

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：13701

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16511

研究課題名(和文) 体液量増加と血管内皮グリコカリックス障害の関連についての考察

研究課題名(英文) Body Fluid and Endothelial Glycocalyx

研究代表者

吉田 省造 (Yoshida, Shozo)

岐阜大学・大学院医学系研究科・特任教授

研究者番号：40339346

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：集中治療を要する急性期重症患者は、しばしば急性腎障害を発症し体液貯留が生じる。この改善のために急性血液浄化療法は重要な治療法であるが施行中にショック状態となり血行動態の変化を生じることが報告されている。

本研究では血行動態の変化が血管内皮グリコカリックスの障害による水分の血管外漏出が原因であると考え、1)急性血液浄化療法を行っている患者から血清を採取し、グリコカリックスの傷害マーカーであるシンデカン-1などの測定する、2)腎全摘モデルマウスなどの動物モデルを用いて体液貯留によるグリコカリックスの構造変化を検討する、ことにより体液量増加と血管内皮グリコカリックス障害の関連について考察を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床的には敗血症患者においてはEarly Goal-Directed Therapyでの発症6時間以内の大量輸液療法は全身性組織低酸素からの一刻も早い回復が予後を改善することを示しており、超急性期の治療では最優先されている。一方で、血管内Volumeの増加により内皮グリコカリックスが傷害されることが知られており、輸液をいつまで続けるのかという疑問は解決できていない。以上から、血管内Volumeの上昇が内皮グリコカリックスの構造にどのように影響するのか解明することは社会的意義が大きい。

研究成果の概要(英文)：The critical ill patients often cause fluid retention through acute kidney injury. To improve the this condition, the blood purification therapy is performed. However, it is sometime caused shock during this therapy. In the current study, vascular permeability is increased through the endothelial glycocalyx injury by the hemodynamics changing. 1) endothelial glycocalyx injury marker syndecan-1 is measured in hemodialysis patients. 2) in nephrectomy mice, ultrastructure of endothelial glycocalyx is confirmed.

研究分野：救急集中治療医学

キーワード：血管内皮グリコカリックス 血液浄化 容量負荷

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

血管内皮グリコカリックスは、血管に対するシェアストレスを伝える機械刺激伝達器であるとともに、微小血管のトーンズ及び透過性を調節、内皮バリアにより浸透圧格差を保つなど微小血管や内皮細胞のキーマンとして機能している。

内皮グリコカリックスが障害を受けると血管内皮全体の陰性荷電が消失して傍細胞部透過性が亢進し、アルブミンが間質に流入するようになる。透過性亢進に伴い血液貯留を引き起こすと同時に、血管トーンズの低下、凝固活性の亢進そして持続的な微小血栓の形成、白血球遊走に伴う接着因子発現の増加、および内皮への強力な酸化ストレス障害に起因する抗酸化活性の低下が引き起こされる。臨床的には敗血症や遷延する高血糖とともに**大量輸液がグリコカリックスを障害**することが明らかになっており、血管緊張性、アルブミン消失、循環血液量低下、間質液貯留による浮腫形成および臓器障害と関連すると考えられている。

敗血症をはじめとする集中治療を要する急性期重症患者は、しばしば急性腎障害を引き起こし体液貯留が生じる。この改善のために急性血液浄化療法がおこなわれるが、その原理は拡散による老廃物の除去と電解質調節、さらに限外ろ過による過剰水分の除去である。この治療中に限外ろ過率と **Plasma Refilling Rate** の不均衡が生じると血管内容積が減少し、血圧低下やショックなどの血行動態の変化が生じる。

2. 研究の目的

本研究の目的は**体液量増加により内皮グリコカリックスが障害されて血管透過性亢進が生じることを明らかにすること**である。以下の2点に分けて本研究を遂行した。

- 1) 急性血液浄化療法時の内皮グリコカリックスに対する影響を検討し、患者の病状の変化との関連を調査する。
- 2) 腎垂全摘動物モデルを用いて血管内皮グリコカリックスの構造を臓器ごとに正常時と循環血液量増大時の血管内皮障害時にわけて特に電子顕微鏡を用いた超微形態学的に検討する。

3. 研究の方法

- 1) 患者血清を用いた血液浄化療法と内皮グリコカリックス傷害の関連の検討

患者背景

性別 (人)	男性 101	女性 44
年齢 (平均年齢 ± SD)	66 ± 13	
透析歴 (平均月数 ± SD)	63 ± 89	
透析施行時間 (平均時間 ± SD)	3.7 ± 0.5	
原疾患 (人)	慢性糸球体腎炎	29
	急速進行性糸球体腎炎	4
	多発性嚢胞腎	8
	腎硬化症	8
	糖尿病性腎症	37
	自己免疫性疾患に伴う腎炎	6
	腎・尿路腫瘍	5
	閉塞性尿路障害・排尿障害	1
	パラプロテイン血症 (骨髄腫等)	1
	急性腎障害	10
	先天性腎尿路異常	1
	原疾患不明	33
	その他	2
透析の種類 (人)	HD	133
	HDF	12
抗凝固薬 (人)	未分画ヘパリン	101
	低分子ヘパリン	24
	ナファモスタットメシル酸塩	20
透析膜 (人)	PES-11Eα eco	4
	PES-13Eα eco	7
	PES-15Eα eco	37
	PES-17Eα eco	22
	PES-19Eα eco	10
	PES-21Eα eco	30
	ABH-13F	1
	ABH-15F	5
	ABH-18F	5
	APS-25SA	23
	Fineflux	1

グリコカリックスに強い障害が加わると血中に流出してくる。本研究では血液浄化療法を受けている患者の、血液浄化療法前後での血中シンデカン-1 測定によりその血管内皮傷害の程度を推測し、血行動態との相関、各臓器傷害マーカー、透析時間との関連などを明らかにする。当施設において2017年3月から2019年12月の間に血液透析を施行された患者145人(男性101人、女性44人)を対象に血液透析前後の血清中のシンデカン1を測定した(上表)。

2) 腎全摘マウスでの体液量の増加と内皮グリコカリックス構造変化の検討

腎全摘モデルは腎不全の動物モデルとして使用され、体液貯留により循環血液量が増加する。10週齢のオスのC57BL6マウスをイソフルレンによる吸入麻酔を行って伏臥位とし、左腰部皮膚を切開し左腎を露出する。左腎上極1/3と下極1/3を切除し、断端をスポンゼルで止血し閉創する。次に1週間後に今度は右腰部を切開し右腎を全摘し腎全摘モデルを作成する。このモデルでは術後3週間後、6週間後、8週間後に屠殺し長期的なVolume Overloadと体液量増加について検討を行う。

上記モデル動物をそれぞれのタイムコースで屠殺し、グルタルアルデヒドと硝酸ランタンを含んだカコジル酸バッファーを100mmHgの圧で左心室心尖部より注入し5分間還流固定を行う。還流固定後素早く心臓、腎臓、肝臓、肺、脳を取り出し、さらに2時間還流液に浸した後、グルタルアルを除去したカコジル酸バッファーに置換しさらに一晩浸す。翌日アルカリ性の洗浄液で洗浄後カコジル酸バッファーに浸す。このようにして得たサンプルを、液体窒素による凍結切断法を用いて走査型電子顕微鏡用のサンプルを作製する。また、同様に作成したサンプルを脱水しエポキシ樹脂に埋め込み透過型電子顕微鏡用のサンプルとして使用する。これらサンプルを走査型電子顕微鏡(S-4500, Hitachi)と透過型電子顕微鏡(HT7700, Hitachi)を用いて観察を行う。S-4500の反射電子検出器とエネルギー分散X線分析を用いてランタンの検出を行う。

4. 研究成果

1) 患者血清を用いた血液浄化療法と内皮グリコカリックス傷害の関連の検討

透析前後の血清シンデカン-1の比較(平均濃度±SD)

透析前	124.6 ± 107.8 ng/mL
透析後	229.0 ± 138.1 ng/mL*

*p < 0.001 vs 透析前 (t-test)

抗凝固薬による透析前後の血清シンデカン-1濃度

	透析前	透析後
未分画ヘパリン	112.0 ± 79.8 ng/mL	235.4 ± 126.8 ng/mL*
低分子ヘパリン	144.1 ± 135.8 ng/mL	248.5 ± 174.1 ng/mL*
ナファモスタットメシル酸塩	164.2 ± 171.1 ng/mL	173.3 ± 141.3 ng/mL

*p < 0.001 vs 透析前 (t-test)

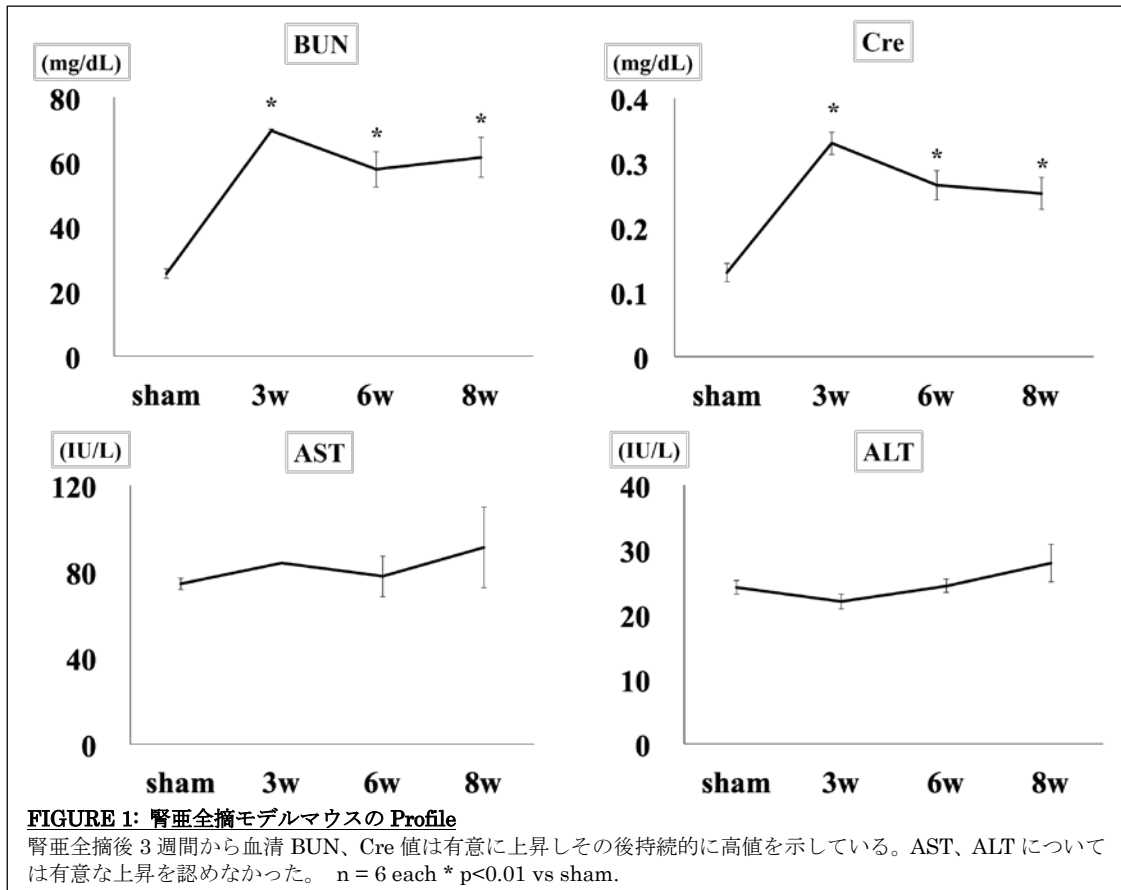
抗凝固薬による透析前後の血清シンデカン-1の変化量比較

	Coefficient	95%LCI	95%UCI	p-value
低分子ヘパリン：未分画ヘパリン	-18.243	-56.981	20.494	0.355
ナファモスタットメシル酸塩：未分画ヘパリン	-116.272	-158.259	-74.286	<0.001
ナファモスタットメシル酸塩：低分子ヘパリン	-98.029	-150.222	-45.836	<0.001

調整因子：年齢、性別、ドライウェイト、透析導入歴(月)

患者の平均年齢は66±13歳であった。透析前の血清シンデカン1濃度が124.6±107.8ng/mLであったのに対し透析後の血清シンデカン1は229.0±138.1ng/mLと有意に上昇していた(上表)。また、抗凝固薬の種類により血清シンデカン1濃度の上昇に違いがあり抗凝固薬の種類によって血管内皮障害を抑制することが可能であることが示唆された。また透析時間と血清シンデカン1濃度については相関が確認され、透析時間が長いほど血管内皮障害が進行することが確認できた。これらのデータについては第66回日本透析医学会学術集会にて発表し、現在論文作成中である。

2) 腎亜全摘マウスでの体液量の増加と内皮グリコカリックス構造変化の検討



腎亜全摘により術 3 週間後から血清 BUN、Cre の有意な上昇を認めた (Figure 1)。一方で血清 AST, ALT 値については有意な上昇を認めなかった。

健常マウスにおいて、それぞれの臓器において血管内皮を覆うように存在しているグリコカリックスは、腎亜全摘モデルにおいては内皮より剥離し血管内皮表面が血管内腔

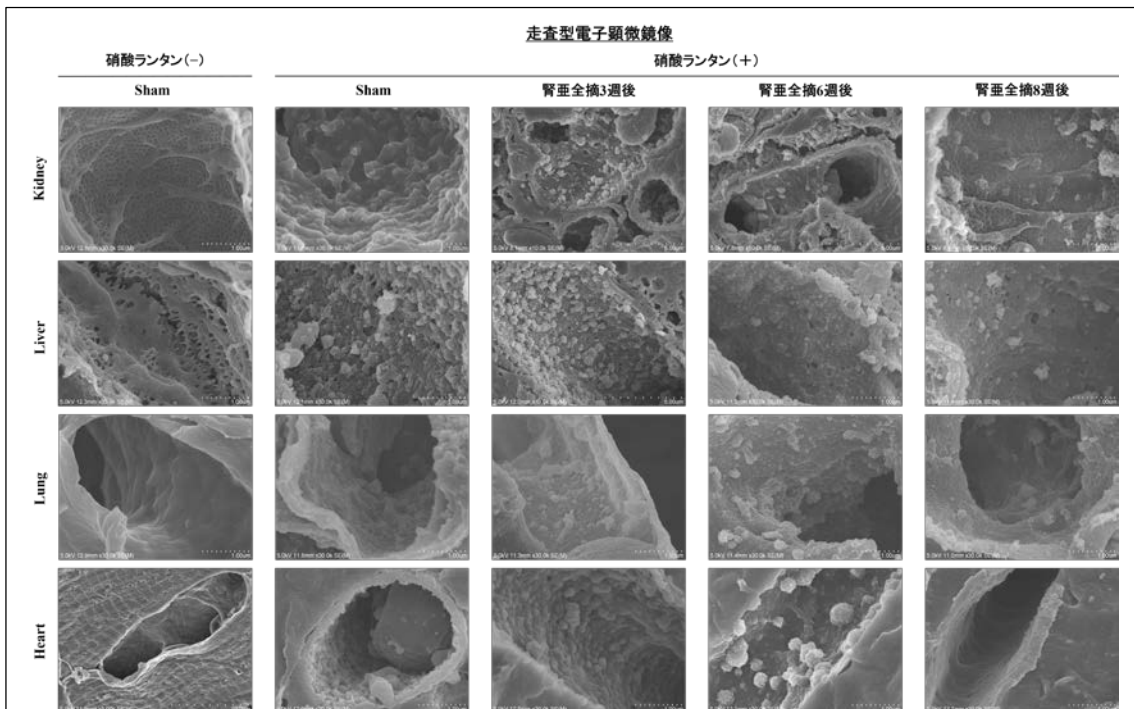


FIGURE 2: 腎亜全摘モデルにおける血管内皮グリコカリックス傷害形態の走査型電子顕微鏡像

腎亜全摘モデルマウスの腎臓、肝臓、肺、心臓の血管内皮グリコカリックスの形態を走査型電子顕微鏡像。

腎臓: 亜腎摘後 3 週よりグリコカリックスが剥離し、6、8 週において血管内皮小孔構造が破壊されている。

肝臓: 血管内腔に剥離したグリコカリックスの残渣が認められる。

肺、心臓: 亜腎摘後 6、8 週においてグリコカリックスの剥離、菲薄化が認められる。

に露出していた。健常マウスでは全ての臓器においてグリコカリックスが血管内皮を覆

うように存在している一方で、腎重全摘モデルでは複数の臓器においてグリコカリックスが内皮より剥離し血管内皮表面が血管内腔に露出していた (Figure 2).

臓器障害を認めない臓器にもすでに血管内皮傷害が出現しており、腎重全摘後 8 週以降に臓器障害が出現する可能性がある。この結果から腎重全摘により多臓器にわたり血管内皮グリコカリックスが傷害されることが確認できた。腎機能の低下は血管内皮障害を引き起こし、他の臓器への傷害の一因となると考えられた (第 46 回日本救急医学会総会にて発表, 現在論文作成中).

本研究は以下の学会にて発表を行っている。

1. 川崎雄輝ら、体液貯留が血管内皮グリコカリックスに与える影響の基礎的考察 第 46 回日本救急医学会総会 2018 年 横浜
2. 岡田英志ら、血液浄化療法により生じる血管内皮グリコカリックス障害の定量 第 66 回日本透析医学会 2021 年 横浜

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Miyake Takahito, Okada Hideshi, Kanda Norihide, Yamaji Fuminori, Okamoto Haruka, Ushikoshi Hiroaki, Noguchi Kei, Tomita Hiroyuki, Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 18
2. 論文標題 Multiple trauma including pelvic fracture with multiple arterial embolization: an autopsy case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12959-020-00217-y	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 Fukuta T, Okada H, Takemura G, Suzuki K, Takada C, Tomita H, Suzuki A, Oda K, Uchida A, Matsuo S, Fukuda H, Yano H, Muraki I, Zaikokuji R, Kuroda A, Nishio A, Sampei S, Miyazaki N, Hotta Y, Yamada N, Watanabe T, Morishita K, Doi T, Yoshida T, Ushikoshi H, Yoshida S, Maekawa Y, Ogura S.	4. 巻 2019 Nov 19.
2. 論文標題 Neutrophil Elastase Inhibition Ameliorates Endotoxin-Induced Myocardial Injury Accompanying Degradation of Cardiac Capillary Glycocalyx	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Shock	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SHK.0000000000001482	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 Oda K, Okada H, Suzuki A, Tomita H, Kobayashi R, Sumi K, Suzuki K, Takada C, Ishihara T, Suzuki K, Kano S, Kondo K, Iwashita Y, Yano H, Zaikokuji R, Sampei S, Fukuta T, Kitagawa Y, Okamoto H, Watanabe T, Kawaguchi T, Kojima T, Deguchi F, Miyazaki N, Yamada N, Doi T, Yoshida T, Ushikoshi H, Yoshida S et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Factors Enhancing Serum Syndecan-1 Concentrations: A Large-Scale Comprehensive Medical Examination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1320 ~ 1320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8091320	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 Suzuki K, Okada H, Takemura G, Takada C, Kuroda A, Yano H, Zaikokuji R, Morishita K, Tomita H, Oda K, Matsuo S, Uchida A, Fukuta T, Sampei S, Miyazaki N, Kawaguchi T, Watanabe T, Yoshida T, Ushikoshi H, Yoshida S, Maekawa Y, Ogura S	4. 巻 189
2. 論文標題 Neutrophil Elastase Damages the Pulmonary Endothelial Glycocalyx in Lipopolysaccharide-Induced Experimental Endotoxemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 1526 ~ 1535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.05.002	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 Yoshida T, Yoshida S, Okada H, Suzuki A, Niwa T, Suzuki K, Ohmori T, Kobayashi R, Baba H, Suzuki K, Murakami N, Itoh Y, Ogura S.	4. 巻 74
2. 論文標題 Risk Factors for Decreased Teicoplanin Trough Concentrations During Initial Dosing in Critically Ill Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 120-124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1619/ph.2019.8731	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 Yoshida T, Yoshida S, Okada H, Suzuki A, Niwa T, Suzuki K, Ohmori T, Kobayashi R, Baba H, Suzuki K, Murakami N, Itoh Y, Ogura S.	4. 巻 74
2. 論文標題 Risk factors for decreased teicoplanin trough concentrations during initial dosing in critically ill patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pharmazie	6. 最初と最後の頁 120-124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1619/ph.2019.8731	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 Ando Y, Okada H, Takemura G, Suzuki K, Takada C, Tomita H, Zaikokuji R, Hotta Y, Miyazaki N, Yano H, Muraki I, Kuroda A, Fukuda H, Kawasaki Y, Okamoto H, Kawaguchi T, Watanabe T, Doi T, Yoshida T, Ushikoshi H, Yoshida S, Ogura S.	4. 巻 8
2. 論文標題 Brain-Specific Ultrastructure of Capillary Endothelial Glycocalyx and Its Possible Contribution for Blood Brain Barrier	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-35976-2	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 Suzuki K, Okada H, Yoshida S, Okamoto H, Suzuki A, Suzuki K, Yamada Y, Hayashi H, Yasuda R, Fukuta T, Kitagawa Y, Miyake T, Kawaguchi T, Watanabe T, Doi T, Kumada K, Ushikoshi H, Sugiyama T, Itoh Y, Ogura S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of high-flow high-volume-intermittent hemodiafiltration on metformin-associated lactic acidosis with circulatory failure: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-018-1809-6	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 Inagawa R, Okada H, Takemura G, Suzuki K, Takada C, Yano H, Ando Y, Usui T, Hotta Y, Miyazaki N, Tsujimoto A, Zaikokuji R, Matsumoto A, Kawaguchi T, Doi T, Yoshida T, Yoshida S, Kumada K, Ushikoshi H, Toyoda I, Ogura S.	4. 巻 154
2. 論文標題 Ultrastructural Alteration of Pulmonary Capillary Endothelial Glycocalyx During Endotoxemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 317 ~ 325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2018.03.003	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 Yamaji Fuminori, Soeda Akio, Shibata Hiroki, Morikawa Takuya, Suzuki Kodai, Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 5
2. 論文標題 A new mutation of congenital methemoglobinemia exacerbated after methylene blue treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 199 ~ 201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.335	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 Watanabe Takatomo, Okada Hideshi, Shibuya Kazumasa, Kobayashi Megumi, Suzuki Kodai, Naruse Genki, Kawaguchi Tomonori, Ushikoshi Hiroaki, Yoshida Shozo, Ito Hiroyasu, Kawasaki Masanori, Ogura Shinji	4. 巻 83
2. 論文標題 "To and Fro" Paradoxical Thrombus in the Left Heart	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 491 ~ 491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-0564	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 Matsumoto-Miyazaki Jun, Ushikoshi Hiroaki, Suzuki Kodai, Miyazaki Nagisa, Nawa Takahide, Okada Hideshi, Yoshida Shozo, Murata Ichijiro, Ogura Shinji, Minatoguchi Shinya	4. 巻 24
2. 論文標題 Efficacy of Acupuncture Treatment for Improving the Respiratory Status in Patients Receiving Prolonged Mechanical Ventilation in Intensive Care Units: A Retrospective Observational Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Alternative and Complementary Medicine	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/acm.2017.0365	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 Kamidani Ryo, Okada Hideshi, Yasuda Ryu, Yoshida Takahiro, Kusuzawa Keigo, Ichihashi Masahiro,Yoshida Shozo, Iwama Toru, Ogura Shinji	4. 巻 7
2. 論文標題 Diffuse midline glioma in the spinal cord with rapid respiratory deterioration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.500	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 Suzuki Kodai, Okada Hideshi, Takemura Genzou, Takada Chihiro, Tomita Hiroyuki, Yano Hirohisa, Muraki Isamu, Zaikokuji Ryogen, Kuroda Ayumi, Fukuda Hirotsugu, Nishio Ayane, Takashima Shigeo, Suzuki Akio, Miyazaki Nagisa, Fukuta Tetsuya, Yamada Noriaki,、 Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 177
2. 論文標題 Recombinant thrombomodulin protects against LPS induced acute respiratory distress syndrome via preservation of pulmonary endothelial glycocalyx	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 4021 ~ 4033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bph.15153	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 Okada Hideshi, Yoshida Shozo, Hara Akira, Ogura Shinji, Tomita Hiroyuki	4. 巻 28
2. 論文標題 Vascular endothelial injury exacerbates coronavirus disease 2019: The role of endothelial glycocalyx protection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microcirculation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/micc.12654	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 Yoshiyama Naomasa, Okada Hideshi, Ushikoshi Hiroaki, Kawaguchi Tomonori, Suzuki Kodai, Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 1
2. 論文標題 Man with chest pain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American College of Emergency Physicians Open	6. 最初と最後の頁 1767 ~ 1768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/emp2.12296	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 Yoshiyama Naomasa, Okada Hideshi, Miyake Takahito, Kitagawa Yuichiro, Fukuta Tetsuya, Yasuda Ryu, Matsuo Mikiko, Hatano Yuichiro, Tomita Hiroyuki, Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 7
2. 論文標題 Emphysematous cholecystitis during the treatment of heat stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.613	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 Hirohisa Yano, Ayumi Kuroda, Hideshi Okada, Hiroyuki Tomita, Kodai Suzuki, Chihiro Takada, Hirotsugu Fukuda, Yuki Kawasaki, Isamu Muraki.....Shozo Yoshida, Shinji Ogura	4. 巻 13
2. 論文標題 Ultrastructural alteration of pulmonary tissue underconditions of high oxygen concentration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The International Journal of Clinical and Experimental Pathology	6. 最初と最後の頁 -
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56件(うち招待講演 6件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 吉田 省造, 柿野圭紀, 岡田英志, 楠澤佳悟, 長屋聡一郎, 土井智章, 小倉真治
2. 発表標題 意識障害で搬送された二次性TMA症例
3. 学会等名 第64回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 省造, 小倉真治
2. 発表標題 救急・集中治療領域における薬剤師のあり方とは
3. 学会等名 日本集中治療医学会第3回東北北陸支部学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 省造, 山田法顕、土井智章、長屋聡一郎、小倉真治
2. 発表標題 「岐阜大学医学部附属病院」の認定施設としての現状とあり方について
3. 学会等名 第30回日本急性血液浄化学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 隆浩, 福田哲也、北川雄一郎、安田立、山田法顕、名知祥、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 岐阜県におけるメディカルコントロールの未来像：病院前救護から治療成績までの一貫した情報集約から見てきたもの
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田 哲也, 岡田英志、鈴木浩大、高田ちひろ、岡本遥、山田法顕、土井智章、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 感染症敗血症1 敗血症心筋傷害に対するリコンビナントトロンボモジュリンの治療効果の検討
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三宅 喬人, 土井智章、神田典秀、市橋雅大、岡本遥、福田哲也、中野通代、吉田隆浩、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 壊死性筋膜炎における手術治療の検討
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土井 智章, 山田法顕、上谷遼、中野通代、長屋聡一郎、岡本遥、川口智則、館正仁、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 救急領域でも意外と使える高気圧酸素治療
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三瓶 想, 岡田英志、鈴木浩大、福田哲也、土井智章、熊田恵介、牛越博昭、吉田省造、久志本成樹、小倉真治
2. 発表標題 糖尿病マウス敗血症性血管炎モデルにおける血管内皮グリコカリックスの障害と炎症への関与
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田哲也、岡田英志、竹村元三、鈴木浩大、安藤徳晃、堀田康明、矢野博久、村木勇、宮崎渚、渡邊崇量、土井智章、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 脳血管内皮グリコカリックスの超微形態
3. 学会等名 医学生物学電子顕微鏡技術学会 第34回学術講演会および総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 矢野博久、岡田英志、竹村元三、鈴木浩大、稲川莉紗、高田ちひろ、在國寺良巖、村木勇、柿野圭紀、吉田隆浩、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 Ultrastructural Alteration of Pulmonary Tissue under High Concentration Oxygen Condition
3. 学会等名 ATS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 在國寺良庵、岡田英志、鈴木浩大、高田ちひろ、矢野博久、村木勇、柿野圭紀、岡本遥、土井智章、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 Recombinant Antithrombin Therapy Improved Sepsis-Induced Lung Injury Via Inhibition of Endothelial Disorder
3. 学会等名 ATS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 在國寺良庵、岡田英志、鈴木浩大、稲川莉紗、高田ちひろ、矢野博久、村木勇、柿野圭紀、吉田隆浩、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 Ultrastructural Alteration of Pulmonary Capillary Endothelial Glycocalyx During Endotoxemia
3. 学会等名 ATS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 矢野博久、岡田英志、鈴木浩大、高田ちひろ、在國寺良庵、村木勇、柿野圭紀、岡本遥、土井智章、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 Recombinant Thrombomodulin Attenuates Sepsis-Induced Pulmonary injury Via Protection of Endothelial Glycocalyx Structure
3. 学会等名 ATS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 鈴木浩大、岡田英志、竹村元三、高田ちひろ、矢野博久、在國寺良庵、村木勇、土井智章、柿野圭紀、吉田隆浩、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 Neutrophil Elastase Injured Endothelial Glycocalyx Structure in Sepsis-induced Lung Injury
3. 学会等名 ATS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、岡本遥、鈴木浩大、山田法顕、熊田恵介、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 当院におけるDICに対する治療成績からみるアンチトロンピン(AT)活性値の重要性
3. 学会等名 日本集中治療医学会第2回東海北陸支部学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 在國寺良蔵、岡田英志、鈴木浩大、高田ちひろ、矢野博久、村木勇、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 脊髄損傷の組織動態の検証
3. 学会等名 第32回日本Shock学会総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 岡本遥、吉田省造、土井智章、鈴木浩大、岡田英志、長屋聡一郎、内藤順子、吉田学郎、村田一知朗、小倉真治
2. 発表標題 薬剤性重症肝障害に対して急性血液浄化療法が有効であった一例
3. 学会等名 第63回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 内藤順子、岡本遥、岡田英志、土井智章、長屋聡一郎、吉田省造、小倉真治、吉田学郎、村田一知朗
2. 発表標題 コレステロール塞栓症による消化管穿孔を繰り返し発症しLDL吸着療法により救命しえた一例
3. 学会等名 第63回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 吉田省造、楠澤佳吾、岡本遥、鈴木浩大、土井智章、岡田英志、長屋聡一郎、小倉真治
2. 発表標題 高TG血症を起因とした繰り返す重症急性性肺炎に対する血漿交換療法の有効性の検討
3. 学会等名 第63回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、長屋聡一郎、岡本遥、岡田英志、内藤順子、吉田学郎、村田一知朗、山田佳輝、土屋朋大、鈴木浩大、小倉真治、山田徹
2. 発表標題 横紋筋融解症に対する血液浄化法を考察する
3. 学会等名 第63回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 大岩英明、吉田省造、安西将大、土井智章、三宅喬人、鈴木浩大、岡本遥、吉山直政、福田哲也、山路文範、柿野圭紀、市橋雅大、楠澤佳悟、下畑亨良、小倉真治
2. 発表標題 薬剤性過敏症症候群（DIHS）による多臓器不全に対し、血液浄化療法を行い救命し得た1症例
3. 学会等名 第29回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 玉置祐斗、渡邊崇量、岡田英志、鈴木浩大、瀧井未来、川崎雄輝、楠澤佳悟、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 マウス睡眠妨害モデルを用いた抑肝散によるストレス軽減についての基礎的考察
3. 学会等名 第46回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 若山佑豪、岡田英志、鈴木浩大、浅野博敬、小鳥雄平、加納壮一郎、河合修作、近藤康平、吉田隆浩、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 絶食による腸管粘膜バリア変化の超微形態学的考察
3. 学会等名 第46回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 福田洋丞、岡田英志、鈴木浩大、三瓶想、福田哲也、岡本遥、川口智則、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 糖尿病と血管内皮グリカコリックスの超微形態
3. 学会等名 第46回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 稲川莉紗、岡田英志、鈴木浩大、渡邊崇量、館正仁、岡本遥、川口智則、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 血管内皮グリカコリックスの超微形態からみた心不全と臓器連関
3. 学会等名 第46回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 川崎雄輝、岡田英志、鈴木浩大、渡邊崇量、柿野圭紀、福田哲也、川口智則、吉田隆浩、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 体液貯留が血管内皮グリカコリックスに与える影響の基礎的考察
3. 学会等名 第46回日本救急医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 吉山直政、鈴木浩大、土井智章、吉田省造、牛越博昭、小倉真治、上田陽子、志賀友美、古井辰郎、森重健一郎
2. 発表標題 分娩後も多臓器障害が遷延したHELLP症候群
3. 学会等名 鈴木浩大、土井智章、吉田省造、牛越博昭、小倉真治、上田陽子、志賀友美、古井辰郎、森重健一郎
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 三瓶想、岡田英志、鈴木浩大、福田哲也、土井智章、熊田恵介、牛越博昭、吉田省造、久志本成樹、小倉真治
2. 発表標題 糖尿病モデルマウスにおける敗血症性血管炎mp超微形態の検討
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 福田哲也、岡田英志、富田博之、鈴木浩大、岡本遥、山田法顕、土井智章、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 敗血症性血管内皮障害により誘発される腸管粘膜バリア変化の超微形態
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、長屋聡一郎、鈴木浩大、山田法顕、熊田恵介、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 横紋筋融解症に伴ったAKI (Acute Kidney Injury) に対する血液浄化療法の有用性の検討
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ryo Kamidani, Hideshi Okada, Genzou Takemura, Chihiro Takada, Kodai Suzuki, Hirohisa Yano, Ayumi Kuroda, Tetsuya Fukuta, Takahito Miyake, Noriaki Yamada Norihide hide Kanda, Hiroaki Ushikoshi, Shozo Yoshida, Shinji Ogura
2. 発表標題 High concentration oxygen administration injures pulmonary microcirculation
3. 学会等名 American Thoracic Society 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuichiro Kitagawa, Hideshi Okada, Genzou Takemura, Kodai Suzuki, Chihiro Takada, Hiroyuki Tomita, Shigeo Takashima, Tomoaki Doi, Takahiro Yoshida, Hiroaki Ushikoshi, Shozo Yoshida, Shinji Ogura
2. 発表標題 Recombinant Thrombomodulin Protect Cardiac Capillary Endothelial Glycocalyx under Experimental Endotoxemia
3. 学会等名 American Thoracic Society 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田省造
2. 発表標題 救急認定薬剤師に今後期待すること～当院の現状と未来～
3. 学会等名 第23回日本臨床救急医学会総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田省造、市橋雅大、三宅喬人、小倉真治
2. 発表標題 長時間正座によって発症した両下腿挫滅症候群に血液浄化療法が奏功した一例
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 省造
2. 発表標題 Pro & Con
3. 学会等名 第22回岐阜急性血液浄化研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大城夢乃、土井智章、長屋聡一郎、岡田英志、吉田省造
2. 発表標題 肺胞出血、急性腎不全を合併した重症ANCA関連血管炎に血漿交換が著効し救命し得た一例
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上谷遼、三宅喬人、岡本遥、福田哲也、中野通代、吉田隆浩、牛越仁明、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 産科危機的出血に対するクリオプレシピテートの有用性の検討
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、岡田英志、長屋聡一郎、北川雄一郎、小倉真治、山田徹
2. 発表標題 急性血液浄化療法を必要とした熱傷症例の検討
3. 学会等名 第65回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北川雄一郎、岡田英志、鈴木景子、鈴木昭夫、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 心不全と臓器連関：血管内皮グリコカリックスの障害は心不全の再入院・予後を予測できるか？
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木景子、岡田英志、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 血清シンデカン-1は重症患者の早期臓器機能障害のマーカーとなりうるか？
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三瓶想、岡田英志、鈴木浩大、岡本遥、土井智章、三宅喬人、福田哲也、北川雄一郎、吉田省造、久志本成樹、小倉真治
2. 発表標題 糖尿病モデルマウスのグリコカリックス障害と敗血症性血管炎下における炎症細胞の遊走遅延
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本遥、三宅喬人、上谷遼、吉田省造、中野通代、福田哲也、吉田隆浩、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 当院高度救命救急センターに搬送された産後出血症例の検討
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野洋佑、糸井陽、三宅喬人、岡本遥、神田倫秀、大林治、岡田英志、牛越博昭、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 胸痛を主訴とする胸椎椎間板ヘルニア：症例報告
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三宅喬人、副田明男、岡田英志、吉田省造、神田倫秀、山田法顕、柿野圭紀、棚橋裕吉、安藤知広、松尾政之、小倉真治
2. 発表標題 頭部MRIを用いた長幹骨骨折/骨盤骨折に合併した脳脂肪塞栓症症例の検討
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村絃希、三宅喬人、大岩秀明、福田哲也、神田倫秀、吉田隆浩、吉田省造、島袋勝也、小倉真治
2. 発表標題 多発外傷を契機に診断されたLeriche症候群の一例
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市橋雅大、三宅喬人、水野洋佑、神田倫秀、福田哲也、土井智章、吉田隆浩、岡田英志、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 外傷患者に対するクリオプレシピテートの使用状況
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岩秀明、館正仁、山田法顕、牛越博昭、吉田省造、吉田隆浩、長屋聡一郎、三宅喬人、坪内俊之、小倉真治
2. 発表標題 意識障害の鑑別に苦慮した外傷性延髄損傷の1例
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三宅喬人、神田倫秀、水野洋佑、市橋雅大、福田哲也、館正仁、名知祥、吉田隆浩、吉田省造、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 救命センターにおける大腿骨骨幹部骨折のEarly Appropriate Care(EAC)に準じた内固定状況の検討
3. 学会等名 第34回日本外傷学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾島広野、三宅喬人、神田倫秀、市橋雅大、福田哲也、館正仁、名知祥、吉田隆浩、土井智章、熊田恵介、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 鈍的腎外傷後に急性腎障害を発症し治療に難渋した一例
3. 学会等名 第34回日本外傷学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田洋丞、上谷遼、北川雄一郎、館正仁、岡田英志、吉田隆浩、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 麻痺性イレウスを合併したベンジルアルコールと過酸化水素の複合中毒の一例
3. 学会等名 第23回日本救急医学会中部地方会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牛越 博昭、坪内俊之、北川雄一郎、山田法顕、土井智章、岡田英志、熊田恵介、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性心筋炎と重症筋無力症をきたした一例
3. 学会等名 第47回集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊田 恵介、吉田省造、北川雄一郎、山田法顕、土井智章、牛越博昭、小倉真治
2. 発表標題 急激な経過をたどった肺腫瘍血栓性微小血管症例
3. 学会等名 第47回集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安田 立、吉田省造、岡田英志、上谷遼、楠澤佳悟、市橋雅大、大岩秀明、三宅喬人、土井智章、小倉真治
2. 発表標題 尿中L-FABPテストは、外傷後の急性腎障害発症予測に有効か
3. 学会等名 第47回集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上谷 遼、吉田省造、楠澤佳悟、市橋雅大、大岩秀明、北川雄一郎、安田立、吉山直政、小倉真治
2. 発表標題 重症熱中症に多発脳梗塞を合併した1例
3. 学会等名 第47回集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三瓶 想、岡田英志、鈴木浩大、岡本遥、土井智章、熊田恵介、牛越博昭、吉田省造、久志本成樹、小倉真
2. 発表標題 糖尿病では敗血症性血管炎下で炎症細胞の遊走が増加する
3. 学会等名 第47回集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三宅喬人、上谷遼、岡本遥、吉田省造、中野通代、川田紘資、永田翔馬、牛越博昭、松尾政之、小倉真治
2. 発表標題 産後出血における緊急IVRチームとの協働の有用性-
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

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