

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32651

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K16599

研究課題名（和文）慢性的精神ストレスと脳動脈瘤進展破裂の関連性の検証

研究課題名（英文）Evaluation of the relationship between chronic psychological stress and intracranial aneurysm formation / rupture

研究代表者

小関 宏和 (Koseki, Hirokazu)

東京慈恵会医科大学・医学部・助教

研究者番号：10766546

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：脳動脈瘤は普段は症状がないが、破裂するとくも膜下出血を起こし、多くの患者さんは亡くなるか重い障害を遺す。そのため、破裂のリスクを明らかにして対処することは極めて重要である。我々は、精神的ストレスと病気の関係に着目し、脳動脈瘤の発生や破裂への影響についての研究を行った。脳動脈瘤モデル動物を用いた検討、患者さんを対象とした臨床研究のいずれにおいても、脳動脈瘤とストレスの関係は認められなかった。その一方で、同じストレスに対する精神的ストレスの蓄積には性差があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来より慢性的精神ストレスと疾病の関係が示唆されているが、同一ストレスに対するストレスの蓄積には個人差があるのみならず、慢性ストレスをターゲットとしたマーカー因子は確立されていない。本研究では、脳動脈瘤の未知のリスク因子探求の一環として慢性的精神ストレスの評価を試み、その関連性を明らかにした。結果としてその関連性は見出せなかったが、脳血管疾患と慢性的精神ストレスについて検討した初の試みであった。このノウハウを生かして、他の疾患においても検討していきたい。

研究成果の概要（英文）：Intracranial aneurysms are usually asymptomatic. However, they cause subarachnoid hemorrhage when they rupture. To avoid such a devastating episode, it is extremely important to identify and deal with the risk of rupture. Focusing on the relationship between mental stress and illness, I researched the effects on the development and rupture of intracranial aneurysms. As a result, no relationship between intracranial aneurysms and mental stress was found in any of the studies using animal model and clinical studies targeting patients. On the other hand, it was suggested that there is a sex difference in the accumulation of mental stress for the same one.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：脳動脈瘤 ストレス 慢性的精神ストレス 慢性炎症 血流ストレス

## 1. 研究開始当初の背景

くも膜下出血は、脳血管分岐部に生じた脳動脈瘤の破裂を主な起因とする脳卒中の一種である。くも膜下出血は比較的若年の生産年齢層に好発する重篤な疾患であり、極めて社会的損失が大きく治療の困難な疾患である。我が国におけるくも膜下出血の死亡者数は増加傾向にある(厚生労働省 人口動態統計特殊報告)。さらに、我が国は他国と比較して未破裂脳動脈瘤の破裂率が高いことが知られており(Greving JPら, Lancet Neurology. 2013)、先制医療としての未破裂脳動脈瘤に対する適切な治療介入の必要性については論を俟たない。

我が国の未破裂脳動脈瘤患者数は、一般人口の2~4%と推定され(Iwamotoら, Stroke. 1999)る。近年は、脳ドック等の診断機会の増加に伴って未破裂脳動脈瘤が発見されることが増え、未破裂脳動脈瘤への対応は今後ますます重要となってくることが予想される。未破裂脳動脈瘤に対する根治的治療には開頭によるクリッピング術と血管内治療によるコイル塞栓術があるが、いずれの治療も外科的治療としてのリスクを伴う。一方で、手術治療を行わない場合は破裂のリスク因子となる喫煙や多量飲酒といった生活習慣の改善や高血圧に対する治療を行うこととなるが、十分に対応する、もしくはそれらの危険因子がないにも関わらず脳動脈瘤の破裂をきたす例も存在する。すなわち、既知の破裂危険因子に対するリスク管理だけではなくくも膜下出血を十分に予防できないことは明らかである。

ここで、近年、慢性的な精神ストレスが冠動脈疾患やアルツハイマー病をはじめ、脳梗塞といった脳血管疾患においても病態悪化のリスク因子となることが明らかとなってきた(Aggarwalら, American Journal of Geriatric Psychiatry. 2014, Balkayaら, Stroke. 2011)ことに着目した。くも膜下出血発症に対する慢性ストレスの関与については我が国で行われた大規模コホート研究であるJACC studyにおいて発症との相関が有意に示された(Yamadaら, Stroke. 2003)のが唯一の報告であり、いまだ明確とはなっていない。JACC studyでは、約11万人の脳卒中の既往歴を持たない40歳から79歳の男女に対して年1回の追跡調査を行った。この調査においては、年齢、性別や高血圧、糖尿病といった生活習慣病、喫煙や飲酒といった嗜好歴に加え、精神的ストレスの程度を低、中、高の3段階に層別化しており、主要エンドポイントをくも膜下出血による死亡と設定した。その結果、約108万人年の追跡期間中に244名がくも膜下出血により死亡した。これらの症例の各要素について多変量解析を行なったところ、重度の精神的ストレスが女性におけるくも膜下出血死亡の危険因子であることが示唆された( $p=0.030$ ,  $HR=2.89$ )。このJACC study以外の国内外のくも膜下出血に関するコホート研究や観察研究では、慢性ストレスは評価項目に含まれておらず、故に実情が全く把握されていない。

## 2. 研究の目的

以上の背景に基づき、脳動脈瘤と慢性的精神ストレスの因果関係を検証するとともに、脳動脈瘤病態形成における未知のリスク因子を探求することを本研究の目的とする。

## 3. 研究の方法

<方法1> 慢性的精神ストレスモデルを用いた脳動脈瘤病態リスクの検討

我々が用いている脳動脈瘤モデルラットは、片側総頸動脈結紮と高血圧誘導によって対側脳血管の血流ストレスを上昇させ、さらにlysyl oxidase阻害薬である $\beta$ -aminopropionitrileを混餌にて投与することにより血管壁を脆弱化させる。この操作により、血流ストレス依存的に

脳動脈瘤が形成される。本研究ではこの脳動脈瘤モデルに慢性的精神ストレスを付加することにより、ストレスの有無による脳動脈瘤の大きさ、CD68等の免疫染色による炎症の程度を評価した。

慢性的精神ストレスモデルとして予備検討から身体拘束モデルを採用し、1日4時間、週5日に及ぶ身体拘束を4週間行った。ラットへの慢性ストレス負荷の程度は、ストレスの尺度として用いられている血圧、体重増加、体重あたりの副腎重量(Kunimotoら, *Experimental Neurology*, 2010)、毛髪内コルチゾール含有量(Russellら, *Psychoneuroendocrinology*, 2012)で評価した。また、慢性的精神ストレスにおける性差も考慮して、オス、メス双方での検討を行った。

#### <方法2>脳動脈瘤とストレス耐性マーカー”SITH-1”の関連性の検証

臨床における脳動脈瘤と慢性的精神ストレスの関連性を検証するため、くも膜下出血患者と未破裂脳動脈瘤患者 30 例ずつを目標症例数とし、血中 SITH-1 抗体価を比較した多施設での横断的研究を計画した。ここで SITH-1 とは、本学ウイルス学講座がストレスマーカーとして新たに同定したヒトヘルペスウイルス 6B (HHV-6B)の潜伏感染タンパクである。HHV-6B はストレス・疲労刺激により口腔内から嗅神経に再感染して SITH-1 を産生することから、SITH-1 の抗体価はストレス耐性の評価として有用であることが見出されている (Kobayashi ら, *iScience*, 2020)。従来の質問紙法によるストレスの評価では、くも膜下出血発症後に意識障害や高次脳機能障害を呈した患者からの情報収集が困難である点、カテコラミンやコルチゾール等のストレスマーカーではなくくも膜下出血による急性ストレスの影響を受けてしまう点から望ましくなく、SITH-1 を採用するに至った。

#### <方法3>脳動脈瘤発生における病態機序の解明

方法1に記載した脳動脈瘤モデルラットを用いて脳動脈瘤の初期形成過程を追った。1日ごとにモデル動物から脳動脈瘤を採取して免疫組織化学染色や電子顕微鏡により、脳動脈瘤の大きさや内弾性板の消失等の経時的変化を解析した。また、生体イメージング法を用いて脳血管分岐部の動態変化を観察した。次に、*in vitro*において血管外膜の線維芽細胞に伸展刺激を加え、real-time PCR 法や protein array によってそれぞれ発現している mRNA、サイトカインやケモカインを抽出した。また、この伸展細胞の培養上清を採取し、Trans-well system を用いた細胞遊走実験を行った。

## 4. 研究成果

### <成果1>

オス (対照群 (n=8)、ストレス負荷群 (n=6))では、副腎重量 (mean±SEM : 27.3±0.9 vs 31.5±1.2, p=0.020)、毛髪コルチゾール含有量 (mean ± SEM (pg/mL) : 923±337 vs 2007±654, p=0.014)ともにストレス負荷群で有意に大きかったが、脳動脈瘤の形成については大きさ、内弾性版の断裂距離、血管壁へのマクロファージの浸潤数のいずれも有意差は見られなかった。

メス (対照群 (n=6)、ストレス負荷群 (n=7))では、副腎重量 (32.3±1.6 vs 37.3±3.4, p=0.183)、毛髪コルチゾール含有量 (4854±1547 vs 2466±372, p=0.051)いずれも両群間に有意差は見られず、脳動脈瘤形成についても有意差は見られなかった。

以上より、オスでは慢性ストレスと脳動脈瘤形成の関連性は見出せなかった。また、メスではストレスそのものに対する反応が乏しかった。本研究では、慢性ストレスは脳動脈瘤形

成の増悪因子とは言えないという結論に至った。その一方で、ストレスに対する慢性ストレスの蓄積には性差がある可能性が示唆された。

#### <成果 2>

2022年3月に目標症例数に達し患者登録を終了した。SITH-1抗体価のみの解析では、未破裂脳動脈瘤群で有意に高値であり ( $p < 0.01$ )、少なくとも慢性的精神ストレスが脳動脈瘤破裂のリスク因子とは言えないことがわかった。

#### <成果 3>

脳動脈瘤モデル作製後、血圧上昇に一致した脳血管分岐部の血管壁の一過性の伸展がみられた。この一過性の伸展は、コントロールラットの脳血管分岐部や分岐部以外の血管壁ではみられなかった。また、伸展された血管外膜の線維芽細胞では粗面小胞体やゴルジ装置が発達しており、マクロファージ遊走因子である CCL2 が発現していた。*in vitro* では、線維芽細胞の伸展刺激によって mRNA、protein array 双方で CCL2 の発現を認めた。また、Transwell system では、実際にマクロファージ系細胞 (THP-1) が伸展細胞の培養上清に有意に遊走された。

脳動脈瘤の初期形成過程では、脳血管壁の一過性の伸展がみられ、組織学的検討によって外膜の線維芽細胞が活性化し CCL2 が発現することが示された。また、*in vitro* において線維芽細胞が伸展刺激によって CCL2 を発現しマクロファージを遊走させ得ることを示し、*in vivo* での線維芽細胞の活性化が伸展刺激によるものであることを裏付けた。以上より、先述の高い張り応力による血管内皮へのマクロファージの接着に加えて、伸展張力による外膜の線維芽細胞の活性化によってこれらのマクロファージが血管外膜へと遊走することにより炎症が誘導され、脳動脈瘤が発生することが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shimizu Kampei, Kataoka Hiroharu, Imai Hirohiko, Yamamoto Yuto, Yamada Tomohiro, Miyata Haruka, Koseki Hirokazu, Abekura Yu, Oka Mieko, Kushamae Mika, Ono Isao, Miyamoto Susumu, Nakamura Masanori, Aoki Tomohiro	4. 巻 80
2. 論文標題 Hemodynamic Force as a Potential Regulator of Inflammation-Mediated Focal Growth of Saccular Aneurysms in a Rat Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 79～88
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jnen/nlaa131	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 Abekura Yu, Ono Isao, Kawashima Akitsugu, Takizawa Katsumi, Koseki Hirokazu, Miyata Haruka, Shimizu Kampei, Oka Mieko, Kushamae Mika, Miyamoto Susumu, Kataoka Hiroharu, Ishii Akira, Aoki Tomohiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Eicosapentaenoic acid prevents the progression of intracranial aneurysms in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 129
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12974-020-01802-8	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 Oka Mieko, Shimo Satoshi, Ohno Nobuhiko, Imai Hirohiko, Abekura Yu, Koseki Hirokazu, Miyata Haruka, Shimizu Kampei, Kushamae Mika, Ono Isao, Nozaki Kazuhiko, Kawashima Akitsugu, Kawamata Takakazu, Aoki Tomohiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Dedifferentiation of smooth muscle cells in intracranial aneurysms and its potential contribution to the pathogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8330
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-65361-x	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 Kushamae Mika, Miyata Haruka, Shirai Manabu, Shimizu Kampei, Oka Mieko, Koseki Hirokazu, Abekura Yu, Ono Isao, Nozaki Kazuhiko, Mizutani Tohru, Aoki Tomohiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Involvement of neutrophils in machineries underlying the rupture of intracranial aneurysms in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20004
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-74594-9	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 Aoki Tomohiro, Koseki Hirokazu, Miyata Haruka, Itoh Masayoshi, Kawaji Hideya, Takizawa Katsumi, Kawashima Akitsugu, Ujiie Hiroshi, Higa Takashi, Minamimura Kenzo, Kimura Toshikazu, Kasuya Hidetoshi, Nozaki Kazuhiko, Morita Akio, Sano Hirotohi, Narumiya Shuh	4. 巻 9
2. 論文標題 RNA sequencing analysis revealed the induction of CCL3 expression in human intracranial aneurysms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46886-2	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 Miyata Haruka, Imai Hirohiko, Koseki Hirokazu, Shimizu Kampei, Abekura Yu, Oka Mieko, Kawamata Takakazu, Matsuda Tetsuya, Nozaki Kazuhiko, Narumiya Shuh, Aoki Tomohiro	4. 巻 Aug. 16
2. 論文標題 Vasa vasorum formation is associated with rupture of intracranial aneurysms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.5.JNS19405	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 Aoki Tomohiro, Miyata Haruka, Abekura Yu, Koseki Hirokazu, Shimizu Kampei	4. 巻 127
2. 論文標題 Rat Model of Intracranial Aneurysm: Variations, Usefulness, and Limitations of the Hashimoto Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neurochirurgica Supplement	6. 最初と最後の頁 35~41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-04615-6_6	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 Koseki Hirokazu, Miyata Haruka, Shimo Satoshi, Ohno Nobuhiko, Mifune Kazuma, Shimano Kenjiro, Yamamoto Kimiko, Nozaki Kazuhiko, Kasuya Hidetoshi, Narumiya Shuh, Aoki Tomohiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Two Diverse Hemodynamic Forces, a Mechanical Stretch and a High Wall Shear Stress, Determine Intracranial Aneurysm Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Stroke Research	6. 最初と最後の頁 80~92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12975-019-0690-y	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 MIYATA Haruka, SHIMIZU Kampei, KOSEKI Hirokazu, ABEKURA Yu, KATAOKA Hiroharu, MIYAMOTO Susumu, NOZAKI Kazuhiko, NARUMIYA Shuh, AOKI Tomohiro	4. 巻 59
2. 論文標題 Real-time Imaging of an Experimental Intracranial Aneurysm in Rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 19 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.oa.2018-0197	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 青木 友浩、小関 宏和、宮田 悠、安部倉 友、清水 寛平	4. 巻 46
2. 論文標題 総説 炎症を通し脳動脈瘤を理解する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 275 ~ 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436203718	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 Fujimura Soichiro, Tanaka Kazutoshi, Takao Hiroyuki, Okudaira Takuma, Koseki Hirokazu, Hasebe Akiko, Suzuki Takashi, Uchiyama Yuya, Ishibashi Toshihiro, Otani Katharina, Karagiozov Kostadin, Fukudome Koji, Hayakawa Motoharu, Yamamoto Makoto, Murayama Yuichi	4. 巻 Dec 21
2. 論文標題 Computational fluid dynamic analysis of the initiation of cerebral aneurysms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2021.8.JNS211452	査読の有無 無
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 小関 宏和、村山 雄一	4. 巻 49
2. 論文標題 総説 実験的脳動脈瘤モデルを用いた基礎研究の歴史と最新知見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 888 ~ 897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204467	査読の有無 無
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 Miyata Haruka, Imai Hirohiko, Koseki Hirokazu, Shimizu Kampei, Abekura Yu, Oka Mieko, Kawamata Takakazu, Matsuda Tetsuya, Nozaki Kazuhiko, Narumiya Shuh, Aoki Tomohiro	4. 巻 133
2. 論文標題 Vasa vasorum formation is associated with rupture of intracranial aneurysms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 789 ~ 799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2019.5.JNS19405	査読の有無 無
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8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Koseki H, Kasuya H, Aoki T
2. 発表標題 A high wall shear stress and a mechanical stretch cooperatively regulate intracranial aneurysm formation.
3. 学会等名 International Subarachnoid Hemorrhage Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小関宏和、宮田悠、野崎和彦、糟谷英俊、村山雄一、青木友浩
2. 発表標題 脳動脈瘤初期形成過程を規定するwall shear stress以外の血行力学的因子—伸展張力の重要性—
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koseki Hirokazu, Aoki Tomohiro and Kasuya Hidetoshi
2. 発表標題 Utility of animal model and translational research for intracranial aneurysms
3. 学会等名 2nd China-Japan Cerebrovascular Disease Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Koseki Hirokazu, Miyata Haruka and Aoki Tomohiro
2. 発表標題 Two distinct mechanical force, high wall shear stress and mechanical stretch, regulate intracranial aneurysm formation
3. 学会等名 Intracranial Aneurysm Workshop 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koseki Hirokazu and Kasuya Hidetoshi
2. 発表標題 Usefulness of animal model for translational research of intracranial aneurysm.
3. 学会等名 6th Tokyo-Shanghai Friendship Neurosurgical Forum (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 葛西智基、小関宏和、高尾洋之、加藤直樹、菅一成、藤村宗一郎、内山祐也、山中悠真、石橋敏寛、福留功二、山本誠、村山雄一
2. 発表標題 実験的動物モデルにおける動脈瘤発生に対するCFD解析の研究
3. 学会等名 第37回日本脳血管内治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kasai T, Koseki H, Takao H, Fujimura S, Kato N, Kan I, Uchiyama Y, Yamanaka Y, Ishibashi T, Fukudome K, Murayama Y, Yamamoto M.
2. 発表標題 Computational Fluid Dynamics Simulation of Aneurysm Initiation in Experimental Animal Models.
3. 学会等名 the 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 葛西 智基、高尾 洋之、小関 宏和、藤村 宗一郎、内山 祐也、石井 匠、奥平 拓真、山中 悠真、石橋 敏寛、福留 功二、山本 誠、村山 雄一
2. 発表標題 動物実験モデルに対するCFD解析を用いた脳動脈瘤発生因子の特定に関する研究
3. 学会等名 第36回日本脳血管内治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 滝 和郎、宮地 茂、松丸 祐司、田中 美千裕	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 512
3. 書名 完全版 脳血管内治療学	

〔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
研究協力者	青木 友浩  (Aoki Tomohiro)	国立循環器病研究センター・研究所 分子薬理部・創薬基盤研究室 室長  (84404)	
研究協力者	田中 信生  (Tanaka Nobuo)	京都大学・大学院医学研究科医学研究支援センター・助教  (14301)	
研究協力者	藤村 宗一郎  (Fujimura Soichiro)	東京理科大学・工学部 ・特別研究員PD  (32660)	

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
研究協力者	葛西 智基  (Kasai Tomoki)	東京理科大学・大学院工学研究科・大学院生  (32660)	
研究協力者	増田 和範  (Masuda Kazunori)	東京理科大学・大学院工学研究科・大学院生  (32660)	
研究協力者	府賀 道康  (Fuga Michiyasu)	東京慈恵会医科大学・脳神経外科学講座・助教  (32651)	

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