

## 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発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。

2016年に敗血症の新定義と診断基準が公表され、特異性の低い systemic inflammatory response syndrome (SIRS) に代わり sequential organ failure assessment (SOFA) が採用された。同時に敗血症早期発見のために quick SOFA (qSOFA) が提案された。しかし、これらは後ろ向き検討による提案であり、SIRS を除外することの是非を含めて多くの議論が続いている。そこで、本研究は、救急初療室および集中治療室 (ICU) で感染症が疑われた患者を対象に「敗血症の新診断基準が旧診断基準よりも敗血症診断特性が良く、qSOFA が SIRS よりも感染症疑い患者の予後予測に優れる」という仮説の証明を前向き検討で行うことを目的とした。

### 1. 研究の学術的背景

感染症が疑われる患者の初期診療で、患者の初期情報からその患者が全身性の反応を生じ生命の危機が生じうるのか、すなわち敗血症と診断しうるかどうかに関してこの二十数年間に様々な取り組みがなされてきた。1992年に敗血症は感染に起因する全身性炎症反応症候群 (SIRS) と定義された (1)。この定義は2001年に開催された敗血症に深い関わりを持つ5学会合同会議でも踏襲され今日まで使用されてきている (2)。しかし、SIRS が感染性/非感染性生体侵襲に対する非特異的生体反応 (自然免疫炎症反応) のため、敗血症診断における特異性の低さが問題となり、2016年初頭に SIRS を除外し SOFA を組み入れた新しい敗血症の定義および診断基準が提唱された (3)。

敗血症は感染に対する生体反応不全が引き起こす危機的臓器機能障害と新たに定義され、臓器機能障害は  $SOFA \geq 2$  と定義された。これに基づき感染症が疑われ SOFA スコアが2以上に急激に上昇した場合 (以下  $SOFA > 2$  と記載) に敗血症と診断される。SOFA は公表後二十数年を経て世界各国で幅広く使用されている臓器障害のモニタリングシステムである。しかし、SOFA は救急初療室、病室で使用するには煩雑であり、集中治療に従事していない医師・看護師にとっては非常になじみの薄いシステムである。このため、ICU 以外で使用する敗血症を疑う指標として quick SOFA (qSOFA) が提案された (4)。しかし、敗血症の新定義・診断基準および qSOFA は公表前段階からその是非をめぐる多くの議論があり、公表論文では新定義の controversies and limitations の記載に1頁が割かれている。新定義および診断基準から SIRS が除外されたが、controversies and limitations 中の「The task force wishes to stress that SIRS criteria may still remain useful for the identification of infection」の一文からもその混乱が窺われる。

qSOFA は意識障害 (Glasgow Coma Scale (GCS)  $< 15$ )、頻呼吸 (呼吸数  $> 22/\text{min}$ )、低血圧 (収縮期血圧  $> 100\text{mmHg}$ ) のいずれか2つに該当すれば、感染症患者の死亡リスクが高いことを予測するモデルである。qSOFA は簡便でかつ院内死亡予測が SIRS よりも優れているという結果に基づき、qSOFA が感染症を疑われた患者の早期予後予測指標、すなわち敗血症への移行を早期に疑う指標として世界に公表された。しかし、この研究には後ろ向き研究の限界点が複数あり、1) 抗菌薬と体液培養の両者が行われた患者を感染症患者と定義する選択バイアスが存在し、2) 抗菌薬と体液培養は72時間に渡っていずれかが行われれば良い、広すぎるウィンドウであり、3) 診療開始時点での情報に基づくべき qSOFA や SIRS の収集時点が時間的に広く発症前後72時間の最悪値と定義していて、指標検査の一般化可能性を損ねている、などが指摘されている。

## 研究目的(つづき)

このように新しい敗血症の定義および診断基準、早期予後予測指標として提案された qSOFA の評価は未だ一定せず多くの議論が世界中行われている現状である。日本救急医学会は学術団体として敗血症の疫学的研究 (Sepsis Registry、JAAM FORECAST ) を行い、その結果を世界に公表してきた実績がある。この経験と知識を活かし敗血症の新定義・診断基準、そして qSOFA の妥当性を科学的に検証する必要があると考え、本研究の実施を着想するに至った。

### 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

新定義および診断基準公表論文は感染症が疑われる患者に対して、救急初療室および病棟では qSOFA (2 項目を満たす) で感染症の悪化 (敗血症への移行) と予後不良を予測し、ICU では SOFA $\geq$ 2 を使用した敗血症診断を提唱している。そこで本研究は救急初療室と ICU を区別して検討を行う事にした。

救急初療室では、仮説「qSOFA スコアが SIRS スコアよりも感染症疑い患者の予後予測に優れる」、ICU では、この仮説に加えて仮説「敗血症新診断基準が敗血症旧診断基準よりも敗血症診断特性が優れる」の前向き検討を行うことを目的とした。本研究は研究期間内にこれらの仮説の正しさを明らかにする予定である。

### 3. 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

敗血症の新定義・診断基準は欧米主導の専門家の意見 (expert opinion) を後ろ向き検討で補完して決定・公表されたものである。既に述べた様に、幾つかの問題点が指摘され世界的に多くの議論が続いている。

本研究は日本救急医学会がこれまで培った敗血症研究に基づき、多施設共同前向き試験により敗血症の新定義・診断基準の検証を行い世界的論点の解決を図ることが特色かつ独創的な点である。上述した仮説の正しさが予想される結果であり、世界的論争が続いている問題点を日本救急医学会が世界に先駆けて科学的に証明する意義は大きい。

1. Bone RC, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864-874.
2. Levy MM, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003; 29:530-538.
3. Singer M, et al. The third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:801-810.
4. Seymour C, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis. For the third international consensus definition for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:762-774.

## 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。

研究対象を救急初療室受診患者、ICU入室患者に分けて前向き観察研究を実施する。患者選択基準は、担当医が感染症を疑い、感染症治療薬投与もしくは指示、微生物学的検索もしくは指示、感染源検索の画像検査もしくは指示を行った者とし、救急初療室ではその後入院した患者、ICUは入室患者を対象とする。主要観察項目は、SIRS、SOFA、qSOFAであり、その他に日常検査で得られる患者情報を収集する。主要評価項目は病院死亡率、副次的評価項目を28日死亡率、SIRSとqSOFAの敗血症診断特性の比較および新・旧診断基準の敗血症診断特性および予後予測能力比較他に設定する。

### 1. 救急初療室

#### 1. 研究の目的

- (1) 救急初療室を受診した患者の SIRS および qSOFA スコアの敗血症診断特性および予後予測能力の比較。
- (2) 敗血症初期診療における普遍的診療指標の同定。

#### 2. 研究対象者及び適格性の基準

##### (1) 対象者

研究参加施設の救急初療室を受診あるいは救急初療室へ搬送され、感染症疑いで入院あるいは初療室で死亡した患者を対象とする。

##### (2) 選択基準

- ①同意取得時において年齢が16歳以上の者
- ②担当医が感染症を疑い、感染症治療薬投与もしくは指示、微生物学的検索もしくは指示、感染源検索の画像検査もしくは指示を行った者
- ③入院、あるいは救急初療室で死亡した者
- ④本研究の参加について拒否しない者

##### (3) 除外基準

- ①研究責任者が研究対象者として不適当と判断した者

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究の種類・デザイン

縦断コホート・前向き観察研究

#### (2) 観察及び測定項目とその実施方法

以下の項目について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

- ①研究施設情報：病床数、ICU病床数、年間救急受診数、年間救急車受け入れ数、年間救急科入院数、常勤救急医数、救急科専門医数、ヘリポートの有無
- ②研究対象者基本情報：年齢、性別、身長、体重、共存症、既往歴、治療内容、受診日、28日・病院転帰
- ③生理的情報：意識レベル、血圧、呼吸数、心拍数、体温、尿量
- ④血液学的検査：白血球数
- ⑤静脈血情報：BE, lactate
- ⑥感染情報：感染部位、起炎菌
- ⑦各種スコア：qSOFAスコア、SIRSスコア、Glasgow Coma Scale

## 研究計画・方法（つづき）

\*スケジュール表

	調査 開始前	調査期間（入院期間）			
		開始時	28日	退院時	
Day	-	1	28		
同意	(○)				
施設情報 対象者背景		○			
生理的情報		○			
血液学的検査		○			
血液ガス		○			
感染情報		○			
各種スコア		○			
転帰			○	○	

### 4. 評価項目（エンドポイント）

#### (1) 主要評価項目

病院死亡 (hospital mortality)

#### (2) 副次的評価項目

- ① 28日死亡
- ② qSOFAとSIRSスコアの敗血症診断特性および予後予測能力比較

### 5. 目標症例数とその設定根拠及び統計解析方法

#### (1) 目標症例数とその設定根拠

研究全体で900例

##### 【設定根拠】

本研究と同じ仮説で行われた先行研究は検索しうる限り存在しない。また、類似デザインの先述の Seymour の先行研究の公表データからは 2 つの予測モデルの差を有意に求めるためのサンプルサイズを計算するパラメータが得られていないため (Obuchowski and McClish, Stat Med 1997)、本研究では以下のような 2 段階のサンプルサイズ計算を設定した。

#1 Seymour の先行研究で最も予測の悪かった SIRS による入院中死亡を予測する AUROC (=0.64) を用い、有意水準を 0.05、検出力を 0.80、入院中死亡の発生確率を 0.043 とし、SIRS が有意に転帰を予測するために必要なサンプル数は 807 例であった。欠測が全体の 10%に存在すると仮定し、当初のサンプル数は 900 例とした。

#2 サンプル数 900 例を満たした段階で、全例を対象とした qSOFA と SIRS の ROC 解析を行う。得られた 2 つの ROC curve からは 2 つの予測モデルの差を有意に求めるためのサンプルサイズを計算するパラメータが得られるため、改めてサンプル数を再計算する。この際も有意水準を 0.05、検出力を 0.80、入院中死亡の発生確率を実際に観測された数値とし、サンプルサイズを再計算する。

#3 #2 で再計算したサンプル数が 2000 例を超えるか、得られるまでの期間が予定された研究期間（2年間）を超えると予測されるか、いずれかであれば、その時点で研究を中止し解析を行う。

#### 2) 統計解析方法

指標検査の参照基準の予測確度を検討するために、研究開始前に以下のものを予定する。

#1 選択バイアスを最小限にするために、全ての指標検査の構成変数と参照基準にたいして、15 回反復の多重代入法を用いて欠測値を補完する。発生させる補完したデータセット数は 25 とする。

## 研究計画・方法（つづき）

#2 主要な解析は ROC 解析とする。qSOFA と SIRS をそれぞれ連続変数として入院中死亡を予測する解析を行う。2つの指標検査の予測精度の差を検定する。閾値に既に用いられているもの（SIRS と qSOFA のいずれにも $\geq 2$ ）を用い、診断精度の指標（感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、陽性尤度比、陰性尤度比、診断オッズ比）を求める。いずれの解析でも区間推定には bootstrap 法を用い、有意水準は bootstrap  $P < 0.05$  とする。

#3 副次的な解析として再分類改善度解析（Reclassification improvement analysis）を行い、qSOFA の SIRS に対する再分類改善度を算出する。これにより、生存例と死亡例のそれぞれの群での予測の優劣を検討することが可能になる。有意水準は  $P < 0.05$  とする。

#4 SIRS と qSOFA の転帰予測モデルへの当てはまりの良さ（model fitting）を検討するために、Hosmer-Lemeshow 検定を行う。

## 2. 集中治療室（ICU）

### 1. 研究の目的

以下の仮説の証明を目的とする。

- (1) 敗血症新診断基準が敗血症旧診断基準よりも敗血症診断特性が優れる。
- (2) qSOFA スコアが SIRS スコアよりも感染症疑い患者の予後予測に優れる。

### 2. 研究対象者及び適格性の基準

#### (1) 対象者

研究参加施設集中治療室（ICU）入院中の感染症疑いの者を対象とする。

#### (2) 選択基準

- ① 同意取得時において年齢が16歳以上の者
- ② 担当医が感染症を疑い、感染症治療薬投与もしくは指示、微生物学的検索もしくは指示、感染源検索の画像検査もしくは指示を行った者
- ③ 本研究の参加について拒否しない者

#### (3) 除外基準

- ① 研究責任者が研究対象者として不相当と判断した者

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究の種類・デザイン

前向き観察研究

#### (3) 観察及び測定項目とその実施方法

以下の項目について調査を行い、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

- ① 研究施設情報：病床数、ICU 病床数、年間救急受診数、年間救急車受け入れ数、年間救急科入院数、常勤救急医数、救急科専門医数、ヘリポートの有無
- ② 研究対象者基本情報：年齢、性別、身長、体重、共存症、既往歴、治療内容、受診日、28日・病院転帰
- ③ 生理的情報：意識レベル、血圧、呼吸数、心拍数、体温、尿量
- ④ 血液学的検査：白血球数、Ht、血小板数
- ⑤ 血液凝固学的検査：フィブリノゲン、プロトロンビン時間、FDP（Dダイマー）
- ⑥ 血液生化学的検査：総ビリルビン、クレアチニン、Na、K
- ⑦ 血液ガス：pH、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、BE、lactate
- ⑧ 感染情報：感染部位、起炎菌
- ⑨ 各種スコア：APACHE IIスコア、qSOFAスコア、SIRSスコア、SOFAスコア、DICスコア、Glasgow Coma Scale

\*スケジュール表

	調査 開始前	調査期間 (入院期間)					退院時
		開始時	1日	2日	3日	28日	
Day	-	1	2	3	4	28	
同意	(○)						
施設情報 対象者背景		○					
生理的情報		○	○	○	○		
血液学的検査		○	○	○	○		
凝固学的検査		○			○		
生化学的検査		○	○	○	○		
血液ガス		○	○	○	○		
感染情報		○					
各種スコア (APACHEII は開 始時のみ)		○	○	○	○		
転帰						○	○

#### 4. 評価項目 (エンドポイント)

(1) 主要評価項目

病院死亡 (hospital mortality)

(2) 副次的評価項目

- ①28日死亡、ventilator-free day, ICU-free day
- ②敗血症新旧診断基準の敗血症診断特性(ショックを含む)および予後予測能力比較
- ③qSOFAとSIRSスコアの敗血症診断特性および予後予測能力比較
- ④新基準SOFAスコアの見直し (凝固スコア-DIC、循環スコア)

#### 5. 目標症例数とその設定根拠及び統計解析方法

(1) 目標症例数とその設定根拠

300例

【設定根拠】

日本救急医学会Sepsis registry検討委員会で実施した先行研究において、Sepsis-1&2 (旧敗血症診断基準で診断) あるいはSepsis-3 (新敗血症診断基準で診断) の症例であったSIRS陰性症例の死亡率が12.5%、Sepsis-1&2 or Sepsis-3のSIRS陽性症例の死亡率が28.8%であったことを用いて、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を $\alpha$ 0.05、検出力0.9で算出すると両群併せて252症例となる。本研究の対象患者のうち約2割の症例がSepsis-1&2 or Sepsis-3を満たさないものと予測すると、研究に必要な目標症例数は300症例と見込まれる。

(2) 統計解析方法

二群間の検定は、正規分布数値はStudent's t-test (両側検定)、非正規分布数値はMann-Whitney's U-test (両側検定) を使用する。測定結果は、正規分布数値は平均値±標準偏差で示し、非正規分布値は中央値 (第1四分位数-第3四分位数) で表示する。比率の検定には、Pearsonカイ二乗検定あるいはFisherの直接確率法を使用する。多項目間検定は繰り返しのある二元配置分散分析、あるいは要因による一元配置分散分析を施行し、有意差を認めた場合にはpost hoc testを予定する。従属および独立変数間の関連はロジスティック回帰分析 (強制投入法あるいはロジスティック法) で検討し、結果はOdds比と95%信頼区間で提示する。Kaplan-Meier法で生存曲線解析を行い、有意差をLog Rank testで検定する。中止・脱落例は解析に使用せず、欠損値はそのまま使用する。

**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

**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**

研究責任者・分担研究者はこれまで日本救急医学会多施設前向き共同研究、JAAMDICAT, Sepsis Registry, JAAM FORECAST を実施してきた実績がある研究グループである。これまでの共同研究の経験から本研究を施行する研究の知識・経験・技術はすでに蓄積されており新たな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。

**2. 連絡調整等**

前述のように研究責任者・分担研究者はこれまで日本救急医学会多施設前向き共同研究 JAAM DICAT, Sepsis Registry, JAAM FORECAST を実施してきた実績があり、連絡調整を含めた共同作業環境は全く問題ない。

**3. 本研究の成果を社会・国民に発信する方法**

研究成果は日本救急医学会で発表する。さらに国際学会 Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine で発表し、最終的に英文論文として国際雑誌 (online open access journal 予定) に投稿・公表する。研究グループはすでに多くの英文論文公表の実績があり、これらの発信方法は全て確実に遂行されると確信している。また、研究進捗状況および成果は日本救急医学会ホームページに掲載し、国民・社会へ広く公表する予定である。

## 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。

<p>発表年</p> <p>研究代表者・分担者氏名</p>	<p>発表論文名・著書名 等</p> <p>(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。)</p> <p>(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。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。</u>)</p>
<p>2015年</p> <p>代表者・分担者が日本救急医学論文として公表した業績に限定して記載した。</p>	<p>1. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Ogura h, Fujishima S, Araki T, Ikeda H, Kotani J, Miki y, Shiraishi S, Suzuki k, Suzuki Y, Takeyama N, Takuma K, Tsuruta R, Yamaguchi Y, Yamashita N, Aikawa N. Impact of serum glucose levels on disease severity and outcome in patients with severe sepsis: and analysis from a multicenter prospective survey of severe sepsis. Acute Medicine &amp; Surgery 2:21-28, 2015</p>
<p>2014年</p>	<p>1. Fujishima S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Kushimoto S, Shiraishi S, Ogura H, Takuma K, Kotani J, Ikeda H, Yamashita N, Suzuki K, Tsuruta R, Takeyama N, Araki T, Suzuki Y, Miki Y, Yamaguchi Y, Aikawa N. A multicenter, prospective evaluation of quality of care and mortality in Japan based on the Surviving Sepsis Campaign guidelines. Journal of Infection and Chemotherapy 20:115-120, 2014</p> <p>2. Ogura H, Gando S, Saitoh D, Takeyama N, Kushimoto S, Fujishima S, Mayumi T, Araki T, Ikeda H, Kotani J, Miki Y, Shiraishi S, Suzuki K, Suzuki Y, Takuma K, Tsuruta R, Yamaguchi Y, Yamashita N, Aikawa N. Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: a prospective multicenter study. Journal of Infection and Chemotherapy 20:157-162, 2014</p>



研究業績 (つづき)	
2013年	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Gando S, Saitoh D, Ogura H, Fujishima S, Mayumi T, Araki T, Ikeda H, Kotani J, Kushimoto S, Miki Y, Shiraishi SI, Suzuki K, Suzuki Y, Takeyama N, Takuma K, Tsuruta R, Yamaguchi Y, Yamashita N, Aikawa N. A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis. <i>Critical Care</i> 17:R111, 2013</li><li>2. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Ogura M, Fujishima S, Araki T, Ikeda H, Kotani J, Miki Y, Shiraishi S, Suzuki K, Suzuki Y, Takeyama N, Takuma K, Tsuruta R, Yamaguchi Y, Yamashita N, Aikawa N. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. <i>Critical Care</i> 17:R271, 2013</li><li>3. Gando S, Saitoh D, Ishikura H, Ueyama M, Otomo Y, Oda S, Kushimoto S, Tanjoh K, Mayumi T, Ikeda T, Iba T, Eguchi Y, Okamoto K, Ogura H, Koseki K, Sakamoto Y, Takayama Y, Shirai K, Takasu O, Inoue Y, Mashiko K, Tsubota T, Endo S. A randomized, controlled, multicenter trial of the effects of antithrombin on disseminated intravascular coagulation in patients with sepsis. <i>Critical Care</i> 17:R297, 2013</li></ol>
年	

## 研究業績 (つづき)

年


**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。

日本救急医学会学会主導研究評価特別委員会承認研究  
日本救急医学会理事会 2014 年 8 月 28 日承認

救急医療領域における生体侵襲と生体反応の病態解明とその臨床応用に関する多施設共同研究  
～敗血症、外傷、熱傷、急性呼吸傷害（ARDS）～  
研究経費 800 万円申請

日本救急医学会多施設共同研究特別委員会を組織して、2016 年 11 月現在多施設共同前向き試験  
「JAAM FORECAST」を実施中である。

### 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。

本研究は、「ヘルシンキ宣言」(人間を対象とする医学研究の倫理的原則)(2008年10月WMAソウル総会修正)、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針 ガイダンス」(文部科学省、厚生労働省 平成27年3月31日一部改正)を遵守する。日本救急医学会学会主導研究評価特別委員会の審査承認および理事会の承認を受けた後に、研究参加施設における臨床研究の取り扱いに関する指針に準じ、各施設倫理委員会の承認を受けて施行する。英文論文投稿に際しては、COPE(Committee on Publication Ethics)指針を遵守して執筆し、その旨を投稿論文に記載する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、予め研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して連結可能匿名化として管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。匿名化対応表は、研究責任者が厳重に保管するよう監督する。また、研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含めないようにする。

本研究は人体から採取した試料を用いないことから、「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)より、必ずしもインフォームド・コンセントの取得を必要としないため、当該手続きを省略する。しかし、研究の目的を含む研究の実施についての情報を日本救急医学および研究参加施設ホームページに掲載することで研究対象者に拒否をする機会を与える。

### 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。

本研究は日常診療で得られる情報のみを使用し、新たな試料採取および検査を施行しない。このため、検体測定にかかる経費は発生しない。患者情報登録をウェブ上で施行する必要があるため、研究グループのこれまでの経験からUMINを選択した。このウェブ登録シート作成費用100万円を計上した。英文論文公表予定であり、救急初療室および集中治療室患者を対象とした二論文執筆を予定している。英文論文校正費用、別刷り費用を計上したが、open access journal 投稿を視野にしているためにその経費を計上した。この形態の論文掲載費用は約20~30万円が通常であり、計上金額は妥当と考える。

研究は日本救急医学会資金に全てを依存することなく、研究参加者全員が競争的資金獲得を目指し努力する意向である。

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
2017	該当なし 計	0	UMIN 登録シート作成 計	1000 1000
2018	該当なし 計	0	該当なし 計	0
2019	該当なし 計	0	該当なし 計	0



### 研究費の応募・受入等の状況・エフォート

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」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 「エフォート」欄は記入不要です。
- ② 「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。
- ③ 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) 応募中の研究費

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)	初年度の研究経費(期間全体の額) (千円)	エフォート(%)	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】	急性期医療における敗血症診断に関する研究(丸藤哲)	代表	(1000)	5%	(総額 1600 千円)

研究費の応募・受入等の状況・エフォート（つづき）					
（２）受入予定の研究費					
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）	初年度の研究経費（期間全体の額）	エフォート（%）	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）
<b>（３）その他の活動</b> 〔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のエフォートを記入してください。〕				95%	
<b>合 計</b> （上記（１）、（２）、（３）のエフォートの合計）				100（%）	