

簡単アンケート第 68 弾：  
敗血症性ショックに対するステロイド  
(2018 年 6 月実施)

JSEPTIC 臨床研究委員会

アンケート作成者：

片岡 惇（東京ベイ・浦安市川医療センター 救急集中治療科 集中治療部門）

## JSEPTIC 簡単アンケート第 68 弾：敗血症性ショックに対するステロイド

対象：集中治療に関わる医師

目的と概要：本年敗血症性ショックに対するステロイドの予後改善効果を検討した 2 つの大規模研究の結果が発表されました。「人工呼吸器を要する敗血症性ショック患者 (N=3658)」を対象にヒドロコルチゾン 200mg/日を持続投与するプロトコルで行った ADRENAL 研究 (PMID 29347874) では死亡率の改善は示されませんでした。 「ノルアドレナリン 0.25 $\mu$ g を要する敗血症性ショック患者 (N=1241)」を対象にヒドロコルチゾン 200mg/日を間欠投与およびフルドコルチゾン 50 $\mu$ g/日を投与するプロトコルで行った APROCCHSS 研究 (PMID 29490185) では死亡率改善が示されました。どちらの研究もショックからの早期離脱、および人工呼吸器期間の短縮効果は示されています。これらの結果を受けて皆様のプラクティスは変化しましたでしょうか。皆様のお考えをお聞かせください。

アンケート作成者：片岡惇

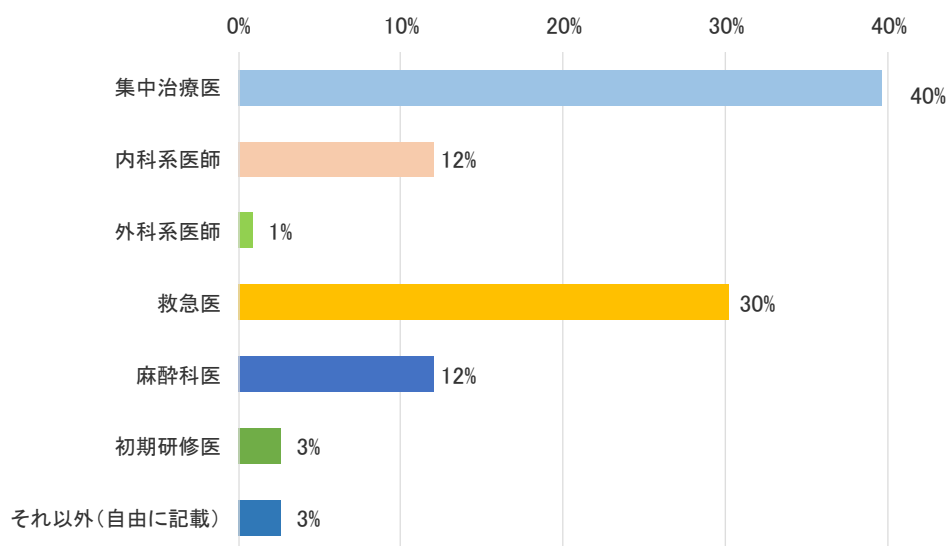
(東京ベイ・浦安市川医療センター 救急集中治療科 集中治療部門)

今回はエキスパート回答例として、JSEPTIC 執行役員 牧野淳先生 (横須賀市立うわまち病院集中治療部) の回答ならびにコメントを掲載いたしました。

回答者数：116 名

## 質問1 あなたの職種は何ですか？

1. 集中治療医
2. 内科系医師
3. 外科系医師
4. 救急医
5. 麻酔科医
6. 初期研修医
7. それ以外（自由に記載）



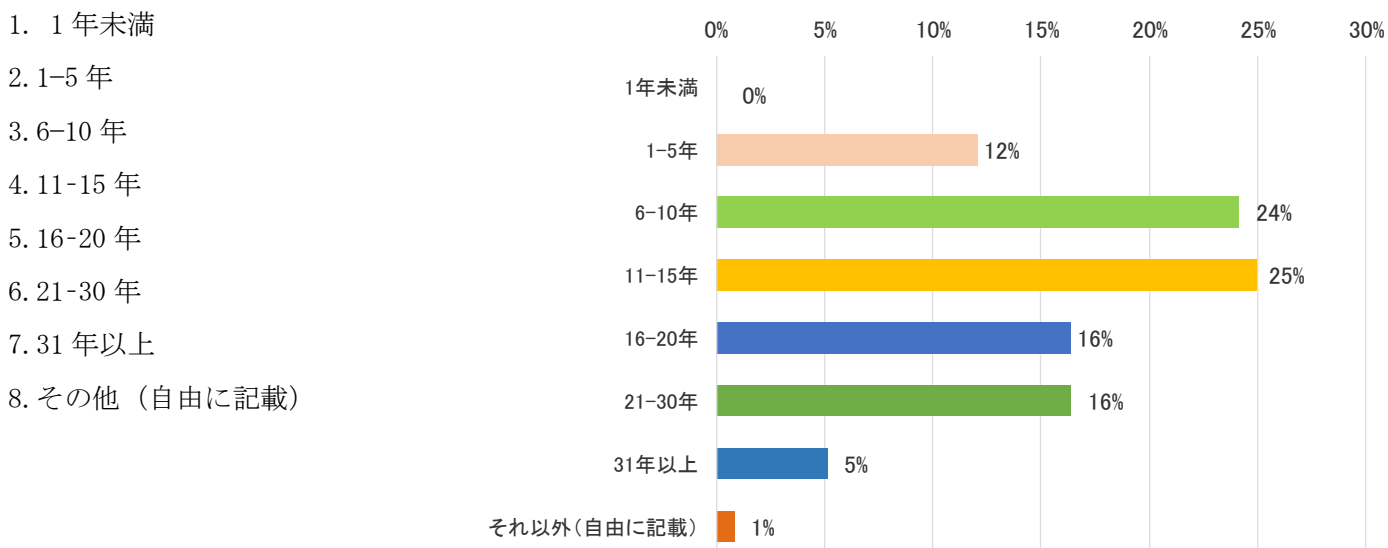
※その他（具体的に記載）

- ・ 薬剤師
- ・ 皮膚科
- ・ 米国内科レジデント

## 【エキスパート回答】

1. 集中治療医

## 質問2 医師として働き始めて何年目ですか？



※その他 (具体的に記載)

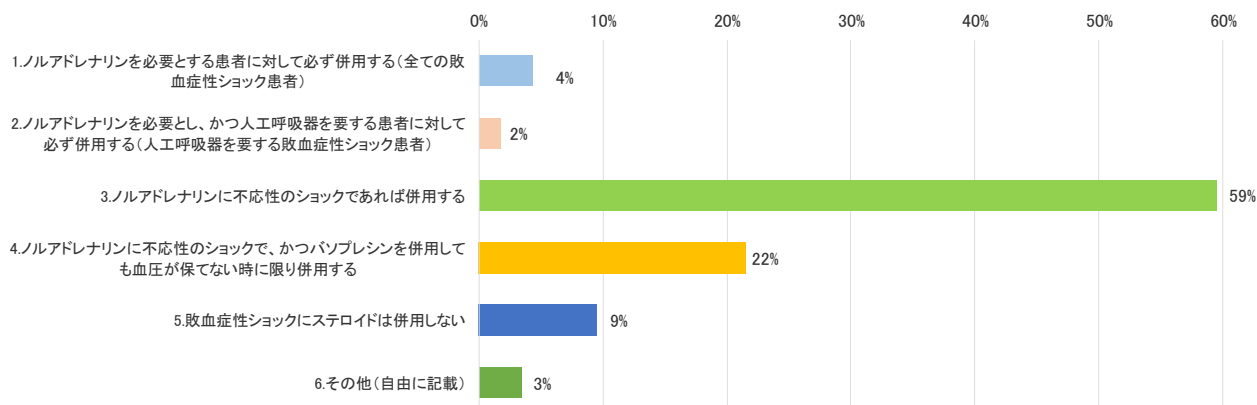
- ・ 薬剤師 11-15年

## 【エキスパート回答】

5. 16-20年

## 質問3 敗血症性ショックに対してステロイドは用いますか？ (患者にステロイドの使用歴はなく、ステロイドが標準治療として推奨されている原疾患はないとします)

1. ノルアドレナリンを必要とする患者に対して必ず併用する (全ての敗血症性ショック患者)
2. ノルアドレナリンを必要とし、かつ人工呼吸器を要する患者に対して必ず併用する (人工呼吸器を要する敗血症性ショック患者)
3. ノルアドレナリンに不応性のショックであれば併用する
4. ノルアドレナリンに不応性のショックで、かつバソプレシンを併用しても血圧が保てない時に限り併用する
5. 敗血症性ショックにステロイドは併用しない
6. その他 (自由に記載)



※その他（具体的に記載）

- ノルアドレナリンに不応、かつ臨床的に相対的副腎不全と判断した時に使用します。
- septic shock で低血糖あるときに使います。
- 患者背景，敗血症の原因も考慮して。
- 高濃度カテコラミン必要でかつ低血糖の場合に併用。

### 【エキスパート回答】

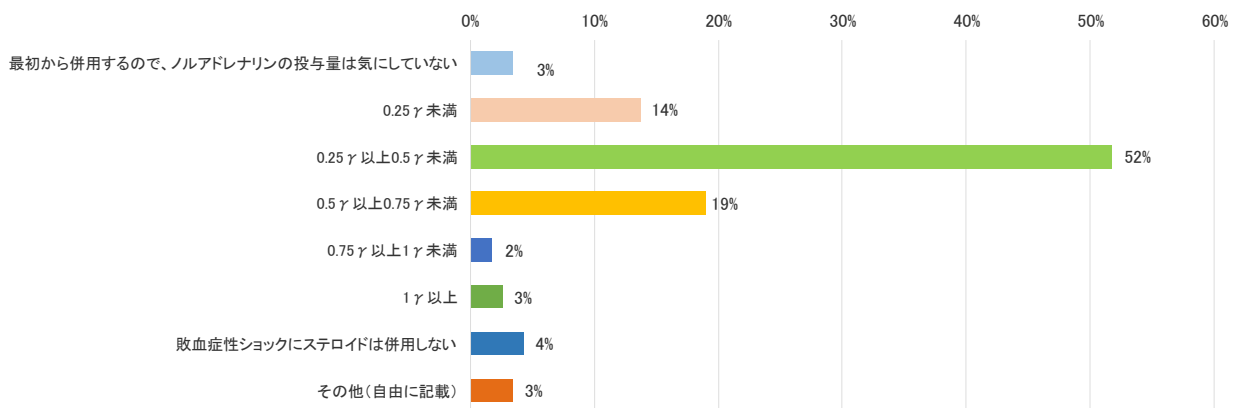
3. ノルアドレナリンに不応性のショックであれば併用する。

### 【質問3. エクスパート回答】 コメント

◆バソプレッシンを必要とする場合にステロイドまで要する事がほとんどなので、速やかに投与しています。

### 質問4 ノルアドレナリンの投与量がどこまで増えたら、ノルアドレナリン不応性のショックと定義してステロイド（バソプレッシンを先に使う場合はバソプレッシン）を投与しますか？

1. 最初から併用するので、ノルアドレナリンの投与量は気にしていない
2. 0.25  $\gamma$  未満
3. 0.25  $\gamma$  以上 0.5  $\gamma$  未満
4. 0.5  $\gamma$  以上 0.75  $\gamma$  未満
5. 0.75  $\gamma$  以上 1  $\gamma$  未満
6. 1  $\gamma$  以上
7. 敗血症性ショックにステロイドは併用しない
8. その他（自由に記載）



※その他（具体的に記載）

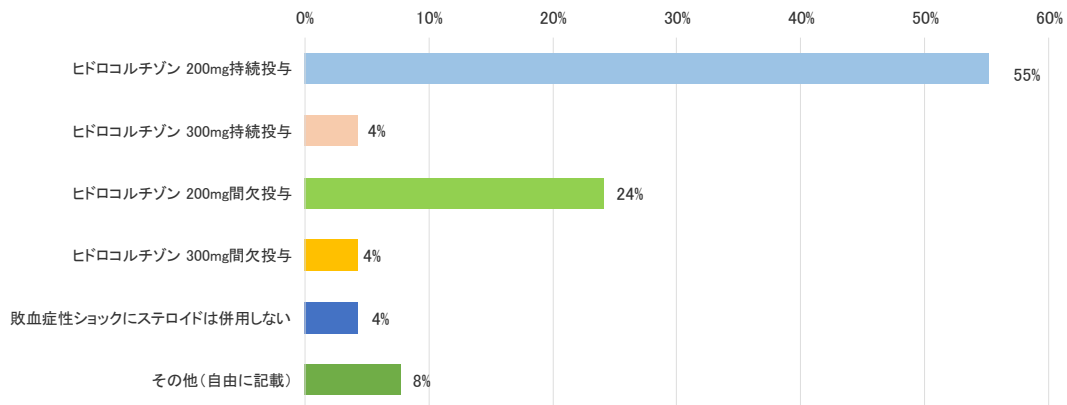
- 用量というよりも、増量に対する反応性の手応え。
- 特に決まっておらず、バラバラ。
- 0.3-0.5 $\gamma$  以上でバソプレシン併用を検討する。比較的重症の AKI を合併している場合は早めのバソプレシン併用を考慮する。ステロイドを常用している患者や超高齢者の場合は比較的早めにステロイドも考慮するが、一定の基準は設けておらず主観による。
- アドレナリンを併用してから投与。

【エキスパート回答】

3. 0.25 $\gamma$  以上 0.5 $\gamma$  未満

質問5 敗血症性ショックに対するステロイド（ヒドロコルチゾン）の投与方法は？

1. ヒドロコルチゾン 200mg 持続投与
2. ヒドロコルチゾン 300mg 持続投与
3. ヒドロコルチゾン 200mg 間欠投与
4. ヒドロコルチゾン 300mg 間欠投与
5. 敗血症性ショックにステロイドは併用しない
6. その他（自由に記載）



※その他（具体的に記載）

- 100mg ボーラス、200mg/日持続。
- 初日はヒドロコルチゾン 100 mg bolus+200mg/day 持続投与で開始。その後は 200 mg/day 持続投与。
- メチルプレドニゾロン 500mg。
- ヒドロコルチゾン 100mg ボーラス投与して反応があれば、200mg/日持続投与開始としています。
- ヒドロコルチゾン 150mg 持続投与。
- Hydrocortisone 50 mg every 6 hrs。

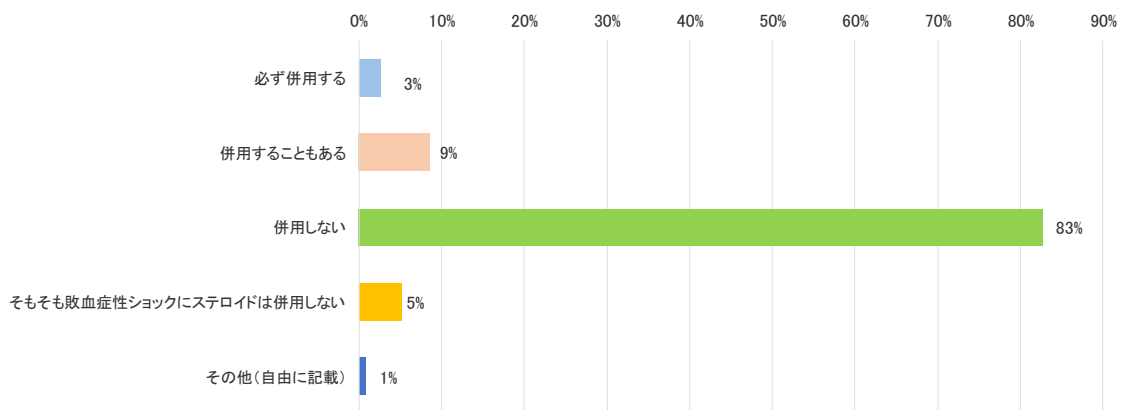
- ・ヒドロコルチゾン 100mg 静注後、200mg 持続投与。
- ・100-200 mg ボーラス後に 200 mg/day div。
- ・基本は 200mg 持続だが、ラインが不足しているなど状況に応じ間欠投与とする場合もある。

### 【エキスパート回答】

1. ヒドロコルチゾン 200mg 持続投与

### 質問6 敗血症性ショックにステロイドを用いる際、鉱質コルチコイド（フルドロコルチゾン）を併用しますか？

1. 必ず併用する
2. 併用することもある
3. 併用しない
4. そもそも敗血症性ショックにステロイドは併用しない
5. その他（自由に記載）



#### ※その他（具体的に記載）

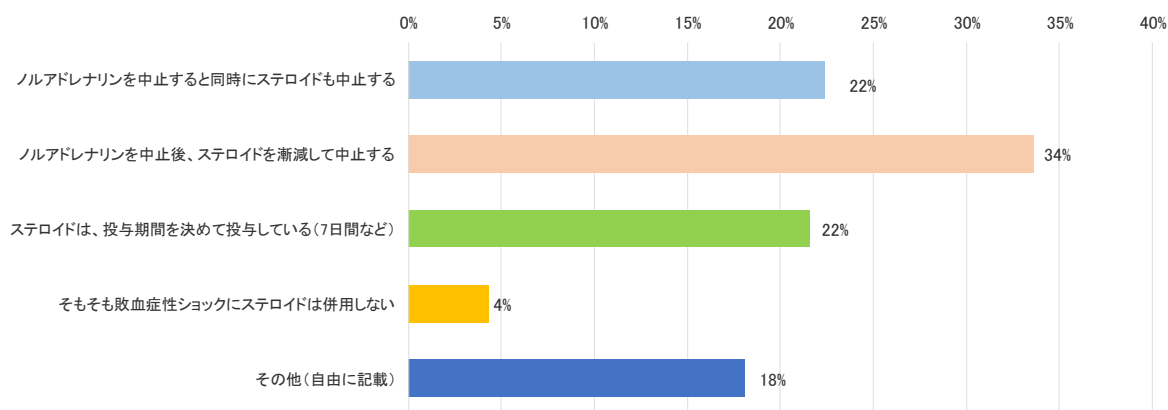
- ・使いたい但しコンセンサスが得られず採用不可にされた。

### 【エキスパート回答】

3. 併用しない。

## 質問7 敗血症性ショックにステロイドを用いた際、どのように投与終了しますか？

1. ノルアドレナリンを中止すると同時にステロイドも中止する
2. ノルアドレナリンを中止後、ステロイドを漸減して中止する
3. ステロイドは、投与期間を決めて投与している（7日間など）
4. そもそも敗血症性ショックにステロイドは併用しない
5. その他（自由に記載）



### ※その他（具体的に記載）

- 1週間を目安に循環動態安定をみて減量。
- 7日以降漸減する。
- MAP>65mmHg。
- NOA がピークアウトしたら中止。
- カテコラミンが減量可能になった時点から漸減する。
- ショックから回復したら終了。
- ノルアドレナリンが 0.1 $\mu$ g/kgまで下げられたら減量。
- ノルアドレナリンとバソプレシンが減量できるようになったら。
- ノルアドレナリンの減量と並行して減量。
- ノルアドレナリンの効果と血糖低下がみられなくなったら中止する。最長7日間。
- ノルアドレナリンの投与量が減量できるようになればともに減量して中止する。
- ノルアドレナリンの必要量が減少したら、漸減中止している。
- ノルアドレナリンを減量できるようになったらステロイドを漸減する。
- ノルアドレナリン減量とともにステロイドも減量。
- ノルアドレナリン投与量が十分に少なくなったら。
- 血圧が安定したら3日おきに70%量に漸減する。
- 血行動態が安定したらまずヒドロコルチゾンを半減し、特に問題なければ中止にする。その後血管収縮薬を可能であれば減量する。
- 症例による。
- 全員状態次第。
- 相対的副腎不全の状態を脱したと判断したらステロイドを中止する。ノルアドレナリンはあまり気にしない。
- 特に決まっておらず、バラバラ。

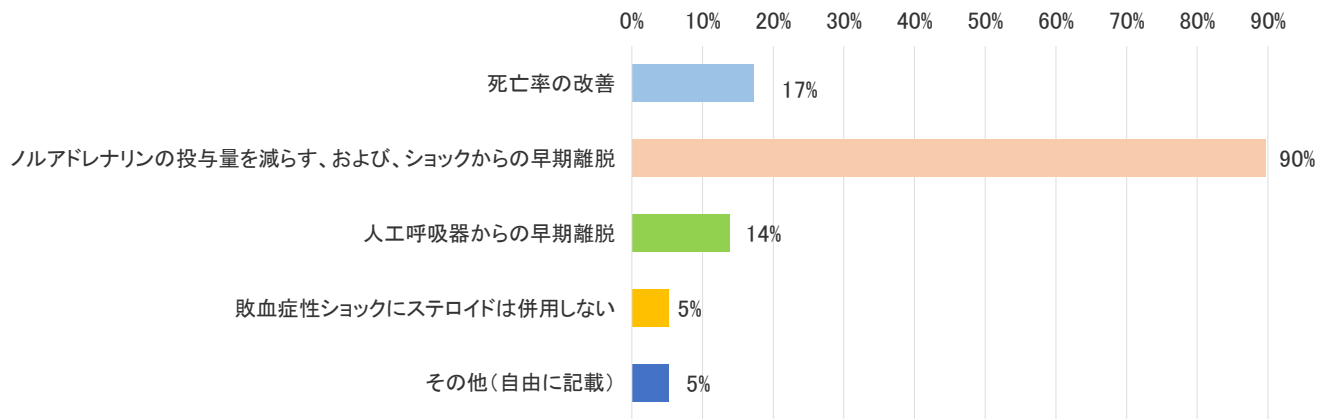


## 【エキスパート回答】

5. ノルアドレナリンが減量して来て、かつ  $0.1\gamma$  以下であれば中止を検討する

## 質問8 敗血症性ショックにステロイドを用いる目的は何ですか？（複数回答可）

1. 死亡率の改善
2. ノルアドレナリンの投与量を減らす、および、ショックからの早期離脱
3. 人工呼吸器からの早期離脱
4. 敗血症性ショックにステロイドは併用しない
5. その他（自由に記載）



### ※その他（具体的に記載）

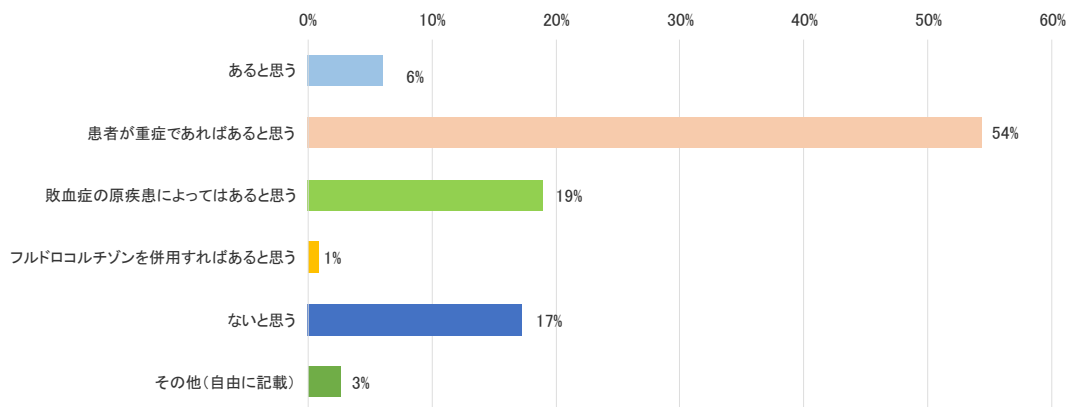
- ・ピトレスシンからの離脱、ノルアドレナリンより先にステロイドを漸減する。
- ・相対的副腎不全。
- ・相対的副腎不全を考える。
- ・低血糖対策。

## 【エキスパート回答】

2. ノルアドレナリンの投与量を減らす、および、ショックからの早期離脱

## 質問9 敗血症性ショックに対するステロイド投与は死亡率改善効果があると思いますか？

1. あると思う
2. 患者が重症であればあると思う
3. 敗血症の原疾患によってはあると思う
4. フルドロコルチゾンを併用すればあると思う
5. ないと思う
6. その他（自由に記載）



### ※その他（具体的に記載）

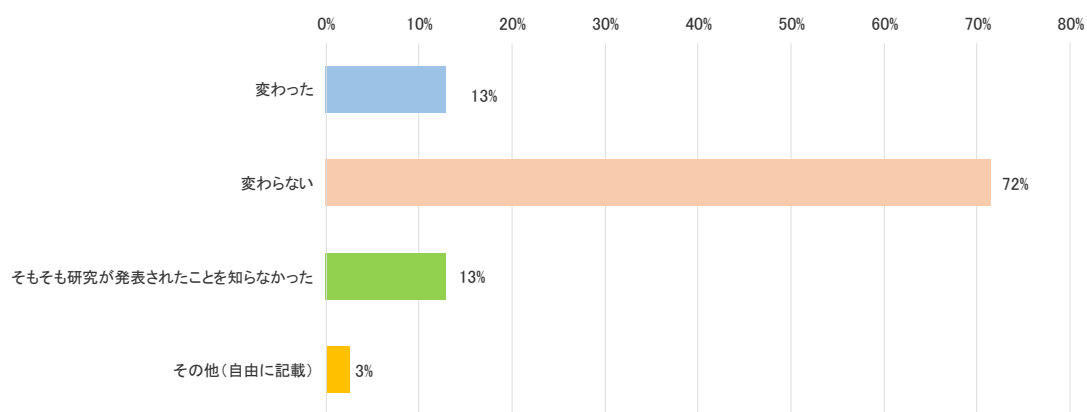
- ・フルドロコルチゾンの併用に関するエビデンスが不足なのでなんとも言えない。
- ・死亡率は他の要素も大きくステロイドだけでの改善は難しいと思う。
- ・一部の患者には効果がある可能性はあると思うが、どういう特性を持った患者に有効なのか現時点では同定できないと考えている。

### 【エキスパート回答】

5. ないと思う

## 質問 10 冒頭で紹介した、敗血症性ショックに対するステロイドを検討した 2 つの大規模研究（ADRENAL 研究、APROCCHSS 研究）が発表され、臨床におけるプラクティスは変わりましたか？

1. 変わった
2. 変わらない
3. そもそも研究が発表されたことを知らなかった
4. その他（自由に記載）



#### ※その他（具体的に記載）

- ・以前からノルアドレナリン投与量が過剰になる敗血症性ショック患者には使用していたため、プラクティスは変わらない。エビデンスが追いついてきたという印象。
- ・使うときはフルドロコルチゾン併用してみようかと思う。
- ・大規模研究特有のバックグラウンド補正にたいして疑問がどうしてもぬぐえないため、現状維持。

#### 【エキスパート回答】

##### 2. 変わらない

#### 質問11「敗血症性ショックに対するステロイド」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、ご自由に記載してください。（自由回答）

- ・以前からノルアドレナリン投与量が過剰になる敗血症性ショック患者には使用していたため、プラクティスは変わらない。inclusion criteria をノルアドレナリン投与量が過剰になる重症の敗血症性ショックの患者に限定すれば、ステロイドの効果はあると示せるのではないかと臨床的な経験から考えられたのに、日本においてなかなか多施設共同の RCT が行いにくいことが課題だと今回も感じました。
- ・ADRENAL 研究と APROCCHSS 研究で study design が異なり、死亡率に関しては相反する結果ですが、ショックからの離脱に関しては今までと相反ないので投与方法などの practice は現時点では変わらないです。
- ・低血糖、低コルチゾル値の患者を選んで投与すれば、循環不全の管理にはかなり有効な経過が得られると思っています。
- ・なかなか、難しい領域だと思っています。ぜひ本アンケート結果を拝見して、自施設の診療の一助としたいと思います。
- ・Septic shock に対するステロイドの研究はいつになったら決着がつくのでしょうか。
- ・昇圧剤、特にピトレシンをステロイドの投与により減量し、その副作用や合併症を回避出来ればステロイドの効果は十分であると考えます。ヒドロコルチゾン投与後のフルドロコルチゾンのルーチンの投与は行っていません。フルドロコルチゾンの投与により改善する症例もあるがフルドロコルチゾンまで必要な症例は予後も不良のようなインプレッションを持っている。

・非常に意義があるアンケートだと思います。結果は一回ではなく何年かおきになされますと、各施設の臨床使用感が変わってくるかもしれません。その変化から何か結果が得られるかもしれません。

敗血症治療の、本当にエビデンスと呼べるものを待ちわびています。

・ADRENAL、APROCCHSS とともに非常に強いインパクトでした。現在のところ当院でのプラクティスは従来どおり、十分な輸液、血管収縮薬投与（NE 0.2 $\gamma$  程度、AVP 0.03u/min）でも血行動態が安定しない場合にヒドロコルチゾン 200mg/day 持続投与という方法で使用しております。

しかし Dr Annane の主張するフルドロコルチゾンの有効性、間欠的投与の有効性（視床下部下垂体へのネガティブフィードバックを持続的にかけないほうが良い）にも納得する部分があり、フルドロコルチゾンを導入するべきか、間欠的投与を行うべきか迷っております。他施設の方のご意見も伺えたら、と存じます。

・今回のアンケート、非常に興味深く思います。今後の敗血症治療の参考にさせていただきたいと思います。

・敗血症性ショックに対するステロイドの仕様は死亡率を減少させる印象だが、どのようなサブグループで効果があるかは不明。

・当院ではステロイドを使用していますが、その投与終了時期は症例によってまちまちです。ノルアドレナリンが最低限(0.05 $\gamma$  など)まで減量出来たタイミングでステロイド投与終了、ノルアドレナリン off したタイミングで終了など、症例・医師によってまちまちという印象です。

・ $\beta$  ブロッカーに不応性な頻脈や低血糖時に使用を考慮。

・この論文が出たからプラクティスを変えようとするのは危険な気がします。

・感染源のコントロールができていのかどうかもステロイド投与の指標にします。下部消化管穿孔により腹腔内が広く汚染された敗血症性ショックの場合、例え十分な洗浄を行なった後でも膿瘍を形成することがあるので、そのような症例ではステロイド投与の閾値を高くします。

・エビデンスはエビデンス、症例は一例毎に病態や治療への反応が異なるので慎重に対応する必要があると思います。

・ショックという極限の病状で原疾患によるがステロイドをルーチンで投与していました。このアンケートを契機に、日常診療を見直してみようと思います。

・集中治療の専門家の間でも考え方が様々で、それぞれのプラクティスにかなり差がありそうなテーマだと思います。興味深いアンケート、ありがとうございました。

・Annane らの研究以外にも重症患者を対象にした RCT が行われるべきと思います。第一人者なのはわかりませんが、やはりもっと他の研究者からも robust な結果が出ないといけないかも。まだ clinical equipoise がある研究テーマなのでは。

1つの RCT の結果でプラクティスを変えるのは、集中治療領域ではこれまでも多くの反省点があったと思うので、この結果のみで一様にプラクティスを変えるかは悩ましいです。

## 【質問 11. エキスパート回答】 コメント

◆ステロイドに加えてビタミン C など組み合わせたプロトコルは予後を改善する可能性があるかも知れません。

以上