

# 法 医 学

## 1 構 成 員

	平成17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）	0人
その他（技術補佐員等）	2人
合 計	6人

## 2 教官の異動状況

- 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 採用）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7編（7編）
そのインパクトファクターの合計	6.70
(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）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	1編（1編）
そのインパクトファクターの合計	0.36

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

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, Horio F, Saito S, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O : Manganese levels in tissues of paraquat dosed and/or magnesium restricted rats measured by an electron spin resonance method. Jpn J Forensic Toxicol 22 : 193-195, 2004.
2. Minakata K, Kawai K, Horio F, Takeuchi H, Suzuki O : Accumulation of copper in kidney of spontaneously hypertensive rats, a preliminary study. BioFactors 22 : 29-31, 2004.
3. Minakata K, Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O : Rapid determination of thiocyanate in biological fluids by use of electron paramagnetic resonance. Jpn J Forensic Toxicol 23 : 41-44, 2005.
4. Minakata K, Suzuki M, Suzuki O : Rapid and decisive determination of Cr<sup>6+</sup> using electrospray ionization mass spectrometry. Anal Chim Acta 539 : 141-143, 2005.

インパクトファクターの小計 [4.62]

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. Iwai M, Hattori H, Arinobu T, Ishii A, Kumazawa T, Noguchi H, Noguchi H, Suzuki O, Seno H : Simultaneous determination of barbiturates in human biological fluids by direct immersion solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B 806 : 65-73, 2004.
2. Hattori H, Arinobu T, Iwai M, Masuda K, Suzuki O, Seno H : Analysis of butyrophenones in whole blood specimens by LC/MS/MS using a new polymer column. Jpn J Forensic Toxicol 23 : 13-17, 2005.
3. Masuda K, Arinobu T, Kumazawa T, Iwai M, Mizutani Y, Hattori H, Ishii A, Suzuki O, Seno H : Determination of barbital in human body fluids by solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. Jpn J Forensic Toxicol 23 : 33-36, 2005.

インパクトファクターの小計 [2.08]

(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. Nozawa H, Watanabe K, Suzuki O, Seno H : An Unusual Death due to the Impalement of a Gear Stick into the Brain Stem through the Nasal Cavity : A case report. Med. Sci. Law 45 : 176-178, 2005.

インパクトファクターの小計 [0.36]

4 特許等の出願状況

	平成16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16年度
(1) 文部科学省科学研究費	2件 (280万円)
(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	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	7件 (230万円)

### (1) 文部科学省科学研究費

鈴木 修(代表者) 基盤研究(B) (2) 人体試料からの無機毒物の高感度・迅速検出法の開発  
180万円(継続)

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 100万円(継続)

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1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	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	1件	

### (1) 国際学会等開催・参加

#### 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

##### 口頭発表

1. Ishi A, K. Watanabe, Suzuki O, Suzuki O : Cryogenic oven trapping. FBI Laboratory Symposium on Forensic Toxicology Abstract, 2004 ; p.200-1, Washington D.C., U.S.A.

#### 5) 一般発表

##### ポスター発表

1. Minakata K, Suzuki O : Rapid and sensitive determination of an anti-infective AgNO<sub>3</sub> in biological samples using electrospray mass spectrometry. World Conference on Magic Bullets, Celebrating Paul Ehrlich's 150<sup>th</sup> Birthday, September 9-11, 2004, Germany.

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 4) 座長をした学会名

鈴木 修：日本法中毒学会第23年会

(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

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

## 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16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16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. ヒト試料中からのナフタレンのガスクロマトグラフィーによる高感度分析法についての研究

今回の実験では、我々が確立してきた低温オーブントラッピング法という高感度低温分析を用いて、ナフタレンについての分析法の確立を試みた。防虫効果で使用されているナフタレンは丸い錠剤、幼児や痴呆老人が誤飲して中毒症状を起こし、死亡することがまれではあるが報告されている。実際の事例も中毒学会で聞いた。ナフタレンは昇華という特異的な現象を起こす揮発性有機化合物である。我々の方法で感度的にどの程度で分析ができるか全く予想が付かなかった。しかし、結果的には、低温分析の初期温度が40°Cで最高の感度を示し、液化炭酸ガスボンベを必要とせずに高感度分析ができた。今回の実験方法の中で、苦労したのは内部標準物質の選択であった。ナフタレンと似た構造式と化学的性格を持ち、リテンションタイムが異なる物質を選ばなければいけないが、多種の化合物を試みたところ、1-メチルナフタレンという物質が、ピークもシャープで内部標準物質の条件を満たし、ナフタレンを分析するのに最高の内部標準物質を見つけることができた。ナフタレンとこの1-メチルナフタレンの2つの化合物につき、ヒト全血や尿などの生物試料マトリックスからのヘッドスペース抽出条件、カラムの選定、分析条件の詳細を

検討した結果、非常に簡便で高感度で、ピークの分離も形状もよい結果が得られた。回収率や再現性も良好であった。オスSDラット200g (n=8) を用いて、一定濃度のナフタレンを溶かした植物油1mL を特殊な金属ゾンデで口腔内から胃内へ強制投与させ、その1時間後、クロロホルムで麻酔を1時間施し、深麻酔におちいったところ、腹部切開を施し、腹大動脈から全血を採取し、確立された方法で実際例として先ほどの内部標準を用い、定量分析を行った。その結果、非常に良好な結果が得られ、現在その結果をまとめて、国際雑誌へ投稿するため論文としてまとめている。

(渡部加奈子, 鈴木 修)

## 2. ヒト試料中からのナフタレン・パラジクロロベンゼンのガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリーによる同時高感度分析法

先ほど述べたナフタレンの中毒死例以外にも、我が国では昔からパラジクロロベンゼンも防虫剤として使用されており、やはりまれに小児や痴呆老人などの誤飲による中毒死例の報告がある。今回は、家庭内で防虫剤としてよく用いられているナフタレンとパラジクロロベンゼンいずれかを誤飲して中毒死をしても、その原因が判別できる同時分析法の詳細の確立を試みた。今回は、マススペクトロメトリーによる分析であるため、2つの化合物の内部標準物質として、一番理想的な *d*体 (安定同位体; 重水素同位体) をそれぞれ用いた。ナフタレンの内部標準物質としては、ナフタレン-*d*8, パラジクロロベンゼンの場合はパラジクロロベンゼン-*d*4である。これらを用いて、ヒト全血・尿のマトリックスからのヘッドスペース抽出条件、ガスクロマトグラフィー/マススペクトロメトリー分析条件の詳細を検討した。この実験でも、分析の初期温度が40°Cで可能だったため、液化炭酸ガスポンベの使用の必要はなく、低温分析ができた。さらに、2つの化合物とそれぞれの内部標準物質は分離も良く、ピークの性状も非常にシャープで不純物も少なく、超高感度分析が可能であった。回収率・再現性も良好であった。ナフタレン単独のガスクロマトグラフィーによる実験の際と同様、オス200gSDラットを用いて、一定の濃度の2つの化合物をそれぞれ単独で植物油に溶かし、金属製の特殊ゾンデを用いてラットへ強制吸引回収率や再現性も良好であった。オスSDラット200g (n=8) を用いて、一定濃度のナフタレンを溶かした植物油1mL を特殊な金属ゾンデで口腔内から胃内へ強制投与させ、その1時間後、クロロホルムで麻酔を1時間施し、深麻酔におちいったところ、腹部切開を施し、腹大動脈から全血を採取し、確立された方法で実際例としてそれぞれの内部標準を用い、各化合物単独で定量分析を行った。その結果、非常に良好な結果が得られ、現在その結果をまとめて、国際雑誌へ投稿するため論文としてまとめている。

(渡部加奈子, 鈴木 修)

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

ナフタレンとパラジクロロベンゼンの同時分析をガスクロマトグラフィー/質量分析で行った実験で特に、内部標準物質に安定同位体 (*d*体) を用いると、非常に良好で確実なデータがとれることが判明した。質量分析を用いる場合は、分析したい化合物があれば、なるべく *d*体を用いるべきである。薬毒物分析という分野は意外と技術や知識、経験が必要である。分析する化合物によって、分析機器が全く異なってくる。分析対象物があらかじめ分かっている場合はさほど困難では

ないが、急性あるいは慢性毒物症状で救急に運ばれてくる場合などで、中毒症状に陥った時の状況が判明しないが早急に治療を要するときなどは本当に克服点が多い分野である。そのため、常に多くの危険な薬毒物を分析できる手法先に確立しておくべきであり、しかも簡便で迅速でなければ意味がない。そういった観点からすれば、我々は、質量分析法を用いた分析の場合で d 体が存在する場合にはそれを用いてきたが、今回のナフタレンとパラジクロロベンゼンの同時分析においても、その有効性が証明された。

(渡部加奈子, 鈴木 修)

#### 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

我々は一連の研究として、薬毒物の高感度分析法の開発について実験を重ねてきた。目的はあくまでも、簡便で迅速で再現性のしっかりとした方法を確立して、それら化合物で中毒症状を起こした患者や死者が発生した場合にそなえておくことである。

特に最近では、生物兵器を用いたテロも全世界で多発し、我が国も最近、危機管理についてようやく重い腰をあげ、各警察の科学捜査研究所にも色々な高価な分析器が配置された。分析器を作成する企業の開発もこのところ急速に進んでおり、研究費さえあればもちろん、そういった高価な機器が買えて、分析法の楽になる。しかし、現状では高価な機器を多種そろえるのは国立大学の教室では無理である。そこで我々は、自分達で工夫して、現在持っている機器を改良して、なるべく高感度分析が出来るように努力してきた。その一例が、我々が最近開発した低温分析の一種である低温オーブントラッピング法と (Cryogenic Oven Trapping : COT) という方法である。これは、最近のコンピューター制御のついたガスクロマトグラフィーになら安価な値段で液化炭酸ガスポンペを装着しただけ、低温分析ができる。そして、その方法では機器に大量の化合物を注入できるために高感度になる。我々は、さらにCOTをガスクロマトグラフィー/質量分析法にも応用した。覚醒剤類や現在論文にまとめているナフタレン・パラジクロロベンゼンの同時分析などである。低温分析により、結果は予想どおり、良好で覚醒剤類の分析の際には、以前の大変な有機溶媒を用いた液液抽出ではなく、マトリックスの中で誘導体化を用いてヘッドスペース抽出と組み合わせ、簡便で迅速な定量分析を実際の覚醒剤中毒死患者から採取した全血と尿を用いて定量することができた。ただ、質量分析器は真空状態であり、大量のガス試料や液体試料を注入するには克服しなければいけない点がある。現在は、現在当教室にある質量分析器を一部改良して、いかに真空状態のところへ大量のサンプルを注入できるか開発中であり、この方法は我々独自の考えで企業と協力して実験をすすめており、まだ世界には類をみないものである。

(渡部加奈子, 鈴木 修)