

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17854

研究課題名(和文) DIC患者に対する、誘電コアグロメーターによる凝固能測定の有効性の検討

研究課題名(英文) Dielectric blood coagulometry for the early detection of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: A prospective observational study

研究代表者

高山 渉 (Takayama, Wataru)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50825502

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：救急外来を受診した敗血症患者を対象に、誘電コアグロメーター(救急外来にて測定可能な機械)を用いて凝固関連パラメータ測定を行い、その数値と実際のトロンビン活性、および既存のDICスコア・臨床病態との関係、またその時系列変化について検証することを目的とした前向き観察研究を主におこなった。結果、コアグロメーターはDICを早期に検知することが可能であり、今後臨床利用へ応用できる可能性が示めされた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

敗血症治療において、DICの早期認知は非常に臨床に非常に重要である。コアグロメーターが凝固障害を早期認知できた可能性を考慮すると、今後さまざまな分野への応用が可能となる。各診療のガイドラインへ影響を与える可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Disseminated intravascular coagulation (DIC) is often life-threatening. However, its early detection is still challenging. Although thrombin is an ideal marker for real-time coagulation monitoring for DIC recognition, measuring thrombin levels is impractical in clinical settings. Recently, dielectric blood coagulometry (DBCM) was developed to evaluate whole blood coagulability and has been used to predict thrombosis and stroke risk. Our study evaluated the ability of DBCM to diagnose DIC in the early stage.

研究分野：集中治療

キーワード：敗血症 DIC 凝固障害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

敗血症治療において、早期の凝固変化を認知することは治療方針決定、及び予後の改善に大きく寄与するとされる。しかし、凝固変化の key を握るトロンビン活性は測定に時間がかかること、既存の DIC スコアなどは感度が低いこと、などから、敗血症の診断と DIC の診断との間には時間的乖離が存在する。誘電コアグロメーターは全血を用いて凝固能を迅速に測定可能とされ臨床応用が期待されているが、敗血症患者における凝固異常、あるいは既存の DIC スコアなどとの相関は知られていない。

2. 研究の目的

本研究は前向き観察研究であり、救急外来を受診した敗血症患者(疑いを含む)を対象に、誘電コアグロメーターを用いパラメータ測定を行い、その数値とトロンビン活性、および既存の DIC スコア・臨床病態との関係、またその時系列変化について検証することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は、当施設へ搬送される敗血症、敗血症性ショックが疑われる患者を対象に、適宜採血を行い、通常の項目および、コアグロメーターでの測定、一部凍結保存を行う。

来院直後、および、入院 1 日目、2 日目と、臨床的に安定するまでの測定を予定している。敗血症の定義としては sepsis-3 基準(疑いを含む感染症患者かつ、SOFA スコア 2 点以上の上昇を認めるもの)に準じて行う。通常、入院時、およびその後のフォロー採血はルーチンで行う為、その際の余剰血を使用する。(3-4cc 程度)

コアグロメーターには約 2cc 使用し、残りの血液は遠心分離にかけ、血清のみを研究室に凍結保存する。その後一定数のサンプルが集まった時点で、トロンビン濃度、活性値を測定し記録する。トロンビンの測定には ELISA 法を用いる。他、診療録から病院内での治療内容、年齢、性別、身長、体重、臓器感染巣などを含む患者特徴を院内で収集する。データ扱いは院内救命センターおよび研究室内でのみ使用する。

解析は相関関数を用いて評価し、主に、敗血症患者(介入時点では疑いを含む)で結果的に DIC を合併したものと、結果 DIC を合併しなかったものとの 2 群を比較する。コアグロメーター測定値と臨床的 DIC スコア、臨床病態、予後との関連を検討する。

4. 研究成果

敗血症患者に対して、誘電コアグロメーターを用いて測定した値は、同時測定したトロンビン活性と有意な相関を示し、臨床経過とも有意な相関を示した。

またその値は、同時に測定した DIC スコアとは相関を認めず、翌日に測定した DIC スコアと有意な相関を示した。これはつまり、早期の凝固障害(トロンビンの上昇)を誘電コアグロメーターで同定した、という意味合いであり、DIC スコアとは約 1 日の時間的乖離が存在することを意味する。敗血症患者において早期の凝固障害を認知することは、その後の治療介入において不可欠な要素であり、誘電コアグロメーターを使用することでより早期からの治療介入が可能となる

可能性が示された。

本研究は、今後、他の疾患（凝固障害を伴う）への応用も期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takayama W, Endo A, Morishita K, Otomo Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Dielectric blood coagulometry for the early detection of sepsis induced disseminated intravascular coagulation: A prospective observational study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Critical Care 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） 10.1097/CCM.0000000000005231	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高山 涉
2. 発表標題 誘電コアグロメーターにより敗血症性DIC診断はどうかかわるか: 前向き観察研究
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 高山 涉
2. 発表標題 敗血症性DIC患者に対する誘電コアグロメーターを用いた早期凝固障害予測
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会
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
---------	---------