

简单アンケート第 60 弾：  
敗血症に対する  $\beta$  遮断薬  
(2017 年 2 月実施)

JSEPTIC 臨床研究委員会

アンケート作成者：

小倉 崇以 (前橋赤十字病院 高度救命救急センター 集中治療科・救急科)

## JSEPTIC 簡単アンケート第 60 弾「敗血症に対する $\beta$ 遮断薬」

回答対象者：医師

敗血症の旧定義は「感染に伴う SIRS」ですが、敗血症では早期から交感神経緊張を介した内因性カテコラミンの上昇を認め、敗血症性ショックに至ると血圧低下に対する反応性交感神経過緊張が誘導されます。カテコラミンによる頻脈は、循環動態の代償機構を担う一方、拡張期充満時間の短縮により循環血液量が低下、これがさらに頻脈を誘発するという負のスパイラルに陥るリスクをはらみます。また心筋に焦点をあてると、敗血症では Septic Cardiomyopathy が合併しやすく、カテコラミンによる頻脈の持続は、心筋にとっては更なる負荷となりえます。

このような病態生理学を背景として、近年では敗血症における  $\beta$  遮断薬の有用性が積極的に検討されています。2013 年には、イタリアより、短時間作用型  $\beta$  1 選択的遮断剤であるエスマロール®の持続投与により 80-94bpm で維持した結果、敗血症性ショック患者の 28 日死亡率が減少したという RCT の結果が報告されました (JAMA 310: 1683-91, 2013)。また、2016 年には米国から、心房細動を呈する敗血症患者において、 $\beta$  遮断薬は Ca ブロッカー、ジゴキシン、アミオダロンよりも死亡リスクを減少させるというコホート研究が報告されました (CHEST 149: 74-83, 2016)。これらの報告から、本邦においても、敗血症管理における Topic として  $\beta$  遮断薬が取り上げられる可能性があるかと憶測します。そこで今回は、本邦における現時点での敗血症に対する  $\beta$  遮断薬の使用状況、および、その適応背景の把握を目的として、アンケート調査を行いたいと思います。

\*なお、本アンケートは現時点での慣習性の観点から、敗血症旧定義を採用いたします。

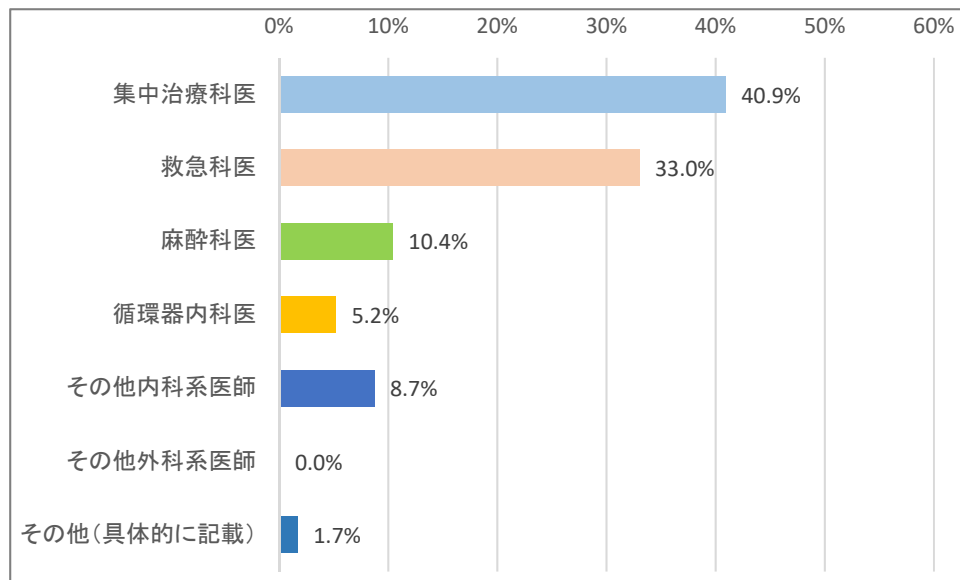
アンケート作成者

前橋赤十字病院 高度救命救急センター 集中治療科・救急科 小倉 崇以

回答者数：115 名

## 質問 1 あなたの職種をお答えください。

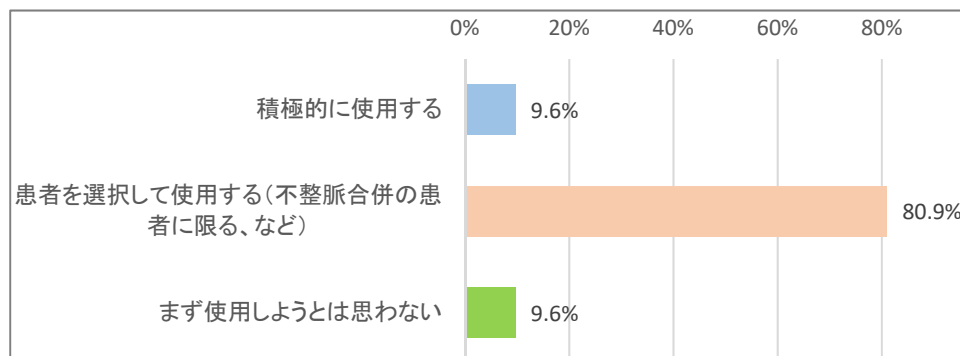
1. 集中治療科医
2. 救急科医
3. 麻酔科医
4. 循環器内科医
5. その他内科系医師
6. その他外科系医師
7. その他 ( )



※7. その他 ●小児科医(急性期専属)、●集中治療専門医かつ循環器専門医

## 質問 2 あなたの敗血症診療におけるβ遮断薬の位置づけを教えてください

1. 積極的に使用する
2. 患者を選択して使用する(不整脈合併の患者に限る、など)
3. まず使用しようとは思わない

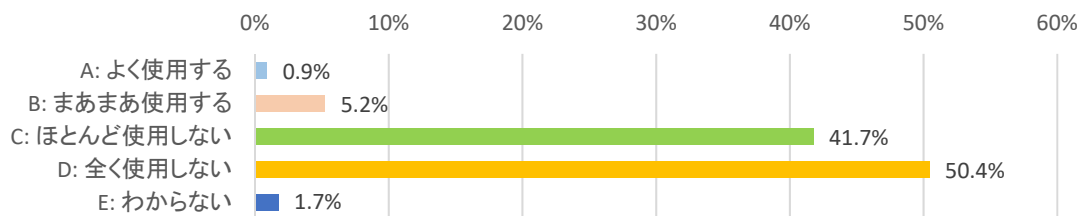


**質問 3.あなたが敗血症に対してβ遮断薬を使用しようと思う状況について教えてください。以下1～8のそれぞれの場合についてお答えください。**

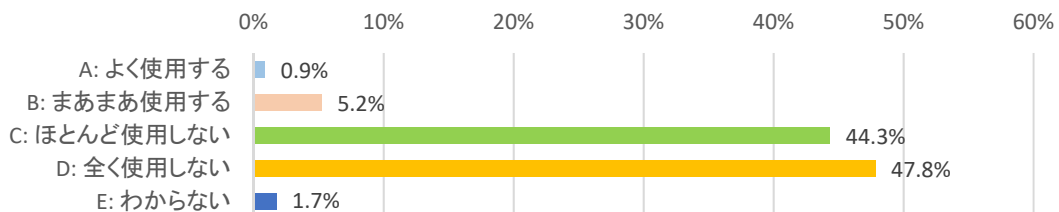
**A: よく使用する、B: まあまあ使用する、C: ほとんど使用しない、D: 全く使用しない、E: わからない**

1. 敗血症と診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）
2. 重症敗血症と診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）
3. 敗血症性ショックと診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）
4. 敗血症に洞性頻脈が合併した場合
5. 敗血症に心房細動/心房粗動が合併した場合
6. 敗血症に上室性頻拍/心房頻拍が合併した場合
7. 敗血症に治療対象となる心室性不整脈が合併した場合
8. 心臓超音波検査等で心収縮力の低下が示唆された場合

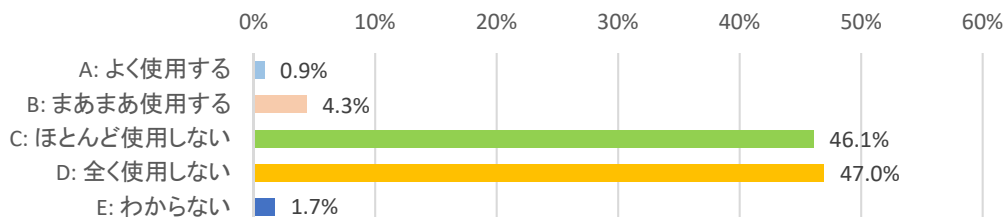
<1. 敗血症と診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）>



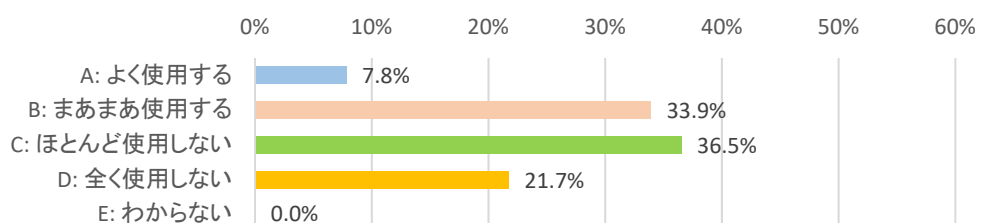
<2. 重症敗血症と診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）>



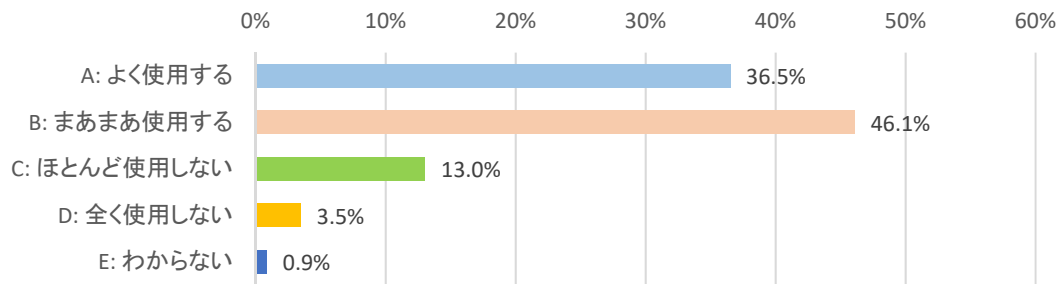
<3. 敗血症性ショックと診断された場合（頻脈・不整脈とは関係なく）>



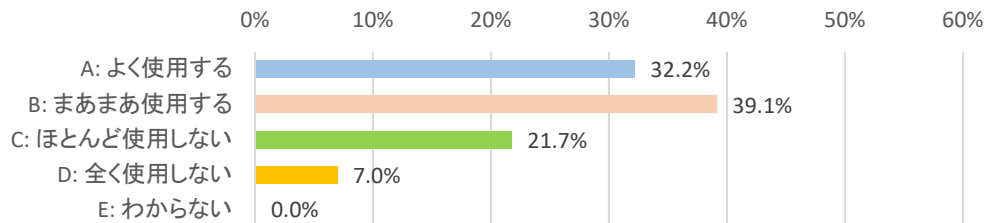
<4. 敗血症に洞性頻脈が合併した場合>



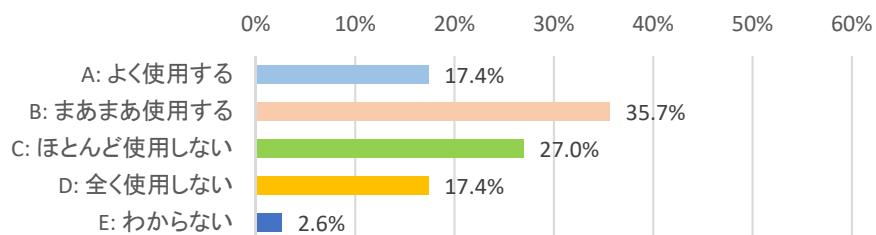
<5. 敗血症に心房細動/心房粗動が合併した場合>



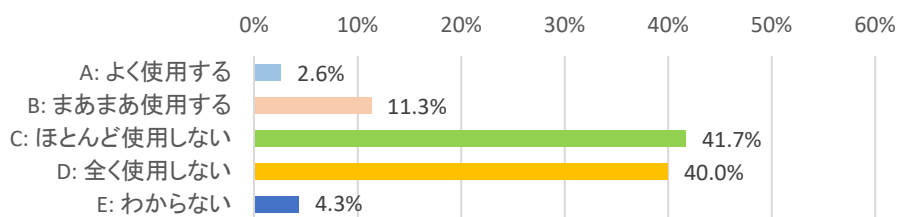
<6. 敗血症に上室性頻拍/心房頻拍が合併した場合>



<7. 敗血症に治療対象となる心室性不整脈が合併した場合>



<8. 心臓超音波検査等で心収縮力の低下が示唆された場合>

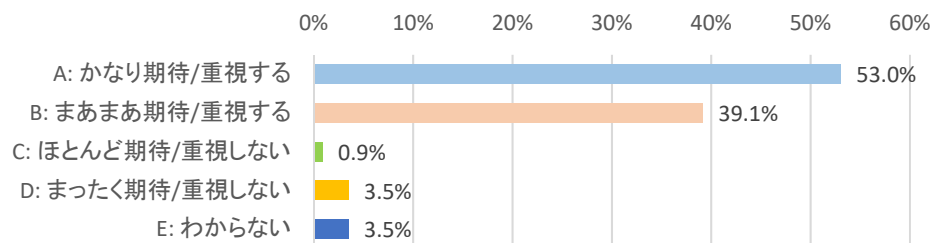


**質問 4.敗血症に対してβ遮断薬を使用する場合、以下の作用/効果をどれくらい期待/重視しますか？**

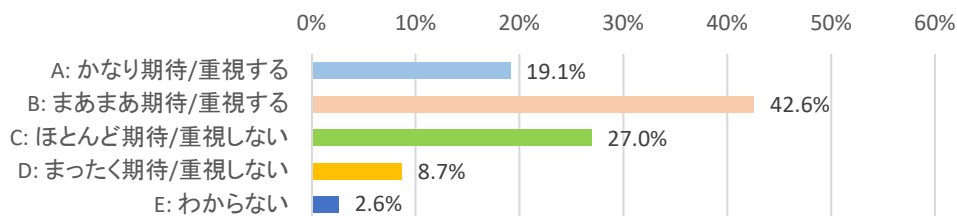
**A: かなり期待/重視する、B: まあまあ期待/重視する、C: ほとんど期待/重視しない、D: まったく期待/重視しない、E: わからない**

1. 心拍数の低下作用
2. 薬物的除細動と洞調律の維持効果
3. 心拍数減少にともなう拡張期左室充満時間の厳密な確保
4. Septic Cardiomyopathy に対する心筋保護効果
5. Catecholamine-induced Cardiomyopathy に対する心筋保護効果
6. 敗血症の全体的な予後改善効果
7. α 刺激作用（血管収縮による血圧上昇）
8. β1 選択性（心収縮力を減少させずに心拍数を減少させる性質）

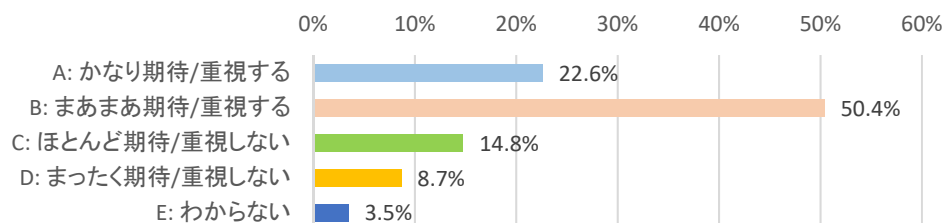
< 1.心拍数の低下作用 >



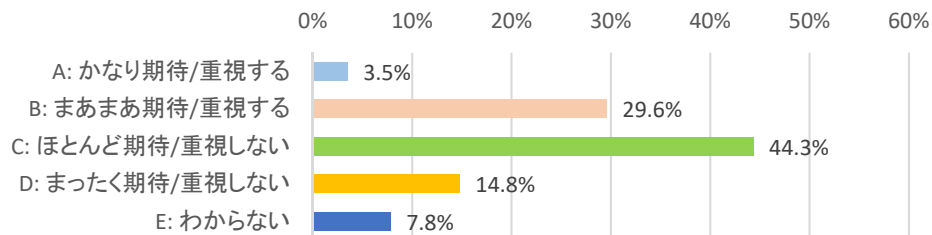
< 2. 薬物的除細動と洞調律の維持効果 >



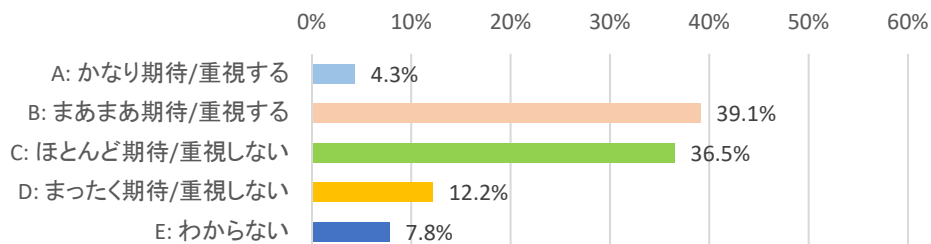
< 3. 心拍数減少にともなう拡張期左室充満時間の厳密な確保 >



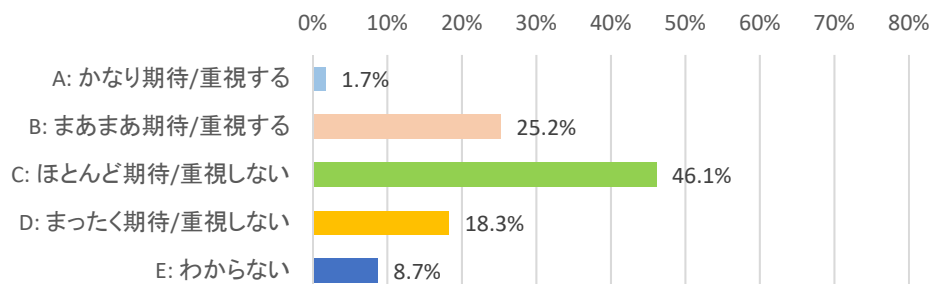
< 4. Septic Cardiomyopathy に対する心筋保護効果 >



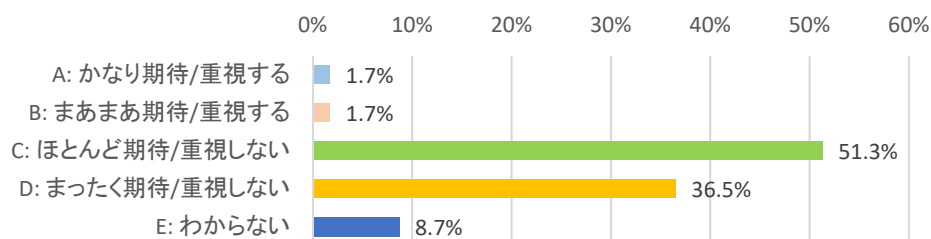
< 5. Catecholamine-induced Cardiomyopathy に対する心筋保護効果 >



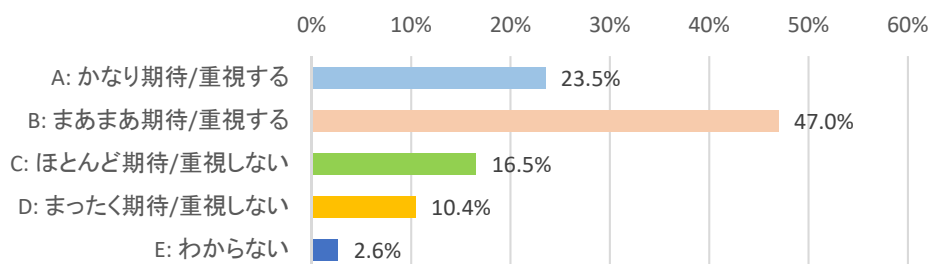
< 6. 敗血症の全体的な予後改善効果 >



< 7.  $\alpha$  刺激作用 (血管収縮による血圧上昇) >



< 8.  $\beta 1$  選択性 (心収縮力を減少させずに心拍数を減少させる性質) >

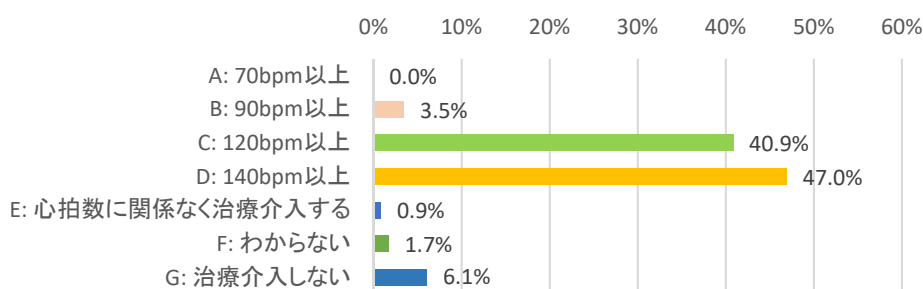


質問 5.敗血症患者において治療の必要性を感じる上室性頻脈とその時の心拍数についてそれぞれお答え下さい。(一番近い心拍数をお答えください。)

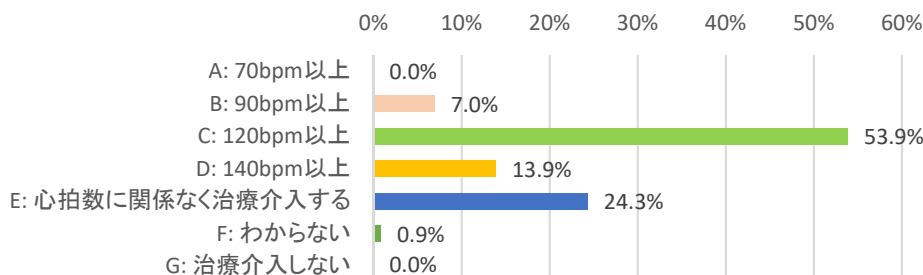
A: 70bpm 以上、B: 90bpm 以上、C: 120bpm 以上、D: 140bpm 以上、E: 心拍数に関係なく治療介入する、F: わからない、G: 治療介入しない

- 1.循環動態が安定している心房細動/心房粗動
- 2.循環動態が不安定な心房細動/心房粗動
- 3.循環動態が安定している上室性頻拍/心房頻拍
- 4.循環動態が不安定な上室性頻拍/心房頻拍
- 5.循環動態が安定している洞性頻脈
- 6.循環動態が不安定な洞性頻脈

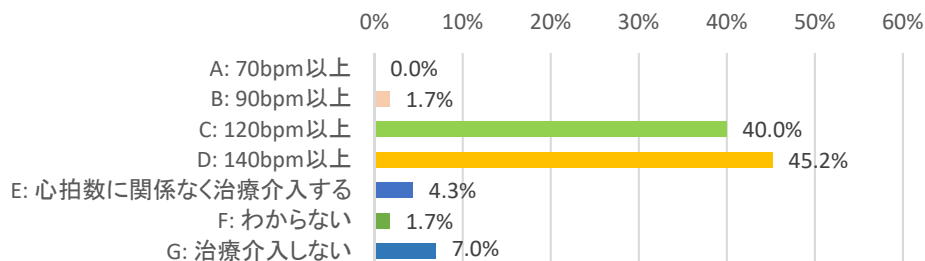
<1.循環動態が安定している心房細動/心房粗動>



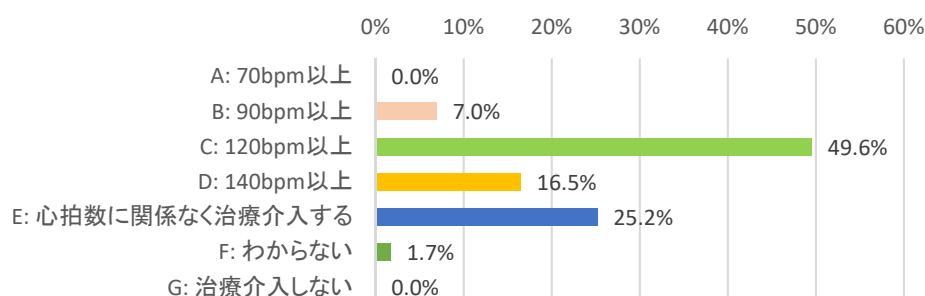
<2.循環動態が不安定な心房細動/心房粗動>



<3.循環動態が安定している上室性頻拍/心房頻拍>

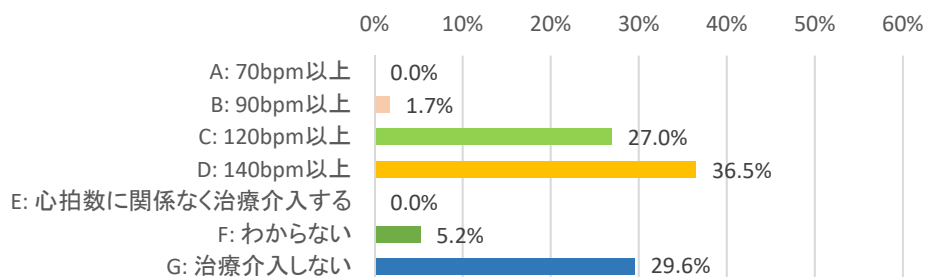


<4.循環動態が不安定な上室性頻拍/心房頻拍>

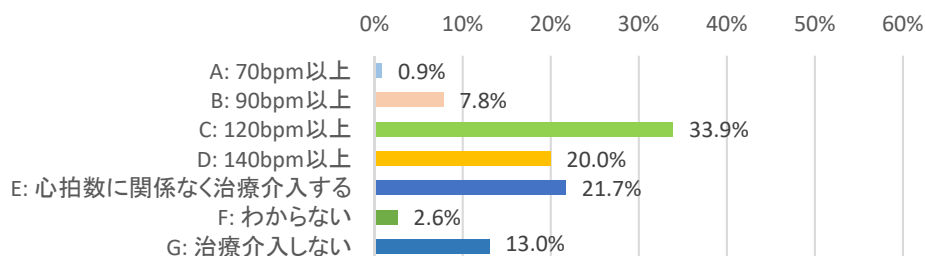




<5.循環動態が安定している洞性頻脈>

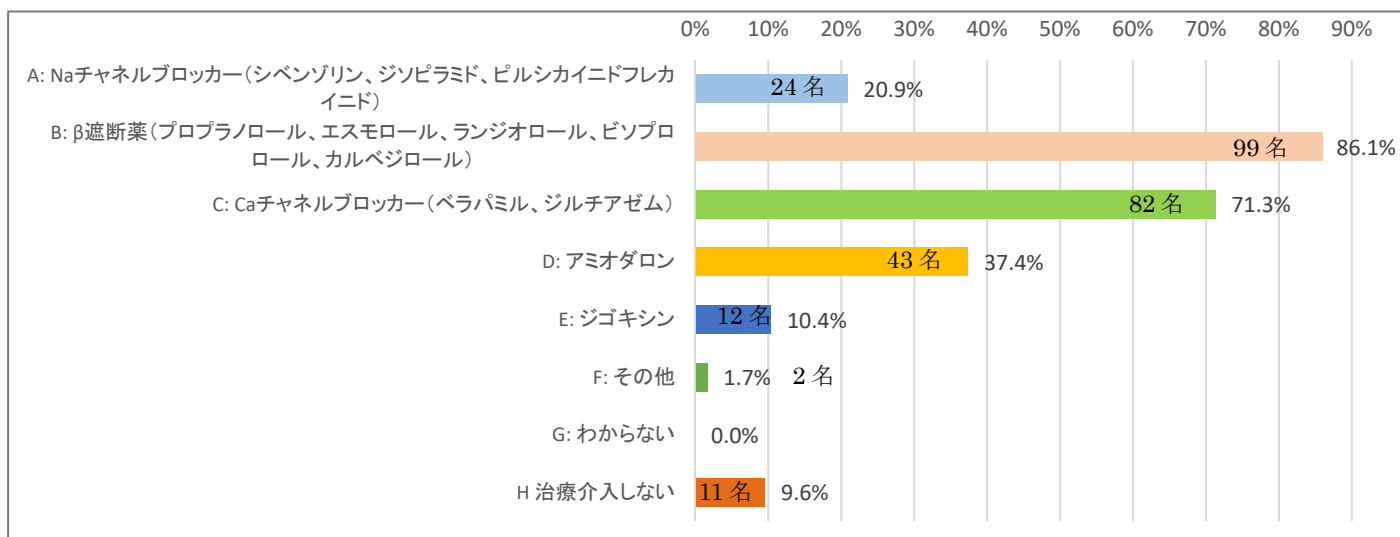


<6.循環動態が不安定な洞性頻脈>



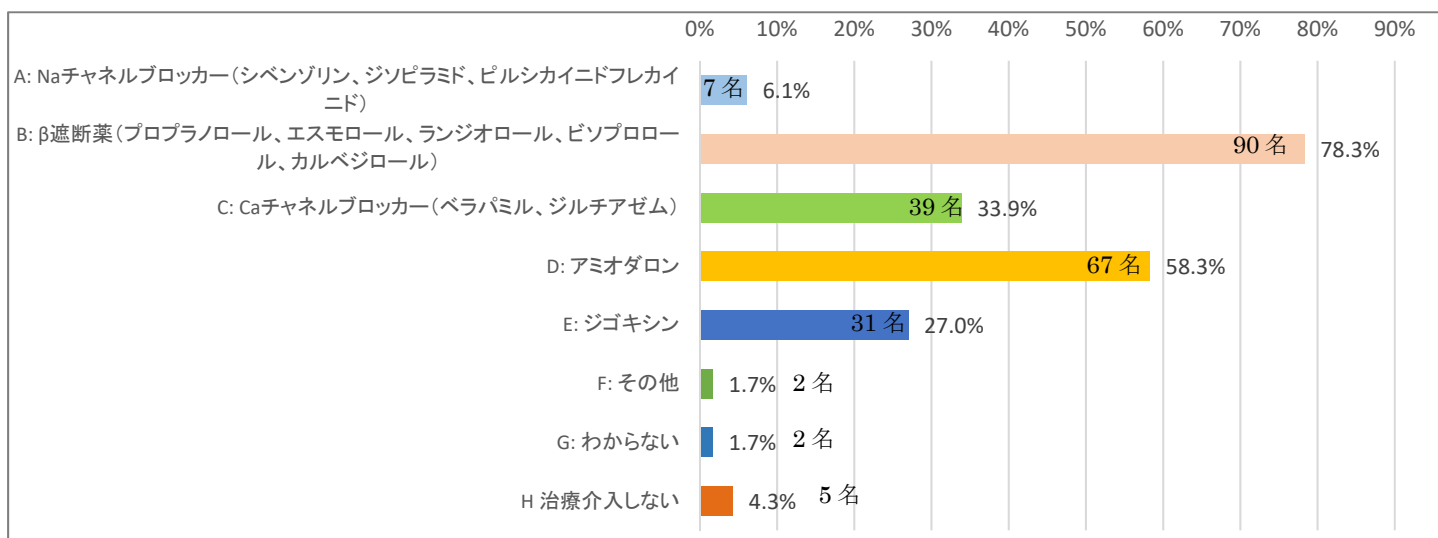
**質問 6.敗血症診療において、循環動態安定であり心収縮力も保たれている患者の上室性頻脈（心房細動、心房粗動、上室性頻拍、心房頻拍、洞性頻脈、その他）に用いる薬剤は以下のどちらでしょうか？ A~H より最大三つまで選んでください。**

- A: Na チャネルブロッカー（シベンゾリン、ジソピラミド、ピルシカイニドフレカイニド）
- B: β遮断薬（プロプラノロール、エスマロール、ランジオロール、ビソプロロール、カルベジロール）
- C: Ca チャネルブロッカー（ベラパミル、ジルチアゼム）
- D: アミオダロン
- E: ジゴキシン
- F: その他
- G: わからない
- H 治療介入しない



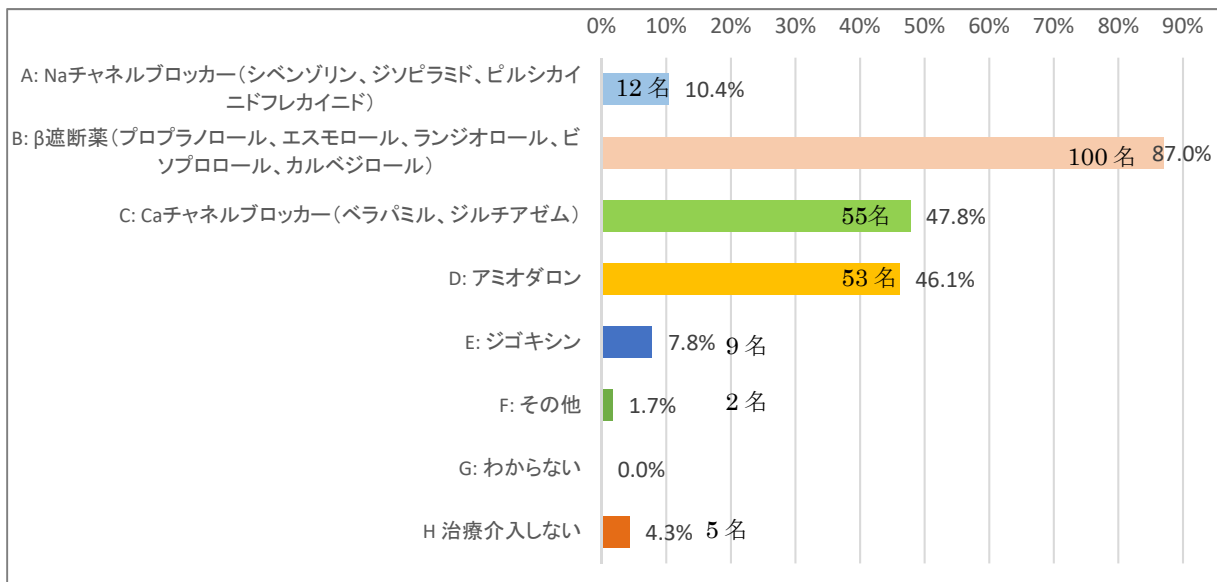
質問 7.敗血症診療において、循環動態安定であるが心収縮力が低下している患者での上室性頻脈（心房細動、心房粗動、上室性頻拍、心房頻拍、洞性頻脈、その他）の治療に用いる薬剤は以下のどちらでしょうか？ A～H より最大三つまで選んでください。

- A: Na チャネルブロッカー（シベンゾリン、ジソピラミド、ピルシカイニドフレカイニド）
- B:  $\beta$  遮断薬（プロプラノロール、エスマロール、ランジオロール、ビソプロロール、軽部次ロール）
- C: Ca チャネルブロッカー（ベラパミル、ジルチアゼム）
- D: アミオダロン
- E: ジゴキシシ
- F: その他
- G: わからない
- H 治療介入しない



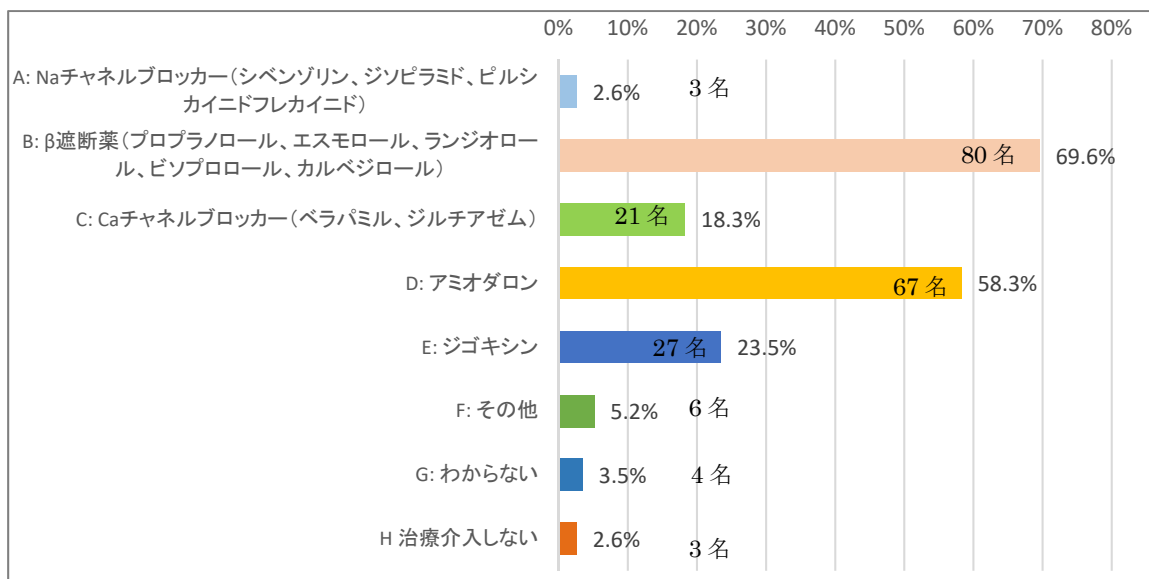
質問 8. 十分な輸液および血管収縮薬の投与を施行してもなお循環動態は不安定であるが、心収縮力は保たれている敗血症患者の上室性頻脈（心房細動、心房粗動、上室性頻拍、心房頻拍、洞性頻脈、その他）を治療する際、以下のどの薬剤を使用しますか？ A～H より最大三つまで選んでください。

- A: Na チャネルブロッカー（シベンゾリン、ジソピラミド、ピルシカイニドフレカイニド）
- B:  $\beta$  遮断薬（プロプラノロール、エスマロール、ランジオロール、ビソプロロール、軽部次ロール）
- C: Ca チャネルブロッカー（ベラパミル、ジルチアゼム）
- D: アミオダロン
- E: ジゴキシシ
- F: その他
- G: わからない
- H 治療介入しない



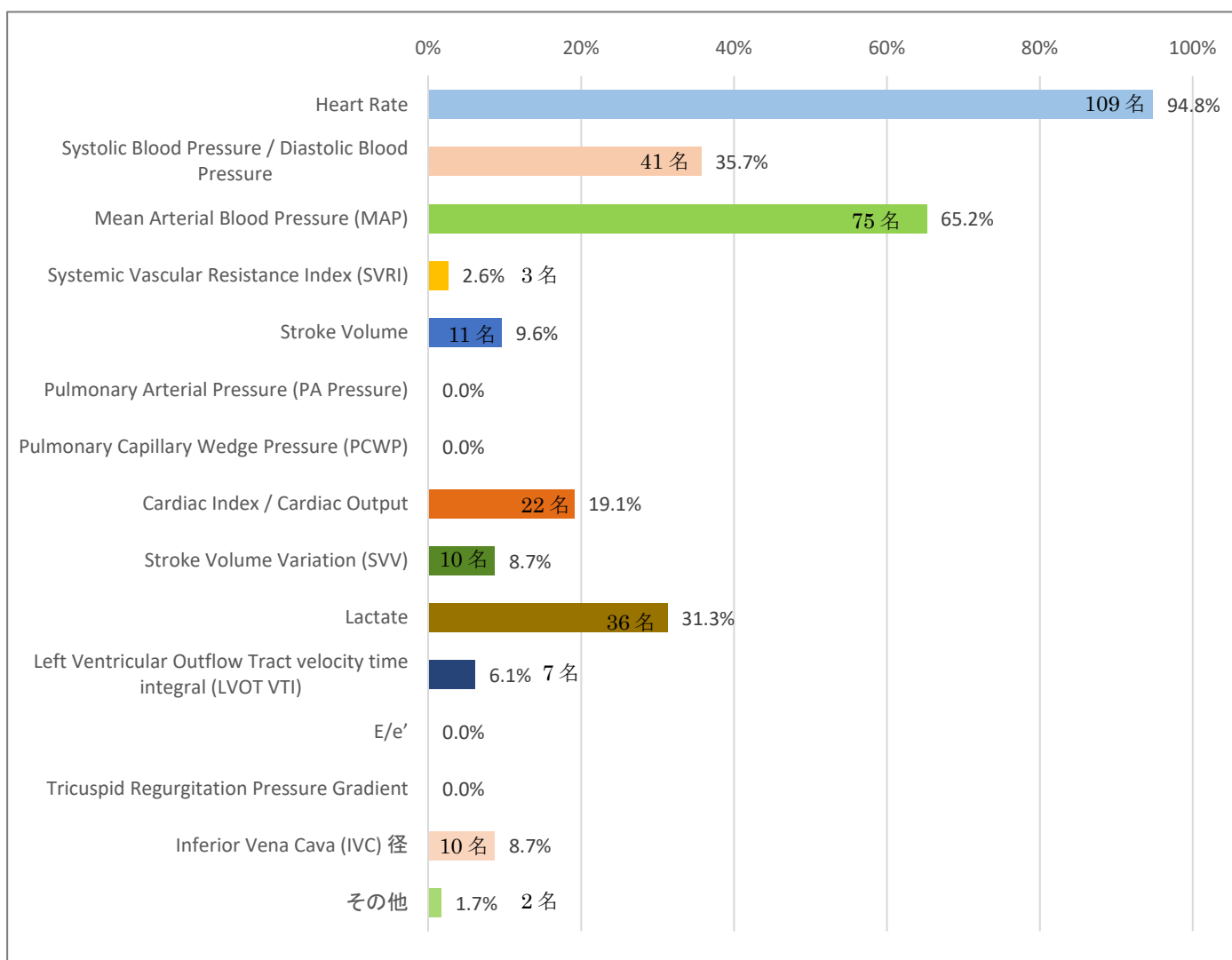
質問 9. 十分な輸液および血管収縮薬の投与を施行してもなお循環動態が不安定であり、かつ、心収縮力も低下している敗血症患者の上室性頻脈（心房細動、心房粗動、上室性頻拍、心房頻拍、洞性頻脈、その他）を治療する際、以下のどの薬剤を使用しますか？ A～H より最大三つまで選んでください。

- A: Na チャンネルブロッカー (シベンゾリン、ジソピラミド、ピルシカイニドフレカイニド)
- B: β 遮断薬 (プロプラノロール、エスマロール、ランジオロール、ビソプロロール、軽部次ロール)
- C: Ca チャンネルブロッカー (ベラパミル、ジルチアゼム)
- D: アミオダロン
- E: ジゴキシン
- F: その他
- G: わからない
- H 治療介入しない



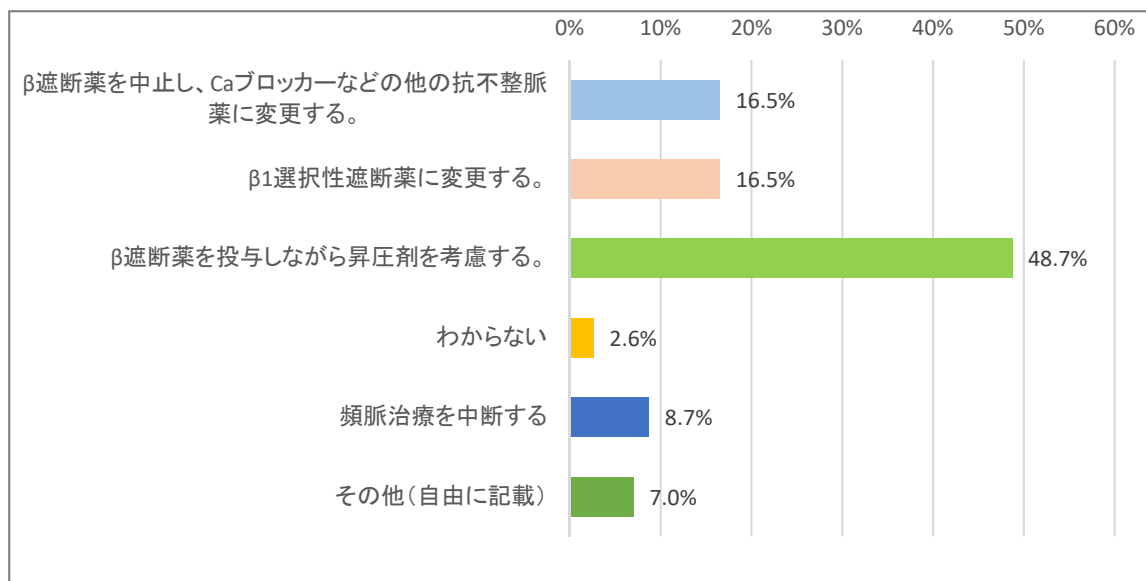
質問 10.敗血症における  $\beta$  遮断薬投与時の循環動態モニタリングについて、指標とするものを三つまでお答えください。

1. Heart Rate
2. Systolic Blood Pressure / Diastolic Blood Pressure
3. Mean Arterial Blood Pressure (MAP)
4. Systemic Vascular Resistance Index (SVRI)
5. Stroke Volume
6. Pulmonary Arterial Pressure (PA Pressure)
7. Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP)
8. Cardiac Index / Cardiac Output
9. Stroke Volume Variation (SVV)
10. Lactate
11. Left Ventricular Outflow Tract velocity time integral (LVOT VTI)
12. E/e'
13. Tricuspid Regurgitation Pressure Gradient
14. Inferior Vena Cava (IVC) 径
15. その他



**質問 11.心収縮力の保たれている患者の上室性頻脈に対してβ遮断薬を使用している際、血圧低下を認めた場合はどのように対処しますか？**

1. β遮断薬を中止し、Caブロッカーなどの他の抗不整脈薬に変更する。
2. β1選択性遮断薬に変更する。
3. β遮断薬を投与しながら昇圧剤を考慮する。
4. わからない
5. 頻脈治療を中断する
6. その他（自由に記載）

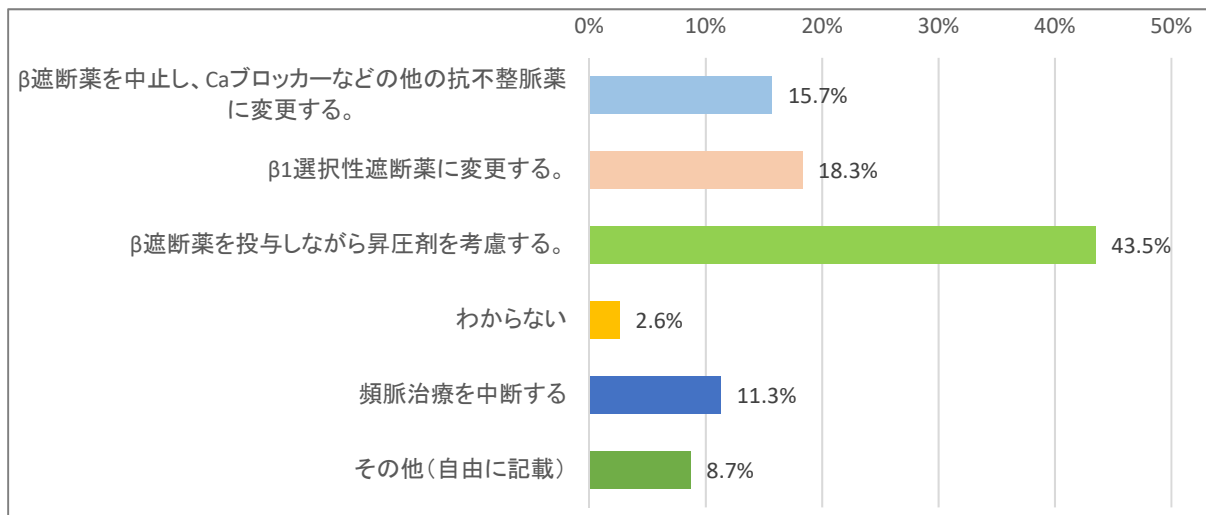


※その他（自由に記載）

- 投与中のβ遮断薬投与量を減量する
- 輸液負荷
- 心拍数に応じてβ遮断薬の減量を検討する場合もあり
- 使用しない
- β遮断薬を減量しつつ昇圧剤を考慮する。
- Preloadをまず適正に保つべきかと考えます
- 一旦β遮断薬を止めて血圧が改善してからジルチアゼムなどを検討する
- 電氣的除細動

**質問 12.心収縮力の低下した患者の上室性頻脈に対してβ遮断薬を使用している際、血圧低下を認めた場合はどのように対処しますか？**

1. β遮断薬を中止し、Ca ブロッカーなどの他の抗不整脈薬に変更する。
2. β1 選択性遮断薬に変更する。
3. β遮断薬を投与しながら昇圧剤を考慮する。
4. わからない
5. 頻脈治療を中断する
6. その他（自由に記載）



※その他（自由に記載）

- アンカロンへ変更
- β遮断薬を減量し、他の抗不整脈薬を併用する
- 状況によって抗不整脈薬を変更する
- ノルアドレナリンの投与
- 投与中のβ遮断薬投与量を減量する
- AMDに変更する
- 使用しない
- Preload/Afterload を適正に保ったうえで、心拍数をどの程度にコントロールするかを検討します
- アミオダロンを使用する
- 電氣的除細動

質問 13. 敗血症に対するβ遮断薬についてのコメント、このアンケートについてのご意見・コメント、今後のアンケート案など、ご自由に記載ください。(自由記載)

- βブロッカーによる敗血症の予後改善効果には非常に興味があり期待していますが、phase IIの結果のみでまだ臨床アウトカムに与える影響は不明確だと思います。臨床使用としては時期尚早でありphase IIIの結果を経る必要があると思います。さらに日本での臨床使用に際してはランジオロールとエスモロールの効果に違いがあるのか、についても確認する必要があるように思います。
- 敗血症性心筋障害が拡張不全が主病態であることは近年のトピックで、施設間の治療に大きな差があると感じていました。アンケートの結果が楽しみです。
- 明らかなエビデンスはありませんが、他の施設での実情に興味があります。  
基礎疾患、重症度、合併疾患等が症例毎に異なるため<正解>はないのかもかもしれません・・・
- 心収縮力の低下した例に対してはアミオダロンが安全な印象がある。
- 敗血症の際に頻脈傾向になるのは生理学的には当然であり、どの段階で頻脈性不整脈に対して介入すべきか非常に悩みます。患者個々の至適心拍数があると考えており、先行研究のようにある値をカットオフとしβ遮断薬を用いコントロールすることが、患者アウトカムを改善するとは考えにくいと思うのですが。
- 小児を対象としていますので、頻脈は年齢により異なりますので回答できませんでした。循環動態は安定しているはずなのに持続する頻脈を認める場合には感染、発熱の影響を除き頻脈が持続する場合にはまず鎮静、それでもダメならランジオロールをその時の血圧に応じて初期投与量を加減して投与しております。予後改善につながっているかどうかはよくわかりませんが、エコー所見で拡張期充満の改善(見た目ですが)やCIが改善する例jは経験いたします。
- 循環器内科としては、ジゴキシンを入れるときはよっぽど血圧が低いときくらいで、勤めてβブロッカーを入れるように心がけています。  
ただ、あくまで不整脈治療としてのβブロッカーの使用という見解で、敗血症に対して使用する感覚はあまり根付いていない印象です。ランジオロールが全くRate Controlに効かない心房細動もときにあり、その際には、ジルチアゼムやジゴキシン(血圧が低ければ)を使ったりもします。
- 敗血症に対するβ遮断薬の使用は有効だとは思いますが、中々使うタイミングが何をもちて開始中止したらいいのか非常に難しいです。
- ちょっとアンケートのターゲットが狭すぎます
- 敗血症性ショックに対してβ遮断薬のエスモロールを持続投与することにより28日死亡率が減少したとの報告がJAMAに出て大変興味がある領域ですが、現在のところ敗血症性ショックに対してβ遮断薬を投与し死亡率が改善するのを期待するにはまだエビデンスが不足していると思われます。日本のICUでよく使われているランジオロールでも敗血症性ショックに対して死亡率を改善するなどの効果があるのかを調べる前向き比較試験が必要と思われます。
- 海外のエスモロールの成績をそのままランジオロールに当てはめていいものかは臨床でよく悩みます。β遮断薬をどんな時に何を使うのか、皆さんの意見を知りたいものです。
- アンケートお知らせメールの文面に誤りがあります。「拡張期充満時間の短縮により循環血液量が低下」とありますが、低下するのは「心室拡張末期容積」、すなわち前負荷だと思います。
- 確立したエビデンスがない現状ではプロはこうかんがえる、使っているという例などおしえてほしいです。
- βbは下がり安くCabの使用頻度が多い.Cab使用してもSBP70以下ならNAD併用している。
- 以前、敗血症に合併した心房細動のアンケートがありましたが、それとあまり相違のない結果になるような気がします。洞性頻脈は普通にsepsisの治療をするのではないのでしょうか…。
- 貼付剤(ビソノテープ)を使い始めたことで、以前よりβ遮断薬の使用頻度があがりました。

以上