

② 歯科口腔外科領域

Gorlin 症候群で見られるさまざまな症状は人種によって発生頻度は異なりますが、口腔内に見られる症状では、

- ①口唇口蓋裂
- ②角化嚢胞性歯原性腫瘍

が代表的なものといえます。それぞれについて解説します。



①口唇口蓋裂（図4）

口唇口蓋裂は、顎顔面領域に最も多い体表先天異常で口唇または口蓋に裂が見られる疾患です。発生学的見地から名付けられたもので裂の見られる部位によって口唇裂、顎裂、口蓋裂と区別されます。最近では超音波診断の発達により出生前から診断がつかうこともあります。統計上では500人に1人くらいの割合で生まれるといわれていますが、Gorlin 症候群の患者の場合、人種差はあるものの数%と考えられ、発生頻度は高くなります。Gorlin 症候群における口唇口蓋裂の発生原因としてはGorlin 症候群の責任遺伝子のPTCH1が存在する第9番染色体長腕(9q22.3)と非常に近いところに口唇口蓋裂の発生に関与する遺伝子群があることが分かっていますので、PTCH1の変異に影響を受けて疾患が発生しているのではないかとする仮説が立てられています。

治療法としてはGorlin 症候群患者の場合も通常的口唇口蓋裂患者と同じ治療になります。口唇口蓋裂はGorlin 症候群患者の最初に見られる症状ですが、出生直後で口唇口蓋裂以外の症状（表現系）が見られないため、Gorlin 症候群という診断に至るケースは少ないものと思われます。診断に将来、不正歯列に対する歯列矯正が必要になりますが、一般の歯列矯正とは異なり、指定を受けた矯正歯科専門医による治療であれば保険治療で行われます。

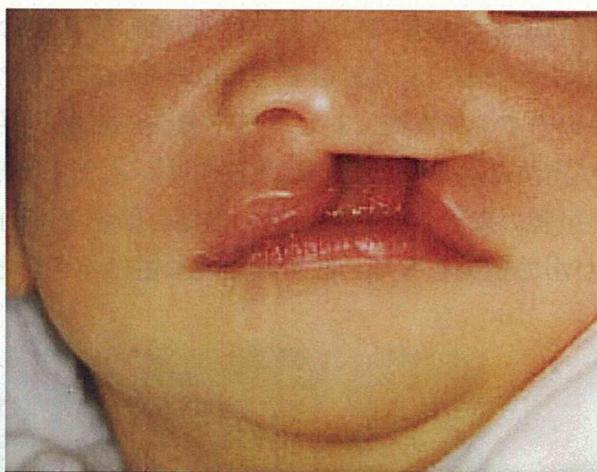


図4 Gorlin 症候群患者の口唇口蓋裂
一般的な口唇口蓋裂と大きな差はありません。

②角化嚢胞性歯原性腫瘍 (KCOT) (図5)

角化嚢胞性歯原性腫瘍 (KCOT) は 2005 年以前までは歯原性角化嚢胞という病名で呼ばれていましたが、WHO 分類で再発性が低く組織を破壊する能力の低い「嚢胞」という疾患から、再発しやすく組織破壊を伴う「腫瘍」として認知されるようになりました。KCOT は歯原性腫瘍の中では約 10%程度を占める比較的頻度の高い疾患で、Gorlin 症候群でない患者さんでも KCOT に罹患することはまれではありません。本研究班による Gorlin 症候群患者の KCOT の発生頻度は、本邦では 86.3%であり、欧米と比較して高い発生頻度（米国：74%、英国：66%、豪国：75%）を示しており、人種間の表現型の差を見ることができます。したがって、KCOT の発生時期（10 歳前後）を考えると本腫瘍の発生で臨床的に Gorlin 症候群と診断されるケースが多いと思われます。

KCOT の発生原因は未だに明らかではありません。Gorlin 症候群患者で高率に KCOT が発生すること、Gorlin 症候群ではない患者の KCOT でも Gorlin 症候群の責任遺伝子である PTCH1 の変異は約 30%に確認されており、KCOT の発生に PTCH1 変異が関与していると思われます。一方で、Gorlin 症候群患者の永久歯すべてに KCOT が発生するわけではありません。KCOT は一般に乳歯列期に発生することはなく、永久歯への交換時期より発生するため歯根形成期との関連が疑われています。われわれは、歯根形成期における組織学的変化との相互関係の中で腫瘍化しているとの仮説を立てて研究中です。

Gorlin 症候群患者の KCOT と非症候群患者の KCOT には違いがあります。Gorlin 症候群の KCOT は、多発しやすく、再発しやすく、がん化しやすい、という特徴があります。WHO では KCOT は顎骨内に発生する扁平上皮癌の原因であると定義しており、現在までがん化の報告は数多く見られますので、KCOT は適切な治療を行う必要があります。

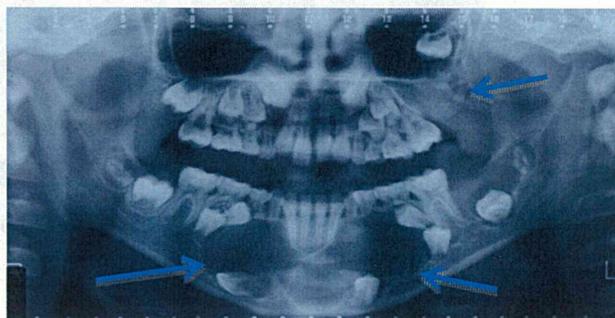
KCOT は良性腫瘍ですので、治療は原則として手術による摘出が原則となります。Gorlin 症候群患者の KCOT の場合、再発しやすいので手術の際は十分な病巣の搔爬が必要となります。再発を繰り返す場合は顎骨切除など侵襲的な治療が必要となります。術後に生じた不正歯列による歯列矯正が必要になりますが、口唇口蓋裂を合併した場合と同様に、指定を受けた矯正歯科専門医による治療であれば保険治療で行われます。

KCOT は組織破壊を伴う腫瘍ですので再発に対しては十分な注意が必要であり、口腔外科での定期的な経過観察が重要となります。経過観察にはパノラマ X 線や CT 検査が一般的です。Gorlin 症候群患者の皮膚への影響を考えながら医療者は画像検査を行う必要があります。同時に二次性がんの誘発を考慮し放射線治療は避けるべきと考えます。

(野口 一馬)

図5

Gorlin 症候群に生じた
多発性の角化嚢胞性歯原性腫瘍



③ 脳神経外科領域



前述のように Gorlin 症候群は先天奇形と易腫瘍形成を特徴とする病気です。したがってこの項でも、その2点に分けて説明いたします。

先天奇形

Gorlin 症候群でみられる脳に関する代表的な特徴は、大頭症と大脳鎌の石灰化です。

私たちの調査では約 50%の患者さんに大頭症を認めました。頭蓋骨と脳の隙間が広くなったり、脳室という髄液の流れるスペースが拡大しているようにみられることがあります。時に水頭症と鑑別が必要なことがあります。

また骨以外の部位に異常な石灰化（骨のようにカルシウムが沈着すること）が見られることがあり、異所性石灰化と呼ばれます。Gorlin 症候群では異所性石灰化が見られますが、その代表的な場所は左右の大脳を仕切る大脳鎌という膜です。CT 検査では左右の大脳を仕切る膜に沿って、途切れ途切れの白線が引かれているように見えます。私たちの調査では大脳鎌の石灰化は 60%の患者さんでみられました。ただし、所見がみられたのは8歳以上の方だけでしたので、年少児の方の診断時には、参考にはならないかもしれません。

脳腫瘍

Gorlin 症候群では髄芽腫、膠芽腫という脳腫瘍を発症しやすいことが知られています。私たちの調査では3%の方が髄芽腫を発症されていました。

髄芽腫、膠芽腫の腫瘍細胞ではヘッジホッグシグナルが亢進するような遺伝子異常を伴っていることが多く、腫瘍の発症に大きく寄与していると考えられています。Gorlin 症候群では、生下時より PTCH1 遺伝子の異常により、ヘッジホッグシグナルが亢進しており、腫瘍を形成しやすい状態にあります。この項では特に脳神経外科領域の腫瘍について述べます。

脳腫瘍を疑わせる症状としては、一般的には次のようなものが言われています。

めまい、物が二重に見える、下痢を伴わない吐き気、頭痛
けいれん、歩行時のふらつき、話し方の異常、手足の麻痺

最も大切な注意点は、過量な放射線照射を避けるという点です。脳腫瘍の治療では放射線照射が治療として選択されることがあります。しかしながら、Gorlin 症候群では照射部位に一致した皮膚に基底細胞癌が生じることが知られており、放射線治療は一般的に禁忌とされています。診断の画像検査も可能な限り、放射線を使用しない MRI を選択するなど過度の放射線照射をさける配慮が必要です。

治療における最近の進歩としては、ヘッジホッグシグナルの阻害剤が臨床応用されるようになったことです。現在 GDG-0449 などの阻害剤が欧米を中心に臨床試験されており、日本でもそう遠くない将来、使用できるようになるかもしれません。

(塩浜 直)

4 Gorlin 症候群における遺伝カウンセリング

はじめに

遺伝子解析研究の進歩により、診療の現場において確定診断としての遺伝子検査が利用され、発症前診断、保因者診断、出生前診断が可能となりました。Gorlin 症候群の診療においても、遺伝子検査により確定診断が可能となり、本人の将来の予測、家族における罹患の可能性などについて言及できるようになってきました。遺伝子情報は本人と血縁者で共通性があり、診断結果が血縁者へ影響を及ぼす場合があります。遺伝子情報漏洩の危険性、遺伝的差別への危惧など倫理的法的社会的問題が生じる可能性もあります。このような背景を考慮して、診療の現場における遺伝カウンセリング実施体制の構築が必要です。

Gorlin 症候群において、PTCH 遺伝子検査による診断の確定は、将来起こりえる基底細胞癌に対する対策や早期治療において重要であると思われます。

遺伝カウンセリングでは



図6 遺伝カウンセリング

図6に示すように、主治医からの紹介や患者さん本人からの連絡によって、遺伝カウンセリングが始まります。遺伝カウンセリングでは、まず、患者さんを中心として家系図を作成します。病歴の聴き取り、検査所見を含む情報収集を行います。そして、診察による身体所見と、画像検査によって診断の検証と評価を行います。

遺伝カウンセリングでは、患者さん本人からは Gorlin 症候群をもつ子が生まれるか、Gorlin 症候群をもつ子の母親からは次の子ども Gorlin 症候群に罹患するかという再発率の評価を行います。本症は浸透率 100%の常染色体優性遺伝形式を取るため、患者さんの子は 50%の確率でその患者さんと同じ遺伝子変異を有します。言い換えれば、患者さんの子どもは発症の可能性が 50%です。

診断された患者さんの 70-80%は両親のどちらかが罹患しています。すなわち、新生突然変異が 20-30%に存在します。病気によってはある遺伝子変異がある症状を示すと決まっていますが、Gorlin 症候群では、遺伝子変異と症状（表現型）との関連性は報告されていません。

Gorlin 症候群の確定診断として、PTCH 遺伝子変異の同定がなされるようになってきました。遺伝子検査においては、十分な説明と同意（＝インフォームド・コンセント）とともに、結果が出た後の結果の説明も重要です。そして、説明を受けた際には、不安のケアなどのカウンセリングが必要です。遺伝カウンセリングにおいては、心理社会的支援も必要な実施事項です。

遺伝カウンセリングにおける留意点

遺伝カウンセリングの実施に当たっては、プライバシーの保たれた快適な空間の確保、話のしやすい雰囲気が必要です。患者さんや家族の気持ちに注意を払い、共感を持って支える心構え、情報をわかりやすく伝えることが求められます。質問には正確に答え、本人の自己決定の支援をします。

遺伝子検査の目的

遺伝子検査が Gorlin 症候群の確定診断には有用です。時に、鑑別診断や除外診断として遺伝子検査を行うこともあります。遺伝子検査の結果、症状・臨床経過、予後の予測、治療方針、療育方針の決定、家族における遺伝に関する情報提供が可能となり、治療法の選択がなされます。遺伝子検査の前後において、本人と家族にとって、不安と葛藤が生じる可能性があります。このような遺伝子検査においても、患者・家族の心理的葛藤への理解・共感をもって遺伝カウンセリングを行います。この過程で提供される医療の質が、患者と家族を支え得ます。

Gorlin 症候群の遺伝カウンセリングに関連した問題点

Gorlin 症候群の遺伝カウンセリングにおいて、いくつかの問題点があります。その一つは、小児患者における遺伝子検査です。小児患者にとって理解しがたい問題を、分かりやすく説明して理解できるようにすること、そして賛意（アセント）を得る必要があります。これをインフォームド・コンセントに対して、インフォームド・アセントといいます。

次に、Gorlin 症候群のリスクはありますが、無症状の人に対して、遺伝子検査をどうするか、という問題です。これを発症前診断といいます。Gorlin 症候群のような家族性腫瘍において、早期発見と早期治療は重要です。また、紫外線やX線照射による発がんリスクを考え、確定診断による予防も重要です。一方で、遺伝子検査で明らかになることが、本人と家族にとって大きな不安と葛藤の原因にもなり得ます。ここにおいて十分な遺伝カウンセリングが必要です。さらに、出生前診断、着床前診断の問題があります。本邦では Gorlin 症候群の出生前診断や着床前診断は実施されていません。欧米でも中絶を前提とした出生前診断には慎重です。

遺伝カウンセリングの資格

遺伝カウンセリングは、臨床遺伝学の専門的知識・経験をもつ「臨床遺伝専門医」（日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の共同認定）により、患者・家族の心理状態をつねに把握しながら行われます。また、遺伝カウンセリングを担当する非医師の職種として、「認定遺伝カウンセラー」も大学院教育として育成がなされています。

（齋藤 加代子）



メモ

5. Gorlin 症候群と研究

① Gorlin 症候群の遺伝子検査

ここでは Gorlin 症候群の遺伝子解析について述べたいと思います。その前に遺伝子と遺伝について簡単に説明しましょう。

遺伝子とは

遺伝子は、生き物の体を作る設計図に相当し、細胞のなかにあります。父親と母親から、半分ずつ受け継いだ遺伝子という設計図に従って、1個の受精卵から体の様々な部分がつくられ、最終的にヒトの体ができあがります。また、完成された体の機能をうまくコントロールするのも遺伝子の役目です。この遺伝子の働きで、生命が維持されています。遺伝子の本態は DNA という物質であり、糖、リン酸、塩基の3つの成分で構成されています。そのうち塩基にはアデニン (A)、チミン (T)、グアニン (G)、シトシン (C) の4種類あって、その並び方で遺伝情報が決まってきます。

病気と遺伝子

ほとんど全ての病気は、生来ヒトが持っている因子（遺伝因子）と病原体や環境（環境因子）の両者が組み合わされて起こります。これらのどちらかの原因が強く影響しているものもあれば、高血圧や糖尿病などの生活習慣病のように、両者が複雑に絡み合って発症に至るものがあります（図7）。そのなかで遺伝性疾患とは、遺伝子の異常が主因になって起こる（遺伝因子が強く影響して起こる）病気をいいます。これには、親が遺伝子の異常をもっていて、その異常が子に伝わる（いわゆる遺伝する）場合と、親の遺伝子に全く異常がないのに、精子や卵子の遺伝子に突然変異が生じて病気になる場合とがあります。しかし、遺伝子の異常が何時も病気になるわけではありません。人間には、染色体が2本（1対）ずつあり、1本の染色体の遺伝子に異常があっても、正常なもう1本の遺伝子が機能を補って病気にならないこともあります（劣性遺伝病）。

遺伝子検査とは

特定の病気が遺伝子の異常によるものである可能性が高く、かつその病気の原因となる遺伝子がわかっている場合には、遺伝子検査によって診断を確定し、治療に有用な情報が得られる場合があります。また、原因となる遺伝子がまだ良くわかっていない場合には、その原因をつきとめる研究がすすむことにより、将来病気の治療や対策がより良くなるようになる可能性があります。



Gorlin 症候群の遺伝子解析

Gorlin 症候群は一部の患者さんを除いて *PTCH1* という遺伝子に異常が生じて引き起こされる病気です。先ほど述べた劣性遺伝病と異なり、Gorlin 症候群は父親と母親から受け継いだ *PTCH1* 遺伝子のいずれか一方にだけ異常があっても発症する病気です。こういった遺伝形式を常染色体優性遺伝といいます。Gorlin 症候群の場合、遺伝子に異常があるとほぼ必ず発症しますが、現れる症状は多種多様です。同じ異常（遺伝子変異）をもっている家族の中で症状が違うこともあります。従って遺伝子変異の種類がわかっていても病状の重さや、発生する腫瘍の種類や発症年齢を正確に予想することは出来ません。一方でこの病気は特徴的な症状から臨床診断（診察とレントゲンや血液検査などの一般の検査によって下す診断）することも可能ですので、症状がそろっていて診断が確実な患者さんは遺伝子診断によって治療法が変わってくることはありません。しかしこの病気は様々な症状が年齢を重ねるに従ってでてきますので、症状が揃わない子どもさんや若い方で遺伝子検査が有効であると考えられます。なぜかといいますと、遺伝子変異がみつかった場合には、不要な紫外線や放射線照射を避けることにより、ある程度皮膚がんや放射線照射による二次性のがんの予防が可能となるからです。例えば、小児で髄芽腫（脳腫瘍の一種）が発症した場合、外科的切除や抗がん剤治療の他に、放射線照射が行われることがありますが、Gorlin 症候群の患者さんでは放射線に対する感受性が高いことが知られており、何年もしてから皮膚がんや他のタイプの脳腫瘍の発症するリスクが高まることが知られています。また、遺伝子検査で陽性とわかれば、注意深く経過観察をすることで各種腫瘍の早期発見、早期治療が可能となります。一方で変異が陰性であった場合には、全く普通に日常生活を送ることができます。家族の誰かが遺伝子検査をうけて、変異の種類がすでに分かっている場合は、家族の解析は簡便かつ迅速に行うことが可能です。

それでは遺伝子解析をすれば全ての患者さんで変異を明らかにすることができるかといいますと、必ずしもそうとは言いきれません。全体の約 3/4 の方で比較的簡単に変異の同定が可能です（図 8）。一方で 15% ほどの方（遺伝子に大きな欠損や重複がある方）では通常の方法では変異を決めることが難しく、特別な方法を使って解析を行う必要があります。費用の点から常に我々がその検査を提供できるとは限りません。また 1 割足らずではありますが、現在の医学では変異が見つからない患者さんもいます。

現在遺伝子解析は主に国の研究費を使って行われていますが、研究費はいつまでも続く保証はないのが現状です。現在いくつもの希少疾患（患者数が非常に少ない難病）がこの現状に直面しています。

（宮下 俊之）



図7 遺伝要因と疾患 左に位置する疾患ほど遺伝要因が強く作用して発症する。

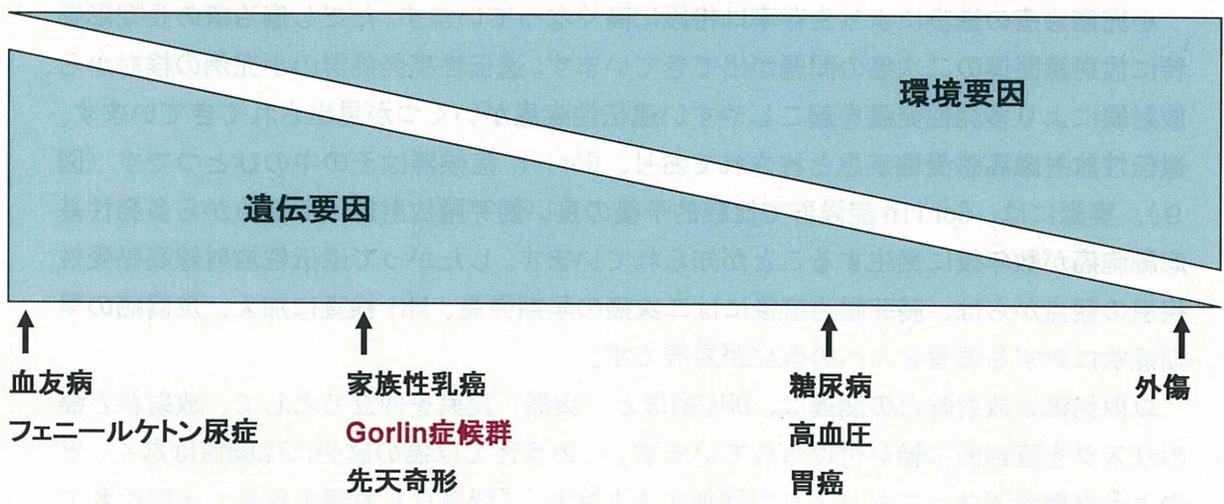
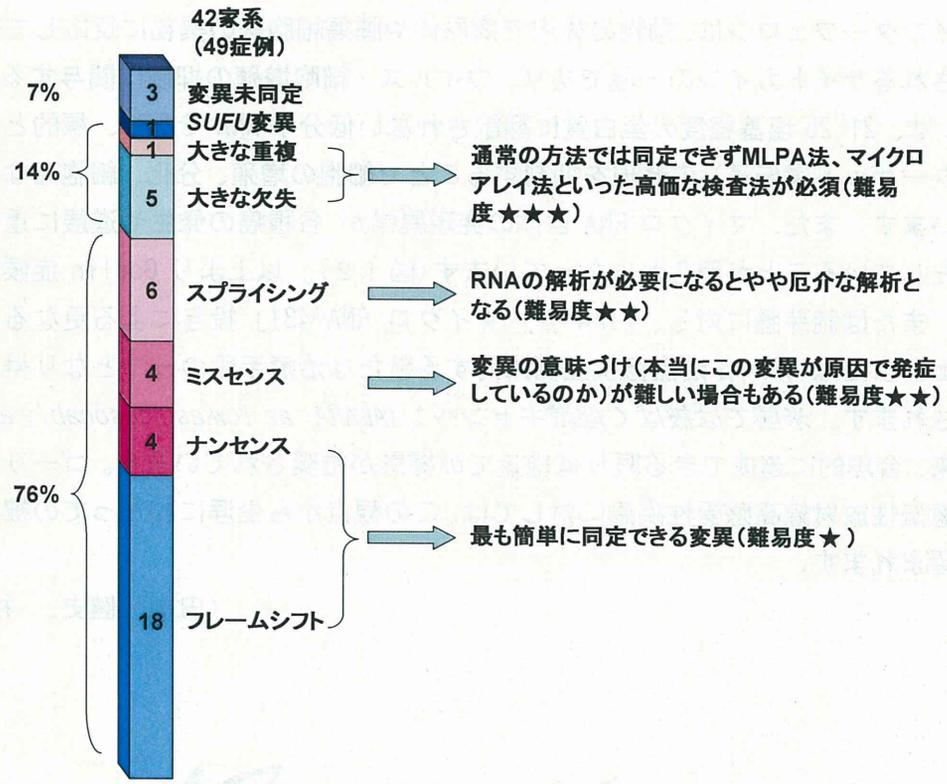


図8 Gorlin 症候群で検出された遺伝子変異 数字は家系数を表す。



②放射線感受性について

遺伝性放射線高感受性からの注意点

小児癌治療の進歩により生存率は格段に高くなっています。ただし癌治療の長期影響特に放射線関連の二次癌の問題が出てきています。遺伝性高発癌群の小児例の検討から、放射線により多発性発癌を起こしやすい遺伝性疾患がいくつか見出されてきています。遺伝性放射線高感受性疾患と称されており、Gorlin 症候群はその中のひとつです（図 9）。実際には、Gorlin 症候群で比較的予後の良い髄芽腫放射線治療部位から多発性基底細胞癌が数年後に発生することが知られています。したがって遺伝性放射線高感受性疾患の観点からは、髄芽腫治療後には二次癌の早期発見、MRI 検査に加え、皮膚癌の早期症状に対する患者さんへの啓発が重要です。

以前発癌と放射線との関連は、DNA 損傷と（突然）変異を仲立ちとして、放射線と癌のリスクを直線的に結び付けられています。この考えでは癌の誘発には閾値はなく、どのような微量であってもリスクが増加するとされ、「閾値なし直線モデル」と呼ばれていました（図 10）。ただし生体には放射線障害を防御する様々な機能も備わっていることが解明されてきています。したがって障害因子と修復因子の両者の観点から放射線障害を考えることが大切です（図 11）。図 11 に示した「アポトーシスによる潜在的癌細胞の除去」や「免疫系による癌細胞の除去」には色々な生理活性因子が働いており、インターフェロン (IFN) やマイクロ RNA はそれらの代表的な因子です。

インターフェロンは、動物の体内で病原体や腫瘍細胞等の異物に反応して細胞から分泌されるサイトカインの一種であり、ウイルス・細胞増殖の抑制に関与する。マイクロ RNA は、21~25 塩基程度の蛋白質に翻訳されない低分子 RNA であり、標的となる遺伝子（ターゲット遺伝子）の発現を抑制することで細胞の増殖、分化、細胞死などを制御しています。また、マイクロ RNA 自体の発現異常が各種癌の発生や進展に重要な役割を果たしていることが明らかになっています（図 12）。以上より Gorlin 症候群では髄芽腫、または髄芽腫に対し、「IFN- β + マイクロ RNA-431」投与による更なる治療効果の向上、または IFN- β 治療抵抗症例に対する新たな治療手段の一つとなり得ることが期待されます。米国では被ばく低減キャンペーン (ALARA: as low as reasonably achievable) 以来、合理的に達成できる限り低線量での撮影が推奨されています。ゴーリン症候群など遺伝性放射線高感受性疾患に対しては、この観点から生涯にわたっての被爆軽減対策が望まれます。

(田中 健史、杉田 克生)



図9 遺伝性放射線高感受性疾患



図10 閾値なし直線モデル



図11 発癌に至る過程と生体防御機能

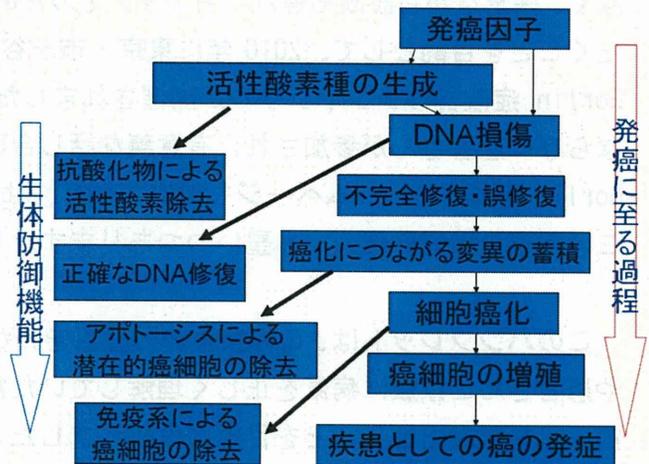
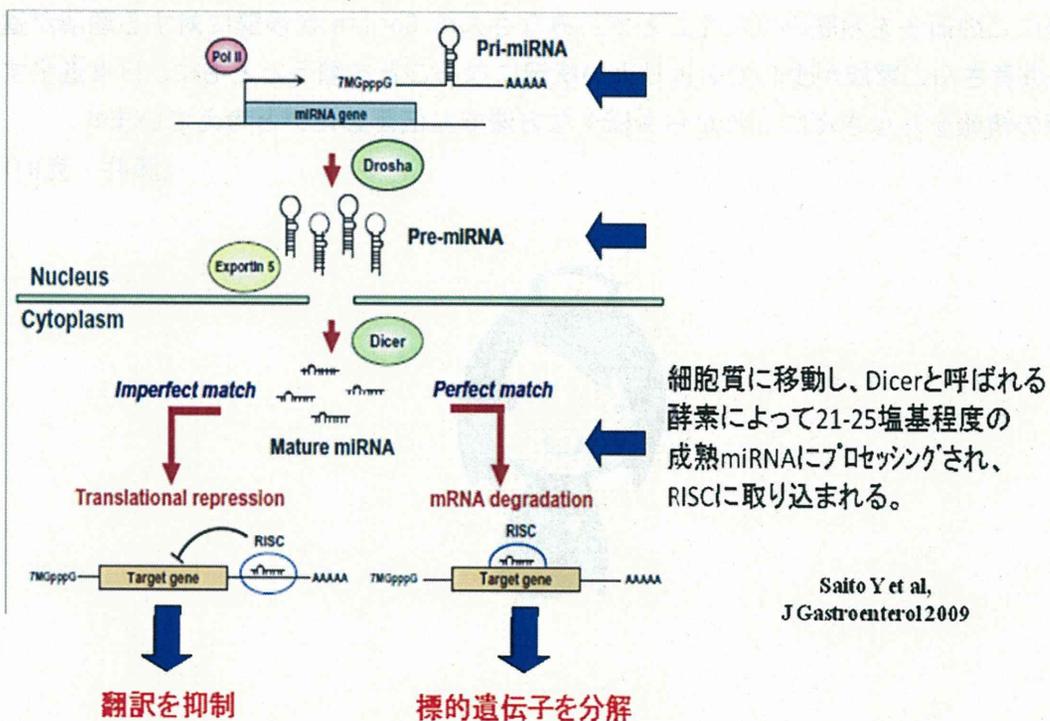


図12 マイクロRNA発生の分子機構



6. Gorlin 症候群の今後

Gorlin 症候群ではその臨床症状が特徴的であるため、必要最低限の検査をすることで正しく診断することができます。そして早期に診断して早期に対処すれば、健康被害を最少に抑えることが十分できる疾患です。また近い将来、市場に登場してくるであろう抗腫瘍薬を適切に使用することで、患者さんの QOL の改善や医療費の抑制も期待することができます。

それにも関わらず現状では Gorlin 症候群の社会的かつ医療的認知は必ずしも十分でなく、残念ながら診断も遅れがちです。そのためこの病気をより多くの方に知っていただくことを目的として、2010 年に東京・市ヶ谷で、2011 年に関西・神戸で、それぞれ Gorlin 症候群のシンポジウムが開催されました。この集まりには数多くの医療関係者ならびに患者さんが参加され、有意義な話し合いが持たれました。そして 2010 年には Gorlin 症候群のホームページも作成されて (<http://gorlin.chibadai-shonika.net/>) この疾患の情報発信の場も整いつつあります。

このパンフレットは、この疾患の問題点をわかりやすく解説することで、医療関係者や患者さんご家族に病気を正しく理解していただき、新たな医療状況および患者関係の第一歩を踏み出せることを目標に作成しました。わかりやすさを心がけましたが、それでも専門的な言葉がありやや難しい部分もあるかもしれません。今後より理解されやすいものに作りかえてゆく予定です。お気づきの点がございましたら、どうぞ遠慮なくご意見をお寄せください。

最後にこの冊子をお読みになることで、みなさまの Gorlin 症候群に対する理解が進んで、患者さんご家族が少しでもよりよい状況になることを願うとともに、日々進歩する医療の情報をみなさんにこれからも様々な方法でお伝えしたいと考えています。

(藤井 克則)



Gorlin 症候群のホームページができました！

<http://gorlin.chibadai-shonika.net/>

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
Gorlin症候群の病態解明と治療法確立のための臨床的研究班

HOME ▶
Gorlin症候群とは ▶
研究内容 ▶
メンバー紹介 ▶
研究班の活動 ▶
アクセス・連絡先 ▶
リンク ▶

千葉大学
千葉大学大学院医学研究院
医学部

研究概要

Gorlin症候群は、1960年アメリカのGorlin博士によって報告された先天性奇形症候群です。肋骨奇形や手掌足底の小陥凹等の先天奇形と、顎骨嚢胞や基底細胞癌等の高発癌性を特徴とする疾患であり、現在日本には300名の患者さんがおられることが分かっています。近年の研究によりPTCH1遺伝子異常によってこの疾患が発症することがわかり、腫瘍に対する新しい治療法も提案されています。このホームページではGorlin症候群をわかりやすく解説することでこの病気を正しく理解するとともに、新しい情報を提供することを目的としています。

photo by Σ64 CC-BY, from Wikimedia Commons

トピックス

トピックス一覧へ ▶

- 第2回Gorlin症候群シンポジウムの詳細が決まりました
平成24年1月21日(土)午後1時より、第2回Gorlin症候群シンポジウムを兵庫医療大学講堂(神戸)にて開催します。日本のGorlin症候群の特徴、研究の進捗状況、皮膚科・脳外科・歯科口腔外科・小児科・カウンセリング科の各科より診療内容の報告があります。多数のご参加をお待ちしています。(2011年12月7日)
- Gorlin症候群のリーフレット(冊子)を配布します
第2回Gorlin症候群シンポジウム(神戸)にて、Gorlin症候群のリーフレット(冊子)を配布します。Gorlin症候群がどのような病気で、どんな対処が可能なのかわかりやすく書

ご意見がございましたら事務局までお寄せください
よろしくお祈いします



平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「Gorlin 症候群の病態解明と治療法確立のための臨床的研究」班
(課題番号 H22-難治-一般-120)

【研究代表者】

藤井 克則 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 講師

【研究分担者】

宮下 俊之 北里大学医学部分子遺伝学 教授

斎藤加代子 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター 所長・教授

杉田 克生 千葉大学教育学部基礎医科学 教授

野口 一馬 兵庫医科大学歯科口腔外科学 講師

【研究協力者】

内川 英紀 千葉大学医学部附属病院 助教

塩 浜 直 千葉大学大学院医学研究院 大学院生

水落 弘美 千葉大学大学院医学研究院 大学院生

田中 健史 千葉大学大学院医学研究院 環境影響生化学 助教

事務局 国立大学法人 千葉大学大学院医学研究院小児病態学
藤井 克則 内川 英紀
〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-226-2144 FAX : 043-226-2145

