

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460752

研究課題名(和文)既存コホートを活用した血清脂肪酸分画と生活習慣病発症のリスクの検討

研究課題名(英文)The association between baseline fatty acid composition of serum lipids and lifestyle-related diseases in the prospective cohort study

研究代表者

佐藤 恭子 (SATO, KYOKO)

大阪市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：00381989

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々のCT撮影による腹部内臓脂肪に関する前向きコホート研究における対象者で追跡が完了した967名に対して登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画24種類を測定した。横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と生活習慣病や脂肪分布との関連性を多変量解析にて検討した。パルミチン酸が高値であるほど2型糖尿病の有病は増加した。男性では、シホモ- -リノレン酸は腹部皮下脂肪面積や腹部内臓脂肪面積と正の関連性を認めた。縦断的に全脂質構成脂肪酸分画と生活習慣病の発症との関連性を多変量解析にて検討した。オレイン酸が高値であるほど2型糖尿病の発症は増加した。

研究成果の概要(英文)：In the prospective cohort study to examine the association between visceral adiposity measured by computed tomography (CT) and lifestyle-related diseases, we measured baseline fatty acid composition of serum lipids.

We cross-sectionally examined the association between baseline fatty acid composition of serum lipids and the prevalence of lifestyle-related diseases or body fat distribution using multivariate analyses. The elevated palmitic acid level was associated with the high prevalence of diabetes. Among men, the elevated dihomo- -linolenic acid level was positively associated with abdominal subcutaneous fat area and intra-abdominal fat area. We prospectively examined the association between baseline fatty acid composition of serum lipids and the incidence of lifestyle-related diseases using multivariate analyses. The elevated oleic acid level at baseline was positively associated with the incidence of diabetes.

研究分野：医歯薬学

キーワード：疫学 脂肪酸 生活習慣病

### 1. 研究開始当初の背景

近年、主要栄養素の摂取とがんや虚血性心疾患、糖尿病などの生活習慣病の発症との関連性が大規模研究から明らかになってきている。脂質、特に脂肪酸との関連性についても報告がある。脂肪酸は飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸に大別される。不飽和脂肪酸はさらにオレイン酸、エルカ酸などの一価不飽和脂肪酸と多価不飽和脂肪酸に2分され、多価不飽和脂肪酸はオメガ(n)-6系脂肪酸；リノール酸、-リノレン酸、アラキドン酸、ジホモ-リノレン酸とオメガ(n)-3系脂肪酸；-リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、ドコサペンタエン酸などに区別される。飽和脂肪酸のエビデンスとして、飽和脂肪酸摂取量が少ないと脳出血のリスクが増加するという報告がある (Am J Epidemiol. 157:32-39, 2003, Int J Epidemiol. 14:97-105, 1985)。一方、米国での飽和脂肪酸摂取の介入研究では、飽和脂肪酸摂取量を減少させると、LDL-コレステロール値低下、体重減少が報告されている (Am J Clin Nutr. 69:632-646, 1999)。不飽和脂肪酸のエビデンスとして、特に、n-3系脂肪酸に関しては日本人4万人の大規模疫学研究Japan Public Health Center-Based Studyから、エイコサペンタエン酸およびドコサヘキサエン酸の摂取量の中央値0.3 g/日と比較して0.9 g/日以上であると非致死性心筋梗塞発症リスクは有意に低下し、その関係は、用量依存性であったと報告されている (Circulation, 113:195-202, 2006)。食事調査からの栄養素の摂取量を推定するには、特に日本においては食材、献立が豊富であるため、正確な推定がなかなか難しい現実がある。しかしながら、最近バイオマーカーとして血清の全脂質構成脂肪酸分画24種類が測定可能となった。

一方、生活習慣病は、将来発症する合併症予防の観点からも予防対策は急務である。これらの生活習慣病の危険因子として、インスリン抵抗性、腹部内臓脂肪蓄積が挙げられる。過剰なエネルギーは体脂肪として蓄積される。まず皮下脂肪や内臓脂肪として蓄積され、さらには脂肪組織以外の肝臓や筋肉内に異所性脂肪として蓄積されると考えられている。脂肪組織には脂肪は中性脂肪として蓄積され、中性脂肪は脂肪酸とグリセリンから構成される。しかし、脂肪酸分画のうちどのような分画が腹部皮下脂肪、大腿部皮下脂肪、腹部内臓脂肪、肝臓、骨格筋への脂肪蓄積に関与し、さらにインスリン抵抗性に関与するかは明らかでない。

我々は平成17年以来、CT撮影による腹部内臓脂肪の疫学研究を立ち上げている。この前向きコホート研究では、血清の全脂質構成脂肪酸分画と生活習慣病の関係、さらに、生活習慣病発症の最も重要な危険因子であるインスリン抵抗性、並びに、全身の脂肪分布に関して包括的に検討することが可能である。

### 2. 研究の目的

(1) 既存のコホートの登録時の凍結保存血清にて、血清の全脂質構成脂肪酸分画を測定する。

(2) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病・脂質異常症・高血圧症などの生活習慣病との関連性を検討する。

(3) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と腹部皮下脂肪面積・大腿部皮下脂肪面積・腹部内臓脂肪面積との関係を検討する。

(4) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と異所性脂肪蓄積としての脂肪肝や大腿部骨格筋のCT値との関係を検討する。

(5) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画とインスリン抵抗性の関係を検討する。

(6) 縦断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病・脂質異常症・高血圧症の発症との関連性を検討する。

### 3. 研究の方法

(1) 既存のコホートの登録時の凍結保存血清にて、血清の全脂質構成脂肪酸分画を測定する。

#### 対象

我々が平成17年から行っている既存のCT撮影による腹部内臓脂肪に関する前向きコホート研究の対象者のうち、追跡調査が完了した者から抽出した中高年男女967名。

#### 検査方法

登録時に凍結保存されている血清を解凍し、バイオマーカーとして血清の全脂質構成脂肪酸分画を液体クロマトグラフィータンデム質量分析法にて測定した。全脂質構成脂肪酸分画としてラウリン酸、ミリスチン酸、ミリストレイン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、-リノレン酸、リノレン酸、アラキジン酸、エイコセン酸、エイコサジエン酸、5-8-11エイコサトリエン酸、ジホモ-リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ベヘニン酸、エルシン酸、ドコサテトラエン酸、ドコサペンタエン酸、リグノセリン酸、ドコサヘキサエン酸、ネルボン酸の24種類を測定した。

(2) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病・脂質異常症・高血圧症・高尿酸血症との関連性を検討する。

#### 対象

全脂質構成脂肪酸分画を測定した967名の内、糖尿病治療中、脂質異常症治療中の者を除いた904名(男性639名、女性265名)である。高血圧症との関連性に関しては糖尿病治療中、脂質異常症治療中、高血圧症治療中の者を除いた817名(男性564名、女性253名)、高尿酸血症との関連性に関しては糖尿病治療中、脂質異常症治療中、痛風治療中の者を除いた893名(男性628名、女性265名)である。

本研究は大阪市立大学医学研究科倫理委員会に申請し承認を得ている。

#### 検査項目

既存の CT 撮影による腹部内臓脂肪に関する前向きコホート研究の検査項目である。すなわち鳳総合健診センターでの健康診断項目、臍部・大腿部中央部 CT 撮影、空腹時インスリン検査などである。

#### 診断基準

2 型糖尿病の定義は空腹時血糖 126 mg/dL 以上あるいは HbA1c 6.5% 以上とした。高トリグリセライド血症は空腹時血清トリグリセライド 150 mg/dL 以上、低 HDL コレステロール血症は空腹時血清 HDL コレステロール男性 40 mg/dL 未満、女性 50 mg/dL 未満とした。高血圧症は収縮期血圧 140 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90 mmHg 以上とした。高尿酸血症は空腹時血清 7.0 mg/dL を超えるとした。

#### 解析方法

多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。STATA 14.2 にて行った。

(3) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と腹部皮下脂肪面積、大腿部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積、脂肪肝、大腿部骨格筋の CT 値、インスリン抵抗性の関係を検討する。(2・研究の目的(3)~(5))

#### 対象

全脂質構成脂肪酸分画を測定した 967 名の内、糖尿病、脂質異常症治療中の者を除いた 904 名(男性 639 名、女性 265 名)である。

#### 検査項目

3・研究の方法(2) 検査項目と同様。

#### 解析方法

重回帰分析を用いて解析した。STATA 14.2 にて行った。

(4) 縦断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と 2 型糖尿病・脂質異常症・高血圧症の発症との関連性を検討する。

#### 対象

全脂質構成脂肪酸分画を測定した 967 名の内、糖尿病発症との関連性に関しては、糖尿病である者や糖尿病治療中の者を除き追跡完了した 924 名(男性 639 名、女性 285 名)である。高トリグリセライド血症発症との関連性に関しては、高トリグリセライド血症である者や脂質異常症治療中の者を除き追跡完了した 709 名(男性 460 名、女性 249 名)である。低 HDL コレステロール血症発症との関連性に関しては、低 HDL コレステロール血症である者や脂質異常症治療中の者を除き追跡完了した 819 名(男性 577 名、女性 242 名)である。高血圧症発症との関連性に関しては、高血圧症である者や高血圧症治療中の者を除き追跡完了した 750 名(男性 497 名、女性 253 名)である。

#### 検査項目

3・研究の方法(2) 検査項目と同様。

#### 診断基準

2 型糖尿病の定義は空腹時血糖 126 mg/dL 以上あるいは HbA1c 6.5% 以上あるいは糖尿病治療中とした。高トリグリセライド血症は空腹時血清トリグリセライド 150 mg/dL 以上、低 HDL コレステロール血症は空腹時血清 HDL コレステロール男性 40 mg/dL 未満、女性 50 mg/dL 未満とした。高血圧症は収縮期血圧 140 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90 mmHg 以上あるいは高血圧症治療中とした。

#### 解析方法

離散時間ハザードモデルを用いて解析した。STATA 14.2 にて行った。

#### 4. 研究成果

(1) 既存のコホートの登録時の凍結保存血清にて、血清の全脂質構成脂肪酸分画を測定する。

24 種類の全脂質構成脂肪酸分画の中央値、25 パーセンタイル、75 パーセンタイルを表 1 に示す。単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$  である。

表 1. 全脂質構成脂肪酸分画の測定結果

全脂質構成脂肪酸分画	中央値	25 パーセンタイル	75 パーセンタイル
ラウリン酸	1.3	0.8	2.1
ミリスチン酸	23	17	33
ミリストレイン酸	1.3	0.8	2.1
パルミチン酸	693	600	841
パルミトレイン酸	60	46	85
ステアリン酸	228	202	265
オレイン酸	685	559	849
リノール酸	997	866	1136
-リノレン酸	10	6.9	14
リノレン酸	23	17	30
アラキジン酸	1.6	1.3	1.8
エイコセン酸	5.2	4.3	6.5
エイコサジエン酸	6.9	5.8	8.3
5-8-11 エイコサトリエン酸	1.6	1	2.3
ジホモ-リノレン酸	37	29	47
アラキドン酸	178	138	228
エイコサペンタエン酸	52	33	86
ベヘニン酸	1.6	1.3	1.9
エルシン酸	0.8	0.5	1.5
ドコサテトラエン酸	3.4	2.5	4.5
ドコサペンタエン酸	30	22	40
リグノセリン酸	1.8	1.5	2.1
ドコサヘキサエン酸	123	88	174
ネルボン酸	2.7	2.4	3.2

(2) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と 2 型糖尿病・脂質異常症・高血圧症・高尿酸血症との関連性を検討する。

解析対象者の各全脂質構成脂肪酸を 3 分位 (tertile) に分類し、年齢と性別を調整し

て解析した。

全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.1±9.7歳、2型糖尿病の有病率は32名(3.5%)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比が最も大きかったパルミチン酸の結果を表2に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 2、Tertile 3で有意に高値であった。パルミチン酸が高値であるほど2型糖尿病の有病は有意に増加した。

表2. 多重ロジスティック回帰分析によるパルミチン酸の3分位と2型糖尿病との関係

	年齢、性別補正後のオッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	4.15 (1.17-14.71)	0.027
Tertile 3	4.03 (1.15-14.21)	0.030

全脂質構成脂肪酸分画と高トリグリセライド血症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.1±9.7歳、高トリグリセライド血症の有病率は190名(21.0%)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比が最も大きかったミリスチン酸の結果を表3に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 2、Tertile 3で有意に高値であった。ミリスチン酸が高値であるほど高トリグリセライド血症の有病は有意に増加した。

表3. 多重ロジスティック回帰分析によるミリスチン酸の3分位と高トリグリセライド血症との関係

	年齢、性別補正後のオッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	18.96 (2.52-142.93)	0.004
Tertile 3	411.16 (56.64-2984.48)	<0.001

全脂質構成脂肪酸分画と低HDLコレステロール血症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.1±9.7歳、低HDLコレステロール血症の有病率は82名(9.1%)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比が最も大きかったオレイン酸の結果を表4に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 3で有意に高値であった。オレイン酸が高値であるほど低HDLコレステロール血症の有病は有意に増加した。

表4. 多重ロジスティック回帰分析によるオレイン酸の3分位と低HDLコレステロール血症との関係

	年齢、性別補正後のオッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	1.36 (0.65-2.87)	0.413

Tertile 3 5.01 (2.62-9.59) <0.001

全脂質構成脂肪酸分画と高血圧症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは49.3±9.5歳、高血圧症の有病率は95名(11.6%)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比が最も大きかったリグノセリン酸の結果を表5に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 2、Tertile 3で有意に高値であった。リグノセリン酸が高値であるほど高血圧症の有病は有意に増加した。

表5. 多重ロジスティック回帰分析によるリグノセリン酸の3分位と高血圧症との関係

	年齢、性別補正後のオッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	2.22 (1.16-4.25)	0.017
Tertile 3	4.32 (2.32-8.04)	<0.001

全脂質構成脂肪酸分画と高尿酸血症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.0±9.7歳、高尿酸血症の有病率は133名(14.9%)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比が最も大きかったパルミチン酸の結果を表6に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 2、Tertile 3で有意に高値であった。パルミチン酸が高値であるほど高尿酸血症の有病は有意に増加した。

表6. 多重ロジスティック回帰分析によるパルミチン酸の3分位と高尿酸血症との関係

	年齢、性別補正後のオッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	2.20 (1.20-4.01)	0.010
Tertile 3	4.38 (2.51-7.65)	<0.001

(3) 横断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と腹部皮下脂肪面積、大腿部皮下脂肪面積、腹部内臓脂肪面積、脂肪肝、大腿部骨格筋のCT値、インスリン抵抗性の関係を検討する。

全脂質構成脂肪酸分画と腹部皮下脂肪面積の関係

平方根変換した腹部皮下脂肪面積を従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、ジホモ-リノレン酸で、標準回帰係数は0.325 (p<0.001)であった。女性でもジホモ-リノレン酸で、標準回帰係数は0.261 (p<0.001)であった。男女ともに、ジホモ-リノレン酸が高値であるほど腹部皮下脂肪面積は増加した。

全脂質構成脂肪酸分画と大腿部皮下脂肪

#### 面積の関係

平方根変換した大腿部皮下脂肪面積を従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、ジホモ- -リノレン酸で、標準回帰係数は0.170 (p<0.001)であった。女性ではどの脂肪酸も有意ではなかった。男性では、ジホモ- -リノレン酸が高値であるほど大腿部皮下脂肪面積は増加した。

#### 全脂質構成脂肪酸分画と腹部内臓脂肪面積の関係

平方根変換した腹部内臓脂肪面積を従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、ジホモ- -リノレン酸で、標準回帰係数は0.376 (p<0.001)であった。女性でもオレイン酸で、標準回帰係数は0.319 (p<0.001)であった。男性では、ジホモ- -リノレン酸が高値であるほど、女性ではオレイン酸が高値であるほど腹部内臓脂肪面積は増加した。

#### 全脂質構成脂肪酸分画と脂肪肝の関係 内臓脂肪肝の指標として liver-to-spleen (L/S)比を用いた。

L/S比を従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、ジホモ- -リノレン酸で、標準回帰係数は-0.325 (p<0.001)であった。女性ではパルミトレイン酸で、標準回帰係数は-0.474 (p<0.001)であった。男性ではジホモ- -リノレン酸、女性ではパルミトレイン酸が低値であるほどL/S比は増加した。

#### 全脂質構成脂肪酸分画と大腿部骨格筋のCT値の関係

大腿部骨格筋のCT値を従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、リグノセリン酸で、標準回帰係数は-0.161 (p<0.001)であった。女性でもリグノセリン酸で、標準回帰係数は-0.123 (p=0.032)であった。男女ともに、リグノセリン酸が低値であるほど大腿部骨格筋のCT値は増加した。

#### 全脂質構成脂肪酸分画とインスリン抵抗性

インスリン抵抗性の指標として以下のHOMAモデルを使用した。

$$\text{HOMA-IR} = [\text{空腹時血糖 (mg/dL)} \times \text{空腹時インスリン} (\mu\text{U/mL})] / 405$$

自然対数に変換したHOMA-IRを従属変数とし、全脂質構成脂肪酸分画、年齢を独立変数として男女別に重回帰分析を行った。寄与率が最も大きかったのは、男性では、ジホモ- -リノレン酸で、標準回帰係数は0.369

(p<0.001)であった。女性でもジホモ- -リノレン酸で、標準回帰係数は0.279 (p<0.001)であった。男女ともに、ジホモ- -リノレン酸が高値であるほどHOMA-IRは増加した。

(4) 縦断的に登録時血清の全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病・脂質異常症・高血圧症の発症との関連性を検討する。

最長8年の追跡を行った。  
全脂質構成脂肪酸分画と2型糖尿病発症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.4±9.7歳、2型糖尿病の発症数は52名であった。

離散時間ハザードモデルの結果、オッズ比が最も大きかったオレイン酸の結果を表7に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 3で有意に高値であった。オレイン酸が高値であるほど2型糖尿病の発症は有意に増加した。

表7. 離散時間ハザードモデルによるオレイン酸の3分位と2型糖尿病発症との関係

	年齢、性別補正後の オッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	2.22 (0.90-5.49)	0.083
Tertile 3	4.42 (1.90-10.29)	0.001

#### 全脂質構成脂肪酸分画と高トリグリセライド血症発症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.0±9.8歳、高トリグリセライド血症の発症数は148名であった。

離散時間ハザードモデルの結果、オッズ比が最も大きかったオレイン酸の結果を表8に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 2, Tertile 3で有意に高値であった。パルミチン酸が高値であるほど高トリグリセライド血症の発症は有意に増加した。

表8. 離散時間ハザードモデルによるパルミチン酸の3分位と高トリグリセライド血症発症との関係

	年齢、性別補正後の オッズ比(95% CI)	P値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	3.31 (1.93-5.68)	<0.001
Tertile 3	5.55 (3.30-9.31)	<0.001

#### 全脂質構成脂肪酸分画と低HDLコレステロール血症発症との関連性

解析対象者の年齢の平均±SDは50.1±9.5歳、低HDLコレステロール血症の発症数は96名であった。

離散時間ハザードモデルの結果、オッズ比が最も大きかったオレイン酸の結果を表9に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比はTertile 1を対照とするとTertile 3で有意に高値であった。オレイン酸が高値であるほ

ど低 HDL コレステロール血症の発症は有意に増加した。

表 9. 離散時間ハザードモデルによるオレイン酸の 3 分位と低 HDL コレステロール血症発症との関係

	年齢、性別補正後の オッズ比(95% CI)	P 値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	1.39 (0.79-2.43)	0.253
Tertile 3	2.41 (1.43-4.07)	0.001

全脂質構成脂肪酸分画と高血圧症との関連性

解析対象者の年齢の平均  $\pm$  SD は  $49.0 \pm 9.5$  歳、高血圧症発症の発症数は 121 名であった。

離散時間ハザードモデルの結果、オッズ比が最も大きかったアラキドン酸の結果を表 10 に示す。年齢、性別を補正した後のオッズ比は Tertile 1 を対照とすると Tertile 3 で有意に高値であった。アラキドン酸が高値であるほど高血圧症の発症は有意に増加した。

表 10. 離散時間ハザードモデルによるアラキドン酸の 3 分位と高血圧症発症との関係

	年齢、性別補正後の オッズ比(95% CI)	P 値
Tertile 1	1.00 (対照)	
Tertile 2	1.54 (0.96-2.45)	0.071
Tertile 3	1.94 (1.22-3.10)	0.005

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕(計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐藤 恭子 (SATO KYOKO)

大阪市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：00381989

### (2) 研究分担者

林 朝茂 (HAYASHI TOMOSHIGE)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10381980

### (3) 圓藤 吟史 (ENDO GINJI)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：20160393

(4) 連携研究者 なし

(5) 研究協力者 なし