

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10268

研究課題名(和文)放射線性顎骨壊死モデルの確立とスタチンの血管新生・骨形成作用による予防・治療戦略

研究課題名(英文)Prevention / medical treatment strategy by a blood vessel rebirth and osteogenic effect of establishment of a radiation nature jawbone necrosis model, and statin

研究代表者

工藤 隆治 (KUDOH, Takaharu)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・助教

研究者番号：10263865

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): 本研究は骨露出を伴う放射線性顎骨壊死モデルの確立と放射線性顎骨壊死モデルに対して、スタチンを用いて、その予防法と治療法を開発することを目的としている。

SDラットの片側下顎骨の第一大臼歯の露髄を行い、1週間後に25Gy照射したところ骨露出が認められたが、残根も認められた。ラットの右下顎に30Gyの外部照射を行ったがラットが全例死亡したため、27Gyおよび28Gyにて行ったが、臨床的な骨壊死は認められなかった。すべての実験にて摘出した下顎骨のμCT撮像を行っていた。その結果、照射部位の右下顎骨には骨の硬化が認められた。今後、骨壊死については、MRIを用いた研究を行うこととし、現在進行中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔癌において、放射線治療は機能と形態温存の面で優れた治療法である。しかし、その晩期有害事象として放射線性顎骨壊死がある。放射線性顎骨壊死の動物実験モデルについては、幾つかの論文があるが、骨密度の減少や組織検査による破骨細胞の増加と骨芽細胞の減少をエンドポイントとして評価しているだけで、臨床例を模倣した骨露出を伴う放射線性顎骨壊死をエンドポイントとして評価した論文はない。

そこで、本研究は、骨露出を伴う放射線性顎骨壊死モデルを確立した。その評価はMRIをもって行うことが、現状最善であると考えられた。今後、この放射線性顎骨壊死モデルに対してスタチンを用いて予防法と治療法を開発する。

研究成果の概要(英文): This research aims to develop the prevention and treatment methods using statin to the establishment of a radiation osteonecrosis model and the accompanied by bone exposure. Residual root was also accepted, although exposure of pulp of the lower molars of the unilateral mandible of SD rat was irradiated with 25 Gy one week afterward and bone exposure was accepted. Next extraction of the lower molar was tried for the tooth of SD rat using the dental forceps for animals [13 cm of D-6 dental forceps], extraction was possible for all researchers in charge without root. Although 30 Gy external irradiation was performed to the lower mandible of SD rat, all the rat dead. Then, the bone necrosis of SD rat was not accepted 27-28 Gy irradiation. We were performed μCT in all the experiments, and bony hardening was observed in the lower mandible of the irradiation part. We suppose that we will do research which used MRI about a bone necrosis from now on, and it is among a present progressive.

研究分野：口腔放射線腫瘍学

キーワード：放射線顎骨壊死 動物実験 抜歯 μCT MRI スタチン

## 1. 研究開始当初の背景

口腔癌の放射線治療は、2008年以降、3DCRTから強度変調放射線治療(IMRT)や強度変調回転照射(VMAT)による高精度放射線治療に進化している。しかし、有害事象が少ないといわれているIMRTやVMATによって癌が治癒できても、重篤な放射線性顎骨壊死が生じる症例に遭遇することが少なくない。それにもかかわらず、放射線性顎骨壊死の実験的研究は乏しい。X線の外部照射によって、放射線性顎骨壊死モデルを作製した報告が幾つかある。しかし、これらの報告における放射線性顎骨壊死の評価は、 $\mu$ CTを用いた骨密度、組織学的評価と骨の破壊荷重を指標とするものしかなく、臨床的診断基準となる骨露出をエンドポイントとしている報告はない。そこで、研究代表者らは骨の露出を伴う放射線性顎骨壊死ラットモデルの確立を目指して、2018年度より先行して動物実験を開始した。その結果、30GyのX線照射後に抜歯(図1)を併用することで、放射線性顎骨壊死を発症させ得ることを確認した(図2)。しかし、臨床的に骨露出を発症したものは40%にすぎなかった。そこで、本研究では、放射線性顎骨壊死の発症率をさらに上げるために、抗癌剤やステロイドなどの薬物や顎下腺の摘出などの併用を提案している。

一方、日常臨床において、放射線性顎骨壊死症例の外科治療では、壊死骨を出血のある部位まで切除するのが標準的な治療である。逆に考えれば、血流を回復できれば放射線性顎骨壊死を治療できると発想した。そこで、研究代表者らは、病巣の血流を回復し得る薬剤として、スタチンに着目した。スタチンはHMG-CoA還元酵素を阻害してコレステロールを低下させ、かつ、虚血性心疾患において治療的血管形成薬としても期待されており(Navar-Boggan AM, et al. Circulation 132: 2015)、さらに骨形成に促進的に働くことが知られている(Brittain SB, et al. Curr Med Chem 21: 2014)。よって、本研究では、スタチンによる放射線性顎骨壊死の予防法と治療法の開発を行う。

## 2. 研究の目的

### (1) 実験動物を用いて、骨露出を高頻度に発症する放射線性顎骨壊死モデルを確立する。

本研究では、まず「放射線照射」と「抜歯」により骨露出を伴う放射線性顎骨壊死モデルの確立を目指す。メイヨークリニックとUCLAから、ラットに20-30Gyの照射と抜歯を行い、放射線性顎骨壊死を $\mu$ CTと病理組織学的に評価した報告がある(Tamplen M, et al. Otolaryngol Head Neck Surg 145: 2011, Jackson RG, et al. 153: 2015 and Janus JR, et al. 156: 2017, Cohen M, et al. Am J Otolaryngol 32: 2011)。これらの報告はすべて高線量率Ir-192を用いた遠隔操作式後充填法(RALS)による $\gamma$ 線照射である。しかし、頭頸部癌に対する放射線治療のほとんどがX線を用いて行われているため、実臨床と同様の条件で実験を行うことに意義があると考えられる。そこで、本研究では、X線を用いた外部照射後に、ラットの抜歯を行うこと、および骨露出の有無により放射線性顎骨壊死を評価することで、新たな放射線性顎骨壊死モデルの確立を目指す。

しかし、予備実験では約40%程度の発症率であるため、より高頻度の発症方法を模索する必要がある。当教室で、抗癌剤、ステロイドなどの薬剤との併用や顎下腺摘出(唾液流出低下を図る)によりウサギ創傷治癒不全モデルを確立している(Fujisawa K, et al. J Oral Pathol Med 32: 2003)。その方法を参考に「放射線照射」と「抜歯」に、「抗癌剤」、「ステロイド」あるいは「顎下腺摘出」を組み合わせ、骨露出を高頻度に発症する放射線性顎骨壊死モデルを確立する。

### (2) (1)で確立したモデルを用いて、放射線性顎骨壊死の予防法と治療法を開発する。



図1 ラットの右側下顎大臼歯を抜歯(Pean 鉗子の先端(矢印)で歯を把持して抜去)

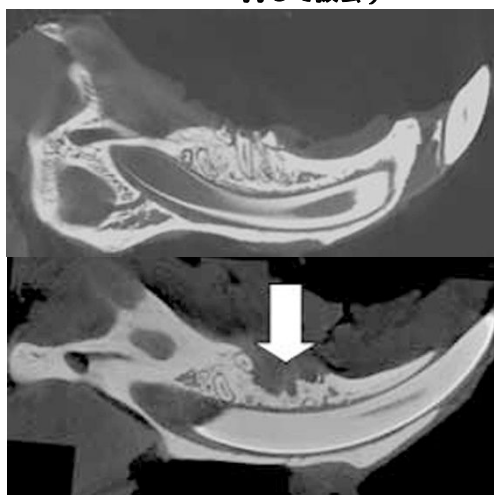


図2 ラットの $\mu$ CT像 (A)放射線照射に抜歯を併用した場合、顎骨壊死を発症し得る(矢印)

放射線性顎骨壊死に対して、血管形成薬として期待され、骨形成にも促進的に働くスタチンを用いた予防法と治療法の開発に着目している。スタチンは、側副血行路の発達を促進し虚血を改善する一方、VEGF などの成長因子のように腫瘍などの病的な血管新生を促進する作用はない。すなわち、スタチンは、あくまで正常組織での血行回復に作用すると考えられている。また、BMP-2 を介して骨形成を促進することが知られている。スタチンが放射線性顎骨壊死に対し有用であると考えられる点について下記に示す。

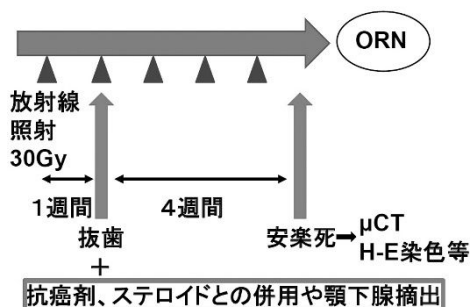


図3 放射線性顎骨壊死モデルのプロトコル

血管内皮前駆細胞を動員して血管新生を促進する(Chiang KH, et al. PLoS One e0136405, 2015.)

がんや動脈硬化などの病的血管新生を増悪しない(Sata M, et al. Hypertension 43: 2004.)

BMP-2を介して骨新生促進作用を有する(Mundy G et al. Science 286: 1999.)

破骨細胞に作用し骨吸収活性を抑制する(Nakashima Y, et al. PLoS One e72033, 2013.)

抗炎症作用、創傷治癒促進作用を有する(Asai J, et al. Am J Pathol. 181: 2012.)

以上の作用により、放射線性顎骨壊死の原因と考えられる顎骨への血流障害を改善できる可能性がある。また、スタチンは高脂血症に対する経口治療薬として広く臨床応用されており、長期投与における安全性も証明されているため、実際の臨床応用を考えた場合、治験や薬事承認においても有利である。PubMed と医学中央会雑誌で検索した限り、スタチンを放射線性顎骨壊死の予防と治療に用いたという報告はない。本研究では、スタチンを拔牙後に投与することにより、放射線性顎骨壊死に対するスタチンの予防効果を検討する。次に、スタチンを放射線性顎骨壊死発症後に投与することにより、スタチンによる治療法について検討することが目的である。

投与経路として、通常の服用方法である経口投与と、スタチンを効率よく病変部へ作用させる方法として病変部への局所投与を予定している。担体を使用しないスタチンの局所投与は、速やかに拡散、失活して効果を失うと考えられる。Rojbani らはシンバスタチンを  $\alpha$  型リン酸三カルシウムやハイドロキシアパタイトに含ませてシンバスタチンを徐放することを報告している(J Biomed Mater Res 15: 2011)。そこで、研究代表者らが開発し、本年度よりサイトランスグラニューールとして株式会社ジーシーから市販されている、骨置換性を有する炭酸アパタイトに、シンバスタチンを含浸する。これを、拔牙窩に填入後に、拔牙部の縫合閉鎖を行う。これにより、局所に必要十分なスタチンの薬効を徐放性に与えることが期待できる。しかも、炭酸アパタイトは、生体内での正常な骨治癒が得られれば、生理的な吸収により骨へと置換する。以上の予防法や治療法の有用性が確認され、臨床応用が可能となれば、患者の QOL が向上するだけでなく、放射線治療の適応の拡大がはかられる。さらに、医療経済学的にも有意義である。

### 3. 研究の方法

#### 【平成 31 年度】

#### (1) ラットの放射線性顎骨壊死モデル作製 (工藤隆、宮本、生島、福田)

SD ラットの両側下顎骨に X 線を 30Gy 照射して、1 週後に右側大臼歯を 1 本拔牙する。拔牙 4 週後に口腔内を観察し、骨露出しているものを放射線性顎骨壊死(ORN)発症ラットとする(図 3)。また、この時点で下顎骨を摘出し、 $\mu$ CT を行い、組織学的評価も行う。左側下顎骨をコントロールとする。この方法で高頻度に骨露出が起こらなかった場合に、シスプラチン、ステロイドとの併用や顎下腺摘出も検討する。

#### (2) スタチンの培養細胞に及ぼす影響の評価 (工藤隆、玉谷、工藤景)

各種細胞(血管内皮細胞、骨芽細胞および線維芽細胞)をスタチン 1~10  $\mu$ g/ml 添加培地で培養し、増殖に与える影響を評価する。血管内皮細胞は VEGF の発現量をリアルタイム PCR で測定する。骨芽細胞の活性化は、ALP、タイプ I コラーゲンとオステオカルシンの測定を、破骨細胞形成への影響として RANKL の遺伝子発現をリアルタイム PCR にて測定する。

#### 【令和 2 年度以降】

#### (3) スタチンの経口投与：放射線性顎骨壊死の予防実験 (工藤隆、宮本、福田)

SD ラットの両側下顎骨に X 線を 30Gy 照射して、1 週後に右側大白歯を 1 本抜歯する。スタチンは過去の報告から、有効性の高いシンバスタチンを選択し、投与は放射線照射日から開始し、投与量は 0.5 ~ 2.0 mg/kg、投与法は栄養管を用いて胃に連日注入する。抜歯 4 週後に下顎骨を摘出し、ORN の発症率を測定する(図 4)。摘出した下顎骨の  $\mu$ CT を行い、組織学的評価も行う。照射せずに右側大白歯を 1 本抜歯し、生理食塩水を投与した群をコントロールとする。

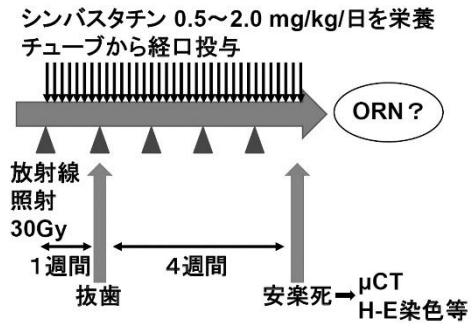


図 4 スタチンの経口投与のプロトコル

**(4) スタチンの経口投与：放射線性顎骨壊死の治療実験(工藤隆、宮本、福田)**

上記の(3)と同様に、SD ラットに照射して、抜歯を行う。抜歯 4 週後にラットの骨露出面積を ImageJ にて測定後、シンバスタチンを栄養管で毎日投与する。シンバスタチンの投与量は 0.5 ~ 2.0 mg/kg に設定する。抜歯 8 週後に下顎骨を摘出し、骨露出面積の測定と、摘出した下顎骨の  $\mu$ CT を行い、組織学的評価も行う。コントロールも(3)と同様とする。

**(5) スタチンの局所投与：放射線性骨顎壊死の予防実験(工藤隆、宮本、福田)**

SD ラットの両側下顎骨に X 線を 30Gy 照射して、1 週後に両側大白歯を 1 本抜歯する。右側の抜歯窩にスタチンを含浸させた炭酸アパタイトを填入後に、抜歯窩を縫合閉鎖する。抜歯 4 週後に下顎骨を摘出し、摘出した下顎骨の  $\mu$ CT を行い、組織学的評価も行う(図 5)。左側下顎骨をコントロールとする。

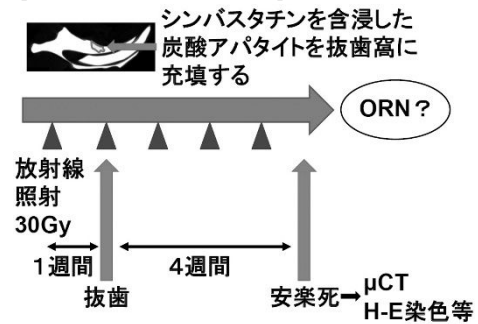


図 5 スタチンの局所投与のプロトコル

**(6) スタチンの局所投与：放射線性顎骨壊死の治療実験(工藤隆、宮本、福田)**

上記の(5)と同様に SD ラットに照射して、抜歯を行う。抜歯 4 週後にラットの骨露出面積を ImageJ にて測定後、右側下顎骨壊死部にスタチンを含浸させた炭酸アパタイトを埋入して縫合閉鎖する。抜歯 8 週後に下顎骨を摘出し、骨露出面積、摘出した下顎骨の  $\mu$ CT を行い、組織学的評価も行う。コントロールも(5)と同様とする。

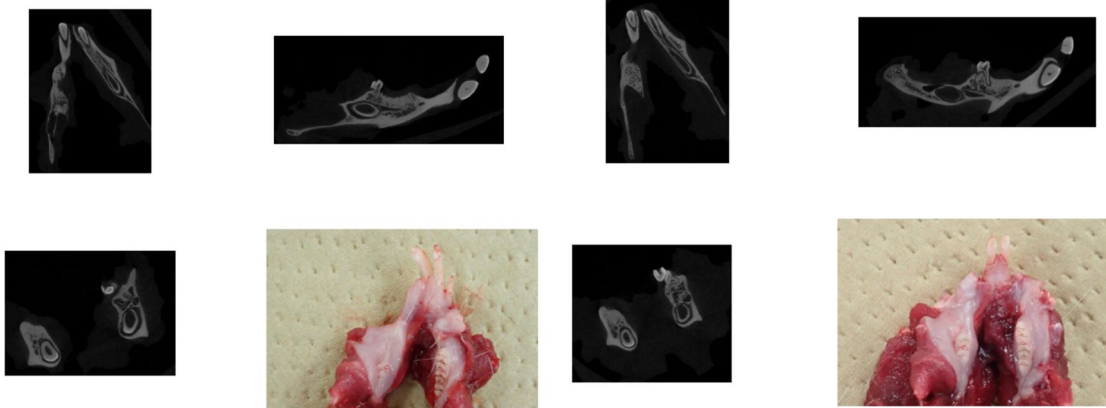
**4. 研究成果**

3 週齢の雄 SD ラットを対象に、右側下顎骨に 28Gy の 1 回照射

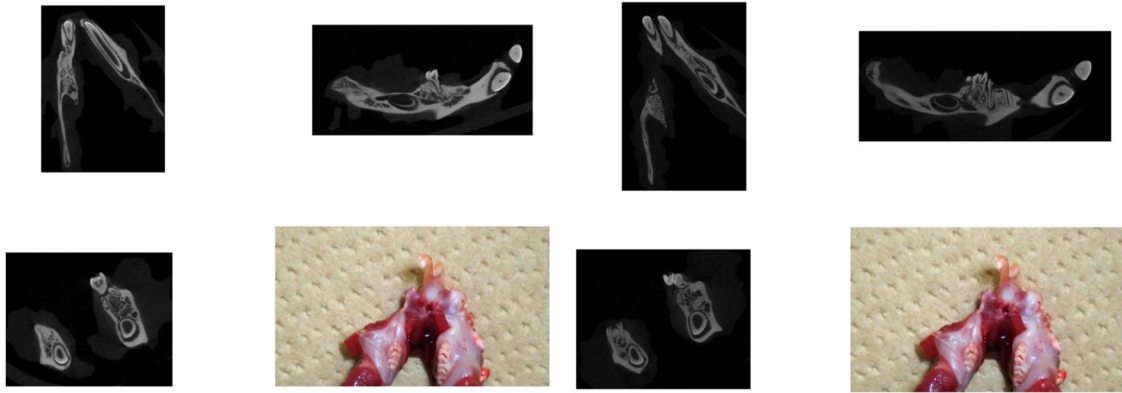
1 週間後に右側化学大白歯抜去

4 週後に摘出

いずれも骨硬化はあるが、骨露出無し





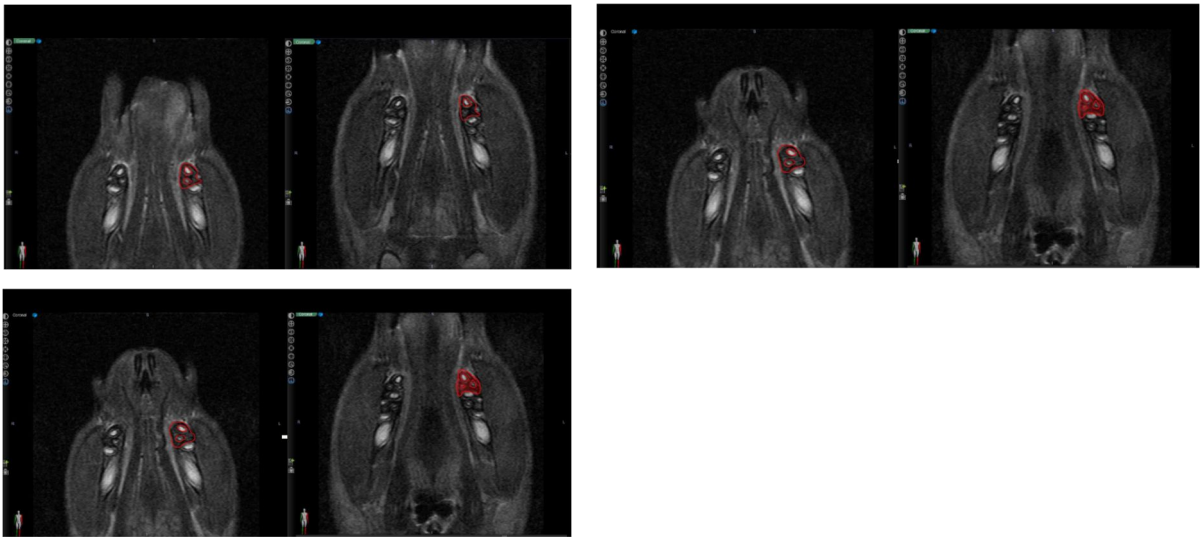


3週齢の雄SDラットを対象に右側下顎骨に27Gyの1回照射

1週間後に右側化学大白歯抜去

4週後に摘出

いずれも骨硬化はあるが、骨露出無し。



以下のように、MRIは信号強度の定量化が可能。

	No	20220118			20220125		
		最小	平均	最大	最小	平均	最大
27Gy照射	1	5063.49	193942.40	541480.00	5042.58	114518.09	363789.94
	2	5232.33	152312.51	606922.69	5047.20	95746.36	353279.56
	3	5263.08	156036.82	660446.38	5671.23	130091.78	448529.37
	5	5417.37	159978.98	439660.58	5803.10	109548.75	440656.55
	6	6276.39	148512.50	474215.77	7044.13	123668.91	487401.22
	平均	5450.53	162156.64	544545.08	5721.65	114714.78	418731.33
SD	427.95	16343.80	81584.85	731.32	11858.80	51742.99	
非照射	7	5033.84	164198.27	595595.97	6568.56	130752.26	432295.00
	8	9213.48	147887.49	407285.02	6354.69	134731.37	394559.56
	9	8750.52	148865.55	430569.37	6508.01	133265.30	513871.37
	平均	7665.95	153650.44	477816.79	6477.09	132916.31	446908.64
	SD	1870.752	7469.125	83823.196	90.00846	1643.1017	49792.877

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 工藤 隆治, 高橋 章, 工藤 景子, 宮本 洋二	4. 巻 60
2. 論文標題 強度変調放射線治療に伴う放射線性顎骨壊死の頻度と危険因子の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 歯科放射線	6. 最初と最後の頁 17-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11242/dentalradiology.60.17	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 Keiko Kudoh, K Takaishi, Takaharu Kudoh, Natsumi Takamaru, Kumiko Kamada and Youji Miyamoto	4. 巻 32
2. 論文標題 Inferior alveolar nerve paresthesia caused by the extrusion of calcium hydroxide-based paste into the mandibular canal: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	6. 最初と最後の頁 366-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoms.2020.05.005	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 Kenta Kitagawa, Hitoshi Ikushima, Motoharu Sasaki, Shunsuke Furutani, Takashi Kawanaka, Akiko Kubo, Chisato Tonoiso, Takaharu Kudoh, Yohsuke Kanoh and Tsuzuki Akira	4. 巻 21
2. 論文標題 Effect of dental metal artifact conversion volume on dose distribution in head-and-neck volumetric-modulated arc therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 253-262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.13101	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 Chisato Tonoiso, Hitoshi Ikushima, Akiko Kubo, Takashi Kawanaka, Shunsuke Furutani, Takaharu Kudoh, Takahiro Yoshida, Hiroshi Miyamoto, Masafumi Harada, Tetsuji Takayama and Akira Tangoku	4. 巻 66
2. 論文標題 Clinical outcomes and prognostic factors of definitive radiotherapy for esophageal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Medical Investigation : JMI	6. 最初と最後の頁 99-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2708	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 Kudoh Takaharu, Haga Akihiro, Kudoh Keiko, Takahashi Akira, Sasaki Motoharu, Kudo Yasusei, Ikushima Hitoshi, Miyamoto Youji	4. 巻 -
2. 論文標題 Radiomics analysis of [18F]-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the prediction of cervical lymph node metastasis in tongue squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Radiology	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/s11282-022-00600-7	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 -

1. 著者名 Takahashi A., Kamada K., Kudoh T., Kudoh K., Takamaru N., Kurio N., Sugawara C., Miyamoto Y.	4. 巻 51
2. 論文標題 Evaluation of anatomical references for locating the course of the posterior superior alveolar artery for dental implant surgery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 257 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijom.2021.05.013	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12件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 工藤 隆治, 工藤 景子, 生島 仁史, 芳賀 昭弘, 高橋 章, 宮本 洋二
2. 発表標題 片側頸部を標的とした強度変調放射線治療における線量評価:線量集中性と対側頸部・顎 骨への吸収線量について
3. 学会等名 第19 回中国四国口腔癌研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保 亜貴子, 生島 仁史, 川中 崇, 外磯 千智, 工藤 隆治, 原田 雅史
2. 発表標題 子宮頸癌化学放射線治療後の照射野内リンパ節転移についての検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 景子, 福田 直志, 秋田 和也, 工藤 隆治, 椋本 修平, 高丸 菜都美, 栗尾 奈愛, 鎌田 久美子, 宮本 洋二
2. 発表標題 炭酸アパタイト顆粒と魚うろこコラーゲンの複合化による新規骨補填材の開発
3. 学会等名 第66回公益社団法人日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鎌田 久美子, 栗尾 奈愛, 福田 直志, 横田 美保, 秋田 和也, 上杉 篤史, 山村 佳子, 工藤 隆治, 高橋 章, 宮本 洋二
2. 発表標題 口腔癌術後に多発肺結節を認めた敗血症性肺塞栓症の一例
3. 学会等名 第49回(公社)日本口腔外科学会中国四国支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 隆治, 芳賀 昭弘, 佐々木 幹治, 外磯 千智, 久保 亜貴子, 川中 崇, 古谷 俊介, 生島 仁史
2. 発表標題 Radionomicsの手法を用いたPETによる舌癌頸部リンパ節転移の予測
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鎌田 久美子, 栗尾 奈愛, 福田 直志, 横田美保, 秋田 和也, 上杉 篤史, 山村 佳子, 工藤 隆治, 高橋 章, 宮本洋二
2. 発表標題 口腔癌術後に多発肺結節を認めた敗血症性肺塞栓症の一例
3. 学会等名 第49回(公社)日本口腔外科学会中国四国支部学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 山村 佳子, 眞野 隆充, 栗尾 奈愛, 工藤 隆治, 工藤 景子, 福田 直志, 宮本 洋二
2. 発表標題 ピロカルピン塩酸塩を用いた口腔リンス法の有用性と安全性の検討
3. 学会等名 第17回日本口腔ケア学会総会・学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 外儀 千智, 芳賀 昭弘, 久保 亜貴子, 川中 崇, 古谷 俊介, 工藤 隆治, 生島 仁史, 原田 雅史
2. 発表標題 子宮頸部扁平上皮癌における予後因子の検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤 隆治, 工藤 景子, 鎌田 久美子, 福田 直志, 山村 佳子, 栗尾 奈愛, 眞野 隆充, 宮本 洋二
2. 発表標題 Radiomicsを用いた舌癌の頸部リンパ節転移の予測
3. 学会等名 第67回 日本口腔科学会中国・四国地方部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田 有紀奈, 西尾 進, 楠瀬 賢也, 工藤 隆治, 高橋 章, 松本 真依, 湯浅 麻美, 楠瀬 賢也, 山田 博胤, 佐田 政隆
2. 発表標題 含水法で明瞭に描出できた口腔内癌の1例
3. 学会等名 日本超音波医学会第29回四国地方会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤 景子, 鎌田 久美子, 山村 佳子, 大江 剛, 栗尾 奈愛, 秋田 和也, 工藤 隆治, 高橋 章, 眞野 隆充, 宮本 洋二
2. 発表標題 上顎洞内異物迷入8症例の臨床的検討
3. 学会等名 第48回(公社)日本口腔外科学会中国四国支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田 和也, 福田 直志, 鎌田 久美子, 工藤 隆治, 眞野 隆充, 宮本 洋二
2. 発表標題 マイクロファイバーを用いた多孔質炭酸アパタイトの創製と骨再建
3. 学会等名 第73回日本口腔科学会学術集会,
4. 発表年 2019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	福田 直志  (FUKUTA Naoyuki)  (10804156)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・助教   (16101)	
研究分担者	宮本 洋二  (MIYAMOTO Youji)  (20200214)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・教授   (16101)	
研究分担者	玉谷 哲也  (TAMATANI Tetusya)  (30274236)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学域)・非常勤講師   (16101)	削除: 2020年3月18日

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	工藤 景子  (KUDOH Keiko)  (70380029)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部（歯学域）・講師    (16101)	
研究分担者	生島 仁史  (IKUSHIMA Hitoshi)  (90202861)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部（医学域）・教授    (16101)	

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