

JHOSPITALIST network

**敗血症性ショックに対する,
Hydrocortisone, Fludrocortisoneの併用は有効か.**

**論文名: Hydrocortisone plus Fludrocortisone
for Adults with Septic Shock**

2019年8月15日

東京北医療センター総合診療科 川幡 翔太郎

監修 岡田 悟

脳梗塞後、誤嚥性肺炎による 敗血症性ショックとなった60代男性

【現病歴】

脳梗塞の後遺症による嚥下障害があり、食事の際の誤嚥を日常的に認めていた68歳男性。呼吸困難感を主訴として救急搬送された。

【既往歴】

脳梗塞

【生活歴】

ADL、嚥下機能低下しており常態的に誤嚥。

【内服薬】

バイアスピリン(100mg) 1T1X

来院時所見

【バイタルサイン】

GCS E4V4M6, 38.7℃

BP 84/42mmHg, HR 122bpm

SpO2 90%(RA), RR 24/min

【身体所見】

眼球結膜黄染なし, 眼瞼結膜蒼白なし

頸部静脈怒張なし

心音 整 雑音なし

呼吸音 両下肺野でcoarse crackles聴取

腹部 平坦 軟 圧痛なし

下腿浮腫なし

経過

来院時のqSOFA 3点, SOFA 5点(Bill 1.4mg/dL, Cre 1.4mg/dL, PLT 12万/ μ L, MAP 64mmHg), 胸部単純CTで両側下葉に浸潤影を認めた.

来院時の血圧低下は補液に反応しなかったため, 誤嚥性肺炎による敗血症性ショックと診断され, 加療目的にICUに入室した.

ノルアドレナリンとHydrocortisoneが投与されたが, 血行動態の改善は僅かだった.

症例の疑問点

敗血症性ショックの患者にHydrocortisoneに
Fludrocortisoneを加えるとよいという噂をネッ
トで見た．本当だろうか？またこの患者でも有効
だろうか？

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step1 疑問の定式化 (PICO)

- P : 誤嚥性肺炎による
敗血症性ショックの60代男性が
- I : Hydrocortisone + Fludrocortisone
を併用するのは
- C : Hydrocortisone単剤療法と比べ
- O : 生存期間が延びるか
- カテゴリー : 治療

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step2 論文の検索

UpToDate>Glucocorticoid therapy in septic shock

- 適切な補液と昇圧剤投与後もsBP 90mmHg未満なら, ステロイド投与を検討.
- 重症患者においてステロイド投与が迅速なショック離脱に寄与し, 死亡率を上昇させないことが示されている.
- ステロイドを投与する場合はFludrocortisoneとの併用療法ではなく、Hydrocortisone単独を推奨する.
- しかしながら, Hydrocortisoneを投与することは2つの研究で死亡率を下げることが証明されており, 他の方法としてリーズナブルだ.

DynaMed>Sepsis treatment in adults>Corticosteroids

- 重症の敗血症性ショックの患者に対するHydrocortisone + Fludrocortisoneは90日死亡を減らす.

APROCCHSS trial (N Engl J Med 2018;378:809)←今回の研究

- 低用量のHydrocortisoneは重症敗血症/敗血症性ショックでショック状態を改善しうる. しかし死亡率減少効果は一貫しない.

Cochrane Database Syst Rev 2015 Dec 3;(12):CD002243

Step2 論文の検索

二次資料の記載(診療ガイドライン)

日本版敗血症診療ガイドライン2016

CQ8-1: 初期輸液と循環作動薬に反応しない成人の敗血症性ショック患者に Hydrocortisoneを投与するか？

推奨: 敗血症性ショック患者が初期輸液と循環作動薬によりショックから回復した場合はステロイドを投与するべきでない. 初期輸液と循環作動薬に反応しない成人の敗血症性ショック患者に対して, ショックの離脱を目的としてHydrocortisoneを投与することを弱く推奨する(2B).

Surviving Sepsis Campaign Guidelines(SSCG 2016)

敗血症性ショックで十分な輸液負荷と循環作動薬で循環動態が安定しているならばHydrocortisoneの静脈投与を行わないことを提案する. 循環動態の安定化が達成されなければ, Hydrocortisone 200mg/dayの静脈内投与を行うことを提案する.(weak recommendation, low quality of evidence)

Step2 論文の検索

二次資料の記載(診療ガイドライン)

Corticosteroid therapy for sepsis A clinical practice guideline(2018/8/10)

- ・ Corticosteroid therapy for sepsis A clinical practice guidelineでは新しい研究結果(ADRENAL, APROCCHSS)の結果を踏まえて, 全ての種類と重症度の敗血症にCorticosteroidを投与することを弱く推奨する.

- 輸液及び昇圧剤に反応しない, 敗血症性ショック患者で, Hydrocortisone 400mg/day以上で, 3日間以上投与することを推奨する.

(conditional recommendation, low quality of evidence)

- ・ 敗血症でもショック状態にない場合は, Corticosteroidsを投与しないことを推奨する.

(conditional recommendation, moderate quality of evidence)

Step2 論文の検索

The bmj; Corticosteroid therapy for sepsis A clinical practice guideline(2018/8/10)

thebmj

Research ▾

Education ▾

News & Views ▾

Campaigns ▾

Archive

Practice » Rapid Recommendations

Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline

BMJ 2018 ; 362 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3284> (Published 10 August 2018)

Cite this as: BMJ 2018;362:k3284

上記ガイドラインに大きな影響を与えた論文
をReferenceの中から選択.

Population

thebmj

Research ▾

Education ▾

News & Views ▾

Campaigns ▾

Archive

For



References

01. [↩](#) Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al., ADRENAL Trial Investigators and the Australian-New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2018;378:797-808. doi:10.1056/NEJMoa1705835 pmid:29347874 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
02. [↩](#) Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al., CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med* 2018;378:809-18. doi:10.1056/NEJMoa1705716 pmid:29490185 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
03. [↩](#) Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018. doi:10.1097/CCM.0000000000003262 pmid:29979221 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
04. [↩](#) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287 pmid:26903338 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
05. [↩](#) Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care

<https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3284>

Step2 論文の検索

論文決定 : N Engl J Med.2018;378:809.

ORIGINAL ARTICLE

Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock

Djillali Annane, M.D., Ph.D., Alain Renault, M.Sc., Christian Brun-Buisson, M.D., Bruno Megarbane, M.D., Jean-Pierre Quenot, M.D., Shidasp Siami, M.D., Alain Cariou, M.D., Xavier Forceville, M.D., Ph.D., Carole Schwebel, M.D., Claude Martin, M.D., Jean-François Timsit, M.D., Benoît Misset, M.D., [et al.](#), for the CRICS-TRIGGERSEP Network*

Article Figures/Media

Metrics

24 References 108 Citing Articles Letters

Abstract

BACKGROUND

Septic shock is characterized by dysregulation of the host response to infection, with circulatory, cellular, and metabolic abnormalities. We hypothesized that therapy with hydrocortisone plus fludrocortisone or with drotrecogin alfa (activated), which can modulate the host response, would improve the clinical outcomes of patients with septic shock.

METHODS

In this multicenter, double-blind, randomized trial with a 2-by-2 factorial design, we evaluated the effect of hydrocortisone-plus-fludrocortisone therapy, drotrecogin alfa (activated), the combination of the three drugs, or their respective placebos. The primary outcome was 90-day all-cause mortality.

March 1, 2018

N Engl J Med 2018; 378:809-818

DOI: 10.1056/NEJMoa1705716

[Chinese Translation](#) [中文翻译](#)

Related Articles

EDITORIAL MAR 1, 2018

A Role for Hydrocortisone Therapy in Septic Shock?

A.F. Suffredini

ORIGINAL ARTICLE MAR 1, 2018

Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock

B. Venkatesh and Others

CORRESPONDENCE AUG 30, 2018

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1705716>

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step3 論文の批判的吟味

論文の背景:分かっている事

- 経験的, 臨床的な根拠から, 敗血症は視床-下垂体-副腎の調節不全を誘発し, コルチゾール産生/利用を阻害するとされる.
- Corticosteroidは20世紀半ばより重症感染症の患者の治療に用いられてきた.
- 多くの研究がなされているが, Corticosteroid投与の益と害は未だに議論の的である.
- 臨床医にの見解もほぼ均等に分かれている.
- 過去に行われた2つの大規模RCTでは、共に循環動態に良い影響を与えるが, 生存に関する有益性に差があるかないかで結論が分かれた.

論文の背景:分からないこと

- それぞれの研究設計の違いに起因するものの可能性があるが, ステロイドの効果に関しては未だ統一見解がない.

Step3 論文の批判的吟味

1.論文のPICOは何か

- P : ICU入室7日以内にseptic shockが
確実か疑わしいと診断された患者
- I : Hydrocortisone 50mg q6hr 7days
+ Fludrocortisone 50 μ g/day 7days
- C : プラセボ
- O : 90日間の死亡

Step3 論文の批判的吟味

Inclusion Criteria:

■ Septic Shockの定義

- 臨床的/微生物学的に感染が確認されている.
- SOFAスコアの6項目のうち3-4点の臓器障害が6時間以上持続する.
- sBP 90mmHg以上, あるいはMAP 65mmHg以上を保つために昇圧剤[NAd, Ad]を $0.25\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上, もしくは $1\text{mg}/\text{hr}$ 以上で投与している.

Exclusion Criteria:

- 24時間以上Septic Shockが持続している.
- 出血リスク, 妊娠/授乳リスク, 短期生存に影響を与えうる基礎疾患がある.
- Corticosteroidsによる治療歴がある.

- ## 倫理的な配慮:
- 患者の紙面による同意あり.
 - 倫理審査会による承認あり.

Step3 論文の批判的吟味

■ Primary outcome

- 90日総死亡率

■ Secondary Outcomes

- 総死亡率(28日, 180日)
- ICU退室率(28日, 180日)
- 退院率(28日, 180日)
- 昇圧剤使用期間
- 呼吸器使用期間
- 臓器障害改善[SOFA $\leq$ 6]までの期間
- 脱落率(~90日)

■ Safety Outcomes

- 重複感染(~180日)
- 消化管出血(~28日)
- 高血糖[$\geq$ 150mg/dL](~7日)
- 神経学的後遺症[認知機能/筋力](ICU退出時/退院時/90日/180日)

Step3 論文の批判的吟味

2-1. ランダム割付されているか

- ランダム割付されている.

RANDOMIZATION AND TRIAL AGENTS

Patients were randomly assigned in permuted blocks of eight to receive hydrocortisone-plus-fludrocortisone therapy, drotrecogin alfa (activated), the combination of the three drugs, or their respective placebos. (For more details on randomization, see the protocol.)

P 811, L 11

N Engl J Med. 2018 ;378:809.

2-2. 割付方法は何か

- 中央割付.
- ブロック法.

(患者群を層化してそのブロックごとにランダムに割り付ける)

2-3. 隠蔽化されているか

- 隠蔽化されている(中央割付).

2- RANDOMIZATION

Randomization will be stratified by centre and balanced in permutation blocks (whose size will not be disclosed to the investigators),

Protocol p 16

(https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1705716/suppl_file/nejmoa1705716_protocol.pdf)

Step3 論文の批判的吟味

3-1. Baselineは同等か.

- 差はない.

3-2. 影響を及ぼす因子は検討されているか.

- 検討されている.

血糖値は両群ともに
約200mg/dlで差はない
(Appendixより)

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Placebo (N = 627)	Hydrocortisone plus Fludrocortisone (N = 614)	All Patients (N = 1241)
Male sex — no./total no. (%)	424/626 (67.7)	402/614 (65.5)	826/1240 (66.6)
Age — yr†	66±15	66±14	66±14
Admission from a medical ward — no./total no. (%)	499/616 (81.0)	495/601 (82.4)	994/1217 (81.7)
SAPS II‡	56±19	56±19	56±19
SOFA score§	11±3	12±3	12±3
Community-acquired infection — no./total no. (%)	459/608 (75.5)	468/602 (77.7)	927/1210 (76.6)
Site of infection — no./total no. (%)¶			
Unknown	18/626 (2.9)	11/614 (1.8)	29/1240 (2.3)
Lung	363/626 (58.0)	373/614 (60.7)	736/1240 (59.4)
Abdomen	68/626 (10.9)	74/614 (12.1)	142/1240 (11.5)
Urinary tract	118/626 (18.8)	102/614 (16.6)	220/1240 (17.7)
Positive blood culture — no./total no. (%)	229/626 (36.6)	225/614 (36.6)	454/1240 (36.6)
Documented pathogen — no./total no. (%)	441/626 (70.4)	450/614 (73.3)	891/1240 (71.9)
Gram-positive bacteria — no./total no. (%)	228/626 (36.4)	235/614 (38.3)	463/1240 (37.3)
Gram-negative bacteria — no./total no. (%)	264/626 (42.2)	261/614 (42.5)	525/1240 (42.3)
Adequate antimicrobial therapy — no./total no. (%)	602/626 (96.2)	595/614 (96.9)	1197/1240 (96.5)
Vasopressor administration			
Epinephrine			
No. of patients	58	53	111
Dose — µg/kg/min	1.74±2.41	2.31±6.62	2.01±4.88
Norepinephrine			
No. of patients	552	534	1086
Dose — µg/kg/min	1.14±1.66	1.02±1.61	1.08±1.63
Mechanical ventilation — no./total no. (%)	569/623 (91.3)	567/614 (92.3)	1136/1237 (91.8)
Renal-replacement therapy — no./total no. (%)	168/598 (28.1)	161/596 (27.0)	329/1194 (27.6)

N Engl J Med. 2018 ;378:809.

Step3 論文の批判的吟味

4-1. ITT解析か.

- ITT解析

4-2. 結果に及ぼすほどの脱落があるか.

- ない.
(Appendixでは90日のアウトカムで脱落なし.)

5. 盲検化されているか.

- 四重盲検
- 患者, 介入者
- outcome評価者, 解析者は直接の記載はないが, 通常患者・介入者が盲検化されていれば, 四重盲検であることが多い.

Step3 論文の批判的吟味

6.症例数は十分か.

- サンプルサイズが計算されていて, 有意差がある.

想定イベント発生率 : プラセボで90日後死亡率が45%

想定効果 : ARR 10% α : 0.05 power : 80%

→必要症例数(各群:320人, 合計:1280人)

※元々はDAA(活性型ドロトレコギンアルファ)を含めた4群の
2-by-2 factorial designの研究であったが, DAAに市場撤退に伴い2群に集約.

Step3 論文の批判的吟味

7.結果の評価

■ Primary outcome : 死亡率

追跡期間 = 90日間

介入群の発生率 = $a / (a+b) = 43.0\% = \text{EER}$

対照群の発生率 = $c / (c+d) = 49.1\% = \text{CER}$

上記には有意差あり($P = 0.03$)

$RR = \text{EER} / \text{CER} = 0.88$ (95%CI 0.78-0.99)

$RRR = 1 - RR = 0.12$

$ARR = \text{CER} - \text{EER} = 0.06 = 6.1\%$

$NNT = 1 / ARR = 17$

Step3 論文の批判的吟味

7.結果の評価

■ Secondary Outcomes

○有意差あり

- ICU退院時の総死亡率: 35% VS 41%
RR 0.86(95%CI 0.75-0.99, P=0.04)
- 退院時の総死亡率: 39% VS 45%
RR 0.86(95%CI 0.76-0.98, P=0.02)
- 180日総死亡率: 47% VS 53%
RR 0.89(95%CI 0.79-0.99, P=0.04)
- 28日目までの昇圧剤非依存日数:
17±11 VS 15±11, P < 0.001
- 28日目までの臓器不全のない日数:
14±11 VS 12±11, P = 0.003

Step3 論文の批判的吟味

7.結果の評価

■ Secondary Outcomes

有意差なし

- 28日総死亡率: 34% VS 39%
RR 0.87(95%CI 0.75-1.01, P=0.06)
- 28日目までの人工呼吸器非依存平均日数:
11±11 VS 10±11, P = 0.07

■ Safety Outcomes

有意差あり

- 150mg/dl以上の高血糖のエピソード : 89% VS 83%
RR 1.07(95%CI 1.03-1.12, P=0.002)

有意差なし

- 重大なものを含む有害事象の発生率: 53.1% VS 58%
(P=0.08)

Step3 論文の批判的吟味

その他の論点

○適切な抗菌薬投与がされている.

○28日時点での死亡率に有意差はない.

○ICU退室時, 退院時, 180日後で有意に死亡率が低い.

△ベースラインを見ると高用量の昇圧剤が投与され, 40%以上が亡くなるような超重症患者群を対象としている研究であり, 当院の患者群に適用できるかの検討が必要.

△具体的な副作用の記載乏しく, 有害事象発生率53.1% VS 58%とのことであるが, どの程度が重大なものが不明.

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step4 症例への適用

他のエビデンスの確認

ステロイド vs プラセボ

- ・ 7日目のショック離脱に対して RR 1.31(95%CI 1.14-1.51)
- ・ 低用量長期のステロイドは28日間の死亡率に対して RR 0.87 (95% CI 0.78-0.97).
- ・ 低用量短期間のステロイドは28日間の死亡率に対して有意差なし.

Cochrane Database Syst Rev 2015 Dec 3;(12):CD002243

Hydrocortisone + Fludrocortisone vs Placebo

- ・ ACTH迅速負荷試験に無反応の患者では28日間の死亡率が63%から53%に有意に低下した.
- ・ ACTH迅速負荷試験に反応した患者では有意差なし.
- ・ この研究も超重症患者を対象としたものだった.

JAMA 2002 ;288:862

Step4 症例への適用

他のエビデンスの確認

Hydrocortisone + Fludrocortisone vs Hydrocortisone単剤

- 院内死亡率は 42.9% vs 45.8%で有意差なし.
- 重複感染が 21.6% vs 14%で有意に増加.
- ICU滞在期間, 入院期間, 昇圧剤使用, 人工呼吸器装着日数なども有意差なし.
- この研究はインスリンの使用方法について組まれたRCTで, Fludrocortisoneによる死亡率減少を目的として症例数が集められていない. 見込まれた死亡率よりも実際の方が低かったこと, メインのインスリンの使用法の違いでさえ有意差がでていないことから, Fludrocortisoneの効果を見るには症例数が少なかった可能性がある.

COIITSS trial (JAMA 2010 ;303:341)

Step4 症例への適用

エビデンスとしてまとめると

- 2015年のコクランレビューに組み入れられた研究のうち、敗血症患者を対象として死亡率が50%を超える超重症患者を対象とした研究に絞ってみると、Placeboと比較してICU死亡率や28日間の死亡率を下けている研究はなかった。つまり超重症患者を対象としてHydrocortisone単剤ではPlaceboと比べ死亡率を減らせていない。
- 超重症患者ではHydrocortisone + FludrocortisoneはPlaceboと比べ、一貫して死亡率を下げる。



超重症患者ではHydrocortisone + Fludrocortisoneは、Hydrocortisone単剤と比べ、死亡率を下げる可能性がある。

Step4 症例への適用

目の前の患者は研究の対象患者と似ているか

qSOFAスコア <2点 死亡率3%

qSOFAスコア 2点 $\leq$ 死亡率24%

JAMA. 2017; 317: 301

SOFA $\leq$ 9点 死亡率33%以下

SOFA $\geq$ 11点 死亡率95%

JAMA 2001;286:1754

本症例のqSOFA 3点, SOFA 5点



死亡率24%~33%程度と推測される。
また, 昇圧剤の使用量は症例の方が少ない。

Step4 症例への適用

目の前の患者は研究の対象患者と似ているか

- 年齢

症例：68歳

論文：66±15歳

→概ね一致.

- 基礎疾患

症例：脳梗塞がある.

論文：脳梗塞患者のみを対象とした研究ではない.

→基礎疾患に関しては完全には一致しない.

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Placebo (N=627)	Hydrocortisone plus Fludrocortisone (N=614)	All Patients (N=1241)
Male sex — no./total no. (%)	424/626 (67.7)	402/614 (65.5)	826/1240 (66.6)
Age — yr†	66±15	66±14	66±14
Admission from a medical ward — no./total no. (%)	499/616 (81.0)	495/601 (82.4)	994/1217 (81.7)
SAPS II‡	56±19	56±19	56±19
SOFA score§	11±3	12±3	12±3
Community-acquired infection — no./total no. (%)	459/608 (75.5)	468/602 (77.7)	927/1210 (76.6)
Site of infection — no./total no. (%)¶			
Unknown	18/626 (2.9)	11/614 (1.8)	29/1240 (2.3)
Lung	363/626 (58.0)	373/614 (60.7)	736/1240 (59.4)
Abdomen	68/626 (10.9)	74/614 (12.1)	142/1240 (11.5)
Urinary tract	118/626 (18.8)	102/614 (16.6)	220/1240 (17.7)
Positive blood culture — no./total no. (%)	229/626 (36.6)	225/614 (36.6)	454/1240 (36.6)
Documented pathogen — no./total no. (%)	441/626 (70.4)	450/614 (73.3)	891/1240 (71.9)
Gram-positive bacteria — no./total no. (%)	228/626 (36.4)	235/614 (38.3)	463/1240 (37.3)
Gram-negative bacteria — no./total no. (%)	264/626 (42.2)	261/614 (42.5)	525/1240 (42.3)
Adequate antimicrobial therapy — no./total no. (%)	602/626 (96.2)	595/614 (96.9)	1197/1240 (96.5)
Vasopressor administration			
Epinephrine			
No. of patients	58	53	111
Dose — µg/kg/min	1.74±2.41	2.31±6.62	2.01±4.88
Norepinephrine			
No. of patients	552	534	1086
Dose — µg/kg/min	1.14±1.66	1.02±1.61	1.08±1.63
Mechanical ventilation — no./total no. (%)	569/623 (91.3)	567/614 (92.3)	1136/1237 (91.8)
Renal-replacement therapy — no./total no. (%)	168/598 (28.1)	161/596 (27.0)	329/1194 (27.6)

Step4 症例への適用

目の前の患者は研究の対象患者と似ているか

患者の背景，予想される死亡率からは論文の対象患者よりも軽症である．



HydrocortisoneにFludrocortisoneを加えた効果は論文に比べれば弱い可能性がある．

Step4 症例への適用

患者にとっての重要なアウトカムは検討されたか？

- はい. 死亡率が検討されている.

治療効果と副作用, コストのバランスは？

- 副作用は高血糖の可能性がある.
- コストはフロリネフ 50 μ g/日 = 160円/日.

→死亡率低下と比べ, 副作用は大きなものではない. コストも低い.

臨床経験は？

- 敗血症性ショックの患者にFludrocortisoneは使用経験なし.
ただし, 起立性低血圧では血圧が上昇した経験は多い.

経過

次第に意識状態が悪化したため, ICU入室2日目に挿管し人工呼吸器管理を行った. 循環動態維持のためNAd 0.25 μ + Hydrocortisoneを投与した.

集学的治療が奏功し, ICU入室4日目に昇圧剤離脱, ICU入室6日目に抜管した, その後全身状態安定していたため, ICU入室8日目にHCUに移床した.

その後, 全身状態は経時的に改善したが廃用のためADLが低下し, 入院34日目に地域包括ケア病床に転院した.

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step5 1-4の見直し

- Step1 疑問の定式化(PICO)

敗血症性ショックの予後を改善するために、
Hydrocortisone単剤以外のステロイド投与の選択肢
がないかを定式化した。

- Step2 論文の検索

UpToDate, DynaMed, その他診療ガイドラインま
で網羅的に検索できた。

Step5 1-4の見直し

- Step3 論文の批判的吟味
できた.

- Step4 症例への適用

実際の症例では投与しなかったが, 死亡率を有意に下げ, 副作用は利益ほど大きくなく, コストが安いことから, 今後の症例で重症例に対してはHydrocortisoneとFludrocortisoneの併用を行おうと考えた.

結語

- 重症敗血症性ショックの患者において, HydrocortisoneとFludrocortisoneの併用は, Hydrocortisone単剤と比して有意に死亡率を下げる.
- 頻度の高い有害事象に高血糖があるが, 有益性とコストを考えると, 重症例では積極的に使っても良いかもしれない.