

研究目的

本欄には、研究の全体構想及びその中で本研究の具体的な目的について、冒頭にその概要を簡潔にまとめて記述した上で、適宜文献を引用しつつ記述し、特に次の点については、焦点を絞り、具体的かつ明確に記述してください。

- ① 研究の学術的背景（本研究に関連する国内・国外の研究動向及び位置づけ、応募者のこれまでの研究成果を踏まえ着想に至った経緯、これまでの研究成果を進展させる場合にはその内容等）
- ② 研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか
- ③ 当該分野における本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義

研究目的（概要）※ 当該研究計画の目的について、簡潔にまとめて記述してください。

偶発性低体温症は重症例では死亡率が高く救急領域で重要な疾患である。しかし本邦では偶発性低体温症に対する多施設研究は少ない。一方、海外では近年、高度偶発性低体温症に対して ECMO を推奨する報告がなされているが、大規模な多施設での研究はこれまで行われていない。さらに低体温時に起こるとされる凝固障害の実態については未解明である。

本研究では重症例が多く発生すると予想される北日本を中心とする多施設前向き共同研究により、高度偶発性低体温症に対する ECMO とそれ以外の治療についての予後を検討し、治療適応や予後因子、ECMO 開始までの時間、および凝固障害を含めた合併症について明らかにすることを目指す。これらの結果は救急医療資源の効率的な使用、救急医療の地域格差を解決する研究へつなぐことが期待できる。

① 研究の学術的背景

偶発性低体温症は熱中症とともにその発症に環境因子が大きく関わる疾患であり、高度低体温での死亡率は 30-40%と高く救急領域において重要な疾患である。本邦ではこれまで熱中症についての全国調査は、救急医学会が主体となり毎年行われてきたが、偶発性低体温症については Hypothermia study 2011 以降の報告はなく、その実態及び予後について不明な点が多い。一方、海外では近年、高度偶発性低体温症に対して体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO)を推奨する論文¹が報告されている。しかし、高度偶発性低体温症に対する ECMO の適応、ならびに予後についての大規模な study は行われておらず、いずれも単施設での後ろ向き研究^{2,3,4}(Table1)またはエキスパートオピニオン⁵にとどまっている。

偶発性低体温症における ECMO は通常の院外心肺停止症症例に対する体外循環式心肺蘇生(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; ECPR)の適応とは異なり、ECMO 開始までの猶予時間⁵、間欠的な CPR も許容する⁶とする論文が近年報告されている。そこで本研究では高度偶発性低体温症について多施設共同、前向き観察研究を行い、その治療、予後を分析し、偶発性低体温症に対する ECMO の適応ならびに時間的猶予、予後予測を明らかにすることを目的とする。先行研究として、本邦で行われた多施設後ろ向き研究 J-point registry⁷では西日本を中心とした施設で行われたため、地理的気候条件から高度低体温症の登録が少ないことが明らかとなった。以上のことから、本研究は北日本を中心とする救急施設に参加を呼びかけ、重症偶発性低体温症に対する ECMO とそれ以外の治療について予後を分析し、これまで未解決であった偶発性低体温症に対する ECMO のエビデンスを明らかにすることを目指す。

著者らはこれまで重症敗血症・敗血症ショックの多施設後ろ向き研究に参加し、その中で敗血症に伴う呼吸不全に対する ECMO の有効性に関する研究⁸(Takauji et al. Acute Med Surg 2017;4:408-417)、敗血症ショックに対する V-A ECMO の治療予後についての論文⁹(高氏ら. 日本救急医学会雑誌.2017;28:904-909)を発表してきた。これらの研究の経験を生かし、偶発性低体温症に対する ECMO の治療予後を検証することをテーマとして、本研究の実施を着想するに至った。著者の所属する現施設は日本最北の医大であり、偶発性低体温症を研究する上での条件が整っている。一方、大都市と異なり地方都市の潜在的な問題(医療資源や救急医療の地域格差)を抱えている。このような背景のもとで“偶発性低体温症の最適な治療法は何か”という疑問に対して、科学的な視点で研究を進めていきたい。

Table 1. Comparative data of V-A ECMO for accidental hypothermia

	Ruttmann et al. [2] (2007)	Morita et al. [3] (2011)	Kosinski et al. [4] (2017)
Study region	Austria	Japan	Poland
Number (n)	25	38	13
Age, years	36 ± 19	67.7 ± 12.5	60 (56 - 66)
Temperature	24.2 ± 4.7	26.0 ± 1.5	25.8 ± 2.1
ECG rhythm			
VF	10	1	0
PEA	2	1	0
Asystole	13	4	0
Survival rate	9 (36.0%)	32 (84.2%)	9 (69.2%)

研究目的(つづき)

1. Paal P, et al. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016;24(1):111.
2. Ruttman E, et al. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2007;134(3):594-600.
3. Morita S, et al. Critical care medicine. 2011;39(5):1064-8.
4. Kosinski S, et al. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):46.
5. Jarosz A, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30(6):1693-7.
6. Gordon L, et al. Resuscitation. 2015;90:46-9.
7. Matsuyama T, et al. Emerg Med J. 2018.
8. Takauji S, Hayakawa M, et al. Acute Med Surg. 2017;4(4):408-17.
9. 高氏修平, 早川峰司ら. 日本救急医学会雑誌, 2017;28;904-9.

② 研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか

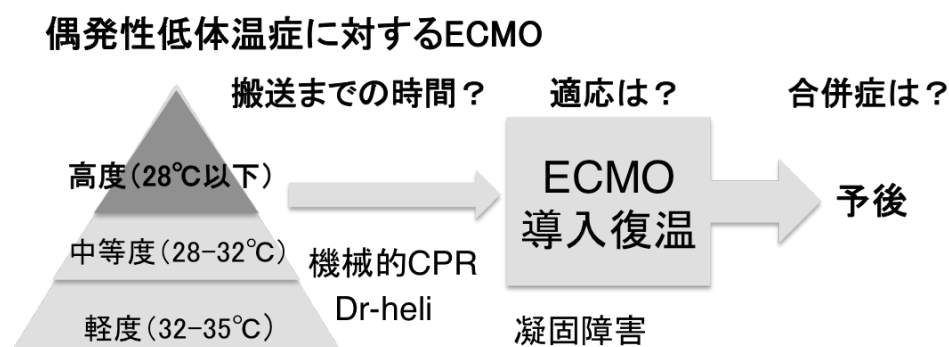
1) 高度偶発性低体温症の復温方法(ECMO vs その他の復温法)の予後、合併症発生の比較検討:
上記検討により ECMO の有効性、安全性について明らかにする。

2) ECMO 群における生存者と死亡者の比較検討:

上記検討により、予後予測マーカーを探索し、偶発性低体温症への ECMO の適応について明らかにする。さらに、ECMO 導入までの搬送時間および機械的 CPR の使用有無について検討し、ECMO 導入までの許容時間について明らかにする。

3) 偶発性低体温時の凝固障害についての検討:

凝固線溶系の測定を行い、低体温時に生じるとされる凝固異常のメカニズムについて検討する。さらに、ノンヘパリンでの ECMO 施行が妥当であるかの検討を行う。



③ 当該分野における本研究の学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義

本邦では心肺蘇生の領域において世界をリードする形で ECPR に取り組んできた背景があり、この技術を偶発性低体温症に応用することで、世界に先駆けて偶発性低体温症に対する ECMO のエビデンスを明らかにすることが期待できる。特に北日本を中心とした地域では気候条件から高度低体温症の発生が多いことが予想され、多施設前向き研究を行うことの意義は非常に大きい。

また低体温症ではこれまでの研究から、凝固障害が起こることが報告されている。しかしながら、これまで低体温症時に起こる凝固障害の詳細なメカニズムの検討はなされていない。本研究では実際に検体を集め、凝固線溶に関わる因子を測定する。仮に偶発性低体温症の際の凝固障害メカニズムが明らかにされれば、ECMO 導入時にはノンヘパリンで開始することが妥当ということを経験的に明らかにできる可能性がある。日本救急医学会熱中症に関する委員会において低体温症の疫学調査が予定されているが、特定の治療法の評価や凝固障害メカニズムの検討を行うには本研究計画が別途必要である。共同研究者である早川らは、これまで救急/集中治療領域の凝固障害に対する研究実績があり、本研究の施行に技術的な問題はない。

さらに、高度偶発性低体温症に対する ECMO 導入までの時間について検討することで、仮に ECMO をすぐに開始できない地域においても、機械的 CPR を行いつつ、ドクターヘリなどの搬送により ECMO を導入することの妥当性を明らかにできる可能性がある。これらの視点は最終的に、地理的条件ならびに医療資源が限られる地方都市における救急医療の地域格差を解消する研究につながる可能性があり、その意義は大きいことが予想される。

研究計画・方法

本欄には、研究目的を達成するための具体的な研究計画・方法について、冒頭にその概要を簡潔にまとめて記述した上で、初回年度の計画とそれ以降の計画に分けて、適宜文献を引用しつつ、焦点を絞り、具体的かつ明確に記述してください。ここでは、研究が当初計画どおりに進まない時の対応など、多方面からの検討状況について述べるとともに、研究計画を遂行するための研究体制について、研究分担者とともに研究計画である場合は、研究代表者、研究分担者の具体的な役割（図表を用いる等）、学術的観点からの研究組織の必要性・妥当性及び研究目的との関連性についても述べてください。また、研究体制の全体像を明らかにするため研究者および研究組織の概要についても記述してください。

研究計画・方法（概要）※ 研究目的を達成するための研究計画・方法について、簡潔にまとめて記述してください。

研究形式:多施設前向き観察研究

研究対象:救急外来を受診した18歳以上の偶発性低体温患者(深部体温35°C以下)

評価項目:(1)主要評価項目:高度偶発性低体温に対するECMO群と非ECMO群の治療予後

(2)副次的評価項目:高度偶発性低体温症のICU滞在期間、28日死亡率

合併症(凝固異常、出血性合併症、肺炎、膀胱炎、下肢虚血、腎不全)発生率

その他:ECMO症例のECMO導入までの時間、機械式CPRの有無、施行時間、離脱率

偶発性低体温患者の凝固線溶系測定

1. 研究計画

2018年12月～2019年3月

- ・日本救急医学会主導臨床研究の審査・承認
- ・参加施設倫理委員会審議・承諾
- ・多施設共同前向き試験参加施設公募(ホームページ、メーリングリストを利用)
- ・北海道大学病院 EDC(Electronic Data Capture) system のデータ入力システム構築、動作確認

2019年4月～2022年3月

- ・症例登録の開始
- ・患者の登録に応じてモニタリングの開始
- ・参加施設の募集継続
- ・中間解析の実施

2022年4月～2023年

- ・データ確認解析、日本救急医学会発表
- ・英文論文投稿、公表



2. 研究組織

北海道大学病院先進急性期医療センター 早川が研究統括、旭川医科大学救急医学講座 藤田が全体指揮を行う。研究事務局は旭川医科大学救急医学講座 高氏が担当する。公募した研究参加施設の担当者がデータを収集、入力を行う。

研究計画・方法（つづき）

3. 研究の方法

1) 研究の種類・デザイン

多施設共同前向き観察研究

2) 対象患者:

救急外来を受診した 18 歳以上の偶発性低体温患者(深部体温 35°C以下)

除外基準:

体温未測定、18 歳未満、救急外来未受診、研究参加への同意が得られない患者

および救命処置が施されなかった患者(明らかな死体徴候あり)

3) 観察および測定項目:

・院外調査項目:

性別、年齢、ADL(発症前)、居住環境、基礎疾患、内服薬、アルコール有無、発生日時、外気温、発生場所(屋内・屋外)、原因、来院までの時間経過、来院手段(walk-in、救急車、ヘリ)

・院内調査項目:

バイタルサイン(体温、血圧、心拍数、GCS スコア)、血液検査結果(末梢血、生化学、肝腎機能、凝固線溶系、動脈血ガス分析)、CT 画像(筋肉量測定)、心電図波形(sinus rhythm、Af、VF、PEA、Asystole)CPR の有無(機械式 CPR の有無、CPR 時間)、復温治療手段(加温輸液、ブランケット、胃管温水洗浄、膀胱温水洗浄、人工透析、ECMO)、気管挿管の有無、カテコラミン使用日数、重症度スコア(SOFAスコア、DICスコア)、輸血の有無、復温までの時間、ECMO 導入までの時間経過、ECMO 施行時間、ECMO 離脱率、合併症発生率(出血、肺炎、下肢虚血、腓炎、腎不全)、ICU 滞在日数、28 日・病院転帰

* 血液凝固異常についての測定:

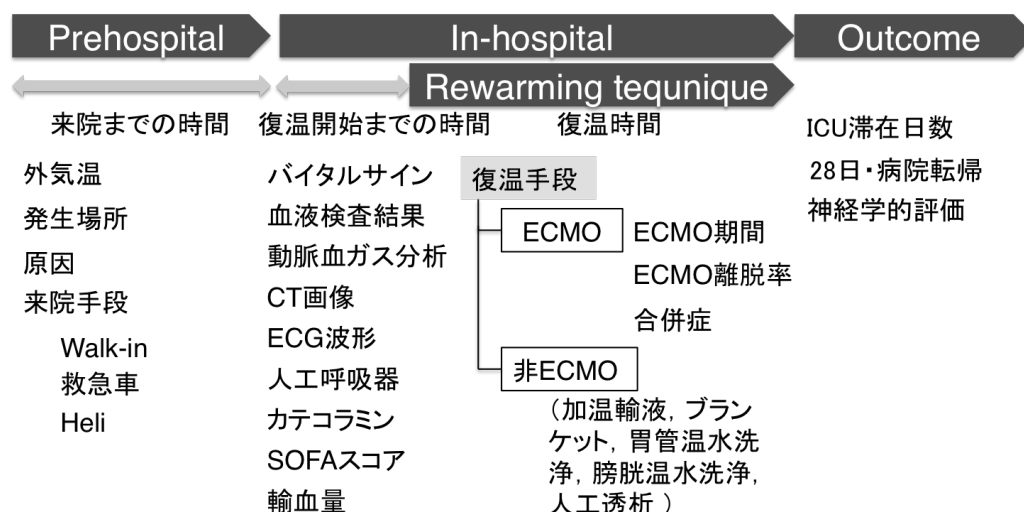
凝固系異常は測定する機器の温度による影響を受けやすい。このため真に凝固系異常が存在するの
か否かの評価は困難であることが予想される。

本研究では救急外来受診時の血液を各施設で冷凍保存し、この検体を北海道大学病院先進急性期医療センターに送付する。同施設にて凝固線溶に関わる検査を実施することを計画する。

測定項目:TAT(トロンビンアンチトロンビン複合体)、SF(可溶性フィブリン)、SFMC(可溶性フィブリンモノマー複合体)、FDP、D-dimer、PIC、プラスミノゲン、 α 2PI、t-PA/PAI 複合体、TM

・退院後調査項目:

神経学的評価、合併症



研究計画・方法（つづき）

4) 評価項目（エンドポイント）

(1) 主要評価項目：

高度偶発性低体温症に対する ECMO 群と非 ECMO 群（その他の治療群）の予後

(2) 副次的評価項目

高度偶発性低体温症に対する ECMO 群、非 ECMO 群の ICU 滞在期間、28 日死亡率
合併症（凝固異常、出血性合併症、肺炎、膵炎、下肢虚血、腎不全）発生率
ECMO 導入までの時間、機械式 CPR の有無、施行時間、ECMO 離脱率
偶発性低体温患者の凝固線溶系測定

5) サンプルサイズの設定および統計解析方法

先行研究^{2,3,4}において、高度偶発性低体温症に対する ECMO 群の生存率は 50%と推定した。これに対して非 ECMO 群（その他の治療群）の生存率を 15%とし、検出力 0.8、有意水準 α 0.05 で計算すると、本研究の主要評価項目に関して有意な結果を得るためのサンプルサイズは各群 33 症例、合計 66 症例となる。途中脱落例を勘案して ECMO 症例 35 例、非 ECMO 症例 35 例が本研究に必要な症例数と見込まれる。

Table2 は著者の前所属施設で行われた過去 10 年間の偶発性低体温症に対する ECMO の結果を示している。年平均 2-3 例が研究対象症例と考えられた。本研究のサンプルサイズを満たすには研究参加施設として 10 施設、年間 12-15 症例を目標症例数とする。北海道内の救命センターは 12 施設、東北圏を含めると本研究計画は実施可能と推測される。

統計解析方法として、2 群間の検定は Mann-Whitney U test（両側検定）、カイ二乗検定、Fisher 正確確率検定を使用する。Kaplan-Meier 法による生存曲線解析を行い、Log-rank test で有意差検定を行う。

Table 2. 偶発性低体温症に対する V-A ECMO（市立札幌病院，2008 年～2018 年）

	Total (n = 26)	Survivors (n = 13)	Non-survivors (n = 13)	p value
Age, years	65.3 ± 21.6	64.5 ± 17.2	66.2 ± 26.0	0.84
Sex, male	10 (38.5%)	6 (46.2%)	4 (30.8%)	0.69
Temperature, °C	22.6 ± 4.8	22.9 ± 3.2	22.2 ± 6.2	0.75
ECG rhythm				
Sinus rhythm	8 (29.6%)	6 (46.2%)	2 (15.4%)	
VF	10 (37.0%)	4 (30.8%)	6 (46.2%)	0.08
PEA	2 (7.4%)	2 (15.4%)	0 (0%)	
Asystole	6 (22.2%)	1 (7.7%)	5 (38.5%)	
pH at hospital admission	7.00 ± 0.27	7.09 ± 0.21	6.91 ± 0.30	0.09
K at hospital admission, mmol/l	5.75 ± 3.98	4.50 ± 1.64	7.00 ± 5.18	0.11
Lactate at hospital admission, mmol/l	10.07 ± 6.66	6.73 ± 4.51	13.16 ± 6.96	<0.05
ECMO duration, hours	17.1 ± 19.4	21.7 ± 23.0	12.5 ± 14.5	0.24
CPC at 30-days, points	3.1 ± 1.8	1.5 ± 0.9	4.7 ± 0.6	<0.01

Data are expressed as the number (percentage) or the mean (standard deviation). ECG, electrocardiogram at arrival of emergency service; VF, ventricular fibrillation; PEA, pulseless electrical activities; CPC, cerebral performance category

6) データ集積・管理：

北海道大学病院の EDC (Electronic Data Capture) system を利用し、独自のデータ入力システムを構築し症例のデータ集積と管理を行う。データ入力は web 上で各施設から担当医が直接実施する。採血検体は凍結後、北海道大学病院で保管し集積後に一括測定する。

7) モニタリング：

研究進行中に研究の進捗状況ならびに倫理指針の適合性を確認するため、北海道大学病院の指針に従いモニタリングを行う。

8) 研究が当初計画どおりに進まない時の対応：

本研究の問題点は、参加施設数、および高度低体温症の発生数の点があげられる。これらが計画どおりに進まない状況では、さらに学術集会や地方会などで参加施設の募集を行うこと、また、救急医学会熱中症に関する委員会との協力により、多施設共同研究の範囲を広げることとする。

今回の研究計画を実施するに当たっての準備状況及び研究成果を社会・国民に発信する方法

本欄には、次の点について、焦点を絞り、具体的かつ明確に記述してください。

- ① 本研究を実施するために使用する研究施設・設備・研究資料等、現在の研究環境の状況
- ② 研究分担者がいる場合には、その者との連絡調整の状況など、研究着手に向けての状況
- ③ 本研究の研究成果を社会・国民に発信する方法等
- ④ 研究計画公開のためのデータベースへの登録予定の有無 有：登録先、 無：理由

① 本研究を実施するために使用する研究施設・設備・研究資料等、現在の研究環境の状況

研究責任者・分担研究者はこれまで敗血症性 DIC に対する治療効果に関する多施設共同後ろ向き観察研究(JSEPTIC DIC study)を実施してきた実績がある。これまでの共同研究の経験から本研究を施行するにあたり十分な研究環境にあると考えられる。本研究計画は現在、すでに旭川医大病院倫理委員会に提出し、審議中である。

② 研究分担者とは日頃よりメールを用い、研究着手前より十分な議論を取り合っている。連絡調整を含めた共同作業環境に問題はない。

③ 本研究成果は日本救急医学会で発表する。また国際学会 Society of Critical Care Medicine、European Society of Intensive Care Medicine で発表し、最終的には国際雑誌への論文投稿を行う。また研究実施中よりホームページ上に本研究の実施について広く発信する。

④ 研究計画公開のためのデータベースへの登録予定の有無：UMIN へのデータベース登録を行う予定である。

研究業績

本欄には、研究代表者及び研究分担者が最近5カ年間に発表した論文、著書、産業財産権、招待講演のうち重要なものを選定し、現在から順に発表年次を過去にさかのぼり、発表年（暦年）毎に線を引いて区別（線は移動可）し、通し番号を付して記入してください。なお、学術誌へ投稿中の論文を記入する場合は、掲載が決定しているものに限ります。

発表年 研究代表者・分担者氏名	発表論文名・著書名 等 （例えば発表論文の場合、論文名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。） （以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。著者名が多数にわたる場合は、 <u>主な著者を数名記入し以下を省略（省略する場合、その員数と、掲載されている順番を○番目と記入）しても可。</u> なお、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線を付してください。）
2017年	[論文] 1. <u>Takauji S, Hayakawa M, Ono K, Makise H.</u> Respiratory extracorporeal membrane oxygenation for severe sepsis and septic shock in adults: a propensity score analysis in a multicenter retrospective observational study. <i>Acute Medicine & Surgery</i> . 査読有, 2017; 4: 408-17. 2. Iizuka Y, <u>Takauji S</u> , Sanui M. (省略 42, 35 番目) Low-dose immunoglobulin G is not associated with mortality in patients with sepsis and septic shock. <i>Crit Care</i> . 査読有, 2017 Jul 13;21(1):181. doi: 10.1186/s13054-017-1764-4. 3. <u>高氏修平, 早川峰司, 大野浩太, 藤田智.</u> 成人重症敗血症・敗血症ショックに対する V-A ECMO についての後ろ向き研究 <i>日本救急医学学会雑誌</i> , 査読有, 2017;28:904-9. 4. <u>Hayakawa M., Maekawa K., Kushimoto S.,</u> (省略 23) Hyperfibrinolysis in severe isolated traumatic brain injury may occur without tissue hypoperfusion: a retrospective observational multicentre study, <i>Critical care</i> . 査読有, 2017;21, 222. 5. <u>Hayakawa M., Kushimoto S., Watanabe E.,</u> (省略 8) Pharmacokinetics of recombinant human soluble thrombomodulin in disseminated intravascular coagulation patients with acute renal dysfunction, <i>Thrombosis and haemostasis</i> . 査読有, 2017;117, 851-9. 6. <u>Hayakawa M.:</u> Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy: disseminated intravascular coagulation with the fibrinolytic phenotype, <i>Journal of intensive care</i> . 査読有, 2017;5, 14. 7. Wada T., Gando S., Maekawa K., Katabami K., Sageshima H., <u>Hayakawa M., Sawamura A.:</u> Disseminated intravascular coagulation with increased fibrinolysis during the early phase of isolated traumatic brain injury, <i>Critical care</i> . 査読有, 2017;21, 219.
2016年	[論文] 1. <u>Hayakawa M, Takauji S,</u> Kudo D. (省略 43, 35 番目) Antithrombin Supplementation and Mortality in Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Multicenter Retrospective Observational Study. <i>Shock</i> . 査読有, 2016 Dec;46(6):623-631. 2. <u>Hayakawa M, Takauji S,</u> Saito S. (省略 38, 31 番目) Characteristics, treatments, and outcomes of severe sepsis of 3195 ICU-treated adult patients throughout Japan during 2011-2013. <i>J Intensive Care</i> . 査読有, 2016;4:44. 3. <u>Hayakawa M., Yamakawa K., Saito S.,</u> (省略 7) Japan Septic Disseminated Intravascular Coagulation study group: Recombinant human soluble thrombomodulin and mortality in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation. A multicentre retrospective study, <i>Thrombosis and haemostasis</i> . 査読有, 2016;115, 1157-66. 4. <u>Hayakawa M., Maekawa K., Kushimoto S.,</u> (省略 23) High D-Dimer Levels Predict a Poor Outcome in Patients with Severe Trauma, Even with High Fibrinogen Levels on Arrival: A Multicenter Retrospective Study, <i>Shock</i> . 査読有, 2016;45, 308-14. [著書] 1. <u>高氏修平</u> (分担執筆): <i>Surviving ICU シリーズ ICU 合併症の予防策と発症時の戦い方</i> , 羊土社, 2016年, 萩原祥弘, 清水敬樹 単行本(学術書), 経腸栄養に関する合併症, p262-270.

研究業績 (つづき)	
2015 年	<p>[論文]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高氏修平</u>, 齊藤智誉, 牧瀬博 【ECMO を用いた呼吸不全の治療戦略】ECMO を用いた最新の呼吸管理 維持と解説, 日本呼吸療法医学会, 人工呼吸, 査読有, 2015;32(1):14-19. 2. <u>Hayakawa M.</u>, Gando S., Ono Y., (省略 3) Fibrinogen level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma: a retrospective observational study, Seminars in thrombosis and hemostasis. 査読有, 2015;41, 35-42. 3. <u>Hayakawa M.</u>, Gando S., Ono Y., (省略 7) Rapid Evaluation of Fibrinogen Levels Using the CG02N Whole Blood Coagulation Analyzer, Seminars in thrombosis and hemostasis. 査読有, 2015;41, 267-71. 4. Wada T., Kobayashi M., Ono Y., Mizugaki A., Katabami K., Maekawa K., Miyamoto D., Yanagida Y., <u>Hayakawa M.</u>, Sawamura A., Iseki K., Gando S.: Pharmacokinetics and the optimal regimen for levofloxacin in critically ill patients receiving continuous hemodiafiltration, Journal of intensive care. 査読有, 2015;3, 22. 5. Ono Y., <u>Hayakawa M.</u>, Wada T., Sawamura A., Gando S.: Effects of prehospital epinephrine administration on neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest, Journal of intensive care. 査読有, 2015;3, 29. <p>[著書]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高氏修平</u>(分担執筆):救急 ICU 薬剤ノート, 羊土社, 2015 年, 清水敬樹(編者), 単行本(学術書), 抗不整脈薬, p112-126. 2. <u>高氏修平</u>, 牧野隆雄 (分担執筆)【ICU のモニターで呼吸・循環を診る! 基本的な画面の見かたと病態把握, 異常時の対応】肺動脈カテーテルのモニター, 羊土社, レジデントノート, 2015;17(7):1317-1325.
2014 年	<p>[論文]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高氏修平</u>, 齊藤智誉, 佐藤朝之, 岡田昌生, 鹿野恒, 牧瀬博, 前中則武, 高平篤法, Long-term ECMO 症例と Short-term ECMO 症例の比較検討, 人工呼吸, 査読有, 2014;31:45-49. 2. <u>Hayakawa M.</u>, Ono Y., Wada T., Yanagida Y., Sawamura A., Takeda H., Gando S.: Effects of Rikkunshito (traditional Japanese medicine) on enteral feeding and the plasma ghrelin level in critically ill patients: a pilot study, Journal of intensive care 査読有, 2014;2, 53. <p>[著書]</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>高氏修平</u>, 鹿野恒 【症例と Q&A で学ぶ最新の ECMO】心停止後の ECMO と低体温, 総合医学社, 救急・集中治療, 2014;26(11,12):1573-1578

研究業績（つづき）

2013 年

〔論文〕

1. 高氏修平, 佐藤朝之, 山崎圭, 齊藤智誉, 岡田昌生, 鹿野恒, 牧瀬博, 深澤雄一郎, 長期間 ECMO 管理を必要とした H1N1 インフルエンザ急性呼吸促迫症候群 (ARDS)の3例, 人工呼吸, 査読有, 2013;31:42-48.
2. Hayakawa M., Gando S., Mizuno H., Asai Y., Shichinohe Y., Takahashi I., Makise H.: Effects of epinephrine administration in out-of-hospital cardiac arrest based on a propensity analysis, Journal of intensive care 査読有, 2013;1, 12.
3. Hayakawa M., Gando S., Ieko M., Honma Y., Homma T., Yanagida Y., Kubota N., Uegaki S., Sawamura A., Asakura H.: Massive amounts of tissue factor induce fibrinogenolysis without tissue hypoperfusion in rats, Shock 査読有, 2013;39, 514-9.
4. Yanagida Y., Gando S., Sawamura A., Hayakawa M., Uegaki S., Kubota N., Homma T., Ono Y., Honma Y., Wada T., Jesmin S.: Normal prothrombinase activity, increased systemic thrombin activity, and lower antithrombin levels in patients with disseminated intravascular coagulation at an early phase of trauma: comparison with acute coagulopathy of trauma-shock, Surgery 査読有, 2013;154, 48-57.
5. Nakahashi S., Gando S., Ishikawa T., Wada T., Yanagida Y., Kubota N., Uegaki S., Hayakawa M., Sawamura A.: Effectiveness of end-expiratory lung volume measurements during the lung recruitment maneuver for patients with atelectasis, Journal of critical care 査読有, 2013;28, 534 e1-5.

〔著書〕

1. 高氏修平, 牧野隆雄, 【希釈もバッチリ！救急・ICU の薬を使いこなす カテコラミン, 抗凝固薬, t-PA,鎮静薬などの基本知識と超具体的な投与方法】ICU での頻脈性不整脈への薬剤, 羊土社, レジデントノート, 2013;15(12):2254-2260.

これまでに受けた研究費とその成果等

本欄には、研究代表者及び研究分担者がこれまでに受けた研究費（科研費、所属研究機関より措置された研究費、府省・地方公共団体・研究助成法人・民間企業等からの研究費等。なお、現在受けている研究費も含む。）による研究成果等のうち重要なものを選定し次の点に留意し記述してください。

- ① それぞれの研究費毎に、研究種目名（科研費以外の研究費については資金制度名）、期間（年度）、研究課題名、研究代表者又は研究分担者の別、研究経費（直接経費）を記入の上、研究成果及び結果を簡潔に記述してください。
- ② 科研費とそれ以外の研究費は線を引いて区別して記述してください。

高氏修平(研究代表者)

1. 基盤研究(C)(一般):平成 30-32 年度「プロバイオティクス由来の腸管バリア増強物質による敗血症治療薬開発」研究代表者 442 万円

敗血症の病態において多臓器不全のモーターと呼ばれる腸管にターゲットを当て、腸内細菌由来の腸管バリア機能を増強する物質の探索と新規敗血症治療薬の開発を目指して研究を行っている。

早川峰司(研究分担者)

2. 基盤研究(C)(一般):平成 30-32 年度「外傷急性期の線溶亢進から線溶抑制への病態解明」研究代表者 442 万円
3. 基盤研究(C)(一般):平成 27-30 年度「外傷急性期凝固障害における血管内皮細胞上の抗血栓能の変化に関する研究」研究代表者 360 万円
4. 若手研究(B):平成 23-24 年度「外傷直後の凝固障害の病態解明とその制御に関する研究」研究代表者 320 万円

人権の保護及び法令等の遵守への対応

本欄には、研究計画を遂行するにあたって、相手方の同意・協力を必要とする研究、個人情報の取り扱いの配慮を必要とする研究、生命倫理・安全対策に対する取組を必要とする研究など法令等に基づく手続きが必要な研究が含まれている場合に、どのような対策と措置を講じるのか記述してください。

例えば、個人情報を伴うアンケート調査・インタビュー調査、提供を受けた試料の使用、ヒト遺伝子解析研究、組換えDNA実験、動物実験など、研究機関内外の倫理委員会等における承認手続きが必要となる調査・研究・実験などが対象となります。

なお、該当しない場合には、その旨記述してください。

本研究計画は「ヘルシンキ宣言(2013年10月修正)」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)」に基づき作成し旭川以下大学病院および他の参加施設の倫理委員会の承認を得て、実施する。

研究経費の妥当性・必要性

本欄には、「研究計画・方法」欄で述べた研究規模、研究体制等を踏まえ、次頁以降に記入する研究経費の妥当性・必要性・積算根拠について記述してください。

(設備備品費) 購入予定はない。

(消耗品費) 各施設からの検体郵送費および、凝固系検査に関わる検査測定費用を計上する。
また、データ入力システム、EDC(Electronic Data Capture) system の構築にかかる費用を計上する。

(国内旅費) 中間解析結果および最終結果を報告するための国内学会旅費をそれぞれ計上した。

(国外旅費) 研究結果を報告するための海外学会旅費を計上する。

(その他) 論文投稿に関わる英文校正費ならびに掲載費を計上した。

設備備品費の明細			消耗品費の明細	
年度	品名・仕様 (数量×単価) (設置機関)	金額	品名	金額
2019	該当なし	0	EDC system 構築費用 国内検体輸送費 検査測定費用	500 200 300
2020	該当なし	0	国内検体輸送費 検査測定費用	200 300
2021	該当なし	0	国内検体輸送費 検査測定費用	200 300
2022	該当なし	0	該当なし	0
2023	該当なし	0	該当なし	0

(金額単位：千円)

旅費等の明細								
年度	国内旅費		外国旅費		人件費・謝金		その他	
	事項	金額	事項	金額	事項	金額	事項	金額
2019	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0
2020	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0
2021	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0
2022	国内学会参加 (救急医学会)	200	該当なし	0	該当なし	0	該当なし	0
2023	該当なし	0	国際学会参加 (SCCM)	400	該当なし	0	論文投稿 英文校正	300 100

研究費の応募・受入等の状況

本欄は審査において、「研究資金の不合理な重複や過度の集中にならず、研究課題が十分に遂行し得るかどうかが」を判断する際に参照するところですので、本人が受け入れ自ら使用する研究費を正しく記載していただく必要があります。本応募課題の研究代表者の応募時点における、(1) 応募中の研究費、(2) 受入予定の研究費、(3) その他の活動について、次の点に留意し記入してください。なお、複数の研究費を記入する場合は、線を引いて区別して記入してください。具体的な記載方法等については、研究計画調書作成・記入要領を確認してください。

- ① 「応募中の研究費」欄の先頭には、本応募研究課題を記入してください。
- ② 所属研究機関内で競争的に配分される研究費についても記入してください。

(1) 応募中・受入予定の研究費（受託研究、私的・公的助成金など全て記載）

資金制度・研究費名（研究期間・配分機関等名）	研究課題名 (研究代表者氏名)	役割(代表・ 分担の別)	初年年度 の研究経費 (期間全体の額) (千円)	研究内容の相違点及び他の研究費に加えて本応募研究課題に応募する理由 (科研費の研究代表者の場合は、研究期間全体の受入額を記入すること)
【本応募研究課題】	偶発性低体温症に対するECMOの有用性についての多施設共同研究	代表	1000 (3000)	(総額 千円)

研究費の応募・受入等の状況（つづき）				
（２）受入済みの研究費（受託研究、私的・公的助成金など全て記載）				
資金制度・研究費名（研究期間・配分機関等名）	研究課題名 （研究代表者氏名）	役割（代表・分担の別）	初年年度 の研究経費 （期間全体の額） (千円)	研究内容の相違点及び他の研究費に加えて本応募研究課題に応募する理由 (科研費の研究代表者の場合は、研究期間全体の受入額を記入すること)
なし				
（３）その他の活動 上記の応募中及び受入予定の研究費による研究活動以外の職務として行う研究活動や教育活動等を記入してください。				