

分担研究報告

「生物テロ等の各種 CBRNE テロの
最新動向に関する研究」

研究分担者 木下 学

(防衛医科大学校 免疫微生物学講座 准教授)

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）
「CBRNEテロリズム等の健康危機事態における原因究明や医療対応の向上に資する基盤構築に
関する研究」

分担研究報告書

「生物テロ等の各種 CBRN テロの最新動向に関する研究」
研究分担者 木下 学（防衛医科大学校免疫微生物 准教授）

研究要旨

ドイツ連邦軍医大学校の関連研究機関である薬理学・毒物学研究所、微生物学研究所、および放射線生物学研究所を 2018.11.13～14 の 2 日間に渡り訪問し、研究交流と CBRN 脅威に関する情報共有を行った。これらの研究所は、コソボ紛争をはじめ、西アフリカ・エボラ出血熱アウトブレイクへの派遣経験等を基に、CBRN 医療対応において NATO 諸国内で大きなイニシアチブを発揮している。なかでも微生物学研究所は、施設や装備も充実しており、バイオテロを疑わせるような不自然なアウトブレイクに対しても、迅速にチームを現地に派遣して対応できるよう体制を常時取っている。隣接して、薬理学・毒物学研究所と放射線生物学研究所が同じ敷地内にあり、CBRN の複合的な脅威にも対応できるような合理的な体制となっている。ドイツは、かつてその卓越した技術力により、毒ガスから細菌兵器に至るまで各種 CBRN 脅威の元となるものを製造してきたが、日本と同様に第二次世界大戦での敗戦を経験しており、現在は極めて抑制的、理性的に CBRN Defense に特化した体制を敷いており、参考となるところが大きい。

A. 研究目的

CBRNE テロリズム等の健康危機事態における原因究明や医療対応の向上に資する基盤構築を効果的に進めるために、ドイツ連邦軍医大学校の関連研究機関である薬理学・毒物学研究所、微生物学研究所、放射線生物学研究所を訪問し、CBRN テロ等に関するドイツをはじめとする NATO 諸国の最新動向や情報共有基盤の整備に関する考えを共有した。



B. 研究方法

ドイツ連邦軍医大学校の関連研究機関である薬理学・毒物学研究所、微生物学研究所、放射線生物学研究所を 2018.11.13～14 の 2 日間に渡り訪問し、CBRN 脅威に関する対応の最新情報を収集すると共に、これらに関する情報共有を行った。

C. 研究結果

1. 薬理学・毒物学研究所訪問

1966 年に建設の建屋でしばらく別利用されていたが、2001 年に整備し直して現在の研究所としての利用を開始した。建築当時はミュンヘン市の辺縁

に位置していたが現在は市の拡大に伴いむしろ中部に位置すること



になった。ドイツ軍の毒ガス研究所はかつて、世界に先駆けてマスタードガスを製造し、これを実戦に使用した。サリンもドイツで開発されたもので、米軍はサリンを GBと呼んでいるが、Germany の G をこれに冠している。

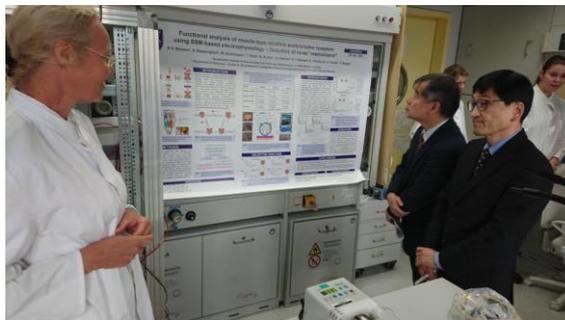
本研究所のミッションとしては、化学剤に関する生体マーカーの探索やforensics(科学捜査/法医学)がある。特に、化学剤に関する医学防護として、神経剤やびらん剤に対する研究を行っている。びらん剤に対しては、皮膚や呼吸器に対する影響を検証している。神経剤に対しては、パッチクランプ技術を用いた神経・筋細胞機能の検討、中和・治療薬剤の開発研究を行っている。部隊が派遣先で利用できる検知・診断システムとしてコリンエステラーゼ (ChE) 測定システムを保有している。NMR(核磁気共鳴)を利用した薬剤構造解析、マススペクトロメトリーによる蛋白解析、クロマトグラフィーによる毒物と解毒剤の解析を行っている。正確な検査法の検証のため、化学兵器禁止機関 (Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: OPCW) の国際基準に従い、DIN EN ISO15189(臨床検査室国際規格)やDIN EN ISO17025(試験所認定)を採用している。化学剤防護に関するタスクフォースを保有しており、2006年のサッカーワールドカップに実際に部隊展開した経験もある。ドイツ国内の大学で教育活動も行っている。

<実験室ツアー>

① Receptor Pharmacology Lab (受容体薬理学研究室)

解毒剤の開発を中心に研究を展開しており、ニコチン性アセチルコリン受容体再活性化薬 (nicotinic acetylcholine receptor reactivator) MB327 などについての研究を実施している。 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体について CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞を用いたパッチクランプ研究、他大学との共同により MB327 よりも EC50の低い薬剤をコンピュータベースでデザイン中である。また、ラットの横隔膜の支配神経を刺激して筋収縮を研究する実験系を有しており、神経剤であるタブン(Tabun)に

よる麻痺効果や解毒剤として利用されるオキシム剤(oximes)によるレセプター再活性化を検証している。



② Mesenchymal Stem Cells/iPS Cells Lab (間葉系幹細胞/iPS 細胞研究室)

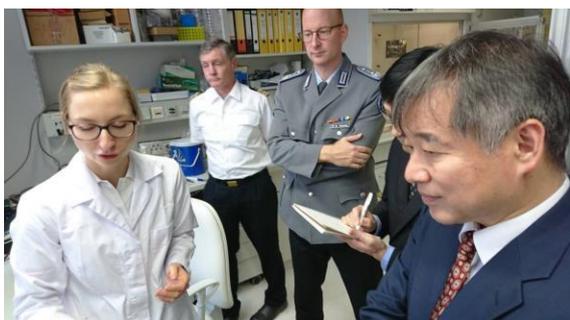
マスタード剤(sulfur mustard: SM)の皮膚への影響を検証するため、間葉系幹細胞の培養系を確立している。細胞老化の状況を β -galactosidase 染色で観察しているが、間葉系幹細胞は SM に対して抵抗性が強く老化しにくいという結果が得られている。非老化細胞を選別・培養し、再生に利用する研究を推進している。また、ヒト iPS 細胞を用いて分化誘導の研究を実施しており、先々、in vivo (動物実験) や ex vivo (生体外) の実験にもって行きたいとのことである。



③ Lung Slice Lab (肺切片研究室)

Wister ラットの肺を取り出しアガロースゲルに包埋し、組織を一部パンチして取り出し、最低 2 週間生きた状態で気管支の収縮や繊毛の動きを検討することを可能としている (LEICA VT 1000S 顕微鏡を使用)。神経剤により呼吸系の障害が起きるが、これに対する新たな治療薬のテストを行っている。アセチルコリン(Ach)刺激により気道収縮が起きる系を使用し、これにアセチルコリン受容体リンエステラーゼ(AchE)を添加

して気道を弛緩させることができる。VX 10 μ M により気道が弛緩しなくなるが、アトロピン添加により回復することを見ている。画像で気道収縮の面積を計測することにより、実際に治療薬剤として使用できるかどうかを検証している。本実験系は、化学剤対処の研究だけでなく、気管支喘息など一般の医学領域の研究にも応用できる。



2. 微生物学研究所

現在の建造物である北西ウイングは、1936年ナチスドイツ時代に建てられたもので、ハーケンクロイツの形に合わせて建設されたものの一部である。地上 6 階地下 1 階建てのビルであるが、施設が陳旧化したので、先々、新築移転を予定している。現在の施設は BSL3 ラボを保有しているが、移転先では BSL4 施設の作成を計画している。65名のスタッフを有し、そのうち 20名は研究者である。第三セクターの人員 44名がこれに加わる。生物防護に関する①診断、②不自然なアウトブレイクに対する調査、③感染制御・流行の予防などを主な任務としている。研究所内には、(1)細菌・毒素、(2)ウイルス・細胞内寄生菌、(3)医学生物学調査・生物科学捜査、の 3つの研究部門が設けられている。ドイツ連邦軍微生物学研究所による微生物株のコレクション(BwIM strain collection)として、BSL3 使用株を含む 2,339株を保有している。活動内容としては、①研究開発、②科学を基本にしたサービスの提供、③ドイツ防衛省特有の任務(トレーニング、多国間演習、政策提言)などを行っている。研究開発の中心は、診断薬・診断キットの開発、微生物科学捜査(DNA 鑑定)、疫学調査、リスク評価、予防、治療などに関することである。写真撮影は禁止であった。

①Central Diagnostics Lab Division (中央診断室部門)

検査の精度管理、研究開発、診断技術の提供(正式認可を受けた 130以上のパラメータについての診断)などを担当している。

②BwIM's National Reference Lab (ドイツ連邦微生物学研究所標準参照部門)

ブルセラ(Brucella: 2010~)、ペスト(Plague: 2014~)、ダニ媒介性脳炎(TBE:2015~)の 3つの感染症についての診断任務を担当している。派遣現場で使用可能な診断技術の開発(折り畳み式の検査用グローブボックス)、拡張型実験環境設備などを保有している。EUの計画として、これらを軍のバイオディフェンスのための可搬式実験室(military mobile Lab)として使用することになっている。西アフリカ・エボラ出血熱アウトブレイクの際のEuropean mobile labとしてギニアでの使用実績がある。

③Microbial Forensics Lab (微生物科学捜査部門)

Genetic fingerprint(DNA 多型診断)、遺伝子型から病原体を推定する逆行性診断

(trace-back analysis by genotyping)などを実施する。施設の透明性の確保として、ルールに従った研究・診断実施への主体的意識の保持、websiteによる公表、年次報告、2年に一度のMedical Biodefense Conferenceの主催などを実施している。

<実験室ツアー>

①Diagnostics Lab (検査・診断部門)

診断依頼書式(別添資料1,2)を整備して、諸種診断技術を保有している。

②Field-deployable Equipment (派遣部隊装備)

折り畳み式の箱型実験装置(箱の中で微生物を不活化し検査サンプルとする、培養はしない)を配備し、2人一組としてバディーを組んで作業を実施するプロトコルを取っている。装置は、緑/赤のランプ点灯によりコネクタ部の開閉に誤りがないよう作業手順を実施する。多くの場合は、サンプルDNAのPCRを実施するが、マラリアなどの感染症の場合には顕微鏡検査を行う。

可搬装備は、個人レベルの派遣で民間航空機にも搭乗できるよう、箱の重さを31kg以下に制限している。

③BSL3 Lab (BSL3 レベル実験室)

バディシステムを採用し、一度に6名まで作業することが可能である。検体保存用に-80℃のディープフリーザーを2台保有しており、3つのBSL2 safety cabinetと1つのBSL3 glove box が設置されている。ガラス張りとなっており、中での作業が観察できる。

④Bioforensics Lab (生物科学捜査部門)

ドイツはUNODA (United Nations Office for Disarmament Affairs : 国連軍縮部)に最も多くの資金を拠出しており、Functional Subunitsの訓練活動の実績がある。微生物を解析する機器として、Ion Torrent (次世代型DNAシーケンサー : short read用)、Illumina Miseq (short read)、MinION (可搬式小型DNAシーケンサー器具)、PacBio (超ロングリード次世代シーケンサー)などを配備している。派遣現場においてrealtimeで3時間以内に診断を実施できる。Burkholderia mallei Dubai7株の診断実績がある。ワクシニアウイルス、輸入ブルセラ症(60例ほど)などの検査実績もある。

3. 放射線生物学研究所

ドイツ連邦軍放射線生物学研究所の建屋は、ドイツ連邦軍薬理学・毒物学研究所と棟続きとなっている。Ulm (ウルム) 大学と提携している。ドイツ国内に連邦軍病院は5か所(コブレンツ、ベルリン、ハンブルグ、ウルム、ヴェスターシュテーデ)があるが、ミュンヘンに最も近いウルム病院は当研究所から西約100kmに位置している。主要任



務は、①放射線生物学に関する研究、②教育活動並びにその一環として独自の国際会議の主催、③各ステークホルダーに対する助言、④医学専門的活動(放射線事故/テロ、現場へのタスクフォースの派遣、施設との連携)などである。組織：構成としては、所長の下に6つの専門分野(①Cell culture facility:細胞培養施設、②Flow cytometry:フローサイトメトリー、③Genomics:ゲノミクス、④Proteomics:プロテオミクス、⑤Molecular histology:分子組織学、⑥Cytogenetics:細胞遺伝学)と研究をサポートする事務や支援などの部門がある。

研究の背景：

①過去の事故

チェルノブイリ原発事故の場所がミュンヘンから飛行機で4時間ほど東の場所に位置していたことから、種々の点でドイツは大きな影響を受けた。放射性核種漏出の影響は、ヒトのみならず農作物や家畜などに影響を及ぼした。

②保有状況(核弾頭個数)

次に挙げるように、多数の国が核兵器を保有しており、放射線に対する被曝対処対策は必須の事項である。(USA-7260個、UK-215個、フランス-300個、イスラエル-80個、ロシア-7500個、中国-260個、パキスタン-100~200個、インド-90~100個)

③2017にNCRP (National Council of Radiation Protection and Measurements: 米国放射線防護審議会)へ参加し、放射線の防護および放射線の測定方法についての調査、研究開発等を推進している。

④事故対応

急性放射線症候群 (Acute radiation syndrome: ARS) に対し、放射線障害の解析に高度に特化した施設の必要性がある。また、急性放射線曝露時の対応として下記の点に留意する必要がある。

(a) 潜在的に汚染の可能性のある人への対応

- ・ 診断能力
- ・ 医療コンサルテーション
- ・ 心理的サポート

(b) 管理原則

- ・ 放射線被曝の重症度評価

- ・治療施設の決定
- ・治療介入に関する展望
- ・トリアージ (“worried well”)
- (c) 臨床的必要度
- ・生物学的線量予測 (biological dosimetry: effect oriented)
- ・物理学的線量予測 (physical dosimetry)
- ・臨床的線量予測 (clinical dosimetry: disease oriented)
- (d) 生物学的線量予測について
- ・48 個の細胞株を保有 (マイコプラズマの汚染排除などの品質管理)
- ・Cytogenetics : ISO19238/ISO21243:2008 に準拠
- ・ARS の重症度予測と線量の見積もり
- ・染色体異常の検出 (dicentric chromosome)
- ・微小核の検出 (micronucleus analysis)
- ・FISH による染色体転座の検出 (reciprocal translocation)
- ⑤線量計測に関する近年の活動として、下記のものがある。
- ・NATO exercise 2011-13

・Multibiodose (Multi-disciplinary biodosimetric

tools to manage high scale radiological casualties) 2010-13

- ・RENEB (Running the European Network of Biological and retrospective Physical dosimetry) 2012-15

⑥遺伝解析 (genomics)

- ・DNA modification
- ・Transcriptional changes
- ・Liquid biopsy
- ・核構造の変化 (nuclear architecture)
- ・Projects Chernobyl (Chernobyl Tissue Bank)

⑦バイオマーカー (線量予測) とバイオインディケーター (疾患予測)

- ・Gene signature を利用した初期のARS での予測 (フランスと共同でバブーンを用いた動物実験を実施)

・ハイスループット・トランスクリプトーム解析 (transcriptomics) : 血液1,000 サンプルを5 日間で処理することが可能 (RNA を分離→cDNAに変換→RT-PCR 解析)

- ・POC (point of care) test 診断 (右写真) Microfluiditic (lab on chip): 18SrRNA, 8qRT-PCR が可能

- ・H-module : 放射線事故患者のデータベースをもとに、血算の結果を見て病状を予測することが可能。迅速性 (被曝後1~3 日)、簡便な利用性、簡便な訓練が特徴。→ Worried well (H0):非被曝患者を被曝患者から分けることが可能

⑧NATO での教育クラス

研究グループの任務

2019 年に最初のワークショップをパリで開く予定

⑨診断能力

- ・RN (放射線・核) 医療タスクフォースを配備している。毎年15~20 のCBRN 教育コースを実施している。ステークホルダー (患者、隊員、医師、政治家) に対する助言を行う。

・国際ネットワーク : フランス、ウクライナ、ポーランド、NIH (USA)、WHO、IAEA、RENEB などとの国際協力を結んでいる。

⑩ConRad 2019 (放射線医学に関する国際会議 : - Global Conference on Radiation Topics - Preparedness, Response, Protection and

Research) を2019 年5 月13~16 日に連邦軍

放射線生物学研究所 (ミュンヘン) で実施予定であるので、是非参加して欲しいとの要請があった。

<実験室ツアー>

①Microscope/Cytogenetics Lab (細胞遺伝学部門 : bio-dosimetry を実施)

・個人レベルの検索、大規模コホートの両方を実施している。

・血液標本をもとに、生体の吸収線量の予測を行う。

・Cytogenetics で解析するのは、(1) dicentric chromosome、(2) translocation、(3) micronuclei の3つの方法で、これらの結果から被曝線量を逆算している。(このような実験は、実験室毎に解析方法のクオリティーコントロールをすることが重要とのことであった。)

・被曝緊急時の検査では、20~50 個の細胞について迅速かつラフに算定する (= triage mode) ことになっている。

・質保証 : ISO19238/ISO21243(triage)

・実験室のネットワーク : BioDoseNet (WHO)、RENEB (Europe)

・テレスコアリング（遠隔地支援）→onlineでの解析を実施

②Histology Lab（組織解析部門）

- ・DNAダメージやアポトーシスを調べることにより、細胞内のダメージを見ている。
- ・精巣の検査で遺伝的効果を予測できる。
- ・皮膚のモデルではCaspase3の染色をもとにアポトーシスを算定する。
- ・ γ -H2AXの免疫組織染色により、 α 線の効果などをわかりやすく見ることができる。（ α 線の場合には、核内のlong trackとして検出できる）

③Genomics Lab（遺伝子検査部門）

- ・Early high-throughput diagnosisを開発している。

チェルノブイリの時の生存者データをもとに、被曝線量と疾患重症度の関連の予測解析に繋げている。全身被曝の場合、1Gy以下の患者は殆ど生存する一方で、7Gy以上の患者は殆ど死亡することが分かっている。しかし、1~5Gy被曝の場合は被曝線量と重症度が必ずしも一致しない。したがって、この被曝範囲の患者の予後予測をすることが重要である。今回の遺伝子発現解析から、バブーンを使った実験HARS (hematologic acute radiation syndrome)の診断予測を可能とした。方法は、血液サンプルからRNAを抽出しcDNAに変換してmicroarrayを実施することにより、1~2日のうちに重症度予測をする。89個の候補遺伝子を解析し、qRT-PCR解析の結果からWNT3遺伝子などの高感度遺伝子を絞り込んだ。血液1,000検体を30時間以内に解析することにより、被曝線量を調べることなく多数の患者の重症度算定が一度にできる。(QIASymphonySPによるRNA自動抽出、cDNA変換)

- ・Microfluiditicsを利用したChipも作成しており（既出の写真）、血液サンプルの添



加からPCRによる測定結果を得るまでをわずか1時間で行うことを可能とした。これをonsite diagnosis（現場での診断）に利用することができる。

- ・Open array/3,000 measurements、QuanStudio12K Flex (Life Technologies)などの最新機器を利用した遺伝子解析システムも導入している。

④タスクフォースの装備

（ドイツ連邦軍のMedical AcademyはCBRNそれぞれのタスクフォースを保持しているが、ここではRN部門のタスクフォースを配備）

- ・医官1名と隊員3名の合計4名でタスクフォース1チームを編成し、2チームを常設している。

・Boxの中に必要な計測機器を格納し、いつでも持ち出せるようにしている。

- ・Clinical, biological, physicalの3つのdosimetryを行うが、診断的アプローチとしてはclinical dosimetryにより臨床症状をチェックして（チェック表がある）、被曝線量の算定を行う。

・H-moduleはiPhoneへのインストールが可能：血算から重症度を予測できるもので、トリアージに利用する。

- ・諸種測定機により、線量計測、放射線核種の同定、SVG2プローブ（口・鼻の拭き取り）によるコンタミネーションの検出などを行う。

・ORTECによる汚染源の同定

・ γ -post monitor (MIRION):ゲート型のモニターで、その中を人が通過することにより汚染状況を検出できる。Wait in（ゲート内に留まったの詳細な検索）やFast track（ゲート内を移動することにより、汚染がどの個人によるものかを認識できる）などができる。〔0.5t以上とかなり重たいが、可搬式である〕→次年度に57Kgの軽いwhole body counterが装備される予定

・現在の研究所の人員は、医官9名、生物学者5名、物理学者1名の編成とのこと。



D. 考察

ドイツ連邦軍の放射線医学生物学研究所、微生物学研究所、薬理学・毒物研究所の3つの研究所は、以前は同じくミュンヘンにあるドイツ連邦軍医科大学の附属機関であった。ドイツ連邦軍医科大学の起源は200年前に成立したプロイセン陸軍医科大学にまで遡る。現在は衛生士官候補生のための教育課程、士官に対する軍事技術的な衛生教育を行う機関だが、通常の医学部を卒業して入校するため、一般の医学教育は行っていない。1957年にこの地に創立されており、60年以上の歴史がある。現在、3つの研究所は、ドイツ連邦軍医科大学と共にドイツ連邦軍衛生局の直轄となっている。

薬理学・毒物学研究所では動物実験ができないが、近隣の動物実験ができる一般大学と共同研究を行っていた。また、ラットの横隔膜や肺気管支を摘出して、これに対する化学剤、および解毒剤の反応を見ており、化学剤容易に動物実験に使えない世界的な現状を考えると、現実的な研究をやっている印象があった。びらん剤による難治性皮膚潰瘍への医療処置として、骨髄由来幹細胞や iPS 幹細胞を潰瘍創面に移植することを将来的に考えて、現在 vitro の実験を行っているが、これでは同種間移植となり生着は期待できない。これは彼らも認識していた。我々は、拒絶反応が起こらない自家の脂肪由来幹細胞をナノシートに担持して、これを潰瘍創面に貼着する治療を考えており、すでにマウスを用いた vivo の実験に成功しており、この研究に関しては我々の方が進んでいる状況にあると考える。iPS 細胞を皮膚移植に適した幹細胞に分化させ、これを日側でマウスを用いた vivo の研究を行う共同研究が可能かと思われる。

微生物学研究所は、伝統的な細菌学研究所といった印象があった。現在、BSL3 が稼働しているが、2020年には建物を新築してBSL4を作る予定。3つの研究所の中で群を抜いて規模が大きく、研究者だけでも20名、総勢100名程度の人員を擁している。細菌やウイルス、毒素の検知同定能力は極めて高いが、例えば、細菌の薬剤感受性やバイオフィーム生成能といった細菌の活性などを検知することには関心がないようだ。B 剤攻撃で使用されるであろう遺伝子改変

による薬剤耐性菌に関しては対処ができないと考えられ、その点では硬直化しているような印象を受けた。

放射線生物学研究所は微生物学研究所に次いで規模が大きく研究レベルも高い。動物を用いた研究は出来ないが、放射線傷害に関する診断評価技術は十分に備わっている。すでにフランス軍とのヒヒへの照射モデルの研究をはじめ、米軍の放射線生物学研究所 AFRII と共同研究を行っているようだ。近隣の医科大学との動物実験に関する共同研究も行っている。我々よりも優れた診断評価技術があるので、日側が放射線照射の動物実験を担当し、独側がその評価解析を行うといった共同研究は現実的で有用ではないだろうか。

E. 結論

ドイツは、かつてその卓越した技術力により、毒ガスから細菌兵器に至るまで各種 CBRN 脅威の元となるものを製造してきたが、日本と同様に第二次世界大戦での敗戦を経験した。このため、現在は極めて抑制的、理性的に CBRN Defense に特化した対応体制を敷いており、日本でも参考となるところが大きいと考えられた。

F. 健康危険

情報なし。

G. 研究発表

1. 報告書

ドイツ軍医学研究所訪問報告書（防衛省、厚労省関係機関に配布予定）

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特になし。

MHSRS (米軍事医学会) 報告

研究分担者 ” 木下 学 “
“防衛医科大学校免疫微生物 准教授”

研究要旨

2018年8月20日より4日間、米軍健康システム研究シンポジウム (軍事医学会) がフロリダにて開催され、これに参加した。今回のトピックスは、1. 本年10月より、4年間をかけて陸海空軍の全ての医療施設、医学研究機関をDHA (軍健康庁) に予算面を含めて完全に統合することであろう。これによりCBRN Defenseも大きく変貌することが予想される。また、2. 軍衛生部門の関心が、Golden Hour (戦場から1時間以内の救出) からProlonged Field Care (72時間以上の戦場での生命維持) に変わったことでも挙げられる。このような施策の転換は、国防総省が生物剤や化学剤の脅威がより現実的な脅威であることを再認識するとともに具体的な防護対策に着手する端緒となる可能性が考えられた。一方、各論的には、3. 前線でwalking donorから採血し冷蔵保存された低力価のO型全血輸血 (CS-LTOWB) の普及や、4. 軽度頭部外傷 (mTBI) に対する血中マーカー (UCH-L1, GFAP) による診断キットのFDA認可も注目された。昨年、今年と膨大な軍事予算の増額により、CBRN防護を含めた軍事医学研究もすべての領域で活発化している印象であった。

A. 研究目的

CBRNEテロリズム等の健康危機事態における原因究明や医療対応の向上に資する基盤構築を効果的に進めるために、2018年8月20日より4日間、フロリダ州キシミーで開催されたMHSRS (米軍事医学会) に、防衛医大から木下 (免疫微生物)、萩沢 (生理学)、陸上自衛隊から連絡官の江戸川2佐の3人が参加した。この学会報告並びに米国の最新のバイオテロをはじめとしたCBRN Defenseの動向を報告する。

B. 研究方法

参加人数は3200人を上回り過去4年間で最多となった。企業ブースの展示も昨年度より3割以上増えていた。国防費の増額が背景にあるのか学会自体は活況を呈していた。以下に、学会での発表内容を紹介する。

C. 研究結果

2018年 概況報告

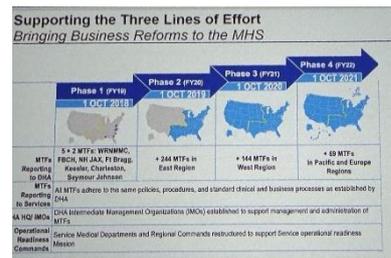
1. Mr. Wilkie (首席衛生担当国防次官補) が欠席。Adirim Terryが代読。

例年、学会の最初に衛生担当の国防次官補

の挨拶があるが、今回は国防次官補のトップがDr. David SmithからMr. Wilkieに交代した。ただし、最初からの参加予定はなく代読された。まず、大きなイベントとして、DHA (Defense Health Agency) が2018年10月から4年間をかけて、**陸海空各軍に所属していた全ての医療施設、医学研究所をDHAに統合吸収するとのこと。これはすぐに始まる。**

図のように東海岸からスタートし西海岸へと広がっていく。今後大きな影響が各分野に波及する

と思われる。次に、国防省と退役軍人省が協力して、現役の兵士から採取した遺伝情報を継続的に管理して、将来どのような疾患にかかるかを研究する計画 (MHS genesis) がスタートした。続いて、MHS (Military Health System) が支援するプロジェクトが紹介された。STARRS-LS、USU (Uniformed Service University) のSC2i、NICoE、4D Bio³、Deployment Healthの5つの計画が挙げられた。最後に、戦場医学battle field medicineから出てきた医薬品の早期の認可をFDAに働きかけることもコメントしていた。



この中に最近、認可されたマラリア薬 (Tafenoquine) も入っていた。

2. Dr. Rauch terry (次席衛生担当国防次官補) (衛生担当の国防次官補は2人いる)。

米軍は世界に均一にアクセスする能力を維持する。太平洋、NATO、中東、アフリカに。FDAに戦場医学で開発された医薬品の認可に関して支援してもらおう (2人の次官補とも言った)。また、自殺予防にも力を入れる (以前はmTBIと自殺との関係を議論してはいけな雰囲気だったが、今回から明らかにsuicideという言葉がMHSRSで使い出した)。

3. Bono海軍中将 (DHA防衛保健機関長官、女性) が昨年引き続き話す。

陸海空の医療施設・研究所のDHAへの統合計画をやほり話す。MEDVACの患者輸送は半数以上が一般の疾患で、イラクアフガン戦争が下火になった2014年以降は80%に迫っていると、民生活用を強調していた。また、健康上の問題で戦場に派遣できない兵士 (Non-deployable member) の割合を減らす努力もしているとのこと。出来るだけ多くの兵士を作戦で動かせるようにする。このように一般社会への貢献と予算の効果的な運用を強調していた。

4. Dr. Holcomb UA army Medical Research & Material Command (USAMRMC)の司令長官 (女性)。

MHSRSは1990年代にcombat casualty careを話し合うためにわずかに100人程度が集まって始まった。今後はPFC (prolonged field care) に力を入れる。まずはPFCに関して陸軍の各セクションの能力を把握することが重要だ。これらは有機的に統合されるべきだ。次に兵士に対するいろいろな脅威となる課題を紹介。我々の研究開発すべきポイントをよくとらえている。また、PTSDの対処が男女で違うことも強調していた。マラリアに関するコメントも多かった (今回、抗マラリア薬がFDAに認可されたためか)。四肢損傷への対応やCBRNにも言及していた。派遣される前線外科チーム (Forward Surgical Team) に関しても言及。ここではPFCに注目しているが、PFCでは鎮痛制御がより重要となってくる。このように関心がGolden hourからPFCに重点が移っているか。USAMRMCではPFCに貢献できるいろんな開発品を紹介しているが、FDAの認可

を早くしてほしいと言っていた。熱傷対策薬 (burn conversion prevention product?)、化学剤防護用のラップ (包布)、眼球損傷の修復など。

FDAから既に認可が下りた、BANYANから出たTBIの血中マーカー診断キットや、野外で水が飲めるか迅速に分かる装置を紹介していた。さらに今後、PFCに重要な、ECLS (extracorporeal life support生体外生命維持装置)で肺障害、腎障害、循環不全を診断評価し治療する携帯型装置を紹介した (mobile ICU)を紹介していた。

最後に、国防省とFDAの歯車がうまくかみ合うようにすることが重要だとコメント (国防省はここに重点を置いているのか)。これにより、乾燥Plasma (Institute of Surgical Research: ISRで開発)や、抗マラリア薬 Tafenoquine (Walter Reed Army Institute Research: WRAIRで開発)、USAMRICDで開発した神経剤の解毒薬などが、FDAで認可が下りた。

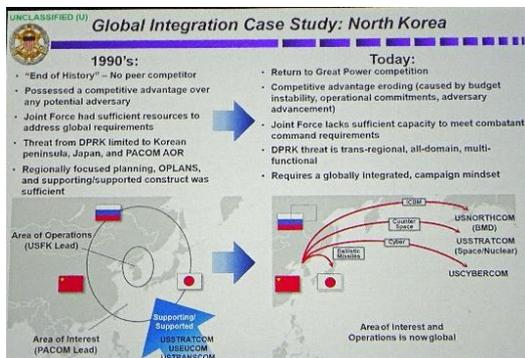
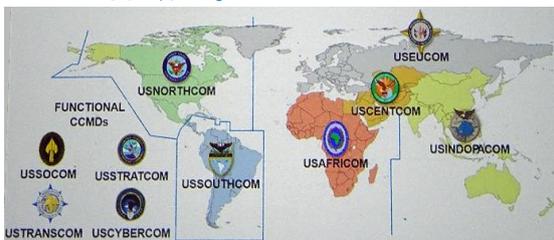
【ラウンドテーブルディスカッション：未来の戦場での衛生の戦略的アプローチ】

まずは司会のDr. Coinが、DHAの健康管理への挑戦を紹介した。統合的な医療戦略には、よりよい準備、よりよい防護、よりよいケアが必要だ。



1. Shin海軍少将 (軍医) がJSPS (joint strategic primary system)について紹介。米軍は全世界を6つの統合軍に分けている。アジアにはUSINDOPACOM (インド太平洋軍)が展開している。Dr. Shinはとくにアジア地域に言及。中国、ロシア、NKが脅威だと。これらはcombined threat (複合的な脅威の対象) で、とくに中国、ロシアは米国にとって潜在的な脅威だ。中でも中国はrising

superpowerであり格段の注意を要する。サイバー部隊を作ったし、宇宙軍にも着手した。宇宙では中国だけが独自の歩みをしている。このような脅威に対抗するには作戦環境の統合が必要だ (joint operation environment)。NKは、1990年代は極東地域での脅威であったのに現在では米本土に対する直接の脅威となっており、状況は刻々と変化していく。現在の medical evacuationはgolden hourに力を注いでいるが、将来の中国の南シナ海進出、クリミア半島情勢などでの傷病者の救出をどのようにするか問題だ。相手は中国やロシアといった大国だ。米軍は南シナ海などでの圧倒的航空優勢の保持が困難で72時間以内の救出を意味するPFCに努力する必要がある。クリミアでも同様だ。



2. Dr. Holcomb (USAMRMC司令長官)。解決すべき課題に優先順位を付けることが重要だ。メンタルケアを重視か。先程、話したので簡単に済ませた。

3. 海軍から。以前の衛生の役割は海戦では後方の病院船機能であったり、陸戦では後方の野戦病院機能であった。しかし、未来では全ての小さな船に病院船機能を持たせたりするようになる。直線的でない、迅速で継続的な治療が目標である。Role 1からRole 2, 3, 4へといった区域分けが出来なくなり、Role 1でもRole4で行うような治療をすることを目標とする。一方、現時点での目標を挙げると、閉鎖空間での衝撃波

や熱傷への対処、広範に展開する作戦下の厳しい状況での患者や血液の輸送、救出が長引く状況下での脱水や低体温への対処、救出が長引く中でのさらなる攻撃での負傷をどう処置するか(Prolonged Field Careを言っているのか)、小さな船での洋上の手術、揺れ、疲労、船酔いをどうするか、航空生理学に関する挑戦、なども重要になってくる。

4. 空軍から。空軍とjoint forceとの共同開発品を紹介。予知能力を最適化する装備品 (PPO, predictive performance optimizer)、ワイヤレスの傷者モニター (BATDOK)、711 HPW (human performance wing)と NAMRU-D(海軍医学研究所 デイトン) の共同開発品、59 MDW(medical wing)とNAMRU-SD (サンディエゴ)の共同開発品、FFP (新鮮凍結血漿)の解凍器、バックパックに入れられるPlasma SHIELD (secure holder of individual emergency life-saving device)など。

5. Dr. Maddox (USU研究担当副校長)が講演。USU (米国防衛医大) は、1. 高いリーダーシップと、2. 優れた軍医としての能力、そして3. 医者としても高い能力を持つ人材を育てるという3つの柱を使命としている。USUはNIHにも近くWalter Reed病院もある。軍の任務に沿った研究開発ではTBI、TC3、疼痛制御、リハビリテーション、感染と免疫の他、癌やヒューマンパフォーマンスの最適化、予防医学、公衆衛生、個別化医療、災害医療、婦人の健康管理、global healthなどにも注目し研究している。また、ビッグデータの研究 (こちらはUSU独自でなくNIHとの共同研究)も行っている。NIHなど他機関との協力、APOLLO計画、CHIRP計画なども行っている。



6. Civilianのプログラムマネージャー。J9計画 (DHAの医学研究と開発の計画) について紹

介。医学分野での挑戦や医薬品開発にはコストと時間がかかる。最近の開発品を紹介。REBOAや鎮痛剤sufentanil nano tab、Hidalgo System?、ジカワクチン、Prosthetic Osseointegration(骨とチタンの結合)など。さらに、1. ビッグデータの利用、2. 分子生物学を使った予防や治療、3. いろいろな技術の実現化、4. 個別化治療(precision medicine)、5. 未来環境への適応といった、今後の5つの方向性を示した。

【質問タイム】 1、遺伝子情報の活用について質問があった。(答)これは重要な課題で、遺伝子は環境で変化するのでこれを利用して戦場での治療医学に貢献したいと、Dr. Maddoxが答えた。2、前線での医療は何が重要かとの質問があった。(答) Golden hourからPFCへと焦点が変わりつつある。前線でのトリアージに、各種センサー、循環動態やbase excessがみれるような機械を使ったりすることでPFCを行う。軍医のトレーニングでは戦場での蘇生処置が最も重要だと、Dr. Holcombが答えた。3、AIの応用について質問があった。(答) AI利用にはビッグデータが必要だ。アルゴリズム解析でパフォーマンスを最適化するなどと、空軍の演者が答えた。

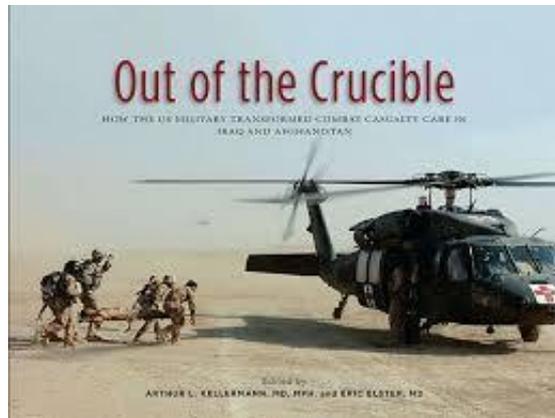


【第1日目午後】

Dr. Kellerman (USU医学教育部長) が司会する「Out of the Crucible」

会場は満員だった。Dr. RasmussenやDr. Holcombらが講演。イラクアフガンにおける外傷患者の救命の流れ(Joint Trauma System)を紹介。また、派兵先での医学研究のあり方、戦場医学の研究について講演があった。フェイスブック <https://www.facebook.com/MilitaryHealth/videos/252074412105332/> に録画あり。

最後にDr. KellermanがUSUHSの教育方針を紹介。国内の他大学や国外の独、日、インド、ケニア?との協力関係、さらには看護領域との協力についても言及していた。



【質問】 1、現場から研究者への提言。こうしている間にも米兵は負傷し戦死している。先週も1名が戦死し数名が負傷した。50年先を見据えて研究者は何をするのか。という質問があった。(答え)彼らを救うために日々挑戦していく。2、では何に挑戦するのか?誰が?という質問。(答え) PFCや将来のTCCCについて挑戦する。3、アジア太平洋地域でのPFCは特殊なものになるのでは?どうするのか?とSan Diegoの海軍病院のDr. Maloneが質問。(答え)今後、これらの課題への対処が重要になって来る(離島防衛をする自衛隊にも重要な問題である)。

USUがイラクアフガン戦争にしっかりと関与していることが分かる講演であった。

【メンタルヘルスとレジリエンス】のセッションを聞く。イスラエル軍の発表が2題あった。(8題中2題を聴講)

1、Allard (イスラエル): 戦場でのPTSDのようなものをどう対処していくのかを発表していた。対処法に関して掘り下げた発表ではなく、イスラエルでの戦場がどれほど過酷な

ものかを、敵が倒されていく赤外線ビデオなどの映像を紹介することでアピールしていた。

2、**Knust** (イスラエル)：教育訓練用ビデオについて。戦場では4721名中1017名 23.8%の兵士でメンタルサポートが必要だった。そのうち7%は重症であった。ただ、2年の兵役なので終われば問題ない??との見方もしていた (こういう意見もあるのか)。また、男女でPTSDの在り方が違うとコメント。女性兵士の多いイスラエルからの指摘であった。セッションの演者全員での質問タイム。妊娠とPTSDに関する質問があった。女性は男性と心的障害のダメージが違うので、メンタル面でのケアに注意すべきだというコメントがあった。

【Forward surgical care】のセッションへ

1、**Nessen**陸軍大佐(軍医)：イラクアフガン戦争とベトナム戦争の死傷者の比較を発表。戦闘時の死亡率%KIA (killed in action)はベトナム戦争に比べイラクアフガン戦争で20.5%から14.1%へと低下したが、戦闘時に受けた傷による死亡率%DOW (died of wound)は3.3%から5.3%へと増加していた。致死率CFR (case fatality rate)はベトナムで23%、イラク戦争で21.4%であったが、アフガン戦では15.1%に改善した。患者搬送システムなどが発達したが、軍医の技量はベトナム戦争当時と比べてどうなのかという問題提起であった。DOWがアフガン戦で改善していない要因を米軍は今後精力的に研究するであろう。

2、**O'Brien**：AFRICOM (アフリカ担当の米統合軍)の医療レスキューチームの紹介。チームは7名で6チームある。広いエリアなので輸血に制限が出る。飛行機での移動にも制限がある。今後のPFCのモデルケースにしていくのであろう。



3、**Gurney**陸軍大佐：派兵前のトレーニングについての発表。38%は派遣準備トレーニングをしていない。軍医にとって何が‘準備’となるのかは問題で、一般の兵士の派遣準備とは違ってくる。また、一般の外科トレーニングと戦場で必要な外科のトレーニングも違う。

4、**Dr. Wang** (民間)：REBOAのバルーンについて発表。いろいろな患者の大動脈径をCTで測定した。Zone 1はあまり年齢や性差でかわらないが、REBOAを膨らますZone 3では緩やかだが年齢と共に太くなる。4 cmの画一のバルーン径が適切かという問題提起だった。

5、**Dr. Williams**：若い退役軍医。REBOAでのI/R障害についての発表。ブタでの実験を紹介。EPACC(endovascular perfusion augmentation for critical care)とは完全にはバルーン膨らませず血流保つもの。SHOCKに最近出ている。これだと血流量が低めに維持でき、輸液量が減り、乳酸値の上昇も抑制される。腎障害でCr上昇するが肺や脳への血流は維持できる (日本のERでは既にやっている)。

6、**Sheldon**大尉：緊張性気胸の時、針での脱気は成功率が低い。それで自動の挿入器を紹介。

【第2日目午前】

プレナリーセッションA (今回はAとBの2つに分かれていた)

1、**Dr. Janak (San Antonio, Joint Trauma System)**：軍と民間でのpreventable deathについて比較している (解剖学的に損傷を解析している)。JAMA Surg. 2018;153(4): 367-375. doi:10.1001/jamasurg.2017.6105。軍と民間での損傷パターンが違う、GSW (銃創)でも違っている。予後はISSにすごく一致しているが、解剖学的パターンはISSを用いたハイブリッドなアプローチでpreventable deathをみている。結論として、外傷部位の解剖学的アプローチはISSより致命的損傷をより反映している。解剖学的なアプローチにより致死率を減らすことができるのではないかと。Dr. Broady (USUHS)が、頭部外傷はいいモデルではないのかと質問した。そうだ、との回答。

2、**Dr Jagoda**：TBIのバイオマーカーについて。Banyan TBIを紹介。GCSは重度の場合は適しているが、Score 13~15ではCTで分からな

い程度だが、症状が半年以上も続く。mTBIで2016年後期から始まった。[CS \(cold stored\)-LTOWBは1:1:1の成分輸血より効果がある。酸素運搬能がバランス輸血よりよい。凝固因子機能がFFPよりよい。冷やか？。そこで血液脳関門を通過するバイオマーカーとしてPLTは温かいものより止血能が優れてカーに注目した。S100B（アストロサイトが産生）、GFAP（細胞骨格でアストログリアが産生するため、救命率が上がる。前線での救命輸血）、UCH-L1（神経由来）などがある。外傷血に適している。中東地域CENTCOMでは、S100Bが1時間、GFAPが20時間、UCH-L1が8時間でピークとなる。Banyan TBI kitはTransfusion. 2018 May 25. doi: 10.1111/trf.14771. UCH-L1とGFAPを測定する検知キットである。CS-LTOWBが出ている。](#)

GCSが9~15でCT陰性でもキット陽性が63.7%であった。一方、CT陽性でキット陰性はわずかに2.4%であった。

Assay Result	CT Result				Total (N=1963)
	Positive (N=125)		Negative (N=1838)		
	n (%)	Lower 95% CL ⁽¹⁾	n (%)	Lower 95% CL ⁽¹⁾	
Positive	122/125 (97.6%)	93.90%	1171/1838 (63.7%)	N/A	1293 (65.9%)
Negative	3/125 (2.4%)	N/A	667/1838 (36.3%)	34.40%	670 (34.1%)

Note: Sensitivity is given in cell indicated by positive CT result and positive assay result. Specificity is given in cell indicated by negative CT result and negative assay result.

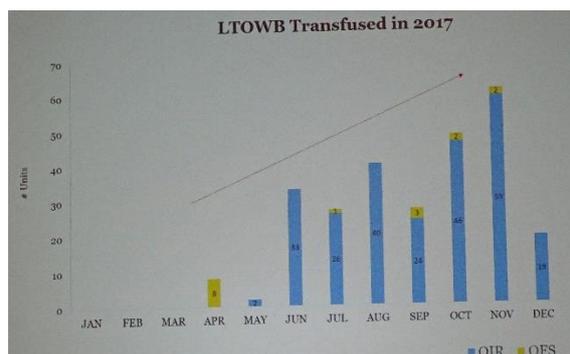
⁽¹⁾ One-sided, lower, exact 95% binomial confidence limit using the Clopper-Pearson method.

3、Dr. Stewart (空軍中佐、軍医) : **急性腎不全のバイオマーカーNGAL**について (Crit Care 2015, 19 ; 252)。自らがアフガンで検尿採取している。NGALとNephro checkとを使って調べている。Nephro checkはあまりよくなかった。検体を米本土まで空輸する時の温度差が激しく苦労した。CyC、IL-18、KIM-1、LFABP、NGAL、ISSでみた。NGALはイムノクロマトで、対照ラインに比べて濃いものを強陽性、普通を陽性、薄いものを弱陽性とした。NGALが有用だった。予後が予測できるのだろうか？尿量に関する質問あり。尿量はCrで補正した。

4、Dr Vanderspurt : **アフガンでの全血輸血LTOWB**について。ベトナムではO型輸血、イラクアフガンでは1:1:1、そしてwalking donorへ。当初、温かい新鮮全血輸血WFWB (warm fresh whole blood)を使った。10,000単位以上のWFWBをイラクアフガン戦で使っている。朝鮮戦争時代に戻ったか？

一方、**LTOWBは低力価のO型全血である。**これを使うプロジェクト(**ROLO program**)

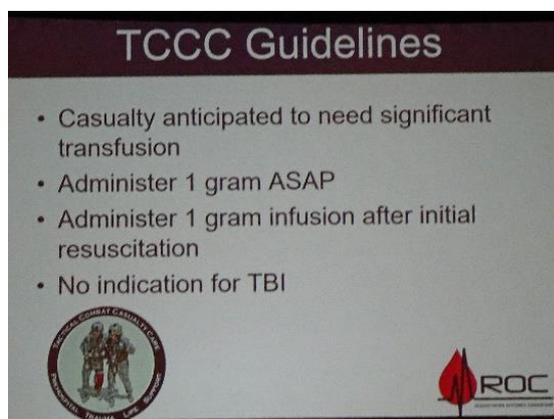
	Transfused	Transfused + Wasted	Product Utilization Ratio
RBC	3,171	22,210	14.3%
FFP	2,089	4,546	45.9%
CRYO	807	1,727	46.7%
PLT	155	785	19.7%
LP	236	2,037	11.6%
LTOWB	311	2,176	14.3%



5、Bebarrta空軍大佐 : CCATTでの麻酔について。CCATT (critical care air transportation team)は1990年に始まった。2007~2017までのJTS-DoDのTrauma Registryのデータで検討。呼吸器を付け、鎮静した症例を対象に、sedation (鎮静) とanalgesis (鎮痛)、両方を使った場合の割合をみた。実際sedationを98%使っていたのに対してanalgesisは57%と半分は使っていなかった。この理由はチャートレビューなので分からなかった。Sedationはプロポボル、analgesisはフェンタニルの単剤使用がほとんどであった。昇圧剤はフェンタニル使っていないと使用が多くなった？

6、Dr Schreiber : TXA (トラネキサム酸) について。CRASH-2の検討ではTXAは予後を改善した。Am J Emerg Med. 2014 Dec;32(12):1503-9. doi:

10.1016/j.ajem.2014.09.023. Epub 2014 Sep 28. [Health Technol Assess.](#) 2013 Mar;17(10):1-79. doi: 10.3310/hta17100. TCCCのガイドラインでは1 gをbolus、もしくは続けて1 gを点滴するが、TBIではTXAは使わないとされている。そこで、TBIにおいて2 g bolus, 1 g bolus+1 g DIV 8h, Placeboで比べたが、3群間の出血制御効果に差はなかった。脳内出血では2 g bolus (BO) で予後がよかった。結論として、TXAはprehospitalでも使える。2 gTXA bolusは頭蓋内出血で予後を改善した？。質問：貫通性TBIが対象に少なく、しかも予後に差がなかったが。血液脳関門をTXAは通るのか？。予想外の結果で追加検討が必要か。



【ポスターセッション1】

昨年と比べてもかなり多くなった。USUからは癌の発表もあった。いろんな分野の研究で、女性兵士の特徴を扱っている研究が多かった。また、睡眠障害sleep & fatigueの研究も目立った。発表所属にMilitary nutrition divisionというのがあり、これはUSARIEM (US army research institute of environmental medicine) の下にあるらしい。



【企業展示】

4D Bio³ プレナリーセッションでも紹介されていたが、3次元プリンターに時間軸を付けたもの。細胞培養が鍵となるのか？他にも企業展示が増えていた。国防予算増のためか。景気がよいみたいだ。

【第2日目午後】

Case records of Joint Trauma System

Trauma registryから最近の症例をピックアップして、救急医など医療スタッフが集まってこれらの症例を検討する。

症例1：IEDの重度多発外傷（頭部爆傷）

2017.9.5. カブールにて。車列にIED攻撃、4名即死、3名が重症で搬送される。2名が搬送先で死亡、1名がERへ。20数名が負傷。攻撃時の車載ビデオが流される。

まず、point of injuryについて討論。MEDEVACが来るまでの10分間、その場でどう対処するか。取りあえずその場から避難させる（Scoop & run）。タニケットでの緊急止血、気道確保をやるべきだ（やっていた）。REBOAを現場でやってはどうかという意見が出たが、軍医でもないのに無理だとの意見が出た。体幹タニケットで逃げろと（Dr. Holcomから）。

攻撃から15分でヘリによるERへの搬送。

CPRを重症の2名に続けるか。15分なのでもう少し続ける。20名の歩ける負傷者はどうするか。トリアージは誰がやるか、senior surgeonがやる。重症の2名が死亡し、残る1名の処置に集中する。

搬送時現症と手術：頸部からの出血を認めた。TBIか。下肢はタニケットをしても出血が続く。FASTで腹腔内出血なし。気胸なし。この辺りを素早く確認している。PRBC 2 unit、FFP 2、TXA（トラネキサム酸）を素早く投与。CTに行かずに挿管後、Ope室へ。議論となったが、CTにはいかずに緊急手術となっている。脳外専門医はERにいない。BP 170、INR 2、Hb7。全血を入れるか議論となる。INRが2で全血輸血を開始する。さらに開腹し、Zone3の後腹膜に血腫を認める。パッキングで圧迫対処。頸部の血腫だが血管損傷なし（これが救命のポイントだったか）。次に下肢のタニケットを解除、右下肢より出血始まる。腫粉碎、小腸損傷。RBC 2、FFP 2、PLT（血小板）1単位を輸血する。頭部CTで急性硬膜外血腫あり。GCS 7。Hemicraniectomy減圧開頭術を施行

する。脳圧亢進と凝固障害がひどい。創部から出血が増悪した。RBC 27、FFP 26、PLT 6をさらに大量輸血。全血輸血はないのかと質問が出る。9分で準備はできる。昔は15分かかった。ここで、フロアから他の20人はどうした？との質問。常に全体を俯瞰することが軍医には重要だ。

Cr 3.6、CK 37、透析をやりながらドイツのLandstuhlまで送るか、もう少し状態を安定させるか議論。実際には送った。その後、真菌感染を併発する。1か月後に（感染含めた全身状態が安定したか）、Walter Reed Medical Center（米国）へ搬送。2018.8現時点での元気な写真が提示される（入院中で家族、医療スタッフと。リハビリの最中か）。みんな拍手。あまりの凄まじい症例に圧倒される。それでも本国まで連れて帰って、歩けるようにまで治療している。患者のメンタル状態が心配されるが、ここは外科医の集まりで話題にならず。

症例2：GSW（銃創）による腹腔内出血
戦闘中にGSW受傷。小腸損傷あり。緊急開腹で小腸切除。閉腹するか。そのままとした。その後、大量出血。再手術で腎臓付近の後腹膜に異物があつた（RPGロケットランチャーの破片？）。O型全血輸血を施行。1:1:1もしくは2:1:1輸血の可能性を議論した。止血と病態安定に関する全血輸血の信頼は現場の軍医の間では厚い。

症例3：IEDの重度多発外傷（出血性ショック）

2017. 6.6. シリアにて。IED攻撃。15分後にmedicが到着（緊急車両？）。タニケット装着、FAST所見なし（現場でmedicが迅速にFASTをエコーで見ている）。Role 1では何をすべきか。LTOWB（低力価のO型全血輸血）を1単位輸血する。早期にrole 1での輸血に対して、すぐに後送して輸血してもよいのではという意見が出た。意外と早期にLTOWBやるようになってきているのか。ちなみに全血輸血は1916年にカナダ軍がやった。General surgeonが2名role 1におり、GCS 13と安定している。頸部カラーを装着するか議論。Dr. Holcombが神経所見なく要らないと言う。シリアのOPE室は汚く粗末。このような環境で手術するか。次の病院まで20 km。手術か後送か議論となる。実際には、ここでタニケットを緩めて手術した。受傷から2.5時間後。患部にShuntを作った。

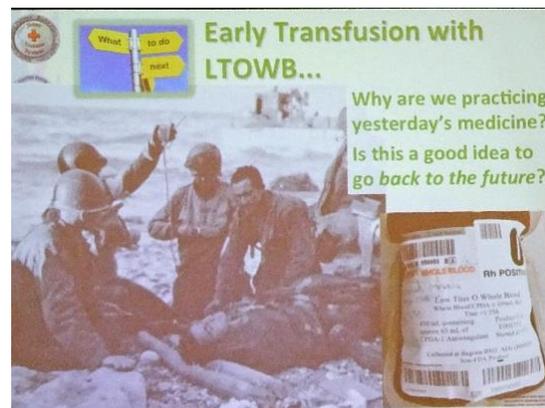
CSH (combat support hospital) へ送る（role2~3のことか？）大腿骨解放骨折。LTOWB 4、RBC 2、FFP 2を輸血する。筋膜切開、創外固定か、副子固定splintingか？抗凝固剤をやるか。やらない。脳出血が怖いので。

MEDIVACがバグダッドへ搬送。足変形がある。ここで損傷血管を修復し創外固定を施行。閉腹をするか。創を閉じないでドレイプみたいなものを貼るのか（PTFE）？感染に注意する。Shuntは一時的なものであり、清潔な手術で血管修復する。伏在静脈取って血行再建した。これを外傷外科医がやるべきか議論していた。でも外傷外科医がやっていた。

ドイツのLandstuhlへ送る。搬送中は挿管か？ そうだ。CCATTが搬送した。ドイツ経由でWalter Reed Medical Centerへ搬送。

【簡便にいくつかの症例を提示】

- 1、顔面の熱傷と外傷。ABCかCBAか。気道確保後、呼吸させて心臓マッサージか、心臓マッサージから呼吸、気道確保か。CBAでは？
- 2、白リン弾での負傷（化学熱傷するのか）。どうする？
- 3、温かい全血か冷蔵全血か。



【出血制御と蘇生】のセッションに途中から参加

- 1、Dr. Kuckelman：TXA（トラネキサム酸）とFFPか、PCC（prothrombin complex concentrateプロトロンビン複合体濃縮製剤）とFFPかの比較。PCCだけだとブタでDICになった。FFPとの併用がよい。
- 2、Dr. Kauvar：タニケット装着とその後のアンプタへの影響について。実際にはタニケット装着の有無はアンプタに影響していなか

った。

3、**Dr. Nachman** : イスラエル 次世代型タニケット。研究というより新製品の紹介だった。イスラエルの発表は全体的にレベルが低い。

4、**Dr. Carson** : 出血性ショックを如何に測るかについて。ショックは末梢組織の血流低下であり、これが組織の低酸素化をもたらす。実際に筋のPO₂と血流をラットで測った。血圧と乳酸値は高い相関があった。特殊な実験装置で測っていた。

5、**Dr. Cannon** : REBOAの適応を過大評価していないかの検討。Trauma registryを用いた検討。解剖学的な出血部位で適応があったのか、臨床症状で適応があったのか調べた。四肢の太い血管損傷でもREBOAやっている例があった。意外と欧米では多いようだ。民間の外傷センターでの話

【Precision medicine】のセッションに移る。

1、**Dr. Schmidt** : endothelial glycocalyxについての発表。肺血管ではsepsisで内皮上のglycocalyxが失われるが、3日程度で戻ってくる。この時、glycocalyxに6S heparan sulfate (HS)が付く。マウス盲腸結紮穿孔刺 (CLP) モデルでの検討。血中で6S-HSがCLP3日後に上昇する。Epithelial Heparan Sulfate Contributes to Alveolar Barrier Function and Is Shed during Lung Injury. Am J Respir Cell Mol Biol 2018; 59, 363-74.

2、**Dr. Limkakeng** : アルコールの話。外傷では免疫系が低下し、致死率が上がる。アルコールでIL-12が減少し、細胞性免疫が低下する？ だからアルコール摂取で外傷の予後が不良となるという発表であった。

3、**Dr. Bravo** : 外傷後のXaとAPC(活性化プロテインC)について。XaはISS>20で上昇。APCはISS>20で減少。これらを外傷患者の指標にできないかという発表。

4、**Dr. Choi** : 気管支鏡でARDS時の粘膜の厚さを測る。これでARDSの悪化が予測できる？5分で測れるらしい。

【第2日目終了後】

Dr. Maddox (USU米国防衛医大の研究担当副校長) から学会場と同じホテルでのUSUのパーティーに招待される。連絡官の江戸川先生、防衛医大の萩沢先生と共に参加する。昨年に続き、2度目の参加。USU副校長のDr. Maddoxや医学教育部長のDr. Kellerman、AFRRI (Armed Forces

Radiobiology Research Institute、米軍放射線生物学研究所)のDr. Singhと話す。Kellermanが、USUからは今年50~60名がこの学会に参加しており、それに加えて関係者も加わっているから100名程度がパーティーにいるかもしれないと言っていた。AFRRIのDr. Singhは放射線関係は予算がどんどんつくと言っていた。



【第3日目午前】

【輸血用製剤】のセッションを聞く。San AntonioのISR (Institute of Surgical Research)のDr. Capのラボの発表ばかりで、どれも冷蔵血小板に関する話であった。新規性がない。米軍は今、CS-LTOWBの時代に入っている。

1、**Dr. Darlington** : 外傷性出血での血小板機能低下についての発表。まず彼らがやっている外傷性出血のラットモデルを紹介していた。腸、肝、大腿骨と筋に損傷加え、さらに40%の出血を起こさせるといったもの。外傷性出血後、血小板凝集能はまず亢進し、続いて低下する。血小板のcAMPは継時的に増加していく。一方、血小板のATPは当初、高値を維持するが、その後急激に低下する。これが凝集能低下の直接の原因となる。血小板のATPはcAMPからAMPへと変わっていく。

2、**Dr. Ketter** : 通常の血小板保存では細菌が増殖しやすく、これが血小板輸血時のSepsisの一因となる。冷蔵の血小板保存では増殖が抑えられる。血小板の冷蔵保存は1990年代からFDAで認可されている。室温保存では有効期限は3日間。vitro実験だが、健常人から血小板採取するのにテルモのTerumo Trima Accel Automated Blood Collection System (Terumo BCT)を使っていた。血小板は21℃と4℃で管理。4℃だと菌は増えない。

3、**Dr. Nair** : 血小板のbioenergeticsエネルギーポテンシャル？は室温保存より冷蔵の方が保たれるという発表。Vitroでは血小板凝集

がよい？。フィブリンによる2次血栓の関与か？ Fibrinのscaffoldが4℃では安定している。ミトコンドリアのエネルギー状態が4℃の方が保たれる。Clotの重さ（出来）は室温で低下していた。質問でvitroではそうだが、vivoだとどうして止血能がダメになるのかと質問されていた。

5、Dr. Meledeo：冷蔵全血は凝固能が下がるという内容。Transfusionの論文を紹介。全血をRBC保存用のCPD液で21日間、CP2D液で21日間、またはCPDA-1液で35日間保存する。血小板数は21日を超えると緩やかに減少。血小板凝集能は7日以内に有意に減少。第V、VIII因子の低下と伴に凝固時間clotting timeは延長、fibrinogenは保たれているが、clot強度は少し減少。結論として、全血の血小板にかかわる止血能は急速に減少する（これは既知だ）。血小板の接着能は最低1週間はよく保たれている。冷蔵保存の血液は研究ではよい効果がある。保存期間は短いに越したことはない。

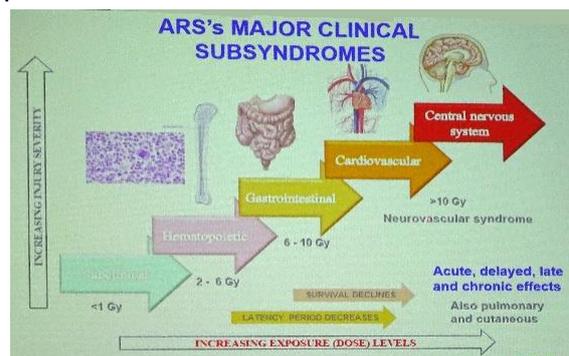
6、Dr. Barrett：好中球エラスターゼと血液凝固について。凝固能は低すぎても高すぎても致死率が上がる。PlasminogenはtPAでPlasminになる。Fibrinolysis線溶系の亢進と抑制の両者を好中球エラスターゼは制御している。

【急性放射線傷害】のセッションでDr. Singhのプレゼンを聞く。

5、Dr. Geng：Rspo1 (R-spondin 1)とSlit2は放射線化学療法 of 副作用軽減に有効 (Science letter)。全身照射でRspo 1/Slit 2の前投与は生存率改善するが後投与では効果なし。さらにFGF 4を加えてカクテルとすると全身照射で効果が出てくる。このカクテルF/R/Sの非経口投与でGI傷害への効果を見ている。10Gyの全身照射でGI粘膜傷害を見ていた。さらに放射線による血管障害も見ていた。しかし予後はコメントなかった。

6、Dr. Singh：抗ceramide抗体が放射線誘発腸管傷害に効くという話。まず急性放射線傷害の臨床像を紹介。腸管傷害はcryptsのstem cell clonogenesの消失で起こる。これはDNAダメージだけでなくceramideで誘発する血管内皮のアポトーシスで起こることがある。酸性Sphingomyelinaseの血管内皮への放出が原因で、これはアポトーシスを誘導するceramideを産生する。だからこのceramide抗

体が放射線傷害に効くのではという仮説。14.5 Gy照射で16時間後に骨髄移植するモデル。ceramide抗体は照射15分前に投与。これはよく効いた。次にceramide抗体を14.5 Gy照射後骨髄移植の8時間後に投与、これは効かなかった。そこで抗体の効きをよくするためsingle chain Fv (scFv)を投与。前投与だといずれも効く。15分前の投与でも効いた。後投与では30分後だと効くが6時間後はだめ。こちらはcript細胞の数で効果を見ている。



【ポスターセッション2】

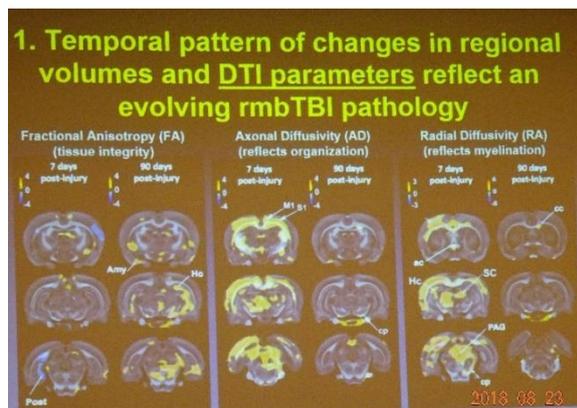
萩沢先生が人工血小板、人工赤血球のポスター発表を行った。人工血小板、人工赤血球ともにISR (US Army Institute of Surgical Research) のメンバーからいくつか質問された。他にも質問が多く、日本からの人工血液に関する発表に興味を持っているようだった。ISRのDr. KheirabadiにPDF送る。木下が機能性ナノシート（抗生剤担持、増殖因子担持ナノシート）の発表を行った。ナノシートに興味を持つ人が多く、たくさん質問された。ナノシートに抗生剤、FGF,そして細胞を担持させる技術に興味があるようだ。

【第3日目午後】

【繰り返す頭部へのBlast injuryと慢性の脳変化】についてのセッション。この分野はかなりグラントが入ってくるようだ。アルツハイマーの時代ではなくなったのか。ただし、Blast injuryとCTE (chronic trauma encephalopathy慢性外傷性脳症)の関係は未だ明らかではない。

1、Dr. Agoston (東京のBlast forumで会食した)：繰り返す頭部へのblast injuryと慢性の脳変化についての発表。衝撃波を浴びた回数と共に症状が増強する。急性期は日や週の単位での話だが、慢性期は症状が年単位で起こって来る。その中間をsubchronic

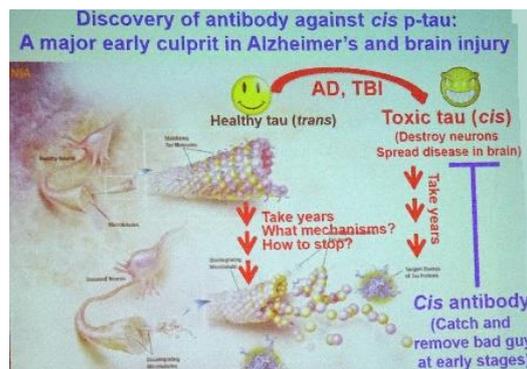
phaseという。派兵される兵士は35歳以下で若い。20台後半まで脳は発達していく。この点も考慮する必要がある。動物実験で再現性をみるが、マウスとヒトでは脳の構造がかなり違う。1回の衝撃波受傷でも障害はあるが、何回もmild TBIを受傷すると何が起って来るか、実際はよく分かっていないと言っていた。MRでの変化はあるのだが。



2、**Dr. Unnikrishman** : ラットとヒトの脳の構造が違うことを強調。衝撃波の浴び方も違う。また、血管系を含めた解剖学的構造も違う。ラットが脳に衝撃波を浴びた際の波動の拡散をシミュレーションしていた。

3、**Dr. Egnoto** : repeated blast injuryとTauについて発表。Tauは繰り返すTBIでは変化しないというが、実はTBIでベースラインが上がっている。そこに次の衝撃波を浴びるとTau値が減少して、mTBI後の値がTBI受傷前と同じになる。mTBIの既往が10~39回でこの傾向が顕著。症状は自己申告Self-report、衝撃波回数、breaching?などをモニターした。弱い衝撃波を浴びる回数が増えると、TBIの既往を持った人とTau値が同じようになる。興味深い話だ。

4、**Dr. Zhou** : cis p-tauについて。Alzheimer(AD) や chronic trauma encephalopathy(CTE)でもtoxic tau (cis)が出来る。これを抑制するのがcis抗体。Cis P-tauはtoxicで重度の衝撃波受傷でも出るが、軽度の繰り返す衝撃波でもsubchronic phaseで上昇してくる。これがAlzheimerやchronic trauma encephalopathy (CTE)の原因となる。Cisのモノクローナル抗体で治療するとToxicなcis P-tauが出ずに脳障害 (ADやCTE) が起こらない?

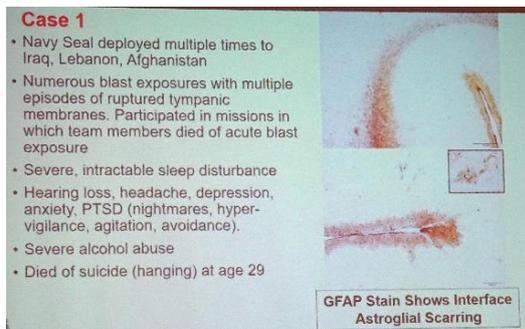


5、**Dr. Kenney** : TauとExosomeについて。Tauは神経由来のタンパクで細胞骨格を安定化させる。急性のTBIで高値となり予後の悪化と相関する。リン酸化がAlzheimer(AD)やchronic trauma encephalopathy(CTE)と関連する。Exosomeは神経やastrocyte、マイクログリアを含むいろんな細胞から出て、ペプチドや酵素、RNAの運び屋である。年単位の慢性期で上昇するバイオマーカー。派遣後半程度で高値となる。神経関連としてAmiloid beta Aβ 40/42, total tau/p-tau, NFL (neurofilament light)、IL-6, IL-10, TNFなどをExosomeを取ってきて調べている。TBIでtauやNFLが上がっていた。

6、**Dr. Marshall** : MilitaryのTBIに関して。爆風に暴露した脳組織は、治療歴や衝撃波をあびた既往とよく相関し神経病理の評価が出来る、という話がある。Pacific northwestでの脳ドナーネットワークで得た脳で調べた。17例で平均46歳。9例が軍関係で5例が派兵されていた。7例がTBI (1例は確実、2例は多分爆傷あり。残りがスポーツとか)。そのうち3例が軽度のCTEの病理あり、1人がアフガン派兵、1人がスポーツ外傷、もう1人は?

7、**Dr. Perl** (東京のBlast forumで会食し

た)：爆傷で6か月以上経った慢性症例での脳標本のGFAP染色陽性所見を神経病理でみた。Case 1 : Navy seal 繰り返すTBI。自殺。GFAP陽性Tau陰性。Case 2 : Navy seal、繰り返すTBI。自殺。GFAP陽性Tau陰性。Case 3 : Army Medic Tau陰性。Case 4 : Navy seal 繰り返すTBI。銃で自殺。Tau陽性。Case 5 : Navy seal 繰り返すTBI。PTSDとなる。銃で自殺。Tau陽性。早期のCTEあり。若い人はTau陰性だった。繰り返す爆傷受の受傷が高次機能障害の要因となっていることは否定できない。特殊部隊の精鋭たちはストレスに耐性であることを条件に選び抜かれているが、過酷な戦場を体験し無事に帰還しても、麻薬やアルコールに溺れ、DVや離婚を経験し、最後は自殺に至る、米軍にとって深刻な問題である。



8、Dr. Okonkwo : 繰り返すTBIをPETで観察。対象はスポーツでの脳震盪。AV-1451 (Tau ligand) でPETする。神経変性はふつうの病理では陰性でもTau PETでは陽性となる。病理でTau陽性は外傷関連の神経変性を示唆するが、3症例での検討であった。10回以上の繰り返す脳震盪に曝されていた。Tau-PETでもこれをみた。

9、Dr. Stone : Breacher? をコントロールと比べる。Blast injury だけとBlast + TBIを区別して考える。

【回復のための栄養の最適化】のセッション
1、Dr. Barringer : いろんな栄養に関する因子がある。例えばビタミンB6、phosphatidylserine、Bacopa monnieri (オトメアゼナ)、Uncaria tomentosa (キヤツクロー)、Vipocentine (スマートドラッグ化学合成)、Pterostilbene (抗酸化物質)、L- α -glycerphosphorycholine (α GPC)、Tyrosineなど。Nootropic、すなわち食事で代謝的に脳を最適化すること。とくにVitamin Dに着目して、30日間これとプラ

セボを摂取させ、射撃訓練での効果を見たが、効果はなかった。睡眠とかでみたらよかったのでは？兵士はいろんなサプリメントを勝手にとっているからではないか、などの質問が出た。

2、Dr. McCarthy : 兵士にはVitamin Dがよいと考え実験した。筋疾患リスク軽減、免疫不全に効く？身体能力向上などビタミンDにはいろんな効果が期待される。25(OH) vitamin Dを少量1,000単位と大量5,000単位を3か月摂取させた。プラセボなし。効果がでるまで3か月はかかるらしい。人種でも反応が違うのでは？Vitamin Dは日光によって活性化するし。心機能、睡眠、メンタル面で改善した？(明らかではなさそう) エストロゲンやプロゲステロンなどの性ホルモンのみ差があった。遺伝子の変化を見たが変化なし。

4、Dr. Karl : Fort Bragg dining facility (DFAC) というのがある。陸軍兵士の17%は肥満で、52%が体重超過。軍隊は飯を早く食べさせる。2分だ。30日間、早食いとゆっくり食べるグループに分けて検討した(面白い)。体脂肪率は早食いで上昇した。BMIは関係なかった。

5、Dr. Champagne : USUも参加しているCHAMPプロジェクトの1つであるGo For Green (G4G) 計画を紹介。CHAMP計画とは Consortium for Human and Military Performanceの略で、以下にして兵士の戦闘パフォーマンスを高めるかと言うプロジェクト。G4G計画とは、食物を赤、黄、緑に分けて、よいものである緑を取るようさせるというもの。兵士はフルーツや野菜をあまり取っていない。食卓にビデオを2つ付けて食事内容をモニターする。HEI-2015スコアというのがあって、兵士はタンパクや脂肪、とくにコレステロールを多く取っていた。HEI-2015スコアは100点満点で、兵士の平均は62.9点。理想を100%とする摂取率では、タンパクは94.4%、フルーツは63.4%、野菜は80.6%、Naのみ100%だった。魚類タンパクと植物性タンパクの摂取がとくに低い。これはHEI-2015を使った最初の研究だ。

【第3日目終了後】

学会場と同じホテルの中庭庭園内のレストランで、ドイツ軍の連絡官軍医が調整して、日、

独、仏、英、カナダ、そして米国のDHAなどの衛生関係者が集まり夕食会が開催され、駐在連絡官の江戸川先生夫妻、萩沢先生、木下が参加した。席上、ドイツから来ていたPort大佐と今秋11月のミュンヘンの独軍衛生施設の訪問について確認をしあった。

【第4日目午前】

プレナリーセッション： Golden hourから Prolonged Field Care (PFC)へ

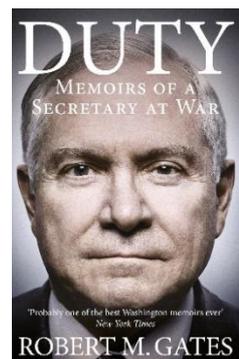
1. Dr. Farr (退役大佐)：人気があって会場が満員 (PDFあり)。アフガン戦争ではアフガンの反政府組織と共にタリバンやアルカイダと戦った。米軍特殊部隊は北部同盟と共にカブールとカンダハルを掌握した。特殊部隊は敵支配地域で



のゲリラ戦のために長期間派遣される。月単位、もしくは年単位で。ゲリラとの協力はベトナム戦争でもあった (ゲリラと戦っているように見えたが)。特殊部隊はゲリラとの医療支援協力も行ったが、始まりは第一次世界大戦での負傷者搬送であった。第二次大戦でも各地のゲリラとの協力関係はあった。アジアでは日本に対抗するため、フィリピン、マレーシア、ビルマ、中国で行った。当時、ベトナムでもホーチミンと協力したが、あとでひどい目に会った。ユーゴスラビアではドイツに対抗するためゲリラと協力した。ゲリラの医療組織を成功させるにはこれを補助する部隊が必要だ。アフガン戦初期の2001~2年では、その補助する組織がなかったために有効な現地での医療搬送システムが作れなかった。遠隔からの外科的支援の必要性 (現在のような長距離の患者後送システム Joint Trauma Systemのことか)。議論はあるが、隣国なり支配地域での医療支援はトレンドであるが、むしろ致死率罹患率を増加させるという意見もある。現在の陸軍のドクトリンでは前線外科チームに陸軍特殊部隊の支援をやらせるが、陸軍特殊部隊と一体化したり、陸軍特殊部隊にその能力を持たせるものではない。ゲリラは民間病院での治療処置を避けるべき。NGOなどの組織の利用が増加しているので。市街地でのゲリラ戦では敵の医療施設を使うこともあり得る。

歴史を振り返る。1950年代。空挺部隊でもある第77特殊部隊、これから分かれた第10特殊部隊。これらは冷戦下のソ連に対抗するため、またゲリラ戦に対処するため、ベルリンなどの後方支援が任務であった。当時の陸軍組織では12名のチームで2名の衛生兵がいた。大隊には軍医がいた。1960年代。陸軍の医療コースがテキサスに出来た。看護兵を教育し看護技術を磨く。また、特殊部隊の医療コースも出来た。外傷外科、根治手術、熱帯医学、現地軍のケアを習得する。フォートブラッグの91B4SGMW9である。1970年代。ベトナムでは特殊部隊にmedicがいた。ドクターと称され、民間から募集された。民間の医療補助の学校が発達した。やがて特殊部隊は縮小する。育成コースはテキサスとフォートブラッグに分かれたままであった。1980年代。民間の救命士？ EMT (emergency medical technician)-Pが発達。戦傷病の視点に立った ATLS (Advanced Trauma Life Support)も発達。特殊部隊のmedic (68レンジャー部隊、シーブルズなど)が、イランでの作戦以来再び脚光浴びる。1990年代。外傷対応コースがテキサス24週、フォートブラッグ24週だったのが、フォートブラッグでの48週に集約された。医療処置の視点が激減し、民間の救命士ライセンス EMT-Pが必要になった。PHTLS (prehospital trauma life support)が重要視されゴールデンアワーが提唱される。ソマリア紛争後、TCCCが出来る。ATLSの概念が批評され、FST (Forward Surgical Team)前線外科チームが主流となり、MASH (Mobile army surgical hospital)型の病院がなくなった。2000年代。Golden hour policyによる1時間以内の迅速な救出が始まって12年。この成功には空軍のMEDEVACの支援が大きい。しかし、イラクやアフガンでは1時間の救出が出来るが、タジキスタンではムリだ。

ゴールデンアワー。1時間以内の救出は命令となった。これによりアフガンでの負傷者救出時間は90分から43分に短縮した。戦闘時の死亡率 (KIA) は6%となった。最終的な死亡率も13%から7%へと下がった。ゴールデンアワーの徹底により359名の兵士の命が救われた。

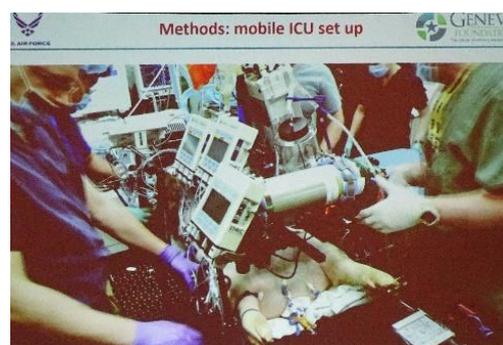


2010年代。医療特殊部隊は12名のチームで2名のmedic、医者はいない。現在、アメリカの影響力は減り続け、どこに行くにも長い行程となった。すなわち救出までに時間がかかる。ゴールデンアワーはどこにいったのか？72時間以上の生命が維持出来る技術が必要になって来た。そこで**PFC (prolonged field care)**の概念が出てきた。2020年代は。手術までは長い道のり。救出までに長時間かかるようになった。72時間以上生命を維持させる技術がより重要になるであろう。昔あったゲリラの病院の考えではないのか。

今後は。TCCCは命令である。全ての学校でみんなにTCCCを教えるべき。平時のためにJTS joint trauma systemをきちんと整備する。JTSには全てのデータソースが必要だ。新しい医療の情報提供を素早く。FDAの協力を。さらに、積極的に新しい医療技術を取り入れる。常に古い医療に疑問を持って。ちょうど第二次大戦時のorganic surgical teamのようなものを特殊部隊は持つべきだ。第三世界での特殊部隊の医療処置は現地の情勢をより知るためにも必要かも知れない。ゲリラ戦で孤立した特殊部隊などでは、PFCをやれ、自分たちで自分を手術しろ、通常の救出をしろ、非常時の救出もしろ、現地のケアを頼れ、米軍や同盟国のケアを頼れ、原住民とは違う処置を米兵にしろ、以上の全てを統合しろ。

2. **Dr. Batchinsky (Institute of Surgical Researchテキサス)** : 昔はrole 1からrole 4まで順序立てた患者後送システムがあった。イラクアフガン戦では戦死者が6,845名と交通事故並みに少なくなったが、今後は、重症の戦傷者の増加、航空優勢のない環境下での救助、medicに比し圧倒的多数の傷病者の発生、医療ソースの欠乏、戦傷者が生き残るためのサポート治療、救出まで72時間以上かかる場合(PFC)などが問題となってくる。**MedicからNursingへ**。具体的には集中治療では**ECMO (人工肺)の改良**。通常の人工呼吸器よりECMOの方が救命効果がある。大静脈洞から脱血して、酸素化後、左心室に戻す。カテは頸静脈から挿入し頸動脈より返血する。**体外生命維持装置(ECLS: extracorporeal life support organization)**の開発に努める。**Mobile ICU**を開発する。装置はコンパクトになり、患者のモニタリングや、治療までやる。これをrole 1に持って行って施行する。より早く

前線で集中治療を開始することで救命率を上げる。実際にカブールのBagram空軍基地でもECMOを使っている。従来の蘇生治療からPFCでの集中治療へ。ECMOを使った重症TBI患者の治療。Role 1~3はアフガンだが、role 4はドイツ、role 5はWalter Reedだ。後送距離が、余りにも長距離なためより前線で集中治療を行いたい。



さらに、新規開発として体外循環でヘパリンを使わない技術を開発する。管内面のコーティングを工夫して血栓が出来ないようにする。Metal organic framework, tethered liquid perfluorocarbonなどを利用する。体外循環用の管径の小型化。頸静脈や大腿静脈では22~24F、動脈は15Fで。2 L/minのflowなど。ジャケットタイプのECLSを開発する。このような装備で72時間の生存を目指す。ロボット操作による血管カニューレーション、無人での救出を将来目指していく。PFCをせざるを得ない厳しい状況下では無人での救出がよいのか。

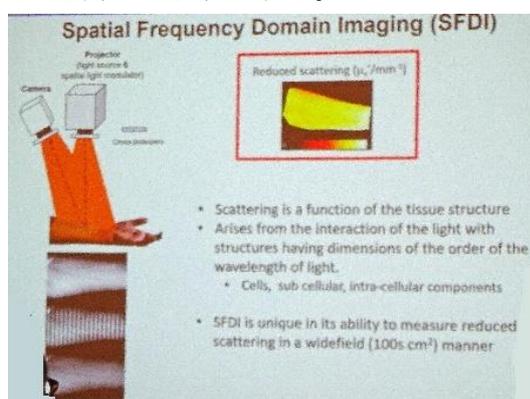


【皮膚再生と瘢痕軽減】のセッション

1. **Dr. Garza** : KRT 9に注目した皮膚再生。再生医療の目標はトカゲの前足を切って、元通りに戻っていくイメージ。トカゲは骨や血管まで再生できる。Mesenchymal stem cell (fibroblast由来)を利用した細胞治療。KRT (keratin) 9というタンパクに注目。背中の皮膚から新しい手掌を作る。手のfibroblastをvitroで増やして、別個体の耳に移植。さらに、ヒトで手掌のfibroblast取ってきて2か月程度培養し、keratin 9を誘導して腹や臀部の皮膚に注入する。そして5か月待つ。ScalpのFibroblastやSoleのFibroblastやるが、Soleがよかった。臨床研究を既にやっている。

Walter Reed (ワシントンDC) や Brooke Army (サンアントニオ)、Naval medical (サンディエゴ) と米軍の主だったところと協力している。どこのkeratinocyteをとるのかと質問があった。真皮直下をとる。実際の治療ではどこの部分を増やすのか? phenotype changeはするのか? など質問出た。

2、Dr. Kennedy : 非侵襲性のイメージング。ブタの背中中の皮膚に熱傷つくり、その深度や治癒をSpatial frequency domain imaging (SFDI) というのを使って検討した。レザードップラーの1つか。SFDIを当てると、どの深さまで再生してきたか色で分かるらしい。熱傷創の再生の仕方が不整か均一かを計測できる。皮膚移植をしたのとしらないので差がある。さらにHbやStO2も測れるようにする。



3、Dr. Stone II : Laser Speckleイメージング。血流が減れば濃い青に。血管は赤に染まる。やはりブタの背中中の皮膚で見ている。ブタばかり使っていていいのかという質問あり。

4、Dr. Gurtner : 張力がかかると癒痕になる。Embraceというキットを作った。また、Focal adhesion kinase (FAK)に着目し、これが癒痕に関与すると考え、この阻害剤を作った。さらにFAK-Iのdelivery controlをした。うまく使えば創傷治癒を促進させる。FAK-1 hydrogelの治療は創傷治癒を促進する。毛包も回復する。Skin appendage、myofibroblast recruit を阻害するためか。

5、Dr. Roy : ブタの顔面熱傷モデル。癒痕収縮などが起こるが、食事への影響とかを見ている。Skin graftとかもできて臨床に有用ではないか。

6、Dr. Johnston : DMのscarに対してSynthetic small hairpin RNA (sshRNA)を使

って検討している。dbマウスの背中でやっている。PHD2-sshRNAやanti-miR-210で治療すると創傷治癒がよくなるらしい。

7、Dr. Kowalczewski : ラットのskin flapモデルを作って、創傷治癒促進剤 (Tissue healing accelerant; THA) とかの効果を見ている。放射線誘発皮膚潰瘍も作っている。結局、このTHAはいろんな因子によって創傷治癒を促進に導いているのではないか。健全組織を増やし、壊死組織を減らす。血管新生を増やす。放射線傷害では急性毒性を減らし、wound resolution?を増やす。

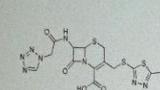
8、Dr. Farabaugh : Carmell therapeuticというベンチャー企業の社長。より重症な傷害をどうするか、航空優勢のないところでどうするか、多数の負傷者に対しmedicが不足する場合どうするか、装備が不十分な場合どうするか、生き残った負傷者への現場での対症療法をどうするか、72時間以上の現場でとりのこされた場合どうするか、そして呼吸器系損傷に対する非侵襲的評価をどうするか。ブタに対して、まず外傷性ショックを作製し、いろんな手技を自動で行う。mobile ICUをかなり積極的にアピールしている。ISRのDr. Batchinskyの仲間。

【Prehospital TCCC】について

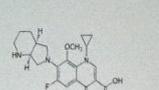
1、Dr. Batchinsky : ブタを32度の低体温にしてARDSを作る。mobile ICUを使った治療。mobile ICUを積極的にアピールしている。

2、Dr. Mangum : 負傷したタニケットを装着した際の解除後の軟部組織感染に対してセファゾリン、モキシフロキサシン、エルタペネムの3種類の抗生剤を投与する。解除後の薬物血中濃度の変化に各々特徴がある。ラットの後脚にタニケットをする。2時間のタニケットでは解除24時間後でも血流が低下するが、4時間のタニケット装着では解除後の血流低下はもっとひどくなる。ほとんど流れていない。解除72時間後だとやっと血流が戻って来る。PFCを念頭にした治療研究の1つか。

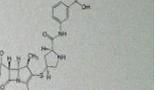
□ Current TCCC guidelines recommend tourniquet (TQ) application to prevent lethal hemorrhage from extremity trauma, followed by systemic prophylactic antibiotics to prevent wound infection



Cephalosporin/Cephemycin
Cefazolin/Cefotetan



Fluoroquinolone
Moxifloxacin



Carbapenem
Ertapenem

□ Tissue pharmacokinetics of recommended antimicrobials during and after TQ-induced limb ischemia is unknown

□ Delayed casualty evacuation may require lifesaving extremity hemorrhage control measures to be left in place for substantially longer durations than the current norm, potentially impacting wound infection prophylaxis

D. 考察

トランプ政権の国防予算の増額のためか、軍事医学研究が全体的に活発化し、企業活動もこれに伴い活発化している。今回の学会で分かった米軍衛生部門の最大の変化は、**1時間のgorden hourから、72時間生命の維持をさせるProlonged Field Care (PFC)へと**関心や研究対象が移ったことである。増額された研究費をPFCに注ぎ込んでいるようだ。PFCでは、現場での集中治療の必要性が増大する。これはテロリストをはじめとする小規模戦闘集団を想定しているのではなく、正規軍との軍事衝突を想定しての戦略である。そのため、今後、NBC兵器への対処の必要性が増大してくると考えられる。おそらくは、数年以内に斬新的なNBC兵器への対応策が提唱されるのではないだろうか。また、戦傷病救護に関しては、**ECLS（生体外生命維持装置）**の開発など、負傷した現場で如何に高度な医療処置を行うかに焦点が移ってきている。また、前線の現場では**SC-LTOWBという冷蔵した低力価のO型全血輸血**がかなり積極的に行われるようになっていた。クロスマッチの必要がなく、迅速に全血輸血が出来、救命効果が上がっているようだ。**REBOAの現場での積極使用**の声も上がっているが、歴戦の軍医の間ではまだ慎重論がかなりある。研究全体が活発化してきており、FDAの認可を早くとうろうという動きが各方面である。**mTBIの診断キット**やマラリア治療薬が認可されている。**CTで判別できない軽度の頭部外傷に対して、UCH-L1とGFAPの2つのマーカーを血中で測定し診断するキット(Banyan kit)がFDAで認可されたことは特筆に値する。**

組織編制に関しては今年の10月から始まるDHAへの統合運用が大きな事案である。**既に軍医の運用に関しては完全に統合がなされているが、病院組織全体や研究所の予算管理までDHAに一括運用される**ようになる。また、gene projectのようにNIHと協力して一般医学にも貢献していく動きもある。膨大な数の兵士の遺伝情報をVA（退役軍人）部門と共同で将来の発癌などを追跡していくものだ。

USU (Uniformed Service University)の関係者やサンディエゴの海軍関係者、サンアントニオのISR (Institute of Surgical Research)の関係者とも学会場で声を掛け合う関係が出来たようになった。USUのパーティーは、昨年続く参加となり、Maddox研究担当副校長や

Kellerman医学教育部長とも交流を温められ、防衛医大の存在をアピールできたと期待する。他国の軍医大からの参加はなかった。また、ドイツ軍のPort大佐とも連絡官主催のパーティーで交流を温めることが出来、独軍の放射線医学研究所（ミュンヘン）への今秋11月の訪問を確認した。

学会自体は演題数が多数になり、6~8セッションが同時進行する形であった。しっかりとした情報収集を行うには、防衛医大研究者の各分野からの参加が望ましいと考える。

E. 結論

米国では、災害現場や戦場における現地での救急治療施策が提唱されつつある。Prolonged Field Care (PFC)というべきもので、これには生物剤や化学剤攻撃に対する現場での救急治療も含まれる。おそらく、今後数年以内に生物剤や化学剤への対処に関する斬新で強力な治療施策が提唱されるのではないかと考えられた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 報告書

MHSRS2018報告書（防衛省、厚労省関係機関に配布予定）

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
とくになし。