

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09234

研究課題名(和文)単球由来の凝固活性マイクロパーティクルが自己血輸血関連有害事象に与える影響の検討

研究課題名(英文)Effects of procoagulant vesicles shed from monocytic cells on adverse events following autologous blood transfusion

研究代表者

東 俊晴 (Azma, Toshiharu)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・医師

研究者番号：60284197

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)：低温曝露後の復温がヒト単球系細胞(THP-1)に与える影響を調査した。4℃で一定時間の低温曝露後、37℃に再加温したTHP-1のミトコンドリア膜電位をTMRM染色で評価した。8時間以上の低温曝露後の再加温では、細胞は蛍光強度の異なる2つのグループに分かれ、一部はアポトーシスとなった。カルシウムの細胞内流入がアポトーシス誘導の主因であり、カルシウムキレート剤が抑制効果を示したが、活性酸素種は関与していなかった。さらに低温曝露後に組織因子の放出が観察され、抗酸化剤はこれを抑制した。これらの結果から低温曝露によるアポトーシス誘導と組織因子放出には異なる分子機構が関与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低温曝露によるアポトーシス誘導には細胞外カルシウムの細胞内への流入が関与すると考えられたが、活性酸素種はTHP-1の低温曝露によるアポトーシス誘導に影響を与えなかった。一方、THP-1は低温曝露により組織因子を放出し、活性酸素種はこれを抑制した。血液製剤の保存溶液にはカルシウムキレート薬が含まれているが、活性酸素種の除去薬は含まれていない。今回の知見により、白血球を含む血液製剤を保存する溶液に活性酸素種を除去する作用をもつ薬剤を添加することで輸血に関連する血栓形成性を抑制制御可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The effects of rewarming after cold exposure on human monocytic cells (THP-1) were investigated. THP-1 cells were subjected to cold exposure at 4°C for pre-selected periods and then rewarmed to 37°C. After more than 8 hours of cold exposure and subsequent rewarming, apoptotic cells increased following the decrease in mitochondrial membrane potential in these cells. Calcium influx was suggested to be the main cause of apoptosis, as calcium chelators showed inhibitory effects, while reactive oxygen species were not involved. By contrast, tissue factor release was observed after cold exposure, which was suppressed by antioxidants. These findings suggest that different molecular mechanisms are involved in apoptosis induction and tissue factor release following cold exposure.

研究分野：Anesthesiology

キーワード：単球 組織因子 アポトーシス 凝固活性小胞

1. 研究開始当初の背景

集中治療中の急性期患者に対する同種血輸血がその患者の生命予後に及ぼす影響について、多施設が参加した複数の前向き観察研究が施行されている。輸血を受けた集中治療中の患者は、背景因子を補正した輸血を受けなかった対照患者と比較して有意に死亡率が高いことが報告されている[1]。この観察結果は、ほぼ同様な研究手法を用いた別の観察研究においても確認された[2]。しかしながらこれらの研究は、それぞれの観察対象地域において、同種赤血球製剤から採血時に白血球が除去されていなかった時代に施行されている。その後、血液製剤の採血時白血球除去が標準的に行われるようになり、改めて同様な観察手法の前向き臨床研究が計画された。以前の観察結果と異なり、この研究では、集中治療中の急性期患者に同種血輸血を施行した方が、施行しなかった患者より生命予後が改善するという結論が得られている[3]。

一方、外傷治療の分野で赤血球輸血に対する血漿輸血の比率を増加させると生存率が改善するとの報告がなされて以降、血漿/血小板/赤血球の輸血バランスと生存率について臨床研究が施行されてきた[4]。外傷性大量出血に対する輸血バランスとして全血に近い組成の止血効果が高いことから、全血輸血製剤の使用が再評価されている。さらに白血球の持つ止血増強効果から白血球除去の是非すら議論の対象となっている[5]。

現在の日本の臨床においては、感染リスクの少ない自己血輸血製剤の白血球除去は行われていない。白血球は止血増強作用を有する反面、血流速度の遅い静脈において赤色血栓形成・静脈血栓塞栓症の発症に関与することが指摘されている[6]。自己血輸血関連有害事象は後者のような白血球による血栓形成傾向が関与している可能性が指摘できる。白血球の止血増強作用の分子機構としてアポトーシス発生によるホスファチジルセリン(陰性荷電リン脂質)表出や単球の組織因子(TF)産生が挙げられる。血液製剤の保存状態、とくに低温曝露によるこれらの分子機構への影響を検討することは安全な輸血医療を行う上で有用と考えられる。

2. 研究の目的

血液製剤保存と同じ環境である低温曝露(4°C)がTHP-1のアポトーシス発生やTF小胞発生に影響を及ぼすかどうかを評価する。また、その制御分子機構を薬理的に検討し、凝固活性を臨床的に制御可能かについて検討する。

3. 研究の方法

ヒト単球系細胞として樹立細胞株 THP-1 を使用した[7]。細胞濃度を調整した後、実験操作手順に従って、細胞を低温環境に曝露した(図1)。THP-1 細胞浮遊液を試料としたアポトーシス発生や凝固活性小胞発生に関する評価はフローサイトメトリーを利用した[7]。細胞浮遊液上清中の組織因子活性測定は Human Tissue Factor Chromogenic Activity Kit (AssayPro, MO, USA) を使用して施行した。網羅的免疫アッセイによる急性期ヒトサイトカイン測定は Bio-Rad Bio-Plex#m500kcaf0y を使用し、フローサイトメトリーで測定した。

4. 研究成果

【低温曝露後の復温によるヒト単球系細胞のアポトーシス誘導】

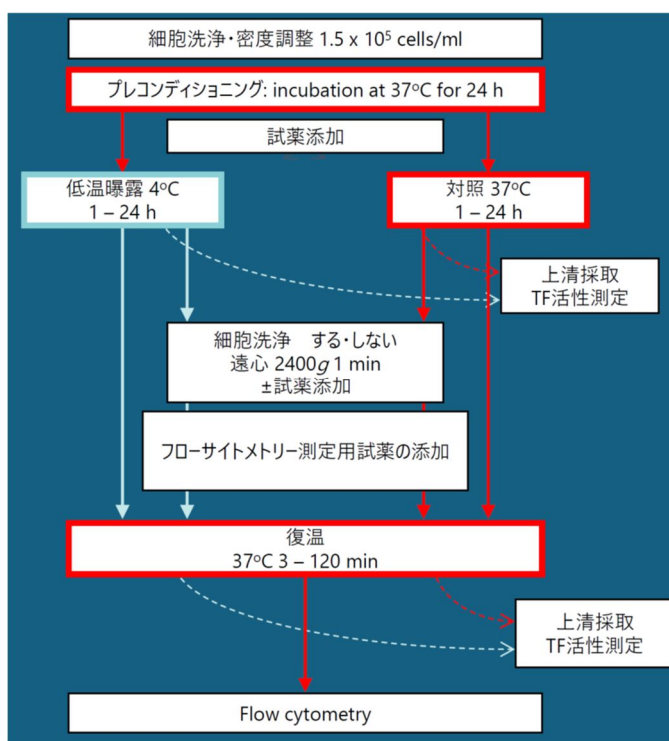


図1. 実験操作手順

THP-1 細胞を 4°C で一定時間インキュベートし、その後 37°C に再加温してフローサイトメトリーで分析した。テトラメチルローダミンメチルエステル (TMRM) は脂溶性のカチオン蛍光染料であり、通常の膜電位条件下ではミトコンドリアの内膜に局在する。カルシウム過負荷などの刺激によってミトコンドリア膜電位が著しく低下すると、蓄積された TMRM が拡散し、蛍光強度が減少する[8]。したがって TMRM 蛍光はミトコンドリア膜電位および観察された細胞または小胞内の健全なミトコンドリアの密度を反映する。8 時間の低温曝露後に再加温を開始してから 3 分後に観察された THP-1 の TMRM 蛍光強度は、同じ期間ずっと 37°C で加温された THP-1 (対照) よりも有意に低かった。TMRM 蛍光強度は時間依存的に増加したが、細胞は再加温中に蛍光強度の異なる 2 つのグループに分離した。冷却後に THP-1 の最大の集団の TMRM 蛍光強度は、再加温開始から 60 分後に正常レベルに回復した。しかしより少数の細胞集団の TMRM 蛍光強度は、最大集団の蛍光強度より有意に低かった。

ホスファチジルセリンはアポトーシスが誘導された細胞や小胞の細胞膜表面に発現する。Annexin V はホスファチジルセリンと特異的に結合するため、これを蛍光標識した Annexin V-633 と TMRM で THP-1 細胞を二重染色した。TMRM 関連の蛍光強度が低い細胞の一部が Annexin V-633 で陽性に染色された。一方、Annexin V 陽性細胞は TMRM 蛍光の低い細胞集団に属していた。これらにより、アポトーシス細胞の増加は TMRM 蛍光強度の低い THP-1 細胞の出現、すなわちミトコンドリア膜電位が低下した細胞集団の出現によってもたらされていることが示唆された。低温曝露後 60 分の復温で観察されたアポトーシス細胞の割合は低温曝露時間を 8 時間、12 時間、24 時間と延長するに従い増加した。

細胞アポトーシスは外因性あるいは内因性経路を通じて引き起こされる[9]。外因性アポトーシスは、Fas リガンドや TNF- α などの細胞表面受容体の活性化を通じて開始されるが、内因性アポトーシスは、ウイルスやフリーラジカル、温熱などの様々な刺激により、これらの受容体とは無関係に引き起こされる[9]。抗アポトーシスタンパク質 (Bcl-2, Bcl-xL) は、BH3 ドメイン (例: Bax, Bak) を含むプロアポトーシスタンパク質と結合し、それらの機能を抑制する[9]。内因性アポトーシス経路において、これらのタンパク質の解離により、プロアポトーシスタンパク質のオリゴマーが形成され、これが外膜孔として機能してミトコンドリアからシトクロム c を放出する [9,10]。同様に mitochondrial permeability transition pore の開口は、ミトコンドリア膜電位を低下させ、シトクロム c の放出を引き起こす[9]。ミトコンドリアへのカルシウムの過負荷は、この透過性移行孔を開くことが知られている[8]。シトクロム c の放出は、内因性および外因性経路の両方において重要な役割を果たし、アポトーシスのシグナル伝達を促進する[9]。

THP-1 の 24 時間低温曝露後に惹起されるアポトーシスを抑制しうる薬理的な介入法を検討するため、抗酸化剤やカルシウムキレート剤を添加し 24 時間低温曝露後の復温を行いフローサイトメトリー解析を実施した。カタラーゼおよび SOD はアポトーシス誘導に影響を与えなかったが、カルシウムキレート剤である EDTA またはクエン酸はアポトーシスをほぼ完全に抑制した。しかし復温の開始時に細胞浮遊液を遠心し、これらの薬剤を除去すると、カルシウムキレート剤のアポトーシスに対する強力な抑制効果は減少した。これらのことから、THP-1 細胞の 24 時間低温曝露後復温を行う実験設定において、細胞膜を通るカルシウム流入がアポトーシス誘導の主因であると考えられた。

さまざまな病態生理学的研究モデルにおいて、活性酸素種がアポトーシスを誘導する考えられているが、今回の結果は、THP-1 細胞の低温曝露後の復温によるアポトーシス誘導において、活性酸素種生成よりもカルシウム流入が大きな役割を果たしていることが示された。低温曝露後にカルシウムキレート剤を除去すると、THP-1 細胞で急速にアポトーシスが誘導されることは、低温曝露が細胞膜を通じたカルシウム流入を不可逆的に惹起し、それがミトコンドリア膜電位の急激な低下とその後のアポトーシスにつながることを示唆した。

【低温曝露後の復温によるヒト単球系細胞の組織因子放出】

一定時間低温に曝露した THP-1 細胞の上清を採取し組織因子活性を測定した。低温曝露された細胞上清中の組織因子活性は、4 時間まで対照 (37°C 加温を継続した細胞群) よりも低かった。8 時間以上の低温曝露では上清中に組織因子の蓄積が対照より増加し、24 時間後には 2 倍以上となった。SOD やカタラーゼは、低温曝露によるアポトーシス誘導に対してこれらの抗酸化剤が無効であったことと対照的に、上清中の組織因子活性の増加すなわち THP-1 の組織因子放出を抑制した。

表 1 .

•FGF basic (P<0.001)	•IL-2	•IL-10	•MIP-1α (P=0.021)
•Eotaxin (P=0.001)	•IL-4 (P=0.004)	•IL-12 (p70)	•MIP-1β (P=0.009)
•G-CSF	•IL-5	•IL-13	•PDGF-BB (P=0.003)
•GM-CSF	•IL-6	•IL-15	•RANTES (P<0.001)
•IFN-γ (P=0.146)	•IL-7	•IL-17	•TNF-α (P=0.004)
•IL-1β	•IL-8	•IP-10 (P=0.034)	•VEGF
•IL-1ra (P=0.008)	•IL-9 (P=0.007)	•MCP-1 (MCAF) (P=0.009)	

【貯血式自己全血製剤血漿中に含まれるサイトカイン濃度：赤血球濃厚液との比較】

採血時白血球除去が施行された照射赤血球濃厚液の同種血輸血が施行された後，輸血検査室に保存されているセグメントチューブから得られた血液を遠心分離し血漿を冷凍保存した（RCC, 7 製剤）. 一方，周術期貯血式自己全血輸血が施行された際に廃棄パッケージから得られた血液由来の血漿を冷凍保存した（AWB, 8 製剤）. フローサイトメトリーを利用した網羅的イムノアッセイにより急性期ヒトサイトカイン 27 項目の血漿中濃度を同時に測定した（Bio-Rad Bio-Plex #m500kcaf0y）. 今回利用したマルチプレックスアッセイキットは 27 種類のサイトカイン，ケモカイン，成長因子の同時測定を行うことが出来る（表 1）. 27 項目中，13 項目(表中に黄色で記載)において両群とも測定可能であった(RCC, n = 7; AWB, n = 8) . IFN- を除いたすべての項目で AWB の含有濃度が RCC の含有濃度より有意に高かった(t 検定, P < 0.05) (表 1) .

【本研究課題で得られた知見と課題】

低温曝露は THP-1 のミトコンドリア膜電位を低下した . 低温曝露時間が短ければミトコンドリア膜電位の低下は復温により回復したが，一定時間を超えると復温がきっかけとなりアポトーシス状態へと移行する細胞の比率が増加した . 復温時間をさらに増加すると復温中にアポトーシス状態となっている細胞が増加した . 低温曝露したヒト単球系細胞を含む上清中で TNF-α が増加していたため，これがアポトーシス誘導の一因として挙げられる . カルシウムキレートは低温曝露中のアポトーシス誘導を抑制したため，低温曝露によるアポトーシス誘導には細胞外カルシウムの細胞内への流入が関与すると考えられた . 今回の観察では活性酸素種は THP-1 の低温曝露によるアポトーシス誘導に影響を与えなかった . しかし一方で，THP-1 は低温曝露により組織因子を放出し，活性酸素種はこれを抑制した . これらのことから THP-1 のアポトーシス誘導と組織因子放出には異なった分子機構が関与していることが示唆された . 血液製剤の保存溶液にはカルシウムキレート薬が含まれているが，活性酸素種の消去薬は含まれていない . 今回の知見により，白血球を含む血液製剤を保存する溶液に活性酸素種を消去する作用をもつ薬剤を添加することで輸血に関連する血栓形成性を抑制制御可能であることが示唆された . 今後，現在の臨床で応用可能な添加物を選定するための研究を継続する必要がある .

引用文献

1. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):39-52. doi: 10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79. PMID: 14707558.
2. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nolle G, Peres-Bota D; ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA.* 2002 Sep 25;288(12):1499-507. doi: 10.1001/jama.288.12.1499. PMID: 12243637.
3. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology.* 2008 Jan;108(1):31-9. doi: 10.1097/01.anes.0000296070.75956.40. PMID: 18156879.
4. Mizobata Y. Damage control resuscitation: a practical approach for severely hemorrhagic patients and its effects on trauma surgery. *J Intensive Care.* 2017 Jan 20;5(1):4. doi: 10.1186/s40560-016-0197-5. PMID: 34798697; PMCID: PMC8600903.
5. Thomas KA, Shea SM, Yazer MH, Spinella PC. Effect of leukoreduction and pathogen reduction on the hemostatic function of whole blood. *Transfusion.* 2019 Apr;59(S2):1539-1548. doi: 10.1111/trf.15175. PMID: 30980757.
6. Azma T, Tuluc F, Ito T, Aoyama-Mani C, Kawahito S, Kinoshita H. Mechanisms of action of anesthetics for the modulation of perioperative thrombosis: evidence for immune mechanisms from basic and clinical

- studies. *Curr Pharm Des.* 2014;20(36):5779-93. doi: 10.2174/1381612820666140204102044. PMID: 24502580.
7. Azma T, Ogawa S, Nishioka A, Kinoshita H, Kawahito S, Nagasaka H, Matsumoto N. Involvement of superoxide generated by NADPH oxidase in the shedding of procoagulant vesicles from human monocytic cells exposed to bupivacaine. *J Thromb Thrombolysis.* 2017 Oct;44(3):341-354. doi: 10.1007/s11239-017-1531-z. PMID: 28819812.
 8. McKenzie M, Lim SC, Duchon MR. Simultaneous Measurement of Mitochondrial Calcium and Mitochondrial Membrane Potential in Live Cells by Fluorescent Microscopy. *J Vis Exp.* 2017 Jan 24;(119):55166. doi: 10.3791/55166. PMID: 28190045; PMCID: PMC5352290.
 9. Redza-Dutordoir M, Averill-Bates DA. Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta.* 2016 Dec;1863(12):2977-2992. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.09.012. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27646922.
 10. Karch J, Kwong JQ, Burr AR, Sargent MA, Elrod JW, Peixoto PM, Martinez-Caballero S, Osinska H, Cheng EH, Robbins J, Kinnally KW, Molkenin JD. Bax and Bak function as the outer membrane component of the mitochondrial permeability pore in regulating necrotic cell death in mice. *Elife.* 2013 Aug 27;2:e00772. doi: 10.7554/eLife.00772. PMID: 23991283; PMCID: PMC3755340.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nishioka A, Kimura M, Sakamoto E, Nagasaka H, Azma T	4. 巻 Volume 13
2. 論文標題 Continuous But Not Pulsed Radiofrequency Current Generated by NeuroTherm NT500 Impairs Mitochondrial Membrane Potential in Human Monocytic Cells THP-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Pain Res	6. 最初と最後の頁 1763~8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/JPR.S242204	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 Takaishi K, Kinoshita H, Feng GG, Azma T, Kawahito S, Kitahata H	4. 巻 144
2. 論文標題 Cytoskeleton-disrupting agent cytochalasin B reduces oxidative stress caused by high glucose in the human arterial smooth muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Pharmacol Sci	6. 最初と最後の頁 197~203
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jphs.2020.08.004	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22件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 東俊晴, 吉田昌弘, 西岡慧, 木村麻衣子
2. 発表標題 電気けいれん療法施行患者の鼻腔ぬぐい液によるSARS-COV-2 に対する目視法loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 判定の偽陽性率 に関する検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第69 回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西岡慧, 東俊晴, 三尾寧
2. 発表標題 ヒト単球系細胞の低温曝露がNADPH オキシダーゼ活性と凝固活性小胞発生に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第69 回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Azma T*, Nishioka A, Kimura M
2. 発表標題 Multiplex assay for the production of cytokine/chemokine from human monocytic cells exposed to the pulsed radiofrequency electric field
3. 学会等名 The 39th Annual European Society of Regional Anesthesia Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東俊晴, 西岡慧, 木村麻衣子
2. 発表標題 パルスラジオ波に関連する温熱効果の エンドルフィン前駆物質発現に及ぼす影響
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第56回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東俊晴
2. 発表標題 ペインクリニック専門医による内服処方の方考え方
3. 学会等名 Pain Management Forum (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東俊晴
2. 発表標題 良い症例報告を書こう 査読者の立場からの提言 : 新規性と独立した文献的価値の構築
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第27回学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Azma T, Nishioka A, Kimura M, Nagasaka H
2. 発表標題 Effects of pulsed radiofrequency current and thermal condition on the expression of precursor for β -endorphin in human monocytic cells
3. 学会等名 International Association for the Study of Pain World Congress on Pain (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東俊晴, 西岡慧, 吉田昌弘, 木村麻衣子, 三尾寧
2. 発表標題 ヒト単球系細胞のトロンピン受容体刺激により惹起される組織因子放出に対するアプレピタントの影響
3. 学会等名 日本麻酔科学会第70回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西岡慧, 東俊晴, 三尾寧
2. 発表標題 ヒト単球系細胞の低温曝露により惹起される組織因子あるいはホスファチジルセリン陽性小胞発生に対する細胞外カルシウムイオンの影響
3. 学会等名 日本麻酔科学会第70回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西岡 慧, 東 俊晴, 三尾 寧
2. 発表標題 ヒト単球系細胞の低温曝露がNADPHオキシダーゼ活性と凝固活性小胞発生に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第69回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東 俊晴, 吉田昌弘, 西岡 慧, 木村麻衣子
2. 発表標題 電気けいれん療法施行患者の鼻腔ぬぐい液によるSARS-COV-2に対する目視法loop-mediated isothermal amplification (LAMP)判定の偽陽性率に関する検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第69回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東 俊晴, 坂元 枝里子, 西岡 慧, 木村 麻衣子
2. 発表標題 単球由来凝固活性小胞発生はトロンピン受容体活性化により惹起されニューロキニン1受容体経路が修飾する
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡 慧, 東 俊晴, 三尾 寧
2. 発表標題 カルシウムイオノフォアA23187によるヒト単球系細胞のアポトーシス小胞発生に対する細胞外SODの影響の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村 麻衣子, 東 俊晴, 西岡 慧
2. 発表標題 COVID-19流行期間中の電気痙攣療法施行患者の管理法の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡 慧, 木村 麻衣子, 東 俊晴
2. 発表標題 食餌性内臓痛に対する繰り返し持続ラジオ波熱凝固による片側内臓神経ブロックの効果についての検討
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂元枝里子、吉田朱里、西岡慧、木村麻衣子、東俊晴
2. 発表標題 深部静脈血栓症の既往ではなく現症が電気痙攣療法期間中の肺動脈血栓塞栓症の危険因子であることの後方視的再検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第67回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東俊晴、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 パルスラジオ波電解曝露後のヒト単球系細胞が産生するサイトカイン・ケモカインの網羅的解析
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第54回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 俊晴、吉田昌弘、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 COVID-19流行期間中の緊急手術患者への麻酔科医によるポイントオブケア検査としての周術期 SARS-CoV-2 核酸増幅検査の有用性の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東俊晴、坂元枝里子、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 単球由来凝固活性小胞発生はトロンピン受容体活性化により惹起されニューロキニン1受容体経路が修飾する
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡慧、東俊晴、三尾寧
2. 発表標題 カルシウムイオノフォアA23187によるヒト単球系細胞のアポトーシス小胞発生に対する細胞外 SODの影響の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村麻衣子、東俊晴、西岡慧
2. 発表標題 COVID-19流行期間中の電気痙攣療法施行患者の管理法の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡慧、木村麻衣子、東俊晴
2. 発表標題 食餌性内臓痛に対する繰り返し持続ラジオ波熱凝固による片側内臓神経ブロックの効果についての検討
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021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
--	---------------------------	-----------------------	----

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