

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09220

研究課題名(和文)重症患者における小腸粘膜細胞傷害 - 発生メカニズムの解明と新規治療戦略の構築 -

研究課題名(英文)Enterocyte injury in critically ill patients - elucidation of pathogenesis and development of novel therapeutic strategies-

研究代表者

関野 元裕 (Sekino, Motohiro)

長崎大学・病院(医学系)・准教授

研究者番号：40380927

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では人工心肺下心臓手術患者において、人工心肺時間(低灌流時間)の延長、ノルアドレナリン使用量の増加などの因子が小腸粘膜細胞傷害発生の要因となる可能性を明らかにした。加えて、敗血症性ショック患者において、小腸粘膜細胞傷害の併発は治療開始後早期の輸液バランス増加に有意に関連することを示した。また、末梢循環不全と腸管血流の低下や腸管虚血には関連があるとの背景から、末梢循環不全の改善が患者予後の改善に繋がる可能性がある。末梢循環不全を呈した敗血症性ショック患者においてエンドトキシン吸着療法は、ノルアドレナリン、バソプレシンの投与量を有意に低下させ、末梢循環を改善させる可能性があることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症患者における小腸は「the motor of critical illness」と称され、予後悪化の原因となっていると考えられてきた。しかし、小腸傷害に特異的なバイオマーカーや画像検査は臨床現場において使用不可能で、予後悪化との関連を科学的に証明することは困難であった。本研究は、小腸粘膜細胞傷害の指標である腸型脂肪酸結合蛋白(I-FABP)を用いて、心臓外科術後患者や敗血症性ショック患者を対象に予後との関連に加え、小腸粘膜細胞傷害に関連する因子を明らかにする基礎研究となった。また、前記患者群における輸液管理における工夫や腸管血流の改善を目指した治療に関する治験を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we found that factors such as prolonged duration of cardiopulmonary bypass (hypoperfusion time) and increased noradrenaline use may contribute to the development of enterocyte injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Additionally, in patients with septic shock, the concomitant occurrence of enterocyte injury was significantly associated with increased fluid balance early after the start of treatment. In addition, the background of the association between peripheral hypoperfusion and decreased intestinal blood flow and intestinal ischemia suggests that improvement of peripheral hypoperfusion may lead to improved patient prognosis. In septic shock patients with peripheral hypoperfusion, endotoxin adsorption therapy was shown to significantly decrease doses of noradrenaline and vasopressin and may improve peripheral perfusion.

研究分野：集中治療医学、麻酔科学

キーワード：小腸粘膜細胞傷害 腸型脂肪酸結合蛋白 敗血症性ショック 心臓手術 末梢循環 エンドトキシン吸着療法 輸液管理

1. 研究開始当初の背景

重症患者における小腸は「the motor of critical illness」と称され、予後悪化の原因となつていると考えられてきた。しかし、小腸傷害に特異的なバイオマーカーや画像検査は臨床現場において使用不可能であり、予後悪化との関連を科学的に証明することは困難であった。近年、小腸粘膜細胞傷害の特異的バイオマーカーである腸型脂肪酸結合蛋白(I-FABP)が研究目的に使用可能となり、我々はI-FABPは敗血症性ショック患者の予後関連因子であることを明らかにした。しかし、小腸粘膜細胞傷害に至るメカニズムに関しては明らかでなく、また小腸粘膜細胞傷害を来した患者への介入など治療戦略に関する研究は行われていない。

2. 研究の目的

- (1) 血液透析施行中の人工心肺下心臓手術患者を対象にI-FABPと予後との関連およびI-FABP上昇に関連する因子を明らかにする。
- (2) 敗血症性ショック患者を対象にI-FABP値とICU入室後24時間および72時間の輸液バランスの関連を明らかにする。
- (3) 末梢循環不全が腸管血流低下および腸管虚血(小腸粘膜細胞傷害)の指標になることが報告されている。末梢循環不全を呈した敗血症性ショック患者において、エンドトキシン吸着療法が末梢循環に与える影響について明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) 研究デザインは単施設前向き観察研究(IRB承認番号13122022)。
 - ・腸管虚血のリスクが高いとされる血液透析施行中の人工心肺下心臓術後患者47症例を対象とした。
 - ・主要評価項目はICU入室時のI-FABP値と院内死亡の関連、I-FABP上昇に関連する因子とした。
- (2) 研究デザインは単施設前向き観察研究の事後解析(IRB承認番号18111922)。
 - ・腸管虚血・壊死を感染源としない敗血症性ショック患者57症例を対象にした。
 - ・主要評価項目はICU入室時のI-FABP値とICU入室後24時間、72時間の累積輸液バランスを評価項目とした。
- (3) 研究デザインは単施設後ろ向き観察研究(IRB承認番号210913)。
 - ・末梢循環の評価には、パルスオキシメータから算出されるpulse-amplitude index(PAI)値を用い、敗血症性ショック患者122症例を対象にした。
 - ・主要評価項目は、エンドトキシン吸着療法導入後24時間、48時間のPAI値とした。

4. 研究成果

以下に研究成果を報告した論文とその要旨を示す。

- (1) Sekino M, et al. J Surg Res 2020; 255:420-427.
血液透析施行中の人工心肺下心臓手術後患者の院内死亡とI-FABPとその他の予後関連因子

Table 3 – Simple logistic regression analysis of intestinal fatty acid-binding protein levels at ICU admission and severity score for predicting in-hospital mortality.		
Variables	OR (95% CI)	P value
log ₂ (I-FABP)	5.54 (1.08-28.43)	0.040*
APACHE II score	1.27 (0.83-1.95)	0.277
SOFA score	1.69 (0.91-3.14)	0.099
Vasoactive inotropic score	1.06 (0.96-1.16)	0.244
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	0.99 (0.97-1.01)	0.212
Lactate level	2.66 (0.86-8.21)	0.090

APACHE = acute physiology and chronic health evaluation; CI = confidence interval; I-FABP = intestinal fatty acid-binding protein; OR = odds ratio; SOFA = sequential organ failure assessment.
* Statistically significant.

APACHE II score、SOFA score、循環作動薬投与量、PaO₂/FIO₂比、乳酸値などの予後に関連すると報告されている因子と比較し、有意に院内死亡に関連していた。

I-FABP 濃度に関連する因子

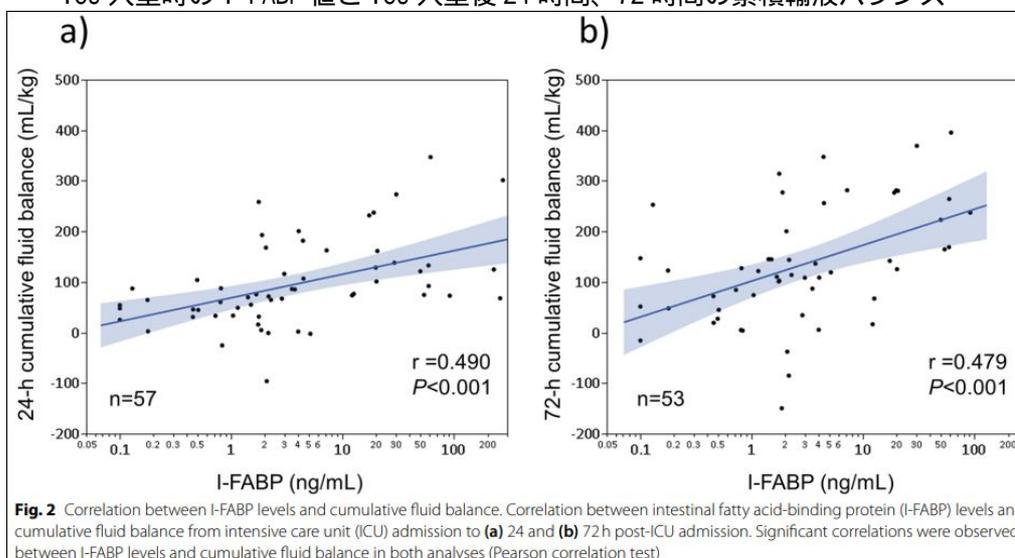
Variables	Univariate analysis		Multivariable analysis (cutoff P = 0.05)	
	Coefficients (95% CI)	P value	Coefficients (95% CI)	P value
Operative time, h	0.20 (-0.03 to 0.43)	0.090		
Cardiopulmonary time, h	0.54 (0.11 to 0.98)	0.016 [*]	0.49 (0.15 to 0.83)	0.006 [*]
Mean dose of NE, 0.01 µg/kg/min	0.08 (0.02 to 0.15)	0.010 [*]	0.07 (0.02 to 0.12)	0.005 [*]
Maximum infusion rate of NE, 0.01 µg/kg/min	0.02 (-0.004 to 0.044)	0.102		
Mean dose of DOA, µg/kg/min	-0.65 (-1.19 to -0.12)	0.018 [*]	-0.51 (-0.94 to -0.08)	0.022 [*]
Maximum infusion rate of DOA, µg/kg/min	0.02 (-0.19 to 0.23)	0.820		
Mean dose of phenylephrine, µg/kg/h	0.16 (-0.03 to 0.36)	0.102		
Dobutamine use	0.25 (-0.98 to 1.48)	0.684		
Phosphodiesterase 3 inhibitor use	-1.63 (-3.44 to 0.18)	0.076		
Intra-aortic balloon pump use	4.44 (2.18 to 6.71)	<0.001 [*]	3.63 (1.68 to 5.59)	<0.001 [*]
Lowest hemoglobin concentration, g/dL	-0.39 (-0.82 to 0.03)	0.070		

CI = confidence interval; DOA = dopamine; NE = norepinephrine.
^{*} Statistically significant.

多変量解析の結果、人工心肺時間の延長、ノルアドレナリン平均投与量増加、ドパミン投与量低下、IABP の使用が I-FABP の上昇に関連していた。

(2) Yokoyama H, Sekino M, et al. BMC Anesthesiol 2021;21:293

ICU 入室時の I-FABP 値と ICU 入室後 24 時間、72 時間の累積輸液バランス



I-FABP 値と 24 時間後(a)、72 時間後(b)の累積輸液バランスは中等度の有意な正の相関があった。

重症度スコアおよび腎機能で調整した場合の I-FABP と累積輸液バランス

Dependent variables	Independent variables: log I-FABP			
	Estimate ^a	95% CI		P-value
		Lower limit	Upper limit	
24-h fluid balance/ BW	14.4	4.1	24.7	0.007 ^b
72-h fluid balance/ BW	26.9	11.0	42.7	0.001 ^b

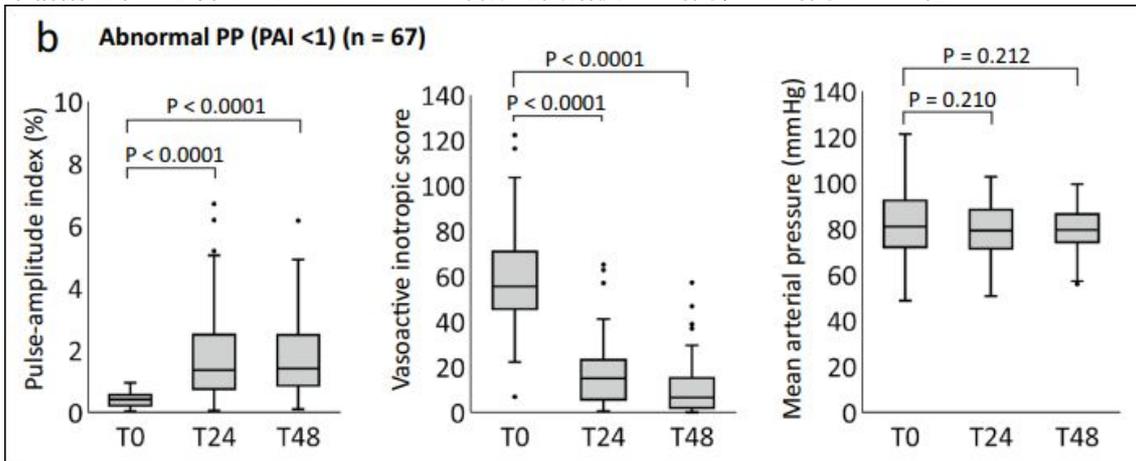
Abbreviations: APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, BW Body weight, CI Confidence interval, eGFR Estimated glomerular filtration rate, I-FABP Intestinal fatty acid-binding protein

^a Adjusted for non-renal APACHE II score and log eGFR
^b Statistically significant

APACHE II score および腎機能は I-FABP 値に影響を与えるため eGFR(腎機能の指標)で調整を行ったが、ICU 入室時の I-FABP は ICU 入室後 24 時間、72 時間の累積輸液バランスに有意に関連していた。

(3) Sekino M, et al. Sci Rep 2023;13:7295

末梢循環不全患者のエンドトキシン吸着療法開始後 24 時間、48 時間の PAI 値



エンドトキシン吸着療法を開始後、有意に循環作動薬使用量(VIS)が低下し、合わせて PAI 値が上昇している。エンドトキシン吸着療法は、敗血症性ショック患者において、腸管血流低下に関連するとされる末梢循環不全を改善させる有力な介入となる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 32件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Sekino Motohiro, Murakami Yu, Sato Shuntaro, Shintani Ryosuke, Kaneko Shohei, Iwasaki Naoya, Araki Hiroshi, Ichinomiya Taiga, Higashijima Ushio, Hara Tetsuya	4. 巻 13
2. 論文標題 Modifications of peripheral perfusion in patients with vasopressor-dependent septic shock treated with polymyxin B-direct hemoperfusion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-34084-0	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 Higashijima Ushio, Sekino Motohiro, Iwasaki Naoya, Araki Hiroshi, Motokawa Tetsufumi, Inoue Yusuke, Taniguchi Yasuhiro, Sato Shinya, Miyazaki Yasushi, Hara Tetsuya	4. 巻 102
2. 論文標題 Acute mesenteric ischemia diagnosed using the aquarium sign: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e33735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000033735	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 Iwasaki Naoya, Sekino Motohiro, Tominaga Tetsuro, Tanaka Takeshi, Araki Hiroshi, Yano Rintaro, Matsumoto Sojiro, Ichinomiya Taiga, Higashijima Ushio, Nonaka Takashi, Izumikawa Koichi, Hara Tetsuya	4. 巻 102
2. 論文標題 Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for group B streptococcal toxic shock syndrome: A case report and literature review	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e34680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000034680	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 Takao Ryota, Ito Yuya, Tanaka Yasuhiro, Ashizawa Nobuyuki, Takeda Kazuaki, Ide Shotaro, Iwanaga Naoki, Tashiro Masato, Takazono Takahiro, Tanaka Takeshi, Sekino Motohiro, Furumoto Akitsugu, Okano Shinji, Hara Tetsuya, Izumikawa Koichi, Yanagihara Katsunori, Mukae Hiroshi	4. 巻 32
2. 論文標題 A case of Strongyloides hyperinfection syndrome with elevated IgG4	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IDCases	6. 最初と最後の頁 e01739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.idcr.2023.e01739	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 Ichinomiya Taiga, Sekino Motohiro, Toba Megumi, Yokoyama Akihiro, Iwasaki Naoya, Kasai Yusuke, Araki Hiroshi, Yano Rintaro, Matsumoto Sojiro, Kurobe Masaya, Sasaki Ryu, Hara Tetsuya	4. 巻 102
2. 論文標題 Refractory cardiac arrest caused by type I Kounis syndrome treated with adrenaline and nicorandil: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e34535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000034535	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 Uchida Naoko, Sekino Motohiro, Kimoto Ayako, Hara Tetsuya	4. 巻 49
2. 論文標題 The pathophysiology of anaphylactic shock captured on computed tomography images	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Intensive Care Medicine	6. 最初と最後の頁 1544 ~ 1545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00134-023-07234-1	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 Nagakawa Kantoku, Soyama Akihiko, Hara Takanobu, Matsushima Hajime, Imamura Hajime, Tanaka Takayuki, Morita Michi, Kuba Sakaya, Adachi Tomohiko, Hidaka Masaaki, Miyaaki Hisamitsu, Akazawa Satoru, Horie Ichiro, Sekino Motohiro, Hara Tetsuya, Okano Shinji, Nakao Kazuhiko, Eguchi Susumu	4. 巻 9
2. 論文標題 Living donor liver transplantation for a patient with acute liver failure following thyroid storm: a case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-023-01786-6	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 Hanada Masatoshi, Ishimatsu Yuji, Sakamoto Noriho, Ashizawa Nobuyuki, Yamanashi Hirotomo, Sekino Motohiro, Izumikawa Koichi, Mukae Hiroshi, Ariyoshi Koya, Maeda Takahiro, Hara Tetsuya, Sato Shuntaro, Kozu Ryo	4. 巻 62
2. 論文標題 Platypnoea-orthodeoxia syndrome in COVID-19 pneumonia patients: An observational study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 291 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2024.01.006	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 関野 元裕	4. 巻 42
2. 論文標題 敗血症性ショック患者における腸管循環不全とアフェレンスの役割	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本アフェレンス学会雑誌	6. 最初と最後の頁 30～35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 関野 元裕	4. 巻 42
2. 論文標題 敗血症性ショック患者の末梢循環不全と介入の効果	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本アフェレンス学会誌	6. 最初と最後の頁 1～2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 関野 元裕、原 哲也	4. 巻 44
2. 論文標題 腸管虚血と循環管理 ～末梢循環制御による腸管虚血阻止戦略～	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 循環制御	6. 最初と最後の頁 16～17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Ichinomiya Taiga, Murata Hiroaki, Sekino Motohiro, Yokoyama Haruka, Ogami-Takamura Keiko, Higashijima Ushio, Ashizawa Nobuyuki, Izumikawa Koichi, Machino Ryusuke, Matsumoto Keitaro, Nakaji Shun, Yoshitomi Osamu, Hara Tetsuya	4. 巻 36
2. 論文標題 Tracheobronchial Stent Insertion Under Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Patient With Coronavirus Disease 2019	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 2548～2552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2021.09.009	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 Araki Hiroshi, Sekino Motohiro, Iwasaki Naoya, Suzumura Miki, Egashira Takashi, Yano Rintaro, Matsumoto Sojiro, Higashijima Ushio, Sugimoto Takashi, Yamanashi Hiroto, Hara Tetsuya	4. 巻 25
2. 論文標題 Absent right superior vena cava with persistent left superior vena cava in a patient with COVID-19	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 170 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10047-021-01290-4	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 Hanada Masatoshi, Hidaka Masaaki, Soyama Akihiko, Tanaka Takayuki, Hara Takanobu, Matsushima Hajime, Haraguchi Masafumi, Kitamura Mineaki, Sekino Motohiro, Oikawa Masato, Nagura Hiroki, Takeuchi Rina, Sato Shuntaro, Takahata Hideaki, Eguchi Susumu, Kozu Ryo	4. 巻 22
2. 論文標題 Association between hospital acquired disability and post-discharge mortality in patients after living donor liver transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Surgery	6. 最初と最後の頁 445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-022-01896-2	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 Morimoto Yosuke, Watanabe Tsubasa, Oikawa Masato, Hanada Masatoshi, Sekino Motohiro, Hara Tetsuya, Kozu Ryo	4. 巻 12
2. 論文標題 Predictors of sedation period for critical illness patients focusing on early rehabilitation on the bed	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-18311-8	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 Yokoyama Haruka, Sekino Motohiro, Funaoka Hiroyuki, Sato Shuntaro, Araki Hiroshi, Egashira Takashi, Yano Rintaro, Matsumoto Sojiro, Ichinomiya Taiga, Higashijima Ushio, Hara Tetsuya	4. 巻 21
2. 論文標題 Association between enterocyte injury and fluid balance in patients with septic shock: a post hoc exploratory analysis of a prospective observational study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12871-021-01515-2	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 Murakami Yu, Kaneko Shohei, Yokoyama Haruka, Ishizaki Hironori, Sekino Motohiro, Murata Hiroaki, Hara Tetsuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Successful treatment of severe adrenaline-resistant anaphylactic shock with glucagon in a patient taking a beta-blocker: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JA Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-021-00490-4	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 Shimoda Takaya, Sekino Motohiro, Higashijima Ushio, Matsumoto Sojiro, Sato Shuntaro, Yano Rintaro, Egashira Takashi, Araki Hiroshi, Naoya Iwasaki, Miki Suzumura, Koyanagi Ryo, Hayashi Makoto, Kurihara Shintaro, Hara Tetsuya	4. 巻 100
2. 論文標題 Removal of a catheter mount and heat-and-moisture exchanger improves hypercapnia in patients with acute respiratory distress syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e27199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000027199	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 Yokoyama Akihiro, Sekino Motohiro, Ichinomiya Taiga, Ishizaki Hironori, Ogami-Takamura Keiko, Egashira Takashi, Yano Rintaro, Matsumoto Sojiro, Higashijima Ushio, Hara Tetsuya	4. 巻 100
2. 論文標題 Anaphylactic shock in a patient with severe aortic stenosis treated with adrenaline and landiolol for circulatory management	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e27135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000027135	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 Tanaka Takeshi, Mori Masahiko, Sekino Motohiro, Higashijima Ushio, Takaki Masahiro, Yamashita Yoshiro, Kakiuchi Satoshi, Tashiro Masato, Morimoto Konosuke, Tasaki Osamu, Izumikawa Koichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of plasma 5-hydroxyindoleacetic acid, a serotonin metabolite, on clinical outcome in septic shock, and its effect on vascular permeability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-93649-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 Ichinomiya Taiga, Kaneko Shohei, Sato Shuntaro, Sekino Motohiro, Murata Hiroaki, Hara Tetsuya	4. 巻 24
2. 論文標題 Effect of perioperative acetaminophen on body temperature after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: A single-center retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Cardiac Anaesthesia	6. 最初と最後の頁 155 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/aca.ACA_153_20	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 Haraguchi Masafumi, Ichinose Kunihiro, Miyaaki Hisamitsu, Hanada Masatoshi, Fukushima Masanori, Sasaki Ryu, Miuma Satoshi, Hara Takanobu, Kugiyama Tota, Soyama Akihiko, Hidaka Masaaki, Tsuji Ayumi, Yano Rintaro, Sekino Motohiro, Takahata Hideaki, Eguchi Susumu, Nakao Kazuhiko	4. 巻 22
2. 論文標題 Comparative study of the effect of neuromuscular electrical stimulation and oral administration of branched-chain amino acid on preventing sarcopenia in patients after living-donor liver transplantation: study protocol for an open-label randomized controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Trials	6. 最初と最後の頁 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13063-021-05086-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 Shintani Ryosuke, Sekino Motohiro, Egashira Takashi, Yano Rintaro, Inoue Haruka, Matsumoto Sojiro, Higashijima Ushio, Matsumoto Shuhei, Yonekura Tsuyoshi, Hara Tetsuya	4. 巻 35
2. 論文標題 Allergen-Related Coronary Vasospasm "Kounis Syndrome" Requiring Administration of Epinephrine and a Coronary Vasodilator	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 2768 ~ 2771
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2020.08.009	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 関野 元裕、原 哲也	4. 巻 70増刊
2. 論文標題 心臓手術患者の腸管循環障害	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 S25 ~ S30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Teshima Taku, Higashijima Ushio, Rintaro Yano, Matsumoto Shuhei, Sekino Motohiro, Miura Takashi, Eishi Kiyoyuki, Hara Tetsuya	4. 巻 28
2. 論文標題 A case of anaphylactic shock with suspected anti-IgA antibody involvement associated with blood transfusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Japanese Society of Intensive Care Medicine	6. 最初と最後の頁 471 ~ 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3918/jsicm.28_471	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 高島 英昭、関野 元裕	4. 巻 58
2. 論文標題 ICUおよびPost-ICU dischargeにおけるリハビリテーションおよび栄養管理に関する基礎研究と臨床研究	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 544 ~ 546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2490/jjrmc.58.544	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 井上 陽香、関野 元裕、江頭 崇、矢野 倫太郎、松本 聡治朗、東島 潮、松本 周平、松丸 一朗、江石 清行、高園 貴弘、迎 寛、原 哲也	4. 巻 95
2. 論文標題 重篤な呼吸循環不全を来したが集中治療により早期手術を施行できた感染性心内膜炎の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 長崎医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 273 ~ 278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Sekino Motohiro, Okada Kyoko, Funaoka Hiroyuki, Sato Shuntaro, Ichinomiya Taiga, Higashijima Ushio, Matsumoto Shuhei, Yoshitomi Osamu, Eishi Kiyoyuki, Hara Tetsuya	4. 巻 255
2. 論文標題 Association between Enterocyte Injury and Mortality in Patients on Hemodialysis Who Underwent Cardiac Surgery: An Exploratory Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Research	6. 最初と最後の頁 420 ~ 427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jss.2020.05.091	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 Sano Masahiro, Shimamoto Aya, Ueki Nozomi, Sekino Motohiro, Nakaoka Hiroshi, Takaki Masahiro, Yamashita Yoshiro, Tanaka Takeshi, Morimoto Konosuke, Yanagihara Katsunori, Nakashima Masahiro, Ashizawa Kazuto, Ariyoshi Koya	4. 巻 20
2. 論文標題 Pneumatocele formation in a fatal adult pneumonia patient coinfecting with Streptococcus pyogenes emm-type 3 and influenza A: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12879-020-05595-2	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 Kurata Shinji, Mishima Gaku, Sekino Motohiro, Sato Shuntaro, Pinkham Maximilian, Tatkov Stanislav, Ayuse Takao	4. 巻 99
2. 論文標題 A study on respiratory management in acute postoperative period by nasal high flow for patients undergoing surgery under general anesthesia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e21537 ~ e21537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000021537	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 Eguchi Susumu, Soyama Akihiko, Hara Takanobu, Hidaka Masaaki, Ono Shinichiro, Adachi Tomohiko, Hamada Takashi, Kugiyama Tota, Ito Sinichiro, Kanetaka Kengo, Maekawa Takuji, Sekino Motohiro, Hara Tetsuya, Nagai Kazuhiro, Miyazaki Yasushi	4. 巻 50
2. 論文標題 Packing procedure effective for liver transplantation in hemophilic patients with HIV/HCV coinfection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1314 ~ 1317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-020-02051-1	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 Iwasaki Naoya, Sekino Motohiro, Egawa Toru, Yamashita Kazunori, Hara Tetsuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Use of a plastic barrier curtain to minimize droplet transmission during tracheal extubation in patients with COVID 19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 e529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.529	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 Akagi Kazumasa, Miyazaki Taiga, Oshima Kazuhiro, Umemura Asuka, Shimada Satoshi, Morita Kouichi, Senju Hiroaki, Tashiro Masato, Takazono Takahiro, Saijo Tomomi, Kurihara Shintaro, Sekino Motohiro, et al.	4. 巻 20
2. 論文標題 Detection of viral RNA in diverse body fluids in an SFTS patient with encephalopathy, gastrointestinal bleeding and pneumonia: a case report and literature review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12879-020-05012-8	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14件（うち招待講演 13件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 末梢循環不全を呈した敗血症性ショックにおけるPMX-DHPの有用性と注意点
3. 学会等名 第34回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 敗血症性ショックと腸管虚血 ～急性血液浄化療法の役割～
3. 学会等名 第34回日本急性血液浄化学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 腸型脂肪酸結合蛋白 (I-FABP) ～臨床的意義と各種重症患者への応用～
3. 学会等名 第44回日本アフェレンス学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 敗血症性ショック時の末梢循環を活用した腸管循環改善策と急性血液浄化療法の役割
3. 学会等名 第60回日本腹部救急医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 腸管虚血と循環管理
3. 学会等名 第43回日本循環制御医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 重症患者の腸管虚血 ～背景と対策～
3. 学会等名 九州麻酔科学会第60回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 末梢循環不全を伴う敗血症性ショックへの対応 ～Vasopressor-sparing strategyとPMX-DHPの役割～
3. 学会等名 第50回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 敗血症性ショックと腸管循環不全 ~予後との関連とPMX-DHPの役割~
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 周術期における体液管理と臓器不全～小腸粘膜細胞傷害との関連と急性血液浄化の役割～
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 敗血症性ショックと腸管循環障害
3. 学会等名 第13回日本Acute Care Surgery学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症対応と集中治療医の役割
3. 学会等名 日本集中治療医学会 第5回九州支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 心臓手術患者の腸管循環障害
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関野 元裕
2. 発表標題 治療に抵抗を示す敗血症性ショック～隠れた腸管虚血への対応と対策～
3. 学会等名 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会、第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第68回日本化学療法学会西日本支部総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関野 元裕、藤島 清太郎、山川 一馬、梅垣 岳志、徳永 健太郎、山田 直樹
2. 発表標題 敗血症に対する免疫グロブリン投与の有効性-Systematic Review-
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020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
---------	---------