



2014年8月13日放送

## 「高齢者敗血症の特徴」

東海大学外科系救命救急医学 准教授  
井上 茂亮

### はじめに

本日のテーマは「高齢者敗血症の特徴」です。まず私たちの加齢に伴う身体機能の変化、そして免疫機能の変化を概観し、高齢者敗血症の特徴とその治療戦略を解説します。

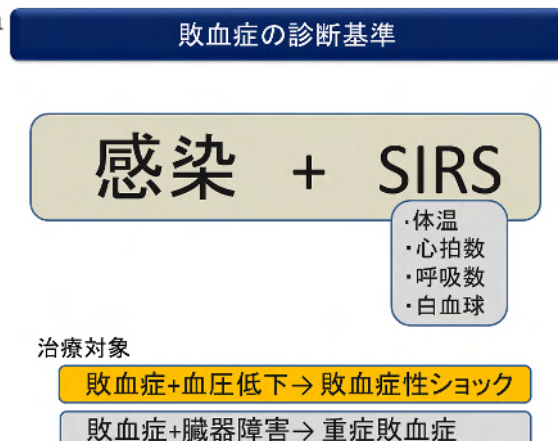
### 本邦の高齢化

少子高齢化は日本が抱える大きな社会問題です。2030年には65歳以上の人口は約3500万人に達し、高齢者が総人口の約30%を占めるといわれています。また2060年には日本の総人口は8700万人まで減少し、そのうち40%が65歳以上、27%が75歳以上の高齢者と予想されており、日本は未だ経験したことのない超高齢社会に突入しています。高齢者は軽微な外傷や熱傷、脳梗塞、市中肺炎、悪性腫瘍等の侵襲を受けやすく、またこのような軽微な侵襲から致命的な病状に移行することが知られています。そして、急性期から慢性期にかけて免疫抑制に陥り全身状態が悪化して、敗血症に陥りやすいといわれています。

### 敗血症とは

敗血症は感染に伴う全身性の炎症反応です。全身性炎症反応は、体温、心拍数、呼吸数、白血球数のうち2項目以上を満たした場合と定義されています。そこに何らかの感染や感染を疑う身体所見があれば、敗血症と診断されます(図1)。主な治療対象は臓器不全を伴う重症敗血症と、血圧低下を伴う敗血症

図1



性ショックです。重症敗血症および敗血症性ショックの死亡率は極めて高く、30-50%とされています。米国では集中治療室における死亡原因の第2位が敗血症であり、年間約75万人が罹患し、約20万人が死亡しています。

このような背景をもとに、死亡率の高い重症敗血症と敗血症性ショックを対象に世界標準の診断・治療指針を示した Surviving Sepsis Campaign Guideline が2004年に公表され、その後4年ごとに最新のエビデンスに基づき改定されています。また2012年には日本版敗血症診療ガイドラインも発表され、重症敗血症は集中治療室での集学的治療が重要かつ必須な病態であることが強調されています。さらに2012年には Global Sepsis Alliance が世界敗血症デー (world sepsis day) を9月13日に制定しました。毎年9月13日は日本も含め世界中で敗血症に関する様々なイベントが開催され、敗血症は医療従事者のみならず、一般市民の理解が必要な病態であり、悪性腫瘍や糖尿病のように国際的に取り組むべき大きな課題であることが強調されています。

### 高齢者における敗血症

近年敗血症は「高齢者の病気」と言われています。その理由は敗血症患者の約60%が、また敗血症による死亡者の約80%が65歳以上の高齢者だからです。また我々の検討では、18~64歳までの成人敗血症の3ヶ月後死亡率は約10%であるものの、65歳以上の高齢者敗血症では約40%まで死亡率が上昇していることが明らかになりました。年齢は敗血症患者での死亡率の予後不良因子の一つとして知られていて、日本では敗血症患者の平均年齢が年々上昇しています。また高齢化は日本のみならず多くの先進国が直面している大きな社会問題であり、今後は世界的に高齢者敗血症の発生率と有病率はますます増加すると考えられます。

### 老化による生理的变化

ここで老化について解説します。老化とは加齢に伴って生じる不可逆的な全身機能の低下です。高齢者では生理的老化に伴ってそれまでの生活習慣を基盤とした疾患が生じやすく、健康状態や生活機能が低下し、身体的、精神的に環境の変化に適応する能力が減退します。この老化は個人差が大きく、一様ではありませんが、循環・呼吸・消化器・中枢神経系まで様々な生理機能を障害します(図2,3)。例えば循環器系では心拍出量の低下、動脈硬化による末梢血管抵抗の増大が心不全の要因になります。また呼吸器系では肺活量・呼吸筋の筋力・気道粘膜の繊毛運動・咳嗽反射の低下により、誤嚥

図2

#### 老化による生理学的変化(1)

##### 循環器系

- ・ 心拍出量の低下
- ・ 動脈硬化による末梢血管抵抗の増大→左室肥大・脈圧増大

##### 呼吸器系

- ・ 肺活量の低下、肺の萎縮、最大換気量の低下
- ・ 気道粘膜の繊毛運動低下、咳嗽反射の低下→誤嚥

##### 消化器系

- ・ 歯牙の脱落(う歯、歯槽膿漏)
- ・ 咀嚼機能の低下(咀嚼筋・顎関節の老化)
- ・ 唾液、胃液・胆汁、膵液などの分泌量減少
- ・ 食道・腸の蠕動運動の収縮力の低下

とそれにつづく肺炎を引き起こします。また中枢神経系では脳萎縮や活動意欲の低下や抑うつなどが認知症を引き起こすと考えられます。このように様々な加齢による生理的変化が敗血症などの感染症を重症化・遷延化する可能性があります。

### 老化による免疫機能の変化

このような加齢に伴う様々な生理的変化の中でも、私たちの免疫機能は加齢により著しく低下します。加齢による免疫機能低下により、悪性腫瘍や感染症の罹患率が上昇することから、この免疫機能の低下とこれらの疾患の発症には何らかの関係があると推測されています(図4)。

加齢に伴う免疫機能の変化が最も顕著にあらわれるのは、リンパ球を中心とした抗原特異的な獲得免疫機能の低下です。一般に高齢者は若齢期に獲得した病原体特異的な免疫記憶をよく保持しているのに対して、新規の感染症やワクチンに対する応答効率は低いと言われています。また高齢者敗血症では、成人敗血症と較べて、末梢血中のリンパ球の数や機能が低下していて、免疫抑制を引き起こし入院後の2次感染率の増加や死亡率の増加に関連しているという報告もあります(図5)。

もう一つの特徴は、免疫応答に伴う炎症性反応の長期化です。高齢者は特定の抗原に対してしばしば遷延性の炎症組織反応を示し、炎症性病態の慢性化や自己免疫疾患の増加に至ります。

以上のように獲得免疫能の低下と炎症性反応の長期化が高齢者の免疫機能変化の特徴です。

図3 老化による生理学的変化(2)

- 腎・泌尿器系
  - ・糸球体の濾過力・尿濃縮能・希釈能の低下、腎血流量の低下
  - ・前立腺肥大により通路障害、排尿障害
- 中枢神経・精神系
  - ・脳の重量減少(脳の萎縮)。
  - ・脳の血管の弾力性の低下(脳動脈硬化)
  - ・活動意欲の低下、依存的、無気力、抑うつ→認知症
- 筋・骨格系
  - ・骨格筋・骨密度の低下
  - ・反射・バランス感覚が低下
- 感覚系
  - ・視力・調節力の低下
  - ・聴力低下
  - ・体性感覚: 触覚、痛覚、温度覚などの表在感覚の低下。
  - ・振動覚、関節位置覚などの深部感覚、内臓感覚の低下。

図4 老化と免疫

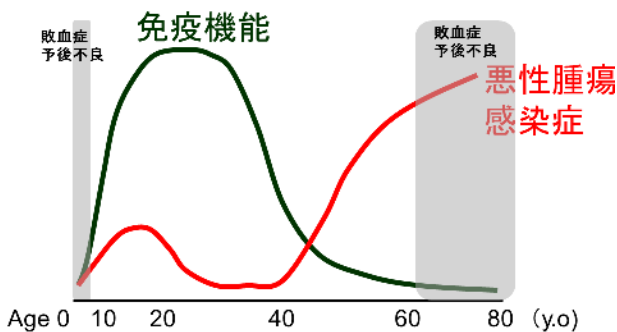
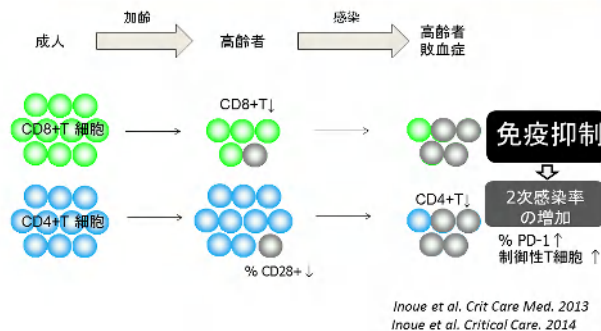


図5 高齢者敗血症ではT細胞の数と機能が低下する

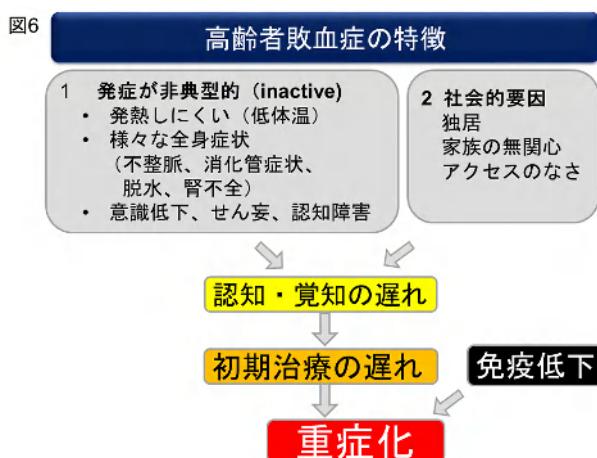


Inoue et al. Crit Care Med. 2013  
Inoue et al. Critical Care. 2014

## 高齢者における敗血症の特徴

このような高齢者の身体的・また免疫学的な特徴をふまえて、高齢者敗血症の特徴をお話します。

まず高齢者の敗血症は、発症が非典型的です。一般的に感染症では発熱をきっかけに認知されるのですが、高齢者の場合はあまり発熱せず、時に低体温を呈します。高齢者では全身筋肉量低下により熱産生能が低下しているため、病原体の至適増殖温度(37℃)からセットポイントを低下させることによって病原体の体内での増殖を抑制しているからです。また最近では、低体温を呈する敗血症患者は発熱している患者よりも重症で予後が不良であるという報告もあります。また不整脈や消化器症状、脱水や腎不全、意識や認知の低下、せん妄など様々な全身症状を呈します。つぎに高齢者特有の社会的要因があります。一人暮らしや身寄りのない方、また家族が無関心で疎遠な場合、そしてアクセスのなさなどが考えられます。このような高齢者特有の状況が敗血症の認知や覚知の遅れが初期治療の遅れにつながり、重症化しやすいと考えられます。また先ほど述べた高齢者の免疫機能低下も重症化に関連していると思われます(図6)。



## 高齢者敗血症の治療戦略

このように様々な生理機能や免疫機能が破綻し、認知がおくれがちな高齢者の敗血症を救命し社会復帰につなげるには、まず的確に認知し速やかに専門施設へ搬送することが求められます。そして入院後は敗血症治療ガイドラインに基づいた集学的な治療をドラスティックに展開することが求められます。その中でもとくに長期間にわたりリンパ球減少症など免疫機能が低下している高齢者は注意を要し、再燃する敗血症を速やかに認知し、早期治療を心がける必要があります。またその一方でいかに高齢者の低下した免疫応答能を回復させるか(予防するか)という視点に基づいた基礎研究を展開し、抗生物質に代わる新規治療薬を開発し敗血症の治療と予防につなげる必要があるのではないのでしょうか。

## まとめ

最後に本日の話の内容をまとめます。

超高齢社会に突入している本邦では高齢者の敗血症は大きな社会問題である。

加齢による様々な生理的变化が敗血症などの感染症を重症化・遷延化する。

高齢者では、獲得免疫能が低下し、敗血症に罹患しやすい。

高齢者敗血症は発症が非典型的で認知や覚知の遅れにより重症化しやすい。

早期退院・社会復帰のためには、速やかに認知し専門施設へ搬送し集学的な治療を開始する必要がある。