

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590183

研究課題名(和文)薬物治療最適化に向けたセルフマイクロモニタリング系の開発と在宅・薬局での実践

研究課題名(英文)"Micro Therapeutic Drug Monitoring" to improve pharmacotherapy management by pharmacists in community pharmacies

研究代表者

池田 佳代(Ikeda, Kayo)

広島大学・医歯薬保健学研究院(薬)・助教

研究者番号：30379911

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、我々が新たに提唱するセルフマイクロモニタリング系(「マイクロTDM」と命名)の開発を行った。「マイクロTDM」とは、薬局薬剤師が薬局や患者居宅等にて、簡便かつ低侵襲な自己採取法により得た微量検体を用い、薬効の指標値を測定・解析することにより、患者の薬物治療を評価・適正に管理することである。マイクロTDMの薬物治療の評価・適正管理への有用性が示された。

一方、マイクロTDMの特徴である自己採取法を活用した指先生化学検査を、多数の薬剤師と共に、一般市民等に対して実施できた。一般市民等の健康状態の自己把握であり、セルフメディケーションの基盤となることが示された。

研究成果の概要(英文)："Micro Therapeutic Drug Monitoring (micro TDM)" is a newly developed management method for pharmacotherapy that is designed primarily for use by pharmacists in community pharmacies. Micro TDM is based on the determination of a drug efficacy index from small amount of human body fluids, that can be obtained by self-collection either at the community pharmacy or at home. The questionnaires revealed the usefulness of micro TDM in the proper management of medication.

On the other hand, fingertip biochemical tests could be performed with a number of pharmacists. It has been suggested that the fingertip biochemical tests may be the foundation of self-medication for general citizens.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・医療系薬学

キーワード：マイクロTDM 薬局薬剤師 セルフマイクロモニタリング 自己採取 生化学検査 薬学 医療・福祉

1. 研究開始当初の背景

入院患者の薬物療法は、日常生活を徹密に制限した上に、治療薬物モニタリング (Therapeutic Drug Monitoring; TDM) を駆逐することで、適切に管理されている。一方、在宅患者および外来患者の薬物療法は、日常生活に大きく依存する。つまり、入院患者と比較して、在宅患者および外来患者では服薬や治療効果、副作用、全身栄養状態等の把握が不十分となりがちであり、不運にも再入院等の転帰を迎える場合がある。

現在、院外処方せん発行率の増加と在宅患者および外来患者の増加に伴い、外来薬物療法の主力は保険薬局に移行した。その結果、患者の薬物療法の効果判定と副作用の発見は、保険薬局の薬剤師に委ねられた。しかし、薬剤師は、患者からの聞き取り情報だけでは、薬物療法の効果判定と有害事象の発見が困難である。

2. 研究の目的

本研究では、薬剤師が患者の新たな客観的情報を在宅・保険薬局において得る方法として、セルフマイクロモニタリングの開発およびその評価を目的とした。セルフマイクロモニタリングとは、薬剤師が、薬剤師と医師と患者の連携を利用し、患者の簡便かつ低侵襲な自己採取法による微量体液検体を用いた薬効の指標値 (薬物濃度、生化学検査値等) の把握・解析である。

3. 研究の方法

在宅患者および外来患者の薬効の指標値

が把握できる、簡便かつ低侵襲性の生体試料の採取方法および測定方法を開発する (セルフマイクロモニタリング系、「マイクロ TDM」と呼称、図 1 参照)。さらに、その有用性・問題点を評価するため、薬局薬剤師・医師・患者等へのアンケートを行なう。

また、本研究実施のために、薬剤師を対象とした TDM 実習を行う。「マイクロ TDM」および「指先生化学検査」について、講義・実演後、ロールプレイング演習を行う。

4. 研究成果

(1) マイクロ TDM (医療分野)

「セルフマイクロモニタリング」は「マイクロ TDM」と呼称した。「マイクロ TDM」とは、薬局薬剤師が薬局や患者居宅等にて、簡便かつ低侵襲な自己採取法により得た微量検体を用い、薬効の指標値 (薬物濃度、生化学検査値等) を測定・解析することにより、患者の薬物治療を評価・適正に管理することである。

在宅患者および外来患者では、喘息、脳梗塞後遺症、高血圧、心疾患等の慢性疾患を扱うことが多い。従って、従来病院で患者生体中の TDM が行われてきた、テオフィリン、抗癌剤、強心配糖体、血液凝固阻止剤等が長期で投薬される。これらの薬剤は、ハイリスク薬と分類され、薬剤師が綿密に管理することが義務付けられているため、対象薬とした。

マイクロ TDM の有用性の確認と問題点の抽出のため、雑誌論文 では以下を実施した。

(1) 事前に薬局薬剤師の実習研修を開催し、マイクロ TDM の手法を徹底した。(2) 診療所

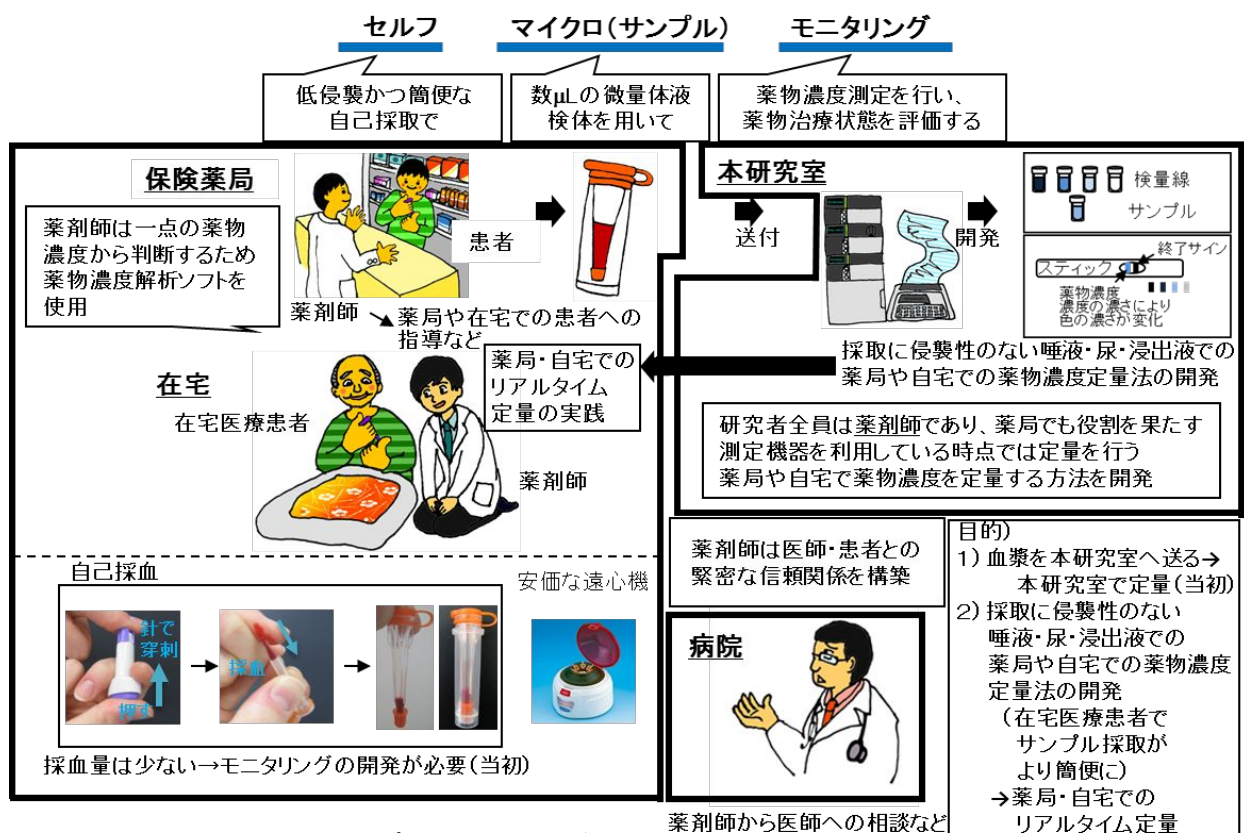


図 1 セルフマイクロサンプルモニタリング (マイクロ TDM)

とその処方せん対応薬局で、10名のテオフィリン服用患者において指先穿刺による自己採取微量血液を用いてマイクロ TDM を実施した。(3) 薬局薬剤師・医師・患者へのアンケートを行った。

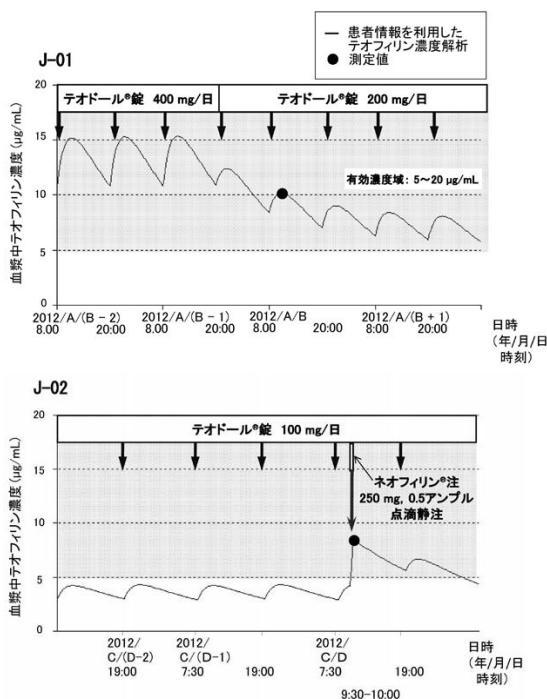


図2 血漿中テオフィリン濃度解析
矢印は服用あるいは点滴静注開始を示す。

図2に血漿中テオフィリン濃度解析例を示す。テオフィリン投与量変化(J-01)やアミノフィリン点滴静注併用(J-02)による血漿中テオフィリン濃度の変化が、血漿中テオフィリン濃度解析により確認できた。

医師は自ら投与設計した結果が、患者血漿中テオフィリン濃度解析を見ることで確認できたことに意義を見出した。薬剤師も、本研究から外来患者の薬物治療の効果を確認することができ、マイクロ TDM の有用性が示された。マイクロ TDM を希望した患者からも、「安心した」などのマイクロ TDM の有用性が確認された。

しかし、薬局薬剤師は、TDM 実習により幾分改善されているものの、対象患者への自己採取の指導や結果の説明に不安を抱いていた。従って、更なる TDM 実習等の必要性を考えている。

また、薬局薬剤師は、マイクロ TDM は患者自己採取後の処理が必要なため、調剤の多い時間帯では実施できなかった。従って、薬剤師は自己採取後の処理がより簡便であることを必要とした。

マイクロ TDM では、提供される検体が血漿検体の場合、量的に少量(マイクロ)であるため、感度の高い測定法である質量分析計(MS)を利用した(雑誌論文)



図3 乾燥濾紙血の使用を目指して

我々は、将来的には、薬剤師の患者自己採取後の処理や搬送が簡便な乾燥濾紙血が必要であると確信している(図3参照)。しかし、従来 TDM は血漿や血清で多く実施されてきたため、乾燥濾紙血漿と MS を使用した、バルプロ酸、ガバペンチンの定量法を開発した(雑誌論文)。これらの医薬品は抗てんかん薬であり、ハイリスク薬に含まれ、薬剤師による積極的な薬学的管理を求められている医薬品である。また、これらの医薬品は、在宅患者に多い神経障害性疼痛の第一選択薬の一つでもあるため、マイクロ TDM の対象医薬品である。

今後、我々は、患者自己採取後処理の更なる簡便化のため、血漿と全血での定量値の比較等を行い、濾紙カードへの全血スポットを目指す。

(2)指先生化学検査(健康分野)

薬局や自宅でのリアルタイム定量法の開発を目指していたが、開発には時間がかかることが予想された。また近年、臨床現場即時検査である Point of Care Testing (POCT) 機器の開発が進んでおり、微量検体でも測定可能となった。従って、生化学検査において POCT 機器を利用し、「指先生化学検査」と呼称した。

セルフメディケーションとは、WHO の定義(2000年)では、「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」である。セルフメディケーションは自分自身で行うのが基本であるが、専門家による支援もかせない。厚生労働省の「国民の健康の推進を図るための基本的な方針の全部改正」(平成24年)において、「地域の健康課題を解決するための効果的な推進体制」に薬局が含まれている状況である。

そこで、薬局・薬剤師を活用し、セルフメディケーションの出発点である健康状態の自己把握に向けて、一般市民等への簡便な検査機会の提供が有用であるか否かの検証を行った。POCT 機器の利用により、マイクロ TDM 手法の活用である指先自己穿刺による全血を用いて、リアルタイムにヘモグロビン A1c (HbA1c)、総コレステロール、中性脂肪、尿酸、血糖の測定(指先生化学検査)を行った。指先生化学検査は、健康フェアや休日の薬局店舗において行った。一般市民等の参加者は、昨年夏までに、約3200名となった。

図4に参加者の性別および年代を示す。回答総数は3191名で、男性は31%、女性は69%、無記入は1%だった(図4)。職業は会社員が19%、主婦(主夫)は15%、無職は11%、

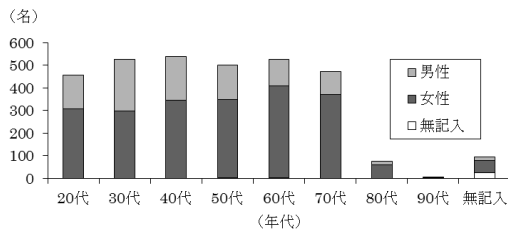


図4 参加者の性別および年代

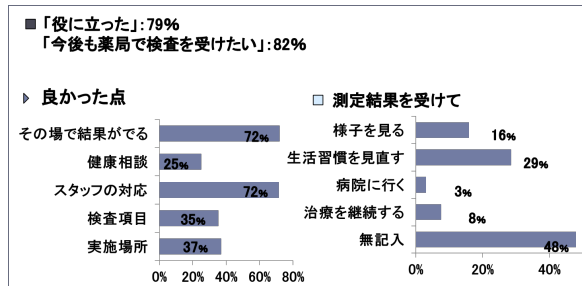


図5 参加者の感想

薬剤師は10%(京都医療連携学会(2011)第6回日本薬局学会学術総会(2012)において実施したため)、パートは3%、無記入が27%であった。

参加者の感想としては、79%が「役に立った」と回答し、82%が「今後も薬局で指先生化学検査を受けたい」と回答した(図5)ことから、指先生化学検査の有用性が示された。指先生化学検査の良かった点について、複数回答可で、「その場で結果が分かること」が72%、「スタッフの対応」が72%等であった(図5)。「病院より待ち時間が少なくして簡便」、「健康診断で高かった値を検査したい」という意見もあったことから、簡便に検査を受ける機会を設けることに、幅広い需要があると考えられた。

測定結果を受けた全参加者の今後の行動を図5に示した。また、測定値が基準値を外れた参加者の今後の行動では、「生活習慣を見直す」は45%、「現在治療中であり、治療を継続する」は11%、「病院を受診する」は6%、「しばらく様子を見る」は18%、無記入は26%であった。

薬剤師は指先生化学検査の実施に大変積極的だった。薬剤師から、「最初は難しく複雑そうなイメージを持っていたが実際に行ってみると想像していたよりも容易だったので、薬局でも負担にならずに行うことができると思った。簡便に薬局で指先生化学検査が出来て、生活習慣病を未然に防ぐことが出来れば、薬剤師の職能をより果たすと感じた」などの感想が得られた。

最近、「産業競争力強化法」(平成26年1月20日)における「グレーゾーン解消制度」から、「健康寿命延伸産業分野における新事業活動のガイドライン(平成26年3月31日、厚生労働省・経済産業省)(3)簡易な検査(測定)を行うケース」が出された。従って、我々は指先生化学検査の今後益々の発展を期待し

ている。

(3)まとめ

マイクロTDM(医療分野)による、患者の薬物治療を評価・適正に管理する有用性が、薬局薬剤師・医師・患者のアンケートから確認された。微量検体のため、バルプロ酸等では乾燥濾紙血漿およびMSの利用により、血漿中薬物濃度定量が達成できた。ルーチンワーク化を達成するためには、試料採取後処理の更なる簡便化が必要と考えられた。従って、乾燥濾紙血の利用に向けた検討を行う。

指先生化学検査(健康分野)の有用性が、一般市民等・薬剤師のアンケートから示された。多数の一般市民等が指先生化学検査に参加し、多数の薬剤師が指先生化学検査の一般市民等への実施を希望し、ルーチンワーク化がなされてきた。「健康寿命延伸産業分野における新事業活動のガイドライン」(平成26年3月31日、厚生労働省・経済産業省)が出されたことから、今後益々の発展が期待される。

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3件)

Ikeda K, Ikawa K, Yokoshige S, Yoshikawa S, Morikawa N.: Gas chromatography-electron ionization-mass spectrometry quantitation of valproic acid and gabapentin, using dried plasma spots, for therapeutic drug monitoring in in-home medical care. Biomed. Chromatogr., 査読有, in press. doi: 10.1002/bmc.3217

池田佳代, 森川則文, 猪川和朗, 坪島愛, 岡元泉, 横繁智子, 中元智子, 中谷有吾, 小笠原英敬, 勝谷隆: 薬局薬剤師による薬物治療の適正管理へ向けた「マイクロTDM」の実践. 薬局薬学, 査読有, 5(2):98-106, 2013.

Ikeda K, Ikawa K, Kozumi T, Yokoshige S, Horikawa S, Morikawa N.: Development and validation of a GC-EI-MS method with reduced adsorption loss for the quantification of olanzapine in human plasma. Anal. Bioanal. Chem., 査読有, 403, 2012,1823-1830. doi: 10.1007/s00216-012-5802-4

〔学会発表〕(計30件)

廣田誠也, 前嶋克幸, 猪川和朗, 池田佳代, 横山雄太, 木下裕貴, 森川則文: ドラッグストアによる地域健康増進への新たな取り組み ~健康寿命日本一静岡県での指先自己採血実施~
日本薬学会第134年会, 2014年3月27~30日, 熊本.

比嘉浩一, 池田佳代, 高良武志, 四谷祐

子, 久場良亮, 比嘉朋子, 宮里敏行, 横
繁智子, 中元智子, 吉川智史, 猪川和朗,
森川則文: 「マイクロ TDM」を用いた
保険薬局における薬物治療の適正管理
第 7 回日本薬局学会学術総会, 2013 年 11
月 23~24 日, 大阪.

黒江徹也, 高橋俊輔, 赤川信一郎, 岡崎
照夫, 渡邊光雄, 池田佳代, 森川則文:
薬局薬剤師による生化学検査デバイスを用
いた地域医療への貢献 ~規模の異なる
健康測定会を介して見えてきたもの~
第 7 回日本薬局学会学術総会, 2013 年 11
月 23~24 日, 大阪.

横繁智子, 中元智子, 吉川智史, 池田佳
代, 猪川和朗, 森川則文: 薬剤師による
指先生化学検査を活用したセルフメデ
イケーションの啓発~卓上型検査機種間
の互換性~

第 52 回日本薬学会・日本薬剤師会, 日本
病院薬剤師会 中国四国支部学術大会,
2013 年 10 月 26~27 日, 松山.

比嘉浩一, 池田佳代, 高良武志, 四谷祐
子, 比嘉朋子, 宮里敏行, 横繁智子, 中
元智子, 猪川和朗, 森川則文: 「マイ
クロ TDM」を実践し適正使用評価を行っ
た 2 例

第 46 回日本薬剤師会学術大会, 2013 年 9
月 22~23 日, 大阪.

岡本達明, 篠原靖幸, 内藤萌, 横井透,
堀淵浩二, 横繁智子, 池田佳代, 猪川和
朗, 森川則文: 精神疾患のアドヒア
ランス向上にむけた患者支援業務の構築
—マイクロ TDM による薬物動態解析と
DAI-10、SF-8 による薬識、QOL 評価—

第 46 回日本薬剤師会学術大会, 2013 年 9
月 22~23 日, 大阪.

池田佳代, 猪川和朗, 横繁智子, 中元智
子, 吉川智史, 中谷有吾, 岡本達明, 堀
淵浩二, 小笠原英敬, 勝谷隆, 森川則文:
「マイクロ TDM」の実践とその検証~薬
局薬剤師による薬物治療管理のさらなる
適正化を目指して~

第 23 回日本医療薬学会年会, 2013 年 9 月
21~22 日, 仙台.

横繁智子, 池田佳代, 猪川和朗, 岡本達
明, 赤川信一郎, 志賀誠司, 比嘉浩一,
小松正典, 竹光茂樹, 西村信一, 石本晃
一郎, 中元智子, 吉川智史, 森川則文:
指先生化学検査を活用した薬剤師による
セルフメディケーション啓発の試み

第 23 回日本医療薬学会年会, 2013 年 9 月
21~22 日, 仙台.

池田佳代, 猪川和朗, 横繁智子, 吉川智
史, 森川則文: 抗てんかん薬のマイク
ロ TDM~dried blood spot (DBS) 法および
GC-EI-MS 定量法の活用~

第 30 回日本 TDM 学会・学術大会, 2013
年 5 月 25~26 日, 熊本.

比嘉浩一, 池田佳代, 四谷祐子, 諸見里
真弓, 比嘉朋子, 高良武志, 又吉拓舟,

横繁智子, 中元智子, 猪川和朗, 森川則
文: 地域医療を支える保険薬局の機能
拡大を目指した取り組み: 「マイクロ
TDM」を活用した健康相談会.

第 4 回日本プライマリ・ケア連合学会学
術大会, 2013 年 5 月 17~19 日, 仙台.

中谷有吾, 池田佳代, 石本晃一郎, 渡邊
英晶, 渡邊真央, 猪川和朗, 森川則文:
広島県廿日市市五師士会での連携チーム
医療に貢献する薬剤師の新たな試み~マ
イクロ TDM の実践: 指先生化学検査によ
る生活習慣のチェック~

日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 27 日
~3 月 30 日, 横浜.

池田佳代, 猪川和朗, 坪島愛, 岡元泉,
横繁智子, 中元智子, 中谷有吾, 小笠原
英敬, 勝谷隆, 森川則文: 薬局薬剤師
の能動的活動~マイクロ TDM の実践に
よるテオフィリン治療適正管理~

日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 27 日
~3 月 30 日, 横浜.

小松正典, 池田佳代, 遠藤さゆり, 上鶴
裕, 吉川智史, 大土居明彦, 饗場祐一,
猪川和朗, 森川則文: ドラッグストア
薬剤師の新たな地域貢献の取り組み~マ
イクロ TDM の実践: 指先生化学検査によ
る生活習慣のチェック~

日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 27 日
~3 月 30 日, 横浜.

竹光茂樹, 池田佳代, 三堀史郎, 福田淳
子, 小池純平, 猪川和朗, 森川則文: 山
口県防府市三師会と地方行政との連携の
もと市民の健康づくりに向けた薬剤師の
新たな取り組み~マイクロ TDM の実
践: 指先生化学検査による生活習慣のチ
ェック~

日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 27 日
~3 月 30 日, 横浜.

赤川信一郎, 池田佳代, 西村信一, 松尾
謙師, 坂本政文, 比嘉浩一, 江良円佳,
猪川和朗, 渡邊光雄, 高橋俊輔, 森川則
文: 保険薬局薬剤師の新たな社会貢献
の取り組み~マイクロ TDM の実践: 指先
生化学検査による生活習慣のチェック~

日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 27 日
~3 月 30 日, 横浜.

中川美和子, 池田佳代, 岡本達明, 金山
幸治, 篠原靖幸, 堀淵浩二, 岡元泉, 中
元智子, 猪川和朗, 森川則文: 保険薬
局窓口における血中クレアチニン値測定
による潜在的慢性腎臓病患者発見への取
組み ~職種間連携疾患として~

第 6 回日本薬局学会学術総会, 2012 年
10 月 27~28 日, 福岡.

池田佳代, 猪川和朗, 今井友香梨, 横繁
智子, 森川則文: Dried blood spot 採取
した患者微量血中の抗てんかん薬 (バル
プロ酸およびガバペンチン) の GC-EI-MS
定量: 「マイクロ TDM」への応用

第 37 回日本医用マスペクトル学会年会,

2012年10月25～26日，名古屋。

比嘉浩一，池田佳代，四谷祐子，久場良亮，高良武志，宮里敏行，横繁智子，坪島愛，猪川和朗，森川則文： 保険薬局の新たな機能拡大をめざして： 薬物濃度測定に基づく薬物治療最適化へ向けた「マイクロ TDM」の活用

第 45 回日本薬剤師会学術大会，2012 年 10 月 7～8 日，浜松。

高良武志，池田佳代，比嘉浩一，四谷祐子，久場良亮，比嘉朋子，宮里敏行，岡元泉，猪川和朗，森川則文： 保険薬局の新たな機能拡大をめざして： 「マイクロ TDM」を利用した抗凝固療法の PT-INR モニタリング

第 45 回日本薬剤師会学術大会，2012 年 10 月 7～8 日，浜松。

比嘉浩一，池田佳代，四谷祐子，諸見里真由美，比嘉朋子，高良武志，又吉卓舟，横繁智子，中元智子，猪川和朗，森川則文： 保険薬局の新たな機能拡大をめざして： 「マイクロ TDM」を活用した健康チェック

第 45 回日本薬剤師会学術大会，2012 年 10 月 7～8 日，浜松。

- ⑳ 志賀誠司，池田佳代，小野隆志，佐藤靖博，片岡伸幸，志賀達男，横繁智子，中元智子，猪川和朗，森川則文： 指先から健康チェックー保険薬局でメタボがわかるー

第 45 回日本薬剤師会学術大会，2012 年 10 月 7～8 日，浜松。

- ㉑ 岡本達明，金山幸治，篠原靖幸，堀淵浩二，岡元泉，横繁智子，中元智子，坪島愛，池田佳代，猪川和朗，森川則文： 薬局窓口におけるマイクロ TDM 実践事例ー健康チェック他、抗血液凝固剤服用患者の PT-INR 測定ー

第 45 回日本薬剤師会学術大会，2012 年 10 月 7～8 日，浜松。

- ㉒ 比嘉浩一，池田佳代，高良武志，四谷祐子，久場良亮，比嘉朋子，宮里敏行，坪島愛，岡元泉，横繁智子，猪川和朗，森川則文： 「マイクロ TDM」を活用した保険薬局におけるファーマシューティカルケアの実践

第 3 回プライマリ・ケア連合学会学術大会，2012 年 9 月 1～2 日，福岡。

- ㉓ 池田佳代，猪川和朗，岡本達明，堀淵浩二，坪島愛，岡元泉，横繁智子，中元智子，森川則文： マイクロ TDM を活用した簡便で低侵襲な微量生化学検査の試み

第 29 回日本 TDM 学会・学術大会，2012 年 6 月 16～17 日，神戸。

- ㉔ 比嘉浩一，高良武志，四谷祐子，久場良亮，宮里敏行，岡元泉，池田佳代，猪川和朗，森川則文： 安全で効果的な抗凝固療法を行うための保険薬局の活動ーPT-INR による効果と副作用のモニタリングー

第 73 回九州山口薬学大会，2011 年 11 月 12～13 日，宜野湾。

- ㉕ 比嘉浩一，久場良亮，四谷祐子，高良武志，宮里敏行，横繁智子，坪島愛，池田佳代，猪川和朗，森川則文： 保険薬局における薬学的ケアの実践ー薬物治療の最適化へ向けた「マイクロ TDM」の活用ー

第 73 回九州山口薬学大会，2011 年 11 月 12～13 日，宜野湾。

- ㉖ 岡本達明，中川美和子，坪島愛，堀淵浩二，池田佳代，猪川和朗，森川則文： 「マイクロ TDM」の実践と今後の展開～産学連携、医薬品適正使用の側面から併せて～

第 5 回日本薬局学会学術総会，2011 年 11 月 5～6 日，千葉。

- ㉗ 高橋俊輔，赤川信一郎，鎌田充貴，保田直子，山崎謙造，岡崎照夫，渡邊光雄，池田佳代，坪島愛，猪川和朗，森川則文： 地域住民を主体とした、狭小商圏型調剤併設ドラッグストアと医療機関によるセルフ・メディケーションの推進

第 5 回日本薬局学会学術総会，2011 年 11 月 5～6 日，千葉。

- ㉘ 池田佳代，猪川和朗，小澄俊博，横繁智子，吉澤健一，堀川俊二，森川則文： GC-EI-MS を用いた患者血漿中オランザピン濃度の定量法

第 37 回日本医用マススペクトル学会年会，2011 年 9 月 15～16 日，吹田。

- ㉙ 横繁智子，坪島愛，池田佳代，猪川和朗，岡本達明，堀淵浩二，比嘉浩一，高良武志，森川則文： 保険薬局におけるセルフマイクロサンプルモニタリングの実践～テオフィリンおよびワルファリンの薬学的ケア～

第 28 回日本 TDM 学会・学術大会，2011 年 6 月 18～19 日，広島。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池田 佳代 (IKEDA KAYO)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・助教

研究者番号：30379911

(2) 研究分担者

森川 則文 (MORIKAWA NORIFUMI)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：30346481

猪川 和朗 (IKAWA KAZURO)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・准教授

研究者番号：40363048