

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10152

研究課題名（和文）マルチモーダル鎮痛の薬物選択基準としての各適用薬に特異的な機序的膜相互作用

研究課題名（英文）Drug-Selection Standard for Multimodal Analgesia Using Mechanistic Membrane Interactivity Specific to Each Applicable Drug

研究代表者

土屋 博紀 (Tsuchiya, Hironori)

朝日大学・その他部局等・名誉教授

研究者番号：30131113

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）：マルチモーダル鎮痛のための薬物選択基準を構築すべく、適用薬の機序的膜相互作用を追究した。コロナ禍で実験も研究成果の公表もできない期間は、予備的な基礎実験（膜試料の調製法、膜作用解析のための至適条件の検討等）に終始した。それらの結果に基づき、令和3年度はアセトアミノフェン、令和4年度はカプサイシン、令和5年度は非ステロイド系抗炎症薬について、生体膜試料との相互作用を蛍光偏光法で解析した。その結果、マルチモーダル鎮痛適用薬の全てが生体膜・神経細胞膜と相互作用する性質を共有することを見出し、惹起する膜流動性変化（膜流動性の増大・上昇/減少・低下）に基づいてそれぞれの薬物を特徴づけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

鎮痛効果を高めるとともに副作用を軽減するために薬物を併用したマルチモーダル鎮痛が、疼痛管理や術後鎮痛に注目されている。しかし、適用薬に対し、科学的根拠に基づく選択法は確立されていない。そこで、薬物選択基準としての利用を目指し、新規作用機序を追究した。生体膜モデル実験から、マルチモーダル鎮痛に現在用いられている全薬物が膜相互作用を示すことを見出した。代表薬：アセトアミノフェン、カプサイシン、非ステロイド系抗炎症薬を比較し、各薬物の膜活性を特徴づけることができた。

コロナ禍の期間、本研究コンセプトがCOVID-19の治療にも応用できる可能性から、COVID-19に関する総説研究へと発展した。

研究成果の概要（英文）：We studied the membrane interactions of diverse drugs applied to multimodal analgesia in order to gain a new insight into their mechanisms and use the drug structure-specific membrane activity as one of criteria for drug selection. During the COVID-19 pandemic, we could not conduct originally planned experiments and research presentations, therefore, entirely focused on the preliminary experiments for performing a series of studies. Based on their results, we analyzed the biomimetic membrane interactions of acetaminophen in 2021, capsaicin in 2022, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in 2023 by using a fluorescence polarization method. Consequently, we found the possibility that the membrane interactivity is a property common to drugs used in multimodal analgesia and also characterized them based on the membrane interaction-induced changes in membrane fluidity.

研究分野：薬理学・歯科麻酔学

キーワード：マルチモーダル鎮痛 適用薬 機序的膜相互作用 生体膜 膜流動性変化 薬物選択基準 COVID-19

### 1. 研究開始当初の背景

モルヒネ関連薬には換気不全や嘔気嘔吐などの副作用が懸念されるため、非オピオイド系薬物とオピオイドの併用や異種の鎮痛薬を組み合わせた「マルチモーダル鎮痛」へと、周術期疼痛管理が発展してきた。先制鎮痛による歯科治療時の術後鎮痛をはじめ、埋伏智歯抜去術後や顎矯正手術後の鎮痛・疼痛管理においても、マルチモーダルな手法が試みられつつある。

しかし、マルチモーダル鎮痛に用いられる古典的鎮痛薬アセトアミノフェンですら、作用機序は未だ解明されていない。また、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) の薬理活性は酵素: COX の特異的阻害に基づくとする従来説に対し、矛盾する実験結果や批判的な研究が最近では報告されている。さらに、その他のマルチモーダル鎮痛適用薬に関しても、既存の作用機序は議論の余地を残す。

マルチモーダル鎮痛において薬物を併用する場合、鎮痛効果を高めるだけでなく各適用薬の副作用を軽減するためには、科学的根拠に基づいた薬物選択が求められる。それにもかかわらず、薬理的な作用機序に基づいて適用すべき薬物を選択する方法は確立されていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、マルチモーダル鎮痛のための薬物選択基準を構築することを目指し、各適用薬の新規作用機序としての「膜相互作用」を追究することである。酵素、イオンチャネル、受容体を標的とする薬理的機序が多くある薬物で知られているが、マルチモーダル鎮痛適用薬の鎮痛効果はこのような機序だけでは解釈できない。そこで、多くの適用薬が両親媒性構造をもつことに着目し、生体膜の脂質二重層との機序的相互作用を、モデル膜を用いた一連の実験で解析する。そして、それぞれの薬物を特徴づける膜活性を、マルチモーダル鎮痛の薬物選択基準として活用し得る可能性を探る。

### 3. 研究の方法

対象とする細胞膜の脂質組成に準じ、インジェクション法で蛍光プローブ DPH を標識したリポソームを調製し、125 mM NaCl と 25 mM KCl を含む緩衝液 (pH 7.4、pH 4.0、pH 2.5) に懸濁した。標準 DPPC 膜、神経細胞膜、肝細胞膜、腎細胞膜、胃腸管保護膜等の膜試料に各薬物を作用させた後、DPH 蛍光偏光を測定して膜流動性の変化を定量し、その結果に基づいて薬物の膜相互作用を解析した。

### 4. 研究成果

#### (1) マルチモーダル鎮痛適用薬に共通する膜相互作用

DPPC 膜と神経細胞膜に対する作用を検討した結果、アニリン系鎮痛薬: アセトアミノフェン、選択的 COX2 阻害薬を含む NSAIDs、TRPV1 アゴニスト: カプサイシン、静脈内投与型局所麻酔薬: リドカイン、長時間作用型局所麻酔薬: プピバカインとロピバカイン、 $\alpha_2$ -アゴニスト: デクスメトミジン、NMDA 受容体アンタゴニスト: ケタミン、GABA 誘導体拮抗薬: ガバペンチンとプレガバリン、SNRI: デュロキセチンの全てが生体膜と相互作用し得る性質を共有することが判明した。

#### (2) アセトアミノフェンの膜相互作用

フェナセチンを対照薬として用い、アセトアミノフェンと神経細胞膜、肝細胞膜、腎細胞膜の相互作用を解析した。アセトアミノフェンとフェナセチンはこれら生体膜に作用し、膜脂質組成の相違に依存して、細胞種間で異なる膜流動性の亢進を示した (Figs. 1 & 2)。膜活性の相対的強度は腎毒性と相関するが、膜相互作用の鎮痛効果や肝毒性への関与は必ずしも大きくない可能性が考えられた。

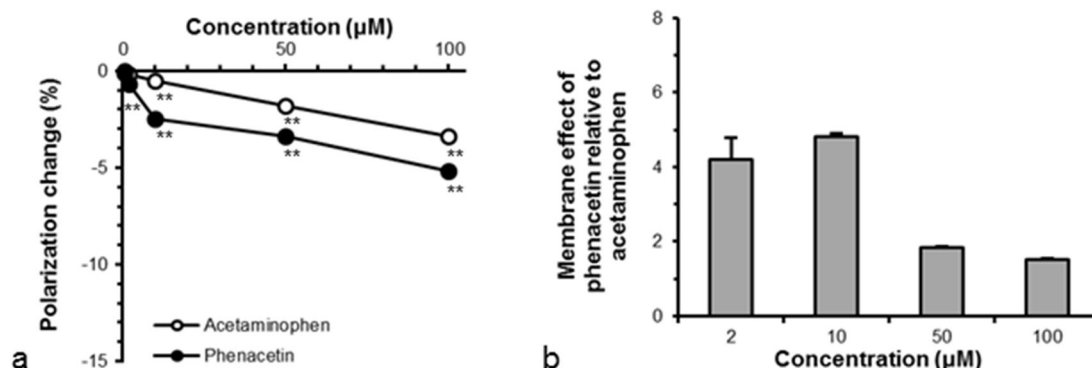
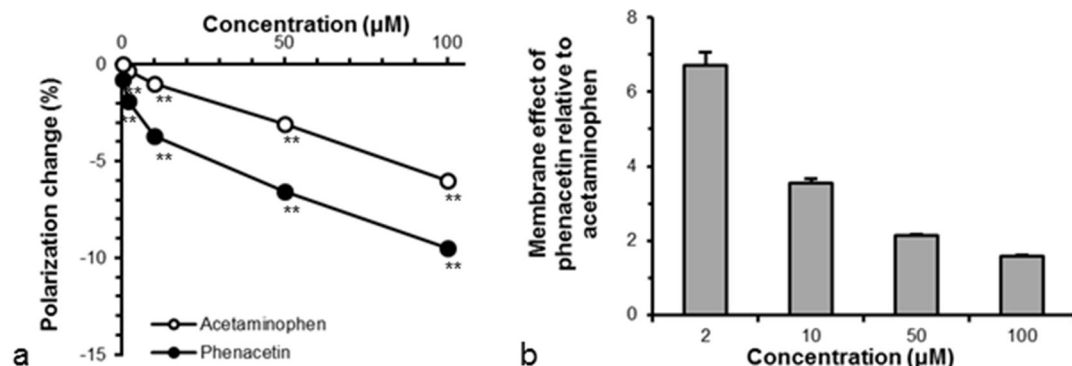


Fig. 1. Effects of acetaminophen and phenacetin on neuro-mimetic membranes (a) and their relative membrane interactivity (b). Mean  $\pm$  SEM ( $n = 8$ ). \*\*  $p < 0.01$  vs control.



**Fig. 2.** Effects of acetaminophen and phenacetin on nephro-mimetic membranes (a) and their relative membrane interactivity (b). Mean  $\pm$  SEM ( $n = 8$ ). \*\*  $p < 0.01$  vs control.

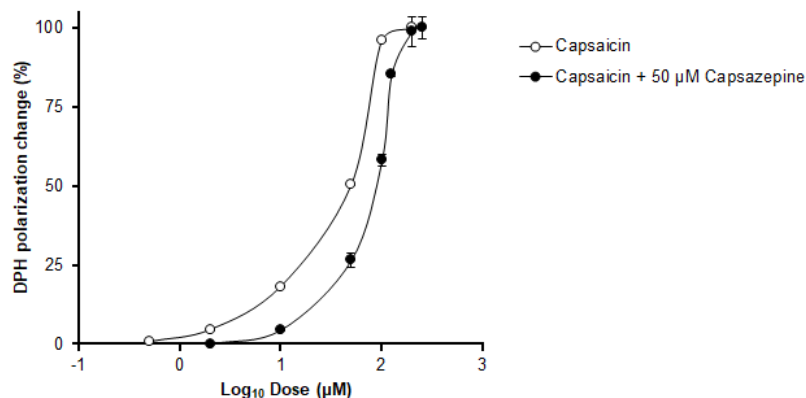
### (3) カプサイシンの膜相互作用

膜相互作用を解析した結果、カプサイシンとカプサゼピンは、細胞膜貫通型イオンチャンネルタンパクに加え、神経細胞膜脂質二重層にも作用した (Table 1)。また、薬物動態に準じた濃度で、TRPV1 アゴニストのカプサイシンと神経細胞膜の相互作用は、TRPV1 アンタゴニストのカプサゼピンによって競合的に拮抗された (Fig. 3)。構造特異的な膜作用が、カプサイシンの鎮痛効果にも関与する可能性が考えられた。

**Table 1.** Interactions of capsaicin and capsazepine with DPPC membranes and neuro-mimetic membranes.

Concentration ( $\mu\text{M}$ )	Relative DPH polarization change (%)			
	Capsaicin		Capsazepine	
	DPPC	Neuro-mimetic	DPPC	Neuro-mimetic
50	$-2.4 \pm 0.5^{**}$	$-4.1 \pm 0.0^{**}$	$2.6 \pm 0.1^{**}$	$1.8 \pm 0.1^{**}$
100	$-8.5 \pm 0.4^{**}$	$-7.8 \pm 0.0^{**}$	$4.5 \pm 0.1^{**}$	$3.2 \pm 0.1^{**}$
200	$-20.0 \pm 0.2^{**}$	$-8.1 \pm 0.0^{**}$	$17.9 \pm 0.1^{**}$	$5.7 \pm 0.1^{**}$
250	$-25.4 \pm 0.5^{**}$		$46.7 \pm 0.3^{**}$	$9.7 \pm 0.2^{**}$

Mean  $\pm$  SEM ( $n = 8$ ). \*\*  $p < 0.01$  vs controls.



**Fig. 3.** Effect of 50  $\mu\text{M}$  capsazepine on 0.5–200  $\mu\text{M}$  capsaicin-induced DPH polarization changes in neuro-mimetic membranes. Open and closed circles represent DPH polarization changes induced by capsaicin in the absence and presence of capsazepine, respectively. Each point, mean  $\pm$  SEM ( $n = 5$ ).

### (4) 非ステロイド系抗炎症薬の膜相互作用

アスピリンを対照薬として用い、生理的条件あるいは酸性条件で NSAIDs の膜相互作用を解析した。薬物動態に準じた低マイクロモル濃度の NSAIDs は、pH 7.4 で神経細胞膜と相互作用して薬物構造に特異的な膜流動性低下を起こした (Table 2)。この膜作用は侵害受容性感覚神経の神経伝達に影響し、鎮痛効果をもたらす機序が想定された。胃腸腔内の酸性条件で検討した結果、経口投与後に胃・十二指腸内で予想される高マイクロモル濃度の NSAIDs は、リン脂質 DPPC から成る胃腸保護粘膜と相互作用して膜流動性を高めた (Table 3)。十二指腸の pH 4.0 と比べて胃の pH 2.5 でより強い NSAIDs の膜流動化は、胃腸保護粘膜の酸透過性を増大し、その結果として胃腸傷害を惹起する機序が考えられた。

**Table 2.** Interactions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with neuro-mimetic membranes.

Concentration ( $\mu$ M)	Polarization change				
	pH 7.4			pH 4.0	
	IBU	DIC	CEL	ASP	IBU
0.5	0.0000 $\pm$ 0.0003	0.0000 $\pm$ 0.0002	0.0018 $\pm$ 0.0002**		
2	0.0002 $\pm$ 0.0002	0.0002 $\pm$ 0.0004	0.0054 $\pm$ 0.0004**		
10	0.0009 $\pm$ 0.0001	0.0006 $\pm$ 0.0001	0.0121 $\pm$ 0.0002**		
50	0.0034 $\pm$ 0.0000**	0.0027 $\pm$ 0.0001**	0.0445 $\pm$ 0.0003**	0.0009 $\pm$ 0.0000**	0.0098 $\pm$ 0.0003**
100	0.0065 $\pm$ 0.0003**	0.0047 $\pm$ 0.0000**		0.0026 $\pm$ 0.0000**	-0.0067 $\pm$ 0.0002**
200		0.0102 $\pm$ 0.0002**		0.0046 $\pm$ 0.0001**	
500					-0.0270 $\pm$ 0.0002**

Means  $\pm$  SEM ( $n = 8$ ). \*\* $p < 0.01$  vs controls. IBU, ibuprofen; DIC, diclofenac; CEL, celecoxib; ASP, aspirin.

**Table 3.** Interactions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with gastrointestinal mucosa-mimetic 1,2-dipalmitoylphosphatidylcholine membranes at different pH.

Concentration ( $\mu$ M)	Polarization change			
	IBU	DIC	CEL	ASP
	pH 7.4			
50	0.0010 $\pm$ 0.0002*	0.0010 $\pm$ 0.0000*	0.0283 $\pm$ 0.0003**	0.0000 $\pm$ 0.0001
100	0.0018 $\pm$ 0.0003**	0.0025 $\pm$ 0.0002**	0.0407 $\pm$ 0.0009**	0.0002 $\pm$ 0.0001
200	0.0040 $\pm$ 0.0002**	0.0054 $\pm$ 0.0003**	0.0703 $\pm$ 0.0002**	0.0008 $\pm$ 0.0000**
pH 4.0				
50	-0.0059 $\pm$ 0.0002**	-0.0095 $\pm$ 0.0005**	-0.0350 $\pm$ 0.0007**	0.0098 $\pm$ 0.0003**
100	-0.0134 $\pm$ 0.0004**	-0.0310 $\pm$ 0.0008**	-0.0570 $\pm$ 0.0005**	
200	-0.0398 $\pm$ 0.0004**	-0.0469 $\pm$ 0.0002**		-0.0150 $\pm$ 0.0002**
500	-0.0518 $\pm$ 0.0004**			
1 mM	-0.0562 $\pm$ 0.0005**			
pH 2.5				
25		-0.0252 $\pm$ 0.0004**	-0.0369 $\pm$ 0.0004**	-0.0163 $\pm$ 0.0006**
50	0.0006 $\pm$ 0.0000	-0.0832 $\pm$ 0.0004**	-0.0634 $\pm$ 0.0006**	
100	-0.0059 $\pm$ 0.0003**	-0.0920 $\pm$ 0.0004**	-0.1028 $\pm$ 0.0005**	
200	-0.0916 $\pm$ 0.0005**	-0.1029 $\pm$ 0.0006**		
500	-0.1081 $\pm$ 0.0003**			
1 mM	-0.1119 $\pm$ 0.0005**			

Means  $\pm$  SEM ( $n = 8$ ). \* $p < 0.05$  and \*\* $p < 0.01$  vs controls. IBU, ibuprofen; DIC, diclofenac; CEL, celecoxib; ASP, aspirin.

#### (5) 代表的マルチモーダル鎮痛適用薬の膜活性の比較

令和2年度から令和3年度にかけて新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が蔓延し、計画したようにマルチモーダル鎮痛適用薬の全ての膜活性を解析するには至らなかった。そこで、研究年度内で得られたデータに基づき、神経細胞膜との相互作用による膜流動性変化を定性的に比較した (Table 4)。

**Table 4.** Comparison of neuro-mimetic membrane interactivity of drugs used in multimodal analgesia.

Drug class	Drug	Neuro-mimetic membrane interaction-induced
		Change in membrane fluidity
Local anesthetic	Lidocaine	Increase
	Ropivacaine	Increase
	Bupivacaine	Increase
Aniline derivative NSAID	Acetaminophen	Increase
	Ibuprofen	Decrease
	Diclofenac	Decrease
	Celecoxib	Decrease
TRPV1 agonist	Capsaicin	Increase

Membrane interactivity is expressed by the fluidity changes induced by drugs at clinically-relevant concentrations.

## (6) 発展的研究成果

研究初年度から COVID-19 の影響を受け、研究計画書に記載した一連の実験ならびに研究成果の公表が全くできなかった。しかし、研究が停止あるいは大幅に遅れた期間、本研究の構想「薬物と生体膜の相互作用」が COVID-19 の治療にも応用できる可能性から着想を得て、文献調査へと研究を発展的に展開した結果、以下の課題に関して総説を発表することができた。

### 膜相互作用に基づく新規 COVID-19 治療戦略

生体膜マイクロドメインは、受容体、イオンチャネル、酵素のプラットフォームとして機能するだけでなく、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) がヒト宿主細胞に侵入するための受容体: ACE2 が局在する場でもある。したがって、生体膜マイクロドメインに特異的に作用する物質をスクリーニングすれば抗 COVID-19 薬を追究できるのではないかとこの考えに基づき、COVID-19 の新規治療戦略を示唆した。

### COVID-19 口腔症状の症候学的考察

COVID-19 の急性期に特徴的な臨床像として、2020 年初頭から種々の口腔症状が報告され始めた。そこで、(1) の文献検索で蓄積された大量の資料を整理・解析し、味覚障害ならびに口腔乾燥の症状を特徴づけるとともに、それらの発症機序を考察した。

### COVID-19 口腔症状の後遺症

SARS-CoV-2 感染の急性期症状に加え、COVID-19 回復後も症状が持続することが知られるようになってきた。そこで、味覚障害ならびに口腔乾燥について、COVID-19 口腔症状の後遺症を症候学的・病因学的に考察した。

### SARS-CoV-2 供給源としての口腔ならびに歯科治療による COVID-19 拡大の可能性

唾液、唾液腺、歯肉溝、歯肉溝浸出液、舌粘膜、歯垢、齶窩、味蕾をはじめとする口腔環境・組織・分泌液が、SARS-CoV-2 の供給源となり得る可能性を考察した。一方、SARS-CoV-2 感染の危険性が高いにもかかわらず、歯科治療を介して COVID-19 のクラスターが発生した科学的証拠はない。その理由として、歯科医院に特有の匂い物質: ユージノールに着目し、「抗 SARS-CoV-2 活性を潜在的に有するユージノールが COVID-19 拡大を抑制する」仮説を構築した。

### COVID-19 口腔症状の病因と治療

COVID-19 口腔症状の病因として「亜鉛欠乏」説を提唱するとともに、SARS-CoV-2 感染による味覚障害ならびに口腔乾燥に有効な治療薬・治療法を総括した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Hironori Tsuchiya, Yoshiaki Takai	4. 巻 33(2)
2. 論文標題 COVID-19 in Dental Practice Is Prevented by Eugenol Responsible for the Ambient Odor Specific to Dental Offices: Possibility and Speculation	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Medical Principles and Practice	6. 最初と最後の頁 83-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000535966	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 11(6)
2. 論文標題 Treatments of COVID-19-Associated Taste and Saliva Secretory Disorders	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj11060140	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 17(2)
2. 論文標題 The Oral Cavity Potentially Serving as a Reservoir for SARS-CoV-2 but Not Necessarily Facilitating the Spread of COVID-19 in Dental Practice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Dentistry	6. 最初と最後の頁 310-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0042-1757909	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 32 (3)
2. 論文標題 COVID-19 Oral Sequelae: Persistent Gustatory and Saliva Secretory Dysfunctions after Recovery from COVID-19	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Principles and Practice	6. 最初と最後の頁 166-177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000531373	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 Maki Mizogami, Hironori Tsuchiya	4. 巻 23(7)
2. 論文標題 Membrane Interactivity of Capsaicin Antagonized by Capsazepine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23073971	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 Maki Mizogami, Hironori Tsuchiya	4. 巻 31(2)
2. 論文標題 Acetaminophen Has Lipid Composition-Dependent Membrane Interactivity That Could be Related to Nephrotoxicity but Not to Analgesic Activity and Hepatotoxicity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Principles and Practice	6. 最初と最後の頁 111-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000524210	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 12(3)
2. 論文標題 Gustatory and Saliva Secretory Dysfunctions in COVID-19 Patients with Zinc Deficiency	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life12030353	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 9(3)
2. 論文標題 Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj9030032	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 9(11)
2. 論文標題 Characterization and Pathogenic Speculation of Xerostomia Associated with COVID-19: A Narrative Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dentistry Journal	6. 最初と最後の頁 130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/dj9110130	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 Hironori Tsuchiya	4. 巻 33(22)
2. 論文標題 Persistent Gustatory Dysfunction in COVID-19 Survivors: A Narrative Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Advances in Medicine and Medical Research	6. 最初と最後の頁 94-119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.9734/JAMMR/2021/v33i2231162	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 Hironori Tsuchiya, Maki Mizogami	4. 巻 14
2. 論文標題 Interaction of drugs with lipid raft membrane domains as a possible target	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drug Target Insights	6. 最初と最後の頁 34-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33393/dti.2020.2185	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 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 溝上真樹、土屋博紀
2. 発表標題 マルチモーダル鎮痛に用いられる薬物の膜相互作用( ) : NSAIDsのCOX-2選択性と膜マイクロドメインに対する作用
3. 学会等名 日本麻酔科学会第71回学術集会
4. 発表年 2024年



1. 発表者名 溝上真樹、土屋博紀
2. 発表標題 マルチモーダル鎮痛に用いられる薬物の膜相互作用 ( ) : COX-2選択性が異なるNSAIDsの機序的な生体膜相互作用の比較
3. 学会等名 日本麻酔科学会第70回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 溝上真樹、土屋博紀
2. 発表標題 マルチモーダル鎮痛に用いられる薬物の膜相互作用 ( ) : カプサイシンの濃度依存性膜作用とTRPV-1アンタゴニストのカプサゼピンによる競合的拮抗
3. 学会等名 日本麻酔科学会第69回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝上真樹、飯田宏樹、重見研司、土屋博紀
2. 発表標題 非ステロイド系抗炎症薬 ( NSAIDs ) は生体膜と相互作用して構造特異的に膜流動性を修飾する
3. 学会等名 第44回日本疼痛学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 溝上真樹、土屋博紀、山田宏和、越川桂、畑中奈津実、和泉有希乃
2. 発表標題 マルチモーダル鎮痛に用いられる薬物の膜相互作用 ( ) : アセトアミノフェンとフェナセチンの有用・有害作用に関する比較
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 溝上真樹、土屋博紀、山田宏和、越川桂、竹中志穂
2. 発表標題 マルチモーダル鎮痛に用いられる薬物の膜相互作用 ( ) アセトアミノフェンの機序的膜相互作用
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

〔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	溝上 真樹  (Mizogami Maki)  (10231614)	社会医療法人厚生会中部国際医療センター(研究支援センター)・がん研究部・研究員    (93703)	

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