

令和 5 年 4 月 22 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K16521

研究課題名（和文）緑膿菌感染症の自然免疫における抗体価の経時的解析と最適な獲得免疫の判定基準の検討

研究課題名（英文）Serological immune response against major secretory proteins expressed by *Pseudomonas aeruginosa* upon intratracheal infection

研究代表者

木下 真央（Kinoshita, Mao）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：20816384

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）：我々は、緑膿菌が発現するV抗原（PcrV）とIII型分泌タンパク質（ExoU）に特異的な抗体を定量化し、血清学的免疫応答を評価することに着目した。マウスに数種の緑膿菌株を気管内感染させ、8週間にわたって抗原特異的抗体価を定量化した。亜致死量の緑膿菌PA103を気管内感染させたところ、マウスの体温が低下した。PcrVおよびExoUに対するIgGおよびIgAの血清力価は8週間にわたり上昇せず、IgM力価は最初4週間上昇し、その後低下した。PcrVおよびExoUに対する特異的な抗体は、産生することが困難であると考えられる。したがって、緑膿菌の主要な分泌タンパク質に対するIgM発現が重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後、緑膿菌肺感染に対する免疫反応をin vivoで調べることで、抗体療法のメカニズム解明、ワクチン開発、最適な投与経路の決定などに役立てることができる。今回の結果から、亜致死量の緑膿菌感染症に対しては、IgGやIgAよりもIgMの発現が重要であることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：We focused on quantifying antibodies specific to the V antigen (PcrV) and type III secretory protein (ExoU) expressed by *P. aeruginosa* to evaluate the serological immune response. We intratracheally infected male ICR mice with several *P. aeruginosa* strains and quantified antigen-specific antibody titers across 8 weeks. Intratracheal infection of *P. aeruginosa* PA103 at a sublethal dose decreased the body temperature of mice. The IgG and IgA serum titers against PcrV and ExoU did not increase over 8 weeks, and the IgM titer initially increased for 4 weeks and then decreased. Specific antibodies against PcrV and ExoU may be difficult to produce naturally. Therefore, the IgM expression against major secretory proteins of *P. aeruginosa* is critical.

研究分野：感染症

キーワード：抗体価 V抗原 自然免疫 緑膿菌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細菌感染症に対する抗生剤の不適切な使用は、薬剤耐性グラム陰性桿菌による医療関連感染症をもたらし、現在では医療機関外での市中感染型の薬剤耐性感染症が増加している。その薬剤耐性菌の広がりは深刻で、2050年には年間死亡者数が悪性腫瘍をこえると予測されている。こうした状況をふまえて、我が国において厚生労働省より薬剤耐性対策として「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が取りまとめられた。その戦略の中に新たなワクチン研究開発や薬剤耐性感染症に対する新たな予防・診断・治療法等の研究開発が推進されている。

したがって薬剤耐性菌による問題に対して普及啓発・教育、抗生剤使用量の動向調査、感染予防、抗菌薬の適正使用に加えて患者の免疫力を高める受動免疫としての抗体療法や能動免疫であるワクチン療法の開発が強く求められている。

2. 研究の目的

近年の高齢化社会、高度な医療処置に伴う日和見感染症など感染症対策は重要性を増している。このような背景から従来の抗生剤には頼らない方法で、免疫力を高める新しい治療法の開発が求められている。我々の研究では、緑膿菌に対する新たな抗体療法・ワクチン療法の基礎研究をふまえて、緑膿菌感染の自然免疫における PcrV 抗体価の経時的解析と最適な獲得免疫の判定基準の検討に取り組む。

3. 研究の方法

1. 遺伝子組み換え緑膿菌 V 抗原タンパクの作成

緑膿菌 V 抗原遺伝子を PCR 法にて増幅し、大腸菌遺伝子組み換え発現ベクターに組み込み、その後大腸菌 M15 株に導入する。V 抗原タンパク保有大腸菌 M15 株を Luria Bertani 培地で培養し、Isopropyl -D-1-thiogalactopyranoside により発現誘導を行う。遠心分離後に得られた菌体を破碎し、固定 Ni イオンクロマトグラフィーカラムへ吸着させ、緑膿菌 V 抗原タンパクを抽出する。この抽出液をリン酸緩衝液で透析処理し、その後エンドトキシン吸着カラムを使用する。得られた V 抗原タンパクをドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) にて分子量を確認する。

2. 緑膿菌性肺炎モデルによる PcrV 抗体価の経時的解析

マウスに対して吸入麻酔薬を用いて全身麻酔下で亜致死量の緑膿菌 PA103 株を気管内に投与する。緑膿菌投与後 10 日ごとに計 6 回を行う。尾静脈より 10 μ l 採血を施行し、間接的 ELISA 法にて血清抗 PcrV 抗体価を測定する。プレートにコーティングする抗原には遺伝子組換え PcrV (rePcrV)、一次抗体には採取した血液の希釈液、二次抗体には Anti-Mouse IgG-Peroxidase antibody produced in rabbit を用いる。発色液は TMB-ELISA Substrate Solution を、発色停止液に 0.5M H₂SO₄ を用い、プレートリーダーにて 450nm の吸光度を測定する。

4. 研究成果

遺伝子組み換え V 抗原タンパク (PcrV) と PA103、PcrV 抗原を持たない PA103 株を用いて実験を行った。(図 1) 上記の緑膿菌株を使用し、緑膿菌感染後 4 時間で、PA103 グループの体温は著しく低下し ($P < 0.05$)、その後回復した(図 2)。PAO1 感染後の体温低下は見られず、非細胞毒性表現型と一致している。気管内投与後、死亡したマウスはいなかった。PcrV および ExoU に対する血清 IgG および IgA 抗体価は、全群で 8 週間にわたって上昇は見られなかった。しかし、PcrV および ExoU に対する血清 IgM 値は、当初 4 週間増加し、その後、全群で 5 週間後に減少した(図 3)。

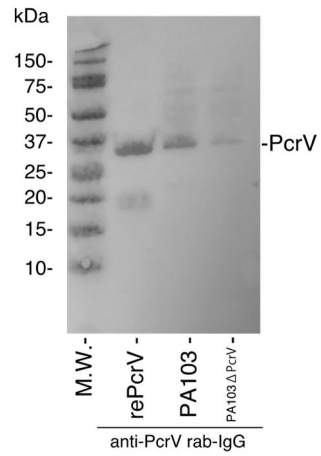


図 1 緑膿菌株のタンパク発現

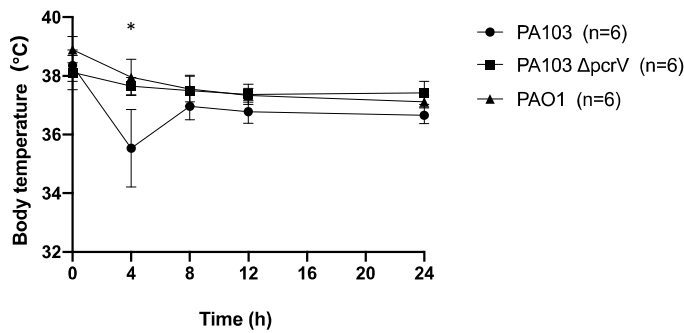


図 2 緑膿菌 PA103 または PAO1 を気管内投与した 6 匹のマウスの感染後の体温。体温は感染後 24 時間モニターした。* $P < 0.05$, PAO1 グループと比較。

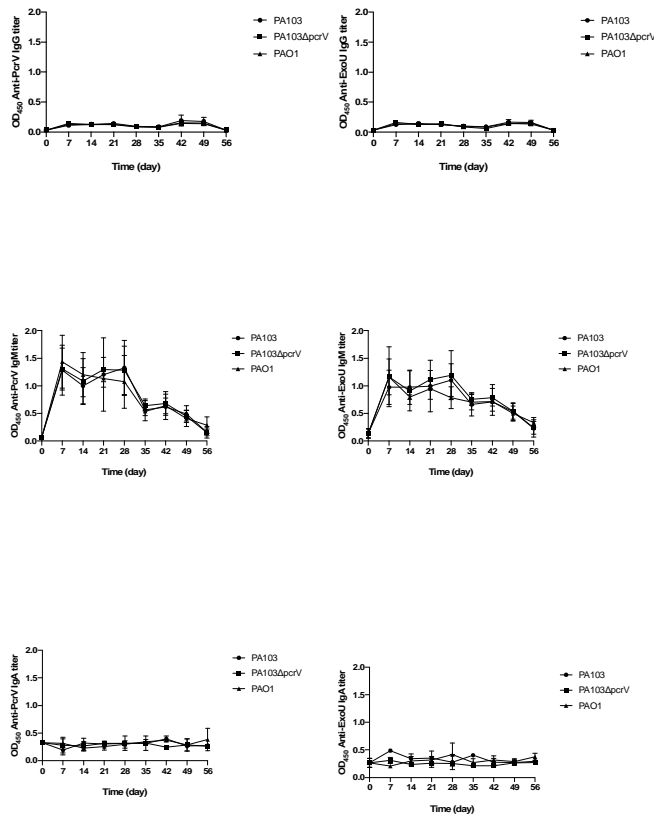


図 3 主要分泌タンパク質に対する抗 PcrV-IgG/IgM/IgA および抗 ExoU-IgG/IgM/IgA 血清力価。マウスに生理食塩水または垂致死量の緑膿菌 PA103 または PAO1 を 0 日目と 28 日目に 2 回気管内投与した。末梢血は 56 日目まで毎週採取した。希釈した血清を酵素結合免疫測定に使用し、吸着 450nm の光学密度を測定した。

緑膿菌の主要な分泌タンパク質を中和する IgG および IgA の産生は、免疫学的記憶との関連は報告されておらず、分泌タンパク質に対する抗体を産生することは宿主にとって最適ではな

い可能性が示唆された。緑膿菌感染時に生じる免疫応答が宿主の免疫学的記憶に影響を与えるかどうかについては、さらなる研究が必要である。PA01 チャレンジに反応して PcrV と ExoU に対する抗体の力価が上昇したことは、IgM が緑膿菌の糖鎖抗原に反応したことを示していると考えられる。IgM は主に細菌感染に対する一次免疫応答で機能し、保護免疫応答は糖鎖抗原に向けられる。したがって、このことは、緑膿菌の主要な分泌タンパク質に反応するオプソニン抗体と防御抗体は、IgG や IgA ではなく、IgM であることを示すと考えられる。我々の研究にはいくつかの限界があった。第一に、我々の検査は、PA01 とともに緑膿菌の PA103 株に限定されていたことである。第二に、血清抗体価は吸光度を測定することで評価されたが、吸光度が極めて低いため、わずかな吸光度の上昇でも有意差が生じる可能性があり、その後の統計解析を複雑にしている。今後、緑膿菌肺感染に対する免疫反応を *in vivo* で調べることで、抗体療法のメカニズム解明、ワクチン開発、最適な投与経路の決定などに役立てることができる。今回の結果は、亜致死量の緑膿菌感染に対して、IgM の発現が IgG や IgA よりも重要であることを強調するものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kinoshita Mao, Sawa Teiji	4. 巻 60
2. 論文標題 Serological immune response against major secretory proteins expressed by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> upon intratracheal infection in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 318 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2021.12.002	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 Hayase Kazuma, Kainuma Atsushi, Akiyama Koichi, Kinoshita Mao, Shibasaki Masayuki, Sawa Teiji	4. 巻 12
2. 論文標題 Poincaré Plot Area of Gamma-Band EEG as a Measure of Emergence From Inhalational General Anesthesia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 e2021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2021.627088	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 SAKAMOTO Shotaro, SHIMIZU Masaru, KINOSHITA Mao, ISHIMARU Toshiaki, SASAKAWA Nao, SAWA Teiji	4. 巻 41
2. 論文標題 Perioperative Management of Congenital Aberrant Fibrinogenemia Using Rotational Thromboelastometry (ROTEM)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 THE JOURNAL OF JAPAN SOCIETY FOR CLINICAL ANESTHESIA	6. 最初と最後の頁 20 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2199/jjsca.41.20	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 Kinoshita Mao, Shimizu Masaru, Akiyama Koichi, Kato Hideya, Moriyama Kiyoshi, Sawa Teiji	4. 巻 15
2. 論文標題 Epidemiological survey of serum titers from adults against various Gram-negative bacterial V-antigens	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0220924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0220924	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 Sawa Teiji, Momiyama Kyoko, Mihara Toshihito, Kainuma Atsushi, Kinoshita Mao, Moriyama Kiyoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Molecular epidemiology of clinically high risk Pseudomonas aeruginosa strains: Practical overview	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	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) 10.1111/1348-0421.12776	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 Sawa, Kinoshita, Inoue, Ohara, Moriyama	4. 巻 8
2. 論文標題 Immunoglobulin for Treating Bacterial Infections: One More Mechanism of Action	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Antibodies	6. 最初と最後の頁 52 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antib8040052	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 Mihara T, Kimura T, Momiyama K, Kainuma A, Akiyama K, Ohara J, Inoue K, Kinoshita M, Shimizu M, Moriyama K, Fujita N, Sawa T.	4. 巻 26
2. 論文標題 Secondary in-hospital epidemiological investigation after an outbreak of Pseudomonas aeruginosa ST357.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Infect Chemother.	6. 最初と最後の頁 257-265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.09.014.	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 Shimizu Masaru, Amaya Fumimasa, Kinoshita Mao, Yamasaki Masaki, Yokota Isao, Sawa Teiji	4. 巻 14
2. 論文標題 Reduction of the rocuronium-induced withdrawal reflex by MR13A10A, a generic rocuronium with a novel solution: A randomized, controlled study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0223947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0223947	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 Kainuma Atsushi, Momiyama Kyoko, Kimura Takeshi, Akiyama Koichi, Inoue Keita, Naito Yoshifumi, Kinoshita Mao, Shimizu Masaru, Kato Hideya, Shime Nobuaki, Fujita Naohisa, Sawa Teiji	4. 巻 24
2. 論文標題 An outbreak of fluoroquinolone-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ST357 harboring the <i>exoU</i> gene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 615 ~ 622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2018.03.008	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 Naito Yoshifumi, Hamaoka Saeko, Kinoshita Mao, Kainuma Atsushi, Shimizu Masaru, Katoh Hideya, Moriyama Kiyoshi, Ishii Ken J., Sawa Teiji	4. 巻 62
2. 論文標題 The protective effects of nasal PcrV-CpG oligonucleotide vaccination against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pneumonia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 774 ~ 785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12658	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37件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 井上 敬太, 串本 洗輔, 須藤 和樹, 三原 聡仁, 木下 真央, 佐和 貞治
2. 発表標題 歯性感染症による頸部壊死性筋膜炎のため気管切開困難であった患者の周術期気道管理
3. 学会等名 日本集中治療医学会第5回関西支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤 秀哉, 竹田 智浩, 清水 優, 木下 真央
2. 発表標題 高齢で重症化した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者にたこつば型心筋症を合併した一例
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水 優, 竹田 智浩, 加藤 秀哉, 槇尾 真理, 米 温子, 佐竹 早紀子, 鬼頭 秀樹, 木下 真央
2. 発表標題 レジオネラとCOVID-19の混合感染による重症肺炎の一例
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚 里奈, 木下 真央, 清水 優, 武智 大和, 東 彩華, 佐和 貞治
2. 発表標題 小児心臓血管外科手術における術前感染症が患児に与える影響: マッチドヘア解析を用いた後方視的検討
3. 学会等名 日本麻酔科学会 2021年度支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武智 大和, 飯田 淳, 大塚 里奈, 木下 真央, 佐和 貞治
2. 発表標題 低出生体重児の先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常(congenital cystic adenomatoid malformation:CCAM)に対して施行した肺葉切除術の麻酔経験
3. 学会等名 日本麻酔科学会 2021年度支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢持 祥子, 木下 真央, 清水 優, 佐和 貞治
2. 発表標題 高度肥満患者(BMI:69.0)における巨大卵巣腫瘍摘出術の麻酔経験
3. 学会等名 日本麻酔科学会 2021年度支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 真央, 柴崎 雅志
2. 発表標題 特殊感染症
3. 学会等名 日本小児麻酔学会第26回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴崎 雅志, 竹下 淳, 木下 真央
2. 発表標題 小児におけるカテーテル留置への完璧な準備
3. 学会等名 日本小児麻酔学会第26回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 彩華, 山田 知見, 木下 真央, 柴崎 雅志
2. 発表標題 心臓手術後両側声帯運動障害を伴う高度喉頭狭窄症に対する気管切開術の麻酔経験
3. 学会等名 日本小児麻酔学会第26回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下真央, 佐和貞治
2. 発表標題 緑膿菌感染症に対する免疫療法の可能性
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 秀哉, 竹田 智浩, 本田 彩, 木下 真央, 清水 優
2. 発表標題 分類不能型免疫不全症 (CVID) および二次性間質性肺炎・ARDSに対しVV-ECMOを導入し救命し得た一例
3. 学会等名 第42回日本呼吸療法医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武智 大和, 清水 優, 大塚 里奈, 木下 真央, 橋本 悟, 佐和 貞治
2. 発表標題 COVID-19の重症患者の早期認識におけるSpO2/FiO2の有用性
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会誌
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大塚 里奈, 木下 真央, 武智 大和, 山下 早希, 清水 優, 柴崎 雅志, 佐和 貞治
2. 発表標題 小児分離肺換気に対する当院のアプローチ
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水 優, 木下 真央, 三原 聡仁, 橋本 悟, 佐和 貞治
2. 発表標題 当院におけるMRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)における血液培養陽性患者の解析
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三原 聡仁, 串本 洸輔, 松岡 豊, 山下 理比路, 林田 恭子, 山崎 正記, 木下 真央, 清水 優, 佐和 貞治, 橋本 悟
2. 発表標題 MPELLAによる循環管理を要した重症虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対してMitraClipを施行した1例
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 彩華, 清水 優, 浅田 聡, 木下 真央, 加藤 秀哉, 佐和 貞治
2. 発表標題 無侵襲混合血酸素飽和度の測定方法の新知見 多血症を伴ったチアノーゼ性先天性心疾患の患児症例を経験して
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三原 聡仁, 小原 潤也, 井上 敬太, 木下 真央, 清水 優, 藤田 太輔, 溝部 俊樹, 佐和 貞治
2. 発表標題 補助循環用カテーテル使用下に経皮的僧帽弁形成術を施行した1例
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 敬太, 木下 真央, 三原 聡仁, 小原 潤也, 堀井 靖彦, 清水 優, 溝部 俊樹, 佐和 貞治
2. 発表標題 植え込み型除細動器 (ICD) 装着妊婦に対して硬膜外無痛分娩管理を行い出産に至った1症例
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 秀哉, 竹田 智浩, 槇尾 真理, 米 温子, 清水 優, 木下 真央
2. 発表標題 腹部大動脈低形成合併胸部大動脈瘤に対し一期的に弓部置換術とTEVARを同時に施行した一例
3. 学会等名 日本心臓血管麻酔学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下 真央, 小原 潤也, 三原 聡仁, 井上 敬太, 清水 優, 佐和 貞治
2. 発表標題 各種病原性グラム陰性菌V抗原で免疫化したマウスによる交差抗原性についての検討
3. 学会等名 緑膿菌感染症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小原 潤也, 藤木 純平, 三原 聡仁, 井上 敬太, 木下 真央, 清水 優, 岩野 英知, 佐和 貞治
2. 発表標題 緑膿菌に対するバクテリオファージの治療効果の検討
3. 学会等名 緑膿菌感染症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水 優, 木下 真央, 加藤 秀哉, 佐和 貞治
2. 発表標題 帝王切開時の脊髄くも膜下モルヒネ投与による母体と胎児の循環の影響についての検討
3. 学会等名 日本区域麻酔学会第7回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 秀哉, 竹田 智浩, 木下 真央, 清水 優
2. 発表標題 低心機能・急性期心筋梗塞合併の大腿骨頸部骨折患者に対し大腿神経ブロック併用全身麻酔下で管理した一例
3. 学会等名 日本区域麻酔学会第7回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水 優, 木下 真央, 藤木 純平, 佐和 貞治
2. 発表標題 抗菌薬に頼らない新治療法ファージセラピー：免疫抑制マウスを用いたMRSA肺炎での検討
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 木下 真央, 清水 優, 佐和貞治
2. 発表標題 緑膿菌感染症の抗体価推移からみる呼吸器感染病態
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 梅田 洋平, 清水 優, 木下 真央, 佐和 貞治
2. 発表標題 下咽頭腫瘍の急速な進行により全身麻酔導入後に挿管困難・換気困難(CVCI)となった症例
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第39回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本 翔太郎, 清水 優, 木下 真央, 石丸 俊貴, 笹川 奈央, 東 彩華, 佐和 貞治
2. 発表標題 先天性フィブリノゲン分子異常症を有する患者の整形外科手術の周術期管理の1症例
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第39回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹川 奈央, 清水 優, 石丸 俊貴, 坂本 翔太郎, 木下 真央, 佐和 貞治
2. 発表標題 スガマデクス-ロクロニウム複合体によるアナフィラキシーと診断した患者の周術期管理について
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第39回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石丸 俊貴, 木下 真央, 坂本 翔太郎, 笹川 奈央, 清水 優, 佐和 貞治
2. 発表標題 褐色細胞腫摘出術をProAQT/PulsioFlexを用いて麻酔管理した1症例
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第39回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 串本 洸輔, 小原 潤也, 藤田 太輔, 木下 真央, 清水 優, 佐和 貞治, 溝部 俊樹
2. 発表標題 線維形成によって過小評価され治療時期に難渋した心室中隔欠損の一例
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 加藤 秀哉, 竹田 智浩, 清水 優, 木下 真央, 甲斐沼 篤, 米 温子, 中野 由衣子, 山羽 悠生子, 鬼頭 秀樹
2. 発表標題 カテーテル室における心房細動のカテーテルアブレーションに対する全身麻酔の当院での取り組み
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 清水 優, 木下 真央, 小原 潤也, 三原 聡仁, 井上 敬太, 橋本 悟, 佐和 貞治, 溝部 俊樹
2. 発表標題 経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)における1年死亡に影響する因子の検討 単施設後方的観察研究
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 甲斐沼 篤, 秋山 浩一, 内藤 慶史, 小原 潤也, 清水 優, 木下 真央, 加藤 秀哉, 溝部 俊樹, 佐和 貞治
2. 発表標題 慢性大動脈弁逆流症における左室エナジーロスは患者の自覚症状を反映する
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 清水 優, 木下 真央, 三原 聡仁, 橋本 悟, 佐和 貞治
2. 発表標題 ARDSにおける予後および患者背景因子の検討 単施設後方的観察研究
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 2019年

1. 発表者名 湯浅 健人, 清水 優, 山下 理比路, 井上 敬太, 木下 真央, 佐和 貞治
2. 発表標題 Becker型筋ジストロフィー小児患者の右室二腔症患者に対し、完全静脈麻酔を施行した一例
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下 真央, 清水 優, 三原 聡仁, 田畑 雄一, 山崎 正記, 渡邊 慎, 林田 恭子, 木村 彰夫, 佐和 貞治, 橋本 悟
2. 発表標題 当院における敗血症に対する免疫グロブリンの投与状況と予後の関係-第一報-
3. 学会等名 日本集中治療医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三原 聡仁, 甲斐沼 篤, 初山 京子, 小原 潤也, 井上 敬太, 木下 真央, 清水 優, 木村 武史, 佐和 貞治
2. 発表標題 当院で分離された薬剤耐性緑膿菌株におけるClass 1 Integron遺伝子解析
3. 学会等名 緑膿菌感染症研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 木下 真央, 佐和 貞治	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 734
3. 書名 麻酔科研修ノート	

〔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
---------	---------