

改訂 SOFA スコア (SOFA-2 スコア) : 解説

Updated SOFA Score (SOFA-2 score): Elaboration on SOFA-2 project

藤井智子¹、田中司朗²、小針成敬²、橋本悟³

1. 東京慈恵会医科大学附属病院集中治療部 (東京都港区西新橋 3-19-18)
2. 京都大学大学院医学研究科臨床統計学講座 (京都府京都市左京区吉田近衛町)
3. 特定非営利活動法人 集中治療コラボレーションネットワーク (東京都文京区本郷 2 丁目 15 番 13 号 お茶の水ウイングビル 10F)

Tomoko Fujii¹, Shiro Tanaka², Shigetaka Kobari², Satoru Hashimoto³

1. Department of Intensive Care, Jikei University Hospital
2. Department of Clinical Biostatistics, Graduate School of Medicine, Kyoto University
3. NPO, ICU Collaboration Network

Keywords: SOFA-2 score, organ dysfunction, Japan ICU patient database, Delphi, validation

開示

著者らは SOFA スコア改訂プロジェクトに参画したメンバーである。SOFA 改訂プロジェクトや本論文の執筆について、一切の資金提供は受けていない。

謝辞

JIPAD を構築してきた方々、継続的な運営に尽力されている方々に深く感謝する。JIPAD のデータを用いた妥当性検証研究については、東京慈恵会医科大学倫理委員会の審査・承認を受けた (倫理委員会受付番号 35-420(12060))。SOFA-2 の理解・普及のための本解説論文を支持・支援してくださった Prof Rui Moreno, Prof Mervyn Singer をはじめとする SOFA-2 プロジェクトのリーダーに感謝する。

¹ 責任著者: 藤井 智子 〒105-8471 東京都港区西新橋 3-19-18

電話 : 03-3433-1111 (代) Email: tofujii-ky@umin.net

目次

抄録	2
Abstract	3
背景	4
SOFA-2 開発の経緯	5
臓器システム別の改訂点	6
慢性の臓器障害の取り扱い	8
妥当性検証の方法と結果	9
JIPAD の貢献	10
今後の展望	10
文献	11
表. SOFA-2 スコアの定義とその補足、および SOFA-1 からの変更点.	15

抄録

SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) スコアは 1996 年に発表され、名称の Sepsis-related の部分が Sequential に変更され、重症患者の臓器障害を簡便かつ経時的に定量評価する指標として広く活用されてきた。しかし約 30 年が経ち、現在の医療に合うスコアへと改訂が求められるようになった。そこで世界各地の関係専門家 60 名以上から成るプロジェクトチームが構成され、スコアの改訂が行われた。

改訂プロセスでは、定義と指標の選定について修正デルファイ法による合意形成に続き、大規模な ICU 患者データに基づく妥当性検証が行われた。SOFA-2 では 6 臓器別（脳・呼吸・心血管・肝臓・腎臓・止血）の評価指標とポイントがそれぞれ見直された。慢性臓器障害、せん妄、機械的臓器補助、さまざまな昇圧薬併用の反映やカットオフ値の変更などが主要な改訂であった。予測的妥当性検証の結果、SOFA-2 の ICU 死亡予測能は SOFA-1 と同等以上であった。

本稿では、この改訂プロジェクトに携わった著者らが SOFA-2 開発の背景、経緯、改訂点、妥当性検証（日本の JIPAD データを含む）、および今後の展望について概説する。

Abstract

The Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score, introduced in 1996, has been extensively used to quantify and track the severity of organ dysfunction in critically ill patients. Nearly three decades later, advancements in medicine and changes in clinical practice highlight the need for an updated version that align with contemporary care. Subsequently, the SOFA-2 score was developed. An international working group of more than 60 experts collaborated through a modified Delphi process to define the SOFA-2 framework and select appropriate variables, followed by extensive validation using data from approximately 3.34 million ICU admissions worldwide.

The SOFA-2 retains the assessment of six organ systems (brain, respiratory, cardiovascular, liver, renal, and hemostasis) but incorporates several major revisions. These include delirium assessment, expansion of respiratory support definitions, updated scoring for vasoactive drug use, inclusion of extracorporeal life support and renal replacement therapy in the highest severity category, and revised platelet count thresholds. Furthermore, chronic organ dysfunction was newly incorporated into the scoring system to better reflect patients' baseline status.

Validation analyses demonstrated that the SOFA-2 achieved predictive accuracy for ICU mortality comparable to or exceeding that of the original SOFA (SOFA-1). In this article, we —members of the project—outline the background and rationale for the SOFA-2, discuss the revision process and key modifications in detail, explain the incorporation of chronic organ dysfunction, and summarize the results of external validation. This includes analyses using the Japanese Intensive care PATient Database (JIPAD). Finally, the implications and future directions for implementing the SOFA-2 score in intensive care practice are discussed.

背景

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) スコアは 1996 年に初版が公開された (以下、SOFA-1 という)¹⁾。SOFA-1 の作成は欧州を中心として 17 か国の集中治療医が主導し、当初は敗血症患者約 1600 人のデータから Sepsis-related Organ Failure Assessment スコアとして敗血症患者の臓器障害を表現する目的で開発されたが、その後、名称の Sepsis-related の部分が Sequential に変更され、あらゆる重症患者の重症度評価に使用されてきた²⁻⁵⁾。SOFA-1 では 6 つの臓器システム (神経・呼吸・循環・肝・腎・凝固) について、それぞれ 0~4 点の 5 段階評価を行い、正常を 0 点、最重症の機能障害 (臓器不全) を 4 点とした。各臓器システムのスコアリングには日常的に測定可能なバイタルサインや検査値が用いられ、呼吸や循環では人工呼吸や昇圧薬使用といった臓器補助療法の有無も考慮されていた¹⁾。

SOFA-1 は、疫学研究^{2,3)}から臨床の治療効果判定⁵⁾、敗血症診断基準 (Sepsis-3 ; ベースラインからの 2 点以上の SOFA スコア上昇が敗血症を示唆)⁶⁾に至るまで多岐にわたり使用されている。一方、APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)⁷⁾や SAPS (Simplified Acute Physiology Score)⁸⁾のように年齢や基礎疾患などを加味した複雑な予後予測モデルに基づくスコアとは異なり、純粋に臓器障害の程度をスコア化する設計であり、各臓器別スコアもその死亡予測への寄与度で重み付けしたりはしていない⁴⁾。SOFA-1 では指標とする変数の選択やポイントのカットオフ値は専門家の経験に基づいて設定され、その予測的妥当性 (各スコアとさまざまな転帰との関連) は後続の臨床研究で確認されてきた。

SOFA-1 の発表から約 30 年が経過し、この間に医療は大きく変化した⁹⁻¹¹⁾。例えば、呼吸不全に対する高流量鼻カニューラ (HFNC, High-flow nasal cannula) や非侵襲的陽圧換気 (NIV, non-invasive ventilation) が普及し^{12,13)}、腎機能障害に対する腎代替療法 (RRT, renal replacement therapy) が広く行われるようになった^{14,15)}。循環不全に対してもノルアドレナリンを中心としてバソプレシンを含む血管作動薬が使用されるようになり¹⁶⁻¹⁸⁾、各種機械的補助 (ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation など)¹⁹⁻²¹⁾も発展してきた。逆に、SOFA-1 で評価対象としていたドパミン等の薬剤はノルアドレナリンよりも有害事象を増やす懸念から、世界的にはあまり使われなくなっている^{22,23)}。また集中治療が発展してきたことにより、SOFA-1 の各項目・ポイントと転帰との関係性にも変化が生じている可能性も懸念されてきた²⁴⁾。

さらに、SOFA-1 には評価方法のルールが不明確な部分があった。例えば入室前から存在する慢性の臓器障害 (慢性腎臓病など) や ICU で連続的にモニタリングしてい

ることで観察される一過性の現象（吸痰時の一過性の低酸素血症や鎮静薬ボース投与時の一過性の低血圧など）の取り扱い、深鎮静中の神経評価などである。加えて、医療資源に限られる環境では動脈血ガス分析や体外循環などの臓器補助療法が行えない場合もあるが、SOFA-1 はそうした環境を考慮に入れていなかった。以上のような理由から、初版公表から約 30 年を経て SOFA スコアの大規模な改訂の需要が高まっていた²⁵⁾。

SOFA-2 開発の経緯

このような背景のもと、SOFA スコア改訂プロジェクトが国際的に立ち上げられた。本プロジェクトでは、世界各地から広く集中治療の専門家ら計 60 名以上が招集され、地理的にも経済的にも多様な各地でスコアを広く活用できるようメンバー構成が工夫された²⁶⁾。また、データに基づくスコアを開発するため研究手法に精通した専門家グループが構成され、さらに長年集中治療領域で知見を提供してきた集中治療医によるアドバイザリーグループが加わった。こうして現代の臨床に沿い、かつ科学的に妥当な SOFA-2 スコアを作成するための大規模プロジェクトチームが結成された^{26,27)}。チームのコミュニケーションや会議はウェブ会議やメールを通じて行われ、折々で集合しての会議が行われた。チームの中には SOFA-1 の作成に携わっていたメンバーが 4 名含まれ、SOFA-1 が作成された際の理念を伝承した¹⁾。その理念とは、シンプルであること、臨床で活用しやすく、広く普及するために適用しやすいこと、内容妥当性が高いこと（臓器障害の重症度の段階分けが臨床的に意味を持ち、スコアの上昇が死亡リスクの情報を段階的に反映すること）であった。そして、SOFA-1 に引き続き、臓器システムに死亡への寄与度を重みづけしたりすることはせず、適切な予後の予測的妥当性を維持しながら、内容妥当性の高いスコアを作成することが重要であることが確認された。

改訂プロジェクトは修正デルファイ法による合意形成から開始された²⁶⁾。はじめに、SOFA-1 の理念に関する理解や妥当性、SOFA-2 に向けて解決すべき課題について、自由記述形式の質問票やディスカッションを通じてアイデアを収集した。次に、SOFA-1 を構成した 6 つの臓器システムに 2 つの新たな臓器システムの候補（消化管・免疫）を加えた 8 つの臓器システムごとのワーキンググループを編成した。指標の候補を挙げるにあたり、必要に応じて系統的レビューやスコアピングレビューが行われた。SOFA-1 の理念を基盤として、指標とする変数の選択をする原則として以下の条件に全体が合意した²⁶⁾。

- ✓ 一般的な急性期診療の場でルーチンにかつ頻回に測定されていること
- ✓ 各臓器の機能を客観的かつ特異的に表すものであること
- ✓ 世界中で広く、医療資源が限られる環境であっても、測定可能であること
- ✓ カルテや経過記録から容易に取得可能であること
- ✓ ICU 死亡との明確な関連があること

これを踏まえ、各ワーキンググループが改訂案（臓器障害の定義文、指標の候補、ポイントの配分）を作成した²⁶⁾。この改訂案をパネル全体で評価し、修正デルファイ法を用いて、当該臓器システムの定義として適切か、指標として妥当かどうか、測定は実行可能か、という観点から評価とフィードバックを行い2ラウンドの議論を通じて合意形成（妥当性も実行可能性も75%以上の賛同または強い賛同）を得た²⁶⁾。この過程で、新しくスコアに加える臓器システムとして検討された、消化管および免疫については十分なデータがないことや指標の選定が困難であったことから、SOFA-2への組み込みが見送られた²⁶⁾。

続いて、大規模なICUデータベースを用いて作成した改訂案の妥当性を探索・検証した。まず4つの大規模ICUデータベース（計約210万件）に改訂案を適用することで内的妥当性を評価し^{26,27)}、続いて、地理的にも経済的にも異なる地域の6つのデータベース（計約120万件）を用いて修正した改訂案の外的妥当性を評価した^{26,27)}。こうして総計334万件に及ぶ実臨床データに裏付けられ、SOFA-2スコアが定められた^{26,27)}。

臓器システム別の改訂点

SOFA-2では従来の6領域の構造を維持しつつ、各評価指標とポイントの配分に大幅な変更が加えられた。表にSOFA-2とSOFA-1からの変更を示す。以下、臓器システム別の改訂点を概説する。

【脳】

SOFA-1では中枢神経システムと呼称がつけられていたが、脳システムに変更された。SOFA-2ではSOFA-1と同様にGCS (Glasgow Coma Scale) に基づいて評価するが、新たにせん妄の有無が考慮される点が最大の変更である^{26,27)}。SOFA-2ではPADISガイドライン (the International Guidelines on Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility and Sleep)^{28,29)}に準じてせん妄に対する投薬が行われた場合はGCSが15でも1点とみなす。これは、ICUデータベースでの探索的解析の結果、せん妄による

死亡リスクの上昇は GCS 13-14 点相当であったことによる²⁷⁾。一方、鎮静下の患者では神経機能の評価が難しいことから、鎮静の深さは SOFA-2 でもスコアに反映しないこととなった²⁷⁾。また、実際にスコアをつける際には、鎮静前の最良 GCS を用いるとのルールが明示された^{26,27)}。開眼 (E)、言語 (V)、運動 (M) の 3 要素のうち評価できないものがある場合や言語でのコミュニケーションが困難な場合には、最良の運動機能に基づいてポイントをつけることとし、親指を立てる (サムズアップ)、ピースサインを示す、などの呼びかけに対する応答によっても評価できるよう GCS に加えて評価の指標が明示された^{26,27)}。

【呼吸】

引き続き PaO₂/FiO₂ が用いられるが、そのカットオフ値と呼吸補助療法の扱いが見直された。SOFA-2 では正常上限をより厳しく設定し、重症の 3 点・4 点は高度な呼吸補助療法の併用を条件とした^{26,27)}。この高度な呼吸補助療法には、従来の侵襲的人工呼吸に加え、HFNC や NIV (BiPAP, CPAP) も含まれる^{26,27)}。さらに ECMO を使用している場合には、PaO₂/FiO₂ の値に関わらず呼吸スコアは 4 点となる^{26,27)}。また、血液ガス分析がない場合は、代替として SpO₂/FiO₂ を用いることも認められ、同様のポイント基準が示された^{26,27)}。

【心血管】

SOFA-1 では平均動脈圧 (MAP, mean arterial pressure) と一部の循環作動薬 (ドパミン、ドブタミン、ノルアドレナリン) の投与状況からスコアをつけていた¹⁾。しかし、SOFA-2 では中心となる指標を MAP とノルアドレナリン+アドレナリンの合算投与量とし、さらに非カテコラミン系の循環作動薬の使用の有無や機械的循環補助療法の使用も指標に加えた^{26,27)}。文献上ではさまざまな種類の昇圧薬の投与量を合算するための換算式はいくつか提案されているが^{30,31)}、SOFA-2 では煩雑な計算を避けるという観点からノルアドレナリンとアドレナリンの合算投与量を主軸とし、他剤併用時には一律で 1 点スコアを上げるとする簡便な方法が採用された。

【肝臓】

引き続き、血清ビリルビン値を用いて評価する点は同じである^{26,27)}。内的妥当性の探索プロセスでは、死亡リスクの上昇はビリルビン値が正常上限値付近 (約 1.2 mg/dL) から始まることが示唆されていた。そのため、SOFA-2 の作成過程ではこの境界領域にある軽度高ビリルビン血症の取り扱いが議論された。その結果、正常範囲内の検査

値に臓器障害としてのポイントを付けることは、臨床的に妥当ではないとの理由で見送られ、SOFA-2 ではカットオフ値の微修正にとどまり、概ね従来どおりとなった^{26,27)}。急性肝不全の初期にはビリルビン値が正常でも重篤な肝機能の低下を来している場合があり、ビリルビン単独では肝機能障害を過小評価しうる点は問題であるが、スコアリングの簡便性を優先し、今回の改訂では SOFA-2 に他の指標を加えることは見送られた^{26,27)}。

【腎臓】

血清クレアチニン値と尿量を組み合わせて評価する点は従来と同じで、クレアチニン値は SOFA-1 の基準が概ね踏襲された^{26,27)}。尿量については、SOFA-1 では1日量が用いられていたが、SOFA-2 では乏尿・無尿の持続時間を用いることとなった^{26,27)}。内的妥当性の探索プロセスでは血清クレアチニン値が 3.5mg/dL を超えると死亡リスクがむしろ低下する現象が起きており、血清クレアチニン値による分類だけではなく、RRT を受けている患者を区別する必要があることが示唆された。そのため、他の臓器システムと同様に、腎機能の機械的補助である RRT の施行を指標に加え³²⁾、最重症の腎機能障害として評価することとした^{26,27)}。RRT の施行には慢性維持透析も含み、透析を回さなかった日であっても透析に依存している状態である限りは4点が付与されることとなった。

【止血】

SOFA-1 では凝固システムと呼称がついていたが¹⁾、SOFA-2 では止血システムと変更された^{26,27)}。血小板数で評価する点は変わらないが、カットオフ値が修正された。SOFA-2 では4点の基準が $\leq 50 (\times 10^3/\mu\text{L})$ に引き上げられた^{26,27)}。これは血小板減少が重度 ($\leq 20 \times 10^3/\mu\text{L}$) ではなくても死亡リスクが上がることで、さらに、炎症が非常に強い状態を反映しているような血小板増多でも死亡リスクの上昇がみられるためである。PT-INR やフィブリノゲンなどの凝固線溶系マーカーの追加は見送られた^{26,27)}。

慢性の臓器障害の取り扱い

SOFA-2 では慢性の臓器障害を、スコアを算出する要素に含めることを明示した点も重要な改訂のポイントである^{26,27)}。SOFA-1 は主に急性の臓器障害を捉えることを意図していたため、患者が基礎疾患として抱えている慢性的な臓器障害は評価の指標に

含まれていなかった。しかし今回の改訂では、パネルメンバーで議論し、慢性の臓器障害そのものが当該臓器の予備能低下を示しており、臓器障害の重症度評価に含める方が臨床的に実態を反映するとの見解で一致した^{26,27)}。その結果、在宅人工呼吸器を要する慢性呼吸不全患者も高度な呼吸補助療法を使用しているとみなして呼吸スコアは最低でも3点以上とし、慢性維持透析中の患者は血清クレアチニン値によらず腎スコアは4点とするとの取り扱いが明示された^{26,27)}。

妥当性検証の方法と結果

SOFA-2 スコアでは、内容妥当性と予測的妥当性の二段階で検証され、臨床的な表面妥当性も確認された。内容妥当性とは、スコアが本来測定しようとする概念をどれだけ適切かつ網羅的にカバーしているかを示す³³⁾。SOFA-2 では、新しい指標が各臓器障害の実態を理論的に適切に反映するよう、各臓器障害の定義・候補となる指標を領域専門家が提案し、修正デルファイ法を用いて合意が得られた内容を採用することで内容妥当性が確保された。

予測的妥当性とは、スコアによって基準とする将来のアウトカムをどれだけ予測できるかを示す³⁴⁾。SOFA-2 では、大規模な4つのデータベースで機械学習のアルゴリズムを用いて、各臓器システムで連続変数をスコアリングに用いる場合のカットオフ値の目安を探索的に作成した(内的妥当性)^{26,27)}。データ駆動的な機械学習モデルから算出された値と、ワーキンググループが提案した臨床的な解釈や実装のしやすさを考慮したカットオフ値を照らし合わせ、合致しない場合には内容妥当性が高い方、すなわちワーキンググループの提案を優先した^{26,27)}。これは、SOFA スコアの理念が内容妥当性を重視するためであった。

こうして内的妥当性を検証した改訂案について、独立した複数のICUデータベースで外的妥当性を検証し、SOFA-2の各臓器スコアや合計点が患者のICU死亡をどの程度予測するかを、受診者操作特性曲線下面積(AUROC)を指標として評価した²⁷⁾。最終的に内的妥当性・外的妥当性両方の検証データを統合し、ICU入室初日の臨床データでSOFA-2スコアを算出すると、ICU死亡についてAUROCは0.81(95%信頼区間0.81, 0.81)であり、SOFA-1スコアでは0.80(95%信頼区間0.79, 0.80)であった²⁷⁾。ROCはSOFA-2が常にSOFA-1を上回った²⁷⁾。これらの結果は、SOFA-2スコアがICU死亡予測の良好な識別能を持つことを示す。また、各スコアの上昇が一貫して段階的な死亡率上昇を反映しており、臨床的な重症度評価として妥当であるとして表面妥当性も確認された²⁷⁾。

JIPAD の貢献

今回の SOFA-2 スコアの開発・検証には日本集中治療医学会が運営する日本 ICU 患者データベース (JIPAD)³⁵⁾も重要な役割を果たした。JIPAD は日本全国に参加施設を持つ ICU 入室患者に関する大規模なデータベースであり³⁶⁾、本プロジェクトには、外的妥当性を検証するデータベースの一つとして日本の ICU 入室約 24 万件を用いた解析結果が提供され、外的妥当性検証コホート約 120 万件の約 20%を占めた²⁷⁾。

国際的に用いられるスコアの改訂では、各国からのデータ共有が不可欠だが、その一方でさまざまに異なる国や地域の規制を遵守し個人情報の取り扱いへの配慮が求められる。本プロジェクトでは、フェデレーテッド・アナリシスという方法を採用した^{37,38)}。これは、個人レベルのデータを集約せずに各拠点で統計解析を行い、集計・解析結果のみを共有する方法である。共通の統計解析計画書・R スクリプトを用いて、各国や地域の中で SOFA-2 スコアを算出・集計し、予測的妥当性の指標を算出して結果を統合した。

JIPAD では一部の指標 (せん妄の評価、尿量の詳細、昇圧薬の詳細) が収集されていなかったため、それら以外の指標について解析を行った²⁷⁾。SOFA-2 スコアの外的妥当性が日本人で代表されるアジア人集団でも検証することができ、日本からも改訂にエビデンスの点から貢献できた意義は大きい。

今後の展望

SOFA-2 スコアは現在の臨床の実態をデータに基づいて反映したスコアである。実際に臨床現場で使えるよう、補足にも基準が明確化された。本プロジェクトでは集中治療領域の臨床研究者・医療者・統計家が参集し、多数のデータベースを用いて国際的に協働し、妥当性と臨床現場への実装可能性を両立するスコアの提示に至った^{26,27)}。

SOFA-2 には SOFA-1 では測定していなかった新たな指標を含むため、JIPAD を含め既存のデータベースでは完全には算出できないスコアもあった。今後、SOFA-2 スコアで新たに評価対象となった上記の指標を JIPAD に収集することについては、他尺度との比較妥当性に関する検証研究の結果や臨床現場への実装を通じ、検討することが必要である。また今回の改訂では見送られた 2 領域 (消化管・免疫) や小児用の SOFA スコア³⁹⁾の改訂も課題として残されている。今後も継続的に国際的な協力体制を維持し⁴⁰⁾、発展させていくことで、SOFA スコアのさらなる展開にもつながっていくことが期待される。

文献

1. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
2. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800.
3. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, et al. Application of SOFA score to trauma patients. Sequential Organ Failure Assessment. *Intensive Care Med.* 1999;25(4):389-94.
4. Pölkki A, Pekkarinen PT, Takala J, et al. Association of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) components with mortality. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66(6):731-741.
5. Marmiere M, D'Amico F, Monti G, et al. Mastering the Sequential Organ Failure Assessment Score: Critical Choices of Score Statistic, Timing, Imputations, and Competing Risk Handling in Major Trials-A Systematic Review. *Crit Care Med.* 2025;53(5):e1116-e1124.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
7. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.* 1991;100(6):1619-36.
8. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993;270(24):2957-63.
9. Shankar-Hari M, Wunsch H, Rowan K, et al. Reflections on Critical Care's Past, Present, and Future. *Crit Care Med.* 2021;49(11):1855-1865.
10. Shehabi Y, Bellomo R, Mehta S, et al. Intensive care sedation: the past, present and the future. *Crit Care.* 2013;17(3):322.
11. Vincent JL, Slutsky AS, Gattinoni L. Intensive care medicine in 2050: the future of ICU treatments. *Intensive Care Med.* 2017;43(9):1401-1402.
12. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al.; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow

- oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96.
13. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Effect of High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen on 28-Day Mortality in Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: The HIGH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(20):2099-2107.
 14. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411-23.
 15. Fujii T, Uchino S, Doi K, et al.; JAKID study group. Diagnosis, management, and prognosis of patients with acute kidney injury in Japanese intensive care units: The JAKID study. *J Crit Care*. 2018;47:185-191.
 16. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
 17. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al.; VANISH Investigators. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(5):509-18.
 18. Wieruszewski PM, Leone M, Kaas-Hansen BS, et al. Position Paper on the Reporting of Norepinephrine Formulations in Critical Care from the Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine Joint Task Force. *Crit Care Med*. 2024;52(4):521-530.
 19. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al.; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9698):1351-63.
 20. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al.; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1965-1975.
 21. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, et al. Association of Use of an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump With In-Hospital Mortality and Major Bleeding Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA*;323(8):734-745.
 22. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.

23. Suzuki R, Uchino S, Sasabuchi Y, et al. Dopamine use and its consequences in the intensive care unit: a cohort study utilizing the Japanese Intensive care PATient Database. *Crit Care*. 2022;26(1):90.
24. Bachmann KF, Arabi YM, Regli A, et al. Cardiovascular SOFA score may not reflect current practice. *Intensive Care Med*. 2022;48(1):119-120.
25. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care*. 2023;27(1):15.
26. Moreno R, Rhodes A, Ranzani O, et al. Rationale and Methodological Approach Underlying the Development of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 Score: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2025;8(10):e2545040.
27. Ranzani OT, Singer M, Salluh JIF, et al. Development and Validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 Score. *JAMA*. 2025:e2520516.
28. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873.
29. Lewis K, Balas MC, Stollings JL, et al. A Focused Update to the Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Anxiety, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2025;53(3):e711-e727.
30. Goradia S, Sardaneh AA, Narayan SW, et al. Vasopressor dose equivalence: A scoping review and suggested formula. *J Crit Care*. 2021;61:233-240.
31. Kotani Y, Di Gioia A, Landoni G, et al. An updated "norepinephrine equivalent" score in intensive care as a marker of shock severity. *Crit Care*. 2023;27(1):29.
32. Kotani Y, Fujii T, Uchino S, et al.; JAKID Study Group. Modification of sequential organ failure assessment score using acute kidney injury classification. *J Crit Care*. 2019:198-203.
33. 木原雅子、加治正行、木原正博 訳. 3. 内容妥当性. 医学的測定尺度の理論と応用. 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル;2016. p. 23-24.
34. 木原雅子、加治正行、木原正博 訳. 6. 基準関連妥当性の検証. 医学的測定尺度の理論と応用. 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル;2016. p. 229-231.
35. 日本 ICU 患者データベース. JIPAD とは. Available from: <https://www.jipad.org/who> (閲覧日:2025 年 10 月 30 日)

36. Irie H, Okamoto H, Uchino S, et al.; JIPAD Working Group in the Japanese Society of Intensive Care Medicine. The Japanese Intensive care PATient Database (JIPAD): A national intensive care unit registry in Japan. *J Crit Care*. 2020;55:86-94.
37. Casaletto J, Bernier A, McDougall R, et al. Federated Analysis for Privacy-Preserving Data Sharing: A Technical and Legal Primer. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2023;24:347-368.
38. Rashan A, Püttmann DP, de Keizer NF, et al.; Collaboration for Research, Implementation and Training in Critical Care—Asia and Africa Investigators, and the Dutch National Intensive Care Registry. Using the Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model for a multi-registry intensive care unit benchmarking federated analysis: lessons learned. *JAMIA Open*. 2025;8(4):ooaf052.
39. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, et al.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) PED Screen and PECARN Registry Study Groups. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatr*. 2022;176(7):672-678.
40. Dongelmans DA, Pilcher D, Beane A, et al. Linking of global intensive care (LOGIC): An international benchmarking in critical care initiative. *J Crit Care*. 2020;60:305-310.
41. 日本薬局方: 医薬品インタビューフォーム, ノルアドレナリン, 2024 年 5 月改訂 (第 2 版), p. 5.

表. SOFA-2 スコアの定義とその補足、および SOFA-1 からの変更点.

各臓器システム内で複数の条件がある場合には、該当するポイントが最も高いポイントを採用し、6 領域の合計点を SOFA-2 のスコアとする。欠測は基本的にはゼロ点とすることを推奨するが、連日の変化を観察するためのスコアリングの際の欠測は、状態が安定していたために測定されなかったものとみなし、前日のスコアで代用するなど、目的に応じた代入法を用いる。

	0	1	2	3	4
脳	GCS 15 または、ピースサインなどのサインで意思を示すことができる (M6)	GCS 13~14 または、疼痛部分に手を持ってきたり振り払ったりする (M5) または、せん妄の治療薬が必要である	GCS 9~12	GCS 6~8 または、疼痛に対して屈曲動作で逃げようとする	GCS 3~5 または、痛みに対して伸展するか反応しない、全般的なミオクローヌス
補足	鎮静を受けている場合、鎮静前に最後に記録された GCS を用いる。鎮静前の GCS が不明の場合は、SOFA はゼロ点とする。GCS の 3 つの機能ドメインすべてを評価することができない場合には、運動機能ドメインで評価しうる最良のポイントを用いる。せん妄に対して短期的や長期的に投薬治療を受けている場合は、GCS が 15 であっても SOFA は 1 点とする。どのような薬剤が治療薬に該当するかは PADIS 国際ガイドラインに準じる。				
変更点	せん妄について薬物治療を代替指標に用いて評価に加えた。GCS のカットオフ値を修正した。名称を変更した。				
呼吸	PaO ₂ /FiO ₂ >300	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 225	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 150 かつ換気補助	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 75 かつ 換気補助または ECMO
補足	PaO ₂ /FiO ₂ の値が得られない場合かつ SpO ₂ <98% の場合にのみ、SpO ₂ /FiO ₂ を下記のように用いる。SpO ₂ /FiO ₂ を用いる際のカットオフ値： 0 点 >300; 1 点 ≤ 300; 2 点 ≤ 250; 3 点 ≤ 250 + 換気補助; 4 点 ≤ 120 + 換気補助または ECMO 換気補助とは、HFNO, CPAP/BiPAP/NIV, 侵襲的人工呼吸器または長期在宅人工呼吸器のいずれかを指す。換気補助を受けていない患者は、最高で 2 点となる。ただし、換気補助のデバイスがないなどの理由で使用できない場合や、治療制限のために使用されない場合には、PaO ₂ /FiO ₂ または SpO ₂ /FiO ₂ の値を用いてポイントを付ける。あらゆる形式の ECMO の使用は、PaO ₂ /FiO ₂ や SpO ₂ /FiO ₂ の値によらず呼吸スコアを 4 点とする。				
変更点	非侵襲的呼吸補助療法と ECMO を評価に加えた。PaO ₂ /FiO ₂ のカットオフ値を修正した。治療制限がある場合や血液ガス分析を行っていない場合の SpO ₂ の使用の指針を追加した。				

心血管	MAP \geq 70 mmHg 昇圧薬/強心薬なし	MAP<70 mmHg 昇圧薬/強心薬なし	ノルアドレナリンとアドレナリンの合計が $\leq 0.2 \mu\text{g/kg/min}$ または用量を問わず他の昇圧薬/強心薬を使用	ノルアドレナリンとアドレナリンの合計が $>0.2 \mu\text{g/kg/min}$ かつ $\leq 0.4 \mu\text{g/kg/min}$ または ノルアドレナリンとアドレナリンの合計が $\leq 0.2 \mu\text{g/kg/min}$ かつ用量を問わず他にも昇圧薬/強心薬を使用	ノルアドレナリンとアドレナリンの合計が $>0.4 \mu\text{g/kg/min}$ または ノルアドレナリンとアドレナリンの合計が $>0.2 \mu\text{g/kg/min}$ かつ $\leq 0.4 \mu\text{g/kg/min}$ かつ用量を問わず他にも昇圧薬/強心薬を使用 または機械的補助
補足	昇圧薬/強心薬は1時間以上持続静注した場合に使用したものとする。ノルアドレナリンは(半酒石酸塩または酒石酸塩などの)塩の形で製剤されるが、投与量はノルアドレナリン塩基量として計算する ^{注)} 。ドーパミンを単独で昇圧薬として使用する場合、以下のカットオフ値を用いる。2点: $\leq 20 \mu\text{g/kg/min}$; 3点: >20 to $\leq 40 \mu\text{g/kg/min}$; 4点: $>40 \mu\text{g/kg/min}$ 。昇圧薬がないなどの理由で使用できない場合や、治療制限のために使用されない場合には、以下のカットオフ値を用いる。0点: ≥ 70 mmHg; 1点 60-69 mmHg; 2点 50-59 mmHg; 3点 40-49 mmHg; 4点 <40 mmHg。機械的補助には、VA-ECMO、IABP、LVAD、補助循環用ポンプカテーテルなど、あらゆるタイプの機械的循環補助を含む。				
変更点	カテコラミン量を統合し、その他の循環作動薬をすべてシンプルに評価に加えた。機械的循環補助を評価に加えた。				
肝臓	総ビリルビン ≤ 1.2 mg/dL	総ビリルビン ≤ 3.0 mg/dL	総ビリルビン ≤ 6.0 mg/dL	総ビリルビン ≤ 12.0 mg/dL	総ビリルビン >12 mg/dL
補足	なし				
変更点	カットオフ値を修正した。				
腎臓	血清クレアチニン ≤ 1.2 mg/dL	血清クレアチニン ≤ 2.0 mg/dL または 尿量 $<0.5\text{mL/kg/h}$ が6-12時間	血清クレアチニン ≤ 3.5 mg/dL または 尿量 $<0.5\text{mL/kg/h}$ が12時間以上	血清クレアチニン >3.5 mg/dL または 尿量 $<0.3\text{mL/kg/h}$ が24時間以上 または 無尿(0mL)が12時間以上	RRTを施行 または RRTの基準を満たす (慢性維持透析を含む)

補足	腎機能を代替する以外の目的でのみ RRT を実施する患者は該当せず、クレアチニン値と尿量で評価する。間欠透析を受けている患者では、RRT から離脱するまでは非透析日も 4 点とする。RRT の機器がないなどの理由で使用できない場合や治療制限によって RRT を受けない患者で、RRT の適応を満たす場合は 4 点とする。RRT の適応条件：血清クレアチニン値 >1.2 mg/dL または乏尿 (<0.3 ml/kg/h) が 6 時間を超えて持続し、以下の条件の一つ以上満たす場合；血清カリウム値 ≥ 6.0 mmol/l ; pH ≤ 7.20 かつ血漿重炭酸値 ≤ 12 mmol/l の代謝性アシドーシス				
変更点	クレアチニンのカットオフ値 (3, 4 点) を修正し、尿量の区分とポイントを変更した。RRT を評価に加えた。				
止血	血小板 $>150 \times 10^3/\mu\text{L}$	血小板 $\leq 150 \times 10^3/\mu\text{L}$	血小板 $\leq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$	血小板 $\leq 80 \times 10^3/\mu\text{L}$	血小板 $\leq 50 \times 10^3/\mu\text{L}$
補足	なし				
変更点	カットオフ値を修正した。名称を変更した。				

略語：GCS, Glasgow Coma Scale, グラスゴーコーマスケール; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation, 体外式膜型人工肺; HFNO, high flow nasal oxygen, 高流量鼻カニューラ酸素療法; CPAP, continuous positive airway pressure, 持続性気道内陽圧呼吸; BiPAP, bilevel positive airway pressure, 二相性陽圧呼吸; NIV, non-invasive ventilation, 非侵襲的換気療法; MAP, mean arterial pressure, 平均動脈圧; VA-ECMO, Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, 静脈脱血-動脈送血の体外式膜型人工肺; IABP, intra-aortic balloon pumping, 大動脈内バルーンパンピング; LVAD, left ventricular assist device, 左室補助人工心臓; RRT, renal replacement therapy, 腎代替療法

注) 2025 年 10 月現在、本邦のノルアドレナリン製剤は添付文書等での有効成分量はノルアドレナリンの塩基量で表記されているため、特段の換算は不要である⁴¹⁾。