

令和元年6月4日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K01381

研究課題名(和文)筋再生の分子機構を指標とした骨転移患者に対する安全で効果的なリハビリテーション

研究課題名(英文)New rehabilitation approach for cancer patients with skeletal metastases

研究代表者

城戸 顕 (KIDO, AKIRA)

奈良県立医科大学・医学部・病院教授

研究者番号：70382306

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は骨転移を有する担がん患者に対して、罹患部に高負荷をかけない複合訓練を行い1)骨転移患者に対する安全かつ効果的なリハビリテーションの開発、2)骨転移患者の筋力・運動耐用能維持・回復に関与する指標分子の同定を目指すものである。罹患部に高負荷をかけない複合運動訓練の実施は成功し、結果、機能評価評価/ADL評価においては一定の成果を得た。しかしながら、比較的病勢が安定し、十分な訓練量が取れている群においても、最終的に有意な筋肉量の増大および骨格筋機能に関わるサイトカイン群の増強発現は認めにくい結果を見た。並行して計測した(筋量維持の結果である)筋力/筋表面電位/身体活動量は機能回復と相関した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リハビリテーション治療前後の体組成計評価は全例に行い、とくに筋肉量と握力に焦点を定めた疾患別(臓器/原病別)層別化の試みは順調に遂行し得た。しかしながら上述のごとく、比較的病勢が安定し、十分なトレーニングが取れている群においても、最終的に有意な筋肉量の増大および骨格筋機能に関わるサイトカイン群の増強発現は認めにくい結果を見た。骨転移患者に対してリハビリテーション治療は有用であり筋量維持は重要であるが、急性期治療においてその指標はむしろ(筋量維持の結果である)筋力/筋表面電位/身体活動量を指標とする方がより骨転移を有するがん患者の臨床様態に沿っている可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Cancer patients have several impairments and disabilities, partially due to the disease itself, and partially due to the adverse effect of treatment. Cancer rehabilitation plays important role to the impairments and disabilities, in a variety of patients from early to palliative stage. In this study, we performed multidisciplinary rehabilitation therapy for cancer patients with skeletal metastasis. Functional evaluation was performed, and body composition and muscle regeneration-related cytokines were measured. We found remarkable correlation between functional evaluation and physical activity, however, there were no evident increment in muscle mass or body composition even in the cases after the successful training. We further investigated the relationship between accelerometer-measured physical activity and clinical factors including cancer stage/oncological prognosis.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：がんの骨転移 筋肉量 筋再生 リハビリテーション治療 身体活動量

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) がん患者に対する運動療法：近年、種々のがん腫において有酸素運動と抵抗運動を組み合わせた運動療法ががん患者の体組成を改善し運動耐容能と筋力を増加させ結果として日常での活動性、化学・放射線治療の有害事象頻度、がん性疲労を含む QOL をも改善することが報告された。様々ながんで運動療法の効果に関する高いレベルのエビデンスが蓄積されつつ有る (Markes 2006)。いっぽう、骨転移を有する患者に関しては病的骨折の危険性・リスク管理の難しさから積極的なリハビリテーションの効果に関する報告は未だ少ない。

(2) 骨転移キャンサーボードによるリスク管理：われわれは 2010 年に骨転移キャンサーボードを設置、がん診療各科連携し、領域横断的に早期から積極的な放射線治療、予防的固定術、装具療法、薬物療法および生活動作指導とフォローアップを行い、骨性支持の最安定化・骨関連事象 (SRE) の発生引き下げに一定の臨床成果を挙げてきた (城戸 日本癌治療学会 2010、日本リハビリテーション医学会 2014 ほか)。

(3) 活動性の回復はサルベニア (筋量減少症) を改善する：健常者の筋力増強には高負荷トレーニングが必須であるが、(がん性を含む)サルコペニア患者では低負荷ないしは有酸素トレーニングであっても活動性の回復を介し、結果として筋力を増強しうる (Harber 2009, Shelton 2009)。骨転移患者は骨転移を来していない患者よりも活動性の制限が大きい。従って活動性の回復はサルコペニア改善にいっそう大きく関与する可能性がある。

(4) われわれは以上の背景から、早期から積極的なリスク管理を行うことで骨転移患者に対しても運動療法は可能であり、かつ骨転移罹患部に負荷をかけない運動療法として運動耐容能と筋力増加が期待し得るとの仮説を立てた。筋量はがん患者の重要な生命予後因子であり (Newman 2006)、放射線治療や予防的固定術により骨転移病巣の局所制御を得た患者の活動性が維持でき、結果として生命予後の改善に繋がることを期待できる。

2. 研究の目的

(1) 骨転移患者に安全な運動トレーニングを行い筋力・運動耐容能への効果を検証する。骨転移に対する局所制御・再安定化が確認されたがん患者を対象とし、病勢評価・リスク評価をキャンサーボードにて定期的に行い、安全なトレーニングを実施する。トレーニング内容は高齢サルコペニア患者リハに準じた運動トレーニング(有酸素+低負荷)または筋肥大の "cross-transfer"(健肢高負荷+全身低負荷)トレーニングを患者の状態に応じて選択する。

(2) 骨転移患者の筋力・運動耐容能に関与する筋再関連因子を同定する。がん患者に対する運動療法の有効性は様々ながんで報告され、高いエビデンスが集積されつつ有る。しかし骨転移患者に対しては、リスク管理の困難さから「移乗訓練や皮膚管理」など強度の低いリハビリテーション介入報告が散見されるのみであり、またその科学的基盤も明瞭とは云い難い(日本リハビリテーション医学会(編)がんのリハビリテーションガイドライン 2013)。本研究においてわれわれは骨転移患者の筋力・運動耐容能(およびその指標としての筋量)に着目しリハビリテーション介入を行う。また筋再生を阻みサルコペニアに至るメカニズムに着目した解析を行い、臨床評価との相関を検討する。

3. 研究の方法

(1) 初年度。健康なボランティア及び原発がん病巣の病勢制御が得られ、かつ骨転移病巣の局所制御が得られた通院患者のうち、ほぼ日常的な活動の生活を過ごしているもの (ECOG=0,1) を対象に、リハビリテーション介入を行った(ワンアーム・前向き観察研究)。介入前後の臨床評価から 2 年目以降のトレーニング条件を設定した。また臨床検査データから筋再生関連分子の解析を開始した。患者登録:キャンサーボード登録(フォローアップ中の)患者からの候補を選択。登録症例数:健康ボランティア 10 名、骨転移患者 (ECOG=0,1) 10 名 追跡期間 12 週間 リハビリテーション内容: 1 有酸素運動+低負荷運動

観察・検査項目:筋力、運動耐容能および筋量(部位別筋量評価:BIA 法、タニタ MC-780A および DXA 法。何れも導入済)。QOL に関する項目 (FIM, Barthel index, がん性疲労)

3 その他(薬物療法による有害事象発生頻度など)

(2) 2 年度以降。研究対象の候補者の範囲を ECOG=0,1,2 まで拡大し、運動療法群と従来の維持的リハビリテーション群と比較した。研究に際しては一般のリハビリテーションならびにがんのリハビリテーション中止基準を厳守し、また患者希望時や適切と判断される場合の運動介入群から従来のリハ群へのレスキューアームを準備した。登録症例数:骨転移患者 (ECOG=0,1,2) 30 名。追跡期間、リハビリテーション内容、観察・検査項目:初年度に準じた。

トレーニング強度。初年度の臨床評価および有害事象の有無などを検討し設定した。ヒト末梢血液のデータ解析:臨床経過や炎症反応、腫瘍マーカー値(原病巣の病勢)との相関を解析した。

4. 研究成果

(1) 本研究は骨転移を有するがん患者に対して、罹患部に高負荷をかけない複合運動トレーニングを行い(例えば切迫骨折を呈する両側下肢の骨転移であれば、NuStep®を用いて集中的に上肢を鍛えるなど)そのリハビリテーション介入効果を臨床評価並びにプロテオーム解析することにより 1)骨転移患者に対する安全かつ効果的なリハビリテーションの開発 2)骨転移患者の筋力・運動耐用能維持・回復に關する指標の同定を目指した。初年度の健常者において行った試みと 10 患者(外来患者)の安全性の評価およびリハビリテーション成績の結果を受け、2 年度以降は合計 30 名まで観察する対象患者群をいっそう広げた。罹患部に高負荷をかけない複合運動トレーニングの実施は成功し、結果、機能評価/ADL 評価においては一定の成果を得た。リハビリテーション前後の体組成計評価は全例に行い、とくに筋肉量と握力に焦点を定めた疾患別(臓器/原病別)層別化の試みは順調に遂行できた。しかしながら、比較的病勢が安定し、十分なトレーニングが出来た群においても、最終的に有意な筋肉量の増大および骨格筋機能に關わるサイトカイン群の増強発現は認めにくい結果を見た。骨転移患者に対してリハビリテーション治療は有用であるが、その指標はむしろ(筋量維持の結果である)筋力/筋表面電位/身体活動量を指標とするのがより骨転移を有するがん患者の臨床様態に沿っている可能性がある。これらを踏まえ、さらに追加登録・サブグループ解析を含む以下の検討を行った。

(2) 安全なリハビリテーションのための気づきを促す支援システムの開発: 3D モーションキャプチャデバイスを用いてリハビリテーション患者が正しい動作を身につけることを支援するシステムを開発した。リハビリテーションは障害からの回復と機能の維持に非常に重要な治療である一方、療法士が指導する正しい動作を身につけることが困難である患者も少なくない。特に骨転移患者では危険動作の気づきが重要となる。本研究では患者に装着した 3D モーションキャプチャデバイスがモニタに映し出す画像を見せながら訓練を行うことで患者自身に自分の運動について「気づき」を与え、内的フィードバックによる正しい動作を身につけることを支援するシステムを開発した(図書)。

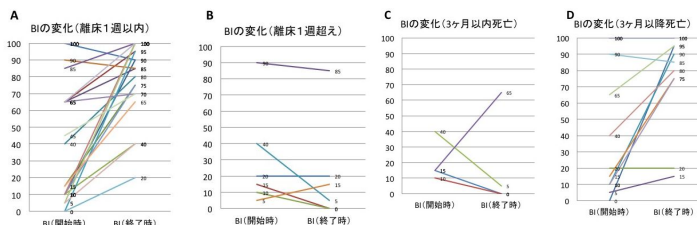
(3) ホールディングスクワットトレーニングと下肢筋群の選択的活動負荷: 安全なリハビリテーションとしてのホールディングスクワットに着目し、基礎条件設定の為ボランティア 10 名を対象とし、スクワット姿勢において COP の前方移動が下肢の筋活動に及ぼす影響の定量化を行った。被験者 10 名は重心動揺計を見ながら体重移動を自らコントロールすることで有意に筋活動の活動負荷を制御しうることを報告した。(論文)



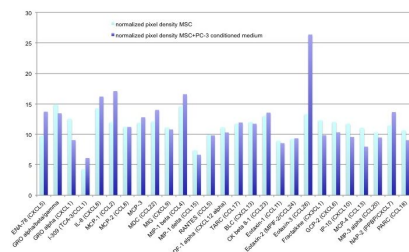
	Knee Flexion 30°		Knee Flexion 60°		Knee Flexion 90°	
	NSP	FSP	NSP	FSP	NSP	FSP
VM (%)	16.65(6.79)†	10.09(5.59)	43.19(11.01)†	23.14(11.48)	83.78(19.23)†	52.22(14.06)
ST (%)	7.35(4.62)†	32.62(15.20)	7.64(4.81)†	27.69(17.75)	14.76(10.17)	17.81(11.62)
TA (%)	3.79(5.61)	8.88(5.16)	22.78(22.65)	11.73(12.73)	45.41(22.65)†	15.23(16.19)
GL (%)	5.20(2.60)†	24.01(15.97)	5.00(2.29)†	15.74(5.51)	7.49(4.05)†	13.29(5.48)

NSP: Normal Squat Posture, FSP: Forward-Shifted Posture, VM: Vastus Medialis, ST: Semitendinosus, TA: Tibialis Anterior, GL: Gastrocnemius Lateral head, †: Significant differences from FSP condition (p < 0.05).

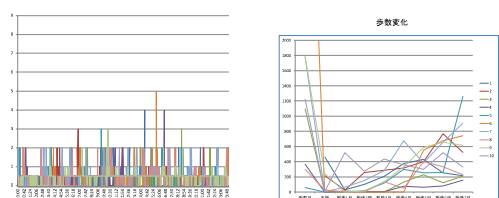
(4) 脊椎転移患者の早期離床: 転移性脊椎腫瘍に対し(キャンサーボードにて検討し)最小侵襲脊椎安定術 MIST を施行した患者(2014-2017, 29 症例)では術前の ESCC は grade 3(19 例), grade 2(7 例), grade 1(3 例)であったが起立練習開始は平均第 4 病日(1-24)に達成しており、術前より麻痺にて起立不可であった 4 例を除き、高度の脊髄圧迫を認める症例であっても早期起立を達成していた。リハビリテーション前後の Barthel Index (BI) 変化を図に示す。術後 1 週間以内に離床し得た群はおおよそ良好な ADL 改善を示すのに対し離床 1 週間を超すものは改善を呈さなかった(A, B)。また術後 3 ヶ月以降の死亡例と 3 ヶ月以内死亡例でも同様の傾向を呈するが(図 C, D)、いずれも原病進行が BI 低下の主因であった。原病進行は最終的な BI 低下をもたらす。しかしながら脊椎の安定化によって安全なリハビリテーションを早期に開始し歩行を再獲得、自立し得る意義は大きいと考えられた(under review)。



(5) がん細胞と間葉系幹細胞動員: 筋肉再生因子の変動を検索する基礎条件の設定過程で、前立腺癌細胞と間葉系幹細胞の細胞実験系において、共培養下で細胞遊走関連因子 eptaxin-3 の増強を認め、抗体を用いた functional assay で細胞遊走抑制に成功しこれを報告した(論文)。



(6) 筋活動の指標としての活動量: 筋再生の指標として筋疾患別(臓器/原病別)層別化の試みは順調に遂行できたが、(1) で述べた如く骨転移患者においては十分なトレーニングが出来た群においても、最終的に有意な筋肉量の増大および骨格筋機能に關わるサイトカイン群の増強発現は認めにくい結果から、並行して筋再生(維



持)指標を(身体)活動量に取る試みを展開した。基礎条件設定として、膝関節置換を施行した患者(10例)を対象に日中身体加速度(左、積算)および歩数(右)を用いた検討では、筋力回復との相関傾向が確認できた。現在骨転移のステージ・身体部位ごとに分類した収集データを解析終了し投稿準備中である(manuscript in preparation)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計11件)

Kitamura T, Kido A*, Ishida Y, Kobayashi Y, Tsukamoto S, Tanaka T. Muscle Activity Pattern with A Shifted Center of Pressure During the Squat Exercise. J Sports Sci Med 2019 (*corresponding author) (査読あり)

Tsukamoto S, Mavrogenis AF, Tanzi P, Leone G, Righi A, Akahane M, Kido A, Honoki K, Tanaka Y, Donati DM, Errani C. Similar local recurrence but better function with curettage versus resection for bone giant cell tumor and pathological fracture at presentation. J Surg Oncol. 2019 Feb 7. 119(7):864-872 doi: 10.1002/jso.25391. (査読あり)

Fujii H, Honoki K, Ishihara T, Shinomiya T, Tsukamoto S, Kido A, Kondoh Y, Kishi S, Shima M, Tanaka Y. Miscorrelation of Functional Outcome and Sociooccupational Status of Childhood, Adolescent, and Young Adult Generation With Bone and Soft Tissue Sarcoma Patients. J Pediatr Hematol Oncol. 2019 Mar;41(2):112-117. doi: 10.1097/MPH.0000000000001410. (査読あり)

Tsukamoto S, Mavrogenis AF, Leone G, Righi A, Akahane M, Tanzi P, Kido A, Honoki K, Tanaka Y, Donati DM, Errani C. Correction to: Denosumab does not decrease the risk of lung metastases from bone giant cell tumour. Int Orthop. 2019 43(2):483-489. doi: 10.1007/s00264-018-4166-6 (査読あり)

Onishi T, Shimizu T, Omokawa S, Sananpanich K, Kido A, Mahakkanukrauh P, Tanaka Y. Anatomical Study of the Popliteal Artery Perforator-Based Propeller Flap and Its Clinical Application. Plast Reconstr Surg. 2018 Aug;142(2):548-551. doi: 10.1097/PRS.0000000000004585. (査読あり)

Ishida Y, Kido A*, Akahane M, Kishi S, Tsukamoto S, Fujii H, Honoki H, Tanaka Y. Mesenchymal stem cells up-regulate the invasive potential of prostate cancer cells via the eotaxin-3/CCR3 axis Pathology Research and Practice 214(9):1297-1302 doi.org/10.1016/j.prp.2018.06.012 (*corresponding author)(査読あり)

Errani C, Tsukamoto S, Leone G, Akahane M, Cevolani L, Tanzi P, Kido A, Honoki K, Tanaka Y, Donati DM. Higher local recurrence rates after intralesional surgery for giant cell tumor of the proximal femur compared to other sites. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017 Aug;27(6):813-819. doi: 10.1007/s00590-017-1983-z. (査読あり)

Errani C, Tsukamoto S, Ciani G, Akahane M, Cevolani L, Tanzi P, Kido A, Honoki K, Tanaka Y, Donati DM. Risk factors for local recurrence from atypical cartilaginous tumour and enchondroma of the long bones. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017 Aug;27(6):805-811. doi: 10.1007/s00590-017-1970-4. (査読あり)

Kido A, Yoshida S, Shimoda E, Ishida Y, Hasegawa M, Kobayashi H, Honoki K, Horikawa H, and Tanaka Y. Walking disability in patients with pelvic insufficiency fracture after radiotherapy for uterine cervical cancer Progress in Rehabilitation Medicine 2017, doi: 10.2490/prm.20160009 (査読あり)

Munemoto M, Kido A, Sakamoto Y, Inoue K, Yokoi K, Shinohara Y, Tanaka Y. Analysis of trabecular bone microstructure in osteoporotic femoral heads in human patients: in vivo study using multidetector row computed tomography. BMC Musculoskelet Disord. 2016 Jan 12;17:13. doi: 10.1186/s12891-015-0848-z. (査読あり)

Sakamoto Y, Kido A, Inoue K, Tanaka Y. Gas-Containing Paralabral Ganglion Cyst of the Shoulder. A Case Report JBJS Case Connect, 2015 May 27; 5 (2): e42 (査読あり)

[学会発表](計20件)

城戸 顕 がん治療とリハビリテーション 現状と課題 2019年1月20日第58回 近畿理学療法学会(招待講演)

城戸 顕 がんリハビリテーションの概要 四国がんセンターがんのリハビリテーション研修会 2018.11.23-24 (教育研修講演)

城戸 顕 骨転移診療とリハビリテーション医学 現状と課題 2018.10.27 第11回神戸ポーンヘルスケア研究会 2018.10.27. (招待講演)

城戸 顕 リハビリテーション医学の視座から見る骨転移・進行がんの治療 藤田保健衛生大学リハビリテーション部門研修会 2018.9.28. (招待講演)

城戸 顕 骨転移治療戦略とがんのリハビリテーション医療 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会 (教育研修講演) 2018.6.28

城戸 顕 肉腫・骨転移診療とリハビリテーション 日本リハビリテーション医学会近畿地方会 第63回専門医・認定臨床医生涯教育研修会 2017.10. 大阪市 (教育研修講演)

城戸 顕 整形外科医が診る腫瘍・担がん患者の運動器を守るといふこと 第37回河内・泉の会 2016.10.15 大阪市 (招待講演)

城戸 顕 骨転移を有するがん患者のリハビリテーション 日本リハビリテーション医学会近畿地方会 第56回専門医・認定臨床医生涯教育研修会 2015. 橿原市 (教育研修講演)

城戸 顕 「骨太で元気に生き残ろう 骨粗鬆症と脆弱性骨折の少し怖い話」骨と関節の日 市民公開講座 2015. 橿原市

田中 誠人, 重松 英樹, 城戸 顕, 川崎 佐智子, 増田 佳亮, 山本 雄介, 田中 康仁 癌治療科主治医は癌の脊椎転移に対し、脊椎外科医に何を期待しているのか 当院の意識調査から(会議録) 日本整形外科学会雑誌 (0021-5325)93 巻3号 Page S801(2019.03)

石田 由佳子, 城戸 顕, 稲垣 有佐, 内原 好信, 小川 宗宏, 宗本 充, 田中 康仁, 堀川 博誠 人工関節全置換術患者におけるサルコペニアと歩行能力の評価(会議録)The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)55 巻秋季特別号 Page S315(2018.10)

仲野 由紀恵, 井上 良太, 谷野 有紀, 鐘ヶ江 まりや, 北村 哲郎, 増田 佳亮, 石田 由佳子, 堀川 博誠, 城戸 顕, 田中 康仁 脊椎転移に対する後方固定術後、ADL 全介助から自宅退院に至った一症例(会議録) The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)55 巻秋季特別号 Page S410(2018.10)

山中 頌貴, 城戸 顕, 石田 由佳子, 塚本 真治, 小林 恭代, 堀川 博誠, 井上 良太, 北村 哲郎, 萱島 道徳, 田中 康仁 当院におけるがんリハビリテーションの中止基準の運用に関する検討(会議録) The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)55 巻秋季特別号 Page S410(2018.10)

石田 由佳子, 城戸 顕, 森本 安彦, 岩田 栄一郎, 田中 誠人, 重松 英樹, 塚本 真治, 田中 康仁, 堀川 博誠 転移性脊椎腫瘍患者に対する最小侵襲脊椎安定術後の早期離床成績(会議録) The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)55 巻特別号 Page2-10-2-2(2018.05)

田中 誠人, 重松 英樹, 宮坂 俊輝, 城戸 顕, 岩田 栄一郎, 森本 安彦, 増田 佳亮, 山本 雄介, 田中 康仁 院内 CT、MRI 画像診断連携システムの限界 転移性脊椎腫瘍に関して(会議録)日本整形外科学会雑誌 (0021-5325)92 巻6号 Page S1531(2018.06)

城戸 顕 骨転移キャンサーボードを基盤とした脊椎転移の在宅復帰プログラム(会議録)日本整形外科学会雑誌 (0021-5325)92 巻6号 Page S1525(2018.06) (シンポジウム)

石田 由佳子, 城戸 顕, 森本 安彦, 田中 誠人, 重松 英樹, 塚本 真治, 小杉 真一, 田中 康仁, 堀川 博誠 転移性脊椎腫瘍に対する最小侵襲脊椎安定術後の ADL 評価(会議録)The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)54 巻秋季特別号 Page S211(2017.09)

井上 良太, 石田 由佳子, 城戸 顕, 田中 秀和, 北村 哲郎, 中村 卓, 小林 豊樹, 堀川 博誠 乳がん多発骨転移の疼痛により活動性低下を生じた患者に運動療法を施行した一症例(会議録/症例報告)理学療法学 (0289-3770)44 巻 Suppl.2 Page P-MT-17-2(2017.04)

田中 誠人, 重松 英樹, 城戸 顕, 増田 佳亮, 山本 雄介, 田中 康仁 院内 CT、MRI 画像診断システムの限界 転移性脊椎腫瘍に関して(会議録)中部日本整形外科災害外科学会雑誌 (0008-9443)61 巻春季学会 Page250(2018.03)

小杉 真一, 城戸 顕, 石田 由佳子, 江川 琢也, 堀川 博誠, 田中 康仁 3次元モーションセンサを用いたベッド上危険動作の自動識別(会議録)The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (1881-3526)54 巻特別号 Page3-6-1-6(2017.05)

〔図書〕(計6件)

城戸 顕 分担 がん患者の就労と運動器管理 がん患者の運動器疾患の味方-がん口コモへの対応-中外医学社 (in press)

城戸 顕 分担 IV.4.脊椎転移の至適介入について 脊椎転移パーフェクト診療 -がん口コモを防ぐために- 南江堂 (in press)

城戸 顕 分担 リハビリテーション医学・医療 Q&A 各論2.「運動器疾患」日本リハビリテーション医学会編 医学書院 ISBN 978-4-260-03819-5

城戸 颯 分担 切断～リハビリテーション科医に必要な基礎知識 日本リハビリテーション医学会 リハビリテーション医学・医療コアテキスト (日本リハビリテーション医学会 e-learningコンテンツ)

城戸 颯 監修 奈良県立医科大学附属病院リハビリテーション科編 リハビリテーションテキストブック 疾患別“動作を見るポイント”(三菱総研)(in press)

城戸 颯 分担 フレイル・サルコペニアと健康寿命 生活期リハビリテーションテキストブック 医学書院 (in press)

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：赤羽 学

ローマ字氏名：AKAHANE, manabu

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号(8桁)：00418873

研究分担者氏名：田中 康仁

ローマ字氏名：TANAKA, yasuhito

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：30316070

研究分担者氏名：長谷川 正俊

ローマ字氏名：HASEGAWA, masatoshi

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：50251111

研究分担者氏名：五條 理志

ローマ字氏名：GOJO, satoshi

所属研究機関名：京都府立医科大学

部局名：医学(系)研究科(研究院)

職名：教授

研究者番号(8桁)：90316745

研究分担者氏名：下田 絵美子

ローマ字氏名：SHIMODA, emiko

所属研究機関名：奈良県立医科大学

部局名：医学部附属病院

職名：研究員

研究者番号(8桁)：00596950

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。