は疑っている感染症に応じて提出する。敗血症であれば髄液，深部膿瘍などの採取に時間がかかる病変の検体採取より抗菌薬投与開始が優先されることが多いので，それらのために抗菌薬投与が遅れないようにする。

身体診察 (top to bottom approach)

- ・ 髄膜炎，脳炎：頭痛，項部硬直，ジョルトサイン，意識障害
- ・ 副鼻腔炎：頭痛，前頭洞・頬部叩打痛
- ・ 頸部感染症：咽頭発赤，嚥下時痛，開口障害，頸部リンパ節腫脹
- ・ 肺炎：coarse crackles，呼吸音減弱
- ・ 感染性心内膜炎：心雑音，オスラー結節，ジェーンウェー斑
- ・ 胆道感染症：眼球結膜黄染，右季肋部痛，マフィー徴候
- ・ 腹腔内感染症：腹部圧痛，反跳痛，筋性防御
- ・ 尿路感染症：頻尿，排尿時痛，肋骨脊柱角（CVA）叩打痛
- ・ 前立腺炎：下腹部痛，排尿時痛，直腸診で前立腺圧痛
- ・ 皮膚軟部組織感染症：皮膚の発赤，腫脹，熱感，疼痛

- ・ 関節炎：関節部の発赤，疼痛，熱感，腫脹，可動域制限
- ・ カテーテル関連血流感染症：ルート刺入部の発赤，腫脹，熱感，疼痛 など

画像検査

エコー，胸部単純X線，造影CT（限られた場面では単純CTも考慮されるが，造影CTが必要な場合が多い）

検査オーダー例

- ・ 血算，生化学，凝固，動脈血液ガス
- ・ 血液培養2セット

他に培養検査は，疑う感染症によって適宜オーダー

尿検査・尿培養は，高齢者などでは非特異的な症状しか呈さないこともあるので症状がなくても提出する場合が多い

3. 敗血症を疑っているときは抗菌薬を1時間以内に投与

- ・ empiric therapy（想定された原因菌をすべてカバーし，かつ最も狭域の抗菌薬の投与）を行う。
- ・ 重症だからといってやみくもに広域抗菌薬を投与するのではなく，背景・臓器・微生物を意識する（「第3章-2 感染症患者さんのカルテの型」参照）。
- ・ 抗菌薬をどれくらい急いで投与するかは，「敗血症がどれだけ疑われるか」と「ショックの有無」の2点が重要になる（図2）。
- ・ 敗血症が確信的または可能性が高い場合や敗血症性ショックが疑われる場合は，抗菌薬を1時間以内に投与する。敗血症の可能性があってもショックではない場合は，感染症の有無を速やかに評価し，可能性ありと判断すれば抗菌薬を3時間以内に投与する³⁾。
- ・ 初回抗菌薬は腎機能によらず通常量を投与するため，血液検査の結果を待たずに可能な限り早く投与する。例えばタゾバクタム／ピペラシリン（ゾシン®）であれば4.5gを腎機能検査の結果を待たず投与する。

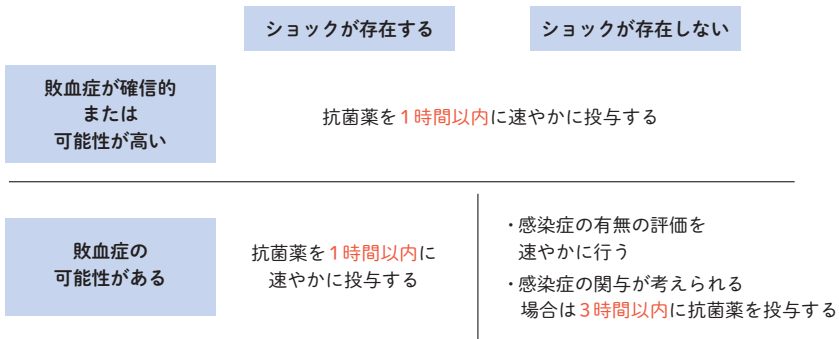


図2 抗菌薬投与のタイミング

〔Evans L, et al：Crit Care Med, 49：e1063-e1143, 2021より〕

4. ドレナージは可能な限り迅速に，遅くても6時間以内

- ・感染源コントロールの適応となる病態では，カテーテルデバイス抜去（血流感染症，尿路感染症），汚染物質の除去・デブリードマン（穿孔性腹膜炎，壊死性筋膜炎，感染性脾壊死など），ドレナージ（膿胸，腹腔内膿瘍，急性胆管炎・胆嚢炎，閉塞性腎盂腎炎，化膿性脊椎炎など）を行う。特に穿孔性腹膜炎，壊死性筋膜炎，閉塞性胆管炎，閉塞性腎盂腎炎などは手術やドレナージを行わないと抗菌薬だけでは太刀打ちできないものもあることを意識する（胆管炎や腎盂腎炎は重症度による）。
- ・末梢ルート入れ替え，尿管ステント挿入，胸腔ドレーン留置，経皮的胆道カテーテル留置，緊急手術などについて専門診療科へコンサルテーションを行い，6時間以内の介入を目指す。重症度が高ければ高いほど，早期の感染源コントロールを目指す。
- ・病巣をドレナージした場合には，培養提出を忘れないように心がける。

細胞外液補充液→血管作動薬→ステロイドで血行動態を維持する

- ・敗血症では体血管抵抗が低下するため，重症度が高い場合は血液分布異常性ショックとなる。そのため，血行動態の維持には血管内容量を保つこと，末梢血管抵抗を上昇させることが大事である。

1. 初期輸液 30mL/kg 投与しても平均動脈圧 < 65mmHg であればノルアドレナリン開始

- ・平均動脈圧（mean arterial pressure；MAP）< 65mmHg，乳酸値 \geq 2mmol/L（18mg/dL），つまりショックであれば，初期輸液として末梢ルートから細胞外液補充液 30mL/kg を全開で投与開始。このとき末梢ルートは 20G 以上の太さで 2 本確保する。
- ・初期輸液投与後に MAP \geq 65mmHg が維持できれば，細胞外液補充液を 60～100mL/時へ減量する。
- ・初期輸液を投与してもなお血圧が維持できなければ，ノルアドレナリンを早期開始する。ショックがひどい場合，初期輸液中からノルアドレナリンを開始する場合もある。
- ・至適な輸液量は決まっていないが，過剰な輸液は肺水腫や腹部コンパートメント症候群を来し，死亡率を上昇させる。そのため，過剰輸液は回避する必要があり輸液反応性と必要性も併せて評価する。
- ・乳酸値は低灌流を反映して上昇し死亡率と相関するため，初期蘇生の指標としても用いられる。乳酸値 \geq 2mmol/L（18mg/dL）であれば，2時間後に再検査をし，乳酸値が十分に低下するのを確認するために6時間ごとに測定する。
- ・capillary refill time（CRT）や網状皮斑も乳酸値と相関するといわれており，経時的にフォローする。

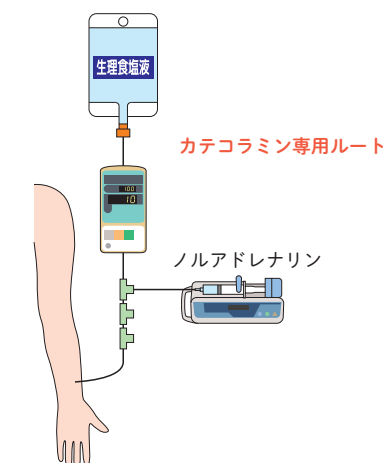


図3 カテコラミンの投与方法

2. ノルアドレナリンの使い方

- ・初期輸液でも血圧が維持できない場合，ノルアドレナリンを 0.05～0.1 μ から開始する。組成は，施設ごとで決まっているものに従う。
- ・カテコラミンは単独ルートとし，専用の生理食塩液の側管からシリンジで投与する（図3）。
- ・ノルアドレナリンは，血圧をみながら約30分ごとに増量する（状況によりもっと短い間隔のときもある）。ノルアドレナリンの増量で追いつかない場合は，フェニレフリン（ネオシネジン[®]）やエフェドリンの静注で血圧を維持する。
- ・ノルアドレナリンを 0.25 μ 投与しても血圧が維持できない場合，ノルアドレナリンの増量よりもバソプレシン（ピトレシン[®]）の併用が推奨される。バソプレシンは，0.01～0.03 単位/分から開始する。
- ・中心静脈（CV）ルートが確保できないときは，末梢ルートからノルアドレナリンを開始することが選択肢として提案されている³⁾。ただし，血管外漏出のリスクがあり長時間の末梢ルートからの投与は推奨されていないので，早期に CV ルートの確保を行う。また，ご家族，ご本人に血管外漏出のリスクを説明する。

処方例

細胞外液補充液の投与方法

低血圧を伴う敗血症の場合：

- ・細胞外液補充液 500mL をなるべく太い末梢ルート（20G）を上肢に 1～2 本確保して全開で投与開始 30mL/kg を目安に投与量を決定

静注の循環作動薬の投与方法

- ・フェニレフリン（ネオシネジン[®]）1mg 1A + 生理食塩液 / 合計 20mL
1～2mL ずつショット 10～15 分ごと繰り返し可
- ・エフェドリン 40mg 1A + 生理食塩液 / 合計 10mL
1～2mL ずつショット 10～15 分ごと繰り返し可

ノルアドレナリンの投与方法（組成の例）

- ノルアドレナリン 2A + 生理食塩液 18mL
換算式： $0.1 \gamma = (0.06 \times \text{体重}) \text{ mL/時}$
体重 50kg の場合、1.5～3.0mL/時 (0.05～0.1 γ) で開始
上記組成では、標準的な体型であれば 3mL/時 で開始すればおおよそ 0.1 γ 前後になる

バソプレシン（20 単位/mL 製剤）の投与方法

- バソプレシン（ピトレシン®）2A（40 単位/2mL）+ 生理食塩液 38mL（= 1 単位/mL）
0.6mL/時 で開始

- ノルアドレナリンは、ショックが改善しており MAP 65mmHg 以上が保てるようになったら減量を開始する。経過が良好ならイメージ的には翌日くらいから、難渋していると 2～4 日後くらいから減量可能である（もちろんもっと重症であれば減量できない場合もある）。
- 減量に定まった方法はないが、副作用の出現や高血圧になりすぎなければ焦る必要もないので約 0.05 γ ずつ約半日ごとに減量して中止する。血圧はもちろん、尿量や意識状態、皮膚の循環不全症状の有無を確認しながら行う。
- 減量中にもかかわらず収縮期血圧 140mmHg を超えてくるような場合は、もっと早く減量してもよいかもしれない。

3. コンサルテーションのタイミング——ノルアドレナリン抵抗性ショックの対処

- ノルアドレナリンでも血圧が保てない場合、集中治療科や救急科にコンサルテーション。
- 血圧が上がらない原因を考える。具体的には、①感染源コントロールができていないか、②輸液の不足はないか、②心筋症がないか、④重症関連コルチコステロイド障害 (critical illness-related corticosteroid insufficiency；CIRCI)（相対的副腎不全）がないか、などの検索を行う。
- CIRCI とは、カテコラミンを使用するような重症度の高い敗血症の場合、侵襲に対しコルチゾールが不足している相対的副腎不全となることであり、ステロイドカバーで早期にショックを離脱できる可能性がある。
- 具体的にはノルアドレナリン 0.25 γ 以上を 4 時間以上使用した患者さんではステロイドカバーを検討。基本的には、ノルアドレナリン終了と同時に中止する。

処方例

ステロイドの投与方法

- ヒドロコルチゾン 50mg + 生理食塩液 50mL 30 分で投与 6 時間ごと
または
- ヒドロコルチゾン 200mg + 生理食塩液 / 合計 24mL 1mL/時 で持続投与
上記ヒドロコルチゾン 50mg のボラス投与のうえで開始

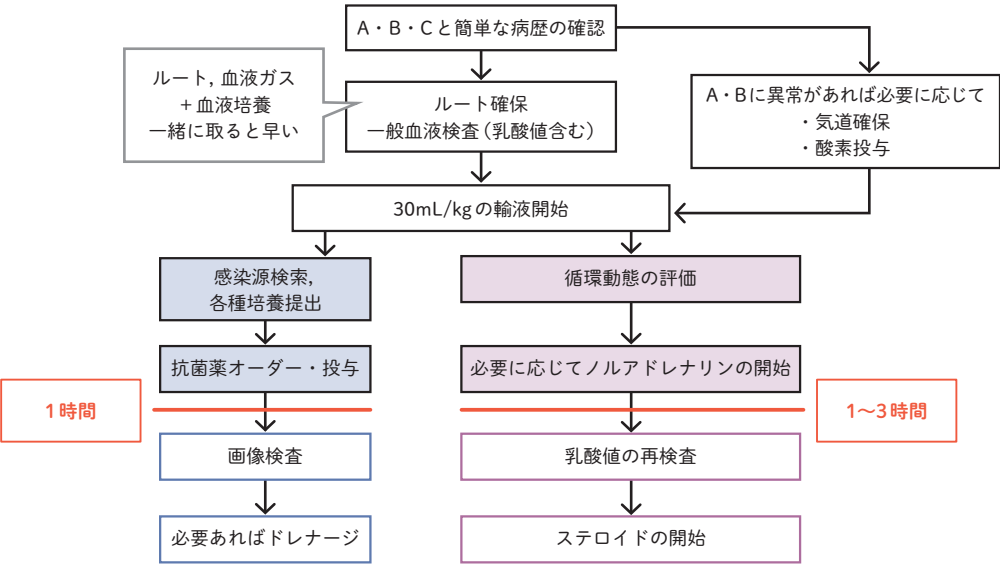


図4 初期治療の流れ

敗血症の初期治療の流れを頭に叩き込んで診療に臨む

- 敗血症は早期認知、早期介入が重要となる内科的緊急疾患のため、時間の流れを意識した初期治療が重要。特に 1 時間以内に抗菌薬投与を行い、循環動態が不安定であれば早期にノルアドレナリンを開始する。
- 図4のやることと時間間隔を頭に叩き込んで診療に臨む。

本症例の続き（時系列に沿って）

ショックと判断し、酸素投与（経鼻 3L/分）、ルート 2 本、細胞外液補充液を全開投与、血液検査および血液培養を指示した。身体所見では右 CVA 叩打痛、エコーでも右水腎症がみられた。他に、明らかな熱源となるような異常所見はなかった。細胞外液補充液を 1,000mL 投与したが、血圧 104/45mmHg (MAP 62mmHg) であり、末梢ルートよりノルアドレナリン 0.05 γ で投与開始した。その後、尿道カテーテルを留置し尿検査、尿培養を提出し、耐性菌のリスクがあると判断してタゾバクタム/ピペラシリン（ゾジン®）4.5g も投与した。検査結果などから SOFA スコア 9 点であった。その後は、ノルアドレナリンを漸増し循環動態が安定したため、閉塞起点の検索目的に CT 検査を行った。右尿管結石がみられ、結石性腎盂腎炎の診断で泌尿器科ヘドレナージを依頼し、ICU へ入室となった。

文献

- 1) 日本版敗血症診療ガイドライン 2024 特別委員会：日本版敗血症診療ガイドライン 2024. (https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsicm/31/Supplement/31_2400001/_article/-char/ja/)
- 2) 日本集中治療医学会・日本救急医学会合同 日本版敗血症診療ガイドライン 2020 特別委員会・編：日本版敗血症診療ガイドライン 2020. 日本集中治療医学会雑誌, 28 (Suppl.) : S1-S411, 2021
- 3) Evans L, et al : Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med, 49 : e1063-e1143, 2021 [PMID : 34605781]