

敗血症マネージメントをめぐる最近の論点

医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 集中治療科

林 淑朗

敗血症は、依然として人類の脅威であり主要な死因の1つである。医師への教育や、迅速かつ適切な支持療法と抗菌薬治療の開始に代表されるマネージメントの進歩により、過去数十年で死亡率は減少しつつあるが、septic shockの死亡率は今日でも20～30%と見積もられている。しかも、高齢化や医療の高度化に伴い、敗血症の発生率は増加傾向にある。これらのことから、敗血症の予後を改善する試みは国際的課題となっている。

その代表的試みとしては、過去1年間で、Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG) が再改訂されたのみならず、日本集中治療医学会によって待望の日本版ガイドラインも発表され、敗血症診療に携わる臨床家の判断の一助となっている。しかしながら、それらガイドラインの中にも様々なコントラバーシーが存在し、引き続きアクティブな仮説が、世界中の集中治療医を中心とする医学研究者によって検証され続けている。本講演では、このような仮説の域を超えない治療やマネージメントの中でも、日本の臨床家の関心が強いと思われるトピックに関して論じる。

まず、抗菌薬治療に関して、 β ラクタム持続投与と新規抗菌薬に関して述べる。PK/PD理論に基づく β ラクタム持続投与は、ようやくsevere sepsisとseptic shockにおいて臨床アウトカムを評価するステージに到達した。新規抗菌薬に関しては、最近いくつか日本でも利用可能になったものがあるが、いずれも薬剤耐性菌治療のブレイクスルーとはなり得ずマイナーな進歩にすぎない。このことから、コリスチンに代表される古い抗菌薬の検証も進められている。

次に、goal-directed therapyとステロイドと免疫グロブリン製剤に関して述べる。Goal-directed therapyは、規則としてmustのマネージメントとされがちであるが、Riversらの単施設RCTを含め、その有効性を示す根拠はそれほど強くはなく、Riversの研究自体にも様々な疑問が呈されて来た。Goal-directed therapyは、現在、米国、英国、オーストラリアの3カ国でそれぞれ異なる多施設RCTが進行中である。Septic shockに対するステロイド補充療法の是非は、CORTICUS study以後も議論が絶えず、2012年よりADRENAL study(史上最大のseptic shockのRCT)が始まった。敗血症に対する免疫グロブリン製剤の有効性に関しては依然として根拠不十分であるが、SSCGと日本版ガイドラインで推奨に温度差がある。日本では超低用量投与が行われるので、これに対する検証は特別に必要であろう。

最後に、日本発の敗血症に対する介入で、その有効性の検証が現在進められている2つの治療法、すなわちエンドトキシン吸着療法とトロンボモジュリン製剤に関して考察して本講演を結びたい。