

敗血症に対する血球細胞除去用浄化器の適正使用について

令和7年5月29日

日本集中治療医学会 薬事・規格・安全対策委員会

血球細胞除去用浄化器 アダカラムは、2024年11月1日に敗血症に対する製造販売承認を取得した。しかしながら、本治療を画一的に敗血症患者に使用することは避けるべきであり、適正な使用を考慮することが必要である。

1) 血球細胞除去用浄化器の使用目的と効果

血球細胞除去用浄化器 アダカラムは、体外循環による血液の中から白血球(主に顆粒球)を吸着除去する血球細胞除去用浄化器であり、炎症反応を鎮静化して臨床症状を改善すると考えられている。

2) 適用について

添付文書には、以下の適応に対して使用することと記載されている。

1. 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入(ただし、中等症は難治性患者に限る)、並びに既存の薬物治療が無効、効果不十分または適用できない難治性患者の寛解維持
2. 栄養療法及び既存の薬物治療が無効又は適用できない、大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症の活動期クローン病患者の寛解促進
3. 全身治療における既存内服療法が無効又は適用できない、中等症以上の膿疱性乾癬の臨床症状の改善
4. 複数の生物学的製剤等の既存の全身治療が無効、効果不十分又は適用できない乾癬性関節炎の臨床症状の改善
5. 敗血症と診断され、集学的な治療が必要な患者に対して病態の改善を図る

1. ~4. については既存治療が無効、効果不十分または適用できない難治性の病態に適用が限定されている。一方、5. 敗血症についてはそのような条件が設定されていない。

また、使用上の注意として、敗血症においては、病態の改善が期待できる患者と十分な効果が得られない可能性がある患者として以下のように添付文書に記載されている。

改善が期待できる患者

- ・ICU等入室後、早期に循環作動薬の増量、人工呼吸器、腎代替療法のいずれかを必要とする患者

十分な効果が得られない可能性がある患者

- ・臓器障害が進行して病態の改善が見込めない患者
- ・人工呼吸器、腎代替療法等の医療機器を長期間継続して使用している患者

加えて、添付文書上、集中治療室あるいはそれに準ずる集学的治療が行える環境で使用する事が求められている。

以上より、集中治療室において循環作動薬、人工呼吸器、腎代替療法などが必要とされる重症患者であるものの、重症度が高すぎる場合や集学的治療に反応がない場合には使用を控えるべきと解釈できる。

敗血症の診断は、SOFA スコアのベースラインから 2 点以上の増加で、感染症が疑われる場合とされており、上記適用 5. にある「敗血症と診断され、集学的な治療が必要な患者」だけでは適用の検討としては不十分である。集学的治療が必要である場合には実施する、集学的治療に反応がない場合には使用を控える、という判断が適正使用に求められると考える。

ただし、1. ~4. にある消化器疾患とは異なり、敗血症の病態は急速に進展することが多いため、本治療の開始前に適正使用を判断することは困難なことが多く、治療開始後に SOFA スコアの推移などを勘案して、適正使用に努めることが必要である。

3) 治療の実施について

血球細胞除去用浄化器 アダカラムの敗血症に対する承認時の臨床成績は、添付文書において以下のよう

ICU 入室から登録までの APACHE II スコアが 17-34 点の敗血症患者に対して、血液流量 50mL/分、120 分間を 1 回の治療とし、1 回目の 12 時間後に 2 回目、24 時間後に 3 回目を実施、その後 24 時間おきに 4 回目と 5 回目が行われた。有効性評価として SOFA スコアが用いられ、治療開始前 SOFA スコア 9.7 ± 3.08 、治療 7 日後における SOFA スコア変化量は -4.4 点 (95%CI: -5.4- -3.3) であった。

上記の治療結果は治験として行われたものであり、おおむね SOFA スコアが 10 点前後の敗血症患者が血球細胞除去用浄化器 アダカラムで治療された場合、7 日後には SOFA スコアが 5 点程度まで低下していることが、本結果を報告した論文からも確認できる (Artif Organs. 2025 May;49(5):852-863.)。おおむね治療開始後 3 日までは大幅な SOFA スコアの低下がないため、上記のような合計 5 回の血球細胞除去用浄化器 アダカラムによる治療は妥当と考えられるが、SOFA スコアの 4 分位値は広く、「2) 適用について」において述べた、本治療が適正ではない「集学的治療が必要でない」軽症となった患者、「集学的治療に反応がない」重症患者が一定数含まれていたものと推察される。

以上より、治療の実施においては承認時の臨床成績を参考とするものの、2) 適用について、に述べたような病態が改善した軽症患者と集学的治療に反応しない重症患者には 5 回目の治療を待たずに本治療を中止する必要があると考える。

また、添付文書の使用上の注意においては、集中治療室あるいはそれに準ずる集学的治療が行える環境で使用することが求められている。本治療における適用の判断には、敗血症診療に精通した医師が必要であり、集中治療科専門医の所属する集中治療室で行うことが適正使用に関して望ましいと考える。また、我が国の集中治療室で広く行われている腎代替療法と異なり、本治療は体外循環を用いた特殊なものであることを考慮し、急性血液浄化療法に精通した医師あるいは臨床工学技士の関与も必要であると考える。