

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07504

研究課題名(和文) 抑うつ性混合状態の重症度と治療反応の生物学的観点からの客観評価

研究課題名(英文) Biological assessments for severity of and therapeutic response to depressive mixed state

研究代表者

近藤 毅 (Kondo, Tsuyoshi)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40215455

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)： 自閉スペクトラム症(ASD)の併存が抑うつ性混合状態(DMX)に及ぼす影響を検討し、ASDでは非ASDより破壊的感情/行動を特徴とするDMXを呈しやすく、ASDがDMXの寄与因子となることが示された。ASD患者では抑うつに潜在する混合状態を見極め、混合状態に即した安全な行動管理や薬物療法を行う必要性が示唆された。

次に、DMXにおいて、神経炎症や神経保護に関連する生物学的指標の血清動態を検討した。ASD群では神経栄養因子(BDNF)が非ASD群よりも高く、BDNF値はDMX重症度への有意な寄与因子であった。重度の抑うつでは代償的にBDNFが増加し、DMXの表現型をとる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果の学術的および社会的意義については、まず一つに、自閉スペクトラムの特性を有する大うつ病工ピソードにおいて、潜在する抑うつ性混合状態の存在を見極め、適切な行動管理や薬物療法を行う必要性を臨床に示した点にあり、自閉特性のある若年のうつ病患者への安易な抗うつ薬導入に警鐘を鳴らすものである。

また、これまで生物学的病態が不明であった抑うつ性混合状態において、予想と異なり神経栄養因子が逆説的に上昇することを示し、うつ病の重症化に拮抗する形で代償的にBDNFが増加し、表現型として抑うつ性混合状態を生じうる、といった一種の神経再生の過程であるとの新たな仮説を提供した研究としても意義深い。

研究成果の概要(英文)： First, the effects of comorbid autism spectrum disorder (ASD) on the prevalence and severity of depressive mixed state (DMX) were investigated. Depressed patients with ASD showed more disruptive emotion/behavior symptoms than those without ASD. Multiple regression analysis also revealed that ASD was a significant contributing factor to DMX. These suggest that careful monitoring of and adequate behavioral/pharmacological treatments for DMX are requisite during major depressive episode in ASD patients.

Second, serum biomarkers associated with neuroinflammation and neuroprotection were monitored during DMX episode. DMX-positive patients showed higher levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) than DMX-negative patients. Logistic regression analysis also revealed that BDNF was a significant contributing factor to the severity of DMX. These suggest that BDNF increases as a compensatory mechanism to counteract severe depression, which might result in expression as the DMX phenotype.

研究分野：精神神経科学

キーワード：大うつ病性エピソード 抑うつ性混合状態 DMX-12 自閉スペクトラム症 炎症性サイトカイン 神経栄養因子

研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景

抑うつ性混合状態は、不安定で衝動性を孕んだ病像を呈し、自傷・自殺リスクも高い一方で、見逃しや誤診の対象となりやすく、通常のうつ病とは異なる対応を要する重要な病態である。本研究 (No. 21K07504) では、その危険因子の探索や生物学的病態の解明を目的として、前回の研究 (No.17K10311) において開発した症候学的定量に基づく本病態の合理的評価基準 (the 12-item questionnaire for depressive mixed state: DMX-12) を策定したのを受け、自閉スペクトラム症を伴う気分障害における抑うつ性混合状態の実態 (頻度・重症度・プロフィール) や抑うつ性混合状態における炎症性サイトカインや神経保護因子などの生物学的指標の体内挙動を検討することとした。

2. 研究の目的

抑うつ性混合状態を誘発する危険因子やその生物学的病態の理解に寄与するため、具体的には、(1) 自閉スペクトラム症を伴う気分障害における抑うつ性混合状態の実態の解明、(2) 抑うつ性混合状態における炎症性サイトカインや神経保護因子の動態の解明、の2点に焦点を当てた解明を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 自閉スペクトラム症を伴う気分障害における抑うつ性混合状態の実態

我々は、前回の研究 (No.17K10311) において、抑うつ性混合状態の定量的な重症度評価を可能とし、簡便に一定量の抑うつ性混合状態をスクリーニングできる自記式の評価票であるDMX-12を開発するとともに (Shinzato et al, Neuropsychiatr Dis Treat, 2019)、若年、双極性、重症うつ病の3つの臨床因子が抑うつ性混合状態の危険因子として重要であることを指摘してきた (Shinzato et al, Neuropsychiatr Dis Treat, 2019)。

引き続き、今回の研究 (No. 21K07504) においては、臨床的な印象として語られることの多かった「自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder: ASD) を併存するうつ病では抑うつ性混合状態をきたしやすい可能性がある」との仮説を検証するため、ASDにおける抑うつ性混合状態の実際の頻度や病像プロフィールの解析を試み、抑うつ性混合状態とASDとの関連について、一定期間に受診した大うつ病性エピソードを有する連続症例182名を対象として、ASDが抑うつ性混合状態の危険因子であるかについての解明を行う。

(2) 抑うつ性混合状態における炎症性サイトカインや神経保護因子の動態

これまでの研究において、気分障害の寛解期には神経炎症や神経再生に関わる生物学的指標は大きく変動しないが、活動期の気分エピソードにおいては炎症性指標が増加し、神経防御指標が低下することが一貫して確認されている (Rowland et al, Br J Psychiatry, 2018)。特に後者に関しては、攻撃因子としてはたらく炎症性マーカーである interleukin-6 (IL-6)、tumor necrosis factor- α (TNF- α) および高感度 C-

reactive protein (hsCRP) や防御因子としてはたらく神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor: BDNF) が、うつ病期よりも躁病期において顕著に変動することが指摘されている。

以上の点を総合的に考慮すると、うつ症状と躁症状が混在するとされる抑うつ性混合状態においては、「うつ状態や躁状態が単体として存在するよりも、それらが複合/混在する混合状態の形において、生物学的指標の相加的/相乗的な変動がより一層誇張されやすい可能性がある」という仮説が自然に成立するものと考えられる。しかしながら、これまで抑うつ性混合状態下における神経炎症指標や神経防御指標の変動に関する研究報告はきわめて乏しい現状にある。

したがって、今回の研究においては、抑うつ性混合状態の病態としての重症度が、神経炎症および神経防御・再生といった生物学的観点からも担保されうるものであるのかについて、136名の大うつ病性エピソードを有する患者を対象として、抑うつ症状を Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report Japanese version (QIDS-SR-J)、抑うつ性混合状態を DMX-12 にて評価するとともに、炎症性マーカー (IL-6, TNF- α , hsCRP) および神経栄養因子 (BDNF) の生物学的指標の測定を行った。

4. 研究成果

(1) 自閉スペクトラム症を伴う気分障害における抑うつ性混合状態の実態

対象患者182名のうちASDが36名、非ASDが146名であり、2群間における比較検討を行った。なお、両群間において、うつ病の重症度や全般機能の面で有意差はみられなかった。

抑うつ性混合状態のカテゴリカルな分類として、DSM-5の操作性診断基準による混合性の特徴 (American Psychiatric Association, 2013) とBenazziの定義による混合性うつ病 (Lancet, 2007) が挙げられるが、ASD患者は非ASD患者よりも混合性の特徴が高い傾向にあり (11.1% vs. 2.7%, $P=0.050$)、混合性うつ病の頻度に関してはASD患者が非ASD患者よりも有意に高かった (36.1% vs. 18.5%, $P=0.022$)。

DMX-12にてディメンショナルに評価された抑うつ性混合状態の症状群においては、ASD患者は非ASD患者よりも、気分の易変性、注意散漫、衝動性、攻撃性、易怒性、不快気分、危険行為の7症状の頻度が有意に高く ($P<0.05$)、DMX-12の総得点およびその下位項目である破壊的感情/行動クラスターにおいても有意に高得点を示した ($P=0.002$)。

DMX-12の総症状および下位項目のスコアを従属変数とした重回帰分析を行った結果、すべてのスコアにおいて、うつ病の重症度は有意な正の影響を及ぼす一方、年齢は有意な負の影響を及ぼしており、これらは我々の前回の研究と一致するものであった (Shinzato et al, Neuropsychiatr Dis Treat, 2019)。一方、ASDに関しては、DMX-12の下位項目のうち破壊的感情/行動のスコアの増加に有意に寄与していた ($P=0.020$)。

以上の所見より、ASDの併存により、定性的および定量的の両面において、破壊的感情/行動を特徴とした抑うつ性混合状態を呈しやすくなることが明らかとなり、ASD患者のうつ病治療においては、これらの諸事実を念頭に置き、抑うつの中に潜在する混合状態のリスクに照準を当てながら、注意深い観察と慎重な対応を行う必要性が示唆された (Zamami et al., 2021 Psychiatry Res)。

(2) 抑うつ性混合状態における炎症性サイトカインや神経保護因子の動態

抑うつ性混合状態における神経炎症および神経防御・再生に関連する生物学的指標の変動を検討するため、136名の大うつ病性エピソードを有する患者を対象として、抑うつ症状をQuick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report Japanese version (QIDS-SR-J)、抑うつ性混合状態をDMX-12にて評価した。

前回の研究において (Shinzato et al, Brain Sci, 10, 678, 2020)、DMX-12の症状群のうち中核的な8症状 (過剰反応、内的緊張、思考促進・混雑、衝動性、易刺激性、攻撃性、危険行為、不快気分) の総和スコアが、共通するカットオフ値 (DMX-8 13: 抑うつ性混合状態陽性) を用いることにより、抑うつ性混合状態のカテゴリカル分類である混合性の特徴や混合性うつ病を良好な感度および陰性の中率で識別できた点を基にして、対象症例を抑うつ性混合状態の陽性群54名および陰性群82名の2群に分類した。さらに、本研究においては、抑うつ性混合状態を識別する前記8症状の総スコア (DMX-8) を抑うつ性混合状態に特異的な重症度として定義して解析を行った。

その結果、抑うつ性混合状態の陽性群と陰性群との間で炎症性の生物学的指標 (IL-6, TNF- α , hsCRP) に差はみられず、これらの炎症性マーカーと抑うつ性混合状態の重症度 (DMX-8) との間にも相関はなかった。一方、抑うつ性混合状態の陽性群の血清BDNF値は陰性群のそれよりも有意に高く (30.2 \pm 7.4 ng/ml vs. 26.7 \pm 7.4 ng/ml, P=0.009)、DMX-8のスコアとBDNF値の間には有意な正の相関が認められた (r=0.19, P=0.027)。さらに、ロジスティック回帰分析においても、BDNF (OR=1.07, 95%CI:1.00-1.14, P=0.045) は、双極性障害 (OR:3.43; 95%CI:1.36-8.66; P=0.009) や QIDS-SR-J総得点に示されるうつ病重症度 (OR:1.29; 95%CI:1.15-1.43; P<0.001) に引き続いて、抑うつ性混合状態の重症度に有意に寄与する重要な因子であることが判明した。

双極性障害のうつ病相や躁病相ではBDNFは低下するとの従来の報告からすれば、今回のDMX重症度と血清BDNF値の正相関は予想外の結果である。今回の結果は、抑うつ性混合状態の重症度 (DMX-8) が増すと、神経栄養因子であるBDNFはむしろ増加することを明らかに示しており、躁病期やうつ病期に起こる動態 (BDNFの減少) と全く正反対の不思議な現象が抑うつ性混合状態で起きていることを示唆するものである。現時点で本結果の正確な解釈は難しいが、重度の抑うつ状態下では、代償的な病態機構としてBDNFが増加し、結果として抑うつ性混合状態の表現型を生じる可能性も否定できない。したがって、抑うつ性混合状態は臨床的には“危険な病態”ではあるが、病態的には“再生の過程”であるともいえるのかもしれない

(3) 今後の研究展望について

前回および今回の研究結果を総合すると、若年、双極性、重症うつ病に加えて、ASD が抑うつ性混合状態の危険因子であることが明らかにされた。したがって、若年層のうつ病性障害の患者において、自閉スペクトラム特性や潜在する双極性が疑われる場合においては、うつ病の重症度に応じて抑うつ性混合状態の病像が出現しやすくなることを想定しておくべきかもしれない。今後の課題に向けては、前述したような若年層の抑うつ性混合状態への準備性が、実際面における若年層での抗うつ薬治療に対する過剰反応や賦活化現象の増加と符合して関連するものとなるのか、疫学的に検証する意義もあると考えられる。

一方、抑うつ性混合状態の過程で増加した BDNF が、良好な治療反応を得た後にどのような変動を見せるかについても非常に興味深いものがあり、過剰な代償が収束していくのか、それとも、神経再生の過程として持続するものであるのか、今後の検証が待たれよう。これらの解明に向けては、これまでの横断研究からさらに発展して、治療的介入を伴う縦断的経過の中から、抑うつ症状、混合症状および BDNF を中心とした生物学的指標の推移を、同時並行で追跡しながら確認作業を行う過程が不可欠であろうと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Takamatsu Gakuya, Manome Yoko, Lee Jun-Seok, Toyama Kanako, Hayakawa Tomoko, Hara-Miyauchi Chikako, Hasegawa-Ogawa Minami, Katagiri Chiaki, Kondo Tsuyoshi, James Okano Hiroataka, Matsushita Masayuki	4. 巻 64
2. 論文標題 Generation of four iPSC lines from a family harboring a 1p36-35 haplotype linked with bipolar disorder and recurrent depressive disorder: Three-generation patients and a healthy sibling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102915 ~ 102915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2022.102915	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 Takamatsu Gakuya, Yanagi Kumiko, Koganebuchi Kae, Yoshida Fuyuko, Lee Jun-Seok, Toyama Kanako, Hattori Kotaro, Katagiri Chiaki, Kondo Tsuyoshi, Kunugi Hiroshi, Kimura Ryosuke, Kaname Tadashi, Matsushita Masayuki	4. 巻 310
2. 論文標題 Haplotype phasing of a bipolar disorder pedigree revealed rare multiple mutations of SPOCD1 gene in the 1p36-35 susceptibility locus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders	6. 最初と最後の頁 96 ~ 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2022.04.150	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 Kurihara Kazuhiro, Shinzato Hotaka, Koda Munenaga, Enoki Hiroyuki, Otsuru Taku, Takaesu Yoshikazu, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 101
2. 論文標題 Development of a 20-item questionnaire for drinking behavior pattern (DBP-20) toward personalized behavioral approaches for alcohol use disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Alcohol	6. 最初と最後の頁 9 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alcohol.2022.03.002	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 Shoko Kagawa, Kazuo Mihara, Takeshi Suzuki, Goyo Nagai, Akifumi Nakamura, Kenji Nemoto, Tsuyoshi Kondo	4. 巻 13
2. 論文標題 UGT2B7 372A>G Polymorphism is related to a Therapeutic Response to Lamotrigine Augmentation Therapy in Depressed Patients Who Did Not Respond to Adequate Treatment: A Preliminary Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Systematic Review Pharmacy	6. 最初と最後の頁 261 ~ 264
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 Zamami Yu, Shinzato Hotaka, Kurihara Kazuhiro, Koda Munenaga, Nakamura Akifumi, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 300
2. 論文標題 Prevalence and profile of depressive mixed state in patients with autism spectrum disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry Research	6. 最初と最後の頁 113932 ~ 113932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.psychres.2021.113932	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 近藤毅	4. 巻 37
2. 論文標題 背景に神経発達症があれば、いかなる治療的工夫が必要となるか	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 23 ~ 28
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 Kurihara Kazuhiro, Shiroma Ayano, Koda Munenaga, Shinzato Hotaka, Takaesu Yoshikazu, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 43
2. 論文標題 Age related cognitive decline is accelerated in alcohol use disorder	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 587 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12395	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 Otsuka Naoaki, Takaesu Yoshikazu, Zamami Yu, Ota Kazuki, Kurihara Kazuhiro, Shinzato Hotaka, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 20
2. 論文標題 Elevated Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels During Depressive Mixed States	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Psychiatry Investigation	6. 最初と最後の頁 1027 ~ 1033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.30773/pi.2023.0104	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 Kurihara Kazuhiro, Shinzato Hotaka, Takaesu Yoshikazu, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 43
2. 論文標題 Associations between relapse and drinking behaviors in patients with alcohol use disorders: A 6 month prospective study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 633 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12405	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 Suzuki Takeshi, Nagai Goyo, Mihara Kazuo, Tomori Yoko, Kagawa Shoko, Nakamura Akifumi, Nemoto Kenji, Kondo Tsuyoshi	4. 巻 16
2. 論文標題 CYP1A2*F Polymorphism contributes at least partially to the Variability of Plasma Levels of Dehydroaripiprazole, an active Metabolite of Aripiprazole, in Schizophrenic Patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Bioanalysis Letters	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) 10.2174/0118723128246698230921095141	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 近藤毅	4. 巻 65
2. 論文標題 発達障害の概念が現れたのはいつ頃ですか？	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 540 ~ 543
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 近藤毅	4. 巻 26
2. 論文標題 まれて治療のエビデンスの少ない精神疾患の治療について	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床精神薬理	6. 最初と最後の頁 739 ~ 745
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 近藤毅	4. 巻 42
2. 論文標題 治療抵抗性統合失調症	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 88 ~ 94
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10件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 近藤毅
2. 発表標題 うつ病にひそむ神経発達症
3. 学会等名 第19回日本うつ病学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤毅
2. 発表標題 産業保健における神経発達症の理解 - インクルージョンの視点を含めて -
3. 学会等名 日本作業衛生学会 第62回産業精神衛生研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 座間味優、高江洲義和、大田一木、大塚直亮、栗原雄大、新里輔鷹、近藤毅
2. 発表標題 大うつ病エピソードにおける「不安性の苦痛」と自殺関連行動の縦断経過に おける検討
3. 学会等名 第19回日本うつ病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大田一木、高江洲義和、座間味優、大塚直亮、栗原雄大、新里輔鷹、近藤毅
2. 発表標題 大うつ病エピソード患者における希死念慮に関連する要因の検討
3. 学会等名 第19回日本うつ病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大塚直亮、新里輔鷹、南里美和子、甲田宗良、座間味優、栗原雄大、石橋孝勇、中村明文、近藤毅
2. 発表標題 抑うつ性混合状態の重症度と血清バイオマーカーの関連
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高江洲義和、佐藤優美、岩田晋平、石本義和、宮内秀之、Takizawa Patcharapim、近藤毅
2. 発表標題 成人ADHD患者における身体疾患の併存に関するデータベース研究 - 併存精神疾患や年齢の影響も含めて -
3. 学会等名 第119回日本精神神経学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 座間味優、高江洲義和、大田一木、大塚直亮、栗原雄大、新里輔鷹、近藤毅
2. 発表標題 抑うつ性混合状態の発症と感情気質に関する検討
3. 学会等名 第20回日本うつ病学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 近藤毅
2. 発表標題 抑うつ性混合状態の概念および歴史的経緯
3. 学会等名 第33回日本臨床精神神経薬理学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石橋孝勇, 玉城美波, 近藤毅
2. 発表標題 社会的コミュニケーションの主観的困難さに関する自記式質問紙票 (Difficulty in Social Communication-15: DISC-15) の開発に向けた予備的研究
3. 学会等名 第64回日本児童青年精神医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 玉城美波, 石橋孝勇, 近藤毅
2. 発表標題 若年層におけるDifficulty in Social Communication-15 (DISC-15) と自閉特性および社交不安との関連
3. 学会等名 第64回日本児童青年精神医学会
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	座間味 優 (Zamami Yu) (60896570)	琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (18001)	

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