

集中治療の現況

新 田 正 和

新潟大学医歯学総合病院 高次救命災害治療センター

Current Topics in Critical Care Medicine

Masakazu NITTA

*Niigata University Medical and Dental Hospital Advanced Disaster Medical and
Emergency Critical Care Center*

要 旨

近年集中治療領域において EBM をもとにした治療指針（ガイドライン/バンドル）が続々と発表されている。敗血症治療における Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 鎮静鎮痛における PAD（Pain, Agitation, and Delirium）guideline, 人工呼吸器関連肺炎予防のための VAP bundle はその代表で、それらのガイドライン/バンドルを順守することで重症患者の救命率が著明に改善した。我々医療従事者は常に最新のガイドライン/バンドルを理解し治療に役立てるべきである。

キーワード：Surviving Sepsis Campaign Guidelines, PAD guideline, VAP bundle

緒 言

近年、集中治療領域において EBM をもとにした治療指針（ガイドライン/バンドル）が続々と発表されている。敗血症治療における Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 鎮静鎮痛における PAD（Pain, Agitation, and Delirium）guideline, 人工呼吸器関連肺炎予防のための VAP bundle な

どは現在の集中治療の標準的治療として認識されるようになった。そこで今回はこれらガイドライン/バンドルをもとに集中治療の現況を報告する。

Surviving Sepsis Campaign Guidelines

同ガイドラインは重症敗血症および敗血症性ショックによる死亡率を 25 % 減少させることを目

Reprint requests to: Masakazu NITTA
Niigata University Medical and Dental Hospital
Advanced Disaster Medical and
Emergency Critical Care Center,
1 - 754 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8520, Japan.

別刷請求先：〒951 - 8520 新潟市中央区旭町通 1 - 754
新潟大学医歯学総合病院 高次救命災害治療センター
新 田 正 和

表1 Surviving Sepsis Campaign Guidelines の検討項目

A. 初期蘇生	L. 免疫グロブリン
B. 敗血症性スクリーニング/病院機能	M. セレン
C. 診断	N. 活性化プロテインCの否定
D. 抗菌薬治療	O. 敗血症に伴うARDSの人工呼吸管理
E. 感染源のコントロール	P. 敗血症の鎮静、鎮痛、筋弛緩
F. 感染予防	Q. 血糖管理
G. 重症敗血症の輸液療法	R. 腎代替療法
H. 昇圧剤	S. 重炭酸治療
I. 強心剤	T. DVTの予防
J. ステロイド	U. ストレス潰瘍の予防
K. 血液製剤	V. 栄養
	W. 治療のゴール設定/ 終末期医療

表2 Surviving Sepsis Campaign Guidelines のバンドル

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS

- 1) 血中乳酸値を測定する。
- 2) 抗生剤投与前に血液培養をとる。
- 3) 広域スペクトルの抗生剤を投与する。
- 4) 低血圧または血中乳酸値4mmol/L以上の患者に
晶質液を30ml/kg投与する。

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS

- 5) 初期輸液に反応しない低血圧患者に、平均動脈圧65mmHg以上を維持するための昇圧剤を投与する。
- 6) 輸液にかかわらず低血圧が持続した場合や初期血中乳酸値4mmol/L以上の場合は、中心静脈圧(CVP)、中心静脈血酸素飽和度(ScvO₂)を測定する。
CVP 8mmHg以上、ScvO₂ 70%以上、血中乳酸値の正常化を目標とする。
- 7) 初期血中乳酸値が上昇していた場合、血中乳酸値を再測定する。

標とし、アメリカ集中治療学会およびヨーロッパ集中治療学会が中心となり 2004 年に初版¹⁾が、2008 年に第 2 版²⁾が公表された。第 3 版からは日本集中治療医学会、日本救急医学会も参加し 2012 年に公表された³⁾。当初の目標はほぼ達成され重症敗血症の死亡率は 40 % 前後だったものが近年は 30 % を切るまでに改善している⁴⁾⁵⁾。第 3 版では A から W までの 23 項目にわたり詳細に述べられている (表 1)。日本でも 2013 年に日本版敗血症診療ガイドラインが公表されたが、若干の違いはあるもののほぼ同様の内容となっている⁶⁾。Surviving Sepsis Campaign Guidelines のバンドルとして 3 時間以内になすべきこと、6 時間以内になすべきことがまとめられており、重症敗血症および敗血症性ショック症例の治療には最初の数時間の処置が重要であることが強調されている (表 2)。

一方、近年同ガイドラインに採用された文献内容を否定する RCT が複数発表されており^{7)~9)}、第 4 版では大幅に内容が変わる可能性があることに注意したい。

PAD guideline

近年、疼痛 (pain)、不穏 (agitation)、せん妄 (delirium) が重症患者の予後に大きく影響を与えることが判明し 2013 年にアメリカ集中治療学会がガイドラインを作成した。それがいわゆる 2013 PAD ガイドラインである¹⁰⁾。

まずなにより疼痛コントロールを重要視することが患者予後を改善することがわかり、鎮痛を優先する鎮静：analgesia - first sedation という概念が生まれた¹¹⁾。Behavioral Pain Scale¹²⁾ や Critical care Pain Observation Tool¹³⁾ を用いて疼痛の評価を行うことも推奨された。不穏にならない程度に Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)¹⁴⁾ を用いて浅い適度な鎮静を行うことが人工呼吸器管理期間の短縮などの予後改善に寄与する¹⁵⁾。せん妄も予後増悪因子であり¹⁶⁾、現在薬剤¹⁷⁾、リハビリテーション¹⁸⁾、環境整備¹⁹⁾等を用いてせん妄を避ける対策が取り組まれている。

VAP bundle

Ventilator - Associated Pneumonia: VAP とは人工呼吸器開始 48 時間以降に新たに発生する肺炎と認識されている。発症原因としては①口腔、鼻腔、咽頭からの細菌の落ち込み、②胃内で増殖した最近の逆流、③気管チューブのバイオフィルム形成、④人工呼吸器回路の汚染が考えられており、それらを防止するためにこちらもバンドルが各施設/学会から公表されている。代表的なものとして欧米では米国医療改善研究所 (IHI) が 2010 年に公表した IHI Ventilator Bundle²⁰⁾、本邦では日本集中治療医学会が 2010 年に発表した人工呼吸器関連肺炎予防バンドル 2010 改訂版がある。これらバンドルを順守することにより VAP の発症は有意に低下している²¹⁾。

しかし現在 VAP の定義が統一されておらずバンドルもさまざまである現状があり、今後の更なる治療効果の改善をめざし新たに CDC が人工呼吸器関連イベント (Ventilator - Associated Events) という概念を生み出し、その中でこれまで VAP として定義されていたものを iVAC (infection - related ventilator - associated complication) の一部と位置付けた²²⁾。さらに ARDS の定義も The Berlin Definition に新たに変わり、今後はこれらの定義をもとに議論が交わされる可能性がある²³⁾。

集中治療の更なる課題

これまで集中治療の予後、転帰として 28 日死亡率などの短期転帰を議論することが多かった。しかし ICU 退室後の患者の予後、QOL が悪いことがわかり、Post - Intensive Care Syndrome (PICS) という概念が生まれた。PICS の内訳は① ICU - acquired weakness (ICUAW)：いわゆる廃用症候群、② Cognitive or brain dysfunction: 認知、高次機能障害、③ Mental health problems: 患者本人の PTSD だけでなく家族の PTSD を含む (PICS - family) である。今後これらの問題に対してもしっかりと対応していく必要がある²⁴⁾。

ま と め

近年集中治療領域においてEBMをもとにしたガイドライン/バンドルが普及し重症患者の救命率向上に寄与してきた。我々医療従事者は常に最新のガイドライン/バンドルを理解し治療に役立てるべきである。

文 献

- 1) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM.; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32: 858-873, 2004.
- 2) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; 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; 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 Societies of Intensive and Critical Care Medicine: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36: 296-327, 2008.
- 3) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup: Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Crit Care Med* 41: 580-637, 2013.
- 4) Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R; Milwaukee Initiative in Critical Care Outcomes Research Group of Investigators: Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest* 140: 1223-1231, 2011.
- 5) Ogura H, Gando S, Saitoh D, Takeyama N, Kushimoto S, Fujishima S, Mayumi T, Araki T, Ikeda H, Kotani J, Miki Y, Shiraishi S, Suzuki K, Suzuki Y, Takuma K, Tsuruta R, Yamaguchi Y, Yamashita N, Aikawa N; Japanese Association for Acute Medicine Sepsis Registry (JAAMSR) Study Group: Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: A prospective multicenter study. *J Infect Chemother* 20: 157-162, 2014.
- 6) 織田成人, 相引眞幸, 池田寿昭, 今泉 均, 遠藤重厚, 落合亮一, 小谷穰治, 志馬伸朗, 西田 修, 野口隆之, 松田直之, 平澤博之, 秋富慎司, 安宅一晃, 井上茂亮, 氏家良人, 江木盛時, 垣花泰之, 後藤孝治, 坂本照夫, 佐々木淳一, 貞広智仁, 佐藤格夫, 柴田純平, 鈴木 泰, 巽 博臣, 中永士師明, 中村智之, 仲村将高, 布宮 伸, 長谷川隆一, 林 淑朗, 藤島清太郎, 升田好樹, 松田兼一, 真弓俊彦, 山 直也, 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会: 日本版敗血症診療ガイドライン. *日本集中医誌* 20: 124-173, 2013.
- 7) ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI and Angus DC: A randomized trial of protocol-based care for early septic

- shock. *N Engl J Med* 370: 1683 – 1693, 2014.
- 8) Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J; CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 358: 111 – 124, 2008.
- 9) Casserly B, Gerlach H, Phillips GS, Lemeshow S, Marshall JC, Osborn TM and Levy MM: Low-dose steroids in adult septic shock: results of the Surviving Sepsis Campaign. *Intensive Care Med* 38: 1946 – 1954, 2012.
- 10) Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, Davidson JE, Devlin JW, Kress JP, Joffe AM, Coursin DB, Herr DL, Tung A, Robinson BR, Fontaine DK, Ramsay MA, Riker RR, Sessler CN, Pun B, Skrobik Y, Jaeschke R; American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 41: 263 – 306, 2013.
- 11) Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, Parkinson P and Kirkham AJ: Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care* 9: R200 – R210, 2005.
- 12) Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, Lavagne P and Jacquot C: Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 29: 2258 – 2263, 2001.
- 13) Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C and Fortier M: Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care* 15: 420 – 427, 2006.
- 14) Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP and Elswick RK: The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 1338 – 1344, 2002.
- 15) Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF and Hall JB: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342: 1471 – 1477, 2000.
- 16) Ouimet S, Riker R, Bergeron N, Cossette M, Kavanagh B and Skrobik Y: Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 33: 1007 – 1013, 2007.
- 17) Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 301: 489 – 499, 2009.
- 18) Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB and Kress JP: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373: 1874 – 1882, 2009.
- 19) Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheit A, Tracy MF, Skaar DJ, Guttormson JL and Savik K: Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: a randomized clinical trial. *JAMA* 309: 2335 – 2344, 2013.
- 20) Al-Tawfig JA and Abed MS: Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control* 38: 552 – 556, 2010.
- 21) Caserta RA, Marra AR, Durão MS, Silva CV, Pavao dos Santos OF, Neves HS, Edmond MB and Timenetsky KT: A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. *BMC Infect Dis* 12: 234, 2012.
- 22) Magill SS, Klompas M, Balk R, Burns SM,

- Deutschman CS, Diekema D, Fridkin S, Greene L, Guh A, Gutterman D, Hammer B, Henderson D, Hess D, Hill NS, Horan T, Kollef M, Levy M, Septimus E, VanAntwerpen C, Wright D and Lipsett P: Developing a new, national approach to surveillance for ventilator - associated events. *Crit Care Med* 41: 2467 - 2475, 2013.
- 23) ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L and Slutsky AS: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307: 2526 - 2533, 2012.
- 24) Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, Zawistowski C, Bemis - Dougherty A, Berney SC, Bienvenu OJ, Brady SL, Brodsky MB, Denehy L, Elliott D, Flatley C, Harabin AL, Jones C, Louis D, Meltzer W, Muldoon SR, Palmer JB, Perme C, Robinson M, Schmidt DM, Scruth E, Spill GR, Storey CP, Render M, Votto J and Harvey MA: Improving long - term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 40: 502 - 509, 2012.
-