

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 31 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23249033

研究課題名(和文)インジウム肺の自然史および発生メカニズムの研究

研究課題名(英文)Indium lung disease: Natural history and underlying mechanism

研究代表者

大前 和幸(Omae, Kazuyuki)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：60118924

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,200,000円、(間接経費) 11,160,000円

研究成果の概要(和文)：本研究期間中に、10カ所のITO関連工場でコホート調査、11カ所の金属インジウム・合金工場で時間断面調査、リスクコミュニケーション活動、メカニズム関連の血清・尿検査を実施した。高濃度インジウム曝露者では、肺気腫性変化が悪化すること、1000 超のインジウム高温溶解作業者は、肺障害発生リスクが高いことが明らかになった。GM-CSFが関与する肺障害の発生は否定され、肺以外の臓器の影響は検出されなかった。我々が2003年から継続実施しているインジウム研究およびリスクコミュニケーション活動は、新規のインジウム肺患者の発症を予防し、2014年1月1日に施行された労働安全衛生法改正に大きく貢献した。

研究成果の概要(英文)： During the study period, we performed cohort studies at 10 ITO manufacturing and recycling factories, cross-sectional studies at 11 indium metal and alloy handling factories, risk communication activities, and serum or urinary biochemical researches for underlying mechanisms. The cohort studies revealed that heavily indium exposed workers showed aggravation of emphysematous changes on HRCT. The cross-sectional studies disclosed that workers engaging in high-temperature melting process of indium metal (>1000 degrees C) were high-risk population of lung effects. GM-CSF-related underlying mechanism was unlikely, and no health effects other than lung effects were discovered. We believe that our indium studies and risk communication activities lasting from 2003 have greatly contributed to prevent new incidences of indium lung diseases, and to revise the Occupational Safety and Health Act enforcing on January 1st, 2014.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：インジウム 産業疫学 コホート研究 間質性肺炎 肺気腫 先端産業 透明導電膜 太陽電池

1. 研究開始当初の背景

レアメタルであるインジウムは、1990年頃までは産業需要が少なく、毒性は注目されることもなかった。1990年代になると、化合物半導体としてのインジウムリン、インジウムヒ素、および、液晶ディスプレイ・プラズマディスプレイ等の薄型ディスプレイパネルの透明導電膜用の酸化インジウム・酸化スズ焼結体(ITO)の生産が増大し、日本のインジウム需要量は1997年の190トンから2007年には1,146トンと著増した。この需要のうち約90%はITO製造であり、インジウム化合物粒子曝露機会が増大し、健康影響が懸念された。1990年後半に、慶應大および九州大は、化合物半導体粒子による気管内投与実験によりインジウム化合物粒子の強い肺への起炎症性を明らかにし、「吸入すると危険な金属化合物」である可能性を示した。

2001年には、1998年に発症したITO微細粒子曝露に起因する可能性がある間質性肺炎死亡例が世界で初めてわが国で発生し、分担研究者らにより日本産業衛生学会英文誌*Journal of Occupational Health (JOH)*に公表された。我々はこの症例発生情報を得た後、インジウム曝露と間質性肺炎の因果関係の確立を目的として、平成15～16年度に文部科学省科学研究費補助金基盤研究(B)、平成17～18年度に同基盤研究(B)、平成20～22年度に同基盤研究(A)を得て、ITO製造・研究・リサイクルに関わる秋田～鹿児島での24社28工場・研究所、2大学で、baseline study、follow-up study、リスクコミュニケーション活動を実施し、インジウム化合物曝露と肺障害の因果関係を確立し、*Occupational and Environmental Medicine* (Hamaguchi et al., 2007)、*JOH* (Nakano et al., 2009)に公表した。代表的な研究成果は、

- 1) 血清インジウム濃度(In-S)と間質性肺炎のマーカーであるKrebs von den Lungen-6 (KL-6)、surfactant protein D (SP-D)は良好な量影響関係・量反応関係を示し、In-Sが3 µg/Lを超えると、KL-6が有意に増加すること
- 2) In-Sと肺機能検査は良好な量反応関係を示すこと
- 3) In-Sと肺HRCTの間質性変化は良好な量反応関係を示すこと

である。この一連の研究成果から、日本産業衛生学会は、血清インジウム濃度(In-S)の生物学的許容値として3 µg/Lを勧告し、我が国及び諸外国の許容値として採用されている。

厚生労働省は、我々の研究成果及び日本バイオアッセイ研究所の発がん実験結果を背景に、大前和幸(座長、研究代表者)、田中昭代(研究分担者)、中野真規子(連携研究者)、田中茂(研究協力者)他1名の委員よりなる「インジウムの健康障害防止に係る小検討会」を平成22年8月26日に設置し、「インジウム・スズ酸化物等の取り扱い作業による健康障害防止のための技術的指針(案)」を策定、パブリックコメントを経て、平成22年12月22日、労安発1222第2号として本技術指針を施

行した。

平成22年9月には、米国National Institute for Occupational Safety and Health, Center for Disease Control and Prevention (CDC)が開催したIndium Workshopに招待され、研究成果について米国や韓国研究者の全面的な支持を得た。

以上、我々は、わが国で発生した職業病である「インジウム曝露による肺障害(インジウム肺)」の因果関係を確立し、リスクコミュニケーション活動・リスク管理活動を実践し、厚生労働省による技術指針策定まで進展した。しかし、長期追跡データが欠落していることから、インジウム肺の全容解明には至っていなかった。肺内インジウム負荷量を反映していると考えられるIn-Sの減衰、それに伴う影響指標の変化、不可逆性であるインジウム肺の間質性・気腫性肺障害の予後等の情報を得るために、コホート研究に基づくインジウム肺の自然史を明らかにすることは、不可欠な研究であった。

2. 研究の目的

上述の学術的背景を踏まえ、平成23～25年度の研究目的は、

- (1) コホートを継続追跡することにより、肺がん、間質性肺炎、肺気腫に注目したインジウム肺の自然史を明らかにすること、
- (2) 肺以外の臓器障害、特に自己免疫系への影響の有無を明らかにすること、
- (3) 難溶性インジウム化合物粒子のtoxicokineticsおよびtoxicodynamicsに関する基礎的研究により、インジウム肺発生のメカニズムの一端を明らかにすること、を目的として開始した。

さらに、新インジウム肺症例の発見、未把握のインジウム取扱工場での疫学調査/リスクコミュニケーション活動にも力点を置く。

平成22年に公表された米国症例2例と中国症例1例は肺胞蛋白症であり、我が国の症例とは病像が全く異なっていた。Indium Workshopで我が国での観察が正しいことは確認されたが、なぜ米国と中国で肺胞蛋白症が観察されたかは不明である。米国の研究者は、インジウムが免疫異常を惹起する可能性を述べているが、証拠はない。一方、日本バイオアッセイセンターが実施した発がん実験では、すべての曝露動物に肺胞蛋白症が観察されている。このような観察結果から、インジウム肺の発生メカニズムの研究を開始する必要があると考えている。

3. 研究の方法

本研究期間中に、疫学調査・調査結果報告等のために、計61回の出張を実施した。

(1) リスク評価研究

平成16年から継続しているコホート研究は、山形県上山市、北茨城市、福岡市、尼崎市、群馬県本庄市(2社)、霧島市(2社)、兵庫県播磨町、青梅市、秋田市で実施した。

平成 25 年 1 月施行の改正労働安全衛生法では、健康影響情報が不十分であることを理由に「金属インジウム取扱い作業」が除外された。金属インジウム曝露の健康影響を解明するために、東京都足立区、草加市、真岡市、加古川市、松坂市、春日井市、裾野市、三田市、野田市、相模原市、静岡県小山町の計 11 事業所で、時間断面研究を実施した。

いずれの研究についても、呼吸器系自覚症状、KL-6 等の間質性肺炎等の早期マーカーの測定、スパイロメトリー、可搬型測定器による一酸化炭素拡散能検査を全事業所で、胸部 CT 撮影、呼吸器系以外の健康影響指標の測定を一部の事業所で実施した。

(2) 曝露評価研究

本研究では、3 事業場で個人曝露濃度測定、作業環境濃度測定を実施した。金属インジウム作業事業場では、厚生労働省のリスク評価事業による曝露濃度測定、作業環境濃度測定が実施され、我々のリスク評価研究結果と合わせて解析することが求められた。

(3) リスクコミュニケーション

鹿児島県いちき串木野市、岐阜県飛騨市の事業所からリスクコミュニケーションと労働衛生指導の要請があり、出張した。平成 24、25 年に名古屋市・松山市で開催された日本産業衛生学会総会時に第 5,6 回情報交換会を開催した。

(4) リスクマネジメント事業

平成 22 年 12 月 22 日に施行された「ITO 等の取扱い作業による健康障害の防止に関する技術指針」に続き、平成 25 年 1 月施行の労働安全衛生法の改正作業に貢献した。

4. 研究成果

本研究期間も含めて、我々の研究および実践活動の最大の成果は、インジウム曝露による新規の重症肺障害患者の発生を完全に予防できたことであり、研究開始後約 10 年間という短期間に、インジウム化合物を特定化学物質第 2 類として労働安全衛生法の管理下にすることができたことである。この成果は我が国独自のものであり、他国、特にインジウムを多量に扱い始めている韓国、台湾ではすでに範となっている。

本研究期間の主な成果を以下に示す。

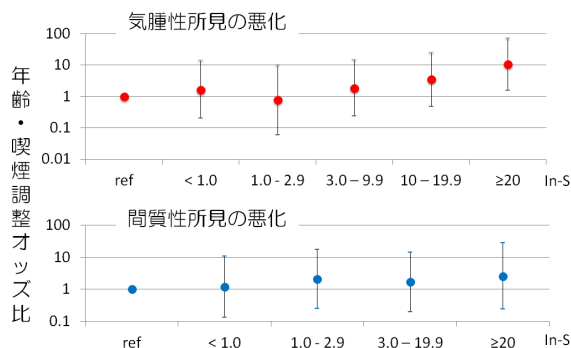


図 1 5 年間追跡研究による、HRCT 所見悪化の、年齢・喫煙調整オッズ比(95%CI)

(1) インジウム肺の自然史の一部解明

コホート研究結果から、過去に高濃度に曝露され、初回調査時の In-S が 20 ng/mL を超える作業員集団では、インジウム曝露から離脱した後も有意に肺気腫性変化の悪化が進行することが明らかになった(図 1)。観察期間が 5 年間と決して長くはないが、重要な知見であり、一層注目して追跡をする必要がある。一方、肺間質性変化は悪化せず、対照的な知見となった。

(2) 金属インジウムの肺毒性

金属インジウム取扱い 10 事業所で実施した時間断面研究では、1000 を超える高温で金属を溶解しインジウム含有合金を製造する事業所で、高い曝露が観察され、KL-6 異常値を示す作業員も発見された。11 番目の事業所でも同様の知見であり、高温溶解職場はインジウム化合物取扱い作業場と同等に管理すべきであることが明らかになった。(図 2)

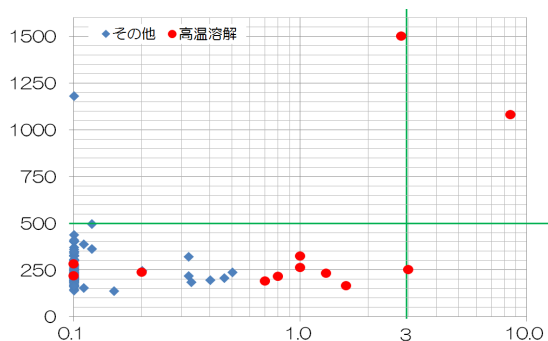


図 2 In-S と KL-6 の量影響関係—金属インジウム事業所

(3) 曝露濃度と In-S の関係

インジウム化合物は肺からのクリアランスが非常に遅いため、曝露濃度と In-S の関連を評価することは困難であった。本研究期間に、いままでもほとんどインジウムに対する防御をしていなかった複数事業場で、47 名の作業員の個人曝露濃度測定と In-S 測定を実施した。曝露濃度の範囲は狭いが、In-S とは一定の関連を示すことができた。本結果から、In-S が 3 ng/mL に相当する曝露濃度は、8~9 ng/m³ 程度と推定された(図 3)。

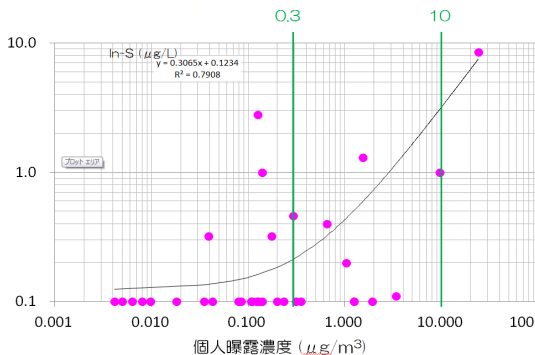


図 3 個人曝露濃度と In-S の関係

(4) メカニズム研究

米国及び中国から報告された肺胞蛋白症

症例のなかで測定できた米国の1例がGM-CSF陽性と報告されている。我々の把握している重症例を含むすべてのインジウム肺症例で肺泡蛋白症の所見はなくGM-CSFはすべて陰性であったことから、GM-CSFを介する免疫反応ではインジウム肺の発生メカニズムを説明できないことが明らかになった。また、血清の液性免疫には異常は認められなかった。

発がんに関連する可能性のある酸化ストレスマーカー3種類の測定を一部の作業員で実施したが、上昇はなかった。また、呼吸機能以外の健康影響指標については、特段の異常は観察されなかった。

(5) リスクコミュニケーション活動

疫学調査実施事業所では、その時々最新のインジウムと健康障害に関わる情報を提供し、コミュニケーションした。平成24、25年に名古屋市・松山市で開催された日本産業衛生学会総会時に第5、6回情報交換会を開催し、産官学の関係者が60~80名参加し、産官学それぞれの立場から、労働衛生管理および行政政策の最新情報の提供およびコミュニケーションを実施した。平成25年1月から特化物としての検診が開始され、曝露離脱者にも検診が義務化されていることから、「どんな条件を満たせば、追跡検診を中止してよいか」についての質問が多数だされ、科学的根拠に基づく回答を発信することが今後の研究課題として重要であると認識した。

(6) リスクマネジメント活動

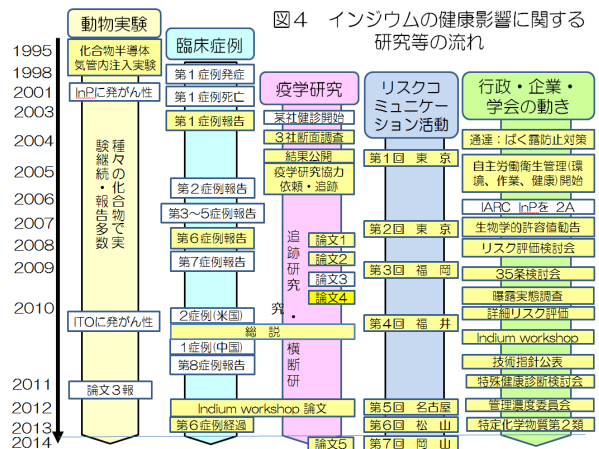
厚生労働省による曝露実態調査により、インジウム化合物による健康障害発生リスクが高いと判断されたことから、平成22年12月22日の「ITO等の取扱い作業による健康障害の防止に関する技術指針」に続き、法制化に向けた検討がなされた。研究代表者は、我々の研究チームの研究成果に基づく科学的情報を提供し、平成24年10月に公布され平成25年1月に施行された労働安全衛生法の改正に至り、インジウム化合物は特定化学物質障害防止規則の第2類物質として、法規制されることとなった。

(7) 海外の状況および総括

以上の研究成果は、最大のコホートを有する我々の研究グループ独自のものであり、国内外に例を見ない。また、検索しうる限りにおいて、重要とみなすことができるインジウム研究の海外の成果は公表されていない。

図4に、インジウム研究の時間的な推移を、動物実験、臨床症例報告、疫学研究、リスクコミュニケーション活動、行政・企業・学会・国際機関の動向の5つに分類し総括した。黄色に着色している部分は、我々の研究チームが直接関わった活動である。我が国で発生し、因果関係を証明し、産・官・学が協力し、約10年という短期間で法規制というリスクマ

ネージメントにつなげることができた、希少な事例である



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計11件)

- 1 Nakano M, Omae K, Uchida K, Michikawa T, Yoshioka N, Hirata M, Tanaka A. Five-year cohort study: emphysematous progression of indium-exposed workers. *Chest* 2014 (in press) (査読有)
- 2 Nakano M, Omae K, Tanaka A, Hirata M. KL-6 is Not Ineffective Biomarker of Indium Lung. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86: 845-846. DOI 10.1007/s00420-013-0873-x (査読有)
- 3 田中昭代, 平田美由紀, 太陽電池素材の生体影響 - インジウムの経気道性吸入による実験的研究 -. *日本衛生学雑誌* 2013; 68: 83-87 (査読有) https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjh/68/2/68_83/_pdf
- 4 Miyachi H, Minozoe A, Tanaka S, Tanaka A, Hirata M, Nakaza M, Arito H, Eitaki Y, Nakano M, Omae K. Assessment of workplace air concentrations of indium dust in an 1 indium-recycling plant. *J Occup Health* 2012; 54: 103-111 (査読有) https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/54/2/54_11-0233-OA/_pdf
- 5 Cummings KJ, Nakano M, Omae K, Takeuchi K, Chonan T, Xiao YL, Harley RA, Roggli VL, Hebisawa A, Tallaksen RJ, Trapnell BC, Day GA, Saito R, Stanton ML, Suarathana E, Kreiss K. Indium lung disease. *Chest*. 2012;141(6):1512-1521 (DOI 10.1378/chest.11-1880) (査読有)
- 6 Tanaka A, Hirata M, Shiratani M, Koga K and Kiyohara Y. Subacute

- pulmonary toxicity of copper indium gallium diselenide following intratracheal instillations into the lungs of rats, *J Occup Health* 2012; 54:187-195 (査読有)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/54/3/54_11-0164-OA/_pdf
7. Tanaka A, Hirata M, Koga K, Nakano M, Omae K, Kiyohara Y. Pulmonary Toxicity of Indium Tin Oxide and Copper Indium Gallium Diselenide, MRS Sympojium Proceedings/MRS Online Proceeding Library, 2012, Vol. 1469, pp 125-136, CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS (査読有)
<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8599594>
 8. 中野真規子、鎌田浩史、齋藤史武、田中昭代、平田美由紀、大前和幸。 診断後4年経過したインジウム肺の1例. *日本呼吸器学会誌* 2012; 1: 381-387. (査読有)
http://journal.kyorin.co.jp/journal/ajrs/toc.php?-DB=jrs&year=2012&volume=1&issue=5&-sortfieldone=fpg_j&-sortfieldtwo=fpg
 9. Masuko H, Chonan T, Omae K, Nakata K, Hebisawa A. Indium-tin oxide does not induce GM-CSF autoantibodies. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; **184**: 741 (査読有)
<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrcm.184.6.741a>
 10. Omae K, Nakano M, Tanaka A, Hirata M, Hamaguchi T, Chonan T. Indium lung - Case reports and epidemiology. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; 84: 471-477. (査読有) DOI 0.1007/s00420-010-0575-6
 11. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、大前和幸。 時間断面研究における血清Surfactant protein D濃度の妥当性の検討. *臨床病理* 2011; 59: 337-344 (査読有)
http://www.jslm.org/books/journal/59_04.pdf
- [学会発表](計 35 件)
1. 天野孝昭、古閑一憲、Thapanut Sarinont, 板垣奈穂、白谷正治、林 信哉、中津可道、續 輝久、平田美由紀、田中昭代。 RFスパッタリングによるInナノ粒子の作製とその体内動態、第 6 1 回応用物理学会 春季大学、2014年3月17日～20日、相模原
 2. Nakano M, Tanaka A, Hirata M, Yoshioka N, Omae K. Japanese Indium Cohort Study: Five-Year Follow-up. The 23rd International Conference on Epidemiology in Occupational Health. 2013.6.21. Utrecht, Netherlands.
 3. Tanaka A, Hirata M, Koga K, Itagaki N, Shiratani M, Hayashi N, Uchida G. Subacute toxicity of gallium arsenide, indium arsenide and arsenic trioxide following intermittent intratracheal instillations to the lung of rats, 8th International Conference on Reactive Plasmas/31st Symposium on Plasma Processing, February 3-7, 2014, Fukuoka
 4. 大前和幸。 わが国の産業中毒の最新トピック 先端産業で発生した産業中毒。インジウム肺。第61回日本職業・災害医学会。2013.11.30。東京。[日本職業・災害医学会会誌](#)(1345-2592)61巻臨増 Page別 62(2013.11.30)
 5. Tanaka A, Hirata M, Koga K, Hayashi N., Shiratani M., Kiyohara Y. Pulmonary Toxicity of copper indium gallium diselenide particles in rats, 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, October 28-31 2013, Nagoya
 6. Koga K, Tanaka A, Hirata M, Hayashi N, Itagaki N, Uchida G. Comparative acute pulmonary toxicity of different types of indium-tin oxide following intermittent intratracheal instillation to the lung of rats, 2013 JSAP-MRS, September 16-20, 2013, Kyoto
 7. Shiratani M, Koga K, Tanaka A, Hirata M, Hayashim H, Itagaki N, Uchida G. Safety issues on plasma life science, The 9th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering, August 25-30 2013, Jeju Iland, Korea.
 8. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。 カドミウム・テルルの経気道性曝露による亜慢性影響。第24回日本微量元素学会、2013年6月29日～30日、大阪
 9. 平田美由紀、田中昭代、清原 裕。 水酸化インジウムの経気道性曝露による長期生体影響、第86回日本産業衛生学会、2013年5月15日～17日、松山
 10. 宮内博幸、田中 茂、平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸、ITO取扱い作業場における面体形(半面)電動ファン付き呼吸用保護具の有効性について、第86回日本産業衛生学会、2013年5月15日～17日、松山
 11. 中野 真規子, 田中 昭代, 平田美由紀, 岩澤 聡子, 大前 和幸。 インジウム曝露者における携帯型測定機器による%DLco の影響指標としての妥当性の検討. 第 53 日本呼吸器学会総会 . 2013.4.19. 東京 .
 12. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。 インジウム・スズ酸化物の気管内投与後の臍

- 器インジウム濃度の推移、第83回日本衛生学会、2013年3月24日～26日、金沢
13. 中野真規子、宮内博幸、田中 茂、田中昭代、平田美由紀、大前和幸。作業環境濃度と比較した血清インジウムの曝露指標としての妥当性検討、第83回日本衛生学会、2013年3月24日～26日、金沢
 14. 平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸、清原 裕。インジウム取扱い作業者の毛髪インジウム分析、第23回日本微量元素学会、2012年7月5日～6日、東京
 15. 平田美由紀、田中昭代、中野真規子、大前和幸、宮内博幸、田中 茂、清原 裕、毛髪インジウム解析によるインジウム濃度の曝露評価、第85回日本産業衛生学会、2012年5月30日～6月2日、名古屋
 16. 宮内博幸、蓑添 葵、中野真規子、平田美由紀、田中昭代、大前和幸、田中 茂。低濃度のITO作業場における吸入性インジウムの測定方法の検討、第85回日本産業衛生学会、2012年5月30日～6月2日、名古屋
 17. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。インジウム系透明導電膜材料の経気道性曝露による生体影響、第85回日本産業衛生学会、2012年5月30日～6月2日、名古屋
 18. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、岩澤聡子、吉岡範幸、大前和幸。インジウムコホート研究、影響の可逆性についての検討、第85回日本産業衛生学会、2012年5月30日～6月2日、名古屋
 19. Hirata M, Koga K, Nakano M, Omae K, Kiyohara Y. Pulmonary Toxicity of Indium Tin Oxide and Copper Indium Gallium Diselenide, MRS Spring Meeting & Exhibit April 9-April 13, 2012 Moscone West Convention Center-San Francisco, California
 20. 中野真規子、田中昭代、平田美由紀、岩澤聡子、吉岡範幸、大前和幸。インジウムコホート研究、胸部CT所見の経過の検討について、第82回日本衛生学会、2012年3月24日～26日、京都
 21. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。ナノマテリアルの健康影響、(独)日本学術振興会 プラズマ材料科学第153委員会 第102回研究会2011年9月22日、東京
 22. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。粒子径の異なるインジウム・スズ酸化物の経気道性曝露による生体影響、第52回大気環境学会、2011年9月14日～16日、長崎
 23. 田中昭代、平田美由紀。歴史の古い金属と新しい金属の生体影響、(独)日本学術振興会 素材プロセッシング第69委員会第2分科会、第65回研究会、2011年7月27日、名古屋
 24. 野中美希、平田美由紀、田中昭代、清原裕。可溶性インジウムの吸収・体内分布・代謝・排泄、第84回日本産業衛生学会、2011年5月18日～20日、東京
 25. 田中昭代、平田美由紀、清原 裕。インジウム系太陽電池CIGSのラットを用いた経気道性曝露による構成元素の肺沈着量と肺障害、第84回日本産業衛生学会、2011年5月18日～20日、東京 他 10件。
- 〔図書〕(計 5 件)
- 1 大前和幸。IX 職業性疾病等とその予防対策。(2)鉛、カドミウム等による健康障害とその予防。産業医学振興財団。産業医の職務Q&A 第10版。産業医学振興財団。2014.3.27。東京。382-386
 - 2 中野真規子、大前和幸。インジウムの健康影響。日本臨床 2014;72:317-322
 - 3 中野真規子、大前和幸。内科学総論 病因・病態 環境・栄養 1 環境要因による疾病。小川聡編集。内科学書改訂第7版。東京。中山書店 2013:41-46
 - 4 中野真規子。インジウム。産業保健マニュアル。東京。南山堂 2013:247-248
 - 5 大前和幸。第5章 環境における健康のアセスメントとケア。5.4.29 インジウム中毒(インジウム肺)。小木和孝編集。産業安全保健ハンドブック。労働科学研究所。2013。川崎。908-909
- 〔産業財産権〕
- 出願状況(計 0 件)
 - 取得状況(計 0 件)
- 〔その他〕
6. 研究組織
- (1)研究代表者
 - 大前 和幸 (OMAE, Kazuyuki)
 - 慶應義塾大学・医学部・教授
 - 研究者番号：60118924
 - (2)研究分担者
 - 田中 昭代 (TANAKA, Akiyo)
 - 九州大学・医学研究院・講師
 - 研究者番号：10136484
 - (3)連携研究者
 - 中野 真規子 (NAKANO, Makiko)
 - 慶應義塾大学・医学部・助教
 - 研究者番号：70384906
- 平田 美由紀 (HIRATA, Miyuki)
- 九州大学・医学研究院・助教
- 研究者番号：30156674
- (4)研究協力者
 - 田中 茂 (TANAKA, Shigeru)
 - 十文字学園女子大学・人間生活学部・教授
 - 研究者番号：60171758