

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：33942

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17278

研究課題名（和文）含鉄小体の形状による無機繊維の種類別曝露推定法の確立

研究課題名（英文）Innovation of a method assessing pulmonary inorganic fiber contents by types of minerals using shape of ferruginous body.

研究代表者

鈴木 隆佳（Suzuki, Takayoshi）

修文大学・医療科学部・准教授

研究者番号：80757740

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：石綿関連疾病の診断や石綿繊維を含む無機繊維の曝露の証明には、位相差顕微鏡による含鉄小体の計測が日常検査として選択されている。しかし、観察される含鉄小体の形状には特徴があるにも関わらず、形状の持つ意味についてはこれまで検討されていない。本研究では、含鉄小体の形状別濃度と無機繊維の種類別濃度の関係を解析し、含鉄小体の形状から無機繊維の種類を推定可能か検討した。含鉄小体の形状は、垂鈴型、団子・数珠型、平滑被覆型、屈曲型、複合型の5種類に分類した。団子・数珠型及び平滑被覆型の濃度が角閃石系石綿濃度と有意な相関を示したことから、これらの形状の含鉄小体濃度が角閃石系石綿を反映してい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

石綿曝露を正確に評価するためには、分析電子顕微鏡による無機繊維の計測が必要となるが、高価な装置なため、限られた施設でしか測定できない。そのため医療機関等での石綿曝露評価法としては、比較的安価で検査可能な位相差顕微鏡を用いた含鉄小体の計測が用いられている。本研究の結果は、分析電子顕微鏡でしか特定できない無機繊維の種類を、含鉄小体の形状から推定できる可能性を示唆しており、位相差顕微鏡による石綿曝露評価の信頼性の向上に寄与するものと考えられる。また、分析電子顕微鏡による詳細な分析が必要となる症例を位相差顕微鏡法で選別できる可能性が高まり、より正確な石綿曝露評価につなげることができる可能性を見出した。

研究成果の概要（英文）：Measurement of ferruginous bodies by phase-contrast microscopy is used as a clinical test to diagnose asbestos-related diseases and to assess the degree of exposure to inorganic fibers containing asbestos. However, the relationship between ferruginous bodies and inorganic fibers is unclear. In this study, we analyzed the relationship between the concentration of ferruginous bodies by shape and the concentration of inorganic fibers by type, and examined whether the type of inorganic fiber can be estimated from the shape of ferruginous bodies. The shapes of ferruginous bodies were classified into five types: dumbbell-shaped, ball/bead-shaped, smooth-covered, curved, and overlapped. The ball/bead-shaped and smooth-covered types of ferruginous bodies were detected in most cases, and they showed a significant correlation with the concentration of amphibole asbestos, suggesting that the concentrations of ferruginous bodies with these shapes may reflect amphibole asbestos.

研究分野：産業衛生

キーワード：含鉄小体 石綿 位相差顕微鏡 曝露評価

1. 研究開始当初の背景

(1) 石綿曝露による健康影響

石綿繊維の曝露に起因した疾患(石綿関連疾患)の罹患率は増加しており、石綿関連疾患罹患患者数は2030年ごろにピークを迎えるとの予測があることから、今後さらに患者数及び死亡者数の増加が危惧されており、医療における重要な問題の一つである。

石綿の種類はクリソタイルおよび角閃石系石綿5種類の計6種類に分類されているが、生体内での残留性の違いから、残留性の高い角閃石系石綿の発がん性が重要視されており、残留性の低いクリソタイルによる健康影響は小さいと考えられている。しかし申請者の研究グループでは、日本人の中皮腫患者の肺内石綿繊維濃度を解析した結果、クリソタイルの検出率が角閃石系石綿と同程度であることを報告¹⁾しており、また他の研究グループの*in vitro*による報告²⁾では、角閃石系石綿と比較してクリソタイルの方がより溶血性が高いことが報告されていることから、クリソタイルの毒性が低いとは考えにくい。

(2) 石綿の曝露評価法の問題点

石綿曝露の有無や曝露の程度を評価するためには、肺内の石綿繊維濃度を計測する必要があり、正確な評価のためには分析電子顕微鏡による計測を行わなくてはならない。しかし分析電子顕微鏡は高価であり測定にも費用がかかることから、一部の大学や研究機関など限られた施設にしか具備されておらず、容易に計測することができない。そのため、医療機関での石綿曝露評価には、比較的容易で且つ安価に検査が行える位相差顕微鏡を用いた含鉄小体の計測法が用いられている。

含鉄小体は、石綿繊維を含む無機繊維を芯とし、鉄を含むタンパク質が繊維をコーティングする形で形成されるもので、亜鈴型や繊維をコーティングしたような形状(平滑被覆型)など、数種類の形状が確認できる。小体の芯となる繊維が石綿繊維の場合を石綿小体と言うが、位相差顕微鏡では繊維の種類を同定できないことから、含鉄小体と表現する。ただし、無機繊維のうち、特に角閃石系石綿繊維が含鉄小体を形成しやすいことから、繊維の種類を特定することなく、観察される含鉄小体を全て石綿小体とみなし、石綿曝露評価に用いている。職業性曝露または石綿曝露に起因した疾患であるとする含鉄小体の濃度は乾燥肺重量1gあたり5,000本以上と設定されている。しかし、石綿繊維のうち、クリソタイルは生体内の残留性が低いことや繊維の構成元素に鉄を含まないことなどから小体を形成しにくいとされており、含鉄小体濃度がクリソタイル曝露をどの程度反映するのかについては疑問が残っている。

また、含鉄小体計測時に観察されるコーティングのない繊維状物質(非被覆繊維)については、その濃度に関係なく石綿曝露評価には用いられていない。しかし申請者は、職業性石綿曝露がなく、肺内石綿繊維濃度が検出下限値に近い非常に低濃度の症例群においては、非被覆繊維濃度が含鉄小体濃度よりも肺内無機繊維濃度と相関することを報告³⁾しており、非被覆繊維濃度の石綿曝露評価における有用性についても詳細な検討が必要であると考えられる。

2. 研究の目的

位相差顕微鏡による含鉄小体の計測では、含鉄小体の芯となる繊維が石綿繊維か否かを確認することができない。また、含鉄小体を形成しにくいとされているクリソタイルの濃度を含鉄小体濃度がどの程度反映しているのか疑問が残っている。そのため、本研究では、観察される含鉄小体の形状に着目をし、含鉄小体の形状濃度と芯となる繊維の種類との関係性を検討し、含鉄小体の計測時に芯となる繊維を推定する方法を確立することを目的とした。含鉄小体の形状と芯となる繊維との間に関係性が見出せれば、これまで分析電子顕微鏡でしか判別できなかった「含鉄小体の石綿小体と非石綿小体との鑑別」や、「核となる石綿繊維の種類と同定」についてのスクリーニング検査として、位相差顕微鏡検査法その役割を担うことができる。特にクリソタイルを芯とする含鉄小体に特徴的な形状が確認できれば、そのような小体を見つけた際には、含鉄小体の濃度が低い場合にも、分析電子顕微鏡による繊維濃度分析を依頼することが可能となり、石綿曝露の正確な評価に寄与できるものと考えられる。

また、非被覆繊維濃度と肺内無機繊維濃度との関係、及び含鉄小体の形状別濃度との関係を検討することにより、石綿曝露評価における非被覆繊維濃度の有用性について明らかにすることで、位相差顕微鏡法による石綿曝露評価の正確性を高めることに寄与できるものと考えられる。

3. 研究の方法

(1) 対象

申請者の研究グループが保有している剖検肺のうち、肺内の石綿、非石綿繊維の種類及び濃度が分析済みで且つ死因が確定しているものの中から、石綿曝露のある症例として石綿関連疾患の中から中皮腫症例(中皮腫群)61例(男性45例、女性16例、平均年齢60.8歳)を選択した。また、対照群として肝臓がんや胃がんなどの非石綿関連疾患症例(非石綿関連疾患群)26例(男性17例、女性9例、平均年齢63.5歳)を分析対象として選定した。

(2) 含鉄小体の計測

位相差顕微鏡を用いた含鉄小体及び非被覆繊維の計測は、石綿小体計測マニュアル(独立行政法人労働者健康安全機構・独立行政法人環境再生保全機構編)に準拠する形で実施した。ホルマリン固定肺を細片化し、凍結乾燥機で乾燥後、クリーン99 K-200(クリーンケミカル株式会社)で溶解した後、溶解液を3,000rpmで30分遠心し、上清を除去した。沈渣に精製水を30ml加えて混和したのち、3,000 rpmで30分遠心し、上清を除去する洗浄操作を3回繰り返し、沈渣に精製水を加えて50gに定量化した。50gの液体試料から1-5gを精製水20mlに加えて、混合セルロースメンブランフィルター(25mm径、孔径0.8µm、MILLIPORE)に吸引濾過した。乾燥させたフィルターをスライドガラス上におき、アセトン蒸気発生装置(QuickFix™)でアセトン蒸気を吹き付けて固定・透明化し、封入剤で封入した。位相差顕微鏡(OLIMPUS BX43)の400倍でフィルター全面を鏡検した。含鉄小体は亜鈴型、団子・数珠型、平滑被覆型、屈曲型、複合型の5種類に分けて計数した。また非被覆繊維も同時に計数した。含鉄小体の形状別種類分け及び非被覆繊維を図1に示す。

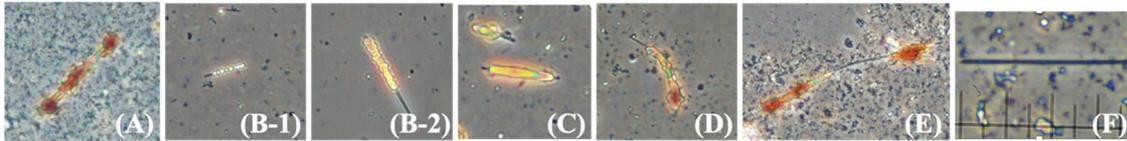


図1. 含鉄小体の形状別種類分け及び非被覆繊維

(A): 亜鈴型、(B-1): 団子・数珠型(団子型)、(B-2): 団子・数珠型(数珠型)、(C): 平滑被覆型、(D): 屈曲型、(E): 複合型、(F): 非被覆繊維

(3) 統計解析

含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度、及び肺内石綿・非石綿繊維濃度は幾何平均値で示した。定量下限値未満であった場合は、定量下限値の1/2の値を幾何平均値算出に用いた。中皮腫群と非石綿関連疾患群の含鉄小体濃度及び形状別濃度、非被覆繊維濃度、および無機繊維濃度の比較には、Mann-Whitney's U 検定を用いて検定した。含鉄小体濃度と肺内無機繊維濃度との相関の検討には Spearman 順位相関を用いて検定した。相関の検討では定量下限値未満は解析から除外した。統計ソフトは StatFlex ver. 7 を使用した。

4. 研究成果

(1) 中皮腫症例及び非石綿関連疾患症例の含鉄小体、非被覆繊維濃度、及び肺内無機線濃度

対象 87 例(中皮腫群 61 例、非石綿関連疾患群 26 例)の含鉄小体濃度、非被覆繊維濃度、石綿繊維濃度、クリソタイル濃度、角閃石族石綿濃度、非石綿繊維濃度の幾何平均値を表 1 に示す。含鉄小体、非被覆繊維、肺内石綿・非石綿繊維が検出された例数は、中皮腫群では含鉄小体及び非被覆繊維は 61 例で、クリソタイル 55 例、角閃石族石綿 58 例(石綿繊維としては 61 例)、非石綿繊維 61 例であった。非石綿関連疾患では含鉄小体 24 例、非被覆繊維 26 例、クリソタイル 26 例、角閃石族石綿 22 例(石綿繊維として 26 例)、非石綿繊維 26 例であった。中皮腫群と非石綿関連疾患群で各濃度を比較した結果、中皮腫群が含鉄小体濃度、無機繊維濃度、赤面繊維濃度、及び角閃石系石綿濃度で有意に高値($p < 0.05$)であった。

表1. 中皮腫群、非石綿関連疾患群の肺内含鉄小体、非被覆繊維及び無機繊維の濃度

| | 位相差顕微鏡法 ($\times 10^3/g$ 乾燥肺) | | 電子顕微鏡法 ($\times 10^6/g$ 乾燥肺) | | | | |
|--------------------|-----------------------------------|-------|----------------------------------|------|--------|--------|-------|
| | 含鉄小体 | 非被覆繊維 | 無機繊維 | 石綿繊維 | クリソタイル | 角閃石系石綿 | 非石綿繊維 |
| 中皮腫群 (n=61) | 3.98 | 40.8 | 44.9 | 5.46 | 1.46 | 3.99 | 35.3 |
| 非石綿関連疾患群 (n=26) | 0.481 | 22.7 | 32.1 | 2.32 | 1.09 | 0.922 | 29.1 |

*: $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

(2) 中皮腫症例及び非石綿関連疾患症例の含鉄小体の形状別濃度

計測された含鉄小体の形状別濃度と検出率を表 2 に示す。形状別含鉄小体の検出数は、中皮腫群では、亜鈴型 27 例(44%)、団子・数珠型 58 例(95%)、平滑被覆型 61 例(100%)、屈曲型 6 例(10%)、複合型 5 例(8%)であった。非石綿関連疾患群では、亜鈴型 2 例(8%)、団子・数珠型 21 例(81%)、平滑被覆型 18 例(69%)、屈曲型 0 例(0%)、複合型 1 例(4%)であった。中皮腫群と非石綿関連疾患群で形状別に含鉄小体濃度を比較した結果、団子・数珠型及び平滑被覆型の含鉄小体濃度において、中皮腫群が有意に高値($p < 0.01$)であった。

表2. 中皮腫群、非石綿関連疾患群の含鉄小体の形状別濃度と検出率

| 位相差顕微鏡法 ($\times 10^3/g$ 乾燥肺) | 含鉄小体 (幾何平均値 ± SD) | 形状別 | | | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | | 亜鈴型 | 団子・数珠型 | 平滑被覆型 | 屈曲型 | 複合型 |
| 中皮腫群 (検出率%) | 3.98 ± 18.3 (100) | 0.641 (44) | 2.16 (95) | 1.74 (100) | 0.143 (10) | 0.265 (8) |
| 非石綿関連疾患群 (検出率%) | 0.48 ± 1.06 (92) | 0.720 (8) | 0.311 (81) | 0.355 (69) | n.d.* (0) | 1.34 (4) |

** : $p < 0.01$

n.d.*: 未検出

(3) 含鉄小体の形状別濃度、非被覆繊維濃度と肺内無機繊維濃度との関係

全 87 例での含鉄小体の形状別濃度、非被覆繊維濃度と肺内無機繊維濃度との相関の結果を表 3 に示す。含鉄小体の形状別濃度では、団子・数珠型及び平滑被覆型の含鉄小体濃度が、クリソタイルを除く肺内無機繊維濃度と有意な相関を認めた ($p<0.01$)。また非被覆繊維濃度は無機繊維、石綿繊維、角閃石系石綿の各濃度と有意な相関を認めた ($p<0.05$)。

中皮腫群 61 例、及び非石綿関連群 26 例で、含鉄小体の形状別濃度、非被覆繊維濃度と肺内無機繊維濃度との相関を検討した結果をそれぞれ表 4、表 5 に示す。中皮腫群では、団子・数珠型の含鉄小体濃度がクリソタイルを除く無機繊維濃度と、平滑被覆型の含鉄小体濃度は無機繊維、石綿繊維、及び角閃石系石綿の濃度と有意な相関を認めた ($p<0.05$)。非被覆繊維濃度は石綿繊維および角閃石系石綿の各濃度と有意な相関を認めた ($p<0.01$)。

非石綿関連疾患群では、含鉄小体の形状別濃度のうち、亜鈴型、屈曲型、複合型は検出例数が少なかったため、解析から除外した。中皮腫群と同様に団子・数珠型の含鉄小体濃度がクリソタイルを除く無機繊維濃度と、平滑被覆型の含鉄小体濃度は無機繊維、石綿繊維、及び角閃石系石綿の濃度と有意な相関を認めた ($p<0.05$)。非被覆繊維はいずれの肺内無機繊維濃度とも有意な相関は認められなかった。

(4) 非被覆繊維濃度と含鉄小体の形状別濃度との関係

全 87 例、及び中皮腫群、非石綿関連疾患群での非被覆繊維濃度と含鉄小体の形状別濃度との相関の結果を表 6 に示す。全症例及び中皮腫群では、非被覆繊維濃度と団子・数珠型、平滑被覆型、屈曲型と有意な相関を認めた ($p<0.05$)。非石綿関連疾患群では非被覆繊維濃度と含鉄小体の形状別濃度との間には有意な相関を認めなかった。

(5) 位相差顕微鏡法による肺内無機繊維の種類及び濃度の推定の可能性

本研究の結果から、含鉄小体のうち、団子・数珠型及び平滑被覆型はほとんどの症例で検出されており、無機繊維、石綿繊維、及び角閃石系石綿繊維濃度と有意な相関を示したことから、団子・数珠型及び平滑被覆型の含鉄小体濃度が角閃石系石綿繊維濃度を反映している可能性が示唆された。また、亜鈴型の含鉄小体は石綿曝露のある中皮腫群では 40%以上で検出されたが、石綿曝露が確認されていない非石綿関連疾患群では 10%未満であったことから、亜鈴型の含鉄小体の検出率には石綿曝露が関わっている可能性が考えられる。しかし、亜鈴型の検出例数が少ないことと、その濃度にはばらつきが大きかったことから、両群の検出率の違いについてはさらに検討が必要と考える。

今回の研究結果では、いずれの形状の含鉄小体濃度ともクリソタイル濃度は有意な相関を認めなかったが、クリソタイルの繊維自体が非常に細いことから、位相差顕微鏡での観察倍率である 400 倍では繊維を捉えることができず、クリソタイル由来の含鉄小体を見逃している可能性がある。そのため、クリソタイル曝露の多い症例でさらに検討を進める必要があるものと考えられる。

非被覆繊維は全症例及び中皮腫群で石綿繊維濃度、角閃石系石綿濃度と有意な相関を認めたこ

表3. 含鉄小体の形状別濃度、非被覆繊維濃度と肺内無機繊維濃度との関係 (全症例87例)

| | 無機繊維 | 石綿繊維 | クリソタイル | 角閃石系石綿 | 非石綿繊維 | |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 含鉄小体 | 0.345** | 0.489** | 0.152 | 0.579** | 0.283** | |
| 形状別 | 亜鈴型 | 0.333 | 0.326 | 0.117 | 0.251 | 0.263 |
| | 団子・数珠型 | 0.362** | 0.489** | 0.151 | 0.432** | 0.299** |
| | 平滑被覆型 | 0.359** | 0.474** | 0.144 | 0.536** | 0.289** |
| | 屈曲型 | 0.257 | 0.657 | 0.600 | 0.771 | 0.0286 |
| 複合型 | -0.0286 | -0.143 | -0.0286 | -0.143 | -0.0286 | |
| 非被覆繊維 | 0.231* | 0.400** | 0.132 | 0.344** | 0.155 | |

* : $p<0.05$

** : $p<0.01$

表4. 含鉄小体の形状別濃度と肺内無機繊維濃度との関係 (中皮腫群61例)

| | 無機繊維 | 石綿繊維 | クリソタイル | 角閃石系石綿 | 非石綿繊維 | |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 含鉄小体 | 0.368** | 0.426** | 0.185 | 0.475** | 0.304* | |
| 形状別 | 亜鈴型 | 0.341 | 0.267 | 0.232 | 0.141 | 0.272 |
| | 団子・数珠型 | 0.339** | 0.413** | 0.182 | 0.466** | 0.273* |
| | 平滑被覆型 | 0.298* | 0.381** | 0.128 | 0.432** | 0.233 |
| | 屈曲型 | 0.257 | 0.657 | 0.600 | 0.771 | 0.0286 |
| 複合型 | 0.000 | -0.100 | 0.000 | -0.100 | 0.000 | |
| 非被覆繊維 | 0.182 | 0.364** | 0.101 | 0.371** | 0.146 | |

* : $p<0.05$

** : $p<0.01$

表5. 含鉄小体の形状別濃度と肺内無機繊維濃度との関係 (非石綿関連疾患群26例)

| | 無機繊維 | 石綿繊維 | クリソタイル | 角閃石系石綿 | 非石綿繊維 | |
|-------|--------|---------|---------|--------|---------|---------|
| 含鉄小体 | 0.415* | 0.390 | 0.112 | 0.545* | 0.393 | |
| 形状別* | 団子・数珠型 | 0.568** | 0.464** | -0.193 | 0.727** | 0.535* |
| | 平滑被覆型 | 0.676** | 0.569* | 0.0982 | 0.499 | 0.668** |
| 非被覆繊維 | 0.329 | 0.238 | 0.250 | 0.152 | 0.320 | |

* : 亜鈴型、屈曲型、複合型は例数が少ないため解析から除外

* : $p<0.05$

** : $p<0.01$

表6. 非被覆繊維濃度と含鉄小体の形状別濃度との関係

| 位相差顕微鏡法 ($\times 10^3/g$ 乾燥肺) | 非被覆繊維濃度 (幾何平均値 \pm SD) | 形状別 | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|--------------|
| | | 亜鈴型 | 団子・数珠型 | 平滑被覆型 | 屈曲型 | 複合型 |
| 全症例 | 34.3 \pm 84.0 | -0.124 (33) | 0.682** (91) | 0.744** (91) | 0.943** (7) | 0.657 (7) |
| 中皮腫群 (検出率%) | 40.8 \pm 114 | -0.232 (44) | 0.800** (95) | 0.790** (100) | 0.943** (10) | 0.800 (8) |
| 非石綿関連疾患群* (検出率%) | 22.7 \pm 35.1 | — (8) | 0.273 (81) | 0.331 (69) | — (0) | — (4) |

* : 亜鈴型、屈曲型、複合型は例数が少ないため解析から除外

** : $p<0.01$

と、そして、角閃石系石綿繊維濃度と相関していた団子・数珠型及び平滑被覆型の含鉄小体濃度とも有意な相関を認めたことから、非被覆繊維濃度が、中皮腫症例において、特に角閃石系石綿繊維濃度の曝露指標となりうる可能性が示唆された。しかし、非石綿関連疾患群における非被覆濃度はばらつきが大きかったことから、中皮腫群と比較した際にその濃度に有意な差が認められず、相関性を検討した結果においても有意な相関を認めなかった。そのため、非被覆繊維濃度については、濃度のばらつきの理由も含めて、様々な症例で更なる検討が必要と考える。

<引用文献>

- 1) Sakai K, Hisanaga N, Shibata E, Kamijima M, Ichihara G, Takeuchi Y, Nakajima T. Trends in asbestos and non-asbestos fibre concentrations in the lung tissues of Japanese patients with mesothelioma. *Ann Occup Hyg.* 2014 Jan;58(1):103-20.
- 2) Nagai H, Ishihara T, Lee WH, Ohara H, Okazaki Y, Okawa K, Toyokuni S. Asbestos surface provides a niche for oxidative modification. *Cancer Sci.* 2011 Dec;102(12):2118-25.
- 3) Suzuki T, Sakakibara Y, Hisanaga N, Sakai K, Il-Je YU, Hyun-Sul LIM, Mikamo H, Seno H, Kobayashi F, Shibata E. The association among ferruginous body, uncoated fibers, asbestos and non-asbestos fibers in lung tissue in terms of length. *Ind Health.* 2016; 54(4):370-6

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木隆佳、酒井潔、岡島巖、兪日在、林鉉述、久永直見、榊原洋子、上島通浩、柴田英治 |
| 2. 発表標題 含鉄小体濃度と同時に測れる非被覆繊維濃度の石綿曝露指標としての有用性 |
| 3. 学会等名 2022年度日本産業衛生学会東海地方会学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木隆佳、酒井潔、榊原洋子、上島通浩、柴田英治、久永直見 |
| 2. 発表標題 含鉄小体の形状別濃度と肺内無機繊維濃度との関係 |
| 3. 学会等名 第97回日本産業衛生学会 |
| 4. 発表年 2024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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|