

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18590494  
 研究課題名（和文） 医療用 iDC における医薬品副作用シグナル検知システムの応用に関する研究  
 研究課題名（英文） A Study for the application of the adverse drug reaction signal detection system on the medical iDC  
 研究代表者  
 村永 文学（MURANAGA FUMINORI）  
 鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教  
 研究者番号：00325812

## 研究成果の概要：

本研究の目的は、薬剤疫学データウェアハウスの医薬品副作用シグナル検知システムを、医療用インターネット・データセンターに設置した医用データ管理システムと連携させ、そこに蓄積された情報を用いて、「外部から提供された医薬品副作用情報および相互作用情報に対するエビデンスレベルの格付け」と、「データマイニング手法を用いた副作用シグナル検知システムによる薬剤監査支援」を実現する手法を確立することである。

我々は、総合病院情報システムから抽出した処方例（匿名情報）から、模擬的な患者情報を作成し、その中に有害事象と思われるデータを有する患者情報も含め、その検知を試みた。具体的には、前立腺癌で治療中の患者に対して、化学療法を施行している患者の投薬情報、検査結果情報を元に、模擬患者のデータを作成した。有害事象としては、汎血球減少、肝障害と判断されるような副作用発症の模擬症例データを作成し、正常な模擬患者データに混入させた。本研究で開発したシステムでは、複数のデータマイニング手法で副作用シグナルを探索させ、その結果を元にシステムの評価を行った。使用したデータマイニング手法は時系列アソシエーション分析、知識ベース辞書フィルタ、アプリアリアルゴリズムである。有害事象の性質や頻度等により、有用なマイニング手法に差があることが確認できた。今後は、これらのデータマイニング手法に加え、カルテ記事からも有害事象キーワードを発見できるようにテキストマイニング技術も含めて本研究を継続して行きたい。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度			
2005年度			
2006年度	2,400,000	0	2,400,000
2007年度	500,000	150,000	650,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,500,000	330,000	3,830,000

研究分野：薬剤疫学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：病院データウェアハウス、医薬品副作用検知、データマイニング

## 1. 研究開始当初の背景

薬が市販される前の臨床試験（フェーズ3）は、モデル的な患者集団を対象とし、いわば「理想の世界」で行われるが、市販後の薬は「現実の世界、医療の現場」で使われる。例えば、キノホルムによるスモンや、phenyl propanol amine による出血性脳卒中等、従来の臨床試験法では予測不可能な有害事象や相互作用が発生することは過去にも多数見られる。また、小児、妊婦、高齢者に対する影響、および既に市販されている薬との相互作用は、市販後調査 PMS (Post Marketing Surveillance) によってのみ明らかになる事象といえる。近年、PMS の手法として、自発報告の中から優先的に検討すべき重要な adverse drug reaction (医薬品副作用。以下 ADR) の疑いを、統計的に選び出すシグナル検出法の研究が進んでいる。

一方、医療機関等は組織的に安全性の監視を行うことが不可欠である。これからの時代は、薬剤師の知識と経験のみに頼るのではなく、処方データおよび検査結果値等から、データマイニングと呼ばれる統計的なシグナル検出法を用いてシステムティックに薬剤監査支援を行うのが主流となるだろう。

しかし、添付文書に記載された医薬品副作用情報や、医薬品相互作用情報は、従来の臨床試験等により得られた情報がベースとなっており不正確かつ曖昧である。また、相互作用欄に「注意して併用」と記載されている場合であっても、臨床的には相互作用を狙って併用している薬剤もあるため、添付文書記載情報のみをベースとする警告システムは臨床家に支持されない。

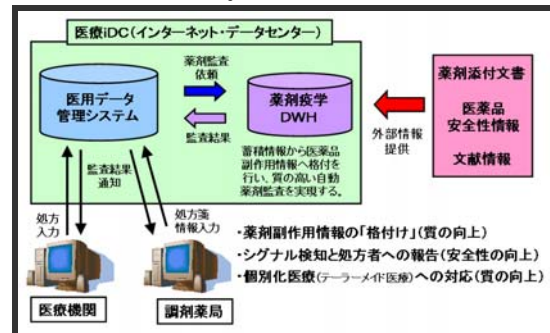
鹿児島大学医学部附属病院では、平成13年度の科学研究費補助金により薬剤疫学データウェアハウスシステムを開発し、OLAP (On-Line Analytical Process) 手法により多剤併用による影響を検証することが可能となった。さらに平成16年度の科学研究費補助金により、薬剤疫学データウェアハウスシステムによる医薬品副作用シグナル検知システムを開発し、医薬品の副作用と思われる事象を自動的に警告可能とした。また、我々はインターネット上で医用データのアクセス権を厳密に管理することで、医用データの安全に共有するための特許技術（日本国特許 第4024116号）を有している。

## 2. 研究の目的

本研究では、薬剤疫学データウェアハウスの医薬品副作用シグナル検知システムの精度を向上させ、既知の副作用や薬剤併用禁忌等の監視のみならず、未知の医薬品副作用のシグナル検知手法を確立することを目的とする。さらに開発した薬剤疫学データウェアハウスを医療用インターネット・データセン

タ（以下、医療用 iDC）に設置した医用データ管理システム (ITKarte<sup>®</sup>) に接続し、そこから蓄積された情報を転送し、医薬品副作用情報の警告と発見が可能であるか検証する。

本研究によって、医療用 iDC が、単なる医用データの蓄積と伝達を行うだけではなく医療安全と薬剤疫学に寄与する可能性があることを示したい。



## 3. 研究の方法

### (1) 薬剤疫学データウェアハウスの構築と性能評価

本システムは、医療用 iDC（業務系システム）から薬歴及び検査結果データ等を転送し、整理統合するためのデータ・クレンジングシステムと、統合後のデータを蓄積するデータウェアハウスサーバと、ユーザが操作し、データを引き出すための OLAP (On-Line Analytical Processing) 端末からなる。

#### ・システム構成

#### ① 薬剤疫学データウェアハウスサーバ

- ・ハードウェアスペック
  - ・日本電気(株)製 Express5800 110Ek (CPU: Intel Xeon3060 2.4GHz DualCore 1CPU, RAM: 2048Mbyte DDR2, HDD 250GByte SATA2 × 4)
- ・ソフトウェア
  - OS: Debian ver 4.0 (etch)
  - データベースシステム: mysql4.1.3,
- ・データ・クレンジングシステム
  - 開発言語: Active Perl ver.5.8.1 (使用ジュール: Jcode, DBI, DBD-ODBC)

#### ② クライアントコンピュータ

- ・ハードウェア
  - Panasonic 社製 Let'sNote CF-W7 (CPU: Intel Core2Duo 1.0GHz, RAM: 2048Mbyte DDR2, HDD 100GByte)
- ・ソフトウェア
  - OS: Microsoft 社製 Windows Vista

業務系システムからのデータ抽出と変換は、データ・クレンジングシステムを用いて行った。具体的には、以下のような作業を行った。本システムは、全て perl 言語で独自に開発した。

#### ①業務系システムからのデータ抽出

perl スクリプトの DBI 及び DBD モジュールを利用して、総合病院情報システムのテーブルからデータ・クレンジングシステムのディスク上にデータを抽出した。

#### ②テスト患者およびテスト関連データの削除

#### ③未実施のオーダーデータ、中止オーダーデータの削除

#### ④処方オーダーデータの日毎展開

処方オーダーは、オーダー量×日数の形で格納されていたので、処方日毎にデータを展開した。

#### ⑤成分別の薬剤統合、メイン単位変換、1日量の集計

オーダー単位をメイン単位に統一し、かつ1日量として集計した。

以上のクレンジング処理を行い、以下に示す薬剤疫学データウェアハウスサーバに転送を行った。

・データの蓄積（薬剤疫学データウェアハウスサーバ）

#### ①患者基本情報

主に患者の住所、住所グループ（鹿児島市内、北薩地区、南薩地区、大隈地区、離島地区、その他）、生年月日等を格納している。

（個人特定情報は含まれない）

#### ②コスト情報

診療報酬額の区分単位で、1日ごとの請求額を格納している。

#### ③入院履歴と看護度、重症度

入院日、退院日、転帰、入院経過日数、看護度毎の日数、重症度毎の日数を格納している。

#### ④病名情報

診断病名、病名開始日、病名終了日、転帰を格納している。

#### ⑤薬剤情報、（内服・外用・注射）

処方日、薬剤コード、薬剤名、薬剤種、薬効分類、薬剤管理コード、院外区分、払い出し量、返品量、投与量

#### ⑥検査結果情報

採取日、検体番号、材料、検査項目、結果、異常区分（H,L）

#### ⑦手術情報

手術開始日時、手術時間、診断術式、手術科等の情報を格納している。

これらのテーブルは、スタースキーマと呼ばれるデータウェアハウス用に開発された結合方法で結合した。

#### (2) 副作用シグナル検知データマイニング手順

構築した薬剤疫学データウェアハウスから、副作用シグナル検知データマイニングを行う手法について述べる。今回の実験では、総合病院情報システムに蓄積された前立腺癌の化学療法施行患者データを参考に、人工

的に有害事象と判断されるデータを作成し、有害事象が発生していないデータと混在させ、有害事象の発生をディテクト可能であるかどうか実験した。

具体的には、まず前立腺腫瘍の化学療法施行中の患者を対象に、投薬歴と検査結果に関する時系列アソシエーション分析を行った。

時系列アソシエーション分析では事象の発生順序を考慮に入れたアソシエーションルールを抽出する。時系列ルールは A→B→C と表現され、A という事象が起り、次に B という事象が起り、次に C という事象が起ったことを表す。これにより、例えば、ある投薬を受けた人に発生する検査結果等の変遷を発見できる。ルールの有益度を測る指標にはサポートを用いる。また、冗長なルールを避ける為に、ルールの長さを指定する。これはルールに現れる（同時発生も合わせた）アイテムの最大個数である。時系列分析ではキー列、時系列の指定を行う。同一のキーを持つレコードを同一の患者のトランザクションとして扱う。その中で、同一の時系列情報を持つトランザクションを一回の治療と認識する。本実験では患者番号をキーにし、投薬日時を時系列にする事で、同一の患者番号、投薬日時を持つデータをその患者の一連の治療期間と識別し分析を行った。

本研究では、以下のような手順で実験を試みた。

①データクレンジングとして、データ匿名化処理、注目薬剤の投与開始日時に対する相対時間算出（投薬日時からの相対時間として検査結果日時を登録）、信頼区間の算出（パニック値等の算出）

②時系列アソシエーション分析による IF-THEN ルールの抽出実験を行う

③医薬品副作用が発現していないことが確認出来ているデータに対する時系列アソシエーション分析から治療成功事例の知識ベース辞書を作成する。

④アプリアリアルゴリズムによる頻出アイテム集合の発見、ルールの作成（枝刈り）を実施する。

アプリアリ（Apriori）は 1994 年に IBM アルマデン研究所の R.Agrawal によって提案された相関ルール抽出アルゴリズムである。本実験では、薬剤が投与された場合及び検査結果値が 95%信頼区間から外れた場合を 1、薬剤が投与されなかった場合及び検査結果が存在しない、または 95%信頼区間内である場合を 0 としてパターンの抽出を行った。このアルゴリズムでは、発生イベントを {0,1} の 2 値として扱っている。現在、このアルゴリズムを改良した様々なアルゴリズムが提案されており、パッケージとして実用化もされている。

以下に、アプリアリアルゴリズムによる具

体的な処理手順を示す。

①アイテム 1 つずつを候補アイテム集合 C1(ルールとして抽出される候補)と呼び、全データベースを検索して各候補アイテム集合 C1 の出現回数をカウントし支持度を計算する。

②各候補アイテム集合 C1 について、ユーザの定めた基準である最小支持度以上の支持度を持つものをラージアイテム集合 L1 と呼ぶ。

③ラージアイテム集合 L1 同士を組み合わせたものを新しく候補アイテム集合 C2 として出現回数をカウントし支持度を計算する。

④ ②と③の処理を k 回繰り返し、候補アイテム集合 Ck が空集合になったところでストップする。各パスにおいてのラージアイテム集合を出力とする。なお、最小支持度は、予備実験の結果より決定する。

⑤人工的に作成した医薬品副作用発現データ(汎血球減少、逸脱酵素上昇等のデータ)を混入させ、上記知識ベース辞書およびアプリオリアルゴリズムによるマイニング処理で副作用事象を発見できるか試験する(実証実験)

### (3) 医療用 iDC との接続試験

今回の実験では、作成した薬剤疫学データウェアハウスに、医療用 iDC から投薬歴および検査結果をポストし、有害事象の発生の有無を判断した結果を iDC 側にフィードバック可能であるかどうか実験した。

## 4. 研究成果

### (1) 開発した薬剤疫学データウェアハウスの性能評価

・登録データ件数

2006年1月1日から2008年12月31日の24ヶ月間に発生した全オーダデータをクレンジングし、薬剤疫学データウェアハウスサーバに登録した。

本システムの既知の医薬品副作用の検知評価として、メルクマニュアルや、薬剤添付文書に記載されている薬剤併用による相互作用等のうち、特に高齢者に危険とされるものに注目し、薬剤併用マスタ及び医薬品副作用検知マスタを作成し、検証してみた。

### (2) 高齢者に対して注意すべき薬剤に関する抽出結果

#### ①ジゴキシシンと重質酸化マグネシウムの併用患者数

・抽出データ件数(患者数) 135件

・総抽出時間: 3分 35秒

(条件設定 80±13秒、抽出実行時間 135±7秒)

70歳以上の患者数は69例(処方例の51%)存在した。メルクマニュアルによると、

「吸収性の低下によるジゴキシシン効果の減弱」と記載されている。

#### ②ジゴトキシシンとアミオダロン・ジルチアゼム・キニジン・ベラパミルの併用患者数

・抽出データ件数(患者数) 103件

・総抽出時間: 3分 49秒

(条件設定 140±15秒、抽出実行時間 89±5秒)

70歳以上の患者数は37例(処方例の36%)存在した。メルクマニュアルによると、「腎クリアランス等の低下によるジギタリス毒性」と記載されている。

#### ③シプロフロキサシンとスクラルファートの併用患者数

・抽出データ件数(患者数) 9件

・総抽出時間: 2分 59秒

(条件設定 130±15秒、抽出実行時間 49±5秒)

70歳以上の患者数は1例(処方例の11%)存在した。メルクマニュアルによると、「吸収性の低下による抗菌反応の低下」と記載されている。

#### ④シプロフロキサシンとテオフィリン・NSAID(ジクロフェナクナトリウム・ロキソプロフェンナトリウム)の併用患者数

・抽出データ件数(患者数) 41件

・総抽出時間: 3分 20秒

(条件設定 155±20秒、抽出実行時間 45±4秒)

70歳以上の患者数は8例(処方例の20%)存在した。薬剤添付文書によると、「併用注意(併用に注意すること)」

・テオフィリン、アミノフィリン:テオフィリンのCmaxが17%, AUCが22%それぞれ上昇したとの報告がある。テオフィリンの作用を増強させる可能性があるため、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど適切な処置を行う。:テオフィリンの肝での代謝を抑制し、クリアランスを減少させるためと考えられている。

・肝障害のある患者、高齢者では特に注意する。

・フェニル酢酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤(ジクロフェナク、アンフェナク等)、プロピオン酸系非ステロイド性消炎鎮痛剤(ただし、ケトプロフェンとは併用禁忌)(ロキソプロフェン、プラノプロフェン、ザルトプロフェン等):痙攣を起こすおそれがある。症状が認められた場合、両剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。:併用により、ニューキノロン系抗菌剤のGABA受容体への阻害作用が増強され、痙攣が誘発されると考えられている。」

と記載されている。

これらの結果が示すように、薬剤疫学データウェアハウスでは、既知のマスタにチェックによる薬剤併用例を処方年齢毎に短時間

で抽出可能であった。また「慎重投与」とされている薬剤の処方例は多少なりとも存在することが判明した。薬剤添付文書で禁忌とされている併用例についても、いくつかの例を抽出してみたが、幸いにも該当するデータは発見できなかった。今後、危険な併用例が存在する薬剤については、テーラーメイド式の医師への通知や、オーダーリングシステムによる効果的な警告方法の検討が必要と思われる。

このように、情報系システムは、情報検索において、業務系システムと比較し易操作性とパフォーマンスの点で極めて優れており、迅速な意思決定の支援ツールとして有用であったと言える。

### (3) シグナル検知マイニングの結果と考察

既知の薬剤併用禁忌マスタ等を利用せず、検査結果のパニック値等から未知の薬剤副作用シグナル検知をデータマイニング手法を用いて検出するための試行実験については、以下に示すような手順で実施した。

複数の手法を組み合わせ、可能な限り精度の高い結果が出力されるように工夫した。

①データクレンジングとして、データ匿名化処理等に加え、注目薬剤の投与開始日時に対する相対時間算出（投薬日時からの相対時間として検査結果日時を登録）、信頼区間の算出（パニック値等の算出）を追加し、データウェアハウスに登録した。

②まずは、前立腺癌の化学療法実施患者から数名を選択し、時系列アソシエーション分析による IF-THEN ルールの抽出を実施した。

1例あたりの平均使用薬剤種 24 種、検査結果 42 種であり、そのまま時系列アソシエーション分析を実施するだけでは IF-THEN ルールが膨大な量となり収束しなかった。

③ここで、医薬品副作用が発現していないことが確認出来ているデータに対する時系列アソシエーション分析から治療成功事例の知識ベース辞書を作成することにした。

まず、検査結果を白血球数、赤血球数、Hb、血小板数、AST、ALT に絞り、かつ副作用が発現していない症例に絞り、再度 IF-THEN ルールの抽出を行った。出力されたルールを、治療成功例の知識ベースとして辞書登録を行った。この時点で発見された IF-THEN ルールも膨大な量であるが、これらは成功事例ではありえる IF-THEN ルールであるとして辞書登録し、以後の有害事象検知アルゴリズムで成功例辞書として使用した。

④次に、単純な時系列アソシエーション分析で発見された IF-THEN ルールは膨大な量となったため、アプリアリアルゴリズムによる頻出アイテム集合の発見、ルールの作成（枝刈り）を実施した

1例あたりの平均使用薬剤種 24 種、検査

結果 42 種であったが、最小支持度 50%、最小確信度 80%とし、アプリアリアルゴリズムを適用した結果、最終的に抽出された薬剤は 2 種、検査結果は 4 種となった。

⑤さらに人工的に作成した医薬品副作用発現データ（汎血球減少、逸脱酵素上昇等のデータ）を混入させ、上記知識ベース辞書およびアプリアリアルゴリズムによるマイニング処理で副作用事象を発見できるかどうか試験した。

作成した有害事象は、汎血球減少と、肝障害を想定した肝細胞の逸脱酵素情報例である。既存の総合病院情報システムにはあいにく明確な有害事象データが存在していなかったため、今回は実験用途として人工的な医薬品副作用発現患者データ作成して実験した。

辞書によるフィルタ結果では、有害事象（汎血球減少・肝障害）ともに抽出できた。ただし、この結果は、有害事象を明らかに含まないデータで辞書の作成を行っているので、当然の結果と言える。逆に有害事象を含むデータをもとに辞書を作成すると、有害事象の抽出は不可能となった。

アプリアリアルゴリズムを有害事象データを含むデータに適応した結果であるが、今度は有害事象の件数が少ない場合、最小支持度 50%、最小確信度 80%ではアプリアリアルゴリズムではディテクトできなかった。これはアプリアリアルゴリズムがメジャーなデータルールを抽出するためのアルゴリズムであり、件数の少ない有害事象については見落としが発生する恐れがあると思われた。

以上より、発生頻度が低く、クリティカルな有害事象については、辞書フィルター型のルール抽出が適しており、発生頻度が多く、未知の有害事象についてはアプリアリアルゴリズムが有用であると言える。発生頻度が低く、かつ未知の有害事象で、検査結果等に大きな影響が発生しないものの発見については、現時点で適切なアルゴリズムを発見することは出来なかった。しかし、検査結果等への影響も小さいことから、その必要性については疑問視している。

### (4) 医療用 iDC への応用に関する考察

本研究で構築した薬剤疫学データウェアハウスと医療用 iDC (ITKarte<sup>®</sup>) を接続し、登録された薬歴及び検査結果から発見された有害事象を医療用 iDC に返す実験を行った。

この場合、1回の処方・検査結果に関する処理となるため、時系列アソシエーション分析の結果を知識辞書でフィルタする警告と、既知の知識ベースである薬剤併用禁忌マスタによる警告は有用であったが、アプリアリアルゴリズムによるルール抽出では有害事象の指摘は不可能であった。これも当然の結

果と言える。

#### (5) まとめ

データウェアハウスの持つインパクトは、①個別システムから発生するデータを統合することで、いままでにない付加価値の高い情報を得られること、②データベースに蓄えられた情報がいままでにない縦横無尽に活用できるようになること、の2点にあると考えられる。構築された薬剤疫学データウェアハウスは、従来の業務用基幹データベースでは成し得ない高速性と易操作性で医薬品の相互作用等の検索や副作用シグナル検知に威力を発揮すると考える。

本研究では、今後、国内でも広く利用されるであろう PHR(Personal Healthcare Record)システムを薬剤疫学データウェアハウスに結合し、薬剤投与歴・検査結果等の実績データの蓄積と既知の医薬品副作用に関する警告、未知の医薬品副作用シグナルの検知の実現の可能性について検証してみた。

現時点ではまだまだ改善の余地があると思われるが、必要十分な性能を発揮することにより、医療安全に寄与する可能性は大であり、今後も継続してシステムの精度向上に努めたいと考える。

本研究を行う機会を与えてくださった文部科学省科学研究費補助金に感謝の意を申し上げます。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- 1) 大脇哲洋, 村永文学, 根路銘安仁, 新村英士, 小川信, 夏越祥次, 嶽崎俊郎: がん診療連携拠点病院と地域ネットワーク 遠隔医療による離島へき地医療機関との連携の構築: 日本癌治療学会誌, 43 巻 2 号, Page304, 2008 (査読有)
- 2) 松本智晴, 宇都由美子, 村永文学, 熊本一郎: 電子カルテにおける患者サービスへの活用、何を求めるか 階層分析法(AHP)を用いたアンケート調査: 医療情報学, 28 巻 1 号, Page3-12, 2008 (査読有)
- 3) F. Muranaga, I. Kumamoto, Y. Uto: Development of Hospital Data Warehouse for Cost Analysis of DPC Based on Medical Costs: Methods of Information in Medicine, Vol.46, p679-685, 2007 (査読有)
- 4) 大磯茂, 山口辰哉, 小倉さと子, 牛之濱風見, 田中沙也佳, 池田美咲, 下堂園権洋, 村永文学, 熊本一郎, 山田勝士, 河野嘉文: 電子カルテ導入に伴う治験関連システムの構築: 臨床薬理, 38 巻

Suppl., PageS211, 2007 (査読有)

- 5) 村永文学, 熊本一郎, 宇都由美子: DPC 別診療コストの算出を目的とした病院データウェアハウスの開発: 医療経済研究, 18 巻 2 号, Page95-104, 2006 (査読有)

[学会発表] (計 5 件)

- 1) 平野宏文, 村永文学, 熊本一郎, 有田和徳: ICT を用いた医療情報の開示と連携の試み 遠隔医療と地域連携への提言: 日本脳神経外科学会総会 CD-ROM 抄録集, 67 回 Page2J-03-P54-10, 2008 年 10 月 1 日
- 2) 村永文学, 平野宏文, 竹山栄作, 小川信, 宇都由美子, 熊本一郎, 新村英士, 嶽崎俊郎, 中川昌之: 次世代の離島へき地医療を担う医師の育成支援システムの構築と評価: 医療情報学連合大会論文集, 27 回 Page1340-1341, 2007 年 11 月 23 日
- 3) 宇都由美子, 村永文学, 熊本一郎: オーダリングシステムから電子患者記録システム(e-kanja 記録システム)へ: 医療情報学連合大会論文集, 27 回, Page662-663, 2007 年 11 月 23 日
- 4) 村永文学, 平野宏文, 竹山栄作, 宇都由美子, 熊本一郎, 中川昌之: 地域医療を支援する為の医用データ共有システムの構築: 医療情報学連合大会論文集, 26 回, Page317-318, 2006 年 11 月 1 日
- 5) 宇都由美子, 村永文学, 熊本一郎, 下堂園権洋, 山田勝士, 中村ます子, 亀割成子: 何故薬がのめないのか, 生活者としての患者の服薬管理と正確な薬歴 DB の構築: 看護情報研究会論文集, 7 回, Page 41-44, 2006 年 7 月 16 日

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

村永 文学 (MURANAGA FUMINORI)  
鹿児島大学・医学部・歯学部附属病院・助教  
研究者番号: 00325812

##### (2) 研究分担者

熊本 一郎 (KUMAMOTO ICHIRO)  
鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授  
研究者番号: 40225230

宇都 由美子 (UTO YUMIKO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・准教授  
研究者番号: 50223582

##### (3) 連携研究者

無し