

機関番号：37104

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 年度～2010 年度

課題番号：20591291

研究課題名（和文） 川崎病発症と冠動脈病変形成・進展における樹状細胞の役割の
解明研究課題名（英文） Involvement of dendritic cells in pathophysiology of the acute phase
of Kawasaki disease

研究代表者：須田 憲治（SUDA KENJI）

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：10399173

研究成果の概要（和文）：

川崎病急性期においては、流血中の樹状細胞（特に骨髄由来）が減少している。この樹状細胞の減少の程度は、血清のアルブミンあるいはインターリューキン6といった川崎病の疾患としての重症度と関連し、ガンマグロブリン大量療法により正常化する。

研究成果の概要（英文）：

The number of circulating myeloid dendritic cells (DC) significantly decreased in Kawasaki disease (KD) at presentation than in controls. In KD, the number of myeloid and plasmacytoid DC significantly correlated with disease severity represented by serum albumin and interleukin-6. This decreased number of mDC quickly normalized after immunoglobulin treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：川崎病、樹状細胞、サイトカイン、ケモカイン

1. 研究開始当初の背景

川崎病は、原因不明の血管炎症候群であり、先進諸国では子供の後天的心疾患では最も多いものである。標準的な治療としては、2 g/kg のガンマグロブリン超大量点滴静注とアスピリン内服が行われる。合併症として最も恐ろしいものは冠動脈の拡大・瘤形成である。急性期には約 13% の患者に冠動脈の拡張が発生し、発症後 1 ヶ月では 4 % 弱の患者に冠動脈瘤が残るとされている（第 19 回全国調査報告，2007）。

我々のコホート研究では、約半数の冠動

脈瘤は、発症後約 2 年で内膜の肥厚により冠動脈造影上は内径が正常化するが、残りの患者では冠動脈瘤は残存する (Kato et al. Circulation 1996)。特に直径 8mm 以上の巨大な冠動脈瘤は、その内腔に血栓を生じ急性心筋梗塞を発症したり、年余にわたり徐々に冠動脈瘤の前で狭窄を形成し、狭心症や急性心筋梗塞などの若年性の虚血性心疾患の発生を引き起こしたりする (Suda et al. Circulation 2011)。

また、川崎病の発症機序に関わる研究として、T 細胞からの Tumor Necrosis Factor-alpha

の産生増加が関わっていること (Clin Exp Immuno 1995)、あるいは白血球 (好中球) が血管内皮細胞と接着し、血管外に浸潤する際に関わる分子として E-セレクトインが血清中に増加していることを明らかにした (Furui, Muta, et al. Acta Paediatr 2002)。しかし、多種多量のサイトカインの血中増加を伴い、高度の炎症を来す本疾患の反応カスケードの初期段階に関与すると考えられる樹状細胞についての研究はほとんど無かった。そこに本年、川崎病患者の剖検冠動脈検体を用いた免疫組織染色で、冠動脈の中・外膜に HLA-DR を高度に発現した成熟骨髄性樹状細胞が T 細胞とともに多数認められるとの報告がなされ、冠動脈瘤の発生に関与している可能性が示唆された (Exp Mol Pathol 2007;83:93-103)。樹状細胞は、内頸動脈狭窄を来した患者の内頸動脈プラークで強く発現しているとされ (Hum Pathol. 2007;38:1378-85)、冠動脈疾患の患者や急性心筋梗塞の患者では病巣に分布するため、流血中では著明に減少しているとされる (J Am Coll Cardiol 2006;48:70-80, Coron Artery Dis. 2006;17:243-8)。

そこで、我々は今回流血中の樹状細胞の動態、活性の変化、樹状細胞や T 細胞の遊走を促すケモカインと炎症性サイトカインの動態を調べることで、川崎病発症と冠動脈病変形成・進展における樹状細胞の役割の解明を図った。

2. 研究の目的

1) 川崎病急性期における樹状細胞の動態

急性期川崎病患者で、流血中の樹状細胞と、樹状細胞や T 細胞の遊走を促すケモカインや炎症性サイトカインの特異的な動態を明らかにする。

2) 川崎病遠隔期の樹状細胞の動態と機能解析

遠隔期川崎病患者で、流血中の樹状細胞と樹状細胞や T 細胞の遊走を促すケモカインや炎症性サイトカインの特異的な動態を明らかにする。

作業仮説： 川崎病急性期に何らかの病原体を認識した樹状細胞は、ケモカインに刺激されて流血中から血管壁に集積し、T 細胞に抗原提示を行い、サイトカインを放出し炎症を引き起こす。

3. 研究の方法

1) 川崎病急性期における樹状細胞の動態

川崎病急性期患者、他の有熱性患者、健常対照の 3 群で、末梢血樹状細胞数を同定比較するとともに、川崎病急性期患者群内ではガンマグロブリン大量静注療法の前後、回復期で末梢血樹状細胞数を同定比較した。

① 対象患者：

- 急性期川崎病患者
 - 川崎病が否定された感染による入院患者
 - 年齢のマッチしたコントロール
- 以下に示す時期に一般的な診察、検査および末梢静脈血採血を施行し、3 に記載する項目を検討した。

② 検査時期

- 川崎病急性期患者：登録時およびガンマグロブリン治療終了 48 時間後、発症 1 月後
- 川崎病が否定された感染による入院患者：登録時、退院前、発症 1 ヶ月後
- 年齢のマッチしたコントロール登録時

③ 検討項目

a) 臨床症状・所見

症状：発熱を含む川崎病の症状経過

血算、一般採血

心エコー：冠動脈径を体表面積から算出した正常値と標準偏差を元に Z-value を算出する。

胸部 X 線写真、処方およびその他の治療（非経口薬、非薬物療法）

b) 樹状細胞：一般採血に追加して、血液 4mL を採取

樹状細胞数 特異的表面抗原を用いた 3-color FACS 法により、骨髄前駆細胞由来樹状細胞 (myeloid DC) およびリンパ系前駆細胞由来樹状細胞 (plasmacytoid DC) を同定、計測

c) ケモカインや炎症性サイトカインの測定：一般採血に追加して、血液 2mL を採取 血清を分離し、遠心分離後測定時まで -80 度に凍結保存する

ケモカインの測定

サイトメトリックビーズアレイシステムを用いてヒトケモカインセットで測定

IL-8, RANTES, MIG, MCP-1, IP-10

炎症性サイトカイン測定

サイトメトリックビーズアレイシステムを用いてヒト炎症セットで測定

IL-8, IL1 β , IL-6, IL-10, TNF, IL12p70

2) 川崎病既往の学童・成人で川崎病遠隔期における流血中の樹状細胞と樹状細胞や T 細胞の遊走を促すケモカインや炎症性サイトカインの動態を明らかにする。

① 対象患者：

- 川崎病のため冠動脈瘤を残した学童・成人例
- インフォームドコンセントがえられたものの連続 20 例以上
- 対照群として、健常者、年齢をマッチした冠動脈瘤の無い川崎病既往患者を各 20 名

② 研究プロトコール：

- 外来通院中（登録時、12ヶ月、24ヶ月）に川崎病の一般的な診察、検査および末梢

静脈血採血をおこなう。③に記載する項目を検討する。

③検討項目

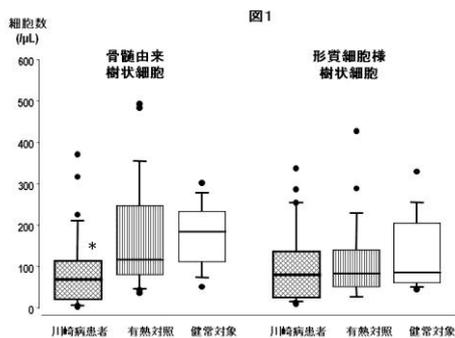
1. 3) a), 3) b)と同じ。

4. 研究成果

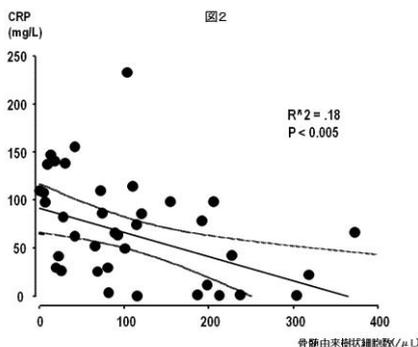
1) 川崎病急性期における樹状細胞の動態
急性期川崎病患者 35 例 (川崎病群)、川崎病が否定された感染による入院患者 24 例 (有熱対照群)、健常コントロール 13 例 (健常群) について解析した。各群間で樹状細胞分画、絶対数を比較すると共に川崎病群では 3 時点で比較した。

3 群間で年齢に有意差はなかった。川崎病群と有熱対照群は健常群と比べて有意に白血球数、CRP は高かったが、ヘマトクリットと血清ナトリウム値は低かった。川崎病群は有熱対照群や健常群と比べて血清アルブミン値は有意に低かった。

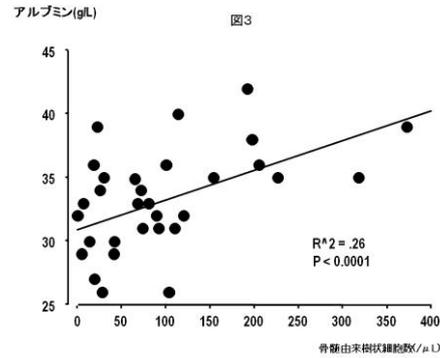
流血中の形質細胞性樹状細胞 (pDCs) の数は 3 群間で有意差は無かったが、骨髓由来樹状細胞 (mDCs) の数は川崎病群が他の 2 群よりも有意に少なかった (図 1)。



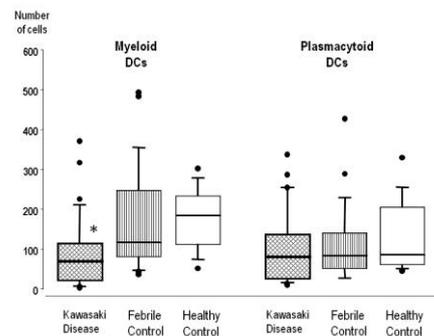
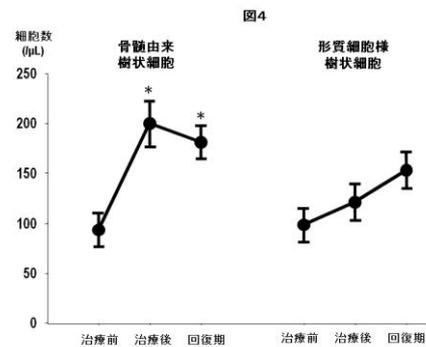
流血中の mDCs の数は、炎症反応を示す CRP と負の相関 (図 2) を示した。



一方、川崎病に特徴的である血清アルブミン値低下とは正の相関 (図 3) を示した。



この川崎病群の少ない mDCs はガンマグロブリン療法によりすぐに正常化した、pDCs は徐々に正常化した (図 4)。



Chemokines & Cytokines と DC の数の相関

	mDC	pDC
IP-10	-0.47 (p=0.0021)	-0.32 (p=0.047)
MCP-1	-0.37 (p=0.02)	NS
MIG	-0.55 (p=0.0002)	-0.40 (p=0.01)
RANTES	NS	NS
IL-8	-0.34 (p=0.03)	NS
IL-1β	NS	NS
IL-6	-0.46 (p=0.0032)	-0.36 (p=0.03)
IL-10	-0.41 (p=0.01)	-0.34 (p=0.03)
TNF-α	NS	NS
IL-12p70	NS	NS

2) 川崎病遠隔期の樹状細胞の動態と機能解析

遠隔期の川崎病患者 17 例 (遠隔期 KD) と、健常対象 25 例 (遠隔対照) について解析した。流血中の mDCs や pDCs の割合、絶対数に有意差は無かったが、活性型の pDCs の数は遠隔期川崎病に多い傾向を認めた。

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 15 件)

1. Suda K, Iemura M, Nishiono H, Teramachi Y, Koteda Y, Kishimoto S, Kudo Y, Itoh S, Ishii H, Ueno T, Tashiro T, Nobuyoshi M, Kato H, Matsuishi T. Long-term prognosis of patients with Kawasaki disease complicated by giant coronary aneurysms: a single-institution experience. *Circulation* 2011;123(17):1836-42 (査読有)
2. Kishimoto S, Suda K, Teramachi Y, Nishino H, Kudo Y, Ishii H, Iemura M, Takahashi T, Okamura H, Matsuishi T. Increased plasma type B natriuretic peptide in the acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Int* (in press) (査読有)
3. Muta H, Ishii M, Iemura M, Matsuishi T. Health-related quality of life in adolescents and young adults with a history of Kawasaki Disease. *J Pediatr* 2010 ; 156 : 439-43 (査読有)
4. Muta H, Ishii M. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for stenotic lesions after Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2010;157(1):120-6 (査読有)
5. Oda T, Yasunaga H, Todo K, Suda K. Repair of left coronary artery ostial isolation caused by aortic valve leaflet. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:796-797. (査読有)
6. Suda K, Matsumura M, Miyanishi S. Intermittent heparin infusion in small children with ischemic heart disease caused by Kawasaki disease. *Int J Cardiol* 2009;134:417-419. (査読有)
7. Suda K, Kudo Y, Higaki T, Nomura Y, Miura M, Matsumura M, Ayusawa M, Ogawa S, Matsuishi T. Multi-center and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki disease. *Circ J* 2009;73:1319-1323 (査読有)
8. Koteda Y, Suda K, Kishimoto S, Ito S, Kudo Y, Nishino H, Ishii H, Iemura M, Matsuishi T. Impact of Intravenous ImmunoGlobulin Infusion on longitudinal left ventricular performance in Patients with acute Kawasaki disease of usual course. *J Cardiol* 2009;54:45-51 (査読有)
9. Kishimoto S, Suda K, Iemura M. Progressive left coronary ostial stenosis after rotablator ablation appreciated by Doppler echocardiography. *Pediatr Cardiol* 2009;30:1190-1191 (査読有)
10. Sugahara Y, Isihi M, Muta H, Iemura M, Matsuishi T, Kato H. Warfarin therapy for giant aneurysm prevents myocardial infarction in Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol* 2008;29:398-401 (査読有)
11. Kudo Y, Suda K, Matsuishi T. Multi-detector computed tomographic imaging of left pulmonary arterial stenosis after occlusion of the patent arterial duct with a coil. *Cardiol Young* 2008;18:356-7. (査読有)
12. Kudo Y, Suda K, Koteda Y. Pitfalls of echocardiographic evaluation of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. *Cardiol Young* 2008;18:1-2. (査読有)
13. 須田憲治, 工藤嘉公, 松石豊次郎. 抗血栓療法 小児内科 特集 川崎病: 最近の進歩と課題. 2009;41:113-115.
14. 岸本慎太郎, 須田憲治. 研修医のための小児心電図の読み方. II 小児心疾患の心電図 冠動脈疾患と心膜疾患の心電図. 小児科診療 2009;5:877-885
15. 須田憲治, 工藤嘉公, 菅原洋子, 石井正浩, 松石豊次郎. 冠動脈瘤に対する抗血栓療法. 日本臨床 2008 ; 66(2) : 355-359 [学会発表] (計 29 件)
1. Suda K, Kishimoto S , Takahashi T, Okamura H, Yasukawa H, Nishino H, Teramachi Y, Itoh S , Yokoyama T, Iemura M, Imaizumi T, Matsuishi T. Involvement of myeloid dendritic cell in the pathogenesis of acute phase of Kawasaki disease. The 74th annual scientific meeting of the Japanese Circulation Society. 2010.3.5-7 (Kyoto, Japan)
2. 寺町陽三, 須田憲治, 岸本慎太郎, 西野裕, 伊藤晋一, 籠手田雄介, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病 γ -glob 療法不応例に対するステロイドパルス療法併用 γ -glob 療法の検討. 第 113 回日本小児科学会 2010.4.23-25 (盛岡)
3. 寺町陽三, 須田憲治, 岸本慎太郎, 西野裕, 籠手田雄介, 伊藤晋一, 家村素史,

- 松石豊次郎. 冠動脈瘤を形成する川崎病患者の急性期左室機能. 第21回日本心エコー図学会 2010.5.13-15 (札幌)
4. 須田憲治, 岸本慎太郎, 高橋知之, 岡本尚昌, 横山隆人, 寺町陽三, 工藤嘉公, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病急性期における末梢血樹状細胞数に関するサイトカイン、ケモカイン. 第30回日本川崎病学会 2010.10.10-11 (京都)
 5. 寺町陽三, 須田憲治, 工藤嘉公, 家村素史. 川崎病 IVIG 療法不応例に対するステロイドパルス療法併用 IVIG 療法の有効性の検討. 第30回日本川崎病学会 2010.10.10-11 (京都)
 6. Suda K, Kishimoto S, Takahashi T, Okamura H, Yasukawa H, Nishino H, Yokoyama T, Iemura M, Matsuishi T. Involvement of myeloid dendritic cell in the pathophysiology of acute phase of Kawasaki disease. American Heart Association 2009 2009.11.15-11.17 (Orlando, America)
 7. Suda K, Iemura M, Miura M, Ogawa S, Ayusawa M, Higaki T, Nomura Y, Matsumura M, Matsuishi T. Long-term prognosis of Kawasaki syndrome with giant coronary aneurysms : A muruti-center study. American Heart Association 2009 2009.11.15-11.17 (Orlando, America)
 8. 須田憲治, 岸本慎太郎, 西野 裕, 高橋知之, 岡村尚昌, 安川秀雄, 伊藤晋一, 横山隆人, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病急性期における流血中の樹状細胞の動態. 第112回日本小児科学会 2009.4.17-19 (奈良)
 9. 家村素史, 西野 裕, 岸本慎太郎, 工藤嘉公, 前野泰樹, 須田憲治, 松石豊次郎. ロータプレート (PTCRA) は川崎病冠動脈狭窄病変治療に有効か? 第112回日本小児科学会 2009.4.17-4.19 (奈良)
 10. 岸本慎太郎, 須田憲治, 西野 裕, 籠手田雄介, 伊藤晋一, 工藤嘉公, 石井治佳, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病急性期の BNP 上昇は心機能障害の反映ではない. 第112回日本小児科学会 2009.4.17-19 (奈良)
 11. 家村素史, 杉村 徹, 寺町陽三, 岸本慎太郎, 西野 裕, 籠手田雄介, 前野泰樹, 須田憲治, 松石豊次郎. 川崎病遠隔期冠動脈後遺症例における末梢血管機能の評価—レーザー Doppler 皮膚血流計を用いた検討—. 第45回日本小児循環器学会 2009.7.14-7.17 (神戸)
 12. 岸本慎太郎, 須田憲治, 西野 裕, 籠手田雄介, 伊藤晋一, 工藤嘉公, 石井治佳, 家村素史. 川崎病急性期の Brain Natriuretic Peptide. 第57回日本心臓病学会 2009.9.18-9.20 (札幌)
 13. 須田憲治, 岸本慎太郎, 高橋知之, 岡村尚昌, 寺町陽三, 西野 裕, 横山隆人, 籠手田雄介, 家村素史, 松石豊次郎. 急性期川崎病患者の末梢血中の樹状細胞動態. 第29回日本川崎病学会 2009.10.16-10.17 (名古屋)
 14. 寺町陽三, 須田憲治, 岸本慎太郎, 西野裕, 伊藤晋一, 籠手田雄介, 家村素史, 松石豊次郎. 冠動脈瘤を形成する川崎病患者の急性期左室機能. 第29回日本川崎病学会 2009.10.16-10.17 (名古屋)
 15. 岸本慎太郎, 須田憲治, 寺町陽三, 西野裕, 籠手田雄介, 伊藤晋一, 工藤嘉公, 石井治佳, 家村素史, 加藤裕久. 川崎病右冠動脈再疎通例の右室機能. 第29回日本川崎病学会 2009.10.16-10.17 (名古屋)
 16. 石井正浩, 牟田広実. カテゴリーインタビューベンション: 全国調査の結果を踏まえて小児科医の立場から、内科パネルディスカッション1「川崎病冠動脈病変に対する治療戦略」第22回日本冠疾患学会 2008.12.12-12.13 (東京)
 17. Muta H, Suda K, Kimura K, Itoh S, Koteda Y, Kishimoto S, Kudo Y, Ishii H, Iemura M. Relationship between allergic disease and Kawasaki Disease. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008.4.10-4.12 (Taipei, Taiwan)
 18. Ishii H, Suda K, Kishimoto S, Koteda Y, Iemura M, Kudo Y, Itoh S, Nishino H, Teramachi Y, Matsuishi T. Change of antibody titers against measles in patients with Kawasaki Disease treated with intravenous gamma globulin. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008.4.10-4.12 (Taipei, Taiwan)
 19. Koteda Y, Suda K, Kishimoto S, Itoh S, Kudo Y, Ishii H, Iemura M, Iwamoto J. Steroid pulse therapy as the 2nd treatment of gamma globulin in Kawasaki syndrome. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008.4.10-4.12 (Taipei, Taiwan)
 20. Suda K, Kishimoto S, Koteda Y, Kudo Y, Itoh S, Ishii H, Nishino H, Teramachi Y, Iemura M, Matsuishi T. Transient subclinical ventricular dysfunction after intravenous gamma globulin infusion in patients with Kawasaki Disease. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008.4.10-4.12 (Taipei, Taiwan)

21. Iemura M, Sugimura T, Kishimoto S, Koteda Y, Ishii H, Kudo Y, Itoh S, Nishino H, Teramachi Y, Suda K, Matsuiishi T. Impaired micro-vascular hyperaemic response by laser doppler monitoring in patients with coronary artery aneurysms due to Kawasaki Disease. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008. 4. 10-4. 12 (Taipei, Taiwan)
22. Ishii H, Suda K, Iemura M, Kishimoto S, Koteda Y, Kudo Y, Itoh S, Nishino H, Teramachi Y. Altered vascular property of carotid artery in young adult patients with coronary artery lesion caused by Kawasaki Disease. 9th International Kawasaki Disease Symposium 2008. 4. 10-4. 12 (Taipei, Taiwan)
23. Suda K. Long-term prognosis of patients with Kawasaki disease complicated by giant coronary aneurysms. The 4th Japan-China- Korea pediatric heart forum 第 44 回日本小児循環器学会 2008. 7. 2-7. 4 (郡山)
24. 岸本慎太郎, 須田憲治, 籠手田雄介, 工藤嘉公, 伊藤晋一, 石井治佳, 西野 裕, 寺町陽三, 家村素史, 吉本裕良, 松石豊次郎. 川崎病急性期の BNP. 第 44 回日本小児循環器学会 2008. 7. 2-7. 4 (郡山)
25. 岸本慎太郎, 須田憲治, 吉本裕良, 寺町陽三, 籠手田雄介, 西野裕, 伊藤晋一, 工藤嘉公, 石井治佳, 家村素史. 川崎病急性期の血漿 BNP と心機能についての検討. 第 28 回日本川崎病研究会 2008. 10. 17-10. 18 (札幌)
26. 牟田広実, 須田憲治, 木村光一, 伊藤晋一, 籠手田雄介, 岸本慎太郎, 石井治佳, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病とアレルギー疾患の発症には関連がある. 第 28 回日本川崎病研究会 2008. 10. 17-10. 18 (札幌)
27. 牟田広実, 石井正浩. PCI が第一選択である～冠血行再建術は PCI が第一選択である: 全国調査成績からの検討～. 第 28 回日本川崎病研究会 2008. 10. 17-10. 18 (札幌)
28. 須田憲治, 安川秀雄, 高橋 知之, 岡村尚昌, 西野 裕, 横山隆人, 工藤嘉公, 石井治佳, 家村素史, 松石豊次郎. 川崎病急性期における流血中の樹状細胞の動態. 第 28 回日本川崎病研究会 2008. 10. 17-10. 18 (札幌)
29. 工藤嘉公, 須田憲治, 牟田広実, 家村素史, 西野裕, 岸本慎太郎. 川崎病ガンマグロブリン不応例の予測スコア (久留米スコア) の治療待機での変化. 第 28 回日本川崎病研究会 2008. 10. 17-10. 18 (札幌) [図書] (計 9 件)
1. 横山晋二, 家村素史, 上野高史. EBM に基づく川崎病冠動脈後遺症へのカテーテル治療: 急性期成績と長期予後. EBM 小児疾患の治療. 2011-2012 五十嵐 隆監修 石井正浩, 清水俊明, ほか編集 中外医学社, pp 158-162.
2. 牟田広実. 年長例の特徴. 小児科ピクシス 9 川崎病のすべて. 2009 中山書店 東京, pp 20-21.
3. 牟田広実. 易学調査からみた急性期免疫グロブリン治療. 小児科ピクシス 9 川崎病のすべて. 2009 中山書店 東京, pp 88-89.
4. 須田憲治. 巨大冠動脈瘤: 自然歴. 小児科ピクシス 9 川崎病のすべて. 2009 中山書店 東京, pp 137-8.
5. 横山晋二, 家村素史, 上野高史. カテーテル治療. 小児科ピクシス 9 川崎病のすべて. 2009 中山書店 東京, pp 164-167.
6. 岸本慎太郎, 須田憲治. 研修医のための小児心電図の読み方. 11. 冠動脈疾患と心膜疾患の心電図. 小児科診療 2009;5:877-885
7. 須田憲治, 工藤嘉公, 菅原洋子, 石井正浩, 松石豊次郎. 冠動脈瘤に対する抗血栓療法. 日本臨床 2008;66(2):355-359
8. 須田憲治. 小児疾患診療のための病態生理 第 4 版 テーマ: III 循環器疾患. 10. 冠動静脈瘤. 小児内科 東京医学社, 2008;40(sup):221-224.
9. 須田憲治, 工藤嘉公, 松石豊次郎. 抗血栓療法 小児内科 特集 川崎病: 最近の進歩と課題. 2009;41:113-115.
6. 研究組織
 (1) 研究代表者
 須田 憲治 (SUDA KENJI)
 久留米大学・医学部・准教授
 研究者番号: 10399173
 (2) 研究分担者
 高橋 知之 (TAKAHASHI TOMOYUKI)
 久留米大学・医学部・准教授
 研究者番号: 20332687
 安川 秀雄 (YASUKAWA HIDEO)
 久留米大学・医学部・講師
 研究者番号: 60289361
 家村 素史 (IEMURA MOTOFUMI)
 久留米大学・医学部・助教
 研究者番号: 30399175
 牟田 広実 (MUTA HIROMI)
 久留米大学・医学部・助教
 研究者番号: 40343694
 (H21. 3. 31 付けで退職のため平成 21 年度より削除)