

防衛・軍事医学の世界動向 2023 年版

Global Trends on Military and Defense Medicine 2023

防衛医学研究センター 編

ご挨拶

防衛医科大学校は1973年11月27日に発足して以来、卒前および卒後の医学・看護学教育を通じての医官・看護官の育成、防衛医学研究の推進による自衛隊衛生機能の向上、そして地域診療に貢献することを通じて医療の発展に努めてきました。1996年10月1日には、救命・救急医学を中心とした研究機能強化のために防衛医学研究センターを開設いたしました。今年、本校が創立50周年という節目の年を迎えるに当たり、国際的な見地から防衛・軍事医学の動向を見極め、今後の自衛隊衛生の能力向上への寄与ひいては我が国の医学・医療の発展のための道標となるよう、本書を企画いたしました。

2022年2月に起きたロシアのウクライナ侵攻は、「現代の国際社会における先進諸国の中に、まだこのような前世紀的な形の戦争が起きうるのか」との衝撃を持って受け止められました。同時に、安全保障外交の無力さと不毛な戦争を起こす人間の愚かさも痛感しているところです。この戦争はいみじくも、イラク・アフガニスタン戦争で米軍が経験した Tactical Combat Casualty Care : TCCC (戦術的 first 線救護) の重要性を想起させ、また Prolonged Field Care : PFC のようなより生命的な予後が期待できる最前線医療とは何かを考えさせられる機会となりました。特に大量出血に対応する医療技術レベルとしては、いかに質の良い輸血体制を確保できるのか、そして長期保存可能な血液製剤の開発などがテーマとなってきています。

時代は少し巻き戻りますが、1990年代に入り東西冷戦が終結したのに伴い、軍事費縮小のなか当時のクリントン政権は「デュアルユース政策」という言葉を用いて経済の国際競争力を持たせるための施策を行いました。すなわち、軍民両用技術の育成により平時の産業振興と有事のスムーズな軍事利用移行を達成しようとした。一方で、Dual Use Research of Concern : DURC の概念に代表されるごとく、国家安全保障の観点から懸念される形で技術開発が進行する場合があります。CBRN 技術対処

は多分にこの側面を有しており、国際的枠組みでいかに脅威をコントロールできるのかが議論の焦点となっています。したがって、シンクタンクの視点で先進医学の動向を把握し、それが防衛・軍事医学の局面からどのように利用されているのか、また各国の軍衛生組織においては何が問題となり、どのような医療技術の開発や医療体系が求められているのかの考察が求められます。

近年では、兵器開発でなくても、国民の健康管理や健康増進に直結する疾病治療法や技術のスピンオフによる先進医療提供などが、広い意味で安全保障と関連することが認識されてきています。特にCOVID-19によるパンデミックを経験した今、感染症対策や気候変動対策などが人間の安全保障に直結する案件であり、我々がそのような観点から脆弱性を持つことも明らかになってきました。また、先進生命科学技術が、バイオテクノロジー産業育成や家畜・農作物の品質改良などと並んで色々な医学面にも導入されてきており、研究成果が医療機器や医薬品などの製品として使用されるようになってきました。これらが国家を超えて輸出入される際には、経済安全保障的側面を持つことになります。

重要なことは、先進技術を人(国民や隊員)の身体保護や救命ひいては健康増進にどう生かしていくかという視点と、生命科学の知見に関して兵器化への転用防止や誤用・悪用の禁止について国際的に協調できる枠組みをいかに構築していくかといった点です。残念ながら、技術革新は我々の生活の利便化に留まらず武器の精緻化や凶悪化に利用されるようになってきています。情報通信技術、ロボット工学技術、AI、Brain-Computer/Man-Machine Interface技術、脳科学、ゲノム解析・編集技術など、リハビリテーション分野や人の機能補助に関わる革新的な技術も多々出てきている一方で、これらはエンハンスメントや命の選別などにもつながりかねない技術です。これらがどのような形で使われようとしているのかについても、しっかりと見極めた上で望ましい利用方法について議論しなければなりません。

以上のように、我々は防衛・軍事医学的な観点から諸課題を抱えてい

ます。本書の構成に際しては、研究開発を行う際の技術や理念的な観点と実際の防衛・軍事医学の現場での対応の必要性を睨んで、分野性を重視しました。記載項目は、概論的内容のほか、戦傷病・外傷分野、感染症分野、CBRNテロ対処分野、特殊環境医学(衛生)分野、メンタルヘルス分野、ゲノム科学分野、脳・認知科学分野、バイオテクノロジー・バイオエンジニアリング分野の8章構成といたしました。

本書が防衛・軍事医学の動向について皆様の理解を深め、今後、医学・衛生分野を通して安全保障の促進に寄与できるとしたら幸いです。今回、防衛医科大学校から出版する初めての企画となりますが、最新の動向にキャッチアップするために、今後は2年毎のアップデートを目指して出版していく予定です。折に触れご意見ご感想などいただけますと幸甚です。

令和5年11月

防衛医科大学校長 四ノ宮 成祥

目 次

ご挨拶	i
序章	1
1 はじめに	2
(1) 防衛・軍事医学を取り巻く環境の変化	2
(2) 本書の目的と構成	4
2 軍事医学に関する主要な国際会議の動向	5
(1) MHSRS	5
(2) ICMM	8
3 NATO科学技術機構 (STO) の動向	12
(1) NATO STOとは	12
(2) STOのパネル・グループ	13
(3) HFMパネルの活動	14
4 Hot Topics	18
(1) COVID-19パンデミック	18
(2) ウクライナ情勢	23
(3) 認知戦：中国の動向を中心に	26
第1章 戦傷病・外傷分野	31
1 戦術的第一線救護 (TCCC : Tactical Combat Casualty Care)	32
(1) TCCCの発展	32
(2) TCCCガイドラインにおける近年の動向	33
(3) Prolonged Casualty Careに関する今後の課題	36
2 輸血と人工血液	37
(1) はじめに	37
(2) バランス輸血そして全血輸血の再興 (Back to the future)	37
(3) ウクライナ戦から見えてきたもの	38
(4) 人工酵素運搬体と血小板代替物の開発状況と期待される役割	38
3 熱傷	39
(1) 戦闘による熱傷	39
(2) 熱傷治療の進化	40
4 防弾	41
(1) はじめに	41
(2) 弾が止まっても死傷する事例	42
(3) 後面痕跡の基準の根拠	42
(4) 諸外国の研究と基準の変遷	43
(5) 今後の課題	45

5	爆傷	46
	(1) はじめに	46
	(2) 米軍の対応	46
	(3) 爆傷研究の最前線	48
6	軽症頭部爆傷	49
	(1) はじめに	49
	(2) 日米爆傷フォーラムの創設と進展	50
	(3) 軽症頭部爆傷研究の最前線	51
	(4) おわりに	53
7	電磁波の生体作用	53
	(1) はじめに	53
	(2) NATO HFM-189の活動と電磁波曝露に関する安全基準	54
	(3) ハバナ症候群のその後	55
	(4) 高出力パルスRF/マイクロ波による頭部外傷の可能性	56
	(5) おわりに	57
8	リハビリテーション医学	58
	(1) 各国におけるリハビリテーション医学の発展と先端研究	58
	(2) まとめ	61
第2章 感染症分野		71
1	平時・有事の感染症の脅威	72
	(1) 日本での平時の部隊で脅威となる感染症	72
	(2) 日本での各種行動時に問題となる感染症	76
2	ワクチンプログラム：定期及び臨時接種の動向	80
	(1) 自衛隊における予防接種等プログラム	80
	(2) 各国軍における予防接種事情	81
3	On-site Diagnosisの現状：国内外で利用可能な迅速診断技術、 遺伝子診断法	84
	(1) はじめに	84
	(2) On-site diagnosisの種類	84
	(3) On-site diagnosisにおける感染対策上の注意点	86
	(4) おわりに	87
4	感染症分野での軍民連携	87
	(1) 自衛隊による災害派遣活動としての防疫活動	87
	(2) 西アフリカにおけるエボラでの各国軍の活動 (米軍、英国軍、フランス軍など)	91
	(3) COVID-19におけるASEAN諸国軍の活動	93
	(4) 国際的に脅威となる感染症への備え	96

第3章 CBRNテロ対処分野	101
1 化学剤対処	102
(1) はじめに：化学剤対処の現状と課題	102
(2) 化学剤の動向	102
(3) 暗殺での化学剤の使用	103
(4) 対処の動向	104
(5) 検知と情報	105
(6) 防護	106
(7) 除染	106
(8) 救護、医療	108
(9) 米国防省DARPAの最新研究	108
2 生物剤に対する診断技術とワクチン・治療薬	109
(1) はじめに：CBD S&Tからみた最新動向	109
(2) 生物剤として注意すべき細菌、ウイルス、毒素	109
(3) 生物剤に対する検知・診断技術の米軍における最新動向	110
(4) 生物剤に対するワクチン開発の現状	111
(5) 生物剤に対するワクチン開発の今後	112
(6) 生物剤に対する医療対処 (MCM: Medical CounterMeasures)	113
3 CWC (化学兵器禁止条約)	114
(1) はじめに	114
(2) 長引く交渉	114
(3) 画期的な条約	115
(4) 条約の構成	115
(5) 申告と査察	115
(6) 残された課題	116
(7) 最近のトピックス：ノビチョクの追加	116
(8) CNSに関する議論	117
4 BWC (生物兵器禁止条約)	117
(1) はじめに	117
(2) 生物兵器禁止の枠組み	117
(3) 検証メカニズムを欠くBWC	120
(4) 2022年の第9回運用検討会議	120
5 放射性物質による内部被ばくへの対処	122
(1) はじめに	122
(2) 放射性物質の吸収経路	122
(3) 代表的核種の体内動態	123
(4) 内部被ばくの影響評価	124
(5) 内部被ばくの治療目標	125
(6) 放射性核種の内部汚染時の対応と事例	125
(7) 放射性物質被ばくの対処法	133

6	核被ばく防護	133
	(1) はじめに	133
	(2) 核被ばく防護の課題	134
	(3) ウクライナ侵略と核・放射線	136
	(4) おわりに：核使用の可能性	137

第4章 特殊環境医学（衛生）分野

1	高気圧酸素治療の最近の話題：脳震盪後症候群に対する高気圧酸素治療の効果	144
	(1) はじめに	144
	(2) 方法	145
	(3) 結果	146
2	宇宙医学	149
	(1) はじめに	149
	(2) 今後の動向	150
	(3) おわりに	153
3	航空医学	153
	(1) 航空医学に関わる医療従事者の養成	155
	(2) 航空乗客増加への対応	155
	(3) 患者空輸、医療機器の扱い	156
	(4) 空間識失調と墜落防止	156
4	高所医学・登山医学	157
	(1) はじめに：高所医学とその範疇	157
	(2) 高所障害（高山病）の種類と病態	158
	(3) 部隊衛生における高所障害の問題点	159
	(4) 軍事医学としての高所医学の世界動向	159
	(5) 自衛隊における高所医学研究の必要性	160

第5章 メンタルヘルス分野

1	PTSD治療の最新動向	166
	(1) はじめに	166
	(2) ト라우マ記憶の成立と消去：恐怖条件付けと消去学習	166
	(3) PTSDの心理療法	167
	(4) 薬物療法の最新動向	169
	(5) おわりに	169
2	レジリエンストレーニングの動向	170
	(1) はじめに	170
	(2) レジリエンスの定義	170
	(3) レジリエンスの要素	171
	(4) レジリエンス・トレーニング	171
	(5) 軍隊におけるレジリエンス・トレーニング	172

(6) 今後の展望	173
3 国連平和維持活動における心的外傷後ストレス障害	173
(1) はじめに	173
(2) 国連PKOにおける心理的ストレス	174
(3) 国連PKOにおけるPTSD	175
(4) 国連によるPTSD対策のためのフレームワークの開発	176
(5) 防衛省の今後の課題	176
4 データサイエンスとメンタルヘルス	177
(1) はじめに	177
(2) 機械学習の特徴：従来の統計手法と比較して	178
(3) 機械学習を用いたメンタルヘルス研究	179
(4) 軍人のメンタルヘルス研究への応用	181
(5) 防衛・軍事医学での機械学習の実装と倫理的問題	182
第6章 ゲノム科学分野：米国のゲノム科学研究を中心に	187
(1) はじめに	188
(2) ヒトゲノム計画と爆発的展開	188
(3) 米国：精密医療イニシアチブ・All of Us研究プログラム	189
(4) 米軍：The American Genome Center (TAGC)	191
(5) 米国の戦略と経済安全保障	192
(6) おわりに	193
第7章 脳・認知科学分野	197
1 AIと防衛医学	198
(1) ディープラーニング	198
(2) 深層強化学習	199
(3) トランスフォーマー	199
(4) 医療応用	199
(5) データセットに対する攻撃	201
(6) 中国における動向	201
(7) 米軍の動向	202
(8) AI活用のためのシステム化	203
2 Brain-Computer Interface (BCI)	203
(1) 非侵襲型BCI	203
(2) 侵襲型BCI	207
(3) 機能回復	210
(4) ストレスの可視化と制御	212
(5) 能力強化	216

第8章 バイオテクノロジー・バイオエンジニアリング分野	231
1 遺伝子工学	232
(1) はじめに	232
(2) ゲノム編集技術	232
(3) 脅威の探索	233
(4) 疾患の治療	234
(5) おわりに	235
2 クロスリアリティー（仮想現実、拡張現実、複合現実等）	236
(1) はじめに	236
(2) 防衛・軍事医学における教育訓練	237
(3) 臨床応用	239
(4) 基礎研究の基盤	239
3 バイオフィotonics	241
(1) フォトバイオモジュレーション（光生体調節作用）	241
(2) 感染の光学診断	244
4 生体模倣デバイス	246
(1) CBRN 対処と生体模倣デバイス	247
(2) 生体模倣デバイス研究の現状	248
(3) まとめ	249

章幹事・執筆者一覧

(所属の記載のない者は防衛医科大学校)

ご挨拶 四ノ宮 成祥

序章 (章幹事：佐藤俊一)

佐藤俊一 [1節、3節]

加來浩器 [2節(1)、4節(1)]

木下 学 [2節(2)]

池上隆蔵 防衛研究所 [4節(2)]

山口信治 防衛研究所 [4節(3)]

第1章 戦傷病・外傷分野(章幹事：齋藤大蔵*¹、副幹事：清住哲郎)

関根康雅 [1節]

木下 学、萩沢康介 [2節]

宮崎裕美 [3節]

藤田真敬、市野宏嘉 防衛大学校 [4節]

霧生信明 [5節]

戸村 哲 [6節]

川内聡子 [7節]

尼子雅俊、田村吏沙 [8節]

第2章 感染症分野 (章幹事：加來浩器、副幹事：藤倉雄二)

三村敬司 人事教育局衛生官付 [1節(1)]

芹沢悠介 [1節(2)]、加來浩器 [1節(2)、4節(1)、(3)]

金山敦宏 [2節、4節(2)]

藤倉雄二 [3節、4節(2)]

栗林早季子 自衛隊中央病院 [4節(3)]

川名明彦 [4節(4)]

*¹ 現所属：国土館大学大学院

第3章 CBRNテロ対処分野（章幹事：木下 学、副幹事：山本哲生）

濱田昌彦 重松製作所 [1節、3節]

木下 学 [2節]

四ノ宮 成祥 [4節]

熊谷敦史 量子科学技術研究開発機構、山下俊一 量子科学技術研究開発機構 [5節]

山本哲生 陸上自衛隊 [6節]

第4章 特殊環境医学（衛生）分野（章幹事：藤田真敬*2、副幹事：伊藤正孝）

和田 孝次郎 [1節]

立花正一 ロイヤルこころの里病院 [2節]

藤田真敬*2 [3節]

伊藤正孝 [4節]

第5章 メンタルヘルス分野（章幹事：長峯正典、副幹事：戸田裕之）

千葉俊周 陸上自衛隊 [1節]

北野誠人、長峯正典 [2節]

脇 文子、長峯正典 [3節]

戸田裕之 [4節]

第6章 ゲノム科学分野：米国のゲノム科学研究を中心に（章幹事：松尾洋孝、副幹事：石原美弥）

中山昌喜、石原美弥、松尾洋孝 [6章]

第7章 脳・認知科学分野（章幹事：太田宏之、副幹事：古賀農人）

太田宏之 [1節、2節(2)、(3)]、安齋卓哉 陸上自衛隊 [1節]

荒毛将史 防衛装備庁 [2節]

田村吏沙 [2節(3)]

*2 現所属：航空自衛隊 航空医学実験隊

第8章 バイオテクノロジー・バイオエンジニアリング分野

(章幹事：中村伸吾、副幹事：川内聡子)

中村伸吾 [1節]

清住哲郎 [2節]

川内聡子 [3節]

宮崎裕美 [4節]

序章

防衛・軍事医学の動向 2023年

1 はじめに

(1) 防衛・軍事医学を取りまく環境の変化

2010年台後半より、中国が国防費の急伸を背景に東シナ海、日本海、太平洋などへの海洋進出を強める一方¹⁾、北朝鮮は2016年、2017年の2年間に3回の核実験、40発もの弾道ミサイルを発射、その後もミサイルを発射し続け、2022年の弾道ミサイルの発射は29回、55発に及んだ²⁾。このように中国、北朝鮮をめぐる情勢が緊迫する中、2022年2月、ロシアがウクライナへの軍事侵攻を開始した。この侵攻は国際秩序を根底から揺るがし、冷戦終結後最悪と言われる軍事的緊張をもたらしている。東アジアにおいても中露の軍事的協力関係の強化などにより、我が国が掲げる自由で開かれたインド太平洋戦略も脅かされ、特に南西諸島などの島嶼防衛強化が喫緊の課題となっている。

このような状況の中、2022年12月に発表された「国家防衛戦略」において、自衛隊の衛生機能について抜本的な変革が明記された。すなわち、これまで重視してきた自衛隊員の壮健性の維持から、有事において隊員の生命・身体を救う組織へ変革すべきとされ、具体的な施策として、第一線から後送先までのシームレスな医療・後送態勢の確立、戦傷医療対処能力の向上、外傷医療に不可欠な血液・酸素を含む衛生資器材の確保等があげられた³⁾。自衛隊は有事のための組織であり、これらの施策はもとより業務の一部ではあったが、最重要任務として再定義されたことになる。特に第一線救護(受傷現場での緊急救命医療)のための輸血用血液(血液製剤)の配備が急務であるが、既存の血液製剤は人の血液を原料とすること、保存に冷蔵、冷凍ないし振盪を要すること、保存期間が短いこと(赤血球21日、血小板4日など)等の課題があるため、大量生産が可能で保存性に優れた人工血液の開発が待望されている。

またこのように国際情勢が緊迫する中、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミックが発生し、各国軍の活動に大きな影響を与えることとなった。自衛隊はクルーズ船におけるクラスター対応、逼迫し

た医療機関への看護師の派遣、大規模ワクチン接種などの活動に従事し、我が国における感染拡大防止に重要な貢献を行なったが、パンデミック中に大規模災害が発生した場合の医療や避難所における感染対策は今後の課題として残されている。そして感染対策の切り札であるワクチン開発が、国内において著しく遅れている問題を指摘しなければならない。COVID-19ワクチンはメッセンジャー RNA (mRNA) ワクチン技術に基づき、複数の国外製薬メーカーが大方の予想を上回るスピードで実用化した。一方我が国においては、2023年4月現在、薬事承認申請中のものが2件あるものの、国産ワクチンは実現していない⁴⁾。さらにこのパンデミックと並行して、サル痘、梅毒、鳥インフルエンザ等の感染拡大も発生しており、新興・再興感染症への対応が医療のみならず安全保障上の重要課題となっている。ワクチン開発はバイオテロ対策の要でもあり、防衛医学における重要課題の一つである。

以上述べたウクライナ情勢、感染症の問題に加え、急速に進化、変容する軍事技術への医学対処も重要であり、第一にAI(人工知能)兵器、認知戦など、脳科学を基盤とする攻撃への対処をあげられる。AIは医療や人の能力向上などへの応用が進む一方、倫理問題をよそに兵器応用が急速に進展し、AIを搭載した銃(標的をその動きや風速などの情報に基づきロックオンする)やネットワークで制御するAI兵器を搭載した無人機(UAV: Unmanned Aerial Vehicle)などが急速に普及し、国連の報告書でも自律型致死兵器システム(LAWS: Lethal Autonomous Weapons System)の危険性について言及され、リビアの内戦において使用された可能性を指摘している⁵⁾。これらAI兵器の原理を知ることなく防御や医学対処について検討するのは困難もしくは非効率であり、防衛・軍事医学における脳科学研究の重要性が著しく高まっている。また認知戦は人の認知空間における戦いのことで、古くよりある情報戦もその範疇に入るが、現代の認知戦はサイバー技術、デジタル化技術と深く結びついていることが特徴である。認知戦への対処は認知の仕組みの理解が必要であるが、そのための科学(認知科学)は未開の領域である。さらに電子戦

における電磁波曝露、レーザー・集束超音波などを用いた指向性エネルギー兵器、遺伝子工学を応用した兵器等への医学対処に関する研究は、最新の科学技術の助けが不可欠である。

一方、最新科学技術をもっても対応の非常に困難な問題として地球規模の気候変動の問題があげられる。温室効果ガスによる地球温暖化が広く知られているが、温暖化は単に気温の上昇だけでなく、洪水、旱魃等の大規模自然災害の増加、局所的には短時間の豪雨や豪雪(ドカ雪)の発生確率を高め⁶⁾、これらは社会生活や産業ばかりでなく、安全保障にも大きな影響を与える問題であり、NATO科学技術機構においても気候変動(climate change)が最重要課題の一つと位置づけられている。また米国防総省はハワイに災害マネジメント・人道支援センター(CFE-DM : The Center for Excellence in Disaster Management and Humanitarian Assistance)を設置し、気候変動がインド太平洋地域の安全保障に与える影響に関する情報拠点、さらにこれらの問題に関して同盟国・パートナー国と共同で取り組むための拠点として活動を行なっている。

(2) 本書の目的と構成

前項で述べたとおり、世界における防衛・軍事医学を取り巻く環境の変化は顕著で、かつ対処すべき問題は広汎・多岐にわたる。これらの内容を俯瞰的に見わたすことができる資料があれば、関係する研究・教育、さらに行政、政策立案等に大いに有用であろう。また防衛・軍事医学について一般の方々に知っていただくのにも役立つと思われる。このような趣旨で企画されたのが本書「防衛・軍事医学の世界動向 2023年版」である。防衛医科大学校 防衛医学研究センターにおいては以前からこの企画をあたためていたが、このたび防衛医科大学校の創立50周年に合わせ出版することとなった。

本書では防衛・軍事医学を8つの主要分野に分けてそれぞれの章を設け、おおむね最近5年(2018年以降)の重要な動向に焦点を当て、コンパクトにまとめることを目指した。また序章では、軍事医学に関する主要

な国際会議およびNATO科学技術機構の動向について紹介するとともに、Hot TopicsとしてCOVID-19パンデミック、ウクライナ情勢、認知戦について取り上げた。全体を通し、「動向」に重点を置くために教科書的な解説、歴史的背景は必要最小限とする一方、専門外の人にもわかりやすい記述とすることを心がけた。

執筆は防衛医科大学校の研究者を中心に、一部、学外の専門家の方々にもお願いした。しかし本項でも触れた気候変動など、十分に扱うことができなかつたテーマもあり、今後の課題としたい。また脱稿後も次々と重要な動きがあり、遠からず次号を発刊することの必要性を感じている。本書に関する読者のご意見、ご批評を参考にしながら内容を吟味し、この「防衛・軍事医学の最新動向」が定期的に刊行されることを願っている。

2 軍事医学に関する主要な国際会議の動向

(1) MHSRS

a) MHSRSとは

軍健康システム研究シンポジウム(MHSRS: Military Health System Research Symposium)は、米国防総省が主催する軍事医学に関するおそらく最も大きな科学会議で、陸、海、空軍、海兵隊の衛生部門と軍関係の医学研究機関が参加して毎年開催される3,000人以上が参加する会議である。機密保全上、オンラインでの開催はあり得ず、コロナ禍で2020、2021年は中止となり、2022年に再開された。軍事医学や衛生のほぼ全ての領域を扱うが、生物・化学兵器などCB脅威に関してはCBD S & T: Chemical and Biological Defense Science & Technologyという学会を米国防危機削減庁(DTRA: Defense Threat Reduction Agency)が隔年で別途、開催している。ほとんどの参加者が米軍人と軍属で、加えて軍事行動を共にする限られた同盟国(英国、カナダ、ドイツ、オーストラリア、イスラエル、日本などが少数参加している。

あくまで米軍の作戦遂行に資するための会議で、米軍関係者が軍事医学に関する最新の知見を情報交換・共有する場である。

b) MHSRSの歴史

2009年にMHSRSの前身であるATACCC：Advanced Technology Applications for Combat Casualty Careが、フロリダ州タンパ近郊のビーチで開催され、主に戦傷病治療に関する討論と情報共有が行われた。翌年も当地で開催されたが、2011年に同州フォートローダーデールに移った。2013年からはAFMRS：American Federation for Medical Research SymposiumとNMRC：Navy Medical Research Conferenceが加わりMHSRSに改名され、戦傷病の他にリハビリテーションや感染症など扱う分野が広がったが、開催地は同じであった。著者が初参加したのは2015年で、我々が開発した人工血小板をワークショップで初めて紹介し(図1)、その後は毎回参加している。当時は日本人の参加が場違いな雰囲気で(筆者と衛生連絡官の2人のみ参加)、容赦のない早口の英語で多くの質問が矢のように飛んできた。2016年からは学会がさらに巨大化し、フロリダ州内陸のオーランド近郊のキシミーへと会場が移った。参加を重ねるにつれ、学会場で挨拶を交わ



図1 人工血小板のMHSRSでの初発表(2015)

す米軍関係者も増え、2017年からは学会中にあるUSUHS(米国軍保健衛生大学)のパーティーにも参加している。2019年からは陸自衛生部門からも将官級が参加するようになり現在に至っている(図2)。

c) 主要テーマの変遷

MHSRS発足当初はATACCCの名にあるように「TCCC：Tactical Combat Casualty Care」、すなわち米軍の戦傷病治療ガイドラインの作成が主なテーマであった。2009年の学会発足当時はアフガニスタンで戦闘が続いており、ガンツ国防長官が“Golden Hour Policy”を掲げ、戦場からの1時間以内の負傷者救出を義務化した年でもあった。2016年頃になると戦火が下火となり軽症頭部外傷(mTBI：mild Trauma Brain Injury)後のPTSD：Post Traumatic Stress Disorderが注目されるようになり、2018年には72時間は戦場で生命維持ができるような治療戦略(PFC：Prolonged Field Care)、さらに2022年はサイバーや宇宙空間を含めたMDO：Multi-Domain Operationsに注目が集まるようになってきた。MHSRSでは学会初日に国防総省衛生部門の首脳陣が前年の総括とその年の目標を演説するが、これが数年後には米軍衛生の基本方針となっていることが多く、まさに米軍衛生の主力が結集する学会である。

d) MHSRSの最新動向について

2022年、MHSRSが以前と同じキシミーで2年ぶりに再開された。陸自から伊藤衛生学校長以下3名が、防衛医大からは著者と研究科大塚3佐が(2015年以来の日本から2度目となる口演発表)、衛生連絡官を含め計6名が参加し以前とは隔世の感があった(図2)。ウクライナ侵攻や台湾危機からロシアや中国の脅威が話題となり、第2次大戦のような正規軍同士が衝突するpeer-to-peer conflictの凄まじさと大量発生する負傷者にどう対処するかが議論となった。とくに島嶼部での負傷者救護では、Golden Hour Policyの実践はほぼ不可能で、戦場でのCCC：Combat Casualty Careの確実な実践と新鮮全血の輸血がPFC：Prolonged Field Careに必須であり、これにドローンを用いたCB剤の

検知と衛生資材の輸送を行い、サイバーや宇宙空間でのMDO：Multi-Domain OperationsにAI技術を駆使して対応することが重要と語られていた。5年前まではいかに中東の砂漠地帯でIED：Improvised Explosive Device(即製爆発装置)によるテロでの負傷者を救出するかに関心が高かったが、現在は次なる紛争でおそらく以前と全く異なるであろう新しい治療戦略をどう構築していくか、これを真剣に模索しているようであった。



図2 MHSRS 2022 の参加メンバー

(2) ICMM

a) ICMMとは

国際軍事医学委員会(ICMM：International Committee of Military Medicine)は、1921年に設立された世界各国の軍衛生機関代表者等で構成される国際的な政府間組織である。この委員会のビジョンは地理的、イデオロギー的な境界を越えて知識を共有し、軍事医学の世界をリードする組織になることであり、軍事医学専門家の意見交換の場として世界大会が2年に1回開催されている。また地域ごとの6つの分科会があり、日本は汎アジア・太平洋地域分科会に所属している。ICMM

議長は、2022年9月に交代があり、新たに米国軍保健次官補を歴任されたDavid J. Smith氏が選出された(図3)。

- 国際軍事医学委員会 (ICMM: international Committee of Military Medicine)
 - 1921年に設立
 - 各国の軍衛生の代表者で構成される国際的な政府間組織、約120か国が加盟
 - 地理的、イデオロギー的な境界を越えて知識を共有

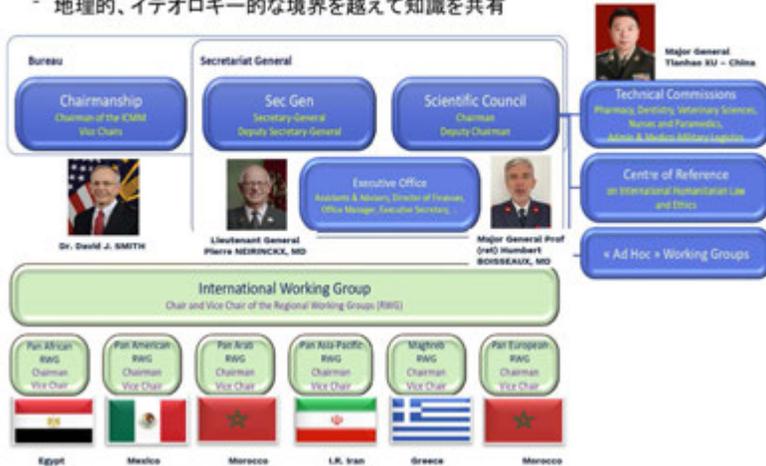


図3 国際軍事医学委員会 ICMM の組織概要

b) 第44回ICMM軍事医学世界大会について

本学会は、2021年にベルギー、ブリュッセルにおいて開催予定であったが、新型コロナウイルス感染症(以下COVID-19)の影響によって1年延期され2022年9月5日～9日の開催となった。しかしながら、ロシア・ウクライナ戦争の影響からか、参加者並びに参加企業は、例年ほど多くなく、実際にロシアからの参加者はいなかった。日本からは内局2名、陸幕衛生部2名、防衛医大から1名の5名が参加した。企業展示には27社が参加しており、日本からは武田製薬がデング熱ワクチンの開発についてのブースを設営していた。

c) 主なテーマについて

本学会では、以下の6テーマに関する口演、ラウンドテーブル、ポスター展示が行われた。1. 感染症との闘いとファージ治療、2. 最前線

外科、病院前処置、病院外処置、3. リハビリからプレハブまで、兵士たちを軌道に載せる、4. シェルショック(戦争神経症)からメンタルヘルスまで、5. 地球規模の健康、ワンヘルス(ヒト-動物-環境の健全性)の問題、6. その他である(表1)。ウクライナ軍からは、熱傷、頭部外傷の重症患者をドイツのNPO法人(Malteser International)との連携によって救命できた成功例について報告があった。

表1 第44回ICMM軍事医学世界大会の主要なテーマ

1. 感染症との闘いとファージ治療
COVID-19の教訓、抗微生物薬の開発、新規ワクチンの開発、次世代のマラリア予防、ベクター対策、薬剤耐性菌対策としてのPhage治療、迅速検査法の開発、感染対策チーム派遣
2. 最前線外科、病院前処置、病院外処置
出血管理、輸血、模擬訓練、看護・救急体制、CBRN、前方手術、ウクライナ事例
3. リハビリからプレハブまで、兵士たちを軌道に載せる
リハビリ、プレハブ、傷害リスク予測、女性兵士の負傷防止、栄養・フィットネス、
4. シェルショック(戦争神経症)からメンタルフィットネスまで
睡眠障害、精神フィットネス、PTSD、自殺、セクハラ、男女平等、メンタルヘルス
5. 地球規模の健康、ワンヘルスの問題
軍事医療演習、WHOと軍、能力構築、軍民モデル
6. その他
歯科、獣医学、薬学、ロジ、21世紀の未来医学など

d) 感染症について

COVID-19からの教訓、抗微生物薬の開発、新規ワクチンの開発、次世代のマラリア予防、節足動物媒介感染症対策、薬剤耐性菌対策としてのファージ治療(細菌に感染するウイルスの一種であるファージを用いた治療)の見直し、迅速検査法の開発、感染対策チーム派遣などがあった。

米軍からは、COVID-19関連の研究の振り返りとして、新規ワクチン開発はHIVワクチン開発のアプローチからの産物であったこと、と

くに中和活性(ウイルスを失活させる中和抗体の作用機序など)の検討、アジュバント(ワクチンの効果を高める物質)の開発などの製造開発に寄与したことは即時の開発に有益だったことが発表された。その他 Deng 熱ワクチン、ダニ媒介性脳炎ワクチン、エボラワクチンの開発状況も報告された。

フランス軍からは、COVID-19 パンデミックからの教訓を生物テロ対応へ応用させるべき分野として、新興病原体の優先順位の再評価、POCT(ポイント・オブ・ケア・テストの略で被験者の傍らで医療従事者が行う検査、迅速診断キット等)。器材の改良、次世代シークエンス技術の改良、医薬品開発の時間短縮化、軍民あがてのロジ問題の解決などの指摘があった。

スイス(チューリッヒ大学)からは、マラリア予防薬について平衡感覚異常、悪夢、精神神経症状といった副作用から、メフロキンからアトバコン・プログアニル合剤(マラロン[®])に変更することが推奨されること、さらに米国ですでに承認されている治療薬タフェノキンが予防薬としてEUで導入が検討されていることが紹介された。オランダ(ライデン大学)からは、プラスミド(細菌等の細胞の核外に存在する環状2本鎖構造のDNA)による弱毒生黄熱ワクチン、Deng 熱ワクチン、マラリアワクチンの開発の概要についても発表があった。ドイツ軍からは、作戦現場での迅速な検査体制を確立するために、数名からなる迅速展開アウトブレイク調査チーム(RDOIT: Rapidly Deployable Outbreak Investigation Team)を編成し世界中に派遣できる体制を確立していること、コソボでのクリミア・コンゴ出血熱(2007、2008年)やQ熱(2016年)、西アフリカでのエボラウイルス病(2014年)対応の実績があること、米国、カナダ、フランス、英国などのNATO諸国の他、ウクライナ、カザフスタン、ジョージア、チュニジアなどの国々と国際的な機動ラボ協力体制をとっていることが紹介された。

米国などからは、薬剤耐性菌のために術後感染症の治療が困難な事例に対しては、ファージ治療が効果的であり見直されている旨が報告

された。さらに、昨今の感染症の課題として、国防総省のダニ媒介性疾患のリスク評価の在り方(米国)、感染症アウトブレイク対応における軍民協力(ニュージーランド)、地震後の感染症の発生率について(イラン)など、軍衛生部門がいかに国の保健行政と協力できるかについて発表された。

3 NATO 科学技術機構(STO)の動向

(1) NATO STOとは

NATO(北大西洋条約機構)科学技術機構(STO: Science and Technology Organization)は、NATO加盟国とパートナー国による最先端の防衛科学技術に関する情報の収集・共有・普及および研究開発・イノベーションを目的とした組織で、北大西洋理事会(NAC: North Atlantic Council)の軍事委員会(MC: Military Committee)に属する。図4にその組織図を示した。科学技術理事会(STB: Science and Technology Board)の指導下にある6つのパネルと1つのグループ(以下パネル・グループ)が活動の主体であり、パリに本拠を置く協力支援事務局(CSO: Collaboration Support Office)の支援を受けて活動を行なっている。またパネル・グループと並列に、地中海沿岸の軍港都市ラ・スペツィア(伊)に実験船2隻を擁する海洋研究試験センターを有する。

日本はNATOの「世界におけるパートナー(Partners across the globe)」の一員であり、2014年5月に日・NATO国別パートナーシップ協力計画(IPCP: Individual Partnership and Cooperation Programme)に署名し、10の協力優先分野の一つとして防衛科学技術が定められた。その後、2020年6月のIPCP改定を受け、日本は2021年2月にSTOの特別なパートナー国(EOP: Enhanced Opportunity Partner)となり、原則としてSTOの全ての活動に参加することが可能となった。

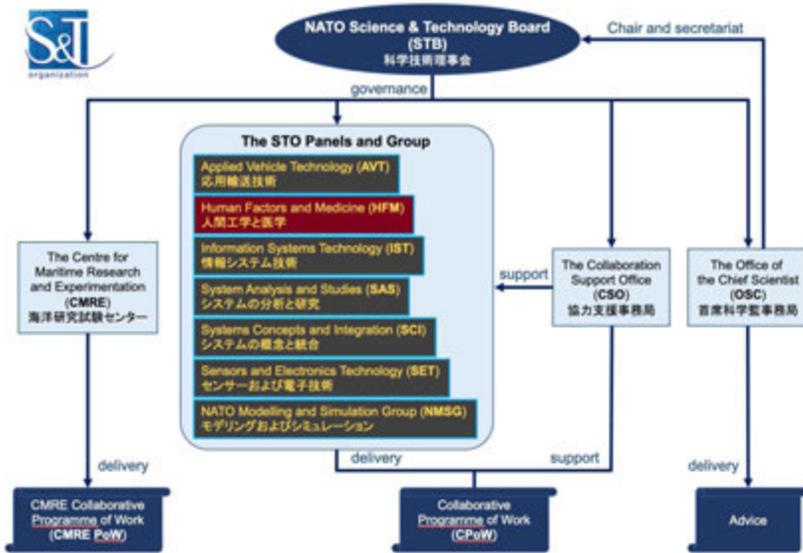


図4 NATO STOの組織図 (「STO at a Glance (2012-2022)」 p.9の図を改変)
 左上はSTOのロゴ

(2) STOのパネル・グループ

上記パネル・グループの活動形態には以下のような種類がある。

- ・ ST：研究専門家チーム(当該テーマの専門家が集中的に研究活動を行い短期間で成果を出す)
- ・ RTG：研究技術グループ(当該テーマの専門家が最大3年間かけて研究活動を行う)
- ・ T, ET：探求チーム(研究活動の内容を事前に精査し、RTG等の立ち上げ・開始をスムーズに行うための活動を行う)
- ・ RSY/RWS：シンポジウム・ワークショップ(シンポジウムは参加者100人以上・期間3~4日、ワークショップは参加者300未満・期間2~3日)

各活動の提案・計画はパネル・グループ毎に審議され、承認された活動が毎年春と秋に参加国に提示され、参加希望国の調査結果をふまえて

正式に決定される。一部に複数のパネルグループが共同で取り組む活動もある。各活動においては最後に報告書をまとめるが、その多くは open access となっており NATO STO のウェブサイトよりダウンロード可能である⁷⁾。以下、防衛・軍事医学に最も関係の深い人間工学と医学(HFM: Human Factors and Medicine)パネルの活動の状況について述べる。

(3) HFMパネルの活動

HFMパネルの2022年に継続中および2023年に開始予定の活動のリストをそれぞれ表2、表3に示す⁸⁾。戦傷医学、航空医学、メンタルヘルス、暑熱・寒冷対処、CBRN対処、AI・クロスリアリティー応用、認知戦対処など、防衛・軍事医学に関する伝統的な課題から最新の課題までが広く取り上げられているほか、軍における人材の定着、リーダーのための心理学、軍人・退役軍人の過激化など、人事管理に関わる活動が「科学技術」に関する活動の一環として取り上げられていることが特筆に値すると思われる。ここでは紙幅の都合により爆傷対処、CBRN対処、認知戦の3領域の活動につき補足説明する。

表2 2023年に継続中のHFMパネルの活動(形式の略語は本文参照)

活動	形式	題名
HFM-274	RTG	パイロットと高高度特別作戦要員への減圧曝露の影響
HFM-281	RTG	メンタルヘルスとパフォーマンスのための個別化医療
HFM-285	RTG	NATOにおける聴覚障害のあるまたはない英語ネイティブ・ノンネイティブの話し手/聞き手によるスピーチの理解
HFM-294	RTG	軍用ビッグデータ:統合ゲノミクスの標準ケア・検査・治療へのパイプライン
HFM-299	RTG	パイロットの肺疾患のスクリーニングとケア
HFM-306	RTG	化学防御に関する医学研究の化学戦脅威医学対処作戦への橋渡し
HFM-310	RTG	寒冷地作戦におけるヒューマンパフォーマンス、医療と支援
HFM-311	RTG	認知ニューロエンハンスメント:技法と技術
HFM-312	RTG	高性能航空機における未解明の生理現象
HFM-313	RTG	軍事医学におけるファージ療法の再導入
HFM-316	RTG	航空機搭乗員および他のハイリスク職の心臓血管リスクに関する最新のリスク評価のための専門家パネル
HFM-317	LTSS	戦傷救護の解決策
HFM-318	RTG	軍における人材の定着

表2(つづき)

活動	形式	題名
HFM-319	RTG	兵士にかかる認知負荷の測定
HFM-320	RTG	航空機搭乗員の疲労マネジメント
HFM-325	RTG	軍の訓練・作戦中に提供される食事に関するパフォーマンス栄養学
HFM-326	RTG	軍人のための栄養補助食品(サプリメント)
HFM-327	RTG	労作性熱中症を低減させるための生理状態モニタリングのNATO標準化勧告の策定
HFM-329	RTG	動員サイクルにわたるリーダーのための心理学ガイド
HFM-330	RTG	AIシステムに対する人による有意の制御のためのヒューマンシステム統合
HFM-331	RTG	精神疲労・軍事疲労対処のための生物医学的基礎
HFM-332	RTG	負傷者救護のための自律型移送・医療システムの開発と実装
HFM-338	RTG	慢性外傷性脳症予防のための軍事的負荷曝露ガイドラインの策定
HFM-341	RTG	爆発脅威による人の致死性、受傷、障害のモデリングとシミュレーションのバリデーション
HFM-342	RTG	C2(指揮統制)能力のライフサイクル・ガバナンス
HFM-343	RTG	デジタル・ティーチング・ネットワーク:軍における教師、トレーナー、インストラクター、コーチ間のデジタルコラボレーション育成
HFM-344	RTG	高速艇乗船中の人に対する衝撃曝露
HFM-345	RTG	情報環境における影響因子に対する作戦の保全と感受性
HFM-347	RTG	軍人・退役軍人の国内における過激化
HFM-349	RSY	寒冷地作戦における人のパフォーマンスと医療と支援
HFM-352	RTG	未来の安全保障環境における道義的課題:リーダーのためのガイドランス
HFM-358	RTG	人の健康とパフォーマンスのためのマイクロバイオーム応用
HFM-359	RTG	電離放射線の生体作用と対処
HFM-361	RSY	認知戦の軽減と対応
HFM-363	RTC	組織改変支援のための軍の文化の理解:システムズアプローチ、詳細分析と革新的研究法
HFM-364	RTG	航空宇宙医学:RAMS USAF/NATO航空外科医会議
HFM-AVT-340	RTG	戦闘用の搭乗員操縦室設計と運用のための神経科学テクノロジー
HFM-MSG-346	RTG	サイバー病に影響を与える因子の評価
HFM-MSG-354	RTG	CBRNクロスリアリティ訓練用プラットフォームの研究、設計、製作と配備
HFM-SAS-357	RTG	軍人のデータと分析の交換のための基準
HFM-SCI-351	ST	信頼性ある体制による査察
HFM-SET-353	RTG	作戦行動中のCBR脅威に関するシチュエーション・アウェアネス(状況認識)

表3 2023年に開始するHFMパネルの活動(形式の略語は本文参照)

活動	形式	題名
HFM-365	RTG	人の能力と生存性の向上:防衛に資するより高くより強いレジリエント能力を提供するための人員の能力拡張
HFM-IST-366	RWS	軍用AIの倫理的・法的・社会的問題に利害関係者が関与する方法

a) 爆傷対処

爆発物を用いた攻撃はNATOの各種作戦で生ずる犠牲の主要原因の一つであり、歩行中の兵士、車両上の兵士の両方を対象に様々な状況において発生することが想定され、その対処が大きな課題となっている。著者の知る限り、HFMパネルにおいて爆傷に関しては過去に少なくとも2つの活動があり、2013～2016年に「爆発曝露による環境毒性: 損傷の測定、モデル化、方法と基準(HFM-234)」、2016～2019年に「爆発関連脅威による人の死亡、傷害と機能傷害のモデル化とシミュレーションのフレームワーク(HFM-270)」が取り上げられた。2022年に開始されたHFM-341(2024年までの計画)はHFM-270の後継に位置付けられ、HFM-270で開発された爆傷のコンピューターシミュレーションモデルについて、最新の科学的・実験的知見、実際の戦闘におけるデータ等を取り入れてバリデーション(有効性・妥当性の確認)を行い、爆発に対する防護具の性能、戦闘シナリオに関する予測を行うことを目的としている。このHFM-341には、国内初のNATO STOの活動への正式参加として、防衛装備庁の支援を受けて防衛医大の研究者が参加している。

b) CBRN対処

CBRN: Chemical, Biological, Radiological and Nuclear 対処に関する活動は複数あるが、このうちHFM-SET-353(センサおよび電子技術パネルとの合同)は、センシング、AI、データサイエンスなどの分野横断的な既存プログラムを活用することにより、指揮官に対してCBRNに関する入手可能な最善の情報を提供し、リスクに基づいた決心(risk-based decision)を行える能力を開発することを目的としている。

この目的を達成するために参加メンバーが協力すべきタスクとして、①CBRN対処作戦に関して指揮官が必要とする情報の顕在化と理解、②CBRNに関わるセンシングおよび諜報・監視・偵察などによる、指揮官の決心に必要な潜在的な情報源の同定、③情報を指揮官に伝達する最善の方法の同定、④データサイエンス、機械学習、AIを活用したリスクに基づいた決心を行うための情報提示ツールの開発があげられている。本活動がCBRN事態に関わる防護、回復のみならず防止にも関わっていることが強調されている。

c) 認知戦

陸海空、宇宙、サイバーに続く第6の戦場として認知空間が注目され、認知空間における戦い(認知戦、次節3項参照)への対処がHFMパネルにおける最重要キーワードの一つとなっている。関係する活動は複数あるが、HFM-311においてはニューロエンハンスメント(神経機能向上)のための各種技術を取り上げている。具体的には、①経頭蓋直流電流刺激(tDCS: transcranial direct current stimulation)、交流電流刺激(tACS: transcranial alternating current stimulation)、磁気刺激(TMS: transcranial magnetic stimulation)、末梢神経刺激、フォトバイオモジュレーション等によるニューロモジュレーション、②チロシン、クルクミン、オメガ3脂肪酸、モダフィニル、カフェイン等を用いた薬理的・栄養学的インターベンション、③ワーキングメモリ訓練、認知バイアス訓練などの認知訓練アプローチ、④脳波(EEG: electroencephalography)、機能的近赤外分光(fNIRS: functional near-infrared spectroscopy)、機能的MRI(fMRI: functional magnetic resonance imaging)、末梢生理パラメーターによるバイオフィードバック等を検討の対象としている。

認知戦という言葉自体は比較的新しいが、その概念は情報戦、心理戦などとして古くより存在する。しかし現代の認知戦はサイバー、AI、データサイエンスなどの最新科学技術や脳・認知科学と深く関わっており、従ってその対処にも最先端科学が必要となる。NATO STO

においても今後さらに活動が活発化すると予想されるが、研究においては倫理面の問題も重要であり、今後注視してゆく必要がある。

4 Hot Topics

(1) COVID-19 パンデミック

新型コロナウイルス感染症が我々の前に出現してから(2023年11月の時点で)4年近くが経過しようとしている。そもそもの発端は、2019年12月31日に世界保健機構(WHO)の中国事務所が湖北省の武漢において謎の肺炎が発生している旨の報告を受けたことであった。その後、2020年1月12日にWHOはDisease Outbreak News(DONs)において、「中国当局の確認例は41名のうち基礎疾患を有する1名が死亡した、多くは武漢市内のある海鮮市場での曝露に関連がありその市場は1月1日にすでに閉鎖している、医療従事者間では感染がみられていない、ヒトからヒトへの感染の明確な証拠がない、1月7日に病原体とされるウイルスを分離・特定できた」ことを報じた。1月10日には、全遺伝子配列の解析が公開となり、PCR検査を行うことができるようになった。中国以外では、1月13日にタイで第1例目が、1月15日に日本で第2例目が報告(国内1例目)された。WHOは、1月30日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC:Public Health Emergency of International Concern)」を、3月11日には「パンデミック」宣言を行った。

a) 国内の対応

上述の国内1例目に関しては、武漢市からの帰国者であったが、海鮮市場への立ち寄りはない、詳細不明の肺炎患者との濃厚接触の可能性があると情報が入っていた。すなわち、ヒトからヒトに感染伝播する呼吸器感染症であると認識していたのである。各国では独自の考え方による対応策が行われた。日本は島国であるため、入国拒否や検疫の強化によって海外からの侵入する感染症をある程度遅らせる措置(検疫法改正)をとる一方で、国内では指定感染症(二類相当)として取

り扱うこと(感染症法改正)になった。検査は、当初は症例定義に合致した者のみに適応する行政検査として実施された。その後武漢からのチャーター便、ダイヤモンド・プリンセス号対応、特別措置法に基づく緊急事態宣言、オリンピック・パラリンピック東京2020大会の1年延期などを経験し、若年層を中心とした飲食店等でのクラスター、高齢者での重症者の増加、変異株出現などへ対応を行った。導入が遅れたワクチンや治療薬についても特例承認を経て導入されることになり、症例致死率は、当初の5~10%弱から0.1%未満へと変化してきた。保健所での疫学調査からは、潜伏期、感染可能期間、感染リスク因子などに関するエビデンスを見出すことができ、感染者の退院および療養解除、濃厚接触者の健康観察解除の基準の策定、密閉空間、密集場所、密接な場面を避けた3蜜回避対策へと応用された。保健所に患者が報告されると、濃厚接触者の健康観察を行いそこから新規感染者を発見する、初発患者の潜伏期に遡って感染曝露に関する調査を行い曝露の機会を特定する、リンクのある感染者を掘り起こし次のクラスター化を阻止するといった対応が行われた。

b) SARS-CoV2

病原ウイルスは、SARS(重症急性呼吸器症候群)やMERS(中東呼吸器症候群)の原因ウイルスと近縁であるコロナウイルスであり、SARS-CoV2と命名された。脂質でできた膜(エンベロープ)を有するためにアルコールや次亜塩素酸ナトリウム液などで失活されやすい性質を有している。エンベロープ上のS蛋白(スパイク蛋白、トゲ状の構造のこと)が宿主細胞のACE2レセプターに結合することによって感染がおこる。S蛋白のレセプター結合部位を標的にしたワクチンが開発・使用されているが、この部位に変異が起これると感染性やワクチン効果に影響が出てくる(図5)。SARS-CoV2は、遺伝子学的な相同性(遺伝子の塩基配列が共通の祖先をもつこと)からキクガシラコウモリやマレーセンザンコウを起源とするとした学説があるが、この2種の動物の生息域を発端である武漢市との位置関係から自然発生とするには疑問が

残る(図6)。

主な感染源は、感染者の飛沫および唾液およびそれらに汚染された物品の表面であるが、無症状感染者の呼気として排出されるマイクロエアロゾルにもウイルスが含まれている。したがって国内では、無症状であってもマスクを行うユニバーサル・マスキングが有用であるとされている。

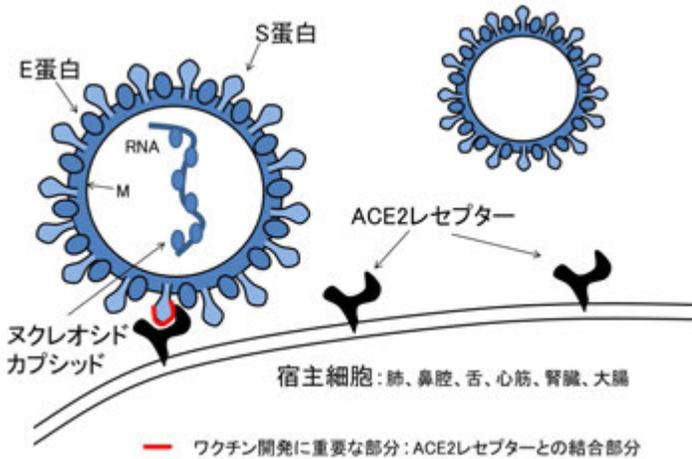


図5 SARS-CoV2の構造と宿主細胞への感染

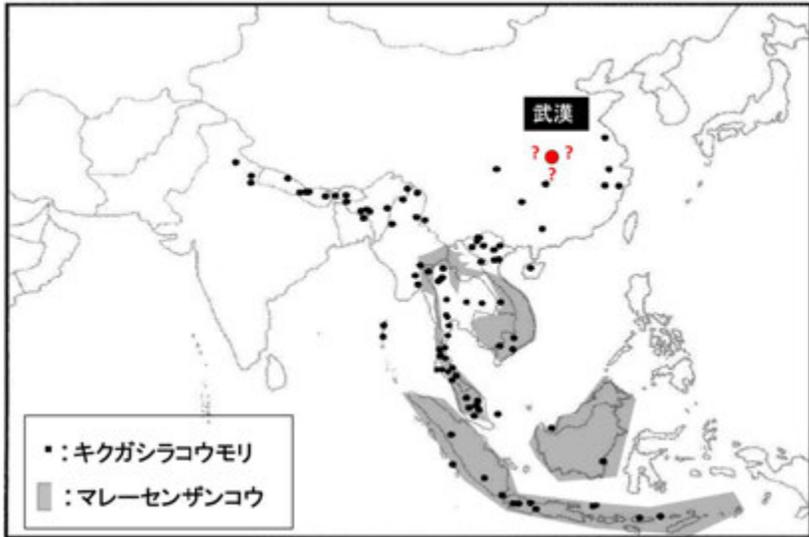


図6 キクガシラコウモリとマレーセンザンコウの生息域

c) 検査の有用性

COVID-19の検査を行う際には、有症状者を鑑別するために行うのか、無症状の濃厚接触者の感染を確認するために行うかなどその目的がさまざまである。現在、市中では、抗原定量検査(迅速抗原検査)、定量抗原検査、遺伝子検査(PCR法など)などが広く使用できるようになっている。PCR検査は遺伝子を増幅させることでごく少量のウイルスを検知することが可能であるが、CT値(標的遺伝子の陽性結果が得られるまでの遺伝子増幅のサイクル数)のカットオフ設定次第によって特異度が下がる(偽陽性が増える)ことに注意が必要である。とくに回復期にウイルスは消失しても、PCRは陽性となってしまうことがある(図7)。また同じ検査法であっても有病率がことなると、陽性的中率が異なることにも注意が必要である(図8)。検査の目的が明確でないと、その解釈に問題が出てくるばかりか、その後の対応(隔離や健康観察)にも大きな影響が出てくることがあるので注意が必要である。

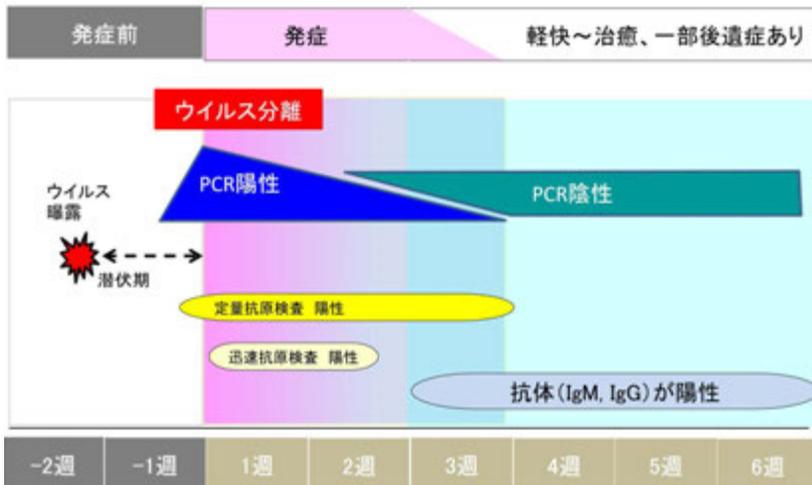


図7 症状の発現状況とPCR検査、抗原検査、抗体検査

有病率が1% (発生早期または流行鎮静化時)

PCR検査対象者	新型コロナウィルス感染症	感冒など他の疾患	計
検査陽性	8	10	18
検査陰性	2	980	982
計	10	990	1,000

$$\begin{aligned} \text{陽性的中率} &= \frac{8}{18} \\ &= 44.4\% \end{aligned}$$

有病率が10% (大規模流行、緊急事態宣言下など)

PCR検査対象者	新型コロナウィルス感染症	感冒など他の疾患	計
検査陽性	80	9	89
検査陰性	20	891	911
計	100	900	1,000

$$\begin{aligned} \text{陽性的中率} &= \frac{80}{89} \\ &= 89.9\% \end{aligned}$$

図8 有病率の違いによる陽性的中率の相違

d) 防衛省・自衛隊が行ったパンデミック対応

上述の武漢からのチャーター便およびダイヤモンド・プリンセス号対応、防衛医大病院・自衛隊病院におけるCOVID-19患者の入院診療、

検疫所業務支援、大規模予防接種センターを開設・運営、衛生科隊員の高齢者施設クラスター対応支援などを実施している。

(2) ウクライナ情勢

2022年2月24日に開始されたロシアによるウクライナ侵攻は、多くの点で世界に衝撃を与えた。その衝撃の第一は、ほかならぬ国連安保理常任理事国によって国連憲章と国際法が踏みにじられ、国際秩序の一方的な破壊が全世界の眼前で公然と行われたという事実であった。

第二の衝撃は、侵攻がグローバルな経済関係に及ぼした影響の大きさである。ロシアに対する大規模な経済制裁や、国際銀行間通信協会(SWIFT：Society for Worldwide Interbank Financial Telecommunication)決済網からのロシア主要銀行の排除、欧米大企業のロシア事業撤退など、世界経済に深刻な影響を及ぼす事象が予想以上の規模とスピードで展開された。また、中国やインドをはじめ多くの国が制裁に同調せず、結果としてロシア経済を支えたことも特筆すべきである。さらに、エネルギーの多くをロシアに依存する欧州諸国では、制裁により自身も痛みを受けており、侵攻が世界経済に与えた打撃の大きさを物語っている。

第三の衝撃は、軍事面での予想外の展開である。質量ともに圧倒的と思われていたロシア軍の苦戦と、それに対するウクライナ軍の健闘は世界を驚かせた。キーウ、ハルキウ、ドンバスそしてクリミアの4正面から同時に侵攻を開始したロシア軍は、翌25日早朝には南部ヘルソン市を占領するとともに同日昼頃には首都キーウ近郊のドニプロ川西岸地域に到達するなど、作戦は順調に遂行しているかに見えた。他方、早くも侵攻2日後の2月25日から26日にかけて、燃料不足など兵站上の問題や死傷者の増加、士気の低下などの兆候が指摘され始めている⁹⁾。その後、キーウ正面では作戦が進捗せず、侵攻約1か月後の3月25日には作戦の重点を東部に移すとロシア国防省が発表する有様であった。5月11日にはロシア軍はハルキウ市近郊からも駆逐されている。

ロシア軍は、東部に作戦重点を移した後はキーウ正面から転用した部隊も用いて再度攻勢を行い、7月3日にはルハンスク州全域に支配地域を拡大するなどの進展がみられた。ただし、6月中旬に米国のミリー統合参謀本部議長が、ロシアは機甲戦力の30%を喪失したと指摘したように¹⁰⁾、この段階でロシア軍は深刻な戦闘力低下に陥っていたと思われる。ロシア軍が、ルハンスク州の要衝リシチャンスクを攻略するのに6週間近く要したこともそれを裏付ける事実といえよう。加えて、6月には米国がウクライナに対し、長射程の高機動ロケットシステム(ハイマース)を供与するなど、装備の面でもロシアの優位は揺らぎつつあった。

以降、ロシア軍は戦況全体を大きく挽回することができず、9月上旬から中旬かけハルキウ州のほぼ全域で占領地を喪失した。プーチン大統領は9月21日に予備役を対象とした部分動員令を発令、さらに同月30日にはウクライナ4州の併合を宣言したが、これも戦況を変化させるには至らず、逆に10月2日にはウクライナのゼレンスキー大統領が東部ドネツク州の要衝リマンの奪回を宣言した。ウクライナ軍は南部でも攻勢に転じ、11月9日にはロシアのショイグ国防相が南部ヘルソン州のドニプロ川西岸からの撤退を命じている。

意外とも思えるこれら一連のロシア軍の苦境については、ウクライナ軍を過小評価した侵攻計画や、不完全なウクライナ防空網の制圧、鉄道に過度に依存した兵站、ジャベリンやハイマースを始めとする西側供与兵器の威力そしてウクライナ軍民の高い士気などがその理由として頻繁に言及されている。加えて、両軍の衛生態勢の差も、目立ちはしないが考慮すべき大きな要因であろう。

2014年のクリミア危機以来、ウクライナ軍は西側の援助を受け各種の軍改革を行っている。国防諸計画の策定や組織管理、部隊訓練等へNATO基準を取り入れようとしており、TCCC：Tactical Combat Casualty Care(戦術的第一線救護)の導入もその一つである。TCCCは米軍によって標準化された戦傷救護のガイドラインであり、受傷後に迅速な応急処置、特に適切な出血コントロールが行われるならば救命率が飛

躍的に向上する点を重視し、止血器や止血帯、鉗子などによって出血を止めることを推奨している。ウクライナ軍はTCCCを今回の侵攻に先立つこと8年も前から受け入れており、旧式な衛生ケアや後方搬送要領、衛生訓練等を2020年までにNATO基準に適合させるという目標を立てていた¹¹⁾。また、各国の軍事支援には、かかる衛生態勢の構築に必要な衛生資材が含まれている。一例をあげれば、米国は「治療および後送を支援するための衛生装備品」を供与しており¹²⁾、ドイツは止血帯等の衛生資材、36両の救急車、野外病院セット、67個の衛生用冷凍冷蔵庫などを支援している¹³⁾。

これに対し、断片的情報を総合した上での推察であるが、ロシア軍は衛生に関する資材や訓練が不足していると考えられる。例えば、9月21日以降の部分動員兵に対し、生理用品を止血パッドとして使用するよう指導する映像がSNS等を介し広く知られることとなったが、これが事実であるならロシア軍の衛生機能は相当劣悪な状態にあると思われる。

短期間での膨大な人的損耗からも、ロシア軍の衛生能力が推察できる。侵攻後2か月の4月25日にウォレス英国防相は、開戦以来1万5,000人のロシア兵が死亡し、ロシア軍は戦力の1/4を失ったと下院で述べた¹⁴⁾。バイデン米大統領は、侵攻時のロシア軍投入戦力は17万5,000人以上と述べており、4月段階で1/4の喪失なら約4万3,750人の死傷者が発生していることとなる。死者が1万5,000人であるならば、死者数対負傷者数は1:1.9で、死者の比率が高くなっている。戦死者数の正確な数は明らかでないため数値の正確性は議論の余地があるが、TCCCを導入している米軍のイラク全作戦期間における死者が4,431人、負傷者との比率が1:10程度であることを鑑みると、少なくともロシア軍には西側と同等の衛生態勢は整備されておらず、その苦境に少なからず影響を及ぼしていると推測できる。また、人的損耗を補うべく実施された部分動員はロシア社会に大きな動揺を与えた。

また、不十分な衛生態勢は人的戦闘力の質的低下をもたらし、負傷兵が適切な処置を受け復帰できるならば、個々の兵士は戦闘のリスクに対

し前向きになる。ロシア軍の士気の低さは侵攻初期から指摘されているが、この背景には第一線の衛生状況も影響を及ぼしている可能性がある。

ウクライナ情勢は、未だその結末を見通すことは困難とはいえ、現段階においても多くの教訓が見て取れる。ここで展開されているのは地域を奪い合う大規模な地上戦であり、過去の大戦を彷彿とさせる形態の戦争である。現代においてもこのような戦いが生起し得る事実は、戦争が有する本質的な暴力性や破壊性の恐ろしさと、それらが社会全体に及ぼす甚大な影響を改めて認識させるものである。また、かかる形態の戦争では多くの人的損耗が発生するが、それは手段を尽くして軽減しなければならないことが改めて理解できる。圧倒的優勢と思われていたロシア軍は、人的損耗の回避に失敗した結果として深刻な作戦上の苦境に陥っており、ロシア社会はその影響を受け動揺している。ウクライナの戦況は適切な第一線救護や十分な衛生資材、迅速な後送といった戦場における適切な衛生態勢の重要性を再認識させるものと言えよう。

(3) 認知戦：中国の動向を中心に

近年、世界の安全保障領域において、認知戦についての関心が高まっている。認知戦とは、情報を制御し、相手国の認識や判断を操作したり混乱させることで、自分たちに有利な状況を作り出す戦略である。この分野でとりわけ注目されるのが、世界第2位の軍事大国であり、米国との覇権競争を激化させている中国の動向である。

中国は大国間競争において、イデオロギー領域における闘争を重視し、この領域における認知戦を重視している。中国は、米欧が自国の政治体制を民主化させる陰謀を持っていると恐れ、孫子やレーニン主義の思想に基づいて、戦わずして勝つ戦略を採用している。その目的は相手国の議論を自分たちに有利な方向に導くことや、相手国の政治的な混乱と分断をもたらすことである。その手段としては、宣伝・プロパガンダやエリート層への働きかけ、SNSでのディスインフォメーションなどがある¹⁵⁾。具体的な例としては、台湾問題やグローバルサウスの国家へのキャン

ペーンがあげられる。

まず台湾問題における認知戦について見てみよう。台湾の独立傾向を防ぎ、さらに統一を促進することは、中国共産党にとって長年の大目標であった。これを実現するために、様々な手段を用いて認知戦が実施されている(図9)。

第一に宣伝・プロパガンダである。中国は台湾内外で自分たちの主張や見方を広めようと努めている。例えば、「一つの中国」原則や「92年コンセンサス」(中国と台湾の当局間で「一つの中国」問題に関して達成したとされる合意の通称で1992年に行った協議に由来する)、「一国二制度」、「和平統一」などという言葉や概念を使って、台湾人民や世界各国に対し圧力や誘惑をかけている。また中国は外国メディアや学者なども買収しようと試みており、「台湾独立=戦争」という図式で恐怖心を煽ったりしている¹⁵⁾。

第二に、直接的なエリート層への働きかけである。中国は台湾内部から統一派勢力を増やそうと画策しており、政治家や企業家など影響力のある人物に接触しようとしている。例えば2018年11月24日に行われた地方選挙では、中国系企業が反中派候補者へのネガティブキャンペーンに資金提供したことが報道された¹⁵⁾。

第三はSNSなどにおけるディスインフォメーションである。中国は台湾の社会に混乱や不信感をもたらそうと、SNSやネット上で偽情報や誤情報を拡散している。例えば2018年11月24日の地方選挙では、中国からのネット工作員が台湾のSNSにおいて、反中派とみられる候補者への誹謗中傷や親中派候補者への賛美などを行ったことが明らかになった。また2019年1月2日には、習近平国家主席が「一国二制度」を強調する演説を行った後、中国からのネット工作員が台湾のSNSで「一国二制度」を支持するコメントを多数投稿したことも指摘された¹⁵⁾。

以上のように、中国は台湾問題において様々な手段で認知戦を展開している。その結果、台湾社会は分断され、政治的な不安定さや民主主義への危機感が高まっている。しかし一方で、台湾は中国からの圧力に対

抗しようとしており、自らのアイデンティティーや価値観を守ろうとしている。その証拠に、2020年1月11日に行われた総統選挙では、反中派で現職の蔡英文氏が圧勝し、再選された。

次にグローバルサウス(発展途上国)の国家への認知戦について見てみよう。中国は自らを「世界最大の発展途上国家」と任じ、「南南協力」(発展途上国同士の技術協力や経済協力)や「一带一路」などによって、グローバルサウスの国家と経済的・政治的・安全保障上の関係を深めようとしている。その目的は米欧など西側諸国が主導する世界秩序や価値観に対抗し、自国の影響力を高めることである。

第一に宣伝・プロパガンダについて見ると中国は、グローバルサウスの国家に対して自分たちの主張や見方を広めようと努めている。例えば、「一带一路」は中国が主導する経済的・政治的・文化的な連携であり、グローバルサウスの国家にとっては発展や平和の機会であるというメッセージを発信している。また中国は自らを「南南協力」のリーダーだと位置づけ、グローバルサウスの国家に対しては友好的で寛容であるというイメージを作り出そうとしている。さらに中国は自らを「人権保護」や「民主主義推進」など西側諸国が提唱する価値観に反対する国家ではなく、むしろそれらを真に尊重し支持する国家だと主張している。そのために、中国は自らが実施した人権侵害や民主化抑圧などの事実を隠蔽したり歪曲したりしている。

第二の直接的なエリート層への働きかけについては、中国はグローバルサウスの国家内部から親中派勢力を増やそうと画策しており、政治家や企業家など影響力のある人物に接触しようとしている。例えば、「一带一路」に参加することで経済発展やインフラ整備などの利益を得られることや、中国から資金援助や技術支援などが受けられることなどを説得材料に使っている。また中国は外交上の支持も求めており、「一つの中国」原則への同意や台湾問題への不干渉、香港問題や新疆問題への批判回避などを要求している。

第三にSNSなどにおけるディスインフォメーションを見てみると、例

えば、新型コロナウイルスの発生源や拡散経路に関するデマや陰謀論を流布したり、中国が提供したワクチンや医療品などの効果や安全性を過大に宣伝したり、西側諸国がグローバルサウスの国家に対して無関心であるか搾取しているかのような印象を与えようとしていたりしている。

以上からわかるように、中国は大国間競争において認知戦を重視しており、台湾問題やグローバルの国家において自らの立場や利益を主張しようとしている。

こうした中国の認知戦は、西側諸国の政治的・社会的安定にとって脅威となりうるうえに、グローバルサウスにおける影響力拡大の傾向は国際秩序の安定にとって問題となる。



図9 台湾国防報告書にしるされた「認知戦」のイメージ(中華民国110年国防報告書編纂委員会編「中華民国110年国防報告書」国防部、2021年P.44を基に作成)

参考文献

- 1) 防衛省「中国情勢(東シナ海・太平洋・日本海)」2022年7月.
- 2) 防衛省「北朝鮮による核・弾道ミサイル開発について」2023年2月.
- 3) 防衛省「国家防衛戦略(概要)」2022年12月.
- 4) 厚生労働省「コロナワクチン開発状況(国内開発) <主なもの>」2023年4月12日.
- 5) 「日本経済新聞」(電子版)2023年4月20日.
- 6) 川瀬宏明「地球温暖化が日本の雪に及ぼす影響」農業および園芸 第94巻第4号 2019年.
- 7) Search [12,343] STO and AGARD Scientific Publications.
- 8) 2023 Collaborative Programme OF Work (NATO STO), Table 5, 6.
- 9) Institute for the Study of War: Russian Offensive Campaign Assessment. <https://understandingwar.org/backgrounder/Russia-ukraine-warning-update-russian-offensive-campaign-assessment-february-26>. February 26.
- 10) Mike Brest: Russian Military has lost '20-30%' of Troops in Ukraine, Milley says, *Washington Examiner*. <https://www.washingtonexaminer.com/policy/defense-national-security/Russia-lost-troops-milley-says>. June 15, 2022.
- 11) The Ministry of Defence of Ukraine: The State Program for the Development of the Armed Forces of Ukraine until 2020, 2017, p22. https://www.mil.gov.ua/content/oboron_plans/2017-07-31_National-program-2020_en.pdf.
- 12) U.S. Department of Defense: Fact Sheet on U.S. Security Assistance to Ukraine. <https://www.defense.gov/News/Release/Article/3088006/fact-sheet-on-us-security-assistance-to-ukraine/>. July 8, 2022.
- 13) The Federal Government: Military Support for Ukraine. <https://www.bundesregierung.de/breg-en/news/military-support-ukraine-2054992>. November 23, 2022.
- 14) DailyMail. <https://www.dailymail.co.uk/news/article-10751671/15-000-Russian-troops-killed-Ukraine-Defence-Secretary-Ben-Wallace-tells-MPs.html>. April 26, 2022.
- 15) 山口信治主編『中国安全保障レポート2023 - 認知領域とグレーゾーン事態の掌握を目指す中国』防衛研究所, 2022年.

第 1 章

戦傷病・外傷分野

1

戦術的第一線救護

(TCCC : Tactical Combat Casualty Care)

(1) TCCCの発展

戦術的第一線救護 Tactical Combat Casualty Care(以下 TCCC)は、米国の戦場における医療のガイドラインとして、1996年より当時アメリカ特殊作戦司令部のフランク・バトラー大佐らによって提唱され¹⁾、以後、一般兵士や衛生員 (combat medic) による、戦闘区域での応急処置を含む一連の戦術的戦傷救護活動として発展してきた。その概念は、戦傷医療におけるトレード・オフ(何かを達成するために他の何かを犠牲にせざるを得ない状態)による「防ぎえる戦傷死」(preventable combat death)を防ぐことである。一般的な外傷初期診療では、受傷早期からの適切な介入により、手術等の決定的治療を実施して、「防ぎ得る外傷死」(preventable trauma death)を回避することを目指す²⁾が、戦闘時の負傷では、危険や脅威と隣り合わせの環境においてヒト・モノすべてが制限されるなか、数分単位での処置が生死を左右する。そのため TCCC では、負傷者自身あるいは戦闘員相互により救命処置を実施し、敵の脅威から速やかに離脱し、危機的状況の回避処置を行い、後送先での治療に期待して後送するという段階的治療戦術をとる。砲弾の飛び交う中で行う、自分とそばにいる仲間で行う救命医療が、イラクやアフガニスタンの戦場で多くの米兵の生命を救ってきたことは周知の事実であり、TCCC が浸透したことにより、米軍の戦傷者の死亡率は、近年の戦場において大幅に減少した²⁾。

段階的な治療戦術とは、Care Under Fire/Threat(戦闘救護)、Tactical Field Care(戦術的野戦救護)、Tactical Evacuation Care(戦術的後送救護)の3段階とされ、それぞれの段階で、やるべきこと、やってはならないことがガイドラインに明記されている¹³⁾。このガイドラインは、有識・学識者や学会などのコンソーシアムである、TCCC委員会(Committee on Tactical Combat Casualty Care)によって、いくどと

なく見直され、臨床ガイドライン(clinical guidelines)だけではなく、臨床の実践的ガイドライン(clinical practice guidelines)も策定され、カテゴリごとにより詳細に区分されている。例えば、搬送途上におけるEnroute、長距離搬送時のProlonged Casualty Care、軍用犬用のCanine TCCCなど多彩なガイドラインがDHA：Defense Health Agencyのホームページ上で閲覧可能である⁴⁾。

(2) TCCCガイドラインにおける近年の動向

衛生員用ガイドラインであるTCCC Guidelines for Medical Personal(以下ガイドライン)は最新の研究結果やデータ、新たな医療資器材の登場や進歩に対応するため、2018年、2019年、2020年と毎年アップデートが図られ、2021年12月15日に最新のアップデートであるガイドライン2021が発刊された。本稿では、ガイドライン2021における変更点と四肢止血帯(以下ターニケット)について、推奨されるターニケットが、ガイドライン2005から2019で更新されたため、その要点を説明する。

あわせて、近年の動向を考える上で、戦闘地域から連携地域や非戦闘地域へと負傷者を段階的に後送する、長距離搬送時の負傷者救護Prolonged Casualty Careの重要性について付け加えてみたいと思う。

a) ガイドライン2021の変更点

ガイドライン2021における変更点は、戦場における負傷者ケアのための鎮痛・鎮静法と輸液による蘇生処置の2点があげられる。

i) 戦場における負傷者ケアのための鎮痛・鎮静法

戦場における負傷者の鎮痛処置は、負傷者だけでなく処置を行う側にとっても重要な負傷者救護の要の1つである。TCCCでは戦闘環境における鎮痛のトリプル(3つの)オプションとして鎮痛処置の実施要領をガイドライン上に定めている。1つ目はCombat Medication Packであり、3つの薬剤が一包化された状態で保存されている。アセトアミノフェン650 mg、メロキシカム15 mg(日本での商品名はモービック)の2種類の解熱鎮痛剤とモキシフロキサシン400 mg(第3世代ニュー

キノロン、日本での商品名はアベロックス)の抗生物質の3種類のタブレットやカプセルがパックを開けると入っており、これを負傷者に経口投与する。2つ目は麻薬である経口の経粘膜フェンタニルで、3つ目はケタミンである。この3つの選択肢を用いた簡便な鎮痛アプローチが鎮痛のトリプルオプションである。

ガイドライン2021ではこのトリプルオプションに加え、処置が必要な負傷者には鎮痛だけではなく必要に応じて鎮静方法を選択するよう推奨している。一方で、疼痛管理の新たな戦略の追加開発として、「戦闘中の負傷者に適切な鎮痛薬の選択肢は何か?」「ケタミンの最適な投与量は?」「戦闘中の負傷者に適切な鎮静法は何か?」などのクリニカルクエストを課題と位置づけ、より高いレベルのより幅広い鎮痛法や鎮静法を確立するための具体的なガイドラインを作成すると記されている。

ii) 輸液による蘇生処置

一般的な外傷初期診療では、出血性ショックに陥った負傷者に対し、細胞外液(晶質液)の初期輸液を行うが、代用血漿輸液として人工膠質液や多糖類などが入ったコロイド(膠質液)輸液も行われてきた。近年、出血性ショックに陥った負傷者の輸液による蘇生処置として、細胞外液やコロイド液よりも、冷蔵保存された低力価のO型の全血輸血(CS-LTOWB: Cold-Stored-Low-Titer O-positive Whole Blood)の使用が優れているとする文献が増えつつある。このような最近のエビデンスに基づき、TCCC委員会は、出血性ショック状態にある負傷者のための輸液による蘇生処置について見直しを行い、細胞外液やコロイド液は、出血性ショックにおける輸液の選択肢として、もはや推奨しないという勧告を出した。すなわち、CS-LTOWBを好ましい蘇生液として指定し、CS-LTOWBが入手できない場合は、低力価のO型の全血輸血(LTOWB)を最初の代替品として指定した。あわせて輸血の蘇生が必要な場合にはカルシウムの同時投与を推奨した。確かに失ってしまった血液は、輸血でしか取り戻すことはできない。細胞外液やコロイ

ド液は体液の補充はできたとしても血球成分は含まれないため、結果として血液や凝固因子の希釈を起こし、酸素運搬能の低下や凝固障害を助長しないとも限らない。CS-LTOWBやLTOWBは、理にかなった輸液による蘇生処置ではあるが、同時に多数の重症傷病者に対しそれに見合うだけの血液を確保するのは、たやすいことではない。人々の善意による献血を頼みにしているわが国では、こうした血液や血液製剤の確保は至難の業であるかもしれない。

b) TCCCガイドライン2019で推奨されるターニケット

TCCC委員会はガイドライン2019において、ターニケットについての推奨事項の更新をおこなった。このレビューのなかで、2005年から推奨されていたターニケットの再評価とあわせて、その後に発売された市販のターニケットが推奨に値するかどうかの評価された。その採点基準は、四肢の動脈血流を効果的に閉塞できることだけでなく、閉塞を達成するまでの時間や装着の簡便さ、ターニケットの形状や閉塞圧力、器具装着による合併症や戦場での使用実績など多岐にわたり厳格な採点が行われた。採点の詳細な基準は以下のとおりである。

- 閉塞を達成するための装着時間が60秒未満であること
- 装着に必要なステップ数、閉塞を達成するために必要なひねり、回転、クリック、ポンプの回数
- 最適な閉塞圧力が180 mmHgと500 mmHgの範囲内であること
- 幅1.5インチ以上、長さ37.5インチ以上、ロック機構、時間記録領域、重量<8オンスであること
- 器具装着による合併症、故障、安全性に関する既知の報告または公表されている問題
- 戦場や民間での使用報告、公表されている文献におけるユーザーの好み、および供給状況

これらの採点結果、7つの非空気式(巻き上げ式)ターニケットと、2つの空気式ターニケットが推奨されるターニケットとして公表された。いずれのターニケットにも長所と短所があり、正確かつ円滑に装着するに

は装着方法について習熟しておく必要がある。

(3) Prolonged Casualty Careに関する今後の課題

重症外傷をおった負傷者にとって必要なことは、対応可能な医療機関への早期搬送と、そこで根本的な治療が開始されることにある。現場での救命処置は通過点でありゴールではない。戦場においては戦闘地域を離脱し、設備の整った医療施設において根治的な治療が開始されることが負傷者のゴールである。そのため負傷者の安全な後方搬送は、その重要性からガイドライン2020において、負傷者の後方搬送体系を定めたTACEVAC：TACTical EVACuation and CareガイドラインをTCCCガイドラインから分離し、独立した文書とし、搬送途上の経路での負傷者救護として、ERCCC委員会：Committee on En Route Combat Casualty Careが管理する基本ガイドラインが新たに設けられた。さらに長時間にわたる負傷者のケアに関するProlonged Casualty Careも新たに設けられ、負傷者の戦闘地域から戦域外への一貫した流れをつくる段階的治療戦略ができていく。わが国は四方を海で囲まれた海洋国家である。近年、わが国を取り巻く安全保障環境は重大な局面を迎え、平時と有事の境界線が曖昧なグレーゾーンとなり、より重大かつ深刻な事態へと急速に発展するリスクを含んでいる。ひとたび南西諸島で事態が発生し、万が一にも自衛隊員に負傷者が発生するような事態となれば、物理的な距離や地理的条件は負傷者の救護にとって大きな障壁となることは間違いない。わが国において、こうした戦闘区域から戦域外へとつなぐ即応性のある具体的な治療戦略は未だ確立されているとは言えない。真に実行可能なProlonged Casualty Careについてしっかりとしたプランを考えなくてはならない時期が来ている。

2 輸血と人工血液

(1) はじめに

輸血は戦傷病治療の要諦であり、輸血治療の進歩は戦傷病治療の進歩に直結している。人工血液が臨床応用の一歩手前まで来ていることを鑑みつつ、輸血治療の歴史と人工血液の最近の進歩について紹介する。

(2) バランス輸血そして全血輸血の再興(Back to the future)

かつて朝鮮戦争時の米軍では40万単位もの低力価(低凝集化)O型全血輸血が行われたが、ベトナム戦争を経て、赤血球、血漿、血小板の各成分を輸血する成分輸血が盛んになった。しかし、赤血球輸血を先行した場合に希釈性凝固障害が増加することから、これを解消するため、21世紀に入って、赤血球・血漿・血小板を米国の輸血単位比として1:1:1で使用するbalanced transfusion(バランス輸血)が提唱された⁵⁾。

しかしながら、赤血球、血漿(新鮮凍結血漿)、血小板は保存方法の違いから輸血準備に必要な時間が大きく異なり、同時投与を行うには輸血部門の負担が大きい。また、実際に赤血球・血漿・血小板を1:1:1で使用した場合でも、ヘマトクリット29%、血小板数は9万/ μL になり、凝固因子濃度も全血の62%程度になってしまう。このようなことから、緊急輸血の現場、とくに戦場では全血輸血が再び利用されるようになった^{6,7)}(全血は、ヘマトクリット35-38%、血小板数は15-20万/ μL であり、凝固因子濃度も供血前の85%程度を維持している)。

2020年に、全血輸血と成分輸血(component transfusion)の効果を比較検証するメタアナリシス⁸⁾が報告されたが、24時間と30日間の生存率に関して輸血法による優劣は示されなかった。しかし、成分輸血と規定されている中に、バランス輸血(赤血球・血漿・血小板を1:1:1で使用)ではない赤血球と血漿輸血の報告も多く含まれるなど、バランス輸血は、未だ本格的に実施されているとは言い難いのが実情である。

(3) ウクライナ戦から見えてきたもの

輸血治療法としての原点回帰ともいえる全血輸血再興が進む中で、ウクライナ戦争が始まった。作戦計画の機微に直結するためウクライナ・ロシアとも輸血治療の実際についてはほとんど情報が無いものの、以下の点が明確になってきた。

2022年春以降、バルト海沿岸諸国から輸血供給ドクトリンが発表された。ノルウェーからはThe Norwegian blood preparedness projectが発表された⁹⁾。そこではwalking blood banksと名付けた一般供血者を登録して、医療資源の乏しい地域での輸血を確保しようとしている。具体的には、O型保存全血とともにwalking blood bank登録者からのO型新鮮全血を使用することを推進している。

同じく、エストニアを実例としたNATOの血液供給についての指針が示された¹⁰⁾。2014年のウクライナ東部紛争の解析から、エストニアとしては有事に500単位/日の輸血が必要であり、軍医部と兵站部が戦略的にwalking blood bankを運用して輸血を補給することを提案している。

実際にウクライナ戦で、ウクライナ政府は開戦初日の戒厳令第377号で献血と輸血製剤の国家統制を布告し、4日目には同第386号として、戦場における輸血製剤補給について保健省作戦本部の統制を布告している¹¹⁾。これはNATO諸国で策定されているtotal defense approach¹²⁾と軌を一にしているとみてよいだろう。

(4) 人工酸素運搬体と血小板代替物の開発状況と期待される役割

輸血治療は、出血により失われた酸素運搬機能と、出血を制御するための止血機能の2つの補完が目的となる。

酸素運搬の主体は赤血球内のヘモグロビン(Hb)であるが、「裸の」Hbは血管内の一酸化窒素(NO)を除去し、血管収縮を生じてしまう。1970年代から、Hb酸素運搬体(hemoglobin-based oxygen carrier : HBOC)として、架橋型Hbやポリマー結合型Hb製剤が開発されたが、NO除去作用を排除できず、臨床応用は頓挫していた¹³⁾。これに対し、酒井らが開

発を進めている hemoglobin vesicle (HbV：平均径250 nm)は、リポソーム内にヘモグロビンを内包し、NO除去作用がない¹⁴⁾。2021年にヒト第1相臨床試験が実施され、重篤な副作用がないことが確認されている¹⁴⁾。

止血補助に関しては、活性化血小板のインテグリンを標的としたリガンドを組み込んだナノ粒子¹⁵⁾の開発や、iPS細胞ならびに脂肪組織由来幹細胞からの血小板再生^{16,17)}が試みられている。半田らが開発したH12-(ADP)-liposomeは、リポソーム膜の表面に活性化血小板のみと結合するフィブリノーゲンの活性部位を付着させることで、出血部位に集積し、そこでリポソームに内包した血小板活性化作用があるアデノシン5'-二リン酸(ADP)を放出し、血小板血栓の形成を促進して止血を補助する¹⁸⁾。これも、近日中に臨床試験が予定されているとの由である。

HbVとH12-(ADP)-liposomeを併用した著者らの検討では、出血により失われた酸素運搬機能と、出血を制御するための止血機能の2つを補うことができた¹⁹⁾。いずれも、製造後1年は酸素運搬能や止血機能が維持され²⁰⁾、血液型に関係なく輸血できる。HbV投与後の血中半減期は数日と短い、通常の輸血治療ができるまでの橋渡しが可能となる。H12-(ADP)-liposomeが出血部位以外で血栓症を生じることなく²¹⁾、室温静置で長期間保存できるためプレホスピタルでの使用が可能と考える。

これら人工血液の導入により、プレホスピタルにおいても全血輸血に匹敵する救命効果が得られ、可能な限り全ての血液成分を補うという輸血の理想が実現できるならば、輸血と輸液の概念が大きく変わるものと期待しながら本稿を締めくくりたい。

3 熱傷

(1) 戦闘による熱傷

熱傷は紛争や戦争地域における外傷の5～20%を占め、その大部分は爆発装置の使用によるものである²²⁾。閉鎖空間や車両による移動中の爆発では、広範囲熱傷を含む重篤な外傷を負う。一方で、米国国防総省

唯一の熱傷センターである米国陸軍外科学研究所(US Army Institute of Surgical Research : USAISR)の報告²³⁾によると、2001年の9.11同時多発テロ以降、広範囲の重症熱傷患者も一定数はいるが、戦場から搬送された患者の多くは熱傷面積が体表面の20%未満であるとされている。しかし、即製爆発装置(IED)が頻用される戦場での熱傷は、傷害が皮下組織まで達することがほとんどであり、気道熱傷や有毒ガスの吸引、骨折や切断、外傷性脳損傷など多発外傷も負っている。また、全熱傷患者の三分の一が頭頸部を受傷しているため、民間人の熱傷よりも重症度スコアが高く深刻である場合が多い。さらに、多発外傷性の熱傷は免疫機能を著しく低下させるため治療をより複雑にし、生命を脅かす感染症や臓器不全のリスクを高めることにもなる。最近の報告²⁴⁾では、IEDによって熱傷を含む広範な組織損傷や外傷を負うと、感染性合併症の罹患率が高くなるとともに、再発性の菌血症発生率も高まり、死亡率を一層増加させることが示されている。近年の国際社会は、ロシアによるウクライナ侵略でも示されるように、新たな危機に突入している。爆発性兵器による熱傷のほか、有毒な化学物質による気道や角膜の熱傷など、重傷熱傷を負う危険度も増していくことが予想される。

(2) 熱傷治療の進化

現代の熱傷ショック・蘇生に対する治療は、世界の熱傷治療と研究の中心に位置するUSAISRが作成した蘇生輸液ガイドラインがもととなっており、救命率が飛躍的に向上した。現在米国では、輸液を管理するソフトウェアを活用し、ビタミンCの大量投与や血液浄化などの治療戦略も取られている²⁵⁾。一方で、重傷熱傷患者の主な死因は感染症でもあり、近年の熱傷治療は厳格な感染管理と創管理が極めて重要視されている。米国国防総省CDMRP : Congressionally Directed Medical Research ProgramsによるMilitary Burn Research Program²⁶⁾では、2011年から年間約800～1,000万ドルの資金が投資され、その半分以上が創傷治療や感染や敗血症対策に関する前臨床および臨床研究に充当されている。

米国陸軍医療資材開発活動(US Army Medical Materiel Development Activity : USAMMDA)²⁷⁾では、手術ができない環境での治療や、外科的介入の高いリソース需要を回避することを目的とした効果的な治療法の開発を目指している。特にBurn Treatment and Skin Repairプログラムでは、創部の感染防止に有効な被覆材や一時的な創保護・被覆を目的とした皮膚代替物、真皮層に至る熱傷創に適用するための同種培養皮膚の開発²⁸⁾、熱傷壊死組織を非外科的に除去する薬剤などを用いた治療介入試験などが実施されている。非外科的手段は時間がかかるものの臨床的選択肢がない場合などの代替手段となる可能性が期待されている。また、生物医学高度研究開発局(Biomedical Advanced Research and Development Authority : BARDA)は、少量の自家皮膚を細胞懸濁液にして、採皮部の約80倍に相当する創面積を被覆可能な噴霧型携帯キットの開発や臨床試験に大きく貢献し、本製品は2018年にアメリカ食品医薬品局(Food and Drug Administration : FDA)に認可された²⁹⁾。現在、この携帯型キットは米国等においてテロ等危機管理対策の医療装備品としても導入されている。近年の集中的な研究開発によって熱傷創管理は飛躍的に進歩しており、治療期間の短縮、患者の予後向上、さらには医療資源の削減などにもつながっている。戦場地域での熱傷治療や創管理の能力を高めることは、軽度の熱傷であれば、治療後迅速に作戦部隊へ復帰することができる。このように、米国をはじめ諸外国では、救命のみならず戦闘力を維持し、限られた医療用品を最大限に活用した熱傷治療技術の開発研究、製品化が精力的に進められている。

4 防弾

(1) はじめに

警察官、軍人ほか武力行使を行う場面では銃器による攻撃から身を守る必要から防弾チョッキが必要となる。メリーランド大学、オハイオ州

立大学の主催するGlobal Terrorism Database³⁰⁾によれば、テロリズムに使用される武器は1970年代の初期から爆弾と銃器が主要な武器になっており近年の件数増加も著しい。防弾チョッキの性能向上から、弾丸が防弾チョッキを貫通する事例は減少する一方で、停弾により生じる衝撃から生体損傷を生じるに至っている。この衝撃による生体損傷を欧米ではBehind Armor Blunt Trauma : BABTと名付けている。生体損傷の予測指標として被弾時に生じる防弾チョッキ後面の陥凹をBackFace Signature : BFS やbackface deformationとしている。著者らは、「behind armor blunt trauma」に相当する日本語を「耐弾時鈍的外傷」、「backface signatute」に相当する日本語を「後面痕跡」とすることを提唱している³¹⁾。

(2) 弾が止まっても死傷する事例

防弾チョッキの認可基準は、銃器の大勢がピストルの時代に作られていた^{31,32)}。銃器の大勢がライフル銃に移行後も、防弾チョッキの認可基準はそのまま引き継がれたが、防弾チョッキの性能向上から弾の貫通を防止するに至っていた。当時から、弾が止まるにもかかわらず、防弾チョッキの後面に、皮下血腫、肋骨骨折、内臓損傷などの外傷を生じ、死傷する事例^{33,34)}が報告されていたが、情報の普及に時間を要した。

(3) 後面痕跡の基準の根拠

防弾チョッキの認可基準にはいくつかあり、米国立司法省研究所(National Institute of Justice : NIJ)の基準や英国内務省科学開発部門(Home Office Scientific Development Branch : HOSDB)やロシア国家標準規格(Russia and Commonwealth of Independent States Standard : Gosudarstvennyy standard : GOST)がある。最新版は2018年Draft NIJ Standard 0101. 07、2017年HOSDB Body Armor Standard、GOST Armor Standard R 50711-95である。NIJ Standard-0101. 06では、弾が貫通しないこと、停弾時に防弾チョッキは衝撃で変形するが最大変形

(BFS)が44 mm以下であることを防弾チョッキの認可基準としている。この基準は1975年、やぎに防弾チョッキを着せて、ピストル射撃の後、24時間生存個体のデータが根拠になっている^{31,32)}。

(4) 諸外国の研究と基準の変遷

表1に主な銃弾の分類と弾の運動エネルギー値を示す。弾のエネルギーはピストルでは321ジュールながら、ライフル銃では10倍以上の3444ジュールとなる。

$$\text{弾のエネルギー } E = 1/2 \times M \times V^2$$

E：エネルギー(ジュール)、M：弾の重さ(kg)、V：弾の速度(m/s)

表1 米国司法省 (NIJ) 基準と弾のエネルギー値

Level in NIJ 0101.07 (2018)	分類	Level in NIJ 0101.06 (2008)	銃弾	重さ (g)	速度 (m/s)	エネルギー (ジュール)
RF1	Rifle	Type III	7.62x51mm M80 Ball NATO	9.6	847	3444
			7.62x39mm surrogate test round 120.5 grain	7.81	725	2053
			5.56mm M193 BT 56+0/-2 grain	3.63	990	1779
RF3	Rifle Armor- piercing	Type IV	.30 caliber AP M2 AP	10.8	878	4163
HG1	Handgun	Level II 1975 Metker, et al	0.38 caliber 158 grain	10.2	251	321

防弾チョッキで弾が止まっても、防弾チョッキの後面が生体を瞬間的に圧迫することによって、生体内に応力波、あるいは衝撃波が伝搬し、損傷をもたらすと考えられる。これら圧力波の強さは、弾の運動エネルギー

ギーに依存して大きくなる。したがって、ライフル銃の弾が止まったとしても、後面痕跡が44 mmのピストルの基準では、防弾チョッキの後面からの瞬間的な圧力によって生体損傷が生じる恐れがある。ライフル銃を考慮した場合には別の基準を設定する必要があるが、BFSの基準に関する医学的検討は国により異なり、公開資料も少ない。

2003年 Russia GOSTでは、BFS 17 mm、2007年 UK (HOSDB)では BFS 25 mmの記述を確認できる。生体防護能の向上に向けた独自の検討が行われていることが推測されるが、数値設定の根拠は公開されていない。

表2 プタを用いた防弾チョッキの生体防護能の検証実験

年	論文	体重 (Kg)	銃	概要
2007	Gryth スウェーデン	43~72	AK4	NIJ level III+ BFS>40mmで90分 死亡>50% BFS>34mmで60分 死亡 >25%
	Drobin スウェーデン	63	AK4	BFS 28mmで略血、肺挫傷、 血圧低下、脳波変化
2009	Sonden スウェーデン	62	AK4	BFS 19mmで血圧低下、 動脈血酸素飽和度低下 軽度、 略血無、肺挫傷無、肋骨骨折(1/7)
2010	Prat フランス	49±6	AK4	肺挫傷範囲は胸腔内最大圧と相関
2011	Kunz ドイツ スウェーデン	58±4	Sponge Round eXact iMpacT,	射撃正面死亡無、側面で 死亡者
	Zhang 中国	53±6	5.56 rifle	脳障害マーカー 被弾3時間で増
2021	Arborelius スウェーデン	69 (48-79)	AK4 +シミュレータ	BFS 23mmで50%肋骨骨折、 生体吸収574ジュール で致死の可能性

ごくわずかながら、プタへの実射実験を行った医学論文が公開されている。表2にプタへの実射実験の概要を示す。

ブタの実験ではBFS 40 mmでは被弾後90分の死亡が50%、BFS 34 mmでは60分の死亡が25%である。死亡例では肺損傷、ストーンハートを認める。ストーンハートは心室細動後にみられる心筋が石の様に固くなる現象である。BFS 28 mmでは咯血を生じ被弾後の平均血圧が116 mmHgから110 mmHgへ低下し、脳波変化も生じた。

BFS 28 mmの防弾材に緩衝材を追加し、BFS 19 mmとすると、血圧低下は129 mmHgから110 mmHgとなり、咯血は無く、皮下出血、肺挫傷も軽減された。肺挫傷の範囲が被弾後の生死に大きく影響するとされるが、胸腔内圧との定性的な相関関係が公開されている。

BFS 23 mmでは肋骨骨折が50%とされ、肺の酸素化を考慮したシミュレータでは生体に吸収されるエネルギーが574ジュールで致死的可能性が示されている。

(5) 今後の課題

BFSとBABTの相関関係は銃弾と防弾材の組み合わせにより異なる可能性がある。著者らは、ライフル銃による停弾時の生体防護能の確認にはBFSに留意しながら、ブタを用いたBABTの検証を同時に行う必要性を提言している。

防弾チョッキの被弾停弾時に生じる衝撃による生体損傷のうち、致命的なものは肺挫傷とされる。生体防護という視点からは肺挫傷、肺出血という生体反応の緩和が重要になる。

被弾後の活動継続を考慮するのであれば、肋骨骨折や皮下出血の予防まで考慮する必要があり、いわゆる“no BFS”の防弾材³⁵⁾の導入を考慮する必要がある。

本稿は著者らの既報^{31,36,37)}をもとに最新情報を追記したものである。

5 爆傷

(1) はじめに

防衛・軍事医学に関し、現在世界の最重要関心事はロシアのウクライナ侵攻であるが、KievのNational Military Medical Clinical Centerにおける傷病者の医療体制に関する報告³⁸⁾はあるものの、爆発損傷(以下爆傷)に関しては、サーモバリック爆弾に関する総説³⁹⁾以外には見られない。

米国国防省のDOD TBI Worldwide Numberによると、2000年から2022年上半期までに計463,392人がTraumatic Brain Injury(外傷性脳損傷、以下TBI)と診断され、そのうち82.3%、381,226人がmild TBI(軽症外傷性脳損傷)で、米国社会で看過できない問題となっている。この中にはイラクやアフガニスタンで爆傷を受けた、あるいは爆風(実際には爆発により生じるのはblast wave: 爆風および衝撃波である。Blast wave = Shock wave (衝撃波) + blast wind (爆風)であるが、簡略化のため以下爆風とする)を浴びた兵士が多数含まれているが、必ずしも戦地からの帰還兵ばかりではない。射撃や携帯型無反動砲、さらには迫撃砲などの実射訓練を受ける兵士や、閉鎖空間に突入する際、爆薬や特殊閃光弾を使用し、進入路をつくる隊員(breacher)なども常にその爆風を受け続けることとなる。特にその影響が懸念されるのは、それを指導する立場の教官である。訓練兵は一定量の射撃および砲撃を終了すれば、爆風の曝露も終了となるが、それに立ち会う教官はその何倍もの爆風を浴び続けることになる。

脳振盪や鼓膜損傷など、具体的な症状を起こすほど強い爆風ではないが、長期間の繰り返し曝露により、耳鳴りや頭痛、不眠をはじめとした比較的軽度の症状から、記憶障害、認知機能の低下や協調運動障害など、日常生活が困難となるほどの重篤な症状をきたしうる。彼らservice memberの健康をいかに守るかが最重要と考えられている。

(2) 米軍の対応

この問題解決に向けて米国はSection 734 of the National Defense

Authorization Act for Fiscal Year 2018、通称FY18 NDAA Section 734の制定を行った。米国にはNational Defense Authorization Actという、国防総省の年間予算と支出を定め、主な国防政策方針を決める連邦法が存在する。その2018年度会計予算のためのNDAA第734条項において、「国防省は、戦闘・訓練中の軍人の爆風圧曝露に関して、長期的な医学研究を実施しなければならない。」と規定がなされた。国防長官の命により、保健担当国防次官補がこの責務を担うこととなり、首席次官補により第734条Workgroupが設立され、さらにその研究方法と行動計画をより詳細に促進するためのプログラム構造が示された。5つの調査項目(Lines of Inquiry : LOI) 1. Surveillance, 2. Weapon Systems, 3. Exposure Environment, 4. Blast Characterization, 5. Health & Performance を中核とし、各項目に対して担当部署が割り当てられた(例えば、1は保健担当国防次官補事務局、3は米軍公衆衛生センターなど)。LOI-1は、軍人の勤務および、または医療記録に爆風圧曝露を含めることが可能であるか、そして試験的な調査プログラムを行うことに関し、その実現可能性および妥当性を評価し、データの分析を行う。LOI-2は、重火器や爆発現象に起因する爆風圧に関する情報を正しく収集、分析し、その曝露による軍人の健康やパフォーマンスに及ぼす影響に関する新たな研究を行うための戦略を提供する。LOI-3は、様々な環境における重火器の使用や爆風事象に対する安全予防措置、軍人の健康やパフォーマンスに変化を与えうる環境の特徴、既存の安全予防措置への準拠がなされているかどうかを検証する。LOI-4は、訓練および戦闘における軍人の脳の健康に関する爆風およびその影響のモデル化に関して検証を行い、技術的な課題、知識のギャップおよび爆風圧曝露をモニターし、記録し分析する上で今後検討すべき事柄について特定する。LOI-5は、兵士の脳の健康に焦点を絞った爆風圧曝露による健康およびパフォーマンスの転帰を評価する。

このプログラムの存在は、現在の米国の安全予防措置やガイドラインでは十分に兵士や軍人の健康を守ることができないという事実を意味している。火器や重火器使用時の安全範囲に関しては、Range Manager

Toolkitという、陸海空軍および海兵隊で用いられているツールが存在しているが、現時点では爆風圧曝露に対する安全に関する項目は存在しない。新たな安全基準を組み入れるべく、各分野での統合的な努力がなされている。

(3) 爆傷研究の最前線

爆傷研究の最先端の知見に触れることができる第6回国際爆傷フォーラム(International Forum on Blast Injury Countermeasures)が2022年5月米国バージニア州にて開催されたが、やはりmild TBIに関する発表が最も多くを占めていた。コンピューターを用いたミュレーションや解析(computed fluid dynamics)も多く見られ、爆発に対する生体反応に関するものは興味深かったが、閉鎖空間内や壁がある場所での爆発現象など、やや複雑な解析に関しては、現在の処理能力を駆使しても、依然充分には行うことができないというのが意外であった。一方、実際に爆薬を用いた実爆実験や、急性期の生体反応に関する研究は少数であった。またmild TBIの指標となる分子マーカーに関しても、急性期や亜急性期、慢性期などのフェーズにより上昇の傾向が分かれるという検討はあったものの、治療や組織学的な診断と同様に、特異的で、決め手となるようなものはまだ模索の域を出ないという印象であった。

上記LOIに関しても、各々に詳細な報告があった。LOI-1に関しては、まずは適切な資料の選択、データ収集、正確な手法での疫学的調査、その解析が重要で、徐々に集積されつつある結果に関する報告があった。最も興味深かったのはLOI-5に関してで、通常鼓膜損傷出現の指標として用いられている4 psi(pound per square inch)= 約27 kPaを越える爆風圧の繰り返し曝露は、脳健康への悪影響やパフォーマンス低下につながるとの発表があった。意識消失を来すほどではないが、4 psiを越える低レベルの爆風でも曝露後に認知機能低下や頭痛などの症状が認められたとの研究があり、この値が今後ガイドラインなどで安全の指標として用いられるとのことで、実際2022年11月のDOD Warfighter

Brain Health Initiativeの発表においても、4 psiが閾値として推奨されていた。

ただし爆風圧の測定自体が、その性能を含めて多くの問題があり、正確な測定のためのブラストゲージの開発が競って行われている。ヘルメット、肩、胸の三か所に着用するものや、一つのみのも、マウスピース型で口腔内に着用するもの、などが存在し、どの測定器機を体のどの部位に何か所装着するか、つまり爆風の方向や体位によって影響を受けないか、最大および最小どの程度の圧まで、どの程度の期間、どれだけデータを蓄積可能か、突然爆風が生じた際に正確に起動するのか、など多くの問題がある。少なくとも繰り返し爆風を浴びることにより、損傷が明確化あるいは重症化するのとは事実であるが、そもそも爆風が人体、特に脳に最も影響を与えるのは、その最大圧なのか、持続時間も加味した力積なのか、それとも単純に回数なのか、あるいはその積み重ねの合計が一定値を超えたら影響が出てくるのか、もしくはある閾値が存在し、たとえ低圧でもそれ以上の圧を受け続けると損傷が残るのか、いずれもはっきりとした答えは出ていない。

爆傷に関する人体への影響、病態の解明、さらに予防、診断、治療を確立するためには、各分野の垣根を越えた協力が必要であり、そのためにはさらなる時間、労力が必要である。

6 軽症頭部爆傷

(1) はじめに

米国国防総省の最新データによれば、2000年から2022年第3四半期までに468,424名の米兵が頭部外傷と診断され、うち82.3%にあたる385,391名が軽症と報告されている。頭部外傷は従来、受傷機転により鈍的頭部外傷(頭部に物がぶつかることによる外傷)と穿通性頭部外傷(頭部に物が刺入することなどによる外傷)に分類されてきたが、事態対処における頭部外傷に特異的なものとして、特に今世紀以降あらたに頭部爆傷(blast-

induced traumatic brain injury : bTBI) (爆発に伴って発生する爆風による頭部外傷)が注目を集めている。アフガニスタン紛争・イラク戦争において、反米武装勢力による爆弾攻撃を受けた米兵が、爆発による衝撃波等によって脳内に特異な損傷を負い、のちに高次脳機能障害や心的外傷後ストレス障害(post-traumatic stress disorder : PTSD)などの症状を呈するケースが多発したためである。受傷時点ではごく軽症の頭部外傷であるにも関わらず、慢性期にこのような症状を呈するのが軽症頭部爆傷(mild bTBI)の特徴であり、潜在的な患者が非常に多いことから社会的問題となっている。

(2)日米爆傷フォーラムの創設と進展

防衛医科大学校では米国との爆傷研究の情報交換の場として、2016年よりJUFBI : Japan-US Technical Information Exchange Forum on Blast Injury(日米爆傷フォーラム)を開催し、経験やエビデンスに基づいたアプローチを共有し、最新の知見の収集に努めている。JUFBIは日米以外の参加国(オーストラリア、イタリア、カナダ、ドイツ、韓国、イギリス)も増えたことから2019年にIFBIC : International Forum on Blast Injury Countermeasures(国際爆傷対処フォーラム)と名称を変え、2022年5月には米国バージニア州で第6回国際爆傷対処フォーラムが開催された。世界各国から爆傷研究に関する最新の知見が発表されたが、その内容をみると、米国防権限法の第734条項プログラムに関連した報告(本章第5節参照)をはじめ、動物爆傷モデルを用いた病態解析、衝撃波のコンピューターシミュレーション、画像診断、バイオマーカー、装備品の開発、投薬による神経保護作用、爆風圧測定(ブラストゲージ)など多くの側面から軽症頭部爆傷研究がおこなわれていることがわかる。第6回フォーラムでの注目すべき知見として、4 psi(従来鼓膜損傷を避けるための閾値として用いられてきた値)を超える爆風圧に繰り返し曝露されることで、脳の健康への悪影響やパフォーマンスの低下、頭痛などの症状につながるとの報告があり、実際に2022年11月に国防総省はWarfighter

Brain Health Initiativeの発表において、4 psiを爆風圧から脳の健康を守るための閾値として推奨している。

(3) 軽症頭部爆傷研究の最前線

軽症頭部爆傷の病理学的所見としては、兵士や一般市民の剖検脳の比較から、慢性的に爆風に曝露された経験のある兵士の脳にのみ特徴的なパターンのグリア瘢痕(中枢神経系の損傷部周辺に反応性アストロサイトと呼ばれる細胞が集積して形成される組織)がみられることをPerlらが報告している⁴⁰⁾。大脳の軟膜直下や皮髄境界、脳室壁に沿ってグリア瘢痕がみられるとのことであり、脳卒中など従来の脳損傷で見られるパターンとは異なるとされる。爆風がどのような機序でこういった変化をもたらすのかはまだ不明であるが、頭部爆傷の病態解明につながる有用な所見である可能性があり、さらなる解析が待たれる。

Agostonらは、米軍で重火器の訓練に従事する兵士や教官の採血データの解析から、低レベルの衝撃波に繰り返し曝露されることで、脳内のニューロンやグリア細胞のみならず、血管内皮細胞や血管周皮細胞(ペリサイト)などからなる脳微小循環調節ユニットが障害され、神経炎症が惹起され、自己免疫反応が引き起こされることを報告し、この一連の流れに参与するUCH-L1: Ubiquitin Carboxy-terminal Hydrolase L1(ニューロン障害の指標となる酵素蛋白)、GFAP: Glial Fibrillary Acidic Protein(アストログリア障害の指標となる細胞骨格蛋白)、CHRNA7(neuronal acetylcholine receptor subunit alpha-7: 神経性アセチルコリン受容体サブユニット)、CLDN5: Claudin-5(細胞同士の結合に関わる膜蛋白の1種)、OCLN: Occludin(細胞同士の結合に関わる膜蛋白の1種)などが将来的に頭部爆傷のバイオマーカーとして有用となる可能性について示唆している⁴¹⁾。ただし、これらのマーカーは頭部爆傷以外による脳損傷でも変動することが知られており、頭部爆傷の程度を特異的に反映するものではない点には注意が必要であろう。

軽症頭部爆傷の臨床症状として従来頭痛やPTSDなどの症状が知られ

ているが、Englertらは米海兵隊員を対象にした調査結果から、頭部爆傷と鈍的頭部外傷を比較すると、頭部爆傷では耳鳴、難聴、頭痛、記憶障害、平衡障害、易怒性などの神経症状がみられやすいことを報告している⁴²⁾。一方でBrodyらはイラク・アフガニスタンからの帰還兵における頭痛、PTSD、うつ症状の発症に関して、頭部爆傷患者と爆風に曝露された経験のない脳振盪患者の間に有意差がなかったと報告している⁴³⁾。頭部爆傷では、爆発による衝撃波の影響のみならず、飛来する破片による穿通性外傷や、爆風により地面などにたたきつけられることによる鈍的外傷、さらに負傷兵が搬送される際にも頭部を壁や地面にぶつけていることがあり得るなど、多くの要因が複雑に関与していることが考えられ、その分析、解釈をより困難なものにしている。このように、軽症頭部爆傷や脳振盪という疾病が抱える問題のひとつは、これらが本人にさえそれとわかりにくい受傷機転や症状であることなどから、十分な診療記録やレポートの作成を困難にしており、疫学調査に支障をきたしていることである。今後、より正確な診療データの確立を実現することにより、爆風と臨床症状の関連についてより有益な知見が得られることが期待される。

軽症頭部爆傷の治療としては、今のところさまざまな臨床症状それぞれに対する対症療法がおこなわれている状況であり、頭部爆傷の病態メカニズムそのものが解明されていない以上、特別な治療法も存在しないというのが実情であろう。そもそも従来頭部外傷における脳保護治療についてもこれまでに数多くの研究がおこなわれてきたが、基礎研究レベルで有効と思われた薬剤や治療法が臨床的にも有効性を示すことのできた例は皆無であり、頭部外傷という病態がきわめて複雑であり、画一的な方法で治療できるものではないことを示している。軽症頭部爆傷と従来の軽症頭部外傷に明確な線引きをおこなうことは現時点では困難であり、また治療の観点からもこれらを区分けすることの意義は少ないのかもしれない。とはいえ、多額の予算が投入され飛躍的な進歩を遂げる科学を駆使した頭部爆傷研究が現在も継続して行われており、従来の頭部外傷も含めたあらたな病態解明の糸口がみつかる可能性も十分に期待

される。これまでには考えられなかったような画期的な治療法が発見される日がくるかもしれない。

(4)おわりに

以上のように、軽症頭部爆傷についてはまだまだ未解明なことが多い状況ではあるが、少なくとも言えることは、それが爆発に特異的な衝撃波のみの影響かどうかはともかく、爆風に繰り返し曝露されるだけでも脳がなんらかの機序でダメージを受け、頭痛やPTSDなどの症状につながっている可能性がきわめて高いということである。現在もさまざまな角度から世界規模で精力的に研究が進められている状況であり、今後もその最新の動向に注視していく必要があるだろう。

7 電磁波の生体作用

(1) はじめに

従来から指揮通信や警戒監視などに利用されてきた電磁波は、近年、宇宙・サイバーと並んで主要な戦闘領域の一つとして認識されている。レーダーや通信の無力化を狙う電子攻撃、高出力の電磁波(高出力レーザーや高出力マイクロ波など)による対象の物理的な破壊などが脅威となる。後者は指向性エネルギー兵器とも呼ばれ、対物と対人の両方に利用される。電磁波は波長(周波数)により物質・生体との相互作用が大きく異なるが、電子戦*で脅威となる電磁波のうち、マイクロ波(図1)の主な生体作用は電磁波エネルギーの吸収による加熱と考えられている。これは生体のおよそ80%を占める水がマイクロ波領域で高い誘電率を持つ

*電子戦とは、一般的に電磁波を利用して行われる戦いを意味する言葉で、手段や方法により、「電子攻撃」、「電子防護」、「電子線支援」の3つに分類される。電子攻撃は、本文中に記載した脅威をさす。電子防護は、装備品のステルス化や使用する電磁波の周波数変更や出力増強により、相手の電子攻撃を低減、無効化することをいう。電子戦支援は、電子攻撃や電子防護を効果的に行うため、平時から相手の使用する電磁波に関する情報を収集する活動をさす。

ことによる。生体侵達長(照射エネルギーが約37%まで減衰する深さ)は0.4~4cmと言われている⁴⁴⁾。蓄熱や温度上昇は、上記周波数に加え、電磁波の作用時間、ピーク強度などにより決まり、軍事活動における人の電磁波曝露の安全基準が、現在IEEE(米国電気電子学会)Std C95.1-2345TM-2014によって定められている。熱緩和時間より短い時間のパルス照射の場合、後述するように温度上昇はごく一瞬で周囲への熱影響はほとんどない条件でも、生体に影響を与えうることが示唆されている。

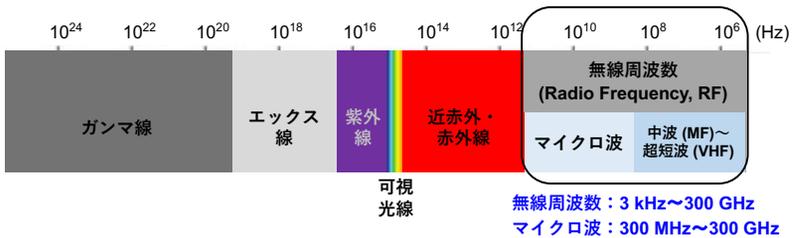


図1 電磁スペクトルにおける無線周波数 (Radio Frequency:RF) およびマイクロ波領域。一般に RF は、3 ないし 30 kHz~300 GHz の電磁波をさし、ここでは中波以上の領域を示す。用途や文脈により、高周波あるいはラジオ波とも呼ばれる。マイクロ波は、300 MHz~300 GHz とされることが多いが、アメリカ国立標準技術研究所 (National Institute of Standards and Technology) の資料では 300 MHz~30 GHz とあり、文献によって帯域が若干異なる。MF: Medium Frequency。VHF: Very High Frequency。

(2) NATO HFM-189の活動と電磁波曝露に関する安全基準

2018年1月に発行されたNATO科学技術機構の研究グループHFM-189「Electromagnetic Fields Exposure Limits(電磁場の曝露限界)」の報告書⁴⁵⁾によると、現在のIEEEの安全基準は同グループの活動に基づいて見直しが行われた。電磁波の生体安全性は、もともと冷戦時代にソ連と米国で行われた高高度核爆発による電磁パルスを念頭に、電磁パルスシミュレータの運用に従事する人たちの安全性を確保する目的で検討された。当初米国空軍により、最大許容ピーク電界強度100 kV/m(100 kHz~300 GHz)が暫定的に設定されたが、過度な制限により運用に支障をき

たしているとの指摘があった。同グループは、動物やヒトを対象とした実験検証等により、この値の根拠となる生物学的メカニズムも健康への影響もないと結論づけ、基準を現在の200 kV/mに引き上げた。あわせて高周波パルス電磁波が金属に生じる接触電流(電界や磁界内にある物体に触れた人間に間接的に被ばくする電流)による感電や熱傷に関する基準も、100 mAのまま低減の必要がないと結論づけられた。しかし後述するように、パルス電磁波に関する最近の知見により、IEEEの基準以下で脳に影響が生じる可能性が示唆されている。

(3) ハバナ症候群のその後

2016年にキューバの首都ハバナの米国大使館職員らが、突然原因不明の体調不良に襲われる事態が発生し、報告された一連の神経系の症状をハバナ症候群と呼ぶ。遭遇した人は突然大きな音を知覚し、頭部に強い圧力または振動を感じ、耳や頭部全体に痛みを生じたと訴えた。ほとんどの人が、音やその他の感覚が特定の方向から発生し、その場を離れると異常が感じられなくなったことから、米国アカデミーは2020年、指向性パルス無線周波数(RF)エネルギーが原因の可能性があるとの見解を示した⁴⁶⁾。慢性期のめまい、頭痛、疲労、吐き気、不安、認知障害、記憶喪失などの症状も、既知のRF効果と一致すると指摘した。ペンシルバニア大学のVermaらは、被害に遭った職員らの脳のMRI画像を解析し、健常人と比較して脳全体の白質体積、局所的な灰白質と白質の体積、小脳の微細構造などに有意な変化が見られると報告したが⁴⁷⁾、臨床症状との関係は不明であり、さらなる研究の必要性が指摘された。

RFエネルギーパルスが頭部に照射されると、聴覚刺激を生じることが知られている(マイクロ波聴覚効果またはフレイ効果)。この現象は、頭部に吸収されたRFエネルギーパルスが頭部内で急激な温度上昇を起こし、熱弾性過程により応力波を発生し、これを蝸牛が検出して音響として感知されると考えられている。このフレイ効果とハバナ症候群の関連が指摘され、ペンシルバニア大学のFosterらは2022年、フレイ効果が兵

器に用いられる可能性を指摘した⁴⁸⁾。しかし現状では、既存の高出力RF技術に関する公開情報がないことや、神経症状をもたらす閾値が明らかでないことから、兵器化の可能性の問題を完全に解決することはできないと述べている。

(4) 高出力パルスRF/マイクロ波による頭部外傷の可能性

一方、米国陸軍研究所のDargoらは、高出力のパルスRFまたはマイクロ波照射により、脳内で発生する応力波に関する計算力学シミュレーションを行い、2021年に頭部外傷が生じる可能性を報告した⁴⁹⁾。この研究では2段階の計算モデルを使用し(図2)、第1段階では電磁界シミュレーションに一般的な有限差分時間領域(FDTD: Finite Difference Time Domain)法を用いて、三次元人体モデルにおける電磁波の吸収率を計算し、様々なRF/マイクロ波曝露(400 MHz~3 GHz)による脳内の温度変化を推定した。この温度変化に起因して生じる応力波の挙動を第2段階の有限要素法(FEM: Finite Element Method)計算モデルで解析した(図2)。その結果、2 GHz以上の電磁波はほぼ皮膚で吸収されるのに対し、それ未満の電磁波は頭蓋内に到達し、特に1~1.8 GHzでは皮膚よりも脳内の方が電磁波の吸収率が高くなることが分かった(図2)。さらに応力波の発生にはパルス時間幅が影響し、5 μ sの短パルス波では高い応力と引張圧(負圧)が前頭部、脳室周囲、後頭部で生じるのに対し、500 μ sでは高い応力波は発生しなかった。問題は脳損傷の可能性であるが、実際に軍事利用されうる照射パワー密度 1×10^6 mW/cm²(現在の安全基準で許容される)を仮定し、周波数1 GHz、パルス幅5 μ sで頭部前方から曝露すると、脳の広範囲で大きな負圧が発生することが示された(図2)。さらに 1.5×10^6 mW/cm²以上になると、アメリカンフットボールにおける頭部への衝撃で発生する引張圧と同等になることが示された。生体組織は負圧に脆弱であり、同論文の成果はパルス電磁波による機械的な脳損傷の可能性を強く示唆している。今後ヒト頭部ファントムや動物を用いた現象の実証実験が必要であろう。

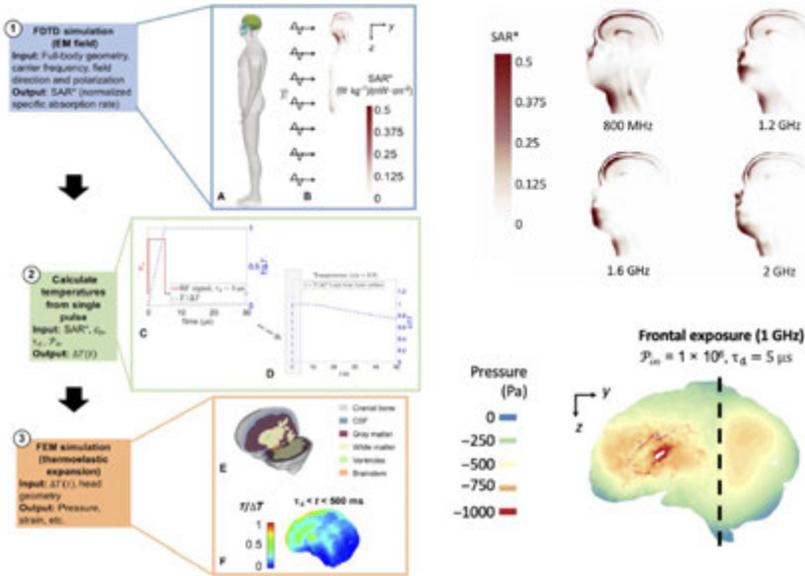


図2 高出力パルス RF/マイクロ波照射により、脳内で発生する応力波の挙動に関する計算力学シミュレーション。方法の概要図(左)、周波数による電磁波の吸収率分布の違い(右上)、1 GHz パルスマイクロ波照射による脳内圧力分布(右下)。“Computational modeling investigation of pulsed high peak power microwaves and the potential for traumatic brain injury,” by Dagro AM, Wilkerson JW, Thomas TP, Kalinosky BT, Payne JA, Sci Adv., 7(44), 2021, Introduction section Figure 1 および Results section Figure 2 および Figure 5 より引用 (<http://doi: 10.1126/sciadv.abd8405>). CC-BY。

(5) おわりに

電磁波の生体影響については、問題となる現象や機序、発生閾値などが未解明であり、研究は緒に就いたばかりである。未知の現象が存在する可能性も排除することなく、研究が進められる必要がある。

(1) 各国におけるリハビリテーション医学の発展と先端研究

戦争や紛争により大量の戦傷患者が発生し、急性期治療後に各兵士を社会復帰させるためにリハビリテーションが行われる。当事国は国の威信にかけて戦傷者の機能回復と社会復帰に取り組んでいる。リハビリテーション医学研究は、戦争や紛争が生じるたびに進化、発展を遂げた歴史がある。

a) アメリカ合衆国

2001年の同時多発テロ以降、20年以上にわたりアフガニスタンとイラクにのべ 270万人以上の軍人を配備し、53,333名の戦傷者と7,075名の戦死者が発生した⁵⁰⁾。戦闘地域での急性期外傷治療成績の向上に伴い、致死率はアフガニスタンで20%から8.6%へ、イラクでは20.4%から10.1%に減少した。従って、戦傷患者の帰還が増加し、高度なりハビリテーションの所要が増加した⁵¹⁾。そこで、2011年に米国軍保健衛生大学(Uniformed Service University of Health Sciences : USUHS)内にリハビリテーション医学研究センター(Center for Rehabilitation Sciences Research : CRSR)が設立され、研究・教育の中心的役割を担うことになった^{51,52)}。当研究センターは「外傷後の障害の克服」、「疼痛治療」、「パフォーマンス改善のための新技術の適用」、「機能改善のための新技術介入の移転」、「代謝性骨障害」の5つの課題に取り組んでいる。

i) 軽症外傷性脳損傷(mild Traumatic Brain Injury : mTBI)研究

イラク・アフガニスタンの作戦でmTBIによる精神的、認知的障害をまとめたRAND調査(2021年)によると外傷性脳損傷と診断された軍人はピーク時に年間33,000名に達し、そのうちmTBIは83.5%で、このmTBIに対する今後20年間の治療費は総額140億ドルに上ると試算されている⁵³⁾。そこで、国防退役軍人脳損傷センター(Defense and Veterans Brain Injury Center : DVBIC)を設立し、TBIの監視活動を

行い、患者の早期発見と適切なリハビリテーション治療の開発研究と医療サービスの提供を行なっている⁵⁴⁾。

また全米大学体育協会(National Collegiate Athletic Association : NCAA)と提携して、上記CRSRが拠点となってスポーツや帰還兵のmTBIの長期間の横断的疫学研究を実施し、mTBIの心身に及ぼす影響とその対策に関する研究が進んでいる^{55,56)}。

ii) 心的外傷後ストレス症候群(Post Traumatic Stress Disorder : PTSD)研究

2002年から2017年の間に、軍の保健システムは200,000人以上の現役軍人をPTSDと診断している。大量のPTSD患者をより円滑に社会復帰させるべく、さまざまなリハビリテーションの取り組みがWalter Reed National Military Medical Centerの附属機関として2010年に設立されたNational Intrepid Center of Excellence (NICoE)を中心に行われている。NICoEではPTSDに対する認知行動心理療法や音楽療法、お面づくりなどの作業療法が行われ、その有効性に関する研究が行われている。PTSDと多肢切断の合併患者のリハビリテーション治療に関する研究も進められている^{57,58)}。

iii) 再生医療研究

2017年にCRSRは再建・リハビリテーション医学研究室を開設し、再生医療とリハビリテーション治療を結合させた新たな研究を開始した。3Dプリンターを用いた長大な人工末梢神経の開発や、mRNA(メッセンジャーRNA)などの遺伝子を用いた神経軸索伸張研究に取り組んでいる⁵⁹⁾。

iv) 切断・義肢研究

戦時外傷による四肢切断患者は、イラク・アフガニスタンの作戦期間中1,600人以上に達し、これらの兵士の30%近くが多肢切断である⁵¹⁾。軍人の切断肢は一般市民と異なり外傷性、若年者(35歳以下)、多肢切断などの特徴があり、独自に切断肢に関する診療ガイドラインを作成して対応している^{50,60,61)}。CRSRでは4つのプロジェクトが

2012年から開始されており、片側大腿切断患者の人工装具の効果、片側下腿切断患者の歩行中の安定性とバランス、下肢温存手術後患者の動的装具を使用した最適な歩行調査、ランニングのトレーニング技術の最適化とリスク軽減法の開発が研究されている⁶²⁻⁶⁷。さらに上肢の筋電義手に関しては世界的にも最先端の研究が進んでいる⁶⁸。

b) ヨーロッパ諸国

米国の同盟国として北大西洋条約機構(NATO)諸国もイラク、アフガニスタンで戦傷者が生じており、リハビリテーションが行われてきた。中でもリハビリテーション関連の論文は英国が最も多く、特に四肢多発外傷に伴う切断肢の義肢に関する論文が多い。

i) 英国(グレートブリテンおよび北アイルランド連合王国)

アフガニスタン戦争の2003年から2014年の間に、英国軍は2,400人以上の戦死者を出した。この間に、英国軍は疫学コホート研究(ADVANCE Study)を実施している⁶⁹。さらに長期的な心理社会的転帰に関心を示し、PTSD、うつ病、不安症などのメンタルヘルスと戦闘外傷の重症度との関連を示しており、一般集団よりもPTSDの割合が高く、多疾患併存による心理的負担が増加していることが報告された⁷⁰。切断肢のバイオメカニクス研究では、3次元動作解析、下肢のMRI および超音波スキャン、腰、膝、足関節の筋肉の強度評価などが行われ、最適なリハビリテーション・プログラムの開発がおこなわれている。また、軍から民間人の生活に移行した際に、健康、福祉、および経済的安定性の観点から十分な支援サービスを検証する研究も行われている。社会的側面にまで分析がなされていることが英国軍のリハビリテーション研究において評価される点である。

ii) フランス共和国

フランス陸軍は2016年に兵士が慢性 PTSD の臨床診断を受けることを助けるためのリハビリテーション介入プログラムを開発した⁷¹。このプログラムは、"omega project"と呼称し、心理社会的介入、スポーツ活動、コーチング、人材サポートを使用した統合プログラムである。

負傷兵支援事務所(Cellule d'Aide aux Blessés de l'Armée de Terre : CABAT) と呼ばれる特定の陸軍事務所によって調整され、行政サポートや法的助言も提供するだけでなく、一部の民間パートナー企業も参加する国家的プロジェクトである。戦場で重症外傷を受傷したPTSD患者に対する社会復帰に重点をおいて取り組んでいる。さらに切断肢の機能回復を目指して、振動触覚刺激に注目し上腕切断、義肢装着患者の感覚フィードバック障害に対し再訓練が行われている⁷²⁾。

iii) ドイツ連邦共和国

ドイツ軍においてもPTSDに関する論文が報告され、関心の高さが示されている⁷³⁾。MRIを用いたイメージングや、PTSDの評価のためのバイオマーカーの開発の報告がある。さらに新兵が基礎トレーニングの身体的要求に追いつけないため、若年成人のフィットネスと回復力の低下が根本的な問題になっており、「Army Basic Training」という運動訓練のメニューを独自に考案して、検証している⁷⁴⁾。

c) 中華人民共和国

中国人民解放軍は125個の軍病院を有する巨大な組織であり、着実にリハビリテーション医学研究が行われている。フィットネス・トレーニングや新入兵士のトレーニングメニューの研究や、切断肢に対応する脳の可塑性に関する研究、人工知能を用いた運動負荷に関する研究やロボットを用いたリハビリテーションなど様々な研究がなされているが、中国人民解放軍のリハビリテーション研究として統一された研究方針は見当たらなかった⁷⁵⁻⁷⁹⁾。近年、戦傷者は発生しておらず、それぞれの施設が独立して研究が行われていると考えられる。

(2) まとめ

リハビリテーション研究は、戦傷者が生じた国々で研究が進み、それに伴って治療体制も大きく進化している。近年の研究テーマは、外傷リハビリテーションとPTSDの対処法に関するものが多く、臨床の所要を反映している。米国が組織だった先進的な研究を行っており、その規模

は突出している。戦争当事者となるとリハビリテーションの所要は劇的に増大することが想定され、わが国においても平時からの研究・開発による備えが必要である。

参考文献

- 1) Butler FK, Hagmann J, Butler EG: Tactical combat casualty care in special operations. *Mil. Med.* **161**(Suppl): 3-16, 1996.
- 2) Dorlac WC, DeBakey ME, Holcomb JB, et al.: Mortality from isolated civilian penetrating extremity injury. *J. Trauma.* **59**: 217-222, 2005.
- 3) Butler FK: Tactical medicine training for SEAL mission commanders. *Mil. Med.* **166**: 625-631, 2001.
- 4) Deployed Medicine. <https://deployedmedicine.com/>
- 5) Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al.: Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* **313**: 471-482, 2015.
- 6) Williams J, Merutka N, Meyer D, et al.: Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J. Trauma Acute Care Surg.* **88**: 87-93, 2020.
- 7) Jackson B, Murphy C, Fontaine MJ : Current state of whole blood transfusion for civilian trauma resuscitation. *Transfusion* **60**: S45-S52, 2020.
- 8) Crowe E, DeSantis SM, Bonnette A, et al.: Whole blood transfusion versus component therapy in trauma resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JACEP.Open* **1**: 633-641, 2020.
- 9) Apelseth TO, Arsenovic M, Strandenes G: The Norwegian blood preparedness project: A whole blood program including civilian walking blood banks for early treatment of patients with life-threatening bleeding in municipal health care services, ambulance services, and rural hospitals. *Transfusion* **62**: S22-S29, 2022.
- 10) Ti CR: The Strategic Vulnerability of NATO Blood Supply Logistics: a Case Study of Estonian National Defence. *Defense & Security Analysis* **38**: 4, 369-388,

2022.

- 11) Zhdan VM, Holovanova IA, Khorosh MV, et al.: Analysis of the legislative activity of the Ministry of Health of Ukraine in the conditions of the Russian-Ukrainian war in 2022. *Wiad Lek.* **75**: 1425-1433, 2022.
- 12) Iversen P: Total defence and blood preparedness. Doi: 10.4045/tidsskr.22.0479.
- 13) Natanson C, Kern SJ, Lurie P, et al.: Cell-free hemoglobin-based blood substitutes and risk of myocardial infarction and death: a meta-analysis. *JAMA.* **299**: 2304-2312, 2008.
- 14) Azuma H, Amano T, Kamiyama N, et al.: First-in-human phase I trial of hemoglobin vesicles as artificial red blood cells developed for use as a transfusion alternative. *Blood Adv.* **6**:5711-5715, 2022.
- 15) Hickman DA, Pawlowski CL, Shevitz A, et al.: Intravenous synthetic platelet (SynthoPlate) nanoconstructs reduce bleeding and improve 'golden hour' survival in a porcine model of traumatic arterial hemorrhage. *Sci. Rep.* **8**: 3118, 2018.
- 16) Sugimoto N, Nakamura S, Shimizu S, et al.: Production and nonclinical evaluation of an autologous iPSC-derived platelet product for the iPLAT1 clinical trial. *Blood Adv.* **6**: 6056-6069, 2022.
- 17) Ono-Uruga Y, Ikeda Y, Matsubara Y: Platelet production using adipose-derived mesenchymal stem cells: Mechanistic studies and clinical application. *J. Thromb. Haemost.* **19**: 342-350, 2021.
- 18) Okamura Y, Takeoka S, Eto K, et al.: Development of fibrinogen gamma-chain peptide-coated, adenosine diphosphate-encapsulated liposomes as a synthetic platelet substitute. *J. Thromb. Haemost.* **7**: 470-477, 2009.
- 19) Hagiwara K, Kinoshita M, Takikawa M, et al.: Combination therapy using fibrinogen γ -chain peptide-coated, ADP-encapsulated liposomes and hemoglobin vesicles for trauma-induced massive hemorrhage in thrombocytopenic rabbits. *Transfusion* **59**: 3186-3196, 2019.
- 20) 平成 26(2014) 年度 厚生労働科学研究費補助金 創薬基盤推進研究 「人工血小
板/H12(ADP) リポソーム : 臨床研究への移行を目指した品質管理と薬物試験」

- 21) Hagiwara K, Nishikawa K, Yanagawa R, et al.: Treatment with fibrinogen γ -chain peptide-coated, adenosine 5'-diphosphate-encapsulated liposomes as an infusible hemostatic agent against active liver bleeding in rabbits with acute thrombocytopenia. *Transfusion* **55**: 314-325, 2015.
- 22) Rizzo JA, Pruskowski KA, Le T, et al.: Comparison of military and civilian burn patients admitted to a single center during 12 years of war. *Burns* **45**: 199-204, 2019.
- 23) Perez KG, Eskridge SL, Clouser MC, et al.: Burn injuries in us service members: 2001-2018. *Burns* **49**: 461-466, 2023.
- 24) Aurora A, Le TD, Akers KS, et al.: Recurrent bacteremia: A 10-year retrospective study in combat-related burn casualties. *Burns* **45**: 579-588, 2019.
- 25) Driscoll IR, Mann-Salinas EA, Boyer NL, et al.: Burn casualty care in the deployed setting. *Mil. Med.* **183**: 161-167, 2018.
- 26) Department of Defense: Congressionally Directed Medical Research Programs. Military Burn Research Program. <https://cdmrp.health.mil/mbrp/default> Access: March 30, 2023.
- 27) U.S. Army Medical Materiel Development Activity. <https://www.usamma.army.mil/> Access: March 30, 2023.
- 28) U.S. Food and Drug Administration: Stratagraft. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/stratagraft> 2021.
- 29) Medical Countermeasures.gov: FDA approvals, licensures & clearances for barda supported products. <https://medicalcountermeasures.gov/barda/fdaapprovals/> 2018.
- 30) Global Terrorism Database. <https://www.start.umd.edu/gtd/> Access: February 15, 2023.
- 31) 藤田真敬, 徳野慎一, 石原雅之, 他. 耐弾時鈍の外傷と次世代防弾チョッキ. 防衛衛生 **57**, 151-155, 2010.
- 32) LeRoy WM, Russell NP, Earl MJ: A method for determining backface signatures

- of soft body armors, Edgewood Arsenal Technical Report EB-TR-75029. <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA012797.pdf> 1975.
- 33) Carroll AW, Soderstrom CA: A new nonpenetrating ballistic injury. *Ann. Surg.* **188**, 753-7, 1978.
 - 34) Cannon L. Behind armor blunt trauma—an emerging problem. *J. R. Army Med. Corps* **147**, 87-96, 2001.
 - 35) DryWired® NanoArmor, Carbon Nanotube Body Armor, 2014. <https://www.youtube.com/watch?v=HkQxAumEMH8> Access: February 15, 2023.
 - 36) 藤田真敬 . 防弾チョッキと生体防護 . CBRNE² protection magazine 007, 36-37, 2016 (ISSN 2189-5465) .
 - 37) 藤田真敬 . 耐弾時鈍的外傷 . 外傷救護の最前線—事態対処医療の手引き— . pp94-98 (編集 ; 齋藤大蔵 , 関根康雅 , 吉村有矢 , 秋富慎司 , 後藤浩也) , 2018 (ISBN 978-4-7878-2326-7) 2023年2月15日 .
 - 38) Kazmirchuk, Anatoliy, et al.: “Ukraine's Experience with Management of Combat Casualties Using NATO's Four-Tier “Changing as Needed “Healthcare System.” *World journal of surgery* **46**, 12: 2858-2862, 2022.
 - 39) Zhang JK, Botterbush KS, Bagdady K, et al.: Blast-Related Traumatic Brain Injuries Secondary to Thermobaric Explosives: Implications for the War in Ukraine. *World Neurosurg.* **22**: S1878-8750, 01183-4, 2022.
 - 40) Shively SB, Horkayne-Szakaly I, Jones RV: Characterisation of interface astroglial scarring in the human brain after blast exposure: a post-mortem case series. *Lancet Neurol.* **15**: 944-953, 2016.
 - 41) Agoston DV, McCullough J, Aniceto R, et al.: Blood-Based Biomarkers of Repetitive, Subconcussive Blast Overpressure Exposure in the Training Environment: *A pilot Study.* *Neurotrauma Rep.* **31**: 479-490, 2022.
 - 42) Englert RM, Belding JN, Thomsen CJ: Self-Reported Symptoms in U.S. Marines Following Blast- and Impact-Related Concussion. *Mil. Med.* **15**; usad26, 2023.
 - 43) Mac Donald CL, Johnson AM, Wierzechowski L, et al.: Prospectively assessed clinical outcomes in concussive blast vs nonblast traumatic brain injury among

- evacuated US military personnel. *JAMA. Neurol.* **71**: 994-1002, 2014.
- 44) Vogelman JH. In: Biological Effects and Health Implications of Microwave Radiation Ed. by Cleary SF, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Baltimore, 1969.
 - 45) TR-HFM-189: Electromagnetic Fields Exposure Limits. In: STO Technical Report, STO/NATO, Neuilly-sur-Seine, 2018.
 - 46) Nelson R: Havana syndrome might be the result of energy pulses. *Lancet* **396**: 1954, 2021.
 - 47) Verma R, Swanson RL, Parker D, et al.: Neuroimaging Findings in US Government Personnel with Possible Exposure to Directional Phenomena in Havana, Cuba. *JAMA.* **322**: 336-347, 2019.
 - 48) Foster KR, Garrett DC, Ziskin MC: Can the Microwave Auditory Effect Be "Weaponized"? *Front. Public Health* **9**: 788613, 2021.
 - 49) Dagro AM, Wilkerson JW, Thomas TP, et al.: Computational modeling investigation of pulsed high peak power microwaves and the potential for traumatic brain injury. *Sci. Adv.* **7**: eabd8405, 2021.
 - 50) Smolinski G, Licina D. After the Trauma: The Role of Rehabilitation Medicine in U.S. DoD Global Health Engagement. *Mil. Med.* **4**: 188: 3-5, 2023.
 - 51) Gordon WT, Stannard JP, Pasquina PF, et al.: Extremity War Injuries VII Rehabilitation Panel. Evolution of orthopaedic rehabilitation care. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* **20**; Suppl 1: S80-83, 2012.
 - 52) Isaacson BM, Hendershot BD, Messinger SD, et al.: The Center for Rehabilitation Sciences Research: Advancing the rehabilitative care for service members with complex trauma. *Mil. Med.* **181** (S4): 20-25, 2016.
 - 53) Tanielian T, Jaycox L.H. Santa Monica, CA: Invisible wounds of war. RAND Corporation. <https://www.rand.org/pubs/monographs/MG720.html> 2008.
 - 54) Moy Martin EM, Schwab KA, Malik SZ: Defense and Veterans Brain Injury Center: The First 25 Years. *J. Head. Trauma Rehabil.* **33**: 73-80 2018.
 - 55) Giza CC, McCrea M, Huber D, et al.: Assessment of blood biomarker profile

- after acute concussion during combative training among US military cadets: A prospective study from the NCAA and US Department of Defense CARE Consortium. *JAMA. Netw. Open* **4**: e2037731, 2021.
- 56) Rosen KB, Delpy KB, Pape MM, et al.: Examining the relationship between conventional outcomes and immersive balancetask performance in service members with mild traumatic brain injury. *Mil. Med.* **186**: 577-586, 2021.
- 57) Berberian M, Walker MS, Kaimal G: 'Master My Demons': art therapy montage paintings by active-duty military service members with traumatic brain injury and post-traumatic stress. *Med. Humanit.* **45**: 353-360, 2019.
- 58) Gooding LF, Langston DG: Music therapy with military populations: A scoping review. *J. Music Ther.* **56**: 315-347, 2019.
- 59) Pan D, Bichanich M, Wood IS, et al.: Long acellular nerve allografts cap transected nerve to arrest axon regeneration and alter upstream gene expression in a rat neuroma model. *Plast. Reconstr. Surg.* **148**: 32e-41e, 2021.
- 60) Sall J, Eapen BC, Tran JE, et al.: The management of stroke rehabilitation: A synopsis of the 2019 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann. Intern. Med.* **171**: 916-924, 2019.
- 61) U.S. Department of Veterans Affairs, VA/DoD Clinical Practice Guidelines, Department of Veterans Affairs and Department of Defense. VA/DOD Clinical practice guideline for rehabilitation of individuals with lower limb amputation. Version 2.0. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/Rehab/amp/> September 27, 2017.
- 62) Symsack A, Gaunard I, Thaper A, et al.: Usability assessment of the rehabilitation lower-limb orthopedic assistive device by service members and veterans with lower limb loss. *Mil. Med.* **186**: 379-386, 2021.
- 63) Jarvis HL, Reeves ND, Twiste M, et al.: Can high-functioning amputees with state-of-the-art prosthetics walk normally? A kinematic and dynamic study of 40 individuals. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **64**: 101395, 2021.
- 64) Peterson SL, Kingsbury TD, Djafar T, et al.: Military service members with major

- lower extremity fractures return to running with a passive-dynamic ankle-foot orthosis: comparison with a normative population. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **479**: 2375-2384, 2021.
- 65) Melcer T, Walker J, Bhatnagar V, et al.: Clinic use at the Departments of Defense and Veterans Affairs following combat related amputations. *Mil. Med.* **185**: e244-e253, 2020.
- 66) Melcer T, Walker J, Sechriest VF 2nd, et al.: A retrospective comparison of five-Year health outcomes following upper limb amputation and serious upper limb injury in the Iraq and Afghanistan conflicts. *PM R.* **11**: 577-589, 2019.
- 67) Bourque MO, Schneider kl, Calamari JE, et al.: Combining physical therapy and cognitive behavioral therapy techniques to improve balance confidence and community participation in people with unilateral transtibial amputation who use lower limb prostheses: a study protocol for a randomized sham-control clinical trial. *Trials.* **20**: 812, 2019.
- 68) Resnik L, Acluche F, Borgia M, et al.: Function, quality of life, and community integration of DEKA Arm users after discharge from prosthetic training: Impact of home use experience. *Prosthet. Orthot. Int.* **42**: 571-582, 2018.
- 69) Bennett AN, Dyball DM, Boos CJ, et al.: ADVANCE Study. Study protocol for a prospective, longitudinal cohort study investigating the medical and psychosocial outcomes of UK combat casualties from the Afghanistan war: the ADVANCE Study. *BMJ. Open.* **10**: e037850, 2020.
- 70) Dyball D, Bennett AN, Schofield S, et al.: ADVANCE study. Mental health outcomes of male UK military personnel deployed to Afghanistan and the role of combat injury: analysis of baseline data from the ADVANCE cohort study. *Lancet Psychiatry* **9**: 547-554, 2022.
- 71) Belrose C, Duffaud AM, Dutheil F, et al.: Challenges associated with the civilian reintegration of soldiers with chronic PTSD: A new approach integrating psychological resources and values in action reappropriation. *Front. Psychiatry* **9**: 737, 2019.

- 72) Guemann M, Bouvier S, Halgand C, et al.: Effect of vibration characteristics and vibrator arrangement on the tactile perception of the upper arm in healthy subjects and upper limb amputees. *J. Neuroeng. Rehabil.* **16**: 138, 2019.
- 73) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), German Research Foundation, Defence Research for the German Armed Forces Research Foundation. Military Scientific Research Titel JB 2021. *Annual Report*. https://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/geschaeftsstelle/publikationen/dfg_jb2021.pdf. *Bundeswehr*, 2021.
- 74) Schmidt U, Willmund GD, Holsboer F, et al.: Searching for non-genetic molecular and imaging PTSD risk and resilience markers: Systematic review of literature and design of the German Armed Forces PTSD biomarker study. *Psychoneuroendocrinology* **51**: 444-458, 2015.
- 75) Zhao CG, Ju F, Sun W, Jiang S, et al.: Effects of training with a brain-computer interface-controlled robot on rehabilitation outcome in patients with subacute stroke: A randomized controlled trial. *Neurol. Ther.* **11**: 679-695, 2022.
- 76) Chen W, Li J, Zhu S, et al.: Gait recognition for lower limb exoskeletons based on interactive information fusion. *Appl. Bionics Biomech.* 2022: 9933018, 2022.
- 77) Huang Q, Wang F: Prevention and detection research of intelligent sports rehabilitation under the background of artificial intelligence. *Appl. Bionics Biomech.* 2022: 3347166, 2022.
- 78) Zhang J, Zhang Y, Wang L, et al.: Brain functional connectivity plasticity within and beyond the sensorimotor network in lower-limb amputees. *Front. Hum. Neurosci.* **12**: 403, 2018.
- 79) Hua W, Chen Q, Wan M, et al.: The incidence of military training-related injuries in Chinese new recruits: a systematic review and meta-analysis. *J. R. Army Med. Corps.* **164**: 309-313, 2018.

第 2 章

感染症分野

1 平時・有事の感染症の脅威

防衛省・自衛隊は、現在のわが国の最も厳しく複雑な安全保障環境にある中で、国民の生命・財産、ならびに国土を守り抜くことが求められている。部隊等では、平時はもちろんのこと各種行動時にもさまざまな感染症が問題となっており、それと対峙しながら諸活動が行われている。

(1) 日本での平時の部隊で脅威となる感染症

近年、平時の営内生活、艦艇での勤務と生活、集団給食、野外訓練などに関連して、いくつかの感染症に脅威となっている。

a) 営内生活に関連する感染症

営内生活は、隊員の集団生活の場であり、いくつかの感染症がアウトブレイクする可能性がある。2020年1月以降に出現した新興感染症である新型コロナウイルス感染症(以下COVID-19)は、自衛隊においては2020年3月中旬から確認され始め、各機関、部隊等でクラスターが発生した。自衛官に対するワクチンの職域接種は、一般市民に遅れて開始されたため、換気の徹底、勤務環境でのリモートワーク、パーティション設置、マスク着用、アルコール手指消毒に加えて、宴席の制限・自粛などで対処せざるを得なかった。隊員のサーベイランス(健康監視)も強化されたが、一部の部隊等では疫学調査の実施が困難となったところもあった。2023年の冬季にはCOVID-19とインフルエンザの同時流行が懸念されたが、有症状者を早期に探知し迅速検査等でウイルスの有無を確認するとともに、同室者などの接触者を健康者と空間を分離(コホーティング)するなどして感染拡大防止に努めた。

ひとたび発生すると重症化するばかりでなく、ヒト→ヒトへ伝播する侵襲性髄膜炎菌感染症への対策としては、2018年から20歳未満の自衛官および学生等に対して髄膜炎菌ワクチン接種が開始となった。2020年から2022年に実施した国際緊急援助隊要員を対象とした調査では、COVID-19によるマスク対策が功を奏したのか、健康保菌率は一

般国民と同程度のリスクに留まっていた。

b) 艦艇での勤務と生活に関連する感染症

海上自衛官にとって、艦艇は勤務と生活が一体化した場であり、感染症は任務遂行に直結した問題であるといえる。したがって艦艇の衛生担当者は、国内の感染症発生状況に加えて、寄港予定地や派遣先での感染症等(食中毒を含む)に関する情報収集し対策に生かす必要がある。遠洋航海の寄港地である東南アジア諸国では、COVID-19以外にも結核や麻疹が流行しているところが多く、さらに蚊に媒介されるマラリア、デング熱、チクングニア熱など国内には土着していない感染症が存在していることに留意すべきである。隊員には、感染症の症状は初発症状とその後の経過で出現している症状とが異なっている場合があること、症状が軽微であっても隔離が必要となる場合があるなどを事前に教育しておく必要がある。隔離や出勤停止等を要する患者が発生した場合には、上級部隊等への速やかな報告と部内外医療施設との連携が必要となる。

c) 集団給食に関連する感染症

部隊等では、営内生活者や一部の任務隊員に給食が提供されている。集団給食に関連する感染症の原因としては、食品や容器・包装などに起因する食中毒と、喫食時の衛生環境の関連する感染症とに分けることができる。食中毒の原因には、①納入食材・食品によるもの、②食品の衛生管理および調理法によるもの、③調理場および食器保管場所の衛生管理(ねずみを含む)によるもの、④卓上調味料の交差汚染によるもの、⑤調理従事者の健康状態に関連するものなどがある。喫食時の衛生環境の関連する感染症の原因には、①喫食場所の空調や換気によるもの、②喫食時の飛沫(呼気)によるもの、③食堂のトイレの衛生管理や手指衛生に起因するものなどがある。したがって衛生担当者は、糧食班と密に連携して食中毒や感染症対応に努めなくてはならない。市中の食中毒発生動向も重要であり、2017~2021年のデータを集計したところ事件数ではアニサキス食中毒(35%)が最も多く、次いでカン

ピロバクター胃腸炎(25%)、ノロウイルス胃腸炎(17%)であり、患者数ではノロウイルス胃腸炎(44%)、病原大腸菌による胃腸炎(14%)、カンピロバクター胃腸炎(11%)、ウエルシュ菌(11%)となっており、その合計は全体の3/4以上となっている。調理従事者の検便検査では、腸管出血性大腸菌 O157 やサルモネラ属菌等の保有が判明した場合の対応として、保健所から抗菌薬処方と菌陰性化を確認するよう指示されることがあるが、関係部署等と連携して人員の交代などの対応が求められる。

d) 野外訓練の際に留意すべき感染症

野外訓練は、2020年以降のCOVID-19感染拡大の影響により大きな制約を受けた。外国軍との合同演習の際には、双方の感染症対策の考え方の相違(マスク装着など)によって、クラスターとなる事例も散見された。例年、東富士演習場周辺において、ツツガムシ病患者発生の報告が見られている。近年は、日本各地において血清型による古典的な分類に合致しない新たな病原体が確認されており診断において注意(必ずしも検査で陽性とならない)を要する。このような場合には、所轄保健所に相談して遺伝子検査を依頼する。北海道ではライム病、西日本では重症熱性血小板減少症候群(SFTS:Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome)、沖縄ではレプトスピラ症の発生が例年通りみられている。これまで北海道限定であったエキノコックスが愛知県知多半島でも見られるようになってきている。これらの地域において野外訓練を行う際には、期間中の感染リスク評価を行い、必要に応じた感染予防策と患者発生に備えた早期診断体制の整備が求められる。

e) その他

近年、一般国民のなかで性的接触に関連する感染症が大きな問題となっているが、隊員は健康で性的活動が旺盛な青壮年層が多いため、一般社会人と同様に性感染症に対する教育や対策の強化が必要である。性感染症のなかでも、HIV感染、梅毒、淋菌感染症、M痘に関しては、以下の様に国内での発生動向に変化が見られている。

HIV:Human Immunodeficiency Virus感染症は、HIV感染/AIDS:Acquired Immunodeficiency Syndrome発生動向調査(厚生労働省)によると2021年の新規HIV感染者報告数は742件(男性712、女性30)、新規AIDS患者報告数は315件(男性300、女性15)であり、ともに2013年から減少傾向に転じている(図1)。

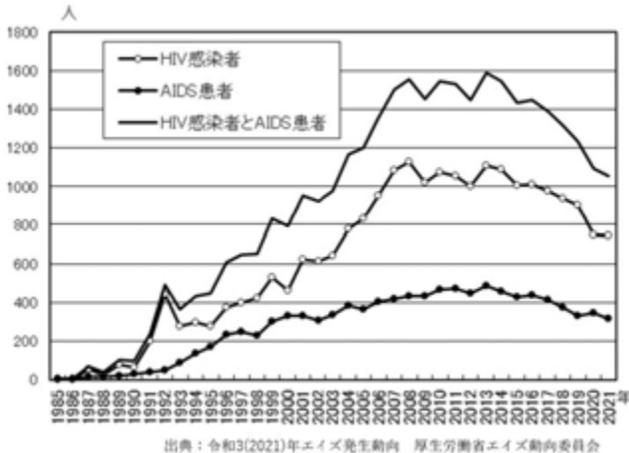


図1 HIV感染者およびAIDS患者の年間新規報告数の推移

年齢分布はHIV感染者では30-34歳が最も多く、次いで25-29歳が多かった。新規HIV感染者の感染経路別では同性間の性的接触531件(71.6%)が最多で、異性間の性的接触は91件(12.3%)、母子感染が1件、静注薬物使用が1件報告された。最近では、より副作用が少なく1日1錠の内服で治療効果が期待できる治療薬が開発されており、AIDSを発症せずヒトへの感染性もない状態へ導くことが可能となっている。

梅毒は、2011年ころから増加傾向にある。2011年には827件(男性650、女性177)のところ、2022年には10,743件(男性7,085、女性3,658)と約13倍となっている。特に妊娠可能年齢の女性での増加率が著しい。治療法は、従来はアモキシシリンの経口投与であったところ、2021年9月からベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤の製造販売が承認され、世界的な標準治療が可能となった。

淋菌感染症は、5類定点把握疾患であるが、その動向は2016年以降、男女ともにほぼ横ばいの状態である。各種薬剤に対する耐性菌が報告されているが、現在推奨されるセフトリアキソンにも5%ほどの耐性が出現してきている。

M痘は、元来、アフリカでげっ歯類との接触やブッシュミートの喫食によって感染する天然痘ウイルス類似のウイルスによる感染症である。2022年7月ごろから欧米諸国でMSM:Men who have Sex with Menなどを中心に性器、会陰部、肛門、口周辺に水疱性発疹を呈する新たなウイルス感染症として問題となった。日本国内では、世界の流行が終息した2023年1月ごろから4月にかけて患者の報告が相次いだ。

いずれの疾患も、不特定多数の人との接触が感染リスクを高めること、オーラルセックスやアナルセックスでも感染すること、コンドームを適切に使用することでリスクを下げられること、梅毒の場合は初期の病変(性器の潰瘍など)が自然消退しても医療機関を受診する必要があること、治癒しても感染防御免疫は付与せずに二度三度と感染を繰り返すことなどを徹底して教育することが重要である。

(2) 日本での各種行動時に問題となる感染症

自衛隊には、本来の国防の任務に加えて多様な役割が期待されている。本稿では、近年、自衛隊がとった各種行動に関連して問題となる感染症について概説する。

a) 東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会等の支援

自衛隊は同大会期間中、大会の安全・円滑な準備および運営などが確保されるように、①競技会場周辺および我が国上空および周辺海域の警戒監視、②大規模自然災害等が発生した場合の被災者救援支援、③サイバーセキュリティ対策を実施した。同様の支援は2019年のラグビーワールドカップの際にも行われた。多くの人が集うイベントであるマَسギャザリング・イベントでは、外来病原体(媒介昆虫などを含む)の持ち込み、濃厚なヒトの接触による感染リスクの増大、医療機関の

混雑に伴う診断・治療の遅れ等が問題となることが考えられる。通常の疾病サーベイランスと異なり、いつもと異なるイベントを探知する方法として、テレビやインターネットニュース、SNS等からの情報を基に活動を行うイベント・ベース・サーベイランスが行われるが、これは2014年に起こった東京都内を感染源とするデング熱の国内流行を教訓として導入されたものである。また世界中の人が高い関心を寄せるだけに、テロリストの標的ともなりやすく、バイオテロ発生の発生に留意する必要がある。

b) 空港での検疫業務支援

自衛隊は、COVID-19に関連して、空港(成田および羽田)における検疫のほか、ウイルス検査結果が判明するまで待機する場所への輸送などを行った。検疫業務を行う際には、検疫の目的、検疫感染症の概要、世界各地での流行状況、自らが感染しないための感染制御法などの教育を施したうえで派遣させるのが望ましい(表1)。

表1 検疫法と検疫感染症

<p>1) 検疫の目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内に常在しない病原体が船舶・航空機を介して国内侵入することを防止 <ul style="list-style-type: none"> ・ 感染者の隔離 ・ 濃厚接触者の停留 ・ 船舶・航空機に関してその他の感染症予防に必要な措置を講ずる <ul style="list-style-type: none"> ・ 疾病を媒介する衛生動物(ネズミ属) ・ 害虫(蚊)の侵入監視・輸入食品の衛生検査
<p>2) 検疫感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 感染症法で規定されている感染症 <ul style="list-style-type: none"> ・ 1類感染症： <ul style="list-style-type: none"> エボラ出血熱、南米出血熱、ラッサ熱、クリミア・コンゴ出血熱、ペスト、痘瘡、マールブルグ病 ・ 新型インフルエンザ等感染症： <ul style="list-style-type: none"> 新型インフルエンザ、新型コロナウイルス感染症 ・ 検疫法施行令で規定されている感染症 <ul style="list-style-type: none"> ・ デング熱、マラリア、ジカウイルス感染症、チクングニア熱、中東呼吸器症候群、鳥インフルエンザ(H5N1, N7N9)

c) 国内での災害派遣活動

近年は、大雨や洪水に関連した災害派遣が多いが、汚泥、汚水に曝露した状況での救助・捜索活動や復旧作業なることが多い。そのため外傷や熱傷にともなう蜂窩織炎、ガス壊疽、破傷風、野外動物のし尿に汚染された土壌や水との接触によるレプトスピラ症、ペットや野生生物の咬傷によるパスツレラ症、バルトネラ症(猫ひっかき病)などのリスクがある。作業環境によっては、レジオネラ症にも注意する必要がある。避難所の管理に携わる場合には、長期にわたるストレスが原因で高齢者の中から結核を発症する方がいる可能性があることに留意が必要である。

d) 国際緊急医療援助活動時に問題となる感染症

国際緊急医療援助活動では、被災住民の診療の際にヒト→ヒト感染する感染症に特に注意が必要である。劣悪な避難生活をしている人のなかには呼吸器症状、消化器症状を呈している人が多いと考えられるために、標準予防策に加えて、症状から病原体を予測したうえで経験的予防策をとる必要がある。多くの被災国では日本よりも結核、麻疹、ジフテリア、髄膜炎菌感染症の罹患率が高い。髄膜炎菌感染症は、国内では発生がまれではあるが、しばしば若年者の集団生活者でクラスター化し、なかには致命的となる事例もある疾患である。感染源はヒトのみであり、保菌者(無症状を含む)の飛沫によって感染がおこる。自衛隊では派遣前のリスク評価に応じて血清型A、C、Y、W-135型の4価ワクチンを接種しているが、国外ではBやXのようなワクチンでカバーできない型が流行している国があるために注意が必要である。また蚊媒介感染症(マラリア、デング熱、チクングニア熱など)の予防については、蚊に刺されない工夫(殺虫剤、忌避剤塗布、蚊帳の使用、吸血活動を抑えるための冷房など)の他、マラリア予防については副作用の少ない予防薬を選定して投与することが重要である。

e) 在外邦人等の保護措置および輸送時に問題となる感染症

在外邦人などの保護措置および輸送の任務は、上述の国際緊急援助隊活動と同様に突発的に発生するために、平素からのワクチン接種等が重要である。保護の輸送の際に、咳をする人がいた場合には不織布マスク装着による咳エチケットを遵守してもらい、隊員も飛沫予防策として不織布マスクを装着する。中東・アフリカ地域における活動拠点としてジブチが重要な役割を担うことになるため、そこで勤務する衛生科隊員は周辺地域の感染症流行状況に関する情報収集が重要である。

f) 南西地域の防衛の際に問題となる感染症

沖縄県那覇市に所在する航空自衛隊基地は、亜熱帯気候であり、かつ海外活動のハブ空港であるために、外来種の蚊が航空機を介して定着してしまうことが懸念されている。防衛医学研究センター広域感染症疫学・制御研究部門では、2018年から那覇基地と連携しながら蚊の生息調査を行っているが、幸いなことにこれまでに外来種の侵入は確認されていない。沖縄県は、レプトスピラ症の国内で最も多く報告されている地域である。2021年、2022年には、全国の報告数が34名、36名のところ、沖縄県からは24名、12名が占めている。2014年8月～9月には、90名以上の米国海兵隊員が沖縄県本島北部訓練場においてレプトスピラ症を発症した。

感染症法上の届け出がないために実態が不明であるが、沖縄県では土壌伝染性寄生虫である糞線虫(*Strongyloides stercoralis*)による糞線虫症や、アフリカマイマイ等を中間宿主とする広東住血線虫(*Angiostrongylus cantonensis*)による好酸球性髄膜脳炎といった地域特異的な感染症が存在しており、隊員の野外活動に影響が出てくる可能性がある。

(1) 自衛隊における予防接種等プログラム

自衛隊における予防接種等とは、伝染性疾患の予防のための予防接種および投与のことであり、その実施は、「防衛省職員の健康管理に関する訓令(防衛庁訓令第31号)」の第21条(予防接種等)および、「予防接種等の実施について(通達)(防教衛第1795号)」に規定されている。対象疾患は、①ポリオ、②風しん、③コレラ、インフルエンザ、⑤日本脳炎、⑥狂犬病、⑦破傷風、⑧A型肝炎、⑨B型肝炎、⑩黄熱、⑪マラリア、⑫結核、⑬衛生監の指定する疾病となっており、感染症の流行状況などに応じてその都度追加(痘瘡、麻しん、腸チフス、髄膜炎菌感染症、新型コロナウイルス感染症など)されている。

これらの予防接種のうち、定期的に職員の全部又は一部に対して実施しているものを定期予防接種と呼称し、破傷風(防衛大学校の学生ならびに統合幕僚監部、陸海空自衛隊および情報本部の職員)とB型肝炎(防衛医科大学校学生と医療従事者)が該当している。定期接種以外の予防接種は、臨時予防接種と呼称され、国際緊急援助隊、国連平和維持活動、海賊対処行動、海外出張などに加えて、健康管理者が必要と認めた場合に接種するものと規定されている。

新入隊員に対しては、定期予防接種として破傷風トキソイドの他、ワクチン接種歴や抗体価から予防接種が適当と認められる者に対して麻しん・風しんワクチンが接種されている。また、2018年からは防衛大学校における侵襲性髄膜炎菌感染症事例を受けて、髄膜炎菌4価(血清群A,C,Y,W-135)ワクチンが導入され、20歳未満の自衛官等(防衛大学校、防衛医科大学校の学生を含む)に対して予防接種が開始された。

今後の課題として、国内における侵襲性髄膜炎菌感染症の血清群Bは、4価ワクチンではカバーできないこと、B群単価ワクチンは国内未承認であり自衛隊では予防接種未実施であるという点である。海外派遣者に対しては、必要に応じたワクチンとマラリア予防薬が選定されている

が、マラリア予防薬としては欧米では副作用のために使用されなくなったドキシサイクリンまたはメフロキンが未だに採用されている。新型コロナウイルスワクチンについては、一般市民に遅れての接種となったが、2021年から職域接種として開始され、高い接種率に達した。

(2) 各国軍における予防接種事情

以下に、米軍におけるワクチンプログラム全般と、その他の軍におけるワクチン施策のうち防衛医学の観点から特筆すべき動向を紹介する。

a) 米軍におけるワクチンプログラム

入隊時に必須とされる予防接種歴として、①麻疹/風疹/ムンプス(MMR)、②A/B型肝炎、③破傷風/ジフテリア/百日咳(Tdap)、④インフルエンザ、⑤髄膜炎菌感染症(4価)、⑤ポリオ、⑥水痘、⑦肺炎球菌感染症(リスクに応じて)があげられている。これらは米国内で定期接種ワクチンに位置づけられており、接種記録のないワクチンは入隊直後に必要回数の接種を実施する(表2)。

表2 米軍における予防接種プログラム

疾患	入隊時	入隊後	海外派遣時
麻疹/風疹/ムンプス	○		
A型肝炎/B型肝炎	○		
破傷風/ジフテリア/百日咳	○	◎**	
インフルエンザ	○	○	
髄膜炎菌感染症 (ACWY)	○		○
ポリオ	○		○
水痘	○		○
肺炎球菌感染症	○***	○***	○***
新型コロナウイルス感染症		最新の施策に従う	最新の施策に従う
炭疽		○	○
狂犬病		○	○
アデノウイルス感染症		△	△
日本脳炎			○
黄熱			○
腸チフス			○
ダニ媒介性脳炎			△

◎ 全員必須、○ リスク(基礎疾患や任務)に応じ必須、△ 推奨または考慮

* : Northern Command以外のCommandへの派遣についてまとめた。

** : Tdを10年ごとに追加接種する。成人期に1回、Tdの代わりにTdapの追加接種が必須である。

***: 無脾症等のハイリスク者や特定の新兵等に必須である。

入隊後には、インフルエンザワクチンや最新のCDC：Centers for Disease Control and Preventionガイドライン等に従い新型コロナウイルス感染症ワクチンを適時に接種する。Td(破傷風/ジフテリア)は10年ごと追加接種、ただし成人期に1回、Tdの代わりにTdapの追加接種が必須である。リスクに応じて炭疽、狂犬病、およびアデノウイルス(15～50歳の軍人のみ推奨と限定的)の各ワクチンを接種する。

米国本土を含むNorthern Command以外のCommand*への派遣には、各種ワクチンの接種が必須、推奨、あるいは考慮される。主なものは、炭疽(Central Commandや韓国への15日以上派遣に必須)、髄膜炎菌感染症(European/Indo-Pacific Command)、狂犬病、腸チフス(全てのCommandの流行国への派遣に必須)、ポリオ(WHOやCDCのポリオ政策に応じIndo-Pacific Commandへの派遣前、アフガニスタンやパキスタンに4週間以上滞在し出国した後に必須)、黄熱(Africa/Southern Commandsの多くの国、European/Indo-Pacific Commandsの一部への派遣に必須)、水痘(特にCentral Commandへの派遣には接種記録等が必須)、日本脳炎(日本や韓国への30日以上派遣に必須、その他のIndo-Pacific Commandへの派遣に推奨)、およびダニ媒介性脳炎(Indo-Pacific Commandsの流行地域への派遣に対し考慮)である。

b) 特別なワクチン

i) 炭疽ワクチン

1970年に米国で認可された炭疽菌ワクチンBioThrax[®]は、経皮的または経気道的な感染経路に関わらず発症予防に有効である。同ワクチン接種は全ての制服軍人に必須であり、軍属などのシビリアンについては特定の要員(Central Commandへの120日以上配備や韓国への15日以上配備、緊急対応等)のみ必須となっている。初回接種に続

* 米軍は地域別、機能別に統合軍を編成しており、地域別統合軍はNorthern Command(北方軍)、Central Command(中央軍)、European Command(欧州軍)、Indo-Pacific Command(インド太平洋軍)、Africa Command(アフリカ軍)、Southern Command(南方軍)に加え、Space Command(宇宙軍)がある。

き4週、6か月、12か月、18か月後の時点で計5回投与と毎年の追加接種を行う。なお、2015年には18～65歳の炭疽菌曝露後ワクチン接種の適応がFDAにより追加承認された。カナダ軍でも同様に、炭疽菌の意図的散布への対応時のみワクチンを使用する。

ii) 痘瘡ワクチン

痘瘡ウイルスがバイオテロに使用される可能性が懸念されるため、米国では、曝露リスクの高い特定の軍人と軍属、バイオテロ対応チーム、治療チーム、および公衆衛生チームに痘瘡ワクチン接種が義務化されている。ワクチンは2007年承認のACAM2000のみである。なお米国FDAは2018年7月に世界初の天然痘治療薬(TPOXX[®])を承認した。

iii) 髄膜炎菌ワクチン

米軍では、髄膜炎菌4価ワクチン接種の継続的な実施により、症例数が一般市民と同じ発生率にまで減少した。この4価ワクチンに含まれない血清群Bの単価ワクチンは、日本と同様、米軍で未導入である。近年の米国での若年層(19-22歳)の流行株は、血清群Bが約70%を占めるなど優位になっている。

フランス軍や英国軍では、全ての新兵に対し入隊直後に髄膜炎菌感染症4価ワクチンを接種し、派遣の可能性のある部隊のみ、5年後の追加接種を行う。カナダ軍では、派遣の可能性のある部隊に4価ワクチン、さらにハイリスク者に限定してB群ワクチンを提供している。

韓国軍では、2011年に陸軍新兵訓練所で発生した侵襲性髄膜炎菌感染症事例を契機に、2012年、新しい予防接種政策が策定された。以降、①髄膜炎菌、②A型肝炎、③麻しん・ムンプス・風しんワクチンはすべての新兵に接種されている。この結果、髄膜炎菌感染症の症例は、10万対0.52(2008-2012年)から0.06(2013-2016年)に減少した。

3

On-site Diagnosisの現状：国内外で利用可能な迅速診断技術、遺伝子診断法

(1) はじめに

艦船や海外などの遠隔地において、感染症の診断を迅速に on-site(現場)で行うことができれば、早期治療に繋がるだけでなく、部隊での感染予防に寄与できる。本稿では on-site diagnosis に貢献するツールとその具体的な使用状況等を概説する。

(2) On-site diagnosis の種類

病原体の同定には、従来の検鏡、培養検査、酵素免疫測定法、核酸増幅検査に加えて、近年では全ゲノムシーケンスが可能となった。On-site diagnosis としては、迅速診断キット、核酸増幅検査、次世代シーケンサーが臨床・研究の分野で利用されている。

a) 迅速診断キット (lateral flow test)

迅速診断キット(海外では lateral flow test と表現されている)は、最も早期から利用され、かつ汎用性が高いものである。イムノクロマト法(抗原抗体反応を利用して抗体の有無を判別する方法)を基本とし、世界的には1990年代にマラリアの迅速診断で発展したが¹⁾、国内ではインフルエンザの診断で馴染み深いものである。COVID-19流行時には、英国軍が軍民連携である Military Aid to Civil Authorities : MACA の枠組みとして、迅速診断キットを利用し学校での大規模スクリーニングを実施した²⁾。迅速診断キットは、感度に限界があるが、小型で携帯性が高く、部隊展開先での検査に適している。

b) 核酸増幅検査

1990年代から核酸増幅検査が幅広く利用できるようになった。標的となる病原体さえわかっているならば、迅速診断キットと比較して感度、特異度共に高い検査を行うことができる。核酸増幅にも複数の手法があり、例えば等温条件下で核酸増幅が可能な LAMP : Loop-mediated

Isothermal Amplification法は、反応時間の短縮と蛍光による結果の可視化が特徴である。2010年代になると、多病原体を網羅的に検索できる全自動の核酸増幅装置が臨床応用され始めた。そのうちの1つであるFilmArray[®]には、致死率の高いウイルス性出血熱に特化したパネルやバイオテロ対策を想定したパネルなどの製品も存在する³⁾。検出機器は小型であり、幅広い病原体を短時間でかつ全自動で検出できるので有用性が高い(図2)。



図2 米海軍内で使用されている FilmArray[®] システム (2018年7月撮影)

c) 次世代シーケンサー

前述の検査法は、病原体が推測されている場合に適用できるが、病原体が不明の場合はゲノム情報から病原体を同定する必要がある。これを可能としたのが次世代シーケンサーである。精度の高いシーケンサーは比較的大型の機器と検体の調整工程が必要であるが、可搬性を最大限に重視した場合、ナノポア技術を用いたMinION[®]を用いることができる⁴⁾。ごく限られた環境でも電源さえ確保できれば、USB接続でパソコンやスマートフォンなどのデバイスに接続し、オフラインでも利用できる。数十分～数時間以内の前処理の後、リアルタイムでシーケンスと解析が可能であり(図3)、今後、部隊展開の現場での利用が大いに期待される⁵⁾。



図3 奥：MinION[®]、手前：MinION Mk1c[®]（いずれも Oxford Nanopore Technologies 社）Mk1c はディスプレイ体型の解析装置であり、MinION は PC に USB 接続して用いる。

(3) On-site diagnosis における感染対策上の注意点

現場で臨床検体を取り扱うとなると、検査者への曝露対策と環境の汚染についてより一層の注意が必要である。病原性や伝染性が高い疾患を扱う場合は、作業時の確実な防護と封じ込めが必要であり、P3対応の施設を設置することが望ましい。COVID-19流行当初に、中国は移動P3検査車を使用した⁶⁾。またエボラウイルス流行時にギニア共和国に展開した仏軍はP3施設を設置した(図4)。



図4 西アフリカでのエボラウイルス病流行の際に、ギニア共和国に展開していた仏軍診療施設内の臨時 P3 検査施設で作業をしている様子（2015 年 2 月撮影）

(4) おわりに

Onsite diagnosisの進歩によって正確かつ迅速な診断が可能となったが、今後は部隊における実用性の検討と、それを活用する人材の育成が課題となるであろう。

4 感染症分野での軍民連携

世界各国で、平時に発生した危機的事態解決のために、軍の組織力や対応能力が活用されている。一般的に、軍民連携または民軍協力(Civil-Military Co-operation: CIMIC)と言われているが、本稿では近年行われた感染症分野での軍民連携について概説する。

(1) 自衛隊による災害派遣活動としての防疫活動

a) 災害後に問題となる感染症

国内外を問わず、災害後の感染症リスクは、発災前の状況と発災後の状況に依存する。前者は公衆衛生基盤の整備状況、住民の健康状態、予防接種率、季節性・地域流行性の感染症の有無であるが、後者には災害の種類・被害の程度、発災時期、被災者の様相、被災者支援の有無、疾病媒介動物の管理、持ち込み感染症の発生の有無が含まれる。発災後の状況は、時間の経過とともに状況が変化するので継続したリスク評価が重要である。

b) 国内で問題となる感染症

国内は、公衆衛生基盤が盤石であるので、災害後に感染症が発生するリスクは限られているが、①汚染水・土壌との接触によるもの、②動物などとの接触によるもの、③避難所での生活に起因するものが考えられる(図5)。これらの感染症の経時的な発生状況は、図6のように示すことができる。発災後の早い段階では、災害特異的な感染症が、そのちに避難所での集団生活や衛生環境の悪化に関連した感染症が生起してくる。東日本大震災のように避難所生活が長期化すれば、高

高齢者のなかから結核の再発例が出てくることに留意すべきである。

<p>1) 汚染水・土壌との接触</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 外傷・熱傷からの感染 化膿、蜂窩織炎、ガス壊疽、破傷風 ・ 経口感染 ノロウイルス胃腸炎、ウイルス性胃腸炎、A型及びE型肝炎、大腸菌群感染症など、クリプトスポリジウム症、エキノコッカス症など ・ 経気道感染 レジオネラ症 ・ 経皮・粘膜感染 レプトスピラ症、糞線虫 <p>2) 動物などの接触</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 野生動物・ペットからの咬傷 バスタルラ症、バルトネラ症など、重症熱性血小板減少症候群（西日本） ・ 動物死体による感染 レプトスピラ症、E型肝炎、重症熱性血小板減少症候群、鳥インフルエンザなど ・ 節足動物による感染 日本脳炎、日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群、ツツガムシ病 	<p>3) 避難所での生活の問題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 食中毒 感染型食中毒： ノロウイルス胃腸炎、サルモネラ胃腸炎、カンビロバクター胃腸炎 毒素型食中毒： ウエルシュ菌毒素、黄色ブドウ球菌毒素 ・ 安全水、トイレの衛生に起因する感染症 ノロウイルス胃腸炎 ・ 空気環境に起因する感染症 レジオネラ症（空調管理など） ・ スペースの確保が問題となる感染症 飛沫感染+接触感染： 新型コロナウイルス感染症、インフルエンザ、ノロウイルス胃腸炎、風疹、ムンプス、手足口病、流行性角結膜炎及び他のウイルス性疾患、髄膜炎菌感染症など 空気感染： 麻疹、水痘、結核（とくに高齢者）
---	---

図5 国内で災害後に問題となる可能性のある感染症

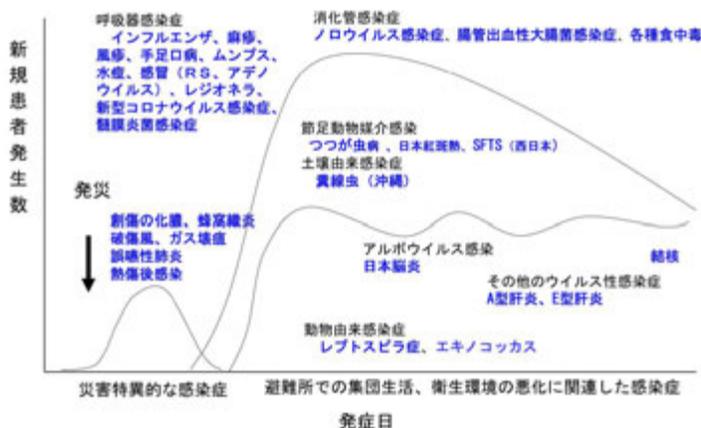


図6 国内で災害後に問題となる感染症の時間経過

c) 2016年熊本地震での避難所における防疫活動

自衛隊は、2011年の東日本大震災での教訓を踏まえて、2013年から発災直後の段階から活動する初動対処部隊「ファスト・フォース」を編成している。災害派遣の主な活動内容は、人命救助(捜索・救助、患者輸送、生活支援(物資輸送、給水・給食支援、入浴支援、医療支援、防疫支援)、人員輸送(専門家の輸送、帰宅困難者支援)であり、衛生科に直接関係があるのは、医療支援と防疫支援である。防疫支援は、従来蚊やハエに対する殺虫剤の散布、家畜伝染病の患畜対策であったが、2016年の熊本地震での災害派遣を契機に「避難所での感染制御活動」が追加された。これは、避難所各所でノロウイルス胃腸炎やインフルエンザが散発する状況の中、近隣県(鹿児島県、長崎県)からの感染制御チーム(ICT: Infection Control Team)による活動に限界が生じてきたことから、のちに追加要請が出されたものであった。要請の翌日には、自衛隊福岡病院および熊本病院から3個のICTが派遣され、高く評価された。具体的には日本環境感染学会の災害時感染制御委員会のメンバーと協力して、避難所アセスメントシート(図7)を用いて効率的な情報収集を行い、それに応じた感染支援活動を行った。

(1) 避難所に関する基本情報

通し番号、住所（緯度/経度）、避難施設の名称、避難施設の人数

(2) ベースラインアセスメント

1) 避難所の形態

ホールに大人数が収容されているか、性別の収容が可能か、各家庭の距離は近いか、施設内は土足禁止にされているか

2) 避難者の年齢構成

小児（5歳以下）、高齢者（65歳以上）、妊婦

3) 手指衛生の状況

上水道は使用可能か、トイレ後、水で手洗いは可能か、手洗いの水には、バケツ、タンク、水道のどれを使用しているか

4) トイレ及び汚物処理の状況

トイレは水洗か、トイレ清掃は行われているか（実施者、頻度、方法）、次亜塩素酸ナトリウム液は準備されているか、嘔吐物の処理は適切か、おむつなどの廃棄物の処理は適切か

5) 食品衛生に関する事項

調理者の手指衛生は、調理器具を洗うことはできるか、食器類の数は十分か、食器類を洗うことはできるか

6) 換気について

空調などによる換気は可能か、窓を開けることはできるか

7) 体調管理について

避難者に要健康管理者がいるか、外部との連絡手段はあるか

8) 衛生用品の確保状況

石鹸はあるか、石鹸の種類（固形、液体、泡）、速乾性アルコール剤は使用されているか、マスクは使用可能か、適切な消毒薬が使用されているか、体温計は使用可能か

9) 引息状況

発熱者（37.5℃以上）、呼吸器症状がある者、消化器症状がある者、発疹がある者

10) 要介護・援助者の状況

身体介護を要する者、認知障害がある者、身体障害者で援助を要する者、知的障害者で援助を要する者、精神疾患で服薬中の者

11) 皮膚・膝擦ケアの状況

人工肛門を有する者、自己導尿を要する者

図7 避難所のアセスメント項目

d) 厚生労働省の防災業務計画と日本環境感染学会のDICT（Disaster Infection Control Team）の活動

厚生労働省は、熊本地震の教訓を生かして、2017年に防災業務計画を改定し、第9節防疫対策「(5)被災都道府県・市町村は、避難所等における衛生環境を維持するため、必要に応じ、日本環境感染学会などと連携し、被災都道府県・市町村以外の都道府県および市町村に対して、感染制御チーム(ICT)の派遣を迅速に要請すること」を追記した。これは、前述の自衛隊病院ICTの活動の成果を基に導入されたものである。

e) 被災地域の情報収集とその活用

現在、被災地域の診療記録ベースの電子情報を遠隔地で集計・提供する「J-SPEED: Surveillance in Post Extreme Emergencies and Disasters」の導入・活用が進められている。感染症関連情報としては、16発熱、17急性呼吸感染症、18消化器症状・食中毒、19麻疹疑い、

20急性血性下痢症、21緊急の感染症対応ニーズのチェック項目がある。避難所アセスメント結果と合わせて地域の感染症流行の兆しを早期に備えることが重要であり、災害派遣にかかわる軍民連携の訓練において重要な演練項目であると言えるだろう。

(2) 西アフリカにおけるエボラでの各国軍の活動（米軍、英国軍、フランス軍など）

2013年末頃に西アフリカで発生したエボラウイルス病の流行では、リベリア、ギニア、シエラレオネの3か国から多数の患者が報告された。これらの国々はいずれも医療・公衆衛生基盤が極めて脆弱であり、海外からの支援が強く求められたことから、各国軍はそれぞれの強みを活かした支援を行った。

a) 米国軍

2014年9月、米軍は歴史的に関係の深いリベリアに対し、先遣隊の調査結果をふまえ3,000人規模の派遣を決定した。米国アフリカ軍が首都モンロビアに統合司令部を設置、米国海軍医学研究ユニットがエボラ治療センター(ETU: Ebola Treatment Unit)への移動式検査室を配置・運営、海軍建設工兵隊が医療従事者の治療のための野戦病院(25床)を建設した。続いて、被災地へ軍人や医療物資・設備を輸送するためのロジスティック基地、100床規模のETUを17棟開設、現地医療従事者を週に最大500人訓練した。このように米軍は、米国国際開発庁(USAID: United States Agency for International Development)主導の対応チームを支援する形で国内外の機関や民間組織と連携し活動(間接医療支援)を行った。

b) 仏軍

フランス軍はギニア共和国の首都コナクリにおいて治療施設(CTS: Centre de Traitement des Soignants)を展開し、直接、現地の患者の治療に携わった。部隊は、陸海空から選抜された約130名であり、うち80名が衛生職種(医師15名、看護師15名含む)である。複数の天幕

群を構築し、空調管理された快適な空間を提供し病原体診断のためのP3施設も独自に設置した(図8)。また、入院患者に対しては宗教を考慮した対応や、心理的サポート、リモート面会システムなどが整備され、時代背景や診療環境を考慮しても患者QOLを重視した先進的な医療が提供されていた。



図8 仏軍治療施設のテント内に設置された検査設備

c) 英国軍

かつて英国から独立したシエラレオネでは、2014年9月、英国軍による直接医療支援が大規模に開始された。これと同時期に同国では英国との連携を意識したエボラ対応組織(NERC: National Ebola Response Centre)が設立され、国防大臣のもと英国軍、国連組織、民間組織がメンバーとなった。首都フリータウン近郊のケリータウンにおいて、英国NGOのSave the Childrenによる80床規模のETU設置に続き、国際開発省(当時)からの資金をもとに、工兵部隊が12床のETUを設置、英国陸軍衛生隊がカナダ軍衛生隊と連携して診療を行った。英国軍からは合わせて約900名が派遣された。検査室はイングランド保健省により隣接して設置され、ETUと連携した。また、英国軍は現地医療従事者の訓練も実施した。

d) 中国軍

2014年9月、人民解放軍第302病院は30人の医療関係者からなる

最初のチームをシエラレオネに派遣し、現地医療施設を100床規模のETUに作り替えた。中国CDC(中国疾病予防管理センター)専門家とともに派遣された人民解放軍第302医院医療隊30名は、観察期間中の患者を看護、観察する役割を担った。また、11月にはリベリアでも同様に野戦病院を設置した。中国は省級の地方人民政府からのアフリカ支援も盛んであり、北京市がギニア、湖南省がシエラレオネ、黒竜江省がリベリアにそれぞれ継続的に医療団を派遣した。

e) 韓国軍

官民合同海外緊急救護隊(KDRT: Korea Disaster Relief Team)の医療従事者24名の一部として軍医官・看護官がシエラレオネに派遣された。英国と包括的な協力体制をつくり、エボラ治療センターでの支援等を行った。

(3) COVID-19 における ASEAN 諸国軍の活動

ASEAN軍事医学センター(ACMM: ASEAN Center of Military Medicine)は、ASEAN加盟国の国防相間の会議であるADMM: ASEAN Defense Minister's Meetingの設置する7つの専門家会合のうち防衛医学分野に関する取りまとめを行う機関である。本稿では、ACMMがCOVID-19に際してどのようなCIMIC活動を行ったかについて紹介する。

a) COVID-19発生時の初期対応

ACMMは、“謎の肺炎”の発生が中国から報じられた直後の2020年1月7日に、状況分析と当面の対応策に関する“Spot report”を発行した。タイでは、1月13日に中国外での第1例目を武漢からの渡航者から検知した。そこでタイ政府は、サーベイランス強化の一環として国内でのハイリスク群に対する積極的疫学調査並びに国境と空港でのスクリーニング、およびケース・マネジメントとして有症状者の検査の実施、陽性者の症状に応じた入院措置、濃厚接触者の健康観察などを開始した。その中でタイ軍は国境と空港サーベイランス、ハイリスク群の健康観察(キャンプ隔離)、軽症者の野外病院での入院対応を実施

した(図9)。

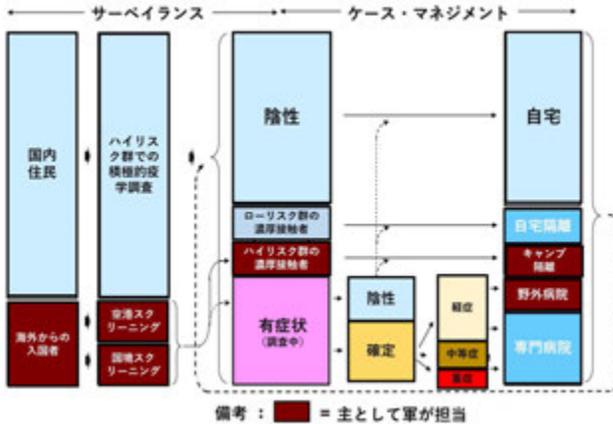


図9 タイで実施された COVID-19 対応の軍民連携

ACMMは1月28日には、ビデオ会議を開催し、タイ政府の取り組みを紹介するとともに、ASEAN各国におけるCOVID-19のフェーズごとの対応と軍民連携の在り方について検討を行った。Phase I (疑い例400名以下、確定例20名以内)の段階では軍内でのサーベイランス強化、野外病院と機動検査隊の準備、Phase II (疑い例400以上、確定例20名以上)では実際に隔離キャンプ、野外病院を展開するとしている(図10)。

	Estimated Case (in Specific Country)		Role & Responsibilities		
	Suspected	Confirmed	MOH of AMS	MOD of AMS	ACMM
Phase III (2 nd Gen. case)	> 10,000	> 500	- Request for External Support	- Facilitate Deployment of External Support - Maintain PH Activities	- Coordinate Support Deployment
Phase II (1 st Gen. case)	> 400	> 20	- Surveillance & CC - Civil-Military Cooperation	- Deployed - Quarantine Camp - Field Hospital - Coordinate Logistic Support for PH	- Step up Redcon III - Coordinate Requested & Offered Support - Facilitate Joint Plan
Phase I (Imported case)	1-400	1-20	- Updated Situation - Set up EDC - Technical Guideline - Surveillance & CC (in civilian population)	- Surveillance & CC (in military population) - Prepare - Field Hospital - Mobile Lab	- Step up Redcon II - Exchange Information - Technical Advice
Phase 0 (no case)	0	0	- Monitor Situation - Prepare Action Plan	- Monitor Situation - Prepare Action Plan - Immigration Screening	- SNEE/Workshop - Monitor Situation - Circulate Spst Report - Exchange Training - Daily Tank Preparation

AMS: ASEAN Member States, MOH: Ministry of Health, MOD: Ministry of Defense

図 10 ASEAN 諸国 (AMS) の保健省、軍、ACMM の役割分担

b) ASEAN 諸国の COVID-19 の初期対応

しかしながら、2020年2月～4月にかけての ASEAN 諸国の対応については各国でばらつきがみられ、そのなかにおける軍民連携にも差がみられた。ベトナム、タイ、インドネシア、カンボジアでは、2月の比較的早い段階から職場閉鎖、濃厚接触者の隔離、学校閉鎖、公共行事の中止など公衆衛生対応が行われたが、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポールでは実施されていなかった(図11)。

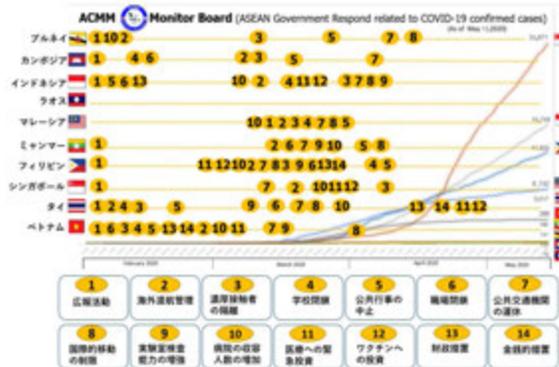


図 11 ASEAN 各国における COVID-19 の初期対応

5月5日でのビデオ会議においては、新興感染症対応の野外病院を設営する際に留意すべき事項をまとめたガイドラインや中国の対応事例の紹介と、各国の軍民連携の実施状況などについて討議が行われた。

8月2日には検疫所管理に関するワークショップが開催され、シナリオベースに基づく机上訓練(日本からは防衛医大がオブザーバー参加)が行われた。検疫会場の設営、慢性疾患やハイリスク群患者のスクリーニング上の留意事項、検疫業務における感染管理などが討議された。

c) 野外病院準備のガイドライン

ACMMは、「新興感染症の患者を管理する野外病院の会場設営に関するガイドライン」を策定した。野外病院設営にあたっては、一般の居住地域から離隔していること、空港や国境などの患者の集約が容易な地点の近傍であること、セキュリティ管理が容易であること、既存の病院や検査施設などの医療資源が利用可能な場所であることが重要であること、感染管理のポイントとしては以下の3点が重要であると強調された。

① 患者からスタッフへの感染防止

適切な个人防护具(PPE: Personal Protective Equipment)の装着、全従業員への安全プロトコルの教育、特別の感染管理者による安全プロトコルの遵守状況の確認

② 患者同士の感染防止

患者のコホーティング、重症患者の個室管理、患者ベッド間の距離、患者対応後の手袋交換や手洗いの徹底

③ 患者から地域社会への感染拡大防止

警備員による厳重なエリア管理、エリアから出るすべての車両、人員、所持品の除染、地域社会・自治体との連携

(4) 国際的に脅威となる感染症への備え

国を挙げて取り組むべき感染症危機管理事態の一つに「国際的に脅威となる感染症」がある。本稿では、わが国の取り組みと防衛省・自衛隊

の軍民連携について概説する。

a) 国際的に脅威となる感染症とは

「国際的に脅威となる感染症」の明確な定義は無いが、わが国では、2015年に内閣総理大臣が主宰する「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」⁷⁾が組織され、その中では当時注目されていたエボラ出血熱やMERS: Middle East Respiratory Syndrome(中東呼吸器症候群)がその例として挙げられた。WHO(世界保健機関)は、西アフリカでのエボラウイルス病の教訓から2015年に「高病原性病原体による公衆衛生上の緊急事態への準備対策の青写真」⁸⁾を発表した。また、WHOには、PHEIC: Public Health Emergency of International Concern、(国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態)という概念があり、それは大規模な疾病発生のうち、国際的な対応を特に必要とするものと定義されている。これまでに2009年の新型インフルエンザパンデミック、2014年の野生型ポリオ、2014年の西アフリカのエボラウイルス病、2015年のアメリカ大陸のジカウイルス感染症、2020年のCOVID-19パンデミック、2022年のM痘などPHEICとされた⁹⁾。

b) 国際的に脅威となる感染症へのわが国の取り組み

先述の「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」は、その対策の基本方針を3本柱として①感染症に係る国際的な対応と国内対策の一体的推進、②感染症の発生国・地域に対する我が国の貢献の強化、③感染症に対する国内の対応能力の向上と危機管理体制の強化を掲げた¹⁰⁾。国内においては、①国際協力および海外情報収集等の強化、②危険性の高い病原体等の検査・研究体制の整備、③国際社会において活躍する人的基盤の充実、④国内での感染防止対策と在外邦人の安全対策強化、⑤薬剤耐性に関する取り組みの推進の目標に沿って、現在も取り組みが進められている。

c) 防衛医科大学校の取り組み

防衛医科大学校では、感染症に関わる講座等が連携して、平素より国際的に脅威となる感染症を視野に入れた医官教育を行っている。研

究面でも、防衛医学先端研究「海外で活動する自衛隊の感染症対応能力の強化に関する研究」などを通じ、感染リスクの高い地域で自衛隊員が安全に任務を遂行するための基礎的・臨床的・疫学的研究を進めている。2014～15年西アフリカでエボラ出血熱の流行が発生した際には、自衛隊輸送機KC767による邦人搬送計画に加わり感染制御に関する助言を行った。また政府の流行地域調査団の一員として西アフリカに赴き現地で情報収集を行ったり、JICA：Japan International Cooperation Agencyの専門家として疫学調査支援をおこなったりするなど、積極的に貢献した。また、「自衛隊における一類感染症対応マニュアル」の作成や、イタリア、フランスの軍が構築している国際的に脅威となる感染症対処システムの視察・情報収集なども行い、わが国の体制構築に提言を行った。

d) 防衛医科大学校病院の取り組み

防衛医科大学校病院は、2019年に第一種感染症指定医療機関の指定を受けたが、それ以降一類感染症受け入れ訓練や、職員の個人防護具(PPE)着脱訓練などを実施している。COVID-19パンデミックの際は、病院西棟9階がCOVID-19専用病棟に指定され、医療安全・感染対策部の指揮のもと、全診療科の医師が治療にあたり、看護部、検査部、放射線部、薬剤部なども含めたオール防衛医大病院体制で、本稿執筆時点までに累積約500名の主に重症COVID-19患者の診療を行ってきた。患者の多くは何らかの基礎疾患を有す者、妊婦、透析患者など、複雑な症例であった。診療に参加した医官・看護官等は実臨床を通じて危険な感染症に対応するための技術や知識を修得した。これは防衛省の医育機関として極めて重要な経験であった。内閣官房の報告書¹¹⁾にも「防衛医科大学校病院は、新型コロナウイルス感染症の重症例を受け入れ、実践を通じた医官教育を実施」と銘記されている。

e) 感染症専門家としての助言

防衛医科大学校内科学講座(感染症・呼吸器)の川名明彦教授は、感染症専門家として2009年から内閣府新型インフルエンザ対策諮問委員

会、2012年から新型インフルエンザ等対策有識者会議委員、2020年に内閣府新型コロナウイルス感染症専門家会議構成員、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード構成員、2021年から内閣府新型コロナウイルス対策基本的対処方針分科会委員などとしてわが国の新興・再興感染症対策に関与してきた。

東京オリンピック・パラリンピックは2021年、COVID-19パンデミックの最中に開催されたが、防衛医大の多くの教官が学会を通じて感染対策のために教育用動画教材を作成したり、インバウンド感染症への対応を提言したりと安全な大会の開催に向けて貢献した。

f) 今後の感染症対策に向けたわが国の動き

COVID-19パンデミック以降、政府は内閣官房に感染症対策の司令塔として2023年9月に「内閣感染症危機管理統括庁」を発足させるなど大きな動きを見せている。また、国産ワクチン開発の出遅れを教訓として、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)内に「先進的研究開発戦略センター(SCARDA: Strategic Center of Biomedical Advanced Vaccine Research and Development for Preparedness and Response)」が設置された。さらに、これまでタブー視される傾向にあった軍民両用(デュアルユース)の先端科学技術研究について、日本学会会議もその必要性を認め、容認する見解をまとめた。また「国力としての防衛力を総合的に考える有識者会議」において、先端科学技術研究の安全保障分野への積極的活用が提案された。

このように、感染症対策の重要性は益々強く認識されてきており、感染症の基礎・臨床研究ならびに人材育成において、防衛医科大学校・病院の果たすべき役割は益々重要性を増している。

参考文献

- 1) Budd J, Miller BS, Weckman NE, et al.: Lateral flow test engineering and lessons learned from COVID-19. *Nature Reviews Bioengineering*.1(1): 13-31, 2023.

- 2) "Military to support the testing of thousands of secondary school and college students in England". <https://www.gov.uk/government/news/military-to-support-the-testing-of-thousands-of-secondary-school-and-college-students-in-england> December 29, 2020.
- 3) BioFire Defense, BioFire® FilmArray® BioSurveillance System. <https://www.biofiredefense.com/products/biofire-filmarray-biosurveillance-system/> Access: July 26, 2023.
- 4) Wolkowicz T: The utility and perspectives of NGS-based methods in BSL-3 and BSL-4 laboratory - sequencing and analysis strategies. *Brief Funct Genomics*. **17** (6): 471-6, 2018.
- 5) Bosworth A, Robson J, Lawrence B, et al.: Deployment of whole genome next-generation sequencing of SARS-CoV-2 in a military maritime setting. *BMJ Mil Health* 2023.
- 6) 科学技術振興機構, “移動 P3 検査車、武漢の臨時医療施設を支援”. https://spc.jst.go.jp/news/200204/topic_4_04.html 2020 年 2 月 24 日 .
- 7) 首相官邸 HP. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議 . https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/index.html 2023 年 4 月 4 日 .
- 8) World Health Organization. Blueprint for R&D preparedness and response to public health emergencies due to highly infectious pathogens. <https://www.who.int/publications/m/item/blueprint-for-r-d-preparedness-and-response-to-public-health-emergencies-due-to-highly-infectious-pathogens> December 15, 2015.
- 9) Wilder-Smith A, Osman S: Public health emergencies of international concern: a historic overview. *J Travel Med*. **27**: taaa227, 2020. Doi: 10.1093/jtm/taaa227.
- 10) 内閣官房国際感染症対策調整室・国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針. (2016年2月9日改定) https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/taisaku/houshin.html
- 11) 内閣官房新型コロナウイルス等感染症対策推進室. 第9回国際的に脅威となる感染症対策推進チーム. https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/taisaku/dai9/index.html 2022 年 12 月 22 日 .

第 3 章

CBRNテロ対処分野

(1) はじめに：化学剤対処の現状と課題

1995年の地下鉄サリン事件以降、様々な努力により神経剤を含む有毒化学剤によるテロは皆無である。これでもう、化学剤がテロでも戦争でも使われることはないのではないかと思われた。その矢先、ロシアのウクライナ侵攻がこの見方を否定することになった。ロシアの化学兵器使用の懸念は未だ消えることがない。テロにおける化学剤の使用は、産業毒性化合物まで含めれば日々の脅威であると言えるだろう。そのような中で世界の国々はどのような努力を積み重ねているのだろうか。その一端を紹介したい。

(2) 化学剤の動向

化学兵器禁止条約が発効して四半世紀以上が経過した。OPCW：Organization for the Prohibition of Chemical Weaponsと締約国の努力により、地球上から化学兵器はほぼ無くなっている。北朝鮮やロシアの一部を除いては。過去の塩素、マスタード、ホスゲン、サリン、VXといったものは、産業用を除けば、ほぼないと言えるだろう。一方で、今問題となっているのは、第4世代の化学剤と呼ばれているものである。その主体はノビチョクとその関連化学剤である。旧ソ連時代にノビチョクの開発者であったミルザヤノフ氏は、ウクライナでのロシアの化学兵器使用の可能性に関するインタビューに答えて、ロシアには旧式の化学剤はもうないものの、第4世代を主体に3000トン保有しているのではないかと語っている。

また、AIの活用が進み、新たな高毒性化合物の合成法の情報は簡単にアクセスできる事態になっている。バイオとケミストリーの境界は曖昧になりつつあり、新たな毒素の出現も脅威である。条約のスケジュール1リスト*には、リシンとサキシトキシンは含まれているが、他にも多くの毒素が世の中にはあふれている。一方で、欧米のCBRNシンポジウム

等ではPBA：Pharmaceutical Based AgentsとかCNS：Central Nervous Systemといった用語が頻繁に出てくるようになった。PBAはフェンタニル系の化合物を主に指しており、モスクワ劇場占拠事件においてロシア特殊部隊が使用し、人質を含む170名以上が死亡したことで知られる。CNSに関しては、2021年化学兵器禁止条約締約国会議において、中枢神経に作用する化学剤のエアロゾルでの使用に関する決定がなされたことが知られている(Decision on aerosolized use of Central Nervous System-acting chemicals)。こちらも、ほぼフェンタニル系の一連の化合物が考えられており、暴動鎮圧剤として国内での使用は認められるとするロシア、中国のような国々と、明らかな化学兵器として規制の対象としたい日本を含む米国、英国、オランダ、カナダ等の国々との間で議論がある。

(3) 暗殺での化学剤の使用

金正男のVXによる暗殺を皮切りに、その後の一連のノビチョクによる暗殺や暗殺未遂を見るにつけ、大規模テロや軍事における化学攻撃が抑制されている反面で、暗殺における有効なツールとして化学剤が使われるケースが増えたとみることもできる。一方で、北朝鮮は化学剤等を輸出し、その資金で核開発を続けているといった話も聞かれる。国家テロでない限り、テロリストが神経剤を入手するハードルは高いし、ましてやVXをエアロゾル化して大規模に散布するといったことも難しいと思われる。

金正男の暗殺に使われたVXが、はたしてバイナリー(現場で2つの化合物を反応させて作られる化学剤)であったのか、また塩酸塩の形で目に

* 化学兵器禁止条約で禁止されている活動での使用の可能性が高いため、条約の目的・目標に高いリスクをもたらすと考えられる化学物質がリストアップされている。これらの化学物質は、商業活動や産業活動のような平和目的のためにほとんど使用されない。主に、神経剤(サリン、ソマン、タブン、VX)と、硫黄マスタードなどのびらん剤で構成されている。

塗りこまれたのか、そのあたりの事情は明確になっていないが、キムチヨルという偽名パスポートから、マレーシアの空港警察が間違えて最初に韓国大使館に電話をしなければ、この一件は闇に消えていたかもしれない。このことから、暗殺手段として発覚しにくい利点から化学剤が使われることは続くであろう。

同様に、英国ソールズベリーで使われたノビチヨクに関しても、それ以前に多くの「ノビチヨクが強く疑われる不審死」が存在していたことが知られている。スクリバリ親子の暗殺未遂では、現場が英国DSTL：Defence Science and Technology Laboratoryに近く、捜査や治療にDSTLが支援したことが、発覚の要因であったともいえるだろう。シベリアの田舎でプーチンの政敵ナワリヌイ氏が暗殺されかかったケースでは、そのままロシア国内の病院にいれば原因不明で終わったであろう。ドイツに移送され、生体サンプルが調べられたからこそ、ノビチヨク分解物が出たのである。今後も、要人を狙った化学剤によるテロは要注意であろう。

(4) 対処の動向

ここでは検知、防護、除染、救護のそれぞれの機能における動向の概略について紹介する。もちろん、この機能区分をどのように切り分けるかというのも議論の対象となるであろう。例えば、検知に関連する分野で言えばサンプリングやモニタリング、さらにはCBRN Forensics(犯罪科学)の分野も技術開発が進められている。ナワリヌイ氏の事件で原因物質がノビチヨクであると判定された決め手は、生体サンプルの中のノビチヨク分解物の検出であった。Protection(防護)の中にも、Individual(個人)とCollective(集団)があるが、我が国では後者が話題になることは少ない。Mitigation(緩和)の概念の中にDecontamination(除染)も含ませて考えることもなされている。救護の部分は、もっと広く化学剤関連の医療全般として米国陸軍ではUSAMRICD：U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defense¹⁾がこれを担任している。

(5) 検知と情報

個々の検知器の技術進歩もさることながら、センサー情報全体を融合して一つのスクリーン上に一目で見られるシステムが実現している。リオオリンピックや海兵隊でも使用しているCobraがその一例である。米国陸軍ではJWARN: Joint Warning and Reporting Network²⁾が長く使われており、欧州各国も独自の状況認識ソフトを保有している。

検知器そのものでは、ラマン分光法の出現により開封、開栓することなく中身を分析し、粉体や色付きの液体までそのまま瞬時に同定できるようになった。欠点と見られていた爆発物の検知に関しても、レーザー出力の調整やその他の工夫でリスクを減らしている。1 m程度の遠隔から検知測定できるものも出てきており、不審なラボのドラフト内のなすフラスコの中の反応混合物のリアルタイムでの判定も可能になってきている。

低真空質量分析計はMX908(Federal Resources社)のように携行できるまでに小型化された。IMS: Ion Mobility Spectrometry(イオン移動度分光)原理の検知器であったりをつけるまでもなく、最初からMS: Mass Spectrometry(質量分析)を現場で使えるまでに運用は変化しているという。

5 km程度先の剤雲を検知するスタンドオフセンサーにおいては、これまでパッシブ方式のIR(infrared、赤外)レーザーが主体であった。しかし、最近ではアクティブ方式で飛躍的に性能を高めたFalcon4G(SEC Technologies社)³⁾のような器材も出現している。一般的にパッシブ方式とは検知対象が発する信号を感知するもので、アクティブ方式とは検知対象に信号を発してその反射を感知するものである。

ドローンに検知器を搭載して運用することも検討が進められている。ただ、高速で飛び、ダウンウォッシュ(回転翼で生ずる吹き下ろされる風)もあるドローンに携行型の検知器をそのまま搭載しても役に立たないとの見方もある。米国陸軍では、ストライカー(装輪装甲車)CBRNRV: CBRN Reconnaissance Vehicleにドローンを搭載して偵察に使う試みも

なされている。このドローンは旧ECBC：Edgewood Chemical Biological Centerで開発され、「Deep Purple」と呼ばれている。同様に、UGVs：Unmanned Ground Vehicles(無人地上車両)に化学剤検知器を搭載し、データを送るシステムも進んでいる。Boston Dynamics社の犬型ロボットにLCD3.3(IMS法による検知器)を搭載したものは、その一例である。

(6) 防護

個人防護衣(PPE：Personal Protective Equipment)の着用は熱ストレスとの戦いでもある。南西諸島での戦いにおいては、MOPP4：Mission-Oriented Protection Posture Level 4(自衛隊が定めている4段階の防護レベルの最上級)で長時間の作戦戦闘が続けば、それだけで戦闘力は大幅に低下していく。NATOにおいては、24時間タイプの戦闘用防護衣の他に8時間用のタイプも持つ例も多くなっている。

防護衣の素材についても、化学剤等の付着により呈色して知らせるものや自己除染機能を持つものなどが研究開発されている。防護マスクに関しては、ヘルメット一体型のタイプやヘッドアップディスプレイを装備したものなどが研究開発される傾向がある。

防護下着と組み合わせて、全体で防護性能を上げるという試みもある。ここでは、活性炭素材のものと選択性透過膜素材のものが存在している。防護下着は、平時においてテロの警戒やVIP警護の要員も普通のスーツの下に身に着けられる利点がある。

戦闘用防護衣も活性炭ベースの素材の他に、選択性透過膜ベースのものが出てきている。化学防護衣では、ブチルゴム製のものの他に、同じく選択性透過膜であるケムパックを使った製品があり、除染等においてミリタリーや消防で採用されている。

(7) 除染

一般市民の除染を含めた人員の除染に関しては、本格的なシャワーテントを立ち上げて完全除染を追求する方向だけでなく、脱衣、ふき取り

を主体としたドライデカン(乾式除染)でも、かなりの効果をあげられるという考え方が世界の主流となりつつある。その中でも体系的に確立された除染ガイドラインとしてPRISM: Primary Response Incident Scene Managementがある。これは、脱衣、緊急除染の後、さらなる除染が必要かどうかを、蒸発潜熱を基礎とする判定ツールASPIRE: Algorithm Suggesting Proportionate Incident Response Engagementで判断する。必要に応じて、グロスデカン(ラダーパイプシステムによる)、アクティブドライ(タオルによるふき取り)、テクニカルデカンへと進んでいく。ラダーパイプシステムによるグロスデカンとは消防車を2台並べ、さらに上に梯子をかけて3方向から大量のシャワーカーテンにより下着程度に脱衣した汚染患者を通過させて一気に迅速に除染する方法である。一方で、テクニカルデカンは従来のようにシャワーテントを設営し、そこで体の隅々まで入念に除染する方法である。

皮膚除染に関しては、RSDL: Reactive Skin Decontamination Lotion(反応性除染ローション)を使う国も多い。英国のノビチョクによる暗殺未遂事件の際に、患者のコリンエステラーゼ値(肝臓で作られる酵素の一つで肝機能が低下すると値が低下する)が数日たってももとに戻らないことを不審に感じた医師が、RSDLを使って念のため患者の皮膚を除染したところ、正常値に戻ったという事例もある。

戦車や装甲車両の除染に関しては、ハイブリッドデカンの考え方があがる。除染剤や水の膨大な量の消費を避け、兵站への負担を軽くするためには、ファイバーテクトのような吸着素材でふき取りを実施した後に、残留汚染があれば洗い流す形の方が効率がよい。汚染スポットを事前に判定するという要領も出てきている。

除染剤は、冷戦期の晒し粉を主体としている軍隊はほぼ無くなっている。米国、イタリア、ドイツ等の新型除染剤が世界で使われつつある。例えば、ドイツのHEYL社のSD-1はVXや炭疽菌芽胞にも有効とされている。

主要国では、マスタードのような浸透性のある化学剤に対して耐性の

あるCARC：Chemical Agent Resistant Coatingを塗装に使うのが常識である。我が国にはこの認識はないのが残念である。NATOでは、マスタード等が装備品表面にどのように吸着され、それがどのように蒸気として再度拡散していくかといった基礎研究もなされている。

(8) 救護、医療

英国や米国のように化学攻撃等の際にホットゾーン内での医療まで踏み込むチームを持つところもある。しかし、我が国においては、必要性は認識されつつあるが具体化には至っていない。爆弾テロ等が同時発生している事態では、止血や気管挿管等は不可欠であろう。

東京オリンピック・パラリンピックを契機として、我が国でも現場の消防、警察、自衛隊員にも神経剤自動注射器の使用が認められた。今後も、講習等を通じて認識の共有を図るべきであろう。特に、使用の可否の判断とその手順の具体化が望まれる。

ソマンのようなエージング(生体物質と強固に結合するまでの時間)の極めて早い(2分)神経剤については、自動注射器の使用は不可欠である。投薬をCBRNテロにおける現場での重要な手段としてとらえる動きもある。仏SERB社はN(放射性ヨウ素、セシウム、タリウム用剤)、B(ブルセラ、炭疽菌等)、C(有機リン、神経剤、青酸、水銀、重金属等)の解毒剤を多数開発、製造している製薬会社である。

(9) 米国防総省 DARPA の最新研究

DARPA：Defense Advanced Research Projects Agencyが、過去に化学攻撃や神経剤に曝露された過去があるかどうかに関して、エピジェネティクス(DNAのメチル化など、DNA塩基配列変化を伴わない遺伝子発現調節機構に関する学問)を活用して解明する研究を進めている。例えば、湾岸戦争時に米国に帰国した将兵に湾岸シンドロームが広がったことがあった。この湾岸シンドロームの原因については、早い段階からサダム・フセインの神経剤貯蔵庫をバンカーバスター(地中貫通爆弾)で破壊した

際に、流れ出たサリン剤雲を兵士たちが知らないうちに吸い込んだことが原因ではないかという話がささやかれていた。

2022年5月、これに関連した研究を続けていたテキサス大学サウスウェスタン医学センターのロバート・ヘイリー博士の研究チームが、湾岸シンドロームの原因が破壊された弾薬庫からのサリンであったとの研究結果を明らかにした⁴⁾。サリンは致命的な神経ガスであるが、希釈されていたため、接触した兵士たちは死なずに済んだとのことである。

2 生物剤に対する診断技術とワクチン・治療薬

(1) はじめに：CBD S&T からみた最新動向

生物・化学防護に関する科学技術会議(CBD S&T：Chemical Bio Defense Science & Technology)が、2022年に開催された。本会議は米国防総省傘下の国防危機削減庁(DTRA：Defense Threat Reduction Agency)が隔年で主催しているが、2021年がコロナ禍で開催できず、翌年に延期となった。米軍の軍事医学に関する会議では軍健康システム研究シンポジウム(MHSRS：Military Health System Research Symposium、序章第2節参照)が最も大きいですが、生物・化学兵器に関する分野は、米国においても大学研究室のようなアカデミアの関与がより重要であるためか、独立した会議体となっている。本稿では、生物剤に関する最新情報を2022年のCBD S&Tを基に紹介したい。ちなみに筆者らは生物剤分野と化学剤分野の各々の会議が統合して初めてCBD S&Tが開催された2009年から継続的に参加し情報収集している。

(2) 生物剤として注意すべき細菌、ウイルス、毒素

かつて、米国も旧ソ連と同様に生物兵器を開発していた。生物兵器禁止条約が1975年に発効し、本来は生物兵器・生物剤への対処は必要ないはずであるが、生物剤の脅威は近年増加しているのが現状である。生物

兵器としてかつて開発されていた細菌には、人畜共通感染症の原因菌が多く、炭疽菌、野兎病菌、ブルセラ、Q熱コクシエラなどがある⁵⁾。中でも乾燥や熱に強い芽胞を形成し、吸入すると致死性が高い炭疽菌や、わずか10個程度でもヒトへ感染可能な野兎病菌は注意すべきと考える。これらにバクテリウムを加えた3つが米国疾病管理予防センター(CDC：Centers for Disease Control and Prevention)のリストでもバイオテロ対策上、最も危険とされるカテゴリー Aに属している。ウイルスではベネズエラウマ脳炎ウイルスが生物兵器として米ソで開発されていた。蚊を介して感染するがエアロゾルでの感染性も高く、生物兵器として有利な特徴があり注意を要する。ベネズエラウマ脳炎ウイルスは南北アメリカ大陸に生息しており、対照的にアフリカや東南アジアには類似ウイルスであるチキングニアが生息している。毒素ではボツリヌス毒素や黄色ブドウ球菌腸管毒素B(SEB：Staphylococcal enterotoxin B)も兵器として米ソで開発されていた⁵⁾。このような生物兵器としてかつて開発されていた病原物質は、現在でも兵器やテロの道具になる蓋然性が高く、その検知法や対処法は米陸軍感染症研究所(USAMRIID：U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases)や米陸軍エジウッド生物化学センター(ECBC：Edgewood Chemical and Biological Center)で現在も盛んに研究・開発されている。これらに加え、ウイルスでは天然痘ウイルスやエボラのような出血熱ウイルス、COVID-19のようなSARSウイルス、毒素ではリシン、アブリンも注意すべき生物剤と考えられる⁵⁾。また、第1次大戦当時の古典的生物兵器であった鼻疽菌や致死率の高い類鼻疽菌も米軍は注目しており、ワクチンや対応策を研究開発しているようだ。

(3) 生物剤に対する検知・診断技術の米軍における最新動向

生物剤検知の最近の動向として、現場で迅速に検知できるような機器や手技の開発が進んでいる。当然ながら、現場では脅威となる物質が生物剤か化学剤か、放射性物質かが分からないため、いずれの場合にも対

応できるような機器の開発がポイントとなる。攻撃する側以外は誰も生物剤による攻撃と分かっていないはずで、訓練や検知・診断機器の開発もこれを念頭に置かなければいけない。生物剤はドローンなどからのエアロゾルでの散布が最も考えられる。これに対し、検体はドローンを用いて空中で採取して、これを現場で回収し遺伝子解析や解毒方法の同定を迅速(6時間以内)に行うことを米軍は目標としている(2025年までに行う)⁶⁾。また、現在は特定の生物剤であるか否かを調べる方法が主流だが、今後はリストにないものも検知できるように、遺伝子を迅速に読み取って同定する方法に変わりつつある。さらに、米軍は戦闘服に装着できる検知器での診断も2026年までに開発する方針である⁶⁾。次の段階として、生物剤や化学剤に暴露した兵士の呼気や唾液、微細針で採取した体液を使って、兵士に症状が出る前に暴露した剤の同定を現場で行うことを目標とする(2027年まで)⁶⁾。

(4) 生物剤に対するワクチン開発の現状

致死性が高く発症前から高い感染性を有する細菌やウイルスは、容易にパンデミックを引き起こす。遺伝子改変技術の進歩に伴い、このような病原体の出現は現実的な脅威となった。このような生物剤脅威を念頭に、未知なる病原体に迅速に対応できるワクチン開発のプラットフォームとして、mRNA ワクチンやDNA ワクチンの研究開発が米国防総省主導の下で莫大な資金をかけて行われて来た。不活化ワクチンは従来より使われ安全性も確認されており、既存の病原体にはワクチンとして適している。しかし、未知なる病原体の場合、真に有効な不活化ワクチンの開発には数年以上の時間がかかり、COVID-19のようなウイルスのパンデミックでは対応が間に合わなかった。mRNA ワクチンやDNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンは、病原細菌やウイルスの遺伝子情報があれば、これをmRNAやDNA プラスミド、無害化したウイルスなどに入れてヒトに投与すればよく、ワクチン製造までの時間が数か月に短縮されるため、未知なる病原体に対してはとくにその強みが発揮される。

実際に、今回のCOVID-19パンデミック対策には、mRNA ワクチンが大きな威力を発揮した。さらに、COVID-19ではウイルスの変異がなければ90%以上の高い有効性が確認され、一般的に不活化ワクチンの有効性が60%強であることを考えると、製造期間の短縮だけでなく効力においても高い有用性が認められた。一方、体内で強制的に蛋白質を作らせることは、今までにない挑戦であり、今後はその副次的影響にも十分に注意を払わなければいけない。

(5) 生物剤に対するワクチン開発の今後

より有効に体内で病原体に対する中和抗体を作らせるためのアジュバント(抗原抗体反応を活性化させる免疫賦活剤)に関する研究が注目されている。自然免疫の活性化作用がある膜蛋白などをナノディスクという10 nm前後のナノサイズの担体に付けて体内に投与する技術が開発されている。この技術でより効果的に免疫原性を発揮させることができる。ナノディスクは脂質2重膜が平たい円盤状になっており、アポリポ蛋白の一部を欠損させた蛋白質で円盤の周囲(側面)を取り囲む構造をしている(図1)⁷⁾。親水性表面を外側に向けているため、ナノディスクは水に溶

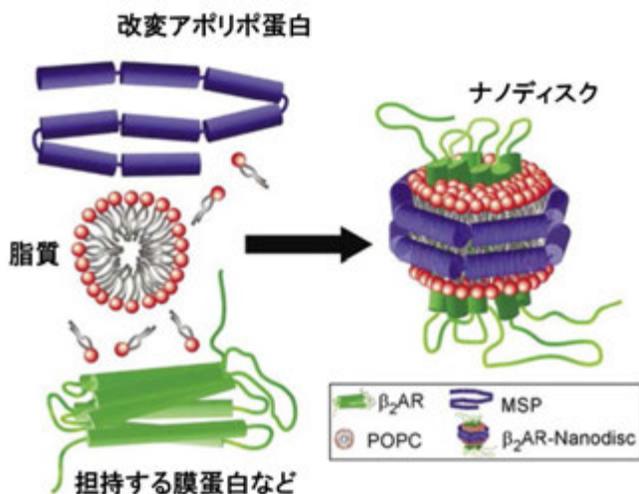


図1 ナノディスク (参考文献7より)

けやすい性質である。ナノディスクはいろんな蛋白質、抗原蛋白となる膜蛋白を円盤の中心部に担持するのに適しており、これらの特徴が免疫原性の発揮に貢献する。今後、より抗原性のある蛋白質を担持するなど、担持する蛋白質を工夫することで、効果的なワクチンのアジュバントや、さらにはこれでワクチン自体が開発される可能性があり、2022年のCBD S&Tでも盛んにナノディスクに関する研究発表が、かつてのmRNAワクチンのようになされていた⁶⁾。

(6) 生物剤に対する医療対処

(MCM : Medical CounterMeasures)

生物剤に限らず化学剤対処にも当てはまるが、最近では解毒作用のある生地を使った個人防護衣(PPE : Personal Protective Equipment)の開発が注目されている。COVID-19ウイルスへの対応で知られるようになったが、病原体への曝露感染ではPPEの脱衣時に感染に対して細心の注意を払う必要がある。病原体が高濃度に存在するホットゾーンでの緊張した作業を終えた後は安堵感が漂うが、実はPPEを脱ぐ時に感染の機会が高くなる。しかも、生物剤の攻撃やテロでは、脱衣に時間的余裕がないことが考えられる。このような場合を想定し、素材の1本1本の繊維自体に抗菌作用や解毒作用を持たせたPPEの開発が米軍等で検討されている⁶⁾。すなわち、病原体がPPEに着いた時点で解毒化され、脱衣時の感染が防げる工夫がしてある。しかも冒頭で述べたように化学剤での攻撃も想定し、化学剤と化学反応して変色し解毒作用を有するような繊維も同時に織り込むことが米軍等で検討されている⁶⁾。これらの生地は紙のように薄く、汗は蒸散させるが外部からは水分などを通さない工夫がしてある。

現場で早期に、症状が出る前に生物剤の同定ができれば、抗生剤など迅速な治療処置が可能となるが、これはあくまで理想であって、実際には不特定のあらゆる病原毒素に対して感染抵抗性を有するようなMCMのプラットフォーム開発が急がれる。さらに、遺伝子改変された生物剤

では抗生剤が効かないと予想され、生体防御能、とくに初回感染時に威力を発揮する自然免疫能の強化策(Trained Innate Immunity)が考えられている米軍等で検討されている⁸⁾。LPS : LipopolysaccharideやCpGといった細菌毒素成分や、LPSの活性部位を合成したMPLA : Monophosphoryl Lipid Aをごく微量接種することで、自然免疫能、とくに貪食細胞機能が亢進する現象を利用したもので、筆者らを含めて米軍をはじめとする軍の医学研究機関で盛んに研究されている。

3 CWC(化学兵器禁止条約)

(1) はじめに

化学兵器禁止条約(Cheical Weapons Convention : CWC)が、長い交渉の末によりやく成立へと動きだしたのはイラン・イラク戦争におけるマスタードで汚染された兵士の悲惨さに起因する⁹⁾。その状況を見て、多くの国々が何とかしなくてはという意識に変わったのである。イランの兵士は日本にも移送され日本の病院で治療を受けた者もいた。

(2) 長引く交渉

1969年、当時のウ・タント国連事務総長が、「化学・細菌兵器とその使用の影響」と題する報告書を提出した。それを端緒に、化学兵器の禁止が議論されるようになった。その後、1980年から軍縮委員会(軍縮会議)において化学兵器禁止特別委員会が設立され、交渉作業が本格化したものの、交渉は長期化していた。この背景には、一般の化学物質をどこまで縛るか、自国の化学産業とその活動を縛られたくないという各国の思惑があったことは言うまでもない。

イラン・イラク戦争が停戦を迎えた1888年8月から4年後、1992年9月、条約案が軍縮会議において採択され、1993年1月13日にはパリで署名式が開催された。発効は1997年4月29日である。なお、わが国は1993年1

月に署名し、1995年9月に批准した。

(3) 画期的な条約

本条約の正式名称は「化学兵器の開発、生産、貯蔵及び使用の禁止並びに廃棄に関する条約」である。サリンなどの化学兵器の開発、生産、保有などを包括的に禁止し、同時に、米国やロシア等が保有していた化学兵器を一定期間内(原則として10年以内)に全廃することを定めた。軍縮条約史上において、一つの範疇の大量破壊兵器を完全に禁止し、廃棄させるのみならず、これらの義務の遵守を確保する手段として、実効的な検証制度を持つ初めての条約であった。そのCWCの実施に当たる国際機関として、化学兵器禁止機関(OPCW: Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons)が設けられた。

(4) 条約の構成

締約国は、いかなる場合にも化学兵器の開発、生産、取得、保有、移譲及び使用を行わないことを約束する(第1条)。締約国は、保有する化学兵器及び化学兵器生産施設を申告し、原則として条約発効後10年以内(2007年4月まで)に廃棄する(第4条、第5条)。条約で禁止されていない目的のために毒性化学物質等を開発、生産する権利などは認められる。しかし、一定の毒性化学物質及び関連施設は検証措置の対象とし、締約国はその活動につき申告を行う(第6条)。締約国は、条約に基づく義務を履行するため、法令の制定を含む必要な措置をとる(第7条)。締約国は、老朽化した化学兵器及び他の締約国の領域内に遺棄した化学兵器も廃棄する(検証議定書第4部(B))。なお、この遺棄化学兵器については、中国に残された旧軍の化学兵器の問題として我が国にも深い関連がある。

(5) 申告と査察

OPCWは化学兵器禁止条約に基づき、世界的な化学兵器の全面禁止及び不拡散のための活動を行う国際機関である。そのため「申告」と「査察」

という検証活動を行っている。査察は、数人から成る国際査察チームが実際に施設に立ち入り、製造設備に疑わしい部分はないか、また原材料の購入量と生産量の数字のチェックなどが行われる。現場でサンプルを抜き取って化学分析をすることもある。

また査察以外にも、セミナーの開催や訓練コースの開設など、締約国数の増加(条約の普遍化)や締約国間の協力を積極的に推進する取り組みを行っている。このOPCWの活動により、シリアでは、申告された化学兵器の廃棄が完了した。OPCWはこれらの実績と、「化学兵器のない世界」を目指した広範な努力が評価され、2013年にはノーベル平和賞を受賞している。

(6) 残された課題

検証制度の実効性や加盟国数などから、「モデル軍縮条約」とも言われる化学兵器禁止条約だが、残された課題も多い。例えば、シリアにおいてサリン等の神経ガスが使われたことが確認されているが、条約はこのような状況に対して決め手を欠いていた。もともと、この条約は他の軍縮条約と同様に「善人の手を縛る」性格を有しており、性善説に立っているために申告されたものしか査察には入れない。シリア政府が化学兵器の全量を申告していたか定かでない。これは、ロシアについても同様である。国家間の取り決めであるため非国家主体やテロリスト集団などによる使用の防止などは、条約起草時には想定されていなかった事態である。また、新たな化学兵器技術の進歩への対応も急務である。

(7) 最近のトピックス：ノビチョクの追加

英国における一連の暗殺未遂や関係者の被害を受けて、CWCの検証付属書表1剤のリストにノビチョク関連のグループ化合物が加えられることとなった¹⁰⁾。2019年11月のCWC締約国会合にて、追加が決定された。それでも、示された化合物群だけで十分かどうかや、ロシアの関与

など議論を呼んでいる。

(8) CNS に関する議論

CNSとは、Central Nervous System (CNS)-acting chemicals(中枢神経作用剤)の略である。これを、エアロゾル化して使用することが、CWCに規定されている暴動鎮圧剤にあたるかどうか問題となっている。2021年12月1日の第26回締約国会議において、日本、米国等を含む52か国から本件にかかるペーパーが提出され採択された^{11,12)}。なお、ロシア、中国等はこれに反対した。CNSは、ほぼフェンタニルとその派生物とみてよいだろう。そして、それを暴動鎮圧剤の範疇とみなせば、自国内での使用は認められることになる。一方で、台湾を自国とみなす中国は台湾海峡危機でこれを使える。これは、尖閣においても同様である。

4 BWC(生物兵器禁止条約)

(1) はじめに

生物兵器禁止条約(Biological Weapons Convention : BWC)は、1975年に発効した生物・毒素兵器の開発、生産、貯蔵を包括的に禁止する唯一の国際的枠組みである。化学兵器及び生物兵器の戦時使用を禁止する枠組みとして1925年のジュネーブ議定書があるが、この両者が相まって生物兵器不拡散の国際的な規範となっている。また、化学兵器禁止条約(CWC)は規制リストとして一部の生物由来毒素を含んでおり、この点からも生物兵器不拡散に対する補強がなされている。

(2) 生物兵器禁止の枠組み

BWCには2018年の段階で182か国が締約国・地域として加盟しており、兵器の開発や使用の禁止、不拡散を目的とする国際的枠組みとなっている。一方で、実質的な検証制度がなく生物兵器禁止や不拡散は理念的な

ものに留まっており、真の実効性が担保されているかどうかについての疑問がない訳ではない。

BWCはわずかに15条からなるかなり理念的な条約の枠組みであり、その主な内容は表1に示すとおりとなっている¹³⁾。最も重要な点は第1条に示されている包括的な禁止の規定であり、これには開発、生産、貯蔵、取得、保有の禁止が含まれる。また、既に生物兵器を保有している締約国においては、第2条でその廃棄又は平和目的のための転用が規定されている。第3条で移譲の禁止が謳われているが、第10条にある国際協力との切り分けが必ずしも明確でなく、経済的に発展している先進諸国が移譲の禁止を主張し、NAM：Non-Aligned Movement 諸国*など国際協力を求める側は第10条を支援必要性の理由としているのが実情である。

表1 生物兵器禁止条約（BWC）の主な内容

条項	内容	理念／問題点
第1条	平和的目的による正当化ができない種類及び量の微生物剤その他の生物剤又はこのような種類及び量の毒素を開発せず、生産せず、貯蔵せず若しくはその他の方法によって取得せず又は保有しない。	・生物兵器の包括的な禁止を定めたもの
第2条	遅くとも9箇月以内に、自国の保有し又は自国の管轄若しくは管理の下にある微生物剤その他の生物剤、毒素、兵器、装置及び運搬手段を廃棄し又は平和目的のために転用する。	・廃棄もしくは平和目的のための転用 ・生物兵器開発と平和目的の研究との違いが不明確

* NAM 諸国とは、非同盟運動に位置付けられる発展途上国の利益と願望を代表する国際組織で、東西いずれの陣営にも属さない 120 か国からなる。

表1 (つづき)

条項	内容	理念／問題点
第3条	微生物剤その他の生物剤、毒素、兵器、装置又は運搬手段をいかなる者に対しても直接又は間接に移譲しない。いかなる国、国の集団又は国際機関に対しても、何ら援助、奨励又は勧誘を行わない。	<ul style="list-style-type: none"> ・移譲の禁止 ・第10条に規定する平和利用の促進や国際協力との間に齟齬
第4条	自国の憲法上の手続に従い、開発、生産、貯蔵、取得又は保有を禁止し及び防止するために必要な措置をとる。	<ul style="list-style-type: none"> ・確実な国内実施 ・締約国による実施レベルに差
第5条	問題の解決に当たって相互に協議し及び協力することを約束する。	<ul style="list-style-type: none"> ・相互協議と協力の理念
第6条	この条約に基づく義務に違反していると認めるときは、国際連合安全保障理事会に苦情を申し立てることができる。	<ul style="list-style-type: none"> ・苦情申し立ての枠組み
第7条	本条約の違反によりいずれかの締約国が危険にさらされていると安全保障理事会が決定する場合には、援助又は支援を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ・援助、支援の枠組み
第10条	平和的目的のための使用に資する装置、資材並びに科学的及び技術的情報を可能な最大限度まで交換することを容易にする。経済的若しくは技術的發展又は細菌学（生物学）の平和的利用に関する国際協力を妨げない。	<ul style="list-style-type: none"> ・平和目的の利用促進 ・経済、技術に関する国際協力の枠組み ・第3条との矛盾、発展途上国による技術移転や経済支援の要請の理由となる ・第3条との矛盾、発展途上国による技術移転や経済支援の要請の理由となる

表1 (つづき)

条項	内容	理念／問題点
第12条	条約の効力発生の5年後に、スイスのジュネーブで締約国の会議を開催する。検討に際しては、この条約に関連するすべての科学及び技術の進歩を考慮する。	<ul style="list-style-type: none"> ・5年後の運用検討会議を規定 ・科学技術の進歩を考慮

(3) 検証メカニズムを欠く BWC

BWCにおける検証の議定書は1990年代半ばから2000年にかけて精力的に議論されたが、真の実効性に疑問が呈されたほか、査察を受ける国や機関に対して過度な負担がかかるだけでなく、検査に伴う知的財産流出など不利益な点も払拭されないとして、2001年の第5回運用検討会議の際にアメリカが反対し現在に至っている。したがって、CWCや核兵器不拡散条約(NPT：Treaty on the Nonproliferation of Nuclear Weapons)と異なりBWCには検証の枠組みが存在しない。第3回運用検討会議の最終宣言及び国連総会決議に基づく措置として信頼醸成措置(Confidence Building Measures：CBM)が導入され、研究施設、生物防護計画、疾病発生状況等につき締約国が毎年国連軍縮局に提出することになっている。しかしながら、CBMは条約上の義務ではないためその実施率は必ずしも高くなかった。このような欠点を補強するため、第6回検討会議において、国連軍縮局ジュネーブ支部に条約の履行支援ユニット(Implementation Support Unit：ISU)¹⁴⁾を設置することが決まり、BWCの包括的な実施と普遍化並びにCBM情報の着実な交換が推進されることとなった。

(4) 2022年の第9回運用検討会議

近年の生命科学の急速な発展により、生物兵器開発の懸念は従来型の兵器製造から議論の軸足が大きく変わってきており、現在ではバイオテクノロジーを駆使した新規病原体の作成や合成生物学、逆遺伝学、ゲノム編集などの最先端技術の転移防止が焦点となっている。そのために重

要な施策として、科学技術進展の評価メカニズムの構築が話題となっており、特に専門家会合(Meetings of Experts : MXs)における議論の深化と科学諮問委員会の立ち上げなど国際的な評価の枠組みをどのように構築していくのが重要な議題として持ち上がっている。もう一つは、研究開発に当たる研究者の行動規範、すなわち研究者が生物兵器開発に向かわないような姿勢を持つことの重要性が議論の対象となっている。このような流れの一つとして、会期間活動(Intersessional Process)では天津大学とJohns Hopkins大学が中心となってまとめIAP(InterAcademy Partnership)が裏書をした行動規範「The Tianjin Biosecurity Guidelines for Codes of Conduct for Scientists」¹⁵⁾を採択して意識啓発を行うという議論もなされた。

2016年の第8回運用検討会議においては実質的に何も進展がなかったことに比べると、2022年に行われた第9回運用検討会議では、会期間活動を適切に継続することや作業部会を設置して以下の①～⑦の検討を行うことが合意された¹⁶⁾。

- ①第10条に基づく国際協力及び援助に関する措置
- ②条約に関連する科学技術開発に関する措置
- ③信頼醸成及び透明性に関する措置
- ④遵守及び検証に関する措置
- ⑤条約の国内実施に関する措置
- ⑥第7条に基づく援助、対応及び準備に関する措置
- ⑦組織、制度及び財政措置に関する措置

また、次期運用検討会議までの5年間、ISUの常勤職員を1名追加して4名体制で支援業務を行うこととなった。ロシアーウクライナ戦争の遷延化や、ロシアから米国がウクライナの生物兵器研究所に関与しているとの根拠のない非難の言及があるなど国際的な緊張が高まるなか、最終的には実のある合意を目指した成果の表れであると言えることができる。一方で、科学技術進展の評価のための科学諮問委員会設置や研究者の行

動規範に関する議論は、第10回の運用検討会議へと持ち越された。COVID-19のパンデミックにより国際社会の感染症対策の脆弱性が浮き彫りになったことからこの点についても議論されたが、いくつかの締約国の反対により最終文書からはCOVID-19に関する記述が削除された。

5 放射性物質による内部被ばくへの対処

(1) はじめに

本稿では、放射性物質(ラジオアイソトープ剤)による汚染、特に体内に放射性物質が取り込まれることによる内部被ばくの際の対応処置について概説する。まず放射性物質の吸収経路と代表的核種の体内動態、治療目標、代表的な対処薬剤を示し、歴史的な事例もあわせて紹介する。

(2) 放射性物質の吸収経路

放射性物質が体内に取り込まれる経路としては、経口摂取、吸入摂取、経皮吸収、創傷部汚染があげられる。同時に複数の経路らの体内侵入があり得る。

a) 経口摂取

放射性物質で汚染された飲食物の経口摂取により、消化管から放射性物質が血液中に吸収される。体表面に付着した放射性物質が、指等を介して経口摂取される場合もある。手袋やマスク等の防護装備の脱装時に開口部周囲に放射性物質が付着し経口摂取の端緒となる場合もあるため、防護装備の脱装は特に注意を要する。

b) 吸入摂取

吸気に放射性物質が含まれる場合である。粒径が大きければ上気道で捕捉されるが、小さければ肺胞まで到達し血液中に吸収される。一部は呼気に含まれ体外に排出されたり、痰として排出されたりするが、一部は嚥下され消化管から吸収される。口・鼻等の開口部に表面汚染

がある場合には、吸入摂取・経口摂取の可能性を考慮して対応する。

c) 経皮吸収

トリチウム以外の放射性物質については健全皮膚から吸収されないが、付着し得る放射性物質があり得る場合には、他部位に汚染を広げることがないように、体表面は防護装備で被覆、水や拭き取り紙での皮膚除染の際の汚染拡大防止措置が必要となる。

d) 創傷部汚染

創傷部位からは放射性物質が体内に吸収されやすい。そのため創傷部汚染が疑われる場合には、早急な除染が必要となる。

(3) 代表的核種の体内動態

a) 放射性ヨウ素(ヨウ素131)

経口摂取や吸入摂取によって体内に吸収されたヨウ素は、甲状腺ホルモン産生のために細胞膜上のナトリウム・ヨウ素共輸送体を介して主として甲状腺濾胞細胞に取り込まれ、それ以外は主として尿中に排泄される。摂取24時間後には摂取した放射性ヨウ素の10~30%が甲状腺に集積する^{17,18)}。一部は唾液、乳汁、胃液、胆汁にも移行する。

b) 放射性セシウム(セシウム134、137)

放射性セシウムは飲食物を通して人体中に入ると、ほぼ100%が胃腸管から吸収され血中に移行する。セシウムは同じアルカリ金属であるカリウムと化学的性質が類似しているため全身に分布するが、腎臓・胃腸管組織・心筋には他臓器よりもセシウムが集積しやすい。尿排泄が主で、一部が胆汁分泌を経て糞便に排泄される。

c) プルトニウム(プルトニウム239)

ウランと同じアクチノイドに属しアルファ線(α 線)を放出する。吸入摂取された場合、肺に沈着し、肝臓をはじめとする多くの臓器に蓄積して障害するが、最終的には骨親和性を示す。肺・肝・骨に沈着すると容易に体外には排出されず、半減期が長く比放射能も高いため重篤な障害をもたらす¹⁹⁾。

表2 代表的核種の特性を示した(文献20から引用・改変)。

	トリチウム	ストロンチウム90	ヨウ素131	セシウム134	セシウム137	プルトニウム239	ポロニウム210
放射線の種類	β	β	β 、 γ	β 、 γ	β 、 γ	α 、 γ	α (γ)
生物学的半減期	10日	50年	80日	70-100日	70-100日	肝臓20年	50日
物理学的半減期	12.3年	29年	8日	2.1年	30年	2,4000年	138.4日
実効半減期	10日	18年	7日	64-88日	70-99日	20年	37日
蓄積臓器・組織	全身	骨	甲状腺	全身	全身	骨・肝臓	全身

(文献20から引用・改変)

(4) 内部被ばくの影響評価

体内に吸収した放射性物質が、体内摂取時から排泄時あるいは死亡時までに放出する放射線の影響を評価する必要がある。内部被ばくの可能性がある場合、体内に取り込まれた放射性物質の放射能を物理学的・生物学的に測定し、預託実効線量(シーベルト、Sv)を評価する。方法としては、体内に存在する放射性物質から放出されるガンマ線(γ 線)やX線を体外計測器(ホールボディカウンタ、甲状腺モニタ、肺モニタ)で計測して体内の放射性物質量を推定する対外計測法や、排泄物や嘔吐物等に含まれる放射性物質を測定して体内の放射性物質量を推定する生体試料を用いたバイオアッセイ法の物理学的線量評価のほか、放射線の影響を受けて変形した異常な染色体の頻度を分析し被ばく量を推定する生物学的線量評価法がある。国内では原子力災害医療支援体制が整備され、全国に5つの高度被ばく医療支援センターが指定され活動している。特に、その中で基幹高度被ばく医療支援センターに指定されている量子科学技術研究開発機構放射線医学研究所(量研放医研)では内部被ばくに関する線量評価でも中心的・指導的役割を果たしており相談する候補機関として重要である。

(5) 内部被ばくの治療目標

治療を行うかどうかは、被ばく線量推計に基づきその効果と副作用、そして患者の希望を含めた各種要因を考慮して決定される。除去剤(decorporation drug)による治療に関しては、IAEA: International Atomic Energy Agency(国際原子力機関)が一つの目安として、「預託実効線量で20 mSv以下は治療不要、20~200 mSvは状況により判断、200 mSv以上は治療を考慮されるべき」との指針を示している(表3)^{19,21)}。

表3

評価された預託実効線量	推奨される治療方針
<1 mSv	線量から健康影響のリスクは極めて小さいことを患者に安心してもらうため説明する。
1~20 mSv	線量評価に幅があればより正確な線量評価が必要。治療は考慮されるべきでない。
20~200 mSv	線量評価に幅があればより正確な線量評価が必要。医療者が医学的判断で治療適応を判断。健康影響は起こりにくい、持続して治療した場合の効果の可能性が考慮されるべきである。
>200 mSv	治療が考慮されるべきである。しかし、心理学的因子と持続して治療した場合の効果の可能性が考慮されるべきである。

(文献 19, 21 から引用)

(6) 放射性核種の内部汚染時の対応と事例

a) 予防的投与を行う例：放射性ヨウ素

原子力事故等で環境中に放出される放射性ヨウ素には、半減期の短い放射性ヨウ素131(半減期8.05日)や放射性ヨウ素132(2.3時間)、放射性ヨウ素133(20.8時間)、放射性ヨウ素134(52.5分)、放射性ヨウ素135(6.7時間)等がある。また、割合は非常に少ないが半減期の長いヨウ素129も含まれる(1.57×10^7 年)。これらの放射性ヨウ素は、無機あるいは有機ヨウ化物の化学形で、揮発性ガスやエアロゾルとして放出される^{22,23)}。体内に吸収されたヨウ素は甲状腺組織のみに取り込まれることから、放射性ヨウ素曝露の危険性がある場合には、屋内退避や口鼻

を濡れタオルで覆うなどの対処法に加えて、曝露前に安定ヨウ素を服用することで甲状腺への被ばく線量を低減、阻止することができる。ただし曝露24時間後の服用では10%未満の抑制効果しかなく、曝露前あるいは直後の服用が重要である²⁴⁾。また放射性ヨウ素が取り込まれた甲状腺からは γ 線が放出されるため、甲状腺モニタあるいはホールボディカウンタで検出・評価することが可能である。

1986年のチェルノブイリ原子力発電所事故後、小児に安定ヨウ素剤を投与したポーランドでは、新生児の0.37%に甲状腺機能低下例を、小児の4.6%に嘔吐・皮疹・胃痛・下痢・頭痛の発現を認めたものの、重篤な副作用は認められなかったとされている²⁵⁾。

国際的には、IAEAが事故後最初の7日間の甲状腺等価線量が50 mSvを超えると予測される場合には、安定ヨウ素剤を予防的に服用することとしている²⁶⁾。我が国では、有事の際に安定ヨウ素剤を単回服用(13歳以上にはヨウ化カリウム錠として100 mg、3歳以上13歳未満には50 mg、生後1ヶ月以上3歳未満で32.5 mg、生後1ヶ月未満で16.3 mg)できるよう用量と用法がマニュアル化されている。福島第一原子力発電所事故の教訓を踏まえ、原発に近接し有事に緊急の対策を求められる概ね半径5 km圏の区域に対しては、あらかじめ安定ヨウ素剤の事前配布がなされ、半径5 kmから30 km圏の周辺地域には備蓄も行われている。注意すべきこととして、事故後の食物連鎖による放射性ヨウ素に汚染された牛乳や食品の流通制限と摂取禁止措置が重要となる。

なお、放射性ヨウ素に関しては、原子力機関のみならず、研究者らによる悪意ある市中への散布や、特定個人周囲への散布等の事例も我が国で報告されている。

b) 除去剤が有効な例

表4に核種と対応する除法剤の例を示す^{19,21)}。

i) 放射性セシウム

治療としてはプルシアンブルー(ラディオガルドーゼ[®])を投与する

のが一般的である。排泄経路のうち数%を占める胆汁排泄された放射性セシウムと結合して腸からの再吸収を抑制し、糞便中への排泄率を高めることを目的としている。

1987年にブラジルのゴイアニアで発生した放射線事故(廃医院の放射線発生装置が盗難・分解されセシウム137密封線源が破壊され汚染・高度被ばくと環境汚染がみられた例。249名が汚染、20名が入院加療、4名が死亡。)では、セシウム137を取り込んだ患者46名に対してプルシアンブルーが投与された。成人4例には1日20gを分割投与、小児には1日1~1.5gを2~3回に分割投与された。これらの例においてはプルシアンブルーがセシウムの対外排泄を大幅に促進したことが示されており、平均有効半減期を39日から16日に短縮させた。またこの経験からプルシアンブルーによる治療上限は1日約10g(3分服)であることが示された(この用量以上では胃炎・便秘・下痢の発生率が上昇)²⁷⁻²⁹⁾。

表4 核種と対応する推奨される除去剤の例 (※は検討されるもの)

評価された 預託実効線量	推奨される治療方針
亜鉛	DTPA
アメリカシウム	DTPA
硫黄	チオ硫酸ナトリウム(デトキソール®)※
イットリウム	DTPA
イリジウム	DTPA※
ウラン	炭酸水素ナトリウム(メイロン®)、 アセタゾラミド(ダイアモックス®)
カリウム	利尿剤
ガリウム	ペニシラミン(メタルカプターゼ®)
カリフォルニウム	DTPA
カルシウム	ストロンチウムの項を参照
キュリウム	DTPA
金	ペニシラミン(メタルカプターゼ®)、 ジメルカプロール(バル®)
クロム	DTPA
コバルト	Ca-DTPA

表4 (つづき)

評価された 預託実効線量	推奨される治療方針
ジルコニウム	DTPA
水銀	ジメルカプロール(バル [®])、DMPS ^{a)} 、DMSA ^{b)}
ストロンチウム	塩化アンモニウム(塩化アンモニウム補正液5 mEq/ml)経口投与、グルコン酸カルシウム(カルチコール [®])経口投与
セシウム	プルシアンブルー(ラディオガルダーゼ [®])
セリウム	DTPA
タリウム	プルシアンブルー(ラディオガルダーゼ [®])
炭素	水分補給 [*])、安定炭素投与
テクネチウム	過塩素酸カリウム(パークロレイト [®])
鉄	デフェロキサミン(DFOA、デスフェラル [®])
ナトリウム	利尿剤と生理食塩水で希釈
銅	ベニシラミン(メタルカプターゼ [®])
トリウム	DTPA
トリチウム	水分補給
鉛	DMSA ^{b)}
ニッケル	DDTC ^{c)} 、ジメルカプロール(バル [®])、DTPA
ネプツニウム	デフェロキサミン(DFOA、デスフェラル [®])、DTPA併用または単独投与
バリウム	ストロンチウムの項参照
ピスマス	DMPS ^{a)}
ヒ素	ジメルカプロール(バル [®])
フッ素	水酸化アルミニウム(マーロックス [®])
プルトニウム	DTPA
プロメシウム	DTPA
ポロニウム	ジメルカプロール(バル [®])
マグネシウム	ストロンチウムの項参照
マンガン	Ca-DTPA
ヨウ素	曝露後の治療ではなく、予防薬として安定ヨウ素剤(ヨウ化カリウム丸50 mg [®])
ラジウム	ストロンチウムの項参照

表4 (つづき)

評価された 預託実効線量	推奨される治療方針
リン	水分補給。リン酸水素ナトリウム水和物・リン酸二水素ナトリウム水和物(リン酸Na補正液0.5 mmol/ml [®])または、リン酸二カリウム(リン酸2カリウム注20 mEq [®])経口投与
ルテニウム	DTPA
ルビジウム	プルシアンブルー

a) DMPS: ジメルカプトプロパンスルホン酸

b) DMSA: ジメルカプトコハク酸

c) DDTIC: ジエチルジチオカルバミン酸

(文献 19, 21 から引用・改変)

ii) プルトニウム・アメリカシウム

プルトニウムやアメリカシウムなどの超ウラン元素に対する薬剤としては、キレート剤としてDTPA製剤(ジエチレントリアミン五酢酸)が知られている。

汚染に対する主な緊急医療処置としては、まず皮膚除染・洗浄・キレート剤(DTPA溶液)洗浄・外科手術による創傷部からの除染を図る必要がある。創傷部には特に注意を要し、150 Bqを超えるプルトニウム汚染の場合には積極的に切除が検討されるべきとされている(75～150 Bqでは状況に応じて切除の検討)。創傷洗浄の際には、洗浄液100 mlにつきCa-DTPA1アンプルを希釈し、局所麻酔にもCa-DTPAを1アンプル添加する。吸入の場合には直ちにDTPAエアロゾルを吸入し、その後、溶解性のもの場合にはDTPA点滴静注を行う。また、全身の汚染に対してDTPA点滴静注を開始する。

DTPA製剤には陽イオンのキレート作用があり、金属錯体を形成して尿排泄を促進する。臨床的使用は一般的にはプルトニウムとアメリカシウム被ばく時である。注射剤としてCa-DTPAとZn-DTPAの二種類があり、Ca-DTPAのほうがより排泄効果が高いが副作用発現頻度も高いとされており、Ca-DTPAとZn-DTPAを併用する方法が紹介

されている。

1974年にアメリカのハンフォードで起きたアメリカシウムによる体表面・内部汚染事故では、グローブボックス内でのアメリカシウム241取扱作業中に爆発が生じ、1名が顔面・頸部に硝酸による化学熱傷、プラスチックおよびガラス破片による損傷、アメリカシウム241による体表面汚染、内部汚染(220 MBq)をきたした。脱衣・流水による体表面除染のち、事故の2時間後から1,540日目までDTPA製剤の投与が行われ、40.7 MBqのアメリカシウムが排泄されたと推定されている。患者は除染施設にベッド等を持ち込み一年生活したが、近隣住民から自宅退院を拒否されトレーラーハウスでの生活を余儀なくされたという。患者にDTPAの副作用や急性症状は認められず、11年後に心筋梗塞によって死亡した³⁰⁾。

一方、²³⁹PuO₂に代表される非移動性化合物の場合にはキレート剤は無効とされるが純粋な非移動性 α 放射体の場合には緊急ではない。創傷部汚染に対しては外科切除を行い、吸入の場合には肺洗浄が行われる。ただし、事前に非移動性化合物の割合は不明のため、応急処置としてはDTPA投与を含めるべきである。

2017年6月6日に起きた茨城県内の研究施設内で発生したプルトニウム飛散事故では、放医研で5名の患者を受け入れ、線量評価および事故後11時間までにCa-DTPA製剤が点滴投与された。鼻腔スワブや体表面汚染・体外排泄が認められていなかった者からもCa-DTPA投与後に明らかなプルトニウムの排泄が確認されるなど排泄促進効果が認められた³¹⁾。最も汚染された例に対してはCa/Zn-DTPA投与が事故後1年以上にわたって行われた。長期にわたる患者の尿を用いたバイオアッセイによって、Ca/Za-DTPAが有効であることが示された³²⁾

c) 遺失線源による外部被ばく

非破壊検査線源の盗難・紛失事故は、頻度が高く、放射線事故全体の約半分を占める。多くの被災者は原因に気づかず、知らずに手で線源をつかんでいることが多いため、手指の被ばくが最大となることが

多い。そのため、原因不明の手指の熱傷様所見を見たら放射線による局所被ばくを疑うことが重要である。また全身被ばくも伴う。被ばく線量評価に応じて、線量が高い場合には急性放射線症候群の有無について臨床評価が必要となる。また被ばくした組織の治療方針を検討するうえでも局所の詳細な被ばく線量評価が極めて重要となる。被ばくした手指が痛む場合には非ステロイド性鎮痛薬や場合によってオピオイド鎮痛薬を使用する。大量被ばくした組織は皮下組織の感染を起こしやすいため外傷をつけないよう保護し、被覆材交換は無菌的に行う。また、数年にわたる観察が必要となり、MRI血管造影等で手指血流を経過観察する。近年は、多能性幹細胞を用いた再生医療の発達により、被ばくした手指を切断することなく機能温存した積極的な治療の成功例も報告されている³³⁾。本稿では我が国の事例を二つ紹介する。

i) 遺失線源による事故例

1971年には千葉県内の造船所構内で、遺失されたイリジウム192密封線源(1.63 TBq)を拾った作業員及び友人の計6名が被ばくした。全身の線量は1名をのぞき1 Gy未満と推定されたが³⁴⁾、線源に触れた場合の線量率は13 Gy/分におよぶとされ、皮膚潰瘍・一過性骨髄抑制・無精子症等をきたした。拾った1名はズボンのポケットに線源を入れていたため臀部等の組織に深刻な壊死を生じ、見せてもらった友人の1名は手指に難治性の潰瘍とびらんを繰り返し、22年後に右第1・2指を切断することとなった^{35,36)}。

ii) 非破壊検査線源盗難事例

2008年に千葉県内の会社の保管庫から非破壊検査装置(長さ約40 cm×径約27 cm)に収納したイリジウム192(370 GBq)が盗難され、神奈川県内の川の中に遺棄された。川の水位変化や歩行可能な場所への距離等から被ばく線量は5 μ Sv/時以下であったと評価された。また線源搜索・回収に当たった人の被ばく線量は約0.44 mSvであった³⁷⁾。

d) ポロニウム210による海外における他害事例

2006年に元ロシアの作業員であったアレクサンダー・リトビネンコ氏(43歳男性)がロンドンでポロニウム210を盛られ死亡した^{38,39)}(以降引用)。初期症状は、感染症やタリウムのような化学物質への曝露と見分けがつかないものであった。受診時に腹痛、下痢、嘔吐の症状がみられ、初期診断は胃腸炎であり、抗生物質が投与された。6日のうちに、血小板・好中球減少をきたし、薬剤性のものと考えられた。2週目までに骨髄不全に加え脱毛症と粘膜炎を示した。血中タリウム濃度は中毒域より低くタリウム中毒は否定された。3週間のうちに多臓器不全を呈し、人工呼吸、血液透析、心肺サポートが必要となり意識を失った。23日目には心肺停止となり、蘇生しえず死を宣告された。

22日目の血液スメアでカバーガラスのない部分に一致して放射線放出していることが判明し、同日の γ 線スペクトロスコピーを用いた尿分析では803 keVの光子放出が認められ、ポロニウム210被毒の可能性が示された。死後の確認の結果、ポロニウム210濃度は通常の109倍高いものであった。死後の組織分析では、複数臓器において、致死量のポロニウム210が残存しており、自己分解がみられた。致死量をはるかに超える量である44 GBqのポロニウム210をお茶に入れられ、溶解性の塩の形で経口摂取したものと推定された。

ポロニウム210の初期症状は、多くの化学毒による症状と区別できない。従って、診断は遅れ、誤ってしまうこともあり得る。一般的なガイガーカウンターで体表面汚染検査をしてもポロニウム210による放射線は検出できなかったが、尿サンプルの γ 線スペクトロスコピーによる診断によって放射性物質被毒を積極的に検討することができた事例である。

また、ポロニウムを混入されたと疑われる場所は高度のポロニウム210汚染が認められた。同所に滞在した日本人に対しては、帰国後に放医研(現在の量研放医研)で検査が行われた。

ポロニウム210は自然界に広く薄く存在している物質である。海産物、特に魚の内臓の濃度は他に比べて高いことが知られており⁴⁰⁾、海産物の摂取が多い日本人では世界の参考値(58 Bq/年)に比べて被ばく量が220 Bq/年と多い⁴¹⁾。物理学的半減期は138日、人体の実効半減期は37日で、主に α 線、わずかに γ 線を放出し、被放射能が高く166 TBq/gと高いことから短期間に大きなエネルギーを与える。具体的には1 μ gのポロニウム210を摂取すると全身に50 Svの被ばくとなる。これらことからシアン化物よりも毒性が高いものとされている⁴²⁾。ポロニウム210に対する治療薬としては、まず経口摂取時の吸収阻害薬として硫酸マグネシウム、水酸化アルミニウム、硫酸バリウムがある。吸入摂取時には、早期の肺洗浄が推奨されている。除去剤としてはジメルカプロール(バル[®])、DMSA、ペニシラミンがあげられている²¹⁾。

(7) 放射性物質被ばくの対処法

以上、本来厳密に管理されているはずの放射性物質への曝露への対処は、まずその可能性を疑うことから始まる。稀な原発事故や放射線事故に限らず、日常生活においても放射線管理区域以外でも放射線被ばくが起こりうることを念頭に、診療や情報収集に配慮するという平時からのリスク管理に習熟することが第一である。内部被ばくが疑われる場合は、線量推計とその核種同定が治療対策に不可欠となるため、専門機関への連絡と相談が必要となる。そのうえで、上記概説した適切な治療法の迅速な選択と線量モニタリングが求められる。

6 核被ばく防護

(1) はじめに

核兵器は抑止のための兵器と言われ、長らくの間「使われることのない兵器」としての地位を確立してきた。広島・長崎への原爆投下以降、

何度か核兵器使用の危機が迫ったが、結局使われることなく今日を迎えている。しかしながら、2022年2月24日に始まったロシアによるウクライナ侵略により、核兵器使用の蓋然性が急激に高まっている。本節では「核被ばく防護の課題」及び「ウクライナ侵略と核・放射線」について概説する。

(2) 核被ばく防護の課題

広島・長崎に投下された原子爆弾であるが、広島のリトルボーイはTNT火薬換算で16キロトン、長崎のファットマンは21キロトンと言われている⁴³⁾。広島・長崎のような大型の原子爆弾を航空機から投下する方法は、現代戦においては実効性が低い。近年は0.1～10キロトン程度の小型化した核弾頭をミサイルに搭載するか、スーツケースサイズの核爆弾を地上で爆発させる攻撃手段の可能性が高い⁴⁴⁾。余談になるが、数年前より日本の上空で確認されている正体不明の気球には5トンの重量物が搭載可能と言われている。小型の核爆弾の重量は1～1.5トン程度である。

核爆発によるエネルギーは、爆風40～50%、熱線30～50%、初期放射線5%、残留放射線5～10%とされ⁴⁵⁾、核攻撃の可能性を知った時点で地下施設に避難するのが最も生存率を高める手段となる⁴⁶⁾。広島の大原爆被爆時に、爆心地から約100 mの地点にあったコンクリートの建物の地下にいた被爆者が生存し得たという記録が残っている⁴⁷⁾。近くに地下施設がない場合は、より頑丈な建造物の背後に隠れ、地面に伏せて頭部を守る姿勢をとる必要がある。

米国連邦緊急事態管理庁(FEMA)は図1の通り、避難場所の材質(木造・レンガ・コンクリート)、階数及び部屋の位置による強度の違いを防護能力指数として示している。簡単に言うと地下施設があれば地下のより深くへ、地下施設がない場合は頑丈な材質の建物の、窓やドアの少ない、より小さな部屋に避難することで生存率を高められる⁴⁴⁾。Drikakisらの報告によると建物の中に避難する場合、爆風や衝撃波が通りやすい廊下

や窓・ドアから離れ、壁の隅に身をかがめているのが最も生存率を高めるとされている⁴⁸⁾。

冷戦時、東側陣営の国は地下鉄の駅を核攻撃にも耐える避難シェルターとして運用する構想を有していた。実際にロシアによるウクライナ侵略では多くの市民が地下鉄の駅に避難し寝泊まりしている。参考までに世界で一番深い地下鉄の駅はウクライナのアルセナーリナ駅で深さ105.5 m、二番目はロシアのアドミラルチェイスカヤ駅で深さ86 mである。東欧諸国や北朝鮮の地下鉄も日本や欧米と比べると深い場所に駅がある。ちなみに日本の地下鉄の最も深い駅は都営大江戸線の六本木駅で42.3 mである。

核爆発による初期の影響を避けた後は、放射性降下物(フォールアウト)からの避難を行う必要がある。爆発から1時間経過すると放射性降下物による放射線量は50%程度に減少すると言われている⁴⁵⁾。放射線量は時間とともに減少するため、核シェルターのような気密性の高い避難場所に避難した場合は、数日間そこに留まるほうがよいとされている。NPO法人日本核シェルター協会の調査によると、日本の核シェルター普及率は0.02%であるのに対し、スイス・イスラエル100%、ノルウェー98%、アメリカ82%、ロシア78%、イギリス67%と、近年戦争を行ってきた国や戦争に巻き込まれる恐れのある国の普及率は極めて高い。日本は自然災害の多い国でもあるので、自然災害時の避難場所としても利用可能な核シェルター施設の整備が急がれる。

一方、スーツケース核爆弾が地上で爆発した場合、地上のがれきが放射化し放射能を持つため、一刻も早い避難が必要になる⁴⁹⁾。日本の大都市には多くの地下鉄が走っており、郊外へも繋がっているため、核攻撃を受けた際に地下鉄網を利用した避難は有効な手段になり得る。現状では日本における核攻撃の蓋然性はそこまで高いとはいえないため、地下鉄網を用いた避難訓練や地下施設での避難生活訓練は行われていないが、今後、核攻撃の蓋然性の高まりによっては、準備する必要があると考える。

(3) ウクライナ侵略と核・放射線

ロシアによるウクライナ侵略は2014年のクリミア併合がその始まりとされている。ロシアのクリミア併合時に行ったハイブリッド戦が成功裡に終わったという事実が、ロシアの慢心に繋がり、2022年に開始したウクライナ侵略の長期化を招く要因となったとも言われている。クリミア併合時のニュースを見ると核兵器に関する記事はほとんど見当たらない。その後も「ロシアにおいて先制的核使用を想定した軍事訓練が実施される」(共同通信:2015年4月2日配信)や「米国国防省の報告書において、ロシアの2000を超える非戦略的核兵器の保有を懸念し、核抑止体制の見直しを明記」(CNN:2018年2月3日配信)等のニュースを認めたものの、現在のような核兵器使用の蓋然性の高まりには至っていなかった。2022年2月24日に侵略が開始されると3日後の27日にはロシアの戦略核部隊が特別警戒態勢に入った。ロシアの当初の戦略はウクライナ東部2州への侵攻を匂わせ、ウクライナ軍主力を東部に引きつけた中で、奇襲的に首都キーウを奪取し政権転覆を図ることであり、それを3日間で遂行する計画であったとされている⁵⁰⁾。しかしながら当初の計画通りに事態が進まず、戦略核部隊を特別警戒態勢にすることで欧米諸国の介入を躊躇させる作戦を採ったと考えられる。その点から見るとロシアの核抑止力が効果を発揮したと判断することができる。その後の欧米諸国の武器供与等の支援は、戦況やロシアの反応を伺いながら行われることとなり、戦力の逐次投入を強いられている。

また、ロシア軍は開戦と同時にキーウの北130 kmにあるチョルノービリ原発を占拠した。原発の核燃料が核爆弾として使える訳ではないが、原発への送電を停止することで、1986年に発生したチョルノービリ原発事故クラスの放射線テロを起こすことが可能となるため、一時は欧州大陸の深刻な脅威となった。だが1か月後、ロシア軍はキーウ攻略の失敗と共にチョルノービリ原発からも撤退した。ロシア軍兵士の中には、原発周囲の「赤い森」に塹壕を掘ったため高線量被ばくし、ベラルーシの病院に搬送されたという報道もある(毎日新聞:2022年4月2日配信)。「赤

い森」は原発周囲10kmにある森であるが、原発事故の際に生じた高レベル放射性物質を埋めた場所であり、枯れたマツが赤茶色に変色したため「赤い森」と呼ばれていた。

さらに、ロシア軍は2022年3月4日にウクライナ南東部のザポリージャ原発も制圧した。ザポリージャ原発は6つの原子炉を有するヨーロッパ最大の原子力発電所である。2022年9月に公表された国際原子力機関(IAEA)の報告書によると、発電所はロシア軍の管理下に入ったが、6つの原子炉のうち1つだけが稼働しており、ウクライナ人技術者が操作を行っている。技術者の数が少ないことや強いストレス環境下での業務を強いられており、ヒューマンエラーが発生しやすい状況が続いている⁵¹⁾。その後、ザポリージャ原発は全面停止となったが定期点検等は十分に行われておらず、2023年3月9日にはロシアの攻撃により、一時外部電源を喪失する事態が生起(AFP:2023年3月9日配信)するなど、危険な状態が続いている。一連の原発への攻撃・占拠はロシアのハイブリッド戦の手段である心理戦やエネルギー戦と捉えることもできる。

(4) おわりに：核使用の可能性

本節執筆時の2023年10月の時点では幸いにして核兵器は使われていないが、ロシア軍の戦略核部隊の特別警戒態勢は継続中である。小泉は著書「ウクライナ戦争」の中で核兵器使用のシナリオを3つあげている。a) 戦術核兵器の全面使用によって通常戦力を補い、戦闘を遂行する(戦闘使用シナリオ)。b) 大きな損害を出す目標を選んで限定的な核使用を行い、戦争を続ければ更なる被害が出ることを敵に悟らせることで停戦を強要する(停戦強要シナリオ)。c) 第三国の参戦を阻止するため、「警告射撃」としてほとんど(あるいは全く)被害の出ない場所で限定的な核爆発を起こす(参戦阻止シナリオ)⁵⁰⁾。核兵器の使用により人的被害が出るような事態は二度とあってはならないし、例え「警告射撃」であろうと、ひとたび核兵器が使用されれば、その後の核兵器使用のハードルが低くなることは間違いない。核兵器が永遠に「使われることのない兵器」のまま

であること、そして核保有国の独裁者が、武力を用いて自らの意思を貫こうとする試みが、二度と世界で起こらないことを願って本節を終える。

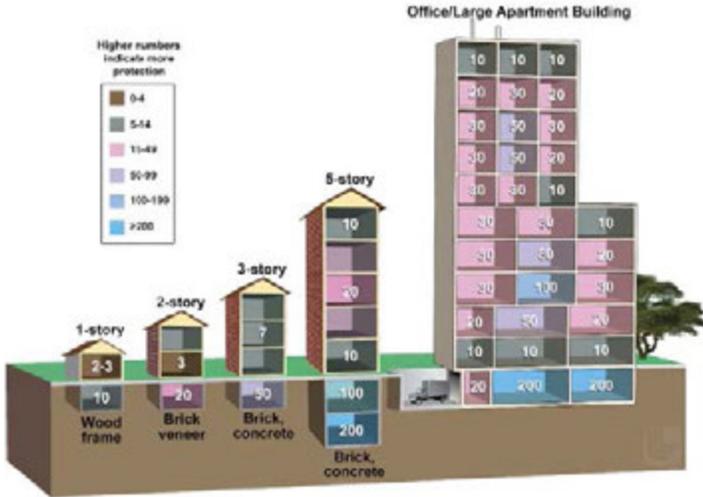


Figure 3.1: Building as shielding – Numbers represent a dose reduction factor. A dose reduction factor of 10 indicates that a person in that area would receive 1/10th of the dose of a person in the open. A dose reduction factor of 200 indicates that a person in that area would receive 1/200th of the dose of a person out in the open.

図 2 米国連邦緊急事態管理庁 (FEMA) が示している避難場所の材質 (木造・レンガ・コンクリート)、階数及び部屋の位置による強度の違いに関する防護能力指数

参考文献

- 1) <https://usamricd.health.mil/Pages/default.aspx>
- 2) <https://asc.army.mil/web/portfolio-item/jpeo-cbd-joint-warning-and-reporting-network-jwarn-increments-2/>
- 3) <https://www.sec-technologies.com/falcon-4g>
- 4) Haley RW, Kramer G, Xiao J, et al.: Evaluation of a Gene–Environment Interaction of PON1 and Low-Level Nerve Agent Exposure with Gulf War Illness: A Prevalence Case–Control Study Drawn from the U.S. Military Health Survey’s National Population Sample. *Environ. Health Perspect.* **130**: 057001, 2022.
- 5) すぐにわかる CBRN 事態対処 Q & A 四ノ宮成祥, 木下学編 イカロス出版
- 6) CBD S&T 2022. 2022 General Session Videos - CBD S&T Conference. <https://cbdstconference.com>
- 7) Leitz AJ, Bayburt TH, Barnakov AN, et al.: Functional reconstitution of Beta2-adrenergic receptors utilizing self-assembling Nanodisc technology. *Biotechniques* **40**: 601-2, 604, 606, 2006.
- 8) Netea MG, Joosten LAB, Latz E, et al.: Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease. *Science* **352**: 6284, 2016.
- 9) Ali J: Chemical weapons and the Iran-Iraq War: A case study in noncompliance. *The Nonproliferation Review*/Spring 2001: 43-58.
- 10) OPCW Annex on Chemicals. <https://www.opcw.org/chemical-weapons-convention/annexes/annex-chemicals/annex-chemicals>
- 11) EC-99 US National Statement. <https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2022/03/EC-99%20US%20National%20Statement.pdf>
- 12) CSP-25 CNSAC Co-Sponsors Joint Statement. <https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2020/11/CSP-25%20CNSAC%20Co-Sponsors%20Joint%20Statement.pdf>
- 13) 細菌兵器（生物兵器）及び毒素兵器の開発，生産及び貯蔵の禁止並びに廃棄に関する条約（仮訳）. <https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/bwc/bwc/pdfs/03.pdf>
- 14) United Nations, Office for Disarmament affairs, Implementation Support Unit. <https://www.un.org/disarmament/biological-weapons/implementation-support-unit/>
- 15) The Tianjin Biosecurity Guidelines for Codes of Conduct for Scientists. <https://www.interacademies.org/sites/default/files/2021-07/Tianjin-Biosecurity-Guidelines-Codes-Conduct.pdf>

- 16) Final Document of the Ninth Review Conference. https://unodaweb-meetings.unoda.org/public/2022-12/2022-1221%20BWC_CONF_IX_9%20adv%20vers.pdf
- 17) Zanzonico PB, Becker DV: Effects of time of administration and dietary iodine levels on potassium iodine (KI) blockade of thyroid irradiation by ¹³¹I from radioactive fallout. *Health Phys.* **78**: 660-667, 2000.
- 18) Becker DV: Reactor accidents. Public health strategies and their medical implications. 258: 649-654, 1987.
- 19) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構：被ばく医療診療手引き，QST-M-34,ISBN:978-4-907894-15-3.
- 20) 環境省：放射線による健康影響等に関する統一的基础資料（令和元年度版）
- 21) IAEA: Medical Management of Persons Internally Contaminated with Radionuclides in a Nuclear or Radiological Emergency, 2018.
- 22) 青木芳郎, 渡利一夫：放射性核種の生体内挙動と除去. 放射線科学 **36**: 3633-3669, 1993.
- 23) NCRP: National council on radiation protection and measurements, Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides, Report No. 65 (National council on radiation protection and measurements, Washington), 1997.
- 24) WHO/SDE/PHE/99.6 (Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents Update 1999).
- 25) Nauman J, Wolff J: Iodine prophylaxis in Poland after the chernobyl reactor accident: Benefits and risks. *American J Med.* **94(5)**: 524-532, 1993.
- 26) IAEA, Safety Guide No. GS-G-2.1, 2007.
- 27) Lipsztein JL, Bertelli L, Melo DR, et al.: Application of in-vitro bioassay for ¹³⁷Cs during the emergency phase of the Goiânia Accident. *Health Phys.* **60**: 43-49, 1991.
- 28) Lipsztein JL, Bertelli L, Oliveira CA, et al.: Studies of Cs retention in the human body related to body parameters and Prussian blue administration. *Health Phys.* **60**: 57-61, 1991.
- 29) Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CA, et al.: ¹³⁷Cs internal contamination involving a Brazilian accident, and the efficacy of Prussian Blue treatment. *Health Phys.* **66**: 245-252, 1994.
- 30) Thompson RC: 1976 Hanford Americium Exposure Incident, Overview and perspective. *Health Physics.* **45(4)**: 837-845, 1983.

- 31) Tatsuzaki H, Tominaga T, Kim E, et al.: An Accident of Internal Contamination with Plutonium and Americium at a Nuclear Facility in Japan: A Preliminary Report and the Possibility of DTPA Administration Adding to the Diagnosis. *Radiat Prot Dosim*, **182**(1): 98-103, 2018.
- 32) Tani K, Ishigure N, Kim E, et al.: Biokinetic model analysis with DTPA administration for a case of accidental inhalation of actinides in japan. *Radiat Prot Dosim*, in press.
- 33) Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, et al.: New Emerging Concepts in the Medical Management of Local Radiation Injury. *Health Physics*, **98**(6): 851-857, 2010.
- 34) Nakamura W, Mizobuchi K, Sawada F, et al.: Biochemical Analysis of Some Metabolites in Urine and Blood in Persons Exposed Accidentally to a Source of ¹⁹²Ir. *J Radiat Res.* **14**(3):304-19, 1973.
- 35) Kumatori T, Hirashima K, Ishihara T, et al.: Radiation accident caused by an iridium-192 radiographic source, in Handling of Radiation Accidents. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1977.
- 36) Akashi M: An accident of exposure to an ¹⁹²-iridium source in Chiba, Japan: Angiopathy 22 years after exposure. Report of the sixth coordination meeting of WHO collaborating centers in REMPAN. World Health Organization, Geneva, 64-72, 1996.
- 37) 文部科学省科学技術・学術政策局原子力安全課放射線規制室：非破壊検査装置イリジウム 192 の盗難に対する対応．<http://www.aec.go.jp/jicst/NC/senmon/bougo/siryo/bougo12/siryo12-1.pdf> 最終閲覧日 2022 年 11 月 18 日．
- 38) Nathwani AC, Down JF, Goldstone J, et al.: Polonium-210 poisoning: a first-hand account, *LANCET*. **388**, (10049), 1075-1080, 2016.
- 39) The Litvinenko Inquiry, Report into the death of Alexander Litvinenko. (イギリス政府報告書) https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/493860/The-Litvinenko-Inquiry-H-C-695-web.pdf
- 40) 放射線医学総合研究所監訳：放射線源と影響，実業広報社，1995，p74.
- 41) 原子放射線の影響に関する国連科学委員会 2000 年報告書付属書 B 表 16. https://www.ans.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_ANNEX-B.pdf
- 42) WHO, Polonium-210: basic facts and questions.
- 43) 朝長 万左男：核兵器使用の多方面における影響に関する調査研究，外務省，2013，pp12-13.

- 44) Gale RP, Armitage JO: Are we prepared for nuclear terrorism ? *N. Engl. J. Med.* **378**: 13, 1246-1254, 2018.
- 45) Glasston S, Dolan PJ: Effects of nuclear weapons, The United States Department of Defense and The Energy Research and Development Administration, Washington, 1977, pp1-11.
- 46) Federal Emergency Management Agency CBRN Office: Planning guidance for response to a nuclear detonation, third edition, The United States Federal Emergency Management Agency, Washington, 2022, pp66-70.
- 47) 広島市原爆体験記刊行会編：原爆体験記 朝日選書 42, 朝日新聞出版社, 東京, 1975, pp23.
- 48) Kokkinakis I, Drikakis D: Nuclear explosion impact on humans indoors. *Phys. Fluids.* 35, 016114, 2023.
- 49) Dillon MB: Determining optimal fallout shelter times following a nuclear detonation. *Proc. R. Soc. A*, **470**: 20130693, 2014.
- 50) 小泉 悠：ウクライナ戦争, 筑摩書房, 東京, 2022, pp160-165.
- 51) Director General of International Atomic Energy Agency: Nuclear safety, security and safeguards in Ukraine, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2022, pp2-23.

第 4 章

特殊環境医学(衛生)分野

1

**高気圧酸素治療最近の話題：
脳振盪後症候群に対する高気圧酸素治療の効果****(1) はじめに**

米国ではイラク・アフガニスタン戦争後、受傷した軍人の軽症頭部外傷後遺症が社会問題となった。高気圧酸素治療(HyperBaric Oxygen therapy : HBO)が有効であったとの報告が相次いだことより、米軍を中心に軽症頭部外傷後遺症に対するrandomized control trial (RCT) (評価のバイアス [偏り] を避け、客観的に治療効果を評価することを目的とした前向き研究試験)が4つ行われた。2012年にWolfらが、2014年にCifuらが、2015年にMillerらが、2018年にWeaverらが結果を報告している。特にMillerらの報告はHOPPS study*1として、Weaverらの報告はBIMA study*2としてClass 1(質の高いRCT(①多数例 [パワー大] ②二重盲検、独立判定、③高追跡率 [低脱落率]、低プロトコル逸脱、④ランダム割り付け法が明確)およびそれらのメタ解析)相当のランダム化比較試験とされており、これらの報告を中心にその結果と解釈についてその後の民間からの報告とともにまとめた。

頭部外傷は軽症、中等症、重症に分類され、この中で軽症頭部外傷が7割近くを占める。軽症頭部外傷では一般的に後遺症なく回復すると考えられていた。ところが、脳振盪後症候群(Post-Concussion Syndrome : PCS)と呼ばれる身体症状や認知症状あるいは精神症状が遷延することが知られるようになり、軽症頭部外傷後に約半数の患者がPCSに悩まされているとの報告もある。軽症頭部外傷の後遺症としてPCS以外にも心的外傷後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder : PTSD)そして外傷後高次脳機能障害の計3つの後遺症をおこす可能性が指摘されている

*1 Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) for Persistent Post-concussive Symptoms Studyの略称

*2 Brain Injury and Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen (HBO2) for Persistent Post-Concussive Symptoms after Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) Studyの略称

る。PCSとPTSDは診断基準が報告されている。ICD-10によるPCSの診断基準は、頭部打撲に伴う失神が既往にあり、頭痛、めまい・ふらつき、全身倦怠感、いらいら、睡眠障害、注意障害、記憶障害、情緒障害の8つの症状のうち3症状以上が3か月以上遷延する場合とされる。PTSDは死の危険に直面した後、その体験の記憶が自分の意志とは関係なくフラッシュバックのように思い出されたり、悪夢に見たりすることが続き、不安や緊張が高まったり、辛さのあまり現実感がなくなったりする状態とされる。外傷に伴う高次脳機能障害は明確な診断基準は存在していないが、前頭葉症状としての遂行機能障害・注意障害・社会的行動障害や、側頭葉障害としての記憶障害が症状として典型的と報告されており、軽症頭部外傷でも起こりえるとされている。

(2) 方法

米軍での軽症頭部外傷の診断基準には脳振盪患者も含まれている。頭部CTの所見は不問とされ、症状としては、意識消失は30分以内に消失、精神状態変容（混乱、思考停止、見当識障害等）が24時間以内に消失、外傷後の順行性健忘が1日以内に改善した患者を軽症頭部外傷と定義している。米軍での軽症頭部外傷後症候群の診断基準は、5年以内の外傷後に症状が3か月以上続く患者とし、一般に使用されるpost-concussion syndromeの英語表記ではなくpersistent Post-Concussive Symptoms (PCS)と表記している。症状としては身体的には頭痛、嘔気、嘔吐、めまい、睡眠障害、筋力低下、麻痺、感覚障害（難聴を含む）、視野障害、味覚障害、嗅覚障害、緊張、失語、構音障害、嚥下障害、バランス障害、協調運動障害、けいれんが含まれている。認知機能としては、注意障害、集中障害、記憶障害、遂行機能障害、記銘力低下、学習障害、計画障害、推理障害、判断力低下、自己制御困難、自己認識障害、言語および抽象的思考の障害が含まれる。行動や精神面では、抑うつ感や不安感、焦燥感、過敏性、衝動性、攻撃性が症状として含まれている。一般的なPCSとPTSDそして高次機能障害を全て含む診断基準となっていると思わ

れる。PCSに対する治療は現時点で対症的な薬物療法のみであり、エビデンスレベルの高い有効な治療法は存在しない。治療の効果判定はすべてアンケート調査で評価がなされていた。PCSの評価としてRivermead Post Concussion symptom Questionnaire (RPQ) modified 3とRPQ modified 13が用いられた。RPQ modified 3は頭痛、ふらつき、嘔気のPCS3主徴であり、0-4の5段階評価での回答となっている。PTSDの評価はPTSD checklist-civilian version (PCL-C)を用い17項目の質問票である。高次脳機能障害の評価は Neurobehavioral Symptom test Inventory (NSI) でなされ22項目の質問から構成される。

(3) 結果

Wolf等の報告、Cifu等の報告、HOPPS study, BIMA studyと米国防省の支援によるRCTが実施された。Wolf等の報告では対照群として1.3 ATA (絶対気圧) 空気加圧群 (HyperBaric Air therapy : HBA) が用いられており、1.3 ATA HBA 群、2.4 ATA HBO 群ともに治療改善効果を認めたものの、両者間に有意差を認めず治療効果なしの結論となった¹⁾。Cifu等の報告では1.5 ATA HBO相当治療群 (2 ATA 混合ガス治療 : 75%酸素 + 窒素ガス使用)、2.0 ATA HBO 治療群でいくらかの改善効果を認めた、改善効果は2.0 ATA HBO 治療群でやや大きかったが、対象群として設定された大気圧空気相当治療群 (2ATA 混合ガス治療群 : 10.5%酸素 + 窒素ガス使用) と有意差を認めず、治療効果なしとの評価となった²⁾。HOPPS studyでは286人のPTSD患者から最終的に72人が対象とされ通常の治療群 (加圧なし)、シャム (擬似) 治療としての空気加圧群 (1.2 ATA HBA 60分加療、10週間で40回) そして高気圧酸素治療群 (1.5 ATA HBO 60分加療、10週間で40回) の3群に振り分けられた。加圧群 (1.5 ATA HBO 群と1.2 ATA HBA 群) ではRPQ, PCL-C, NSIすべての評価でコントロール (加圧なし) 群と比較し有意差をもって改善を認めたものの、1.2 ATA HBA 群と1.5 ATA HBO 群の2つの治療群間に有意差を認めなかった³⁾。この結果から、改善効果は酸素を介したもので

はなく、プラセボ効果に関連した非特異的な改善を反映したものと評価され、HBOの治療効果は否定された。

4つ目のRCTとなるBIMA Studyにおいて、はじめて対照群の1.2ATA HBA群に比べ治療群の1.5ATA HBO群で13週後に症状の有意な改善を認めた。この効果はPTSD合併例で顕著であった。411人が対象となり最終的に71人に絞られ、HOPPS Studyでは3群での検討であったのに対し、BIMA Studyでは加圧治療なし群の設定はなく、1.2 ATA HBA群と1.5 ATA HBO群の2群に振り分けられ検討された。13週にわたり40回の治療が行われ13週治療直後と治療後6か月そして治療後12か月にアンケート調査がなされ効果判定が行われた。NSIを用いた高次脳機能評価では1.5 ATA HBO群で、治療13週後に有意な改善を認め、この改善は特にPTSD合併症例で高い傾向であった。PCL-CによるPTSD評価も13週後で有意に改善を認め、PTSD合併例で高い傾向であった。治療後6か月と12か月に、これらの改善効果は消失していた。PTSDの評価となるRPQ3では13週後に1.5 ATA HBO群で有意に改善していた。この改善効果は治療後6か月まで持続しており、治療後12か月には消失していた。PTSD合併の有無による治療効果への影響は認めなかった。この結果からWeaverらは高気圧酸素治療の一時的な改善効果はあるものと結論付けている。この論文の考察の中で著者らはHOPPS Study(以下HOPPS)とBIMA Study(以下BIMA)の結果が異なった理由として主に以下の3つを挙げている。HOPPSではHBA群にPTSD合併症例が多かった、HOPPSでは対照群である1.2 ATA HBA群の64%にPTSDを合併しており、BIMAでは49%と少なかった。BIMAの検討ではPTSD合併症例で特にHBOの効果が顕著であったことから、HOPPSの対照群1.2 ATA HBA群の改善にPTSD合併症例が多かったことが寄与し、結果HOPPSでは1.5 ATA HBO群との有意差がなくなったのではないかと考察している。つぎに、治療期間を10週から13週としたことで、HOPPSよりBIMAで40回の治療を完遂できた症例が多かったことも関係している可能性を指摘している。さらに3つ目として、HOPPSでは治療のため

に出張する必要が生じた症例がBIMAより多かったことも影響した可能性があるのではないかと指摘している⁴⁾。著者らは今後、第三相試験を行うべきだと締めくくっている。

これら米軍軍人を対象に行われたBIMA, Cifu, HOPPS, Wolfの4つのRCT研究をまとめて解析した結果が、evidence brief(簡潔なデータ集)としてParrらにより2021年に発表された。この論文では、RPQ-13およびNSIによる評価ではPCSに対する治療効果は、HBAに比べHBOに有利であったが、有意差はなく、非常に小さいものであったとしている。また、PTSDに対する治療効果はむしろややHBA群に有利な結果となっており、これも有意差はないとの結論している⁵⁾。

一方で、同時期に行われた一般人を対象にしたHBO studyでは、効果ありとした報告が効果を認めなかったとする報告より多くなされており、Harchらは米軍Studyとこれら民間からの報告もまとめて検討した結果、1.5 ATA HBO治療は有用であるとして2022年のFrontiers in Neurologyにsystematic reviewとして報告している⁶⁾。過去の報告をレビューし、有意差があった治療圧は1.3-1.5 ATAに多く、低い圧での治療に効果を認めた報告が多かったことより、治療圧は低いほうが有利ではないかとしている。また、総酸素投与量を治療圧(絶対気圧)×総治療時間(分)にて計算し比較している。この結果、BIMAでの1.5 ATA HBO群は3600となり、対象とした1.2 ATA HBA群は576になる。加圧治療による効果を認めた範囲は1000~3000に多い結果であり、狭い範囲で効果が発現することが対照群でも効果が出てしまった理由ではないかとしている。さらに、各報告論文のエビデンスレベルの比較を行っている。確かに有意差が証明できなかったHOPPSの報告は1B(少なくとも一つのRCT)であるが、Harch自身らの報告も1Bに相当するためエビデンスレベルは高く、その他のBIMAやCifu, Wolfらの報告が2B(ランダム割り付けを伴わない後ろ向きコホート研究)であることから、これらのstudyに劣らないレベルといえ、Parrらがreviewしたevidence brief⁵⁾で検討対象から外される理由は存在しないと考察している。著者自身の論文を含め同時期に発

表された6つの無作為化比較試験のうち4つの試験において、1.5 ATA酸素でのHBOは、PCS患者に対して、統計的に有意な「症状および認知機能の改善」または「認知機能の改善」を示したため、効果があるものと考えらるべきと主張している。

Undersea and Hyperbaric Medical SocietyではPCSに対する高気圧酸素治療は未だ治療適応に追加しておらず、米国のFood and Drug Administrationも許可はしていない。しかしながら、米国形成外科学会は脳振盪後症候群に対する1.5 ATA HBOをevidence level class I(質の高いRCT)、class A(強く推奨される)の治療法として推奨している⁶⁾。日本における頭部外傷に対する高気圧酸素治療適応は、重症頭部外傷後の意識障害または脳浮腫に対してのみであり、PCSへの適応はない。また高気圧酸素治療の治療圧は2 ATA以上と規定されており、回数も最大30回までに制限されている。今後、我々も1.5 ATA HBOのPCSにたいする効果について検討していく必要があるのではないかと考える。

2 宇宙医学

(1) はじめに

現在我が国が参加している有人宇宙活動は国際宇宙ステーション(International Space Station:ISS)計画であり、既に完熟期に入っている。我が国はこれまでに7人の宇宙飛行士(のべ10回)の長期滞在を達成し、船長の重責を果たした者も複数いる。ISS計画では、日本実験棟(きぼう)の筑波宇宙センターからの管制・運用、無人輸送機(こうのとり)による種子島からISSへの物資輸送など、我が国の果たした役割は大きく、科学技術立国としての国際的プレゼンスを高めた。

宇宙飛行士のISSでの生活や実験・研究活動を支援する多数の部門の中で、健康管理を担い、宇宙環境の人体に与える影響を研究するのが宇宙医学部門である⁷⁾。宇宙飛行士の医学的課題としては、急性期の宇宙

酔いや体液シフトの問題から、長期滞在時の宇宙放射線被ばく⁸⁾、下半身の骨量・筋量の減少^{9,10)}、精神心理的ストレス¹¹⁾、心肺機能や免疫機能の低下、栄養の偏り¹²⁾、さらには病気やけがへの対処能力の不足などが認識された(表1)。各専門分野の担当者 노력により、人間は「地球軌道上の宇宙環境では、健康を損ねることなく、少なくとも半年程度の長期活動ができる」ことが実証された。

表1 ISSでの健康管理上の課題

急性期の課題 (1週間程度)	宇宙酔い 体液の上半身へのシフト
長期滞在時の課題 (1か月以上)	宇宙放射線による被ばく 下半身の骨量・筋量の減少 精神心理的ストレス(隔離閉鎖環境) 心肺機能の低下 免疫機能の低下 栄養の偏り・不足 病気やけがへの対処能力の不足

(2) 今後の動向

a) アルテミス計画

ISS計画は2024年までの運用は決定されているが、その後はロシアが脱退を表明しており、これまでのような国家レベルの国際運用は終了すると思われる。存続するにしても民間企業や大学の研究機関が主体的な役割を果たすことになるだろう。各国の宇宙機関が国際協力の枠組みで取り組む目標はすでに月に決定され、月面の有人探査(アルテミス計画)が本格的に始動しつつあり、我が国も参加を表明している。この計画では、月の軌道上に宇宙ステーションを組み立て、ここから宇宙飛行士や資材(資材は直接地球から無人機で運ぶ可能性あり)を投入して、月面基地を建設するというものである。我が国もISS計画での科学技術開発の経験を活かし、物資輸送、居住モジュールの環境制御システム、熱制御システムやバッテリー、光通信システム、月面有人探査車などの領域で貢献する計画である(図1)。

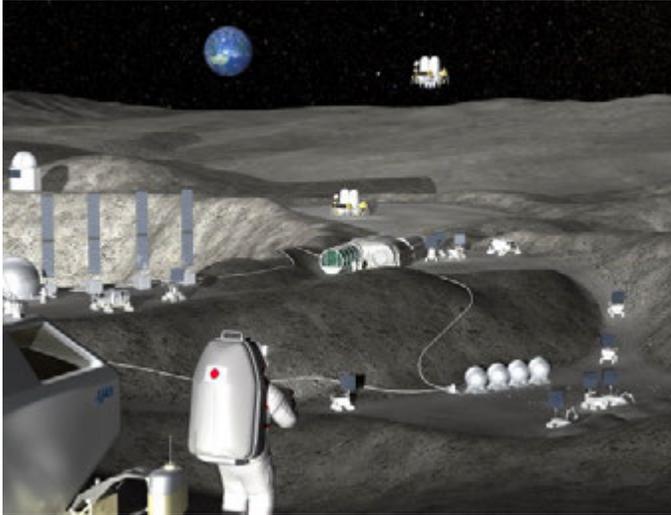


図1 月面探査活動のイメージ：地球は美しく輝いているが、はるか遠くにあり隔絶感・孤立感が強まる（JAXA提供）。

b) 月面探査隊員の医学的課題

さて月面の有人探査活動となると、派遣隊員にはISSでの居住以上に精神的・肉体的ストレスが加わることが予想され、健康管理上の課題は大きくなるだろう。特に宇宙放射線による被ばく、地球から容易に支援を受けられない環境で自立的に活動しなければならない精神的なストレス、医療事態が起こった場合の対処能力の向上などが重要な課題としてクローズアップされると考える。さらにはレゴリス（regolith）と呼ばれる微細な月の砂（ケイ素がカラス化したもので、機材に詰まれば故障の原因になり、吸い込めばアレルギーや肺組織の損傷を引き起こすリスクがある）が新たな課題として浮上している。

宇宙放射線は太陽から放射される陽子や銀河宇宙線で構成され、大気が無く地場の弱い月面には、宇宙放射線が容赦なく降り注ぐことになる。宇宙放射線から派遣隊員を守るためには、基地を地下に建設し防護壁を厚くするなどの抜本的な対策が必要となるだろう。これに加

えて現在ISS搭乗員も装着している個人線量計による被ばく管理、主な放射線源である太陽の活動の監視と予測(宇宙天気予報と呼ばれる)を行う必要があるだろう。研究レベルで興味深いものはバイオドシメトリー(biodosimetry)という技術である。これは被ばくの人体影響を染色体の損傷状況により計測するというもので、同じ線量の被ばくをしても染色体のダメージが大きい人と小さい人の違いが出てくる可能性がある。この研究が進めば、放射線被ばくに比較的強い個人を特定し選抜することができるようになるかも知れない。

月面探査活動では、地球からの支援が受けにくく、派遣隊の自立性が求められる。特に緊急の医療事態が発生した時、患者の地球送還は困難を極めるだろう。将来月面に50人～100人程度のコミュニティーができれば、医務室あるいは診療所が整備され、複数の医師や看護師が常駐する態勢が整うだろう。しかし初期の段階では、せいぜい1名のスーパードクターを隊員に加えることしかできない。そのドクターは外科系の素養をベースに、精神心理分野を含む医療全般のトレーニングを受けた者が望ましいと筆者は考えている。

c) 月面探査要員の心理学的課題 (参考文献13)

月面探査ミッションでは、地球から400kmの軌道上を周回し常に地球が視野に入るISSと違い、地球からの隔絶感・孤立感はかなり大きいことが想像される。地球からの直接支援が困難なため派遣隊の自立的な活動が要求され、不測の事態や緊急事態が起きた際も、容易に現場から脱出することはできず、リーダーの適切な判断のもと隊員が結束して対処に当たらなければならない。このようなシナリオを想定すると、派遣隊員の精神心理的ストレスは相当高く、これに耐えうるためには、ミッション前にやるべきことは多い。適性のある要員の選抜、教育・訓練、緊急事態対応シミュレーション、心理的支援策など、準備する課題は山積みである。このような課題に立ち向かう時、大いに参考となる資料・材料は類似環境としての南極越冬隊の体験と各種心理学研究であろう。南極での越冬活動は1898年のベルギー遠征隊から

始まって、1957年の国際地球観測年プロジェクトを契機に各国が参加し、2017年時点で20か国が越冬基地を有し、1,000人程度の隊員が参加するまでに拡大している。言わば、将来建設が進むであろう月面探査コミュニティのプロトタイプとして大いに参考となる資料が豊富なのである。南極越冬隊に関する体系的心理研究からは、越冬症候群、ステージ理論（ミッション中の時期により個人および集団に特徴的な傾向が認められるというもの）、第3四半期現象（ミッションの後半に抑うつ、意欲低下、イライラ、対人関係の悪化などが認められる）、健康増進効果（過酷な任務に打ち勝ったという自信や自己肯定感が増し、健康度が増強する）など、興味深い知見が得られている。

(3) おわりに

今後の有人宇宙開発と宇宙医学の動向として、月面探査を中心に述べたが、具体化はしていないものの、月の次には火星探査を宇宙開発コミュニティは視野に入れている。火星となると、現有のエンジン推進系では往復でも数年を要することから、宇宙飛行士の健康を支援する宇宙医学の課題はさらに大きくなるだろう。まずは月面探査活動をしっかりと完遂し、そこから得られた知見や技術の蓄積をベースに、人類が新たな挑戦に挑み続けることを期待するものである。

3 航空医学

有人気球の飛行から始まった航空医学のトピックスは低酸素対策、寒冷対策などであった。有人飛行の時代には、頭部外傷予防のためのヘルメットが話題であった。ジェット機の時代になれば航空身体検査、耐Gスーツ、加圧呼吸やキャビンの与圧などが注目されこれらの知識や技術は宇宙医学に応用されるに至っている。

欧米の内科学書には aerospace medicine の項があるが、邦文書には航

空医学の記述はない。米国における航空医学は、米国予防医学会の専門分野として専門医制度に組み込まれている。この分野は欧米に追随する状況にある。

日本、英国、米国の5年間(2017~2021年)の民間航空旅客数を図2に示す。日本では47,700万人(うち国際線15%)、英国では101,100万人(うち国際線83%)、米国では407,300万人(うち国際線20%)である。乗客総数の比較で英国は2.1倍、米国は8.5倍となっている。

航空自衛官の定員、英国空軍及び米国空軍の軍人数を図3に示す。航空自衛官の現員は約4.3万人(令和4年3月現在)、英国空軍の軍人は約3.8万人(令和4年1月現在)、米国空軍の軍人は約33万人(令和4年9月)、統計の単純比較では、航空自衛隊との比較で、英国は0.88倍、米国は7.7倍となっている。

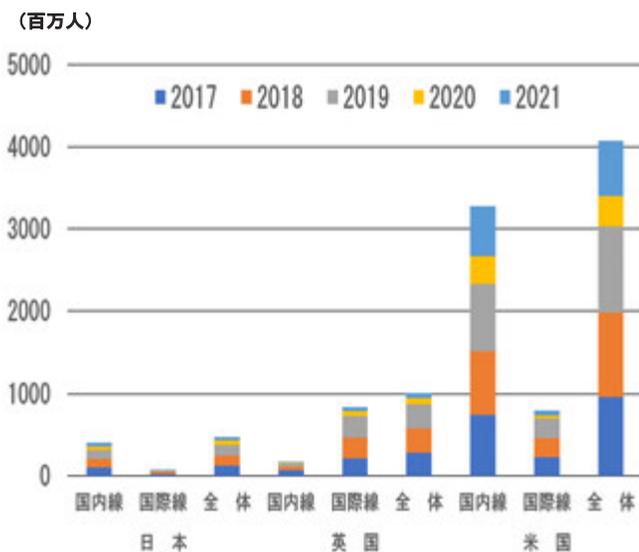


図2 日本、英国、米国の5年間の民間航空旅客数

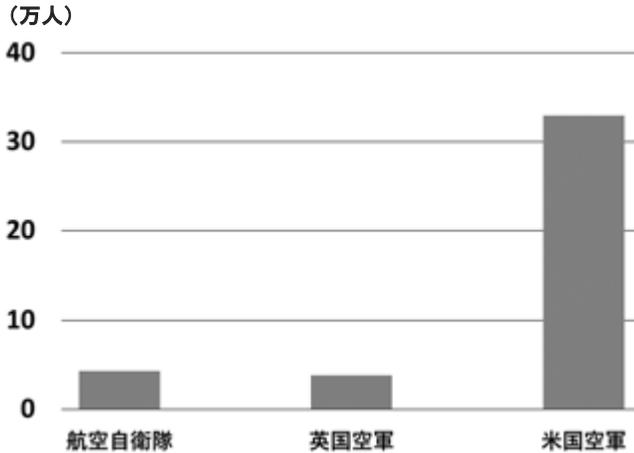


図3 航空自衛隊、英国空軍、米国空軍の人員数

(1) 航空医学に関わる医療従事者の養成

今後予測されるパイロット需要の拡大に伴い、航空身体検査や、関連の予防医学に関わる医療従事者の養成がさらに必要となる。

米国では米国空軍航空宇宙医学校やライト州立大学航空宇宙医学修士課程、テキサス大学ガルベストーン校航空宇宙医学レジデントプログラムなどがあり¹⁴⁾、我が国でもこれらの卒業生が活躍している。

日本でも、国土交通省や航空自衛隊、宇宙航空研究開発機構 (Japan Aerospace Exploration Agency : JAXA)、日本宇宙航空環境医学会や日本航空医療学会、日本渡航医学会などで講習会が開かれている。今後の教育活動の進展に注目したい。

(2) 航空乗客増加への対応

持病を持つ方の搭乗の可否、機内での急病の発生、旅先で急性疾患を患いながら、航空機による帰宅の可否について判断に迷っている事例も耳にする。医師や医療従事者でも航空医学の情報の不足から相談を受けても判断に困っている場合もある。

旅客機への搭乗の可否については、国際航空運送協会(International Air Transport Association : IATA)からマニュアル¹⁵⁾ が公開されており、各種疾患の急性期や慢性期の航空機搭乗の可否について詳細に記されている。

機内患者の発生に際しては、言葉の壁に影響を受けない遠隔医療制度の普及が急務となっている。

(3) 患者空輸、医療機器の扱い

重症患者の搬送に必要な医療機器を準備する場合に、医療従事者と航空機管理者との調整が律速段階となることが多い¹⁶⁾。欧米においては患者空輸の市場の大きさから、医療機器の選択肢も豊富である。我が国においては未だに選択肢は少ない状況にある。今後の航空搬送に必要な医療機器の普及を期待したい。

米空軍やNATO軍では外傷患者や呼吸機能の低下した乗客の航空搬送のために、高圧ボンベによる酸素供給から、液体酸素システムによる酸素供給に変更しつつあり、積極的な運用がなされている¹⁷⁾。最新型のシステムでは、酸素17200リットルに相当する液体酸素の重量は68 kgであり、高圧酸素ボンベ使用時の158kgに比べ、積載重量の大幅な軽減が可能である¹⁸⁾。既に米空軍、NATO軍、韓国軍では治療用液体酸素の航空機への搭載が行われていると聞く。

(4) 空間識失調と墜落防止

飛行数の増加、軍用航空機の性能向上から、事故防止システムも改善を迫られつつある。特に軍用航空機の空間識失調による墜落は訓練による完全防止が難しく、大きな課題の一つとして長く検討されている^{19,20)}。

根本的な解決は地面や海面、山岳の崖地への自動衝突回避システムとされるが、広く普及するに至っていない。

米国宇宙航空医学会は、軍用機の空間識失調による墜落防止の根本策は自動地面衝突回避システムであるとし、2017年に米軍の戦闘機やヘリ

コプターにシステムを搭載すべきとの提言を行っている²¹⁾。これらの提言は、工業界や行政システムの変更を促すものであり、“医学”の領域を超えている。

また高高度における生理学的に不具合な事象の報告²²⁾が注目されており、解明に向けた機器の開発²³⁾も進んでいる。

航空医学における欧米の趨勢が我が国に波及することで我が国の航空医学がさらに発展することを期待したい。

4 高所医学・登山医学

(1) はじめに：高所医学とその範疇

高所医学とは、文字通り「高所」つまり標高が高い地域における医学のことである。高所とはどれくらいの標高をいうのだろうか？なぜ、そのような概念が必要なのだろうか？

一般に高所とは、人が安全、快適に居住することができない程度の標高地域で、概ね2000～2500 m程度以上の地域と考えてよいであろう（ボリビアの首都ラパス(3640 m)や、エクアドルの首都キト(2850 m)など、高標高地域に位置する大都市も少なからず存在するが）。

北アルプスの登山口の一つで、山岳観光地として有名な長野県の上高地は標高1500 mである。また、スイスアルプスの登山口であるリゾート観光地のツェルマットやサン・モリッツはそれぞれ標高1608 mと1820 mである。概ね、アルプスの登山口から少し(2～3時間)歩いた先が高所の地域であり、高所医学が問題となるエリアといえる。通常、そのような場所には登山者以外は立ち入らないので、高所医学は登山医学と同義として考えることができる。世界には標高3000 mを超えるような高地で何世代にもわたって暮らしてきたいわゆる山岳民族がいくつも存在する。こうした人々の生理学的、遺伝学的研究をするのも広義の高所医学の一分野ではあるが、本稿ではこの分野は対象としない。さらに、高

所では気温も低下することから、凍傷や低体温症といった寒冷に起因する傷病も高所医学で扱われる場合もあるが、これも本稿では対象としない。

高所医学なる概念が生じたのは、とりもなおさず、高所においては独特の疾患と病態が存在するからであり、平時低地に居住するひとが急に標高の高い地域に移動すると発症する疾患があるからである。そのような疾患を総称して高所障害(いわゆる広義の高山病)という。

歴史上、軍隊が高所に進軍した例は多いが、たいていの軍隊は高所医学に対して無知であったがゆえに、多大な苦戦を強いられてきた。そして、現代でも高所での部隊展開に同等のリスクが存在することから、特別の準備と研究が必要となる。特に、世界の高所の多くは政情不安定地域にあり、また地政学的に重要な場所も多く、将来、国連平和維持活動(PeaceKeeping Operations : PKO)、国連平和維持軍(PeaceKeeping Force : PKF)の派遣地域にもなりかねないことから、高所医学はわが国の自衛隊の衛生部門においても十分な研究を要する分野である。

以上のような背景から、代表的な高所障害(高山病)の種類と病態を簡単に紹介し、わが国の部隊衛生における問題点と軍事医学としての高所医学の世界動向を述べる。

(2) 高所障害(高山病)の種類と病態

一般的な高所障害(高山病)の種類としては、頭痛を必須症状とする急性高山病(Acute Mountain Sickness : AMS)、高所脳浮腫(High-Altitude Cerebral Edema : HACE)、高所肺水腫(High-Altitude Pulmonary Edema : HAPE)の3種類である。いずれも、低圧低酸素環境に人体が適応できずに生じるものであるので、共通する予防の基本は、「ゆっくり標高をあげること」である。日頃の体力錬成では予防できない点に留意すべきである。また、高山病罹患の既往のある人は再発の可能性が高いといわれているので、派遣隊員の選考の参考にすることができる。急性高山病は最も一般的な高山病であり、富士登山をする人の3人に1人が発症

するといわれている。高所脳浮腫は意識消失に至る頭蓋内圧亢進、高所肺水腫は重度の呼吸障害を伴う非心原性肺水腫で、いずれも急性高山病よりはるかに重篤でしばしば致命的であり、緊急の治療を要する。これらの高所障害の詳しい解説は、日本登山医学会による「高山病と関連疾患の診療ガイドライン」²⁴⁾にあり、筆者の知る限りの最良の教科書である。

日本国内でも最も頻繁に遭遇する急性高山病についてはレイクルーズAMSスコア(Lake Louise Acute Mountain Sickness Score)と呼ばれる比較的明快な診断スコアがあるので登山医学会のホームページより確認されたい²⁵⁾。

(3) 部隊衛生における高所障害の問題点

地球儀を俯瞰してみると、世界中の高地は、ユーラシア大陸の中心部をはじめとして、すべての大陸に存在している。こうした世界の高地で部隊を安全に効率的に運用するための知見が、現在の自衛隊には存在しない。そうしたなかで、平成26年9月27日に御嶽山噴火災害がおきた。その際の捜索活動においては標高3000 m近い地域での活動が余儀なくされ、高山病に罹患した隊員もいる^{26, 27)}。すでに自衛隊は部隊衛生のために高所医学を学ばねばならない時期に来ている。ヒマラヤ登山隊など、6000～8000 m級の高所登山に挑む登山家たちは高山病予防のために低酸素室で事前に訓練を受ける場合が多く、登山家たちの多くがその効果を実感しており、高所派遣隊員の低酸素室での事前訓練は効果があるものと考えられる。しかし、高山病耐性獲得のメカニズムが不明であり、メカニズムの解明は高所で作戦行動を遂行する際の部隊衛生上の一つの鍵となるものと考えられる。

(4) 軍事医学としての高所医学の世界動向

高山病については、その発症のメカニズムや病態生理を含め、なお不明な点が多い。またアスリートにおいてはその知見のニーズが高いことから、治療法や疫学などを含め、幅広い領域から、この直近の10年間の総

説だけでも1000報を超える論文が出ている。こうした膨大な研究成果の中で特に自衛隊が高所での部隊展開のために必要な知見は、循環・呼吸動態の変化を中心とした高所生理などの基礎的な研究や個々の疾患の治療方法などよりもむしろ、隊員の選抜や高山病予防や事前訓練の方法などに関するものであろう。今回はそれらのなかから2点について紹介したい。

米陸軍はその環境医学研究機関 (U.S. Army Research Institute of Environmental Medicine : USARIEM) が開発した AMS-alert というアルゴリズムアプリを実用化している²⁸⁾。これはパルスオキシメーターを含んだウェアラブルデバイスによる計測データに基づく診断アルゴリズムで、これにより83%の精度で隊員の急性高山病罹患リスクを事前に検知できるという。高所順応の程度や高山病の発症リスクが経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂ 値) のモニターによって予測可能とする知見²⁹⁾をもとに開発されたが、技術や製品が公開された際には自衛隊も採用を検討する価値がある。

高地で開催される耐久レースなどの競技会や、各種競技団体の高地トレーニングの知見などは、高地における部隊展開の際の医療支援の参考となる。中でも、プロ、アマチュアを問わず、現在、多くの種目で行われている「高地トレーニング」は特に注目すべきであろう。これは、1968年メキシコシティオリンピックの前後から研究がはじめられており、今日では、「Living high, training low (高地で宿泊し、低地でトレーニングする)」方式のトレーニング法が定着している。これは単に、低地での身体能力・競技能力を向上させるのみならず、高所障害の予防にもなるので、高所における部隊展開が予定される場合には必ず実施すべき事前訓練である^{30,31)}。

(5) 自衛隊における高所医学研究の必要性

前述の通り、軍事医学の一分野としても高所医学は幅広い領域をカバーする医学であるが、現状において、これを部隊医学に反映すべく継続的

に研究する態勢が自衛隊には皆無であるため、これを構築することが急務である。まずは人材である。高所医学／登山医学に精通した医官を養成するべきである。高所医学／登山医学に特化した認定医資格として、日本登山医学会が認定する専門医制度がある。一般に「山岳医」と呼ばれる資格であるが、山岳医が自衛隊においてどのような貢献ができるのかを論じた文献があるのでご一読願いたい³²⁾。

わが国には富士山(3776 m)以上の標高の場所は存在しない。南アルプス北岳(3193 m)、北アルプス穂高連峰(3190 m)が続くが、山頂へのアプローチの良さは富士山が格段に良いことから、これを活用しない手はない。低酸素室は収容人員に制約を伴うが、富士山ではこの制約は無く、高所派遣隊員の訓練に最適の場所である。富士山は近い将来、噴火が予想されており³³⁾、山頂付近での救難・捜索活動も想定されることから、富士山上部での訓練・演習を増しておくことは自衛隊の高所医学への対応力を向上させるのみならず、将来の噴火災害への備えとしても重要である。

参考文献

- 1) Wolf G, Cifu D, Baugh L, et al.: The effect of hyperbaric oxygen on symptoms after mild traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*.**29**: 2606-2612, 2012.
- 2) Cifu DX, Hart BB, West SL, et al.: The effect of hyperbaric oxygen on persistent postconcussion symptoms. *The Journal of head trauma rehabilitation*. **29**: 11-20, 2014.
- 3) Miller RS, Weaver LK, Bahraini N, et al.: Effects of hyperbaric oxygen on symptoms and quality of life among service members with persistent postconcussion symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*. **175**: 43-52, 2015.
- 4) Weaver LK, Wilson SH, Lindblad AS, et al.: Hyperbaric oxygen for post-concussive symptoms in United States military service members: a randomized clinical trial. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. **45**: 129-156, 2018.
- 5) Parr NJ, Anderson J, Veazie S: VA Evidence-based Synthesis Program Reports.

Evidence Brief: Hyperbaric Oxygen Therapy for Traumatic Brain Injury and/or Post-traumatic Stress Disorder. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US) ; 2021.

- 6) Harch PG: Systematic Review and Dosage Analysis: Hyperbaric Oxygen Therapy Efficacy in Mild Traumatic Brain Injury Persistent Postconcussion Syndrome. *Frontiers in neurology*. **13**: 815056, 2022.
- 7) 立花正一: 国際宇宙ステーションと宇宙飛行士の健康管理. 宇宙航空環境医学 **46**: 5-12, 2009.
- 8) 五家建夫: 宇宙環境リスク事典. 丸善出版サービスセンター, 東京, 2006, pp91-116.
- 9) Lang T, Le Blanc A, Evans H, et al.: Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight. *Journal of Bone and Mineral Research* **19**:1006-1012,2004.
- 10) Gallagher P, Trappe S, Costill D, et al.: Human muscle volume and performance: the effect of 6-mo of microgravity. American Physiological Society Intersociety Meeting: Integrative Biology of Exercise. *The Physiologist* **47**,321, 2004.
- 11) 立花正一, 井上夏彦: 宇宙旅行の精神医学・心理学. 最新精神医学 **14**:9-15,2009.
- 12) 立花正一: 宇宙飛行士の栄養管理と宇宙食. 臨床栄養 **125**:829-832,2014.
- 13) 立花正一: 宇宙と人間の関わり—心理的課題. 日本航空宇宙学会誌 **71**:43-49, 2023.
- 14) Aerospace Medical Association, Residency Program & Related Courses. <https://www.asma.org/about-asma/careers/aerospace-medicine/residency-programs-related-courses> Access: May 18, 2023.
- 15) International Air Transport Association, IATA Medical Manual edition 12, 2020. <https://www.iata.org/en/publications/medical-manual/> Access: May 18, 2023.
- 16) 藤田真敬, 重症患者空輸に関わる医療機器の電磁適合性～規制と喫緊の課題～, 島しょ医療研究誌 **10**, 3-15. https://www.jstage.jst.go.jp/article/tousho/10/0/10_3/pdf 2018.
- 17) Idol WD, Looking into LOX, The benefits and limitations of liquid oxygen systems for air medical helicopters, *J Air Med Transp* **9**(11), 18-21, 1990.
- 18) Essex Industries, Next generation portable therapeutic LOX system(NPTLOX), <https://essexindustries.com/products/next-generation-portable-therapeutic-lox-system-nptlox/> 2022.
- 19) North Atlantic Treaty Organization Research and Technology Organization,

- Spatial Disorientation Training–Demonstration and avoidance, TR–HFM–118. <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA493605.pdf> 2008.
- 20) 溝端裕亮, 藤田真敬, 大類伸浩, 他, 空間識失調と対策, 航空医学実験隊報告 56 (4), 79–93. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jasdfam/56/4/56_79/_pdf/_char/ja 2016.
- 21) Aerospace Medical Association, Policy compendium, AsMA Resolution 2017–01: Fighter/attack controlled flight into Terrain (CFIT) prevention with the automatic Ground Collision Avoidance System (Auto–GCAS). <https://www.asma.org/publications/policy-compendium> Access: May 18, 2023.
- 22) Elliott JJ, Schmitt DR : Unexplained Physiological Episodes, a pilot perspective, Air and Space Power Journal, 15–32. <https://apps.dtic.mil/sti/citations/AD1081774> Fall 2019.
- 23) Robinson FE, Horning DS, Phillips JB : An evaluation of the Elbit Canary and DynaSense PocketNIRS in–Flight Physiological Monitoring Systems, Naval Medical Research Unit–Dayton–17–65. <https://apps.dtic.mil/sti/citations/AD1029777> 2017.
- 24) 日本登山医学会, 高山病と関連疾患の診療ガイドライン, 中外医学社, 2017.
- 25) 日本登山医学会, 高山病と関連疾患の診療ガイドライン作成委員会, レイクルーズ AMS スコア 2018 年改訂版. www.jsmmed.org/info/pgams.html 2018 年 6 月 1 日.
- 26) 総務省消防庁, 御嶽山噴火災害における消防機関の活動 消防の動き 2014 年 11 月号, 4–6. https://www.fdma.go.jp/publication/ugoki/assets/2611_04.pdf 2014.
- 27) 大城和恵, 渡邊雄二, 御嶽山噴火救助活動の聞き取り調査から, 登山研修 30, 51–62, 2015.
- 28) U.S. Army, USARIEM researchers develop tool to predict altitude illness in individuals. https://www.army.mil/article/249364/usariem_researchers_develop_tool_to_predict_altitude_illness_in_individuals August 23, 2021.
- 29) Dünwald T, Kienast R, Niederseer D, et al.: The Use of Pulse Oximetry in the Assessment of Acclimatization to High Altitude, *Sensors (Basel)* 21(4), 1263, 2021.
- 30) Khodae M, Grothe HL, Seyfert JH, et al.: Athletes at High Altitude, *Sports Health* 8(2), 126–32.
- 31) Levine BD, Stray–Gundersen J: "Living high–training low": effect of moderate–altitude acclimatization with low–altitude training on performance, *J Appl Physiol* (1985) 83(1), 102–12, 1997.

- 32) 稲田真, 稲田千秋, 伊藤正孝: 「山岳医」とは何か? その自衛隊における貢献の可能性, 防衛衛生 64(5,6), 139-148, 2017.
- 33) 藤井 敏嗣: 富士山噴火に係る現状と対策, 衆議院RESEARCH BUREAU 論究 19, 10-21, 2022.

第 5 章

メンタルヘルス分野

1 PTSD治療の最新動向

(1) はじめに

心的外傷後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder : PTSD)は、事故・震災・津波・虐待・レイプ・暴力犯罪など、生命を脅かすような危機的な出来事を体験または目撃したことをきっかけに発症する精神疾患である。その発症メカニズムに基づき発展してきたトラウマ焦点化療法は、高い有効性を示す一方で、治療抵抗性や脱落率の高さなど、いくつかの問題を抱えており新たな治療法の開発が試みられている。

本節では、PTSDの発症メカニズムと既存治療との関係を概説した後、PTSD治療の最新動向について概説する。

(2) トラウマ記憶の成立と消去：恐怖条件付けと消去学習

PTSDはトラウマへの恐怖条件付けとして理解されており、その治療は消去学習に基づいて開発されてきた。恐怖条件付けでは、中性刺激(単独では恐怖反応を生起させない刺激。ブザー音や図形など)と恐怖刺激(痛み刺激など単独で恐怖反応を生起させる刺激)が同時に提示される。この手順を繰り返すことで、中性刺激の単独提示だけで恐怖反応が生起されるようになる。中性刺激と恐怖刺激の連合学習がおり、中性刺激が恐怖刺激によって条件付けられるのである。PTSDはトラウマ体験中の恐怖や苦痛によって、トラウマ体験が過度に恐怖条件付けられることにより生じる。

恐怖条件付けによる学習は、消去学習により緩和される。消去学習では、恐怖条件付けされた中性刺激を単独で繰り返し提示する。この手順を通じて、中性刺激と恐怖刺激の連合が解かれ、中性刺激単独提示による恐怖反応は徐々に薄れていく。この消去学習のメカニズムを臨床に応用したのが、トラウマ焦点化療法である。

(3) PTSDの心理療法

a) 既存の心理療法：トラウマ焦点化療法

PTSDにおいて、消去学習のスキームはトラウマ焦点化療法として用いられており、最も有効な治療法として位置づけられている。トラウマ焦点化療法では、PTSD患者は安全な場所・状況下で繰り返しトラウマ記憶に曝露される。これにより、トラウマ記憶と恐怖の連合を解除していく。トラウマ記憶への曝露には、診察室でのトラウマの語りや(例：交通事故の様子を詳述)、恐怖を感じる出来事の体験(例：事故にあったのと同じ車種の車を運転する)などが含まれる。臨床の現場ではいくつかのトラウマ焦点化療法が開発されているが、中でも持続曝露療法(Prolonged Exposure therapy：PE療法)と眼球運動脱感作療法(Eye Movement Desensitization and Reprocessing：EMDR)の二つの有効性がよく知られている。PEはトラウマ曝露を単独で用いるのに対し、EMDRではトラウマ曝露中に左右の脳を刺激する両側刺激(動く指を両目で追視させる、左右の耳から交互に音を聞かせる、左右の膝を軽くタップする等)を併用する。両側刺激が治療に効果を発揮するメカニズムは明らかではないが、両側刺激下で体験した感覚や刺激はその鮮やかさが失われることが人を対象とした研究で報告されている。また、げっ歯類を対象とした最近の研究では、両側刺激により恐怖や恐怖条件付けを司るとされる脳の扁桃体の活動が抑制されることが示されており¹⁾、EMDRの両側刺激も扁桃体を抑制することで治療効果に貢献している可能性が指摘されている。

PEやEMDRに代表されるトラウマ焦点化療法は有効性が広く示されているが、万人に有効なわけではない。また、いくつかの克服すべき課題も存在する。第1に、治療に伴うトラウマ記憶曝露は患者の苦痛が大きく、治療脱落率は概ね20%－40%程度である。第2に、トラウマ記憶をうまく表出できず、自発的なトラウマ記憶への曝露がうまく行えない患者の存在である。解離症状としてトラウマ体験を記憶の奥底に封印し、想起できないというケースも珍しくない。このような

問題点を克服するため、様々な取り組みが行われている。

b) 最新の治療法

i) ニューロフィードバックを用いたPTSD治療

1つ目の問題点である、トラウマ記憶曝露による苦痛を軽減する試みとして、ニューロフィードバック技法が注目を集めている。ニューロフィードバックでは、患者の脳波やfMRI(機能的磁気共鳴画像法)を用いて計測した脳活動(ニューロ)をリアルタイムに解析し、その場で患者本人に提示(フィードバック)する。患者は、与えられたフィードバックを手がかりに、自身の脳活動が目的の脳活動に近くよう試行錯誤する。誘導先の脳状態を病態に基づき設定する事で、治療効果のある脳状態の変容を引き起こすことが可能となる。初期のフィードバックでは扁桃体全体の活動レベルを操作するというような解像度の粗いものであったが、最新のニューロフィードバックでは脳活動の詳細なパターンを操作する事に成功している。これにより「トラウマ体験時に対応する脳活動パターン」のような精緻な脳活動操作が可能となる。つまり、トラウマ記憶に実際に曝露されることなく、トラウマ記憶を体験できる可能性がある。筆者らを含む研究グループは、この手法の臨床応用への開発を進めている。既に人工的な恐怖条件刺激、健常者の動物恐怖、少数例のPTSDで有効性を確認しており²⁻⁴⁾、多数の実患者を対象に信頼度の高い二重盲検ランダム化比較試験での効果検証を計画している。

ii) バーチャルリアリティ(VR)を用いた治療法

2つ目の問題点である、自発的なトラウマ記憶への曝露をうまく行えないケースを対象とするため、VRを用いた曝露療法が開発されている。VRを利用して、トラウマの現場を再現することで、リアルなトラウマ記憶への曝露を助け、自発的な曝露の必要性を軽減する。VRによる曝露療法の効果の程は未だ確立されていないが、少なくとも自発的なトラウマ記憶への曝露に困難さを持つ患者への有効性は示され始めており、さらなる研究が待たれる⁵⁾。

(4) 薬物療法の最新動向

PTSDの薬物療法は抗うつ薬であるSSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)がfirst choice(第一選択薬)として推奨されているが、これ以外にも種々の薬物療法が検討されている。中でも近年着目されているのが、恐怖学習や記憶に重要な役割を果たすNMDA(N-methyl-D-aspartate)受容体アンタゴニスト(拮抗剤)と、セロトニンを大量に放出させるMDMA(methylenedioxymethamphetamine)である。NMDA受容体の効果を検証したオープンラベル試験(医療スタッフ、患者の双方が治療内容を把握した状態で行われる試験)では、NMDAレセプターアンタゴニストであるメマンチンの有効性が報告されている。一般に認知症の予防薬として用いられるメマンチンは、トラウマ焦点化行動療法と同等の効果を示すと報告された⁶⁾。一方、合成麻薬であるMDMAをトラウマ焦点化療法への補充療法として用いた二重盲検ランダム化比較試験(患者を二群に分け、医療スタッフ、患者とも知らない状態で一方の群には被験薬を、他方の群には偽薬を与えて効果を比較する試験)では、MDMA投与群は、プラセボ投与群と比較して統計的・臨床的に有意に優れた治療成績を示すことが確認されている⁷⁾。

(5) おわりに

これまでみてきたように、PTSDの治療はその病態メカニズムに基づいて発展を遂げており、治療の発展は病態メカニズムの理解につながっている。今後も、治療の発展と病態理解が両輪となってPTSD医療に貢献していくものと思料される。

(1) はじめに

現代はストレス社会といわれるが、ストレスによる影響から回復する力として“レジリエンス”という概念が注目されている。非常事態への対処を求められる防衛省において、自衛隊員は時に強大なストレスに曝される。こうした状況下でも隊員がメンタルヘルスを良好に維持するために、レジリエンスを高め、備えておくことは、組織として重要な課題といえる。

本稿では、当初レジリエンスの概念的な面について概説し、続いてその向上を目的としたレジリエンス・トレーニングの近年の動向について簡単に紹介する。

(2) レジリエンスの定義

“レジリエンス”は包括的な概念であるため、研究者や専門家により立場が微妙に異なり、適用される状況・文脈によって定義も異なってくる。そのため、広く認められたゴールド・スタンダードな定義は存在しないが、「困難な状況に直面した際、これらに適応し、回復し、成長する現象」という基本的な概念は、多くの定義に共通して含まれる。

レジリエンスを検討する際、個人のレベル、集団や組織のレベル、社会システムのレベルに至るまで、様々な規模のレベルが存在する。個人のレジリエンス一つとっても、楽観性や思考の柔軟性といった心理学的な要素から、神経の可塑性や遺伝子多型といった生物学的な要素に至るまで、実に様々な次元のレジリエンスが考えられる。また、レジリエンスを、困難な状況に適応し回復する「能力」とする立場もあれば、こうした「過程」とする立場、あるいはこれらを通して成長する「結果」とする立場など、色々な捉え方が存在する⁸⁾。本稿ではレジリエンスを、困難な状況に適応し回復する「能力」として捉え、特に個人の心理学的レジリエンスについて扱うこととする。

(3) レジリエンスの要素

心理的レジリエンスの要素を述べた先行研究は数多くあり、様々な要素がこれまでに報告されている。コクラン(Cochrane)レビュー⁹⁾において強いエビデンスが示されているものとしては、積極的な対処(問題解決型・計画的対処など)、自己効力感、楽観主義、社会的サポート、認知的柔軟性、宗教、ポジティブな感情、ハーディネス(頑健性)、自尊感情または自己肯定感、人生における意味や目的、首尾一貫感覚などが挙げられている。また、中等度のエビデンスが示されているものとしては、自己統制(解決)型思考、対処の柔軟性、希望、ユーモアが、弱いエビデンスが示されているものとしては、利他主義が挙げられている。

このように、レジリエンスの要素はこれまでに数多く報告されており、この概念がいかに包括的なものであるかがよく理解できる。また、レジリエンスの要素を議論する際は、「どのような対象において、こういった状況で発揮されるレジリエンスなのか？」という視点を忘れてはならない。困難な状況への適応や回復の仕方は、置かれている状況の性質や対象によって大きく異なるからである。

(4) レジリエンス・トレーニング

近年、組織や個人のストレス対処能力やパフォーマンスの向上を目的としたレジリエンス・トレーニングが注目を集めている。レジリエンス・トレーニングとは、前述したようなレジリエンスの要素を向上させることを目的としたもので、よく知られているプログラムとしては、American Psychological Association training¹⁰⁾、Stress Management and Resiliency Training (SMART)¹¹⁾、Pennsylvania Resiliency Program (PRP)¹²⁾などがあげられる。

現行のレジリエンス・トレーニングの多くは、認知行動療法、マインドフルネス、あるいはこれら2つを混合したプログラムによって構成されている。認知行動療法は、自己評価、思考パターンの変更を図る認知療法と、問題行動の変更や新しい行動を獲得する行動療法を組み合わせ

たものであり、出来事に対する見方及び行動を変えることを目的としている。マインドフルネスは、ストレスフルな出来事に対する過剰かつ反復的な不安に対し、瞑想などの技法を用いて受容的かつ客観的態度を身につける手法である。こうしたプログラムによるレジリエンスの向上効果がメタ解析(ある研究課題に関する複数の研究結果を統合して解析する手法)において示されており、中でも認知行動療法とマインドフルネスを組み合わせたプログラム、およびマインドフルネスを用いたプログラムにおいて、中等度の効果が確認されている¹³⁾。

また、レジリエンス・トレーニングの教授スタイルには、1対1の対面式、グループ形式、コンピュータ形式など、いくつかの方法があるが、1対1の対面式による効果が最も高いと報告されている¹⁴⁾。

(5) 軍隊におけるレジリエンス・トレーニング

時に強いストレスを強いられる軍組織においては、レジリエンスを向上させる取り組みを特に重視している¹⁵⁾。例えば米陸軍では、100億円以上を投じてComprehensive Soldier Fitness(CSF)というレジリエンス・トレーニングを2009年に開始しており、現在はReady and Resilient(R2)という名に改名されながら、積極的にレジリエンス向上施策に取り組んでいる。R2では、Azimuth Checkと称される約100項目の電子回答ツールに各兵士が回答すると、身体・感情・社会・スピリチュアル・家族の5つの領域で個人のレジリエンスが評価され、フィードバックされる。その際、各個人の評価に基づき、レジリエンス向上に最適化されたe-learning教材やモバイル・アプリ等の情報が提供される仕組みになっている。さらに兵士らは、規定のコースを修了したトレーナーによるMaster Resilience Training(MRT)という教育を、各所属部隊において受けることが規定されている。MRTはレジリエンスの要素として6つの能力(自己認識、自己調整、楽観主義、精神的柔軟性、性格の強み、つながり)を高めることを目的としており、内容の一つに認知行動療法の教育が含まれている¹⁶⁾。

同様に、米空軍においても組織にレジリエンス部門が設置されており、利用できるサポート資源の強化、軍隊内のハラスメントやドメスティック・バイオレンスの防止、心理的レジリエンスを高めるプログラムなど、組織全体としてレジリエンスを高める取り組みを包括的に行っている¹⁷⁾。このように、個人だけを対象とするのではなく、組織全体としてレジリエンスの向上に取り組む米軍のやり方は、施策の実効性を高めるのに有効な手法と言えよう。

(6) 今後の展望

ストレス対処能力を高め、個人のメンタルヘルスを向上させるレジリエンス・トレーニングは、今後ますます注目を集めていくことが予想される。現時点では、認知行動療法やマインドフルネスをベースとしたトレーニングが主に行われており、一定の効果が検証されている。今後も新たな手法を用いたレジリエンス・トレーニングが出現しては、その効果が検証されるということが繰り返されていくであろう。

他国の軍組織と同じく、事態対処を担う防衛省にとってレジリエンスの向上は重要な課題であり、そのためのトレーニングに着手してはいるものの、それらの効果を検証するには至っていない。「新たな施策に着手した後にその効果を検証し、不十分な箇所を修正する」といった地道な作業を繰り返すことにより、より実効性のある施策へと深化していくことが期待される。我々の部門でもこうした一翼を担い、防衛省が強靱な組織へと発展することに少しでも貢献できればと考えている。

3 国連平和維持活動における心的外傷後ストレス障害

(1) はじめに

国連平和維持活動(以下国連PKO：Peacekeeping Operations)は国連憲章上明確な規定はないが、国際の平和と安全を維持するための国際社

会における重要なツールとされており、2022年10月時点において世界で12の活動が進行中で8万人を超える人員がこれらに従事している¹⁸⁾。

冷戦終結以降、国際社会が対応を迫られる紛争の多くが国家間の紛争から国内紛争へと変遷し、国連PKOの任務も多様化してきている。伝統的な国連PKOは、国家間の戦争終了後の停戦監視や兵力引き離しといった軍事的役割が中心のモデルであったが、今日では選挙の監視や文民の保護といったより広い任務も担うようになり、軍事・警察・文民など多くの要素で構成される複雑なモデルへと発展している。

(2) 国連 PKO における心理的ストレス

国連PKOでは、生命の脅威となるようなストレスは戦争と比べて小さいとされるが、国連PKO特有のストレスも存在する。例えば、国連PKOの活動地域には対立する武装勢力などが存在し、政情が不安定なことが多い。国連は、中立性を保ちながら政情安定化に向けた支援を行うわけであるが、時に一部の武装勢力から攻撃されることもある。国連PKOの要員らは、こうした「見えない敵」に対し常に警戒を強いられる一方、自らの安全を維持するために、必要最小限の武力行使しか認められていない。このように、緊迫する状況下において常に自制的な行動が求められるという要求は、国連PKOの要員らにとって大きなストレスとなる¹⁹⁾。

また、国連PKOの存在理由は、中立的な立場を堅持して紛争地域の緊張を緩和し、対立勢力らの交渉による解決を実現させることであるが、決して政治的な活動を行うわけではない。こうした任務の曖昧さは、派遣要員のストレスとなるだけでなく、複数国の部隊で構成される派遣団のコマンド構造を混乱させることもある。他にも、こうした任務の困難さに起因する無力感や、作業の多くが単調なルーチン業務であることによる退屈さなど、国連PKO特有のストレスがいくつか指摘されている²⁰⁾。

(3) 国連PKOにおけるPTSD

国連PKOに起因するPTSDの有病率に関する先行研究は9件あり、その多くが1990年代の国連PKOを対象としたもので、有病率は0～11%と幅が広い²¹⁾。国連PKOに限定せず、NATOにおけるPKOの報告も含めると、PTSDの有病率に関する先行研究は24に増加する。Souzaらは、1997年から2008年の間に報告されたPKO要員のPTSD有病率に関する12の研究のメタ解析を行い²²⁾、PTSDの有病率は0.5～25.8%と範囲が広く、全てを含めたPTSDの有病率は5.3%であると報告している。Forbesらは、オーストラリアのPKO経験者1,025人と、これと同数の一般市民とで精神疾患の有病率を比較している²³⁾。これによると、一般市民の1年間PTSD有病率は6.0%であるのに対し、PKO経験者では16.8%と有意に高いことが示されており、戦闘経験者と同様にPKO経験者に対してもメンタルヘルスケアが必要であると報告している。

PTSDの危険因子に関する知見を調べると、国連PKOに限定したメタ解析は存在しないが、軍の活動も含めた3つのメタ解析論文が存在する²⁴⁻²⁶⁾。危険因子をトラウマ体験前・体験時・体験後に分けて見ると、最も影響の強い危険因子として共通するのはトラウマ体験時の関連要因であり、トラウマ自体の性質や重症度、トラウマ受傷時あるいは受傷直後の苦痛や解離体験などが含まれる。次に影響の強い危険因子はトラウマ体験後に作用する要因で、トラウマ体験後に生じるストレスフルな別のライフイベント、あるいは社会的支援の欠如などが挙げられる。最も影響の少ない危険因子はトラウマ体験前の関連要因で、性別・人種・幼少期のトラウマ体験などであり、これらの危険因子としての寄与度はそれぞれ5%未満であった。

国連PKOに関連するPTSDの危険因子では、トラウマ体験に付与される「意味」が注目されている。この背景には、軍組織におけるPTSD発症要因の一つとして「moral injury(道徳的な傷つき)」が提唱されて以降、任務に伴って感じる罪悪感や恥の経験が、トラウマ体験の影響を理解す

る上で重要なものとして考えられるようになったことがあげられる²⁷⁾。

(4) 国連による PTSD 対策のためのフレームワークの開発

通常PTSDは、トラウマ体験後まもなく症状が出現するが、一部のケースでは数ヶ月から数年経過して症状が出現し、トラウマ体験から6ヶ月以上経過してPTSDと診断される。このようなケースは遅発型PTSDと称され、メタ解析によると、全PTSDケースの24.8%が遅発型と報告されている²⁸⁾。特に、軍隊・警察・消防など、強くあることが美德とされるマッチョ文化では遅発型が多いと指摘されており²⁹⁾、国連PKOの要員においても珍しくない。国連における公務災害の補償は原則的に各ミッションの予算から執行されるが、遅発型PTSDでは公務災害認定時に起因となったミッション自体が完結している場合がある。国連は、こうしたPTSDの補償問題を契機として、PKO要員に対する持続可能なPTSD対策のフレームワークを開発するため、各国でのPTSDに対する取り組みを調査している²¹⁾。

この調査は2020年12月から2021年3月にかけて実施され、111の加盟国のうち65カ国から回答を得て(回答率58.6%)、PTSD対策として次の8つの要素を同定した。①派遣要員の身体的・精神的健康を促進する包括的な取組み、②派遣前の隊員の適性検査、③任務におけるストレス管理のための派遣前訓練、④派遣中の急性ストレスを管理し緩和するための教育、⑤帰国時におけるメンタルヘルスマネジメントのトレーニング、⑥派遣後の精神疾患のスクリーニング、⑦スクリーニング陽性者に対する治療の紹介、⑧公務災害に対する隊員への補償。各国のPTSD対策は、これら8つの要素を組み合わせることにより実施されていた。

(5) 防衛省の今後の課題

上述のように、国連PKOの派遣要員はPTSDのリスクに曝されるため、各国でその対策が実施されている。防衛省も、PKO派遣隊員に対するメンタルヘルスマネジメントには注力しているが、国連が報告している8つの要

素を見る限り、補完すべき点も残されている。

一つは、PTSDと診断された隊員を専門的治療につなげるという課題である。PTSDの治療ガイドラインでは、効果的な治療としてトラウマを扱う認知行動療法が推奨されており、代表的なものに持続エクスポージャー療法(Prolonged Exposure Therapy：PE)・認知処理療法(Cognitive Processing Therapy：CPT)・眼球運動による脱感作と再処理法(Eye Movement Desensitization and Reprocessing：EMDR)等がある。現在、日本においてこれらの専門的治療を受けられる医療機関はとても少なく、防衛省の医療機関においても極めて限定されている。非常事態への対処を任務とする防衛省として、PTSDの専門的治療能力を高めることは喫緊の課題といえる。

また、国連PKOに伴う公務災害の補償であるが、防衛省における公務災害の認定制度やそれに対する補償は十分に整備されているものの、国連の補償制度の活用については十分に周知されていないように思われる。国連の補償制度も十分に活用できる体制を整えることにより、隊員への補償がより手厚いものとなり、国連PKOに隊員を送り出す家族らの不安感を少しでも和らげることにつながるであろう。今後の改善が期待される。

4 データサイエンスとメンタルヘルス

(1) はじめに

メンタルヘルスには多種類の要因が影響を与えている。歴史的には、理論的根拠に基づいてメンタルヘルスに関わる要因を特定しようとしてきた。しかしながら、単一の変数だけでは、メンタルヘルスに寄与する説明力が小さく、研究者の関心は自然に、より小さな効果を数多く取り込むことができる多変量モデルに向けられている。データサイエンスの発展により機械学習を用いたメンタルヘルス研究が盛んになっている。機械学習は、統計的なツールやアプローチの集合体であり、関心のある

結果を予測するために小さな効果を検出・集約するというこの目的に非常に適している。

(2) 機械学習の特徴：従来の統計手法と比較して

機械学習は、従来の統計解析手法と異なる点が主に2つある。1点目は、推論(仮説検証)よりも予測(モデルの説明力)に重点を置いていることである。2点目は、大量の予測因子を同時に扱うことができ、柔軟なモデルへのシフトである³⁰⁾。予測は機械学習アルゴリズムを用いなくとも行うことができる。仮定とサンプルサイズの要件が合理的に満たされ、予測因子の数が少なく(25以下)、非線形効果が相対的に弱い場合、従来のパラメトリックモデル^{*1}で十分に予測可能性である。一方で、機械学習アプローチの付加的価値は、潜在的な予測変数の数が多く、かつそれらの効果が非線形の場合に現れる。

メンタルヘルス領域の研究のいくつかは、機械学習の付加的価値がすでに実証されているが、すべての状況において最高のパフォーマンスを発揮する統計学的学習法はない³⁰⁾。ある種の方法をより柔軟にしてみると、最初のうちはバイアスの減少の方が分散の増加より大きい^{*2}。しかし、ある時点で柔軟性を増やした場合に生じるバイアスの減少効果が消失し、代わりに分散が急激に増加する。この現象は、バイアスと分散のトレードオフと呼ばれ、統計学的学習に一般的に認められる現象である³¹⁾。また、従来の研究アプローチでは、モデル内の特定の係数のp値に着目していたが、特に機械学習を用いた予測研究では、R²^{*3}、 balan

*1 例えば、 $y=ax+b$ などのように予めモデルを過程すること。モデルは線形、非線形などは問わない。

*2 機械学習では、ある方法をより柔軟にすると、最初の段階では予測の偏りが減少する効果が分散の増加よりも大きくなる。つまり、より柔軟な方法を使うと、データによりフィットしてより正確な予測をすることができる。

*3 回帰モデルの性能を評価するための指標の一つで、実際の観測値と回帰モデルによって予測された値の間の変動の割合を表す。

シング精度^{*4}、または Area Under the Curve (AUC)^{*5} の観点から、モデルの全体的な説明力に着目することが多い。予測研究では、モデルが、あるデータセットから別のデータセットへの一貫性のあるパターンを学習しているか、あるいは、モデルが単に最初のトレーニングデータの特異性を学習したにすぎないかを調べるために、検証アプローチに強い関心を持つことが必要である³⁰⁾。

(3) 機械学習を用いたメンタルヘルス研究

メンタルヘルスの領域で機械学習を用いた研究を紹介する。最も精力的に研究がされているのは、治療反応の予測である。米国で実施されたうつ病アルゴリズム確立のための研究である Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) の2次解析が機械学習を用いて行われている。この研究のベースラインで抽出できる全てのデータを用いて、機械学習を用いて、抗うつ薬の一種である citalopram による寛解を予測する25の治療前の変数による臨床予測モデルが作成された。モデルの予測精度は64.4%であった。このモデルを、他の臨床試験のデータに適用したところ、STAR*Dと類似した薬物では予測精度は、それぞれ約60%と良好であったが、異なった薬物では約51.1%と偶然以上の寛解を予測できなかった³²⁾。

自殺に関連した行動についても機械学習を用いた研究結果が多数報告されている。Kusumaら³³⁾の系統的レビューとメタアナリシスでは、機械学習の自殺念慮、自殺未遂、自殺既遂の予測の有効性について検証している。メタアナリシスでは35の研究から54のモデルが検討された。用いた機械学習のモデルは非常に多岐に渡った。全体のプールAUCは0.86、感度0.66、特異度0.87という非常に優れた値を示し、自殺念慮、自殺未遂、自殺既遂のプールAUCはそれぞれ0.88、0.87、0.84であり、

^{*4} 不均衡データセットにおける分類モデルの性能を評価するための指標の一つ。

^{*5} ROC曲線 (Receiver Operating Characteristic curve) のグラフの下部の面積を計算したもので、機械学習モデルの分類性能を評価する指標の一つ。

従来の自殺予測モデルの性能と比較して良好であった。

機械学習は、遺伝子データとメンタルヘルス予測との橋渡しをするための魅力的な分析手法でもある。DNAメチル化および遺伝子発現データと人口統計学および臨床的変数のデータセットと組み合わせで、複数の薬剤に対する反応を予測する能力について研究されている。最近のレビュー³⁴⁾では、うつ病の治療成績の遺伝的予測が最も有望であると指摘されており、全体の精度はAUC = 0.82であった。機械学習の手法としては、決定木法を用いたアプローチが最も一般的で、次いでペナルティ付き回帰^{*6}、サポートベクターマシン^{*7}、深層学習^{*8}が続いた。一方で、これらのアプローチを臨床治療の指針として利用することを支持するほどの説得力や精度は得られていないことも指摘されている³⁵⁾。

電子カルテ (Electronic Health Record : EHR) には、コード化された構造化データと自然言語処理でマイニングできるクリニカルノートなどの非構造化データが大量に含まれる。EHRデータを用いた機械学習による研究は多数報告されている。Pradierらの研究では³⁶⁾、ロジスティック回帰^{*9}とランダムフォレスト^{*10}を用いて、初回処方時に入手可能な人口統計データと構造化EHRデータを用いて、9種類の抗うつ薬の1つを開始した後の治療中止を予測した。平均AUCは0.70未満であったが、EHRデータを組み込むことで治療中止の予測が有意に改善された。

*6 回帰分析において、回帰係数の大きさに対してペナルティを課す手法。過剰適合を防ぐために用いられ、過度に複雑なモデルを抑制することで、より汎化性能の高いモデルを構築する。リッジ回帰、ラッソ回帰、Elastic Net回帰などが含まれる。

*7 機械学習の分類および回帰に使用される強力な教師あり学習アルゴリズム。主に2クラス分類に適用されるが、多クラス分類にも拡張されている。

*8 機械学習の一分野であり、多層のニューラルネットワークを用いて複雑なタスクを解決する手法。

*9 機械学習の分類アルゴリズムの一つ、2つのクラスにデータを分類するためのモデル。

*10 機械学習のアンサンブル学習法の一つで、複数の決定木を組み合わせで分類や回帰を行う手法。

スマートフォンは、多数のセンサーにより睡眠の質、運動量、心拍数、地理的位置、言語使用、コミュニケーションパターンなどが収集可能となっている。このようなセンサーデータの複雑なパターンの解析には機械学習手法が不可欠である³⁷⁾。また、ソーシャルネットワークサービスから生じるビックデータからメンタルヘルスを推定する試みもなされている³⁸⁾。近年、オンラインでのメンタルヘルス介入が注目されており、インターネットベースの認知行動療法(Internet Cognitive Behavioral Therapy: iCBT)などが有効性を示している³⁹⁾。iCBTは大規模なアウトカムデータを収集することができるため、機械学習技術の活用に適している。iCBTにスマートフォンから得られるセンサーデータを組み合わせた解析も魅力的な研究になろう。

(4) 軍人のメンタルヘルス研究への応用

戦地に派遣されたデンマーク軍兵士の帰還後の精神衛生上の問題が、機械学習によって予測できるかが検証されている⁴⁰⁾。広範な登録データから、配備前または配備時の21の予測因子を用いて、帰還後6.5年以内に生じる精神衛生上の問題を予測した。4つの教師付き機械学習手法(罰則付きロジスティック回帰、ランダムフォレスト、サポートベクターマシン、勾配ブースティングマシン*11)が用いられた。27594人の被験者のうち、2175人(8%)が精神科医の診察を受けていた。適用した4つの機械学習手法は、いずれも偶然を大きく上回る性能を示し(AUC = 0.62 - 0.68)、最良のモデルの陽性的中率は0.16であった。機械学習により、初回配備後の数年間において精神衛生上のリスクが高い兵士を早期に特定するのに有用であるが、性能は控えめで、陽性的中率も低く、派遣前のスクリーニングへのモデルの適用性は限定的であるとも指摘されている。

*11機械学習のアンサンブル学習法の一つで、弱学習器(通常は決定木)を組み合わせより強力なモデルを構築する手法。

(5) 防衛・軍事医学での機械学習の実装と倫理的課題

防衛・軍事医学では、ビックデータの入手は比較的容易であり、機械学習を用いたメンタルヘルス研究はますます盛んになるであろう。機械学習のメンタルヘルス領域の研究で有用性はこれまで述べてきたように、疑いの余地はない。一方で、現時点での臨床応用は懐疑的な論調が示されることが多い。臨床現場での医学的な情報は、特に、メンタルヘルス領域では、患者の意思決定をサポートするためにある。機械学習はアルゴリズムが複雑化して、しばしば「ブラックボックス」になりがちである。予測精度が格段に高い場合は別であろうが、解釈が難しいモデルは説得力に欠け心理的受け入れが困難になる可能性がある。また、機械学習を参考に意思決定がなされた場合の責任の所在、患者の情報のプライバシー保護などクリアすべき点も多い。防衛・軍事医学分野でも、機械学習を用いた研究ではこのような倫理的課題があることに留意して、研究成果の実装に際しては、より慎重な姿勢も求められるであろう。

参考文献

- 1) Back J, Lee S, Cho T, et al.: Neural circuits underlying a psychotherapeutic regimen for fear disorders. *Nature*. **566**: 339–343. 2019.
- 2) Chiba T, Kanazawa T, Koizumi A, et al.: Current Status of Neurofeedback for Post-traumatic Stress Disorder: A Systematic Review and the Possibility of Decoded Neurofeedback. *Front Hum Neurosci*. **13**: 233. 2019.
- 3) Koizumi A, Amano K, Cortese A, et al.: Fear reduction without fear through reinforcement of neural activity that bypasses conscious exposure. *Nat Hum Behav*. **1**. 2016.
- 4) Taschereau-Dumouchel V, Cortese A, Chiba T, et al.: Towards an unconscious neural reinforcement intervention for common fears. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **115**: 3470–3475. 2018.
- 5) Kothgassner OD, Goreis A, Kafka JX, et al.: Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): a meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol*. **10**: 1654782. 2019.
- 6) Hori H, Itoh M, Matsui M, et al.: The efficacy of memantine in the treatment of

- civilian posttraumatic stress disorder: an open-label trial. *Eur J Psychotraumatol.* **12**: 1859821. 2021.
- 7) Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A, et al.: MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med.* **27**: 1025–1033. 2021.
 - 8) Southwick SM, Bonanno GA, Musten AS, et al.: Resilience definitions, theory, and challenges: interdisciplinary perspectives. *Eur J Psychotraumatol.* **5**. 2014.
 - 9) Kunzler AM, Helmreich I, Chmitorz A, et al.: Psychological interventions to foster resilience in healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev.* **7**: CD012527. 2020.
 - 10) Newman R: APA's resilience initiative. *Professional Psychology: Research and Practice.* **36**: 227–229. 2005.
 - 11) Sood A, Sharma V, Schroeder DR, et al.: Stress Management and Resiliency Training (SMART) program among Department of Radiology faculty: a pilot randomized clinical trial. *Explore (NY).* **10**: 358–363. 2014.
 - 12) Brunwasser SM, Gillham JE, Kim ES, et al.: A meta-analytic review of the Penn Resiliency Program's effect on depressive symptoms. *J Consult Clin Psychol.* **77**: 1042–1054. 2009.
 - 13) Joyce S, Shand F, Tighe J, et al.: Road to resilience: a systematic review and meta-analysis of resilience training programmes and interventions. *BMJ Open.* **8**: e017858. 2018.
 - 14) Vanhove AJ, Herian MN, Perez ALU, et al.: Can resilience be developed at work? A meta-analytic review of resilience-building programme effectiveness. *Journal of Occupational and Organizational Psychology.* **89**: 278–307. 2016.
 - 15) Pietrzak RH, Johnson DC, Goldstein MR, et al.: Psychological resilience and postdeployment social support protect against traumatic stress and depressive symptoms in soldiers returning from Operations Enduring Freedom and Iraqi Freedom. *Depress Anxiety.* **26**: 745–751. 2009.
 - 16) Army Resilience Directorate: Master Resilience Training. <https://www.armyresilience.army.mil/ard/R2/Master-Resilience-Training.html> Access: July 28, 2023.
 - 17) Department of the Air Force Resilience: Integrated Resilience. <https://www.resilience.af.mil/> Access: July 28, 2023.
 - 18) United Nations: Peacekeeping Operations Fact Sheet, ed. by Department of Global Communications 2022.

- 19) Orsillo SM, Romer L, Litz BT, et al.: Psychiatric symptomatology associated with contemporary peacekeeping: an examination of post-mission functioning among peacekeepers in Somalia. *J Trauma Stress*. **11**: 611–625. 1998.
- 20) Shigemura J, Nomura S: Mental health issues of peacekeeping workers. *Psychiatry Clin Neurosci*. **56**: 483–491. 2002.
- 21) Uniformed Capabilities Support Division: COMPREHENSIVE STUDY TO DEVELOP A PTSD FRAMEWORK FOR UNIFORMED PERSONNEL, ed. by DEPARTMENT OF OPERATIONAL SUPPORT UNITED NATIONS 2021.
- 22) Souza WF, Figueira I, Mauro V.M, et al.: Posttraumatic stress disorder in peacekeepers: a meta-analysis. *J Nerv Ment Dis*. **199**: 309–312, 2011.
- 23) Forbes D, O'Donnell M, Brand RM, et al.: The long-term mental health impact of peacekeeping: prevalence and predictors of psychiatric disorder. *BJPsych Open*. **2**: 32–37, 2016.
- 24) Brewin CR, Andrews B, Valentine J, et al.: Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*. **68**: 748–766, 2000.
- 25) Ozer EJ, Best SR, Liqsey TL, et al.: Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull*. **129**: 52–73, 2003.
- 26) Xue C, Ge Y, Tang B, et al.: A meta-analysis of risk factors for combat-related PTSD among military personnel and veterans. *PLoS One*. **10**: e0120270, 2015.
- 27) Nazarov A, Jetly R, Mcneely H, et al.: Role of morality in the experience of guilt and shame within the armed forces. *Acta Psychiatr Scand*. **132**: 4–19. 2015.
- 28) Smid GE, Mooren TT, van der Mast RC, et al.: Delayed posttraumatic stress disorder: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of prospective studies. *J Clin Psychiatry*. **70**: 1572–1582. 2009.
- 29) Andrews B, Brewin CR, Philpott R, et al.: Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry*. **164**: 1319–1326, 2007.
- 30) Chekroud AM, Bondar J, Delgadillo J, et al.: The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry. *World Psychiatry*. **20**: 154–170, 2021.
- 31) 落海浩, 首藤信通: Rによる統計的学習入門. 朝倉書店, 2013.
- 32) Chekroud AM, Zotti RJ, Shehzad Z, et al.: Cross-trial prediction of treatment outcome in depression: a machine learning approach. *The Lancet Psychiatry*. **3**: 243–250, 2016.

- 33) Kusuma K, Larsen M, Quiroz JC, et al.: The performance of machine learning models in predicting suicidal ideation, attempts, and deaths: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Psychiatric Research*. 155: 579–588, 2022.
- 34) Lin E, Lin CH, Lane HY, et al.: Precision psychiatry applications with pharmacogenomics: artificial intelligence and machine learning approaches. *International journal of molecular sciences*. 21: 969, 2020.
- 35) Lin E, Kuo PH, Liu YL, et al.: A deep learning approach for predicting antidepressant response in major depression using clinical and genetic biomarkers. *Frontiers in psychiatry*. 9: 290, 2018.
- 36) Pradier MF, Hughes MC, McCoy TH Jr, et al.: Predicting change in diagnosis from major depression to bipolar disorder after antidepressant initiation. *Neuropsychopharmacology*. 46: 455–461, 2021.
- 37) Willetts M, Hollowell S, Aslett L, et al.: Statistical machine learning of sleep and physical activity phenotypes from sensor data in 96,220 UK Biobank participants. *Scientific reports*. 8: 1–10, 2018.
- 38) 深澤佑介: 人が生み出すビッグデータと機械学習によるメンタルヘルスの推定. 日本神経回路学会誌. 29: 78–94, 2022.
- 39) Lenhard F, Sauer S, Andersson E, et al.: Prediction of outcome in internet-delivered cognitive behaviour therapy for paediatric obsessive-compulsive disorder: A machine learning approach. *Int J Methods Psychiatr Res*. 27. 2018.
- 40) Nissen LR, Tsamardinos I, Eskelund K, et al.: Forecasting military mental health in a complete sample of Danish military personnel deployed between 1992–2013. *Journal of Affective Disorders*. 288: 167–174, 2021.

第 6 章

ゲノム科学分野：米国の ゲノム科学研究を中心に

1 はじめに

近年急激な進展を見せているゲノム科学は、軍事医学の側面からもその重要性和必要性がますます強く認識されるようになった。本稿では、黎明期からヒトゲノム計画、そして米国と米軍関係を中心としたその後の展開についてのゲノム科学の動向について記載する。

2 ヒトゲノム計画と爆発的展開

オーストリア帝国の司祭グレゴール・ヨハン・メンデルが遺伝に関する法則を論文報告したのは、わずか150有余年前の1867年の話である。その後、1953年にジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックら(1962年にノーベル生理学・医学賞を受賞)により、遺伝情報をコードする物質であるDNAが二重らせん構造をとっていることが報告された。

1990年にはそのDNAの塩基配列の解読を目指した「ヒトゲノム計画」が開始された。この計画は、米国の国立衛生研究所(NIH: National Institutes of Health)とエネルギー省が約30億塩基対あるDNA配列を読むために約30億ドルの予算をかけた15年計画であり、米、英、日、仏、独、中の計6か国が参加した。配列(シーケンス)解析技術とコンピュータ関連技術の急速な発展に伴い予定よりも早く進行したヒトゲノム計画は、2000年にドラフト完成のアナウンスがなされた。このアナウンスは、ホワイトハウスでビル・クリントン米国大統領(当時)とトニー・ブレア英国首相(当時)が研究チームとともにに行っている。そして、完成版が公開されたのは、二重らせん構造報告の50周年にあたる2003年であった。

ヒトゲノムの解読によりDNAの参照配列が開示されたことで、遺伝子解析手法とそこから得られる知見は爆発的に展開した。米国をはじめとする全世界的なゲノム科学研究の進展により、解析に係るコストも急激に減少し、1人分の全ゲノムを解読するために必要な費用は、2001年に1億ドルであったものが、2019年には1,000ドル以下にまで減少した

(図1)¹⁾。また2012年にエマニュエル・シャルパンティエとジェニファー・ダウドナら(2020年にノーベル化学賞を受賞)が発表したCRISPR/Cas9による遺伝子編集技術は、遺伝情報を狙い通りに低コスト・高効率で書き換える技術として瞬く間に世界中に広まった(詳細は第8章第1節を参照)。

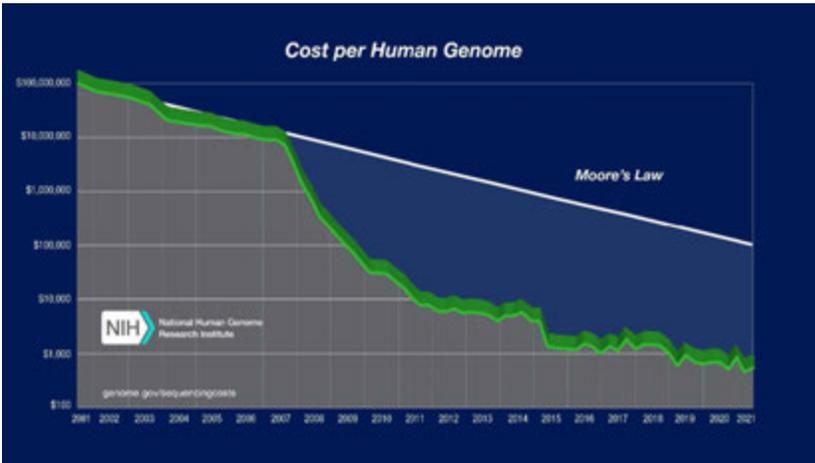


図1 1人分の全ゲノムを解読するために必要なコスト。全世界的なゲノム科学研究の進展により、解析に係るコストも急激に減少し、1人の全ゲノムを解読するために必要なコストは、2001年に1億ドルであったものが、2019年には1,000ドル以下にまで減少した(参考文献1)。図中のムーアの法則(Moore's law)による右下がりの直線は、経験則に基づく指数関数的な将来予想を指しているが、これを大幅に上回る速度で革新的なコストダウンが進んでいることがわかる。

3 米国：精密医療イニシアチブ・All of Us研究プログラム

米国では、1980年に制定されたバイドール法(公的資金による研究でも大学や研究者に特許権の行使を認める法律)の制定以降、基礎研究における産官学の連携に、時には軍も交えて積極的に取り組んできた。

2015年には、バラク・オバマ大統領(当時)が遺伝子や環境、生活習慣といった個人差を考慮して予防や治療方針を立てるPrecision Medicine

(精密医療)を促進することを目的とした「精密医療イニシアチブ」(のちの「All of Us研究プログラム」²⁾)に総額2億1500万ドルを投入することを発表した。この国家戦略では、100万人以上の自国民データからなるバイオバンク(データおよび検体の組織的収集解析)・コホート(集団の経時的な観察)体制の創設や、がん治療法のより効果的な開発に対する研究開発の促進などがうたわれている。

All of Us研究プログラムでは、特にがん、希少疾患、多因子形質を主対象とした個別化医療に関する科学を進歩させ、すべての米国在住者がその恩恵を受けられるようにすることをミッションとして、米国あるいは米国領に居住する18歳以上の者(人種、民族、年齢、居住地域、性別、健康状態等といった多様性を重視)を対象に、最低10年の研究期間と生涯にわたるフォローアップを計画している。プログラムの研究予算は2016から2019年度の間だけで計10億ドル超の規模となっており、保健福祉省、退役軍人省、そして国防総省等と幅広く連携して進められている。

参加者の血液、尿、唾液等のサンプルは登録された医療機関で収集され処理されたのち、Mayo Clinicに輸送され集中保管される。また医療履歴と生活習慣に関する調査票や、病院等の医療機関の電子カルテ情報等も収集されており、全データはクラウド環境に保存される。2023年5月時点で、参加同意者数は63.5万人以上、そのうち電子的に保存された健康管理情報と検体の両方を提供した参加者数は44.4万人と公表されている。一部のデータは限定された研究者に有償で提供されており、2023年5月時点で4,350件以上の研究プロジェクトに使用されている。

ゲノムデータの管理形態³⁾として、米国は上述したとおりAll of Us研究プログラムという国家プロジェクトを構築して、明確な戦略の下での設計や統一的な運用ルールを構築することでスケール化を図っており、これは英国のGenomics England⁴⁾や台湾のTaiwan Biobank⁵⁾も同様である。一方で、オーストラリアのAustralian Genomics⁶⁾や韓国のNational Biobank of Korea⁷⁾は、既存のバイオバンクを連携する形でスケール化を図っている。中国は、各研究組織がデータを収集し、最終的

にそのデータが国家管理下のデータベースに格納される形態をとっており、海外への持ち出しも厳しく制限されている。

4 米軍: The American Genome Center (TAGC)

All of Us研究プログラムとは別に、米軍が持つゲノム科学研究拠点の一つにThe American Genome Center (TAGC、「タッグシー」と発音)⁸⁾がある。TAGCは、米国軍保健衛生大学(USUHS: Uniformed Services University of the Health Sciences)⁹⁾内に設置されており、NIHを構成する研究所の一つである米国立心臓血液研究所(NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute)¹⁰⁾とUSUの共同研究プログラムであるCollaborative Health Initiative Research Program: CHIRPがTAGCの活動の中心となってきた。2014年の設立以来、TAGCはNHLBIや他のNIHの研究所、米国防総省、USUの研究者を提供源とする、107の研究にまたがる4万人分の全ゲノム配列を解析してきた。TAGCはまた、APOLLO Cancer Moonshotプロジェクトのシーケンスセンターおよびゲノムデータ解析センターとしても機能しており、この目的を達成するためウォルターリードのMurtha Cancer Centerや米国立がん研究所、米退役軍人省とも協力体制をとっている。

2023年初頭に組織改編がなされ、TAGCは新たに設置されたCenter for Military Precision Health (CMPH)¹¹⁾の隷下となり、CMPHの中心的役割の一角を果たすこととなった。同様にCMPHが持つこととなったCHIRPやMilitary Cardiovascular Outcomes Research (MiCOR)といった研究プロジェクトに対し、TAGCはその研究サポートも行っている。機能面から見ると、CMPHは4つの核からなる。すなわち、①TAGCを中心とするLaboratory Coreが集団規模の全ゲノム配列解析を行い、②Bioinformatics CoreがCMPHの高性能コンピュータ(14 PB*¹⁾のオンラインストレージと20 PBの物理的外部ストレージを持つ)によるin silico解析*²⁾を行い、③CHIRPを中心とするResearch CoreがUSUHSの研究

課題を中心とした資金管理と精密医療における臨床研究プロジェクトを支援し、④Clinical CoreがUSUHS内の複数の部門や講座をとりまとめて臨床面や臨床コホートの構築に注力する。2023年現在、CMPHはCHIRPの37研究課題・87研究に関与して2.8万人分のゲノム解析を行っている。

5 米国の戦略と経済安全保障

特に米国は、ヒトゲノム計画において早期から膨大な塩基配列に対する情報処理技術を導入するなど、数多くの分野で先行技術を開発した。結果、学術的重要性はもちろん、特許による相当な利益と先進技術を有することになった。例えば大量の塩基配列の断片を連結する「ゲノムアセンブリ」といった解析アルゴリズムなどは、後に「バイオインフォマティクス(生命情報学)」という新しい学術分野の土台になった。そして、のちの協議において塩基配列情報そのものには特許性は認めないといった方針が定められたものの、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR: Polymerase Chain Reaction)検査に必要な技術に関する特許など、知的財産戦略においても米国はヒトゲノム計画により大きな成功を収めたといえる。2023年3月31日現在、米国の上場企業を代表する500社から構成される株価指数“S&P500”における業種別ウェイトの1位はIT(26.1%)、2位はヘルスケア(14.2%)であり、ゲノム科学研究はその両方が得意とする分野であることから、国家戦略としても重要視している分野であることは想像に難くない。All of Us研究プログラムという国家的プロジェクトにより100万人分の全ゲノム解析を目指している米国は、やはり今回も同様の戦果を狙っていることが予想される。

実際、全ゲノムの解読に使用される次世代シーケンサー(NGS:

*1 ペタバイト(petabyte)。1TB(テラバイト)の1,000倍。

*2 実検体を取り扱うことなく、コンピュータを用いて結果を予測する解析

Next Generation Sequencing)のメーカーは現時点では米中のいずれかに限られており、見方を変えれば我が国は遺伝情報の流出や輸出規制による科学研究開発および関連産業・技術の制限という経済安全保障上の危機にあるといえる。2022年末に閣議決定された、我が国の安全保障に関する最上位の政策文書である『国家安全保障戦略』において、「経済安全保障重要技術育成プログラム(筆者注:内閣府担当、通称「K Program」)¹²⁾を含む政府全体の研究開発に関する資金およびその成果の安全保障分野への積極的な活用を進める」ことが明記され、またほぼ同時期に発表されたK Programのひとつに国産NGSの研究開発構想が発表された。以上の動向は、ゲノム科学が我が国の経済安全保障の一角も担っていることを示している。

6 おわりに

この節ではヒトの疾患等に対する探究を駆動力とするゲノム科学研究の進展について述べてきたが、このような技術の蓄積・進展は、特に微生物学領域研究に、軍事的な表現をすれば生物兵器の研究開発に、容易に転用が可能である。毒性を強化した、あるいは新規に付与した生物兵器が、遺伝子の組み換えやゲノム編集、あるいは完全な人工合成により生み出されることが可能になった。またコストダウンも進み、このような生物兵器がワクチンなどの対抗策とセットで、軍が、あるいはより小さな軍事組織が所有することも容易になっている。ゲノム科学が、いわゆる軍民両用(dual-use)の技術として存在するようになったことは疑いようのない事実である。

米軍が使用する新技術開発研究を行う、国防総省の機関である米国防高等研究計画局(DARPA: Defense Advanced Research Projects Agency)はインターネットの原型やGPS(Global Positioning System)を開発したことで知られている。2017年、DARPAは6500万ドルの資金を拠出して、Safe Genesプログラム¹³⁾というゲノム編集制御に関する研

究プロジェクトを開始し、現在も第2期が進行中である。CRISPR/Cas9によるゲノム編集を報告したジェニファー・ダウドナも参加する¹⁴⁾ このプログラムの存在は、ゲノム科学研究が国防に非常に重要な役割を果たしていることを米軍が認識している何よりの証左でもある。

参考文献

- 1) Wetterstrand KA. (National Human Genome Research Institute). DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP). www.genome.gov/sequencingcostsdata Access: July 26, 2023.
- 2) National Institutes of Health. All of Us研究プログラム. <https://allofus.nih.gov/> 最終閲覧日 2023年7月26日.
- 3) 内閣官房 健康・医療戦略室. 諸外国におけるゲノム医療の制度・体制・運用等に関する調査. https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/genome_chousa.pdf 最終閲覧日 2023年7月26日.
- 4) Genomics England. Genomics England. <https://www.genomicsengland.co.uk/> Access: July 26, 2023.
- 5) Taiwan Biobank. 臺灣人體生物資料庫. <https://www.biobank.org.tw/> Access: July 26, 2023.
- 6) Australian Genomics. Australian Genomics. <https://www.australiangenomics.org.au/> Access: July 26, 2023.
- 7) Korea Disease Control and Prevention Agency. National Biobank of Korea. <https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid = a30326000000> Access: July 26, 2023.
- 8) Uniformed Services University. The American Genome Center (TAGC). <https://www.usuhs.edu/research/facilities> Access: July 26, 2023.
- 9) Uniformed Services University. <https://www.usuhs.edu/> Access: July 26, 2023.
- 10) National Heart, Lung, and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/> Access: July 26, 2023.
- 11) Uniformed Services University. Center for Military Precision Health (CMPH). <https://cmph.usuhs.edu/> Access: July 26, 2023.
- 12) 内閣府. 経済安全保障重要技術育成プログラム. https://www8.cao.go.jp/cstp/anzaen_anshin/kprogram.html 最終閲覧日 2023年7月26日.
- 13) 米国防高等研究計画局. Safe Genesプログラム. <https://www.darpa.mil/program/safe-genes> 最終閲覧日 2023年7月26日.
- 14) 四ノ宮成祥: 先端生命科学研究—微生物学研究と生物兵器開発の境界. 所収 軍

第6章 ゲノム科学分野: 米国のゲノム科学研究を中心に

事研究を哲学する. 出口康夫, 大庭弘継編, 昭和堂, 2022, pp137-166.

第 7 章

脳・認知科学分野

1 AIと防衛医学

近年の人工知能(AI：Artificial Intelligence)の急速な発展は、人工ニューラルネット(ANN：Artificial Neural Network)の構造の進化や適用範囲の拡張によってもたらされている。本節ではディープラーニング・深層強化学習・トランスフォーマーなどの最近のANN関連技術を概観し、AIを医療関連の業務に活用する際に課題となるデータ蓄積についての話題を提供する。

(1) ディープラーニング

ディープラーニング¹⁾の原型は、脳神経系の構造を模倣したANNであるパーセプトロンに遡る。パーセプトロンは3層のANNであり、線形の相関を持ったデータのパターン分類を行うことが可能であるが、非線形な相関に対応できないという問題点があった。これに対して、出力と教師信号の間の誤差を入力層に向かって逆伝播するバックプロパゲーション(BP：Back Propagation)法が提案され、非線形相関に対応することが可能となった。1979年、大脳皮質視覚野の優れた機能と構造を参考にして、畳み込み層を含む多階層のANNであるネオコグニトロンが提案された。畳み込み層の存在によって入力パターンが変形したり、位置がずれたりしても正しくパターンを識別できる能力がある。しかしネオコグニトロンは多階層であるため、BPを適用した場合、誤差の逆伝播が不十分であった。また、BPは特定のデータに対する過学習が発生し、汎化性能^{*1}が劣化するという欠点があった。これに対して、誤差を効率的に逆伝播させる非線形活性化関数、汎化性能を維持するために説明パラメータを減らす正則化、情報量をランダムに脱落させるドロップアウトなどを導入することで、畳み込み層を含む多層のニューラルネットワーク

*1 モデルの学習時に与えられた訓練データに対してだけではなく、未知のデータに対して分類や予測ができること。

ク(深層ニューラルネット、DNN: Deep Neural Network)の汎化・学習能力が向上し、その結果、複雑な画像などの高次元データの精緻な分類が可能となった¹⁾。

(2) 深層強化学習

強化学習は動物が報酬や罰など間歇的にしか得られない情報から学習することをヒントに開発された学習モデルであり、自律して動作するエージェントの構築に欠かせない仕組みである。オリジナルの強化学習モデルは、実環境のような高次元の状態空間への適用が出来なかったが、高次元情報の分類が可能なディープラーニングと組み合わせることで(深層強化学習)、複雑な環境への適応が可能となった。テレビゲームにおいてヒトよりも高い得点を出すエージェントが登場した²⁾。

(3) トランスフォーマー

ANNは空間的な入力データをパターン分類することに長けているが、時間的に隔たった情報が重要な意味を持つ、コンテキスト依存的なデータ(例えば単語列から成る文章)の処理には適していない。これに対してトランスフォーマーと呼ばれる新しいアーキテクチャでは、時空間的に離れた情報を元にニューラルネットの結合を動的に変化させるため重み付け機構(アテンション)が導入された³⁾。トランスフォーマーの登場によって、コンテキスト依存的な処理、たとえば言語間の翻訳やテキスト要約などの自然言語処理が可能となった。

(4) 医療応用

ディープラーニングは画像の分類能力に長けており、画像診断の領域において既に臨床応用が始まっている。例えば、論文のメタ分析の結果、眼底写真と光干渉断層撮影によって糖尿病性網膜症、加齢黄斑変性症、緑内障を高い感度、特異性、正確性で特定できることが示されている⁴⁾。一方、肺結節の検出においては、CT画像からのディープラーニング解析

は高い感度とAUCを示すものの、レントゲン画像を用いた解析の方が高い特異性を示しており、使用する画像ソースによって弁別特性が異なる場合がある。また、診断精度を画像診断専門医と比較した研究は少なく、実際の使用においては、分割表の真陽性・偽陽性・真陰性・偽陰性を算出してその有効性を検証していく必要がある⁴⁾。

OpenAI社のTransformer技術を用いた会話型アプリケーションChatGPTおよびその派生型は、自動診断などへの応用が検討されている⁵⁾。膨大な医学文献を瞬時に要約することができるため、臨床現場だけでなく研究においても役立つものと考えられる。現時点では、回答の正確性が議論となっており、今後、医学的な正確性の担保が重要となる。

Transformerは当初、言語処理を中心に用いられていたが、テキストに依存して決まるデータに対する学習能力の高さにより、画像診断領域においても広く応用されはじめている。大腸内視鏡検査における術中連続画像の大規模データセットであるCVC-Clinic DBを用いた画像セグメンテーション(画像内の病変部位のピクセル単位のラベリング)の性能ランキングにおいて、トランスフォーマー派生モデルが上位を占めている(2023年5月時点)⁶⁾。

深層強化学習は、コストの低い最適な検査・診断手順を探索することが可能である。たとえば、フェリチン(血清中の貯蔵鉄料の指標)の異常検出、敗血症死亡率予測、急性腎障害診断において、全体として85%の検査コストの削減を行いながら、従来法と同等もしくはそれ以上の診断精度を実現できたことが報告されている⁷⁾。また、深層強化学習はTransformerが生成するデータ系列に対する人間の「判断」や「好み」を反映することにも使用される。たとえばChatGPTにおいては、会話の内容を人間が評価したデータを用意し、人間の評価を模倣する強化学習アルゴリズムが用いられている⁸⁾。専門家・熟練者の判断をAIに反映を実現する上では、Reinforcement Learning from Human Feedback (RLHF)が必須の技術であることが認識されつつある⁹⁻¹⁰⁾。

(5) データセットに対する攻撃

量が十分であっても質の低い訓練データセットを使用することは、誤った推論を導くAIを生んでしまう可能性があり、セキュリティ面でも懸念が大きい。Microsoft社はX(旧Twitter)上で「Tay」と名付けられたチャットボットを公開した。公開直後から反響を呼び10万フォロワーを達成したこのプロジェクトは、ユーザーとの会話を通して逐次的に学習を繰り返して人格を形成するという特徴を持っていた。しかし、悪意のあるユーザーが大量にヘイトクライムに関連する投稿を繰り返し、「Tay」が人種差別発言を連発する事態となり閉鎖となった¹¹⁾。

このような訓練データ自体を汚損する攻撃をポイズニングと呼ぶ。大量のデータ汚染は必ずしも必要ではなく、特異的なデータ点そのものが推論結果を大きく左右する可能性が示されている¹²⁾。また、誤推論を攻撃者の意図する方向に仕向ける攻撃をバックドアと呼ぶが、顔認証システムのような特定の人物の顔に反応するような訓練済みAIに、帽子を被った人物の画像を意図的に追加学習させると、帽子を被った全ての人物の認証が成功してしまう事例が報告されている¹³⁾。

いずれの攻撃も真正性の不透明なデータセットを学習した場合や、裏付けの取れたデータで学習したあとに追加で任意のデータを読み込めるシステムにおいて発生が懸念される¹⁴⁾。そのため、真正性が十分に担保された非公開データのみを使用して更新することが重要である。

(6) 中国における動向

中国は「军民融合」のスローガンの元、国を挙げてデュアルユース製品の開発を主導し、国内の数百の大学が資金提供を受けて軍事研究を推進しており、多数の民間企業が秘密裏に協力していると見られている¹⁵⁾。中国は医療データの活用を重要な国家戦略として位置づけており¹⁶⁾、公衆衛生や社会福祉の観点から患者から同意なくデータを収集することを可能としている。中国最大手のテック企業であるTencentが出資するWeDoctorは、130以上の自治体と協力し住民の無料健康診断を実施し、

収集されたデータは個人の同意なく同社の開発する診断AIの訓練データとして使用された¹⁷⁾。また、スタートアップの「至真健康」は数百の小規模病院や大学病院と提携し、数千万規模の眼底画像データセットを用いて糖尿病性網膜症の診断AIの開発を推進している¹⁸⁾。

また中国は認知領域の戦いにおいて様々なアプローチを展開していることが指摘されているが、具体的な操作対象についての詳細を述べた研究は少ない。台湾の国防安全研究院のHungらは、フェイクニュースが与える影響は、個々人の持つ認知的なバイアスの種類とその強度によって異なることを議論している。例えば、既存の信念に合致した情報に接するとその影響を受けやすくなる人がいる一方で、予測と受け取った情報の間にギャップがある場合、以前の予測を新しい情報で上書きする傾向が強い人がいることを指摘している¹⁹⁾。中国は、AI技術を使用して認知戦をカスタマイズし、届けたい情報を届けたい個人に提供する可能性が指摘されている¹⁹⁾。今後、ChatGPTやその派生型のサービスは、ソーシャルメディアをはじめとした各種のインターネットサービスと統合されていくと考えられるため、その影響を注視する必要がある。

(7) 米軍の動向

米国国防総省はAIに関連する組織を統廃合して2022年2月にChief Digital and Artificial Intelligence Office (CDAO)を設立した。軍事医療面におけるAI導入実績に関しては公開情報が少ないが、CDAOのブログ内では、米軍人向けの公的医療保険であるMilitary Health System (MHS)における医療データの電子的管理体制を段階的に刷新する取り組みについて言及されている²⁰⁾。米国防総省公式ページにおいては、MHSに保管されている検診データを利用したがん検出や異常値の発見に寄与するシステムの開発について言及されており、抗菌薬使用や献血、ワクチン接種の最適化が応用例として示されている²¹⁾。Walter Reed National Military Medical Centerでは、負傷兵の医学的合併症をAI技術を使用して適切に予測することで患者の転帰を改善し、医療費を削減すること

が検討されている²²⁾。

(8) AI 活用のためのシステム化

自衛隊衛生におけるAI応用を考慮した場合、隊員の医療健康データベースの構築が肝要である。しかし、各医務室のレベルでは紙の健康管理票で検診を行っている。自衛隊衛生におけるAI活用においては、全隊員の医療健康情報がデータベース化されることが前提となる。

AI応用を見据えたデータベースの構築は、特定のシステムやハードウェアを導入によって実現するものではない。医療健康情報は隊員の個人情報である上、データは複数の官署にまたがって存在する。さらに、AI技術は年単位ではなく週単位で発展しており、不断のキャッチアップが必要である。そのため、システムベンダーからの提案に基づいた年度単位の導入計画の遂行だけではなく、AI活用に関する研究開発と制度設計を自ら継続的に行う必要があると考えられる。

2 Brain – Computer Interface (BCI)

(1) 非侵襲型 BCI

BCI(Brain Computer Interface)とは認知や運動に関わる脳活動信号を解読し、コンピュータとの通信に利用するための仕組みである。本項で扱う非侵襲型BCIとは外科的手術を行わずに計測可能な信号を利用するBCIを指す。利用する脳活動信号は脳波やNIRS(Near-InfraRed Spectroscopy, 近赤外分光法)等が一般的である。NIRSについても米国Kernel社により定量的で再現性の高い計測が可能なTD(Time Domain)-NIRS(時間領域NIRS)の小型ウェアラブルデバイスが製品化される²³⁾などの進展が見られるものの、脳波の方が特に多く用いられている。そこで本項では近年の脳波BCIの動向に関する話題として、①ウェアラブルデバイス、②人工知能、③防衛用途について紹介する。

なお、脳波BCIは未だ研究途上であり実用化された例は本項の執筆にあたり調査した限りでは未だない。そのため、以下で紹介するのは脳波BCIの研究に関する動向である。

a) ウェアラブルデバイス

かつて脳波計は電極と据置型の本体がケーブルで接続され、被計測者の動作が大きく制限されるものが多かった。脳波BCI研究においてもこのような脳波計が使用されてきたが、電極が配置されたキャップやヘッドギアと本体が一体化され、データをモニタリングするPCとの通信が無線化されたウェアラブル脳波計が登場したことで被計測者の拘束性が低い環境で研究が可能となった。

さらに近年、数万円程度で入手可能な市販の簡易脳波計を用いた研究も増えてきている。簡易脳波計では装着の容易さが重視され、髪をかき分ける必要のない額に1個から数個程度の電極を配置して計測するものが多い。額からの脳波計測には、運動や認知などを反映する成分が優位に観察される部位(頭頂部や後頭部など)から遠い、眼球電位の混入が著しいといった難点がある。また安価である分、研究用や臨床用の高価な器材よりも信号の品質は低いものが多い。

しかし、いくつかの先行研究では額から計測された脳波の解析により、通常は頭頂で優位に観察されるP300(ワーキングメモリの更新や注意の割り当てなどにより生じると考えられている事象関連電位)やErrPs(エラー関連電位)など脳波BCIで利用される事象関連電位が抽出できる可能性が示唆されている^{24,25)}。また、律動成分(一定のリズムで反復している電位変化の成分)などを特徴量としたパターン認識によりドローン²⁶⁾ やロボット²⁷⁾、車いす²⁸⁾ などを実際に制御した例もある。

額以外に計測点を持つ簡易脳波計では、後頭部から計測した脳波でVR(仮想現実)を操作することを目的としたもの²⁹⁾ がある。また近年、耳の周辺から脳波を計測する器材が登場し、BCIでは運動想像³⁰⁾ や定常状態誘発電位を用いた入力³¹⁾ 等様々な研究が行われている。

上述の通り信号の品質は比較的低く、また多チャンネルの脳波計測で用いられるような信号処理によるノイズ除去も困難であり、大きな体動を含む用途での利用はしづらいものと考えられる。その一方で装着が容易であり、導入コストも低いためか、ニューロフィードバックやストレスの可視化を行うスマートフォンアプリの開発などビジネスへの応用を目指した研究で浸透してきている。

b) 人工知能

近年の人工知能の発展は脳波BCI研究にも波及している。ディープラーニングによる脳波とアーチファクトの分離の自動化³²⁾や特徴抽出³³⁾、GAN(Generative Adversarial Network、敵対的生成ネットワーク)を用いたデータ拡張など³⁴⁾脳波から解読対象の成分をリアルタイムに検出するために行われるパターン認識の各過程に対し人工知能を導入することで性能向上を図る研究が多い。一方、これらとは異なる脳波の興味深い用途として、検出されたErrPsを自律システムに搭載された人工知能にフィードバックするような研究も増加してきている³⁵⁾。

ErrPsは行為の遂行や他者の行為の観察においてエラーを認知した際に生起する事象関連電位である³⁶⁾。脳波BCIにおけるErrPsの単純な用途としては、他の成分を利用した脳波BCIにエラー訂正機能を付加するものがあり、例えばP300を利用したキーボード入力(P300 speller)においてタイプミスが発生した際に生じるErrPsを検知すると入力をキャンセルするようなシステムがよく研究されている³⁵⁾。

一方、ErrPsを人工知能へフィードバックする目的は、このような直接的な制御信号としての利用ではなく、自律システムの学習を促すことである。特に、強化学習により動作するコンピュータプログラム上のカーソルやロボットを観察し、それらが動作に失敗した際に生じるErrPsを報酬関数に組み込むことでパフォーマンスを向上させるような研究が多いほか、ヒューマン-ロボットインタラクションにおい

てロボットが人間の意図に沿うような動作を学習する共適応のための学習信号に利用されることもある³⁵⁻³⁷⁾。

このようにErrPsを人工知能の学習に利用するBCIは、運動想像やP300 spellerのように意識的に“念じる”ことを要求しないため作業負担が低い³⁸⁾ことが被計測者にとっての利点である。また強化学習にとっても、報酬の設計が複雑な環境において人間からのフィードバックを参照できることは利点となる場合がある。ただし実環境への適用を想定すると、ErrPsを惹起したイベントの特定や学習に要する時間の長さ等が課題になるものと考えられる。

c) 防衛用途での脳波BCI

脳波BCIは、防衛用途への適用も研究されてきたが、やはりその多くは基礎研究の段階に留まる。将来的な装備品化を意識した実験環境での検証を行っているが、その多くは対象とする脳波の成分やその検出法は臨床やITへの応用を目的とした他の脳波BCIと大きく異なるものではない。

例えば米軍では、衛星画像の分析官に対し、衛星画像を分割して高速呈示し、P300を検出することで標的の探索の高速化を図る研究や³⁹⁾、3機のドローンがどれだけまとまって飛行するかを変化させるために事象関連電位を利用する研究⁴⁰⁾などが行われている。また、脳波の律動成分をパターン認識することで認知負担を推定・モニタリングする“passive BCI”について、操縦者の認知負担評価等を念頭に研究が行われている^{41,42)}。なお、米軍では脳波BCIのためのデバイス開発も行われてきたが、一般的な研究用のワイヤレス脳波計とほぼ同等で実運用が想定された構成とは考え難く⁴³⁾、むしろ近年のDARPA(国防高等研究計画局)は血流を介して微小な機器を脳に留置するような低侵襲デバイスの開発に注力しているようである⁴⁴⁾。

ランド研究所(RAND Corporation)により行われた未来の戦闘でBCIに期待される機能の分析では、①ヒューマン—マシーナーミン

グ(human-machine teaming)における人間と機械の意思決定の迅速化、②半自律システムやドローン群のハンズフリー制御、③視聴覚の能力向上や外骨格のより流動的な制御の有用性が指摘されており⁴⁵⁾、これらの用途を想定すると着用から信号の安定までに時間を要する脳波計よりも体内に留置可能なデバイスを用いたBCIはより実現可能性が高いかもしれない。

d) おわりに

健常者の能力拡張を目的とした場合、侵襲型BCIは受容され難いと考えられ、非侵襲型BCIが注目されやすい。ただし、侵襲型BCIとは異なり神経活動を間接的にしか捉えられない。したがって非侵襲型BCIで実現可能なことはその内容・性能においてより限定的であり、効果的な利用法をよく検討することが重要と考えられる。例えば本項で紹介した脳波を人工知能の学習信号として用いるような例は、BCI・人工知能の双方に技術的課題は多いものの、有用な利用法となる可能性がある。

(2) 侵襲型 BCI

脳波を使用した非侵襲型のBCIは、脳の神経活動の一部のみを捉えたものであり、より詳細な神経活動の計測制御が欠かせない。そのためには、侵襲を伴うデバイス・仕組みが必要であるが、即座の臨床応用は困難である。しかし近年、侵襲型BCIに関連した要素技術は急速に進化しており、侵襲型であっても受容される局面も出てきた。以下、計測技術と制御技術に分けて解説する。

a) 神経計測技術

BCIの実現には、秒未満の時間精度を持った計測手法が必要である。高速な計測には電気生理的計測と光学的計測がある。細胞の外から記録可能な電氣的信号には活動電位と集合シナプス電位の2種類がある。

活動電位を計測するためには、高インピーダンスの電極を細胞の近傍(数十 μm 未満の距離)に配置する必要がある。細長いシリコン基板上に多数の電極を配置したプローブが用いられることが多いが、シリコン製のため硬く、折れるという欠点がある。そのため近年、柔軟性を有したプローブが提案されている^{46,47})。米国Neuralink社は、柔軟性の高いポリマー上に多数の電極を配置し、ポリマーの先端を棒に引っ掛けて、多数の電極をミシンのように脳に植え込む技術を発表した^{48,49})。ブタやサルを用いた動物実験が進められていたが、2023年5月にアメリカ食品医薬品局(FDA)から臨床試験が許可され、ヒトへの適用が開始された⁵⁰)。活動電位は10ミリ秒未満の現象であるため、1kHz以上の時間解像度を有したアンプとアナログ-デジタル変換器(ADコンバータ)を必要とする。そのため、オペアンプ、A-Dコンバータ、シリアル伝送、無線伝送系を組み合わせた超小型の集積回路が使用される。Neuralink社のインプラントデバイスは、256チャンネルのアンプ・デジタイザを搭載した集積回路を12個搭載し3072チャンネルの無線伝送が可能である。直径は23mm、厚さは8mmであり人体への侵襲性が可能な限り抑えられている。

活動電位は電極が細胞に近接していないと計測できないが、多数のニューロンの活動電位によって発生する集合シナプス電位は、数cm以上離れていても計測が可能である。集合シナプス電位の計測には、頭皮脳波(EEG: ElectroEncephaloGraphy)や脳表に電極を配置した皮質脳波(ECOG: ElectroCorticoGraphy)などの形態がある。ECOGは、開頭手術が必要であるが刺入型電極に比べて脳実質に対する侵襲性が低く、長期間にわたって安定した信号計測が期待できる。また、EEGなどの非侵襲計測に比べて時空間解像度が高いという利点がある。

近年、蛍光を発するタンパク質によって神経活動をリアルタイムに計測する手法が実験動物を対象とした研究用に普及している。細胞内のカルシウム濃度を蛍光強度に変換するGCaMP、ドーパミンやセロトニンなどの神経伝達物質の濃度を蛍光強度に変換するGRAB等の蛍光

タンパク質センサーが用いられている⁵¹⁾。これらのセンサーは、数十ミリ～数百ミリ秒の時間解像度を持ち、神経活動・神経伝達物質濃度変化をリアルタイムに計測できる。

タンパク質センサーの発現にはアデノ随伴ウイルス(AAV: Adeno-Associated Virus)などのウイルスベクターを用いた遺伝子導入が用いられる。AAVは希少遺伝疾患のヒト遺伝子治療に用いられており、安全性と有効性の検証が進められている⁵²⁾。

蛍光シグナルの光学的計測には、脳表から計測する手法と光ファイバーを刺入する方法がある。脳表からの計測では、共焦点顕微鏡や多光子顕微鏡などを用いるが、計測できる深さに限界がある。そのため、動物実験レベルでは脳に埋め込んだ光ファイバーに励起光を通し、放出光(蛍光)をフォトディテクターで計測するファイバーフォトメトリー法が普及している⁵¹⁾。また、グリーンレンズ(屈折率分布型レンズ)と超小型の蛍光顕微鏡を組み合わせる個々の細胞の蛍光強度の変化を撮影するデバイスが市販されている^{53,54)}。

b) 神経制御技術

神経活動は細胞外からの電気刺激によって制御することが可能である。脳内に電極を留置してパルス状の電流を流すことで、活動電位を誘発する。パーキンソン病や基底核疾患患者を対象として刺激電極を視床下核などの脳深部に配置し、不随意運動を抑制する治療法がある。

近年、光によって神経活動を制御するオプトジェネティクスと呼ばれる手法が発展している。青色光に応答してチャネルを開き、陽イオンを通すチャネルロドプシンを神経細胞に発現させることで、神経細胞を興奮させることができる。例えば触覚受容器にチャネルロドプシンを発現させることで、手で光の点滅を感知することも原理的に可能である⁵⁵⁾。

光刺激に用いるLED(Light-Emitting Diode、発光ダイオード)デバイスは厳密に刺激時間を制御できる。また、超小型LEDをアレイ化

することによって局所制御が可能であり、オプトジェネティクスにはBCIに向けた良好な特性がある。しかし、青色光は脳組織への透過性が低く脳深部に刺激が到達しないという欠点がある。脳深部への光の送達には光ファイバーが使用されるが、動物実験で通常使用されている光ファイバーの直径は250 μm 以上であり、侵襲性が高い。そのため、透過率の高い赤色光・近赤外光に応答するチャンネルの開発が進んでいる⁵⁶⁾。また光ファイバーを埋め込む代わりに、発光素子を小型化して刺激対象部位に直接配置する方法も提案されている。発光素子を無線給電で駆動する製品が市販されており⁵⁷⁾、また、刺激によって発生した活動電位を並行して記録する電極を発光素子と同一プローブ上に形成したデバイスの開発も進んでいる^{47,58,59)}。

オプトジェネティクスのような遺伝子導入が必要な技術を用いず、光刺激を直接電気刺激に変換する手法も登場している。薄膜単結晶シリコンフィルムに対して、外部からレーザー光で励起することによって、光起電力によって直接ニューロンの電位を制御可能であることが、中国の研究グループによって報告された。2 μm 程度の厚みのフィルム状のため柔軟性が高く、神経の軸索への巻き付けや、大脳皮質表面に貼り付けることが可能である⁶⁰⁾。

以上、侵襲的な神経活動の計測手法と制御手法の技術的な到達地点を紹介した。ヒトへの適用には様々な制約があるが、Neuralink社のように巨額の資金を投入することで、侵襲型BCIを臨床試験段階まで進めた例もあり、今後の発展が期待できる。

(3) 機能回復

脊髄損傷は重度の運動障害、あるいは完全な下肢の麻痺を引き起こす。これまで破壊された神経系の再生は困難であると考えられてきたが、適切な刺激制御によって再生する可能性があることがわかってきた。

2019年、腰仙髄にリアルタイムに制御可能な電気刺激装置を埋め込み、硬膜外から歩行パターンに合わせて刺激を行うことで、数カ月には特定

の環境下において歩行が可能となることが、スイス・ローザンヌ大学の研究グループから報告された⁶¹⁾。脊髄の神経リモデリングが発生したものと考えられたがその詳細は不明であった。そこで同グループは、腰仙髄リハビリテーションのマウスモデルを開発し、マウスの大脳皮質運動野をオプトジェネティクスによって刺激し、それと同期して腰仙髄部を電気刺激することによって、脊髄において神経リモデリングが発生することを証明した⁶²⁾。この研究から大脳皮質と脊髄の神経活動が同期することが重要であることがわかった。2023年、同グループから新たなヒト用の歩行補助デバイスが発表された^{63,64)}。2019年に発表されたデバイスは、事前にプログラムされた電気刺激パターンを起動するものであった。しかし、新しいシステムでは、運動野にECoG電極を配置して頭蓋内に計測デバイスを埋め込み、運動の意図・タイミングを腰仙髄部に無線で伝送することができるようになった。計測デバイスは、無線給電式で作動し、無線伝送システムが搭載されており可能な限り侵襲性が抑えられている。被験者は、このシステムを用いることで、立つ・歩く・階段を上る、などの動作ができるようになった。また、システムをオフラインにしても松葉杖で歩く能力を取り戻したことが報告されている。

脳卒中患者の4分の3近くは、その後長期間に渡って腕や手の運動の制御に不具合が発生する。現在、利用可能なリハビリテーション方法は限られており、運動障害は長期間残存する。脳卒中後に上肢の筋力低下を示す患者に対し、頸部脊髄の硬膜外電気刺激によって、腕と手の動きが改善されたことが報告された⁶⁵⁾。硬膜外刺激は脊髄の背側にある後根神経節を対象に行われた。後根神経節は末梢側から中枢に向けて求心性に興奮を伝える感覚神経が含まれており、直接運動神経を刺激したわけではない。求心性感覚神経の刺激によって、中枢において運動神経の駆動がサポートされた可能性がある⁶⁶⁾。以上の運動障害に対する最新の研究の結果から、感覚-意図-運動の連携を強化する対刺激が機能回復につながるということがわかってきた。

オプトジェネティクスは、視覚障害に対する治療への応用も期待され

ている。網膜色素変性症の患者の網膜ガングリオン細胞に対してチャンネルロドプシンを発現させ、専用のゴーグルが捉えた映像を光刺激によって網膜に投影したところ、失明状態の患者がテーブル上の物体を認識し、手で触れることができるようになったことが報告された⁶⁷⁾。遺伝子導入から、何らかの光が見えるようになるまで数カ月がかかったが、この報告は、オプトジェネティクスを用いた最初の治療回復例である。

人工内耳は最初に成功した人工感覚器である。人工内耳の装用効果を得るためには時間がかかることがあるが、人工内耳への脳の適応過程はわかっていなかった。これに対して、ノルアドレナリンニューロンを含む青斑核*2の活動が人工内耳への適応において重要な役割を果たしていることが報告された⁶⁸⁾。音を正確に弁別できている時には青斑核の活動が増加し、逆に弁別できていないときには低下していた。そこで、人工内耳の電極刺激に合わせて、オプトジェネティクスによって青斑核の活動を増加させると、適応までの日数が大幅に短縮されることがわかった。

(4) ストレスの可視化と制御

近年の自衛隊は海外派遣が任務に加わり、また大規模災害救援・感染防疫支援に携わる機会も増大した結果、国内での恒常的業務と比較して過酷な環境の下で行われることが多くなった。その結果として隊員の心理的な負荷を招く傾向があることが指摘されている⁶⁹⁾。

このような状況で部隊の任務遂行能力を維持するためにはストレスの可視化と制御が重要となるが、従来行われてきた質問紙調査等によるメンタルヘルスチェックやカウンセリングといった心理学的手法だけでなく、近年では生物学的・医学的手法の研究が進展しており、防衛分野においてはアメリカ国防高等研究計画局(DARPA)が複数のプロジェクトを実施している。

*2 青斑核は脳幹の橋の背部にある小さな神経核であり、神経を興奮させる神経伝達物質であるノルアドレナリンを含有する神経細胞を含んでいる。

その一つで開発されているNeural Evidence Aggregation Tool (NEAT)は、本人の意識に上らない脳活動信号を利用して自殺の危険性が高い人々を特定するプログラムである⁷⁰⁾。より具体的には、伝記的記録、行動、意図(例：人生を終わらせたい／人生を楽しみたい)等の行動的な健康と関連のある言語刺激を提示した際の無意識的な脳信号によりスクリーニングを目的としている。このプロジェクトは2022年から3年半の実施が計画されており、現在行われている質問紙調査等の行動学的スクリーニングを拡張し、客観的な証拠を提供する事を目的としている。

また他のプロジェクトで開発されているStrengthening Resilient Emotions and Nimble Cognition Through Engineering Neuroplasticity (STRENGTHEN)は、神経科学や臨床における研究成果を利用し、行動学的な健康障害や自殺につながるトラウマ的ストレスの防止や軽減を図るプログラムである⁷¹⁾。DARPAは認知的柔軟性と感情調整を強化することで、この目標を達成するとしており、認知的柔軟性とは2つの異なる概念についての思考を状況、文脈に応じて切り替える能力を指す。また感情調整とはある感情を開始、停止あるいは調整するための意識的または非意識的な戦略である。手段としては①認知的柔軟性および感情調整に関する個人の脳内ネットワークモデルの開発、②個人の認知的柔軟性および感情調整の最適化に寄与する脳内ネットワークの機能結合や構造の神経可塑性的变化を誘発する複合的介入法の開発によるとしている。

これら2つのプログラムではいずれもMRI(磁気共鳴像)を用いた大がかりな計測手段を用いているが、わが国においても総合科学技術・イノベーション会議の主導により行われた革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)においてもfMRI(機能的磁気共鳴像)を用いたニューロフィードバックにより無意識的に恐怖記憶を消去する技術が発表され、開発が進んでいるなど⁷²⁾、深刻なストレスへの介入・制御まで視野に入れた研究では脳の構造やネットワークが対象となっており、高い空間分解能を持つMRIによる計測が必要となっている。

一方で、民間においては日常的なストレスをウェアラブルデバイスで

モニタリングするような技術が進展している。スマートウォッチで心拍数や呼吸、行動量などを用いて算出するストレス評価指標を用いるような製品が市販されているほか、近年の動向として耳の周辺から脳波を計測するデバイスに関する研究が急速に進展しつつある。イヤホン型の電極を外耳道に挿入して計測するものや、耳の後ろの皮膚に複数の電極を貼り付けて計測するものなどがあるが、いずれも計測点が少数かつ耳の周辺に限られ、データから得られる情報は未知数な部分も多い。しかし、外耳道から計測したデータを用いて頭皮上から計測する脳波の信号を推定する技術(EAR2BRAIN)は高い精度を持ち⁷³⁾、開発者らによると同技術を発展させれば感情調整への利用も可能という⁷⁴⁾。自衛隊の過酷な任務に関連したストレスへの介入においてはDARPAやImPACTにおける研究のように大がかりな脳活動計測が重要となる可能性があるが、恒常業務におけるメンタルヘルスチェックではウェアラブルデバイスによる簡易なストレスモニタリングは有効であると考えられる。

また、米軍の心的外傷後ストレス障害(PTSD)患者を対象としたバイオフィードバックの研究でも、心拍のフィードバックにより呼吸の制御を訓練するアプリケーション(Biofeedback-Assisted Resilience Training: BART)がレジリエンス(ストレスに対する回復力)を向上させる可能性が示唆されており⁷⁵⁾、ウェアラブルデバイスによる生体計測技術は今後重要性を増すかもしれない。

ここまでは非侵襲的な生体計測によるストレスの可視化と制御について紹介してきたが、ストレスの制御に関しては侵襲的手段を用いた方法も研究が進展している。米国の大規模脳研究計画Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies(BRAIN Initiative)において、軍人や退役軍人のうつ病とPTSDの治療技術の開発を目的としたSystems-Based Neurotechnology for Emerging Therapies(SUBNETS)というプロジェクトが実施された⁷⁶⁾。SUBNETSは頭蓋骨と脳の間極小のチップと電極を埋め込み、チップによる脳内の電気信号のモニタとPTSD等の疾患の症状に関連する神経活動データの無線送

信、電極による症状緩和のための電気刺激の実現を目的として開始された。このプロジェクトの一環としてDARPAの出資を受けた研究チームにより人間の感情と行動に同調した電気パルスを生産させる脳内埋込型の刺激装置が開発され、2017年から臨床試験が開始されているが⁷⁷⁾、気分障害による慢性的なうつ状態に効果が見られなかった従来の脳深部刺激治療法(DBS: Deep Brain Stimulation)との違いは、脳の神経活動をモニタリングし必要な時だけ刺激を行えることだという。このプロジェクトでは気分の変化には脳の特定部位ではなく部位間のネットワークが関与していると捉えており、抑うつ気分への関与を特定した眼窩前頭皮質のネットワークに対し刺激を与える事で中程度から重度の抑うつ症状を緩和できたと報告している⁷⁸⁾。

また、PTSDの治療では眼窩前頭皮質の他にも海馬や扁桃体といった脳領域への介入が重要とされるが、これらは脳の深部であり、気分の変化等の症状に即時に対応するためには侵襲的な手段が必要となる。そのためDBSのように電極を刺入する手段がよく研究されているが、BRAIN InitiativeではDBS以外にも光遺伝学的手法による神経活動の制御も米国国立衛生研究所(NIH)により行われており、動物実験により海馬への光刺激が研究されている⁷⁹⁾。光遺伝学(オプトジェネティクス)とは光によって活性化されるタンパク分子を遺伝学的手法により細胞に発現させ、細胞の活動を光により操作する技術である((2)項b)参照)。光により神経活動を活性化または不活性化させるイオンチャネルを細胞種特異的に発現させる事が可能なため電気刺激よりも刺激対象の選択性が高く、作動薬や拮抗薬の局所投与よりも時間的な精度が高いといった利点がある。その一方で遺伝子改変が必要な事もあり人間への医学的応用は例が少ない⁸⁰⁾。米軍では実戦経験によるPTSDが深刻な問題となっているためか、侵襲的手段によるストレスの可視化と制御も積極的に研究されているように思われる。

以上のように、侵襲的な手段から大規模な非侵襲計測、ウェアラブルデバイスによる簡易計測まで様々な手段による生物学的・医学的なスト

レスの可視化と制御について紹介した。これらの技術は今後も発展し重要性を増すものと考えられるが、簡便性やコストの観点から従来の質問紙等による心理学的手法を代替するものというよりは、目的に応じて併用するために実用化が進むのではないかと考えられる。

(5) 能力強化

本項では人間の身体能力や認知能力を強化する技術について、米軍の事例を中心に紹介する。

a) 人間拡張技術

人間拡張技術とは、情報機器や義肢、外骨格等の支援により感覚器や脳を含む身体、知覚、認知、といった人間の能力や存在を強化(拡張)する技術である⁸¹⁾。人間拡張の実現には仮想現実(VR: Virtual Reality)、拡張現実(AR: Augmented Reality)、MR(Mixed Reality、複合現実)といったXR(クロスリアリティ)やハプティクス(haptics、触覚技術)、ロボット、AI等が重要な要素技術となると考えられている。これらの技術を用いた防衛用途での研究開発も進んでおり、知覚や認知を拡張する技術として米陸軍の統合視覚増強システム(IVAS: Integrated Visual Augmentation System)がよく報道されている。

IVASはMicrosoft社のMRヘッドセットHololens2をカスタマイズして作られており、現実空間へのホログラムの重畳やハンドトラッキングによるホログラムの操作が可能となっている。IVASのテクニカルディレクターによるプレゼンテーション⁸²⁾によれば、ナイトビジョン(暗視装置)、サーマルサイト(熱画像表示)や照準器画像の重畳表示を利用した視機能の強化のほか、3Dマップと経路の重畳表示や作戦情報の共有等の意思決定を支援する機能も有しているとされている。また戦闘車両部隊での試験では車両に取り付けた全方位カメラの映像を共有している⁸³⁾。さらに将来的には標的の誤認防止のための顔認識やテキスト翻訳、生体センサを利用したバイタル情報のモニタなどの機

能拡張が計画されているとの事である。

戦闘車両部隊等で約1000人の兵士を対象に10万時間以上の試験が既に実施され、部隊の状況認識、ナビゲーションの向上といった肯定的な意見も得られている。その一方で頭痛や吐き気、眼精疲労等の症状が報告されており、これらの症状を重く受け止めた議会によりヘッドセットの追加調達が却下されたとの報道がある⁸⁴⁾。また、なりすましやジャミングといった信頼性の問題、MRへの過度の依存や人間の感覚器官による戦術認識が阻害される懸念など、多くの課題が指摘されている。

身体を拡張する技術については物資運搬能力等を強化するパワーアシストスーツの開発が米軍等で試みられてきたが^{85,86)}、この他に近年の興味深い話題としては熟練技能の伝達技術への注目が挙げられる。いずれも民間企業でコンセプトが発表された段階に留まるが、電気刺激により被訓練者の筋肉を操作して熟練者の身体動作を再現させる手法や⁸⁷⁾、熟練者の感覚や動作をアクチュエータ(エネルギーを機械的動作に変換する装置)により遠隔共有する手法⁸⁸⁾等の研究が該当する。

「存在の拡張」は人間拡張の他の要素よりも直感的に理解しがたい用語かもしれないが、これはロボットやデジタルアバターを利用して遠隔地や仮想空間での活動を可能とする技術であり、テレグジスタンス(telexistence)^{*3}と類似する概念である。防衛用途では特に医療への応用が研究されており、例えば英国では戦場の様子をVRヘッドセットで確認し負傷兵をトリアージするための遠隔ロボット⁸⁹⁾が研究されている。テレグジスタンスは分身となるロボットやデジタルアバターが自在に操作できることが重要だが、人間の操作入力から応答までの時間遅れが大きいと自在に操作している感覚が損なわれる⁹⁰⁾。そのため、テレグジスタンスでは通信技術も重要となり、防衛医科大学校では災害医療のための遠隔支援について5G通信とVRを用いた実証実験を実施している⁹¹⁾。

人間拡張技術は近年のXR、AIといった関連する要素技術の進展と

共に注目されるようになり、民間でも産業・医療用途での研究開発が進んでいるが、以上のように防衛用途においても実用化のための試験が進んでいる。

b) ニューロエンハンスメント

人間拡張技術が外部デバイスの支援により人間の能力を補完・向上するものであるのに対し、より直接的に神経系に介入して能力強化を図るニューロエンハンスメントも盛んに研究されている。

ニューロエンハンスメントでは頭蓋を通過し脳まで届く電気や磁気を用いて様々な刺激を行い、神経活動を変化させることで機能増強を図る。

経頭蓋直流電流刺激法(tDCS：transcranial Direct Current Stimulation)は頭蓋骨の上から1 mA程度の微弱な直流電流を流して脳を刺激する方法であり、作業遂行時の空間認知⁹²⁾や記憶⁹³⁾、マルチタスク遂行能力⁹⁴⁾、覚醒水準⁹⁵⁾といった認知機能が増強されたり、画像分析官の訓練期間の短縮⁹⁶⁾などの学習能力が向上したりする可能性が示唆されている。

tDCSの作用メカニズムとしては、電流により大脳皮質のアストロサイトの活動が活性化することによるシナプス伝達の増強が関与している可能性が示唆されている⁹⁷⁾。

経頭蓋交流電流刺激法(tACS：transcranial Alternating Current Stimulation)は交流電流により電極直下の皮質領域の律動性脳活動を特定の周波数に変調する脳刺激法であり、刺激部位や周波数の組み合わせにより知覚や注意、記憶、運動学習等様々な認知機能の向上が報告されているほか⁹⁸⁾、米軍では戦術的仮眠の質の向上に寄与する可能性が示唆されている⁹⁹⁾。

*3 遠隔地にある物があたかも近くにあるように感じながら、あるいは自分がその遠隔地に存在しているように感じながらリアルタイムに操作を行う技術。

経頭蓋磁気刺激法(TMS: Transcranial Magnetic Stimulation)は磁場により弱い電流を脳組織に誘起させることにより神経細胞を興奮させる刺激法であり、活動電位を模擬して作られたパルス信号を単発で用いる単発刺激法や、特定のパターンで反復して用いる反復刺激法(repetitive TMS: rTMS)などがある。これらの刺激法を認知的作業の開始前(オフライン)や作業遂行中(オンライン)に実施することで、電気刺激と同様に様々な認知機能が向上することが報告されており、防衛用途においては、任務で求められる特殊な運動技能の習得に要する期間の短縮を図る研究が行われている⁹⁹⁾。

この他にもニューロエンハンスメントには認知能力の向上を目的としたニューロフィードバック等が含まれる。ニューロフィードバックは脳活動信号を特定の方向に誘導することで脳を直接的に訓練する手法であり、科学的な妥当性について検討段階であるものの、DARPAや米陸軍は脳波¹⁰⁰⁾、米空軍はfMRIを用いたニューロフィードバックに対し既に出資を行っており¹⁰¹⁾、衝突回避やワーキングメモリについて向上が見られたと報告している。

また、ニューロフィードバックとは異なり、刺激入力の精緻化により脳活動を任意の状態へ誘導する手法も登場してきている。サルの見覚系の挙動を予測する人工ニューラルネットワークを用い、神経細胞集団を選択的に活性化または抑制させると予測される視覚刺激を生成して呈示すると、予測の通りに神経活動が影響を受けることを示唆した例¹⁰²⁻¹⁰³⁾はこれまでも報告されてきた。さらに、ChatGPTの登場により大きな注目を集めているGenerative Pretrained Transformer (GPT)¹⁰⁴⁾を利用した研究により、ヒトの言語野の活動に対し同様の手法が適用できる可能性が示唆されている¹⁰⁵⁾。この研究ではまずfMRIにより計測された1000種類の異なる文に対する脳活動を用い、言語活動を担う神経回路を活性化または抑制すると予測される新たな文を予測するモデルを作成した。次にこのモデルにより選択された脳活動への影響が強く予測される文を、モデルの作成時に脳活動を計測された

人間とは別人に対して呈示し、脳活動への影響を確認した。ニューロフィードバックは実施にあたり計測器と本人の脳活動から作成された識別器が必要なに対し、この手法では予め作成または選別された刺激の入力を受けるだけで任意の脳活動を惹起可能な点で大きく異なる。

なお、GPTのコアであるTransformerはこれ以外にもfMRIの時系列データ¹⁰⁶⁾、関心領域ごとの寄与率¹⁰⁷⁾、構造画像と機能結合疾患の解析¹⁰⁸⁾等による疾患の予測、運動想像¹⁰⁹⁾や発話のデコーディング¹¹⁰⁾といった脳波BCIのための識別器等、神経科学分野への導入が急速に広がっている。

以上のように、脳刺激やニューロフィードバック等により認知・運動機能が向上するという研究は多数存在するが、そのような機能向上の長期に渡る持続性や転移性(ある作業において実施したニューロエンハンスメントによる機能向上が、性質は類似しているが異なる作業にも効果が波及するか)については明らかになっていない。

また、健常者の脳へ介入し能力向上を行うことには倫理的問題があるとの指摘もある¹¹¹⁾など、実運用には課題が多い段階にあると考えられる。

c) おわりに

デバイスの支援により能力強化を行う人間拡張技術、脳機能への直接的介入により能力強化を行うニューロエンハンスメントのいずれについても、防衛用途での実用化を目指す研究が多く行われている。健康面、倫理面などでの問題も指摘されているが、装備品の高度化や意思決定サイクルの高速化が進み、人間の能力がボトルネックとなる可能性が危惧されているため¹¹²⁾、今後も能力強化に関する研究開発は進展していくものと思われる。

参考文献

- 1) Schmidhuber J: Deep learning in neural networks: An overview. *Neural Networks*, **61**, 85–117. 2015.
- 2) Mnih V, Kavukcuoglu K, Silver D, et al.: Human-level control through deep reinforcement learning. *Nature* *518*(7540), 529–533, 2015.
- 3) Lin T, Wang Y, Liu X, et al.: “A survey of transformers.” *AI Open*. **3**, 111–132, 2022.
- 4) Aggarwal R, Sounderajah V, Martin G, et al.: “Diagnostic accuracy of deep learning in medical imaging: a systematic review and meta-analysis”, *npj Digital Medicine* **4**:65, 2021.
- 5) Lee P, Bubeck S, Petro J: “Benefits, Limits, and Risks of GPT-4 as an AI Chatbot for Medicine”, *The New England Journal of Medicine* **388**:1233–1239, 2023.
- 6) Papers with code: Medical Image Segmentation on CVC–ClinicDB. <https://paperswithcode.com/sota/medical-image-segmentation-on-cvc-clinicdb>
- 7) Yu Z, Li Y, Kim JC, et al.: “Deep reinforcement learning for cost-effective medical diagnosis”, International Conference on Learning Representations (ICLR) 2023, 2023.
- 8) Ouyang L, Wu J, Jiang X, et al.: “Training language models to follow instructions with human feedback”. <https://arxiv.org/abs/2203.02155>
- 9) OpenAI: Learning from human preference. <https://openai.com/research/learning-from-human-preferences>
- 10) Hugging Face: Illustrating Reinforcement Learning from Human Feedback (RLHF). <https://huggingface.co/blog/rlhf>
- 11) IEEE Spectrum: In 2016, Microsoft’s Racist Chatbot Revealed the Dangers of Online Conversation. <https://spectrum.ieee.org/in-2016-microsofts-racist-chatbot-revealed-the-dangers-of-online-conversation>
- 12) Muñoz-González L, Battista B, Ambra D, et al.: 2017. “Towards Poisoning of Deep Learning Algorithms with Back-Gradient Optimization.” In Proceedings of the 10th ACM Workshop on Artificial Intelligence and Security, 27–38. AISec ’17. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery.
- 13) Fernick J: 2022. “Whitepaper – Practical Attacks on Machine Learning Systems.” NCC Group Research Blog. <https://research.nccgroup.com/2022/07/06/whitepaper-practical-attacks-on-machine-learning-systems/> July, 6, 2022.
- 14) Morikawa I: “A Guide to Research Frontier of Machine Learning Security.” *IEICE Fundamentals Review* **15** (1): 37–46.

- 15) Kania Elsa B, Laskai Lorand:2021. "Myths and Realities of China's Military-Civil Fusion Strategy." Centre for a New American Security. <https://www.cnas.org/publications/reports/myths-and-realities-of-chinas-military-civil-fusion-strategy> January 28, 2021.
- 16) "China to Boost Big Data Application in Health and Medical Sectors." 2016. THE STATE COUNCIL THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA 2016. http://english.www.gov.cn/policies/latest_releases/2016/06/24/content_281475379018156.html.
- 17) Roberts H, Cows J, Morley J, et al.: 2021. "The Chinese Approach to Artificial Intelligence: An Analysis of Policy, Ethics, and Regulation." *AI & Society* 36 (1): 59–77. <https://doi.org/10.1007/s00146-020-00992-2>.
- 18) "至真健康完成近亿元 B 轮融资, 专注全民眼健康管理服务_医疗_智能_三甲医院." 2022. Sohu.com. https://www.sohu.com/a/514187117_485557. January 4, 2022.
- 19) Hung TC, Hung TW: "How china's cognitive warfare works: A frontline perspective of Taiwan's anti-disinformation wars", *Journal of Global Security Studies*, 7(4) 1–18, 2020.
- 20) Chief Digital And Artificial Intelligence Office: Joint Artificial Intelligence Center (JAIC) and the Warfighter Health Mission. https://www.ai.mil/blog_02_26_20-jaic_warfighter_health.html
- 21) U.S. DoD: Defense Innovation Unit Teaching Artificial Intelligence to Detect Cancer. <https://www.defense.gov/News/News-Stories/Article/Article/2322947/defense-innovation-unit-teaching-artificial-intelligence-to-detect-cancer/>
- 22) USU Walter Reed Surgery: Surgical Critical Care Initiative. <https://cra.org/ccc/wp-content/uploads/sites/2/2016/06/Eric-Elster-AI-slides-min.pdf>
- 23) Ban HY, Barrett GM, Borisevich A, et al.: Kernel Flow: a high channel count scalable time-domain functional near-infrared spectroscopy system. *J. Biomed. Opt.* 27(7):074710, 2022.
- 24) Krigolson OE, Williams CC, Norton A, et al.: Choosing MUSE: Validation of a low-cost, portable EEG system for ERP research. *Front. Neurosci.* 11:109, 2017.
- 25) Shin JH, Kwon J, Kim JU, et al.: Wearable EEG electronics for a Brain-AI Closed-Loop System to enhance autonomous machine decision-making. *npj Flex. Electron.* 6(1):32, 2022.
- 26) Abdulwahhab AH, Myderrizi I, Mahmood MK: Drone Movement Control by

- Electroencephalography Signals Based on BCI System. *Adv. Electr. Electron. Eng.* **20(2)**:216–224, 2022.
- 27) Simar C, Petieau M, Cebolla A, et al.: EEG-based brain-computer interface for alpha speed control of a small robot using the MUSE headband. In: 2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), IEEE, 2020, pp1–4.
 - 28) Palumbo A, Gramigna V, Calabrese B: Motor-imagery EEG-based BCIs in wheelchair movement and control: A systematic literature review. *Sensors*. **21(18)**:6285, 2021.
 - 29) Ha J, Park S, Im CH: Novel hybrid brain-computer interface for virtual reality applications using steady-state visual-evoked potential-based brain-computer interface and electrooculogram-based eye tracking for increased information transfer rate. *Front. Neuroinform.* **16**, 2022.
 - 30) Kim YJ, Kwak NS, Lee SW: Classification of motor imagery for Ear-EEG based brain-computer interface. In: 2018 6th International Conference on Brain-Computer Interface (BCI), IEEE, 2018, pp1–2.
 - 31) Ahn JW, Ku Y, Kim DY, et al.: Wearable in-ear EEG system for SSVEP-based brain-computer interface. *Electron. Lett.* **54(7)**:413–414, 2018.
 - 32) Pion-Tonachini L, Kreutz-Delgado K, Makeig S: ICLabel: An automated electroencephalographic independent component classifier, dataset, and website. *NeuroImage*. **198**:181–197, 2019.
 - 33) Lawhern VJ, Solon AJ, Waytowich NR, et al.: EEGNet: a compact convolutional neural network for EEG-based brain-computer interfaces. *J. Neural Eng.* **15(5)**:056013, 2018.
 - 34) Lashgari E, Liang D, Maoz U: Data augmentation for deep-learning-based electroencephalography. *J. Neurosci. Methods*. 346:08885, 2020.
 - 35) Chavarriaga R, Sobolewski A, Millán JDR: Errare machinale est: the use of error-related potentials in brain-machine interfaces. *Front. Neurosci.* **208**, 2014.
 - 36) Fidêncio AX, Klaes C, Iossifidis I: Error-related potentials in reinforcement learning-based brain-machine interfaces. *Front. Hum. Neurosci.* **16**, 2022.
 - 37) Ehrlich SK, Cheng G: Human-agent co-adaptation using error-related potentials. *J. Neural. Eng.* **15(6)**:066014, 2018.
 - 38) Kim SK, Kirchner EA, Stefes A, et al.: Intrinsic interactive reinforcement

- learning—Using error-related potentials for real world human-robot interaction. *Sci. Rep.* **7**(1):1-16, 2017.
- 39) Khosla D, Bhattacharyya R, Tasinga P, et al.: Optimal detection of objects in images and videos using electroencephalography (EEG). In: Signal Processing, Sensor Fusion, and Target Recognition XX. SPIE, 2011, pp 535-545.
 - 40) Karavas GK, Artemiadis P: On the effect of swarm collective behavior on human perception: Towards brain-swarm interfaces. In: 2015 IEEE International Conference on Multisensor Fusion and Integration for Intelligent Systems (MFI), IEEE, 2015, pp172-177.
 - 41) Noel JB, Bauer Jr KW, Lanning JW: Improving pilot mental workload classification through feature exploitation and combination: a feasibility study. *Comput. Oper. Res.* **32**(10):2713-2730, 2005.
 - 42) Estep JR, Christensen JC: Electrode replacement does not affect classification accuracy in dual-session use of a passive brain-computer interface for assessing cognitive workload. *Front. Neurosci.* **9**:54, 2015.
 - 43) Miranda RA, Casebeer WD, Hein AM, et al.: DARPA-funded efforts in the development of novel brain-computer interface technologies. *J. Neurosci. Methods.* **244**:52-67, 2015.
 - 44) Businesswire: Battelle neuro team advances to phase II of NARPA N3 program. <https://www.businesswire.com/news/home/20201215005738/en/Battelle-Neuro-Team-Advances-to-Phase-II-of-DARPA-N3-Program> Access February 28, 2023.
 - 45) Binnendijk A, Marler T, Batels EM: Brain-computer interfaces: US military applications and implications, an initial assessment. *RAND* 2020.
 - 46) Cambridge NeuroTech. <https://www.cambridgeneurotech.com/>
 - 47) Ko E, Vöröslakos M, Buzsáki G, et al.: “flexLiTE: flexible micro-LED integrated optoelectrodes for minimally-invasive chronic deep-brain study”. <https://doi.org/10.1101/2022.08.05.503006>, 2022.
 - 48) Musk E, Neuralink: “An integrated brain-machine interface platform with thousands of channels”. <https://doi.org/10.1101/703801> 2019.
 - 49) Hanson TL, Diaz-Botia CA, Kharazia V, et al.: “The sewing machine for minimally invasive neural recording”. <https://doi.org/10.1101/578542> 2019.
 - 50) Neuralink. <https://twitter.com/neuralink/status/1661857379460468736>, <https://neuralink.com/>
 - 51) Dong C, Zheng Y, Long-Iyer K, et al.: Fluorescence Imaging of Neural Activity,

- Neurochemical Dynamics, and Drug-Specific Receptor Conformation with Genetically Encoded Sensors. *Annual Review of Neuroscience*, **45**:273–294, 2022.
- 52) Wang D, Tai PWL, Gao G: Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2019.
- 53) Inscopix. <https://www.inscopix.com/>
- 54) Open Ephys: MiniScope. <https://open-ephys.org/miniscope-v4>
- 55) Ji ZG, Ito S, Honjoh T, et al.: Light-evoked Somatosensory Perception of Transgenic Rats That Express Channelrhodopsin-2 in Dorsal Root Ganglion Cells. *PLoS ONE* **7**(3), 2012.
- 56) Lehtinen K, Nokia M, Takala H: Red Light Optogenetics in *Neuroscience*, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022.
- 57) Neurolux. <http://www.neurolux.org/>
- 58) Kim K, Vöröslakos M, Seymour JP, et al.: Artifact-free and high-temporal-resolution in vivo opto-electrophysiology with microLED optoelectrodes. *Nature Communications* **11**, 2063, 2020.
- 59) Eickenscheidt M, Herrmann T, Weissshap M, et al.: An optoelectronic neural interface approach for precise superposition of optical and electrical stimulation in flexible array structures. *Biosensors and Bioelectronics* 205, 2022 .
- 60) Huang Y, Cui Y, Deng H, et al.: Bioresorbable thin-film silicon diodes for the optoelectronic excitation and inhibition of neural activities. *Nature Biomedical Engineering*, 2022.
- 61) Wagner FB, Mignardot JB, Le Goff-Mignardot CG, et al.: “Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury”, *Nature* **563**, 65–71, 2018.
- 62) Kathe C, Skinnider MA, Hutson TH, et al.: “The neurons that restore walking after paralysis”, *Nature* **611**, 540–547, 2022.
- 63) Lorach H, Galvez A, Spagnolo V, et al.: “Walking naturally after spinal cord injury using a brain–spine interface”, *Nature*, 2023
- 64) Nature News “Brain–spine interface allows paralysed man to walk using his thoughts”. <https://www.nature.com/articles/d41586-023-01728-0>
- 65) Powell MP, Verma N, Sorensen E, et al.: “Epidural stimulation of the cervical spinal cord for post–stroke upper–limb paresis”, *Nature Medicine* **29**, 689–699, 2023.
- 66) Barra B, Conti S, Perich MG, et al.: “Epidural electrical stimulation of the cervical

- dorsal roots restores voluntary upper limb control in paralyzed monkeys.”, *Nature Neuroscience* **25**, 924–934, 2022.
- 67) Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, et al.: “Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetics therapy”, *Nature Medicine* **27**, 1223–1229, 2021.
 - 68) Glennon E, Valtcheva S, Zhu A, et al.: “Locus coeruleus activity improves cochlear implant performance”, *Nature* **613**, 317–323, 2022.
 - 69) 鈴木滋: 防衛省・自衛隊のメンタルヘルス対策: 米軍の事例紹介を交えつつ. レファレンス = The reference/ 国立国会図書館調査及び立法考査局 編 **65(1)**:101–123, 2015.
 - 70) DARPA: New Cognitive Science Tool to Shed Light on Mental Health. <https://www.darpa.mil/news-events/2022-03-02> 2022.
 - 71) DARPA: DARPA Seeks Novel Approaches to Improve Mental Health, Prevent Suicide. <https://www.darpa.mil/news-events/2022-11-15> 2022
 - 72) Koizumi A, Amano K, Cortese A, et al.: Fear reduction without fear: Reinforcement of neural activity bypasses conscious exposure. *Nat. Hum. Behav.* DOI: 10.1038/s41562-016-0006, 2016.
 - 73) Ueda K, Imamura Y, Ibaraki T: The development of a eustress sensing using In-Ear EEG. In 2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), 2021.
 - 74) NTTデータ経営研究所: NTTデータ経営研究所とVIE STYLE, イヤホン型脳波計の実用研究に成功～外耳道の電極から頭皮状脳波を再構成する技術により, 脳情報解読精度が向上. イヤホン型脳波計デバイスの普及に向けた大きな前進～ <https://www.nttdata-strategy.com/newsrelease/2021125.html> 2021
 - 75) Kizakevich PN, Eckhoff RP, Lewis GF, et al.: Biofeedback-assisted resilience training for traumatic and operational stress: preliminary analysis of a self-delivered digital health methodology. *JMIR MHealth UHealth*, **7(9)**:e12590, 2019.
 - 76) DARPA: Systems-Based Neurotechnology for Emerging Therapies (SUBNETS) (Archived). <https://www.darpa.mil/program/systems-based-neurotechnology-for-emerging-therapies> 2017.
 - 77) Readon A: AI-controlled brain implants for mood disorders tested in people. *Nature*, **551**, 549–550, 2017.
 - 78) DARPA: Breakthroughs Inspire Hope for Treating Intractable Mood Disorders. <https://www.darpa.mil/news-events/2018-11-30> 2018.

- 79) Lawrence Livermore National Laboratory: Optogenetics—controlling neurons with light may lead to cures for PTSD, Alzheimer's. <https://www.llnl.gov/news/optogenetics-%E2%80%93controlling-neurons-light-%E2%80%93may-lead-cures-ptsd-alzheimer%E2%80%99s> 2018.
- 80) Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, et al.: Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat. Med.* **27**(7):1223–1229, 2021.
- 81) 暦本純一: 人間拡張が築く未来. 東京大学大学院情報学環紀要 情報学研究 **100**:19–45, 2021.
- 82) Youtube: December 1st 2021 TAK Offsite IVAS Program Update. <https://www.youtube.com/watch?v=bYxJel2IYO0> 2021.
- 83) Malyasov D: US Army incorporates augmented reality goggles into combat vehicles. <https://defence-blog.com/us-army-incorporates-augmented-reality-goggles-into-comcom-vehicles/> 2022.
- 84) Clark M: Congress says the Army can't spend \$400 million buying Microsoft HoloLens headsets. <https://www.theverge.com/2023/1/12/23552132/microsoft-hololens-army-contract-denied-v1-2-improvements> 2023.
- 85) Young AJ, Ferris DP: State of the art and future directions for lower limb robotic exoskeletons. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabilitation Eng.* **25**(2):171–182, 2016.
- 86) U. S. Army: Army, academia collaborate on exoskeleton to reduce Soldier injuries. https://www.army.mil/article/259429/army_academia_collaborate_on_exoskeleton_to_reduce_soldier_injuries 2022.
- 87) NTT研究開発: 人と機械の共生をめざすサイバネティックス技術. https://www.rd.ntt/research/JN202110_15635.html 2021.
- 88) Buzzap ! : ドコモが6G向け「人間拡張」実現への基盤を開発, 遠隔での大型ロボット操作や過去の熟練技能の再現も. <https://buzzap.jp/news/20220117-docomo-6g-human-augmentation/> 2022.
- 89) University of Sheffield: New robots set to triage UK military personnel in combat. <https://www.sheffield.ac.uk/news/new-robots-set-triage-uk-military-personnel-combat>
- 90) Matsumiya K: Awareness of voluntary action, rather than body ownership, improves motor control. *Sci. Rep.* **11**(1):1–14, 2021.
- 91) KDDI: 国内初, 災害医療対応支援に5G VRを活用. <https://news.kddi.com/kddi/corporate/newsrelease/2019/08/29/3987.html> 2019.

- 92) Brunyé TT, Holmes A, Cantelon J, et al. : Direct current brain stimulation enhances navigation efficiency in individuals with low spatial sense of direction. *Neuroreport*, **25(15)** :1175–1179, 2014.
- 93) Brunyé TT, Hussey EK, Gardony AL, et al. : Targeted right medial temporal lobe tDCS and associative spatial and non-spatial memory. *J. Cogn. Enhanc.* **2**:287–297, 2018.
- 94) Nelson J, McKinley RA, Phillips C, et al. : The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on multitasking throughput capacity. *Front. Hum. Neurosci.* **10**:589, 2016.
- 95) McIntire LK, McKinley RA, Goodyear C, et al. : A comparison of the effects of transcranial direct current stimulation and caffeine on vigilance and cognitive performance during extended wakefulness. *Brain Stimul.* **7(4)** :499–507, 2014.
- 96) McKinley RA, McIntire L, Bridges N, et al. : Acceleration of image analyst training with transcranial direct current stimulation. *Behav. Neurosci.* **127(6)** : 936, 2013.
- 97) Monai H, Ohkura M, Tanaka M, et al. : Calcium imaging reveals glial involvement in transcranial direct current stimulation-induced plasticity in mouse brain. *Nat. Commun.* **7(1)** :1100, 2016.
- 98) Klink K, Paßmann S, Kasten FH, et al. : The modulation of cognitive performance with transcranial alternating current stimulation: a systematic review of frequency-specific effects. *Brain Sciences*, **10(12)** :932, 2020.
- 99) Brunye TT, Beaudoin ME, Feltman KA, et al. : Neuroenhancement in Military Personnel: Conceptual and Methodological Promises and Challenge. 2022.
- 100) Faller J, Cummings J, Saproo S, et al. : Regulation of arousal via online neurofeedback improves human performance in a demanding sensory-motor task. *PNAS.* **116(13)** :6482–6490, 2019.
- 101) Sherwood MS, Kane JH, Weisend MP, et al. : Enhanced control of dorsolateral prefrontal cortex neurophysiology with real-time functional magnetic resonance imaging (rt-fMRI) neurofeedback training and working memory practice. *Neuroimage*, **124**:214–223, 2016.
- 102) Bashivan P, Kar K, DiCarlo JJ: Neural population control via deep image synthesis. *Science*, **364(6439)** : eaav9436, 2019.
- 103) Ponce CR, Xiao W, Schade PF, et al. : Evolving images for visual neurons using a deep generative network reveals coding principles and neuronal preferences. *Cell*, **177(4)** : 999–1009, 2019.

- 104) Brown T, Mann B, Ryder N, et al. : Language models are few shot learners. *Adv Neural Inf Process Syst*, **33**:1877-1901, 2020.
- 105) Greta T, Sathe A, Shashank S, et al. : Driving and suppressing the human language network using large language models. *bioRxiv*, doi: <http://doi.org/10.1101/2023.04.16.537080>, 2023.
- 106) Bedel HA, Sivgin I, Dalmaz O, et al. : BoIT: Fused window transformers for fMRI time series analysis. *Med Image Anal*, 102841, 2023.
- 107) Asadi N, Olson IR, Obradovic Z: A transformer model for learning spatiotemporal contextual representation in fMRI. *Netw Neurosci*, **71(1)**:22-47, 2023.
- 108) Bi Y, Abrol A, Fu Z, et al. : MultiCrossViT: Multimodal Transformer for Schizophrenia Prediction using Structural MRI and Functional Connectivity Data. *arXiv preprint*, arXiv:2211.06726, 2022.
- 109) Lee PL, Chen SH, Chang TC, et al. : Continual Learning of a Transformer-Based Deep Learning Classifier Using an Initial Model from Action Observation EEG Data to Online Motor Imagery Classification. *Bioengineering*, **10(2)**:186, 2023.
- 110) Zhou J, Duan Y, Zou Y, et al. : Speech2EEG: Leveraging Pretrained Speech Model for EEG Signal Recognition. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabilitation Eng*, 2023.
- 111) Orzechowski M, Steger F: Promises and Perils of Neuroenhancement and its Perspectives for Military Ethics. *Acta Universitatis Lodzianensis. Folia Philosophica. Ethica–Aesthetica–Practica*, **32**:11-29, 2018.
- 112) Scientist, UAFC: Report on Technology Horizons: A Vision for Air Force Science and Technology During 2010–2030. Technical Report AF/ST-TR-10-01-PR, Volume 1, Department of the Air Force, Washington, DC, 2010.

第 8 章

バイオテクノロジー・ バイオエンジニアリング分野

1 遺伝子工学

(1) はじめに

バイオテクノロジー・バイオエンジニアリングは、医学や農業、工業分野等を中心に広く活用されている科学技術である。人々に利便性をもたらしている反面、安全保障に及ぼす潜在的な脅威の可能性も知られている。本節では、特に遺伝子工学に関連した最近の話題の一部を取り扱う。遺伝子工学は、1990年代に急速な産業成長を遂げ、2000年代初頭にはヒトゲノム解析によるゲノミクスを登場させ、最近ではゲノム編集技術で注目を集めている。

(2) ゲノム編集技術

ゲノム編集技術は、ゲノム上の任意の塩基配列の書き換えを可能とする遺伝子工学技術であり、近年の医学生物学研究に大きな影響を与えている。細胞に対して外来遺伝子を導入して新機能を付与する遺伝子組換えと異なり、ゲノム編集は細胞が有する元々の性質を変化させる。中でも、2012年に登場した「CRISPR/Cas9システム」は、非常に簡単にゲノム編集を実施できる。

米国政府説明責任局の2018年の報告書によれば、米国の国防総省、国務省、国土安全保障省、国家情報長官室はいずれも、ゲノム編集技術の可能性を評価する一方で軍事的脅威の可能性を指摘している¹⁾。例えば、合成生物学の発展による高度な兵器開発、近未来的な自己修復可能な身体や新規材料開発に有用な物質を作り出せる微生物の作成等に言及している。さらに、敵対勢力が人間の性能変更と生物兵器関連の研究にそれほど抑制的ではない可能性も指摘している。

2019年のNATO(North Atlantic Treaty Organization、北大西洋条約機構)の科学技術のパネル会合では、バイオテクノロジーが今後数年間で防衛力に及ぼす影響が議論され、2022年には、防衛力に価値のあるアプリケーションを提供する一方で、特に遺伝子工学技術の急速な進歩によ

る合成生物学の発展が脅威になる可能性が指摘された²⁾。

(3) 脅威の探索

遺伝子工学技術の発展等でもたらされる新病原体や人工病原体等の脅威に対し、現在の診断装置やバイオサーベイランスシステム等による対応は困難であると認識されており、新たな対応策が必要とされている。

米国ではDARPA(Defense Advanced Research Projects Agency、国防高等研究計画局)にBTO(Biological Technologies Office、生物技術室)を設置するなどして、それら脅威の迅速な検出と特徴付けを行うこと、奇襲を防ぎ部隊の即応態勢を維持することを目的とした革新的なバイオテクノロジーアプローチを検討している³⁾。例えば、“Detect It with Gene Editing Technologies(DIGET)”プログラムによって、ゲノム編集技術を活用した最前線により近い現場での検知とバイオサーベイランスのための技術開発が行われている⁴⁾。具体的には2つの核酸検出装置の開発と配備を目指すもので、1つは最大10種類の病原体と宿主バイオマーカーを検出できる使い捨てベンチトップ型の必要に応じて使用される診断装置であり、トリアージ並びに治療の速さとその効果が向上し、過酷な環境下でも軍の標準治療が強化できると考えられている。もう一つは、1000以上の標的検出が可能な繰り返し使用されるブレットボード型のMMD(Massively Multiplexed Detection、大規模多重化検知装置)であり、脅威の早期発見、疾患の重症度評価等が可能になると期待されている。また、“Epigenetic CHaracterization and Observation(ECHO)”プログラムも稼働している⁵⁾。ECHO技術とは、綿棒等に付着させた微量の生体試料から個人のエピゲノムを素早く分析し、大量破壊兵器やその関連の前駆物質、または感染症への曝露を示す痕跡を読み取るものである。環境中の他の物的証拠が消去された後でもその曝露状況を立証することができる。一連のプロセスには現在の技術では平均2日の時間を要するが、これを30分以内で実施できる、耐久性のある可搬型装置の開発が最終目標に設定されている。

NATOでは、DNAの塩基配列を決定するシーケンス技術の開発プログラムが2022年から稼働している(“Nanopore Sequencing for Biological Identification”)⁶⁾。ここでは、ナノサイズの孔を持つ膜を通過する生体分子を電流によって検出する。既存のシーケンス技術と比較して、汎用性(人工的に改変された生物も含めて、すべての生物を識別できる)、携帯性、迅速性(最適条件下で30分未満で実施できる)の面で優れているとされる。現在、ジカウイルス等の特定に成功しているものの、軍事医学での利用にはサンプルを調製するデバイスの開発、複合的なターゲットを検出する能力の開発等多くの検討課題があるとされており、今後の研究進展が期待されている。

(4) 疾患の治療

米軍は世界各地で展開するため、風土病、化学兵器や生物兵器による攻撃等は日常的な脅威である。それらに対するMCM(Medical Counter Measures、医療対策)が重要視されており、製造、備蓄、流通の問題が課題とされてきた。DARPAでは、その対応策の1つとして、“Nucleic acids On-demand Worldwide(NOW)”プログラムが稼働している⁷⁾。これは、数百回分の核酸治療薬を、数日で迅速に製造、処方、包装するモバイル型MCM製造プラットフォームを開発するものである。NOWプログラムは、3つのフェーズで計画されている。最初の36ヶ月(フェーズ1)では、核酸合成の新しい生物化学的手法の研究(技術領域1)、その精製、分析、製剤化の研究(技術領域2)が行われる。続く12ヶ月(フェーズ2)では、システム統合に焦点を当ててモバイル型MCM製造プラットフォームを完成させる。そして、最後の12ヶ月(フェーズ3)では、米国FDAと連携してNOW由来の製品と従来品とを比較するヒト臨床試験に焦点が当てられる⁸⁾。また、これと類似したプログラムとして、“Reimagining Protein Manufacturing(RPM)”プログラムがある⁹⁾。米国防総省では、有用なタンパク質を生み出していく中で、数ヶ月の時間を必要とするタンパク質の製造プロセスに律速があると考えていたため

である。このプログラムでは、タンパク質の製造能力を大幅向上させるため、DNA/RNAテンプレートを受け取ってから24時間以内にタンパク質生産を開始する、完全な生物活性を有する複合タンパク質を生産すること等が検討されている。

病原性微生物による感染症では抗生物質が利用されてきたが、薬剤耐性菌の出現が近年の大きな問題である。そこで、古くから知られているファージ療法が再び注目されるようになってきた。最近では、軍事医学に関連する耐性菌感染症の解決策として、ファージ療法の高い可能性に触れる論文も出されている¹⁰⁾。ファージとは、微生物に特異的に作用するウイルスであってバクテリアを制御する能力を有し、人間や動物、植物（すべての真核生物）に対しては無害であるとされている。1919年に赤痢を対象としたヒトへのファージ療法がフランスで初めて実施された。抗生物質の登場によって西側諸国でのファージ療法は下火となったが、旧ソビエト連邦と東欧では継続されていた¹⁰⁾。しかし、その研究結果は冷戦のために世界で共有されることはなかった。NATOでは2018年に「軍事医学におけるファージ療法の再導入」のパネル(HFM-ET-174)が設置され、加盟国におけるファージ療法研究の現在および将来の可能な取り組みが分析された。そして、2019年からの3年間で旧ソビエト連邦と東欧で実施された過去100年間のすべてのファージ療法研究の結果へアクセスを試み、通常の文献調査の枠を超えて最新技術をまとめること、そしてこれを基に軍事医学のためのファージ治療プロトコルを設計することに取り組んでいる¹¹⁾。この結果は、ファージ療法の独自の能力を持たない国々にも波及効果があると期待されている。

(5) おわりに

DARPAには米軍の将来のニーズに対応するための革新的研究を支援して実用化する目的が与えられている。そこには、軍司令部とは異なる視点のDARPA独自の判断基準があり、軍のミッションと一致しない技術、成功可否の分からない非常にハイリスクな技術、他の軍研究所では

扱わない技術等に対して先行投資を実施している。遺伝子工学と関係した医学的な内容としては、COVID-19で活躍したmRNA ワクチンの存在があげられる。この研究は何十年も前から大手民間企業で展開されてきたが、DARPAが2012年に当該研究へ資金提供を行ったことで、多くのスタートアップ企業が参入するようになった¹²⁾。また、非営利団体のジュネーブ財団は、官民共同の研究の推進と管理の役割を持ち、軍事医学を発展させている。ここで得られた軍事医学研究の成果は、現在、ラッサウイルスの感染予防に役立てようとされている¹³⁾。NATOにおいても2022年にDIANA (Defence Innovation Accelerator for the North Atlantic、北大西洋防衛イノベーションアクセラレータ)の設立が正式に承認された。産学と連携して、欧米の安全保障に新技術を利用することを目的とした組織である。具体的なプログラムは選定中であるが、技術分野としてはバイオテクノロジーのほか、ビッグデータ、人工知能、自律性、量子、エネルギーと推進力、新素材と高度な製造、極超音速、宇宙に焦点が当てられており、また、これらに限定されるものではないとされている。この様な軍民の垣根を越えたデュアルユースの方向性は我が国でも認知されつつあるが、世界規模で見た時にはその傾向は非常に強く、効率的な研究体制が整備されている。

2

クロスリアリティー (仮想現実、拡張現実、複合現実等)

(1) はじめに

クロスリアリティー(XR)は、実際にはそこに存在しない「モノ」をコンピューター上で作成して、視覚、聴覚、触覚などの情報として提供し体験できる技術、VR(Virtual Reality：仮想現実)、AR(Augmented Reality：拡張現実)、MR(Mixed Reality：複合現実)の総称である。VRは情報のすべてを仮想的に提供するもので、仮想空間の中で「あたかも

そこにいるかのような」体験ができる。周囲360度の映像と音声の中に「すっかり入り込む」感覚を提供することから「没入型」と称される。Head Mounted Display(HMD)と呼ばれるゴーグル型の装置を装着する方法(HMD型)と全周囲のスクリーンに映像を投影する方法(Cave Automatic Virtual Environment：CAVE型)がある。ARは現実の視界に画像などの情報を重ねて付加するもので、例えば航空機パイロットのバイザー越しに計器情報を表示するような機能、スマートフォンをかざすと、実写映像に文字やキャラクターが重なって表示されるような機能もARである。MRは現実の世界の中に3次元的に情報を付加するもので、透過型のHMDを装着し、現実世界を移動しながら、そこに存在しないものをあたかもそこに存在するように体感できる。

XRの軍事応用はバーチャルトレーニング、バーチャル戦場演習、バーチャル兵器製造などの分野が先進的であり¹⁴⁾、防衛・軍事医学分野においても、教育訓練、臨床応用、基礎研究の基盤などに関連して、幅広く研究が進められている。

(2) 防衛・軍事医学における教育訓練

XRの活用により、現実には経験が困難な状況を含め、様々な環境をリアルタイムで双方向的に体験できる。完全没入型環境の体験は、コミュニケーション能力、論理的思考力や意思決定能力を高め¹⁴⁾、より高い学習効果と知識の定着、共感性の発達をもたらして¹⁵⁾、学習プロセスを向上させるとされている¹⁶⁾。また防衛・軍事医学領域では習得しておくべき医療スキルの使用頻度が日常的には低くなることもあるため、衰えてしまったスキルを迅速に再獲得するために、スキルの学習と減衰のレベルを効率的に評価／回復向上させて再学習を最適化するVR教育システムが実装されている¹⁷⁾。さらにVRを活用した遠隔トレーニングは人を集めることなく体験型研修を実施できる点^{15,16,18-20)}が大きな魅力である。とくに2020年以降、新型コロナウイルス感染症の影響下、教育訓練における密集や密接の回避が必要とされ、集合型訓練を遠隔型教育で代替え補完する

中、VRを活用した教育システムはその真価を発揮した(図1)²¹⁾。

近年の研究においては、インストラクター不在の状態で、自動化されたシナリオを自己学習できる没入型のVR医療トレーニングを提供するシステム²²⁾、負傷した兵士を助けるために必要な外科的スキルを、自分のペースでインタラクティブに行うトレーニングツール²³⁾などが紹介されている。また、教育訓練の効果に関する定量的な検討が進んでおり、たとえば、VRを使った学習方法がモチベーションの向上、スキルの向上をもたらし、学習を妨げる様々な不安・恐怖の克服に寄与し、講義形式で単調になる一般的な学習よりも、はるかに効果的かつ効率的であること²⁴⁾、1年間の長期追跡調査の結果、従来の教育を経験した医学生と比較して、VR教育を経験した医学生は、キャリア追求の決意と積極的な学習意欲が高く、外科臨床実習の過程で教師からの評価が高く、OSCE (Objective Structured Clinical Examination、客観的臨床能力試験)における身体検査、縫合・結紮、画像読影の得点が高いことなどが示されている²⁵⁾。

さらには、訓練参加者の交感神経反応を計測することで、VR災害シミュレーションが災害対応における自信の獲得を導く可能性があることを示した研究²⁶⁾など、生理学的な計測をもってXR訓練を評価する試みが行われ、CAVE型XRの代表であるWide Area Virtual Experience(図2)を使用して訓練参加者の主観的評価、認知機能の変化、生理学的反応の3つの領域を評価することで、XR外傷シミュレータが現実の救急シナリオの代替となるとされている²⁷⁾。

一方で患者への触診や救急機器の使用など、実技をVRのみで習得することは現状では困難な要素も多く²⁸⁻³⁰⁾、たとえばXRを用いた教育システムが開腹外傷手術のトレーニングを促進したり、御遺体を用いた訓練の代わりとなることは証明できず、患者の転帰が改善するなど実臨床における有益性は確認できないとされている³¹⁾。

今後、触覚フィードバック(haptics)などXRの技術的な進歩とともに、厳密にデザインされた大規模な研究の実施が期待される。

(3) 臨床応用

XRは約20年前から軍人の知覚ストレスとネガティブな影響のレベルを低下させるための対話型ストレス管理トレーニングを提供し、個人のストレスに対する回復力を評価するとともに、ストレスによる生理的反応やパフォーマンスに与える影響を特定するためのツールとしての活用が検討されてきた³²⁾。VRを用いた心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の曝露療法統一のため、派遣前にVRを使って曝露療法を行い、PTSDと認知機能を評価し、ストレス耐性訓練を行う取り組みなどはその一例である³³⁾。

近年の研究では、性的トラウマに関連したPTSDに罹患した退役軍人にVR環境を提供することが、有望な治療法となることを示した検討³⁴⁾、没入型VR技術を活用して、頭部外傷のリハビリテーションにおいて歩行障害や認知障害の改善が期待できることを示した検討³⁵⁾ などがある。なかでも多峰性運動支援型記憶脱感作・再固定化(Multimodular Motion-Assisted Memory Desensitization and Reconsolidation : 3MDR) はCAVE型のVR置を活用する治療法で、兵役に関連した治療抵抗性のPTSDを持つ軍人のためのVR介入療法として導入されている³⁶⁾。

また整形外科リハビリテーションにおいては、VR用いた歩行教育 (Virtual Reality-based Gait Education : VR-GEd)によって負傷した軍人のリハビリテーションの成果を高める検討が行われている。VR-GEdは、軍の入院患者に怪我のメカニズムについて教育するための、楽しくて価値のある手段であるものの、リハビリテーションのアウトカム全体においての向上は未だ確認されていない³⁷⁾。

(4) 基礎研究の基盤

XRを基礎研究の実験系として活用する試みがある。たとえば知覚と行動の神経相関の探索に用いられるヒトや動物を対象とした実験手技に求められる高い制御性と再現性をVRシミュレーションは忠実に実行することができる³⁸⁾。また心理生理学のさまざまな仮説を検証する目的で被

験者をストレス状態に導入したり、ストレス反応を軽減するための効果的な方法として、XRが活用されている³⁹⁾。



図1 仮想空間で行う教育訓練(参考文献21)



図2 CAVE型VR装置:Wide Area Virtual Experience
(Uniformed Services University of the Health Sciences)
筆者撮影

3 バイオフィotonics

バイオフィotonicsとは、光学の医学・生物学分野への応用とそれに関連する事象や技術を取り扱う学問領域であり、光と生体の多様な相互作用をもとに、近年の生命科学、医学の発展を支えている。多様な相互作用を紐解けば、その最小単位は光子と生体分子あるいは細胞・細胞小器官との相互作用に行き着く。結果として、光を用いた多くの診断・イメージング技術、および生体制御・治療技術が創出されており、それらは外傷、感染症、特殊環境下の生体応答などの診断あるいは治療技術となりうることから、防衛医学との親和性が高い。本節では、防衛医学上重要と思われる技術の中から、紙幅の都合によりフォトバイオモジュレーション(光生体調節作用)と感染の光学診断を取り上げて紹介する。

(1) フォトバイオモジュレーション (光生体調節作用)

フォトバイオモジュレーション(Photobiomodulation: PBM)は、可視から近赤外の特定波長の光を低強度で生体組織に照射することにより、疼痛緩和、血行促進、炎症抑制、創傷治癒促進、代謝促進、神経再生等の臨床上重要な効果が得られる治療法である⁴⁰⁾。PBMのメカニズムの全容は解明されていないが、現在、主として特定波長の光によるミトコンドリアの電子伝達反応の促進を起点とするとの説が有力である⁴⁰⁾。すなわち、電子伝達系末端酵素のシトクロムcオキシダーゼ(cytochrome c oxidase: CcOまたはCOXと略される)の光吸収によりATP(adenosine triphosphate、アデノシン三リン酸)の産生が増大し、それに伴う活性酸素種(reactive oxygen species: ROS)の生成、一酸化窒素(NO)の放出がそれぞれ転写因子の活性化、血流の増加をもたらすなど、様々な反応を誘起すると考えられている。

a) 基礎研究

米軍、特に米空軍は古くよりPBMを兵士のパフォーマンス向上に応

用する構想を有し、メカニズム解明から実戦応用まで、包括的な研究に取り組んでいる⁴¹⁾。例としてDentonらのグループは、PBMによるミトコンドリアの電子伝達促進機構ついて、フーリエ変換赤外分光 (Fourier Transform Infrared Spectroscopy: FTIR) を用いて調べた。単離したミトコンドリアを対象に、FTIRによりCO₂の赤外吸収スペクトルを計測し、エネルギー代謝によるCO₂産生速度の変化をリアルタイムに観測した結果、光照射(635 nm、 $\sim 40 \text{ mW/cm}^2$)によりミトコンドリアにおけるCO₂の産生速度の増大が確認された。

後述するようにPBMでは近年中枢神経疾患への応用が加速しているが、ジョージア医科大学とチャーリーノーウッド退役軍人省メディカルセンターらのグループは、心的外傷後ストレス障害(PTSD)へのPBM応用についてラットを用いて検討した。ラット頭部に光照射(808 nm、 $\sim 25 \text{ mW/cm}^2$)を行い、詳細な行動実験と脳のATP量の評価を行った。ATPは神経細胞における記憶形成過程にも関わることが知られている。同グループは、PTSDが恐怖記憶の障害により起きることから、PBMによるATP産生が記憶を改善し、PTSDの症状改善に有効との仮説を立て、それが実証された⁴²⁾。

b) 臨床応用

PBMは近年中枢神経疾患への臨床応用が進み、うつ病などの精神疾患、アルツハイマー型認知症などの神経変性疾患、頭部外傷などの脳損傷に対する治療効果が報告されている。一般的な関心が高い認知症に対するPBMについては、元ハーバード大学マサチューセッツ総合病院のHamblinが先駆者であり、2017年に脳のデフォルトモードネットワーク(脳が意識的に活動していない時に働く基礎神経回路のこと)をターゲットにした近赤外LEDヘッドセット(波長810 nm、繰り返し周波数10 Hz、 25 mW/cm^2)を用いて経頭蓋光照射を行い、中等症から重症の患者の認知機能が改善することを報告した⁴³⁾。この技術が米軍退役軍人に応用されている。頭部外傷受傷後慢性期に認知機能の低下

などを認めた退役軍人(湾岸戦争およびイラク・アフガニスタンからの帰還兵)を対象にPBMを行った観察研究では、波長850 nm LED光を 6.4 mW/cm^2 で経頭蓋骨的に照射し、認知機能の回復と脳血流の改善が得られている⁴⁴⁾。また湾岸戦争後、原因不明の疲労、頭痛やめまい、吐き気、発疹、関節の痛みや呼吸障害などが見られる病態(Gulf War Illnessと呼ばれ、神経毒への曝露が原因とする説もあり)が知られるが、同病態を呈する退役軍人を対象に3種類のデバイスで頭部全体に光照射(図3)を行う臨床研究が行われた。その結果、認知機能の向上とPTSDの改善効果が認められた⁴⁵⁾。

頭部へのPBMは、健常人の脳の認知機能向上にも効果が期待されている⁴⁶⁾。例えば、位相－振幅カップリング(Phase-Amplitude Coupling：PAC)と呼ばれる脳の異なる領域間で特定周波数の脳波が互いに同期し、脳内の情報処理をつかさどるメカニズムがある。健常ボランティアを対象に、多チャンネルで脳波を計測し、波長1064 nmの近赤外光(3.5 W)を右前頭部に8分照射した観察研究では、PBMが皮質の異なる領域間で特定脳波の振動を変化させることが明らかとなった。この結果は、PBMが視床－皮質間の脳活動、皮質－海馬－皮質間の脳活動、および海馬－視床間の脳活動を増強することを示唆しており、人の認知機能を強化することを示しているという。PBMはNATO科学技術機構の活動HFM-311「Cognitive Neuroenhancement：Techniques and Technology」においても主要技術として取り上げられている(2019～2022年)。

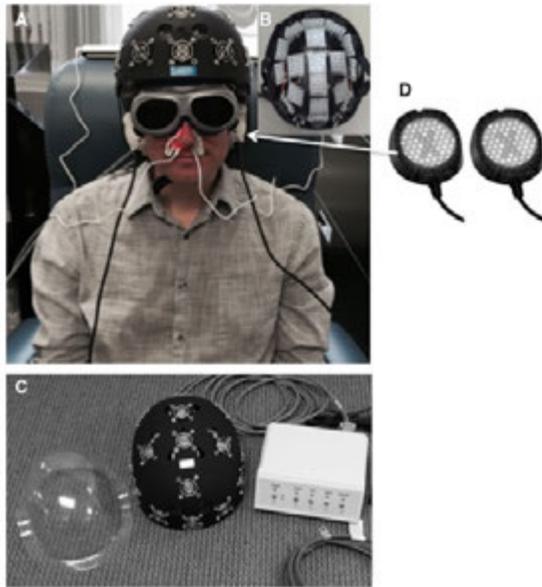


図3 経頭蓋PBM用LED デバイスの一例。

(A) LEDヘルメット型。(B) 同ヘルメット内のLEDクラスターヘッド配置構成。

(C) 装置全体構成。(D) 耳の上に配置するための2つのLEDクラスターヘッド。

文献6より改変して引用 (<http://doi: 10.3389/fneur.2020.574386>)。

Copyright © 2021 Martin, Chao, Krengel, Ho, Yee, Lew, Knight, Hamblin and Naeser (CC BYライセンス)。

(2) 感染の光学診断

イラクおよびアフガニスタンでの戦闘において、重症外傷による致死率は従前に比べ減少した一方、外傷に起因する感染症の割合は上昇したと報告されている⁴⁷⁾。創部感染は、創傷治癒を遅延させるなど予後を悪化させる上、薬剤耐性菌の増殖を招くリスクがあるため、感染の有無と病原菌の種類を迅速に同定することが求められる。

カナダのMolecuLight社が開発したりアルタイムの携帯型の蛍光イメージング装置(図4)は、内因性の自家蛍光により非接触で創部の細菌の有無や分布、感染の進行度を可視化できる⁴⁸⁾。紫～青色光(380 - 450 nm)の励起により、組織(コラーゲン結合組織)は緑色蛍光、黄色ブドウ球菌

のような内因性ポルフィリンを持つ細菌は赤色蛍光、グラム陰性好気性桿菌である緑膿菌のような内因性ピオベルジン(水溶性の黄緑の蛍光性色素の一種)を持つ細菌は青緑色蛍光を発するため、それぞれ瞬時に区別が可能である(図4)。最新の観察研究によると⁴⁹⁾、2週間創傷治癒が進まなかった患者を対象に同装置による蛍光イメージングを行った結果、感染の検出において100%の感度と78%の特異度が確認され、陽性適中率は95.4%、陰性適中率は100%、グラム陰性好気性桿菌であるシュードモナス属の検出においては100%の感度と特異度が示された。標準的な検査法であるスワブ法(拭き取りにより菌を採取し培養により菌数を計測)では、結果が得られるまでに数日を要す上、皮膚表面下の細菌の検出を見逃す可能性がある。同技術が創傷管理の強力なツールになるものと期待される。

また薬剤耐性菌を、分子構造情報を非接触で検出可能なラマン分光法を用いて検出に成功したとの報告がある。例えば共焦点ラマン顕微鏡を用い、スペクトル解析法と機械学習を用いて、薬剤耐性大腸菌の種類をほぼ100%の確率で判別できるハイスループットの装置を開発した例⁵⁰⁾、あるいは金コーティングした基板上の細菌サンプルを対象にラマン散乱が増強される仕組みとディープラーニングを用いた解析を組み合わせ、MRSA(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)とMSSA(Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌)の判別に成功した例⁵¹⁾などがある。今後実用化が進むものと期待され、前述の蛍光イメージング法と組み合わせる利用することが考えられる。

感染の早期検出が可能になれば、感染制御・治療技術の開発にも期待が高まる。これには本節では触れなかったが、薬剤耐性菌にも有効性が期待される抗微生物光線力学治療法(antimicrobial PhotoDynamic Therapy: aPDT)の適用が注目される⁵²⁾。上述した光学診断は、感染の治癒過程のモニタリングにも有用と考えられ、今後光学技術を基盤とした包括的な創部感染診断・制御研究の進展が期待される。

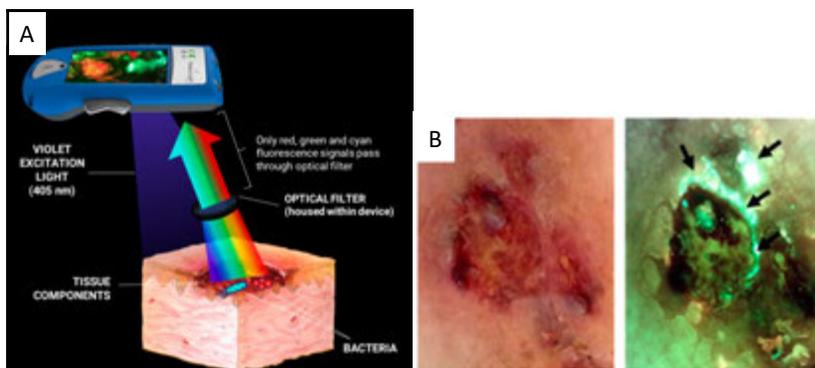


図4 携帯型蛍光イメージング装置 MolecuLight i:X (Moleculight社製)
 (A) 装置外観と細菌の検出原理。(B) 同装置を用いた緑膿菌感染創部の観察例
 (静脈うっ滞性下腿潰瘍)。左: 明視野像。右: 蛍光像。矢印で示す青緑色蛍光が
 緑膿菌感染を示す。文献9より改変して引用 ([http://doi: 10.3390/
 diagnostics9010022](http://doi: 10.3390/diagnostics9010022))。Copyright © 2019 Rennie, Dunham, Lindvere-
 Teene, Raizman, Hill and Linden (CC BYライセンス)。

4 生体模倣デバイス

近年、生体 (*in vivo*) に近い培養環境を再構築した試験管内 (*in vitro*) の細胞アッセイプラットフォームとして、マイクロ流体デバイス技術を活用した生体模倣システム (MicroPhysiological System : MPS) の開発研究が盛んに進められている。MPSはヒトの細胞を用いて特定の組織や臓器の機能的特徴を再現しているため、ヒト体内での化学物質などの挙動や薬物動態を予測可能である点に特徴がある。デバイス上に組織臓器を形成することから、Organ-on-a-ChipまたはBody-on-a-Chip、Human-on-a-Chipとも呼ばれている。

現在、化学物質や非臨床試験における医薬品候補化合物などの毒性・安全性試験で一般的に利用されている動物モデルでは、ヒトにおける臨床での結果と大きく異なる問題が指摘されている。このことから、臓器の特異的な反応や臓器間相互作用など、人体への有害性や有毒性をス

ループット評価可能なMPSを用いた手法は、動物実験の代替法となることが期待されている。

(1) CBRN 対処と生体模倣デバイス

兵器化された有毒物質、生物・化学兵器の使用は国際的枠組みの中で禁止されている。一方、シリアの内戦では2017年以降塩素ガスまたは致命的な神経剤サリンが繰り返し使用されていたことが化学兵器禁止機関によって報告されている⁵³⁾。2017年には金正男氏の毒殺に神経剤VXが使用され、その翌年には英国においてロシア元情報機関幹部の暗殺未遂に神経剤ノビチョクの使用が疑われている。また、ロシアによるウクライナ侵攻によって、国際秩序を形作るルールの根幹が容易に破られ世界的な紛争への予想が高まる中、核や生物・化学兵器による攻撃の懸念は増加^{54,55)}し、米国はじめNATO加盟国を中心にCBRN脅威への対処・対策が今まで以上に重要視されている。

米国では早くから、生物・化学剤の人体への影響や病態発症の機序、治療薬の開発につなげることを目的として、米国国防高等研究計画局(DARPA)、米国国立衛生研究所(NIH)および米国食品医薬品局(FDA)の協働プロジェクトとして、あらゆる臓器を統合したHuman-on-a-Chipの実現を目標としたTissue Chip Programが実施されている。2017年からは第2期目の国家プロジェクトが開始され、様々な臓器／組織特異的機能を発現させたMPSデバイスが開発されている⁵⁶⁾。一方欧州では、CB対処に先駆け、化粧品規制が公布された2013年以降、医薬品開発における動物実験を最小限に抑えることを目的としてOrgan-on-a-Chipの研究開発や実用化に向けた活動が非営利団体のhDMT(human Organ and Disease Model Technologies)⁵⁷⁾などを中心に開始されていた。現在、NATO主要構成国のドイツでは、連邦軍医科大学校の研究機関である連邦軍薬理学・毒物学研究所(Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Bundeswehr: InstPharmToxBw)がCBRN医療対処を目的として、精力的に基礎研究を進めている。

(2) 生体模倣デバイス研究の現状

テロ攻撃において最も脅威となるのはびらん剤である硫黄マスタードともいわれている。マスタードは遷延性で曝露初期には軽度の不快感のみで数時間後に重篤な症状を呈し、創部は化学熱傷を引き起こす。一方、神経剤は化学剤の中で、最も毒性が強く致死性である。この致死性ゆえに神経剤は、戦場においても最も大きな脅威となる。2022年に開催された米国国防脅威削減局(DTRA)主催の生物・化学防護に関する科学技術会議では、びらん剤や神経剤を皮膚チップや肺チップに曝露させた研究や、神経剤による脳毒性を評価する研究が多数報告された。例えば、軍の研究施設においてMPS研究の中心的位置にいる米国陸軍戦闘能力開発司令部化学生物センター(U.S. Army Combat Capabilities Development Command Chemical Biological Center : DEVCOM CBC)では、国際標準化された皮膚刺激性試験で使用されている市販品の皮膚(表皮)モデルを活用し、硫黄マスタードやルイサイトなど揮発性化学物質が皮膚へおおよぼす影響について、刺激によって変化する分子を網羅的に解析し、評価法としての妥当性を検証している⁵⁸⁾。ドイツ軍研究施設InstPharmToxBwでは、MPSによる研究ではないが、硫黄マスタードの皮膚への影響を検証しており⁵⁹⁾、皮膚線維芽細胞の老化が慢性皮膚潰瘍の原因であり治癒が遅延する一因であることを示している。

DEVCOM CBCでは肺チップや肝臓チップを用いて、マスタードガスやVXガス曝露による傷害や病態の進行について評価検証し、従来の*in vivo*研究の代替システムとして利用できる可能性を示唆している^{60,61)}。また、DEVCOM CBCでは脳の血液脳関門モデルも構築しており、今後は神経剤による毒性学的影響の検証を視野に入れている。

Wake Forest 大学 再生医療研究所(Wake Forest Institute for Regenerative Medicine : WFIRM)やLos Alamos国立研究所も独自に肺や消化管、肝臓などの臓器チップを構築し、米国のCBRN対処としてMPS研究をリードしている。とりわけWFIRMでは、ヒト幹細胞を使って肝臓、心臓、肺、血管、精巣、結腸、脳を含む統合マルチオルガノイ

ド(ミニ臓器)システムの構築に成功し⁶²⁾、薬物スクリーニングのための生体機能を反映したBody-on-a-Chipとして期待されている。Lawrence Livermore 国立研究所のグループはCB対処とは異なるが、米国で問題視されているオピオイド中毒、フェンタニルの過剰摂取への対処を目指し、iPS細胞由来皮質ニューロンにアストロサイトやオリゴデンドロサイトなどグリア細胞を含んだ脳チップの開発を進めている。脳チップへのフェンタニルの慢性曝露が神経活動や神経ネットワーク機能に障害を引き起こしており、神経学的影響を反映する*in vitro*試験となり得ることが示唆されている⁶³⁾。

DTRAは戦場等において兵士が新たな脅威となる生物・化学剤に遭遇する前に危険性を認識できるようにするために、MPSの手法とコンピュータデータベースによる*in silico*モデルを組み合わせた毒性予測の迅速評価法の開発にも着手しはじめ、MPSを駆使し病態の理解や対策、治療法の開発に貢献することが期待される。

(3) まとめ

MPSプロジェクトには依然として課題は多い。臓器内への毛細血管構築や各種免疫細胞、臓器特異的な付属器を模倣すること、ハイスループットを可能とするデバイスの簡略化、当初の目標でもある個々の臓器デバイスを一枚のチップ上に配列し人体機能を再現したHuman-on-a-Chipの実現等、CBRN対処におけるMPS研究はまだまだ初期段階といえる。

現在FDAによって承認されているCBRN対処法は非常に少ない。特に、ルイサイトの解毒剤BAL(British-Anti-Lewisite)を除いて、びらん剤に対する特異的解毒剤はなく対症療法のみとされている。将来、個々の技術の進歩によりMPSが動物実験の代替法となり、ヒト体内のモデルシステムとしてCBRN脅威への対処に利用されることが切望される。

参考文献

- 1) Kelley MS: Defense Primer: Emerging Technologies. *Congressional Research Service*, IF11105, 2022.
- 2) NATO Science & Technology Organization: Synthetic Biology for Defence. STO-TR-HFM-305(2022). DOI: 10.14339/STO-TR-HFM-305 Access: Mar 17, 2023.
- 3) DARPA: Detect Novel Threats and Protect Force Readiness. <https://www.darpa.mil/work-with-us/detect-novel-threats-and-protect-force-readiness> Access: Mar 17, 2023.
- 4) DARPA: Detect It with Gene Editing Technologies (DIGET). <https://www.darpa.mil/program/detect-it-with-gene-editing-technologies> Access: Mar 17, 2023.
- 5) DARPA: Epigenetic CHaracterization and Observation (ECHO). <https://www.darpa.mil/program/epigenetic-characterization-and-observation> Access: Mar 17, 2023.
- 6) NATO Science & Technology Organization: Nanopore Sequencing for Biological Identification. SET-HFM-ET-126(2022-2023). https://www.sto.nato.int/search/Pages/activities_results.aspx?k=2022%EF%BC%8D2023%20SET-HFM-ET-126&s=Search%20Activities Access: Mar 17, 2023.
- 7) DARPA: Nucleic acids On-demand Worldwide (NOW). <https://www.darpa.mil/program/nucleic-acids-on-demand-worldwide> Access: Mar 17, 2023.
- 8) DARPA: DARPA Program to Offer Near Immediate Doses of Vaccine, Therapeutics for Infectious Diseases. <https://www.darpa.mil/news-events/2021-02-04> Access: Mar 17, 2023.
- 9) DARPA: Reimagining Protein Manufacturing (RPM). <https://www.darpa.mil/program/reimagining-protein-manufacturing> Access: Mar 17, 2023.
- 10) Gelman D, Eisenkraft A, Chanishvili N, et al.: The history and promising future of phage therapy in the military service. *J. Trauma Acute Care Surg.* **85**: S18-S26, 2018.
- 11) NATO Science & Technology Organization: Re-introduction of phage therapy in military medicine. HFM-313(2019-2022). <https://www.sto.nato.int/Lists/test1/activitydetails.aspx?ID=16670> Access: Mar 17, 2023.
- 12) Dolgin E: The tangled history of mRNA vaccines. *Nature.* **597**: 318-324, 2021.
- 13) Cashman KA, Wilkinson ER, Shaia CI, et al.: A DNA vaccine delivered by

- dermal electroporation fully protects cynomolgus macaques against Lassa fever. *Hum. Vaccin. Immunother.* **13**: 2902–2911, 2017.
- 14) Liu X, Zhang J, Hou G, et al. : Virtual Reality and Its Application in Military. *IOP Conf. Ser. : Earth. Environ. Sci.* **170**: 032155, 2018.
 - 15) Peisachovich E, Appel L, Sinclair D, et al. : CVRRiculum program faculty development workshop: Outcomes and suggestions for improving the way we guide instructors to embed virtual reality into course curriculum. *Cureus.* **13(3)** : e13692, 2021.
 - 16) Yin W: An artificial intelligent virtual reality interactive model for distance education. *J. Math.* **2022**: 7099963, 2022.
 - 17) Siu KC, Best BJ, Kim JW, et al. : Adaptive Virtual Reality Training to Optimize Military Medical Skills Acquisition and Retention. *Mil. Med.* **181(5 suppl)** : 214–220, 2016.
 - 18) Pottle J: Virtual reality and the transformation of medical education. *Future Healthc. J.* **6(3)** : 181–185, 2019.
 - 19) Creutzfeldt J, Hedman L, Medin C, et al. : Exploring virtual worlds for scenario-based repeated team training of cardiopulmonary resuscitation in medical students. *J. Med. Internet. Res.* **12(3)** : e38, 2010.
 - 20) Hainsworth L, Kosti A, Lloyd A, et al. : Teaching the management of trauma patients through virtual reality. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **104**: 330–333, 2022.
 - 21) Kiyozumi T, Ishigami N, Tatsushima D, et al. : Instructor Development Workshops for Advanced Life Support Training Courses Held in a Fully Virtual Space: Observational Study. *JMIR Serious Games.* **10(2)** : e38952. 2022.
 - 22) Couperus K, Young S, Walsh R, et al. : Immersive Virtual Reality Medical Simulation: Autonomous Trauma Training Simulator. *Cureus.* **12(5)** : e8062, 2022.
 - 23) Zahiri M, Booton R, Nelson CA, et al. : Virtual Reality Training System for Anytime/Anywhere Acquisition of Surgical Skills: A Pilot Study. *Mil. Med.* **183(suppl_1)** : 86–91, 2018.
 - 24) Suri PA, Syahputra ME, Amany ASH, et al. : Systematic literature review: The use of virtual reality as a learning media. *Procedia Comput. Sci.* **216**: 245–251, 2023.
 - 25) Gan W, Mok TN, Chen J, et al. : Researching the application of virtual reality in medical education: one-year follow-up of a randomized trial. *BMC Med. Educ.*

23(1): 3, 2023.

- 26) Tovar MA, Zebley JA, Higgins M, et al.: Exposure to a Virtual Reality Mass-Casualty Simulation Elicits a Differential Sympathetic Response in Medical Trainees and Attending Physicians. *Prehosp. Disaster Med.* **38(1)**: 48–56, 2023.
- 27) Evans AJ, Russo CM, Tovar MA, et al.: Physiologic Fidelity as a Domain in Assessing Mixed Reality Trauma Simulation. *Mil. Med.* usac244, 2022.
- 28) Kassutto SM, Baston C, Clancy C.: Virtual, augmented, and alternate reality in medical education: Socially distanced but fully immersed. *ATS Sch.* **2(4)**: 651–664, 2021.
- 29) Nas J, Thannhauser J, Vart P, et al.: Effect of face-to-face vs virtual reality training on cardiopulmonary resuscitation quality: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* **5(3)**: 328–335, 2020.
- 30) Hubail D, Mondal A, Al Jabir A, et al.: Comparison of a virtual reality compression-only cardiopulmonary resuscitation (CPR) course to the traditional course with content validation of the VR course – a randomized control pilot study. *Ann. Med. Surg.* **73**: 103241, 2022.
- 31) Mackenzie CF, Harris TE, Shipper AG, et al.: Virtual reality and haptic interfaces for civilian and military open trauma surgery training: A systematic review. *Injury.* **53(11)**: 3575–3585, 2022.
- 32) Pallavicini F, Argenton L, Toniuzzi N, et al.: Virtual reality applications for stress management training in the military. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* **87(12)**: 1021–1030, 2016.
- 33) Rizzo A, Parsons TD, Lange B. et al.: Virtual Reality Goes to War: A Brief Review of the Future of Military Behavioral Healthcare. *J. Clin. Psychol. Med. Settings* **18(2)**: 176–187, 2011.
- 34) Loucks L, Yasinski C, Norrholm SD, et al.: You can do that? ! : Feasibility of virtual reality exposure therapy in the treatment of PTSD due to military sexual trauma. *J. Anxiety Disord.* **61**: 55–63, 2019.
- 35) Aida J, Chau B, Dunn J: Immersive Virtual Reality in Traumatic Brain Injury Rehabilitation: A Literature Review. *NeuroRehabilitation.* **42(4)**: 441–448, 2018.
- 36) Jones C, Smith-MacDonald L, Miguel-Cruz A, et al.: Virtual Reality-Based Treatment for Military Members and Veterans With Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: Protocol for a Multimodal Motion-Assisted

- Memory Desensitization and Reconsolidation Randomized Controlled Trial. *JMIR Res. Protoc.* **9(10)**: e20620, 2020.
- 37) Houston AD, Coppack RJ, Bennett AN: Effectiveness of virtual reality-based gait education in enhancing the rehabilitation outcomes of injured military personnel. *BMJ Mil. Health.* **168(4)**: 308-313, 2022.
- 38) Thurley K: Naturalistic neuroscience and virtual reality. *Front. Syst. Neurosci.* **16**: 896251, 2022.
- 39) Kosonogov VV, Efimov KV, Rakhmankulova ZK, et al.: Review of Psychophysiological and Psychotherapeutic Studies of Stress Using Virtual Reality Technologies. *Neurosci Behav Physiol.* **53(1)**: 81-91, 2023.
- 40) Freitas LF and Hamblin MR: Molecular Mechanisms of LLLT. In: Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation, SPIE Press, Bellingham, 2018, pp37-50.
- 41) Pope NJ, Denton ML: Differential effects of 808-nm light on electron transport chain enzymes in isolated mitochondria: Implications for photobiomodulation initiation. *Mitochondrion.* **68**: 15-24, 2023.
- 42) Li Y, Dong Y, Yang L, et al.: Photobiomodulation prevents PTSD-like memory impairments in rats. *Mol. Psychiatry.* **26**: 6666-6679, 2021.
- 43) Saltmarche AE, Naeser MA, Ho KF, et al.: Significant Improvement in Cognition in Mild to Moderately Severe Dementia Cases Treated with Transcranial Plus Intranasal Photobiomodulation: Case Series Report. *Photomed. Laser Surg.* **35**: 432-441, 2017.
- 44) Hipskind SG, Grover FL Jr, Fort TR, et al.: Pulsed Transcranial Red/Near-Infrared Light Therapy Using Light-Emitting Diodes Improves Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Veterans with Chronic Traumatic Brain Injury: A Case Series. *Photobiomodul. Photomed. Laser Surg.* **37**: 77-84, 2019.
- 45) Martin PI, Chao L, Kregel MH, et al.: Transcranial Photobiomodulation to Improve Cognition in Gulf War Illness. *Front. Neurol.* **11**: 574386, 2021.
- 46) Truong NCD, Wang X, Wanniarachchi H, et al.: Enhancement of Frequency-Specific Hemodynamic Power and Functional Connectivity by Transcranial Photobiomodulation in Healthy Humans. *Front. Neurosci.* **16**: 896502, 2022.
- 47) Weintrob AC, Murray CK, Xu J, et al.: Early Infections Complicating the Care of Combat Casualties from Iraq and Afghanistan. *Surg. Infect.* **19**: 286-297, 2018.
- 48) Rennie MY, Dunham D, Lindvere-Teene L, et al.: Understanding Real-Time Fluorescence Signals from Bacteria and Wound Tissues Observed with the

- MolecuLight i:XTM. *Diagnostics* **9**: 22, 2019.
- 49) Hurley CM, McClusky P, Sugrue RM, et al.: Efficacy of a bacterial fluorescence imaging device in an outpatient wound care clinic: a pilot study. *J. Wound Care*. **28**: 438–443, 2019.
 - 50) Germond A, Ichimura T, Horinouchi T, et al.: Raman spectral signature reflects transcriptomic features of antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Commun. Biol.* **1**: 85, 2018.
 - 51) Ho CS, Jean N, Hogan CA, et al.: Rapid identification of pathogenic bacteria using Raman spectroscopy and deep learning. *Nat. Commun.* **10**: 4927, 2019.
 - 52) Hu X, Huang YY, Wang Y, et al.: Antimicrobial Photodynamic Therapy to Control Clinically Relevant Biofilm Infections. *Front. Microbiol.* **9**: 1299, 2018.
 - 53) OPCW Investigation and Identification Team: Third report. Addressing the threat from chemical weapons use. 2023. <https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2023/01/s-2125-2023%28e%29.pdf> Access: July 25, 2023.
 - 54) Castelvocchi D: Chemical weapons in ukraine? Researchers evaluate the risks. *Nature* **604**: 228–229, 2022.
 - 55) Goralnick E, Chai PR, Erickson TB: Health and safety threats to ukraine from nonconventional weapons –A clear and present danger–. *JAMA* **328**: 2301–2302, 2022.
 - 56) Hargrove–Grimes P, Low LA, Tagle DA: Microphysiological systems: What it takes for community adoption. *Exp Biol Med (Maywood)* **246**: 1435–1446, 2021.
 - 57) hDMT: <https://www.hdmt.technology/> Access: May 11, 2023.
 - 58) 2022 CBD S & T Conference: <https://cbdstconference.com/> Access: May 11, 2023.
 - 59) Tsoutsouloupoulos A, Gohlsch K, Möhle N, et al.: Assessment of the acute inhalation toxicity of airborne particles by exposing cultivated human lung cells at the air–liquid interface. *J. Vis. Exp.* **156**: 60572, 2020.
 - 60) Dhummakupt E, Jenkins C, Rizzo G, et al.: Proteomic, metabolomic, and lipidomic analyses of lung tissue exposed to mustard gas. *Metabolites* **12**: 815, 2022.
 - 61) Goralski TDP, Jenkins CC, Angelini DJ, et al.: A novel approach to interrogating the effects of chemical warfare agent exposure using Organ-on-a-Chip technology and multiomic analysis. *PLoS One* **18**: e0280883, 2023.

- 62) Skardal A, Aleman J, Forsythe S, et al. : Drug compound screening in single and integrated multi-organoid Body-on-a-Chip systems. *Biofabrication* **12**: 025017, 2020.
- 63) Lam D, Sebastian A, Bogguri C, et al. : Dose-dependent consequences of sub-chronic fentanyl exposure on neuron and glial co-cultures. *Front Toxicol* **4**: 983415, 2022.

防衛・軍事医学の世界動向 2023 年版

2023 年 11 月 10 日 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)

ISBN978-4-9913338-1-1
