

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 26 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2014～2016

課題番号：26461857

研究課題名（和文）FDG PET腫瘍診断と腫瘍遺伝子変異の関連に基づくテーラーメイド医療の開発

研究課題名（英文）Development of patient specific medicine using FDG PET and gene expression

研究代表者

工藤 崇（KUDO, Takashi）

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：20330300

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：FDG（フルオロデオキシグルコース）PET（ポジトロン断層撮影）による腫瘍ブドウ糖代謝評価と病理組織を対比し、FDG PETにより微視的变化を予測することに挑戦した。膵癌において、FDGの最大集積度が腫瘍浸潤と関連することが明らかとなり、膵癌診療における治療方針決定のテーラーメイド化に必要な知見に役立つことが明らかとなった。また、手術不能と判定された症例と、手術症例の比較によって、腫瘍容積が治療方針に過大に影響していることも明らかとなり、FDGの最大集積度が治療方針決定により重要であることが示唆された。また、腫瘍細胞中のp53遺伝子変異がFDGの取り込みに影響していることも明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Using positron emission tomography (PET) with F-18 FDG (fluorodeoxyglucose), we challenged prediction of microscopic/functional change through comparison between quantitative measurement of tumor glucose metabolism and histological specimen of cancer. We studied patients with pancreatic cancer and clarified that there is significant relationship between microscopic parameters and quantitatively measured maximum tumor FDG uptake which is useful for determination of patient specific therapy and management of cancer. We also compared operative/in-operative patients and revealed that tumor evaluation of tumor volume influenced determination of operability. Our result suggest that FDG maximum uptake is more important for determination of operability in pancreatic cancer. We also clarified that genetic variation of p53 in cancer cell influences FDG uptake.

研究分野：核医学

キーワード：核医学 膵癌 テーラーメイド医療

1. 研究開始当初の背景

FDG PET は悪性腫瘍細胞において通常の細胞よりも糖代謝が亢進していることを利用して、腫瘍の局在、活動性、再発などの腫瘍診断学に大きく貢献している。その原理上、FDG の集積はブドウ糖代謝の影響を受けるが、腫瘍によっては FDG の集積が低い腫瘍があることも知られており、また同じタイプの腫瘍でも FDG の集積度はまちまちである。

FDG の集積に影響を与える要因としては、ブドウ糖取り込みに影響するグルコーストランスポーター、グルコースと G-6-P の代謝に関係するヘキソキナーゼと G-6-Pase など様々な要因が存在するが、それらの要素と実際の FDG 集積および腫瘍の性格との関連性は明らかになっていない。

一方、p53 は癌抑制遺伝子の一つとして重要な役割を持つが、悪性腫瘍において高頻度に異常を持つことが知られている。最近では、正常な p53 がグルコースの取り込みや解糖系の抑制に関与していることが明らかになった。このことから悪性腫瘍における p53 の遺伝子異常が腫瘍への FDG 集積に影響することが予測される。

実際、近年、FDG の集積と p53 の異常発現の間に関連があることが報告され始めた。しかしながら、p53 の発現量に関する検討は散見されるが、その変異と変異部位がどのように FDG 集積と関係するかの報告は見られない。

2. 研究の目的

本研究では、癌組織の FDG 集積度に影響を与える因子を調査することで、FDG PET を利用した腫瘍診断・治療方針決定のテーラード医療開発に結びつけることを目的とする。影響を与える因子として腫瘍の組織学的情報、特に p53 の遺伝子変異に着目する。

3. 研究の方法

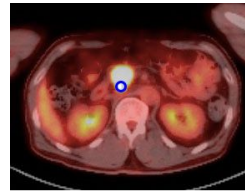
(1) 対象

対象症例として、術前診断の困難で予後不良である膵腫瘍を選択した。長崎大学病院にて 2010 年以降、膵腫瘍の術前診断目的で、FDG PET が行われた症例を対象とした。また、腫瘍遺伝子変異についての基礎的情報を得るための細胞レベルの実験を並行して行った。

(2) 核医学的評価 (臨床)

対象となった症例に対して、FDG PET を撮影した。FDG PET は FDG 投与後 60 分、100 分の 2 回撮影された (早期像、後期像)。FDG PET の画像情報から、腫瘍の FDG 集積度を視覚的に評価、さらに FDG PET の定量的指標として、SUVpeak (Standardized Uptake value: 体重と投与量で補正された腫瘍 FDG 取り込み指標、の最大値) TBR (Tumor to background ratio: 腫瘍と非腫瘍部の FDG 取り込み比) TLG (Total lesion

glycolysis 一定の指標で決定された腫瘍輪郭内部の FDG 取り込み総和) MTV (Metabolic tumor volume: TLG 測定時に求められた腫瘍の容積) を計算 (下図)。さらにそれらの指標を早期像、後期像で求め、早期像と後期像の変化率 (Retention index) も測定した。



SUVpeak ○
=FDG取り込み
最大ピクセルの
周囲1立方センチの
平均値



TLG ○
=一定の基準で設定した
腫瘍輪郭の
内側のSUV総和

MTV
=TLG設定時に求められた
腫瘍輪郭の内側の容積

(3) 腫瘍学的評価

対象例のうち、手術が行われた症例の手術標本より、組織型、悪性度、腫瘍サイズ、腫瘍侵襲度 (静脈侵襲、リンパ管侵襲、神経侵襲) の評価を行った。腫瘍侵襲度については、膵癌取り扱い規約に基づき、腫瘍の侵襲度 (静脈侵襲 (v)、膵内神経侵襲 (ne)、リンパ管侵襲 (ly)) を 0~3 の 4 段階評価を行った。

また、腫瘍標本から得られた細胞の p53 遺伝子変異を次世代 DNA シークエンサーで計測、腫瘍遺伝子変異の情報を得た。

(4) 臨床医学的評価

対象患者について、FDG PET 検査後の経過を追跡し、予後の評価を行った。

(5) 副研究: 基礎医学的研究

P53 遺伝子に変異のある細胞株を用い、p53 遺伝子変異のない細胞との FDG 取り込み率の違いを検討し、p53 遺伝子変異が実際に FDG の取り込みに影響するかを検証した。

4. 研究成果

(1) 主研究

手術可能例に対する検討

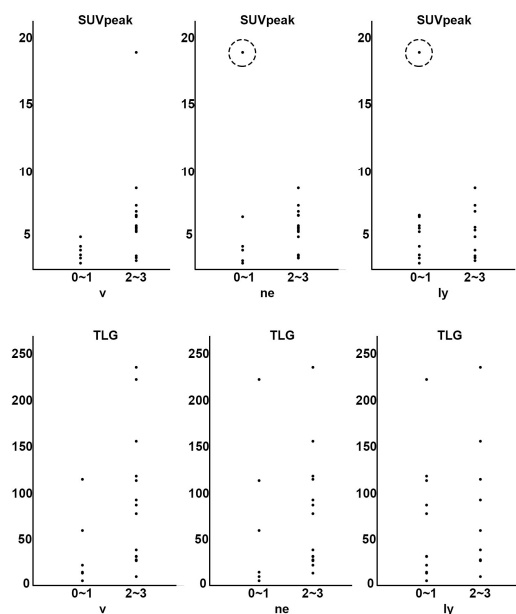
研究期間中に行われた膵悪性腫瘍治療前 FDG PET 検査は 51 例で、そのうち 27 例に対して手術が行われた。このうち、6 例は、特殊な組織型である・手術と FDG PET の間に化学療法が行われた・FDG PET 画像上で腫瘍が視認できない、という理由で除外され、最終的に 21 例が検討対象となった。

これらの症例において、FDG PET の集積度を SUVpeak, TBR, TLG, MTV の値として測定し、病理学的所見との対比を行った。腫瘍侵襲度については、いずれの侵襲度においても、0, 3 段階の症例が著しく少なかったため、侵襲度 0~1 と 2~3 の二群に分類しての評価を行った。

静脈侵襲度の高い症例では、SUVpeak が有意に高く、SUVpeak を観察することで静

脈侵襲度が予測できる可能性が示唆された。腓内神経侵襲については、有意差は認めなかったが、SUVpeak の極端に高い一例を除くと(下図 症例) SUVpeak に有意差を認めた。リンパ管侵襲は有意差を認めなかった。(下図上段)。

一方、TLG および MTV はいずれのパラメータとも関連を見いだすことが出来なかった(下図下段)。この結果は、従来からの TLG が SUV に比べて予後の予測力が高い、とする多くの報告とは異なる結果であった。



一方、過去の研究では後期像の撮影により悪性度の評価が可能であるとするものが多いが、本研究では、後期像撮影、Retention Index の測定は特に明らかな追加情報をもたらさなかった(下表; 早期像、後期像の指標、Retention index はそれぞれ-e, -d, RI)

		SUVpeak		RI SUVpeak		TBR		RI TBR	
		-e	-d	-e	-d	-e	-d	-e	-d
ly	0-1	6.34±4.37	7.24±4.95	0.14±0.10	2.98±1.86	3.84±2.22	0.30±0.15		
	2-3	5.32±1.85	6.24±2.61	0.15±0.11	2.81±1.05	3.85±1.60	0.35±0.13		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
v	0-1	67.1±65.7	70.2±65.5	0.16±0.25	15.9±12.0	15.4±10.4	0.08±0.26		
	2-3	78.8±71.8	85.8±90.7	0.01±0.15	21.5±17.2	20.4±18.3	-0.08±0.12		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
ne	0-1	3.88±0.70	4.26±0.93	0.10±0.07	1.83±0.24	2.44±0.50	0.33±0.15		
	2-3	6.64±3.71	7.76±4.27	0.16±0.11	3.32±1.58	4.40±1.98	0.32±0.14		
	p-value	p<0.05	p<0.05	p=n.s.	p<0.01	p<0.05	p=n.s.		
ly	0-1	38.5±42.2	40.4±40.8	0.20±0.31	12.3±13.0	11.8±11.0	0.14±0.34		
	2-3	86.3±71.6	92.5±83.8	0.04±0.15	21.1±14.9	20.1±15.4	-0.05±0.12		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
ly	0-1	6.64±6.14	7.38±6.93	0.10±0.07	2.92±2.65	3.65±3.07	0.27±0.15		
	2-3	5.53±1.57	6.52±2.22	0.16±0.11	2.89±0.83	3.92±1.33	0.34±0.14		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
v	0-1	70.8±84.8	74.2±86.8	0.13±0.23	15.2±13.9	14.5±12.5	0.06±0.25		
	2-3	73.4±62.3	78.9±75.8	0.07±0.21	19.9±15.1	19.1±15.5	-0.02±0.20		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
ne	0-1	6.64±6.14	7.38±6.93	0.10±0.07	2.92±2.65	3.65±3.07	0.27±0.15		
	2-3	5.53±1.57	6.52±2.22	0.16±0.11	2.89±0.83	3.92±1.33	0.34±0.14		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		
ly	0-1	70.8±84.8	74.2±86.8	0.13±0.23	15.2±13.9	14.5±12.5	0.06±0.25		
	2-3	73.4±62.3	78.9±75.8	0.07±0.21	19.9±15.1	19.1±15.5	-0.02±0.20		
	p-value	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.	p=n.s.		

手術例と非手術例の比較検討

全症例中 24 例は術前検査にて手術不能と判断された。この症例と、上記検討の 21 例を比較検討した。

手術例のみの検討とは大きく異なり、手術不能例と手術症例の間には、TLG および

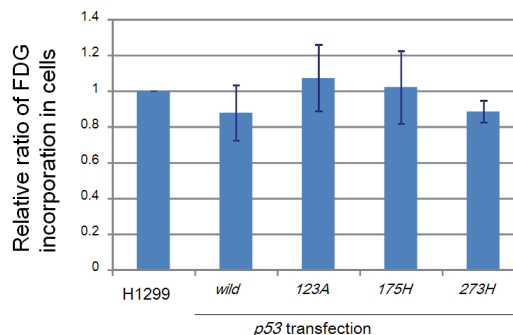
MTV においてきわめて大きな有意差が認められたが、一方で SUVpeak, TBR では有意な違いを認めることが出来なかった。(下表)

	SUVpeak-e	SUVpeak-d	TBR-e	TBR-d
Operable	5.66±3.26	6.52±3.80	2.79±1.57	3.65±1.94
In-ope	6.42±2.53	7.57±3.10	3.24±1.12	4.49±1.72
p-value	0.373	0.2964	0.2559	0.1162

	TLG-e	TLG-d	MTV-e	MTV-d
Operable	71.3±67.7	76.6±77.1	18.4±15.2	17.8±15.3
In-ope	158.9±142.1	172.5±142.6	37.7±28.0	36.3±26.1
p-value	0.0068	0.0059	0.0049	0.0047

(2) 副研究

腫瘍細胞において、p53 の変異株と非変異株の間に FDG の集積度の差異が認められるかどうかを検討した。正常な p53 を transfection させた細胞株では、FDG の集積抑制が生じたが、変異株では 123A, 175H, 273H の mutation でそれぞれ異なった変化が見られ、123A では明らかな FDG 集積の亢進が見られた。p53 の特異的変異が腫瘍糖代謝の亢進に影響することが見いだされた(下図)。



(3) 総括

今回の結果として、腫瘍の糖代謝活性を FDG PET により評価することで、微視的組織変化を予測することが可能であることが判明した。術前治療方針決定のテーラーメイド化に有用であると思われる。FDG PET では様々な代謝パラメーターが得られるが、大きく腫瘍の最大代謝活性を評価するパラメーター (SUVpeak, TBR) と腫瘍容積を加味したパラメーター (TLG, MTV) に大別される。従来の報告では後者のパラメーターが前者のパラメーターより予後評価に優れるとする者が多いが、今回の結果は逆の者であった。腫瘍が早期より浸潤する特徴を反映している者と思われる。一方、今回の結果では TLG/MTV が手術例・非手術例で大きく異なっていた。このことは手術可否の決定に腫瘍容積の要素が大きく影響していたことを示唆する。一方、実際に手術した例では腫瘍容積の因子が侵襲度と関連しておらず、手術可否の決定に腫瘍容積の評価が過大に影響していることが示唆される。腫瘍の治療方針決定のテーラーメイド化に FDG PET が果たす役割が大きいことを示すと考えられる。

遺伝子変異については、p53 の過剰発現はむしろ糖代謝の抑制に働くが、p53 が変異す

ることにより、糖代謝がむしろ過剰になることが判明した。p53の変異の場所によっても糖代謝の変化率は異なっており、腫瘍の性格をFDG PETで治療前に予測するための1つのヒントとなる治験が得られたと考える。

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21件)

工藤 崇、アルタイ ミセイエフ、井手口 怜子 膵癌におけるFDG PETと病理所見の関係：有用なFDG PETパラメータは何か、査読有、臨床放射線 2017 in press.

Yoshida K, Krille L, Dreger S, Hoenig L, Merzenich H, Yasui K, Kumagai A, Ohtsuru A, Uetani M, Mildenerger P, Takamura N, Yamashita S, Zeeb H, Kudo T. Pediatric computed tomography practice in Japanese university hospitals from 2008-2010: did it differ from German practice? 査読有 J Radiat Res. 2017;58(1):135-41.

DOI: 10.1093/jrr/rrw074

Ohno A, Sato Y, Nakamura E, Noguchi H, Tokumitsu T, Hiyoshi M, Nanashima A, Asada Y. Cytological findings and BCL10 expression in pancreatic acinar cell carcinoma: A Case Report. 査読有 Diagnostic cytopathology. 2017;45(3):247-51

DOI: 10.1002/dc.23634

Misaka T, Hosono M, Kudo T, Ito T, Syomura T, Uemura M, Okajima K. Influence of acquisition orbit on phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging for assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. 査読有 Ann Nucl Med. 2017;31(3):235-244

DOI: 10.1007/s12149-017-1151-x

Luo L, Tang J, Nishi K, Yan C, Dinh PU, Cores J, Kudo T, Zhang J, Li TS, Cheng K. Fabrication of Synthetic Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Acute Myocardial Infarction in Mice. 査読有 Circ Res. 2017.

DOI: 10.1161/circresaha.116.310374

Luo L, Nishi K, Urata Y, Yan C, Hasan AS, Goto S, Kudo T, Li ZL, Li TS.

Ionizing Radiation Impairs Endogenous Regeneration of Infarcted Heart: An In Vivo 18F-FDG PET/CT and 99mTc-Tetrofosmin SPECT/CT Study in Mice. 査読有 Radiat Res. 2017;87(1): 89-97

DOI: 10.1667/rr14543.1

Kunizaki M, Fukuda A, Wakata K, Tominaga T, Nonaka T, Miyazaki T, Matsumoto K, Sumida Y, Hidaka S, Yasutake T, Sawai T, Hamamoto R, Nanashima A, Nagayasu T. Clinical Significance of Serum p53 Antibody in the Early Detection and Poor Prognosis of Gastric Cancer. 査読有 Anticancer Res. 2017;37(4):1979-84

DOI: 10.21873/anticancer.11540

Yoshida K, Orita M, Goto A, Kumagai A, Yasui K, Ohtsuru A, Hayashida N, Kudo T, Yamashita S, Takamura N.

Radiation-related anxiety among public health nurses in the Fukushima Prefecture after the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station: a cross-sectional study. 査読有 BMJ Open. 2016;6(10):e013564.

DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013564

Yoshida K, Krille L, Dreger S, Hoenig L, Merzenich H, Yasui K, Kumagai A, Ohtsuru A, Uetani M, Mildenerger P, Takamura N, Yamashita S, Zeeb H, Kudo T. Pediatric computed tomography practice in Japanese university hospitals from 2008-2010: did it differ from German practice? 査読有 J Radiat Res. 2016;58(1):135-141

DOI: 10.1093/jrr/rrw074

Takeda S, Orita M, Fukushima Y, Kudo T, Takamura N. Determinants of intention to leave among non-medical employees after a nuclear disaster: a cross-sectional study. 査読有 BMJ Open. 2016;6(7):e011930

DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011930

Nanashima A, Izumino H, Sumida Y, Tominaga T, Wakata K, Hidaka S, Tsuchiya T, Nagayasu T. Relationship Between Urinary

8-hydroxydeoxyguanine (8-OHdG) Levels and Clinicopathological Findings in Hepatobiliary Malignancies. 査読有 Anticancer Res. 2016;36(8):3899-903

Nanashima A, Imamura N, Tsuchimochi Y, Hiyoshi M, Fujii Y. Combined resection of aberrant right hepatic artery without anastomosis in

pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer: A case report. 査読有 International journal of

surgery case reports. 2016;25:66-70

DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.05.016

Kunizaki M, Sawai T, Takeshita H, Tominaga T, Hidaka S, To K, Miyazaki T, Hamamoto R, Nanashima A, Nagayasu T. Clinical Value of Serum p53

Antibody in the Diagnosis and Prognosis of Colorectal Cancer. 査読有 Anticancer Res. 2016;36(8):4171-5. Kimura Y, Hayashida N, Takahashi J, Rafalsky R, Saiko A, Gutevich A, Chorniy S, Kudo T, Takamura N. Evaluation of thyroid antibodies and benign disease prevalence among young adults exposed to (131)I more than 25 years after the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. 査読有 PeerJ. 2016;4:e1774 DOI: 10.7717/peerj.1774

Yoshida K, Hayashida N, Fukushima Y, Ohtsuru A, Ohba T, Hasegawa A, Sato H, Shishido F, Yasui K, Kumagai A, Yusa T, Kudo T, Yamashita S, Takamura N. Changes in radiological imaging frequencies in children before and after the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant in Fukushima Prefecture, Japan. 査読有 Japanese journal of radiology. 2015;33(10):619-26 DOI: 10.1007/s11604-015-0464-8

Sato Y, Hayashida N, Orita M, Urata H, Shinkawa T, Fukushima Y, Nakashima Y, Kudo T, Yamashita S, Takamura N. Factors associated with nurses' intention to leave their jobs after the Fukushima Daiichi Nuclear Power plant accident. 査読有 PLoS One. 2015;10(3):e0122389 DOI: 10.1371/journal.pone.0122389

Orita M, Hayashida N, Taira Y, Fukushima Y, Ide J, Endo Y, Kudo T, Yamashita S, Takamura N. Measurement of individual doses of radiation by personal dosimeter is important for the return of residents from evacuation order areas after nuclear disaster. 査読有 PLoS One. 2015;10(3):e0121990 DOI: 10.1371/journal.pone.0121990

Matsuo-Matsuyama M, Shichijo K, Okaichi K, Kurashige T, Kondo H, Miura S, Nakashima M. Effect of age on the sensitivity of the rat thyroid gland to ionizing radiation. 査読有 J Radiat Res. 2015;56(3):493-50 DOI: 10.1093/jrr/rrv003

Kimura Y, Okubo Y, Hayashida N, Takahashi J, Gutevich A, Chorniy S, Kudo T, Takamura N. Evaluation of the Relationship between Current Internal ¹³⁷Cs Exposure in Residents and Soil Contamination West of Chernobyl in Northern Ukraine. 査読有 PLoS One. 2015;10(9):e0139007 DOI: 10.1371/journal.pone.0139007

Oyama N, Ito H, Takahara N, Miwa Y, Akino H, Kudo T, Okazawa H, Fujibayashi Y, Komatsu K, Tsukahara K, Yokoyama O. Diagnosis of complex renal cystic masses and solid renal lesions using PET imaging: comparison of ¹¹C-acetate and ¹⁸F-FDG PET imaging. 査読有 Clin Nucl Med. 2014;39(3):e208-14 DOI: 10.1097/RLU.000000000000287

② Orita M, Hayashida N, Nukui H, Fukuda N, Kudo T, Matsuda N, Fukushima Y, Takamura N. Internal radiation exposure dose in Iwaki city, Fukushima prefecture after the accident at Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant. 査読有 PLoS One. 2014;9(12):e114407 DOI: 10.1371/journal.pone.0114407

〔学会発表〕(計8件)

工藤崇、井手口怜子、角田順久、永安武、福岡順也、上谷雅孝、膵癌における FDG PET と病理所見の関係:後期像撮影の意義. 第56回日本核医学会学術総会、2016年11月3~5日、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)

羅蘭、西広大、浦田芳重、Yan Chen、後藤信治、工藤崇、李桃生、Radiation-induced damages on cardiac stem cells and myocardial regeneration may indirectly indicate future cardiovascular disease risks. 日本放射線影響学会第59回大会、2016年10月26~28日、JMSアステールプラザ(広島県・広島市)

井原誠、齊藤裕一郎、小林純也、栗政明弘、工藤崇、DNA二重鎖切断修復過程に働く ATM の線量依存性、日本放射線影響学会第59回大会、2016年10月26~28日、JMSアステールプラザ(広島県・広島市)

Kudo T, Ideguchi R, Uetani M, Nanashima A, Nagayasu T. Delayed FDG image obtained 90 min after injection gives incremental information which correlates histopathological data; Analysis with surgically resected pancreatic cancer. 28th annual congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2015年10月10~14日、ハンブルグ(ドイツ)

Okaichi K, Fukuda M, Kudo T. Low dose ionizing radiation induces various microRNAs with the Assistance of p53. 15th International Congress of Radiation Research. 2015年5月25~29日、京都国際会議場(京都府・京都市)

Ihara M, Kobayashi J, Kurimasa A, Kudo T, Komatsu K. Association of ATM with

the rejoining of DNA double-strand breaks in cells lacking non-homologous end-joining. 15th International Congress of Radiation Research. 2015年5月25~29日、京都国際会議場(京都府・京都市)

Kudo T., Yoshida K. Krille L, Mueller S, Honig L, Merzenich H. Uetani M., Mildenerger P. Takamura N. Yamashita S, Zeeb H. Pediatric CT practice; comparison between three hospitals in Japan and Germany. The 15th Asian Oceanian Congress of Radiology. 2014年9月24~28日、神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

Yasui K. Sueyoshi E, Sakamoto I, Kudo T. Uetani M. Usefulness of Technetium-99m Galactosyl serum albumin scintigraphy for assessing postoperative liver volume change in patients undergoing preoperative portal vein embolization. 第54回日本核医学会学術総会、2014年11月6~8日、大阪国際会議場(大阪府・大阪市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

研究機関ホームページ(長崎大学 原爆後障害医療研究施設):

<http://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/index-sjis.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

工藤 崇 (KUDO, Takashi)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号: 20330300

(2) 研究分担者

福岡 順也 (FUKUOKA, Junya)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)
・教授

研究者番号: 00324575

上谷 雅孝 (UETANI, Masataka)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)
・教授

研究者番号: 40176582

井原 誠 (IHARA, Makoto)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・助教

研究者番号: 60175213

七島 篤志 (NANASHIMA, Atsushi)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号: 60380838

岡市 協生 (OKAICHI, Kumio)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・准教授

研究者番号: 80124874

(H26): 削除

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし