

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03958

研究課題名(和文) リスクアセスメントとオーラルリテラシーを向上する誤嚥性肺炎の危険予知システム開発

研究課題名(英文) Development of risk prediction system for aspiration pneumonia to improve risk assessment and oral literacy

研究代表者

竹中 彰治 (Takenaka, Shoji)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：50313549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：在宅高齢者のリスクアセスメントは、持ち込める測定器に限られるため、客観的指標が少なく、経験の中でリスクを見抜く必要がある。本研究では、特殊な機器を必要とせず、患者の協力度に左右されない、感染症の発症リスクを判定可能な科学的評価法の開発を行なった。指尖の微量の血液から、CRPを20、40、60 mg/Lの3段階で判定するイムノクロマト試薬は、臨床検査における定量値と高い一致性を示した(カッパ係数：0.8475)。HemoCue WBC DIFFシステムを用いた白血球5分類の測定は、総白血球数が臨床検査における定量値と最も高い一致性を示し、在宅での活用にも有用である可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

政府が推進する地域包括ケアシステムは、在宅移行支援であり、地域が一体となって在宅高齢者の医療・介護・予防・住まい・生活を包括的に支援する体制である。今後、在宅高齢者の心身状態の変化をいち早く察知し、病院へ連れて行ったほうが良いか、在宅で様子を見ていて良いかを判断するリスクアセスメントがますます重要となる。本研究で開発された科学的評価法は、訪問看護師の経験に依存せず、感染症の兆候を客観的に判定できる。在宅に持ち込める機器に限られることから、開発コンセプトは、簡便、専用の測定器が不要、電源不要、迅速診断、目視による判定を必要要件とした。過疎化地域医療、遠隔医療、災害医療等にも応用可能である。

研究成果の概要(英文)：Since the instruments that can be brought in home care are limited, it is necessary to detect risks through experience using a few objective indicators. In this study, we developed a scientific evaluation method that can determine the risk of developing infectious diseases without the need for special equipment and without depending on the patient's degree of cooperation. The immunochromatographic reagent, which determines CRP in 3 levels of 20, 40, and 60 mg/L from a small amount of fingertip blood, showed high agreement with the quantitative values in clinical tests (kappa coefficient: 0.8475). White blood cell differential counter showed the highest agreement in the number of total white blood cells as compared with a laboratory test, indicating the possibility of being useful for home care.

研究分野：歯科保存学

キーワード：訪問看護師 リスクアセスメント 地域包括ケア 科学的評価 誤嚥性肺炎

1. 研究開始当初の背景

政府が進める地域包括ケアシステムは、“住まい”が中心である(図1)。言い換えれば、「在宅移行支援」であり、「継続看護」といえる政策は、在宅高齢者のリスクアセスメントや予防およびケアに地域が一体となって取り組まなければならないことを意味している。

在宅高齢者のリスクマネジメントは、訪問看護師の経験によるところが大きい。これまでは、訪問時に持ち込める測定器(聴診器、血圧計、体温計、パルスオキシメーター等)が限られるため、看護師はフィジカルアセスメントを通じて、経験の中でリスクを見抜いてきた。しかし、その評価は相当な観察トレーニングが必要で、“身体変化の気づき”は熟練度により差を生じやすかった。特に、認知症高齢者や意思疎通が困難な高齢者は、心身の変化を聞き出すことが困難なため、評価はさらに難しい。さらに、家族が仕事で日中不在、あるいは、介護者が認知症の場合には、家族からの心身の変化の聞き取りも困難である。実際に、2025年には65歳以上の高齢者のうち5人に1人が認知症になると推計されている(平成29年度版高齢社会白書)。

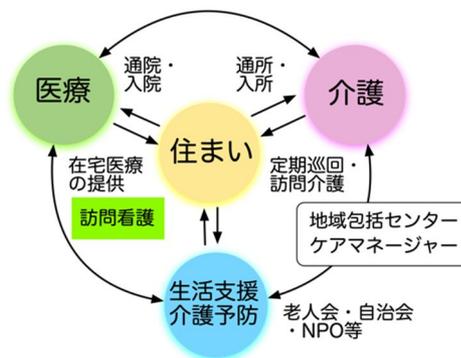


図1 地域包括ケアシステムの全体像

2. 研究の目的

本研究の目的は、特殊な機器を必要とせず、患者の協力度に左右されない、在宅で病気発症のリスクを判定可能な科学的評価システムを開発し、地域包括ケアで活躍する訪問看護師のリスクアセスメント力を支援することである。

高齢者に多い細菌感染症のうち、本研究では誤嚥性肺炎に着目した。誤嚥性肺炎は、2017年より日本人の死因の分類項目に新たに追加された病名で、70歳以上の高齢者の肺炎症例の7割以上が誤嚥性肺炎である(第2回在宅医療および医療・介護連携に関するWG,平成28年)ことから、高齢者の誤嚥性肺炎への対応が喫緊の課題となっている。肺炎は、一度発症すると入院を繰り返すことが多く、身体機能や食べる機能がさらに低下して、時に命に影響する。そのため、誤嚥性肺炎にさせない予防と、身体状態の変化を察知し、早期受診を促すリスクマネジメントが重要である。

また、誤嚥性肺炎は、感染初期に発熱や頻脈などの典型的な症状が現れないことが多い。何となく元気がない、食欲がない、ぼーっとしていることが多い、体が異常にだるい、食事中にむせる、等の曖昧な“身体変化の気づき”から、感染症のリスクを察知することは困難である。

3. 研究の方法

被験材料として以下の検体(血清、血漿、全血)を用いた。

- ・新潟大学医歯学総合病院呼吸器内科に肺炎の診断で入院した患者のうち、血液検査時に同意を得て分譲を受けた全血、血漿、血清(新潟大学倫理審査委員会承認番号:2019-0079)
 - ・国立長寿医療研究センター(NCGG)より分譲を受けた誤嚥性肺炎患者の血清検体、健常者の血清検体(新潟大学倫理審査委員会承認番号:2020-0006;バイオバンク承認番号:R02046)
- 次に示す3項目について在宅看護における科学的評価の可否を検討した。

(1) CRP (C-reactive protein)

CRP イムノクロマト試薬の開発

指尖の微量の血液(10μl)から、CRPを判定するイムノクロマト試薬(HC-CRP)を開発した。本キットは、テストストリップ、反作用希釈液、濾過用フィルター、キャピラリーピペットで構成され、金コロイドの発色現象を利用したイムノクロマト法を原理としている(図2)。試薬作製条件を表1に示す。

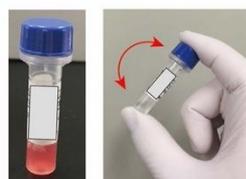
専用のリーダーや電源が不要で、目視で判定可能な試薬としては国内初である。20および60 mg/Lを5分、40 mg/Lを10分で判定可能である(図3)。



図2 CRP イムノクロマト試薬のキット構成

表 1. 試薬作製条件	
感作金コロイド溶液	抗 CRP 抗体、アビジン
コンジュゲートパッド	グラスファイバーパッド (Millipore 社) 抗 CRP 抗体 1 感作金コロイド溶液、 アビジン感作金コロイド溶液、 超純水、金コロイド塗布バッファー
血漿分離パッド	血漿分離パッド (PALL 社)
サンプルパッド	グラスファイバーパッド (Millipore 社)
抗体固相メンブレン	ニトロセルロースメンブレン (Millipore 社) テストライン (抗 CRP 抗体)、コントロール ライン (ビオチン標識 BSA)、ブロッキングバ ッファー (カゼイン)
希釈液	アルブミン + 抗 CRP 抗体 含有緩衝液
全血希釈率	50 倍
抽出容器およびフィルター	血球分離素材 (フィルター素材) (ベセル社)

Step 1: ランセットを用いて、指尖から、10 μ l の血液を採取する。 Step 2: 採血したキャピラリーを希釈液に入れ、混和する。



Step 3: 30 秒後、テストストリップに 3 滴を滴下する。

Step 4: 5 分後に、20-40 mg/L および >60 mg/L が目視で判定可能。10 分後に 40-60 mg/L が判定可能。

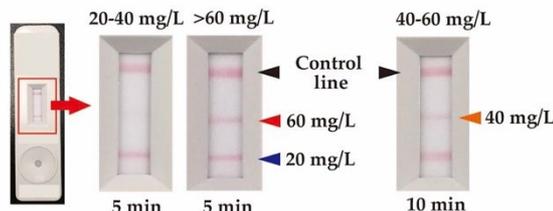


図 3 使用方法

HC-CRP の検査精度の検証

新潟大学医歯学総合病院呼吸器内科に肺炎の診断で入院した患者 31 名を対象として、検査のために採取した EDTA-2K 加末梢血 (n=169) を用いて、HC-CRP の測定値を同日の定量値 (TBA-200FR, Canon メディカルシステム社製) と比較した。

(2) 白血球数および白血球 5 分類を測定可能なポータブル機器の検査精度の検証

新潟大学医歯学総合病院呼吸器内科に肺炎の診断で入院した患者 31 名から分譲を受けた EDTA-2K 加末梢血 (n=68) を用いて、乾電池駆動のポータブル血球計測装置 HemoCue WBC DIFF Analyzer (ラジオメーター社、以下 HemoCue) の性能評価を行なった。HemoCue は、10 μ l の末梢血から、前処理なく、総白血球数および 5 分類 (絶対値、%) を測定可能である。専用のマイクロキュベットで血液を採取すると、スリット内壁にコーティングされている溶血剤・止血剤と反応し溶血反応を起こす。白血球はキュベット内のメチレンブルーで染色され、アナライザー内蔵のデジタルカメラにより 37 枚の写真を連続撮影し、1000 個の細胞がデータベースを基にデジタル画像解析され、白血球数 (WBC) および白血球 5 分類が約 5 分で表示される。測定レンジは、0.3-30.0 $\times 10^9/L$ である。比較対象は、XR-9000 (シスメックス社製) を用いた。

(3) 誤嚥性肺炎患者の血清中に含まれる口腔細菌の抗体価測定

誤嚥性肺炎患者 46 名、非誤嚥性肺炎患者 14 名、健常高齢者 40 名の血清中の口腔細菌の抗体価を測定した。測定に用いた口腔細菌と抗原を以下に示す。

表 2. 抗体価測定を行なった口腔細菌と抗原

細菌名	抗原
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ジンジバイン
<i>Streptococcus mitis</i>	Manganese ABC transporter substrate-binding lipoprotein (psaA)
<i>Streptococcus oralis</i>	Manganese ABC transporter substrate-binding lipoprotein (psaA)
<i>Streptococcus gordonii</i>	Platelet binding protein GspB

4. 研究成果

(1) CRP (C-reactive protein)

HC-CRP の判定は、定量値を知らない 2 名の医師が行なった。定量値が 10-100mg/L の検体を使用した。HC-CRP と定量値との相関関係を図 4 に示す。2 名の評価者の HC-CRP による判定は、定量値と一致が高かった（評価者 1：係数=0.864, 評価者 2：係数=0.831）。評価者間の評価も一致が高かった（係数=0.887）。ただし、<20, 20-40 および >60 mg/L での一致度は 91.7-97.6%であったが、40-60 mg/L の領域では、33 サンプル中 16 が過大もしくは過小評価され、一致度は低かった（図 4 赤枠、それぞれ、64.7 および 61.8%）。低い一致性は、視認性の低さに起因していた。

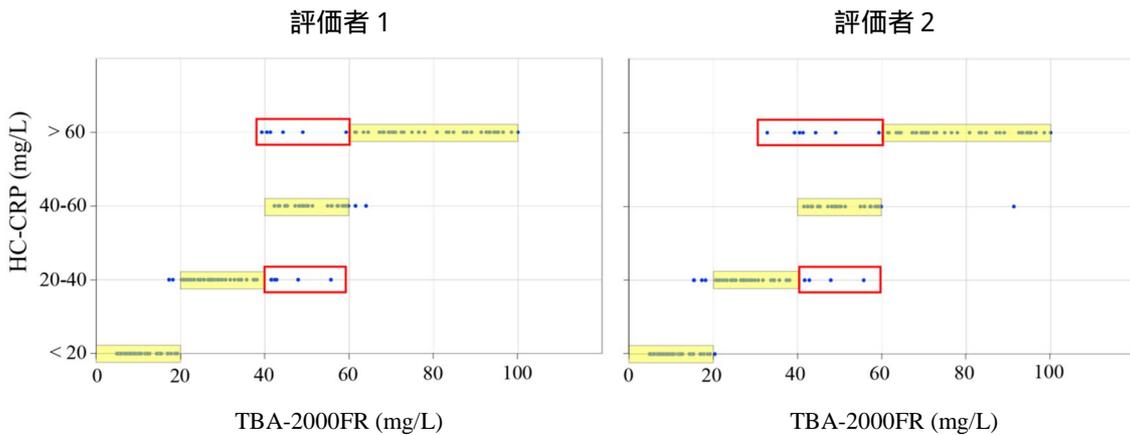


図 4 HC-CRP と定量値との相関関係。ドットは、検体を示しており、黄色の帯は、定量値と HC-CRP の判定が一致した領域を示している。赤枠は、定量値で 40-60mg/L の範囲であったが、HC-CRP では、過大もしくは過小評価された検体を示している。

(2) 白血球数および白血球 5 分類を測定可能なポータブル機器の検査精度の検証

解析に用いた検体中の白血球数（XR-9000 の測定値）は、それぞれ、 $4.03-22.21 \times 10^9/L$ (WBC), $2.04-20.99 \times 10^9/L$ (好中球), $0.323-4.392 \times 10^9/L$ (リンパ球), $0.46-42.96$ (好中球・リンパ球数比) であった。それぞれの相関を図 5 に示す。WBC 数は、HemoCue と XR9000 の間で、最も高い相関係数($r=0.9624$)を示し、傾きと切片はそれぞれ 0.946 (95%CI: $0.901-0.983$) および 0.149 (95%CI: $-0.196-0.559$) であった（図 5 A）。ブランド-アルトマン分析を行なったところ、2 つの測定方法の誤差は、 $1.58 \times 10^9/L$ (CI: $-1.61-1.92 \times 10^9/L$) であった。4 検体は、誤差の許容範囲外 (limits of agreement; LOA) にあったが、固定誤差や比例誤差はなかった ($p > 0.1$)。

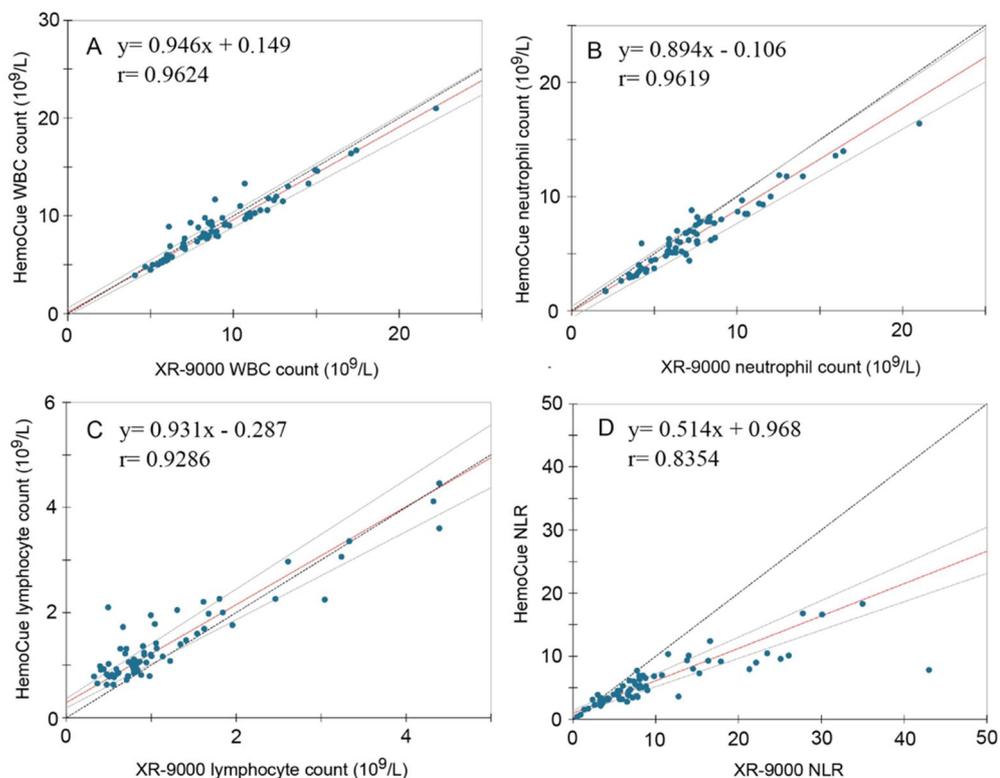
好中球数の相関は、 $r=0.962$ 、傾きは 0.894 (95%CI: $0.827-0.973$)、切片は -0.106 (95%CI: $-0.604-0.348$) であった（図 5 B）。しかし、ブランド-アルトマン分析において 3 検体が LOA 外に存在し、固定誤差および比例誤差が存在した ($p < 0.001$)。好中球数が増加するにつれて、HemoCue と XR-9000 の測定値の差が大きくなる傾向があった。

リンパ球数も XR-9000 と良好な相関関係を示したが（図 5 C、 $r=0.9286$ ）、4 検体が LOA 外に存在し、系統誤差が検出された ($p < 0.005$)。

NLR は許容可能な相関関係を示したが（図 5 D、 $r=0.8354$ ）、傾きは比例差 1 を大きく下回り (0.514 , 95%CI: $0.449-0.582$)、HemoCue による測定は NLR が高値の場合に過小評価される傾向があった。ブランド-アルトマン分析から、2 つの測定方法の誤差は、 4.09 (95%CI: $-7.32-15.49$) であった。固定誤差および比例誤差も存在した。

(3) 誤嚥性肺炎患者の血清中に含まれる口腔細菌の抗体価測定

今回解析したすべての口腔細菌において、誤嚥性肺炎患者と健常者の間に有意な差は検出されなかった。ただし、若年者と高齢者の間に、口腔細菌の抗体価に差異が認められることから、年齢と口腔細菌の血中抗体価の解析を行なっている。



Passing-Bablok 回帰分析。HemoCue と臨床検査値の相関関係を解析した。(A) 総白血球数, (B) 好中球, (C) リンパ球, (D) 好中球/リンパ球数比

考察

訪問看護では、看護師が持ち込める機器は限られるため、在宅医療で実施する検査には限界がある。また、認知症や寝たきりの高齢者からは身体状態の聞き取りは困難である。そのため、専用の測定器を必要とせずに高齢者の協力度に関係なく実施可能な Point of Care Testing (POCT) 試薬は、在宅医療だけでなく遠隔医療や災害医療でも活用できる可能性がある。今回開発した CRP のイムノクロマト試薬は、定量値と実質的に一致しているとみなされ、リスクアセスメントのツールとしての有用性が示された。

CRP は、炎症反応の指標として臨床検査では必須の検査項目となっている。血中の CRP は感染後 6 時間以内に 5mg/L を超え、ピークは 2-3 日後で半減期はおよそ 19 時間である。一方、WBC は CRP より早期に増加することから、CRP と WBC を同時に測定することで、感染の時期の推測や感染時期の特定、疾患の重症度の把握、治療効果の早期判定が可能となる。さらに、白血球 5 分類から感染症や炎症が推測できる。たとえば、好中球は細菌感染症で増加するが、ウイルス感染症ではあまり増加しない。好中球/リンパ球比は、全身性炎症を反映し、菌血症や敗血症、肺炎やがんの診断に有効とされている。これらのことから、感染症の発症リスクを早期に察知するために CRP と WBC に着目した。

一方、CRP と WBC の上昇だけでは疾患を特定できない上、外傷、リウマチ熱、火傷、自己免疫疾患、心筋梗塞、悪性腫瘍でも上昇する。そこで、典型的な症状が現れにくい高齢者の誤嚥性肺炎に着目し、口腔細菌の血中抗体価を指標として感染症リスクの早期発見を志したが、現時点で有効な特異的抗原が見つからない。

近年、CRP POCT が見直されつつある。下気道感染症の患者に対して、抗菌薬投与の要否の判断に CRP 測定を用いたところ、抗菌薬の処方率が低下したが、患者の回復率、入院および死亡率に有意な差がなかったことが報告されている。このことは、CRP 測定により抗菌薬の適性使用が図れることを意味している。在宅医療での CRP POCT の活用は、抗菌薬投与の節減、医療費の節減、および薬剤耐性菌の抑制にも寄与すると考えられる。

CRP イムノクロマト試薬を開発にあたり、複数の先行研究により意味がある基準値として報告があった 20、40 および 60mg/L を閾値に設定した。たとえば、後ろ向きコホート研究では、60mg/L が肺炎の予測カットオフ値であることが実証され、60mg/L 以上の CRP レベルは、肺炎のリスクが 3.59 倍増加することと独立して関連していることが報告されている (Nouvenne A et al. BMC Geriatr 2016, 16, 16.)。また、慢性閉塞性肺疾患の急性増悪患者を対象に行なった多施設共同非盲検無作為比較試験において、抗生物質処方の妥当な基準は、20 および 40mg/L の CRP レベルであることを報告されている。

今後、在宅医療の POCT 試薬として活用されることを期待したい。

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 Takenaka S, Edanami N, Komatsu Y, Nagata R, Naksagoon T, Sotozono M, Ida T, Noiri Y	4. 巻 9
2. 論文標題 Periodontal Pathogens Inhabit Root Caries Lesions Extending beyond the Gingival Margin: A Next-Generation Sequencing Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 2349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms9112349	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 Isono T, Hirayama S, Domon H, Maekawa T, Tamura H, Hiyoshi T, Sirisereephap K, Takenaka S, Noiri Y, Terao Y.	4. 巻 299
2. 論文標題 Degradation of EGFR on lung epithelial cells by neutrophil elastase contributes to the aggravation of pneumococcal pneumonia.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 104760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.104760	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 Nagata R, Sato H, Takenaka S, Yokoyama J, Terai S, Mimuro H, Noiri Y.	4. 巻 24
2. 論文標題 Analysis of genetic relatedness between gastric and oral Helicobacter pylori in patients with early gastric cancer using multilocus sequence typing.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 2211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24032211	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 Takenaka S, Sotozono M, Ohkura N, Noiri Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Evidence on the use of mouthwash for the control of supragingival biofilm and its potential adverse effects.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics (Basel)	6. 最初と最後の頁 727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11060727	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 Takenaka S, Sotozono M, Yashiro A, Saito R, Kornsobut N, Naksagoon T, Nagata R, Ida T, Edanami N, Noiri Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Efficacy of combining an extraoral high-volume evacuator with preprocedural mouth rinsing in reducing aerosol contamination produced by ultrasonic scaling.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Environ Res Public Health	6. 最初と最後の頁 6048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19106048	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 Naksagoon T, Takenaka S, Nagata N, Sotozono M, Ohsumi T, Ida T, Edanami N, Maeda T, Noiri Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 A repeated state of acidification enhances the anticariogenic biofilm activity of glass ionomer cement containing fluoro-zinc-silicate fillers.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antibiotics (Basel)	6. 最初と最後の頁 977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics10080977	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 Nagata R, Ohsumi T, Takenaka S, Noiri Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Current prevalence of oral Helicobacter pylori among Japanese adults determined using a nested polymerase chain reaction assay.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens10010010	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 Hasegawa T, Takenaka S, Oda M, Domon H, Hiyoshi T, Sasagawa K, Ohsumi T, Hayashi N, Okamoto Y, Yamamoto H, Ohshima H, Terao Y, Noiri Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Sulfated vizantin causes detachment of biofilms composed mainly of the genus Streptococcus without affecting bacterial growth and viability.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Microbiol	6. 最初と最後の頁 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12866-020-02033-w	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 Isono T, Domon H, Nagai K, Maekawa T, Tamura H, Hiyoshi T, Yanagihara K, Kunitomo E, Takenaka S, Noiri Y, Terao Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Treatment of severe pneumonia by hinokitiol in a murine antimicrobial-resistant pneumococcal pneumonia model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS one	6. 最初と最後の頁 e0240329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0240329	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5件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 竹中彰治、枝並直樹、齋藤瑠郁、大倉直人、野杵由一郎
2. 発表標題 在宅高齢者のリスクアセスメントを容易にする感染症迅速診断キットの開発
3. 学会等名 第158回日本歯科保存学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹中彰治
2. 発表標題 修復と歯周の境界病変「根面う蝕」のサイエンス-う蝕発生メカニズムの再検証-
3. 学会等名 第155回日本歯科保存学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永田量子, 竹中彰治, 佐藤裕樹, 横山純二, 寺井崇二, 野杵由一郎
2. 発表標題 Nested PCR法を用いたHelicobacter pylori(ピロリ菌)の網羅的検出
3. 学会等名 第34回日本バイオフィルム学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 外園真規、朝日陽子、栗木菜々子、林美加子、竹中彰治、野杙由一郎、恵比須繁之
2. 発表標題 睡眠が口腔バイオフィルム細菌叢に及ぼす影響
3. 学会等名 第155回日本歯科保存学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹中彰治、長谷川泰輔、Naksagoon Traithawit、永田量子、大墨竜也、野杙由一郎
2. 発表標題 機能性糖脂質ピザンチンのStreptococcus mutansに対する抗バイオフィルム作用の機序の解明
3. 学会等名 第152回日本歯科保存学会
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	山崎 達也 (Yamazaki Tatsuya) (00358889)	新潟大学・自然科学系・教授 (13101)	
研究分担者	土門 久哲 (Domon Hisanori) (00594350)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	清水 詩子 (Shimizu Utako) (10401762)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	

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	黒瀬 雅之 (Kurose Masayuki) (40397162)	岩手医科大学・歯学部・教授 (31201)	
研究分担者	茂呂 寛 (Moro Hiroshi) (40509452)	新潟大学・医歯学総合病院・准教授 (13101)	
研究分担者	野杣 由一郎 (Noiri Yuichiro) (50218286)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	定方 美恵子 (Sadakata Mieko) (00179532)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	佐藤 信枝（江口信枝） (Sato Nobue) (20289797)	新潟医療福祉大学・看護学部・教授 (33111)	

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