

令和元年6月28日現在

機関番号：33921

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08763

研究課題名（和文）アミノ酸摂取によるサルコペニア予防 - 内分泌環境、遺伝素因の個人差に基づく縦断研究

研究課題名（英文）The effects of amino acid intakes on prevention of sarcopenia - A longitudinal study based on individual differences in endocrine level and genetic factor-

研究代表者

加藤 友紀（外山友紀）（KATO, Yuki）

愛知淑徳大学・健康医療科学部・教授

研究者番号：20329650

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）：アミノ酸摂取量が内分泌環境や遺伝的素因による骨格筋量減少にどのような影響を及ぼすか地域在住中高年者を対象とした12年間の縦断データを用いて検討した。横断的解析において男性ではアンドロゲン受容体（AR）遺伝子多型による骨格筋低値のリスクを保有していても、アミノ酸摂取が多いと骨格筋量を保持できる可能性が示された。縦断的解析でも、男性では遊離テストステロン量に関わらずグルタミン酸摂取量が多いほど骨格筋量が高かった。60歳以上の男性では、アラニン、アルギニン、アスパラギン酸摂取量それぞれとAR遺伝子、経過年数との交互作用が有意であり、加齢に伴う骨格筋量減少をアミノ酸摂取が緩衝す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

本研究では、地域在住中高年者の長期縦断データを用いて加齢に伴う骨格筋量減少をアミノ酸摂取により軽減する可能性を見出した。地域住民が日常摂取しているアミノ酸より得られた成果であり、日本国民へ一般化できる可能性が高い。食事に含まれるアミノ酸の骨格筋量への影響について、当初の研究目的に合致した興味深い成果が得られたと考えられる。食事の改善を通して、加齢に伴う骨格筋量減少を予防または緩和することが可能であれば、高齢社会のQOL向上や、医療・福祉の課題や負担の減少にもつながる可能性がある。急速に進む日本の高齢社会において、健やかで活力ある社会の実現につながる重要な知見であり、社会的意義は極めて大きい。

研究成果の概要（英文）：We examined the effects of amino acid intake on skeletal muscle mass loss due to endocrine environment and genetic predisposition using 12-year longitudinal data for middle-aged and elderly people in the community. In men, in the cross-sectional analysis, it is suggested that skeletal muscle mass can be maintained by taking a large amount of amino acid intake even if it carries the risk of low skeletal muscle levels due to androgen receptor (AR) gene polymorphism. In men, also in the longitudinal analysis, skeletal muscle mass is maintained at a high level if a large amount of glutamate is consumed regardless of the amount of free testosterone in serum. In men 60 years and over, the interaction between the intake of each of alanine, arginine, and asparagine with the AR gene and time is significant, and it is possible to keep age-related skeletal muscle mass loss by the intake of amino acids.

研究分野：栄養疫学

キーワード：アミノ酸摂取量 アンドロゲン受容体遺伝子 骨格筋量 長期縦断疫学研究 テストステロン サルコペニア

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

1. 研究開始当初の背景

高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキンググループ (EWGSOP) は、サルコペニアを「加齢に伴って生じる骨格筋量と筋肉機能 (筋力または身体能力) の低下」として定義している¹⁾。加齢に伴って生じる骨格筋量の低下には、複数の要因が関与しており、栄養不良や不活動などの生活習慣や、血中テストステロン濃度、アンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型など内分泌環境や遺伝的素因が関与している。近年、分岐鎖アミノ酸 (BCAA) の一種であるロイシンの摂取は筋肥大と正の相関が認められ、サルコペニアの改善に注目されている。加齢に伴って生じる骨格筋量の低下に関連する内分泌環境、遺伝的素因の個人差に対して、アミノ酸摂取量または血漿アミノ酸量が軽減させる効果を持つのか、この問いが本研究の着想点である。

2. 研究の目的

血中テストステロンの多寡とアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型との組合せによって、骨格筋の同化異化作用、骨格筋量減少へ異なったリスクが存在すると考えられる。本研究では、地域在住中高年者を対象とした 12 年以上にわたる長期縦断疫学調査のデータを用いて、血中テストステロン量やアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型と、骨格筋の原料である分岐鎖アミノ酸 (BCAA) だけでなく日常的に摂取されるアミノ酸の絶対量や相対的比率が、骨格筋量減少に及ぼす交互作用を検討し、加齢に伴う骨格筋量の変化にどのような影響を及ぼすかについて明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象

本研究の基幹研究である「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging : NILS-LSA)」では、学際的かつ詳細な検査や調査を、第1次調査から第7次調査まで12年以上にわたり同一のプロトコールで行った長期縦断データが蓄積されている。

NILS-LSAの対象者は、国立長寿医療研究センター近隣の愛知県大府市及び東浦町に在住する40歳以上の中高年男女から年齢および性で層化無作為抽出されている。以下の検討では、NILS-LSAの第1次調査 (1997~2000年) に参加した2,267名 (男性1,139名、女性1,128) のうち、以下 (2) ~ (7) に示す検査項目や調査を完了し、その後2年間隔で行われた第7次調査 (2010~2012年) までの追跡調査に1回以上参加した観察開始年齢40-79歳の地域在住中高年のデータを用いた。

NILS-LSAは、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会で実施承認を得ており、対象者には事前に説明を行い、文書での同意を得ている。また、「疫学研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し行われている。

(2) 一日平均総摂取エネルギーおよびアミノ酸摂取量 (第1次~第7次調査)

食事量評価は連続する平日2日と休日1日の3日間の秤量式食事記録調査 (3DR) を用いた。対象者に連続する平日2日と休日1日の3日間の食事内容を、グラム単位で秤量して記録することを依頼した。同時に、対象者に使い捨てカメラを渡し、すべての食事の食前、食後の撮影を依頼した。返却された記録用紙と写真をもとに、訓練された管理栄養士が一つ一つの食品のコーディング作業を行った。写真を用いることで、記載内容の確認および記録用紙に記載されていない調味料や添え物などのコード化を行った。

得られた食事量より、「日本標準食品成分表2010」と「NILS食品アミノ酸成分表2010」(たんぱく質摂取量の94.5%をアミノ酸摂取量で説明可能) を用いて総摂取エネルギーおよび18種類のアミノ酸の一日あたりの平均摂取量を推定した。

18種のアミノ酸は、イソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、バリン、ヒスチジンの必須アミノ酸9種類と、チロシン、シスチン、アルギニン、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、グリシン、プロリン、セリンの9種類である。

(3) 血漿アミノ酸量 (第1次調査)

第1次調査の早朝空腹時に採血された血液を、EDTA 二ナトリウムで処理し血漿サンプルを得た。直ちに-80℃冷凍庫に入れ、分析まで凍結保存した。血漿アミノ酸の定量分析は、株式会社 SRL に委託し、LC/MS 法によって29種類のアミノ酸量を算出した (n=1,408)。そのうち、本解析では、摂取量と同様の18種類について検討した。

(4) 骨格筋量 (第1次から第7次調査)

二重エネルギーX線吸収法 (DXA 法) により測定した四肢の除脂肪除骨量を、身長²で除した骨格筋指数 (Skeletal Muscle Index ; SMI) を算出した。骨格筋量低値の基準は Sanada ら²⁾ のカットオフポイント (男性 6.87 kg/m², 女性 5.46 kg/m²) を用いて評価した。

(5) 筋代謝関連ホルモン（第1次調査）

第1次調査の早朝空腹時に採血された血液より総テストステロン、遊離テストステロン、DHEA-S（デヒドロエピアンドロステロンサルフェート）を測定した。

(6) 遺伝子多型（第1次調査）

遺伝子多型のタイピングは蛍光法によるアレル特異 DNA プライマー測定システム（東洋紡）を用いた。アンドロゲン受容体（AR；rs4045402）遺伝子の N 末端ドメインに存在するグルタミン反復配列（CAG リピート）の繰り返し回数を測定した。CAG リピート数 23 以下を短群、24 以上を長群とした。

インスリン様成長因子 I 受容体（IGF1R；rs2229765）遺伝子、インスリン様成長因子 II 受容体（IGF2R2；rs629849）遺伝子、 α -アクチニン 3（ACTN3；rs1815739）遺伝子は、一塩基多型のタイピングを行った。

(7) 背景要因（第1次から第7次調査）

医学的要因：既往歴など

心理社会的要因：抑うつ度（The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale；CES-D）

身体機能：アンケートによる身体活動量

その他：性別、年齢、喫煙習慣、飲酒量、教育年数、経済状況など

(8) 解析方法

解析には SAS version 9.3 を用いた。有意水準を 5% とし、解析手法は多重ロジスティック回帰分析、一般線形モデル、線形混合効果モデルなどを使用した。

4. 研究成果

以下、(1) から (4) に分けて主な研究成果と考察を示す。

(1) 骨格筋量へのアミノ酸摂取量あるいは血漿アミノ酸量が及ぼす影響（横断的解析）

NILS-LSA の第 1 次調査に参加し、解析に必要な検査項目を完了した地域在住中高年者 1,127 名（男性 570 名、女性 557 名、40～79 歳）を対象とした。アミノ酸摂取量と血漿アミノ酸量は性別に 3 分位で少群（T1）、中群（T2）、多群（T3）の 3 群に分けた。アミノ酸摂取量と血漿アミノ酸量それぞれと骨格筋量低値の有無（Sanada らの基準値による）との関係を年齢、総摂取エネルギー、余暇身体活動量、教育歴、収入、抑うつ度（CES-D）、既往歴、喫煙の有無で調整した多重ロジスティック回帰分析を用いて性別に検討した。

アミノ酸摂取量の検討では、男性においてヒスチジン、グルタミン酸、バリン、フェニルアラニン、アルギニンの 5 種類の摂取量が骨格筋量に対して有意な関連がみられた。摂取量少群（T1）に対して摂取量中群（T2）では 5 種類すべてで骨格筋量低値となるオッズ比が有意に低く、中群（T2）では少群（T1）に比べて骨格筋量が低値となる確率が 1.8～2.3 倍低いという結果となった。中でもバリンでは摂取量少群（T1）に対して摂取量多群（T3）でも骨格筋量低値となるオッズ比が有意に低く、少群（T1）に比べて多群（T3）では骨格筋量が低値となる確率が 1.9 倍低いという結果であり、バリン摂取量が多いほど骨格筋量低値のオッズ比が有意に低くなる量反応関係を示した。女性ではアミノ酸摂取量と骨格筋量との有意な関連はみられなかった。

血漿アミノ酸量の検討では、男性においてイソロイシン、ロイシン、バリン、アラニン、グルタミン酸、チロシン、フェニルアラニンの 7 種類の血中量が骨格筋量に対して有意な関連がみられた。女性においてはイソロイシン、ロイシン、バリン、アラニン、リジンの 5 種類の血中量が骨格筋量に対して有意な関連がみられた。それぞれ血中量少群（T1）に対する血中量多群（T3）で骨格筋量低値となるオッズ比が有意に低かった。血漿アミノ酸量が多いほど骨格筋量低値のオッズ比が有意に低かった。

今回の解析では、アミノ酸摂取量は、男性のみ 5 種類の摂取量で骨格筋量へ有意な関連を示した。量反応関係を示したのはバリンのみであった。血漿アミノ酸量では、分岐鎖アミノ酸（BCAA）を含む特定のアミノ酸において、男女ともに骨格筋量と正の相関がみられた。体内におけるアミノ酸の挙動を示す血漿量において強い関連がみられたことは骨格筋量の同化作用にアミノ酸が効果を持つ可能性を示唆している。一方で、摂取量と血漿量の相関分析ではすべてのアミノ酸において相関係数 0.2 以下であり、アミノ酸摂取量による骨格筋量の保持についてはさらなる解析が必要であった。

(2) 遺伝子多型と分岐鎖アミノ酸（BCAA）摂取量が骨格筋量に及ぼす影響（横断的検討）

NILS-LSA の第 1 次調査に参加した 2,046 名（男性 1,021 名、女性 1,025 名）を対象とした（40～79 歳）。検討した遺伝子とその多型は、アンドロゲン受容体（AR；rs4045402）遺伝子、インスリン様成長因子 I 受容体（IGF1R；rs2229765）遺伝子、インスリン様成長因子 II 受容体（IGF2R2；rs629849）遺伝子、 α -アクチニン 3（ACTN3；rs1815739）遺伝子である。遺伝子ごとに SMI を目的変数とし、遺伝子多型、BCAA 摂取量、その交互作用が与える影響について年齢、

総身体活動量、喫煙の有無、飲酒量、BMI を調整した一般線形モデルを用いて性別に検討した。

遺伝子多型と BCAA 摂取量の交互作用が有意であったのは、男性では AR ($p=0.0079$)、女性では IGF2R2 ($p=0.0316$) であり、他の遺伝子では主効果、交互作用ともに有意ではなかった。図 1 に遺伝子多型ごとに BCAA 摂取量の多寡により推定した SMI の変化を示した。BCAA 摂取量の多寡による SMI の傾きは、男性では AR の長群、女性では、IGF2R2 の潜性群で有意に変化しており、男女ともに BCAA 摂取量が多いほど SMI が高かった (図 1)。男性の短群、女性の顕性群、ヘテロ群の傾きは有意ではなかった。

アンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子のグルタミン反復配列 (CAG リピート) 数が多い長群では体組成の変化のため多くのテストステロン量が必要となるとの報告があるが、本研究では男性では BCAA を多く摂取すると SMI の高値となる可能性が示唆された。また女性のインスリン様成長因子 II 受容体 (IGF2R2) の潜性群でも BCAA 摂取量が多いほど SMI が高く、BCAA 摂取により筋量が高値となる可能性が示唆された。この解析より、保有する遺伝子多型によって BCAA 摂取量が骨格筋量に与える影響が異なること示唆された。

しかし、遺伝子多型と BCAA 摂取量が SMI に及ぼす影響については、他要因の影響も考えられ本解析だけでは不十分であり、骨格筋量に対する遺伝的リスクにアミノ酸摂取量が及ぼす影響については、さらなる検討が必要である。

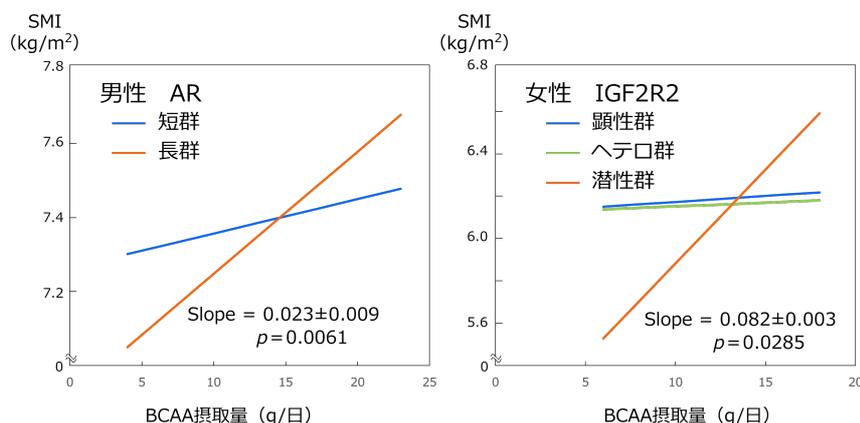


図 1 . 遺伝子多型ごとの BCAA 摂取量の多寡により推定した SMI の変化

(3) 骨格筋量減少に影響を及ぼす血中テストステロン量と分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取量との交互作用についての縦断的検討

NILS-LSA の第 1 次調査に参加し、その後約 2 年間隔で行なわれた第 7 次調査までの全 6 回の追跡調査に 1 回以上参加し、解析に必要な項目を完了した中高年者男性 996 名を対象とした。第 1 次調査で測定した総摂取エネルギーで調整した 18 種類のアミノ酸摂取量、血中テストステロン量、第 1 次調査からの経過年数の主効果とそれぞれの交互作用を固定効果、個人間分散を变量効果、第 1 次調査時年齢、第 1 次調査で測定した総摂取エネルギー、抑うつ度 (CES-D)、教育歴、総身体活動量、喫煙の有無、既往歴を調整要因とし、第 1 次から第 7 次調査で測定した骨格筋指数 (SMI) に及ぼす影響について線形混合効果モデルを用いて検討した。血中テストステロン量の指標として、総テストステロンまたは遊離テストステロンを使用し、それぞれをモデルに投入し骨格筋量との関連を検討した。

総テストステロンを用いた解析では、総テストステロンの主効果が有意であり、総テストステロン量が増加すると SMI が減少した。また、分岐鎖アミノ酸 (BCAA)、フェニルアラニン、トリプトファン、バリン、グルタミン酸、プロリンそれぞれの摂取量と総テストステロンとの交互作用が有意であり、アミノ酸摂取量が増えると SMI が高く保持されることがわかった。

遊離テストステロンを用いた解析では、グルタミン酸摂取量を投入したモデルにおいて、遊離テストステロンの主効果、遊離テストステロンとグルタミン酸摂取量の交互作用が有意であった ($p=0.0237$, 0.0305)。また、遊離テストステロン量と経過年数の交互作用が有意傾向であった ($p=0.0894$)。遊離テストステロン量が増えると SMI はわずかだが増加し、グルタミン酸摂取量が増えると SMI が高く保持されることがわかった。また有意傾向であったが、遊離テストステロン量が多いと時間が経過しても SMI が高く保持される傾向がみられた。他のアミノ酸摂取量を投入したモデルでは主効果、交互作用共に有意な関連はみられなかった。

この結果、遊離テストステロン量とグルタミン酸摂取量との関連においては食事性アミノ酸が骨格筋量の保持・増進に影響を与える可能性が示唆された。総テストステロン量と SMI の負の相関については、アンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子との関連や他要因の影響を検討する必要がある。

(4) 骨格筋量減少に影響を及ぼすアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型とアミノ酸摂取量との交互作用についての縦断的検討

(1) ~ (3) の検討において、中高年男性ではアミノ酸摂取量が骨格筋量の保持に有効である可能性が示された。また、骨格筋量の経年変化や内分泌環境は年齢の影響が非常に大きいことが示唆される。そこで、中高年男性における骨格筋量の経年変化に影響を及ぼす加齢や遺伝的素因、アミノ酸摂取量の効果について年齢群別に検討した。

NILS-LSA の第 1 次調査に参加し、その後第 7 次調査まで約 2 年間隔で行なわれた全 6 回の追跡調査に 1 回以上参加し、解析必要項目を完了した中高年者男性 996 名を対象とした。第 1 次調査時年齢 60 歳をカットポイントとし中年群 (40 ~ 59 歳) 高齢群 (60 歳以上) の 2 群に分けた。AR 遺伝子多型は、CAG 反復回数 23/24 で短群、長群の 2 群に分けた。第 1 次調査で測定した総摂取エネルギーで調整した 18 種のアミノ酸摂取量、AR 遺伝子多型、第 1 次調査からの経過年数の主効果とそれぞれの交互作用を固定効果、個人間分散を变量効果、第 1 次調査時年齢、第 1 次調査で測定した総摂取エネルギー、抑うつ度 (CES-D)、教育歴、総身体活動量、喫煙の有無、既往歴を調整要因とし、第 1 次から第 7 次調査で測定した骨格筋指数 (SMI) に及ぼす影響について線形混合効果モデルを用いて年齢別に検討した。

AR 遺伝子多型は、中年群の短群は 59.0%、高齢群の短群 55.6% であった。男性では中年群ではグルタミン酸、プロリンの主効果が有意であり ($p=0.0148, 0.0154$) 摂取量が多いほど SMI が高かった。また高齢群ではアラニン、アルギニン、アスパラギン酸のそれぞれの摂取量と AR 遺伝子、経年変化との交互作用が有意であり ($p=0.0164, 0.0233, 0.0435$) AR 遺伝子多型によってアミノ酸摂取量の SMI の経年変化への効果が異なることがわかった。図 2 に総摂取エネルギー 1000kcal あたりの 1 日平均アラニン摂取量 (1.5g/日) から標準偏差分増減させた値を代入し、年齢群、遺伝子多型別に SMI の推計値の推移を示した。短群、長群ともにアラニンの摂取量が多いほど SMI は高く、高齢群では中年群に比べて遺伝子多型、アラニン摂取量により SMI の経年変化に及ぼす影響が異なるという結果であった。これより、アミノ酸摂取と AR 遺伝子の交互作用は年齢群によって異なり、摂取するアミノ酸によっては AR 遺伝子による骨格筋減少のリスク軽減の可能性が示唆された。

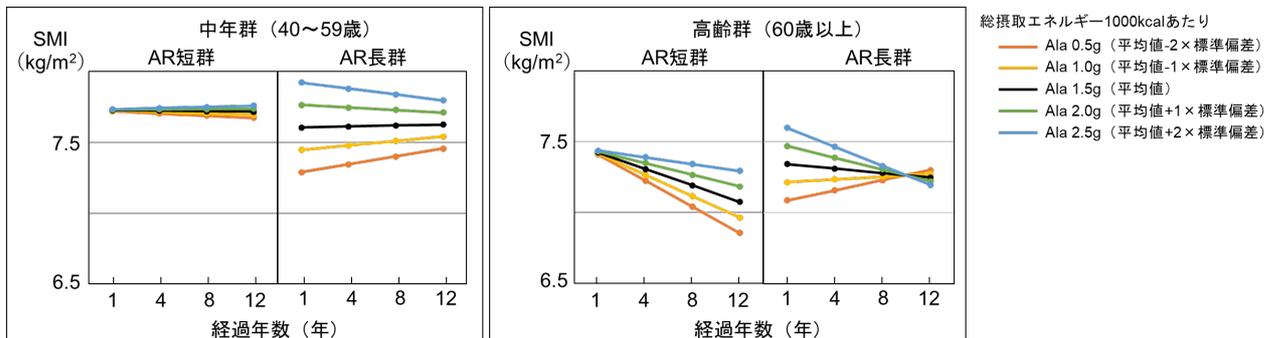


図 2 . 年齢群別の AR 遺伝子多型とアラニン摂取量の多寡による SMI の経年変化の推計値

(5) 研究成果のまとめ

中高年男性では、加齢による骨格筋量の減少が著しいことが報告されている。本研究では、地域住民コホートデータよりアンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型または血中テストステロン量とアミノ酸摂取量との交互作用について縦断的に検討し、内分泌環境や遺伝的素因が関与する骨格筋量減少に対してアミノ酸摂取量が軽減する可能性をについて明らかにした。骨格筋の原料である分岐鎖アミノ酸 (BCAA) だけでなく、日常的に摂取されるグルタミン酸、アルギニン、プロリン、フェニルアラニンなどのアミノ酸の絶対量や相対的比率が、アンドロゲン受容体 (AR) 遺伝子多型や血中テストステロン量による骨格筋量に及ぼす影響を緩衝し、骨格筋量を高く保持する可能性が示唆された。

摂取するアミノ酸のバランスや他の栄養素摂取量との関連についてさらなる検討が必要ではあるが、アミノ酸の摂取により骨格筋量減少を緩衝することを示唆する結果であり、開始当初の研究目的に合致した興味深い成果が得られたと考えられる。急速に進む日本の高齢社会において、中高年齢期の骨格筋低下、ひいては低栄養やフレイルなどを予防し、健やかで活力ある社会を目指すためには、たんぱく質やアミノ酸の必要量についての知見は重要であり、社会的意義は極めて大きいと考えられる。

引用文献

- 1) 厚生労働科学研究補助金 (長寿科学総合研究事業) 高齢者における加齢性筋肉減弱現象 (サルコペニア) に関する予防対策確立のための包括的研究研究班, サルコペニア: 定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサス 高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキング

グループの報告 の監訳, 日本老年医学会雑誌, 49(6), 788-805, 2012.

- 2) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, et al., A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. Eur J Appl Physiol, 110, 57-65, 2010.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

- 1) Kasai T, Yuki A, Kato Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H, 他4名(1, 6, 7, 8, 9, 10番目), Sex- and age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese. Geriatr Gerontol Int, 査読有, 15(6), 700-706, 2015.
DOI: 10.1111/ggi.12338

〔学会発表〕(計4件)

- 1) 加藤 友紀, 大塚 礼, 今井 具子, 安藤 富士子, 下方 浩史
地域在住中高年者の骨格筋量の経年変化に影響を及ぼす遺伝子多型と分岐鎖アミノ酸摂取量の交互作用について, 第65回日本栄養改善学会総会, 2018年
- 2) 加藤 友紀, 大塚 礼, 今井 具子, 丹下 智香子, 安藤 富士子, 下方 浩史
分岐鎖アミノ酸摂取量と骨格筋量との関係に遺伝子多型が及ぼす影響 - 中高年地域住民での横断的検討, 第60回日本老年医学会学術集会, 2018年
- 3) 加藤 友紀, 大塚 礼, 今井 具子, 安藤 富士子, 下方 浩史
地域在住中高年者の血漿アミノ酸量と骨格筋量との関連, 第63回日本栄養改善学会学術総会, 2016年
- 4) 安藤 富士子, 加藤 友紀, 松井 康素, 原田 敦, 大塚 礼, 下方 浩史
Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 基準による地域高齢者のサルコペニア有症率と全国有症者数の将来推計, 第57回日本老年医学会学術集会, 2015年

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 大塚 礼

ローマ字氏名: (OTSUKA, Rei)

所属研究機関名: 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター

部局名: 老年学・社会科学研究センター, NILS-LSA 活用研究室

職名: 室長

研究者番号(8桁): 00532243

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 下方 浩史

ローマ字氏名: (SHIMOKATA, Hiroshi)

研究協力者氏名: 安藤 富士子

ローマ字氏名: (ANDO, Fujiko)

研究協力者氏名: 幸 篤武

ローマ字氏名: (YUKI, Atsumu)