

令和元年6月21日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10550

研究課題名(和文) 肺移植術後の気道過敏性亢進メカニズムの解明

研究課題名(英文) Mechanism of airway hyperresponsiveness after lung transplantation

研究代表者

花崎 元彦 (Hanazaki, Motohiko)

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：60379790

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)：ラット肺虚血再灌流(IR)傷害モデルを作成した。Western blot法では、対照群と比較してRhoA、ROCK2の発現レベルが有意に増大していた。リアルタイムRT-PCR法ではmiR-133a-3pが有意に発現低下しておりそのターゲットとであるRhoAタンパク質の発現低下を認めた。これらの発現変動はセボフルランを加えた群で抑制され麻酔薬がIR誘発気道過敏性を抑制する機序が解明された。DNAアレイによる網羅的解析で発現増加した153遺伝子についてGO Slim機能分類解析、Pathway解析を行い、比較的短時間で各種遺伝子発現がダイナミックに変動しIR傷害がもたらされる可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の目的は肺移植術後に気道過敏性が亢進するメカニズムを解明することである。ラット肺虚血再灌流(IR)傷害モデルを用いてWestern blot法、リアルタイムRT-PCR法を行いmiR-133a-3pおよびそのターゲットであるRhoAタンパク質が気道過敏性亢進の機序であることを解明した。またこの機序は吸入麻酔薬セボフルランで抑制され、麻酔薬が肺移植術の気道過敏性亢進を抑制することを示唆した。DNAアレイによる網羅的解析により各種遺伝子の発現がダイナミックに変動しIR傷害がもたらされる可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：We used lung samples from rat pulmonary ischemic reperfusion (IR) injury model. With western blotting, expression of RhoA and ROCK2 significantly increased in comparison with a control group. Expression of miR-133a-3p significantly decreased with real-time RT-PCR. Sevoflurane inhibited these expressions, suggesting that anesthetics inhibit the IR-induced airway hypersensitivity. Results of GO Slim function classification and pathway analysis about 153 genes increased DNA array suggested that IR injury is caused relatively in a short time with dynamically changes of genes.

研究分野：麻酔科学

キーワード：肺移植 肺 虚血再灌流傷害 マイクロRNA 麻酔薬

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

特発性間質性肺炎など、有効な治療法の無い進行性肺疾患に対する現在までの唯一の治療法は、肺移植術である。臓器移植法改正により脳死ドナーからの臓器移植は増加したが、肺についてはドナー臓器の状態などを理由に見送られる事も多くまだ課題を残している。肺移植術後管理では移植肺を良好に保ちながら呼吸管理を行うことが重要である。移植肺に特有の問題として、ドナーからの摘出時に本来の神経系が切断される(脱神経)ことがあげられる。これにより咳反射の消失や反射性調節呼吸への影響のほか気道の過敏性にも変化をきたす。研究代表者は岡山大学医学部在籍時、肺移植術後症例において、気道過敏性変化が見られ呼吸管理が困難となった症例を多く経験した。肺移植後の気道過敏性変化に関する報告はいくつか散見されるが、そのほとんどは症例報告もしくは retrospective な考察である。その一つに喘息の既往があるドナーから既往のないレシピエントへの肺移植後にレシピエントが喘息を発症した報告があり、研究代表者も同様の症例を経験した。これらはドナー肺という「局所」において一度獲得された気道過敏性がレシピエントに移植後も維持されていることを示し非常に興味深い。また喘息既往の有無に関わらず肺移植術後患者ではメタコリン、ヒスタミンに対する気道過敏性が亢進しているとの報告もある。さらに肺移植後の患者において脱神経に伴う気道過敏性亢進は存在するものの気道の炎症とは関連しないとの報告もある。このように肺移植術後の気道過敏性亢進メカニズムは、脱神経や炎症だけでなく、移植肺という局所にも特有の機構の存在が示唆され、これらが複合した結果であると考えられる。これらの背景より、研究代表者と研究分担者(星薬科大学・千葉義彦)は、平成 21-23 年度に交付を受けた基盤研究(C)(課題番号 21592011)で肺移植術後の気道過敏性亢進に影響をおよぼす様々な因子についての検討を行った。肺移植術後に投与される免疫抑制剤は血管平滑筋を収縮させるが、気道平滑筋への作用は解明されていないため、(a) 正常ラット摘出気管支平滑筋の等尺性張力に及ぼすシクロスポリン、タクロリムスの影響、(b) シクロスポリン、タクロリムスを連日慢性投与したラットの摘出気管支平滑筋収縮反応性の変化、を調べた。その結果、免疫抑制剤が気道過敏性亢進に寄与しないことを証明した。平滑筋収縮機構について従来はアゴニスト刺激で細胞膜の Ca^{2+} チャネルが開放し細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇することが平滑筋収縮の機序と考えられた。しかし近年、細胞内 Ca^{2+} 濃度に依存しない収縮機構(Ca^{2+} 感受性調節機構: Ca^{2+} sensitization)の存在が確認された。これは平滑筋異常収縮を機序とする病態に深く関連し、喘息や COPD における気道過敏性亢進もその例外ではない。研究代表者と研究分担者は従来より気道平滑筋収縮機構に関する研究を行ってきた結果、抗原反復吸入により気道過敏性が亢進したラットの気管支平滑筋を用いて細胞内 Ca^{2+} 濃度に依存しない収縮機構が存在すること(Ca^{2+} 感受性の亢進)、イヌ気管平滑筋の Ca^{2+} 感受性亢進機序が、G 蛋白質を介したミオシン軽鎖(MLC)ホスファターゼ抑制による MLC リン酸化レベルの増加であること、さらにこの作用を吸入麻酔薬が著明に抑制すること、などを証明した。近年は、低分子量 GTP 結合蛋白質 RhoA と Rho-kinase (Rho 関連性キナーゼ; ROCK)からなる RhoA-ROCK 系が平滑筋の Ca^{2+} 感受性亢進に大きく関与するとされるが、気道平滑筋においても RhoA-ROCK 系による Ca^{2+} 感受性亢進機構が存在すること、ROCK の選択的阻害薬 Y-27632 がこの Ca^{2+} 感受性亢進を抑制することを証明した。さらに、この ROCK 阻害薬をプロポフォール、イソフルランと併用することで各々の麻酔薬の気管支拡張作用が著明に増強され、周術期においても ROCK 阻害薬の有用性が期待されることを示した。一方、この RhoA-ROCK 系は単に平滑筋収縮時の Ca^{2+} 感受性を亢進させるだけでなく、興味深いことに、冠動脈虚血再灌流傷害モデルにおいても RhoA-ROCK 系が活性化されていることが示され、ROCK 阻害薬がその予防および治療に有用性を持つことが示唆された。虚血再灌流傷害は肺移植術後呼吸管理における最大の問題の一つであり、この冠動脈虚血再灌流モデルと同様に、RhoA-ROCK 系の活性化が気道抵抗の上昇や気道過敏性上昇の一因となっていることが予想される。さらに、平成 24-26 年度に交付を受けた基盤研究(C)(課題番号 24592366)により、肺虚血再灌流モデルラットにおいて気管支平滑筋過敏性および RhoA タンパク質の発現増加を証明することができた。

以上の背景より、肺移植術後の気道過敏性亢進にはこの RhoA-ROCK 系による Ca^{2+} 感受性亢進機構が重要な役割を果たしている可能性があり、選択的 ROCK 阻害薬が気道過敏性亢進を抑制することにより肺移植術後の呼吸管理をより安全に行う新たなアプローチになるものと考え、本研究計画の着想に至った。

2. 研究の目的

研究代表者らはこれまでに、肺移植術の術後管理において、気道過敏性亢進により呼吸管理に難渋する症例を多数経験した。移植肺は脱神経という特異な状態にあるが、それだけでなく局所において何らかの生物学的変化が生じていることが強く示唆される。本研究では、今後の肺移植医療の安全性を高めることを目的として、肺移植術後の気道過敏性亢進メカニズムを解明するとともにその制御法を確立する。

3. 研究の方法

雄性 Wistar ラットを 3 群(対照(C)群、虚血再灌流(I/R)群、セボフルラン(S)群)に分けた。ペントバルビタールで麻酔し、動静脈路確保、気管切開を行った後に人工呼吸を開始した。胸骨横切開で両側開胸し、左肺門部をクランプ(=虚血、1 時間)、解除(=再灌流、1 時間)の後に左肺

を抽出し RNA later 液中に保存もしくは凍結保存した。また左主気管支も採取して RNA later 液中に保存した。C 群は開胸操作のみを行った。また S 群は I/R 群と同様のプロトコルだが気管切開後の全行程で 2%セボフルランを付加した。

4. 研究成果

3 群から得られた肺組織を用い、タンパク質サンプルおよび small RNA を含む total RNA サンプルを調製し、解析に用いた。まず、Western blot を用いて検討を行ったところ、C 群と比較して I/R 群の肺組織において RhoA および ROCK2 タンパク質発現レベルが有意に増大しており、I/R 傷害時の RhoA/ROCK 系亢進が確認できた。C 群をコントロールとして miRNA マイクロアレイ解析を行ったところ、I/R 群で 70 種類以上の miRNAs に 2 倍以上の発現減少あるいは増加を認めた。このうち、気管支喘息時の気道において気道過敏性と関連した発現減少が報告されている miR-133a-3p に着目して検討を行った。

リアルタイム RT-PCR 法を用いて検討を行ったところ I/R 群で miR-133a-3p の有意な発現低下が確認でき、TarBase 等のデータベース検索よりそのターゲットとして RhoA が推測され、実際に I/R 群における RhoA タンパク質発現低下が認められた。興味深いことに、I/R 群のこれら miR-133a-3p および RhoA タンパク質の発現変動は S 群において抑制されており、セボフルランは I/R 傷害時の miR-133a-3p 発現低下を抑制することにより I/R 誘発気道過敏性を抑制する可能性が示唆された。

一方、DNA アレイを用いて I/R 傷害肺における発現変動遺伝子の網羅的解析を試みたところ、アレイ搭載の 27,147 遺伝子のうち、C 群と比較して 1.5 倍以上発現変動した遺伝子 396 種 (増加 153、減少 243) を見出した。発現増加した 153 遺伝子の機能とその傾向について GO Slim 機能分類解析を行ったところ、biological process のうち response to stress、aging および cell differentiation の割合が有意に増加していた。発現増加遺伝子群を用いた Pathway 解析の結果、Hypertrophy Model や MAPK signaling pathway 等の亢進が示唆され、比較的短時間のうちに各種遺伝子発現がダイナミックに変動し、I/R 傷害がもたらされる可能性を示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7 件)

- 1) Chiba Y, Danno S, Suto R, Suto W, Yamane Y, Hanazaki M, Katayama H, Sakai H. Intranasal administration of recombinant progranulin inhibits bronchial smooth muscle hyperresponsiveness in mouse allergic asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2018 Jan 1;314(1):L215-L223.
- 2) 花崎元彦. 使用に伴う合併症と限界 チューブの特性をよく知り, 丁寧な扱いと細心の注意を. 徹底分析シリーズ ダブルルーメンチューブ. *LiSA* 2018; VOL.25 NO.05 552-556
- 3) Hanazaki M. Anesthetic Management of the Patient with an Anterior Mediastinal Tumor. *Masui.* 2017 Jan;66(1):28-34.
- 4) 花崎元彦. 入念な術前評価から麻酔計画を立て 手技はていねいに 徹底分析シリーズ 呼吸器疾患患者の周術期管理 *LiSA* 2017 VOL.24 NO.09 830-835
- 5) 花崎元彦. 気道変形症症例の麻酔管理. 特集: 呼吸器障害を有する患者の麻酔管理. *麻酔* 2017; 66(1):28~34
- 6) Chiba Y, Tanoue G, Suto R, Suto W, Hanazaki M, Katayama H, Sakai H. Interleukin-17A directly acts on bronchial smooth muscle cells and augments the contractility. *Pharmacol Rep.* 2016 11; 69(3): 377-385.
- 7) 片山浩, 福田直樹, 片山大輔, 落合陽子, 花崎元彦: AKI 重症患者における腎機能代替療法 (Renal replacement therapy:RRT). *ICU と CCU* 2015; 39(1):45-52

〔学会発表〕(計 38 件)

- 1) 宮川結衣, 安藤祐介, 藤井茂基, 須藤航, 亀井淳三, 酒井寛泰, 花崎元彦, 千葉義彦. アレルギー性喘息時の気管支平滑筋過敏性形成における miR-140-3p の役割. 日本薬学会 第 139 年会 2019 年 3 月 21 日 幕張メッセ, ホテルニューオータニ幕張 (千葉市)
- 2) 伊藤愛, 藤原実来, 須藤航, 花崎元彦, 片山浩, 酒井 寛泰, 千葉義彦. アレルギー性喘息モデルマウスの気管支平滑筋における renin-angiotensin system pathway の変化. 日本薬学会 第 139 年会 2019 年 3 月 21 日 幕張メッセ, ホテルニューオータニ幕張 (千葉市)
- 3) 矢形真奈美, 土山実紗規, 須藤航, 花崎元彦, 片山浩, 酒井寛泰, 千葉義彦. 喘息マウスの抽出気管支平滑筋収縮反応性に及ぼす cyclooxygenase 阻害薬の効果. 日本薬学会 第 139 年会 2019 年 3 月 21 日 幕張メッセ, ホテルニューオータニ幕張 (千葉市)
- 4) 正木 英世, 花崎元彦, 有山 淳, 坂本 誠史, 平野 博史, 正木 英二. 術野での吸引操作が原因と考えられた片側性肺水腫の一例. 日本麻酔科学会 関東甲信越・東京支部第 58 回合同学術集会. 2018 年 9 月 1 日 京王プラザホテル (東京都)
- 5) 兼子絢華, 有山淳, 花崎元彦, 正木英世, 坂本誠史, 平野博史. 大動脈弁置換術後に心室

- 間短絡を認めた一症例．日本麻酔科学会 関東甲信越・東京支部第 58 回合同学術集会．2018 年 9 月 1 日 京王プラザホテル（東京都）
- 6) 須藤 航、甲斐 友規、花崎元彦、片山 浩、酒井寛泰、千葉義彦．PGD2 は Rho-kinase 活性化を介して気管支平滑筋 Ca²⁺sensitization を引き起こす．第 60 回 日本平滑筋学会 2018 年 8 月 17 日 東京慈恵医科大学（東京都）
- 7) 藤井 茂基、安達 幸佳、須藤 航、花崎元彦、片山 浩、酒井寛泰、千葉義彦．気管支平滑筋における MALAT1 を介する RhoA 発現調節および喘息時のその変化．第 60 回 日本平滑筋学会 2018 年 8 月 17 日 東京慈恵医科大学（東京都）
- 8) 花崎元彦．症例 2:開口障害を有する患者における分離肺換気．PBLD 呼吸 分離肺換気に難渋した症例．日本麻酔科学会 第 65 回学術集会 2018 年 5 月 18 日 パシフィコ横浜（横浜市）
- 9) 坂本誠史、正木英代、有山淳、花崎元彦、白石尚基、倉橋清泰．長時間の下肢血行再建と足趾切断手術を末梢神経ブロック主体に麻酔管理した 1 例．日本区域麻酔学会 第 5 回学術集会 2018 年 4 月 14 日 大阪府立国際会議場（グランキューブ大阪）
- 10) 玉置小百合、須藤航、土山美紗規、花崎元彦、片山浩、酒井寛泰、千葉義彦．アレルギー性喘息モデルマウスの気管支平滑筋における Ccr3 ケモカイン受容体発現の増加 日本薬学会 第 138 年会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 11) 須藤航、花崎元彦、片山浩、酒井寛泰、千葉義彦．喘息時の気道局所における PGD2 産生の亢進およびその気道過敏性形成における役割．日本薬学会 第 138 年会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 12) 安達幸佳、藤井茂基、須藤航、花崎元彦、片山 浩、酒井寛泰、千葉義彦．マウスアレルギー性喘息時の過敏性気管支平滑筋における Malat1 発現の増加．日本薬学会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 13) 藤井茂基、須藤 航、甲斐友規、花崎元彦、片山浩、酒井寛泰、千葉義彦．内因性気道過敏性抑制因子としての progranulin の可能性．日本薬学会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 14) 安原由里佳、須藤航、竹澤菜穂美、原田梨香、花崎元彦、片山浩、酒井寛泰、千葉義彦．アレルギー性喘息モデルマウスの気管支平滑筋における Neuroactive ligand-receptor interaction pathway の変化．日本薬学会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 15) 土山美紗規、須藤航、竹澤菜穂美、原田梨香、藤原実来、花崎元彦、片山浩、岩崎雄介、酒井 寛泰、千葉義彦．喘息モデルマウスの気道局所における脂肪酸代謝変化の網羅的解析．日本薬学会 2018 年 3 月 28 日 ANA クラウンプラザホテル金沢（金沢市）
- 16) 須藤 航、佐藤 翼、片山 浩、花崎元彦、酒井寛泰、千葉義彦．抗原誘発喘息マウスの気管支平滑筋過敏性発現における prostaglandin D2 (PGD2) の関与．第 59 回日本平滑筋学会総会 2017 年 8 月 23 日 福岡大学中央図書館多目的ホール（福岡市）
- 17) 人見俊一、有山淳、正木英世、坂本誠史、花崎元彦、白石尚基．Sotos 症候群患者の歯科治療を全身麻酔で管理した一症例．日本麻酔科学会 北海道・東北支部第 7 回学術集会 2017 年 9 月 1 日 秋田キャッスルホテル（秋田市）
- 18) 安川毅、河原英朗、辻千晶、花崎元彦．セファゾリンナトリウム製剤が原因でアナフィラキシーに陥り d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(ポララミン TM)投与が著効した 1 症例．日本麻酔科学会中国・四国支部第 54 回学術集会 2017 年 9 月 2 日 徳島大学（徳島市）
- 19) 有村美紀、安藤友美、花崎元彦、片山浩、千葉義彦．ラット虚血再灌流傷害肺における miR-133a-3p 発現低下による RhoA/Rho-kinase 系亢進の可能性．日本薬学会 第 137 年会 東北大学川内北キャンパス（仙台市）． 2017 年 3 月 25 日
- 20) 安藤 友美、有村 美紀、花崎元彦、片山 浩、千葉 義彦．ラット虚血再灌流傷害肺における発現変動遺伝子の網羅的解析．日本薬学会 第 137 年会 東北大学川内北キャンパス(仙台市)． 2017 年 3 月 25 日
- 21) 千葉義彦、安達 幸佳、須藤 航、山根大和、花崎元彦、片山 浩、酒井 寛泰．マウスアレルギー性喘息時の過敏性気管支平滑筋における long noncoding RNAs 発現の変化．日本薬学会 第 137 年会 東北大学川内北キャンパス（仙台市）． 2017 年 3 月 25 日
- 22) 池本直人、片山浩、吉田悠紀子、福田直樹、那須敬、日根野谷 一、落合陽子、花崎元彦．吐下血により救急搬送され非外傷性脾破裂が判明した一救命例．第 44 回日本集中治療医学会学術集会．2017 年 3 月 10 日．さっぽろ芸文館（札幌市）
- 23) 池本直人、片山浩、吉田悠紀子、福田直樹、那須敬、落合陽子、花崎元彦．門脈気腫症 4 例の検討．2016 年 11 月 5 日．日本臨床麻酔学会第 36 回大会．高知市文化プラザかるぼーと、高知県高知市
- 24) 那須敬、福田直樹、日根野谷一、落合陽子、花崎元彦、片山浩．換気量測定可能な呼吸モニターにより挿管時期の決定ができた一症例．2016 年 9 月 10 日、日本麻酔科学会 中国・四国支部第 53 回学術集会、岡山コンベンションセンター、岡山市
- 25) 千葉義彦、和田真理奈、森下智紀、花崎元彦、片山浩．ラット腎虚血再灌流傷害における miR-340-5p 発現低下による RhoA up-regulation の可能性．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市

- 26) 千葉義彦、森下智紀、和田真理奈、花崎元彦、片山浩．ラット腎虚血再灌流傷害における miR-122-5p を介する SLC7A1 発現低下の可能性．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 27) 千葉 義彦、多田 沙織、太田康介、川田朋、須藤航、岩崎雄介、酒井寛泰、花崎元彦、片山浩．マウス抗原誘発過敏性気管支平滑筋における RhoA 発現変動に及ぼす低メチル供与 食餌の影響．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 28) 千葉義彦、太田康介、多田沙織、川田朋、須藤航、岩崎雄介、酒井寛泰、花崎元彦、片山浩．喘息マウスの気管支平滑筋における RhoA 発現に及ぼす複数世代抗原曝露の影響．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 29) 千葉義彦、川田朋、太田康介、多田沙織、須藤航、岩崎雄介、酒井寛泰、花崎元彦、片山浩．抗原誘発過敏性気管支平滑筋における収縮関連タンパク質を制御する miRNAs の 発現変動．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 30) 千葉義彦、三好亮麻、佐々木佳奈、須藤航、岩崎雄介、酒井寛泰、花崎元彦、片山浩．アレルギー性鼻炎時の鼻粘膜組織における miRNA を介する NF- κ B シグナリング増強の可能性．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 31) 千葉義彦、佐々木佳奈、三好亮麻、須藤航、岩崎雄介、酒井寛泰、花崎元彦、片山浩．アレルギー性鼻炎マウスの鼻粘膜組織における RhoA 発現に及ぼす複数世代抗原曝露の影響．2016 年 3 月 27 日、日本薬学会第 136 年会 神奈川県 パシフィコ横浜 横浜市
- 32) 日根野谷一、吉田悠紀子、福田直樹、那須敬、片山大輔、落合陽子、花崎元彦、片山浩．MSSA (Methicillin-Susceptible Staphylococcus Aureus) が起炎菌と考えられる劇症肺炎の一例．第 43 回日本集中治療医学会学術集会 (2016 年 2 月 12 日、神戸国際展示場、神戸市)
- 33) 片山浩、吉田悠紀子、福田直樹、那須敬、日根野谷一、落合陽子、花崎元彦．持続腎代替療法 (CRRT) -Japanese Way- ．第 43 回日本集中治療医学会学術集会 (2016 年 2 月 12 日、神戸国際展示場、神戸市)
- 34) 那須敬、福田直樹、片山大輔、落合陽子、花崎元彦、片山浩．スガマデクス投与後に再挿管を必要とし、再クラーレ化が疑われた一例．日本麻酔科学会 中国・四国支部第 52 回学術集会．2015 年 09 月 5 日 岡山市 岡山コンベンションセンター (岡山市)
- 35) 須藤航、田上元、須藤怜奈、花崎元彦、片山浩、酒井寛泰、千葉義彦．Interleukin-17A 経鼻的気管内投与による気管支平滑筋収縮反応性の増強とそのメカニズム．第 57 回日本平滑筋学会総会 (2015 年 8 月 26 日 山口大学小串キャンパス、山口県宇部市)
- 36) 花崎元彦．肺虚血再灌流傷害の機序解明と新規制御法の確立．第 6 回川崎医科大学学術集会 2015 年 8 月 1 日 倉敷市 川崎医科大学
- 37) 花崎元彦．開胸手術における一側肺換気の設定．シンポジウム全身麻酔中の換気設定を見直すシンポジウム．日本麻酔科学会 第 62 回学術集会 (2015 年 5 月 30 日 神戸ポートピアホテル)
- 38) Fujita Y, Hanazaki M, Tsuge M, Uemura M. Comparison of Breathing Pattern Under Different Levels of Inspiratory Pressure Support and Automatic Tube Compensation in the ICU Patients. American Society of Anesthesiologists 2015/10/23 San Diego San Diego Convention Center

〔図書〕(計 14 件)

- 1) 花崎元彦．1．人工呼吸管理．第 4 章 手術中．麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の呼吸管理．磯野史朗編．羊土社 (東京) 2016 年 (共著) pp149-153．
- 2) 花崎元彦．2 術後呼吸管理 (抜管患者)．第 6 章 術後呼吸管理．麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の呼吸管理．磯野史朗編．羊土社 (東京) 2016 年 (共著) pp229-235
- 3) 花崎元彦:酸素投与のテクニック:気道管理に強くなる.羊土社 (東京) 2016 年 6 月 pp68-73. 大嶽浩司監修
- 4) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．総説:抗アレルギー製剤・気管支拡張薬．pp151-152, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 5) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．モンテルカストナトリウム/シングレア．pp153, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 6) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．プランルカスト/オノン．pp154 メディカ出版, 2016 年 2 月
- 7) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．テオフィリン/テオドール、テオロン、スローピッド．pp155, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 8) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．アレンドロン酸ナトリウム/ボナロン、フォサマック．pp156, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 9) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．ウルソデオキシコール酸/ウルソ．pp157, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 10) 花崎元彦:術前・術後のハイリスク薬 はや調ベノート．グリチルリチン酸/グリチロン、強力ネオミノファーゲンシー．pp158, メディカ出版, 2016 年 2 月
- 11) 花崎元彦、片山浩．リンパ脈管筋腫症．3.気道・呼吸器疾患．まれな疾患の麻酔 AtoZ．

2015年 5月 文光堂(東京) 高崎眞弓ほか pp81-82

12) 花崎元彦、片山浩 . ランゲルハンス細胞組織球症 . 3. 気道・呼吸器疾患 . まれな疾患の麻酔 AtoZ . 2015年 5月 文光堂(東京) 高崎眞弓ほか pp83-84

13) 花崎元彦、片山浩 . レッシュ・ナイハン症候群 . 7. 肥満・栄養・代謝疾患 . まれな疾患の麻酔 AtoZ . 2015年 5月 文光堂(東京) 高崎眞弓ほか pp262

14) 花崎元彦、片山浩 . ピリミジン代謝異常 . 7. 肥満・栄養・代謝疾患 . まれな疾患の麻酔 AtoZ . 2015年 5月 文光堂(東京) 高崎眞弓ほか pp263

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 千葉 義彦

ローマ字氏名: Chiba, Yoshihiko

所属研究機関名: 星薬科大学

部局名: 薬学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 00287848

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。