

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号：33602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11656

研究課題名(和文) 包括的な生理学的根拠に基づく新たな嚥下障害の治療法の検討

研究課題名(英文) Comprehensive study for the swallowing reflex to treat the dysphagia based on the physiological evidence.

研究代表者

北川 純一 (Kitagawa, Junichi)

松本歯科大学・歯学部・教授

研究者番号：50373006

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)：本研究では、カプサイシンとメントールの生理学的作用を調べるため、上喉頭神経の求心性情報を解析し、嚥下反射の誘発効果との関連について検討した。

上喉頭神経において、TRPV1およびTRPM8が発現していた。カプサイシンおよびメントールによる咽頭・喉頭領域への刺激は、上喉頭神経の感覚応答を濃度依存的に増加させ、嚥下反射を効果的に誘発した。これらの上喉頭神経応答および嚥下誘発作用は、TRPV1およびTRPM8のアンタゴニストによって減少した。これらの結果は、天然由来成分であるカプサイシンまたはメントールを利用することにより、嚥下機能の低下を改善する食品・飲料の開発の可能性を示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、咽頭・喉頭領域へのカプサイシンおよびメントール刺激はTRPV1およびTRPM8を介する嚥下反射を亢進することを解明した。この結果は、超高齢社会を迎えた日本が抱える問題のひとつである高齢者の摂食・嚥下機能の障害に対して、嚥下誘発の亢進に関する生理学的な知見を提示した。

さらに天然由来のカプサイシンおよびメントールは、嚥下反射を誘発する成分として極めて有効であり、嚥下機能を改善するための食品や嚥下障害治療薬の開発の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)： We observed that the activity of superior laryngeal nerve (SLN) that supply the larynx and associated laryngopharyngeal regions was modulated by topically applied TRPV1 and TRPM8 channel agonists. The nerve response to agonists was blocked by prior topical application of the respective TRPV1 and TRPM8 channel antagonists. In addition, topical application of the agonists caused evoking of many swallowing reflexes and the number of evoked reflexes was reduced by prior topical application of the respective antagonists. Furthermore, the application of TRPV1 and TRPM8 channel agonists evoked significantly more number of swallowing reflexes compared to the distilled water evoked reflexes.

Our findings suggest that TRPV1 and TRPM8 channels are involved in mediating sensory information through SLN and in facilitating the evoking of swallowing reflex. Activation of TRPV1 and TRPM8 channels can be a therapeutic strategy in management of dysphagia to prevent pulmonary aspiration.

研究分野：Neuroscience

キーワード：咽頭 喉頭 上喉頭神経 嚥下 TRPチャネル TRPV1 TRPM8

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会に突入した現代日本が抱える問題のひとつに、摂食・嚥下機能に障害をもつ高齢者の増加がある。摂食・嚥下機能の低下に伴い、唾液や食物の一部が気道に侵入し、窒息や誤嚥性肺炎などの重篤な疾患を招く。胃瘻や経管栄養の施術も行われているが、QOL を考慮した場合、可能なら食物の経口摂取が望ましい。現在の嚥下反射機能障害への対応は、摂食訓練などのリハビリテーションや誤嚥しないように食物の物性を適度に変える増粘剤や嚥下障害食の開発が主である。しかしながら、これらのリハビリ・訓練や嚥下障害食は、嚥下障害の治療における臨床経験から発展・展開してきたものが多い。

これまでに申請者の研究グループは、嚥下反射の誘発機序について研究を行っており、多くの知見を発表している。例えば、咽頭・喉頭領域を支配する舌咽神経咽頭枝と上喉頭神経の電気刺激による嚥下誘発特性は同じであることを証明した。また、咽頭・喉頭領域への酸刺激が嚥下反射を促進すること、さらに、ヒトの咽頭・喉頭領域を電気刺激する嚥下誘発装置を作製し、電気刺激誘発性嚥下反射の生理学的な特性を明らかにした。これらの嚥下研究の経験を踏まえ、本申請研究では、摂食・嚥下障害に対する新たな治療法や嚥下障害食の開発に役立つような生理学的考察を検討する。

多くの歯学部・歯学部附属病院に摂食・嚥下機能の回復に関連する講座および診療科が設置され、摂食・嚥下障害の治療に特化した開業歯科医院も増加している現在、嚥下訓練や嚥下障害食に応用可能な嚥下誘発の亢進および抑制に関する生理学的な知見が提示されることは、摂食・嚥下機能障害の患者さんや歯科医師を含む医療スタッフにとって大きな助けになると考えられる。

2. 研究の目的

本申請研究では次のことを明らかにする。

(1) 嚥下誘発における咽頭・喉頭領域を支配する A 線維、A 線維および C 線維を經由する神経情報(感覚入力の変調性)の役割
咽頭または喉頭領域へ機械刺激(触刺激、圧刺激、痛み刺激)および化学刺激を与え、嚥下反射を計測(嚥下反射までの潜時、嚥下回数など)し、嚥下反射に有効な刺激を同定する。また、嚥下誘発神経である上喉頭神経の電気刺激により誘発された嚥下反射が、どのような機械刺激または化学刺激で変調(抑制または促進)するかを詳細に調べる。

(2) 嚥下誘発に関与する Transient receptor potential (TRP)チャネルの同定
近年、Transient receptor potential (TRP)チャネルファミリーの様々な特徴が報告されている。TRP チャネルは、大きく2つのグループに分類される。TRPV ファミリーは、機械刺激、熱刺激、pH の変化、浸透圧の変化で活性化する。一方、TRPM ファミリーは、冷刺激やメントール刺激で活性化する。これら TRP チャネルのアゴニストやアンタゴニストを使用し、咽頭・喉頭領域への水刺激に対する嚥下誘発効果の変化を調べる。

(3) 嚥下誘発効果の高い味や食感(テクスチャ)の解明
申請者の研究グループでは、合成カンナビノイドの投与により嚥下反射が促進することを報告した。この機序には、嚥下中枢におけるシナプス前終末の CB1 受容体に合成カンナビノイドが結合し、神経伝達物質の放出が抑圧される逆行性シナプス伝達抑圧が関与していることが予想される。この結果を参考に、5 基本味(甘・塩・酸・苦・うま味)および食物の硬さの違いによる嚥下中枢における内因性カンナビノイド(2-AG)産生量の変化を検討することで、味や食感と嚥下誘発効果の関連性を調べる。

3. 研究の方法

1) 嚥下誘発における咽頭・喉頭領域への感覚情報(感覚入力の変調性)の役割

機械刺激に対する嚥下誘発

細い筆または von Frey 刺激毛による触刺激、von Frey 刺激毛による圧刺激、先尖ピンセットまたは C 線維を選択的に刺激することができる低出力ダイオードレーザーによる痛み刺激により、咽頭・喉頭領域を刺激し、嚥下誘発部位および嚥下反射特性を調べる。

化学刺激に対する嚥下誘発

咽頭・喉頭領域へ化学刺激を与え、顎舌骨筋筋電図を嚥下反射の指標に用い、嚥下誘発特性(嚥下反射までの潜時、嚥下回数など)を調べる(図1)。本申請研究では、予備実験において低濃度で嚥下促進効果が観察されたカプサイシンおよびメントール溶液について、濃度と嚥下誘発の変化の関連性について詳しく検討する。

機械刺激または化学刺激による嚥下誘発の抑制作用

上喉頭神経の電気刺激誘発性嚥下に対して、咽頭・喉頭領域の触刺激、圧刺激、痛み刺激および化学刺激が嚥下を抑制するか調べる。

上喉頭神経を圧迫した後の電気刺激による嚥下誘発特性

一般的に神経を圧迫すると A 線維がブロックされる

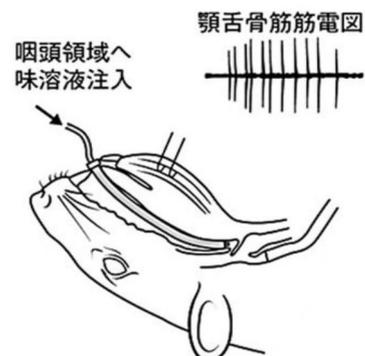


図1:化学刺激に対する嚥下誘発

と考えられている。このことを利用し、上喉頭神経を圧迫した後、電気刺激し、A 線維とC 線維からの刺激入力による嚥下誘発について検討する。圧迫した上喉頭神経は実験終了後、免疫組織学的に確認する。

2) 嚥下誘発に關与する Transient receptor potential (TRP)チャネルの同定

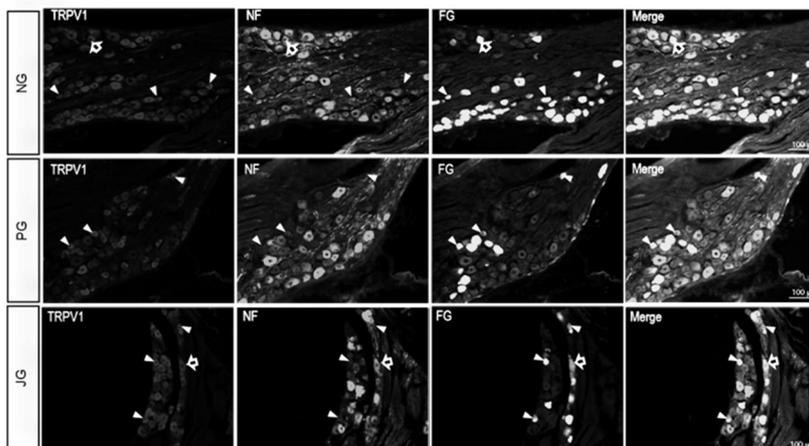
本申請研究では、TRPV1、TRPV2 および TRPM8 の嚥下誘発に対する生理学的機能を主に調べる。TRPV1 のアンタゴニスト(BCTC など)、TRPV2 のアンタゴニスト(トニラストなど)、TRPM8 のアンタゴニスト(AMTB hydrochloride など)等を咽頭・喉頭領域への局所投与または静脈投与後、咽頭・喉頭領域の水刺激による嚥下誘発特性(一定時間内の嚥下回数)を調べる(図5)。温度刺激に対する嚥下誘発特性を調べるために、TRPV1 のアンタゴニスト使用時には43 以上の熱刺激およびカプサイシン溶液刺激、TRPV2 のアンタゴニスト使用時には52 以上の熱刺激および機械刺激、TRPM8 のアンタゴニスト使用時には25 以下の冷刺激およびメントール溶液刺激に対する嚥下誘発特性も調べる。

3) 嚥下誘発効果の高い味や食感(テクスチャ)の解明

何らかの刺激が嚥下中枢に入力すると、嚥下中枢内で内因性カンナビノイド(2-AG)が産生され、その結果、嚥下中枢における興奮性シナプスの作用が抑制性シナプスより優位になり、嚥下反射が亢進する。しかしながら、産生された2-AGは直ぐに分解されてしまう。したがって、内因性カンナビノイド分解阻害剤(JZL187)を使用し、嚥下中枢で産生される2-AG量を測定する。本申請研究では、5基本味(甘・塩・酸・苦・うま味)に味付けた餌および硬さの違う餌を数日間与えるとともに、JZL187を腹腔内または浸透圧ポンプにより嚥下中枢が存在する延髄孤束核領域へ持続投与する。その後延髄領域を摘出し、2-AG量を測定する。2-AGの測定が困難な場合には、JZL187によって阻害される2-AGを加水分解する主要な酵素の量を測定する。この結果により、味や食感(テクスチャ)と嚥下誘発の関連性を調べる。

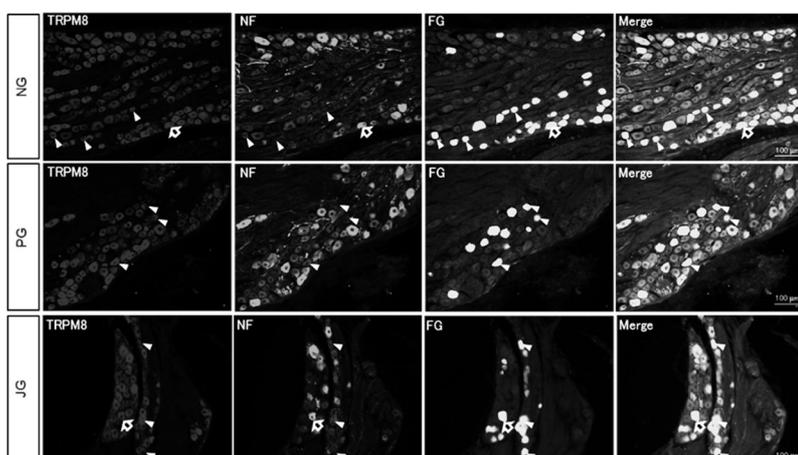
4. 研究成果

1) 咽頭・喉頭領域に発現している TRPV1 チャネル



・上喉頭神経にはTRPV1チャネルが発現しており、その多くは無髄神経であった。
(咽頭・喉頭粘膜に逆行性トレーサー(Fluoro-Gold)を注入し、FG陽性ニューロンのみを咽頭・喉頭領域に投射している上喉頭神経の感覚ニューロンとした。有髄神経のマーカ-NF200も同時に染色した。)

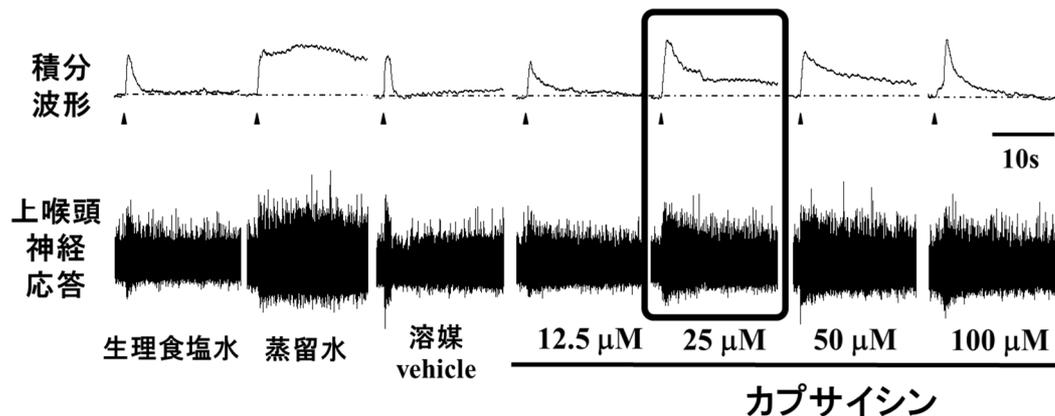
2) 咽頭・喉頭領域に発現している TRPM8 チャネル



・上喉頭神経にはTRPM8チャネルが発現しており、その多くは無髄神経であった。
(咽頭・喉頭粘膜に逆行性トレーサー(Fluoro-Gold)を注入し、FG陽性ニューロンのみを咽頭・喉頭領域に投射している上喉頭神経の感覚ニューロンとした。有髄神経のマーカ-NF200も同時に染色した。)

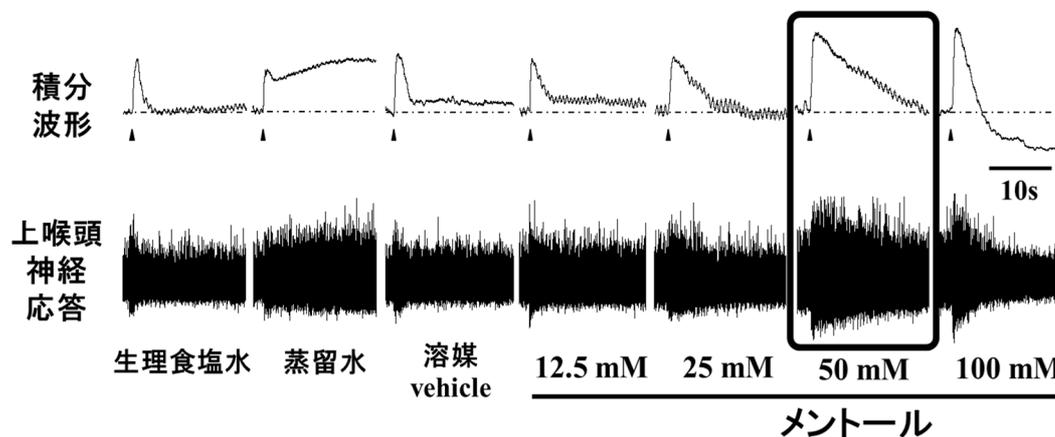
3) Transient receptor potential (TRP)チャンネルを介する上喉頭神経応答

< TRPV1 チャンネル >



- 上喉頭神経はカプサイシン刺激に対して生理食塩水より有意に強い応答を示した。
- TRPV1 アンタゴニスト (AMG-9810) によるカプサイシン応答の減少を確認した。

< TRPM8 チャンネル >

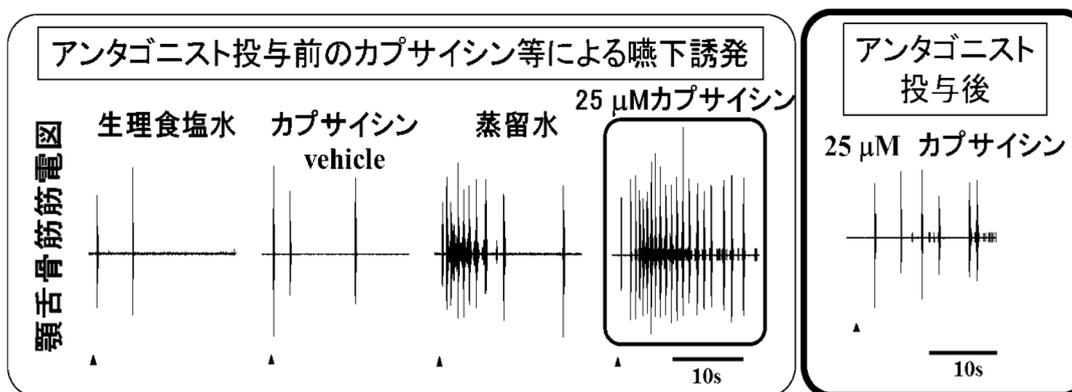


- 上喉頭神経はメントール刺激に対して生理食塩水より有意に強い応答を示した。
- TRPM8 アンタゴニスト (AMTB) によるメントール応答の減少を確認した。

3) Transient receptor potential (TRP)チャンネルを介する嚔下誘発

< TRPV1 チャンネル >

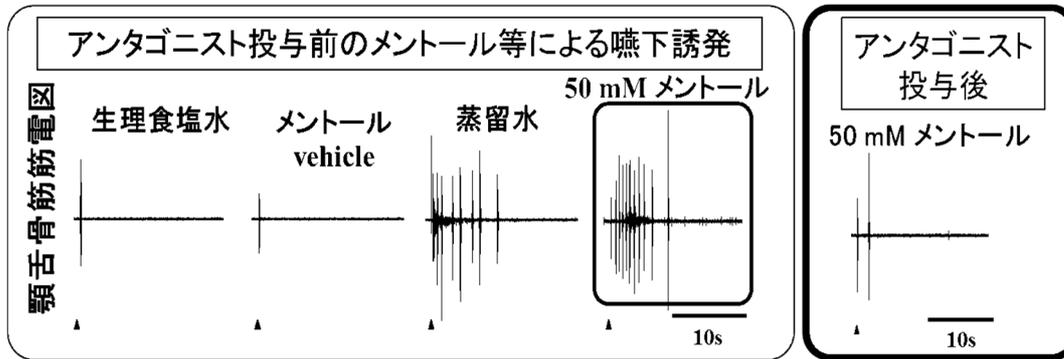
TRPV1 アンタゴニスト (AMG-9810) 投与前および投与後のカプサイシンに対する嚔下反射



- カプサイシン刺激により、嚔下反射は亢進した。
- TRPV1 アンタゴニストによって、カプサイシンの嚔下誘発作用は消失した。

< TRPM8 チャンネル >

TRPM8 アンタゴニスト (AMTB) 投与前および投与後のメントールに対する嘔下反射



- ・ メントール刺激により、嘔下反射は亢進した。
- ・ TRPM8 アンタゴニストによって、メントールの嘔下誘発作用は消失した。

5. まとめ

上喉頭神経（とりわけ無髄神経）には、TRPV1 および TRPM8 が発現していた。
カプサイシンおよびメントールにより、TRPV1 および TRPM8 は活性化し、上喉頭神経は興奮した。したがって、「のどごし」感覚に関与している可能性（温度感覚として？）がある。
カプサイシンおよびメントールにより、TRPV1 および TRPM8 を介する嘔下反射は亢進した。
これらの結果から、天然由来のカプサイシンおよびメントールは、嘔下反射を誘発する成分として極めて有効であり、嘔下機能を改善するための食品・飲料成分としても非常に有望である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hossain Mohammad, Bakri Marina, Yahya Farhana, Ando Hiroshi, Unno Shumpei, Kitagawa Junichi	4. 巻 20
2. 論文標題 The Role of Transient Receptor Potential (TRP) Channels in the Transduction of Dental Pain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 526 ~ 526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030526	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 該当する
1. 著者名 Hossain Mohammad, Ando Hiroshi, Unno Shumpei, Masuda Yuji, Kitagawa Junichi	4. 巻 19
2. 論文標題 Activation of TRPV1 and TRPM8 Channels in the Larynx and Associated Laryngopharyngeal Regions Facilitates the Swallowing Reflex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4113 ~ 4113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19124113	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 Matoba Hiroshi, Kanayama Hayato, Kato Takafumi, Hossain Mohammad Z., Kitagawa Junichi, Takehana Yoshie, Yamada Kazuhiro, Masuda Yuji	4. 巻 60
2. 論文標題 Temporal change in the occlusal vertical dimension and its involvement in modulation of jaw movement in bite-reduced animals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 170 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnurd.17-0122	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 Bakri Marina M., Yahya Farhana, Munawar Khalil Munawar Makhdam, Kitagawa Junichi, Hossain Mohammad Zakir	4. 巻 89
2. 論文標題 Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) expression on the nerve fibers of human dental pulp is upregulated under inflammatory condition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Archives of Oral Biology	6. 最初と最後の頁 94 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2018.02.011	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 Kamimura Rantaro, Hossain Mohammad Z., Unno Shumpei, Ando Hiroshi, Masuda Yuji, Takahashi Kojiro, Otake Masanori, Saito Isao, Kitagawa Junichi	4. 巻 60
2. 論文標題 Inhibition of 2-arachidonoylglycerol degradation attenuates orofacial neuropathic pain in trigeminal nerve-injured mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Oral Sci	6. 最初と最後の頁 37 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2334/josnugd.17-0005	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 Bakri Marina M., Yahya Farhana, Munawar Khalil Munawar Makhdum, Kitagawa Junichi, Hossain Mohammad Zakir	4. 巻 89
2. 論文標題 Transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) expression on the nerve fibers of human dental pulp is upregulated under inflammatory condition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch Oral Biol	6. 最初と最後の頁 94 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2018.02.011	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 Ando H., Imamura Y., Tadokoro O., Hossain M. Z., Unno S., Sogawa N., Kondo E., Kitagawa J.	4. 巻 49
2. 論文標題 Expression of Calcium-Binding Proteins, Calbindin D28k and Calretinin, in the Frog Taste Receptor Structures	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 254 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1007/s11062-017-9679-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 Hossain Mohammad, Unno Shumpei, Ando Hiroshi, Masuda Yuji, Kitagawa Junichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Neuron-Glia Crosstalk and Neuropathic Pain: Involvement in the Modulation of Motor Activity in the Orofacial Region	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 2051 ~ 2051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18102051	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 Hossain Mohammad Zakir, Shinoda Masamichi, Unno Shumpei, Ando Hiroshi, Masuda Yuji, Iwata Koichi, Kitagawa Junichi	4. 巻 59
2. 論文標題 Involvement of microglia and astroglia in modulation of the orofacial motor functions in rats with neuropathic pain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Oral Biosci	6. 最初と最後の頁 17~22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.job.2016.11.003	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 Bakri MM, Hossain MZ, Razak FA, Saqina ZH, Misroni AA, Ab-Murat N, Kitagawa J, Saub RB	4. 巻 62
2. 論文標題 Dentinal tubules occluded by bioactive glass-containing toothpaste exhibit high resistance toward acidic soft drink challenge	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Aust Dent J	6. 最初と最後の頁 186~191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/adj.12484	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Hossain MZ, Ando H, Unno S, Masuda Y, Kitagawa J.
2. 発表標題 Utilizing the TRPV1 and TRPM8 channels to facilitate the swallowing.
3. 学会等名 9th FAOPS Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北川 純一, Mohammad Zakir Hossain, 海野俊平, 安藤 宏, 増田裕次
2. 発表標題 カンナビノイドによる嚥下誘発の促進
3. 学会等名 第27回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hossain MZ, Unno S, Ando H, Masuda Y, Kitagawa J.
2. 発表標題 Pharmacological approach to improve swallowing function: utilizing TRPV1 and TRPM8 channels to facilitate the evoking of swallowing reflex.
3. 学会等名 第27回神経行動薬理若手研究者の集い
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hossain MZ, Unno S, Ando H, Masuda Y, Kitagawa J.
2. 発表標題 Involvement of TRP channels to facilitate the evoking of swallowing reflex.
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando H, Hossain MZ, Unno S, Masuda Y, Kitagawa J.
2. 発表標題 Expression of TRPV1, TRPM8 and TRPA1 channels in the superior laryngeal nerve innervating the laryngeal and associated laryngopharyngeal regions.
3. 学会等名 第60回歯科基礎医学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤 宏, Mohammad Zakir Hossain, 海野俊平, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 咽頭・喉頭領域を支配する上喉頭神経におけるTRPV1、TRPM8およびTRPA1チャネルの発現と嚥下の促進
3. 学会等名 日本味と匂学会第52回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 海野俊平, Mohammad Zakir Hossain, 安藤 宏, 北川純一
2. 発表標題 カプサイシンおよびメントールによる嚥下機能改善の検討
3. 学会等名 第16回日本機能性食品医用学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 海野俊平, Hossain MZ, 安藤宏, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 歯学部における生理学実習教育へのチーム基盤学習導入の試み
3. 学会等名 第36回日本歯科医学教育学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hossain MZ, Unno S, Ando H, Masuda Y, Kitagawa J
2. 発表標題 Involvement of TRPM8 in mediating the superior laryngeal nerve activity and facilitating the triggering of swallowing reflex
3. 学会等名 Oral Neuroscience 2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤宏, Hossain MZ, 海野俊平, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 咽頭・喉頭領域を支配する上喉頭神経におけるTRPM8の発現と機能
3. 学会等名 日本味と匂学会第51回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤宏, Hossain MZ, 海野俊平, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 咽頭・喉頭領域におけるTRPV1およびTRPM8の発現
3. 学会等名 第85回松本歯科大学学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 海野俊平, Hossain MZ, 安藤宏, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 咽頭・喉頭領域に発現するTRPV1およびTRPM8の生理学的機能の解明
3. 学会等名 第85回松本歯科大学学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 海野俊平, Hossain MZ, 安藤宏, 増田裕次, 北川純一
2. 発表標題 上喉頭神経に発現するTRPチャンネルが関与する生理機能の検討
3. 学会等名 第11回三叉神経領域の感覚-運動統合機構研究会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 北川純一, 海野俊平, Mohammad Zakir Hossain, 安藤宏, 増田裕次	4. 発行年 2018年
2. 出版社 S&T出版	5. 総ページ数 305
3. 書名 口・鼻・耳の感覚メカニズムと応用技術	

〔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	増田 裕次 (Masuda Yuji) (20190366)	松本歯科大学・総合歯科医学研究所・教授 (33602)	
研究分担者	安藤 宏 (Ando Hiroshi) (30312094)	松本歯科大学・歯学部・准教授 (33602)	
研究分担者	H o s s a i n M . Z a k i r (Hossain Zakir) (40792445)	松本歯科大学・歯学部・助教 (33602)	
研究分担者	海野 俊平 (Unno Shumpei) (80418920)	松本歯科大学・歯学部・講師 (33602)	