

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09280

研究課題名(和文) Histone/NETsを標的とした外傷性凝固障害の病態生理解明と治療法の確立

研究課題名(英文) Histone- and NETs-targeted elucidation of pathomechanisms and therapeutics of trauma-induced coagulopathy

研究代表者

丸藤 哲 (Gando, Satoshi)

北海道大学・医学研究院・名誉教授

研究者番号：30125306

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)：国際血栓止血学会において外傷性凝固障害と外傷に起因する播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation, DIC)の関連を議論し、外傷性凝固障害が重篤化するとDICへ移行するとの合意を総説としてまとめた。外傷症例を対象にしてDICにおける血管内トロンビン産生の証明、DIC発症およびトロンビン産生とアンチトロンビン減少の関係、DIC発症が大量輸血・多臓器機能障害発症と予後に及ぼす影響、そしてトラネキサム酸投与と線溶反応抑制の関係を英文論文として公表し、Histone/NETsが関与する外傷性凝固障害とDICの病態生理を総説としてまとめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

外傷性凝固障害と外傷に起因するDICの関連に関する長年の議論を国際血栓止血学会が取り纏めた社会的意義は非常に高い。取り纏め過程で、外傷症例において多臓器機能障害発症を介して予後に大きな影響を与えるDICの発症機序が、血管内トロンビン産生とアンチトロンビン減少、およびトラネキサム酸投与の観点から解明され、その病態生理にDamage-associated molecular patterns (DAMPs)として知られるHistone/NETsが関与する事を総説としてまとめ得た学術的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：Review article on the relationship between trauma-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation (DIC) has been published through the debate in the International Society on Thrombosis and Haemostasis. This review article demonstrated that severe trauma-induced coagulopathy can progress to DIC in the early stage of trauma. During these processes, we have published 4 articles related to DIC in trauma patients regarding 1) intravascular thrombin generation in DIC, 2) effects of antithrombin on the thrombin generation, development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and mortality in DIC, 3) prediction of massive transfusion, MODS, and hospital mortality by the development of DIC and DIC score, and 4) tranexamic acid-induced reduction of fibrinolysis and fibrinogenolysis. Histones- and neutrophil extracellular traps (NETs)-participated pathophysiology of trauma-induced coagulopathy and DIC was discussed and has been published as a review article.

研究分野：救急医学

キーワード：外傷 自然免疫反応 凝固線溶反応 播種性血管内凝固症候群(DIC) 凝固障害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

外傷性凝固障害 (trauma-induced coagulopathy, TIC) の本体は播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation, DIC) であるが、2007 年欧米外傷外科医が DIC の存在を否定する “活性化プロテイン C 仮説” を提唱した。その後、DIC 存在の有無に関し 10 年に渡る論争が、研究代表者グループと欧米外傷外科医の間で続いて来た。2017 年から研究代表者が出席する国際血栓止血学会で本課題に関するシンポジウム・公開討論が 3 年に渡り実施された。2019 年 Melbourne で開催された国際血栓止血学会で研究代表者の主張が認められ、国際血栓止血学会と外傷外科医が合同で TIC の本態を DIC とする consensus statement が採択された。この経緯を受けて外傷性 DIC の病態生理を最新の科学的知見に基づき解明、再構築し、新たな DIC の病態生理の確立が外傷患者の予後を改善する事を証明する事が研究着想の背景である。

2. 研究の目的

凝固線溶反応は生体防御の最前線を担う自然免疫炎症反応の核心をなす構成要素であり、この破綻を DIC と呼称する。自然免疫炎症反応は傷害細胞・組織を修復し損傷拡大を防ぐ機能である故に、同反応を惹起するリガンドが “変容した自己” (altered self) 即ち damage-associated molecular patterns (DAMPs) であることは目的論的であり理にかなう。本研究は DAMPs の最重要要素と認識され傷害細胞から放出される histone、および活性化好中球が放出する neutrophil extracellular traps (NETs) が相乗的に作用して、(1) 外傷性凝固障害 (TIC) の本態である DIC を引き起こす事、(2) 外傷初期 (線溶亢進型) 後期 (線溶抑制型) DIC とともに全身性に血管内トロンビン産生を起こす事、(3) DIC の転帰改善には、外傷初期のトラネキサム酸の投与、および外傷初期・後期を通じて凝固制御機能 (アンチトロンビン) 回復が重要である事、(4) 外傷性 DIC 発症の病態生理には DAMPs である histone/NETs が関与する事、を体系的に証明する事が本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 国際血栓止血学会議議論：国際血栓止血学会における外傷性凝固障害と外傷性 DIC に関する consensus statement を、研究代表者を中心とする国際血栓止血学会と外傷外科医の代表者が共同で総説を公表する方法を採用した。

(2) 臨床研究：組み入れ基準を成人重症外傷 (Injury Severity Score > 16) かつ文書同意取得できた者として多施設前向き共同研究を行い以下の項目を救急室搬入直後、3 時間後、24 時間後に前向きに集積した。soluble fibrin (トロンビン産生) soluble thrombomodulin (血管内皮細胞傷害) アンチトロンビン・プロテイン C (凝固制御機能) plasmin antiplasmin complex (プラスミン産生), antiplasmin・plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) (線溶抑制), FDP・D-dimer (線溶指標) JAAM DIC スコア、SOFA スコア、APACHE II スコア、他関連項目。集積したデータを元にして以下の解析を行った。症例を DIC 発症の有無で二群に分類して測定項目の比較を行い、外傷直後の血管内トロンビン産生が DIC 症例で著明であり、このトロンビン産生は DIC と TIC で差がない、との仮説を検討した。症例を DIC 発症の有無で二群に分類し、ロジスティック回帰、Kaplan-Meier 解析、受信者動作特性曲線解析等を使用して DIC 発症が発症 24 時間の大量輸血、多臓器機能障害、そして病院死亡の独立した予測因子である、との仮説を検討した。症例をアンチトロンビン活性 80% 以上と未満で二群に分類し、多変量非線形回帰

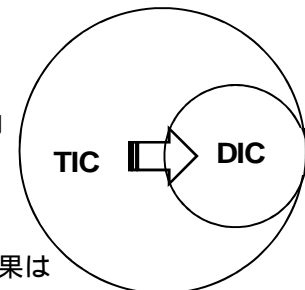
解析を使用してアンチトロンビン活性の低下がトロンビン産生を増加し、DIC では多臓器機能障害(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)発症と死亡率を増加する、との仮説を証明した。症例をトラネキサム酸投与の有無で二群に分類し、傾向スコア分析を使用して外傷直後のトラネキサム酸投与が線溶(フィブリン血栓溶解)を抑制、輸血量を減少させて外傷症例の予後を改善する、との仮説を検討した。

(3) 外傷性 DIC の病態生理：海外の DIC 研究者と共同して外傷性 DIC の病態生理には histone/NETs を代表とする自然免疫反応の破綻が関与することを網羅的に解析した総説を公表する方法を採用した。

4. 研究成果

(1) 国際血栓止血学会議議論

国際血栓止血学会における DIC と TIC に関する三年にわたる議論から得られた結論「TIC は DIC を包含する概念であり、TIC が重症化すると DIC へ移行し外傷症例の予後を不良とする」を総説として公表した。この総説は、研究代表者を中核とする国際血栓止血学会と欧米外傷外科医の共著であり、長年にわたる DIC と TIC の論争に終止符を打つ論文と位置づけられる。(J Thromb Haemost 2020; 18:740-747)。 図1 TIC は DIC を包含し、重症化すると DIC へ移行する。



(2) 外傷性 DIC とトロンビン産生

256 名の重症外傷患者を組み入れた。外傷性 DIC は外傷直後から血管内トロンビン産生の亢進、血管内皮細胞傷害を伴う凝固制御機能の低下(アンチトロンビン、プロテイン C)、プラスミン産生亢進を認めるが、線溶系は PAI-1 mRNA 発現に伴う PAI-1 上昇により抑制される。この結果は外傷直後の線溶亢進型 DIC が数時間を経ると抑制型 DIC 移行する事を示し、トロンビン産生が DIC 発症の独立した予測因子(Odds 1.014 95%CI1.00-1.02, p=0.024)であることも証明された。(J Thromb Haemost 2020; 18:2232-2244)

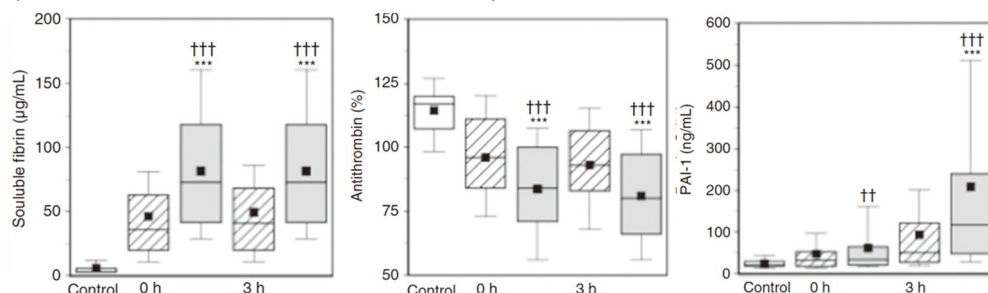


図2 DIC (黒)では非DIC (斜線)と対照群(白)と比較してトロンビン産生(soluble fibrin 増加)、凝固制御機能不全(Antithrombin 減少)、PAI-1 の3時間後からの有意な上昇を認める。

(3) 外傷性 DIC と症例の予後

外傷発症直後に DIC と診断された症例の生存確率は有意に低く(Log Rank $p < 0.001$)、24 時間後に評価した大量輸血の必要性(non-DIC 5.3% vs. DIC 18.6%, $p < 0.001$)、および MODS 発症率(42.4% 57.6%, $p = 0.021$)が有意に高値、かつ病院死亡率(3.2% 20.2%, $p < 0.001$)が有意に高いことが証明された。受信者動作特性曲線解析を行うと、外傷直後救急室搬入時(0h)と3時間後(3h)の JAAM DIC スコアが、受診者動作特性曲線下面積から病院死亡(0h 0.771 3h 0.808, $p < 0.001$)、24 時間後の大量輸血(0h 0.714 3h 0.857, $p < 0.001$)、そして MODS(0h 0.650 3h 0.686 $p = 0.001$)を予測可能な事が証明された。DIC 症例ではトロンビン(0h 0.689 3h 0.703, $p = 0.001$)、

プラスミン(0h 0.838 3h 0.799, $p < 0.001$)産生が確認され、これらの指標も外傷症例の病院死亡を予測することが出来ることが判明した。(Sci Rep 2021; 11:11031)

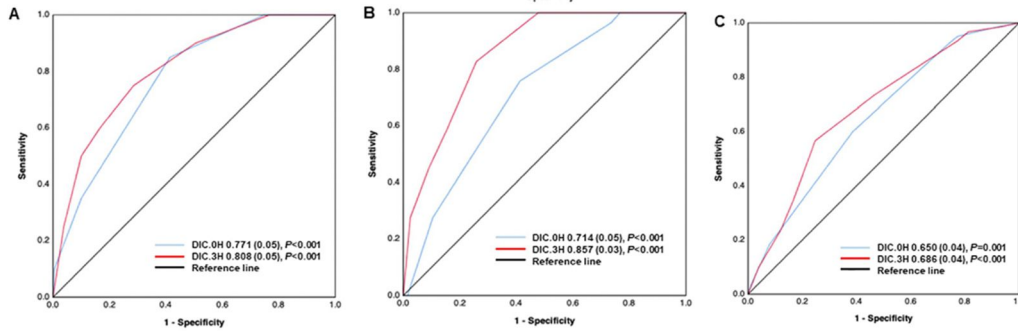


図3 救急室搬入時、および搬入後3時間のJAAM DICスコアはA(病院死亡)、B(大量輸血)、C(MODS)を予測可能である。

(4) 外傷後アンチトロンピンとDICの発症、MODS、予後の関連

外傷直後救急室搬入時のアンチトロンピン活性値の低下(<80%)は凝固制御機能不全を意味する。アンチトロンピン活性値の低下はsoluble fibrinで測定した血管内トロンピン産生を伴い、搬入後24時間のDIC発症の独立した予測因子(Odds 0.967, 95% Confidence interval(CI) 0.943-0.991, $p=0.007$)であることが証明された。搬入直後(0h)と3h後、特に3h後のアンチトロンピン値は受信者動作曲線下面積(0.725 95% CI 0.613-0.838, optimal cutoff point 72.5%)で外傷症例の病院死亡を予測可能である。この結果をもとに多変量コックス比例ハザード分析を施行した。外傷症例のMODS発症と病院死亡のハザード比はアンチトロンピン値(3h)の減少に伴い上昇し、特にDIC症例ではアンチトロンピン値(3h)の減少に比例してMODSと病院死亡(28日)のOdds比が上昇することが証明された。(Front Immunol 2021; 13:1026163)

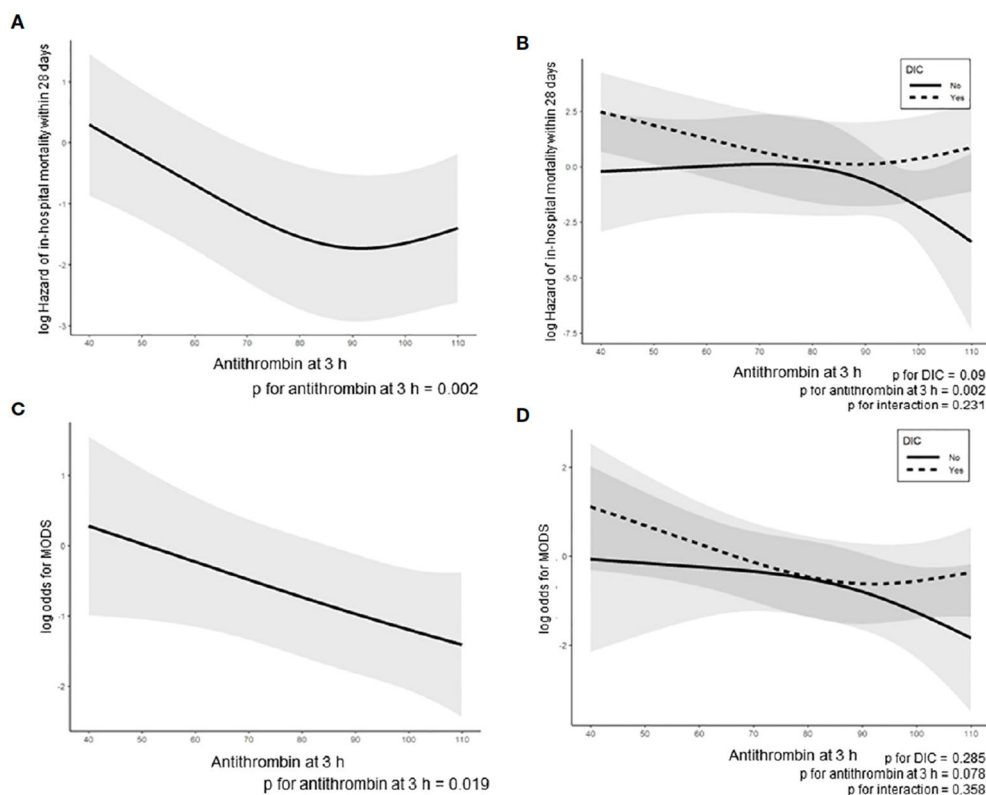


図4 外傷後3hのアンチトロンピン活性値の減少は外傷症例のA(28日病院死亡)とC(MODS発症)のハザード比を上昇させるが、特にDIC症例ではアンチトロンピン活性値<80%ではB(病院死亡)とD(MODS発症)のOdds比が直線的に上昇する。

(5) トラネキサム酸投与に伴う線溶系の抑制

線溶抑制薬であるトラネキサム酸を外傷直後の救急室搬入時に投与すると、凝固系(トロンビン産生)と線溶制御・抑制系(アンチプラスミンと PAI-1) への影響はないが、トラネキサム酸のプラスミノゲン・プラスミン抑制作用によりフィブリン血栓溶解を示す D-ダイマーと FDP 値が減少した。血栓溶解減少に伴い搬入 24 時間後の輸血量減少と予後の改善が予想されるが、本研究ではこれらの効果を証明する事はできなかった。解析には傾向スコア分析(propensity score matching)を使用した。24 時間後の輸血量に影響を及ぼす重要な交絡因子である搬入後緊急手術の輸血量が研究の集積因子ではなく、傾向スコア分析で調整因子として使用出来なかった事が原因として考察された。本研究はトラネキサム酸によるフィブリン血栓溶解抑制を始めて証明し得た事に意義がある。(Medicine 2022; 101:32/e29711)

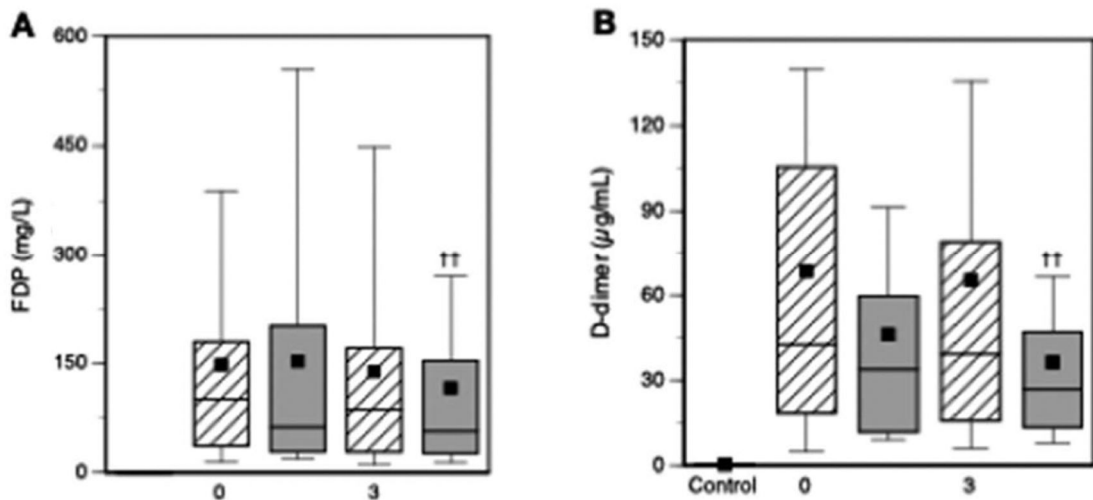


図5 トラネキサム酸投与(黒)により搬入3時間後のFDP/D-dimer値の低下が確認できる。

(6) 外傷性DICと自然免疫

外傷性DICは自然免疫体系の破綻であり、両者の関連を自然免疫の主役であるhistoneとNETsとDICの関連から明らかにする総説を執筆した(Gando S, Levi M, Toh CH. Trauma-induced innate immune activation and disseminated intravascular coagulation. Blood)。

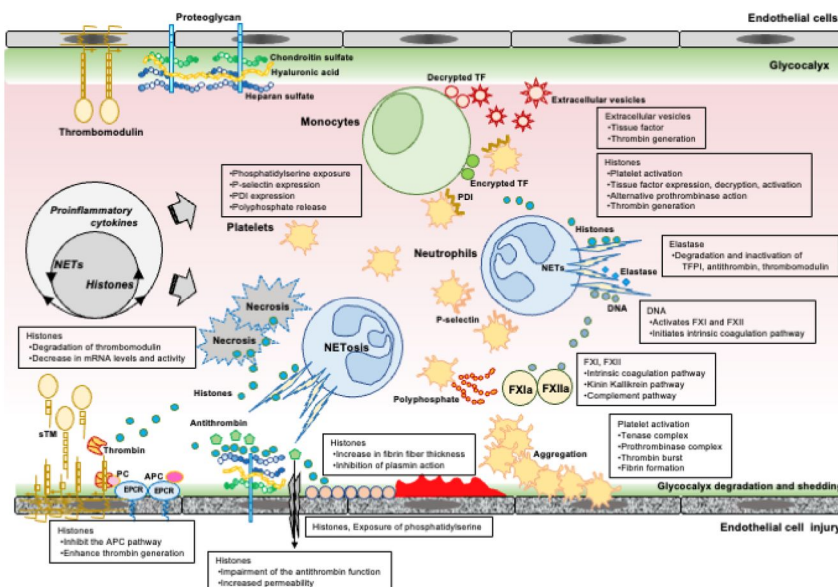


図6 外傷性DIC発症には自然免疫の破綻、特にhistone/NETsが深く関与している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計46件（うち査読付論文 44件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 42件）

1. 著者名 Gando Satoshi, Wada Takeshi	4. 巻 57
2. 論文標題 Pathomechanisms Underlying Hypoxemia in Two COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes: Insights From Thrombosis and Hemostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001825	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 Nakahashi Susumu, Imai Hiroshi, Shimojo Nobutake, Magata Yasuhiro, Einama Takahiro, Hayakawa Mineji, Wada Takeshi, Morimoto Yuji, Gando Satoshi	4. 巻 57
2. 論文標題 Effects of the Prone Position on Regional Neutrophilic Lung Inflammation According to 18F-FDG Pet in an Experimental Ventilator-Induced Lung Injury Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 298~308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001818	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 Umemura Yutaka, Abe Toshikazu, Ogura Hiroshi, Fujishima Seitato, Kushimoto Shigeki, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Mayumi Toshihiko, Otomo Yasuhiro, Hifumi Toru, Hagiwara Akiyoshi, Takuma Kiyotsugu, Yamakawa Kazuma, Shiino Yasukazu, Nakada Taka-aki, Tarui Takehiko, Okamoto Kohji, Kotani Joji, Gando Satoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Hour-1 bundle adherence was associated with reduction of in-hospital mortality among patients with sepsis in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0263936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0263936	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 Wada Takeshi, Yamakawa Kazuma, Kabata Daijiro, Abe Toshikazu, Gando Satoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Age-related differences in the survival benefit of the administration of antithrombin, recombinant human thrombomodulin, or their combination in sepsis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-13346-3	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 Mizugaki Asumi, Wada Takeshi, Tsuchida Takumi, Gando Satoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of Histones With Coagulofibrinolytic Responses and Organ Dysfunction in Adult Post-cardiac Arrest Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2022.885406	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 Gando Satoshi, Shiraishi Atsushi, Wada Takeshi, for the JAAM FORECAST TRAUMA Study Group	4. 巻 101
2. 論文標題 Effects of tranexamic acid on coagulofibrinolytic markers during the early stage of severe trauma: A propensity score-matched analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e29711-e29711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000029711	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 Wada Takeshi, Shiraishi Atsushi, Gando Satoshi, Kabata Daijiro, Yamakawa Kazuma, Fujishima Seitaro, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Abe Toshikazu, Mayumi Toshihiko, Otomo Yasuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Association of antithrombin with development of trauma-induced disseminated intravascular coagulation and outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1026163	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 丸藤 哲	4. 巻 2
2. 論文標題 2005年 急性期DIC診断基準	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Land-Mark in Thrombosis & Haemostasis	6. 最初と最後の頁 40-41
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 無
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 丸藤 哲	4. 巻 12
2. 論文標題 COVID-19の臓器の障害	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Thrombosis Medicine	6. 最初と最後の頁 12-19
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 無
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 Hagiwara Akiyoshi, Tanaka Noriko, Inaba Yosuke, Gando Satoshi, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Otomo Yasuhiro, Ikeda Hiroto, Ogura Hiroshi, Kushimoto Shigeki, Kotani Joji, Sakamoto Yuichiro, Shiino Yasukazu, Shiraishi Shin-ichiro, Takuma Kiyotsugu, Tarui Takehiko, Tsuruta Ryosuke, Nakada Taka-aki	4. 巻 100
2. 論文標題 Predictors of severe sepsis-related in-hospital mortality based on a multicenter cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e24844 ~ e24844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000024844	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 Umemura Yutaka, Ogura Hiroshi, Takuma Kiyotsugu, Fujishima Seitato, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Hifumi Toru, Hagiwara Akiyoshi, Shiraishi Atsushi, Otomo Yasuhiro, Saitoh Daizoh, Mayumi Toshihiko, Yamakawa Kazuma, Shiino Yasukazu, Nakada Taka-aki, Tarui Takehiko, Okamoto Kohji, Kotani Joji, Gando Satoshi	4. 巻 103
2. 論文標題 Current spectrum of causative pathogens in sepsis: A prospective nationwide cohort study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 343 ~ 351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2020.11.168	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 Yamamoto Ryo, on behalf of the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Study Group, Fujishima Seitaro, Sasaki Junichi, Gando Satoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Hyperoxemia during resuscitation of trauma patients and increased intensive care unit length of stay: inverse probability of treatment weighting analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Emergency Surgery	6. 最初と最後の頁 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13017-021-00363-2	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 Tsuchida Takumi, Wada Takeshi, Gando Satoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Coagulopathy Induced by Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Is Associated With a Poor Outcome in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2021.651832	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 Wada Takeshi, Shiraishi Atsushi, Gando Satoshi, Yamakawa Kazuma, Fujishima Seitaro, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Abe Toshikazu, Mayumi Toshihiko, Sasaki Junichi, Kotani Joji, Takeyama Naoshi, Tsuruta Ryosuke, Takuma Kiyotsugu, Yamashita Norio, Shiraishi Shin-ichiro, Ikeda Hiroto, Shiino Yasukazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Disseminated intravascular coagulation immediately after trauma predicts a poor prognosis in severely injured patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90492-0	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 Nagata Isao, Abe Toshikazu, Ogura Hiroshi, Kushimoto Shigeki, Fujishima Seitaro, Gando Satoshi	4. 巻 100
2. 論文標題 Intensive care unit model and in-hospital mortality among patients with severe sepsis and septic shock	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e26132 ~ e26132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000026132	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 Oami Takehiko, JAAM FORECAST Group, Karasawa Satoshi, Shimada Tadanaga, Nakada Taka-aki, Abe Toshikazu, Ogura Hiroshi, Shiraishi Atsushi, Kushimoto Shigeki, Saitoh Daizoh, Fujishima Seitaro, Mayumi Toshihiko, Shiino Yasukazu, Tarui Takehiko, Hifumi Toru, Otomo Yasuhiro, Okamoto Kohji, Umemura Yutaka, Gando Satoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Association between low body mass index and increased 28-day mortality of severe sepsis in Japanese cohorts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80284-3	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 Shiraishi Atsushi, Gando Satoshi, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Mayumi Toshihiko, Fujishima Seitaro, Hagiwara Akiyoshi, Shiino Yasukazu, Shiraishi Shin-ichiro, Hifumi Toru, Otomo Yasuhiro, Okamoto Kohji, Sasaki Junichi, Takuma Kiyotsugu, Yamakawa Kazuma, Hanaki Yoshihiro, Harada Masahiro, Morino Kazuma	4. 巻 11
2. 論文標題 Quick sequential organ failure assessment versus systemic inflammatory response syndrome criteria for emergency department patients with suspected infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84743-3	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 Gando Satoshi, Wada Takeshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Thromboplasminflammation in COVID-19 Coagulopathy: Three Viewpoints for Diagnostic and Therapeutic Strategies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.649122	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 Ueno Ryo, Masubuchi Takateru, Shiraishi Atsushi, Gando Satoshi, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Mayumi Toshihiko, Fujishima Seitaro, Hagiwara Akiyoshi, Hifumi Toru, Endo Akira, Komatsu Takayuki, Kotani Joji, Okamoto Kohji, Sasaki Junichi, Shiino Yasukazu, Umemura Yutaka	4. 巻 16
2. 論文標題 Quick sequential organ failure assessment score combined with other sepsis-related risk factors to predict in-hospital mortality: Post-hoc analysis of prospective multicenter study data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0254343	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 Ishikawa Shigeto, Miyagawa Ippei, Kusanaga Masashi, Abe Toshikazu, Shiraishi Atsushi, Fujishima Seitaro, Ogura Hiroshi, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Shiino Yasukazu, Hifumi Toru, Otomo Yasuhiro, Okamoto Kohji, Kotani Joji, Sakamoto Yuichiro, Gando Satoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Association of frailty on treatment outcomes among patients with suspected infection treated at emergency departments	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Emergency Medicine	6. 最初と最後の頁 285-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MEJ.0000000000000788	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 Fujishima Seitaro, Gando Satoshi, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Abe Toshikazu, Shiraishi Atsushi, Mayumi Toshihiko, Sasaki Junichi, Kotani Joji, Takeyama Naoshi, Tsuruta Ryosuke, Takuma Kiyotsugu, Yamashita Norio, Shiraishi Shin-ichiro, Ikeda Hiroto	4. 巻 56
2. 論文標題 Incidence and Impact of Dysglycemia in Patients with Sepsis Under Moderate Glycemic Control	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 507 ~ 513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001794	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 Saitoh Daizoh, Gando Satoshi, Maekawa Kunihiko, Sasaki Junichi, Fujishima Seitaro, Ikeda Hiroto, Shiino Yasukazu, Takuma Kiyotsugu, Nakada Taka-aki, Tanaka Katsumi, Tasaki Osamu, Nemoto Manabu, Yuzuriha Shunsuke, Yamaguchi Hiroyuki, Iwase Fumiaki, Matsuyama Shigenari, Matsui Kotaro, Yoshimuta Koichiro, Yamamura Hitoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 A randomized prospective comparison of the Baxter and Modified Brooke formulas for acute burn resuscitation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Burns Open	6. 最初と最後の頁 89 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.burnso.2021.03.003	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 丸藤 哲	4. 巻 45
2. 論文標題 【集中治療における臨床倫理】集中治療における倫理的問題	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ICUとCCU	6. 最初と最後の頁 85-92
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 丸藤 哲	4. 巻 11
2. 論文標題 Sepsis-3を検証する(第1回) SIRSとqSOFAの意義	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thrombosis Medicine	6. 最初と最後の頁 71-76
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 丸藤 哲	4. 巻 32
2. 論文標題 新型コロナウイルス関連シリーズ Thromboplasmin inflammationとして捉えるCOVID-19凝固異常症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本血栓止血学会誌	6. 最初と最後の頁 406-409
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 Thachil Jecko, Tang Ning, Gando Satoshi, Falanga Anna, Cattaneo Marco, Levi Marcel, Clark Cary, Iba Toshiaki	4. 巻 18
2. 論文標題 ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID 19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14810	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 Thachil Jecko, Tang Ning, Gando Satoshi, Falanga Anna, Levi Marcel, Clark Cary, Iba Toshiaki, Cattaneo Marco	4. 巻 18
2. 論文標題 Type and dose of heparin in Covid 19: Reply	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 2063 ~ 2064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14870	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 Thachil Jecko, Tang Ning, Gando Satoshi, Falanga Anna, Levi Marcel, Clark Cary, Iba Toshiaki	4. 巻 18
2. 論文標題 Laboratory haemostasis monitoring in COVID 19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 2058 ~ 2060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14866	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 Thachil Jecko, Tang Ning, Gando Satoshi, Falanga Anna, Cattaneo Marco, Levi Marcel, Clark Cary, Iba Toshiaki	4. 巻 18
2. 論文標題 DOACs and “newer” hemophilia therapies in COVID 19: Reply	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 1795 ~ 1796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14841	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 Moore HB, Gando Satoshi, Iba Toshiaki, Kim Paul Y, Yeh Calvin H, Brohi Karim, Hunt Beverley J., Levy Jerrold H., Draxler Dominik F., Stanworth Simon, Gorlinger Klaus, Neal Matthew D, Schreiber Martin A, Barrett Christopher D, Medcalf Robert L, Moore Ernest E, Mutch Nicola J, Thachil Jecko	4. 巻 18
2. 論文標題 Defining trauma induced coagulopathy with respect to future implications for patient management: Communication from the SSC of the ISTH	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 740 ~ 747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14690	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 Shimazui Takashi, Nakada TA, Walley KR, Okamoto Kohji, Umemura Yutaka, Kotani Joji, Sakamoto Yuichiro, Sasaki Junichi, Shiraishi Shin-ichiro, Takuma Kiyotsugu, Gando Satoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 Significance of body temperature in elderly patients with sepsis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 387-387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13054-020-02976-6	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 Gando Satoshi, The Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Sepsis Prognostication in Intensive Care Unit and Emergency Room (SPICE) (JAAM SPICE) Study Group, Shiraishi Atsushi, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki	4. 巻 10
2. 論文標題 The SIRS criteria have better performance for predicting infection than qSOFA scores in the emergency department	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8095-8095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-64314-8	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 Komori Akira, JAAM FORECAST group, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Fujishima Seitaro, Mayumi Toshihiko, Naito Toshio, Hifumi Toru, Shiino Yasukazu, Gando Satoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2983-2983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59830-6	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 Gando Satoshi, Shiraishi Atsushi, Wada Takeshi, Yamakawa Kazuma, Fujishima Seitaro, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Abe Toshikazu, Otomo Yasuhiro	4. 巻 18
2. 論文標題 A multicenter prospective validation study on disseminated intravascular coagulation in trauma induced coagulopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 2232 ~ 2244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14931	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 Iriyama Hiroki, on behalf of JAAM FORECAST group, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Fujishima Seitaro, Ogura Hiroshi, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Mayumi Toshihiko, Naito Toshio, Komori Akira, Hifumi Toru, Shiino Yasukazu, Nakada Taka-aki, Tarui Takehiko, Otomo Yasuhiro, Okamoto Kohji, Gando Satoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Risk modifiers of acute respiratory distress syndrome in patients with non-pulmonary sepsis: a retrospective analysis of the FORECAST study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Intensive Care	6. 最初と最後の頁 7-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40560-020-0426-9	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 Umemura Yutaka, Ogura Hiroshi, Takuma Kiyotsugu, Fujishima Seitaro, Abe Toshikazu, Kushimoto Shigeki, Hifumi Toru, Hagiwara Akiyoshi, Shiraishi Atsushi, Gando Satoshi	4. 巻 103
2. 論文標題 Current spectrum of causative pathogens in sepsis: A prospective nationwide cohort study in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 343 ~ 351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2020.11.168	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 Abe Toshikazu, Suzuki Tomoharu, Kushimoto Shigeki, Fujishima Seitaro, Sugiyama Takehiro, Iwagami Masao, Ogura Hiroshi, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Mayumi Toshihiko, Iriyama Hiroki, Gando Satoshi	4. 巻 99
2. 論文標題 History of diabetes may delay antibiotic administration in patients with severe sepsis presenting to emergency departments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e19446 ~ e19446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000019446	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 Gando Satoshi, Fujishima Seitaro, Saitoh Daizoh, Shiraishi Atsushi, Yamakawa Kazuma, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi	4. 巻 191
2. 論文標題 The significance of disseminated intravascular coagulation on multiple organ dysfunction during the early stage of acute respiratory distress syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 15 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2020.03.023	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 Squizzato Alessandro, Gallo Andrea, Levi Marcel, Iba Toshiaki, Levy Jerrold H., Erez Offer, ten Cate Hugo, Solh Ziad, Gando Satoshi, Vicente Vicente, Di Nisio Marcello	4. 巻 18
2. 論文標題 Underlying disorders of disseminated intravascular coagulation: Communication from the ISTH SSC Subcommittees on Disseminated Intravascular Coagulation and Perioperative and Critical Care Thrombosis and Hemostasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 2400 ~ 2407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.14946	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 Nakata Hidekazu, Yamakawa Kazuma, Kabata Daijiro, Umemura Yutaka, Ogura Hiroshi, Gando Satoshi, Shintani Ayumi, Shiraishi Atsushi, Saitoh Daizoh, Fujishima Seitaro	4. 巻 54
2. 論文標題 Identifying Septic Shock Populations Benefitting From Polymyxin B Hemoperfusion: A Prospective Cohort Study Incorporating a Restricted Cubic Spline Regression Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 667 ~ 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001533	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 Hifumi Toru, Fujishima Seitaro, Ubukata Kimiko, Hagiwara Akiyoshi, Abe Toshikazu, Ogura Hiroshi, Shiraishi Atsushi, Kushimoto Shigeki, Saitoh Daizoh, Mayumi Toshihiko, Ikeda Hiroto, Ueyama Masashi, Otomo Yasuhiro, Okamoto Kohji, Umemura Yutaka, Gando Satoshi, the JAAM FORECAST group	4. 巻 7
2. 論文標題 Clinical characteristics of patients with severe sepsis and septic shock in relation to bacterial virulence of beta hemolytic Streptococcus and Streptococcus pneumoniae	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 e513-e513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.513	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 Fujishima Seitaro, Gando Satoshi, Saitoh Daizoh, Kushimoto Shigeki, Ogura Hiroshi, Abe Toshikazu, Shiraishi Atsushi, Mayumi Toshihiko, Sasaki Junichi	4. 巻 53
2. 論文標題 Demographics, Treatments, and Outcomes of Acute Respiratory Distress Syndrome: the Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis, and Trauma (FORECAST) Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 544 ~ 549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001416	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 Komori Akira, for the JAAM SPICE Study Group, Abe Toshikazu, Yamakawa Kazuma, Ogura Hiroshi, Gando Satoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Characteristics and outcomes of frail patients with suspected infection in intensive care units: a descriptive analysis from a multicenter cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 485-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01893-1	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 Abe Toshikazu, for the JAAM SPICE Study Group, Yamakawa Kazuma, Ogura Hiroshi, Kushimoto Shigeki, Saitoh Daizoh, Fujishima Seitaro, Otomo Yasuhiro, Kotani Joji, Gando Satoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Epidemiology of sepsis and septic shock in intensive care units between sepsis-2 and sepsis-3 populations: sepsis prognostication in intensive care unit and emergency room (SPICE-ICU)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Intensive Care	6. 最初と最後の頁 44-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40560-020-00465-0	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 丸藤 哲	4. 巻 10
2. 論文標題 COVID-19と凝固線溶系異常(第1回) 新型コロナウイルス感染症と凝固線溶系	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Medicine	6. 最初と最後の頁 314-319
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 増井 伸高, 丸藤 哲, 松田 知倫, 神野 敦, 佐藤 洋祐	4. 巻 31
2. 論文標題 外国人救急医療の集約化には中国語通訳の準備と整形外科と消化器科のバックアップ体制が必要である	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本救急医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 2168-2168
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計9件(うち招待講演 3件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 最新DIC学の視点から敗血症性DICを考える
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 札幌東徳洲会病院の救急救命士体制
3. 学会等名 第25回日本臨床救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 重症外傷の血液凝固線溶異常に対して
3. 学会等名 第35回日本外傷学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 楽しく学ぶDICの歴史と最新の病態生理
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 後腹膜腔に発生した壊死性筋膜炎の1例
3. 学会等名 第49回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 個人輸入した女性ホルモン剤が誘因となった男性の肺塞栓症の一例
3. 学会等名 第49回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 教育講演 生体侵襲とDIC-敗血症、外傷、心停止
3. 学会等名 第14回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 A multicenter prospective validation study and disseminated intravascular coagulation in trauma-induced coagulopathy
3. 学会等名 ISTH 2020 Virtual Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸藤 哲
2. 発表標題 Invited speaker, Activation of the coagulation system during COVID-19 - insight in the pathophysiology
3. 学会等名 Euroanesthesia 2020 (Virtual) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 丸藤 哲	4. 発行年 2023年
2. 出版社 三輪書店	5. 総ページ数 324
3. 書名 あなたもはまるDIC まったく新しいDIC学への誘い	

1. 著者名 Gando S, Wada T	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 677
3. 書名 Textbook of Polytrauma Management: A Multidisciplinary Approach	

1. 著者名 丸藤 哲	4. 発行年 2022年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 536
3. 書名 徹底ガイド DICのすべて 2022-' 23	

1. 著者名 Gando S, Wada T	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 802
3. 書名 Trauma Induced Coagulopathy	

〔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	和田 剛志	北海道大学・大学病院・助教	
	(Wada Takeshi)		
	(30455646)	(10101)	

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