

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11118

研究課題名(和文) 筋層浸潤膀胱癌予後予測因子としてのブチリルコリンエステラーゼとグレリンの有用性

研究課題名(英文) Ghrelin and butyrylcholinesterase levels may predict the progression of muscle-invasive bladder cancer

研究代表者

古家 琢也 (Koie, Takuya)

岐阜大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：60321965

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)：筋層浸潤膀胱癌患者27名に対し、抗がん剤治療前後で活性型、および不活性型グレリンとブチリルコリンエステラーゼを測定し、癌の局所再発や遠隔転移など、癌非再発率について検討を行った。経過観察中、癌死を3名に認め、局所再発/遠隔転移を10名に認めた。全生存率の中央値は、再発例で24.7か月、非再発例で45.2か月であった。グレリンのレベルを抗がん剤治療前後で比較すると、活性型および非活性型ともに、抗がん剤治療後に有意に減少した。またブチリルコリンエステラーゼに関しては、再発した症例に比し、非再発例で有意に高値を示し、また非再発率と有意に相関した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グレリンは成長ホルモンの分泌を促進させる因子であるが、癌の浸潤や血管新生に関与することが報告されている。また、グレリンの分泌により癌性悪液質と関連するとされている。一方ブチリルコリンエステラーゼは癌の予後に関連することを報告してきたが、両者の関連については不明な点が多い。筋層浸潤膀胱癌において、グレリンとブチリルコリンエステラーゼが癌の進展の関与していることが明らかになれば、予後予測因子として有用なマーカーとなり得る。

研究成果の概要(英文)：Ghrelin increases the appetite and enhances growth hormone secretion. Recently, ghrelin was reported to be a multifunctional hormone with roles in regulating several processes related to cancer progression (CP). However, the role of ghrelin in malignant neoplasms, especially muscle-invasive bladder cancer (MIBC), remains unclear. Meanwhile, decreased serum butyrylcholinesterase (BChE) levels are observed in patients with advanced cancer. By the end of the follow-up period, 3 patients died owing to cancer and 10 had CP. The median overall survival and PFS were 45.2 and 24.7 months, respectively. Compared with serum active ghrelin (AG) and desacylated ghrelin (DG) levels before chemotherapy, those after chemotherapy were significantly decreased ($P < 0.001$ for both). BChE levels were significantly higher in patients without CP than in patients with CP ($P = 0.003$). Furthermore, serum BChE levels were significantly associated with CP ($P = 0.045$).

研究分野：泌尿器科

キーワード：グレリン 筋層浸潤膀胱癌 予後予測因子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

筋層浸潤膀胱癌 (MIBC) に対する術前化学療法 (NAC) は、生存期間の延長に寄与することが報告されている。我々はこれまで、MIBC に対する NAC および膀胱全摘除術 (RC) が予後を改善するといった報告をしてきた (Murasawa H, Int J Clin Oncol, 2016., Koie T, Med Oncol, 2015., Koie T, Int J Clin Oncol, 2013)。

しかし、すべての症例で本治療が有効なわけではなく、約 2 割の症例は不幸な転帰をたどる。術前の臨床データを用いて、予後を予測しようといった試みがなされている。これまで CRP や好中球とリンパ球の比、血小板などが有用であるといった報告は散見されるものの、現状では MIBC の予後を正確に予測することは困難と言わざるを得ない。

ブチリルコリンエステラーゼ (BChE) は中枢神経系および肝臓に多く分布する糖タンパク質で、様々なコリンエステル類を分解する。一方で、血清 BChE 濃度は全身の炎症を反映していることも知られており、肝障害や受傷、低栄養状態などで低下することが知られている。また、肝障害の有無に関わらず、癌の進行などでも低下するとされている。我々は術前の肝機能の評価する事を目的に、手術を施行する全症例で BChE を測定してきた。そこで様々な癌種で予後と BChE の関連を検討した結果、MIBC、腎細胞癌、および前立腺癌の予後を予測する因子として有用であることが明らかとなった (Koie T, Urol Oncol, 2014., Koie T, ScientificWorldJournal, 2014., Koie T, Int J Clin Oncol, 2016)。特に MIBC では、NAC を行った群で著明に高値を示し、また BChE 高値を示した群で全生存率、非再発率とも良好な成績であった (Koie T, Urol Oncol, 2014)。

しかしこの検討は、BChE を経時的に測定していないため、NAC を施行することにより BChE が改善したのか、BChE が MIBC の予後予測因子となりうるのか、不明な点が多い。

一方グレリンは、主として胃内内分泌細胞で産生される、唯一末梢で産生される摂食促進ペプチドである。迷走神経を介して視床下部に働き、摂食促進、成長ホルモンの分泌亢進、エネルギー代謝の調節、血圧降下、インスリン分泌の制御を行っている。血漿グレリン濃度は BMI と逆相関を示し、肥満者では低く神経性食思不振症で高くなる。また、重症心不全や肺がんによる癌性悪液質でも高値を示すことも明らかとなっている (Shiyya T, J Clin Endocrinol Metab, 2002)。また、心不全ラットにグレリンを連続投与すると、血清成長ホルモンの上昇とともに、左室駆出率の増加やカヘキシアの是正が認められることも報告されている (Nagaya N, Circulation, 2001)。

同様に BChE も最近の研究で、その血清レベルは体重の増減と逆相関し、体重が増加すると BChE が上昇することが明らかとなった (Oda E, Intern Med, 2015)。また BChE の主な生理機能として、グレリンを加水分解することによりその機能を不活化させる役割を持っていることが最近の報告で明らかとなった (Chen VP, Proc Natl Acad Sci, 2015)。そのため担癌患者では、血清 BChE 濃度を低下させることによりグレリン濃度を上昇させ、体内の恒常性を保とうとしているのではないかと考えた。容易に測定可能な BChE をモニターすることにより、患者の状態の把握ができるのであれば、予後予測因子としてのみならず、治療の有効性を判定する指標になるのではないかと考え、本研究を着想するにいたった。

2. 研究の目的

MIBC の治療の際には、診断、NAC、RC の各ステップがある。それぞれのポイントで BChE およびグレリン濃度を測定し、経時的な変化をみる。診断時、NAC 前、NAC 中、NAC 後、RC 前、RC 後の各ポイントで BChE とグレリンを測定することで、両者がどのように相関しているのかを明らかにする。そして、BChE をモニターすることでグレリンの推移を予測でき、かつ治療効果判定や予後予測因子として有用であるかを解明する。

BChE がグレリンの代謝に関わっていることが明らかとなったのは、最近になってのことである。BChE が担癌患者で低下していることは分かっていたが、その機序は不明であった。グレリンに関しても同様で、なぜ癌性悪液質で上昇するのか、その機序は不明であった。そのため、癌の治療過程にける BChE とグレリンの変化に関する検討は、これまで検討されてこなかった。

もし治療前のグレリン濃度が高値を示し、NAC 後低下していれば、原発巣のみならず、血中循環腫瘍細胞など全身の癌細胞の活性低下を反映している可能性がある。加えて、BChE 濃度と逆相関の関係が明らかとなれば、BChE は血中のグレリン濃度ならびに癌細胞の活性レベルを相対的にモニターできる可能性が示唆され、治療効果判定にも有用となる可能性がある。さらに、予後と相関するのであれば、有力な予後予測因子となりうる可能性もある。測定が簡便な BChE をモニターすることで、治療効果や予後を予測できれば、予後不良である MIBC の治療戦略をたてる上で有用となりうる点で、独創的な研究と言える。また、本課題は他の癌種にも応用できる可能性があり、今後の癌の治療戦略が変わる可能性も期待して取り組む研究である。

3. 研究の方法

BChE およびグレリンの測定は、以下の手順に従い行う。

1) グレリンの測定

手術を施行し、かつ術前に BChE を測定した患者の血清を用い、グレリン濃度を測定する。グレリンの測定には、市販のキットを用いて行う。BChE とグレリンとの関連を検討し、再発や予後と相関するのか検討を行う。同様に有転移症例についても、同様の検討を行い、予後と相関

するのか検討を行う。

2) 筋層浸潤膀胱癌患者での BChE およびグレリンの測定

術前化学療法および手術を施行予定の症例を対象に、化学療法前後、手術前後で血清を採取し、BChE とグレリンの変化について検討を行う。さらに有転移症例についても、化学療法前後で血清を採取し、同様に検討を加える。

4. 研究成果

筋層浸潤膀胱癌患者 27 名に対し、抗がん剤治療前後で活性型、および不活性型グレリンとブチリルコリンエステラーゼを測定し、癌の局所再発や遠隔転移など、癌非再発率について検討を行った。経過観察中、癌死を 3 名に認め、局所再発/遠隔転移を 10 名に認めた。全生存率の中央値は、再発例で 24.7 か月、非再発例で 45.2 か月であった。グレリンのレベルを抗がん剤治療前後で比較すると、活性型および非活性型ともに、抗がん剤治療後に有意に減少した。またブチリルコリンエステラーゼに関しては、再発した症例に比し、非再発例で有意に高値を示し、また非再発率と有意に相関した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Koie T, Ohyama C, Makiyama K, Shimazui T, Miyagawa T, Mizutani K, Tsuchiya T, Kato T, Nakane K.	4. 巻 26
2. 論文標題 Utility of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion for muscle-invasive bladder cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 334-340
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iju.13900.	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 Okita Kazutaka, Hatakeyama Shingo, Fujita Naoki, Konishi Sakae, Yamamoto Hayato, Imai Atsushi, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Ito Hiroyuki, Yoshikawa Kazuaki, Koie Takuya, Ohyama Chikara	4. 巻 36
2. 論文標題 Postoperative weight loss followed by radical cystectomy predicts poor prognosis in patients with muscle-invasive bladder cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12032-018-1232-2	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 Momota Masaki, Hatakeyama Shingo, Yamamoto Hayato, Iwamura Hiromichi, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Iwabuchi Ikuya, Ogasawara Masaru, Kawaguchi Toshiaki, Ohyama Chikara	4. 巻 9
2. 論文標題 Risk-stratified surveillance protocol improves cost-effectiveness after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 23047-23057
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18632/oncotarget.25198	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 Horiguchi Hirotaka, Hatakeyama Shingo, Anan Go, Kubota Yuka, Kodama Hirotake, Momota Masaki, Kido Koichi, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Ito Hiroyuki, Yoshikawa Kazuaki, Kawaguchi Toshiaki, Sato Makoto, Ohyama Chikara	4. 巻 9
2. 論文標題 Detecting asymptomatic recurrence after radical nephroureterectomy contributes to better prognosis in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 8746-8755
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18632/oncotarget.23982	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 Horiguchi Hirotaka, Yoneyama Takahiro, Hatakeyama Shingo, Tokui Noriko, Sato Tendo, Fujita Naoki, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Yoshikawa Kazuaki, Narita Satoshi, Kawaguchi Toshiaki, Ohyama Chikara	4. 巻 35
2. 論文標題 Impact of bacillus Calmette-Guerin therapy of upper urinary tract carcinoma in situ: comparison of oncological outcomes with radical nephroureterectomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Oncology	6. 最初と最後の頁 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12032-018-1102-y	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 Kido Koichi, Hatakeyama Shingo, Fujita Naoki, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Iwabuchi Ikuya, Ogasawara Masaru, Kawaguchi Toshiaki, Ohyama Chikara	4. 巻 23
2. 論文標題 Oncologic outcomes for open and laparoscopic radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 726 ~ 733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1248-9	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 Hamano Itsuto, Hatakeyama Shingo, Nakamura Rika, Fukuhara Rie, Noro Daisuke, Seino Hiroko, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Yokoyama Yoshihito, Ohyama Chikara	4. 巻 28
2. 論文標題 Onco-testicular sperm extraction (Onco-TESE) from a single testis with metachronous bilateral testicular cancer: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Basic and Clinical Andrology	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12610-018-0066-2	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 Satoh Tendo, Koie Takuya, Horiguchi Hirotaka, Tokui Noriko, Narita Satoshi, Ohyama Chikara	4. 巻 5
2. 論文標題 Longer recurrence-free survival in a patient with metastatic renal cell carcinoma treated with temsirolimus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 1950 ~ 1953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.1181	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 Noro Daisuke, Koie Takuya, Hashimoto Yasuhiro, Tanaka Toshikazu, Ohyama Chikara, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Imai Atsushi, Hatakeyama Shingo, Yamamoto Hayato, Kitayama Masato, Hirota Kazuyoshi	4. 巻 48
2. 論文標題 Significance of preoperative butyrylcholinesterase level as an independent predictor of survival in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 184 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyx168	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 Tanaka Toshikazu, Koie Takuya, Ohyama Chikara, Hashimoto Yasuhiro, Imai Atsushi, Tobisawa Yuki, Hatakeyama Shingo, Yamamoto Hayato, Yoneyama Tohru, Horiguchi Hirotake, Kodama Hirotake, Yoneyama Takahiro	4. 巻 47
2. 論文標題 Incidental prostate cancer in patients with muscle-invasive bladder cancer who underwent radical cystoprostatectomy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1078 ~ 1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyx119	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 Narita Takuma, Hatakeyama Shingo, Koie Takuya, Hosogoe Shogo, Matsumoto Teppei, Soma Osamu, Yamamoto Hayato, Yoneyama Tohru, Tobisawa Yuki, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Ohyama Chikara	4. 巻 17
2. 論文標題 Presence of transient hydronephrosis immediately after surgery has a limited influence on renal function 1?year after ileal neobladder construction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Urology	6. 最初と最後の頁 72 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12894-017-0263-x	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 Horiguchi Hirotake, Hatakeyama Shingo, Anan Go, Kubota Yuka, Kodama Hirotake, Momota Masaki, Kido Koichi, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Ito Hiroyuki, Yoshikawa Kazuaki, Kawaguchi Toshiaki, Sato Makoto, Ohyama Chikara	4. 巻 9
2. 論文標題 Detecting asymptomatic recurrence after radical nephroureterectomy contributes to better prognosis in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 8746 ~ 8755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.23982	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 Hamano Itsuto, Hatakeyama Shingo, Nakamura Rika, Fukuhara Rie, Noro Daisuke, Seino Hiroko, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Yokoyama Yoshihito, Ohyama Chikara	4. 巻 28
2. 論文標題 Onco-testicular sperm extraction (Onco-TESE) from a single testis with metachronous bilateral testicular cancer: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Basic Clin Androl	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12610-018-0066-2	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 Kubota Yuka, Hatakeyama Shingo, Tanaka Toshikazu, Fujita Naoki, Iwamura Hiromichi, Mikami Jotaro, Yamamoto Hayato, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Ito Hiroyuki, Yoshikawa Kazuaki, Sasaki Atsushi, Kawaguchi Toshiaki, Ohyama Chikara	4. 巻 8
2. 論文標題 Oncological outcomes of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma: a multicenter study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 101500 ~ 101508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.21551	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 Maekawa Yuka Muramatsu, Horie Kengo, Iinuma Koji, Takai Manabu, Ohzawa Kaori, Tsuchiya Tomohiro, Kato Daiki, Taniguchi Tomoki, Ito Hiroki, Hishida Seiji, Nakane Keita, Mizutani Kosuke, Koie Takuya, Kato Taku	4. 巻 52
2. 論文標題 Effect of Posttransplant Diabetes Mellitus on Graft Loss After Living-Donor Kidney Transplant at a Single Institution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 162 ~ 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.10.025	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 Kodama Hirotake, Koie Takuya, Oikawa Masaaki, Narita Takuma, Tanaka Toshikazu, Noro Daisuke, Iwamura Hiromichi, Tobisawa Yuki, Yoneyama Tohru, Hashimoto Yasuhiro, Ohyama Chikara	4. 巻 52
2. 論文標題 Castration-resistant prostate cancer without metastasis at presentation may achieve cancer-specific survival in patients who underwent prior radical prostatectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Urology and Nephrology	6. 最初と最後の頁 671 ~ 679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11255-019-02339-3	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 Nakane Keita, Muramatsu Maekawa Yuka, Iinuma Koji, Mizutani Kosuke, Makiyama Kazuhide, Koie Takuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Utility technique of a totally intracorporeal ileal conduit after robot assisted radical cystectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1083 ~ 1084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1111/iju.14095	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 Horie Kengo, Tsuchiya Tomohiro, Iinuma Koji, Maekawa Yuka, Nakane Keita, Kato Taku, Mizutani Kosuke, Koie Takuya	4. 巻 23
2. 論文標題 Risk factors and incidence of malignant neoplasms after kidney transplantation at a single institution in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 1323 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-019-01769-8	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 Hamano Itsuto, Hatakeyama Shingo, Yamamoto Hayato, Fujita Takeshi, Murakami Reiichi, Shimada Michiko, Imai Atsushi, Yoneyama Tohru, Yoneyama Takahiro, Hashimoto Yasuhiro, Koie Takuya, Narumi Shunji, Saitoh Hisao, Suzuki Tadashi, Tomita Hirofumi, Ohyama Chikara	4. 巻 23
2. 論文標題 Impact of distance between donor and recipient hospitals on cadaveric kidney transplantation outcomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 807 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-019-01710-z	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0件

〔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	米山 徹 (Yoneyama Tohru) (50587649)	弘前大学・医学研究科・助教 (11101)	

