

敗血症（セミナー） The Lancet, March 28, 2026

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2026.9

付けたり:糖尿病の藤原道長、敗血症の最期、浄瑠璃寺、道長の自宅土御門第、
紫式部日記、藤原実資日記、海兵隊も qSOFA、この世をば、山口百恵、貧乏人のポルシェ、
ローマ・キリシヤ遺跡、ダースペーターの気分、パリ同時多発テロ、パリの救急隊は知っていた、
ミコントリア・イブ、人類の起源、ネイティブアメリカン口承史、小児に耳を傾ける民

著者

- Prof. Mervyn Singer, Bloomsbury Intensive Care Medicine Institute, Center for Respiratory Medicine, University College London UK
- Prof. Derek C Angus 他, Center for Clinical Research, and Systems Modeling of Acute Illness, Department of Critical Care Medicine, University of Pittsburgh, USA

The Lancet, March 28, 2026 に敗血症のセミナーがありました。

敗血症は 2016 年に SIRS (炎症) に偏重していた従来の SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, 1996) を再定義しましたが 2025 年 10 月に更に SOFA-2 に改訂 (JAMA) されました。今回の Lancet のセミナーはそのために組まれたと思います。

とは言っても SOFA の 6 臓器の項目 (脳, 心血管, 呼吸, 肝臓, 腎臓, 凝固) は変わっていないし小改訂 (minor change) です。その他、敗血症の重要ポイントはほぼ変わっていません。

The Lancet, March 28, 2026、敗血症セミナー要点は下記 11 点です。

- ① 敗血症は SOFA-2 で通常状態から ≥ 2 点増加時。脳, 心血管, 呼吸, 肝臓, 腎臓, 凝固 6 項目。
<https://www.mdcalc.com/calc/10648/sequential-organ-failure-assessment-sofa-2-score>
(SOFA-2, MD CALC)
- ② ショックは mBP 65 保つに要昇圧剤 (循環不全) か、乳酸 $> 2 \text{ mmol/L}$ (18 mg/dL) (細胞傷害) の時。
- ③ qSOFA は単一使用不可、sBP ≤ 100 , R ≥ 22 , GCS < 15 , 各 1 点。 ≥ 2 点で死亡率 3-14 倍。
- ④ 即座 (1h 内) の抗菌薬投与 5-7 日は低死亡率に常に寄与。数時間内に輸液、昇圧剤を。
- ⑤ 低環流に乳酸リングル 30ml/kg, 評価は CRT, 下肢挙上で。安定したら輸液制限。浮腫確認。
- ⑥ NE 投与, mBP (dBP + [sBP - dBP] / 3) 65-70 に。第 2 選択ピトレシン。ソルコーテフ 50mg 4 回/日。
- ⑦ 呼吸不全で機械換気は肺保護換気で TV $< 6 \text{ ml/kg}$ 、吸気終末圧 $< 30 \text{ cm}$ 水柱に。
- ⑧ 病原の PAMPs 分子パターンを TLR, NOD が認識し免疫反応, 自身も障害し DAMPs 放出
- ⑨ Multiple PCR platform (+) は感度高過ぎ起炎菌と限らぬ。薬剤耐性菌 (AMR) 検出に有用。
- ⑩ 検査は血培 (陽性率 20-30%), 白血球数, CRP, procalcitonin, 電解質, 乳酸 (リスク層別化)。
- ⑪ 敗血症の 85% は後進国で発生。ワクチン有効。新生児は大腸菌と Streptococcus agal 多い。

1. 敗血症は SOFA-2 で通常状態から ≥ 2 点増加時。脳,心血管,呼吸,肝臓,腎臓,凝固6項目。

藤原道長は糖尿病だったと言われます。喉の渇きを強く訴え(糖尿病は飲水病と言われた)、晩年は頻回に胸痛を訴え(狭心症?)、また 1019 年頃(53 歳)は糖尿病性網膜症、或いは白内障のためか視力が衰え、顔を近づけないとすぐ近く(60-90 cm)も見えず、手に取る物だけが見え、経巻は目に近く当ててやっと読むことができました。

藤原道長の最期は敗血症だったようです。寝たままで頻回の下痢、背中には膿瘍がありそれが乳や腕にも及び、膿瘍に針を刺して排膿を図りますが膿汁、血液が少し出ただけでした。膿瘍は短期間に乳や腕に及んでいるので皮膚癌ではなさそうです。

「禅室(道長)いよいよ以て無力。痢病(下痢)無数。飲食すでに絶ゆ。背の腫物、発動す。医療を受けず。…女院、中宮おわします。然れども相親しく見給ひ難し。汚穢(おわい)の事有るに依るか…背の腫物に針せらる。膿汁、血など少々出づ。うめき給ふこと極めて苦し気なり」そして「禅閣(道長)已に入滅す」の記述になります。(小右記)

最期は法成寺阿弥陀堂(京都府立医大の西南にあった)で9体の阿弥陀像の手に五色のを結びその紐を道長が握り1028年(62歳)に臨終を迎えます。京都南部、奈良に近い浄瑠璃寺には現在も9体の国宝の阿弥陀像が並んでいて見ることができます。現在、国内で9体の横に並んだ阿弥陀像が残っているのは浄瑠璃寺だけです。

敗血症は感染に対する宿主の不調(dysregulated host response)で「生命を脅かすような臓器障害出現」と定義されます。

臨床で具体的な測定方法に落とし込むため2025年にSOFAが30年振りにSOFA-2として再定義されました。30年でだいぶ新しい治療(HFNC, NIV, ECMO)も出てきたためです。

また脳の評価に thumb up, グー、ピースができるなどが加わりました。

「患者の通常状態からSOFA-2で2点以上増加した時に合併症のない感染から敗血症に至ったと定義」します。

ただ「通常状態よりたった2点増加しただけで敗血症」ですから、6項目即ち、脳、心血管、呼吸、肝臓、腎臓、凝固の最大24点を現場(ICU)で丹念に数える必要なんてあるんかいなと小生素朴に疑問に思います。ほぼパッと見で敗血症と判断できそうなものです。もともとSOFAは外来や病棟で使うのではなくICUのみで使うものです。外来、病棟ではqSOFAで敗血症疑いの患者を迅速に鑑別します。ただしqSOFA単独で頼るのは危険です。

【SOFA-2、MD-CALC】

<https://www.mdcalc.com/calc/10648/sequential-organ-failure-assessment-sofa-2-score>
(SOFA-2、MD CALC)

上記の新しい SOFA-2 の評価(validation)は、下記の JAMA(2025)に掲載されました。

- Development and Validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score
JAMA, vol 334.No23, Oct.29, 2025

この評価は 2014-2023 年の間、日本を含む 9 か国、1,319 か所の多施設 ICU の 209 万 8356 人で SOFA-2 の妥当性の内部評価(internal validation)が行われ、また別の cohort 群 123 万 1114 人でその妥当性の外部評価(external validation)が行われ SOFA-2 の有用性が確認されました。

一方、「敗血症性ショックは平均動脈圧 $\geq 65\text{mmHg}$ を保つに昇圧剤(ノルエピネフリンかエピネフリン)を要する(これで循環不全を代表)か、或いは hypovolemia を補正しても血清乳酸値 $2\text{mmol/l}(18\text{mg/dL})$ 以上の場合(これで細胞傷害を代表)」です。

なお小児の敗血症のクライテリアも 2024 年に改訂されました。それまで小児は相変わらず SIRS を使用していましたが、さすがにまずいという理由からです。

【SOFA-2、2025 年改訂】

6 臓器、各 0-4 点、合計 0-24 点。「初期状態の点数から 2 点以上増加した時を敗血症」とする。(つまりもともと SOFA 0 点なら 2 点で敗血症。もともと SOFA 3 点で感染症で 5 点になったら敗血症。つまり SOFA がベースラインから感染症により 2 点以上増加したら敗血症)

- 脳 0 点:GCS15 点、または thumb up、グー、ピースができる。

1 点:GCS13-14 点、または譫妄治療薬使用。

2 点:GCS9-12 点、または痛みに withdrawal (痛み刺激を除去しようとする)

3 点:GCS6-8 点、または痛みに上肢屈曲反応(除皮質硬直位:肘屈曲、手関節屈曲)

4 点 : GCS3-5 点、または痛みに伸展反応(除脳硬直位)か無反応、全般性ミオクロス。

- 呼吸 0 点: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ (正常は $100/0.2$ で 500)

1 点: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$

2 点: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 225$

3 点: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ か、高度換気補助(HFNC, NIV, IMV)開始。

4 点: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 75$ か、高度換気補助または ECMO 使用。

- 循環 0 点: $\text{MAP} \geq 70\text{mmHg}$ で昇圧剤なし

1 点: $\text{MAP} < 70\text{mmHg}$ で昇圧剤なし

2 点:低用量昇圧薬:ノルエピネフリン+エピネフリン $> 0.2 \gamma$ または他昇圧薬少量

3 点:中等量昇圧薬:ノルエピネフリン(NE)+エピネフリン(E) $0.2-0.4 \gamma$ または低用量+他薬

4 点:高用量昇圧薬:NE+E $> 0.4 \gamma$ または中等量+他薬、または IABP, ECMO。

●肝臓 0点: T-Bil $\leq$ 1.2 mg/dl

1点: T-Bil $\leq$ 3.0 mg/dl

2点: T-Bil $\leq$ 6.0 mg/dl

3点: T-Bil $\leq$ 12.0 mg/dl

4点: T-Bil $>$ 12.0 mg/dl

●腎臓 0点: Cre $\leq$ 1.2 mg/dl

1点: Cre $\leq$ 2.0 mg/dl または尿量 $<$ 0.5ml/kg/h $\geq$ 6-12 時間

2点: Cre $\leq$ 3.5 mg/dl または尿量 $<$ 0.5ml/kg/h $\geq$ 12 時間

3点: Cre $>$ 3.5 mg/dl または尿量 $<$ 0.3ml/kg/h $\geq$ 24 時間、または無尿 $\geq$ 12 時間

4点: 腎透析 (RRT: Renal Replacement Therapy) 施行か適応あり

●止血 0点: 血小板数 $\geq$ 15 万/ μ L

1点: 血小板数 $\leq$ 15 万/ μ L

2点: 血小板数 $\leq$ 10 万/ μ L

3点: 血小板数 $\leq$ 8 万/ μ L

4点: 血小板数 $\leq$ 5 万/ μ L

以前の SOFA と SOFA-2 の違いは次の通りです。

【SOFA と今回の SOFA-2 との違い】

- ・脳の評価は以前は GCS 点数のみだったが、GCS15 のかわりに thumb up、グー、ピースができるや、除脳、除皮質硬直が追加。
- ・呼吸は以前は PF 比すなわち PaO₂/FiO₂ の数字のみだったが、HFNC, NIV, IMV, ECMO 使用の有無が加わった。
- ・循環はそれほど変わらない。
- ・肝臓: T-Bil のカットオフ値が少し変わった。
- ・腎臓: Cr のカットオフ値が少し変わり腎透析有無が追加。
- ・止血: 血小板数のカットオフ値がすこし変わった。

なお小児の場合は Phoenix Sepsis Score を使用して「2 点以上の増加」を敗血症とします。

呼吸、心血管、凝固、神経系からカウントします。

<https://www.mdcalc.com/calc/10509/phoenix-sepsis-score>

(小児での敗血症判定、Phoenix Sepsis Score、MD-CALC)

まとめますと敗血症は SOFA-2 で通常状態から $\geq$ 2 点増加時です。

脳、心血管、呼吸、肝臓、腎臓、凝固の6項目を数えます。

2. ショックは mBP65 保つに要昇圧剤(循環不全)か、乳酸 $>2\text{mmol/L}$ (18mg/dL)(細胞傷害)の時。

道長の自宅のあった土御門弟(つちみかどてい)は京都府立医大の 300m 西、現在の京都御苑にありました。現在、この場所は特定されており林になっています。道長の娘彰子(あきこ)が三条天皇の子を出産する時、ここに里帰りするのです。

紫式部もここから直線で 240m 離れた実家(現在の廬山寺、府立医大の北隣)から招集されて紫式部日記をここで書き始めます。また源氏物語の製本も他の女房(女官)と一緒に行っています。

紫式部日記冒頭は下記の通りで彰子の安産を願う僧達も動員されていたようです。

「秋のけはひ入り立つままに、土御門殿の有様、いはむかたなくをかし、池のわたりの梢ども、遣水(やりみず)のほとりの草むら、おのがじし色づきわたりつつ、おほかたの空も艶なるに

もてはやされて普段の御読経の声々、あはれまさりけり(紫式部日記)」

と庭園の美しさと邸内に安産を祈っての読経が響きわたる様を描いています。

この地に立つと 1000 年前が彷彿として目の前に現れるようで深く感動しました。

「敗血症性ショックは平均動脈圧 $\geq 65\text{mmHg}$ を保つに昇圧剤(ノルエピネフリンかエピネフリン)を要するか、或いは hypovolemia を補正しても血清乳酸値 2mmol/L (18mg/dL)以上の場合」です。

敗血症性ショック(septic shock)は「平均動脈圧 65mmHg を保つに昇圧剤を要する」で「循環不全」を代表させ、「hypovolemia を補正しても血清乳酸(lactate) $> 2\text{mmol/L}$ (18mg/dL)の時」で細胞傷害を代表させているのです。

この敗血症性ショックを定義する「血圧、乳酸、昇圧剤使用」の 3 変数(variables)の選択は、実に米国の感染症 318 万 4,340 例の電子カルテの分析から導かれたものです。

わずか 3 つの変数の抽出にここまでやる米国の執念に驚きます。

(JAMA, Feb.23, 2016:1 冊丸ごと敗血症の特集です)

これはかつて (2007 年)ARDS で permissive hypercapnea (1 回換気量を減らして CO_2 高値つまり hypercapnea を許容すること)で死亡率が劇的に減った(従来法で死亡率 71%、1 回換気量を減らすと 38%。下記)ように、敗血症でも何かブレイクスルー(breakthrough)が起こせないか Sepsis-3(2014-2016)が始まり、そして得られた結果なのです。

https://nishizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2025/03/conference-19_15.pdf

(Low-tidal-volume ventilation in the Acute Respiratory Distress Syndrome, NEJM, Sep.13, 2007)

まとめますと敗血症性ショックは mBP65 保つに要昇圧剤(循環不全)か、乳酸 $>2\text{mmol/L}$ (18mg/dL)(細胞傷害)の時です。

3. qSOFA は単一使用不可、sBP $\leq$ 100, R $\geq$ 22, GCS $\leq$ 15,各 1 点。 $\geq$ 2 点で死亡率 3-14 倍。

藤原実資(さねすけ)は NHK 大河ドラマの「光る君へ」では秋山竜次が演じ 90 歳まで生きました。小右記は実資の 60 年以上に亘る日記で、ドラマでも日記を書く様子が描かれました。この時代、何事も前例がどうだったかに非常にこだわり、その為に日記を書いていたようです。前例について聞かれると即座に日記で検索して答えていたようです。

儀式の際に右手を上げるか、左手を上げるかまで「前例にこだわる」って 1000 年も前からの日本人の DNA なんだなあと思いました。子供たちが小さかった頃、お祭りの時は町内会で、こども神輿を作っていたのですが、最近その神輿を見たところ 30 年前と寸分変わらず同じでした。

敗血症は時間依存性の病態 (time-sensitive condition) であり迅速な認識と治療が不可欠です。単一のスクリーニング検査はありません。ベッドサイドでの qSOFA (quick SOFA) や the National Early Warning Score (NEWS) -2 などが用いられます。

しかし現在のところ完全な fail-safe (フェイルセーフ: 重大な故障が起こっても安全側に倒れる仕組み) ではありません。電子カルテなどに組み込まれているツールも failsafe ではなく過剰なアラームに医師が疲労を起こすと言うのです。

●【qSOFA (quick SOFA)】は次のわずか 3 項目、各 1 点です。SOFA は ICU でのみ使用するもので、一方 qSOFA は外来、病棟で敗血症を疑ったとき「検査なし」で迅速に鑑別するものです。ただしこれだけで敗血症が決まるのではないし、敗血症に対して qSOFA は単一で使うものでもありません。

- i) 収縮期血圧 100 以下。(1 点)
- ii) 呼吸数 22 以上。(1 点)
- iii) GCS (Glasgow Coma Scale)15 未満の意識低下。(1 点)

この qSOFA に呼吸数が入っています。呼吸数といえば元沖縄県立中部病院院長の宮城征四郎先生が「いい病院と悪い病院を見分ける方法がある。バイタルサインに呼吸数を入れているかどうかだ。」とおっしゃっていました。呼吸数を測らない病院はまあ、大体ろくでもない病院だということです。

qSOFA は「外来」や「病棟」で各 1 点、3 点満点で計算します。ICU 内では使いません。そして「qSOFA (quick SOFA) が 2 点以上は 1 点以下と比べ院内死亡率が 3 倍から 14 倍になる!!」のです。円周率 3.14 で覚えましょう。

救急室で qSOFA が 2 点以上だったら、ウンテン (unten、部下) は「親分、大変だあ！」とオーベン (oben、上司) の部屋に駆け込むのです (なお、ウンテンのことを小ベンとは言わない)。

「えっ、わずか 3 変数？」と馬鹿にすることなかれ。この qSOFA は ICU 外 (ICU 内ではない) の 6 万 6,522 人の感染症疑い患者で 1,886 人 (3%) が死亡したのですが、このデータから

多変量ロジスティック回帰分析（良く解らないけど何だかカッコいい。言ってみれば）を用いて導いたものなのです。プライマリケアの現場で、救急車内で、そして戦場の海兵隊(Marine Corps, マリン・コアと発音)も qSOFA を使えるというのです。なお Marine Corps をマリン・コアと発音するのはフランス語由来で語末の ps を発音しないためです。

●NEWS-2(the National Early Warning Score-2)

<https://www.mdcalc.com/calc/10083/national-early-warning-score-news-2>

全国早期警戒スコア2、

NEWS-2 の日本語訳の「全国早期警戒スコア」なんて何だかミサイルでも着弾するのかなと思います。

NEWS2 は以下の 7 項目をそれぞれ 0～3 点でスコア化し、合計点(0～20 点)を算出します。

- 呼吸数(回/分)
- 酸素飽和度(SpO₂)——通常はスケール 1 を適用するが、慢性閉塞性肺疾患(COPD)などによる慢性 II 型呼吸不全(高炭酸ガス血症)患者にはスケール 2 を適用する。
- 酸素投与の有無(投与中であれば追加で 2 点)
- 収縮期血圧
- 脈拍数
- 意識(AVPU に加え、新規の意識混濁を NEWS2 で追加——CVPU として評価)
- 体温

【NEWS-2のリスク分類と臨床的意義】

合計スコアは低リスク(0～4 点)、低～中リスク(単一パラメーターで 3 点の不安定な変動)、中リスク(5～6 点)、高リスク(7 点以上)に分類され、スコアに応じてモニタリングとエスカレーション(緊急レビューの要否など)が規定されています。NEWS2≥5 で緊急臨床レビューが推奨。

NEWS-2 は救急外来や病棟での院内死亡、ICU 入室、心停止などの予測において高い識別能力(AUROC) 0.90 前後)が報告されている一方、COPD 患者や特定の薬剤(降圧薬など)使用下では能力が低下することも指摘されています。

なお、NEWS2 は本来 16 歳未満の小児や妊婦には適用対象外です。

まとめますと外来で qSOFA は sBP≤100, R≥22, GCS<15,各 1 点です。2 点以上で死亡率 3-14 倍になります。

4. 即座(1h 内)の抗菌薬投与 5-7 日は低死亡率に常に寄与。数時間内に輸液、昇圧剤を。

小右記(藤原実資日記)に 1018 年道長(52 歳)の自宅の土御門第(つちみかどてい)で和歌を読む際の一部始終が描かれています。道長が実資を呼んで「和歌を詠もうと思う。必ず和すように(欲読和哥 必可和者)」と言って「この世をば我が世とぞ思う望月の欠けたることもなしと思えば」と道長が詠むと満座の皆がこの歌を吟詠するのです。

この歌は道長の日記(御堂関白記)には、我ながら恥ずかしかったのか書かれておらず、実資の日記のお蔭でその日の様子が現在に残っています。1000 年前のその時居合わせた人達の感情までがこの日記によりわかるのです。つくづく記録って貴重なものだなあとと思います。

敗血症治療で「低死亡率に常に寄与するのは即座の抗菌薬投与が唯一」だと言うのです。抗菌薬投与遅延で死亡率は高速で上がっていきます。タクシーに乗って料金が高速でカンヤカンヤ上がって行く時のあせりまくりの緊張感を思い出してください。

敗血症の SSC (the Surviving Sepsis Campaign) ガイドラインでは「即座の抗菌薬の静脈的投与と最初の数時間以内の輸液(乳酸リンゲル 30ml/kg)、昇圧剤(NE)を推奨」しています。ただし 2021 年の SSC ガイドラインで「輸液は強い推奨から弱い推奨」に変わりました。

「低死亡率に常に寄与するのは即座の抗菌薬投与が唯一！！！！」です。即座の抗菌薬投与は必ず ASAP(エイサップ:as soon as possible)でガイドラインでは 1 時間以内です。特に「敗血症性ショックでは抗菌薬投与までの時間と死亡率の関連は極めて高い」のです。しかしショックでない場合は遅延が 5ー6 時間を越えない限り関連は低いようです。SSC ガイドラインでは感染の可能性がある場合 3 時間内の投与を勧めています。

しかし感染症でない類似疾患などに不要な抗菌薬投与を行うこととのバランスは重要です。薬剤耐性 (AMR、antimicrobial resistance) を作るからです。UK ガイドラインでは NEWS-2 で重症度により反応時間を 1 時間、3 時間、6 時間に区切っていますが、この投与時間の窓は最大許容時間 (maximam) であり抗菌薬投与を決めたのなら即座に投与です。

一旦病原菌と感受性が判明したら抗菌薬は即座に deescalation します。なお抗菌薬投与期間は多くの前向き研究 (prospective study) が行われ抗菌薬投与は次第に短くなっています。一般に深在性感染でなければ 5ー7 日間で十分です。

まとめますと即座(ASAP)の抗菌薬投与 5ー7 日は低死亡率に常に寄与します。最初の数時間内に輸液、昇圧剤を投与します。

5. 低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg, 評価は CRT, 下肢挙上で。安定したら輸液制限。浮腫確認。

昔、山口百恵の「プレイバック Part2」(1978)で「緑の中を走り抜けてく真紅(まっか)なポルシェ」という歌詞がありました。この替え歌で「緑の中を走り抜けてくバツがおるで」というのもありました。

昔、日産のフェアレディ Z、トヨタ MR-S、マツダ RX-7 は欧米では「貧乏人のポルシェ(Poor man's Porsche)」と呼ばれました。

JAMA, Feb. 23, 2016 に qSOFA が初めて出たのですが敗血症総説を書いた著者 Derek C. Angus (今回の Lancet 総説の著者でもあります)によると「qSOFA は貧乏人の SOFA (Poor man's SOFA)」だと自嘲的にいうのです。

「臓器の低環流は臨床的には CRT (capillary refilling time) ↑、網状皮斑 (livedo)、意識変容、乏尿、低血圧、高乳酸で判断」し即座に対応します。敗血症患者の多くは藤原道長のように経口摂取低下、発汗、嘔吐、下痢や、体内で血管外への漏出などで hypovolemic です。初期蘇生では crystalloids (乳酸リンゲル) 30ml/kg を要します。その評価は CRT や passive leg raising 等で行ないます。ただし SSC ガイドライン 2021 ではこの輸液は強い推奨でなく弱い推奨となりました。

輸液負荷試験 (fluid challenge) は 200－500ml を 5－10 分で投与してみます。ただし輸液過剰には十分注意し末梢性浮腫を確認します。なお輸液は生食 (死亡率 ↑) でなく乳酸リンゲルを投与します。

輸液過剰の死亡リスクは高いのです。一旦患者が安定したら逆に輸液を制限し必要なら利尿薬や透析 (Renal replacement therapy) を考慮します。

まとめますと低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg, 評価は CRT, 下肢挙上で評価します。安定したら輸液制限します。浮腫を確認します。

6. NE 投与, $mBP (dBP + [sBP - dBP] / 3)$ 65-70 に。第 2 選択ピトレシン。ソルコーテフ 50mg4 回/日。

ローマやギリシャの遺跡で 1-2 時間ぼんやり座っていると我々の知る歴史なんてほんの一瞬の上っ面に過ぎないということが分かってきます。遺跡の道路、石、周囲の山々、それぞれにその当時の何万人の人たちの日々の記憶があるのです。京都も小生何十回行ったかわかりませんが行く度に感動します。単なる 3次元の旅でなく京都は 1000 年の時間が加わった 4次元の旅になります。しかも春夏秋冬、景色が違います。

初期輸液で血圧が改善しない場合、昇圧剤は中心静脈から入れるに時間がかかるので、まず末梢から投与します。「Norepinephrine が第一選択」です。後進国では epinephrine や dopamine も合理的な代替です。

「平均動脈圧 ($dBP + [sBP - dBP] / 3$) を 65－70mmHg」にします。。Vasopressin (ピトレシン) は第 2 選択です。

低用量 hydrocortisone (50mg, 4 回/日、ソルコーテフ) は血管のカテコラミン反応性を回復させショック離脱率が改善します。ただし 400 mg/日以上は推奨しません (Open Evidence)。

まとめますと輸液で血圧改善しない場合、NE 投与し mBP 65-70 にします。ピトレシンは第 2 選択です。ソルコーテフ 50mg4 回/日は血管のカテコラミン反応性を改善します。

7. 呼吸不全で機械換気は肺保護換気で TV<6ml/kg、吸気終末圧<30 cm水柱に。

NPPV (NIV) のマスクを自分に着けておもむろに横のナースの方を振り返ると、気分はもうすっかりダンスペーターでスターウォーズの主題歌が沸き上がってくるような気がします。昔学生の時、テープレコーダーを映画館に持ち込んでスターウォーズの音声だけ録音しヒアリングの練習を繰り返しやりましたので小生にとってもとても懐かしい映画です。

呼吸不全に対してはまず HFNC(high flow nasal cannula)や NIV(noninvasive ventilation)を開始します。より重症では鎮静と機械換気、ECMO が必要ですが ventilator induced lung injury の危険があります。挿管が遅れると酸素消費が増え自己誘発性肺損傷 (self-inflicted lung injury:患者の「過大な吸気努力で肺損傷」)を起こすことがあります。

機械的換気を行う場合は「肺保護的アプローチ (lung protective approach)を行い、tidal volume を低くし (<6ml/kg)、plateau pressure(吸気終末圧)<30 cmH₂O」とします。

ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)に対してこの protective lung approach が提唱されたのは 2007 年頃でした。

急性肺損傷で PaO₂/FiO₂<200 (正常は 100/0.2 で 500)を ARDS と言います。

ARDS では健康な肺胞と水に満たされた肺胞が混在しています。

これに通常の tidal volume でエアを押し込むと水に満たされた肺胞には入らず健康な肺胞に入って過膨張を起こし健康肺胞の損傷を起こします。

ですから ARDS では TV<6ml/kg とせよと言うのです。すると低換気となり CO₂ が上昇し hypercapnea となりますが、そんなものは別にどうってことはないと言うのです。

これを「Permissive hypercapnea、高二酸化炭素の許容」と言います。

この手法を「lung protective approach (肺保護換気)」と言います。ARDS で permissive hypercapnia (1 回換気量を減らして CO₂ 高値つまり hypercapnia を許容すること)で死亡率は劇的に減り、従来法で死亡率 71%、1 回換気量を減らすとなんと死亡率は 38%に減少したのです。

この成功体験から敗血症でも何かブレイクスルーを起こせないかと、Sepsis-3 (2014-2016) が始まったのです。

この肺保護換気の詳細は下記を御覧ください。

https://nishizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2025/03/conference-19_15.pdf

Low tidal volume ventilation in acute respiratory syndrome, NEJM, Sep.13, 2007

(西伊豆早朝カンファ)

深鎮静や筋弛緩は重症例に限り、高酸素血症を避けます。初期から極力、自発呼吸とし呼吸筋萎縮を減らし weaning 可能とします。

まとめますと呼吸不全に HFNC, NIV(Non invasive ventilation, 非侵襲的換気),IMV (Intermittent mandatory ventilation,間欠的強制換気) 考慮。機械換気は TV<6ml/kg、吸気終末圧<30 cm水柱で肺保護換気にします。

8. 病原の PAMPs 分子パターンを TLR, NOD が認識し免疫反応,自身も障害し DAMPs 放出

2015 年にパリで同時多発テロが起きました。129 名即死、300 名以上負傷という空前の都市テロに対しパリ市内の病院連合が いかに対処したか、The Lancet,Dec 19/26, 2015 にパリの医師達による レポートがありました。

下記は Lancet に掲載された 2015 年パリ同時多発テロに対する感動の対応です。
是非お読みください。

<https://nishizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2025/09/パリ多発テロに対する救急対応-The-Lancet-December19262015.pdf>

パリ多発テロに対する救急対応 The Lancet, December19/26,2015(西伊豆早朝カンファ)

小生 2022 年に家内とパリからノルマンジー戦跡ツアーに参加しました。こんなマニアックなツアーに参加するのは自分達くらいだろうと思ったのですが、11 月まだ真っ暗な朝 7 時に集合場所のエッフェル塔の西、シャイヨー宮の階段に集まった参加者は 何と 23 人もいました。ほとんどが米国人でした。

パリへの帰路、警察のテロ警戒の検問にひっかかり機関銃を持った警察官が バスに乗り込んできました。ガイトが「ほぼ全員が米国人でノルマンジーツアーの帰りだ」と言ったところそのまま放免となりました。隣に止まっていたバスは全員が荷物の 取り調べを受けていました。

この 10 年で外傷時の輸液対応は激変しました。現在、外傷患者に輸液制限は戦場の常識です。パリの救急隊員は駆血帯、tranexamic acid (トランサミン)を使用して「意識を保つ最低血圧 (平均動脈圧 60)を維持し、輸液よりも低体温の予防」に努めました。

駆血帯の需要は多く、救急隊員の多くは自分のベルトを患者に使用し ベルトなしで帰ってきました。それにしても既に 2015 年時点で、パリの救急隊員は外傷に対する大量輸液の禁止やトランサミンの使用を知っていたということに驚きます。輸液理論が変わりだしたのは 2010 年頃、トランサミン(tranexamic acid)が有用であることがわかったのは 2013 年、CRASH-2 トライアルによるのです。

以前は大量出血には大量輸液して血圧を上げていましたが、アフガン紛争、イラク紛争で経験が積まれ、現在の出血治療の要諦は、「早期止血、血液製剤の早期投与、大量輸液の禁止、低血圧の容認であり sBP80 か 90 なら良しとする」のです！また早期にトランサミンを投与することで救命率が上昇します。

輸液理論が激変したのは下記の 2010 年 Nature の下記論文が出てからです。

●Zhang,Q et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury.
Nature 464,104-108, 2010

重症外傷後に敗血症に良く似た SIRS が起こるのですが、その原因は好中球、壊死細胞から放出されるミトコンドリア DNA 分解産物であることが 2010 年、上記論文で明らかになったのです。これを DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns)と言います。

ミトコンドリアは細胞内でエネルギーの ATP を産生する重要な器官ですが、動物のミトコンドリアや植物の葉緑体は何と、もともとは細菌で、進化の過程で 20 億年位前に真核細胞(核のある細胞)内に巧みに取り込まれたというのです。Symbiosis (共生)と言います。

細胞内でミトコンドリアにグルコースを与えることでエネルギーの ATP が産生されます。

ミトコンドリアは核とは異なった DNA(mtDNA)を別に持っています。

ミトコンドリアはもともとは細菌ですからミトコンドリア DNA が破壊されて血中に出た途端、これは異物と認識され敗血症と同じような SIRS を起こすと言う訳です。

外傷で大量輸液を行うと、この DAMPs が体内に拡散されて炎症、凝固障害を起こすのです。

以前は外傷時は乳酸リンゲルを2Lくらいガンガン入れていましたがこれは禁忌となりました。

これを「低血圧の容認 (permissive hypotension)」と言い今や戦場の標準治療です。

また外傷後 3 時間以内にトランサミンを投与して線溶を抑えます。

一方、「細菌が体内に入ると PAMPs を放出して炎症反応」が起こります。

PAMPs は婦人靴のことではなくて Pathogen-Associated Molecular Patterns です。

PAMPs を PRRs (pattern-recognition receptors、パターン認識受容体)が認識して 炎症が始まります。

重症外傷後に敗血症に良く似た SIRS が起こる原因は好中球、壊死細胞から放出されるミトコンドリア DNA 分解産物であることが 2010 年の Nature の論文で判ってきました。

これを DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns)と言います。

ただ小生、いつも不思議でよく分からないのは、外傷の DAMPs には permissive hypotension で輸液制限を行うのに、敗血症のショックでは乳酸リンゲル 30ml/kgの輸液をまず行うことです。

外傷も敗血症も似たようなものなのになぜ対応が違うのでしょうか？

本日の the Lancet 総説では敗血症の病態生理が詳述されています。感染に対するホストの反応はその病原体の構成要素即ち、PAMPs である DNA、リポ多糖体 (lipopolysaccharide で内毒素やグラム陰性桿菌外膜の主要成分)、ペプチドグリカン (peptidoglycan は細菌細胞壁の主要成分)の認識、また表皮や内膜の危険シグナルの認識に始まります。

細胞壁の TLR (toll-like pattern recognition receptors)や、細胞内の NOD (nucleotide-binding oligomerization domain-like pattern)recognition receptors が、

PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) の分子パターンを認識して宿主の免疫反応が惹起されて感染をクリアします。 なお「toll」とはドイツ語で「すげえ、Das ist toll！」に由来します。

しかしこの反応は意図せずに (inadvertently) 自らの細胞機能も障害し、DAMPs (damage associated molecular patterns) と言われる DNA、ミトコンドリア、熱ショック蛋白が放出されます。

熱ショック蛋白とは細胞が熱、虚血などのストレスで誘導される蛋白 (分子シャペロン) 蛋白質の折り畳み、修復、凝集防止を行ないます。すなわち分子の再折りたたみや、損傷され過ぎた蛋白の場合は分解系へ導きます。

DAMPs は更に宿主免疫系を増幅し、最終結果として向炎症性 (proinflammatory) 経路活性化や免疫不全を起こし白血球の不活化、リンパ球減少、制御性 T 細胞減少、骨髓系抑制細胞減少、HLA-DR isotype 表出減少を起こし、二次感染を起こします。また腸管での微生物叢、即ちグラム陰性菌、真菌、ウイルスの再活性化を起こします。

炎症の消退は組織の恒常性 (homeostasis) を保つ制御されたプロセスです。病原菌が多い状態ではエネルギー節約型の異化、維持反応 (autophagy や tolerance) を行ないます。また最初にはエネルギーにグルコースを使いますが次第に脂肪、蛋白を使います。凝固障害 (coagulopathy) も起こりますが最近では DIC は稀になってきました。thrombin 産生は炎症反応を亢進させます。またミトコンドリア障害は酸素利用を妨げ ATP 産生が減少します。

まとめますと、病原体の PAMPs 分子パターンを TLR, NOD が認識し免疫反応が起こりますが、自身も障害し DAMPs を放出し、これは炎症活性化、免疫不全を起こします。

9. Multiple PCR platform(+)は感度高過ぎ起炎菌と限らぬ。薬剤耐性菌(AMR)検出に有用。

なおミトコンドリア DNA (mtDNA) は母から子にそのまま遺伝され、この突然変異を各人種で調べることにより人類のルーツが判り、また突然変異の起こる時間頻度も判ることからその年代も明らかになりました。全人類の祖先は 20 万年前の東アフリカの一女性に辿りつくことがわかったのです。ミトコンドリア・イブと言います。

9 万 5000 年前以降、エチオピア付近からこの彼女の子孫を含む一族はアフリカを1回だけ出て (出アフリカ) アラビア半島南端を東進しました。この時の集団の人数は 150 人から 160 人と計算されています。この集団の妊娠可能年齢に達していた女性は最大で 550 人と推定されています。

アラビア半島からこのグループは二つに分かれトルコ経由でヨーロッパへ向かったグループと、インド、アジア、日本、オーストラリアへ向かったグループがあったと考えられています。アジア方面へ向かったグループは 1 万 5 千年前頃、ベーリング海峡を渡り北米に達しました。

最近、multiple PCR platforms、または NAATs(Nucleic Acid Amplification Tests,核酸増幅検査)が登場しました。

これは一つの増幅試薬に、標的に対し特異的な複数のプライマー(DNA 複製開始点となる短い DNA や RNA のこと)を加えて増幅しその増幅産物を検出するものです。

遺伝子検査により一気に 20 位の細菌やウイルスを 1 時間内に確認できるようになったのです。ところが従来、肺内は無菌と思われていましたが最近、肺内は無菌状態などではなく雑多な菌が同居していることがわかったのです。

Multiple PCR platforms は感度が高すぎ、陽性だからと言ってそれが起炎菌とは限らない
ということです。市中肺炎でもその RCT はまだ少なく果たして起炎菌同定に役立つのか
まだわかっていません。

しかし multiple PCR platforms は特に AMR(薬剤耐性菌)検出に使われるようになりました。
複数の AMR(薬剤耐性)遺伝子に対応する特異的プライマー(または任意)を 1 つの反応系に
同時に組み込み、短時間に AMR を検出でき適切な抗菌薬を選択できるのです。

まとめますと multiple PCR platform は感度が高過ぎ陽性と出ても起炎菌とは限りません。
しかし短時間での薬剤耐性菌(AMR)検出に有用です。

10. 検査は血培(陽性率 20－30%),白血球数,CRP,procalcitonin,電解質,乳酸(リスク層別化)。

以前、米国 Native American のイロコイ(Iroquois: 仏語でイロクワ)族の口承伝承「1 万年の旅路、翔泳社 1998」を読みました。イロコイ族は米国オンタリオ湖の南部に居住する部族です。この部族は口承史を大変大事にし、語り伝えてきました。過去の苦難の経験から教訓を抽出しそれを長い歌にし、焚火を囲んで輪をつくり幾晩にも亘って皆に語り聞かせ部族全体の教訓としたのです。この著者 Paula Underwood は父からこの民族一大叙事詩を継承し下記の本で活字化しました

●一万年の旅路 ネイティブ・アメリカンの口承史
ポーラ・アンダーウッド著 星川淳訳 翔泳社 1998

驚くべきはその内容です。おそらく 1 万年以前からの歴史だと思われるのですが、ベーリング海峡をまだかろうじて徒歩で渡れた時、シベリアからアラスカに一族数十人で苦難の末に渡り、最終的に現在の居住地へ至る過程が詳細かつ具体的に語られているのです。

アメリカ大陸に渡ったのち、別の部族の住む地域に入ったところ、他へ移るよう求められ、一族で砂漠を決死の覚悟で横断することにします。

しかし「子供を残して行ったら生かしてはおかない」と他の部族に脅かされ、やむなく子供たちには毒を与えて安らかに死なせようと決めます。

しかし 16 歳の青年が「ここで我々が決めようとしているのは我ら自身の生死でなく、あの幼い者たちの生死だ。彼らの意見を聞いてこそ知恵たりうるのではないか」と強硬に反対します。しかし盛大な宴が催され、祝いの最後にすすり泣きの中でたくさんの杯が回されます。大人たちはそれを飲んではいけないことを知っており、子供たちだけが飲んで死んでいきます。16 歳の青年はみずからその杯を飲みます。

敗血症治療前に血液培養を行ないます。培養陽性となれば抗菌薬を絞られますが敗血症患者で血培陽性となるのは 20－30%にすぎず lag time は数日にもなります。

血液検査は白血球数、CRP、procalcitonin、電解質、乳酸を確認します。乳酸はリスクの層別化に有用であり治療の反応もわかります。しかし高乳酸でないからと言って重症、死亡リスクを否定できません。

細菌陰性でも敗血症は否定できませんし陽性であっても colonization かもしれません。過剰診断はよくあります。Mimics(類似疾患)には肺塞栓、心不全、急性リンパ腫、薬剤反応、アレルギー反応があります。誤診により患者は不必要な治療を受けることになります。

まとめますと検査は血培(陽性率 20－30%),白血球数,CRP,procalcitonin,電解質,乳酸(リスク層別化)を行います。

11. 敗血症の 85%は後進国で発生。ワクチン有効。新生児は大腸菌と Streptococcus agal 多い。

イロコイ族の老人達は一緒に歩けないので、他の部族からできるだけ離れるため単独で南へ向かいます。砂漠を渡る母親たちは赤ん坊をこの老人たちに託し、老人たちは南へと出発しますが、その後彼らがどうなったのかはわからないと言うのです。

砂漠へ向かった一族は 9 日目に渡り切りますが、喜びよりも悲しみの方が大きかったです。そして固く決意します。「その日以来今日まで、わが一族はいつも次のように心掛けてきた。子供たちに耳を傾ける民であること。我らの中で一番小さく弱い者に耳を傾ける民であること。多くの可能性を考え抜く粘り強さをもった民であることを。」

途中、海を舟で渡る民族にも会いますが彼らは「ハワイ」に行くと言います。

第二次大戦前、ワイキキのホテルから中継されているラジオ音楽番組を聞いて Paula の父親が「この歌を聴いてみろ」と叫びます。歌には「ハワイ、ハワイ」というリフレインがあったのです。アメリカ人の発音の「ハワイ」とは違っていたのです。

敗血症は小児、老人で多く 2017 年に 5 歳以下で 2,030 万人が起こし、これは全症例の 41.5%に上り 290 万人が死亡しました。また敗血症の 85%は医療資源の限られた国々での発生でサハラ以南ではヨーロッパの 15 倍にもなります。しかし 1990 年から 2014 年の間に敗血症は 37%減少、死亡率は 57%減少しました。多施設の ICU で敗血症の死亡率は 2017 年で 30.3%、敗血症性ショックで死亡率 40%です。感染は呼吸器、腹部、血流、尿路に多いようです。。

ICU が未発達の時代は急速に死亡しましたが、現在は organ support により救命できるようになりました。

小児の敗血症が多いのは感染やワクチン接種による防御的適応免疫がまだ不十分な為です。ワクチン接種は小児の敗血症予防に高度に有効です。

世界的には周産期と新生児死亡が小児死亡の半数を占めます。

新生児の敗血症診断は症状が非特異的、症状を訴えぬことから難しいのです。

先進国でも出生 1000 人に 1 人が敗血症を起こし主に Escherichia coli と Streptococcus agalactiae(group B streptococcus)が多いようです。

産科敗血症は出産後 42 日までの敗血症を言います。世界的には 1 万人あたり 13.2 人で、米国で 6.3 人、アフリカで 129.2 人です。

そのリスク因子は妊婦が 35 歳以上、複数経産婦、糖尿病、子癇、高血圧、肥満、帝王切開です。

2025 年 WHO の systematic review で 252,972 例の産婦死亡があり女性死亡の 6.6%です。

私の祖母も周産期死亡でした。

妊娠関連の敗血症の原因は絨毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis)、子宮内膜炎、敗血症による流産、乳房炎ですが創感染、腎盂炎、肺炎もあります。

敗血症から回復しての退院は患者の半数は完全回復しますが 6 人に 1 人は永久的な身体障害、認知症、3 人に 1 人は 1 年以内に死亡しその半数は敗血症の合併症によります。

Postintensive care syndrome の機序ははっきりませんが、環境学的におこる epigenetic (遺伝子配列は変わらないのに遺伝が起こる。DNA のメチル化、ヒストン修飾などによる)な変化、例えば DNA methylation の変化、telomere 短縮が ICU 滞在早期に起こるとされます。

COVID-19 で経験したようにサイトカインストームがないのに、従来の血液生化学検査では検出できないような炎症による障害が進行することがあります。新たな診断法として 患者の exhalome(呼気の全成分プロファイル)検査などがあります。

現在、多くの患者は心血管系不安定性や致命的低酸素血症などは 48-72 時間内に迅速に改善しますがその後数週間の入院で譫妄、認知脳低下、筋萎縮、呼吸器 weaning の遅延、透析、免疫抑制による二次感染などが続発し退院後にも影響を及ぼします。

臓器修復の anabolism(同化)、回復を促すため、成長ホルモンを臓器非特異的に投与したところ死亡率は逆に倍増したという研究があります。

今後 AI ツールの利用は敗血症の早期認識、早期治療、構造的介入をもたらすことが期待されます。

それでは皆様、The Lancet, March 28, 2026、敗血症セミナー要点 11 点の怒涛の反復です。

- ① 敗血症は SOFA-2 で通常状態から ≥ 2 点増加時。脳, 心血管, 呼吸, 肝臓, 腎臓, 凝固 6 項目。
<https://www.mdcalc.com/calc/10648/sequential-organ-failure-assessment-sofa-2-score>
(SOFA-2、MD CALC)
- ② ショックは mBP65 保つに要昇圧剤(循環不全)か、乳酸 $> 2\text{mmol/L}$ (18mg/dL)(細胞傷害)の時。
- ③ qSOFA は単一使用不可、sBP ≤ 100 , R ≥ 22 , GCS < 15 , 各 1 点。 ≥ 2 点で死亡率 3-14 倍。
- ④ 即座(1h 内)の抗菌薬投与 5-7 日は低死亡率に常に寄与。数時間内に輸液、昇圧剤を。
- ⑤ 低環流に乳酸リンゲル 30ml/kg, 評価は CRT, 下肢挙上で。安定したら輸液制限。浮腫確認。
- ⑥ NE 投与, mBP (dBP + [sBP - dBP] / 3) 65-70 に。第 2 選択ピトレシン。ソルコーテフ 50mg 4 回/日。
- ⑦ 呼吸不全で機械換気は肺保護換気で TV $< 6\text{ml/kg}$ 、吸気終末圧 $< 30\text{ cm}$ 水柱に。
- ⑧ 病原の PAMPs 分子パターンを TLR, NOD が認識し免疫反応, 自身も障害し DAMPs 放出
- ⑨ Multiple PCR platform(+)は感度高過ぎ起炎菌と限らぬ。薬剤耐性菌(AMR)検出に有用。
- ⑩ 検査は血培(陽性率 20-30%), 白血球数, CRP, procalcitonin, 電解質, 乳酸(リスク層別化)。
- ⑪ 敗血症の 85% は後進国で発生。ワクチン有効。新生児は大腸菌と Streptococcus agal 多い。