

論文審査の結果の要旨

Forensic toxicological analyses of drugs in tissues in formalin solutions and in fixatives

ホルマリン固定組織および保存液中薬物の法医中毒学的分析

日本医科大学大学院医学研究科 社会医学系法医学分野

研究生 植草 協子

Forensic Science International Vol.249 pp.165-172 April 2015 掲載

法医学実務においては、時に、ホルマリン保存臓器を用いて薬毒物分析が必要となることがある。そこで、申請者は、ホルマリン液とヒト固定組織での薬物の分析法を確立し、ホルマリン液中の薬物の安定性について検討を行い、得られた分析値の解釈に関して新たなエビデンスを加えることを目的とした。

まず、ホルマリン液、ホルマリン固定肝および腎に薬物(クロルプロマジン・レボメプロマジン・プロメタジン・プロマゼパム・ミルナシプラン・メタンフェタミン・メチレンジオキシメタンフェタミン(MDMA))を一定量添加・抽出、ガスクロマトグラフィー質量分析を行い、真度、精度、検出下限および回収率を求めた。得られた結果は、真度±15%未満、精度20%未満、検出下限0.03 μ g/mL、回収率50%以上だった。次いで、ホルマリン液に薬物を一定量添加し4 $^{\circ}$ Cで35日間あるいは室温で12か月間保存したところ4 $^{\circ}$ Cではいずれの薬物も35日後まで検出された。クロルプロマジン・レボメプロマジン・プロメタジン・メタンフェタミン・MDMAは35日後においても69–92%、室温ではいずれの薬物も3か月または12か月後まで検出された。メタンフェタミン濃度は12か月間安定であった。MDMA濃度は1日後から顕著に減少した。さらに、ホルマリン固定組織(肝・腎)中および保存液について保存前と保存後1、3、6、13か月後に薬物分析を行ったところ、固定により組織中の薬物濃度は減少したが13か月後までの保存期間中に必ずしも経時的な減少傾向を示さなかった。肝ではクロルプロマジン、レボメプロマジンおよびプロメタジンは、1か月後に23–39%まで減少したが、いずれの保存期間においても検出された。腎では1か月後に、組織中より保存液中で薬物レベルは高値を示した。腎保存液ではいずれの薬物も肝保存液より速やかに薬物レベルが低下した。肝、腎ではメタンフェタミンとMDMAは検出されなかった。保存液中と組織中の薬物濃度の割合は、肝、腎で異なっていた。クロルプロマジンおよびレボメプロマジンのS-酸化物が3か月後以降の肝組織および肝保存液から検出された。

申請者は、ホルマリン液中のメタンフェタミンが12か月後まで検出されることを明らかにしたが、これには保存液のpHが酸性であることが関連すると考察している。またMDMAの顕著な減少は保存液中でのメチル化あるいは分解等の可能性があり、これらには保存温度が影響していると考えている。保存液中の薬物濃度が組織中より高値を示す時期があることから保存液も重要な分析試料となり得ると指摘し、さらにS-酸化物については、元の薬物が検出されない場合でも、生前の薬物摂取や曝露を反映する重要な分析対象となり得るとしており、それらの分析は、法医中毒学的有用性が極めて高いと結論している。

第二次審査では、ホルマリン液中薬物の分析条件や、保存の実際、検出した薬物の法医学分野における意義などの質問に対しの確な回答を得た。

本研究はホルマリン固定組織の薬物分析における、種々の臓器組織とその保存液について複数の保存時期での分解物を含めた薬物分析の重要性を示している。よって本論文は、学位論文として十分価値あるものと認定した。