

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2013

課題番号：21360118

研究課題名(和文) 磁気で力を測る：指タップ力計測法の提案とパーキンソン病診断支援システムの開発

研究課題名(英文) Measuring force using a magnetic sensor: A novel measurement method for measuring finger tap force and its application to a diagnosis support system for Parkinson's disease

研究代表者

辻 敏夫 (Tsuji, Toshio)

広島大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90179995

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円、(間接経費) 4,380,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、パーキンソン病の定量的な評価の実現に向け、拇指と示指の開閉運動(指タップ運動)中の運動状態、筋発揮力、神経活動状態を同時に評価する方法論の開発を目指して研究を実施した。その結果、磁気を利用して指の運動と指間に働く力を指腹剛性特性から推定する手法の考案、指タップ運動中の自律神経活動を血管状態から評価する方法論(対数線形化血管粘弾性インデックス)の確立、指運動機能障害評価と診断支援、およびトレーニングが可能なシステムの開発に成功した。この方法は、指タップ運動機能を定量的に評価できるだけでなく、さまざまな運動解析に応用可能である。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to produce a quantitative evaluation for the severity of Parkinson's disease. To this end, we propose a novel simultaneous evaluation method for finger motion properties, muscle forces and autonomic nervous activity during finger tapping movements. As a consequence of this study, we have successfully developed (i) an estimation method of finger motion and forces between two fingers using a magnetic sensor based on fingerpad stiffness characteristics, (ii) an evaluation index of autonomic nervous activity from arterial viscoelastic properties (called a log-linearized arterial viscoelastic index) during finger tapping movements, and (iii) a novel system for evaluating motor function and supporting rehabilitation training of finger tapping movements. The results suggest that the proposed method can evaluate motor function based on muscle forces and nerve activity, and is expected to be applied to other types of movements.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・知能機械学・機械システム

キーワード：指タップ運動 血管内皮機能 箔状圧電センサ パーキンソン病 指タップ力

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会が進むにつれて、進行性の神経難病であるパーキンソン病患者が急増している(約14万5千人, H17 厚労省調査). パーキンソン病はMRIなどの画像検査や血液検査では発見できないため, その診断は医師の目視による診断に頼らざるを得ないのが現状である. ただしパーキンソン病の定量的, 客観的評価は極めて難しく, 診断がつかない場合さえ珍しくない[佐古田ら(2004)].

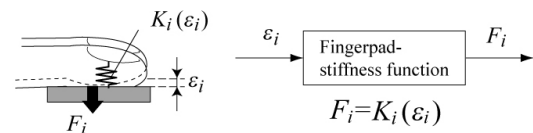
臨床における目診の際には, パーキンソン病の重症度評価基準である Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) [Fahn et al. (1987)]が広く用いられる. UPDRSの指標の一つとして第1指, 第2指によるタッピング運動(以下, 指タップ運動)が含まれており, その速度や運動のリズムを基にパーキンソン病の診断が行われている. しかしながら, この指標は診断者の主観によるバラツキが大きく, 修練を積んだ医師でも指の動きを正確に捉えることが困難な場合があり, その診断基準に対する課題も指摘されている[Goetz et al. (1995)].

指タップ運動の定量的計測・評価に関する研究はこれまでに数多く実施されている. 近年では, 赤外線カメラ[Konczak et al. (1997), Agostino et al. (2003)]や加速度センサ[奥野ら(2005)], 磁気センサ[Kandori et al. 2004]などを用いて計測した指タップ運動に対して, 運動のリズムや指間の最大振幅, 最大速度などの特徴量の評価が行われている. しかしながら, これらの手法は被験者の随意/不随意運動を各種センサを用いて計測しているにすぎない. 人間の随意運動は, 脳からの運動指令が電気信号として神経系を伝わって筋の収縮を制御し, それに伴って筋力が発生することで実現される. そのため, 運動中の神経系の活動状態や筋の力情報を計測できれば, 指先運動の評価に加えて被験者の内部状態を評価できると考えられる.

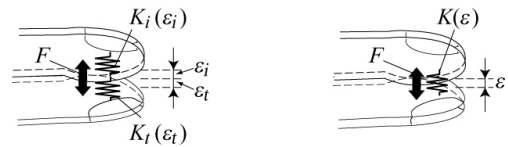
一方, 人間の指先間に働く力の計測には通常, 歪みゲージや圧電素子が用いられる. しかしながら, 従来の力センサでは力の作用点にセンサを配置せねばならず, センサの装着自体が患者の知覚・運動特性に影響を与えてしまう. 作用点に装着する必要がない力推定法を新たに開発することができれば, さまざまな運動解析に応用することができ, その学術的意義は非常に大きい.

2. 研究の目的

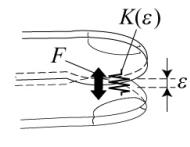
本研究の目的は, 従来の加速度センサや力センサではなく, 磁気を利用して指の運動と指間に働く力を推定するという新たな計測法を開発すること, および計測した指タップ力に基づく新たなパーキンソン病診断支援システムを開発することである. この方法では, 力の作用点である皮膚にセンサを配置する必要がなく, 患者の指運動の妨げとなる心配がない.



(a) 指腹剛性モデル



(b) 指間の力



(c) 指間力と指腹変形量の関係

図1 指腹剛性モデルの概要

具体的には, 下記の5つの課題を挙げた.

(1) 磁気を利用して指間に働く力を計測する方法を新たに提案する.

両指の爪間距離の変化から指同士の接触に伴う指腹表面の変形量を非接触に計測し, 指皮膚の粘弾性特性モデルに基づいて指間に働く接触力を推定する方法論を考案する.

(2) 指タップ運動中の指間力と自律神経活動状態との関係の解明を目指した新しい自律神経活動評価法を考案する.

パーキンソン病患者は指タップ運動を行なう際, 過度に緊張してしまう傾向にある. 本研究では, 緊張度やリラックス度といった自律神経系の亢進状態と指タップ運動との関係を, 運動中の血管状態(血圧, 容積脈波)を計測することにより解析可能とする.

(3) 新しい指運動機能障害評価インデックスを提案と臨床診断とリハビリテーションの両方を支援するパーキンソン病診断支援システムの開発を行う.

このインデックスにより指タップ運動機能を数値化でき, 検査結果を患者や高齢者にわかりやすく伝えることを目指す.

3. 研究の方法

(1) 磁気を利用した指間力の非接触計測法

提案法では, まず指間に発生する指間力と指腹部に生じる変形量の関係式を同定する. 同定した関係式を用いることで指タップ運動中に発生する指タップ力を推定する.

指腹剛性モデル

まず, 指腹部を台上に固定された物体などに押し付ける場合を考える. 指先を物体に押し付けた際, 指先の力の発生に伴って指腹面にひずみが生じる. 皮膚は弾性特性を有することから, 指腹部はその接触面のひずみに関連するばねの要素(指腹剛性)をもつと考えることができる. ここで物体に働く指先力は, 指腹部と物体の接触面積, ひずみ量および接触面に働く面摩擦力やモーメントなどによって表現される複雑な関数系となる. このとき, 議論を単純化するために指先のひずみを指側面方向から見た指腹部の変形量 ϵ_i , 指先に発生する応力を物体面に垂直な方向性分の力 F_i とすると, 指腹部の特性は入力を変位,

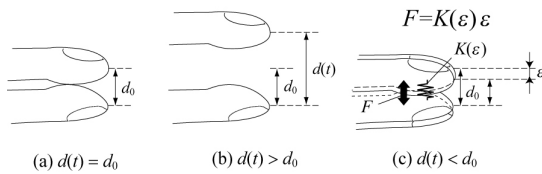


図2 指タップ力推定法

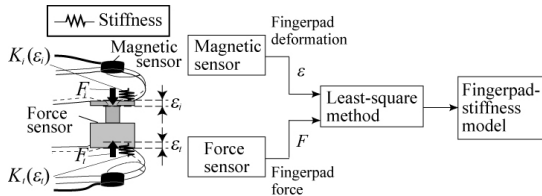


図3 力推定の流れ

出力を指間力とした関数系として近似的に表現できる(図1(a))。指タップ運動中において第1指と第2指の各指が押し合うとき、両指間に発生する力に対応して各指の腹部に変形が生じる。このとき指間に発生する力 F は第1指 第2指両方の変形量 $\varepsilon_1, \varepsilon_2 \geq 0$ と指腹剛性 $K_1(\varepsilon_1), K_2(\varepsilon_2)$ により、

$$F = K_1(\varepsilon_1)\varepsilon_1 + K_2(\varepsilon_2)\varepsilon_2 \quad (1)$$

と表現できる(図1(b))。ここで両指に生じる力は互いにつりあっており、両指の指腹剛性は直列接続であると考えられるため、両指の指腹剛性 $K_i(\varepsilon_1, \varepsilon_2)$ は次式で表現できる。

$$\frac{1}{K_i(\varepsilon_1, \varepsilon_2)} = \frac{1}{K_1(\varepsilon_1)} + \frac{1}{K_2(\varepsilon_2)} \quad (2)$$

$$= \frac{\varepsilon_1}{F} + \frac{\varepsilon_2}{F} = \frac{\varepsilon_1 + \varepsilon_2}{F} \quad (3)$$

そこで、両指の変形量 $\varepsilon = \varepsilon_1 + \varepsilon_2$ とそのときに発生する指間力 F の関係を、

$$F = K(\varepsilon)\varepsilon \quad (4)$$

と表現する(図1(c))。以上より、あらかじめ計測した両指の指腹変形量 ε と指間力 F から最小二乗法を用いて指腹剛性関数 $K(\varepsilon)$ を同定し、指タップ力の推定に用いる。

指タップ力の推定

図2に指タップ力推定の概要を示す。まず、指タップ運動中の第1指と第2指の腹部が接触した瞬間の指間距離を d_0 と定義する(図2(a))。 $d(t) > d_0$ のとき、両指は離れ、指間に力は発生しないため、推定する指タップ力は $F = 0$ となる(図2(b))。一方、タッピング運動により指が接触するとき、 $d(t) < d_0$ となり、指腹に変形が生じる(図2(c))。このときの指腹変形量 ε は、

$$\varepsilon = d_0 - d(t) \quad (6)$$

で表され、指腹変形量 ε とあらかじめ同定しておいた指腹剛性関数 $K(\varepsilon)$ を用いて(5)式により指タップ力 F を推定する。

(2)対数線形化血管壁粘弾性モデルに基づく自律神経活動評価法

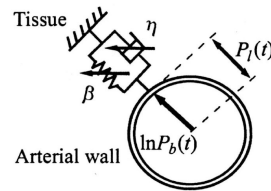


図4 対数線形化血管粘弾性モデル

研究代表者らは、交感神経活動を評価する指標として以下に示す血管粘弾性インデックスを提案してきた[坂根, 辻ら 2004]。

$$P_b(t) - P_b(t_0) = KdP_b(t) + Bd\dot{P}_b(t) \quad (5)$$

ただし、 $P_b(t)$ は時刻 t における血圧、 t_0 は各心拍の R 波タイミング、 K, B はそれぞれ血管壁の剛性、粘性、 $P_b(t)$ は血管の標石変化であり、 $dP_b(t) = P_b(t) - P_b(t_0)$ である。これまでに(5)式を用いて推定した K, B が交感神経活動に応じて変化することを明らかにした。ただし、このモデルでは交感神経活動が一定の場合でも血圧が高くなるにつれて見かけの剛性が指数関数的に上昇するという血管内圧依存性[Hayashi et al, 1980]を考慮することができず、血管変動に伴って粘弾性値が変化してしまう問題があった。

そこで、この非線形性を除去するため、(5)式左辺の血圧値に自然対数を取ることで血管内圧依存性を低減する指標として、新たに対数線形化血管粘弾性モデル(図4)を次式で定義する。

$$\ln(P_b(t)/P_b(t_0)) = \beta dP_b(t) + \eta d\dot{P}_b(t) \quad (7)$$

ただし、 β, η はそれぞれ血管壁の剛性係数、粘性係数である。血圧 $P_b(t)$ 、血管容積変化 $P_b(t)$ 、計算に利用する心電図を被験者から計測し、(6)式を用いて心拍一泊ごとに最小二乗法によるフィッティングを行うことで β, η を推定する。これにより、 β, η を用いて運動中の交感神経活動を評価可能となる。

(3)因子分析に基づく指タップ運動機能評価法と指タップトレーニングシステムの開発

パーキンソン病の重症度の定量的な評価においては、運動を構成する原因系である基本的な要因(因子)について同定することができれば、各因子構造から運動異常の原因を直感的に評価できる可能性がある。また、因子に基づいて運動を分類することで、因子の変動が重症度と与える影響を評価でき、定量的かつ客観的な重症度分類法を確立できる可能性がある。

そこで PD 患者の指タップ運動から算出した特徴量に対して因子分析を行い、PD 患者の運動に影響を及ぼす要因を解析した。そして、異常運動を構成する要因をもとに健常高齢者と PD 患者の指タップ運動機能の評価を行い、評価結果の特徴から被験者をグルーピングして各重症度と運動の特徴、および因子構造との関係性を調査した。また、全被験者の計測データから評価指標値ならびに因子負荷量を算出し、ROC 解析を行った。ROC 解析は、ROC 曲線下の面積から算出される

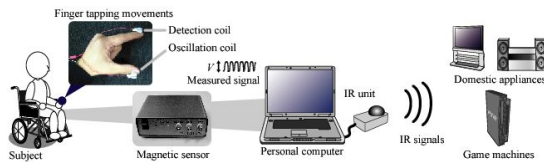


図5 ゲーム操作型トレーニングシステム

AUC 値を用いて判別精度を評価可能であり、

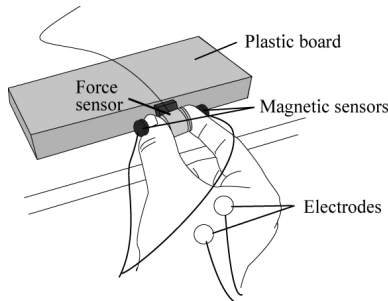


図6 指腹剛性関数同定実験

AUC 値が1に近いほど判別精度が高く、0.5に近いほど判別精度が低いことを意味する。

また、指タップ運動を用いてゲーム操作や音楽などを演奏可能なトレーニングシステムを考案した。具体的には、指タップ運動から算出した1回のタッピングにおける特徴量(指先間距離の最大振幅,最大オープニング速度など)を算出し、独自の確率ニューラルネットに入力して運動の分類を行う。分類した結果はゲームの操作コマンドなどに交換され、機器へ転送される(図5)。あらかじめ学習させた運動パターンを再現することでゲーム操作などを可能とし、操作を繰り返し行うことで運動パラメータの改善が可能が評価した。

4. 研究成果

(1)指タップ力の非接触計測法

指先の変位と力の関係から指腹剛性関数を同定した。被験者は健常な大学生6名(A-G, 平均年齢:23.0,標準偏差:0.6,男性:5名,女性:1名)とした。図3に実験の概略図を示す。実験には磁気センサ(UB-1,日立製作所製),静電容量型3軸力センサ(ニッタ株式会社製),マルチテレメータ(Web-5000:日本光電製)を用いた。磁気センサは電磁誘導を利用してコイル間距離に応じた電圧を計測できる装置である。力センサによる計測値は2次のパワースローパスフィルタ(カットオフ周波数1[Hz])により平滑化を行った。筋電位計測値は2次のパワースハイパスフィルタ(カットオフ周波数20[Hz])により低周波成分を除去した。さらに,0.1秒間隔の積分筋電位を算出し,最大随意収縮時の筋電位による正規化を施すことで力の傾向を比較した。実験では被験者の第1指と第2指(爪部分)に,指を閉じた時,コイルが平行になるよう磁気センサを装着した。なお力センサによる計測では指間力が水平面に発生するようにして行った。筋電位の計測位置は第一背側骨間筋(FDI)とした(図6)。

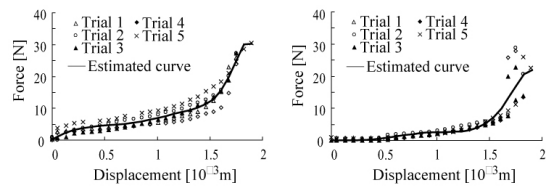


図7 指腹変形量-指間力特性

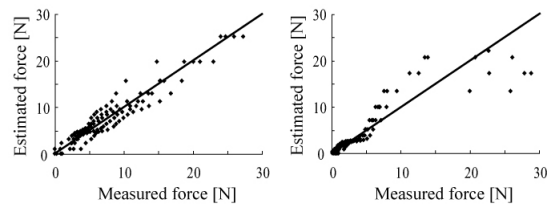


図8 力の実測値と推定値の比較

PD: Parkinson's disease, **: Significant level 1.0%

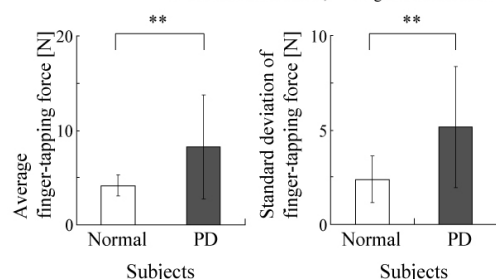


図9 健常者と患者の指タップ力比較

指腹剛性関数の同定

図7に力センサに力を加えたときの計測例を示す。図6は横軸に指腹変形量,縦軸に指間力を力増加時と減少時に分けて5試行分プロットしている。提案法では指数関数を含む次式を用いて指腹の剛性関数を表現した。

$$K(\varepsilon) = \sum_{n=0}^N \alpha_n \varepsilon^{n\varepsilon} \quad (7)$$

ここで剛性パラメータ α_n は計測した指間力と指腹変形量 ε から線形最小二乗法を用いて各被験者について決定した。図7には5回の試行で計測した全計測点を用いて(7)式から導出した推定曲線を示している。次数 N は,力増加時,減少時でそれぞれ $N=6, N=5$ とした。全被験者の力実測値と推定値の平均自乗誤差は 2.85 ± 0.95 [N]となり,力が10 [N]以下の場合には 1.44 ± 0.60 [N]であった。

また,計測した5回のデータに対して,力センサによる力の実測値と指腹変形量から算出した推定値の関係を図8に示す。相関係数の平均値は力増加時と減少時で $0.93 \pm 0.05, 0.85 \pm 0.09$ となった。これにより,指腹変形量から指先力を推定できることを示した。

パーキンソン病患者の指タップ力推定

被験者は医師によってパーキンソン病と診断された患者14名(平均年齢:71.9 \pm 5.1),および健常な大学生15名(平均年齢:22.5 \pm 0.7)とした。被験者には磁気センサを装着し,できるだけ大きくできるだけ速く指タップ運動を行うよう指示した。計測時間は30秒とした。指腹剛性関数を用いて指タップ

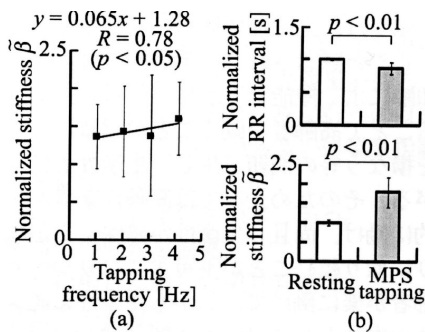


図 10 指タップ周波数と β の変化

回ごとの指タップ力を推定した。

図 9 に健常者とパーキンソン病患者の一回のタップに対する指タップ力の平均と標準偏差をそれぞれ示す。指タップ力の平均値と標準偏差についてそれぞれ有意確率が $p = 6.378 \times 10^{-4}$ ($p < 0.01$), $\times 10^{-4}$ ($p < 0.01$) となり、有意水準 1 [%] で有意差が得られた。

以上により、従来困難だった指先力の非接触計測を実現し、指タップ運動中の指先力とパーキンソン病の関連性を世界で初めて明らかにした[バイオメカニズム学会誌]。また、指タップ運動中における運動のインピーダンスパラメータの推定を可能するなど[Review of Scientific Instrument]、新しい運動評価法を考案した。

(2)対数線形化血管壁粘弾性モデルに基づく自律神経活動評価

考案した対数線形化血管壁粘弾性モデルを用いて、指タップ運動中の自律神経活動を評価した。被験者を健常男子大学生 7 名 (22.4 ± 1.6 歳) とした。被験者には試行開始前に十分な安静期間を確保した後、指先間をできるだけ大きく開いて 30 秒間タッピングを行わせた。運動の速さはメトロノームに合わせた 1,2,3,4 [Hz]、およびできるだけ早く (Maximum possible speed: MPS) の 5 条件を指示した。実験中には、心電図、非利き手第 3 指の非観血連続血圧および同第 2 指の指尖容積脈波をそれぞれ生態情報モニタ (BP-608, OMRON COLIN)、連続血圧計 (PORTAPRES, モンテシステム) およびパルスオキシメータ (OLV-3100, 日本光電) を用いて計測した。計測のサンプリング周波数を 1,000 [Hz] とした。また同時に指間距離を磁気センサで計測し運動の周波数を求めた。また、交感神経の評価は各タスクに対する RR 間隔と β をそれぞれの安静時平均値で正規化した正規化剛性 β を用いた。

図 10(a) に β の運動周波数の変化を示す。図は全被験者の平均と標準偏差である。結果より、全被験者で β とタッピング周波数の間に有意な相関が確認された ($R=0.78$, $p < 0.05$)。図 10(b) は正規化した RR 間隔および β の安静時と MPS タッピング時の全被験者平均値である。この結果から、指タップ運動中においては正規化 RR 間隔が有意に減少、正規化 β が有意に増加する現象を明らか

にした。

上記以外にも、パルスオキシメータと非観血連続血圧計を用い、パルスオキシメータから求めた指尖の容積脈波 (血管の容積変化に相当) と血圧 (血管内圧) の比から自律神経系の活動をモニタリングできるシステムの開発を行った [Medical and Biological Engineering and Computing]。また、小型軽量な箔状圧電センサを用いて皮膚表面から非観血に血管の粘弾性特性を計測・評価する方法論を開発 [電気学会論文誌] するとともに、頸動脈超音波検査法 [計測自動制御学会論文集掲載] や積分カフ脈波拡張率に基づいて血管内皮機能を非観血に評価する手法を確立した [医療機器学]。さらに、自動血圧測定器を用いて簡易的に血管内皮機能を評価できる方法論 ez-FMD を考案し、様々なケースにおける有効性を検証した [Medical and Biological Engineering and Computing, Therapeutic Research, 外国特願]。

以上の成果により、手術中などにとどまらず一般家庭や健康診断などにおいても自律神経活動を定量的かつ客観的に評価可能となり、指タップ運動機能評価システムと組み合わせたパーキンソン病診断支援への応用が期待される。

(3)指タップ運動機能評価とトレーニング

被験者を健常高齢者 86 名 (平均年齢: 69.0 ± 3.6 歳)、PD 患者 35 名 (平均年齢: 71.4 ± 6.6 歳) とした。指タップ運動に関連する基本因子を抽出した結果、因子 1 は指先間距離の振幅や開閉速度などの「指の開閉能力」、因子 2 は開閉速度のばらつきなどの「運動の安定性」、因子 3 は指接触時間の平均値などの「運動リズム」を表す結果が得られた。得られた因子構造を元に、健常者、および PD 患者の各指標値レーダーチャートと各軸を 3 つの因子得点とした場合のレーダーチャートを図 11 に示している。図は健常高齢者の値を基準として標準化している。図では、各評価指標値および因子得点の結果は PD の症状が重度になるにつれて基準値から大きく離れている。例えばこの患者は因子 1 (指の開閉能力)、因子 3 (運動リズム) の値が大きく、因子得点を用いることで被験者の指タップ運動の特徴に寄与する要因を把握できることが示された。

また、全被験者について (a) 全指標値の総和および (b) 全因子得点の総和を評価した結果に対して ROC 解析を行った結果を図 12 に示す。結果では、AUC 値は (i) 全指標値の総和の 86.8% の情報量を保存しているため、十分な判別精度を保持している。このことから、因子得点を用いることで運動の特徴を理解し易くなるだけでなく、簡易的な運動機能評価と症状のスクリーニングに利用できる可能性を明らかにした [計測自動制御学会誌]。

また、指タップ運動トレーニングシステムを用いて被験者にゲームを行わせた結果、指

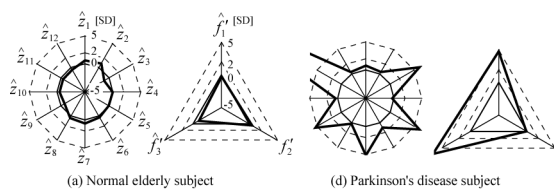
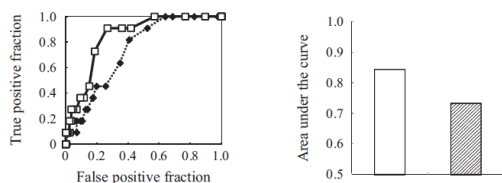


図 11 評価指標と因子分析による運動のレーダーチャート



(a) Receiver operating characteristic curve (b) Results of area under the curve

図 12 ROC 解析の比較結果

タップ運動の評価指標のうち開閉振幅の変動係数 (CV) などの評価指標を低下させられ (図 13), 安定した運動を実現できる可能性を示した [New Developments in Biomedical Engineering]. さらに指タップ運動のパラメータを判別分析により解析し, パーキンソン病の重症度との関連性を明らかにするなどの成果を挙げた [EMBC2012 口頭発表].

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 19 件)

対数線形化血管粘弾性インデックスの提案と頸動脈超音波検査への応用, 堀内 徹也, Abdugheni KUTLUK, 平野 陽豊, 栗田 雄一, 辻 敏夫, 鶴川 貞二, 中村 隆治, 佐伯 昇, 東 幸仁, 河本 昌志, 吉栖 正生, 計測自動制御学会論文集, Vol. 48, No. 9, pp. 563-570, 2012, 査読あり, doi:10.9746/sicetr.48.563

指腹剛性モデルに基づく指タップ力推定法, 島 圭介, 田村 康裕, 辻 敏夫, 神鳥 明彦, 横江 勝, 佐古田 三郎, バイオメカニズム学会誌, Vol. 35, No.11, pp. 37-44, 2011, 査読あり, doi:10.3951/sobim.35.37

〔学会発表〕(計 22 件)

Estimation of Human Finger Tapping Forces Based on a Fingerpad-Stiffness Model, Keisuke Shima, Yasuhiro Tamura, Toshio Tsuji, Akihiko Kandori, Masaru Yokoe, and Saburo Sakoda, Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 2663-2667, Minnesota, USA, 2009, Sep., 4.

〔図書〕(計 3 件)

Evaluation and Training of Human Finger Tapping Movements, Keisuke Shima, Toshio Tsuji, Akihiko Kandori, Masaru Yokoe and Saburo Sakoda, New Developments in Biomedical Engineering, Edited by Domenico Campolo, pp. 373-390, INTECH,

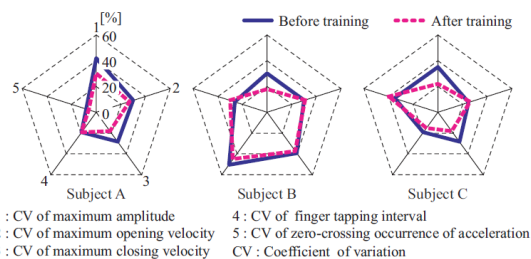


図 13 ROC 解析の比較結果

January 2010.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 11 件)

名称 : Method of Estimating

Finger-Tapping Force

発明者 : Toshio Tsuji, Keisuke Shima, Yasuhiro Tamura, Akihiko Kandori, Yuko Sano, Tsuyoshi Miyashita

権利者 : 同上

種類 : 特許権

番号 : US8337427

出願年月日 : 2009 年 10 月 23 日

国内外の別 : 国外

名称 : 血管内皮機能評価装置

発明者 : 辻 敏夫, 吉栖 正生, 東 幸仁, 河本 昌志, 小澤 秀夫, 鶴川 貞二, 高柳 恒夫

権利者 : 同上

種類 : 特許権

番号 : 2009-212533

出願年月日 : 2009 年 9 月 14 日

国内外の別 : 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.bsys.hiroshima-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻 敏夫 (TSUJI, Toshio)

広島大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号 : 90179995

(2) 研究分担者

田中 良幸 (TANAKA, Yoshiyuki)

長崎大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号 : 40336920

吉栖 正生 (YOSHIZUMI, Masao)

広島大学・大学院医歯薬保険学研究院・教授

研究者番号 : 20282626

(3) 連携研究者

佐古田 三郎 (SAKODA, Saburo)

国立病院機構刀根山病院・院長

研究者番号 : 00178625