

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08180

研究課題名（和文）COPDにおける身体非活動と認知機能障害の併存病態の解析システム構築

研究課題名（英文）Construction of a system for co-morbid pathological analysis of physical inactivity and cognitive dysfunction in COPD

研究代表者

平野 綱彦（Hirano, Tsunahiko）

山口大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：00382333

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、フレイルティ評価質問票が特に海馬の体積減少に焦点を当てたCOPD患者の脳フレイルティを検出する一助となるかを探求する。COPD患者40名と健康人20名を対象に、基本チェックリスト(KCL)にてフレイルを評価した。MRI画像から海馬体積を測定し、ROC分析を実施してKCLによる海馬萎縮の弁別能力について検討を行った。その結果、KCL(1-25)およびKCL(1-20)は、左海馬体積の最低25%に属する個人を特定するための診断的有用性（それぞれの特異性93%、感度90%）を示した。つまりKCLは、COPD患者における海馬萎縮を効果的に検出することができることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では、ライフスタイルに関連する質問票が、COPD患者における視床下部萎縮を検出するためのスクリーニングおよび診断バイオマーカーとしての可能性を有することが示唆されたことに学術的意義がある。つまり本知見によって、COPDの中でも将来的に認知症に移行しやすい一群を簡単なアンケートによって拾い上げることができ、効率よく認知症予備軍の確定検査（MRI）への移行が可能となるといった社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to explore whether a frailty assessment questionnaire can assist in detecting brain frailty, with a particular focus on hippocampal volume reduction in patients with COPD. The study involved 40 patients with COPD and 20 healthy adults, assessing frailty status using the KCL, which spans seven structural domains. Hippocampal volumes were measured from MRI images, and ROC analysis was performed to examine the discriminative ability of KCL for hippocampal atrophy. The results showed that the left hippocampal volume in COPD patients was significantly smaller and more atrophied than that in healthy subjects ($p < 0.05$). Among the KCL subdomains, both KCL (1-25) and KCL (1-20) demonstrated diagnostic utility in identifying individuals belonging to the lowest 25% of the left hippocampal volume, with a specificity of 93%, sensitivity of 90%, and an AUC of 0.82.

Conclusion: The frailty assessment tool KCL can effectively detect hippocampal atrophy in patients with COPD.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：フレイル COPD 海馬 MRI 基本チェックリスト

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) におけるフレイルティでは、認知機能障害を引き起こすことがある。特に、認知機能に重要な海馬の体積減少は、認知能力の低下を示すものであるが、神経画像技術の専門性と難易度の高さから、これらの問題が臨床現場で見過ごされがちである。この悪循環を断ち切るためには、本病態を特定するシンプルかつ効果的なスクリーニングツールの開発が必要である。本研究は、フレイルティ評価質問票が特に海馬の体積減少に焦点を当てた COPD 患者の脳フレイルティを検出する一助となるかを探求するものである。

2. 研究の目的

具体的に、COPD 患者における海馬萎縮の非侵襲的診断ツールとしての基本チェックリスト (KCL) の診断的有用性を評価することを目的とした。

3. 研究の方法

COPD 患者 40 名と健康な成人 20 名を対象に、KCL を用いて 7 つの構造的領域にわたるフレイル状態を評価した。T1 強調 MRI 画像から海馬の体積を測定し、ROC 分析を実施して KLC による海馬萎縮の弁別能力について検討を行った。

4. 研究成果

患者背景を表 1 に示す。COPD 患者は健常者と比較して、男性が多く、高齢であり、呼吸困難感が強く、喫煙負荷が強かった。また %FEV₁、KCL スコアが有意に低かった。図 1 に示すとおり COPD 患者は健常者に比べて左右の海馬の体積が有意に小さく萎縮していることが示された (p < 0.05)。左海馬に注目してみると、KCL と左海馬の体積は、頭蓋容量、性別、年齢、喫煙を共変量とした場合でも COPD において有意な負の相関がみられた (partial correlation coefficient = -0.48, p < 0.005)。一方健常者ではその関係性は見いだせなかった (図 2)。海馬萎縮の弁別性の検討において、mMRC の程度と海馬萎縮との関連はみられなかったが、フレイルの程度が強くなるにつれて海馬萎縮が強くなった (図 3)。表 2、図 4 に KCL の各ドメインと海馬体積の相関関係を示す。KCL(1-25) 及び KCL(1-20) が海馬体積との単変量相関係数が最も大きかった。また、ROC の解析の結果、KCL(1-25) および KCL(1-20) は、左海馬体積の最低 25% に属する個人を特定するための診断的有用性 (それぞれの特異性 93%、感度 90%) を示し、AUC は 0.82 であった。KCL(1-5)、KCL(6-10)、KCL(16-17) も 0.78 と診断的有用性を有していた。結論として日常生活の脆弱性に焦点を当てたフレイルティアセスメントツールである KCL は、COPD 患者における海馬萎縮を効果的に検出することができることが示唆された。以上から今回の研究では、ライフスタイルに関連する質問票が、COPD 患者における視床下部萎縮を検出するためのスクリーニングおよび診断バイオマーカーとしての可能性を有することが示唆されたことに学術的意義がある。つまり本知見によって、COPD の中でも将来的に認知症に移行しやすい一群を簡単なアンケートによって拾い上げることができ、効率よく認知症予備軍の確定検査 (MRI) への移行が可能となるといった社会的意義がある。

表 1. 患者背景

Table 1. Characteristics of the study subjects

	Healthy subject (n=20)	COPD (n=40)	P-value
Gender (male/female)	7/13	39/1	<0.05
Age (years)	60 (57-72)	72 (64.5-76.8)	<0.005
BMI (kg/m ²)	22.4 (20.4-24.3)	23.4 (20.4-25.0)	0.49
mMRC Dyspnea Scale (0/1/2/3/4)	12/8/0/0/0	14/13/7/5/1	<0.01
Smoking Status (Cu/Ex/Non)	1/5/14	12/28/0	<0.0001
Pack years	0 (0-20)	43.3 (27-58.9)	<0.0001
VC, %predicted	102.8 (96.6-115.8)	95.7 (85.5-113.9)	0.08
FVC, %predicted	107.4 (96.5-118.4)	97.3 (87.6-112.5)	0.07
FEV ₁ , %predicted	105.8 (97.9-112.8)	75.1 (65.2-85.4)	<0.0001
DLco/VA, %predicted	92.3 (87.5-105.0)	75.1 (61.2-98.6)	0.07
GOLD (I / II / III / IV)	-	15/21/4/0	
Kihon check list (KCL)	4 (1.3-5)	8.3 (±5.08)	<0.0005
Frailty using KCL (robust/prefrail/frail)	9/10/0	9/11/20	<0.001

Data are presented as the median (interquartile range) or n. BMI, body mass index; Cu, current smoker; Ex, ex-smoker; Non, non-smoker; VC, vital capacity; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in one second.

図 1. KCL と左海馬体積の関係 (健常者 VS COPD)

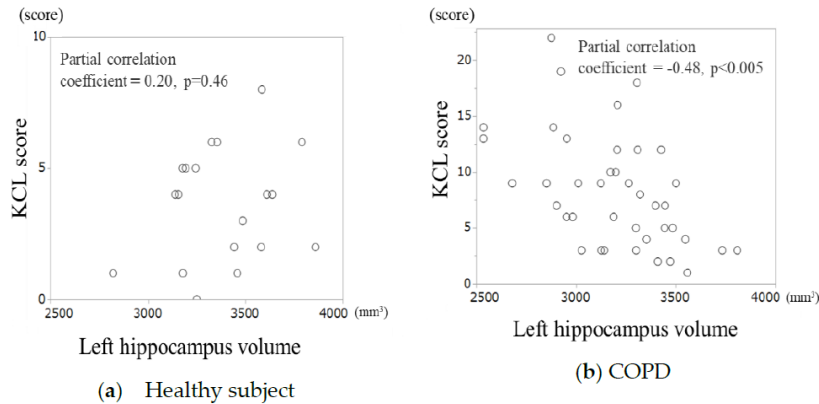


Figure2. Comparison of correlation of frailty with left hippocampal volume in COPD

a) Partial correlation analysis of KCL scores and left hippocampal volume in healthy individuals.

b) Partial correlation analysis of KCL scores and left hippocampal volume in patients. Partial correlation analysis was adjusted for eTIV, gender, age and pack-years in healthy subjects and adding GOLD stages for subjects with COPD as covariates.

図 2. COPD と健常者における左右海馬体積の差異

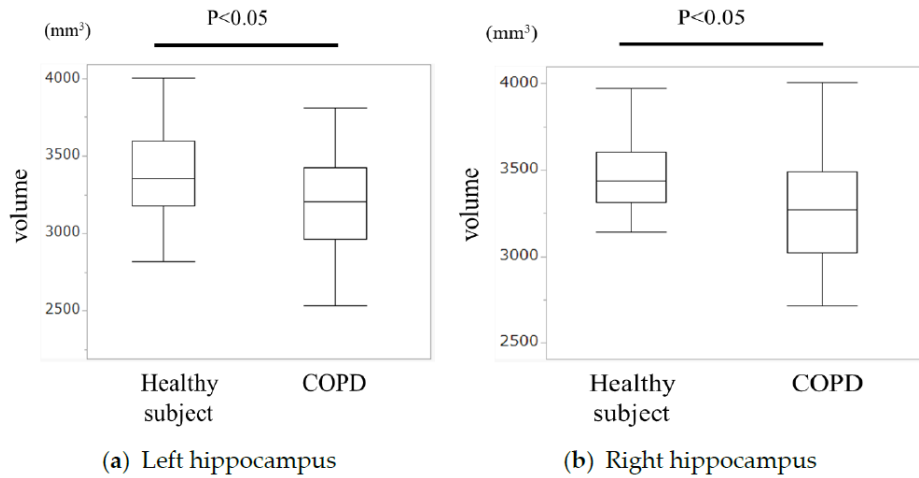


Figure 1. Comparison of hippocampal volume between healthy individuals and those with COPD.

(a) Differences in the volume of the left hippocampus between healthy individuals and patients with COPD. (b) Difference in volume of the right hippocampus between groups.

図 3. mMRC と KLC における左海馬体積萎縮の差異

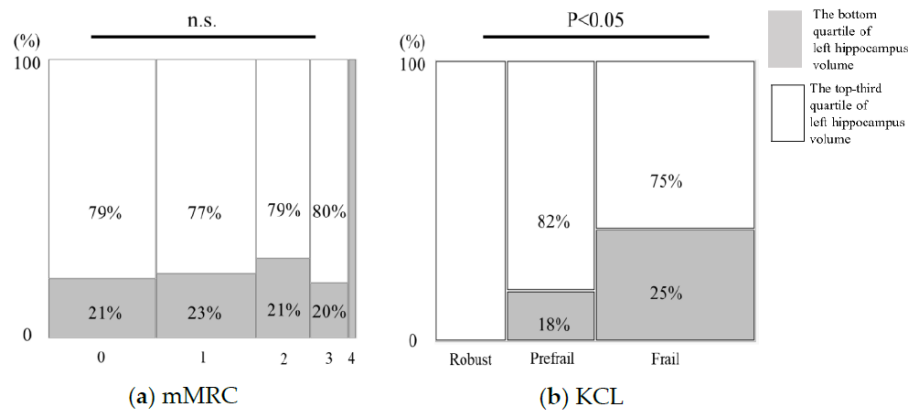


Figure3. Discrimination ability of hippocampal volume reduction in COPD. (a) Correlation between left hippocampal volume and mMRC score (b) Correlation between left hippocampal volume and KCL

表 2. KCL 各ドメインと海馬体積の相関関係

Table 2. Correlation with frailty and hippocampus in COPD

	KCL	Left hippocampus		Right hippocampus	
		ρ	p value	ρ	p value
Overall domain	1-25	-0.52	<0.001	-0.48	<0.005
Sub-domain	1-20	-0.54	<0.0005	-0.48	<0.005
	1-5	-0.51	<0.001	-0.40	<0.05
	6-10	-0.41	<0.01	-0.40	<0.05
	11-12	-0.07	0.67	-0.05	0.78
	13-15	-0.04	0.80	-0.11	0.52
	16-17	-0.38	<0.05	-0.40	<0.05
	18-20	-0.18	0.27	-0.07	0.68
	21-25	-0.34	<0.05	-0.34	<0.05

図 4. KCL 各ドメインと左右海馬体積の相関係数の差異

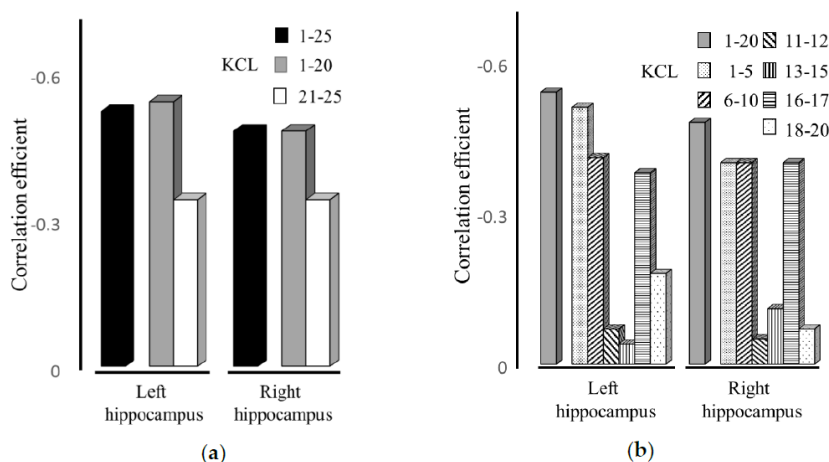


Figure 4. Correlation between hippocampal volume reduction and specific frailty-related behaviors in patients with COPD. (a) Correlation of left and right hippocampal volume with overall frailty domain (KCL1-25) and subdomain (KCL1-20,21-25). (b) Correlation of left and right hippocampal volume with specific frailty subdomain (KCL1-20,1-5,6-10,11-12,13-15,16-17,18-20)

図 5. KCL 各ドメイン別の左海馬萎縮の弁別能力

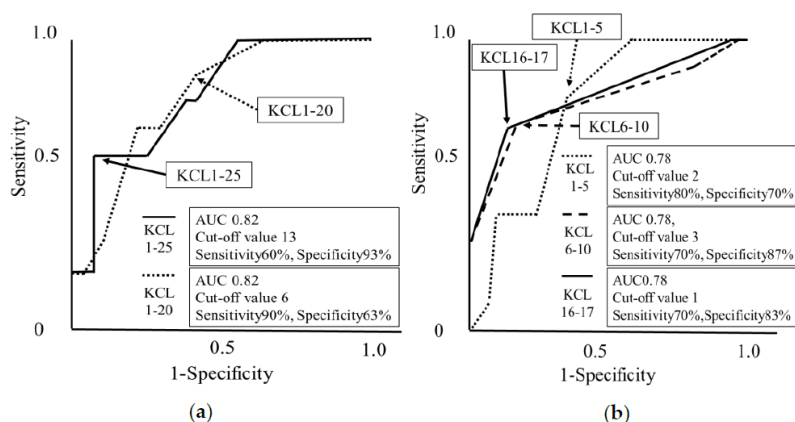


Figure 5. Utility of frailty total KCL and subdomains in capturing left hippocampal volume reduction in patients with COPD. This figure presents Receiver Operating Characteristic (ROC) curves to evaluate the usefulness of overall frailty domain and subdomain scores (a; KCL1-25 and KCL1-20, b; KCL1-5, KCL 6-10 and KCL16-17) in detecting left hippocampal volume reduction. In this analysis, the hippocampal volume reduction was defined as the bottom quartile.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Oishi Keiji, Matsunaga Kazuto, Yamamoto Tasuku, Chikumoto Ayumi, Matsuda Kazuki, Kanesada Haruka, Kikuchi Yujiro, Hamada Kazuki, Uehara Sho, Suetake Ryo, Ohata Syuichiro, Murata Yoriyuki, Kakugawa Tomoyuki, Hirano Tsunahiko, Yano Masafumi	4. 巻 32
2. 論文標題 The 1-minute sit-to-stand test to detect desaturation during 6-minute walk test in interstitial lung disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Primary Care Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41533-022-00268-w	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 Kajimura Yasuko, Nakamura Yukinori, Hirano Tsunahiko, Tanaka Yoshinori, Yamamoto Kaoru, Tokunaga Yoshihiro, Sasaki Takahiro, Oishi Keiji, Yujiri Toshiaki, Matsunaga Kazuto, Tanizawa Yukio	4. 巻 101
2. 論文標題 Significance of alveolar nitric oxide concentration in the airway of patients with organizing pneumonia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 1803 ~ 1813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-022-04868-x	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 Shiinoki Takehiro, Fujimoto Koya, Kawazoe Yusuke, Yuasa Yuki, Kajima Miki, Manabe Yuki, Ono Taiki, Hirano Tsunahiko, Matsunaga Kazuto, Tanaka Hidekazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Predicting programmed death-ligand 1 expression level in non-small cell lung cancer using a combination of peritumoral and intratumoral radiomic features on computed tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomedical physics & engineering express	6. 最初と最後の頁 025008 ~ 025008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2057-1976/ac4d43	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 Choi Joon Young, Milne Stephen, Yunus Faisal, Rhee Chin Kook, Matsunaga Kazuto	4. 巻 85
2. 論文標題 Current Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment Status in Asia: A Position Statement of the Asian Pacific Society of Respiriology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tuberculosis and Respiratory Diseases	6. 最初と最後の頁 279 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4046/trd.2022.0020	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 Chikumoto Ayumi, Oishi Keiji, Hamada Kazuki, Hirano Tsunahiko, Kakugawa Tomoyuki, Kanesada Keiko, Matsunaga Kazuto	4. 巻 12
2. 論文標題 Sequential Biotherapy Targeting IL-5 and IL-4/13 in Patients with Eosinophilic Asthma with Sinusitis and Otitis Media	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 522 ~ 522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom12040522	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 Asami Noyama Maki, Harada Misa, Hisamoto Yukari, Kobayashi Taiga, Oishi Keiji, Edakuni Nobutaka, Hirano Tsunahiko, Kakugawa Tomoyuki, Matsunaga Kazuto	4. 巻 10
2. 論文標題 Platypnea orthodeoxia syndrome in a patient with ongoing COVID-19	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Respirology Case Reports	6. 最初と最後の頁 e01009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rcr2.1009	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 Oishi Keiji, Matsunaga Kazuto, Yamamoto Tasuku, Matsuda Kazuki, Murata Yoriyuki, Hirano Tsunahiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Practical Recommendations for a Selection of Inhaled Corticosteroids in COPD: A Composite ICO Chart	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 213 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13020213	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 Hirano Tsunahiko, Matsunaga Kazuto	4. 巻 62
2. 論文標題 Measurement of Blood Eosinophils in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 21 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9339-22	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 Matsunaga Kazuto, Kuwahira Ichiro, Hanaoka Masayuki, Saito Junpei, Tsuburai Takahiro, Fukunaga Koichi, Matsumoto Hisako, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 59
2. 論文標題 An official JRS statement: The principles of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) measurement and interpretation of the results in clinical practice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 34 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2020.05.006	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 -

1. 著者名 Chikumoto Ayumi, Matsunaga Kazuto, Oishi Keiji, Hamada Kazuki, Yamaji Yoshikazu, Hirano Tsunahiko	4. 巻 9
2. 論文標題 What are key symptoms to be captured for preventing a physician's underestimation of asthma control?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	6. 最初と最後の頁 564 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaip.2020.07.053	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 Utsunomiya Toshiaki, Mimura-Kimura Yuka, Yamamoto Takeshi, Aoe Keisuke, Oishi Keiji, Kamei Haruhito, Matsunaga Kazuto, Yano Masafumi, Mimura Yusuke	4. 巻 50
2. 論文標題 Cytokine Adsorption to Polymyxin B-Immobilized Fiber: An in vitro Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood Purification	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) 10.1159/000510290	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 Hirano Tsunahiko, Matsunaga Kazuto, Oishi Keiji, Doi Keiko, Harada Misa, Suizu Junki, Murakawa Keita, Chikumoto Ayumi, Ohteru Yuichi, Matsuda Kazuki, Uehara Sho, Hamada Kazuki, Ohata Shuichiro, Murata Yoriyuki, Yamaji Yoshikazu, Asami-Noyama Maki, Edakuni Nobutaka	4. 巻 59
2. 論文標題 Abundant TNF-LIGHT expression in the airways of patients with asthma with persistent airflow limitation: Association with nitrate and inflammatory profiles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 651 ~ 660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2021.05.011	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 Takahashi Shun, Hirano Tsunahiko, Yasuda Kasumi, Donishi Tomohiro, Suga Kazuyoshi, Doi Keiko, Oishi Keiji, Ohata Shuichiro, Murata Yoriyuki, Yamaji Yoshikazu, Asami-Noyama Maki, Edakuni Nobutaka, Matsunaga Kazuto	4. 巻 9
2. 論文標題 Impact of Frailty on Hippocampal Volume in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedicines	6. 最初と最後の頁 1103 ~ 1103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biomedicines9091103	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 Tanaka Hidekazu, Ono Taiki, Manabe Yuki, Kajima Miki, Fujimoto Koya, Yuasa Yuki, Shiinoki Takehiro, Yamaji Yoshikazu, Matsunaga Kazuto	4. 巻 Volume 13
2. 論文標題 Anemia is a Prognostic Factor for Overall Survival Rate in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Stereotactic Body Radiation Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Management and Research	6. 最初と最後の頁 7447 ~ 7453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/CMAR.S336044	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 Murakami Naoto, Nakashima Shota, Fujimoto Katsuma, Makihiro Shoya, Nishifuji Seiji, Doi Keiko, Li Xianghong, Hirano Tsunahiko, Matsunaga Kazuto	4. 巻 21
2. 論文標題 Orthogonality-Constrained CNMF-Based Noise Reduction with Reduced Degradation of Biological Sound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 7981 ~ 7981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21237981	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 Hamada Kazuki, Oishi Keiji, Murata Yoriyuki, Hirano Tsunahiko, Matsunaga Kazuto	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Feasibility of Discontinuing Biologics in Severe Asthma: An Algorithmic Approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Asthma and Allergy	6. 最初と最後の頁 1463 ~ 1471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/JAA.S340684	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8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Jiang F, Chen X, Hirano T
2. 発表標題 Multi-scale Simulations of Pulmonary Airflow based on a Coupled 3D-1D-0D Model.
3. 学会等名 15th World Congress on Computation Mecchanics & 8th Asian Pacific Congress on Computation Mechanics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jiang F, Chen X, Sakai Y, Hirano T, Doi K, Li X, Matsunaga K
2. 発表標題 Correlation between Respiratory Function Indicators and Flow Parameters from Bronchial Airflow Analysis.
3. 学会等名 15th World Congress on Computation Mecchanics & 8th Asian Pacific Congress on Computation Mechanics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keiji Oishi, Kazuki Hamada, Yoriyuki Murata, Yoshikazu Yamaji, Maki Asami-Noyama, Nobutaka Edakuni, Tsunahiko Hirano, Kazuto Matsunaga
2. 発表標題 Achievement rate and predictive factors of the deep remission to biologics in severe asthma.
3. 学会等名 European Respiratori Society. (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野綱彦, 高橋隼, 安田香澄, 土居恵子, 大石景士, 山路義和, 浅見麻紀, 枝國信貴, 松永和人
2. 発表標題 閉塞性肺疾患におけるGDF-15と脳白質障害の関連
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永和人
2. 発表標題 COPDにおける予後管理～ETHOS試験から見る増悪抑制効果～
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jiang F, Chen X, Hirano T, Matsunaga K, Ohgi J
2. 発表標題 Multiscale modeling for pulmonary airflow simulation.
3. 学会等名 International Conference on Computational Methods2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makihira S, Murakami N, Hirano T, Doi K, Matsunaga K, Nishifuji S, Nakashima S
2. 発表標題 Distinction Method between Expiratory and Inspiratory Sounds Using Biological Sound Sensor.
3. 学会等名 The 8th IIAE International Conference on Intelligent Systems and Image Processing 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松永和人
2. 発表標題 COPD 診療における吸入治療と吸入支援の重要性
3. 学会等名 第31回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021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	松永 和人 (Matsunaga Kazuto) (20347602)	山口大学・大学院医学系研究科・教授 (15501)	
研究分担者	堂西 倫弘 (Donishi Tomohiro) (70326354)	和歌山県立医科大学・医学部・助教 (24701)	
研究分担者	高橋 隼 (Takahashi Shun) (10508021)	大阪大学・大学院医学系研究科・講師 (14401)	
研究分担者	大石 景士 (Oishi Keiji) (60771409)	山口大学・医学部附属病院・助教 (15501)	
研究分担者	角川 智之 (Kakugawa Tomoyuki) (90570953)	山口大学・医学部・教授(特命) (15501)	
研究分担者	石田 卓也 (Ishida Takuya) (10549728)	和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員 (24701)	

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