

敗血症と敗血症性ショック (Review Article) NEJM, Dec.5, 2024

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2025.1

付けたり:糖尿病の藤原道長、道長敗血症の最期、土御門弟、町の消防団、火災予防週間、
「この世をば」、ローマ・ギリシャの遺跡、「や」の付く言葉、3変数 qSOFA、qSOFA は貧乏人
のポルシェ、悪い病院の見分け方、大嫌いな単位 γ 、定食 SSC hour-1 bundle、新選組池田屋
事件、マイケル・クライトンのアンドロメダ病原体、核爆弾の作り方、

著者:

Nuala J. Meyer, M.D.,

Lung Biology Institute, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine,

Hallie C. Prescott, M.D.

The Department of Internal Medicine, University of Michigan,

NEJM, Dec.5,2024 に最新の「敗血症と敗血症性ショックの総説 (review article)」がありました。
以前、トップジャーナルに、このテーマで総説が出たのは下記の the Lancet, July7, 2018 でした。
併せてお読みください。

[conference-30_16.pdf](#)

敗血症と敗血症性ショック(セミナー) The Lancet, July 7, 2018,西伊豆早朝カンファ

当、西伊豆健育会病院ではこの数年間、敗血症と敗血症性ショックに対しては、ほぼ上記の総説に従って治療してきました。「成人」の敗血症は 2016 年に Sepsis-3 definition が出てから定義の改訂はされていません。この 8 年間でいったいどんな進歩があったのか興味津々で今回の総説を読みました。結論から言うとそれほど大きな変化はありませんでした。

ただ新たな進歩として 2018 年から 2019 年にかけてステロイドの「stress dose: hydrocortisone 200mg/日 ± fludrocortisone(フロリネフ、鉱質コルチコイド)」で死亡率が低下することが判り、これが追加になりました。

なお 18 歳以下の「小児」敗血症に対しては 2016 年の Sepsis 3 定義に小児は含まれておらず 小児には相変わらず 2001 年以來の SIRS で敗血症を診断していたのですが、さすがにまずい
ということで 2024 年に下記の Phoenix definition が出て定義が改訂されました。

[International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network](#)

(JAMA,2024;331:665-74)

NEJM, Dec.5,2024「敗血症と敗血症性ショック」の最重要点は下記 13 点です。

- ① 感染で血中に菌がいるのが菌血症、臓器障害(SOFA $\geq$ 2)が始まると敗血症という。
- ② 感染症はまず qSOFA 計算:sBP $\leq$ 100,R $\geq$ 22,GCS $<$ 15,各 1 点。 $\geq$ 2 点で死亡率 3-14 倍。
- ③ SOFA $\geq$ 2 点で敗血症(臓器障害)! ショックは MAP $\geq$ 65mmHg に NE 要しかつ乳酸 $\geq$ 18mg/dl。
- ④ 1 時間内に「乳液に培菌で昇(乳酸測定、輸液、血培、抗菌薬、昇圧剤)」やれ。
- ⑤ 感染源除去は時間依存性。遅延で死亡率 $\uparrow$ 。抗菌薬の期間はプロカルシニンと臨床評価で判断。
- ⑥ 感染源不明メロペン+バンコ、市中肺炎ロセフィン+アジスロ、尿路クラビット/ロセフィン/メロペン、胆道ゾシン/メロペン。
- ⑦ 低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg、3 時間内投与。250-1000ml の bolus で。生食不可!
- ⑧ 輸液は bolus(4ml/kg)投与か下肢挙上で心拍出見て MAP65mmHg 目指し NE 投与(強)。
- ⑨ MAP[$\geq$ 65-(60)]、permissive hypotension。乳酸値、CRT は蘇生、昇圧剤の参考になる。
- ⑩ NE 投与患者はハイドロコチゾン 200mg/日 $\pm$ フロリネフ(鉱質コルチコイド):stress dose で死亡率低下。
- ⑪ 敗血症は好中球、M ϕ が細菌 PAMPs を PRR で認識、貪食。組織 DAMPs にも反応。
- ⑫ 敗血症原因は肺 40-60%、腹部 15-30%、泌尿器 15-30%。小児敗血症の 21%ウイルス。
- ⑬ 敗血症後老人は認知症 6.1% $\rightarrow$ 16.7%、小児で 1 年後 35%は元に戻らぬ。Dysbiosis?

1. 感染で血中に菌がいるのは菌血症、臓器障害(SOFA $\geq$ 2)が始まると敗血症という。

藤原道長は糖尿病だったと言われます。喉の渇きを強く訴え(糖尿病は飲水病と言われた)、晩年は頻回に胸痛を訴え(狭心症?)、また 1019 年頃(53 歳)は糖尿病性網膜症、或いは白内障のためか視力が衰え、顔を近づけないとすぐ近く(60-90 cm)も見えず、手に取る物だけが見え、経巻は目に近く当ててやっとなんか読むことができました。日記の字も次第に大きくなりました。へーと思ったのは日本人の漢文は漢詩以外はまだ漢字を並べるだけだったんですね。ちょうど我々が平仮名を入れずに漢字だけ並べれば意味が通じるようなものです。

「而目尚不見、二三尺相去人顔不見、只手取物許見之・・経巻近当目奉読」
(御堂関白記、藤原道長)

藤原実資(さねすけ)の小右記(しょうゆうき)には道長の危篤の様子が描かれています。実資は NHK ドラマの「光る君へ」では秋山竜次が演じ 90 歳まで生きました。小右記は実資の 60 年以上に亘る日記で、ドラマでも日記を書く様子が描かれました。この時代、何事も前例がどうだったかに非常にこだわり、その為に日記を書いていたようです。前例について聞かれると即座に日記で検索して答えていたようです。儀式の際に右手を上げるか、左手を上げるかまで「前例にこだわる」って 1000 年も前からの日本人の DNA なんだなあと感じました。

藤原道長の最期は敗血症だったようです。寝たままで頻回の下痢、背中には膿瘍がありそれが乳や腕にも及び、膿瘍に針を刺して排膿を図りますが膿汁、血液が少し出ただけでした。膿瘍は短期間に乳や腕に及んでいるので癌ではなさそうです。

「禅室(道長)いよいよ以て無力。痢病(下痢)無数。飲食すでに絶ゆ。
背の腫物、発動す。医療を受けず。・女院、中宮おわします。
然れども相親しく見給ひ難し。汚穢(おわい)の事有るに依るか・背の腫物に針せらる。
膿汁、血など少々出づ。うめき給ふこと極めて苦し気なり」そして「禅閣(道長)已に
入滅す」の記述になります。(小右記)

最期は法成寺阿弥陀堂(京都府立医大の西南にあった)で9体の阿弥陀像の手に五色の紐を結びその紐を道長が握り1028年(62歳)に臨終を迎えます。
京都南部、奈良に近い浄瑠璃寺には現在も9体の国宝の阿弥陀像が並んでいて見ることができます。現在、国内で9体の横に並んだ阿弥陀像が残っているのは浄瑠璃寺だけです。

「菌血症(bacteremia)」は「感染で血中にただ細菌がいること」を言います。
「敗血症(septicemia)」の定義は「感染症で臓器障害が始まった時」を言います(SOFA2点以上)。
なお sepo はギリシャ語の $\sigma \eta \pi \omega$ (I rot、私は腐る) 由来とのことです。

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) 2点以上で臓器障害(+)と判断し(後述)
敗血症となります。SOFAは6変数、即ち PaO₂/FiO₂、血小板、Bil、平均動脈圧、GCS、
クレアチンを 用います。2点以上あれば敗血症決定です

1992年に sepsis は感染に対する過剰炎症反応 (overabundant inflammation) とされ
SIRS (systemic inflammatory response syndrome) で体温、心拍数、呼吸数、白血球数
の2つ以上の異常とされました。しかし SIRS は生体に有害な反応でなくても陽性になるので現在、
敗血症の定義から除外されました。ただ感染の認識にはまだ役立ちます。
下記のようなものです。

【SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) 定義: 今は敗血症には使わない】

下記4つのうち2つを満たす。

- i) 体温 > 38 度または < 36 度
- ii) 心拍数 > 90/分
- iii) 呼吸数 > 20/分または PaCO₂ < 32Torr
- iv) 白血球数 > 12,000/mm³ または < 4,000/mm³ または未熟顆粒球 > 10%

現在、敗血症は炎症過剰 (hyperinflammation) + 免疫抑止 (immunosuppression) の状態と
されます。以前は、まず炎症過剰になり、そして免疫抑制を伴う低炎症状態になると思われましたが、
現在の新しいパラダイム(支配的考え方)では、これらが同時に起こるとされます。
つまり火付けがいて、そのあと火消しが出動するのでなく、火付けと火消しが同時に火事場で活動
しているのです。

小生以前、天竜川奥の小さな町の病院にいましたが、消防団に入っていました。団員は皆どう見ても「火付け」にしか見えないのですが、それでいて「防火思想の普及に努める」ことになっていました。山火事など起ころうものなら皆直ちに仕事をほったらかし、好奇心 100%でわくわくしながら現場に馳せ参ずるのです。非常招集の時、よほど慌てたのか印半纏(しるしばんてん)の代わりに娘のセーラー服を手に駆け付けた団員がいて大笑いでした。

火災予防週間の時、火の見櫓(やぐら)の半鐘を叩いたのですが、意外に櫓が高くて足が震えました。火災警報は 2 点 4 点(2 回打って休止、4 回打つ)で打ちます。近火信号は連打です。昔の怪獣映画でゴジラが出現し、半鐘が連打されて いました。予防週間では団員 2-3 人で消防小屋に詰め、鐘を鳴らしながら町内を巡回します。団長の家の前ではひときわ高く打ち鳴らして「さぼっていません」というデモンストレーションをします。

へーと思ったのは病原菌や DAMPs (damage associated molecular patterns) に対する初期反応はエネルギー産生を酸化的リン酸化から嫌氣的解糖にし「Warburg effect」というのだそうです。つまり効率的な TCA 回路でなく ATP 産生の少ない Embden Meyerhoff 回路でエネルギーを得ると言うのです。癌の場合もこれが起こるようです。敗血症の初期宿主防衛では高エネルギーが必要であり代謝不足となって免疫抑制が起こるのかもしれません。

まとめますと感染で血中に菌がいるのは菌血症、臓器障害(SOFA $\geq$ 2)が始まると敗血症といえます。

2. 感染症はまず qSOFA 計算:sBP $\leq$ 100,R $\geq$ 22,GCS $<$ 15,各 1 点。 $\geq$ 2 点で死亡率 3-14 倍。

小右記に 1018 年道長(52 歳)の自宅の土御門第(つちみかどてい)で和歌を読む際の一部始終が描かれています。道長が実資を呼んで「和歌を詠もうと思う。必ず和すように(欲読和哥 必可和者)」と言って「この世をば我が世とぞ思う望月の欠けたることもなしと思えば」と道長が詠むと満座の皆がこの歌を吟詠するのです。

この歌は道長の日記(御堂関白記)には、我ながら恥ずかしかったのか書かれておらず、実資の日記のお蔭でその日の様子が現在に残っています。1000 年前のその時居合わせた人達の感情までがこの日記によりわかるのです。つくづく記録って貴重なものだなあとと思います。

道長の自宅のあった土御門第は現在、京都府立医大の 300m 西、現在の京都御苑にありました。現在、この場所は特定されており林になっています。道長の娘彰子(あきこ)が三条天皇の子を出産する時、ここに里帰りするのです。

紫式部もここから直線で 240m 離れた実家(現在の廬山寺、府立医大の北隣)から招集されて紫式部日記をここで書き始めます。

また源氏物語の製本も他の女房(女官)と一緒にしています。

紫式部日記冒頭は下記の通りで彰子の安産を願う僧達も動員されていたようです。

この地に立つと 1000 年前が彷彿として目の前に現れるようで深く感動しました。

「秋のけはひ入り立つままに、土御門殿の有様、いはむかたなくをかし、池のわたりの梢ども、遣水(やりみず)のほとりの草むら、おのがじし色づきわたりつつ、おほかたの空も艶なるにもてはやされて普段の御読経の声々、あはれまさりけり(紫式部日記)」と庭園の美しさと邸内に安産を祈っての読経が響きわたる様を描いています。

ローマやギリシャの遺跡で1-2時間ぼんやり座っていると我々の知る歴史なんてほんの一瞬の上っ面に過ぎないということが分ってきます。遺跡の道路、石、周囲の山々、それぞれにその当時の何万人の人たちの日々の記憶があるのです。京都も小生何十回行ったかわかりませんが行く度に感動します。単なる3次元の旅でなく京都は1000年の時間が加わった4次元の旅になるのです。今回も寺町で「藤原定家京極邸址」の碑を見つけました。

今回の総説では qSOFA と SOFA が説明されていませんので、下記 2018 年 the Lancet 総説から引用します。

[conference-30_16.pdf](#)

(敗血症と敗血症性ショック(セミナー)The Lancet, July 7, 2018 Sepsis and Septic Shock
西伊豆健育会病院 早朝カンファ)

外来で感染症を疑った時、その患者が「ヤバイ」ことになるかどうかは qSOFA (quick SOFA) を数えます。これはわずか次の 3 つの変数です。

長女が小学校 1 年の時、宿題で「やの付く言葉をあげなさい」というのに、
「やったー、やばい、やくたいもない(静岡弁でしょうもない)、やりやあいいじゃん」と書いてありました。

【qSOFA(quick SOFA)】

- i) 収縮期血圧 100 以下。
- ii) 呼吸数 22 以上。
- iii) GCS (Glasgow Coma Scale)15 未満の意識低下。

各 1 点、3 点満点で計算します。そして「qSOFA(quick SOFA)が 2 点以上は 1 点以下と比べ、院内死亡率が 3 倍から 14 倍になる!!」のです。円周率 3.14 で覚えましょう。

救急室で qSOFA が 2 点以上だったら、ウンテン(unten、部下)は「親分、大変だあ！」とオーベン(oben、上司)の部屋に駆け込むのです (なお、ウンテンのことを小ベンとは言わない)。

「えっ、わずか 3 変数？」と馬鹿にすることなかれ。この qSOFA は ICU 外(ICU 内ではない)の 6 万 6,522 人の感染症疑い患者で 1,886 人(3%)が死亡したのですが、このデータから多変量ロジスティック回帰分析 (良く解らないけど何だかカッコいい。言ってみれば)を用いて導いたものなのです。

プライマリケアの現場で、救急車内で、そして戦場の海兵隊(Marine Corps, マリン・コアと発音)も qSOFA を使えるというのです。以前、西伊豆にいた ALT (assistant language teacher) になぜ corps をコアと読むのか聞いたのですが分かりませんでした。
わずか 3 つのバイタルサイン(血圧、呼吸数、GCS)が多くの様々な検査データよりも役に立つのです。
qSOFA は貧乏人のポルシェ(poor man's Porsche、貧乏人が持てるポルシェ)と言うほど有効なのです。

ただし qSOFA は SIRS に比べ、敗血症の特異度は高いのですが感度が低いので、敗血症の高リスクの拾い出しには使えますが、敗血症を否定できるわけではありませんので注意が必要です。

なお過去、敗血症診断に使われていた SIRS は下記のようなもので 炎症を拾い上げるものでした。
SIRS は感度、特異度が低く感冒、運動、外傷、肺炎でも陽性になってしまい
敗血症診断には都合が悪く敗血症の定義から外されました。

【SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) 定義:今は敗血症には使わない】

下記4つのうち2つを満たす。

- i) 体温 > 38 度または < 36 度
- ii) 心拍数 > 90 /分
- iii) 呼吸数 > 20 /分または $\text{PaCO}_2 < 32\text{Torr}$
- iv) 白血球数 $> 12,000/\text{mm}^3$ または $< 4,000/\text{mm}^3$ または未熟顆粒球 $> 10\%$

「呼吸数」と言えば元沖縄県立中部病院院長の宮城征四郎先生が、「いい病院と悪い病院を見分ける方法がある。バイタルサインに呼吸数を入れているかどうかだ」とおっしゃっていました。
呼吸数を測らない病院はまあ、大体ろくでもない病院だと言うわけです。
今回の NEJM 総説でも「呼吸数の重要性」が強調されています。

まとめますと感染症を見たらまず qSOFA を計算します。sBP ≤ 100 、R ≥ 22 、GCS < 15 、各 1 点です。
2 点以上で 1 点の時と比べて死亡率 3-14 倍になります。

3. SOFA ≥ 2 点で敗血症(臓器障害)！ショックは MAP $\geq 65\text{mmHg}$ に NE 要しかつ乳酸 $\geq 18\text{mg/dl}$ 。

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)scoring system は、実に米国約 200 万人の 電子カルテから導かれた「呼吸 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血小板数、ビリルビン、平均動脈圧、GCS、クレアチニン」の 6 変数 (variables) による臓器障害のスケール(程度評価)です。

2 点以上あれば臓器障害(+)で敗血症決定です。

なお Cr 2 以上、Bil 2 以上、血小板 10 万未満はそれだけで、それぞれ 2 点です！

またノルエピネフリン(NE) 0.1γ ($\gamma = \mu\text{g/kg/分}$) 以上投与したら 3 点以上ですので 覚えておきましょう。
皆様も NE はだいたい 0.1γ 位で始めているのではないのでしょうか。
しかし小生、 γ ($\mu\text{g/kg/分}$) の単位が大嫌いです。

大体、体重(kg)がわからなければ計算できないし、ショックで一刻を争う時に、「0.1 γ で点滴しろ」なんて言う医師の気が知れません。

「3ml/h で点滴」等、具体的に言わなければナースは動いてくれませんし、危険過ぎます。

これだけ大規模なスタディから導かれた qSOFA と SOFA ですから今後、数十年に亘り使用されていくであろうと思います。今後、これだけの規模のスタディが行われることは二度とないでしょう。

【SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) scoring system 】

2 点以上で敗血症決定！

●呼吸 (PaO₂/FIO₂):例えば正常なら 100/0.2 だから 500 で 0 点。

400 以上 0 点

300 以上 400 未満 1 点

200 以上 300 未満 2 点

100 以上 200 未満 3 点

100 未満 4 点

●凝固(血小板数/μl)

15 万以上 0 点

10 万以上 15 万未満 1 点

5 万以上 10 万未満 2 点

2 万以上 5 万未満 3 点

2 万未満 4 点

●肝機能(ビリルビン値 mg/dl)

1.2 未満 0 点

1.2 以上 1.9 1 点

2.0 以上 5.9 2 点

6.0 以上 11.9 3 点

12.0 以上 4 点

●循環 :平均動脈圧:MAP=(sBP-dBP)/3 + dBP

MAP70 以上 0 点

MAP70 未満 1 点

ドパミン 5 μg/kg/分未満投与またはドブタミン(どんな量でも) 2 点

ドパミン 5.1-15 μg/kg/分、or エピネフリン 0.1 μg/kg/分以下、or NE 0.1 μg/kg/分以下 3 点

ドパミン 15 μg/kg/分以上、or エピネフリン 0.1 μg/kg/分以上、or NE 0.1 μg/kg/分以上 4 点

●中枢神経:GCS

GCS 15 0 点

GCS 13-14 1 点

GCS10-12 2 点
GCS6-9 3 点
GCS6 未満 4 点

●腎機能:クレアチニン

Cre1.2 未満 0 点
Cre1.2-1.9 1 点
Cre2.0-3.4 2 点
Cre3.5-4.9 or 1 日尿量 500ml 未満 3 点
Cre5.0 以上 or 1 日尿量 200ml 未満 4 点

というわけで菌血症はただ細菌が血中にいることであり、敗血症は臓器障害(SOFA $\geq$ 2 点)が始まった時です。

一方、「敗血症性ショック」の定義は「輸液に反応しない低血圧があり平均動脈圧 MAP すなわち【dBP+(sBP-dBP)/3】 $\geq$ 65mmHg を保つに昇圧剤を要し、かつ乳酸値 2mmol/L(18mg/dl)以上」です。これは低血圧で循環不全を代表させ、乳酸値で細胞障害を代表させたのです。乳酸測定により潜在性の低環流(occult hypoperfusion)の検出ができます。
潜在性の低環流で組織が壊れているのです。

この敗血症性ショック定義の「血圧、乳酸、昇圧剤使用」の 3 変数(variables)の選択は、実に米国の感染症 318 万 4,340 例の電子カルテの分析から導かれたものです。わずか 3 つの変数の抽出にここまでやる米国の執念に驚きます。

これはかつて 10 年以上前に ARDS で permissive hypercapnea (1 回換気量を減らして hypercapnea を許容すること)で死亡率が劇的に減ったように、敗血症でも何かブレイクスルー(breakthrough)が起こせないか Sepsis-3 が始まり、そして得られた結果なのです。

まとめますと SOFA $\geq$ 2 点で臓器障害(+)で敗血症決定です！ Cr 2、Bil 2、血小板 $<$ 10 万はそれぞれ 2 点なので、それだけで敗血症決定です。

敗血症性ショックは「MAP $\geq$ 65 を保つに NE(ノルエピネフリン)を要し(循環系の破綻)、かつ乳酸値 $\geq$ 18mg/dl (2mmol/L) (代謝系の破綻)の時」です。

4. 1 時間内に「乳液に培菌で昇(乳酸測定、輸液、血培、抗菌薬、昇圧剤)」やれ。

2016 年に敗血症の新定義(Sepsis-3)ができ、更に 2018 年に SSC(Surviving Sepsis Campaign) hour -1 bundle が発表されました。「敗血症、最初の 1 時間でやるべきこと」です。

Bundle(バンドル)というのは色々なものを束ねたものということで、要するに 定食メニューのようなものです。小生、若いころ天竜川の奥の小病院にいましたが、よく行った町の食堂の ラーメン定食は、ラーメン、ライスとお新香の 3 つでした。

以前、新選組の討ち入り事件のあった京都池田屋跡に行ったところ現在は食堂になっていて、近藤勇(天然理心流)定食、土方歳三(天然理心流)定食、沖田総司(天然理心流)定食、永倉新八(神道無念流)定食が並んでいたのには興奮しました。なお坂本龍馬は北辰一刀流です。

以前、新選組の池田屋事件当日の移動経路を家族で歩いてみました。

土方歳三は炭薪商の古高俊太郎(四条小橋上ガル、現在料理店)を拷問して祇園祭前日に尊王攘夷派の長州藩士たちの会合があることを突き止めます。

まず八坂神社前の現在のツルハドラッグ辺りに集合した後、隊士を3隊に分けて「御用改めである」と飲み屋をしらみつぶしに搜索し1.2 kmほどで池田屋にたどり着いています。

沖田総司は斬り合いの最中に結核による喀血を起こしました。

永倉新八(神道無念流)は維新後、北海道帝国大学農学部の剣道部監督をしています。

剣道部監督が元新選組隊士だったなんてスゲー！

SSC hour -1 bundle は次のような定食 5 点セットです。

当、西伊豆健育会病院ではこれを「乳液に培菌で昇(にゆうえきにばいきんでしょう)」と覚えております。即ち、乳酸測定、輸液、血培、抗菌薬投与、昇圧剤投与の 5 つです。

敗血症診断 1 時間以内にこの 5 つのセットメニューをやるのです。特に抗菌薬投与の遅れと死亡は強い相関があり 1 時間遅延するごとに死亡率は 7% 上昇します。血培は 45 分以内、抗菌薬は 1 時間以内投与です。今回の総説ではショックがない場合で抗菌薬 3 時間内投与になっていました。

タクシーのメーターがカシャカシャと高速で上がって、あせりまぐりの自分を 思い出して下さい。

抗菌薬投与開始は何としても 1 時間以内、ショックがない場合でも 3 時間内です！

敗血症の治療は「感染制御と環流維持」、臓器サポートです。免疫恒常性の復活もゴールですが、これはまだリサーチ段階です。

敗血症性ショックや敗血症の可能性が高い場合抗菌薬は即座に投与します(エビデンス強)。

敗血症初期の抗菌薬投与はほとんど起因菌不明ですから経験的投与になります。

「即座」の抗菌薬投与が重要であり遅延で特にショック患者では死亡率は上昇します。

以前に医療機関で抗菌薬投与されている場合は抵抗性のあることが多く、より広域カバーの抗菌薬が必要です。逆に原因でありそうにない菌種のカバーは避けるべきです。嫌気性菌をカバーすると腸管の正常微生物叢を破壊することになります。

ショックのない敗血症では「時間を制限して完全な評価を行い 3 時間内に抗菌薬を投与」しなければなりません(エビデンス強)。

まとめますと、1 時間内に「乳液に培菌で昇(乳酸測定、輸液、血培、抗菌薬、昇圧剤)」です。

遅延により死亡率が増加します。患者評価は時間を区切って行い、感染源を断ちます。

5. 感染源除去は時間依存性。遅延で死亡率↑。抗菌薬の期間はプロカルシニンと臨床評価で判断。

また感染源を断つ必要 (source control) があるか常に評価します (エビデンス強)。

適正な抗菌薬投与だけでなく虫垂切除、尿路閉塞解除、血管内器具除去のような感染源管理 (source control) が重要であり、またこれは時間依存性 (time sensitive) であって遅延により死亡率は増加します。

抗菌薬の投与期間は長期よりも短期決戦とし、日々 deescalation が可能か評価します (弱)。

抗菌薬の投与期間が判らぬ時は、procalcitonin (PCT) と臨床評価により中止時期を決定します。

まとめますと感染源 (虫垂、尿路閉塞、血管内器具等) 除去は時間依存性であり遅延で死亡率が増加します！ (エビデンス強)

6. 感染源不明メロペン+バンコ、市中肺炎ロセフィン+アジスロ、尿路クラビット/ロセフィン/メロペン、胆道ゾシン/メロペン。

この NEJM の敗血症総説にはどの抗菌薬を使うかは書かれていません。

サンフォード'感染症治療ガイド' 2024 より以下に引用します。

抗菌薬開始時点で起炎菌は分かりませんから、下記のように広域抗菌薬で 開始し起炎菌が判り次第 deescalation します。

広域抗菌薬で治療すると耐性菌の増加が危惧されますから出来る限り早く deescalate することが重要です。

暗記のため簡単にすると下記のようなところでしょうか。

- 感染源不明時: メロペン+バンコマイシン、またはゾシン+バンコマイシン
- 市中肺炎: ロセフィン+アジスロマイシン
- 院内肺炎 (HAP または VAP): セフェピムまたはゾシン
- 腎盂腎炎:
 - 女性: クラビットまたはロセフィン、
 - 男性: 多剤耐性リスク低: クラビット、多剤耐性リスク高: メロペン
- 胆道感染: ゾシンまたはメロペン
- 発熱性好中球減少: セフェピム/メロペン/ゾシン。MRSA 可能性あるときは+バンコマイシン
- 蜂窩織炎: DM 無い時セファメジン, DM ある時メロペン+バンコマイシン/ザイボックス

それでは疾患別に推奨抗菌薬を列举します。サンフォード' 2024 からです。

【疾患別の推奨抗菌薬: サンフォード' 2024】

【感染源不明の敗血症: 成人で好中球減少が無い時】

起炎菌:GNR, S.aureus,Streptococcus,その他

第1選択

- ・[IPM/CS(チエナム)または MEPM(メロペン)]+VCM(バンコマイシン)
- ・PIPC/TAZ(ゾシン)+VCM(バンコマイシン)

第2選択

- ・DAP(キュビシン)8-12 mg/kg 静注 24 時間毎+[CFPM(セフェピム)または PIPC/TAZ(ゾシン)]

【発熱性好中球減少症 ≥ 38.3 度が1時間以上または >38 度で好中球絶対数 $<500/\mu\text{L}$ 】

- ・CFPM(セフェピム)または IPM/CS(チエナム)または MEPM(メロペン)または TAZ/PIPC(ゾシン)
- ・上記に MRSA の可能性のある時は VCM(バンコマイシン)併用。

【市中肺炎入院患者】

起炎菌:肺炎球菌、Mycoplasma,Haemophilus,Moraxella,ウイルス、S.aureus,Legionella 等

第1選択

- ・CTRX(ロセフィン)1-2g 静注 24 時間毎+AZM(ジスロマック)500mg 静注 24 時間毎
- ・LVFX(クラビット)750 mg 静注/経口 24 時間毎(重症市中肺炎の単剤療法として推奨しない)

第2選択

- ・CTRX(ロセフィン)1-2g 静注 24 時間毎+DOXY(ビブラマイシン)静注/経口 12 時間毎
- ・CTRX(ロセフィン)1-2g 静注 24 時間毎+MFLX(アベロックス)静注/経口 24 時間毎

【院内肺炎(HAP)、人工呼吸器関連肺炎(VAP)】

起炎菌:市中肺炎起炎菌+多剤耐性 GNR

第1選択

- ・CFPM(セフェピム)2g 静注 12 時間毎
- ・PIPC/TAZ(ゾシン)4.5g 6 時間毎

第2選択

- ・MEPM(メロペン)1g 静注 8 時間毎
- ・LVFX(クラビット)750 mg 静注/経口 24 時間毎

【腎盂腎炎(起炎菌:GNR、腸球菌)】

起炎菌:E.coli,P.mirabilis,K.pneumoniae,S.saprophyticus,Enterococcus 等

S.epidermidis ではコンタミネーション示唆

<女性>

- ・LVFX(クラビット)750 mg 経口 1 日 1 回、5-7 日
- ・CTRX(ロセフィン)1g 静注 1 日 1 回、10 日
- ・感受性あれば FQ 経口または ST(バクタ)2T 1 日 2 回も可。

<男性>

多剤耐性 GNR リスク低い時

- ・LVFX(クラビット)750 mg 静注 1 日 1 回、7-14 日

多剤耐性 GNR リスク高い時

・MEPM(メロペン)0.5-1g 静注 8 時間毎、7-14 日

【胆道感染】

起炎菌:腸内細菌科 68%、腸球菌 14%、Bacteroides10%、Clostridium7%

第 1 選択

・PIPC/TAZ(ゾシン)

・IPM/CS(チエナム)

・MEPM(メロペン)

【蜂窩織炎】

●糖尿病のない時の起炎菌:Streptococcus, MRSA 含む S.aureus, Streptococcus(非化膿性)
Staphylococcus(化膿性)

第 1 選択

・PCG 200-400 万単位静注 4-6 時間毎

・CEZ(セファメジン)1g 静注 8 時間毎

●糖尿病のある場合の起炎菌:Streptococcus, S.aureus, 腸内細菌科、嫌気性菌

初期軽症の場合

・ST(バクタ)2-4 錠経口 1 日 2 回+CEX(ケフレックス)500 mg経口 1 日 4 回

重症の場合

・MEPM(メロペン)または IPC/CS(チエナム)+LZD(ザイボックス)600 mg静注/経口 1 日 2 回または
VCM 静注または DAP(キュービシン)4mg/kg 静注 24 時間毎

まとめますと感染源不明な時は、メロペン+バンコ、市中肺炎ロセフィン+アシスロ、尿路クラビット/ロセフィン/メロペン、胆道ゾシン/メロペンです。

7. 低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg、3 時間内投与。250-1000ml の bolus で。生食不可！

敗血症で低血圧や不十分な環流(乳酸値上昇)の場合、一刻も速く環流の修復が必要であり、血管容量回復には晶質液(乳酸リンゲル)が第 1 選択です。重要なことは晶質液は 0.9%生食より乳酸リンゲルの方が腎障害が少なく死亡率が低いことです。

敗血症による成人の低環流には 30ml/kgの乳酸リンゲルを 3 時間以内に投与しますが、反応を見ながら 250-1000ml の bolus で投与していきます。

初期蘇生の後、低血圧、容量不足が続く場合、輸液過剰と輸液抑制のアプローチ比較ではアウトカムは同様でした。

まとめますと低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg、3 時間内投与します。250-1000ml の bolus で反応を見ながら行います。生食は腎障害、死亡率増加し不可です！

8. 輸液は bolus(4ml/kg)投与か下肢挙上で心拍出量見て MAP65mmHg 目指し NE 投与(強)。

輸液に対する反応は「少量 bolus(4ml/kg)輸液しながら心拍出量(stroke volume)を見るか下肢挙上 (leg-raise maneuver) で右室への環流を増やしてみます」。

初期輸液後も低血圧が持続する場合はノルエピネフリン投与を推奨です(強いエビデンス)。

ガイドラインでは初期 MAP(mean arterial pressure) 65mmHg 以上をターゲットとします。

敗血症で乳酸値 18-36mg/dl(2-4mmol/L)、慢性腎疾患、心不全の場合 30ml/kg 乳酸リンゲル投与で生存率は上昇します。ただし投与不足も過剰投与も害があり投与量とアウトカムには U 字型の関係があります。

トライアルでは乳酸リンゲル投与 30ml/kgをはるかに超過した時に有害でした。

The Simplified Severe Sepsis Protocol 2(SSSP-2)トライアルでは、6 時間で中央値 3.5L (≥ 70 ml/kg) 投与群は、通常の 2.0L (≥ 50 ml/kg)と比べて死亡率は増加しました。

まとめますと輸液は bolus(4ml/kg)投与か下肢挙上で心拍出量見て MAP65mmHg 目指しノルエピネフリン投与します。

9. MAP [≥ 65 -(60)]、permissive hypotension。乳酸値、CRT は蘇生、昇圧剤の参考になる。

4 つの小トライアルのメタ解析で、MAP に加えて乳酸値と CRT (capillary refilling time: 爪を 2 秒(～5 秒)抑えて2秒以内にピンクが戻るか)は蘇生と昇圧剤用量の追加情報となります。

ANDROMEDA-SHOCK トライアルでは 424 人の敗血症性ショック患者を CRT と乳酸値を指標とした 2 つの蘇生に分けました。CRT を指標とした蘇生は乳酸値に比べて死亡率は 34.9%対 43.4%、 $P=0.06$ と少なく、これをベイズ再解析(Bayesian reanalysis)すると CRT による蘇生は死亡率が 90%以上低下する確率が複数の仮定確率分布で示されました。

乳酸値より CRT の方が成績が良く、こんな簡単な評価で済むなんて嬉しくなります。

ANDROMEDA(アンドロメダ)と言うと小生、マイケル・クライトンのアンドロメダ病原体(The Andromeda Strain)を思い出します。マイケル・クライトンはハーバード大学医学部の学生でしたが、学費稼ぎに 1969 年、SF 小説「アンドロメダ病原体」を書いて大ヒットし 1971 年には映画化もされて億万長者になりました。これが切っ掛けでマイケル・クライトンは医師になるのをやめて小説家となり大ヒット作ジュラシック・パークが誕生するのです。

[Amazon.co.jp: The Andromeda Strain \(English Edition\)](https://www.amazon.co.jp/dp/0312929514) 電子書籍: Crichton, Michael: 洋書

小生、アンドロメダ病原体は大学 2 年の時に読みました。原文で読んだ小説ではヘミングウェイの A Farewell to Arms(武器よさらば)の次の本だったので、小生にはとても懐かしい SF 小説です。

宇宙空間の微生物を回収して新たな生物兵器を作り出すことを目的とした人工衛星がアリゾナ州の小さな町に着地します。回収部隊が町に到着すると町は沈黙しており住民は2人を除いて全員が死亡していました。生き残ったのは、泣いていた乳児と、重症糖尿病の老人の二人だけでした。原因の究明は困難を極めます。軍は核爆弾によるこの町の焼却を計画するのです。

最終的に判ったのは、この病原体は限られた Ph でしか生存できず、泣いていた乳児は呼吸性アルカローシス、重症糖尿病の老人は代謝性ケトアシドーシスだったため生き残ったという訳でした。

いかにも医学生が考えそうなトリックです。この小説は論文の形式になっていて、科学的な図表もそれらしく掲載され巻末には医学論文の NEJM 等の参考文献が並んでいるのですが、よくよく見るとメチャクチャなのです。しかしレジオネラ菌は Ph6.7-7.0 でしか生息しませんからこのような病原体はあり得ないことはありません。

その頃小生も医学生でしたから、つくづく世の中にはすごい人がいるものだと溜息がでました。

とにかく面白くて夢中で読み英語の速読トレーニングには最高でした。

丁度、その頃、米国の大学生が夏休みの宿題に安価な核爆弾の作り方を考えて提出したところ、実際に数十万円で可能なことが判り、パキスタン政府が学生に接触してきて米国国防省が慌てたというニュースがありました。その学生は大学で評価 A+ をもらったとのことでした。

小生、友人と2人で、世の中すごい奴がいるものだと学生寮で落ち込みました。

MAP[平均動脈圧=(sBP-dBP)/3+dBP]は65mmHg以上を目指しますが、トライアルでは60-65mmHgでも患者によっては安全でした。このトライアルは65歳以上の血管拡張性ショック患者2,600人でpermissive hypotension、即ちMAP60-65mmHg群では昇圧剤使用は少なく90日後死亡率も少なかったのです(adjusted OR, 0.82;95%CI 0.68-0.98)。

ノルエピネフリンが高用量となった場合、vasopressin(ピトレシン)併用でノルエピネフリン用量を減らせます(強いエビデンス)がvasopressinの用量ははっきりせず現在トライアル(ClinicalTrials.govnumber, NCT06217562)が行われています。

まとめますと敗血症ではMAP $\geq$ 65を目指しますが $\geq$ 60でも良いかもしれません。

permissive hypotensionと言います。乳酸値、CRT(capillary refilling time)は蘇生、昇圧剤の参考になります。

10. NE投与患者はハイドロコルチゾン 200mg/日±フロリネフ(鉱質コルチコイド):stress doseで死亡率低下。

ノルエピネフリン投与患者ではステロイドの「stress dose」即ちhydrocortisone(ハイドロコルチゾン、ソルコーテフ) 200mg/日±fludrocortisone(フロリネフ、鉱質コルチコイド)を考慮します。

Fludrocortisone(フロリネフ)を追加した方がhydrocortisone単独よりも死亡率は減少し

調整死亡率差(adjusted difference in mortality)は-3.7%、95%CI、-4.2to-3.1; P<0.001で、特に害はなくベイズネットワーク再解析でも全原因死亡率は少なかったのです。

ステロイドの「stress dose」は一般的に患者に有用ですが利益は患者に依りますので医師は、その利益と害をよく秤にかけて選択します。

ステロイドの効果については患者によって差が大きく機械学習による解析が行われています。

まとめますと NE 投与患者はハイドロコチソン 200mg/ 日 ± フロリネフ(鉱質コルチコイド):stress dose で死亡率低下します。

11. 敗血症は好中球、Mφ が細菌 PAMPs を PRR で認識、貪食。組織 DAMPs にも反応。

血中に細菌がいるだけでは敗血症とは言いません。「菌血症(bacteremia)」と言います。

「敗血症(septicemia)は免疫反応の制御不全(dysregulation)による臓器不全」を起こした時です。

敗血症の進展は病原体の毒性の強さと、宿主の免疫抵抗性の弱さによります。

この総説は免疫が分かっていると訳がわかりません。総説には免疫の基本の

解説はありませんので簡単に免疫のおさらいをします。

免疫反応は病原体が「自己でない、non-self」と認識することで始まります。

体内に異物が入ると自然免疫系(innate immune system：好中球、マクロファージ、樹状細胞)がまず動きだします。

マクロファージや樹状細胞は一つの細胞が様々な種類の複数の相手(細菌、ウイルス)を大雑把にパターン認識

して原始的な貪食を開始します。多くの病原体に共通する分子シグナルの構造パターンを

「病原体関連分子パターン(PAMPs：pathogen-associated molecular patterns)」と呼びます。

PAMPs が炎症細胞のパターン認識受容体(PRR, pattern-recognition receptors)を活性化して自然免疫系が動きだすのです。

また自然免疫系は PAMPs のみでなく体組織損傷や温度変化、栄養欠乏、外毒素等の体損傷でも

活性化されこれを danger(damage)-associated molecular patterns(DAMPs)と言います。

DAMPs、PAMPs 併せてダパンプ、DAPUMP みたい。

好中球が活性化されると顆粒を放出して細菌を貪食するばかりでなく染色体や核内容から投網の

ような NETs(neutrophil extracellular traps)を放出して病原菌や DAMPs を捉え

NETosis といいますが消化酵素を細胞外にばらまくので、同時に宿主の血管や肺の損傷も起こします。

ちょうど歌舞伎で手から糸を出す土蜘蛛みたいなものです。

また炎症サイトカイン過剰(hyperinflammatory cytokine profile)の場合、死亡リスクが高くなります。

敗血症で macrophage activation-like syndrome(MALS)と言って肝胆道障害、凝固障害を

起こし炎症性サイトカイン高値で死亡率が高い状態もあります。

病原菌に対して免疫の過剰反応は過ぎたるは及ばざるが如しのようです。

単球(monocyte)は病原体の貪食や組織に移動してマクロファージや樹状細胞に分化したりサイトカイン分泌、T細胞への抗原提示を行います。また内毒素(endotoxin)に対して単球は反応してHLA-DR 表出が起きますが endotoxin に繰り返し晒されると「endotoxin tolerance」と言ってHLA-DR 表出が抑制されて死亡率が上がります。このような単球を MS1 cells といい敗血症で免疫抑制がおこります。また敗血症患者の多くはリンパ球絶対数の減少(<1000cells/hpf)も起こり死亡率が上昇します

2010 年に DAMPs についてノーベル賞級とも思える下記論文が Nature に発表されました。そしてこの時から外傷時の輸液理論が根本から変わったのです。この論文以前は、出血外傷に対して乳酸リンゲルをガンガン入れていましたが、この論文以降、これは禁忌になったのです。現在、輸液制限(permissive hypotension)は戦場の常識です。

[Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury | Nature](#)

Zhang Q. et al: Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury, Nature.2010;464:104-107

当、西伊豆健育会病院では重症外傷患者が来院した時は即座に(3 時間以内)トランサミン(線溶の抑制)を静注します。第 3 次病院まで 1 時間以上かかりますから、研修医に救急車に同乗してもらいますが輸液は乳酸リンゲルで収縮期血圧 80-90mmHg 程度に保ち 100mmHg 以上に上げないように厳命しております。

2015 年のパリ同時多発テロの時、パリの救急隊は血圧は sBP80-90mmHg に抑えて過剰輸液を避け、また救急車内でトランサミンを投与して病院に向かっています。既に 2015 年には救急隊も知っていたのには驚きます。一方、国内ではまだ知らない救急隊員、医師も多いのです。

細胞内のミトコンドリアの正体はもともと 20 億年前、生物が巧みに細胞内に取り込んだ細菌(リケッチアに近いらしい)なのです。細胞がミトコンドリアに餌のグルコースをあげてエネルギーの ATP を作らせているのです。外傷によりこのミトコンドリア破壊産物は血中に出ます。これを PAMPs ならぬ DAMPs (Danger/Damage Associated Molecular Patterns)と言います。自然免疫では DAMPs も PAMPs 同様、細胞内から血中に出た瞬間、パターン認識受容体(PRR : pattern recognition receptors)で敵と認識され炎症を起こします。

ミトコンドリアはもともと細菌ですから、この破壊産物が血中に出た途端、ヒトは これを異物と認識し激しい炎症反応が起こります。即ちミトコンドリアは「体内の敵(enemy within)なのです！これに大量輸液を行うと DAMPs は 全身に拡散され炎症、凝固障害を起こします。外傷に大量輸液が禁忌となった所以(ゆえん)です。

ただ小生よく分からないのは、DAMPs も PAMPs も同じようなものであるならば、外傷の DAMPs に対しては輸液制限するのに、細菌の PAMPs に対してはなぜ乳酸リンゲル 30ml/kg をトーンに入れてよいのでしょうか？どなたかお分かりになれば教えてください。外傷で DAMPs のミトコンドリア破壊産物は抗菌薬が無効ですが、敗血症の PAMPs は抗菌薬で根絶できますからあとは循環不全を輸液で改善すればよいということなののでしょうか？

敗血症では血管は損傷の鍵です。血管内皮は豊富なサイトカイン、ケモカイン、DAMPs の豊富な受容体があり病原体や組織損傷に対応します。

血管系の損傷で低血圧、3rd space への液体貯留、アルブミン低下が起こります。

炎症と血管保護に protein C や statin などが提案されています。

まとめますと敗血症は自然免疫系(好中球、Mφ)が細菌の PAMPs を PRR でパターン認識、食食開始します。外傷で細胞内ミトコンドリア破壊産物(DAMPs)が血中に出るとヒトはこれを異物と認識し激しい炎症がおこり輸液により全身に拡散されて凝固障害を起こします。

12. 敗血症原因は肺 40－60%、腹部 15－30%、泌尿器 15－30%。小児敗血症の 21%ウイルス。

世界で敗血症発症は 4890 万人/年、死亡 1100 万人/年と推定されます。米国で院内死亡の 1/3 は敗血症で年間 3800 万ドル(57 億 8400 万円)かかり院内死亡で最も多く高コストです。

敗血症関連の死亡の 85%は低、中進国で起こり特にサハラ以南(Sub-Saharan Africa)

で多く世界の 40%になります。

南アフリカに行かれた方にお聞きしたのは、ケープタウンで車に乗る時、信号で完全停止すると襲われるから注意しろとのことでした。南アフリカの死亡で多いのは何と対人暴力だそうです。

敗血症の感染部位は肺 40－60%、腹部 15－30%、泌尿器 15－30%です。

起因菌はグラム陽性、陰性菌が 60－70%、次いで真菌、ウイルスですが、パンデミックの時期にウイルスによる敗血症が激増しました。真菌は Candida と Pneumocystis jiroveci が多いようです。

26ヶ国の小児 ICU で敗血症の 21%はウイルス疾患でした。

敗血症は 5 歳以下で最も多く小児、思春期で最も少なく(nadir)、60 歳以上で指数関数的に増加します。2017 年で敗血症による死亡 1100 万人の 26%が 5 歳以下でした。

がん患者、免疫不全、透析中の腎不全でも敗血症は多いのです。米国で敗血症による入院の 20%以上は癌患者でした。長期透析の患者で敗血症は実に 40 倍増加します。

1990 年から 2017 年にかけて敗血症の発生率は 35%減少、死亡率は 50%減少しています。

まとめますと敗血症原因は肺 40－60%、腹部 15－30%、泌尿器 15－30%です。

小児敗血症の 21%はウイルスによります。

13. 敗血症後老人は認知症 6.1%→16.7%、小児で 1 年後 35%は元に戻らぬ。Dysbiosis?

敗血症になると回復しても予後が悪く、入院した老人は中等度-高度認知症が、入院前 6.1%→退院後 16.7%に増加しました。

また小児の場合 1 年後 35%は元の健康を取り戻せませんでした。

ルウェイで 12,260 人の敗血症入院後の生存者で 6 か月後 40%は再就労できませんでした。
敗血症生存者の長期観察でも全原因死亡率は高く、免疫系が元のレベルに復活していないためと思われます。
なお敗血症は低、中進国が多いですが、一方トライアルはほとんど先進国で行われており、
トライアルの結果を後進国に適応してよいのかはつきりしません。

敗血症では宿主の大腸などの microbiome (微生物叢) が乱れ dysbiosis といいます。
肺も膀胱も以前は無菌と考えていましたが現在は健常人でも「low-biomass communities」
と考えられています。敗血症後の再入院は多くこの dysbiosis によるのかもしれない、敗血症後の
健康を保つに microbiota-targeted therapy が新たなパラダイムになるかもしれないということです。

まとめますと敗血症後、老人は認知症 6.1%→16.7%増加、小児で 1 年後 35%は健康が元に戻りませんでした。敗血症後、宿主の dysbiosis が起こります。

それでは NEJM, Dec.5,2024「敗血症と敗血症性ショック」の最重要点 13 の怒涛の反復です！

- ① 感染で血中に菌がいるのが菌血症、臓器障害(SOFA $\geq$ 2)が始まると敗血症という。
- ② 感染症はまず qSOFA 計算:sBP $\leq$ 100,R $\geq$ 22,GCS $<$ 15,各 1 点。 $\geq$ 2 点で死亡率 3-14 倍。
- ③ SOFA $\geq$ 2 点で敗血症(臓器障害)！ショックは MAP $\geq$ 65mmHg に NE 要しかつ乳酸 $\geq$ 18mg/dl。
- ④ 1 時間内に「乳液に培菌で昇(乳酸測定、輸液、血培、抗菌薬、昇圧剤)」やれ。
- ⑤ 感染源除去は時間依存性。遅延で死亡率 $\uparrow$ 。抗菌薬の期間はプロカルシトンと臨床評価で判断。
- ⑥ 感染源不明メロペン+バンコ、市中肺炎ロセフィン+アジスロ、尿路クラビット/ロセフィン/メロペン、胆道ゾシン/メロペン。
- ⑦ 低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg、3 時間内投与。250-1000ml の bolus で。生食不可！
- ⑧ 輸液は bolus(4ml/kg)投与か下肢挙上で心拍出見て MAP65mmHg 目指し NE 投与(強)。
- ⑨ MAP[$\geq$ 65-(60)]、permissive hypotension。乳酸値、CRT は蘇生、昇圧剤の参考になる。
- ⑩ NE 投与患者はハイドロコチン 200mg/日 $\pm$ フロリネフ(鉱質コルチコイド):stress dose で死亡率低下。
- ⑪ 敗血症は好中球、M ϕ が細菌 PAMPs を PRR で認識、貪食。組織 DAMPs にも反応。
- ⑫ 敗血症原因は肺 40-60%,腹部 15-30%,泌尿器 15-30%。小児敗血症の 21%ウイルス。
- ⑬ 敗血症後老人は認知症 6.1%→16.7%、小児で 1 年後 35%は元に戻らぬ。Dysbiosis?