

ストレスによる胸腺萎縮の 仕組みを解明

—児童虐待の客観的評価への応用を目指して—

細胞の「合図」と「受け手」に注目

和歌山県立医科大学 法医学講座
石田 裕子，近藤稔和，國中由美

2026年9月15日 論文公開 記者発表

法治国家の維持のため必要
不可欠な医学．その時代の
社会情勢を反映する．

オウム事件，毒カレー事件，自殺の増加，医療訴訟，
児童虐待，高齢者虐待，大量災害，力士暴行事件

- 1860 フランスの法医学者Tardieuの小児虐待の研究
- 1888 Westによる乳児の急性骨膜腫脹の起載.
- 1946 Caffey 慢性硬膜下血腫と多発性長管骨骨折を合併した幼児例を報告 (6例で計23か所の骨折)
- 1953 Silverman 同様の例を報告
- 1955 Woolley and Evans 骨折は大人(特に両親)が故意に加えた外傷によるものであると報告
- 1962 Kempeら
“Battered Child Syndrome 被虐待児症候群”と命名
(身体的虐待だけを指すので今日ではあまり使われない)
- 1985 AMA(米国医学会)
“小児虐待と放置に関する診断と取扱いの手引き”
現在の分類法と診断法の基礎

日本における子ども虐待の歴史的事実

1910(明治43)～1915(大正4)年

医師 三田谷 啓(さんだや ひらく)

児童虐待の定義に関して以下のように述べている.

狭義

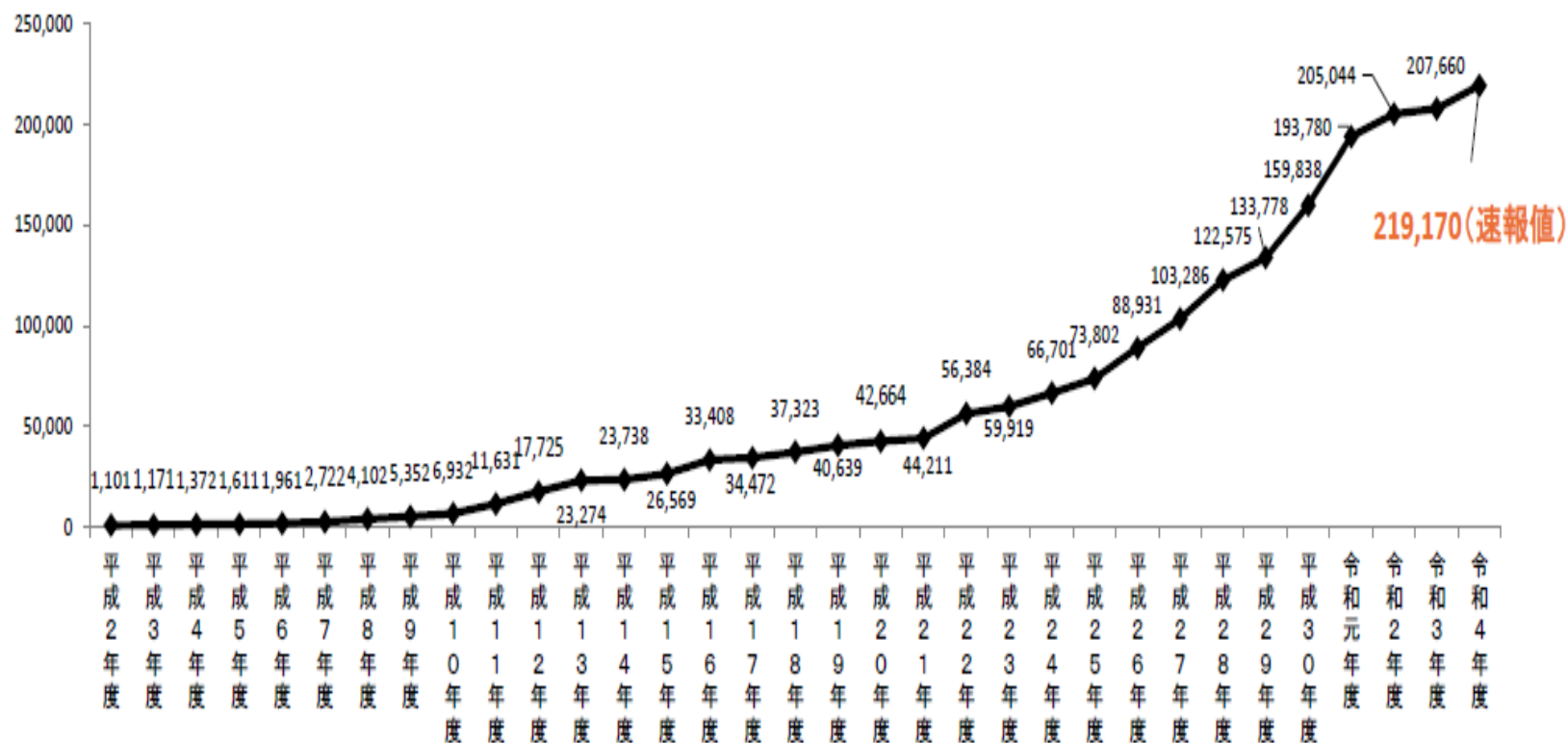
「身体または精神に不良の影響を及ぼす事項をいたずらに児童に強いる」行為であり、「貰い子殺し, 幼児の新聞売り, 棄児, 少女売買の如きもの」がそれに相当するとしている.

広義

「児童が身体と精神に危害を招きつつあるに拘わらず家庭も社会もこれを傍観するような行為」としたうえで、「児童に対する暴言又は過酷の言辞」が「児童の精神生活に受くる危害は大なり」として,

既に, 広い虐待概念を提起し, 虐待防止活動の重要性を「さらに緊要なること」と強調している.

児童虐待相談対応件数の推移



(注) 平成22年度の件数は、東日本大震災の影響により、福島県を除いて集計した数値。

年 度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度 (速報値)
件 数	59,919	66,701	73,802	88,931	103,286	122,575	133,778	159,838	193,780	205,044	207,660	219,170
対前年度比	+6.3%	+11.3%	+10.6%	+20.5%	+16.1%	+18.7%	+9.1%	+19.5%	+21.2%	+5.8%	+1.3%	+5.5%

身体に残る変化を、仕組みから理解する

法医学の問い



今回注目した臓器は「胸腺」

ストレス(児童虐待)

副腎皮質ホルモン(内分泌・神経系)

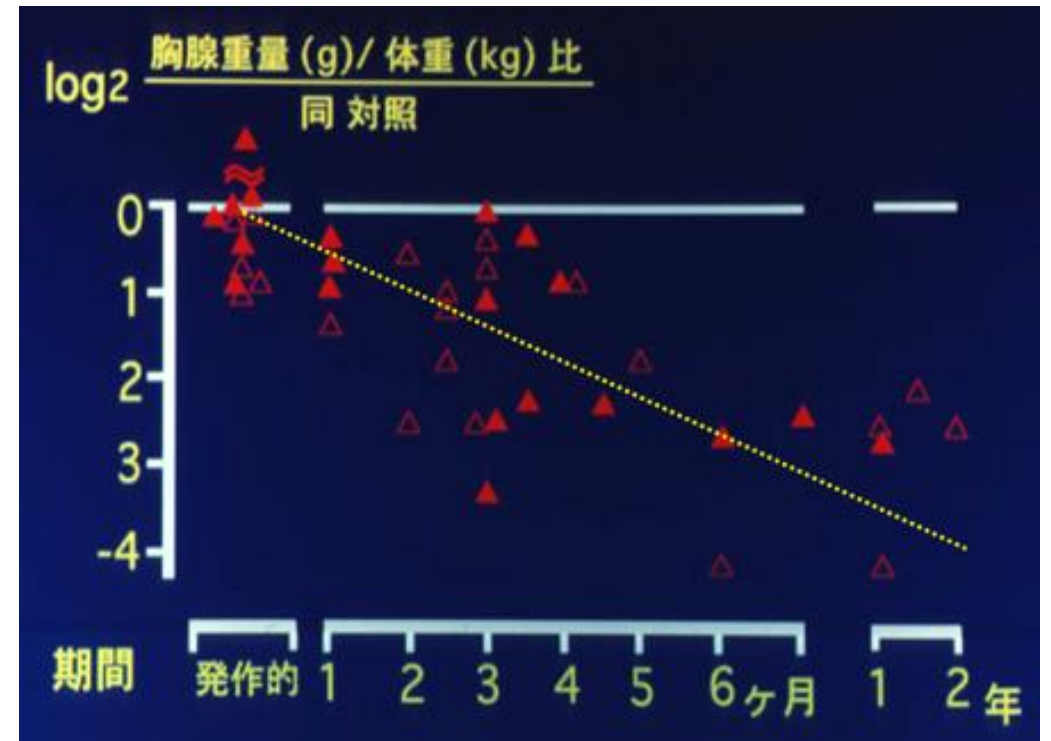
胸腺細胞アポトーシス
胸腺上皮細胞分化

胸腺萎縮

T細胞機能低下

B細胞機能低下

免疫機能低下

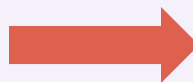


Forensic Sci Int. 1992;53:69-79.

- 易感染性
- 創傷治癒遅延

胸腺萎縮は、胸腺が小さくなる変化

胸腺の細胞が
失われる



臓器が
小さくなる

起こる背景は一つではありません

強いストレス

感染

低栄養など

今回は、加齢による変化とは異なる「急性の萎縮」を調べました。

全身のホルモンと、胸腺内の合図

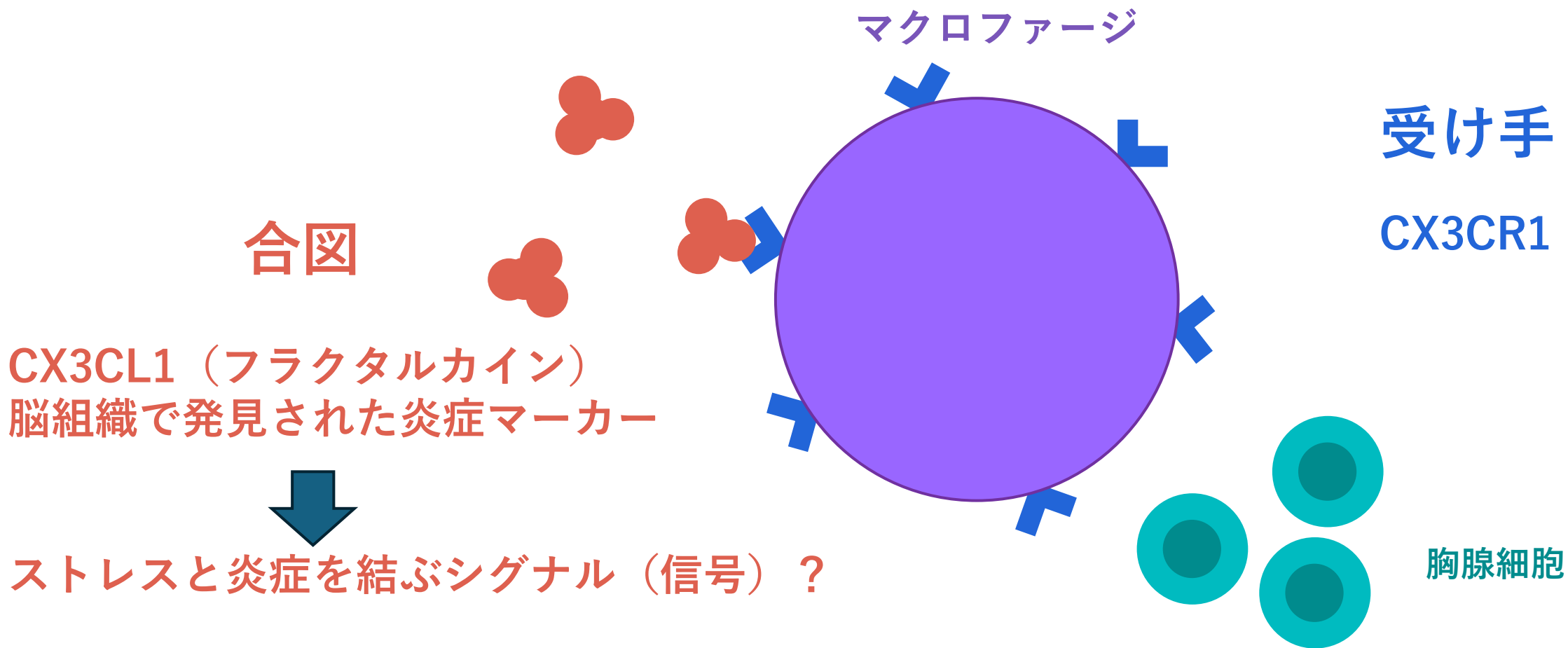
知られていた経路



今回の着眼点

胸腺の中の
細胞同士の合図

合図と受け手を、色で見分ける

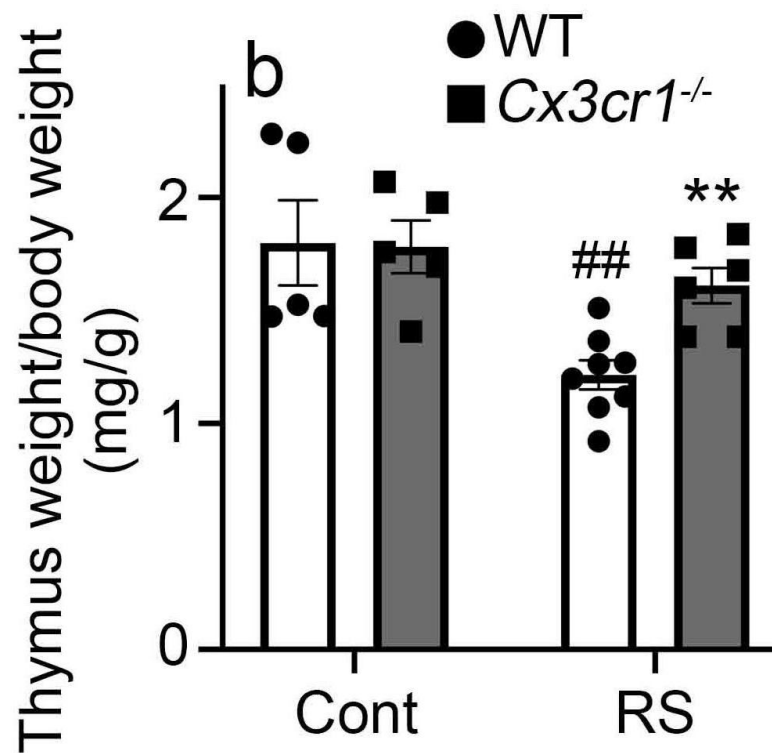
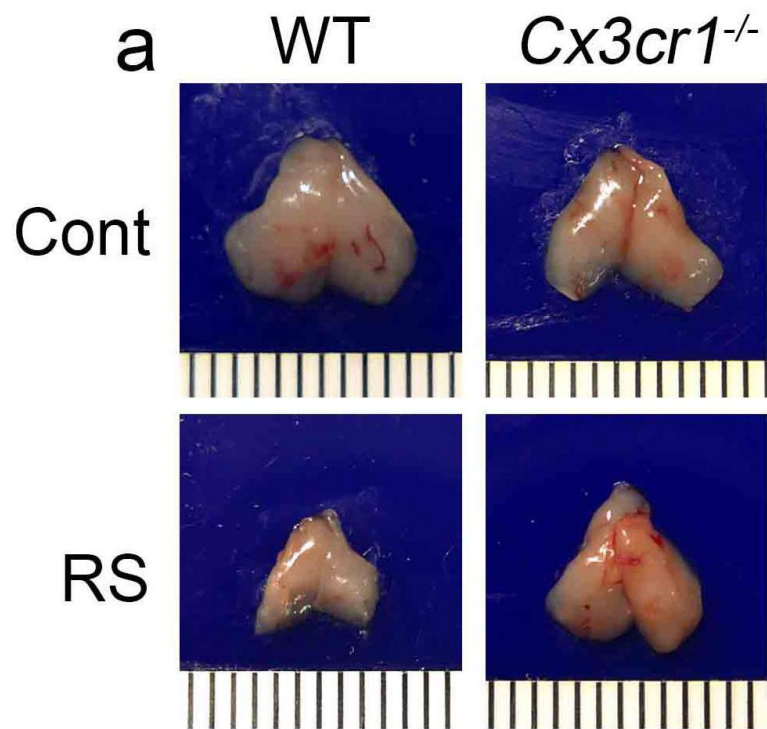


2種類のマウスを、同じ条件で比較

マウス	ストレスなし	ストレスあり
通常	対照群	3時間／日 × 3日
受け手なし	対照群	3時間／日 × 3日

8週齢・雄。拘束中の飲食制限を含む。ヒトの虐待全体を再現するモデルではありません。

実際の胸腺も、縮小の程度が違った



通常

約40%減

受け手なし

約10%減

内部の構造も、受け手なしでは変化が軽い

ストレスなし

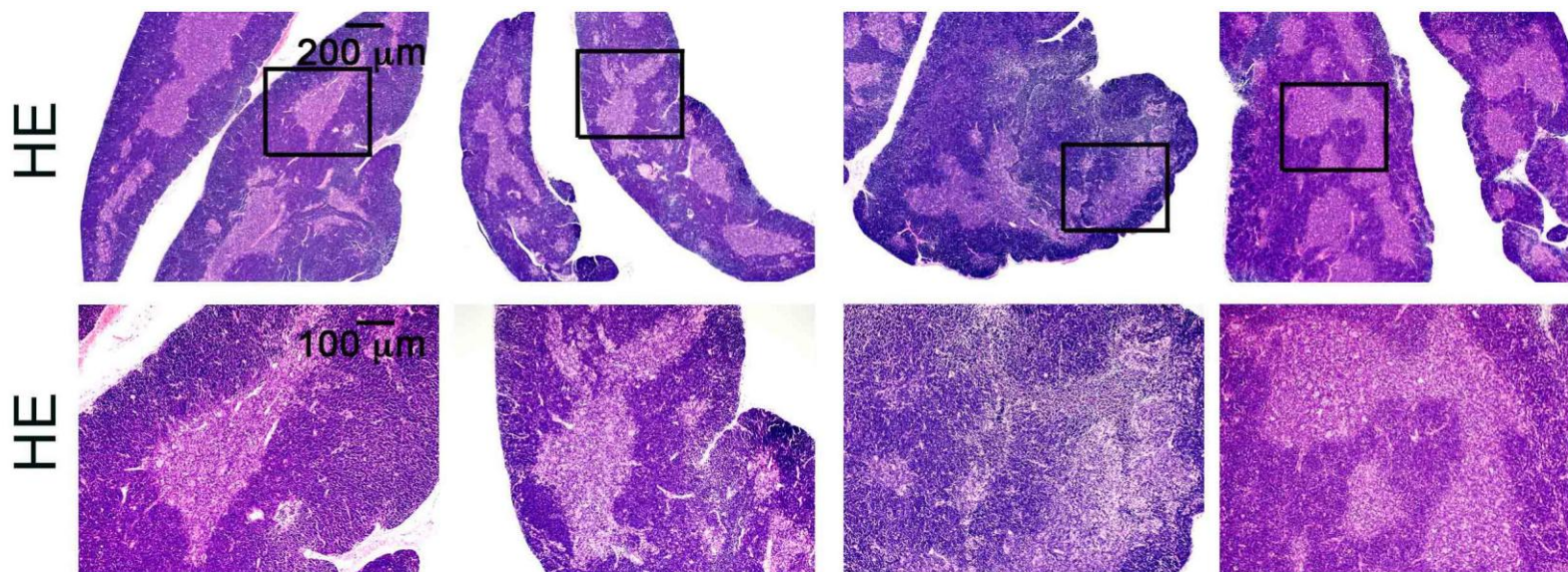
ストレスあり

通常

受け手なし

通常

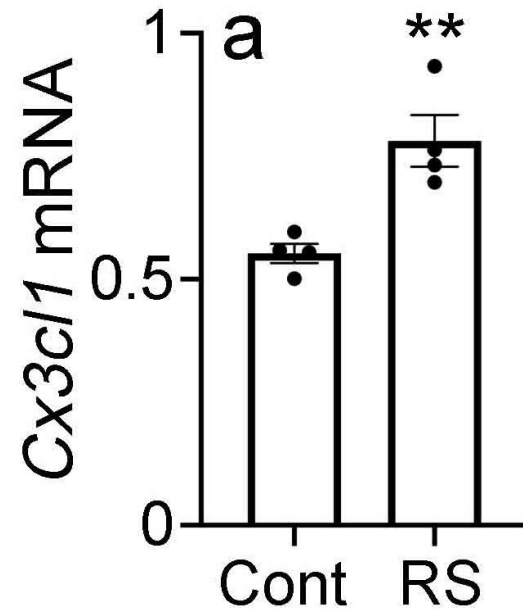
受け手なし



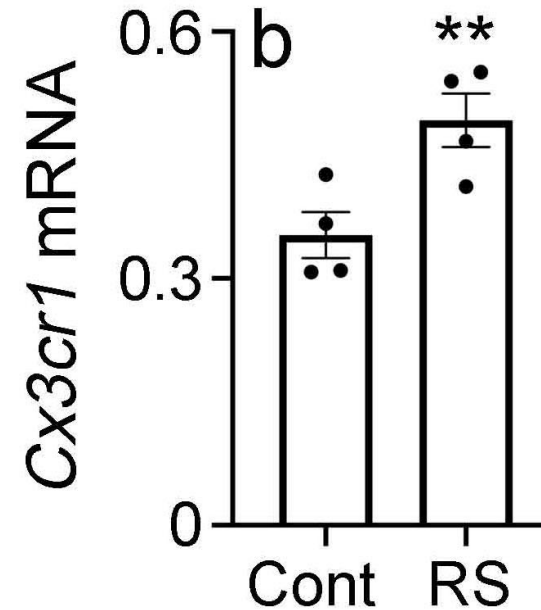
重さの違いに加え、顕微鏡でも組織の変化を確認

ストレス後に、合図と受け手の発現が増加

合図 CX3CL1

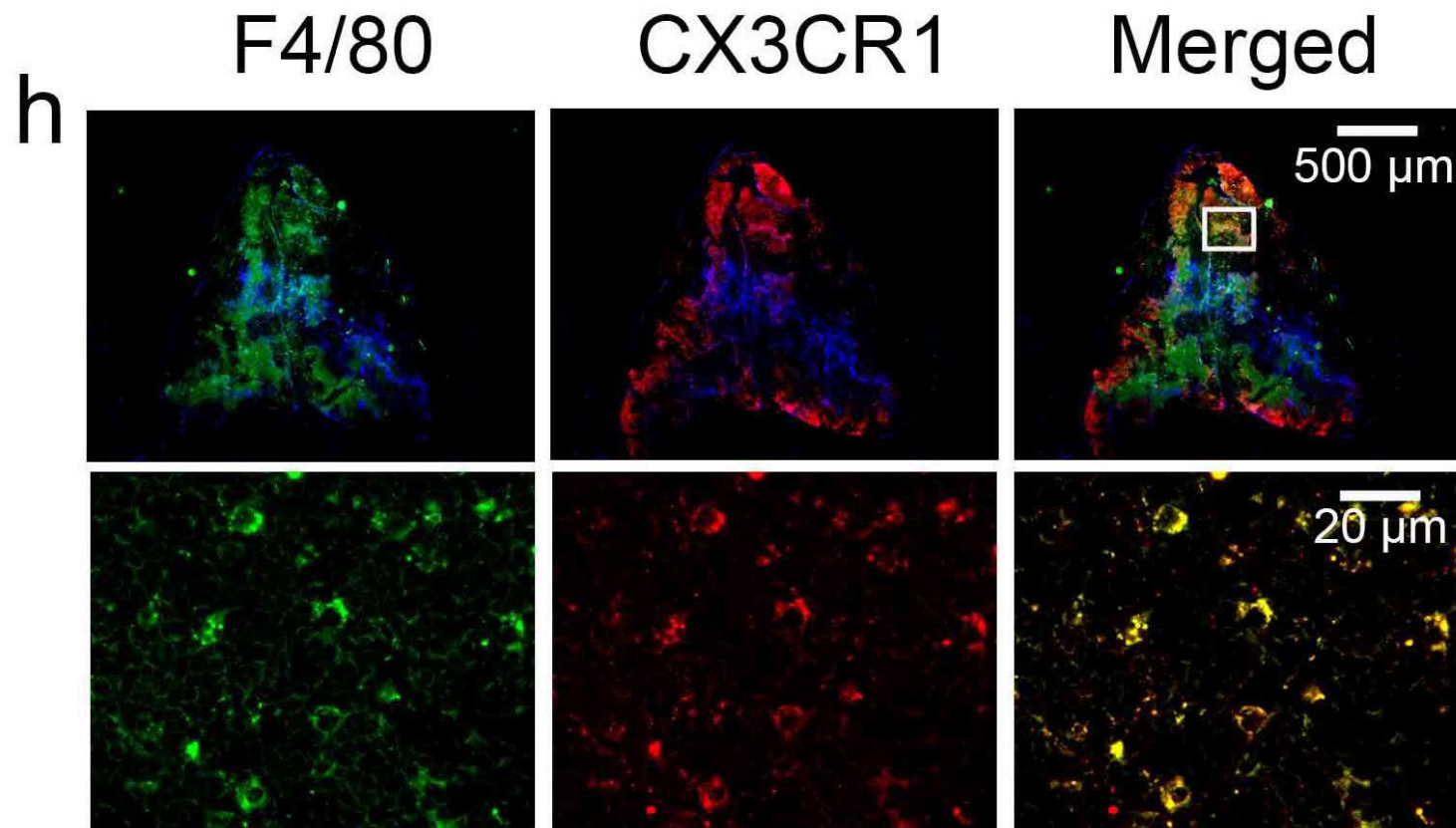


受け手 CX3CR1



遺伝子の働きの目安となる メッセンジャーRNA を測定

受け手を持つ細胞は、マクロファージ



異物や細胞の残骸を
取り込む免疫細胞

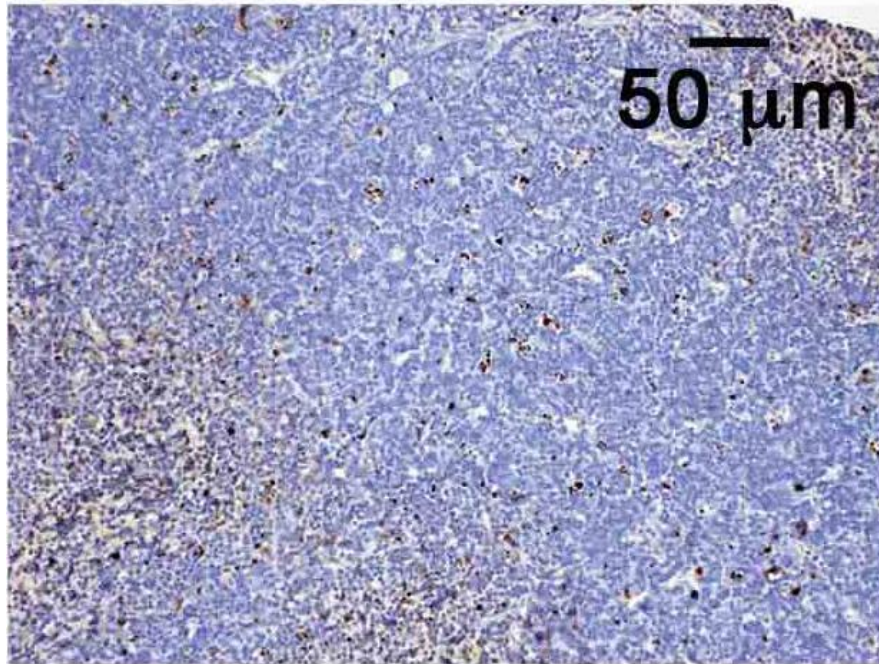
緑：マクロファージ

赤：受け手

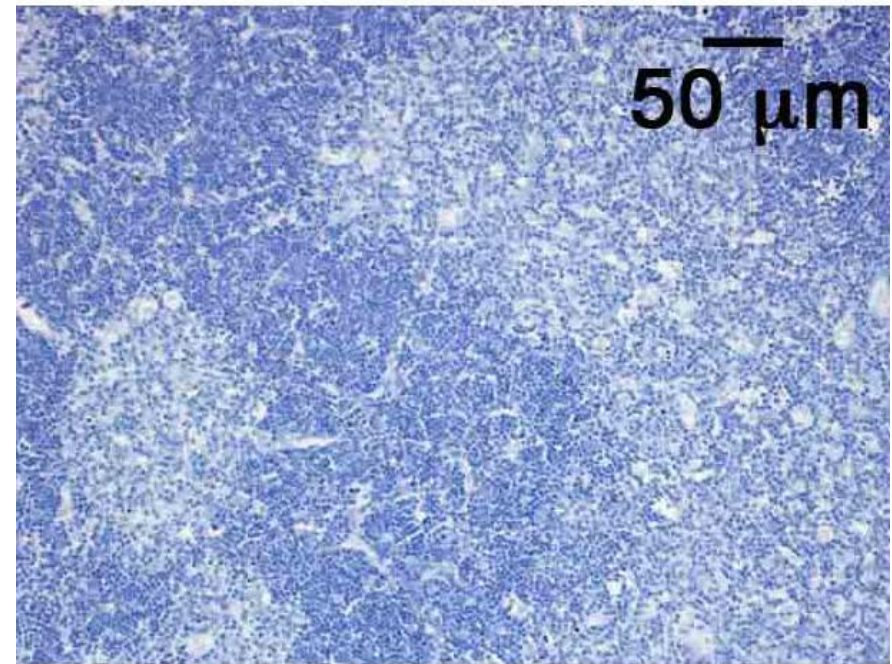
重なりは
同じ場所にある証拠

受け手がないと、細胞死の増加も軽い

通常のマウス

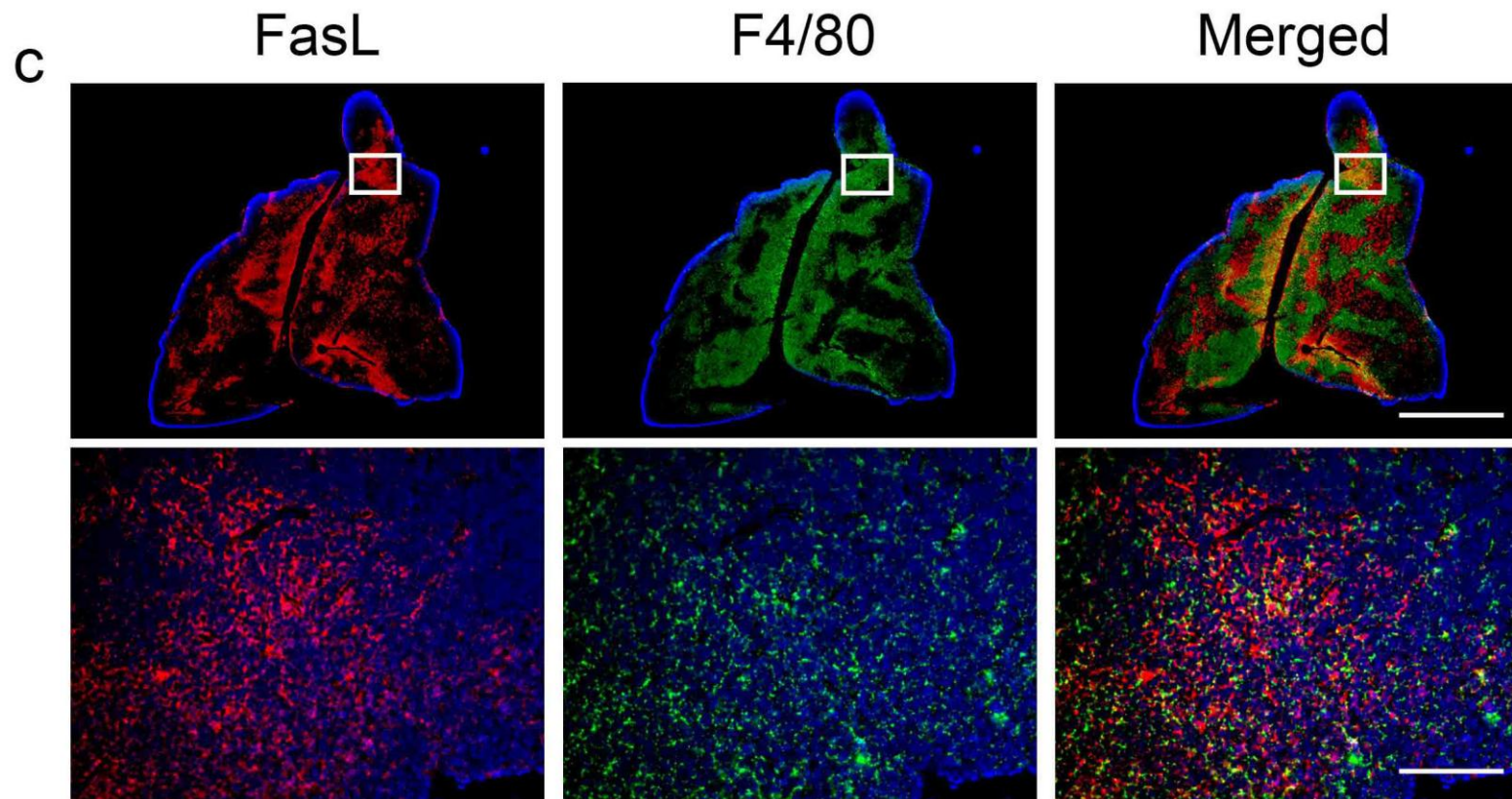


受け手なし



茶色に染まった部分が、細胞死の指標です

細胞死を促す合図 FasL が、手がかりに



FasL

ファスリガンド

細胞死を促す
合図の一つ

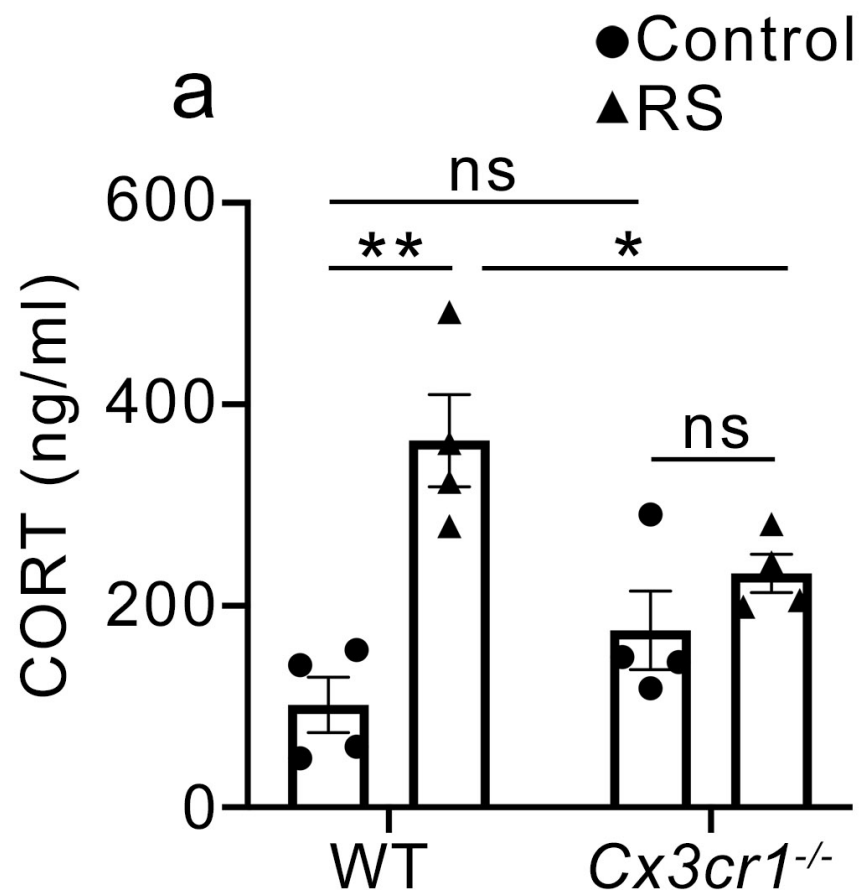
経路の直接検証は
今後の課題

胸腺細胞だけでは、合図の追加効果はなし

培養する条件	細胞死
ホルモンを加える	増加
ホルモン + 合図CX3CL1（フラクタルカイン）	さらに増えることはなし

周囲の細胞との関係を調べる必要があります

全身のストレスホルモンにも変化



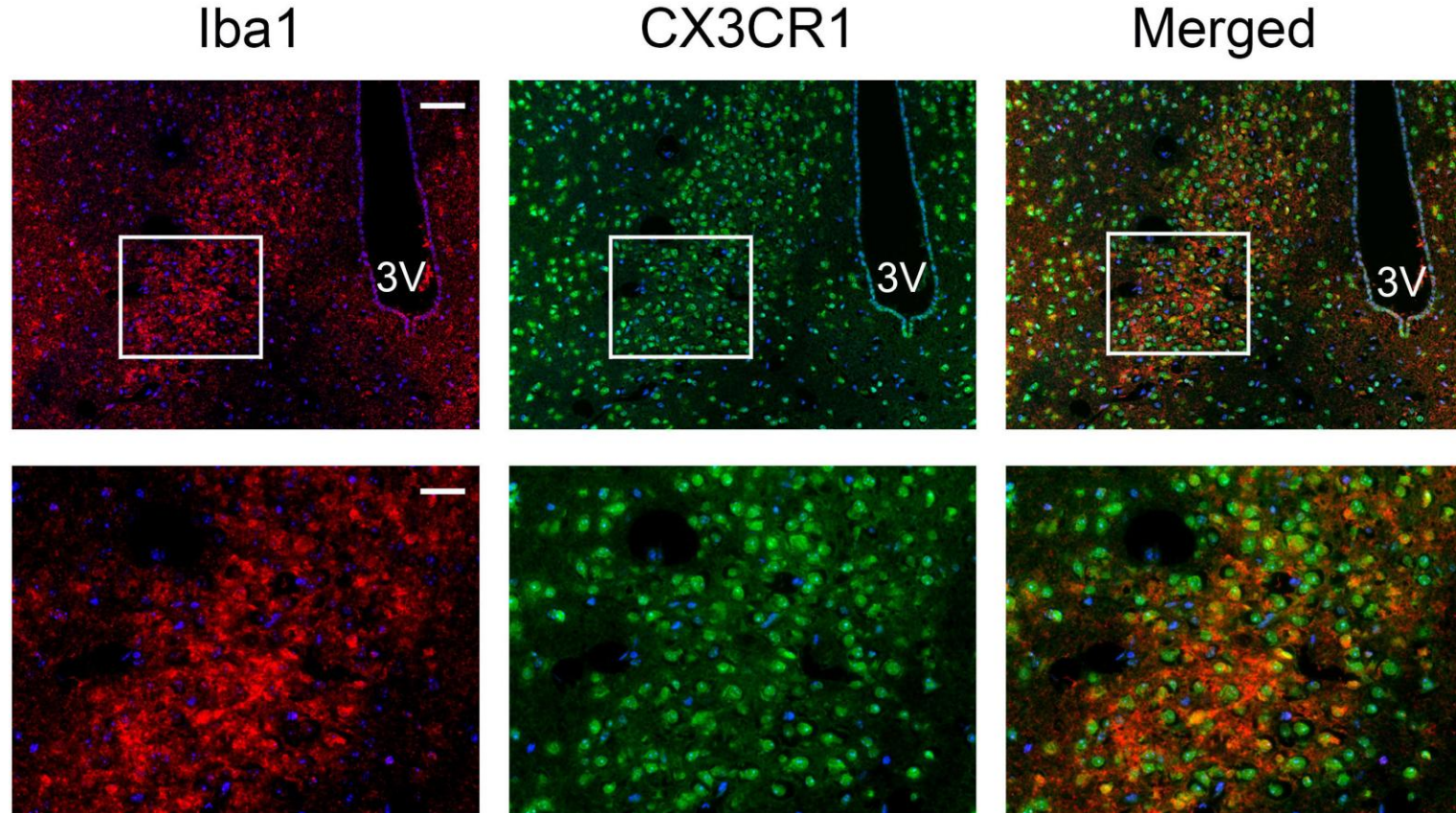
通常のマウス

ストレス後に増加

受け手なし

有意な増加を認めず

脳のミクログリアにもCX3CR1



視床下部の
ミクログリアにも
CX3CR1

脳から胸腺への
因果的な作用は
今後の課題

受け手の欠損と、抗体投与は同じ結果ではない

介入	胸腺の縮小
受け手を生まれつき持たない	軽減した
合図に対する抗体を投与	抑えられなかった

確かめたことと、これからの課題

今回、確かめたこと	これから確かめること
マウスで胸腺萎縮が軽減	ヒトでも同じ仕組みか
細胞死やホルモン応答が変化	どの細胞がどの程度関わるか
臓器と分子の変化を観察	感染への防御力はどう変わるか

胸腺の中と、全身の両方が関わる可能性

胸腺の中

マクロファージ
FasLと細胞死

関与を示唆

全身

ストレスホルモン
応答の変化

関与を示唆

胸腺の萎縮

次に確かめたい研究の道筋

作用する
細胞を特定



FasLの経路を
直接検証



ヒトでの
妥当性を検証

身体に残る変化を、分子の仕組みから理解するために

受け手 CX3CR1 が、胸腺萎縮に寄与

マウスで確認

受け手がない



胸腺の縮小が軽い

胸腺内の免疫細胞と、全身のホルモン応答が手がかかり



TYPE Original Research

PUBLISHED 15 September 2026

DOI 10.3389/fimmu.2026.1930342

Frontiers in Immunology

2026年9月15日公開

CX3CL1–CX3CR1 axis promotes restraint stress-induced thymic involution through macrophage-mediated thymocyte apoptosis

Yuko Ishida, Yumi Kuninaka, Mizuho Nosaka, Akiko Ishigami,
Naofumi Mukaida, Toshikazu Kondo
和歌山県立医科大学 法医学講座

本研究の児童虐待における今後の課題への応用

臨床医学・予防医学

※ 早期発見・早期治療の原則 ※

- ・インフルエンザ→予防接種
- ・がん・生活習慣病→健康診断・人間ドック



※ 子どもの虐待にも当てはまる ※



虐待のバイオマーカーの探索

* 尿, 唾液, 毛髪など

マウス拘束モデルにおける血中で上昇する分子

次世代シーケンサーによるRNA-seq法

RNA分子を網羅的に読み取って、その発現情報とするもの

拘束ストレスにより増加するmiRNAsリスト(Top10)

