

令和 4 年 6 月 25 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18454

研究課題名（和文）前十字靭帯再建後の関節内線維化を予測するバイオマーカーの探索

研究課題名（英文）Investigation of biomarker for intra-articular fibrosis after anterior cruciate reconstruction

研究代表者

中川 裕介（Nakagawa, Yusuke）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：60822666

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）：本研究の目的は前十字靭帯（ACL）再建術後の膝蓋下脂肪体（IFP）線維化に関わるバイオマーカーを探索し、ACL再建術の成績不良例の患者を早期に検出し、早期に介入を行うことで治療成績の向上を目指す。またバイオマーカーを見つけることでIFP線維化の発生機序を明らかにし、新たな治療法の開発に結び付くことを期待する。先行研究から我々はIFP線維化のマーカーとして術後の関節液中の炎症性サイトカインに注目した。結果はIFPの線維化はACL再建術後の疼痛の増悪、膝伸展筋力の回復遅延、臨床成績の増悪と関係した。また関節液中の炎症性サイトカインのIL-1、IL-6、IFN- γ とIFP線維化に関連を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

関節液中の炎症性サイトカインが高い患者でIFP線維化のリスクが高いことから、そのような患者に対して、MRIによるIFP線維化の評価。IFP線維化があればリハビリ、抗炎症薬の内服、ヒアルロン酸注射など早期に介入を行い、治療成績の改善につなげる。

炎症性サイトカインがIFP線維化の発生に関わる機序の一端が明らかとなった。今後さらに詳細なメカニズムを明らかにすることでIFP線維化を抑制する治療法の開発につながると考える。

研究成果の概要（英文）：Complications after anterior cruciate ligament reconstruction (ACLR) includes intra-articular fibrosis leading to residual pain and delayed functional recovery. This study aimed to evaluate clinical outcomes and inflammatory cytokine levels in the synovial fluid of ACLR patients with or without severe IFP fibrosis. Patients were divided into two groups based on IFP fibrosis scoring. Synovial fluid was aspirated on the third or fourth postoperative day to measure inflammatory cytokines levels. Of the 36 patients included, 7 were allocated to the severe fibrosis group and 29 to the mild fibrosis group. Pain in the severe fibrosis group was greater and lower extension muscle strength than that in the mild fibrosis group. The severe fibrosis group demonstrated higher interleukin-1, interleukin-6, and interferon- γ levels. Severe IFP fibrosis was associated with higher inflammatory cytokines in the synovial fluid and led to unfavorable clinical outcomes.

研究分野：整形外科

キーワード：線維化 前十字靭帯損傷 炎症性サイトカイン 関節液

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

前十字靭帯 (Anterior cruciate ligament: ACL) は、膝関節中央に位置し大腿骨と脛骨を結び膝関節の安定性に大きく寄与する。その役割は脛骨の前方と回旋の制動性である。ACL 損傷は膝関節外傷の中で最も多い外傷のひとつであり、その損傷は自然治癒が難しく、変形性膝関節症 (osteoarthritis: OA) のリスクファクターである。治療方法は ACL 再建術が世界的に gold standard で、その治療成績については一般的に良好と考えられているが、術後合併症の一つに関節内組織の線維化とそれに伴う疼痛、関節可動域制限の遷延が存在する。膝蓋下脂肪体 (Infra patella fatpad: IFP) は膝前面に存在し、膝蓋腱、膝蓋骨、大腿骨、脛骨の間に存在する脂肪組織である。IFP の線維化は滑膜炎に関連した重要な病態であり、膝関節前面痛の原因となる。我々は過去に IFP の線維化は前十字靭帯再建術後の膝前面痛との関連があることを示している (Murakami, Am J Sports Med, 1997)。ACL 損傷患者、ACL 再建術後の患者における成績不良の予測マーカーを探索するために、関節液は血液検査に比べ直接的に膝関節局所の状態を反映するため有用性が高いと考えられる。ACL 損傷後の急性期には IL-6, IL-8 などの炎症性サイトカインが上昇すること (Bignoni, JOR, 2013)、ACL 損傷患者では非損傷患者に比べ MMP-3, TIMP-1, TIMP-2, FGF-2, IL-6 などが上昇しており、特に術後 OA の進行した患者では TIMP-2 の発現が高いこと、などが報告されている。我々は先行研究で ACL 再建術の患者の術後関節液を採取し炎症性サイトカインを測定した。結果: IL-1, IL-8, IL-10, IFN- などと術後 3 ヶ月の活動性が関連することを明らかにした (Inoue, Journal of Experimental Orthopaedics 2017) また IFP の線維化が膝関節の疼痛と関連することを動物モデルで検討した。ラットの IFP にモノヨード酢酸 (monoiodoacetic acid :MIA) を 0.2mg と 1.0mg 投与した群を作成し、組織学的に IFP 線維化の程度を、行動解析で疼痛の程度を評価した。結果は IFP の線維化の程度と疼痛回避行動に関連を認めた (Onuma, Journal of Orthopaedic Research)。本研究の学術的背景として、過去の報告や先行実験から、ACL 再建術後の関節液中の炎症性サイトカインと術後の回復度や疼痛が関連することが分かった。学術的問いとして、炎症性サイトカインの上昇が膝関節の疼痛の発生源として重要な IFP の線維化との関連は不明である。また IFP の線維化と ACL 再建術後の臨床成績の関連も不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は ACL 再建後の IFP 線維化が臨床成績に与える影響の検討と、IFP 線維化の発生を予測する関節液中のバイオマーカーを探索することである。そのバイオマーカーの候補として我々は関節液中の炎症性サイトカインに着目した。本研究の目的は

1. 関節液中の炎症性サイトカインと術後 3 ヶ月の MRI による IFP 線維化の程度との関連。
2. 術後 3 ヶ月の IFP 線維化と Patient reported outcome (アンケートにて評価) による臨床成績と NRS (numerical rating scale) による疼痛の程度の評価、身体診察による膝関節可動域、および筋力との関連を検討すること

3 . 研究の方法

対象は初回 ACL 再建術患者（除外項目は 15 歳未満、40 歳以上、複合靭帯損傷、今回の受傷以前に膝関節外傷の既往がある、術後合併症、骨付き膝蓋腱を用いて再建した例とした）。手術は小皮切でハムストリング腱を採取し、移植腱とする。関節鏡視下にて大腿骨、脛骨に骨孔を作成して、移植腱を誘導し、張力をかけて固定する。前十字靭帯再建術後 3、4 日目に採取した関節液中の炎症性サイトカイン（IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10）を ELISA で測定する。術後 3 ヶ月と 1 年で疼痛（安静時、歩行時、階段昇降時の痛みを numerical rating scale（NRS: 0-10）で評価）、臨床成績、可動域、膝伸展・屈曲筋力（Cybex で測定）の評価を行う。また 3.0T イメージャーを用いて膝関節 MRI を撮影。IFP の線維化の程度はスコアリングシステム（Grade 0：なし-Grade5：重度の線維化；Yoon, KSSTA, 2015）に改良を加えて評価した。

4 . 研究成果

MRI 評価と関節液の評価ができた 36 例で、IFP 線維化のスコアが高い群（Grade 4-5）7 例と低い群（Grade0-3）29 例の 2 群に分けて検討した。

-MRI IFP スコアの妥当性-

MRI による IFP 線維化のスコアリングシステムは既存のスコアリングシステムを改訂したものであり、妥当性の検討が必要であり、2 人の検者間の信頼性（ICC）を検討した。30 例の MRI で ICC は 0.817（95%CI：0.582-0.920）で過去の報告の評価として良好であり、本評価の妥当性が確認された。

-IFP 線維化と臨床成績-

IFP 線維化のスコアが高い群では術後 3 ヶ月の Lysholm score が有意に低く、階段昇降時の疼痛が有意に高かった。また IFP 線維化スコアが高い群では膝伸展筋力の回復が線維化スコアが低い群と比べ不良であった。以上のことから ACL 再建術後患者で IFP 線維化があることで、術後疼痛が遷延し、膝伸展筋力の回復が遅延するという悪影響が出ることが示された。術後 1 年の臨床成績と線維化の程度の間接性を比較したところ、術後 1 年時の Lysholm score が線維化が高い群で低値であり、術後 1 年までも関節内線維化は臨床成績を悪化させることが示された。

-炎症性サイトカインと IFP 線維化-

関節液中の炎症性サイトカイン濃度は IL-1 β 、IL-6、TNF- α で線維化スコアが高い群で有意に高値であった。

-結果まとめ-

ACL 再建術後の IFP 線維化は疼痛を惹起し、膝伸展筋力の回復を遅延させ、術後 1 年までの臨床成績を悪化させる。IFP 線維化の原因として術後早期の炎症性サイトカインが関係する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17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 Katagiri Hiroki, Nakagawa Yusuke, Miyatake Kazumasa, Ozeki Nobutake, Kohno Yuji, Amemiya Masaki, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 On line
2. 論文標題 Comparison of Clinical Outcomes after Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction using a Bone-patellar Tendon-bone Autograft and that Using a Double-Bundle Hamstring Tendon Autograft	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Knee Surgery	6. 最初と最後の頁 On line
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/s-0041-1740927	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 Hoshino Takashi, Nakagawa Yusuke, Inomata Kei, Ohara Toshiyuki, Katagiri Hiroki, Hideyuki Koga	4. 巻 27
2. 論文標題 Effects of different surgical procedures for meniscus injury on two-year clinical and radiological outcomes after anterior cruciate ligament reconstructions. -TMDU MAKS study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 199 ~ 206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jos.2020.12.010	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 Hoshino Takashi, Watanabe Toshifumi, Nakagawa Yusuke, Katagiri Hiroki, Ozeki Nobutake, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Kono Yuji, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 Clinical outcomes of two-stage revision total knee arthroplasty in infected cases with antibiotic-loaded cement spacers produced using a handmade silicone mold	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Knee Surgery & Related Research	6. 最初と最後の頁 On line
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s43019-021-00113-3	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 Ariga Akane, Kohno Yuji, Nakagawa Yusuke, Watanabe Toshifumi, Katagiri Hiroki, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Ozeki Nobutake, Amemiya Masaki, Okawa Atsushi, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 On line
2. 論文標題 Simultaneous bilateral total knee arthroplasty is safe and effective for patients in different ages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 On line
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jos.2021.08.011	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 Kawata Kazumasa, Koga Hideyuki, Tsuji Kunikazu, Miyatake Kazumasa, Nakagawa Yusuke, Yokota Takanori, Sekiya Ichiro, Katagiri Hiroki	4. 巻 12
2. 論文標題 Extracellular vesicles derived from mesenchymal stromal cells mediate endogenous cell growth and migration via the CXCL5 and CXCL6/CXCR2 axes and repair menisci	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 On line
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-021-02481-9	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 An J.-S., Tsuji K., Onuma H., Araya N., Isono M., Hoshino T., Inomata K., Hino J., Miyazato M., Hosoda H., Kangawa K., Nakagawa Y., Katagiri H., Miyatake K., Sekiya I., Muneta T., Koga H.	4. 巻 29
2. 論文標題 Inhibition of fibrotic changes in infrapatellar fat pad alleviates persistent pain and articular cartilage degeneration in monoiodoacetic acid-induced rat arthritis model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Osteoarthritis and Cartilage	6. 最初と最後の頁 380 ~ 388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joca.2020.12.014	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 Koga Hideyuki, Nakamura Tomomasa, Katagiri Hiroki, Nakagawa Yusuke, Ozeki Nobutake, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Kohno Yuji, Amemiya Masaki, Sekiya Ichiro	4. 巻 48
2. 論文標題 Two-Year Outcomes After Meniscopectomy by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 3154 ~ 3162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0363546520957367	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 Katano Hisako, Ozeki Nobutake, Kohno Yuji, Nakagawa Yusuke, Koga Hideyuki, Watanabe Toshifumi, Jinno Tetsuya, Sekiya Ichiro	4. 巻 On line
2. 論文標題 Trends in arthroplasty in Japan by a complete survey, 2014?2017	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 On line
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2020.07.022	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 Cui Weiding, Nakagawa Yusuke, Katagiri Hiroki, Otabe Koji, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Kohno Yuji, Hoshino Takashi, Yoshihara Aritoshi, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 29
2. 論文標題 Knee laxity, lateral meniscus tear and distal femur morphology influence pivot shift test grade in ACL injury patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 633 ~ 640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-020-05994-7	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 Araya Naoko, Miyatake Kazumasa, Tsuji Kunikazu, Katagiri Hiroki, Nakagawa Yusuke, Hoshino Takashi, Onuma Hiroaki, An Saisei, Nishio Hirofumi, Saita Yoshitomo, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 48
2. 論文標題 Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 2004 ~ 2012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0363546520924011	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 Seki Yoshie, Katagiri Hiroki, Otabe Koji, Nakagawa Yusuke, Miyatake Kazumasa, Sekiya Ichiro, Koga Hideyuki	4. 巻 25
2. 論文標題 Investigation of association between the preoperative intra-articular anesthetic test and persistent pain after total knee arthroplasty	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2020.01.013	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 Onuma Hiroaki, Tsuji Kunikazu, Hoshino Takashi, Inomata Kei, Udo Mio, Nakagawa Yusuke, Katagiri Hiroki, Miyatake Kazumasa, Watanabe Toshifumi, Sekiya Ichiro, Muneta Takeshi, Koga Hideyuki	4. 巻 38
2. 論文標題 Fibrotic changes in the infrapatellar fat pad induce new vessel formation and sensory nerve fiber endings that associate prolonged pain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Research	6. 最初と最後の頁 1296 ~ 1306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24580	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 Amemiya Masaki, Tsuji Kunikazu, Katagiri Hiroki, Miyatake Kazumasa, Nakagawa Yusuke, Sekiya Ichiro, Muneta Takeshi, Koga Hideyuki	4. 巻 523
2. 論文標題 Synovial fluid-derived mesenchymal cells have non-inferior chondrogenic potential and can be utilized for regenerative therapy as substitute for synovium-derived cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 465 ~ 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.068	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 Nemirov Daniel, Nakagawa Yusuke, Sun Zhexun, Lebaschi Amir, Wada Susumu, Carballo Camila, Deng Xiang-Hua, Putnam David, Bonassar Lawrence J., Rodeo Scott A.	4. 巻 48
2. 論文標題 Effect of Lubricin Mimetics on the Inhibition of Osteoarthritis in a Rat Anterior Cruciate Ligament Transection Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 624 ~ 634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0363546519898691	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 Yusuke Nakagawa, Lisa Fortier, Jeremy Mao, Chang Hun Lee, Margaret Goodale, Matthew Koff, Tyler Upstrom, Brett Croen, Susumu Wada, Camila Carballo, Hollis Potter, Scott Rodeo	4. 巻 47
2. 論文標題 Long-term Evaluation of Meniscal Tissue Formation in 3-dimensional-Printed Scaffolds With Sequential Release of Connective Tissue Growth Factor and TGF- β 3 in an Ovine Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 2596-2607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0363546519865513.	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 Yusuke Nakagawa, Amir Lebaschi, Susumu Wada, Samuel Green, Dean Wang, Zoe Album, Camilla Carballo, Xiang-Hua Deng, Scott Rodeo	4. 巻 37
2. 論文標題 Duration of Postoperative Immobilization Affects MMP Activity at the Healing Graft-Bone Interface: Evaluation in a Mouse ACL Reconstruction Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Orthopedic Research	6. 最初と最後の頁 325-334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24177	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 Shimpei Kondo, Yusuke Nakagawa, Mitsuru Mizuno, Kenta Katagiri, Kunikazu Tsuji, Shinji Kiuchi, Hideo Ono, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya	4. 巻 47
2. 論文標題 Transplantation of Aggregates of Autologous Synovial Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Cartilage Defects in the Femoral Condyle and the Femoral Groove in Microminipigs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 2338-2347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0363546519859855	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 Yusuke Nakagawa, Toshifumi Watanabe, Yusuke Amano, Masafumi Horie, Tomomasa Nakamura, Koji Otabe, Mai Katakura, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga	4. 巻 18
2. 論文標題 Benefit of Subcutaneous Patient Controlled Analgesia After Total Knee Arthroplasty	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology	6. 最初と最後の頁 18-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.asmart.2019.09.001	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4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Yusuke Nakagawa, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga
2. 発表標題 Infra-patellar fat pad fibrosis is associated with elevation of inflammatory cytokines level in the synovial fluid and delays functional recovery in ACL-reconstructed patients
3. 学会等名 ACL small study group meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakagawa Y, Tsuji K, Nakamura T, Katagiri H, Ozeki N, Ohara T, Shioda M, Kohno Y, Amemiya M, An J, Koga H.
2. 発表標題 IFP fibrosis delays functional recovery and is associated with elevation of inflammatory cytokines level in the synovial fluid in ACLR.
3. 学会等名 International knee day (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakagawa Y, Hiroki Katagiri, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Toshiyuki Ohara, Mikio Shiota, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Wataru Shirahata, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga.
2. 発表標題 Evidences from TMDU MAKS study.
3. 学会等名 JOSKAS
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakagawa Y, Carballo C, Zhang Y, Selvaggio E, Lebaschi A, Wada S, Otero M, Delco M, Fortier L, Rodeo S.
2. 発表標題 Mitochondria dysfunction in tenocytes from human tendinopathy patients.
3. 学会等名 Orthopedic Research Society Annual Meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019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

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