

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03200

研究課題名(和文)腸内細菌叢と生活習慣病・認知症・うつ病発症に関する地域コホート研究：久山町研究

研究課題名(英文)A community-based cohort study on the gut microbiota and the lifestyle-related diseases, dementia, and depression: the Hisayama Study

研究代表者

二宮 利治 (Ninomiya, Toshiharu)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：30571765

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)：近年、腸内細菌叢が生活習慣病や老年期疾患に及ぼす影響が注目されている。本研究では、2017-18年度に福岡県久山町の健診を受診した40歳以上の住民1,648人を対象に腸内細菌叢とメタボリックシンドローム(MetS)との関係を検討した。その結果、Bifidobacterium属の割合の上昇に伴いMetSを有するオッズ比が低下した。65歳以上の対象者においてフレイルとの関係を検討したところ、Feacalibacterium属、Akkermansia属、Lachnospira属の割合の増加に伴いフレイルを有するオッズ比が低下した。腸内細菌叢と脳部位及び白質病変の容積との間に有意な関連を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において腸内細菌叢におけるBifidobacterium属の割合が多い者ではMetSを有するリスクが、Feacalibacterium属、Akkermansia属、Lachnospira属の割合が多い者ではフレイルを有するリスクが低いことが示めされたことより、腸内細菌叢の組成が生活習慣病や老年期疾患に影響を及ぼすことが示唆された。これらの解析結果は、生活習慣病や心血管病および認知症発症における腸内細菌叢の役割を明らかにするとともに、これらの疾患の新たな予防・治療法の確立に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Recently, the influence of the gut microbiota on lifestyle-related diseases and geriatric disease has been attracting attention. In this study, we investigated the association between the gut microbiota and metabolic Syndrome (MetS) among 1,648 residents aged 40 and over who underwent health examinations in 2017-18 in Hisayama Town, Fukuoka Prefecture. The results showed that the odds ratio of the presence of MetS decreased with higher proportion of Bifidobacterium. Additionally, when examining the relationship with frailty in subjects aged 65 and over, it was found that the odds ratio of the presence of frailty significantly decreased with higher proportions of Feacalibacterium, Akkermansia, and Lachnospira. On the other hand, there were no significant associations between the gut microbiota and the volumes of various brain regions and white matter lesions.

研究分野：疫学研究

キーワード：腸内細菌叢 疫学研究 生活習慣病 老年期疾患 認知症 フレイル 脳MRI研究 老年期うつ病

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎えたわが国では、生活習慣病、認知症、うつ病の増加が、日本人の健康長寿を妨げる要因となっている。近年、腸内細菌叢組成と生活習慣病の関連を示唆する報告が散見されるようになり、腸内環境の適正化による生活習慣病予防に注目が集まっている (Zhang YJ, et al. Int J Mol Sci. 2015)。腸内には100種類、100兆個の細菌が生息し、この細菌叢は、宿主の老化や生理的状況、食物、ストレスなど多くの要因により変化し、宿主の栄養状態、生理機能、ホルモン・免疫機能等に影響を及ぼすといわれている (Cani PD, et al. Diabetologia 2007、Diabetes 2008、Am J Clin Nutr 2009、Fernandez-Radales D, et al. Gut Microbes. 2012)。さらに、最新の海外報告によると、腸内細菌叢はうつ病やメンタルヘル스에影響を及ぼすことも報告されている (Valles-Colomer M, et al. Nat Microbiol 2019)。しかしながら、地域住民を対象とした大規模な疫学調査の成績を用いて、腸内細菌叢と生活習慣病・認知症・うつ病発症の関係を縦断的に検討した前向きコホート研究は未だない。

一方、我々の研究グループは、福岡県糟屋郡久山町で長年継続している精度の高い前向きコホート研究である久山町研究の成績を用いて、腸内グラム陰性桿菌エンドトキシンの血中曝露の指標である血清 Lipopolysaccharide binding protein(LBP)値の上昇に伴い、将来の心血管病発症のリスクが上昇することを報告した (Asada M, et al. J Am Heart Assoc, 2019)。血中へのLPSの流入は、腸内細菌叢の乱れにより上昇すると考えられていることから、この知見は、腸内細菌叢が心血管病発症に影響を及ぼすことを示唆している。

2. 研究の目的

福岡県糟屋郡久山町の地域住民を対象とした前向きコホート研究の成績を用いて、ヒト腸内細菌叢と高血圧、糖尿病、心血管病などの生活習慣病、認知症やサルコペニアなどの老年期疾患、抑うつ症状に及ぼす影響を検討する。さらに、65歳以上の高齢者に実施した加えて頭部MRI検査画像データを用いて、認知症やうつ病と関係深い脳部位である海馬や扁桃核、前頭前皮質、島皮質などの各脳容積を算出し、ヒト腸内細菌叢パターンと各部位について脳領域別容積との関係を検討する。

3. 研究の方法

【研究対象者】

2017-2018年度に久山町生活習慣病健診を受診した40歳以上の住民で本研究への参加に同意が得られ、糞便サンプル収集が可能であった1,654人を対象とした。

【腸内細菌叢解析】(図1)

糞便サンプルの収集は、対象者に専用の採便管(細菌増殖抑制のためのグアニジン酸入り)をベースライン調査日より事前に郵送し、調査日当日に研究対象者に採取・持参していただく。糞便サンプルは回収後-80の超低温フリーザーにて保管した。

糞便サンプルからの細菌叢DNAの抽出、調整はテクノスルガ・ラボ(株)に依頼する。細菌叢DNAの抽出には、ビーズ法(ジルコニアビーズによる物理的粉碎)を用いた。

抽出された細菌叢DNAを用いて、次世代シーケンサ用のシーケンスライブラリーを作成し、イルミナMiSeqを用いて細菌の16S rDNA内のV4可変領域の配列情報を取得した(九州大学大学院医学研究院細菌学分野 林 哲也担当)。

得られた配列のホモロジー解析から、各サンプルにおける細菌(Taxonomy)の同定を行い、対象者毎に各細菌群の頻度を算出下書き。

特異的な知見が得られた対象サンプルの細菌群については、イルミナNovaSeqを用いた腸内細菌叢のメタゲノム解析を行った。



図1: 腸内細菌叢解析

【その他のベースライン調査項目】

問診：既往歴、教育歴、職歴、婚姻状況、喫煙・飲酒歴、治療歴・服薬状況、ADL・IADLレベル、睡眠状況、身体活動度、食事調査
神経心理学的検査：認知機能調査、抑うつ症状調査(Geriatric depression scale)
身体所見：身長、体重、BMI、血圧、心電図、心拍数、体組成、握力
検尿：尿蛋白、尿糖、尿潜血
血液検査：血計、総蛋白、アルブミン、肝機能、血糖、75g糖負荷試験、HbA1C、脂質、クレアチニン、eGFR、尿酸、血清高感度C反応蛋白(HS-CRP)、血清LBP濃度
頭部MRI画像データ(領域別脳容積データ)

【評価項目】

- 1) 横断的解析における評価項目(2017-18年のベースラインデータ)
臨床データ(生活習慣・体組成・血液生化学・身体所見・認知機能・抑うつ症状)
頭部MRI画像データ(脳領域別容積)
- 2) 縦断的解析における評価項目(2017-18年から2022-2023年までの追跡調査データ)
生活習慣病(糖尿病、高血圧、肥満、脂質代謝異常)発症
心血管病発症
認知症(アルツハイマー病、血管性認知症など病型診断を含む)発症
抑うつ症状発症

【追跡調査方法】

以下の方法により生活習慣病、心血管病及び認知症、抑うつ症状発症の追跡調査を行った。毎年町の健診にて追跡対象者の健康状態、イベント発症の有無を確認した。健診未受診者および転出者に対しては、手紙や電話による調査や訪問調査を行った。対象者に手紙が届かない時や電話で連絡がつかない時は、対象者が居住する地域の役場に住所照会を行い、居住場所の確認を行った。さらに、判明した住所に再度手紙や電話による調査を実施した。エンドポイントの発症が疑われた場合は、本人・家族の問診及び診察、病院への照会、カルテ情報や画像情報の収集を行い、詳細な臨床情報を入手した。5年後に再び地域包括的な高齢者調査を行い、認知症、抑うつ症状発症の有無を調査した。毎月イベント判定会議を開催し、発症及び死因の最終診断を討議にて決定した。

【統計解析方法】

腸内細菌叢パターンの同定には、系統樹解析(Ward法)を用いた。腸内細菌叢パターン別の危険因子の平均値の比較にはStudent-t検定及び共分散分析、頻度の比較にはカイ2乗検定及びロジスティック回帰モデルを用いた。腸内細菌叢パターンがエンドポイント発症に及ぼす影響に関する縦断的解析にはKaplan-Meier解析、Cox比例ハザードモデル又はロジスティック回帰モデルを用いた。

4. 研究成果

本研究では、2017-18年度に福岡県久山町の住民健診を受診した40歳以上の住民1,648人から収集された糞便サンプルより細菌DNAを抽出し、イルミナMiSeqを用いて各サンプルにおける細菌の16S rDNA内のV4可変領域の配列情報を測定し腸内細菌(Taxonomy)を同定した。この対象者における腸内細菌叢のパターンは、4つのクラスタ群に分類された(図2)。各クラスタ群における細菌属の割合を比較したところ、クラスタ1群はBifidobacterium属、クラスタ2群はBacteroides属、クラスタ3群はPrevotella属、クラスタ4群はMegamonas属を有する頻度が高かった(表1)。このデータを用いて、腸内細菌叢パターンとメタボリック・シンドローム(MetS)の有無との関係を検討した。MetSの基準には、世界共同声明(腹囲：アジア基準)より提唱された基準を用いた。対象者1,648人のうち511人にMetSを認めた。その結果、クラスタ1群に比べ、クラスタ3群、4群では、MetSを有するオッズ比(多変量調整後)はそれぞれ1.50、1.70と有意に高かった(図3)。MetS構成因子別の検討では、クラスタ1群に比べ、クラスタ3群では腹部肥満、血圧高値を、クラスタ4群では血圧高値と空腹時高血糖を有

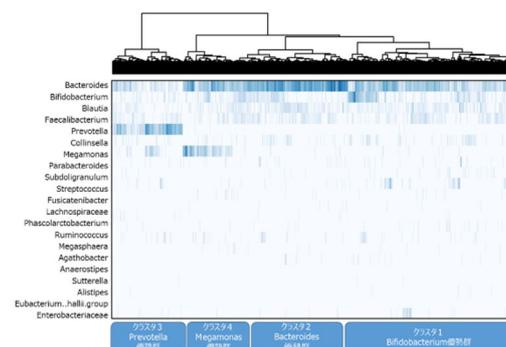


図2: Ward法によるクラスタリング(genusレベル)

するオッズ比の上昇を認めた(表2)。クラスタ1群はMetSを有するリスクが他のクラスタ群に比べ低かったことから、Bifidobacterium 属の割合を四分位に分け、Bifidobacterium 属の割合とMetSの有無の関係を検討したところ、Bifidobacterium 属の割合の上昇に伴いMetSを有するオッズ比(多変量調整後)は有意に低下した(図4)。

以上の結果より、腸内細菌叢におけるBifidobacterium 属の割合が多い者では、MetSを有するリスクが低いことが示唆された。この研究成果は第15回福岡県医学会総会(2023年2月5日)で発表し、ポスター優秀賞を獲得した。

表1: クラスタ別にみた各腸内細菌属の割合(%)

腸内細菌属	クラスタ1群	クラスタ2群	クラスタ3群	クラスタ4群
	Bifidobacterium	Bacteroides	Prevotella	Megamonas
	優勢群 (n=780)	優勢群 (n=444)	優勢群 (n=223)	優勢群 (n=201)
Bacteroides	17.6	29.9	9.00	24.0
Bifidobacterium	9.14	4.50	3.81	4.99
Akkermansia	1.35	0.42	0.27	0.24
Lactobacillus	1.10	0.23	0.48	0.096
Prevotella	1.48	0.049	23.6	0.11
Megamonas	1.16	0.60	4.39	16.9
Fusobacterium	0.39	1.65	0.72	1.53
Parabacteroides	2.34	2.38	1.83	2.48

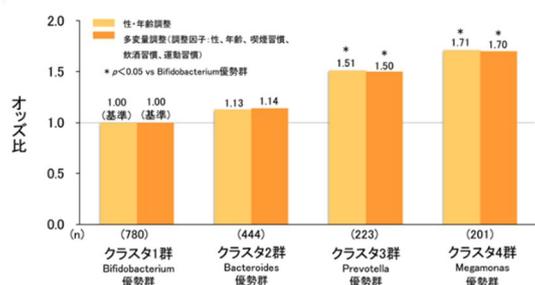


図3: 腸内細菌叢クラスター群別にみたMetSを有するオッズ比

MetSの定義: 下記5項目のうち3項目以上を満たすもの(世界共同声明(アジア基準))
 ①腹部肥満(男 ≥ 90 cm, 女 ≥ 80 cm), ②血圧高値($\geq 130/85$ mmHg)又は降圧薬服用, ③空腹時血糖高値(≥ 100 mg/dL)又は血糖降下薬服用, ④空腹時中性脂肪高値(≥ 150 mg/dL), ⑤血清HDLコレステロール低値(男 < 40 mg/dL, 女 < 50 mg/dL)

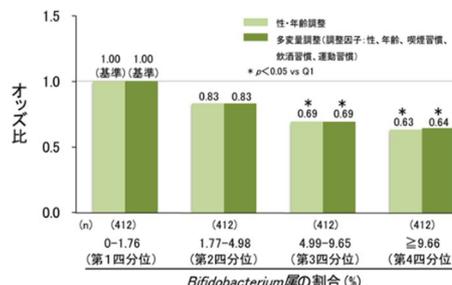


図4: Bifidobacterium属の割合別にみたMetSを有するオッズ比

MetSの定義: 下記5項目のうち3項目以上を満たすもの(世界共同声明(アジア基準))
 ①腹部肥満(男 ≥ 90 cm, 女 ≥ 80 cm), ②血圧高値($\geq 130/85$ mmHg)又は降圧薬服用, ③空腹時血糖高値(≥ 100 mg/dL)又は血糖降下薬服用, ④空腹時中性脂肪高値(≥ 150 mg/dL), ⑤血清HDLコレステロール低値(男 < 40 mg/dL, 女 < 50 mg/dL)

表2: 腸内細菌叢クラスター群別にみた各MetS構成因子を有するオッズ比(多変量調整後)

MetSの構成因子	クラスタ2群 Bacteroides優勢群		クラスタ3群 Prevotella優勢群		クラスタ4群 Megamonas優勢群	
	オッズ比(95% CI)	p値	オッズ比(95% CI)	p値	オッズ比(95% CI)	p値
	腹部肥満	1.14 (0.89-1.46)	0.31	1.57 (1.13-2.18)	0.007	1.33 (0.95-1.87)
血圧高値	1.11 (0.85-1.45)	0.43	1.65 (1.16-2.34)	0.005	1.47 (1.02-2.12)	0.04
空腹時血糖高値	1.24 (0.97-1.59)	0.09	1.13 (0.81-1.56)	0.48	1.53 (1.08-2.17)	0.02
HDL低値	0.84 (0.55-1.26)	0.39	0.87 (0.50-1.50)	0.61	0.75 (0.41-1.39)	0.36
空腹時中性脂肪高値	1.38 (1.02-1.87)	0.04	1.32 (0.91-1.94)	0.14	1.45 (0.99-2.14)	0.06

CI: 信頼区間

調整因子: 性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

オッズ比(95% CI)はクラスタ1群(Bifidobacterium優勢群)を基準として算出した。

続いて、上記対象者のうち頭部MRI検査を含む高齢者調査をうけて65歳以上の住民775人を対象に、前述と同様の方法を用いて腸内細菌叢のパターンを4つのクラスタに分類した。各クラスタ群における細菌属の割合は、クラスタ1群はBifidobacterium属、Bacteroides属、Blautia属、クラスタ2群はAkkermansia属、Lactobacillus属、Faecalibacterium属、クラスタ3群はPrevotella属、Faecalibacterium属の割合が高かった。クラスタ4では、Megamonas属の割合が高く、Faecalibacterium属の割合が低かった。老年期疾患に関する検討として、まず各クラスタ群とフレイルの有無との関係を検討した。フレイルの基準には、2020年改定日本版CHS基準(J-CHS基準)を用いた。その結果、クラスタ1群を基準とすると、クラスタ4群でフレイルを有するオッズ比は上昇する傾向を認めた(オッズ比1.72、95%信頼区間0.91-3.25、 $p=0.10$)。そこで、クラスタ毎に頻度に差のあった細菌属および既報により報告されている細菌属に注目し、それらの頻度とフレイルとの関係を検討した。その結果、Faecalibacterium属、Akkermansia属、Lachnospira属の割合の増加に伴い、フレイルを有するオッズ比が有意に低下した(全傾向性P値 < 0.01) (表3)。

今後、腸内細菌叢とMetSの関係およびフレイルとの関係に関する研究成果を海外学術誌に報告する予定である。

表3: 各腸内細菌属の割合別にみたフレイルを有するオッズ比(多変量調整後)

各腸内細菌属の割合	N	オッズ比(95%CI)	各腸内細菌属の割合	N	オッズ比(95%CI)
Bifidobacterium			Bacteroides		
0.00-1.39% (第1四分位)	193	1.00 (基準)	0.00-12.17% (第1四分位)	193	1.00 (基準)
1.40-3.98% (第2四分位)	194	1.36 (0.88-2.08)	12.18-20.11% (第2四分位)	194	0.86 (0.56-1.31)
3.99-8.84% (第3四分位)	194	1.11 (0.72-1.70)	20.12-26.24% (第3四分位)	194	0.90 (0.58-1.37)
8.85-58.00% (第4四分位)	194	1.31 (0.85-2.00)	26.25-50.44% (第4四分位)	194	0.88 (0.57-1.35)
傾向性p値		0.39	傾向性p値		0.62
Akkermansia			Megamonas		
0.000%	254	1.00 (基準)	0.000%	301	1.00 (基準)
0.001-0.171% (中央値未満)	260	0.90 (0.62-1.30)	0.001-0.369% (中央値未満)	237	0.80 (0.56-1.15)
0.172-16.71% (中央値以上)	261	0.61 (0.42-0.88)	0.370-42.69% (中央値以上)	237	0.84 (0.58-1.22)
傾向性p値		0.008	傾向性p値		0.33
Faecalibacterium			Blautia		
0.000-2.866% (第1四分位)	193	1.00 (基準)	0.00-3.99% (第1四分位)	193	1.00 (基準)
2.867-5.746% (第2四分位)	194	1.33 (0.88-2.05)	4.00-5.55% (第2四分位)	194	0.85 (0.55-1.30)
5.747-8.838% (第3四分位)	194	0.85 (0.56-1.29)	5.56-7.81% (第3四分位)	194	1.02 (0.67-1.55)
8.838-19.91% (第4四分位)	194	0.50 (0.33-0.78)	7.82-32.50% (第4四分位)	194	0.92 (0.60-1.41)
傾向性p値		<0.001	傾向性p値		0.93
Lachnospira			Lactobacillus		
0.0000%	193	1.00 (基準)	0.000%	211	1.00 (基準)
0.0001-0.2397% (第1三分位)	194	1.21 (0.74-1.99)	0.001-0.171% (中央値未満)	282	1.03 (0.70-1.50)
0.2398-0.7240% (第2三分位)	194	0.67 (0.40-1.10)	0.172-31.87% (中央値以上)	282	1.02 (0.69-1.49)
0.7240-6.0477% (第3三分位)	194	0.60 (0.36-0.99)	傾向性p値		0.93
傾向性p値		0.001			
Prevotella					
0.000%	319	1.00 (基準)			
0.001-39.47%	456	1.00 (0.73-1.35)			
p値		0.98			

CI: 信頼区間

調整因子: 性、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣

なお、上述の65歳以上の集団において、各クラスター群と全脳容積、灰白質容積、島皮質容積、海馬容積、扁桃体容積、前頭前皮質容積、白質病変容積の関係を検討したが、各クラスター群と各脳部位および白質病変の容積(対頭蓋内容積、%)との間に有意な関連を認めなかった(表4)。

表4: 腸内細菌叢各クラスターと脳領域別容積および白質病変容積の関係(多変量調整後)

	クラスター-1群 Bifidobacterium属、 Bacteroides属、Blautia属優 勢群 (n=239)	p値	クラスター-2群 Akkermansia属、 Lactobacillus属、 Faecalibacterium属優勢群 (n=344)	p値	クラスター-3群 Prevotella属、 Faecalibacterium属優勢群 (n=138)	p値	クラスター-4群 Megamonas優勢群 (n=54)	p値
全脳容積	68.57 (68.15-68.99)	(基準)	68.27 (67.93-68.62)	0.71	68.60 (68.06-69.15)	0.99	68.54 (67.65-69.42)	0.99
灰白質容積	37.52 (37.24-37.81)	(基準)	37.31 (37.07-37.54)	0.65	37.44 (37.07-37.81)	0.98	37.48 (36.88-38.08)	0.99
島皮質	0.88 (0.87-0.89)	(基準)	0.88 (0.87-0.89)	0.92	0.89 (0.87-0.90)	0.87	0.88 (0.86-0.90)	0.99
海馬	0.49 (0.48-0.50)	(基準)	0.49 (0.48-0.49)	0.99	0.49 (0.48-0.50)	0.98	0.49 (0.48-0.50)	0.99
扁桃体	0.18 (0.178-0.184)	(基準)	0.18 (0.18-0.18)	1.00	0.18 (0.18-0.19)	1.00	0.18 (0.17-0.19)	0.89
前頭前皮質背外側部	4.89 (4.840-4.975)	(基準)	4.87 (4.83-4.91)	0.92	4.88 (4.81-4.943)	0.99	4.87 (4.76-4.98)	0.99
前頭前皮質腹外側部	1.22 (1.20-1.24)	(基準)	1.21 (1.20-1.22)	0.85	1.22 (1.20-1.25)	0.99	1.243(1.21-1.28)	0.62
白質病変容積	0.26 (0.23-0.29)	(基準)	0.26 (0.23-0.29)	0.99	0.25 (0.20-0.29)	0.97	0.23 (0.16-0.30)	0.93

各部位別容積は左右の部位別容積を合わせた頭蓋内容積に対する割合を示す。

調整因子: 性、年齢、学歴、高血圧、糖尿病、脂質異常症、BMI、飲酒習慣、運動習慣、喫煙習慣、MRI上の脳梗塞の有無

加えて、本研究では、研究対象者の前向き追跡調査を毎年継続し、生活習慣病および心血管病の発症情報および死亡情報を収集した。さらに、2022-2023年度には認知機能調査および抑うつ症状の有無に関する対面調査を対象者の90%以上に実施した。今後これらの追跡調査のデータ整備を行い、腸内細菌叢が各疾患の発症に及ぼす影響に関する縦断的解析を継続する。これらの解析結果は、生活習慣病や心血管病および認知症発症における腸内細菌叢の役割を明らかにするとともに、これらの疾患の新たな予防・治療法の確立に寄与すると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakazawa T, Ohara T, Hirabayashi N, Furuta Y, Hata J, Shibata M, Honda T, Kitazono T, Nakao T, Ninomiya T.	4. 巻 93
2. 論文標題 Multiple-region grey matter atrophy as a predictor for the development of dementia in a community: the Hisayama Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 263-271
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/jnnp-2021-326611.	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 Nakazawa T, Ohara T, Hirabayashi N, Furuta Y, Hata J, Shibata M, Honda T, Kitazono T, Nakao T, Ninomiya T.	4. 巻 77
2. 論文標題 Association of white matter lesions and brain atrophy with the development of dementia in a community: the Hisayama Study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 330-337
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pcn.13533.	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1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 坂田智子、古田芳彦、大石絵美、秦 淳、本田貴紀、柴田舞欧、北園孝成、二宮利治
2. 発表標題 地域住民における腸内細菌叢とメタボリックシンドロームの関係：久山町研究
3. 学会等名 第15回福岡県医学会総会
4. 発表年 2023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	林 哲也 (Tetsuya Hayashi) (10173014)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

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	坂田 智子 (Satoko Sakata) (50815016)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	
研究分担者	秦 淳 (Jun Hata) (00448432)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	小原 知之 (Tomoyuki Ohara) (20623630)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	柴田 舞欧 (Mao Shibata) (20734982)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	

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