

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K16975

研究課題名(和文) 機械学習による急性白血病の経過予測モデルと診療・患者の意思決定補助ツールの開発

研究課題名(英文) Machine Learning Prognostic Models for Acute Leukemia and Decision Making Tools for Clinical Practice and Patients.

研究代表者

布施 香子 (Fuse, Kyoko)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：40783329

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)：急性白血病患者において複数の予後因子を総合的に判断し、患者ごとに治療をカスタマイズするための経過予測モデル作成を試みた。まずモデル作成のために新規の予後因子を検索した。疾患の分子生物学的な背景としてMarker染色体、WT-1 mRNAの発現量の閾値設定、合併症予防のための支持療法として口腔ケア、腫瘍免疫反応にかかわるHLA遺伝子多型などを同定した。ADTreeプログラムにより造血幹細胞移植前の疾患、病期によって移植ソースを変えることで予後改善の可能性が有ることや移植片対宿主病の頻度予測により予防介入できる可能性が指摘された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

機械学習による予後予測モデルで治療成功のための分岐点を抽出する可能性を明らかにできた。今後の個別化医療に応用が期待されている。機械学習の精度を高めるためには、診療記録・データの質とばらつき、解析データの量などが今後の課題と考えられる。今後は、特に予備能が低い高齢者において治療選択と予後、医療費への影響に関する個別経過予測モデルの構築を試みたい。

研究成果の概要(英文)：We attempted to create a predictive model for the course of acute leukemia patients in order to synthesize multiple prognostic factors and customize treatment for each patient. First, we searched for novel prognostic factors to create the model. We identified the Marker chromosome as the molecular background of the disease, WT-1 mRNA expression thresholds, intensive oral care as supportive care to prevent complications, and HLA gene polymorphisms involved in tumor immune response. It was pointed out that the ADTree program has the potential to improve prognosis by changing the transplant source according to disease and stage prior to HSCT, and that preventive intervention may be possible by predicting the frequency of graft-versus-host disease.

研究分野：造血器腫瘍

キーワード：急性白血病 予後因子 機械学習

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 急性白血病は小児、若年成人から高齢者まで幅広い年齢層に発症する難治性の疾患で、分子生物学的特徴から多くの病型がある。近年は続々と新薬が開発され臨床応用されており、治療オプションは多彩となった。患者の年齢や疾患の背景など複数の予後因子を総合的に判断し、患者ごとの治療をカスタマイズする個別化医療が今後は求められるようになる。

(2) これまで急性白血病は主に単変量や多変量解析などの古典的な仮説駆動型統計手法で予後因子が解析されてきた。これらは独立した個別の予後因子抽出には有効で多くの知見が積み重なっており、信頼性が高い。しかしながら実臨床では一人の患者は予後因子を同時に複数もち、最終的な予後は複数の因子や途中の治療選択を積み重ねた総合的な結果で決まるはずである。従来統計手法では複数の予後因子を合算した患者個別の総合評価には適していないことは問題だった。

(3) 近年注目される人工知能はヒトの思考過程を人工プログラムで模倣するものである。特に機械学習は過去のデータを学習し、新しい法則性や我々が認識できなかったルールを見つけ出せる可能性を持つ。人工知能や機械学習によって急性白血病の治療を成功に導く法則性を明らかにできるかもしれない。

## 2. 研究の目的

機械学習により過去の治療経過、データを解析、予後予測モデル構築をする。複数予後因子を組み合わせて、予後を変えうる分岐点の抽出できれば治療選択に応用可能と考える。治療の成功パターンを明らかにするためにこの研究を計画した。

## 3. 研究の方法

(1) まず、解析モデルを作るために、急性白血病において新規の予後因子を抽出した。解析対象の患者データは、所属施設及び、複数の臨床研究グループ関連施設、また全国規模の造血幹細胞移植レジストリーデータから得た。

(2) 機械学習のプログラムはADTree (Alternating decision tree, Yoav Freund and Liew Mason, 1999) を用いた。これは弱い学習とエラーを繰り返しながら最終的に強い判別モデルを作成する。結果は決定木として視覚され予後にかかわる因子の分岐点が示される。各因子には重み付けスコアが付与される。

## 4. 研究成果

### (1) 予後因子の抽出

#### 染色体異常

共同研究グループの患者データを解析し予後に関わる新規の染色体異常として Marker 染色体を同定した。この染色体異常に関して日本の造血幹細胞移植のレジストリーデータから得た約 2 万人の急性骨髄性白血病 (AML) の移植患者を用いて追試解析を行った。寛解期に移植した場合でも複雑核型単独 AML 患者 2 年生存率 54.4% に対し、Marker 染色体を伴う AML 患者の 2 年生存率は 39.2% (P=0.004)、再発率はそれぞれ 55.8%、37.8% (P=0.0011) であり、予後不良群である複雑核型の患者群をさらに層別化できる予後因子であることを明らかにした。

#### 治療選択と遺伝子発現量

急性骨髄性白血病の診断時の WT1 遺伝子発現量と治療選択の関連を解析し、予後に関わる発現量の閾値設定を行った。高齢者および種々の治療強度の化学療法が選択された AML 患者群で、WT1 mRNA 高発現が予後良好であることを示した。また、WT1 遺伝子発現量が低い場合は若年者で強度の高い化学療法を受けた場合でも寛解率が低く、長期予後は悪かった (65 歳以下・標準寛解導入療法を受けた患者の寛解率は WT1 低発現 40% vs. WT1 高発現 70%、P=0.038)。2 年無病生存は WT1 低発現 23.9% vs. 50.4% (P=0.023) であり、これは造血細胞移植の有無と無関係な予後因子であることを示した。また、特に中間リスクの AML で WT1 mRNA 発現量のばらつきが大きく、予後も発現量で大きく異なるため、中間リスク AML は今後さらに層別化する必要がある。

### 合併症・支持療法に関する因子

血液腫瘍治療中には多彩で重篤な合併症が起こり、原病の治療のみならず合併症予防、治療関連死の軽減は重要である。致死的な転帰をたどりうる合併症に血流感染症がある。我々は造血幹細胞移植患者において、口腔ケアの有無で治療後の血流感染発生率が半減することを示した(口腔ケアあり 14% vs. 口腔ケアなし 28%、 $p=0.01$ )。

### 腫瘍免疫賦活化の因子

近年着目される腫瘍免疫賦活化のマーカーとして特定の免疫細胞の有無および患者と移植ドナーの HLA (Human Leukocyte Antigen; ヒト白血球抗原) のパターンと治療経過に関連を見出した。AML や骨髄形成症候群の患者では診断時から WT1 を抗原とした細胞障害性 T 細胞が検出される患者 (61.5%) とされない患者 (38.5%) がいることを明らかにしたが、予後との関連は不明だった。HLA は遺伝子多型があるが、最近その組み合わせにより免疫反応性が異なることが示唆されている。我々の解析では HLA の進化的分岐度 (HED: HLA revolutionary divergence) により造血幹細胞移植後の生存率が異なること (HLA-A の低 HED は予後良好、 $P=0.035$ )、移植片対宿主病の発生率が上昇する (HLA-B の高 HED、 $P=0.024$ 、HLA-C の低 HED、 $P=0.028$ ) など、HED が予後因子であることを明らかにし、腫瘍免疫と治療成績の関連を示した。

(2) 機械学習プログラム ADTree により血液腫瘍患者の移植の予後予測を行い、解析法の確認と既報と比較検証した。既知の予後予測との整合性が認められたことから、機械学習による予後予測プログラムの妥当性を示すことができた。今回の解析では全くの未知の治療成功ルールは発見できなかったが、急性白血病に対する移植においては疾患や病期で移植ソースを変えることで予後を改善させる可能性を示すことができ、治療カスタマイズによる個別化医療のためのモデル構築の基礎プログラムとなったと考える。また、特に予備能が低い高齢者に着目して治療選択と予後、医療費への影響に関する個別経過予測モデルの構築を試みた。複数の診療科にまたがった合併症や治療介入があり背景が複雑であったためか、高齢者に特化したプログラムは構築できなかった (データ未公表)。

(3) 機械学習の精度を高めるためには診療記録・データの質とばらつき、解析データの量などが今後の課題と考える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8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 Suwabe Tatsuya, Fuse Kyoko, Katsura Kouji, Soga Marie, Katagiri Takayuki, Shibasaki Yasuhiko, Narita Miwako, Sone Hirohito, Masuko Masayoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Intensive oral care can reduce bloodstream infection with coagulase-negative staphylococci after neutrophil engraftment in allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Supportive Care in Cancer	6. 最初と最後の頁 475 ~ 485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-021-06447-8	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 Suwabe Tatsuya, Shibasaki Yasuhiko, Sato Hiroyuki, Tamura Suguru, Katagiri Takayuki, Nemoto Hiroki, Kasami Takuya, Kozakai Takashi, Nanba Ayako, Kitajima Toshiki, Fuse Kyoko, Ushiki Takashi, Sone Hirohito, Narita Miwako, Masuko Masayoshi	4. 巻 113
2. 論文標題 WT1-specific CD8+cytotoxic T cells with the capacity for antigen-specific expansion accumulate in the bone marrow in MDS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 723 ~ 734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03083-0	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 Fuse Kyoko, Tanaka Tomoyuki, Shibasaki Yasuhiko, Furukawa Tatsuo, Narita Miwako, Sone Hirohito, Masuko Masayoshi	4. 巻 105
2. 論文標題 Marker chromosome is a strong poor prognosis factor after allogeneic HSCT for adverse risk AML patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 616 ~ 625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ejh.13495	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 Shibasaki Yasuhiko, Suwabe Tatsuya, Katagiri Takayuki, Fuse Kyoko, Narita Miwako, Sone Hirohito, Masuko Masayoshi	4. 巻 99
2. 論文標題 The Glasgow prognostic score divides high-risk hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index patients into stratified subgroups in allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 671 ~ 673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-020-03936-4	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 Suwabe Tatsuya, Shibasaki Yasuhiko, Sato Hiroyuki, Tamura Suguru, Katagiri Takayuki, Nemoto Hiroki, Kasami Takuya, Kozakai Takashi, Nanba Ayako, Kitajima Toshiki, Fuse Kyoko, Ushiki Takashi, Sone Hirohito, Narita Miwako, Masuko Masayoshi	4. 巻 113
2. 論文標題 WT1-specific CD8 <sup>+</sup> cytotoxic T cells with the capacity for antigen-specific expansion accumulate in the bone marrow in MDS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 723 ~ 734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03083-0	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 Kaihatsu A, Fuse K, Sone H, Masuko M.	4. 巻 1
2. 論文標題 Hypertrophic pachymeningitis associated with myelodysplastic syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eJHaem	6. 最初と最後の頁 12-13
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fuse K, Uemura S, Tamura S, Suwabe T, Katagiri T, Tanaka T, Ushiki T, Shibasaki Y, Sato N, Yano T, Kuroha T, Hashimoto S, Furukawa T, Narita M, Sone H, Masuko M.	4. 巻 8(11)
2. 論文標題 Patient-based prediction algorithm of relapse after allo-HSCT for acute Leukemia and its usefulness in the decision-making process using a machine learning approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Med.	6. 最初と最後の頁 5058-5067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2401. Epub 2019 Jul 15.	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 Arai Y, Kondo T, Fuse K, Shibasaki Y, Masuko M, Sugita J, Teshima T, Uchida N, Fukuda T, Kakihana K, Ozawa Y, Eto T, Tanaka M, Ikegame K, Mori T, Iwato K, Ichinohe T, Kanda Y, Atsuta Y.	4. 巻 3(22)
2. 論文標題 Using a machine learning algorithm to predict acute graft-versus-host disease following allogeneic transplantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Adv.	6. 最初と最後の頁 3626-3634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019000934.	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25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Fuse K, Kaihatsu A, Kitajima T, Momoi A, Kasami T, Katagiri T, Shibasaki Y, Furukawa T, Narita M, Sone H, Masuko M.
2. 発表標題 Stratification of Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia According to the Expression Level of WT1 mRNA at Diagnosis.
3. 学会等名 第63回米国血液学会総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suwabe T, Shibasaki S, Tamura S, Katagiri T, Fuse F, Ushiki T, Sone H, Narita M, Masuko M.
2. 発表標題 The Diversity of Long-Term Persistent WT1-Specific Cytotoxic T Lymphocytes after Wilms' Tumor 1 Peptide Vaccination.
3. 学会等名 第63回米国血液学会総会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 布施 香子、海發 茜、外山 夢乃、相良 文太、北嶋 俊樹、桃井 明仁、笠見 卓哉、根本 洋樹、片桐 隆幸、柴崎 康彦、古川 達雄、成田 美和子、曾根 博仁、増子 正義
2. 発表標題 診断時WT1mRNA高発現は中間リスクAMLの予後良好因子である
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 布施 香子、武田 ルイ、水戸部正樹、米沢 穂高、諏訪部達也、片桐 隆幸、柴崎 康彦、曾根 博仁、増子 正義
2. 発表標題 初回寛解導入不能期と再発後非寛解期における急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の比較
3. 学会等名 第43回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田るい, 柴崎康彦, 本宮奈津子, 片桐隆幸, 布施香子, 曾根博仁, 増子正義
2. 発表標題 EASIX-1 year as the predictors in late non-relapse mortality after allogenic-HCT
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 片桐隆幸, 本宮奈津子, 武田ルイ, 水戸部正樹, 米沢穂高, 諏訪部達也, 布施香子, 柴崎康彦, 瀧澤淳, 曾根博仁, 増子正義
2. 発表標題 Post-transplant relapse of AML within one year is associated with a high mortality rate
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 諏訪部達也, 柴崎康彦, 田村秀, 片桐隆幸, 布施香子, 牛木隆志, 曾根博仁, 成田美和子, 増子正義
2. 発表標題 Persistence and diversity of WT1-specific CTLs in a CML patient vaccinated WT1 peptide
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村秀, 牛木隆志, 諏訪部達也, 片桐隆幸, 布施香子, 柴崎康彦, 遠藤岳郎, 五十嵐道弘, 曾根博仁, 増子正義
2. 発表標題 Genetic manipulation resulting in decreased donor chondroitin sulfate mitigates GVHD in mice
3. 学会等名 第83回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米沢穂高, 柴崎康彦, 武田ルイ, 片桐隆幸, 布施香子, 成田美和子, 曾根博仁, 増子正義
2. 発表標題 単一施設におけるATGとPTCYを用いた半合致移植の臨床成績の比較
3. 学会等名 日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米沢穂高, 布施香子, 片桐隆幸, 柴崎康彦, 瀧澤淳, 曾根博仁, 増子正義
2. 発表標題 イノツズマブによる再寛解導入に引き続いてプリナツモマブを投与し再移植できた B-ALL の 1 例
3. 学会等名 第15回 日本血液学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fuse K, Masuko M, Mizuno S, Harada K, Uchida N, Doki N, Fukuda T, Tanaka M, Ozawa Y, Ikegame K, Eto T, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Yanada M.
2. 発表標題 Significance of Marker Chromosome on the Outcome of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for AML.
3. 学会等名 62nd ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tamura S, Ushiki T, Suwabe T, Katagiri T, Tanaka T, Fuse K, Shibasaki Y, Narita M, Igarashi M, Sone H, Masuko M.
2. 発表標題 Genetic Manipulation Resulting in Decreased Donor Chondroitin sulfate Synthesis Mitigates GVHD Following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in a Murine Model.
3. 学会等名 62nd ASH Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 布施香子、増子正義、水野昌平、原田介、斗内田直之、土岐典子、福田隆浩、田中正嗣、小澤幸泰、池亀和博、衛藤徹也、神田善伸、一戸辰夫、熱田由子、柳田正光
2. 発表標題 急性骨髄性白血病の移植成績に及ぼすマーカー染色体の意義.
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 諏訪部達也、柴崎康彦、佐藤廣幸、田村秀、片桐隆幸、根本洋樹、笠見卓哉、小堺貴司、難波亜矢子、北嶋俊樹、布施香子、牛木隆志、曾根博仁、成田美和子、増子正義.
2. 発表標題 機能的なWT1特異的CD8陽性T細胞クローンは骨髄異形成症候群の骨髄内に集積する.
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 倉吉健太、上野将也、高瀬雄介、布施香子、太田久美子、田所優子、平尾敦.
2. 発表標題 FOX0s下流因子を対象とした白血病幹細胞の分化誘導法の開発.
3. 学会等名 第82回日本血液学会学術集会.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沢穂高、柴崎康彦、笠見卓也、鈴木隆晴、田村秀、河本啓介、布施香子、瀧澤淳、曾根博仁、増子正義.
2. 発表標題 MDS-EB2に対し、ATG併用GVHD 予防法を用いたHLAクラスI遺伝子型2座不適合非血縁者間骨髄移植を施行した1例
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 Shibasaki Y, Kobayashi K, Suwabe T, Fuse K, Narita M, Sone H, Masuko M.
2 . 発表標題 Depletion of Pre-Transplant Skeletal Muscle Is Significant Poor Prognostic Factor in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation.
3 . 学会等名 61st American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Suwabe T, Fuse K, Katsura K, Tanaka K, Tamura S, Katairi T, Tanaka T, Ushiki T, Shibasaki Y, Narita M, Sone H, Masuko M.
2 . 発表標題 INTENSIVE ORAL CARE CAN REDUCE BLOOD STREAM INFECTION POST NEUTROPHIL ENGRAFTMENT IN ALLOGENEIC HSCT.
3 . 学会等名 The 24th EHA (European Hematology Association) Congress. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Fuse K, Tanaka T, Uemura S, Tamura S, Suwabe T, Katagiri T, Ushiki T, Shibasaki Y, Satou N, Yano T, Kuroha T, Hashimoto S, Furukawa T, Narita M, Sone H, Masuko M.
2 . 発表標題 MARKER CHROMOSOME IS A STRONG POOR PROGNOSIS FACTOR AFTER ALLOGENEIC HSCT FOR AML PATIENTS.
3 . 学会等名 The 24th EHA (European Hematology Association) Congress. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Suwabe T, Ogawa S, Goto W, Sato H, Fuse K, Shibasaki Y, Sone H, Masuko M, Narita M.
2 . 発表標題 Monitoring of Persistent CTLs over 10 Years Using MLPC after WT1 Peptide Vaccine in a CML Patient.
3 . 学会等名 The 10th JSH International Symposium. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 海發茜、柴崎康彦、田村秀、片桐隆幸、河本啓介、難波亜矢子、布施香子、成田美和子、曾根博仁、増子正義。
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後の予後予測におけるaugmented HCT-CIの有用性。
3. 学会等名 第81回日本血液内科学会学術集会。
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村秀、布施香子、海發茜、片桐隆幸、河本啓介、難波亜矢子、柴崎康彦、成田美和子、曾根博仁、増子正義。
2. 発表標題 造血幹細胞再移植例におけるNRMのリスク因子。
3. 学会等名 第81回日本血液内科学会学術集会。
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井壮人、布施香子、柴崎康彦、曾根博仁、増子正義。
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後の白血病再発例の臨床的検討。
3. 学会等名 日本内科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井千楓、柴崎康彦、布施香子、増子正義、曾根博仁。
2. 発表標題 同種造血細胞移植前の骨格筋量は予後予測に有用である。
3. 学会等名 日本内科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 布施香子、諏訪部達也、片桐隆幸、柴崎康彦、成田美和子、曾根博仁、増子正義.
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後に再発した急性白血病の全生存と TRM の予後因子の検討 Overall Survival and Therapy-related Mortality of Relapsed Acute Leukemia after Allo-HSCT.
3. 学会等名 第41回日本造血細胞移植学会総会.
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 編集「わかりやすい疾患と処方薬の解説」編集企画委員会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 アークメディア	5. 総ページ数 783
3. 書名 わかりやすい疾患と処方薬の解説【病態・薬物治療編】	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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