

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03128

研究課題名（和文）脳梗塞における摂食嚥下障害の病態解明とその回復に顎口腔機能がもたらす効果

研究課題名（英文）Impact of orofacial function on recovery from dysphagia caused by cerebrovascular disorders

研究代表者

井上 誠（Inoue, Makoto）

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：00303131

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：中大脳動脈塞栓モデルでは、明らかな嚥下障害は認められなかったが、作成過程で行う同側の外頸動脈の結紮により、顎二腹筋反射のピークが有意に減少し、支配領域の筋活動に及ぼす影響には大きなばらつきがあった。個体差の大きい内頸動脈の側副血行路からの血液供給の代償が示唆された。MCAOからの回復時に行う末梢刺激においてはカリウムイオン溶液が最も効果的であり、節状神経節および末梢に局在するKATPチャンネル、Kir3.1チャンネル関与が示唆された。これまで報告のなかった嚥下関連筋の活動様式や嚥下中枢からの直接投射について、ことに重要とされる舌骨筋の中から顎二腹筋後腹と胸骨舌骨筋の機能的役割について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

摂食嚥下障害の原因疾患として最も多いのは脳血管疾患であり、ことに中大脳動脈の梗塞症例では摂食関連の感覚運動領域の麻痺に伴い摂食嚥下障害が遷延する。これに対して、多くの臨床報告がリハビリテーション効果を示唆しているものの、改善をもたらすプロセスについては未だ科学的根拠は不明である。今回の基礎研究は、脳血管モデル動物を使用する際に留意すること、リハビリテーションの過程でいかなる刺激が有効となり得るか、またリハビリテーション効果を明らかにする上でいかなる運動機能や筋を評価するべきかについての基礎データを提供できたという点でその意義は高いと言える。

研究成果の概要（英文）：In the middle cerebral artery occlusion model, no obvious swallowing disorders were observed, but ligation of the ipsilateral external carotid artery during the preparation significantly reduced the peak of the digastric reflex, and there was a large variability in the effects on muscle activity in the innervated area. This suggests compensation for blood supply from collateral circulation of the internal carotid artery, which varies greatly among individuals. Potassium ion was suggested to be the most effective peripheral stimulation during recovery from stroke, and the involvement of KATP channels and Kir3.1 channels localized in the nodose ganglion and peripheral area was suggested. The activity patterns of the digastric muscle and the sternohyoid muscle and direct projections from the swallowing central pattern generator was clarified, which have not been reported previously.

研究分野：摂食嚥下障害学

キーワード：歯科 嚥下 モデル動物 脳梗塞 外頸動脈 カリウムイオン 顎二腹筋後腹

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

摂食嚥下機能に障害をもつ要介護高齢者は増加の一途を辿る。とくに認知機能の低下や脳血管障害の後遺症は摂食嚥下障害の主たる原因疾患であり、死に直結する窒息や誤嚥性肺炎を引き起こすことがある。その危険を回避するため、経口摂取の可否を診断するより前に、胃瘻などの非経口的栄養摂取が多く施されてきた。摂食嚥下障害の診断を困難にしている原因は、摂食嚥下機能の正常な神経制御機構ならびに病態の理解不足にある。患者の窒息や誤嚥を防ぐためには、正しい診断の下で、摂食嚥下機能にマッチした食形態を提供しなければいけない。農林水産省が提唱したスマイルケア食の案内によれば、嚥下機能に問題がある患者にはミキサー、ペースト、ゼリー、ムースなど一般的に軟らかいもの、なめらかなもの、一様の形状で飲み込みやすいものが安全とされている。しかし申請者は、日常的にペースト食を摂取している患者が、米菓などの硬いと想定される固形食品を、良好に咀嚼すれば安全に摂取できた症例を多く経験している。申請者はこれまで、咀嚼運動は嚥下誘発を遅延させること、咀嚼時の嚥下誘発の個人差は脳幹の神経活動の興奮性に依存すること、咀嚼から嚥下への移行には食塊の物性のみではなく唾液分泌を伴う食塊移送が関わることを示し、円滑な嚥下の誘発には、口腔・咽喉頭の感覚入力だけでなく、咀嚼やそれに関わる神経活動が重要と考えている。

摂食嚥下障害の原因疾患として最も多いのは脳血管疾患であり、ことに中大脳動脈の梗塞症例では摂食関連の感覚運動領域の麻痺に伴い摂食嚥下障害が遷延する。これに対して、多くの臨床報告がリハビリテーション効果を示唆しているものの、改善をもたらすプロセスについては未だ科学的根拠は不明である。

中大脳動脈塞栓 (Middle Cerebral Artery Occlusion: MCAO) モデル動物は実験的脳虚血として広く用いられる確立したモデルであるが、これを用いて嚥下機能を検索した研究はわずかである。SugiyamaらはMCAOラットを用い、摂食嚥下動態を急性実験下にて観察し、嚥下反射誘発回数の減少や刺激時の嚥下回数の潜時延長があったとしている。また同モデルで脳梗塞発症により舌筋力と食塊移送能力の低下が術後8週にわたり継続したという報告がある。これらは脳梗塞による嚥下運動能力の減退や嚥下誘発遅延を示唆するものであるが、咀嚼の関与は検討されておらず、脳梗塞によって直接の影響を受けた中枢・末梢の部位や、覚醒下での摂食運動の経時的変化も示されていない。MCAOモデルを用いた申請者の予備実験では、固形食摂取時の咀嚼動態には変化を認めず、咀嚼から嚥下への動作が遅れるという知見が得られており、咀嚼・嚥下の連続性に影響がおよぶ可能性が示されている。MCAOモデルでは塞栓する中大脳動脈の反対側に麻痺が生じるため、塞栓側を健側と呼ぶ。通常では外頸動脈から塞栓子を挿入して内頸動脈へ向かい、中大脳動脈に達してから1時間留置した後にこれを抜去し、健側の外頸動脈を結紮する。従って健側の頸動脈、顔面動脈、舌動脈等の血流領域にある顎口腔諸器官への影響は避けられない。にも関わらず、この点について言及する報告は存在しない。

一方、脳梗塞モデルの回復過程において訓練効果を調べた研究はさらに少ない。唯一の報告は、脳梗塞術後5日間、飼料を液状と固型に分けてMorris water maze testによる空間記憶評価を行った研究であり、身体機能や体重に飼料による差は認められなかったものの、空間記憶の一部では有意差があったとしている。しかしながら、脳梗塞の回復過程において飼料の違いがいかなる過程で高次脳機能に影響したかについては明かになっていない。以上のわずかな脳梗塞モデルの研究結果からは、脳梗塞による摂食嚥下障害の咀嚼や唾液分泌も含めた詳細な病態や、脳梗塞の回復過程において顎口腔系へアプローチするリハビリテーションの効果は未解明のままである。

2. 研究の目的

嚥下を対象として脳梗塞モデルを用いた研究はわずかであり、さらに脳梗塞モデルの咀嚼と嚥下の関連に着目し、末梢・中枢の神経機構解明を目指す研究はこれまで報告がないことから、上記の問いを明かにすべく、本研究の目的として大きく以下の二つを挙げた。

- 1) 脳梗塞やそのモデル作成が顎口腔領域に与える血流や機能への影響を明らかにする
- 2) 咀嚼を含む顎口腔領域への運動学的アプローチがもたらす中枢・末梢への効果を形態学的・機能学的に明らかにする

3. 研究の方法

(1) モデル動物が示す嚥下動態

7週齢のSDラットを用い、Sham群 (Sham)、外頸動脈結紮群 (Ligation; 中大脳動脈を塞栓しない)、脳梗塞モデル群 (MCAO; 塞栓子除去後に外頸動脈結紮) に分けて、以下を比較した。

- ①身体機能評価としてLimb Placement Test, Rotarod Test
- ②高次脳機能評価としてPassive Avoidance Test, Object Location Test, Open Field Test
- ③ペレット摂食、飲水時の筋電図記録ならびに1日間の総筋活動量の記録
- ④MCAOの急性回復期間とされる1-2週間行った後、全群において脳梗塞評価のため屠殺後直ちに脳を摘出してTTC染色による半球の体積、浮腫index測定を行う。また左右咬筋の重量測定、免疫組織化学的手法を用いて筋線維タイプの同定を行う。灌流固定時には機能血管を描出する

ためトマトレクチンを左心室より注入した後、組織切片上で血管内皮細胞マーカー (CD31, RECA-1) を用い、共焦点レーザー顕微鏡にて血管分布と血流の有無を観察する。

(2) MCAO の回復過程において効果的な嚥下誘発効果を得られる末梢刺激の決定
摂食嚥下リハビリテーションでは、様々な食物や液体を用いた訓練が提案されているが、いかなる末梢刺激が効果的な嚥下反射誘発につながるか、また脳梗塞の後遺症からの回復をもたらすかについては分かっていない。そこで、急性・慢性実験にて以下を目的とした実験を行った。

- ①各種溶液を用いた嚥下反射誘発効果を比較
- ②嚥下反射誘発促進効果の得られた刺激に対する感覚神経記録
- ③慢性実験にて、嚥下誘発のための効果的な刺激が得られると期待される食品・溶液摂取時の行動記録
- ④想定される末梢受容体の同定

(3) 摂食嚥下リハビリテーションにおける筋機能回復を考える上で、いかなる筋へのアプローチが最も有効であるかについてはいまだ結論が得られていない。これまで報告されている以外の嚥下関連筋の同定を試みることで、リハビリテーションのターゲットを決定するための基礎資料を得る。

- ①嚥下時の筋電図記録
- ②非動化記録もしくは筋長固定下での記録

4. 研究成果

(1) MCAO モデルによる嚥下障害の影響は少ないかもしくは個体によるばらつきが大きく、結果として、身体機能、高次脳機能、摂食行動を含むすべてのパラメータでの有意な違いは認められなかった。一方で、MCAO 作成過程で結紮する Ligation 群では、非梗塞側に筋活動の減退が認められたことから、Ligation 群と Sham 群における脳幹反射ならびに行動学的評価を行った。

急性実験では、下歯槽神経の低閾値電気刺激によって誘発される顎二腹筋反射と顎二腹筋および甲状舌骨筋電図バーストによって同定される嚥下反射を、Ligation 前と Ligation1 時間後で比較した。自由行動下での実験では、咬筋、顎二腹筋、甲状舌骨筋の筋電図を慢性記録し、Ligation 後の行動および筋組織に対する長期的影響を比較した。急性実験では、Ligation 側の顎二腹筋反射のピークが Ligation1 時間後に有意に減少した。慢性実験では、咀嚼筋および嚥下筋電図のほとんどのパラメータはグループ間で有意差がなかったが、Ligation が同側の支配領域の筋活動に及ぼす影響には大きなばらつきがあることが示された。過去の報告では、内頸動脈の側副血行路からの血液供給の代償が永続的である可能性があるが、個体差が大きいとしている。本研究の結果は、MCAO モデルによる外頸動脈の結紮が同側の筋に与える影響を無視できないことを示唆している。

(2) 各種溶液のうち、カリウム塩水溶液 (KCl, KF, K₂SO₄) の嚥下誘発効果が高く、K イオン濃度依存性であった。非動化動物を用いた上喉頭神経記録では、カリウムイオン濃度依存性に応答が高くなり、投与から 10 秒以内の応答促進が顕著であった。さらに慢性実験では、飲水時、嚥下間隔と嚥下間のリッキング回数は KCl 溶液時のものが蒸留水や生理食塩水よりも有意に小さかったのに対して、リッキング 1 サイクルごとの筋活動やサイクル時間には差が認められなかった。咽喉頭の支配神経の神経節 (節状神経節) に発現しているカリウムイオンチャネルの中から、ATP 依存性カリウムチャネル (KATP) および Kir3.1 遮断薬の適用後に KCl を投与したところ、誘発嚥下回数が減少した。最後に節状神経節および声帯粘膜に Kir3.1 ならびに Kir6.2 の発現を確認した。カリウムイオンは SLN の求心性活動を活性化させることで、運動動態を変化させることなく嚥下誘発を促進したことから、MCAO からの回復時にこれらの溶液投与による嚥下反射誘発促進ならびに、嚥下反射機能の回復促進が期待された。

(3) 全身麻酔下のラットを用いた嚥下誘発実験では、嚥下運動同定のための甲状舌骨筋以外に、代表的な舌骨上筋群のひとつである顎二腹筋後腹および舌骨下筋群のひとつである胸骨舌骨筋の嚥下時筋電図記録を行った。そこでそれぞれの筋について詳細を追った。

①顎二腹筋後腹：嚥下時のバースト発火開始からピークまでの時間は、甲状舌骨筋よりも有意に短かった。また、舌骨停止部で切断して等長とした場合でもバーストが消えることはなかった。さらに、Choline Acetyltransferase (ChAT) 陽性細胞の同定、反復的な喉頭への機械刺激 (条件書く) によって誘発された c-Fos 陽性細胞の同定、逆行性神経トレーサーである Fluoro Gold (FG) 陽性細胞の同定により、運動ニューロンの同定と嚥下関連活動を調べたところ、その局在は副顔面神経核に吻尾に長く ChAT および FG 陽性細胞が認められた。c-Fos 陽性細胞は、sham 群と比較して、副顔面神経核の吻側部において有意に多く認められた。この部位では、吻側部では c-Fos/FG 二重陽性細胞が認められた。

②胸骨舌骨筋：嚥下時のバースト活動のタイミングは甲状舌骨筋よりも遅れていた。舌骨停止部にて切断した一定の筋長下では、呼吸時活動は残るものの嚥下時活動は消失した。さらに、脳幹に局在する運動ニューロン (n=11) は呼吸と同期した活動を示したものの、嚥下時活動はすべて消失していた。MCAO 他モデルが嚥下に与える影響を調べる上で、舌骨筋の中で特徴的な活動パターンの違いがみられたことは、臨床現場でいかなる筋へのアプローチが効果的であるかを知るうえで有益な情報といえる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Chotirungsan Titi, Tsutsui Yuhei, Saka Nobuaki, Kawada Satomi, Dewa Nozomi, Magara Jin, Tsujimura Takanori, Inoue Makoto	4. 巻 326
2. 論文標題 Short-term and long-term effects of unilateral external carotid artery ligation on orofacial functions in rats	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	6. 最初と最後の頁 G318 ~ G329
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpgi.00226.2023	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 Chotirungsan Titi, Tsutsui Yuhei, Saka Nobuaki, Kawada Satomi, Dewa Nozomi, Suzuki Taku, Magara Jin, Tsujimura Takanori, Inoue Makoto	4. 巻 50
2. 論文標題 Modulation of reflex responses of the anterior and posterior bellies of the digastric muscle in freely moving rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Oral Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 1270 ~ 1278
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/joor.13537	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

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 3件／うち国際学会 10件）

1. 発表者名 井上 誠, 辻村恭憲, 真柄 仁, 中嶋優太, Titi Chotirungsan, 筒井雄平, 川田里美
2. 発表標題 Effect of age-associated diseases on chew and swallow in vivo animal model
3. 学会等名 第64回歯科基礎医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaarasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Takeyasu Maeda, Makoto Inoue
2. 発表標題 Activation of posterior belly of digastric muscle during swallowing
3. 学会等名 31st Dysphagia Research Society Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Modulation of digastric reflex responses during various situations in conscious rats
3. 学会等名 Neuroscience2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaprasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Takeyasu Maeda, Makoto Inoue
2. 発表標題 Functional role of posterior digastric muscle during deglutition
3. 学会等名 Neuroscience2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Nobuaki Saka, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Short-Term and Long-Term Effects of Unilateral External Carotid Artery Ligation on Masticatory and Swallowing Functions in Rats
3. 学会等名 European Society of Swallowing Disorder, 12th annual congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Modulation of Digastric Reflex Responses during Chewing, Licking and Swallowing in conscious rats
3. 学会等名 第68回日本顎口腔機能学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 筒井雄平, 辻村恭憲, Titi Chotirungsan, 真柄仁, 井上誠
2. 発表標題 ラットの嚥下における顎二腹筋後腹の活動
3. 学会等名 第68回日本顎口腔機能学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Titi Chotirungsan, Satomi Kawada, Kajita Piriyaprasath, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Functional role of posterior belly of digastric muscle in swallowing in the rat
3. 学会等名 第28回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Nobuaki Saka, Takanori Tsujimura, Jin Magara, Makoto Inoue
2. 発表標題 Effects of Unilateral External Carotid Artery Ligation on Mastication and Swallowing in Rats
3. 学会等名 第28回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaprasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Takeyasu Maeda, Makoto Inoue
2. 発表標題 Activation of posterior belly of digastric muscle during swallowing
3. 学会等名 31st Dysphagia Research Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Modulation of digastric reflex responses during various situations in conscious rats
3. 学会等名 Neuroscience2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaprasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Takeyasu Maeda, Makoto Inoue
2. 発表標題 Functional role of posterior digastric muscle during deglutition
3. 学会等名 Neuroscience2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Nobuaki Saka, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Short-Term and Long-Term Effects of Unilateral External Carotid Artery Ligation on Masticatory and Swallowing Functions in Rats
3. 学会等名 European Society of Swallowing Disorder, 12th annual congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Modulation of Digastric Reflex Responses during Chewing, Licking and Swallowing in conscious rats
3. 学会等名 第68回日本顎口腔機能学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 筒井雄平, 辻村恭憲, Titi Chotirungsan, 真柄仁, 井上誠
2. 発表標題 ラットの嚥下における顎二腹筋後腹の活動
3. 学会等名 第68回日本顎口腔機能学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Titi Chotirungsan, Satomi Kawada, Kajita Piriyaprasath, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Functional role of posterior belly of digastric muscle in swallowing in the rat
3. 学会等名 第28回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Nobuaki Saka, Takanori Tsujimura, Jin Magara, Makoto Inoue
2. 発表標題 Effects of Unilateral External Carotid Artery Ligation on Mastication and Swallowing in Rats
3. 学会等名 第28回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井上 誠
2. 発表標題 口腔咽頭筋の機能 - 咀嚼嚥下運動における口腔と咽頭の機能連関を考える -
3. 学会等名 日本睡眠学会第45回定期学術集会・第30回日本時間生物学会学術大会合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Makoto Inoue
2. 発表標題 Recent findings about swallowing initiation and movements
3. 学会等名 JSDR 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Satomi Kawada, Nozomi Dewa, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Transection of Facial Nerve 's Digastric Branch as a Model for Inducing Denervation Related Atrophy in the Posterior Digastric Muscle of Rats
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaprasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Activation of motor neurons of posterior belly of digastric muscle during swallowing
3. 学会等名 Neuroscience 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Titi Chotirungsan, Yuhei Tsutsui, Satomi Kawada, Nozomi Dewa, Jin Magara, Takanori Tsujimura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Digastric Branch of Facial Nerve Transection-Model for Denervation-induced post-Dig Muscle Atrophy in Rats
3. 学会等名 第29回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuhei Tsutsui, Takanori Tsujimura, Kajita Piriyaprasath, Titi Chotirungsan, Jin Magara, Keiichiro Okamoto, Kensuke Yamamura, Makoto Inoue
2. 発表標題 Activation of possible motor neurons of posterior belly of digastric muscle during swallowing
3. 学会等名 第29回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2023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	辻村 恭憲 (Tsujimura Takanori) (00548935)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	
研究分担者	那小屋 公太 (Nagoya Kota) (10806491)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	
研究分担者	照沼 美穂 (Terunuma Miho) (50615739)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	
研究分担者	真柄 仁 (Magara Jin) (90452060)	新潟大学・医歯学総合病院・講師 (13101)	
研究分担者	吉原 翠 (Yoshihara Midori) (70882330)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	

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