

敗血症性心筋症と 敗血症における初発心房細動について

藤田保健衛生大学病院

救急総合内科

作成：神宮司 成弘

監修：植西 憲達

症例

- 78歳 女性 ADL自立
- 急性腎盂腎炎による敗血症のため入院加療
- 既往歴は高血圧、糖尿病
- モニターで初発心房細動を確認
- 心エコーでEF40%のびまん性壁運動低下！



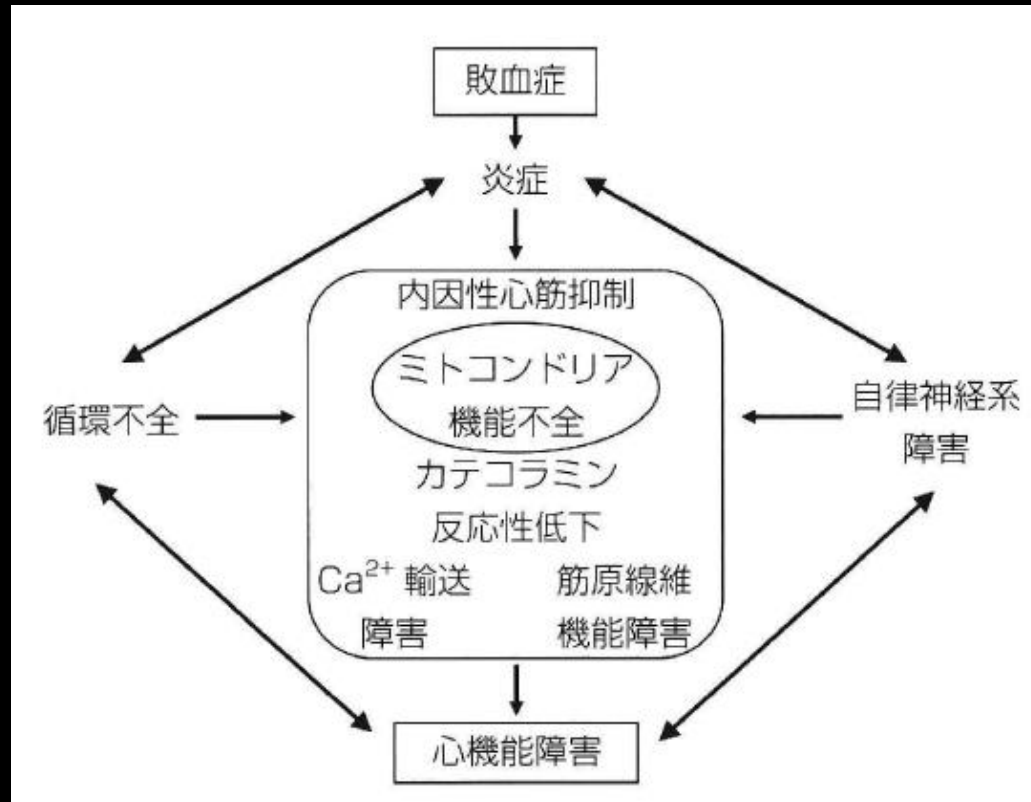
Clinical Question

1.敗血症性心筋症の対応について

2.敗血症での初発心房細動の対応について

敗血症による心筋障害

- ・ 炎症性サイトカインによる心筋抑制
- ・ β 受容体のダウンレギュレーション
- ・ 炎症による細胞内ミトコンドリア障害
- ・ Ca^{2+} 輸送障害による心筋収縮力低下・不整脈 等



敗血症性心筋症の概念

- 敗血症の臓器障害の1つに含まれる
- 左室のびまん性壁運動低下が認められる(平均EF40%)¹⁾
- 敗血症の40~50%に生じる²⁾
- 7-10日でEFが改善する²⁾
- EF低下よりも拡張障害の存在が重症敗血症・敗血症性ショックの独立した予後予測因子³⁾

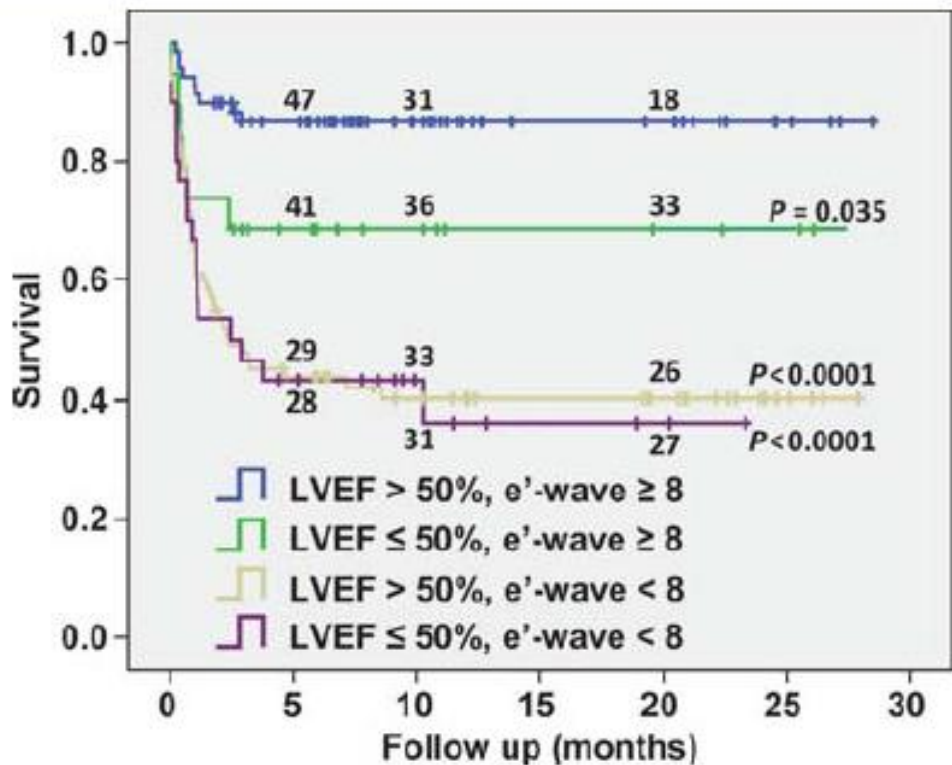
1) ICUとCCU VoL37 2013, 255-262

2) Current Cardiology Reviews, 2011 (7), 163-183

3) European Heart Journal, 2012 (33), 895-903

敗血症性心筋症の予後の違い

European Heart Journal, 2012(33)895-903



(対象)

単施設のICUに入室した重症敗血症、
敗血症性ショックの262例

(除外)

中等度以上の弁膜症やエコーで局所性
の虚血が予想される症例、心筋梗塞
既往、エコー評価困難症例

LVEF低下のみではなく拡張障害(e'-wave<8)が予後不良因子であることを示している

敗血症性心筋症の対応

- 心不全治療は通常と同様
- 心筋障害の増悪(特に拡張障害)によって敗血症治療の大量補液が過負荷となり心機能破綻と成り得ることから、やみくもな補液は控える。
- カテコラミンの使用量を必要最小限にとどめる
- B遮断薬の投与が予後を改善するかもしれない(後述)

敗血症とβ遮断薬①

(イタリアでのopen-label RCT 154例：肺炎・腹膜炎が多数)

敗血症性ショックで短時間作用型β1選択性遮断薬エスモロールの持続投与(HR80-94にコントロール)は、有害事象を増加せずに28日死亡率を減少させた(49.4%vs80.5%,OR0.39,95%CI 0.26-0.59,P <0.001)

JAMA. 2013;310(16):1683-1691

症例数が少なくopen-labelの研究であり、心房細動の合併率が不明であることや死亡率が二次評価項目であるため、さらなる検討が求められるが、敗血症治療でβ遮断薬が重要となる可能性が示唆された

敗血症とβ遮断薬②

重症敗血症・敗血症性ショックに対するβ遮断薬投与について2015年に発表されたSystematic reviewでは、「メタアナリシスを行うのに十分な前向き研究が不足しているが、心血管・代謝・免疫・凝固系の障害を改善する効果は期待できる」としている。

Curr Med Res Opin 2015 Aug 19:1-9

敗血症へのβ遮断薬投与は有効性はあるが、現時点では治療選択肢の一つとしか言えず、今後の研究結果を待つ必要がある

Clinical Question

1.敗血症性心筋症の対応について

2.敗血症での初発心房細動の対応について

敗血症の初発心房細動発症率

Table 2 Incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with various stages of sepsis

Reference	Disease stage		
	Sepsis	Severe sepsis	Septic shock
ICU population			
Arora 2007 [16]		9/18 (50%)	
Christian 2008 [17]		6/184 (3%)	10/90 (11%)
Gomez 2012 [18]	0/10 (0%)	1/28 (4%)	4/62 (6%)
Goodman 2007 [19]		37/149 (25%)	
Meierhenrich 2010 [20]			23/50 (46%)
Salman 2008 [21]	2/14 (14%)	3/13 (23%)	20/54 (37%)
Seguin 2006 [22]		3/29 (10%)	2/7 (29%)
Seguin 2004 [23]		5/84 (6%)	7/23 (30%)
Wells 2011 [26]			132/465 (28%)
Mixed population			
Walkey 2011 [24]*		1074/20253 (5%)	1822/28829 (6%)

Critical Care 2014, 18:688

敗血症 : 8% (0-14%)

重症敗血症 : 10% (4-23%)

敗血症性ショック : 23% (6-46%)

敗血症の初発心房細動発症リスク

n (%), median [interquartile range], mean \pm SD	New-onset AF n = 29 (44%)	Sinus rhythm n = 37 (56%)	P
<i>Risk factors</i>			
Age, years	71.0 \pm 13.5	60.5 +/- 13.5	<0.001
Troponin peak>100 ULN	9 (32.1)	2 (5.6)	<0.01
NT pro BNP peak, pg/ml	9433 [4988–27745]	2536 [798–9490]	0.01
LVEF <45%	7 (25)	1 (3)	<0.01

PLoS One 2015 ;10(5):e0127168 表を改編

少数のデータであるが高齢、トロポニン高値、
NT-pro BNP高値、LVEF低下がリスク

既往歴や常用薬は関連性が低かった

敗血症の初発心房細動 予後

Table 4 Outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis, severe sepsis or septic shock

Reference	Outcome	Patients with new-onset AF (number of patients with outcome / total)	Patients without new-onset AF (number of patients with outcome / total)	Crude OR	p-value	Adjusted OR	p-value
Christian 2008 [17]	ICU-mortality	11/16 (69%)	102/256 (40%)	3.32 (1.12- 9.84)	0.03		
Meierhenrich 2010 [20]	ICU-mortality	10/23 (44%)	6/27 (22%)	2.69 (0.79-9.17)	0.14		
	28-day mortality	9/23 (39%)	6/27 (22%)	2.25 (0.66-7.73)	0.22		
Salman 2008 [21]	ICU-mortality	12/25 (48%)	15/56 (27%)	2.52 (0.95-6.74)	0.06		
	In-hospital mortality	16/25 (65%)	20/56 (38%)	3.20 (1.20-8.55)	0.02		
	28-day mortality	18/25 (72%)	21/56 (38%)	4.29 (1.53-11.97)	0.004	3.28 (1.13-9.57) ^a	0.03
Walkey 2011 [24]	In-hospital mortality	1629/2896 (56%)	13652/36200 (38%)	2.12 (1.97-2.29)	<.0001	1.07 (1.04-1.11) ^{bc}	n/a
	In-hospital ischemic stroke	75/2896 (3%)	249/36200 (1%)	3.84 (2.96-4.98)	<.0001	2.70 (2.05-3.57) ^d	n/a
Wells 2011 [26]	ICU/in-hospital mortality	95/132 (72%)	189/333 (57%)	1.96 (1.26-3.03)	0.002		

Critical Care 2014, 18:688

ICU死亡、院内死亡、院内脳梗塞発症の
いずれも上昇させる

敗血症の初発心房細動の治療について

- 敗血症の治療
- 通常のレートコントロール
 - ⇒適正なHR、薬剤は断言できず。β遮断薬が望ましいかもしれない。
- リズムコントロールは？
 - ⇒有効性不明。洞調律に改善しない群は予後不良の報告あり。 Crit Care,2010;14(3):R108
- 抗凝固療法は？(後述)

敗血症の初発心房細動での抗凝固療法

- 院内脳梗塞の発症率を増加させるため抗凝固療法を考慮する群ではある

しかし…

- これらの患者群で抗凝固療法を有効とするエビデンスはない *Critical Care* 2014, 18:688
- 観察研究では抗凝固療法によって合併症(出血、ヘパリン起因性血小板減少症)が増加し、院内死亡率は有意差なし *Ann Pharmacother* 2013 Oct;47(10):1266-71

現状ではリスク-ベネフィットを十分考慮した臨床判断でしか対応困難である

Take Home Message

(敗血症性心筋症)

拡張障害が予後に影響するため、やみくもな大量補液は控え、昇圧薬も必要最小限の使用が重要である。

(敗血症での新規心房細動)

頻度の高い病態であるがエビデンスは不足している。抗凝固療法の適応は現時点では臨床判断に委ねられる。

(敗血症と β 遮断薬)

心不全に β 遮断薬投与となったように敗血症に β 遮断薬投与となる時代がくるかもしれない。今後の研究に注目である。