

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08841

研究課題名(和文)電気痙攣療法中の精神疾患患者を対象とした静脈血栓塞栓症バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Exploratory study for venous thromboembolism associated biomarker in patients with psychiatric disorders undergoing electroconvulsive therapy

研究代表者

西岡 慧 (Nishioka, Akira)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・麻酔科フェロー

研究者番号：60755544

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)：電気けいれん療法(ECT)施行期間中の静脈血栓塞栓症(VTE)発症危険因子に関する後方視的検討が施行された。ECT施行開始時のVTE既往はECT期間中のVTE発生頻度を増加させず、同時期に新たに発生したDVTがVTE発生頻度を有意に増加させることが示された。またECT中のVTE発症バイオマーカーとしての全血完全長NK1R遺伝子発現の有用性評価のための前向き観察研究が計画され実行中である。本報告書作成の時点でECT施行中患者の全血に完全長NK1R遺伝子発現は検出されていない。一方、同遺伝子発現と関連のないshort form NK1Rが経路となる血液凝固亢進が観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

静脈血栓塞栓症(VTE)は入院患者の死因の上位に位置づけられている。電気けいれん療法(ECT)中の患者は身体拘束や自身の不動状態のため長期臥床となっている事が多く、VTE予防ガイドラインなどで中等度リスクに分類される。また抗精神病薬を多く服用している患者のVTE発症リスクは長期臥床中の非精神病患者より高いのではないかと推測される。ECTを受ける精神科入院患者はVTE発症の潜在的な高リスク群と考えられるが、そのような集団の中で特にVTE発生リスクが高い患者を判別することができる分子マーカーが存在すれば、選択的に効果の高い治療を提供できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to explore a biomarker for venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing electroconvulsive therapy (ECT). A retrospective observational study revealed that previous history of VTE does not predict the incidence of VTE during ECT, while that current occurrence of deep vein thrombosis predicts that of VTE. A prospective observational study to evaluate the association of full-length mRNA expression for neurokinin-1 receptor NK1R in whole blood with hypercoagulation through NK1R pathway. The short-form NK1R but not full-length NK1R appeared to be involved in the acceleration of clot formation through NK1R pathway in patients undergoing ECT. However, this prospective survey is currently ongoing, thus further analyses is required to conclude the final issue of this research project.

研究分野：麻酔科学

キーワード：電気けいれん療法 静脈血栓塞栓症 精神疾患 身体拘束 ニューロキニン1受容体 スプライスバリエント バイオマーカー

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、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

静脈血栓塞栓症(VTE)は入院患者の死因の上位に位置づけられている。電気けいれん療法(ECT)中の患者は身体拘束や自身の不動状態のため長期臥床となっている事が多く、VTE 予防ガイドライン(肺血栓塞栓症 深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会、メディカルフロントインターナショナルリミテッド、東京、2004年)などで中等度リスクに分類される。また抗精神病薬を多く服用している患者のVTE 発症リスクは長期臥床中の非精神病患者より高いのではないかと推測される<sup>1)</sup>。ECT を受ける精神科入院患者はVTE 発症の潜在的な高リスク群と考えられるが、そのような集団の中で特にVTE 発症リスクが高い患者を判別することができる分子マーカーが存在すれば、選択的に効果の高い治療を提供できる可能性がある。

本研究組織はこれまで、全身性炎症にともない白血球を介して血液凝固活性が亢進する分子薬理学的機構の解析を行ってきた<sup>2)</sup>。白血球が構成的に発現しているニューロキニン1受容体(NK1R)が血液凝固活性の亢進に重要な役割を演じていることを報告した<sup>3)</sup>。特に周術期患者を対象とした研究において全血中に含まれるNK1Rの完全長mRNAと血液凝固活性亢進との関連について報告している<sup>4)</sup>。本研究は、全血中の完全長NK1R 遺伝子発現がECT患者においてもVTE発症リスクのバイオマーカーとして有用であるかどうかを評価するための探索的研究として計画された。

## 2. 研究の目的

本研究では、ECT 施行患者のVTE 発生に関する危険因子を臨床疫学的な手法により確認し、それと同時にVTE 発生を示すバイオマーカーとして完全長NK1R 遺伝子発現の臨床的有用性を評価する。

## 3. 研究の方法

### 1) 後方視的疫学調査

ECT 期間中の肺動脈血栓塞栓症(PE) 発症危険因子に関する後方視的検討は当該医療研究施設における臨床研究に対する倫理審査で承認を得たのちに実施された。臨床観察期間に当該医療研究施設の精神科においてECT を施行された全入院患者を対象とした。本研究の対象となることを望まない患者は対象から除外した。対象となる患者は当該医療研究施設のVTE 予防マニュアルの推奨に従い管理された。対象に計画された一連のECT(コースと定義)の開始に際して当該医療研究施設の深部静脈血栓症(DVT)リスク評価表に従いリスクスコアを算出し、VTE 発症危険度により4つのレベル(低リスク・中リスク・高リスク・最高リスク)に分けて評価した。

診療録情報から年齢、性別、身長、体重のほか、VTE 既往歴の有無やECT コース開始時点に併存しているVTEの有無、血漿Dダイマー値、下肢静脈超音波検査・造影CT検査の実施日及びその結果、VTE 予防策の実施歴とその内容などを抽出した。ECT コース開始直前の入院日を基準とし、それ以前に診断されたVTEを「既往VTE(既往DVTおよび既往PE)」とした。入院日から当該ECTコース終了までの間に新たに診断されたVTEを「新規DVT」、「新規PE」とした。

以上の情報を基に主要評価項目として、(1) 既往VTEの有無による新規DVT及びPEの発症頻度の相違(2) 新規DVTの有無による新規PEの発症頻度の相違を評価した。また副次的評価項目としてVTEリスクレベル毎の予防策準拠率のほか血漿中Dダイマー値とVTE発症率との関連についても評価した。統計学的検討法としてカイ二乗検定を使用し危険率5%未満をもって有意とした。

### 2) ECT中のVTE発症バイオマーカーとしての全血完全長NK1R 遺伝子発現の有用性評価のための前向き観察研究

本研究は当該医療研究施設における臨床研究に関する倫理審査で承認を得たのち前向き観察研究として計画された。当該医療研究施設において手術部にECTの術中管理を申し込まれた精神科入院患者のうち、研究についての文書による説明により研究に参加することに同意が得られた患者を対象とした。初回ECTの静脈路確認に際してクエン酸採血3.6mlを

得た。初回 ECT で採血が困難であった場合は、次回以降の ECT 施行に際して採血を行った。血液の一部から全血 total RNA を精製分離し、残りの血液で全血凝固能の指標である血液粘弾性測定を行った。Total RNA 中の完全長 NK1R 遺伝子発現を逆転写酵素反応に引き続くポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) で評価した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 電気けいれん療法期間中の肺動脈血栓症発症危険因子に関する後方視的検討

122 人の対象患者(14~82 歳、男女比 1:1.4)に 203 コースの ECT が施行された。VTE の既往として、23 コースの ECT を施行された 6 人が DVT と診断され、5 人(19 コース)が PE と診断された。

当該医療研究施設の DVT リスク評価表では、身体拘束の施行と VTE の既往がそれぞれ単独で中リスクと高リスクに該当する。その他の評価項目と合わせ VTE リスクレベルを評価したところ、低リスクに該当する ECT コースは 46 件が該当した。低リスクレベルでは推奨される予防法が早期離床や積極的な運動であったことから推奨治療率率は 100%であった。ECT 施行中の患者で身体拘束が行われている患者の全ては中リスク以上に該当するが、中リスクは 90 件の ECT コースが該当した。中リスクレベルでは推奨される予防法が弾性ストッキング着用や間欠的空気圧迫法でありやはり推奨治療への率率は 100%であった。VTE の既往がある患者はそれ単独で高リスクに該当する。当該医療研究施設では高リスクレベルでは ECT 施行患者に対して低用量未分画ヘパリンの使用を推奨している。48 コースの ECT 治療を受けている患者がこのリスクレベルに該当し、推奨治療率率は 79%であった。最高リスクレベルに該当する患者は複合的な要因により高リスクレベルを超える VTE 発症危険度を持つ患者であり 19 コースの ECT 治療を受けている患者が該当した。推奨予防治療は用量調節ヘパリン投与か新規経口抗凝固薬の使用であるが 2 コースを施行中の ECT 患者が逸脱し推奨治療率率は 89%であった。

ECT コース開始前に VTE の既往を持つ患者における入院後新たに診断された DVT の発生率は VTE の既往を持たない患者の DVT 発生率と比較して有意な増加は認められなかった(オッズ比 1.42 [CI=0.29-6.9],  $P=0.65$ )。同様に既往 VTE の存在は ECT コース開始時の新たな PE 発生にも影響を与えなかった(オッズ比 6.65 [CI=0.9-49.3],  $P=0.09$ )。一方、ECT コース開始前に新たに診断された DVT を持つ患者における入院後新たに診断された PE の発生率は、新たに診断された DVT を持たない患者の PE 発生率より有意に高かった(オッズ比 82.3 [CI=7.57-89],  $P<0.01$ )。

ECT コース開始時の D ダイマー値と ECT コース開始時の新たな VTE 発生の関連についても評価した。D ダイマーが正常上限(0.5  $\mu\text{g/ml}$ )を超えた患者の VTE 発生率は D ダイマーが正常値であった患者の DVT 発生率より有意ではないが高い傾向にあった(オッズ比 7.43 [CI 0.43-128.9],  $P=0.09$ )。D ダイマーの正常値をカットオフ値とした場合の感度は 100%であったが特異度は 21%と低かった。D ダイマーのカットオフ値を正常上限の 2 倍(1.0  $\mu\text{g/ml}$ )とした場合、同様のオッズ比は 1.39 [CI 0.44-4.37,  $P=0.4$ ]であり感度は 46%、特異度は 62%であった。D ダイマーのカットオフ値をさらに 2.0  $\mu\text{g/ml}$ へと増加すると、オッズ比は 1.01 [CI 0.21-4.90,  $P=1.0$ ] (感度 15%、特異度 85%)であった。

これらの結果から VTE リスク評価項目として高リスクに該当する「VTE の既往」は、DVT や PE の新規発症との間に有意な相関が認められなかった。一方、ECT コース開始とともに新たに指摘された DVT は、PE の新規発症との間に有意な相関が認められた。これらのことから ECT を受けるために精神科急性期に入院となった患者においては VTE 既往の問診以上に入院後に新規に発症した DVT の有無を調べることが PE 発症予防の観点からより重要であると考えられた。

一方、ECT が適応となるすべての患者に静脈造影 CT 検査を施行することは困難である。そこで ECT 施行前の VTE スクリーニングとして D ダイマーの測定は有用であると考えられた。PE の発症は致命的であることを考えると、VTE の発生をとりこぼしなく検出することが重要である。今回の結果から D ダイマーが当院における正常上限(0.5  $\mu\text{g/ml}$ )を上回るときは静脈造影 CT を施行すべきであると考えられた。

##### 2) ECT 中の VTE 発症バイオマーカーとしての全血完全長 NK1R 遺伝子発現の有用性評価のための前向き観察研究

われわれは周術期患者を対象に全血中に含まれる NK1R の mRNA と血液凝固活性の関連を調査し、完全長 mRNA を発現している患者は発現していない患者と比較して凝固活性が高いことから、同遺伝子発現が凝固活性亢進のバイオマーカーとして有用であることを報告した<sup>4)</sup>。本研究では全血中の完全長 NK1R の遺伝子発現が ECT 患者においても VTE 発症リスクのバイオマーカーとして有用であるかどうかを評価する。この前向き観察研究は本成果報告書の執筆中においても進行中であり、研究結果の全容が明らかとなるのは令和3年度後半であると想定されるため、本成果報告書では現時点で報告可能な情報を記載する。

<<完全長 NK1R 検出用プライマー>>

前述の周術期患者を対象とした調査では完全長 NK1R 遺伝子の mRNA を検出するためのプライマーセットとして Lai らの報告で使用された配列<sup>5)</sup>を利用した(表1)。核酸の増幅を検出する方法としてサイバークリーン法を利用した RT-PCR による検出を行った。サイバークリーン法では同試薬が二本鎖 DNA の核酸配列中にはまり込んで蛍光を発することにより DNA 量を定量的に測定可能であるが、特異的な配列を検知する方法ではないためプライマーダイマーやその他の非特異的核酸配列が増幅した場合も陽性として検出される。また全血中の NK1R 遺伝子の完全長 mRNA 発現レベルは非常に低く、特異的な配列を確認するには PCR の反応サイクル数を多く設定する必要がある、このことも非特異的配列を増幅させる一因となる。

そこで Lai らのプライマーセットで増幅した核酸配列を鋳型とし、その内側の配列を増幅するためのプライマーセットを設計し 2 段階の PCR を行う方法 (Nested PCR) を考案した。また 2 段目の PCR により増幅した核酸配列を特異的に検出するため Taqman プローブを設計した(表1)。

表1. NK1R の完全長 mRNA 検出用 Nested PCR のためのプライマーセットと Taqman プローブの核酸配列

Outer primer pair	
Sense	5'-TCTTCTTCCTCCTGCCCTACATC-3'
Antisense	5'-AGCACCGGAAGGCATGCTTGAAGCCCA-3'
Inner primer pair	
Sense	AGCAGGTCTACCTGGCCATC
Antisense	AACCTGTCATTGAGGCAGCA
Taqman probe	5'-FAM-ATGACAGTTCCGTCTGG-MGB-3'

これらの試薬による目的 mRNA の検出効果を検証するため NK1R 遺伝子の完全長 mRNA の鋳型 DNA (cDNA) をバイディレクショナル発現ベクター (pBI-CMV4 Vector, Clontech, Takara BIO, Kusatsu, Japan) に組み込み赤色蛍光タンパク質 Ds-Red2 とともに NK1R の完全長 mRNA をヒト単球系細胞である THP-1 に電気穿孔法を用いて強制発現させた。フローサイトメトリーにより DS-Red2 の蛍光を検出する計画であったが、DS-Red2 の蛍光波長は THP-1 の自家蛍光と同様の波長特性を持っていたため、THP-1 に発現した同蛋白の蛍光はバックグラウンドノイズ上で有意に検出することは不可能であった。そこで DS-Red2 の核酸配列を EGFP (Clontech) へと変更したプラスミドを作成したところ、THP-1 細胞に発現した EGFP 由来の蛍光を有意に検出可能となった。Nucleofector 2b (Lonza, Basel, Switzerland) を利用した電気穿孔法では 60% を超える正常 THP-1 細胞に上記プラスミドのトランスフェクションが発生したことを示唆する緑色蛍光が確認された。またこの細胞から得られた total RNA 中に上記のふたつのプライマーセットで増幅される核酸配列の存在を Taqman プローブで確認することが可能であった。

ここで外側プライマーセットによる PCR で得られた核酸増幅産物を NucleoSpin Extract II (Takara BIO) で精製し、完全長 NK1R 遺伝子の mRNA を効率よく検出するための条件を検討した。一般にサイバークリーン法によるリアルタイム PCR では非特異的核酸増幅を抑制するためプライマー濃度は 200 nM までに留めることが推奨されている。Nested PCR の 2 段目の増幅の検出を Taqman プローブを用いて行う今回の検討では非特異的核酸増幅の発生は目的遺伝子発現の検出の妨げとはならない。そこでプライマー濃度を 200 nM, 550

nM ならびに 900 nM とし 1 段目の PCR を施行した。Taqman プローブで確認された目的の核酸配列増幅はプライマー濃度依存性に加速したが、サイバークリーン法では 900 nM のプライマーセットの利用で複数の非特異的核酸増幅が認められた。ここで 900 nM のプライマーセットを利用した 1 段目の PCR をサイバークリーン法と Taqman 法の両方で施行し、その増幅産物を試料とした Taqman 法による 2 段目 PCR を施行したところ、1 段目の PCR をサイバークリーン法で施行するほうがより多くの目的とする核酸配列の増幅が得られていることが確認された。この結果をもとに NK1R 遺伝子の完全長 mRNA 発現レベルを測定するための方法として 1 段目はサイバークリーン法、2 段目は Taqman 法による Nested PCR を採用することとした。

#### <<ECT 施行中患者における完全長 NK1R 遺伝子の全血中発現>>

上記の方法を利用し、「ECT 中の VTE 発症バイオマーカーとしての全血完全長 NK1R 遺伝子発現の有用性評価のための前向き観察研究」で得られた全血試料中の NK1R 遺伝子の完全長 mRNA 発現レベルを検討した。しかし 5 検体を測定した現在のところ同 mRNA の発現は検出されていない。一方、Sonoclot (Sienco, Arvada, CO)を用いた全血試料の粘弾性評価<sup>4)</sup>では、NK1R 阻害薬である Spantide ([D-Arg1, D-Rrp7,9, Leu11]-Substance P, Peptide Institute, Minoh, Osaka, Japan)を 10  $\mu$ M の濃度で添加した試料と無添加の試料の経時的粘弾性変化を比較したところ、クロット弾性が閾値を超える時間 (T20)<sup>6)</sup>に差異が認められた症例が存在した。

本研究報告書で解析された一連のデータからは、周術期患者を対象とした調査で確認された NK1R の完全長 mRNA の全血中での発現と関連したニューロキニン・完全長 NK1R 経路を介した血液粘弾性の修飾は ECT 施行中の患者において認められなかった。一方、今回対象とした ECT 患者においてもニューロキニン・NK1R 経路を介した血液粘弾性の修飾は NK1R の完全長 mRNA の発現との関連なく認められている。循環血液中の単球は通常、完全長 NK1R を発現しておらず、エクソン情報が一部欠落した short form NK1R を発現しているといわれている。また単球は NK1R のアゴニストとしてヘモキニンを構成的に発現している。これらがオートクライン的な分子機構により単球を自己活性化していることが NK1R の完全長 mRNA の発現と独立した血液粘弾性の修飾に関与している可能性が示唆された。また周術期患者でしばしば認められた全血中の NK1R 完全長 mRNA は血液を循環する細胞由来である可能性のほか、同遺伝子を構成発現する血管内皮細胞から切り出されたマイクロ小胞 (microvesicle) 由来である可能性も新たに検討する必要性が示唆された。しかし本研究企画は進行中であり、最終的な結論は現時点で不明である。ECT 中の VTE 発症バイオマーカーを提唱するためにはさらなる研究が必要である。

#### <引用文献>

1. Parker C, et al. Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: nested case-control study. *BMJ*. 2010;341:c4245. doi: 10.1136/bmj.c4245. PMID: 20858909.
2. Azma T, et al. Mechanisms of action of anesthetics for the modulation of perioperative thrombosis: evidence for immune mechanisms from basic and clinical studies. *Curr Pharm Des*. 2014;20(36):5779-93. doi: 10.2174/1381612820666140204102044. PMID: 24502580.
3. Azma T, et al. Prothrombotic roles of substance-P, neurokinin-1 receptors and leukocytes in the platelet-dependent clot formation in whole blood. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;27(3):280-6. doi: 10.1007/s11239-008-0215-0. PMID: 18363037.
4. Azma T, et al. Detection of the full-length transcript variant for neurokinin-1 receptor in human whole blood associated with enhanced reinforcement of clot by substance-P. *J Thromb Thrombolysis*. 2012;33(4):329-37. doi: 10.1007/s11239-011-0650-1. PMID: 22057425.
5. Lai JP, et al. Full-length and truncated neurokinin-1 receptor expression and function during monocyte/macrophage differentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(20):7771-6. doi: 10.1073/pnas.0602563103. PMID: 16675550; PMCID: PMC1457089.
6. 東俊晴ほか．サブスタンス P による血小板凝固活性亢進の分子機構と痛み治療の役割の検討．*埼玉医科大学雑誌* 2009;36:87-92.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Azma Toshiharu, Nishioka Akira, Ogawa Saori, Nagasaka Hiroshi, Matsumoto Nobuyuki	4. 巻 Volume 11
2. 論文標題 Enhanced expression of gene coding for $\beta$ -endorphin in human monocytic cells exposed to pulsed radio frequency electric fields through thermal and non-thermal effects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 2887 ~ 2896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S171974	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 Kinoshita Hiroyuki, Azma Toshiharu	4. 巻 36
2. 論文標題 A possible role of decreased human serum albumin in the endothelial dysfunction caused by albuminuria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1947 ~ 1948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000001830	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 東 俊晴	4. 巻 67
2. 論文標題 循環領域の輸液・輸血管理	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 麻酔	6. 最初と最後の頁 S60-S72
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 東 俊晴	4. 巻 39
2. 論文標題 パルス高周波法の基礎メカニズム：抗サイトカイン作用から遺伝子エピジェネティクスまで	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ペインクリニック	6. 最初と最後の頁 707-720
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 東 俊晴	4. 巻 40
2. 論文標題 パルス高周波法の基礎メカニズム：抗サイトカイン作用から遺伝子エピジェネティクスまで	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ペインクリニック・別冊春号 痛みのインターベンショナル治療 up to date	6. 最初と最後の頁 S151-S164
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 Nishioka Akira, Kimura Maiko, Sakamoto Eriko, Nagasaka Hiroshi, Azma Toshiharu	4. 巻 Volume 13
2. 論文標題 Continuous but not pulsed radiofrequency current generated by NeuroTherm NT500 impairs mitochondrial membrane potential in human monocytic cells THP-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 1763 ~ 1768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S242204	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 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 坂元枝里子, 西岡 慧, 東 俊晴
2. 発表標題 貯血式自己全血製剤血漿に含まれるサイトカイン濃度の検討：赤血球濃厚液との比較
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第24回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西岡 慧, 坂元枝里子, 木村麻衣子, 東 俊晴
2. 発表標題 パルスラジオ波がヒト単球系細胞のミトコンドリア膜電位に与える影響：フローサイトメトリーを用いた検討
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東 俊晴, 西岡 慧, 木村麻衣子, 白石成二, 坂元枝里子, 長坂浩, 松本延幸
2. 発表標題 ラジオ波電界曝露による熱凝固範囲に対する対電極位置の影響
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西岡 慧, 坂元枝里子, 木村麻衣子, 白石成二, 東 俊晴
2. 発表標題 腎機能評価における好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン(NGAL)の尿中濃度に対する尿フローサイトメトリー所見の優位性の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第66回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東 俊晴, 西岡 慧, 星島 宏, 松本延幸, 長坂浩
2. 発表標題 ヒト単球系細胞の室温(25 )保存がアポトーシス小胞とマイクロパーティクル発生に及ぼす影響 の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第66回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東 俊晴
2. 発表標題 招請講演「循環器領域の輸液・輸血管理」
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東 俊晴
2. 発表標題 シンポジウム「臨床におけるECTの疑問」 静脈血栓塞栓症の診断と治療 その重症度に応じたECT実施に関する意思決定について.
3. 学会等名 第114回日本精神神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東 俊晴, 西岡慧, 木村麻衣子, 白石成二, 長坂浩, 松本延幸.
2. 発表標題 ヒト単球系細胞への電気穿孔遺伝子導入に関するパルスラジオ波電界曝露効果の検討
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第52回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西岡慧, 坂元枝里子, 木村麻衣子, 白石成二, 東 俊晴.
2. 発表標題 定量的フローサイトメトリーを用いた単球由来凝固活性マイクロパーティクル発生のニューロキニン1受容体阻害薬による抑制効果の観察
3. 学会等名 日本麻酔科学会第65回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂元枝里子, 吉田朱里, 西岡慧, 木村麻衣子, 東俊晴
2. 発表標題 深部静脈血栓症の既往ではなく現症が電気痙攣療法期間中の肺動脈血栓塞栓発症の危険因子であることの後方視的再検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第67回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東俊晴、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 パルスラジオ波電解曝露後のヒト単球系細胞が産生するサイトカイン・ケモカインの網羅的解析
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第54回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 俊晴、吉田昌弘、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 COVID-19流行期間中の緊急手術患者への麻酔科医によるポイントオブケア検査としての周術期 SARS-CoV-2 核酸増幅検査の有用性の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東俊晴、坂元枝里子、西岡慧、木村麻衣子
2. 発表標題 単球由来凝固活性小胞発生はトロンピン受容体活性化により惹起されニューロキニン1受容体経路が修飾する
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡慧、東俊晴、三尾寧
2. 発表標題 カルシウムイオノフォアA23187によるヒト単球系細胞のアポトーシス小胞発生に対する細胞外 SODの影響の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村麻衣子、東俊晴、西岡慧
2. 発表標題 COVID-19流行期間中の電気痙攣療法施行患者の管理法の検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会第68回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡慧、木村麻衣子、東俊晴
2. 発表標題 食餌性内臓痛に対する繰り返し持続ラジオ波熱凝固による片側内臓神経ブロックの効果についての検討
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東俊晴
2. 発表標題 良い症例報告を書こう：査読者の立場からの提言
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会第26回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021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	東 俊晴  (Azma Toshiharu)  (60284197)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局 等・医師   (82610)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	木村 麻衣子  (Kimura Maiko)  (50817301)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・医師    (82610)	

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