法 医 学

1 構成員

	平成 14年 3月 31 日現在
教授	1人
助教	1人
講師(うち病院籍)	0人 (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 (人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技官(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 教官の異動状況

伴 和宏 文部科学教官助手 平成13年9月1日 採用

3 研究業績 数字は小数2位まで。

	平成 13 年度
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	12 編 (1 編)
そのインパクトファクターの合計	13.44
(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)	2編 (2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)	1編 (1編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	1編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0
(6) 国際学会発表数	1 編

- (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. Watanabe-Suzuki, K., Ishii, A., Seno, H., Takeuchi, Y., and Suzuki O. (2001) Sensitive determination of styrene and related compounds in human body fluids by headspace capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. Chromatographia 54: 507-510.

2. <u>Ban, K.</u>, Jinno, K. (2001) Molecular-dynamics simulation for liquid chromatographic interaction: effect of mobile phase compositon. Anal. Sci. 17: 113-117.

- 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., Nozawa, H., Watanabe-Suzuki, K., Suzuki, O., Kawai, K., and Horio, F. (2001) A rapid and sensitive procedure for determination of copper in running water, urine ans plasma by ESR. Jpn. J. Forensic Toxicol. 19: 236-242.
 - 2. Minakata, K., Nozawa, H., Watanabe-Suzuki, K., Suzuki O., and Saito, S. (2001) Magnesium restriction affects toxicity of paraquate and tissue copper and iron in paraquat-dosed rats. Jpn. J. Forensic Toxicol. 19: 251-256.
 - 3. Minakata, K., Suzuki, O., and Morio, F. (2001) Quantitationh of copper in biological materials by use of electron spin resonance. Clin. Chem. 47: 1863-1865.
 - 4. <u>南方かよ子</u>, 鈴木 修 (2001) マグネシウム半減食によりパラコート中毒の促進をきたした ODS ラットの微量金属レベル. Biomed. Res. Trace Elements 12:371-372.

- 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
 - Kurihara, R., Ishi, A., <u>Watanabe-Suzuki, K.</u>, Kumzawa, T., Seno, H., <u>Suzuki, O.</u>, and Katsumata, Y. (2001) Simple extraction of gamma-hydroxybutyrate in human whole blood by headspace solid-phase microextraction. Jpn. J. Forensic Toxicol. 19: 38-45.
 - 2. Gotoh, M., Sakata, M., Endo, T., Hayashi, H., Seno, H., and <u>Suzuki, O.</u> (2001) Prefenofos metabolites in human poisonig. Forensic Sci. Int. 116: 221-226.
 - 3. Ishii, A., Kurihara, R., <u>Watanabe-Suzuki, K.</u>, Kumazawa, T., Seno, H., Matsushima, H., Suzuki, O., and Katsumata, Y. (2001) Sensitive determination of pethidine in body fluids by surface ionization organic mass spectrometry. J Chromatogr B. 758: 117-1212.
 - 4. Kondo, K., Lee, X.P., Kumazawa, T., Sato, K., Watanabe-Suzuki, K., Seno, H., and Suzuki, O. (2001) Sensitive determination of n-hexane and cyclohexane in human body fluids by capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. J. AOAC. Int. 84: 19-23.
 - Kojima, T., Ishii, A., <u>Watanabe-Suzuki, K.</u>, Kurihara, R., Seno, H., Kumazawa, T., <u>Suzuki, O.</u>, and Katsumata, Y. (2001) Sensitive determination of four general anaesthetics in human whole blood by capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. J. Chromatogr. B. 762: 103-108.
 - 6. Kurono, SD., Hatoori, H., <u>Suzuki, O.</u>, Yamada, T., and Seno, H. (2001) Sensitive analysis of tetorodotoxine in human plasma by solid-phase extraction and gas chromatography/ mass spectrometry. Anal. Lett. 34: 2439-2446.

- (2) 論文形式のプロシーディングズ
- 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
- 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)
- 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

(3) 総 説

- 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. 鈴木 修(2001) 薬毒物分析法の進歩. アニムス. 21:31-38.
 - 2. 鈴木 修(2001) 医療と法医学. 八千代病院紀要. 21:1-4.
- 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)
- 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

(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. 鈴木 修 (2001) 生活の場からみた精神保健上の問題. 精神保健福祉ハンドブック. 編集 櫻庭 繁・吉川武彦・谷中輝雄,メディカルフレンド,東京,pp.47-50.
- 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)
- 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

(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
 - 1. Watanabe-Suzuki, K., Nozawa, H., Ishii, A., Seno, H., and Suzuki O. (2001) A case of death due to rescue action by a power shovel after being buried alive. Legal Med. 3: 241-245.
- 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)
- 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

(6) 国際学会発表

1. Ishii. A., Kurihara, R., <u>Watanabe-Suzuki, K.</u>, Seno, H., Kumazawa, T., <u>Suzuki, O.</u>, and Katsumata, Y. (2001) Sensitive determination of petidine in human body fluids by gas chromatography/tandem mass spectrometry (GC/MS/MS). The 39th Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists, Augast, Praque.2001

4 特許等の出願状況

	平成 13 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 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (210万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (万円)
(4) 財団助成金	0件 (万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 (万円)

(1) 文部科学省科学研究費

鈴木加奈子 (代表者) 基盤研究 (C) 「低温オーブントラッピングキャピラリーガスクロマトブラフィーによる揮発性薬毒物の分析」200万円 (新規)

鈴木 修 (分担) 基盤研究 (B) 「ヒト汗に含まれる薬物の連続的定量法による非侵襲ドラッグ モニタリングの実現」10 万円 (継続)

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表、総括

7 学会活動

	平成 13 年度
(1) 特別講演·招待講演回数	0件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	1件
(3) 学会座長回数	4件
(4) 学会開催回数	0件
(5) 学会役員等回数	4 件

- (2) 国際・国内シンポジウム発表
 - 1. Ishii. A., Kurihara, R., <u>Watanabe-Suzuki, K.</u>, Seno, H., Kumazawa, T., <u>Suzuki, O.</u>, and Katsumata, Y. (2001) Sensitive determination of petidine in human body fluids by gas chromatography/tandem mass spectrometry (GC/MS/MS). The 39th Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists, Augast, Praque.

(3) 座長をした学会名

鈴木 修:第85次日本法医学会総会

日本法中毒学会第20年会

医用マススペクトル学会第15回東海支部講演会

鈴木加奈子:第23回日本法医学会中部地方会

(5) 役職についている学会名とその役割

鈴木 修:日本法医学理事

鈴木 修:日本法中毒学会理事

鈴木 修:日本医用マス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

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	1件

1. 鈴木 修:Japanese Journal of Forensic Toxicology 編集長

9 共同研究の実施状況

	平成 13 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

鈴木 修 (名古屋工業大学工学部応用化学科) ヒト汗に含まれる薬物の連続的定量法による非 侵襲ドラッグモニタリングの実現

10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	0件

11 受 賞(学会賞等)

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 低温オーブントラッピングキャピラリーガスクロマトグラフィーによる生体試料中アルキルナイトライト分解産物の高感度分析

最近わが国では、法的規制のないいわゆる"合法ドラッグ"アルキルナイトライト(亜硝酸)エステル類が注目されている。アルキルナイトライトガスを吸入中に死亡する例や、自殺目的で多量に経口摂取する例が法医学分野でも時々経験され、死因の究明上、高感度かつ正確な分析法の

開発・改良が必要である。アルキルナイトライトは、吸入直後アルキルアルコールと亜硝酸に分解されるため、分解産物である両化合物を定量するのが一番確実である。

今回我々は、n-ブチルナイトライト、イソブチルナイトライト、イアソアミルナイトライトの3種類の分解産物である n-ブチルアルコール、イソブチルアルコール、イソアミルアルコールについて、ヘッドスペース抽出法(HS)と近年我々が開発した低温オーブントラッピングガスクロマトグラフィー(COT-GC)の組み合わせをさらに発展させて、これら化合物の高感度検出を試みた。また、血中亜硝酸は血球中へモグロビンを酸化してメトヘモグロビンを生成する。今回我々は、実際に合法ドラッグに多く含まれるイソブチルナイトライトガスを健康に害がない程度に吸入して、採血後直ちに COT-GC で分解産物であるイソブチルアルコールを直ちに定量すると同時に、血中メトヘモグロビン濃度を吸光光度計を用いて定量した。以上の研究で良好な結果が得られたので、成果をまとめて、外国専門雑誌へ投稿した結果、アクセプトされた。

(鈴木加奈子, 鈴木 修)

2. 生物試料中覚せい剤の簡易抽出法と大容量ガスクロマトグラフィー/質量分析(GC/MS)による超高感度分析法の開発

我が国における覚せい剤乱用者数は、関係者の多大な努力にかかわらず、増加の一途をたどっている。法医学上でも、覚せい剤中毒で死亡した事例に遭遇することは少なくない。この場合、司法解剖時に、死体血液や尿中から覚せい剤を抽出して、ガスクロマトグラフィー(GC)/質量分析(GC/MS)により、定性・定量分析を行い、死因を判定する。従来から行われている尿や血液などの生物試料中からの覚せい剤の抽出については、覚せい剤が難揮発性物質であるため、簡便なヘッドスペース(HS)抽出法を用いずに、液一液抽出法で抽出を行う。しかし液一液抽出法は多量の有機溶媒を必要とし、その上抽出操作が煩雑で時間がかかり、再現性も決して良いものではない。

我々は、近年、低温オーブンキャピラリーガスクロマトグラフィー(cryogenic oven trapping-gas chromatography:COT-GC)という簡便で高感度検出が出来る新しい低温分析法の詳細を確立し、法医学上重要な揮発性薬毒物の分析について、その結果を国際専門雑誌へ投稿してアクセプトされてきた。

今回は、その研究をさらに発展させて、難揮発性毒物である覚せい剤を HS 簡易抽出法により抽出し、さらに低温分析法を用いて、試料を含む大容量の HS ガスを GC/MS に注入する事で、覚せい剤の高感度分析を試みる。これにより、血液や尿などのヒト試料中覚せい剤をより簡便に抽出し、さらに高感度分析することが可能になれば、法医学実務上、ルーチンの検査として非常に有益なものになると思われる。現在は GC 分析条件などの予備実験は済んでおり、再現性などを検討中である。

(鈴木加奈子,野澤秀樹,鈴木 修)

3. インチューブ固相マイクロ抽出-液体クロマトグラフィによるヒト試料中フェノチアジン系薬剤 の分析

フェノチアジン系薬剤は、抗精神病薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン剤として広く利用

されている。フェノチアジン系薬剤の中毒は、その利用頻度から考えると比較的少ないとされているものの、これまでに多くの中毒例が報告されている。

我々は以前,固相マイクロ抽出(SPME)と,液体クロマトグラフィー/質量分析(LC/MS)を結合し,ヒト体液中フェノチアジンの微量分析を行った。SPME は,目的成分の精製および濃縮を同時に行うことができるという利点を有する。しかしながら,抽出に比較的長い時間を必要とし,LC との結合は,脱着のために繁雑な作業が必要であるといった問題があった。これらの問題を解決する方法として,市販の GC 用キャピラリー固定相(液相)を抽出媒体として用いるインチューブ固相マイクロ抽出法(in-tube SPME)が開発された。in-tube SPME 法は,LC と容易に接続でき,操作が簡便な上に,分析の自動化に適するという,多くの利点を有している。

本研究では、5種類のフェノチアジン系薬剤を添加したヒト体液に対して、in-tube SPME-LC の適用を検討し、抽出媒体の種類、抽出試料の pH および脱着溶媒といった、種々の条件について至適条件を検討した。

(伴 和宏, 鈴木加奈子, 鈴木 修)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 簡便ソルベントレス覚せい剤抽出法の開発

抽出過程において、難揮発性物質である覚せい剤類を、ヘプタフルオローnーブチリルークロライドという比較的扱いやすい誘導体化剤を用いて、誘導体化して揮発し易くし、簡便なヘッドスペース(HS)抽出法を用いて、従来から行われてきた煩雑な液一液抽出法に代わる簡便でしかも多量の有機溶媒を使わない新しい覚せい剤抽出法の詳細を確立する。

(鈴木加奈子, 鈴木修)

2. 大容量注入ガスクロマトグラフィー/質量分析法の開発

上記覚せい剤含有 HS ガスの大容量を GC/MS 注入するため、ガスクロマトグラフィー/質量 分析 (GC/MS) 計の一部を改造する。具体的には、分析カラムの後方にカラムスイッチングバルブを取り付ける事で、高真空状態に保たれている質量分析計 (MS) にも大量の試料の MS への導入が可能となり、感度は飛躍的に向上することが予想される。さらに我々が最近開発した、低温オーブントラッピング (COT) を組み合わせれば、超高感度分析が可能となり分離も良好になると考えられる。

(鈴木加奈子,野澤秀樹,鈴木 修)

3. インチューブ固相マイクロ抽出 - 液体クロマトグラフィの開発

インチューブ固相マイクロ抽出法は、近年報告された新しい試料前処理技術であり、法中毒領域における応用例は報告されていない。本研究では、血中、および尿中からのフェノチアジン系薬剤の分析に応用可能であることが確認された。また、その抽出効率は以前報告された固相マイクロ抽出法によるものよりもはるかに高かったことから、現在検討している濃度域より低濃度な試料に対する分析に適用することができると考えられる。

(伴 和宏, 鈴木加奈子, 鈴木 修)

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

我々が最近研究開発した低温オーブンキャピラリーガスクロマトグラフィー(cryogenic oven trapping-gas chromatography:COT-GC)という簡便で新しい低温分析法については、クロロホルムやシンナー成分、シアンなどの法医学上重要な一連の揮発性薬毒物に続いて、環境化学の分野でも問題になっているスチレンとその関連物質の分析についても分析法を応用し、良好な結果を得て、その結果を国際専門雑誌へ発表してきた。今回の研究は最近の一連の研究をさらに発展させたものである。しかも、分析化合物が合法ドラッグであるアルキルナイトライト類や、覚せい剤といった非常に重要な薬毒物である。これらは我が国において、特に若年層での乱用が増加の一途をたどっており、その対策が急がれる薬毒物でもある。これら化合物を本分析で分析した例は国際的にも他にまだ見当たらない。我々が研究テーマとしている薬毒物高感度分析法の開発の中で、大変応用性が必要とされるものである。

インチューブ固相マイクロ抽出 - 液体クロマトグラフィーは、GC では分析が困難な、難揮発性および不揮発性有機化合物を分析することができる。近年、法医学領域において分析対象とすべき化学物質は増加の一途をたどっており、当教室でもできる限り多くの薬毒物に対して分析を行えるような体制を整える必要がある。今回、GC での分析が困難なフェノチアジン類に対して、本法の有効性が確認されたことから、法医学分野における本法のさらなる応用が期待される。

15 新聞、雑誌等による報道