総　説　特集２：Critical Care における最新の知見

ステロイドを活かす surgical intensive care：敗血症性ショックの治療戦略

松嶋　麻子

〔要旨〕Surgical intensive care において敗血症性ショックは比較的頻度が高く，外科的治療とともに集中治療の技量が問われる病態である。敗血症性ショックにおけるステロイド治療は長い歴史があるが，近年，日本版敗血症診療ガイドライン 2016 および Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2016 において，敗血症性ショックからの離脱を目的に低用量ステロイドを投与することの推奨が示された。2018 年に発表された ADRENAL 研究ではステロイドの投与による 90 日死亡率の改善は認めず，APROCCHSS 研究では改善が示されたことから，死亡率の改善を目的としたステロイド投与の是非については議論が続いている。一方，ショックの離脱率や臓器障害の改善がステロイド治療により早まることは一定の結果として示され，敗血症診療における一定のコンセンサスとなりつつある。敗血症性ショックの病態は多様であり，数多くの臨床研究およびそれをまとめた診療ガイドラインを参考に，患者の病態に応じた治療を考える力が臨床の現場で必要とされている。

〔キーワード〕ADRENAL 研究，APROCCHSS 研究，システマティックレビュー，診療ガイドライン

はじめに

Surgical intensive care では消化管穿孔や胆道感染症から敗血症性ショックをきたし，治療に難渋することが少なくない。敗血症性ショックに対するステロイド治療はその投与量や投与期間をめぐり，1960 年代からさまざまな臨床研究が行われてきた。それらの臨床研究の結果を基に日本版敗血症診療ガイドライン 2016（J-SSCG2016）や Surviving Sepsis Campaign Guideline（SSCG）2016 ではエビデンスの評価に基づいた推奨が出され，敗血症性ショックにおけるステロイド投与に一定のコンセンサスが得られている。今回，これらの診療ガイドラインおよびその後に出されたエビデンスを基に，敗血症性ショックに対するステロイド治療について最近の考え方をまとめた。

J-SSCG2016 と SSCG2016 までのコンセンサス

敗血症性ショックの患者ではコルチゾールの分泌不全（相対的副腎不全）に加え，糖質コルチコイド受容体の減少や組織反応性の低下により，糖質コルチコイド活性が低下する「重症関連コルチコステロイド障害（critical illness-related corticosteroid insufficiency；CIRCI）」があるといわれている[1]。CIRCI に対するステロイドの補充療法とその臨床的効果の検討は 1960 年代，Bennett らの無作為化比較試験（randomized controlled trial；RCT）に始まり，今もさまざまな検討が続いている[2]。当初，敗血症性ショックの患者にメチルプレドニゾロン 30mg/kg を投与する「高容量ステロイド治療」が主流だったが，2000 年までに出された RCT では高容量ステロイド治療による死亡率の改善効果は明確にならず，徐々に高容量ステロイド治療は行われなくなった。2002 年，Annane らは敗血症性ショックの患者 300 例を対象にプラセボを対照として，200mg/ 日のハイドロコルチゾンと 50 μg/ 日のフルドロコルチゾンを 7 日間投与した RCT の結果を発表した[3]。彼らはステロイドの投与前に ACTH（adrenocorticotropic hormone，副腎皮質刺激ホルモン）負荷試験を行い，ACTH の負荷により 9 μg/dL を上回る血中コルチゾールの上昇がみられた症例を反応群，上昇がみられなかった症例を非反応群と定義してサブ解析も行った。結果は，全体の 28 日死亡率はステロイド投与群 150 例中 82 例（55%），対照群 149 例中 91 例（61%）だったが，反応群のサブ解析ではステロイド投与群 114 例中 60 例（53%），対照群 115 例中 73 例（63%）と死亡率の有意な低下が示された。この研究は敗血症性ショックの患者においてコルチゾー

所属：名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学
著者連絡先：〒 467-8602　名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1
名古屋市立大学大学院医学研究科

受付日：2019 年 4 月 2 日／採用日：2019 年 9 月 24 日

ルの分泌不全（相対的副腎不全）とそれに対する低用量ステロイド治療の効果を示した画期的な研究として注目され，SSCG2004 では ACTH 負荷試験とともに低用量ステロイド治療を行うことが推奨された[4]。その後の研究により，ACTH 負荷試験はその煩雑さに比してステロイドの効果が見込まれる症例を十分に抽出できないことから，SSCG2008 からは推奨されなくなったが，低用量ステロイド治療は，現在まで敗血症性ショックにおけるステロイド治療の主流となっている[5]。

2016 年に発表された J-SSCG2016 では，敗血症性ショックに対して低用量ステロイドの投与が行われた研究を対象にシステマティックレビューが行われた[6]。対象患者は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，介入は低用量ハイドロコルチゾン投与，対照はハイドロコルチゾンの非投与，アウトカムは 28 日死亡率，7 日後のショック離脱率，合併症（感染症，消化管出血，高血糖）の発症率である。文献検索の結果，Wang らのメタアナリシスに含まれる 8 本の RCT に Gordon らの RCT を加えた 9 本の RCT が抽出され，エビデンスの評価が行われた[7)~15)]。その結果は，28 日死亡率は介入群 572 例中 238 例（41.6％），対照群 560 例中 244 例（43.6％）とほとんど差がなく，低用量ステロイド投与が 28 日死亡率を低下させるリスク比（RR）は 0.96（95％信頼区間：0.81 ～ 1.13）だった。一方，7 日後のショック離脱率については介入群 560 例中 351 例（62.7％），対照群では 548 例中 253 例（46.2％），RR1.32（95％信頼区間：1.19 ～ 1.46）と低用量ステロイド投与が 7 日後のショック離脱率を増加させることが示された。合併症については，感染症の発症率は介入群 488 例中 143 例（29.3％），対照群 477 例中 127 例（26.6％），RR1.09（95％信頼区間：0.88 ～ 1.35），消化管出血の発症率は介入群 519 例中 42 例（8.1％），対照群 507 例中 30 例（5.9％），RR1.35（95％信頼区間：0.85 ～ 2.13），高血糖の発症率は介入群 406 例中 319 例（78.6％），対照群 400 例中 275 例（68.8％），RR1.15（95％信頼区間：1.07 ～ 1.25）とステロイド投与によって合併症はやや増加することが示された。感染症の発症率，消化管出血の発症率の評価において，治療効果の信頼区間が広い以外，重大なバイアスリスクはなく，全体のエビデンスレベルは「B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある」と評価されている。

J-SSCG2016 ではステロイド投与に関して，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低用量ステロイド（ハイドロコルチゾン）を投与するか？　CQ8-2：ステロイドの投与時期は早期投与か晩期投与か？　CQ8-3:ステロイドの至適投与量，投与期間は？　CQ8-4：ハイドロコルチゾンを投与するか？　の 4 つのクリニカルクエスチョン（clinical question;CQ）が検討され，CQ8-1 については前述のシステマティックレビューの結果から「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低用量ステロイドを投与することを弱く推奨する（2B）」と推奨を提示した。しかし，CQ8-2，CQ8-3，CQ8-4 については十分なエビデンスがなく，エキスパートコンセンサスとなっている（Table 1）。SSCG2016 でも“We suggest against using IV hydrocortisone to treat septic shock patients if adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy are able to restore hemodynamic stability. If this is not achievable, we suggest IV hydrocortisone at a dose of 200 mg per day（weak recommendation, low quality of evidence）.”とエビデンスレベルの評価は異なるものの J-SSCG2016 とほぼ同じ推奨が示されている[16]。

敗血症性ショックに対するステロイド投与はその方法をめぐり議論が続いてきたが，J-SSCG2016 および SSCG2016 までに，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を対象とすること，死亡率の改善効果は不確かなもののショックの離脱には一定の効果があること，ハイドロコルチゾン 200 ～ 300mg/ 日程度の低用量ステロイドをショック離脱まで投与することがコンセンサスとして得られている。

J-SSCG2016 と SSCG2016 以降のエビデンス

敗血症の段階でハイドロコルチゾンを投与することにより，敗血症性ショックへの進展を防ぎ得るかどうかを検討した RCT が 2016 年にドイツから出された（HYPRESS 研究）[17]。敗血症性ショックに陥る前の重症敗血症（Sepsis 2 の定義）患者 380 例に対し，プラセボを対照として，200mg/ 日のハイドロコルチゾン 5 日間の投与が行われたが，14 日以内の敗血症性ショックの発症率は介入群 170 例中 36 例（21.2％），対照群 170 例中 39 例（22.9％），28 日死亡率は介入群 171 例中 15 例（8.8％），対照群 170 例中 14 例（8.2％）と敗血症性ショックの発症率にも死亡率にも差は認められなかった。J-SSCG2016 および SSCG2016 が示した「ステロイド投与は敗血症性ショックを対象とする」ことを確認する結果となっている。

2017 年，Gibbison らは既存の報告から敗血症性ショックに対するより効果的なステロイド投与方法を見出すために，ネットワークメタアナリシスの手法を用いてシステマティックレビューを行った[18]。研究デザインは RCT，対象患者は Sepsis 2 で定義される敗血症に何らかの臓器障害を伴い循環作動薬の投与を必要とする敗血症性ショック患者，介入は種類，投与量を問わずステロイドの全身投与，対照は標準治療またはプラセボである。33 本の RCT が抽出され，28 日死亡率，ICU 死亡率，入院死亡率，合併症（消化管出血，感染症）発症率が検討されたが，研究デザインが異なるものが多く，一定の結果は見出されなかった。唯

Table 1　The comparison of the recommendations for steroid therapy in J-SSCG2016 and SSCG2016

J-SSCG2016[6]		SSCG2016[16]
CQ8-1 Should we use low-dose corticosteroids (HC) for adult patients with septic shock?	Corticosteroids should not be administered if patients recover from septic shock with adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy. We suggest that a low-dose corticosteroid (HC) is administered to promote recovery from shock in adult patients with septic shock that is not responsive to the initial fluid resuscitation and vasopressors (2B)	We suggest against using IV hydrocortisone to treat septic shock patients if adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy are able to restore hemodynamic stability. If this is not achievable, we suggest IV hydrocortisone at a dose of 200 mg per day (weak recommendation, low quality of evidence).
CQ8-2 Should we administer corticosteroids earlier or later?	We suggest that corticosteroids are administered within 6 h after the onset of septic shock to treat adult patients with septic shock that is not responsive to the initial fluid resuscitation and vasopressors (expert consensus/no evidence)	
CQ8-3 What are the optimal dose and administration period when administering corticosteroids?	We suggest that 300 mg/day or less of HC for a maximum period of approximately 7 days is used when steroids are required for patients with septic shock (expert consensus/no evidence)	
CQ8-4 Should hydrocortisone be administered?	We suggest that HC or MPSL is administered to treat patients with septic shock (expert consensus/no evidence)	

J-SSCG 2016: The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016
SSCG2016: Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2016
CQ: clinical question; HC: hydrocortisone, MPSL: methylprednisone, IV: intravenous administration

一，ショックからの離脱率については，ハイドロコルチゾンのボーラスまたは持続投与はメチルプレドニゾロンまたはプラセボの投与と比較してショックの離脱を早めることが確認され，ネットワークメタアナリシスによってそれまでの見解を確認する結果となった。

2018 年には，敗血症性ショックの患者 3,800 例を対象とした RCT の結果が発表された（ADRENAL 研究）[19]。対象患者は，臨床的に感染症を疑い，全身炎症反応（systemic inflammatory response syndrome；SIRS）の 2 項目を満たし（Sepsis 2 の定義），人工呼吸器を装着かつ循環作動薬を 4 時間以上投与している患者である。プラセボを対照として 200mg/ 日のハイドロコルチゾンを 7 日間投与して比較されたが，90 日死亡率は介入群 1,832 例中 511 例（27.9％），対照群 1,826 例中 526 例（28.8％），28 日死亡率は介入群 1,841 例中 410 例（22.3％），対照群 1,840 例中 448 例（24.3％）とほとんど差がなかった。ショックを離脱するまでの期間（中央値）は介入群 3 日（2 ～ 5 日），対照群 4 日（2 ～ 9 日）と 1 日ではあるが有意差をもって介入群では短くなり，集中治療室を退室するまでの期間（中央値）も介入群 10 日（5 ～ 30 日），対照群 12 日（6 ～ 42 日）と 2 日間の短縮を認めた。

ADRENAL 研究の発表と同時に，Annane らは敗血症性ショックの患者 1,241 例を対象とした RCT の結果を発表した（APROCCHSS 研究）[20]。この研究では，感染症かつ Sequential Organ Failure Assessment（SOFA）score 3 点以上の臓器が 2 臓器以上あり，6 時間以上の血管収縮薬を投与された患者を対象としている。プラセボを対照として，ハイドロコルチゾン 200mg/ 日に加えフルドロコルチゾン 50 μg/ 日を 7 日間投与したところ，90 日死亡率は介入群 614 例中 264 例（43.0％），対照群 627 例中 308 例（49.1％）と介入群で有意に低下した。28 日死亡率は介入群 614 例中 207 例（33.7％），対照群 627 例中 244 例（38.9％）と有意差はないものの介入群で低くなっていた。また，28 日中の血管収縮薬の非投与期間は介入群 23 日（5 ～ 26 日），対照群 19 日（1 ～ 26 日），臓器障害を認めない期間は介入群 19 日（0 ～ 25 日），対照群 12 日（0 ～ 24 日）とステロイド投与によりショックからの離脱と臓器障害の改善が早められたことを示した。

2 つの RCT は対象とする患者の組み入れ基準が異なり，実施された地域も異なる（Table 2）。原疾患の割合も異なり，APROCCHSS 研究では肺炎患者が 5 割を超えている。対照群の 90 日死亡率の違いは APROCCHSS 研究の患者群がより重症であったことを示唆している（ADRENAL 研究 28.8％，APROCCHSS 研究 49.1％）が，ステロイド投与による死亡率の差はわずかであり，対象患者の重症度やフルドロコルチゾンの追加投与の効果については今後の検討課題となっている。

敗血症性ショックの治療戦略にステロイドを活かす

SSCG2016 以降に出された ADRENAL 研究および APROCCHSS 研究の結果を受けて，2018 年，敗血症に対するステロイド治療に限定した新たな診療ガイドラインが

Table 2　The comparison of ADRENAL study and PROCCHSS study

	ADRENAL[19] (N=3,713)	APROCCHSS[20] (N=1,241)
location	Australia, the United Kingdom, New Zealand, Saudi Arabia, Denmark	France
patients	Adults (≥18 years of age) Documented or strong clinical suspicion of infection fulfilled two or more criteria of the systemic inflammatory response syndrome Undergoing mechanical ventilation Treated with vasopressors or inotropic agents for a minimum of 4 hours	Indisputable or probable septic shock for less than 24 hours Presence of a clinically or microbiologically documented infection Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score of 3 or 4 for at least two organs and at least 6 hours Receipt of vasopressor therapy at a dose of ≥0.25 μg/kg/m or ≥1 mg/h for at least 6 hours
Intervention	Intravenous infusion of hydrocortisone at a dose of 200 mg/day Continuous intravenous infusion over a period of 24 hours for a maximum of 7 days or until ICU discharge or death	Intravenous bolus of hydrocortisone at a dose of 50mg every 6 hours, and 50μg fludrocortisone tablet was given through a nasogastric tube once daily in the morning. Trial agents were administered for 7 days without tapering.
Site of infection	Lung 133 (35.0%) Abdomen 944 (25.4%) Urinary tract 279 (7.5%)	Lung 736 (59.4%) Abdomen 142 (11.5%) Urinary tract 220 (17.7%)

発表された[21]。これに先立ち行われたシステマティックレビューでは，研究デザインを RCT，対象患者は成人，小児にかかわらず，Sepsis 2 の定義を含む敗血症，重症敗血症，敗血症性ショック，介入は種類，投与方法にかかわらずステロイドの投与，対照はステロイドの非投与，アウトカムは短期死亡（30 日以内），長期死亡（60 日から 1 年以内），7 日後のショック離脱率，7 日後の臓器障害（SOFA score），ICU 滞在日数，在院日数，1 年後の生活の質，および脳血管障害，心筋梗塞，神経筋委縮，消化管出血，精神障害，高ナトリウム血症，感染症，高血糖の発症率と定められた[22]。ADRENAL 研究および APROCCHSS 研究を含む 42 本の RCT が抽出されたが，42 本のうち，敗血症性ショックを対象としているものは 24 本だった。メタアナリシスの結果，ステロイド投与は短期死亡をほとんど改善せず（RR 0.93，95％信頼区間：0.84 ～ 1.03），長期死亡を少し改善させるかもしれない（RR 0.94，95％信頼区間：0.89 ～ 1.00）という結果が示された。一方, ICU 滞在日数，在院日数はわずかな短縮を認め（ICU 滞在日数　mean difference；MD －0.73 day，95％信頼区間：－1.78 ～ 0.31，在院日数　MD －0.73 day，95％信頼区間：－2.06 ～ 0.60），7 日後のショック離脱率は有意に改善（RR 1.26，95％信頼区間：1.12 ～ 1.42）し，臓器障害を示す SOFA score も有意に低下する（MD －1.39 points，95％信頼区間：－1.88 ～－0.89）という結果となった。合併症については高ナトリウム血症（RR 1.64，95％信頼区間：1.32 ～ 2.03），高血糖（RR 1.16, 95％信頼区間：1.08 ～ 1.24）の発症率が高まり，神経筋委縮については発症率が高まるかもしれない（RR 1.21，95％信頼区間：1.01 ～ 1.52）という結果が出された。他の合併症については明らかな傾向は認められず，1 年後の生活の質に関する結果を提示した研究はなかった。

以上のシステマティックレビューの結果を受けて，新たなステロイド治療の診療ガイドラインでは，Sepsis 3 の定義による敗血症を対象として“We suggest corticosteroid therapy rather than no corticosteroid therapy.”という推奨を提示している。推奨の根拠として，ステロイドの投与は患者 1,000 人当たり 18 人の死亡率減少効果があること，0.7 日の ICU 滞在日数，在院日数の減少効果があることが示されているが，死亡率，合併症の発症率についてはエビデンスレベルが低く，結果として“Either option is reasonable.”というコメントが付記されている。また，参考情報として以下の 3 点が述べられている。まず，合併症の評価結果から“Those who place more value on avoiding functional deterioration and maximising quality of life than on avoiding death may be more likely to choose not to use corticosteroids.”とステロイドの投与について，患者の価値観を考慮することが示されている。また，ADRENAL 研究および APROCCHSS 研究の結果を受けて“Patients at greatest risk of death（e.gs. those with shock, high quick SOFA / SOFA scores）will probably have the greatest reduction in risk of death with corticosteroids.”とステロイド治療がより有効と思われる患者群を提示している。さらにステロイドの種類や投与方法については“There are no clear differences in efficacy or adverse effects between different corticosteroids or corticosteroid combinations.”と言及を避けている。

J-SSCG2016 および SSCG2016 では低用量ステロイドを敗血症性ショックの離脱を目的に投与することが明示されたが，この新しい診療ガイドラインでは敗血症性ショック

を含む敗血症全体を対象としているため，このような曖昧な推奨となっている。一方，システマティックレビューの結果を図表でわかりやすく示してあり，利用者がステロイド投与の可否を自分で考えるように促している。診療ガイドラインではシステマティックレビューを行い，その評価を基に推奨を提示されるが，患者ごとに条件が大きく異なり個別の判断が必要とされる surgical intensive care の領域では推奨を示すことが困難な場合もある。今回，出された新たなステロイド治療の診療ガイドラインのように，エビデンスの集計結果を示し，利用者が目の前の患者に照らし合わせて自ら考えるように促すのも，今後の診療ガイドラインの新たなあり方となるかもしれない。

まとめ

以上，敗血症性ショックにおけるステロイド治療について，最近のエビデンスと診療ガイドラインに基づき，考え方をまとめた。surgical intensive care を必要とする患者は背景，病態がさまざまであり，診療ガイドラインの推奨がそのまま当てはまらない“one size does not fit all”の場面も多い。条件を限定して行われる RCT，それらのエビデンスを収集して作成する診療ガイドラインの有用性と限界を知り，それらを参考に目の前の患者に「fit する」治療を考えることが臨床の現場では求められている。

利益相反の開示

本論文において，開示すべき利益相反関係はない。

文献

1）Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al: Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2008; 36: 1937-1949.

2）Bennett IL Jr, Finland M, Hamburger M, et al: The Effectiveness of Hydrocortisone in the Management of Severe Infections. A Double-Blind Study. JAMA 1963; 183: 462-465.

3）Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288: 862-871.

4）Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 858-873.

5）Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296-327.

6）Nishida O, Ogura H, Egi M, et al: The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016（J-SSCG 2016）. Acute Med Surg 2018; 5: 3-89.

7）Wang C, Sun J, Zheng J, et al: Low-dose hydrocortisone therapy attenuates septic shock in adult patients but does not reduce 28-day mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesth Analg 2014; 118: 346-357.

8）Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, et al: Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998; 26: 645-650.

9）Briegel J, Forst H, Haller M, et al: Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. Crit Care Med 1999; 27: 723-732.

10）Chawla K, Kupfer Y, Goldman I, et al: Hydrocortisone reverses refractory septic shock［abstract］. Crit Care Med 1999; 27（Suppl 1）: 33A.

11）Oppert M, Schindler R, Husung C, et al: Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. Crit Care Med 2005; 33: 2457-2464.

12）Mussack T, Briegel J, Schelling G, et al: Effect of stress doses of hydrocortisone on S-100B vs. interleukin-8 and polymorphonuclear elastase levels in human septic shock. Clin Chem Lab Med 2005; 43: 259-268.

13）Sprung CL, Annane D, Keh D, et al: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med 2008; 358: 111-124.

14）Arabi YM, Aljumah A, Dabbagh O, et al: Low-dose hydrocortisone in patients with cirrhosis and septic shock: a randomized controlled trial. CMAJ. 2010; 182: 1971-1977.

15）Gordon AC, Mason AJ, Perkins GD, et al: The interaction of vasopressin and corticosteroids in septic shock: a pilot randomized controlled trial. Crit Care Med 2014; 42: 1325-1333.

16）Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43: 304-377.

17）Keh D, Trips E, Marx G, et al: Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis: The HYPRESS Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 316: 1775-1785.

18）Gibbison B, López-López JA, Higgins JP, et al: Corticosteroids in septic shock: a systematic review and network meta-analysis. Crit Care 2017; 21: 78.

19）Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al: Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. N Engl J Med 2018; 378: 797-808.

20）Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al: Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. N Engl J Med 2018; 378: 809-818.

21）Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, et al: Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. BMJ 2018; 362: k3284.

22）Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, et al. Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med 2018; 46: 1411-1420.

Steroid therapy for septic shock in Surgical Intensive Care

Asako Matsushima
Department of Advancing Acute Medicine, Nagoya City University, Graduate School of Medical Sciences

Septic shock is complex but relatively common disease in Surgical intensive care, which is challenging for surgeon and intensivist. There is a long history of steroid therapy for septic shock, and recently The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 and Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2016 showed the recommendation of low dose steroid therapy for the purpose of recovering from septic shock. Low dose steroid therapy to reduce mortality is still under discussion, since APROCCHSS study showed the reduction of 90 days mortality by low dose steroid therapy in 2018, but ADRENAL study did not show the difference. On the other hand, consistent results were shown about recovery from septic shock and recovery from organ failure, which made a consensus of low dose steroid therapy for septic shock. Septic shock is a complex disease, so it would be important to think the best way for a patient referring to these clinical evidences and practice guidelines.

KeyWords： steroid, sepsis, septic shock, systematic review, practice guideline