

2022年12月9日

厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課
課長 中井 清人 様
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
安全管理監 池田 三恵 様

一般社団法人日本集中治療医学会
理事長 西田 修



ヒドロキシエチルデンプンの添付文書改訂に関する日本集中治療医学会の見解

先般、本邦におけるヒドロキシエチルデンプンの添付文書において改訂が検討されていると伺いました。本件について日本集中治療医学会の見解を以下に申し述べます。

1) 欧州での販売中止措置がありましたが、これは欧州における使用方法の不遵守によるものであり、国内では不適正な使用実態による問題が生じているとは考えられず、国内における販売継続は適切であると考えます。

2) 禁忌患者をこれまでの警告にある「重症敗血症」から「敗血症」としてしまった場合には、この「敗血症」と診断される患者において、ヒドロキシエチルデンプンの有害性を報告しているエビデンスの対象となった患者集団よりも軽症な患者が含まれる可能性があることを指摘致します。

「重症敗血症」という呼称に対する認識の経時的な変化がありました。2016年以前は Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) 基準の4項目中2つ以上を満たすものが「敗血症」と診断され、さらに臓器障害を伴うものが「重症敗血症」と規定されておりました¹。ヒドロキシエチルデンプンがリンゲル液と比較して有意に90日死亡と腎代替療法依存を増加させたことを報告した6S study²では、2016年以前の「重症敗血症」が対象であり、その臓器障害はSOFAスコア3点以上とされています。しかも、集中治療室において輸液蘇生が必要であると判断された患者に限定されておりました。

2016年に変更された新たな「敗血症」の定義(Sepsis-3)は、「臓器障害を伴う重症感染症」とされており、多臓器不全スコアであるSOFAスコア2点以上であれば「敗血症」と診断されます³。この基準を用いると、6S studyの対象となったSIRS基準陽性、SOFAスコア3点以上、かつ集中治療室での輸液蘇生が必要な重症患者以外に、さらに軽症な患者も

「敗血症」(Sepsis-3)と診断され得る可能性があります。この有害性の懸念のない比較的軽症な敗血症患者に対するヒドロキシエチルデンプンの投与を妨げることは避けるべきであると考えます。また、本学会と日本救急医学会が合同で作成した日本版敗血症診療ガイドライン 2020 (J-SSCG 2020)⁴において記述した通り、現状の敗血症診断基準 Sepsis-3 にもいくつかの問題点があり、一定のルールに基づいて半ば強制的にカテゴリー化せざるを得ないガイドラインの記載を用いて、敗血症に対する一律の禁忌設定を行うことにより、患者の利益を奪ってしまう可能性について危惧しております。

以上を踏まえ、禁忌患者を「敗血症」とはせずに、「重症の敗血症」あるいは「重症臓器障害を伴う敗血症」等とすることが適切と考えます。

3) 敗血症以外に注意喚起内容の追加、変更が必要な事項はないと考えます。

参考文献

1 Bone RC, 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(6):1644-55.

2 Perner A, et al; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012;367(2):124-34.

3 Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.

4 江木 盛時ら.日本版敗血症診療ガイドライン 2020 特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン 2020. 日本集中治療医学会雑誌 28 巻 Suppl. Page S1-S411(2021)