

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09801

研究課題名(和文)パーニングマウス症候群の発症機序—性ホルモンとストレス、神経障害性疼痛の関係

研究課題名(英文)Etiology of burning mouth syndrome: roles of sex hormone, stress and neuropathy

研究代表者

今村 佳樹 (IMAMURA, Yoshiki)

日本大学・歯学部・特任教授

研究者番号：90176503

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：閉経後長期経過したBMS患者の温度刺激に対する痛覚閾値は低下しており、動物実験では卵巣摘出が舌粘膜の菲薄化、粘膜上皮に分布する細径神経の萎縮をもたらしていた。脳画像解析からは、安静時脳機能結合においてBMS患者では下行性疼痛抑制に関与する脳部位の結合が希薄で、罹病期間の長期化は下行性疼痛抑制に関係する脳皮質に形態的变化を生じさせる。このことは、BMSでCPMの障害がみられることを反映している。一方、ガム咀嚼は、BMS患者において下行性疼痛抑制系を賦活させると考えられる。これらの知見より、BMSにおける安静時疼痛は、下行性疼痛調節の失調に基づくものと思われる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義としては、BMSでは、下行性疼痛抑制系の失調が背景にあり、これには従前から知られていた、うつや不安等の心理社会的要因が関与していることを明らかにした。一方で、BMSの病態と閉経の関係を検討し、閉経が何らかの機序により、体性感覚の障害に関与している可能性を示した。本研究の社会的意義としては、BMSの痛みは「気のせい」ではなく、実際に痛みを調節する脳機能の失調によるものであることを明らかにし、このことは、BMSが近年話題になっている「痛覚変調性疼痛」の病態で説明できる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：A somatosensory study revealed that the long lasting menopause resulted in changes in cold and hot pain thresholds in BMS patients and an animal study showed that ovariectomy induced thinning of the lingual epithelium and atrophy of thin fibers innervating the epithelial layer of the tongue. Imaging studies revealed that functional brain connectivity in the resting state was decreased between brain areas that are important in descending pain modulation and the suffering period had a correlation with morphological changes in the brain cortices associated to the descending pain modulation. Further, conditioned pain modulation (CPM) that also reflects descending pain modulation is suppressed in BMS patients compared to healthy controls. Gum chewing induces acceleration of the descending pain inhibition in BMS patients. These findings indicate that resting pain in BMS patients is induced by the dysfunction of the descending pain inhibition.

研究分野：歯科麻酔

キーワード：口腔灼熱痛症候群 パーニングマウス症候群 fMRI CPM 卵巣摘出 ラット 下行性疼痛抑制系 咀嚼

1. 研究開始当初の背景

バーニングマウス症候群（口腔灼熱痛症候群：BMS）は、他の疼痛の原因となりうる器質的疾患を除外したのちの、原因の明らかでない一次性口腔顔面痛との位置づけである。一方、BMS においては、三叉神経を介した反射の抑制や定量感覚検査における異常値の報告から BMS が神経障害性疼痛の一病態であるとの意見や不安やうつがもたらす精神疾患との意見がある。このことは、BMS が末梢ならびに中枢神経に障害を伴う身体疾患か、心理社会的要因に基づく精神疾患かあるいはまったくこれらとは関係のない原因不明の病態かという、極めて根本的な病態さえも不明な疾患であることを示している。BMS ではこの疾患の定義が示す如く、治療法が確立されておらず、この点を明らかにすることは、BMS に対する対応を考える上で非常に重要である。そこで、この病態解明を目的として、我々は、BMS の病態解明に関する一連の研究（課題番号 24593065, 15K11326）を実施してきた。これらの研究で得られた結果として、機能的磁気共鳴画像（fMRI）を用いた脳機能画像研究において、BMS 患者では末梢からの刺激に対して脳が過剰に反応して疼痛が増強されていることを明らかにした。これには、健康対照ではインターバルを置いた反復侵害刺激に対して痛み強度の馴れに加えて、脳の疼痛関連部位の活動に減弱がみられるのに対して、BMS 患者では馴れが消失しており、それに伴い、該当する脳部位の活動亢進がみられること、また侵害熱刺激を継続して加えた際の時間的・空間的重積（temporal & spatial summation）が増強していることを報告した。しかしながら、これらの脳の活動が末梢神経ならびに中枢神経の器質的な障害によって生じているのか（実際に形態的变化を導くのか）あるいは機能的な障害によって生じているのか（その機能障害の機序は何か）については、明らかでなかった。そこで、さらにこの機序解明のために今回の研究（18K09801）を計画した。

BMS 患者では、健常者に比べて不安やうつ傾向が強いことが知られており、情動や心理ストレスが BMS の発症に関係していることが示唆されている。さらには、BMS は、閉経後の女性に好発することから、性ホルモンの機能不全との関連も指摘されているところである。一方で、BMS 患者では食事の際に口腔の痛みが軽減することを自覚する者が多く、このことは、咀嚼が BMS の疼痛の軽減に何らかの影響を及ぼしている可能性を示唆するものである。しかしながら、BMS で報告されているこれらの要因が、本疾患の発症、維持にどのように作用しているのかは明らかでない。BMS は原因不明の一次性疼痛であることから、疼痛を根本的に除去する治療法は存在しない。これらの素因が BMS に及ぼしている影響についてその機序が少しでも明らかになれば、BMS の治療法開発のうえでも有用である。

2. 研究の目的

以上のことから、本研究（18K09801）では、BMS が原因不明の疾患（一次性疼痛）であるとされるその背景にある病態、すなわち、BMS の痛みが身体疾患によるものか、精神疾患によるものかという点を明らかにする目的で、研究主題を「バーニングマウス症候群の発症機序 - 性ホルモンとストレス，神経障害性疼痛の関係」とし、性ホルモン機能不全説、神経障害性疼痛説、ストレス説の検証を行うこととした。性ホルモンの影響については、閉経と末梢・中枢神経障害の関係を検討し、動物において実験的閉経が Lauria らの研究報

告にある、粘膜上皮の細径神経線維の萎縮（神経障害性疼痛）に関係するかを明らかにすることとした。併せて閉経が BMS 患者の末梢性ならびに中枢性の疼痛調節機能に影響を及ぼすかについて神経生理学的に検討することとした。次に、ストレス、心理社会的要因とのかかわりについて、BMS 患者において不安、うつ状態と疼痛関連脳部位の形態的ならびに機能的障害の関係について、脳機能画像分析、神経生理学的検査を用いて明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 脳機能画像研究：

まず、BMS の安静時疼痛を評価するうえで、BMS 患者が痛みをどのように感じているかを知るために、BMS 患者と健康対照との機能的脳画像（fMRI）から侵害熱刺激下での各脳部位の活動状況ならびに脳灰白質の体積の評価を行い、併せて疼痛関連部位間の安静時脳機能画像（rsfMRI）から安静時脳機能結合を比較した。測定には、GE Medical System 社製 3 Tesla 磁気共鳴装置を用い、解剖学的高解像度画像を取得したのち、fMRI、rsfMRI を求めた。fMRI は、2D GREPI 法を用いて撮像し、画像解析には Matlab 2019b ならびに SPM12, CONN functional connectivity toolbox v18.b を用いた。灰白質体積の分析には、SPM12 の VBM ソフトを用いた。fMRI 画像は、頭部動揺の補正後、空間標準化を行い、空間平滑化を施した。rsfMRI については、全脳を 164 か所の関心領域（ROI）に区分し、各 ROI 間の活動相関を求めたうえで各グループ内で成分分析を行った。これらのデータを基に、BMS 群と健康対照群における正の相関部位、負の相関部位について差異を求めた。これらの計測データを基に、BMS 患者における罹病期間と脳の各部位の皮質体積の変化、BMS 患者と健康対照の安静時脳機能結合における不安、うつ（POMS）の影響を、これらのデータを共変量に設定して上記ソフト上で統計処理して求めた。さらに BMS 患者では食事中に疼痛の軽減を自覚することが多いことから、咀嚼運動（ガム咀嚼、模擬咀嚼）が下行性鎮痛に及ぼす影響について脳機能画像研究から検討した。咀嚼運動は、無味無臭のガムを 20 分間咀嚼させた前後、またはガム咀嚼は行わずに上下顎の歯を接触（咬合）しないように開閉口のみ（模擬咀嚼運動）を行わせ、安静時疼痛の強度（VAS）の変化を観察した。また、ガム咀嚼前後の脳機能結合の変化を求めた。

(2) 神経生理学的研究

まず、女性ホルモンの影響を見るために、BMS 患者と健康対照を用いて閉経と体性感覚神経機能との関係を検討した。次に、疼痛の内因性調節機能を検討することを考え、BMS 患者と健康対照を対象に conditioned pain modulation (CPM) を用いて下行性疼痛抑制の作用状況の評価した。これには、まず右側下唇に 10 回反復する侵害電気刺激を加え、その際の wind-up 率から temporal summation (TS) を求めた。次に左側手掌に非侵害、次に侵害熱刺激（40、47）を加えながら、右側下唇には前述の反復侵害刺激を加え、それぞれその際の TS の値から CPM を求めた。口唇の電気刺激には、C 線維を選択的に刺激可能な同心円状の双極電極の構造を有する皮内針（日本光電 NM-983）と直流電流刺激装置（日本光電 PNS7000）を、手掌の熱刺激には、10 mm × 10 mm の Peltier 素子を有する熱刺激装置（インタークロス 210）を用いた。この方向で求められる CPM の値から、BMS 患者における不安、うつ（STAI, POMS）と下行性鎮痛の作用状況について検討を加えた。

(3) 動物による基礎研究

SD 系雌性ラットを用いて、深麻酔下に卵巣摘出（Ovex）を行い、その後 2 週間における

侵害刺激に対する舌の逃避行動を観察した。侵害刺激については、浅麻酔下に Peltier 素子を用いた侵害熱刺激（47℃）を舌表面に加え、舌を引っ込める逃避行動が起こるまでの潜時を計測した。併せて、舌をピンセットで挟んで弱い圧から徐々にピンチ刺激を加えてゆき、逃避運動が生じる際の閾値（機械疼痛閾値）を求めた。また、Ovex 後 7 日の時点で舌の組織採取を行い、PGP9.5 による免疫染色を施して神経線維の分布状況の観察を行った。

4. 研究成果

(1) 脳機能画像研究の結果から

VBM 解析からは、BMS 患者の脳灰白質は、健康対照に比べて、背側後帯状皮質、背側前帯状皮質、前運動野、扁桃体、縁上回、前頭前野背外側で減少していた。脳灰白質の体積の変化と病脳期間との関係では、罹病期間が長いほど前頭眼野、嘴峰、前頭前野背外側、前運動野、前帯状回に有意な減少が見られた。次に安静時の BMS 患者の脳機能結合における正の結合は、健康対照に比較して少数で、特に前頭前野や前帯状回、島皮質などを結ぶ結合が希薄だった。具体的には、BMS 患者で健康対照に比較して左側扁桃体から右側島皮質前部、右側前弁蓋部および左側縁上回上部に至る接続と、前帯状回から左側被殻に至る接続、左側下前頭回（言語野）から左側側頭葉上部と左側側頭平面に至る接続、視覚野から左側下前頭回（言語野）と左側頭頂葉上部（一次体性感覚野）に至る接続、両側楔前部間の接続などで減弱を示した。

次に心理社会的な要因の影響については、心理スクリーニングにおいて BMS 患者で健康対照に比べて不安、うつを示す尺度の値が有意に高く、BMS の病態の背景には情動の失調が存在することが示唆された。得られた BMS 患者と健康対照の rsfMRI データについて不安ならびに抑うつ の尺度を共変量として解析を行った結果、それぞれ極めて類似した特異的な負の結合を呈した。

一方、BMS 患者にガム咀嚼ならびに疑似咀嚼を行わせると、安静時疼痛の強度（VAS）が、ガム咀嚼、疑似咀嚼の順に有意に減少した。この鎮痛効果（ガム咀嚼 > 疑似咀嚼）は、咀嚼開始後 3 分の時点ではすでに顕著に表れていた。次にガム咀嚼による安静時脳機能結合の変化を健康対照と比較すると、BMS 患者では、ガム咀嚼により海馬傍回をシーズに中心後回、中心前回、被殻、感覚運動ネットワークへの結合、ならびに中心後回と紡錘状回前部、上側頭回前部と楔部の結合が強化されていた。これらは BMS 患者に観察された鎮痛効果と関係しているものと考えられる。

(2) 神経生理学的研究の結果から

まず、BMS 患者の定量感覚検査の結果からは、BMS 患者ではわずかに機械痛覚閾値が低値を示すのみだった。一方、閉経と体性感覚の関係を検討してみると、閉経後 5 年以上経過した群で健康対照との間に冷痛覚刺激閾値、温痛覚刺激閾値で有意に低値を示した。次に、下行性疼痛抑制機能を調べた検討では、健康対照の右側下唇に侵害電気刺激を 10 回反復して加えた場合、10 回刺激後には VAS の明らかな増大が見られ、wind-up 現象（TS 効果）として認められた。続いて、左側手掌に条件刺激（非侵害熱刺激、侵害熱刺激）を加えて TS の起こり方を観察すると、健康対照においては、非侵害熱刺激、侵害熱刺激ともに wind-up 率の減少を認めた。ただし、侵害熱刺激時のほうが有意に wind-up 率は小さかった。すなわち、条件刺激（侵害刺激 > 非侵害刺激）は TS の発生を有意に抑制（有意な CPM 効果）していた。次に、BMS 患者で同様に TS 効果を観察すると、下唇に健康対照と同様の反復侵害刺激を加えた際の wind-up 率は、健康対照と同等に確認され、TS の生じ方に有意な差異は見られなかった。ところが、左側手掌に健康対照と同様に条件刺激（非侵害熱刺激、侵害熱刺激）を加えて wind-up 率を観察すると、健康対照に比べて wind-up 率の減少が有意に小さかった。

すなわち、CPM 効果は明らかに BMS 患者で小さかった。この結果をもとに STAI, POMS の心理検査の結果から心理社会面からの影響を検討したところ、侵害熱刺激（47）を条件刺激として加えた場合、特性不安が有意に CPM の発現を抑制しており、その他、怒り、疲労、錯乱も影響を与えることが示された。

(3) 動物実験の結果から

OVX 術前後の疼痛関連行動を観察すると、OVX ラットは対照（sham 手術）群と比較して OVX 群は侵害熱刺激に対しては有意な疼痛回避行動を示さなかったが、ピンチ刺激において OVX 術後 7 日から 14 日の時点で疼痛回避行動の閾値に有意な低下を認めた。次に、OVX ラットの舌組織を観察したところ、術後 7 日の時点で、舌粘膜上皮層の厚さが有意に減少していた。また、舌粘膜上皮に分布する PGP9.5 陽性神経線維が対照群と比較して減少傾向を示した。しかしながら、なぜ OVX によって神経線維の萎縮傾向がみられるのか、これらの変化が BMS の特徴的な安静時疼痛を説明しうるものであるかは明らかでない。

以上の研究結果を総括すると、BMS 患者においては、閉経は体性感覚の温度刺激に対する痛覚閾値を低下させ、動物実験における検討では、卵巣摘出は舌粘膜の菲薄化をきたし、粘膜上皮に分布する細径神経の萎縮をもたらす可能性を示していた。これらの知見と体性感覚の変化には何らかの関係があるのかもしれない。BMS の脳画像解析からは、安静時脳機能結合において BMS 患者では下行性疼痛抑制に関与する脳部位の結合が希薄で、罹病期間の長期化は下行性疼痛抑制に関係する脳部位に器質的な変化を生じさせるようである。このことは、以前の研究において得られていた、侵害熱刺激を継続して加えた際に時間的・空間的修飾が増強すること、痛み刺激に対する「馴れ」が消失していることの部分的な説明になるかもしれない。すなわち、BMS では末梢からの疼痛信号の過剰な input よりも下行性疼痛調節の失調が背景にあるものと思われる。一方、ガム咀嚼は、BMS 患者において障害されていた下行性疼痛抑制系を賦活させると考えられる。

脳皮質の器質的な変化、体性感覚神経系の機能障害をもって BMS の病態を神経障害性疼痛と呼ぶことが可能かもしれないが、これらの障害をもたらしている器質的な病因は明らかでなく、性ホルモンや心理ストレスの影響についてもその機序までが明らかでない現状では、むしろ BMS が痛覚変調性疼痛で説明しうる病態と考えるべきと思われる。

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 5件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ozasa K, Noma N, Young A, Korczeniwska OA, Eliav E, Imamura Y.	4. 巻 17 (1)
2. 論文標題 Potential differences in somatosensory function during premenopause and early and late postmenopause in patients with burning mouth syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Dent Sci	6. 最初と最後の頁 399-406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jds.2021.08.010	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 該当する
1. 著者名 Shinoda M, Imamura Y, Hayashi Y, Noma N, Okada-Ogawa A, Hitomi S, Iwata K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Orofacial neuropathic pain - basic researches and their clinical relevancies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Mol Sci	6. 最初と最後の頁 691396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2021.691396	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 Currie CC, Ohbach R, De Leeuw R, Forcell H, Imamura Y, Jaaskelainen SK, Koutris M, Nasri-Heir C, Huann T, Renton T Svensson P and Durham J	4. 巻 48
2. 論文標題 Developing a research diagnostic criteria for burning mouth syndrome: Results from an international Delphi process	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Oral Rehabil	6. 最初と最後の頁 308-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/joor.1312	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 該当する
1. 著者名 Nishihara Chisa, Watanabe Kosuke, Ozasa Kana, Khan Junad, Eliav Eli, Imamura Yoshiki, Noma Noboru	4. 巻 26
2. 論文標題 Altered pain modulation to noxious heat thermal stimuli in burning mouth syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 1777 ~ 1782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13486	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 該当する

1. 著者名 Kohashi Ryutaro, Shinozaki Takahiro, Sekine Naohiko, Watanabe Kosuke, Takanezawa Daiki, Nishihara Chisa, Ozasa Kana, Ikeda Mariko, Noma Noboru, Okada-Ogawa Akiko, Imamura Yoshiki	4. 巻 62
2. 論文標題 Time-dependent responses in brain activity to ongoing hot stimulation in burning mouth syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 170 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.18-0431	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 今村佳樹、岡田明子、野間 昇、篠崎貴弘、篠田雅路、岩田幸一	4. 巻 40
2. 論文標題 パーニングマウス症候群	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ペインクリニック	6. 最初と最後の頁 335-347
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 Imamura Y, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinozaki T, Watanabe K, Kohashi R, Shinoda M, Wada A, Abe O, Iwata K	4. 巻 62
2. 論文標題 A Perspective from Experimental Studies of Burning Mouth Syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Oral Sci	6. 最初と最後の頁 165-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.19-0459	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 Imamura Yoshiki, Shinozaki Takahiro, Okada Ogawa Akiko, Noma Noboru, Shinoda Masahiro, Iwata Koichi, Wada Akihiko, Abe Osamu, Wang Kelun, Svensson Peter	4. 巻 -
2. 論文標題 An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	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/joor.12795	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 該当する

1. 著者名 Watanabe Kosuke, Noma Noboru, Sekine Naohiko, Takanezawa Daiki, Hirota Chisa, Eliav Eli, Imamura Yoshiki	4. 巻 -
2. 論文標題 Association of somatosensory dysfunction with symptom duration in burning mouth syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Oral Investigations	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) 10.1007/s00784-018-2765-7	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 該当する

1. 著者名 Okada-Ogawa Akiko, Sekine Naohiko, Watanabe Kosuke, Kohashi Ryutaro, Asano Sayaka, Iwata Koich, Imamura Yoshiki	4. 巻 61
2. 論文標題 Change in muscle hardness after trigger point injection and physiotherapy for myofascial pain syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 36 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.17-0453	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 Kohashi R, Shinozaki T, Sekine N, Watanabe K, Takanezawa D, Nishihara C, Ozasa K, Ikeda M, Noma N, Okada-Ogawa A, Imamura Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Time-dependent responses in brain activity to ongoing hot stimulation in burning mouth syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	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2件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 今村佳樹
2. 発表標題 口腔灼熱痛症候群における疼痛調節機能障害
3. 学会等名 第43回日本疼痛学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiki Imamura
2. 発表標題 Central involvement in Orofacial Nociceptive Pain Conditions
3. 学会等名 World Congress on Pain 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021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	岡田 明子 (OKADA Akiko) (10434078)	日本大学・歯学部・教授 (32665)	
研究分担者	篠田 雅路 (SHINODA Masamichi) (20362238)	日本大学・歯学部・教授 (32665)	
研究分担者	篠崎 貴弘 (SHINOZAKI Takahiro) (50339230)	日本大学・歯学部・講師 (32665)	
研究分担者	岩田 幸一 (IWATA Kouichi) (60160115)	日本大学・歯学部・特任教授 (32665)	
研究分担者	野間 昇 (NOMA Noboru) (70386100)	日本大学・歯学部・教授 (32665)	

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