

の主体的な担い手であるとしている。都道府県防災会議の委員に占める女性の割合を、現状の13.2%（平成27年）から平成32年までに30%に増やすなど、防災や復興に関する政策・方針決定過程への女性の参画拡大を進めるとともに、地域防災計画への男女共同参画の視点の導入の促進や、地域で防災を担う女性リーダーの育成を推進している。

2. 福岡市における防災と男女共同参画の位置付け

次に、福岡市において防災・災害復興の取組みの中に男女共同参画の視点がどのように位置付けられてきたかをみていきたい。

「福岡市地域防災計画」において男女共同参画の視点を取り入れられるようになったのは、2006年の修正からである。被災者支援の項目に「男女のニーズの違い等、男女双方の視点に十分配慮するものとする」が明記された。2012年には自主防災体制の整備の項目に、要配慮者（高齢者、障がい者、外国人、乳幼児、妊産婦など）への配慮と地域での支援体制の整備、被災時の男女のニーズの違い等男女双方の視点、障がい者等の視点への配慮に努めることなどが記され、地域の自主防災組織にその役割が期待されている。

男女共同参画の取組みの一つとして防災に関する項目が明記されたのは、2016年3月に策定された「福岡市男女共同参画基本計画（第3次）」からである。「基本計画6 地域において男女が共に支えあい、安全・安心で住みよい地域社会を目指します」の中に位置付けられており、「施策の方向3 男女共同参画の視点に立った地域防災の推進」として、女性が地域の意思決定の場に参加し、避難所運営など地域防災の取組みを進めていくこととしている。

このように、地域防災計画と男女共同参画基本計画のどちらにおいても、地域で女性が意思決定の場や避難所の運営に参加し、地域一体となって防災の取組みを担っていくことが求められている。しかし、地域において意思決定の場に参加する女性の数は依然少ないのが現状である。福岡市内の自治協議会（自治連合会）の会長は150人中7名で4.7%（2017年）、自治会長・町内会長は11.2%（2014年）である。地域のリーダーに女性が少ない理由については、ア

ンケートによると「これまでの慣習で、リーダーには男性が就任してきたから」や「男性中心の組織運営になっているから」という意見が多い。今後、ますます地域の中で男性女性双方の意見が必要とされるなか、女性が意思決定の場に参加しやすくなる仕組み作りが必要であろう。

3. 本研究所の取組み

本研究所では、これまでに福岡市内のNPOと協働して「防災と男女共同参画」をテーマに事業をおこなってきた。ここでは、その事業について紹介をする。

1つ目は、講演会「男女共同参画と地域防災・災害復興」の開催である。2011年11月に「福岡市男女共同参画を推進する条例」をくらしに活かす市民の会と共催で、アミカスホールにて実施した。善功企氏（九州大学大学院教授）と山地久美子氏（関西学院大学災害復興制度研究所研究員）を迎え、防災や災害復興の場での男女共同参画の視点の重要性について講演をおこなった。

2つ目は、啓発DVDの制作である。2016年度、NPO法人ジェンダー平等福岡市民の会とともに、福岡県内の地域や企業の男女共同参画の事例を紹介する啓発DVDを4本制作した。そのうちの1本「防災・災害復興は男女共同参画で」では、福岡市内の女性自主防災会長がいる校区で実施された防災訓練の様子を取り上げ、プライバシー空間に配慮するための防災用品の設置や、子どもや子育て中の保護者が集える場所を設ける避難所づくりの訓練の様子などを紹介している。

3つ目は、平成29年度と30年度に福岡県の主催により実施した「女性のための災害対応力向上講座」の企画・運営である。この事業は、福岡県から委託を受けたNPO法人ジェンダー平等福岡市民の会とともにおこなった。県内の4地区8市町で開催し、合計女性435名の参加があった。実際に熊本地震で被災し避難所の運営をされた女性リーダーの講演や、避難所運営ゲームを通して男女共同参画の視点の重要性を確認するなど充実した講座となった。参加者からも「大変勉強になった。自分が住んでいる地域でも考えていきたい。」といった積極的な意見が寄せられ、講座を受講した女性たちが地域で主導する

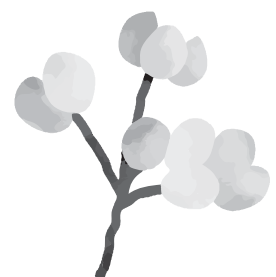
立場になることが期待される。しかしそのためには、今後行政や NPO からの継続したフォローアップ体制が必要である。

おわりに

各地で災害の発生が増えている今、防災・災害復興の現場では男性だけではなく女性をはじめ多様な人々の視点を取り入れることが求められている。国や福岡市の方針では、防災・災害復興は地域活動の重要な項目として位置付けられ、意思決定の場への女性の参画が必要とされている。地域の意思決定の場に女性が参画するために、地域の中で力を発揮できる女性リーダーを育成する環境を整えていく必要がある。同時に多様な世代、視点の人々にも防災・災害復興と男女共同参画の視点を普及するための活動も重要である。今後も NPO などと協働をしながら、防災・災害復興と男女共同参画の視点を浸透させるための活動を模索していく予定である。

〈参考文献〉

- ・「平成18年度版 福岡市地域防災計画」福岡市、2006年
- ・「第3次男女共同参画基本計画」内閣府男女共同参画局、2010年
- ・「平成24年度版 福岡市地域防災計画」福岡市、2012年
- ・「男女共同参画の視点からの防災・復興の取組指針」内閣府男女共同参画局、2013年
- ・「第4次男女共同参画基本計画」内閣府男女共同参画局、2015年
- ・「福岡市男女共同参画基本計画（第3次）」福岡市、2016年



細胞死に陥り、生存細胞数が少なく機能しなかったと思われる。すなわち、デバイス内細胞はデバイス外から酸素と栄養を拡散でのみ供給され、隔離膜に近接した封入細胞は生存できるが内側の大半の細胞は酸素、栄養不足で死滅する。この解決策として免疫隔離膜内細胞へ酸素を供給する装置の開発が進められている。この問題は本来ならば移植細胞への酸素、栄養を供給する新生血管をデバイスが遮断していることに起因した本質的課題であり、この方法の限界を示しており、このブレイクスルーとして免疫隔離膜ならびに免疫抑制剤を用いない、画期的手法の開発が必要である。

先行研究成果

今回の我々の発表は上記課題を根本的に解決する新しい皮下細胞移植法による免疫抑制剤を用いない拒絶反応制御法の開発研究の成果である。先に我々は既に1型糖尿病の根治治療として臨床実施されている膵島移植の移植法に関して、新しい皮下脂肪組織内移植法を開発し、報告した^(文献1)。皮下は移植部位としては理想的であるが血管(血流)に乏しく(乏血組織)、移植細胞の大半は移植直後に酸素、栄養不足で死滅する。我々は皮下で血管が豊富な組織はないか新たに探索し、鼠径部の皮下脂肪組織に着目した。この皮下脂肪組織中には大腿動静脈より分枝した下腹壁動静脈が走行し、脂肪組織は血管が豊富で酸素、栄養供給を受けている。実験としては糖尿病レシピエントマウスの鼠径部皮下脂肪組織内にポケットを作成し、ドナーマウスから単離した膵島を移植した。その結果、1匹のドナーマウスより単離した膵島(200個)の移植でレシピエントの血糖は正常化した。個々の膵島は約2,000個の細胞で構成される径約0.2mmの細胞塊であるが、驚くべきことに移植後に個々の膵島が一つになり径約1.5-2mmの新生血管を伴った“塊”となり、生着していることが判明した。この“移植膵島塊”の切除によりレシピエントは高血糖となった。すなわち移植後レシピエントの正常血糖は移植膵島に依存していたことを示している。組織学的にも移植膵島塊がインスリン、グルカゴンを含む正常膵島細胞で構成されていることが判明した。この移植膵島塊が径1.5-2mmで豊富な血流を有することを鑑み、CTで捉えられるので

はないかと想定し、レシピエントマウスに造影剤を静注し、鼠径部を撮像した。その結果、脂肪組織内に存在する移植膵島塊を認識、可視化できることが判明した。

以上の知見はこの新しい移植法がiPS/ES細胞由来膵β細胞移植の必須条件を満たしていることを示している。

もう一つの先行研究として共同研究者による免疫抑制剤を用いない同種拒絶反応制御法がある。これは乏血組織である皮下組織に細胞移植前あらかじめ薬剤により血管を新生させ、その場に膵島を移植する手法で、当初は移植細胞の生着改善を目的にしていた。ただ偶然にも同種膵島移植でこの方法を用いた場合、拒絶反応が免疫抑制剤なしで制御できることが判明した^(文献2)。この報告は免疫抑制剤なしで同種拒絶反応が制御できた世界初の報告である。次にこの機序を明らかにするためには免疫学的解析が進んだマウスモデルの確立が必須であり、種々の条件で検討したが全て拒絶された。

我々の研究成果と発表内容

このような状況下で筆者は血管新生方法を我々が開発した皮下脂肪組織内移植に適応すれば拒絶反応を制御できる可能性があるのではないかと想定し、実験を進めた。マウスで強い拒絶反応が発現する実験系として知られるBALB/cマウスをドナーに、C57BL/6(ストレプトゾトシン糖尿病)をレシピエントして用いた。その結果、種々の条件(薬剤濃度、量、投与期間など)を詳細に検討し、最終的に至適条件を見出すことができた。具体的には血管新生薬剤で前処置した糖尿病C57BL/6マウスの鼠径部皮下脂肪組織内にBALB/c膵島(ドナー1匹分)を移植するとレシピエントは移植後60日以上正常血糖を示した。移植後60日以上正常血糖を示すレシピエントマウスの移植膵島を含む脂肪組織を摘出するとレシピエントは直ちに高血糖になり、組織学的にリンパ球浸潤を伴わない正常形態を示す移植膵島を認めた。最も重要なこの手法による拒絶反応制御機序に関して、薬剤投与により皮下脂肪組織内免疫担当細胞に免疫抑制サイトカインであるIL-10が大量に産生され、局所で抗原認識が抑制されていることが判明した。現在、皮下脂肪組織内のどの免疫細胞がど

のように関与しているかを詳細に解析している。

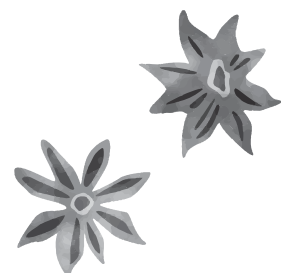
おわりに

今回、我々が発表した免疫抑制剤を用いない拒絶反応制御法は、糖尿病の再生医療として期待されるiPS/ES由来インスリン産生膵β細胞移植に最適な全く新しい手法で、今後の研究の進展により画期的成果をもたらすことが期待できる。要点は免疫隔離膜デバイスをせずに“生物学的局所免疫隔離”の“場”を創生し細胞移植部位とする方法の開発で、世界初の成果である。

静岡研究所では今後も独創性に富む研究を遂行し、成果を上げ、福岡大学の発展に貢献したいと考えている。皆様方の一層のご支援をお願いしたい。

文献

1. Yasunami Y, Nakafusa Y, Nitta N, Nakamura M, Goto M, Ono J, Taniguchi M. A novel subcutaneous site of islet transplantation superior to the liver. *Transplantation* 102: 945-952, 2018
2. Luan NM and Iwata H. Long-Term allogeneic islet graft survival in prevascularized subcutaneous sites without immunosuppressive treatment. *Am J Transplant* 14: 1533-1542, 2014



している症例では、その後の心事故が多いことも証明されている²⁾。このように、IVUSにより詳細に評価された冠動脈プラークは、将来の心血管イベントを予測する優れたサロゲートマーカーとなり得ることが期待されている。このIVUSを活用して、スタチンがすでに投与されている冠動脈疾患患者において、スタチン投与後の残余リスクを探索する研究を実施した。

研究 1. von Willebrand 因子と冠動脈プラーク容積³⁾

Von Willebrand 因子 (VWF) は、主に血管内皮細胞で産生され、血漿、血管内皮下組織および血小板に存在する蛋白である。血管損傷部位における初期血小板粘着、血小板凝集、凝固第Ⅷ因子の安定化作用を持ち、一次止血において重要な役割を担っている。また、VWF 高値は内皮機能障害を反映することが数多くの研究で明らかとなっている。さらに、VWF が高いと心血管イベントが多いことも複数の臨床研究で報告されている。

方法

当院で PCI を行った冠動脈疾患患者（急性冠症候群は除外）91人を対象とした。全例ですでに冠動脈疾患の標準治療薬スタチンが投与されていた。これらの患者において、PCIの直前にVWFの測定を行った。PCIの適応となった冠動脈病変をIVUSにより解析し、VWFと冠動脈総プラーク容積・プラーク成分との関連性を検討した。

結果

単変量解析の結果、VWFとプラーク成分との間に有意な相関はみられなかった。しかし、VWFと総プラーク容積との間に有意な正の相関を認めた ($r=0.39$, $P<0.001$)。多変量解析の結果、年齢、性別、他の冠危険因子とは独立して同様の相関関係が認められた ($\beta=0.26$, $P=0.01$) (図2)。

考察

本研究では、VWFは、心血管イベントのサロゲートマーカーである冠動脈総プラーク容積と正相関することが明らかとなった。動脈硬化発症の引き金と

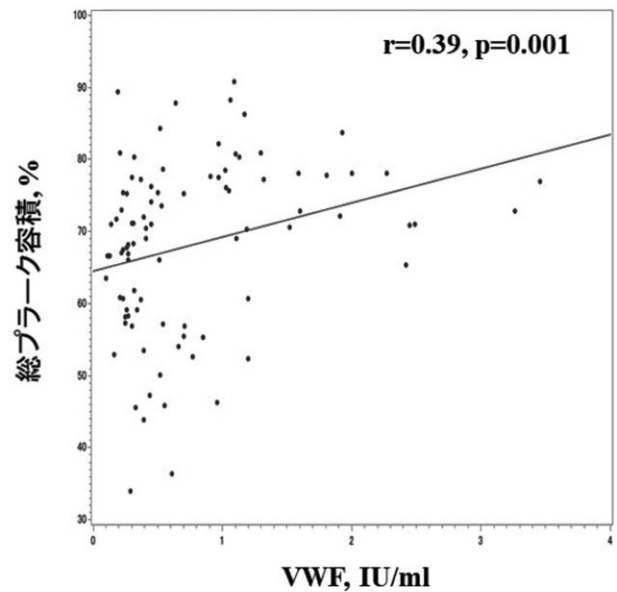


図2：VWFと総プラーク容積

なる血管内皮機能障害が生じると、抗動脈硬化作用を持つ一酸化窒素 (NO) の産生低下・不活性化が生じる。血管内皮機能は動脈硬化の進展とともに障害され、冠動脈疾患を発症すると NO の生物学的活性はさらに低下する。NO の生物学的活性低下により VWF は増加することが報告されており、VWF は、血管内皮機能障害および冠動脈硬化の進展を反映するマーカーであると推測された。本研究では、全例にスタチンがすでに投与されており、VWF は、スタチン投与後の残余リスクのマーカーとなる可能性がある。

研究 2. 中性脂肪値と冠動脈プラーク成分⁴⁾

中性脂肪 (TG) 値が上昇すると、カイロミクロンや超低比重リポ蛋白 (very low density lipoprotein: VLDL) といった TG リッチリポ蛋白が血中に増加する。高 TG 血症では、正常な代謝系から外れたこれらのレムナント (遺残物) が増加し、その代謝も遅延することで血中に長く停滞する。さらに、高 TG 血症では、粒子サイズが小さく比重の重い small dense low density lipoprotein (sdLDL) が増加する。特に、このレムナントおよび sdLDL が動脈硬化を促進すると考えられ、高 TG 血症は、動脈硬化を冠動脈疾患の重要なリスクの一つである。また、TG 高値は、男性よりも女性でより大きなリスクとなることも報告されている。

方 法

対象は、IVUS を使用して PCI を施行され、すでにスタチンを投与されていた378名の冠動脈疾患患者（女性105名、男性273名）である。冠動脈病変をIVUS により解析し、男女ごとに TG 値と冠動脈総プラーク容積・プラーク成分との関連性を検討した。

結 果

単変量解析の結果、男女ともに TG 値と総プラーク容積の間に有意な関連性はなかった。しかし、女性の TG 値と脂質性プラーク容積との間に有意な正の相関 ($r=0.40$ 、 $p<0.001$) を認めた。男性では、このような関連性はなく、さらに、他の脂質プロファイルとプラークとの関連性は男女とも認めなかった。多変量解析の結果、女性の TG 値は、他の冠危険因子とは独立して脂質性プラーク容積と関連していることが示された ($\beta=0.31$ 、 $P<0.001$) (図3)。

考 察

スタチン内服中の女性の TG 値と脂質性プラーク容積との間に有意な正の相関を認めたが、男性では認めなかった。この理由として、閉経後の女性では、男性と比較して TG リッチリポ蛋白 VLDL の産生が増加すること、これらのレムナントの代謝が遅延し、

血中に長時間停滞することが考えられる。また、閉経女性では、男性と比べて sdLDL がより増加することも原因の一つと推測される。本研究の対象となった女性患者のほとんどが高齢で閉経している。このような閉経後の高齢女性では、TG 値がスタチン投与後の残余リスクとして重要である可能性が示唆された。

Disclosures :

Keijiro Saku (KS) is a director and Shin-ichiro Miura (SM) is a member of ^{NPO} Clinical and Applied Science, Fukuoka, Japan. KS and SM had received a grant from the Public Interest Incorporated Foundation of “Clinical Research Promotion Foundation” in Fukuoka, Japan, and part of the work was transferred to ^{NPO} Clinical and Applied Science, Fukuoka, Japan. KS has an Endowed Department of Molecular Cardiovascular Therapeutics at Fukuoka University supported by MSD Co., Ltd. and SM is a member of the Department. SM has an Endowed Department of Community and Emergency Medicine at Fukuoka University supported by Izumi City, Kagoshima, Japan.

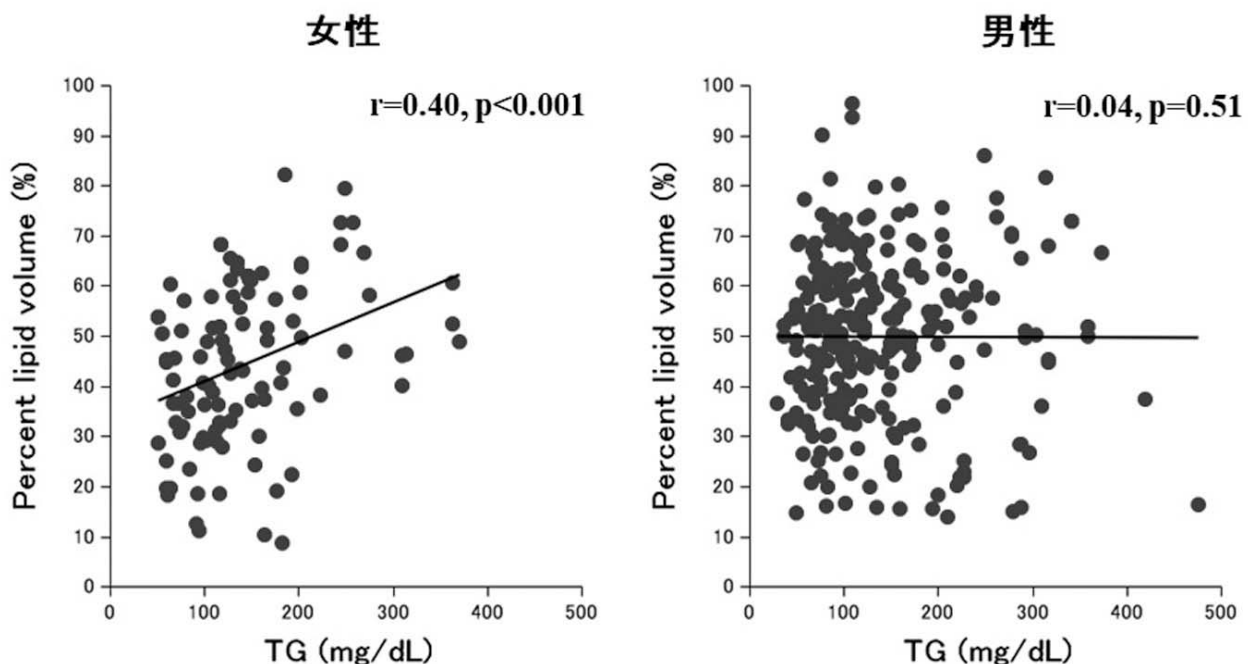
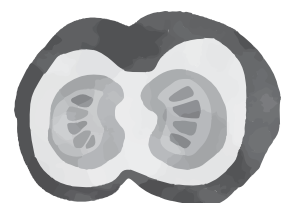


図3 : TG 値と脂質プラーク容積 (percent lipid volume)

文献

- 1) Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK; Treating to New Targets (TNT) Investigators. *N Engl J Med.* 2005;**352**:1425-35.
- 2) Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;**364**:226-35.
- 3) Kato Y, Iwata A, Futami M, Yamashita M, Imaizumi S, Kuwano T, Ike A, Sugihara M, Nishikawa H, Zhang B, Yasunaga S, Saku K, Miura SI. Impact of von Willebrand factor on coronary plaque burden in coronary artery disease patients treated with statins. *Medicine (Baltimore).* 2018;**97**:e0589.
- 4) Yamashita M, Iwata A, Kato Y, Futami M, Imaizumi S, Kuwano T, Ike A, Sugihara M, Nishikawa H, Zhang B, Yasunaga S, Saku K, Miura SI. Impact of the triglyceride level on coronary plaque components in female patients with coronary artery disease treated with statins. *Heart Vessels* 2018 [Epub ahead of print].



容体 (ADORA1) 賦活薬 N 6-cycloptyladenosine (CPA) を投与し、OB ラットの示す情動過剰反応、自発運動量の変化について調査を行った。その結果、ADORA1 情報伝達系の活性化は OB ラットの示す行動異常を抑制する傾向が見られた。

6) 薬毒物スクリーニングに関する研究

長崎県下の検視・解剖事例の血液及び尿スクリーニングを実施した GC-MS (NAGINATA) 分析866例、LC-MS/MS 分析186例の結果を解析した。GC-MS 分析の20.8%に、また LC-MS/MS 分析の51.6%にカフェイン、ニコチン、ニコチン代謝物、腐敗アミンを除く薬毒物 (主に医薬品) が検出された。覚せい剤は3例 (0.3%) であった。長崎県下での覚せい剤の乱用は比較的少ないが、徐々に増加している可能性が示唆された。

GC-MS 分析で16種類、LC-MS/MS 分析では11種類の薬物が治療域以上の濃度で検出された。このうち3種類の薬物で、両分析ともに治療域濃度以上であった。従って、薬毒物の死因への関与の見落としを防ぐためには、GC-MS 及び LC-MS/MS によるスクリーニングを併用することが有効であると考えられた。

3. 薬毒物分析受託事業

2017年度は、6件の薬物中毒が疑われる救急患者の分析を受け入れた。これらの症例の分析結果、当該医療機関での研究発表となった事例や本研究所の新たな研究の端緒となった事例もあった。

4. 研究業績 (誌上発表)

- 1) Fujii H, Waters B, Hara K, Kashiwagi M, Matsusue A, Kubo S. Simple regioisomeric differentiation of 2-, 3- and 4-methyl- α -pyrrolidinobutophenones by gas chromatography-mass spectrometry using bromination. *Forensic Toxicol.* 2017;35 (1):p162-166.
- 2) Kubo S, Waters B, Hara K, Fukunaga T, Ikematsu K. A report of novel psychoactive substances in forensic autopsy cases and a review of fatal cases in the literature. *Leg Med (Tokyo).* 2017;26:p79-85.
- 3) Waters B, Hara K, Ikematsu N, Takayama M, Kashiwagi M, Matsusue A, Kubo S. Volatile

hydrocarbon analysis in blood by headspace solid-phase microextraction: the interpretation of VHC patterns in fire-related incidents. *J Anal Toxicol.* 2017;41(4):p300-306.

- 4) Takayama M, Waters B, Hara K, Kashiwagi M, Matsusue A, Fujii H, Ikematsu N, Kubo S. An autopsy case of serotonin syndrome induced by illegal antipsychotics. *Rom J Leg Med.* 2017;25 (3):p260-265.
- 5) 池松夏紀, Brian Waters, 原 健二, 柏木正之, 松末 綾, 高山みお, 久保真一. 法医剖検例における血中カフェイン濃度の概要. *日本アルコール・薬物医学会雑誌.* 2017;52(6):p297-305.
- 6) Takayama M, Waters B, Fujii H, Hara K, Kashiwagi M, Matsusue A, Ikematsu N, Kubo S. Subarachnoid hemorrhage in a Japanese cocaine abuser: Cocaine-related sudden death. *Leg Med (Tokyo).* 2018;32: p43-47.
- 7) 太刀川弘和, 川島義高, 小田原俊成, 衛藤暢明, 河西千秋, 山田光彦. 大学生を対象とした日本の自殺予防研究に関する系統的レビュー. *CAMPUS HEALTH.* 2017;54(2):p186-191.



New Energetics Workshop 2018 参加報告

工学部助教 松永浩貴

1. はじめに

2018年5月にスウェーデンにおいて開催された新規高エネルギー物質（HEMs）に関する国際会議、第3回 New Energetics Workshop（NEW）に参加する機会を得たので報告する。

2. 会議概要

NEW はスウェーデンの防衛技術研究所 FOI とエネルギー物質製造企業 Eurenco Bofor 社が主催する新規 HEMs に関する国際会議である。2年に1回5月中旬から下旬の開催であり、今回は3回目で、会期は5/29から5/31であり、5/29、30については、FOI 本部（Kista）、5/31は、実験設備等がある FOI Grindsjön が会場であった。Kista はストックホルム北西部に位置し、多くの ICT 関連企業やスウェーデン王立工科大学の ICT 特化キャンパスがある。Grindsjön はストックホルムの南に位置する湖である。

HEMs とは加熱分解により高温の低分子量化学安定ガスを発生する物質のことを指し、次世代のロケット推進薬、爆薬、自動車用エアバッグのガス発

生剤などへの実用化が期待されている。その中で、ロケット推進薬は特に HEMs の適用が望まれている。その理由は、ロケットの打上げ、増速度用固体推進薬の主成分過塩素酸アンモニウム（AP）の燃焼ガスに多量の塩酸が含まれ、環境負荷が問題視されていること、ロケットや人工衛星の姿勢制御用エンジンの液体推進薬ヒドラジンの毒性が高く、燃料充てん作業において危険を伴い、運用性が低下することである。そのため、高エネルギーかつ毒性の低い物質を用いた推進薬への代替が望まれている。中でもアンモニウムジニトラミド（ADN）は分子内にハロゲンを含まず、酸素を多く含み、高エネルギーで低毒性であることから、AP やヒドラジンの代替としての利用が期待されている物質である。ADN は1990年代に最初の論文が報告^{1,2)}されて以降、欧州各国や日本を中心に ADN 単体の合成法³⁾、物性⁴⁾、安定性⁵⁾、分解・燃焼反応^{6,7)}、推進薬の調製・特性評価⁸⁻¹⁰⁾ といった研究が世界中で進められており、本会議においては第1回から話題の中心であった。

なお、5/29、30の会議は、研究発表会というより



写真1 参加者の集合写真

も各々の研究状況を紹介し、参加者同士の交流や情報交換に重きが置かれていた。内容は様々な物質、デバイスについての新規物質の基礎から実用化研究まで幅広い報告があった。

5/31は、Grindsjön 湖畔にある FOI の実験施設を見学会が催された。水中発破試験場（水深 48m）、実規模クラスのロケットモーター燃焼試験場、FOX-12 の連続合成試験設備、爆発ピット、機器分析棟を各40分程度見学した。

3. 発表内容

参加者数は65名、発表件数は全25件（すべて口頭発表）、会場は1部屋のみであったが、これは密な議論を行えるよう主催者側で参加者を絞っているためである。参加国の中心はスウェーデン、ドイツなど欧州諸国の30機関であり、主要な大学、研究所、企業がバランスよく参加していた。欧州外からの参加は韓国2名、日本1名（筆者）のみであった。各国の発表件数は表1の通りである。なお、全ての発表スライドと会議中の写真は会議終了後、参加者のみに向けて公開される。

表1 国別発表件数

国名	発表件数	前回比
スウェーデン	9	+2
ドイツ	6	±0
ロシア	2	±0
イギリス	1	-1
ノルウェー	1	-1
チェコ	1	±0
イタリア	1	±0
日本	1	±0
韓国	1	±0
フランス	1	+1
ベルギー	1	+1

発表内容については明確なセッション分けはなかったが、各機関におけるこれまでや現在の研究概要が紹介された。プログラムは、NEW の Web ページ¹¹⁾ を参照されたい（次回会議まで掲載）。

全体では物質研究に関する報告が中心であり、その中でも ADN 関連の発表の割合が高く、ヨーロッパ各国だけでなく韓国からも ADN 系推進薬に関する報告があり、HEMs 研究の中心であることがうかがえた。その他については、新しい物質の合成についての発表はあまりなかったが、共晶、アモルファ

ス、ナノマテリアル、イオン液体など、既存の物質を新しい状態で使用するための研究が多く見られ、今後のトレンドになっていくものと推定される。本報告では、ADN に関する報告である筆者の発表および欧州におけるフレームワークプログラム（Horizon 2010）におけるプロジェクト GRAIL（Green Solid Propellants for Launchers）および Rheform（Replacement of hydrazine for orbital and launcher propulsion systems）の研究状況について紹介する。

筆者の発表は ADN を用いたイオン液体推進剤に関するものであった。ADN の液体推進剤への適用は世界中で関心が高まっているが、ADN は融点92°Cであり、何らかの手法で液体を得る必要がある。多くの研究では水やアルコールの溶液としている⁹⁾が、筆者らは液体の溶媒は用いず、ADN を固体エネルギー物質と混合し、凝固点降下を利用してイオン液体を得た。ADN 系イオン液体は室温で安定な液体であり、液体の溶剤を含まないことから高エネルギー密度で、蒸気圧が低く安全な取扱いが可能となる。そこで現在は物性研究、エンジン型燃焼器での燃焼試験、新規点火方式としてのレーザー点火の開発を進めており、それらの進捗状況について報告した。

GRAIL は、固体ロケット推進薬の研究プロジェクトであり、AP の ADN による代替を目指すものである。その内容は、ADN の新規合成ルートの確立、球状化、推進薬の調製、燃焼試験に関するものであった。ADN はコストが高いため、当初は硝酸アンモニウム（AN）との混合物を代替候補として進めていたが、燃焼特性が良くないため、現在は AP と ADN の混合物について検討を進め、良好な燃焼性を得ていると報告された。

Rheform はヒドラジンを ADN 溶液を主剤とした液体推進薬で代替し低毒化および高エネルギー化を図るものである。ADN 合成における中間物質である FOX-12 の連続合成プロセス、ADN 系推進薬の点火方式の確立および燃焼試験の結果について報告された。点火方式については、熱点火と触媒点火の2種類について検討が進められており、燃焼試験で良好な結果が得られたとのことであった。また、GRAIL および Rheform の合成プロセスを使用することで、ADN の合成コストが現状の約1,000€/kg から 22€/kg まで削減できる見込みとした。



写真2 筆者の発表の様子

4. おわりに

HEMsに関する主要な研究者の多くが集まる中で自身の研究を発表したり、他の研究者と最新情報の交換をしたりすることで、自分の研究の立ち位置を掴むことができ、非常に有意義であった。次回は2020年の5月中旬開催の予定である。

参考文献

- 1) J. C. Bottaro, et al., J. Am. Chem. Soc., 119, 9405-9410 (1997)
- 2) Z. Pak, Proc AIAA/SAE/ASME/ASEE 29th Joint Propulsion Conf. and Exhibition (1993)
- 3) S. Venkatachalam, et al., Propel. Explos. Pyrotech., 29, 178-187 (2004).
- 4) H. Östmark, et al., J. Energetic Materials, 18, 123-138 (2000)
- 5) H. Matsunaga, et al., Sci. Tech. Energetic Materials, 72, 131-135 (2011)
- 6) R. Yang, et al., Comb. Explos. Shock Waves, 41 657-679 (2005)
- 7) Y. Izato, et al., J. Energ. Mater., 36, 301-315 (2018)
- 8) X.Sécordel, et al., Proc. 7th European Conference for Aeronautics and Space Sciences (2017)
- 9) M. Negri, et al., Acta Astronautica, 143, 105-117 (2018)
- 10) H. Matsunaga, et al., Sci. Tech. Energetic Materials, 78, 69-74 (2017)
- 11) New Energetics Workshop ウェブページ,
<https://www.foi.se/en/our-services/conferences-and-seminars/new-energetics-workshop-new-2018.html>



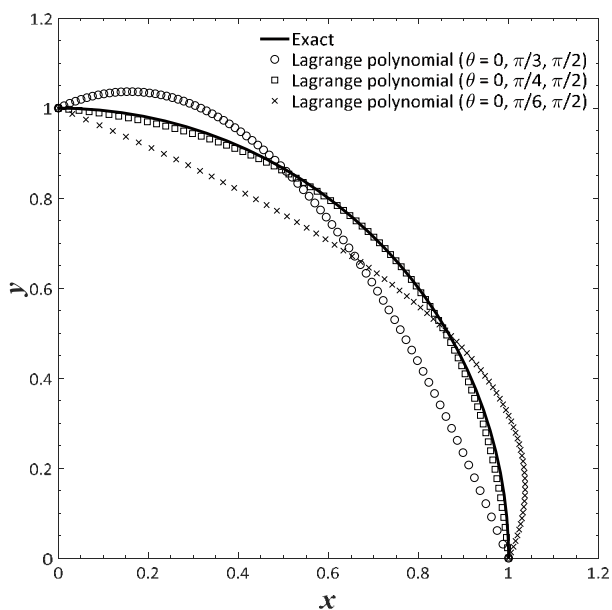
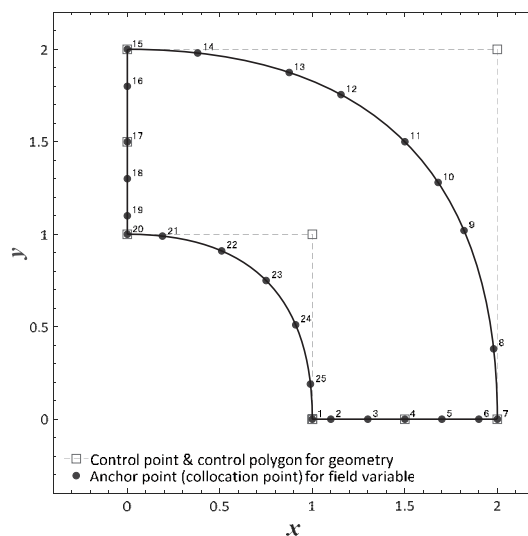


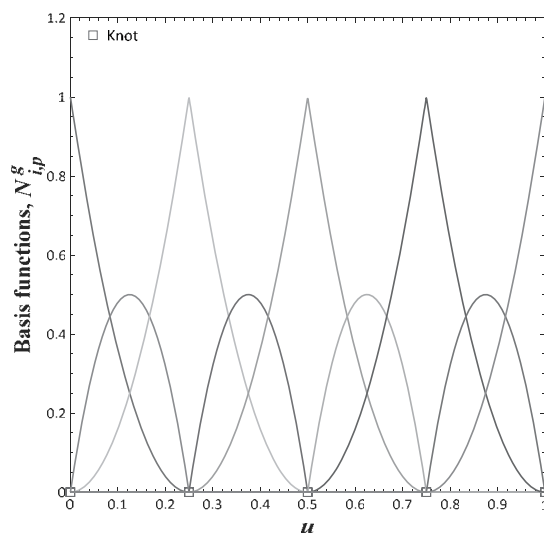
Figure 1. Modeling of circular arc.

Figure 2 と 3 に解析の形状モデリングならびに近似関数を示します。この問題では、7 個の制御点と 7 個の基底関数で正確に表現できます。Knot vector は次のように定義しています： $\Xi = [0, 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1]$ 。

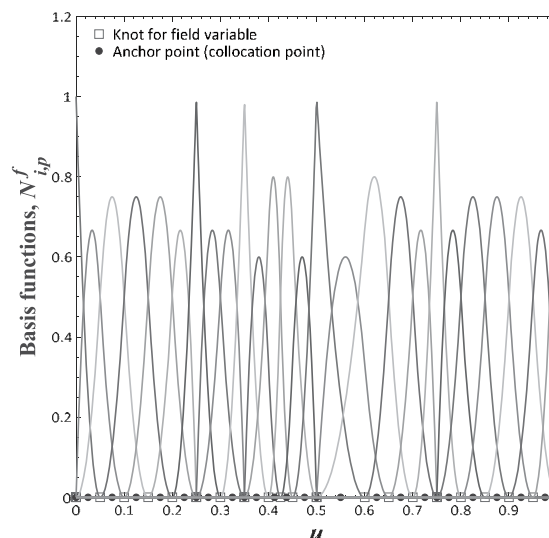
温度や熱流束の近似のために用いる基底関数の次数や個数は先に定義したものとは異なる Knot vector を定義することにより自由に選択できます。ちなみに形状関数と変位関数に同じ関数を用いて要素の計算を行うものをアイソパラメトリック要素と呼び、従来の FEM や BEM ではこの方法が用いられています。Figure 2 では関数の次数が 2 となるように Knot vector を定義し、結果として基底関数の数は 26 個となっています。Figure 3 ではさらに異なる Knot vector を定義し、関数の次数は 3、基底関数の数は 20 個となっています。また任意に定義した Knot vector により積分領域は自動的に分割することができ、従来のような要素分割に時間を割く手間を省くことができます。また要素数 (h) と関数の次数 (p) の増加による解析精度向上 (それぞれ h -refinement, p -refinement という) を同時に行うことが可能 (これを k -refinement という) で、これもアイソジオメトリック解析の優れた特徴の一つです。さらに BEM で避けては通れない特異関数の取り扱いについても、既往の研究で紹介されているような特異性をキャンセルする計算



(a) Geometry and collocation points

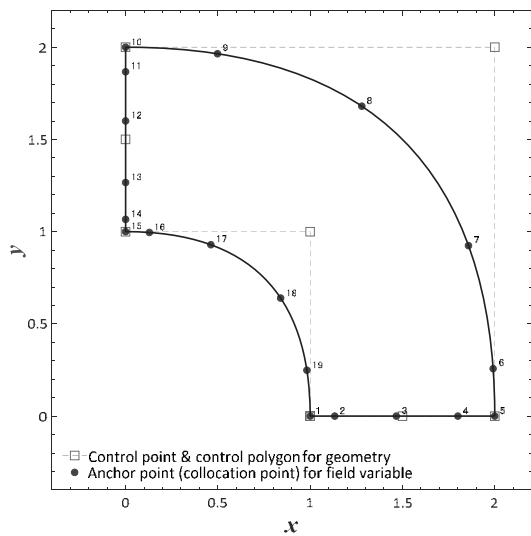


(b) Basis functions for geometry, $p = 2$

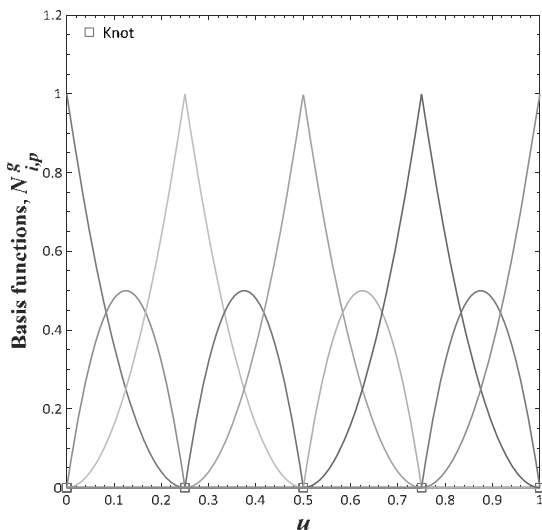


(c) Basis functions for approximation, $p = 2$

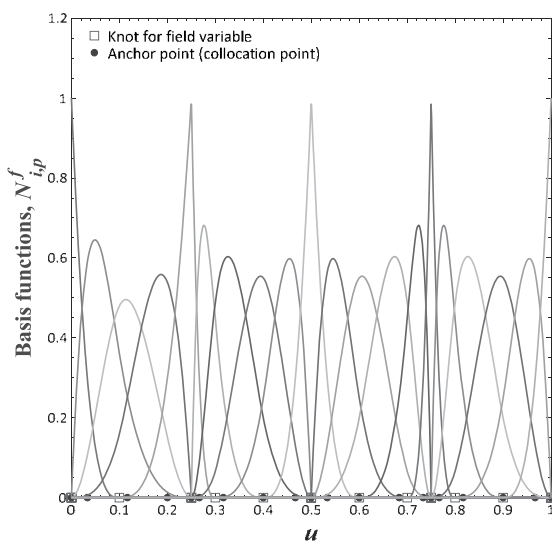
Figure 2. Example (1)



(a) Geometry and collocation points



(b) Basis functions for geometry, $p = 2$



(c) Basis functions for approximation, $p = 3$

Figure 3. Example (2)

方法を使えば解が発散しないことを確認しています。ただし、プロトタイプの実算プログラムによる解の傾向を見ると特異関数をとともなう数値積分は慎重に対処する必要がありそうで、現在計算方法の見直しやデバッグ作業をコツコツ続けています。

まとめ

本稿では計算力学の分野でホットなトピックであるアイソジオメトリック解析について簡単に紹介をさせていただきました。まだまだ解決すべき問題の多い計算手法だと思えますが、従来の計算方法にはない素晴らしい特徴を持っています。これからも継続して当該研究分野の理解を深めていきたいと思えます。

参考文献

- [1] 垣田仁, アイソジオメトリック有限要素法の基礎研究, 平成22年度近畿大学工学部建築学科卒業研究概要, p.63-64.
- [2] <https://www.elysium-global.com/ja/news/release-announcement-of-iga-tool/>
- [3] T.J.R. Hughes, J.A. Cottrell and Y. Bazilevs, Isogeometric analysis: CAD, finite elements, NURBS, exact geometry and mesh refinement, *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.*, 194(39-41), 4135-4195, 2005.
- [4] J.A. Cottrell, T.J.R. Hughes and Y. Bazilevs, *Isogeometric analysis: Toward integration of CAD and FEA*, John Wiley & Sons, 2009.
- [5] G. Beer, *Advanced numerical simulation methods*, CRC Press, 2015.
- [6] L. Piegl and W. Tiller, *The NURBS book* (2nd edition), Springer, 1997.
- [7] C.A. Brebbia 著, 神谷紀生, 田中正隆, 田中喜久昭 共著, 境界要素法入門, 培風館, 1980.
- [8] G. Beer, *Programming the boundary element method*, Wiley, 2001.
- [9] <http://fem.gr.jp/bem/general.html>

半導体実装研究所の研究テーマ

半導体実装研究所 教授 加藤 義 尚

1. はじめに

福岡県糸島市の三次元半導体研究所センター及び福岡大学半導体実装研究所では、三次元実装技術の開発を行っている。この技術は、スマートフォンに代表される小型、高機能電子機器の組み立てに必要な技術であり、小型電子部品を三次元的に組み立て、接続する技術である。2011年3月に研究センターが開設され、2012年4月からは、「低温低応力微細実装技術の研究開発」コンソーシアムがセンターの中心的なプロジェクトとしてスタートしている。

本研究での成果は、国際標準規格として発行されている。部品内蔵基板に関する開発の成果が、国際電気標準会議（IEC）で国際規格として発行されたことを、リサーチ Vol.20-No.3で故友景肇先生が報告されている¹⁾。リサーチ Vol.23-No.1では加藤が、その後の国際標準化活動について報告している²⁾。

三次元半導体研究所センターと一緒に推進している現在の研究重要テーマは、4件である。毎年実施される2件の展示会に出展し、また三次元半導体研究所センターのホームページにおいて、テーマ内容の説明を行っている³⁻⁴⁾。テーマは、①部品内蔵基板関連評価技術（Device Embedded Module）、②次世代インターポーザー（Next Generation Interposer）、③超微細配線（Ultra Fine Patter for RDL）、④高周波特性評価（High Frequency Evaluation）の4件。本報では、特に、①部品内蔵基板関連評価技術について、

その概要を報告する。

2. 部品内蔵基板関連評価技術(1)（Fan Out Embedded Device）³⁻⁴⁾

近年、狭ピッチ、多ピンの Fan-out CSP（Chip Size Package）を基板サイズレベルで製造するパッケージング技術が注目を集めている。そこで部品内蔵技術を用いて、コア基板のキャビティ内に IC チップ、受動部品を内蔵する基板レベル部品内蔵モジュール（Panel Level Device Embedded Module）の構造設計、プロセス開発を行っている。パネルサイズパッケージは、円形のシリコンウエハタイプのパッケージと比較して、四角形サイズで製造することにより、生産性に優れているが、精度・反り等製造上の課題が多く、課題克服の検討が必要となる。評価用パッケージ基板の断面概略図を図1.に示す。基板構成は、2-2-2の6層ビルドアップ基板となっている。基板サイズは、16.0mm×16.0mm×0.45mmであり、コアキャビティに TEG-Chip を1個及びキャパシタを12個内蔵している。TEG-Chip は、WALTS 社製の STAC_0101JY であり、内蔵したピエゾ素子により、応力評価が可能なチップである。チップサイズは、9.0mm×9.0mm×0.2mm である。

コア基板（510mm×407mm×0.2mm）加工後の外観を図2.に示す。初期製造段階では510mm×407mmサイズで製造し、製造過程で、4枚のパネル（250mm

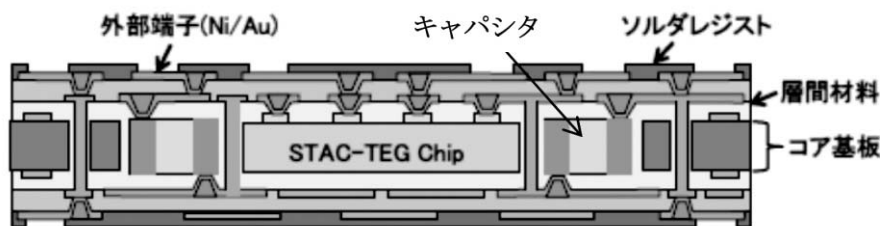


図1. 評価用パッケージ基板（PL_DEM0201）の断面概略図

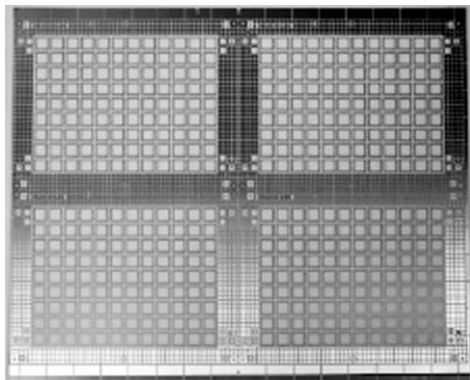


図 2. コア基板加工後の外観

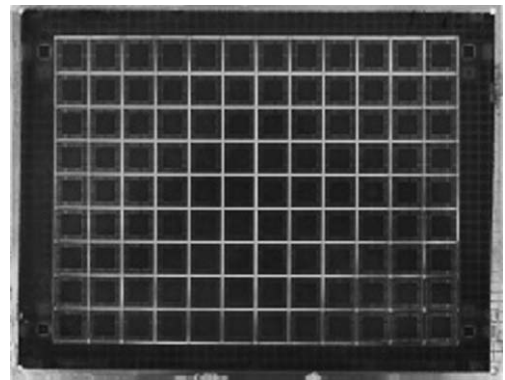


図 3. モジュール完成後のパネル外観

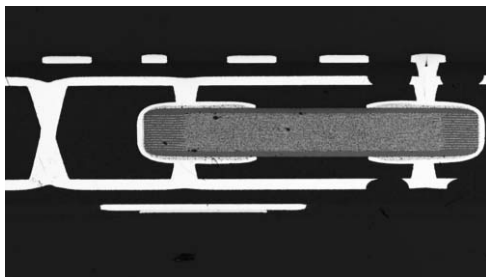


図 4. 内蔵後キャパシタ部、断面観察結果

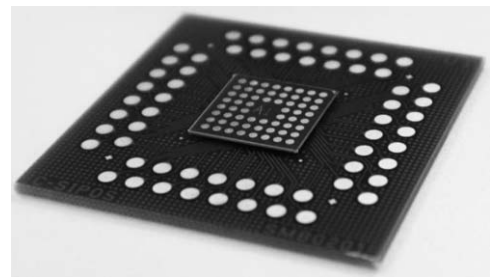


図 5. 2次実装後外観

×197mm)へ分割する。1枚のパネルで、16mm×16mm サイズのモジュールを108個製造できる。モジュール完成後のパネル(250mm×197mm×0.45mm)外観を図3.に示す。また、内蔵後のキャパシタ部の断面観察結果を図4.に示す。完成したモジュールを、ベース基板に2次実装した後の写真を図5.に示す。

キャパシタの容量値を、初期値、部品内蔵時、ハンダボール取り付け後、2次実装時に測定した。工程を経るにつれ、容量値が増加することが確認された。増加は、最大で10%以下であった。キャパシタの静電容量値は、規格値(±15%)であることより、内蔵キャパシタの製造時の品質に問題ないことが確認された。

また、内蔵チップにより、内部応力値の測定を行った。2次実装時のはんだボール配置により、内部応

力変化に差異があることが確認された。

3. 部品内蔵基板関連評価技術(2) (Power Device Embedded Module)³⁻⁴⁾

近年、産業、民生、車載分野等に幅広く適用されるパワーモジュール用 Si デバイスの性能限界が近づき、また新たな特性の要求に対応可能な SiC や GaN などの次世代デバイスが注目されている。これらの次世代デバイスのモジュール実装技術には、高耐圧、低損失、さらに高周波・高温での動作が要求される。三次元半導体研究センター及び福岡大学では、次世代パワーデバイス向け評価用 TEG チップを内蔵した基板内蔵型のパワーモジュールのプロセス及び各種信頼性評価を開始した。設計した評価用 TEG (SIPOS PD0101) の断面概略図を、図6.に示す。

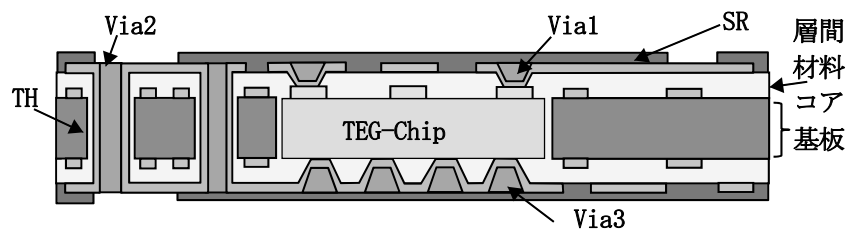


図 6. パワーデバイス評価 TEG 断面概略図

基板構成は、1-2-1の4層ビルドアップ基板となっている。基板サイズは、30.0mm×30.0mm×0.40mmであり、コアキャビティ内にTEG-Chipを1個内蔵している。TEG-Chipは、WALTS社製のHPW Mark IIを用いた。サイズは、10.0mm×10.0mm×0.3mmである。HPW Mark IIは、発熱量16Wの発熱抵抗、耐圧600Vのダイオード、MAX300℃対応感熱ダイオードを内蔵しており、交耐圧絶縁材料の評価が実施可能である。モジュール外形図を図7.に示す。

モジュール完成後のパネル(250mm×197mm×0.40mm)外観の表面及び裏面を図8.に示す。また、個片化したモジュール(30.0mm×30.0mm×0.40mm)の外観を図9.に示す。

製造したパッケージのパッド接続部分のビア断面を図9.に示す。ビア部分のめっき接続が実施できていることが、確認できた。

加熱した時の絶縁材の層間絶縁抵抗の測定、チップ内部温度と消費電力および熱抵抗値の関係

等の測定を実施し、評価技術を確認していく。さらに、パワーデバイスを内蔵した時の熱特性測定や、絶縁材料の種類や層間絶縁厚みを変化した時の評価等も実施していく予定である。

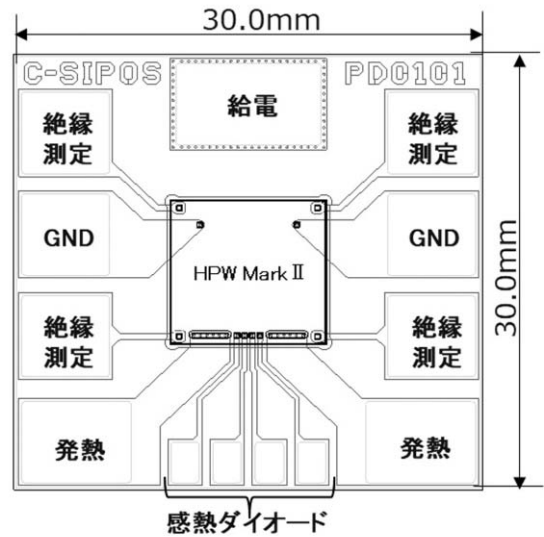
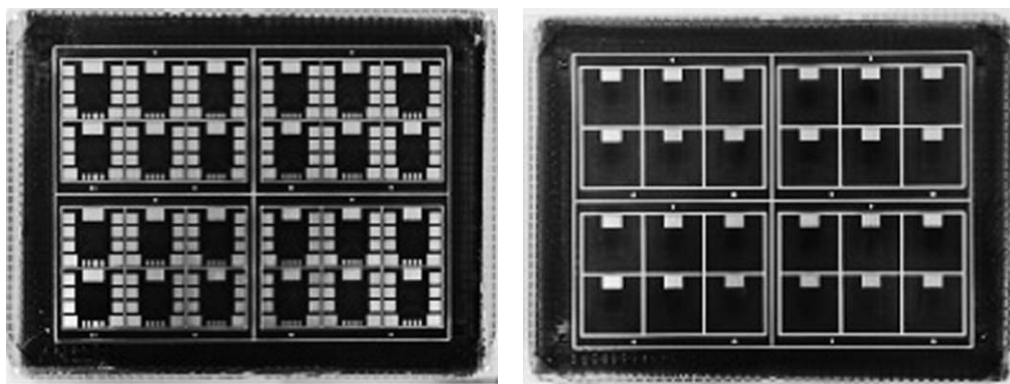


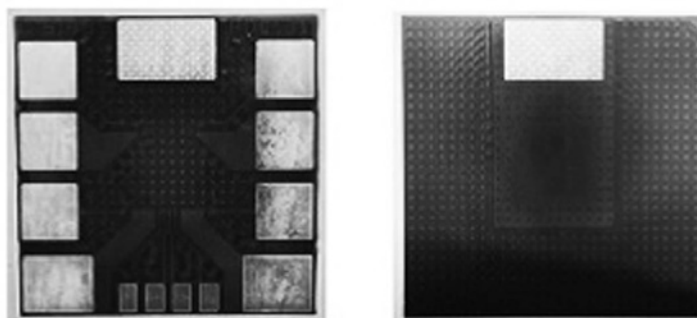
図7. パワーデバイスモジュール外形図



(表面)

(裏面)

図8. 完成したパッケージ基板パネル外観



(表面)

(裏面)

図8. 個片化した完成パッケージ外観

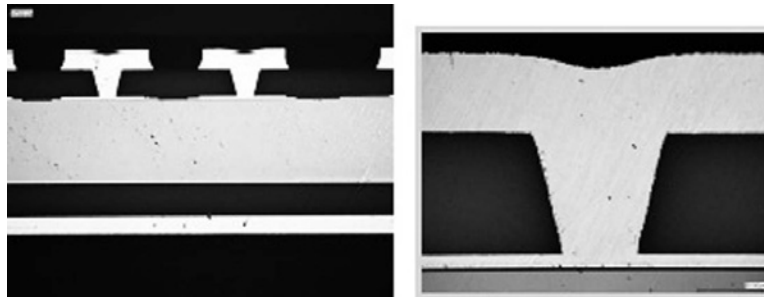


図9. パッド接続部ビア部分の断面図

4. おわりに

福岡大学半導体実装研究所の研究テーマ概要について、報告した。部品内蔵基板技術を用いた三次元実装技術は、産業、民生、車載分野等に幅広く適用されるパワーモジュール用デバイスの需要は増加していくと予測されている。三次元半導体研究センターと共同して、今後も開発を継続して実施していく。

参考文献

- 1) 友景肇：「部品内蔵基板の国際標準規格作成」
福岡大学研究推進部リサーチ, Vol.20-No.3, pp.21-23, (2015)
- 2) 加藤義尚：「部品内蔵基板の国際標準規格作成(2)」福岡大学研究推進部リサーチ, Vol.23-No.1, pp.50-56, (2018)
- 3) 野北寛太：2018.06.06JPCA ショー出展者プレゼンテーション『三次元半導体研究センターの取組と基盤技術』
- 4) 三次元半導体研究センターテクニカルウェブ
ホームページ <http://itoshima-3dsemi.com/contents.html>



度が低く、繊維が十分細くない場合、図2に示すように、無機微粒子と CNF の表面の接触点数が小さく複合化が困難となる。湿式機械処理法や水中対向衝突法では、低コストで CNF を量産することが可能であるが、マイクロ・ナノメートルサイズの無機微粒子と複合化する場合には、その CNF の解繊度は十分ではない。より高い解繊度を持つためには、磯貝らが開発した TEMPO (2,2,6,6-テトラメチルピペリジン 1-オキシル) 触媒酸化処理が有効である。TEMPO を次亜塩素酸ナトリウムとともに用いて CNF の 1 級アルコールをアルデヒドに変え、CNF 繊維間の反発により完全に解繊していることがわかる。

マイクロ・ナノメートルサイズの無機微粒子に対して CNF が十分な解繊度を有していても、CNF の親水性を改善しなければ、複合化は困難である。CNF の疎水化には、セルロースの持っている反応性の異なる水酸基を利用して、CNF の化学変性 (CNF 誘導体の調製) を行うことが有効である。CNF 誘導体の調製では、反応性の高い 6 位の 1 級水酸基と反応性のやや低い 2、3 位の 2 級水酸基をエステル化、エーテル化することで種々の官能基を導入できる。エステル化が最も容易であるが、湿式機械処理法や水中対向衝突法にて CNF は、95% 以上の水を含む親水性ゲル状態であり、反応前に脱水しなければならない。95% 以上の水を含む親水性ゲル状態の CNF の脱水には、CNF の分散性の高い N-methylpyrrolidone (NMP) の使用が有効である。また、適度の疎水性に調整するために、セリウム (IV) 塩を用いて、スチレン付加などの反応も可能である。

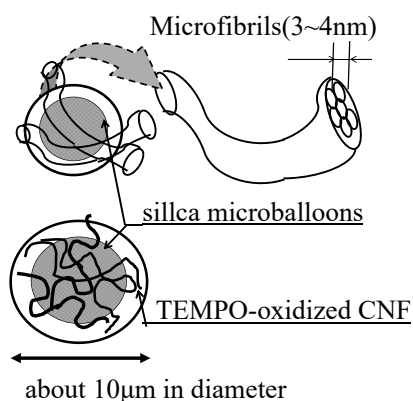


図2 CNF によるシリカバルーンのマイクロコーティングの模式図

十分に解繊し、化学修飾により疎水処理した CNF は、液溶媒の界面張力による凝集の心配のない超臨界二酸化炭素中にて、マイクロ・ナノメートルサイズの無機微粒子と均一な複合化・コーティングが可能である。使用した超臨界二酸化炭素マイクロコーティング装置を図3に示す。35°C、10 MPa の温度、圧力条件で超臨界二酸化炭素中にて、直径数 μm で内部が空洞のシリカバルーンの無機微粒子に対して、CNF でマイクロコーティングを行った結果を図4に

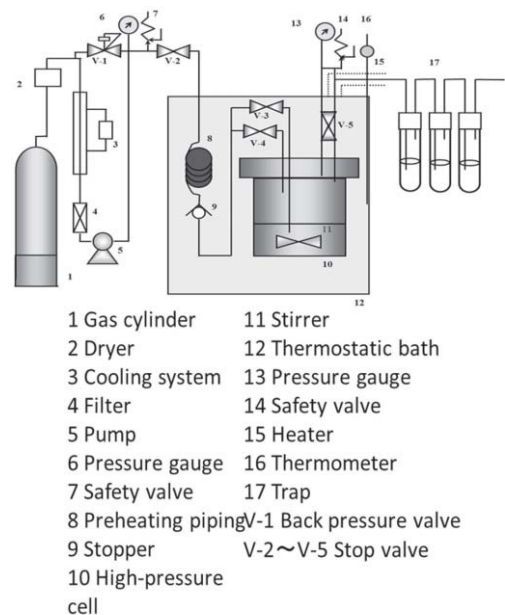


図3 超臨界二酸化炭素を用いたマイクロ微粒子用の CNF マイクロコーティング装置

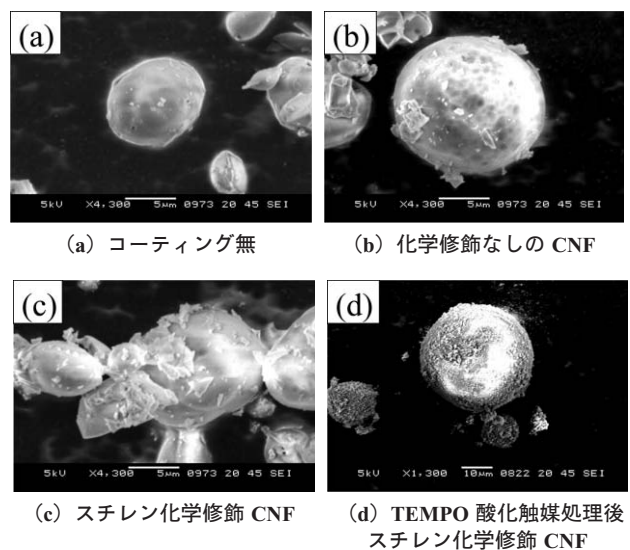


図4 超臨界二酸化炭素中にて、CNF でコーティングしたシリカバルーン

示す。針葉樹パルプから水中対向衝突法で調整した CNF でコーティングした (b) では、CNF とシリカバルーンの親和性が不十分になっている。解繊が十分でない CNF をスチレンで化学修飾した (c) では、太い CNF を多く含むため粒子間の癒着がみられる。TEMPO 処理にて十分に解繊した CNF をスチレンで化学修飾した (d) では、均質なコーティングが実現している。

当研究所は、このようなマイクロ・ナノ技術を用いて国内外に既に強い連携体制を確立しており、産業発展の著しいインドネシア・マレーシアなどのアジア地域と連携し、「環境低負荷製造技術」を国際学会の招待講演にて情宣している。既に、平成26年、27年、29年に本学において、国際学会を3回開催している。さらに、本年12月に「第7回日本マイクロ・ナノバブル学会」を大会長として開催予定である。さらに、文部科学省の科研費ならびに企業からの受託研究を受けて、特許申請、論文作成など多くの成果を上げている。また、アジア・ヨーロッパ・北米各国とインターネット会議を地域・連携企業にも開放し、地域から海外への情報発信にも貢献している。

このように複合材料研究所は、複合材料技術を基軸として、福岡大学の産学官連携事業とグローバル化に貢献している。



評価事項として、細胞生存率の測定を水溶性テトラゾリウム塩を使用した cell counting kit-8 (CCK-8) にて実施し、また細胞の形態変化についてもヘマトキシリン・エオジン染色 (Hematoxylin-Eosin : HE) 染色および E-cadherin 抗体による免疫染色を用いて検討した。

3. 結果

3.1 細胞生存率

ADP、UA とともに濃度依存性に細胞生存率を低下させる傾向にあった。特に ADP と UA を比較した場合、UA 群でより生存率が低下していた。

3.2 形態変化

障害性が最も高い 100 μ g/mL の暴露群をそれぞれ確認してみたところ、コントロール群と比較して細胞層の最表面より細胞の剥離が起きていることが確認された。また E-Cadherin の免疫染色では、基底細胞層および翼細胞層での染色が確認されたが、剥離している表層細胞層では発現が乏しい傾向であった。

4. 考察

これまでも大気汚染物質を使用した細胞への暴露実験は多数報告されているが、本報告のような多層培養上皮モデルを使用した実験は我々の調べた限りでは認められなかった。今はまだ予備実験の段階ではあるが、本モデルを使用する際の粒子物質の障害性の確認は可能であると考えられた。

また形態変化を確認したところ、最表層部分で剥離が多く進行しており、同箇所は E-Cadherin の発現も乏しいことから、微粒子群の細胞へ与える影響の一つに細胞接着分子への障害がある可能性が指摘された。

5. 今後の方針

今後は、本モデルをもとに実際に当大学へ飛来した微粒子群を用いてその細胞障害性を多数の項目で検討する予定である。

6. 参考文献

- 1) 小沢 昌彦, 市頭 教克, 内尾 英一: 春季カタルの増悪と黄砂の観測時期との関連. あたらしい眼科 (0910-1810) 25:1281-1284, 2008
- 2) Fujishima H, Satake Y, Okada N et al: Effects of diesel exhaust particles on primary cultured healthy human conjunctival epithelium. Ann Allergy Asthma Immunol 110:39-43, 2013
- 3) Katoh M, Uemura N, Hamajima F et al: Morphological Characterization of a Reconstructed Human Corneal Epithelial Model (LabCyte CORNEA-MODEL) as an Alternative to the Draize Eye Test for the Assessment of Eye Irritation. Alternatives to Animal Testing and Experimentation 17:2-8, 2012

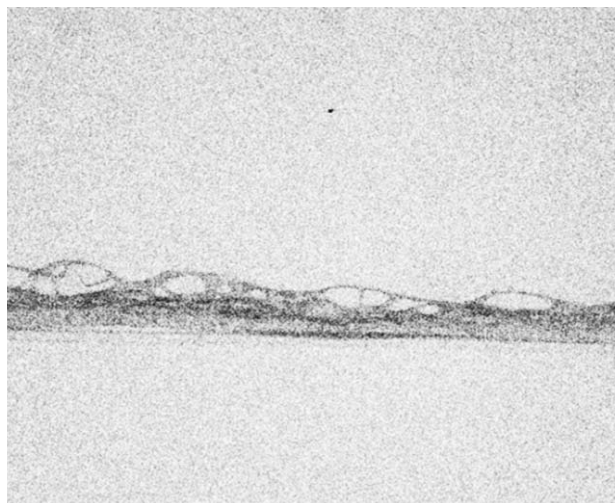
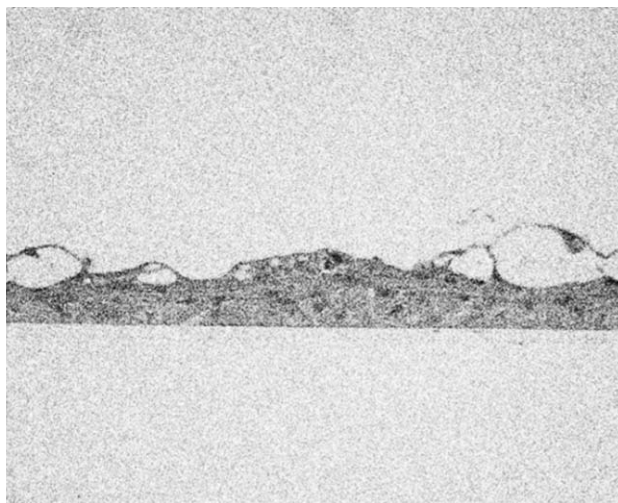


図3. LabCyte CORNEA-MODEL の組織所見 (左: HE 染色, 右: E-Cadherin 免疫染色)