

**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 MAY 1, 2014 VOL. 370 NO. 18

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock
The ProCESS Investigators*

2014/7/3 若栗 大朗

背景・目的

- ▶ 救急部門を受診した敗血症患者の短期死亡率は、20%を超える。(Crit Care Med 2007 ;35:1928-36)
- ▶ 現在、救急部門を受診した重症敗血症と敗血性ショックの患者に対してearly goal-directed therapy(以下EGDT)が広く実施されているが、EGDTの実施を指示するエビデンスは、通常のケアが行われた患者に比べて、EGDT群で死亡率が低下することを示した、単一施設における1件の研究のみである。
(N Engl J Med 2001;345:1368-77)

Sepsis

- ▶ 感染によって発症した全身性炎症反応症候群、すなわちinfection-induced SIRSとする。
- ▶ SIRS診断基準項目を2項目以上該当し、感染に対する全身反応としての敗血症が強く疑われる病態を補助的指標と合わせてsepsisと定義する。
精神状態の変化、プロカルシトニン、高乳酸血症……
- ▶ 血液培養陽性は必須ではない。
血液培養陽性→菌血症！

日本集中治療学会 敗血症治療ガイドライン2012

EGDT

- The 2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines recommend the protocolized resuscitation of a patient with sepsis-induced shock, defined as tissue hypoperfusion (hypotension persisting after initial fluid challenge or blood lactate concentration ≥ 4 mmol/L). This protocol should be initiated as soon as hypoperfusion is recognized and should not be delayed pending ICU admission. During the first 6 hours of resuscitation, the goals of initial resuscitation of sepsis-induced hypoperfusion should include all of the following as one part of a treatment protocol (Grade 1C):
- Central venous pressure (CVP) 8-12 mm Hg
 - Mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg
 - Urine output ≥ 0.5 mL \cdot kg⁻¹ \cdot hr⁻¹
 - Central venous (superior vena cava) or mixed venous oxygen saturation ≥ 70 percent or ≥ 65 percent, respectively

The 2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines

目的

- ▶ 本研究の目的は、敗血症ショック患者に対するEGDTの有効性の一般化、またプロトコールを構成する要素の全てが必要かどうかについて多施設共同研究で評価する事である。

方法

- ▶ 患者は、救急部門を受診した18歳以上で少なくともSIRS規準項目を2項目以上満たし、主治医が敗血症と診断、輸液加療後の収縮期血圧が90mmHg以下の者を対象とした。
- ▶ 米国内31の大学病院の救急部門で、2008年3月から2013年5月の間に、敗血性ショック患者1351人を登録、プロトコールに基づくEGDT群、監視目的での中心静脈カテーテル留置は行わず、臨床評価に基づいて著者らが作成したプロトコールに沿った治療を6時間行う標準治療群、担当医の判断で治療を実施する通常ケア群の3群に割り付けを行った。

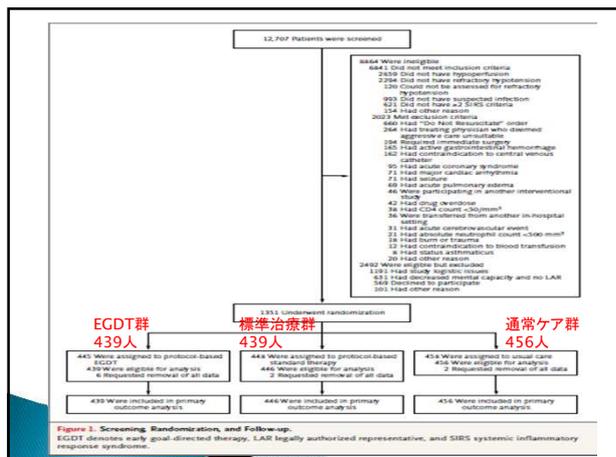


Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up. EGDT, early goal-directed therapy; LAR, legally authorized representative; and SIRS, systemic inflammatory response syndrome.

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Protocol-Based EGDT (N=439)	Protocol-Based Standard Therapy (N=446)	Usual Care (N=456)
Age—yr†	60±16.4	61±16.1	62±16.0
Male sex—no. (%)	232 (52.8)	252 (56.5)	264 (57.9)
Residence before admission—no. (%):			
Nursing home	64 (14.6)	72 (16.1)	73 (16.0)
Other	373 (85.0)	373 (83.6)	382 (83.8)
Charlson comorbidity score‡	2.6±2.6	2.5±2.6	2.9±2.6
Source of sepsis—no. (%):			
Pneumonia	140 (31.9)	152 (34.1)	151 (33.1)
Urinary tract infection	100 (22.8)	90 (20.2)	94 (20.6)
Intraabdominal infection	69 (15.7)	57 (12.8)	51 (11.2)
Infection of unknown source	57 (13.0)	47 (10.5)	66 (14.5)
Skin or soft-tissue infection	25 (5.7)	33 (7.4)	38 (8.3)
Catheter-related infection	11 (2.5)	16 (3.6)	11 (2.4)
Central nervous system infection	3 (0.7)	3 (0.7)	4 (0.9)
Endocarditis	1 (0.2)	3 (0.7)	3 (0.7)
Other	28 (6.4)	31 (7.0)	26 (5.7)

評価項目

- ▶ 主要評価項目は60日時の院内死亡率とし、プロトコルに基づく治療(EGDT群と標準治療群を合わせた集団)が通常ケアよりも優れているかどうか、中心静脈カテーテルを利用したモニタリングを行うEGDTプロトコルが、同様のモニタリングを行わない標準治療プロトコルよりも優れているかどうかを検討した。
- ▶ 副次的評価項目は長期的な死亡率に設定した。

Table 2. Outcomes.*

Outcome	Protocol-based EGDT (N=439)	Protocol-based Standard Therapy (N=446)	Usual Care (N=456)	P Value†
Death—no./total no. (%):				
In-hospital death by 60 days: primary outcome	92/439 (21.0)	81/446 (18.2)	86/456 (18.9)	0.83‡
Death by 90 days	129/405 (31.9)	128/415 (30.8)	139/412 (33.7)	0.66
New organ failure in the first week—no./total no. (%):				
Cardiovascular	269/439 (61.3)	284/446 (63.7)	256/456 (56.1)	0.06
Respiratory	165/434 (38.0)	161/441 (36.5)	146/451 (32.4)	0.19
Renal	12/382 (3.1)	24/399 (6.0)	11/397 (2.8)	0.04
Duration of organ support—days‡				
Cardiovascular	2.6±1.6	2.4±1.5	2.5±1.6	0.52
Respiratory	6.4±8.4	7.7±10.4	6.9±8.2	0.41
Renal	7.1±10.8	8.5±12	8.8±13.7	0.92
Use of hospital resources				
Admission to intensive care unit—no. (%)	401 (91.3)	381 (85.4)	393 (86.2)	0.01
Stay in intensive care unit among admitted patients—days	5.1±6.3	5.1±7.1	4.7±5.8	0.63
Stay in hospital—days	11.1±10	12.3±12.1	11.3±10.9	0.25
Discharge status at 60 days—no. (%):				
Not discharged	3 (0.7)	8 (1.8)	2 (0.4)	0.82
Discharged to a long-term acute care facility	16 (3.6)	22 (4.9)	22 (4.8)	
Discharged to another acute care hospital	8 (1.8)	2 (0.4)	5 (1.1)	
Discharged to nursing home	71 (16.2)	93 (20.9)	88 (19.3)	
Discharged home	236 (53.8)	227 (50.9)	235 (51.5)	
Other or unknown	13 (3.0)	13 (2.9)	18 (3.9)	
Serious adverse events—no. (%):§	23 (5.2)	22 (4.9)	37 (8.1)	0.32

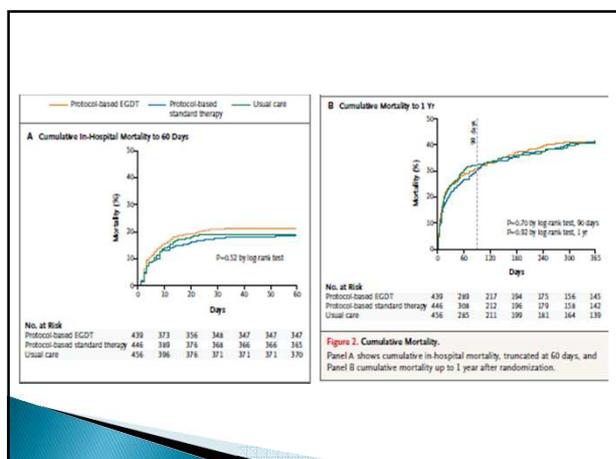


Figure 2. Cumulative Mortality. Panel A shows cumulative in-hospital mortality, truncated at 60 days, and Panel B cumulative mortality up to 1 year after randomization.

結論

- ▶ 救急部門で敗血症性ショックと診断された患者に対するプロトコルに基づいた蘇生戦略は、担当医の判断による治療に比べて死亡リスクや合併症リスクを低減しないこと、全ての患者に中心静脈カテーテルを留置して血液動態を監視する方法に有意な利益はないことが示された。