



和歌山県立医科大学
WAKAYAMA MEDICAL UNIVERSITY



国立大学法人
弘前大学
HIROSAKI UNIVERSITY



東北大学
TOHOKU UNIVERSITY



兵庫医科大学
HYOGO COLLEGE OF MEDICINE



大阪市立大学
OSAKA CITY UNIVERSITY



SAGA UNIVERSITY
国立大学法人
佐賀大学



大阪市立総合医療センター
Osaka City General Hospital



独立行政法人 国立病院機構
京都医療センター
National Hospital Organization Kyoto Medical Center



北海道公立大学法人
札幌医科大学



Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center
山口県立総合医療センター

プレスリリース

2017年3月9日

『敗血症におけるデクスメデトミジンの治療効果を 検証しました』

人工呼吸器管理を必要とする敗血症患者に対して、鎮静剤であるデクスメデトミジンを投与すると鎮静管理の質が良くなることをランダム化比較対照試験で検証しました。

また生命予後を改善する効果をもつ可能性が示唆されました。

【研究概要】

- 世界で初めて人工呼吸器管理を要する敗血症患者を対象に鎮静剤デクスメデトミジンを利用して鎮静を行うことで、臨床経過や生命予後にどのような効果があるのかを、多施設共同・ランダム化比較対照試験を実施して検証しました。
- 201人の患者さまにご協力いただき、ランダムに選択された100人に対してはデクスメデトミジンを併用し、101人にはデクスメデトミジンを併用せずに治療しました。
- デクスメデトミジンを併用することでICU入室中の患者に対する鎮静の質を改善することがわかりました。
- デクスメデトミジンを併用した群では28日以内の死亡率が低い傾向が見られましたが、統計学的に有意差はありませんでした。

川副 友 助教（東北大学医学系研究科 外科病態学講座救急医学分野）

（試験実施時に和歌山県立医科大学 救急集中治療医学講座に在籍）

山村 仁 教授（弘前大学大学院医学研究科 救急・災害医学）

森本 剛 教授（兵庫医科大学 臨床疫学）

らの研究グループの研究成果「人工呼吸器管理を要する敗血症患者に対するDexmedetomidineの臨床的効果に関する多施設共同ランダム化比較対照試験」の研究結果が2017年3月21日、世界で最も権威のある医学雑誌の一つである米国医師会雑誌「Journal of the American Medical Association (JAMA)」に掲載されました。

【研究背景】

- ・ デクスメデトミジンは臨床現場では広く普及している鎮静剤です。脳内の α アドレナリン受容体に作用して効果を発揮するため、他に汎用される鎮静剤と異なる特徴を有します。鎮静効果は強くありませんが、鎮痛効果、交感神経興奮抑制効果を有し、動物実験では抗炎症効果を有することも報告されています。
- ・ 2010年に、敗血症患者ではロラゼパムという鎮静剤を投与した患者と比べてデクスメデトミジンを投与した患者で生命予後がよかったとの研究が欧米から報告されました。ただしこの研究は最初から敗血症患者を対象にした研究ではなく、ICU入室患者全体に対する研究でした。そのなかで敗血症患者のデータを抽出して解析して得られた結果は、最初から敗血症患者だけを対象にした研究よりも、そのエビデンスレベルの高さが異なります。
- ・ そこで私たちは最初から人工呼吸器管理を要する敗血症患者だけを対象にして、よりエビデンスレベルの高い研究を計画し、本当に患者の臨床経過や予後を改善しえるのかを検証しました。

【研究成果】

- ・ 日本全国にある8つの集中治療室で2013年2月から2016年1月にかけて、人工呼吸器管理を要する敗血症患者201名に参加いただきました。
- ・ 鎮静の評価において良い鎮静状態であった患者の割合を比較すると、統計学的有意差をもってデクスメデトミジンを用いて鎮静した方が、質の良い鎮静であったことが分かりました。(図1)
- ・ また、患者の生存を比較した解析では、デクスメデトミジンを投与した群の方が良い傾向を見ましたが、統計学的には有意ではありませんでした。(図2)

良質な鎮静状態であった患者の割合

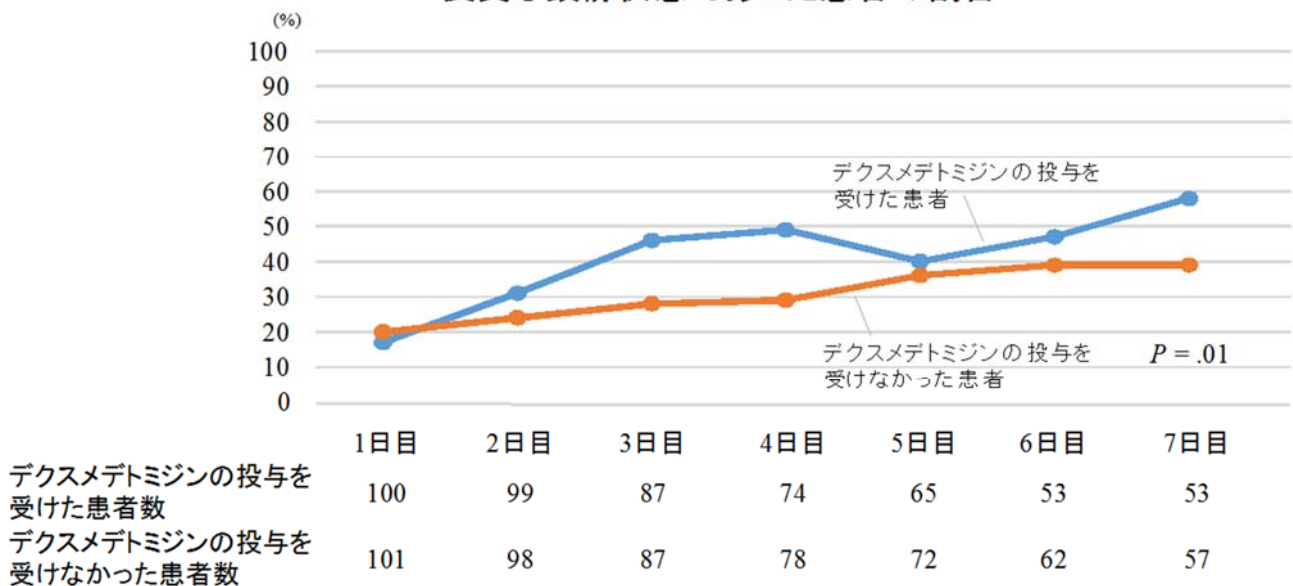
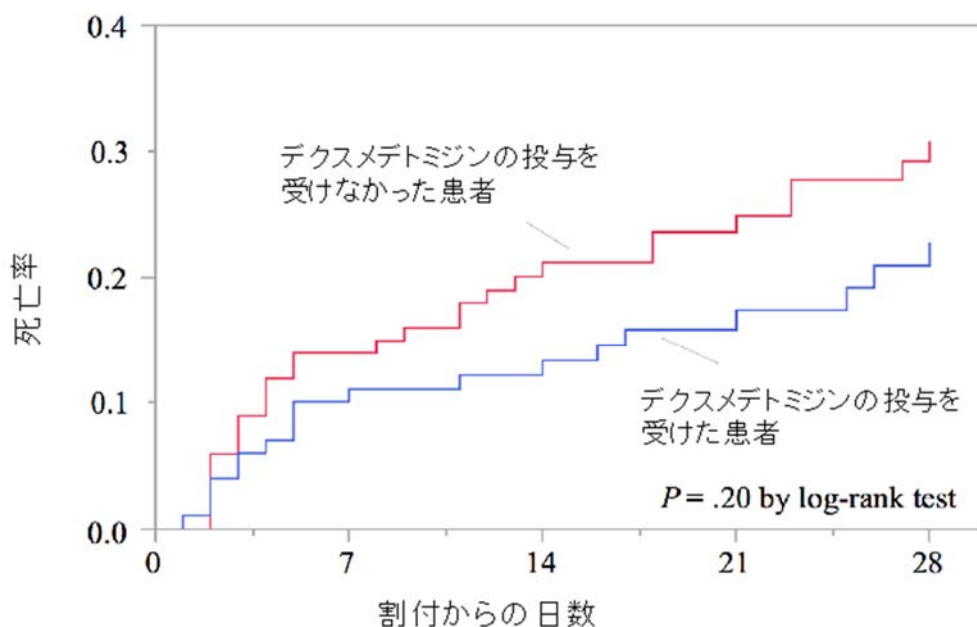


図1 良質な鎮静状態であった患者の割合

デクスメドミジンを投与した患者（青線）の方が、投与しなかった患者（オレンジ線）よりも、質の良い鎮静状態であった患者の割合が高いことが分かりました。これは統計学的に有意な差でした。質の良い鎮静状態とは、穏やかで軽く鎮静された状態を表します。



デクスメドミジン使用群	1日目	7日目	14日目	21日目	28日目
生存入院患者数	100	85	72	52	43
累積死亡患者数	0	11	13	16	19
死亡率 (%)	0	11.1	13.3	17.4	22.8
デクスメドミジン非使用群	0日目	7日目	14日目	14日目	28日目
生存入院患者数	101	86	70	55	46
累積死亡患者数	0	14	21	24	28
死亡率 (%)	0	14.0	21.2	24.9	30.8

図2 死亡率

デクスメドミジンを投与した患者（青線）の方が、投与しなかった患者（オレンジ線）よりも死亡率が低く保たれました。しかし、統計学的に有意ではありませんでした。

【今後の展開】

- 人工呼吸器による治療を受ける患者さまの鎮静の質に関しては、古くから大きな問題でした。苦しみを除き深く鎮静しすぎないように推奨される昨今ですが、敗血症患者に対してデクスメドミジンを併用した鎮静方法により、患者の良質な鎮静を可能にすることが分かったことは、非常に大きな意味があります。
- 今回の試験で生命予後改善効果は確認できませんでしたが、その原因として、デクスメドミジンを併用しなかった群の予後が過去の欧米の報告よりも極めてよか

ったために、デクスメトミジン併用群の効果が十分に発揮できなかった可能性が示唆されます。つまり、さらに大きな規模で研究を行えば、デクスメトミジン併用による治療により患者の生命予後を改善することが、統計学的有意差をもって証明できると思われます。それが実証されれば、敗血症の患者に対する治療法として、とても大きな意味を持つこととなります。

- ・ 本研究は日本の集中治療領域から国際学会 late-breaking (European Society of Intensive Care Medicine, 2016) 及び権威の高い国際誌 (JAMA) で発表した初のランダム化比較対照試験です。今後も、一人でも多くの患者の救命のお役に立てるように、さらなる臨床研究を重ねていきます。

【研究グループ】

DESIRE (DExmedetoidine for Sepsis in Intensive care unit Randomized Evaluation) Trial Investigator

山村 仁 (弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座 教授)

川副 友 (東北大学大学院医学研究科外科病態学講座救急医学分野 助教)

森本 剛 (兵庫医科大学臨床疫学 教授)

宮本恭兵 (和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座 助教)

山本朋納 (大阪市立大学救急医学 病院講師)

福家顕宏 (大阪市立総合医療センター救命救急センター 医長)

橋本篤徳 (兵庫医科大学救急災害医学講座 助教)

小網博之 (佐賀大学救急医学講座 助教)

別府 賢 (京都医療センター救命救急科 医長)

片山洋一 (札幌医科大学救急医学講座 助教)

伊藤 誠 (山口県立総合医療センター麻酔科)

太田好紀 (兵庫医科大学内科総合診療科学 講師)、

【研究代表者】

山村 仁 (弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座 教授)

川副 友 (東北大学大学院医学研究科外科病態学講座救急医学分野 助教)

【研究運営委員会】

山村 仁 (弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座 教授)

川副 友 (東北大学大学院医学研究科外科病態学講座救急医学分野 助教)

森本 剛 (兵庫医科大学臨床疫学 教授)

宮本恭兵 (和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座 助教)、

【統計解析責任者】

森本 剛 (兵庫医科大学臨床疫学 教授)

【イベント評価委員会】

川崎貞夫（南和歌山医療センター 救命救急センター長）

足川財啓（同 医師）

岩崎安博（日赤和歌山医療センター高度救命救急センター 副センター長）

【利益相反】

本研究の一部は、ホスピーラジャパンから和歌山県立医科大学救急医学講座に提供された奨学寄付金を用いられた。ホスピーラジャパンは研究デザインの考案に部分的に参加したが、研究の実施（患者の登録や研究委員会の運営、統計解析、データの管理、論文作成や論文の投稿過程）には一切関与していない。

お問い合わせ先

（研究内容について）

弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座 教授

山村 仁（やまむら ひとし） yamamura@hirosaki-u.ac.jp

東北大学大学院医学研究科外科病態学講座救急医学分野 助教

川副 友（かわぞえ ゆう） yu.kawazoe.b7@tohoku.ac.jp

兵庫医科大学臨床疫学 教授

森本 剛（もりもと たけし） tm@hyo-med.ac.jp

（報道について）

弘前大学 総務部総務広報課

TEL: 0172-39-3012 FAX: 0172-37-6594 E-mail: jm3012@hirosaki-u.ac.jp