

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04010

研究課題名（和文）創傷環境調整による褥瘡細菌叢の最適化：創部バイオフィーム制御法の開発

研究課題名（英文）Optimizing the wound microbiota of pressure injuries by adjusting the wound environment: Development of a wound biofilm control technology

研究代表者

仲上 豪二郎（Nakagami, Gojiro）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・教授

研究者番号：70547827

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：褥瘡感染は死に至る合併症であり、予防のためにはその病態の根本にある創部バイオフィームの制御が重要であるが、未だその対応は困難を極める。本課題ではこれまでに臨床応用した創部バイオフィームの迅速可視化/非侵襲除去法をさらに発展させ、「創部バイオフィームを形成する褥瘡細菌叢の改変技術（＝褥瘡細菌叢の最適化）」を開発することを目的とした。本研究により、非接触超音波でブリードマンによる効果的なバイオフィーム除去法を見出し、また、マイクロバイオーム解析により創傷治癒を阻害する細菌叢の特徴を明らかにした。バイオフィーム除去および細菌叢の是正からなる新たな創傷環境調整法の確立にむけた基盤の構築に貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

褥瘡（床ずれ）が感染すると治療に難渋することからその予防が重要である。近年、褥瘡感染の原因として褥瘡の表面にいる細菌が作り出すバイオフィームが注目されている。しかし、バイオフィームを制御する方法は未だに確立されていないのが現状である。そのような状況の中、本研究はバイオフィームを効果的に除去すること、そしてバイオフィームを作る細菌の集団（細菌叢）を整えることの2つのアプローチを確立するための基礎となる結果を得た。これらの成果をもとに、新しいバイオフィーム制御方法が確立されることは褥瘡感染の予防にかかる患者の負担の軽減ならびに医療費の削減につながる。

研究成果の概要（英文）：Pressure injury infection is one of major lethal complications, and control of wound biofilm is important for prevention, but it is still extremely difficult. The objective of this project was to further develop a method for rapid visualization and noninvasive removal of wound biofilm that has been applied clinically, and to develop a technology for modifying the pressure injury microbiota that form wound biofilm. Through this study, we found an effective biofilm removal method using a non-contact ultrasound debridement device, and characterized the microbiota that inhibit wound healing by microbiome analysis. This study contributed to the establishment of a foundation for a new wound environment conditioning method consisting of biofilm removal and correction of the wound microbiota.

研究分野：看護理工学

キーワード：バイオフィーム、マイクロバイオーム、難治生創傷、創傷看護学、リバーストランスレーショナルリサーチ、ディスバイオシス、超音波デブリードマン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

褥瘡は身体活動性や知覚が低下した場合に誰にでも発症しうる虚血性創傷であり、本邦の有病率は大学病院の 1.58%から療養型病床を有する一般病院の 2.81%と高い水準にある (日本褥瘡学会, 2018)。今後の高齢人口の更なる増加に伴い、仮に現在の褥瘡医療水準が保たれたとしても、将来的には褥瘡保有患者が増える可能性が高いことから、その予防と管理は重要である。褥瘡が発生してしまった場合に最も回避すべき合併症が褥瘡感染である。褥瘡感染が発症すると菌血症のリスクを 7 倍にし、さらに菌血症保有者の死亡リスクを 30 倍にするという報告があり (Braga IA et al., 2013)、褥瘡感染予防は療養者の命を守る看護といえる。また、臨床では肉眼的に感染症状を呈さないにもかかわらず治癒が進まず、消毒剤を使用すると治癒が進む臨界的定着が問題となっており、褥瘡の合併症として重要なターゲットとなっている。

褥瘡を含むすべての慢性創傷は多量の細菌によって覆われている。つまり、褥瘡感染に陥るか、正常の治癒過程で治癒が進行するかの違いは、宿主免疫力和細菌病原性のバランスによって成り立っている。褥瘡感染や臨界的定着は日和見感染症であるため、褥瘡感染の制御には細菌を死滅させる抗菌療法は無効であり、宿主免疫力和細菌病原性のバランスを是正することがカギとなる。近年、創傷管理のターゲットとして注目を集めているのがバイオフィームである。バイオフィームは、細菌が産生する糖タンパクを主体とし、内部に細菌を取り込むことで宿主免疫から細菌を保護しながら宿主の過剰な免疫反応を惹起させるものであり、創傷感染の本態であると考えられている。

バイオフィームに対する介入として、国際ガイドラインでは、バイオフィームを同定し、その結果を基にバイオフィームを除去する「バイオフィームに基づく創傷ケア」が推奨されている。しかし、バイオフィームの同定には、侵襲的な組織生検とコストのかかる電子顕微鏡観察などの特殊な技術を必要とするため、この推奨はまさに机上の空論であった (Schultz GS et al., 2017)。この課題を解決すべく、ベッドサイドで非侵襲的に実施可能な、バイオフィームを可視化する全く新しい発想の技術を基盤研究 (B)「ベッドサイドでのバイオフィーム検出に基づいた創傷感染予防ケアバンドルの開発」の助成の下、産学協創で開発した。これは褥瘡表面にあるバイオフィームを特殊なシート (ニトロセルロースメンブレン) を 10 秒間創部に貼付して転写し、そのシートを染色することで、わずか 2 分、すなわちベッドサイドでバイオフィーム成分であるムコ多糖を可視化する技術であり、ウンドプロットイングと呼ばれている。この製品は 2019 年 1 月に上市され、バイオフィーム検出ツールとしてすでに臨床で広く使用されている。例えば、我々は本ツールで可視化したバイオフィームが消えるまで創部をデブリードマンすると 1 週間後の創面積縮小が有意に速くなることを報告した (Nakagami G, et al., 2019)。さらには、バイオフィーム検出およびその非侵襲的除去法である超音波デブリードマンをパッケージとして実施すると、90 日以内の創閉鎖が有意に促進されることを明らかにした (Mori Y, Nakagami G, et al., 2019)。しかし、この方法を用いてもすべての創傷の治癒遅延を防ぐことはできなかった。また、超音波デブリードマンはバイオフィーム除去能に優れている一方で、非侵襲的とはいえ出血や疼痛を生じることもあり、患者への負担の面で改善の余地がある。

さらに、バイオフィームは創部上の細菌の集まり、つまり創部細菌叢によって形成される。この創部細菌叢は治癒遅延に関与することが知られており (Loesche M et al, 2017)、バイオフィームを除去しても、その供給源である創部細菌叢が臨界的定着や創傷感染を惹起しないように是正されなければ根本的な解決にはいたらない。しかし、創部細菌叢の個人差は大きく、感染発生に寄与する特定の細菌叢を明らかにできていないのが現状である (Kunimitsu M et al, 2021)。そこで本研究では、①効果的にバイオフィームを除去すること、②バイオフィームを作り出す創部細菌叢を是正すること、以上 2 つの面からバイオフィーム制御に対してアプローチすることとした。

2. 研究の目的

本研究では、新たな創部バイオフィームの制御方法を確立することを目的に、まず研究 1. として効果的なバイオフィーム除去方法を検討した (文献レビュー、基礎研究)。次に、研究 2. として臨界的定着の発生に寄与する創部細菌叢の探索およびその細菌叢の役割を調べた (臨床研究・動物実験)。

3. 研究の方法

(1) 研究 1-1

慢性創傷におけるバイオフィーム除去や創傷治癒に対する超音波デブリードマンの効果を明らかにするため、Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews に従ってスコopingレビューを実施した。データベースはMedline、PubMed、CINAHL、Cochrane Central とした。検索キーワードは(1. chronic wound*, 2. pressure ulcer*, 3. pressure injur*, 4. diabeticfoot ulcer*, 5. venous leg ulcer*, 6. arterial ulcer*) AND (1. ultraso*, 2. debridement) AND (1. bacteria*, 2. biofilm)とした。原著論文と症例報告を対象とし、研究施設の種類や患者の属性などで制限はしなかった。2名が独立して文献をスクリーニングした。

(2) 研究 1-2

バイオフィームを効果的に除去する方法を検討するため、まず *ex vivo* 実験としてカットした豚耳上に創部を作成後、緑膿菌を接種し、バイオフィームを形成させバイオフィームモデルを作成した。モデルに対して異なる超音波照射条件（強度、時間、照射速度、プローブ角度）で非接触の超音波照射を実施した。非照射の創傷と照射後の創傷に対して、ウンドブロッティングを実施し、その染色強度から新規超音波デバイスの非接触超音波照射のバイオフィーム除去能を評価した。

(3) 研究 2-1

創部細菌叢と創傷治癒傾向との関連を明らかにするため、褥瘡患者を対象とした前向きコホート研究を実施した。ベースラインから2週間後、褥瘡重症度評価スケールである DESIGN-R® の得点に変化しなかった/増加した創部を難治群とし、減少した創部を治癒傾向群とした。創底と創周囲皮膚からスワブを採取し、抽出した細菌 DNA を次世代シーケンサーによる 16S rRNA 遺伝子解析に供した。得られた配列データから細菌を特定し、相対存在量に基づき細菌叢組成を評価した。創部-創周囲皮膚間の細菌叢類似性を Weighted UniFrac dissimilarity index で評価し、Permutational multivariate analysis of variance を実施した。

(4) 研究 2-2

創部細菌叢の臨界的定着の発生における役割を明らかにするため、臨界的定着創を模した動物モデルを開発した。動物モデルは壊死組織を模した人工真皮とともにラットから採取した皮膚常在細菌叢を LB 培地中で 72 時間嫌気培養し、それを別個体の創部へ移植することで作製した（ディスバイオシス群）。コントロールは細菌を含まない LB 培地を用いた（常在細菌叢群）。創作製日から4日目に創部組織を採取し、組織学的評価と遺伝子発現解析を行った。

(5) 研究 2-3

臨界的定着を惹起する創部細菌叢が形成される原因を明らかにするため、創傷環境因子の一つである創傷滲出液中のアミノ酸に着目した。臨床調査の実施に先立ち、アミノ酸測定に適した非侵襲的かつ簡便なスワブの採取方法を検討した。ラットに全層欠損層を作成し、創作製後1日目の創部洗浄前後に創底からスワブを採取した。スワブから創傷滲出液を抽出し、高速液体クロマトグラフィーによりアミノ酸を測定した。得られた結果から、アミノ酸総量における各アミノ酸の割合を示す相対アミノ酸量を求めた。

4. 研究成果

(1) 研究 1-1 (Kataoka Y et al., 2021)

創傷バイオフィームを除去する方法の知見を集積するための Scoping review をオーストラリアのモナッシュ大学との国際共同研究として実施し、様々なバイオフィーム除去方法の中でも、超音波デブリードマンを用いて侵襲度の低い手法を開発することが臨床的に有用であることを導き出した。

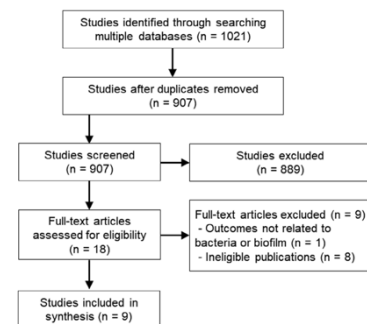


図 1. スクリーニングの過程

(2) 研究 1-2

緑膿菌を接種し 2 つの創部のバイオフィーム輝度値が同輝度となる緑膿菌バイオフィームモデルを作成し、それぞれの創傷を非照射と照射部位とした。時間 30 秒、照射速度 4 cm/秒、プローブ角度を創面に対して 90 度に固定し、異なるパワーレベルで超音波照射を 3 回実施した。超音波照射後の全てのケースにおいて非照射の創傷と比べてバイオフィームシグナルが薄くなっ

ていることを確認した。

(3) 研究 2-1 (Kunimitsu M et al., 2022a)

7 例の重度褥瘡が対象となった。細菌叢の類似性を示す β 多様性指標である Weighted UniFrac dissimilarity index の中央値は難治群では 0.56 (IQR: 0.52-0.67)、治癒傾向群では 0.29 (IQR: 0.22-0.35) であり、難治群の方が治癒傾向群と比較し、細菌叢類似性が低い可能性が高かった (図 2A)。さらに、Permutational multivariate analysis of variance において、治癒傾向群では創部細菌叢と皮膚細菌叢の間に有意差はなかったが ($p = 0.639$)、難治群では有意差が見られた ($p = 0.047$, 図 2B)。

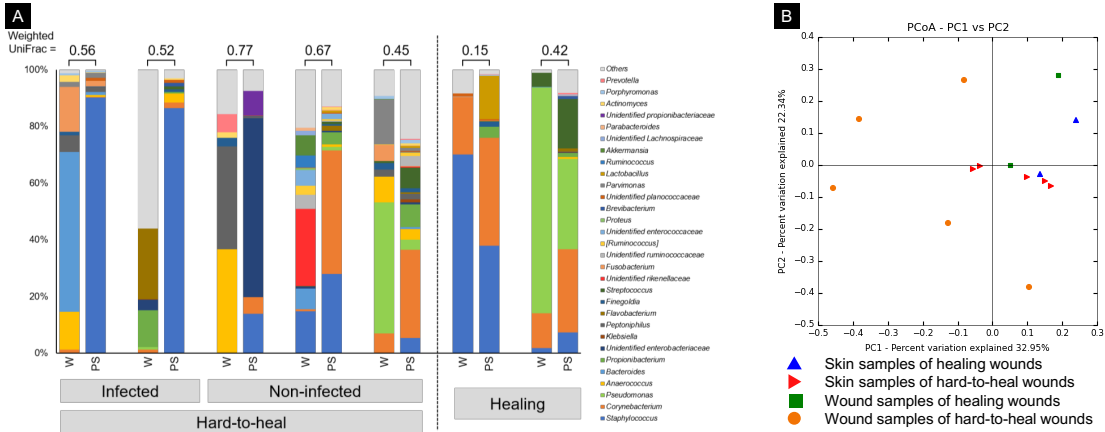


図 2. (A) 創部細菌叢および創周囲皮膚の細菌叢における平均相対存在量 30 位までの細菌を示した。縦軸は相対存在量を示す。各患者の創部-創周囲皮膚間の Weighted UniFrac dissimilarity index は上部に示した。W:創部、S:創周囲皮膚 (B) Weighted UniFrac dissimilarity index に基づいて主座標分析を実施した。

(4) 研究 2-2 (Kunimitsu M et al., 2022b)

両群ともに肉眼的な感染徴候を認めなかったが、常在細菌叢群と比較してディスバイオシス群では有意に肉芽組織への好中球の浸潤が多く、創傷治癒が遅延した。さらに、ディスバイオシス群の肉芽組織では、常在細菌叢群と比較して炎症抑制的に機能する制御性 T 細胞が少なかった (図 3)。そこで、制御性 T 細胞の抑制実験を実施した結果、非抑制+常在細菌叢群と比較し、抑制+常在細菌叢群、非抑制+ディスバイオシス群、抑制+ディスバイオシス群では肉芽組織への好中球の浸潤が多く、治癒が遅延した。以上より、常在細菌叢の創部では制御性 T 細胞を介して過剰な炎症が抑制され、正常に治癒するのにに対し、ディスバイオシス状態の細菌叢の創部では、制御性 T 細胞が少ないことにより過剰な炎症が抑制されず、その結果、臨界的定着が引き起こされていることが示唆された。

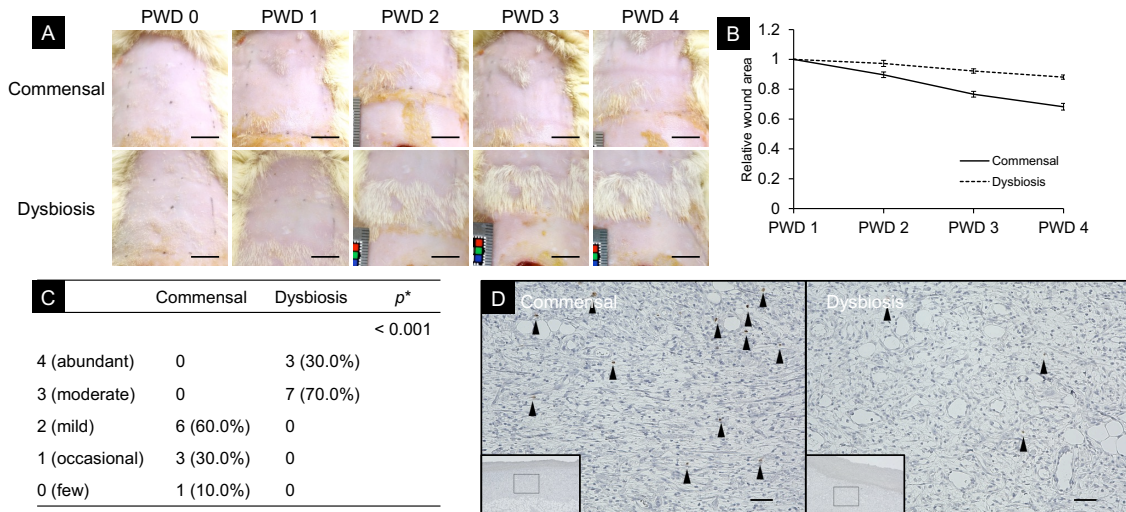


図 3. (A) 創部への細菌叢の移植は創作製後 1 日に実施した。Commensal: 常在細菌叢群、Dysbiosis: ディスバイオシス群、PWD: Post-wounding day (創作製日からの日数) (B) 創作製日に対する相対創部面積の推移。縦軸が相対創部面積、横軸が創作製日からの日数を示す。(C) 抗 MPO 抗体を用いた免疫組織化学染色を用いて肉芽組織への好中球の浸潤の程度を評価した。独立した 2 人の研究者によって 5 段階で評価した。*Wilcoxon の順位検定 (D) 抗 Foxp3 抗体を用いた面積組織化学染色画像。スケールバーは 50 μ m を示す。黒矢印: 制御性 T 細胞

(5) 研究 2-3 (現在投稿中)

測定したアミノ酸 16 種における相対アミノ酸量は洗浄前後ともにばらつきが小さく、再現性高くアミノ酸を測定する方法を確立することができた。次に、この方法を用いて皮下組織に達する重症な難治性創傷を保有する在宅患者を対象とした臨床調査を実施した。その結果、全 16 種においてアミノ酸濃度を測定することができ、多様な外用薬や創傷被覆材が用いられている臨床検体においても使用可能な方法であることが確認できた。

本研究課題の結果は、バイオフィーム除去および細菌叢の是正からなる新たな創傷環境調整法の確立にむけた基盤の構築に寄与するものと考えられる。今後はバイオフィームの効果的な除去および創部細菌叢の制御が可能なデバイスの開発を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Astrada Adam, Nakagami Gojiro, Minematsu Takeo, Goto Taichi, Kitamura Aya, Mugita Yuko, Sanada Hiromi	4. 巻 30
2. 論文標題 Concurrent validity of biofilm detection by wound blotting on hard-to-heal wounds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Wound Care	6. 最初と最後の頁 S4 ~ S13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12968/jowc.2021.30.Sup4.S4	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 該当する
1. 著者名 Kunimitsu Mao, Nakagami Gojiro, Kitamura Aya, Minematsu Takeo, Mugita Yuko, Ogai Kazuhiro, Sugama Junko, Aoki Miku, Takada Chika, Sanada Hiromi	4. 巻 29
2. 論文標題 Dissemination of microbiota between wounds and the beds of patients with pressure injuries: a cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Wound Practice and Research	6. 最初と最後の頁 70-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33235/wpr.29.2.70-76	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 Astrada Adam, Nakagami Gojiro, Minematsu Takeo, Goto Taichi, Kitamura Aya, Mugita Yuko, Sanada Hiromi	4. 巻 30
2. 論文標題 Concurrent validity of biofilm detection by wound blotting on hard-to-heal wounds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Wound Care	6. 最初と最後の頁 S4 ~ S13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12968/jowc.2021.30.Sup4.S4	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 該当する
1. 著者名 Kataoka Yukie, Kunimitsu Mao, Nakagami Gojiro, Koudounas Sofoklis, Weller Carolina D., Sanada Hiromi	4. 巻 18
2. 論文標題 Effectiveness of ultrasonic debridement on reduction of bacteria and biofilm in patients with chronic wounds: A scoping review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Wound Journal	6. 最初と最後の頁 176 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iwj.13509	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 該当する

1. 著者名 Kunimitsu Mao, Nakagami Gojiro, Kitamura Aya, Minematsu Takeo, Koudounas Sofoklis, Ogai Kazuhiro, Sugama Junko, Takada Chika, Yeo SeonAe, Sanada Hiromi	4. 巻 32
2. 論文標題 Relationship between healing status and microbial dissimilarity in wound and peri-wound skin in pressure injuries	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Tissue Viability	6. 最初と最後の頁 144 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtv.2022.10.006	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 該当する

1. 著者名 Takizawa Chihiro, Minematsu Takeo, Nakagami Gojiro, Kitamura Aya, Koudounas Sofoklis, Kunimitsu Mao, Sanada Hiromi	4. 巻 20
2. 論文標題 Expression levels of NPPB, ITGB6, CPNE4, EML5, and ITS1 in fresh exudates swabbed from critically colonised and infected full thickness wounds in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Wound Journal	6. 最初と最後の頁 1088 ~ 1097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iwj.13965	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 Kunimitsu Mao, Nakagami Gojiro, Minematsu Takeo, Koudounas Sofoklis, Sanada Hiromi	4. 巻 20
2. 論文標題 An in vivo critically colonised wound model with dysbiotic wound microbiota	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Wound Journal	6. 最初と最後の頁 648 ~ 658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iwj.13906	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11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 仲上 豪二郎
2. 発表標題 バイオフィルムのトータルマネジメント
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・管理学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 駿介, 仲上 豪二郎, 片岡 友紀恵, 幅 大二郎, 北村 言, 真田 弘美
2. 発表標題 褥瘡アセスメントに使用するバイオフィルムの簡便定量アプリケーションの開発
3. 学会等名 第30回日本創傷・オストミー・管理学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲上 豪二郎
2. 発表標題 バイオフィルムをターゲットにした次世代の難治性創傷管理戦略
3. 学会等名 日本バイオフィルム学会 第35回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲上 豪二郎
2. 発表標題 創傷バイオフィルムの可視化がもたらす新たな感染対策
3. 学会等名 第22回日本褥瘡学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakagami Gojiro
2. 発表標題 Innovative point-of-care biofilm detection system for promoting wound healing in hard-to-heal wounds.
3. 学会等名 第40回日本看護科学学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 國光真生, 仲上豪二朗, 峰松健夫, Sofoklis Koudounas, 真田弘美
2. 発表標題 制御性T細胞とディスバイオシス状態の創部細菌叢の関連：新規臨界的定着予防介入の確立に向けた基礎的検討
3. 学会等名 第52回日本創傷治癒学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國光真生, 仲上豪二朗, 峰松健夫, Sofoklis Koudounas, 真田弘美
2. 発表標題 ディスバイオシス状態の創部細菌叢が惹起する臨界的定着と制御性T細胞の関連：機序解明に向けた基礎的検討
3. 学会等名 第24回日本褥瘡学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 滝沢知大, 峰松健夫, 仲上豪二朗, 北村言, 國光真生, 真田弘美
2. 発表標題 高齢者の褥瘡管理におけるドレッシング交換及び創部洗浄の頻度の治癒遅延への影響 ラットクリティカルコロナイゼーション創モデルの作成
3. 学会等名 日本老年看護学会第27回学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chihiro Takizawa, Takeo Minematsu, Gojiro Nakagami, Aya Kitamura, Sofoklis Koudounas, Mao Kunimitsu, Hiromi Sanada
2. 発表標題 Development of mRNA markers of wound infection in fresh exudate of rat full-thickness wounds
3. 学会等名 The 31st Japanese Society of Wound, Ostomy & Continence Management
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mao Kunimitsu, Gojiro Nakagami, Takeo Minematsu, Sofoklis Koudounas, Hiromi Sanada
2. 発表標題 A critically colonized wound model by transplanting the microbiota dissimilar to that of the peri-wound skin
3. 学会等名 The 31st Japanese Society of Wound, Ostomy & Continence Management
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mao Kunimitsu, Gojiro Nakagami, Takeo Minematsu, Hiromi Sanada
2. 発表標題 Relationship between healing status and microbial dissimilarity in wound and peri-wound skin in pressure injuries
3. 学会等名 The 9th International Human Microbiome Consortium (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 老年看護学 / 創傷看護学分野
<http://www.rounenkango.m.u-tokyo.ac.jp/>

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	峰松 健夫 (Minematsu Takeo) (00398752)	石川県立看護大学・看護学部・教授 (23302)	

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
研究分担者	大貝 和裕 (Ogai Kazuhiro) (40706983)	金沢大学・A I ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター（保）・准教授 (13301)	
研究分担者	北村 言 (Kitamura Aya) (80801951)	東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・助教 (12601)	
研究分担者	須釜 淳子 (Sugama Junko) (00203307)	藤田医科大学・社会実装看護創成研究センター・教授 (33916)	
研究分担者	真田 弘美 (Sanada Hiromi) (50143920)	石川県立看護大学・看護学部・教授 (23302)	

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		
米国	The University of North Carolina		