



2017年7月12日放送

「日本版敗血症診療ガイドラインの臨床におけるインパクト」

藤田保健衛生大学 麻酔・侵襲制御医学教授
西田 修

はじめに

世界では数秒に1人が「敗血症」で命を落としています。年間、約3000万人が「敗血症」を発症し、うち3人に1人が死亡するといわれています。「敗血症」は、身近な感染症から生じる病態で、臓器障害が進行した状態です。発症早期から一刻を争う適切な全身管理を必要とします。本日は、2016年初頭発表された「敗血症の新国際定義と新診断基準」について解説し、2016年末に発表された日本版敗血症診療ガイドライン2016についての概説と周辺の話についてお話しいたします。

敗血症は医療問題かつ社会問題

敗血症による死亡者はどの癌よりも多く、心筋梗塞による死亡者数とほぼ同等です。たとえ命は助かっても、長期間の介護・療養を要し、経済的喪失も大きく、例えば米国の敗血症治療に費やす医療費は年間200億ドル(2兆円)を超え、全ての疾患の中で最も高額な医療費を必要としています。新生児から高齢者まであらゆる年齢層が罹患する重篤な疾患であり、その社会的影響は計り知れません。このように、敗血症は、世界的な医療問題かつ社会問題です。しかしながら、先進国においても、「敗血症」の言葉を知っている人は成人人口の半分以下といわれています。更には、一般臨床医の間でも、適切な対応法は十分に知られていません。

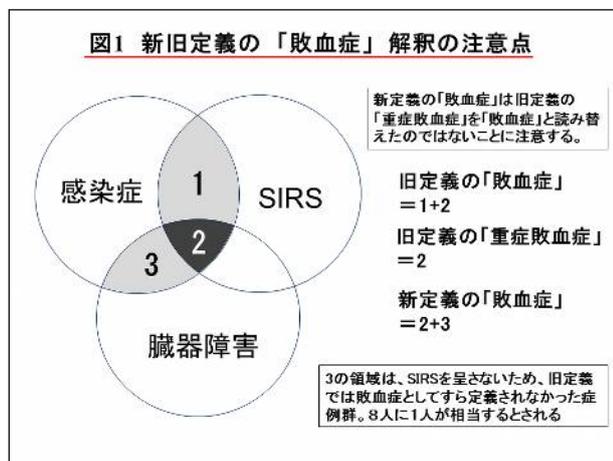
敗血症の新国際定義と新診断基準

敗血症の新国際定義と新診断基準が、2016年2月に Sepsis-3 として発表されました。日本版敗血症診療ガイドライン2016でも、この定義と診断が採用されています。

【新定義】

新定義では、「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因する生命を脅かす臓器障害」と

定義されました。従来、臓器障害を伴う敗血症を「重症」敗血症としていましたが、「重症」の用語は廃止され、臓器障害を伴わない病態は敗血症とは呼ばなくなりました。また、新定義では全身性炎症反応症候群(SIRS)の有無は問われなくなりました。これは、SIRSの基準を満たさない病態でも、臓器障害を生じている病態が少なからず存在することがわかってきたためです。すなわち、旧定義の重症敗血症を「敗血症」と読みかえたとの解釈は誤りで、定義ではSIRSの縛りがないため、旧定義ではカバーされない症例群が含まれることに注意する必要があります(図1)。さらに、敗血症性ショックは「大幅な死亡率増加につながる循環不全と細胞代謝の異常を呈する敗血症のサブセット」と定義されました。



【新診断基準】

次に新しい診断基準について説明いたします。新定義の概念では、臓器障害は敗血症の診断に必須となるため、臓器障害をどのように評価するかが重要となります。新しい診断基準では、集中治療室に収容すべきかどうかのスクリーニングとして、採血データや特別な検査を要しない quick SOFA (qSOFA) を導入したことが注目されます。

qSOFA は、感染症が疑われる病態で、

- 「呼吸数 22 回/分以上」
- 「意識変容 GCS15 点未満」
- 「収縮期血圧 100mmHg 以下」

の 3 項目のうち、2 項目以上を満たす場合に敗血症を疑い、臓器障害の評価と集中治療の必要

性を判断します。確定診断には、臓器障害の程度のスコアである SOFA スコア(表1)を用い、ベ

表1 SOFA Score

スコア	0	1	2	3	4
意識 Glasgow coma scale	15	13~14	10~12	6~9	< 6
呼吸 PaO ₂ /F _i O ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 および呼吸補助	< 100 および呼吸補助
循環	平均血圧 ≥ 70 mmHg	平均血圧 < 70 mmHg	ドパミン > 5 μg/kg/min あるいはドブタミンの併用	ドパミン 5~15 μg/kg/min あるいはノルアドレナリン ≤ 0.1 μg/kg/min あるいはアドレナリン ≤ 0.1 μg/kg/min	ドパミン > 15 μg/kg/min あるいはノルアドレナリン > 0.1 μg/kg/min あるいはアドレナリン > 0.1 μg/kg/min
肝 血漿ビリルビン値 (mg/dL)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	≥ 12.0
腎 血漿クレアチニン値 尿量 (mL/day)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9 < 500	≥ 5.0 < 200
凝固 血小板数 (× 10 ³ /μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20

SOFA: sequential (sepsis-related) organ failure assessment
 Intensive Care Med. 1996;22:707-10.

一スラインから 2 点以上の急激な増加を認めた場合に敗血症と診断します。さらに、十分な輸液にも関わらず平均動脈圧 $\geq 65\text{mmHg}$ を維持するために血管作動薬を必要とし、かつ血清乳酸値が 2mmol/L (18mg/dL) を超える場合には、「敗血症性ショック」と診断されます。敗血症性ショックの死亡率は 42.3%におよぶとされています。

日本版敗血症診療ガイドライン 2016 : J-SSCG2016 の概要

さて、ここから先は、日本版敗血症診療ガイドライン 2016 (略して J-SSCG2016) について概要をお話致します。敗血症は、発症早期から、一刻を争う適切な全身管理を必要とし、不適切な対応は死に直結します。適切な抗菌薬の使用や感染巣のコントロールなどに留まらない、高度な全身管理が必要で、集中治療室での専門的治療が必要となりますが、集中治療専門医に引継ぐまでの初期対応により予後は大きく左右されます。このため、一般臨床家にも使いやすかつ質の高いガイドラインを作成することの社会的意義は非常に高いといえます。

国際的な敗血症診療ガイドラインとして、Surviving Sepsis Campaign Guidelines (通称 SSCG) があり、2004 年に初版が出てから 4 年毎に改訂されています。SSCG は大変レベルの高いガイドラインではありますが、各国により医療レベル・事情は様々であり、利用可能な薬剤や治療法も異なる上に、保険診療なども大きく異なります。このため、本邦独自の診療ガイドラインが必要とされ、2012 年に、日本集中治療医学会によって日本版のガイドラインが発表されました。2016 年の改訂版作成に際し、日本救急医学会と合同で作成することとなり、私を委員長として、19 名の委員と 52 名のワーキンググループを含む総勢 70 名以上で構成される委員会が組織され、約 2 年半かけて作成されました。単なる改訂版の位置づけではなく、一般臨床家にも理解しやすい内容かつ質の高いガイドラインとなっております。国際ガイドラインである SSCG もほぼ同時期に改訂作業が行われ、日本版にやや遅れて SSCG2016 として発表されました。実は、私は、国際ガイドラインの日本代表委員でもありましたが、双方の内容は一切洩らしませんでした。よって、この 2 つのガイドラインは、全く別個に作成されたものであり、日本版は国際版を訳したものではありません。

日本版では、2012 年版には取り上げられなかった、いくつかの注目すべき領域と小児の項目を追加しました。計 19 領域 89 に及ぶ臨床課題 (クリニカルクエスチョン : CQ) を網羅する本邦最大級の診療ガイドライン(表 2)となっています。それぞれの CQ に対して、網羅的文献検索とメ

表2 J-SSCG 2016で取り上げた領域一覧

敗血症の定義と診断(3) ◆ 感染症の診断(3) 敗血症の画像診断(2) ◆ 感染源のコントロール(5) ※ 抗菌薬療法(6) 免疫グロブリン療法(1) 初期蘇生と循環作動薬(12) 敗血症性ショックに対するステロイド療法(4) 輸血療法(3) ※ 人工呼吸管理(4) 鎮痛・鎮静・せん妄管理(5) ※ 急性腎障害 ※ ◆ ・血液浄化療法(8) 栄養療法(5) 血糖管理(5) 体温管理(2) ※ ◆ 播種性血管内凝固症候群(DIC)対策(5) ◆ 静脈血栓塞栓症(VTE)対策(2) ※ ICU-acquired weakness (ICU-AW)とPost-Intensive Care Syndrome (PICS) (2) ※ ◆ 小児(15) ※ ◆	(): Clinical Question数 ※ : 今回新たに加わった8領域 ◆ : SSCG2016では取りあげていない領域
--	---

タアナリシスを行いながら、エビデンスレベルのみならず、利益と害のバランス、コストや実行可能性などの要因を考慮しながら、委員の無記名投票を経て推奨を決定しました。中立的な立場で活躍する「アカデミックガイドライン推進班」を設置するなど質の担保と推奨に至る作業過程の徹底した透明化を図っております。また、委員の投票結果を「同意率」として、推奨の強さに付け加えたことも新たな試みです。本編 232 頁、付録 154 頁に及ぶ膨大なボリュームとなっていますが、臨床現場での普及を図るために、スマートフォン、タブレットなどで利用できる検索機能付きアプリも付録したダイジェスト版を、ネット販売や全国書店で入手可能な形で税込み 2700 円と安価に販売しておりますので、是非ともお求めいただければ幸いです (図 2)。また現在、英語版を作成中です。

図2 ダイジェスト版(普及活動の一環)



全国書店、Amazonなどで入手可能

臨床現場で使いやすい体裁にした
ダイジェスト版
B5版204頁 定価 2500円+税
CQ-Answer早見一覧表
見開き1CQ
スマートフォン、タブレットなどにダウンロードできる 検索機能付き無料アプリ付き

日本版と国際版の相違と賢明な利用法

日本版は、本邦の医療レベル・保険制度・独自のトピックスなどを考慮して作成されています。そのため、SSCG とは取り上げている内容がいくつかの点で異なります (表 2)。本邦では、成人を扱う医療従事者が小児敗血症症例を診療せざるを得ない状況があることを鑑み新たに小児の項目を追加しています。一方、SSCG では今回から小児の項目が省かれている点が興味深いと思います。また、本邦ではCT が多くの病院で検査可能であるという現状を踏まえて、画像診断の項目が取り上げられています。日本版では、単に救命するだけでなく、回復後の生活の質を如何に向上させるかにも注目し、ICU-acquired weakness と Post-Intensive Care Syndrome を取り上げており、画期的な取り組みといえます。DIC に関しては、SSCG では独立した項目はなく、抗凝固療法として2つのCQのみが取り上げられています。日本版では独立した項目として5つのCQが取り上げられており、この領域で世界をリードする本邦の特徴が出ています。一方、SSCG では、治療のゴールを患者や家族と議論することが推奨されており、文化、保険制度の相違を感じさせます。日本版では、高度に専門的な内容は避け一般臨床医にも理解しやすい内容として

図3 推奨の強さは連続体である

推奨
非推奨



推奨の強さ	推奨	弱い推奨	弱い非推奨	非推奨
推奨の表現	～することを推奨する。	～することを弱く推奨する。	～しないことを弱く推奨する。	～しないことを推奨する。

推奨方向が一見反対に見えても、弱い推奨・弱い非推奨の間には殆ど差がない場合もあることに注意が必要

いるのも特色です。また、同じような CQ であっても、両ガイドラインで推奨が異なる CQ もあり、ガイドラインが単なるエビデンスブックではなく、種々の要因を考慮して推奨を作成するものであるという本質を反映しています。これはまた、推奨の強さは連続体であり、弱い推奨・弱い非推奨の間には殆ど差がない場合もあり、ガイドラインの間で推奨内容が異なる一因であることにも留意すべきであると考えます (図 3)。

日本版と国際版を上手に利用して頂くことで、両ガイドラインが本邦の敗血症診療の向上と発展に寄与することを願っております。