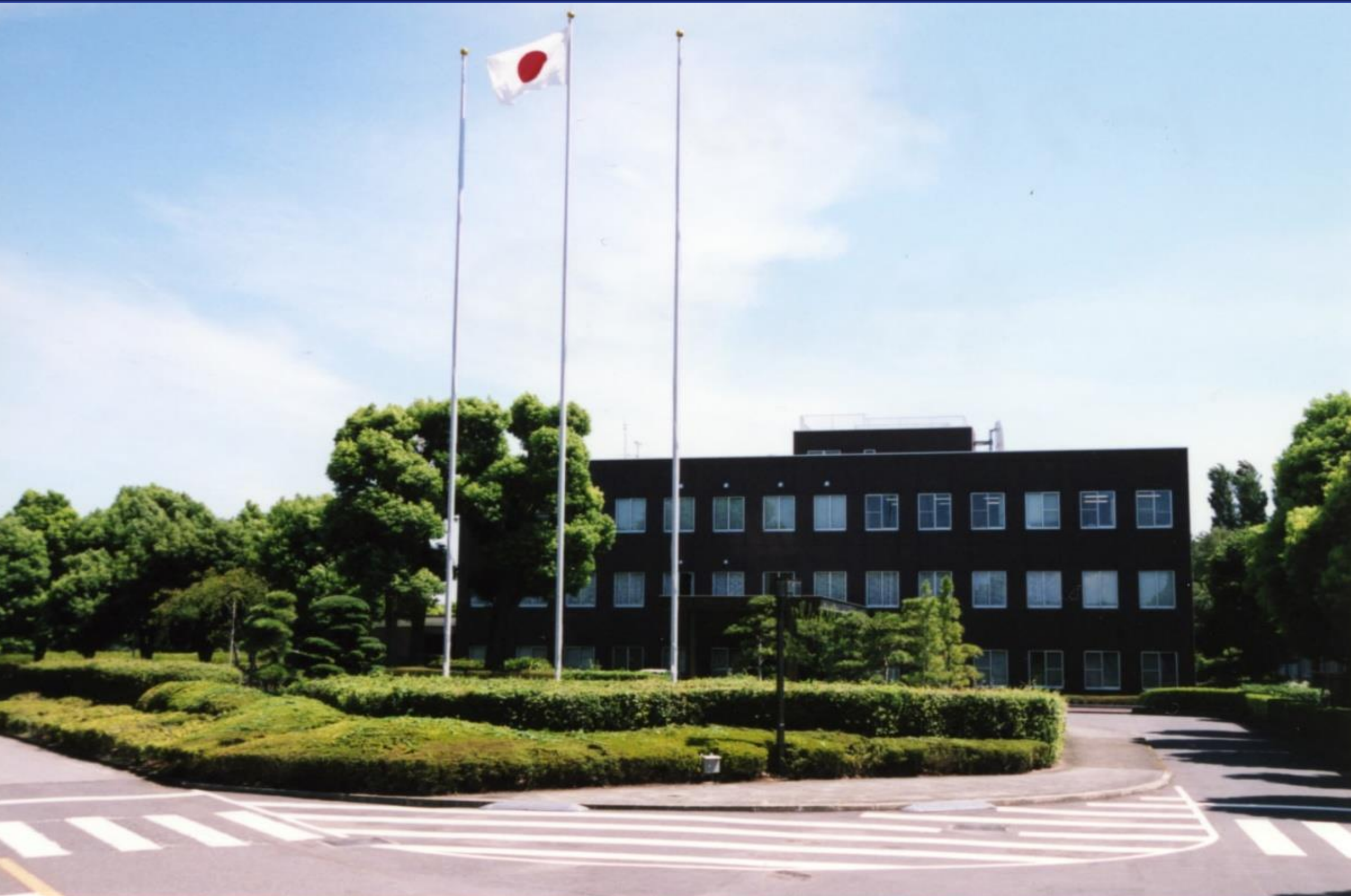


平成27年度～令和元年度 防衛医学先端研究成果報告



防衛医科大学校
防衛医学研究センター





目 次

1	防衛医学先端研究概要及び線表	2
2	ごあいさつ	3
3	戦傷病・外傷研究分野	5
ア	爆傷・衝撃波損傷研究	6
イ	人工血液、ナノ絆創膏の開発と最先端戦傷病治療戦略	8
ウ	自衛隊員の運動器外傷・傷害が業務に及ぼす影響 に関する疫学的研究	10
4	感染症防護分野	12
	感染症防護機能強化による自衛隊衛生の能力向上 に関する研究	13
5	ストレス・レジリエンス分野	15
	ストレス・レジリエンスの生体基盤の解明および強化 に関する研究	16
6	特殊衛生防護分野	18
	特殊衛生防護機能の向上による大災害やテロへの対応強化 に関する研究	19
※ それぞれの分野における主任研究者、分担研究者等の役職等は研究実施時のものです。		
7	総評及び謝辞	21



防衛医学先端研究概要及び線表

全般

防衛医学の先端技術を取り込み、部隊運用に直結する研究成果を得ることを目的として、他の一般大学には無い特色のある研究課題4分野6課題の研究を、平成27年度から令和元年度の間に実施いたしました。

研究線表

H27	H28	H29	H30	R1
爆傷・衝撃波損傷研究（研究期間5年） <small>（自衛隊員が遭遇する可能性のある爆傷に対し、現場で実際に役立つ救命救急システム及び防具の開発）</small>			2年延長	
人工血小板に関する研究（研究期間5年） <small>（人工血小板、人工赤血球、ナノ絆創膏のヒト臨床試験に向けた開発）</small>			2年延長	
外傷疫学研究（研究期間5年） <small>（運動器外傷・障害が自衛隊の訓練・業務・作戦行動に及ぼす影響の解明）</small>			2年延長	
感染症防護分野（研究期間4年） <small>（感染症防護機能強化による自衛隊衛生の能力向上に関する研究）</small>			1年延長	
ストレス・レジリエンス分野（研究期間3年） <small>（ストレス・レジリエンスの生体基盤の解明および強化に関する研究）</small>				
特殊衛生防護分野（研究期間3年） <small>（特殊衛生防護機能の向上による大災害やテロへの対応強化に関する研究）</small>				

主な研究成果

- 研究発表：論文発表219編、学会発表348件、図書発行16冊
- 特許の出願1件（特殊衛生防護分野：薬剤感受性測定法）
- 装備品につながる成果：爆風に対する防護具、人工血液、薬剤感受性測定チップ、ストレスチップ、スマホ利用音声解析アプリケーション、貝殻由来消毒剤、ナノ絆創膏等
- 有効性が確認された新規予防・治療法：爆傷超急性期における救命用アドレナリン投与、軽症頭部爆傷に対する水素ガス投与、放射線障害予防のためのビタミンC摂取、PTSD予防のための魚油（EPA）摂取等
- 調査・疫学研究：自衛隊における運動器傷害の原因分析、東日本大震災派遣活動における自衛隊員の心身の変化・影響分析、自衛隊派遣地域別感染症発生状況データベース構築等



ごあいさつ

第11代 防衛医科大学校長 四ノ宮 成祥



防衛医学先端研究は、自衛隊部隊の運用に画期的な進展や応用をもたらし、防衛医科大学の研究能力を飛躍的に向上させる目的で、平成27年度から開始されました。ここにお示した研究課題は、陸上・海上・航空の各自衛隊幕僚監部並びに防衛省内局の関連部署とも相談しながら設定し、外部有識者のご助言をいただきながら防衛大臣の承認を得て行ったものです。まずは特に重要とされる戦傷病・外傷研究分野から開始し、翌年に感染症防護分野が追加され、さらに平成29年度からはストレス・レジリエンス分野並びに特殊衛生防護分野へと拡充することになりました。いずれの研究課題も他大学・研究機関では行われていないユニークなものとなっています。

本研究を通じて大きな進展を遂げたのが、爆発衝撃波研究施設（通称ブラストチューブ）の整備や人工血液素材の開発など第一線衛生救護活動に直結する領域です。併せて、本校防衛医学研究センターが米軍関連部門と共同でInternational Forum on Blast Injury Countermeasures (IFBIC)を主催し、国際的に本研究領域を牽引していることは特筆すべき点です。加えて、感染症防護分野における研究が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する医療対処レベル向上にもつながっています。隊員のストレスの的確な評価のためのストレス解析チップや音声ダイナミクス研究も、これまで困難であったストレスの質的・量的計測を可能にしつつあります。また、脳情報のフィードバックを利用したストレスからの回復法（レジリエンス）に関しても、隊員の業務能力の向上に寄与するものができつつあります。特殊衛生防護分野（いわゆるCBRN事態対処）では、研究情報の集大成としてQ&Aブックを出版し好評を得ています。

私は本研究の第1期（平成27年度～令和元年度）において、研究計画の立ち上げや防衛医学研究センター長として研究の進捗管理に関わってきました。本成果報告書はそのダイジェスト版とも言えるものです。現在は、別宮慎也副校長（学生・防衛医学研究担当）並びに佐藤俊一防衛医学研究センター長のもと、第2期（令和2年度～4年度）の研究が進められています。これまでに防衛省内外の多くの方々から、本防衛医学先端研究にご支援・ご協力いただいた結果としてこのような成果が生まれていることに感謝いたしますとともに、今後益々の研究の発展に向けて、皆様からのご理解・激励とより一層のご支援・ご協力をいただけますと幸甚です。



ごあいさつ

防衛医科大学校副校長 (学生・防衛医学研究担当) 空将 別宮 慎也



ここに防衛医学先端研究の成果を皆様にご報告できることは大きな喜びです。防衛省・自衛隊の任務に即した研究は国際的にも評価され、更なる期待が寄せられています。引き続き、研鑽を重ねていく所存です。

本成果のまさに総仕上げの時期に携わられた前幹事*の熱い思いと問題認識に満ちたコメントを下記に付します。

「防衛医学先端研究は、令和元年度に当初計画の最初の5年間を終え、令和2年から新たなフェイズに入りました。この成果報告は、平成27年度から令和元年度に実施された4分野6課題の防衛医学先端研究について、そのエッセンスをまとめ、広く内外の皆様にご紹介させていただき、ご意見・ご批判等を賜り、今後の糧とするべく作成いたしました。

本文に掲載いたしましたように、防衛医学先端研究は、これまで数々の成果を発表して参りました。防衛医学研究は、自衛隊衛生の運用に貢献するため、その医学的問題を解決するべく多方面での研究を課題として進めております。そのため、研究成果を実用に結びつけるための方法として、装備品への応用、ガイドライン等の作成、医薬品・医療機器への応用等多くの手段が考えられます。本報告におきましても、いくつかの具体的な成果をご紹介させていただきました。

しかし、それと同時に多くの課題が浮き彫りになって参りました。研究成果を実用化（製品化）するためには、トランスレーショナル・リサーチの計画と実行、知財管理、産官学連携や企業との共同研究等、学外機関と協働して実施しなければならないものがあります。これらの中には防衛省の制度において遂行が困難な問題もあり、それを解決していくことが一層の研究の発展に必須であります。また、防衛医学先端研究有識者会議においてもご指摘頂いたように、研究の進捗管理について、さらに踏み込んだ方法を検討する必要があります。加えて、昨今の厳しい予算状況の中、防衛医学関連研究の予算を安定して確保し、適切に配分することで研究の推進力に行かなければなりません。研究以外のことで研究者の負担が大きくなり過ぎないように、研究推進のための態勢整備も重要な課題となって参ります。

日進月歩の医学の世界において、防衛医学先端研究が、継続して自衛隊衛生の運用を改善して行く力となれるよう、引き続き研究を推進していくと共に、研究態勢を含めて改善を進めて参ります。今後とも、皆様のご理解とご支援をどうぞよろしくお願い申し上げます。」（前幹事 福島功二）

(* R3.4.1 防衛医学研究を所掌する役職名が幹事より副校長（学生・防衛医学研究担当）に変更となりました。）



戦傷病・外傷研究分野



爆傷・衝撃波損傷研究

人工血液、ナノ絆創膏の開発 と最先端戦傷病治療戦略

自衛隊員の運動器外傷・ 障害が業務に及ぼす影響に 関する疫学的研究



主任研究者
齋藤 大蔵 教授
防衛医学研究センター
外傷研究部門



主任研究者
木下 学 准教授
医学教育部医学科
免疫・微生物学講座



主任研究者
千葉 一裕 教授
医学教育部医学科
整形外科学講座

分担研究者

佐藤俊一
小林 靖
塩谷彰浩
佐藤泰司
石原美弥
田中良弘
四ノ宮成祥
守本祐司
藤田真敬
木下学
西田育弘

秋富慎司
水足邦雄
荒木幸仁
海田賢一
西井清雅
松尾洋孝
関根康雅
大川晋平
宮崎裕美
松井利康
戸村哲

川内聡子
小寺力
東誉人
平沢壮
田代晃正
大田宏之
染田英利
吉村有矢
小牟田縁
宮居弘輔

分担研究者

萩沢康介
石田治
齋藤大蔵
高野政志
宮本守員
清澤智晴
青木伸峰

分担研究者

櫻井裕
尼子雅敏
今林英明
細金直文
須佐美智郎
藤巻亮二
畔柳祐二
大久保匡
佐々尾宙
松橋優介
力武 創

ア 爆傷・衝撃波損傷研究(1)

5年間の研究の概要

イラク・アフガニスタン戦争等で武装勢力の爆弾攻撃を受けた兵士が爆発の衝撃波だけで体内に特異な損傷を負うケースが多発。国際貢献において自衛隊員が万一の際に遭遇する可能性のある爆傷に対し、それへの防護と初期診療の確立は緊急の課題となっています。

主な研究

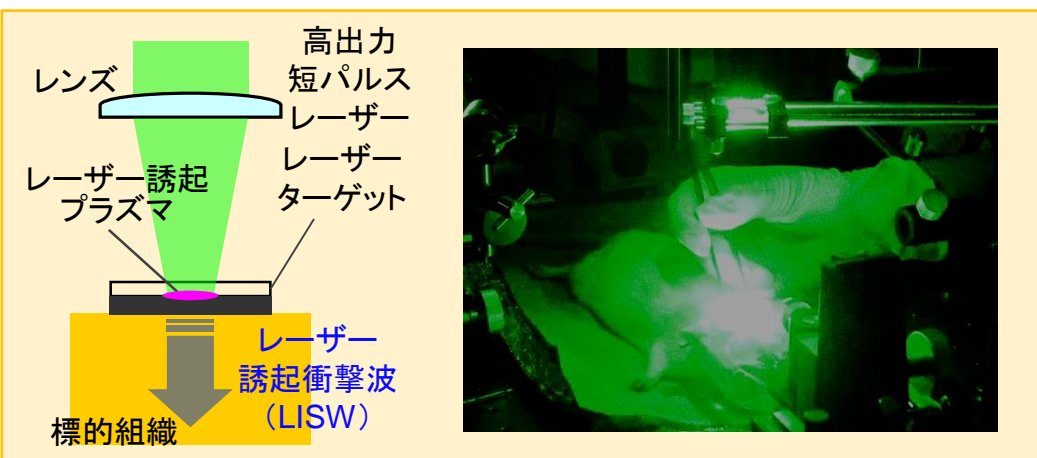
- 爆発損傷の予防と救命治療に関する研究
- 爆傷モデル動物の脳損傷における動物種差の組織学的評価
- レーザー誘起衝撃波を用いた爆風による頭部外傷の予防・診断・治療技術の開発
- 爆傷による頭頸部外傷発症メカニズムの解明と治療法の研究

本邦の爆傷専門ガイドライン策定



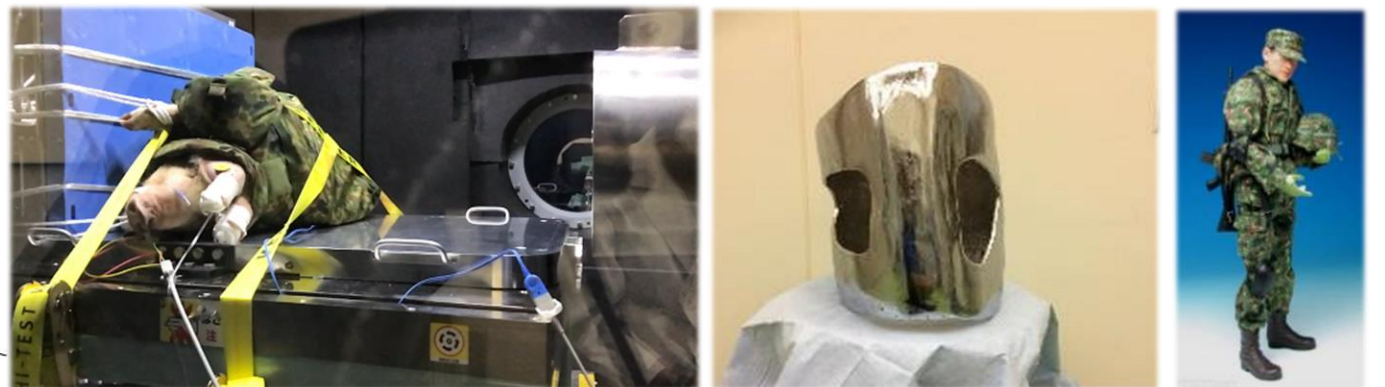
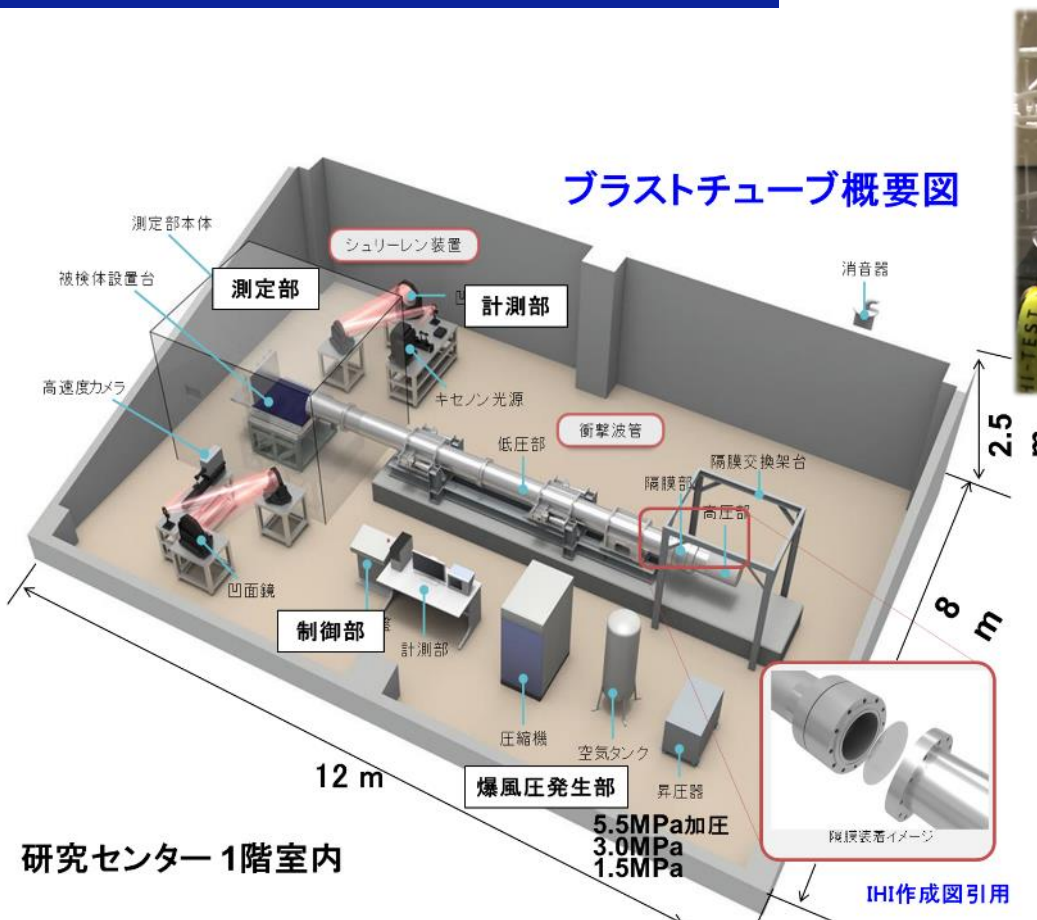
- 研究で得た知識を用いて、爆傷等に対する救急・救護のガイドラインを策定しました。
 - ⇒ 『外傷救護の最前線』を医学書として出版し部隊において使用しています。
 - ⇒ 全国の衛生隊員（120名/年）を対象とした戦傷外科救命処置教育・ダメージコントロール手術の訓練を医大で実施し、隊員はその訓練で得た知見を各部隊に反映させています。
- 論文63編、（うち英語論文43編）が世界に公表されました。
学会発表は5年間で162件行いました。

レーザー誘起衝撃波（LISW）を用いた頭部爆傷のメカニズム解明とモデル化



- 頭部爆傷の代表的な臨床症状であるうつ・不安の併発や片頭痛、羞明（光を忌避する症状）、および死後剖検脳で観測されている病理初見（グリア瘢痕）をラットで再現することに初めて成功しました。
 - ⇒ 得られた成果に基づき、頭部爆傷の予防・治療法の確立を目指した米軍等との国際共同研究を加速・発展させます。

防弾チョッキの救命効果を確認



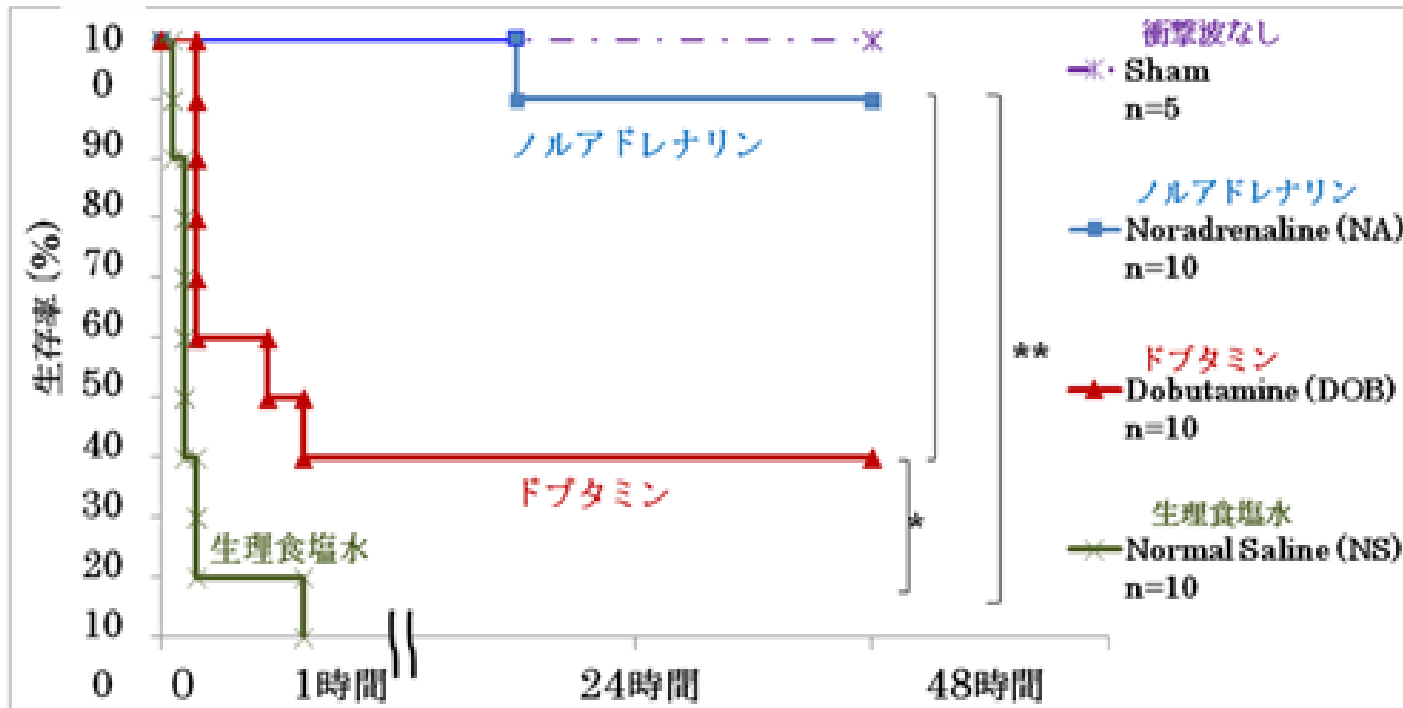
- 現在自衛隊で使用しているチョッキでは、爆傷の受傷後3時間は生命が守られ、1時間以内に野戦病院でダメージコントロール手術が可能ならば救命できることが証明されました。
 - ⇒ 防衛装備庁の装備開発官付第5開発室と共同研究し、新たなヒト防御具（仮称）の開発に協力しています。

ア 爆傷・衝撃波損傷研究(2)

前線で任務を行う隊員の救命率の向上に寄与

受傷直後に特定の薬剤投与で救命効果を確認

生存率



** NS vs. NA ($p<0.01$), * NS vs. DOB ($p<0.05$)

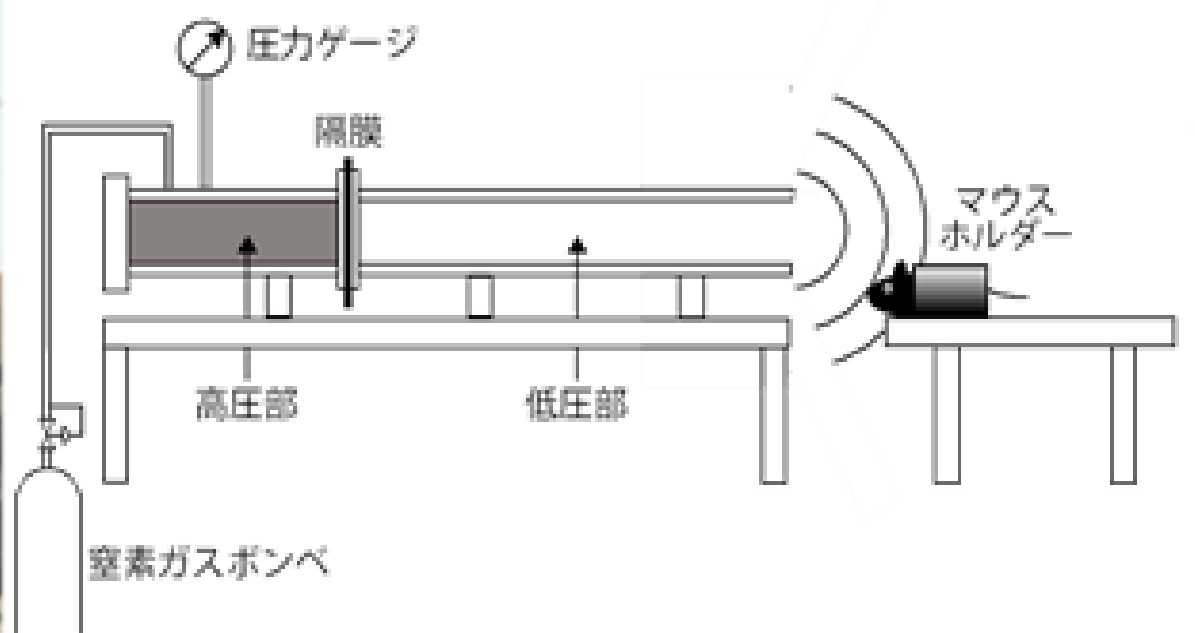
†† NA vs. DOB ($p<0.01$)

カプランマイヤー生存曲線：ログランクテストで検定

- 爆傷の受傷後超急性期に生じる致死的な呼吸・循環不全に対して、効果のある薬剤（ノルアドレナリン等）をオートインジェクター（自動注入器）により自己・相互注射をして救命する方法を提案しました。

⇒ 救命効果のある薬剤の入った自動注入器の部隊の携行医薬品化を目指しています。

小動物爆傷モデルを用いた受傷機序の解明と治療効果研究の実施



- マウス及びラットの軽症頭部爆傷モデルを使用した研究で、抗うつ剤、水素ガス、活性酸素消去剤等の投与が治療として有効であることがわかりました。
- 難聴、耳鳴ラットモデルでは、ヒアルロン酸遺伝子導入治療が期待できることを示しました。

⇒ 爆傷に関する受傷機序を解明し、新規治療法を確立しました。

イ 人工血液、ナノ絆創膏の開発と最先端戦傷病治療戦略(1)

5年間の研究の概要

人工血小板と人工赤血球からなるもので、出血性ショック時に使用できる緊急蘇生用の人工血液を世界で初めて開発しました。この人工血液は、血液型に関係なく輸血でき、優れた止血能と酸素運搬能を持っています。室温で約2年間保存でき、備蓄にも優れています。

この人工血液は戦傷病治療における治療・後送体系を根本から変える可能性を秘めています。現在、人工血小板、人工赤血球ともに臨床治験に必要な環境整備を進めている段階にあり、1~2年の間に第1相臨床試験を、2~3年の間に第2相臨床試験を予定しています。

人工血液の開発成功には、高い関心が集まり、国内のみならず海外のTVや新聞、SNS等でも紹介されました。一般社会応用の点でもグローバルに注目され、高い有用性が期待されており、米軍外科学研究所(サンアントニオ)との共同研究が始まっています。

ナノ絆創膏は損傷臓器の表面に接着剤なしに貼ることのできる創傷被覆剤です。ナノ絆創膏に抗生剤、増殖因子、幹細胞などを担持することに成功し、高い創傷治癒効果を確認しています。

朝日新聞朝刊に掲載



人工血液 大量出血者の救命期待

防衛医大などは大量出血した負傷者を救命する人工血液を開発した。ウサギの実験で成功した。人工血液を素早く輸血できれば、大けがによる死者を減らせるという。論文を米輸血学誌に発表した。

血液に含まれる傷口をふさぐ血小板と体細胞に酸素を運ぶ赤血球の二つが出血で失われると死に至る。保存期間は血小板が4日間、赤血球は20

防衛医大など開発

日間で、血液型ごとに大量に準備する必要がある。輸血には患者の血液型を調べる必要があり、救急救命士などは輸血できない。

チームが開発した血液は、人工の血小板と赤血球からなる。それぞれリポソームという細胞膜成分で作った微小な袋に、止血成分と酸素を運ぶ成分を詰めた。重篤な出血状態のウサギで試したところ、

10羽中6羽が助かり、本物の血液を輸血した場合と同程度だったという。血液が固まるなどの副作用もなかった。

常温で1年以上保存でき、血液型を問わない。このため、実用化されれば、病院に着く前に事故現場で輸血でき、救命率が上がる。研究チームの木下学・防衛医大准教授は「離島など十分に血液を準備できない地域もある。人工血液でこれまで救えなかった命を救える」と話している。

(三上元)

RUPTLY TV (ドイツ)のインタビュー



海外ニュースでも人工血液を紹介 BBC (イギリス)など



東シナ海など血液供給がカバーできない離島での傷病者を救命



“人工血液”の開発者に聞きました!

Q. なぜ血液型を問わない?
血液型は赤血球にある抗原性によって決まる。人工赤血球はA型やB型といった抗原がないので、血液型に関係なく輸血できる。

Q. どんなシーンで活躍する?
交通事故などで大量出血をした患者への輸血に使用。輸血には患者の血液型を調べる必要があるが、人工血液では血液型が関係ないため、事故現場で早期の輸血が出来る可能性も。

早ければ来年からヒトでの安全性確認試験を行い、3~4年後には患者に使って救命したいと考えている。

イ 人工血液、ナノ絆創膏の開発と最先端戦傷病治療戦略(2)

表1 戦場で保存困難な血小板輸血の弱点を凌駕する優れた人工血小板の特性

戦場では止血能を持った全血輸血が重要

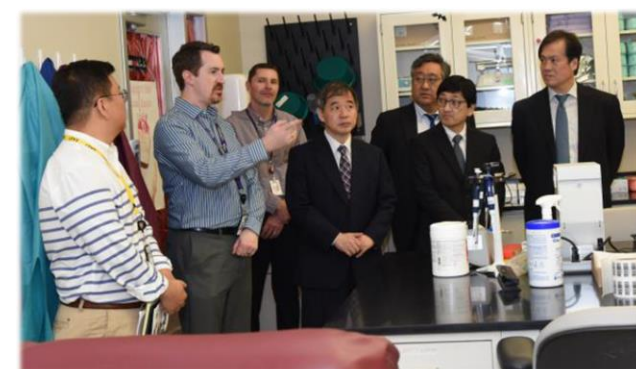
	人工血小板	血小板
有効期限	1年間	3-4日間
保存方法	室温、静置	20-24°Cで振とう
感染リスク	完全人工物（皆無）	部分的にあり
効能	血液型に関係なく投与可能	



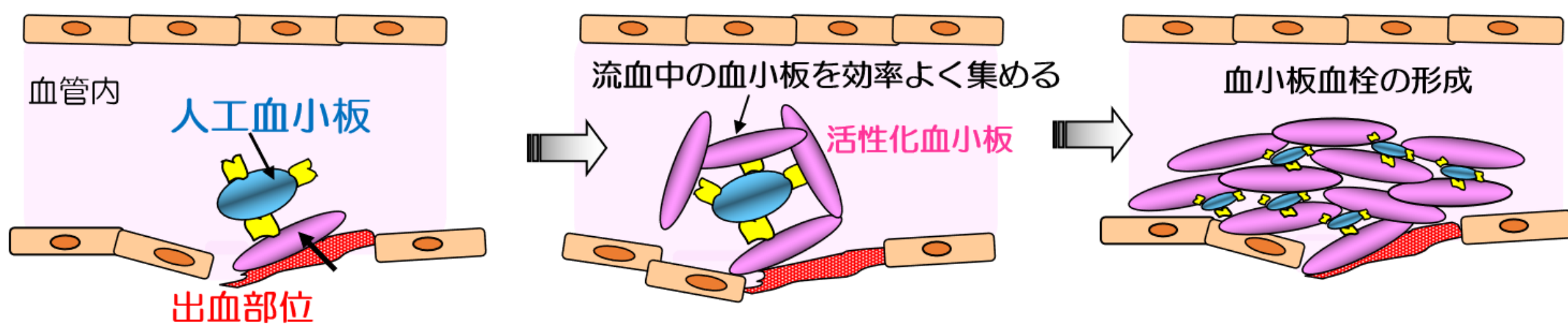
表2 人口赤血球の特性

テキサス州の米陸軍外科学研究所（ISR）で人工血小板の共同研究について意見交換を実施

	人工赤血球（人工酸素運搬体）	輸血用赤血球
特長	血液型に関係なく輸血可能 4°Cで6-12月保存可能 ウイルス不活化で血液汚染なし	A,B,O,AB型がある 4°Cで21日間保存可能 血液汚染危険あり



人工血小板は出血部位に集まり、そこで流血中の本来の血小板を効率よく集めて血栓を作らせます。



- 米軍外科学研究所と共同研究について協議を開始しました。
 - ⇒ 戦場での止血剤としての本薬剤の最も効果的な運用方法に関する協議を行いました。
 - ⇒ FDAでの承認へのアプローチ、ならびに本薬剤の日米衛生部隊における共同運用に着手しています。

【背景】

近年、米軍は遠隔地や政治的理由により医療支援に時間を要するとみられる地域（東南アジア地域、旧ソ連地域、アフリカ地域等）において、特殊部隊の活動に対し医療支援を行える体制（Prolonged Field Care: PFC）を進めています。

ウ 自衛隊員の運動器外傷・障害が業務に及ぼす影響に関する疫学的研究(1)

5年間の研究の概要

自衛官は過酷な環境での任務や厳しい訓練に従事するため、運動器の外傷（受傷機転がはっきりしており、外力により生じたと判断されたもの）・障害（受傷機転がはっきりしない、または微小な外力の反復により生じたと判断されたもの）を受ける危険性が高く、適切な健康管理が極めて重要です。運動器の外傷・障害の危険因子を解明し予防法を確立することは、自衛隊衛生の重要な課題です。

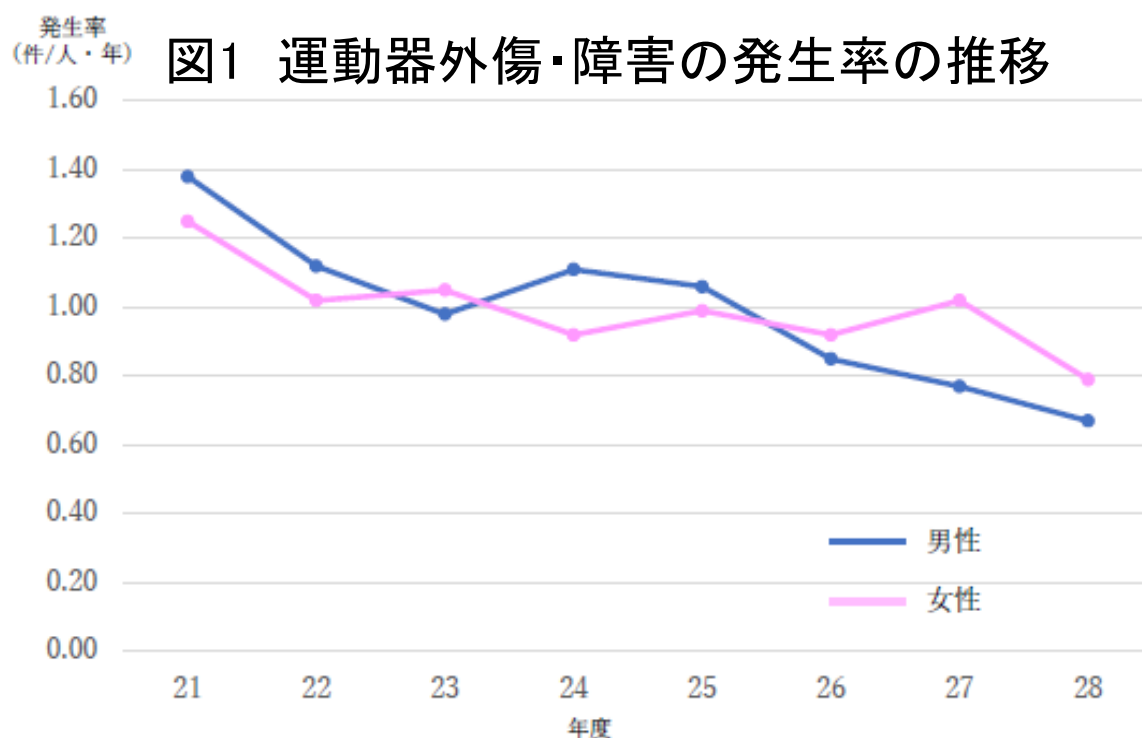
長期かつ縦断的に追跡可能な自衛隊教育機関において、運動器外傷、障害の発生頻度を詳細に調査しました。さらに、治療開始後の経過、身体機能の回復状況や部隊への復帰状況などの縦断的な観察、疾患別の危険因子等の同定を行い、運動器外傷・障害が自衛隊の訓練・業務・作戦行動に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、本研究を実施しました。

その結果、自衛隊教育機関における運動器外傷・障害の発生率は高く、その多くはスポーツ競技や訓練などの身体活動に伴うものであることがわかりました。特に、下肢運動器障害の発生率が高く、危険因子の検討とその予防策が必要と考えられました。下肢運動器障害は体重が軽い女性に有意に多く発生し、男女とも筋肉量が少ない者に発生が多い傾向が認められました。靴と足のサイズの不マッチは、下肢運動器障害の発生に有意に関連していました。

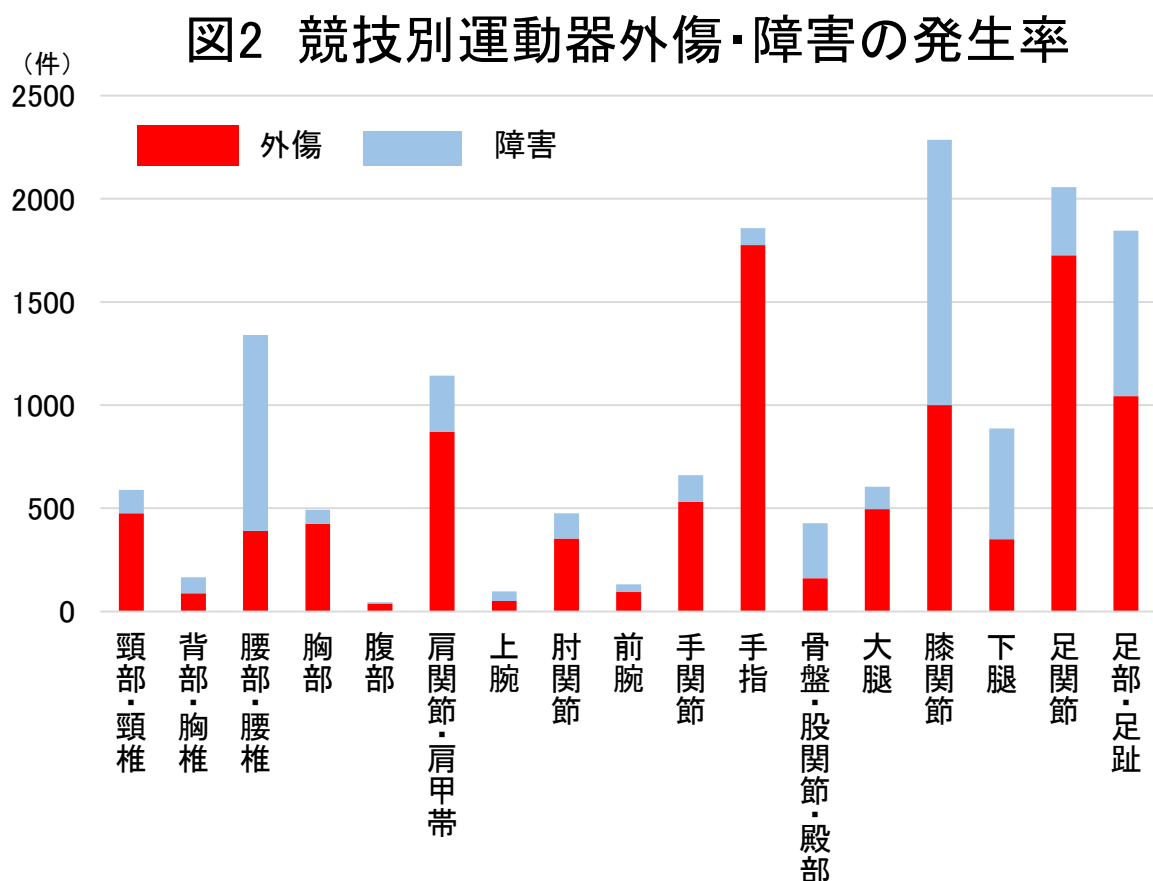
これらの知見は、若年層における運動器外傷・障害の貴重な疫学データであり、自衛隊のみならず一般社会でも活用可能な成果です。明らかになった危険因子に対し予防対策を講じることで、自衛隊員の人的戦闘力を増進させ、強靱性の高い部隊活動を可能にすることができます。

疫学調査結果

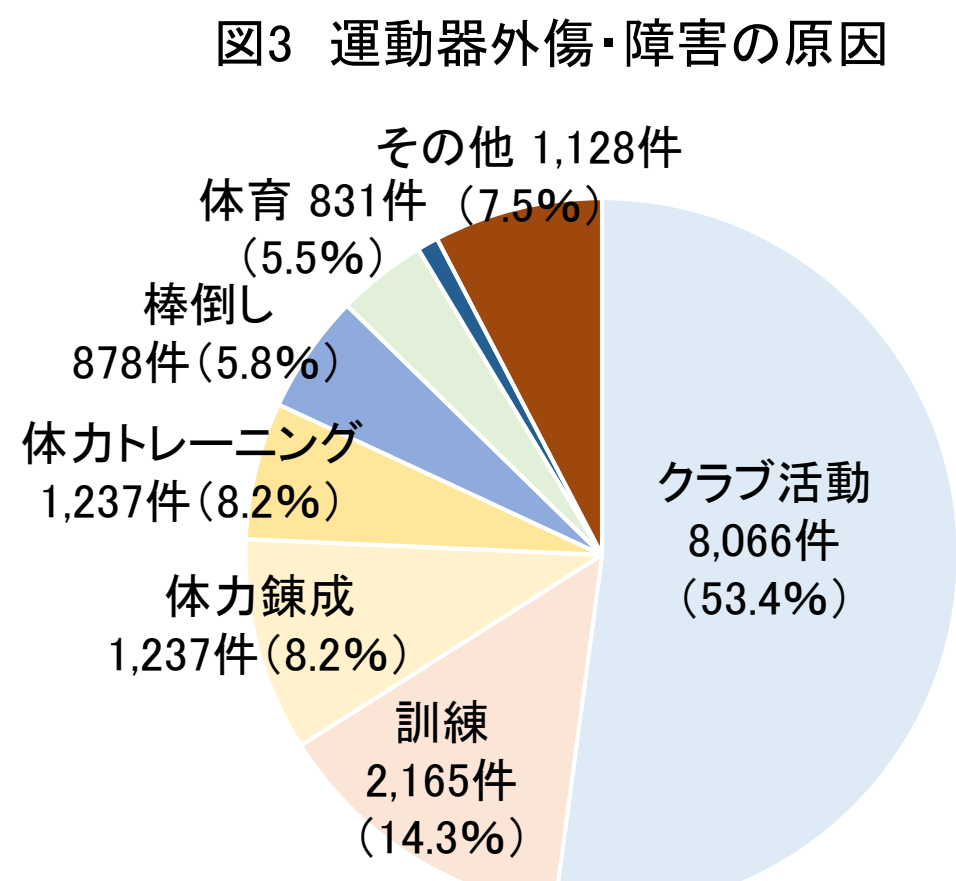
- 防衛大学校における平成21年4月～平成29年3月の初診患者は15,109件で、学生数から算出した発生率(件/人・年)は0.98でした。外傷が9,866件（65.3%）、障害が5,243件（34.7%）でした。
- 男性では外傷、女性では障害が多く、予防対策後の発生率は経時的に減少傾向を認め、8年間で約60%減少しました。（図1）



- 発生部位は、膝関節が最も多く、以下、足関節、手指、足部・足趾 の順に多く、下肢が3.7%、上肢が28.9%、体幹が17.4%でした。（図2）



- 運動器外傷・障害の原因は、クラブ活動が最も多く、訓練、体力錬成と続きました。（図3）

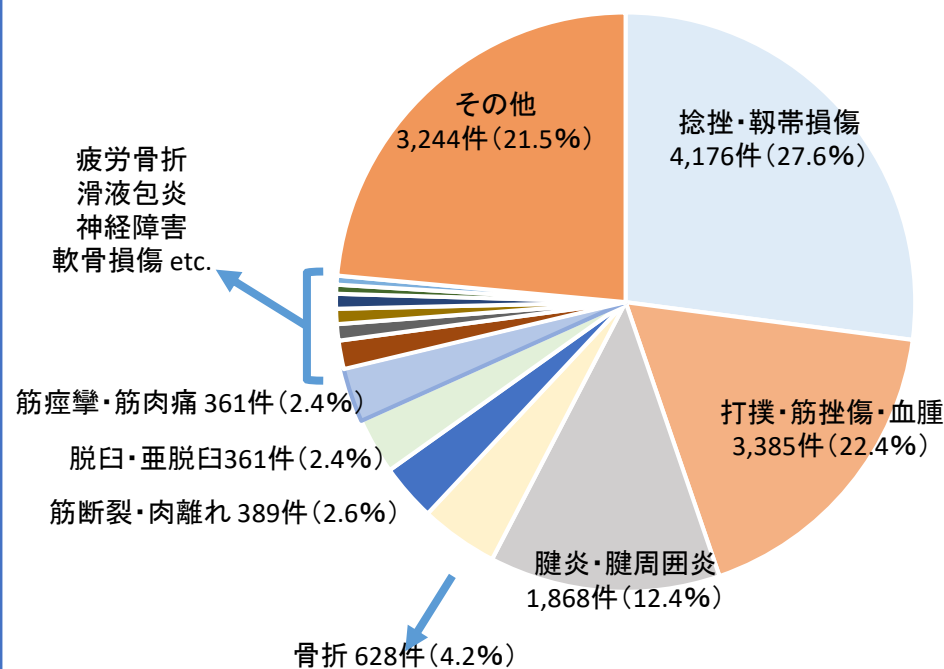


ウ 自衛隊員の運動器外傷・障害が業務に及ぼす影響に関する疫学的研究(2)

疫学調査結果 (つづき)

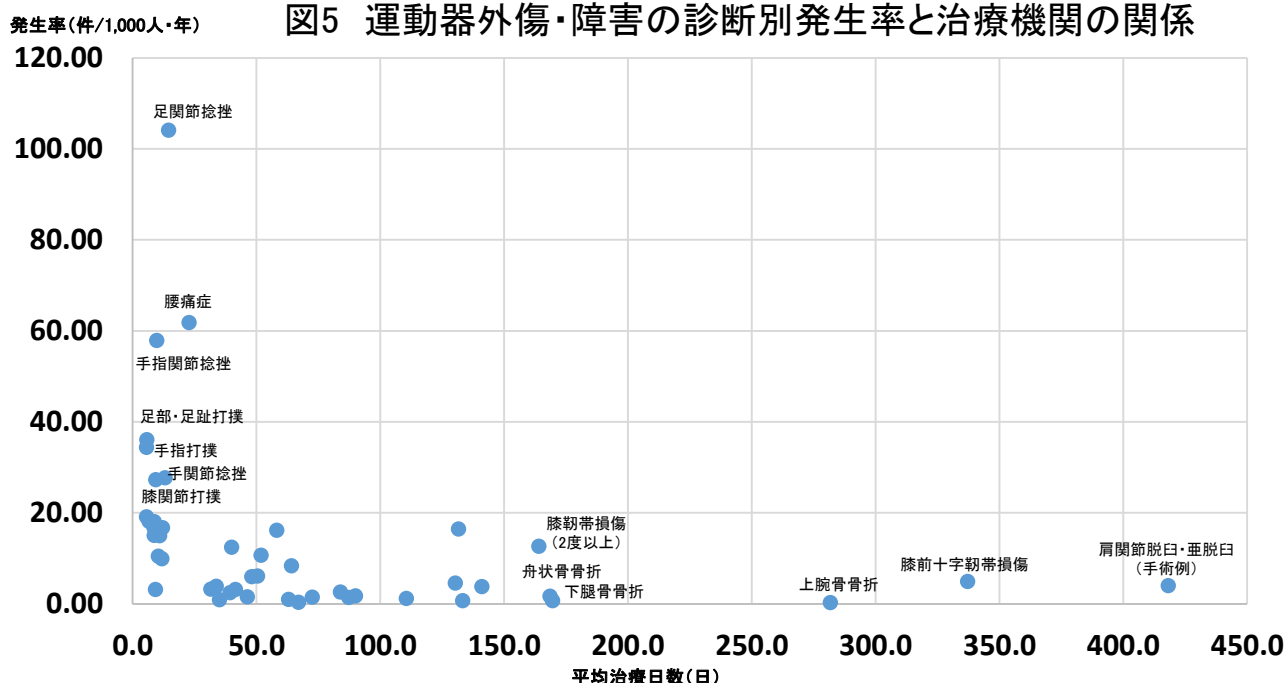
● 診断名別では捻挫・靭帯損傷が最も多く、以下、打撲・筋挫傷・血腫、腱炎・腱周囲炎、骨折と続きました。(図4)

図4 運動器外傷・障害の診断分類

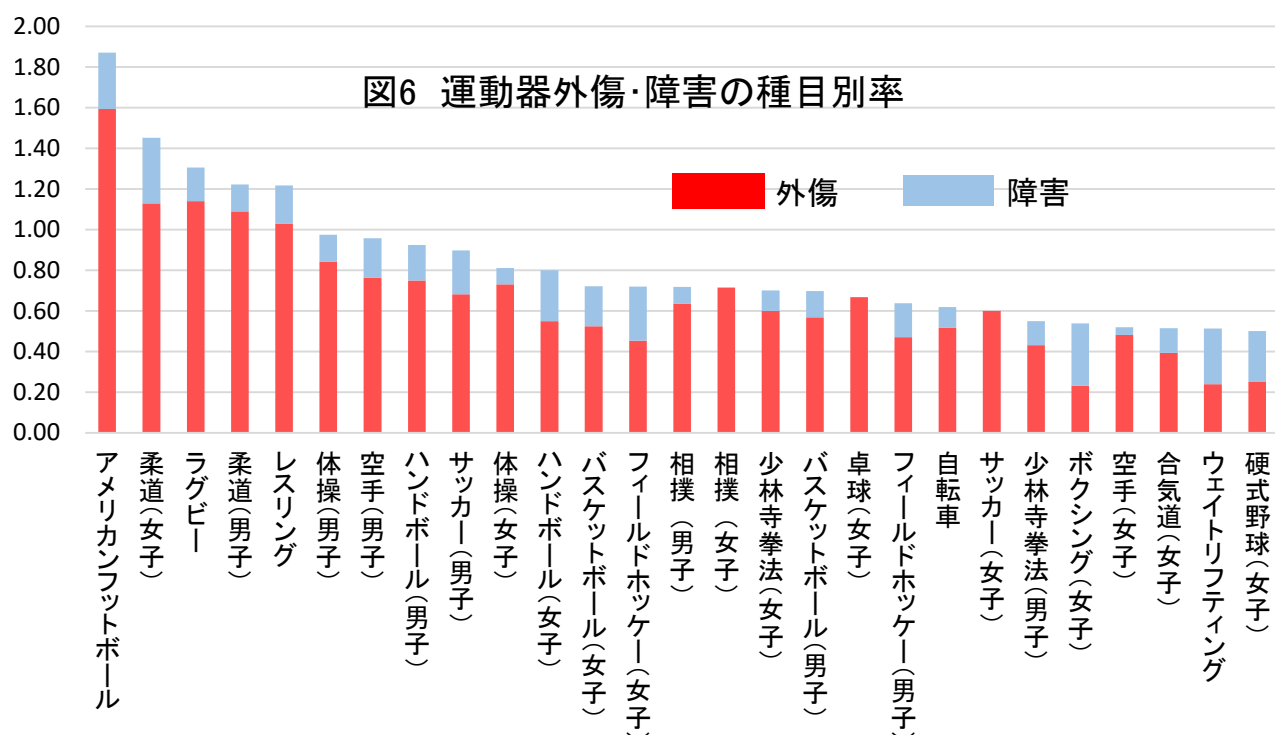


● 治療期間は、1週間以内が58.9%であり、4週間以内だったものは83.8%でした。3か月以上を要したものが4.7%存在しました。診療1件あたりの平均治療日数は20.5日、1人あたりの平均治療日数は20.1日でした。入院を要したものは2.6%、手術を要したものは369件2.4%でした。1件あたりの平均治療日数が長いものは、肩関節脱臼・亜脱臼、膝前十字靭帯損傷でした。(図5)

図5 運動器外傷・障害の診断別発生率と治療機関の関係



発生率(件/人・年)



● クラブの競技種目別では、アメリカンフットボールやラグビーなどのコリジョンスポーツが上位を占め、コンタクトスポーツが続きましたが、ノンコンタクトスポーツである体操競技の発生率も高いことがわかりました。(図6)

下肢運動器障害の危険因子

● 平成29年に入学した学生471名の前向き調査を実施しました。BMI、体力測定の数値、運動歴、既往歴、体組成計(図7)による筋量、骨量を計測し、下肢運動器障害の背景因子を同定しました。下肢運動器障害は体重が軽い女性に多く発生し、男女とも筋肉量が少ない者に発生が多い傾向でした。

図7 体組成計



● 下肢運動器障害の要因の一つとして、靴と足のサイズの不適合があるのではないかと考え、三次元自動靴型計測機(図8)で足部形態をおこない、下肢運動器障害発生との関連を検討しました。靴と足のサイズの不適合のある者に障害の発生が多いことがわかりました。



図8 三次元自動靴型計測機

本研究の結果に基づき、栄養指導、適切な運動負荷の基準設定、短靴や半長靴などの装備品改善などの予防対策を講じることで、運動器外傷・障害の発生を減少させ、自衛隊の人的戦闘力の増進と強靱性の高い部隊行動を可能にします。

本研究の成果

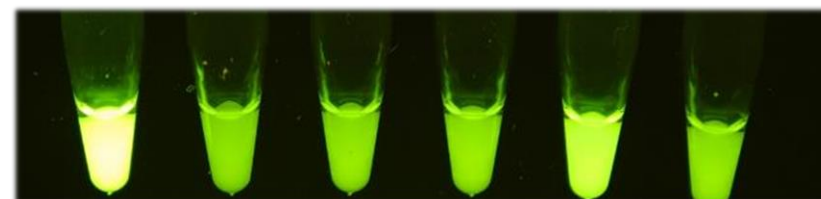
- 世界的にも貴重な青年期の疫学データを公表しました。
- 予防施策提言に伴う発生頻度の経年的減少化を達成しました。
 - スポーツ施設の改善の基礎資料 (図9)
 - 学生における発生状況把握と予防対策教育の実施
 - 体育学教育や運動部活の運動メニューの改変
 - BMIや筋量の増量のための栄養指導
 - 靴のサイズの不適合の是正
- 医学科学生・自衛隊医官の教育の基礎資料を作成しました。

図9 スポーツ施設の改善





感染症防護分野



感染症防護機能強化による 自衛隊衛生の 能力向上に関する研究



主任研究者
川名 明彦 教授
医学教育部医学科
内科学講座
(感染症・呼吸器内科)

分担研究者



加來浩器 教授
防衛医学研究センター
広域感染症疫学・
制御研究部門



金山敦宏 助教



江尻寛子 助教



野々山恵章 教授
医学教育部医学科
小児科学講座

研究協力者 (小児科)

田村 信介 研究科

辻田 由喜

小倉 友美

座波 清誉

吉田 裕輔

中村 康子

植松 賢司

田村 義輝

大澤 麻登里 助教

關中 悠仁

關中 佳奈子



佐藤俊一 教授
防衛医学研究センター
生体情報・治療システム
研究部門



角井 泰之 助教
防衛医学研究センター
生体情報・治療システム
研究部門



石原 雅之 教授
防衛医学研究センター
医療工学研究部門



中村 伸吾 講師
防衛医学研究センター
医療工学研究部門

感染症防護機能強化による自衛隊衛生の能力向上に関する研究

4年間の研究の概要

防衛省・自衛隊は、危険性の高い感染症（エボラ出血熱、鳥インフルエンザ、SARS、MERS他）が発生した場合、それらに対処する必要があります。これら感染症の中にはその性質がよくわかっていない新興感染症の病原体も含まれるため、安全に任務を遂行するためには高度な感染防護能力が必要です。本研究では、特定の病原体に限定せず、危険度の高い感染症に広範に対応できる方法を確認することにより、自衛隊の感染症対策活動の能力を向上させ、隊員の安全を確保し、またこれらの技術をもって自衛隊衛生の能力向上に貢献することを目的としました。奇しくも令和2年には新型コロナウイルス感染症の世界的大流行が発生し、この領域の研究の重要性が改めて確認されたといえます。



I 危険な新興感染症に対処するための体制整備

バイオプリペアドネス/パンデミック対策の強化

平成29年3月、フランス軍、イタリア軍の感染対策の現状を視察し、その状況を報告しました。特に、危険な感染症の患者空輸に際しては、機内養生が不要で、運航クルーの曝露の可能性もない「アイソレーター」の使用が望ましいことを提案しました。イタリア軍が使用しているATI（Air Transport Isolator、右図）は、輸送機KC767に4台搭載可能で、過去5件の実運用実績があります。

イタリア軍のアイソレータ

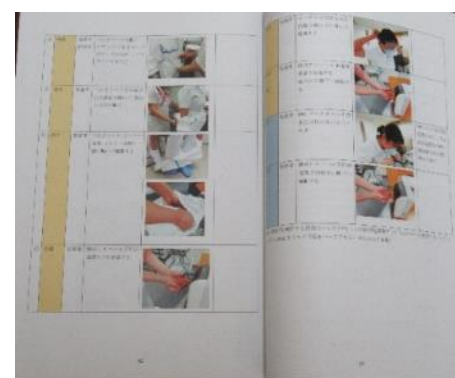


自衛隊における一類感染症対応マニュアルの作成

防衛医科大学校病院は、平成年4月に第一種感染症指定医療機関となり、それと軌を一にして一類感染症対応マニュアルが完成しました。

令和2年1月から新型コロナウイルス感染症の世界的流行が始まりましたが、防衛医大病院で患者を受け入れる際に本マニュアルを使用し、安全な医療を提供しています。マニュアルの内容について実地検証を行い、完成度を高めています。

マニュアル



マニュアルに従った
新型コロナウイルス患者の診療

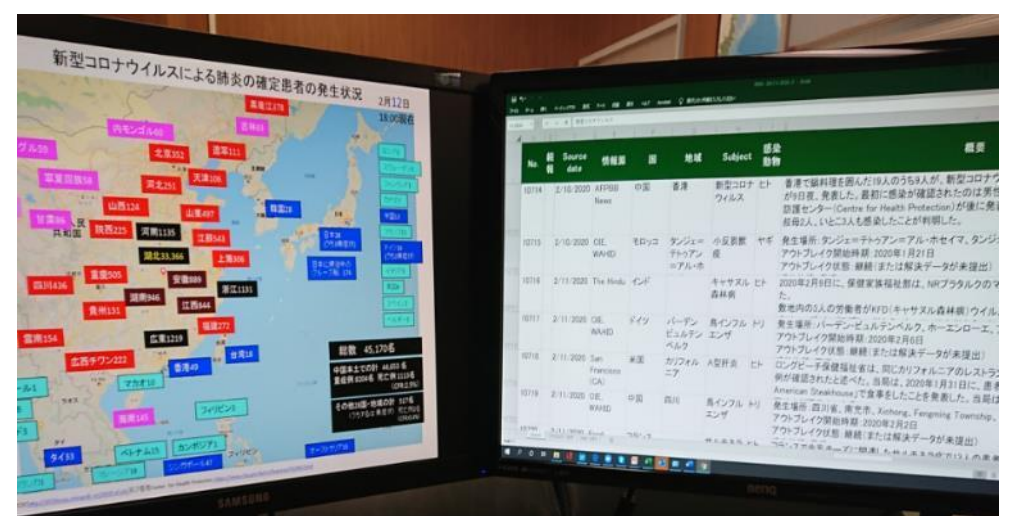


派遣地域別感染症発生状況のデータベース構築

感染症情報の分析と自衛隊の諸活動に与える影響を評価する研究では、国内では蚊・ダニが媒介する感染症の動向を、国外ではコンゴ民主共和国でのエボラウイルス病の発生状況や、中国における新型コロナウイルス感染症の動向を中心に検討しました。

髄膜炎菌の保菌状態の疫学研究では、自衛隊と同様に集団生活を全寮制でおこなっている大学生の協力を得てpilot研究を行いました。これまで報告がある全国での陽性率よりもやや高く保菌率は1.1%でした。

蚊が媒介する感染症については、南西地区（航空自衛隊那覇基地、陸上自衛隊那覇駐屯地）等で調査を実施しました。



加來浩器 教授
研究総括、感染症情報分析とリスク評価



金山敦宏 助教



江尻寛子 助教

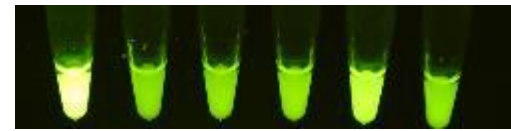
感染症防護機能強化による自衛隊衛生の能力向上に関する研究

II 自衛隊の派遣地でも使用可能な病原体早期診断技術の開発

LAMP法を用いた病原体の迅速診断法の開発

軽量かつ小型の装備でインフルエンザ桿菌、肺炎球菌、マイコプラズマなどの起炎菌の同定および薬剤耐性の診断が野外等で、迅速かつ簡便に出来るようになりました。

現場で迅速に検査することにより、感染症の流行状況の把握、薬剤耐性の迅速な把握、適切な抗微生物薬の選択に活用出来ることが証明されました。



研究分担者
野々山 恵章
医学教育部医学科
小児科学講座 教授
研究協力者(小児科)
田村 信介 研究科
辻田 由喜
小倉 友美
座波 清誉
吉田 裕輔
中村 康子
植松 賢司
田村 義輝
大澤 麻登里 助教
關中 悠仁
關中 佳奈子

病原体早期診断技術の開発

マラリアの型別の迅速かつ高感度な診断法を確立しました。卵形マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、熱帯熱マラリアの各型を、nested PCR法で特異的かつ高感度に検出しました。解析に要する時間は1時間程度と短時間でした。

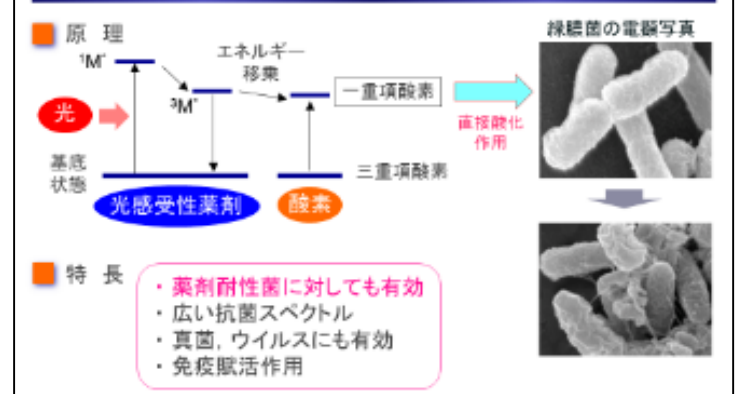


III 未知の病原体による感染症の治療法の開発

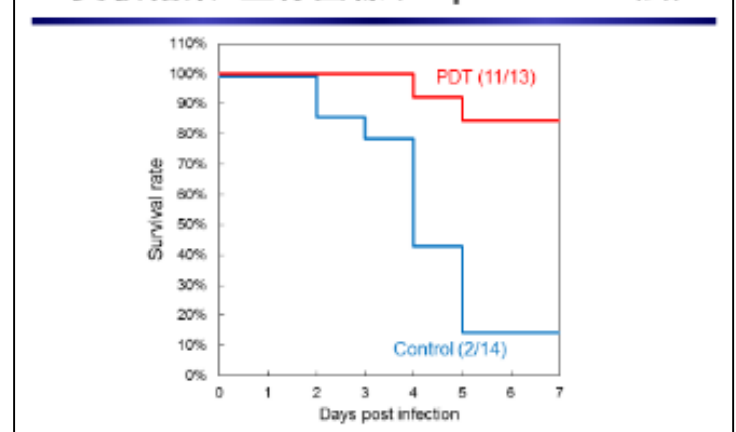
重症外傷においては、受傷早期に救命できても、創部が感染して病原体が体内に入ると敗血症を来し、致死的となるリスクがあります。特に創部病原体が薬剤耐性を有する場合、有効な治療法は存在しません。そこで本研究では、薬剤耐性病原体にも有効性が期待される光線力学治療 (PDT) について検討しました。PDTは光感受性薬剤を光励起することにより一重項酸素を生成し、その酸化力により病原体を死滅させるため、ウイルス、真菌のほか、未知の病原体にも有効と考えられます。

実験では、広範囲熱傷のラットに緑膿菌を感染させたモデルを対象に、薬剤としてメチレンブルー、光源にLEDを用いたPDTを1日1回、1週間適用し、体重、生存率、体内への菌の移行等について評価しました。感染7日後の生存率は、無治療群20%に対してPDT群91%であり、菌の体内への移行率も、PDT群において顕著に低いことがわかりました。以上より、本治療法の高い有効性が示されました。

光線力学的治療(PDT)の原理と特徴



実験結果: 生存曲線 (Kaplan-Meier法)



IV 新興感染症に適用可能な感染防護材の開発

BiSCaOは微粉体、懸濁液、分散液、コロイド分散液として、広いスペクトルを持った殺菌・殺真菌・ウイルス不活化活性や消臭活性を示すことが確認されました。例えば、BiSCaO分散液等の殺微生物活性について、一般細菌や大腸菌群を対象に検討したところ、アルコール、次亜塩素酸、ポビドンヨード (イソジン®) などの消毒液と比較して強い殺微生物効果と環境や生体への安全性を確認しました。また、BiSCaOの過飽和水溶液の作製に成功し、この水溶液の殺微生物活性について基礎検討を行ったところ、手指消毒等で利用出来る可能性が示唆されました。





ストレス・レジリエンス分野



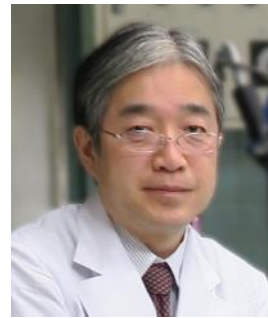
ストレス・レジリエンスの生体基盤の解明および強化に関する研究



主任研究者
守本 祐司 教授
医学教育部医学科
生理学講座

分担研究者

小林 靖 教授
医学教育部医学科
解剖学講座



戸田 裕之 准教授
医学教育部医学科
精神科学講座



木下 学 准教授
医学教育部医学科
免疫・微生物学講座



穂苅 量太 教授
医学教育部医学科
内科学講座（消化器）



太田 宏之 講師
医学教育部医学科
薬理学講座



佐藤 泰司 教授
医学教育部医学科
生化学講座



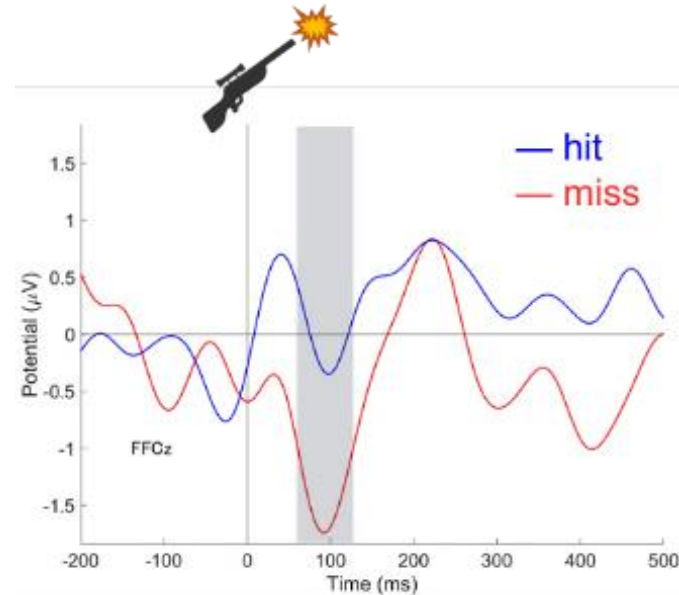
3年間の研究の概要

1. 派遣隊員の緊張状態、ストレス状態を高精度で予測できるようになりました。
 - ・ 血液でストレスを測るストレスチップの初期モデルを開発しました。
 - ・ 音声解析システム（スマホのアプリ）を使った隊員の精神状態の予測を行いました。
2. 脳へのストレスの可視化を行いました。
 - ・ VR環境を使った模擬訓練の脳波計測が可能になりました。

ストレス・レジリエンスの生体基盤の解明および強化に関する研究

仮想現実を利用したレジリエンス強化

- 仮想現実環境で使用可能な軍事教練シミュレータを使用して、脳波から事象関連電位を検知することができる技術を開発しました。
- 上記計測技術を自衛隊に実在する訓練装置（模擬火器とプロジェクタを用いたシステム）に適用させました。



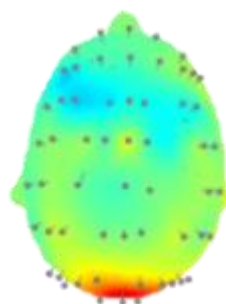
- エラー（射撃失敗）の認識と修正に関連した事象関連電位の検知に成功



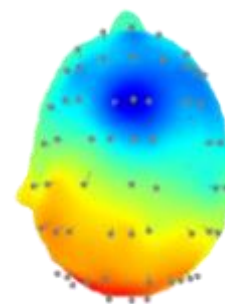
隊員の能力強化訓練システムの構築



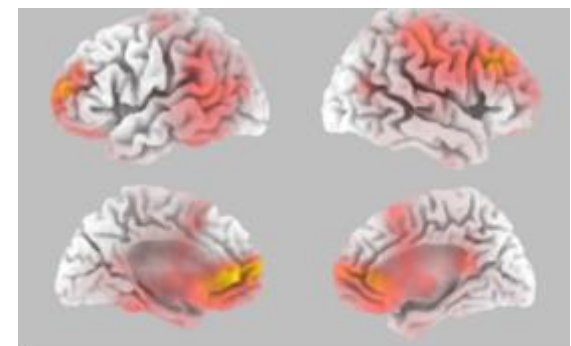
脳状態推定



Hit



Miss



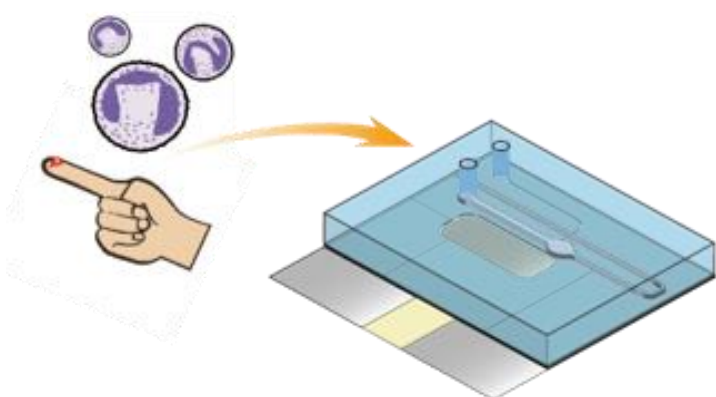
Miss > Hit

- 模擬火器を用いた脳機能解析用射撃シミュレータを開発

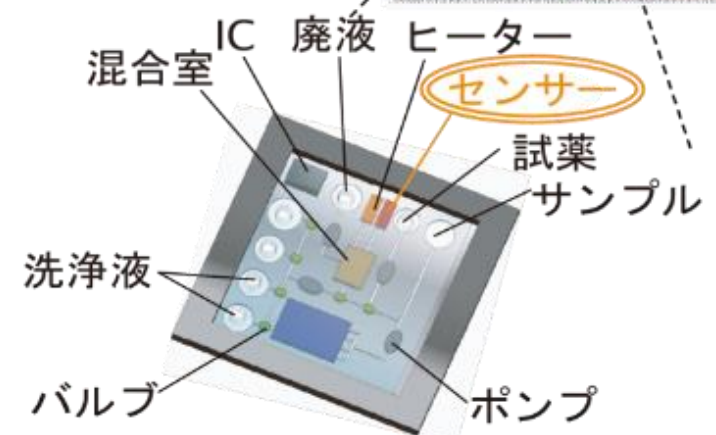
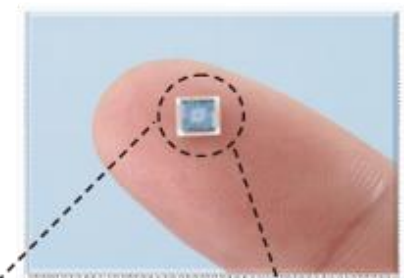
- 実際の弾着（命中・非命中）と脳状態のズレを被験者にリアルタイムにフィードバックして能力を向上

ストレスチップ

- 好中球の抗菌活性は精神的ストレスの影響を受けることに着目して、精神的ストレスを客観評価できるチップを開発しました。
- 抗菌活性測定デバイスの装備化およびデバイスの量産化に向けた開発企業体を編成して、生産ラインを建築中です。



チップの最小化と体内挿入に向けて



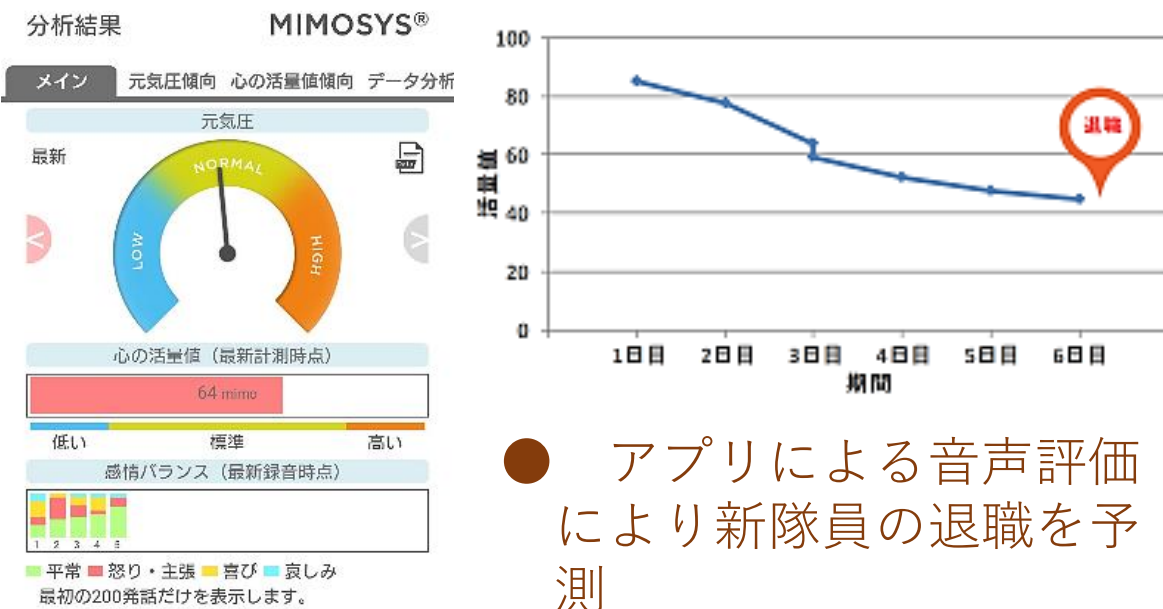
- 0.1 ccの採血からストレスを迅速に数値化
- 好中球の抗菌活性をみることで、ヒトのストレスを数値化できる小型チップを開発
- 米軍医大 (USUHS) が強い関心を示し、兵士のパフォーマンス強化の研究 (CHAMP計画) に参加予定

- 現行の2 cm四方から、5 mm四方まで小型化、体内に埋込で発色によるストレス評価を予定

音声ダイナミクス解析

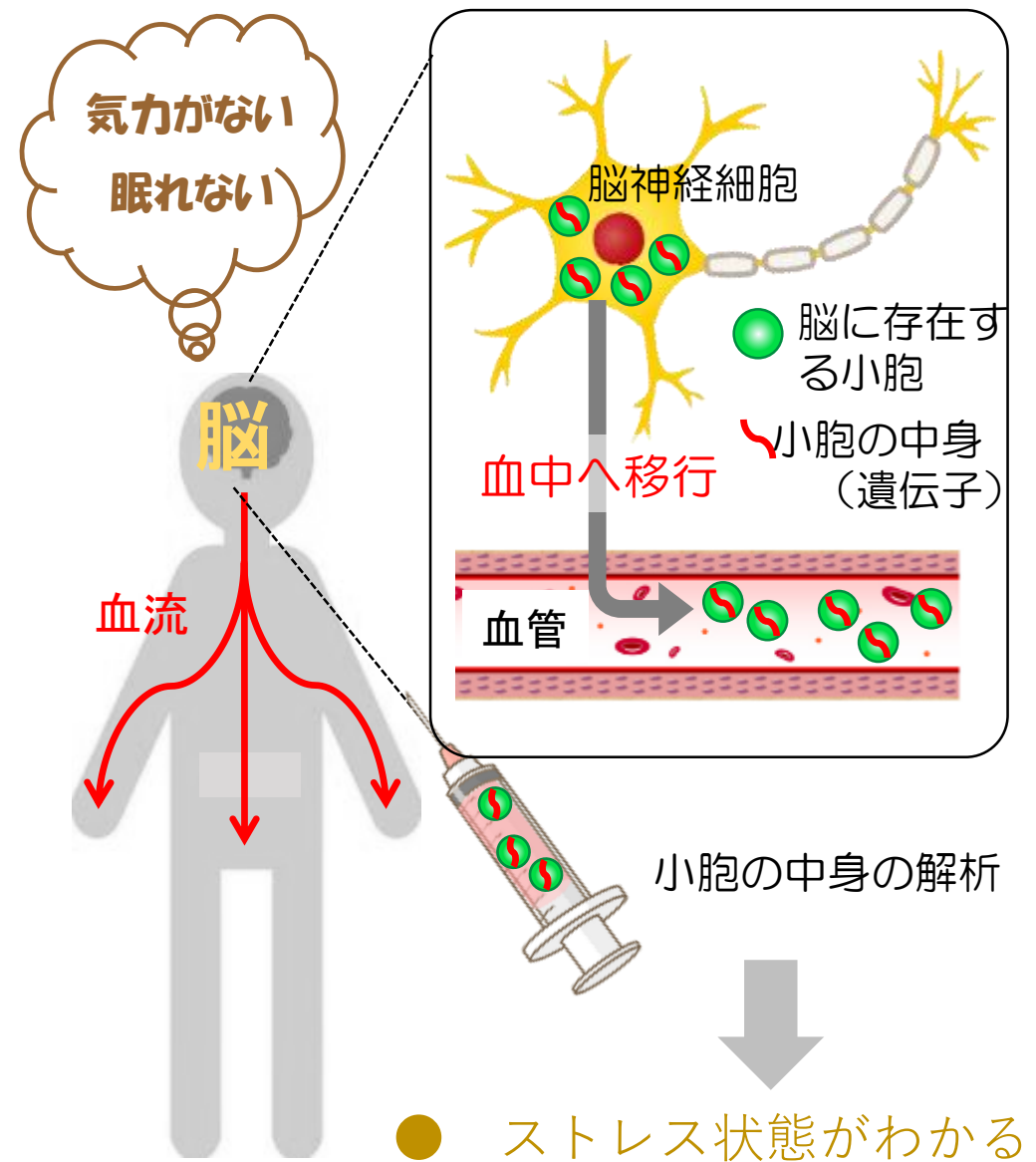
- 「音声病態分析アルゴリズム (MIMOSYS)」を自衛隊員に応用してアルゴリズムの適正化を行いました。
- 隊員の活動性 (元気度) を評価することができました。

MIMOSYS音声モニタリング (Mind Monitoring System)



脳内マーカーによるストレス検知・評価

脳細胞から分泌される小胞の中に含まれる小さなRNAが、ストレス曝露のレベルに応じて変動する可能性があることを見つけました。



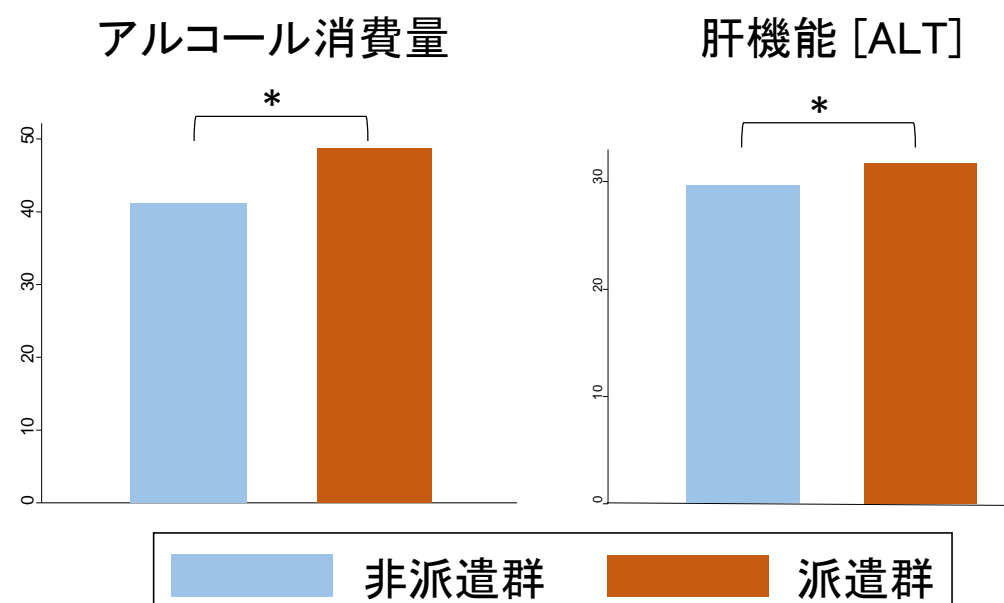
腸内細菌叢解析と栄養最適化によるレジリエンス向上

- ストレスに伴う精神状態の変化は、腸内細菌叢の変化が原因であるかもしれないことを動物実験により見つけました。
- うつ状態の動物では腸内細菌叢が変化していました。そして、腸内細菌叢の変化を介して消化管粘膜の傷害が進展することもわかりました。



東日本大震災の災害派遣活動に従事した自衛隊員の心身面の変化を解析

派遣のストレスによって、アルコール消費量が増加して、肝機能異常が生じている可能性があることがわかりました。



魚油 (EPA) のPTSD予防

EPAサプリメントの内服は、PTSDの予防に有効である可能性のあることを見つけました。





特殊衛生防護分野



Chemical
化学剤

Biological
生物剤

Radiological
放射線

Nuclear
核

特殊衛生防護機能の向上による大災害やテロへの対応強化に関する研究

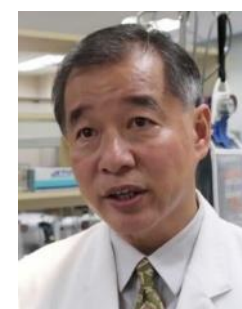


主任研究者

四ノ宮 成祥 教授
防衛医学研究センター長兼
防衛医科大学校・医学教育部医学科
分子生体制御学講座

分担研究者

木下 学 准教授
医学教育部医学科
免疫・微生物学講座



清澤 智晴 教授
防衛医科大学校病院
形成外科



中村 伸吾 講師
防衛医学研究センター
医療工学研究部門



藤田 真敬 教授 (1等空佐)
防衛医学研究センター
特殊環境衛生研究部門



野々山 恵章 教授
医学教育部医学科
小児科学講座



特殊衛生防護機能の向上による大災害やテロへの対応強化に関する研究

3年間の研究の概要

「特殊衛生防護分野」の研究は、大災害やCBRN（化学・生物・放射線・核）事態／テロの際に必要な医学的対処能力を強化する目的で、平成29年度～令和元年度の3年間行われました。

研究課題の主題は「Ⅰ. CBRN対処新規技術の開発」「Ⅱ. 先端技術と運用を組み合わせた医療対処能力の向上」「Ⅲ. 国際的な連携強化による情報収集、技術補完」の3つとしました。

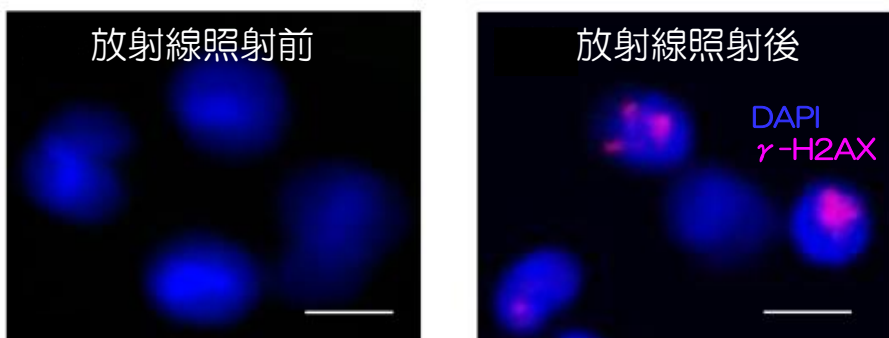
具体的な研究課題として、①化学剤への対応強化、②バイオスカベンジャー（生物剤無毒化剤）の開発、③放射線・放射能防護対策の強化、④医療対処能力（MCM）の向上、⑤国際情報収集ネットワークの確立と強化の5つを設定しました。

先端防護技術を隊員の職務遂行能力の向上に繋げるとともに、国民保護に生かせる技術や知識として育てていくことが期待されます。本研究では、化学熱傷治癒促進のためのナノシート、放射線障害予防のためのビタミンC内服剤、生物・化学剤不活性化に使用できるBiSCaO、細菌薬剤感受性の迅速診断に使えるチップなどを開発したほか、迅速で有効な対処に繋げるための情報提供（シンポジウムの実施、本の作成・配布、提言）を行いました。

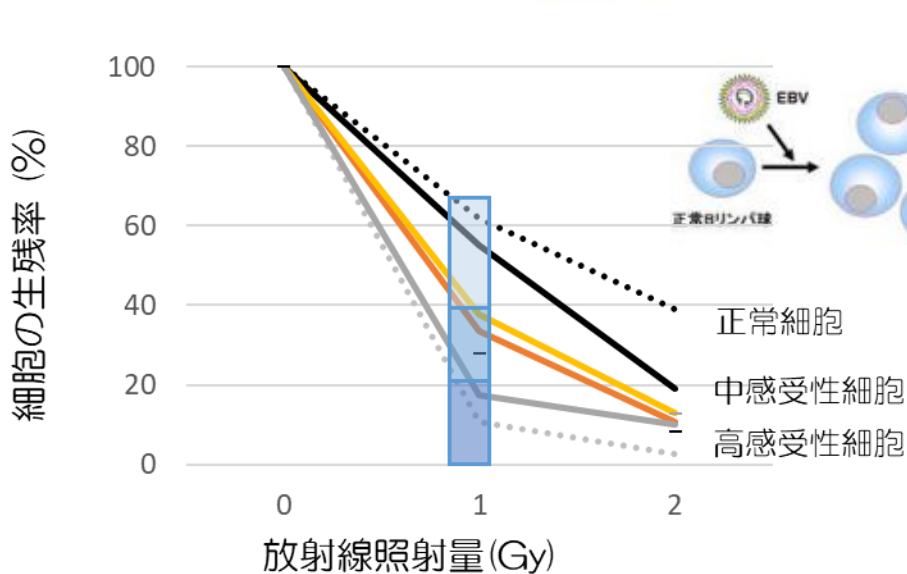
我が国を取り巻くCBRN脅威の現況解析とこれに対する医療対処（medical countermeasures）へのアプローチ！



RN 細胞の放射線感受性の程度を測る方法を確立



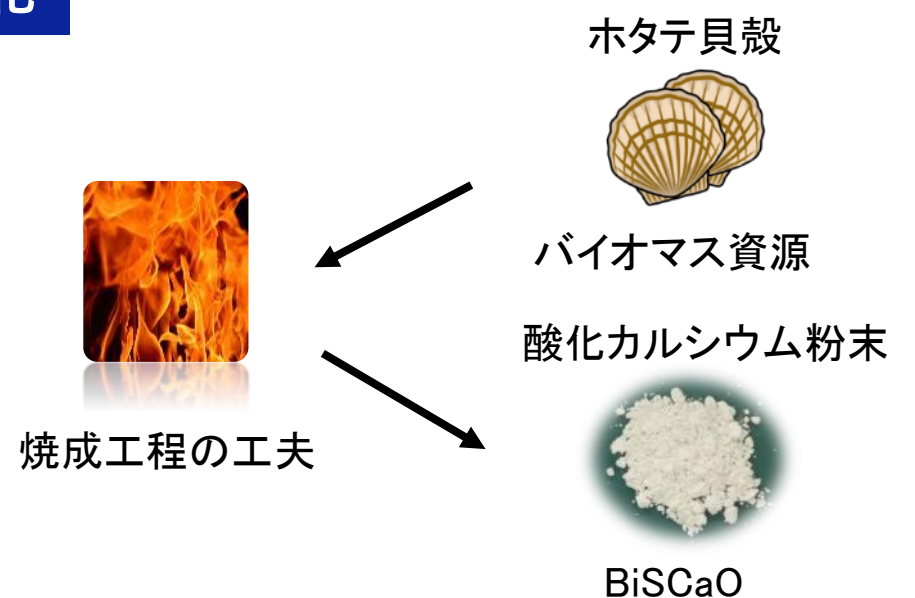
放射線被ばくによる生体損傷を、蛍光染色により迅速かつ簡便に測定することが可能になりました。
← ピンク色に見えている部分が放射線によるDNAの障害部分です。



3種類のヒト細胞（放射線感受性が正常、中感受性、高感受性）に放射線を照射し、細胞の生残率を測定しました。これにより、ヒト細胞の放射線感受性を定量的に解析することが可能になりました。

CB ホタテ貝殻から万能消毒薬（BiSCaO）の精製を実用化

本邦の海洋バイオマス資源であるホタテ貝殻から高純度の酸化カルシウム粉末（BiSCaO）を作りだすことに成功しました。このBiSCaOを使用した懸濁液や分散液には、殺菌効果やウイルス不活化効果があり、化学剤の分解効果も確認されました。一方、生体に対する毒性の影響は軽微であることが示されました。BiSCaOは天然バイオマス資源由来成分であることから、環境負荷軽減型の除染洗浄剤として、比較的安価なコストでの大量供給が期待できます。



特殊衛生防護機能の向上による大災害やテロへの対応強化に関する研究

RN ビタミンCの予防内服

マウスへの放射線照射モデルを用いて、抗酸化剤であるビタミンCの予防内服が大量被ばく時の腸管傷害防止に極めて有用であることが示されました。この研究は、ドイツ連邦軍・放射線生物学研究所との共同研究として行われています。また、隊員の長時間・繰り返し被ばくを考慮した安定ヨード剤の内服方法についても研究成果を公表しました。

放射線防護剤(ビタミンC)



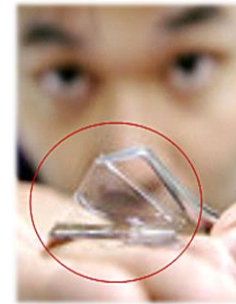
放射能汚染を検査する隊員



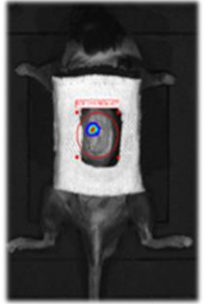
C ナノシートで化学熱傷の治癒を促進

ナノシートは、厚さが細胞膜と同程度（ナノレベル）の膜で、化学剤によるやけど（化学熱傷創）にも簡単に貼ることができます。本研究では、ナノシートに細胞増殖因子や脂肪由来幹細胞を担持することにより、傷の治りを格段に改善することに成功しました。

ナノシート



マウスの創傷部をカバー 創傷部面積の測定



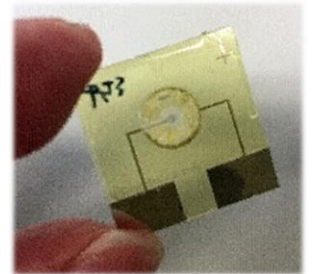
B 細胞呼吸活性測定チップ

微小流体工学技術を用いて、細胞呼吸活性測定チップの中で極微量の細菌と抗菌薬を共培養し、薬剤の感受性を分単位で迅速診断できます。PCR検査では調べることのできない遺伝子改変細菌がバイオテロで用いられた場合でも、本チップで治療に有効な薬剤を迅速に同定できます。本チップは、現在、特許申請中です。

測定器



チップ



CBRN シンポジウムを開催



国内第一線で活躍する研究者並びに部内外の関係者を多数招いて、「緊迫する国際情勢とCBRN脅威に対する備え」と題するシンポジウムを開催しました。

国際テロ情勢やCBRN対処技術動向について、最新の情報が発表されたほか、セキュリティ関係諸氏の交流の場としても大きな役割を果たしました。

CBRN すぐに分かるCBRN事態対処Q&A



化学剤/化学兵器、生物剤/生物兵器、放射線・核災害、国際テロ情勢について、Q&A形式で分かりやすく解説した本を出版しました。

防衛省・自衛隊の衛生、病院、医療行政、部隊教育・訓練の関係者はもとより、国内のセキュリティ関係者、事態対処レスポンス、放射線災害・医科学研究拠点の方々に配布しました。好評により1000部を突破しました。

CBRN 被災患者の航空搬送

CBRN被災患者の航空搬送時には特殊な医療機器を使用する必要がありますが、航空機搭載の指針が未統一であるため、非常に非効率な運用を迫られています。本研究では、省庁間、官民間の統一基準の必要性を提言しました。





総 評

防衛医学研究センター長 教授 佐藤 俊一



一般に先端研究というと革新的で秀でた水準の研究を指すことが多いと思いますが、「防衛医学先端研究」は、自衛隊医療、ひいては国民の安全・安心に「直接的に」貢献する成果が強く求められることが特徴です。この観点から、H27年度から5年間にわたり実施された研究の成果を概観させていただきます。

まず研究設備面で、国内初の爆傷研究用大型ブラストチューブが導入され、自衛隊において爆発に対する高度な救護・防護研究を行うための環境が整備されました。自衛隊横断的な研究の加速が期待されます。装備化につながる成果としては、緊急蘇生用の人工血液、抗微生物薬の感受性を迅速診断する測定チップ、野外でも使用可能なLAMP法に基づいた病原体の迅速診断技術、微量の血液からストレスを診断するストレスチップ、スマホで利用可能な精神状態を診断する音声解析アプリケーション、感染防護材にも利用可能な貝殻由来の消毒剤等の開発があげられます。予防・治療技術の開発に関しては、爆傷超急性期における救命のためのノルアドレナリン投与、軽症頭部爆傷治療のための水素ガス投与、創傷被覆材としてのナノ絆創膏、放射線傷害を予防するためのビタミンC摂取、PTSDを予防するための魚油（EPA）摂取等の有効性が示されました。また調査・疫学研究として、自衛隊における運動器傷害の原因分析、東日本大震災の災害派遣活動に従事した自衛隊員の心身面の変化と影響の分析、自衛隊派遣地域別の感染症発生状況のデータベースの構築などが行われました。さらに外傷救護、一類感染症対策、CBRN事態対処等に関するガイドラインやマニュアルが出版され、自衛隊において活用されています。

このように当該防衛医学先端研究では、自衛隊医療に直接貢献しうる多くの成果が得られたと評価してよいと思いますが、一方でこれらの研究成果を実用化するためには、研究制度面で多くの課題があることがあらためて浮き彫りになりました。すなわち、多くの研究の最終段階で必要となる臨床研究（特定臨床研究）を独自に実施できないこと、特許出願システムが著しく非効率であること（5年間で出願1件のみ）、製品化に必要な企業との共同研究を行う枠組みがないことなどです。現在、防衛医学先端研究はすでにII期目がスタートしていますが、これら課題の解決を急がなければなりません。防衛医学研究センターでは、学内、省内の関係者と緊密に連携し、課題解決のため全力を尽くしたいと考えています。皆様のご指導、ご協力を心よりお願い申し上げます。

謝 辞

本防衛医学先端研究におきましては有識者会議が設置され、毎年、各研究課題の計画、進捗、成果等につきご審議いただきました。ご多忙の中、多くの貴重なご助言をくださった外部有識者の先生方に厚く御礼申し上げます。また本研究プロジェクトの発足に当たり、自衛隊衛生における重要課題をご提示いただいた各幕僚監部の関係各位に深謝いたします。プロジェクトの運営、管理、事務につきましては、防衛省内局、防衛医学研究センター事務部を中心とする事務方に一手にお引き受けいただきました。おかげさまで研究者が研究に専念できましたことを心より御礼申し上げます。

研究者を代表して
防衛医学研究センター長 佐藤 俊一