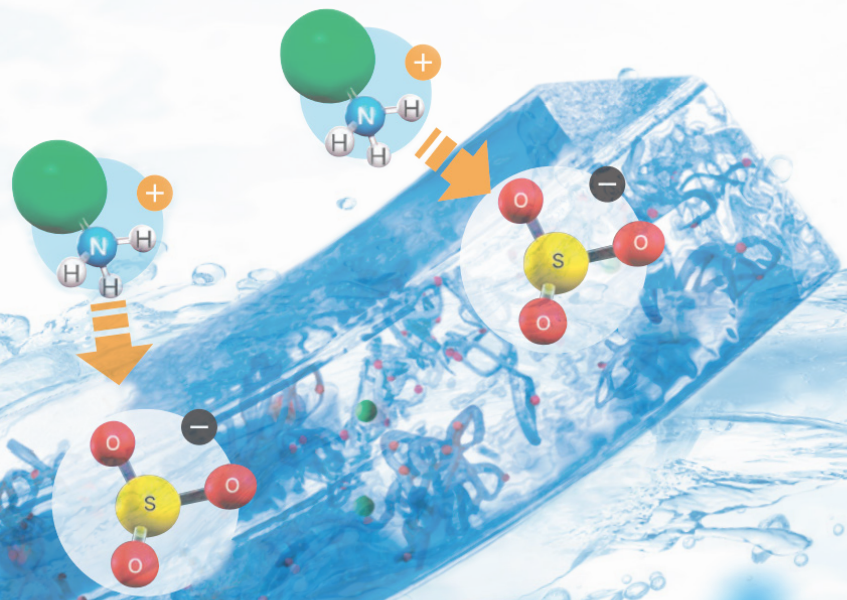
急性血液浄化講演会
（ハイブリット開催）

Baxter

セプザイリス、10年目の軌跡



2in1
ツーインワン

2024年 11月22日（金）
19:00～20:30

演者

sepXirisの保険適用を敗血症とした理由
森山 和広先生　藤田医科大学医学部 客員准教授

sepXiris:敗血症の治療戦略に もたらした変革ならびに私の馳せる思い
倭 成史先生　堺市立総合医療センター腎臓内科 部長

TKPガーデンシティ東梅田
8階 カンファレンスルーム8B
〒530-0057
大阪府大阪市北区曽根崎2-11-16
梅田セントラルビル8階

WEB参加の事前登録はこちらから
https://webinar.builders/seminars/form/2a57PH0oNcslvAIqTZDh6VGJMRkSxWOY

sepXiris®

AN69 ST membrane
セプザイリス

主催：株式会社ヴァンティブ
問い合わせ先：株式会社ヴァンティブ リーナルケア事業部　〒108-0023 東京都港区芝浦3-4-1 グランパークタワー 30階　TEL：03-4595-4750

JP-AT1-240038 V1.0 11/2024

Baxter

演題 sepXirisの保険適用を敗血症とした理由

演者 森山 和広 先生
藤田医科大学医学部 客員准教授

AN69ST hemofilterの本邦への導入は、私がGambro株式会社にjoinした2008年に計画された。この頃、shockの定義と敗血症病態の考え方を決定づけた2論文が報告された。2007年にJ BakkerがIntensive Care Med誌に“Don't take vitals, take a lactate”とshockの診断に低血圧は必須でなく組織灌流障害をhyperlactatemiaで示すべきと報告し、同年、KJ TraceyがJCI誌に“The cytokine theory of disease”としてhypercytokinemiaが敗血症の病態生理の首座であると報告した。この国際的な時代の潮流をプロトコルに導入し、2010年にsepXirisの治験が開始された。治験では、blood lactate ≧ 36mg/dLを選択基準とした。主としてblood lactateとIL-6血中濃度の低下を評価した。登録症例34例の平均APACHE IIは 32.4と重症にも拘わらず生存率は73.2%であった（Shiga Blood Purif 2014）。2016年のsepsis3の敗血症性ショックの定義でblood lactateが初めて採用されたことを考えると、時代を先取りした治験であった。

敗血症では、cytokinesなどによるグリコカリックス傷害や、VE-cadherin機能不全による細胞間tight junctionの破綻、細胞間バリアの破綻が引き起こされ、血管透過性亢進が引き起こされる。その結果、組織浮腫と循環不全とがあいまって組織酸素代謝の失調がおこり、臓器障害が発症する。sepXiris-CHDFは敗血症を適用とするため、病因物質であるcytokines対策として腎機能に関係なく適用される。さらに、敗血症の初期蘇生時の大量輸液は、グリコカリックス破綻や体液過剰を引き起こすことがある。体液過剰や腎うっ血が発生した場合には、利尿薬やCH(D)Fなどによる限外濾過を用いて（de-resuscitationとよばれる）、正常な体液量に是正することで死亡リスクを低下させうると考えられる。即ち、敗血症に対する血液濾過はcytokine除去とともに大量輸液時の蛇口としても考えるべきで、腎代替療法とは全く異なることが明らかである。sepXirisの保険適用を腎機能に関係なく敗血症とした理由はここにある。

演題 sepXiris：敗血症の治療戦略にもたらした変革ならびに私の馳せる思い

演者 倭 成史 先生
堺市立総合医療センター腎臓内科 部長

2014年AN69ST hemofilterを用いたCKRTが我が国で施行可能となり、10年が経過した。

2020年林らのDPCデータからの報告ではAKI併発の有無を問わず、敗血症患者に対するDAMPsをターゲットとした病態改善の試みがなされており、AN69STが敗血症で保険適応を有しており、腎障害の有無に関係なく使用可能であることが実臨床でも支持されていることが伺える。さらに、副次評価項目で入院時に腎障害がある場合、AN69STによるCKRTは、それ以外の膜を用いたCKRTよりも生命予後が良かったことが報告されている。

また、2023年中国からの前向きRCTでは、AN69STと同様にサイトカイン吸着能を有するPMMA群と比較してsepXiris群の30日生存率の改善効果が示されている。

これらの結果にsepXirisが与えた作用機序は解明されていないが、敗血症では各種サイトカインだけでなくFGF-23なども臓器連関障害を起こすことが報告されている。CKDと比較し、敗血症やAKIに対するFGF-23の臨床的意義についてのエビデンスは、まだまだ乏しいものの、当初からsepXirisがFGF-23をin vitroならびに実臨床で吸着することを報告してきた私たちとしては非常に感慨が深い。

一方、AKIに対するCKRTの開始時期については、ここ数年における世界的に大きなテーマであるが、現在までのところ早期施行群と晩期施行群で生存率に差はなく、KRTを早期に施行するメリットは乏しいのではと思われる。ただし、これまでの研究は、あくまで血清Crや尿量を指標としたKDIGO診断基準に沿った早期群と晩期群を比較したものであり、サイトカインにより腎が“傷害”を受けている真の早期を対象としたものでないことに十分に留意すべきである。

西田、森山らは、敗血症AKIの病態生理を考慮し、腎臓へのサイトカイン負荷の軽減の観点からメディエータ制御目的にサイトカイン吸着膜を使用したKRTを開始し、腎保護目的として施行することが、腎のみならず多臓器不全の進展を予防する可能性があると述べている。

高齢社会において背景にAKIの最大リスク因子であるCKDを有する患者が増加しており、敗血症の重症群に対する適切なタイミングでのsepXirisによるCKRT施行が単に生命予後改善効果だけなく、腎傷害を軽減(Rescue)させ、腎機能回復を助長する(Recovery)といった腎保護効果まで有するかどうかといった、いわば二刀流の効果を有するかどうかについて明確なエビデンスがでることを、一腎臓内科医の立場から期待する。

【販売名】
セプザイリス
【一般的名称】
持続緩徐式血液濾過器
【承認番号】
22500BZX00401000
【区分】
高度管理医療機器 クラスIII

株式会社ヴァンティブ
東京都港区芝浦三丁目4番1号
www.baxter.co.jp
問い合わせ先:リーナルケア事業部
TEL:03-4595-4750

JP-AT1-240038 V1.0 11/2024