

敗血症の救急診療における治療までの時間と死亡率 Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. [N Engl J Med 2017;376:2235-44.](#)

【背景】

2013年からニューヨーク州の病院は、敗血症を早期に診断して治療するプロトコルに従うように要請されている。しかし、敗血症の治療開始が早いほど患者の転帰が改善するかどうか、まだ判明していない。

【方法】

2014年4月1日～2016年6月30日の間にニューヨーク州保健局に報告された敗血症/敗血症性ショックの患者のデータを検討した。患者は、救急部に到着してから6時間以内に敗血症プロトコルを開始し、敗血症の3時間ケアバンドル（血液培養、広域抗菌薬投与、乳酸測定）の全項目を12時間以内に完了した。3時間ケアバンドル完了までの時間とリスク補正後の死亡率との関連を、多段階モデルによって評価した。また、抗菌薬投与までの時間、初回の静脈輸液ボラス投与完了までの時間、についても検討した。

【結果】

149病院 49,331例のうち、40,696例（82.5%）が3時間ケアバンドルを3時間以内に完了した。3時間ケアバンドル完了までの時間の中央値は1.30時間（四分位範囲 0.65～2.35）、抗菌薬投与までの時間の中央値は0.95時間（四分位範囲 0.35～1.95）、輸液のボラス投与完了までの時間の中央値は2.56時間（四分位範囲 1.33～4.20）であった。3時間ケアバンドルを12時間以内に完了した患者において、リスク補正後の死亡率は完了までの時間が長いほど高く（オッズ比 1.04/時間、95%信頼区間[CI] 1.02～1.05, $P < 0.001$ ）、抗菌薬投与までの時間が長い場合も同様であったが（オッズ比 1.04/時間、95% CI 1.03～1.06, $P < 0.001$ ）、静脈輸液のボラス投与完了までの時間が長いことには関連しなかった（オッズ比 1.01/時間、95% CI 0.99～1.02, $P = 0.21$ ）。

【結論】

敗血症の3時間ケアバンドル完了までの時間がより早いこと、抗菌薬投与までの時間が早いことが、リスク補正後の院内死亡率の低下に関連したが、静脈輸液の初回ボラス投与完了までの時間が早いことは関連しなかった。（NIH 研究助成を受けた）

【解説】

米国では毎年 150 万例以上の敗血症が発生している。敗血症の診断、広域抗生物質と静脈内輸液は迅速に行うことが望まれる。抗生物質と静脈内輸液による早期治療は、回避可能な死亡患者を減少させる可能性がある。しかし、敗血症をどのくらい速く治療するべきか、かなり論争がある。治療の副作用も考えられ、スタッフが過労な環境において、こうした取り組みは困難を伴う。

敗血症患者において、広域抗生物質の投与まで、また 3 時間ケアバンドルを完了するまでの時間が長いほど、リスク調整後の院内死亡率が上昇する。こうした治療時間は病院毎に大きく違う。

3 時間ケアバンドル完了時間が敗血症の転帰に関係する医学的理由は複数認められる。第 1 に抗生剤の投与が早いほど病原菌の負荷が軽減され、宿主の応答が改善し、その後の臓器機能不全の発生を縮小できる可能性がある。第 2 に、血清乳酸値を迅速に測定すると、これまでは認識できなかったショックに気付くことができ、測定しない場合に比べて、乳酸に基づく蘇生治療を早期から開始することができる。第 3 に、感染症と進行する臓器不全に迅速に対応することが肝要であるが、医師によって敗血症に気付く幅が大きいことがある。

初回ボラス輸液の完了までの時間が死亡率に関係しなかった今回の結果を、早期の蘇生輸液が不要と考える証拠であると解釈してはいけない。重症患者ほど多くの輸液を受けて、初回ボラス輸液の完了までの時間が短い、死亡率も高いという、交絡因子の影響を受ける。ボラス輸液量が多いと、肺水腫、輸液過剰、長期間の臓器支持療法（人工呼吸や透析）など、副作用の一因となる可能性がある。

3 時間ケアバンドルの完了までの時間、および広域抗生物質の投与までの時間は、救急部の重症敗血症および敗血症性ショック患者の、院内死亡率に関連していた。初回ボラス輸液完了までの時間と院内死亡率との間には関連性がなかった。

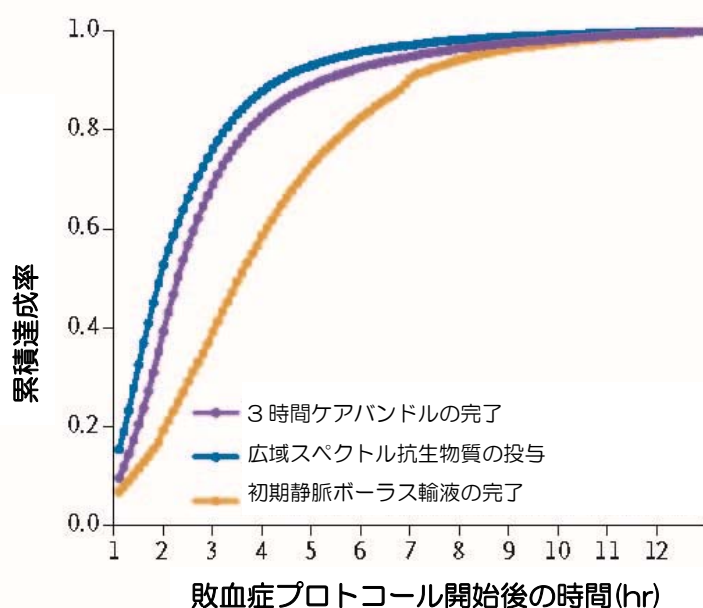


図 1.敗血症プロトコル開始後の、3 時間ケアバンドルの完了、広域スペクトル抗生物質の投与、および初期静脈ボラス輸液の完了の累積達成率
敗血症または敗血症性ショック患者の 3 時間ケアバンドルには、抗生物質の投与前の血液培養の採取、血清乳酸値の測定、そして広域スペクトル抗生剤の投与が含まれる。プロトコルは各病院によって修正が許される。広域抗生物質の投与時間と最初の静脈内ボラス輸液の完了までの時間を測定した。

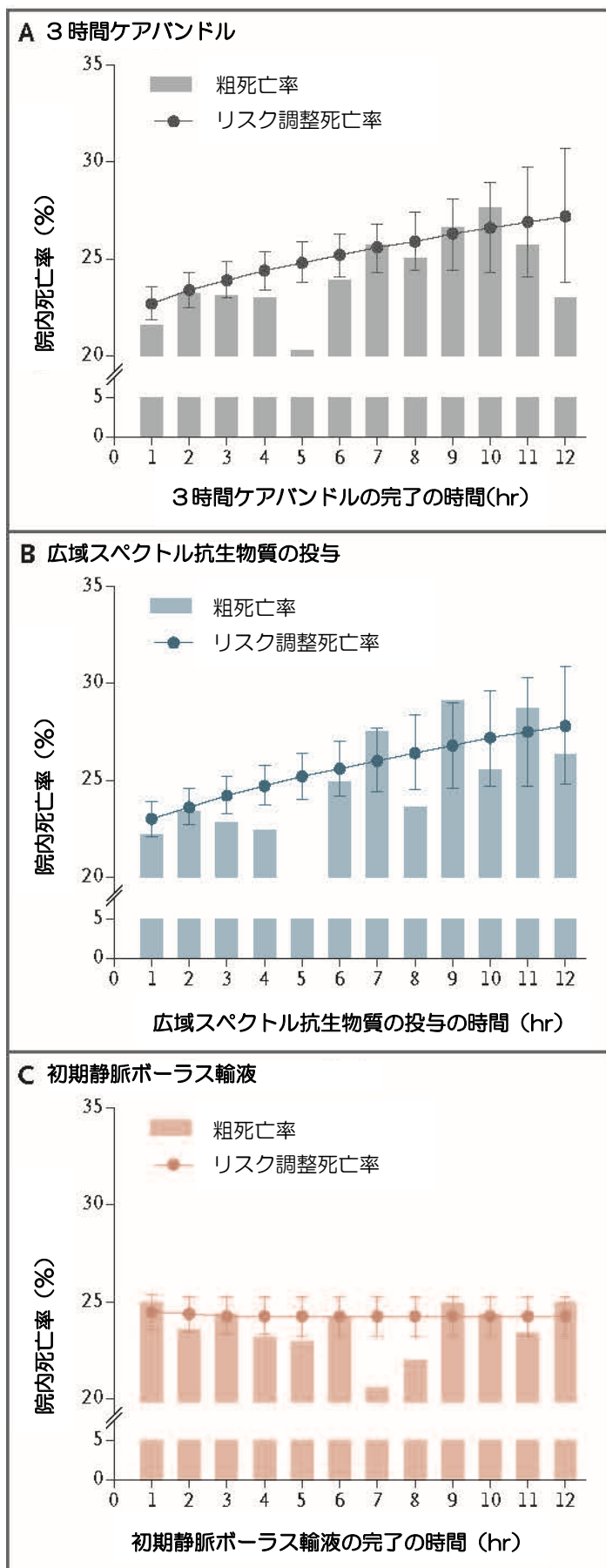


図 3. 院内死亡率:粗死亡率とリスク調整死亡率
 院内の粗死亡率とリスク調整死亡率を図示した。プロトコル開始からの時間で調整した。
 図 A は 3 時間の敗血症ケアバンドルの完了時間, 図 B は広域抗生物質の投与時間, 図 C は最初の静脈内ポーラス輸液の完了時間について, それぞれ典型的な患者において示した。Iバーは 95%信頼区間を表す。