

法 医 学

1 構 成 員

	平成 26 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	（ 0 人）
助教（うち病院籍）	3 人	（ 0 人）
助手（うち病院籍）	0 人	（ 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）	1 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）	1 人	
合計	10 人	

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）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
（1）原著論文数（うち邦文のもの）	7 編	（0 編）
そのインパクトファクターの合計	22.82	
（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	0.00	
（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）	0 編	（0 編）
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(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. Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Gonmori K, Hasegawa K, Amin W, Suzuki M, Watanabe K, Suzuki O: MALDI-TOF mass spectrometric determination of 11 phenothiazines with heavy side chains in urine. Forensic Toxicology. 31: 138-144, 2013
2. Minakata K, Nozawa H, Yamagishi I, Gonmori K, Suzuki M, Hasegawa K, Amin W, Watanabe K, Suzuki O: MALDI-Q-TOF mass spectrometric determination of gold and platinum in tissues using their diethyldithiocarbamate chelate complexes. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 406: 1331-1338, 2014
3. Amin W, Suzuki O, Hasegawa K, Gonmori K, Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Watanabe K: Sensitive determination of ethylene glycol, propylene glycol and diethylene glycol in human whole blood by isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry, and the presence of appreciable amounts of the glycols in blood of healthy subjects. Forensic Toxicology. 31: 272-280, 2013
4. Hasegawa K , Gonmori K, Fujita H, Kamijo Y, Nozawa H, Yamagishi I, Minakata K, Suzuki O, Watanabe K: Determination of ibotenic acid and muscimol, the *Amanita* mushroom toxins, in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Forensic Toxicology. 31: 322-327, 2013
5. Amin W, Suzuki O, Hasegawa K, Gonmori K, Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Watanabe K: Presence of appreciable amounts of ethylene glycol, propylene glycol, and diethylene glycol in human urine of healthy subjects. Forensic Toxicology. 32: 39-44, 2014, 【法中毒学】 , [3.194]
6. Amin W, Suzuki O, Hasegawa K, Gonmori K, Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Watanabe K: Occurrence of postmortem production of ethylene glycol and propylene glycol in human specimen. Forensic Toxicology. 32: 162-168, 2014
7. Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Hasegawa K, Amin W, Gonmori K, Suzuki M, Watanabe K, Suzuki O: MALDI-TOF mass spectrometric determination of four pyrrolidino cathinones in human blood. Forensic Toxicology. 32: 169-175, 2014

インパクトファクターの小計

[22.82]

4 特許等の出願状況

	平成 25 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 25 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	(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	1 件	(2790 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

- ・基盤研究C (代表 南方かよ子) 薬毒物錯体混合物のタンデム質量分析によるカラムを使用しない高感度同時分析法 (200万円)
- ・基盤研究C (代表 権守邦夫) 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について (10万円)

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	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	3 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 5) 一般発表

口頭発表

1. Wurita A, Suzuki O, Hasegawa K, Gonmori K, Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Watanabe K: Presence of glycols in blood from non-occupational healthy subjects proved by a sensitive isotope dilution gas chromatographic-mass spectrometric method. The 51th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2013, Funchal-Madeira, Portugal.

ポスター発表

1. Gonmori K, Minakata K, Suzuki M, Hasegawa K, Yamagishi I, Nozawa H, Wurita A, Watanabe K, Suzuki O: MALDI-Q-TOF mass spectrometric determination of alpha-amamitin, beta-amanitin, and phalloidin in urine. The 51th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2013, Funchal-Madeira, Portugal.
2. Minakata K, Nozawa H, Yamagishi I, Gonmori K, Hasegawa K, Wurita A, Watanabe K, Suzuki O: MALDI-Q-TOF mass spectrometric determination of gold and platinum in tissues using their diethyldithiocarbamate chelate complexes. The 51th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2013, Funchal-Madeira, Portugal.

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

渡部加奈子

日本法医学会評議員

日本法中毒学会評議員・幹事

権守邦夫

日本法医学会評議員

日本法中毒学会理事

日本中毒学会評議員

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）	0 件	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成 25 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. 北陸大学薬学部(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)

Watanabe K, Miyamoto M, Yamaori S, Hasegawa K, Watanabe K, Suzuki O: Human brain microsomes: their abilities to metabolize tetrahydrocannabinols and cannabinol. Forensic Toxicology. on line , 2013

10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	1 件

1. 島津製作所(株) 大量注入ヘッドスペース-GC/MS を用いた全血中の揮発性有機化合物の分析

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. Post column switching large volume injection

大容量注入によるナフタレンならびにパラジクロロベンゼンの GC-MS 分析に関する研究

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) にかけて、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。これらの成果は *Analytical Chemistry* (IF 5.856) に一昨年投稿しアクセプトされた。これは独創性があり、国際的にも汎用できる実験である。

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。現在、島津製作所製のシステムを用いて研究を鋭意施行中であり、昨年の国際法中毒学会において成果の報告を行った。(Hasegawa K, Wurita A, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I, Minakata K, Suzuki O, Watanabe K: A sensitive and fully automated method for GC-MS analysis of volatile organic compounds in whole blood using large volumes of headspace vapor. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2012, Hamamatsu, Japan)

(渡部加奈子、藤田博紀、長谷川弘太郎、阿民勿日他、鈴木 修 他)

2. 薬物摂取とカリウム製剤点滴により死亡した珍しい心中例

県内にて、向精神薬3種類とアスバラカリウム製剤（アンプル）点滴静注及び注射筒による急速静注により死亡した珍しい心中例を司法解剖し、すべての薬物の成分とカリウムの血中値・尿中値を自ら検出・同定、測定を行った。カリウム製剤による自殺と包括的かつ詳細な解剖・分析例は非常に珍しいケースであったため、論文にまとめ、国際誌に投稿した。

(渡部加奈子、長谷川弘太郎、野澤秀樹、山岸格、鈴木修)

3. 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について

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の推定の元、その発症メカニズムについて検討を行っている。

(権守邦夫、長谷川弘太郎、藤田博紀、鈴木修)

4. 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

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メ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。

この方法では、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。

(南方かよ子、権守邦夫、鈴木修)

5. ヒト体液中のエチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールの高感度定性・定量分析、ならびに分析方法の開発

エチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールは食品添加物としてや不凍液の原材料等として広く用いられている。身近にありふれた物質であるが、これらをヒトや動物が多量に摂取した場合、急性中毒や重篤な腎機能障害を引き起こし、時として致命的となり得るため、しばしば事故や事件を通して社会的な関心を集めることがある。近年でも、動物の飼料に故意に多量に混入されたと思しき事例が国内外で散見され、その分析は環境科学、中毒学いずれの見地からも社会的要請が高い。しかし、これらエチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールの分析手法は既に確立されて久しく、また、広く社会や環境に氾濫する一般的な物質であることから大型機器を用いての高感度分析や人体中での分布、環境中の精密な微量分析等については十分な検討がなされてきたとは言い難い部分があった。よって、我々はエチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールについての大型機器分析による精密微量分析手技の確立を試みた。試料に応じた前処理方法、放射性同位体希釈法、検出感度向上のための誘導体化手技、大型機器の分析条件等を検討した結果、旧来の手技と比較して圧倒的な高感度をもたらす分析方法の確立に成功した。我々の開発した分析方法を用いた事により、現在まで十分な測定がなされてこなかった環境中でのエチレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレングリコールの精密微量分析や人体組織中の分布濃度について検討を加えることが可能となり、その成果を専門学術誌へ投稿を行った(Wurita A, Suzuki O, Hasegawa K, Gonmori K, Minakata K, Yamagishi I, Nozawa H, Watanabe K: Sensitive determination of ethylene glycol, propylene glycol and diethylene glycol in human whole blood by isotope dilution gas chromatography–mass spectrometry, and the presence of appreciable amounts of the glycols in blood of healthy subjects. Forensic Toxicol, online, 2013)。

今後は、新しく開発した分析方法を用いて環境中濃度や人体中分布、代謝物等についてより詳細な検討を行っていく予定である。

(阿民勿日他、鈴木修、長谷川弘太郎、権守邦夫、南方かよこ、山岸格、野澤秀樹、渡部加奈子 他)

6. 法医試料からの合成カンナビノイド系・カチノン系乱用薬物の抽出と質量分析機器による高感度分析法の開発

近年、薬物の乱用が大きな社会問題となっている。あらゆる薬物が脱法ハーブ、入浴剤、植物標本、パーティードラッグ等と称され販売・供給がなされ、入手と乱用は社会の情報化に伴い益々容易となってきた。実際、薬物乱用による死亡事例のみならず、中毒症例や関連する交通事故等は多数報告・報道されている。最近では、乱用薬物として合成カンナビノイド系・カチノン系乱用薬物が広く世界に流通している。合成カンナビノイド類の中には、大麻やマリファナと比べて機能発現に関わる CB1 受容体、CB2 受容体へのアフィニティーが 10～100 倍にも達するものが多数報告されている。これまで、大麻やマリファナでの死亡例はほとんど見受けられなかった。しかし 2013 年、合成カンナビノイド系乱用薬物での死亡例が世界で初めて日本で報告されるなど、カンナビノイド受容体研究に矛盾しない毒性が伺われる。

合成カチノン系乱用薬物はアンフェタミン等の覚せい剤と極めて似た構造を示す。覚せい剤の中毒・乱用例は比較的多く、2012 年は日本全体で約 6000 件が警察によって検挙されている。同様に

カチノン系乱用薬物も社会に蔓延しているものと考えられ、毒性も覚せい剤と同程度と推定される。これら新規の薬物が、身体・精神依存性の検証や毒性の検証がなされず、含有量も他剤との混合も多種多様に及ぶまま脱法ハーブ等として社会へと供給され続けている。この研究では法医解剖試料等を中心に乱用薬毒物類の抽出方法と、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析装置 (LC-MS-MS) 等の機器を用いた定性・定量分析方法の開発、精密質量分析による薬毒物の組成推定、臓器分布の検討を試みるものである。現在、実際の脱法ハーブ使用事例の解剖試料を用いて、死後体内再分布について検討を行った結果を専門学術誌(Forensic Toxicology 等)に投稿中である。
(長谷川弘太郎、阿民勿日他、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)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

12 参照

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 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、性能に不満のあったガス分子をためるコイルと、装置に大気不要な空気を逃がすスイッチングバルブを自ら作成し取り付けした。これらのアイデアにより、これまでは不可能だった 5 mL の気相を注入することが可能になった。注入口で高温ガスとなった分子を 50 度ほどの低温のキャピラリーカラムに液状にトラップさせている間にスイッチングバルブをオープンし、不要な気相をキャリアガスのヘリウムと一緒に大気中に解放してしまう。0.2 秒後、スイッチングバルブを閉め、沸点近傍で気体分子となって移動してきた分析対象分子のみを MS へ送ることに成功した。一昨年、一時話題になったナフタレンと *p*-ジクロロベンゼンの分析実験にこの方法を応用し、MS がシャットダウンを起こさず正常に作動し、検出ピーク形状、再現性、回収率いずれも良好であった。内部標準物質にはそれぞれの同位体(*d*体)を用いた。

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。現在、ガソリン成分や灯油成分、覚醒剤成分の分析について更に実験中である。

(渡部加奈子、藤田博紀、長谷川弘太郎、阿民勿日他、鈴木 修 他)

2. 島津製作所より、上述の 1. 同様の研究を自社の分析機でも行ってほしいと H22 年 1 月から GCMSD が無料でレンタル納品され、部品の改良等について島津製作所と相談しながら共同研究を行っている。昨年、国際法中毒学会において研究成果の報告を行った。(Hasegawa K, Wurita A, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I, Minakata K, Suzuki O, Watanabe K: A sensitive and fully automated method for GC-MS analysis of volatile organic compounds in whole blood using large volumes of headspace vapor. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2012, Hamamatsu, Japan)

(渡部加奈子、藤田博紀、長谷川弘太郎、阿民勿日他、鈴木 修 他)

15 社会貢献

静岡県内で発生した司法解剖 165 体

静岡県内で発生した新法解剖 1 体

静岡県東部への出張による検視約 150 体

警察学校での講義

司法修習生への講義