

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26289180

研究課題名(和文) 水中の薬剤耐性菌による健康影響評価手法の開発と水再利用へのその適用

研究課題名(英文) Development of a method to estimate burden of infectious diseases caused by waterborne antibiotic resistant bacteria and its application to water reclamation scenarios

研究代表者

渡部 徹 (WATANABE, Toru)

山形大学・農学部・教授

研究者番号：10302192

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：既存の障害調整生存年(DALY)の計算手法を応用し、薬剤耐性菌による健康影響評価手法を開発した。DALYは症状の重篤さとその継続時間にもとづいて計算されるが、耐性菌に感染した場合には、非耐性菌に比べて治療が困難なため、症状の継続時間が長くなる。この時間差を、感染者の体内薬物動態モデルと曝露される細菌のMIC分布を用いて予測する手法である。

開発した手法を適用して、下水処理水が放流される河川での水浴等のシナリオのもとで、下痢症(大腸菌による)と皮膚病(黄色ブドウ球菌と緑膿菌による)の健康影響を評価した。その際、処理水や河川水等からの分離菌株のセフェピムとシプロフロキサシンに対する耐性を考慮した。

研究成果の概要(英文)：We developed a method to estimate the burden of infectious diseases caused by antibiotic resistant bacteria (ARB), which can reflect difficulty in its treatment, based on concept of DALY modified with PK/PD model. Using the developed method, burdens of diarrhea (caused by Escherichia coli) and skin diseases (caused by Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus) in bathing at rivers were estimated, taking existence of ARBs to cefepime and cyprofloxacin into account. The result demonstrates that the existence of ARBs in water environment increased the burden of infectious diseases in most exposure scenarios. The maximum increase (7.8 times) of DALY was observed in S. aureus infection via bathing in treated municipal wastewater due to a high rate of its resistance to cefepime. The DALY lost by bathing in a river that does not receive the treated wastewater was significantly lower, indicating that its discharge would pose risk of skin infection to those bathe at the downstream.

研究分野：水環境工学

キーワード：薬剤耐性菌 健康影響評価 水再利用 定量的微生物リスク評価 PK/PD理論 DALY 皮膚感染症 水浴

1. 研究開始当初の背景

抗生物質の広範な使用にともない、各種排水が流れ込む水環境からの薬剤耐性菌の検出事例がしばしば報告されている。現在、水中の病原微生物に関する安全性は、感染リスクを許容レベル以下にすることを目標に管理されており、一旦感染が成立した後の症状や治癒の可能性は考慮されていない。感染症の症状の重篤さや継続期間を反映した障害調整損失年 (DALY) による管理も提案されているが、そこでも耐性菌に感染した場合の治癒の難しさには言及されていない。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、水中の病原微生物の薬剤感受性に関する頻度分布と PK/PD 理論にもとづく感染者の体内での薬物動態の予測により、耐性菌に感染後、治癒に至る確率やそれに必要な期間を計算することで、耐性菌による健康影響を評価する手法を開発する。

(2) 開発した手法の有効性を示すため、下水処理水や畜産排水処理水中の病原微生物の感受性データを集積し、処理水の再利用による健康影響評価を行う。

(3) 都市下水処理水に存在する薬剤耐性菌の割合と耐性率の高い薬剤について、その季節変動を明らかにする。また、各薬剤に対する耐性率の処理プロセスから放流先までの変動から、下水処理プロセスの各過程が薬剤耐性菌の集積・消沈に与える影響を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 薬剤耐性菌による健康影響の解析手法の開発

既存の損害調整生存年 (DALY) の計算手法を応用する。まず、水中の病原菌濃度にもとづき、種々な水利用シナリオに応じた感染症のリスクを用量反応モデルを用いて計算する。そのリスクに水利用を行う人数を乗ずることで感染症の罹患者数を推定する。最後に、その感染症の症状の重篤さに応じて、罹患者が失う「健康で過ごせたであろう時間」(健康時間)を積算する手法である。罹患者が失う健康時間は、非耐性菌に比べて治療が困難な耐性菌に感染した場合に長くなる。この損失健康時間の差を、感染者の体内薬物動態モデル (PK/PD モデル) を用いて予測した。耐性菌の中でも耐性の強さは個々に異なり、最小阻害濃度 (MIC) で示される。上記の PK/PD モデルには、水利用を介して曝露される病原菌の MIC が反映できる。なお、抗生物質には、体内での薬物濃度のピーク高でその効果が決まる濃度依存性の薬剤と、薬物濃度が高い状態が続く時間によって効果が決まる時間依存性の薬剤があるため、両者で別々の方法を用いて予測を行うこととした。

(2) 耐性菌による健康影響評価手法の適用

本研究で開発した手法の適用事例として、海や河川での水浴と水田での農作業のシナ

リオのもとで、下痢症(大腸菌を原因とする)と皮膚病の健康影響(A群溶血性レンサ球菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌を原因とする)を評価した。その基礎データとして、山形県庄内地方の海水浴場(および対照としての水浴客がいない岩場)や河川(および下水処理放流水)、水田(有機栽培水田と慣行栽培水田)において上記の種類の細菌を検出し、その菌濃度を求めた。

この濃度から感染症のリスクを評価する過程では、上述の3種類の細菌による皮膚感染症に関する用量反応モデルを新たに構築した。この詳細については割愛する。

また、水環境から検出された菌を分離して、2種類の抗生物質(時間依存性のセフェピムと濃度依存性のシプロフロキサシン)に対する薬剤耐性試験を行い、それぞれのMIC分布を得た。

(3) 下水処理場における薬剤耐性菌のモニタリング

試料採取

金沢市の下水処理場において、流入下水(A)、初沈越流水(B)、活性汚泥(C)、返送汚泥(D)、終沈越流水(E)を対象として、月1回のペースで1年間試料採取を行った。

大腸菌数

採取した水試料の大腸菌数は、下水試験法に従って採水当日中に0.45 μ mのメンブレンフィルター(アドバンテック東洋社製)でろ過し、捕捉した細菌を発色酵素基質培地(クロモカルト寒天培地(選択性強化)、メルクミリポア社製)上で37 $^{\circ}$ C、22-24時間培養した。青色に発色した集落を計数し、各試料中の大腸菌数を得た。

大腸菌の単離と薬剤耐性試験

発色酵素基質培地で得た青色の集落を釣菌し、トリプトソイ液体培地で37 $^{\circ}$ C、16-18時間培養し、単離株の培養液を得た。

単離した大腸菌株の薬剤耐性は、Kirby-Bauer ディスク拡散法により調べた。対象とした薬剤は、アモキシシリン(AMX)、カナマイシン(KM)、シプロフロキサシン(CIP)、ノルフロキサシン(NFX)、サルファメトキサゾール/トリメトプリム(ST)、テトラサイクリン(TC)の6種とした。単離株の培養液をトリプトソイ寒天培地上に塗布したものに、各薬剤ディスクを置き、37 $^{\circ}$ Cで22-24時間培養した。培養後、各薬剤ディスクを中心とした阻止円の直径より、各単離株のその薬剤に対する耐性を、耐性(R)/中間(I)/感受性(S)として判定した。

大腸菌株の単離と薬剤耐性試験は、各試料ごとに20株以上行い、各試料ごとに、試験した全株数と耐性(R)を示した株数との割合から耐性率を算出した。

4. 研究成果

(1) 薬剤耐性菌による健康影響の解析手法の開発

抗生物質はその特徴によって時間依存性

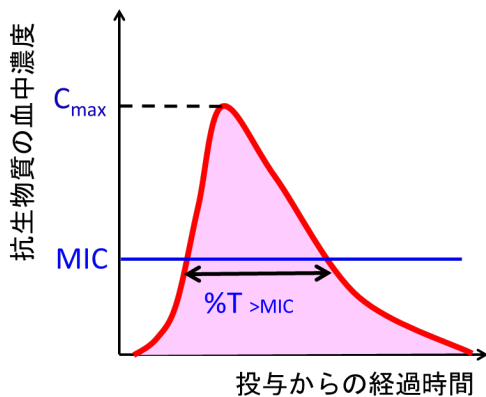


図1．血中での抗生物質濃度の時間変化とそれを特徴づける PK/PD パラメータ

と濃度依存性の二種類に分けられ、それぞれのケースで血中の薬剤濃度の時間変化を決定づける PK/PD パラメータが存在する(図1)。

濃度依存性の抗生物質は殺菌力が薬剤の血中濃度が最高濃度に依存し、血中の薬物濃度が高ければ高いほど強い殺菌作用を得られるという性質を持つ。そのため、効果の程度は最高血中濃度を示すパラメータ C_{max} に依存する。一方、時間依存性抗菌薬は、体内の病原菌が MIC を超える濃度にどれだけ長く曝したかが重要になるため、血中濃度が MIC を超える時間割合を示すパラメータ $\%T_{>MIC}$ に依存する。

本研究では、これら二種類の抗菌薬の性質を考慮し、それぞれ対応した健康影響の解析手法を、以下のように開発した。

時間依存性抗菌薬の場合の解析手法

まず、24 時間の中で抗菌薬の血中濃度が MIC を超えている時間の割合をあらわす $\%T_{>MIC}$ を薬物動態解析ソフト BMs-Pod を用いて算出する(ソフトについては次項で詳細する)。このパラメータ $\%T_{>MIC}$ には目標値があり、セフェピムでは $60\%T_{>MIC}$ を目標にしている。セフェピムの平均投与期間は3日とされていることから、3日間で $180\%T_{>MIC}$ に到達または超える MIC の菌は非耐性、それに満たないものは耐性菌とすることとした。

個々の菌株の薬剤に対する耐性(すなわち MIC)は異なる。MIC が変わると $\%T_{>MIC}$ も変化し、 $180\%T_{>MIC}$ に達するために必要な日数も変化する。すなわち、菌株の耐性が弱い(MIC が小さい)ときは少ない日数で $180\%T_{>MIC}$ に到達するが、MIC が大きいときはその日数が長くなる。この関係にもとづき、対象とする菌の MIC に応じて治療に必要な日数を計算し、その日数だけ症状が継続するように DALY の算出を行った。

薬剤血中濃度シミュレーション

上述の $\%T_{>MIC}$ 算出のために、薬剤血中濃度シミュレーションソフト BMs-Pod を用いた。BMs-Pod は Microsoft Office

Excel を用いた PK/PD シミュレーションソフトであり、モンテカルロ・シミュレーションを用いることで、患者の体内での薬物動態の不確かさも考慮しながら確率的に治療効果を得る割合を算出できる。一般的には、臨床医が薬剤の投与量や投与回数に任意の値を与えて、PK/PD パラメータの目標値の達成率を求めるために用いられている。そのパラメータの一つが $\%T_{>MIC}$ である。

計算のためにソフトに入力すべきデータ項目は、年齢、性別、体重、SCr(血清クレアチニン)である。これらを入力することで CLcr(クレアチニン・クリアランス = 腎機能の指標)を算出でき、薬剤の体外への排出機能を評価できる。さらに、感染している細菌の MIC や、抗生物質の投与開始時間、投与量、点滴時間、点滴間隔の入力により、母集団(つまり多数の患者の集団)の平均値としての PK/PD パラメータ値が出力される。

濃度依存性抗菌薬の場合の解析手法

感染した菌の MIC が C_{max} よりも小さければ非耐性菌、大きければ耐性菌とみなすことができる。その上で、感染症の症状の持続日数は、非耐性菌の場合には平均的な抗菌薬の投与日数である3日間とした。耐性菌の場合には、抗菌薬による治療は期待できないため、まったく治療をしない場合と同様に、自然治癒までの間、症状が続くこととした。

(2)耐性菌による健康影響評価手法の適用

本報告書の紙面の都合により、皮膚感染症のみの結果を示す。また、調査対象とした水環境のいずれからも A 群溶血性連鎖球菌は検出されなかったため、以下省略する。

各種の水環境から分離された菌株の MIC 測定結果と、その菌濃度から算出した感染リスクをもとに、(1)に述べた手法を用いて、耐性菌の存在を考慮して皮膚感染症の健康影響(疾病負荷)を評価した。一方、薬剤耐性を考慮せず、すべてが非耐性菌として疾病負荷も評価することで、耐性菌の存在がどれだけ疾病負荷を引き上げているのかを示す。非耐性菌に対しては抗生物質の効果が強く、症状の継続時間をセフェピムでは1.8日、シプロフロキサシンでは3日とした。

黄色ブドウ球菌による皮膚感染症の疾病負荷

黄色ブドウ球菌による膿痂疹の疾病負荷の算出結果を表1に示す。

河川水で水浴を1回したときの疾病負荷は、耐性菌を考慮すると1分18秒であった。耐性菌を考慮しないときの17秒と比べると、約4.6倍も増加した。下水処理水での水浴では、耐性を考慮した場合の疾病負荷が22分、考慮しない場合の疾病負荷が2.8分であった。河川水と下水処理水を比較すると、薬剤耐性を考慮してもしなくても、下水処理水での水浴の疾病負荷が高く、耐性を考慮した場合の

表1．1人1回の水利用で起こる膿痂疹による負荷（黄色ブドウ球菌の場合）

採水地点	耐性を考慮した場合	耐性を考慮しない場合
河川水	1.3分	17秒
下水処理水	22分	2.8分
有機栽培水田	1.4時間	12分
慣行栽培水田	8.0分	69秒
海水浴場	28秒	4.0秒
岩場	2.4分	20秒

方がその差が大きかった。下水処理水を河川に放流した際の衛生学的な安全性に関しては、現在、大腸菌群を指標とした管理が行われている。より糞便汚染との関連が深い大腸菌に指標を変更することが検討されているが、それだけではなく、耐性菌の存在についても注意を払う必要があることを、この結果は示している。

次に、水田での農作業のシナリオでの黄色ブドウ球菌による膿痂疹の疾病負荷について述べる。薬剤耐性を考慮した場合、有機栽培水田で作業することで受ける黄色ブドウ球菌による膿痂疹の疾病負荷は約1.4時間だった。耐性を考慮しない場合の12分と比べて、疾病負荷がかなり大きくなる（7倍）。慣行栽培水田での作業では耐性を考慮した場合の疾病負荷は8分、考慮しない場合は1分強であった。この有機栽培水田での疾病負荷の1.4時間は、他のどのシナリオよりも長く、インパクトが大きい。しかも、これは1回の作業で失われる時間であり、同じ作業を繰り返すことで損失時間はさらに積算される。有機栽培は収穫物の品質や環境保全の観点から近年もてはやされているものの、作業員に対する健康影響という面にも配慮が必要である。

最後に、海水浴の際の黄色ブドウ球菌による膿痂疹の疾病負荷について述べる。薬剤耐性を考慮した場合の海水浴場の疾病負荷は28秒、薬剤耐性を考慮しない場合は4秒であり、岩場の疾病負荷と比較して低かった。人間からの耐性菌がリリースされるという

我々の仮説は否定され、海水浴場の安全性を立証する結果が得られた。

前述の通り、いずれの水環境でも薬剤耐性黄色ブドウ球菌の割合は高く、これを無視することで、皮膚病の疾病負荷を7倍程度（河川水を除く）も過小評価することになることが分かった。

緑膿菌による皮膚感染症の疾病負荷

緑膿菌による毛包炎の疾病負荷の算出結果を表2に示す。下水処理水からは緑膿菌の単離ができなかったため省略する。

河川水では、セフェピム耐性を考慮した場合の疾病負荷は1.1秒、耐性を考慮しない場合は0.67秒と算出された。それぞれ失われる時間としては決して長くないものの、両者の1.6倍の差を明らかにした。皮膚感染症は致命的な症状に進展することは珍しいが、深刻な症状を引き起こす感染症を取り上げる場合には、この差は十分に注目に値する。シプロフロキサシンに関しては、河川水分離株からは耐性菌が検出されなかったため、疾病負荷は考慮の有無に関わらず1.1秒と算出された。なお、耐性を考慮しない場合の結果が、2つの抗生物質で異なっている。これは計算方法の違いによるものである。濃度依存性のシプロフロキサシンでは、非耐性菌に感染した場合の症状の継続時間は薬の投与期間と等しいとしている。一方、時間依存性のセフェピムの場合には、 $180\%T_{MIC}$ を満たすまで症状が継続するとしたため、非耐性菌の中でもMICが小さい菌に感染した場合には、薬の投与が終わる前（最短1.8日）に症状が回復する。

水田での農作業における疾病負荷は、有機栽培水田では、セフェピム耐性を考慮した場合に16秒、考慮しない場合に9.9秒と算出された。これは、慣行栽培水田での疾病負荷に比べ10倍以上大きかった。シプロフロキサシンを対象にしても同じことが言える。海水中の緑膿菌による毛包炎の疾病負荷は、他の水環境よりも小さかった。耐性を考慮したケースでも、海水浴場の最大値は0.26秒に過ぎず、岩場に関しては極めて小さかった。幸いなことに、今回の調査では緑膿菌の耐性率は低かったため、耐性菌の存在による疾病負荷の上昇は最大1.8倍にすぎなかった。

表2．1人1回の水利用で起こる毛包炎による負荷（緑膿菌の場合）

採水地点	セフェピム		シプロフロキサシン	
	耐性を考慮した場合	耐性を考慮しない場合	耐性を考慮した場合	耐性を考慮しない場合
河川水	1.1秒	0.67秒	1.1秒	1.1秒
下水処理水	ND	ND	ND	ND
有機栽培水田	15秒	9.9秒	28秒	17秒
慣行栽培水田	0.91秒	0.51秒	0.90秒	0.85秒
海水浴場	0.21秒	0.14秒	0.26秒	0.23秒
岩場	0.008秒	0.006秒	0.010秒	0.010秒

ND：非検出であったため、疾病負荷は推定できず。

(3) 下水処理場における薬剤耐性菌の季節変動とプロセス内での消長

AMX, CIP, NFX, ST では、流入下水と比べて処理水の耐性率が高くなる傾向がみられた。プロセス別に見ると、最初沈殿池前後では耐性率は低くなる傾向になり、初沈越流水エアレーションタンクにおいて大きく増加する傾向が見られたことから、終沈越流水の耐性菌は、流入下水由来よりはプロセス内で耐性菌がなんらかの理由により集積されていることが示唆された(図2)。

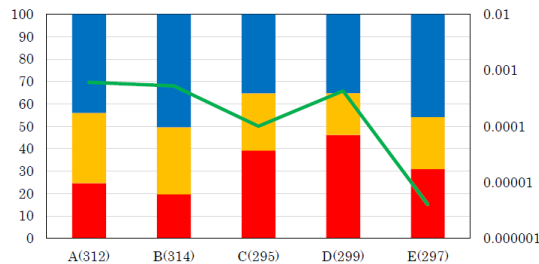


図2. 下水処理過程における AMX 耐性率の変動(年間平均, 縦軸左は耐性率(%), 縦軸右は大腸菌濃度(CFU/mL))

活性汚泥における抗生物質濃度を測定したところ, CIP, NFX, ナリジク酸などのキノロン系薬剤は、液相より汚泥粒子に多く付着していた。このことから、汚泥粒子と親和性の高い薬剤ほど、細胞数の多い汚泥粒子上で薬剤耐性誘導や選択圧が起こっている可能性が高く、これらの薬剤では流入下水より処理水における耐性率が高くなっていることが考えられた。

また、各プロセスにおける月ごとの各薬剤に対する耐性率を変数として主成分分析を行った結果、主にキノロン系薬剤とカナマイシンに対する耐性率を示す第1成分(PC1)と主にアモキシシリンに対する耐性率を示す第2成分(PC2)が得られた(表3)。

これらの2成分と処理場反応タンク内の水温との相関を取ったところ、PC1は水温が高いほど低くなり、PC2は水温が低いほど高くなった(図3)。キノロン系薬剤は、他の薬剤と比べて高い温度で失活しやすいことから、水温の高い夏には相対的に効果が小さくなり、耐性率が低くなることが示唆された。

表3. 主成分分析における成分行列

	成分	
	PC1	PC2
AMP	-0.050	0.868
CIP	0.880	0.249
KM	0.713	-0.172
NFX	0.853	0.201
ST	0.622	0.600
TC	0.593	0.518
累積	0.459	0.711

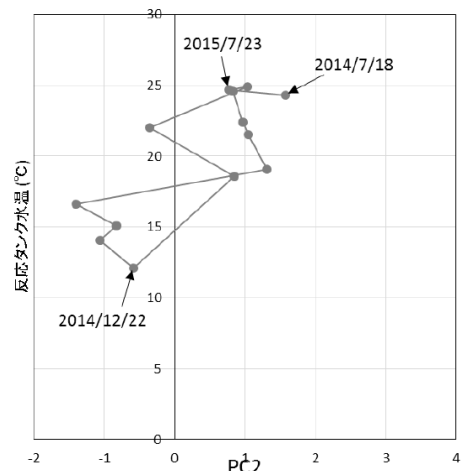
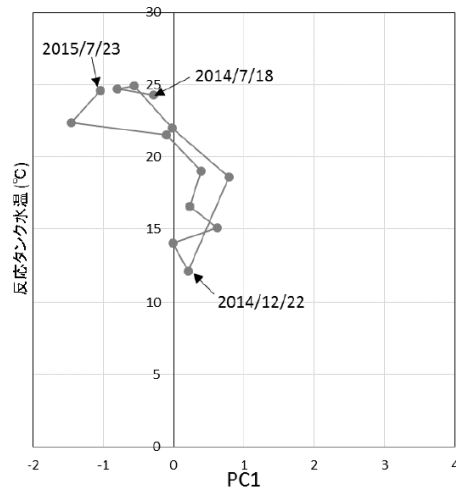


図3. 第1成分(PC1, 上)と第2成分(PC2, 下)と反応タンクの水温との関係

(4) 本研究で開発した手法の拡張性と制限

本研究で開発した健康影響評価手法は、病原菌の薬剤耐性の有無を考慮に入れて感染症による疾病負荷の推定を可能とするものであり、必要なデータを準備することで、病原菌の種類や感染症の症状、抗生物質の種類にとらわれることなく広く適用できる。

評価手法のベースには、皮膚感染症のために本研究で新たに構築した用量反応モデルがある。このモデルで計算されるリスクは、水に曝露される皮膚を分割してできた多数のメッシュの中で少なくとも1か所で感染が起こる確率を意味している。同時に複数のメッシュで感染が起こったり、感染したメッシュから病変が周囲のメッシュに広がったりすることは考慮していない。皮膚の状態も感染の重要なファクターであり、傷の有無や、タオルで拭いたり時間経過によって皮膚が乾燥することでのリスク低減も反映できるよう、今後のモデルの高度化が求められる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2件)

1. Ryo Honda, Toru Watanabe, Variga Sawaittayotin, Yoshifumi Masago,

- Rungnapa Chulasak, Kulchaya Tanong, G. Tushara Chaminda, Krison Wongsila, Chawala Sienglum, Varisara Sunthonwatthanaphong, Anupong Poonnotok, Wilai Chiemchaisri, Chart Chiemchaisri, Hiroaki Furumai, Kazuo Yamamoto (2016) Impacts of urbanization on the prevalence of antibiotic-resistant Escherichia coli in the Chaophraya River and its tributaries in Thailand. Water Sci. Technol. 73(2), 362-374, 査読有
2. Daisuke Sano, Mohan Amarasiri, Akihiko Hata, Toru Watanabe, Hiroyuki Katayama. Risk management of viral infectious diseases in wastewater reclamation and reuse: Review. Environment International, 91, 220-229, 2016, 査読有

〔学会発表〕(計 11 件)

1. Y. Kanaya, Jian Pu, T. Watanabe. Dose-response models for skin infection with Group A Streptococci, Staphylococcus aureus, and Pseudomonas aeruginosa frequently detected in water environment. International Water Industry Conference, Daegu, Korea, October 18-21, 2016
2. Y. Kanaya, P. Jian, W. Chiemchaisri, T. Watanabe. Dose-response models for skin infection with three pathogens frequently detected in water environment. The 2nd UWP Seminar, Tokyo, Japan, August 9-10, 2016
3. Yuka Kosugi, Haruka Suenaga, Ryoko Yamamoto-Ikemoto, Ryo Honda, Morihiro Takano. Effects of Agricultural Fields in Reclaimed Land and River Basin on Water Quality in Lake Kahokugata, Japan. IWA World Water Congress & Exhibition 2016, Brisbane, Australia, October 9-14, 2016.
4. 渡部 徹, 金谷祐里, Prayoga Windra, 浦 剣, 水中の薬剤耐性菌による健康影響評価手法の提案, 平成 28 年度土木学会東北支部技術研究発表会, 平成 29 年 3 月 4 日, 東北工業大学(宮城県仙台市)
5. 上林稜, 五十嵐優樹, 和田美琴, 金谷祐里, 渡部 徹, 水環境中の薬剤耐性菌による皮膚感染症のリスク評価, 第 22 回庄内・社会基盤技術フォーラム, 平成 29 年 1 月 25 日, 東北公益文科大学(山形県酒田市)
6. 金谷祐里, 浦 剣, 渡部 徹, 3 種類の皮膚感染症の用量反応モデルの構築, 土木学会第 71 回年次学術講演会, 平成 28 年 9 月 7-9 日, 東北大学(宮城県仙台市)
7. Toru Watanabe, Kyoko Ono. How much risk of gastroenteritis can be reduced by setting best-before date for eating raw eggs. SRA World Congress on Risk 2015, Singapore, July 19-23, 2015
8. Lin Mengyu, Yang Sen, Mana Noguchi, Ryo Honda, Ryoko Ikemoto, Toru Watanabe. Induction of antibiotic resistance in Escherichia coli isolates from Kahokugata Lake, Japan. 18th International Symposium on Health-Related Water Microbiology, Lisbon, Portugal, September 13-19, 2015
9. 金谷祐里, Nurmangirasari Yunita Ajeng, 渡部 徹, 食品中のセレウス菌に関する用量反応解析, 平成 27 年度土木学会東北支部技術研究発表会, 平成 28 年 3 月 5 日, 岩手大学(岩手県盛岡市)
10. 林夢雨, 楊森, 野口愛, 本多了, 池本良子, 渡部 徹 (2015) 石川県河北潟における抗生物質耐性菌の分布と季節変動. 第 49 回日本水環境学会年会, 2015 年 3 月 16-18 日, 金沢大学(石川県金沢市)
11. Chihiro Tachi, Ryo Honda, Eri Tsuchiya-Nakakihara, Tingting Gu, Ryoko Yamamoto-Ikemoto, Toru Watanabe. Impacts of final sedimentation process on profile of quinolone-resistance genes and their expression in Escherichia coli isolates from a wastewater treatment process. Water and Environment Technology Conference 2014, Tokyo, Japan, June 28-29, 2014

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡部 徹 (WATANABE, Toru)
山形大学・農学部・教授
研究者番号: 103022192

(2) 研究分担者

本多了 (HONDA, Ryo)
金沢大学・環境デザイン学系・准教授
研究者番号: 40422456

伊藤 歩 (ITO, Ayumi)
岩手大学・理工学部・准教授
研究者番号: 90312511

(3) 研究協力者

CHIEMCHAISRI, Chart
カセサート大学・工学部・准教授

CHIEMCHAISRI, Wilai
カセサート大学・工学部・准教授