

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11347

研究課題名(和文)変形性膝関節症における慢性疼痛の予防戦略としての運動療法の確立に向けた実験的研究

研究課題名(英文) Experimental study for the establishment of exercise therapy as preventive strategy for chronic pain in knee osteoarthritis

研究代表者

坂本 淳哉 (Sakamoto, Junya)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・准教授

研究者番号：20584080

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)：最近では、筋骨格系慢性疼痛対策としてその発生を予防する介入戦略の確立が課題となっている。本研究では、変形性膝関節症(膝OA)に起因する慢性疼痛の一次予防戦略および二次予防戦略としての運動療法の効果とその生物学的機序について、ラット膝OAモデルを用いて検証した。その結果、継続的な歩行運動を負荷すると膝関節内では炎症を抑制するような生体環境が整えられ、膝OAを発症しても痛みが軽度となることが明らかとなった。また、膝OA発症後に低強度の筋収縮運動を実践すると、滑膜炎が改善することで脊髄における中枢感作が抑制され、患部および患部の遠隔部の痛みが改善することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、継続的な運動を実践すると炎症に抗する生体内環境が整えられ、膝OAを発症しても痛みは軽度となり、その結果、慢性疼痛へ発展する可能性は低くなると考えられる。また、膝OA発症後でも継続的な筋収縮運動を実践すると、痛みの発生・持続に関わる病態が抑制されることで痛みが改善し、慢性疼痛の発生を抑制できると推察される。つまり、本研究の成果は、継続的な運動療法の実践が膝OAに起因する慢性疼痛の発生を予防する効果的な介入戦略の1つになり得ることを示す基礎データといえる。今後、効果的な運動条件や詳細な効果機序等について検討を進め、国民病ともいえる膝OAに起因する慢性疼痛の予防戦略の確立に寄与したい。

研究成果の概要(英文)：Better management is needed to prevent the development of chronic musculoskeletal pain. In this study, we examined the effects of exercise therapy as a primary and secondary prevention strategy for chronic musculoskeletal pain caused by knee osteoarthritis (OA) using a rat knee OA model. As the result, it was suggested that regular walking exercise induced in vivo environment which suppresses the inflammation in the knee joint, and that pain becomes slight, even if the knee OA was developed. Additionally, it was suggested that regular muscle contraction exercise reduced knee pain and secondary hyperalgesia through improvement on the synovitis and suppression of the central sensitization in spinal dorsal horn.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：運動療法 変形性膝関節症 慢性疼痛 一次予防戦略 二次予防戦略 歩行運動 筋収縮運動 抗炎症作用

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。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症(以下、膝 OA)は、筋骨格系慢性疼痛の原因となる代表的な運動器疾患の一つであり、また、膝 OA をはじめとした関節疾患は要支援に陥る原因の第 1 位となっている(平成 28 年国民生活基礎調査概況, 厚生労働省)。したがって、膝 OA に起因する慢性疼痛の「予防戦略」の確立は、健康寿命の延伸といった介護予防の観点からも極めて重要な課題となっている。慢性疼痛の予防戦略は、慢性疼痛の発端となる痛みそのものの発生を防ぐ一次予防戦略と急性痛から慢性疼痛への移行を防ぐ二次予防戦略に大別されている。一次予防戦略について、欧米における大規模疫学調査では運動習慣が確立している集団では慢性疼痛の発生率が低いことが示されている。また、動物実験においては、運動習慣を確立させたマウスに神経障害性疼痛を惹起しても慢性疼痛に発展しないことが明らかになっている。そして、このメカニズムには運動習慣の確立による末梢組織での抗炎症作用の賦活化ならびに中枢神経系における内因性疼痛抑制系の賦活化といった疼痛制御に関わる生体環境が整えられることが関与するとされている。つまり、これらの知見に基づくと、継続的に運動療法を実践しておくことで、膝 OA 発症後に関節軟骨の変性といった第一義的な病態が進行しても、滑膜炎などの末梢組織の炎症症状は抑制され、膝 OA に起因した慢性疼痛の発生を予防できるのではないかと仮説できる。しかし、ヒトを対象として前述の仮説を検証することは現実的には困難であり、動物モデルを用いた基礎研究を展開してデータを蓄積する必要がある。また、有酸素運動や筋力増強運動による膝 OA の疼痛軽減効果については無作為化比較試験で検証されているが、膝 OA に起因する慢性疼痛の二次予防効果については不明な点が多い。また、運動療法による疼痛軽減効果の生物学的メカニズムの解明には至っておらず、この点は検討課題となっていた。

### 2. 研究の目的

前述したような研究開始当初の背景を踏まえて、本研究課題では以下の 2 点を目的とした。すなわち、第 1 の目的は膝 OA に起因する慢性疼痛の一次予防戦略として実践する継続的な運動療法の効果とメカニズムについて検証することである。次に、第 2 の目的は、膝 OA に起因する慢性疼痛の二次予防戦略としての継続的な運動療法の効果とそのメカニズムについて検証することである。

### 3. 研究の方法

#### (1) 一次予防戦略としての膝 OA 発症前に実践する継続的な歩行運動の効果検証

まず、継続的な運動の実践が膝関節内のサイトカインの動態におよぼす影響について検討するため、7 週齢の Wistar 系雄性ラット 11 匹を 6 週間継続して歩行運動を負荷する運動群 (n=6) と 6 週間通常飼育する対照群 (n=5) の 2 群に振り分けた。そして、運動群のラットに対しては、小動物用トレッドミル装置(シナノ製作所, 日本)を用いて、10m/分、傾斜 0°の条件で、1 日 60 分、週 5 日の頻度で 6 週間歩行運動を負荷した。実験期間終了後は、各ラットの膝蓋下脂肪体を採取し、real-time RT-PCR 法にて IL-4 mRNA および IL-10 mRNA 発現量を定量した。

次に、7 週齢の Wistar 系雄性ラット 60 匹を用い、6 週間通常飼育した後に右膝関節腔にモノヨード酢酸(MIA)を注射して OA を惹起し、その後 6 週間通常飼育する OA 群 (n=20)、前述と同様の条件にて 6 週間歩行運動を負荷した後に右膝関節に OA を惹起し、その後 6 週間通常飼育する運動群 (n=20)、6 週間通常飼育した後に OA 惹起の疑似処置を施し、その後 6 週間通常飼育する運動群に振り分けた。実験期間中は痛みの行動学的評価として膝関節の圧痛閾値を評価した。そして、各群のうち 10 匹は膝 OA 惹起または疑似処置後 1 週目に実験を終了し、右膝関節と膝蓋下脂肪体を摘出した。そして、前者は免疫組織化学的染色に供し、滑膜におけるマクロファージ(総マクロファージ数; 抗 CD68 抗体, M1 マクロファージ数; 抗 CD11c 抗体, M2 マクロファージ; 抗 CD206 抗体)の動態を検索した。また、後者は real-time RT-PCR 法に供し、IL-4, IL-10, IL-1 $\beta$  mRNA 発現量を定量した。

#### (2) 二次予防戦略としての膝 OA 発症後に実践する継続的な筋収縮運動の効果検証

Wistar 系雄性ラット 30 匹を用い、これらを実験開始前に MIA を右関節腔内に投与して OA を惹起した後、8 週間通常飼育する OA 群 (n=10)、同様の方法にて膝 OA を惹起した後、8 週間通常飼育する過程において大腿四頭筋の筋収縮運動を負荷する運動群 (n=10)、膝 OA を惹起する処置に対する疑似処置を行った後、8 週間通常飼育する疑似処置群 (n=10) に振り分けた。運動群のラットに対しては、膝 OA 惹起 28 日後から以下の方法にて筋収縮運動を負荷した。すなわち、刺激周波数 50Hz、パルス幅 250 $\mu$ sec、刺激強度 2-3mA の条件で電気刺激により大腿四頭筋を 2 秒間収縮、4 秒間弛緩させることで筋収縮運動を負荷した。実験期間中は痛みの行動学的評価として、患部である膝関節の圧痛閾値および患部の遠隔部である足底の機械的刺激に対する痛覚閾値を評価した。実験期間終了後は各ラットの右膝関節および腰髄節を試料として採取した。前者は免疫組織化学的染色に供し、滑膜におけるマクロファージ(総マクロファージ数; 抗 CD68 抗体, M1 マクロファージ数; 抗 CD11c 抗体, M2 マクロファージ; 抗 CD206 抗体)の動態を検索した。また、後者はリン酸化 NR1 に対する蛍光免疫染色に供し、脊髄後角にお

る中枢感作を評価した。

#### 4. 研究成果

(1) 一次予防戦略としての膝 OA 発症前に実践する継続的な歩行運動の効果検証

継続的な歩行運動による抗炎症性サイトカインの変化

膝蓋下脂肪体における IL-4 mRNA および IL-10 mRNA 発現量について、いずれも運動群は通常飼育群と比べて有意に高値を示した (図 1)。

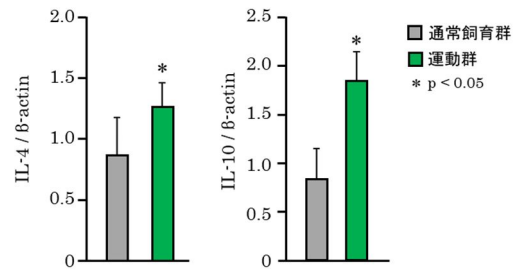


図1 継続的な歩行運動による膝蓋下脂肪体における抗炎症性サイトカインの変化

膝関節の圧痛閾値の推移

実験開始時および実験開始6週後の膝関節の圧痛閾値は、擬似処置群、OA群、運動群の3群間に有意差は認められなかった。一方、MIA投与後の推移をみると、実験開始7週後、すなわちMIA投与1週後以降はOA群と運動群はSham群と比べて有意に低値を示し、この2群を比べると運動群はOA群より有意に高値を示した。そして、これは実験終了時まで持続していた (図 2)。

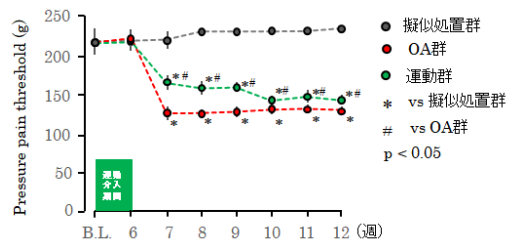


図2 膝関節の圧痛閾値の推移

膝蓋下脂肪体における抗炎症性サイトカインの変化

膝 OA 惹起 1 週後における膝蓋下脂肪体の IL-4 mRNA および IL-10 mRNA 発現量をみると、OA群は擬似処置群と比べて有意に低値を示したが、運動群はOA群と比べて有意に高値を示し、擬似処置群との間に有意差を認めなかった (図 3)。

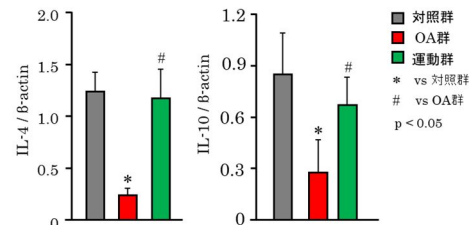


図3 膝蓋下脂肪体における抗炎症性サイトカインの変化

膝関節の滑膜におけるマクロファージの変化

膝 OA 惹起 1 週後の膝関節の滑膜におけるマクロファージの動態について、単位面積当たりの CD68 陽性細胞数 (総マクロファージ) および CD11c 陽性細胞数 (M1 マクロファージ) について、OA群と運動群は擬似処置群と比べて有意に高値を示し、この2群を比べると運動群はOA群と比べて有意に低値を示した。一方、単位面積当たりの CD206 陽性細胞数 (M2 マクロファージ) について、運動群は擬似処置群および OA群と比べて有意に高値を示した (図 4)。

膝蓋下脂肪体における炎症性サイトカインの変化

膝 OA 惹起 1 週後における膝蓋下脂肪体の IL-1β mRNA 発現量をみると、OA群は擬似処置群と比べて有意に高値を示した。一方、運動群はOA群と比べて有意に低値を示し、擬似処置群との間に有意差は認められなかった (図 4)。

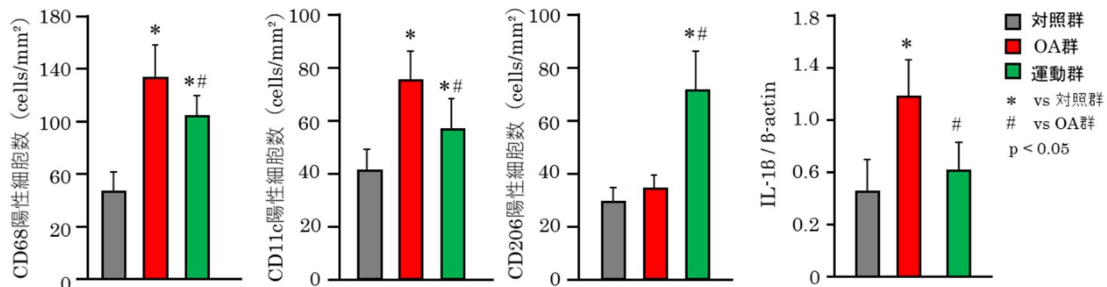


図4 滑膜におけるマクロファージの動態および膝蓋下脂肪体における炎症性サイトカインの変化

総括

本研究の結果、継続的な歩行運動を负荷すると、膝関節内では IL-4 および IL-10 といった抗炎症性サイトカインの発現が増加することが明らかとなった。また、継続的な歩行運動を负荷した後に膝 OA を惹起すると、滑膜ではマクロファージの集積が抑制されるとともに M1 マクロフ

ァージから M2 マクロファージへの分化が促進され、IL-1 $\beta$  の発現が抑制されることが示唆された。これらのことから、継続的な歩行運動を実践すると膝関節内では炎症に抗するような環境が整えられるため、膝 OA を発症しても滑膜炎が軽度となり、患部の痛みが軽度に抑えられると推察される。ただ、本研究課題ではタンパク質レベルでの解析を実施できておらず、また、IL-1 $\beta$  以外の疼痛関連分子について検討できていない。これらの点については今後の課題となった。

## (2) 二次予防戦略としての膝 OA 発症後に実践する継続的な筋収縮運動の効果検証

### 膝関節の圧痛閾値の推移

実験開始時の膝関節の圧痛閾値は 3 群間に有意差を認めなかった。膝 OA 惹起後 4 日目では、OA 群と運動群は擬似処置群と比べて有意に低値を示し、これは 28 日目まで持続していた。そして、運動介入後の推移をみると、膝 OA 惹起後 35 日目では運動群は OA 群と比べて有意に高値を示し、これは 56 日目まで持続していた (図 5)。

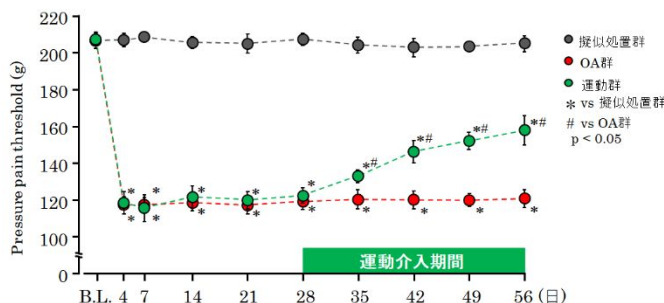


図5 膝関節の圧痛閾値の推移

### 足底の機械的刺激に対する痛覚閾値の推移

実験開始時の足底の機械的刺激に対する痛覚閾値は 3 群間に有意差を認めなかった。膝 OA 惹起後 4 日目では、OA 群と運動群は擬似処置群と比べて有意に低値を示し、これは 28 日目まで持続していた。そして、運動介入後の推移をみると、膝 OA 惹起後 35 日目では運動群は OA 群と比べて有意に高値を示し、これは 56 日目まで持続していた (図 6)。

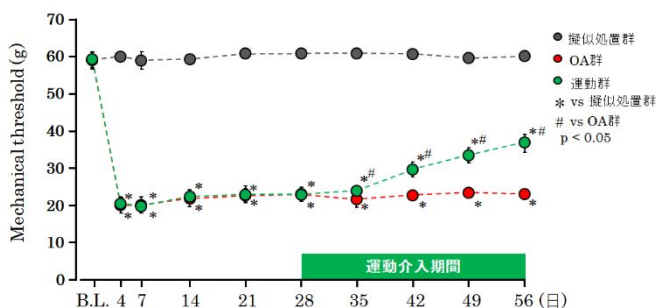


図6 足底の機械的刺激に対する痛覚閾値の推移

### 膝関節の滑膜におけるマクロファージの変化

単位面積当たりの CD68 陽性細胞数(総マクロファージ)および CD11c 陽性細胞数(M1 マクロファージ)について、OA 群と運動群は擬似処置群と比べて有意に高値を示し、この 2 群を比べると運動群は OA 群と比べて有意に低値を示した。一方、単位面積当たりの CD206 陽性細胞数(M2 マクロファージ)について、運動群は擬似処置群および OA 群と比べて有意に高値を示した (図 7)。

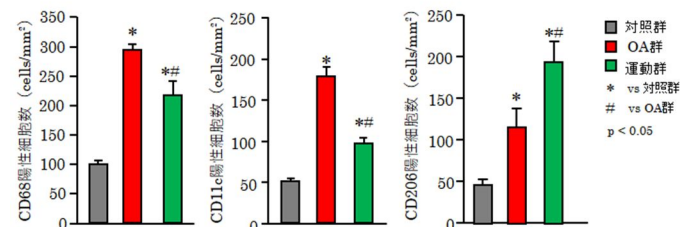


図7 滑膜におけるマクロファージの動態

### 脊髄後角における pNR1 の変化

第 2/3 腰髄節および第 4/5 腰髄節の脊髄後角における単位面積当たりの pNR1 陽性細胞数は、いずれも OA 群と運動群は擬似処置群と比べて有意に高値を示し、この 2 群を比べると運動+OA 群は OA 群と比べて有意に低値を示した (図 8)。

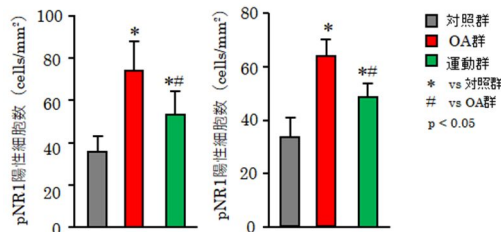


図8 脊髄後角における pNR1 の変化

## 総括

膝 OA に対する運動療法の疼痛軽減効果は臨床研究により明らかにされているが、慢性疼痛の二次予防戦略としての効果は不明であり、また、疼痛軽減効果の生物学的メカニズムについても明らかにされていない。このような運動療法の作用機序の未整理が臨床実践の浸透に障壁となり、結果、効果的な運動介入戦略の確立が立ち遅れている実情がある。本研究の結果、膝 OA 発症後に低強度の筋収縮運動を負荷すると、患部の痛みおよび遠隔部の二次性痛覚過敏が改善することが明らかとなった。遠隔部の二次性痛覚過敏は慢性疼痛の指標とされていることを踏

まえると、膝 OA 発症後の継続的な筋収縮運動の実践は慢性疼痛の二次予防戦略となり得ると考えられる。そして、その効果機序には滑膜炎の軽減とそれに続く脊髄の中樞感作の抑制が関与していると推察される。本研究の成果は膝 OA に起因する慢性疼痛の二次予防戦略として運動療法が有用であることを示す基礎データといえる。ただし、疼痛関連分子の動態を検索できていないことやマクロファージの遊走・集積に関わる因子について検討できていない点は今後課題である。また、膝 OA の痛みの一病態とされる軟骨下骨の変化に対する効果検証も必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 0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 坂本淳哉, 佐々木遼, 坂本有希倫, 近藤祐太朗, 宮原祥汰, 本川智子, 沖田 実	4. 巻 13
2. 論文標題 慢性疼痛の予防戦略としてのリハビリテーションの効果検証：関節症モデルラットを用いた基礎研究	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本運動器疼痛学会誌	6. 最初と最後の頁 183-190
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 無
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 坂本淳哉, 片岡英樹	4. 巻 38
2. 論文標題 加齢に伴う痛みと理学療法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 理学療法	6. 最初と最後の頁 558-568
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 無
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 坂本淳哉, 沖田 実	4. 巻 37
2. 論文標題 慢性疼痛の病態生理学的理解のポイント	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 理学療法	6. 最初と最後の頁 396-403
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 無
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18件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 宮原祥汰, 坂本淳哉, 本川智子, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動は滑膜におけるマクロファージの動態とIL-1 の発現抑制を介して膝OA惹起後の痛みを軽度抑える
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 坂本淳哉, 宮原祥汰, 本川智子, 佐々木遼, 沖田 実
2. 発表標題 変形性膝関節症に対する筋収縮運動の疼痛軽減効果には軟骨下骨の破骨細胞とNGFの動態が関与する
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本川智子, 坂本淳哉, 宮原祥汰, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 末期変形性膝関節症に対する筋収縮運動の疼痛軽減効果の検討ー動物モデルを用いた検討ー
3. 学会等名 第42回日本疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本淳哉, 宮原祥汰, 本川智子, 佐々木遼, 沖田 実
2. 発表標題 筋収縮運動による変形性膝関節症の疼痛軽減効果の機序には破骨細胞の動態が関与する
3. 学会等名 第14回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本川智子, 坂本淳哉, 宮原祥汰, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 低強度の筋収縮運動がラット末期変形性膝関節症モデルの痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 第14回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮原祥汰, 坂本淳哉, 本川智子, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動の実践が膝OAの痛みを軽度抑える生物学的機序の検討
3. 学会等名 第14回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本淳哉, 菅 恭徹, 土橋美鈴, 宮原祥汰, 本川智子, 佐々木遼, 沖田 実
2. 発表標題 低強度の筋収縮運動がラット変形性膝関節症モデルの軟骨下骨の変化におよぼす影響
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本川智子, 坂本淳哉, 宮原祥汰, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 低強度の筋収縮運動がラット末期変形性膝関節症モデルの痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮原祥汰, 坂本淳哉, 本川智子, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動により膝OA惹起後の痛みが軽度となる機序の検討—動物モデルを用いた基礎的検討—
3. 学会等名 日本ペインクリニック学会第55回学術集会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 本川智子, 坂本淳哉, 宮原祥汰, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 低強度の筋収縮運動がラット末期変形性膝関節症モデルの痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 第25回日本ペインリハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮原祥汰, 坂本淳哉, 本川智子, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動により膝OA惹起後の痛みが軽度となるメカニズムの検討ー動物モデルを用いた基礎的検討ー
3. 学会等名 第25回日本ペインリハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本川智子, 坂本淳哉, 宮原祥汰, 佐々木遼, 本田祐一郎, 沖田 実
2. 発表標題 低強度の筋収縮運動がラット末期変形性膝関節症モデルの痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 第13回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本淳哉
2. 発表標題 関節症モデルを用いた運動療法の効果の研究
3. 学会等名 第13回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹下いづみ, 坂本淳哉, 佐々木遼, 石川空美子, 本田祐一郎, 近藤康隆, 片岡英樹, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動の実践がラット変形性膝関節症発症後の痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 第41回日本疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshita I, Sakamoto J, Sasaki R, Ishikawa K, Kataoka H, Okita M
2. 発表標題 Prior treadmill walking exercise alleviates primary and secondary hyperalgesia in a rat osteoarthritis model.
3. 学会等名 11th congress of the european pain federation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakamoto J, Kondo K, Sakamoto Y, Sasaki R, Honda Y, Kataoka H, Okita M
2. 発表標題 Effects of muscle contraction exercise on pain relief, synovitis and spinal sensitization in rat osteoarthritis model.
3. 学会等名 11th congress of the european pain federation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹下いづみ, 坂本淳哉, 佐々木 遼, 石川空美子, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動の実践がラット変形性膝関節症モデルの痛みにおよぼす影響
3. 学会等名 第12回日本運動器疼痛学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹下いづみ, 坂本淳哉, 佐々木 遼, 石川空美子, 沖田 実
2. 発表標題 継続的な歩行運動の実践が変形性膝関節症発症後の痛みにおよぼす影響.
3. 学会等名 第24回日本ペインリハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 坂本淳哉	4. 発行年 2021年
2. 出版社 三輪書店	5. 総ページ数 49-60
3. 書名 疼痛 Part 2. 運動器の傷害と機能障害 (沖田 実・坂本淳哉 (編))	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション学研究室  <a href="http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/pt/basic_pt/index.html">http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/pt/basic_pt/index.html</a></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
研究分担者	本田 祐一郎  (Honda Yuichiro)  (40736344)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・助教    (17301)	

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	沖田 実  (Okita Minoru)  (50244091)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（保健学科）・教授     (17301)	

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