

法 医 学

1 構 成 員

	平成18年3月31日現在
教授	1人
助教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	2人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	7人

2 教員の異動状況

- 鈴木 修（教授）（H4. 4. 1～現職）
 渡部加奈子（助教授）（H12. 7. 1～現職）
 野澤 秀樹（助手）（H11. 1. 1～現職）
 権守 邦夫（助手）（H17. 1. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成17年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9編（3編）
そのインパクトファクターの合計	7.01
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	3編（2編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Suzuki O, Watanabe K, Okamoto N, Nozawa H, Ishii A: Simultaneous analysis of nitrite and

nitrate in whole blood by ion chromatography. J Liq Chromatogr Related Technol 28: 3077-3085, 2005.

2. 権守邦夫, 渡部加奈子, 伊藤邦彦, 島海良寛, 武藤 一, 豊島 至, 佐藤 滋, 吉岡尚文, 鈴木 修: 秋田県における急性脳症の発生状況と原因究明への中毒学的アプローチ 中毒研究 18: 249-255, 2005.

インパクトファクターの小計 [0.81]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Minakata K, Suzuki O: Determination of azide in biological fluids by use of electron paramagnetic resonance. Anal Chim Acta 554: 202-206, 2005.
2. Minakata K, Suzuki M, Suzuki O: Determination of molybdenum and/or ruthenium in urine using electrospray ionization mass spectrometry. Anal Biochem 348: 148-150, 2006
3. Minakata K, Gonmori K, Okamoto N, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O: Rapid and sensitive identification and determination of Urine Luck by ESI-MS after reduction of chromate. Forensic Toxicol 1: 2006.

インパクトファクターの小計 [5.15]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kaneko R, Fukui R, Watanabe K, Hirata Y, Hamajima M, Ishii A: Sensitive determination of acetonitrile and propionitrile in human whole blood by headspace capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. Jpn J Forensic Toxicol 23: 37-40, 2005.
2. Marumo A, Kumazawa T, Lee XP, Fujimaki K, Kuriki A, Hasegawa C, Sato K, Seno H, Suzuki O: Analysis of phenothiazines in human body fluids using disk solid-phase extraction and liquid chromatography. J AOAC Int 88: 1655-1660, 2005.
3. 佐藤 滋, 山岸 剛, 北島正一, 寺邑朋子, 柳原 清, 高橋 聡, 権守邦夫, 豊島 至, 水戸部陽子, 羽瀨友則, 石山 剛, 加藤哲郎: 秋田県の透析患者に発症した急性脳症 (第1報) —臨床背景と透析条件— 透析会誌38 (2): 139-142, 2005.
4. 佐藤 滋, 山岸 剛, 北島正一, 寺邑朋子, 佐々木 梢, 権守邦夫, 豊島 至, 水戸部陽子, 羽瀨友則, 石山 剛, 加藤哲郎: 秋田県の透析患者に発症した急性脳症 (第2報) —スギヒラタケ摂取は危険因子か? —透析会誌38 (9): 1595-1599, 2005.

インパクトファクターの小計 [1.05]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Suzuki O, Watanabe K(eds): Drugs and poisons in humans. A handbook of practical analysis. Springer-Verlag, Heidelberg, 2005. pp.1-672.

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 権守邦夫 In: Anthony T. Tu: 毒物・中毒用語辞典. 化学同人, 京都, 2005.
2. 鈴木 修: 南山堂医学大辞典. 南山堂, 東京, 2006.

4 特許等の出願状況

	平成17年度
特許取得数 (出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

	平成17年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 (3,960万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (292万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	0件 (0万円)

(1) 文部科学省科学研究費

鈴木 修 (代表者) 基盤研究 (A) 飛行時間型質量分析法 (TOFMS) の法医学的応用研究: 生物兵器とドーピング 3,670万円

鈴木 修 (代表者) 萌芽研究 人体試料中薬毒物の超高感度分析のための大容量試料注入GC/MS装置の開発 70万円 (継続)

渡部加奈子 基盤研究 (C) ヒト試料中化学兵器剤のGC/MS高感度分析法の開発 220万円

(5) 受託研究または共同研究

鈴木 修 (代表者) 受託研究 血中一酸化炭素ヘモグロビンの人体影響の推定 192万円

鈴木 修 (代表者) 静岡警察本部の依頼で行った薬毒物スクリーニング検査研究 100万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	0件
(3) 学会座長回数	1件	3件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	9件
(6) 一般演題発表数	5件	

(1) 国際学会等開催・参加

4) 国際学会・会議等での座長

1. Suzuki O. 6th International Symposium on advances in legal medicine

5) 一般発表

口頭発表

1. Suzuki O, Watanabe K, Gonmori K, Seto Y: Pitfalls in postmortem analysis of drugs and poisons. 6th International Symposium on advances in legal medicine, September 19-24, 2005. Hamburg, Germany.
2. Yoshioka N, Gonmori K, Gani N, Ohtani M, Chiba T, Nishida N. The importance of toxicology testing in poisoning assessment. The international association of forensic toxicologists 43rd Internatinal Meeting, 2005; p.117, Seoul, Korea.
3. ishii A, Hirata Y, Kaneko R, Hamajima M, Tanahashi M, Seno H, Watanabe K, Suzuki O. Sensitive determination of cyanide in human body fluids by cryogenic oven trapping (COT)-MS. The international association of forensic toxicologists 43rd Internatinal Meeting, 2005; p.214, Seoul, Korea.

ポスター発表

1. Minakata K, Suzuki O : Rapid and sensitive determination of Urine Luck by ESI-MS after reduction of chromate. The International Association of Forensic Toxicologist(TIAFT) 43rd International Meeting. August 29-September 2, 2005, Seoul, Korea.
2. Gonmori K, Sato S, Toshima I, Yoshioka N, Suzuki O. A study on hydrogen cyanide in edible mushrooms, pleurocybella porrigens and grifola frondosa. The international association of forensic toxicologists 43rd Internatinal Meeting, 2005; p.214, Seoul, Korea.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 権守邦夫. 秋田県における急性脳症発生に関して. 第19回日本中毒学会東日本地方会プログラム・抄録集, 2005. P.12, 東京.

4) 座長をした学会名

1. 鈴木 修. 日本法中毒学会第24年会
2. 鈴木 修. 第30回日本医用マススペクトル学会年会
3. 鈴木 修. 第16回東海北陸質量分析合同談話会 (第19回日本医用マススペクトル学会東海支部講演会)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

鈴木 修：日本法医学会理事

鈴木 修：日本法中毒学会理事長

鈴木 修：日本医用マススペクトル学会理事

鈴木 修：内閣官房「重大ケミカルハザード専門家ネットワーク」メンバー

渡部加奈子：日本法医学会評議員

渡部加奈子：日本法中毒学会評議員

権守邦夫：日本法医学会評議員

権守邦夫：日本法中毒学会評議員

権守邦夫：秋田県急性脳炎原因実用プロジェクトチーム中毒班班長

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

1. 鈴木 修：Jpn. J. Forensic Toxicol. 編集委員長. Pubmed/Medline 登録なし。

9 共同研究の実施状況

	平成17年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

10 産学共同研究

	平成17年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 受託研究「血中一酸化炭素ヘモグロビンの人体への影響に関する研究」

矢崎計器株式会社より申請があった受託研究「血中一酸化炭素ヘモグロビンの人体影響に関する研究」（平成17年7月20日）に基づき、健常日本人における喫煙後の血中一酸化炭素ヘモグロビン（以下CO-Hb と呼ぶ）濃度変化の把握及び、ラット、家うさぎを用いたCO-Hb の時間変化より一酸化炭素ガス（以下COと呼ぶ）の人体への影響度合いを推定した。

はじめに予備実験として喫煙者に協力を求め、たばこの喫煙本数とCO-Hb 濃度の関係について検討した。また、喫煙後のCO-Hb 濃度減衰特性についても検討した。その後、本実験として20歳代～50歳代までの男性を4群に分け（合計31人）、起床後実験開始まで禁煙してもらい、実験開始直前に採血、そして30分間自由に喫煙した後再び採血した。なお、対照として非喫煙者13名に協力を求めCO-Hb 濃度を測定した。CO-Hb 濃度の測定はラジオメーター社製「ヘモオキシメータ OSM3」にて実施した。

一酸化炭素（以下COと呼ぶ）ガスによる人体への影響を調査するため、業務厨房を想定したモデルルーム [実験室内容積：19.2m³ [3.492 (m) × 2.619 (m) × 2.1 (m)] を製作し、ガス給湯器（3000kcal/h）を使用して不完全燃焼状態を作り出した。その環境内にラット（自由行動）及び家兎（固定）を置き、定期的にサンプリングしCO-Hb 濃度を観察した。

結果

喫煙本数を増すことによりCO-Hb濃度は明らかに増加したが、喫煙本数とは必ずしも比例しなかった。

喫煙後、禁煙したときの減衰特性を見るとCO-Hb濃度の減衰は非常にゆっくりしたものであることが明らかとなった。これはヘモグロビンと一酸化炭素との間の関係について一般に言われる「一酸化炭素はヘモグロビンに結合しにくい、いったん結合すると離れにくい」との説明と一致している。

非喫煙者13名の平均CO-Hb濃度は1.5%であった。喫煙者29名の喫煙前のCO-Hb濃度は平均2.4%であったが最低0.8%、最高5.6%と開きは大きかった。それに対し、喫煙者37名が自由喫煙した後のCO-Hb濃度は平均5.7%で最低1.5%、最高9.6%と大きな開きがあった。この間の平均喫煙本数は4.2本であった。

喫煙者のCO-Hb濃度は非喫煙者の1.5%に比べかなり高い値となっていることが本実験より明らかとなった。

ヒトでの実験結果より、喫煙直後におけるCO-Hb濃度は10%に近い値で、人体は微量の一酸化炭素に抵抗性をもつことが理解できる。もちろん喫煙は生体に大きな影響を与えることが考えられるが、表面的には通常何も変化が起きない生理的といえる状態に近いと考えられる。

ラット、家うさぎの実測値から推測すると個体の大きさ（全血液量・肺のCO拡散容量・肺の換気率等）により応答速度が変わると考えられる。

UL2034に記載されている計算式

$$\%COHbt = \%COHb_0 \exp(-t/\tau_0) + (\%COHbe + \alpha_0 CO_{ppm}) [1 - \exp(-t/\tau_0)]$$
 はコバーンの式
$$D(\%COHb) / dt = (\%COHbe + \alpha_0 CO_{ppm} - \%COHb) / \tau$$

$$\%COHbe = 100\tau V_{co} / (VB [CO] sat)$$

$$\alpha = \alpha_0 (1 - \%COHb/100)$$

$$\alpha_0 = (7.6 \times 10^{-2} \text{ mmHg/ppm}) M/p O_2$$

$$\tau = \tau_0 (1 - \%COHb/100)$$

$$\tau_0 = MVB (1/DL + PL/VA) [O_2] sat p O_2$$

2. スギヒラタケの法中毒学的検討

2004年秋、日本海側の秋田、山形、新潟県を中心とした地域で原因不明の急性脳症が多発し、全国で55症例（死者19名）が報告された。多くの患者（96%）がスギヒラタケを摂取していたことより、スギヒラタケが何らかの原因物質である可能性が言われるようになり、また多くの患者（85%）が腎疾患を患っていたことが特徴として指摘された。しかしスギヒラタケは食用きのことして昔から食べられていたきのこで、スギヒラタケによる中毒は報告されたことがない。きのこの中にはコガネタケやマイタケのように青酸を産生するものがあることが知られており、我々は既にマイタケ中の青酸をGCおよびGC/MSで測定し報告するとともに、スギヒラタケも青酸産生きのこであることを初めて証明しているが今回、秋田県および新潟県、静岡県内で昨年秋採取したスギヒラタケを試料として青酸含量を測定した。

研究材料は秋田県内10ヶ所および新潟県内8ヶ所、静岡県内1ヶ所にてスギヒラタケを採取し、

実験まで-30℃以下に保管したものを使用した。測定法はGC-NPD法でスギヒラタケの青酸含有量は凍結乾燥きのこ 1g あたり0.9 μg から66.1 μg で、中毒量に達するほど高濃度のものは見られなかった。しかし、患者が発生したきのこの採取場所と同じ木か、その近くの木では他のきのこよりも高濃度の青酸を含有しているものがあった。

凍結乾燥により含有する青酸が減少する可能性もあり、凍結乾燥せずに冷凍したきのこを重量で測定すると、きのこ1g 当たりの青酸含量は0.4 μg から3.8 μg であった。凍結乾燥きのこと同じく患者が発生したきのこの採取場所と同じ木かその近くの木では他の地点で採取したきのこよりも高濃度の青酸が検出された。スギヒラタケの水分含量は採取場所や保存の方法により異なるが、おおよそ90%とすると秋田県産のスギヒラタケでは、wet きのこの青酸含量を乾燥きのこの場合に換算するとかなりの減少が観察された。これが凍結乾燥による減少だとすると、スギヒラタケ中青酸の存在形態はフリーの形か、結合が切れやすい形で存在することが考えられる。しかし、新潟県産スギヒラタケについては必ずしもこの現象が観察されず、特に高濃度群では大きく異なっていた。この点については今後さらに検討が必要である。

に、 $\tau=\tau_0$ 、 $\alpha=\alpha_0$ に固定して時間の関数として解いたもので、これにヒトと家兎の各パラメータを代入し、単位時間ごとのCO-Hb 濃度を求めるとヒトよりも家兎の方が早くCO-Hb 濃度が上昇すると考えられた。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 飛行時間型質量分析法（TOFMS）の法医学的应用研究

TOFMS分析器の性能はこの数年間に飛躍的に向上し、分解能は15,000を超えるものまで出てきた。また感度も格段と改良され、低分子から高分子物質までのあらゆる物質を確実にしかも、高感度同定・定量することができる。

TOFMSは田中耕一氏の発明したMALDIイオン化法と組み合わせて、プロテオミクスの領域で蛋白質の同定・解析に威力を発揮してきた。しかしMALDI自身が高速液体クロマトグラフィーとは相性が合わず、HPLCとの結合にはエレクトロスプレーや大気圧化学イオン化法をインターフェースとして用いHPLC/TOFMSとしての機械が登場した。今回科学研究費補助金（基盤研究A）で導入した機器は最新鋭のHPLC/Q-TOFMSである。

この機器を用いて、まず法医学で問題となるキノコ毒であるサイロシン検出を試み、かなり良好な結果を得ている。

TOFMSがこれから法医学の領域でも汎用されていくことは間違いないものと考えられる。

2. GC/MSにおけるポストカラム自動スイッチングシステムの開発

一般的にGC/MSに大量のサンプル溶媒や気体を急速に導入すると、MS部分の気圧が上昇し、MSが作働しなくなってしまう。これを避ける技術を開発し、良好な結果を得ている。

目的物質を含んだ多量の溶媒は、MSに結合されていない状態で、注入口に注入されキャピラリーカラムを通る。その時微量の目的物質はキャピラリーカラム内に保持され、多量の溶媒やヘッドスペースガスはキャピラリーカラムを通過して、GC外部に排気される。その後、キャピラリーカラムとMSはコンピュータ作働によって結合され、カラムオープン温度を上昇させることによ

て、目的物質は高真空を保ったMSに導入され分析される。

本ポストカラム自動スイッチングシステムの開発により、多量のサンプルをGC/MSに導入できる様になり、その分低濃度に存在する目的物質を高感度に検出・同定・定量することが可能になった。この技術は法医学における薬毒物分析において応用価値の高いものである。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. TOFMSの法医学的応用研究

TOFMSの法医学的研究は世界的にも緒についたばかりであり、大変有望な技術である。特に我々が導入した機種はHPLC/MS/MS方式で、MS部分は四重極質量分析計とTOFMSが結合している高性能のものである。この分析装置により、殆どあらゆるタイプの薬毒物の分析が可能となり、代謝産物の元素組成も推定可能であり、当教室での研究展開が期待される。

2. スギヒラタケの毒性物質の本態に関する研究

現在スギヒラタケの毒性物質として、青酸を検出しているが、青酸が一体いかなる形態でスギヒラタケ内に存在しているか解明する必要がある。さらに、それ以外の比較的高分子の毒物の存在の可能性もあり、HPLC/TOFMSなどを駆使して研究をさらに発展させる予定である。スギヒラタケ毒素の研究は世界的にも見当たらない新しい研究領域である。

3. ポストカラムスイッチングGC/MS技術の応用研究

HPLCではスイッチングバルブを良く利用するがGC/MSでのこの様な装置は世界に例を見ないのであり、これにより、超微量の薬毒物を、サンプル量を多く注入することによって、検出・同定することが可能となる。

本法はGC/MSに組み込むため、分析対象物質は比較的低分子物質で、しかも熱に比較的安定な物質となるが、法医学での応用価値は高いものと思われる。

15 新聞、雑誌等による報道

1. スギヒラタケから青酸急性脳症との関係不明

腎機能障害のある人が食べて急性脳症になり死者も出たスギヒラタケから、シアン化水素（青酸）を検出したとする研究結果を、浜松医科大学法医学教室（鈴木修教授）や滋賀大などのグループがまとめた。福岡市で二十七日から開催の日本法中毒学会で発表した。青酸をごく微量含むキノコとしてはエリンギやマイタケなどが知られている。実験グループの権守邦夫浜松医大助手は「スギヒラタケから青酸が検出されたのは初めてだが、含有量や急性脳症との因果関係は、まだ分からない」としている。

グループは、スギヒラタケを加熱して気化させ質量分析で調べたところ、青酸の存在を示すデータが表示された。実験に使った試料は採取から時間がたっていたため青酸の量は測っておらず、今秋に新しい試料で詳しく測定する予定。

マイタケに含まれる青酸は致死量の千分の一以下で、食用として問題はないという。

厚生労働省の集計によると、昨年、本県や山形、新潟など九県でスギヒラタケを食べた五十九

人が急性脳症を発症し、うち十九人が死亡した。

中日新聞，2005年8月27日（土）