

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09246

研究課題名（和文）SGLT2阻害薬による心筋虚血再灌流傷害に対する心保護効果の機序解明

研究課題名（英文）Selective SGLT-2 inhibitors protect against myocardial ischemia/reperfusion injury

研究代表者

柴田 伊津子（Shibata, Itsuko）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（医学系）・客員研究員

研究者番号：10404245

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬は近年、複数の大規模比較試験で心血管イベントを減少させたことから非常に注目されており、その機序も多岐にわたると推測される。また、すべてのSGLT2阻害薬はSGLT1阻害作用を併せ持つが、薬剤によりSGLT1選択性は大きく異なり選択性の違いが心血管イベント減少効果に影響するのかについては不明である。今回、ブタの心筋スタニングモデルを用いてSGLT1選択性の異なるエンパグリフロジンとフロリジンの虚血前投与が心筋虚血再灌流傷害からの回復に与える影響について検討した。エンパグリフロジンによる心筋虚血再灌流傷害からの回復は認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬は近年、複数の大規模比較試験で心血管イベントを減少させたことから非常に注目されており、その機序も多岐にわたると推測される。今回、ブタの心筋スタニングモデルを用いた急性期の心筋虚血再灌流傷害を想定した研究ではエンパグリフロジンによる短時間での心収縮力の回復は認められなかった。

SGLT2阻害薬による心血管イベント減少は体液バランスの改善による前負荷・後負荷の軽減や代謝面への作用、心筋エネルギー効率の改善などが複合的に作用した結果であり、今回のような短期間投与では心保護効果は得られなかったのかもしれない。

研究成果の概要（英文）：SGLT2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus have recently received attention because of the reduction in cardiovascular events seen in several large randomized clinical trials. Several mechanisms have been postulated for the reduction of cardiovascular events by SGLT2 inhibitors. Although SGLT2 inhibitors also inhibit SGLT1, SGLT1 selectivity varies widely in different drugs, and it is unclear that differences in SGLT1 selectivity affect the effect of SGLT2 inhibitors on reduction of cardiovascular events. In this study, we investigated the effects of preischemic administration of empagliflozin and phlorizin, which differ in SGLT1 selectivity, on recovery from myocardial ischemia-reperfusion injury in a swine myocardial stunning model. Empagliflozin did not improve recovery from myocardial ischemia-reperfusion injury in a swine myocardial stunning model.

研究分野：麻酔・蘇生学

キーワード：SGLT2阻害薬 心筋スタニング 心筋虚血再灌流傷害

1. 研究開始当初の背景

高齢化や食生活の欧米化により、冠動脈疾患や冠危険因子を有する患者は増加している。心筋虚血は周術期合併症の生死に関わる重大な危険因子でもある。心筋虚血自体が冠動脈血行再建術のようにその疾患の治療の対象となることもあれば、心筋虚血を合併した患者がその他の手術を受ける場合もある。医療技術の進歩により、以前なら手術適応外となっていたハイリスク患者に対しても、積極的に手術が行われているため心筋虚血を合併した患者が手術を受ける機会は年々増加している。周術期の心血管合併症の発生や後遺症を減らすためには、心筋虚血を効果的に予防することが第一であり、次に心筋虚血障害を発症した患者に効果的な治療を施し早期に心機能を回復させることが大事である。心筋虚血障害から速やかに回復させることで患者の早期の社会復帰が可能となり、医療費削減にも繋がる。

一方、日本の糖尿病人口は年々増加の一途をたどっており、糖尿病患者の増加は日本を含む先進国だけでなく途上国でも問題となっている。糖尿病は心血管や脳血管などの血管病変の重要な危険因子のひとつであり、糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて冠動脈疾患の罹患率は2~4倍に上昇すると報告されており、糖尿病患者が増加傾向にある現状では今後ますますの冠動脈疾患患者の増加が懸念される。

生活習慣病の一つである糖尿病は心血管や脳血管などの血管病変の重要な危険因子であり、糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して冠動脈疾患の罹患率は2~4倍に上昇すると報告されている。糖尿病患者が増加傾向にある現状では益々の冠動脈疾患患者の増加が懸念される。

糖尿病患者にとって心筋梗塞などの心筋虚血は生死に関わる重大な危険因子であり、周術期においても同様である。周術期の心血管合併症発生の抑制や重症化を予防するためには、心筋虚血の予防は勿論のこと、心筋虚血を発症した際には心筋傷害を軽減させ心機能の早期回復及び重症化の予防が患者の社会復帰を考えた上でとても重要である。これまでに、先行する短時間虚血によりその後の虚血による心筋傷害を軽減する虚血プレコンディショニング (Murry CE, et al. *Circulation* 1986;74:1124-1136.) や虚血の代わりに薬剤によって心筋保護を惹起させる薬理的コンディショニング効果など、虚血後の心筋傷害を軽減させる方法に関して多くの研究が行われている。糖尿病治療薬では DPP-4 阻害薬や GLP-1 受容体作動薬などに薬理的コンディショニング作用があることが報告されている。

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2)は腎の近位尿細管に存在しグルコース再吸収の90%を担っている。SGLT2 阻害薬はこの再吸収を抑制し尿糖として排泄させることにより血糖値を低下させる糖尿病治療薬である。従来の治療薬が膵臓に作用しインスリン分泌や感受性改善を介して血糖を低下させるのとは異なり、SGLT2 阻害薬はインスリンの働きに一切関与せず血糖値を低下させることができる。SGLT2 阻害薬エンパグリフロジンは2014年に日本で認可され臨床使用が開始された最新の糖尿病治療薬である。2015年には大規模比較試験である『EMPA-REG OUTCOME study』において、エンパグリフロジン投与群で対照群と比較し心血管死リスクが38%低下したとの結果が注目された(Zinman B, et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.)。その後も2017年のカナグリフロジンの『CANVAS Program』やダパグリフロジンの『DECLARE-TIMI』でも同様に心血管死や心不全の低下が認められ、心血管イベント抑制効果はSGLT2 阻害薬のクラス効果である可能性が強く示唆された。糖尿病治療薬で初めて心血管死減少効果を示したことに加え、その特異的な薬剤特性からもSGLT2 阻害薬は今後の糖尿病治療の核となる薬剤である。

SGLTには6種類のサブタイプがあり、SGLT2は腎臓のみに、SGLT1は腎臓や小腸、心臓に分布することがわかっている。現在、SGLT2 阻害薬は本邦で6種類が臨床使用されており、いずれもSGLT2 阻害作用だけでなくSGLT1 阻害作用も有する。SGLT1 阻害選択性は薬剤で大きく異なり、SGLT2/SGLT1比は前述のエンパグリフロジンで2500以上、ダパグリフロジンは1200、カナグリフロジンは200と10倍以上の違いがある。当初はSGLT1 阻害の副作用である下痢などの消化器症状の軽減を目的にSGLT1 選択性の低いSGLT2 阻害薬が開発された。しかし、SGLT1 阻害は小腸でのグルコース吸収を抑制することで有効な血糖降下作用を示し型糖尿病にも利用可能という利点から、最近ではよりSGLT1 選択性の高いSGLT2 阻害薬が開発されている。SGLT2/SGLT1比が20と更にSGLT1 選択性の高いSGLT2 阻害薬 sotagliflozin は現在第 相臨床試験が行われている段階である。

SGLT2 阻害薬の心筋保護効果に関しては、心臓に多く存在するSGLT1の関与が考えられている。SGLT1による心筋へのグルコースの取り込みの増加、SGLT1によるAMPKとAktの活性(Ji L, et al. *PLoS One* 2013;8:e69910)、非選択性SGLT 阻害薬フロリジンによる心室性不整脈の抑制、心筋細胞のミトコンドリア[Ca²⁺]の回復と細胞質内[Ca²⁺]の過負荷抑制(Baartscheer A, et al. *Diabetologia* 2017;60:568-573.)などSGLT1の心筋細胞への影響を示すin vitroの報告は散見されるが、临床上の心機能への影響を解明するには十分とは言えない。一方で、SGLT2/SGLT1比が異なる薬剤でも同様に心血管イベント抑制効果を認めるため、SGLT2 阻害が心筋保護作用へ関与している可能性もあると考える。

2. 研究の目的

糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬が心血管イベントを減少させるという臨床研究結果に着目し、周術期に心血管イベントの原因となる虚血再灌流傷害に対して SGLT2 阻害薬が循環動態や心筋へどのように影響するかを検討する。SGLT2 阻害薬の虚血再灌流傷害に対する心筋保護作用を確認し、SGLT2 阻害薬の SGLT1 選択性の違いが虚血再灌流傷害に対する心筋保護作用へどのような影響を与えるのかについても検討する。

臨床状態に近い生体のブタで作製した心筋スタンピングモデルを用い、SGLT1 選択性の大きく異なる SGLT2 阻害薬（エンバグリフロリジン、Sotagliflozin）と非選択性 SGLT 阻害薬（フロリジン）が心収縮能を含む循環動態に与える影響を検討し、心筋保護機構への SGLT1 阻害と SGLT2 阻害作用の関与、及び薬理学的プレコンディショニング様効果の関与を解明する。本研究の成果は、心筋虚血のリスクが高い糖尿病患者に対する糖尿病治療薬選択の一助となり、糖尿病患者の虚血性心疾患の重症化の予防や心不全を軽減することにより健康寿命延伸に貢献できると考える。

3. 研究の方法

(1) 豚の心筋虚血再灌流モデル

豚をケタミンの筋肉注射で鎮静し、耳の皮静脈より末梢ルートを確保する。

豚をアルファクロラロース、フェンタニルで基礎麻酔後、気管切開を行い、人工呼吸器を装着し、臭化ベクロニウムを投与し筋弛緩を得る。同じ皮膚切開部より、右内頸静脈に中心静脈ラインを確保、右頸動脈に動脈カテーテルを挿入し観血的血圧をモニターする。

胸骨を切開し、心臓を露出し、心尖部より左心室腔内へ左室圧(LVP)測定用トランスデューサーカテーテルを留置する。

左頸動脈と左冠動脈前下行枝(LAD)を露出し、ヘパリン化の後に、冠灌流圧(CPP)測定用ポートと冠血流量(CBF)測定用超音波血流計付き回路を用いて、頸動脈 - LAD バイパスを作製する。LAD 灌流領域に局所心筋短縮率(%SS)測定用の一對の超音波クリスタルを植え込む。

虚血再灌流：頸動脈 - LAD バイパス回路を遮断し、LAD 灌流領域を 12 分間虚血にした後に 90 分間再灌流を行う。

測定項目

血行動態（心拍数、心拍出量、左室収縮圧、左室拡張末期圧、左室内圧上昇速度、冠灌流圧、冠血流量）と心収縮力（局所心筋短縮率）を baseline、LAD バイパス回路を遮断直前、虚血再灌流直前、虚血再灌流 5、30、60、90 分後の 7 ポイントで測定する。

再灌流性不整脈の出現頻度の検討するために、各群の再灌流後 10 分間の心室頻拍と心室細動の出現率を求める。

以上の項目を各群間で比較検討する。

(2) SGLT2 阻害薬の心筋保護効果の検討

SGLT2 阻害薬エンバグリフロジンの心筋保護効果

実験 2 時間前に胃管を介してエンバグリフロジン 10 mg を経口投与。その後、全身麻酔下に心筋虚血再灌流モデルを作製する。各血行動態、再灌流後の心収縮力の回復率、再灌流性不整脈の出現率をコントロール群と比較検討する。

SGLT2 阻害薬 sotagliflozin の心筋保護効果

実験 2 時間前に胃管を介して sotagliflozin 200 mg を経口投与。その後、全身麻酔下に心筋虚血再灌流モデルを作製する。各血行動態、再灌流後の心収縮力の回復率、再灌流性不整脈の出現率をコントロール群と比較検討する。

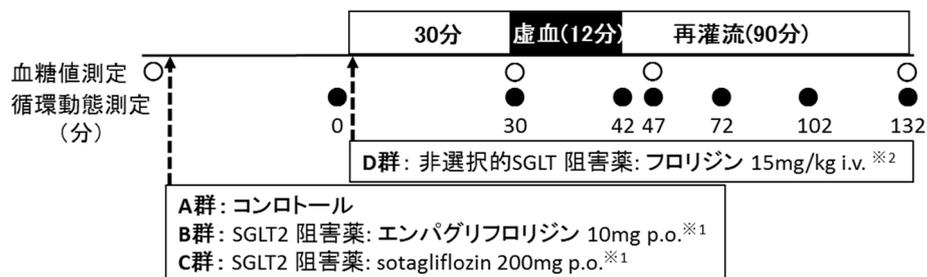
非選択的 SGLT 阻害薬フロリジンの心筋保護効果

全身麻酔下に心筋虚血再灌流モデルを作製する。虚血 30 分前にフロリジン 15 mg/kg を静脈投与する。フロリジンは腸管で分解され SGLT 阻害薬を発揮できないため静脈投与とする。各血行動態、再灌流後の心収縮力の回復率、再灌流性不整脈の出現率をコントロール群と比較検討する。

4. 研究成果

(1) プロトコール

20 匹のブタ(25.8-35.3kg)をコントロール群(A群)、実験開始 2 時間前にエンバグリフロジン 10 mg を経口投与した群(B群)にランダムに分けた。SGLT2 阻害薬 sotagliflozin 200mg 経口投与する群(C群)と虚血 30 分前にフロリジン 15 mg/kg を静脈投与する群(D群)は B 群の心筋保護効果を確認したうえで実験を行うこととした。各ポイントで血行動態と心収縮力の計測をおこない比較検討した。ベースラインの P_0 、虚血直前の R_{-12} 、再灌流直前の R_0 、再灌流 5、30、60、90 分後を R_5 、 R_{30} 、 R_{60} 、 R_{90} の 7 ポイントで計測した。



(2) 統計

群間・群内比較には分散分析と Student-Newman-Keuls (SNK) post hoc test を行い、VF と VT の発生率に関しては 2 検定を行った。p < 0.05 を有意差ありとした。

(3) 心室細動または心室頻拍の発生率

再灌流 10 分以内の心室細動および心室頻拍で除外となったのは A 群で 12 匹中 4 匹、B 群で 8 匹中 3 匹であった。リドカインの使用量は A 群で 2.4 ± 1.0 、B 群で 3.7 ± 0.5 であったが、有意差を認めなかった。

(4) 血行動態

心拍数、心拍出量、左室収縮圧、左室拡張末期圧、左室内圧上昇速度、冠灌流圧、冠血流量は全ての測定ポイントにおいて A, B 群間に有意差を認めなかった。冠血流量は A, B 群ともに P₀ と比較して R₅ のポイントで有意に増加していた。

(5) 局所心筋短縮率(%SS)

局所心筋短縮率(%SS)は(拡張末期心筋長 収縮期末期心筋長) / 拡張末期心筋長で求めた。P₀での%SSを100%として各測定ポイントでの%SSを比較した。

コントロールである A 群では R₁₂、R₅、R₃₀、R₆₀、R₉₀ の%SS は 97 ± 7 %、 -14 ± 10 %、 28 ± 9 %、 33 ± 11 %、 37 ± 10 %、 41 ± 14 %であった。これに対し、B 群では 104 ± 12 %、 -19 ± 28 %、 19 ± 11 %、 28 ± 16 %、 37 ± 14 %、 34 ± 19 %であり、A 群と B 群間に有意差を認めなかった。

(6) 考察

SGLT2 阻害薬エンパグリフロジン 10 mg を経口投与した群 (B 群) はコントロール群 (A 群) と比較し心筋スタニングから虚血部位の局所心筋短縮率 (%SS) の回復改善を認めなかった。本研究ではブタを用いて臨床に近い状態を再現し、SGLT2 及び SGLT1 阻害薬が虚血再灌流傷害時に循環状態及び心保護作用にどのような影響を与えるのかを検討し機序を解明することを目的としていたが、エンパグリフロジンの臨床用量での虚血再灌流傷害に対する短時間での心保護効果は認められなかった。

2015 年の大規模比較試験『EMPA-REG OUTCOME study』において SGLT2 阻害薬エンパグリフロジン投与群で対照群と比較して心血管死リスクが 38%低下したとの結果が注目された。その後もカナグリフロジンやダパグリフロジンでも同様の結果が報告されている。臨床において SGLT2 阻害薬が心血管リスクを低下させることが判明したが、基礎研究が少なく機序は解明されていない。

SGLT2 阻害薬の心筋保護の作用機序としては、ミトコンドリア[Ca²⁺]の回復及び細胞質内[Ca²⁺]の過負荷抑制、SGLT1 阻害により血中 GLP-1 が上昇し心筋保護作用を惹起 (Rendell MS. Expert Rev Endocrinol Metab. 2018;13:333-339.) 虚血再灌流性不整脈の抑制作用 (Hirose M, et al. Biol Pharm Bull 2014;37:1168-76.) などの in vitro 研究はあるが、今回の大規模比較試験での心血管イベント抑制効果に関しては解明に至らない。Ca²⁺の過負荷の抑制や血中 GLP-1 上昇は虚血再灌流傷害時に心筋保護に働く可能性がある。特に心筋スタニングに対する GLP-1 の心筋保護効果については当グループでも報告している (Shibata I, et al. Masui 2014;63:48) (Shibata I, et al. Masui 2018;67:56.)。SGLT2 阻害薬の心筋保護の作用機序にやが関わっていれば、B 群において虚血再灌流後に心収縮力改善が認められると推察していたが、本研究で改善は認められなかった。に関しては、LAD の虚血範囲がブタ個々において異なるため判断は難しいが、本研究において SGLT2 阻害薬エンパグリフロジン経口投与は心室細動や心室頻拍の発生率を抑制しなかった。

過去の我々の研究では GLP-1 受容体作動薬リラグルチドでは短時間で虚血再灌流傷害に対する心保護効果を認め心筋への直接作用も示唆されたが、SGLT2 阻害薬エンパグリフロジンの心筋保護作用は前負荷や後負荷の軽減や様々な代謝の改善や心筋におけるエネルギー代謝の改善などが主に関わっており、短時間での心筋への作用は認められないのかもしれない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 福永千佳子、柴田伊津子、北島美有紀、猪熊美枝、津田 敦	4. 巻 43
2. 論文標題 硬膜外麻酔併用全身麻酔で管理した開腹前立腺摘除術後に一過性大腿神経麻痺をきたした一例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本臨床麻酔学会誌	6. 最初と最後の頁 S240-S240
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 柴田 伊津子、横山 明弘、横山 陽香、一ノ宮 大雅、笹口 剛志、小柳 亮、野田 政宏、三浦 崇、江石 清行、原 哲也	4. 巻 96
2. 論文標題 下肢血流の変化を2機種NIRSで評価した人工心肺下心臓手術の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 長崎医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 208-214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 森尾 千香子、金子 翔平、横山 陽香、一ノ宮 大雅、柴田 伊津子、原 哲也	4. 巻 26
2. 論文標題 人工心肺下心臓手術後の高度循環不全に対して、敗血症を念頭に置いた集学的治療で救命できた一例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cardiovascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 171-171
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 西垣 明久、金子 翔平、一ノ宮 大雅、横山 明弘、柴田 伊津子、原 哲也	4. 巻 26
2. 論文標題 人工心肺下僧帽弁手術を受けた感染性心内膜炎患者における周術期凝固能の検討 単施設後方視研究	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cardiovascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 155-155
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 飛永 祥平, 柴田 伊津子, 姉川 美保, 石崎 泰令, 東島 潮, 原 哲也	4. 巻 42
2. 論文標題 片肺移植後のリンパ脈管筋腫症患者に対する腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術の麻酔経験	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本臨床麻酔学会誌	6. 最初と最後の頁 S222-S222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 柴田伊津子, 横山明弘, 横山陽香, 一ノ宮大雅, 吉富 修, 三浦 崇, 江石清行, 原 哲也	4. 巻 42
2. 論文標題 低侵襲心臓手術における腓腹筋局所酸素飽和度とblood volume index の検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 循環制御	6. 最初と最後の頁 100-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 石岡泰知, 金子翔平, 横山陽香, 一ノ宮大雅, 柴田伊津子, 原哲也	4. 巻 25
2. 論文標題 PCIに伴う心筋内血腫によるショックに対して集学的治療により救命できた一例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cardiovascular Anesthesia	6. 最初と最後の頁 193-193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 柴田 伊津子, 村田 寛明, 岩崎 直也, 鈴村 未来, 吉富 修, 原 哲也	4. 巻 40
2. 論文標題 エコー挿入困難症例の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本臨床麻酔学会誌	6. 最初と最後の頁 S307-S307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 福永千佳子、柴田伊津子
2. 発表標題 慢性腎不全ステージ4の超高齢者に対する腹腔鏡下低位前方切除術においてレミマゾラムで麻酔管理を行った1症例
3. 学会等名 第36回日本老年麻酔学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 福永千佳子、柴田伊津子、北島美有紀、猪熊美枝、津田 敦
2. 発表標題 硬膜外麻酔併用全身麻酔で管理した開腹前立腺摘除術後に一過性大腿神経麻痺をきたした一例
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第43回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森尾 千香子, 金子 翔平, 横山 陽香, 一ノ宮 大雅, 柴田 伊津子, 原 哲也
2. 発表標題 人工心肺下心臓手術後の高度循環不全に対して、敗血症を念頭に置いた集学的治療で救命できた一例
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第27回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西垣 明久, 金子 翔平, 一ノ宮 大雅, 横山 明弘, 柴田 伊津子, 原 哲也
2. 発表標題 人工心肺下僧帽弁手術を受けた感染性心内膜炎患者における周術期凝固能の検討 単施設後方視研究
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第27回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 飛永 祥平, 柴田 伊津子, 姉川 美保, 石崎 泰令, 東島 潮, 原 哲也
2. 発表標題 片肺移植後のリンパ脈管筋腫症患者に対する腹腔鏡下後腹膜腫瘍摘出術の麻酔経験
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会 第42回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石岡泰知, 金子翔平, 横山陽香, 一ノ宮大雅, 柴田伊津子, 原哲也
2. 発表標題 PCIに伴う心筋内血腫によるショックに対して経食道心エコーによる評価と集学的治療を行い救命できた一例
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第26回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴田伊津子, 村田寛明, 岩崎直也, 鈴村未来, 吉富 修, 原 哲也
2. 発表標題 経食道心エコー挿入困難症例の検討
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会 第40回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 川人 伸次、伊藤 明日香、田山 栄基、赤地 吏、吉田 靖、牧 盾、山浦 健、横塚 基、高野 環、市川 順子、中島 芳樹、川上 裕理、小畑 友里江、清水 淳、東條 圭一、百瀬 直樹、柴田 伊津子、原 哲也、川人 宏次、佐島 威行、安田 篤史、秋本 雄祐、大藤 純、安野 誠	4. 発行年 2022年
2. 出版社 克誠堂出版	5. 総ページ数 11
3. 書名 麻酔科医のための体外循環の知識	

〔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
---------	---------