

## NEWS RELEASE

2013年12月17日

報道関係者 各位

国立大学法人 東京農工大学

# 爆風が脳に引き起こす現象を再現することに成功： 爆風による傷害の治療法開発に道

国立大学法人東京農工大学大学院工学研究院先端電気電子部門・西舘泉准教授と防衛医科大学校防衛医学研究センター情報システム研究部門および防衛医学講座の共同研究グループは、爆風が脳に引き起こす重要な現象をレーザーにより再現、解析することに成功しました。この成果は今後、テロや工場事故等で発生する爆発が生体に及ぼす傷害の予防や治療の研究に貢献するものと期待されます。

**本研究成果は、米国の科学雑誌 PLOS ONE オンライン版（2014年1月8日 17:00 米国東部標準時）に掲載されます。**

**※ 報道解禁日：2014年1月8日 17:00 米国東部標準時（日本時間 1月9日午前7時）**

**現状：**近年世界的にみて、爆発物によるテロが紛争地のみならず一般市街地においても多発し、爆風による頭部外傷患者が急増しています。この中で特に問題となっているのは、通常の画像診断により異常が認められなくとも、記憶障害や正常な社会的行動ができなくなる高次の脳機能障害や心的外傷後ストレス障害（PTSD）を来す症例で、米国を中心に深刻な社会問題となっています。我が国においても国際貢献活動等の安全確保のため、対策が急務となっています。しかしながら爆風による頭部外傷の発症メカニズムは不明で、有効な予防法、治療法は開発されていません。このため動物を用いた研究が求められていますが、爆薬を使った実験は安全上、倫理上の制約があります。

**研究体制：**国立大学法人東京農工大学大学院工学研究院先端電気電子部門、防衛医科大学校防衛医学研究センター情報システム研究部門、防衛医科大学校防衛医学講座の研究グループの共同研究。

**研究成果：**光を吸収する物質に高強度のパルスレーザーを照射することにより衝撃波（レーザー誘起衝撃波）を安全に発生させ、ラット頭部に作用させることにより爆風が脳に引き起こす重要な現象を再現し、詳細な解析を行いました。その結果、レーザー誘起衝撃波を作用させた部位を起点として神経が過剰な興奮状態になるとともに脳活動が抑制され、その状態が波となって毎分ミリメートルの速度で脳内に広がることがわかりました。またその波の拡がりに伴って脳が酸欠（低酸素血症）になり、その状態が1時間から数時間にわたって続くことがわかりました。この現象は脳に出血や組織損傷（挫傷）を生じなくとも、衝撃波の刺激のみで発生しました。このような長時間の酸欠状態は神経細胞に異常を来たし脳機能障害を引き起こしうることから、これらをコントロールすることが治療の重要なポイントになると考えられます。

**今後の展開：**爆発は戦闘地域やテロのみならず、工場での事故、さらに昨年ロシアで発生した隕石の爆発や火山の爆発などの自然現象でも発生します。今回の研究成果は、広くこれら爆発が生体に及ぼす傷害の予防や治療の研究に貢献するものと期待されます。

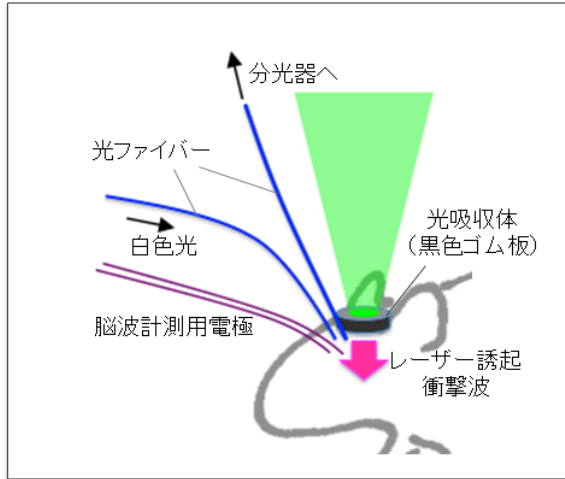
雑誌名： PLOS ONE

論文名： Real-Time Optical Diagnosis of the Rat Brain Exposed to a Laser-Induced Shock Wave: Observation of Spreading Depolarization, Vasoconstriction and Hypoxemia-Oligemia

著者： Shunichi Sato, Satoko Kawachi, Wataru Okuda, Izumi Nishidate, Hiroshi Nawashiro, Gentaro Tsumatori

掲載予定日： 2014年1月8日 17:00（オンライン版。日本時間1月9日7:00）

図1 実験系の模式図



(図1) ラット頭部に脳の血行動態等をリアルタイム診断(拡散反射分光)するための一対の光ファイバーと、脳波計測用の電極を設置。その近傍に光吸収体(黒色ゴム円板)を置き、そこに短パルスレーザーを1パルス照射してレーザー誘起衝撃波を発生させる。一般的な衝撃波源(爆薬、衝撃波管等)ではこのような実験は困難。

図3 レーザー照射の様子

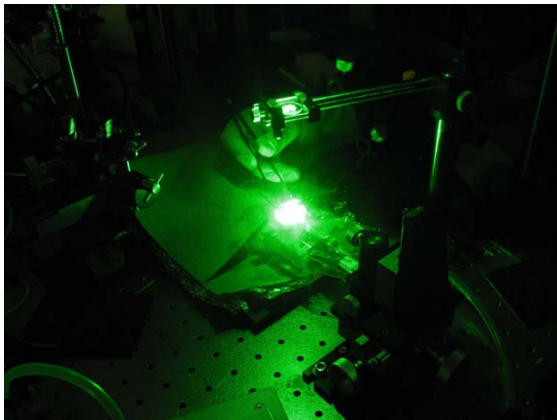
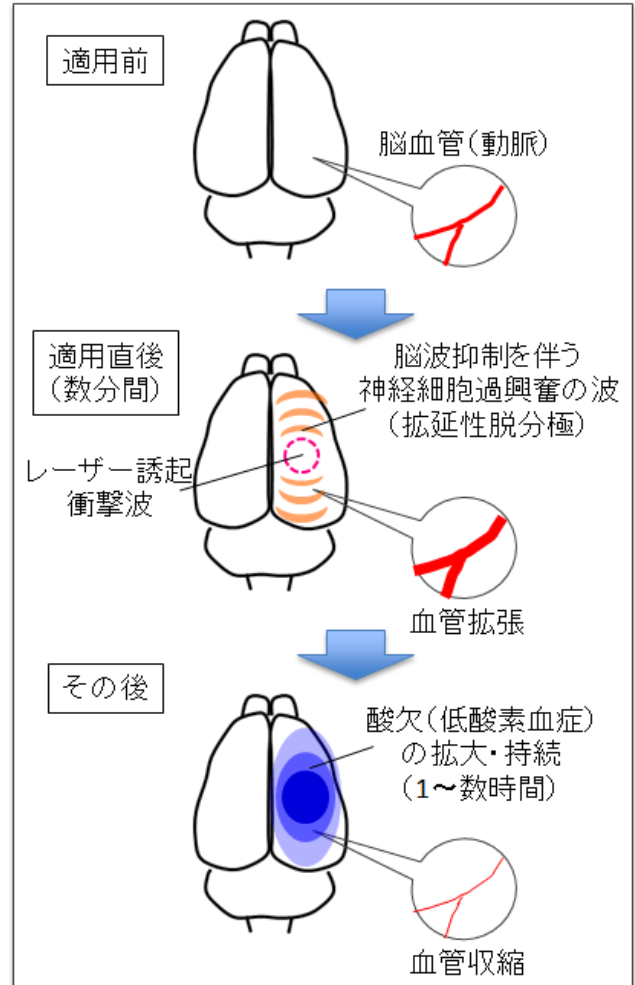


図2 観測結果の図解



(図2) レーザー誘起衝撃波の適用直後は血管が拡張して高酸素状態になるが、数分後、一転して血管は収縮、酸欠状態(低酸素血症)になる。

◆研究に関するお問い合わせ◆

東京農工大学大学院工学研究院  
 先端電気電子部門 准教授  
 西舘 泉 (にしだて いずみ)  
 TEL/FAX : 042-388-7065  
 E-mail : inishi@cc.tuat.ac.jp

## ■研究の詳細■

### <背景>

従来、テロは化学物質、微生物、放射能などが主な脅威でしたが<sup>\*1</sup>、2000年代に入って爆発物を用いた大規模テロが相次ぎ<sup>\*2</sup>、最近では小型爆発物を用いたテロがイラクやアフガニスタンなどの紛争地のみならず、一般市街地においても<sup>\*3</sup>頻発するようになりました。このため世界的にみて爆風による頭部外傷患者（bTBI）が急増し、米国ではイラク、アフガニスタンに派遣された兵士のみでも、約25万人のbTBI患者が発生しています<sup>\*4</sup>。このうち約8割は軽症（mild bTBI）に分類されますが、MRIやX線CTなどの画像診断で特段の異常が認められなくとも、記憶障害や正常な社会的行動ができなくなる高次の脳機能障害、心的外傷後ストレス障害（PTSD）などの後遺症が高い確率で発生し、軽症という名前とは裏腹に深刻な社会問題となっています。我が国においても国際貢献活動の安全確保、内外におけるテロ対策のためにbTBIの予防・治療技術の確立が急務となっています。しかし受傷後早期の診断データが得られにくいこと、またしばしば全身に対する複雑な受傷を伴うため、bTBIの発症メカニズムは解明されていません。このため動物を用いたメカニズムの解明と予防・治療法の開発を目的とした研究が求められていますが、爆薬を使った実験は安全上、倫理上の制約があります。従って安全かつ動物への負担が最小限となる実験手段の開発が強く求められていました。

### <方法と結果>

爆発が起きるとまず急激な圧力上昇を伴う衝撃波が発生し、それに続いて強い気流（爆風）が生じますが、脳機能に最も大きな影響を与えるのは衝撃波であると考えられています。そこで共同研究グループは、光を吸収する物質に高強度のパルスレーザーを照射すると衝撃波（レーザー誘起衝撃波）が発生することに着目し<sup>\*5</sup>、これをbTBIのメカニズム解明に利用することを考えました。ラット頭部に、脳をリアルタイムで診断するための光ファイバー<sup>\*6</sup>と脳波計測用電極を設置し、その近傍でレーザー誘起衝撃波を脳に作用させました。その結果、レーザー誘起衝撃波を作用させた部位を起点として拡張性脱分極<sup>\*7</sup>と呼ばれる現象が発生することがわかりました。拡張性脱分極とは、脳細胞のイオンバランスが崩れて言えば過興奮状態となり、脳活動の抑制を伴いながらその状態が波のように毎分数ミリメートルの速さで脳内に広がる現象です。その波の拡がりに伴って最初の数分間、脳血管が拡張して高酸素状態となりますが、その後一転して脳血管は収縮して酸欠状態（低酸素血症）<sup>\*8</sup>となり、それが1時間から数時間にわたって続くことがわかりました。コンピュータ解析の結果、血中の酸素量は正常時より最大40%低下することがわかりました。この現象は脳に出血や組織損傷（挫傷）を生じなくとも、衝撃波の刺激のみで発生することがわかりました。このような長時間の酸欠状態は脳細胞に異変を生じさせ、脳機能障害を引き起こす可能性があることから、拡張性脱分極とそれに伴う低酸素状態をコントロールすることが、bTBIの治療のために重要であると考えられます。

### <成果の意義と展望>

爆発はテロのみならず、工場での事故、さらに昨年ロシアで発生した隕石の爆発<sup>\*9</sup>や火山の爆発などの自然現象でも発生し、多数の負傷者が出ています。しかし高次脳機能障害やPTSDとの関連はこれまで明らかになっていません。今回の研究成果は、広くこれら爆発が生体に及ぼす傷害の予防や治療の研究に大きく貢献するものと期待されます。

## ■用語等の解説■

※ 1 20世紀末、テロの種類はChemical（化学物質）、Biological（微生物）、Radiation（放射能）、Nuclear（核）の頭文字をとりCBRNと言われていたが、21世紀に入り爆発物によるテロが多発し、Explosive（爆発物）の「E」を付け、CBRNEと呼ばれるようになっていく。発生確率としてはこの爆発物によるテロが圧倒的に高い現状に

ある。

- ※ 2 2004年3月のスペイン列車爆破事件（死者191人、負傷者2000名以上）、2005年7月のロンドン同時爆破テロ（死者56名、負傷者750名以上）など。
- ※ 3 2013年4月のボストンマラソンにおける爆発事件（死者3人、負傷者約280名）など。
- ※ 4 2013年2月発行の米国議会研究サービス報告書（CRS Report for Congress）による。
- ※ 5 レーザー誘起衝撃波（Laser-Induced Shock Wave: LISW）：黒色ゴムシートに透明プラスチック板を接着した標的（ターゲット）に時間幅10ナノ秒（ナノは10億分の1）程度の短パルスレーザーを照射して発生させる。黒色ゴムがレーザー光を吸収してプラズマが生成し、その膨張に伴って衝撃波が発生する。透明プラスチック板はプラズマを閉じ込めて衝撃波の圧力を高める働きがある。
- ※ 6 拡散反射分光法と呼ばれる診断法を用いている。2本の光ファイバーを平行にして組織に接触させ、一方のファイバーより白色光を入射させると、光は組織の吸収・散乱特性に従って一定の分布をする。その光の一部を他方のファイバーで受光して分光すると、組織の血行動態等を観測できる。
- ※ 7 拡張性脱分極：神経細胞内のカリウムイオン等が細胞外に激しく流出し、細胞内外の電位差が減少する現象。流出したカリウムイオンは周囲の神経細胞を刺激して、脱分極が脳皮質内を拡大する。脳波の平坦化（脳機能の抑制）を伴う。てんかんの発作、片頭痛、脳梗塞、脳出血等で発生することが明らかになっており注目されている。衝撃波により誘起されることが本研究により初めて明らかになった。
- ※ 8 血中の酸素量が減少すると周囲の脳組織への酸素供給も減少する。細胞は酸素をエネルギーに変えて活動しているため、酸欠になると細胞に変性が生じ、細胞死を招く危険もある。
- ※ 9 2013年2月、ロシアのチェラビンスク州で落下する隕石が爆発して衝撃波が発生、1000人以上が負傷した。