

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09410

研究課題名(和文)敗血症におけるエンドトキシン吸着療法の機序解明

研究課題名(英文)The Mechanism of Endotoxin Adsorption Therapy in Sepsis

研究代表者

土井 智章(Doi, Tomoaki)

岐阜大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：00444307

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)：近年敗血症性ショックに対してポリミキシンBを科学的に固定したカラムを用いたエンドトキシン吸着療法(PMX治療)がおこなわれているが、そのメカニズムはいまだに不明である。本研究ではPMX治療は否定的な報告も多数ある一方で、この症例のように外科的ドレナージが十分に行えないという特殊な状況下では敗血症性ショックに対し、循環動態の安定に寄与する可能性もあり、いまだ議論の余地があるのではないかと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

敗血症性ショックは集中治療を行って厳密に管理しても未だ死亡率が40%程度ある極めて重症な病態である。

PMX  
敗血症ガイドライン上では敗血症性ショックに対してPMX治療は推奨されていないが病態によっては有効な可能性が本研究において示唆された。未だ治療が困難である敗血症性ショックの予後改善を果たす意味では社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Recently, endotoxin adsorption therapy (PMX therapy) using a polymyxin B scientifically-immobilized column has been used to treat septic shock, but the mechanism is still unclear. While there are many negative reports on PMX therapy, this study suggests that PMX therapy may contribute to circulatory stability in septic shock under special circumstances, such as in this case, where surgical drainage is inadequate, and that it is still controversial.

研究分野：救急集中治療医学

キーワード：敗血症性ショック エンドトキシン吸着療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

細菌がつくる毒素エンドトキシンが体内に入ると、多核白血球やマクロファージを介して種々の炎症性メディエーターが産生され、発熱・血圧低下などの敗血症性ショックをきたす。このようなショック状態が長引くと、種々の臓器がダメージを受け生命の維持が困難となる。近年、エンドトキシンのリポド A が結合してエンドトキシンを中和し毒素を弱める作用のあるポリミキシン B の作用を利用して、ポリスチレン系不溶性不織布にポリミキシン B を科学的に固定してカラムを用いたエンドトキシン吸着療法がおこなわれている。これにより血中からエンドトキシンを取り除くと、治療途中から劇的に血圧が改善したり、急性肺障害が改善したりすることなどが報告されている。しかし、様々なメディエーターが関与するこれら病態に対してエンドトキシンのみの吸着で効果が得られるとは考えにくく、そのメカニズムはいまだに不明となっている。申請者らは先行研究にて敗血症患者に対して行われたエンドトキシン吸着療法終了後にカラムを回収し、電子顕微鏡によりカラムに吸着されている血球成分を観察したところ、赤血球よりも小さい小胞様の構造物がカラムに付着していることを確認した。この結果から、エンドトキシン吸着治療ではエンドトキシン以外に何らかの物質を吸着している可能性があると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の2点である。

- 1) 患者の治療に使用されたエンドトキシン吸着カラムに付着している小胞様の構造を形態学的に同定すること。
- 2) エンドトキシンをマウスに打ち込み患者で確認されたような小胞様構造物を確認して分子生物学的に同定すること。

## 3. 研究の方法

### 研究1：患者の治療に使用されたエンドトキシン吸着カラムに付着している小胞様の構造を形態学的に同定する

本研究では、申請者の施設にてエンドトキシン吸着療法を受けた患者に対して、使用後のカラムを回収して電子顕微鏡を用いて超微形態学的に検討を行う。方法は、エンドトキシン吸着療法終了後にカラムを回収してグルタルアルデヒドでカラムごと固定し、電子顕微鏡によりカラムに吸着されている血球成分や細胞外小胞などを観察する。本研究では、表面立体構造を確認することに適している走査型電子顕微鏡と細胞内構造の評価に適している透過型電子顕微鏡を用いて検討を行う。図1に示したように実験技術は確立されており迅速に研究を進行することが可能である。さらに治療前後に採血を行い、治療前後の細胞外小胞の数の計測とカラムに付着した細胞外小胞の数の計測を行い、血行動態との関連を調査しそれぞれの症例の転帰と予後についても調査を行う。

### 研究2：動物モデルを用いてエンドトキシン吸着療法時に認められる小胞様構造を再現して超微形態学的、並びに分子生物学的に検討する

E.coli 由来のリポ多糖 (LPS) を 20mg/kg の濃度で 10 週齢のオスの C57BL6 マウスに腹腔内投与しエンドトキセミアモデルマウスを作製する。LPS 投与 6、12、24、48 時間後に上記マウスを屠殺し、2.5%グルタルアルデヒドを含んだリン酸緩衝液を使用して 100mmHg の圧で左心室心尖部より注入し 5 分間還流固定を行う。還流固定後素早く臓器を取り出す。液体窒素による凍結切断法を用いて走査型電子顕微鏡用のサンプルを作製する。また、同様にして作成したサンプルを脱水しエポキシ樹脂に埋め込み透過型電子顕微鏡用のサンプルとして使用する。これらサンプルを走査型電子顕微鏡 (S-4500, Hitachi) と透過型電子顕微鏡 (HT7700, Hitachi) を用いて観察を行う。

## 4. 研究成果

### 研究1：患者の治療に使用されたエンドトキシン吸着カラムに付着している小胞様の構造を形態学的に同定する

エンドトキシンの吸着を目的としてポリミキシン B 固定化カラムを用いた直接血液灌流法 (PMX) は末梢血循環中のエンドトキシン除去能力をもち、敗血症、敗血症性ショック治療に有用と考えられている一方、補助療法として支持される強いエビデンスはないことが 2018 年に発表され、ABDOMIX study や EUPHRATES trial では、敗血症性ショックにおいて PMX の有意性は示されておらず、日本版敗血症診療ガイドライン 2020 においても、敗血症性ショック患者に対して PMX を行わないことが弱く推奨される結果となった。そのため、患者の治療適応から見直す必要があったため当初目標としていた症例数に達することができなかった。しかし症例を選択すれば PMX は敗血症性ショックに対して十分な効果を発揮する。申請者らは外科的ドレナージが十分にできない状況下での敗血症性ショック症例に対し、HDF と PMX-DHP を用いた血液浄化療法が奏効した一例を研究期間中

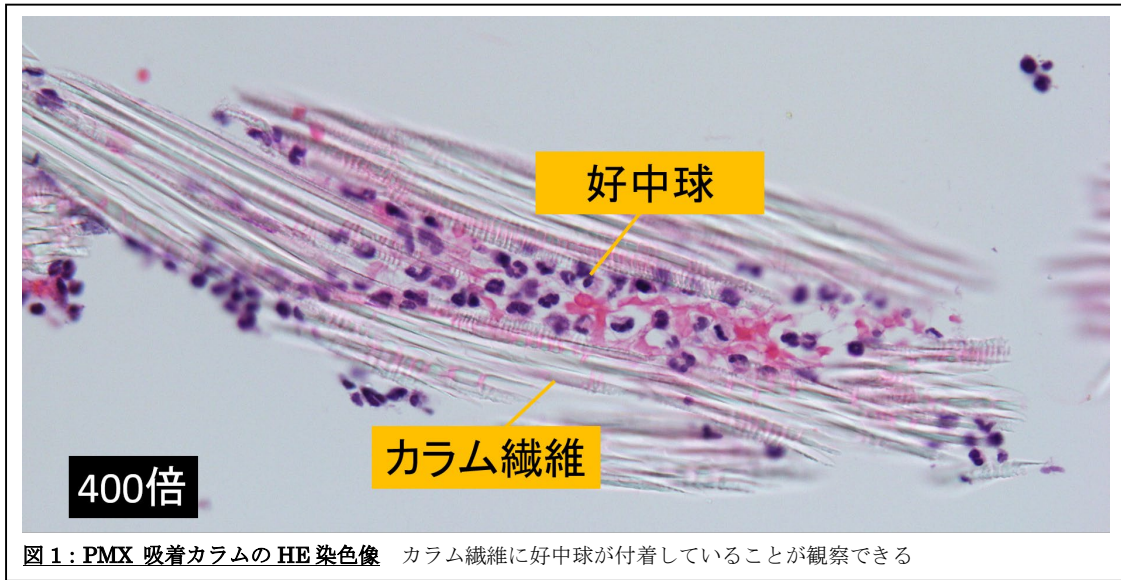


図 1: PMX 吸着カラムの HE 染色像 カラム繊維に好中球が付着していることが観察できる

に経験した。左大腿壊死性筋膜炎、左化膿性膝関節炎、敗血症性ショックの診断で集中治療室に入室した症例に対し抗生剤やステロイドなどの投与を行うとともに PMX をのべ2回施行したところ、エンドトキシンはそれぞれ 30%程度の低下を示し、白血球の減少も認めた。さらにカテコラミンからも離脱できた。この症例に使用した PMX の吸着カラムを観察したところ HE 染色にて好中球が多数付着しており (図 1)、さらに走査型電子顕微鏡にてやはり多数の好中球がカラムの線維に付着していることが確認できた (図 2)。このことから PMX ではエンドトキシンに

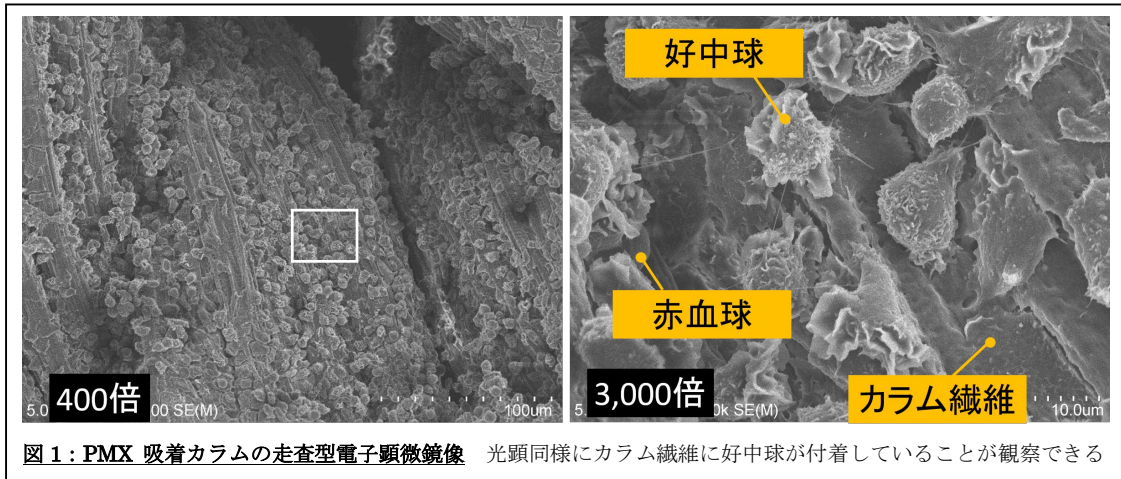


図 2: PMX 吸着カラムの走査型電子顕微鏡像 光顕同様にカラム繊維に好中球が付着していることが観察できる

よる炎症惹起と好中球が引き起こす炎症の連鎖の 2 つの事象を抑制したと考えられた。特に後者においてはカラム吸着によって好中球増多を抑制し、炎症惹起カスケードが阻害されることで、内皮細胞障害を防ぎ、組織循環の安定化を図ることができたのではないかと考えられた (図 3)。PMX 治療は否定的な報告も多数ある一

方で、この症例のように外科的ドレナージが十分に行えないという特殊な状況下では敗血症性ショックに対し、循環動態の安定に寄与する可能性もあ

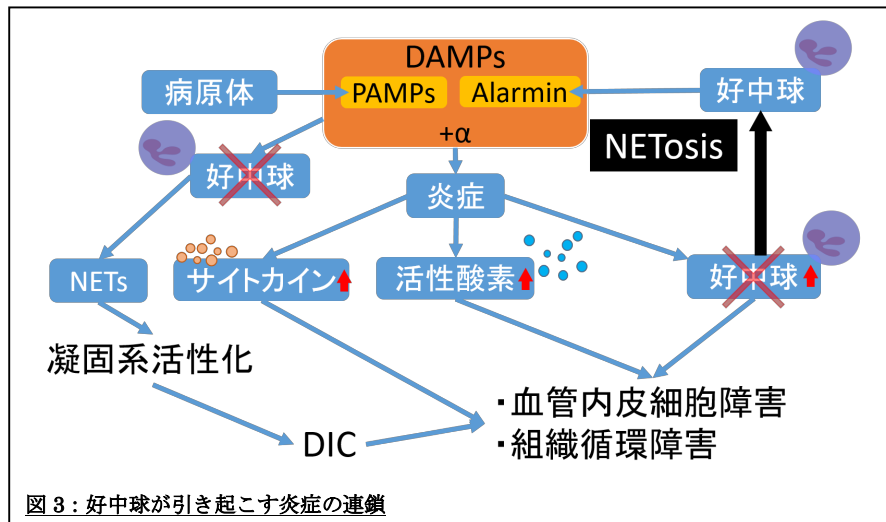


図 3: 好中球が引き起こす炎症の連鎖

り、いまだ議論の余地があるのではないかと考えられた。

## 研究2：動物モデルを用いてエンドトキシン吸着療法時に認められる小胞様構造を再現して超微形態学的、並びに分子生物学的に検討する

LPS 投与 6 時間後の腎糸球体を走査型電子顕微鏡にて観察すると赤血球よりも小さい大小不同の小胞様構造を多数認めた (図 4)。小胞のサイズは  $0.5\mu\text{m}$ - $3.0\mu\text{m}$  と Microvesicle よりも大きく、透過型電子顕微鏡での観察において1重膜構造を示した。このことからこの小胞は Exosome とは別の構造物であると考えられた。この小胞構造は LPS 投与により多臓器にわたり認められる一方

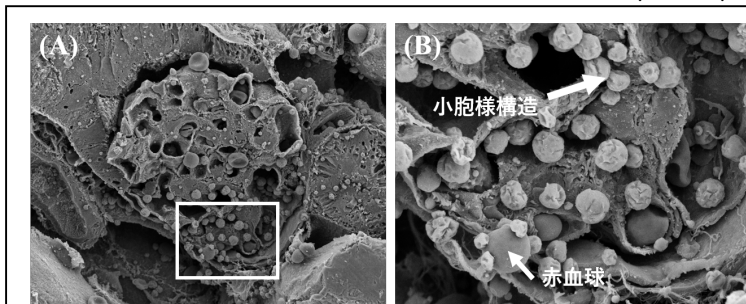


図 4：エンドトキセミアモデルマウスで認めた小胞様構造の超微形態像  
(A)LPS 投与 6 時間後の腎糸球体の走査型電子顕微鏡像。(B)(A)の白色長方形部分を拡大した像。赤血球よりも小さい大小不同の小胞様構造を多数認める。

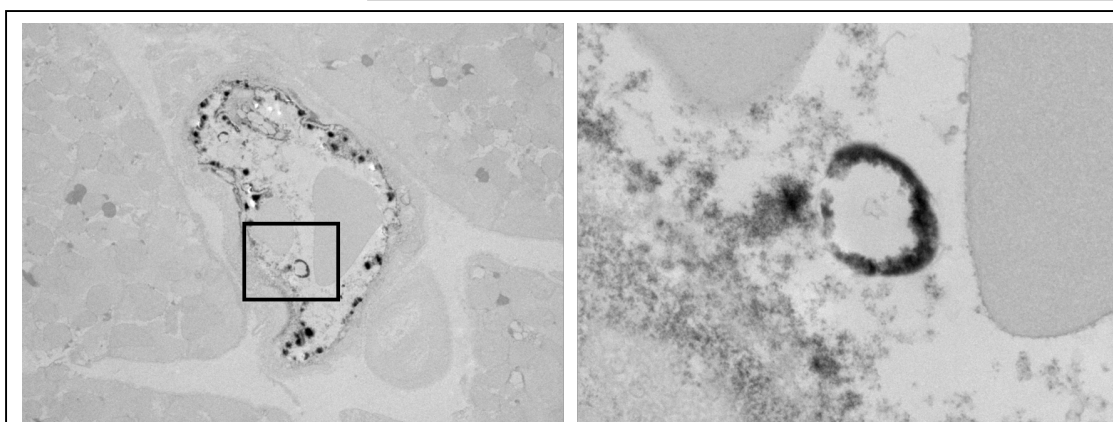


図 5：エンドトキセミアモデルマウスで認めた小胞様構造の硝酸ランタンによる電子染色像

左図- LPS 投与 6 時間後の心臓の透過型電子顕微鏡像。(B) (A)の黒色長方形部分を拡大した像。赤血球よりも小さい小胞様構造内部に硝酸ランタンで染色される構造物を認める。

で (Inagawa R et al. *Chest* 2018)、小胞内部には硝酸ランタンにて電子染色されるグリコカリックスが含まれており (図 5)、この構造物は障害された血管内皮細胞である可能性が示唆された。患者に使用された PMX のカラム内にもこの構造物とishi 物質を認めた (図 6)。

あくまで推測の域は出ないが、この小胞構造が毛細血管閉塞をきたす可能性があり、カラムにより除去することにより微小循環障害を未然に防いでいる可能性も考えられる。

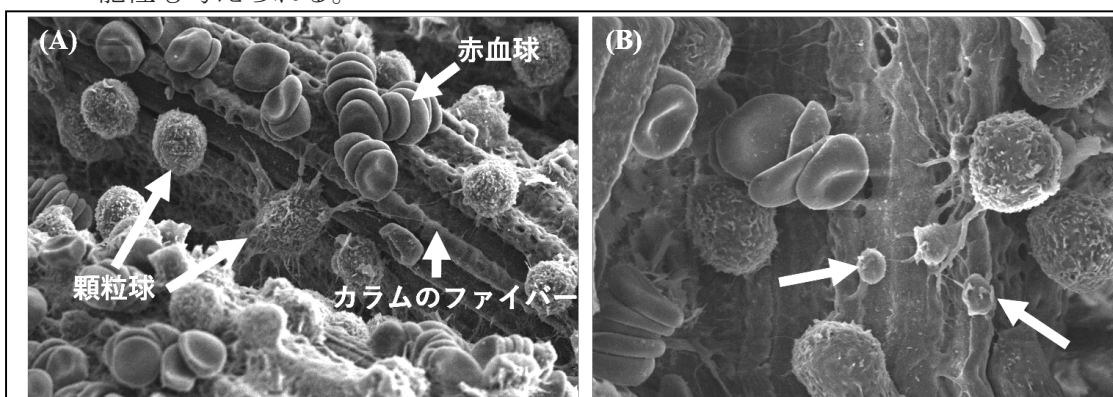


図 6：エンドトキシン吸着療法後の吸着カラムの走査型電子顕微鏡像

(A) 吸着カラムの拡大像。吸着カラムには赤血球や顆粒球がカラムのファイバーに付着しているのが確認できる。(B) 赤血球や顆粒球に交じって赤血球よりも小さな小胞様の構造が確認できる(矢印)。赤血球よりもちいさな血球成分は存在しないため、この構造物は血球成分ではないといえる。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Kamidani Ryo, Okada Hideshi, Kitagawa Yuichiro, Kusuzawa Keigo, Ichihashi Masahiro, Kakino Yoshinori, Oiwa Hideaki, Yasuda Ryu, Fukuta Tetsuya, Yoshiyama Naomasa, Miyake Takahito, Okamoto Haruka, Suzuki Kodai, Yamada Noriaki, Doi Tomoaki, Yoshida Takahiro, Ushikoshi Hiroaki, Kumada Keisuke, Yoshida Shozo, Ogura Shinji | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Severe heat stroke complicated by multiple cerebral infarctions: a case report   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Medical Case Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>-           |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s13256-020-02596-2  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Hirohisa Yano, Ayumi Kuroda, Hideshi Okada, Hiroyuki Tomita.... Tomoaki Doi, Takahiro Yoshida, Akio Suzuki, Shozo Yoshida, Shinji Ogura   | 4. 巻<br>13                |
| 2. 論文標題<br>Ultrastructural alteration of pulmonary tissue under conditions of high oxygen concentration   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>International Journal of Clinical and Experimental Pathology  | 6. 最初と最後の頁<br>3004-3012   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Nakashima Daiki, Onuma Takashi, Tanabe Kumiko, Kito Yuko, Uematsu Kodai, Mizutani Daisuke, Enomoto Yukiko, Tsujimoto Masanori, Doi Tomoaki, Matsushima-Nishiwaki Rie, Tokuda Haruhiko, Ogura Shinji, Iwama Toru, Kozawa Osamu, Iida Hiroki  | 4. 巻<br>15                |
| 2. 論文標題<br>Synergistic effect of collagen and CXCL12 in the low doses on human platelet activation  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>PLOS ONE  | 6. 最初と最後の頁<br>e0241139    |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pone.0241139  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Mizutani Yoko, Fujii Kento, Kawamura Miho, Inoue Madoka, Mizutani Yuki H., Matsuyama Kanako, Doi Tomoaki, Nagaya Soichiro, Seishima Mariko  | 4. 巻<br>47                |
| 2. 論文標題<br>Intensive granulocyte and monocyte adsorption apheresis for generalized pustular psoriasis   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>The Journal of Dermatology  | 6. 最初と最後の頁<br>1326 ~ 1329 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/1346-8138.15569   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Suzuki Kodai, Okada Hideshi, Takemura Genzou.....Doi Tomoaki, Yoshida Takahiro, Kumada Keisuke, Ushikoshi Hiroaki, Yoshida Shozo, Ogura Shinji    | 4. 巻<br>177               |
| 2. 論文標題<br>Recombinant thrombomodulin protects against LPS induced acute respiratory distress syndrome via preservation of pulmonary endothelial glycocalyx | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>British Journal of Pharmacology   | 6. 最初と最後の頁<br>4021 ~ 4033 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/bph.15153   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Onuma Takashi, Iida Mami, Kito Yuko, Tanabe Kumiko, Kojima Akiko, Nagase Kiyoshi, Uematsu Kodai, Enomoto Yukiko, Doi Tomoaki, Tokuda Haruhiko, Ogura Shinji, Iwama Toru, Kozawa Osamu, Iida Hiroki | 4. 巻<br>59                |
| 2. 論文標題<br>Cigarette Smoking Cessation Temporarily Enhances the Release of Phosphorylated-HSP27 from Human Platelets   | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Internal Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>1841 ~ 1847 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2169/internalmedicine.4000-19   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Fukuta Tetsuya, Okada Hideshi, Takemura Genzou, Suzuki Koda.....Doi Tomoaki, Yoshida Takahiro, Ushikoshi Hiroaki, Yoshida Shozo, Maekawa Yoichi, Ogura Shinji | 4. 巻<br>54              |
| 2. 論文標題<br>Neutrophil Elastase Inhibition Ameliorates Endotoxin-induced Myocardial Injury Accompanying Degradation of Cardiac Capillary Glycocalyx                      | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Shock   | 6. 最初と最後の頁<br>386 ~ 393 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/SHK.0000000000001482  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Fukuta T, Okada H, Takemura G, Suzuki K, Takada C, Tomita H, Suzuki A, Oda K, Uchida A, Matsuo S, Fukuda H, Yano H, Muraki I, Zaikokuji R, Kuroda A, Nishio A, Sampei S, Miyazaki N, Hotta Y, Yamada N, Watanabe T, Morishita K, Doi T, Yoshida T, Ushikoshi H, Yoshida S, Maekawa Y, Ogura S. | 4. 巻<br>2019 Nov 19. |
| 2. 論文標題<br>Neutrophil Elastase Inhibition Ameliorates Endotoxin-Induced Myocardial Injury Accompanying Degradation of Cardiac Capillary Glycocalyx   | 5. 発行年<br>2019年      |
| 3. 雑誌名<br>Shock  | 6. 最初と最後の頁<br>-      |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/SHK.0000000000001482   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mizutani Daisuke, Onuma Takashi, Tanabe Kumiko, Kojima Akiko, Uematsu Kodai, Nakashima Daiki, Doi Tomoaki, Enomoto Yukiko, Matsushima-Nishiwaki Rie, Tokuda Haruhiko, Ogura Shinji, Iida Hiroki, Kozawa Osamu, Iwama Toru | 4. 巻<br>84              |
| 2. 論文標題<br>Olive polyphenol reduces the collagen-elicited release of phosphorylated HSP27 from human platelets  | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>536 ~ 543 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1080/09168451.2019.1697196   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Oda K, Okada H, Suzuki A, Tomita H, Kobayashi R, Sumi K, Suzuki K, Takada C, Ishihara T, Suzuki K, Kano S, Kondo K, Iwashita Y, Yano H, Zaikokuji R, Sampei S, Fukuta T, Kitagawa Y, Okamoto H, Watanabe T, Kawaguchi T, Kojima T, Deguchi F, Miyazaki N, Yamada N, Doi T et al. | 4. 巻<br>8                 |
| 2. 論文標題<br>Factors Enhancing Serum Syndecan-1 Concentrations: A Large-Scale Comprehensive Medical Examination  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Medicine   | 6. 最初と最後の頁<br>1320 ~ 1320 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3390/jcm8091320   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

〔学会発表〕 計17件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>楠澤 佳悟、上谷遼、市橋雅大、安田立、北川雄一郎、福田哲也、柴将人、熊田恵介、土井智章、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>デブリードマンの判断に苦慮した高温蒸気に伴った広範囲化学熱傷の1例                |
| 3. 学会等名<br>第46回日本熱傷学会総会学術集会                                 |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>土井智章、吉田省造、岡田英志、長屋聡一郎、北川雄一郎、小倉真治、山田徹 |
| 2. 発表標題<br>急性血液浄化療法を必要とした熱傷症例の検討               |
| 3. 学会等名<br>第65回日本透析医学会学術集会・総会                  |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>大城夢乃、土井智章、長屋聡一郎、岡田英志、吉田省造                  |
| 2. 発表標題<br>肺胞出血、急性腎不全を合併した重症ANCA関連血管炎に血漿交換が著効し救命し得た一例 |
| 3. 学会等名<br>第65回日本透析医学会学術集会・総会                         |
| 4. 発表年<br>2020年                                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>土井智章、柴將人、福田哲也、楠澤佳悟、上谷遼、熊田恵介、小倉真治       |
| 2. 発表標題<br>多数熱傷患者発生時の対応と問題点～日常診療の集約化と分散化について再考する～ |
| 3. 学会等名<br>第48回日本救急医学会総会・学術集会                     |
| 4. 発表年<br>2020年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>三瓶想、岡田英志、鈴木浩大、岡本遥、土井智章、三宅喬人、福田哲也、北川雄一郎、吉田省造、久志本成樹、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>糖尿病モデルマウスのグリコカリックス障害と敗血症性血管炎下における炎症細胞の遊走遅延             |
| 3. 学会等名<br>第48回日本救急医学会総会・学術集会                                     |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>市橋雅大、三宅喬人、水野洋佑、神田倫秀、福田哲也、土井智章、吉田隆浩、岡田英志、吉田省造、牛越博昭、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>外傷患者に対するクリオプレシピテートの使用状況                                |
| 3. 学会等名<br>第48回日本救急医学会総会・学術集会                                     |
| 4. 発表年<br>2020年   |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>柴將人、上谷遼、楠澤佳悟、福田哲也、土井智章、熊田恵介、小倉真治         |
| 2. 発表標題<br>陰圧閉鎖療法後に脱落が疑われるも生着が確認された熱傷潰瘍部への網状分層植皮の1例 |
| 3. 学会等名<br>第48回日本救急医学会総会・学術集会                       |
| 4. 発表年<br>2020年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>福田哲也、市橋雅大、三宅喬人、館正仁、神田倫秀、土井智章、吉田隆浩、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>当院における脾損傷後仮性動脈瘤症例の検討                   |
| 3. 学会等名<br>第34回日本外傷学会総会・学術集会                      |
| 4. 発表年<br>2020年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>尾島広野、三宅喬人、神田倫秀、市橋雅大、福田哲也、館正仁、名知祥、吉田隆浩、土井智章、熊田恵介、吉田省造、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>鈍的腎外傷後に急性腎障害を発症し治療に難渋した一例                                 |
| 3. 学会等名<br>第34回日本外傷学会総会・学術集会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>土井智章、柴將人、福田哲也、楠澤佳悟、名知祥、吉田隆浩、熊田恵介、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>災害時における熱傷の治療方略～全集中の現状から方策を考える～        |
| 3. 学会等名<br>第26回日本災害医学会総会・学術集会                    |
| 4. 発表年<br>2021年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>土井 智章, 山田法顕、鈴木浩大、岡田英志、小倉真治、豊田泉               |
| 2. 発表標題<br>岐阜大学における医学生および大学院生に対する高気圧酸素治療教育の工夫           |
| 3. 学会等名<br>第16回日本臨床高気圧酸素・潜水医学会、第10回日本高気圧酸素医療技術学会学術集会・総会 |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>土井 智章、大岩秀明、吉田省造、岡田英志、長屋聡一郎、吉山直政、小倉真治、安西将大、山田徹 |
| 2. 発表標題<br>重症薬疹に対する急性血液浄化療法を考察する                         |
| 3. 学会等名<br>第64回日本透析医学会学術集会・総会                            |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>土井 智章、和田典子、柚原利至、土井智章、山田法顕、小倉真治     |
| 2. 発表標題<br>高気圧酸素治療施行患者へ高気圧酸素治療室で治療前説明を行った一例   |
| 3. 学会等名<br>第2回日本高気圧環境・潜水医学会 東海北陸地方会 プログラム・抄録集 |
| 4. 発表年<br>2019年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>土井 智章、吉田省造、小倉真治                   |
| 2. 発表標題<br>中毒診療における集中治療医の役割 ～化学・生物テロの対策も含めて～ |
| 3. 学会等名<br>日本集中治療医学会第3回東海北陸支部学術集会（招待講演）      |
| 4. 発表年<br>2019年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>土井 智章、山田法顕、上谷遼、中野通代、長屋聡一郎、岡本遥、川口智則、館正仁、牛越博昭、吉田省造、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>救急領域でも意外と使える高気圧酸素治療                                   |
| 3. 学会等名<br>第49回日本救急医学会総会・学術集会                                    |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>土井 智章、山田法顕、熊田恵介、名知祥、長屋聡一郎、中野通代、三宅喬人、吉田隆浩、安田立、北川雄一郎、福田哲也、館正仁、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>岐阜県ドクターヘリが対応した熱傷症例からみた熱傷診療の課題                                    |
| 3. 学会等名<br>第26回日本航空医療学会総会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>安田 立、吉田省造、岡田英志、楠澤佳悟、市橋雅大、大岩秀明、土井智章、小倉真治 |
| 2. 発表標題<br>外傷に伴う急性腎障害に対する尿中L-FLABPテストの検討           |
| 3. 学会等名<br>日本集中治療医学会第3回東海北陸支部学術集会                  |
| 4. 発表年<br>2019年                                    |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|               | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)              | 備考 |
|---------------|---|------------------------------------|----|
| 研究<br>分担<br>者 | 福田 哲也<br><br>(Fukuta Tetsuya)<br><br>(00839201) | 岐阜大学・医学部附属病院・助教<br><br><br>(13701) |    |

6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                     | 備考 |
|-------|--|---|----|
| 研究分担者 | 岡田 英志<br><br>(Okada Hideshi)<br><br>(30402176)   | 岐阜大学・医学部附属病院・准教授<br><br><br><br>(13701)   |    |
| 研究分担者 | 竹村 元三<br><br>(Genzou Takemura)<br><br>(40283311) | 朝日大学・歯学部・教授<br><br><br><br>(33703)        |    |
| 研究分担者 | 宮崎 渚<br><br>(Miyazaki Nagisa)<br><br>(50550141)  | 朝日大学・歯学部・准教授<br><br><br><br>(33703)       |    |
| 研究分担者 | 富田 弘之<br><br>(Tomita Hiroyuki)<br><br>(50509510) | 岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授<br><br><br><br>(13701) |    |

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 |
|---------|---------|
|         |         |