



# 敗血症性ショックの患者に 対する輸液制限の有効性



## Article

T.S. Meyhoff, P.B. Hjortrup, J. Wetterslev, et al.  
Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients  
with Septic Shock  
NEJM 2022 30;386:2459-2470  
PMID:35709019



## Core Message

敗血症性ショックに対して、輸液量を制限しても予  
後改善を認めない。



# PICO

## Patient

- スクリーニング前の12時間以内にショックを発症した敗血症患者

## Intervention

- 輸液制限を行う

## Comparison

- 標準的な輸液療法

## Outcome

- Primary Outcome  
**ランダム割り付け後90日以内の死亡**
- Secondary Outcome  
ICU管理中の重篤な合併症  
各種臓器虚血や重症急性腎障害  
生命維持装置なしで生存できる日数  
90日時点での退院していた日数

---

## Introduction

- ✓ 敗血症性ショックは世界的に主要な死因の1つである。
- ✓ SSCGでは敗血症性ショックに対し、30ml/kgの初期輸液で循環を改善することが推奨されているが、**エビデンスには乏しい**。
- ✓ 初期輸液後に低灌流徴候が残っている患者に対して、輸液制限をするのか大量輸液を行うかの推奨がない。
- ✓ 敗血症性ショックの患者に大量輸液を行うことは**腎機能低下、呼吸不全、死亡リスクの上昇**に關与するとの報告がある。

CLASSIC trialでは、輸液制限療法によって死亡率などのアウトカムが改善するかを評価した。

---

# Methods



## Trial Design

多施設,非盲検化RCT



## Hospitals

欧州の31のICU



## Patients

スクリーニング前12時間以内にショックになった  
18歳以上の敗血症患者

## Exclusion

12時間以降のショック、危機的出血、  
10%以上の火傷、妊婦



## Intervention

輸液制限

## Comparison

標準的輸液療法



## Primary Outcome

ランダム化割り付け後90日以内の死亡

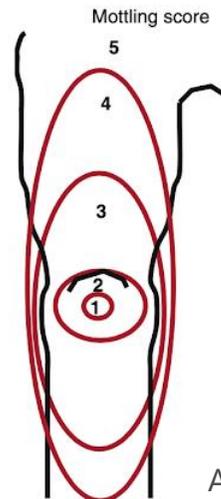
## Secondary Outcome

ICU管理中の重篤な合併症  
各種臓器虚血や重症急性腎障害  
生命維持装なしで生存できる日数  
(補助循環装置、人工呼吸器、腎代替療法)  
90日時点での退院していた日数

# Methods

## Septic shock

- 感染が確定している or 疑われる
- 血中乳酸値  $\geq 2$  mmol/L (18 mg/dL)
- 血管収縮薬の投与を受けている
- スクリーニングから24時間以内に 1.0 L 以上の輸液を受けている



Ann Intensive Care. 2013;3:31



## Intervention

以下の低灌流所見がある時は250-500mlの晶質液ボラス投与

- 血中乳酸値  $\geq 4.0$  mmol/L (36 mg/dL)
- 循環作動薬を使用しても MAP  $< 50$  mmHg
- 膝頭を超える網状紅斑の存在 (Score 2以上)
- ランダム割り付け後2時間以内で尿量  $< 0.1$  ml/kg/h

体液の喪失を補う場合

経腸投与が行えず脱水や電解質異常を補正する  
経腸投与が行えず1日1.0Lの水分摂取がない場合

## Comparison

輸液を行うことでSSCG 2016に記載されている、血行動態因子に改善がみられる場合

失われた体液分の補正を補う

脱水や電解質異常の補正を行う

ICU内の維持輸液のプロトコールに従う

# Results



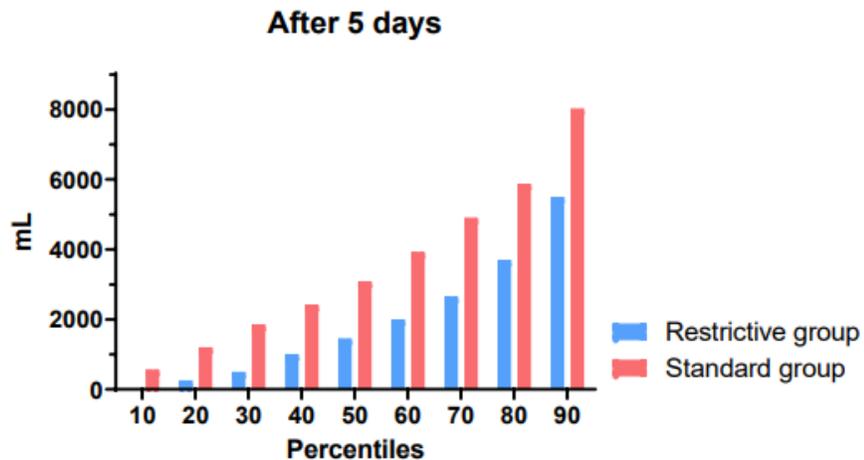
## Patients

輸液制限群 764例  
標準輸液群 781例



## Fluid Volume

制限群 vs 標準群  
Day 5 総輸液量: 1,450ml vs 3,077ml (-1627ml)



## Primary Outcome

ランダム化割り付け後90日以内の死亡  
42.3% vs 42.1% (p=0.96)

## Secondary Outcome

ICU管理中の重篤な合併症: 29.4% vs 30.8% (p=0.46)

生命維持装なしで生存できる日数  
50d vs 51d (p=0.84)

90日時点での退院後の生存日数  
33d vs 35d (p=0.84)

# Discussion

## Discussion

- 本研究では、ICU入室中の敗血症性ショック患者に対して、標準輸液群と比較して、輸液制限を行っても、90日死亡率やその他重要な副次項目に関しても有意差を認めなかった。
- 両群共に生命補助装置なしでの生存期間にも有意差は認めなかった。

## Strength

- 他の敗血症性ショックに関する研究よりも多くのデータを集めた。
- 標準輸液治療群の輸液量を他の論文と同程度にした。
- 大学や大学以外の計31のICUからデータを集めたため、最低でもヨーロッパに関しては標準化できる

## Limitation

- 非盲検化試験である点
- 介入前に輸液を受けている点
- 両群の死亡率の有意差を7%に設定したことが、大きすぎた可能性がある

---

## Conclusion

- ✓ 敗血症性ショックに対して、輸液量を制限しても生命予後の改善には繋がらない。

---

## 抄読会での感想

- ✓ 救急科をローテさせていただいているときに経験した敗血症性ショックに関して、救急科での全身管理を行っていく中で、in-out balanceの重要性や、輸液投与量に関して興味を持ったため本論文を選定した。
  - ✓ 本論文を読み込んでいく中で、敗血症に対する一般的知識の獲得に繋げることができた。
  - ✓ 論文の各種データの解釈の仕方について勉強することができた。
  - ✓ SSCG 2016では、それまで採用されていた大量輸液戦略から最小限の輸液戦略に切り替わった。大量輸液によるマイナスの影響は避けるべきだが、輸液量を必要以上に減らすことが必ずしもプラスの影響を持っていないようだを確認できる研究だ。
-