

令和 6 年 9 月 4 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08893

研究課題名(和文) microRNA-21の敗血症に対する制御活性を用いた新たな診断・治療法の開発

研究課題名(英文) Innovation of diagnosis and treatment for the regulation of sepsis by microRNA-21.

研究代表者

蒲原 英伸 (Kamohara, Hidenobu)

東京医科大学・医学部・教授

研究者番号：90398222

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：敗血症は未だ治療に有効なものはなく新たな診断・治療法の開発が求められる。MicroRNA(miR)はExosome内に安定して存在し細胞間の情報伝達を担っている。侵襲下患者の単球中および単球細胞株においてLPSやサイトカイン刺激により濃度・時間依存性にmiR21が増加した。miR21の標的遺伝子のPDCD4の特異性をLuciferase assayにて明らかにした。敗血症とSIRS患者血清中のExosome中のmiRのmicroarrayを行い、複数のmiRが複雑に関与していた。敗血症においてmiR21はPDCD-4を介して、部分的に急性炎症を負に制御している可能性が示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

敗血症性ショックの死亡率は30～40%と未だに高く治療法は未だ決定的なものはない。本研究において、敗血症にかかわるmicroRNAは数多く存在し、複雑に関わっていることが改めて明らかにされた。その中で、microRNA-21がSIRSによる炎症時に増加することが明らかとなってきたが、その役割について不明な中、microRNA-21の標的遺伝子の一つである細胞死抑制機能を有するPDCD4が、炎症の促進因子であることが報告された。このことにより、microRNA-21が炎症制御のためのNegative Feedbackによる発現であることが示唆され、今後の検証により創薬の可能性が期待される。

研究成果の概要(英文)：There is currently no effective treatment for sepsis, and the development of new diagnostic and therapeutic methods is required. MicroRNAs (miRs) are stable within exosomes and are responsible for intercellular signaling. In monocytes from patients under invasive care and in monocyte cell lines, miR21 increased in a concentration- and time-dependent manner upon stimulation with LPS or cytokines. The specificity of PDCD4, a target gene of miR21, was elucidated using a luciferase assay. Microarrays of miRs in exosomes in the serum of patients with sepsis and SIRS were performed, and multiple miRs were found to be involved in a complex manner. It is suggested that in sepsis, miR21 may negatively regulate acute inflammation, in part, via PDCD-4.

研究分野：救急・集中治療

キーワード：microRNA Sepsis SIRS Inflammation microRNA-21

1. 研究開始当初の背景

(1) 2006年、non-coding RNAによるRNA干渉のノーベル受賞後、microRNAは翻訳レベルで蛋白が制御され幅広く生命現象に関わっていることが分かってきた。microRNAは約22の塩基配列のprimary microRNAとして産生され、核外に輸送されmature microRNAとなる。RISCが結合しmicroRNAの相補性の10-11塩基内でRNAは切断され翻訳を阻害する。Small RNAのmicroRNAは多くは細胞内だけでなく、血液・尿などの細胞外においてExosome内に安定して存在し、細胞間の情報伝達を担っている。microRNAの多標的性の蛋白翻訳制御の利点をいかし、炎症に関連分子を一挙にmicroRNAにて発現制御できる可能性がある。

(2) 敗血症は国際的ガイドライン(SSCG)の遵守やWorld sepsis dayなどの啓蒙により死亡率は減少傾向にある。一方、敗血症性ショックは高比率に臓器不全を発症し、死亡率は30~40%と未だに高く治療法は未だ決定的なものはなく、早期介入による戦略が重要視されている。敗血症に対しての新たな治療戦略として、microRNAの多標的性の蛋白翻訳制御の利点をいかし、敗血症の関連分子を一挙にmicroRNAにて発現制御できる可能性がある。

(3) 細胞増殖関連分子のPDCD4(Programmed Cell Death-4)のノックアウトマウスは腹腔内にLPSを投与する敗血症実験モデルにて生存率を改善させる。PDCD4によるNF κ B介してIL-6増加、IL-10抑制による急性炎症惹起のメカニズムが明らかとなり、microRNA-21はPDCD4を特異的に発現抑制(干渉)することにより敗血症を制御する可能性が報告された(Nature Immunol, 2009)。また、PTENが細胞死を予防することが指摘された(Science, 2009)。

2. 研究の目的

(1) 我々は、これまで癌とSIRS(炎症)に関連するmiRNAをこれまで解析してきた。SIRS関連の網羅的なmiRNAの発現解析でmicroRNA-21, microRNA146, microRNA155, let7aを同定したが、microRNA-21の標的分子として主にPDCD4やPTENとの関係を解析してきた。食道癌の進行度診断を明らかにすることを目的に、食道癌の組織検体の解析(CCR,2009)、血清中でのmicroRNA-21の解析(J Surg Oncol,2012)を行ってきた。血清中のExosomeに着眼し、その中のmiRNAの発現解析を行った。軽度の慢性炎症の存在の中、microRNA-21は癌と炎症の両バイオマーカー

一の可能性が指摘された(Cancer, 2013)。本研究において、敗血症や SIRS に関連している microRNA の発現検証を行い、特に microRNA-21 の意義について明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 健常者と敗血症の患者血清の採血と保存：同意取得後に検体を回収した。血清中を遠心分離後、上清を0.45 μ mサイズのフィルターを通し細胞成分の混入に配慮し、microRNAの精製まで-80℃にて凍結保管した。

(2) 血清からExosomeの分離精製：Exosomeの精製にはExoQuick Exosome Precipitation Solutionを用いて抽出した。解析までの間-80℃保存した。

(3) microRNA および mRNA 発現解析：MegaMax nucleic acid isolation kit を用いて、DNaseI 処理を追加し、mRNA および microRNA の精製を行う。RT primer を用いて RT を行い、TaqMan probe based real time PCR にて microRNA および mRNA の発現解析を行った。

(4) Reporter assay による microRNA-21 と PDCD4 蛋白の発現の相関性の検証：PDCD4 の 3'側の非翻訳領域における microRNA-21 の結合部位を含んだ全長の塩基配列をクローニングした。Quick Change site Directed Mutagenesis kit を用いて、microRNA-21 の結合部位の変異体を作成し、pMIR-REPORT kit を用いて plasmid に組み込んだ。Lipofectamine を用いて、癌細胞株にこの Plasmid を導入し、Luciferase assay kit を用いて microRNA-21 と PDCD4 蛋白の発現の相関性を検証した。

(5) 培養細胞株を用いたmicroRNA-21発現制御解析：培養細胞株は、RPMI1640に5%FBSを添加した培地を用いて、37℃、5%CO₂にて培養した。敗血症もしくはSIRSに関連する起因物質として、LPSおよびサイトカインによる刺激を行い、microRNA-21の発現に及ぼす影響について解析した。

(6) 新たな敗血症関連 miRNA の網羅的解析:敗血症や SIRS 病態にある患者血清から、Exosome 中における microRNA を分離し、microRNA microarray を Company との委託研究を行い、microRNA-21 の発現の確認と病態に特異的な新たな microRNA の発現解析を行った。

4. 研究成果

(1) SIRS 患者における microRNA-21 の発現検証：軽微な手術後に生じた軽度の炎症下での患者血清を用いて、Exosome 中の microRNA-21 の発現を検討した。健常者検体と比して、microRNA-21 の発現は増加し、また高 CRP の患者においては高い傾向を示した。また、術後の血清とドレーン排液から単球を分離し、炎症性サイトカインの IL-6 および IL-8 mRNA および microRNA-21 の発現を Real time PCR にて検証した。術後の SIRS 状態においては、血清およびドレーン排液のいずれにおいても、有意に IL-6 および IL-8 mRNA の発現は増加しており、特にドレーン排液中は著明に増加していた。microRNA-21 の発現も同様な傾向を示した。以上により、炎症が存在する環境において、microRNA-21 は存在しており、何らかの役割を担っている可能性が示唆された。

(2) 単球由来細胞株(THP-1)における炎症関連物質下の microRNA-21 の発現検証：THP-1 培養細胞株は単球の代替として用いた。敗血症病態のモデルとして LPS を用い、SIRS 病態のモデルとして TNF α および IL-1 β を用いた。LPS, TNF α および IL-1 β において、濃度依存性に microRNA-21 の発現は有意に増加した。また LPS 刺激においては、16, 32, 48 時間培養時間に依存的にも microRNA-21 の発現は増加し、32, 48 時間後は統計学的に有意であった。以上により、炎症気炎物質により、microRNA-21 は発現が誘導されることが示された。

(3) microRNA-21 および PDCD4 の発現相関性の検証：microRNA-21 の配列からの遺伝子解析により、RNA 干渉としての標的分子として細胞死を抑制する機能を有する PDCD4 が同定された。この事実を検証するため、複数の食道癌細胞株を用いて、microRNA-21 および PDCD4 の mRNA の発現を Real time PCR にて解析した。microRNA-21 と PDCD4 の発現は統計学的に有意な負の相関性が指摘された。さらに、microRNA-21 の配列特異性を検証するために、microRNA-21 の標的とされる配列を含んだ PDCD4 の 3'非翻訳領域の全ての遺伝子のクローニングを行い、Luciferase を組み込んだ plasmid に挿入した。同時に変異遺伝子も作成し特異度を確認した。癌細胞株に Transient transfection にて Plasmid の挿入を行った。培養上清中に microRNA-21 の阻害抗体を投与すると、microRNA-21 の発現は抑制され、同時に Luciferase 活性は増加し、変異遺伝子においてはその活性は認めなかった。以上より、microRNA-21 による PDCD4 の発現制御が示された。

(4) 敗血症および SIRS における microRNA-21 および新たな microRNA 発現の網羅

的検証：敗血症および SIRS に関連する microRNA の詳細を解析するために、microRNA-21 発現の実証およびその他の microRNA の発現解析を microRNA microarray を用いて検証した。侵襲を伴った手術後の患者血清と健常者から血清から Exosome を分離し、その中の microRNA の発現を比較し、2 倍以上の差を認める microRNA を同定した。SIRS 状態にて、microRNA-21 は健常者血清と比して約 0.2 倍と軽微な増加であった。SIRS にて増加していた microRNA は、885, 7f-1, 148a, 424, 193b, 885, 204, 182, 454 であった。また、SIRS にて減少した microRNA は、181a-2, 1, 548k, 202, 150, 203a, 146b, 937, 330, 20b, 155, 616, 342, 199b, 1224, 224, 632, 27a, 30a, 382, 99b-1, 556, 342, 99b, 212, 128 であった。また、複数の敗血症患者の血清を混合した血清と SIRS 患者の血清を比較した。microRNA-21 の発現は敗血症において、約 3.1 倍に増加していた。敗血症において増加した microRNA は、455, 195, 139, 203a, SNORD49A, 566, 548k, 199b, 499a, 708, 766, 214, 760, 99a, 556, 1914, 1, 193a, 616, 30a, 149, 271, 300, 7i, 370, 24-2, SNORD388, 551a, 1247, 940, 490, 133a, 638, 505, 663a, 629, 202, 223, 34a, 7g, 651, 675, 432, 335, 30d, 629, 212, 511, 941, 125b, 1923, 9, 425, 7f, 191, 365a, 409, 382, 424, 194, 188 であった。また、敗血症において減少していた microRNA は、329, 96, 183, 454 であった。以上により、敗血症下において、microRNA-21 以外に種々の microRNA が関与していることが示唆された。

(5) 我々は、これまで SIRS(炎症)に関連する miRNA をこれまで解析してきた。SIRS 関連の網羅的な miRNA の発現解析で microRNA-21, -146, -155, let7a を同定したが、microRNA-21 の標的分子として主に解析された PDCD4 や PTEN と病態の説明がつかなかった。Nature.2009, Science.2016 の動物実験の報告から、PDCD4 が急性炎症の誘導に起因すること、PTEN が細胞死を予防することが指摘された。また、敗血症において LPS の受容体 TLR2/4 から細胞内のシグナルが伝達されるが、TNF α 増加, IL-10 抑制され 炎症が修飾される。これに PDCD4 と microRNA-21(TGF β R 依存)による関連が証明された(Science Signaling 2016)。今回、我々の解析によりヒトの敗血症病態で microRNA-21 が SIRS 病態より著明に増加していることを示した。今後、敗血症に対しての創薬としての microRNA-21 の解析が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Peter Pickkers, the REVIVAL investigators et al.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Phase-3 trial of recombinant human alkaline phosphatase for patients with sepsis-associated acute kidney injury (REVIVAL).	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Intensive Care Med	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FTD.0000000000001222	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Oda Kazutaka, Jono Hirofumi, Kamohara Hidenobu, Saito Hideyuki	4. 巻 In press
2. 論文標題 Population Pharmacokinetic Modeling of Unbound Meropenem in Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FTD.0000000000001222	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 Tai Pham, WEAN SAFE Investigators et al.	4. 巻 11(5)
2. 論文標題 Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lancet Respir Med.	6. 最初と最後の頁 465-476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2213-2600(22)00449-0.	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 該当する
1. 著者名 Takahiro Uchida, Muneharu Yamada, Dan Inoue, Tadasu Kojima, Noriko Yoshikawa, Shingo Suda, Hidenobu Kamohara and Takashi Oda.	4. 巻 24
2. 論文標題 Involvement of Innate Immune System in the Pathogenesis of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 12465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241512465	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 小林 敏倫, 須田 慎吾, 中川 雅, 佐野 達, 蒲原 英伸, 河地 茂行	4. 巻 29, 2
2. 論文標題 ヘパリンとアンチトロンピン製剤による抗凝固療法により治療を完遂できたプロテインC欠乏症による上腸間膜静脈血栓症の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本集中治療医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 123-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3918/jsicm.29_123	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 門久 政司, 菅原 寧彦, 林田 信太郎, 大矢 雄希, 蒲原 英伸, 日比 泰造, 池田 理, 山本 達郎	4. 巻 29, 1
2. 論文標題 生体肝移植術後急性期門脈合併症に対して門脈ステント留置術を施行した2例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本集中治療医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 19-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3918/jsicm.29_19	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 Kazutaka Oda, Hirofumi Jono, Hidenobu Kamohara, Kazuhiko Nishi, Naomi Tanoue, Hideyuki Saito	4. 巻 37
2. 論文標題 Development of Vancomycin Dose Individualization Strategy by Bayesian Prediction in Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-020-02820-0.	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 De Bus L, Depuydt P, Steen J, Dhaese S, De Smet K, Tabah A, Akova M, Cotta MO, De Pascale G, Dimopoulos G, Fujitani S, Garnacho-Montero J, Leone M, Lipman J, Ostermann M, Paiva JA, Schouten J, Sjovald F, Timsit JF, Roberts JA, Zahar JR, Zand F, Zirpe K, De Waele JJ, DIANA study group (including Hidenobu Kamohara).	4. 巻 46
2. 論文標題 Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intensive Care Medicine	6. 最初と最後の頁 1404-1417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00134-020-06111-5.	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 Ikeda Toshiaki, Kamohara Hidenobu, Suda Shingo, Nagura Takeo, Tomino Mikiko, Sugi Masatoshi, Wajima Zen'ichiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Comparative Evaluation of Endotoxin Activity Level and Various Biomarkers for Infection and Outcome of ICU-Admitted Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 47(1-12)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines7030047	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 Oda Kazutaka, Kamohara Hidenobu, Katanoda Tomomi, Hashiguchi Yumi, Iwamura Koji, Nosaka Kisato, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Continuous high-dose infusion of doripenem in a pneumonia patient infected by carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences	6. 最初と最後の頁 15(1-4)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40780-019-0144-4	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 徳永 健太郎、尾田 一貴、岡本 真一郎、右山 洋平、川口 辰哉、蒲原 英伸、山本 達郎、藤井 一彦	4. 巻 22
2. 論文標題 時間外外来における経口抗菌薬の配置状況	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨床救急医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 517 ~ 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11240/jsem.22.517	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 -

〔学会発表〕 計26件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 蒲原英伸, 萩亮介, 鳥海美奈, 関徹也, 新井真, 丹木義和, 須田慎吾, 池田寿昭
2. 発表標題 あらゆる時間を共有することにより、初めて強固な多職種医療チームが形成される
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 秋亮介, 小河原沙織, 瀧洋子, 岩田紀子, 井上一穂, 松尾陽子, 井上聖子, 蒲原英伸
2. 発表標題 A 病院一般病棟における呼吸数と意識状態の記録率上昇に向けた取り組み-第2報-
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 鳥海 未奈, 蒲原 英伸
2. 発表標題 慢性および急性腎障害により,薬剤治療に難治した化膿性膝関節炎の一例
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 出頭明旺, 須田慎吾, 池田寿昭, 蒲原英伸
2. 発表標題 二度のVA-ECMOにて救命し得た感染性心内膜炎を合併した拡張型心筋症の一例
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 蒲原英伸, 池田寿昭, 須田 慎吾
2. 発表標題 HIF(Hypoxic-Inducible Factor) 加水分解阻害薬による 中枢性甲状腺機能低下から粘液水腫を発症した一例
3. 学会等名 第38回日本ショック学会・学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 蒲原英伸, 池田寿昭, 須田 慎吾, 蒔苗永
2. 発表標題 当大学病院における RRS 導入への取り組みとその課題の検証
3. 学会等名 第51回日本救急医学会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidenobu Kamohara, Shingo Suda, Haruka Makinae, Toshiaki Ikeda.
2. 発表標題 Enteral alimentation may contribute to the survival of patients after cardiac arrest.
3. 学会等名 第23回KSCCM/JSICM合同会議 (Joint Scientific Congress) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 郷佑, 蒔苗 永, 須田 慎吾, 吉田 薫子, 星野 優, 刈谷 隆之, 池田 寿昭, 蒲原 英伸
2. 発表標題 胃 Dieulafoy 潰瘍による出血性ショックを契機に明らかとなった低栄養性紅皮症による反復性敗血症の一例
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 常喜 丈彦, 須田 慎吾, 蒔苗 永, 池田 寿昭, 蒲原 英伸
2. 発表標題 経膈的腹膜炎による敗血症性ショックの蘇生期に, STEMI を合併した進行卵巣がん術後の一症例
3. 学会等名 第50回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 浦原英伸, 須田慎吾, 奈倉武朗, 池田寿昭
2. 発表標題 COVID-19パンデミック下における、当院の救命センターと集中治療室の棲み分け
3. 学会等名 第49回 日本救急医学会総会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浦原英伸, 須田慎吾, 池田寿昭
2. 発表標題 患者家族の最期まで生きたい希望に寄り添った集中治療の役割
3. 学会等名 第49回 日本集中治療医学会総会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浦原英伸, 須田慎吾, 奈倉武郎, 池田寿昭
2. 発表標題 当院における COVID-19 の初期および 急速蔓延期の対応について
3. 学会等名 日本集中治療医学会 第4回関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向坂滉太郎, 須田慎吾, 奈倉武郎, 浦原英伸, 池田寿昭
2. 発表標題 COVID-19 等が鑑別に挙げられた カンジダ血症の一例
3. 学会等名 日本集中治療医学会 第4回関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浦原英伸、奈倉武郎、須田慎吾、池田昭寿
2. 発表標題 ICUにおける栄養士の役割(特に多職種回診時における積極的介入)
3. 学会等名 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浦原英伸、須田慎吾、奈倉武郎、池田昭寿
2. 発表標題 PICS予防を念頭とした、栄養士と理学療法士を主軸としたICUチーム介入
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奈倉武郎、須田慎吾、吉岡大和、小野聡、西山隆久、浦原英伸、池田寿昭
2. 発表標題 難治性の下肢痛及び腰痛に対しデクスメトミジンが著効した一症例
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 須田慎吾、奈倉武郎、小林敏倫、吉岡大和、西山隆久、小野聡、浦原英伸、池田寿昭
2. 発表標題 血球貪食症候群を呈しランダム皮膚生検によって診断に至った血管内リンパ腫の一例
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林敏倫、須田慎吾、中川雅、佐野達、筒井りな、奈倉武郎、蒲原英伸、池田寿昭、河地 茂行
2. 発表標題 プロテインC欠乏症を誘因とした門脈・上腸間膜静脈血栓症に対して保存的加療が奏功した1例
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 蒲原 英伸、奈倉武郎、須田慎吾、池田寿昭
2. 発表標題 PICSのQOLの改善には、ICU退室後も病棟回診による継続診療が重要である
3. 学会等名 第47回 日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蒲原 英伸、奈倉武郎、須田慎吾、池田寿昭
2. 発表標題 急性期診療における全身迅速評価としてのDaily POCUSの応用と限界
3. 学会等名 第47回 日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蒲原 英伸、奈倉武郎、須田慎吾、池田寿昭
2. 発表標題 抜歯後に敗血症、電撃性紫斑病を呈した脾摘後の侵襲性肺炎球菌感染症の一例
3. 学会等名 第24回 エンドトキシン血症救命治療研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浦原英伸, 鷺島克之, 成松紀子, 菊池忠, 江嶋正志, 徳永健太郎, 谷川広紀, 山本達郎
2. 発表標題 食道癌術後遅発性の気管膜様部損傷に対して、修復術後に深鎮静下で長期間人工呼吸管理を行った一例
3. 学会等名 日本呼吸器療法医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kamohara H, Tanigawa H, Tokunaga K, Ejima M, Kikuchi T, Narimatsu N, Sagishima K, Yamamoto T.
2. 発表標題 Analysis of effective responders by inhaled nitric oxide in adult cardio surgery with pulmonary hypertension.
3. 学会等名 The 32th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦原英伸, 谷川広紀, 徳永健太郎, 江嶋正志, 菊池忠, 成松紀子, 鷺島克之, 山本達郎
2. 発表標題 ICU-AWおよびPICSの予防戦略には定型化に加え、問題点からの個別化が必要である
3. 学会等名 第46回日本救急医学会総会・学術集会(パネル)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦原英伸, 尾田一貴, 鷺島克之, 成松紀子, 菊池忠, 江嶋正志, 徳永健太郎, 谷川広紀, 山本達郎
2. 発表標題 重症感染症に対する長期抗菌療法中に発症する多剤耐性菌を念頭とした持続高濃度抗菌療法のこころみ
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会・学術集会
4. 発表年 2019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
研究分担者	江嶋 正志 (Ejima Tadasu) (20718316)	熊本大学・医学部附属病院・助教 (17401)	
研究分担者	早田 学 (Hayata Manabu) (30646120)	熊本大学・医学部附属病院・病院教員 (17401)	
研究分担者	鷺島 克之 (Sagisima Katuyuki) (40336235)	熊本大学・医学部附属病院・講師 (17401)	
研究分担者	徳永 健太郎 (Tokunaga Kentarou) (50751335)	熊本大学・医学部附属病院・助教 (17401)	

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
---------	---------