

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03750

研究課題名(和文) 病態を反映した術後痛動物モデルの開発によるトランスレーショナルリサーチ

研究課題名(英文) Development of animal models for postoperative pain that mimic clinical pathophysiological pain states

研究代表者

川真田 樹人(Kawamata, Mikito)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：90315523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：これまで足底切開モデルが、ヒトの術後痛モデルとして臨床へのトランスレーション研究に用いられてきたが、正常組織への外科的侵襲は、術後痛モデルではなく、健全な四肢への外傷痛モデルともいえる。臨床で実際に遭遇する術後痛は、手術に伴い、皮膚だけでなく他組織・臓器への損傷や、原疾患による慢性炎症、血管新生、神経新生などが起こった部位への外科的侵襲が加えられて生じる。そこで、実際の手術や病巣を模した術後痛モデルの開発が必要である。そこで、ラット足底切開モデルにおける深部筋損傷や、足底への慢性炎症作製後に切開を加えたモデルを開発し、術後痛遷延のメカニズムを解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物モデルでの術後痛は炎症物質の投与による炎症痛と同じ機序と考えられてきた。しかし炎症痛モデルの結果を元に、術後鎮痛薬・法を行なっても有用性を示さないことが散見された。そこでBrennanらがラット足底切開モデルを術後痛モデルとして発表し、このモデルが臨床上の術後痛をより反映することが示された。しかし、このモデルでは慢性術後痛を呈する動物はなく、亜急性期や慢性期の術後鎮痛のためには、より臨床を反映した動物モデルが求められている。われわれの今回開発した動物モデルは、長期間の遷延する術後痛を呈し、特に自発痛も長く続き、より臨床を反省しており、これらのモデルを用いて新たな治療が生まれる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Although the plantar incision-induced pain model of the rat has been used as a model of postoperative pain in humans, surgical injury of normal tissues is likely a model of trauma-induced pain to a healthy limb. The postoperative pain actually encountered in clinical practice is caused by surgical injury to the site where not only the skin but also other deep tissues and/or organs are damaged by surgery, or where chronic inflammation, angiogenesis, or neurogenesis has occurred due to the underlying disease has occurred. Therefore, it is necessary to develop a postoperative pain model that mimics actual surgery and lesions. We developed a rat plantar incision model with deep muscle injury and an incision model chronic inflammation of the plantar foot, and elucidated the mechanism of prolonged postoperative pain.

研究分野：麻酔蘇生学

キーワード：術後痛 外科的侵襲 慢性化 炎症細胞 神経新生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ラット足底切開モデルがヒトの術後痛モデルとして臨床へのトランスレーション研究に用いられてきたが、術後慢性痛 (chronic post-surgical pain: CPSP) はこのモデルでは見られず、あくまで健常な四肢への外傷痛モデルといえる。臨床で実際に遭遇する術後痛は、手術に伴う皮膚だけでなく慢性炎症、血管新生、神経新生などの病巣部に外科的侵襲が加えられて生じる。また、腹部・胸部手術後は、管腔内臓器の内臓痛、腹膜・胸膜の準内臓痛、創部の皮膚や筋肉の痛みなどによる関連痛が生じ、その機序は複合的となる。こうして、実際の術後痛の機序を解明し、より適切な術後鎮痛法を開発するためには、臨床に即した術後痛動物モデルの開発が求められている。

2. 研究の目的

術後痛の機序を解明し、新たな術後鎮痛薬・法の開発へのトランスレショナルリサーチを目指した。そのために、まずは外科的侵襲を模して、外科的切開に加え深部筋組織損傷を導入し、他組織が創部皮膚の術後痛に与える影響を検討した。ついで、病変を作製した後に外科的侵襲を加えるという術後痛モデルの開発を目指した。すなわち、四肢と開腹手術の原疾患として炎症疾患を想定し、あらかじめ炎症を導入した病巣に対する外科的切開による新規術後痛モデルの作成を行うこととした。

3. 研究の方法

ラットの足底切開モデル (深部筋切開 + 皮膚切開: Plantar incision 群) と筋損傷モデル (深部筋に冷却傷害を与えたもの + 皮膚切開: Muscle injury 群) とにおける (図 1-A)、創部の疼痛関連行動と筋損傷部における浸潤細胞数、骨髄性炎症細胞 (CD45+CD11+) 数、脊髄後角における c-Fos 陽性細胞数、マイクログリア活性を経時的に計測した。ついで、ラット足底に炎症を惹起した後、疼痛行動が消失した後に足底切開、あるいは腹膜までの切開と腹腔手術を行い、疼痛行動とそれぞれの組織における神経新生、血管新生、浸潤細胞数を計測した。

4. 研究成果

(1) 深部筋肉損傷による創部痛の遷延メカニズム

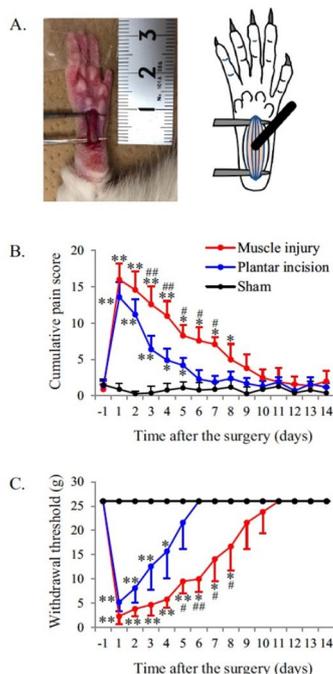


図1. Plantar incision群と Muscle injury群の疼痛関連行動

Plantar incision 群では自発痛関連行動が5日間続くのに対して、Muscle injury 群では8日間、自発痛関連行動が有意に炎症し (図 1-B)、機械的痛覚過敏は Plantar incision 群で切開後4日間続くのに対して、Muscle injury 群では8日間持続した (図 1-C)。すなわち、深部筋損傷により、自発痛ならびに創部 (皮膚) の機械的痛覚過敏が延長することが示された。

Plantar incision 群と Muscle injury 群で Sham 手術群に比べて、損傷筋の浮腫は4日目まで有意に大きく、7日目は Muscle injury 群が Plantar incision 群と Sham 手術群に比べて有意に大きかった (図 2-B)。

局所の細胞浸潤数は、Muscle injury 群が Plantar incision 群と Sham 手術群に比べて4日目に有意に多かったものの、7日目には3群間に有意差はなかった (図 2-D)。

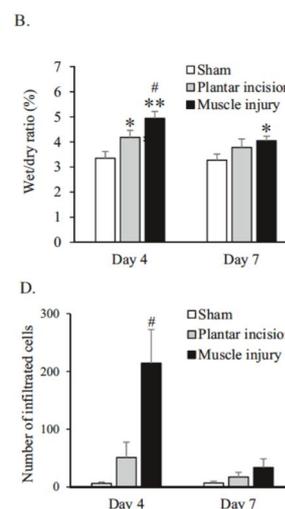


図2. Plantar incision群と Muscle injury群の局所細胞浸潤数

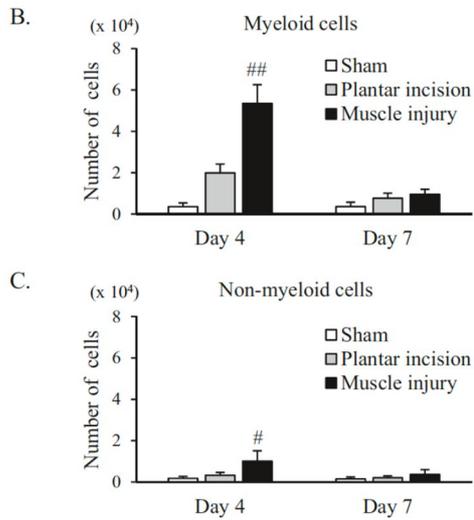


図3. Plantar incision群とMuscle injury群の局所浸潤細胞群（骨髄系細胞と非骨髄系細胞）

局所の浸潤細胞のうち、骨髄系細胞（myeloid cells）と非骨髄系細胞（non-myeloid cells）を調べると、いずれも4日目にはMuscle injury群がPlantar incision群とSham手術群に比べて有意に多かったものの、7日目には3群間に有意差はなかった（図3-B、3-C）。

脊髄後角における、c-Fos 発現細胞数を検討すると、脊髄後角浅層や深層ともに、手術6時間後にはMuscle injury群がPlantar incision群よりもc-Fos 発現細胞は多い傾向を示したものの有意差はなく、24時間後には2群の差を認めなかった（図4-A、4-B）。

末梢損傷組織における浸潤細胞の増加はMuscle injury群でPlantar incision群よりも4日目までしか有意に増加していなかったが、脊髄後角におけるミクログリアの活性化は、Muscle injury群がPlantar incision群よりも4、7日目まで有意に増加した（図5-A、5-B）。

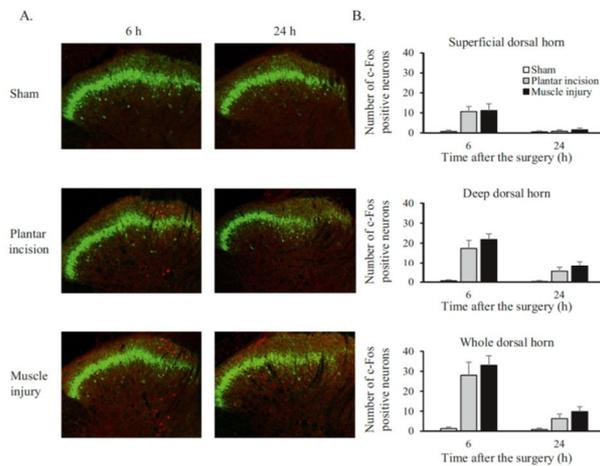


図4. Plantar incision群とMuscle injury群の脊髄後角c-Fosの発現細胞数の推移

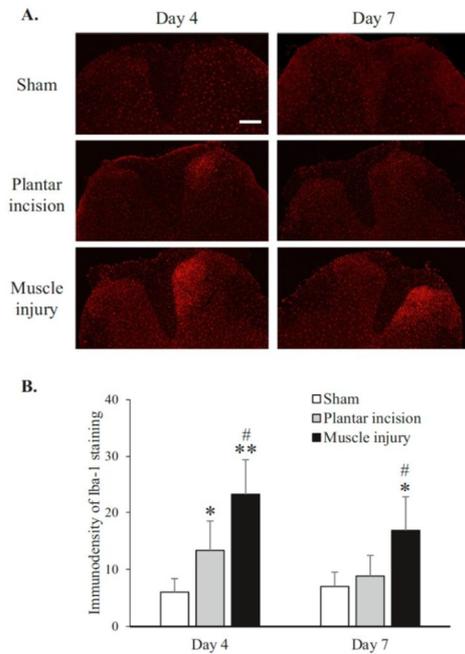


図5. Plantar incision群とMuscle injury群の脊髄後角ミクログリア活性の推移

以上より、皮膚切開部から深部の筋肉損傷を加えると、皮膚切開単独に比べて、自発痛関連行動は5日から8日へと延長し、皮膚創部の機械的痛覚過敏4日間続くのに対して、Muscle injury群では8日間、自発痛関連行動が有意に炎症し（図1-B）、機械的痛覚過敏はPlantar incision群で切開後4日から8日間へと延長した。損傷筋の浮腫は7日目まで続くものの、浸潤免疫細胞数は、4日目にはMuscle injury群がPlantar incision群よりも有意に増加したものの、7日目には両群で有意差はなかった。

他方、脊髄後角二次ニューロンにおける神経活動性を示すc-Fos発現は、Muscle injury群およびPlantar incision群ともに6時間後には有意に増加したものの、24時間後にはsham手術群に比べて有意差がないまで低下した。しかし、脊髄後角ミクログリア活性は、Muscle injury群とPlantar incision群で4日目まで有意に増加し、Muscle injury群では4日目および7日目まで、Plantar incision群に比べ有意な増加を示した。

したがって、傷害された末梢筋組織における炎症細胞の浸潤は消退した後も、創部の痛覚過敏と自発痛は継続しており、この継続については、脊髄ミクログリアの活性増加などの、中枢

性のメカニズムが関与していることが示唆された。外科的侵襲後の術後痛の遷延にも同様のメカニズムが関与している可能性があると思われた。

(2) 炎症後組織への外科的侵襲による創部痛の遷延

実際の術後痛は、外科的処置が必要な腫瘍、炎症、虚血部などにより新生血管や新生神経が生じた病巣に対する外科的侵襲に起因する痛みと考えられる。そこで本研究では、複合的な疼痛状態である新たな術後痛モデルを確立するため、Complete Freund Adjuvant (CSF)での炎症を惹起し、疼痛行動が消失した後に同部に切開を加えた新たな動物モデルの開発を行なった。

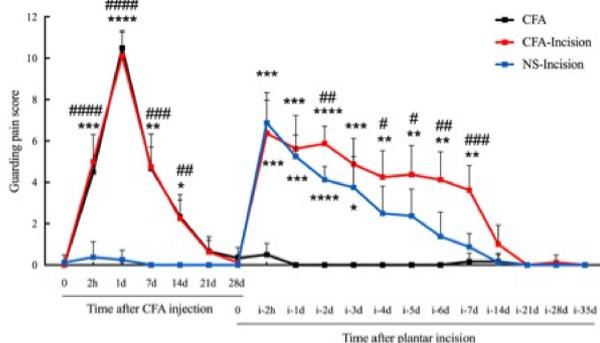


図6. 炎症後切開群 (CSF-incision群) と生食投与後切開群 (NS-incision) 群における自発痛関連行動の推移

方、創部の機械的痛覚過敏は、NS-incision 群では切開後 7 日まで観察されたが、CSF-incision 群では 28 日まで、長期まで延長した (図 7)。

自発痛関連行動ならびに痛覚過敏は、CSF 投与後 21 日で投与前まで回復したため、28 日に外科的切開を加えたところ、自発痛関連行動は NS-incision 群では 3 日まで観察されたが、CSF-incision 群で 7 日まで延長した (図 6)。

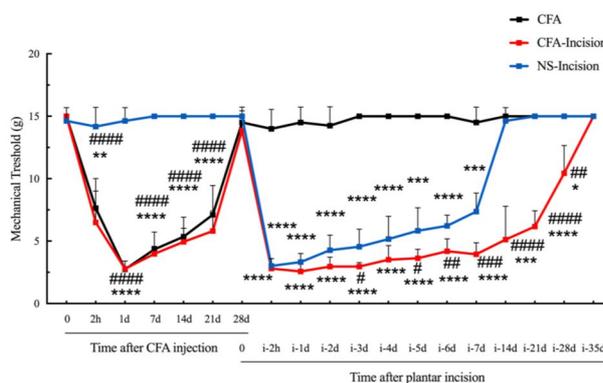


図7. 炎症後切開群 (CSF-incision群) と生食投与後切開群 (NS-incision) 群における機械的痛覚過敏の推移

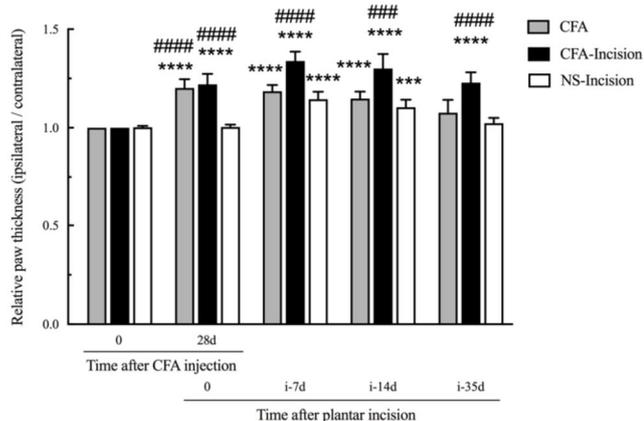


図8. 炎症後切開群 (CSF-incision群) と生食投与後切開群 (NS-incision) 群における後肢の浮腫の程度

開後 7 日目まで有意な増加を示した (図 9)。

一方、A 線維特異的に発現している NF200 は、切開後 3 日目に CSF-incision 群も NS-incision 群も増加したが、7 日目には有意な増加を示さなかった (図 10)。

後肢の浮腫は NS-incision 群では切開後 7 日目までは増加したが、CSF-incision 群では切開後 35 日まで増加した (図 8)。足底部の C 線維特異的に発現しているカルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide: CGRP) は、CSF の投与により疼痛関連行動が回復した 28 日目にはすでに増加しており、CSF-incision 群では NS-incision 群に比べ、切

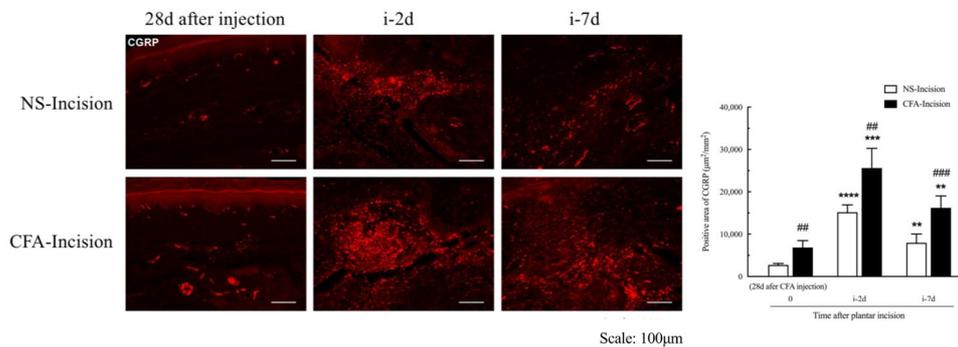


図9. 炎症後切開群（CSF-incision群）と生食投与後切開群（NS-incision）群における測定切開部のCGRP発現

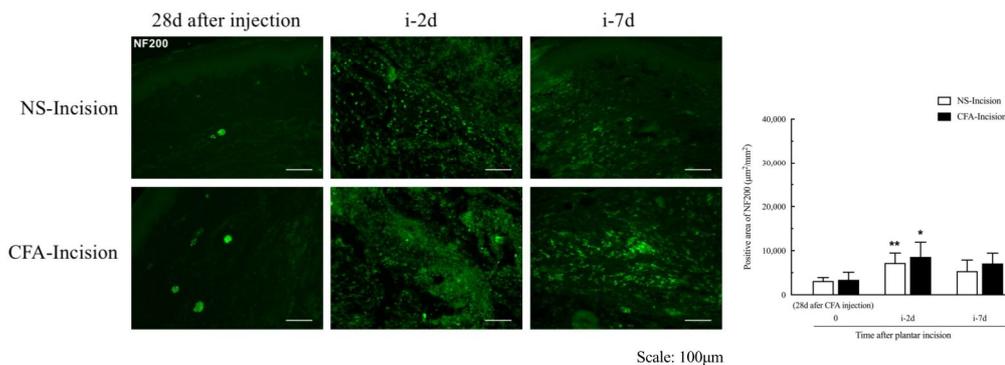


図10. 炎症後切開群（CSF-incision群）と生食投与後切開群（NS-incision）群における測定切開部のNF200発現

以上より、炎症の導入により、特にC線維の神経新生が顕著に起こり、長時間継続することが示された。一方、A線維の新生は軽度であり、炎症後の外科的侵襲によりC線維の側芽が伸張し、これが術後の自発痛関連行動や痛覚過敏の遷延化に関与していることが示唆された。

皮膚切開だけでなく、深部の他組織・臓器の損傷が起こると、創部の疼痛が遷延し、そのメカニズムとしては、末梢性よりも中枢性のミクログリアの活性化が強く示唆された（Yoshiyama et al. Life Sciences, 2021）。一方、炎症を導入した組織に外科的侵襲を加えると、さらに長期間の疼痛関連行動の遷延が観察された。このメカニズムには、創部の神経新生が関与しており、特にC線維の伸長が一因であることが示唆された。今後は、本モデルにおいても、中枢神経におけるミクログリアやアストロサイトの関与を検討したい。

このように、われわれが開発した新規ラットの術後痛モデルは、急性術後痛だけでなく、亜急性・慢性術後痛モデルとしても有益であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Tanaka R, Tanaka S, Ichino T, Ishida T, Fuseya S, Kawamata M	4. 巻 34
2. 論文標題 Differential effects of sevoflurane and propofol on an electroretinogram and visual evoked potentials	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 298-302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-020-02733-7	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 Shen D, Hasegawa-Moriyama M, Ishida K, Fuseya S, Tanaka S, Kawamata M	4. 巻 34
2. 論文標題 Acute postoperative pain is correlated with the early onset of postpartum depression after cesarean section: a retrospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 607-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-020-02789-5	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 -
1. 著者名 Wakabayashi R, Ishida T, Yamada T, Kawamata M:	4. 巻 34
2. 論文標題 Effect of an aerosol box on tracheal intubation difficulty.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 790-793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-020-02835-2	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 Ide S, Kawamata T, Ishida K, Fuseya S, Ishida T, Sugiyama Y, Kawamata M, Tanaka S	4. 巻 13
2. 論文標題 Phospholipase C 3 Expressed in Mouse DRGs is Involved in Inflammatory and Postoperative Pain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pain Research	6. 最初と最後の頁 3371-3384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S280565	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 Wakabayashi R, Tanaka S, Tsuchiyama K, Yamamoto K, Maruyama Y, Numata K, Kawamata M	4. 巻 6
2. 論文標題 Anesthetic management of a patient with musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome undergoing scoliosis surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JA Clin Rep	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-020-00352-5	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 -

1. 著者名 Kawamata M, Iseki M, Kawakami M, Yabuki S, Sasaki T, Ishida M, Nishiyori A, Hida H, Kikuchi S	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficacy and safety of controlled-release oxycodone for the management of moderate-to severe chronic low back pain in Japan: results of an enriched enrollment randomized withdrawal study followed by an open-label extension study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pain Research.	6. 最初と最後の頁 363 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S179110.	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 Ichino T, Tanaka S, Tanaka R, Tanaka N, Ishida T, Sugiyama Y, Kawamata M	4. 巻 33
2. 論文標題 Transcranial motor-evoked potentials of laryngeal muscles for intraoperative neuromonitoring of the vagus nerve during thyroid surgery.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anesth.	6. 最初と最後の頁 221 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-018-2601-x	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 Matsui S, Tanaka M, Kamiyoshi A, Sakurai T, Ichikawa-Shindo Y, Kawate H, Dai K, Cui N, Wei Y, Tanaka M, Kakahara S, Nakamura K, Yamauchi A, Ishida K, Tanaka S, Kawamata M, Shindo T	4. 巻 189
2. 論文標題 Endogenous Calcitonin Gene-Related Peptide Deficiency Exacerbates Postoperative Lymphedema by Suppressing Lymphatic Capillary Formation and M2 Macrophage Accumulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Pathol.	6. 最初と最後の頁 2487 2502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2019.08.011	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 Kawamata M, Iseki M, Kawakami M, Yabuki S, Sasaki T, Ishida M, Nishiyori A, Hida H, Kikuchi S	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficacy And Safety Of Controlled-Release Oxycodone For The Management Of Moderate-To-Severe Chronic Non-Cancer Pain In Japanese Patients: Results From An Open-Label Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pain Research.	6. 最初と最後の頁 3423 3436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JPR.S210502	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 Wakabayashi R, Ide S, Ishida T, Tanaka S, Kawamata M	4. 巻 5
2. 論文標題 Severe mitral regurgitation due to geometric changes in the mitral valve after surgical aortic valve replacement.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JA Clin Rep.	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-019-0277-3.	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 Tanaka S, Ichino T, Kawamata M	4. 巻 33
2. 論文標題 Reply to the letter to the editor.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Anesth.	6. 最初と最後の頁 349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-019-02617-5	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 Yoshiyama Y, Sugiyama Y, Ishida K, Fuseya S, Tanaka S, Kawamata M	4. 巻 275
2. 論文標題 Plantar incision with severe muscle injury can be a cause of long-lasting postsurgical pain in the skin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 119389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2021.119389	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 Tanaka R, Tanaka S, Hayashi K, Iida K, Sawa T, Kawamata M	4. 巻 132
2. 論文標題 The histamine H1 receptor antagonist hydroxyzine enhances sevoflurane and propofol anesthesia: A quantitative EEG study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 2054-2061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2021.05.024	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 Ide S, Arai N, Morimitsu N, Momose H, Hayashi M, Watanabe Asaka T, Ishida T, Tanaka S, Seto T, Kawai Y, Kawamata M, Ohhashi T	4. 巻 473
2. 論文標題 Another route of CO2 gas excretion independent of red blood cells in human lungs.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1657-1666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00424-021-02586-3	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 Sugiyama Y, Aiba K, Arai N, Ito M, Urasawa M, Hirose C, Murakami I, Tanaka R, Yamada T, Iida K, Nakamura H, Kawamata M	4. 巻 2021
2. 論文標題 Successful management of a patient with intraoperative bleeding of more than 80,000 mL and usefulness of QTc monitoring for calcium correction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case reports in Anesthesiology	6. 最初と最後の頁 6635696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/6635696	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 Sugiyama Y, Numata K, Watanabe N, Murakami T, Urasawa M, Murakami I, Koyama JI, Kawamata M:	4. 巻 7
2. 論文標題 Catheter-induced anaphylaxis and determination of the causative catheter in a patient undergoing neuroendovascular surgery: a case report.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JA Clin Rep	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-021-00463-7	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6件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Aiba K, Sugiyama Y, Shimao T, Kawamata M.
2. 発表標題 Early Complications And Risk Factors Related To Cerebrospinal Fluid Drainage In Thoracic Aortic Aneurism Surgery.
3. 学会等名 Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Maruyama Y, Sugiyama Y, Numata K, Kawamata M
2. 発表標題 Insertion of different types of supraglottic airway devices causes different deformity of the larynx during medialization laryngoplasty: a report of two cases
3. 学会等名 Euroanaesthesia (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川真田 樹人
2. 発表標題 術後痛管理-その実際と最新の知見-:高齢患者の術後痛管理の実際
3. 学会等名 日本臨床麻酔学会第40回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 聡, 川真田 樹人
2. 発表標題 遷延性術後痛発生のメカニズム解明と予防への発展] 遷延性術後痛予防における、術後鎮痛の重要性と課題.
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kawamata M
2. 発表標題 New insights into the descending inhibitory pain system.
3. 学会等名 The 27th Annual Meeting of the Chinese Society of Anesthesiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川真田 樹人
2. 発表標題 産科麻酔における痛み：母体と胎児の痛み研究.
3. 学会等名 第123回日本産科麻酔学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 杉山 由紀, 川真田 樹人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 1574-1576
3. 書名 緊急時の全身麻酔. 救急・集中治療 ICU治療指針	

1. 著者名 川真田 樹人, 石田 公美子, 田中 聡	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 96-101
3. 書名 急性疼痛の病態. 疼痛医学	

1. 著者名 川真田 樹人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 249-253
3. 書名 麻酔科学レビュー 2020	

1. 著者名 石田 高志, 川真田 樹人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 198-207
3. 書名 術後痛管理. 新戦略に基づく麻酔・周術期医学 麻酔科医のための周術期の診療ガイドライン活用術.	

1. 著者名 川真田 樹人	4. 発行年 2019年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 5
3. 書名 麻酔科学レビュー 2019	

〔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	田中 聡 (Tanaka Satoshi) (60293510)	信州大学・学術研究院医学系・准教授 (13601)	
研究分担者	石田 高志 (Ishida Takashi) (60531952)	信州大学・学術研究院医学系(医学部附属病院)・講師 (13601)	

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
研究分担者	石田 公美子 (松尾公美子) (Ishida Kumiko) (80467191)	信州大学・学術研究院医学系・助教 (13601)	
研究分担者	杉山 由紀 (Sugiyama Yuki) (10468100)	信州大学・学術研究院医学系 (医学部附属病院)・講師 (13601)	

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