

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09345

研究課題名(和文) 喉頭気管粘膜傷害からの修復促進機序の解明

研究課題名(英文) Acceleration of wound healing after laryngotracheal mucosal injury

研究代表者

山下 勝 (YAMASHITA, MASARU)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：10635519

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：喉頭気管粘膜の傷害からの修復機序の解明について研究を行った。声帯粘膜傷害時のタイトジャンクションの回復状況についての解析、声帯粘膜線維化からの回復を目指し Serpinh1のsiRNAによる抑制、気管粘膜上皮の細胞極性維持機構解析、機能的気管上皮の再生を目指しコラーゲンスポンジに様々な成長因子を含ませたの検討、粘膜傷害時のマクロファージの極性解析を行った。その他、iPS細胞から誘導した多列線毛上皮を人工気管上に播種しラットにおいて生着実験を行った。また、気管上皮線毛機能の解析法の開発、IGFを使用した気管の器官培養評価系の開発、連鎖球菌付着に関するホスホリルコリンの役割について検証実験を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喉頭・気管の粘膜上皮は外傷、炎症、悪性腫瘍手術などによって傷害され、気道という生命に直結する組織であるため、早期の機能的粘膜上皮の再生が望まれている。今回の様々な研究結果により、粘膜傷害によって変化する因子やその評価方法、修復・再生の促進法に関しての糸口が得られた。各実験結果を組み合わせたり、さらに深めた研究を遂行することにより、気道粘膜傷害後の喀痰排出能や音声の維持、誤嚥の防止などに寄与する可能性がある。喉頭分泌腺や傷害された筋肉再生などについてはまだまだ解析が進んでいないこともあり、最終的には臓器そのものの修復・再生を目指して今後も研究を継続していく予定である。

研究成果の概要(英文)：We investigated the restoration mechanism from damage to the laryngo-tracheal mucosa.

Analysis of recovery status of tight junctions after vocal fold mucosal injury, suppression of Serpinh1 by siRNA aiming at recovery from vocal fold mucosal fibrosis, analysis of cell polarity maintenance mechanism of tracheal mucosal epithelium, investigation of collagen sponge containing various growth factors aiming functional regeneration of tracheal epithelium, and analysis of macrophage polarity after vocal mucosal injury were performed. In addition, iPS cell-derived multiciliated epithelial cells were seeded on artificial trachea and engraftment experiments were performed in rats. We also established an analyzing method for live tracheal epithelial cilia, developed an organ culture evaluation system for trachea using IGF, and conducted experiments to clarify the role of phosphorylcholine in streptococcal adhesion to epithelial cells.

研究分野：喉頭気管組織の再生医療

キーワード：喉頭 声帯 気管 粘膜上皮 粘膜再生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

喉頭は軟骨に付着する微細な筋の運動を介して薄くて柔らかい声帯粘膜を振動させて発声効果を得つつ、嚥下や呼吸といった生命維持に不可欠な機能にも関与する重要臓器である。また、気管は単なる空気の通り道ではなく、分泌物で内腔面を湿潤保護し外敵からの侵入を防ぎ、線毛運動によって下気道に入り込む異物を喉頭に掃き出す機能を持つ器官である。喉頭気管の粘膜が傷害を受けた際に生じる、損傷の修復過程を明らかにし、より効率的な組織の再生・修復を誘導することが本研究の目的である。最終的には単なる上皮化のみではなく、機能を持った粘膜の修復再生を目指す。主としてこれまでサイズの制限からこの領域での研究が困難であったマウスも用いて、喉頭気管粘膜傷害時に動員される細胞の挙動の解明、創傷修復機転での病態生理機構の解明を行うために本研究を計画した。

腫瘍切除手術や外傷、熱傷や炎症疾患などにより、喉頭や気管の粘膜は傷害を受ける。速やかな組織の修復が行わなければ、感染の危険にさらされることとなり、最終的には生命の危機を生じる可能性すらある。悪性腫瘍の喉頭気管浸潤例などでは従来浸潤組織を合併切除し、他の部位から有茎または遊離皮弁を用いて時に多段階にて再建してきた。しかし、再建部の内腔には線毛が生えないため、痂皮が付着する。また、硬性組織の支持が不十分な際は内腔の虚脱を生じ窒息を生じる。従来の空気の通り道を単につくる再建では無く、より正常に近い機能を持った喉頭気管を再生させることが必要である。

2. 研究の目的

これまで我々は人工気管に関する検討やマウス・ラットを用いた喉頭・気管傷害モデルの確立を行ってきた。計画当初はヒトに比して構造が極めて単純なマウスにおける研究を中心に考え、骨髄内骨髄移植技術ならびに我々が開発した経口の声帯粘膜傷害モデルを用いて、様々な遺伝子改変動物での結果を解析する手法を考えていた。

研究代表者は京都大学所属時に本研究の申請を行った。交付時の平成 30 年 4 月には静岡県立総合病院 頭頸部・耳鼻いんこう科に異動となり、動物実験の実施が困難となった。また、新型コロナウイルス感染症の蔓延により、様々な不測の事態が連鎖的に生じ、実験が遅延した。令和 2 年 5 月よりは鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 教授として異動することとなった。新規教室の立ち上げに伴う環境整備や同学内動物実験施設の新施設への更新工事などのため、実験動物の購入などの制限なども影響し、当初の予定通りの研究を行うことができなかった。

よって本研究期間においては、客員研究員として所属している京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室の共同研究者と情報共有を行いながら、実験を遂行した。

研究の目的はマウス・ラットにおける気道粘膜上皮傷害からの修復・再生促進を最終目標として計画した。

3. 研究の方法

(1) 声帯粘膜傷害時のタイトジャンクションの回復状況についての解析

ラットを用いて声帯粘膜上皮傷害を与え、タイトジャンクションの蛋白の発現並びに上皮の透過性についての検討を行った。

(2) 声帯粘膜線維化からの回復を目指し Serpinh1 の siRNA による抑制

ラット声帯粘膜の線維化を抑制する目的で、コラーゲン特異的なシャペロンである Serpinh1 を siRNA を用いて検討した。

(3) 気管粘膜上皮の細胞極性維持機構解析

ラットの気管上皮を切除し、上下(口側・吻側)を反転させて切除部に再固定した。上皮の線毛運動の方向性が維持されるのか否かについて検討を行った。

(4) 機能的気管上皮の再生を目指しコラーゲンスポンジに様々な成長因子を含ませるの検討

ラット気管を切除し、人工気管に用いているコラーゲンスポンジにインスリン様成長因子-1 (IGF-1)、塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)、肝細胞増殖因子(HGF)、上皮成長因子(EGF)を含浸させ、移植を行った。タイトジャンクションの構成因子、走査型電子顕微鏡による評価を履行した。

(5) 粘膜傷害時のマクロファージの極性解析

マウスの声帯傷害モデルを用いて、声帯粘膜固有層内のマクロファージが M1 優位なのか M2 優位なのかについて検討を行った。

(6) iPS 細胞から誘導した多列線毛上皮(hiPSC-MCACs)を人工気管上に播種しヌードラットに移植・生着評価

臨床的にヒトに人工気管を移植すると上皮化完了まで約2ヶ月を要する。このため、上皮化終了までの期間の短縮を図りたいと考える。ヒト iPS 細胞を用いて、気道上皮細胞まで56日かけて誘導を行い、線毛上皮を作成。この細胞を人工気管パッチの上に播種しヌードラットへ移植術を行い、生着するか否かについて検討した。

(7) 気管上皮線毛機能の解析法の開発

生きたヒト気道上皮の線毛運動観察のため、小麦胚凝集素を用いた観察法が有効かどうかについて検討を行った。

(8) IGF を使用した気管の器官培養評価系の開発

インシュリン様成長因子(IGF)を用いて、マウスの気管組織の器官培養実験を行った。組織の維持ならびに線毛上皮の変化について検討した。

(9) 連鎖球菌付着に関するホスホリルコリン(PC)の役割についての検証実験

気道上皮には感染を生じることがある。白色連鎖球菌を用いて、菌の細胞接着時のホスホリルコリンの役割について *in vitro* での評価を行った。

4. 研究成果

(1) 声帯粘膜傷害時のタイトジャンクションの回復状況についての解析

タイトジャンクション蛋白である、occludin、zonula occludens 1 の発現は免疫組織化学染色により、内腔面にみられた。上皮の傷害を生じたあと5日程度で同上皮の再生が認められた。しかし、浸透実験においては機能的なバリアーは術後14日以降でしか得られなかった。組織修復機転ではまず内腔面からの修復が起こり、機能としての再生はそれに続くということが想定された。

(2) 声帯粘膜線維化からの回復を目指し Serpinh1 の siRNA による抑制

リボソームを媒体とした siRNA 導入により、正常のラット並びに声帯粘膜癒痕モデルの線維芽細胞からのコラーゲン産生を抑制し得た。また、形成された癒痕のコラーゲン沈着抑制効果も4週間にわたり認められた。慢性経過の癒痕(難治である臨床的癒痕声帯)の治療薬としての可能性が示された。

(3) 気管粘膜上皮の細胞極性維持機構解析

気管反転モデルにおいて、元々の線毛上皮の運動方向が移植後も維持されていた。2ヶ月、6ヶ月の時点においても、レシピエント側の局所シグナルなどでの変化を生じず、運動の方向性が維持されていた。予想では移植された環境の影響を受けて、方向性が徐々に変化するものと考えていたため、意外な結果となった。基底小体や basal foot の維持についても同結果を支持するものであった。

(4) 機能的気管上皮の再生を目指しコラーゲンスポンジに様々な成長因子を含ませるの検討

免疫組織学的解析および浸透実験により、検討した成長因子の中では、EGF および bFGF において、タイトジャンクション蛋白、バリアー機能の促進が認められた。そのうちでも特に bFGF の含浸モデルにおいて microsphere の移送性が高かった。このため、bFGF をコラーゲンスポンジに含浸させたモデルが最も気管上皮の機能的再生に寄与する可能性が示唆された。

(5) 粘膜傷害時のマクロファージの極性解析

F4/80 陽性細胞のうち、iNOS も発現する細胞は声帯上皮傷害後1日で上昇し7日まで継続した。その後徐々に低下を示し、14日で正常レベルまで低下した。F4/80 陽性かつ CD206 陽性細胞は術後1日で上昇し、その後も上昇し続けた。一方、傷害のないコントロールモデルでは F4/80 陽性細胞の大多数は CD206 陽性細胞のみであった。一方、F4/80, iNOS, CD206 の全てを発現する細胞も術後1-7日目まで観察された。マウス声帯粘膜傷害モデルでは、M1 マクロファージから M2 マクロファージに向けて徐々に変遷が起これらと考えられる。一方で M1、M2 双方のマーカーを示すマクロファージも認められたことから、マクロファージの表現型は損傷後の複雑な局所シグナルにより制御され、創傷治癒過程で劇的な変化を示すものと推定された。

(6) iPS 細胞から誘導した多列線毛上皮(hiPSC-MCACs)を人工気管上に播種しヌードラットに移植・生着評価

hiPSC-MCACs をコラーゲン・ビトリゲル膜に播種し、既存の人工気管の表面を覆って移植する手法を想定して実験を行った。

コラーゲン・ビトリゲル膜に播種された hiPSC-MCACs は上では線毛運動が観察され、その線毛打頻度は正常気管上皮と同等であった。ヌードラットの気管切除を行い、同材料の移植を行ったところ、移植された hiPSC-MCACs が移植後2週間時点においてもヌードラットの気管内で生着していることが確認された。この移植技術により、人工気管移植後の上皮の感染防御や上皮化の

促進などの可能性が広がり、患者さんへの福音となる可能性がある。

(7) 気管上皮線毛機能の解析法の開発

従来、ヒトの気管上皮の線毛運動観察には、一旦上皮を剥離する必要があった。上皮の線毛運動は認められるのみでは不十分であり、協調運動によって一定方向に線毛打が生じなければならないため、粘膜上皮を剥離せずに観察する方法が望まれていた。蛍光標識した小麦胚凝集素は酸性ムコ多糖体と連動する様子が観察される。喉頭全摘術後患者の気管上皮を用いて、この凝集素によって処理を行い、水浸下に上皮内腔面を表面蛍光観察顕微鏡と高速度カメラを用いて撮影した。線毛打の協調運動並びに線毛打の方向性の観察が可能となり、組織に傷害を与えることなく線毛機能の観察を行うことができる画期的な手法を開発することができた。

(8) IGF を使用した気管の器官培養評価系の開発

マウスの切除気管では IGF-1 受容体の発現を認めた。免疫組織学的検討、ヘマトキシリン・エオジン染色、走査型電子顕微鏡での検討により、切除後 7 日目まで器官培養下に形態学的変化なく組織を生かした状態にて維持できることを証明した。IGF-1 の添加により、気管上皮の延長効果が確認された。気道欠損後の上皮再生に IGF-1 は促進的効果を持つ事が推定された。また、*in vivo* を模した様々な因子の影響を体外で検討できる可能性を開拓した。

(9) 連鎖球菌付着に関するホスホリルコリン(PC)の役割についての検証実験

PC は様々な病原体の構成要素であり、血小板活性化因子受容体(PAF-R)を介して菌の細胞接着が生じるとされる。白色連鎖球菌が上気道にどのように細胞接着し感染していくのかを解明するために、PC のモノクローナル抗体、PAF-R のアンタゴニストの添加実験を *in vitro* にて施行した。いずれの投与群も菌の細胞接着に抑制的に作用した。この結果から、白色連鎖球菌の細胞接着と進入は PC を介して行われているものと考えられた。

今後の研究展開

本研究では気道上皮に生じる様々な事象から、上気道をどのように修復させ、かつそのプロセスを促進する手段や新規のモデル・評価方法についての知見を獲得することに成功した。

気道上皮は絶えず様々な有害物質にさらされており、その上、腫瘍・外傷・熱傷・炎症により突然機能障害に至る可能性がある。生命の維持には必須の重要臓器であるため、今回の各実験結果をもとに、さらなる研究を遂行し、前述の傷害からの早期修復手法を開発していきたい。

また、喉頭分泌腺、神経や筋肉の再生などについてもまだまだ研究が進んでいないこともあり、最終的には臓器そのものの修復・再生を目指して今後も研究を継続していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kuwata F, Ohnishi H, Yamamoto N, Takezawa T, Yamashita M, Okuyama H, Hayashi Y, Yoshimatsu M, Kitada Y, Tada T, Kobayashi M, Omori K	4. 巻 Nov.27
2. 論文標題 Transplantation of human iPS cell-derived airway cells on vitrigel membrane into rat nasal cavity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tissue Eng Part A	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/ten.TEA.2021.007	査読の有無 有
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 Iuchi H, Ohori J, Kiyama S, Imura N, Nishi J, Kurono Y, Yamashita M	4. 巻 21
2. 論文標題 Effectiveness of antibacterial agents against cell-invading bacteria such as Streptococcus pyogenes and Haemophilus influenzae	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Microbiology	6. 最初と最後の頁 148-155
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12866-021-02217-y	査読の有無 有
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 Kishimoto Ippei, Ohnishi Hiroe, Yamahara Kohei, Nakagawa Takayuki, Yamashita Masaru, Omori Koichi, Yamamoto Norio	4. 巻 48
2. 論文標題 Insulin-like growth factor 1 promotes the extension of Tracheal Epithelium in an in Vitro Tracheal organ culture model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 441 ~ 450
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.anl.2020.09.017	査読の有無 有
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 Nakamura Ryosuke, Katsuno Tatsuya, Kishimoto Yo, Kaba Shinji, Yoshimatsu Masayoshi, Kitamura Morimasa, Suehiro Atsushi, Hiwatashi Nao, Yamashita Masaru, Tateya Ichiro, Omori Koichi	4. 巻 10
2. 論文標題 A novel method for live imaging of human airway cilia using wheat germ agglutinin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14417
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-71049-z	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 Kishimoto Yo, Yamashita Masaru, Wei Alice, Toya Yutaka, Ye Shuyun, Kendziorski Christina, Welham Nathan V.	4. 巻 16
2. 論文標題 Reversal of Vocal Fold Mucosal Fibrosis Using siRNA against the Collagen-Specific Chaperone Serpinh1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Therapy - Nucleic Acids	6. 最初と最後の頁 616 ~ 625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtn.2019.04.014	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Kuwata Fumihiko, Kikuchi Masahiro, Ishikawa Masaaki, Tanji Masahiro, Sakamoto Tatsunori, Yamashita Masaru, Matsunaga Mami, Omori Koichi, Nakagawa Takayuki	4. 巻 47
2. 論文標題 Long-term olfactory function outcomes after pituitary surgery by endoscopic endonasal transsphenoidal approach	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 227 ~ 232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.07.002	査読の有無 有
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 Yoshimatsu M, Nakamura R, Kishimoto Y, Yurie H, Hayashi Y, Kaba S, Ohnishi H, Yamashita M, Tateya I, Omori K	4. 巻 in press
2. 論文標題 Recurrent laryngeal nerve regeneration using a self-assembling peptide hydrogel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laryngoscope	6. 最初と最後の頁 100-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lary.28434.	査読の有無 有
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 山下 勝、大森 孝一	4. 巻 23(1)
2. 論文標題 気道再生医療の現状と展望	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 分子呼吸器病	6. 最初と最後の頁 18 ~ 20
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 Suzuki R, Katsuno T, Kishimoto Y, Nakamura R, Mizuta M, Suehiro A, Yamashita M, Nakamura T, Tateya I, Omori K	4. 巻 128(4)
2. 論文標題 Process of tight junction recovery in the injured vocal fold epithelium: Morphological and paracellular permeability analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Laryngoscope	6. 最初と最後の頁 E150-E156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lary.26959	査読の有無 有
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 Tsuji T, Nakamura R, Katsuno T, Kishimoto Y, Suehiro A, Yamashita M, Uozumi R, Nakamura T, Tateya I, Omori K.	4. 巻 19(1)
2. 論文標題 Long-term preservation of planar cell polarity in reversed tracheal epithelium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respir Res.	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-018-0726-y	査読の有無 有
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 Okuyama H, Ohnishi H, Nakamura R, Yamashita M, Kishimoto Y, Tateya I, Suehiro A, Gotoh S, Takezawa T, Nakamura T, Omori K	4. 巻 Feb 26
2. 論文標題 Transplantation of multiciliated airway cells derived from human iPS cells using an artificial tracheal patch into rat trachea.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Tissue Eng Regen Med.	6. 最初と最後の頁 in printing
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/term.2849	査読の有無 有
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 Nakamura R, Katsuno T, Kitamura M, Yamashita M, Tsuji T, Suzuki R, Kishimoto Y, Suehiro A, Tateya I, Nakamura T, Omori K.	4. 巻 Feb 26
2. 論文標題 Collagen sponge scaffolds containing growth factors for the functional regeneration of tracheal epithelium.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Tissue Eng Regen Med.	6. 最初と最後の頁 in printing
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/term.2835	査読の有無 有
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 Kaba S, Nakamura R, Yamashita M, Katsuno T, Suzuki R, Tateya I, Kishimoto Y, Omori K.	4. 巻 129(4)
2. 論文標題 Alterations in macrophage polarization in injured murine vocal folds.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Laryngoscope.	6. 最初と最後の頁 E135-E142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/lary.27523	査読の有無 有
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5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 桑田 文彦、山本 典生、林 泰之、北田 有史、山下 勝、小林 正佳、大森 孝一
2. 発表標題 コラーゲンピトリゲル膜を用いたヒトiPS細胞由来気道上皮細胞のラット鼻腔への移植
3. 学会等名 第59回 日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下 勝、木谷 芳晴、倉田 馨介、音成 恵梨子、高木 明
2. 発表標題 急速な増大を伴った弓部大動脈瘤による反回神経麻痺症例
3. 学会等名 第71回 日本気管食道科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 音成 恵梨子、木谷 芳晴、宮崎 和美、松原 彩、鳥居 紘子、山下 勝、高木 明
2. 発表標題 診断までに9ヶ月を要した特発性声門下狭窄の1例
3. 学会等名 第116回 日本耳鼻咽喉科学会静岡県地方部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 勝、楯谷 一郎、岸本 曜、末廣 篤、北村 守正、大森 孝一
2. 発表標題 気道の再生
3. 学会等名 日本呼吸器内視鏡学会 シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okuyama Hideaki, Yamashita Masaru, Tateya Ichiro, Omori Koichi
2. 発表標題 Tracheal Regeneration by an Artificial Trachea with Human iPS Cell-Derived Multi-Ciliated Airway Cells
3. 学会等名 2018 AAO-HNSF Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018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	末廣 篤 (SUEHIRO ATSUSHI) (00738247)	京都大学・医学研究科・講師 (14301)	
研究分担者	大森 孝一 (OMORI KOICHI) (10233272)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究分担者	楯谷 一郎 (TATEYA ICHIRO) (20526363)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	

6. 研究組織（つづき）

	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	岸本 曜 (KISHIMOTO YO) (80700517)	京都大学・医学研究科・准教授 (14301)	

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