

平成21年 5月20日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18591172  
 研究課題名（和文） 脳機能イメージングを用いた軽度発達障害児の病態解明と治療法に関する研究  
 研究課題名（英文） Analysis of path physiology and treatment strategy in children with mild developmental disabilities by using functional brain imaging.  
 研究代表者  
 松石 豊次郎（MATSUISHI TOYOJIRO）  
 久留米大学・医学部・教授  
 研究者番号：60157237

研究成果の概要：神経伝達物質・神経修飾因子、ストレスホルモン、神経免疫、メラトニン非侵襲的脳機能評価法を駆使して、包括的な神経学的指標を確立した。また治療・介入前後での生物学的指標の変化から、科学的な有効な治療法の開発を検討した研究で、多くの新しい知見が得られた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,100,000	0	1,100,000
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	600,000	3,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：神経科学、ストレス、脳神経疾患、臨床、脳機能イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

脳の発達期の異常で生じる脳機能障害は、頻度が高く、医学および教育上重要である。社会的に大きな問題になっている発達障害の代表である注意欠陥多動性障害（ADHD）、自閉症、アスペルガー障害、学習障害等は文部科学省の調査で約10%と高頻度である。これらの発達障害児・者は高頻度に不登校、摂食障害等の問題もおこしやすく、しかも子どもの時期から成人まで慢性的に続き、併存症の発生も高頻度で社会経済的に重大な影響を与えるため重要である。

しかし、研究の主体は、疫学的な調査が主で、生物学的指標の開発は極めて少なく、し

かも機能的MRI、PETのみの研究などが中心で、生物学的指標としては、包括的な研究は皆無である。非侵襲的機能画像である、近赤外線トポグラフィー、アイマークレコーダーを用いた発達障害児の脳血流・代謝・脳機能測定もほとんどなく、本邦での取り組みも遅れている。

## 2. 研究の目的

包括的生物学的指標確立の必要性：  
 発達障害児は、乳幼児期に社会性発達、学童期に社会性発達および学習等の障害を、思春期～成人期に高率に反抗挑戦性障害、うつ病等の併存症を伴ってくる事が知られ、早期介

入・治療が重要である。しかし、詳細な神経回路の障害部位は明確でなく、根本的な病態解明が急務である。

現在まで、神経伝達物質・修飾因子、脳機能イメージング、神経心理学的検査、睡眠関連物質研究等がそれぞれ単独でおこなわれ、複雑な神経メカニズムの一部を見てきたにすぎない。

また、治療的介入の科学的な効果判定・評価も困難であった。それぞれの生物学的指標は、相互に関連したものであり、どのような指標が早くから変動しているのか、各種パラメーターの感度、特異度を含めた評価が重要である。これらの本質的な障害部位を明らかにするためには、併存障害の無い、乳幼児期～小児期の包括的な生物学的指標の開発・検討が必須である。また、治療・介入前後での生物学的指標の変化から、科学的な有効な治療法の開発に繋がるので、上記のメカニズムを明らかにする。

### 3. 研究の方法

対象：注意欠陥多動性障害児、自閉症、アスペルガー障害、学習障害等の発達障害児、および不登校、摂食障害児である。

方法：バイオロジカルマーカー（生物学的指標）は以下のものを用いた。

神経伝達物質・神経修飾因子：ドーパミン代謝、セロトニン代謝産物はHPLCを用いた方法を確立した。またドーパミン代謝に関連が深いβ-フェニルエチラミンのGC/MSを用いた測定方法を開発した。

唾液を用いた神経伝達物質・ストレスホルモン・神経免疫研究：唾液を用いた神経伝達物質のMHPG（ノルアドレナリンの代謝産物）をGC/MSを使って測定、ストレスホルモンであるコーチゾール測定、神経免疫のs-IgA測定をEliza法で確立した。

唾液中のメラトニンと発達障害：ELISAを用いた測定系で確立し、治療前後のメラトニンの変動を調べ、唾液中のメラトニンと血中の相関を検討し、治療効果の評価にも結びつける。

非侵襲的脳機能評価法：近赤外線トポグラフィを用いた、非侵襲的機能画像による、脳機能評価方法を確立する。また、アイマークレコーダーを用いた研究では、探索眼球運動を評価し、小児期～成人までの視覚認知機能の発達特徴を確立し、高機能自閉症、ADHDの探索眼球運動の違い・特徴を明らかにする。

MRI, PET研究 (SPM)：機能的MRI, SPECT, PETなどの先端的機能画像診断で同定し、その病巣のニューロサーキットの異常の形成機構、病

態生理を解明し、早期診断、早期治療に役立てる。Single photon emission computed tomography (SPECT), Positron emission tomography (PET)の脳機能・代謝をMRIに重ね合わせ、定量的に解析するSPM (statistical parametric mapping)を小児でも確立する。更に、新生児期のMRIのFLAIR画像が就学期の神経発達予後と相関するかどうか検討する。

Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)：世界40か国以上で標準化され、発達障害のスクリーニングとして使用されているSDQを、4-12歳の日本の子供2899人で基準値を作成し、簡単なスクリーニングとして高機能自閉症とADHDの特徴の違い等を判別できる可能性がないか検討する。

唾液のメラトニンと発達障害：発達障害児の新たな生物学的指標として、小児で採取が容易で協力が得られやすい、唾液を用いて、唾液中のメラトニンと血中の相関をELISAを用いた測定系で確立し、治療前後のメラトニンの変動を調べる。

### 4. 研究成果

我々の研究から、自閉症では還元型ビオプテリンが有意に低下し、ビオプテリン治療有効群では還元型ビオプテリンが治療後有意に上昇している事を明らかにし、ドーパミン代謝、セロトニン代謝等が自閉症の病態に関与している事を報告した。

ADHD児ではβ-フェニルエチラミン有意に低下しており、中枢神経刺激薬であるメチルフェニデート投与後に症状の改善とβ-フェニルエチラミン値の上昇を初めて発見し報告した。この事からADHDにはドーパミン神経系特にドーパミントランスポーターを介した機序を解明した。

β-フェニルエチラミン測定はβ-フェニルエチラミンの純粋な精製物を所有し、GC/MSを有する研究施設でないと不可能で、現在、世界で当施設を含む3施設で競争している状態である。今回の研究では、今までの研究を進展させ、ADHDを不注意型、多動・衝動性型、混合型と分けてそれぞれの病態を解析し治療に役立てる事が重要と思われた。

唾液を用いた神経伝達物質・ストレスホルモン・神経免疫研究：唾液を用いた神経伝達物質のMHPG（ノルアドレナリンの代謝産物）をGC/MSを使って測定、ストレスホルモンであるコーチゾール測定、神経免疫のs-IgA測定をEliza法で確立し、成人での結果は投稿中である。(Nursing Research, 2009, submitted)。現在、各種の発達障害児での測定をおこない、病態を検討中であり発表予定

である。

非侵襲的脳機能評価法:近赤外線トポグラフィを用いた、非侵襲的機能画像による、脳機能評価方法を確立し、学童のビデオゲーム中の脳血流・代謝では成人と異なり、前頭葉の血流が低下する事を報告した。(Nagamitsu S, Matsuiishi T, Brain Dev, 2006)。新たに、神経性無食欲症では課題 (Task) 時の脳血流パターンが健常児と比べて明らかに異なる事を発見した (Brain Dev, 2009/05/21 submitted)。アイマークレコーダーを用いた研究では、探索眼球運動を評価し、小児期～成人までの視覚認知機能の発達特徴を 48 名で確立し報告した (臨床神経生理学, 2007)。また、高機能自閉症、ADHD の探索眼球運動の違い・特徴を明らかにし投稿予定である。今後、臨床的に鑑別が難しいとされる、高機能自閉症、アスペルガー障害、ADHD の鑑別にアイマークレコーダーが有用でないかを、症例数を増やし研究する必要がある。

MRI, PET 研究 (SPM):我々は Single photon emission computed tomography (SPECT), Positron emission tomography (PET), を用いていくつかの候補の神経回路を推定しており、これらの病巣を SPM で定量的に解析するシステムを確立し、ミトコンドリア脳筋症で報告した。(Nishioka, Brain Dev, 2008)。現在、不登校児で SPM を用いた解析結果を報告中である (Brain Dev, 2008, revised)。また、新生児期の MRI の FLAIR 画像は就学期の神経発達予後と相関する事も明らかにした (Iwata S, Matsuiishi T, Int J Dev Neurosci, 2008)。

Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ):今までは外来で簡便に施行できて、親の回答率が高い神経心理検査は少なかった。我々は、世界 40 か国以上で標準化され、発達障害のスクリーニングとして使用されている SDQ を、4-12 歳の日本の子供 2899 人で基準値を作成し報告した (Matsuiishi T, Brain Dev 2008)。SDQ は 25 項目の質問からなり、回答も簡単であり、これを使用する事で神経心理学的研究の国際比較も可能である。また我々は、SDQ を用いて、簡単なスクリーニングとして高機能自閉症と ADHD の特徴の違いを判別できる可能性を解析し投稿中である (Brain Dev, submitted 2008)。今後 SDQ は、日本でも幅広くスクリーニングに使用され、自閉症や ADHD 児の早期発見・介入に役立つ事が期待される。

唾液のメラトニンと発達障害:発達障害児は、夜間の入眠時刻が遅く、総睡眠時間が短い事

を今までに証明してきた。今回、新たに生物学的指標として、小児で採取が容易で協力が得られやすい、唾液を用いて、唾液中のメラトニンと血中の相関を ELISA を用いた測定系で確立した。今後、各種の病態で、治療前後のメラトニンの変動を調べ、さまざまな治療効果の評価にも結びつける予定である。

#### 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 30 件)

1. Yamashita Y, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Kunisaki C, Koutaki J, Motoyama S, Sugimoto A, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Gnagy EM, Greiner AR, Pelham WE, Matsuiishi T: Short-term effect of American summer treatment program for Japanese children with attention deficit hyperactivity disorder. Brain & Development (in press)
2. Egami C, Morita K, Ohya T, Ishii Y, Yamashita Y, Matsuiishi T: Developmental characteristics of visual cognitive function during childhood according to exploratory eye movements. Brain & Development (in press)
3. Ohya T, Nagai T, Araki Y, Yanagawa T, Tanabe T, Iyoda K, Kurihara M, Yamamoto K, Masunaga K, Iizuka C, Nagamitsu S, Yamashita Y Awaya Y, Maekawa K, Matsuiishi T: A pilot study on the changes in immunity after ACTH therapy in patients with West syndrome. Brain & Development (in press)
4. Tanabe T, Awaya Y, Matsuiishi T, Iyoda K, Nagai T, Kurihara M, Yamamoto K, Minagawa K, Maekawa K: Management of and prophylaxis against status epilepticus in children with severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI; Dravet syndrome)-A nationwide questionnaire survey in Japan. Brain & Development 2008; 30: 629-635.
5. Matsuiishi T, Nagano M, Araki Y, Tanaka Y, Iwasaki M, Yamashita Y, Nagamitsu S, Iizuka C, Ohya T, Shibuya K, Hara M, Matsuda K, Tsuda A, Kakuma T: Scale properties of the Japanese version of the Strengths and Difficulties

- Questionnaire (SDQ): A study of infant and school children in community samples. *Brain & Development* 2008; 30: 410-415.
6. 江上千代美、森田喜一郎、石井洋平、山下裕史朗、松石豊次郎: 探索眼球運動評価による小児期の視覚認知機能の特徴 *臨床神経生理学* 2007;35(6):479-486.
  7. 馬渡直子、刈芽茂、山下裕史朗、高嶋幸男、松石豊次郎: 福岡県南部における養護学校の課題—医療的ケアを必要とする生徒の実態—。脳と発達 2007;39:373-377.
  8. 伊予田邦昭、栗屋豊、松石豊次郎、永井利三郎、田辺卓也、栗原まな、山本克哉、前川喜平。てんかん接種基準案による前方視的アンケート調査(最終報告)—難治なけいれん発作をもつ小児に対する予防接種実施に関する多施設共同調査—。脳と発達 2007;39:456-458.
  9. 松石豊次郎、栗田廣: 発達障害のグランドデザイン—発達障害者支援法と診療体制作り—。脳と発達 2007;39:136-137
  10. 松石豊次郎、馬渡直子、杉本健郎: 第3回「医療的ケア」講師研修セミナー。脳と発達 2007;39:76-76
  11. 松石豊次郎: 日本小児神経学会。精神医学 2007;49(6):653-654
  12. 松石豊次郎、岩崎瑞枝: これだけは知っておきたい 小児ケアQ&A 適切な睡眠時間とは、どういふことでしょうか?—睡眠習慣での問題点について—。ナーシングケアQ&A 2007;16:14-15.
  13. Tani H, Matsuda K, Hiramoto I, Okamoto Y, Kimura K, Higuchi S, Okazaki R, Matsuishi T: Effectiveness of extended-stay hospitalization in Japanese children with asthma. *Pediatr Int.* 2006: accepted.
  14. Koga Y, Akita Y, Nishioka J, Yatsuga S, Povalko N, Katayama K, Matsuishi T: MELAS and L-arginine therapy. *Mitochondrion* 2007;7:133-9.
  15. Kawano G, Oshige K, Syutou S, Koteda Y, Yokoyama T, Kim B G, Mizuochi T, Nagai K, Matsuda K, Ohbu K, Matsuishi T: Benign infantile convulsions associate with mild gastroenteritis: A retrospective study of 39 cases including virological tests and efficacy of anticonvulsants. *Brain Dev* 2007;29(10):617-622.
  16. 籠手田雄介, 酒井文宜, 岸本慎太郎, 工藤嘉公, 菅原洋子, 家村素史, 前野泰樹, 須田憲治, 松石豊次郎: 完全房室ブロックをきたした心筋炎の4歳男児例. 筑後小児科医会会報. 2006;16:31-4.
  17. 伊藤晋一, 須田憲治, 籠手田雄介, 岸本慎太郎, 工藤嘉公, 菅原洋子, 家村素史, 前野泰樹, 加藤裕久, 棚成嘉文, 江上公康, 松村正彦, 松石豊次郎: 冠動脈瘻に対するコイル塞栓術の検討. 日本小児循環器学会雑誌. 2006;22(5):531-8.
  18. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, Matsuishi T: Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2006;149(2):237-40.
  19. Egami K, Murohara T, Aoki M, Matsuishi T: Ischemia-induced angiogenesis: role of inflammatory response mediated by P-selectin. *J Leukoc Biol.* 2006;79(5):971-6.
  20. Muta H, Ishii M, Furui J, Nakamura Y, Matsuishi T: Risk factors associated with the need for additional intravenous gamma-globulin therapy for Kawasaki disease. *Acta Paediatr.* 2006;95(2):189-93.
  21. 松石豊次郎: 特別講演 地域レベルでの発達障害児の支援. 子どもの心とからだ 児心身誌 (JISPP). 2006; 15(1): 10
  22. Nagamitsu S, Nagano M, Yamashita Y, Takashima S, Matsuishi T: Prefrontal cerebral blood volume patterns while playing video games -A near-infrared spectroscopy study. *Brain & Development.* 2006;28:315-21.
  23. Murofushi Y, Nagano S, Kamizono J, Takahashi T, Fujiwara H, Komiya S, Matsuishi T, Kosai K: Cell cycle-specific changes in hTERT promoter activity in normal and cancerous cells in adenoviral gene therapy: A promising implication of telomerase-dependent targeting cancer gene therapy. *Int J Oncol* 2006 29(3):681-8.
  24. Matsuda K, Nishi Y, Okamoto Y, Kojima M, Matsuishi T: Ghrelin and Leptin: a link between obesity and allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 27: 705-6.
  25. Ueki I, Koga Y, Povalko N, Akita Y,

- Nishioka J, Yatsuga S, Fukiyama R, Matsuishi T: Mitochondrial tRNA gene mutation in patients having mitochondrial disease with lactic acidosis. *Mitochondrion* 2006;6(1): 39-48.
26. Koga Y, Akita Y, Nishioka J, Yatsuga S, Povalko N, Fukiyama R, Ishii M, Matsuishi T; Endothelial dysfunction in MELAS was improved by L-arginine supplementation. *Neurology* 2006 ; 66 : 1766-19.
27. Koga C, Iwamoto O, Aoki M, Nakamura C, Kusuhara J, Matsuishi T: Ramsay-Hunt syndrome with vesicular stomatitis in a 4-year-old infant. *Oral Surg Oral Med Pathol.* 2006;102(6):e37-9.
28. 松石豊次郎: 精神医学関連学会の最近の活動. 日本精神神経学会 精神医学. 2006;48(7):801.
29. 松石豊次郎: <特集>QUESTION & ANSWER Q 水痘とおたふくかぜの重複感染の後、「急性小脳失調」になりました. 健. 2006;35(4):48-10.
30. 松石豊次郎: 急性小脳失調症. 小児科診療増刊号. 2006 ; 69 : 764-7.
- [学会発表] (計 20 件)  
特別講演・教育講演・国際会議のみ示す
1. 松石豊次郎: 子どもの睡眠コホート研究における各種睡眠指標、パラメータの検討. 睡眠と社会:脳科学からのアプローチ 2008.2.23(東京)
2. 松石豊次郎: 発達障害の謎に挑戦するー神経伝達物質・修飾因子からのアプローチー. 第 19 回日本小児神経学会中国四国地方会 2008.7.26(岡山)
3. 松石豊次郎: 発達障害の治療・研究の進歩. 第 30 回九州地区重症心身障害研究会 2008.3.8(佐賀)
4. 松石豊次郎: 子どもの発達障害と睡眠. 第 4 回日本疲労学会総会・学術集会 2008.2.15(熊本)
5. 松石豊次郎: 子どもの睡眠と生活リズム. 福岡市医師会館 2007.12.11(福岡)
6. 松石豊次郎: 小児のてんかんー最新の治療について. てんかん医療講演会 2007.9.16(久留米)
7. Yamashita Y, Iizuka C, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Elizabeth M G, Andrew R G, William E. Pelham: Summer treatment program for Japanese children with ADHD: 2 year experience. 19<sup>th</sup> Annual CHADD International Conference 2007. 11. 8 (Washington, USA)
8. Matsuishi T, Iwasaki M, Yamashita N, Yamashita N, Iemura A, Ohya T, Yanagawa T. Living condition/environmental factors in infant sleep: 18 months-5years. 2<sup>nd</sup> Pediatric Sleep Medicine 2007. 9. 3-5 (Florida, USA)
9. Yamashita Y, Iizuka C, Sugimoto A, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Miura N, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Gnagy EM, Greiner A R, Pelham W E: Is 3 week American summer treatment program for children with ADHD effective to Japanese children with ADHD? 1<sup>st</sup> International Congress on ADHD 2007. 6. 2-5 (Wurzburg, Germany)
10. Matsuishi T, Iwasaki M, Yanagawa T. Sleep questionnaire, 1 week sleep diaries and actigraphy studies in Japanese 5-year old preschool children. The 5<sup>th</sup> World Congress of Sleep Research and Sleep Medicine Societies. 2007. 9. 2-6. (Cairns Australia)
11. Iizuka C, Yamashita Y, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Maruff P: Cognitive function before and after summer treatment program for children with ADHD. 9<sup>th</sup> Asian and Oceanian Congress of Child Neurology 2007. 1. 24-27 (Cebu)
12. Yamashita Y, Iizuka C, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Elizabeth M G, Andrew R G, William E. Pelham: Is American summer treatment program for children with ADHD effective to Japanese children with ADHD? 9<sup>th</sup> Asian and Oceanian Congress of Child Neurology 2007. 1. 24-27 (Cebu)
13. Iizuka C, Yamashita Y, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Maruff: Cognitive function before and after summer treatment program for children with ADHD. 9<sup>th</sup> Asian and Oceanian Congress of Child Neurology 2007. 1. 24-27 (Cebu)
14. Yamashita Y, Iizuka C, Ohya T, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T, Mukasa A, Honda Y, Anai C, Motoyama S, Koutaki J, Kunisaki C, Elizabeth M Gnagyl, Andrew R Greiner1, William E. Pelham: Is American summer treatment program for children with ADHD effective to Japanese children with

- ADHD? 9<sup>th</sup> Asian and Oceanian Congress of Child Neurology 2007. 1. 24-27 (Cebu)
15. Nagamitsu S, Yamashita Y, Matsuishi T: Prefrontal brain function in patients with eating disorders: A near-infrared spectroscopy study. 10<sup>th</sup> International Child Neurology Congress 2006. 6. 15 (Montreal)
  16. Yamashita Y, Ohya T, Nagamitsu S, Matsuishi T; Gnagy E, Greiner A, Pelham W: The first summer treatment program for children with attention deficit hyperactivity disorder in Kurume City, Japan. 10<sup>th</sup> International Child Neurology Congress 2006. 6. 13 (Montreal)
  17. 松石豊次郎: 子どもの睡眠と生活リズム. 福岡市南区保健福祉センター 2006. 10. 12 (福岡)
  18. 松石豊次郎: 小児神経学の豊かな脈と小児科医の社会的貢献—軽度発達障害を中心に—. 第12回日本小児神経学会東北地方会 2006. 11. 13 (秋田)
  19. 松石豊次郎: 筋緊張ジストロフィーに合併した睡眠呼吸障害についての検討. J S T 研究計画策定勉強会 2006. 7. 16 (愛知)
  20. 松石豊次郎: 軽度発達障害の診断と支援. 日本医師会・鹿児島県医師会生涯教育認定講座 2006. 4. 28 (奄美)

〔図書〕 (計 5 件)

1. 松石豊次郎: 広汎性発達障害 小児科学第3版 大関武彦、近藤直美 総編集 医学書院、東京 2008: 1701-1707.
2. 五十嵐隆、松石豊次郎、須田憲治、井上忠夫、木津純子: ハリエットレーンハンドブック 監訳 2007. 4 485-501.
3. 田中芳幸、永野美樹、松石豊次郎: 中市での在宅者健康管理のあり方. 知的障害者の健康管理マニュアル, 2007: 72-79
4. 松石豊次郎、山下裕史朗: レット症候群. 知的障害者の健康管理マニュアル, 2007: 123-131
5. 松石豊次郎, 北住映二, 杉本達郎編: 医療的ケア研修テキスト, 重症児者の教育・福祉、社会生活の援助のために. クリエイツかもがわ, 京都. 2006: 3.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松石 豊次郎 (MATSUISHI TOYOJIRO)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号: 60157237

(2) 研究分担者

山下 裕史朗 (YAMASHITA YUSHIRO)  
久留米大学・医学部・准教授  
研究者番号: 90211630

森田 喜一郎 (MORITA KIITIRO)  
久留米大学・高次脳疾患研究所・教授  
研究者番号: 20140642

津田 彰 (TSUDA AKIRA)  
久留米大学・文学部・教授  
研究者番号: 40150817

石橋 正敏 (ISHIBASHI MASATOSHI)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号: 20168256

(3) 連携研究者