

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：14401
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2019～2021
 課題番号：19K07937
 研究課題名(和文)メタゲノム解析を用いた牛車腎気丸の抗サルコペニア効果における腸内細菌叢の検討

 研究課題名(英文) Investigation of the gut flora in the treatment with Gosha-jinki-Gan using metagenomics.

 研究代表者
 萩原 圭祐 (Hagihara, Keisuke)

 大阪大学・医学系研究科・特任教授(常勤)

 研究者番号：60423183
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：牛車腎気丸は、マウスのタウリン抱合型の胆汁酸を増加し、活性成分であるタウロリトコール酸はC2C12細胞のAMPK のリン酸化を増加させたが、CREB、SirT1、PGC-1 には効果不十分であった。奈良県三郷町の開発コホート(n=433)で、The Japan Frailty Scale (JFS) (0-11点)を開発した。ロジスティック回帰分析で夜間頻尿、腰痛、冷え性、倦怠感、年齢を選択し、プレフレイルのカットオフ値は4点、感度86.9%、特異度53.3%を示した。吹田市検証コホート(n=276)でも同様であった。現在、JFSと333名の腸内細菌叢データの関連性を検討している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回、我々は、漢方の腎虚概念を基にした JFSを開発し、わずか5つの質問で、簡便にプレフレイル・フレイルの対象者を検出できるスクリーニングツールを開発できた。地域包括ケアでは、高齢者が可能な限り、住み慣れた地域で自立した生活を続けることができるよう包括的に確保することを目標としている。JFSを用いて、ハイリスク患者を簡便に拾い上げ、さらに現在検討中の腸内細菌叢データによりその精度を高めることが可能となる。さらに、状況に応じて牛車腎気丸による介入を行えば、地域包括ケアの理念を体現することが可能となると思われる。

研究成果の概要(英文)：GJG increased taurine-conjugated bile acids in mice, and in C2C12 cells the active ingredient tauroolithocholic acid increased the phosphorylation of AMPK, but no effect on CREB, SirT1, and PGC-1 . We developed a simple patient-reported frailty screening scale, the Japan Frailty Scale (JFS) (0-11). In the development cohort (n=434), four questions, nocturia (0-2), lumbago (0-2), cold sensitivity (0-2), exhaustion (0-4), and age (0-1) were selected by multivariable logistic regression analysis. At the JFS cutoff value of 3/4 for frailty or pre-frailty, the sensitivity, specificity, were 86.9% and 53.3%, respectively. External validation (n=276) of the JFS showed the almost same results. These results indicate that the JFS is a promising patient-reported clinical scale for early identification of pre-frail/frail patients at the bedside in primary care. Currently, we are investigating the relationship among JFS, the gut flora, muscle mass and function in 333 subjects.

研究分野：内科学

キーワード：メタゲノム 腸内細菌叢 サルコペニア 牛車腎気丸

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会を迎える本邦では、介護・寝たきりの対策は重大な社会問題となっている。フレイルとは、介護前段階を意味し、身体面では、サルコペニアが注目されている。その発症機構には、加齢に伴う各種ホルモンの低下・炎症性サイトカインの上昇に加え、栄養状態の悪化、慢性疾患が関与するといわれる。現在、フレイル・サルコペニアに対する有効な治療法は確立しておらず、高齢者は、容易にポリファーマシーとなることから、フレイル・サルコペニア対策における漢方医学の役割が注目されている。

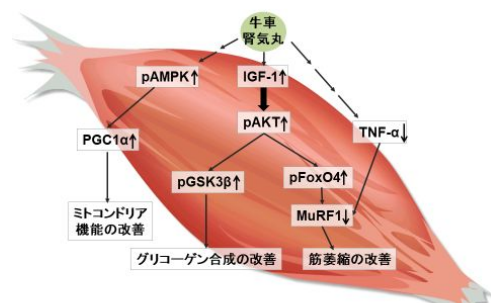


図1. 牛車腎気丸の抗サルコペニア作用の分子薬理機構

漢方では、加齢による腰痛・しびれといった症状を「腎虚」とよび、補腎薬とよばれる漢方薬を使用する。研究代表者は、腎虚概念をヒントに、代表的な補腎薬である牛車腎気丸(GJG)が、老化促進マウスである SAMP8 マウスのサルコペニアを回復させることを明らかにし、その分子薬理機構を解明した (Kishida Y et al. *Phytomedicine* 2015)(図 1)。高齢者の痛みは、リハビリの遅れを招き、サルコペニアやフレイルを進行させる。我々は、マウスの神経痛モデルを使って、GJG が神経障害の早期に活性化ミクログリアからの TNF- α の発現抑制を介し、神経障害性疼痛を改善することを、明らかにした

(Nakanishi et al. *Molecular Pain* 2016)。これらの結果より、GJG は、特許庁より「筋の老化防止用組成物 発明者萩原圭祐」として特許を認められた (平成 29 年 2 月 10 日特許第 6088044 号)。

H27-29 年基盤研究 C (課題番号 17K11107) において、我々は、GJG の抗サルコペニア効果を示す生薬の有効成分の探索を行った。GJG を構成する生薬由来の化合物ライブラリーを用いて、C2C12 筋芽細胞を、筋管細胞に分化させ、様々に検討を行ったが、GJG 由来化合物の直接的な抗サルコペニア効果は弱かった。一方、SAMP8 の筋肉における TNF- α の発現は、12 週齢、36 週齢と二相性のピークを認め、GJG は、12 週齢、36 週齢ともに TNF- α の発現を抑制していた。さらに、8 週齢、32 週齢から GJG を介入したところ、SAMP8 マウスの握力を有意に改善していた。マウスマクロファージ由来の細胞株 RAW264.7 を使い、GJG 由来化合物ライブラリーを用いて検討したところ、構成生薬である牛膝に含まれる Chikusetsusaponin V が用量依存的に、TNF- α の産生抑制を示し、NF- κ B p65 の核内移行を抑制することを確認した。以上より、GJG の抗サルコペニア効果は、直接的には、Chikusetsusaponin V の単球系に対する TNF- α の発現抑制効果によると考えられた (GENE2022)。Chikusetsusaponin V の性質を検討したところ、膜透過性は極めて低く、経口投与では、吸収が不安定なことが想定されたが、正常マウスの経口投与では、Chikusetsusaponin V の吸収ピークが確認されたことから、Chikusetsusaponin V は、腸内細菌による代謝変換などの影響を受け、吸収効率が変化している可能性が想定された。近年、神戸大学大澤らによる 371 名の健常者の検討により、加齢に伴う腸内細菌叢の連続的な変化が報告されている (BMC microbiology 2016 年)。しかし、この報告は、加齢による経時的変化は示されるものの、フレイル・サルコペニアにおける、腸内細菌叢の変化は不明である。さらに、フレイル・サルコペニアでは、短鎖脂肪酸やトリプトファン、酪酸などが、腸内細菌により代謝産生され、筋肉へ影響する可能性が示唆されている (Andrea T et al. *nutrients* 2017)。つまり、GJG は、SAMP8 マウスの腸内細菌叢を変化させ、抗サルコペニア効果を示している可能性が想定された。

2. 研究の目的

超高齢社会を迎える本邦では、介護・寝たきりの対策が社会問題となっているが、有効な治療法は確立していない。研究代表者は、伝統医学の考えをヒントに、牛車腎気丸の抗サルコペニア効果を見出し、その有効成分を同定し、腸内細菌の代謝変換が、有効成分の吸収に関与することが想定された。現在、腸内細菌叢の評価は、糞便検体から抽出した 16S rRNA を用いた次世代シーケンサーによるメタゲノム解析により、菌種特定や菌種組成の評価が安定して検索することが可能となっている。本研究は、1) メタゲノム解析を用いて、牛車腎気丸の抗サルコペニア効果における老化マウスの腸内細菌叢の変化を検討することを目的とする。2) 現在進めている自治体との協力によるフレイル検診において、フレイル患者と健常者の筋肉量や筋力と腸内細菌叢を、経時的に比較検討していき、フレイル・サルコペニアと関連のある腸内細菌叢を探索していくことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) メタゲノム解析を用いて、牛車腎気丸の抗サルコペニア効果における老化マウスの腸内細菌叢の変化検討

本研究では、SAMP8 マウスの腸内細菌叢の経時的変化とサルコペニアの推移を検討する。予備検

討ではマウスにおいても、腸内細菌叢のばらつきが予想されるので、6週より馴化、同一の餌を摂取させ、体重、筋力など一定の個体を選別し、8週より研究を開始する。糞便・筋力・サルコペニア・Chikusetsusaponin Vの血漿中濃度などの評価を、図表のように、12週、24週、36週と採取する。マウスに肛門刺激を行い、各個体ごとに糞便採取し、-30℃に保存し、16S rRNAを用いたメタゲノム解析を行う。同時に糞便中の酪酸や短鎖脂肪酸などの代謝産物も測定する。サルコペニアの評価は、既に確立しているように、ヒラメ筋を中心に、大腿四頭筋、腓腹筋の筋肉量を測定し、素早く、液体イソペンタンを用いて凍結、切片を作成し、評価を行う。Chikusetsusaponin Vの血漿中濃度の測定方法は、LC-MS/MSシステムを用いて測定する。すでに、老化促進マウスでも血漿中濃度を確立している。生薬の牛膝を中心に、他の構成生薬と組み合わせることにより、Chikusetsusaponin Vの血漿中濃度、サルコペニアや腸内細菌叢の変化を検討し、GJGが抗サルコペニア効果を示す上で、中心となる生薬や化合物の組み合わせを決定する。

(2)フレイル検診における、メタゲノム解析を用いて、フレイル患者と健常者の筋肉量や筋力と腸内細菌叢の比較検討。

奈良県三郷町と共同研究契約を締結し、平成30年度からフレイル検診を開始している。Friedの5項目に則り、フレイル、プレフレイル、健常者を選別し、質問紙として、基本チェックリスト・高齢者用うつ尺度・ロコモ5、運動機能評価として、2ステップテスト、握力・足指力・膝間力などの筋力、InBody770体組成計により筋肉量を測定している。我々は、要介護データも合わせてデータベース化し、フレイルデータの推移により、要介護・要支援を予測、検証するシステムをすでに構築している。

参加者200-300名の患者を対象に、糞便を採取し、メタゲノム解析を行う。メタゲノム解析には、検査用のスティックで糞便の一部を簡便に採取し、16S rRNAが抽出することができるMykinso検査キットを使用する。Mykinsoアンケートも実施し、食習慣を把握する。初年度では、フレイル患者と健常者群の比較により、筋肉量や筋力と相関性のある菌叢を探索していく。初年度にサルコペニアと相関性のある腸内細菌層の変化を縦断的にフォローしていき、筋肉の変化との相関性を追跡していく。3年間で要介護、要支援となった集団においても同様の影響を検討する。

4. 研究成果

(1)メタゲノム解析を用いて、牛車腎気丸の抗サルコペニア効果における老化マウスの腸内細菌叢の変化検討

この3年間の研究は、COVID-19感染蔓延により、動物舎の実験停止期間が長く、研究員も大学に来ることがむずかしく、非常に進捗が厳しい状況となった。

そこで、予備検討として、牛車腎気丸経口投与によるチクセツサポニンマウスの血中濃度を検討した際に採取していた糞便の菌叢データについて分析した。データ解析環境にはJupiter notebookを用いた。

多様性(shannon index)に関しては、GJG投与群、非投与群、どちらの群も日数経過で多様性が下がり、群間の有意差はみられなかった。

主要菌叢の変化については、ヒトではさまざまな疾患や健康指標と相関し、研究が進んでいる代表的な菌について、群別の保有割合の変化を確認した。

Bacteroides, Prevotella, Bifidobacterium, Akkermansia, Faecalibacterium, Lactobacillus, Streptococcus, Ruminococcus

しかし、系列変化は見られるものの、群別の差は有意ではなかった。

距離指数 菌叢全体の変化を数値化するため、Day0からの菌叢全体の変化をDay14(V1)とDay28(V2)に対して解析した。Bray-Curtisは、各菌の保有量も考慮した手法で、両群ともに時間が経つほど変化しているという傾向であった。Jaccardは、各菌の保有の有無で菌叢の違いを見た。この場合、特に投与群において、V1のほうがV2より数字が高く、14日目での変化は、28日目でも元にもどる傾向がみられ、有意な傾向は認めなかった。

そのため、既存サンプルを用いた牛車腎気丸(GJG)摂取時の胆汁酸プロファイリングの変化を検討した。すでに試験的にGJGを摂取させたC57BL6マウスの血液・肝臓を、0.1%ギ酸入りMeOHにてホモジナイズしたサンプルを、質量分析(LC/MS/MS)にて解析した。以前の解析では、牛車腎気丸の投与により、肝臓・血液においては、タウリン抱合型の胆汁酸が増加することが確認された8週齢の若年マウスと75週齢の高齢マウスにおいても、同様の検討を行ったところ、介入したマウスにおいては、再現性が確認されたが通常の状態では、確認はされなかった。しかしながら、GJG投与により13週令のマウス、81週令のマウスともに、胆汁酸合成律速酵素であるCYP7A1のmRNA発現量が増加した。その現象はHepG2細胞においても確認されていることから、分泌に至る過程、または腸内細菌叢に関連があると推測している。我々は、牛車腎気丸(GJG)投与により、タウリン抱合型の胆汁酸が増加することから、胆汁の活性成分であるタウロリトコール酸(TLC)を用いて、マウス筋芽細胞であるC2C12細胞を用い、その作用を検討した。WBを用いて、AMPKのリン酸化、CREB、SirT1の発現変化、リアルタイムPCRの系でPGC-1を測定した。AMPKのリン酸化は、TLC12.5-100µMの濃度で濃度依存性に上昇した。しかし、下流で

ある CREB、SirT1 は発現変化を認めず、PGC-1 に関しては、濃度 TLC50-100 μ M、刺激時間も 3, 5, 24 時間などで検討するも、むしろ TLC により発現が抑制された。ミトコンドリア機能制御の上流にある AMPK の上昇は下流のシグナルを増強されるが、その機序について検討中である。

(2) フレイル検診における、メタゲノム解析を用いて、フレイル患者と健常者の筋肉量や筋力と腸内細菌叢の比較検討。

要介護・支援認定を受けていない 65 才以上の地域在住高齢者コホートのデータを用い、漢方医学の観点から、腎虚概念および牛車腎気丸の効能を踏まえた代表的な腎虚の症状 8 項目と、フレイルに関連する定量的な身体的指標と質問票も網羅的に評価を行った。奈良県三郷町で行った開発コホート (n = 434) において簡便な予測モデルを作成し、吹田市で行われた独立した検証コホート (n = 276) において外部検証を行った。フレイルまたはプレフレイルの参照基準は、厚生労働省が推奨する基本チェックリストに基づいて決定した。その分布と様々な身体指標の結果を図 2 に示す。

図2. 三郷町と吹田市のフレイル検診結果

地域	三郷町(n=433)(Development cohort)	吹田市(n=276)(Validation cohort)
年齢	76.0 \pm 5.5	76.0 \pm 6.1
性別, 女性, n (%)	304 (70.2)	187 (67.8)
フレイルの分布, n (%) KCL	Total 433	Total 276
ロバスト	227 (52.4)	132 (47.8)
プレフレイル	160 (37.0)	102 (37.0)
フレイル	46 (10.6)	42 (15.2)
歩行スピード(m/s)	1.33 \pm 2.5	1.16 \pm 0.27
2 ステップ値	1.27 \pm 0.16	1.16 \pm 0.19
握力 (kg)	25.8 \pm 7.13	24.2 \pm 7.07
BMI (kg/m ²), median [IQR]	22.9 \pm 2.94	23.0 \pm 3.13
SMI (kg/m ²), median [IQR]	6.30 \pm 0.92	6.24 \pm 0.95
ECW/TBW	0.393 \pm 0.007	0.393 \pm 0.007
Phase angle (°)	4.49 \pm 0.59	4.32 \pm 0.56
高齢者うつ尺度 (GDR) median [IQR]	2 [1-3]	2 [1-4]
J-CHS フレイルの分布, n (%)	Total 427	total 276
ロバスト	263 (61.6)	100 (36.5)
プレフレイル	155 (36.3)	142 (51.8)
フレイル	9 (2.1)	32 (11.6)
サルコペニアの分布, n (%)	total 427	total 276
ロバスト	263 (61.6)	100 (36.5)
プレフレイル	155 (36.3)	142 (51.8)
フレイル	9 (2.1)	32 (11.6)
ロコモ 5, median [IQR]	1 [0 - 4]	1 [0 - 4]

開発コホートでは、多変量ロジスティック回帰分析によって 8 項目のうちの 4 項目夜間頻尿、腰痛、下肢の冷え、身体のだるさに加えて 75 歳をカットオフとした年齢が有意に関連していた (p < 0.01) (図 3)。

図3.ロジスティック回帰分析による JFS候補質問紙の選択

	Full model			Final model				
	Adjusted OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value	β regression coefficient	Points
CQ1. 白髪量	1.15	0.75 - 1.74	0.53	-	-	-	-	-
CQ2. 薬の本数	0.75	0.47 - 1.20	0.23	-	-	-	-	-
CQ3. 聞こえの程度	0.87	0.60 - 1.26	0.46	-	-	-	-	-
CQ4. 皮膚の乾燥	1.18	0.70 - 1.99	0.54	-	-	-	-	-
CQ5. 夜間頻尿	1.8	1.31 - 2.47	<0.01	1.81	1.34 - 2.45	<0.01	0.59	1
CQ6. 腰痛	1.68	1.21 - 2.34	<0.01	1.71	1.24 - 2.36	<0.01	0.54	1
CQ7. 下肢の冷え	1.71	1.20 - 2.42	<0.01	1.71	1.23 - 2.38	<0.01	0.54	1
CQ8. 身体のだるさ	2.72	1.80 - 4.11	<0.01	2.67	1.79 - 3.97	<0.01	0.98	2
年齢 \geq 75 才	1.92	1.21 - 3.04	<0.01	1.84	1.17 - 2.87	<0.01	0.61	1
性別	1.08	0.64 - 1.81	0.78	-	-	-	-	-

図4. 腎虚スコアからthe Japan Frailty Scale (JFS) へ

Q1 夜間頻尿		
一晩に何回トイレに行きますか?	0 →	なし
	1 →	1回
	2 →	2回以上
Q2 腰痛		
腰痛がありますか?	0 →	なし
	1 →	ときどき
	2 →	いつも
Q3 下肢の冷え		
下肢の冷えを感じますか?	0 →	なし
	1 →	ときどき
	2 →	いつも
Q4 身体のだるさ		
身体のだるさを感じますか?	0 →	なし
	2 →	ときどき
	4 →	いつも
Q5 年齢		
おいくつですか?	0 →	75歳未満
	1 →	75歳以上

JFS = Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 ≥ 4 ⇒ プレフレイルまたはフレイル

4点以上をプレフレイルと考えて、感度、特異度などを計算

図5では、プレフレイル以上を示す患者と健常者の得点分を示している。図5の白バーが健常者、黒バーがプレフレイル以上の患者を示しているが、JFSの度数分布が明らかに右にシフトしていることが確認できる。

フレイルを特定するためのJFSのROC曲線分析は、AUC=0.78、95%信頼区間(CI): 0.73-0.82、感度86.9%、特異度53.3%、正の予測値(PPV)62.8%、および負の予測値(NPV)81.7%と良好な識別を示した。吹田市におけるJFSの外部検証においても、AUC=0.76、95%CI: 0.70-0.81、感度79.9%、特異度61.4%、PPV69.3%、およびNPV73.7%と奈良県三郷町のデータを用いた検証とほぼ同様の良好な識別が示された。

図5. プレフレイル以上を示す患者と健常者とのJFS得点分布の違い

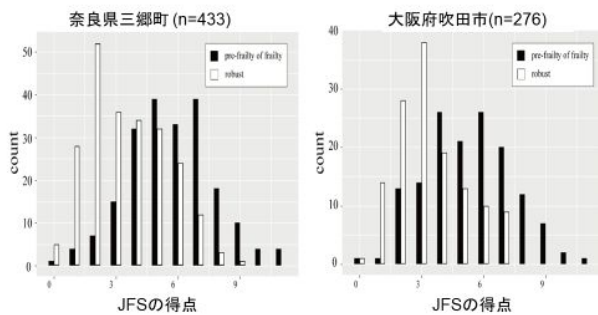
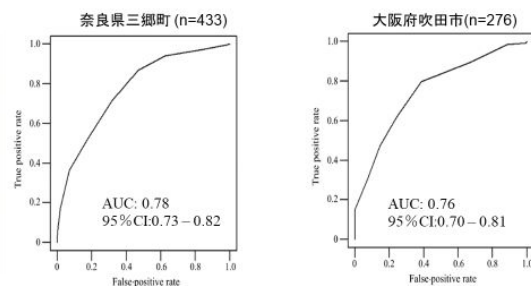


図6. プレフレイルを対象としたJFSのROC曲線



現在、JFSとメタゲノム解析に同意した333名の腸内細菌叢データを用いて、フレイル判定や筋肉量、筋力などとの関連性を検討している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Ryota Imai, Shoichiro Horita, Yuko Ono, Keisuke Hagihara, Masaru Shimizu, Yuko Maejima, and Kenju Shimomura	4. 巻 9
2. 論文標題 Goshajinkigan, a Traditional Japanese Medicine, Suppresses Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 Currents in C2C12 Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bio Research Open Access	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) 10.1089/biores.2019.0034	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 Shiyong Jiang, Kousuke Baba, Tatsusada Okuno, Makoto Kinoshita, Chi-Jing Choong, Hideki Hayakawa, Hiroshi Sakiyama, Kensuke Ikenaka, Seiichi Nagano, Tsutomu Sasaki, Munehisa Shimamura, Yoshitaka Nagai, Keisuke Hagihara, Hideki Mochizuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Go-sha-jinki-Gan Alleviates Inflammation in Neurological Disorders via p38-TNF Signaling in the Central Nervous System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurotherapeutics	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13311-020-00948-w	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 Hagihara K, Nunomura K, Lin B, Fumimoto M, Watanabe J, Mizuhara Y.	4. 巻 815
2. 論文標題 Gosha-jinki-Gan (GJG) shows anti-aging effects through suppression of TNF- production by Chikusetsusaponin V	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 GENE	6. 最初と最後の頁 146178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gene.2021	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 Taishi Kondo, Tomoaki Ishida, Ke Ye, Marin Muraguchi, Yohei Tanimura, Masato Yoshida, Kan'ichiro Ishiuchi, Tomoki Abe, Takeshi Nikawa, Keisuke Hagihara, Hidetoshi Hayashi, Toshiaki Makino	4. 巻 76
2. 論文標題 Suppressive effects of processed aconite root on dexamethasone-induced muscle ring finger protein-1 expression and its active ingredients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Nat Med	6. 最初と最後の頁 594-604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-022-01606-5	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 Ryuichiro Egashira, Tomoharu Sato, Akimitsu Miyake, Mariko Takeuchi, Mai Nakano, Hitomi Saito, Misaki Moriguchi, Satoko Tonari, and Keisuke Hagihara	4. 巻 in press
2. 論文標題 The Japan Frailty Scale is a promising screening test for frailty and pre-frailty in Japanese elderly people	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 GENE	6. 最初と最後の頁 in press
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7件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 梶本勝文、小林美亜、大佐賀智、中野真依、斎藤仁美、竹内麻里子、中田英之、萩原圭祐
2. 発表標題 漢方補腎薬の抗フレイル効果の検証に向けての我々の取り組み～腎虚スコアの開発
3. 学会等名 第7回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萩原圭祐
2. 発表標題 融合医学によるフレイル・サルコペニア対策について
3. 学会等名 第62回日本老年医学会学術集会漢方Geriatric レクチャー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萩原圭祐
2. 発表標題 消化器医が注意すべき超高齢化社会におけるサルコペニア・フレイル対策
3. 学会等名 第17回日本消化管学会総会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋原圭祐
2. 発表標題 融合医学によるフレイル・サルコペニア対策について
3. 学会等名 第29回外科漢方フォーラム学術集会日本脳神経外科漢方医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋原圭祐
2. 発表標題 心と体のレジリエンス(回復力)を高める漢方医学～漢方補腎薬の抗サルコペニア作用について～
3. 学会等名 第59回全国自治体病院学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋原圭祐
2. 発表標題 心と体のレジリエンス(回復力)を高める漢方医学～漢方補腎薬の抗サルコペニア作用について～
3. 学会等名 第9回京街道漢方研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋原圭祐
2. 発表標題 フレイル・サルコペニア対策における漢方医学の役割
3. 学会等名 高知県整形外科医会（三木会）学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 萩原圭祐	4. 発行年 2021年
2. 出版社 大阪大学出版会	5. 総ページ数 244
3. 書名 漢方がみちびく心と体のレジリエンス(回復力)	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 フレイル予測診断スコア(腎虚スコア)の開発	発明者 萩原圭祐、梶本勝文	権利者 大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-081907	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	梶本 勝文 (Kajimoto Katsufumi) (30403067)	大阪大学・医学系研究科・特任助教(常勤) (14401)	
研究分担者	中田 英之 (Nakata Hideyuki) (50730884)	大阪大学・医学系研究科・特任助教 (14401)	

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
---------	---------