

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K19908

研究課題名（和文）炭酸ガス経皮吸収を用いた関節拘縮に対する新規治療開発

研究課題名（英文）Development of new therapy for joint contractures using percutaneous carbon dioxide application.

研究代表者

秋末 敏宏（Akisue, Toshihiro）

神戸大学・保健学研究科・教授

研究者番号：90379363

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：中枢性麻痺や関節固定後に生じる関節拘縮は臨床で難渋する合併症であるが、従来の治療法では完全に予防・治療することはできない。本研究では、炭酸ガス経皮吸収を用いた新たな関節拘縮の治療法を開発することを目的とした。中枢性麻痺または関節固定後の関節拘縮モデルを対象に、炭酸ガス経皮吸収の効果を動物実験により検討した。その結果、炭酸ガス経皮吸収が中枢性麻痺及び関節固定後に生じる関節可動域制限を改善することが明らかとなった。また炭酸ガス経皮吸収は、関節拘縮の原因となる筋と関節包の線維化を抑制することで、関節拘縮の予防や治療に有効である可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により得られた知見から、炭酸ガス経皮吸収が、関節拘縮に対する新たな非侵襲的治療戦略になる可能性をもつことが示された。従来、関節拘縮の治療に用いられてきた物理療法やストレッチ等と、この治療法を併用することで、より優れた治療法となる可能性を秘めている。

研究成果の概要（英文）：Joint contractures are a major complication following injuries in central nervous system or joint immobilization. However, no effective treatment has been developed so far. In the present study, we aimed to develop a novel therapeutic approach for joint contractures using transcutaneous carbon dioxide absorption. Our findings indicate that transcutaneous carbon dioxide may improve knee range of motion after injuries central nervous system or joint immobilization. We also revealed that transcutaneous carbon dioxide decreases muscular and articular fibrosis, thereby improving knee joint contracture.

研究分野：整形外科

キーワード：炭酸ガス 関節拘縮 中枢性麻痺 関節固定

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

中枢性麻痺や関節固定後に生じる関節拘縮は、臨床において頻繁に直面し、その対応に難渋する合併症である。従来、関節拘縮の予防と治療にはポジショニングやストレッチ、物理療法が行われてきたが、根治に至っていない。したがって、従来の治療法に代わる、関節拘縮の新たな予防・治療法の開発が求められる。

近年、経皮的炭酸ガス吸収療法 (CO<sub>2</sub>療法) が開発され、様々な疾患への適用が検討されている。CO<sub>2</sub>療法は、骨折治癒の促進、筋損傷後の回復の促進、腫瘍の縮小といった効果があることが実証されている。また、CO<sub>2</sub>療法により、骨格筋中の PGC-1 と SIRT1 の増加、筋線維タイプの変化、ミトコンドリア生合成の増加が生じることが分かっている。これらの変化は、運動時に生体内で生じる変化と類似しており、CO<sub>2</sub>療法が運動の代替手段となり得ることを示唆している。

私たちはこれまでに、脊髄損傷ラットを用いて、中枢性麻痺後の関節拘縮モデルを確立し、関節拘縮の予防と治療には関節の運動が必須であることを明らかにしてきた。CO<sub>2</sub>療法が様々な整形外科疾患の治療に有効であること、また、運動の代替手段となり得ることから、関節拘縮の予防と治療にも CO<sub>2</sub>療法を適用できると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、CO<sub>2</sub>療法による新たな関節拘縮の予防・治療法を開発することを目的とした。関節拘縮の病因は、脳卒中や脊髄損傷などの中枢性麻痺と整形外科疾患に伴う関節固定の2つに大別されるが、両者による関節拘縮の病態形成機序は異なることが知られている。そこで本研究では、脊髄損傷後の関節拘縮モデルと関節固定後の関節拘縮モデルの2つの動物モデルを用いて、関節可動域制限及び関節拘縮の原因となる筋と関節の変性にCO<sub>2</sub>療法が与える影響を検証した。

### 3. 研究の方法

#### (1)CO<sub>2</sub>療法が脊髄損傷後の関節拘縮に与える影響

10週齢のWistar系雄性ラットを用いた。脊髄損傷は、ラットの椎弓を切除し、脊髄を露出した後、第8胸椎レベルで脊髄を完全に切断することにより作製した。予防的介入として脊髄損傷の翌日、または治療的介入として2週間後からCO<sub>2</sub>療法を開始し、1日20分間、毎日介入を実施した。

CO<sub>2</sub>療法開始2または4週間後に、自家作製した関節可動域測定装置を用いて、膝関節の伸展可動域を測定した。その後、膝関節をまたぐ筋を切断し、再度関節可動域を測定することで、関節拘縮の原因となる筋性要因と関節性要因を算出した。大腿二頭筋の凍結横断切片を作製し、組織学的に筋の線維化を定量するとともに、リアルタイムPCRにより筋の線維化関連遺伝子発現を定量した。さらに、膝関節の矢状断凍結切片を作製し、後方滑膜長を組織形態計測的に定量するとともに、関節包の線維化関連タンパク質の局在を免疫組織化学染色により分析した。

#### (2)CO<sub>2</sub>療法が関節固定後の関節拘縮に与える影響

10週齢のWistar系雄性ラットを用いた。ラット膝関節の関節固定として、膝関節最大屈曲位にて、Kirchner Wireと歯科用セメントを用いて膝関節の創外固定を行った。予防的介入として、関節固定翌日から2または4週間のCO<sub>2</sub>療法介入を行った。治療的介入として、2または4週間の関節固定後に創外固定を抜去し、関節を再可動させた後に、2週間のCO<sub>2</sub>療法介入を実施した。介入は1日20分間、毎日実施した。

介入期間終了後に、関節可動域測定装置を用いて、膝関節の伸展可動域を測定するとともに、筋性要因と関節性要因を算出した。次に、大腿二頭筋の凍結横断切片を作製し、筋の線維化を定量するとともに、リアルタイムPCRにより筋の線維化関連遺伝子発現を定量した。さらに、膝関節の矢状断凍結切片を作製し、後方滑膜長と関節包の線維化関連タンパク質を分析した。

### 4. 研究成果

#### (1)CO<sub>2</sub>療法が脊髄損傷後の関節拘縮に与える影響

##### 膝関節可動域及び筋性要因と関節要因の変化

関節可動域測定装置を用いて、膝関節の可動域を測定した。脊髄損傷後2、4、6週間の時点で、著明な関節可動域制限が確認された(図1)。脊髄損傷翌日からの予防的CO<sub>2</sub>療法介入は、脊髄損傷後の可動域制限の進行を抑制することが明らかとなった。脊髄損傷2週間後からの治療的CO<sub>2</sub>療法介入においても、治療開始2週間後に介入群で可動域制限の改善を認めた。一方で、治療開始4週間後にはその改善効果は消失しており、より早期のCO<sub>2</sub>療法介入が関節可動域制限を改善するのに有効である可能性が示された。

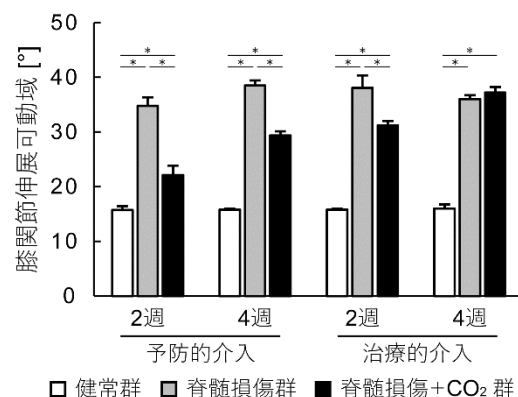


図1 脊髄損傷後の関節拘縮モデルにおける膝関節伸展可動域

次に、関節拘縮の原因となる筋性要因と関節性要因について、それぞれ算出した。関節可動域制限の改善と一致して、予防的または治療的 CO<sub>2</sub> 療法は筋性要因と関節性要因を改善することが明らかとなった（図 2）。

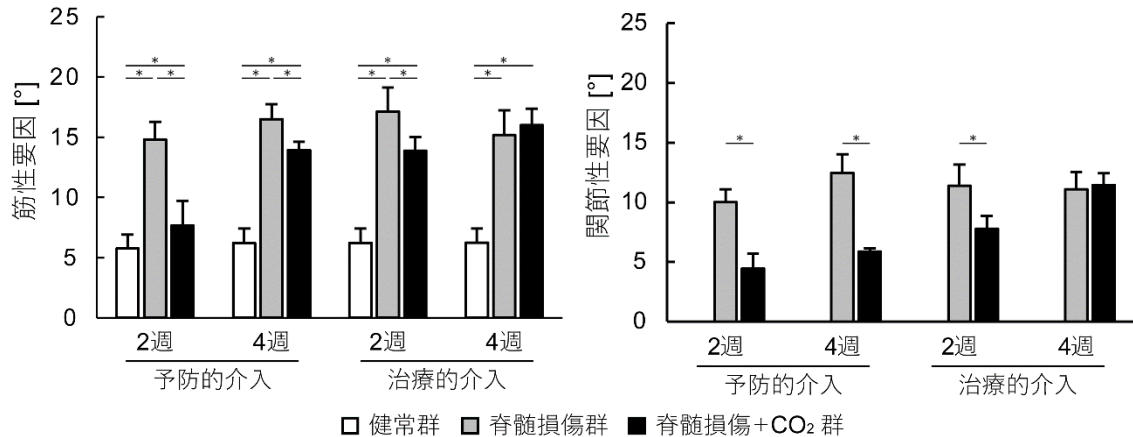


図 2 脊髓損傷後の関節拘縮モデルにおける筋性要因と関節性要因

### 筋の線維化の変化

筋性要因の制限を引き起こす主要な原因の一つである、筋の線維化を評価した。大腿二頭筋に対し、ピクロシリウスレッド染色を行い、組織切片上で筋の線維化を定量した。その結果、予防的 CO<sub>2</sub> 療法が筋の線維化を改善することが明らかとなった（図 3、上）。一方で、治療的介入では、脊髓損傷後に発生した線維化に変化は認められなかった。

次に、筋の線維化に関連する遺伝子をリアルタイム PCR により定量した。その結果、TGF- $\beta$ 1 発現量は変化が認められなかった一方で、COL1A1 は脊髓損傷後に発現が増加し、予防的 CO<sub>2</sub> 療法介入により抑制されることが明らかとなった（図 3、下）。したがって、CO<sub>2</sub> 療法による筋性要因の改善には、COL1A1 の発現抑制を介した筋の線維化の減少が関与している可能性が示された。

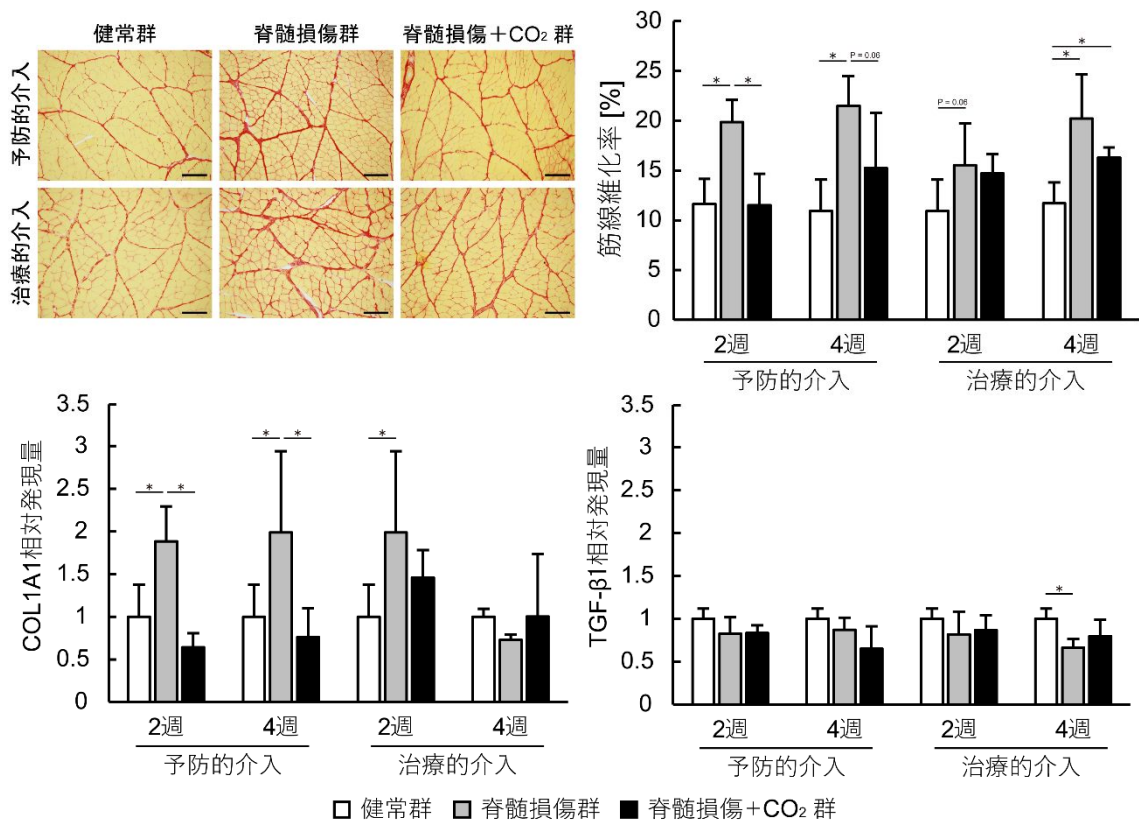


図 3 脊髓損傷後の関節拘縮モデルにおける筋の線維化率と線維化関連遺伝子発現

### 膝関節後方滑膜長の変化

関節性要因の制限を引き起こす主要な原因の一つである、膝関節後方滑膜の短縮について評価した。ヘマトキシリン・エオジン染色を行った組織切片上で、膝関節の後方滑膜の長さを計測した。その結果、脊髓損傷後に後方滑膜の短縮が認められたが、CO<sub>2</sub> 療法は後方滑膜長に影響を及ぼさなかった（表 1）。



表1 脊髄損傷後の関節拘縮モデルにおける膝関節後方滑膜長 (μm)

	予防的介入		治療的介入	
	2週	4週	2週	4週
健常群	8.81 ± 1.19	9.50 ± 0.61	9.50 ± 0.61	7.46 ± 2.37
脊髄損傷群	5.58 ± 1.99*	4.67 ± 2.04*	7.45 ± 1.96	4.57 ± 3.00
脊髄損傷 + CO <sub>2</sub> 群	5.41 ± 1.72*	7.22 ± 1.08*	6.76 ± 1.66*	5.77 ± 2.10

\*P < 0.05 vs. 健常群

### 関節包の線維化の変化

関節性要因の制限を引き起こす関節包の線維化について、線維化関連タンパク質である型コラーゲンと TGF- $\beta$ 1 の局在を免疫組織化学染色により評価した。その結果、型コラーゲンの免疫陽性反応は各群間での差が観察されなかった。一方で、TGF- $\beta$ 1 の免疫標識は滑膜表層に認められ、脊髄損傷群で免疫陽性反応の増加が観察された (図4)。治療的な CO<sub>2</sub> 療法介入は TGF- $\beta$ 1 に影響を与えなかったが、予防的な介入は、TGF- $\beta$ 1 の陽性反応を減少させた。したがって、CO<sub>2</sub> 療法による関節性要因の改善には、関節包の線維化の抑制が関与していることが示唆された。

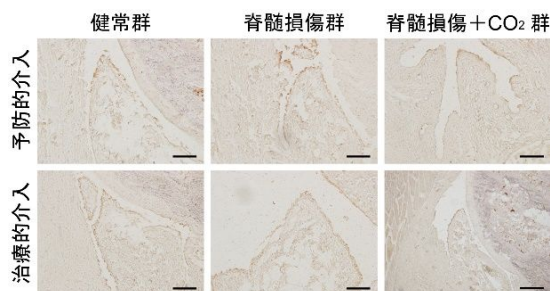


図4 脊髄損傷後の関節拘縮モデルにおける TGF- $\beta$ 1 の免疫組織学的所見

以上の結果から、CO<sub>2</sub> 療法は、脊髄損傷後に生じる筋と関節包の線維化を抑制し、関節可動域制限を改善することで、関節拘縮の予防と治療に有効である可能性が示された。

### (2)CO<sub>2</sub> 療法が関節固定後の関節拘縮に与える影響

#### 膝関節可動域及び筋性要因と関節性要因の変化

ラット膝関節を固定した2、4、6週間後に、著明な膝関節可動域制限が認められた (図5)。関節固定翌日からの予防的な CO<sub>2</sub> 療法介入は、関節可動域制限を改善した。関節固定4週間後からの治療的な CO<sub>2</sub> 療法介入によっても、可動域制限の改善が認められた。また、関節固定の2または4週間後からの治療的な CO<sub>2</sub> 療法介入は、関節拘縮の原因となる筋性要因または関節性要因を改善することが明らかとなった (図6)。

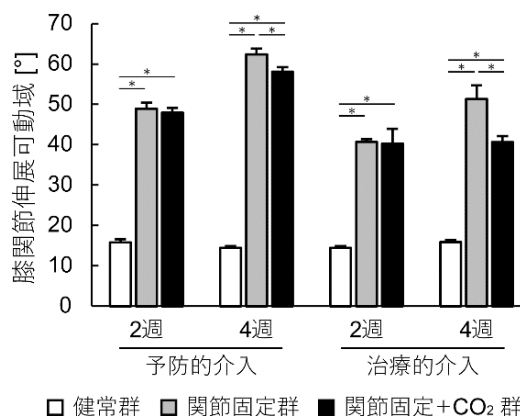


図5 関節固定後の関節拘縮モデルにおける 膝関節伸展可動域

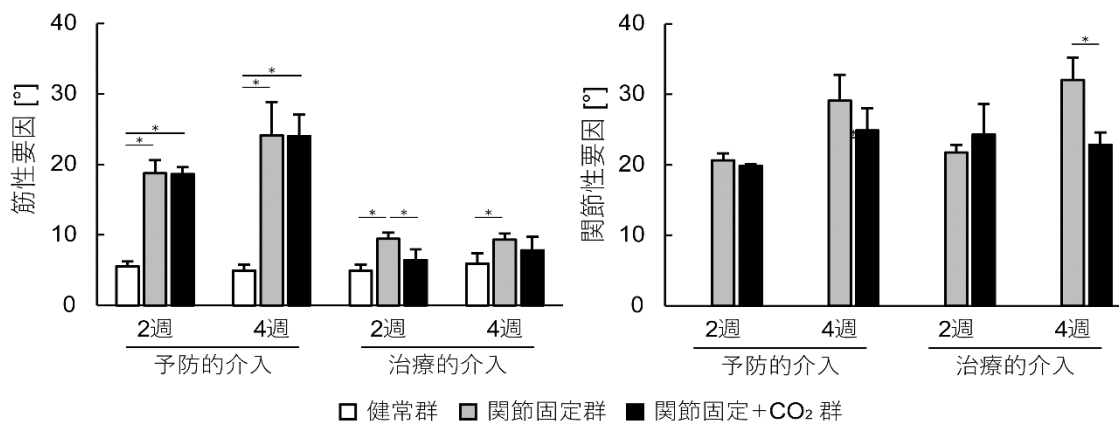


図6 関節固定後の関節拘縮モデルにおける筋性要因と関節性要因

### 筋の線維化の変化

組織切片上で大腿二頭筋の線維化を定量した。その結果、関節固定は筋の線維化を引き起こしたが、治療的な CO<sub>2</sub> 療法介入が筋の線維化を改善することが明らかとなった (図7、上)。筋の線維化関連遺伝子の発現をリアルタイム PCR により定量した。その結果、関節固定により、COL1A1 と TGF- $\beta$ 1 の両者の遺伝子発現が増加した (図7、下)。また、CO<sub>2</sub> 療法は COL1A1 発現には影響を与えなかった一方で、TGF- $\beta$ 1 発現を減少させることが明らかになった。したがって、CO<sub>2</sub> 療

法により筋の線維化が減少することで、筋性要因の改善につながることを示唆された。

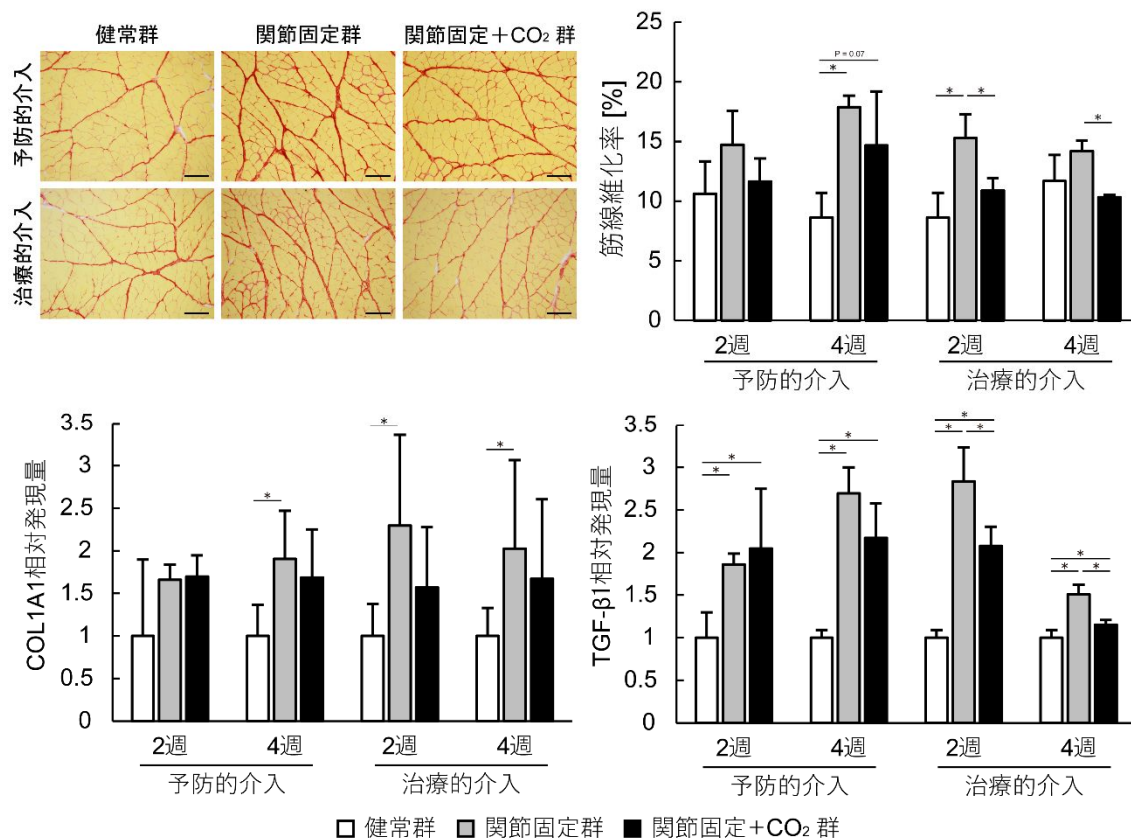


図7 関節固定後の関節拘縮モデルにおける筋の線維化率と線維化関連遺伝子発現

#### 膝関節後方滑膜長の変化

関節性要因を引き起こす因子として膝関節後方滑膜長を計測した。その結果、関節固定は後方滑膜の著明な短縮を引き起こした(表2)。一方で、関節固定4週間後からの治療的なCO<sub>2</sub>療法介入は、後方滑膜の短縮を改善した。2週間以上の関節固定により生じた滑膜の短縮は、固定を抜去したとしても自然には回復しないとされており、CO<sub>2</sub>療法が、関節固定に伴う不可逆的な滑膜の短縮を改善できる可能性が示された。

表2 関節固定後の関節拘縮モデルにおける膝関節後方滑膜長(μm)

	予防的介入		治療的介入	
	2週	4週	2週	4週
健康群	8.61 ± 1.17	9.11 ± 1.15	9.11 ± 1.15	8.24 ± 0.63
関節固定群	6.08 ± 1.11*	4.86 ± 1.13*	4.72 ± 0.29*	3.64 ± 0.52*
関節固定 + CO <sub>2</sub> 群	5.84 ± 0.48*	4.49 ± 0.29*	6.04 ± 0.78*	4.74 ± 0.23*†

\*P < 0.05 vs. 健康群; †P < 0.05 vs. 関節固定群

#### 関節包の線維化の変化

関節包の線維化関連タンパク質を評価した。その結果、型コラーゲンのタンパク質レベルには変化がなかった。一方で、治療的なCO<sub>2</sub>療法は、関節固定により増加したTGF-β1タンパク質を減少させることが明らかとなった(図8)。したがって、CO<sub>2</sub>療法は、関節固定後に生じる滑膜の短縮と関節包の線維化を抑制することで、関節性要因を改善する可能性が示された。

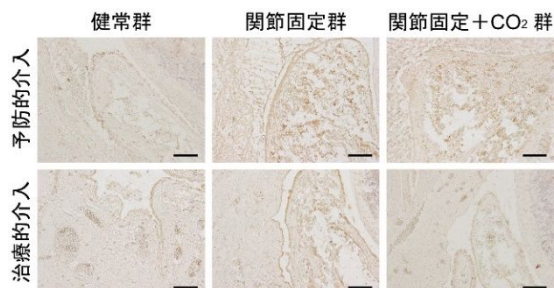


図8 関節固定後の関節拘縮モデルにおけるTGF-β1の免疫組織学的所見

以上の結果から、CO<sub>2</sub>療法は関節固定後に生じる筋と関節の変性を改善し、関節拘縮の治療に有効であることが示唆された。

本研究により得られた知見から、CO<sub>2</sub>療法が、中枢性麻痺と関節固定後に生じる関節拘縮に対する新たな非侵襲的な予防・治療戦略になる可能性をもつことが示された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Inoue Shota, Moriyama Hideki, Yakuwa Takumi, Mizuno Eriko, Suzuki Ryota, Nomura Masato, Sakai Yoshitada, Akisue Toshihiro	4. 巻 477
2. 論文標題 Transcutaneous Carbon Dioxide Improves Contractures After Spinal Cord Injury in Rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Orthopaedics and Related Research	6. 最初と最後の頁 1934 ~ 1946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CORR.0000000000000808	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 Moriyama Hideki, Ozawa Junya, Yakuwa Takumi, Inoue Shota, Wakigawa Taisei, Kito Nobuhiro, Sakai Yoshitada, Akisue Toshihiro	4. 巻 57
2. 論文標題 Effects of hypertonia on contracture development in rat spinal cord injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Spinal Cord	6. 最初と最後の頁 850 ~ 857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41393-019-0312-2	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 INOUE Shota, MORIYAMA Hideki, WAKIMOTO Yoshio, LI Changxin, HATAKEYAMA Junpei, WAKIGAWA Taisei, SAKAI Yoshitada, AKISUE Toshihiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Transcutaneous application of carbon dioxide improves contractures after immobilization of rat knee joint	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Therapy Research	6. 最初と最後の頁 113 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1298/ptr.e10023	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 畠山隼平, 森山英樹, 伊藤拓海, 李昌欣, 脇本祥夫, 井上翔太, 脇川大誠, 椿俊哉, 木下沙英, 野村将人, 酒井良忠, 秋末敏宏	4. 巻 19
2. 論文標題 経皮的炭酸ガス吸収療法が関節可動域に及ぼす効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 専門リハ	6. 最初と最後の頁 21 ~ 28
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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Li C, Nomura M, Wakimoto Y, Yakuwa T, Inoue S, Kinoshita S, Tsubaki T, Wakigawa T, Hatakeyama J, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H.
2. 発表標題 Transcutaneous carbon dioxide improves contractures after spinal cord injury in rat.
3. 学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsubaki T, Ozawa J, Yakuwa T, Inoue S, Nomura M, Wakimoto Y, Li C, Hatakeyama J, Kinoshita S, Wakigawa T, Kito K, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H.
2. 発表標題 Effects of botulinum toxin therapy on muscles and joint components responsible for contractures after spinal cord injuries.
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hatakeyama J, Inoue S, Yakuwa T, Nomura M, Wakimoto Y, Li C, Wakigawa T, Tsubaki T, Kinoshita S, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H.
2. 発表標題 Effects of transcutaneous carbon dioxide therapy on alterations in muscles and joint components after spinal cord injury in rats.
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wakigawa T, Inoue S, Yakuwa T, Nomura M, Wakimoto Y, Li C, Hatakeyama J, Tsubaki T, Kinoshita S, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H.
2. 発表標題 Carbon dioxide therapy improves contractures following joint immobilization.
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李昌欣, 井上翔太, 脇本祥夫, 畠山隼平, 椿俊哉, 脇川大誠, 酒井良忠, 秋末敏宏, 森山英樹.
2. 発表標題 経皮的炭酸ガス吸収療法がヒト骨格筋および関節可動域に及ぼす影響.
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sakitani N, Moriyama H, Miyamoto R, Nomura M, Suzuki R, Kohara Y, Mizuno E, Wakimoto Y, Yakuwa T, Inoue S, Shimaya S, Iwasawa H, Ueha T, Sakai Y, Akisue T
2. 発表標題 Carbon dioxide therapy improved contractures after joint immobilization in rats.
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上翔太, 野村将人, 鈴木峻太, 水野絵里子, 八鍬匠, 脇本祥夫, 李昌欣, 秋末敏宏, 酒井良忠, 森山英樹
2. 発表標題 関節固定後の関節拘縮に対する経皮的炭酸ガス吸収療法の予防・治療効果
3. 学会等名 第6回日本運動器理学療法学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高野祥子, 崎谷直義, 島谷俊亮, 野村将人, 脇本祥夫, 小原雄太, 上羽岳志, 秋末敏宏, 酒井良忠, 森山英樹
2. 発表標題 中枢性麻痺後に生じる関節拘縮に対する経皮的炭酸ガス吸収療法の効果の検討
3. 学会等名 第52回日本理学療法学術大会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 崎谷直義、森山英樹、酒井良忠、秋末敏宏
2. 発表標題 炭酸ガス経皮膚吸収療法による関節拘縮の予防・治療効果
3. 学会等名 炭酸ガス治療研究会第3回研究集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yakuwa T, Inoue S, Nomura M, Wakimoto Y, Li C, Kinoshita S, Tsubaki T, Wakigawa T, Hatakeyama J, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H
2. 発表標題 Effects of carbon dioxide therapy on the alternations in muscles and joint components following joint immobilization
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kinoshita S, Ozawa J, Yakuwa T, Inoue S, Nomura M, Wakimoto Y, Li C, Hatakeyama J, Tsubaki T, Wakigawa T, Kito K, Sakai Y, Akisue T, Moriyama H
2. 発表標題 Spasticity is not the sole trigger rather is only the partial contributor of contractures after spinal cord injuries
3. 学会等名 World Confederation for Physical Therapy (WCPT) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木峻太、崎谷直義、高野祥子、鳥谷俊亮、野村将人、脇本祥夫、小原雄太、水野絵里子、上羽岳志、秋末敏宏、酒井良忠、森山英樹
2. 発表標題 経皮的炭酸ガス吸収療法は筋の線維化と低酸素を改善することで中枢性麻痺後の関節拘縮の進行を遅らせる
3. 学会等名 第5回日本運動器理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 崎谷直義, 宮元瑠, 野村将人, 鈴木峻太, 小原雄太, 水野給里子, 八嶽匠, 井上翔太, 脇本祥夫, 島谷俊亮, 岩澤裕之, 上羽岳志, 秋末敏宏, 酒井良忠, 森山英樹
2. 発表標題 中枢性麻痺後の関節拘縮に対する経皮的炭酸ガス吸収療法の治療効果
3. 学会等名 第5回日本運動器理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 李昌欣, 脇本祥夫, 井上翔太, 畠山隼平, 脇川大誠, 榎俊哉, 木下沙英, 酒井良忠, 秋末敏宏, 森山英樹
2. 発表標題 ラット変形性膝関節症に対する経皮的炭酸ガス療法の効果
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米田誉武, 秋末敏宏, 中西智輝
2. 発表標題 炭酸ガスペースト(ディレコート)による人工Bohr 効果の検証
3. 学会等名 第25回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

〔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	森山 英樹  (Moriyama Hideki)  (10438111)	神戸大学・保健学研究科・教授    (14501)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	河本 旭哉 (Kawamoto Teruya) (30420558)	神戸大学・医学研究科・特命講師  (14501)	
研究分担者	原 仁美 (Hara Hitomi) (40437489)	神戸大学・医学部附属病院・助教  (14501)	
研究分担者	新倉 隆宏 (Niikura Takahiro) (40448171)	神戸大学・医学研究科・准教授  (14501)	
研究分担者	酒井 良忠 (Sakai Yoshitada) (90397802)	神戸大学・医学研究科・特命教授  (14501)	

## 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