



防衛医学研究センター 令和6年度研究報告

防衛医科大学校 防衛医学研究センター

National Defense Medical College
Research Institute

1	防衛医学研究センターの概要	3
2	令和6年度研究報告書	
	外傷研究部門	9
	医療工学研究部門	25
	特殊環境衛生研究部門	37
	行動科学研究部門	45
	生体情報・治療システム研究部門	59
	広域感染症疫学・制御研究部門	71
	バイオ情報管理室	81
	国際交流研究官	85



1 防衛医学研究センターの概要



1 防衛医学研究センターの概要

1 設置目的

自衛隊医療の根幹である有事・平時における救命・救急医学に関する研究を行う。

2 設立年月日

平成8年（1996年）10月1日

3 各研究部門の業務分掌

外傷研究部門	侵襲多発に際する主要臓器障害の病態解明と治療に係る研究	
医療工学研究部門	被侵襲者の診断と治療に必要な機器に係る研究	
特殊環境衛生研究部門	特殊環境とその対策に係る研究	令和2年度 名称変更
行動科学研究部門	侵襲等によるストレス時における行動科学的研究	
生体情報・治療システム研究部門	低侵襲の生体情報計測システム及び治療システムに係る研究	平成28年度 新設
広域感染症疫学・制御研究部門	感染症疫学調査及び感染症制御に係る研究	平成28年度 新設
バイオ情報管理室	自衛隊バイオバンクを構築し、ビックデータによる高度な研究・教育を支援	令和6年度 新設
国際交流研究官	諸外国の軍事・防衛医学研究機関との交流の窓口として国際共同研究を推進	令和6年度 新設

4 防衛医学研究センター統一研究テーマ(平成24年9月21日設定)

防衛医学研究センターは、平成8年10月設立以来、各部門が個別に研究環境の整備を行い、多くの研究成果を出してきた中で、平成15年3月、「同時多発する傷病者を迅速・正確に診断・治療すると同時に、かかる事態による二次的被害を最小に抑えるための研究を通じて救命・救急医療に貢献をする。」という研究センター設立目的に鑑み、統一テーマを定め、更にその骨格となる5本柱を掲げ、各研究部門協調して研究を推進してきたが、平成24年4月に感染症疫学対策研究官の新設、統一テーマ選定後9年を経過したこと及び大震災の発生等を受け、統一研究テーマを見直すこととし、平成24年9月21日に下記の「大項目」、「中項目」及び随時変更可とした「小項目」に掲げたテーマにより、各研究部門協調して研究を推進することとした。

「統一研究テーマ」

【大項目】

防衛医学に関する基礎、応用および運用研究

【中項目】

- (1) 有事・災害時における救命・救急医療に関する研究
- (2) 平時における自衛隊戦力維持のための健康管理に関する研究

【小項目】※随時変更可

- (1) 有事・災害時のための研究
 - ア) 戦傷学に関する研究
 - イ) CBRNE テロに対する防護及び特殊医療に関する研究
- (2) 平時（国際貢献時を含む）のための研究
 - ア) 自衛隊員の健康管理とメンタルヘルスに関する研究
 - イ) 自衛隊員の体力増強に関する研究
 - ウ) 感染症発生動向調査とリスク解析に関する研究
- (3) 有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究
 - ア) 創傷治癒、再生医学および人工臓器研究
 - イ) 重症外傷患者の無侵襲迅速診断、バイオシグナル検出技術および医療情報システムの開発研究
 - ウ) 特殊環境曝露時（航空機内、潜水艦内、宇宙空間等）および高度侵襲時における生体反応の解明と診断・治療法に関する研究
 - エ) 感染症アウトブレイク時における実地疫学調査に関する研究
 - オ) 心身の疾病予防に関する研究

2 令和6年度研究報告書

外傷研究部門

教 授	戸 村	哲
学内准教授	青 木	誠
助 教	朝比奈	はるか
兼務講師	関 根	康 雅
兼務助教	霧 生	信 明
医学研究科生	佐 々	瑠 花



外傷研究部門



部門の概要

外傷研究部門では、防衛省の正式な任務となった国際貢献や有事・災害時に数多く発生する外傷患者の救命を目的に、新たな診断・治療の開発、あるいは救命救急医療の飛躍的發展のための研究をおこなっています。特に、戦傷学の重要なテーマである爆傷、頭部外傷、出血性ショックを中心とした基礎的研究、さらには日本外傷データバンク、日本頭部外傷データバンクなどの医療データベースを用いた調査・研究に取り組んでいます。



頭部外傷研究



細胞解析装置



ブラストチューブ



X線照射装置

令和6年度 研究報告課題

- 1 ブラストチューブを用いた爆傷予防と救命治療に関する研究
- 2 頭部爆傷の病態解明に関する研究
- 3 上頸部爆傷モデルマウスにおける受傷直後の無呼吸が海馬に与える影響についての研究
- 4 体幹部出血を長時間制御するための新規REBOA研究
- 5 出血性ショックに対する新規輸血蘇生戦略の研究
- 6 頭部外傷による凝固障害モデルの確立と新規治療法の開発
- 7 水素プレコンディショニングによる頭部外傷後高次脳機能障害抑制効果の検証
- 8 軽症頭部外傷の重症化に関する研究
- 9 データバンクを用いた重症頭部外傷・重症外傷の研究
- 10 オキナワキョウチクトウ中毒に関する研究

令和6年度研究報告書

研究部門：外傷研究部門

○研究の目的

外傷研究部門では、防衛省の正式な任務となった国際貢献や有事・災害時に数多く発症する外傷患者の救命を目的に、新たな診断・治療の開発、あるいは救命救急医療の飛躍的な発展のために研究している。特に、爆傷、頭部外傷、出血性ショック等による生体侵襲時の臓器障害の病態解明と治療に関する研究がメインテーマである。主な研究の概要を下記に示す。

○研究報告の概要

1 研究課題：「ブラストチューブを用いた爆傷予防と救命治療に関する研究」

（統一研究テーマ：有事・災害時のための研究）

研究担当者

霧生信明、関根康雅、佐々瑠花、青木誠、長村龍憲（救急部医学研究科）、玉置 洋（研修管理室）、須藤有希（協力研究員）、茂木美千子（協力研究員）、戸村哲ほか

概 要

全身麻酔下、気管挿管した体重約40 Kgのブタをブラストチューブ測定室内のテーブル上に左側臥位とし、爆風・衝撃波が腹側にあたるように固定した。駆動圧3.0 MPaでアルミニウム隔膜を破膜して発生させた衝撃波を曝露させた。我々が行っていた、背側から衝撃波に曝露させた先行研究では、呼吸中枢の存在する脳幹の一時的機能不全に伴う呼吸停止による死亡例が見られたが、全7例の腹側からの曝露では死亡例は認められなかった。しかしながら、胸部CTおよび剖検により、背側からの曝露では見られなかった、多発性の嚢胞性病変が肺表面に認められ、病理学的検討によりBullaであることが明らかになった。これは胸郭の構造上、心窩部周囲に骨性成分がないため、その周囲の肺が直接衝撃波の影響を受けている可能性が高いためと考えられた。急性期治療を行う上では多発性のBullaは難治性の気胸を生じうる可能性があるため、Body armorを作成する上では、我々は呼吸停止を避けるために脳幹を防御するために頸部周囲の構造強化の必要があると主張してきたが、さらに心窩部周囲の防御構造の強化も検討する必要があることが明らかになった。現在はさらに側面からの衝撃波曝露の影響に関して検討を行っている。

また本年も防衛装備庁第5開発室と陸上自衛隊装備研究所との共同研究を行った。昨年度の計測データに基づいて、新たな試作品のヘルメットの作成を行っている。またさらに昨年度と同様、人頭モデルにヘルメットを着用させ、衝撃波に曝露させ、その温度変化をモニタリングし、着用に関する快適性についての研究を行った。

今後も、自衛隊員を護る次世代ヘルメットや十分な防弾および防爆のためのBody armorを開発するための基礎研究を継続して行う。

（謝辞）本研究は、防衛医学基盤研究A「頭部外傷の病態解明と治療法の研究（戦傷病外傷分野）」の一環として行われた。



2 研究課題：「頭部爆傷の病態解明に関する研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

戸村 哲、島田美奈子（協力研究員）、須藤有希（協力研究員）

概 要

爆発による衝撃波によって、外見には異常がないにもかかわらず、後に高次脳機能障害やPTSDを発症することが知られており、軽症頭部爆傷（mild bTBI）として問題視されている。本研究は、レーザー誘起衝撃波（LISW）を用いて作成した頭部爆傷モデルを用いて、その病態を解析することを目的とする。

頭部爆傷モデルマウスを作成するにあたり、外傷強度の変化による脳損傷の程度や症状の変化を評価するために、レーザー強度を低出力から装置の最大出力の範囲で $1\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $3\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $5\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $7\text{J}/\text{cm}^2$ の4段階に設定した。ただし、 $7\text{J}/\text{cm}^2$ で照射した際にレーザーターゲットが割れてしまう事象が一定数みられたため、再現性が保てないとの判断から最終的に $1\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $3\text{J}/\text{cm}^2$ 、 $5\text{J}/\text{cm}^2$ の3条件の設定とした。8週齢の雄性C57BL/6マウスを用いて、それぞれの強度のLISWを全身麻酔下にマウスの左頭頂部に単回照射して頭部爆傷モデルマウスを作成し、受傷7日後、14日後、21日後、28日後に認知機能低下についてY迷路試験にて評価した。その結果、7日目から14日目の急性期から亜急性期にかけて、外傷強度が強いほど認知機能が低下するものの、21日目以降はこれが回復する傾向を示した。

今後は強制水泳試験やオープンフィールド試験など、他の行動実験での評価もおこない多角的に評価する予定である。

(謝辞) 本研究は、防衛医学基盤研究A「頭部外傷の病態解明と治療法の研究（戦傷病外傷分野）」の一環として行われた。



3 研究課題：「上頸部爆傷モデルマウスにおける受傷直後の無呼吸が海馬に与える影響についての研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

長村龍憲（救急部医学研究科）、瀬野宗一郎（救急部）、霧生信明、茂木美千子（協力研究員）、島田美奈子（協力研究員）、須藤有希（協力研究員）、清住哲郎（救急部）、戸村哲

概 要

マウスの上頸部にレーザー誘起衝撃波（Laser-induced shock wave: LISW）を照射すると呼吸停止し即死する割合が多く、生存すると短時間で呼吸が回復することが判明している。ただし無呼吸による低酸素の程度や、低酸素に脆弱である海馬への影響は不明である。そこで今回我々は、マウスの上頸部にLISWを照射して上頸部爆傷モデルマウスを作成し、受傷直後の無呼吸による低酸素が海馬の錐体細胞に与える影響を病理学的に評価することとした。C57BL/6マウスの上頸部に Fluence $3.0\text{ J}/\text{cm}^2$ のLISWを照射し、生存したマウスについてバイタルサインを測定した。受傷2時間後（day0, n=10）、3日後（day3, n=10）、7日後（day7, n=10）、受傷なし（sham, n=10）の左海馬CA1、CA3領域における反応性アストロサイトおよび活性型ミクログリア数、さらにCresyl Violet染色にて壊死した錐体細胞数を計測した。上頸部にLISWを照射されたマウスは受傷直後に無呼吸となったが数十秒以内に再開し、受傷2分後までにもとのベースラインまで回復した。SpO₂は受傷30秒後に40%台まで急激に低下し、約5分間の低酸素状態となった。CA1、CA3領域におけるday3の反応性ア



ストロサイト数は、shamと比較して有意に高値であった(CA1: 7.9 vs 12.5, $p < 0.001$; CA3: 9.1 vs 12.4, $p = 0.042$)。一方、CA1、CA3領域における活性型ミクログリア数は各群間で有意差を認めなかった(CA1: 6.3 vs 6.9, $p = 0.84$; CA3: 5.0 vs 6.9, $p = 0.067$)。CA3におけるday3の壊死した錐体細胞数は、shamと比較して有意に高値であった(CA1: 5.9 vs 6.4, $p = 0.84$; CA3: 7.0 vs 13.2, $p < 0.001$)。本モデルマウスはLISW受傷直後に低酸素状態となり、海馬の錐体細胞に炎症が惹起され、特にCA3錐体細胞が傷害されたと考えられた。低酸素でCA3が傷害された機序として、CA1と比較してCA3は代謝率が高く、細胞傷害を減弱させるCa結合蛋白が少ないことなどが指摘されている。頭部外傷後低酸素モデル(post-traumatic hypoxia)や低気圧性低酸素モデルなど他の非虚血性低酸素モデルではCA3有意に錐体細胞の傷害を示す報告があり、本研究も類似の病態である可能性がある。今後はTUNEL染色等で実際に錐体細胞が壊死しているのか、また受傷14日後や28日後など慢性期の海馬錐体細胞の変化についても評価したい。

(謝辞) 本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業若手研究23K15622「頭部爆傷における即死や高次脳機能障害発生のメカニズムの解明」の一環として行われた。

4 研究課題：「体幹部出血を長時間制御するための新規REBOA研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

霧生信明、佐々瑠花、青木誠、長村龍憲(救急部医学研究科)、玉置 洋(研修管理室)、須藤有希(協力研究員)、茂木美千子(協力研究員)、戸村哲

概要

現在世界の潮流としては、一般病院においてREBOAの使用が死亡率の上昇につながる事がRCTにより示されているが、現代の戦闘・戦場においてはProlonged Field Careの必要性が一層重要視されており、負傷した重傷体幹部外傷患者救命のためのREBOA使用が依然注目されている。特にREBOAの使用法であるComplete, intermittent, partialにおいて、いずれが最も長期使用に耐えうるかの議論が続いていたが、ブタを用いた実験において、Partial REBOAが約4時間の使用に耐えうる事が示され、その優位性が示されつつあり、米国においてはすでに商品化されている。さらに一部ではウクライナでの戦闘において使用されている。今年度は新たなPartial REBOAの形状の検討を行った。また現在の問題点はREBOAカテーテルによる大動脈遮断部遠位の至適動脈圧の決定およびその測定であるが、特にその持続測定の方策の開発の必要がある。今後はその試作品を作成し、すでに確立したブタの約25%の出血性ショックモデルを用いて、その効果を検証する予定である。



5 研究課題：「出血性ショックに対する新規輸血蘇生戦略の研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

青木誠、萩沢康介(生理学講座)、木下学(免疫・微生物学講座)、戸村哲



概 要

外傷死の三徴として低体温、アシドーシス、凝固異常が知られており、同三徴を呈した重症外傷の予後は不良である。中でも出血性ショックに合併する外傷性凝固異常は低フィブリノゲン血症、線溶亢進、血小板機能低下といった複合的血液凝固異常を呈し、合併した場合には死亡率が倍増するとされている。今回我々は外傷死の三徴を呈した動物モデルを作成し、外傷性凝固異常の中でも発現した血小板機能低下に対しての治療戦略を検討する。具体的には同外傷死の三徴モデルに対して全血に加えてADP封入ナノ粒子を投与することで、血液凝固を正常化し予後改善に繋がるかを検証する。

実験系は以下の如く実施している。

1. 出血性ショックに曝した家兎について、低温環境下に曝すことで低体温、アシドーシス、凝固異常を生じさせる。
2. 出血性ショックに加えて外傷死の三徴を生じたところで以下の三群での蘇生介入を行う。
 - A. 対象群 アルブミン
 - B. 対象群2 全血
 - C. 介入群 全血 + H12 ADP リポソーム

現在外傷死の三徴モデルは完成し上記三群での介入実験を継続している。

(謝辞) 本研究は、防衛医学先端研究「常温で長期保存可能な人工血液の開発とこれを用いた止血救命戦略」の一環として行われた。

6 「頭部外傷による凝固障害モデルの確立と新規治療法の開発」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

佐々瑠花、萩沢康介（生理学講座）、木下学（免疫・微生物学講座）、戸村哲

概 要

頭部外傷 (Traumatic brain injury :TBI) は凝固障害を生じやすく生命予後に影響することが知られているが、凝固障害を伴うTBI動物モデルは確立されていない。また抗プラスミン剤であるトラネキサム酸の効果を検証した臨床試験 (CRASH-3) では、受傷早期の重症TBIに対するトラネキサム酸の有効性は示されなかった。血小板機能代替物であるH12(ADP)リポソームは血小板凝集を促進して1次止血に働くため、止血効果を発揮して救命に寄与し、TBI後の凝固障害を抑制できる可能性がある。

本研究では、ラットの頭部正中中にレーザー誘起衝撃波 (laser-induced shock wave: LISW) を照射して頭蓋内血腫を作製し、(1) 凝固障害を伴うTBI動物モデルの作成、(2) H12(ADP)リポソームの治療救命効果の検証を行った。

(1) LISWを5回照射したところ、活性化凝固時間 (ACT) はControl群と比較して24時間後に1.4倍へと有意に延長した。また受傷16時間後までに血小板第4因子 (PF4) が有意に上昇し、48時間後にD-dimer値が有意に上昇した。頭蓋内血腫重量は死亡例で有意に大きく、頭蓋内血腫の拡大がTBI後死亡の一因であることが示唆された。

(2) LISW5回照射の5分後に生理食塩水またはH12(ADP)リポソームを静脈内投与したところ、24時間後の生存率は64% vs. 100% (生理食塩水群 vs. H12(ADP)リポソーム群、 $p < 0.01$) であり急性期予後が有意に改善した。受傷24時間後のHE染色脳標本では、H12(ADP)リポソーム群では有意に脳損傷径が縮小しており、脳損傷内の出血についても抑制されていた。24時間後の頭蓋内血腫重量は、生理食塩水投与後の死亡例で有



意に大きく、H12(ADP)リポソームによる1次止血効果により頭蓋内血腫を低減できた可能性が示唆された。また血中 Syndecan-1濃度はH12(ADP)リポソーム群で上昇が抑制されており、血管内皮の傷害も抑制できた可能性が示唆された。

本研究により凝固障害を伴うTBIに対するH12(ADP)リポソームの治療救命効果が明らかとなりつつある。H12(ADP)リポソームは常温や冷蔵で長期保存も可能であることから、災害時や有事の際の病院前投与も検討され、新規治療法として期待される。

(謝辞) 本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業基盤研究(B) 23K24438「ADP封入ナノ粒子を血小板好中球複合体に作用させ凝固障害と炎症病態を制御する」の一環として行われた。

7 研究課題：「水素プレコンディショニングによる頭部外傷後高次脳機能障害抑制効果の検証」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)



研究担当者

中川政弥(脳神経外科学医学研究科)、戸村 哲、島田美奈子(協力研究員)、須藤有希(協力研究員)、和田孝次郎(脳神経外科学)

概要

頭部外傷では、運動麻痺等の神経症状だけではなく、重症度に関係なく後遺症として認められる高次脳機能障害も問題となる。注意障害や行動障害等の症状を呈し、社会復帰を妨げ得る。受傷早期の治療により症状が軽減する事が示唆されているが、即時の治療介入が難しい場合も想定される。また現状、頭部外傷に対して明らかに効果的とされる薬物療法の報告はない。

近年、頭部外傷に対するプレコンディショニング効果が注目され、様々な研究が行われている。これは、頭部への衝撃自体による一次性脳損傷からの回復力の向上と、炎症や酸化ストレスにより続発する二次性脳損傷の進行抑制を目的とした予防治療である。しかし、元々、想定される病態に類似した負荷を事前に与え、発症または受傷した際の耐性を獲得させるというコンセプトで提唱された予防治療であるため、侵襲的であり臨床への応用には到っていない。

そこで我々は、二次性脳損傷の増悪因子である酸化ストレスをターゲットに、強力な抗酸化作用を有する水素ガスを事前に吸入させることで、頭部外傷への耐性が向上すると仮説をたて検討を行った。水素は脳卒中や敗血症等、様々な疾患に対する有効性が動物実験で示されており、しかも有害事象の報告はない。

動物はC57BL/6マウス(25-30g雄)を使用。既報告より、予防治療の対象となる人々を考慮し、動物用トレッドミル装置を用いて15m/minで90分間走らせる運動負荷モデルを用いて検討を行った。頭部外傷はControlled Cortical Impact(CCI)装置を用いて中等症頭部外傷を作成した。水素の外傷前投与を行う場合は、運動中にトレッドミル装置内に1.3%水素ガスを持続的に送気した。MDA(脂質酸化ストレス評価)、SOD(抗酸化力評価)、Brain Water Content(脳浮腫)、Evans Blue漏出量(脳血液関門(BBB)透過性)を評価した。

運動負荷で有意なMDA上昇とSOD低下を確認した。頭部外傷を加えると更なるMDA高値が24時間持続したがSODは変化なかった。水素の事前投与を追加すると、MDA低減およびSOD上昇を認め効果は24時間で最高となった。48時間の時点でMDAの有意差は消失したが、SODの高値は持続していた。続いて、効果が最高となる24時間後での脳浮腫を比較した。運動負荷でMDAが上昇した状態で頭部外傷を受けると重症度が増すことが分かった。水素を事前に吸入すると、有意に脳浮腫の低減が得られ、水素のプレコンディショニング効果を示唆する所見であった。

今後、組織学的検討及び行動実験解析を進めて行く予定である。

(謝辞) 本研究は、防衛医学基盤研究A「頭部外傷の病態解明と治療法の研究(戦傷病外傷分野)」の一環として行われた。

8 研究課題：「軽症頭部外傷の重症化に関する研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

佐藤翔(脳神経外科学医学研究科)、戸村 哲、島田美奈子(協力研究員)、須藤有希(協力研究員)、和田孝次郎(脳神経外科学)

概 要

脳振盪あるいはそれに準ずる軽症頭部外傷を受傷し、平均1~2週間後に2回目の頭部外傷を負うと重篤な状態に陥るものとされるセカンドインパクト症候群は、死亡率が30~50%と高く、死亡に至らないケースでも重度の神経学的後遺症を残すことが多いが、その詳細な病態についてはわかっていない。セカンドインパクト症候群の発生機序として脳血管の autoregulation の障害による急性脳腫脹が考えられているが、近年では初回受傷での少量の血腫との関係を示す報告も多い。

軽症頭部外傷により外傷性のくも膜下出血(SAH)をきたしうることが知られており、特にその後重篤化する症例においてはSAHの影響が考えられる。SAH後に軽度の頭部外傷を加えると、脳血流低下が長く惹起され、虚血からさらにBBBの破綻をまねき、重篤な脳浮腫につながるのではないかと推測の元に、動物モデルで病態について検討を行った。

動物はC57BL/6マウス(25-30g 雄)を用いて、マウスを①artificial cerebrospinal fluid (aCSF)投与+外傷群、②Blood投与(SAH)+外傷群、③aCSF投与+偽手術群、④Blood投与(SAH)+偽手術群の4群に振り分けた。手術群に関しては後頭部に1cm皮切し正中の筋群をわけ、cisterna magnaにアプローチした。ガラスピペットに血液またはaCSFを20 μ l充填して定位フレームに取り付け、subarachnoidにピペットの先端を挿入し、緩徐に注入を行った。Controlled Cortical Impact (CCI) およびWeight drop modelを用いて軽症頭部外傷を加えた。各群の神経学的評価(mNSS)、脳浮腫(Brain water content)、病理学的の評価を行うとSAH+外傷群に置いてmNSS、Brain water contentが有意に増悪傾向を示した。今後は組織学的評価にて、SAH存在下で軽症頭部外傷が重症化するメカニズムを評価していく。本研究はセカンドインパクト症候群の病態解明に寄与する可能性が示唆され、今後は予防効果のある治療法に関しても検討していく。

(謝辞) 本研究は、防衛医学基盤研究A「頭部外傷の病態解明と治療法の研究(戦傷病外傷分野)」の一環として行われた。



9 研究課題：「データバンクを用いた重症頭部外傷・重症外傷の研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

戸村哲、青木誠、瀬野宗一郎（救急部）、和田孝次郎（脳神経外科学）、清住哲郎（救急部）

概要

外傷研究部門は日本頭部外傷データバンクや日本外傷データバンクを用いた研究に取り組んでいる。これらは多施設共同前向き観察研究（コホート研究）であり、防衛医大病院に搬送された外傷症例の臨床情報をデータバンクに登録し、全国から集積されたデータと併せて解析・検討するプロジェクトである。解析結果は学会発表、論文発表を通じて社会に発信され、わが国独自の診療ガイドライン作成の際の重要な科学的根拠として用いられている。

われわれは従来臨床現場で用いられている意識評価のスケールである Glasgow Coma Scale（GCS）の煩雑さを改良した Simple Coma Scale（SCS）を考案しており、今年度は日本頭部外傷データバンクや日本外傷データバンクを用いた解析により、その有用性、妥当性を評価した。その結果、SCSは重症頭部外傷において、退院時転帰と生存率を GCS と同等に予後予測が出来ることを証明した（Neurotrauma Reports, 2024）。

またこれとは別に、米国外傷データバンクを用いた研究にも取り組んでいる。米国外傷データバンクは、日本頭部外傷データバンクや日本外傷データバンクと同様の多施設共同前向き観察研究（コホート研究）である。米国外傷データバンクに参加しているトラウマセンターでは、一般市民外傷診療において全血輸血を導入している。われわれは米国外傷データバンクデータを用いて、重症患者に対しての全血輸血の効果を検証する研究を実施している。一つ目として頭部外傷を合併した出血性ショック患者に対しての全血輸血の効果を検証した。結果として、明らかな全血輸血と生存率の関連は認めなかったが、頭部外傷が軽症から中等症の患者においては生存率上昇の可能性があることを報告した（Neurosurgery, 2024）。二つ目として大量輸血患者において、全血輸血の使用割合が高いほど生存率が上昇する可能性を報告した（Crit Care, 2024）。



頭部外傷

10 研究課題「オキナワキョウチクトウ中毒に関する研究」

(統一研究テーマ：有事・災害時のための研究)

研究担当者

朝比奈はるか、芝野眞喜雄（大阪医科薬科大学）、辻本悟志（沖縄美ら島財団）、松田昂樹（大阪医科薬科大学）、福留龍司（大阪医科薬科大学）、宮崎裕美（医療工学研究部門）、戸村哲

概要

オキナワキョウチクトウ（別名：ミフクラギ）*Cerbera manghas* は、西インド洋からオーストラリア、我が国でも奄美以南の南西諸島海岸沿いに自生するキョウチクトウ科の樹木である。強心配糖体を含んでいるため有毒であり、なかでも種子の毒性が強く、この植物の摂取による誤食事故等が熱帯アジア中心に発生しているが、耐潮風性があることや美観であるという理由で、自生以外に公園や街路などに植栽されて長く、実の管理も必要となっている。本年度は果皮の毒性について調べた。マウスへ果皮を胃ゾンデにて投与したごく初期にはコントロールに比して統計学的に有意に増加した。これにより何かしらの炎症が一旦心筋で起きており、それが時間経過により鎮静化する傾向が見出された。以上のことから種差や個体差の問題も合わせ、強心配糖体の含量が少ない果皮であっても、安全とは言えないと考えられた。

また常時採取可能な葉などの部位から、どの個体が非常に毒性の強い実をつけるかを予測できれば、有毒



中毒

樹木の管理に役立つ情報となると考えられた。そこでまず、特に救急の現場などでまず注意すべき強心配糖体成分は、昨年度の毒性試験と分析結果から Deacetyl tanghinin と考えた。この強心配糖体はエポキシ基をもつ化学構造のためにおそらく代謝速度が早い、それを上回る量があれば同じ構造上の理由から毒性作用を超短時間内に発現し得るため危険である。そこで花の段階や葉で、種子に於けるこの物質含有が予測できるか、液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS）を用い分析して検討した。その結果、Deacetyl tanghinin が検出される親本を絞ることは可能と考えられた。また Neriifolin や Cerberin のようなオキナワキョウチクトウで代表的な毒性成分であると今まで考えられてきた強心配糖体は、エポキシ基を持たない構造のため代謝や排泄がおそらく遅くなり、生体内で時間を経て毒性が高まる可能性が高い。そのためこれらも危険成分として注視していく必要があり、それには今後成分の種類だけでなく量についても推測できることが望ましい。いずれにしても親本サンプルの数を増やして分析データを集めることが求められる。

○研究業績等

【著書】

1. 戸村哲. 急性硬膜外血腫 [私の治療]. 日本医事新報 No.5213. 日本医事新報社. 45-46. 2024
2. 齋藤大蔵, 関根康雅, 山村浩史, 霧生信明, 戸村哲, 清住哲郎. 生体を用いた耐爆個人装具開発のための防衛医学基礎研究. 防衛技術ジャーナル2024年8月号. 防衛技術協会. 22-29. 2024
3. 青木誠. REBOAハンドブック改訂第2版. 非出血性心停止におけるREBOA. へるす出版. 2024
4. 関根康雅, 加藤宏. 疾患領域別の救急診療 内因性の筋・骨格系疾患. 改訂第6版救急診療指針. 一般社団法人日本救急医学会監修. へるす出版. 2024

【原著論文】

1. Kiriū N, Saitoh D, Sekine Y, Yamamura K, Fujita M, Mizukaki T, Tomura S, Kiyozumi T. Effectiveness of Body Armor Against Shock Waves: Preventing Blast Injury in a Confined Space. Cureus 2024 Apr 3;16(4):e57568. PMID: 38707053
2. Seno S, Aoki M, Kiyozumi T, Wada K, Tomura S. Usefulness of the Simple Coma Scale, a Simplified Version of the Glasgow Coma Scale. Neurotrauma Rep 2024 Sep 26;5(1):883-889. PMID 39464527
3. Kiriū N, Saitoh D, Sekine Y, Yamamura K, Sasa R, Fujita M, Tsuda H, Tomura S, Kiyozumi T. Shock wave damage from the ventral side in primary blast injury: An experimental study in pigs. Injury 2024 Dec;55(12):111982. PMID: 39499985.
4. 齋藤大蔵, 霧生信明, 山村浩史, 関根康雅, 戸村哲, 清住哲郎. 要人銃撃事件における医療者としての考察—防衛医学研究からの死因推察と米軍 TCCC に基づく瞬時防御策—. 日本外傷学会雑誌38(3):382-386. 2024
5. Kawauchi A, Okada Y, Aoki M, Ogasawara T, Tagami T, Kitamura N, Nakamura M; SOS-KANTO 2017 Study Group. Evaluating the impact of ELSO guideline adherence on favorable neurological outcomes among patients requiring extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2024 Jun;199:110218. PMID 38649088
6. Nishimura T, Aoki M, Suzuki H, Hagiwara H, Kawauchi A, Fujizuka K, Nakamura M. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome caused by nitrogen

- dioxide inhalation: A case report. *Acute Med Surg*. 2024 Apr 24;11(1):e957. PMID 38665593
7. Kawauchi A, [Aoki M](#), Kitamura N, Tagami T, Hayashida K, Aso S, Yasunaga H, Nakamura M; SOS-KANTO 2017 Study Group. Neuromuscular blocking agents during targeted temperature management for out-of-hospital cardiac arrest patients. *Am J Emerg Med*. 2024 Jul;81:86-91. PMID 38704929
8. [Aoki M](#), Utsumi S, Terayama T, Katsura M, Matsushima K. Incidence of pseudoaneurysm after follow-up computed tomography for nonoperatively managed splenic injury: Systematic review. *World J Surg*. 2024 Aug;48(8):1840-1847. PMID 38831256
9. Yamamoto R, Kaito D, Homma K, Inoue A, Hifumi T, Sakamoto T, Kuroda Y, Sasaki J; SAVE - J II study group ([Aoki M](#)). Door-to-Needle Time for Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation and Neurological Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Nationwide Study. *J Am Heart Assoc*. 2024 Jun 18;13(12):e034971. PMID 38842281
10. [Aoki M](#), Abe T, Komori A, Katsura M, Matsushima K. Association between whole blood ratio and risk of mortality in massively transfused trauma patients: retrospective cohort study. *Crit Care*. 2024 Jul 19;28(1):253. PMID 39030579
11. Tanaka Y, Matsumura Y, [Aoki M](#), Hayashi Y, Izawa Y, Endo K, Mato T. Establishment of a swine experimental model of non-occlusive mesenteric ischemia: Combining induced hemorrhagic shock and vasopressor administration. *Acute Med Surg*. 2024 Jul 23;11(1):e982. PMID 39045518
12. [Aoki M](#), Katsura M, Matsushima K. Association Between Whole Blood Transfusion and Mortality Among Patients With Hemorrhagic Shock and Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*. 2024 Sep 9. doi: 10.1227/neu.0000000000003161. PMID 39248469
13. Kawauchi A, Okada Y, [Aoki M](#), Inoue A, Hifumi T, Sakamoto T, Kuroda Y, Nakamura M; SAVE-J II Study Group. Sex differences in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: nationwide multicenter retrospective study in Japan. *Crit Care*. 2024 Oct 31;28(1):302. PMID 39478597
14. [Aoki M](#), Fukushima K, Hayakawa M, Kudo D, Tagami T, Oshima K, Kushimoto S. Adherence to balanced transfusion among severely injured patients: A post hoc analysis of the RESTRIC trial. *Acute Med Surg*. 2024 Nov 5;11(1):e70016. PMID 39503015
15. Fukushima K, [Aoki M](#), Kitamura N, Tagami T, Yasunaga H, Aso S, Tateishi Y, Sawada Y, Oshima K. The Relationship Between Beta-Blocker Use and Prognosis of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Cureus*. 2024 Nov 18;16(11):e73949. PMID 39703254
16. Morita A, Higeta D, Tanaka A, Sato T, Inoue M, [Aoki M](#), Iwase A. Efficacy of Immediate Continuous Oxytocin Administration After Twin Cesarean Delivery. *Cureus*. 2024 Nov 18;16(11):e73952. PMID 39703254
17. Kawakami A, Shibahashi K, Sugiyama K, Hifumi T, Inoue A, Sakamoto T, Kuroda Y; SAVE - J II Study Group ([Aoki M](#)). Association between PaCO₂ and outcomes in patients who underwent extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *Acute Med Surg*. 2024 Dec 20;11(1):e70021. PMID 39713481
18. Matsumura Y, Hayashi Y, [Aoki M](#), Izawa Y. Hydrogen gas inhalation therapy may not work sufficiently to mitigate oxidative stress induced with REBOA. *Sci Rep*. 2024 Dec 30;14(1):32128. PMID 39739016
19. Hayashi Y, Izawa Y, Tanaka Y, [Aoki M](#), Matsumura Y. Continuous renal replacement therapy with cytokine-adsorbing hemofilter to control resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta-related

ischemia-reperfusion injury in a swine hemorrhagic shock model. Eur J Trauma Emerg surg. 2025 Jan 24;51(1):66. doi: 10.1007/s00068-024-02707-4. PMID 39856409

【総説・解説】

1. 戸村哲. 軽症頭部外傷のサイエンス. BRAIN and NERVE 2024年11月号. 医学書院. 1250-1255. 2024

【学会発表】

1. 戸村哲, 霧生信明, 関根康雅. 爆発物によるテロ災害の脳・神経救急～防衛医大における爆傷研究～（幹事会企画シンポジウム「NBC災害・特殊災害の脳・神経救急」）. 第29回日本脳神経外科救急学会. 2024.2.
2. 和田孝次郎, 豊岡輝繁, 竹内誠, 戸村哲, 富山新太, 三島有美子, 藤井和也, 新山拓矢, 遠藤あるむ, 中川政弥, 吉浦徹. 3D-CTA+2D-CTフュージョン画像ガイダンスによる前交通動脈瘤クリッピング（シンポジウム「脳神経外科診療を支援する画像技術【脳神経外科診療】医師・診療放射線技師セッション」）. 第29回日本脳神経外科救急学会. 2024.2.
3. 遠藤あるむ, 竹内誠, 吉浦徹, 中川政弥, 萩田大地, 佐藤翔, 豊岡輝繁, 藤井和也, 田之上俊介, 富山新太, 三島有美子, 戸村哲, 和田孝次郎. 急性硬膜下血腫の減圧開頭術後再灌流傷害に対する水素の効果. 第29回日本脳神経外科救急学会. 2024.2.
4. 豊岡輝繁, 新山拓矢, 新田裕樹, 植木航, 山本哲也, 佐藤翔, 萩田大地, 遠藤あるむ, 中川政弥, 吉浦徹, 田之上俊介, 藤井和也, 竹内誠, 富山新太, 戸村哲, 和田孝次郎. 中心性粉碎状頭蓋骨折に伴う髄液漏と視神経損傷に対する経鼻内視鏡手術下修復術を施行した一例. 第29回日本脳神経外科救急学会. 2024.2.
5. 戸村哲. 災害医療における神経外傷医の意義（教育講演）. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
6. 和田孝次郎, 大塚陽平, 豊岡輝繁, 竹内誠, 遠藤あるむ, 中川政弥, 佐藤翔, 戸村哲. 動物頭部外傷CCIモデルによる高気圧水素治療の効果（シンポジウム「基礎研究の最前線」）. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
7. 遠藤あるむ, 竹内誠, 吉浦徹, 中川政弥, 萩田大地, 佐藤翔, 豊岡輝繁, 藤井和也, 田之上俊介, 富山新太, 三島有美子, 戸村哲, 和田孝次郎. 水素はラット重症頭部外傷減圧開頭モデルにおける再灌流障害を抑制する可能性がある（シンポジウム「基礎研究の最前線」）. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
8. 田之上俊介, 小野健一郎, 豊岡輝繁, 藤井和也, 竹内誠, 戸村哲, 松下芳太郎, 城谷寿樹, 和田孝次郎. 血腫性状と量に基づく慢性硬膜下血腫治療プロトコルの有効性：中硬膜動脈塞栓術の選択的追加による再治療率の低減（シンポジウム「慢性硬膜下血腫の再発予防」）. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
9. 中川政弥, 戸村哲, 植木航, 新山拓矢, 山本哲也, 新田裕樹, 佐藤翔, 遠藤あるむ, 吉浦徹, 藤井隆司, 藤井和也, 瀬野宗一郎, 竹内誠, 豊岡輝繁, 富山新太, 和田孝次郎. 運動負荷による酸化ストレスが頭部外傷に与える影響に関する検討. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
10. 佐々瑠花, 萩沢康介, 木下学, 戸村哲. ラットにおける頭部外傷後の凝固障害モデル開発と血小板代替物による治療効果の検討. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
11. 新山拓矢, 植木航, 新田裕樹, 山本哲也, 奥沢惇, 野村和希, 佐藤翔, 萩田大地, 遠藤あるむ, 中川政弥, 吉浦徹, 戸村哲, 藤井和也, 竹内誠, 豊岡輝繁, 和田孝次郎. 中心性粉碎状頭蓋骨折に伴う髄液漏と視神経損傷に対する経鼻内視鏡手術下修復術を施行した一例. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
12. 瀬野宗一郎, 戸村哲, 霧生信明, 関根康雅, 加藤宏, 和田孝次郎, 小林靖, 森下幸治, 清住哲郎. 脳神経

外傷医にとっての理想的な外傷シミュレーション教育とは 脳神経外科領域を含めた ASSET(Advanced Surgical Skills for Exposure in Trauma)コースを開催して (シンポジウム「脳神経外傷における救急医と脳神経外科医の役割」). 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.

13. 瀬野宗一郎, 戸村哲, 青木誠, 和田孝次郎, 清住哲郎. Glasgow Coma Scale を簡便にした Simple Coma Scale の有用性～JNTDB2015を用いた検討～. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
14. 吉浦徹, 田之上俊介, 奥澤惇, 中川政弥, 大塚陽平, 藤井和也, 竹内誠, 瀬野宗一郎, 戸村哲, 豊岡輝繁, 和田孝次郎. 中心静脈カテーテルの椎骨動脈誤挿入に対してコイル塞栓術を施行した1例. 第47回日本脳神経外傷学会. 2024.3.
15. 霧生信明, 山村浩史, 斎藤大蔵, 清住哲郎, 戸村哲. レーザー誘起衝撃波によるマウス後頸部衝撃波モデル: 中枢性呼吸賦活薬に関する検討. 第38回日本外傷学会総会・学術集会. 2024.4.
16. Tomura S, Wada K. Effects of intravenous hydrogen water administration on blunt and blast TBI models in mice. 8th International Forum on Blast Injury Countermeasures. McLean USA. 2024.5.
17. Kiri N, Saitoh D, Yamamura K, Sasa R, Fujita M, Kawauchi S, Sato S, Tomura S. Study of Effects of Dimorpholamine for Lifesaving Treatment in the Hyperacute Phase of Blast Injury. 8th International Forum on Blast Injury Countermeasures. McLean USA. 2024.5.
18. 霧生信明, 齋藤大蔵, 関根康雅, 佐々瑠花, 清住哲郎, 戸村哲. 爆傷基礎研究: 腹側からの衝撃波による損傷の検討. 第52回日本救急医学会. 2024.10.
19. 瀬野宗一郎, 青木誠, 戸村哲, 清住哲郎. 新たな意識評価スケールである Simple Coma Scale の提案. 第52回日本救急医学会. 2024.10.
20. Tomura S. Blast TBI Research in National Defense Medical College (invited) . AACNS2024 (the Asian-Australasian Society of Neurological Surgeons 2024). Kaohsiung, Taiwan. 2024.11.
21. 高橋慶彦, 中村光伸, 藤塚健次, 中林洋介, 青木誠, 永山純, 増田衛, 金畑圭太. 集中治療室での終末期コミュニケーション戦略が看護師に与える影響: 単施設前後比較研究. 第51回日本集中治療医学会総会. 2024.3.
22. 福島一憲, 青木誠, 北村伸哉, 田上隆, 康永秀生, 麻生将太郎, 荒巻裕斗, 澤田悠輔, 大嶋清宏. 第51回日本集中治療医学会総会. 2024.3.
23. 水野雄太, 中村光伸, 鈴木裕之, 藤塚健次, 中林洋介, 青木誠, 大瀧好美, 永山純, 小橋大輔, 増田衛. 新型コロナウイルスワクチン接種後の劇症型心筋炎が疑われた心肺停止の一例. 第51回日本集中治療医学会総会. 2024.3.
24. 柏浦正広, 松嶋麻子, 櫻谷正明, 福田龍将, 山本良平, 小谷祐樹, 栗原知己, 遠藤彰, 木庭茂, 湯本哲也, 雨宮優, 青木誠, 鉄原健一, 野浪豪, 山田浩平, 船越拓. JSSCG2024改定のポイント: 初期蘇生・循環作動薬領域1. 第51回日本集中治療医学会総会. 2024.3.
25. 青木誠. JTDB 研究と統計サポート. 第38回日本外傷学会. 2024.4.
26. Hayashi Y, Izawa Y, Tanaka Y, Aoki M, Matsumura Y. 47th Annual Conference on Shock. 2024.6.
27. Aoki M. Prehospital Trauma Resuscitation in Japan. Seoul Emergency Medical Service Resuscitation Academy 2024. 2024.8.
28. Aoki M. Prehospital Trauma Care in Japan. Emergency Medical Service KOREA 2024. 2024.8.
29. Aoki M, Okada Y, Matsumoto S, Morihiro K, Matsushima K. VARIATION AMONG TRAUMA CENTERS IN THE USE OF ANGIOEMBOLIZATION AND SPLENECTOMY RATE IN ISOLATED HIGH-GRADE BLUNT SPLENIC INJURIES. 84th Annual Meeting of the American Association for the Surgery of

Trauma. 2024.9

30. Kawauchi A, Okada Y, Aoki M, Inoue A, Hifumi T, Sakamoto S, Kuroda Y, Nakamura M, SAVE J2 Study group. Sex differences in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: nationwide multicenter retrospective study in Japan. European Resuscitation Council Congress 2024. 2024.10.
31. 梶山翼, 青木誠, 瀬野宗一郎, 井尻篤宏, 勝田はな子, 山田誠吾, 綱島仁美, 長村龍憲, 山田浩平, 加藤宏, 関根康雅, 霧生信明, 清住哲郎. 熱傷の予後スコアリングシステムの比較検討. 第39回日本救命医療学会. 2024.9.
32. 青木誠. 病院前死戦期呼吸と体外循環装置を装着された院外心肺停止患者予後の関連. 第16回病院外心停止記録活用研究会. 2024.12.
33. 都甲由紀子, 朝比奈はるか, 佐藤真理子, 雨宮敏子, 柴田優子, 森下覚. FashionSTEAM プラットフォーム構想 -工学の基礎教育として被服学の知見を活用する試み. 第72 回年次大会・工学教育研究講演会. 2024.9.
34. 関根康雅, 齋藤大蔵, 霧生信明, 加藤宏, 瀬野宗一郎, 清住哲郎. 止血帯止血法の是非 標準的な止血帯とは? (パネルディスカッション) 第74回日本救急医学会関東地方会学術集会. 2024.2.

医療工学研究部門

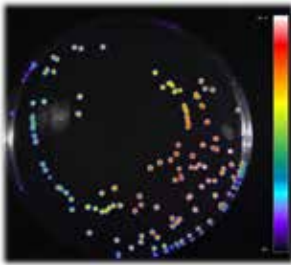
教	授	中	村	伸	吾	
准	教	授	宮	崎	裕	美
助	教	諸	星	和	紀	



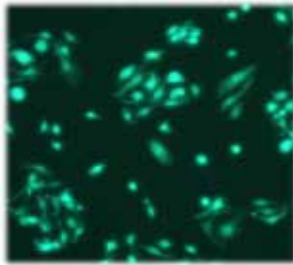


部門の概要

本部門は、医学と工学の立場から医療の様々な問題にアプローチしてその解決を試みる医療工学研究を遂行しています。基礎・基盤研究を通じて、自衛隊衛生（防衛医学）ならびに救急医学や災害医学に貢献することが我々の目標です。



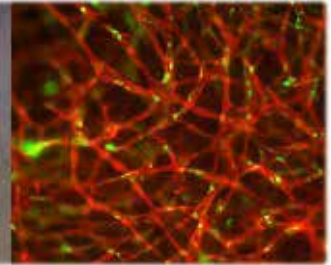
殺菌効果の解析



遺伝子改変細胞



ナノ修飾を利用した培養皮膚と血管



令和6年度 研究報告課題

1. 感染症対応、外傷対応にかかる技術・材料の開発

- (1) 感染症対応に向けたナノ構造化衛生材料の開発
- (2) 外傷対応としてのターニケットによる出血制御後の後遺障害に関する研究

2. 生体組織工学および再生医療の基盤研究

- (1) 薬剤スクリーニングや病態を評価するためのヒト皮膚モデルの構築
- (2) 皮膚の再生・再建に用いる新たな再生医療等製品の開発研究
- (3) 受傷組織片の適切な保存方法に関する研究

3. 遺伝子工学技術の応用研究：マウス着床前胚に対する新規核酸導入法の開発

令和6年度研究報告書

研究部門：医療工学研究部門

○研究の目的

防衛医学上重要な課題である感染症および外傷等の防護、診断、治療について、工学的なアプローチによって基礎研究並びに課題の解決に至る応用研究を実施し、自衛隊衛生活動や災害医療へ貢献をすることが本部門の活動目的である。本年度実施した主要研究内容について、以下の通り概要報告をする。

○研究報告の概要

1 研究課題：「感染症対応、外傷対応にかかる技術・材料の開発」

(統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究)

研究担当者

中村伸吾、宮崎裕美、秦裕樹（研究員）、諸星和紀、蒲原佳穂（研修薬剤官）

概 要

有事・災害時は衛生材料の確保や傷病者を治療可能な医療機関に搬送するまでに時間を要するなどの課題がある。特に外傷による出血や受傷後の感染合併を回避することは、患者予後に大きく関わる。そこで、当部門では、以下の研究課題に取り組んでいる。

- (1) 感染症対応に向けたナノ構造化衛生材料の開発研究
- (2) 外傷対応としてのターニケットによる出血制御後の後遺障害に関する研究

今年度はこれらの課題に対して主として以下の検討を実施した。

(1) 感染症対応に向けたナノ構造化衛生材料の開発研究

創部感染の予防・治療戦略として、抗菌薬を用いないナノ構造化衛生材料の開発研究を進めている。これまで我々は、高分子素材の表面構造をナノレベルで制御する独自技術の開発し、セロオリゴ糖の自己集合化によりナノスパイク構造を医療用ガーゼに修飾できることを報告してきた。今年度は、リン酸を溶媒としてセロオリゴ糖を医療用ガーゼのマイクロ繊維表面に集合化させることで、ナノスパイク様の構造体を形成したナノ構造化衛生材料を試作し（図 1a）、細菌への作用を精査するとともに、創感染予防・治療への応用可能性を検討した。その結果、一般的な緩衝液中では、ナノスパイク表面が大腸菌や緑膿菌の付着を抑制することがわかった（図 1b左）。一方で、タンパク質を含む緩衝液中では、ナノスパイク表面にタンパク質吸着層が形成され、細菌の付着が促進されることが示された（図 1b右）。さらに、マウス深達性Ⅱ度熱傷創に緑膿菌を播種した創部感染モデルを作製し、ナノスパイク化ガーゼで被覆したところ、創部から細菌を吸着・除去できることが明らかとなった（図 1c）。



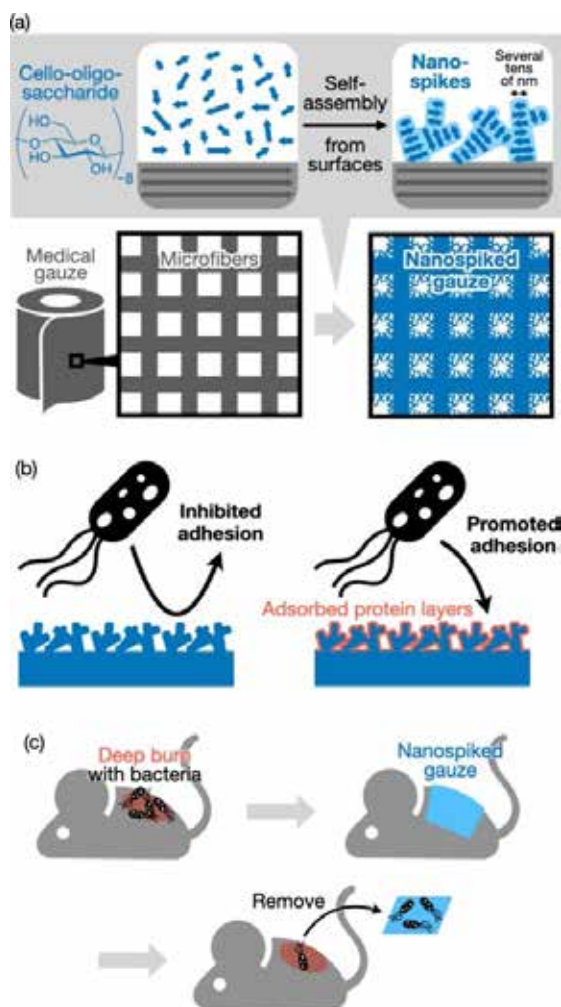


図 1. 概略図. (a) セロリゴ糖の自己集合化による医療用ガーゼのナノ構造化プロセス. (b) ナノスパイクガーゼ表面における細菌の接着挙動. (c) 細菌の接着促進効果を利用したナノスパイクガーゼの熱傷感染創への治療応用.

本図は Hata Y et al., *Nano Lett.* 2025. より引用し、Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) に基づき使用。

医療用ガーゼの繊維表面に、独自の技術を活用して作成した微生物の付着や挙動を制御可能なナノ構造化衛生材料は、大規模災害時等に多発する熱傷患者の治療において新たな創傷被覆材として期待できる。特に、抗菌薬を用いないこのような衛生材料は、原因菌の薬剤耐性や患者の薬剤感受性に左右されないことから、感染予防の観点でも有用であり、創傷治療の分野における変革が期待される。

(2) 外傷対応としてのターニケットによる出血制御後の後遺障害に関する研究

出血は外傷による死亡原因の約40%を占めており、止血帯（ターニケット）は民間医療および軍事医療の両分野において、四肢外傷による出血制御の第一選択肢である。イラク・アフガニスタン紛争以降、戦闘地域から外科的治療が可能な地域までの輸送時間は通常1時間以内となり、ターニケット使用に伴う合併症は稀となった。一方、ロシア・ウクライナ戦争では、負傷者に使用されたターニケットの75%が適応外であり、輸送時間が6時間を超えることが多かった。この結果、重度のprolonged tourniquet application syndrome（PTAS: 長時間止血帯装着症候群）や不必要な四肢切断が多発している。したがって、長時間におよぶターニケット装着による合併症や後遺障害を回避するための対策を講ずることは、外傷対応において極めて重要な課題である。

これまで、多くの実験動物を用いた研究において、止血帯による後肢虚血再灌流障害の検討が行われてきたが、その多くは出血を伴わないモデルであった。そこで、本研究では、出血を制御するために長時間のターニケット適用が四肢および臓器に与える影響を評価し、合併症の予防や長期的な予後およびQOLの向上を目指した基礎的研究を行うことを目的としている。今年度は、出血制御を模したモデルマウス実験系の確立を目指し、以下の検討を行った。

マウス左後肢血管から注射器を用いて循環血液量の15%相当量を脱血した。その後、歯科矯正用ゴム（直径3.2 mm、4.5 oz、128 gf）を鼠径部に装着し、これをターニケットとして使用した。ターニケットの装着時間は90分とし、合併症や後遺障害について評価した。その結果、筋損傷や腎障害の血中マーカーは正常マウスと同程度であり、ほとんど変化が見られなかった。しかし、処置2週間後には、健側の骨格筋重量は正常群と同程度であった一方、ターニケットを装着した後肢の腓腹筋および前脛骨筋重量が減少していた。また、腓腹筋では筋線維横断面積の縮小が確認された（図 2）。

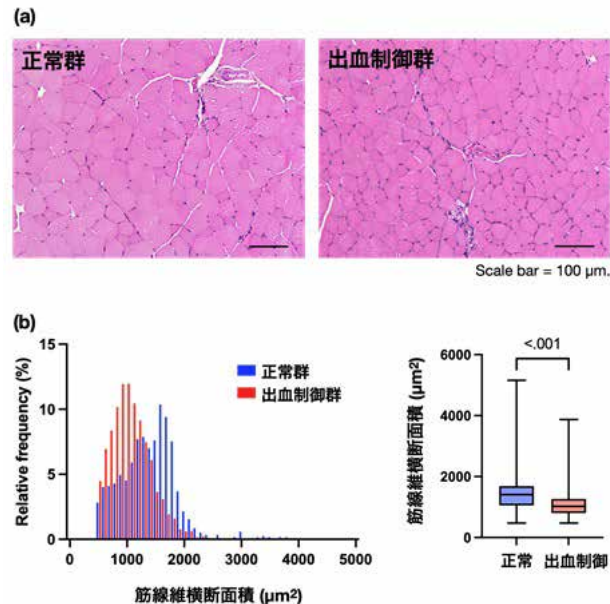


図 2. 出血制御による骨格筋の変化 (a) 処置2週間後の左腓腹筋 HE 染色像.
(b) 筋線維横断面積の評価. 各群 n=5.

今後、筋線維横断面積が低下する機序を明らかにし、治療的介入の方策について検討する。また、より長時間のターニケット装着モデルを作製し、骨格筋のほか、腎臓や肺などへの影響も検討する。

2 研究課題：「生体組織工学および再生医療の基盤研究」

（統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究）

研究担当者

中村伸吾、宮崎裕美、諸星和紀、東條照太（形成外科）、蒲原佳穂（研修薬剤官）、角井泰之（生体情報・治療システム研究部門）、竹清貴浩（防衛大学校）

概要

細胞培養技術の進歩は著しく、3次元培養モデルは生体組織の構造および生物学的な微小環境を再現することが可能であり、従来の2次元培養法とは大きく異なる特性を有している。細胞が3次元で成長し相互作用することで、in vitroにおいてヒトの臓器・組織や疾患の再現が可能となる。この特性により、ヒト細胞をベースとした基礎研究や再生医療製品としての応用可能性が期待されている。防衛医学研究センターにおいても、細胞外マトリックス成分の薄膜を形成させたヒト細胞を活用し、3次元ヒト培養皮膚の研究を推進している。この3次元培養皮膚は脈管構造を導入することが可能であり、現時点では汗腺や毛包などの付属器を備えていないものの、ヒト皮膚に近い構造を示している。そのため、当部門では、(1) 薬剤スクリーニングや病態を評価するためのヒト皮膚モデルの構築、(2) 皮膚の再生・再建に用いる新たな再生医療等製品の開発研究、さらに



新たな研究課題として（3）受傷組織片の適切な保存方法に関する研究を進めている。今年度はそれぞれの課題に対し、主として以下の検討を行った。

（1）薬剤スクリーニングや病態を評価するためのヒト皮膚モデルの構築

皮膚代替物は、化粧品業界や製薬業界において、製品試験のための動物モデルに代わるものとして支持を集めている。また、防衛医学的にも、化学剤などの曝露が皮膚を介して生体にどのような影響を及ぼすのかを検討することはCBRN対策としても重要な課題である。*In vitro* 皮膚毒性・刺激性評価や感作性評価は、再構築ヒト表皮モデル（RhE）やヒト単球株化細胞を用いた試験が動物実験代替法として適用されている。しかしRhEモデルは表皮のみのモデルであり、真皮への影響を予測することはできず新たな皮膚モデルが期待されている。また、単球株化細胞は2次元培養であり、表皮や真皮を構成する皮膚モデルに組み込まれてはいない。一方、我々の3次元培養皮膚は表皮/真皮一体型であり複数種類の細胞を共培養することで皮膚微小環境を再現することができる。

今年度は、①iPS細胞（iPSC）から分化誘導した血管内皮細胞（iPSC-EC）を皮膚モデルの培養工程に加えたiPSC-血管含有皮膚モデルと、②免疫細胞を導入した皮膚モデルを構築することを目的とした。

①ヒトiPS細胞に複数種類のタンパク質を添加した培地を用いて中胚葉へ分化し、さらに異なる培地を用いて内皮細胞への分化を誘導することで、CD31陽性かつCD144（VE-カドヘリン）陽性の血管内皮細胞（iPSC-EC）を樹立した（図 3a）。また、大阪大学の明石らが開発した細胞積層技術を活用し、iPSC-ECと細胞外マトリックスの成分で薄膜を形成したヒト皮膚由来線維芽細胞を共培養した。その後、表皮角化細胞を積層することで、iPSC-EC由来の血管を含む皮膚モデルを作製した。抗CD31抗体を用いたホールマウント染色により真皮層の血管網形成を確認した結果、細いながらも管腔様の構造が観察された。今後は、血管形成の最適化を進めることで、iPSC-EC由来の血管を含む皮膚モデルの高度な構築を目指す予定である。iPSC-ECを用いて皮膚や肺、腎臓など臓器・組織特異的な線維芽細胞と共培養を行い、3次元培養モデルを作製することは、各組織の微小環境を再現できる可能性が期待される。このアプローチは、組織特有の血管網形成にも寄与する可能性がある。

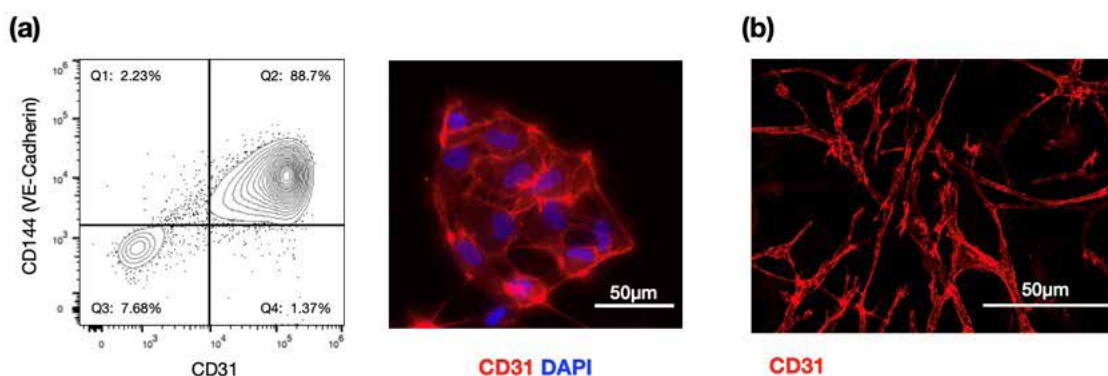


図 3. (a)樹立したiPSC-EC. (b) iPSC-ECを導入して作製した3次元培養皮膚の真皮層に含まれる血管構造。

②皮膚への化合物曝露は炎症反応を引き起こし、皮膚障害へとつながる。しかし、免疫反応を模擬した皮膚モデルはいまだ十分に研究されていない。樹状細胞とマクロファージは、免疫応答を調整する上で重要な役割を果たしており、皮膚の樹状細胞は、ランゲルハンス細胞と真皮樹状細胞が存在している。そこで、ヒト単球系細胞株 THP-1 を未成熟な樹状細胞へ分化誘導し、ヒト皮膚由来細胞と共培養することで、免疫

細胞を組み込んだヒト3次元培養皮膚モデルを構築した。構築した皮膚モデルは、免疫組織化学染色により組織構造を評価するとともに、刺激物質曝露によるサイトカイン産生量を評価し、免疫細胞を含まない皮膚モデルとの比較検討を進めている。今後は、モデルの最適化を進める。また、刺激物質で曝露した皮膚モデルで空間トランスクリプトーム解析を行い、皮膚組織に含まれる細胞間の相互作用や空間的な構造、微小環境の変化について評価する予定である。

(2) 皮膚の再生・再建に用いる新たな再生医療等製品の開発研究

広範囲重症熱傷や難治性皮膚潰瘍など、急性および慢性の皮膚創傷に対して、人工真皮や培養表皮、ヒト由来の羊膜使用組織治癒促進用材料などのバイオマテリアルが治療に用いられている。しかし、現行の治療法は肉芽組織の増生不良や上皮化の遅延に伴う創部の感染合併や治療期間の長期化が課題とされている。特に、糖尿病、静脈鬱滞、虚血、放射線、膠原病など基礎疾患を有する難治性潰瘍では、血流不全により線維芽細胞および肉芽組織の増生不良が顕著であり、再発率が高く、治癒が困難な症例が少なくない。

我々が開発を進めている3次元培養皮膚は、真皮と表皮の2層構造からなり、真皮層には毛細血管構造が組み込まれている。このため、移植後早期の血流回復が期待され、血流不全による組織修復不良に対する有効な治療法となり得る可能性がある。今年度は、免疫不全マウス背部に作製した薬剤性難治性潰瘍創に対し、血管を備えた3次元ヒト培養皮膚（PV-3D skin）を移植し、治療効果と創治癒の予後予測や炎症、血流状態を示す創部温を評価し、血管を持たない培養皮膚（3D skin）、同種マウス由来の正常な全層皮膚を移植した群、および創傷被覆材による処置群と比較検討を行った。その結果、治療14日目の時点で、PV-3D skin移植ではコラーゲン組織と宿主由来の血管が豊富な組織が形成され、創治癒が促進されていることが示された。また、創部温の観察では治療3日目において、PV-3D skin移植で $36.45 \pm 0.36^{\circ}\text{C}$ 、3D skin移植で $35.29 \pm 0.32^{\circ}\text{C}$ 、全層植皮で $36.30 \pm 0.49^{\circ}\text{C}$ 、創傷被覆材による処置では $33.71 \pm 0.53^{\circ}\text{C}$ を示した。治療3日目、7日目のいずれにおいても、PV-3D skin移植および全層植皮は創傷被覆材による治療と比較して創部温が有意に高かった（図3）。3次元培養皮膚は正常な皮膚に近い構造を有しているため、治療初期から創部保温効果を発揮していると考えられる。特にPV-3D skinは血管構造を有することで保温効果がより顕著であり、全層の皮膚移植に近い動態を示した可能性がある。適切な創部温管理は創治癒を促進することが報告されており、難治性潰瘍に対するPV-3D skinは、有用な皮膚再生を促す新しい皮膚代替物として期待される。

今後は、創傷治癒に影響を及ぼす生理活性物質に着目し、病理組織学的および生化学的解析を行うことによって通じて、3次元培養皮膚が創傷治癒にどのように寄与しているかを解明していく予定である。

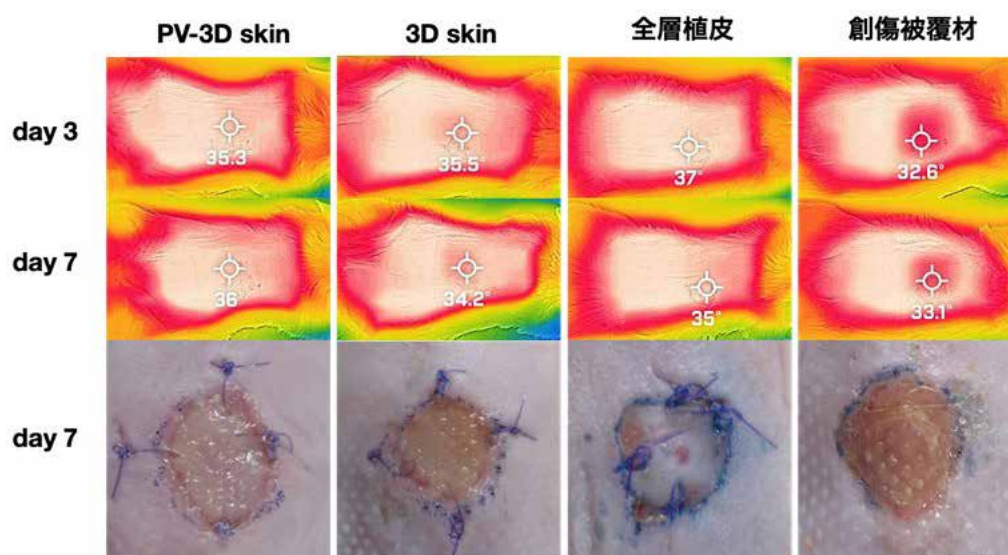


図 3. サーモグラフィーによる皮膚温度の評価と創の様子の典型例.

(3) 受傷組織片の適切な保存方法に関する研究

事故や災害等で生じた多発外傷は、時として四肢等の切断を伴う。マイクロサージャリー技術等の進歩により切断四肢の再接着の成績も向上したが、切断四肢再接着の成功は切断された四肢等がどのような条件で保存されていたかに大きく依存する。一般的な保存方法としては単純冷保存法が知られており、組織の劣化を遅延させる効果がある。しかし、それでも輸送時間が長引いた場合には虚血性損傷を完全に防ぐことができず、また、災害時等では冷却できる環境にない場合も多い。そこで我々は、近年、バイオ分野への適用が試みられているイオン液体を使用する、新たな組織保存方法の可能性を検討している。今年度は、防衛大学校との共同研究により、組織保存に使用するイオン液体の候補選定を培養細胞系にて実施した。細胞生存率などを評価指標として検討を進めたところ、生体適合性が高いイオン液体を中心に、いくつかの候補を得ることができた。引き続き検討を進める。

3 研究課題：「遺伝子工学技術の応用研究：マウス着床前胚に対する新規核酸導入法の開発」

(統一研究テーマ：有事・災害時、平時 (国際貢献時を含む) とともに有用な研究)

研究担当者

中村伸吾、宮崎裕美、諸星和紀

概要

遺伝子改変動物は生物医学研究において強力なツールであり、疾患モデルの作製、治療法の開発、遺伝子機能の解明等で幅広く利用されている。遺伝子改変マウスの作製ではマイクロインジェクション (MI) 法が主流であるが、これは熟練した技術を必要とする。そこで我々は、MI 法によらない簡便な遺伝子改変動物の作製方法を検討しており、本年度はエレクトロポレーション (EP) 法に基づいた遺伝子導入系を中心に基礎検討を進めた。

防衛医科大学校動物実験倫理委員会の承認のもと、交尾後雌マウスから着床前胚を採取し、その後、透明帯を除去した (図 4a)。赤色蛍光を発する化合物レッドデキストランを含んだ溶液中で透明帯除去胚に対して EP 処置を実施し、蛍光顕微鏡で観察をしたところ、レッドデキストランが透明帯除去胚の内部に取り込まれて



遺伝子工学

いることが確認された(図 4b)。この胚は、24時間後においても、そのほとんどが正常に発生を続けていた(図 1b)。本結果は、MI 法に依らない着床前胚への新たな核酸導入法になり得ることから、新しい遺伝子改変動物の作製方法の開発へつながる可能性を示唆している。

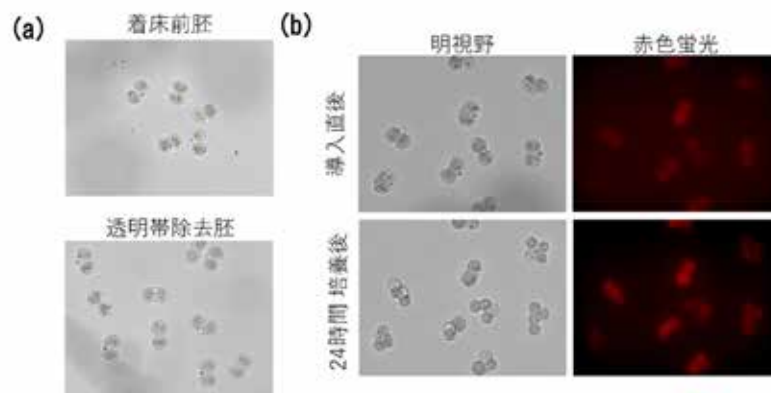


図4: (a) 着床前胚と透明帯除去胚. (b) EP による赤色標識デキストランの透明帯除去胚への導入および24時間培養後の透明帯除去胚.

○研究業績等

【原著論文】

1. Sunamoto M, Morohoshi K, Sato B, Mihashi R, Miyado K, Kawano N. Complement factor B Deficiency is Dispensable for Female Fertility but Affects Microbiome Diversity and Complement Activity. *Int J Mol Sci.* 26(3): 1393, 2025.
2. Hata Y, Miyazaki H, Okamoto S, Serizawa T, Nakamura S. Nanospiked Cellulose Gauze That Attracts Bacteria with Biomolecules for Reducing Bacterial Load in Burn Wounds. *Nano Lett.* 25(3): 1177-1184, 2025.
3. Hata Y, Hiruma S, Miyazaki H, Nakamura S. A Sequential Approach for Water Purification using Seashell-Derived Calcium Oxide through Disinfection and Flocculation with Polyphosphate for Chemical Pollutant Removal. *ACS Omega.* 9(11): 12635-12642, 2024.

【総説・解説】

1. Watanabe S, Takabayashi S, Morohoshi K, Nakamura S, Sato M. Possible Application of GONAD/*i*-GONAD, a Novel *In Vivo* Genome Editing Technology, to Generate Genome-edited Large Experimental Animals. *Nat. Cell Sci.* 2(4): 278-288, 2024.
2. Sato M, Inada E, Saitoh I, Morohoshi K, Nakamura S. Artificial Insemination as a Possible Convenient Tool to Acquire Genome-Edited Mice via In Vivo Fertilization with Engineered Sperm. *BioTech.* 13(4): 45, 2024.

【学会発表】

1. 角井 泰之, 宮崎 裕美, 明石 満, 佐藤 俊一, 川内 聡子. (シンポジウム) 組織形成における in vitro 血管構築. 移植治療を目指した血管網含有3次元皮膚と培養技術の開発. 第24回日本再生医療学会総会, 横浜, 2025.03
2. 角井 泰之, 佐藤 俊一, 宮崎 裕美, 関根 康雅, 齋藤 大蔵, 川内 聡子. (パネルディスカッション) みんなで

- 治す熱傷. 光学技術を基盤とした熱傷の診断・治療法の開発. 第33回日本熱傷学会関東地方会, 埼玉, 2025.01
3. 東條 照太, 宮崎 裕美, 角井 泰之, 中村 伸吾, 東 隆一. 難治性潰瘍治療における3次元培養皮膚移植の創部温に関する検討. 第54回日本創傷治癒学会, 東京, 2024.12
 4. 諸星 和紀, 佐藤 正宏, 中村 伸吾. 乳管注入法によるマウス乳腺への遺伝子導入の検討. 第47回日本分子生物学会年会, 福岡, 2024.11
 5. 中山 雅晴, 竹清 貴浩, 上北 尚正, 黒田 浩介, 宮崎 裕美, 中村 伸吾, 山田 雅巳, 吉村 幸浩. Relationship between the Viability of HEK293 Cells and Water State in the RPMI Medium with Ionic Liquids. 第14回イオン液体討論会, 郡山市 (中央公民館), 2024.11
 6. 角井 泰之, 古川 雅俊, 宮崎 裕美, 明石 満, 西舘 泉, 佐藤 俊一, 川内 聡子. Photobiomodulation による3次元培養皮膚の品質向上. Laser Week V in Kyoto, 京都, 2024.11
 7. 伊藤 希, 辻本 広紀, 宮崎 裕美, 堀口 寛之, 岸 庸二, 上野 秀樹. (パネルディスカッション) 感染性合併症のがん治療、予後への影響とそのメカニズムについて 感染性合併症に伴う腫瘍増殖に関するMDSCのサブタイプ. 第37回日本外科感染症学会総会学術集会, 東京, 2024.11
 8. 河野 菜摘子, 砂本 真名人, 諸星 和紀, 佐藤 伴, 宮戸 健二. マウス体内受精から見てきた自然免疫による精子選択システム. 日本比較免疫学会第35回学術集会, 神奈川, 2024.09
 9. Manato Sunamoto, Rina Sato, Kazunori Morohoshi, Ban Sato, Kenji Miyado, Natsuko Kawano. Complement Alternative Pathway Contributes to the Intrauterine Spermicidal Activity in Mice. Society for the Study of Reproduction 57th Annual Meeting, Ireland, 2024.07
 10. 秦 裕樹, 水内 裕大, 岡本 紗椰香, 宮崎 裕美, 中村 伸吾, 澤田 敏樹, 芹澤 武. セロオリゴ糖の自己集合化によるセルロース系繊維材料の表面修飾と微生物制御. 第73回高分子学会年次大会, 仙台, 2024.06
 11. 宮崎 裕美, 木下 学, 齋藤 大蔵, 中村 伸吾. 重症熱傷モデルマウスにおけるミトコンドリア機能と品質管理機構の検討. 第50回日本熱傷学会総会・学術集会, 大阪, 2024.06
 12. 角井 泰之, 宮崎 裕美, 明石 満, 佐藤 俊一. 近赤外LED 光による photobiomodulation を用いた移植用3次元培養皮膚の活性化. 第63回日本生体医工学会大会, 鹿児島, 2024.05
 13. 小野 岳史, Kearney Bradley, 中島 弘幸, 中島 正裕, 加藤 梓, 宮崎 裕美, 木下 学. LPS プレコンディショニングの炎症反応抑制と殺菌能増強はMyD88 依存性、非依存性の異なる細胞内シグナル経路が関与する. 第38回日本 Shock 学会総会, 東京, 2024.04
 14. 加藤 梓, 宮崎 裕美, 中島 弘幸, 末松 良平, 山田 浩平, 森 和真, Kearney Bradley, 中島 正裕, 木下 学. マウス致死性腹膜炎感染巣処置後モデルにおける病態の検討. 第38回日本 Shock 学会総会, 東京, 2024.04

トピック: 自衛隊中央病院薬剤官の薬剤実務研修

自衛隊中央病院の蒲原佳穂薬剤官が令和6年12月9日から令和7年2月13日までの約2ヶ月間、医療工学研究部門において薬剤実務研修を行いました。本研修は、医学・薬学研究に関わる研究技法や各種分析機器の取扱い、論文の検索・読解などに関する教育訓練を目的としています。研修期間中、蒲原薬剤官は、三次元ヒト培養皮膚の研究に取り組み、免疫細胞を導入した新たな皮膚モデルの構築を行いました。本研修を終えての感想を以下にご寄稿頂いておりますので、ご紹介いたします。

(医療工学研究部門 宮崎裕美)

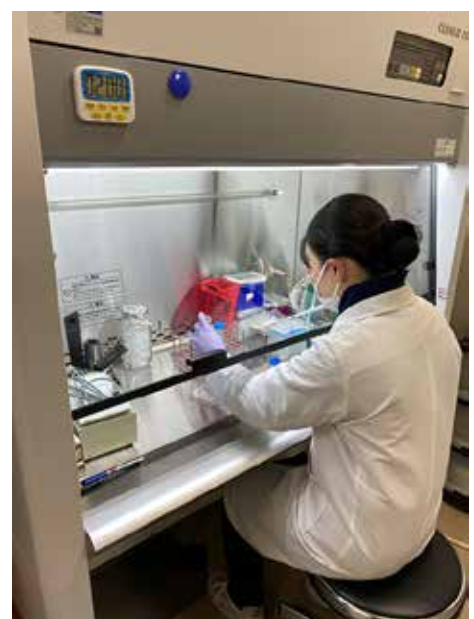
防衛医学研究センターでの研修を終えて

自衛隊中央病院 衛生資材部 薬剤課 第40期薬剤実務研修生 蒲原佳穂

医療工学研究部門での研修は、大変貴重な経験となりました。この分野での研究は、私が大学生の頃に取り組んでいたテーマとは異なり、初めて知ることばかりでした。薬剤官の研修を快く受け入れて下さり、一つ一つ丁寧にご指導下さった医療工学研究部門の皆様に、心より感謝申し上げます。

今回の研修で特に学んだことは、物事を進める際の「思考過程を自ら組み立てること」の難しさです。指導教官である宮崎先生より、研究を行う上での思考の流れをご教示いただき、それをもとに研究を進めてまいりました。各工程の意味を考え、得られた結果から次はどう繋げていくかを自ら判断して進めていく過程を実際に経験し、成果を得るための道筋を自ら構築することの難しさを実感しました。幹部自衛官として勤務する際にも、物事の捉え方や進め方に責任が伴います。今回の経験は、今後の業務においても必ず活かせるものと確信しております。また、研修を通して、医療工学研究部門の先生方の研究に対する情熱にも深い感銘を受けました。研究は短期間で結果が出るものではなく、地道な努力が求められる分野です。自衛隊医療の進歩のために絶え間なく研究を続けるその姿に触れ、努力することの大切さを改めて学びました。

医療工学研究部門の皆様との出会いは、私にとってかけがえのない財産です。このような貴重な機会をいただき、本当にありがとうございました。



蒲原薬剤官の実験の様子

特殊環境衛生研究部門

教 授 1等空佐 木 村 幹 彦

准教授 2等陸佐 白 石 安 永

助 教 欠 員

特殊環境衛生研究部門

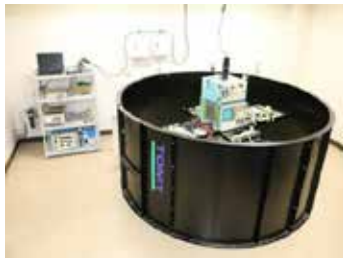


部門の概要

本部門は一般災害及びCBRNE災害、宇宙航空環境、高気圧潜水環境、過酷な野外活動など特殊環境における医学研究及び予防医学的研究を行い、自衛隊医療及び広く医学に貢献することを目的としています。



高気圧チャンバー



過重力負荷装置（ラット用）



運動代謝測定装置（ラット用）

特殊環境衛生研究部門 ホームページ

<https://www.ndmc.ac.jp/center/env/>

令和6年度 研究報告課題

1. 特殊環境における生体機能の変化と疾病予防に関する研究

- (1) 加重力（加速）環境の疲労・ストレス緩和に関する基礎研究
- (2) 高気圧環境の生体機能変化と対策に関する基礎研究
- (3) 各種ストレスマーカーに関する基礎研究

2. 特殊環境における予防医学に関する調査研究

CBRNE災害における医学対応に関する研究

3. その他の研究課題

- (1) 航空医療搬送に関する調査研究
- (2) 宇宙医学に関する調査及び基礎研究

令和 6 年度研究報告書

研究部門：特殊環境衛生研究部門

○ 研究の目的

特殊環境衛生研究部門は自衛隊が活動する特殊環境における医学研究及び疾病予防に関する研究を行う。

一般災害及び CBRNE 災害、宇宙航空環境、高気圧潜水環境、過酷な野外活動など特殊環境における医学研究及び予防医学的研究を行い、自衛隊医療及び広く医学に貢献することを目的とする。

特殊環境衛生研究部門 ホームページ

<https://www.ndmc.ac.jp/center/env/>

○ 研究報告の概要

1 研究課題：「特殊環境における生体機能の変化と疾病予防に関する研究」

（統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究）

（1）加重力（加速）環境の疲労・ストレス緩和に関する基礎研究

研究担当者

白石 安永、石坂 怜菜、木村 幹彦

概 要

戦闘機パイロットは、急旋回や急上昇時に急激な加速度（G）を受けることで、脳への血流が一時的に減少し、酸素供給の不足により意識を喪失することがある（G-LOC：G-force Induced Loss of Consciousness）。当部門では、動物用加重力負荷装置（遠心装置）を用いて、さまざまな基礎研究を実施している。

本年度は、2Gから5Gの加重力を15秒間負荷し、観血的に血圧変化を計測した。SD ラット（8週齢、オス）を基本の対照とし、性差、事前の運動負荷、生活習慣因子（例：食塩負荷）による影響について比較検討を行った。

その結果、軽度の加重力負荷において、メスではオスに比べ血圧低下の程度が小さい傾向がみられた。また、食塩負荷群においても、コントロール群と比較して血圧低下が抑制される傾向が確認された。

（2）高気圧環境の生体機能変化と対策に関する基礎研究

研究担当者

白石 安永、木村 幹彦、伊古美 文隆（元防衛医学研究センター教授）

概 要

海上自衛隊・潜水医学実験隊より、飽和潜水を行った隊員の血漿中においてトランスサイレチン濃度の上昇が認められたとの報告があった。しかしながら、その上昇機序や生理的意義については明らかでない。そこで

本研究では、トランスサイレチン上昇のメカニズム解明を目的とし、動物モデルを用いた基礎実験を行った。

本年度は、マウスを高圧環境下に曝露し、ヒトでの報告と同様にトランスサイレチンが上昇するかを検討した。具体的には、曝露する圧力と時間を変化させ、血漿中のトランスサイレチン濃度を測定した。その結果、3気圧で3時間の曝露において有意な上昇が認められた一方、長時間の曝露では逆にトランスサイレチン濃度の低下が確認された。

今後は、曝露条件とトランスサイレチンの動態との関連について、さらに詳細な検討を進める予定である。

(3) 各種ストレスマーカーに関する基礎研究

研究担当者

白石 安永、志水 響、木村 幹彦

概 要

本研究は、運動性熱中症の発症メカニズムの解明および初期介入治療法の有効性検証を目的として実施した。暑熱環境下で自衛官が発症する熱中症の多くは、安静時に発症するものではなく、運動により代謝が亢進することで引き起こされる運動性熱中症である。

運動性熱中症に対する初期治療の主眼は、深部体温の迅速な低下であり、その手法として冷水浸漬法が広く用いられている。しかしながら、冷水浸漬法における最適な水温、浸漬時間、ならびに目標とすべき深部体温については、いまだ明確な指針がないのが現状である。そこで本研究では、まずこれらの点を明らかにすることを目的とした基礎的検討を行った。

本年度は、ラットを用いた熱中症モデルの作製を試みた。ラットを含むげっ歯類はヒトと異なり汗腺を有しておらず、湿度が体温調節に与える影響が不明であった。そこで、環境温度を一定に保ちつつ湿度を変化させ、湿度が深部体温に与える影響を検討した。その結果、高湿環境下では深部体温の上昇がより速く、同時に体重減少の程度は軽微であった。このことから、汗腺を持たないラットにおいても、体温調節における液体の気化（蒸発）が一定の役割を果たしている可能性が示唆された。

2 研究課題：「特殊環境における予防医学に関する調査研究」

（統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究）

CBRNE災害における医学対応に関する研究

研究担当者

防衛医学講座；吉松真也、黒川貴幸、江頭早織、石神徳郎 特殊環境衛生研究部門；木村幹彦、白石安永

概 要

放射線被ばく教育に対する効果検討は少数の報告があるものの、教育後にも継続的に調査を行った検討はない。本研究で、より効果的な教育方法を検討する目的で、医学生に継続的なアンケート調査を実施した。

7つのアンケート質問の中で1. 被ばくの可能性がある作業を行う場合、許容できる放射線量の値はどれくらいか、と2. 放射線物質・核物質災害が発生した際、現地活動にどの程度従事したいか、の質問に実習前後で有意な変化が認められたものの、1は実習後・半年後で、実習前と比較し差がなくなった。

本結果は第30回日本災害医学会において口頭発表を行った。(防衛医学講座との共同研究)

3 その他の特殊環境研究

(統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究)

航空医療搬送に関する調査研究

研究担当者

木村幹彦、白石安永

概 要

自衛隊は、医療施設が不足している離島などの救急患者を航空機で緊急搬送している。2023年の急患空輸総数は350件を超え、南西諸島、五島列島、伊豆諸島、小笠原諸島からの搬送が大半を占めている。

(1) 新型コロナウイルスが自衛隊救急患者空輸に与えた影響の調査研究

本研究ではCOVID-19前と禍中の自衛隊による救急患者空輸(急患空輸)実績を調査し、COVID-19が自衛隊急患空輸に与えた影響を調査分析した。自衛隊が実施した急患空輸は、令和3年度で最も少なく、平成29年度で最も多かった。年間平均急患空輸件数は令和2年度から4年度で、平成29年度から令和元年度と比較し減少していた。社会経済活動に大きく影響したCOVID-19は、自衛隊の急患空輸件数にも影響を与えていた。

(2) 重症患者の広域航空医療搬送に関する調査研究

航空機動衛生隊は航空自衛隊のC130輸送機に人工呼吸器管理など集中治療が機上で行える医療ユニットを載せ活動する。部隊設立から2023年で累計50例の搬送を達成した。新型コロナウイルス感染症の脅威にあった間も我が国の重症者の広域航空医療搬送の一翼を担っていた。

○ 研究業績等

【学会報告】

1) 石坂怜菜^{*}、白石安永、木村幹彦（^{*}自衛隊中央病院薬剤実務研修）

種々の介入が加重力負荷ラットの血圧に及ぼす影響

第40期薬剤実務研修成果報告会 2025. 3 自衛隊中央病院

2) 志水響^{*}、白石安永、木村幹彦（^{*}医学科研究室配属）

ラット熱中症モデルを用いた基礎的データの検討

学生研究室配属成果発表会 2024. 11 防衛医科大学校

3) 吉松真也^{1,2}、江頭早織¹、石神徳郎¹、木村幹彦³、長谷川有史⁴、黒川貴幸¹

¹ 防衛医科大学校 防衛医学講座 ² 防衛医科大学校病院 検査部 ³ 防衛医科大学校 防衛医学研究センター 特殊環境衛生研究部門 ⁴ 福島県立医科大学 放射線災害医療学講座
医学生に対する放射線被ばく対処教育の短期定着

第30回日本災害医学会 2025. 3 愛知県

4) 木村幹彦、白石安永、遠藤康弘、黒川貴幸、桑田成雄

新型コロナウイルスは自衛隊救急患者空輸数にも影響をもたらした

第31回日本航空医療学会学術集会 2024.11 沖縄県 パネルディスカッション3

5) **木村幹彦**

令和元年から自衛隊が実施した急患空輸について

第30回日本脳神経外科救急学会 2025.2 東京都 特別シンポジウム

6) **木村幹彦**、川本博嗣、田村信介、黒川貴幸、桑田成雄

広域航空医療搬送には広く集中治療医学の知識と最新情報を学ぶことが重要であるー最近の航空機動衛生隊搬送実績からー

第70回防衛衛生学会 2025.2 東京都

7) **Mikihiko Kimura M.D., Ph.D.**, Takayuki Kurokawa M.D., Ph.D, L.G. Naruo Kuwada M.D., Ph.D. Title:
50 or more sorties overview transported by JASDF Aeromedical Evacuation Squadron using Mobile
Medical Unit.

Association of Military Surgeons of the United States(AMSUS) annual meeting 2025.3, Washington D.C.,
USA

行動科学研究部門

教 授 長 峯 正 典

准 教 授 齊 藤 拓

助教(兼務) 脇 文 子

研究科学生 北 野 誠 人(令和6年9月まで)

行動科学研究部門



部門の概要

自衛隊員が種々の任務によって被るストレス反応について調査し、ストレス関連障害の予防や治療に寄与するのみならず、健康な隊員がよりパフォーマンスを高めることができるような研究を行うことを mission として掲げています。

これらを達成するために、疫学・精神医学・分子生物学・データサイエンスなどの領域横断的なアプローチを取り入れ、学際的な研究体制を構築しています。



令和6年度 研究報告課題

1 種々のストレス状況下に生じる精神心理学的諸問題とその対処に関する疫学研究

(1) 自衛隊員のストレス反応に関する疫学的研究

国連平和維持活動への派遣に伴う Healthy Warrior Effect に関する分析

(2) 心的外傷反応に関する心理学的研究

国連南スーダン共和国ミッション（UNMISS）派遣隊員の PTSD 症状に関する縦断研究：Dynamic Time Warping を用いたネットワーク分析

(3) 防衛省のメンタルヘルスに関する政策研究

ワーク・エンゲイジメント評価尺度2項目版の有用性に関する検証

2 急性ストレスおよび慢性ストレス負荷時における異常行動と脳内神経伝達系の関連に関する研究

(1) 動物モデルを用いた抑うつ症状・不安障害・心的外傷後ストレス障害(PTSD)の病態解明に関する研究

衝撃波による mTBI の病態形成機序解明の検討

(2) 動物モデルを用いた精神障害発症の対処法に関する研究

過剰な神経炎症応答の抑制のためのプレコンディショニング方法の検討

令和6年度研究報告書

研究部門：行動科学研究部門

○研究の目的

行動科学とは、精神医学や心理学、社会科学等を用いて、人間行動の予測・制御を目指す学問である。当研究部門では、ストレス状況下における生体反応を心理学・行動薬理学・分子生物学的な手法を用いて解析し、平時はもとより、大規模災害時等における人間の精神・心理的反応や行動異常等を予測し、それらの予防や対処に資する研究を行っている。

○研究報告の概要

1 研究課題：種々のストレス状況下に生じる精神心理学的諸問題とその対処に関する疫学研究

（統一研究テーマ：平時（国際貢献時を含む）のための研究）

研究担当者

長峯正典、斉藤拓、脇文子、北野誠人



(1)自衛隊員のストレス反応に関する疫学研究

国連平和維持活動への派遣に伴う Healthy Warrior Effect に関する分析

派遣任務においては、派遣隊員の方が非派遣隊員よりも健康であるという "healthy warrior effect" (HWE) が知られているが、国連平和維持活動への派遣に伴う HWE についてはこれまでに検証されていない。本研究では、国連平和維持活動への派遣に伴う HWE を検証することを目的として、派遣前の精神的健康状態が派遣の有無に与える影響、及び派遣後の精神的健康状態に与える影響を検証した。

本後ろ向きコホート研究では、2015年8月から同年10月までの間に実施されたメンタルヘルスチェックに回答した、4つの施設部隊に所属する陸上自衛隊員2,712名を対象とした。Kessler Psychological Distress Scale (K6) を用いて派遣前及び派遣後の全般的心理的苦悩を評価した。派遣の有無を目的変数、派遣前のK6合計点を独立変数として、年齢、性別、階級で調整したロジスティック回帰分析を実施した。さらに、派遣前及び派遣後のK6合計点を目的変数、時間及び派遣の有無を固定効果因子、個人を変量効果因子とした混合効果モデルを実行した。

研究対象者のうち、同意が得られた派遣群は239名、非派遣群は2,458名であった。派遣前のK6合計点は、派遣群 (0.67 ± 1.60) で非派遣群 (1.26 ± 2.41) より有意に低い結果 ($t=5.2$, $p<0.001$) が示された。ロジスティック回帰分析の結果、派遣前K6合計点のオッズ比は0.86 (95%信頼区間: 0.79–0.94) であった。混合効果モデルの結果、派遣は有意な負の主効果 ($t=-5.1$, $p<0.001$) を示し、時間と派遣の交互作用は有意な効果 ($t=-2.5$, $p=0.012$) を示した。

精神的により健康である隊員の方が派遣される可能性が高く、派遣後も精神的健康が持続しており、HWEを反映していることが示唆された。しかし、派遣前の健康状態が良好であっても派遣後に精神的健康問題を発症する可能性があり、派遣前後の健康管理にはより一層の注意が必要である。本成果については、Military

Medicine 誌に受理された（2024年9月）。

(2)心的外傷反応に関する心理学的研究

国連南スーダン共和国ミッション（UNMISS）派遣隊員のPTSD症状に関する縦断研究：Dynamic Time Warpingを用いたネットワーク分析

我々はこれまでに、国連南スーダン共和国ミッション（UNMISS）に派遣された陸上自衛隊員を対象に縦断研究を行い、潜在成長混合モデルを用いてPTSD症状の軌跡が4群（「レジリエント群」、「回復群」、「遅発群」、「遷延群」）に分類されることを明らかにした（Kitano et al. JAMA Netw Open. 2024）。本研究では、時系列データの類似性を非線形的に評価できる解析手法：Dynamic Time Warping（DTW）を用いて、PTSD症状の軌跡群ごとにネットワーク構造の違いを比較し、PTSD症状の進展及び回復過程を明らかにすることを目的とした。

UNMISSに派遣された陸上自衛隊員2,962名（男性97.9%、平均年齢33.9歳）を対象に、DTWを用いてPTSD症状間の動的関係をモデル化し、症状ネットワークを構築した。

回復群における有向性DTWネットワーク（図1）より、解離症状が回復過程の初期症状であること、過覚醒症状と侵入症状が最も回復が遅れる症状である可能性が示唆された。一方、遅発群における有向性DTWネットワーク（図2）より、回避症状が早期に増悪する症状であり、解離症状は後から増悪する症状である可能性が示唆された。

これらの結果より、回避症状は早期介入が重要であること、解離症状はPTSDの重症度の指標となること、侵入症状と過覚醒症状は残存するPTSD症状を示している可能性が示唆された。

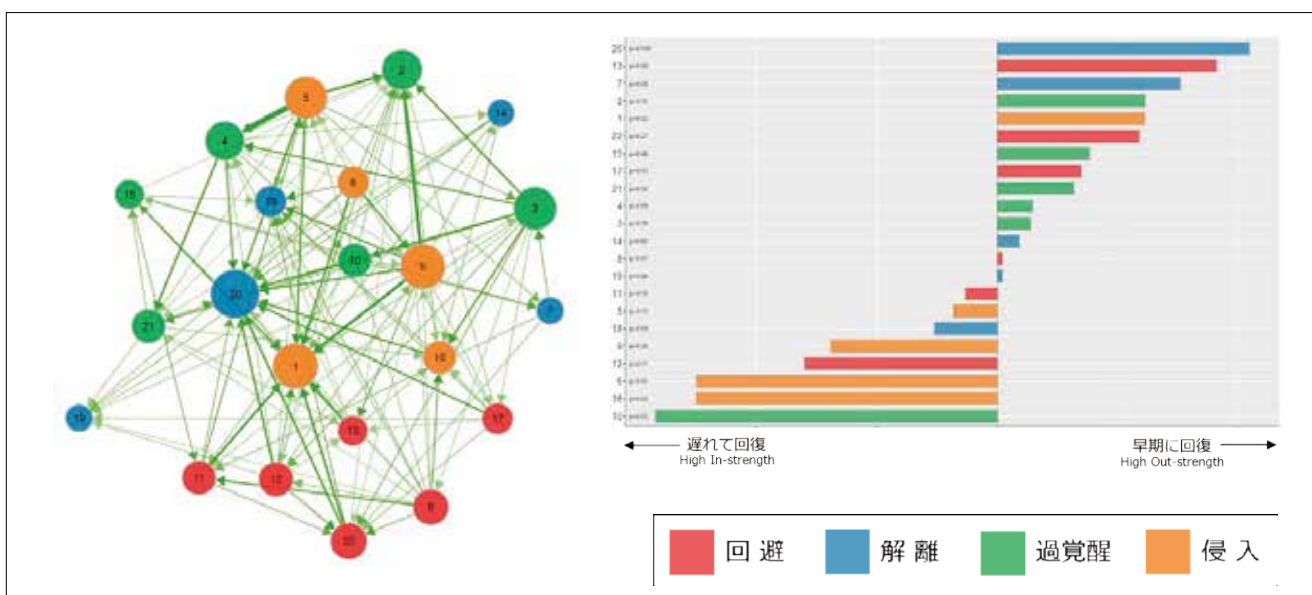


図1 回復群における有向性ネットワーク

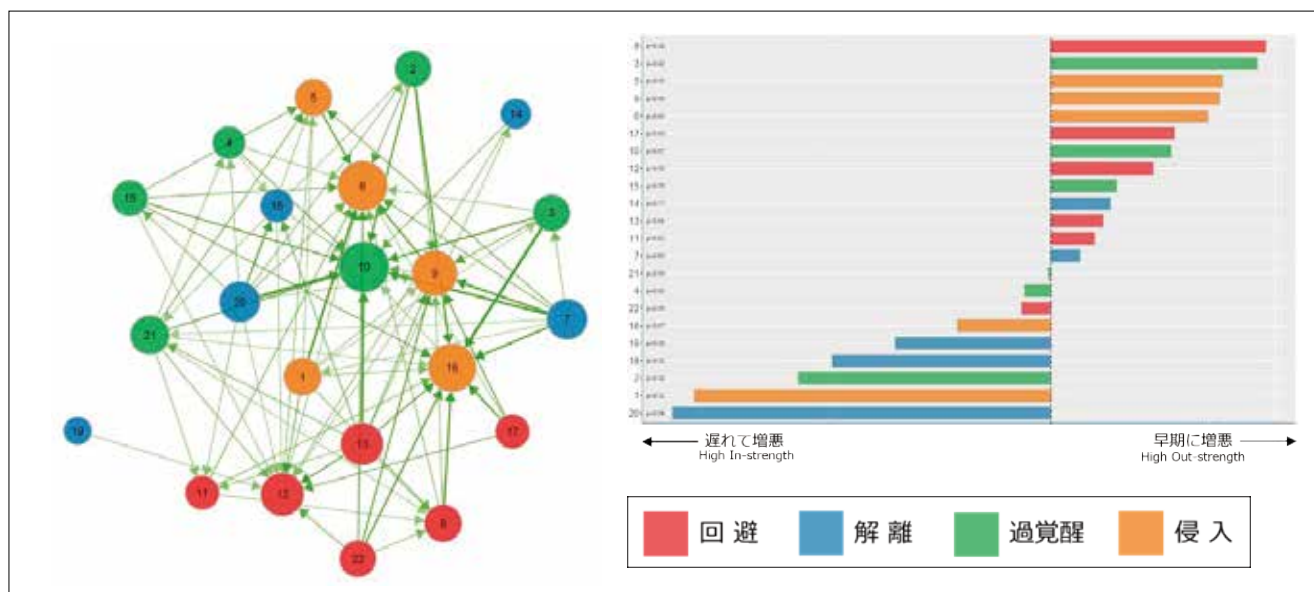


図2 増悪群における有向性ネットワーク

(3)防衛省のメンタルヘルスに関する政策研究

ワーク・エンゲイジメント評価尺度2項目版の有用性に関する検証

ワーク・エンゲイジメントは職業的・精神的健康において重要な概念である。本研究では、ワーク・エンゲイジメント2項目版の内部一貫性及び収束的妥当性を検証し、9項目版および3項目版との比較を通じて、自衛隊員のワーク・エンゲイジメント評価における有用性を明らかにすることを目的とした。

本横断研究では、2021年10月19日から12月17日までの間にメンタルヘルスチェックに回答した229,383名の自衛隊員を対象とした。尺度の内部一貫性を検証するために、Cronbachのアルファ係数を使用した。また、収束的妥当性を検証するために、職業性ストレス簡易調査票により評価された仕事の資源、仕事の満足度、心身のストレス反応、及び仕事の要求度に対応する各項目との相関係数を算出した。

9項目版、3項目版、2項目版のCronbachのアルファ係数はそれぞれ0.95、0.85、0.80であった。3つのバージョンはいずれも、仕事の資源及び仕事の満足度に対応する各項目との間に有意な正の相関を示した。2項目版の相関係数は、9項目版および3項目版と比べて劣らない結果を示した。

本研究の結果より、自衛隊員におけるワーク・エンゲイジメント評価尺度2項目版の内部一貫性および収束的妥当性が示された。2項目版は、ワーク・エンゲイジメントの実態を簡便かつ効率的に評価するために有用である可能性が示唆された。本成果については、PCN Reports 誌に受理された（2024年9月）。

2 研究課題：急性ストレスおよび慢性ストレス負荷時における異常行動と脳内神経伝達系の関連に関する研究

（統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究）

研究担当者

長峯正典、戸田裕之（精神科学講座）、古賀農人（精神科学講座）、中川隆一（精神科学講座）、佐藤真有実（精神科学講座）、浅井史穂（精神科学講座）



(1)動物モデルを用いた抑うつ症状・不安障害・心的外傷後ストレス障害(PTSD)の病態解明に関する研究

衝撃波によるmTBIの病態形成機序解明の検討

軽度外傷性脳損傷（mTBI）はCTやMRIによる明確な異常所見もなく、意識障害もないか、あるいはほとんどない。しかし、長時間が経過した後に抑うつや不安、社会的孤立といった精神症状を引き起こすことがある。このような遅発性の症状は、患者の生活の質に大きな影響を与え、社会的・経済的な負担を増加させる要因にもなり、迅速な診断と治療的介入の開始が望まれることから、mTBIの病態解明が喫緊の課題である。本年度の研究では、軽度衝撃波負荷によるmTBIと社会的敗北ストレスを組み合わせたマウスを用い、これらの相互作用が精神症状に与える影響を調査した。

本研究では、10週齢のC57BL/6マウスに対して、小動物用ブラストチューブを用い、軽度衝撃波となるように衝撃波負荷にピーク圧力25 kPaを設定し（Satoh et al., 2018）、これにより脳出血や外見上の外傷を伴わないmTBIモデルを作成した。衝撃波負荷後、7日間の休息期間を設け、衝撃波による脳内の急性炎症反応が収束するのを待った後、10日間の社会的敗北ストレス（Golden et al., 2011）により心理的ストレスを負荷し、心理的ストレス負荷後の行動変化を分析した（図3）。行動評価には、社会的相互作用試験を用い、社交性や興味関心について評価した。また、行動に関連する脳内の生化学的变化について調べるために、炎症性メディエーターおよびその関連分子の遺伝子発現を定量PCRにより分析した。

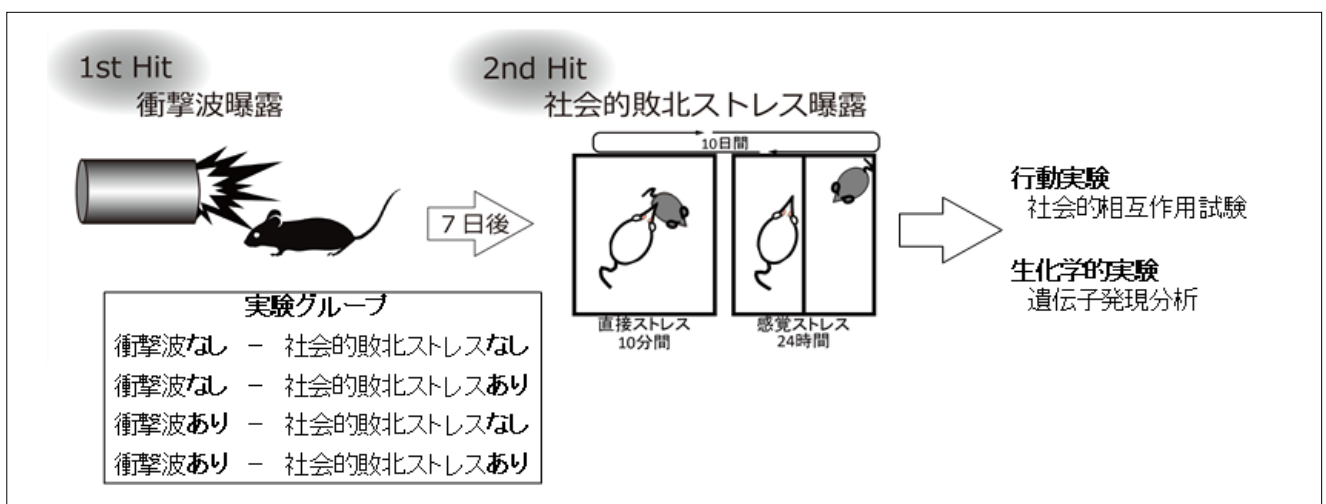


図3 衝撃波—心理的ストレスモデル作成

社会的相互作用試験により被験マウスが同種のマウスに近づく行動を分析した結果、衝撃波負荷や社会的敗北ストレス負荷単独では顕著な行動異常は観察されなかったが、衝撃波負荷後に社会的敗北ストレスを負荷したマウスにおいては選好スコア（同種のマウスの付近に近づく行動）が有意に低下した（衝撃波なし-社会的敗北ストレスなし: 0.32 ± 0.033 , 衝撃波なし-社会的敗北ストレスあり: 0.36 ± 0.029 , 衝撃波あり-社会的敗北ストレスなし: 0.27 ± 0.033 , 衝撃波あり-社会的敗北ストレスあり: 0.17 ± 0.031 ）。2-way ANOVAの結果、衝撃波と社会的敗北ストレス間で交互作用が認められ、事後検定では、衝撃波あり—社会的敗北ストレスありの実験群とそれ以外の群についてすべて有意（図4）であり、衝撃波負荷が心理的ストレスに対する脆弱性を高めることが示唆された。

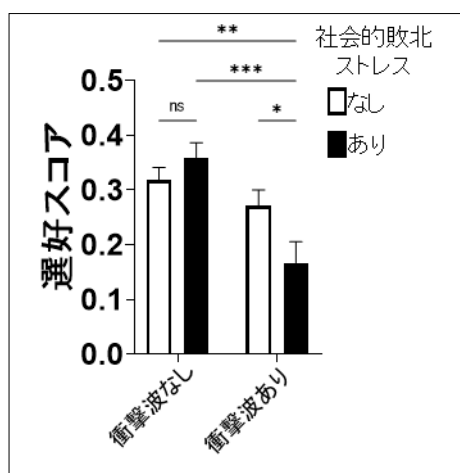


図4 社会的相互作用試験の結果

衝撃波に曝露されたうえで社会的敗北ストレス負荷を受けると社会的相互作用試験における選好スコアが有意に低かった。

(Neuman-Keulsによる比較. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)

遺伝子発現解析では、炎症性および抗炎症性マーカーを含む複数の遺伝子について、2-way ANOVAを用いて“衝撃波”と“社会的敗北ストレス”の主効果および交互作用を検討した（表1）。結果として、以下のことが示された：

- ・ *Il-18*, *Cart*, *Gclc*, *Iba1*, *Arg1*, *Nf- κ B* 遺伝子は“衝撃波”に対して有意に応答する遺伝子発現変化を示した。
- ・ *Il-4*, *Nlrp3*, *Myd88* 遺伝子は“社会的敗北ストレス”に対して有意に応答する遺伝子発現変化が示された。
- ・ *Btg2* 遺伝子は“衝撃波”への有意な応答が認められたことに加えて“衝撃波”と“社会的敗北ストレス”の交互作用も認められ、衝撃波曝露による心理的ストレス脆弱性の指標となる可能性が示された。

今後は、これらの遺伝子の機能を詳細に調査し、病態形成の機序に対する役割を明らかにする必要がある。

先行研究によりmTBIが将来的な精神障害や脳機能障害のリスク因子となることは知られていたものの、その詳細な病態形成機序は不明であり、適切な動物モデルも確立されていなかった。本研究では、マウスを用いて衝撃波負荷と社会的敗北ストレスの影響を検討した結果、それぞれ単独では顕著な行動異常は見られなかったが、両者を組み合わせることで社会性の低下という明確な行動異常が観察された。この結果は、衝撃波への曝露が心理的ストレスに対する脆弱性を増強させるというmTBIの病態形成機序の一端を明らかにするとともに、その病態を再現する実験モデルの確立に成功したことを示している。

さらに、生化学的解析により、衝撃波に応答する遺伝子群と社会的敗北ストレスに応答する遺伝子群が個別に同定され、これらの遺伝子群が異なる経路を介して心理的ストレスへの脆弱性を形成していることが示唆された。特に注目すべき発見は、衝撃波と社会的敗北ストレスの相互作用時に特異的な変動を示した *Btg2* 遺伝子である。この遺伝子は、mTBIにおける心理的脆弱性の新たな分子マーカーとして重要な指標となることが期待される。

表 1 遺伝子発現変化における分析結果

2-way ANOVA 検定結果						
遺伝子名	“衝撃波”		“社会的敗北ストレス”		交互作用	
	F 値	p 値	F 値	p 値	F 値	p 値
<i>Il-4</i>	ns		12.25	0.0018	ns	
<i>Il-10</i>	ns		ns		ns	
<i>Il-18</i>	14.480	0.0009	ns		ns	
<i>Nlrp3</i>	ns		14.06	0.0010	ns	
<i>Cart</i>	4.588	0.0426	ns		ns	
<i>Gclc</i>	5.001	0.0349	ns		ns	
<i>Iba1</i>	4.318	0.0486	ns		ns	
<i>Arg1</i>	15.92	0.0006	ns		ns	
<i>Btg2</i>	ns		7.733	0.0104	6.267	0.0195
<i>Nf-kB</i>	12.25	0.0018	ns		ns	
<i>Myd88</i>	ns		8.795	0.0067	ns	

本研究により確立された衝撃波-社会的敗北ストレスモデルは、mTBIにおける精神症状発症メカニズムを解明するために有効な実験系であることが示された。このモデルは、従来の単一ストレス負荷モデルでは捉えることができなかった複合的な病態を再現可能であり、今後のmTBI研究における有用なプラットフォームとなることが期待される。本成果については、Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 誌に受理された（2024年9月）。

（2）動物モデルを用いた精神障害発症の対処法に関する研究

過剰な神経炎症応答の抑制のためのプレコンディショニング方法の検討

精神疾患の病態解明研究において、精神疾患患者の検体を用いた生化学的研究や死後脳研究、病態モデル動物を用いた基礎的研究など、国内外の多くの施設による様々な研究結果が、精神症状の発症要因として過剰な炎症状態の関与を支持している。我々はこれまでに、LPS プレコンディショニングによる生体の炎症応答の抑制（エンドトキシン耐性）が炎症由来の精神症状発症を予防する方法として有用ではないかという仮説を立て、精神症状モデルマウスにおける行動異常の発現抑制効果について検討を行ってきた。その結果、複数のモデルにおいてLPS プレコンディショニングによる行動異常発現の抑制効果が示され（図5）、精神症状の発症抑制への有効性が示された。

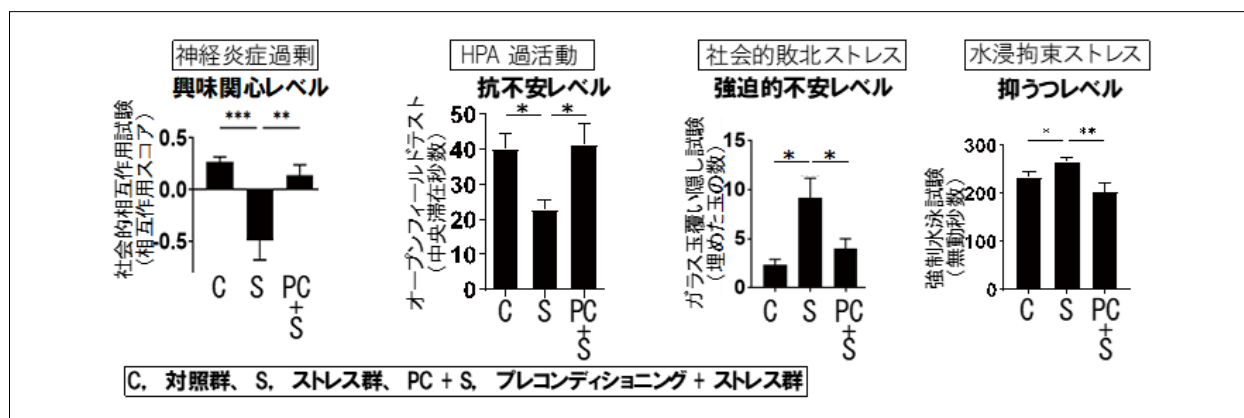


図5 種々の行動異常のモデルに対するプレコンディショニングの効果

神経炎症過剰モデル: Šídák 検定. ** p<0.01, *** p<0.001; HPA 過活動モデル: Turkey 検定. * p<0.05; 社会的敗北ストレスモデル: Holm-Šídák 検定. * p<0.05; 水浸拘束ストレスモデル: Neuman-Keuls 検定. * p<0.05, ** p<0.01

しかし、エンドトキシン耐性の誘導による精神症状発症予防をヒトに応用する場合、LPS の投与は侵襲性が高いという問題がある。そこで、LPS の代替として、Lipid A 部分の化学構造を改変することでより安全に免疫系を刺激可能なモノホスホリルリビド A (MPLA) を用いた検討を行った。まず、細胞レベルでの MPLA のエンドトキシン耐性誘導作用を確認するため、ミクログリアの培養細胞株 BV2 に対して、10 日間の継代培養時に 500ng/mL LPS あるいは 10ng/mL MPLA を添加してプレコンディショニングを実施した (図6)。

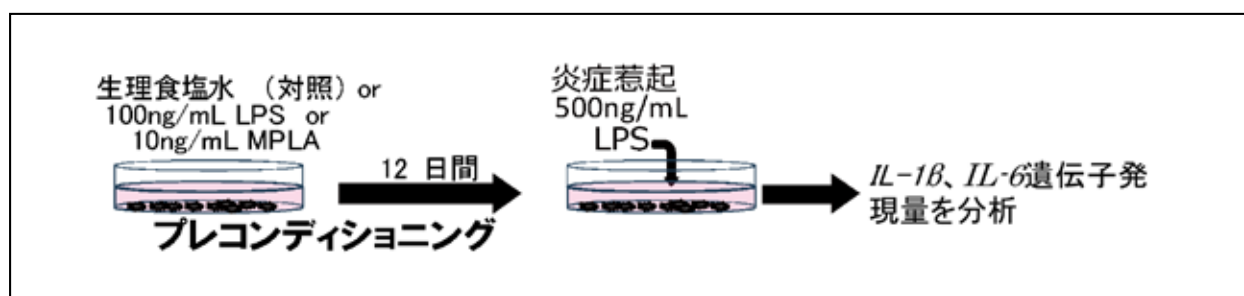


図6 BV2細胞を用いたプレコンディショニング効果の検証 (実験方法)

ミクログリアの細胞株である BV2 に対して LPS もしくは MPLA によりプレコンディショニングを行い、エンドトキシン耐性を誘導した。誘導後に細胞から RNA を抽出し、*IL-1β* および *IL-6* 遺伝子発現量を分析した。

プレコンディショニング終了後、LPS や MPLA を含まない培地に置換し、24 時間後に 100 μg/mL LPS を添加して急性炎症応答を誘導した。

その結果、*IL-1β* や *IL-6* 遺伝子において、プレコンディショニングによる有意な上昇抑制が認められ (図7)、MPLA が LPS と同様のエンドトキシン耐性誘導作用を持つことが確認された。

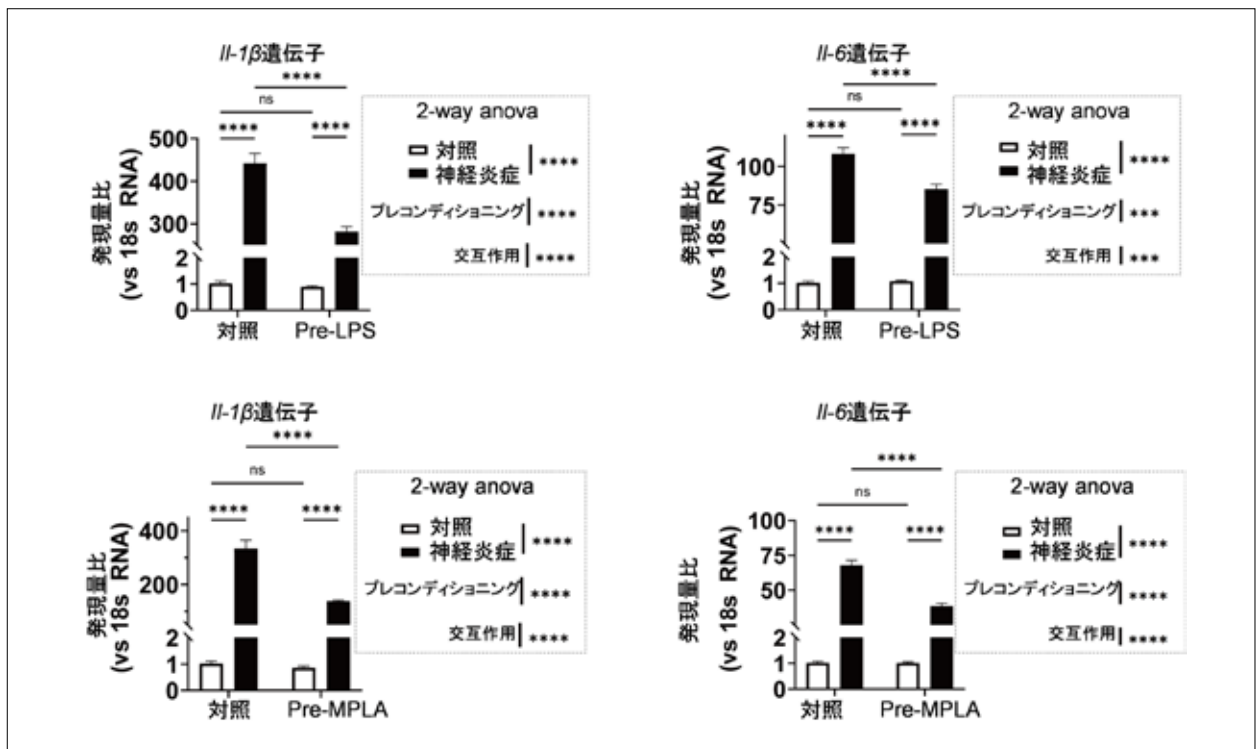


図7 BV2細胞を用いたプレコンディショニング効果の検証（遺伝子発現分析）

LPSプレコンディショニング（上段、Pre-LPS）およびMPLAプレコンディショニング（下段、Pre-MPLA）により神経炎症誘導時の $IL-1\beta$ および $IL-6$ 遺伝子発現上昇が抑制されていた。いずれも2-way ANOVAにより神経炎症誘導の有無、プレコンディショニングならびに交互作用において有意。**** p<0.0001 (Turkey事後検定)

次に、行動レベルでの効果を検証するため、ICRマウス（8週齢オス）に0.2mg/kg LPSあるいは20 μ g/個体 MPLAを腹腔内投与してエンドトキシン耐性を誘導し、1週間後に5mg/kg LPSを腹腔内投与して急性炎症を誘導した。炎症誘導から24時間後の自発的行動量を分析した結果、LPSによる行動異常発現抑制は認められたものの、MPLAでは抑制効果が認められなかった（図8）。*in vitro*の実験系ではエンドトキシン耐性誘導が確認されたにもかかわらず、*in vivo*では行動異常の発現抑制効果が得られなかったことから、腹腔投与されたMPLAが行動異常の発現抑制に至るまでに分解を受けるなど、ドラッグデリバリーに問題があると考えられた。今後は、MPLAのリポソーム化など、構造を保護するための工夫を検討する予定である。

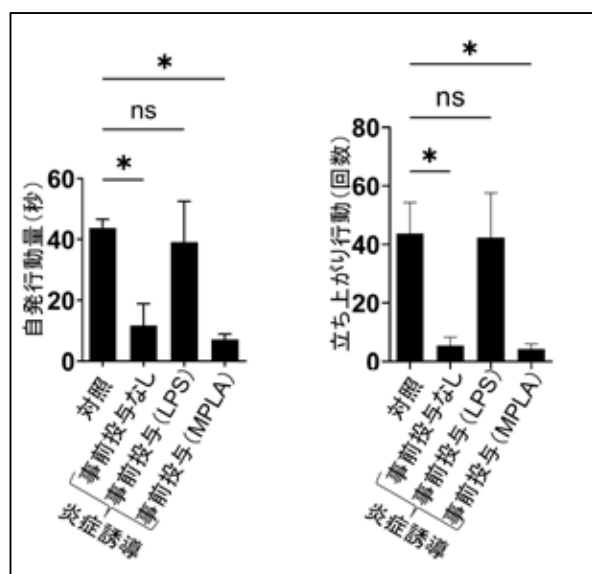


図8 神経炎症誘導による行動異常に対するLPSもしくはMPLAの事前投与の効果

事前に0.2mg/kg LPSもしくは20 μ g/個体 MPLAのプレコンディショニングをおこなったマウスに対して5mg/kg LPS投与による神経炎症を誘導した際のオープンフィールドテストの結果。自発的な行動（左）や立ち上がり行動（右）において神経炎症による行動低下が認められるが、LPS プレコンディショニングはその行動異常の発現を抑制させた。一方で、MPLAにはそのような効果が示されなかった。（Dunnett検定による対照との比較。* $p < 0.05$ ）

○ 研究業績

原著論文

- Shoji K, Noguchi N, Waki F, Saito T, Kitano M, Edo N, Koga M, Toda H, Kobayashi N, Sawamura T, Nagamine M. Empathy and Coping Strategies Predict Quality of Life in Japanese Healthcare Professionals. Behav Sci. 14(5):400, 2024.
- Kitano M, Giltay EJ, Saito T, van der Does FHS, Chiba T, Vermetten E, Edo N, Waki F, Koga M, Toda H, van der Wee NJ, Nagamine M. Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder Among Japanese Peacekeepers Deployed in South Sudan. JAMA Netw Open.7(7):e2424388, 2024.
- Koga M, Sato M, Nakagawa R, Tokuno S, Asai F, Maezawa Y, Nagamine M, Yoshino A, Toda H. Molecular hydrogen supplementation in mice ameliorates lipopolysaccharide-induced loss of interest. PCN Rep. 3(3):e70000, 2024.
- Saito T, Kitano M, Waki F, Nagamine M. Evaluating the two-item measure of engagement at work for Japan Self-Defense Forces: A cross-sectional study. PCN Rep. 3(3):e70002, 2024.
- Saito T, Shigemura J, Kitano M, Waki F, Nagamine M. Healthy Warrior Effect With Deployment to United Nations Peacekeeping Operation: A Longitudinal Study Among Japan Ground Self-Defense Forces. Mil Med. 190(5-6):e924-e929, 2025.
- Koga M, Satoh Y, Kashitani M, Nakagawa R, Sato M, Asai F, Ishizuka T, Kinoshita M, Saitoh D, Nagamine M, Toda H, Yoshino A. Augmentation of psychiatric symptom onset vulnerability in male mice due to mild traumatic brain injury. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 136:111153, 2025.
- Kitano M, van der Does FHS, Saito T, Giltay EJ, Chiba T, Edo N, Waki F, Tachimori H, Koga M, van

- der Wee NJ, Vermetten E, Nagamine M. Self-compassion as a protective factor against post-traumatic stress symptoms induced by adverse childhood experiences: A cross-sectional study among Japan air self-defense force new recruits. J Psychiatr Res.180:204-212, 2024.
8. Noguchi N, Shoji K, Sasai H, Kitano M, Waki F, Edo N, Saito T, Sawamura T, Nagamine M. Associations of physical activity and sedentary time with psychological distress among Japan self-defense forces personnel dispatched overseas: a prospective cohort study. J Occup Health. 4;66(1):uia069, 2024.

学会発表

1. Nagamine M, Saito T, van der Does FHS, Kitano M, Chiba T, Edo N, Koga M, Toda H, Vermetten E, van der Wee N, Giltay EJ. Trajectories and their risk factors of posttraumatic stress symptoms among the Japan Self-Defense Force personnel deployed to humanitarian assistance missions. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. 2024.05 Tokyo
2. Koga M, Toda H, Sato M, Nakagawa R, Nagamine M, Asano K, Nakashima H, Kinoshita M, Asai F, Motegi M, Yoshino A. The Suppression of Psychiatric Disorder-Like Behavioral Abnormalities by Lipopolysaccharide Preconditioning Requires the Presence of Microglia. The 2024 SOBP Annual Meeting. 2024.05 Austin, United States
3. 齊藤 拓, 北野 誠人, 脇 文子, 長峯 正典 Dynamic Time Warping を用いた PTSD 症状の経時的変化に関する解析 第120回日本精神神経学会学術総会 2024.06 札幌
4. 齊藤 拓, 北野 誠人, 脇 文子, 長峯 正典 ユトレヒト・ワーク・エンゲイジメント尺度2項目版の有用性 第21回 日本うつ病学会総会 2024.07 大阪
5. 齊藤 拓, 北野 誠人, 脇 文子, 長峯 正典 Dynamic Time Warping を用いた PTSD 症状の経時的変化：平和維持活動要員を対象とした縦断研究 第23回 日本トラウマティック・ストレス学会 2024.08 京都
6. 浅野 孝太郎, 山崎 真之, 戸田 裕之, 宮崎 誠樹, 吉野 相英, 脇 文子, 齊藤 拓, 立森 久照, 長峯 正典 陸上自衛官における精神疾患に対するスティグマと援助希求態度 第23回 日本トラウマティック・ストレス学会 2024.08 京都
7. Nagamine M. Incidence, Trajectories, and Predictors of Post-Traumatic Stress Disorders among Japanese Peacekeepers Deployed to the United Nations Mission in South Sudan (UNMISS). NATO Advanced Research Workshop. 2024.09 Tbilisi, Georgia
8. Saito T, Kitano M, Giltay EJ, van der Does FHS, Vermetten E, Nagamine M. Trajectories and Predictors of Post-traumatic Stress Symptoms in United Nations Peacekeepers: 6-Year Cohort Study. ISTSS 40th Annual Meeting. 2024.09 Boston, United States
9. 長峯 正典, 齊藤 拓, 脇 文子, 北野 誠人, 古賀 農人, 千葉 俊周, 戸田 裕之 Dynamic Time Warping (DTW) を用いた PTSD 症状の時間的ダイナミクスの評価 第43回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 2024.10 徳島
10. 古賀 農人, 長峯 正典, 篠崎 正紀, 浅井 史穂, 吉野 相英, 戸田 裕之 磁気刺激による水浸拘束ストレス負荷による行動異常発現の抑制とそのメカニズムの探索 第43回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 2024.10 徳島
11. 佐藤 真有実, 古賀 農人, 中川 隆一, 仲谷 将隆, 長峯 正典, 浅井 史穂, 太田 宏之, 戸田 裕之 ファイバーフォトメトリーを用いた、文脈的恐怖条件付けにおける内側中隔コリン作動性ニューロンの応答についての検討 第43回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 2024.10 徳島

12. Saito T. Trajectories of posttraumatic stress symptoms among Japanese Peacekeepers deployed in South Sudan. 12th DiMiMED. 2024.11 Duesseldorf, Germany
13. Nagamine M. Trajectories and risk factors of posttraumatic stress symptoms among the Japan Self-Defense Force personnel deployed to humanitarian assistance missions. 2024 TIMMF. 2024.11 Taipei, Taiwan
14. 斉藤 拓, 脇 文子, 野口 宣人, 正司 孝太郎, 北野 誠人, 長峯 正典 共感・コーピング特性が心理的反応に与える影響：医・看護学生を対象とした縦断研究 第37回 日本総合病院精神医学会総会 2024.11 熊本
15. 脇 文子, 斉藤 拓, 野口 宣人, 正司 孝太郎, 北野 誠人, 長峯 正典 共感及びコーピング特性が心理的反応に与える影響について - 医学生・看護学生を対象とした縦断研究 -. 第70回防衛衛生学会 2024.02 東京

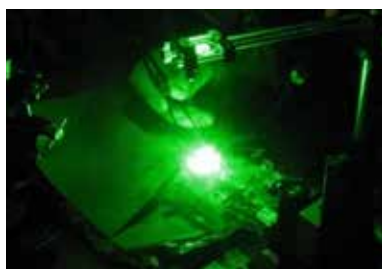
生体情報・治療システム研究部門

教	授	川 内	聡 子
助	教	角 井	泰 之
助	教	杉 山	夏 緒 里



部門の概要

当部門では、大規模災害やテロによる負傷者、および特殊な任務に携わる自衛隊員の救命と生活の質の向上、ならびに平時における隊員の強靱性・壮健性の向上を目的に、光・レーザー技術を基盤とした新しい計測・診断・治療システムの開発をめざした研究に取り組んでいます。



ラット頭部へのレーザー誘起衝撃波の適用



3次元培養皮膚への光照射
(Photobiomodulation)



光線力学効果を用いた熱傷創部
感染制御

令和6年度 研究報告課題

1. 各種外傷の診断・治療技術の開発

(1) 頭部外傷の病態解明と防護・治療法の開発

ア レーザー誘起衝撃波を用いた頭部爆傷研究：衝撃波の脳排出系（Glymphatic system）への影響

イ おもり落下による衝突-加速に基づくラット頭部外傷モデルの作製と評価

(2) ヒト3次元皮膚の培養技術の開発と応用

ア 物理的刺激を用いた品質制御法の開発

イ 経皮感染のメカニズム解明と治療技術の開発

(3) 圧迫止血に伴う組織障害の光学診断法の開発

ア 拡散反射分光法に基づく光学パラメータ評価法の検討

2. 各種外傷の診断・治療技術の開発

(1) 光生体調節作用（Photobiomodulation）による脳疲労の回復と認知機能向上に関する効果検証

令和6年度研究報告書

研究部門：生体情報・治療システム研究部門

○研究の目的

大規模災害・テロ等において多発が想定される各種外傷患者の救命，ないしQOL（生活の質）の向上を目的とした診断・治療技術の開発。

○研究報告の概要

1 研究課題：「各種外傷の診断・治療技術の開発」

（統一研究テーマ：有事・災害時，平時（国際貢献時を含む）
ともに有用な研究）



(1) 頭部外傷の病態解明と防護・治療法の開発

ア レーザー誘起衝撃波を用いた頭部爆傷研究：衝撃波の脳排出系（Glymphatic system）への影響

研究担当者

野澤孝司，牧野敦子，幸野明美，川内聡子
生体情報・治療システム研究部門

【背景・目的】

爆発に起因する頭部外傷（頭部爆傷，blast-induced traumatic brain injury, bTBI）は2000年以降，爆弾テロの多発により世界規模で受傷者が急増している¹。その特徴は，受傷直後に軽症と診断されながら，後に高次脳機能障害やうつ，不安等の精神症状を高率に発症することにある。これらの症状は，衝撃波の脳への作用（一次メカニズム）が主な原因と考えられているが，bTBIの病態やメカニズムには今なお不明な点が多く，医学対処法は確立していない。

我々は，衝撃波が脳に引き起こす現象を解明するため，レーザー誘起衝撃波（laser-induced shock wave, LISW）を用いた研究に取り組んでいる^{2,3}。衝撃波は，急激に上昇する圧力波であり，伝搬に伴い組織に急峻な圧力勾配と応力を生じるのに加え，音響インピーダンス（音速と密度の積，簡単には組織の硬さ）が異なる界面で反射によって負圧を生じやすく，物理的損傷を引き起こしうる。一方，脳にはリンパ管がなく，脳の老廃物排出機構は長らく謎であったが，2012年にGlymphatic systemと呼ばれる機構が提唱され⁴，脳排出系への理解が大きく進んだ。脳脊髄液（CSF）は，くも膜下腔から動脈血管周囲腔に入り，血管周囲腔を取り囲むアストロサイトの足突起に発現する水チャネルタンパク（AQP4）の働きにより脳実質に移行して脳間質液（ISF）となる。さらにISFは血管周囲や白質に沿って移動し，髄膜のリンパ管から排出される。この機構に異常が生じると，脳内に異常タンパク等が蓄積し，認知機能に影響を与える可能性がある。本研究では，脳の衝撃波曝露が脳排出系に与える影響を明らかにするため，LISWを適用したラットを対象に，急性期から慢性期の各時刻でCSFトレーサーを用いた排

出機能の評価を行った。本年度はLISWの経頭蓋適用のための頭皮切開による外科的侵襲の影響につき調べるため、頭皮切開あり（経頭蓋適用）と頭皮切開なし（経頭皮適用）で排出の評価を行った。

【方法】

麻酔下でラット左頭頂部に直径4 mmのLISWを経頭蓋的（力積約17 Pa・s）または経頭皮的（力積約19 Pa・s、頭皮における減衰を考慮）にて適用した。適用後1日、3日、7日、28日（経頭皮適用は7日のみ）に、麻酔下にCSF蛍光トレーサーOA-647（Ovalbumin, Alexa Fluor 647 Conjugate, 分子量45 kDa）を脳槽投与し、投与後3 hに脳を摘出しトレーサーの分布（排出）を評価した。

【結果・考察】

昨年度までの報告と同様、トレーサーOA-647は、正常ラット脳において投与後35分に血管周囲腔に広く分布し、3時間後にはほぼ消失し、トレーサーの正常な流入と排出が確認された（図1）。一方、頭皮切開ありのsham controlでは、LISWの適用なしでも1日後と3日後に排出の低下を認め、頭皮切開時の麻酔と侵襲の影響と推察された。そこで頭皮切開ありの条件で7日後以降、sham controlとTBI（LISW適用群）で排出の比較を行ったところ、TBIにおける有意な低下（残存CSFトレーサーの蛍光強度の増加）を認め、28日後でより悪化する傾向が観察された。この傾向は、先行研究で観察した境界性グリア瘢痕（炎症性病変）の進展の傾向に類似していた³。経頭皮的LISW適用モデルにおいても、7日後にsham controlと比較して有意な排出の低下を認めた。排出の異常には、主要排出ルートの白質や髄膜リンパ管の異常（炎症等）が関係していると推察され、今後抗炎症薬剤等による排出促進効果の検証を行う計画である。

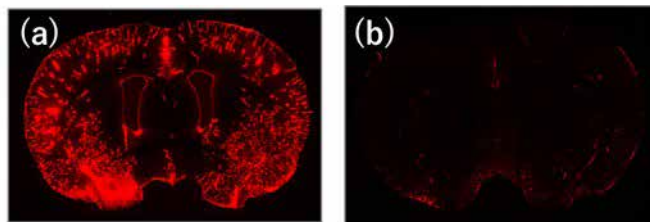


図1 正常ラット脳におけるCSFトレーサーの分布。
投与後35分 (a)と投与後3時間 (b)。

【結語】

最近衝撃波の脳への影響は、訓練等における火器・火砲による低レベル繰り返し曝露の影響も注目されている。今後、衝撃波による脳排出系の障害と認知機能との関係あるいは排出促進に重要な睡眠との関係を明らかにし、対処法につき検討することにより隊員の壮健性維持につなげる計画である。

参考文献

- 1) J. V. Rosenfeld *et al.*, Lancet Neurol. 12, 882-893 (2013).
- 2) S. Sato *et al.*, PLoS ONE 9, e82891 (2014).
- 3) S. Kawauchi *et al.*, J. Neurotrauma 41, e2039 (2024).
- 4) J. Iliff *et al.*, Sci. Transl. Med. 4, 147ra111 (2012).

イ おもり落下による衝突-加速に基づくラット頭部外傷モデルの作製と評価

研究担当者

佐藤瑞祐^{1,2}, 野澤孝司², 牧野敦子², 幸野明美², 川内聡子²

¹ 防衛医科大学校医学科第4学年, ² 生体情報・治療システム研究部門,

【背景・目的】

頭部外傷の原因となる外力は、主として衝突による①直接的打撃、②頭部の加速-減速による脳の頭蓋への衝突、および③爆発に起因する衝撃波の3つに大別される。これら外力の違いによる脳の損傷機序の違いを理解するためには、各力学現象の記述と脳の組織学的影響との関係解明が必要不可欠である。

本研究では、衝突による頭部外傷の現象と組織学的影響について調べるため、おもり落下による衝突-加速に基づくラット頭部外傷モデルについて、高速度カメラを用いた衝突運動の解析を行うとともに、脳の認知機能低下との関係が報告される脳老廃物排出異常の評価により、その影響を検討した。

【方法】

麻酔下でラット頭頂部を剃毛・除毛し、おもりの落下衝突により頭部を回転加速-減速させる装置を用いて、衝突による頭部外傷モデルを作製した。アルミ箔を敷いた箱の上にラットを置き、ラットの顎の下に1.5 cm × 1.5 cm × 1 cmのゴム台を設置することで頭部の水平を維持した。質量100 gのおもりを1 mの高さから落下させ、頭部へのおもり衝突時の運動を高速度カメラを用いて撮影した（撮影速度：4500fps）。脳排出系の異常について、前項と同様CSFトレーサーを脳槽投与し脳内分布を観察する方法により評価した。

【結果・考察】

図1におもりの落下衝突とラット頭部の運動を高速度撮影した結果を示す。この結果から、おもりの衝突前速度は4.117 m/s、衝突後の速度は2.482 m/sであり、衝突前後のおもりの運動量に基づく力積は361 Pa・sと見積もられた。得られたおもりの衝突速度は、戦闘シナリオにおける衝突による兵士の軽症頭部外傷受傷に関連する衝突速度（4.4 m/s）²にほぼ等しいことが分かった。

前項と同様の方法により、おもり衝突7日後に脳排出系の評価を行ったところ、脳の広範囲に排出異常を認めた。特に白質に残留し、衝突-加速落下により白質に特異的なひずみが生じた可能性がある。

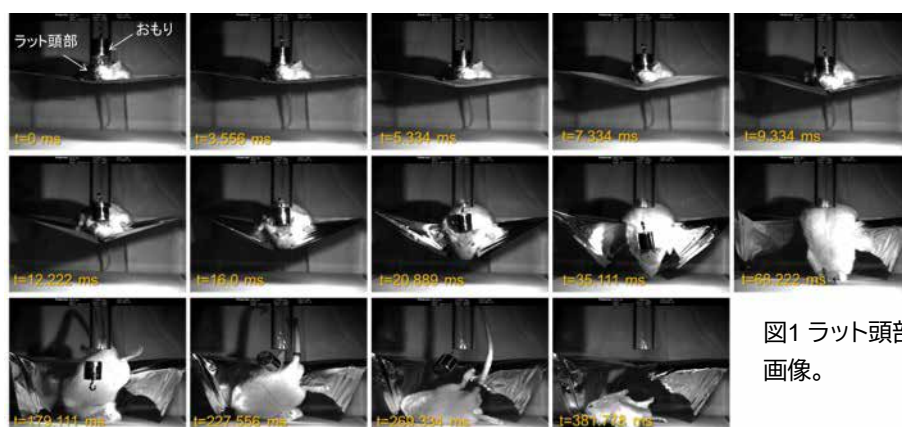


図1 ラット頭部へのおもり落下衝突時の高速撮影画像。

【結語】

今後、衝突と衝撃波、それぞれ異なる外力による頭部外傷後の脳の排出異常について比較検討を行い、外力の特性と排出異常の関係につき明らかにするとともに、頭部外傷のモデル化と計算により頭部防護法の検討につなげる計画である。

謝辞

本研究は、科学研究費助成事業基盤研究B「脳のバリアと排出系に着目した頭部外傷のメカニズムに関する実験的・理論的研究」の一環として行われた。

参考文献

- 1) <https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/trauma/>.
- 2) C. Moure-Guardiola *et al.*, Appl. Sci. 10, 8470 (2020)
- 3) V. Mishra *et al.*, Sci. Rep. 6, 26992 (2016)
- 4) A. Post *et al.*, Trauma 14, 327-349 (2012)

(2) ヒト3次元皮膚の培養技術の開発と応用**ア 物理的刺激を用いた品質制御法の開発****研究担当者**

角井泰之¹, 宮崎裕美², 川内聡子¹

¹生体情報・治療システム研究部門, ²医療工学研究部門

【背景・目的】

災害やテロなどの発生時には、多くの被災者が体表に重篤な損傷や汚染を被り、大量の移植用皮膚が必要になる事態が想定される。しかし、本邦のスキンバンクに保存されている皮膚の貯蔵量は、ドナー不足により極めて限定的である。我々は、新たな移植用皮膚として大阪大学の明石らが開発した3次元培養皮膚¹⁾に着目し、共同研究を開始した。その過程で、厚みのある組織の培養においては、培地が組織全体に供給されにくく、品質が低下しうることが明らかになった。

この問題を解決するために、我々は光が持つ生体活性化作用（photobiomodulation, PBM）を応用することにした。これまでに、近赤外光の照射により培養中の皮膚を活性化できることが明らかになった²⁾。さらにこの結果をもとに、LED光源が内蔵された培養インキュベーター³⁾を作製し、PBMを適用しながら皮膚を培養することで、バリア機能の改善を図ることができた。今年度は、同LED光源の照射パワーによるPBMの効果の違いについて検討を行った。

【方法】

細胞同士の接着を促進するためにフィブロネクチンとゼラチンを用いて皮膚線維芽細胞をコーティングし、臍帯静脈内皮細胞とともに積層することで真皮を形成した。翌日、その上に表皮角化細胞を積層することで表皮と真皮が一体となった3次元培養皮膚を作製した。さらにその翌日から皮膚の表面を気液界面に晒すことで表皮の分化を誘導した。この時点からインキュベーター内で皮膚にLED光を照射した。このとき、照射光のパワー

密度を2.5, 5, 10, または20 mW/cm²とし、光を照射せずに培養した皮膚（コントロール）と結果を比較した。バリア機能として、細胞同士の結合の強さを示す電気抵抗値を測定した。

【結果・考察】

いずれのパワー密度で光を照射した場合も、3次元培養皮膚の電気抵抗値はコントロールよりも高く、PBMの効果が再度確認された。今回試験した条件の中では、最も低いパワー密度（2.5 mW/cm²）の場合に最も高い電気抵抗値が得られたことから、今後、さらに低いパワー条件でも同等以上の有効性が得られないか検討を行う計画である。LEDの素子数や発熱を減らすことができれば、より低コストで使いやすいシステムに改良できると期待される。

謝辞

本研究は、科学研究費助成事業「光生体調節作用を用いた三次元培養皮膚の感染防御能の強化」の一環として行われた。

参考文献

- 1) M. Matsusaki *et al.*, J. Biomed. Mater. Res. A 103(10), pp. 3386-3396 (2015).
- 2) Y. Tsunoi *et al.*, Photochem. Photobiol. 98(6), pp. 1464-1470 (2022).
- 3) 特許第6956340号 (2021年).

イ 経皮感染のメカニズム解明と治療技術の開発

研究担当者

角井泰之¹, 宮崎裕美², 川内聡子¹

¹ 生体情報・治療システム研究部門, ² 医療工学研究部門

【背景・目的】

体表を覆う皮膚が重篤な損傷を受け、細菌などの微生物が体内に侵入して増殖すると、治療は難しく、致命的になる場合もある。このような感染に対処するために、我々は光線力学療法（photodynamic treatment, PDT）に着目した。PDTは、光を吸収すると活性酸素種が発生する薬剤（光感受性薬剤）を利用した治療法で、強力な酸化力により様々な微生物に障害を与えることができる。

これまでに、我々は緑膿菌に感染したラットの熱傷皮膚に対するPDTの有効性について報告した¹⁾。光感受性薬剤であるメチレンブルー（methylene blue, MB）に添加物を加えたMB cocktailを創部に塗布したのち、光を照射することで非常に高い殺菌効果が得られた。一方で、MB cocktailの塗布だけ（光照射なし）でも、PDTほどではないものの、高い殺菌効果が認められたことから、同薬剤の正常組織への副作用が懸念された。そこで、ヒト細胞から3次元的な皮膚組織を構築し、同薬剤の毒性を調査した。

【方法】

ヒトの皮膚線維芽細胞、臍帯静脈内皮細胞、表皮角化細胞を用いて3次元組織を構築したのち、表皮の分化を誘導することでバリア機能を持つ皮膚を作製した。皮膚表面にMB cocktailを接触させ、リン酸緩衝生理食塩水でよく洗浄したのち、WST-8法により皮膚組織全体の細胞生存率を評価した。このとき、生理食塩水

を接触させた陰性対照の細胞生存率を100%とした。また、薬剤による組織の損傷を空間的に評価するために、ヘマトキシリン・エオシン染色法による組織学的検査を行った。

【結果・考察】

WST-8法の結果、MB cocktail接触後でも90%以上の細胞は生存していることが明らかになり、同薬剤による細胞毒性は限定的であることが示された。一方で、組織学的検査の結果、薬剤の接触により表皮が顕著に薄くなっており、真皮から剥離している箇所も見られた。上記のとおり、ほとんどの細胞は生存しているため、今後、組織の自然治癒過程について調査する計画である。

参考文献

- 1) R. R. Sarker *et al.*, J. Biomed. Opt. 27, 018001 (2022).

(3) 圧迫止血に伴う組織障害の光学診断法の開発

ア 拡散反射分光法に基づく光学パラメータ評価法の検討

研究担当者

川内聡子¹, 牧野敦子¹, 西舘 泉²

¹生体情報・治療システム研究部門,

²東京農工大学大学院生物システム応用科学府

【背景・目的】

ベトナム戦争以降の現代の戦傷研究では、戦場における外傷死亡のうち「防ぎえた死」のおよそ60%を四肢からの大出血が占めていたと言われる。米軍では2004年のイラク・ファルージャの戦闘などでの戦訓から、現代の銃創・爆傷における大量出血に対しては、直接圧迫止血法のみでは救命できないことから止血帯（タニケット）による止血法を採用することとなった。しかし止血帯の使用は、末梢部位の虚血を伴い、組織壊死や虚血再灌流による組織障害を引き起こす危険性がある。

本研究では、タニケット使用に起因する虚血による組織壊死、虚血再灌流による組織障害を非侵襲的にモニタリングする技術を開発し、負傷者の救命処置後のQOL向上に寄与することを最終目標とする。圧迫・解放により血流再開すると、壊死した筋細胞からミオグロビンが漏出し、血中濃度が数倍から数百倍の濃度に達するとの報告がある。本研究では拡散反射分光法を用いて、吸光スペクトルから各種ミオグロビン濃度、ヘモグロビン濃度を推定するとともに、細胞・細胞小器官レベルの形態変化を反映する光散乱パラメータを算出する方法を確立することを目指し、本年度は、光学計測系の構築、および各種光学特性に関する基礎データの収集を行った。

【方法】

各種ミオグロビン（Mb）およびヘモグロビン（Hb）の試料調製を行い、吸光スペクトルの計測を行った。まずミオグロビン粉末を精製水に溶解しメトミオグロビン（MetMb）溶液を作製し、これに $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ を添加して脱酸素化Mb（DeoxyMb）溶液、さらにエアバブリングを行い酸素化Mb（OxyMb）溶液を調製した。一方Hbは、馬保存血液を精製水で溶結・希釈してOxyHb溶液を調製し、これに $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ を添加してDeoxyHb溶液を作製した。

【結果・考察】

OxyMb と DeoxyMb は、500-600 nm の波長帯においてそれぞれ二峰性、単峰性の強い吸収ピークを示し、近赤外波長域にかけて吸光度は大きく低下し、さらに OxyMb は 620-630 nm 付近に、DeoxyMb は 760 nm 付近に弱い吸収ピークを持つことが確認された。一方 OxyHb と DeoxyHb もミオグロビンと類似した吸光スペクトルを有するが、各吸収のピーク波長はわずかに（約 4 nm）短波長側にずれており、OxyMb が持つ 620-630 nm 付近の弱い吸収ピークは、OxyHb には確認されない。これらスペクトル形状の違いに基づき、各成分濃度を推定できる可能性がある。また MetMb の吸収スペクトルは、他の成分と異なる特徴的な形状を示した。壊死した筋細胞から漏出するミオグロビンが MetMb であれば、そのスペクトルから筋組織の壊死を検出できる可能性があると思われた。

【結語】

今後、既知濃度のミオグロビン、ヘモグロビン（光吸収体）および光散乱体からなる生体模擬ファントムを対象に、拡散反射スペクトルを計測し、各濃度を定量評価する方法の確立をめざす。さらに同手法によりラット下肢圧迫・解放モデルにおける虚血および組織壊死の検出が可能か調べる計画である。

謝辞

本研究は、防衛医学基盤研究 A「戦傷病・多発外傷受傷隊員の QOL を向上させる合併症予防のための基礎的研究と関連工学研究技術の深化」（令和 6～8 年度、主任研究者 中村伸吾教授）の一環として行われた。

2 研究課題：「隊員の壮健性維持、能力強化のための技術開発」

（統一研究テーマ：有事・災害時、平時（国際貢献時を含む）ともに有用な研究）

(1) 光生体調節作用 (Photobiomodulation) による脳疲労の回復と認知機能向上に関する効果検証



研究担当者

川内聡子¹、野澤孝司¹、牧野敦子¹、幸野明美¹

¹ 生体情報・治療システム研究部門、

² 東京農工大学大学院生物システム応用科学府

【背景・目的】

もとより過酷な活動を任務とする自衛隊隊員は、昨今の安全保障環境の急速な変化により、身体・精神疲労のリスクを増している。本研究は、特定波長の可視～近赤外光が持つミトコンドリアの活性化等の光生体調節作用（フォトバイオモジュレーション、PBM）に着目し、頭部への光照射による①ストレス・脳疲労からの回復、②脳老廃物排出系の促進（睡眠障害による脳機能低下の改善）、③認知機能の強化に関する学術基盤を確立し、隊員の精神疲労（脳疲労）の回復と認知機能の向上、ひいては持続性・強靱性の強化に貢献することを最終目標とする。その最初のステップとして本研究は、動物実験により PBM による①～③の効果を検証し、基盤となる生理学的・生化学的機序を明らかにすることを目的とする。本年度は、各項目を実施するための実験系の構築を行った。

【進捗状況】

実験②に関して小動物用無侵襲睡眠・覚醒計測システムと連動して睡眠中のラットに 810 nm 近赤外光を照射する系を構築した。LED 素子を格子状に配置した赤外面型光源とし、発光面の大きさは 28 cm x 28 cm, LED 素子数は 14 x 14 個（合計 196 個）とし、金網の上から 15~20 cm 離れた床敷上のラットに、PBM に必要なパワー密度、最大約 50 mW/cm² を照射できる調光可能な光学系を構築した。一方実験③に関しては、ラット用ヘッドマウントタイプの小型ロガーを用いて、覚醒下のラット脳波を計測した。同ロガーは動物の頭のすぐ上にアンプと記録装置（マイクロ SD）を配した構造であり、ノイズが非常に乗りにくい特性を有する。アルファ波、シータ波、ガンマ波の各周波数成分のパワー解析を行ったところ、麻酔下と比べて覚醒後にアルファ波、シータ波の成分が増大した。この結果は、アルファ波が睡眠と覚醒の境目を判断するのに用いられる脳波、シータ波が探索活動などをするとときに増大する脳波であることを反映している。次年度は、同実験系を用いて動物実験により、PBM による脳老廃物排出促進と認知機能向上の効果につき検討する計画である。

謝辞

本研究は、防衛医学基盤研究 B「光生体調節作用（Photobiomodulation）による精神疲労の回復と認知機能向上に関する基盤研究」（令和 6~8 年度）の一環として行われた。

○ 研究業績等

【原著論文】

- 1) Khatun R, Okura K, Parvez MA, Yashiro K, Nagahama Y, Tsunoi Y, Kawauchi S, Saitoh D, Sato S, Nishidate I. In vivo evaluation of burn severity in skin tissue of rats using hemoglobin parameters estimated by red-green-blue imaging. J Biomed Opt. 2025 Mar;30(3):036006. doi: 10.1117/1.JBO.30.3.036006.
- 2) Kawauchi S, Kono A, Muramatsu Y, Hennes G, Seki S, Tominaga S, Haruyama Y, Komuta Y, Nishidate I, Matsukuma S, Wang Y, Sato S. Meningeal Damage and Interface Astroglial Scarring in the Rat Brain Exposed to a Laser-Induced Shock Wave(s). J Neurotrauma. 2024 Aug;41(15-16):e2039-e2053. doi: 10.1089/neu.2023.0572.

【総説・解説】

- 1) 川内聡子, 佐藤俊一. 爆傷に関連した衝撃波の生体作用. 高圧力の科学と技術. 2025 (in press)
- 2) 角井泰之. 超音響イメージング法を用いた熱傷診断. 日本レーザー医学会誌. 2025 45 巻 380-387.
- 3) 角井泰之. Photobiomodulation を用いた移植用培養皮膚の活性化. 日本レーザー医学会誌. 2024 45 巻 169-174.

【学会発表】

- 1) 角井泰之, 宮崎裕美, 明石満, 佐藤俊一, 川内聡子. 移植治療を目指した血管網含有 3 次元皮膚と培養技術の開発. 第 24 回日本再生医療学会総会 2025.03.
- 2) Prova NJ, Sarker RR, Rahman MS, Tsunoi Y, Nishidate I. Successful Recovery of Mange Mite Infestations in Ruminants Treated with Day-light Photodynamic Therapy. The 31 st Bangladesh Society

for Veterinary Education and Research Annual Scientific Conference 2025.02.

- 3) 角井泰之, 佐藤俊一, 宮崎裕美, 関根康雅, 齋藤大蔵, 川内聡子. 光学技術を基盤とした熱傷の診断・治療法の開発. 第33回日本熱傷学会関東地方会 2025.01.
- 4) 角井泰之, 宮崎裕美, 川内聡子. 皮膚外傷の抗微生物光線力学療法に向けた光感受性薬剤の毒性評価: ヒト3次元培養皮膚を用いた検討. レーザー学会学術講演会第45回年次大会 2025.01.
- 5) 川内聡子, 西舘泉, 佐藤俊一. 拡散反射分光法の脳組織障害・病態モニタリングへの応用. レーザー学会学術講演会第45回年次大会 シンポジウム「生物・医用光学に貢献する生体組織光学」2025.01.
- 6) 東條照太, 宮崎裕美, 角井泰之, 中村伸吾, 東隆一. 難治性潰瘍治療における3次元培養皮膚移植の創部温に関する検討. 第54回日本創傷治療学会2024.12.
- 7) 杉山夏緒里. ラマンイメージングを用いたヒト表皮幹細胞の分子指紋同定. 第47回日本分子生物学会年会 2024.11.
- 8) Kawauchi S, Nozawa T, Kohno A, Makino A, Nishidate I, Sato S. Photonics-based analysis of glymphatic clearance in a blast-related traumatic brain injury model. The 22nd Annual Meeting of the Japan Association of Medical Spectroscopy & Biomedical Raman Imaging Workshop 2024 2024.11.
- 9) Sugiyama K, et al., Molecular imaging uncovered vascular wall changes leading to acute aortic aneurysms and dissections in marfan syndrome. The 22nd Annual Meeting of the Japan Association of Medical Spectroscopy & Biomedical Raman Imaging Workshop 2024 2024.11.
- 10) 川内聡子, 野澤孝司, 幸野明美, 村松佑里子, 西舘泉, 佐藤俊一. 衝撃波に曝露したラット脳の血行動態異常と一酸化窒素のリアルタイムin vivoイメージング. Laser Week V in Kyoto (第45回 日本レーザー医学会総会) 2024.11.
- 11) 角井泰之, 古川雅俊, 宮崎裕美, 明石満, 西舘泉, 佐藤俊一, 川内聡子. Photobiomodulationによる3次元培養皮膚の品質向上. Laser Week V in Kyoto 2024.11.
- 12) Kawauchi S. Recent findings on the mechanisms and pathophysiology of blast-induced traumatic brain injury from studies using laser-induced shock waves. The 8th International Symposium on Energetic Materials and their Applications (ISEM 2024) 2024.11.
- 13) 川内聡子. 拡散反射分光法によるラット中枢神経の病態リアルタイム観察. 日本分光学会 近赤外分光部会 第18回シンポジウム 2024.11.
- 15) 川内聡子, 稲葉将来, 村松佑里子, 幸野明美, 西舘泉, 足立健, Ibolja Cernak, 佐藤俊一. 脳の衝撃波曝露による一酸化窒素の生成とその影響. 第77回日本酸化ストレス学会・第23回日本NO学会合同学術集会 2024.5.
- 15) 角井泰之, 宮崎裕美, 明石満, 佐藤俊一. 近赤外LED光による photobiomodulation を用いた移植用3次元培養皮膚の活性化. 第63回日本生体医工学会大会 2024.5.
- 16) Kawauchi S, Kono A, Muramatsu Y, Hennes G, Seki S, Haruyama Y, Komuta Y, Nishidate I, Matsukuma S, Wang Y, Sato S. Interface astroglial scarring and fibrotic reactions in the rat brain exposed to a laser-induced shock wave(s). 8th International Forum on Blast Injury Countermeasures (IFBIC 2024) 2024.05.

広域感染症疫学・制御研究部門

教 授 加 来 浩 器

准 教 授 金 山 敦 宏

学内講師 江 尻 寛 子

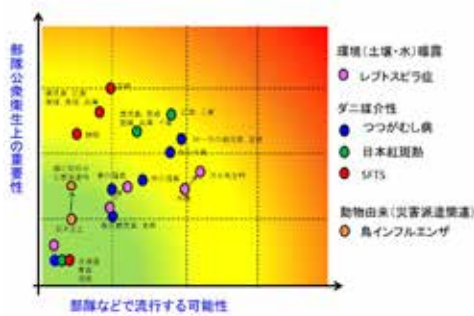




部門の概要

国内外の日々の感染症流行等に関する情報を収集し、自衛隊の諸活動に与える感染症のリスク評価を行います。(IDEA: Infectious Diseases Epidemiology Analysis)

リスク評価によって脅威となる疾患に関する疫学研究、媒介動物等の生息調査と病原体保有状況の調査、アウトブレイク発生時の実地疫学調査などを実施します。(FEIC: Field Epidemiology and Infection Control)



感染症リスク評価 (IDEA)



レプトスピラの調査



ダニ類の調査

疫学調査研究 (FEIC)

令和6年度 研究報告課題

1 感染症疫学に基づく運用的研究

(1) 感染症ネットワーク構築に関する研究

IDEAを基に国、地方自治体、大学、学会などとネットワークを構築、意見交換、教育支援などを実施

(2) FEICによる疫学調査研究など

部隊、自治体、団体等からの要請による実地疫学調査、臨床解析研究を実施

2 感染症疫学に関する基盤的研究

(1) 防衛省・自衛隊における感染症リスク評価

ア レプトスピラに関する研究

イ ダニ媒介感染症に関する研究

ウ 自衛隊訓令感染症サーベイランスに関する研究

(2) 「感染症リスク評価に基づく研究」の基礎となる研究・開発分野

ア 蚊媒介感染症に関する研究

イ 野鼠媒介性感染症に関する研究

(3) その他の活動など

ア 防衛医学研究センター分子生物学研究室のBSL2整備と基礎教育

令和6年度 研究報告書

研究部門：広域感染症疫学・制御研究部門

○研究の目的

感染症危機管理体制基盤（感染症対策のネットワーク化、人材育成事業、感染制御・サーベイランス活動）の構築

○研究概要の概要

1 研究課題：「感染症疫学に基づく運用的研究」

（統一研究テーマ：平時（国際貢献時を含む）のための研究）

研究担当者

加來浩器、金山敦宏、江尻寛子



概要

(1) 感染症ネットワーク構築に関する研究

本研究部門では、感染症の流行に関する疫学解析やリスク評価を行っているが、これらの情報源として、国（厚生労働省など）、地方自治体、大学、医学関連学会などとの感染症ネットワークを構築している。防衛省・自衛隊の諸活動に直接・間接的に影響が及ぶような情報に接した際には、内局、各幕僚監部などへ情報提供や情報配信を行っている。文部科学省の指示のもと国立研究開発法人日本医療研究開発機構AMEDの先進的研究開発戦略センターSCARDAが実施した「世界トップレベルの研究開発拠点形成事業」の進捗状況の評価を行った。東京都に対しては東京iCDC専門家ボード（人材育成）の委員会並びに東京都疫学調査チーム（TEIT）の育成、東京都国民保護法会議への参加、青森県における食中毒事例検討会への参加を行った。（加來）

在日米軍環太平洋公衆衛生部隊とは、野外でダニやツツガムシを捕集（後述）するなどの交流を継続した。3月にはキャンプ座間で技術共有と意見交換を行う予定である。（金山、江尻、加來）

ドイツ軍連邦軍の医療情報・サーベイランス部門（Medical Information and Intelligence unit、MI2）とは、2023年11月以降、月1回をベースにWebミーティングを行っている。今年度は、能登震災後の避難所における感染症リスク評価、レプトスピラ調査や方法に関する意見交換、感染情報ダッシュボードの作成、ドイツにおけるマダニ媒介感染症の疫学や対策に関する情報共有等を行った。またNATO center of excellence for military medicine, Force Health Protection Brance主催のFHP Hybrid event (11月5日～7日)にWeb参加し、ワンヘルスに関した自衛隊で脅威となる感染症について発表した。

さらに、2月17日～22日までドイツ連邦軍医科大学、連邦軍放射線生物学医学研究所、連邦軍微生物研究所、連邦軍薬理学・毒物学研究所、MI2を訪問し意見交換、研究交流を行う予定である。（金山、加來）

(2) FEIC(Field Epidemiology and Infection Control)による疫学調査研究など

FEICとは、感染症の発生現場において疫学調査を行い、効率的・効果的な感染制御策（Infection Control）の提言を導き出す一連の活動を指す。防衛省・自衛隊では経験できない特異な事例に対しても、地方自治体や団体等からの要請に応じて、活動を行っている。令和6年度青森県食中毒事例検討会では、カンピロバクター食中毒事例、ノロウイルス胃腸炎事例などに関する解析について支援した。（加来）

2 研究課題：「感染症疫学に関する基盤研究」

（統一研究テーマ：平時（国際貢献時を含む）のための研究）

研究担当者

加来浩器、金山敦宏、江尻寛子

概要

(1) 防衛省・自衛隊における感染症リスク評価

当部門では、防衛省・自衛隊の部隊等の多様な任務、集団生活、過酷な教育訓練、医療部隊における感染対策などの考慮した「感染症のリスク評価」を、①部隊衛生上の重要性（Military Public Health Impact：発生頻度、重症度、部隊行動への影響度）と、②部隊での流行する可能性（Probability：感受性者数、予防策の有無、対応能力の有無）の2軸で検討をすすめている。今年度は、環境への曝露または衛生害虫、野生動物との接触に起因するワンヘルス関連感染症として、(1) 環境（土壌・水）曝露によるレプトスピラ症、(2) ダニ媒介性感染症としてつつがむし病、日本紅斑熱、SFTS（重症熱性血小板減少症候群）を、(3) 動物由来（災害派遣関連）として高病原性鳥インフルエンザを取りあげ、地域毎、季節ごとのリスクについてマトリックスを用いて検討を進めた。リスク評価を行った。（図1）

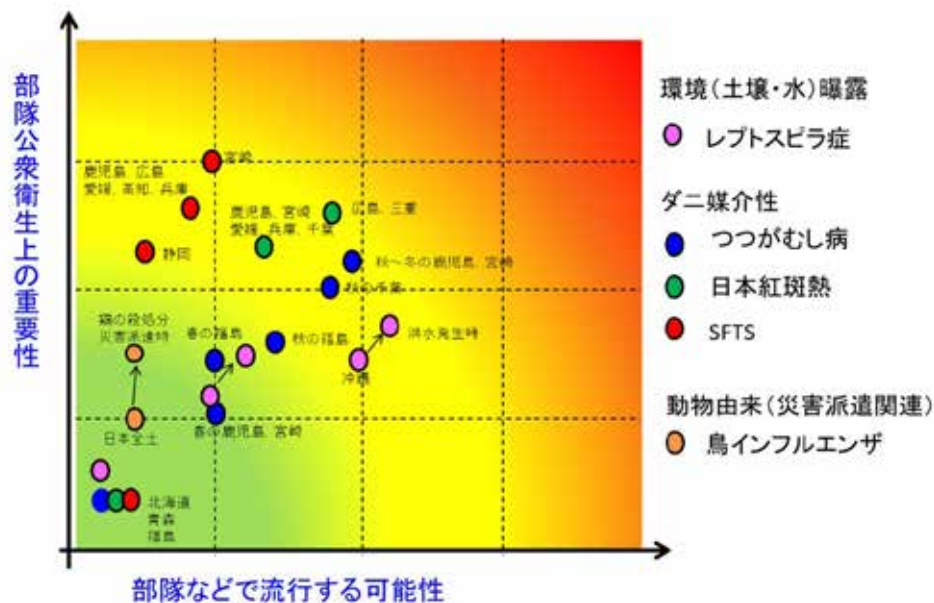


図1 ワンヘルスに関連した感染症のリスク評価

ア) レプトスピラに関する研究

レプトスピラは沖縄県を中心に毎年報告されている人獣共通感染症である。ヒトは病原体に汚染した河川水や土壌、感染動物に触れることで経皮感染する。南西地域等での野外活動時の感染リスクを評価するため、症例の行動歴の分析や自然環境における病原体分布の把握を目指し、西表島での調査を開始した。6月～9月と12月の各月に1回、7河川において河川水を採取し、PCR法にてレプトスピラ *flaB* 遺伝子の検出を試みた。その結果、いずれの月においても河川にばらつきはあるものの島内に広くレプトスピラ遺伝子の存在が認められた（図2）。一方、沖縄県立八重山病院との共同研究で、令和6年度に同病院でレプトスピラ症と診断された症例の情報を収集した。以上をまとめると、気温の高い7月を中心にレプトスピラの感染リスクが高いと推測されるが、観光のオフシーズンといえる12月であってもレプトスピラは河川に存在しており、河川での活動をする限りこれに留意する必要があると考えられた。今後は、遺伝子解析等を進める。（金山、江尻、加來）



河川等

河川	採水月（2024年）				
	6月	7月	8月	9月	12月
①	+	+	+	+	-
②	-	+	-	+	+
③	-	+	+	-	-
④	-	+	+	-	-
⑤	+	+	+	+	-
⑥	+	+	-	+	+
⑦	+	+	+	+	+



図2 西表島の主な河川におけるレプトスピラ *flaB* 遺伝子の検出状況

イ) ダニ媒介感染症に関する研究

マダニの生息調査及び病原体保有調査

マダニ媒介感染症として、日本紅斑熱に加え、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の症例報告数が増加し分布域が広がっている。このため、演習場等における野外環境からの曝露リスクを予め知ることが急務となっている。

航空幕僚監部を通じて航空自衛隊防衛南基地からの要請を受け、基地内の訓練場等においてマダニの捕集および病原体の保有状況の調査を行った。10月24日に基地総合訓練場とその周辺で旗ずり法を実施した結果、フタトゲチマダニとヤマアラシチマダニが捕集された。捕獲場所はマダニを運ぶ可能性のある小動物の通路となっていたことが確認され、周辺部でのマダニ咬傷への注意と定期的な調査が望ましいと考えられた。マダニから抽出した核酸からPCRまたはRT-PCRによる病原体遺伝子検出とBHK-21細胞を用いたウイルス分離培養を行った結果、フタトゲチマダニとヤマアラシチマダニから日本紅斑熱以外の紅斑熱群リケッチアの遺伝子が検出され



節足動物媒介
感染症

た。一方でSFTSウイルスを含む病原体遺伝子は検出されず、ウイルス培養は陰性であった（江尻、金山、神保客員研究員）。

東富士演習場におけるツツガムシの生息調査

つつが虫病は、ツツガムシの吸血により媒介されるしばしば重篤な症状を呈する感染症である。検査診断が困難なために届出数が少ない可能性が指摘されているが、それでも従来から流行地として知られている九州の各県や静岡県・山梨県の富士地区からは、自衛官の症例が報告されている。

自衛隊の演習場等の野外環境では、数十年に渡って媒介ツツガムシの本格的な調査は行われておらず、ツツガムシの分布状況は不明となっている。2023年12月18日に在日米軍公衆衛生コマンド（座間）と合同で、東富士演習場において調査を行った結果、ツツガムシの存在が確認された（図3）。（江尻、金山、加来、神保客員研究員）。



図3 2024年度のツツガムシの調査風景（東富士演習場）

ウ) 自衛隊訓令感染症サーベイランスに関する研究

自衛隊には、感染症法の規定に加え自衛隊訓令の定める届出対象疾患（訓令感染症）を健康管理者へ通報することになっている。そのサーベイランスを効果的に稼働させるため、内部部局の集約する届出票の一部を共有し、届出内容のデータベース化を試験的に開始した。（金山、加来）



(2)「感染症リスク評価に基づく研究」の基礎となる研究・開発分野

ア) 蚊媒介性感染症に関する研究

ヒトスジシマカ調査手法の開発

海外からの感染症媒介蚊の侵入経路となりうる自衛隊の空海港において、媒介蚊の種と保有病原体を定期的に監視することは防疫上極めて重要である。空海港での調査の作業効率化のため、衛星画像上の植生によるリスク評価を検討している。今年度は、地球観測衛星だいち観測データからJAXAが算出した高解像度土地利用地図を基に作成したヒトスジシマカの生息分布モデル（長崎大学・砂原助教）を試用した。

具体的には、航空自衛隊入間基地の植生分布からリスク評価を行う一方、基地の協力を得て実際に基地内でヒトスジシマカを捕集し、リスク評価の妥当性を検討した。捕集された蚊の密度分布は樹木や草地の識別が反映されていることから、ヒトスジシマカ分布予測図で低密度と予測された区画とは概ね適合しており、2023



年度で用いたモデルと比較して明らかに改善されていた（図4）。

今後は、他地域で同様の調査を行い、本モデルの正確性について考察していきたいと考えている。（江尻、金山、神保客員研究員、朝比奈（外傷研究部門））

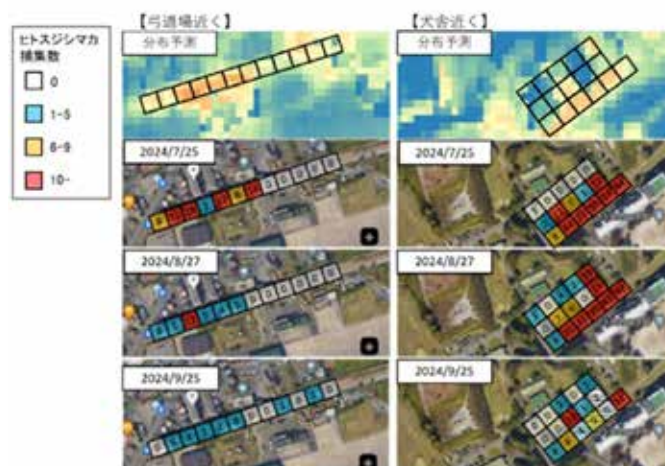


図4 2024年度改良モデルと捕集結果との比較

防衛医大におけるヒトスジシマカとアカイエカの定点調査

感染症を媒介するヒトスジシマカやアカイエカの季節消長は防疫上非常に重要であるが、定点調査地点数・頻度が多く期間が長いほど、より正確な予測を立てることが可能となる。本研究においては、埼玉県内やその周辺地域における自衛隊関連施設への参照データとして活用することを期待し、防衛医大敷地内で2023年から隔週の頻度で定点調査を実施している。本年は2023年度の結果の集計と、引き続き2024年度の定点調査を行った。

2023年度末までに得られたデータをまとめると、アカイエカは4月の終わりから散発し7月をピークとして11月まで、ヒトスジシマカは6月の後半から発生し9月がピークで10月の後半にかけて発生していることが明らかとなった（図5）。年ごとによって気温に差異があることから、2024年度のデータの解析に加えて引き続き定点調査を実施する必要がある。

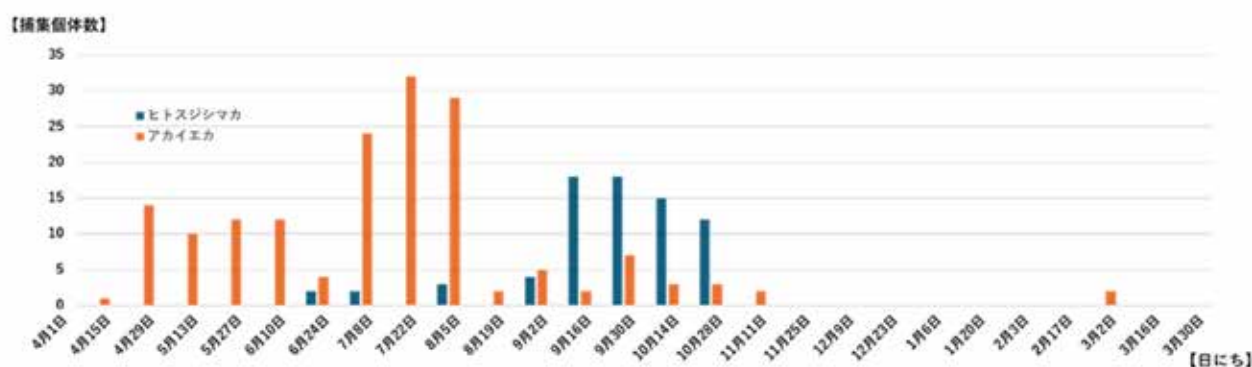


図5 2023年度における防衛医大敷地内での蚊の捕集結果

蚊の捕集トラップの開発

蚊の生息調査には炭酸ガス（ CO_2 ）などの蚊誘引剤が用いられることが多い。 CO_2 発生源として一般的にドライアイスが用いられるが、離島や僻地での調査を想定した場合は輸送もしくは現地調達が困難であり、代替の誘引剤が必要である。昨年度は、通常のイーストよりも CO_2 発生効率の良いとされるイースト（PG- CO_2 powder, Yeast Formulation for CO_2 Generation (Biogents)) を用いて、簡易に入手できるペットボトルで試作した装置内で CO_2 発生させる方法を検討した。

本年度は新たに、蚊の産卵の習性を利用した gravid-trap の改良方式に関する文献（二見恭子, et al. 衛生動物, 2024, 75.3: 153-161.）を基とした、CO₂発生装置以外の蚊の誘引手法を検討した（図6）。その結果、昨年度までの炭酸水やイーストを用いた手法で捕集が困難であった10月以降においてもアカイエカを捕集することに成功した。本方式は、産卵しに来たメス蚊の誘引源として野外の水を用いるものであり、現地での資材調達と調査実施後の廃棄が容易という特長がある。次年度は、この改良法と従来のドライアイス法との間で蚊の捕集結果を比較する。（江尻）



図6 改良トラップの構成

イ) 野鼠媒介性感染症に関する研究

野鼠はレプトスピラ症や野兔病、ペスト、腎症候性出血熱など様々な感染症の媒介者であることが知られている。従って、野鼠の病原体保有状況を独自に監視することは極めて重要であると言え、検査系の確立もまた重要な課題とも言える。

本年度は、過去に野外で捕集した愛媛県の野鼠の腎臓および脾臓において、同一のサンプルからのウイルス分離と核酸の抽出、抽出した核酸からの病原体遺伝子の検出手法を試みたが、ヒトへの病原性を有する病原体の存在は確認されなかった。

今後は、解析に使用する臓器量を増やし、同一のサンプルからウイルス分離と核酸の抽出、抽出した核酸からの病原体遺伝子の検出手法の検出感度の向上と解析の効率化を試みる（江尻）。

(3) その他の活動など

ア) 防衛医学研究センター分子生物学研究室のBSL2整備と基礎教育

生体由来や野外で捕集した蚊やマダニを含む環境由来の試料から病原体の分離や検出に使用している防衛医学研究センター分子生物学研究室をバイオセーフティ（BSL2）の観点から適切に管理するため、新規利用者の基礎教育（e-ラーニング）と利用者講習を実施した。（江尻、篠原客員研究員、加來）

○研究業績等

解説・総説

- 1) 加來浩器. 能登半島地震における災害感染制御支援チームDICTの活動. *Infection Control*. 33(8): 780-784, 2024.

学会発表

- 1) 田代将大, 寺坂陽子, 小山田玲子, 古宮伸洋, 加來浩器, 他. 令和6年能登半島地震におけるDICT活動に用いた避難所マップの運用報告. 第39回日本環境感染学会総会 2024. 07.
- 2) 加來浩器 (座長). マスギャザリング関連感染症対策委員会企画. 第39回日本環境感染学会総会2024. 07.
- 3) 加來浩器. 髄膜炎菌感染症の現状と対策 集団生活、マスギャザリングにおける感染予防 FUSEGU2020

プロジェクトを含めて．第98回日本感染症学会学術講演会 2024. 06.

- 4) 知光祐希, 金山敦宏, 加來浩器. 流行地域におけるレプトスピラ症集団発生事例についての報告と検討. 第98回日本感染症学会学術講演会 2024. 06.
- 5) 金山敦宏. 全国におけるマダニ媒介感染症の疫学状況. 第73回日本感染症学会東日本地方会学術集会シンポジウム9 2024. 10.
- 6) 江尻寛子, 金山敦宏, 神保恵, 加來浩器. マダニからの紅斑熱群リケッチアの検出. 第28回リケッチア研究会・第15回リケッチア症臨床研究会合同研究表会 2024. 12.

バイオ情報管理室

教 授 松 尾 洋 孝
助 教 高 橋 朋 子

バイオ情報管理室



令和6年度 概要

防衛医大では「自衛隊バイオバンク」の構築のため、令和6年4月に防衛医学研究センター隷下にバイオ情報管理室が設置されました。自衛隊バイオバンクでは、遺伝子情報、血液、尿を含めた大量のバイオ情報や試料の収集・蓄積に向けた体制構築を進めています。

これまでに、バイオバンク推進委員会を立ち上げ、図に示すような最終構想の実現を目指す方針となっています。

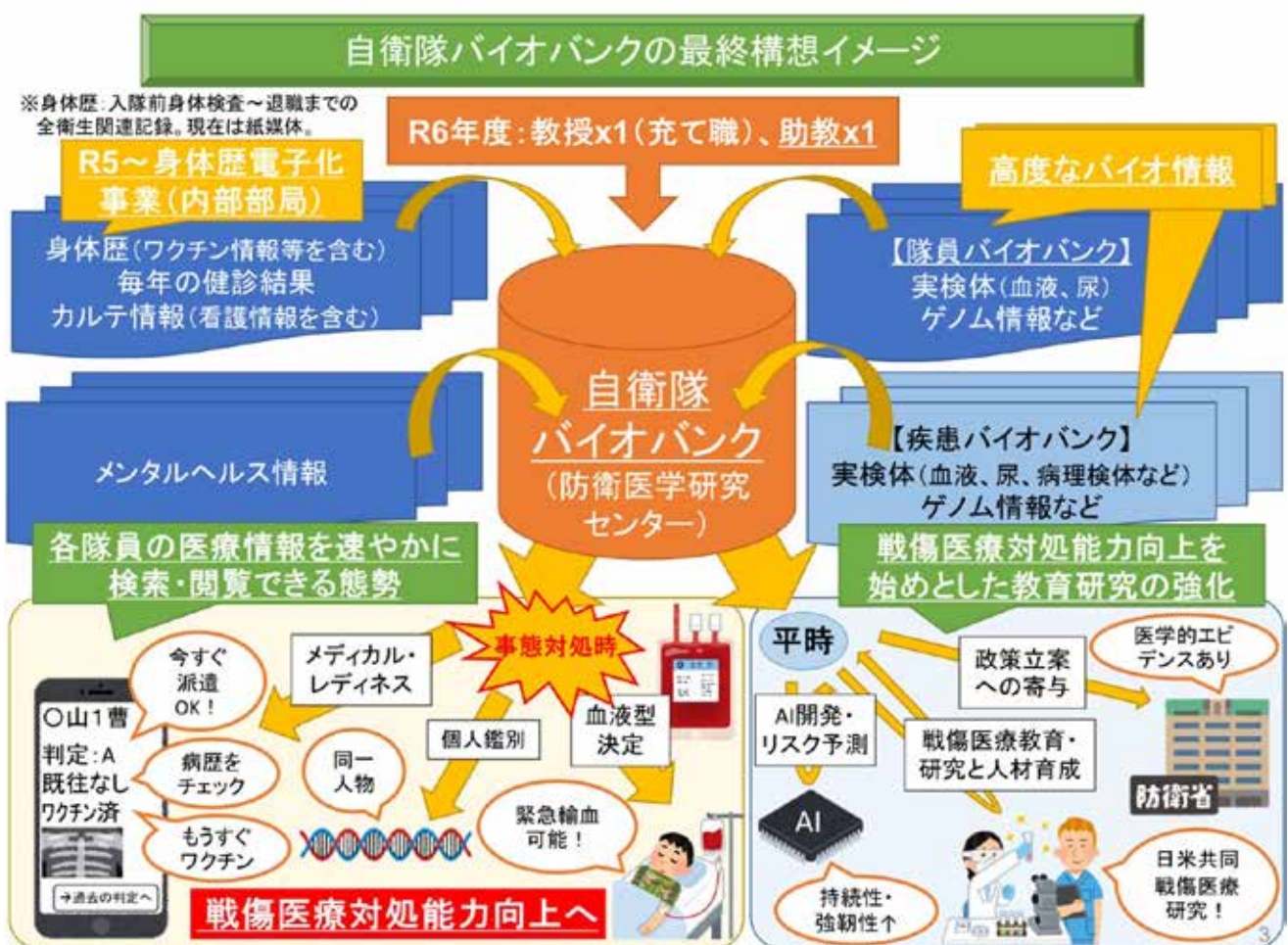


図1 自衛隊バイオバンクの最終構想イメージ (令和7年4月現在)

自衛隊バイオバンクは自衛隊の健診情報や検体を対象とする「隊員バイオバンク」と、防衛医大病院や各自衛隊病院の症例などを対象とする「疾患バイオバンク」に大別されます（図1）。さらに図1に示すような多岐にわたる形での自衛隊バイオバンク事業の推進により、自衛隊衛生の機能機能強化と変革に貢献することに加え、防衛医大の魅力化・差別化に寄与することを目指しています。令和6年度に防衛医科大学病院内に冷凍庫（図2）や検体管理システム（図3）を設置し、保管と解析に使える体制を整えながら、自衛隊バイオバンクの全体計画案を策定してバイオバンク推進委員会で検討を行いました。また、自衛隊バイオバンクの整備のために、国内外のバイオバンクの訪問、調査を行いました。

令和7年度には新助教1名（高橋助教）が加わり、兼務の室長（松尾室長）を含めて教官としてはようやく2名の体制となっています。令和7年度は、全体計画を完成させ、倫理申請と各幕との調整などを進めて、バイオバンク事業を通じて更に戦傷医療対処能力の向上のために役立てる体制を構築していく予定です。



図2 バイオバンクの試料保管のための冷凍庫
令和6年度までに16万検体の試料が保管できる体制を構築しています。



図3 検体管理システム
多検体を2次元バーコードで管理でき、全ての試料の入出庫を厳格に管理できる体制の構築を整えています。

【学会発表】

- 1) Matsuo H, Nakayama A, Ishihara M, Sato S, Kaku K, Kuwada N, Fukushima K. Start of the Self-Defense Force Biobank. 4th International Conference of Military Medical Schools (ICMMS) 2024. 2024.9. USA
- 2) 松尾洋孝、高橋朋子. 防衛医科大学校における自衛隊バイオバンク事業の開始について. 令和7年度 災害・戦傷医療に関する研究成果発表会. 2025.5. 東京

国際交流研究官

教 授 中 山 昌 喜



国際交流研究官



概要

国際交流研究官 International Research Collaboration Officer (IntResCO)は、

- ・ 防衛医科大学校における防衛医学研究の窓口として、
- ・ 外国軍研究機関との交流及び研究の企画・調整・実行により、国際共同研究を推進します。

これらの活動を通じて、防衛医科大学校の戦傷医療対処能力の向上をはじめとする防衛・軍事医学の発展に寄与します。

そして、防衛医科大学校が国際的な防衛・軍事医学研究の中心のひとつとして機能することを目標とします。

令和6年度 研究（交流）報告

- 1 国際交流研究官新設（令和7年1月1日）に伴う任務(Mission)と目標(Vision)の設定、ホームページの公開
- 2 国外との交流基盤構築：防衛医学研究の窓口としての国際ネットワークの構築と研究センターのホームページの英訳の開始
- 3 ドイツ連邦軍医科大学校における交流
(右図)
- 4 第8回4幕と防衛医大の交流会において国際軍医学校会議について情報提供



令和6年度 研究（交流）報告書

研究部門：国際交流研究官

○研究（交流）の目的

防衛医科大学校における防衛医学研究の窓口として、外国軍研究機関との交流及び研究の企画・調整・実行により、国際共同研究を推進することで、防衛医科大学校の戦傷医療対処能力の向上をはじめとする防衛・軍事医学の発展に寄与する。

○研究（交流）報告の概要

1 研究（交流）課題：「国際交流研究官新設に伴う任務と目標の設定、ホームページの公開」

研究（交流）担当者

中山昌喜

【背景・目的】

令和7年1月1日付で防衛医学研究センターに「国際交流研究官」が新設され、初代教授として中山昌喜が着任した。そのため、任務(Mission)と目標(Vision)を設定し、業務の方向性を明示することとした。また、防衛医学研究センターのホームページに国際交流研究官の情報を提示・公開することとした。

【方法】

防衛医学研究センター長をはじめとする関係者からの指導内容や要望事項、議論をまとめ、任務案を作成した。また、当該任務を遂行するための目標案を時系列で作成した。これらの案に基づいてさらに関係者と議論し、任務と目標を設定した。

あわせて、防衛医学研究センターのホームページに国際交流研究官のページを追加した。

【結果・考察】

表1の通り任務(Mission)を定め、業務の方向性を明示した。

また、表2の通り目標(Vision)を定めた。1年後の短期目標から、3、5、10年後までの中長期目標を時系列に沿って定めることで、目標を明確化した。今後、日本を取り巻く安全保障環境等の変化に従い逐次見直し、適時適切な形で任務を遂行できるようにする。

また、防衛医学研究センターのホームページに国際交流研究官のページを追加し、任務を掲示した（目標については更新作業中である）。

表1. 国際交流研究官の任務(Mission)

◆任務 Mission

国際交流研究官 International Research Collaboration Officerは、

- ・ 防衛医科大学校における**防衛医学研究の窓口**として、
 - ・ 外国軍研究機関との**交流及び研究の企画・調整・実行**により、
- 国際共同研究を推進します。

これらの活動を通じて、防衛医科大学校の戦傷医療対処能力の向上をはじめとする**防衛・軍事医学の発展**に寄与します。

そして、防衛医科大学校が国際的な防衛・軍事医学研究の**中心のひとつとして機能**することを目標とします。

表2. 国際交流研究官の目標(Vision)

◆目標 Vision 国際的な防衛/軍事医学研究について下記を実施

- ・ **1年後/R7(2025)年末まで**: 主に国際ネットワーク構築&国際発信体制の整備
防医大の**連絡先(POC)としての立場の確立**
防医大と外国軍研究機関との**研究者間の仲介・調整・情報収集と研究を開始**
防医大**HPの英訳**(後述)・**SNS**等で部外への発信力を強化
学会主催支援
- ・ **3年後/R9(2027)年末まで**: 主に**共同研究の始動**
複数の新規国際共同研究の本格始動
教育支援(from/to防医大の**留学・国際交流**の仲介支援やカリキュラム開発等)
- ・ **5年後/R11(2029)年末まで**: 主に**共同研究の成果獲得**
仲介・調整した国際共同研究における**複数の国際共著論文の報告**
研究支援組織として拡大、適切な**技術移転**
- ・ **10年後/R16(2034)年末まで**: 主に**国際拠点(ハブ)としての体制構築**
防衛医大の**国際共著論文率の倍増**(’23年7.1% → 単年で15%以上へ)
政策提言への関与・各幕業務支援

※中山独自調査: G7加盟国と防医大との英論文共著率

略語 HP=ホームページ、SNS=ソーシャルネットワークサービス

防医大HPについては表3も参照。

【結語】

国際交流研究官の任務及び目標を設定し、ホームページを通じて内外に示すことができた。今後、状況の変化に応じた適切な目標の再設定を予定している。

2 研究(交流)課題：「国外との交流基盤構築：防衛医学研究の窓口としての国際ネットワークの構築と研究センターのホームページの英訳の開始」

研究(交流)担当者

中山昌喜

【背景・目的】

国際ネットワークの構築は国際交流研究官の初年目標のひとつである。そのため、関係する各部署に「国際交流研究官」の新設について周知し、ネットワーク構築の資とする必要がある。

関連して、防衛医科大学校のホームページには英語での記載がなく、対外的な発信の弱さとなる一因であると考えられ、また同時にネットワーク構築のうえでの阻害要因となりうる。そのため、まずは防衛医学研究センターのホームページの英訳について検討し着手した。

【方法】

防衛医科大学校と覚書のあるアメリカ合衆国 Uniformed Services University of the Health Sciences (USU または USUHS、米軍保健科学大学) 及びドイツ連邦共和国 Sanitätsakademie der Bundeswehr (SanAkBw、英訳：Bundeswehr Medical Academy、邦訳：ドイツ連邦軍医科大学校) の2校との連携を優先した。SanAkBw については、特にその隷下の Institut für Radiobiologie der Bundeswehr (InstRadBioBw、英訳：Bundeswehr Institute of Radiobiology、邦訳：ドイツ連邦軍放射線生物学研究所) との覚書が中心であることから、当該部署との連携を模索した。また、外国にて勤務する医官との連携のため、陸上自衛隊の在米衛生連絡官 (Defense Health Agency 米軍保健局に所在) ととも連絡を取り、連携を図ることとした。

防衛医学研究センターのホームページについては、表3に示した方針で英訳を進めることとした。特に、防衛医学研究センターのホームページを閲覧する海外のユーザーのニーズのひとつに「共同研究先候補としての情報収集」があると考え、各研究部門における研究上の強み (Advantage) を記載していただくこととした。

【結果・考察】

USUHS 渉外担当副校長、及び SanAkBw の放射線生物学研究所の担当者に連絡し、また在米衛生連絡官とも連携することができた。以上より、今後継続的に情報共有できる体制を構築した。

また、防衛医学研究センターのホームページの英訳の効果判定のために、総務課に協力を仰ぎ、アクセス数 (アクティブユーザー数) の変化による評価を毎月行うこととした。現在、各研究部門における研究上の強み (Advantage) について情報提供を依頼しているところである。

表3. 防衛医学研究センターのホームページの英訳の方針について

1) 現状の問題点: 国際発信力の不足

- ・防衛医大のHPには(ごく一部の英訳併記を除き)英語表記が無い
- ・研究センターへのアクセスは医大全体の1.5%
- ・国際アクセスは 医大全体の2.0% & 研究センター全体の10.6% (共に4割はbot)

2) 解決策と方針: HP英訳 & Advantage宣伝

- ・研究センターHPの英訳版を作成(AI支援)
- その際、国際共同研究に繋げるため、各部門での研究上の強み(Advantage)を各ページの最初に端的に追記・列挙する
- 各部門の確認後に公開(年内完了を目標)

3) 評価方法: アクセス数/月、総務課と連携

- ・海外から全体/研究センターHPへのアクセス数を毎月確認(総務課に提供依頼済)
- ・変化等の解析結果は総務課に還元。効果があれば他部署も検討。

令和7年2月センター定例会議資料より引用改変

3 研究(交流)課題: 「ドイツ連邦軍医科大学校における交流」

研究(交流)担当者

中山昌喜

【背景・目的】

令和6(2024)年11月、防衛省とドイツ連邦国防省との間で覚書が取り交わされ、両者の間で医療・衛生に関する協力についての推進強化がなされることとなった。その中で特に化学、生物、放射性物質、核という、いわゆるCBRNの防衛・軍事衛生分野において、防衛医大とSanAkBwの放射線生物学研究所が専門的知見の交換と協力を推進してゆくことも明記された。

このような両者の関係を深化させるため、防衛医大の教官がSanAkBwを訪れ、意見交換及び交流を行った。

【概要】

訪問概要は下記のとおりである。

期間: R7.2.17 - 2.20 (4日間)

訪問者: 4名・・・柴田副校長、加来防衛医学研究センター長、中山、副官

訪問目的: ドイツ連邦軍医科大学校との意見交換及び交流

訪問先: ドイツ連邦軍医科大学校ほか(ドイツ連邦共和国ミュンヘン)

面会者: ホルタム学校長(Dr. Holtherm; 図)、ポルト大佐(放射線生物学研究所長; Prof. Col. Port)、ウルフル大佐(微生物学研究所長; Prof. Col. Woelful)、ケエ大佐(薬物毒物学研究所長; Prof. Col. Kehe)、ロスマン大佐(H部門長; Prof. Col. Rossmann)、シエル中佐(軍事史収集館長; Lt. Col. Schel)

訪問内容: 大学校、各研究所の概要説明、Mi2の業務内容の細部



図 ドイツ連邦軍医科大学校ホルタム学校長との記念撮影

【主な成果と所感】

主な成果は下記の通りである。

- ① 独軍医大学校長と会談し、両校の友好関係の強化を確認した。
- ② 1年ごと交互に両校間で学生交流を行う方針を確認した（2025年はドイツから日本へ学生受け入れ）。
- ③ ドイツ連邦軍医科大学校を見学し概況説明を受けた。
- ④ 附属する3研究所を見学し概況説明を受けた。
- ⑤ ドイツ連邦軍医科大学校の新部門であるH部門（Medical intelligence and information（Mi2、医療諜報情報部））を見学し意見交換を行った。
- ⑥ ドイツ連邦軍医科大学校軍事史収集館を見学した。
- ⑦ 独空軍慰霊碑を訪問した。
- ⑧ 研究交流のほか、訓練交流についても継続的に検討する方針を確認した。

所感は下記の通りである。

- ① 学校・研究所として作戦部隊を持つことが防衛医大と異なり、平時に研究と教育訓練を実施している。
- ② 国連やNATO、ISO、国・地方等に対し、認定や資格を獲得していることで医大の存在意義を示していると感じた。
- ③ 教訓を収集し教育訓練に反映する、衛生運用を論じる専門部署が強調されていたのが印象的であった。
- ④ 衛生を含め、情報を日本より重要視しているのかもしれない。
- ⑤ 研究は、他機関や他国の研究機関・企業との共同研究を基本としている印象があった。
- ⑥ 検知や障害評価分野の研究に強い印象がある。仮想現実（VR）や組織再生分野で追加の共同研究が可能か（アプリも含め）検討したい。
- ⑦ 第二次世界大戦後の経緯・環境が日本と近く、自衛隊員と接触経験が無くても軍人として親近感を覚えるようであった。
- ⑧ 几帳面・生真面目で協調性の高い性格の軍人が多く、日本人と共同作業がしやすい印象であった。
- ⑨ 日本人より合理性と実践性を重要視している印象であった。
- ⑩ 軍人の英語力は総じて非常に高かった（特に若い人）。実践的教育が中心だからかものことであった。

- ⑪ ポケモンなど日本のソフトパワーは特に若い人に高く浸透しており、日本からの交流上の強みになりうると感じた。

4 研究(交流)課題：「第8回4幕と防衛医大の交流会において国際軍医学校会議について情報提供」

研究(交流)担当者

中山昌喜

【背景・目的】

防衛医大は統幕、陸幕、海幕、空幕と定期的に交流する「4幕と防衛医大の交流会」を主に所沢において開催している。第8回が令和7年1月16日に開催され、「各自衛隊で公費出張した学会等からの取得情報共有」をテーマに発表と情報共有がなされた。中山は前年に第4回国際軍医学校会議(ICMMS2024)に参加していたため、この会議に関する発表を行うこととなった。

【概要】

報告概要は下記のとおりである。

日時： 令和7年1月16日

場所： 防衛医大（埼玉県所沢市）

名称： 第8回4幕と防衛医大の交流会

出席者： 4幕衛生部長、学校長 ほか

テーマ： 各自衛隊で公費出張した学会等からの取得情報共有

演題名： 第4回国際軍医学校会議(ICMMS2024)への参加（中山担当分）

発表内容： 国際交流研究官の紹介と会議参加報告、資料・知見共有

※ICMMS2024は招待者のみのクローズドミーティングであり、発表内容の詳細について本報告書での公表は差し控える。

○ 業務報告等

国際交流研究官の業務の詳細は「国際交流研究官業務報告」により副校長（学生・防衛医学研究担当）および防衛医学研究センター長、防衛医学研究センター各部門等の長に毎月報告している。

本報告書については「国際交流研究官業務報告」の令和7年1月分、2月分、3月分にて報告した内容等を基にしている。

防衛医学研究センター 令和 6 年度研究報告

2025 年 9 月 第 1 版第 1 刷

発 行 防衛医科大学校 防衛医学研究センター
〒 359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2
電話 04-2995-1211 (代)

ISBN978-4-9913338-3-5

