

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号： 72696  
研究種目： 奨励研究  
研究期間： 2023 ~ 2023  
課題番号： 23H05350  
研究課題名 敗血症における病態の異質性の同定と個別化医療の実現

## 研究代表者

大沢 樹輝 (Osawa, Itsuki)

(財) 沖中記念成人病研究所・その他部局等・研究者、医師

交付決定額 (研究期間全体) : (直接経費) 480,000 円

研究成果の概要：本研究の目的は、敗血症において治療効果が期待されつつも適応が厳密に定まっていない治療に焦点を当て、各治療の効果が高いと思われる病態を同定することにより、敗血症に対する個別化医療戦略を確立することであった。そして、エンドトキシン吸着療法 (polymyxin B hemadsorption: PMX-HA) に焦点を当て、同治療が敗血症患者全体に対しては必ずしも死亡率改善効果が期待できないが、一部の顕著な凝固異常を来した患者もしくは高乳酸血症を来した患者に対しては高い治療効果が期待できることを明らかとした。本研究は集中治療領域のトップジャーナルの一つである Critical Care 誌に掲載された。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた知見は、敗血症患者に対するエンドトキシン吸着療法を活用した個別化医療を推進を行う上で重要な一歩となる。そして同様の研究の枠組みを通して多くの治療法の最適化を試みることで、あらゆる病態生理を背景に持つ敗血症患者全体の生存率向上に繋がれる可能性があると考えている。今後の展望としては、本研究の枠組みを広く救急・集中治療分野全体へ広め、自身としても他の治療法の最適化のための研究を継続すると共に、急性期領域を超えて治療効果が期待されつつも適応が厳密に定まっていないあらゆる治療戦略の最適化を通じた医療全体の質の向上に貢献していく所存である。

研究分野： 救急集中治療医学、循環器内科学

キーワード： 敗血症

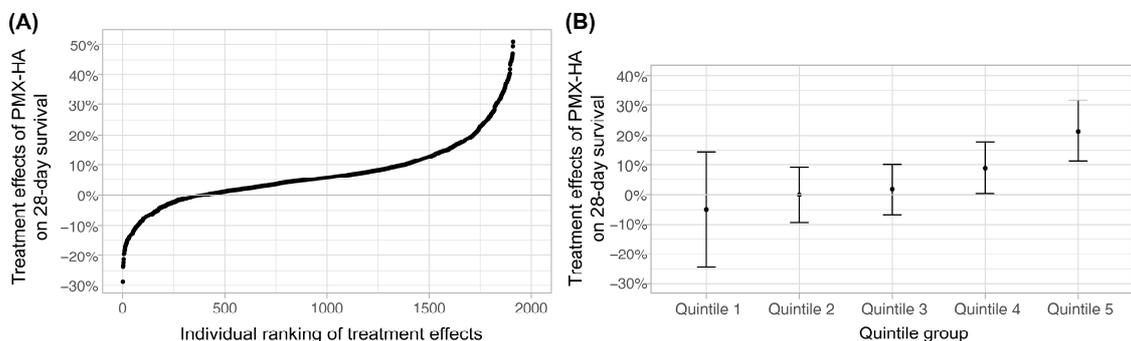
## 1 . 研究の目的

敗血症は「感染症を契機とした全身の致死的な臓器不全」を来した状態と定義されるが、重症敗血症患者の日本における院内死亡率は23%と高く（*Crit Care* 2018;22:322）予後の改善は喫緊の課題である。ただ敗血症は複数の病態からなる複合的な概念であるため（*JAMA* 2019;321:2003-17）背景にある複雑な個々の病態を考慮し、適切なタイミングでの適切な治療介入が必要である。そのため画一的な治療のみで敗血症患者全体の予後を改善させることは難しく、各治療適応も厳密には定まっていない（*Biomedicines* 2022;10, 2260）そのため本研究では、敗血症に対して治療効果が期待されつつも適応が厳密に定まっていない治療に焦点を当て、各治療の効果が高いと思われる病態を同定することにより、敗血症における個別化医療戦略を同定することを目的とした。

## 2 . 研究成果

本研究においては、敗血症に対して治療効果が期待されつつも適応が厳密に定まっていない治療の1つである、エンドトキシン吸着療法（polymyxin B hemadsorption: PMX-HA）に焦点を当てた検討を行った。結果として PMX-HA の治療効果は患者毎に異なることが示唆され（**Figure**）同治療が敗血症患者全体に対して死亡率改善効果を及ぼすとは言い切れないものの、一部の患者に対しては顕著な死亡率改善効果が期待できることが示された。そして PMX-HA の高い治療効果が見込める患者層は、凝固異常ないし高乳酸血症を呈する重症敗血症患者であることが明らかとなった。本研究は集中治療領域のトップジャーナルの一つである *Critical Care* 誌に掲載された（Osawa I, Goto T, Kudo D, et al. Targeted therapy using polymyxin B hemadsorption in patients with sepsis: a post-hoc analysis of the JSEPTIC-DIC study and the EUPHRATES trial. *Crit Care*. 2023;27(1):245）。

**Figure**



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 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Osawa I, Goto T, Kudo D, Hayakawa M, Yamakawa K, Kushimoto S, Foster DM, Kellum JA, Doi K.	4. 巻 27
2. 論文標題 Targeted therapy using polymyxin B hemadsorption in patients with sepsis: a post-hoc analysis of the JSEPTIC-DIC study and the EUPHRATES trial.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 235
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13054-023-04533-3	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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大沢樹輝
2. 発表標題 敗血症に対するエンドトキシン吸着療法の適応の検討：JSEPTIC-DIC試験とEUPHRATES試験の二次解析
3. 学会等名 第37回日本Shock学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大沢樹輝
2. 発表標題 敗血症に対するエンドトキシン吸着療法の適応の検討：JSEPTIC-DIC試験とEUPHRATES試験の二次解析（日本集中治療医学会論文賞受賞講演）
3. 学会等名 第51回日本集中治療医学会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------