令和6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 テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握及び国内体制強化に向けた研究」

（総合）分担研究報告書

「自衛隊/軍事関連分野における国際知見（NBC 関連）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・教授）

研究要旨

R4 年度と R5 年度は米国防総省(DoD)が主催する米軍事医学会(MHSRS; Military Health System Research Symposium)に参加、R6 年度は米国防脅威削減庁(Defense Threat Reduction Agency; DTRA)主催の生物・化学防護に関する科学技術会議(Chemical Bio Defense Science & Technology; CBD S&T)に参加し、国際的な軍事科学分野における生物剤や化学剤脅威への対処動向を調査した。MHSRS では、ロシア軍のウクライナ侵攻に関する話題が中心で、とくに CBRN 関係ではザポリージャやチェルノービリなどの原発施設での攻防戦での放射能汚染の脅威や戦術核の脅威が現実のものとなっていたことが注目されたが、残念ながら詳細な報告は情報保全の点からなされていなかった。侵攻するロシア軍、国土を防衛するウクライナ軍共に正規軍同士の大規模衝突であり、イラクやアフガニスタンでの戦争で多く認められた IED(即席爆発装置)による下肢損傷などより、砲弾等の破片による外傷(Shrapnel injury)が多い特徴があった。CBD S&T は隔年開催されるが、今回は、1. Organ on a chip が微小生体模倣(microphysiological)システムと名を変えて前回の学会よりもさらに多くの発表がなされていた。しかしながら、目を見張るような革新的な進歩は見当たらず、むしろ批判的な質問が散見された。2. 一方、AI/ML はさらに注目度が増し、これをベースにしたデータサイエンス的な発表が明らかに増えていた。3.ウエアラブルデバイスも関心が高く、これと連動したバイオサーベイランスは話題になっていた。本学会は生物剤の脅威やパンデミックも対象となる学会だが、新型コロナ感染症や mRNA ワクチンに関する発表はほとんどなく、もはや関心は次の段階へと移っているようであった。

A. 研究目的

CBRNE テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握を効果的に進めるために、フロリダ州キシミーで開催された米軍軍事医学会（MHSRS: Military Health System Research Symposium）に R4 年度、R5 年度と参加した（R4 年度：2022 年 9 月 12 日より4日間、R5 年度：2023 年 8 月 14 日より4日間）。R4 年度はコロナ禍での中断を経て3年ぶりに開催された学会であった。R6 年度も本学会には参加しているが、別課題での出張・参加であり、そこでの内容は割愛する。R6年度は、2024年12月2日より4日間、フロリダ州フォートローダーデールで開催された米国防脅威削減庁（Defense Threat Reduction Agency; DTRA）主催の生物・化学防護に関する科学技術会議(Chemical Bio Defense Science & Technology; CBD S&T)に参加した。本学会は隔年で開催されるため、コロナ禍がほぼ終息した米国での本格的な本学会の再開となった。これらの学会への参加により得られた米国の最新のバイオテロをはじめとし

た CBRN 脅威対処の最新動向を報告する。

B. 研究方法

R4 年度の MHSRS は、参加人数が 4,000 人程度と、コロナ禍で 2 年間中断したが、最近数年間で最多となった。企業ブースの展示も増えていた。R5 年度の MHSRS も参加人数が 4,000 人程度と引き続き多くの参加者があった。露軍のウクライナ侵攻が続いていることから、米国での国防・危機意識の高まり、学会は活況を呈していた。CBD S&T は隔年開催だが、R6 年度の参加人数は 1,700 人程度と、コロナ禍前の水準より多くの参加者が集まった。やはり、米国での国防・危機意識の高まりが背景にあると考えられた。

C. 研究結果

R4：新型コロナ肺炎への米国・米軍の対応

R4 年度の MHSRS では、COVID−19 パンデミックに米国が如何に対応したか、数多くの発表がなされた。COVID−19 によるパンデミックは B 剤脅威の最も深刻な典型例であった。COVID−19 ウイルスは、突如として中華人民共和国の武漢で発生した全く未知のウイルスであった。由来に関しては WHO による客観的な調査が行われていないため、全く不明である。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。この種の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。次なる B 剤脅威への有効な対処策（MCM; medical countermeasure）を立てるには、過去から学ことが重要である。

R4 年度の MHSRS では学会初日に Teyhen 准将（Brooke 陸軍病院長）から米連邦政府の対応が次のように紹介された。

【講演概要】 2020 年 5 月に operation warp speed (OWS)という対策が始まった。ウイルス自体を制御すると共に、感染からの合併症に対応する 2 正面作戦である。国防総省や退役軍人局、CDC、FDA など関係する 10 省庁がホワイトハウスの下に協力した。ホワイトハウスをトップに、タスクフォースが NIH と各専門家グループの助言の下、製造物の管理調整、研究、臨床対応、患者血清採取、製造、普及の6つのチームを編成してオールアメリカで対応した。とくに公衆衛生部門と民間医療部門の協調が重要だった。サイト上での情報公開もしっかりとしたが、これが重要であった。各州の知識と能力を結集した。モノクローナル抗体の製造が得意な州、PCR が得意な州など（中央集権の日本とは基本的に違う）、各州で特徴があるそうだ。このような精力的な対応により、1 年目に早くもモノクローナル抗体による治療が行われた。臨床での治験は軍が得意であり、これを迅速に行った。軍は感染症の国際的な情報収集も得意であり、これが迅速なワクチン製造に繋がった。FDA による緊急承認も重要なポイントであった（EVA; emergency use authorization）。

【米軍各部門、セクションでの対応】

続いて、COVID−19 パンデミックへの対応に関して米軍の各医療施設からの発表があった。

1．Walter Reed 医療センター（CHARM study）

Walter Reed では CHARM study という prospective study を行った。海兵隊員は罹患しても経過がしっかりと追えるので prospective study に適している。あらかじめ健康な新兵に PCR を施行して、そこから感染患者の発生を

待った。3,249 名が登録し、1%が PCR 陽性であったが、そのうち 65.2%は無症状であった。最終的には陽性が 1,107 名、陰性が 1,375 名となった。ウイルスの変異によって症状の軽減があった。詳しい解析は今後、行われるという。この CHARM study では、COVID-19 感染後の後遺症、すなわち訓練等での運動能力へ与える影響も見ている。普通の訓練と戦闘訓練、中長距離走のタイムなど、いろんな運動能力を感染前後で調べていた。総じて感染自体は軽症であったようだが、パフォーマンスの低下は認められた。今後はワクチンの影響や免疫能の変化も見ていく。後遺症に関してもみている。

2. 米空軍の排水サーベイランス

米空軍での COVID-19 感染症に関するサーベイランス。詳細な解析検討はこれから。このサーベイランスをサル痘でもやりたいとのこと。

3. ハワイ Tripler 陸軍病院

INDOPACOM ではインドネシアと共同訓練 Garuda Shield を毎年やっている。熱帯湿潤地域でのコロナ感染の特徴を調べている。Prometheus 2.0 プロジェクト。訓練参加者のうち 75 人が感染した。感染者の血中コルチゾール値はハワイに帰ってから上昇したが、Spike 蛋白の IgG はハワイへ帰ってきて低下した。再感染の危険があるのか？ワクチンの影響など、詳しい検討は今後なされるらしい。

4. 米軍医大(USUHS) IDCRP

USUHS の感染症臨床プログラム(IDCRP; Infection Disease Clinical Research Program)の新興感染症に対する EPICC study (Epidemiology, Immunology, Clinical characteristics)の一環として COVID-19 を対象とした。2020.3~2022.4 の期間で感染者の症状とかを詳細に観察。不安や疲労、鬱のような後遺症が 6 か月も続く。咳は減るが関節痛は増強し、これが 3 か月は続いた。非感染者のデータがないのが問題か。今後はオミクロン株やワクチンの効果を検討する。

USUHS とエモリー大免疫微生物学講座の共同研究として、PASS study (prospective assessment of SARS-Co-2 seroconversion)が行われた。Waler Reed 病院の勤務者を対象とした。mRNA ワクチンを接種した健常人の prospective study である。Microbead-based multiplex immunoassay (MMIA)を使っている。6 か月で抗体は減少していた。ワクチンはオミクロン株にも有効だった。

特記すべきは、米軍では COVID-19 パンデミック下であっても、決して COVID-19 対策一色にならず、幅の広い厚い研究をしていた。新たな脅威となる可能性がある COVID-19 以外のウイルス病原体に対するワクチンの開発研究を、Walter Reed 医療センターと米陸軍感染症研究所（USAMRIID; US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases）が中心となって行っていた。以下に紹介する。

1. Walter Reed 医療センター ジカワクチン

ジカは日本脳炎、黄熱と共に蚊が媒介するウイルス感染症。やっと 1 年前からジカワクチンの第 1 相治験が始まった。2015 年にジカが米国で見つかってから 5 年経っていた。ワクチン開発のスピードが遅いのか早いのか分からないが、彼らは遅いと感じているようだ。Lancet ではよく効いたと発表している（サルでの研究か？）。2 回接種するが半年あけて 2 回目を打つ。日本脳炎、黄熱のワクチンとの相乗効果も期待される。T 細胞の反応を見ていた。他にデングワクチンも開発中である。全世界に展開する米軍にはこの種のワクチンが必須だ。

2. 米陸軍感染症研究所（USAMRIID）

針なしで打てる DNA ワクチンの開発。Pharmajet という。筋注・皮下注と皮内注の2つのタイプがある。ベネズエラ馬脳炎（VEEV）のワクチンとして、サルを使ってやっている。サル

への VEEV の感染に関してはエアロゾルで肺から吸入させている。筋肉内へワクチンが入っていくが、なぜ針がなくてよいのか？今後、臨床検討をやる予定らしい。

TREAT（Threat Reduction of Emerging pathogens/toxins using antibody therapeutics）プログラムというのを行っている。南北アメリカ、アフリカ、スウェーデン、ジョージアに拠点がある。出血熱ウイルスへのワクチン開発を念頭にしたプロジェクトであるが、ヒトモノクローナル抗体開発のプラットフォーム作りである。エボラウイルスの感染からの生還者8人のB細胞を取ってきて抗体を精製、中和活性を見ている。いろんな抗体から強い抗体を作り出す Bi-specific mAb 戦略。非常に洗練された手法を用いている。

R5：米国・米軍のウクライナ支援について

R5 年度の MHSRS では、ウクライナ戦争での軍民問わず膨大な数にのぼる負傷への対処・治療が話題になった。ウクライナ戦における医療対処に関する詳細な報告と討論があったが、報告はすべて米国人からで、あくまで支援者である米国から見た現状報告であった。

【米国のウクライナ支援法案】

NDAA 2023（国防権限法案 National Defense Authorization Act）という支援プログラムが米国にはあり、R5 年度の NDAA Section 736 の概要を如何に示す。

1. ロシアウクライナ戦争の教訓をウクライナと米国で共有する。
2. ウクライナと米国との両者で軍事医学の専門家会議や交流を促す。
3. 米国は健康に関する政策や行政、リソースなどに関してウクライナ軍と協力する。
4. 新規や新型の兵器による健康への影響について研究を共同で行う。
5. ウクライナ軍と米軍医大 USUHS の間で、医学生の軍事医学教育に関する相互教育プログラムのための合意を締結する。
6. 米国はウクライナの負傷兵に関する支援プログラムの確立に協力する。
7. ウクライナ軍の次の分野の訓練を支援する。CBRNE 対処、予防医学と感染症、PTSD、自殺企図。
8. 米国はウクライナ支援に必要な医療リソースのリストを維持管理しておく。

R6 年度の NDAA Section 721 の概要では、第一線救護と研究に関する交流プログラムが Section 736 に追加された。四肢外傷、アンプタ、PTSD、TBI、他のメンタルヘルスに関する支援と訓練についてである。専門家からの意見交換、高度な臨床手技に関する支援と訓練、実臨床例での支援と訓練に関するものなども追加された。

【米国のウクライナへの医療支援の概要】

多剤耐性菌感染症の医療対処研究や負傷者のリハビリと装具の相談、Joint Trauma Registry の構築、放射線被ばくに対する防護具とトリアージに関する支援、ウクライナの戦場での医療リソースの供給とサプライチェーンの構築に関して協力・支援している。

教育と訓練では、外傷や外科の関連学会への参加（あまり実践的な効果はないと思われるが）、ASSET（Advanced Surgical Skills for Exposurein Trauma; 御遺体を用いた外傷トレーニング）への参加（効果がありそう）、止血処置訓練、メンタルヘルスケア（遠隔支援含む）を行った。

研究では、ロシアウクライナ戦争での負傷者治療の評価を行った。医療従事者に対するリモートでの面談調査、プレホスピタルでの治療、ダメージコントロール手術、後送処置、高度な治療、リハビリ、ASSET コースの支援（ポーランドで行うらしい）、外傷治療、リハビリ、再生医療、

メンタルヘルスの分野での共同研究なども行っている。かなり具体的に戦場での教訓を学び取ろうとしている。

【ウクライナの医療体制の現状】

ウクライナの外傷治療システムは未熟で全体として欠陥がある。しかし、急速に米国主導で救急医療体制が構築されつつある。現状では医療レベルは個々の医療施設の能力に依存していて、国全体での救護システムがない。エビデンスに基づいた治療ガイドラインのようなものもない。外科医を含めて旧ソ連時代の“ものを言わない古い体質”が残っている。救急医療体制ができておらず、プレホスピタルでの治療が行われてない。Joint Trauma Registry のような外傷登録システムがなく、どんな治療が行われているか詳細が不明である。

【ウクライナでのプレホスピタルケア】

前述したが、地域や施設間での格差が激しく、施設間の相互連携がない。航空機を使った患者後送はなく、救急車、車、列車といった後送手段を使っているが、医療を受ける場所までの列車での後送には 2, 3 日もかかっている。

【ウクライナにおける病院での治療】

外傷や熱傷のガイドラインがない。ATLS (advanced trauma life support)がなく、主観的治療がなされている。最近教育された若い医者の方がエビデンスに基づいた治療ができる。軟部組織の治療方針がバラバラで統一されていない。四肢の骨折を直すのに時間をかけすぎている。医療備品が不整備で欠乏している。人工呼吸器チューブのような消耗品もストックがない。もし、お金を持っていたら医療機器を自費で買う。大怪我しても家族に金がないと何もできない。感染制御が徹底されておらず、単純に手を洗うだけ。一方、抗生剤は使い過ぎで、多剤耐性菌を作っている。

R6:米国・米軍の最新 CBRN 防護施策

R6 年度は米国における最新の CBRN 対処に関する動向を CBD S&T に参加して調査したので以下に紹介する。

Vann 氏(**NBC 防護プログラム担当国防次官補**)

最近 2 年間の CBRN 分野でのオーバービュー

【講演概要】これまでに、エボラや、英国での神経剤ノビチョクによる暗殺事件、コロナパンデミックなど、いろんな脅威があった。国際的な協力が CBRN 防護、とくに CB 対処では重要だ。我々の目的は米国民の保護、そして民主主義の保護にある。自由で開かれたインド太平洋に言及し、日本が重要だと言っていた。また、ロシアのウクライナでの大規模な軍事侵攻にも言及し、ウクライナの民主主義を守ると言っていた(バイデン民主党前政権のメンバーの発言)。中国のバイオテクノロジーはかなり進んでいいて、その技術の進歩とスピードは我々にとって脅威だ。AI/ML はじめ先端技術はすべて医科学分野に通じており、Human machine interface がその例だ。我々はこの分野におけるアカデミアの貢献に期待・注目している。

Watson 氏(**CB 防護担当国防副次官補**)と **DTRA JSTO (Joint S&T Office)**トップの Kristovich 氏の対談

【対談内容】生物化学防護で重要なことは兵士にとって有用な情報を集めることだ。

INDOPACOM に焦点を当てていた。ここでの作戦域は広大で CBRN 脅威に関しても地政学的な特徴を考慮して、診断や治療処置に工夫が必要だ。一方、国内でも CB テロの抑止には航空機搭乗事前チェックなどに関して進化が必要だと強調していた。

前線での兵士の CB 脅威事案での診断治療

をどう進めるか？そのプラットフォーム作りが重要だ。スピード感を持って進める。フィリピンやオーストラリアと協力してやっていく（日本とは言わなかった）。ワクチン接種もその 1 つだ（バイデン民主党前政権のメンバーの発言でトランプ共和党現政権になってからはワクチン政策の見直しが進んでいるようだ）。Small molecule diagnosis を強調していた。
Medical/physiological wearable と physical/environmental wearable に注目していた。ウエアラブルデバイスがキーワードか。バイオサーベイランスも重要で、検知機器の開発を急ぐこと。早期検知のためのデータを収集する。
国際的な生物剤防護は英国とかとも協力してやっている。タイムラインが重要で、先進技術も現場に届くころには時代遅れになっているかも知れない。これら技術を早く現場に届けることが肝要だと言っていた。

Pope 氏（**Cooperative Threat Reduction; CTR** のトップ）
【講演概要】CTR（協力的脅威削減計画）は、旧ソ連の各共和国が保有する大量破壊兵器の脅威を削減し拡散を防止するため，アメリカが 1992 年から行なっている支援計画で、大量破壊兵器の削減をやっている。現在は対象を世界中に広げて大量破壊兵器の削減を行っている。これには生物化学兵器も含まれ、イラクやシリアの化学兵器処理もやった実績がある。カザフスタンではソ連の生物兵器処理、パキスタンでも生物兵器？化学剤？核兵器？を処分したらしい。ウクライナでの核兵器の処分にも関与している（ソ連邦崩壊直後の話か）。アフリカではワクチンプログラムもやっている。ポリオワクチンがその例だ。OPCW とは特別な関係で、現在は生物化学兵器の破壊を主にやっている。2 つの大きなプログラムがある。
Bio PREVAIL：生物剤に関して。次なるパンデミックに対して世界中で監視をしている。感染症に国境はなく、バイオサーベイランスが重要だ。さらに検知に関する研究開発もやっている。
Global congress on chemical security and emerging threats：化学剤に関して。これは OPCW と深い関係がある。

Hotchikise 氏（**OPCW** アドバイザー）
OPCW（化学兵器禁止機関）は化学兵器禁止条約 CWC (Chemical Weapon Convention)に基づき 1997 年に設立された機関。
【講演概要】
1．毒性化学剤：前駆体、弾薬化したもの、装備化したもの（兵器ではない）を対象に扱う。平和時では、化学剤になるものはすべて禁止というわけではない。ここがポイントだ。OPCW は 193 か国が加盟。イスラエル、南スーダン、エジプト、北朝鮮の4か国が非加盟。アンゴラやミャンマーも加盟している。米国は現在、完全に化学兵器の製造や保持を止めている。OPCW は、現在も化学物質の国際間の移動を監視している。化学剤に関する緊急事態への対処訓練もやっている。
2．サイエンステクノロジー：これはどんどん進歩していく。AI もふんだんに入って来る。最近の傾向として化学剤だけでなく生物剤や AI/ML、SNS、VR など各分野の境界がなくなってきた。データサイエンスを利用して新規物質を作ったりしている。ロボット技術や自動化技術で脅威となる剤の製造速度が速くなった。散布にはドローンが使われる。
3．AI での研究にも挑戦している。Crowd-sourcing といって、不特定多数の人の寄与を募り、必要とするサービス、アイデア、またはコンテンツを取得するプロセスに注目している。AI やロボットを用いて PPE の製造や創薬

が自動化、スピードアップをしている。

D. 考察

R4 年度の MHSRS はコロナ禍の中断を経て 3 年ぶりに開催された。COVID-19 パンデミックに如何に米国が対応したかのレビュー的な要素が強かったが、他のウイルスや細菌感染へのワクチン開発もしっかりと行っていた。しっかりとした見解には未だ至っていなかったが、ロシアや中国を対抗勢力と定め、認知戦を絡めた CBRN 脅威というものにも関心を払っていた。

R5 年度の MHSRS ではウクライナ戦争での米国のウクライナ支援が重要なテーマであった。1,000 以上の医療施設が物理的に破壊されたが、ロシア軍は医療施設を攻撃の標的にしている現状がある。ロシア軍のドローンは医療後送車を標的にしている。また、ウクライナでは定時手術や通常の診療がストップしている。酸素ボンベも欠乏している。燃料の備蓄や入手が困難になっており、移動や通信が不確実になっている。病院ではバックアップの発電機に常に頼っている状態。公衆衛生的には、人混みがひどく病気が蔓延する状態になっている。喫煙や糖尿病、高血圧がウクライナ市民には多い。メンタルヘルスのケアも必要だ。負傷者は、情勢が不安定な地域で発生している。従来通りの地上戦での負傷者が多い。衝撃波と Shrapnel injury（爆弾破片での損傷）の複雑な負傷だ。熱傷治療も重要だ。実際の治療では、緊急時の外科資材、鎮痛薬、輸血システムやキットが深刻な不足に陥っていた。ザポリージャやチェルノービリなどの原発施設での攻防も伝えられており、負傷者が出ている模様であるが、放射線被ばくなどに関する詳細な報告はなかった。同様に、マリウポリでのアゾフ廃り製鉄所の攻防戦では、地下に立てこもるウクライナ軍に対して、ロシア軍の化学剤による攻撃が容易に想像できたが、これに関する詳細な報告もなかった。CBRN の脅威はウクライナ戦では常に現実的な脅威として存在しているが、詳細な事実は今後、明らかになって来ると期待する。

R6 年度の CBD S&T では 1. Organ on a chip が微小生体模倣(microphysiological)システムと名を変えて前回の学会よりもさらに多くの発表がなされていた。しかし、革新的な進歩は見当たらず、むしろ批判的な質問が散見された。2. AI/ML はさらに注目度が増し、これをベースにしたデータサイエンス的な発表が明らかに増えていた。3.ウエアラブルデバイスも関心が高く、これと連動したバイオサーベイランスは話題になっていた。印象に残ったのは、アカデミアの発表よりベンチャー企業からの発表が目立っていた点だった。米国においてさえも科学技術の先細り感が感じられた。新型コロナ感染症や mRNA ワクチンに関する発表もほとんどなく、もはや関心は次の段階へと移っているようであった。

E. 結論

R4～R6 年度は、新型コロナ肺炎のパンデミックが終息を迎え、米国、米軍がどのような対応をしたかが、米軍事医学会のトピックスとなっていた。また、これと同時期にウクライナ戦争が激しくなり、米国のウクライナ支援が注目された。CBRN への対応も、着実に進歩、変化しており、今後もその動向が我が国を含めた世界の安全保障に直結することから、引き続き注意を払うべきと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanoue T, Kinoshita M, Kearney BM, Ito S, Goto H, Yamashiro A, Fukunaga T, Sato H, Mori K, Kuwata K, Matsubara H,

Kato A, Nakashima M, Nakashima H, Imakiire T, Oshima N. Lipopolysaccharide preconditioning augments the antibacterial activity of renal macrophages and ameliorates acute kidney injury caused by *Staphylococcus aureus* bacteremia in mice. Innate Immun *in press*

2. Goto H, Ishikiriyama T, Oe K, Asaga R, Sato H, Mori K, Kearney BM, Nakashima H, Sugaya T, Kinoshita M, Oshima N. Liver Fatty Acid-binding Protein Point-of-Care Testing Detects Heat-induced Organ Damage: A pilot Study in Japanese Male Self-Defense Force Personnel. Sci Rep 2025, 15;7197. doi: 10.1038/s41598-025-91685-7
3. Nakashima H, Kearney BM, Kinoshita M. The liver X receptor promotes immune homeostasis via controlled activation of the innate immune system in the liver. Biomolecules 2024, 15:25. doi: 10.3390/biom15010025.
4. Koga K, Satoh Y, Kashitani M, Nakagawa R, Sato M, Asai F, Ishizuka T, Kinoshita M, Saitoh D, Nagamine M, Toda H, Yoshino A. Augmentation of psychiatric symptom onset vulnerability in male mice due to mild traumatic brain injury. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2024, 136;111153. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111153
5. Takase B, Higashimura Y, Masaki N, Kinoshita M, Adachi T, Sakai H. Liposome-encapsulated hemoglobin rescues hemorrhagic shock heart through anti-ischemic and anti-arrhythmogenic effects on myocardium in repetitive 65% bleeding rat model. Artif Organs 2025, 49;39-51. doi: 10.1111/aor.14858
6. Yanagisawa H, Maeda H, Noguchi I, Tanaka M, Wada N, Nagasaki T, Kobayashi K, Kanazawa G, Taguchi K, Chaung VTG, Sakai H, Nakashima H, Kinoshita M, Kitagashi H, Iwakiri Y, Sasaki Y, Tanaka Y, Odagiri M, Watanabe H, Maruyama T. Carbon monoxide-loaded red blood cells ameliorate metabolic dysfunction-associated steatohepatitis progression via enhancing AMP-activated protein kinase activity and inhibiting Kupeer cell activation. Redox Biology 76; 103314, 2024. doi: 10.1016/j.redox.2024.103314.
7. Kerney BM, Nakashima H, Kinoshita M. A soldier-scientist in the land of the rising sun. Counting WMD Journal 28; 28-33, 2024.
8. Shirato Y, Hsueh AJ, Mutalib NA, Deng Y, Suematsu R, Kato A, Kearney BM, Kinoshita M, Suzuki H. Bipolar clark-type oxygen electrode arrays for imaging and multiplexed measurements of the respiratory activity of cells. ACS Omega 19; 10825-33, 2024. doi: 10.1021/acsomega.3c09802.

9. Goto H, Nakashima H, Mori K, Tanoue K, Ito S, Kearney BM, Kato A, Nakashima M, Imakiire T, Kumagai H, Kinoshita M, Oshima N. L-carnitine pretreatment ameliorates heat stress-induced acute kidney injury by restoring mitochondrial function of tubular cells. Am J Physiol Renal Physiol 326; F338-51, 2024. doi: 10.1152/ajprenal.00196.2023.
10. Kaneko K, Hagisawa K, Kinoshita M, Ohtsuka Y, Sasa R, Hotta M, Saitoh D, Sato K, Takeoka S, Terui K. Early treatment with H12-(ADP)-liposomes ameliorates post-partum hemorrhage with coagulopathy caused by amniotic fluid embolism in rabbits. AJOG Global Reports 14; 100280, 2023. doi: 10.1016/j.xagr.2023.100280.
11. Nakashima H, Kearney BM, Kato A, Miyazaki H, Ito S, Nakashima M, Kinoshita M. Novel phenotypical and functional sub-classification of liver macrophages highlights changes in population dynamics in experimental mouse models. Cytometry: Part A 103; 902-14, 2023. doi: 10.1002/cyto.a.24783
12. Goto H, Kinoshita M, Oshima N. Heatstroke-induced acute kidney injury and the innate immune system. Front Med 10:1250457, 2023. doi: 10.3389/fmed.2023.1250457
13. Ishida O, Hagisawa K, Yamanaka N, Nakashima H, Kearney BM, Tsutsumi K, Takeoka S, Kinoshita M. *In vitro* study on the effect of fibrinogen γ-chain peptide-coated ADP-encapsulated liposomes on post-cardiopulmonary bypass coagulopathy using patient blood. J Thromb Haemost 21; 1934-42, 2023 doi: 10.1016/j.jtha.2023.03.018
14. Ito S, Goto H, Tanoue K, Koiwai K, Ishikiriyama T, Kearney BM, Mori K, Nakashima M, Nakashima H, Kumagai H, Seki S, Kinoshita M, Oshima N. Early treatment with C-reactive protein-derived peptide reduces septic acute kidney injury in mice via controlled activation of kidney macrophages. J Leukoc Biol 113; 400-13, 2023. doi: 10.1093/jleuko/qiad015
15. Nakashima H, Kinoshita M. Antitumor immunity exerted by natural killer and natural killer T cells in the liver. J Clin Med 12; 866, 2023. doi: 10.3390/jcm12030866
16. Miyazaki H, Kinoshita M, Nakashima H, Nakamura S, Saitoh D. Pioglitazone modifies Kupffer cell function and protects against *Escherichia coli*-induced bacteremia in burned mice. Int J Mol Sci 23; 12746, 2022. doi: 10.3390/ijms232112746
17. Goto H, Nakashima M, Nakashima H, Noguchi M, Imakiire T, Oshima N, Kinoshita M, Kumagai H. Heat accumulation ameliorated heat stress-induced acute kidney injury and

prevented changes in kidney macrophages and fibrosis. Am J Physiol Renal Physiol 323; F243−54, 2022. doi: 10.1152/ajprenal.00065.2022

18. Nakashima M, Kinoshita M, Nakashima H, Kato A, Mori K, Koiwai K, Shinomiya N, Seki S. Mouse liver B cells phagocytose *Streptococcus pneumoniae* and initiate immune responses against their antigens. J Immunol 209; 26−37, 2022. doi: 10.4049/jimmunol.2100520
19. Takase B, Higashiyama Y, Asahina H, Masaki N, Kinoshita M, Sakai H. Intraosseous infusion of liposome−encapsulated hemoglobin (HbV) acutely prevents hemorrhagic anemia−induced lethal arrhythmias, and its efficacy persists with preventing proarrhythmic side effects in the subacute phase of severe hemodilution model. Artif Organ 46; 1107−21, 2022. doi: 10.1111/aor.14170
20. Goto H, Shoda S, Nakashima H, Noguchi M, Imakiire T, Oshima N, Kinoshita M, Tomimatsu S, Kumagai H. Early biomarkers for kidney injury in heat−related illness patients: A prospective observational study at Japanese Self−Defense Force Fuji Hospital. Nephrol Dial Transplant 38; 644−54, 2023. doi: 10.1093/ndt/gfac166.
21. Ito S, Nakashima M, Ishikiriyama T, Nakashima H, Yamagata A, Imakiire T, Kinoshita M, Seki S, Kumagai H, Oshima N. Effects of L−Carnitine treatment on kidney mitochondria and macrophages in mice with diabetic nephropathy. Kidney Blood Press Res, 47; 277−90, 2022 doi: 10.1159/000522013
22. Maeda H, Ishima Y, Saruwatari J, Mizuta Y, Minayoshi Y, Ichimizu S, Yanagisawa H, Nagasaki T, Yasuda K, Oshiro S, Taura M, McConnell MJ, Oniki K, Sonoda K, Wakayama T, Kinoshita M, Shuto T, Kai H, Tanaka M, Sasaki Y, Iwakiri Y, Otagiri M, Watanabe H, Maruyama T. Nitric oxide facilitates the targeting Kupffer cells of a nano−antioxidant for the treatment of NASH. J Control Release 341; 457−474, 2022. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.11.039
23. Hagisawa K, Kinoshita M, Takeoka S, Ishida O, Ichiki Y, Saitoh D, Hotta M, Takikawa M, Filho IT, Morimoto Y. H12−(ADP)−liposomes for Hemorrhagic Shock in Thrombocytopenia: Mesenteric Artery Injury Model in Rabbits. Res Pract Thromb Haemost, 6; e12659, 2022 doi: 10.1002/rth2.12659
24. Ito Y, Yamamoto T, Miyai K, Take J, Scherthan H, Rommel A, Eder S, Steinestel K, Rump A, Port M, Shinomiya N, Kinoshita M. Ascorbic acid−2 glucoside mitigates intestinal damage during pelvic radiotherapy in a rat bladder tumor model. Int J Radiat Biol, 98;

942−57, 2022 doi: 10.1080/09553002.2021.2009145.

25. Rump A, Eder S, Hermann C, Lamkowski A, Kinoshita M, Yamamoto T, Take J, Abend M, Shinomiya N, Port M. Modeling principles of protective thyroid blocking. Int J Radiat Biol, 98; 831−42, 2022 doi: 10.1080/09553002.2021.1987570.

3. 学会発表

（招待講演）

1．木下学　生物・化学・放射線(CBRN)脅威対処について　陸上自衛隊化学学校教育講演　さいたま(大宮)　2024.08.08.

2. 木下学　Trained innate immunity による貧食細胞の殺菌活性増強からみた重症感染症対策　第37回外科感染症学会　東京　2024.11.08.

３．木下学　Trained innate immunity for sepsis/septic shock in compromised hosts　Ludwig Boltzmann Institute for Traumatology (LBI)　オーストリア(ウイーン)　2024.11.20.

4. 木下学　諸外国における新規血液製剤の現況　第 31 回日本輸血・細胞治療学会秋季シンポジウム　さいたま(大宮)　2024.10.18.

5. 木下学　人工血液の現状と展望　第 48 回日本血液事業学会総会　福岡　2024.11.13.

6. 木下学　人工血液による頭部外傷を含む外傷性凝固障害救命への挑戦　第30回日本脳神経外科救急学会　東京(お茶の水)2025.02.07.

(国際学会発表)

1. Goto H, Shoda S, Nakashima H, Noguchi M, Imakiire T, Oshima N, Kinoshita M, Tomimatsu S, Kumagai H: Early biomarkers for kidney injury in heat−related illness patients: A prospective observational study at Japanese Self−Defense Force Fuji Hospital. Military Health System Research Symposium (MHSRS), Kissimmee, 2023 (Workshop)
2. Hagisawa K, Kinoshita M, Ishida O, Kearney BM, Takeoka S: H12−(ADP)−Liposomes Effectively Promote Hemostasis and Improve Survival Rates in Experimental Animal Model of Non−compressible Torso Hemorrhage with Thrombocytopenia. Military Health System Research Symposium (MHSRS), Kissimmee, 2023
3. Kinoshita M, Hagisawa K, Ishibashi H, Sakai H, Terui K: Resuscitative efficacy of hemoglobin vesicles for severe postpartum hemorrhage in pregnant rabbits. The 45th Annunal Congress on Shock, Portland, 2023
4. Take J, Moriya K, Eder S, Steinestel K, Hermann C, Lamkowski A, Rump A, Abend M, Yamamoto T, Port M, Shinomiya N, Kinoshita M, Imai K: Radioprotective Effect of Vitamin C in Human Fibroblast Cells. ConRad2023, Munich, 2023

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得:なし。
2. 実用新案登録 :なし。

3.その他 :なし。