

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K08835

研究課題名(和文) RNAiを用いた脳水チャネル機能調節による脳浮腫抑制の臨床応用

研究課題名(英文) Using RNAi techniques, practical use for control of brain edema with aquaporin regulation

研究代表者

藤田 義人 (Yoshihito, Fujita)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：90238593

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：アクアポリン(AQP) Knockdownとover-expression細胞株の確立と並行してブピバカインのT型カルシウムチャネル阻害による神経細胞死誘導の実験を行なった。また低酸素プレコンディショニングの条件確立を試みた。

低酸素負荷後に細胞が増える傾向を低酸素化がより厳密であるチャンバーを購入して再度検討した。現在の条件(1%低酸素負荷)では細胞数は増加を確認した。この状態が低酸素によるプレコンディショニングの状態が原因なのか検討したが、おそらく低酸素に加え低血糖の状態を付加して虚血モデルでも確認できており、プレコンディショニングモデルを確立できたと考えている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低温による脳浮腫軽減は明らかであるが、臨床での大規模スタディーでは効果が否定されることが多い。AQP発現変化が脳低温の脳保護効果の一翼を担っている可能性が示唆される。本研究では、AQPのknockdownやoverexpressionでの脳浮腫や細胞機能への影響を検討している。また、低酸素となる状況下では、プレコンディショニングが行われている。その状況から、遺伝子操作や薬物、低温を使用し、神経細胞へのダメージを最小限にする方法を模索したい。プレコンディショニングの確立はさらなる研究へのステップとなる。

研究成果の概要(英文)：We developed that aquaporin knockdown cell lines and over-expression cell lines and we also demonstrated that bupivacaine induces neural death with calcium channel type T of bupivacaine.

We confirmed that with the specific incubator that could make accurate low O₂ condition, our cell lines could make grow in 1% O₂ condition and that means that hypoxic preconditioning could be established. Moreover, we combined this 1% O₂ hypoxic condition and low glucose level and we established neural ischemic models. We could proceed next steps for our experiments.

研究分野：麻酔科学

キーワード：脳浮腫 プレコンディショニング 低酸素 脳保護

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 本研究の着想に至った経緯

脳低温療法は臨床応用が先行し (*N Engl J Med* 2002;346:549-556、*N Engl J Med* 2005;352:135-145)、理論的根拠が未解明の部分が少ない、基礎的な作用機序の解明は重要であると考えている。また実際の応用に当たっては問題点もある。すなわち、

1. 技術的な問題、低温による重症感染症などの合併症が患者管理を困難にする
2. 医療経済の問題、低体温の状態での患者管理には、医療コストの増大を引き起こす

これらの問題を解決のため基礎的な知見に加え、脳低温に加え神経細胞保護効果のある薬剤を併用し、低温の程度を軽減すれば、医療コストと合併症の軽減につながる。

(2) 関連する国内外の研究動向と本研究の位置付け

低酸素負荷に対する脳浮腫の発生や、それに対する軽度低温の保護効果を、AQP の機能および発現変化に着目して検討した報告はほとんどなく、さらに RNAi を用いて AQP の役割を調査した報告は少ない。

2. 研究の目的

(1) 本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い」

臨床での大規模なスタディーは低酸素性脳障害に対して脳低温の効果を疑問視するものが多い (*N Engl J Med* 2013;369:2197-206, *N Engl J Med* 2015;372:1898-908, *N Engl J Med* 2017;376:318-29)。動物実験での低温の有用性との乖離はいろいろな原因が考えられる。第一に、低温は何度が適切であるのか、36度の平温にたもった場合でも脳虚血に陥った後の神経細胞興奮による38-39度程度の高温を防ぐだけで十分なのか。さらに低温としたほうが良いのか。第二に、何時間低温を継続するのが適切なのか。何を指標に決めるのか。第三に、低酸素に陥った際の再酸素化の酸素濃度は何が適切であるのか。近年重症患者の酸素濃度は40%以下であれば適切であるとされていたが、可能な限り21%に近い低めの酸素濃度が死亡率の軽減につながるとの報告がある (*Crit Care Med* 2014; 42: 1414-1422, *JAMA* 2016;316: 1583-1589)。虚血に陥ったのちの酸素濃度維持はきまりがなく、それが大きなスタディーの結果に影響していないのか。第四に、低温療法の効果を補助するような薬物、我々が検討しているノックダウン利用した遺伝子工学を利用して効果を補助する手技などはないのか。本研究の核心をなす学術的な問いは「低酸素による脳障害に対する脳低温療法の効果を高める方策はないのか」であ

る。そのために現在までに行われた低温に関するスタディーの使われた条件など詳細に調査し検討する項目としたい。

(2) 本研究の目的および学術的独自性と創造性

脳浮腫は頭部外傷、脳血管障害、脳腫瘍など様々な病態に随伴して発症し、しばしば致命的となる。その病態は、アストロサイト（星状膠細胞）の膨化（水の移動による）とそれに伴う二次的神経細胞死と考えられている。脳浮腫の発生機構については、多くの研究がなされているが、いまだ十分に解明されたとは言えない。申請者らは、血液脳関門を形成するアストロサイトの足突起部に水チャネルであるアクアポリンが多く存在することから、脳浮腫発生及び吸収時におけるアクアポリンの役割を解明することを目標に検索を行っている。これまでに、アストロサイトに低酸素負荷を行うとアクアポリンの発現が大きく変化することを見いだした(Yamamoto et al. Mol. Brain Res. 90, 26-38, 2001)。次いで、脳浮腫治療に効果のある脳低温療法やマニトールが、アクアポリン発現を変化させうることを報告した(Arima et al. J. Biol. Chem. 278, 44525-44534, 2003, Morishima et al. Neurosci. Res. 61, 18-26, 2008)。その後、脳症における、アストロサイトやミクログリアの反応について、詳細に解析を進めてきた。サイトカイン刺激を受けたアストロサイトでは、iNOSの発現が増え、NOの産生が高まること、NSAIDsの一つであるジクロフェナックナトリウム（以下DCF）を同時に作用させると非常に強いiNOSの誘導が生じ、多量のNOの産生が引き起こされること(Kakita et al. Toxicol. Appl. Pharmacol. 238, 56-63, 2009)、同じ条件で、アクアポリン4の発現も急激に高まること(Asai H. et al. Cell Mol Neurobiol. 33, 393-400, 2013)を報告し、DCFが脳症増悪を引き起こす機構の一端を明らかにした。

上記を踏まえ、本研究の目的は、血液脳関門機能の調節、アストロサイトの活性化調節を軽度低温、RNA interference (RNAi)によるアクアポリンノックダウンに基づいた脳浮腫に対する新規治療法の開発と臨床応用である。また学術的独自性と創造性は、(1) 低酸素負荷に対する脳浮腫の発生や、それに対する軽度低温の保護効果を、AQPの機能および発現変化に着目して検討した報告はほとんどなく、さらにRNAiを用いてAQPの役割を調査した報告は少ないこと。(2) 低酸素、または乳酸アシドーシスが引き起こすAQP4変化と、軽度低温のAQP4を介した脳細胞浮腫保護効果が予想されること。(3) AQPの機能を解明し、病的状態におけるAQPの発現変化でなかで、軽度低温やAQP4ノックダウン、エリスロポイエチンなど薬物が、低酸素の引き起こす恒常性の破綻の予防効果を提示できれば、非常に有効な治療手段となり得ると思われること、などがある。

3. 研究の方法

本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか

当該研究の申請期間内の目標は、次の5点である。

1. RNAi を用いたアクアポリン (AQP) knockdown 細胞株の確立

RNAi を用いて、アストロサイトに強く発現し脳浮腫との関係が強く示唆されている AQP4 を knockdown の cell line を確立する。我々はすでに、transient に導入した double-stranded RNA (dsRNA) による AQP4 の knockdown には成功したが、効率をさらに高めるためレンチウイルスを用いた transfection に取り組んでいる。RT-PCR、western blot で解析する。

2. AQP knockdown に対する rescue experiments による AQP 蛋白の機能の確認

Rescue experiments として二つの方法を計画している。一つは、knockdown した cell line に正常の AQP cDNA を遺伝子導入することで、knockdown の phenotype (下記3で観察) が wild-type に戻ることを確認する。もう一つは、いろいろな mutation を導入した AQP4 の cDNA を遺伝子導入し、細胞の phenotype や AQP の機能、局在を観察する。Mutation の違いで、AQP の機能、局在に差が出れば、AQP の分子内での部位別の機能解析にもつながる。

3. 低酸素負荷による AQP knockdown、overexpression 細胞株の phenotype の確認

申請者らは、これまでに低酸素負荷時における wild-type アストロサイトの形態変化、培養液中の pH、P02、PCO2、base excess (BE)、lactate、glucose の変化を調べ報告した。本実験では、AQP knockdown および overexpression の cell line に同様の低酸素負荷を行った場合、細胞形態や培養液中の指標がどのように変化するかを観察し、AQP の細胞機能における役割を調べる。

4. 軽度低温環境及び薬物が、低酸素負荷もしくはアシドーシス環境での AQP knockdown、overexpression 細胞株の phenotype に与える影響

申請者らは 32 の中等度低温が、wild-type アストロサイトの低酸素負荷に対し細胞保護的に働くことを確認している。本実験では、まず軽度低温(34)にしたときに、細胞保護効果がどう変化するかを確認する。その後、中等度(32)、軽度低温環境下(34)、平温(36)で AQP を knockdown および overexpression したアストロサイトに低酸素負荷もしくは乳酸アシドーシス環境条件負荷を行い、細胞障害の程度を検討する。もし、AQP4 knockdown 細胞株、または overexpression 細胞株になんらかの保護効果の違いがあれば、AQP の浮腫発生機構と脳低温療法における役割が明らかになるばかりでなく、今後、脳浮腫の治療方法の指針に影響を与えうる

と考えられる。また、エリスロポイエチンなど脳保護の報告のある薬物を併用することでの細胞保護効果も検証する。

5. 動物実験による AQP knockdown モデルでの検証

AQP を欠損したマウス（ノックアウトマウス）を作成あるいは入手し、低酸素負荷（脳虚血モデルなど）と低温環境を組み合わせた下での脳浮腫の発生とその後の治癒過程を解析する。さらにマウス脳に small interfering RNA (siRNA) を発現するウイルスベクターを注入し、局所的に AQP の knockdown をもたらし、低酸素負荷（脳虚血モデルなど）と低温環境下での脳浮腫発生状態、AQP の局在を観察するなどして、AQP の脳浮腫に対する機能を解明する。これらの結果をもとに、AQP の機能調節による新しい脳浮腫治療法確立への手掛かりとしたい。

4 . 研究成果

アクアポリン (AQP) Knockdown と over-expression 細胞株の確立と並行してピピバカインの T 型カルシウムチャネル阻害による神経細胞死誘導の実験を行なった。また低酸素プレコンディショニングの条件確立を試みた。

低酸素負荷後に細胞が増える傾向を低酸素化がより厳密であるチャンバーを購入して再度検討した。現在の条件（1%低酸素負荷）では細胞数は増加を確認した。この状態が低酸素によるプレコンディショニングの状態が原因なのか検討中したが、おそらく低酸素に加え低血糖の状態を付加して虚血モデルでも確認できており、プレコンディショニングモデルを確立できたと考えている。

ピピバカインによる神経細胞死に関与する T 型カルシウムチャネルのサブタイプを同定しその発生機序を検討した。MMT assay、Real-time PCR の手法により実験を行った。ピピバカインが濃度依存的、時間依存的に SH-SY5Y 細胞死の誘導を確認した。ピピバカインの神経毒性が、ナトリウムおよびカリウムチャネル、T 型以外のカルシウムチャネルには関係ないことも確認できた。T 型および L 型 Ca^{2+} チャネル阻害薬である mibefradil は濃度依存的に細胞死を誘導したと同時に、ピピバカインによって誘導された神経毒性作用も増強させた。SH-SY5Y 細胞において CaV3.3 遺伝子は発現しているが、CaV3.2、CaV3.3 遺伝子の発現は認めず、ピピバカインは CaV3.1 遺伝子の発現を抑制した。以上より、SH-SY5Y 細胞においてピピバカインは CaV3.1 遺伝子の発現を抑制し、神経細胞死を誘導したことが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ryohei Yamamoto, Satoru Robert Okazaki, Yoshihito Fujita, Nozomu Seki, Yoshufumi Kokei, Shusuke Kekine, Soichiro Wada, Yasuhito Norisue and Chihiro Narita.	4. 巻 12
2. 論文標題 Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9331
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 該当する
1. 著者名 Kazunao Mori, Satoshi Makino, Takuya Takabayashi, Masahiro Kurosawa, Wataru Ohashi, Yoko Tsukamoto, Masatoshi Okumura, Yoshihito Fujita and Yoshihiro Fujiwara	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of intensive care provided by nurse practitioners for postoperative patients: a retrospective observational before-and -after study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0262605	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 Kazunao Mori, Satoshi Makino, Takuya Takabayashi, Masahiro Kurosawa, Wataru Ohashi, Yoko Tsukamoto, Masatoshi Okumura, Yoshihito Fujita and Yoshihiro Fujiwara.	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of intensive care provided by nurse practitioners for postoperative patients: a retrospective observational before-and -after study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0262605.	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 Liesbet De Bus, Pieter Depuydt, et al. and DIANA study group (including Yoshihito Fujita)	4. 巻 46
2. 論文標題 Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intensive Care Med	6. 最初と最後の頁 1404-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00134-020-06111-5	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 Takeuchi Yoko, Fujita Yoshihito, Shimomura Takeshi, Kurokawa Shuji, Noguchi Hiroki, Fujiwara Yoshihiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Anesthetic management of a patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis by coadministration of remifentanyl	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JA Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 72-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-018-0208-8	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 該当する

1. 著者名 Ono Yasumasa, Fujita Yoshihito, Kajiura Takahiro, Okawa Hazuki, Nakashima Juntaro, Isobe Hideo, Fujiwara Yoshihiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Efficacy and safety of sugammadex in patients undergoing renal transplantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JA Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 56-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-018-0192-z	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 Yoshizawa Saya, Fujita Yoshihito, Hoshika Maiko, Kusama Nobuyoshi, Sobue Kazuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Effect of maternal low-dose glucose during Cesarean section on neonatal hypoglycemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesiology and Clinical Science	6. 最初と最後の頁 2~2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7243/2049-9752-7-2	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 該当する

1. 著者名 Hoshika Maiko, Fujita Yoshihito, Yoshizawa Saya, Harima Megumi, Sobue Kazuya	4. 巻 71
2. 論文標題 Effect of two- or four-hour oral intake restriction on intraoperative intravascular volume optimization using stroke volume variation analysis: a single-blinded randomized controlled trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Korean Journal of Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 239 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4097/kja.d.17.00012	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 橋本 篤、木下浩之、磯部英男、榊原健介、藤田義人、畠山 登、藤原祥裕	4. 巻 25
2. 論文標題 気道確保が必要となった甲状腺穿刺吸引細胞診後の一過性甲状腺腫大の症例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日集中医誌	6. 最初と最後の頁 195-6
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 該当する

1. 著者名 磯部英男、藤田義人	4. 巻 29
2. 論文標題 チェックリストを用いたブリーフィングの導入と、早期リハビリテーションに与える影響	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日救急医学会誌	6. 最初と最後の頁 142-5
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 該当する

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 藤田義人
2. 発表標題 スポットチェックモニターを用いたRRS活動経験 (招請演題)
3. 学会等名 第33回日本臨床モニター学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田義人、藤原祥裕
2. 発表標題 プロカルシトニン測定による非心臓術患者の術後合併症予測 (優秀演題)
3. 学会等名 第69回日本麻酔科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Fujita and Y. Fujiwara
2. 発表標題 Prognostic value of procalcitonin after elective non-cardiac surgery: a cohort study
3. 学会等名 the first Joint Scientific Congress of TSCCM, TSECCM, and JSICM in Sendai, Miyagi (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤田義人
2. 発表標題 CUにおける電解質異常、イオン化マグネシウムと中心として
3. 学会等名 第6回日本集中治療医学会東海北陸支部学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Fujita and Y. Fujiwara.
2. 発表標題 Prognostic value of procalcitonin after elective non-cardiac surgery: a cohort study.
3. 学会等名 The first Joint Scientific Congress of TSCCM, TSECCM, and JSICM (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 R Jyoko, Y. Fujita, H. Kanamori, R. Ishihara, Y. Fujiwara
2. 発表標題 Effect of intraoperative magnesium on postoperative RASS score after endovascular repair of aortic aneurysm: a preliminary randomized controlled trial.
3. 学会等名 Annual Meeting of the European Anesthesiology (ESA)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y. Fujita , R. Ishihara , A. Hashimoto , Y. Sato , M. Okumura , T. Shimomura , Y. Fujiwara.
2. 発表標題 Prognostic value of procalcitonin after gynecological surgery: a preliminary retrospective cohort study.
3. 学会等名 2019 Annual congress of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) in Berlin
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y Hattori, Y Fujita, Y. Fujiwara.
2. 発表標題 Perioperative management of two patients with anti-NMDA receptor encephalitis, including a 13-year-old adolescent.
3. 学会等名 2019 Annual Meeting of the European Anesthesiology (ESA) in Wien
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原亮太、藤田義人、磯部英男、橋本篤、佐藤祐子、藤原祥裕
2. 発表標題 腹腔鏡下拡大右半結腸切除術後に腹腔内出血を来したダビガトラン内服患者にイダルシズマブを投与した1例
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 王聡、馮国剛、石原亮太、橋本篤、奥村将年、佐藤祐子、藤田義人、藤原祥裕
2. 発表標題 アドレナリンは 2 受容体の活性化を介してLPSによって誘導されたマクロファージにおける炎症反応を制御する
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田義人
2. 発表標題 周術期における感染対策 【K02】（感染対策）専門医共通講習
3. 学会等名 第17回日本麻酔科学会東海・北陸支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田義人
2. 発表標題 イオン化マグネシウムの臨床での有用性について 教育セミナー（ランチョン）
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩田純子、藤田義人、RSTチーム
2. 発表標題 当院RSTによる院内全死亡例におけるバイタルサイン、特に呼吸回数、SpO2測定の頻度および異常認識調査
3. 学会等名 第40回日本呼吸療法医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田有紀子、藤田義人、RSTチーム
2. 発表標題 A病院呼吸サポートチーム(RST)による院内全死亡例におけるバイタルサインの変容調査 -呼吸回数は本当に重症化を予測できるのか?~ (優秀演題)
3. 学会等名 第3回日本集中治療医学会東海北陸支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒川修二、藤田義人
2. 発表標題 MEPモニター使用時でも完全静脈麻酔 (TIVA) にこだわる必要はない
3. 学会等名 第23回日本神経麻酔集中治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Fujita , R. Ishihara , A. Hashimoto , Y. Sato , M. Okumura , T. Shimomura , Y. Fujiwara.
2. 発表標題 Lack of association between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and ICU stay in patients with sepsis; a retrospective cohort study.
3. 学会等名 2018 Annual congress of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) in Paris, France (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y Fujiwara, G-G Feng, K Tanaka, R Ishihara, N Hatakeyama, A Hashimoto, Y Fujita.
2. 発表標題 The effect of epinephrine and propranolol on the expression of tumor necrosis factor- α mRNA induced by lipopolysaccharide in RAW 264.7 cells.
3. 学会等名 2018 Annual congress of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) in Paris, France (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeuchi Y, Fujita Y, Shimomura T, Kurokawa S, Noguchi H, Fujiwara Y.
2. 発表標題 Anesthetic management of a patient with congenital insensitivity to pain and anhidrosis using remifentanyl.
3. 学会等名 2018 Annual Meeting of the European Anesthesiology (ESA) in Copenhagen, Denmark. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hashimoto A, Ishihara R, Fujita Y, Fujiwara Y.
2. 発表標題 Hypothermia during general anesthesia was associated with the postoperative delirium after endovascular repair of aortic aneurysm.
3. 学会等名 2018 Annual Meeting of the European Anesthesiology (ESA) in Copenhagen, Denmark. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川修二、藤田義人
2. 発表標題 MEPモニター使用時でも完全静脈麻酔 (TIVA) にこだわる必要はない
3. 学会等名 第23回日本神経麻酔集中治療学会 奈良
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦春香、藤原祥裕、馮 国剛、藤田義人、橋本 篤、榊原健介、田中久美子、奥村将年、磯部英男、石原亮太
2. 発表標題 プロプラノロールはLPSで誘導されるTNF- mRNA発現量に及ぼすエピネフリンの効果に拮抗する
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会 京都
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島淳太郎、榊原健介、奥村将年、橋本 篤、下村 毅、藤田義人、藤原祥裕
2. 発表標題 一時的な大静脈フィルターを抜去した当日に肺血栓塞栓症を起こした一例
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会 京都
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯部英男、奥村将年、榊原健介、橋本 篤、下村 毅、藤田義人、畠山 登、藤原祥裕
2. 発表標題 エクリズマブに抵抗性を示した痙攣重積発作が初発症状であった非典型型尿毒症症候群の一症例
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会 京都
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恒川亜里沙、藤田義人、藤原祥裕
2. 発表標題 食道がんの気管内浸潤にて人工呼吸に難渋した1例（優秀演題）
3. 学会等名 第16回日本麻酔科学会東海・北陸支部学術集会 金沢
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大野泰昌、藤田義人、藤原祥裕
2. 発表標題 生体腎移植患者におけるロクロニウム/スガマデクス使用の有用性と安全性 術後長期間フォローでの検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会 横浜
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下村毅、磯部英男、奥村将年、榊原健介、橋下篤、藤田義人、畠山登、藤原祥裕
2. 発表標題 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群と塩類喪失性腎症とが併存したシスプラチンによる低ナトリウム血症の一例
3. 学会等名 第45回日本集中治療医学会学術集会 幕張
4. 発表年 2018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
研究 分担 者	浅井 清文 (Kiyofumi Asai) (70212462)	名古屋市立大学・薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	

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