

Sun. Mar 3, 2019

第7会場

ジョイントパネルディスカッション

[JPD2] ジョイントパネルディスカッション2

（日本集中治療医学会・日本救急医学会／
GSA委員会企画）世界の敗血症の現状と課題
GSA2020を前に

座長:中川 聡(国立研究開発法人国立成育医療研究センター集中治療科), 松嶋 麻子(公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学)

10:20 AM - 11:50 AM 第7会場 (国立京都国際会館1F Room E)

[JPD2-1] 日本の敗血症の疫学: sepsis registryからの
メッセージ

小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗,
中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之,
川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡,
劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会G
SA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-2] RRS/EWSの普及によって敗血症の予後は改善した
か?

川崎 達也, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭,
志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司,
垣花 泰之, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡,
劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会G
SA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-3] 初期治療 輸液と血管作動薬. 画一的な対応 (one-
size-fits-all) でよいのか?

中田 孝明, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭,
志馬 伸朗, 中川 聡, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之,
川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡,
劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会G
SA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-4] PICS 気が付いた時には患者さんはICUにいな
い? 誰と一緒にアプローチ?

井上 茂亮, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 貴昭, 志馬 伸朗,
中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之,
川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡,
劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会G
SA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-5] 世界の敗血症対策と日本の政策

松嶋 麻子, 小倉 裕司, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗,
中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之,
川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡,
劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会G
SA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

ジョイントパネルディスカッション

[JPD2] ジョイントパネルディスカッション2

（日本集中治療医学会・日本救急医学会／GSA委員会企画）世界の敗血症の現状と課題 GSA2020を前に

座長:中川 聡(国立研究開発法人国立成育医療研究センター集中治療科), 松嶋 麻子(公立大学法人名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学)

Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場 (国立京都国際会館1F Room E)

[JPD2-1] 日本の敗血症の疫学：sepsis registryからのメッセージ

小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-2] RRS/EWSの普及によって敗血症の予後は改善したか？

川崎 達也, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-3] 初期治療 輸液と血管作動薬. 画一的な対応 (one-size-fits-all) でよいか？

中田 孝明, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-4] PICS 気が付いた時には患者さんはICUにいない？誰と一緒にアプローチ？

井上 茂亮, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

[JPD2-5] 世界の敗血症対策と日本の政策

松嶋 麻子, 小倉 裕司, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

(Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場)

[JPD2-1] 日本の敗血症の疫学：sepsis registryからのメッセージ

小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG) の普及などにもない、敗血症が注目され、世界各国で敗血症患者の登録・解析が進められてきた。敗血症の年次推移や長期予後に関する調査など、海外から興味深い報告が続く。sepsis registryから何を学び、そのメッセージをどう生かすか、日本の敗血症の主な疫学研究から考察する。

1. 日本集中治療医学会では、Sepsis Registry委員会において2007年10月から3か月間、severe sepsisおよびseptic shock患者を調査し、47施設266例(平均年齢67歳)を解析した結果、主な感染部位は、腹腔内、呼吸器、カテーテル・血流、軟部組織、尿路の順であり、起炎菌は上位からMRSA41例、Esherichia coli 36例、Klebsiella pneumoniae 28例、Pseudomonas aeruginosa 28例、MSSA24例であった。ICU入室日の平均APACHEIIスコア20.3、SOFAスコア8.5で院内死亡率は37.6%であり、急性期DIC症例は全体の47.4%でICU死亡率も61.1%と高率であった。(日本集中治療医学会雑誌2013)

2. 日本救急医学会では、2010-2011年にかけてSepsis Registry委員会において第1回目の敗血症疫学研究を学会主導で行い、委員会15施設で治療したsevere sepsis (sepsis-2) 624例(平均年齢69才)を登録・解析した。診断日における平均APACHEIIスコア23.4、SOFAスコア8.6であり、病院死亡率は29.5%であった。severe sepsis診断日のseptic shock、DICの存在は、重要な転帰規定因子として死亡率を倍増させることが明らかとなり、共存症の存在は、特に晩期死亡に関連する重要因子であることが示唆された。本研究結果から、septic shockおよびDICに対する、より効果的な予防策、治療法の開発が今後の重要な課題と考えられた。(J Infect Chemother 2014)

3. 日本救急医学会では、多施設共同試験委員会において第2回目の敗血症疫学研究(FORECAST Sepsis研究)を学会主導で実施した。2016-2017年の1年間、委員会施設を含む59施設で治療したsevere sepsis1184例(年齢中央値73才)を登録・解析した。診断日におけるAPACHEIIスコア23、SOFAスコア9(ともに中央値)であり、病院死亡率は23.4%であった。うち、敗血症性ショックは全severe sepsis患者の62.9%を占め、病院死亡率は27.9%であった。主な感染部位は、呼吸器、腹部、尿路、軟部組織の順であった。他国のデータに比べ高齢化が顕著であり、敗血症診療におけるSSCG3時間バンドルの遵守率や各種支持療法の使用率は比較的高かった。一般化推定方程式モデルにより、転帰規定因子として年齢、併存症、感染部位、臓器障害重症度が抽出された。(Crit Care in press)

学会主導の敗血症疫学研究は、日本の敗血症診療の実態を知り、今後のレベルアップを図るために重要と考えられる。全国レベルで質の高い、より網羅的なsepsis registryを継続的にを行い、敗血症患者の特徴や治療・転帰の推移を明らかにすることが重要と考えられる。

(Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場)

[JPD2-2] RRS/EWSの普及によって敗血症の予後は改善したか？

川崎 達也, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

2004年に最初のSurviving sepsis campaign guidelines (SSCG)が公表されて以来、適切な抗菌薬療法と循環動態の安定化を軸とする早期治療は、敗血症の予後を改善するためのキーポイントと位置づけられてきた。そして、その早期治療を達成するための大前提となるのは、敗血症の早期認識にほかならない。2016年以前にはSIRS基準が敗血症を疑う患者のスクリーニングツールとして流用されることが多かったと思われるが、2016年の

Sepsis-3定義への移行に際して、SIRSに代わるツールとして quick SOFA (qSOFA)スコアが提案された。しかしながら、様々な観察研究において、重症化しつつある感染症患者を認識するための qSOFAスコアの識別能に疑問が投げかけられている。

一方、Rapid response system (RRS)は1990年代末に豪州で初めて導入されて以降、先進諸国を中心に急速に世界中に広まったが、一般病棟において重症化しつつある患者を早期認識し、適切な対応スキルを備えた医療者が早期治療に着手することにより、重篤有害事象を回避するための病院横断的な医療安全管理システムである。とりわけ、RRSの4つの要素（起動・対応・システム改善・指揮調整）のうち、起動要素は有効なRRSを構築するための核心とされており、かつてのような単発のバイタルサイン閾値を定めた起動基準から、現在では複数のバイタルサインをスコア化して総合的に評価する Early warning score (EWS)を利用した起動へと世界的に移行しつつある。

残念ながら、RRS/EWSの導入効果に関する臨床研究に特有の困難さが壁となり、敗血症の予後改善との関連は直接的には証明されていない。それでも、早期認識・早期治療を旨とするRRS/EWSは、敗血症診療とすこぶる相性が良いと言っても過言ではないであろう。実際、RRSが起動された患者のうち敗血症は2～5割を占めたとも報告されており、対応チームが使用することを想定した適切な経験的抗菌薬選択のアルゴリズムも提唱されている。また、EWSの最も洗練された形と言える英国発祥の National EWS (NEWS)は、重症化しつつある感染症患者の識別能において、SIRSやqSOFAを優に上回ることが示されている。RRS/EWSは本質的には重症化しつつある患者を一切適切に上げる“底引き網”であり、敗血症患者だけを“一本釣り”する方策ではないが、結果的に敗血症の予後改善に寄与するはずと考えるのが妥当であり、わが国でも普及を強く推進してゆくべきものである。

(Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場)

[JPD2-3] 初期治療 輸液と血管作動薬. 画一的な対応（one-size-fits-all）で よいか？

中田 孝明, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 剣持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕（日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会）

循環管理は、敗血症診療の要の1つである。そのため、各ガイドラインは、循環管理に関して、初期輸液療法、心血管作動薬、輸液組成に関する推奨文を提示している。初期輸液療法に関しては、各ガイドラインで「30mL/kg晶質液の投与」という表現が核となっている。しかしながら、近年、大量の初期輸液は転帰悪化と関連することが報告されており、画一的な対応が最善とは言い難い。また小児では、アフリカやインドでのRCTsで、輸液負荷と転帰悪化の関連も報告されている。心血管作動薬に関しては、ノルアドレナリンがfirst lineであり、バソプレッシンなどがsecond lineとして推奨されているが、近年、アンギオジオテンシンIIの有効性が報告され、FDA承認に至っており、新たな選択肢として期待されている。輸液組成に関しては、電解質が調整された晶質液が生理食塩水に比べて腎障害などの合併症を軽減することが最近報告され、今後のガイドラインでアップデートされることが予想される。個々の遺伝的素因は敗血症の転帰と関連することが広く知られているが、循環動態に機能を果たす心血管系遺伝子の β -2アドレナリン受容体やバソプレッシン分解酵素の遺伝子多型は、敗血症の転帰に影響を与えていることも報告されており、画一的な対応出なく遺伝的素因を加味した対応の必要性も示唆されている。そして、全ての患者に同じ治療を行う「one-size-fits-all」ではなく、「Theranostics」「targeted/personalized/precision medicine」と呼ばれる、ヒトゲノム情報やバイオマーカーや遺伝子発現レベルなどの詳細なデータを用いて、患者を限定して、病態に応じた治療を行う医療確立に向けた研究が必要と考えられている。

(Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場)

[JPD2-4] PICS 気が付いた時には患者さんはICUにいない？誰と一緒にアプローチ？

井上 茂亮, 小倉 裕司, 松嶋 麻子, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

ICUにおける補助循環・呼吸装置の技術革新やガイドラインによる診療レベルの向上と標準化、教育プログラムの充実により、敗血症患者のICU死亡率や28日生存率など短期的なアウトカムは飛躍的に改善したものの、長期予後や生活の質はいまだ改善していない。集中治療を受けた敗血症患者の多くは身体的および精神的な障害を抱え、それらが社会復帰や長期予後の障壁となっている。Post-Intensive Care Syndrome (PICS) は世界中で急速に進行する超高齢社会とICU患者の高齢化を背景に浮かび上がった21世紀の集中治療医学の新たな問題点である。PICSとは、ICU在室中あるいはICU退室後、さらには退院後に生じる運動機能・認知機能・精神の障害で、ICU患者の長期予後のみならず患者家族の精神にも影響を及ぼすものとして広く認識されはじめている。近年このPICSが亜急性期から慢性期の病態がICUにおける敗血症患者にも密接に関与しているという報告がなされるようになった。いつ、誰が、どのようにPICSを認知するか？PICSを予防するにはどのようにするか？ICU退室後のフォローアップはどのように行うか？本講演ではPICSの病態の概要とともに、予防・治療に関する最新の知見を解説し、ICU患者の長期予後改善に向けた方策を提案する。

(Sun. Mar 3, 2019 10:20 AM - 11:50 AM 第7会場)

[JPD2-5] 世界の敗血症対策と日本の政策

松嶋 麻子, 小倉 裕司, 井上 茂亮, 井上 貴昭, 志馬 伸朗, 中川 聡, 中田 孝明, 藤島 清太郎, 大野 博司, 垣花 泰之, 川崎 達也, 松田 直之, 明神 哲也, 福家 良太, 薬師寺 泰匡, 劔持 雄二, 西村 匡司, 田中 裕 (日本集中治療医学会GSA委員会、日本救急医学会敗血症合同活動委員会)

世界では未だ敗血症に罹患する人は年間3100万人、敗血症で死亡する人は年間600万人とされ、その多くが「防ぎ得た死亡」と言われている。2010年に結成されたGlobal Sepsis Alliance (GSA)は、2020年までに敗血症による死亡を20%減少させることを目標に、医療従事者や一般市民に向けた敗血症の啓発活動を行うとともに、国際保健機関 (WHO) および各国の政府機関に対して敗血症対策への協力を求めてきた。2017年にはWHO総会において「敗血症の予防、正しい診断、適切な治療を先進国、発展途上国に関わらず推進すること」が世界中の人々の健康における重要な課題として議決された。また同年、ドイツで開催されたG20ハンブルグ・サミットでは、首脳宣言の中に「保健、薬剤耐性との闘い」として、1. 保健システムを世界的に強化するための協調的行動の推進、2. その中心的な役割を果たすWHOの改革を奨励し、迅速な資金調達メカニズム等の財政的支援を提唱すること、3. 薬剤耐性について国別行動計画を実施すること、4. 抗微生物剤の研究開発のための新たな「国際的連携ハブ」の設立を要請すること、が記載された。このように敗血症は多剤耐性菌とともに世界の保健課題として認識され、その対策が各国の政策に反映されようとしている。日本では2013年に日本集中治療医学会の委員会としてGSA委員会が設立されて以来、敗血症セミナーの開催や9月13日の世界敗血症デーのイベントを通して、医療従事者と一般市民に向けた敗血症の啓発活動を行ってきた。2018年からは日本救急医学会および日本感染症学会と合同委員会を設立し、敗血症に関わる専門集団が「All Japan」で敗血症対策に取り組む体制を構築しつつある。今後は厚生労働省にも働きかけ、日本における敗血症対策を政策として進められるように協力する方針である。