J Hospitalist Network

clinical question　2019年9月29日

終末期と細菌感染症治療

手稲渓仁会病院　総合内科／感染症科
作成者: 松坂　俊

分野:感染症、緩和ケア
テーマ: その他

症例１:高度認知症の96歳男性、意識障害

<u>現病歴：</u>

来院3か月前に他院に誤嚥性肺炎で入院加療、
その後転院し約3か月間リハビリ、施設入所した。

介助で入浴中に意識障害を認め、SpO_2を計測したところ60%台であり救急要請。画像検査で明らかな誤嚥性肺炎の診断で当科にコンサルトとなった。

前回入院時にDNAR（Do Not Attempt Resuscitation）を話し合っていた。

症例１:高度認知症の96歳男性、意識障害

既往歴：
高度認知症、高血圧、糖尿病、脳梗塞後

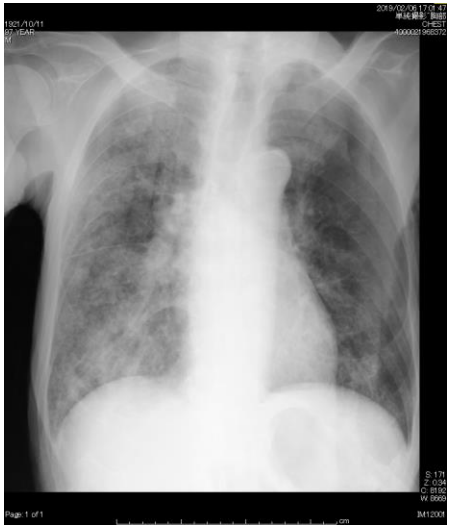
内服薬：
アスピリン錠１００ｍｇ １錠分１ 朝
クエチアピン錠２５ｍｇ １錠分１ 夕
酸化マグネシウム錠３３０ｍｇ ３錠分３朝昼夕

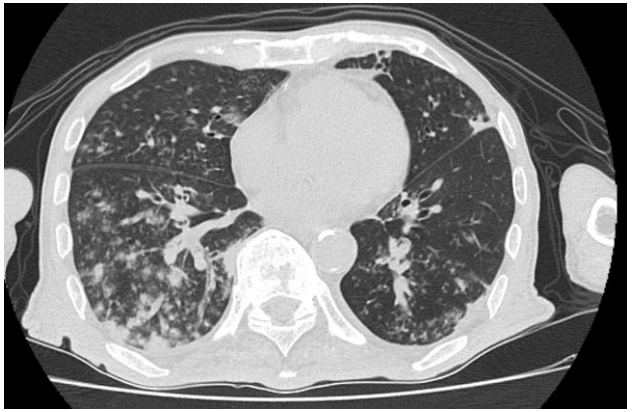
生活歴：
本人との通常のコミュニケーションは不可
左片麻痺、車イス移乗に介助が必要、食事摂取は自立、家族の認識はできない

来院時現症、画像所見

全身状態：不穏、GCS11(E4V2M5)
Vital Sign：

BP 130/80mmHg HR110回/分　SpO_2:80%(室内気）
RR40回/分　BT：36.8℃
胸部：右肺野にcoarse cracklesを認める。





入院時検査結果

血算

WBC	11510	/μl
RBC	387	$\times 10^4$/ml
Hb	11.5	g/dl
Plt	24.3	$\times 10^4$/ml

凝固系

PT活性値	42.8	%
INR	1.47	
APTT	40.8	秒

生化学

T.P.	6.1	g/dl
Alb	2.2	g/dl
T.Bil.	1.1	mg/dl
D.Bil	0.6	mg/dl
LDH	206	mg/dl
AST	33	IU/l
ALT	17	IU/l
ALP	324	IU/l
γ-GTP	9	IU/l
BUN	27.7	mg/dl
Cr	1.55	mg/dl
Na	134	mEq/l
K	5.2	mEq/l
Cl	101	mEq/l
CRP	13.12	mg/dl
HbA1c	6.4	%

今後の治療方針は
どうしますか？

症例２:
胃癌末期、がん性腹膜炎、87歳女性、発熱

<u>現病歴：</u>

胃癌に対する化学療法を効果がないことおよび副作用で３か月前に中止した。

神経因性膀胱があり、前回２年前に尿路感染症に罹患している。

数日前に頻尿を自覚、自宅で経過観察をしていたが悪寒戦慄を伴う発熱を認め、意識が朦朧としていたため救急搬送された。

DNAR（Do Not Attempt Resuscitation）を前回食思不振で入院時に話し合われていた。

予後は１、２か月といわれている。

症例２:
胃癌末期、がん性腹膜炎、87歳女性、発熱

既往歴：
胃癌化学療法後、神経因性膀胱

内服薬：
オキシコンチン２０ｍｇ２錠分２

生活歴：
基本的ADLはFullであり、生活は基本的には
自立している

来院時現症

全身状態：話しかけると起きるが傾眠

GCS E3V4M5

Vital Sign：

BP 76/45mmHg HR120回/分

SpO_2:96%(室内気)　RR30回/分　BT：39.6℃

腹部は膨満、やや硬でPercussion tenderness陽性

（もともとの腹膜炎で著変なし）

CVA Tendernessは陰性

入院時検査結果

血算

WBC	9650	/μl
RBC	33.3	$\times 10^4$/ml
Hb	8.5	g/dl
Plt	11.2	$\times 10^4$/ml

凝固系

PT活性値	29	%
INR	1.94	
APTT	57.9	秒

尿沈渣

WBC	＞100	/HP
RBC	10-20	/HP
Bacteria	(3+)	

生化学

T.P.	5.7	g/dl
Alb	2.5	g/dl
T.Bil.	0.8	mg/dl
D.Bil	0.3	mg/dl
LDH	206	mg/dl
AST	58	IU/l
ALT	17	IU/l
ALP	184	IU/l
γ-GTP	32	IU/l
BUN	8.6	mg/dl
Cr	0.81	mg/dl
Na	131	mEq/l
K	3.5	mEq/l
Cl	101	mEq/l
CRP	8.45	mg/dl

Urosepsisと診断
抗菌薬投与開始、補液
負荷するも血圧上昇なし

今後の治療方針は
どうしますか？

Clinical Question

Q1. 終末期の定義とその意義は？

Q2. DNARとは何か？

Q3. 終末期の細菌感染治療に必要な知識は？

注：
終末期医療の論文は癌患者が多いため、
癌患者の場合には癌と記載、それ以外は
癌患者も含めて終末期としています。

Clinical Question

Q1. 終末期の定義とその意義は？

Q2. DNARとは何か？

Q3. 終末期の細菌感染治療に必要な知識は？

注：
終末期医療の論文は癌患者が多いため、
癌患者の場合には癌と記載、それ以外は
癌患者も含めて終末期としています。

終末期と延命治療の記載（日本医師会）

日本医師会の医師の職業倫理 平成16年2月

末期患者における延命治療の差し控え
①回復の見込みもなく死が避けられない末期状態
②治療行為の差し控えや中止を求める患者の意思
　表示がその時点で存在

延命治療についての言及はあるが、明確な末期の定義の記載なし

薬物投与、化学療法、透析、輸血、栄養、水分補給などの措置を慎重に判断

終末期の定義？

終末期という概念や言葉については公的に明確な定義は日本の法律、厚生労働省、国連、世界保健機関、様々な学会からも明確なものは提示されていない。

一般的に？

「適切な治療を尽くしても救命の見込みがないと判断される時期」

「原疾患に対して治療による効果が期待できない状態」

判断は困難

「適切な治療」「効果が期待できない」とは？

参考：全日本病院協会「終末期医療に関するガイドライン」（一部改変）

「終末期」とは、以下の三つの条件を満たす場合。

1．複数の医師が客観的な情報を基に、治療により病気の回復が期待できないと判断すること

2．患者が意識や判断力を失った場合を除き、患者・家族・医師・看護師等の関係者が納得すること

3．患者・家族・医師・看護師等の関係者が死を予測し対応を考えること

注：

急性期の病気、慢性期の病気で経過が違うため、間近な死を予測することが出来るのは容態が悪化してからであり終末期を期間で決めることは必ずしも容易ではなく、また適当ではない。

→ 本人も含めて全員納得の病状？？

急性期疾患の末期について

平成 26 年 11 月 4 日

一般社団法人 日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本循環器学会より
救急集中治療における終末期医療に関するガイドラインが提言された。

※3学会合同ガイドラインによる終末期の判断

※ 一般社団法人　日本救急医学会
一般社団法人　日本集中治療医学会
一般社団法人　日本循環器学会

- 不可逆な全脳機能不全（脳死診断後や脳血流停止の確認後などを含む）であると十分な時間をかけて診断された場合
- 生命が人工的な装置に依存し、生命維持に必須な複数の臓器が不可逆的機能不全となり、移植などの代替手段もない場合
- その時点で行われている治療に加えて、さらに行うべき治療方法が無く、現状の治療を継続しても近いうちに死亡することが予測される場合。
- 回復不可能な疾病の末期、例えば悪性腫瘍の末期であることが積極的治療の開始後に判明した場合。

救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン～３学会からの提言～（2016）

赤字部位の解釈は個々にするしかないが
多臓器不全、全脳機能不全の指針が出来た

急性期、救急における終末期の指針はあるが慢性疾患は？

慢性疾患の末期について

いくつかの疾患では言及されているものがあるが…

認知症末期について

海外では認知症末期の状態に対し、ホスピスケアが適応されている。

＜参考＞米国ホスピス適応基準

FASTスケール7C以上（自分で移動、意味のある会話が出来ず、ADLほぼ依存、便失禁、尿失禁あり）でかつ過去1年間に次の症状が一つ以上

- 誤嚥性肺炎・腎盂腎炎・複数のStage3-4の褥瘡
- 繰り返す発熱
- 過去6か月の10％以上の体重減少もしくはアルブミン＜2.5g/dl

J. S. Ross, et al. Hospice Criteria Card. 2013.

※英国など他の国に指針あり

心不全末期について

循環器病の診断と治療に関するガイドライン2008-2009

- **<u>循環器科学会の終末期の定義</u>**

最大の薬物治療でも治療困難な状態。

（IABP、PCPSなどの侵襲性加療に関しては状況に応じて判断。）

保険診療におけ末期心不全の緩和ケアの<u>算定加算</u>がある患者は

「末期心不全の患者」は、以下のアからウの基準に該当し、エからカまでのいずれかの基準に該当するもの。

ア：心不全に対して適切な治療が実施されていること

イ：器質的な心機能障害により、適切な治療にかかわらず、慢性的にNYHA重症度分類Ⅳ度の症状に該当し、頻回または持続的に点滴薬物療法を必要とする状態であること

ウ：過去１年以内に心不全による急変時の入院が２回以上あること

エ：左室駆出率 20％以下である場合

オ：医学的に終末期であると判断される場合

カ：エ又はオに掲げる場合に準ずる場合

日本の保険診療記載より

その他COPDなど不可逆な
疾患でも終末期の明確な定義は
示されていないものがほとんど

Clinical Question

Q1. 終末期の定義とその意義は？

明確な定義はない。どの時点で終末期と判断するかは個々に依存している。

急性期疾患では多臓器不全、全脳機能不全について終末期であることの明記がなされている。

一方で癌、認知症、心不全などの一部の疾患に緩和ケア（ホスピスケア）の適応についての記載があるが長い経過の中での判断は難しい。

終末期と判断された場合は全ての医療行為について慎重に適応を考える必要がある。

Clinical Question

Q1. 終末期の定義とその意義は？

Q2. DNARとは何か？

Q3. 終末期の細菌感染治療に必要な知識は？

注：
終末期医療の論文は癌患者が多いため、
癌患者の場合には癌と記載、それ以外は
癌患者も含めて終末期としています。

DNARについて

「DNRとは尊厳死の概念に相通じるもので、癌の末期、老衰、救命の可能性がない患者などで，本人または家族の希望で心肺蘇生法（CPR）をおこなわないこと」、「これに基づいて医師が指示する場合をDNR指示（do not resuscitation order）という」との定義が示されている。

しかし，わが国の実情はいまだ患者の医療拒否権について明確な社会合意が形成されたとはいい難く、またDNR実施のガイドラインも公的な発表はなされていない。なおAHA Guideline 2000では、DNRが蘇生する可能性が高いのに蘇生治療は施行しないとの印象を持たれ易いとの考えから、attemptを加え、蘇生に成功することがそう多くない中で蘇生のための処置を試みない用語としてDNAR（do not attempt resuscitation）が使用されている。

救急医学会用語説明より
http://www.jaam.jp/html/dictionary/dictionary/word/0308.htm

DNAR（Do Not Attempt Resuscitation）

- DNAR指示と終末期医療は同義ではない。これにかかわる合意形成と終末期医療実践の合意形成はそれぞれ別個に行うべきである。
- DNAR指示の妥当性を患者と医療・ケアチームが繰り返して話し合い、評価すべきである。

日本集中医療学会、DNAR指示のあり方についての勧告（2016/12/16）

- 必要な治療がなされない
  危険性を伴っている。
  （右表）

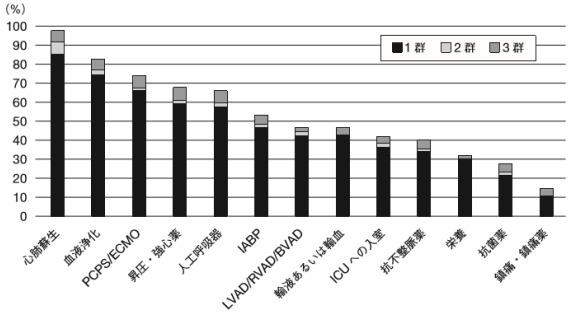


Fig. 1 DNR(DNAR)指示で終了・減量・中止が考慮される医療行為
1群：倫理マニュアルがないかもしくは作成中の施設で，DNR(DNAR)指示を出していると答えた施設のうち，DNR(DNAR)で治療の終了・減量・差し控えがあると答えた39施設。
2群：倫理マニュアルがあって，終末期マニュアルがないと答えた施設のうち，DNR(DNAR)マニュアルがある施設で，DNR(DNAR)マニュアルで治療の終了・減量・差し控えがあると答えた3施設。
3群：倫理マニュアルがあって，終末期マニュアルがあると答えた施設のうち，DNR(DNAR)マニュアルがないと答えた施設で，終末期マニュアルで治療の終了・減量・差し控えがあると答えた5施設。
BVAD, biventricular assist device; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; IABP, intra-aortic balloon pumping; LVAD, left ventricular assist device; PCPS, percutaneous cardiopulmonary support; RVAD, right ventricular assist device.

日本集中治療医学会評議員施設および会員医師の蘇生不要指示に関する現状・意識調査　日集中医誌 2017;24:227-43.

DNARの基本

- そもそも指示は心停止時のみ有効であり、その他の治療内容に影響を与えてはいけない。

AMA（アメリカ医師学会）1991、最初の勧告

- ICU入室を含めて栄養、輸液、酸素、鎮痛・鎮痛薬、抗不整脈薬、昇圧薬など具体的治療名を示すべきで、DNAR指示が自動的にこれらを中止するということにはならない。

Guidelines CPR and ECC 2015 AHA

Clinical Question

Q2. DNARとは何か？

Do Not Attempt Resuscitationの略で、蘇生の見込みが高くない状況で心肺停止時に心肺蘇生をしないことであり、終末期医療とは別物である。

DNARは上記以外の医療行為を差し控えるという意味ではないことに留意が必要である。

Clinical Question

Q1. 終末期の定義とその意義は？

Q2. DNARとは何か？

Q3. 終末期の細菌感染治療に必要な知識は？

注：
終末期医療の論文は癌患者が多いため、
癌患者の場合には癌と記載、それ以外は
癌患者も含めて終末期としています。

終末期癌患者への抗菌薬投与

- 終末期に抗菌薬投与すること反対する医療従事者は少なく（13.4%）、抗菌薬を希望する患者は多かった（45.8%）

※患者から明確な希望無しは26.4%のみ

Support Care Cancer. 2012 Feb;20(2):325-33
From HOPE Survey

- 286人の抗菌薬使用の末期患者で88人が抗菌薬を中止されたと報告があり、抗菌薬の中止の理由は全身状態の悪化（41.4%）、治療の反応なし（25.7%）、患者の明確な意思（14.3%）であった

Am J Hosp Palliat Care 2015;32:537-43

終末期と抗菌薬　JAMA.2015 Nov 17;314(19);207-8

- 入院して亡くなる１週間前の癌末期患者で90％に抗菌薬が使用され、Nursing homeの認知症の42％の患者は亡くなる２週間前に抗菌薬が処方される。ホスピス患者で症状緩和メインの患者でも25％で亡くなる１週間前に抗菌薬が投与されるとされている。
- 末期患者では十分な感染徴候が無いにもかかわらず抗菌薬が投与される傾向にあると報告されており、抗菌薬の投与については医師、患者、家族に関する十分な必要性を考慮してする必要がある。
- 抗菌薬は透析や挿管よりも侵襲度は低いが、Polypharmacyや薬剤相互作用、副作用、余命を伸ばすこと自体が患者に対する負担になる可能性がある。

終末期と抗菌薬

JAMA.2015 Nov 17;314(19);207-8

- 抗菌薬での予後の改善と、症状緩和の効果は処方者は期待するが実際は不明である。
- 末期状態の患者に対して抗菌薬を使用しないのは患者およびその家族に対してChallengingであるが、不適切に使用され得る。
- 抗菌薬使用の有無は末期の治療の選択肢の一つとして考えるべきであり、Advance care planningに含まれるべきである
- なお、RCTは存在せず、Systematic reviewでは症状緩和に抗菌薬が効果があったかは結論がついていない。

※末期癌患者のQOL改善は15～17％

J Palliat Med.2013;16(12):1568-1574

Curr Oncol 2014;21:84-90

終末期癌患者への抗菌薬の投与

- 尿路感染症と診断された場合は改善が速やかで効果が期待できる可能性がある一方で肺炎、皮膚軟部組織感染などでは効果が得られなかった

J Pain Symptom Manage. 2003 May;25(5):438-43.

高度認知症と肺炎

- 死亡6か月前にまで64％、1ヶ月前までに53％が肺炎を合併する。

J Am Geriatr Soc. 2006 Feb;54(2):290-5.

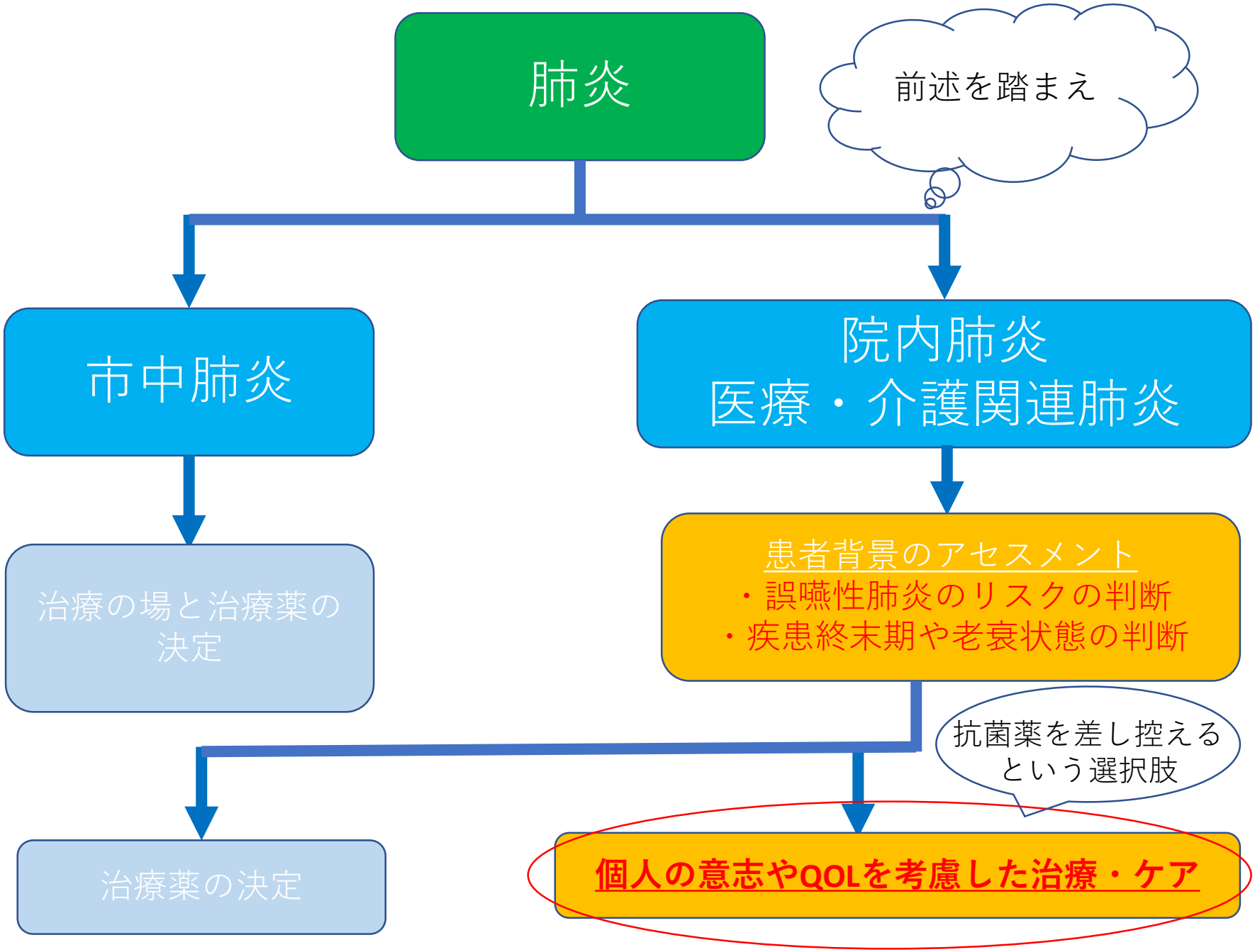
- 6ヶ月死亡率25％で平均生存期間は478日。
- 抗菌薬治療で余命は約9か月伸びるが、入院、集中治療などが行われることで緩和治療のスコア（SM－EOLD）の低下がみられる。

Alzheimer Dis Assoc Disord. 2006; 20(3): 166–175.

- 同様の結果は複数報告されている

Arch Intern Med. 2010 Jul 12; 170(13): 1102–1107. 他

※SM－EOLD： Scales for Evaluation of End-of-Life Care in Dementia



成人肺炎診療ガイドライン2017フローチャート、一部抜粋

Clinical Question

Q3. 終末期の細菌感染治療に必要な知識は？

終末期の抗菌薬投与は患者自身は望む可能性は高いが、過剰投与され、むしろ害を与えている可能性がある。

特に肺炎（主に誤嚥性肺炎）では終末期の一つの像であり、日本の成人肺炎ガイドラインからも「個人の意思やQOLを尊重した患者中心の医療」という言葉で抗菌薬の差し控えも含めた検討の余地があると思われる。

一方で予後や症状緩和に寄与したという報告もあることから、たとえ癌の末期であっても積極的に治療すべき症例がいること（特に尿路感染症でその可能性）を理解する必要がある。

症例1の経過

成人肺炎ガイドラインおよび救急集中治療の終末期ガイドラインの記載に従い、患者背景を確認し、誤嚥性肺炎を繰り返していること、年齢、認知症の既往などから家族と話し合い、抗菌薬投与を初めから差し控えることで同意を得た。

入院後不穏に対しては適宜ハロペリドールと呼吸促拍に対してモルヒネの投与を行い、第3病日に死亡退院となった。

特に家族との間などでの問題はなかった。

症例２の経過

癌の末期であり予後は数か月以内との判断であったが、元々のADLはあまり悪くなく、尿路感染症によるショックと判断されたことから、家族と話し合い、抗菌薬の投与だけでなく、中心静脈カテーテルを挿入し、カテコラミンを使用し加療した。

入院2日後にはカテコラミンは終了することが出来、全身状態は改善、リハビリを開始し、抗菌薬は9日目に内服に変更して自宅退院することができた。

Take Home Message

- 終末期とDNARについて正しく理解し、個々の患者さんに適切な治療を考えよう。
- 終末期患者さんへの抗菌薬投与については認知機能、背景/併発疾患、感染症名を加味し、適切に投与することを心がけよう。

その他参考文献

Support Care Cancer 2018; 26: 1361-1367

→起因菌や使用された抗菌薬などについても記載

※治療差し控えの倫理的な問題については大きな問題であり、今回は割愛しています。