



研究・実用化動向の調査・分析 結果

疾患別分析結果 HTLV-1

有限責任監査法人トーマツ

平成30年度日本医療研究開発機構委託調査

5. 調査・分析結果

5-4. HTLV-1

0. summary

HTLV-1は成人細胞白血病などの原因の一つとされているレトロウイルスである

Summary

疾患名

HTLV-1

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	- 国内のキャリアは約108万人と推測されており、キャリアの4-5%は致死的な合併症であるATLを発症する - 日本においては、九州沖縄等の南部地域に多くキャリアが存在している (旧来の)輸血、母乳、性接触を介して感染を起こす - 合併症に対する治療が主である - 日本のほか、アフリカ等にキャリアが局在している
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		HTLV-1の研究課題へは2015-2017年に約12億円が配分されており、日本における疾患別の配分額は9番目に多い
対策の経緯		HTLV-1対策推進協議会が設置されるなど、疾患啓発から感染予防、ワクチン研究に至るまで国を挙げて対策がとられている
研究動向		- 日本が世界で最も多く論文を発表している 2014年以降米国の論文数が減少している一方、日本では大きな増減はない

ATL: Adult T-cell Leukemia 成人T細胞白血病

【現在のHTLV-1における気づき】

- HTLV-1は国内キャリア・患者が多い背景もあり、日本が世界で最も論文を発表している研究分野である
 - 2014年以前は日本と米国は同程度の論文を発表していたが、その後は日本が論文数・研究者数共に多い
- 癌発症に関わる分子・遺伝レベルのメカニズム研究が多数発表されている
- 世界各国でHTLV-1のサーベイランス結果が報告されている

HTLV-1の研究は特に2014年以降日本が世界で最も多く論文を発表しており、多くの国ではサーベイランスによる現状の把握が行われている

1. 基本的な情報 (1/2)

日本はHTLV-1のキャリア数が多く、キャリアの一部は致死的なATLを発症する

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内HTLV-1キャリア(推計)約108万人 ¹
死亡者数(年間)	成人T細胞白血病(ATL):年間約700例発症、発症した患者は2年以内にほとんど死亡する ² (HTLV-1関連脊髄症(HAM)):約3,000例、生命予後良好 ³ (HTLV-1関連ぶどう膜炎(HU)):臨床の主な懸念は視力 ⁴
致死率・感染力	• 生涯発症率: ATL 約4-5%、HAM 約0.3% ⁵ • ATL発症時の致死率が高い ²
感染経路	主に母子感染(母乳)、性交渉による感染、過去の輸血による感染 ⁵
地理的・人種の特徴	日本の南部(九州南部・沖縄地域 ²)のほか、奴隷貿易の影響で中央アフリカ、カリブ、南アメリカにキャリアが多い ⁶

予防方法	• 授乳を避けること等による予防 ⁷
診断方法	• HTLV-1抗体検査(有症状時、妊娠時、献血時) ⁸
治療方法	• ATL:化学療法、造血幹細胞移植 ⁹ • HAM:スミフェロン(インターフェロンアルファ)、ステロイド ⁹ • HTLV-1関連ぶどう膜炎:ステロイド点眼/注射/内服 ⁹

ATL: Adult T-cell Leukemia

HAM: HTLV-1 associated myelopathy

HU: HTLV-1 associated uveitis

成人T細胞白血病

HTLV-1関連脊髄症

HTLV-1関連ぶどう膜炎

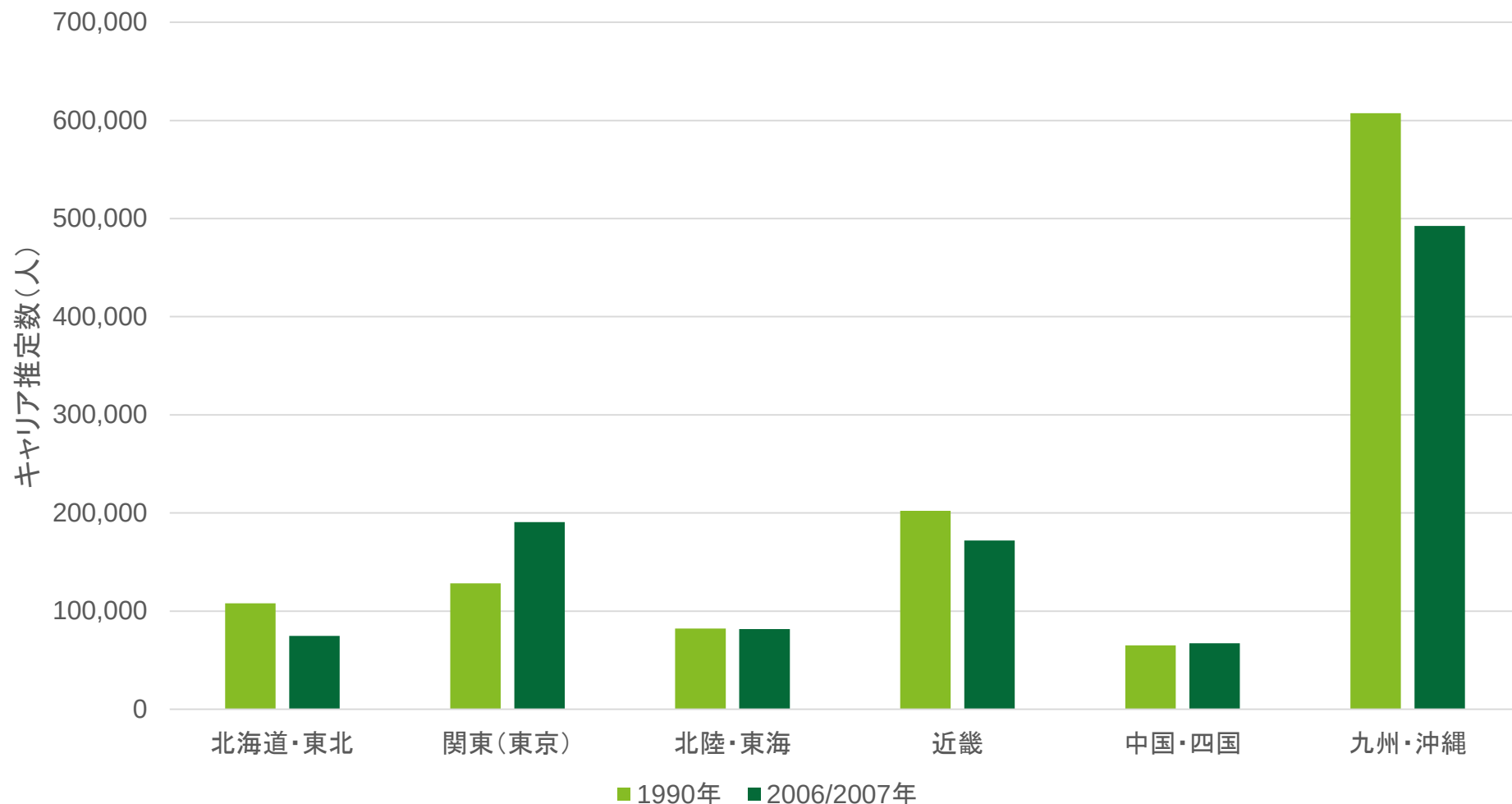
出典

1. HTLV-1情報サービス(厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) HTLV-1とは: http://htlv1joho.org/general/general_htlv1.html
2. 国立感染症研究所 成人T細胞白血病とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/326-atl.html>
3. 難病情報センター HTLV-1関連脊髄症(HAM)(指定難病26): <http://www.nanbyou.or.jp/entry/212>
4. 日本内科学会雑誌 HTLV-1 ぶどう膜炎: https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/106/7/106_1410/_pdf
5. HTLV-1情報サービス(厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) キャリア: http://htlv1joho.org/general/general_carrier.html
6. International Retrovirology Association: <https://htlv.net/>
7. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/pertussis/392-encyclopedia/325-htlv-1-gintro.html>
8. HTLV-1情報サービス(高経師労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) 検査: http://htlv1joho.org/general/general_exam.html
9. HTLV-1情報サービス(高経師労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) 診断・治療: http://www.htlv1joho.org/medical/medical_diagnosis.html

1. 基本的な情報 (2/2)

九州・沖縄のキャリア数は約20年で減少したが依然として突出している。一方、関東（東京）ではキャリア数が増加している

【参考】地域別のキャリア推定数の推移



平成2年度厚生省成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究(重松班)
平成20年度厚労省研究本邦におけるHTLV-I感染及び関連疾患の実態調査と総合対策(山口班)
上記参考にトーマズ作成

2. 配分額

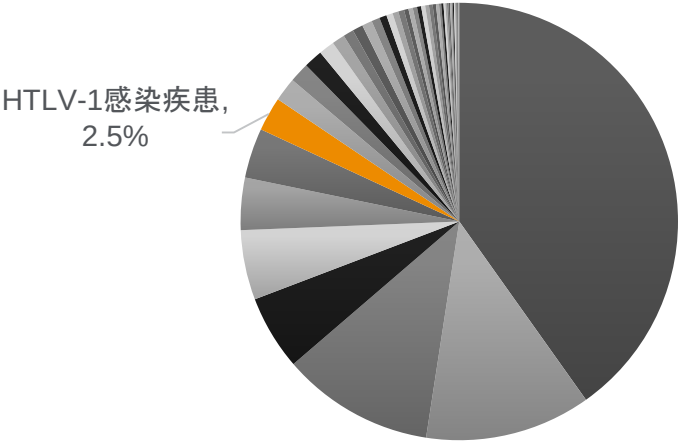
HTLV-1の研究課題へは2015-2017年に約12億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	1,243,754,000	462,068,000	135,566,000	646,120,000
採択課題 (件)	160	16	12	132

【AMEDの配分額に占める割合】

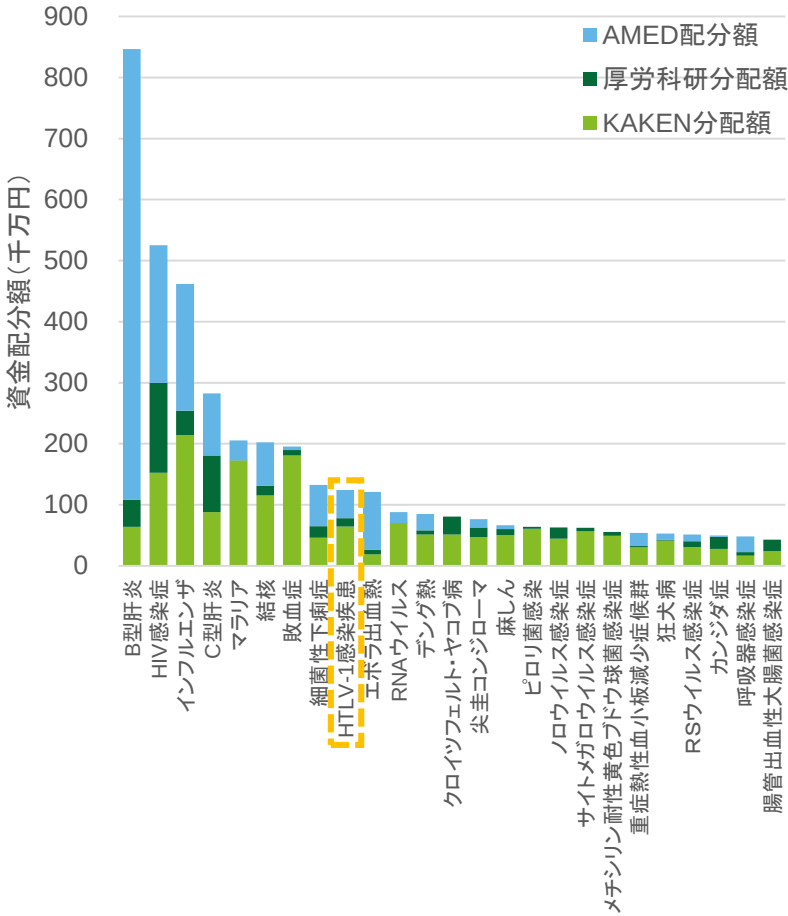


【分析・集計の手順】

- 2015～2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

日本のHTLV-1研究は世界を先導してきた歴史をもつ

これまでの経緯

歴史	■ 1977年：日本の南西部に多発するT細胞性の白血病が新しいタイプの病気であることを、高月らは発見する ■ 1981年：HTLV-1が成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスであることを、日沼頼夫は明らかにする ■ 1986年：HTLV-1 関連脊髄症(HAM)が、納光弘博士らにより報告される ■ 1994年：HTLV-1関連ぶどう膜炎(HU)が望月學博士らにより報告される	既存の取り組み	
サーベイランス	■ 2008年度～2010年度に厚生労働科学研究班「本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」により、全国的なHTLV-1キャリア及び関連疾患の実態調査が行われる^{3,4} ✓ 全国の初回献血者の抗体陽性者の調査から、全国のキャリア数が約108万人と推定される ✓ 九州・沖縄地方のキャリアの割合が減少している ✓ 一方、関東地方と近畿地方の大都市圏での増加が示されている ✓ 我が国のHTLV-1キャリアは依然として多数存在し、全国に拡散する傾向があることが指摘されている ✓ HAMの実態調査では、新規に発症し診断される患者が増加傾向にあり、患者が九州地方以外の大都市でも多くみられることが報告されている	厚労省	■ HTLV-1対策推進協議会 ✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128528.html ■ HTLV-1総合対策 ✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/taisaku.html ■ ヒトT細胞白血病ウイルス-1型(HTLV-1)の母子感染予防について ✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/taisaku.html
			※感染症法の指定等の法的整備なし
		社会への影響	■ HTLV-1に感染していても自覚症状はなく、感染していても約95%の人は生涯HTLV-1のキャリアとして過ごす。 ■ キャリアが母親であった場合、授乳により感染する可能性があり、満3か月までの母乳哺育での感染率は3%以下だが、4か月間以上の母乳栄養での感染率は15～20%に増加する

出典

1. 厚生労働省 HTLV-1感染症の基礎知識: https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05_2.pdf
2. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/325-htlv-1-gintro.html>
3. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症: <http://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/abouthtlv1.html>
4. 本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策: <https://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/yamaguchi2010.pdf>
5. HTLV-1情報サービス: <http://htlv1joho.org/index.html>

4. 研究動向(1/16)

日本からの論文数が世界のトップであり、アメリカが追従している

HTLV1 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	Japan	1,271
2	United States	1,161
3	Brazil	456
4	France	336
5	United Kingdom	226
6	Italy	130
7	Iran	124
8	Belgium	89
9	Canada	86
10	China	80

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Germany	68
12	Spain	58
13	Australia	50
14	Peru	48
15	Argentina	45
16	Lebanon	42
17	Israel	41
18	Chile	40
19	Martinique	23
20	Netherlands	20

【分析・集計の手順】

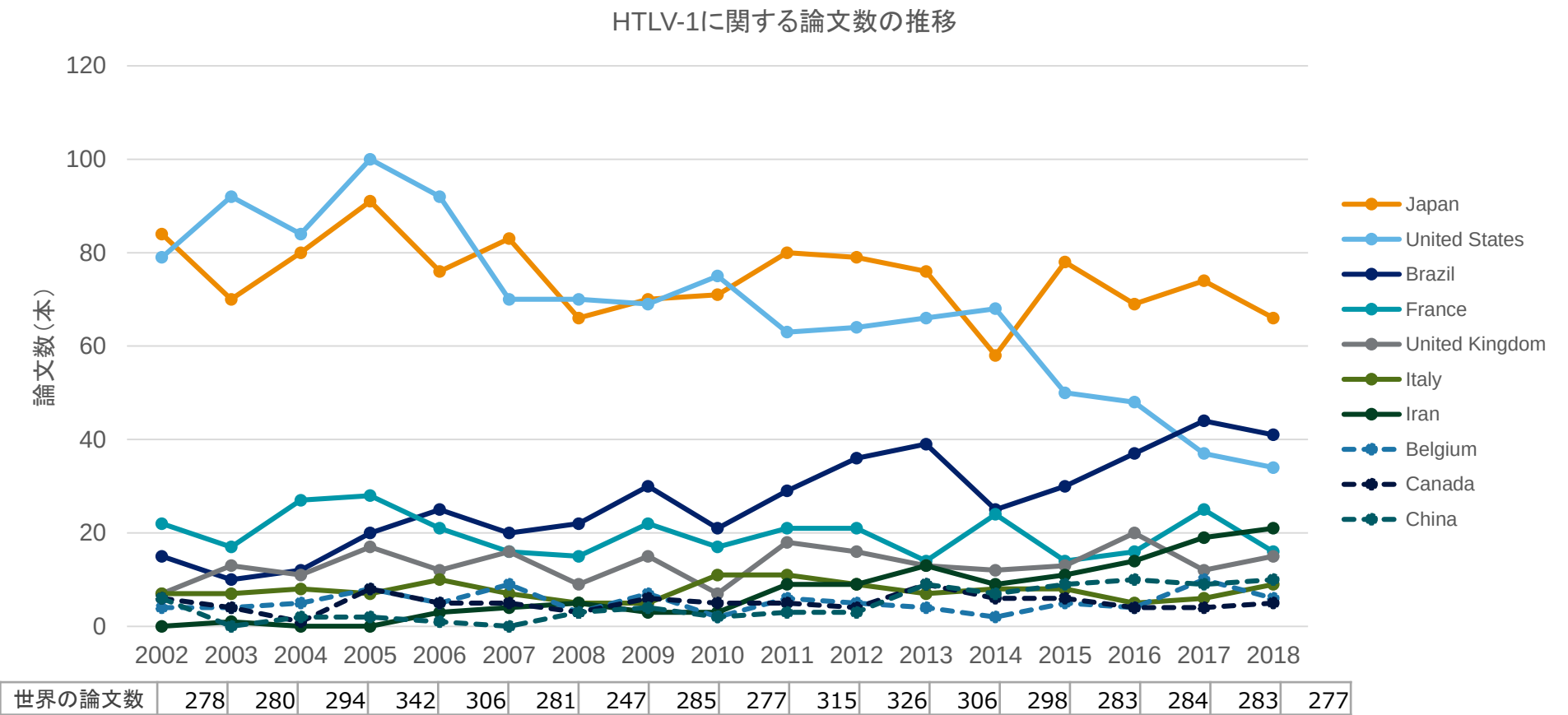
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/16)

日本では継続的にHTLV-1の研究が行われているが、アメリカでは年々減少している

論文数の推移



【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

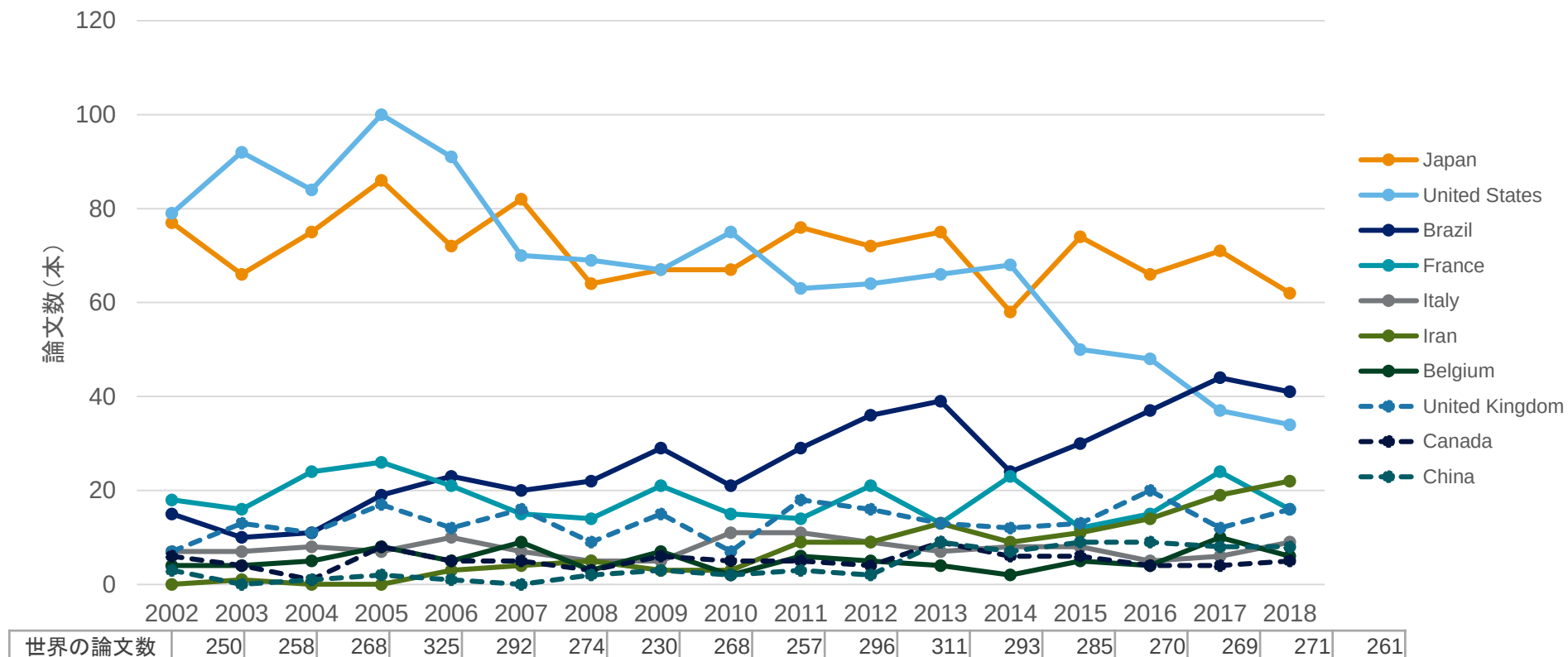
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/16)

英語論文以外が全論文の10-20%と、日本を含め比較的多く発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

HTLV-1に関する論文数の推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

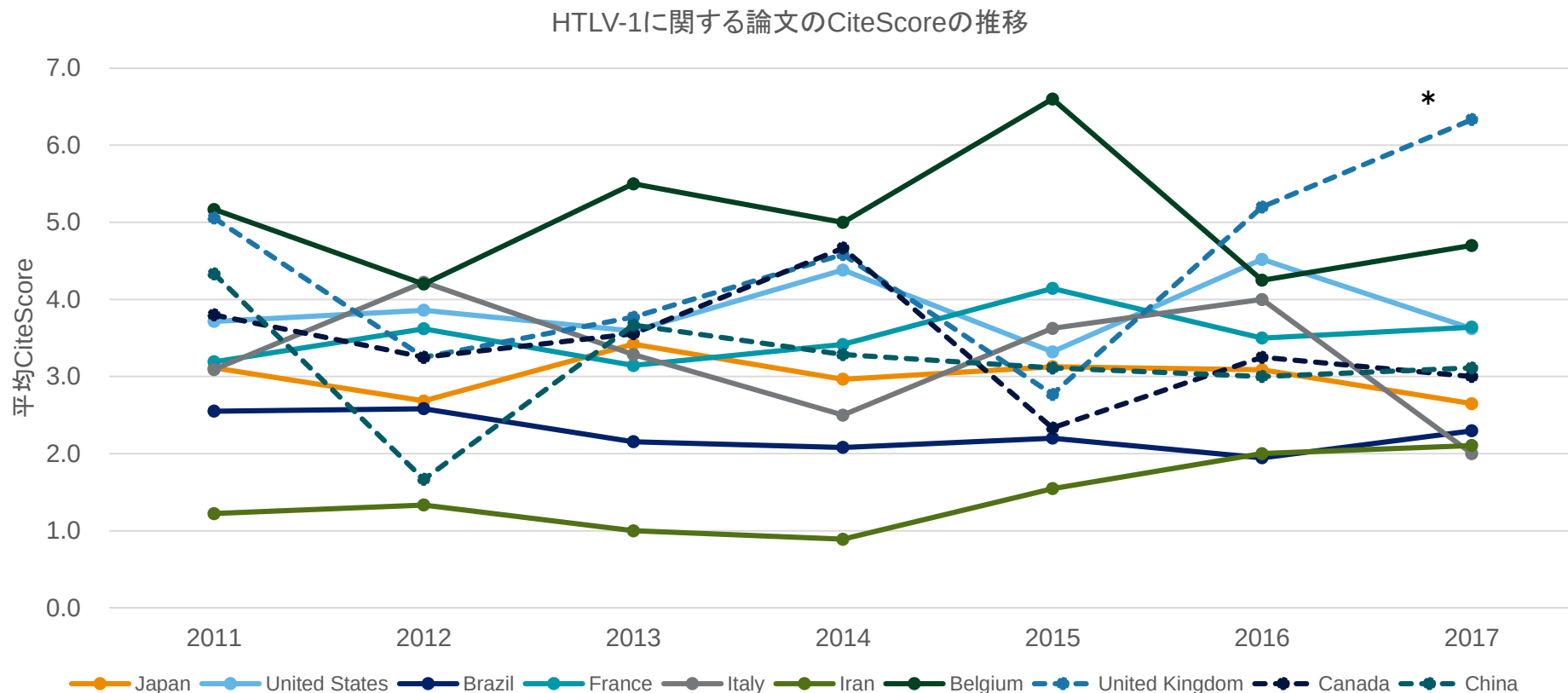
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/16)

ベルギーのCiteScoreが一定して高く、イギリスのCiteScoreの変動が激しい*

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

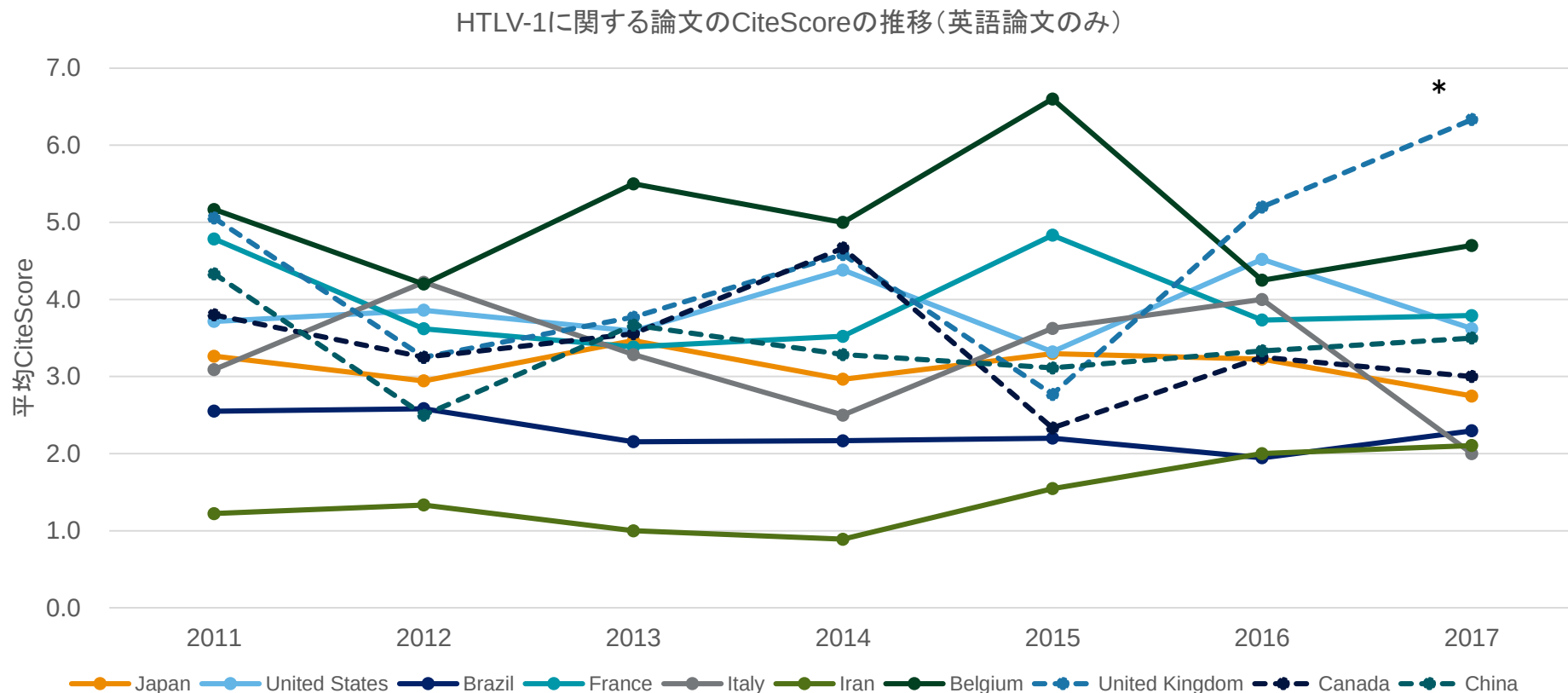
* 詳細は別紙参照

* イギリスが2017年に急伸しているように見えるが、1報CiteScoreの高い論文に投稿したためである

4. 研究動向 (5/16)

英語論文に限定すると、特に中国の平均CiteScoreが増加する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

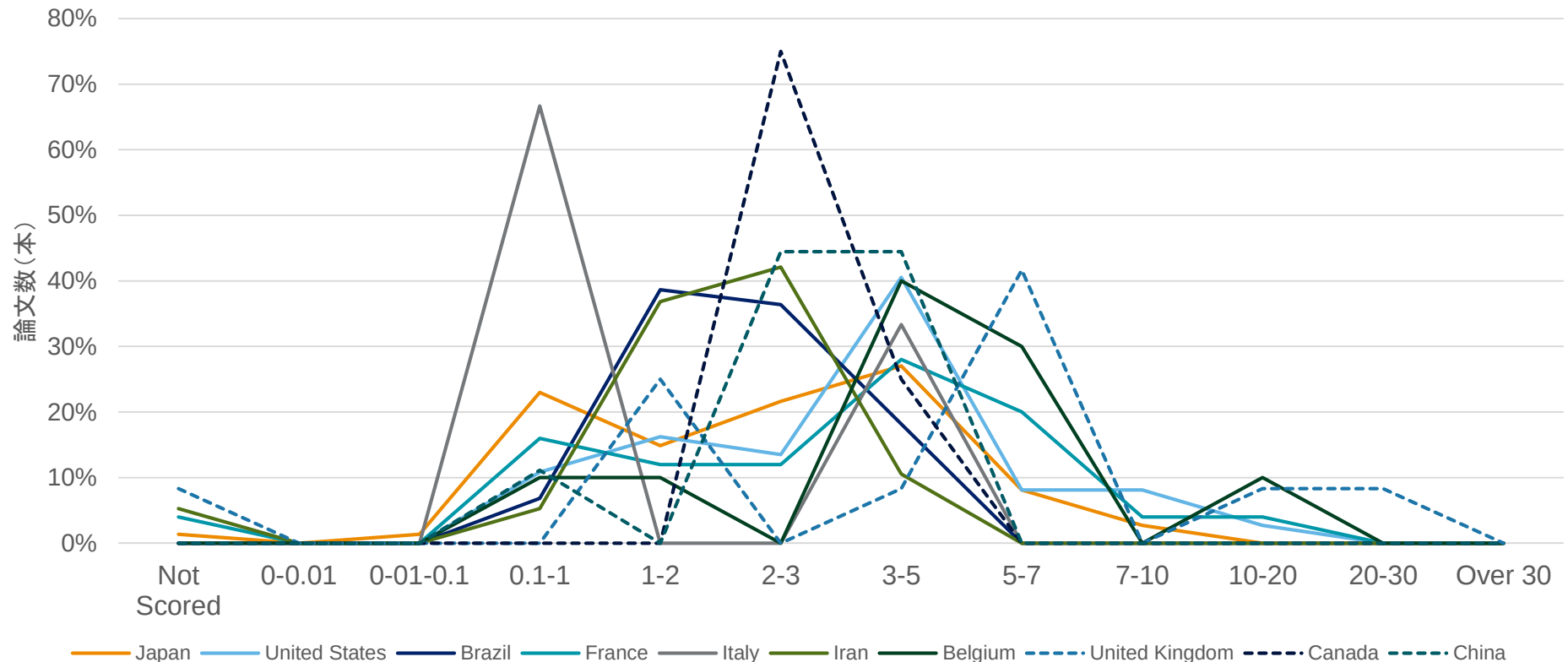
* イギリスが2017年に急伸しているように見えるが、1報CiteScoreの高い論文に投稿したためである

4. 研究動向 (6/16)

アメリカ・フランス・ベルギー・イギリス・日本ではサイトスコアが7を超える学術誌に投稿がある

CiteScoreの分布

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

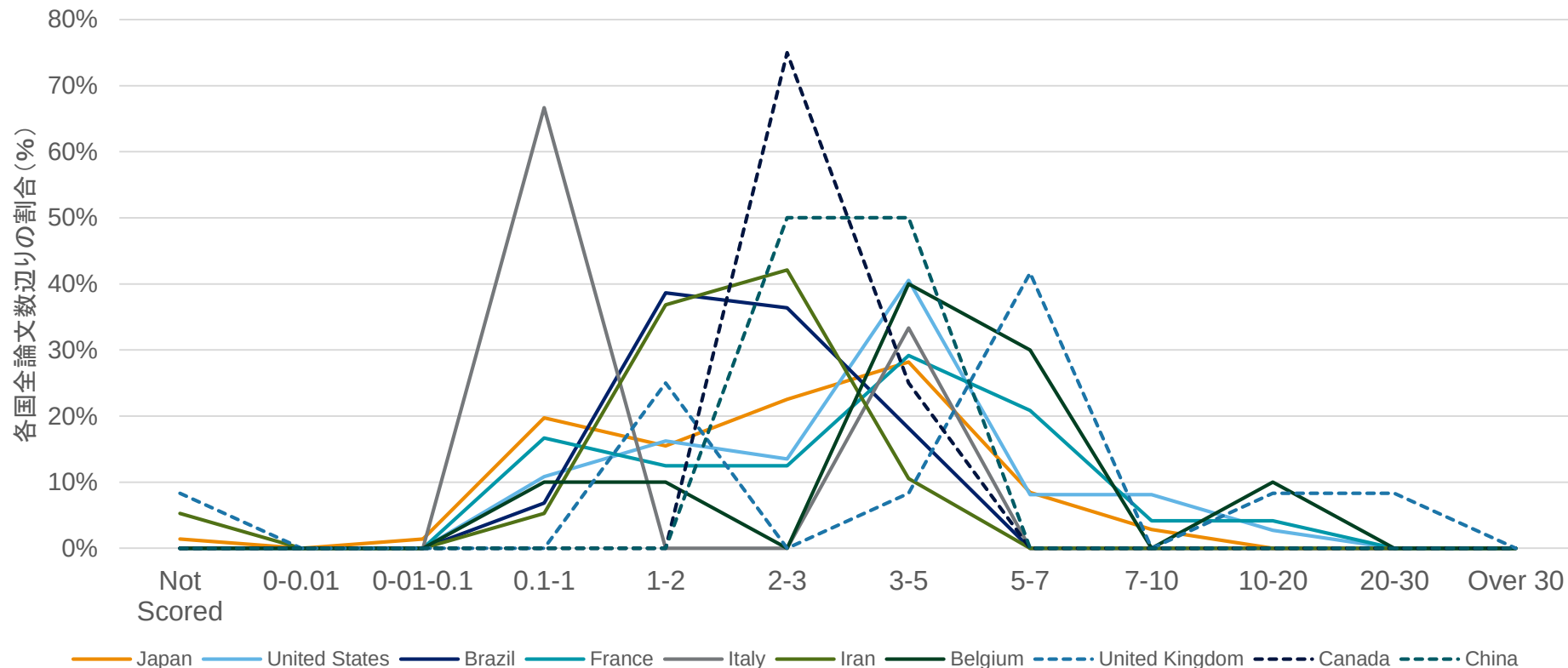
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/16)

英語論文に限定すると日本や中国などが高CiteScore誌に投稿する割合が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/16)

HTLV-1研究は少数であるが、基礎研究を主題にした論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

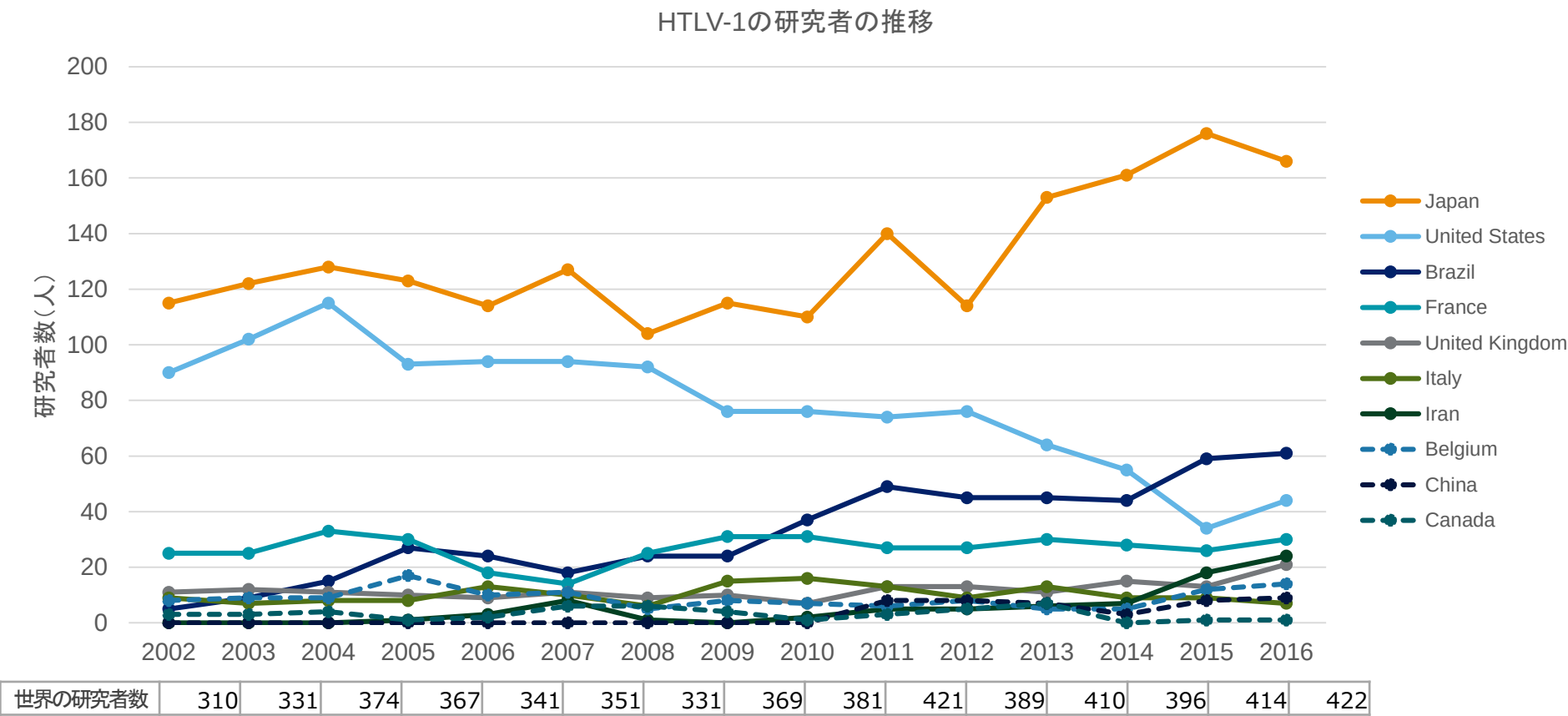
分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	HTLV-1-induced leukotriene B4 secretion by T cells promotes T cell recruitment and virus propagation.	nature communications	France
癌:分子生物学	Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis.	nature communications	Belgium
病態	Human T Cell Leukemia Virus Type 1: Persistence and Pathogenesis.	annual review of immunology	UK
ゲノム解析	Using reference-free compressed data structures to analyze sequencing reads from thousands of human genomes.	genome research	UK
分類不能	Expression of short hairpin RNAs using the compact architecture of retroviral microRNA genes.	nucleic acids research	US

4. 研究動向 (9/16)

アメリカの研究者数は年々減少しているが、日本では増加している

研究者数の推移



【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に5回以上論文を発表している著者数を研究者数と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (10/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	kb	11	169	15.251
2	aspects	19	59	3.096
3	neoplasm	18	55	3.009
4	million	29	88	2.983
5	hbz	51	149	2.933
6	hvp	19	53	2.871
7	poorly	38	101	2.657
8	driven	20	52	2.634
9	pathogens	35	92	2.609
10	smoldering	29	75	2.539
11	female	31	77	2.499
12	research	49	118	2.415
13	worldwide	47	110	2.363
14	regarding	33	76	2.351
15	epigenetic	25	59	2.344
16	bzip	24	55	2.270
17	value	22	50	2.254

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	developing	46	104	2.249
19	systemic	23	51	2.223
20	focus	22	50	2.221
21	according	30	66	2.201
22	information	44	96	2.196
23	knockdown	24	52	2.189
24	people	51	110	2.162
25	cattle	52	111	2.148
26	etiological	39	84	2.144
27	sequencing	39	83	2.121
28	aggressive	111	235	2.115
29	therapies	39	81	2.091
30	outcomes	29	61	2.088
31	innate	30	61	2.057
32	discuss	41	85	2.055
33	prevention	32	64	2.042
34	foxp3	24	48	2.023

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (11/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	often	53	105	1.979
36	cancer	94	184	1.961
37	caused	148	290	1.953
38	prolonged	28	54	1.942
39	surveillance	30	58	1.931
40	understanding	76	146	1.923
41	life	52	100	1.915
42	literature	30	56	1.897
43	standard	26	50	1.897
44	key	83	157	1.897
45	cytometry	30	57	1.894
46	men	24	46	1.893
47	better	47	89	1.872
48	alterations	33	62	1.855
49	genomic	59	109	1.851
50	causing	32	59	1.850
51	largely	32	58	1.839

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	antiretroviral	25	45	1.822
53	aim	46	84	1.807
54	profile	38	69	1.805
55	estimated	42	75	1.804
56	prognosis	78	141	1.804
57	living	32	58	1.790
58	integrated	39	70	1.789
59	review	149	266	1.782
60	symptoms	58	104	1.772
61	chronic	184	327	1.771
62	currently	40	70	1.768
63	status	71	125	1.751
64	methods	46	80	1.742
65	promote	41	70	1.726
66	strongyloides	28	48	1.719
67	classified	35	61	1.719
68	impact	53	91	1.713

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	japanese	49	85	1.711
70	median	41	71	1.707
71	epstein	62	106	1.706
72	inflammation	38	65	1.706
73	flow	48	81	1.695
74	provides	53	89	1.683
75	roles	60	101	1.671
76	article	27	44	1.669
77	malignancy	126	210	1.666
78	aimed	36	59	1.653
79	cancers	50	82	1.649
80	investigation	36	59	1.648
81	causative	69	114	1.647
82	latency	49	80	1.640
83	crucial	47	77	1.639
84	vaccine	31	51	1.628
85	collected	43	69	1.626

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	diagnostic	40	66	1.623
87	understood	72	117	1.622
88	lymphoma	413	668	1.616
89	uninfected	62	100	1.604
90	treated	73	116	1.604
91	future	33	53	1.603
92	sarcoma	35	56	1.600
93	blv	98	157	1.599
94	atll	131	210	1.598
95	oncogenic	90	143	1.596
96	bovine	105	167	1.593
97	stercoralis	29	46	1.590
98	imaging	28	44	1.589
99	poor	80	127	1.583
100	change	27	43	1.583

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	value	12	39	3.3651
2	epigenetic	17	42	2.4561
3	alterations	18	44	2.4297
4	cattle	33	78	2.3532
5	surveillance	18	41	2.2797
6	regarding	23	53	2.2562
7	article	14	31	2.2414
8	collected	22	48	2.2204
9	cytometry	18	39	2.1343
10	largely	19	40	2.1158
11	hbv	23	47	2.0640
12	median	23	47	2.0576
13	genotype	17	34	2.0018
14	affect	27	53	1.9748
15	flow	28	53	1.8702
16	prognosis	50	91	1.8378
17	cohort	17	31	1.7936

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	hvp	19	34	1.7562
19	downregulation	15	27	1.7474
20	sequencing	31	52	1.6928
21	stercoralis	17	29	1.6800
22	cancers	31	51	1.6426
23	hbz	57	91	1.5895
24	inflammation	25	40	1.5825
25	million	34	54	1.5694
26	downstream	17	27	1.5677
27	poor	50	77	1.5597
28	bzip	22	34	1.5504
29	poorly	40	62	1.5479
30	zipper	21	33	1.5439
31	aimed	23	36	1.5325
32	strongyloides	19	29	1.5193
33	key	62	94	1.5174
34	better	35	54	1.5156

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	female	31	47	1.5130
36	foxp3	19	29	1.4993
37	differential	25	38	1.4978
38	soluble	30	45	1.4976
39	driven	21	31	1.4699
40	symptoms	42	61	1.4620
41	blv	64	93	1.4566
42	information	39	56	1.4347
43	included	35	49	1.4324
44	living	24	34	1.4283
45	japanese	35	50	1.4271
46	components	25	36	1.4268
47	bovine	69	98	1.4191
48	aspects	25	35	1.4096
49	research	49	69	1.3976
50	etiological	35	49	1.3970
51	systemic	21	30	1.3920

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	future	22	31	1.3838
53	provides	37	52	1.3827
54	infects	33	45	1.3717
55	chronic	139	188	1.3487
56	latency	34	46	1.3396
57	lymphoma	288	380	1.3168
58	men	20	26	1.3106
59	integrated	31	40	1.2801
60	worldwide	48	62	1.2713
61	outcomes	27	34	1.2603
62	causing	26	33	1.2532
63	diagnosis	87	108	1.2483
64	currently	31	39	1.2328
65	people	49	60	1.2223
66	vaccine	23	28	1.2194
67	methods	36	44	1.2135
68	atll	95	114	1.2025

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	underlying	39	46	1.1794
70	status	57	67	1.1778
71	prevention	30	35	1.1764
72	profile	32	37	1.1678
73	remain	53	61	1.1524
74	review	124	142	1.1445
75	malignancy	98	112	1.1412
76	change	20	23	1.1407
77	method	46	52	1.1303
78	diagnostic	31	35	1.1290
79	cancer	87	97	1.1186
80	estimated	36	40	1.1090
81	epstein	50	56	1.1072
82	caused	138	152	1.0997
83	need	32	35	1.0945
84	crucial	37	40	1.0795
85	imaging	21	23	1.0756

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	responses	79	85	1.0728
87	pbmcs	39	42	1.0727
88	smoldering	36	39	1.0724
89	strategies	51	55	1.0681
90	mechanisms	151	159	1.0479
91	aggressive	116	119	1.0304
92	aim	41	43	1.0298
93	life	49	50	1.0254
94	roles	50	51	1.0076
95	understood	59	59	1.0016
96	often	53	53	0.9933
97	barr	49	48	0.9822
98	per	36	35	0.9822
99	treated	59	58	0.9818
100	neoplasm	28	27	0.9531

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

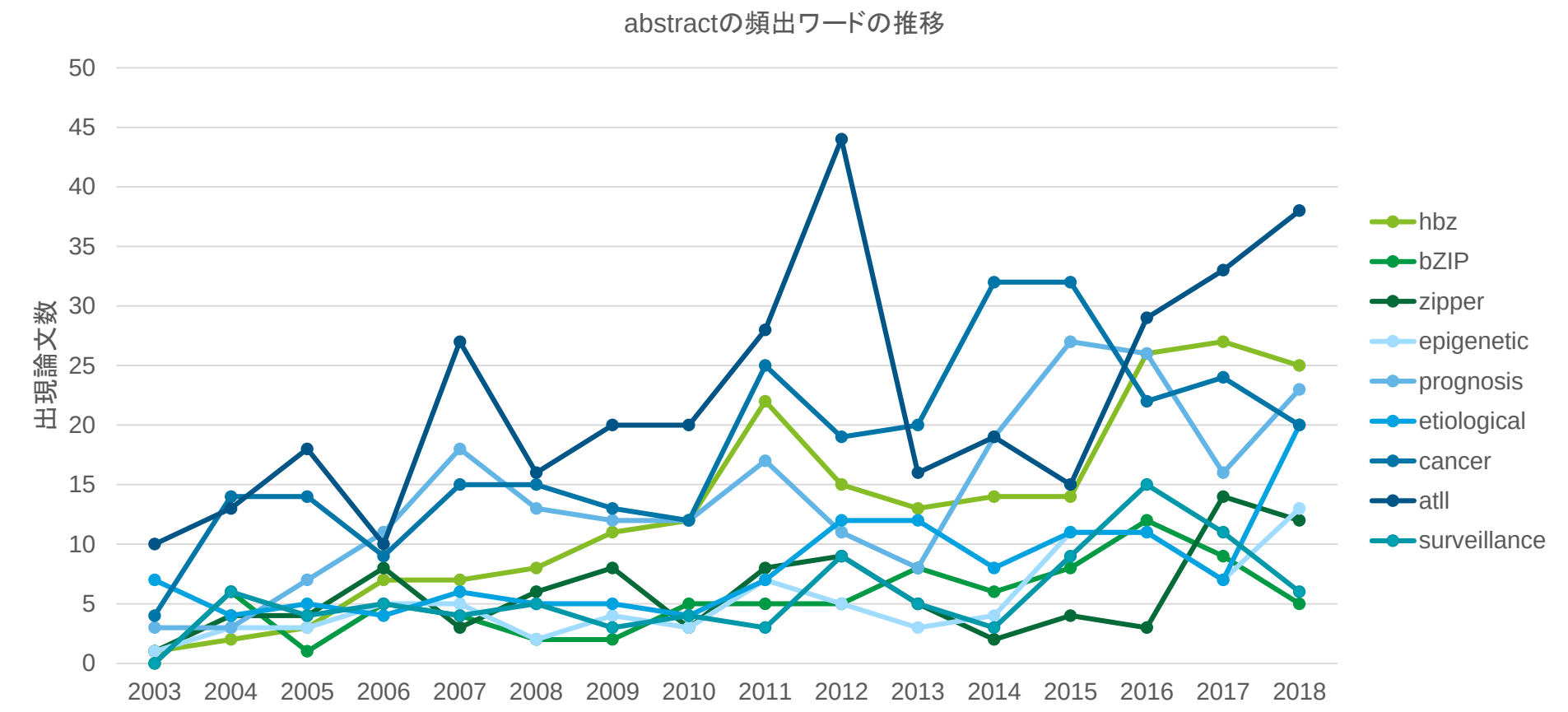
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/16)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



- 【分析・集計の手順】
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
 - 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

HTLV-1の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	✓ 「hbz」「bZIP」「zipper」などのキーワードが2016年以降に増加している ✓ 具体的なタンパク質名が増加しており、疾患治療にとって重要なメカニズムが報告されたと推察される	✓ HTLV-1 bZIP factor (HBZ) とATL発症メカニズムの関連性が注目されている	✓ htlv-1 + hbzの論文検索調査	✓ HTLV-1 bZIP factor (HBZ) とATL発症メカニズムの関連性が注目されている
仮説 2	✓ 「epigenetic」「prognosis」「etiological」「cancer」「atl」のキーワードが増加している ✓ Epigeneticなメカニズムが癌発症に関与していると推測される	✓ HTLV-1が癌を誘発するepigeneticな要因が多く研究されている	✓ htlv-1 + epigeneticの論文検索調査	✓ HTLV-1が癌を誘発する可能性が高い遺伝的要因が多く研究されている
仮説 3	✓ 「surveillance」のキーワードが増加している ✓ HTLV-1サーベイランスが世界各国で実施されていると推測される	✓ HTLV-1のサーベイランスが世界で幅広く行われている	✓ htlv-1 + surveillanceの論文検索及び論文の対象国調査	✓ HTLV-1のサーベイランスが世界で幅広く行われている

5. 仮説検証_仮説1(1/2)

ATL発症メカニズムにHBZやTaxタンパク質が関与しており、ATLのバイオマーカーとしても使用されている

htlv-1 + hbzのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
ATL等のマーカーとしての利用	Decreased RORC expression and downstream signaling in HTLV-1-associated adult T-cell lymphoma/leukemia uncovers an antiproliferative IL17 link: A potential target for immunotherapy?	2019
	Diversity of cell phenotypes among MT-2 cell lines affects the growth of U937 cells and cytokine production.	2019
	Hypericin-photodynamic therapy inhibits the growth of adult T-cell leukemia cells through induction of apoptosis and suppression of viral transcription.	2019
	Comprehensive Antiretroviral Restriction Factor Profiling Reveals the Evolutionary Imprint of the ex Vivo and in Vivo IFN- β Response in HTLV-1-Associated Neuroinflammation.	2018
HBZ-transgenic マウスモデル	Pentosan polysulfate demonstrates anti-HTLV-1 activities <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> .	2019
HBZ関連の分子生物学	HTLV-1 HBZ Protein Resides Exclusively in the Cytoplasm of Infected Cells in Asymptomatic Carriers and HAM/TSP Patients.	2019
	Novel interactions between the HTLV-1 antisense protein HBZ and the SWI/SNF chromatin remodeling family: Implications for viral life cycle.	2019
	Sporadic on/off switching of HTLV-1 Tax expression is crucial to maintain the whole population of virus-induced leukemic cells.	2018
	Stability of the HTLV-1 Antisense-Derived Protein, HBZ, Is Regulated by the E3 Ubiquitin-Protein Ligase, UBR5.	2018

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

ATL発症メカニズムにHBZやTaxタンパク質が関与しており、ATLのバイオマーカーとしても使用されている

htlv-1 + hbzのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
HBZ関連の分子生物学	Interferon Lambda Family along with HTLV-1 Proviral Load, Tax, and HBZ Implicated in the Pathogenesis of Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	2018
	Targeting the HTLV-I-Regulated BATF3/IRF4 Transcriptional Network in Adult T Cell Leukemia/Lymphoma.	2018
症例報告	Detection of human T lymphotropic virus type-I bZIP factor and tax in the salivary glands of Sjögren's syndrome patients.	2018
Review	Molecular targeting for treatment of human T-lymphotropic virus type 1 infection.	2019
	Molecular biology of human T cell leukemia virus.	2019
	Oncogenic spiral by infectious pathogens: Cooperation of multiple factors in cancer development.	2018
	Hijacking of the AP-1 Signaling Pathway during Development of ATL.	2018
	HTLV Deregulation of the NF-κB Pathway: An Update on Tax and Antisense Proteins Role.	2018
	HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation.	2018
	HTLV-1 Alters T Cells for Viral Persistence and Transmission.	2018
その他	Stability of HTLV-2 antisense protein is controlled by PML nuclear bodies in a SUMO-dependent manner.	2018

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

HTLV-1関連の癌発症に関わるepigenetic因子の他、感染者epigeneticsの予後への影響も研究されている

htlv-1 + epigeneticのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
HTLV-1感染・ATL 発症に関わる epigenetic因子	Induction of APOBEC3B cytidine deaminase in HTLV-1-infected humanized mice.	2019
	Molecular biology of human T cell leukemia virus.	2019
	The human leukemia virus HTLV-1 alters the structure and transcription of host chromatin in cis.	2018
	HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma.	2018
	Long Noncoding RNA ANRIL Supports Proliferation of Adult T-Cell Leukemia Cells through Cooperation with EZH2.	2018
	Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells.	2017
	Downregulation of histone methyltransferase EHMT2 in CD4+ T-cells may protect HTLV-1-infected individuals against HAM/TSP development.	2017
	Genetic alterations in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2017
	Molecular pathogenesis and its therapeutic implication for ATL.	2017
	Epigenetic Dysregulation in Virus-Associated Neoplasms.	2016
	Hypomethylation of the Treg-Specific Demethylated Region in FOXP3 Is a Hallmark of the Regulatory T-cell Subtype in Adult T-cell Leukemia.	2016
	Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia.	2016
	Mutation of epigenetic regulators TET2 and MLL3 in patients with HTLV-I-induced acute adult T-cell leukemia.	2016

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

HTLV-1関連の癌発症に関わるepigenetic因子の他、感染者epigeneticsの予後への影響も研究されている

htlv-1 + epigeneticのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
患者のepigeneticsと予後の関係性	Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2018
	[Genetic analysis and its clinical implication in adult T-cell leukemia/lymphoma].	2018
	Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2017
HTLV-1再活性に関わるepigenetic因子	HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation.	2018
	Histone H2A monoubiquitylation and p38-MAPKs regulate immediate-early gene-like reactivation of latent retrovirus HTLV-1.	2018
	Glucose Metabolism and Oxygen Availability Govern Reactivation of the Latent Human Retrovirus HTLV-1.	2017
その他	Cells of adult T-cell leukemia evade HTLV-1 Tax/NF-κB hyperactivation-induced senescence.	2019
	Repression of Human T-lymphotropic virus type 1 Long Terminal Repeat sense transcription by Sp1 recruitment to novel Sp1 binding sites.	2017
	Current status of ATL research: efforts for prevention and precision medicine for ATL.	2017
	Epigenetic changes around the pX region and spontaneous HTLV-1 transcription are CTCF-independent.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証(1/2)

HTLV-1のサーベイランス・調査が近年様々な国を対象に行われている

htlv-1 + surveillanceのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度	対象国・地域名
国別サーベイランス・調査	HTLV-1 is rare in Far North Queensland despite a significant burden of classically associated diseases.	2019	Australia
	HTLV prevalence is no longer following the decreasing HIV prevalence - 20 years of retroviral surveillance in Guinea-Bissau, West Africa.	2019	Guinea-Bissau
	Clinical Presentation of Individuals With Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Infection in Spain.	2019	Spain
	[Detection of Human T lymphotropic virus 1 (HTLV-1) Cosmopolitan subtype Transcontinental subgroup (Aa) and HTLV-2 subtype b in blood donors of Corrientes].	2019	Argentina
	The prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 & 2 (HTLV-1/2) in South African blood donors.	2019	South Africa
	HIV co-infection in HTLV-1 carriers in Spain.	2019	Spain
	Cancers attributable to infections in Canada.	2019	Canada
	The burden of cancer attributable to modifiable risk factors in Canada: Methods overview.	2019	Canada
	Epidemiology of blood-borne viral infections in Afghanistan.	2019	Afghanistan
	HTLV-1 seroprevalance in sarcoidosis. A clinical and laboratory study in northeast of Iran.	2018	Iran
	Human T-cell Lymphotropic Virus type 1 and Associated Diseases in Latin America.	2019	Latin America
	Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro.	2019	Brazil
	Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil.	2019	Brazil
	Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China.	2019	China
	Testing for HTLV 1 and HTLV 2 among blood donors in Western Saudi Arabia: prevalence and cost considerations.	2018	Saudi Arabia

5. 仮説検証_仮説3の検証(2/2)

HTLV-1のサーベイランス・調査が近年様々な国を対象に行われている

htlv-1 + surveillanceのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
サーベイランス技術	Validation of Multiplex Serology for human hepatitis viruses B and C, human T-lymphotropic virus 1 and Toxoplasma gondii.	2019
Review	Human T cell leukemia virus type 1 and Zika virus: tale of two reemerging viruses with neuropathological sequelae of public health concern.	2019
	Prevention of transfusion-transmitted infections.	2019
	Rapid onset and progression of myelopathy following an STI: a case for screening?	2019
	Early Onset of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) and Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL): Systematic Search and Review.	2018
分子生物学・臨床	Induction of CD137 expression by viral genes reduces T cell costimulation.	2019
	Functional capacity of natural killer cells in HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients.	2019
	Clinical and histopathological significance of PD-1 expression in cutaneous lesions of adult T-cell leukemia-lymphoma.	2019

5. 調査・分析結果

5-5. 敗血症

0. summary

敗血症とは感染を伴う全身の炎症性疾患であり、死に至ることも少なくない

Summary

疾患名

敗血症

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	- 特定の原因微生物によらない感染をともなう全身性の炎症性疾患であり、致死的な経過をたどる症例も少なくない - 長期療養施設等で発症した感染症例においては、薬剤耐性菌の割合が多い - 感染源のコントロール、原因微生物の特定等による速やかな対処により、臓器障害を防ぐことが重要となる
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		敗血症の研究課題へは2015-2017年に20億円近くが配分されており、日本における疾患別の配分額は7番目に多い(その大半がKAKENである)
対策の経緯		国内では、より臨床現場の診断・治療を向上するため、診断基準の更新等が随時行われている
研究動向		- 米国の論文数が多い上増加しており、2011年頃より中国の論文数も急増している - 日本も論文数は世界で4位と多いが、平均CiteScoreは高くない

【現在の敗血症における気づき】

- 米国の論文数が多い上増加しており、2011年頃より中国の論文数も急増している
- WHOが敗血症を世界の優先課題とすることを提言したこともあり、対策や方針の策定の報告が増加している
- 分子生物学を研究する基礎的分野の研究も多数報告されている一方、臨床誌への投稿割合も高い
- 質量分析による敗血症診断や耐性菌管理方法についての研究が近年多数報告されている

敗血症はWHOが世界の優先課題として提言したことなどを理由に、特に耐性菌の出現管理や診断など臨床課題の研究が増加している

1. 基本的な情報 (1/2)

敗血症は致死率の高い炎症性疾患であり、早期の適切な治療が重要である

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	毎年世界全体で、3,000万人が敗血症を発症しているとする報告がある¹
死亡者数(年間)	毎年世界全体で、600万人が敗血症に関連して死亡しているとする報告がある¹
致死率・感染力	世界の病院のICUを対象とした研究報告では、死亡率は、敗血症で25～30%、敗血症性ショックでは、40～50%との報告がある²
感染経路	- 日本救急医学会のレジストリー調査にて、呼吸器、腹腔内、尿路、皮膚軟部組織の順に感染源が多いと報告された³ - 原因微生物としては、日本集中治療学会の Sepsis Registry調査においてMRSA、E.coli、Klebsiella pneumoniae、MSSA、Pseudomonas aeruginosa、Enterobacter属、S. pneumoniae等が報告されている³
地理的・人種の特徴	世界全体では、低所得又は中所得国において、より頻度が高いとされている¹

予防方法	国内では、各種原因微生物に対する感染の予防が実施されている
診断方法	- 国内では、感染症もしくは感染症の疑いがあり、かつSOFA スコア合計2 点以上の急上昇により、診断する(Sepsis-3の診断基準)⁴ - 国内では、その他、複数の診断基準が提唱されている⁴
治療方法	国内では、感染源のコントロールのほか、Empiric therapyの実施にあたっては市中発症、院内発症、重症度、患者の年齢、感染源等の特徴をもとにした薬剤、投与量等の選択が推奨されている^{3,4}

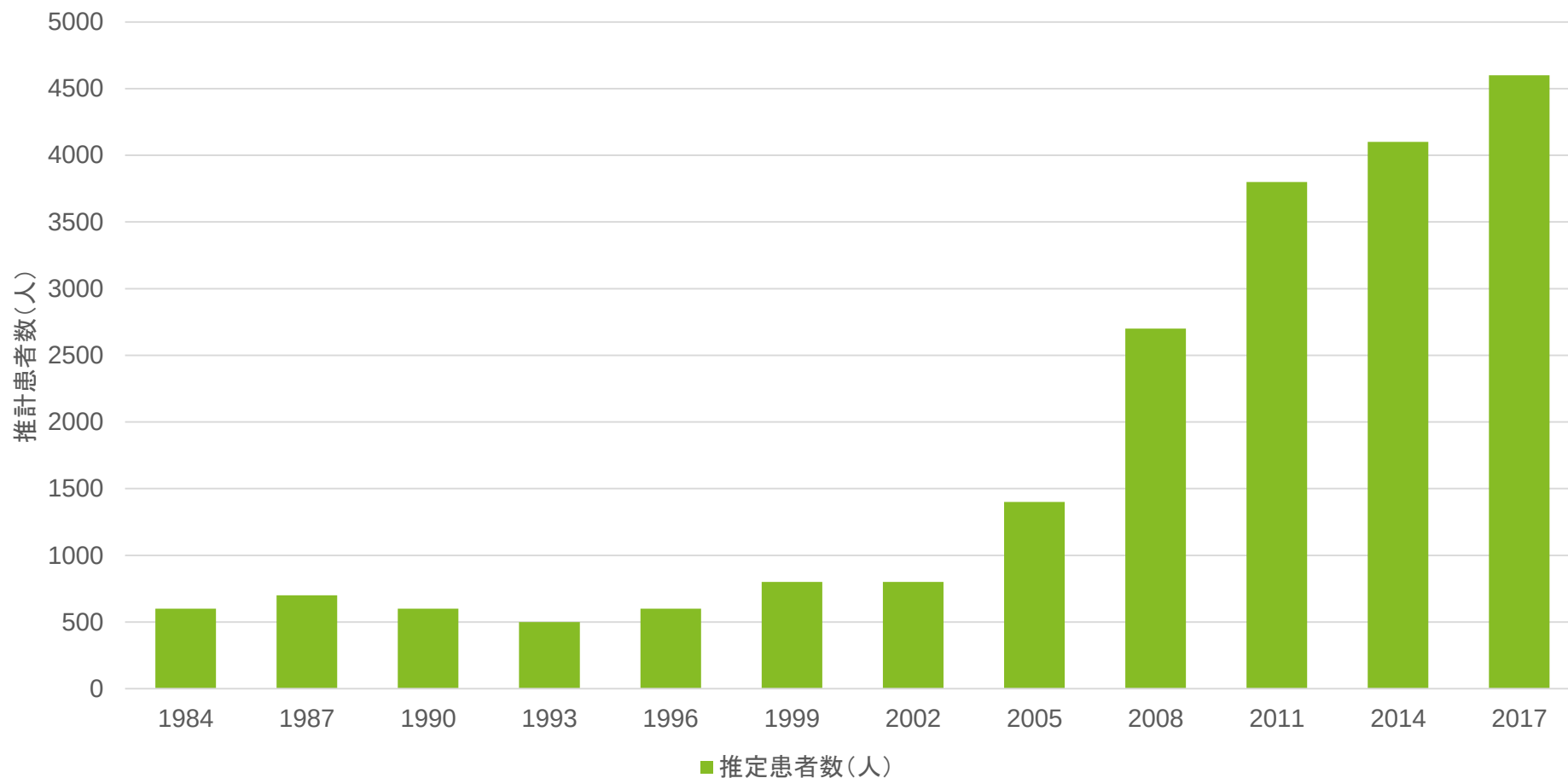
出典

1. WHO “Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis: <https://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/sepsis/en/#fn2>
2. Lancet Respir Med “Assessment of the world burden of critical illness”: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=lancet+respirmed+2014+380-386>
3. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017ー敗血症予備カテゴリー関連血流感染症ー: http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jaidjsc-kansenshochiryo_haiketsusyo.pdf
4. 日本集中治療医学会雑誌「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」<https://www.jsicm.org/pdf/jsicm24Suppl2-2.pdf>

1. 基本的な情報 (2/2)

敗血症は推定の患者数が増え続けている

【参考】推計患者数



出典:平成26年患者調査(傷病分類編)、平成29年患者調査(報告書非掲載表)4表 推計患者数, 性・年齢階級×傷病小分類別
人口動態統計 上巻 死亡 第5. 18票 月別に見た死因简单分類別死亡率(人口10万対)

2. 配分額

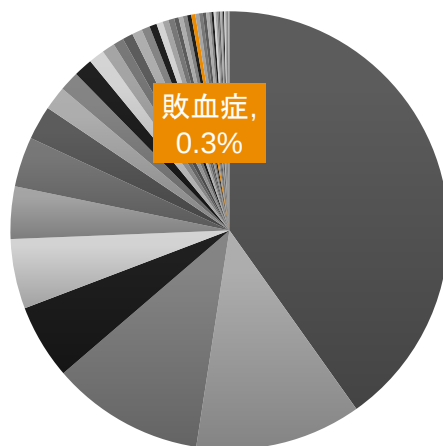
敗血症の研究課題へは2015-2017年に約19億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	1,954,513,000	55,213,000	92,990,000	1,806,310,000
採択課題 (件)	376	1	4	371

【AMEDの配分額に占める割合】

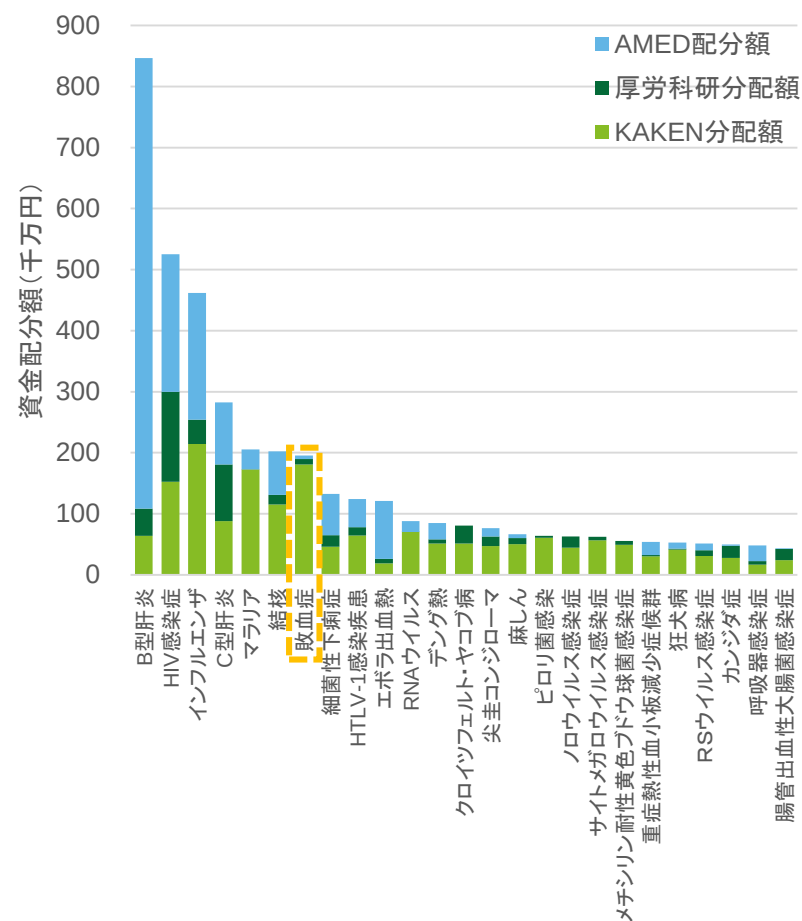


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

敗血症診断基準は海外で先行して検討したものを日本で踏襲している

これまでの経緯

歴史	■ 1914年：“微生物が局所から血液に侵入し、病気の原因となっている状態”がsepticemia(敗血症)定義された^{1, 2, 3} ✓ 現在では菌血症と呼ばれている ■ 1992年：米国集中治療医学会と米国胸部医学会が“感染に伴ってSIRS診断基準を満たした状態”とSepsis(敗血症)と定義した ■ 2001年：米国や欧州の専門家も交えて新たな診断基準が作成され、今度は敗血症を「感染による全身症状を伴った症候」とし、さらに24項目からなる詳細な診断基準(sepsis-2)が作成された ■ 2016年：米国集中治療医学会において今度は臓器障害に焦点を当てて、敗血症を「感染に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」、診断基準を「感染が疑われ、SOFA総スコアが2点以上急上昇したもの」とし、敗血症性ショックも再定義された ✓ 日本版敗血症ガイドライン 2016もこれを踏襲している³	既存の 取り組み	GSL	■ Global Sepsis Alliance(GSL, 世界敗血症連盟)により2020年までの達成目標が示されている⁵ ✓ 感染症の予防対策により敗血症の発症率を20%低下させる ✓ 敗血症の早期発見と治療体制の確立により救命率を10%改善させる ✓ 世界中で、適切なりハビリテーションを受けられるようにする ✓ 一般市民と医療従事者の敗血症に対する理解と認知度を高める ✓ 敗血症を予防・治療することにより社会的に与える影響を評価する
サーベイ ランス 疫学	■ 一般に市中感染の成人敗血症の原因微生物では、大腸菌・肺炎球菌・黄色ブドウ球菌の順に頻度が高い⁴ ■ 同じ市中感染でも長期療養型施設入所患者の敗血症では原因微生物が異なる⁴ ✓ 大腸菌、プロテウスなどの腸内細菌科グラム陰性桿菌のみならず、緑膿菌も原因となる ✓ 黄色ブドウ球菌のうち1/3をMRSAが占める	社会への 影響 (経済損失)		■ アメリカで、2010年1月から2016年9月に治療された約250万人の敗血症の症例を分析している⁶ ✓ 敗血症の死亡率は6%、治療費は約16,000\$ ✓ 重症敗血症の死亡率は15%、治療費は25,000\$ ✓ 敗血症性ショックの死亡率は34%、治療費は38,000\$

出典

1. 日本版敗血症診療ガイドライン2016: <https://www.jsicm.org/pdf/jsicm24Suppl2-2.pdf>
2. 新しい敗血症の定義: http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday_pdf/kansenshotoday-160810.pdf
3. 敗血症.com: <http://敗血症.com/医療関係者の皆様へ【2】.html>
4. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017－敗血症予備カテゴリー関連血流感染症－: http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jaidjsc-kansenshochiryu_haiketsusyo.pdf
5. 敗血症に関する2020年までの5つの達成目標: <http://敗血症.com/gsa.html>
6. Epidemiology and Costs of Sepsis in the U.S.: <https://www.jwatch.org/na48114/2019/01/02/epidemiology-and-costs-sepsis-us>

4. 研究動向(1/17)

敗血症関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は4位であった

敗血症 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	27,037
2	China	6,705
3	Germany	5,424
4	Japan	4,596
5	France	4,333
6	Italy	3,744
7	Spain	3,095
8	Canada	2,936
9	Australia	2,787
10	Brazil	2,772

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Taiwan	2,601
12	Netherlands	2,426
13	Turkey	2,120
14	Israel	1,496
15	United Kingdom	1,300
16	Belgium	1,299
17	Switzerland	1,183
18	Sweden	1,163
19	Denmark	1,063
20	Greece	1,051

【分析・集計の手順】

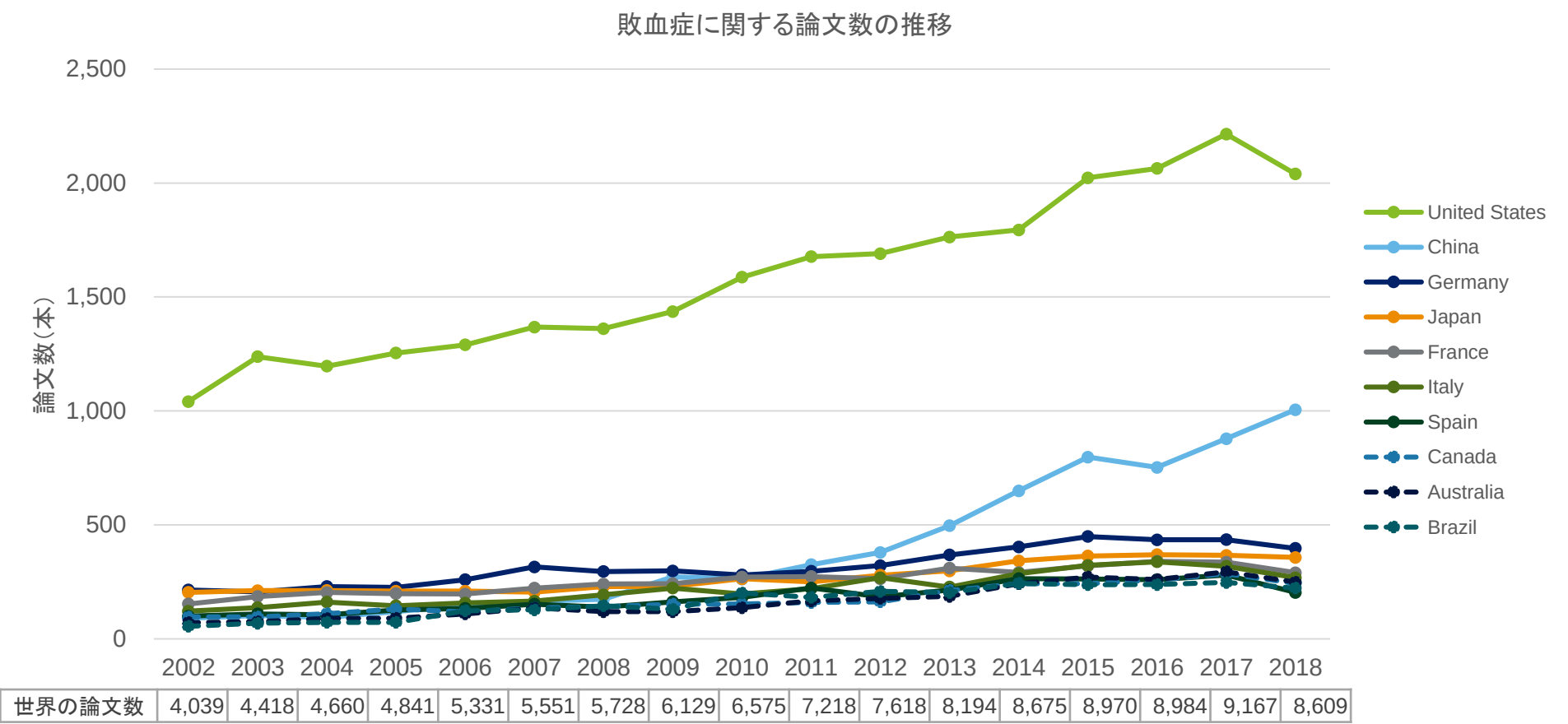
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

アメリカ・中国の投稿数は大きく投稿論文が増加している一方、日本の投稿論文数は微増である

論文数の推移



【分析・集計の手順】

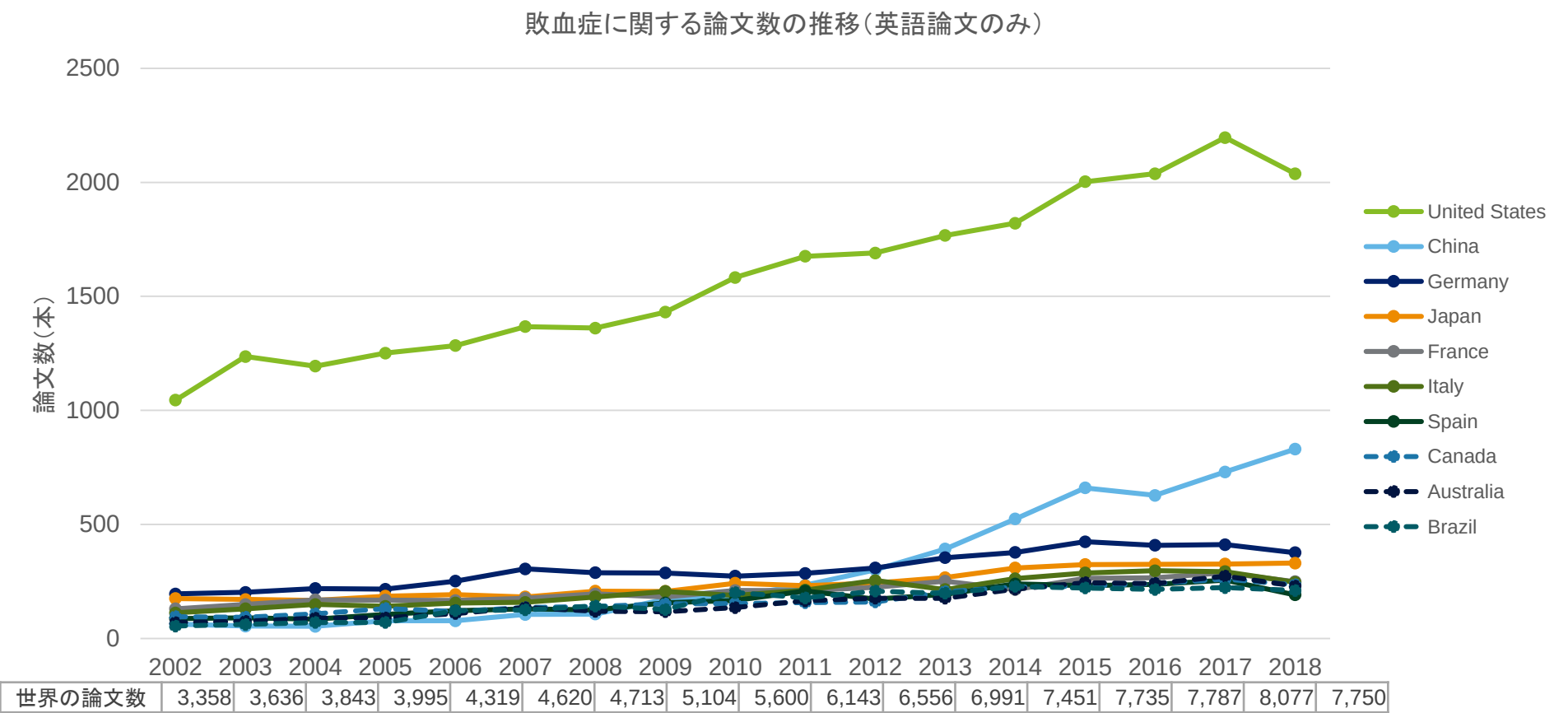
- 1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

英語の論文数は全体数より10%程度減少しており、各国が一定数英語以外の論文を発表している

論文数の推移(英語論文のみ)



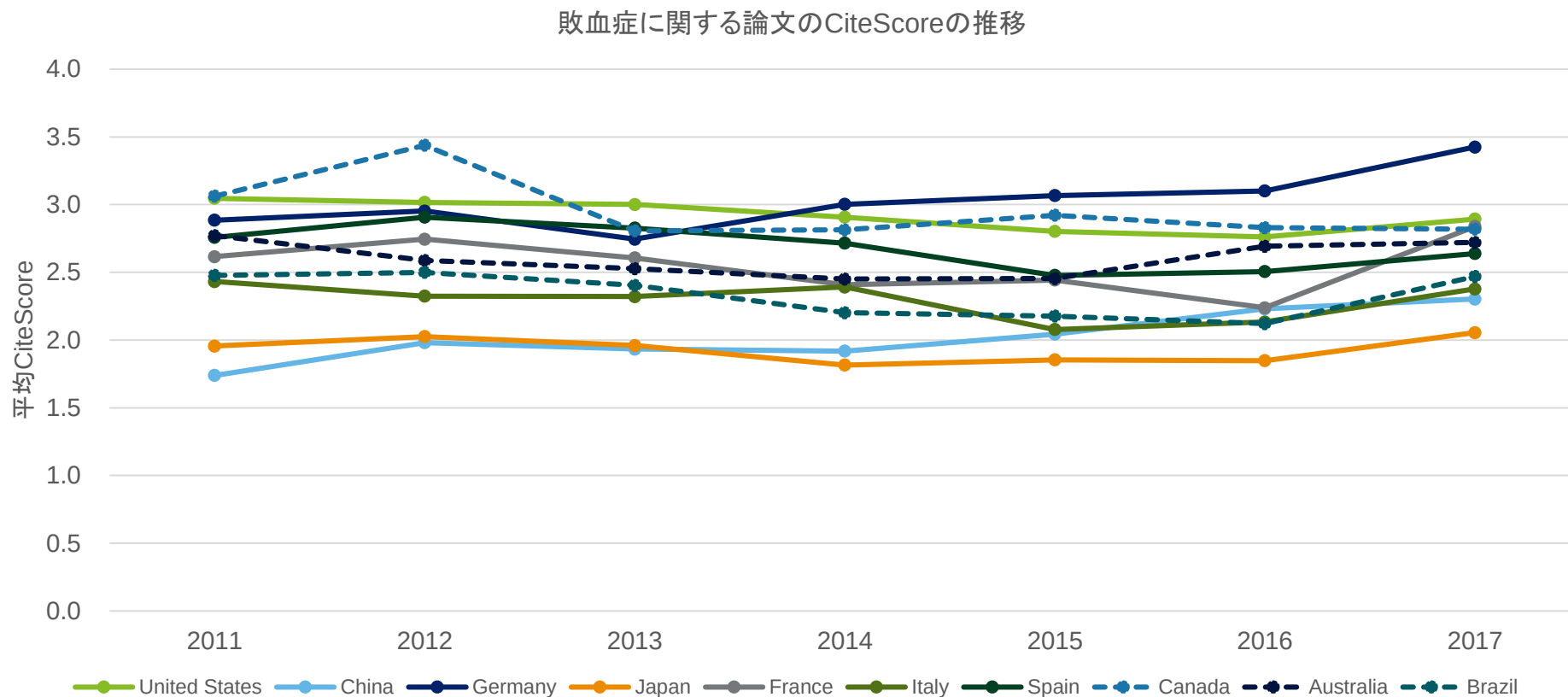
- 【分析・集計の手順】
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
 - 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

ドイツのCiteScoreが近年上昇傾向にあるのに対し、日本のCiteScoreは投稿数の上位10か国で比較すると低い傾向にある

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

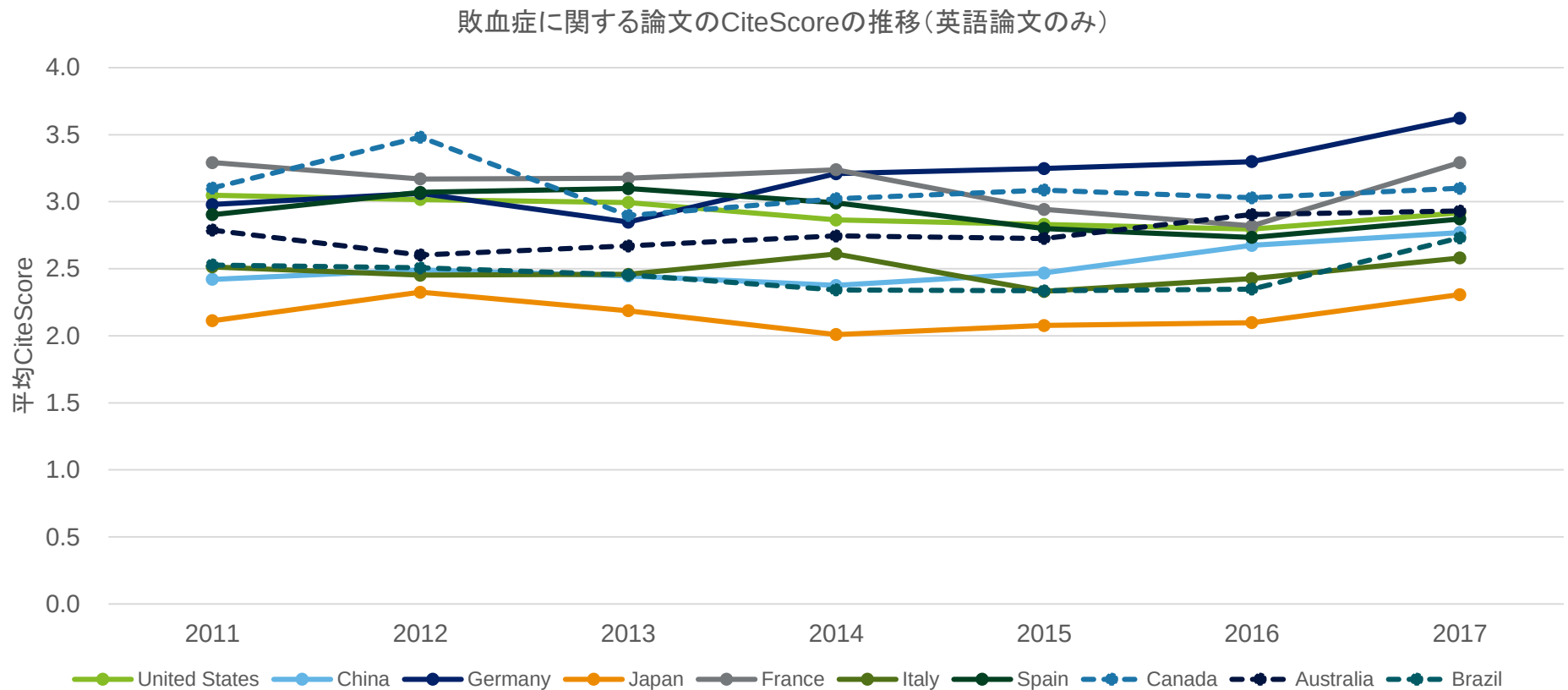
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文に限定すると特に日本・中国の平均CiteScoreが上昇する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

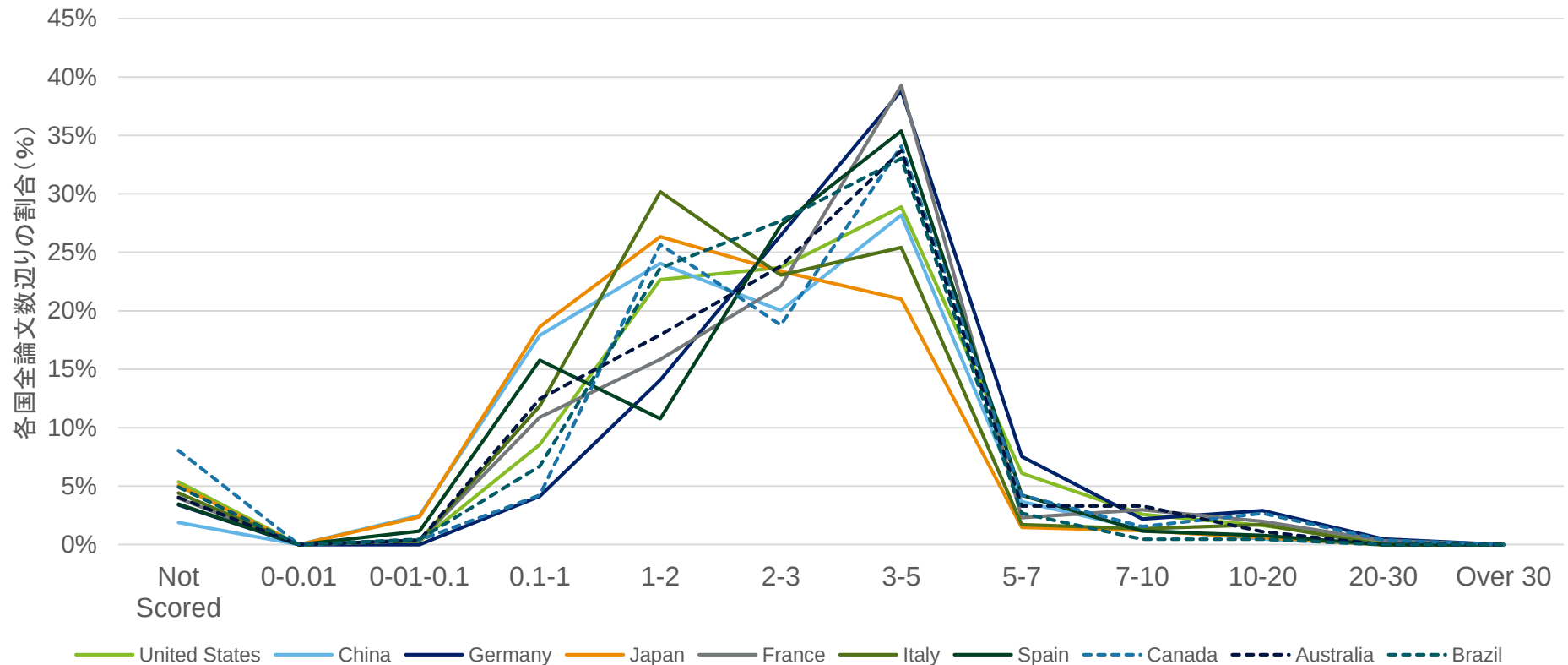
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

日本はCiteScoreが5-7・7-10・10-20のレンジの高スコアの学術誌に1報ずつ投稿があるものの、0.1-3レンジの学術誌に多く投稿されている

CiteScoreの分布

敗血症に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

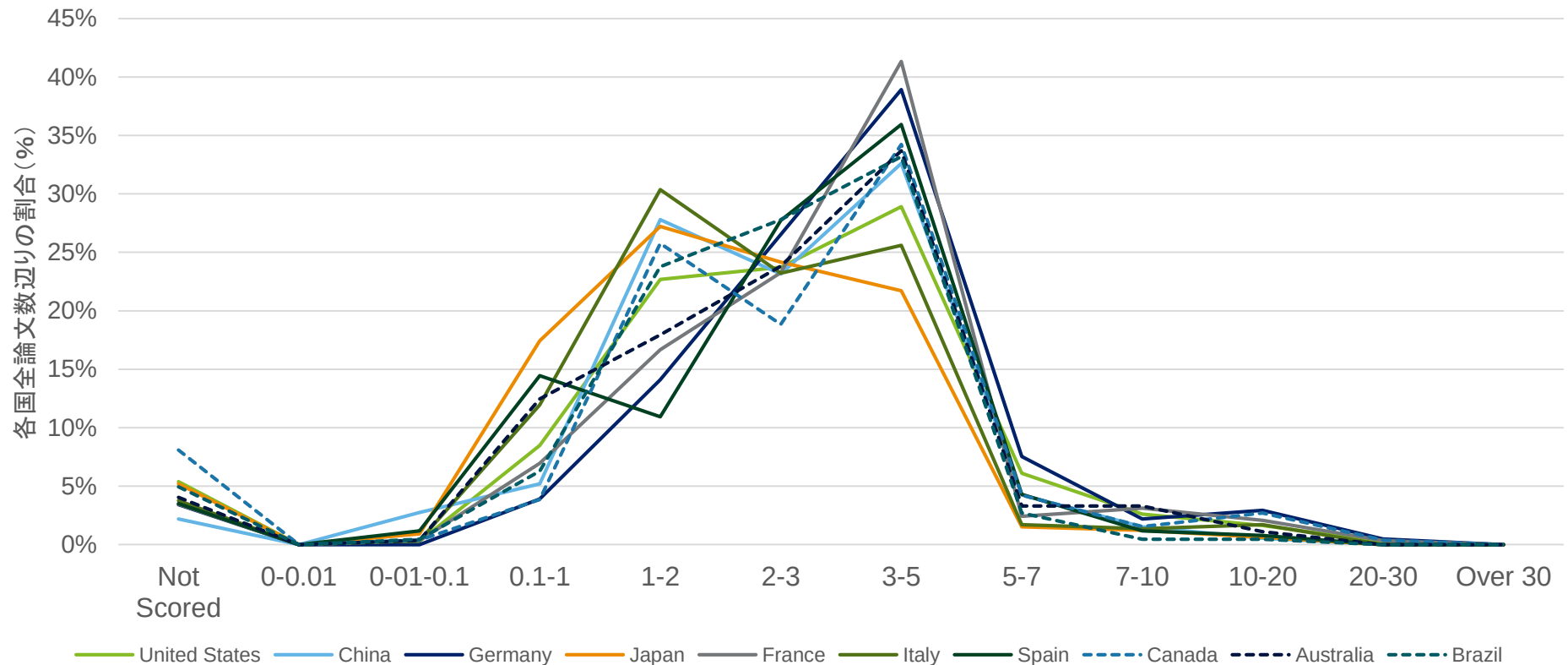
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文に限定すると特に日本・中国で1以下のCiteScore誌が減少することで、高CiteScore誌が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

敗血症に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/17)

敗血症の研究は分子生物学が多い一方、医療現場での対策に関する論文も高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文(一部))

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Melatonin administration to wild-type mice and nontreated NLRP3 mutant mice share similar inhibition of the inflammatory response during sepsis.	journal of pineal research	Spain
	IL-33 contributes to sepsis-induced long-term immunosuppression by expanding the regulatory T cell population.	nature communications	Brazil
	A Novel Protective Role for FXR against Inflammasome Activation and Endotoxemia.	cell metabolism	Italy
	Farnesoid X Receptor Regulation of the NLRP3 Inflammasome Underlies Cholestasis-Associated Sepsis.	cell metabolism	China
	The ubiquitin ligase ZNRF1 promotes caveolin-1 ubiquitination and degradation to modulate inflammation.	nature communications	Taiwan
	Specific and Complex Reprogramming of Cellular Metabolism in Myeloid Cells during Innate Immune Responses.	cell metabolism	The Netherlands
	Understanding Immunosuppression after Sepsis.	immunity	USA
	Inositol polyphosphate multikinase promotes Toll-like receptor-induced inflammation by stabilizing TRAF6.	science advances	Korea
	Reconstruction of LPS Transfer Cascade Reveals Structural Determinants within LBP, CD14, and TLR4-MD2 for Efficient LPS Recognition and Transfer.	immunity	Korea
診断	A point-of-care microfluidic biochip for quantification of CD64 expression from whole blood for sepsis stratification.	nature communications	USA
	Human genetic and metabolite variation reveals that methylthioadenosine is a prognostic biomarker and an inflammatory regulator in sepsis.	science advances	USA
予防	Metabolic Adaptation Establishes Disease Tolerance to Sepsis.	cell	Portugal/ Germany
	A randomized synbiotic trial to prevent sepsis among infants in rural India.	nature	USA

4. 研究動向（9/17）

敗血症の研究は分子生物学が多い一方、医療現場での対策に関する論文も高CiteScore学術誌に掲載されている

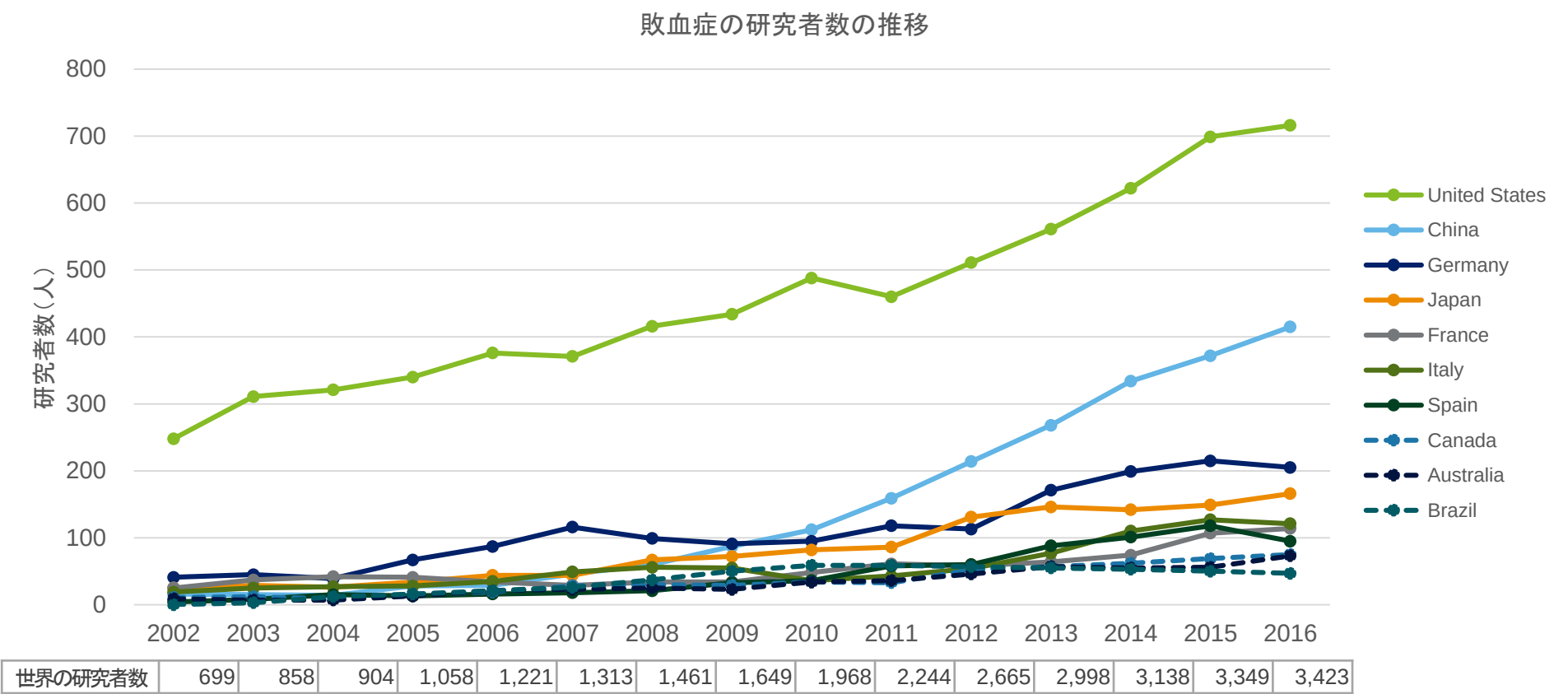
分野・トピック例2（2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文（一部））

分野	論文名	掲載誌	国名
創薬	The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets.	nature reviews immunology	The Netherlands
敗血症政策・方針	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	new england journal of medicine	USA
	State Sepsis Mandates - A New Era for Regulation of Hospital Quality.	new england journal of medicine	USA
	Recognizing Sepsis as a Global Health Priority - A WHO Resolution.	new england journal of medicine	Germany/ UK/Canada /Brazil/ Australia
	Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock - A Patient-Level Meta-Analysis.	new england journal of medicine	USA

4. 研究動向 (10/17)

アメリカ・中国・ドイツの敗血症に係る研究者が増加しており、日本も同様に敗血症に係る研究者が増加している

研究者数の推移



【分析・集計の手順】

- 1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	tnfa	5	267	49.430
2	kb	40	909	22.649
3	stewardship	12	235	20.148
4	autophagy	12	169	13.943
5	mir	14	166	12.279
6	maldi	26	280	10.560
7	desorption	26	273	10.446
8	inflammasome	20	187	9.456
9	ionization	30	264	8.828
10	microbiota	30	255	8.379
11	flight	39	274	6.961
12	tof	41	260	6.309
13	qpcr	34	181	5.323
14	pubmed	52	259	5.012
15	aki	114	560	4.903
16	platform	39	189	4.807
17	biomarker	136	616	4.525

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	knockdown	37	159	4.318
19	biomarkers	203	873	4.304
20	auc	50	212	4.272
21	histone	45	187	4.186
22	meta	79	307	3.894
23	conclusions	118	459	3.892
24	laser	96	367	3.818
25	impacts	44	164	3.700
26	china	68	247	3.604
27	echinocandins	46	165	3.581
28	ms	102	364	3.570
29	electronic	57	197	3.467
30	colistin	52	170	3.290
31	pd	75	241	3.221
32	spectrometry	148	463	3.129
33	databases	81	250	3.098
34	multivariable	73	223	3.077

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	inpatient	67	204	3.051
36	roc	50	153	3.040
37	carbapenem	101	303	2.984
38	akt	75	225	2.980
39	cognitive	75	224	2.972
40	searched	70	206	2.927
41	matrix	192	557	2.903
42	highlighting	51	145	2.842
43	comorbidities	144	403	2.806
44	assisted	142	398	2.803
45	curve	175	489	2.796
46	programs	98	274	2.788
47	los	58	161	2.764
48	algorithm	68	184	2.699
49	profiling	76	203	2.680
50	erk	63	170	2.674
51	opportunities	67	179	2.663

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	dysregulated	97	258	2.644
53	zoonotic	85	223	2.634
54	promoting	128	336	2.619
55	cohorts	69	180	2.616
56	p65	72	187	2.609
57	obesity	109	282	2.593
58	downregulated	79	205	2.587
59	articles	87	224	2.561
60	gold	116	294	2.544
61	summarize	117	295	2.535
62	prediction	137	344	2.516
63	mechanistic	90	225	2.505
64	sod	66	164	2.504
65	registry	60	147	2.474
66	stratification	75	181	2.414
67	participants	82	195	2.379
68	vulnerable	87	205	2.353

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	meanwhile	58	137	2.352
70	combining	89	210	2.342
71	promoted	105	246	2.336
72	validated	154	360	2.332
73	database	211	488	2.308
74	enriched	67	153	2.303
75	mdr	70	161	2.292
76	expressions	95	217	2.283
77	analytical	74	168	2.275
78	ros	137	309	2.251
79	aimed	587	1321	2.250
80	promote	209	470	2.242
81	pct	163	360	2.212
82	aims	217	477	2.200
83	science	67	148	2.194
84	upregulated	177	389	2.193
85	propensity	67	147	2.188

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	receiver	126	275	2.186
87	guidance	74	162	2.182
88	modeling	76	166	2.176
89	implementation	204	443	2.173
90	additionally	362	783	2.164
91	composition	123	266	2.163
92	healthcare	329	712	2.161
93	viability	103	222	2.161
94	outcomes	1301	2793	2.146
95	hazard	146	312	2.140
96	stream	133	283	2.133
97	commensal	111	235	2.108
98	procalcitonin	261	548	2.105
99	multiplex	94	197	2.089
100	environments	82	171	2.085

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	conclusions	88	371	4.1960
2	mir	38	128	3.3266
3	inpatient	47	156	3.2991
4	dysregulated	64	193	3.0105
5	stewardship	61	174	2.8757
6	receiver	74	201	2.7295
7	roc	42	111	2.6558
8	auc	62	151	2.4442
9	searched	62	144	2.3121
10	propensity	45	103	2.2916
11	histone	57	129	2.2528
12	ast	51	114	2.2466
13	programs	87	187	2.1477
14	knockdown	51	109	2.1434
15	meanwhile	44	93	2.1399
16	hazard	102	210	2.0527
17	validate	50	100	2.0240

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	qpcr	60	121	2.0187
19	background	166	335	2.0170
20	phenotypes	90	180	2.0057
21	sofa	69	138	1.9885
22	platform	63	125	1.9882
23	participants	65	130	1.9854
24	uti	46	91	1.9814
25	aging	56	110	1.9709
26	relies	50	98	1.9697
27	demographics	51	100	1.9666
28	resource	75	144	1.9208
29	enables	45	86	1.9175
30	registered	54	103	1.9157
31	met	93	174	1.8770
32	enhancing	87	160	1.8532
33	ed	63	117	1.8495
34	registry	52	96	1.8484

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	adjusting	54	99	1.8463
36	optimization	57	104	1.8355
37	curve	174	314	1.8014
38	inflammasome	67	120	1.7840
39	predicting	98	175	1.7815
40	articles	80	143	1.7814
41	operating	130	229	1.7613
42	autophagy	61	107	1.7611
43	biomarkers	316	556	1.7599
44	expressions	79	138	1.7456
45	electronic	72	125	1.7367
46	promotes	117	204	1.7350
47	ameliorated	73	126	1.7308
48	systematically	57	99	1.7284
49	prediction	126	217	1.7227
50	coding	70	120	1.7144
51	limitations	117	200	1.7048

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	mdr	60	101	1.6939
53	highlight	203	343	1.6934
54	damaged	58	98	1.6917
55	meta	115	193	1.6821
56	aims	178	299	1.6797
57	explore	158	264	1.6725
58	global	232	385	1.6626
59	pubmed	97	162	1.6609
60	technologies	63	105	1.6609
61	cohorts	68	112	1.6578
62	sod	62	102	1.6533
63	validation	73	120	1.6510
64	aimed	499	822	1.6480
65	databases	95	155	1.6428
66	focusing	93	152	1.6384
67	methodology	58	95	1.6274
68	ros	118	191	1.6265

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	heterogeneity	92	149	1.6263
70	ci	454	736	1.6222
71	promoting	128	208	1.6222
72	differentially	82	132	1.6108
73	biomarker	236	380	1.6106
74	comparisons	65	104	1.6064
75	analytical	65	104	1.6013
76	phosphatase	66	105	1.5971
77	mitochondrial	206	328	1.5959
78	china	95	152	1.5941
79	integrity	139	221	1.5938
80	overview	137	219	1.5904
81	summarize	114	181	1.5870
82	highlighted	87	137	1.5822
83	negatively	108	170	1.5761
84	opportunities	70	110	1.5720
85	targeted	241	378	1.5672

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	adjusted	207	322	1.5544
87	objective	413	642	1.5536
88	morbidities	70	108	1.5485
89	sequencing	311	480	1.5468
90	sequential	125	193	1.5401
91	decision	143	220	1.5392
92	fatty	111	171	1.5327
93	cohort	491	752	1.5321
94	categories	61	93	1.5320
95	diagnose	105	161	1.5260
96	impacts	65	99	1.5217
97	training	67	101	1.5117
98	aki	223	337	1.5108
99	robust	132	199	1.5090
100	improving	216	325	1.5074

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

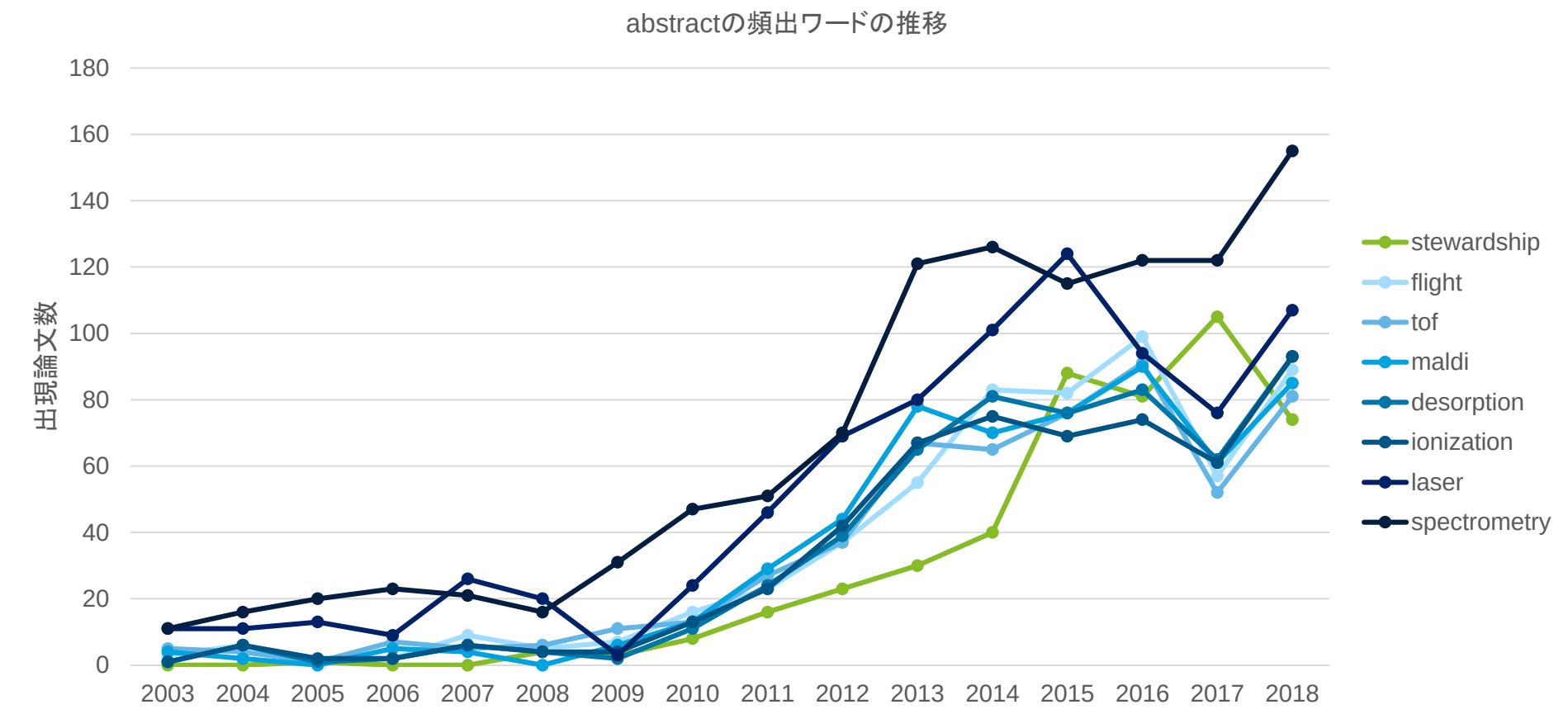
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

敗血症の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	✓ 「stewardship」がabstractに増加している ✓ 敗血症予防のため菌の管理方法が注目されていると推測される	✓ 敗血症対策として、耐性菌の出現管理が研究されている	✓ sepsis + stewardshipの論文検索調査	✓ 耐性菌の出現管理による敗血症予防の提言や管理状況の現状報告をする論文が近年多く発表されている
仮説 2	✓ 「flight」「tof」「maldi」「desorption」「ionization」「laser」「spectrometry」などがabstractに増加している ✓ 原因菌を質量分析で特定可能と推測される	✓ 敗血症の病原体特定のため質量分析の有用性を検証する研究が増加している	✓ sepsis + tofの論文検索調査	✓ 敗血症の診断にMALDI-TOFによる菌種検出・識別法の研究が近年特に多く発表されている
仮説 3	✓ 敗血症の頻出キーワードは近年、臨床関連の論文と関わりが強いものが多い	✓ 敗血症は近年では他感染症と比べ臨床論文の割合が高くなっている	✓ 2018年にPubMedの「Core Clinical Journals」に登録されている119誌に投稿された論文の割合を国別に集計し、他疾患と比較した	✓ 敗血症の論文の7%が主要臨床誌に掲載されており、当事業にて取り扱っている他疾患・分野と比べ高水準である

5. 仮説検証_仮説1の検証

耐性菌の出現管理による敗血症予防の提言や管理状況の現状報告をする論文が近年多く発表されている

sepsis + stewardshipのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
国・地域別現状報告	Establishing nationally representative central line-associated bloodstream infection surveillance data for paediatric patients in Greece.	2019
	Epidemiology of infections and antimicrobial use in Greek Neonatal Units.	2019
	Antibiotic Overuse in Premature Low Birth Weight Infants in a Developing Country.	2019
	Neonatal sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance.	2019
	Similarities and differences in antimicrobial prescribing between major city hospitals and regional and remote hospitals in Australia.	2019
	Antibiotic stewardship program in Intensive Care Unit: First report from Iran.	2018
	Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.	2018
社会政策・方針	Communicating antimicrobial resistance and stewardship in the national press: Lessons from sepsis awareness campaigns.	2019
耐性菌管理方法提言	Antibiotic stewardship in sepsis management: toward a balanced use of antibiotics for the severely ill patient.	2019
	Implementation of the Smart Use of Antibiotics Program to Reduce Unnecessary Antibiotic Use in a Neonatal ICU: A Prospective Interrupted Time-Series Study in a Developing Country.	2019
	Influence of GeneXpert MRSA/SA test implementation on clinical outcomes of Staphylococcus aureus bacteremia - a before-after retrospective study.	2019
	Using local clinical and microbiological data to develop an institution specific carbapenem-sparing strategy in sepsis: a nested case-control study.	2019
	Antibiotic use practice and predictors of hospital outcome among patients with systemic bacterial infection: Identifying targets for antibiotic and health care resource stewardship.	2019
	Impact of a hospital-wide sepsis pathway on improved quality of care and clinical outcomes in surgical patients at a comprehensive cancer centre.	2019
	Strategies to improve antibiotic use in the neonatal ICU.	2019
疾患別対策	Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards.	2019
	Prevention and Treatment of Multidrug-Resistant Organisms in End-Stage Renal Disease.	2019
	Epidemiology and Appropriateness of Antibiotic Prescribing in Severe Pneumonia After Lung Resection.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証

敗血症の診断にMALDI-TOFによる菌種検出・識別法の研究が近年特に多く発表されている

sepsis + tofのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
診断	MALDI-TOF MS for rapid diagnosis of Anaerobiospirillum succiniciproducens, an unusual causative agent of bacteraemia in humans. Two case reports and literature review.	2019
	Evaluation of an in-house MALDI-TOF MS rapid diagnostic method for direct identification of micro-organisms from blood cultures.	2019
	Unequivocal identification of an underestimated opportunistic yeast species, Cyberlindnera fabianii, and its close relatives using a dual-function PCR and literature review of published cases.	2019
	A New Method Aimed to Quickly Identify Pathogen and Drug Susceptibility Test Based on Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry Combined with Flow Cytometry.	2019
	Rapid identification of Candida sp. by MALDI-TOF mass spectrometry subsequent to short-term incubation on a solid medium.	2019
	Combination of Coral UTI Screen TM system, gram-stain and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for diagnosis of urinary tract infections directly from urine samples.	2019
	Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus.	2019
	Rapid susceptibility testing of multi-drug resistant Escherichia coli and Klebsiella by glucose metabolism monitoring.	2019
	Evaluation of QuickFISH and maldi Sepsityper for identification of bacteria in bloodstream infection.	2019
	Cheap and rapid in-house method for direct identification of positive blood cultures by MALDI-TOF MS technology.	2019
	Rapid identification of Brucella sepsis/osteomyelitis in a 6-year old febrile patient with matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry directly from positive blood culture: a case report.	2019
	Direct bacterial identification from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry: A systematic review and meta-analysis.	2018
	Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections.	2018
	The impact of blood culture identification by MALDI-TOF MS on the antimicrobial management of pediatric patients.	2018
	Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel compared to direct MALDI-TOF MS identification for rapid identification of pathogens.	2018
新病原体報告	Bloodstream infection caused by Bacteroides denticulum, a close relative of Bacteroides pyogenes, misidentified by MALDI TOF- mass spectrometry.	2018
	Lactococcus lactis cholangitis and bacteremia identified by MALDI-TOF mass spectrometry: A case report and review of the literature on Lactococcus lactis infection.	2019
敗血症患者の発現解析	MALDI-TOF MS monitoring of PBMC activation status in sepsis.	2018
	Impact of matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometric evaluation on the clinical outcomes of patients with bacteremia and fungemia in clinical settings lacking an antimicrobial stewardship program: a pre-post quasi experimental study.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証

敗血症の論文の7%が主要臨床誌に掲載されており、当事業にて取り扱っている他疾患・分野と比べ高水準である

各疾患で「Core Clinical Journals」に投稿された論文の割合

	2018 Clinical Journals	2018 Total	2018 Ratio
hepatitis b	215	3920	0.055
influenza	219	4946	0.044
toxoplasma	21	1063	0.020
ehec	10	870	0.011
anisakis	6	63	0.095
htlv-1	7	303	0.023
sepsis	642	9167	0.070
hiv	735	19932	0.037
malaria	224	4355	0.051

【分析・集計の手順】

臨床関連の論文の割合を評価するため、PubMedで「Core Clinical Journals」とタグされた118誌に投稿された該当疾患のキーワードで検索できる論文数を全体の論文数で割り、2018年の主要臨床誌掲載率を算出した