

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01466

研究課題名(和文) 運動療法がサイトカインやアポトーシスを介し脳梗塞後神経細胞死を抑制する機序の解析

研究課題名(英文) Analysis of the mechanism of physical exercise for preventing neuronal death after stroke via cytokines and apoptosis

研究代表者

倉林 均 (Kurabayashi, Hitoshi)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：70192036

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)：動脈硬化は血小板活性化、血管内皮機能障害、凝固・線溶系障害などにより脳梗塞へ進展する。さらに炎症性サイトカイン、アポトーシス、接着分子、成長因子などにより、神経細胞死が引き起こされ、非梗塞部の神経細胞にも障害され、病状はさらに増悪する。運動療法がこれらの悪循環を阻止できるかを研究した。本研究では、運動療法の継続が脳卒中におけるアポトーシス、サイトカイン、接着分子、成長因子の指標を減少させることが示された。運動療法の継続は、脳卒中後の神経細胞死の抑制に寄与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

運動療法は運動機能や代謝機能を改善するが、それ以外の効果として、脳梗塞の再発や神経細胞死による病状悪化を防げるかを研究した。本研究により運動療法が血管内皮障害、血小板活性化、線溶機能障害、炎症性サイトカイン低下、アポトーシス抑制などの効果をもち、脳梗塞の予防や進展阻止に寄与することが示唆された。脳梗塞や心筋梗塞などの動脈硬化性疾患の予防には食事療や薬物療法が確立されているが、運動療法は無料であり、医療施設以外でも可能なので、医療費削減や予防法普及にも貢献すると思われる。

研究成果の概要(英文)：Atherosclerosis causes platelet activation, endothelial dysfunction, and coagulation fibrinolytic disorder, resulting in cerebral thrombosis. Furthermore, inflammatory cytokines, apoptosis, adhesion molecules, and growth factors induce neuronal death in the non-affected neurons. The aim of this study is to clarify whether the continuing exercise contributes to the prevention of neuronal death after stroke. This study demonstrated that physical and occupational therapies reduced the parameters of inflammatory cytokines, apoptosis, adhesion molecules, and growth factors in patients with stroke. It is suggested that the therapeutic exercise prevent the recurrence of stroke and the neuronal death after stroke.

研究分野：脳卒中

キーワード：脳卒中 運動療法 リハビリテーション アポトーシス 神経細胞死 炎症性サイトカイン 血小板凝固線溶

1．研究開始当初の背景

運動療法は単に運動機能の回復や代謝の改善だけではなく細胞性免疫、内分泌、凝固・線溶機能、血小板活性化、血管内皮機能などの回復にも有用であるという仮説のもとに、私達は運動療法が生体や疾病に及ぼす影響を研究してきた。動脈硬化の進展には内皮細胞、血小板、凝固線溶系、リンパ球、接着分子等が関与し、脳梗塞を引き起こしている。さらに、脳梗塞病巣には種々のサイトカインの産生やアポトーシスの出現がみられ、脳梗塞後の病巣拡大や神経症状の悪化をきたしていく (ischemic cascade)。抗血小板療法や抗凝固療法の有用性が確立されて久しいが、今後は脳梗塞発症後の ischemic cascade の阻止が重要になってくる。

私達は科研費により運動療法が免疫機能を改善すること (H12-13 年度科研費)、運動療法が血小板・内皮・凝固・線溶機能に影響を及ぼすこと(H16-17)、運動療法がインスリン抵抗性を改善すること (H20-22)、運動療法が血小板活性化や血管内皮障害、凝固線溶異常を軽減すること (H23-25)、運動療法が量依存性にアポトーシスに影響を与えること(H26-28) を報告し、運動療法が脳梗塞の 2 次予防や病変拡大の阻止に寄与することを示した。本研究課題では、運動療法の継続が脳梗塞の 2 次予防だけではなく、脳梗塞後の ischemic cascade でみられるサイトカインやアポトーシスに及ぼす影響を解析し、神経細胞死 neuronal death や梗塞病巣拡大の阻止に寄与するか否かを解析した。

2．研究の目的

脳卒中後に ischemic cascade を引き起こす炎症性サイトカイン、アポトーシス、接着分子、成長因子、血小板・凝固・線溶系の指標の変動を解析し、運動療法の継続がサイトカインやアポトーシスを抑制して脳卒中後の神経細胞死の進展の抑制に有用か否かを検討する。脳卒中の亜急性期において運動療法 (理学療法、作業療法) を施行した症例に対して、末梢血中の炎症性サイトカイン、アポトーシス、接着分子、成長因子、血小板・凝固・線溶系などの指標を測定し、運動療法が ischemic cascade に及ぼす影響を解析し、運動療法による脳卒中後の神経細胞死の抑制の可能性を検討する。

3．研究の方法

脳卒中発症 20-30 日後の亜急性期に運動療法 (理学療法、作業療法) を継続し、末梢血中の炎症性サイトカイン (IL-6, IL-6R, IL-1 β , TNF- α , TNFR-1, TNFR-2)、アポトーシス指標 (sFas, Fas Ligand, TNFR, IL-6, IL-1 β)、接着分子 (P-selectin, L-selectin, ICAM, VCAM, ELAM, NCAM)、成長因子 (PDGF, BDNF)、血管内皮機能 (EC, TM, vWF)、血小板活性化指標 (PF4, β TG)、凝固・線溶系の指標 (TAT, PIC, DD)、単球活性化の指標 (MCP-1) の変動を、発症 20~30 日後 (亜急性期) と 50~60 日後 (慢性期) の 2 時点で測定した。運動療法 (理学療法、作業療法) は病状に合わせて 1 日 40~120 分施行した。研究期間中に施行された運動療法の総時間を上記の 2 時点間の日数で除したものを理学・作業療法施行時間 (min/day) とした。結果の評価は以下の 2 種類の方法により行った。

- 1) Case-Control study : 脳卒中群と対照群について運動療法による上記指標の変化を解析した。動脈硬化を伴わない脳疾患を対照群とし、運動療法による上記指標の変化を脳卒中群と比較した。
- 2) Dose-dependent study : 運動療法の量 (分) と上記指標の変動 Δ との相関関係を解析した。各測定値の変動幅 (2 時点間での測定値の差 = 後値 postvalue - 前値 prevalue) を、各項目に Δ を冠して、 Δ sFas, Δ L-selectin, Δ IL-1 β , Δ IL-6, Δ TNFR などと表示した。2 時点間の各測定値の変動幅 と、1 日

当たりの運動療法時間 (min/day) との相関関係を計算した。心原性脳塞栓、重度の意識障害や合併症、病状悪化の症例は除外した。本研究は、本学の IRB により承認され、全症例から Informed Consent を得られた。相関係数はピアソン法により、2 群間の有意差は t 検定により計算した。

4 . 研究成果

対象は脳卒中 11 例 (69.6±17.2 歳 ; 脳梗塞 5 例、脳出血 6 例 ; 男 4 人、女 7 人) であった。全 11 症例について、末梢血中の sFas, FasL, L-selectin, P-selectin, IL-1β, IL-6, IL-6R, TNF-α, TNFR1, 2, ICAM, VCAM, NCAM, ELAM, TAT, PIC, DD, TM, EC, vWF, PDGF, VEGF, NGF, BDNF, MCP-1 を、発症後 1 月、2 月後の 2 時点で測定した。

1) Case-Control study:

運動療法により脳卒中群も対照群も IL-6 は有意に低下した (図 1)。IL-6R は両群で有意な変化はみられなかった (図 2)。TNF-α は両群で有意な変化はみられなかった (図 3)。BDNF は両群で有意な変化はみられなかった (図 4)。MCP-1 は両群で有意な変化はみられなかった (図 5)。

2) Dose-dependent study:

1 日当たりの運動療法 (理学療法、作業療法、及び、リハビリ = 理学療法 + 作業療法) の施行時間 (min/day) で示した運動療法量 (理学療法量、作業療法量、及び、リハビリ量) と、上記指標の変動幅 (2 時点間での測定値の差 = 後値 - 前値 : それぞれ ΔsFas, ΔL-selectin, ΔP-selectin, ΔIL-1β, ΔIL-6, ΔTNFR で表示) との間の相関関係を計算した。

脳卒中群においては、PIC と理学療法量 (1 日当たりの理学療法時間) との間に負の相関関係が認められたが ($r = -0.5079$) 作業療法との間には相関関係は認められなかった (図 6)。PIg と理学および作業療法量 (1 日当たりの理学および作業療法時間) とに強い正の相関関係が認められた (それぞれ $r = 0.7930, r = 0.6859$) (図 7)。TM と理学療法量 (1 日当たりの理学療法時間) とに負の相関関係が認められた ($r = -0.4527$) (図 8)。vWF と理学療法量 (1 日当たりの理学療法時間) とに負の相関関係が認められた ($r = -0.450$) (図 9)。Fas と理学療法量 (1 日当たりの理学療法時間) とに強い負の相関関係が認められた ($r = -0.790$) (図 10)。IL-6 と理学療法量 (1 日当たりの理学療法時間) とに負の相関関係が認められた ($r = -0.450$) (図 11)。また、理学療法量 (1 日当たりの理学および作業療法時間) と ΔIL-1β とに正の相関関係が認められ ($r = 0.530$) (図 12)。ΔTNFR2 と理学および作業療法量 (1 日当たりの理学療法時間) とに負の相関関係がみられた ($r = -0.589$) (図 13)。

図 1 リハビリによる IL-6 の変化 図 2 リハビリによる sIL-2R の変化 図 3 リハビリによる TNF-α の変化

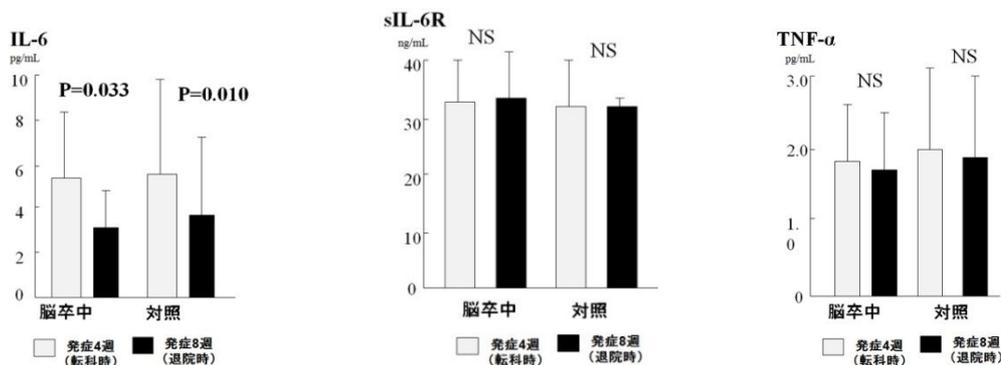


図4 リハビリによる BDNF の変化

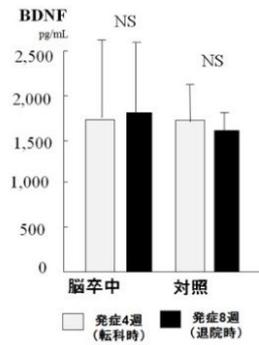


図5 リハビリによる MCP-1 の変化

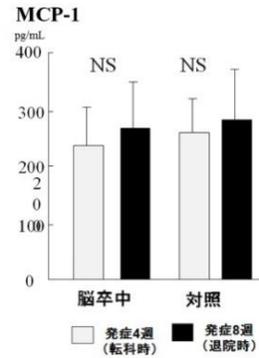


図6 PIC と理学・作業療法時間

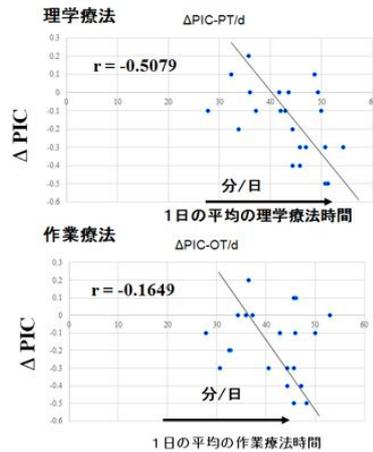


図7 Plg と理学・作業療法時間

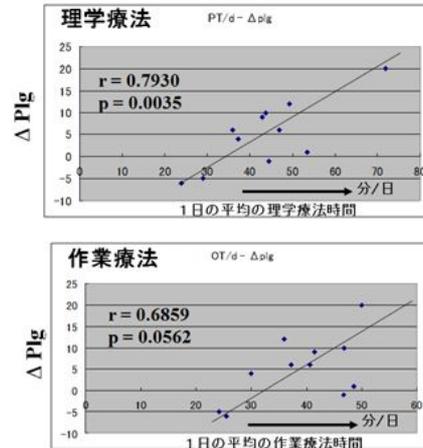


図8 TM と理学療法時間

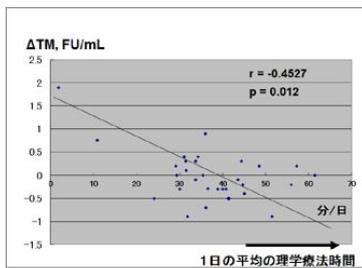


図9 vWF と理学療法時間

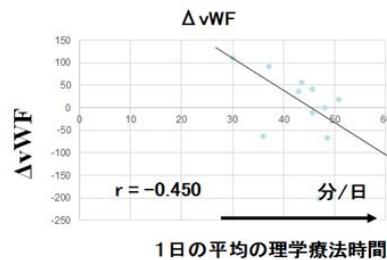


図10 Fas と理学療法時間

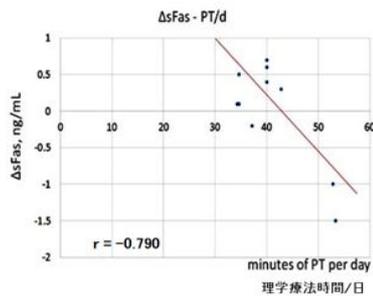


図11 IL-6 と理学療法時間

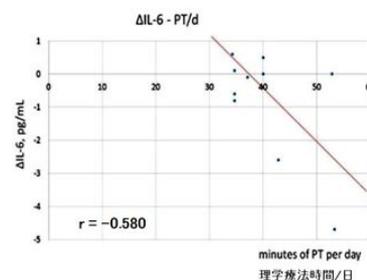


図 12 IL-1 β と理学+作業療法時間

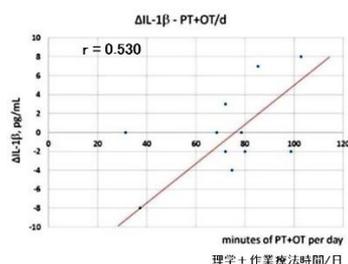
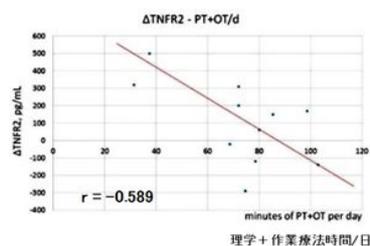


図 13 TNFR2 と理学+作業療法時間



<考案>

本研究課題では、運動療法の継続により、脳卒中においては、1日当たりの運動療法施行時間と線溶系の指標、血管内皮障害の指標、炎症性サイトカイン、アポトーシスに関連した指標の変動、との間に相関関係がみられた。運動療法の時間が多くなることにより、線溶機能、血小板活性化、血管内皮障害、接着分子の発現は沈静化し、アポトーシス関連の指標は軽減する傾向が認められた。神経や血小板に関連する成長因子には変動はみられなかった。

運動療法を継続することにより、炎症性サイトカイン、接着分子、アポトーシスは軽減する傾向を示し、運動療法により脳卒中後の神経細胞死が抑制される可能性が示唆された。

本研究課題では、運動療法の継続により、アポトーシス関連抗原やサイトカインに変動がみられたが、全ての指標の変動を説明できるような一定の結論には至らなかった。しかし運動療法がアポトーシスや炎症性サイトカインを介して、神経細胞死の抑制に何らかの影響を与えていると考えられた。

先の科研費による研究課題では、運動療法が免疫、内分泌、凝固・線溶、血管内皮の機能異常を軽減させる傾向があり、脳梗塞の2次予防に有用であることを報告した。これらを考え合わせると、運動療法の継続は、脳梗塞の予防だけでなく脳卒中の進展阻止にも寄与していると考えられた。

<引用論文>

Kurabayashi H, Kubota K, et al: Effects of hyperthermia stress on the ultrastructure of platelets with special reference to the localization of platelet peroxidase and fibrinogen in vivo. *Am J Hematol* 56: 244-247, 1997.

Kurabayashi H, Machida I, et al: Effects of physical therapy on cytokines and two color analysis-lymphocyte subsets in patients with cerebrovascular diseases. *J Med* 30: 31-37, 1999.

Kurabayashi H, Tamura J, et al: Possible existence of platelet activation before the onset of cerebral infarction. *Atherosclerosis* 153: 203-207, 2000.

Kurabayashi H, Kubota K, et al: Platelet activation is caused not by aging but by atherosclerosis. *Arch Gerontol Geriatr* 51: 205-208, 2010.

Hishinuma A, Majima M, Kurabayashi H: Insulin resistance in patients with stroke is related to visceral fat obesity and adipocytokines. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 17: 175-180, 2008.

Hishinuma A, Majima M, Kurabayashi H: Is insulin resistance related to recurrence of stroke or incident of ischemic heart diseases in patients with stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 18: 294-297, 2009.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 間嶋満、前田恭子、原元彦、倉林均	4. 巻 54
2. 論文標題 インスリン抵抗性を有する脳出血患者での脳出血再発、脳梗塞・心筋梗塞発症の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 埼玉県医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 73-73
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 無
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 國田広規、伊藤有希、田中花穂、大木壽、前田恭子、間嶋満、倉林均	4. 巻 56
2. 論文標題 右下腿義足歩行獲得後更なる右膝離断術が施行され右大腿義足歩行を獲得した先天性右下肢奇形の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リハビリテーション医学	6. 最初と最後の頁 S853-853
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 無
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 鈴木花穂、伊藤有希、國田広規、前田恭子、間嶋満、倉林均	4. 巻 56
2. 論文標題 West症候群の加療中に薬剤性脳症を合併した症例に対する理学療法の経験	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 リハビリテーション医学	6. 最初と最後の頁 S393-393
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 無
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 倉林 均	4. 巻 28
2. 論文標題 温泉の医学的作用 - 温泉を科学する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 363-368
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 無
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 間嶋 満, 前田 恭子, 倉林 均	4. 巻 53
2. 論文標題 脳卒中患者におけるインスリン抵抗性とがん発症との関連に関する検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 埼玉県医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 78-78
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 無
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 間嶋 満, 前田 恭子, 原 元彦, 倉林 均	4. 巻 55S
2. 論文標題 脳梗塞・高血圧性脳出血患者におけるインスリン抵抗性とがん発症との関連	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 リハビリテーション医学	6. 最初と最後の頁 S337-337
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 無
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 山本 悦子, 仲俣 菜都美, 倉林 均, 高橋 一司, 荒木 信夫, 山元 敏正	4. 巻 35
2. 論文標題 パーキンソン病の嚥下障害に関連する因子についての検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 神経治療学	6. 最初と最後の頁 S246-246
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 無
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 高山 絵里, 藤田 博暁, 名嘉 寛之, 三浦 早織, 吉田 純人, 仲村 秀俊, 倉林 均, 間嶋 満	4. 巻 55S
2. 論文標題 J-CHS基準を用いた呼吸器疾患におけるフレイルの特性	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本老年医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 120-120
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 無
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 Sasazaki S, Yamada E, Kurabayashi H, Hishinuma A, Tamura J, Kubota K	4. 巻 80
2. 論文標題 Clinical Effects of Steam Rock Bathing in Saiboku Hot Spring for Allergic Rhinitis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Balneol Climatol Phys Med	6. 最初と最後の頁 73-79
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前田 恭子, 間嶋 満, 倉林 均	4. 巻 52
2. 論文標題 当院における血液がんのリハビリテーションの現状と課題	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 埼玉県医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 73-73
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 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 前田 恭子, 間嶋 満, 倉林 均	4. 巻 1
2. 論文標題 廃用症候群患者における二次性サルコペニアの有病率	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本サルコペニア・フレイル学会雑誌	6. 最初と最後の頁 158-158
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 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 高山 絵里, 藤田 博暁, 名嘉 寛之, 三浦 早織, 吉田 純人, 前田 恭子, 仲村 秀俊, 倉林 均, 間嶋 満	4. 巻 1
2. 論文標題 当院入院の呼吸器疾患患者におけるフレイル・サルコペニアの検討	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本サルコペニア・フレイル学会雑誌	6. 最初と最後の頁 133-133
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 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 松本 幸大, 藤田 博暁, 小峰 美仁, 新井 智之, 丸谷 康平, 前田 恭子, 倉林 均, 間嶋 満	4. 巻 1
2. 論文標題 サルコペニア患者における栄養障害の有無が運動機能、ADL、転帰に及ぼす影響	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本サルコペニア・フレイル学会雑誌	6. 最初と最後の頁 127-127
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 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 小峰 美仁, 間嶋 満, 光藤 尚, 前田 恭子, 倉林 均	4. 巻 54S
2. 論文標題 職業復帰に至った抗SRP抗体陽性筋症患者の理学療法の経験	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 K10-10
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 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 前田 恭子, 間嶋 満, 倉林 均	4. 巻 54S
2. 論文標題 廃用症候群に対する4週間の包括的リハビリテーションの効果に関する予備的検討	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 P4-4
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 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 松本 幸大, 藤田 博暁, 新井 智之, 丸谷 康平, 倉林 均, 間嶋 満	4. 巻 54S
2. 論文標題 退院時の歩行自立に入院時の栄養状態 (CONUT値) が関連する	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本老年医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 183-184
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 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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 倉林均
2. 発表標題 温泉浴による免疫・血液反応と脳血管病変
3. 学会等名 温泉療法医学会関東甲信越地区会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦早織、高山絵里、名嘉寛之、小宮山謙一郎、仲村秀俊、倉林均、間嶋満
2. 発表標題 間質性肺炎患者の6分間歩行試験中のDesaturation distance ratio(DDR)に関連する因子についての検討
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高山絵里、名嘉寛之、三浦早織、吉田純人、河野桂、藤田博暁、小宮山謙一郎、仲村秀俊、間嶋満、倉林均
2. 発表標題 入院を必要とした特発性間質性肺炎患者のフレイルに関連する要因の検討
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉林 均
2. 発表標題 温泉療法と運動 免疫、線溶、アポトーシス
3. 学会等名 第37回日本臨床運動療法学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 間嶋 満, 前田 恭子, 倉林 均
2. 発表標題 高齢廃用症候群患者における骨密度低下と筋肉量低下との関係
3. 学会等名 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田 恭子, 間嶋 満, 倉林 均
2. 発表標題 廃用症候群に対する4週間の包括的リハビリテーションの効果に対する予備的検討
3. 学会等名 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高山 絵里, 名嘉 寛之, 三浦 早織, 吉田 純人, 藤田 博暁, 小宮山 謙一郎, 仲村 秀俊, 倉林 均, 間嶋 満
2. 発表標題 当院における高齢呼吸器疾患患者のフレイル該当率と入院時の機能的特徴に関する検討
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦 早織, 高山 絵里, 名嘉 寛之, 前田 恭子, 小宮山 謙一郎, 原 元彦, 仲村 秀俊, 倉林 均, 間嶋 満
2. 発表標題 嚥下障害を有する呼吸器疾患患者における経口摂取開始後の肺炎の有無と機能的特徴との関係
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小峰 美仁, 間嶋 満, 光藤 尚, 前田 恭子, 倉林 均
2. 発表標題 職業復帰に至った抗SRP抗体陽性筋症患者の理学療法の実験
3. 学会等名 第54回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田 恭子, 間嶋 満, 倉林 均
2. 発表標題 廃用症候群における二次性サルコペニアの有病率
3. 学会等名 第68回日本リハビリテーション医学会関東地方会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

埼玉医科大学リハビリテーション医学教室 http://www.saitama-med.ac.jp/uinfo/rehabilitation/ 埼玉医科大学雑誌 http://www.saitama-med.ac.jp/jsms/vol143/01/jsms43_124_125.pdf 日本温泉気候物理医学会学術集会 http://onki2015.umin.ne.jp/ 埼玉医科大学リハビリテーション医学教室 http://www.saitama-med.ac.jp/uinfo/rehabilitation/ 日本温泉気候物理医学会学術集会 http://onki2015.umin.ne.jp/

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

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
---------	---------