

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09734

研究課題名（和文）更なる「視覚の質」向上を目指した糖尿病網膜症に対する高精度医療の探索

研究課題名（英文）diabetic retinopathy

研究代表者

吉田 茂生（Yoshida, Shigeo）

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：50363370

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、IAを用いた毛細血管瘤のDME病態への関与と虚血網膜や増殖組織中のcircularRNAの役割解明を目的とした。抗VEGF薬剤がDME患者の毛細血管瘤のサイズ減少効果を示し、IAで検出される大きなTelCapsが治療抵抗性DMEの予測因子として有用である可能性を提示した。増殖組織、硝子体、患者血清いずれにもcZNF5332 circRNAを検出した。虚血網膜においてもcircRNAレベルが有意に変化していることが確認された。網膜上線維血管増殖の病態生理においてcircRNAが関与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

我々は毛細血管瘤がDMEの重要病態であることに着目し、IAとOCTAを用いたMAの定量に取り組みを継続している。本研究により適切な抗VEGF薬の投与レジメや黄斑光凝固治療の組み合わせを個別化でき、患者に優しい低侵襲治療と医療費削減へとつながることが期待される。circRNAは線状RNAに比べて血中、硝子体中で安定である。circRNAが網膜線維血管増殖に関与することが明らかになった。今後circRNAがバイオマーカー、分子標的となる可能性がある。circRNAを標的とした眼内増殖抑制治療薬を開発できれば、抗VEGF療法と併用しうる治療法となる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the involvement of microaneurysms in the pathogenesis of DME using IA and to understand the role of circular RNA in ischemic retinopathy. The study demonstrated that anti-VEGF drugs effectively reduce the size of capillary microaneurysms in DME patients and suggested that large TelCaps detected by IA could serve as useful predictors of treatment-resistant DME. The cZNF5332 circRNA was detected in preretinal fibrovascular membranes, vitreous, and patient serum. Significant changes in circRNA levels were also confirmed in the ischemic retina. These findings suggest the potential involvement of circRNA in the pathophysiology of retinal fibrovascular proliferation.

研究分野：眼科学

キーワード：糖尿病網膜症 糖尿病黄斑浮腫 線維血管増殖 毛細血管瘤 抗VEGF薬

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病網膜症(DR)は糖尿病の三大合併症の一つであり、後天視覚障害原因の第3位である。近年の分子標的治療、光凝固、経毛様扁平部硝子体手術(以下硝子体手術)や画像診断の進歩により、DRによる失明は減少傾向にある。しかし、今後はより高い生涯視力を実現するシステムが強く求められている。本プロジェクトの最終目標は更なるQuality of Vision (QOV)向上を目指した糖尿病網膜症に対する高精度医療システムを構築することである。

申請者は一貫して、DRの重要病態であるPDR、DMEや血管新生緑内障(NVG)の革新的診断治療開発に取り組んできた。DMEは、糖尿病細小血管障害により網膜血管の透過性が亢進し、漏出に伴う黄斑部網膜の肥厚と層構造の乱れが生じる。DMEの病態は複雑であり、内側・外側血液網膜関門の破綻、毛細血管瘤(microaneurysm; MA)や新生血管など異常血管からの漏出、膠質浸透圧の上昇、細胞膜ポンプ機能障害、物理的牽引、慢性炎症などが様々な程度に複雑に関与して進展する。このうちMAは網膜厚と関連し、DMEの重要病態であることが認識されつつある(Sugimoto T, et al; Ophthal Retina 2020)。従ってMAに着目、制御することにより、DMEの治療成績を向上できる可能性がある。我々も抗VEGF薬治療により、MA数が有意に減少することを報告している(Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2020)を観察している。

また、これまでにゲノムワイド遺伝子発現解析により増殖組織の進展を規定している約100の増殖組織特徴遺伝子の同定に成功した。このうちマトリセラー蛋白であるペリオスチン等に着目し(IOVS 2011、2012; PLoS One 2013; BJO 2010、2014; FASEB J 2014)、両分子を標的とした一本鎖核酸を最適化した(Gene Ther 2015; Mol Ther Nucl acids 2017; Sci Rep 2020)。同時に、眼内増殖の重要な前駆病変である網膜虚血のゲノムワイド遺伝子発現解析により、炎症が網膜虚血の重要な機能単位であることを見出した(IOVS 2010)。

2. 研究の目的

我々は集学的アプローチにより、DRの視力低下につながる2大病態である網膜上線維血管増殖組織形成と黄斑浮腫(DME)に関する知見を集積してきた。本研究では、DRの重要病態理解に立脚した更なる視覚の質向上を目指した糖尿病網膜症に対する高精度医療システムを構築することを目的とする。この目的にむけ、増殖組織中のcircular RNA発現プロファイル解明とIA・OCTAを用いた毛細血管拡張(TelCaps)のDME病態への役割を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

患者と研究デザイン：

糖尿病黄斑浮腫(DME)患者を対象に後ろ向き研究を実施した。平均年齢は 65.2 ± 8.8 歳である。

患者は、最初の3か月間に毎月1回の頻度で抗VEGF薬剤の初回投与を受け、その後、必要に応じたレジメンで治療を継続した。

治療の効果は、光干渉断層撮影(OCT)とインドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)を使用して評価した。

インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(IA)と光干渉断層撮影(OCT)：

ハイデルベルクSPECTRALIS HRA2+OCT装置を使用して、30度視野でIA画像を取得した。

TelCapsは、IAの後期相で過蛍光を示す100ミクロン以上の孤立またはクラスター化した大きな点状病変として定義した。

統計解析：

視力および中心黄斑厚の変化を対応のある t 検定を用いて比較した。TelCaps の数とサイズの変化をウィルコクソン符号順位検定で評価した。

増殖組織および硝子体、血液から TRIzol 試薬 (Invitrogen) を用いて totalRNA を抽出する。抽出された RNA は、Agilent Bioanalyzer 2100 (Agilent) を用いて品質をチェックする。

各サンプルの RNA の量が少ない場合、10 人の異なる患者からの mRNA サンプルをプールし、個体差を最小限に抑える。各 RNA を RNase R とともにインキュベートし線形 RNA を排除する。

虚血網膜症マウスモデル : C57BL/6J マウスを使用し、出生後 7 日目 (P7) に高酸素 (75%酸素) に曝露し、12 日目 (P12) に室内空気に戻しました。17 日目 (P17) に網膜を採取し、後の実験に使用しました。

4 . 研究成果

TelCaps の平均数は治療前の 3.75 ± 1.60 から 3 か月後の 2.25 ± 1.48 に有意に減少した ($P < 0.05$)。

TelCaps の平均サイズは治療前の $19,762.72 \pm 6,548.61 \mu\text{m}^2$ から 3 か月後の $12,939.88 \pm 5,965.86 \mu\text{m}^2$ に有意に減少した ($P < 0.0001$)。

抗 VEGF 薬剤の 3 回連続投与後も残存する TelCaps は、消失した TelCaps よりも治療前のサイズが有意に大きかった ($P < 0.03$)。

本研究は、抗 VEGF 薬剤が DME 患者の TelCaps のサイズ減少効果を示し、IA で検出される大きな TelCaps が治療抵抗性 DME の予測因子として有用である可能性を提示した。

また、第二世代ファリシマブ硝子体内注射 (IVF) とアフリベルセプト IVA 治療前後の網膜毛細血管瘤の変化についても比較した。log MAR 視力変化は IVA で -0.33 ± 0.23 、IVF で -0.191 ± 0.17 であった

($p = 0.217$)。CMT 変化は IVA で $-165.6 \pm 91.6 \mu\text{m}$ 、IVF で $-249.3 \pm 77.9 \mu\text{m}$ ($p = 0.041$) であり、MA の数は IVA で 4.0 ± 1.58 個から 1.75 ± 0.83 個に減少 ($p = 0.037$)、IVF で 7.6 ± 3.88 個から 2.2 ± 1.6 個に減少した ($p = 0.021$)。IVF と IVA で縮小効果に有意差はなかった。一方、導入期前後で MA の新規出現は認めなかった。ファリシマブはアフリベルセプトにくらべて毛細血管瘤数とサイズの減少効果が治療早期においては同等である可能性が示唆された。

増殖糖尿病網膜症の患者増殖組織、硝子体、患者血清から total RNA の抽出を行った。cZNF5332 に対するプライマーを作成後 PCR - ダイレクトシーケンスを行ったところ、増殖組織、硝子体、患者血清いずれにも cZNF5332 circRNA を検出することができた。

OIR モデルの網膜において circRNA メチル化レベルが有意に変化していることが確認された。網膜上線維血管増殖の病態生理において circRNA が関与している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Zhang Ji, Zhou Haixiang, Cai Yuting, Yoshida Shigeo, Li Yun, Zhou Yedi	4. 巻 -
2. 論文標題 Melatonin: Unveiling the Functions and Implications in Ocular Health	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Pharmacological Research	6. 最初と最後の頁 107253 ~ 107253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phrs.2024.107253	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 Sugihara Yuka, Takamura Yoshihiro, Yamada Yutaka,	4. 巻 -
2. 論文標題 Characterization of the visually impaired patients with diabetes mellitus in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.14195	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 Haruta Masatoshi, Iwata Kensaku, Yoshida Shigeo	4. 巻 17
2. 論文標題 ACCELERATED PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN A PATIENT WITH ACQUIRED LIPODYSTROPHY AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RETINAL Cases & Brief Reports	6. 最初と最後の頁 321 ~ 323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/ICB.0000000000001180	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 Yoshimura Ayano, Ishikawa Hiroto, Uchida Kazutaka,	4. 巻 -
2. 論文標題 Risk Factors for Legal Blindness in 237 Japanese Patients with Exogenous Endophthalmitis: A Multicenter Cohort Study from J-CREST	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ocular Immunology and Inflammation	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09273948.2023.2165111	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 Akiyama Masato, Miyake Masahiro, Momozawa Yukihide,	4. 巻 130
2. 論文標題 Genome-Wide Association Study of Age-Related Macular Degeneration Reveals 2 New Loci Implying Shared Genetic Components with Central Serous Chorioretinopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 361 ~ 372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.opthta.2022.10.034	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 Itou Junichi, Furushima Kei, Haruta Masatoshi, Kato Nobuhiro, Arai Rikki, Mori Kenichiro, Ishikawa Keijiro, Yoshida Shigeo	4. 巻 Volume 17
2. 論文標題 Reduced Size of Telangiectatic Capillaries After Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents in Diabetic Macular Edema	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 239 ~ 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S393360	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 Ding Chun, Wang Nan, Wang Zicong, Yue Wenyun, Li Bingyan, Zeng Jun, Yoshida Shigeo, Yang Yan, Zhou Yedi	4. 巻 14
2. 論文標題 Integrated Analysis of Metabolomics and Lipidomics in Plasma of T2DM Patients with Diabetic Retinopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2751 ~ 2751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14122751	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 Zhou Yedi, Li Bingyan, Wang Zicong, Tan Wei, Zou Jingling, Zhou Haixiang, Cai Yuting, Liu Jie, He Yan, Yoshida Shigeo, Li Yun	4. 巻 20
2. 論文標題 A modifications of circular RNAs in ischemia-induced retinal neovascularization	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 254 ~ 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.79409	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 Zhou Yedi, Li Songshan, Yoshida Shigeo	4. 巻 13
2. 論文標題 Editorial: Non-coding RNAs in ophthalmic diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2022.1055701	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 Komori Ryohei, Takamura Yoshihiro, Yamada Yutaka,	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of the COVID-19 Pandemic on Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Macular Edema in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 6794 ~ 6794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11226794	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 Nishi Tomo, Ueda Tetsuo, Mizusawa Yuutaro, Shinomiya Kayo, Mitamura Yoshinori, Kimura Naoki, Gomi Fumi, Miki Akiko, Nakamura Makoto, Kinoshita Takamasa, Obata Shumpei, Ohji Masahito, Tsuji Takuya, Yoshida Shigeo, Ogata Nahoko	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of foveal morphology on visual acuity in 476-year-old children with retinopathy of prematurity: a J-CREST study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-20956-4	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 Yang Yan, Yue Wenyun, Wang Nan, Wang Zicong, Li Bingyan, Zeng Jun, Yoshida Shigeo, Ding Chun, Zhou Yedi	4. 巻 13
2. 論文標題 Altered Expressions of Transfer RNA-Derived Small RNAs and microRNAs in the Vitreous Humor of Proliferative Diabetic Retinopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.913370	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 Ishibashi Koki, Yatsuka Hiroyuki, Haruta Masatoshi, Kimoto Kenichi, Yoshida Shigeo, Kubota Toshiaki	4. 巻 Volume 16
2. 論文標題 Branch Retinal Artery Occlusions, Paracentral Acute Middle Maculopathy and Acute Macular Neuroretinopathy After COVID-19 Vaccinations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 987 ~ 992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S357359	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 Mori Kenichiro, Ishikawa Keijiro, Fukuda Yosuke, Ji Rui, Wada Iori, Kubo Yuki, Akiyama Masato, Notomi Shoji, Murakami Yusuke, Nakao Shintaro, Arakawa Satoshi, Shiose Satomi, Hisatomi Toshio, Yoshida Shigeo, Kannan Ram, Sonoda Koh-Hei	4. 巻 31
2. 論文標題 <i>TNFRSF10A</i> downregulation induces retinal pigment epithelium degeneration during the pathogenesis of age-related macular degeneration and central serous chorioretinopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 2194 ~ 2206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddac020	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 Sugimoto Masahiko, Sampa Kohei, Tsukitome Hideyuki,	4. 巻 11
2. 論文標題 Trends in the Prevalence and Progression of Diabetic Retinopathy Associated with Hyperglycemic Disorders during Pregnancy in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 165 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11010165	査読の有無 無
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 Takamura Yoshihiro, Kida Teruyo, Noma Hidetaka, Inoue Makoto, Yoshida Shigeo, Nagaoka Taiji, Noda Kousuke, Yamada Yutaka, Morioka Masakazu, Gozawa Makoto, Matsumura Takehiro, Inatani Masaru	4. 巻 10
2. 論文標題 The Impact of Interval between Recurrence and ReInjection in Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema in Pro Re Nata Regimen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5738 ~ 5738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10245738	査読の有無 無
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 Kato Nobuhiro, Haruta Masatoshi, Takase Ryuta, Watanabe Yoriko, Yoshida Shigeo	4. 巻 24
2. 論文標題 Ultra-widefield and anterior-segment optical coherence tomography in Alagille syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology Case Reports	6. 最初と最後の頁 101213 ~ 101213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajoc.2021.101213	査読の有無 無
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 Matsuo Yu, Haruta Masatoshi, Ishibashi Yumi, Ishibashi Koki, Furushima Kei, Kato Nobuhiro, Murotani Kenta, Yoshida Shigeo	4. 巻 Volume 15
2. 論文標題 Visual Outcomes and Prognostic Factors of Large Submacular Hemorrhages Secondary to Polypoidal Choroidal Vasculopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 3557 ~ 3562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/OPHTH.S327138	査読の有無 無
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 Li Bing-Yan, Tan Wei, Zou Jing-Ling, He Yan, Yoshida Shigeo, Jiang Bing, Zhou Ye-Di	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of interferons in diabetic retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Journal of Diabetes	6. 最初と最後の頁 939 ~ 953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4239/wjd.v12.i7.939	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

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Yoshida S
2. 発表標題 Microaneurysms in the treatment of DME
3. 学会等名 FUJIRETINA 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yoshida S, Itou J, Furushima K, Haruta M, Kato N, Arai R, Mori K, Ishikawa K
2. 発表標題 Reduced size of telangiectatic capillaries after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents in diabetic macular edema
3. 学会等名 Retina Society 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arai R
2. 発表標題 Comparison of faricimab and aflibercept in the treatment of diabetic macular edema
3. 学会等名 9th Youngnam-Kyushu-Beijing Retina Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kato N
2. 発表標題 Rapid detection system for <i>Corynebacterium macginleyi</i> with quinolone resistance genes
3. 学会等名 FUJIRETINA 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshida S
2. 発表標題 Detection of causative microorganisms of posttraumatic endophthalmitis
3. 学会等名 WOC 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshida S
2. 発表標題 Suppression of retinal fibrous membrane formation by periostin-targeting strategy
3. 学会等名 FUJIRETINA 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Furushima K
2. 発表標題 The association between regulator of G-protein signaling 5 (RGS5) and VEGF in PDR
3. 学会等名 FUJIRETINA 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Furushima K, Kato N, Ishibashi Y, Haruta M, Yoshida S
2. 発表標題 Increased expression of regulator of G-protein signaling 5 (RGS) in proliferative diabetic retinopathy
3. 学会等名 ARVO (国際学会)
4. 発表年 2021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	石川 桂二郎 (Ishikawa Keijiro) (00795304)	九州大学・医学研究院・助教 (17102)	

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	中尾 新太郎 (Nakao Shintaro) (50583027)	順天堂大学・大学院医学研究科・教授 (32620)	
研究分担者	春田 雅俊 (Haruta Masatoshi) (90359802)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	

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