

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00231

研究課題名（和文）中赤外光を用いた非侵襲血中成分分析におけるブレイクスルー

研究課題名（英文）Breakthrough in non-invasive blood analysis using mid-infrared light

研究代表者

松浦 祐司（Matsuura, Yuji）

東北大学・医工学研究科・教授

研究者番号：10241530

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,000,000円

研究成果の概要（和文）：血糖などの血中成分を、センサ部に触れるだけで分析を行う装置の開発を目的とする。精密分析が可能な中赤外光を生体試料に入射し、光吸収により発生する熱または音響波を検出する新手法について検討した。熱検出には、熱による屈折率変化を検出する光熱偏向法を、音響波には、生体内を伝搬する超音波を検出する方法について検討した。血糖値との相関について検討を行った結果、測定位置を固定すれば比較的良好な相関が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、光吸収により発生する熱を検出する光熱変換分光法を導入することにより、精密に血中成分を分析可能なシステムを構築することを目的とした。最終的な開発ターゲットは、小型かつ安価な実用システムであり、将来的にはコンパクトなヘルスケア機器を構築可能となる。光熱変換分光法自体は一般的なものであるが、それを赤外分光による生体計測へ応用するというところに、本申請の研究の学術的独自性がある。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this project is to develop a device for analyzing blood components such as blood glucose by simply touching the sensor. We investigated a new method for detecting heat or acoustic waves generated by optical absorption of mid-infrared light incident on a biological sample, which enables precise analysis. For the detection of heat, a photothermal deflection method that detects changes in refractive index due to heat was used, and for acoustic waves, a method that detects ultrasonic waves propagating inside the body was investigated. The correlation with blood glucose level was examined, and a relatively good correlation was obtained if the measurement position was fixed.

研究分野：医用光工学

キーワード：光音響分光法 中赤外光 光熱変換分光法 非侵襲診断

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

血糖値やコレステロール値などを非侵襲で測定する手法の開発が強く望まれている。これまでは主に、体内への光の侵入深さが数 mm 程度と大きい近赤外光を用いた吸収分光法による手法が主に開発されてきた。しかし、近赤外領域に現れる生体分子の吸収ピークは、中赤外領域(波長 3~10 μm 程度)に現れる分子の基本振動ピークの倍音や結合音であるために、ピークがブロードとなり、かつ複数の異なる分子のピークが重畳するため、十分な測定精度が得られず、実用システムはほとんど存在していない。一方、中赤外領域は生体構成分子の基本振動エネルギーに該当する。そのため、右図に示した口唇の吸収スペクトルのように、明瞭な吸収ピークが観察可能になり、高精度測定が実現できる。

しかし、これまで生体組織分析に用いられてきた、ATR 分光法では光の生体組織への侵入深さはおよそ 2 μm 程度であり、厚さ 10 μm 以上の角質層が存在する皮膚を対象とした場合、十分な測定感度を得ることが難しかった。そこで、これまででは、角質層がほとんど存在しない口唇などの粘膜を対象として測定が行われてきたが、より簡易に測定が可能な指先などの皮膚を対象とした測定が必要とされていた。

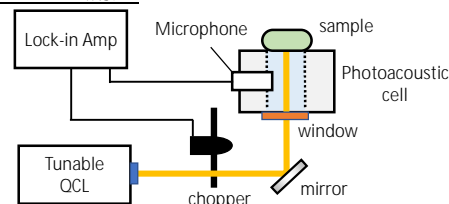
2. 研究の目的

本研究では、光熱変換分光法を導入することにより、中赤外光の体内への微小な侵入深さおよび微弱な光強度という問題を解決し、精密に血中成分を分析可能なシステムを構築することを目的とする。最終的な開発ターゲットは、2~4 波長程度の離散的な波長で発振する量子カスケードレーザ(QCL)を用いた小型かつ安価な実用システムである。それぞれの QCL は単一の波長で発振する分布帰還型(DFB) QCL であり、これは波長可変 QCL と比較して小型かつ安価なため、将来的にはコンパクトなヘルスケア機器を構築可能となる。ここで、最適な波長の組み合わせを選択するためには連続波長における吸収スペクトルを取得して、その解析を行うことが必須である。しかし、上記の新技术で用いる音波や熱の検出では信号対雑音比(SNR)が大きく取れないため、まずは強力な中赤外波長可変光源を用いた測定系を構築して、基本的なデータ取得を行う。測定対象は、従来の口唇粘膜に加えて、角質層が厚いためにより大きな侵入深さを必要とする指先や耳たぶなどの皮膚を対象とし、得られたスペクトルに対して線形回帰分析や多変量解析などにより、血糖値やコレステロール値と相関が大きい波長の組み合わせを選択し、非侵襲測定が可能な実用システムの実現を目指す。

3. 研究の方法

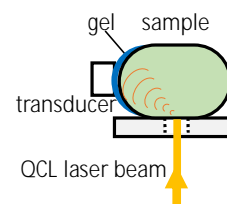
波長可変 QCL を用いた光音響分光システムの構築とスペクトル測定

「音波検出型」：右図に検討した音波検出型光音響分光システムの構成を示す。中赤外光源としては外部共振器型波長可変 QCL を用い波長可変 QCL からの中赤外レーザー光を、チョッパによって変調した後に、光学窓と測定対象物の表面で閉じられた光音響セルに入射する。光音響セル内は空気もしくは窒素ガスで満たされている。サンプル内で生じる光吸収による組織の熱膨張から発生する音波をコンデンサマイクロフォンで検出する。変調する周波数は、熱拡散速度とマイクロフォンの周波数特性を考慮して設定し、ロックインアンプによって同期検出を行う。



光熱変換分光法においては、試料中の熱拡散長が光の侵入長 20 μm に一致するように、光パルス幅を設定した状態で最も高い SN 比が得られる。また変調周波数をこれより高く設定すれば、より浅い部分の分光情報が得られることになり、異なる 2 つの周波数成分を同時に検出することにより、角質部分のバックグラウンドを除去し、より深い部分に存在する間質液成分を検出することが可能であり、この方法についても検討した。

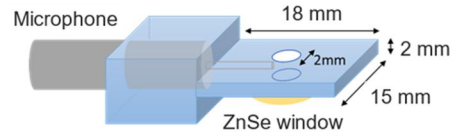
「超音波検出型」：超音波検出型の光学系は右上図とほぼ同じだが、超音波は生体内をわずかな減衰で伝搬するため、右下図のようにトランスデューサをサンプルに直接押し付けて音響波の検出を行った。トランスデューサの取り付け位置やサンプル配置の方法について検討し、生体組織を対象としたスペクトルが得られるように SN 比改善を目的として種々の検討を行った。さらに被験者に対して食事前後の 3~4 時間程度にわたり、スペクトル測定を行い、それと同時にを行った採血により測定した血糖値との相関について実験的に調査した。



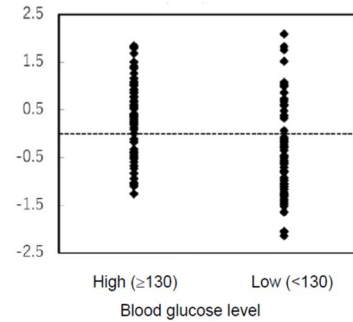
4. 研究成果

波長可変 QCL を用いた光音響分光システムの構築とスペクトル測定

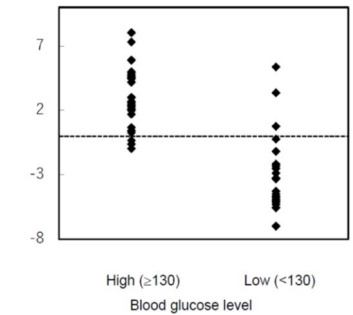
「音波検出型」: 光音響分光法では原理的に, ガスセルの体積を小さくすることで感度を向上させることができる. そこで, 右図に示すようなガスセルを製作した. 真鍮製のセンシングブロックには, ガスセルとして機能する直径 2 mm, 深さ 2 mm の空洞があり, 直径 1 mm, 長さ 8 mm の接続孔でマイクロフォンとつながっている. このガスセルの容積は, これまでに報告のあった他のセルの容積よりもはるかに小さいものである. また接続孔については, 音波の伝達損失を最小限に抑えるため, 可能な限り短く太くした. セルの底は ZnSe 窓で封じられており, 上部の開口部に試料を押し付けることにより, セルが密閉される.



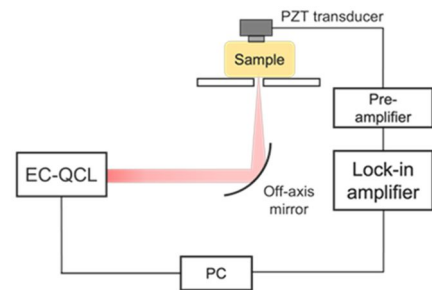
人を対象とした実験の際には, 角質層が比較的薄い (10-20 μm) 手首の手のひら側を測定対象とした. 測定前に, 皮膚からの水蒸気の蓄積を防ぐため, 光音響セル内に窒素ガスを約 5 秒間吹き込んだ. また, 黒体スプレーを塗布したポリウレタンゲルをリファレンスとして用いている. 実験で被験者は, 少なくとも 10 時間絶食した後, 75g のブドウ糖溶液を摂取し 2 時間にわたり 5 分ごとに採血による血糖値の測定と同時に, 光音響スペクトルを取得した.



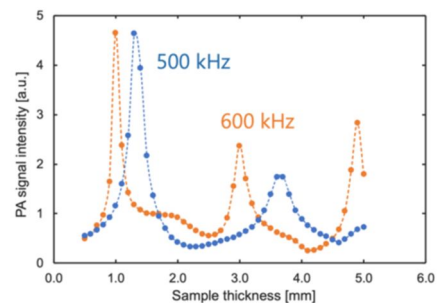
健康成人被験者 1 人を対象に, 6 日間にわたって取得した 144 個のスペクトルについて線形判別分析を行った. 右上図は血糖値 130 mg/dL 以上を「高」血糖領域, 130 mg/dL 未満を「低」血糖領域として判別分析を行った結果であり, 判別精度は 70.8% となった. 上記の 144 個のスペクトルのうち, 180 mg/dL 以上の血糖値に対応する 37 個のスペクトルと, 100 mg/dL 未満の 27 個のスペクトルを抽出し, 同様に判別分析を行った結果を右下図に示す. この場合の判別精度は 90.6% と高いものになった.



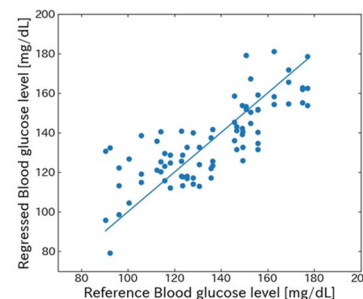
「超音波検出型」: トランスデューサの配置について検討したところ, 右図のように光照射位置と対向する位置において比較的大きな信号強度が得られた. また, 試料の光音響スペクトルは得られた信号強度スペクトルを照射光のパワースペクトルで除算することにより計算した.



ヒトの皮膚を対象に感度良く測定を行うため, 光照射により試料の厚さ方向に誘起される超音波の共振を利用することを検討した. 右図はポリウレタンゲルの厚さを変化させた場合の信号強度の変化である. なお実験ではレーザーの変調周波数を 500 kHz および 600 kHz として信号を測定した. その結果, 誘起される超音波の半波長の整数倍におおよそ対応する位置で信号強度が増大していることが確認できた. そこで 2 mm 程度の厚さが得られる第一指間膜を新たな測定対象として選択し測定を行った. 実験ではセンサを指間膜に固定した状態でレーザー光の変調周波数を 450-550 kHz の範囲で変化させ, 最も強度が高くなる周波数に固定した状態で, レーザ光の波長を掃引して光音響スペクトルを得た.



右図は健康な被験者の食前 15 分, 食後 120 分間を約 5 分間隔で測定した 3 日分のデータ計 80 点に対して, 部分的最小二乗回帰 (PLSR) 法を適用して, 採血により測定した血糖値との相関を計算した結果であり, 相関係数 R^2 が 0.59 と比較的良好な結果が得られた.



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 木野彩子, 松浦祐司	4. 巻 48
2. 論文標題 赤外分光法による無侵襲血中脂質分析	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 52-53
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 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 Y. Matsuura	4. 巻 202203
2. 論文標題 Healthcare-monitoring systems using mid-infrared light	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photonics Review	6. 最初と最後の頁 202203-1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11470/photo.220203	査読の有無 無
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 Nakagawa Makoto, Matsuura Yuji	4. 巻 21
2. 論文標題 Analysis of Trace Metals in Human Hair by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy with a Compact Microchip Laser	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 3752 ~ 3752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21113752	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 T. Koyama, N. Shibata, S. Kino, A. Sugiyama, N. Akikusa, Y. Matsuura	4. 巻 20
2. 論文標題 A Compact Mid-Infrared Spectroscopy System for Healthcare Applications Based on a Wavelength-Swept, Pulsed Quantum Cascade Laser	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 3438-3448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20123438	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 片桐崇史, 松浦祐司	4. 巻 48
2. 論文標題 中赤外光イメージングのための反共振型中空マルチコアファイバ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 レーザー研究	6. 最初と最後の頁 291-295
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 -

1. 著者名 松浦祐司, 小山卓耶, 笠原亮介	4. 巻 48
2. 論文標題 量子カスケードレーザーと中空光ファイバを用いた赤外分光システムのヘルスケア応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 レーザー研究	6. 最初と最後の頁 306-310
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 -

1. 著者名 Ine L. Jernelv, Dag Roar Hjelme, Yuji Matsuura, Astrid Aksnes	4. 巻 5
2. 論文標題 Convolutional neural networks for classification and regression analysis of one-dimensional spectral data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 arXiv	6. 最初と最後の頁 2005.0753
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 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 該当する

1. 著者名 Y. Kudo, S. Kino, Y. Matsuura	4. 巻 21
2. 論文標題 Vacuum ultraviolet absorption spectroscopy analysis of breath acetone using a hollow optical fiber gas cell	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 478-488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21020478	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 Maeno Masanobu, Kino Saiko, Matsuura Yuji	4. 巻 62
2. 論文標題 Mid-infrared photoacoustic spectroscopy using a quantum cascade laser for non-invasive blood component analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 072001 ~ 072001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ace0a8	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 Sasaki Ryota, Kino Saiko, Matsuura Yuji	4. 巻 14
2. 論文標題 Mid-infrared photoacoustic spectroscopy based on ultrasound detection for blood component analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedical Optics Express	6. 最初と最後の頁 3841 ~ 3841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1364/BOE.494615	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 Kino Saiko, Kanamori Masayuki, Shimoda Yoshiteru, Niizuma Kuniyasu, Endo Hidenori, Matsuura Yuji	4. 巻 24
2. 論文標題 Distinguishing IDH mutation status in gliomas using FTIR-ATR spectra of peripheral blood plasma indicating clear traces of protein amyloid aggregation	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-024-11970-y	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29件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 R. Sasaki, S. Kino, Y. Matsuura
2. 発表標題 Biological Tissue Analysis by Mid-infrared Photoacoustic Spectroscopy Using Piezoelectric Transducer
3. 学会等名 CLEO/Pacific Rim '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 R. Sasaki, S. Kino, Y. Matsuura
2. 発表標題 Mid-infrared photoacoustic spectroscopy using piezoelectric transducer
3. 学会等名 SPIE Photonics West 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木亮太, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 中赤外光超音波 分光法による生体分析における感度向上の検討
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中望実, 松浦祐司
2. 発表標題 超音波トランスデューサを用いた光音響分光法による生体成分イメージングの試
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前野雅信, 木野彩子, 松浦祐司,
2. 発表標題 中赤外光音響分光法による非侵襲生体成分分析
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中望実, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 超音波検出に基づく中赤外光音響分光法を用いたハイパースペクトルイメージングの試み
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐々木亮太, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 中赤外光超音波分光法によるヒト生体試料の測定の試み
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前野雅信, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 量子カスケードレーザを用いた中赤外光音響分光法による血中成分分析
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第43回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前野雅信, 松浦祐司
2. 発表標題 DFB-QCL を用いた光音響分光法によるグルコースゲル濃度測定
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三上のどか, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 中赤外光を用いた光熱偏向分光測定による生体分析 皮膚表面の吸収スペクトル経時変化についての検討
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大村勇索, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 第82回応用物理学会秋季学術講演会
3. 学会等名 波長掃引パルスQCLと中空光ファイバガスセルを用いた微小濃度ガス分析
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木亮太, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 中赤外パルス光誘起超音波を用いた光音響分光法による生体測定の試み
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会 OPJ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木野彩子, 小田直樹, 金森政之, 新妻邦康, 富永悌二, 松浦祐司
2. 発表標題 血漿の赤外吸収スペクトルからの脳腫瘍スクリーニングの試み
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木亮太, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 圧電トランスデューサを用いた中赤外光音響分光法による生体分析-光音響信号の位相反転についての検討-
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前野雅信, 松浦祐司
2. 発表標題 波長可変 QCL を用いた中赤外光音響分光法による生体組織測定
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大村勇察, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 DFB-QCLと中空光ファイバガスセルを用いた中赤外分光法によるアンモニア検出
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kudo, Y. Matsuura
2. 発表標題 Quantitative analysis of acetone in breath using vacuum-ultraviolet spectroscopy based on hollow-optical-fiber gas cell
3. 学会等名 SPIE. Photonics West 2021 Digital Forum (Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics, Treatment and Environmental Applications XXI) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Matsuura
2. 発表標題 Health-care system based on infrared spectroscopy using quantum cascade lasers and hollow optical fibers
3. 学会等名 The 9th Advanced Lasers and Photon Sources (ALPS2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Koyama, S. Kino, T. Sasaki, Y. Wada, R. Kasahara, Y. Oba, Y. Matsuura
2. 発表標題 Measurement and uniformization of power distribution on the prism for biomedical applications of mid-infrared, attenuated-total-reflection spectroscopy
3. 学会等名 SPIE. Photonics West 2021 Digital Forum (Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics, Treatment and Environmental Applications XXI) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Iwai, H. Takaku, M. Miyagi, Y. Shi, X. Song Zhu, Y. Matsuura
2. 発表標題 Fabrication of 800- μ m-bore hollow optical fibers based on completely non-fragile and flexible Ni-Ti tube for the infrared
3. 学会等名 SPIE. Photonics West 2021 Digital Forum (Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics, Treatment and Environmental Applications XXI) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三上 のどか, 林 周作, 津田 祐樹, 秋山 浩一, 松浦 祐司
2. 発表標題 生体組織分析に向けた中赤外光熱偏向分光法による深さ方向分布測定を試み
3. 学会等名 日本光学会年次学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川遼馬, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 口唇の中赤外ATR分光スペクトルにもとづく非侵襲血糖値測定—部分最小二乗回帰(PLSR)分析のための最適波長探索—
3. 学会等名 第68回応用物理学会春期学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N.Tanaka, R.Sasaki, S.Kino, Y. Matsuura
2. 発表標題 Mid-infrared photoacoustic spectral imaging based on ultrasound detection
3. 学会等名 Biomedical Imaging and Optical Sensing Conference (BISC) 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H.Ito, S. Kino, Y. Matsuura
2. 発表標題 Mid-infrared Photothermal Deflection Spectroscopy System for Non-Invasive Blood Component Analysis
3. 学会等名 Mid-infrared Photothermal Deflection Spectroscopy System for Non-Invasive Blood Component Analysis (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Y. Matsuura
2. 発表標題 Healthcare monitoring systems using mid-infrared and deep ultraviolet spectroscopy
3. 学会等名 SPIE Photonics West 2024 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 田中望実, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 量子カスケードレーザーを用いた中赤外領域における生体光音響イメージング
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第44回年次大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 保坂春樹, 木野彩子, 金森政之, 松浦祐司
2. 発表標題 血漿ATRスペクトルの部分最小二乗判別分析による脳腫瘍判別の試み
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第44回年次大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 相場希衣子, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 超音波検出型中赤外光音響分光法による血中成分分析
3. 学会等名 第71回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 田中望実, 木野彩子, 松浦祐司
2. 発表標題 中赤外光音響分光法による脳腫瘍バイオマーカーイメージングの試み
3. 学会等名 第71回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2024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
研究 分担 者	片桐 崇史 (Katagiri Takashi) (90415125)	富山大学・学術研究部工学系・教授 (13201)	

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