

2015年1月度カンサーボード 教育講演トピックス

①総合内科学 医師 柳 秀高より

《特別講演》

一般的な敗血症治療について

敗血症の診療において重要なことは①敗血症と早期に認識すること
②Supportive care ③抗菌薬の選択 である。

① 敗血症の認識

ショック、高熱、DIC、ARDS、CRP 上昇などは認識しやすい初見であるが意識障害、低体温、低血糖、WBC 低下なども重要な補助的指標である。SIRS の診断基準、臓器障害・臓器灌流の指標が重要である。

② Supportive Care

ショック・ARDS のマネージメント、血糖管理、栄養管理などが重要である。EGDT (Early Goal Directed Therapy) の実施が重要であり、6 時間以内に行うことで死亡率の低下が認められる。現在は Volume 維持にはアルブミンと生理食塩水の有意差はないと報告されている。また、血管収縮薬に関してはノルアドレナリンとドパミンを比較したところ、死亡率に有意差はないがドパミンの方が不整脈などの不作用が多いと報告されている。輸血は Hb<7g/dl で開始する方が 9g/dl と比べ予後が良いとされている。

③ 抗菌薬の選択

生存率は1時間当たり 8%下がると言われており、1 時間以内に empiric therapy を開始することが重要である。抗菌薬投与以前に血液培養を2セット以上、喀痰・尿培養は必ず行う。感染症の診断には MAP (M; microbiology、微生物、A; anatomy、解剖・臓器、P; pathophysiology、病態生理・免疫不全) が重要である。重症度判定に CPIS clinical pulmonary infection score がある。まずは Empiric therapy を行い、de-escalation することが大切である。

癌患者の場合には好中球減少、細胞性・液性免疫障害が存在するため、より早期の敗血症発生の認識、よりアグレッシブな supportive therapy、より広域な empiric therapy が必要である。

②耳鼻咽喉科 医師 戎本 浩史より

放射性ヨウ素不応性、局所進行性または転移性の分化型甲状腺癌に対するソラフェニブ：無作為化二重盲検第 III 相試験 - ソラフェニブは PFS を有意に延長

Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet. 2014 Jul 26;384(9940):319-28.

甲状腺癌は男女比が1；2と女性に多く、乳頭癌・濾胞癌・未分化癌・髄様癌・悪性リンパ腫などに分類される。日本人は比較的予後が良好でリンパ節転移を生じやすい乳頭癌が最も多い。主な治療は手術であるが進行・再発甲状腺癌の治療には放射性ヨウ素治療が行われる。しかし分化型甲状腺がん患者の5～15%は放射性ヨウ素治療に抵抗性を示し、このような患者では標準治療が確立されていないのが現状であった。

対象患者は局所進行または転移性放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺がん患者（無作為化までの14カ月間に RECIST 基準による病勢進行があり、化学療法、分子標的薬、サリドマイドによる治療歴のない）417人が対象となった。二重盲検多施設無作為化比較試験がデザインされ、ソラフェニブ 400mg を1日2回経口投与する群（ソラフェニブ群）とプラセボを1日2回経口投与する群（プラセボ群）に無作為に割り付けられた。8週ごとに病状評価が行われた。プラセボ群で病状進行がみられた場合は、オープンラベルによりソラフェニブを投与するクロスオーバーができるものとされた。一次エンドポイントは無増悪生存期間、二次エンドポイントには全生存期間、奏効率、安全性が含まれていた。

結果は無増悪生存期間は、ソラフェニブ群（207人）で中央値が10.8カ月、プラセボ群（210人）で中央値が5.8カ月であった（ $p<0.0001$ ）。全生存期間は両群とも中央値に達しなかった。両群で完全奏効はみられなかったが、部分奏効はソラフェニブ群で12.2%、プラセボ群で0.5%にみられた（ $p<0.0001$ ）。6ヶ月以上のSDはソラフェニブ群で41.8%、プラセボ群では33.2%であった。病勢コントロール率はソラフェニブ群で54.1%、プラセボ群で33.8%であった（ $p<0.0001$ ）。

重篤な有害事象はソラフェニブ群で37.2%、プラセボ群で26.3%に認められた。ソラフェニブ群では二次性発癌、皮膚有棘細胞がん、呼吸困難、胸水が認められ、プラセボ群に比べ手足の皮膚反応、下痢、脱毛、皮疹/落屑、疲労、体重減少、高血圧などが多く認められた。