研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 5 年 5 月 1 6 日現在

機関番号: 13901
研究種目: 基盤研究(C)(一般)
研究期間: 2018 ~ 2022
課題番号: 18K12129
研究課題名(和文)ヨード系造影剤の薬剤物性解析と造影画像の画質との関係-定説は正しいか?
研究課題名(央文)Analysis of Pharmaceutical characteristics of footnated contrast media and Evaluation of Enhanced X-ray Images
研究代表者
今井 國治(Imai, Kuniharu)
名古屋大学・医学系研究科(保健)・教授
研究者番号:2 0 3 3 5 0 5 3
交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):本申請研究の主たる目的は、(1)造影剤による被ばく線量の増幅効果と副作用の発症 原因となる化学毒性をin-silico解析し、これらのメカニズムを解明すること。(造影剤の副作用に関する検 討)(2)申請者代表者が理論的に導出した造影能の理論式を検証すると共に、以前の科研研究で考案した画質評 価法を用いて血管造影画像を定量的に評価し、被ばく線量、造影能、画質の3要素の関係を明らかにすること。 (造影剤の効能に関する検討) 特に、本研究では、脳血管X線造影検査(Digital Subtraction Angiography (DSA)検査)に着目し、この検査に おける至適検査条件確立のための基礎情報を与える。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究では、非イオン性ヨード造影剤の造影能及び副作用発症に関する検討をin-silico的に実施し、これまで 定説とされてきた仮説を覆し、新たな仮説(造影能:ヨード含有量だけでなく、分子構造も造影能に影響を与え ることを理論的に実証、化学毒性:親水性側鎖ではなく、かご状水クラスタによって疎水基をマスキングするこ とを立証した場合に、本研究の知目は、造影剤の新規開発において有益な情報になると考えられる。 とを立証)を提唱した。本研究の知見は、造影剤の新規開発において有益な情報になると考えられる。

研究成果の概要(英文):Nonionic iodinated contrast media are used in various radiological examinations, such as DSA and CT examinations, and play a very important role in image diagnosis. It is generally known that image contrast efficacy and chemical toxicity of iodinated contrast media are strongly affected by their physicochemical properties. However, the details have yet to be elucidated fully. In addition, some studies have provided a new finding that iodinated contrast media are deeply related to the increase in radiation dose. Thus, it is clinically important to clarify these effects of nonionic iodinated contrast media. From the above viewpoint, we have set out on the following three subjects of study; (1) derivation and validation of theoretical equation of contrast enhancement, (2) simulation study on amplification effect of radiation dose caused by iodinated contrast media, and (3) in-silico analysis on the role of hydrophilic substituents of contrast agent molecules in reducing chemical toxicity.

研究分野: 医療技術評価学

キーワード: 非イオン性ヨード造影剤 微分方程式 不鮮鋭関数 被ばく線量増幅効果 副作用 化学毒性 かご状水クラスタ 鮮鋭度 確率

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

2000 年初頭、英国の著名医学雑誌 LANCET で発表された医療被ばくに関する報告は世界的 に大きな衝撃を与えた。その内容は医療被ばくによる発がんリスク(小児を含む)に関するもの であり、この報告を契機に X 線管電流自動変調機構(AEC)を初めとした様々な被ばく軽減シ ステムが、X 線診断装置に搭載されるようになった。一方、臨床現場においても、被ばく軽減を 目的とする実務的な検討が、国内外で活発に行われるようになり、申請者も、以前の科研研究に おいて、単純 CT 画像の画質と X 線線量の視点から至適撮像条件を検討した。この研究では、以 下に示す画質評価法を申請者が理論構築し、この評価法に基づいて、現在頻繁に使用されている 低管電圧撮像法の有用性を定量的に説いた。

(1) 極値統計に基づくストリークアーチファクト定量評価法である Gumbel 法

- (2) 不均一な領域でもノイズ評価が可能な Gauss 法
- (3) あいまい度と称するエントロピーを指標とする信号検出能評価法

このように、従来の研究対象は単純 X 線検査であったが、2015 年、米国放射線医学会誌 Radiology において、造影剤の使用によって被ばく線量が増大すると言う非常に興味深い研究報 告が発表された。これに加え、近年、血管内治療件数の増加に伴い造影剤の使用量が増加傾向に あることや造影剤自体、医療用医薬品の中でも副作用を発症し易い薬剤であることを考慮に入 れると、造影検査における至適検査条件の検討は臨床的に有益である。しかし、造影剤による被 ばく増幅効果や副作用発症機構についてほとんど検討されていないのが現状であり、特に、申請 者は、一般的に受け入れられている造影剤の薬剤特性、例えば、親水性側鎖がヨード原子をマス キングすることによって副作用が軽減すると言った仮説や造影能は含有ヨード量のみで決まる と言う前提に疑問を抱いている。以上の背景の下、造影剤を対象とした研究は臨床的に有意義で あると考え、この申請研究を立案した。

2. 研究の目的

本申請研究では、被ばく線量増幅効果を含む造影剤の副作用、画質、造影能の3要因について 詳細な検討を行い、至適条件確立のための基礎情報を与えることに主眼を置いた。この研究目的 の下、本報告では、「造影剤の希釈効果と被ばく増幅効果の関係」、「親水性側鎖によるヨード原 子のマスキング効果」、「造影能の理論式の構築」の三点に焦点を絞り、これらについて解説する。

3.研究の方法

(1) 被ばく増幅効果のシミュレーション解析

本解析では、脳血管造影検査(DSA 検査)を対象とし て検討を行うことにし、このシミュレーション解析で必 要となる頭部数値ファントムを作成した。この頭部数値 ファントムは、図1に示すように、楕円柱状の脳実質(長 径16cm、短径15cm、高さ9cm)を厚さ1cmの骨組織で 覆ったものであり、片側の脳実質内に造影剤を配置した。 以前、脳血管 DSA 画像を Fractal 解析した際、造影剤の 薬物動態特性は、図2に示す Compartment モデルで解析 可能であることを示した。このことから、本解析でもこ のモデルを使用し、(1)式に示した物質収支式に基づい て、脳血管内の造影剤量を推定した。

$$\frac{dx_a}{dt} = -k_a x_a \quad \frac{dx_e}{dt} = k_a x_a - k_e x_e \tag{1}$$

式中の x_a 及び x_e は Compartment 1 及び 2 における造影剤 量であり、 k_a 及び k_e は各々の Compartment における損失 速度定数を示している。一般に、造影剤の流速は粘性に 反比例することが知られており、この粘性 η は、(2)式に 示す Arrhenius の式に従うと言われている。

 $\eta = Aexp(\alpha x)$



図1 頭部数値ファントム



図2 コンパートメントモデル

$$\eta$$
:粘稠度

x:溶液中の溶媒濃度

このことから、希釈率に伴う損失速度定数の変化は、この式に基づいて推定することにした。(詳細については雑誌論文③) このような条件の下、臨床における脳血管造影検査で使用される iopamidol、iohexol、iodixanol(希釈率:1.7~3.3 倍)を対象に、1 秒間 X 線を照射した時(カテー テルの位置確認を想定)にどの程度被ばく線量が増幅するかをシミュレーションした。その際に 使用したシミュレーションコードは EGS Ver5 であり、その照射条件は、X 線管電圧 80kV、X 線 光子数 10⁶ 個とし、X 線スペクトルは、Tucker の式に基づいて推定した。

(2)

(2) 親水性側鎖によるマスキング効果の量子化学的解析

本解析では、市販されている非イオン性ヨード 造影剤すべてを対象とした。この検討における主 題の一つは、「親水性側鎖がヨード原子をマスキン グすることによって副作用が軽減する」と言う事 象が発現するのかを明らかにすることである。一 般に、水溶液中の分子は、様々な立体配座を採るこ とが知られているが、全ての配座を把握すること は極めて困難である。そこで、あらかじめ、親水性 側鎖でヨード原子を覆うような配座を設定し、こ の状態が安定かどうかについて量子化学的に解析 することにした。図3はその一例で、B3LYP/CEP-121Gレベルで造影剤分子の安定配座を推定した。

しかし、実際の造影剤分子は、水溶媒中に存在し ているため、水分子との相互作用を考慮する必要が ある。そこで、更なる検討として、図4のように、 各々のヨード原子前方、5Åの位置に5個の水分子を 直線状に配置し(水分子間距離:2.5Å)、水分子と造 影剤分子との安定な立体配置を推定した。その後、 15個の水分子で造影剤分子を取り囲むように配置 し、再度、安定な立体配置を求めた。この操作を合 計6回繰り返し、合計105個の水分子と造影剤分子 との安定な立体配位を推定し、上述の仮説が成立す るかを検討した。

(3) 造影能の理論式の構築と実測による検証

従来、ヨード系造影剤の造影能は、含有ヨード量 に比例すると考えられてきたが、先行研究におい て、iodixanol は iohexol よりもヨード含有量が少な いにも関わらず、造影能がほぼ同程度であることが 報告された。これは単純に含有ヨード量だけでな く、他の要因も造影能に影響していることを示唆し ている。申請者は、この要因として造影剤分子の構 造の違いが深く関与しているのではないかと言う 視点から、造影能の理論式を構築することにした。 (3)式は、連続X線に対する造影能の違いを表す理論 式であり、単色X線に対しても成立する。

$$CER = \frac{\omega_{IA}\rho_{IA}l_A}{\omega_{IB}\rho_{IB}l_B} \tag{3}$$



図3 親水性側鎖の初期配置



図4 水分子の初期配置



図5 脳血管ファントム

この式からわかるように、造影能の違いは含有ヨー ド量(造影剤 A 及び B の含有ヨード量: $\rho_{IA}l_A$ 、 $\rho_{IB}l_B$)の違いだけでなく、造影剤の分子構造に 関連する要因(ω_{IA} 、 ω_{IB})の違いにも深く関与している。(詳細については雑誌論文①)そこで、 この理論式が妥当であるかを検証するため、以下の実験を実施した。

図5は検証に使用した脳血管ファントムの断面像であり、空洞の脳血管を有している。まず、 このファントムを造影剤投与前に、血管造影装置を用いて撮像し、マスク像を取得した。その後、 血管内に造影剤を投与し、マスク像と同じ照射条件で撮像した。このようにして得られたマスク 像と血管像を差分し、血管のみの画像取得後、血管部分の平均 pixel 値を測定した。この測定は、 市販されているすべての非イオン性ヨード造影剤を対象に実施し、*Pixel value*_A/*Pixel value*_Bに基 づく実測値を求めた上で、この理論式の検証を行った。

4. 研究成果

(1) 造影剤の希釈率と被ばく線量増幅との関係

本検討では、まず、基礎的な検討事項として、造影剤 が存在する場合、どの程度被ばく線量が増幅するのかを評 価した。その結果、造影剤が存在しない場合と比べて、被 ばく線量が、数100倍程度高くなり、その支配的要因はヨ ード原子から放出される二次電子であった。つまり、X線 光子が造影剤存在領域で光電効果やコンプトン効果と言 った相互作用を起こすことにより、二次電子が放出され、 被ばく線量が増幅されると考えられる。そこで、この結果 をもとに、造影剤の希釈率と被ばく線量の増幅効果との関



係について検討することにした。図6は 希釈した造影剤を使用した時の被ばく線 量の経時変化を示したものである。被ば く線量は、希釈率に関係なく、時間の経 過とともに増大し、造影剤の薬物動態特 性と類似する結果となっていた。また、 被ばく線量の時間依存性を詳細に検討す るため、この特性の曲線下面積(AUC) を求めたところ、表1に示すように希釈 率が高いほど、AUCは大きくなった。こ れは希釈率が高いほど、被ばく線量が大

表1 AUC と希釈率との関係				
	1.7-fold	2.0-fold	2.5-fold	3.3-fold
Iopamidol	0.745	0.802	0.866	0.875
Iohexol	0.678	0.742	0.798	0.840
Iodixanol	0.692	0.758	0.815	0.857

きくなることを意味しており、これまでにない新しい知見である。このような結果が得られた理由 として、希釈による粘性低下が造影剤の拡散流動性を高めるため、X線光子との衝突断面積が増 大し、大量の二次電子が造影剤から放出されたからだと考えられる。以上の結果から、造影剤の 希釈率は、被ばく線量を増幅させる効果があることが示唆された。

(2) 親水性側鎖によるヨード原子のマスキング効果

図 7 に造影剤分子の適正構造の一例を 示す。この図に代表されるように、どの造 影剤分子においても、親水性側鎖でヨー ド原子をマスキングすると言った安定配 座は確認されなかった。つまり、親水性側 鎖によるヨード原子のマスキング効果は 起こらないことを意味しており、これま での仮説を覆す結果となった。では、この ような結果になった原因について、シミ ュレーション結果を詳細に観察したとこ ろ、ヨード原子自身が親水性側鎖の可動 性を阻害していることやヨード原子を覆 うには親水性側鎖が短すぎると言った点 が、その主な要因であることが判明した。 このことから、親水性側鎖によって直接ヨ ード原子をマスキングすると言った現象 は起こらないことが示唆された。

図8及び9は水分子存在下における造影 剤の安定構造を示したものである。この場 合においても、親水性側鎖によるヨード原 子のマスキング効果は起こらなかった。し かし、図8に示されているように、親水性 側鎖を構成する水酸基やカルボキシル基 を起点に水クラスタが形成されており、こ のクラスタに、別の水クラスタが水素結合 し、外観上「かご状」に造影剤分子を取り 囲む水クラスタを形成した。このことか ら、かご状水クラスタの形成によって、タ ンパク質や細胞膜との疎水結合が阻害さ れると示唆した。さらに、図9に示すよう に、メチル基を含む側鎖付近に、かご状水 クラスタの欠陥部分(黄色で示した酸素原 子に囲まれた部分)が存在し、ヨード原子 やベンゼン環が暴露状態になっている。つ



図7 造影剤分子の適正構造



図8 かご状水クラスタ



図9 かご状水クラスタの欠陥部

まり、この欠陥部分がタンパク質や細胞膜との結合サイトとして作用すると考えられ、これが副 作用発症と何らかの関係があるのではないとも示唆した。

(3) 造影能の理論式に基づく各種造影剤の造影効果

血管部分における実測値とCERの関係を図 10 に示す。両者の間には、非常に良い直線性が存在し、その傾きもr = 0.98とほぼ1に近い値を示した。しかし、この結果だけで、分子構造も、ヨード含有量と同様、造影能に影響を与えているとは言い難い。そこで、ヨード含有量及び分子構造に関連する要因、つまり、 $\rho_{IA}l_A/\rho_{IB}l_B = 1$ 及び $\omega_{IA}/\omega_{IB} = 1$ と言う条件の下で、同様の検討を行った。その結果を図 11 及び 12 に示す。 $\omega_{IA}/\omega_{IB} = 1$ の場合、CERは実測値比と直線的な関係であることが示され、従来の見解を支持する結果となった。一方、 $\rho_{IA}l_A/\rho_{IB}l_B = 1$ の場合についても、 $\omega_{IA}/\omega_{IB} = 1$ の場合と同様、非常に良い直線性が認められた。これは、造影剤の分子構造も造影能に影響を及ぼすことを意味しており、特筆すべき結果であると思われる。以上のことから、造影能はヨード含有量だけでなく、分子構造も深く関連することが理論的に実証され、申請者が



図 10 CERと実測値との関係

理論構築した造影能の理論式には妥当性があることが示された。

以上が本申請研究の主な成果であるが、そ れ以外の重要な成果として造影画像の鮮鋭度 評価法を考案したので、その内容を概説する。

これまで、CT 画像を含む X 線診断画像の 鮮鋭度は、MTF を用いて定量評価されてき た。この方法は各空間周波数に対する信号強 度の応答を解析する方法であり、線形システ ムで構成されている画像処理系では、非常に 優れた評価法であると言える。しかし、逐次近 似法や人工知能で処理された CT 画像は非線 形画像であり、MTF の適用条件である線形性 が成立していないため、この方法による鮮鋭 度評価は、原理上問題がある。このことから、 非線形処理した画像に対しても、適用可能な 鮮鋭度評価法を考案することは臨床上、極め て有益である。本研究では、単純な形状を持つ CT 画像のエッジ部分を(4)式に示す確率微分 方程式でモデル化し、その陽解をもとに鮮鋭 度を定量評価する方法を考案した。

$$dX_{(t)} = \alpha X_{(t)}dt + \sigma X_{(t)}dw \qquad (4)$$

式中の $X_{(t)}$ は任意の位置tにおける CT (i)。 α は ドリフト係数、 σ は拡散係数、Wは標準ウィナ ー過程を示しており、右辺の第1項は信号を、 第2項はノイズ等の確率的因子を表している。 ここで、エッジ部分の関数を $f(X_{(t)},t)$ と置き、 伊藤の補題を適用し、上記の方程式を解くと $f(X_{(t)},t) = e^{r(t-T)}u(X_{(t)},t)$



図 13 非線形処理画像のプロファイル

$$=C_0 \int_{-\infty}^{g(X_{(t)},t)} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{\varsigma^2}{2}} d\varsigma = C_0 \phi\left(g(X_{(t)},t)\right) \quad g(t) = \frac{1}{\sigma\sqrt{T-t}} \left[\lambda + \left(r + \frac{\sigma^2}{2}\right)(T-t)\right] \quad : \lambda = lnK$$
(5)

となる。式中の C_0 は画像コントラストを示している。(詳細については雑誌論文④) この解に示 されているように、これまで未知とされてきた不鮮鋭関数 $\phi(g(X_{(t)},t))$ は、指数関数とガウス関 数で構成されていることが判明した。(従来、エッジプロファイルは、指数関数もしくはガウス 関数を用いて、その一部を近似していた。)そこで、実測値ファイルに対して、エッジ像の推定 式に基づくカーブフィッティングを行った。その結果が図 13 である。図中の実線は、エッジ像 の推定式に基づく推定曲線であり、各プロットはエッジプロファイル長Tで規格化した位置tに おける実測値プロファイルの CT 値を表している。この図からわかるように、エッジ像の推定式 で求めた推定曲線は、実測値プロファイルと良く一致している。このことから、不鮮鋭関数を特 徴づける統計学的パラメータ、具体的には歪度及び尖度を用いることにより、非線形処理した画 像に対しても、適切に鮮鋭度評価が行えることが示された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件(うち査読付論文 2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	4.巻
Kuniharu Imai	Vol. 5
2.論文標題	5 . 発行年
Contrast enhancement efficacy of iodinated contrast media: Effect of molecular structure on	2018年
contrast enhancement	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
European Journal of Radiology Open	183-188
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.ejro.2018.09.005	有
「オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1.著者名 今井國治	4 . 巻 第53号
2.論文標題	5 . 発行年
非イオン性ヨード製剤の浸透圧に関する薬剤物性論的解釈	2018年
3. 雑誌名 健康文化	6 . 最初と最後の頁 110-113
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	

1.著者名	4.巻
Imai Kuniharu、Takeda Kento、Fujii Keisuke、Kawaura Chiyo、Nishimoto Takuya、Mori Masaki、	16
Yamamoto Yuki, Izumi Takashi	
2.論文標題	5 . 発行年
Relationship between Dilution Magnification of Non-Ionic Iodinated Contrast Medium and	2022年
Amplification Effect of Radiation Dose	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Neuroendovascular Therapy	586 ~ 592
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.5797/jnet.oa.2022-0041	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1.著者名	4.巻
今井國治	IMQ2022-8
2.論文標題	5 . 発行年
確率微分方程式に基づくCT画像の不鮮鋭関数の推定	2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
電子情報通信学会技術報告	21-26
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	

1.著者名	4.巻
五十嵐健吾	IMQ2022-15
2.論文標題	5 . 発行年
CT画像における実効的なコントラスト分解能評価法の考案	2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
電子情報通信学会技術報告	1-6
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
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	

〔学会発表〕 計16件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1.発表者名 武田健斗

2 . 発表標題

ヨード造影剤の被ばく線量増幅効果に影響を及ぼす要因

3.学会等名 医療薬学フォーラム2021

4.発表年 2021年

1.発表者名 武田健斗

2.発表標題

非イオン性ヨード造影剤の希釈率と被ばく線量増幅効果との関係

3.学会等名第37回日本脳神経血管内治療学会学術集会

4 . 発表年

2021年

1.発表者名 山元勇輝

2 . 発表標題

確率微分方程式を用いたビームハードニングアーチファクトの定量評価

3 . 学会等名

第49回日本放射線技術学会秋季学術大会

4.発表年 2021年

1.発表者名 山元勇輝

щльня

2.発表標題

確率微分方程式を用いたビームハードニングアーチファクトの推定

3.学会等名第36回日本放射線技師会学術大会

4 . 発表年 2021年

1.発表者名 長谷川智也

2 . 発表標題

量子科学的手法を用いた非イオン性ヨード造影剤のタンパク結合特性に関する検討

3.学会等名

第18回情報科学技術フォーラム

4.発表年 2019年

1.発表者名 仲宗根進也

2.発表標題 臨床画像に適応可能な空間分解能評価法の検討

3.学会等名第47日本放射線技術学会秋季大会

4.発表年 2019年

1.発表者名 今井國治

.

2.発表標題

臨床CT画像に適応可能な空間分解能評価法の考案

3.学会等名第82回情報処理学会全国大会

4 . 発表年

2020年

1.発表者名 佐藤佳希

2.発表標題 造影能の違いを評価する理論式の検証

3 . 学会等名 2018年電子情報通信学会ソサエティ大会

4.発表年 2018年

1.発表者名 森政樹

2.発表標題

非イオン性ヨード造影剤の血漿蛋白結合特性に関する量子化学的検討

3 . 学会等名

第34回日本脳神経血管内治療学会学術総会

4.発表年 2018年

1.発表者名 長谷川智也

2.発表標題

非イオン性ヨード造影剤の浸透圧及び粘性に関する検討

3 . 学会等名 第34回日本脳神経血管内治療学会学術総会 4 . 発表年

2018年

1.発表者名 佐藤佳希

2.発表標題

非イオン性ヨード造影剤おける交叉反応と薬剤特性との関連

3 . 学会等名

第34回日本脳神経血管内治療学会学術総会

4 . 発表年 2018年

1.発表者名

山元勇輝

2.発表標題

非イオン性ヨード造影剤の被ばく線量増幅効果

3.学会等名第34回日本脳神経血管内治療学会学術総会

4 . 発表年 2018年

1.発表者名 山元勇輝

2.発表標題 非イオン性ヨード造影剤の被ばく線量増幅効果

3.学会等名 愛知県診療放射線技師会(招待講演)

4.発表年 2019年

1.発表者名 山元勇輝

2.発表標題 確率微分方程式を用いたビームハードニングアーチファクトの推定

3、学会等名
 第36回日本診療放射線技師会学術大会

4.発表年 2020年

1.発表者名 今井國治

2.発表標題

確率微分方程式に基づくCT画像の不鮮鋭関数の推定

3 . 学会等名

電子情報通信学会イメージメディアクォリティー研究会

4.発表年 2022年

1.発表者名 五十嵐健吾

2.発表標題

CT画像における実効的なコントラスト分解能評価法の考案

3 . 学会等名

電子情報通信学会イメージメディアクォリティー研究会

4 . 発表年 2022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
	藤井 啓輔	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師	
研究分担者	(Fujii Keisuke)		
	(40469937)	(13901)	
	池田 充	名古屋大学・医学系研究科(保健)・教授	
研究分担者	(Ikeda Mitsuru)		
	(50184437)	(13901)	
	川浦 稚代	名古屋大学・医学系研究科(保健)・講師	
研究分担者	(Kawaura Chiyo)		
	(60324422)	(13901)	

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