

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 5 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350578

研究課題名(和文) 肺がん化学療法における交流磁場併用療法の開発

研究課題名(英文) Development of electric magnetic field combination therapy in lung cancer chemotherapy.

研究代表者

小林 誠 (KOBAYASHI, Makoto)

金沢医科大学・医学部・助教

研究者番号：20460355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：抗がん剤を用いたがん化学療法における副作用や薬剤耐性化細胞出現の低減を目指し、抗がん剤と交流磁場曝露の併用による殺細胞効果増強の可能性をヒト肺がん由来培養細胞を用いて検討した。肺がん化学療法で使用される抗がん剤シスプラチンと極低周波交流磁場曝露の併用により、化学療法で投与されるシスプラチン血中濃度範囲において殺細胞効果の増強が観察された。この結果より、交流磁場曝露の併用による抗がん剤殺細胞効果の調節を用いた低侵襲を目的とした新規医療技術開発の可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Our research aim is to reduce of side effects and drug resistance cells onset using anticancer drugs in cancer chemotherapy. We examined ability of the cytotoxicity reaction augmentation by an anticancer drug and extremely low frequency - electric magnetic field (ELF-EMF) exposure combination using human lung cancer cell line. Cisplatin is an anticancer drug used in lung cancer chemotherapy. Augmentation of cisplatin cytotoxicity reaction using ELF-EMF exposure combination was observed in a blood cisplatin levels range to be given by ordinary chemotherapy. Our results indicates that likelihood of development of the minimally invasive new medical technology.

研究分野：分子生物学

キーワード：新規医療技術開発

## 1. 研究開始当初の背景

がん化学療法では、抗がん剤の全身性の曝露によりがん細胞だけではなく正常細胞にも作用することによる副作用や、がん細胞の薬剤耐性の獲得などの問題がある。申請グループはこれまでの研究により、シスプラチンなど7種の薬剤の大腸菌における殺細胞効果が交流磁界曝露により増強されることを発見した。抗がん剤を用いた化学療法において交流磁場の併用曝露により局所でのみ薬剤の殺細胞効果を高めることができれば、腫瘍周辺部の組織のみで薬剤の有効濃度を維持しその他全身においては低濃度に抑えることが出来る。結果的に期待する治療効果を維持しながら投薬量を減らし、副作用を減らすことにつながる。交流磁場を用いた化学療法の磁標的治療技術の開発が期待できる。

申請グループは申請時に大腸菌実験において次のような研究成果を得ていた。

### (1) シスプラチンなど7種の薬剤の磁場曝露による作用増強

大腸菌を用いた実験系で、抗菌剤として使用されるものを含む7種の薬剤(シスプラチン、マイトマイシンC、アクチノマイシンD、ダウノルピシン、ミトキサントロン、プレオマイシン、ジノスタチンスチマラマー(スマンクス))の殺細胞作用について60 Hz, 50 mT 曝露による影響をコロニーアッセイ法により測定したところ、すべての薬剤において作用増強効果が見られ、より生菌数は減少したさらにその薬効増強は磁束密度に依存することも明らかとなった。

### (2) 交流磁場曝露による薬理作用増強メカニズムの解析

シスプラチンとマイトマイシンCの作用増強について交流磁場曝露による影響メカニズムを検討するため、反応時間後に培地中に残っている薬剤の量を測定したところ、磁場曝露群では非曝露群に比べ培地中に残る薬剤は少なく、その薬剤残存率(細胞外)と薬剤増強率(細胞内)には逆相関がみられた。細菌細胞では、交流磁場はシスプラチンやマイトマイシンCの細胞内移行に影響していることが示唆された(Kakikawa et.al IEEE Transactions on magnetics, 48, 2869-2872 (2012))。

## 2. 研究の目的

本研究では、ヒト肺がん由来培養細胞を用いた磁場曝露による抗がん剤の殺細胞効果への影響を測定し、がんの標的治療における磁場の有効性について検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 交流磁場発生装置

図1に交流磁場発生装置を示す。上下のコイルに挟まれた空間を実験領域とし、この空

間では交流周波数60Hz、磁束密度0-100mTの交流磁場を発生させることが出来る。この空間に培養したヒト由来肺がん細胞(A549)を挿入し交流磁場曝露を行い実験に使用した。交流磁場発生装置はCO<sub>2</sub>インキュベーター内に設置し、実験空間内の培養温度は36.0以下または38.0を超えない温度に設定し水晶プローブ式温度計で24時間計測を行い、曝露実験中は随時確認した。また非曝露対照群用のCO<sub>2</sub>インキュベーター細胞培養装置を別途設置し、同様な培養温度環境をモニターしながら実験を実施した。

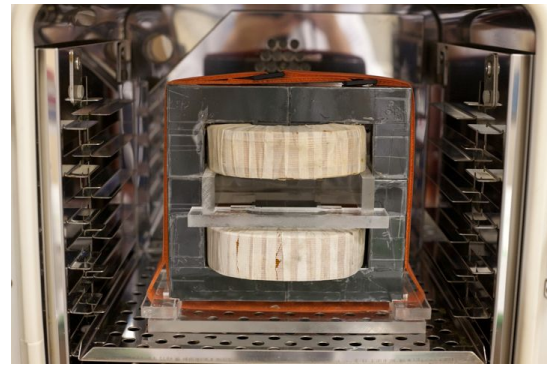


図1 交流磁場発生装置

### (2) がん細胞(A549)における抗がん剤作用の磁場曝露影響の測定

A549細胞にシスプラチンを加え、交流磁場(60Hz, 100mT)を併用したときの殺細胞効果の変化を測定した。測定用試薬には蛍光色素ヨウ化プロピジウム(PI)を使用し、フローサイトメトリー法にて検出した。10%牛胎児血清を加えたダルベッコ変法MEM培地にて一晚培養したA549細胞に、シスプラチンを加えた培養皿を2枚作成し、交流磁場曝露群および非曝露群の実験空間にそれぞれ静置した。一定時間の交流磁場曝露ののち細胞を回収し、PI染色してフローサイトメトリー法で解析した。

PIは核内のDNAと結合することで蛍光強度が増す性質を持つ低分子化合物である。そして通常は細胞膜を通過して細胞質内に侵入しない。これらの性質を利用して、細胞膜透過性の観察や死細胞の検出に利用されている。本研究では、シスプラチン投与時の交流磁場曝露の併用による殺細胞効果の変化を観察するためにこれら性質を利用した。

## 4. 研究成果

### (1) 交流磁場曝露により薬剤の細胞内流入量は増加する。

薬理作用増強に関わるメカニズムを調べるため、交流磁場(60 Hz, 100 mT)24時間曝露後のA549細胞をPIで染色し陽性細胞の増加を非曝露細胞と比較した。磁場単独曝露でPI陽性細胞が僅かに増加した。これは磁場曝露でPIの細胞内流入量が増加したことを示している。交流磁場の曝露により細胞膜に傷が付いたた

め PI の細胞膜通過が容易になったのか、交流磁場曝露により細胞膜の立体構造に変化が生じたため透過性が亢進したのか、これまでの解析では判断出来ない。今後の課題としたい。

(2) スプラチン投与と交流磁場曝露の併用にて、スプラチンの殺細胞効果は増強する

交流磁場曝露併用群にて PI 陽性細胞(死細胞の指標に用いられる)は大きく増加し、2 μg/ml 投与群でスプラチン濃度に換算して平均 4.16 μg/ml (標準偏差 1.41, n=7) 相当の殺細胞効果を示した。磁場曝露により約 2 倍に薬理作用が増強した(図 2)。

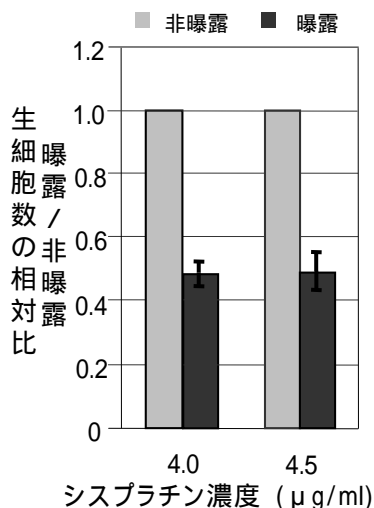


図2 磁場曝露でスプラチン殺細胞効果は増強する

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 11 件)

1. He Miao, Ichinose Takamichi, Kobayashi Makoto, Arashidani Keiichi, Yoshida Seiichi, Nishikawa Masataka, Takano Hirohisa, Sun Guifan, Shibamoto Takayuki. Differences in allergic inflammatory responses between urban PM2.5 and fine particle derived from desert-dust in murine lungs. *Toxicology and Applied Pharmacology* 297, 41-55 (2016) 査読有
2. Kobayashi Fumihisa, Iwata Kana, Maki Teruya, Kakikawa Makiko, Higashi Tomomi, Yamada Maromu, Ichinose Takamichi, Iwasaka Yasunobu. Evaluation of the toxicity of a Kosa (Asian duststorm) event from view of food poisoning: observation of Kosa cloud behavior and real-time PCR analyses of Kosa bioaerosols during May 2011 in Kanazawa, Japan. *Air Quality, Atmosphere and health*, 9, 3-14 (2015) 査読有
3. Yamada Sotoshi, Ikehata Yoshio, Hayashi T., Ueno Toshiyuki, Kakikawa Makiko. Increase in high-frequency magnetic fields due to parallel coils added to applicator for hyperthermia therapy. *J. Magn. Soc. Jpn.* 39, 80-84 (2015) 査読有
4. Kobayashi Fumihisa, Maki Teruya, Kakikawa Makiko, Yamada Maromu, Puspitasari Findya, Iwasaka Yasunobu. Bioprocess of Kosa bioaerosols: effect of 1 ultraviolet radiation on airborne bacteria within Kosa (Asian dust). *Journal of Bioscience and Bioengineering* 199, 570-579 (2015) 査読有
5. Zhou Min, Osanai Kazuhiro, Kobayashi Makoto, Oikawa Taku, Nakagawa Ken, Mizuno Shiro, Muraki Yasushi, Toga Hirohisa. Adenovector-mediated gene transfer of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 attenuates oleic acid-induced acute lung injury in rats. *Critical Care Medicine* 42, e716-24 (2014) 査読有
6. Kakikawa Makiko, Imai Shunsuke, Yamada Sotoshi. Effect of extremely low-frequency magnetic fields on the potency of drugs in bacterial cells. *IEEE Transactions on Magnetics* 50, 1-4 (2014) 査読有
7. Yamada S., Ikehata Yoshio, Ueno Toshiyuki, Kakikawa Makiko. Control of exciting frequency of pancake applicator having wireless transmission for hyperthermia therapy. *J. Magn. Soc. Jpn.* 38, 37-41 (2014) 査読有
8. Fujimoto Yuki, Huang Jyongsu, Fukunaga Toshiharu, Kato Ryo, Higashino Mari, Shinomiya Shohei, Kitadate Shoko, Takahara Yutaka, Yamaya Atsuyo, Saito Masatoshi, Kobayashi Makoto, Kojima Koji, Oikawa Taku, Nakagawa Ken, Tsuchihara Katsuma, Iguchi Masaharu, Takahashi Masakatsu, Mizuno Shiro, Osanai Kazuhiro, Toga Hirohisa. A three-microphone acoustic reflection technique using transmitted acoustic waves in the airway. *Journal of Applied Physiology (1985)* 115, 1119-1125 (2013) 査読有
9. アデノベクターによるラット肺へのリソフォスファチジルコリンアシル転移酵素 1(LPCAT1)遺伝子デリバリーはオレイン酸肺傷害を抑制する. 周敏, 長内和弘, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉,

山谷淳代, 高原豊, 齋藤雅俊, 小林誠, 及川卓, 中川研, 土原一真, 水野史朗, 黄正寿, 梅博久. *分子呼吸器病* 17, 143-145 (2013) 査読無

10. Hoang H., Kakikawa Makiko, Yamada Sotoshi, High spatial resolution Non-contact measurement of low current signal by needle-type GMR probe. *日本 AEM 学会誌* 21, 386-390 (2013) 査読有
11. Maki Teruya, Kakikawa Makiko, Kobayashi Fumihisa, Yamada Maromu, Matsuki Atsushi, Hasegawa Hiroshi, Iwasaka Yasunobu. Assessment of composition and origin of airborne bacteria in the free troposphere over Japan. *Atmospheric Environment* 74, 73-82 (2013) 査読有

[学会発表](計 30 件)

1. 抗 Hu 抗体陽性の腹腔内原発小細胞癌の一例. 熊野奨, 小島好司, 西木一哲, 中瀬啓介, 野尻正史, 加藤諒, 四宮祥平, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 藤本由貴, 中川研, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 76 回呼吸器合同北陸地方会 2015 年 11 月 21-22 日, 富山国際会議場(富山県・富山市)
2. 10 年の経過で診断し得た胸膜原発弧発性繊維性腫瘍. 清水一秀, 中川研, 西木一哲, 野尻正史, 中瀬啓介, 加藤諒, 四宮祥平, 高原豊, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 小林誠, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 76 回呼吸器合同北陸地方会 2015 年 11 月 21-22 日, 富山国際会議場(富山県・富山市)
3. びまん性小葉中心性陰影を呈した薬剤性過敏症症候群の 1 例. 松井琢真, 中瀬啓介, 西木一哲, 野尻正史, 加藤諒, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久, 湊宏. 第 75 回呼吸器合同北陸地方会 2015 年 5 月 30-31 日, 新潟医療人育成センター(新潟県・新潟市)
4. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における覚醒時 CO<sub>2</sub> 換気応答と上気道病態の検討. 齋藤雅俊, 中瀬啓介, 野尻正史, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 2015 年 4 月 17-19 日, 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)
5. 抗がん剤の交流磁場併用による薬理作用増強に関する基礎的検討. 小林誠, 牛丸透, 柿川真紀子, 水野史朗, 山田外史, 梅博久. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 2015 年 4 月 17-19 日, 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)

6. アミオダロン肺障害における肺サーファクタント代謝の関与. 北楯祥子, 長内和弘, 野尻正史, 中瀬啓介, 加藤諒, 東野茉莉, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 齋藤雅俊, 小林誠, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 梅博久. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 2015 年 4 月 17-19 日, 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)
7. 中枢性睡眠時無呼吸症候群の重症度と二酸化炭素換気応答の比較. 小島好司, 中瀬啓介, 野尻正史, 加藤諒, 東野茉莉, 北楯祥子, 四宮祥平, 小林誠, 高原豊, 齋藤雅俊, 藤本由貴, 中川研, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会 2015 年 4 月 17-19 日, 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)
8. 蜂窩織炎を契機として呼吸不全増悪を認めた肥満低換気症候群の 1 例. 中瀬啓介, 及川卓, 野尻正史, 加藤諒, 四宮祥平, 北楯祥子, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 74 回呼吸器合同北陸地方会 2014 年 11 月 8-9 日, 福井大学医学部(福井県・永平寺町)
9. 重症睡眠時無呼吸症候群による肺高血圧症を認めたダウン症患者の 1 例. 門野至, 四宮祥平, 中瀬啓介, 野尻正史, 加藤諒, 北楯祥子, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 74 回呼吸器合同北陸地方会 2014 年 11 月 8-9 日, 福井大学医学部(福井県・永平寺町)
10. 両側大量胸水をきたした肺吸虫症の 1 例. 野尻正史, 中川研, 中瀬啓介, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 小林誠, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 74 回呼吸器合同北陸地方会 2014 年 11 月 8-9 日, 福井大学医学部(福井県・永平寺町)
11. カルバマゼピンによる薬剤性肺炎の 1 例. 佐久間貴士, 中川研, 野尻正史, 中瀬啓介, 加藤諒, 四宮祥平, 北楯祥子, 東野茉莉, 高原豊, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 小林誠, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第 74 回呼吸器合同北陸地方会 2014 年 11 月 8-9 日, 福井大学医学部(福井県・永平寺町)
12. 抗がん剤の交流磁場併用による薬理作用増強に関する基礎的検討. 小林誠, 牛丸透, 柿川真紀子, 山田外史, 梅博久. 第 37 回日本分子生物学会年会 2014 年 11 月 25-27 日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
13. p53 と MDM2 遺伝子多型の低酸素下での肺細胞増殖への影響. 水野史朗, 石崎

- 武志, 小林誠, 長内和弘, 梅博久. 第2回日本肺高血圧学会 2014年10月3-4日, ステーションコンファレンス東京(東京都・千代田区)
14. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 expression in blood cells from patients with chronic obstructive pulmonary disease. R.Kato, S.Mizuno, M.Kobayashi, T.Oikawa, K.Nakagawa, K.Osanai, M.Kadowaki, T.Ishizaki, H.Toga. *European Respiratory Society 2014 International Congress* 2014年9月6-10日, (Munich, Germany)
  15. Gene polymorphisms of p53 at codon 72 and MDM2 SNP309 are associated with lung cancer risk and emphysematous changes in smokers. S.Mizuno, M.Kobayashi, T.Oikawa, K.Nakagawa, K.Osanai, M.Kadowaki, T.Ishizaki, H.Toga. *European Respiratory Society 2014 International Congress* 2014年9月6-10日, (Munich, Germany)
  16. 急速進行性間質性肺炎を併発した amyopathic dermatomyositis の1剖検例. 新谷明里, 加藤諒, 野尻正史, 中瀬啓介, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久, 三木美由貴, 湊宏. 第73回呼吸器合同北陸地方会 2014年5月31日-6月1日, 金沢医科大学(石川県・内灘町)
  17. サルコイドーシスとの鑑別が問題となった肺癌の1例. 中島健人, 野尻正史, 中瀬啓介, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 中川研, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久, 田中良, 薄田勝男, 佐川元保, 佐久間勉, 佐藤勝明. 第73回呼吸器合同北陸地方会 2014年5月31日-6月1日, 金沢医科大学(石川県・内灘町)
  18. 小腸転移を呈した肺癌の2症例. 中瀬啓介, 野尻正史, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第73回呼吸器合同北陸地方会 2014年5月31日-6月1日, 金沢医科大学(石川県・内灘町)
  19. 経過の異なる *Trichosporon asahii* 抗体陽性過敏性肺臓炎の2例. 加藤諒, 野尻正史, 中瀬啓介, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第73回呼吸器合同北陸地方会 2014年5月31日-6月1日, 金沢医科大学(石川県・内灘町)
  20. 診断に難渋した気道異物の一例. 野尻正史, 中川研, 中瀬啓介, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 東野茉莉, 高原豊, 小林誠, 齋藤雅俊, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第73回呼吸器合同北陸地方会 2014年5月31日-6月1日, 金沢医科大学(石川県・内灘町)
  21. Gene polymorphisms of p53 at codon 72 and mdm2 snp309 regulates cigarette smoke induced lung cell apoptosis. S.Mizuno, T.Ishizaki, J.G.Gomez-Arroyo, D.Kraskauskas, N.F.Voelkel, M.Kobayashi, K.Osanai, H.Toga. *American thoracic society international meeting 2014* 2014年5月16-21日, (San Diego, United States)
  22. ラット肺における Rab38 低分子量 G タンパク質と相互作用する分子の探索. 小林誠, 長内和弘, 加藤諒, 東野茉莉, 高原豊, 山谷淳代, 小島好司, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 梅博久. 第54回日本呼吸器学会学術講演会 2014年4月25-27日, 大阪国際会議場(大阪府・大阪市)
  23. Gene polymorphisms of p53 at codon 72 and MDM2 SNP309 regulates lung cell proliferation during hypoxia. S.Mizuno, T.Ishizaki, M.Kobayashi, K.Osanai, H.Toga. *VIII Congress of euro-asian respiratory society international symposium* 2013年11月, (Kyrgys)
  24. 気管原発リンパ上皮腫様癌の1例. 東野茉莉, 加藤諒, 高原豊, 山谷淳代, 齋藤雅俊, 小島好司, 小林誠, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第72回呼吸器合同北陸地方会 2013年11月9-10日, ポルファート富山(富山県・富山市)
  25. すりガラス影を呈した IgG4 関連肺疾患の1例. 宮下久範, 東野茉莉, 齋藤雅俊, 加藤諒, 北楯祥子, 四宮祥平, 高原豊, 山谷淳代, 小島好司, 小林誠, 藤本由貴, 及川卓, 中川研, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久. 第71回呼吸器合同北陸地方会 2013年6月1-2日, 新潟ユニゾンプラザ(新潟県・新潟市)
  26. 健常女性に発症した肺 *Mycobacterium heckeshornense* 感染症と考えられた1例. 平場友子, 藤本由貴, 加藤諒, 東野茉莉, 四宮祥平, 北楯祥子, 高原豊, 山谷淳代, 齋藤雅俊, 小林誠, 小島好司, 及川卓, 中川研, 高橋昌克, 水野史朗, 長内和弘, 梅博久, 飯沼由嗣. 第71回呼吸器合同北陸地方会 2013年6月1-2日, 新潟ユニゾンプラザ(新潟県・新潟市)
  27. 気管支拡張症に合併した肺ノカルジア症の1例. 野尻正史, 齋藤雅俊, 加藤諒,

北楯祥子，四宮祥平，東野茉莉，高原豊，山谷淳代，小林誠，小島好司，藤本由貴，及川卓，中川研，水野史朗，長内和弘，梅博久。第 71 回呼吸器合同北陸地方会 2013 年 6 月 1-2 日，新潟ユニゾンプラザ（新潟県・新潟市）

28. 睡眠時無呼吸症候群（OSA）における夜間副交感神経機能の評価。藤本由貴，黄正寿，加藤諒，東野茉莉，四宮祥平，北楯祥子，高原豊，山谷淳代，齋藤雅俊，小林誠，小島好司，及川卓，中川研，土原一真，水野史朗，長内和弘，梅博久。第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 2013 年 4 月 19-21 日，東京国際フォーラム（東京都・千代田区）
29. 醒時の鼻咽頭と舌根部咽頭腔の病態と睡眠時無呼吸の関係。小島好司，黄正寿，加藤諒，東野茉莉，四宮祥平，北楯祥子，高原豊，齋藤雅俊，小林誠，藤本由貴，及川卓，中川研，土原一真，水野史朗，長内和弘，梅博久。第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 2013 年 4 月 19-21 日，東京国際フォーラム（東京都・千代田区）
30. 頸部の経皮的持続陰圧吸引による睡眠時無呼吸患者の上気道開存性の変化。齋藤雅俊，黄正寿，福永壽晴，加藤諒，四宮祥平，北楯祥子，東野茉莉，小林誠，小島好司，藤本由貴，及川卓，中川研，土原一真，水野史朗，長内和弘，梅博久。第 53 回日本呼吸器学会学術講演会 2013 年 4 月 19-21 日，東京国際フォーラム（東京都・千代田区）

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小林 誠 (KOBAYASHI, Makoto)  
金沢医科大学・医学部・助教  
研究者番号：20460355

### (2) 研究分担者

柿川 真紀子 (KAKIKAWA, Makiko)  
金沢大学・電子情報学系・助教  
研究者番号：10359713

山田 外史 (YAMADA, Sotoshi)  
金沢大学・環日本海域環境研究センター・  
連携研究員  
研究者番号：80019786