

2017年4月3日

第3218号

週刊(毎週月曜日発行)
購読料1部100円(税込)1年5000円(送料、税込)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
JCOPY 出版者著作権管理機構 委託出版物

New Medical World Weekly

週刊医学界新聞

医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [特別寄稿]敗血症診療国際ガイドラインSSCG 2016を読み解く(山本良平,林淑朗)
第44回日本集中治療医学会開催/[視点]おだやかな看取りからの病理解剖(内原俊記)
[連載]高齢者診療のエビデンス
MEDICAL LIBRARY/[連載]栄養疫学者の視点から(新)

特別寄稿

敗血症診療国際ガイドラインSSCG 2016を読み解く

山本良平, 林淑朗
亀田総合病院集中治療科

Surviving Sepsis Campaignによる新ガイドラインが2017年1月18日に発表された。Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG)は2004年に初版が発表されて以来、2008年、2012年の改訂を経て、今回で第4版となった。

敗血症は世界で毎年約3000万人が罹患する最も警戒すべき疾患でありながら早期認知がなされず、3人に1人が死亡しているとされる。また、集中治療における重要な治療対象であるばかりでなく、急性期・慢性期病院、また専門領域にかかわらず多くの医療従事者が遭遇する疾患群である。近年、敗血症に関する質の高い新たなエビデンスの蓄積が進んでおり、今回の改訂でもSSCG 2012にはなかった新たな知見が反映され、主要な変更点も散見される。

本稿では、SSCG 2016を前版からの変更点に力点を置いて概説し、最後にSSCG 2016とほぼ同時期に公表された日本版敗血症診療ガイドライン2016との比較も加えた。

25の国際機関と55人の専門家により敗血症と敗血症性ショックに関する93の推奨文が提示された。SSCG 2012以降に数々の大規模RCTと系統的レビュー(SR)、メタ解析が発表されており、これらが加味され、特に敗血症の早期管理の軸である「プロトコルに基づく蘇生、蘇生輸液、抗菌薬」に関して大きな変更がなされた。

【定義】

敗血症の定義は2016年に発表された新しい定義(Sepsis-3)を採用している。敗血症(sepsis)を「感染に対する宿主生体反応の調節障害により引き起こされる、生命を脅かす臓器障害」と、敗血症性ショック(septic shock)を「敗血症の部分集合で、高い死亡率と関連する循環・細胞・代謝の障害を呈するもの」と定義した。

表1 推奨付けの変更点(文献1より)

Table with 3 columns: Strength, Quality, Recommendation. Rows include '強さ' (Strong, Weak), '質' (High, Moderate, Low, Very Low), and '推奨付けはないが強い推奨' (Ungraded, Best Practice Statement).

定義は変わったものの、SSCG 2016で用いられた敗血症のエビデンスは旧定義をもとに行われた研究に由来している。このためか、診断基準に関しては今回触れておらず、Sepsis-3で提唱されたqSOFAに関する言及もない。

【作成方法】

SSCG 2016にはGRADE working groupの方法論者と専門図書館司書が参加し、標準化された手法に則ったガイドライン作成が行われた。ただ実際には、全ての推奨がGRADE systemの手順に厳密に従っているわけではない。

推奨度の表記は、GRADE systemに準拠している。SSCG 2012でUG(Ungraded)としていた表記は、BPS(Best Practice Statement)に変わった(表1)。BPSは、介入が適切であることが予想されるが、利益と害のバランスが不明で、エビデンスの要約、GRADEで評価することが困難なものに用いられた。また、利益相反の開示を明確にし、企業バイアスを可能な限り排除する努力がなされた。

SSCG 2016の推奨とその変更点

SSCG 2016の推奨項目一覧を表2に示した。以下、重要な変更のあった項目のみを解説する。

【A. 初期蘇生】

主な変更点

- EGDTを削除
●晶質液30ml/kgに関する根拠を追加
●静的指標よりも動的指標の重視
●MAP≥65mmHgの根拠を追加

最も重要な変更点は、プロトコル化された蘇生方法であるEGDT(Early Goal-Directed Therapy)が削除されたことである。

SSCGではこれまで、蘇生の中核としてEGDTを推奨していた。EGDTは組織酸素供給をコンセプトとして中心静脈圧(CVP)、中心静脈血酸素飽和度(ScvO2)の目標値をめざし、輸液、血管収縮薬、赤血球輸液やドブタミン投与を行うプロトコルである。EGDTの根拠は2001年のRiversらの単施設非盲検RCTであるが、この研究は対象群の高すぎる死亡率、不適切な統計操作、金銭的利益相反など多くの疑問点や批判があった。2014年から2015年にEGDTの効果を検証したARISE、ProCESS、ProMISEの3つの大規模多施設非盲検RCTが報告され、EGDTとUsual Care(プロトコル化していない普通の治療)で死亡率に差はなかった。これらのRCTはメタ解析され、そこでもEGDTの優位性は示されなかった。

EGDTによる害の報告はなく、SSCG 2016の解説中ではEGDTプロ

トコルに従ってはならないわけではないとしても、推奨からはEGDTを代表とする蘇生プロトコルは削除された。このため、初期蘇生における新たな指標が追加された。

初期輸液に関しては最初の3時間以内に最低30mL/kgの晶質液を投与する。この値は、ProCESS、ARISEでの輸液投与量が参考となっている。もう一つの重要な点は、静的指標(CVPや血圧など)より動的指標(脈拍や1回拍出量の呼吸性変動(SVV)、受動的下肢挙上(PLR))を用いて繰り返し循環動態を評価することである。輸液反応性を予測するのにCVPはもはや有用ではないとしており、CVPをターゲットとした以前のガイドラインとは明らかな変化である。

平均動脈圧(MAP)に関しては多施設二重盲検RCTであるSEPSISPAMで、死亡に有意差はないが、80~85mmHgをめざした群で不整脈が増えたと報告している。ショック患者全般に対して行った多施設パイロットRCT研究では、75歳以上で60~65mmHgの群で死亡率が低かったことを受け、今回のガイドラインではMAP目標値65mmHgが推奨された。

【D. 抗菌薬療法】

主な変更点

- PK/PD理論に基づく投与設計
●敗血症性ショックでは併用療法、その他では単剤
●プロカルシトニン値に基づく抗菌薬中止判断

集中治療患者では、分布容積拡大、(2面につづく)

4 April 2017 新刊のご案内 医学書院
フットケアと足病変治療ガイドブック(第3版)
OCTアンギオグラフィコアトラスケースで学ぶ読影のポイント
飲んで大丈夫? やめて大丈夫? 妊娠・授乳と薬の知識(第2版)
日常診療に潜むクソツリリスク 臨床医のための薬物有害反応の知識
内分泌代謝疾患レジデントマニュアル(第4版)
<眼科臨床エキスパート> 画像診断から考える病的近視診療
子どものための精神医学
ジェネラリストのための内科外来マニュアル(第2版)
標準的神経治療 しびれ感
<ジェネラリストBOOKS> 健診データで困ったらよくある検査異常への対応策
医療福祉総合ガイドブック 2017年度版
2018年版 系統別看護師国家試験問題集 必修問題・過去問題・国試でできたBOOK
<ジェネラリストBOOKS> 身体診察 免許皆伝 目的別フィジカルの取り方 伝授します
精神科レジデントマニュアル
2018年版 保健師国家試験問題集
<ジェネラリストBOOKS> 保護者が納得! 小児科外来 匠の伝え方
標準脳神経外科学(第14版)
2018年版 准看護師試験問題集

本広告に記載の価格は本体価格です。ご購入の際には消費税が加算されます。

●表2 SSCG 2016 推奨項目一覧(文献1より)

Table with 3 columns: Recommendation, Grade, and Evidence. Categories include A. 初期蘇生, B. 敗血症のスクリーニングとパフォーマンス向上, C. 診断, D. 抗菌薬療法, E. ソースコントロール, F. 輸液療法, G. 血管作動薬, H. コルチコステロイド, I. 血液製剤, J. 免疫グロブリン.

(1面よりつづく)

Augmented Renal Clearance, 低蛋白血症, 腎代替療法やドレーン留置等の医療介入の影響で抗菌薬血中濃度が十分な域に達しないことがある^{23,24)}。SSCG 2016では、適切な投与量と投与間隔の重要性が強調され、「用量戦略を薬物動態学(PK)/薬力学(PD)に基づいて行う」ことを勧めている。

興味深いことに、今回のSSCG 2016では敗血症と敗血症性ショックの初期治療が別に記載され、敗血症性ショックの治療として「併用療法」が提案されている。併用療法とは、単一の病原体に対して感受性があって機序の異なる2つの抗菌薬を投与することである。重症感染症患者や敗血症性ショック患者では併用療法により死亡率が低下したとするメタ解析²⁵⁾や傾向スコアマッチング解析²⁶⁾の結果を考慮してのことである。一方で、ショックのない敗血症(好中球減少症や菌血症も含む)では死亡率低下は認めておらず、

低リスクでは併用療法は行わないことを提案している。

抗菌薬の投与期間は慣習的に決められることが多いが、プロカルシトニンを中止判断に用いることによる使用期間短縮は有望な研究仮説である。プロカルシトニンガイド下の抗菌薬治療による抗菌薬投与期間の短縮、死亡率改善が多施設非盲検RCTであるSAPS試験²⁷⁾で示されており、SSCG 2016でもプロカルシトニン値に基づく抗菌薬の中止判断を提案している。

【F. 輸液療法】

主な変更点

●調整晶質液もしくは生理食塩液の使用

近年、観察研究で生理食塩液投与の害^{28,29)}が報告されており、初期輸液として調整晶質液を用いるべきか、生理食塩液を用いるべきかが議論されてきた。ICU患者を対象に生理食塩液投与と調整晶質液投与でAKI発症率が変わるかを検証した多施設二重盲検RCTであるSPLIT試験³⁰⁾が2015年に報告された。AKI発症率に有意な差は

Table with 3 columns: Recommendation, Grade, and Evidence. Categories include K. 血液浄化, L. 抗凝固薬, M. 人工呼吸, N. 鎮静と鎮痛, O. 血糖管理, P. 腎代替療法, Q. 重症酸血症, R. 深部静脈血栓症予防, S. ストレス潰瘍予防, T. 栄養.

認めなかったが、対象者の多くは術後の予定入室患者であり、敗血症を主な対象とした研究ではない。このため両者の優劣は依然不明である。

【G. 血管作動薬】

主な変更点

●バソプレシンの使用の推奨度が変わる

●血管作動薬使用中は動脈カテーテル留置

バソプレシンの使用に関しては2008年のVASST試験³¹⁾を根拠に、SSCG 2012でUGと記載されていた。敗血症性ショックを対象としてノルエピネフリンとバソプレシンの効果を比較した二重盲検RCTであるVANISH試験³²⁾が2016年に発表されたが、結果に有意差は認めなかった。ガイドラインでもメタ解析が行われ、ノルエピネフリンとバソプレシンの比較では結果に差はみられていない。このため、バソプレシンは第一選択としては推奨しないが、追加の血管作動薬として0.03 U/分を超えない範囲で使用することが提案されている。

ショック状態ではカフ圧計による動脈圧測定は不正確³³⁾であることが知

られており、コスト、低い合併症率³⁴⁾と高い精度の動脈圧測定を勘案し、弱い推奨ながらも、血管作動薬使用中は動脈カテーテルを使用することが新たに提案された。

【I. 血液製剤】

主な変更点

●赤血球輸血の閾値(>Hb7.0 g/dL)の根拠を追加

赤血球輸血に関してはTRICC試験³⁵⁾を踏まえ、7.0 g/dL未満の場合に7.0~9.0 g/dLを目標に行うことが推奨されていたが、敗血症性ショックを対象にHb7.0 g/dLもしくは9.0 g/dLを閾値に輸血を行うことを比較した多施設RCTであるTRISS試験³⁶⁾では死亡率に有意差がなかった。より質の高いエビデンスをもって低めの目標値(7.0 g/dL未満)のほうが好ましいとされ、今回の推奨となった。

【K. 血液浄化】★新規の項目

エンドトキシン吸着療法や、サイトカイン除去療法などはエビデンスの質がとても低く、血液浄化技術に関して、好ましいかどうか判断するには制限が

あり、推奨は出さなかったとしている。エンドトキシン吸着療法に関しては2015年に報告された大規模RCTであるABDOMIX試験³⁷⁾で、その有効性は認められなかった。現在、EU-PHRATES試験³⁸⁾の論文発表が待たれているが、2016年の欧州集中治療医学会学術集会の場では主要評価項目に有意差はなかったと報告されている。

【L. 抗凝固療法】★新規の項目

前回同様、アンチトロンビン製剤を使用しないことを推奨している。リコンビナント・トロンボモジュリンはメタ解析³⁹⁾で生存の益が報告されているものの、海外では2つの第3相試験がまだ終了していない。効果は不確かであり、第3相試験の結果が出るまでは推奨を作らない方針となった。

【M. 人工呼吸】

主な変更点

- P/F<150のARDSに対する腹臥位療法
- 高頻度振動換気療法は行わない
- ARDSに対するNIVの推奨を変更
- ARDSのない人工呼吸管理中の敗血症でも低1回換気量
- ウィーニングプロトコル

腹臥位療法に関して、前回ガイドラインでは「経験豊富な施設でP/F<100であれば行うことを提案する(2B)」という推奨文であったが、SSCG 2016では「P/F比<150で推奨(強, 中)」と開始基準も、推奨度も変更された。2013年のPROSEVA試験⁴⁰⁾で挿管後36時間以内かつP/F<150のARDS患者を対象に少なくとも16時間腹臥位療法を行った群と仰臥位群を比較し、死亡率が有意に改善した。その後のメタ解析⁴¹⁾でも同様の結果が得られ、今回の推奨に至った。

高頻度振動換気療法に関しては2つの大規模RCT^{42, 43)}でその効果が否定されており、これらを含む5つのRCTのメタ解析でも、死亡率に差はなく、圧損傷の頻度が上昇する可能性が示唆された。このため高頻度振動換気療法を行わないことが推奨された。

非侵襲的人工呼吸(NIV)は理論上効果がありそうであるが、ARDSの基本戦略である1回換気量制限、高めのPEEPがNIV使用により達成しづらくなる可能性がある。呼吸不全を対象としたいくつかのRCT^{44, 45)}ではNIV使用で挿管率が改善したが、2015年に行われたFLORALI試験⁴⁶⁾ではNIV群の挿管率、死亡率が一番高いという結果であった。このためARDSに対するNIV使用に関して十分なエビデンスがなく、ガイドラインでは推奨しなかった。

【O. 血糖管理】

主な変更点

- 2回の連続した血糖値>180 mg/dLでインスリン開始
 - 動脈血で血糖測定
- 血糖管理では180 mg/dLを超えれば、インスリン持続投与を開始し、最初は1~2時間、安定すれば4時間ごとに血糖をモニタリングすることが推奨されている。SSCG 2016では「2回」

の連続した血糖測定で血糖値が180 mg/dLを超える場合と追記されているが、この「2回」がどの根拠から来ているのかは不明である。

ショックの患者では毛細血管からの血糖測定値が動脈血の血糖測定値と異なることが報告⁴⁷⁾されており、FDAも「集中治療患者に簡易血糖測定器を用いてはならない」と声明を出している。このため、「動脈カテーテルが挿入されていれば、動脈血血糖測定を行う」ことが推奨された。

【P. 腎代替療法】

主な変更点

- クレアチニンの上昇や無尿だけで腎代替療法を行わない

急性腎障害(AKI)に対していつ腎代替療法を開始するかに関しては、2016年にAKIKI試験とELAIN試験という2つの大規模多施設RCTが報告されている。AKIKI試験⁴⁸⁾はAKI stage3(KDIGO)の、ELAIN試験⁴⁹⁾はAKI stage2の集中治療患者を対象とし、早期に腎代替療法を行う戦略と、後期に行う戦略の効果を検証している。ELAIN試験では有意な死亡率の改善を認めたが、AKIKI試験では生存率に差はなく、後期戦略で不要な腎代替療法を回避でき、早期戦略でカテーテル感染が増えるという結果であった。

これらの2つの研究は腎代替療法の導入基準が異なること、ほとんどの患者は敗血症ではないことから非直接性が強く、結果も一致せず、不精確性が高いと判断された。害の可能性を考えると早期の腎代替療法の益は少なく、コストの観点からも早期の腎代替療法は支持されないとされた。

【T. 栄養】

主な変更点

- 最初の7日間は静脈栄養を行わない
- 必要最低限/低カロリー栄養か、早期の最大量経腸栄養のどちらかを行う
- 胃残量モニタリングは経腸栄養に不耐または誤嚥リスクが高い場合のみ
- 腸管運動促進薬の使用
- 誤嚥のリスクがあれば幽門閉を越えた栄養チューブ留置

2014年のCALORIES試験⁵⁰⁾で経腸栄養と静脈栄養を比較して死亡に差がないことが報告されており、費用対効果を検証した報告⁵¹⁾では静脈栄養で費用が高いことがわかっている。SSCG 2016でもSR・メタ解析が行われ、死亡に差はなく、費用や身体的利点を考慮し、経腸栄養が可能であれば静脈栄養を行わないことが推奨されている。また、経腸栄養ができない場合に早期静脈栄養を行っても死亡に差はないことが、SR・メタ解析⁵²⁾により示されており、最初の7日間は静脈栄養を行わないことを推奨している。

経腸栄養で早期に目標カロリーに到達するのが良いのか、trophic feeding(必要最低限のみの栄養)やhypocaloric feeding(低カロリー栄養)が良いのかは明確ではなかった。2015年のPermiT試験⁵³⁾では非蛋白カロリー制限の許容低栄養群(必要量の40~

60%)と標準的経腸栄養群(必要量の70~100%)とで90日死亡に及ぼす影響を検証したが、効果に有意差は見られなかった。この研究を含めたSR・メタ解析⁵⁴⁾でも死亡率改善、感染合併率に有意差はなかった。SSCG 2016でもSR・メタ解析⁵⁵⁾が行われたが同様の結果であった。このため必要最低限/低栄養許容栄養戦略(SSCG 2016では48時間以内に栄養を開始するが最低48時間で目標エネルギーの70%までの増量)と早期全量経腸栄養(ICU入室もしくは発症から48時間以内に開始し72時間以内に目標カロリーに増量)のどちらでも良いだろうという判断となった。ただし、これらの研究では低栄養患者が除外されていることに注意が必要である。

人工呼吸管理中の集中治療患者で胃残量モニタリングを行うことで人工呼吸器関連肺炎が減らせるかを検証したRCT⁵⁶⁾が2013年に行われたが、有意差は見られなかった。看護師の労力を考え、ルーチンの胃残量モニタリングを行わないことを推奨している。

日本のガイドラインとの相違点

日本版敗血症診療ガイドライン2016(J-SSCG 2016)が日本集中治療医学会・日本救急医学会の合同作成により公開された⁵⁷⁾。Minds 2014システムを採用し、大分量ではあるが透明性の高いガイドラインが作成されている。J-SSCGとSSCGは日本の臨床家に大きく影響を与えるガイドラインであり、重要な相違点を解説する(註)。

【免疫グロブリン】

SSCG 2016では2013年のコクランによるSR⁵⁸⁾を引用しており、このコクランSRではIVIG投与により死亡率が改善するが、質の高い研究に限定すると差はないと報告している。他のSRも同様に、投与の適応やタイミングも不明であり、質の高い研究に限定すると益は支持されないという判断から、IVIG投与を提案しないとしている。

一方、J-SSCGのグロブリン班で独自に行ったSRでは死亡率の改善を認めたがこのエビデンスに疑義がかかり、アカデミック班からはグロブリン班のSRからMasaokaらの論文⁵⁹⁾を除外したメタ解析が、エビデンス査読内部調査班からは前述した2013年のコクランSRが提出された。これらは三者三様の結果となっており、ガイドライン委員の3分の2の賛同が得られず、「成人の敗血症患者に対するIVIG投与の予後改善効果はRCTに基づくエビデンスに乏しく、現時点ではその効果は不明である。当ガイドライン委員会ではIVIG投与に関して明確な推奨を提示することはできない」という記述になった。

SRの方法次第で結果が変わるのがIVIG療法であり、エビデンスが充足しているとは言えず、またエビデンスも古く、SSCGやICU診療が普及した現診療体制での効果は不明である。

【リコンビナント・トロンボモジュリン】

SSCGでは前述の通り、第3相試験の結果が出るまで待つこととなっている。J-SSCGではSRが作成され、死亡に有意差はないが、改善傾向があることが示された。Minds 2014システムを用いると、この結果は「統計学的な有意差はなく、その不正確さに重大な懸念があるが、これによりエビデンスの質をダウングレードしても当該治療の益と害のバランスは十分な有用性を示している」と解釈され、当初は「投与することを弱く推奨する」という推奨文であった。しかしながら、統計学的な有意差が証明されていない介入に対する肯定的な推奨は複数のガイドライン委員にとって大きな抵抗があったものと思われ、賛同が得られず、推奨を提示しないこととなった。Minds 2014システムという手法に従えば推奨すべきはであるが、一部の委員にとっては相いれないものであったと推察される。

【アンチトロンビン製剤】

KyberSept試験⁶⁰⁾および2016年のコクランSR⁶¹⁾で、DICを伴う重症敗血症にアンチトロンビン製剤を使用しても死亡率に差はないことが示されており、SSCG 2016ではアンチトロンビン製剤を使用しないことを推奨している。一方で、J-SSCGでは敗血症性DIC患者に対して、アンチトロンビン療法を行うことが弱く推奨されている。

SSCG 2016で引用されたKyberSept試験は重症敗血症を対象としたRCTであり敗血症性DICを対象としていないとして、J-SSCGではSRに組み入れられていない。J-SSCGで組み入れられた2006年のKienast⁶²⁾らの研究は、2001年に発表されたKyberSept試験の患者で、ヘパリンを使用せずかつDIC基準を満たした患者を抽出し、再解析を行い、死亡率の改善を報告したものである。RCTのデータを利用した事前設定のないサブグループ解析の結果であるが、これがRCTなのか観察研究なのかに関して委員会で議論され、最終的に「質の低いRCT」として扱われることになった。

メタ解析の結果がこの研究に大きく依存していることは明らかで、事前設定のないサブグループ解析の結果が推奨にも影響を与えた可能性は否めない。

*

SSCG 2016は多くの新しいRCTとSR、メタ解析が追加され、最新の知見に基づく推奨が書かれたガイドラインとなっている。今回は主要な変更点についてのみ解説したが、細かい変更点もいくつかあるため、これを機に多くの医療従事者にガイドラインに触れ、敗血症診療の参考にしてほしい。

註：本稿の著者の1人、林淑朗は、日本版敗血症診療ガイドライン2016作成委員の一人ですが、本稿の内容は林の個人的見解であり、同委員会を代表するものではありません。

●参考文献

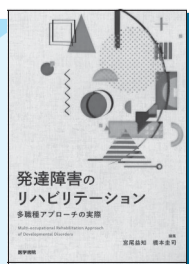
医学書院ウェブサイト上の本紙HTML版にて掲載しています(編集室)。

発達障害支援に関わるすべての専門職へーライスステージを通した支援のための手引書

発達障害のリハビリテーション 多職種アプローチの実践

多くの職種が関わる発達障害者支援。各職種での支援のノウハウは蓄積されつつあるが、多職種間ではほとんど共有されていないのが現状である。幼児期から成人期までの幅広いライフステージにおよぶ発達障害者支援には医療、地域、福祉、教育、労働など多分野の連携が不可欠である。本書は、発達障害者に関わるさまざまな職種の取り組みを立体的に紹介。「多職種による連携」をキーワードに発達障害者支援に関わるための手引書。

編集 宮尾益知
どんぐり発達クリニック 院長
橋本圭司
はしもとクリニック 経営 院長



新人スタッフの必携書、医療の仕組みが正しく、早く身につく

病院早わかり読本 第5版増補版

患者が安心して医療を受けるためには、医療の仕組みを正しく理解し、相互の理解を深める努力が必要となる。その実践をふまえて「医療における信頼の創造」を実現するために、医療に携わる新人スタッフがまず知っておくべきことを、コンパクトかつすぐに理解できるようまとめたベストセラー第5版の増補版。近年さらに変化の激しい医療制度改革に対応したup-to-dateを行い、DPC制度の見直しなど新たな内容を追加した。

編著 飯田修平
公益財団法人
東京都医療保健協会理事長
練馬総合病院 院長
医療の質向上研究所 所長



第44回日本集中治療医学会開催

第44回日本集中治療医学会学術集会(会長=北大・丸藤哲氏)が3月9~11日、「集中治療と集中治療医学」をテーマに、札幌プリンスホテル(札幌市)、他に開催された。本紙では、15年ぶりに改訂された敗血症の新定義をめぐる教育講演およびシンポジウムの模様を報告する。

2016年2月、第45回米国集中治療医学会において敗血症の新たな定義(Sepsis-3)が発表された。国際的には日本救急医学会・日本集中治療医学会を含む31学会から承認を得たものの、その臨床的意義は十分に検証されておらず、批判の声も根強い。教育講演「新sepsis診断基準(Sepsis-3)の問題点と検証——Sepsis-3は何をもたらし、何を失うのか?」では、小倉裕司氏(阪大)がSepsis-3の臨床面における影響と課題について考察を加えた。

冒頭に、Sepsis-3の変更点として、①敗血症の診断基準からSIRS基準を除外、②敗血症の診断に「SOFAスコアの推移」を採用、③敗血症の重症度を従来の重症敗血症まで引き上げ、④敗血症性ショックの診断基準に血中乳酸値を追加(必須項目)、⑤敗血症の新たなスクリーニングシステムとしてqSOFAを推奨、の5点を提示した。各項目について変更の経緯や検証課題を概説する中で、④については「臨床現場で必ずしも乳酸値が迅速に測定できるとは限らない」と指摘。「敗血症性ショックの診断ができない、あるいは遅れるなどの可能性があり、グローバルな診断基準として適切か」と疑問を呈した。

「低体温」はqSOFAとは独立した在院死亡リスク因子

続くシンポジウム「SIRSは死んだのか?——Sepsis-3を批判的に吟味する」(座長=愛知医大・武山直志氏、小倉氏)では、6人の演者が登壇し、旧定義との比較におけるSepsis-3の長所・短所が論じられた。

呼吸回数、意識状態の変容、収縮期血圧という簡便かつ迅速に評価可能な臨床的指標のみで構成されたqSOFAであるが、後続の外部検証においては、SIRSなどの既存指標と比較して在院死亡や臓器障害の予測能が優れているわけではないことが指摘されている(Chest. 2017 [PMID: 27876592])。梅



●シンポジウム「SIRSは死んだのか?」

村穰氏(阪大病院)は、日本救急医学会 sepsis registry 委員会によるqSOFAの後方視的検証について報告。委員会15施設で登録した重症敗血症(Sepsis-1&2)の387症例を対象に検証した結果、qSOFA陽性例は陰性例と比較して重症度が有意に高かった一方、陰性例にも特徴的な所見を持った死亡例が含まれていた。特に、低体温はqSOFAとは独立した在院死亡のリスク因子であり、注意すべき所見であると指摘した。

市中肺炎患者におけるqSOFAとSIRS/既存の肺炎重症度スコアの前予測精度比較については時岡史明氏(倉敷中央病院)が、院内感染症に対するqSOFAスコアの診断精度の検証については齋藤伸行氏(日医大千葉北総病院)が報告した。

また、新たな予後予測モデルとして、「qSOFAとSIRS」の要素の組み合わせを原田正公氏(国立病院機構熊本医療センター)が、「入室時急性期DICスコアと乳酸値」の組み合わせを原嘉孝氏(藤田保衛大)がそれぞれ報告し、自施設データをもとに妥当性の検証を行った。

松田直之氏(名大大学院)は、Sepsis-3について一定の評価をする一方で、全身性炎症の実証的定義や、SOFAスコアの改訂が今後の課題であると強調。Sepsis-4に向けて、新たなSIRS基準樹立の必要性を説いた。

討論では、改めてSIRSおよびSepsis-3の意義と限界が議論された。座長の武山氏は、今後の研究の推進によって議論がさらに深まることに期待の意を述べ、シンポジウムを閉じた。

祝点 おだやかな看取りからの病理解剖 在宅医療の新しい試み

内原 俊記 東京都医学総合研究所脳病理形態研究室長



認知症やパーキンソン病等の神経変性疾患は時に10年を超える長い経過をとります。しかし、その診断を病理解剖で確認すると、一般的には認知症の3分の1、パーキンソン病の4分の1程度の例で類縁疾患との区別が十分にできていないと報告されています。設備の整った基幹病院では病理解剖による確認も可能ですが、入院期間の短縮が求められる現状では、わが国の病理解剖総数はピーク時の約3分の1に減少しています。

東京都中野区には神経疾患の長期療養に積極的に取り組む在宅医が多く、新渡戸記念中野総合病院は基幹病院として、地域との連携を深めてきました。約300床の中規模病院ですが、年間20例ほどの病理解剖の実績があり、東京医科歯科大学や東京都医学総合研究所と共同で病理学的解析を進め、毎月のCPC(臨床—病理検討会)を地域の在宅医と一緒にしています。

おだやかな看取りを明日へ活かすみち

在宅医療は「おだやかな看取り」で完結すれば十分とされてきた中で、こうした地域連携により、在宅での看取りも病理解剖の対象にできないかという新たな着想が生まれました。病理解剖を通して、最終診断や経過中の合併症の状態などを振り返れば、個々の診療レベルを高く保てる点は在宅医療でも同じです。また、こうした動きが広がれば、わが国の病理解剖数を増加に転じさせ、神経疾患の原因・病態解明につながる基盤を強化する新たなシステムにできる可能性もあります。

とはいえ、病院死では病院側の費用負担となる病理解剖費用(1件30万円程度)を在宅医や家族が負担することは困難です。そこで私たちは勇美記念財団の助成でその費用を賄い、11か月で4例の病理解剖(筋萎縮性側索硬化症3例、大脳皮質基底核変性症1例)を実施しました¹⁾。在宅医療の場でも病理解剖をする、「新渡戸モデル」とも言うべき新たな取り組みは、2016年の第18回日本在宅医学会で最優秀

演題賞(佐藤智賞)を受賞しました。

しかし、この研究によれば、従来在宅医療で想定してこなかった病理解剖に、違和感や戸惑いを覚える医療者も少なくありません。まして療養者やご家族であればなおさらでしょう。一方で、長期にわたる在宅医療の場は、療養者—医師が相互の信頼を深めやすく、病理解剖の承諾はむしろ得やすい場合もあるとの印象を持つ在宅医もいることがわかり、考え方は多様です¹⁾。病理解剖を承諾して下さったご家族には結果を報告し、ご理解をいただくことにも努めています。

医学的に重要で、承諾も得られているのに、費用負担や病理解剖を引き受けてくれる施設が見つからないという理由で、病理解剖を見送らざるを得ないわが国の在宅医療の現状は望ましいとは言えません。費用や引き受けてくれる施設を地域で確保しながら、在宅看取り例をも対象とする病理解剖を実践し、その意義や必要性を訴えていく中から、新たな方向性が定まってくることを期待しています。在宅医療としては、「おだやかな看取り」で立派に完結することに異論はありません。しかし、長期の介護で大切にケアし、おだやかな看取りで一旦完結した命も、病理解剖をさせていただければ、明日の在宅医療や医学の発展に貢献できる新たな命としてよみがえらせることにつながると信じます。

目覚ましい在宅医療の発展の中で、病理解剖という医学的な側面は手付かずのままです。「新渡戸モデル」はこの広大な原野を開拓し、在宅医療を医学的な面からもさらに深めていくことをめざしています。

●参考文献

1) 内原俊記, 他. 神経疾患療養者の在宅看取りを病理解剖を通して活かす試み——中野総合病院を中心とした予備的研究. 日医会誌. 2016; 17 (2): 205-11.

●略歴/1982年東医歯大医学部卒。仏サルベトリエール病院神経病理研究室、東京都神経科学総合研究所などを経て、2011年より現職。

新刊 トンプソン&トンプソン 遺伝医学 第2版

THOMPSON & THOMPSON GENETICS IN MEDICINE EIGHTH EDITION

世界的に定評あるバイブル的テキスト、8年ぶりの改訂。遺伝子やゲノムの知識が医学や医療にどう役立つのかという視点から重要な知見を厳選、全面アップデート、そしてオールカラー化。とくに進展著しい遺伝子・ゲノム診断、がんなどの精密医療、出生前診断、稀少疾患、遺伝カウンセリングなどの項目が充実。common diseaseを含めさまざまな多因子疾患の分子遺伝学的研究を網羅しつつ、遺伝的な背景をもつ代表的な47疾患については、見開き単位で症例を提示。

監訳 福嶋 義光 九州大学医学部 遺伝医学・予防医学教室 教授

●定価: 本体10,000円+税
●A4変 頁640 図441 2017年
●ISBN978-4-89592-875-5

オールカラーでさらに見やすく美しく

世界に冠たるナンバー・ワンテキスト、待望の改訂新版!

好評関連書

ゲノム医学 遺伝医学やさしい系統講義18講 監修 福嶋 義光 ●定価: 本体4,500円+税

一目でわかる臨床遺伝学 第2版 Medical Genetics at a Glance, 3rd Edition 監訳 古関 明彦 ●定価: 本体3,800円+税

MEDI 113-0033 TEL 03-5804-6051 http://www.medi.co.jp
東京都文京区本郷 1-28-36 FAX 03-5804-6055 E-mail info@medi.co.jp

失われた「態」を求めて——《する》と《される》の外側へ

《シリーズ ケアをひろく》

中動態の世界

意志と責任の考古学

國分功一郎 高崎経済大学准教授

自傷患者は言った「切ったのか、切らされたのかかわからない。気づいたら切れていた」。依存症当事者はため息をついた「世間の人とは喋っている言葉が違うのよね」。当事者の切実な思いはなぜうまく語れないのか? 語る言葉がないのか? それ以前に、私たちの思考を条件付けている「文法」の問題なのか? 若き哲学者による《する》と《される》の外側の世界への旅はこうして始まった。ケア論に新たな地平を切り開く画期的論考。

●A5 頁344 2017年 定価: 本体2,000円+税 [ISBN978-4-260-03157-8]

医学書院

ここが知りたい! 高齢者診療のエビデンス

高齢者は複数の疾患、加齢に伴うさまざまな身体的・精神的症状を有するため、治療ガイドラインをそのまま適用することは患者の不利になりかねません。併存疾患や余命、ADL、価値観などを考慮した治療ゴールを設定し、治療方針を決めていくことが重要です。本連載では、より良い治療を提供するために「高齢者診療のエビデンス」を検証し、各疾患へのアプローチを紹介します(老年医学のエキスパートたちによる、リレー連載の形でお届けします)。

第13回

認知症の生命予後と終末期、どう判断する?

関口 健二 信州大学医学部附属病院/市立大町総合病院 総合診療科

症例

8年前に認知症と診断された85歳男性が誤嚥性肺炎で入院となった。半年前にも肺炎で入院歴あり。週3回デイサービスを利用。排泄にはリハビリパンツを使用しており、尿失禁あり。寝室から居間への移動にも介助を要する。仙骨部に1度褥瘡あり。家族にDNARの話題を提起すると「今までずっと元気でしたから、そこまで考えたことがありませんでした」と困惑気味。

ディスカッション

- 認知症の生命予後は?
- 認知症の終末期をどう判断するか?
- なぜ終末期の判断が大切なのか?

認知症の終末期を知るには、まず認知症の自然経過を理解する必要がある。認知症は決して“年のせい”ではない。多くは数年から10年程度の経過で徐々に生活機能が低下していき、ついには死に至る疾患、との認識が大切である。長期の生命予後を示したMölsäらの観察研究でも、認知症の診断から14年間生存した患者はアルツハイマー型認知症(AD)でわずか2.4%、血管性認知症(VaD)では1.7%である¹⁾。にもかかわらず、経過が長期にわたるために家族らが気付いていないことも多く、まず医療者が「どの程度進行した認知症なのか」を判断することが重要である。

病型によって生命予後は異なるが、絶対的關係ではない

認知症であることに気が付いたら、次は認知症の病型を理解したい。認知症と言っても、病型によって進行スピードや生命予後は異なるからである。一般的な傾向として、ADは進行が緩徐で生命予後が良好とされており、AD、VaD、レビー小体型認知症(DLB)、前頭側頭型認知症(FTD)の順に生命予後は悪くなっていく²⁾。わが国の久山町研究においても、診断からの10年生存率はADで18.9%、VaDで13.2%、混合型で10.4%、DLBで2.2%と同様の傾向を認めている³⁾。

しかしながら、病型と生命予後は絶対的關係ではないことに留意しておきたい。認知症の生命予後に関してはさまざまな研究結果があり、発症から

の生命予後の中央値は3~12年(多くは7~10年)、診断からの生命予後は3~7年(発症から正確な診断までに約3年かかることを反映)と幅が広い⁴⁾。このように多様性があることが認知症の特徴であり、予後予測を難しくしている要因でもある。また、診断から2年以内に死亡した認知症患者の解析研究では、ADが最も多く43%、続いてFTD 18%、VaD 13%、DLB 10%とばらつきがあり⁵⁾、ADだからと言って必ずしも緩徐な経過をたどるとは限らないことも押さえておきたい。本研究において、2年以内に死亡した患者群の診断時の臨床的特徴は、緩徐進行群と比較しても大きな差異がないことが示されており、生命予後の判断は経過の中で行っていくことになる。

認知症の生命予後に影響する因子はさまざま

認知症の病型の他に生命予後に影響する因子として、発症年齢、性別(男性)、認知症病期および生活機能低下が複数の研究で挙げられている^{2,4)}。

●発症年齢

当然のことながら、高齢患者群の余命は短くなる。Wolfsonらの研究では、登録時の平均年齢が83.8歳と高齢であり、診断からの生命予後の中央値は3.3年と非常に短い⁶⁾。Brookmeyerらの研究では65歳時に診断された群の生命予後は8.3年、90歳時に診断された群では3.4年であった⁷⁾。いずれもAD患者のみを対象とした観察研究であるが、診断時の年齢によって生命予後は変わるのである。ただし、同年齢の非認知症者と生存期間を比較すると、90歳では39%の短縮であるのに対し、65歳では67%もの短縮を認める点には注意したい⁷⁾。

●性別(男性)

性別については研究によってさまざまな報告がされているが、男性で生命予後がより短いとするデータが多く、臨床現場での感覚とも合致する。

●認知症病期、生活機能低下

認知症の病期理解には、ADの病期分類であるFAST(Functional Assessment Staging)⁸⁾が有用である。FASTの各段階(各自参照のこと)を見ると、それは生活機能低下の進行であることに気が付くだろう。物忘れから始まり、手段的ADLが障害され、基本的ADL(着脱衣、入浴、排泄など)が障害されるとFASTスケール6、つまり高度認知症に至っている。病期別の良質な疫学データは乏しいものの、高度認知症の生命予後が1.4~2.4年であったとする系統的レビューがある⁹⁾。

認知症の終末期判断の大切さ

さらに進行すると、喋らなくなり、歩けなくなり、表情が失われ、食べられなくなっていく。何をもち終末期と見なすかは臓器不全患者と比べてより不鮮明であるかもしれないが、米国ホスピス適応基準(生命予後の中央値が6か月以下の患者、表)¹⁰⁻¹²⁾が判断の一助となるであろう。そしてその項目の中に、過去1年間の誤嚥性肺炎や腎盂腎炎などが含まれていることに注目したい。実際、スウェーデンでの調査によると、AD患者の半数以上が呼吸器疾患によって死亡している¹³⁾。また、高度認知症患者に肺炎や発熱(腋窩37.2℃以上)が生じると、その約半数は6か月以内に死亡したというデータもある¹⁴⁾。そして、患者の生命予後が6か月以下であることと終末期に起き得る合併症について家族が理解している場合、死亡前の3か月間に侵襲性のある処置を受ける割合が著減する(OR=0.12)ことも示された¹⁴⁾。

●表 認知症の米国ホスピス適応基準¹⁰⁾

FASTスケール7C以上で、かつ過去1年間に次の症状が1つ以上
・誤嚥性肺炎
・腎盂腎炎
・敗血症
・複数のStage 3~4の褥瘡
・繰り返す発熱
・過去6か月の10%体重減少もしくはアルブミン<2.5 g/dL

※FASTスケールの順序通りに進行していない認知症患者での予後予測は不正確との報告がある¹¹⁾。ナーシングホーム入居中の高度認知症患者を対象にした予後予測ツールではあるが、ADEPT score(各自参照のこと)がより正確であるかもしれない¹²⁾。

診断し治療することを仕事としてきたわれわれ医療者は、肺炎などのエピソードに対して過剰な介入を行いがちに自覚的であるべきである。目の前の患者の生命予後はどの程度か、終末期に当たるのか、終末期であれば治療のゴールは何なのか、常に自問しながら診療を行うことが、患者・家族の思いに沿ったCareのための第一歩である。

症例その後

入院初期に軽度せん妄を発症したものの、誤嚥性肺炎はその他の合併症なく軽快し、時々むせを認めるも摂食良好となった。歩行は困難で車いす生活となった。退院前に家族を含めて多職種カンファレンスを開催。退院後の環境調整・食事指導を行うとともに、今後の見通し(高度認知症から終末期への移行期にあり生命予後は月単位であること、肺炎や発熱エピソードが反復する可能性、摂食障害進行の可能性など)、治療のゴールについて協議し、今後も協議を継続していくこととした。

クリニカルパール

- ✓ 認知症は死に至る疾患である。
- ✓ 認知症発症後の生命予後は数年から10年であり、AD>VaD>混合型>DLB>FTDの順に生命予後が短くなる傾向がある。
- ✓ FASTを用いた病期判定と米国ホスピス適応基準を参考に、生命予後を推定する。
- ✓ 生命予後や終末期の判断が、患者・家族の思いに沿ったCareの提供を可能にする!

【参考文献】

- 1) Acta Neurol Scand. 1995 [PMID : 7793228]
- 2) BMJ. 2008 [PMID : 18187696]
- 3) J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 [PMID : 18977814]
- 4) Int J Geriatr Psychiatry. 2013 [PMID : 23526458]
- 5) J Alzheimers Dis. 2016 [PMID : 27104894]
- 6) N Engl J Med. 2001 [PMID : 11297701]
- 7) Arch Neurol. 2002 [PMID : 12433264]
- 8) Psychopharmacol Bull. 1988 [PMID : 3249767]
- 9) Int Psychogeriatr. 2012 [PMID : 22325331]
- 10) J. S. Ross, et al. Hospice Criteria Card. 2013.
- 11) Am J Hosp Palliat Care. 1999 [PMID : 10085797]
- 12) JAMA. 2010 [PMID : 21045099]
- 13) Eur J Neurol. 2009 [PMID : 19170740]
- 14) N Engl J Med. 2009 [PMID : 19828530]

一言アドバイス

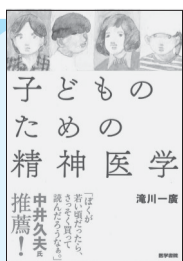
- 非がんの終末期医療が注目される中、認知症もその対象となる疾患の一つである。まず医療者側が、患者が終末期に近い状態だと認識することは、治療ゴールに関して議論し適切な治療を提供する上で非常に重要である。(狩野 恵彦/厚生連高岡病院)
- 認知症患者にとって環境やルーチンの変化は大きなストレスである。「次に感染症が起きてしまったら、救急搬送や抗菌薬は差し控え、症状緩和および家族との時間を優先する」というプランは決して非道徳的ではなく、拘縮や治る見込みのない褥瘡などで日々苦痛のある場合は、むしろ合理的かもしれない。(玉井 杏奈/台東区立台東病院)

素手で読める児童精神医学の「基本書」。子どもの〈こころ〉にかかわるすべての人へ

子どものための精神医学

発達障害? アスペルガー症候群? 知的障害? 自閉症? ADHD? LD? とこころでスペクトラムって何?——本書を読めば、錯綜する診断名を「認識と関係の座標軸」のもとに一望できるようになる。読めば分かるように書いてある、ありそうでなかった児童精神医学の基本書。事例の機微をすくい上げる繊細な筆さばき、理論と実践の生き生きとした融合、そして無類の面白さ! マニュアルでは得られない「納得」がここに。

滝川一廣
学習院大学 教授

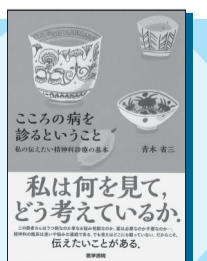


臨床家は何を診て、どう考えているか

こころの病を診るといふこと 私の伝えたい精神科診療の基本

卓越した臨床家として名高い著者が、自身の臨床哲学および具体的な診療の仕方についてまとめた1冊。待合室での様子や問診票から読み取れること、問診の進め方、生活史のとりえ、診断、そして治療と、実際の診療の流れをひと通り網羅。約40年にわたる臨床経験で蓄積された理論と技術を、次世代の精神科医に余すところなく伝授する。

青木省三
川崎医科大学精神科学教室主任教授



Medical Library

書評新刊案内

本紙紹介の書籍に関するお問い合わせは、医学書院販売部(03-3817-5657)まで
なお、ご注文は最寄りの医書取扱店(医学書院特約店)へ

JRC蘇生ガイドライン2015

一般社団法人 日本蘇生協議会 ● 監修

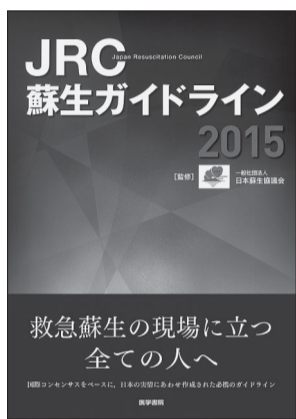
A4・頁592
定価:本体4,500円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02508-9

【評者】Vinay Nadkarni
ILCOR前委員長、ペンシルバニア大教授

The new JRC resuscitation guidelines 2015 have been successfully published under the leadership of Dr. Hiroshi Nonogi. Through the CoSTR 2015 development process, GRADE system was adopted for the first time. In this GRADE system, a global aspect of evidence was evaluated for each PICO question. Furthermore, JRC guideline committee evaluated each CoSTR 2010 recommendation which was not included in CoSTR 2015, and updated the recommendation as necessary. As a result, the JRC resuscitation guidelines effectively meet the clinical and educational needs at any level in Japan.

It is notable that many studies from Japan were referenced as evidence in CoSTR 2015. This clearly demonstrates the advance in resuscitation science in Japan over the last decade. I expect high quality resuscitation evidence based on prospective interventional trials will be developed in Japan by strong leadership using robust research infrastructure, which will further contribute to CoSTR 2020 development.

日本の蘇生現場のニーズに 応えるガイドライン



日本蘇生協議会(JRC)蘇生ガイドライン2015の冊子版が野々木宏氏(日本蘇生協議会代表理事)のリーダーシップの下で発行された。このガイドラインの特記すべき点としては、GRADEを用いて、アウトカムごとに複数の研究を吟味し総合的なエビデンスを評価するという方法が初めて取られたことがある。さらに、CoSTR 2015(心肺蘇生に関わる科学的根拠と治療勧告コンセンサス2015)で取り上げられていないトピックについても、JRC蘇生ガイドライン2015作成委員会で独自に検索し、ガイドライン2010の推奨内容を吟味、必要があれば更新している。その結果、日本の蘇生現場のニーズに応えることのできるガイドラインが作成されている。

CoSTR 2015の作成の際に日本発の臨床研究結果が多く参照されている点だが、この10年間の日本における蘇生研究の進歩を物語っている。一方、日本において、今後より質の高い前方介入試験がこれまでに構築されたインフラストラクチャーの上に行われ、CoSTR 2020にはさらに蘇生エビデンスの蓄積に貢献することを希望している。

〔翻訳:西崎 彰(フィラデルフィア小児病院 麻酔、集中治療科)〕

肝胆膵高難度外科手術 第2版

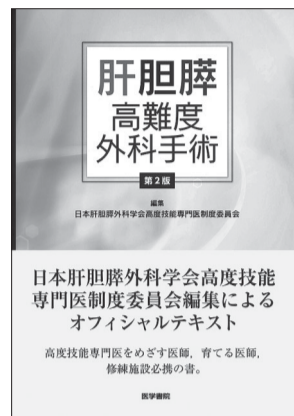
日本肝胆膵外科学会高度技能専門医制度委員会 ● 編

B5・頁368
定価:本体10,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02792-2

【評者】橋爪 誠
九大大学院教授・先端医療医学

本書は、日本肝胆膵外科学会高度技能専門医制度委員会編集によるプロフェッショナル育成のための書です。肝胆膵外科の高度技能専門医をめざす医師はもちろんのこと、指導医や修練施設には必須の書です。本書は、肝胆膵外科領域のわが国を代表するリーダーらによって執筆されており、「安全かつ確実に高難度の肝胆膵外科手術を行い得る外科医を育てること」を目的としています。著者らは、単に世界最高の技術認定制度をつくただけでなく、専門医をめざす外科医にエビデンスに基づいた世界最新の知識と技術を修得してもらうために本書をつくり、その随所で理解度を高めるための工夫が凝らしてあります。

専門医をめざす医師、 指導医、修練施設に必須の書



まず、手術に臨むに当たり、術者は術前にイメージトレーニングをして、対象臓器の血管支配など、標的部位の立体構築が目に浮かぶくらい周到に準備することが必要です。本書では、「I. 外科解剖」に多くのページが割かれており、対象臓器の立体的把握を大いに支援してくれます。「II. 基本手技」においても多くのシェーマを使って手術手技が解説されており、順を追って術野が展開し、目前に出てくる血管や組織の解剖学的名称が詳細に記載してあるので、理解しやすいこと間違いな

しです。各テーマの最初にある「重要ポイント」や最後の「Dos & Don'ts」では、世界最高レベルのリーダーならでの、最も注意すべきポイントが端的に記されており、知っておくと便利です。また肝胆膵外科における最新の腹腔鏡下外科手術手技やロボット支援による腹腔鏡下手術操作に対する考え方、付録の倫理的側面での留意点は、専門医としてぜひ知っておかねばならないことです。皆さまには術者の心得として最初に読まれることをお勧めします。

さらに「コラム」には、高度技能専門医申請に関する体験談が掲載されており、実際に審査を受けた先輩の意見はとて参考になります。入局時に、厳しく指導された手術記録の書き方が、自分自身の修練と手術手技のマスターに大いに役立ったことを考えると、自分の手術をビデオ収録し、術後にビデオを見返しなが再度本書でチェックすると、手術の反省ができるとともに、皆さまのさらなる手術技術の向上に必ずや役立つものと思います。

本書は、自分の腕を磨き、一人でも多くの患者さんにより医療を届けたいと願っている外科医の皆さまにぜひお勧めしたい書です。

《眼科臨床エキスパート》 網膜変性疾患診療のすべて

吉村 長久、後藤 浩、谷原 秀信 ● シリーズ編集
村上 晶、吉村 長久 ● 編

B5・頁408
定価:本体17,000円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02801-1

【評者】大野 正人
滋賀医大教授・眼科学

《眼科臨床エキスパート》シリーズの最新刊として『網膜変性疾患診療のすべて』が刊行された。本シリーズは、眼科診療の現場で知識・情報の更新が必要とされているテーマについて、その道のエキスパートが自らの経験・哲学とエビデンスに基づいた「新しいスタンダード」をわかりやすく解説し、明日からすぐに臨床に役立てるという編集方針であるが、この編集方針に沿った素晴らしい本が出版された。

事典としても有用な 網膜変性診療に必須の一冊

まず驚かされることは、著者のリストである。本当に研究の第一線で活躍されている研究者が執筆されている。

第一人者による執筆により、難しい内容をたくさんの図を用いて比較的平易に解説されているので、一般の眼科医にも理解しやすい記述となっている。一方で、「Topics」をはじめとした項目では、網膜硝子体が専門の自身にとっても初めて目にする内容が少なくなく、広い範囲の読者を対象とする一方、最近の知見を深く知りたい読者にも大変有用な本となっている。

網膜変性疾患というと、類似した臨床所見を呈する多数の疾患が含まれ、診断が難しく、さらには治療がほとんどないという現状において、何とな

@igakukaishinbun

本紙編集室でつぶやいています。記事についてご意見・ご感想をお寄せください。

ホスピタリスト

Hospitalist

2017年 年間購読申込受付中

病棟、外来、チーム医療……
病院医療をコンダクトする
ジェネラリストのための
クォーターリーマガジン

編集委員: 平岡 栄治・八重樫 牧人・清田 雅智・
石山 貴章・筒泉 貴彦・
石丸 直人・藤谷 茂樹

- 季刊/年4回発行 ● A4変 ● 200頁
- 1部定価: 本体4,600円+税
- 年間購読料19,008円(本体17,600円+税)

※ 毎月お手元に直送します。(送料無料)
※ 1部ずつお買い求めいただくのに比べ、
約4%の割引となります。

Vol.5-No.1 特集: 神経内科

責任編集:
井口 正寛 福島県立医科大学医学部 神経内科学講座
石山 貴章 新潟大学地域医療教育センター/
魚沼基幹病院 総合診療科

1号 代謝内分
2号 周術期マネジメント
3号 腫瘍
4号 他科の知識1

1号 神経内科
2号 呼吸器疾患2
3号 感染症2
4号 老年科

MEDSI メディカル・サイエンス・インターナショナル TEL 03-5804-6051 http://www.medsi.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36 風明ビル FAX 03-5804-6055 E-mail info@medsi.co.jp

医学研究のための統計解析セミナー

◎開催日 2017年 6月24日(土) 10:00~16:30、12月16日(土) 10:00~16:30

◎会場 中野サンプラザ(東京都中野区。JR中野駅から徒歩3分)

◎受講料 48,600円(税込)

◎内容 臨床研究で実際に使われる統計手法を臨床研究の事例を用い「なぜその統計解析が必要なのか」を筋道を立てて解説します。そのため統計解析を行う医師だけでなく、研究報告を吟味する立場の医師にも有効です。

◎お問い合わせ先 株式会社エスミ TEL: 03-5385-7321

※詳細は <http://www.esumi.co.jp/seminar/> にてご確認ください。

講座名は「医学研究の統計解析入門」です。

終末期の苦痛がなくなる時、何が選択できるのか？

苦痛緩和のための鎮静(セデーション)

森田 達也 ● 著

B5・頁192
定価:本体2,800円+税 医学書院
ISBN978-4-260-02831-8

評者 新城 拓也
しんじょう医院院長

本書が出版されるとほぼ同時に、雑誌『文藝春秋』では「安楽死は是か非か」というタイトルで特集が組まれた。90歳となった脚本家の橋田壽賀子が、「私は安楽死で逝きたい」と真情を吐露し、せめて死ぬ選択は自分でしたいと考えを述べている。また同時に企画されたアンケートでは、日本の知識人の過半数は安楽死に賛成していた。その理由として、苦痛からの解放、当人の尊厳のためという意見があった。

医療を今まさに受けている市民にも、尊厳死、安楽死という言葉は浸透し、議論の萌芽は週刊誌でも日常的に見つけることができるようになった。そして、「眠ったまま最期を迎える鎮静」も市民が知るようになった。

本書は、苦痛緩和のための鎮静について、研究の歴史をたどりながら、現在の状況について述べられている。鎮静は、タイトルの通り、終末期の苦痛がなくなる時に最後の苦痛緩和の手段として行われている。国内では、がん患者の苦痛に対して行われており、日本緩和医療学会からガイドラインも発表されている。著者は多くの研究の知見を紹介するとともに、現時点で何が言えるのかについてぎりぎりの地点まで読者を連れて行こうと試みている。

冒頭で、「これは通常の治療なのか？鎮静なのか？安楽死なのか？」と事例を示して現場の「もやもや」について紹介している。一般市民、緩和医療を専門としない多くの医療者には、鎮

静は、安楽死と何が異なるかよくわからない。安楽死も鎮静も苦痛からの解放を目的としている以上、どちらも同じようなものなのではないか、鎮静は安楽死の代替行為ではないのかと心のどこかで思っているのだ。

個人の信念を超えて、鎮静を巡る議論をするために



しかし、緩和医療の専門家は、安楽死と苦痛緩和のための鎮静は、全く異なること認識している。いや、全く異なると考えたいと思っている。国内で行われた大規模な研究でも、鎮静は生命予後を短縮していないことがわかった。しかし、鎮静薬の投与方法、量が適切で緩和医療の経験が十分な医師が実施すれば、という前提である。

冒頭の「もやもや」の正体とは、鎮静を巡る議論の言葉を持ち合わせていない医療者が抱える、無知の証ともいえるのだ。著者は、患者の予測される予後、苦痛の強さ、治療抵抗性の確実さ、患者・家族の希望や価値観の4つの言葉を補助線として、鎮静という複雑な問題を整理する現実的な提案をしている。まだ国内では、鎮静をするべきだ、しないべきだという医療者同士の根本的な対立が続いている。しかし医療者の信念の対立を乗り越えるための議論を著者は望んでいるのだ。

私の知る著者は「本当に患者さんのためになる研究をしなくてはならない」と、常に医師としての姿勢がぶれることがない。医療者が観念的な議論をしている間にも、現実には患者は苦しみ続けている。「もやもや」している時間はそれほどないのだ。

なく取っつきにくく、できれば避けたいという方も少なくないと思われる。本書のテーマに含まれる疾患が多岐にわたり、かつ最近の診断の進歩が著しいことより、本書は400ページ近い大著となっているが、第1章「網膜変性疾患の診療総論」は網膜変性の概要がわかる素晴らしい総説であり、この総説を読むためだけでも本書の意義はある。

もちろんそれに続く総論では、網膜の解剖と生理、網膜変性発症のメカニズム、診断検査(ERG, OCT, 自発蛍光、遺伝学的検査)と最新の情報が満載されている。治療においては一部の疾患で成功しつつある遺伝子治療、再生医療、人工網膜と最新の知見を惜し

みなく紹介するだけでなく、現状での診療において必須の項目であるロービジョンケアや遺伝カウンセリングまで非常に丁寧に、かつ具体的に書かれている。

先に記した総説は20ページ足らずの少ないボリュームではあるが、これを読むだけでも網膜変性の概要が理解でき、十分な意義がある。さらに、詳しく知りたい時には事典としても役立つ構成であり、網膜変性の診療において必須の本であり、日常診療を大きく助けてくれる。網膜変性疾患の診療に少しでも不安のある先生には必読の書であり、外来に常備しておくことを強く勧めたい。

栄養疫学者の視点から | 今村 文昭

英国ケンブリッジ大学
MRC(Medical Research Council)
疫学ユニット

栄養に関する研究の質は玉石混交。情報の渦に巻き込まれないために、栄養疫学を専門とする著者が「食と健康の関係」を考察します。

第1話

栄養疫学という科学

こんにちは。私は英国ケンブリッジ大MRC(Medical Research Council)疫学ユニットに所属している栄養疫学研究者です。

栄養疫学という学問はその名の示す通り、栄養学と疫学との学際領域に当たります。食事の因子やそれに関連する生活習慣・環境が社会や個人の健康とどう関係しているのかということの研究し、臨床や予防政策に生かせる知見を生むことをめざしています。

昨今、この分野も時流に乗って急速に発展を遂げ、論文の数や新聞、ウェブサイトの記事など情報量は増える一方です。しかしその研究の質はまさしく玉石混交。それはどの医学領域でも同様のことが言えるとはいえ、栄養領域は群を抜いています。一般・専門を問わず情報があふれかえっている状況です。この連載ではちまたをにぎわせているトピックについて、いち栄養疫学者の見解を紹介するものです。

初回は栄養疫学研究に関する情報というものには基本的に疑わしいものが多い、という話をしたいと思います。栄養疫学研究では通常の疫学研究と同様に数十人~数万人規模の研究が行われ、そのデータを基に解析され、論文が学術雑誌に発表されます。さらにレビューが行われ、その総説が学界に精査されます。他の多くの研究と同じように、こうしたプロセスで各研究がエビデンスの確立に貢献します。

こうした過程の中で、査読のない学会発表、学術論文、またそれらに対する意見などの情報が新聞や雑誌、インターネット等に現れます。情報を公開するのは大学の広報、学会、大手メディア、専門家、非専門家と多岐にわたり、さらに連鎖的に広がっていきます。私たちがさらされているのはそんな情報の渦です。

私が問題視している事柄に総説の類があります。Evidence-based Medicineの枠組みの中で比較的質が高いと評価されるのが、メタ解析・Systematic Reviewにより生まれたエビデンスになります。この種の情報は既存のエビデンスをまとめているものなので高い価値があります。ただ見方を変えれば、よく引用される論文なので論文著者も雑誌側もそれらを発表したいという傾向が生まれます。さらには既存の論文をたくさん読んで解析すれば、オリジナルの仮説やデータがなくても、実質的に誰でも論文を書くことができます。皆さんの周りにメタ解析だけしている人はいませんか？

研究者としての功績という誘惑のためなのか、同一のトピックについても複数のメタ解析結果が存在するという状況が最近生じています。米国内科学会誌の2014年7月号には、ナッツの摂取と糖尿病・循環器系疾患に関するメタ解析の論文が3つ並んで載り、それぞれ結果が異なるというまれなことが起きました。ソフトドリンクの摂取が体重増加と関連するかどうかというトピックに関する総説は18報あり、利益相反(例えば食品会社が経済支援している論文)の疑われる論文では、関連が無いと結論付けられる傾向にあるそうです(PLoS Med. 2013 [PMCID: PMC3876974])。

仮に非常に厳格にデザインされた低炭水化物食の二重盲検試験(可能だとして)があるとして、低炭水化物食を高脂肪食と比較したのか高タンパク質食と比較したのか、食物繊維の摂取量をどう調整したのか、食事を提供したのか食事指導だけなのか、など複雑な因子が潜在します。当然、介入研究結果もばらつきますが、それをどう総説でまとめるのでしょうか。こうした事柄を、総説では簡略化してしまう現状があります。臨床試験のメタ解析結果は最も信頼できるエビデンスとされていますが、栄養疫学領域ではそれでも良質とは限らないのです。

栄養情報なんてその程度と考えておいてもいいことでしょうか。それでよいと思います。一方で、なんとか改善を試み、「研」いて「究」めようとするのが栄養疫学者です。今後、さまざまなトピックについて考察していきたいと思っています。



いまむら・ふみあき氏 ● 2002年上智大理工学部卒。コロンビア大修士課程(栄養学)、タフズ大博士課程(栄養疫学)、ハーバード大で4年間のポストドク経験を経て、13年ケンブリッジ大にてテニュアを獲得し現在に至る。Annals of Internal Medicine (2010~15年)、BMJ (2015年) Best Reviewer。

東京医科歯科大学ベストティーチャーの臨床講義を再現

症候から診断・治療へ

循環器診療のロジックと全人的アプローチ

▶ 東京医科歯科大学等で何度もベストティーチャー賞に輝いた著者の講義録。重要となるプライマリ・ケアの視点を強調し、「良い医師とは」という問いかけを交えながら、症候から鑑別、診断、治療方針における教科書では学べない診療の具体的なアプローチやプロセスを解説する。臨床教育に熱心な著者の率直でエネルギー溢れる語りかけ、ライブ感のある学生との対話で展開、くぐり引き込まれる。

著: 磯部 光章 東京医科歯科大学循環器内科 主任教授

定価: 本体4,000円+税
B5 頁200 図102・写真23 2017年
ISBN978-4-89592-876-2

TEL: (03)5804-6051 http://www.medsico.jp
FAX: (03)5804-6055 Eメール: info@medsi.co.jp

腎臓とがんは深い関わりがある

オンコネフロジー

がんと腎臓病・腎疾患と腫瘍学

Onconephrology: Cancer, Chemotherapy and the Kidney

▶ 新たな腎臓病学の領域として注目される「オンコネフロジー」をテーマとした本邦初のテキスト。腎臓をもつ患者のがん治療、がん化学療法にともなう腎臓病、腎疾患に関連したがんなど、腎臓とがんのかかわりに関するトピックや研究の進展を紐解く。がん患者の急性腎臓病や慢性腎臓病をはじめとして、症例を提示しながら相互に絡む腎臓とがんへの対処法を解説。

監訳: 和田 健彦 東海大学医学部内科学系 腎内分泌代謝内科准教授
訳: 井上 美貴 前がん研有明病院総合診療部副院長

定価: 本体7,800円+税
A5変 頁412 図22・写真6 2017年
ISBN978-4-89592-880-9

TEL: (03)5804-6051 http://www.medsico.jp
FAX: (03)5804-6055 Eメール: info@medsi.co.jp

医学書院の好評書

今日の治療指針

2017年版 総編集 福井次矢・高木 誠・小室一成

私はこう治療している

2017年版の特徴

- 新見出し「トピックス」を、主な疾患項目の冒頭に掲載し、最新情報を紹介。
●1137疾患項目は毎年全面書き下ろし。

本書の特徴

- 日常臨床で遭遇するほぼすべての疾患・病態に対する治療法が、この1冊に。
●大好評の付録「診療ガイドライン」診療ガイドラインのエッセンスと利用上の注意点を簡潔に解説。

本書購入特典・電子版

本書をご購入された方は、PC、スマートフォン、タブレット端末でも書籍の内容をご覧いただけます(無料)。



- デスク判(B5) 頁2096 2017年 定価:本体19,000円+税 [ISBN978-4-260-02808-0]
●ポケット判(B6) 頁2096 2017年 定価:本体15,000円+税 [ISBN978-4-260-02809-7]

治療薬マニュアル 2017

監修 高久史磨・矢崎義雄
編集 北原光夫・上野文昭・越前宏俊



本書の特徴

- ハンディサイズでは唯一「使用上の注意」をすべて収録。
■収録薬剤数は約2,300成分・18,000品目。2016年に収録された新薬を含むほぼすべての医薬品情報を収録。
■添付文書に記載された情報を分かりやすく整理し、各領域の専門医による臨床解説を追加。
■医薬品レファレンスブックとして、医師・薬剤師・看護師ほかすべての医療職必携の1冊。

- B6 頁2752 2017年 定価:本体5,000円+税 [ISBN978-4-260-02818-9]

Pocket Drugs 2017

監修 福井次矢/編集 小松康宏・渡邊裕司



治療薬を薬効ごとに分類し、第一線で活躍の臨床医による「臨床解説」、すぐに役立つ「選び方・使い方」、薬剤選択・使用の「エビデンス」を、コンパクトにまとめた。欲しい情報がすぐに探せるフルカラー印刷で、主要な薬剤は製剤写真も掲載。臨床現場で本当に必要な情報だけをまとめた1冊。2017年版では、後発品をわかりやすく表示。

- A6 頁1088 2017年 定価:本体4,200円+税 [ISBN978-4-260-02775-5]

臨床検査データブック 2017-2018

監修 高久史磨/編集 黒川 清・春日雅人・北村 聖



“考える検査”をサポートする検査値判読マニュアルのベストセラーの改訂版。今版では医療安全に欠かせない「パニック値」が本文中にも掲載されるとともに、基準値も見やすくなるようデザインを改良。また、新規保険収載項目、保険点数情報などの最新情報も引き続きブラッシュアップ。「異常値のメカニズムと臨床的意義」「薬剤影響」などの多彩な小見出しによる読みやすく、使いやすい構成で全医療関係者をサポート。

- B6 頁1104 2017年 定価:本体4,800円+税 [ISBN978-4-260-02826-4]

2017年4月発行の医学雑誌特集テーマ一覧

冊子版および電子版等の年間購読料につきましては、医学書院ホームページをご覧ください。 医学書院発行

Table listing various medical journals and special issues with their respective volumes, numbers, and prices. Includes titles like 'Public Health', 'medicina', '総合診療', '糖尿病診療マスター', etc.



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] http://www.igaku-shoin.co.jp [販売部] TEL: 03-3817-5650 FAX: 03-3815-7804 E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp