救急医療・災害医療

敗血症性ショック

北海道大学大学院医学研究院侵襲制御医学分野
救急医学教室教授
和田剛志（わだたけし）

はじめに

敗血症（sepsis）は、感染に対する生体反応が制御不能となり、全身性炎症と臓器障害を引き起こす、生命を脅かす病態である。中でも敗血症性ショック（septic shock）はその最重症型であり、循環不全を伴って多臓器不全へと進行する極めて致死的な状態であり、救急・集中治療医にとって挑戦的な病態の１つである。

2017年の世界推計によれば、年間約4,890万件の敗血症症例が発生し、約1,100万件が敗血症関連死亡であったと報告されている[1)]。これは世界の全死亡の約20％に相当し、悪性腫瘍による死亡をも上回る衝撃的な数値である。高齢化が進む本邦においても、敗血症は急性期医療の現場で遭遇頻度が高く、内科・外科を問わず幅広い診療科にとって、迅速な対応が求められる疾患と捉えられている。

本稿では、敗血症診断の変遷、病態生理、診療指針、さらに筆者が専門とする播種性血管内凝固症候群（DIC）との関連についても概説し、現場の医師にとって有益な知識の整理を試みる。

敗血症診断の変遷

かつて敗血症は、感染症により病原体が局所より血流へ侵入し、菌血症を呈する病態と理解されていたが、1991年、“Sepsis-1”の定義が提唱され、「感染に伴う全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome：SIRS）」が敗血症の診断基準とされた[2)]。SIRSとは、体温、呼吸数、心拍数、白血球数の４項目中２項目以上に異常を認める状態を指し、簡便かつ感度の高いスクリーニング手法として広く普及した。

しかしながらSIRSは、外傷、熱傷、膵炎など非感染性の炎症病態においてもしばしば陽性となることから、診断の特異性に乏しく、過剰な敗血症診断や治療の過誤を招くことが問題視された。2001年の“Sepsis-2”では臨床的臓器障害が考慮されたが、定義の曖昧さは残存し、診療の標準化には至らなかった[3)]。

このような背景を受けて、2016年に“Sepsis-3”が発表され、敗血症は「感染に対する制御不能な宿主反応によって引き起こされる、生命を脅かす臓器障害」と再定義された[4)]。診断には、臓器障害の客観的指標としてSOFA（Sequential Organ Failure Assessment）スコアの急上昇（２点以上）が用いられ、従来のSIRS基準は公式な診断要件からは除外された。また、敗血症性ショックは「適切な輸液負荷にもかかわらず低血圧が持続し、昇圧薬を要し、かつ血中乳酸値が２mmol/L以上」である状態と定義され、重症病態の選別が明確化された。

ただし、SIRSの概念自体が完全に否定されたわけではない。臨床現場においてSIRSは、感染症に限らず多様な炎症性病態の理解や初期評価において、依然として有用な枠組みとして位置づけられており、その意義を見失うべきではない。

自然免疫から捉える敗血症の病態の基本概念

敗血症の病態理解には「自然免疫」を知る必要がある。免疫反応は、自己（self）と病原微生物に代表される非自己（non-self）を識別し、これを排除する生体防御機構として知られるが、外傷により生じるdamage-associated molecular patterns（DAMPs）、すなわち「変容した自己（altered-self）」もまた、外来病原微生物（non-self）由来のpathogen-associated molecular patterns（PAMPs）同様の反応を生じる。核のない原核細胞に対するもっとも原始的な生体侵襲は自己の細胞傷害とDNA破損であり、その傷害産物、すなわちDAMPsを利用して侵襲から細胞を守る過程として自然免疫が成立した。その後、外来異物すなわちPAMPsに対して細胞を守る必要性に迫られ、DAMPsに対する古い生体反応を応用した、と考えられている[5)]。免疫反応は外傷に起源を持ち、感染症に対する反応は副次的に発達したもの、という考え方は非常に興味深く、これが非特異的に生じる自然免疫反応の本体である。DAMPs、PAMPsは単球や樹状細胞の表面に存在するpattern recognition receptors（PRRs）に認識され、NF-κB経路が活性化され、炎症性サイトカイン、接着因子、NOなどが産生される。これにより好中球やマクロファージの活性化が起こり、感染局所への動員と病原体の排除が試みられる。しかし、炎症反応が制御不能となれば、SIRSが惹起され、さらに補体活性化やケモカイン誘導などによって全身炎症が拡大し、血管透過性の亢進と血液成分の漏出は、体液分布異常と組織酸素供給障害をもたらし、心筋抑制、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、急性腎傷害（AKI）などの多臓器障害を引き起こす[6)]（**図１**）。

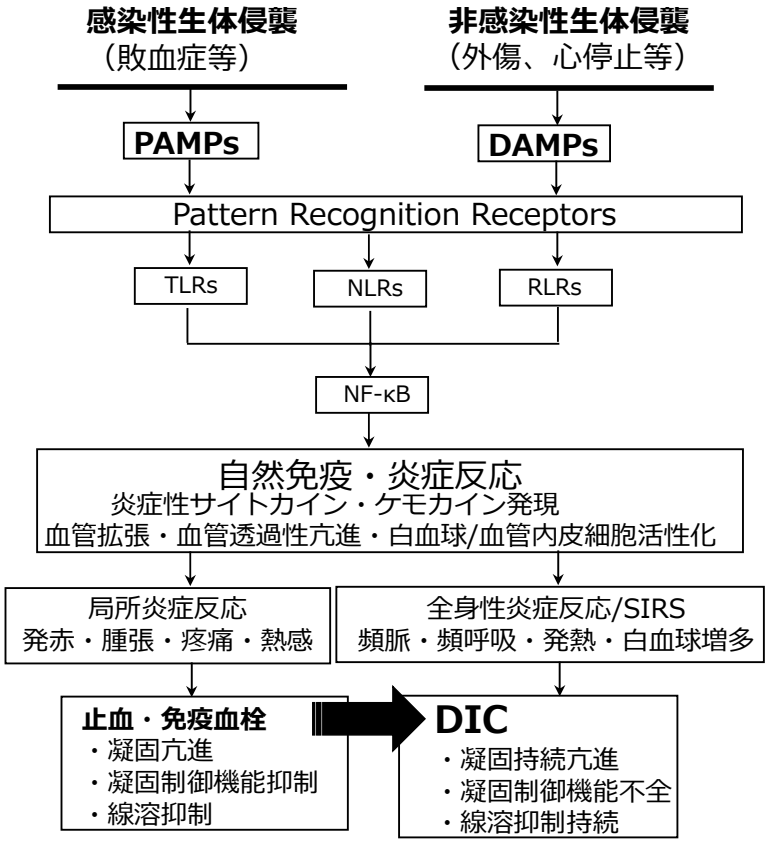

図１　生体侵襲に起因する自然免疫反応による非特異的生体反応

感染性生体侵襲，非感染性生体侵襲に起因するPAMPsおよびDAMPsはTLRに代表されるPRRsに認識され炎症性サイトカインやケモカインの転写・放出を促進し局所的および全身的な炎症反応を引き起こす。局所炎症は宿主防御や生理的な止血・創傷治癒を促進する。炎症性サイトカインの全身循環への波及はSIRSを引き起こし，全身性の凝固活性化とともに凝固制御機構を抑制し，さらには線溶を抑制することでDICを惹起する。

DAMPs, damage-associated molecular patterns; DIC, disseminated intravascular coagulation; NF-κB, nuclear factor-kappa B; NLRs, nucleotide-binding and oligomerization domain-like receptors. PAMPs, pathogen-associated molecular patterns; RLRs, retinoic-acid inducible gene I like receptor; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; TLRs, Toll-like receptors.

敗血症診療ガイドラインによる敗血症診療の標準化とそれに基づく初期対応

2004年に初版が公表されたSurviving Sepsis Campaign Guidelines（SSCG）は、敗血症による死亡率の低下を目指し、早期診断と迅速な初期対応の重要性を強調し、ガイドラインに「治療バンドル」や「時間軸」を導入することで、実臨床での運用可能性を高めてきた。

本邦においても、日本集中治療医学会および日本救急医学会が中心となり、SSCGを基盤としつつ日本の医療現場に即した日本版敗血症診療ガイドライン（J-SSCG）が2012年に初めて策定され、昨年、最新のJ-SSCG2024が公表され、以下のような新たな視点が加わり、より包括的かつ実践的な内容に進化している[7]。

- **全体構成とCQの見直し**：実臨床での活用を意識し、2020年版の118項目から78項目に再編。免疫調節療法やバイオマーカー、AI活用など時代に即した内容が取り入れられ、GRADEに基づく42の推奨と７つのGood Practice Statement、22の情報提供型CQが設定された。
- **診療体系の拡張**：「Sepsis Treatment System（STS）」の考え方が、病院前診療や救急外来、一般病棟まで広がり、院内外の連携強化が図られた。2024年版では、プレホスピタルでのスクリーニング、救急外来からICUへのトリアージ、感染症専門医の関与など、より具体的な記載で現場の実践可能性が高められている。
- **ケアの包括化**：PFCC（Patient- and Family-Centered Care）の理念に基づき、急性期管理だけでなく、PICS（集中治療後症候群）への対応や退院後の支援までを含む包括的なケアの重要性が示された。患者・家族の精神的支援やリハビリの強化も重視されている。
- **早期対応の明確化**：「時間との戦い」という概念は引き続き重要視されており、３時間以内の初期対応（血液培養、抗菌薬投与、感染巣コントロール、輸液、昇圧薬）を現実的に進める工夫が加えられた。抗菌薬は１時間以内投与が望ましいが、抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship）との調和が求められる。J-SSCG2024では、「感染の早期認知」から「持続的管理」までを“敗血症ケアパス”として体系化している。

J-SSCG2024に基づく初期対応の流れ

・感染の疑いに気づく：
　発熱、意識変容、頻呼吸、低血圧などから敗血症を疑う。ICU外ではqSOFAによるスクリーニングが有用（意識変容、呼吸数≧22回/分、収縮期血圧≦100 mmHg）。

・臓器障害の評価：
　SOFAスコアで臓器障害を評価し、「感染＋SOFA ２点以上の上昇」で敗血症と診断。

・初期対応（３時間以内）：
　①抗菌薬前の血液培養採取、②感染巣コントロール、③広域抗菌薬の投与（原則１時間以内）、④初期輸液（30mL/kg）、⑤必要に応じてノルアドレナリン投与。

・診療体制の整備：
　Sepsis Treatment Systemにより、救急～ICU間の連携、感染症専門医の関与、コードセプシス体制などを強化。

・持続的管理：
　輸液調整、栄養管理、PICSや免疫抑制への対応など、回復期も含めた包括的ケアが求められる。

J-SSCG2024は、これまでのエビデンスに基づく治療戦略に加え、実際の診療現場での実行可能性と多職種連携を強く意識した構成となっている。敗血症診療における「時間との戦い」を前提としつつ、

現実的で継続可能な医療体制の構築と、個別化医療の推進が今後の課題である。

敗血症におけるDIC診療

敗血症は感染症に伴う過剰な宿主反応によって生じる臓器障害を特徴とするが、その反応のひとつに凝固線溶系の異常活性化があり、全身性に微小血栓を形成する播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）を併発する。敗血症性DICは、しばしば多臓器不全を来す重篤な病態であり、その発症は生命予後不良の指標とされる[8)9)]。一方で、DICを診断し治療することが直接的な生命予後の改善につながるか否かについては、エビデンスが限定的であり、国際的には抗凝固療法を強く推奨するに至っていないのが現状である。

しかしながら、本邦においてはDIC診療への関心が高く、J-SSCG2020および2024においてもDICは独立した章として取り上げられている。これは、敗血症性DICが日本の救急・集中治療医療において重要な臨床課題であることを反映している。

敗血症性DICの本態は、自然免疫反応に伴い生理的に形成される免疫血栓（immunothrombosis）が制御不能となり、全身に波及することで生じる病的自然免疫凝固炎症反応（dysregulated inflammatory coagulofibrinolytic responses）である。この病態において中心的役割を担うのが、活性化好中球から放出されるヒストンおよび好中球細胞外トラップ（neutrophil extracellular traps: NETs）であり、これらは凝固促進作用に加え、血管内皮障害や線溶抑制、強い細胞毒性作用など多面的にDICの形成に関与している[10)]。

現在のところ、アンチトロンビン製剤やトロンボモジュリン製剤などの抗凝固療法により、DIC患者の生命予後を明確に改善したとするエビデンスは限られている。しかし、これはDICに対する治療の不要性を意味するものではない。むしろ、適切な病態理解に基づき、出血と血栓形成のバランス、臓器灌流の維持、患者ごとのリスク評価を踏まえた個別化治療を行うことが重要であり、その治療戦略の妥当性を示す質の高い臨床研究が今後求められる。

※番外編　シン・ゴジラはDICで死んだ

本稿読者諸賢の中には、映画『シン・ゴジラ』をご覧になった方も多いであろう。血液を用いて体温を制御するという驚異的な生体機構を有する“完全生物”シン・ゴジラは、DIC病態の根幹ともいえるトロンビンを投与され、「ヤシオリ作戦」によりスクラム状態で凍結されるという結末を迎える。J-SSCG2024では、ガイドラインをより身近に感じてもらうことを目的に、ダイジェスト版コラムが掲載されており、筆者はその一つとして「シン・ゴジラはDICで死んだ」を執筆した[11)]。興味ある読者諸氏には、一読をお勧めしたい。

おわりに

敗血症は、あらゆる診療科において日常的に遭遇しうる緊急性の高い病態であり、その診療は常に時間との戦いである。感染の早期認知と適切な初期対応、そして急性期を乗り越えた後の継続的なケアまで、一貫した視点が求められる。

本稿では、敗血症の定義や診断基準の変遷から、自然免疫の病態生理、最新の診療指針であるJ-SSCG2024の要点、さらに敗血症性DICに至るまで、包括的に概説した。

読者の皆様が、日々の診療において敗血症の本質を捉え、より的確な判断と対応につなげていただく一助となれば幸いである。

参考文献

1．Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395:200-11.
2．Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101:1644-55.
3．Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29:530-8.
4．Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-10.
5．丸藤 哲. あなたもはまるDIC－まったく新しいDIC学への誘い. 東京：三輪書店, 2023.
6．和田剛志. 凝固線溶管理とDIC. 日本救急医学会, 編. 救急診療指針第6版. 東京：へるす出版, 2023. p.1168-1178.
7．Shime N, Nakada TA, Yatabe T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. J Intensive Care. 2025;13(1):15.
8．Gando S, Saitoh D, Ogura H, Fujishima S, Mayumi T, Araki T, et al. A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis. Crit Care. 2013;17(3):R111.
9．Gando S, Shiraishi A, Yamakawa K, Ogura H, Saitoh D, Fujishima S, et al. Role of disseminated

intravascular coagulation in severe sepsis. Thromb Res. 2019;178:182-8.
10. Ushio N, Wada T, Ono Y, et al. Sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: an international estrangement of disease concept. Acute Med Surg. 2023;10:e00843.
11. 日本集中治療医学会・日本救急医学会合同ガイドライン作成委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン2024（J-SSCG2024）ダイジェスト版. 東京：日本集中治療医学会・日本救急医学会・日本版敗血症診療ガイドライン2024特別委員会, 2024, p. 155.

お知らせ

「応急手当WEB」「救急医療啓発パンフレット」へのリンク依頼について

◇救急医療部◇

当会ホームページでは急病・急な症状時の対応を紹介する「応急手当WEB」、救急医療機関の適切な利用について理解を深めてもらう「救急医療啓発パンフレット」を登載しております。

これらの情報をより一層周知することにご協力いただけます医療機関におかれましては、自院ホームページに下記掲載URLへのリンクをお願いいたします。

なお、リンク掲載後のご連絡は不要ですが、今後の連携強化のため、リンクのご一報をいただければ幸いです。

●応急手当WEB
http://www.hokkaido.med.or.jp/firstaid/

●救急医療啓発パンフレット
http://www.hokkaido.med.or.jp/hokkaido/ambulance.html

連絡先：北海道医師会事業第三課
TEL 011-231-1726　FAX 011-210-4514　E-mail 3ka@m.doui.jp

電子メールによる会員への情報提供について
－メールアドレスの登録－

◇情報広報部◇

本会では、インターネットを利用し、電子メールにより緊急性の高い情報を、会員の皆様に送信提供しております。対象は当会の電子メールアドレス利用者全員と他プロバイダの電子メールアドレスをお持ちになっていて、本会にアドレスを登録している会員です。

他プロバイダの電子メールアドレスの登録につきましては、随時受け付けておりますので、是非ご登録いただきたくご案内いたします。

●電子メールアドレスの登録方法

電子メールで、ご氏名、登録メールアドレスを明記のうえ、下記宛お送りください。

・申込先メールアドレス：**add@m.doui.jp**