

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03067

研究課題名(和文) 胸腺萎縮の分子メカニズム解明とその法医学的応用：児童虐待撲滅を目指して

研究課題名(英文) Molecular mechanism of thymic involution and its application to forensic diagnosis of child abuse

研究代表者

近藤 稔和 (Kondo, Toshikazu)

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：70251923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：マウス拘束ストレスモデルを用いて胸腺萎縮におけるサイトカイン・ケモカインの役割を解析した。ケモカインレセプター・CX3CR1遺伝子欠損(KO)マウスでは、拘束ストレスによる胸腺退縮が抑制されていた。KOマウスの胸腺では、FasL遺伝子発現の低下とアポトーシス細胞の数が減少していた。さらに、拘束ストレス後のCortisol血中レベルは、野生型マウスでは上昇し、KOマウスでは変化は認められなかった。KOマウスではストレスによる副腎からのCortisol産生が抑制されることで胸腺退縮に抵抗性を示すものと考えられ、CX3CL1-CX3CR1システムがストレス誘発胸腺退縮に重要な役割を果たしていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

法医解剖例・臨床医学の現場において、虐待が疑われる事例については医学的見解を求められることが多くなってきている。そこで被虐待児の鑑別法の確立が切望されているにも関わらず被虐待児であると判断するための客観的な法医学的診断法は未だ確立されていない。CX3CR1遺伝子欠損マウスではストレスによる胸腺退縮が有意に抑制されていることから、CX3CR1がストレス誘導胸腺退縮に重要な役割を果たしていることが世界で初めて明らかとなった。法医学的に血中のCX3CL1(CX3CR1リガンド) CX3CR1が、虐待のバイオマーカーの一つとなる可能性が示され、今後の新たな虐待の法医診断法の確立に貢献するものと考えられた。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the roles of cytokines/chemokines in thymic atrophy using murine restraint stress model. When WT mice were restrained, the thymus was significantly involuted. However, in Cx3cr1-deficient mice treated with the same manner, the thymic atrophy was significantly suppressed. Subsequently, we examined apoptotic cells in the thymus of WT and Cx3cr1-deficient mice. Restrain stress induced the apoptosis in the thymic cells of WT mice. However, the absence of Cx3cr1 significantly suppressed apoptosis of thymic cells. In line with this, the intrathymic gene expression of Fas ligand was significantly attenuated in Cx3cr1 deficient mice. Moreover, blood cortisol level was suppressed in restrain stress-treated Cx3cr1-deficient mice. These observations implied that the absence of CX3CR1 resisted stress-induced thymic atrophy. Thus, CX3CR1-mediated signals would promote thymic involution induced by restrain stress. CX3CR1 would be a key molecule for diagnosing abuse in infants and children.

研究分野：法医学

キーワード：法医病理学 子どもの虐待 胸腺退縮 サイトカイン ケモカイン アポトーシス 副腎皮質ホルモン

### 1. 研究開始当初の背景

( 1 ) 近年、児童虐待に関するニュースが頻繁に報道されている。実際、令和2年の我が国における児童虐待に関する児童相談所への相談件数は20万件を超えている(図1)。臨床医学および法医学の実務の場において、児童が虐待を受けているか否かの判断は極めて重要となる。時にその判断が誤っていたり、不十分であったがために、その後の虐待により児童が重篤な後遺障害を伴う傷害を被ったり、死亡するという最も悲劇的な結末を迎えたりすることも少なくはない。

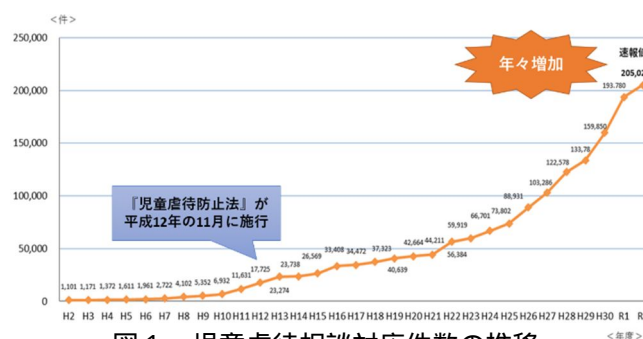


図1：児童虐待相談対応件数の推移

( 2 ) 現在、法医解剖例・臨床医学の現場において、児童に新旧多発する外傷、異常な不潔、他に原因のない栄養不良が主たる虐待を疑う所見とされており、そのような虐待が疑われる事例については法医学的見解を求められることが多くなってきている。しかしながら、単なる外傷が認められるだけでは、不慮の事故によって生じたものである可能性は完全には否定できないことや、極めて虐待が強く疑われる事例についても客観的医学証拠の乏しさのために虐待であると確定できなかった事例も経験してきた。臨床医のみならず法医学者からも実効性のある虐待児の鑑別法の確立が切望されているにも関わらず虐待児であると判断するための客観的な法医学的診断法は未だ確立されていない。

### 2. 研究の目的

( 1 ) 長期間に亘って身体的・精神的虐待を受けた小児の剖検例では、著明な胸腺萎縮が特徴であることが知られ、胸腺重量が虐待の補助的診断のための指標の一つとなっている(文献)。虐待児は、長期的なストレスに暴露されているため、主として視床下部-下垂体-副腎皮質系(Hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HPA axis)による神経・内分泌系を介したストレス応答に変化が生じ、また、神経系・内分泌系と免疫系の間にはクロストークが存在することから、胸腺萎縮のメカニズムは複雑で、その1つとして、ストレス応答で副腎皮質から分泌されたグルココルチコイドが、胸腺のリンパ球にアポトーシス誘導することが知られている(文献)。さらに、この胸腺萎縮の過程においてサイトカイン・ケモカインの関与が示唆されている(文献)。そこで今回、マウスを用いてストレス暴露下における胸腺萎縮におけるサイトカイン・ケモカインの役割を分子生物学的に解析し、マウス実験で得られたの結果を剖検試料に応用することによって、法医学的に虐待の補助的診断および虐待期間の推定法の確立、臨床医学分野においては虐待の証明方法の確立を目的とする。

### 3. 研究の方法

( 1 ) 実験動物として、8 から 12 週齢の雄 CX3CR1 遺伝子欠損マウスおよびコントロールとして野生型マウス ( C57BL/6 ) を用いた。

( 2 ) 拘束ストレスモデル：マウスを空気穴の開いたチューブ ( 50ml ) 内に無麻酔下で容れ、1時間拘束する処置を3日間(拘束 自由 拘束 自由 拘束)継続する(図2)。

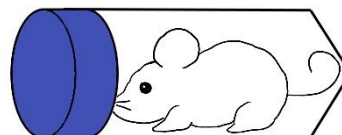


図2：拘束ストレスモデル

( 3 ) 最終拘束終了後、各マウスから胸腺を採取して重量を測定した後、病理組織学的検討や胸腺細胞のアポトーシスを検討した。

( 4 ) 胸腺におけるアポトーシス関連分子の遺伝子発現をリアルタイム RT-PCR で解析した。

( 5 ) 血清中のサイトカイン・ケモカインレベルを ELISA 法で解析した。

( 6 ) 血中の副腎皮質刺激ホルモンおよびコルチコステロンを測定し、拘束ストレスによるホルモン値の変化を解析した。

#### 4. 研究成果

(1) 拘束ストレスが野生型マウスの胸腺において、ケモカインレセプターである CX3CR1 およびそのリガンドの CX3CL1 の遺伝子発現にどのような影響があるかを検討したところ、拘束ストレスによって胸腺における CX3CR1 および CX3CL1 の両遺伝子に発現の増加を認められた(図 3)。さらに、免疫染色において、胸腺における F4/80 陽性細胞に CX3CL1 および CX3CR1 の発現を認めた。

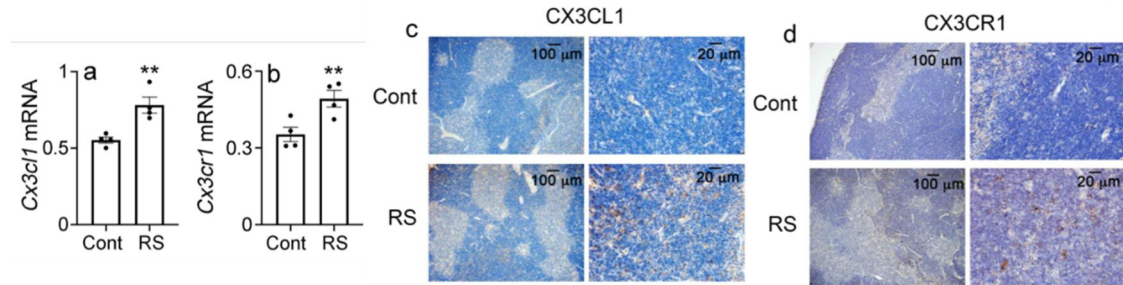


図 3：拘束ストレスによる CX3CR1 および CX3CL1 の発現動態

(2) 拘束ストレスによる胸腺退縮について、CX3CL1 および CX3CR1 の役割を検討したところ、拘束ストレス終了後に摘出した胸腺を検査すると、野生型マウスでは肉眼的に極めて顕著な胸腺の退縮と認められたが、CX3CR1 遺伝子欠損マウスの胸腺退縮の程度は野生型マウスに比べると軽減していた(図 4a)。さらに、野生型マウスと CX3CR1 遺伝子欠損マウスの体重 1 g あたりの胸腺重量 (g) で評価したところ、拘束ストレスを受けた野生型マウスでは胸腺が 3 分の 2 程度に退縮した。一方で、CX3CR1 遺伝子欠損マウスでは胸腺退縮が有意に抑制されていた(図 4b)。次に、病理組織学的かつ免疫組織化学的に胸腺構造について、ケラチン 8 陽性の皮質胸腺上皮細胞およびケラチン 5 陽性の髄質胸腺上皮細胞を観察すると、拘束ストレスによって野生型マウスでは、皮質胸腺上皮細胞が顕著に減少していたが、CX3CR1 遺伝子欠損マウスでは、明らかに皮質胸腺上皮細胞の減少が抑制されていた(図 4c)。

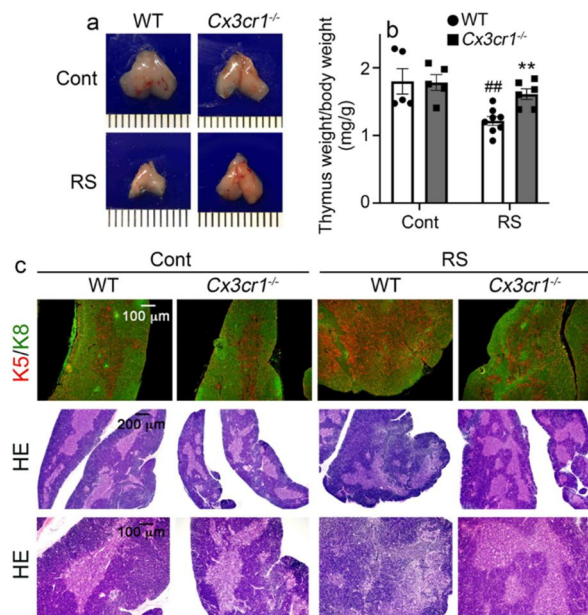


図 4：拘束ストレスによる胸腺退縮

(3) 胸腺退縮にはアポトーシスが関与していることから、胸腺においてアポトーシス関連因子である Fas および Fas リガンド (FasL) の遺伝子発現を検索すると、Fas の遺伝子発現は野生型マウスと CX3CR1 遺伝子欠損マウスの間で差は認められなかったが、FasL の遺伝子発現は CX3CR1 遺伝子欠損マウスにおいて有意に減弱していた(図 5a, b)。さらに、胸腺におけるアポトーシス細胞を in situ TUNEL 法で検索したところ、皮質胸腺上皮細胞にアポトーシス細胞が検出され、その数は CX3CR1 遺伝子欠損マウスの方が明らかに少なかった(図 5c, d)。これらのことから、拘束ストレスにおいて、皮質胸腺上皮細胞において Fas-FasL を介したアポトーシスが生じて胸腺の退縮が起きることが明らかとなった。

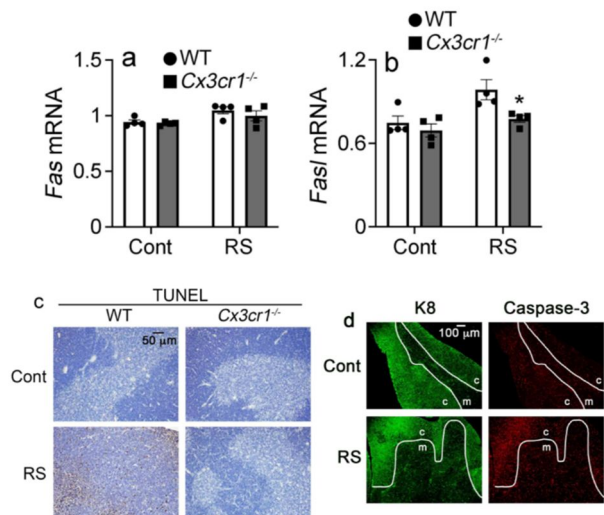


図 5：拘束ストレスによる胸腺退縮



(4) ストレス環境では視床下部-下垂体-副腎皮質系の応答が重要である。具体的には、副腎皮質ホルモンによって皮質胸腺上皮細胞における Fas および FasL が誘導されることで胸腺細胞のアポトーシスが誘導されると言われている(文献)。下垂体ホルモンである副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)および副腎皮質ホルモンであるコルチゾール(Cortisol)の血中濃度を測定したところ、Cortisol は上昇し、ACTH は減少していた(図6)。一方で、

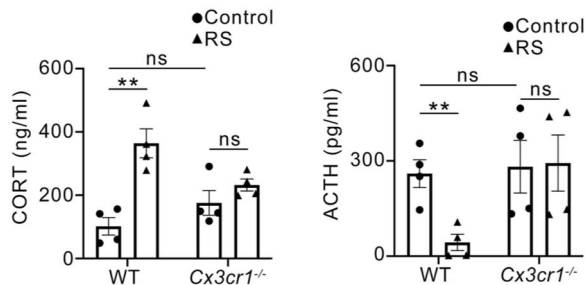


図6：血中 ACTH と Cortisol 濃度

CX3CR1 遺伝子欠損マウスでは、拘束ストレスにおいて、Cortisol, ACTH の血中レベルに変化は認められなかった(図6)。これらのことから CX3CL1 - CX3CR1 介したシグナルが視床下部-下垂体系において ACTH 分泌に抑制的に作用しているものと考えられた。

(5) オステオポンチン(OPN)の遺伝子欠損マウスでは、拘束ストレスに抵抗性を示すことが報告されている(文献)。そこで、野生型マウスおよび CX3CR1 遺伝子欠損マウスにおいて拘束ストレス後、胸腺における OPN の遺伝子発現を経時的に検討したところ、野生型マウスおよび CX3CR1 遺伝子欠損マウスの間で OPN の遺伝子発現の差は認められなかった(図7)。したがって、CX3CR1 遺伝子欠損マウスでは OPN 非依存的に拘束ストレスに抵抗性を示しているものと考えられた。

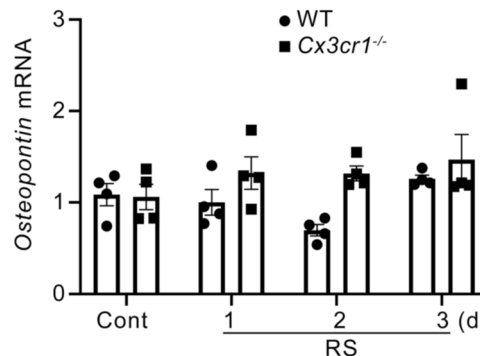
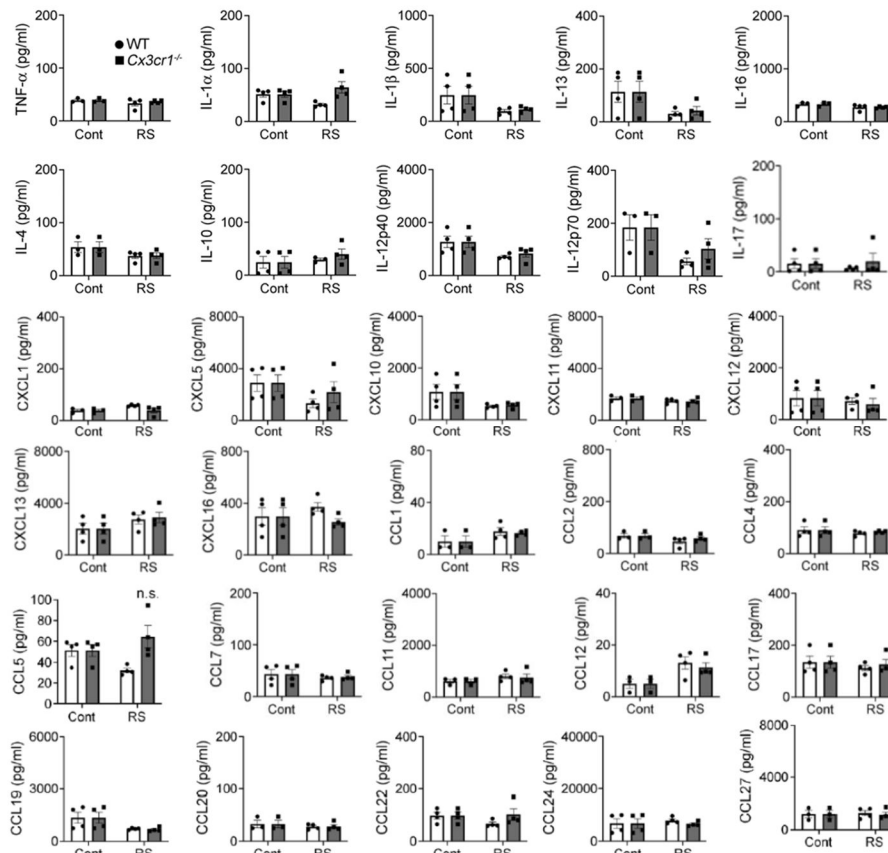


図7：オステオポンチン遺伝子発現

(6) 血清中の炎症性サイトカインのレベルが胸腺退縮と関連すると言われている(文献)。野生型マウスおよび CX3CR1 遺伝子欠損マウスにおいて、拘束ストレスによる血清中サイトカイン・ケモカインレベルを網羅的に検索した。しかしながら、検索したすべての分子について、野生型マウスおよび CX3CR1 遺伝子欠損マウスの間で有意な差は認められなかった。このことから、CX3CL1-CX3CR1 システムが直接的に視床下部-下垂体-副腎皮質系に参与している可能性が示唆された。



(7) 拘束ストレスモデルを用いて胸腺退縮の分子メカニズムについてケモカインの一つである CX3CL1-CX3CR1 システムを中心に検討した。CX3CR1 遺伝子欠損マウスにおいて、拘束ストレスによる胸腺退縮の程度が明らかに抑制されていた。すなわち、個体における CX3CL1-CX3CR1 システムの欠損により拘束ストレスに対する抵抗性が示されたことから、CX3CL1-CX3CR1 システムが胸腺退縮において重要な役割を果たしていることが明らかとなった。胸腺退縮の病態は、胸腺細胞のアポトーシスであることから(文献 ), 野生型マウスの胸腺に比べて胸腺退縮が抑制されていた CX3CR1 遺伝子欠損マウスの胸腺において、FasL 遺伝子発現の低下とアポトーシスに陥った皮質胸腺上皮細胞の数が減少していた。さらに、拘束ストレス後のアポトーシスを誘導するストレスホルモン・Cortisol の血中レベルについては、野生型マウスでは上昇していたが、CX3CR1 遺伝子欠損マウスにおいて変化は認められなかった。しかしながら、これまで報告されている胸腺退縮に関連するといわれているサイトカイン・ケモカインの拘束ストレス後の血中レベルは、野生型マウスと CX3CR1 遺伝子欠損マウスの間で差は認められなかった。これらのことから拘束ストレスによる胸腺退縮には CX3CL1-CX3CR1 システムが視床下部-下垂体-副腎皮質系に直接影響を及ぼしているものと推察された。実際、視床下部のミクログリアが CX3CR1 を発現していることから(文献 ), CX3CR1 遺伝子欠損マウスでは視床下部におけるストレス応答の欠落のために、視床下部より下流にある下垂体-副腎皮質系のストレス反応、すなわち Cortisol 産生が抑制されるものと考えられた。これらのことから、血中の CX3CL1 (CX3CR1 リガンド) が、虐待のバイオマーカーの一つとなる可能性が示された。

#### <引用文献>

- Fukunaga T, Mizoi Y, Yamashita A, et al. Thymus of abused/neglected children. *Forensic Sci Int.* 1992;53(1):69-79. doi:10.1016/0379-0738(92)90134-i
- Tarcic N, Ovadia H, Weiss DW, Weidenfeld J. Restraint stress-induced thymic involution and cell apoptosis are dependent on endogenous glucocorticoids. *J Neuroimmunol.* 1998;82(1):40-46. doi:10.1016/S0165-5728(97)00186-0
- Gruver AL, Sempowski GD. Cytokines, leptin, and stress-induced thymic atrophy. *J Leukoc Biol.* 2008;84(4):915-923. doi:10.1189/jlb.0108025
- Wang KX, Shi YF, Ron Y, Kazanecki CC, Denhardt DT. Plasma osteopontin modulates chronic restraint stress-induced thymus atrophy by regulating stress hormones: inhibition by an anti-osteopontin monoclonal antibody. *J Immunol.* 2009;182(4):2485-2491. doi:10.4049/jimmunol.0803023
- Milior G, Lecours C, Samson L, et al. Fractalkine receptor deficiency impairs microglial and neuronal responsiveness to chronic stress. *Brain Behav Immun.* 2016;55:114-125. doi:10.1016/j.bbi.2015.07.024

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ishigami Akiko, Hata Satoshi, Ishida Yuko, Nosaka Mizuho, Kuninaka Yumi, Yamamoto Hiroki, Shimada Emi, Hashizume Yumiko, Takayasu Tatsunori, Kimura Akihiko, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 135
2. 論文標題 Complete decapitation by a self-constructed guillotine in a burned body - complex suicide or postmortem burning?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 301 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00414-020-02323-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nosaka Mizuho, Ishida Yuko, Kuninaka Yumi, Ishigami Akiko, Taruya Akira, Shimada Emi, Hashizume Yumiko, Yamamoto Hiroki, Kimura Akihiko, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 135
2. 論文標題 Intrathrombotic appearances of AQP-1 and AQP-3 in relation to thrombus age in murine deep vein thrombosis model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 547 ~ 553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00414-020-02482-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishigami Akiko, Kashiwagi Masayuki, Ishida Yuko, Hara Kenji, Nosaka Mizuho, Matsusue Aya, Yamamoto Hiroki, Waters Brian, Kondo Toshikazu, Kubo Shin-ichi	4. 巻 11
2. 論文標題 A comparative study of pleural effusion in water area, water temperature and postmortem interval in forensic autopsy cases of drowning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01047-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuninaka Yumi, Ishida Yuko, Nosaka Mizuho, Ishigami Akiko, Taruya Akira, Shimada Emi, Kimura Akihiko, Yamamoto Hiroki, Ozaki Mitsunori, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 11
2. 論文標題 Forensic significance of intracardiac heme oxygenase-1 expression in acute myocardial ischemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01102-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishigami Akiko, Iwahashi Yumi, Ishida Yuko, Nosaka Mizuho, Kuninaka Yumi, Yamamoto Hiroki, Hashizume Yumiko, Kondo Toshikazu	4. 巻 84
2. 論文標題 Fatal injury by high-pressure water jet unit ? A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Forensic and Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 102270 ~ 102270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jflm.2021.102270	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuki Jumpei, Ishigami Akiko, Tanaka Motonari, Hata Satoshi, Ishida Yuko, Nosaka Mizuho, Kuninaka Yumi, Yamamoto Hiroki, Shimada Emi, Hashizume Yumiko, Takayasu Tatsunori, Kimura Akihiko, Furukawa Fukumi, Kondo Toshikazu	4. 巻 54
2. 論文標題 A case of necrotizing fasciitis following intra-articular injections ? Iatrogenic or spontaneous?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 101989 ~ 101989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.legalmed.2021.101989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件）

1. 発表者名 近藤稔和
2. 発表標題 新生児・乳児を取り巻く法医学的諸問題 - 虐待例を中心に -
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Shimada E, Ishigami A, Kimura A, Yamamoto H, Furukawa F, Kawaguchi M, Kondo T.
2. 発表標題 Immunohistochemical detection of heme oxygenase-1 in acute myocardial infarction.
3. 学会等名 25th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuninaka Y, Ishida Y, Nosaka M, Shimada E, Kimura A, Yamamoto H, Furukawa F, Kawaguchi M, Eisenmenger W, Kondo T.
2. 発表標題 Forensic pathological study on temporal appearance of dendritic cells in skin wounds.
3. 学会等名 25th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Ishigami A, Kuninaka Y, Yamamoto H, Shimada E, Hashizume Y, Kawaguchi M, Kimura A, Kondo T.
2. 発表標題 Fibrinolytic role of CX3CR1 and its application to thrombus age estimation in deep vein thrombosis model mice.
3. 学会等名 25th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ishigami A, Kashiwagi M, Ishida Y, Hara K, Nosaka M, Matsusue A, Yamamoto H, Waters B, Kubo, Kondo T.
2. 発表標題 A comparative study of pleural effusion in water area, water temperature and postmortem interval in forensic autopsy cases of drowning.
3. 学会等名 25th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, Ishigami A, Kuninaka Y, Yamamoto H, Hashizume Y, Kimura A, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 Crucial role of IL-6 in murine DVT model via macrophage recruitment and the induction of proteolytic enzymes.
3. 学会等名 The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2020+1 (MMCB2020+1) (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Kimura A, Taruya A, Furuta M, Mukaida N, Kawaguchi M, Kondo T.
2. 発表標題 Prevention of CaCl <sub>2</sub> -induced aortic inflammation and subsequent aneurysm formation by CCL3.
3. 学会等名 The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2020+1 (MMCB2020+1) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kimura A, Ishida Y, Nosaka M, Kuninaka Y, Taruya A, Sasaki I, Kaisho T, Kondo T.
2. 発表標題 Spi-B plays a protective role in pressure overload-induced heart failure through the proliferation of resident macrophages.
3. 学会等名 The 27th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2020+1 (MMCB2020+1) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田裕子, 國中由美, 石部琢也, 野坂みずほ, 山本寛記, 石上安希子, 島田栄美, 木村章彦, 川口真理子, 向田直史, 近藤稔和.
2. 発表標題 CCL3-CCR5 axis exacerbate acetaminophen-induced liver injury in mice.
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野坂みずほ, 石田裕子, 石上安希子, 山本寛記, 國中由美, 橋爪佑示子, 木村章彦, 向田直史, 近藤稔和.
2. 発表標題 深部静脈血栓症モデルにおけるCCR5システムの病態生理学的役割の解明 (第3報)
3. 学会等名 第42回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Ishigami A, Kuninaka Y, Yamamoto H, Shimada E, Hashizume Y, Kawaguchi M, Kimura A, Mukaida N, Kondo T.
2 . 発表標題 Absence of CCL5/CCR5 axis inhibits thrombus resolution through reduced uPA, tPA and VEGF expressions in DVT model.
3 . 学会等名 ISTH2021 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Kondo T, Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Yamamoto H, Shimada E, Kawaguchi M, Kimura A, Furukawa F, Mukaida N.
2 . 発表標題 The involvement of CX3CR1 in stress-induced thymic atrophy.
3 . 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Ishigami A, Tanaka M, Hashizume Y, Matsuki J, Ishida Y, Nosaka M, Yamamoto H, Kuninaka Y, Shimada E, Kawaguchi M, Kimura A, Furukawa F, Kondo T.
2 . 発表標題 Forensic examination of complex suicide cases.
3 . 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Ishigami A, Taruya A, Shimada E, Kimura A, Yamamoto H, Ozaki M, Furukawa F, Matsuki J, Kawaguchi M, Kondo T.
2 . 発表標題 Forensic significance of intracardiac heme oxygenase-1 expression in acute myocardial ischemia.
3 . 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine ( 国際学会 )
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuninaka Y, Ishida Y, Nosaka M, Ishigami A, Shimada E, Kimura A, Ozaki M, Yamamoto H, Furukawa F, Matsuki J, Kawaguchi M, Eisenmenger W, Kondo T.
2. 発表標題 Forensic pathological study on temporal appearance of dendritic cells in skin wounds.
3. 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Ishigami A, Kuninaka Y, Shimada E, Hashizume Y, Yamamoto H, Kimura A, Furukawa F, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 Absence of CCR5/CCL5 axis exaggerates thrombus formation through reduced uPA, tPA and VEGF expression in murine DVT model.
3. 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsuki J, Ishigami A, Ishida Y, Nosaka M, Kuninaka Y, Yamamoto H, Shimada E, Hashizume Y, Kimura A, Furukawa F, Kondo T.
2. 発表標題 A case of necrotizing fasciitis following intra-articular injections-iatrogenic or spontaneous?
3. 学会等名 100th Annual Conference German Society of Legal Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤稔和
2. 発表標題 分子細胞生物学と生活反応
3. 学会等名 第105次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野坂みずほ, 石田裕子, 國中由美, 石上安希子, 山本寛記, 橋爪佑示子, 島田栄美, 川口真理子, 木村章彦, 近藤稔和.
2. 発表標題 深部静脈血栓における熱ショック蛋白の動態と法医診断学的応用に関する研究
3. 学会等名 第105次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤稔和
2. 発表標題 これからの死因究明について—現代社会における法医学の役割
3. 学会等名 第38回日本法医学会学術中四国地方集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Ishigami A, Kuniinaka Y, Yamamoto H, Kimura A, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 Crucial role of IL-6 in thrombus resolution in DVT model mouse via induction of proteolytic enzymes.
3. 学会等名 9th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society (Cytokines2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田裕子, 國中由美, 小森忠祐, 野坂みずほ, 木村章彦, 宮島 篤, 森川吉博, 川口真理子, 近藤稔和.
2. 発表標題 Oncostatin M receptor mediates skin wound healing by regulating HGF synthesis in fibroblasts.
3. 学会等名 第51回日本創傷治癒学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野坂みずほ, 石田裕子, 石上安希子, 國中由美, 山本寛記, 木村章彦, 近藤稔和.
2. 発表標題 熱傷におけるXCL1およびXCR1の発現解析
3. 学会等名 第51回日本創傷治癒学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Kimura A, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 CCL3-CCR5 axis exacerbate acetaminophen-induced liver injury in mice.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kuninaka Y, Ishida Y, Nosaka M, Kimura A, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 CCL3-CCR5 axis improve innate immune responses during septic peritonitis.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, Kuninaka Y, Mukaida N, Kondo T.
2. 発表標題 Expressions of intrathrombotic CX3CR1 and fractalkine and their possible role in thrombolysis on murine DVT model.
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤稔和
2. 発表標題 法実務における再鑑定の現状と今後の在り方について
3. 学会等名 第4回日本法医病理学会学術全国集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤稔和
2. 発表標題 法医学から見た虐待による小児頭部外傷について
3. 学会等名 第45回日本脳神経外傷学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kondo T, Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, Ishigami A, Kawaguchi M,
2. 発表標題 The involvement of CX3CR1 in stress-induced thymic atrophy
3. 学会等名 100th Annual Meeting of German Society of Legal Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田裕子, 國中由美, 野坂みずほ, 石上安希子, 島田栄美, 山本寛記, 川口真理子, 近藤稔和
2. 発表標題 マウス拘束モデルにおける胸腺萎縮へのCX3CR1の関与
3. 学会等名 第104次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 T. Kondo, T. Kawaguchi, M. Kawaguchi, Y. Ishida, M. Nosaka, Y. Kuninaka, H. Yamamoto, S. Sakamoto, E. Shimada, A. Kimura
2. 発表標題 The involvement of CCR5 in stress-induced thymic atrophy
3. 学会等名 98th Annual Meeting of German Society of Legal Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 福永龍繁, 近藤稔和	4. 発行年 2020年
2. 出版社 金芳堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 死体検案ハンドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>本研究を通して得られた虐待における胸腺萎縮に関する知見について、学会だけでなく、虐待に関わる行政、医療関係者等に対して講演を実施している。</p> <p>2018年：静岡県子ども虐待・対応医学診断研修会（H30.11.4）  2019年：静岡県子ども虐待・対応医学診断研修会（R1.10.6）  2021年：堺市児童相談所研究会（R3.3.25）  2022年：静岡県子ども虐待・対応医学診断研修会（R4.3.5）  2022年：堺市児童相談所研究会（R4.3.28）</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. 研究組織			
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)		備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------