

法医学

1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	1人
病院教授	0人
准教授	0人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	3人 (0人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	2人
大学院学生(うち他講座から)	0人 (0人)
研究生	1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	10人

1-2 教員の異動状況

渡部 加奈子(教授)(H12.7.1~19.3.31 助教授;19.4.1~23.3.30准教授;23.5.1~現職)
野澤 秀樹(助教)(H11.1.1~19.3.31 助手;19.4.1~現職)
山岸 格(助教)(H23.7.1~現職)
長谷川 弘太郎(助教)(H25.4.1~現職)

2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1) 研究・開発等のテーマ名	Post column switching large volume injection 法による分析および装置の開発 (渡部加奈子、藤田博紀、長谷川弘太郎、鈴木 修 他)
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	ヘッドスペース(HS)抽出法とは、分析対象である希釈した全血・尿をバイアル瓶に入れ、セプタム付キャップで密栓し、加熱すると気相に揮発性物質や半揮発性物質が蒸発して、液相から抽出されるものである。我々は、多くの揮発性物質や、半揮発性物質を含んだ気相を多量(約5ml)バイアル瓶から抜き取り、カラムと0度以下の低温にし、ガスクロマトグラフィー(GC)にかけ、大容量注入GC法として多くの論文を発表してきた。但し、この大容量注入法をガスクロマトグラフィー質量分析法(GC-MS)にかけると、検出器の質量分析装置(MS)に分析対象分子が空気分子と衝突し、MSがシャットダウンをおこしてしまい分析は不可能であった。しかし我々は試行錯誤の末、ガス経路を変え、みずから二つの部品を作成する事でこの実験に成功し、良好なピーク形状、感度を得た。
	(3) 前年度までの状況	数年前より、自ら分析機の一部を改良しながら一連の研究を展開してきたポストカラムスイッチング Large volume injectionのGC-MSへの応用のテーマにおいて、H21年11月にリース購入したAgilent GC-MSDにてDeansスイッチとガス配管を自ら改良した。この実験を通して、想定以上にDeans switchという特殊金属性の流路切り替え部品が分析過程での汚染や夾雑物からの影響が少ないことが判明した。改良の費用は安価であり、汎用性が高く、設計や拡張も容易であった。これらの成果について取りまとめを行った後Analytical Chemistry に投稿した。
	(4) 当該年度内の進捗	開発した装置の感度改良を目指し、講座で保有するGC-MS装置とLC-MS/MS装置の結合を試みた。すなわち、GCで対象物質を分離後、トランスファーラインでLCのMS/MSに導入する試みである。MDMAを導入試料として用いた実験で、対象物質ピークの検出が可能であった。
	(5) 翌年度の方針と予想	今後はこの装置を使用し、色々な揮発性有機薬毒物や、非揮発性の覚せい剤などの分析にも挑戦し、比較的の前処理が簡便なヘッドスペース法をもちいて色々な薬毒物の分析法を確立していくつもりである。更に、装置の改良を目指し液体窒素生成装置との結合を試みる予定である。
2	(1) 研究・開発等のテーマ名	ヒト臓器・体液等の法医試料からの危険ドラッグ成分を中心とした薬毒物の抽出と質量分析機による高感度分析法の開発・試料別精密測定 (長谷川弘太郎、鈴木修、権守邦夫、南方かよこ、山岸格、野澤秀樹、渡部加奈子 他)
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	昨今、危険ドラッグを代表として様々な薬物がハーブ、入浴剤やお香等と称して供給され、大きな社会問題となっている。薬物乱用による死亡事例や薬物使用者による交通死亡事故、中毒症例や関連する交通事故等は最近特に多く報告・報道されている。申請者は、質量分析による薬毒物の組成推定、ヒト臓器や体液等の法医解剖試料を中心に薬毒物類の抽出方法と、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析器(LC-MS-MS)等を用いた定性・定量分析方法の開発、標準添加法を用いた従来とは一線を画する精密な薬物の臓器分布の測定を試みるものである。
	(3) 前年度までの状況	研究試料の収集において、平成27年度では数件の危険ドラッグ関与の司法解剖を経験し、人体試料・危険ドラッグ類の収集が可能であった。解剖は主に代表者(長谷川弘太郎)自ら行い、物質の同定とその定量分析のために十分な量の試料を採取することが出来た。加えて、物質の体内分布を明らかにするために、多岐にわたる人体試料を採取することが出来た。 対象物質の推定・同定では、物質のデータベースとの比較や高分解能質量分析器による組成推定をおこなった。これにより、対象物質を推定し純品を試薬会社から購入して比較することにより関与物質の同定が可能であった。分析方法・抽出方法の開発では、標準添加法を用いることによりマトリックス効果や回収率の変動を抑えることを可能とし、主にQuEChERS法を用いることによって広範な物質を回収できることを確認した。適宜、液相抽出を加えたり、温度条件を変えるなど試料によって工夫を行った。これらの成果はForensic ToxicologyやLegal Medicineといった学術誌で論文として報告した。
	(4) 当該年度内の進捗	前年度までの研究により、幻覚物質類似のジフェニジン、合成カチノン類、合成カンナビノイド類、覚せい剤、眠剤についての中毒例で分析を行い論文として報告した(3原著論文Aの1、3及び4)。本年度では過去事例の再検討を行い、新たに危険ドラッグのヒト代謝物について分析が可能であった。

	<p>(5) 翌年度の方針と予想</p> <p>本年度では過去事例の再検討を行い、新たに危険ドラッグ(MAB-CHMINACA)のヒト代謝物について分析が可能であった。この危険ドラッグのヒト代謝物について、数種類の標準品を購入して中毒例の尿試料を対象とした定性・定量分析を行ったところ、その尿中代謝物の種類と濃度を明らかにすることができた。MAB-CHMINACAの主代謝物を明らかにした事により、これをヒトにおける危険ドラッグ曝露の尿中マーカー代謝物として利用できる可能性がある。更に、ヒト肝臓培養細胞を用いたin vitro実験と本研究の結果には代謝物の種類と量に著しい差異があった。今後、ヒトでの危険ドラッグ代謝とその体内分布について研究を進める予定である(5 医学研究費取得状況(1)の1)。</p>
3	<p>(1) 研究・開発等のテーマ名</p> <p>MALDI質量分析法を用いた薬毒物群の迅速高感度な一斉分析法 (南方かよ子、野澤秀樹、権守邦夫、鈴木修)</p>
	<p>(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略</p> <p>MALDI-TOF-MS法は生化学分野で近年急速に普及してきた方法で、laserでまずmatrixがイオン化され、そのエネルギーが分析種に移り、分析種がソフトにイオン化される方法である。金属類のMALDI-TOF-MSによる研究は金属酸化物について酸化還元のマカニズムについての報告がなされてはいるが非常に高濃度の金属を対象としている。我々は非常に低濃度の組織中の金(Au)と白金(Pt)をdiethyldithiocarbamate(DDC)によって錯体としMALDI-TOF-MSで定量する方法を考案した。</p>
	<p>(3) 前年度までの状況</p> <p>Au-DDC錯体とPt-DDC錯体としてAuは1pg、Ptは10pgが検出限界であった。 この結果をAnalytical Bioanalytical Chemistry (2014) 406:1331-1338にて報告した。 危険ドラッグ群のMALDI-MS法による高感度定量法の開発を行い、専門誌に投稿を行った。</p>
	<p>(4) 当該年度内の進捗</p> <p>危険ドラッグ類に加え、抗うつ剤、抗パーキンソン病薬のMALDI-QTOF-MS法による高感度定量法の開発を行い、専門誌に投稿を行った(3原著論文Aの2、5、6、7及び8)。</p>
	<p>(5) 翌年度の方針と予想</p> <p>凍結組織片を用いたMALDI質量分析による薬毒物の直接定量を行う(5 医学研究費取得状況(1)の2)。</p>
4	<p>(1) 研究・開発等のテーマ名</p> <p>スギヒラタケ中青酸産生メカニズムと急性脳症発症との因果関係の検討・ドクササコ成分の研究 (権守邦夫、藤田博紀、長谷川弘太郎、鈴木修)</p>
	<p>(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略</p> <p>2004年を中心に日本海側の地域で発生した原因不明急性脳症については、スギヒラタケの関与が疑われた。スギヒラタケは古くから食用きのことして利用されてきたもので、スギヒラタケと急性脳症の因果関係については明確な証明はなされていない。我々はスギヒラタケが青酸を産生するキノコであることを証明し、青酸が急性脳症発症の引き金となっているのではないかと推定の元、その発症メカニズムについて検討を行っている。 ドクササコは摂取すると疼痛等の深刻な神経障害を発症する毒キノコで、毎年中毒例が散見される。ドクササコ中毒事例の試料に対しGC-MS、LC-MS-MS等を用いた定性・定量分析を行う。</p>
	<p>(3) 前年度までの状況</p> <p>ドクササコの主な成分と考えられるアクロメリン酸の構造異性体2種類(α-, β-)の有機合成を静岡県立大学に依頼し、その合成標準品を得た。</p>
	<p>(4) 当該年度内の進捗</p> <p>日本海側地方で採取されたドクササコを入手した。</p>
	<p>(5) 翌年度の方針と予想</p> <p>入手したドクササコを試料として、アクロメリン酸の定性・定量分析方法の開発を試みる。更に、構造異性体2種類(α-, β-)の標準品を用いて、キノコ中でのアクロメリン酸構造異性体の鑑別についても試みる。分析方法を確立した後は、ドクササコの茎・かさ等部位別のアクロメリン酸濃度の測定、ヒト中毒例(検体が入手できたら)への応用を行っていく予定である。</p>

3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1) 原著論文数(うち和文のもの)	5編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	1.442
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3) 総説数(うち和文のもの)	0編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.000
(4) 著書数(うち和文のもの)	0編 (0編)
(5) 症例報告数(うち和文のもの)	1編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.144

(1) 原著論文

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

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Hasegawa K, Amin W, Minakata K, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I, Watanabe K, Suzuki O : Postmortem distribution of flunitrazepam and its metabolite 7-aminoflunitrazepam in body fluids and solid tissues in an autopsy case: Usefulness of bile for their detection. Leg Med(Tokyo). 17(5):394-400. 2016.	1.442
2.	Nozawa H, Minakata K, Yamagishi I, Hasegawa K, Suzuki M, Gonmori K, Suzuki O, Watanabe K : Simultaneous determination of cyclic antidepressants and their related drugs and the estimation of new metabolites in human whole blood and urine by MALDI-QTOF-mass spectrometry. Forensic Toxicol. 34: 244-255. 2016.	0.000
3.	Nozawa H, Minakata K, Yamagishi I, Hasegawa K, Suzuki M, Gonmori K, Suzuki O, Watanabe K : Application of MALDI-QTOF mass spectrometry to the determination of timiperone in whole blood, and estimation of its new metabolites in urine of a deceased subject who had been treated timiperone antemortem. Forensic Toxicol. 34:363-371. 2016.	0.000
4.	Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Hasegawa K, Suzuki M, Gonmori K, Suzuki O, Watanabe K : Quantitation of biperiden in whole blood by MALDI-QTOF tandem mass spectrometry, and estimation of new metabolites in urine of deceased subjects treated with biperiden antemortem. Forensic Toxicol. 35:86-93. 2017.	0.000
5.	Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Hasegawa K, Suzuki M, Gonmori K, Suzuki O, Watanabe K : Sensitive identification and quantification of parent forms of six synthetic cannabinoids in urine samples of human cadavers by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Forensic Toxicol. 35. 2017.	0.000
論文数(A)小計		5
うち和文		0
IF小計		1.442

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)

論文数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

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

論文数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

(5) 症例報告

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

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Hasegawa K, Yamagishi I, Nozawa H, Gonmori K, Minakata K, Suzuki O, Watanabe K : A rare case of death showing multiple gunshot wounds inflicted by a single slug-type bullet. Rom J Leg Med. 24: 253-256. 2016.	0.144
症例報告数(A)小計		1
うち和文		0
IF小計		0.144

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)

症例報告数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

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

症例報告数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0件

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0件

5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	2 件	390 万円
(2) 厚生労働科学研究費	1 件	80 万円
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件	0 万円
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	0 件	0 万円
(5) 他政府機関による研究助成	0 件	0 万円
(6) 財団助成金	0 件	0 万円
(7) 受託研究または共同研究	2 件	約3,000 万円
(8) 奨学寄附金	0 件	0 万円

(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1. 若手研究B (代表 長谷川弘太郎) 中毒例のヒト臓器・体液からの危険ドラッグ成分抽出と標準添加法による高感度機器分析 H26.4.1 ~ H29.3.31	130万円
2. 基盤研究C (代表 南方かよ子) 凍結組織片を用いたMALDI質量分析による薬毒物の直接定量 H284.1 ~ H31.3.31	260万円

(2) 厚生労働科学研究費

1. 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 (分担 長谷川弘太郎) 法規制薬物の新規識別法の開発に関する研究 H28 ~ H30	80万円
---	------

(7) 受託研究または共同研究

1. 静岡県警察本部からの元来の司法解剖に関する薬物検査代(司法解剖後の各種検査:大型機器分析を含む)	
2. 静岡県警察本部からの新法解剖に関する検査代	

6 大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

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

(1) 国際学会等開催・参加

6) 一般発表

6-2) ポスター発表

1. Hasegawa K, Wurita A, Minakata K, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I, Suzuki O, Watanabe K. Identification and quantification of metabolites of AB-CHMINACA in a urine specimen of an abuser. 54th TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) meeting, Abstracts. 2016; p171, Brisbane, Australia.
2. Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Hasegawa K, Gonmori K, Suzuki O, Watanabe K. Diphenidine and its metabolites in blood and urine analyzed by matrix-assisted laser desorption ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry. 54th TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists)

(2) 国内学会の開催・参加

5) 役職についている国内学会名とその役割

1. 渡部加奈子: 日本法医学会評議員, 日本法中毒学会評議員
2. 権守邦夫: 日本法医学会評議員, 日本法中毒学会監事, 日本中毒学会評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	(1)外 国	(2)国 内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0 件	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1)国際共同研究	0 件
(2)国内共同研究	1 件
(3)学内共同研究	0 件

(2)国内共同研究

1. 第一薬科大学(渡辺和人) 大麻成分カンナビノイドのヒト脳とヒト肺における代謝及び内因性カンナビノイドとの脳における代謝的相互作用に関する研究(H24より継続)

10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	0 件

11 受 賞

12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

13 その他の業績

1. 静岡県内で発生した司法解剖 約180体 静岡県内で発生した新法解剖 約6体
2. 静岡県東部への出張による検視約 50体
3. 警察協力医会への入会希望者への見学指導、受け入れを行っている。
4. 警察学校(刑事課、交通課)での講義を行っている。
5. 県内に配属された司法修習生への講義・見学指導を行っている。
6. 年齢鑑定の依頼(警察少年課)。
7. 親子鑑定の読影の依頼(静岡県警科捜研)。
8. 危険ドラッグ・乱用薬毒物に関する鑑定の依頼(他県警察より)。
9. 掛川市防災訓練へ参加(検案業務指導・監督)。