

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18349

研究課題名（和文）敗血症診療体制樹立～地域特性を活かした敗血症診療ネットワーク構築からの試み～

研究課題名（英文）Establishment of sepsis management: Approach for the construction of regional sepsis network

研究代表者

鈴木 圭 (Suzuki, Kei)

三重大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40585171

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、地域での敗血症診療の問題点を明らかとし、地域における敗血症診療体制を樹立することで、感染症診療の質を向上させることを目的とした。研究途中で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が集中治療室における感染症診療のメインとなったため、地域に見合ったCOVID-19治療を支援するために、COVID-19の疫学情報を集積・検討を行った。この結果を踏まえて、治療プロトコルを作成し、地域の施設に提供した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、国際的ガイドラインの整備がすすみ、机上では標準的な敗血症治療が展開できる準備が整いつつある。しかし現実には目を向けると、集中治療室には限りがあり、そもそも地域においては集中治療医は不足している。本研究期間中に、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が全世界的な公衆衛生上の問題となったが、プライマリケアや地域の救急を担っている中・小規模病院では、集中治療が十分に提供できていないことが明らかとなった。今後、感染症診療に長けた集中治療医を効率的に育成する必要性が示唆されるものであった。

研究成果の概要（英文）：This project aimed to improve the management of infectious diseases to clarify the underlying problem and establish sepsis management in our region. During the study period, novel coronavirus infection (COVID-19) became main problem in intensive care unit. Hence, we analyzed the epidemiology of COVID-19 and made practical protocol for COVID-19. This protocol was provided to regional hospital.

研究分野：集中治療領域における感染症と凝固障害の制御

キーワード：感染症 集中治療 新型コロナウイルス感染症

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

敗血症は感染症を引き金として発症する全身性炎症反応症候群であり、集中治療室での死因の第1位の病態として知られる。実際に、敗血症患者は集中治療の適応となる場合が多い。近年、机上では標準的な敗血症治療が展開できる準備が整いつつある。しかし現実に目を向けると、本邦では集中治療医は依然として不足しており、そもそも地域においては集中治療室の整備さえ十分とはいえない。この現状からは、敗血症診療の質向上のためには、グローバルな視点にたったガイドラインだけではなく、地域での問題点を明らかとし、地域における敗血症診療体制の樹立が急務であった。この現実の中で、2019年末に突如として発症した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が人類史上最悪ともいえるパンデミックを引き起こし、地域の集中治療体制の脆弱性が明らかとなった。

2. 研究の目的

本研究は、集中治療領域における敗血症診療のネットワークを、地域特性を加味した上で樹立し、最終的に敗血症診療の質を向上させることを目的として計画した。研究期間において、集中治療室内における感染症診療の多くのエフォートがCOVID-19に割かれたことから、下記(1)、(2)を目的として同研究を計画した。

- (1) 地域における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の特徴を明らかにする
- (2) 地域における感染症診療支援を行う

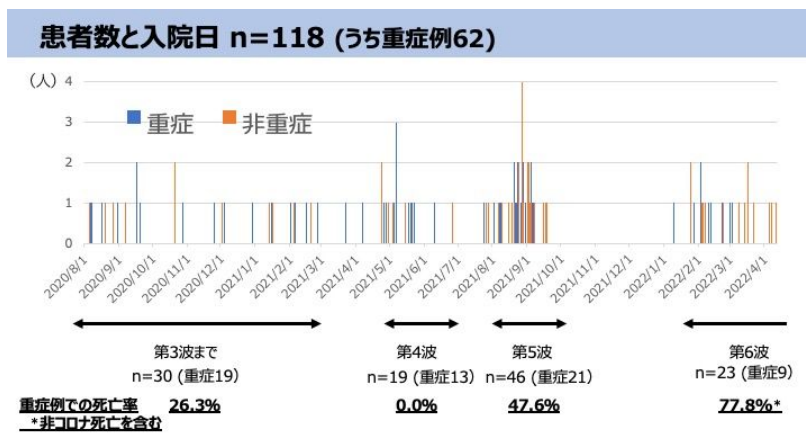
3. 研究の方法

対象地域は申請者が所属する施設のある三重県とし、三重大学医学部附属病院を中心に、COVID-19などの重症感染症診療がどのように実施されているのかの疫学調査を実施する。また、行政に置かれた新型コロナウイルス感染症対策本部と連携し、臨床現場の視点から地域におけるCOVID-19の疫学調査を行う。この調査により感染症診療の問題点が可視化され、この結果に基づき感染症診療支援を行うための診療支援ツールを作成する。

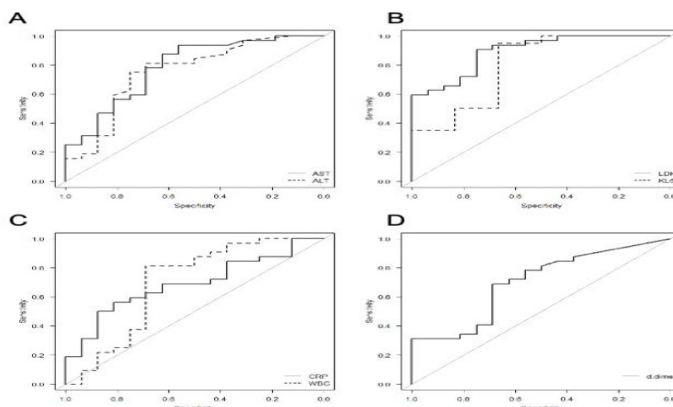
4. 研究成果

- (1) 地域における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の特徴

(図1) 入院患者の推移



(図2) 重症化を示唆するバイオマーカー



当地域では2021年初夏から秋にかけてのいわゆる第4波、第5波で多数の重症者が発生した

(図1) 第3波までの経験で作成した治療プロトコルにより、第4波では重症者にも死亡者を出すことがなく管理できたが、短期間に患者が集中した第5波では重症者の死亡率が47.6%になるなど多数の死亡者が出た。デルタ株によるウイルスそのものによる毒性に加え、患者集中による集中治療体制の質の低下、搬送の遅れなどがこの原因として考えられた。地域の集中治療体制を維持するためには、重症化すると思われる患者を選別し、早期に介入することが重要と考えられた。このため、気管挿管に至るリスクを示唆する簡便なバイオマーカーを検索したところ、LDH(362>IU/dL, 感度75%、特異度91%)が抽出された(図2)。また、第6波でさらに重症者で死亡者の割合が増加していたが、これは、COVID-19に続発して生じている二次感染や別の病態による死亡が大部分であり、第5波までと様相が異なっていることが分かった。これらの結果を2022年度の感染症学会および集中治療学会で報告した。

(2) 地域における感染症診療支援

上記の経験を踏まえ、地域の医療体制を考慮した新型コロナウイルス感染症診療プロトコルを作成し、地域の基幹病院に提供した。COVID-19がその流行時期によって大きく臨床像をかえたことから、その都度診療プロトコルをアップデートし、地域の医療体制を考慮しつつも、厚生労働省が作成している新型コロナウイルス感染症診療の手引きとの整合性を保つこととした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Suzuki Kei, Ikejiri Kaoru, Ishikura Ken, Imai Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Use and effectiveness of a two level initiation strategy for fixed dose prothrombin complex concentrate according to the initial international normalized ratio in an emergency department in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acute Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 e669
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ams2.669	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Madoiwa Seiji, Honda Goichi, Kawano Noriaki, Uchiyama Toshimasa, Kawasugi Kazuo, Takezako Naoki, Suzuki Kei, Seki Yoshinobu, Ikezoe Takayuki, Okamoto Kohji, Wada Hideo	4. 巻 43
2. 論文標題 An evaluation of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis criteria for disseminated intravascular coagulation as a predictor of prognosis in patients with infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Laboratory Hematology	6. 最初と最後の頁 1566 ~ 1574
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ijlh.13643	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishikura Ken, Katayama Kan, Hara Akiko, Kotani Hirokazu, Suzuki Kei, Kaneko Tadashi, Dohi Kaoru, Imai Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 A case of acute bromvalerylurea intoxication that was successfully treated with direct hemoperfusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s13730-021-00666-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki Kei, Yoshida Haruna, Esumi Ryo, Ieki Yohei, Yamamoto Akira, Ohi Masaki, Kaneko Tadashi, Imai Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Esophageal Perforation Accompanying Mediastinitis in Blunt Trauma in a Patient with Thoracic Osteophytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.8930-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Omori Ayumi, Katayama Kan, Saiki Ryosuke, Masui Satoru, Suzuki Kei, Kanii Yoshinori, Tsujimoto Kayo, Nakamori Shiro, Kurita Tairo, Murata Tomohiro, Inoue Takahiro, Dohi Kaoru	4. 巻 23
2. 論文標題 Disruption of the glomerular basement membrane associated with nutcracker syndrome and double inferior vena cava in Noonan syndrome: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-022-02671-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wada Hideo, Yamamoto Akitaka, Tomida Masaki, Ichikawa Yuhuko, Ezaki Minoru, Masuda Jun, Yoshida Masamichi, Fukui Shunsuke, Moritani Isao, Inoue Hidekazu, Shiraki Katsuya, Suzuki Kei, Imai Hiroshi, Shimaoka Motomu, Shimpo Hideto	4. 巻 11
2. 論文標題 Proposal of Quick Diagnostic Criteria for Disseminated Intravascular Coagulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1028 ~ 1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11041028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawano Noriaki, Wada Hideo, Uchiyama Toshimasa, Kawasugi Kazuo, Madoiwa Seiji, Takezako Naoki, Suzuki Kei, Seki Yoshinobu, Ikezoe Takayuki, Hattori Tsuyoshi, Okamoto Kohji	4. 巻 18
2. 論文標題 Analysis of the association between resolution of disseminated intravascular coagulation (DIC) and treatment outcomes in post-marketing surveillance of thrombomodulin alpha for DIC with infectious disease and with hematological malignancy by organ failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12959-020-0216-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikejiri Kaoru, Suzuki Kei, Ishikura Ken, Imai Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Endovascular Cooling Catheter-Related Thrombosis After Targeted Temperature Management for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Therapeutic Hypothermia and Temperature Management	6. 最初と最後の頁 244 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/ther.2019.0044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Esumi Ryo, Suzuki Kei, Ishikura Ken, Imai Hiroshi	4. 巻 134
2. 論文標題 Challenges in Diagnosing Comatose Patients with Ethylene Glycol Poisoning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The American Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 e127 ~ e128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjmed.2020.06.039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wada Hideo, Honda Goichi, Kawano Noriaki, Uchiyama Toshimasa, Kawasugi Kazuo, Madoiwa Seiji, Takezako Naoki, Suzuki Kei, Seki Yoshinobu, Ikezoe Takayuki, Iba Toshiaki, Okamoto Kohji	4. 巻 26
2. 論文標題 Severe Antithrombin Deficiency May be Associated With a High Risk of Pathological Progression of DIC With Suppressed Fibrinolysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1076029620941112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawasugi Kazuo, Wada Hideo, Honda Goichi, Kawano Noriaki, Uchiyama Toshimasa, Madoiwa Seiji, Takezako Naoki, Suzuki Kei, Seki Yoshinobu, Ikezoe Takayuki, Iba Toshiaki, Okamoto Kohji	4. 巻 19
2. 論文標題 Hypofibrinogenemia is associated with a high degree of risk in infectious diseases: a post-hoc analysis of post-marketing surveillance of patients with disseminated intravascular coagulation treated with thrombomodulin alfa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12959-021-00264-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikejiri Kaoru, Akama Yuichi, Ieki Yohei, Kawamoto Eiji, Suzuki Kei, Yokoyama Kazuto, Ishikura Ken, Imai Hiroshi	4. 巻 100
2. 論文標題 Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and targeted temperature management in tricyclic antidepressant-induced cardiac arrest	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e24980 ~ e24980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000024980	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 名藤 佑真、永春 圭規、岡野 元彦、鈴木 圭、松本 剛史、俵 功	4. 巻 62
2. 論文標題 Cyclosporineが奏効したrituximab不応性後天性血栓性血小板減少性紫斑病	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床血液	6. 最初と最後の頁 176 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11406/rinketsu.62.176	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Yoshiki, Suzuki Kei, Mastumoto Takeshi, Ikejiri Makoto, Ohishi Koji, Katayama Naoyuki, Suzuki-Inoue Katsue, Wada Hideo	4. 巻 178
2. 論文標題 Elevated plasma levels of soluble C-type lectin-like receptor 2 (CLEC2) in patients with thrombotic microangiopathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 54 ~ 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2019.03.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Kei, Wada Hideo, Matsumoto Takeshi, Ikejiri Makoto, Ohishi Kohshi, Yamashita Yoshiki, Imai Hiroshi, Iba Toshiaki, Katayama Naoyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Usefulness of the APTT waveform for the diagnosis of DIC and prediction of the outcome or bleeding risk	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12959-019-0201-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikejiri Kaoru, Suzuki Kei, Ito Asami, Yasuda Kazunari, Shindo Akihiro, Ishikura Ken, Imai Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Invasive Salmonella Enteritidis infection complicated by bacterial meningitis and vertebral osteomyelitis shortly after influenza A infection in an immunocompetent young adult	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 269 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.08.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizutani Akane Unno, Shindo Akihiro, Arikawa Shigeo, Shimada Takuya, Matsuura Keita, Ikejiri Kaoru, Suzuki Kei, Imai Hiroshi, Tomimoto Hidekazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Reversible splenic lesion in a patient with new-onset refractory status epilepticus (NORSE)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100220 ~ 100220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2019.100220	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwashita Yoshiaki, Ito Asami, Sasaki Ken, Suzuki Kei, Fujioka Masaki, Maruyama Kazuo, Imai Hiroshi	4. 巻 99
2. 論文標題 Cardiopulmonary resuscitation of a cardiac arrest patient with left ventricular assist device in an out-of-hospital setting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e18658 ~ e18658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000018658	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Makoto, Suzuki Kei, Nakayama Yuichi, Matsushima Yoshiaki, Mizutani Kento, Habe Koji, Imai Hiroshi, Yamanaka Keiichi	4. 巻 47
2. 論文標題 Case of toxic epidermal necrolysis in immunocompromised patient possibly due to Streptococcus pneumoniae serotype uncovered by vaccine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e106 ~ e107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15268	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 鈴木圭
2. 発表標題 当院におけるCOVID-19の治療経験：第4波での変化
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木圭
2. 発表標題 当院救命救急領域におけるプロトロンビン複合体製剤の使用経験と有用性：26例の経験から
3. 学会等名 第43回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木圭
2. 発表標題 当院におけるセフトロザン/タゾバクタムの使用経験と今後の展望
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木圭
2. 発表標題 当院における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療経験：第5波での死亡者増加に関する考察
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木圭
2. 発表標題 当院救命救急センターにおける新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の治療経験
3. 学会等名 第91回日本感染症学会中日本地方会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------