

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：13701

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17857

研究課題名（和文）高濃度酸素投与による肺線維化と血管内皮グリコカリックスの関連についての考察

研究課題名（英文）Ultrastructural Alteration of Pulmonary Tissue under High Concentration Oxygen Condition

研究代表者

北川 雄一郎 (Kitagawa, Yuichiro)

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：60863628

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）：本研究の目的は高酸素濃度条件下での肺組織の構造を明らかにすることである。10週齢の雄マウスを100%酸素および室内空気に72時間曝露した。これらのマウスから得られた肺標本を形態学的ならびに免疫組織化学的に解析した。電子顕微鏡を用いて肺毛細血管の超微細構造を明らかにした。血管周囲腔の拡大は、100%酸素投与12時間後に検出され、時間の経過とともに拡大した。電子顕微鏡を用いた超微細構造解析では、100%酸素投与群で肺泡と肺毛細血管壁の崩壊と肺胞壁の肥厚が認められた。また、100%酸素投与群では肺毛細血管内皮グリコカリックスが傷害されていた。高濃度酸素は肺内皮グリコカリックス傷害に関与している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酸素療法は最も効果的な医療介入の一つであるが、高濃度酸素供給は内皮グリコカリックスの劣化を介した微小循環障害を引き起こす。逆に、内皮グリコカリックスの保護は、高濃度酸素供給による肺の傷害を軽減する可能性があり、今後の発展が期待される。

研究成果の概要（英文）：To determine the structure of pulmonary tissue under conditions of high oxygen concentrations. Ten-week-old C57BL male mice and control mice were exposed to 100% oxygen and to room air for 72 hours, respectively. Lung specimens obtained from these mice underwent morphological analysis and immunofluorescence studies. We used electron microscopy to determine the ultrastructure of the pulmonary capillaries, including the endothelial glycocalyx. Perivascular cavity enlargement was detected 12 hours after 100% oxygen administration and expanded over time. Ultrastructural analysis using electron microscopy revealed collapsed alveoli and pulmonary capillary wall and alveolar wall thickening in the 100% oxygen group. The pulmonary capillary endothelial glycocalyx was injured in the 100% oxygen group. High-concentration oxygen may be involved in pulmonary endothelial glycocalyx injury.

研究分野：救急・集中治療

キーワード：高濃度酸素 グリコカリックス 微小循環 肺障害

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

循環性ショックや重症肺感染症などの重症患者において、酸素供給は最も有効な医療介入の一つである。酸素はアデノシン三リン酸の合成に重要な役割を果たすが、その化学的特性から強い酸化作用があり、多くの生体分子に損傷を与えることになる。酸素毒性は、分圧を高めた酸素分子を吸入することによる有害な影響から生じる。重症の場合、いくつかの臓器系で細胞障害や細胞死が見られる。

高酸素性急性肺損傷は、肺ガス交換の障害、血管灌流の低下、炎症、ミトコンドリア酸素消費量の低下を介した ATP 合成の減衰など、さまざまな生理的影響を指す。血管系では、高酸素は全身血管抵抗を増加させ、高酸素に関連する血管収縮は敗血症患者の組織酸素供給を損なう。内皮細胞は、ガス交換や栄養供給など重要な役割を担っている。その表面は血管内皮グリコカリックスで覆われており、血管のトーンや白血球の接着を調節することで微小循環の恒常性を維持している。

肺酸素中毒は、過剰な活性酸素の産生に伴う重度の肺炎を呈し、最終的には出血性肺水腫に至る。高酸素性急性肺障害では、内皮の糖鎖が傷害されることがある。活性酸素は、肺胞上皮や肺血管内皮細胞などの肺組織を、マクロファージなどの炎症細胞を介して直接または間接的に損傷することが知られている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、肺毛細血管内皮グリコカリックスの障害を含む高酸素性急性肺障害の超微形態を検討するである。

3. 研究の方法

In vivo 試験

本研究は、実験動物の飼育と使用の手引きに準拠し、岐阜大学動物研究委員会の承認を得た。10 週齢の雄性 C57BL6 マウスは、中部化学資材株式会社から購入した。

高濃度酸素インキュベーション

実験的な 100%酸素培養モデルでは、動物用の高気圧チャンバーに 100%酸素を充填した。チャンバー内は大気圧で 100%酸素を維持するために閉鎖した。マウスは、72 時間、100%酸素条件下で維持された。対照のマウスは、同様の条件下で 72 時間、室内で維持した。100%酸素曝露後 72 時間まで、12 時間ごとに生存率を測定し、その後、生存しているマウスを犠牲にして、肺の標本を採取した。

次に、通常の空気に戻すことによる逆転効果があるかどうかを調べるため、100%酸素での培養の 48 時間後に、一部のマウスを 48 時間、室温の空気条件下で飼育した。生存率は、12 時間ごとに、96 時間まで測定した。

病理組織学的検査

100%酸素投与から 24、48、72 時間後にマウスから肺を採取し、10%ホルマリンを含むリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) で固定した。その後、パラフィン切片を脱パラフィンし、再水和した。最後に、スライドをヘマトキシリン-エオジンで染色した。線維化の領域を明らかにするために、マッソン-トリクロム染色も実施した。

血管外領域の定量的評価

毛細血管内腔の血管外領域の定量的評価は、ImageJ ソフトウェア (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) を用いて、ヘマトキシリン-エオジン染色画像から無作為に選んだ 6 本の毛細血管について行った。各血管において、血管外腔の面積と血管内腔の面積を測定した。次に、血管外面積を血管内面積で除することで、血管外内腔面積と血管内腔面積の比を算出した。

血管透過性の in vivo アッセイ

10 週齢の雄マウスに、まず、先に述べたように、PBS 中のエバンスブルー (WAKO、日本、100 μ g/kg) の滅菌溶液を腹腔内投与した。マウスは、エバンスブルー注射の 24 時間後に、100%酸素室内で 48 時間維持した (n = 6)。コントロールマウスは、同様の方法で 48 時間、通常の空气中に維持した。

Iba-1 およびガレクチン-3 の免疫組織化学的解析

脱パラフィン後、4 μ m 厚の切片を作成し、マクロファージ活性化の指標となる Iba-1 (019-19741; 和光純薬)、および/または細胞増殖やアポトーシス制御に重要な β -ガラクトシド結合レクチンであるガレクチン-3/Mac2 (14-5301; eBioscience Co.Ltd., San Diego, USA) への一次抗体でインキュベートした。標的タンパク質は、VECTASTAIN Elite ABC システム (Vector Laboratories) または二次抗体 (Alexa Fluor 488 および 568, Invitrogen) および Hoechst 核染色を用いて可視化した。

電子顕微鏡観察

血管内皮のグリコカリックスは硝酸ランタンによる電子染色を用いて電子顕微鏡により描出した

データ解析

データは、平均値 \pm 標準誤差で表した。2 群の比較には Student 両側 t 検定を用い、生存データはログランク検定を用いて解析した; $P < 0.05$ を有意とした。すべての計算は、

GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, La Jolla, CA)を用いて行われた。

4. 研究成果

高濃度酸素が肺を傷害する

100%酸素培養 72 時間後のマウスの生存率は 5% (2/40)、対照群の生存率は 100%であった。組織学的解析では、対照群では、通常の空気条件下で血管の周囲、特に動脈の平滑筋層に線維化が見られた (図 1A)。血管周囲の空洞拡大は 100%酸素投与 24 時間後に検出され (図 1B)、これは時間の経過とともに増加した (図 1C、D)。血管外から血管内へ

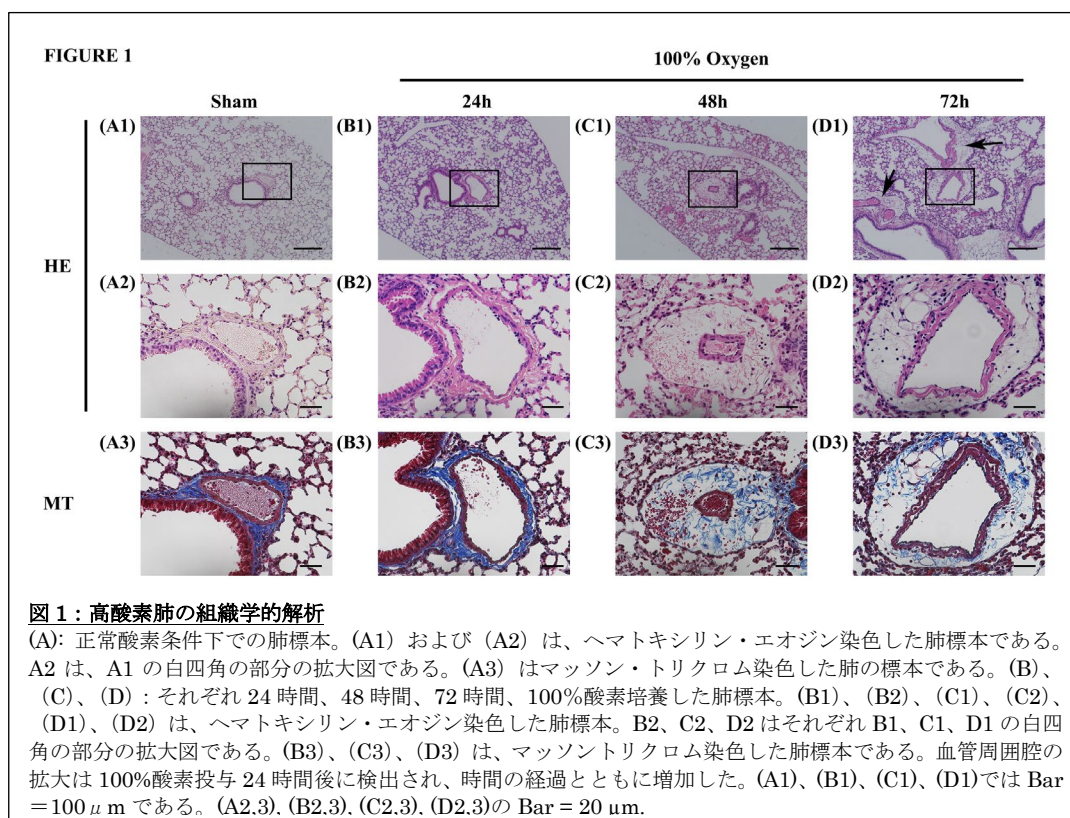


図 1 : 高酸素肺の組織学的解析

(A): 正常酸素条件下での肺標本。(A1) および (A2) は、ヘマトキシリン・エオジン染色した肺標本である。A2 は、A1 の白四角の部分の拡大図である。(A3) はマッソン・トリクロム染色した肺の標本である。(B)、(C)、(D) : それぞれ 24 時間、48 時間、72 時間、100%酸素培養した肺標本。(B1)、(B2)、(C1)、(C2)、(D1)、(D2) は、ヘマトキシリン・エオジン染色した肺標本。B2、C2、D2 はそれぞれ B1、C1、D1 の白四角の部分の拡大図である。(B3)、(C3)、(D3) は、マッソントリクロム染色した肺標本である。血管周囲腔の拡大は 100%酸素投与 24 時間後に検出され、時間の経過とともに増加した。(A1)、(B1)、(C1)、(D1)では Bar = 100 μ m である。(A2.3)、(B2.3)、(C2.3)、(D2.3)の Bar = 20 μ m。

の内腔面積の比は、時間の経過とともに増加した。100%酸素培養後 72 時間では、血管周囲腔が拡大し、近傍の血管とつながっていた。この現象は、高酸素障害に特有なものと考えられる。この空洞には、赤血球、線維芽細胞、炎症細胞などの成分が存在していた (図 2A および B)。TEM では、内皮細胞の傷害のためか、赤血球が毛細血管から肺胞に外播していることがわかった (図 2C および D)。これらの炎症細胞は Iba-1 陽性であり、肺胞に

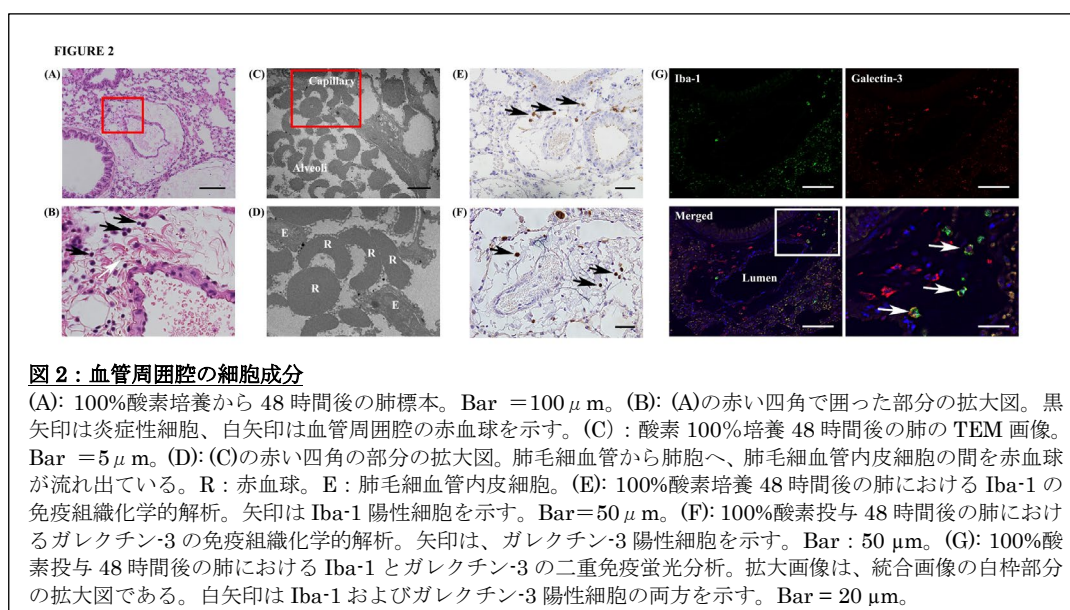


図 2 : 血管周囲腔の細胞成分

(A): 100%酸素培養から 48 時間後の肺標本。Bar = 100 μ m。(B): (A)の赤い四角で囲った部分の拡大図。黒矢印は炎症性細胞、白矢印は血管周囲腔の赤血球を示す。(C) : 酸素 100%培養 48 時間後の肺の TEM 画像。Bar = 5 μ m。(D): (C)の赤い四角の部分の拡大図。肺毛細血管から肺胞へ、肺毛細血管内皮細胞の間を赤血球が流れ出ている。R : 赤血球。E : 肺毛細血管内皮細胞。(E): 100%酸素培養 48 時間後の肺における Iba-1 の免疫組織化学的解析。矢印は Iba-1 陽性細胞を示す。Bar = 50 μ m。(F): 100%酸素投与 48 時間後の肺におけるガレクチン-3 の免疫組織化学的解析。矢印は、ガレクチン-3 陽性細胞を示す。Bar : 50 μ m。(G): 100%酸素投与 48 時間後の肺における Iba-1 とガレクチン-3 の二重免疫蛍光分析。拡大画像は、統合画像の白枠部分の拡大図である。白矢印は Iba-1 およびガレクチン-3 陽性細胞の両方を示す。Bar = 20 μ m。

存在するマクロファージであることが示された (図 2E)。また、実質的に線維化に関連するガレクチン-3 陽性細胞 (図 2F) も存在した。この細胞は、Iba-1 とガレクチン-3 の両

FIGURE 3

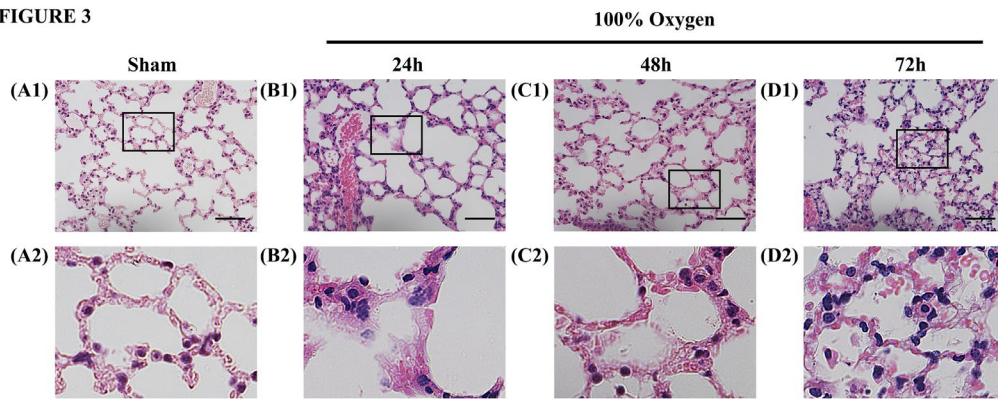


図 3：高酸素条件下での肺毛細血管の組織像

(A)：正常酸素条件下でのヘマトキシリン・エオジン染色した肺標本。(A2)は(A1)の白四角の部分の拡大図。(B)、(C)、(D)：それぞれ 24 時間、48 時間、72 時間の 100%酸素培養下でのヘマトキシリンおよびエオジン染色肺標本である。(B2)、(C2)、(D2)はそれぞれ (B1)、(C1)、(D1)の黒四角の領域の拡大図である。100%酸素投与から 24 時間後に肺胞壁が浮腫み、時間の経過とともに改善される。赤血球は 100%酸素培養後 48 時間から肺胞に流入する。Bar = 100 μ m。

方を発現していることが確認された (図 2G)。

肺水腫は、室内での空気曝露と比較して、酸素 100% 曝露の 24 時間後に検出された (図 3A および B)。赤血球は、100%酸素の培養の 48 時間後および 72 時間後に肺胞空間に漏出し (図 3C および D)、100%酸素への曝露が肺毛細血管を傷害したことを示唆した。

高酸素条件下での肺微小血管の傷害

血管透過性を定量的に解析するために、エバンスブルーの血管外遊出量を測定した。肺毛細血管において、エバンスブルーの遊出量は、コントロール群 ($3.7 \pm 0.3 \mu\text{g/mL/g}$, $p < 0.01$) よりも高酸素群 ($6.5 \pm 0.8 \mu\text{g/mL/g}$) で著しく高かった。

微小血管の傷害に対処するために、超微細構造解析を行った。走査型電子顕微鏡を用いた超微細構造解析では、100%酸素投与群のマウスにおいて、肺胞および肺毛細血管壁の崩壊と肺胞壁の肥厚が認められた (図 4A1、A2、B1、および B2)。対照マウスでは内皮糖衣が内腔側の全面を覆っていた (図 4A3 および A4)。一方、高酸素マウスでは、内皮糖衣は分解され、100%酸素培養から 48 時間後には内皮の表面が毛細血管の内腔に露出していた (図 4B3、B4)。

FIGURE 4

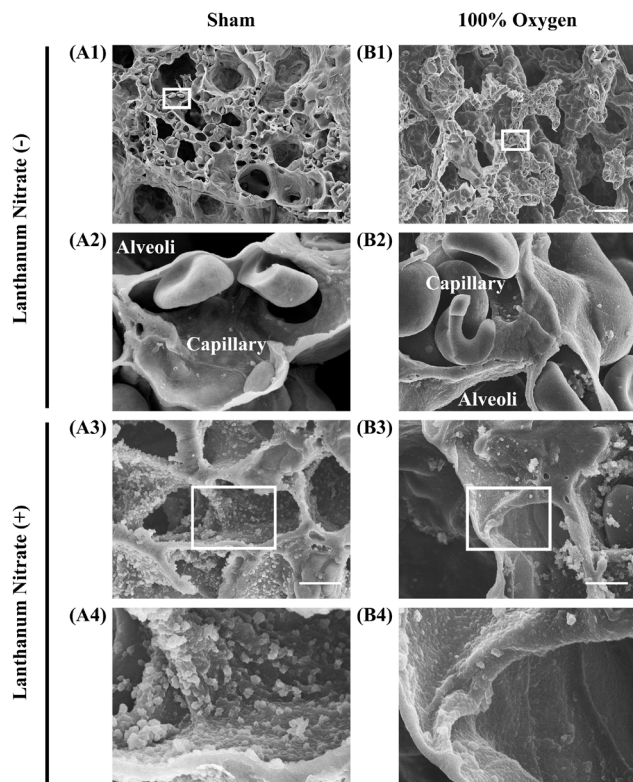


図 4：走査型電子顕微鏡画像における肺毛細血管の変質

(A)：正常酸素条件下での肺の標本。(A1)と(A2)は硝酸ランタン無添加の画像。Bar = 20 μ m。(A2)は(A1)の白四角の部分の拡大画像。肺胞と毛細血管の間の肺胞の壁が薄くなっている。(A3)、(A4)は硝酸ランタンを用いた内皮グリコカリックスの画像である。Bar = 2 μ m。(A4)は、(A3)の白四角の部分の拡大画像である。内皮グリコカリックスは肺毛細血管内皮細胞の表面を覆っている。(B)：100%酸素培養 48 時間後の肺標本。(B1)、(B2)は硝酸ランタン無添加の画像。Bar = 20 μ m。(B2)は(B1)の白四角の部分の拡大画像。肺胞と毛細血管の間の肺胞の壁が正常酸素肺に比べて厚い。(B3)と(B4)は硝酸ランタンを用いた内皮グリコカリックスの画像である。Bar = 2 μ m。(B4)は(B3)の白四角の部分の拡大画像である。内皮グリコカリックスが劣化して肺毛細血管内皮細胞表面から流れ落ち、内皮細胞表面は血管内腔に露出している。

透過型電子顕微鏡では、内皮の糖鎖が傷ついたように見え、壁厚は100%酸素暴露48時間後の方が、通常の空気に等しく暴露した後より大きかった(図5)。赤血球が血管から内皮細胞間の隙間を通して肺胞空間に漏出しているのが確認された。

血管周囲腔拡大は回復する

次に、100%酸素培養から48時間後に室温の空気にさらすことで、血管周囲腔の拡大が回復するかどうかを検討した。その結果、100%酸素に48時間曝露した後、24時間室温に曝露したマウスでは、血管周囲腔の面積が減少することがわかった(図6)。

考察

我々は、高酸素症が内皮グリコカリックスの分解による微小循環障害と関連していることを発見した。内皮グリコカリ

ックスは糖タンパク質で構成され、健康な血管内皮をすべて覆っている。微小血管の緊張と透過性を維持し、白血球の接着/移動を制御することにより、微小血管の生理に極めて重要な役割を果たしている。特に、内皮グ

リコカリックスは血管透過性に強く関連している。今回の我々の知見は、高酸素症も内皮グリコカリックスの傷害を引き起こすことを示唆している。内皮グリコカリックスは微小血管の緊張に寄与しているため、その分解は血管収縮に関連すると考えられる。このように、内皮グリコカリックスの傷害によって、体液の滲出が引き起こされる可能性がある。高酸素症も肺組織を傷害するため、間質液の流れが滞る可能性がある。そのため、血管外腔が拡大する可能性があると推測される。

Iba-1は、炎症組織に存在する活性化マクロファージに発現している。Iba-1はマクロファージ活性化の指標となることが以前に報告されている。また、これらの細胞は、細胞増殖やアポトーシスの制御に重要なβ-ガラクトシド結合レクチンであるガレクチン-3を発現していた。

臨床現場では、重症患者に対して酸素療法を行うことが多く、その場合、酸素療法を開始した時点で既に内皮障害が存在している可能性がある。また、人工呼吸が必要な場合、陽圧換気により肺胞が損傷している可能性がある。したがって、このようなケースでは、微小循環傷害がより早期に発生すると推測されます。逆に、内皮グリコカリックスの保護が可能であれば、高酸素療法下で高酸素性急性肺傷害が減弱する可能性がある。

FIGURE 5

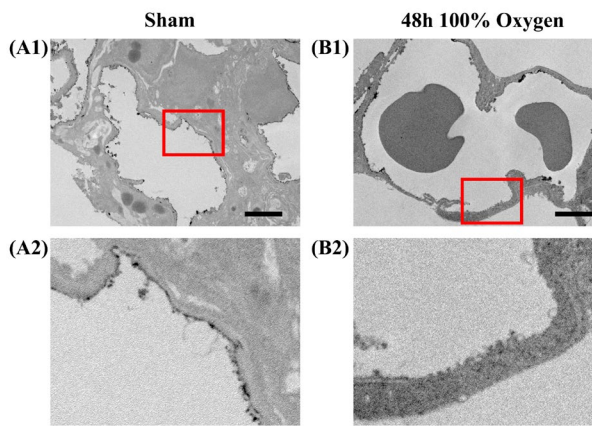


図5：透過型電子顕微鏡における肺毛細血管グリコカリックスの変化肺毛細血管(A)は正常酸素条件下、(B)は酸素100%培養48時間後。(A2)、(B2)はそれぞれ(A1)、(B1)の赤四角の部分の拡大図である。正常酸素下では内皮グリコカリックスが肺毛細血管内皮細胞の表面を覆っているが、100%酸素培養では内皮グリコカリックスが傷害されることがわかった。Bars = 2 μm。

FIGURE 6

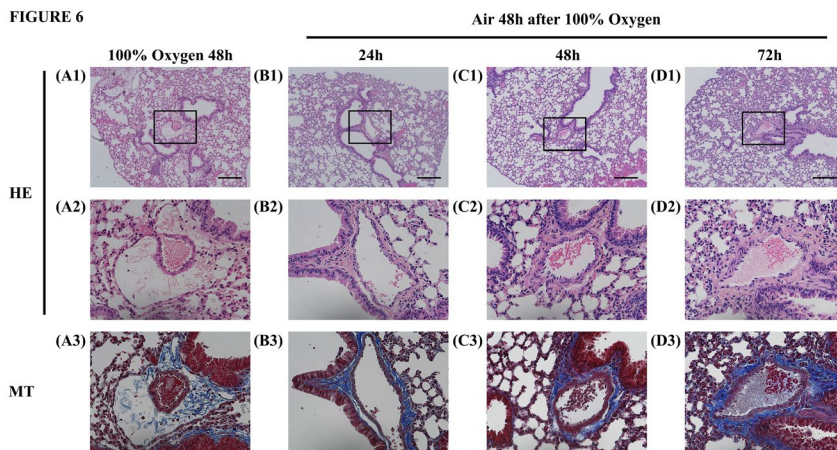


図6：血管周囲腔の拡大回復の様子

(A): 100%酸素培養48時間後の肺標本。(A1)、(A2)はヘマトキシリン・エオジン染色した肺標本である。A2は、A1の白四角の部分の拡大図である。(A3)はマッソントリクロム染色した肺の標本である。(B)、(C)、(D)：それぞれ100%酸素培養後24時間、48時間、72時間後の正常酸素下での肺標本。(B1)、(B2)、(C1)、(C2)、(D1)、(D2)は、ヘマトキシリン・エオジン染色した肺標本。B2、C2、D2はそれぞれB1、C1、D1の白四角の部分の拡大図である。(B3)、(C3)、(D3)はマッソントリクロム染色した肺の標本。100%酸素を48時間投与した後、24時間室温にさらされたマウスでは、血管周囲の空洞面積がすでに減少している。Bars = 100 μm。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Suzuki Keiko, Okada Hideshi.....Kitagawa Yuichiro et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Serum syndecan-1 reflects organ dysfunction in critically ill patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8864
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-88303-7	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 Okamoto Haruka, Muraki Isamu, Okada Hideshi.....Kitagawa Yuichiro et al.	4. 巻 191
2. 論文標題 Recombinant Antithrombin Attenuates Acute Respiratory Distress Syndrome in Experimental Endotoxemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 1526 ~ 1536
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajpath.2021.05.015	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, Miyake Takahito, Okada Hideshi.....Kitagawa Yuichiro et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of cryoprecipitate transfusion therapy in patients with postpartum hemorrhage: a retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18458
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-97954-5	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 Kitagawa Yuichiro, Kawamura Itta, Suzuki Keiko, Okada Hideshi et al.	4. 巻 16
2. 論文標題 Serum syndecan-1 concentration in hospitalized patients with heart failure may predict readmission-free survival	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0260350
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0260350	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 Kusuzawa Keigo, Suzuki Keiko, Okada Hideshi.....Kitagawa Yuichiro et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Measuring the Concentration of Serum Syndecan-1 to Assess Vascular Endothelial Glycocalyx Injury During Hemodialysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	6. 最初と最後の頁 791309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2021.791309	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.....Yuichiro Kitagawa, Tetsuya Fukuta, Takahito Miyake, Norihide Kanda, Nagisa Miyazaki, Tomoaki Doi, Takahiro Yoshida, Akio Suzuki, 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 3004-3012
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 -

1. 著者名 Suzuki Keiko, Okada Hideshi, Tomita Hiroyuki, Sumi Kazuyuki, Kakino Yoshinori, Yasuda Ryu, Kitagawa Yuichiro, Fukuta Tetsuya, Miyake Takahito, Yoshida Shozo, Suzuki Akio, Ogura Shinji	4. 巻 19
2. 論文標題 Possible involvement of Syndecan-1 in the state of COVID-19 related to endothelial injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Thrombosis Journal	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) 10.1186/s12959-021-00258-x	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, Kitagawa Yuichiro, Kusuzawa Keigo, Ichihashi Masahiro, Kakino Yoshinori, Oiwa Hideaki, Yasuda Ryu, Fukuta Tetsuya, Yoshiyama Naomasa, Miyake Takahito, Okamoto Haruka, Suzuki Kodai, Yamada Noriaki, Doi Tomoaki, Yoshida Takahiro, Ushikoshi Hiroaki, Kumada Keisuke, Yoshida Shozo, Ogura Shinji	4. 巻 15
2. 論文標題 Severe heat stroke complicated by multiple cerebral infarctions: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	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) 10.1186/s13256-020-02596-2	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 北川雄一郎、名知祥、三浦智孝、山路文範、安田立、福田哲也、三宅喬人、館正仁、長屋聡一郎、土井智章、吉田隆浩、小倉真治
2. 発表標題 岐阜県の航空機搬送 ドクターヘリと防災ヘリ
3. 学会等名 第28回日本航空医療学会総会・学術集会
4. 発表年 2021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、安田立、鈴木浩大、小倉真治、土屋朋大、坪内俊之、渡邊崇量、石原丈士、吉田学郎、内藤順子、大野夢乃、野老山茂寛、山田徹
2. 発表標題 ピルシカイニド中毒に対する急性血液浄化療法を考察する
3. 学会等名 第66回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田英志、楠澤佳悟、北川雄一郎、長屋聡一郎、土井智章、吉田省造、小倉真治、鈴木景子、鈴木昭夫
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第66回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田省造、吉村絃希、安田立、土井智章、岡田英志、北川雄一郎、長屋聡一郎、小倉真治
2. 発表標題 維持透析患者新型コロナウイルス感染症発症時の治療課題
3. 学会等名 第66回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、楠澤佳悟、安田立、北川雄一郎、長屋聡一郎、岡田英志、小倉真治
2. 発表標題 当院における重症熱傷に対する急性血液浄化療法の検討
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南山徹、上谷遼、吉田省造、福田洋丞、川崎雄輝、三浦智孝、大岩秀明、水野洋佑、北川雄一郎、安田立、三宅喬人、土井智章、岡田英志、吉田隆浩、小倉真治
2. 発表標題 外科的ドレナージが十分に出来ない左下肢壊死性軟部組織感染症による敗血症性ショックに対するHDF+PMX-DHPが奏功した1例
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村絃希、北川雄一郎、吉田省造、上谷遼、楠澤佳悟、柿野圭紀、三浦智孝、大岩秀明、安田立、岡本遙、長屋聡一郎、土井智章、岡田英志、柚原利至、小倉真治
2. 発表標題 自殺のため市販薬である無水カフェイン製剤を大量内服し急性血液浄化療法を実施した13歳女性の一例
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野貴靖、小倉真治、吉田省造、土井智章、北川雄一郎、安田立、柚原利至、小嶋寛正、大森章二、柿田英登、田中智也、川添將弘
2. 発表標題 当院でのCOVID-19重症肺炎患者に対する急性血液浄化療法と感染対策について
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 名知祥、山田法顕、北川雄一郎、大岩秀明、山路文範、安田立、福田哲也、三宅喬人、館正仁、橋本孝治、土井智章、長屋聡一郎、吉田隆浩、熊田恵介、小倉真治
2. 発表標題 岐阜県ドクターヘリ10年の現状と課題
3. 学会等名 第28回日本航空医療学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井智章、北川雄一郎、館正仁、名知祥、吉田隆浩、小倉真治
2. 発表標題 現場対応に苦慮した工場におけるガス爆発事故の1例
3. 学会等名 第28回日本航空医療学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 名知祥、吉田隆浩、北川雄一郎、安田立、福田哲也、三宅喬人、岡田英志、小倉真治
2. 発表標題 【Challenge to Change】救急医療における終末期医療「岐阜県DNARプロトコルの現状と改定作業」
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井智章、吉田省造、大岩秀明、水野洋佑、北川雄一郎、安田立、三宅喬人、長屋聡一郎、熊田恵介、小倉真治
2. 発表標題 救急医が院内すべての重症患者管理を行うことのメリット・デメリット
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上谷遼、安田立、水野洋佑、北川雄一郎、福田哲也、三宅喬人、神田倫秀、岡田英志、吉田隆浩、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 当院における雪上スポーツ重症外傷治療の検討
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田法顕、北川雄一郎、吉田隆浩、名知祥、小倉真治
2. 発表標題 ドクターヘリ現場活動と現場滞在時間に与える因子の検討
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田陽平、岡田英志、塚田真菜、上谷遼、三浦智孝、柿野圭紀、水野洋佑、安田立、北川雄一郎、三宅喬人、小倉真治
2. 発表標題 肺炎における好中球組織動態と役割についての考察
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井智章、三宅喬人、北川雄一郎、安田立、大岩秀明、鈴木景子、野田智子、西村佳代子、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 早期栄養介入管理加算に対する当院ICUの取り組み
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川崎雄輝、岡田英志、富田弘之、柿野圭紀、鈴木浩大、北川雄一郎、三宅喬人、土井智章、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 血管内皮におけるヘパラン硫酸の減少は組織の炎症増悪に關与する
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大岩秀明、吉田省造、安田立、楠澤佳悟、北川雄一郎、福田哲也、三宅喬人、吉田隆浩、熊田恵介、小倉真治
2. 発表標題 後遺症なく退院した喘息重積発作による心停止の1例
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北川雄一郎、吉田省造、小倉真治
2. 発表標題 重症感染症の栄養管理 ～敗血症からCOVID-19まで～
3. 学会等名 第24回・第25回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2022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 楠澤 佳悟、上谷遼、市橋雅大、安田立、北川雄一郎、福田哲也、柴將人、熊田恵介、土井智章、小倉真治
2. 発表標題 デブリードマンの判断に苦慮した高温蒸気に伴った広範囲化学熱傷の1例
3. 学会等名 第46回日本熱傷学会総会学術集会
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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田法顕、吉田隆浩、名知祥、福田哲也、安田立、北川雄一郎、柿野圭紀、三宅喬人、大岩秀明、館正仁、小倉真治
2. 発表標題 消防本部常駐型ドクターカーの有効性に関する検討
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 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 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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>血清シンデカン-1が重症患者の臓器障害を反映 https://medical.jiji.com/topics/2149</p>
--

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