

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462203

研究課題名(和文)慢性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激のメカニズム解明 ラットモデルのfMRI解析

研究課題名(英文) Analysis of the mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic pain: fMRI analysis of rat model

研究代表者

齋藤 洋一 (Saitoh, Youichi)

大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤)

研究者番号：20252661

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：難治性神経障害性疼痛に対して反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)の需要が高まっている。本研究は11.7Tという高磁場のMRIを用いて、坐骨神経を結紮する慢性疼痛モデルラットの詳細な画像解析をして、その病態を究明し、rTMSの最適な刺激条件を同定することを目的とした。ラットにrTMSを施行するための麻酔や磁気刺激装置、筋電図の準備を整えた。7Tの先行研究に基づいた麻酔や撮像パラメータに準じて、11.7TのMRIでの撮像を行い、解剖的MRI撮影に成功した。しかし今回の11.7TのMRIは動物を縦入れするタイプのもので、持続した麻酔した状態のラットの安静時機能的MRI撮影を安定して行うことはできなかった。

研究成果の概要(英文)：Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is expected to relieve intractable neuropathic pain. In this research, we made chronic pain model in rats with ligated sciatic nerve, and tried to analyze detailed image to investigate the pathophysiology of chronic pain and best stimulation parameter of rTMS. We prepared anesthesia equipment, rTMS machine and electromyogram. We successfully obtained anatomical image of rat brain in 11.7T MRI according to preceded anesthesia method and MRI parameters in 7T MRI. However, our 11.7T MRI needed placement of the animal in vertical position. We cannot obtain resting-state functional MRI of rat in stable anesthesia.

研究分野：脳神経外科

キーワード：rTMS 神経障害性疼痛 11.7T 機能的結合

1. 研究開始当初の背景

(1) ヒトの慢性難治性疼痛治療は、プレガバリンなどの治療薬ができ、患者は救われているように思いがちだが、除痛効果に満足していない患者も多く、ふらつきなどの副作用に悩んでいる患者も多い。1990年坪川博士が見出した中枢性脳卒中後疼痛(CPSP)に対する一次運動野電気刺激療法(EMCS)は世界に広まり、CPSPに留まらず慢性難治性疼痛全般における有効性が認められた。その後、痛みだけでなく運動機能回復もみられることから、パーキンソン病、脳卒中後のリハビリ促進にも適応が拡大された。一方、EMCSの慢性難治性疼痛治療に対する有効性は概ね50%と報告されている。2000年頃からは反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)が出現し、非侵襲的に一次運動野などの大脳皮質を刺激することが可能となった。rTMSによっても一次運動野のみの刺激が除痛効果をもたらすことを我々は示したが、有効性は40%以下に留まっている(Hosomi et al, Pain 2013)。そこで我々は副作用がほとんどない反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)による一次運動野刺激での疼痛治療を目指し、医師主導治験を計画した。

(2) 一次運動野刺激治療に対する responder と non-responder については、ドラッグチャレンジテスト(Saitoh Y et al: J Neurosurg 2000, Yamamoto T et al: Pain 1997)、ファイバートラッキングMRIで鑑別可能である(Goto T et al: Pain 2008)と報告されているが、明確なメカニズムは不明である。一方で、M1と一次感覚野(S1)を同時電気刺激すると除痛効果が高くなるとの症例報告もあり(Sakas et al, J Neurosurg 2011)、脳深部まで刺激できるH-coilでM1足領域まで刺激すると、除痛効果が高くなる(清水豪士ほか、第72回日本脳神経外科学会総会)などの報告もあり、メカニズムの詳細な検討が必要である。

(3) 慢性難治性疼痛において、前頭前野と側座核の functional connectivity(FC)が、慢性腰痛に移行する原因との論文が注目され(Baliki et al, Nat Neurosci 2012) (図1) FCを

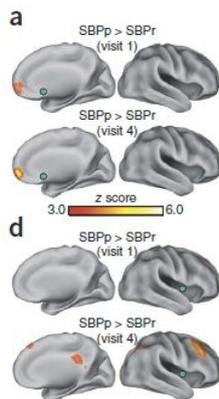


図1 Baliki et al, Nat Neurosci 2012より腰痛が持続する患者では前頭前野と側座核のFCが強くなる

検討した論文が相次いででてくる。我々も慢性難治性疼痛患者で検討を進めているが、解析法の安定性、アーティファクトの混入が障壁となっている。慢性難治性疼痛による治療がないのは、疼痛の脳内メカニズムが完全には解明されていないことが挙げられる。またrTMSで一次運動野を刺激した時、有効な患者さんの割合が50%以下である理由も不明であり、脳内除痛メカニズムが完全には解明されていなかった。

2. 研究の目的

(1) ヒト慢性難治性疼痛の病態を研究し、rTMS治療のメカニズムを検討するために動物モデルを作成することにした。ラット慢性疼痛モデルを作成し、ラットにおけるFCを高磁場MRIで検討することにより、慢性難治性疼痛の脳内メカニズムをより明らかにしたいと考えた。慢性難治性疼痛では、薬物治療も、なかなか効を奏さないが、一次運動野のrTMSが一時的に除痛効果を示す。よって、rTMSにより動物モデルにおいて、脳のどこが賦活化するのか、FCがどう変化するかを検討する。慢性難治性疼痛に対するrTMSの有効率は50%に満たず、ラットにおける本研究は、rTMS治療効果の向上、またFC結果に基づいた刺激部位の工夫をもたらすことが期待できる。

(2) 最近、fMRIによるFC検討が注目を集めているが、解析法の安定性、アーティファクトの混入が問題となっている。そこで慢性疼痛モデルラットを作成し、rTMS前後でのアロジニアの変化を検討し、高磁場MRIによるFCの変化を検討し、ヒトでのrTMS治療成績向上につなげる。

(3) また、すでに確立された手法として、動物実験特有の手法として、Mn²⁺を造影剤として投与するマンガン増感磁気共鳴画像法(MEMRI)が知られており、縦緩和時間(T1)と横緩和時間(T2)の両者を短縮する効果がある。血液脳関門を薬剤にて破綻させた状態で、刺激の施行と同時にMn²⁺を投与し、脳賦活に伴って組織内に流入したMn²⁺の造影効果で賦活領域を観察する神経賦活磁気共鳴画像法(AIM MRI)などの手法がある。過去に、rTMSによりAIM MRIを施行した論文はなく、今回、rTMSにより一次運動野刺激を行った時の賦活部位を検討する。

3. 研究の方法

- (1) ラット坐骨神経を絞扼して慢性疼痛ラットモデルを作成する。フォンフライ・フィラメントでアロジニアがコンスタントに観察できるようにする(図2)。
- (2) 高磁場MRIにより、健常ラットと慢性疼痛ラットでの脳機能の違いを functional connectivity(FC)も含めて検討するが、坐骨神経結紮後の経時的变化も検討する。
- (3) 高頻度または低頻度rTMSによる一次運動野刺激の施行と同時にMn²⁺を投与し、

脳賦活に伴って組織内に流入した Mn^{2+} の造影効果で賦活領域を観察する。健常ラットと(1)で作成した坐骨神経絞扼した慢性痛モデルの脳内賦活部位の比較を行う。

- (4) 高頻度(5Hz)rTMS 刺激を坐骨神経絞扼とは反対側の運動野に加えて、後肢のアロジニアの評価と、高磁場 MRI で、FC 含めた脳機能変化の評価を行う。



図2 坐骨神経を結紮し慢性難治性疼痛モデル

4. 研究成果

平成 26 年度においては、慢性疼痛モデルラットを作成する手技の獲得に成功し、再現性をもってモデルを作成することに成功した。さらに、慢性難治性疼痛を有するヒトにおいて有効性が示されている 5Hz、500pulse という刺激条件での rTMS をラットに対しても行うために、麻酔や磁気刺激装置の準備を整えた。また、ラットの下肢の一次運動野へ 90%RMT の刺激を行うために、対象となる疼痛を有する下肢の RMT を測定するための筋電図の準備を整えた。

平成 27 年度、7T の先行研究に基づいた麻酔や撮像パラメータに準じて、11.7T の MRI での撮像を行い、解剖的 MRI 撮影に成功した(図3)。しかし今回の 11.7T の MRI は動物を縦入れするタイプのもので、持続した麻酔した状態のラットの安静時機能的 MRI 撮影を安定して行うことに難渋した。現在はこれらを画像解析することで撮像パラメータの妥当性の検証を行った。これらの撮像パラメータが確立した段階で、病態に関連する脳活動を同定するための画像解析をすべく撮像を進めていけるだけの実験系の準備が整った。

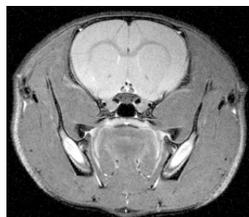


図3

平成 28 年度、11.7T の MRI での解剖的 MRI 撮影はできたが、安静時機能的 MRI 撮影は安定して得られなかった(図4)。問題点としては、動物を縦に保持する必要があること、持続した麻酔状態を継続する点、モーションアーティファクトなどが挙げられる。よって血液脳関門を薬剤にて破綻させた状態で、高頻度または低頻度 rTMS による一次運動野刺激の施行と同時に Mn^{2+} を投与し、脳

賦活に伴って組織内に流入した Mn^{2+} の造影効果で脳賦活領域を観察する神経賦活磁気共鳴画像法(AIM MRI)による脳賦活部位を検討する事、およびディプリバン麻酔したラットに、マニトールを投与することで可逆的な血液脳関門の破壊を行い、 $MnCl_2$ 投与と同時にフォンフライフィラメント刺激によるアロジニアを起こした後、11.7T の MRI による脳賦活部位の検討は十分に行えていない。



図4

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 36 件)

- 1) 齋藤洋一、反復経頭蓋磁気刺激による難治性神経障害性疼痛に対するニューロモデュレーション、神経内科、査読無、80(3)、2014、299-307 DOI:なし
- 2) 齋藤洋一、疼痛に対する脳刺激法の現状：ガイドラインを踏まえて、脳 21、査読無、17、2014、81(219)-6(24)、DOI:なし
- 3) 清水豪士(9人中1番目)齋藤洋一(9番目)、下肢の難治性神経障害性疼痛に対する H コイルによる反復経頭蓋磁気刺激、Pain Research、査読有、29、2014、131、DOI:なし
- 4) 細見晃一、齋藤洋一、経頭蓋磁気刺激療法、ペインクリニック、査読無、35(10)、1343-50、DOI:なし
- 5) 齋藤洋一、難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法(rTMS)、脳 21、査読無、18(1)、2015、48-52、DOI:なし
- 6) 齋藤洋一、細見晃一、圓尾知之、一次運動野刺激と大脳皮質再構築、神経内科、査読無、82(5)、2015、492-498、DOI:なし
- 7) 清水 豪士(10人中2番目)、齋藤 洋一(10番目)、一次運動野刺激による中枢性脳卒中後疼痛患者の機能的結合、Pain Research、査読有、30(3)、2015、173-6、DOI:なし
- 8) 清水 豪士(13人中9番目) 齋藤 洋一(13人中13番目) 脳卒中後運動機能回復を目指した反復経頭蓋磁気刺激を用いた一次運動野刺激、機能的脳神経外科、査読有、54、2015、6-11、DOI:なし
- 9) 齋藤洋一、慢性疼痛に対する標準的刺治療、脳神経外科ジャーナル、査読無、25、2016、143-148、DOI:なし
- 10) 齋藤洋一、柳澤琢史、DecNef と rTMS による疼痛治療、Clinical Neuroscience、査読有、34、2016、205-208、DOI:なし

- 11) Hosomi K, Seymour B, Saitoh Y, Modulating the pain network - neurostimulation for central poststroke pain, *Nat Rev Neurol.* 査読有、11、2015、290-299、DOI:10.1038/nrneurol.2015.58
- 12) Saitoh Y (10人中7番目) Closed-Loop Control of a Neuroprosthetic Hand by Magnetoencephalographic Signals, *PLoS One.* 査読有、10(7) 2015、e0131547 DOI:10.1371/journal.pone.0131547.eCollection 2015.
- 13) Saitoh Y (15人中14番目) Default mode network connectivity in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus, *J Neurosurg.* 査読有、124(2) 2016、350-358 DOI:10.3171/2015.1.JNS141633
- 14) Saitoh Y (5人中5番目) "Do not follow the tail". A practical approach to remove a sheared lumbar catheter fragment avoiding its migration into the spinal canal. *World Neurosurg.* 査読有、S1878-8750、01666 DOI:10.1016/j.wneu.2015.11.065.
- 15) 細見晃一、齋藤洋一、難治性疼痛に対する脳刺激療法、*日本医事新報*、査読無、4798、2016、36-42、DOI:なし
- 16) 齋藤洋一、脊髄障害性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激、*Clinical Rehabilitation*、査読無、25(6)、2016、580-582、DOI:なし
- 17) 齋藤洋一、細見晃一、痛みと情動：臨床医学 反復経頭蓋磁気刺激による痛み情動への影響、*ペインクリニック*、査読無、37(6) 2016、748-756、DOI:なし
- 18) 清水豪士、細見晃一、後藤雄子、齋藤洋一、神経障害性疼痛に対する SCS と rTMS の臨床効果の相関について、*ペインクリニック*、査読有、31(2) 2016、75、DOI:なし
- 19) 細見晃一、齋藤洋一、後藤哲、吉峰俊樹、痛みに関する脳神経外科領域の画像診断 機能的画像診断 拡散テンソル画像 (Tractography)、*ペインクリニック*、査読無、37、2016、S427-S436、DOI:なし
- 20) 齋藤洋一、反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)、*Clinical Neuroscience*、査読無、35(2)、2017、229-231、DOI:なし
- 21) 齋藤洋一、痛みに対する経頭蓋磁気刺激療法、*Brain and Nerve*、査読無、69(3)、2017、207-21、DOI:なし
- 22) Saitoh Y (11人中11番目) Daily repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke upper limb paresis in the subacute period, *J Stroke Cerebrovasc Dis.*、査読有、25(7) 2016、1655-1664 DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.024
- 23) Shimizu T (9人中1番目) Saitoh Y (9人中9番目) Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients. *Nat Commun.*、査読有、7、2016、13209 DOI:10.1038/ncomms13209.
- 24) Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, Goto Y, Yokoe M, Kageyama Y, Shimokawa T, Yoshimine T, Saitoh Y, Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb; a randomized, double-blinded, crossover, H-coil, figure-8 coil and sham controlled trial. *J Neurosurg.* 査読有、3、2017、1-9 DOI:10.3171/2016.9.JNS16815.
- 〔学会発表〕(計55件)
- 1) 齋藤洋一他、下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激の治療効果と安全性、第28回日本ニューロモデュレーション学会、2014.5.31、東京
 - 2) 齋藤洋一他、脊髄刺激療法の除痛メカニズムと新たな展開、第36回日本疼痛学会、2014.6.21、大阪
 - 3) 齋藤洋一他、一次運動野刺激による中枢性脳卒中後疼痛患者の機能的結合、第36回日本疼痛学会、2014.6.21、大阪
 - 4) 齋藤洋一他、下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激、第36回日本疼痛学会、2014.6.21、大阪
 - 5) 清水豪士他、難治性神経障害性疼痛における新しい経頭蓋磁気刺激の試み、日本脳神経外科学会第73回学術総会、2014.10.9、東京
 - 6) 齋藤洋一他、中枢性脳卒中後疼痛における機能的結合と経頭蓋磁気刺激に伴う機能的結合の変化、第44回日本臨床神経生理学学会、2014.11.20、福岡
 - 7) 齋藤洋一他、一次運動野刺激による難治性神経疾患の治療の可能性、第44回日本臨床神経生理学学会、2014.11.21、福岡
 - 8) 齋藤洋一他、難治性疼痛に対する磁気刺激療法の実験的現況、第44回日本臨床神経生理学学会、2014.11.21、福岡
 - 9) 齋藤洋一他、神経障害性疼痛に対する神経刺激療法、第29回日本ニューロモデュレーション学会、2015.4.25、東京
 - 10) 齋藤洋一他、下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイル式と8の字コイル式反復経頭蓋磁気刺激の効果比較、第29回日本ニューロモデュレーション学会、2015.4.25、東京
 - 11) 齋藤洋一他、慢性疼痛に対する標準的脳刺激療法、第35回日本脳神経外科コンgres総会、2015.5.8、横浜
 - 12) Youichi Saitoh 他、rTMS treatment for neuropathic Pain、第56回日本神経学術大会、2015.5.22、新潟
 - 13) 齋藤洋一他、慢性疼痛に対する一次運動野刺激療法、第18回日本薬物脳波学会、2015.6.27、和歌山
 - 14) 齋藤洋一他、脳卒中後疼痛の機能的

- 結合と反復磁気刺激に伴う機能的結合の変化: 複数の解析ソフトによる画像解析、第 37 回日本疼痛学会、2015.7.3、熊本
- 15) 齋藤洋一他、難治性抹消神経障害性疼痛に対する脳神経外科治療、第 26 回日本末梢神経学会学術集会、2015.9.19、長崎
 - 16) 齋藤洋一他、H コイルを用いた経頭蓋磁気刺激による除痛の試み従来のコイルとの比較と SCS の治療効果との関連の検討、一般社団法人日本脳神経外科学会第 74 回学術総会、2015.10.14、札幌
 - 17) 齋藤洋一他、神経外傷に伴う中枢性疼痛に対する新たな BMI 治療、一般社団法人日本脳神経外科学会第 74 回学術総会、2015.10.16、札幌
 - 18) 齋藤洋一他、脳神経外科医のための痛み治療 - 投薬から脳神経外科的治療まで -、一般社団法人日本脳神経外科学会第 74 回学術総会、2015.10.15、札幌
 - 19) 齋藤洋一他、脳卒中後運動機能回復を目指した反復経頭蓋磁気刺激を用いた一次運動野刺激、臨床神経生理学学会 2015、2015.11.7、大阪
 - 20) 齋藤洋一他、H コイルによる rTMS の下肢の難治性神経障害性疼痛に対する臨床的効果と機序 Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation using the H-coil for treatment of intractable neuropathic pain in lower limbs、第 55 回日本定位・機能神経外科学会、2016.1.22、仙台
 - 21) 齋藤洋一他、中枢性脳卒中後疼痛の治療戦略 - 神経刺激療法を中心に - Strategy for treating central poststroke pain -- Neurostimulation therapies、第 55 回日本定位・機能神経外科学会、2016.1.22、仙台
 - 22) Saitoh Y 他、Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation using the H-coil for treatment of intractable neuropathic pain in lower limbs、15th European Congress on Clinical Neurophysiology、2015.10.1、Bruno, Czech Republic
 - 23) Saitoh Y 他、Educational course rTMS for treatment - PAIN -、15th European Congress on Clinical Neurophysiology、2015.9.30、Bruno, Czech Republic、
 - 24) Saitoh Y 他、rTMS experiences - present and future、15th European Congress on Clinical Neurophysiology、2015.10.1、Bruno, Czech Republic
 - 25) Saitoh Y 他、Functional connectivity study on repetitive transcranial magnetic stimulation for central post-stroke pain、15th European Congress on Clinical Neurophysiology、2015.10.1、Bruno, Czech Republic
 - 26) 齋藤洋一他、中枢性脳卒中後疼痛に対するニューロモデュレーション、第 41 回日本脳卒中学会総会、2016.4.14、札幌
 - 27) 齋藤洋一他、難治性神経障害性疼痛に対する脊髄刺激療法と反復経頭蓋磁気刺激の除痛効果の相関、第 30 回日本ニューロモデュレーション学会、2016.5.7、東京
 - 28) 齋藤洋一他、神経障害性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激の実臨床へ向けての取り組み、第 30 回日本ニューロモデュレーション学会、2016.5.7、東京
 - 29) 齋藤洋一他、MEG-BMI による新たなニューロモデュレーション、第 30 回日本ニューロモデュレーション学会、2016.5.7、東京
 - 30) 齋藤洋一他、脳神経外科医からみた痛み治療～最新 DecNef まで、日本ペインクリニック学会 第 50 回大会、2016.7.9、横浜
 - 31) 齋藤洋一他、引き抜き損傷後疼痛の治療～DREZotomy か、脳刺激か、DecNef か～、一般社団法人 日本脳神経外科学会 第 75 回学術総会、2016.9.30、福岡
 - 32) 齋藤洋一他、中枢性脳卒中後疼痛へのニューロモデュレーションの挑戦、第 75 回 日本脳神経外科学会総会、2016.10.1、福岡
 - 33) 齋藤洋一他、難治性神経障害性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激、第 46 回日本臨床神経生理学学会学術大会、2016.10.27、福島
 - 34) 齋藤洋一他、難治性疼痛に対する反復経頭蓋磁気刺激療法、第 46 回日本臨床神経生理学学会学術大会、2016.10.27、福島
 - 35) 齋藤洋一他、パーキンソン病に対する経頭蓋磁気刺激の最適部位の検討、第 56 回日本定位・機能神経外科学会、2017.1.28、大阪
 - 36) 齋藤洋一他、化学療法誘発性末梢神経障害に対する反復経頭蓋磁気刺激療法の有効性、第 56 回日本定位・機能神経外科学会、2017.1.28、大阪
 - 37) 齋藤洋一他、神経障害性疼痛のバイオマーカーの確立を目的とした脳機能的結合の解析、第 56 回日本定位・機能神経外科学会、2017.1.28、大阪
 - 38) Y. Saitoh 他、Current Data on the Efficacy of Non-Invasive Cortical Stimulation for Chronic Pain and the Quest of More Efficacious Targets、IASP 16th World Congress on Pain、2016.9.27、Yokohama,japan
 - 39) Y. Saitoh 他、Neuromodulation of Phantom Limb Pain Using MEG-BMI、IASP 16th World Congress on Pain、2016.9.27、Yokohama,japan

〔図書〕(計5件)

- 1) 齋藤洋一、文光堂、痛みの Science & Practice 5. 痛み診療キーポイント、2014、総ページ数 264
- 2) 齋藤洋一、最先端医療技術研究所、経頭蓋磁気刺激療法、2014、総ページ数 592
- 3) 齋藤洋一、文光堂、痛みの Science & Practice 7. 痛みのインターベンション治療、2014、総ページ数 261
- 4) 齋藤洋一、メジカルビュー社、難治性神経障害性疼痛に対する一次運動野電気刺激療法(EMCS)および反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)、2016、総ページ数 10
- 5) 齋藤洋一、真興交易(株)医書出版部、E. 反復経頭蓋磁気刺激、2016、総ページ数 2

〔産業財産権〕

出願状況(計3件)

- 1) 名称：操作教示装置および経頭蓋磁気刺激装置

発明者：齋藤洋一

権利者：同上

種類：特許

番号：PCT/JP2014/067432

出願年月日：2014年6月30日

国内外の別：国内

- 2) 名称：脳内電流シミュレーション方法とその装置

発明者：齋藤洋一

権利者：同上

種類：特許

番号：PCT/JP2015/053390

出願年月日：2015年2月6日

国内外の別：国内

- 3) 名称：コイル装置及び経頭蓋磁気刺激システム

発明者：齋藤洋一

権利者：同上

種類：特許

番号：PCT/JP2015/054036

出願年月日：2015年2月13日

国内外の別：国内

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 洋一 (SAITOH, Youichi)

大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤)

研究者番号：20252661

(2) 研究分担者

吉岡 芳親 (YOSHIOKA, Yoshichika)

大阪大学・免疫学フロンティア研究センター・特任教授(常勤)

研究者番号：00174897

清水 豪士 (SHIMIZU, Takeshi)

大阪大学・医学部付属病院・医員

研究者番号：10721102

関野 正樹 (SEKINO, Masaki)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・

准教授

研究者番号：20401036