

令和 5 年 5 月 28 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03775

研究課題名(和文)なぜ神経障害性疼痛は傷害された末梢神経の支配領域を超えて広がるのか？

研究課題名(英文)Why does neuropathic pain spread beyond the area of control of the injured peripheral nerves?

研究代表者

馬場 洋 (Baba, Hiroshi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：00262436

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,200,000円

研究成果の概要(和文)：末梢神経が障害を受けたとき脊髄内でグリア細胞の一種であるアストロサイトからトロンボスポンディンが放出される。このトロンボスポンディンを脊髄腔内に注入し、ラット後肢足底および大腿部への機械的刺激に対する逃避行動を調べたところ、逃避閾値が経時的に低下し、範囲も広がっていくことがわかった。このラットから脊髄を摘出し、Ca²⁺イメージング法によって1本の後根から入力した感覚入力による脊髄後角細胞の興奮の強さ及び頭尾方向への空間的広がりを調べたところ、正常動物に比べて神経興奮の範囲が大きく拡大していることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

末梢神経が損傷されることによって生じる痛みは損傷神経の支配部位を超えて広がることが明らかとなった。その機序には脊髄後角での神経興奮が頭尾方向に広がりやすくなっているという可塑性変化に基づくものである。その可塑性変化には脊髄内のアストロサイトから分泌されるトロンボスポンディンが関与している可能性が高い。末梢神経損傷による神経障害性疼痛では時間経過により痛みが強まるとともに、疼痛領域は損傷された神経の支配領域にとどまらず隣接する神経支配領域に広がり、異分節の脊髄領域に入力する非侵害性感覚情報によって痛みが生じてしまうことがあるが、それを医学的に証明したことに社会的意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：Thrombospondin is released from astrocytes, a type of glial cell, in the spinal cord when peripheral nerves are damaged. We injected thrombospondin into the spinal cord cavity and examined the escape behavior of rats to mechanical stimulation of the hindlimb plantar and femoral regions, and found that the escape threshold decreased over time and the range of escape increased. The spinal cord was removed from these rats, and the intensity of excitation of spinal dorsal horn cells by sensory input from a single dorsal root and its spatial extent in the cephalocaudal direction were examined by Ca²⁺ imaging, and it was found that the range of neural excitation was greatly expanded compared to normal animals.

研究分野：麻酔科学

キーワード：神経障害性疼痛 脊髄 グリア トロンボスポンディン Ca²⁺ イメージング 後根刺激

1. 研究開始当初の背景

末梢神経損傷による神経障害性疼痛では時間経過により痛みが強まるとともに、疼痛領域は損傷された神経の支配領域にとどまらず隣接する神経支配領域に広がり、脊髄分節レベルでも明らかに頭尾方向に異分節の脊髄領域に入力する非侵害性感覚情報によって痛みが生じてしまうことがある。例えば、最初は足底部の仙髄レベルの痛みだったものが、腰髄レベルからでている大腿神経領域まで広がる。これまでの解剖学的常識から言えば、このようなことは説明することができなく、患者は自分の症状を医師に信じてもらえないという苦痛を感じるがあった。これまで神経障害性疼痛状態において、脊髄内での神経興奮領域の広がり、特に頭尾方向への広がり方に注目した研究はなく、本研究はそのような現象が存在することを立証しようとするものである。たとえ、早急に治療法を開発することができなくても、現象論的にこのようなことが起こりえることが立証できれば救われる患者はいるはずである。

2. 研究の目的

この現象の機序は不明であるが、我々が考えている仮説は、「グリア（アストロサイト）の活性化によりゆっくりとした情報伝達（グリオトランスミッション）がおり、より広範囲の頭尾方向に脊髄後角細胞の過敏化が進んでいく」と言うものである。本研究ではアストロサイトを活性化する蛋白であるトロンボスポンディンの脊髄内投与や神経障害性疼痛モデル動物で脊髄後角浅層部侵害受容ニューロンの興奮領域が障害神経の支配分節を超えて頭尾方向に広がるかどうか、フラビン蛋白イメージング法や細胞内 Ca^{2+} イメージング法によって検索し、さらに可能であれば、その機序を *in vitro*, *in vivo* パッチクランプ法によって解析することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 行動学的実験

①ラットの L4/L5 椎間から脊髄腔内に P-10 カテーテルを挿入し、そのカテーテルを介して TSP-4 を 45 μ g 投与し（TSP 投与モデル）、その後、1 週間ごとに足底・大腿を自動 von Frey hair 装置で刺激して逃避閾値を調べる。

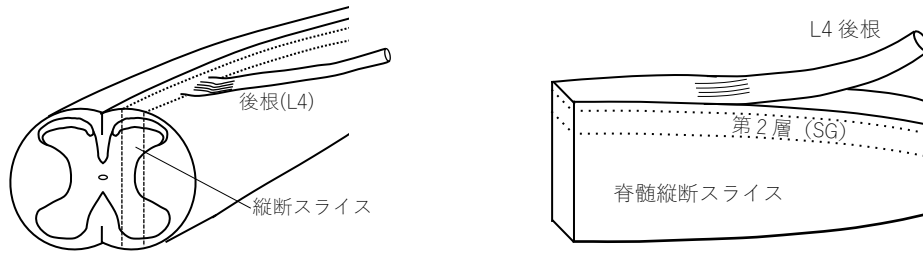
②このモデルにおいて足底に対する機械的刺激に対して最も逃避閾値が低下する時期を調べる。また、逃避閾値の低下が頭側（大腿部）にも広がるかどうか観察する。もし、拡大傾向が見られたら、大腿部においても最も逃避閾値が低下する時期を調べる。その時期のラットを以下の生理学的実験に供給する。

(2) 脊髄スライスを用いた光学的実験

①後根付き脊髄スライス標本の作製及び後根の電気刺激

当初、フラビン蛋白蛍光や Ca^{2+} 蛍光イメージングを *in vivo* 標本で行うことも計画していたが、*in vivo* で脊髄背面からの記録は後索及び後根が後角細胞の背面（前面）にあるため、*in vivo* 標本ではより深部にある後角細胞の活動を見ることは非常に困難であることがわかった。そのため、後角細胞の興奮の広がりを見るのは主に脊髄スライス標本で行うことにした。

週齢 10~15 週の成熟ラットをイソフルラン吸入とウレタンの腹腔内投与により麻酔し、腰仙部脊髄を後根とともに摘出した。摘出した脊髄は酸素化し 4-5°C 程度に冷却した人工脳脊髄液内で左 L4 後根以外の後根とすべての前根を切除し、マイクロスライサーを用いて厚さ約 700 μ m の L4 後根付き脊髄スライスを作成した（下図）。



作成した脊髓スライスに Rhod-2AM (Ca²⁺インディケーター) で染色し、神経細胞の興奮の強さおよび興奮の広がりを細胞内 Ca²⁺の上昇として光学的に記録できるようにした。染色後、スライスを記録用チャンバーに移し、酸素化して約 37°C に加温した人工脳脊髄液で 15-20ml/分 の速度で持続灌流した。in vitro スライス標本では末梢の感覚受容器は切除されているので、後根の断端を吸引電極で電気刺激することで感覚入力 の代用とした。

② 光学的測定

今回用いた Rhod-2 は 430nm (緑色) 付近の波長の光を当てると細胞内 Ca²⁺の上昇によって 575nm 付近の波長の光が増強する。後根刺激によって生じた蛍光強度の変化 (ΔF) とベースラインの蛍光強度 (F) の比 (変化率: $\Delta F/F$) を擬似カラーとして表示した。記録は 256 x 256 ピクセル (計 65536 ピクセル) のイメージを 1ms 間隔で 0.5 秒間撮影し、神経興奮の広がりをリアルタイムに評価した。

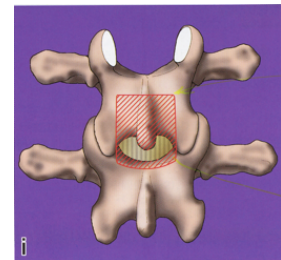
③ 正常ラットとモデルラットの比較

後根刺激による神経興奮は 1.5% 以上の変化率 ($\Delta F/F$) を示すピクセル数で評価した。これまでの経験から、正常ラットでは後根進入部付近の後角細胞のみが 1.5% 以上の変化率を示すことがわかっている。これが TSP 投与モデルラットで変化するかどうか光学的に評価した。

4. 研究成果

(1) ラットくも膜下腔への極細カテーテル挿入法の確立

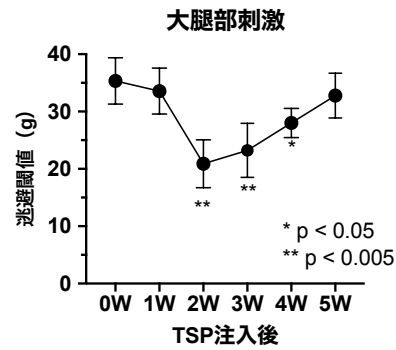
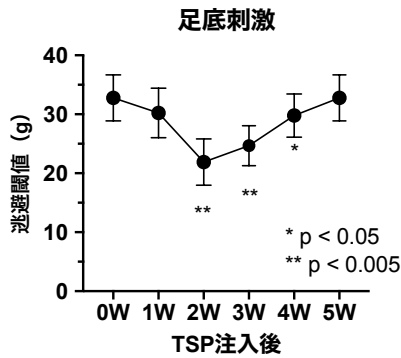
イソフルラン麻酔下に L5/L6 腰椎間で椎弓と棘突起の一部を切除し (右図)、黄色靭帯を露出させる。黄色靭帯に 25G 針で穴をあけ、極細カテーテル (P-10 カテーテル) を 2.5~3cm 頭側に向かって挿入する。カテーテルは周囲の骨組織に固定し、反対側は頸背部に埋没させる。2% リドカインを 20 μ l 注入し、後肢の麻痺が起こること、数時間後には麻痺は完全に消失することを確認する。後に脊髓を摘出するとき、カ



テーテル先端が脊髓実質下端 (円錐部) であることを確認した。以上の方法で脊髓腔内に薬液を投与する方法を確立できた。まれに、おそらくカテーテル挿入に伴う神経障害が残るラットもいたが、そのような動物は実験から除外した。

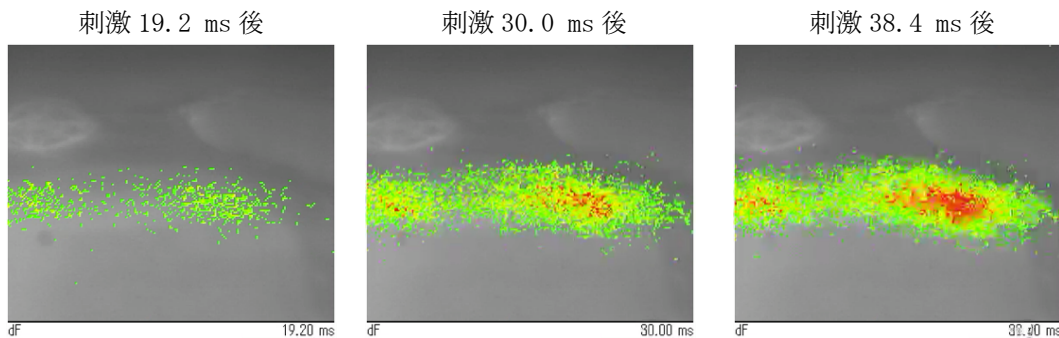
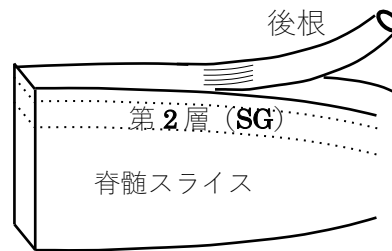
(2) トロンボスポンディンによる後肢の痛覚閾値の変化

下図に示すように足底及び大腿部への機械的刺激に対する逃避閾値は TSP 注入後、約 1 週間後低下し始め、注入 2 週間後にもっとも低下した。注入前 (コントロール値) と比較して、注入 2, 3, 4 週後では統計学的に有意に低下していた (repeated measures ANOVA; *p<0.05, **p<0.005)。また、この時期には逃避閾値の低下だけでなく、後肢をなめたり振り回すような異常な行動が見られるようになった。従って、TSP 注入後 2 週間のラットを以下に記述するイメージング実験に使うことにした。

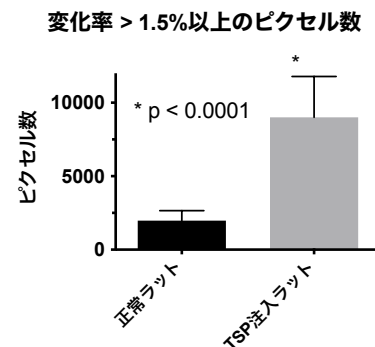
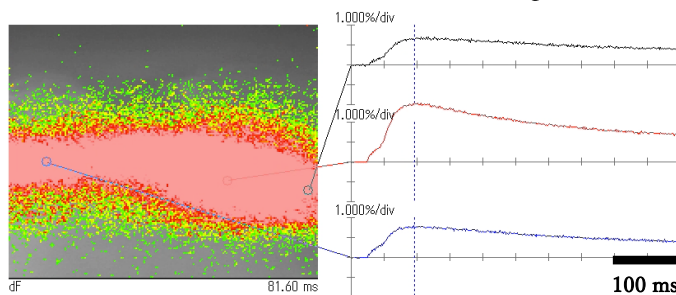


(3) 後根刺激による興奮の広がり

正常ラットから右図のような脊髓スライスを作成し、後根を電気刺激すると下図のように後角浅層部（特に第2層；SG）に細胞内 Ca^{2+} 上昇領域が頭尾方向に向かって現れる。ただし、変化率 ($\Delta F/F$) が 1.5%以上の領域（赤およびピンク色のピクセルで表示）は後根進入部付近に限局する。また、変化率 1.5%になる時間は刺激から 100ms 以上は続かない。

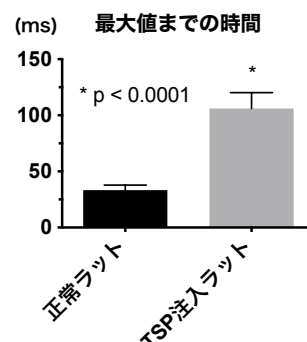


一方、TSP 注入 2 週間後のラットでは、下図（左）に示すように変化率 1.5%以上の領域が明らかに拡大し、後根進入部だけでなく頭尾方向に広がっていることがわかった。また、下図（右）に示すように、変化率が 1.5%以上に上昇したピクセル数は正常ラットと比較して TSP 注入ラットでは有意に増加していた（両群とも $n=22$, unpaired t test）。



さらに、右図に示すように、1 回の後根刺激で興奮している時間が明らかに延長していること、刺激から最大値に達するまでの時間も有意に延長していることがわかった（両群とも $n=22$, unpaired t test）。

以上のことから、TSP 注入ラットでは後根進入部付近の後角細胞の興奮が増強し、さらに興奮領域も頭尾方向に拡大していることがわかった。



行動実験と脊髄スライスイメージングの結果から考察すると、TSP 注入ラットで後肢の足底及び大腿部の機械的刺激に対する逃避閾値が低下する原因として、脊髄後角レベルでの神経の興奮性の増加と神経興奮が広がりやすくなる何らかの可塑性変化が TSP によって生じたことが考えられる。TSP はアストロサイトから放出される物質でシナプス新生に関与するとされている。残念ながら本研究では実際にシナプス新生が生じることによって興奮が広がりやすくなったかどうかは明らかにできなかったが、現象論として TSP の脊髄内注入により単一後根神経からの感覚入力により広範囲に興奮が広がることを明らかにできた。今後はこの機序を詳細に検討することにより、末梢神経損傷による神経障害性疼痛の発生機序の研究がさらに進むことが期待される。一方、本研究で用いたスライスイメージング法は脊髄内の神経興奮の頭尾方向への広がりを可視化できる画期的な方法であり、神経障害性疼痛の脊髄内機序だけでなく、新しい脊髄鎮痛法の開発にも応用できると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Ohashi Nobuko, Uta Daisuke, Ohashi Masayuki, Baba Hiroshi	4. 巻 490
2. 論文標題 Norepinephrine Restores Inhibitory Tone of Spinal Lamina X Circuitry, thus Contributing to Analgesia Against Inflammatory Pain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 224 ~ 235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2022.03.023	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 Tanaka Moegi, Tanaka Tsunehiko, Takamatsu Misako, Shibue Chieko, Imao Yuriko, Ando Takako, Baba Hiroshi, Kamiya Yoshinori	4. 巻 16
2. 論文標題 Effects of the Kampo medicine Yokukansan for perioperative anxiety and postoperative pain in women undergoing breast surgery: A randomized, controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0260524	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 Furutani Kenta, Tobita Toshiyuki, Ishii Hideaki, Deguchi Hiroyuki, Mitsuma Yusuke, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 132
2. 論文標題 Epidural Administration of Ropivacaine Reduces the Amplitude of Transcranial Electrical Motor-Evoked Potentials: A Double-Blinded, Randomized, Controlled Trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anesthesia & Analgesia	6. 最初と最後の頁 1092 ~ 1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1213/ane.0000000000005236	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 Deguchi Hiroyuki, Furutani Kenta, Mitsuma Yusuke, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 35
2. 論文標題 Propofol reduces the amplitude of transcranial electrical motor-evoked potential without affecting spinal motor neurons: a prospective, single-arm, interventional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 434 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-021-02927-7	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 Deguchi Hiroyuki, Furutani Kenta, Mitsuma Yusuke, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 35
2. 論文標題 Low-dose droperidol suppresses transcranial electrical motor-evoked potential amplitude: a retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Monitoring and Computing	6. 最初と最後の頁 175 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10877-020-00464-4	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 Yamamoto Tomohiro, Kurabe Miyuki, Matsumoto Kensuke, Sugai Shunya, Baba Hiroshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Congenital Tracheal Aplasia Without Prenatal Diagnosis Masked by Maternal Obesity and Gestational Diabetes: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 A&A Practice	6. 最初と最後の頁 e01200 ~ e01200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1213/xaa.0000000000001200	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 Watanabe Tatsunori, Moriya Koji, Baba Hiroshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Quadratus lumborum block type 2 for pedicle groin flap analgesia: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JA Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 36-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-020-00342-7	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 Soma Haruno, Furutani Kenta, Hibino Ayaka, Hibino Akinobu, Baba Hiroshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Downfolding of the epiglottis into the laryngeal inlet after tracheal intubation using the McGRATHM MAC videolaryngoscope: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JA Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 42-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40981-020-00349-0	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 Imai Hidekazu, Seino Yutaka, Baba Hiroshi	4. 巻 34
2. 論文標題 Efficacy of a novel urinary catheter for men with a local anesthetic injection port for catheter-related bladder discomfort: a randomized controlled study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 688 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-020-02807-6	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 Furutani Kenta, Tobita Toshiyuki, Ishii Hideaki, Deguchi Hiroyuki, Mitsuma Yusuke, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 132
2. 論文標題 Epidural Administration of Ropivacaine Reduces the Amplitude of Transcranial Electrical Motor-Evoked Potentials: A Double-Blinded, Randomized, Controlled Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anesthesia & Analgesia	6. 最初と最後の頁 1092 ~ 1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1213/ane.00000000000005236	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 Furutani Kenta, Watanabe Tatsunori, Matsuda Keiichiro, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 99
2. 論文標題 SUZYTM forceps facilitate nasogastric tube insertion under McGRATHM MAC videolaryngoscopic guidance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e22545 ~ e22545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000022545	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 Deguchi Hiroyuki, Furutani Kenta, Mitsuma Yusuke, Kamiya Yoshinori, Baba Hiroshi	4. 巻 35
2. 論文標題 Low-dose droperidol suppresses transcranial electrical motor-evoked potential amplitude: a retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Monitoring and Computing	6. 最初と最後の頁 175 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10877-020-00464-4	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 Takayuki Kita, Kenta Furutani, Hiroshi Baba	4. 巻 101
2. 論文標題 Epidural administration of 2% Mepivacaine after spinal anesthesia does not prevent intraoperative nausea and vomiting during cesarean section: A prospective, double-blinded, randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e29709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000029709.	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 Miyuki Kurabe, Mika Sasaki, Kenta Furutani, Hidemasa Furue, Yoshinori Kamiya, Hiroshi Baba	4. 巻 25
2. 論文標題 Structural and functional properties of spinal dorsal horn neurons after peripheral nerve injury change overtime via astrocyte activation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105555.	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 Keiichiro Matsuda, Mika Sasaki, Hiroshi Baba, Yoshinori Kamiya	4. 巻 23
2. 論文標題 Neuronal Nitric Oxide Synthase Suppression Confers the Prolonged Analgesic Effect of Sciatic Nerve Block With Perineural Dexamethasone in Postoperative Pain Model Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Pain	6. 最初と最後の頁 1765-1778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpain.	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 Yusuke Mitsuma, Kenta Furutani, Hiroyuki Deguchi, Yoshinori Kamiya, Takahiro Tanaka, Nobutaka Kitamura, Hiroshi Baba	4. 巻 34
2. 論文標題 Low-dose Droperidol Reduces the Amplitude of Transcranial Electrical Motor-evoked Potential: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Neurosurg Anesthesiol.	6. 最初と最後の頁 424-428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ANA.0000000000000784.	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 Nobuko Ohashi, Daisuke Uta, Masayuki Ohashi, Hiroshi Baba	4. 巻 163
2. 論文標題 Analgesic effect of ivabradine against inflammatory pain mediated by hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation channels expressed on primary afferent terminals in the spinal dorsal horn	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pain	6. 最初と最後の頁 1356-1369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/j.pain.0000000000002523.	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5件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 馬場 洋
2. 発表標題 臨床医の基礎研究 -古典的Ca ²⁺ イメージング法と古典的パッチクランプ法による痛みの研究-
3. 学会等名 生理学研究所 痛み研究会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大橋宣子、大橋正幸、馬場 洋
2. 発表標題 脊髄X層におけるノルアドレナリンの鎮痛機序
3. 学会等名 第67回日本麻酔科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大橋宣子、大橋正幸、馬場 洋
2. 発表標題 イブラジンは脊髄後角ニューロンに作用し鎮痛効果を発揮する
3. 学会等名 第67回日本麻酔科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日比野亮信、内藤夏子、田中萌生、清水大喜、馬場 洋
2. 発表標題 高齢者の帯状疱疹後神経痛に対する薬物療法の検討
3. 学会等名 第54回日本ペインクリニック学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場 洋
2. 発表標題 細胞内Ca ²⁺ と神経興奮の関係-細胞内Ca ²⁺ イメージングは活動電位発生頻度を推定する方法となりえるか
3. 学会等名 日本麻酔科学会69回学術集会(神戸)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学 大学院 医歯学総合研究科 麻酔科学分野・研究分野紹介・疼痛機序研究班 https://www.med.niigata-u.ac.jp/ane/profile/profile.html
--

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	倉部 美起 (Kurabe Miyuki) (30635579)	新潟大学・医歯学系・助教 (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	渡部 達範 (Watanabe Tatsunori) (30748330)	新潟大学・医歯学総合病院・特任講師 (13101)	
研究分担者	大西 毅 (Onishi Takeshi) (60804573)	新潟大学・医歯学総合病院・助教 (13101)	

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