

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10086

研究課題名(和文) ストレス・自律神経活動が口腔癌の発癌・増殖に与える影響の解明

研究課題名(英文) Study of the influences of stress and autonomic nervous activity to oral cancer

研究代表者

佐藤 淳 (SATO, Jun)

北海道大学・歯学研究院・准教授

研究者番号：60319069

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)：口腔がんは患者さんの審美性や摂食・会話などの重要な機能を低下させる。口腔がんの早期発見や適切な治療には、癌化や癌の増殖に関連する新たな因子の同定が必要である。本研究の目的は、令和2年度～令和4年度の期間で、生体の自律神経(交感神経および副交感神経)活動が、腫瘍免疫などどのように口腔癌の発癌、増殖、転移などに関連するかを解明することである。自律神経は生体の重要な働きをサポートしており、私達は交感神経と副交感神経の適正なバランスにより健やかな生活がおくれる。研究結果からは、口腔粘膜疾患を有する患者さんにおいては、健康者に比較して副交感神経活性が低下している傾向が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔がんは罹患患者さんの審美性や摂食・嚥下・会話などの重要な機能低下に繋がる疾患であり、進行した状態で診断されると予後が低下する。特に口腔がんは頸部リンパ節などに転移すると予後が非常に悪くなることが知られている。がんの早期発見、早期治療が求められている。口腔粘膜疾患を有する患者さんでは健康者と比較して、副交感神経活動が低下している傾向が認められた。副交感神経活動の低下が口腔粘膜疾患にどのように関連しているかなどについては、今後の研究が必要である。これらの一連の研究は、今後の口腔粘膜のがん化やがんの進行を予防する戦略に繋がる可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Oral cancer leads to dysfunction regarding eating, conversation, and aesthetic of the patients. We think that it is necessary to define novel factors relating to carcinogenesis and cancer progression to detect early cancer onset and apply appropriate treatments. The aim of this study was to elucidate the relationships between autonomic (sympathetic and parasympathetic) nervous activities and carcinogenesis, cancer progression or metastasis of oral cancer. The autonomic nervous activity supports important function in our lives. So, we can live a healthy life under appropriate balance between sympathetic and parasympathetic nerves. Our study indicated that the parasympathetic nerve tended to become less activity in patients with oral mucosa diseases compared with healthy volunteers.

研究分野：口腔内科学

キーワード：自律神経活動 ストレス 交感神経 副交感神経 口腔癌 唾液

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 口腔がんは審美性や摂食・嚥下・会話などの重要な機能を低下させる疾患である。進行がんも多く治療成績もいまだ充分ではない。口腔がんの早期発見や適切な治療には、口腔組織の癌化や癌の増殖に関連する新たな因子の同定が必要である。私たちは以前から口腔がんの予後改善を目標に、治療抵抗因子である低酸素 (hypoxia) の研究を継続している。低酸素は FMISO-PET で評価することができ、低酸素ががんの増殖を促進して低酸素容積 (hypoxic volume) が増加すると、手術後の 5 年生存率が有意に低下することを世界で初めて報告した (Sato J, *et al.* 2013 and 2018)。

(2) 口腔がん以外の一部のがんでは、自律神経ががんの増大に伴ってその組織内に入り込み、がんの増殖や転移に影響を及ぼす可能性が示されている。自律神経は免疫を制御する神経免疫の主役で、免疫チェックポイント分子を鍵とした腫瘍免疫と共に、発癌や癌の増殖に関連することが想定される。しかし口腔がんの発癌や癌の増殖・転移と「自律神経」・「腫瘍免疫」・「低酸素」の相互作用は解明されていない

2. 研究の目的

(1) 本研究では令和 2 年度～令和 4 年度の期間で、全身の免疫を司る自律神経 (交感神経および副交感神経) 活動が、全身と局所でどのようなネットワークを形成して口腔がんの発癌、増殖、転移などに関連するかを解明することを目的とした。

3. 研究の方法

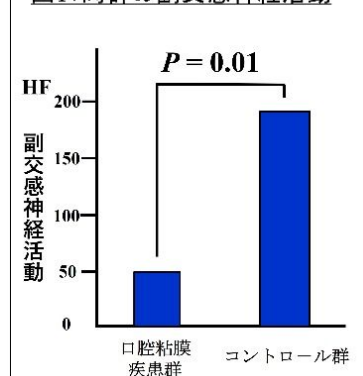
(1) 研究方法の概要として、健常者およびがん化に繋がる口腔粘膜疾患や口腔がん罹患している患者さんの全身の自律神経 (交感・副交感神経) 活動とストレスの評価を「心拍のゆらぎ」を用いて測定して評価する。またストレス評価の一環として、それぞれの対象に対して「唾液」を非侵襲的に採取して、唾液検査を行う。ストレスホルモンのうち、視床下部系由来のコルチゾールおよび自律神経系由来のアミラゼの唾液内濃度を測定して評価する。

4. 研究成果

(1) 令和 2 年度は、自律神経活動の予備的な測定を行った。口腔内に痛みを訴えている口腔粘膜疾患患者さん 10 例および健常コントロール群 15 例を対象に自律神経活動を測定した。男性 15 例、女性 10 例で、年齢は 30 歳～70 歳 (中央値: 45 歳) であった。口腔粘膜疾患は口腔扁平苔癬、舌炎、口腔白板症、口腔カンジダ症などであった。令和 2 年度の当初の自律神経活動の測定は、左右の手首をクリップ様の端子ではさむ機器・測定ソフト (治療名人®) を用いて測定した。25 例の心拍数は、54～105/分 (平均値: 76.9 ± 11.9 , 中央値: 75.7/分)、副交感神経活動を表す高周波数帯域 (High Frequency; HF: 0.15-0.5 Hz) は 4.3～566.9 (平均値: 150.3 ± 137.4 , 中央値: 101.9)、低周波数帯域 (Low Frequency; LF: 0.04-0.15Hz) は 10.44～3556.1 (平均値: 541.4 ± 738.5 , 中央値: 214.1)、交感神経活動の指標である L/H: 0.4～11.4 (平均値: 4.22 ± 3.26 , 中央値: 3.2) であった。口腔粘膜疾患群では、平均年齢: 66 歳、HF: 4.3～417.9 (平均値: 84.6 ± 122.5 , 中央値: 48.9)、LF: 10.4～244.3 (平均値: 162.9 ± 84.2 , 中央値: 204.1) L/H: 0.4～11.4 (平均値: 4.2 ± 3.6 , 中央値: 3.2)、コントロール群では、平均年齢: 44 歳、HF: 55.6～566.9 (平均値: 198.3 ± 149.1 , 中央値: 191.0) LF: 95.1～3556.1 (平均値: 743.8 ± 897.4 , 中央値: 718.2) L/H: 0.4～10.0 (平均値: 4.2 ± 3.5 , 中央値: 3.2) であった。両群を比較すると、HF (副交感神経活動) は口腔粘膜疾患群で有意に低く ($P = 0.01$) L/H (交感神経活動) には有意差は認められなかった ($P > 0.99$) (Mann-Whitney U test)。この結果は口腔粘膜疾患群の患者さんの副交感神経活動が低下している可能性を示すものである (図 1)。

(2) 自律神経活動は「心拍のゆらぎ」測定から算出するが、前述のように令和 2 年度までは手首のクリップで測定できる機器・測定ソフト (治療名人®) を用いて測定を行っていた。外来診療中に極力患者さんの負担を少なく自律神経活動を測定することを目的に、令和 2 年度終盤には、小型の自律神経活動測定装置 (TAS9VIEW®) を購入することができた。TAS9VIEW® は酸素飽和度 (SpO₂) モニタと同様に、クリップを指先に装着するのみで 2 分間程度で「心拍のゆらぎ」が測定できる。両機器の測定データの誤差が少なければ、今までのデータを引き続き応用することが可能になると思われる。健常ボランティア 5 名 (男性 2 名、女性 3 名) に両機器を用いて自律神経活動を測定した (年令: 26 歳～56 歳: 中央値 45 歳)。従来の測定機器では HF: 4.1～43.2 (中央値: 21.3) L/H: 1.84～6.3 (中央値: 2.42) であった。新しい機器 (TAS9VIEW®) では HF: 2.3～6.0 (中央値: 3.8) L/H: 0.70～1.21 (中央値: 1.0) であった。個人間のバラツキも大きく

図1: 両群の副交感神経活動



数値自体の単純な比較は困難であったが、両機器のデータの相関係数 (r) は HF: 0.63、L/H: 0.46 であった。症例数は少ないが、両機器のデータに中等度の相関が認められ ($r = 0.4-0.6$)、新機器の測定精度の妥当性が確認できた。自律神経活動の日内変動の問題も指摘されているが、同対象での自律神経活動の日内変動も予備測定として行った。健常コントロール群 5 名の初期データでは、午前中の方が午後よりも副交感神経活動を表す高周波数帯域 (High Frequency; HF, 0.15-0.5 Hz) が高くなる傾向にあった。よって、自律神経活動測定は基本的に午前中に行うこととした。

(3) 令和 4 年度～5 年度の期間に健常者および口腔粘膜疾患により痛みを訴えている患者さんに対して新機器 (TAS9VIEW®) を用いて自律神経活動の測定を行った。健常者は 22～28 歳、男性 3 例、女性 3 例で、心拍数は 60～112/分 (中央値: 78/分)、副交感神経活動を HF は 5.0～8.4 (中央値: 7.3)、LF は 5.0～7.3 (中央値: 7.0)、交感神経活動の指標である L/H は 0.9～1.2 (中央値: 1.0) であった。口腔粘膜疾患群は 57-65 歳、男性 2 例、女性 1 例で、心拍数は 45～118/分 (中央値: 85/分)、HF は 5.0～8.4 (中央値: 7.3)、LF は 4.0～4.5 (中央値: 4.2)、L/H は 1.1～1.2 (中央値: 1.2) であった。口腔粘膜疾患群の男性 2 名は口腔がんの治療後の患者さんで、口腔がんは治療後にコントロールされているが、持続的に口内炎などを生じている患者さんであった。症例数が少なく統計学的な検討は行えておらず、かつ本検討は対象が 6 例と少数であるが、口腔粘膜疾患群の方が交感神経活動が亢進している可能性が示された。実際に当科 (北海道大学病院歯科診療センター・口腔内科) における令和 2～3 年度の該当症例患者さんの受診数は口腔癌: 10 名、良性口腔粘膜疾患: 約 100 名/年であったが、コロナ禍の影響もあり臨床現場で臨床研究へ参加していただく呼びかけの対応が非常に困難であった。

(4) 令和 4 年度には、症例を追加して自律神経活動の測定を継続した。口腔内に痛みを訴えている口腔粘膜疾患患者さん 5 例、および健常コントロール群 8 例を追加して自律神経活動を測定した。対象の 13 例については新機器のトラブルにより、自律神経活動測定は旧機器を使用した。男性 6 例、女性 7 例で、年齢は 30 歳～82 歳 (中央値: 54 歳) であった。心拍数は、62～103/分 (中央値: 74/分)、副交感神経活動を表す HF は 4.7～925.4 (中央値: 213.4)、LF は 16.8～2565.9 (中央値: 386.3)、交感神経活動の指標である L/H は 0.35～33.57 (中央値: 3.20) であった。HF の中央値は口腔粘膜疾患群: 30.0、コントロール群: 225.2 であった。L/H の中央値は口腔粘膜群: 3.2、コントロール群: 3.6 であった。口腔粘膜疾患群において、副交感神経活動が低下している傾向がうかがえた。

(5) 令和 4 年度には、自律神経活動に密接に関連するといわれるストレスの評価について、自律神経活動測定と併行して唾液を用いたストレスホルモン測定を開始した。ヒトのストレス反応は、主に下垂体 視床下部 副腎皮質系 (HPA axis) および交感神経系 (SAM axis) の二軸から成り立っている。HPA axis はコルチゾール濃度、SAM axis はアミラーゼ濃度で評価可能とされている。唾液中のストレスホルモン測定は、Lateral Flow Assay を用いた専用機器 (Cube Reader®) を使用した。唾液は数十秒で採取可能で、被験者への負担は非常に軽微なものと考えられる。口腔粘膜疾患患者さん 3 例 (男性: 1 例、女性 2 例、平均年齢 57 歳) および健常コントロール群 6 例 (男性 3 例、女性 3 例、平均年齢: 25 歳) で唾液を採取して測定することができた。口腔粘膜疾患群 3 例の HF は 4.0～4.5 (中央値: 4.2)、LF は 4.5～5.9 (中央値: 4.9)、L/H は 1.1～1.2 (中央値: 1.2)、唾液中コルチゾール濃度は 20.1～28.5 nmol/L (中央値: 26.8)、唾液中アミラーゼ濃度は 37.1～422.0 $\mu\text{g/mL}$ (中央値: 224.1) であった。口腔粘膜疾患群の唾液中コルチゾール濃度は 20.1～28.5 nmol/L (中央値: 26.8)、唾液中アミラーゼ濃度は 37.1～422.0 $\mu\text{g/mL}$ (中央値: 224.1) であった。健常コントロール群 6 例の HF は 4.2～8.4 (中央値: 6.9)、LF は 4.9～7.3 (中央値: 7.0)、L/H は 0.9～1.2 (中央値: 1.0)、唾液中コルチゾール濃度は 9.6～40.0 nmol/L (中央値: 24.4)、唾液中アミラーゼ濃度は 111.3～293.4 $\mu\text{g/mL}$ (中央値: 120.6) であった。症例数が少なく正確な統計学的検討は困難であったが、口腔粘膜疾患群の方で、唾液中アミラーゼ濃度が高い傾向も認められ、今後症例数を増やしての検討が必要と考えられた (図 2・図 3)。

(6) 研究期間の 3 年間 (令和 2 年度～令和 4 年度) は、新型コロナウイルス感染症の世界的パンデミック時期に一致してしまった。当初予定していたよりも、口腔がん患者さんの受診数の減少、手術件数の減少などが研究進行に大きく影響した。この 3 年間は、外来患者さんの受診控えなども多く、臨床研究の遂行の障害となった。この時期の患者さんおよび私たち大学・病院職員の主要課題は、新型コロナウイルス感染症から患者さん、職員、それぞれの家族および職場などを守ることなどであり、研究参加を呼びかけることが非常に困難であった。研究者にとって有力な情報交換の場である、国内学会および国際学会への参加の機会や、研究の打ち合わせ、相談の機会は激減した。学会や会合の中止・延期が多くその後は WEB 開催の学会が増え、画面越しでもコミ

図2: 両群の唾液中コルチゾール濃度

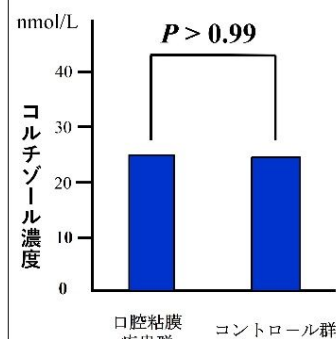
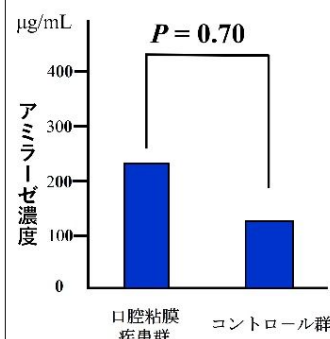


図3: 両群の唾液中アミラーゼ濃度



ユニケーションはとれるようにはなったが、対面での打ち合わせや情報交換がなかなかできなかった。しかしながら令和2~4年度の研究期間で、患者さんおよび健常ボランティアを対象に自律神経活動および唾液中のストレスホルモンの計測方法が正しく行えることが確認できた。国民の口腔保健の推進のためにも、今回得られた結果を基礎として今後も研究を継続していきたい。

<引用文献>

- Sato J, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Okamoto S, Shiga T, Shindoh M, Kuge Y, Tamaki N. ¹⁸F-Fluoromisonidazole PET Uptake Is Correlated with Hypoxia-Inducible Factor-1 Expression in Oral Squamous Cell Carcinoma. *J Nucl Med*, 54: 1060-1065, 2013.
- Sato J, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Asaka T, Miyakoshi M, Okamoto S, Shiga T, Shindoh M, Kuge Y, Tamaki N. Advantage of FMISO-PET over FDG-PET for predicting histological response to preoperative chemotherapy in patients with oral squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 41: 2031-2041, 2014.
- Sato J, Kitagawa Y, Watanabe S, Asaka T, Ohga N, Hirata K, Shiga T, Satoh A, Tamaki N. Hypoxic volume evaluated by ¹⁸F-fluoromisonidazole positron emission tomography (FMISO-PET) may be a prognostic factor in patients with oral squamous cell carcinoma: preliminary analyses. *Int J Oral Max Surg* 47: 553-560, 2018.
- 山田博久、西川博嘉. 腫瘍免疫の歴史と基礎. *口科誌* 70(3): 199-208, 2021.
- 木村智政、小松 徹. 心拍変動解析-ゼロからのスタート-. *麻酔と蘇生* 52(3): 85-90, 2016.
- Nosratzahi, Salimi S, Parvae A. Comparison of salivary cortisol and α -amylase levels and psychological profiles in patients with burning mouth syndrome. *Spec Care Dentist* 37(3): 120-125, 2017.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Hata H, Takada S, Sato J, Yoshikawa K, Imamachi K, Edo M, Sagawa T, Fujikawa K, Ueda M, Matsuzaka M, Kitagawa Y.	4. 巻 41
2. 論文標題 Analgesic effects of spray on drug-induced oral mucositis pain in patients with cancer: A single-arm cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Special Care in Dentistry	6. 最初と最後の頁 498-504
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/scd.12587	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 Hato H, Sakata K, Sato J, Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Kitagawa Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Efficacy of rikkosan for primary burning mouth syndrome: a retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioPsychoSocial Medicine	6. 最初と最後の頁 number 19:1-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13030-021-00221-2.	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 Murai C, Sakata K, Ouchi C, Sonobe M, Yoshikawa K, Sato J, Satoh A, Matsuda A, Kitagawa Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Mandibular carcinoma cuniculatum around the dental implant in a patient with concurrent management for pemphigus vulgaris: a case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral	6. 最初と最後の頁 49-61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/oral2010007	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 Hata H, Kitao T, Sato, Asaka T, Ohga N, Imamachi K, Hirata K, Shiga T, Yamazaki Y, Kitagawa Y.	4. 巻 10:11385
2. 論文標題 Monitoring indices of bone inflammatory activity of the jaw using SPECT bone scintigraphy: a study of ARONJ patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-68428-x	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 Hata H, Kitao T, Sato J, Asaka T, Imamachi K, Miyakoshi M, Hirata K, Magota K, Munakata Y, Shiga T, Yamazaki Y, Kitagawa Y.	4. 巻 10:17461
2. 論文標題 Quantitative bone single photon emission computed tomography analysis of the effects of duration of bisphosphonate administration on the parietal bone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74335-y.	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 Ohga N, Sakata K, Hato H, Asaka T, Sato J, Kitagawa Y.	4. 巻 1
2. 論文標題 Saliva interleukin-17 levels are decreased in patients with severe oral candidiasis.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oral Sci Int.	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/osi2.1178	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 Sakata K, Hato H, Sato J, Iori T, Ohga N, Watanabe H, Yamazaki Y, Kitagawa Y.	4. 巻 16.16
2. 論文標題 Ethyl lofazepate as a treatment for patients with idiopathic and psychogenic taste disorder.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BioPsychoSocial Medicine	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13030-022-00246-1	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 Hata H, Imamachi K, Ueda M, Matsuzaka M, Hiraga H, Osanai T, Harabayashi T, Fujimoto K, Oizumi S, Takahashi M, Yoshikawa K, Sato J, Yamazaki Y, Kitagawa Y.	4. 巻 30(5)
2. 論文標題 Prognosis by cancer type and incidence of zoledronic acid-related osteonecrosis of the jaw: a single-center retrospective study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Supportive care in cancer	6. 最初と最後の頁 4505-4514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-022-06839-4	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5件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kimura T, Kitagawa Y, Satoh C, Sato J, Asaka T.
2. 発表標題 Necessity of drug holidays for patients treated with bisphosphonates in ARONJ prevention
3. 学会等名 Annual meeting of American Association of Oral Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 淳
2. 発表標題 ミニレクチャ - 35 「再確認しよう, 口腔顔面痛のイロハ」
3. 学会等名 第66回(公社)日本口腔外科学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 淳
2. 発表標題 世界におけるBMSの病態生理・診断・治療法のトピックス
3. 学会等名 第25回一般社団法人 日本口腔顔面痛学会総会・学術大会:シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 淳
2. 発表標題 ミニレクチャ - 33 「いたみ理論を踏まえた舌痛症・慢性疼痛治療戦略」
3. 学会等名 第67回(公社)日本口腔外科学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 淳
2. 発表標題 シンポジウム「みんなで学ぶ顎関節症の鑑別診断 - 顎関節診療歯科医ドクタ - T」. 「構音障害、嚥下困難感を伴い閉口障害を呈した高齢患者」
3. 学会等名 第35回一般社団法人 日本顎関節学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 Okada M, Sato J, Sakata K, Matsuda A, Kitagawa Y.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 JAPANESE STOMATOLOGICAL SOCIETY.	5. 総ページ数 45
3. 書名 Oral Science in Japan 2021; P35-36	

1. 著者名 Kondo Y, Sakata K, Sato J, Hato H, Okada M, Ohga N, Kitagawa Y.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 JAPANESE STOMATOLOGICAL SOCIETY.	5. 総ページ数 45
3. 書名 Oral Science in Japan 2021; P37-39	

1. 著者名 Watanabe H, Yoshikawa K, Sato J, Matsuda A, Kitagawa Y.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 JAPANESE STOMATOLOGICAL SOCIETY.	5. 総ページ数 45
3. 書名 Oral Science in Japan 2021; P41-42	

1. 著者名 Kimura T, Sato J, Kitagawa Y.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Japanese Stomatological Society	5. 総ページ数 54
3. 書名 Oral Science in Japan	

1. 著者名 北川善政ら編集. 佐藤 淳分担.	4. 発行年 2023年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 641
3. 書名 口腔内科学 第3版	

〔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	北川 善政 (KITAGAWA Yoshimasa) (00224957)	北海道大学・歯学研究院・教授 (10101)	
研究 分担者	大賀 則孝 (OHGA Noritaka) (40548202)	北海道大学・歯学研究院・助教 (10101)	

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