

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21103009

研究課題名(和文) 計算解剖モデルの診断・治療の融合的支援応用

研究課題名(英文) Clinical Application of Navigation Surgery Assisted by the Computational Anatomy

研究代表者

橋爪 誠 (Hashizume, Makoto)

九州大学・学内共同利用施設等・教授

研究者番号：90198664

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 83,000,000円、(間接経費) 24,900,000円

研究成果の概要(和文)：A01【計算解剖学基礎】、A02【計算解剖学応用】において確立された基盤技術を臨床に適用し、かつその結果をフィードバックし、基礎から応用までの一致した向上をはかった。Open MRIを設置した手術室においてはリアルタイムヴァーチャルリアリティナビゲーションやリアルタイムオーグメントナビゲーションを応用した。肝癌局所治療、乳腺切除術、腹腔鏡下手術に対して応用した。いずれの低侵襲手術に対してもナビゲーションにより精確で安全な手術を行うことができた。また、腹部リンパ節自動検出システム、バーチャル気腹システム、血管内フライスルーシステムを臨床応用し、その有用性を確認した。

研究成果の概要(英文)：Feasibility and effectiveness of open MRI-guided real-time augmented or virtual-reality navigation surgery was evaluated. Laparoscopic surgeries, percutaneous ablation therapy of liver cancers, and breast-conserving surgery with open MRI therapeutic room were so far feasible and effective. An automated lymph node detection for preoperative simulations, a clinical application of virtual pneumoperitoneum and a fly-through simulation of the venous system were evaluated. The results showed sufficient feasibility of these applications. The platforms of integrated information to clinical practices such as a tailor-made simulation or a real-time navigation for minimally-invasive treatments seem to have been established.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：計算解剖学 手術シミュレーション 手術ナビゲーション

### 1. 研究開始当初の背景

「計算解剖学」の最終的な受益者は患者である。実際の臨床現場において、患者自身が低侵襲で正確で安全性の高い医療を享受するためには、シミュレーション・ナビゲーション・手術支援ロボットなどの医工連携研究により、患者・医療者双方に優しい低侵襲診断治療システムの開発が不可欠である。申請者らも、我が国独自の小型マスタースレーブ型手術支援ロボット(橋爪)、仮想化内視鏡からの病変診断システム(森)、内視鏡外科に対応するナビゲーションシステム(橋爪、小西)、能動走行型内視鏡ロボット(橋爪、高西)等の低侵襲診断治療システムの開発を行ってきた。実際の臨床現場から寄せられた要請に基づいてこれらの要素技術を応用することにより本学術領域を見直し、一つの大きな学理として昇華させることが極めて重要である。

### 2. 研究の目的

「計算解剖学」を学理として昇華し、患者の利益享受するためには低侵襲診断治療システムの開発が不可欠でありその開発を目指す。「計算解剖学」に基づく治療シミュレーションとロボット治療への融合、外科手術のデジタル化/解析ワークベンチ(デジタルサージョン)の構築、画像誘導治療のトレーニング/評価システムの構築を行う。工学系研究者との有機的連携により、研究成果の実用化に向けたステップを踏み出すための重要な役割を担うことが可能であると考えられる。日常臨床に大きな貢献をもたらすことが期待され、大きな意義がある。

### 3. 研究の方法

#### (1) 「計算解剖学」に基づく治療シミュレーションとロボット治療への融合

情報誘導にて正確な低侵襲治療を行うロボットシステムを開発する。さらに、実験モデルによる精度検証を行う。ロボット研究開発過程の問題点を洗い出し、他班にフィードバックすることにより「計算解剖学」の洗練化を図る。

#### (2) 外科手術のデジタル化/解析ワークベンチ(デジタルサージョン)の構築

外科医の術中の解析ワークベンチを構築し、論理性を有する適切なナビゲーションを行うナビゲーションプラットフォームを開発する。術中イベントの発生しやすい解剖学的部位などの情報を含めるなど「計算解剖学」の洗練化を図る。

#### (3) 画像誘導治療のトレーニング/評価システムの構築

患者個人と「計算解剖モデル」との差異が定量的に記述された低侵襲治療トレーニングモデルを構築する。また、自動ラベリング機能を付加したトレーニングモデルの効果を検討し、「計算解剖学」の有用性を検討する。

### 4. 研究成果

【Open MRI 下リアルタイム3次元ナビゲーションシステムを併用した超音波ガイド下肝癌局所治療の治療成績】

オープンソースの画像解析ソフトである3D-Slicer®(the Artificial Intelligence Laboratory of the Massachusetts Institute of Technology and by Brigham & Women's Hospital)をカスタマイズして用いたリアルタイムナビゲーションシステムを開発し、Open MRI 治療室内で行う超音波ガイド下肝癌局所治療に応用し、その治療成績につき検討した。対象は肝癌のべ51例。平均70.6歳、男性32例、女性19例。肝細胞癌初発10例、肝細胞癌再発33例、転移性肝癌7例、その他の腫瘍1例、単発が18例、多発が33例、最大腫瘍径は1.0-3.5cm(平均2.1cm)であった。患者の体表にMRI用マーカーを貼り、術直前にMRIを撮影した。MRI用マーカーの位置を共通基準点とし、赤外線位置センサーを用いて取得した実空間座標とMR画像座標を3D-Slicer®上で一致させた。赤外線マーカーを取り付けた超音波プローブの動きもリアルタイムに追跡可能であり、プローブの位置と方向、穿刺針と腫瘍・脈管の位置関係を3次元でリアルタイムに提示した(図1)。

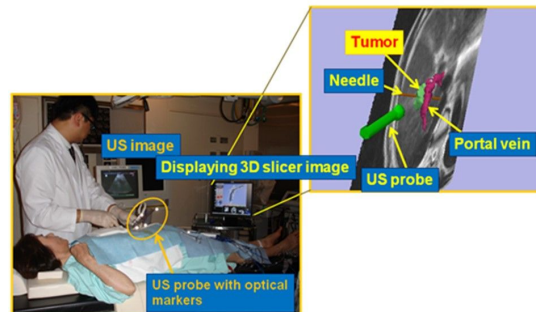


図1：肝臓を穿刺する際、3D-Slicer®によりプローブの位置と方向、穿刺針と腫瘍・脈管の位置関係が3次元でリアルタイムに提示される。

治療直後のMRI撮影にて治療効果を確認し、治療効果が不十分であれば、その場で追加治療を行った。36例に対しラジオ波焼灼術(radiofrequency ablation; RFA)、14例に対しエタノール注入療法、1例に対し生検を行った。全例において腫瘍と穿刺針の3次元位置関係が直観的に把握でき、誤差は2-4mmであった。特に、超音波ガイドのみでは十分に描出されなかった12例に対してリアルタイム3次元ナビゲーションにより穿刺が容易となった。治療直後のMR画像により治療効果不十分と判定した5例に対し、その場で追加治療を行った。軽度の出血、発熱、腹水を1例ずつ認めたが、その他重篤な合併症は認めなかった。肝細胞癌に対しRFAを行った

21 例に対して局所再発の有無を検討したが、2 例(9.5%)の局所再発を認めた(平均観察期間 226 日)。21 例の中には超音波で腫瘍の描出が不良な例が 8 例、多発の肝細胞癌例が 11 例、再発の肝細胞癌例が 17 例含まれており、この結果は、同様の背景を持つ患者を対象として行われた研究結果とほぼ同じ治療成績であった。

#### 【リアルタイム 3 次元ヴァーチャルリアリティナビゲーションシステムによる乳腺切除術】

超音波による同定が困難な乳癌 2 例に対し Open MRI によるナビゲーションによる乳腺切除術を施行した。2 例とも触診、マンモグラフィ、超音波検査ではいずれも明らかな腫瘍陰影は認めなかったが、乳腺 MRI にて限局性の拡張した乳管が認められた。全身麻酔導入後、患者の乳房周囲の体表に MRI 用マーカーを貼り付け MR 撮影を行い、レジストレーションを行った。切除範囲をマーキングするための色素を注入する穿刺針に光学式 3 次元位置センサーのマーカーを取り付け、センサーにてその位置と方向を MR 画像上に表示した。またナビゲーションソフト 3D-Slicer® を用い、穿刺面と同一断面の MR 画像を再構成し表示した。術者はリアルタイムなナビゲーション画像をガイドに乳腺の切除範囲をマーキングしていった(図 2)。

図 2



図 2 : OpenMRI 治療室内での乳腺部分切除のナビゲーション。左:3D-Slicer を用いたナビゲーション下に切除範囲を示す色素を乳腺内に注射している。後方のモニタには VR 画像が表示されている。印: MR マーカー、\*印: 色素注入用シリンジ(赤外線マーカーが装着されている)。右:乳腺の VR 画像。腫瘍は緑、穿刺ラインは赤で表示されている。

色素注入後、精度検証のため再度 MRI 検査を行い、病変が十分に demarcate されていることを確認しマーキングに沿って乳腺を切除した。切除標本の病理組織学的検査では 2 例ともに Non-invasive ductal carcinoma in situ の診断であり、十分な距離をおいて切除されていた。ナビゲーションにより穿刺時の病変と針の位置がリアルタイムに可視化され、マーキングを正確に行うことができた。

#### 【リアルタイム 3 次元オーグメンティッドリアリティナビゲーションシステムによる腹腔鏡下手術】

OpenMRI 治療室にて、手術時の体位かつ気腹後の状態すなわち腹腔鏡下手術中の状態で MR 画像を取得し、Augmented Reality(AR)ナビゲーションを行った。現在までに腹腔鏡下胆嚢摘出術を 3 例、腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術を 3 例施行した。MR 画像誘導による腹腔鏡下外科手術の Feasibility、ナビゲーションの精度、有用性、手術成績、腹腔鏡下手術時の治療室内の環境整備などを検討した。全身麻酔導入後、患者の体表に MR マーカーを貼り付け手術体位をとり気腹を行ったのち気腹下 MR 撮影を行った。その後 MR ガントリの外側でグローバル(Polaris)座標を取得し、レジストレーションを行った。ナビゲーションソフト 3D slicer を用い、胆嚢管、膀胱などの位置やメッシュ固定位置のガイドを内視鏡画面上にリアルタイムに重畳表示した。術者はそのナビゲーション画像をガイドに手術を行った。6 例全例に対し、Open MRI 治療室で行う腹腔鏡下外科手術が成功した。気腹下の MRI データに基づく画像誘導の精度は良好であった。腹腔鏡下胆嚢摘出術の 3 例中 2 例は総胆管の画像誘導により安全に手術を施行できた。腹壁癒痕ヘルニアの 2 例中 1 例は膀胱がヘルニア内に脱出しており術中のナビゲーションにより膀胱の損傷を回避しつつヘルニア周囲の剥離を行うことができた。手術台、麻酔器、モニタ等のレイアウトは術式に応じた設定を要し、手術時間は手術台移動の煩雑さや MR 撮像回数に応じて長くなる傾向があった。しかし、ガントリ外でのナビゲーション技術の開発により術中の MR 対応機器の使用を最小限に抑え、多くの一般手術器具を治療室内で使用することができた。出血量はいずれも少量であった。その他腹腔鏡下外科手術を Open MRI 治療室で行うことに由来する有害事象は認めなかった。

#### 【リンパ節自動検出システムの術前シミュレーションへの応用】

研究項目 A02 で開発されたコンピューター診断支援システム NewVES が消化器外科領域の治療シミュレーションシステムとして応用可能かどうか検討した。2007 年から 2009 年までの大腸癌切除 60 例を対象とした。術前 CT を NewVES のリンパ節自動検出モード (lymph node extract mode) を用いて解析した結果を、術後の切除標本に基づいた病理組織学的診断結果と比較し検討した。原発巣の内訳は回盲部/上行/横行/下行/S 状/直腸 (4/7/2/7/18/22 例)、病理組織学的リンパ節転移 pN(-)/pN(+) (33/27 例) であった。CT 画像の読影による診断法では感度 71%、特異度 85%、偽陰性率 23%、偽陽性率 19%であったが、NewVES による自動診断では偽陽性が多く過剰診断となる傾向があり、感度 81%、特異

度は評価不能であった。直腸癌症例のみの検討では感度 78%、特異度 77%、偽陰性率 19%、偽陽性率 18%であった。NewVES は外科手術や IVR のシミュレーションとしてその有用性が期待できる。

#### 【バーチャル気腹システムの精度検証】

バーチャル気腹システムは術前の画像情報より変形を推定することにより、腹腔鏡下手術の気腹をシミュレーションする研究項目 A02 にて現在開発中のシステムである。本システムの臨床応用の可能性を検討するために、本システムの精度を検証した。症例 1 は、慢性胆嚢炎を合併した胆嚢結石症に対し腹腔鏡下胆嚢摘出術予定の 63 歳の男性。症例 2 は胃粘膜下腫瘍に対し腹腔鏡下胃部分切除術前の 41 歳の男性。MD-CT のデータを用いて本システムにて分析した。バーチャル気腹システムで作成されたバーチャル腹腔鏡画像と実際の腹腔鏡画像を比較した。概ね実画像と同等と考えられるバーチャル画像が認められた。また、3 カ所の解剖学的ランドマーク(胸骨下縁、左右の第 7 肋骨の下縁)を選択し、光学式位置センサー Polaris®(NDI, Ontario, Canada)を用いて、赤外線プローブにより解剖学的特徴点を登録することにより fiducial registration error(FRE)を測定した。さらに、最小の FRE が得られる位置にバーチャルリアリティ座標空間を合わせ、赤外線プローブにより気腹後の患者の腹部表面をトレースした。症例 1 の FRE は 13.5mm、症例 2 の FRE は 17.5mm、体表面でレジストレーションを行った場合の FRE は症例 5.0mm、症例 2 の FRE は 8.1mm であった。本システムの臨床応用として術前計画だけでなく、計算解剖学の目的の一つである「計算解剖モデルと個別化された症例データとの差異が定量的に記述されたトレーニングモデル」を確立するための有力なツールとなる可能性がある。患者個人個人のデータを用い個別化されたトレーニングを行うことにより手術トレーニングがより精緻化することが期待される。

#### 【静脈フライスルーシステムの臨床応用】

バーチャル内視鏡システムを応用して血管内フライスルーシステムを開発し臨床応用の可能性を検討した。バルーン閉塞下逆行性静脈塞栓術(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: B-RTO)の際に血管内フライスルーシステムを応用し、そのナビゲーション機能の有用性を評価した。フライスルーシミュレーションモニタ(図 3)を X 線操作台上のモニタ画面の横に置きリアルタイムのフライスルー画面およびその軌跡の画面双方を参照しながら B-RTO を施行した。症例の内訳は、男性 20 例、女性 14 例、平均年齢 62 歳、Child-Pugh 分類(A/B/C、2/22/10)、肝性脳症昏睡度(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ、20/8/6/0)であった。主な短絡路は胃 - 腎短絡路 15 例、



図 3：静脈フライスルーシステムのモニタ画面。フライスルー動画(左)の軌跡が画面中央にリアルタイムに表示される。

脾 - 腎短絡路 10 例、その他 9 例であり、単一短絡路 21 例、複数短絡路 13 例であった。最近では複数の短絡路を有する症例が多く認められたが、MDCT を応用した新たな治療シミュレーションにより 85%と高い B-RTO 成功率が得られた。術後 3 カ月目までは肝機能や肝性脳症昏睡度が全例で改善した。7 例で 1 年以内の肝性脳症の再発を認め、追加治療が必要であった。再発した症例は再発しなかった症例に比べ、複数の短絡路を有する症例が有意に多く、また治療前の門脈圧(HVPGにて測定)が有意に高かった。静脈フライスルーシステムは interventional radiology (IVR) 領域において臨床応用でき可能性があり、さらに多くの症例で本シミュレーションを検証していく必要がある。

#### 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 19 件)

1. Hong J, Matsumoto N, Hashizume M, et al. Medical Navigation SyStem for Otologic Surgery Based on Hybrid Registration and Virtual Intraoperative Computed Tomography. IEEE Trans Biomed Eng56:426-432,2009
2. Maeda T, Hong J, Hashizume M, et al. Tumor ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system. Surg Endosc23:1048-1053,2009
3. Hong J, Hashizume M. An effective point-based registration tool for surgical navigation. Surg Endosc24(4)944-948,2010
4. Tomikawa M, Hong J, Hashizume M, et al. Feasibility of a real-time virtual reality navigation system utilizing open magnetic resonance imaging for safe and accurate excision of breast tumor. Int J CARS4:S131-132,2009
5. Hong J, Hashizume M.

An effective point-based registration tool for surgical navigation. Surg Endosc24(4):944-948,2010

6. 富川盛雅, 家入里志, 橋爪 誠. 低侵襲ロボット手術. 臨床と研究 88 (4):19-23,2011

7. 富川盛雅, 小西晃造, 橋爪 誠, et al. シミュレーションを用いた外科専門医教育. シミュレーション医学教育入門 71-77,2011

8. 富川盛雅, 橋爪 誠. 外科医のトレーニングシステム バーチャルリアリティシミュレータを用いた内視鏡外科手術トレーニングシステム. 日本外科学会雑誌 112(4) : 255-261,2011

9. Hashizume M, Akahoshi T, Tomikawa M. Management of gastric varices. Journal of Gastroenterology and Hepatology26(1):102-108,2011

10. Takeuchi N, Mitsuyasu H, Hashizume M, et al. The Orientation of Orthopaedic Metallic Devices Relative to the Frequency-Encoding Gradient Affects Susceptibility Artifacts : An Experiment Using Open MR Imaging. Fukuoka Acta Medica102(5):185-194,2011

11. Lin Z, Hashizume M, Takanishi A, et al. Objective Skill Evaluation for Laparoscopic Training Based on Motion Analysis. IEEE Trans Biomed Eng. 60(4):977-985,2013

12. Cho B, Hong J, Hashizume M, et al. Warning navigation system using real-time safe region monitoring for otologic surgery. Int J CARS 8(3):395-405,2013

13. Tsutsumi N, Hong J, Hashizume M, et al. Image-guided laparoscopic surgery in an open MRI operating theater. Surg Endosc27(6) : 2178-2184, 2013

14. 赤星朋比古, 富川盛雅, 橋爪 誠. 医用画像に基づく計算解剖学の消化器外科領域への応用. MEDICAL PHOTONICS 201 夏 No.14:17-21, 2013

15. 神代 竜一, 橋爪 誠. コンピューター外科の現状と将来. 消化器外科 2013-8 Vol.36 No.9 1363-1370, 2013

16. 大内田研宙, 橋爪 誠. 内視鏡外科手術における3Dシステム手術支援ロボットシステムの現状と将来動向. 光技術コンタクト 51(12): 3-10, 2013

17. Ohuchida K, Hashizume M. Robotic surgery for hepato-biliary-pancreatic(HBP)surgery. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences 21(1): 1-2, 2014

18. 家入里志, 橋爪 誠. ロボット手術のトレーニング. 消化器外科 37(1): 15-22, 2014

19. Oka M, Hong J, Hashizume M, et al. A preregistered STAMP method for image-guided temporal bone surgery. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery9(1): 119-126, 2014

〔学会発表〕(計17件)

1. 富川盛雅, 洪 在成, 橋爪 誠 et al. Open MRI システムを応用したリアルタイム3次元ナビゲーションによる肝癌の局所治療. 第109回日本外科学会定期学術集会 2009年4月4日福岡

2. Hashizume M. Intelligent surgical instruments in general surgery. Computer Assisted Radiology and Surgery 23rd International Congress and Exhibition. 2009年6月27日 Berlin, Germany

3. Hong J, Hamano R, Hashizume M et al. A transfusion robot using ultrasound image and reaction force sensor. 4th International Surgical Symposium of NOTES & The 5th Asian Conference on Computer Aided Surgery (ACCAS2009) 2009年7月3日 Changhua County, Taiwan

4. Hashizume M. Present State of Minimally Invasive Robotic Surgical Technology. TWA Conference Robotic technologies 2009年11月5日 DenHaag, Netherland

5. Hashizume M. MRI-guided Surgical Robotic System JUNBA 2010 Technology Fair -Innovative Medicine and Technology. 2010年1月12日 San Francisco, USA

6. Hong J, Hashizume M, Oka M et al. Phantom Experiment of An Ear Surgery Robot for Automatic Mastoidectomy. International Conference on Advanced Mechatronics 2010 (ICAM 2010) 2010年10月5日大阪

7. 富川盛雅, 洪 在成, 橋爪 誠 et al. 消化器・一般外科領域の Computer Aided Surgery. 第19回日本コンピュータ外科学会大会 2010年11月3日福岡

8. Tomikawa M, Tsutsumi N, Hashizume M et al. Percutaneous ablation therapy of liver cancers with an open magnetic resonance imaging-based navigation system. The 6th Asian Conference on Computer Aided Surgery2010 (ACCAS 2010) 2010年11月27日 Busan, Korea

9. 木口量夫, 林 喜章, 橋爪 誠, et al. 腹腔鏡下手術シミュレータにおけるハンドル部の操作量に基づいた鉗子力覚パラメータの同定.

第 19 回コンピュータ外科学会大会  
平成 22 年 11 月 3 日福岡

10. Hashizume M, Kiguchi K, Hong J, Suzuki N, et al.

Clinical Application of the Diagnostic and Therapeutic Model Assisted by the Computational Anatomy.

The Second International Symposium on Computational Anatomy

2011 年 3 月 6 日名古屋

11. Tomikawa M, Hong J, Hashizume M, et al.

Usefulness of a real-time virtual reality navigation system using an open magnetic resonance imaging: tumor ablation therapy for 50 liver cancers.

Computer Assisted Radiology and Surgery 25th International Congress and Exhibition,

(CARS 2011)2011年6月23日 Berlin, Germany

12. Suzuki N,Hattori A,Hashizume M, et al.

Functions and development of an endoscopic surgery robot system for NOTES and SPS.

Computer Assisted Radiology and Surgery 25th International Congress and Exhibition,

(CARS 2011)2011年6月25日 Berlin, Germany

13. Tsutsumi N,Hong J,Hashizume M, et al.

Image-guided laparoscopic surgery and its environments in an open MRI operating theatre.

International Surgical Week/ ISW 2011

2011 年 8 月 31 日横浜

14. 橋爪 誠.

外科領域におけるシミュレーション、ナビゲーションの将来展望.

第 113 回日本外科学会定期学術集会

2013 年 4 月 11 日 福岡

15. Ji D, Hong J, Hashizume M, et al.

Design of a novel single incision Laparoscopic surgery robot with increased tissue handling force.

Computer Assisted Radiology and Surgery 27th International Congress and Exhibition, (CARS 2013)

2013 年 6 月 27 日 Heideibelg, Germany

16. 橋爪 誠.

Current State of Image-guided Minimally Invasive Surgery (tentative)

第 22 回日本コンピュータ外科学会

2013 年 9 月 16 日 東京

17. 橋爪 誠.

シミュレーション外科学の発展.

第 23 回日本シミュレーション外科学会

2013 年 11 月 30 日 福岡

〔図書〕(計 3 件)

1. Hashizume M.

Robotic Gastric Surgery. Robotic Surgery: 287-293, The McGraw-Hill Companies Inc, New York. 2009

2. Suzuki N, Hattori A, Hashizume M, et al.

Tele-Control of an Endoscopic Surgical Robot System between Japan and Thailand for Tele-NOTES. Medicine Meets Virtual Reality 17: 374-379 IOS Press, 2009

3. 大内田研宙, 橋爪 誠.

コンピュータ支援外科-CAS-

医用画像解析ハンドブック 749-760, 2012

〔産業財産権〕該当なし

〔その他〕

ホ - ム ペ - ジ :  
<http://www.comp-anatomy.org/wiki/index.php>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋爪 誠 (HASHIZUME, Makoto)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：90198664

(2) 研究分担者

鈴木 直樹 (SUZUKI, Naoki)

東京慈英会医科大学・医学部・教授

研究者番号：40147327

杉本 真樹 (SUGIMOTO, Maki)

神戸大学・医学研究科・特命講師

研究者番号：70398733

木口 量夫 (KIGUCHI, Kazuo)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：90269548

洪 在成 (HONG, Jaesung)

九州大学・レドックスナビ研究拠点支援室・准教授

研究者番号：70404043

(3) 連携研究者

富川 盛雅 (TOMIKAWA, Morimasa) 九州大  
研究者番号：60325454

家入 里志 (IEIRI, Satoshi) 九州大  
研究者番号：00363359

大内田 研宙 (OHUCHIDA, Kenoki) 九州大  
研究者番号：20452708

小西 晃造 (KONISHI, Kozo) 九州大  
研究者番号：90380641

古藤 和浩 (KOTOH Kazuhiro) 九州大  
研究者番号：80289579

田上 和夫 (TANOUE, Kazuo) 九州大  
研究者番号：40294920