

①ガイドラインのまとめ

Surviving Sepsis Campaign:敗血症および 敗血症性ショックの管理に関する国際ガイドライン(2016年版)

Andrew Rhodes, MB BS, MD(Res) (Co-chair)¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM (Co-chair)²; Waleed Alhazzani, MD, MSc, FRCPC (methodology chair)³; Mitchell M. Levy, MD, MCCM⁴; Massimo Antonelli, MD⁵; Ricard Ferrer, MD, PhD⁶; Anand Kumar, MD, FCCM⁷; Jonathan E. Sevransky, MD, FCCM⁸; Charles L. Sprung, MD, JD, MCCM⁹; Mark E. Nunnally, MD, FCCM³; Bram Rochweg, MD, MSc (Epi)³; Gordon D. Rubenfeld, MD (conflict of interest chair)¹⁰; Derek C. Angus, MD, MPH, MCCM¹¹; Djillali Annane, MD¹²; Richard J. Beale, MD, MB BS¹³; Geoffrey J. Bellingham, MRCP¹⁴; Gordon R. Bernard, MD¹⁵; Jean-Daniel Chiche, MD¹⁶; Craig Coopersmith, MD, FACS, FCCM⁸; Daniel P. De Backer, MD, PhD¹⁷; Craig J. French, MB BS¹⁸; Seitaro Fujishima, MD¹⁹; Herwig Gerlach, MBA, MD, PhD²⁰; Jorge Luis Hidalgo, MD, MACP, MCCM²¹; Steven M. Hollenberg, MD, FCCM²²; Alan E. Jones, MD²³; Dilip R. Karnad, MD, FACP²⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS, FCCM²⁵; Younsuck Koh, MD, PhD, FCCM²⁶; Thiago Costa Lisboa, MD²⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD²⁸; John J. Marini, MD²⁹; John C. Marshall, MD, FRCSC³⁰; John E. Mazuski, MD, PhD, FCCM³¹; Lauralyn A. McIntyre, MD, MSc, FRCPC³²; Anthony S. McLean, MB ChB, MD, FRACP, FJFICM³³; Sangeeta Mehta, MD³⁴; Rui P. Moreno, MD, PhD³⁵; John Myburgh, MB ChB, MD, PhD, FANZCA, FCICM, FAICD³⁶; Paolo Navalesi, MD³⁷; Osamu Nishida, MD, PhD³⁸; Tiffany M. Osborn, MD, MPH, FCCM³⁹; Anders Perner, MD⁴⁰; Colleen M. Plunkett⁴¹; Marco Ranieri, MD⁴²; Christa A. Schorr, MSN, RN, FCCM⁴³; Maureen A. Seckel, CCRN, CNS, MSN, FCCM⁴⁴; Christopher W. Seymour, MD⁴⁵; Lisa Shieh, MD, PhD⁴⁶; Khalid A. Shukri, MD⁴⁷; Steven Q. Simpson, MD⁴⁸; Mervyn Singer, MD⁴⁹; B. Taylor Thompson, MD⁴⁷; Sean R. Townsend, MD⁵⁰; Thomas Van der Poll, MD⁵¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM⁵²; W. Joost Wiersinga, MD, PhD⁵³; Janice L. Zimmerman, MD, MACP, MCCM⁵⁴; R. Phillip Dellinger, MD, MCCM²²

監 訳

安宅 一見 (奈良県総合医療センター)

藤谷 茂樹 (聖マリアンナ医科大学病院)

訳 者

青山 剛士 (宮崎県立宮崎病院)
 瀧美 生弘 (聖隷浜松病院)
 板井 純治 (県立広島病院)
 梅井 菜央 (日本医科大学付属病院)
 鹿瀬 陽一 (東京慈恵会医科大学附属柏病院)
 川口 竜助 (市立奈良病院)
 小尾口邦彦 (大津市民病院)

佐藤 武揚 (東北大学病院)
 玉城 正弘 (豊見城中央病院)
 津久田純平 (聖マリアンナ医科大学病院)
 船越 拓 (東京ベイ・浦安市川医療センター)
 牧 盾 (九州大学病院)
 升田 好樹 (札幌医科大学付属病院)

謝 辞

翻訳に多大な協力をいただいた下記の先生方へ謝意を表する。
 岩永 航 (浦添総合病院) 中村 通孝 (済生会熊本病院) (五十音順)
*本国集中治療医学会(SCCM)より本ガイドラインの一部または全部を複製複製・転載することを固く禁じられています。発覚した場合はペナルティーが科せられることがあります。

*See also p. 553.

¹St. George's Hospital, London, England, United Kingdom.
²New York University School of Medicine, New York, NY.
³McMaster University Hamilton, Ontario, Canada.
⁴Brown University School of Medicine, Providence, RI.
⁵Instituto di Anestesiologia e Rianimazione, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy.
⁶Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain.
⁷University of Manitoba Winnipeg, Manitoba, Canada.
⁸Emory University Hospital, Atlanta, GA.
⁹Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel.

¹⁰Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canada.
¹¹University of Pittsburgh Critical Care Medicine CRISMA Laboratory, Pittsburgh, PA.
¹²Hospital Raymond Poincare, Garches, France.
¹³Saint Thomas Hospital, London, England, United Kingdom.
¹⁴University College London Hospitals, London, England, United Kingdom.
¹⁵Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.
¹⁶Service de Reanimation Medicale, Paris, France.
¹⁷CHIREC Hospitals, Braine L'Alleud, Belgium.
¹⁸Western Hospital, Victoria, Australia.

日本版敗血症診療ガイドライン 2016 The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG2016)

西田 修¹, 小倉裕司², 井上茂亮³, 射場敏明⁴, 今泉 均⁵, 江木盛時⁶, 垣花泰之⁷, 久志本成樹⁸, 小谷穰治⁹, 貞広智仁¹⁰, 志馬伸朗¹¹, 中川 聡¹², 中田孝明¹³, 布宮 伸¹⁴, 林 淑朗¹⁵, 藤島清太郎¹⁶, 升田好樹¹⁷, 松嶋麻子¹⁸, 松田直之¹⁹, 織田成人¹³, 田中 裕⁴, 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会^{20, 21}

要約: 2012年に日本集中治療医学会が発表した日本版敗血症診療ガイドラインの改訂に際し、日本集中治療医学会と日本救急医学会合同の特別委員会が組織された。単なる改訂版の位置づけではなく、一般臨床家にも理解しやすく、かつ質の高いガイドラインとすることで、広い普及を目指した。いくつかの注目すべき領域と小児領域を新たに追加し、計19領域、89に及ぶ臨床課題 [クリニカルクエスト (clinical question, CQ)] を網羅した。大規模ガイドラインであることや、この領域における本邦の実情を鑑みて組織編成を行い、中立的な立場で横断的に活躍するアカデミックガイドライン推進班を組織した。質の担保と作業過程の透明化を図るための様々な工夫を行い、パブリックコメントの募集は計3回行った。さらに、将来への橋渡しとなることを企図して、多くの若手医師をメンバーに登用した。当初の狙い通り、学会や施設の垣根を越えたネットワーク構築が進み、これを基盤に、ガイドラインとは独立して多施設研究や独自のシステマティックレビューを行い論文化するなどの動きが生まれ、今なお活発となっている。また、敗血症診療を広くカバーする意味でも、両学会が協力して作成した意義は大きい。本ガイドラインがベースとなり、救急・集中治療領域における本邦からのエビデンス発信のプラットフォームが形成されることを願ってやまない。
 なお、本ガイドラインは、日本集中治療医学会と日本救急医学会の両機関誌のガイドライン増刊号として同時掲載されるものである。
Key words: ① sepsis, ② septic shock, ③ guidelines, ④ evidence-based medicine, ⑤ systematic review, ⑥ Medical Information Network Distribution Service (Minds)

ガイドライン発行日 2016年 12月 26日

- 藤田保健衛生大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座
 - 慶應義塾大学医学部総合診療教育センター
 - 札幌医科大学医学部集中治療医学
 - 名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学
 - 名古屋大学大学院医学系研究科救急集中治療医学
 - 一般社団法人日本集中治療医学会
 - 一般社団法人日本救急医学会
 - 慶應義塾大学医学部総合診療教育センター
 - 札幌医科大学医学部集中治療医学
 - 名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学
 - 名古屋大学大学院医学系研究科救急集中治療医学
 - 一般社団法人日本集中治療医学会
 - 一般社団法人日本救急医学会
 - 慶應義塾大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座
 - 大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター
 - 東海大学医学部外科学系救命救急医学
 - 順天堂大学大学院医学研究科救急災害医学
 - 東京医科大学麻酔科学分野・集中治療部
 - 神戸大学医学部附属病院麻酔科
 - 鹿児島大学大学院医学総合研究科生体機能制御学講座救急・集中治療医学分野
 - 東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座救急医学分野
 - 兵庫医科大学救急災害医学講座・救命救急センター
 - 東京女子医科大学八千代医療センター救急科・集中治療部
 - 広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門救急集中治療医学
 - 国立成育医療研究センター集中治療科
 - 千葉大学大学院医学研究科救急集中治療医学
 - 自治医科大学医学部麻酔科学・集中治療医学講座集中治療医学部門
 - 亀田総合病院集中治療科
- 付記:
 ・日本版敗血症診療ガイドライン 2016 作成特別委員会 全メンバーの氏名・所属・利益相反・作成の役割一覧表は巻末に示した。
 ・本編に掲載しなかった、作成過程における詳細な経緯、文献検索法と選択過程、各文献の評価などは、デジタル付録として日本集中治療医学会および日本救急医学会のホームページに掲載した。
 ・本ガイドラインは、日本集中治療医学会雑誌と日本救急医学会雑誌のガイドライン増刊号に同時掲載される。
 ・著者連絡先: 委員長 西田 修 (nishida@fujita-hu.ac.jp)

初期蘇生

□最低30ml/kgの晶質液の投与（3時間以内） 〈強・低〉

追加の輸液投与は適宜判断

□輸液の指標は動的指標を用いる

□ショックの分類の判断がつかない時 → 循環動態の評価（心エコー）

□A-line留置 〈弱・低〉

□昇圧剤が必要なら第一選択薬：ノルアドレナリン 〈強・中等度〉

→バソプレシン 〈弱・中〉 →アドレナリン→フェニレフリン

初期目標血圧は平均血圧：65mmHgを推奨 〈強・中等度〉

□乳酸値が上昇している患者では乳酸値の正常化を図る蘇生を行うことを推奨。

〈弱・低〉

□大幅な遅れがない限り、培養採取後（BPS）に広域抗生剤の投与（1時間以内）

〈強・中等度〉

支持療法

➤ 副腎皮質ステロイド 〈弱・低〉

- 相対的副腎不全疑い : 十分な輸液 + 昇圧薬を使用しても低血圧
- バソプレシン開始で考慮
- ヒドロコルチゾン200mg/day ⇒ 昇圧薬が切れたら漸減して中止

➤ 血液製剤

- Hb < 7.0で輸血を推奨 〈強・高〉
- エリスロポエチンは推奨しない 〈強・中〉
- 血小板輸血 10000未満 or 出血リスク + 20000未満
or 出血あり/侵襲的処置 → 50000以上を目標に 〈弱・低〉

➤ 免疫グロブリン 投与は提案されない 〈弱・低〉

➤ ATIII製剤・rh-TM製剤

- ATIIIは推奨されない 〈強・中〉
- rh-TM・ヘパリン：推奨なし

支持療法

- 人工呼吸
 - P/F<150mmHgに対する腹臥位 〈強・中〉
 - P/F<150mmHgに対する筋弛緩 〈弱・中〉
 - HFOVには否定的
 - head up (30-45度) 〈強・低〉、SBT 〈強・高〉、weaning protocolの推奨 〈強・中〉
- 腎代替療法
 - 推奨なし Creの上昇/乏尿で透析をすることは否定的
- ストレス潰瘍
 - PPI=H2 blocker
- 栄養管理・血糖値
 - BS：180mg/dLを越えるまではインスリンは使用しない 〈強・高〉
 - 静脈栄養は7日間は避ける
 - 経腸栄養は少量からでもfullからでもOKで早期に開始
 - 胃残の測定は経腸栄養が進まない場合や誤嚥のhigh riskの人に選択的に
 - 推奨：経腸栄養が進まないなら蠕動促進薬、十二指腸栄養
 - 推奨しない：オメガ3脂肪酸、静注セレン、アルギニン、グルタミン、（カルニチン）

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update

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

© 2018 SCCM and ESCM

Introduction

The “sepsis bundle” has been central to the implementation of the Surviving Sepsis Campaign (SSC) from the first publication of its evidence-based guidelines in 2004 through subsequent editions [1–6]. Developed separately from the guidelines publication by the SSC, the bundles have been the cornerstone of sepsis quality improvement since 2005 [7–11]. As noted when they were introduced, the bundle elements were designed to be updated as indicated by new evidence and have evolved accordingly. In response to the publication of “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016” [12, 13], a revised “hour-1 bundle” has been developed and is presented below (Fig. 1).

The compelling nature of the evidence in the literature, which has demonstrated an association between compliance with bundles and improved survival in patients with sepsis and septic shock, led to the adoption of the SSC measures by the National Quality Forum (NQF) and subsequently both by the New York State (NYS) Department of Health [14] and the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) [15] in the USA for mandated public reporting. The important relationship between the bundles and survival was confirmed in a publication from this NYS initiative [16].

Paramount in the management of patients with sepsis is the concept that sepsis is a medical emergency. As with polytrauma, acute myocardial infarction, and stroke, early identification and appropriate immediate management in the initial hours after development of sepsis

improves outcomes [7–11, 14, 16–21]. The guidelines state that these patients need urgent assessment and treatment, including initial fluid resuscitation while pursuing source control, obtaining further laboratory results, and attaining more precise measurements of hemodynamic status. A guiding principle is that these complex patients need a detailed initial assessment and then ongoing re-evaluation of their response to treatment. The elements of the 2018 bundle, intended to be initiated within the first hour, are listed in Table 1 and presented in the following. Consistent with previous iterations of the SSC sepsis bundles, “time zero” or “time of presentation” is defined as the time of triage in the emergency department or, if referred from another care location, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review. Because this new bundle is based on the 2016 Guidelines publication, the guidelines themselves should be referred to for further discussion and evidence related to each element and to sepsis management as a whole.

Hour-1 bundle

The most important change in the revision of the SSC bundles is that the 3-h and 6-h bundles have been combined into a single “hour-1 bundle” with the explicit intention of beginning resuscitation and management immediately. We believe this reflects the clinical reality at the bedside of these seriously ill patients with sepsis and septic shock—that clinicians begin treatment immediately, especially in patients with hypotension, rather than waiting or extending resuscitation measures over a longer period. More than 1 h may be required for resuscitation to be completed, but initiation of resuscitation and treatment, such as obtaining blood for measuring lactate and blood cultures, administration of fluids and antibiotics, and in the case of life-threatening hypotension, initiation of vasopressor therapy, are all begun immediately.

*Correspondence: mitchell_levy@brown.edu
¹Department of Medicine, Division of Pulmonary/Critical Care Medicine, Alpert Medical School at Brown University, Providence, RI, USA
Full author information is available at the end of the article
This article is being simultaneously published in Critical Care Medicine
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001119> and Intensive Care Medicine.



2018年 update

1時間バンドル

バンドル要素

推薦のグレードと証拠のレベル

乳酸値の測定。
最初の乳酸値が2mmolを超えている際には
再測定する。

弱い推奨
低いエビデンス

抗菌薬の投与前に血液培養を取ること

BPS

広域抗菌薬の管理

強い推奨
中等度のエビデンス

30ml/kgの晶質液を迅速に投与する。
(低血圧or乳酸値 \geq 4mmol/Lの際)

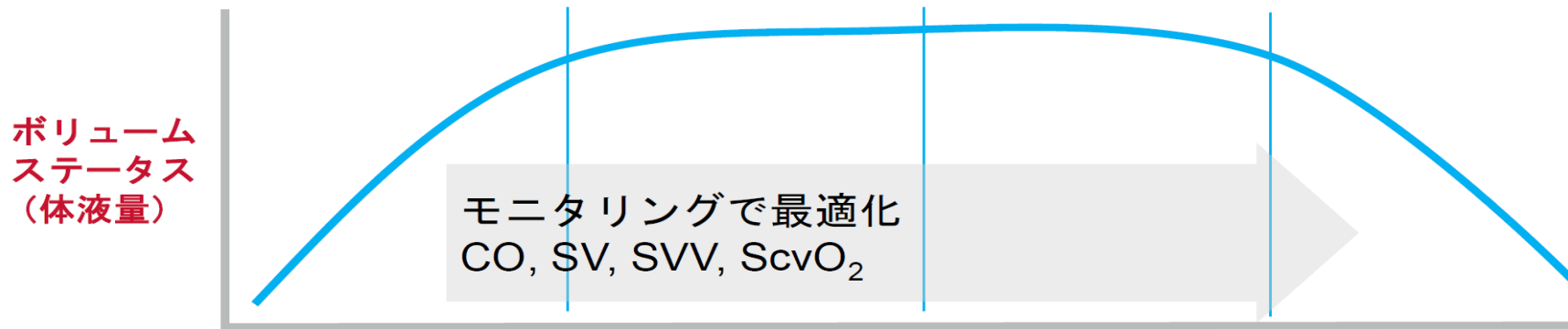
強い推奨
低いエビデンス

MAPが65mmHg以上に維持されるように、
輸液蘇生中または輸液蘇生後に昇圧薬を使用する

強い推奨
中等度のエビデンス

②適切な輸液量について

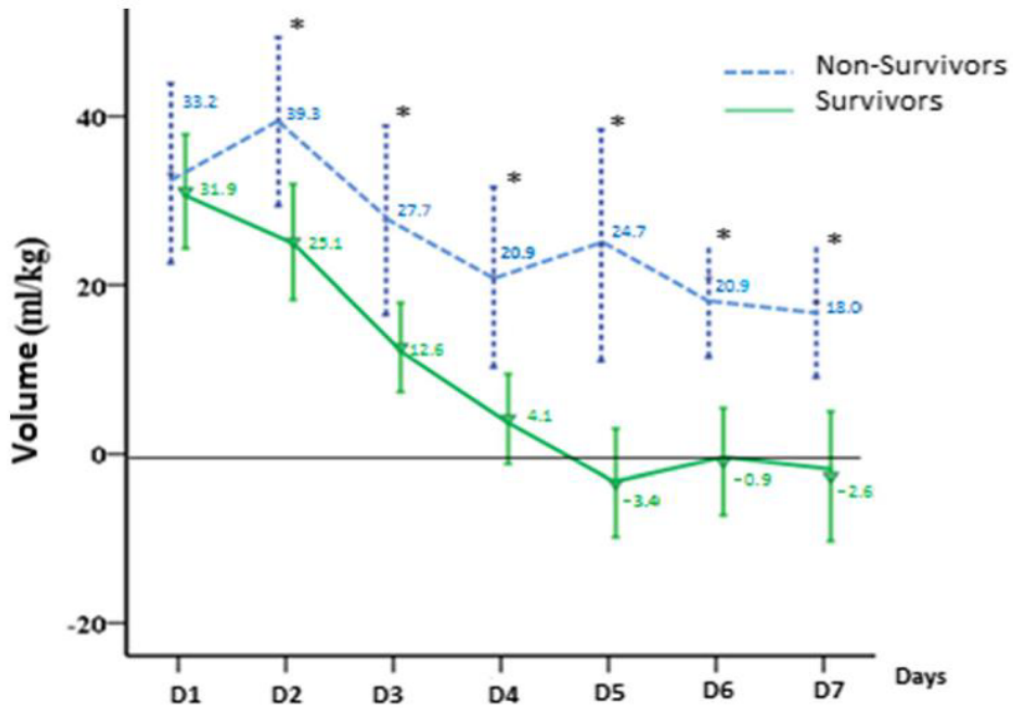
敗血症性ショックのvolume投与 イメージ図



	Salvage (Rescue) 救命	Optimization 最適化	Stabilization 安定維持	De-escalation 治療の縮小
治療原則	救命	臓器機能低下防止	臓器機能のサポート	臓器機能の回復
ゴール	ショックからの離脱	組織灌流の最適化と維持	ゼロバランスもしくはマイナスバランス	超過水分の排出
時間軸	分	時間	日	日～週
状況	危機的ショック	不安定	安定	回復
輸液管理	急速輸液	輸液負荷をしながら十分な量を投与	水分の経口摂取が十分でない場合のみ少量の維持輸液	水分経口摂取が可能であれば輸液は不要
代表的な病態/状況	敗血症性ショック 重度外傷	術中GDT 熱傷 糖尿病性ケトアシドーシス	術後絶食 睇炎	重症患者回復期の経腸栄養の時期 急性尿細管壊死

モニタが有効と考えられる時期

Volume Over は予後が悪い



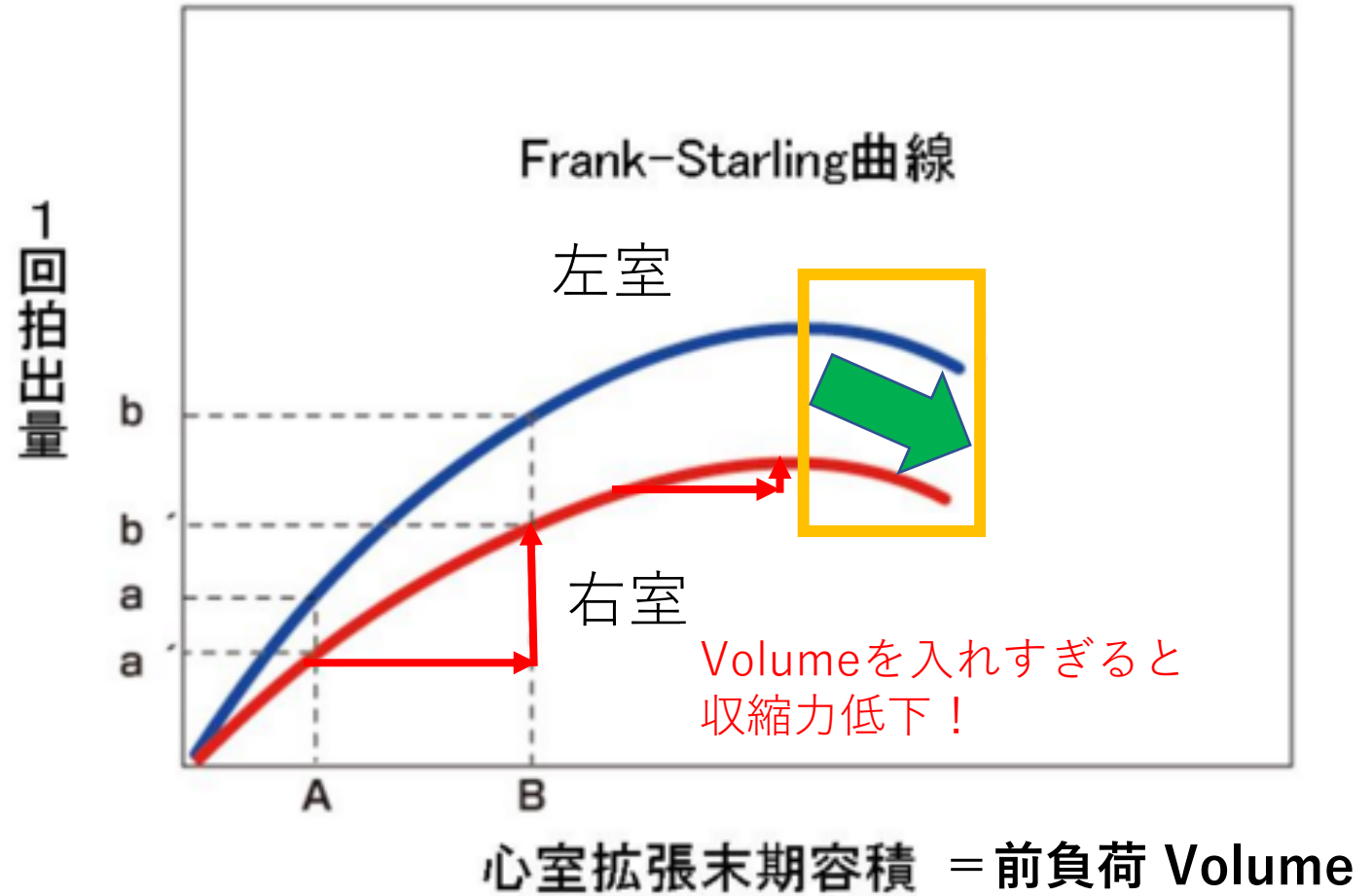
Acheampong A, Vincent JL. Crit Care. 2015;19:251

体液バランス超過の→死亡率増加に増強

- ・ 輸液負荷
- ・ 輸液減量
- ・ マイナスバランス

移行タイミングが重要

Frank-Starlingの法則



何かvolume負荷の指標になるものは？

Flo Trac センサー + EV1000/Vigileo モニター



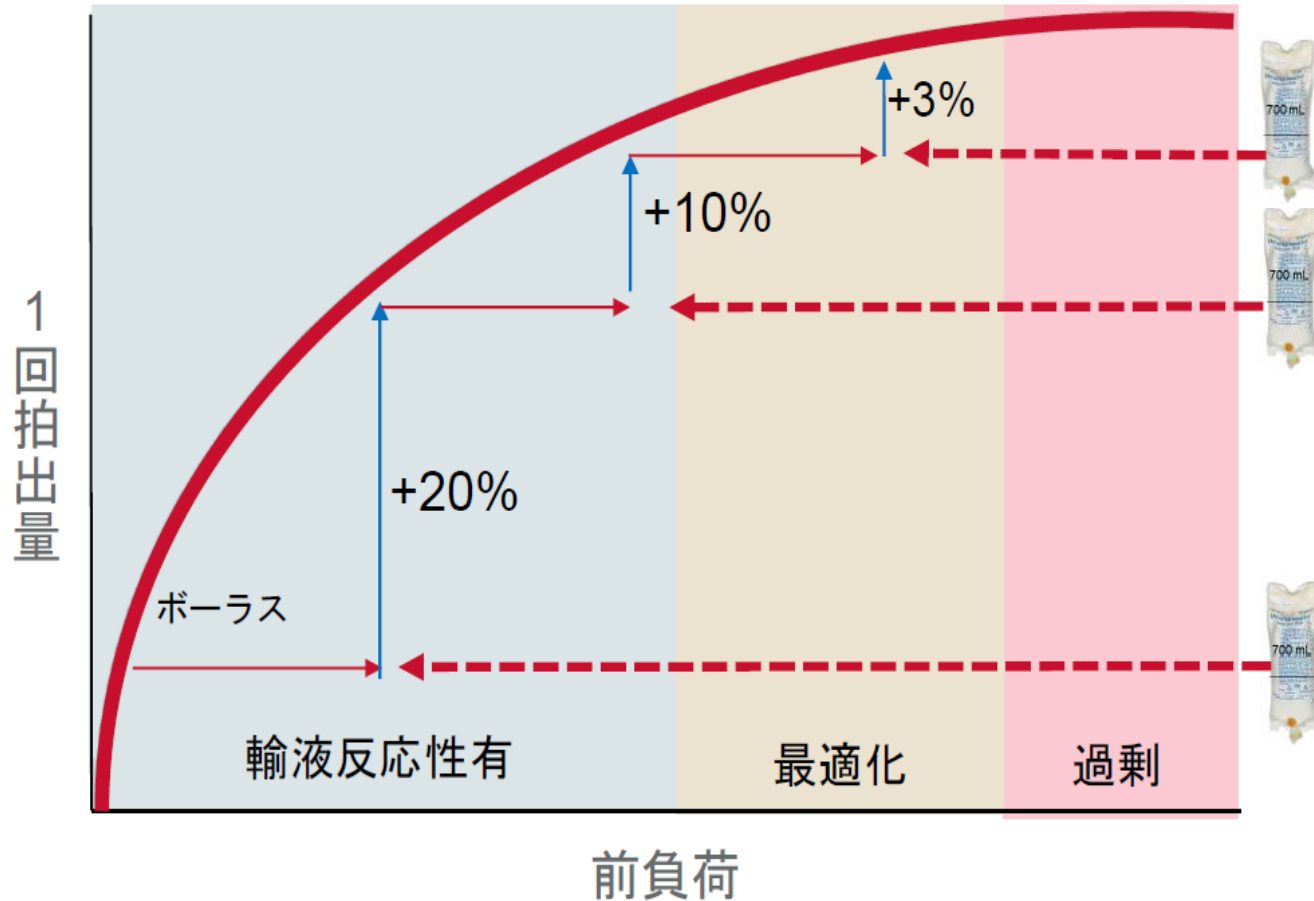
日本語	英語・略語	基準値
1回拍出量	SV : Stroke Volume	60~100ml/回
1回拍出量係数	SVI : Stroke Volume Index	33 ml~47ml/回/m ₂
心拍出量	CO : Cardiac Output	4~8L/分
心係数	CI : Cardiac Index	2.5~4L/分
体血管抵抗	SVR : Systemic Vascular Resistance	800~1200 dynes · sec/m ⁵
体血管抵抗係数	SVRI : Systemic Vascular Resistance Index	1970~2300 dynes · sec/m ⁵ ·m ²
1回拍出量変化	SVV : Stroke Volume Variation	10~15%超で輸液適応あり

- A-lineを取ることで連続的に心拍出量を測定
- SVVにより輸液をするかの判断材料となる

輸液反応性 = 輸液負荷で心拍出量が増えるか？

→ 動的指標は「volume負荷した時にみられる心拍出量の変化」を推測するもの
(後スライド参照)

少量の輸液負荷によって輸液反応性を 評価する方法



Fluid Challenge

投与量：250mL（もしくは3mL/kg）

輸液速度：5-10分以上かけて投与

輸液反応性判断：10-15%以上のSVまたはCOの増加

Mini Fluid Challenge

投与量：100mL

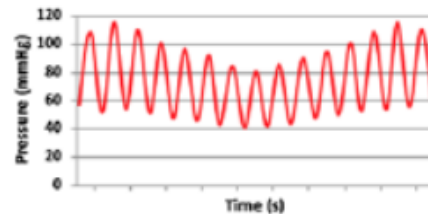
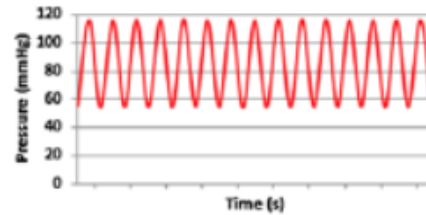
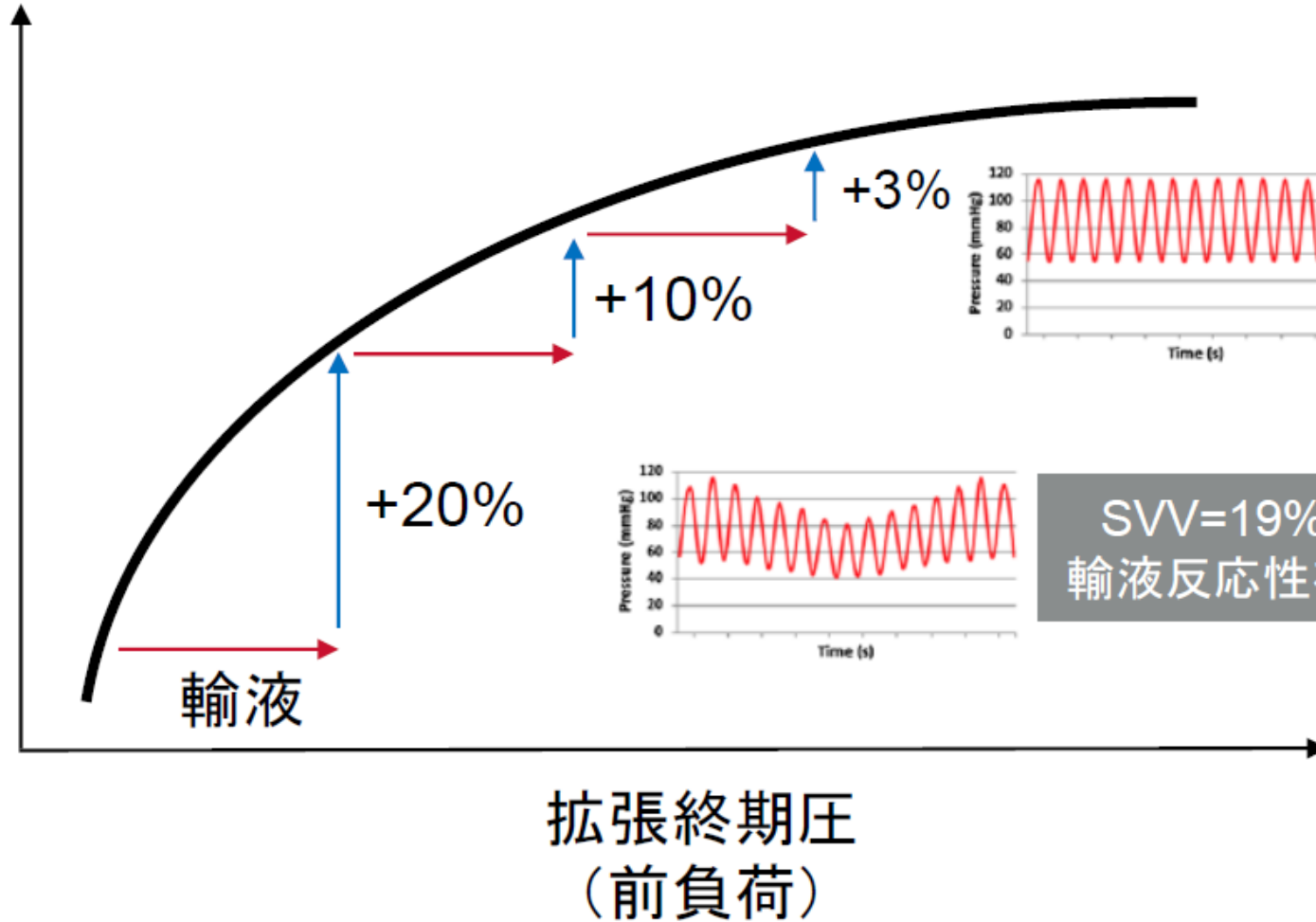
輸液速度：1分以上かけて投与

輸液反応性判断：6%以上のSVまたはCOの増加

1

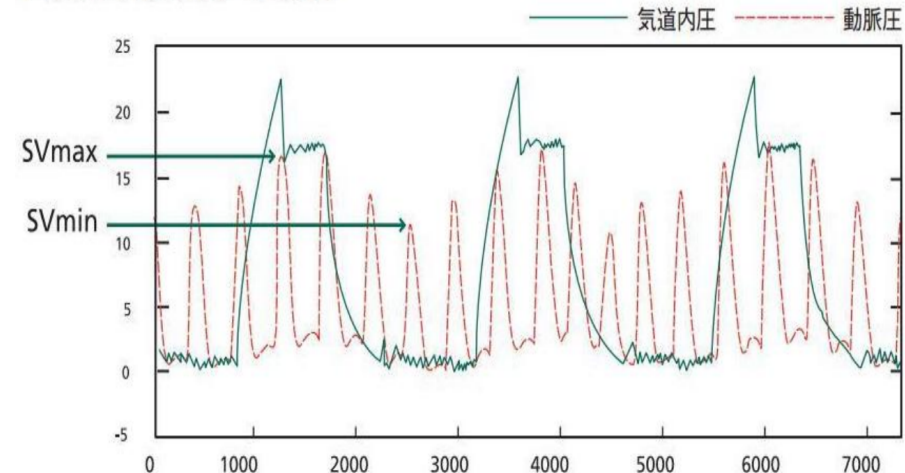
ΔSV/SVVによって輸液反応性を確かめる方法

1回拍出量



$$\% SVV = \frac{SV_{max} - SV_{min}}{SV_{mean}}$$

■ 人工呼吸管理下でのSVV



2

下肢挙上テスト (PLR)

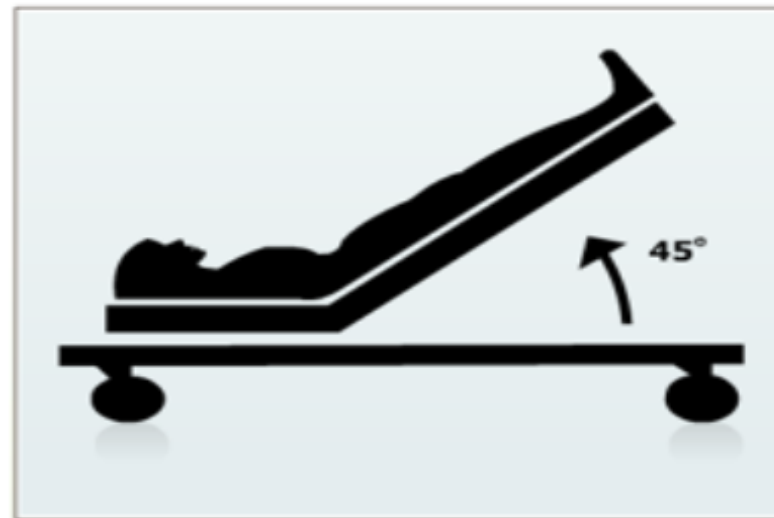
→250~350mLの輸液と同じ効果

Crit Care 2006; 10:R132



* 臥位でなく半座位で開始した場合
→ 静脈還流量はより増える

Intensive Care Med 2009; 35:85-90

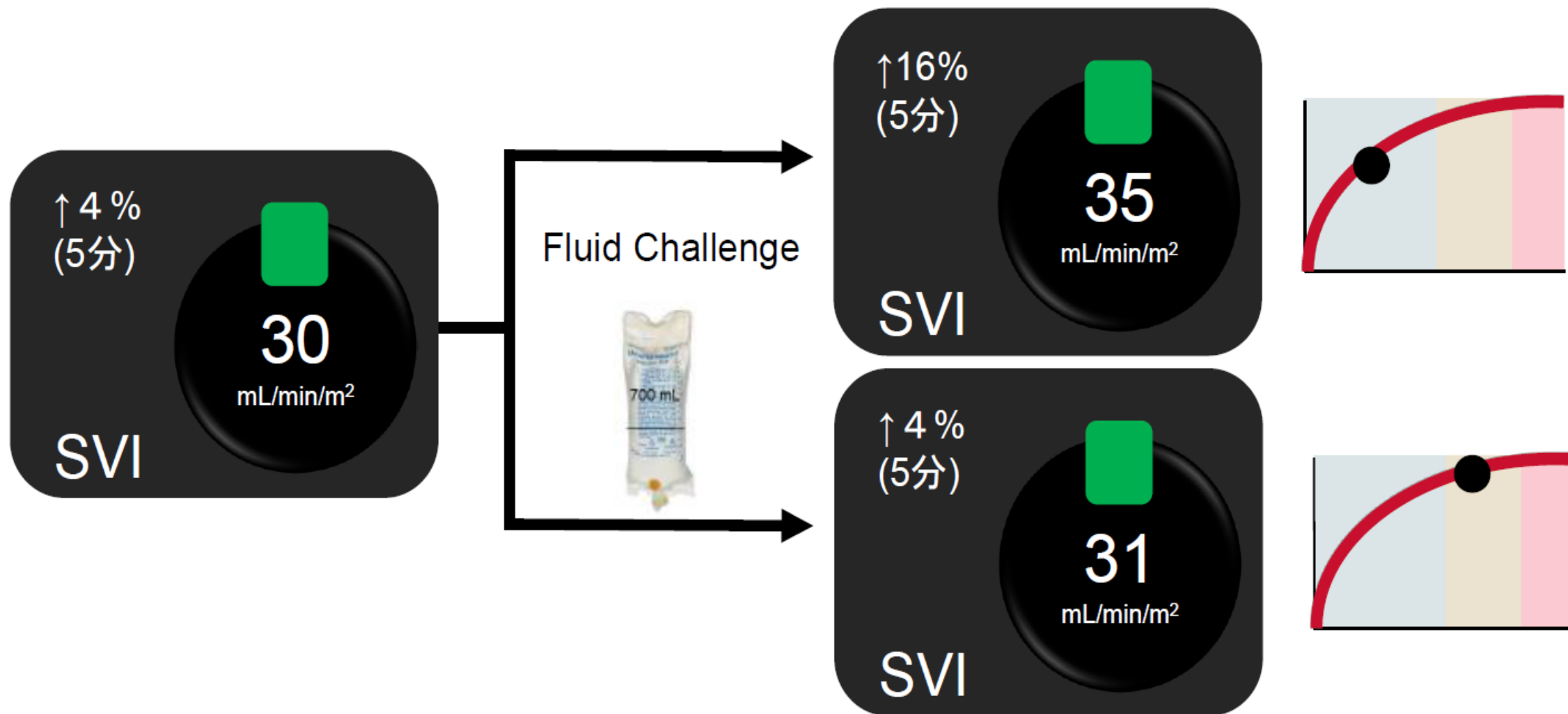


下肢挙上後1分待つ



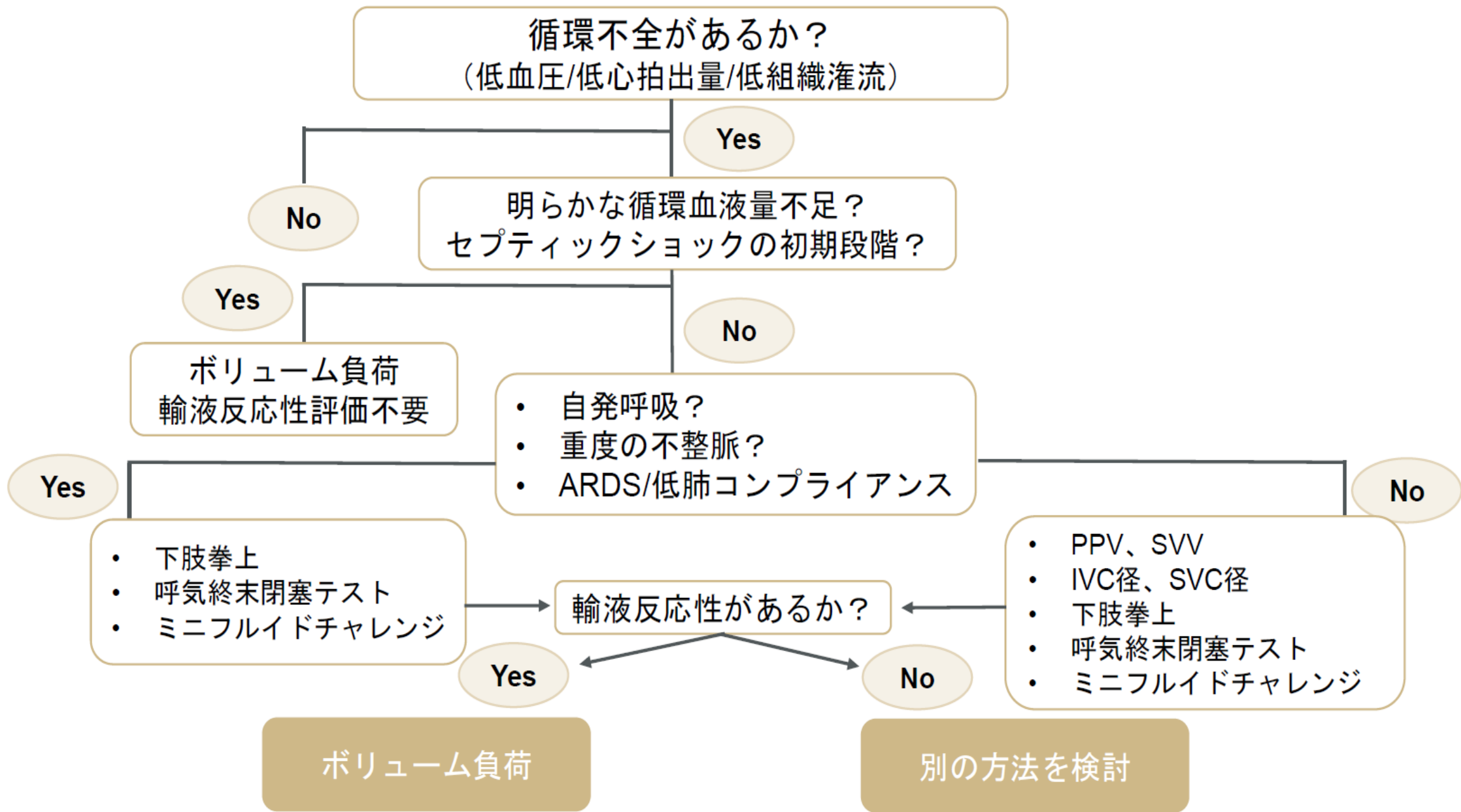
10%程度の反応
→輸液反応性あり

輸液負荷によって輸液反応性を評価する方法



動的指標まとめ 閾値と限界

方法	輸液反応性 Threshold	以下の患者には使用できない+注意点
PPVまたはSVV	12%以上	自発呼吸、不整脈、低換気容量（8ml/kg未満） 肺コンプライアンス
IVC径の変化	12%以上	自発呼吸、低換気容量、肺コンプライアンス 術者によってバラツキ
SVC径の変化	12-40%	食道エコーが必要、自発呼吸、低換気容量、肺コ ンプライアンス、術者によってバラツキ
下肢拳上（PLR）	10%以上のCO/SVの増加	CO/SVの計測が必要
呼気終末閉塞テスト	5%以上のCO/SVの増加 （15秒間閉塞）	非挿管患者、15秒の閉塞が困難な患者
ミニフルイドチャレンジ(100mL)	6%以上のCO/SVの増加	CO/SVの計測が必要
フルイドチャレンジ(500mL)	15%以上のCO/SVの増加	CO/SVの計測が必要 輸液過剰に注意が必要



③ エコーを活かす

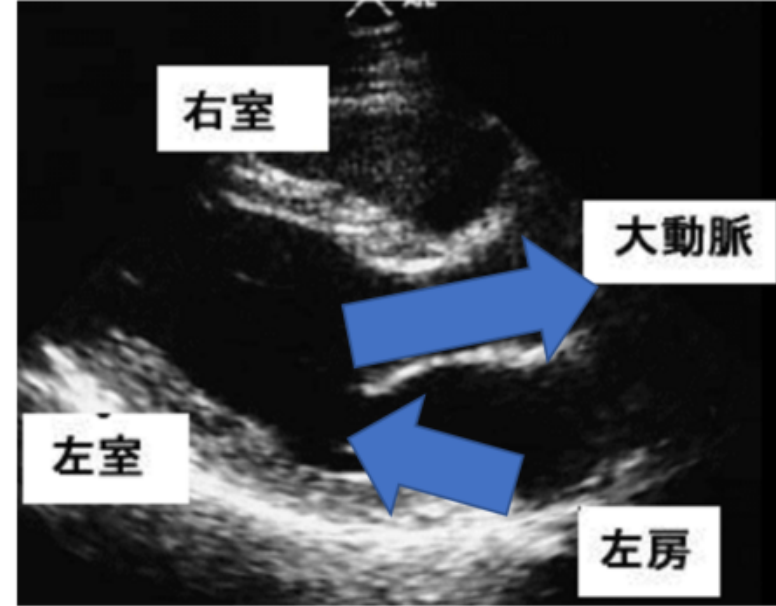
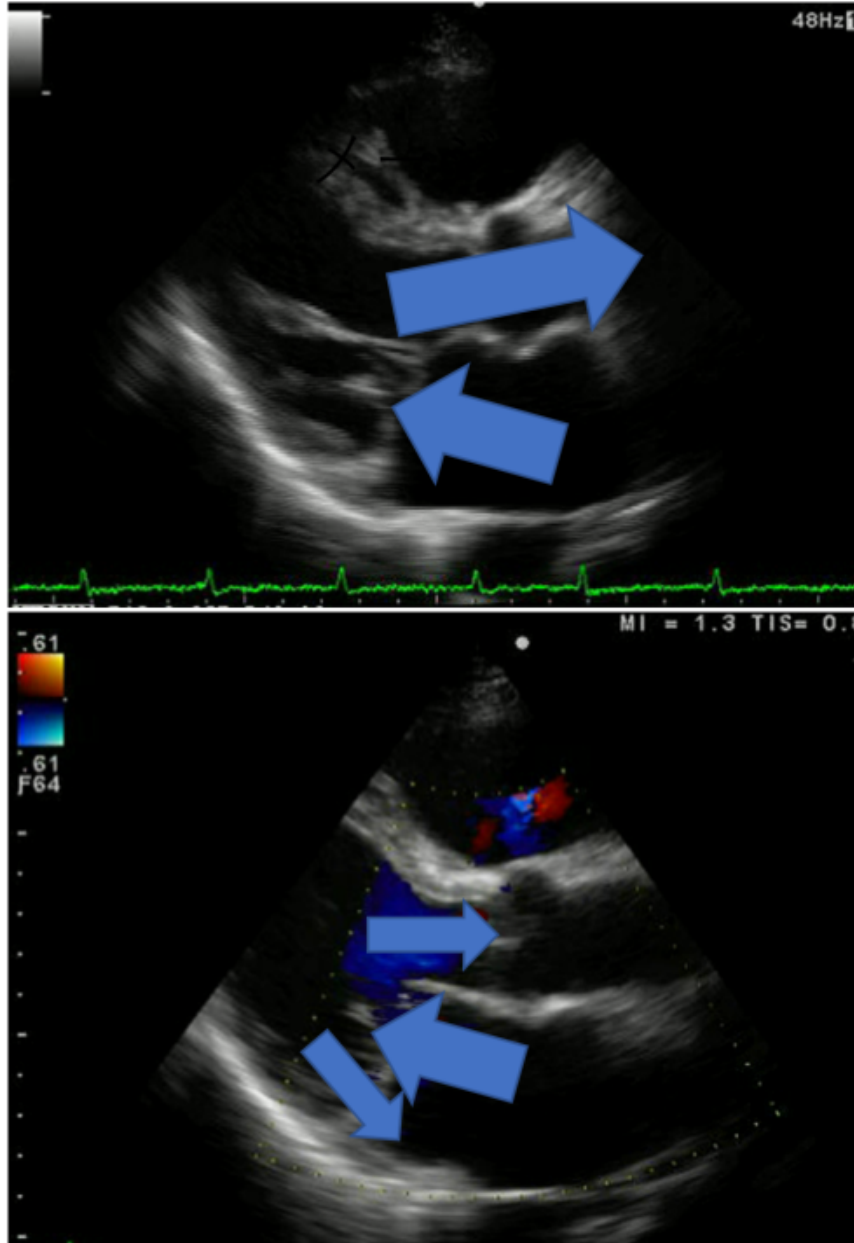
エコーでショックの原因に迫る

RUSH : Rapid ultrasound for shock and hypotension

評価	血液分布異常性	循環血液量減少性	心原性	閉塞性
心臓	早期：心収縮力良好 晚期：心収縮力低下	心収縮力良好 心腔狭小化	心収縮力低下 心腔拡大	心収縮力良好 心嚢水貯留 タンポナーデ 右室負荷 血栓
体幹	下大静脈狭小化or正常 腹水 腹膜炎の際 胸水 膿胸の際	下大静脈虚脱 内頸静脈虚脱 胸水・腹水	下大静脈拡大 内頸静脈拡大 Lung rockets 胸水・腹水	下大静脈拡大 内頸静脈拡大 Lung sliding消失(気胸)
血管	正常	腹部大動脈瘤 大動脈解離	正常	DVT

その他：FAST 肺エコー 大動脈エコー etc

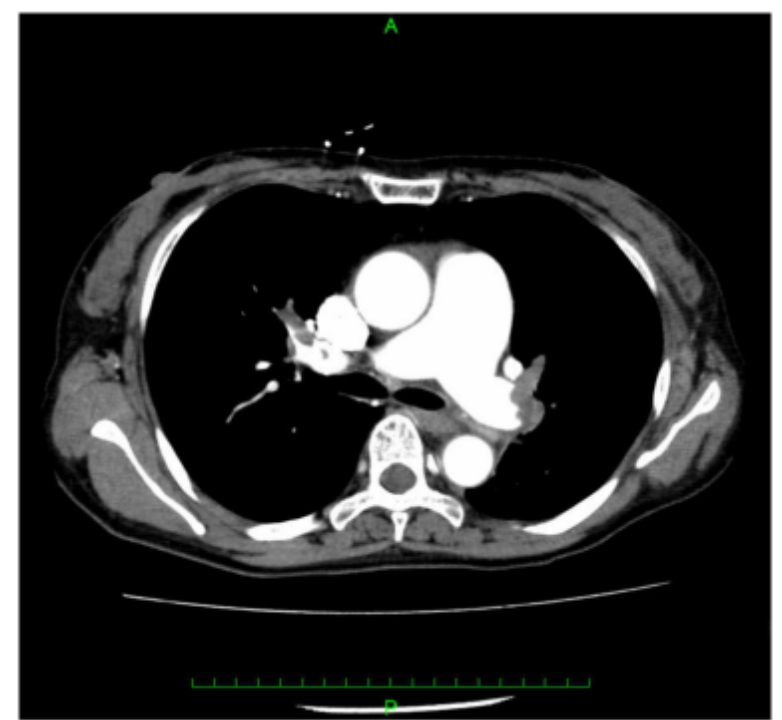
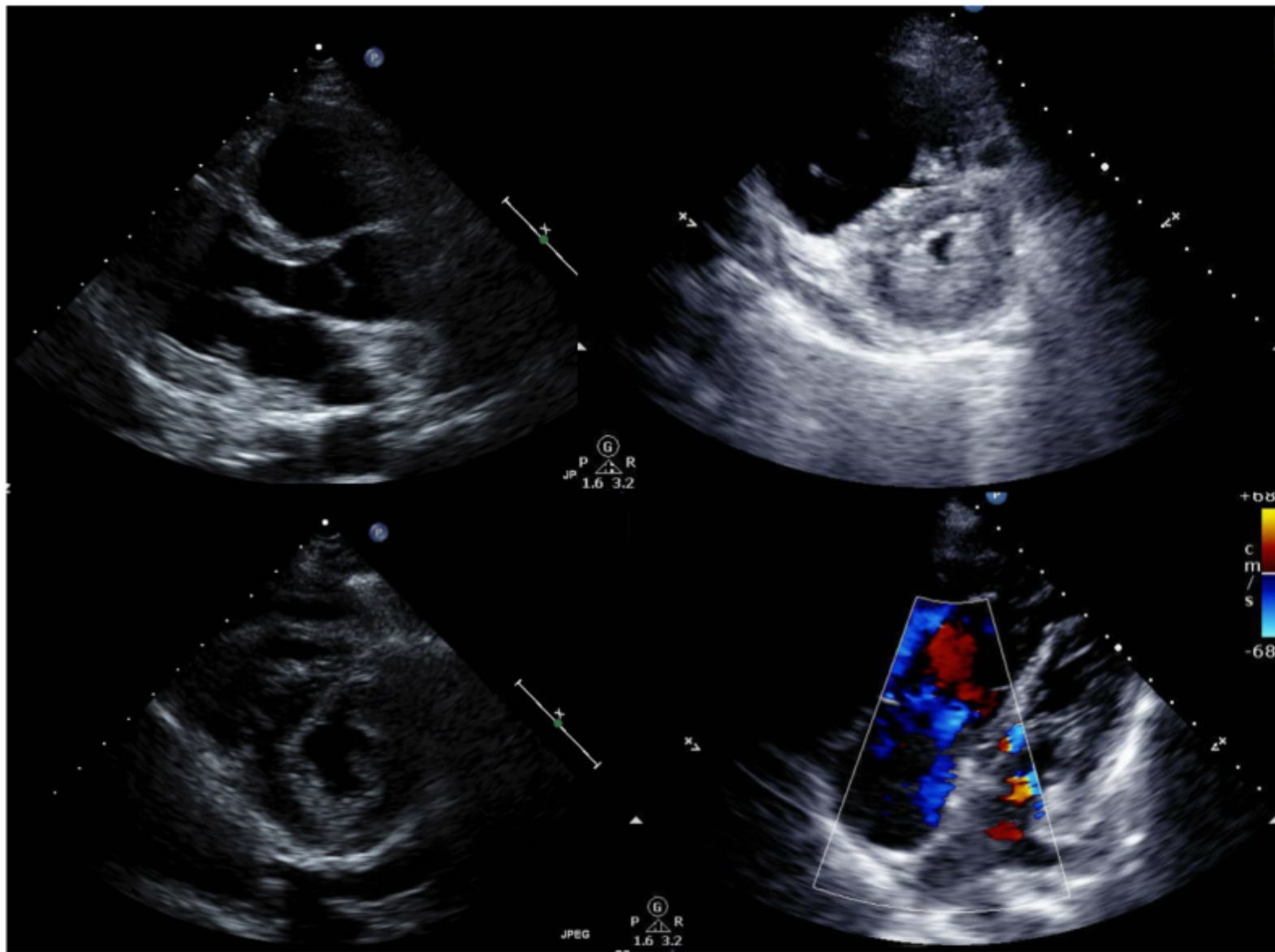
心機能は良さそうに見えても・・・



重症弁膜症 僧房弁閉鎖不全症

肺に血液が逆流

⇒ 心拍出量は少なくなる



閉塞性機転

心タンポナーデ

粘液種

肺塞栓など

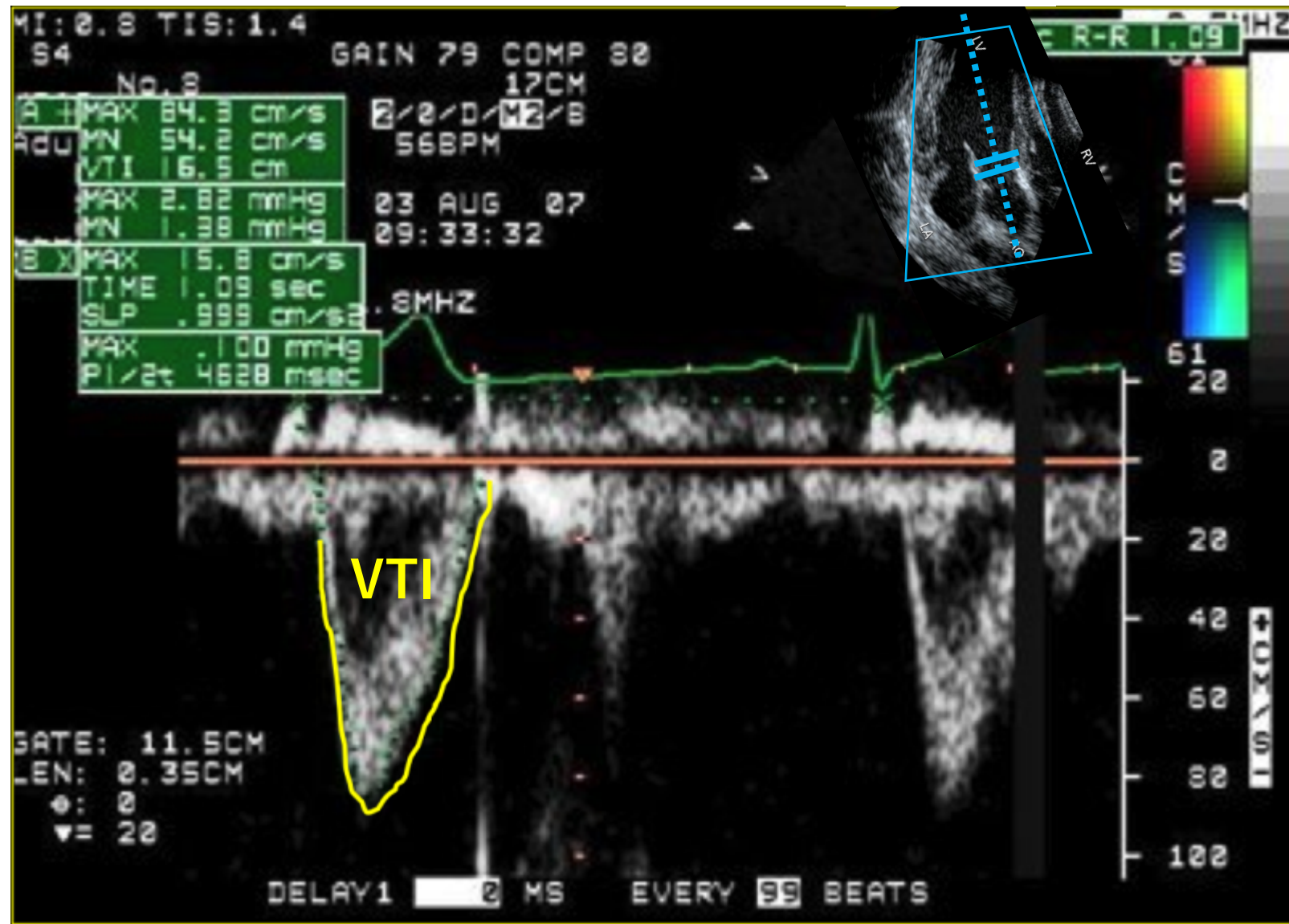
右室から左室に血がいかない

* 右室が大きい
D-shape

心拍出量の測定

手順

- ①カーソルを左室流出路に
- ②パルスドプラー(PW)を測定
- ③波形:traceしLVOT-VTI測定
- ④LVOT径を測定

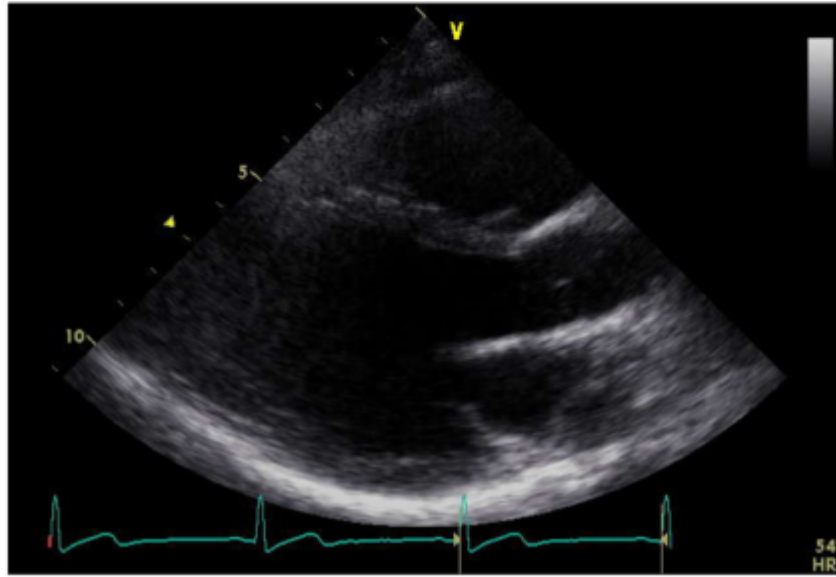


心拍出量： $SV = VTI(\text{cm}) \times [(\text{LVOT径}/2)^2 \times \pi]$ (cm²)
* VTIが最も大きくなるのが心拍出が多い

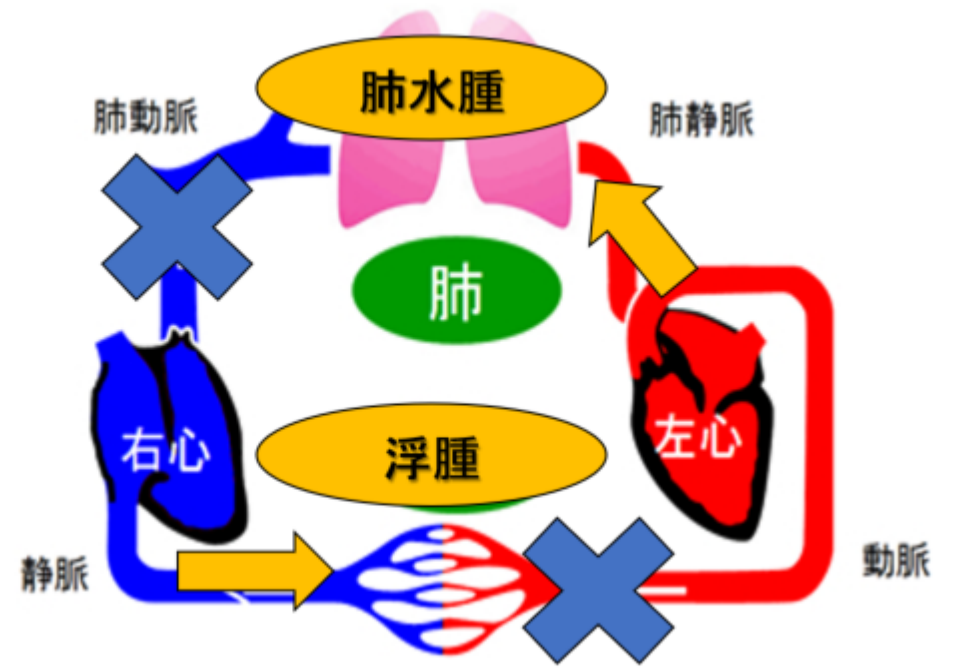
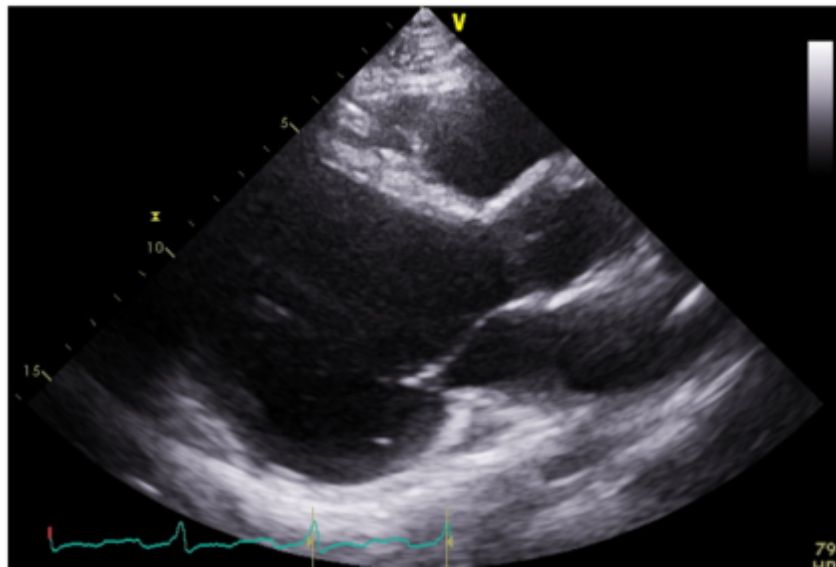
④心臓にも注目する

心臓は全身に血液を送る臓器

元気な心臓



悪い心臓



左：肺に血液がたまる：肺水腫
体に血液が届かない：LOS・ショック

右：体に血液がたまる：浮腫
肺・左心に血液が届かない：LOS・ショック



全身に十分な酸素が送れない。

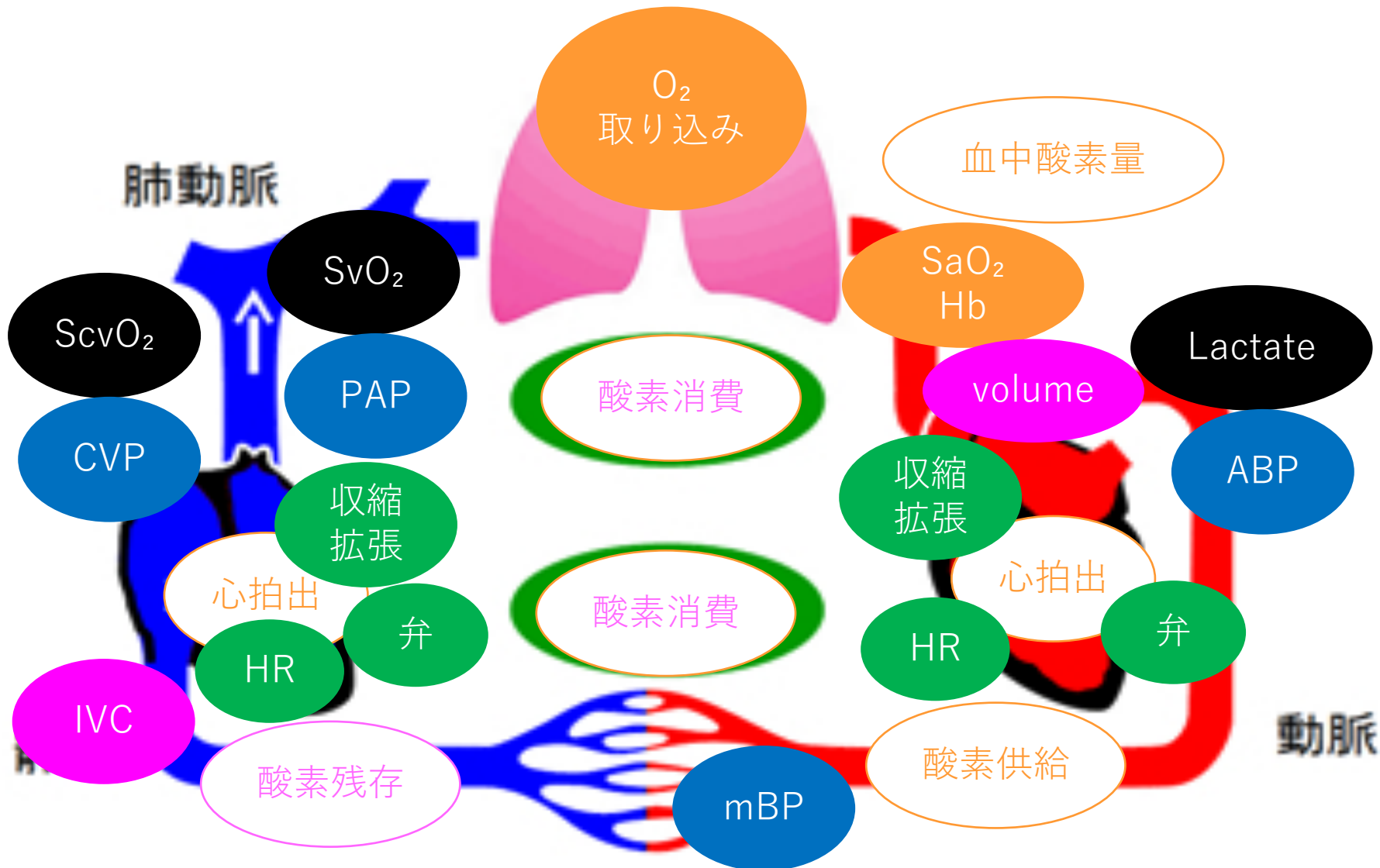
全身が酸欠 ⇒ ショック



酸素供給量： DO_2 (毛細血管に到達する O_2 量/分) = $CO \times CaO_2$

* $CO = HR \times SV = HR \times (\text{前負荷} + \text{心収縮力} + \text{後負荷})$

* $CaO_2 = SaO_2 (\%) \times 1.34(\text{ml}) \times Hb(\text{g/dL}) + 0.0031 \times PaO_2(\text{mmHg})$



- 心拍出量低下の鑑別
- ①前負荷(volume)不足
 - ②後負荷増大
 - ③心筋虚血
 - ④不整脈
 - ⑤弁膜症
 - ⑥心筋炎 心筋症
 - ⑦閉塞性機転
 - ⑧薬剤

敗血症性心筋症

Ehrman et al. *Critical Care* (2018) 22:112
<https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8>

Critical Care

REVIEW

Open Access



Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature

Robert R. Ehrman^{1*}, Ashley N. Sullivan², Mark J. Favot¹, Robert L. Sherwin¹, Christian A. Reynolds³, Aiden Abidov⁴ and Phillip D. Levy⁵

Abstract

Background: Sepsis is a common condition encountered by emergency and critical care physicians, with significant costs, both economic and human. Myocardial dysfunction in sepsis is a well-recognized but poorly understood phenomenon. There is an extensive body of literature on this subject, yet results are conflicting and no objective definition of septic cardiomyopathy exists, representing a critical knowledge gap.

Objectives: In this article, we review the pathophysiology of septic cardiomyopathy, covering the effects of key inflammatory mediators on both the heart and the peripheral vasculature, highlighting the interconnectedness of these two systems. We focus on the extant literature on echocardiographic and laboratory assessment of the heart in sepsis, highlighting gaps therein and suggesting avenues for future research. Implications for treatment are briefly discussed.

Conclusions: As a result of conflicting data, echocardiographic measures of left ventricular (systolic or diastolic) or right ventricular function cannot currently provide reliable prognostic information in patients with sepsis. Natriuretic peptides and cardiac troponins are of similarly unclear utility. Heterogeneous classification of illness, treatment variability, and lack of formal diagnostic criteria for septic cardiomyopathy contribute to the conflicting results. Development of formal diagnostic criteria, and use thereof in future studies, may help elucidate the link between cardiac performance and outcomes in patients with sepsis.

Keywords: Echocardiography, Sepsis, Troponin, B-type natriuretic peptide, Ultrasound

Background

Septic cardiomyopathy (SC) is often diagnosed when some acute perturbation in cardiac function exists in the setting of sepsis. At present, no formalized or consensus definition of SC exists, representing a critical knowledge gap. Complexity of the cardiovascular system, myriad methods of assessment, and variations in the pre-septic state of the heart make elucidation of a cause-and-effect relationship difficult.

SC has been recognized for 40 years [1, 2] and may be present in up to 44% of patients [3, 4], but it remains incompletely understood. While results are varied, some studies suggest that mortality is two to three times greater when SC is present [5, 6]. Understanding how the heart behaves is critical when making treatment decisions for septic patients. For example, aggressive fluid resuscitation has been integral in the treatment of sepsis for nearly two decades, but recent literature suggests that excessive fluid resuscitation is deleterious in some patients [7, 8]. Variations in myocardial performance could explain, at least in part, these observed differences.

Early studies utilized invasive assessment methods or radionuclide imaging [4, 9]; while providing a plethora

* Correspondence: rehman@med.wayne.edu
¹Department of Emergency Medicine, Wayne State University School of Medicine, Detroit Medical Center/Sinai-Grace Hospital, 4201 St. Antoine, Suite 3R, Detroit, MI 48201, USA
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

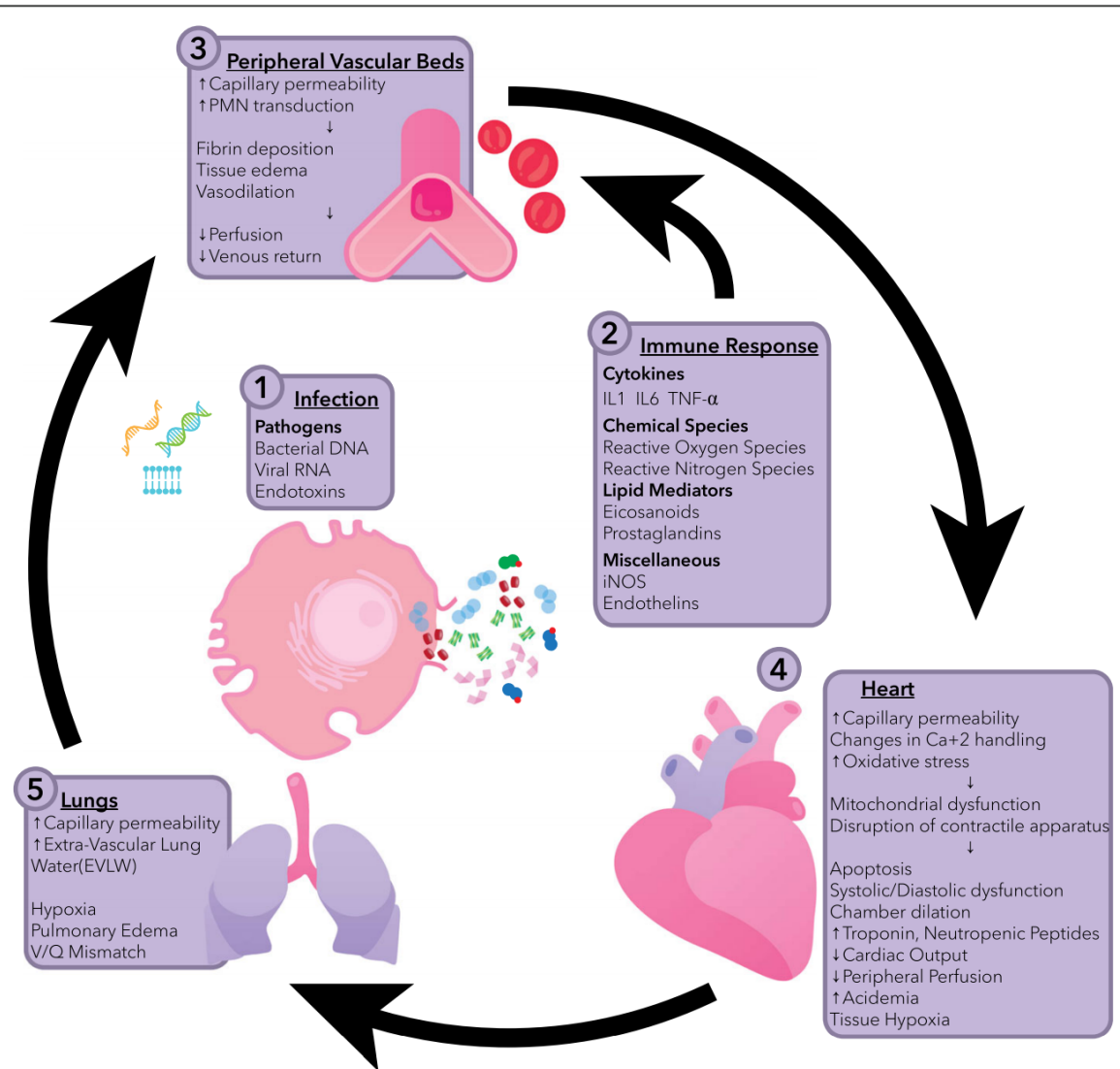


Fig. 1 Pathophysiology of septic myocardial dysfunction. IL interleukin, iNOS induced nitric oxide synthase, PMN polymorphonuclear cell, TNF tumor necrosis factor

心不全の最重症 = 心原性ショック

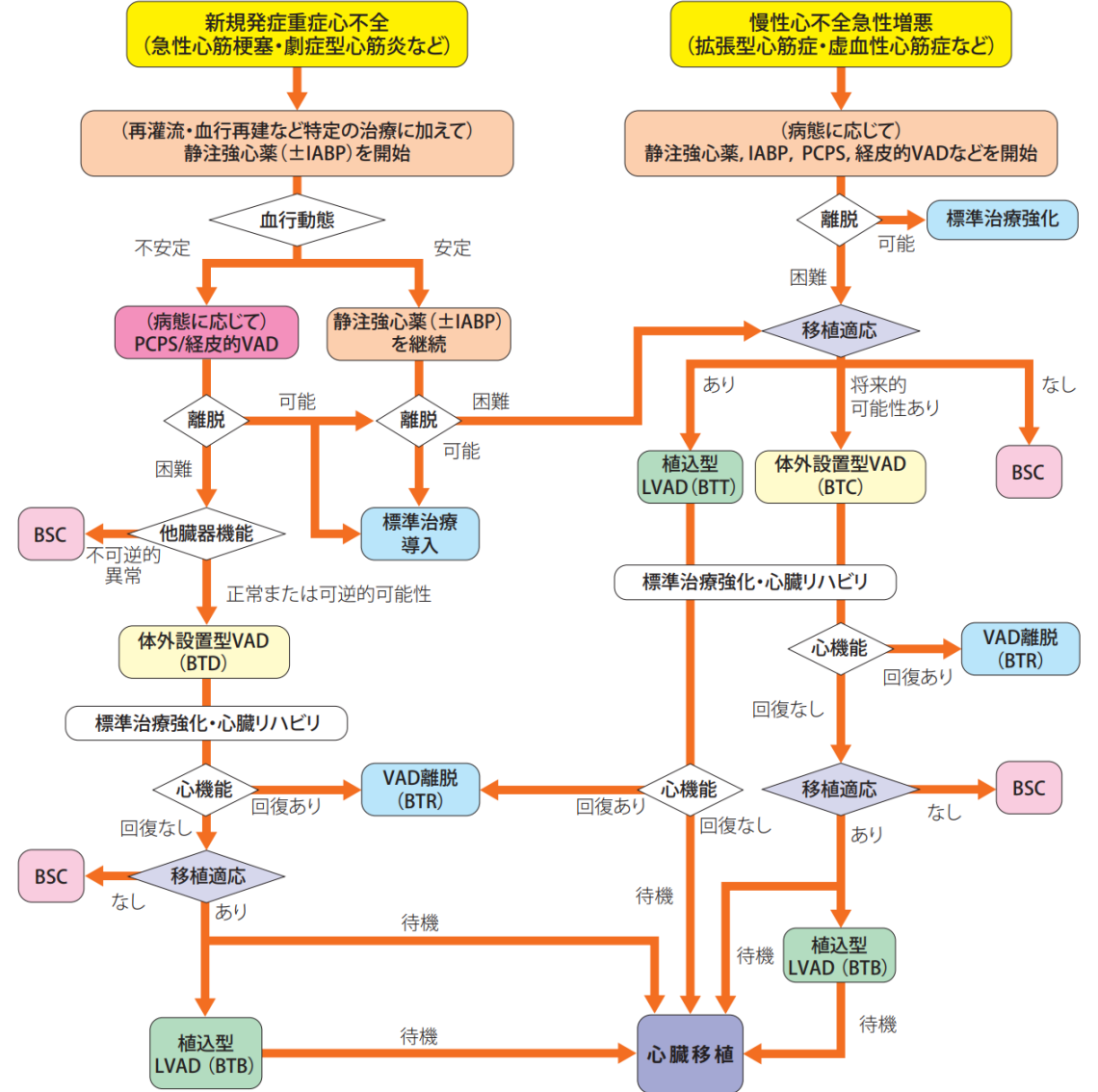
【定義】

心ポンプ機能の低下により全身諸組織における循環不全（安静時における組織代謝需要を満たす血流が供給されない状態）が生じ、低酸素、アシドーシス、毛細血管透過性亢進をきたす重篤な状態

【治療】

- ①血管拡張薬（血圧が高ければ）
- ②血管収縮薬（血圧が低ければ）
- ③強心薬（反応が悪い場合）
- ④補助循環（薬剤抵抗性なら）

[利尿剤(循環がよく呼吸が悪ければ)]



BSC: best supportive care

注) 主として収縮不全による重症心不全を想定しており、標準治療は本ガイドラインを参照して実施する。

図 13 重症心不全における VAD 治療のアルゴリズム

表 2 INTERMACS (J-MACS) Profiles

レベル	INTERMACS	J-MACS	INTERMACS のニックネーム	VAD 適応決定までの時間
1	Critical cardiogenic shock	重度の心原性ショック	Crash and burn	hours
2	Progressive decline	進行性の衰弱	Sliding fast	days
3	Stable but inotrope dependent	安定した強心薬依存	Dependent stability	few weeks
4	Resting symptoms	安静時症状	Frequent flyer	months
5	Exertion intolerant	運動不耐容	House-bound	
6	Exertion limited	軽労作可能状態	Walking wounded	
7	Advanced NYHA III	安定状態		

Novel Risk Scoring System With Preoperative Objective Parameters Gives a Good Prediction of 1-Year Mortality in Patients With a Left Ventricular Assist Device

Teruhiko Imamura, MD; Koichiro Kinugawa, MD, PhD; Taro Shiga, MD, PhD; Miyoko Endo; Naoko Kato, PhD; Toshiro Inaba, MD; Hisataka Maki, MD; Masaru Hatano, MD; Atsushi Yao, MD, PhD; Takashi Nishimura, MD, PhD; Yasunobu Hirata, MD, PhD; Shunei Kyo, MD, PhD; Minoru Ono, MD, PhD; Ryoza Nagai, MD, PhD

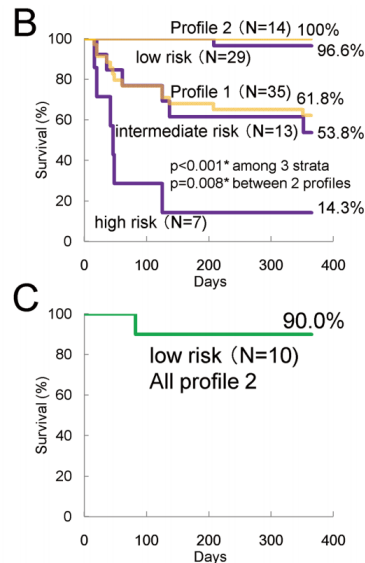
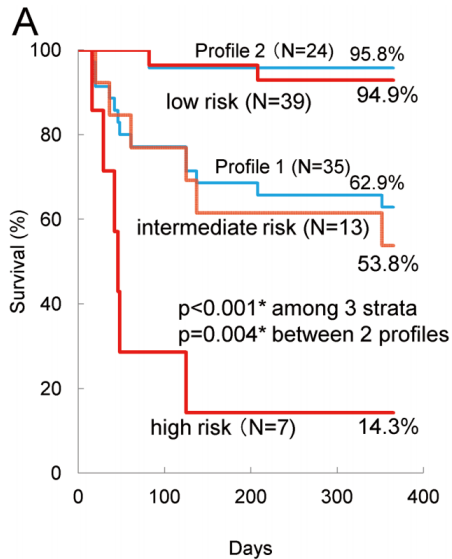


Figure 2. Kaplan-Meier Survival curves corresponding to each preoperative TVAD score stratum and INTERMACS profile among overall patients (n=59, A), patients with extracorporeal VAD (n=49, B), and patients with implantable VAD (n=10, C). *By log-rank test. Low-risk stratum, score 0-8; intermediate-risk stratum, score 9-17; high-risk stratum, score 18-26. INTERMACS, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; TVAD, TODAI VAD score; VAD, ventricular assist device.

Profile 1 or 2

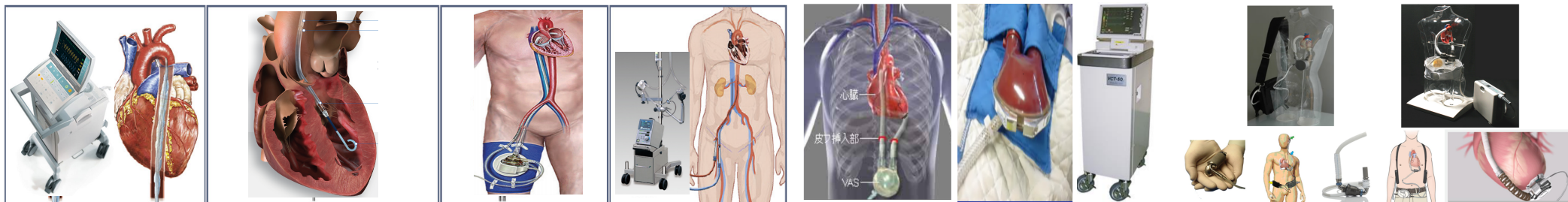
救命のため ⇒ PCPS ⇒ 体外式LVAD 検討

最適な導入時期

臓器不全が来る前に導入することが必要

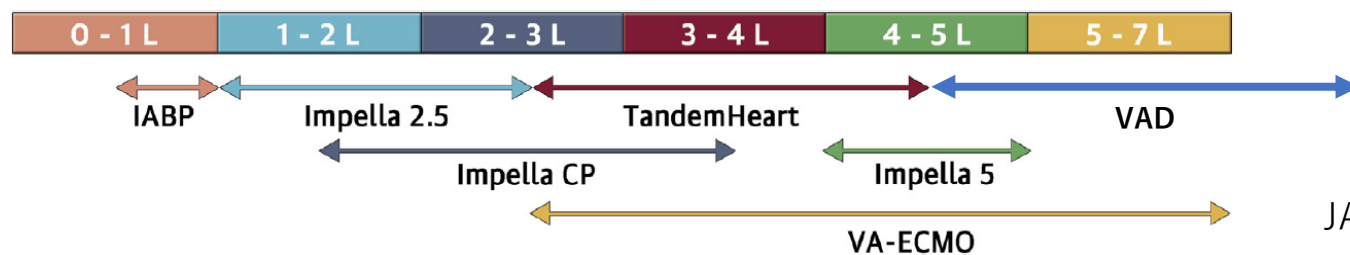
FIGURE 1 Comparison of MCS Devices

補助循環比較



	IABP	IMPELLA	TANDEMHEART	VA-ECMO	体外式VAD	植込み型VAD
Cardiac Flow	0.3-0.5 L/ min	1-5L/ min (Impella 2.5, Impella CP, Impella 5)	2.5-5 L/ min	3-7 L-min	3-7L	機種により異なる ~10L
Mechanism	Aorta	LV → AO	LA → AO	RA → AO	Apex → Aorta	Apex → Aorta
Maximum implant days	Weeks	7 days	14 days	Weeks	Months ~ Years	Months ~ Years
Sheath size	7-8 Fr	13-14 Fr Impella 5.0 - 21 Fr	15-17 Fr Arterial 21 Fr Venous	14-16 Fr Arterial 18-21 Fr Venous	-	-
Femoral Artery Size	>4 mm	Impella 2.5 & CP - 5-5.5 mm Impella 5 - 8 mm	8 mm	8 mm	-	-
Cardiac synchrony or stable rhythm	Yes	No	No	No	No	No
Afterload	↓	↓	↑	↑↑↑	↓↓	↓↓
MAP	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Cardiac Flow	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Cardiac Power	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
LVEDP	↓	↓↓	↓↓	↔	↓↓	↓↓
PCWP	↓	↓↓	↓↓	↔	↓↓	↓↓
LV Preload	---	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓
Coronary Perfusion	↑	↑	---	---	---	---
Myocardial oxygen demand	↓	↓↓	↔↓	↔	↓↓	↓↓

FIGURE 2 Comparison of MCS Devices and Their Impact on Cardiac Flow



Take home message

➤敗血症性ショックガイドライン確認

➤2018年に1時間バンドルが追加

➤乳酸値測定 培養採取

➤30ml/kgの晶質液を迅速投与 投与中でもMAP \geq 65mmHgを維持するため昇圧薬の投与

➤適切な輸液量を目指す

➤モニターを利用することも検討

➤動的指標 時間経過で評価をすることが肝要

➤ショックの鑑別 エコーは有用 心臓も確認

➤心原性ショックを合併

⇒臓器不全が生じる前に補助循環を検討する