

# 第 14 回法医中毒研究会セミナー

ブラインドテスト

(6) 有機リン系化合物とニコチン類

令和 7 年 3 月 14 日(金)

午後 1 時～午後 4 時 30 分



世話人 福家 千昭

横浜市立大学大学院 医学研究科 法医学

会場：横浜市立大学福浦キャンパス 看護教育研究棟 2F M205

## 目 次

第 14 回法医中毒研究会セミナー開催にあったって . . . . .	3
会場案内 . . . . .	4
プログラム . . . . .	5

### 抄録

2024 年度（第 6 回）ブラインドテスト結果報告 . . . . .	6
--------------------------------------	---

前橋恭子（東京慈恵会医科大学）

### 第 6 回ブラインドテスト対象薬物の分析事例について

座長 齊藤 剛（東海大学医学部総合診療学系救急医学）

坂本圭菜（東京慈恵会医科大学）

Surrogate Analyte Approach によるヒト臓器中ニコチン・コチニンの定量

電子タバコリキッドの静脈注射事例での経験 . . . . .	22
--------------------------------	----

長谷川弘太郎（浜松医科大学）

フェニトロチオン中毒例 . . . . .	29
-----------------------	----

マラチオン中毒例 . . . . .	32
--------------------	----

福家千昭（横浜市立大学）

## 第 14 回法医中毒研究会セミナー開催にあたって

令和 7 年 3 月 14 日

法医中毒研究会会長 奈女良 昭

法医中毒研究会セミナー（以下、セミナー）も第 14 回を迎え、横浜市立大学大学院医学研究科法医学教室の福家千昭先生のお計らいにより、対面に加えてオンラインでのハイブリッド開催の運びとなりました。会員の皆さまが直接に意見交換できることを楽しみに致しております。

さて、法医中毒研究会セミナーでは、法医鑑定における薬毒物分析を、薬毒物分析マニュアルに即して、薬毒物分析業務全般から各物質の分析方法に至るまでより実践的、専門的に学ぶことを目的としております。

今回のセミナーでは、昨年 10 月～11 月に実施した第 6 回ブラインドテストの結果を共有し、今後の薬物分析の精度の向上に繋がたいと考えており「ブラインドテスト：(6) 有機リン系化合物とニコチン類」というテーマで、ブラインドテストの結果の報告、対象薬物の分析事例とともに、血中濃度の解釈や類似薬物の分析についても扱います。

本セミナーにおいて薬毒物定量法について理解を深め、業務の発展、改善等に役立てていただければと思います。

## 会場案内

横浜市立大学 福浦キャンパス 看護教育研究棟 2F M205

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

[https://www.yokohama-cu.ac.jp/access/fukuura\\_campusmap.html](https://www.yokohama-cu.ac.jp/access/fukuura_campusmap.html)



JR 京浜東北線「新杉田駅」・京浜急行「金沢八景駅」で横浜シーサイドラインに乗換  
「市大医学部駅」下車徒歩 5 分

新幹線でお越しの方

- ・ JR 横浜線 新横浜駅 → 東神奈川駅 または 横浜駅 → JR 京浜東北線 新杉田駅  
→ 横浜シーサイドライン 市大医学部駅 下車

飛行機でお越しの方

- ・ 京急電鉄 羽田空港第 1・第 2 ターミナル駅 → 金沢八景 → 横浜シーサイドライン 市大医学部 下車

情報交換会 (17:30 ~ 19:30)

時間無制限食べ放題 北京火考鴨店 (ペキンカオヤーテン) 中華街

〒231-0023 神奈川県横浜市中区山下町市場通 191-10

<https://r.gnavi.co.jp/346gp7hm0000/map/>

会費 5,000 円

# プログラム

日時：令和 7 年 3 月 14 日(金) 13:00～16:30

13:00-13:10	開会の挨拶	会長 奈女良 昭
13:10-14:10	2024 年度（第 6 回）ブラインドテスト結果報告	前橋恭子（慈恵医大）
14:10-14:25	休憩	
14:25-	第 6 回ブラインドテスト対象薬物の分析事例について	座長 斉藤 剛（東海大・救急） 坂本圭菜（慈恵医大）
	Surrogate Analyte Approach によるヒト臓器中ニコチン・ コチニンの定量 電子タバコリキッドの静脈注射事例での経験	長谷川弘太郎（浜松医大）
	フェニトロチオン中毒例 マラチオン中毒例	福家千昭（横浜市大）
16:25	閉会の挨拶	世話人 福家千昭

17:30- 情報交換会（北京火考鴨店（ペキンカオヤーテン） 中華街）

# 2024 年度（第 6 回）ブラインドテスト結果報告

（2025 年 3 月 14 日）

## 第 14 回法医中毒研究会セミナー

報告事項	
1. 参加機関	p.6
2. アルコール検査結果	p.7
3. 薬物スクリーニング検査結果	p.9
4. 薬物定量検査結果	p.11
5. その他(コメントやご意見・ご要望など)	p.15
6. 添加物情報を得た後の分析結果に関するご意見など	p.17
7. 再分析報告	p.19

## 1. 参加機関

参加機関数	52 機関
回答機関数	50 機関

◆参加 52 機関のうち 50 機関から回答あり。(アルコール検査のみ、スクリーニング検査のみ参加の機関を含む)

◆前回(第 5 回)は 46 機関で参加機関は 8 機関の増。

検査	参加機関 50 機関中の回答機関数
アルコール検査	49
薬物スクリーニング検査	43
薬物定量検査	29

## 2. アルコール検査

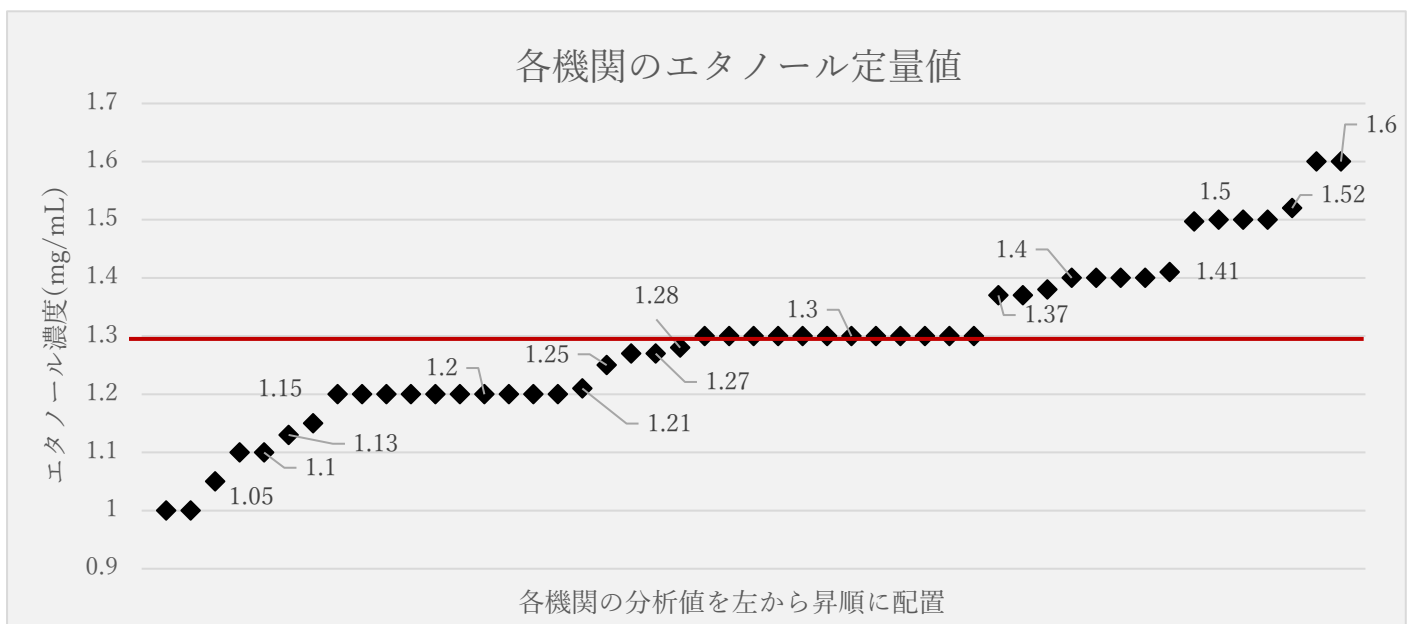
【参加機関】 49 機関

### 【調製濃度と定量値の処理】

添加化合物	調製濃度(mg/mL)	調製機関分析濃度(mg/mL)
エタノール	1.3	1.29
キシレン	0.004	検出のみ

- ◆ エタノール濃度は一般の成書や文献では小数点第 1 位までの数値で症状などを提示している。
- ◆ それ以下の細かい数値での症状の違いは明記されていない。
- ◆ 提出された結果を小数点第 2 位となるように四捨五入して解析した。

### 【各機関のエタノール定量値の分布】

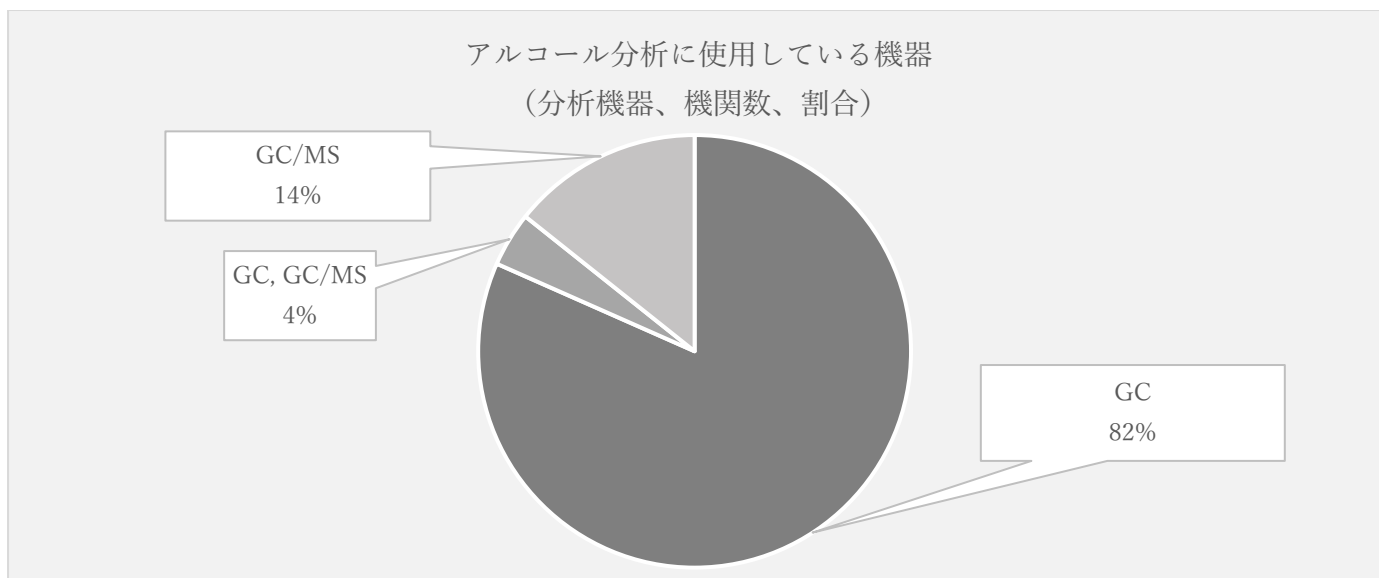


- ◆ (注意：これが妥当ということではない)

### 【エタノール以外の検出物質】

物質	検出(報告)機関数	濃度
キシレン	13	m/p-xylene (2.04 µg/mL); o-xylene (1.53 µg/mL)
エチルベンゼン	6	
アセトアルデヒド	3	
アセトン	2	
シアン化物	1	
シアン化水素	1	
メタノール	1	0.03 mg/mL
ケトン	1	

## 【分析機器及び分析方法】



- ◆49 機関中 40 機関(82%)が GC(ガスクロマトグラフ)、7 機関(14%)が GC-MS(ガスクロマトグラフ質量分析計)、2 機関(4%)が 2 者を併用していた。
- ◆分析方法は 49 機関中、46 機関がヘッドスペース法、1 機関がマニュアルインジェクション法、1 機関が未回答であった。

## 【コメント・質問など】

### 他物質検出に関すること

- メタノールが 0.03mg/mL 検出されたのですがエタノールの濃度に影響ないのでしょうか？  
⇒エタノールとメタノールの保持時間が重なっていなければ影響は無いと思います。
- エタノール以外に添加した揮発性物質は 1 種類かと思っていたので戸惑いました。
- ケトン体は外注しているので濃度までは出せませんでした。
- シアン化水素は、LLOQ 未満だったので、ルーチンだったら不検出としています。しかし、LOD 付近と考え、今回は検出との判断にしました。

### その他、分析法に関することなど

- エタノール定量結果の RSD は 1.9%です。
- GC/MS でシアン化物を分析するついでにアルコール類も分析しています。
- アルコール以外の揮発物は主に SPME-GCMS で実施しました。
- 通常アルコール類の分析は GC/FID で行っていますが、アルコール類以外のピークが確認されたため GC/MS での確認を行いました。
- キシレン、エチルベンゼンの確認のため、GC だけでなく GCMS を併用しました。

✓ 特にない場合は省略した。



### 3. 薬物スクリーニング検査

【参加機関】 43 機関

#### 【添加化合物】

◆今回は以下の3種とした。

添加化合物	採用理由
① ニコチン	ニコチンは最近、電子タバコの添加液体として海外より個人購入されて、自殺などに使われることがある。
② コチニン	ニコチンの代謝物も重要であるため。
③ フェニトロチオン	農薬中毒は稀ではあるが、基本薬毒物である農薬の分析について学んでほしい。その際、溶媒として使用されるものが揮発性物質としてアルコール分析で検出されることがあり、それも気づきの端緒となることを知ってほしい。

#### 【各機関の検出結果】

対象3化合物の検出状況	機関数
ニコチン、コチニン、フェニトロチオンの3物質を検出	13
ニコチン、コチニンの2物質を検出	11
ニコチン、フェニトロチオンの2物質を検出	5
コチニン、フェニトロチオンの2物質を検出	1
ニコチンのみを検出	6
フェニトロチオンのみを検出	2
3物質すべて検出できず	5

◆43機関中13機関(30%)で対象3化合物を検出した。

その他の検出薬物とその濃度 (μg/mL)
p-クレゾール(1.5)、ニコチンアミド、リドカイン

#### 【分析機器】

分析機器	機関数
GC/MS, LC/MS/MS	17
LC/MS/MS	10
GC/MS	4
GC/MS, GC/MS/MS, LC/MS/MS	3
LC/MS	2
GC/MS, LC/MS	1
GC/MS, LC-LIT-MS	1

GC/MS, LC/MS/MS, LC	1
GC/MS/MS	1
GC/MS/MS, LC/MS/MS	1
GC/MS/MS, LC-QTOF/MS	1
LC-QTOF/MS	1

◆「GC-MS・LC-MS/MS 併用」が 17 機関、「LC-MS/MS のみ」が 10 機関であった。

## 4. 薬物定量検査

【参加機関】 29 機関

【添加濃度】

添加化合物	調製濃度(μg/mL)	調製機関分析濃度(μg/mL)
ニコチン	2.0 μg/mL	1.7 μg/mL
コチニン	0.20 μg/mL	0.14 μg/mL
フェニトロチオン	2.0 μg/mL	2.6μg/mL

化合物	治療域(μg/mL)	中毒域(μg/mL)	致死域(μg/mL)
ニコチン	0.005-0.03 <sup>1)</sup>	0.4 <sup>1)</sup>	1-2 <sup>1)</sup>
コチニン	-	-	-
フェニトロチオン	-	-	1.1-17 <sup>1)</sup>

1) M. Schulz, et al. Revisited: Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 1,100 drugs and other xenobiotics. Critical Care 2020.

【分析機器】 28 機関

分析機器	機関数
LC/MS/MS	15
LC/MS/MS, GC/MS	4
GC/MS	3
GC/MS/MS	3
LC/MS	1
LC-LIT-MS	1
未記入	2

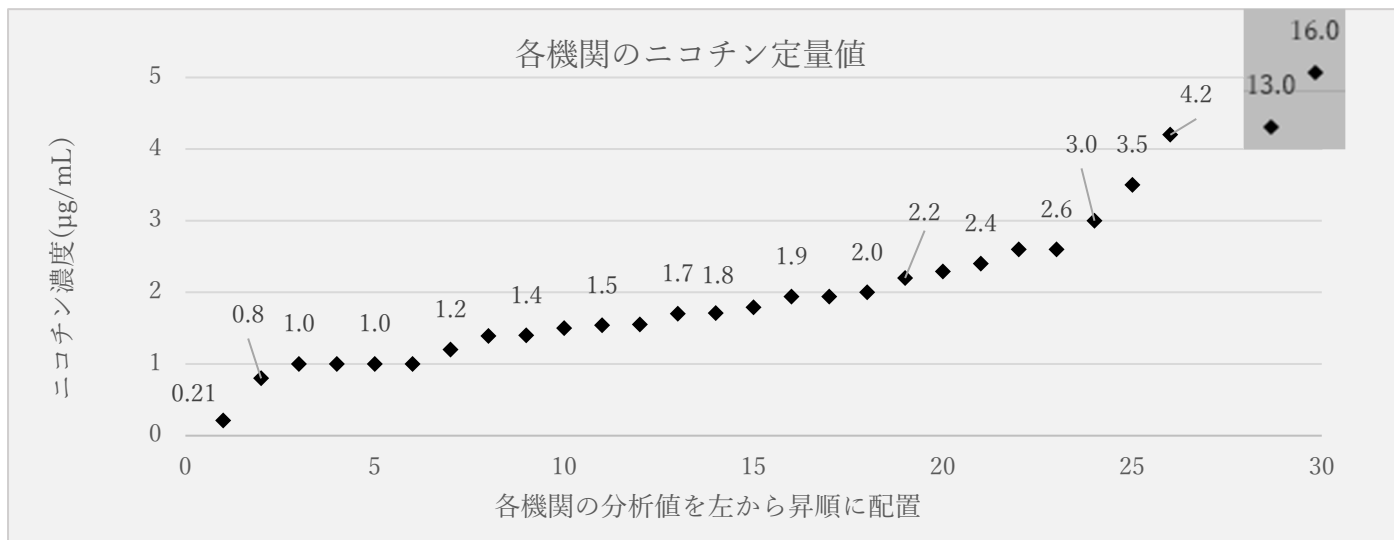
◆定量分析では LC-MS/MS が最多であった。

【各機関の定量値】

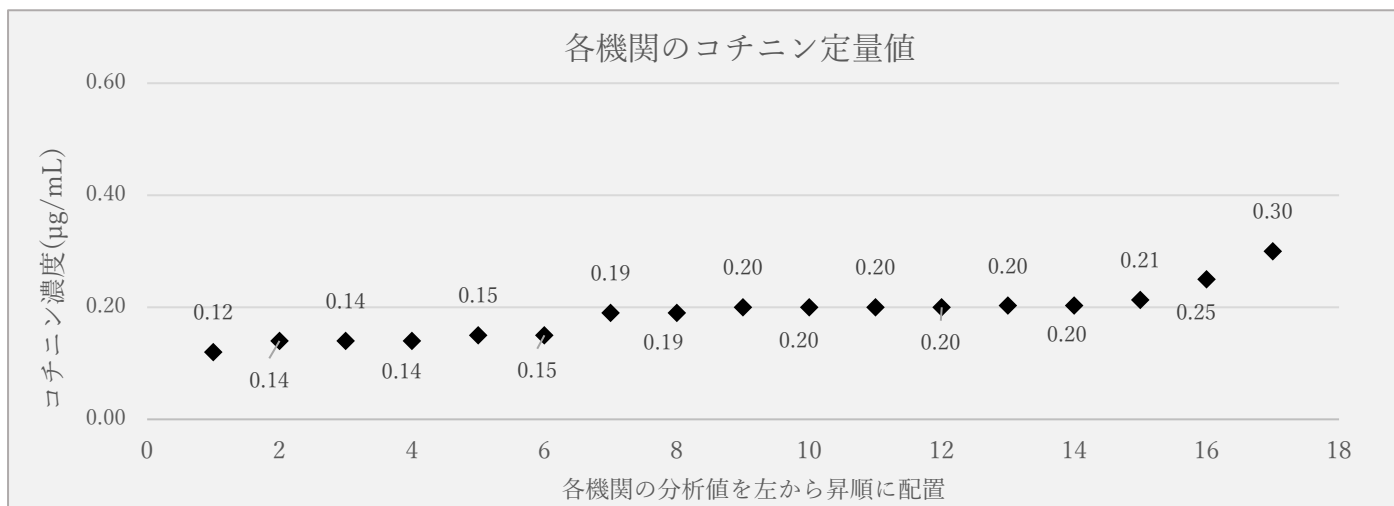
	ニコチン	コチニン	フェニトロチオン
定量回答機関	28 機関	17 機関	14 機関
平均値	2.7 μg/mL	0.19 μg/mL	3.3 μg/mL
中央値	1.8 μg/mL	0.20 μg/mL	1.0 μg/mL
最頻値	1.0 μg/mL	0.20 μg/mL	1.2 μg/mL
最大	16 μg/mL	0.30 μg/mL	35 μg/mL
最小	0.21 μg/mL	0.12 μg/mL	0.10 μg/mL

## 【各機関の定量値グラフ】

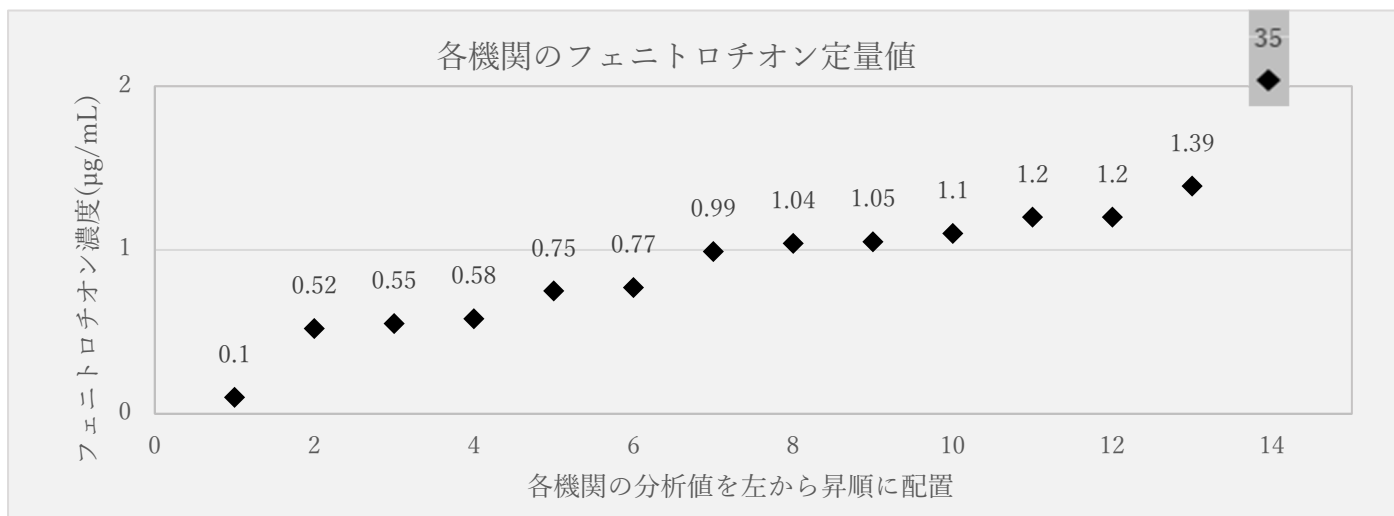
【ニコチン】 28 機関で定量値を算出。



【コチニン】 17 機関で定量値を算出。



【フェニトロチオン】 14 機関で定量値を算出。



## 【薬物分析検査に関するコメント】

### 複数の分析方法について

- GC、LC それぞれに不得意なものを補い合う為、併用しています。
- LCMSMS と GCMS でそれぞれ検出可能な成分が異なるため
- LC/MS (QTOF) でスクリーニングし、ダブルチェック・半定量の目的で LC/MS/MS (QQQ) を行っています。
- 基本は LC/MS/MS による定量を行っているが、LC/MS/MS では定量が難しい場合に GC/MS でも行い値を比較確認している。
- 両方で検査した方が、薬物の検出漏れを防げる
- 主に GC/MS で定性をおこなっております。
- 定性時併用の理由：整合性をとるためと互いの機器で検出できないものを補うため
- 通常、2 種類の装置を用いてスクリーニングを実施しているので（分析手法にそれぞれ一長一短があるので）、実務サンプルと同様に扱いました。実務サンプルでの Cotinine は Nicotine の代謝物と想定されるので、今回はそれに基づき定量まで実施しませんでした。今後、定量を行ってみたいです。
- メインは LC-MS スクリーニングを行い、LC-MS に未登録の薬物を GC-MS スクリーニングで補っています。
- 常時スクリーニングは LCMSMS,GCMS の 2 種で検査しています。揮発性、酸性薬物などは GCMS の方が感度が高く LCMSMS では検出出来ない事が多いからです。定量は検出した化合物によって使い分けしています。今回はニコチン、コチニンは LCMSMS、フェニトロチオンは GCMS で定量しました。
- 2 種類の分析機器で定性(スクリーニング)を行う理由：それぞれに得手不得手の薬毒物があるので補い合うため。加え、ライブラリーに登録されている薬毒物の種類も異なるため、漏れのないように検出出来るようにするため。
- スクリーニングは通常 LC-MS/MS のみで行っているが、ニコチン、コチニンしか検出できなかったため、GC-MS を追加で使用しフェニトロチオンを検出した。
- 分析機器の特性を考慮し、複数の機器を用いて分析を実施している
- スクリーニングは LC/MS/MS と GC/MS(NAGINATA)で実施しています。GC/MS はノンターゲット分析が出来る点が後からデータを見直すのに便利なので併用しています。
- ダブルチェックのため LC-MS/MS と GC-MS/MS の 2 種を併用

### 添加薬物の不検出について

- ニコチンとコチニンが見えますが、喫煙者の血中濃度より低そうなのでいつも通りの判断として「なし」としました。もしこれが添加薬物ならば、試料調整に使った血液の由来も情報として必要かと思います。添加薬物が 3 つになったこともこのページを開くまでわかりませんでした。確認のため GCMS を併用しているが、今回は 1 種も検出されなかった。
- 残念ながら添加薬物 1 種類しか検出できませんでした。
- 今回は残念ながら薬物を検出・同定することができませんでした。無念です。スクリーニングのデータ（パラメータ）を積極的に更新しなければいけないと痛感しました。今回の定性検査で、1 種類しか検出できませんでした。

---

#### その他

---

- 時間の都合上、定性のみ
- 装置故障のため、締め切り日までに定性検査を実施できませんでした。
- 検出薬物①の RSD は 11%です。依頼すれば標準を頂けるとのことでしたが、標準品が毒劇物取締法の毒劇物や、その他法規制物質の場合譲渡が困難と思われます。添加する薬物は標準品の入手性も選定基準に加えていただけると幸いです。

## 5. その他(コメントやご意見、ご要望など)

### 【試料受け取りの凍結/解凍状況】

- ◆ 50 機関のうち 49 機関で到着時「凍結」状態、1 機関は「未確認」

### 【試料受け取り時の状態についてのコメント】

- ・ 試料容器の蓋が、しっかり閉じるものだったので、液漏れの心配がなかったです。
- ・ 検査過程で、解凍と凍結の繰り返した結果、若干の凝血の生成が認められました。
- ・ 冷凍による膨張のためか蓋が半開きでした。
- ・ 解凍した際に若干の凝血が見られたため、アルコール検査での試料の採取量の再現性に影響があった。
- ・ 解凍後の検体ですが、溶血が強い感じがしました。
- ・ 凍結されており、凝血等もなかった。

### 【ブラインドテストに関する感想・質問・要望】

#### 要望

- ・ ブランク血液があれば嬉しいです。  
⇒次回からは血液と予算に余裕があればサンプルと一緒に送ります。
- ・ 定量検査において、定量法（内部標準法など）や精度（RSD など）を回答する欄を設けた方が良いと思いました。  
⇒定量法については次回から回答欄を設けたいと思います。精度に関してはブラインドテストでそこまで必要か皆様のご意見を伺いたいと思います。
- ・ ニコチン代謝物（コチニン）は LC-MS スクリーニングの薬物には入れていません。代謝物の検出をどこまで考慮されているか、各機関の状況を把握できると幸いです。  
⇒ニコチン代謝物は NAGINATA スクリーニングの対象となっているので、GC/MS 分析を行っている機関は確認していると思われます。
- ・ 機関名もブラインドで行ってたと思いますが、方針が変わったのでしょうか？  
⇒アルコール分析に関してのみですが、定量値が大幅に異なる回答をされた機関には測定のやり直しをお願いすることになりました。そのため、今回から機関名のご記入をお願いしました。

#### その他

- ・ テスト期間を年末年始から秋に変更していただいて、余裕を持って分析できました。
- ・ 普段あまり定量する事のない薬毒物だったので、とても勉強になりました。定性分析においても、LC と GC だと LC の方に比重をおいていたので、改めて GC/MS の重要さを認識しました。
- ・ 試料の準備など大変だと思いますが、良い学びの機会を与えて頂き、感謝しています。
- ・ ブラインドテストは、当機関での薬毒物分析法を定期的に見直す良い機会となっています。また、実施時期が若干早まったことは、当機関としてはありがたかったです。

- 運営の先生方のご尽力には本当に感謝しています。普段検査をしています、ブラインドテストが1年で一番楽しみな期間です。3月のセミナーもとても楽しみにしています。今後とも宜しくお願いいたします。
- いつもありがとうございます。大変貴重な機会で、ありがたく思っております。
- 今年も参加させていただきありがとうございました。検査結果、緊張しております。
- ブラインドテストも6回目を迎え、今後は、単に血液に含まれているものをテストするのではなく、実際にありそうな薬物中毒の解剖事例に基づいたテスト(症例問題)を行うのもいいのではないかと思います。解剖に直接携わらず薬毒物検査のみを行う方々も、死体所見(例：胃内容が青色、死斑が鮮紅色等)や現場の状況(例：市販薬の空箱が大量に発見、白い粉が発見等)から、ある程度どの薬毒物が関与しているか推察して分析することも、「法医学」の中毒に携わる者として必要なことではないかと思います。
- 毎回のご準備、ありがとうございます。今後ともよろしくお願いいたします。
- とても勉強になります。
- ルーチン検査を見直す重要な機会だと思っています。ご多忙のところ準備していただいている先生方、ありがとうございます。
- 今回のテストでは薬物を検出・同定できず、かなり悔しい思いをしています。もっと精進して今後の業務に励もうと思います。



## 6. 添加物情報を得た後の分析結果に関するご意見など

- ✓ 添加薬毒物は、結果からすれば、まあ、そんなとこか、といったところですが、ブラインドで分析側からすると、ニコチン→LC-MS/MS、揮発性成分→HS-GC (MS)、フェニトロチオン→液打ち GC-MS、なので、実務の合間に実施するには、正直しんどいです。最初のスクリーニングで検出されなければ、残った毒物の検出のために、パラコート？グリホサート？シアン？硫化水素？となって、どんどんマニアックな検査にハマっていく.... メジャーな医薬品を概ね取り上げ終わった今後、どこに向かうのかは知りませんが、お手柔らかにお願いします。
- ✓ フェニトロチオンについて症例ではスミチオン乳剤摂取の可能性があればキシレンやエチルベンゼンも同時にでたりするのでしょうか？またその際は各機関ではどのような分析方法を用いるのでしょうか？⇒農薬製剤にキシレン等が含まれているので、これらの検出をきっかけに農薬が含まれているかもしれないという推測に導かれることを期待して、今回はキシレンを添加しました。
- ✓ 私が報告した薬毒物の濃度値は、・コチニン 0.2 µg/mL (真の濃度：0.2 µg/mL) ・ニコチン 1.0 µg/mL (真の濃度：2.0 µg/mL) ・フェニトロチオン 0.1 µg/mL (真の濃度：2.0 µg/mL) コチニンとニコチンは LC-MS/MS (SRM)、フェニトロチオンは GC-MS (SIM) で内部標準法による定量分析を行いました。上記薬物のうち、ニコチンとフェニトロチオンの数値が真の濃度と異なっていたため、再分析（標準添加法による定量分析）を行いました。再分析により、ニコチン濃度は 1.90 µg/mL となり、真の濃度と近い数値が得られました。一方、フェニトロチオンは約 1.0 µg/mL で真の濃度と大きく異なっており、試料調整や分析条件を再検討したところ、以下の事が分かりました。
  1. QuEChERS 法ではフェニトロチオンの回収率が安定しない。クロロホルムを用いた液-液抽出法に変更すると安定した。
  2. サンプル抽出して乾固させた後にプロトン性溶媒に再溶解するとフェニトロチオンの感度が低下する（注入口でアルコリス反応を起こすため）。そのため、非プロトン性溶媒（酢酸エチル、アセトン）に再溶解する。
  3. 有機リン系農薬は熱に比較的弱くスプリットレスモードでは注入口で熱分解を起こす危険性があるため、スプリットモード（スプリット比 1:1）で分析する。以上の点に留意して GC-MS (SIM) で改めて定量分析（標準添加法）を行い、フェニトロチオン濃度 1.78 µg/mL となり真の濃度と近い数値が得られました。
- ✓ 揮発性成分でシアンと報告しましたが、解答を頂いた後の再分析・再解析の結果、スペクトル違いで陰性と判明しました。確認不足でした。ご報告と致します。

### 【再分析に関する助言】

- ✓ フェニトロチオンについて、アセニトに溶解した標準溶液を乾固し、ブランク血になじませる通常の方法では（分散してないため？）各濃度でばらつきが大きく検量線が引けませんでした。標準溶液を乾固せずにブランク血に添加する方法だと相関係数 0.998 の検量線が引けたのでこれを用いて初回の回答を提出しました。

添加薬物情報を得たあと、濃度が低くでる(半量) ことに疑問をもち見直したところ、定量イオンを一番スペクトル強度の大きい 125 で設定していたのですが NAGINATA のソフトでは 260 を用いていることに気づき再測定をしようと思っています。

## 7. 再分析報告

### 【再分析報告】7 機関からの再分析報告

機関	再分析理由・結果	改善点や感想など
1	<p>ニコチン、コチニン、フェニトロチオンについて再分析を行いました。</p> <p>=初回分析時=</p> <p>前処理：アセトニトリル除タンパク</p> <p>装置：LC-イオントラップ型 MS (Thermo Vanquish-LTQ)</p> <p>結果：ニコチンのみ(+)、標準添加法による定量値 1.2 µg/mL。コチニンはスクリーニング DB に入っておらず、フェニトロチオンは上記装置での感度が著しく低く、ともに検出できませんでした。</p> <p>=再分析時=</p> <p>前処理：アセトニトリル除タンパク + Captiva EMR-lipid による脱脂質</p> <p>装置：LC-オービトラップ型 MS (Thermo Vanquish-Exploris120)</p> <p>結果：標準添加法による定量値はニコチン 1.7 µg/mL、コチニン 0.12 µg/mL、フェニトロチオン 0.62 µg/mL であり、いずれも本来の添加濃度値より低い値になってしまいました。</p>	<p>再分析時には、アセトニトリル除タンパクの後に脱脂質処理も加えた前処理法を採用し、分析には LC-イオントラップ型 MS より定量性、感度、質量分解能に優れたオービトラップ型 MS を用いました。ニコチン、コチニン、フェニトロチオンいずれも検出できましたが、定量値（標準添加法）は本来よりも低い値で芳しい結果とは言えませんでした。</p>
2	<p>Nicotine(初回定性検出のみ、今回定量 2.0ug/ml)、Cotinine(初回定性検出のみ、今回定量 0.15ug/ml)、Fenitrothion(初回不検出、今回定量 1.2ug/ml)</p>	<p>今回の再分析は LCMS のみで行いましたが、Fenitrothion のピークの感度が良くなかったので通常より低く測定されたのではないかと思います。GC で確認しておけば良かったと思いました。また、現在使用しているメソッドでは Nicotine と Cotinine のピークが近しく、互いに干渉していましたが Nicotine は解答と同等量検出できたので、特に値に影響は無かったようです。</p>
3	<p>Fenitrothion 0.99µg/mL(初回) 再分析実施予定</p> <p>Nicotine 2.20µg/mL (初回) 再分析しない</p> <p>Cotinine 標準試料なし 0.22µg/mL</p>	<p>フェニトロチオンは定量イオンを 125 から 260 に変更する予定です。</p>

4	<p>初回分析結果(GC-MS/MS)： コチニン (0.15<math>\mu</math>g/ml) 、フェニトロチオン (0.58<math>\mu</math>g/ml) 再分析結果(GC-MS/MS)： 定性：コチニン、フェニトロチオン、ニコチン 定量：フェニトロチオン(1.0<math>\mu</math>g/ml)、ニコチン (0.8<math>\mu</math>g/ml) *コチニンは未実施</p>	<p>ニコチンは初回定性分析で確認イオン比のずれで同定されず見落としていたため、標準試料で修正、再分析で同定しました。 定量分析前に機器のメンテナンスを実施し分析しましたが、実際の添加濃度とはかなり異なる数値になりました。定量分析の注意点などご教示いただけますと幸いです。 (フェニトロチオンはブラインドテスト試料とは別に、ウシ全血に同濃度(2.0<math>\mu</math>g/ml)添加した試料も同時に分析しましたが、こちらは1.7<math>\mu</math>g/mlとなりました。薬物の分解等の可能性は考えられるでしょうか。技術的な問題か試料の影響か判断する良い方法などありますでしょうか。)  ⇒農薬等の毒物の定量分析を実施している先生方にセミナーにてコメントいただければと思います。</p>
5	<p>GCMS... 20241112 エタノール 1.130→20241226 エタノール 1.104 LCMSMS... 20241120 検出せず→添加薬物情報入手後 20241212 検出せず、LCMSMS 操作担当者から島津製作所に連絡、コチニンはリストに入っていないため検出できないとのこと→20241228 に標品を分析し、いつものメソッドファイルでは検出せず、島津から送られたメソッドファイルで検出</p>	<p>GCMS は 0, 0.1、1.0 の検量線を作製して再測定 LCMSMS は 0.1%TFA アセトニトリルを作り直して QuEChERS 法を実施 通常検査に使用しているメソッドファイルでは再分析でも MEP、ニコチンが検出できませんでしたので、現在、LCMSMS 操作担当者から島津製作所に問い合わせしてもらっています。</p>
6	<p>ニコチン濃度が著しく低かったため。 ニコチン： 0.8 <math>\mu</math>g/ml→再分析結果：2.05 <math>\mu</math>g/ml MEP： 1.2 <math>\mu</math>g/ml→再分析結果：1.17 <math>\mu</math>g/ml</p>	<p>当初の報告では、ニコチン濃度が著しく低かったのですが、再検査では添加量に一致する値が確認できました。当初報告と同じ検量ポイントで検量線を再作成して、試料と同時に分析しております。当初報告でも検量線は良好でしたので、私がニコチン標準液を調整する際に使用した、希釈前の元々の溶液調整で何らかのミスをしたと考えております。揮発性による影響も考えましたが、検量線が良好であったため、主な原因は調整ミスと考えております。なお、揮発防止目的で、酸を添加して窒素気流下で濃縮を行いました。 一方、MEP は前回と検出濃度に差はありませんでした。血液は前回の報告後、-80℃で保管しており</p>

ました。受領時に既に分解していたのか、私が分析でミスをしているのか、今後、皆さんのデータを参考としたいです。

7 12 月から剖検室などの改修工事に伴い、現在、LC/MS/MS が 3 月まで使えない状況です。工事等、予定通りにいけば 3/10 に使えるようになる予定なので、3/11、12 で測定できればと思っております。期日までに報告できず、申し訳ありません。

ご参加いただき、ありがとうございました。

皆様のご意見を伺いつつ、より良い制度へ発展できますように検討を重ねていきたいと思いを。

今後も、忌憚のないご意見、ご感想を頂けましたらと思いを。

## Surrogate Analyte Approachによるヒト臓器中ニコチン・コチニンの定量 電子タバコリキッドの静脈注射事例での経験

浜松医科大学医学部法医学講座  
長谷川 弘太郎

## 1. 目的

法医学領域では、定量分析で用いるブランク試料の入手が難しい場合がある。  
(目的外使用、倫理問題、matrix効果、カフェインや一部アルコール類など…)

定量にはMatrix matched calibration method (MMCM) や標準添加法が用いられる。  
しかし、分析やバリデーション評価での制限がある。

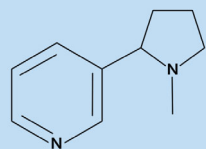
Surrogate Analyte Approach (SAA) は、おもに生化学分野で内因性物質  
(endogenous substances) を定量するために提案された。

SAAの法医学領域への応用はごく少ないため、経験事例を紹介する。

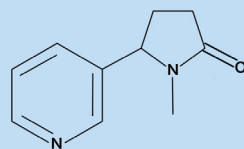
## ニコチン(nicotine) について

タバコ葉に含有される生理活性物質であり、喫煙習慣を取り巻く環境の変化  
で様々な剤形が存在する(ガム、貼付剤など)。主代謝物はコチニンである。  
紙巻タバコ消費量は減少の一方、電子・加熱タバコでの消費が増加している。

ニコチン中毒に関して、パッチの複数枚貼付やタブレットの過剰量経口摂取  
による死亡事例の報告がある\*。



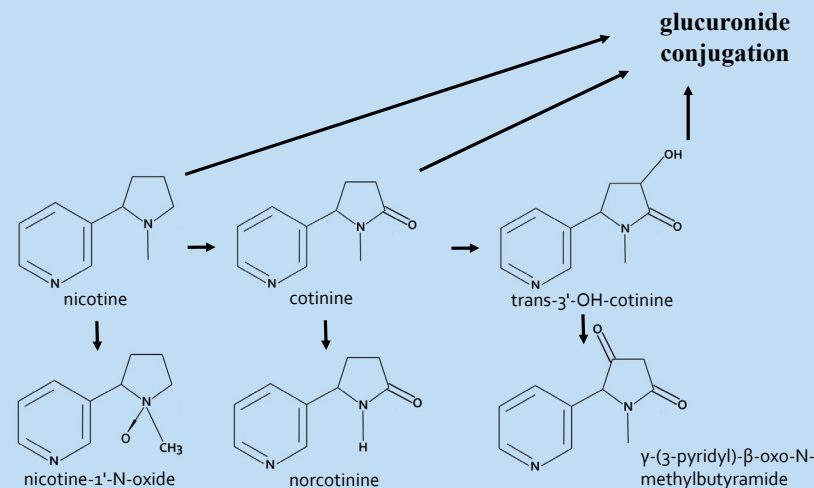
Nicotine ( $m/z$  162)



Cotinine ( $m/z$  176)

\* Kielan D. M., et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.2020.  
J-A Tjonckx, et al. Forensic Sci Int. 2020.

## ニコチンの代謝経路



## 2. 事例概要

20歳代，女性。

死者は，自宅のベッド上で右仰臥位で死亡しているのを家族に発見された。  
**電子タバコ用リキッドのボトルと注射キット**が発見されたため，薬物関連死  
疑いで司法解剖となった。

死亡から発見まで，3日程度と推定された。

→  
解剖では肺臓，肝臓，心臓，腎臓，脳，膵臓，脾臓，腸腰筋(8試料)を採取

※ 体液試料は採取できず

## 注射シリンジとボトル

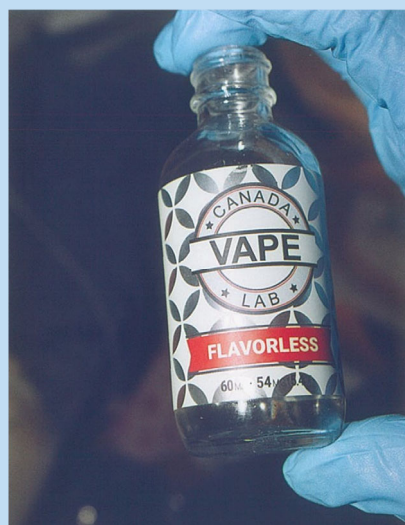


発見された電子タバコ用リキッドと注射キット

## 注射シリンジとボトル



薬液残量 45 mL



パッケージ表記ニコチン:5.4%  
内容量 60 mL

## Surrogate analyte approach (SAA) について

目的物質の安定同位体標識薬を用いて，検量線を作成する。  
例：ニコチンの測定でニコチン- $d_4$  を用いる。

内部標準物質は別の安定同位体標識薬 ( $C^{13}$  体など)，やアナログ物質を用いる。

目的試料に直接surrogate analyte (SA) を添加して評価するため，**ブランク試料を必要としない。**

**SAを用いてMMCMと同様のバリデーション評価を行う事が可能である。**

Li W, Cohen LH (2003) Quantitation of endogenous analytes in biofluid without a true blank matrix. Anal Chem. 75(21):5854-9. doi: 10.1021/ac034505u.

Jones BR, Schultz GA, Eckstein JA, Ackermann BL (2012) Surrogate matrix and surrogate analyte approaches for definitive quantitation of endogenous biomolecules. Bioanalysis 4(19):2343-56. doi: 10.4155/bio.12.200.

SAAの法医学分野への応用はまだ少ない. . .

Brockbals L, Karlsen M, Ramsey J, Miserez B (2017) Single injection quantification of cocaine using multiple isotopically labeled internal standards. Forensic Toxicology 35:153-161. doi.org/10.1007/s11419-016-0328-7

Miyoshi N, *et al.* (2024) A validated surrogate analyte LC-MS/MS assay for nicotine in eight human organs combined with QuEChERS extraction. Toxicologie Analytique et Clinique, in press.

もう1報, Forensic Science International誌に投稿中

## Response factor によるisotope effect の補正と濃度計算

response factor (RF)  $RF = \text{Area}_{\text{surrogate analyte}} / \text{Area}_{\text{analyte}}$

※目的物質と同位体標識薬の検出器でのレスポンス比. neat solution で測定する.

SAを用いて検量線を作成する;  $y = ax + b$   $y$ : area ratio  $x$ : concentration

$$\rightarrow (\text{Area}_{\text{surrogate analyte}} / \text{Area}_{\text{IS}}) = a * \text{Conc}_{\text{surrogate analyte}} + b$$

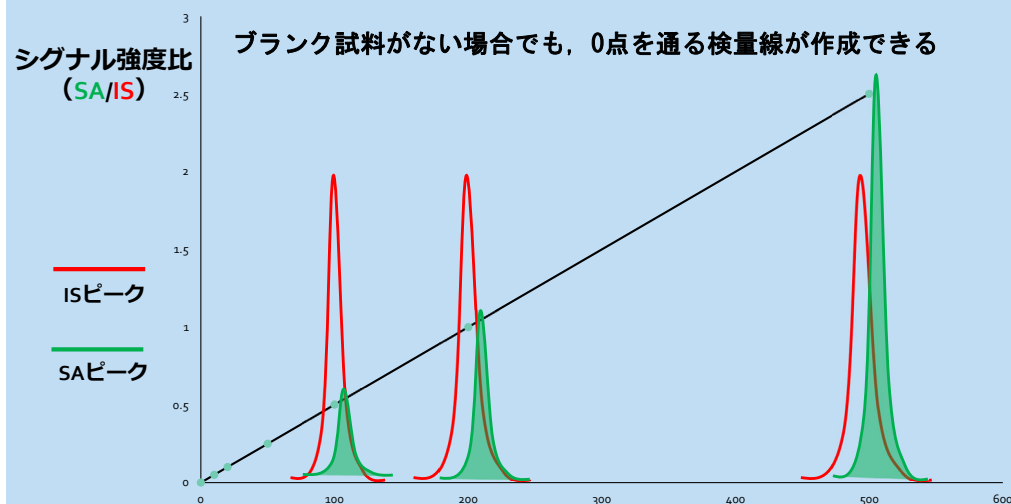
$$\rightarrow \text{Conc}_{\text{surrogate analyte}} = \{(\text{Area}_{\text{surrogate analyte}} / \text{Area}_{\text{IS}}) - b\} / a$$

上記RFを用いて  $(\text{Area}_{\text{analyte}} / \text{Area}_{\text{IS}})$  を上記の検量線に当てはめる

$$\text{Conc}_{\text{analyte}} = \{(\text{Area}_{\text{analyte}} / \text{Area}_{\text{IS}}) * RF - b\} / a$$

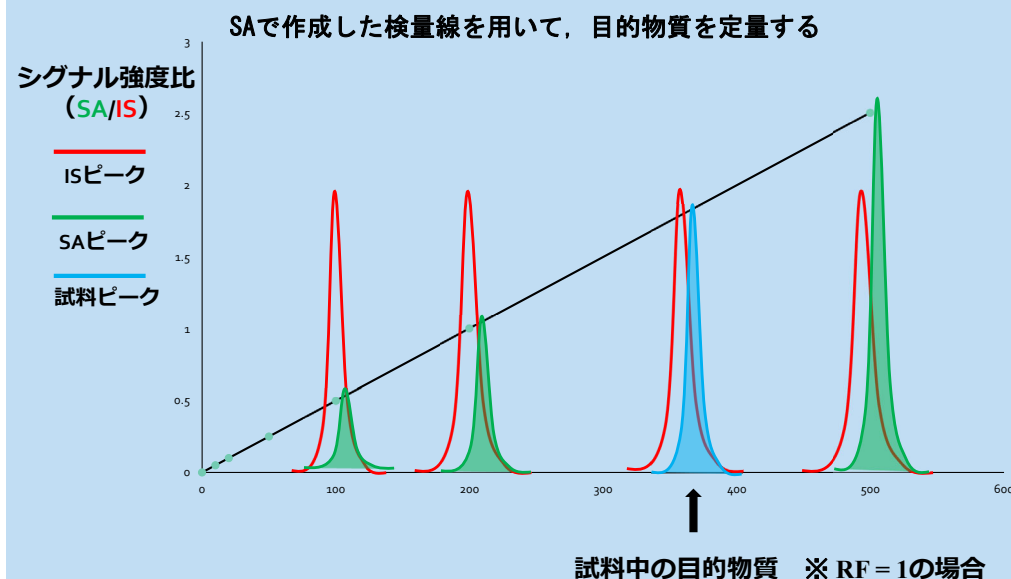
Li W, Cohen LH (2003) Anal Chem. 75(21):5854-9.

## SAAの概略



目的試料 (体液, 臓器など) にSAとISを直接添加して検量線を作成する.  
SAとISを用いて, いわゆる内部標準法に準拠した検量線を作成する.

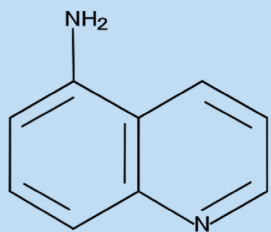
## SAAの概略



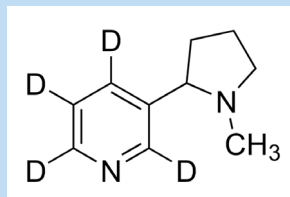


## 2. 試薬および試料

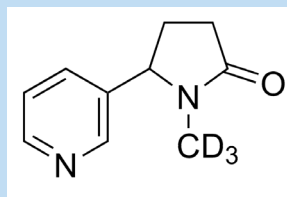
### 内部標準物質 (IS) と SAs



IS  
5-aminoquinoline ( $m/z$  144)



Nicotine- $d_4$  ( $m/z$  166)



Cotinine- $d_3$  ( $m/z$  179)

## 試料処理過程

- 固体組織 0.3 g + MeOH 0.7 mL + 5 mm ステンレス球 2 個
- クラッシャーで 3200 rpm, 30 sec ホモジネート
- ACN 2 mL を添加, 振盪して 5 min 遠心
- 上清 200  $\mu$ L を ACN:MeOH (1:1) で 5 倍希釈後, QuEChERS キットで抽出, cleaning up
- 20000 rpm, 2 min で遠心し, 上清を Captiva カラムでろ過
- ろ液をさらに, ACN:MeOH (1:1) で 5 倍希釈

## 3. LC-MS/MS 分析条件

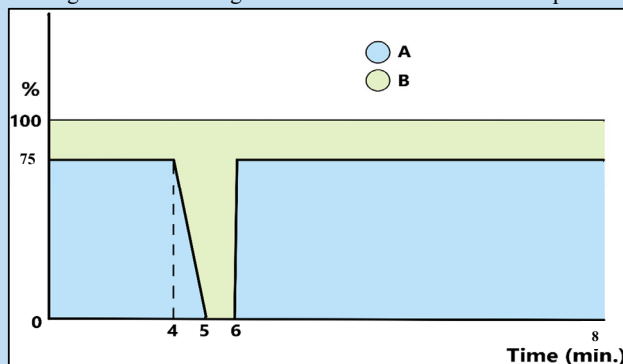
### • LC-MS/MS instruments

Sciex Exion LC system connected to Qtrap 6500+ Triple Quad MS

### LC condition

- Column; *TSK gel ODS-100V column* (2.0  $\times$  150 mm i.d., particle size 5.0  $\mu$ m, Tosoh)
- flow rate; 0.2 mL/min
- elution mode; **10 mM ammonium formate/0.1% formic acid in distilled water (A) and acetonitrile (B)**  
75% A/25% B 4min  $\rightarrow$  25% to 100% B during 1 min  $\rightarrow$  running 1.6 min with 100% B  $\rightarrow$  to initial phase

- Total analysis time; **8 min**
- injection volume; 5.0  $\mu$ L
- Column Temp; 40°C



### • MS/MS condition

- interface; *ESI mode*, polarity; *positive ion mode*
- Ion source temp, 600°C ; ion source voltage, 5000 V

## Transitions: selected reaction monitoring (SRM);

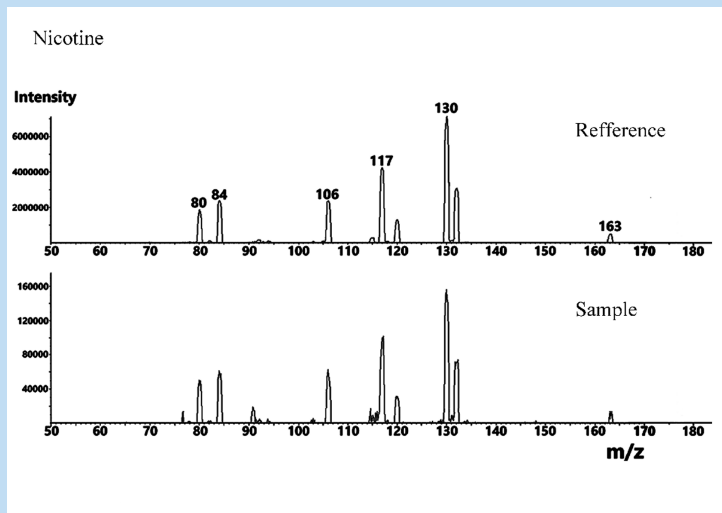
$m/z$  163  $\rightarrow$  130, 163  $\rightarrow$  117 for Nicotine  
 $m/z$  167  $\rightarrow$  134, 167  $\rightarrow$  121 for Nicotine- $d_4$   
 $m/z$  177  $\rightarrow$  80, 177  $\rightarrow$  98 for Cotinine  
 $m/z$  180  $\rightarrow$  80, 180  $\rightarrow$  101 for Cotinine- $d_3$   
 ...quantifier and qualifier transitions, respectively

$m/z$  144  $\rightarrow$  117 for IS

## Collision energies;

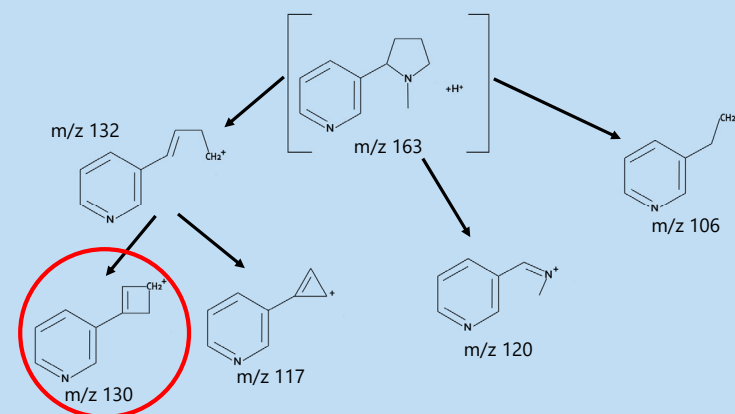
29 and 35 V for quantifier and qualifier transitions of nicotine and nicotine- $d_4$   
 31 and 17 V for quantifier and qualifier transitions of cotinine and cotinine- $d_3$

## Product ion mass spectra of nicotine



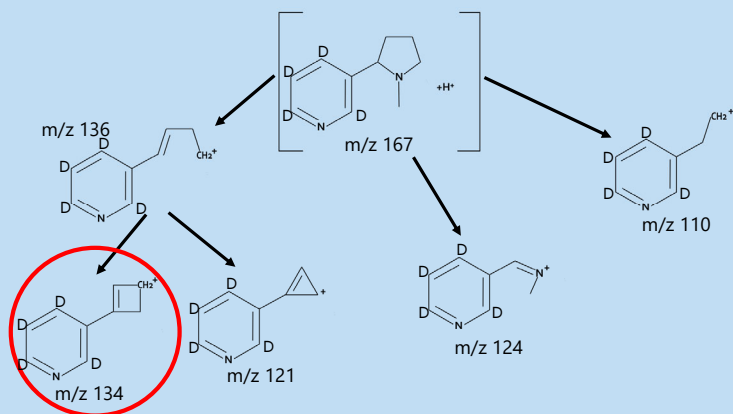
*m/z 163 → 130, 163 → 117 (quantifier and qualifier transitions)  
for Nicotine*

## Fragmentation pattern of nicotine



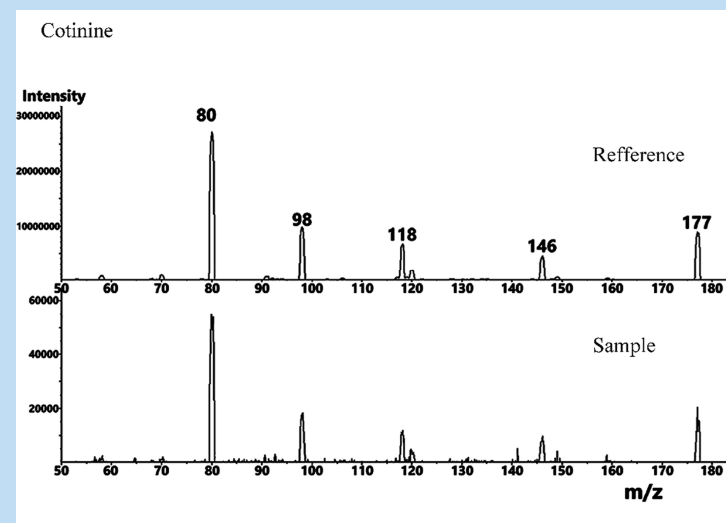
quantifier ion

## Fragmentation pattern of nicotine-d4



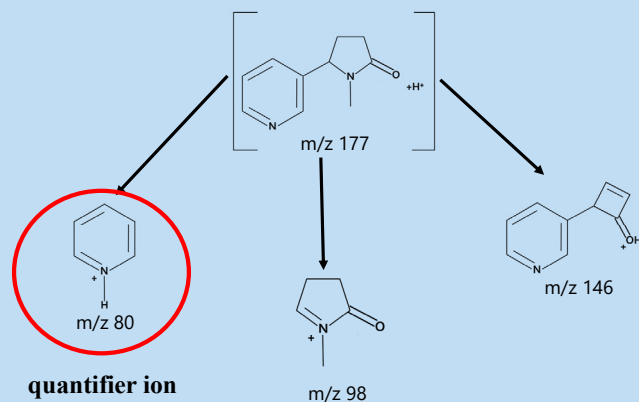
quantifier ion

## Product ion mass spectra of cotinine

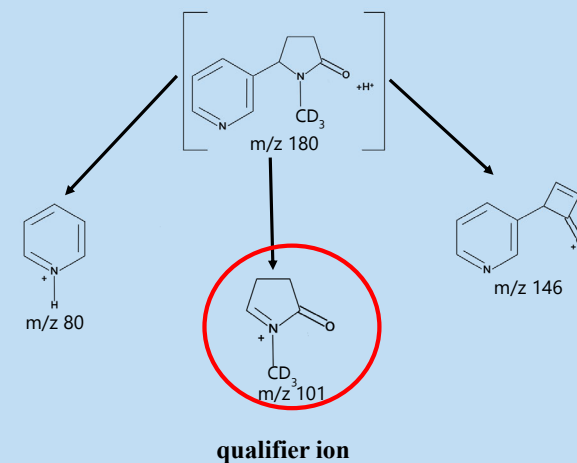


*m/z 177 → 80, 177 → 98 (quantifier and qualifier transitions)  
for Cotinine*

## Fragmentation pattern of cotinine

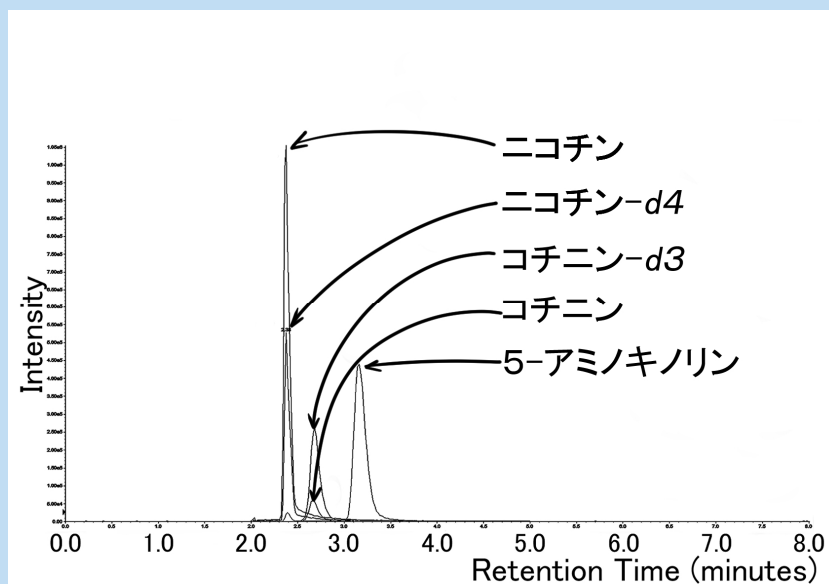


## Fragmentation pattern of cotinine- $d_3$



## 4. 結果

### SRM chromatograms



### SA検量線の直線性

	ニコチン- $d_4$	コチニン- $d_3$
肝臓	$r > 0.9984$	$r > 0.9990$
腸腰筋	$r > 0.9991$	$r > 0.9993$
心臓	$r > 0.9989$	$r > 0.9990$
脾臓	$r > 0.9990$	$r > 0.9993$
肺臓	$r > 0.9987$	$r > 0.9990$
腎臓	$r > 0.9986$	$r > 0.9991$
脾臓	$r > 0.9995$	$r > 0.9991$
大脳	$r > 0.9984$	$r > 0.9981$

RF 値はニコチン, コチニン各々 1.1と 1.23

## Accuracy and precision

8種類の試料につき, accuracy とprecision は 日内変動, 日間変動いずれの評価でも許容範囲内であった( $n = 5$ ) .

評価基準 ;

Accuracy <  $\pm 15\%$  (%bias)

Precision <  $\pm 15\%$  (%RSD)

Miyoshi N, *et al.* (2024) Toxicologie Analytique et Clinique, in press.

## Recovery rates of the extraction procedure

	ニコチン- <i>d4</i>	コチニン- <i>d3</i>
肝臓	61.2%~ 73.2%	98.6%~116.0%
腸腰筋	59.6%~ 64.6%	97.8%~104.8%
心臓	59.3%~ 63.0%	91.0%~ 97.0%
脾臓	53.7%~ 64.9%	86.7%~ 97.0%
肺臓	60.0%~ 66.8%	85.8%~103.1%
腎臓	44.6%~ 53.8%	84.1%~ 93.2%
脾臓	51.9%~ 63.7%	90.8%~ 99.5%
大脳	38.4%~ 47.3%	80.0%~ 95.1%

臓器試料でのニコチン-*d4*の回収率が低い傾向

Miyoshi N, *et al.* (2024) Toxicologie Analytique et Clinique, in press.

## 各試料中のニコチン・コチニン濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

	ニコチン	コチニン
肝臓	1.91	0.65
腸腰筋	1.87	0.48
心臓	1.99	0.63
脾臓	1.34	1.00
肺臓	3.05	0.66
腎臓	2.26	0.73
脾臓	2.46	0.66
大脳	2.46	0.44

参考 ;

死亡例での血中濃度 ニコチン 3.80  $\mu\text{g/mL}$ , コチニン 2.48  $\mu\text{g/mL}$

*Disposition of toxic drugs and chemicals in man, twelveth edition.* Biochemical Publications, pp.1481-1483.

Miyoshi N, *et al.* (2024) Toxicologie Analytique et Clinique, in press.

## 5. まとめ

### 法医学領域でのSAAの利点

- ・ 検量線の作成にあたり, ブランク試料を必要としない
- ・ 夾雑成分の影響 (マトリックス効果) を除くことができる
- ・ MMCMのバリデーション評価の手法がそのまま使える
- ・ 同じ試料種ならば, 同一の検量線を使用して定量できる

但し . . .

- ・ 安定同位体標識薬は一般的に高価である
- ・ 目的物質の安定同位体標識薬が必ずしも入手できるとは限らない

# フェニトロチオン中毒例

福家 千昭  
横浜市立大学大学院医学研究科法医学

1

## 80歳台，女性

自宅キッチンの床に首から足先まで毛布がかかった状態で、仰向けに倒れていた。口の周りに細小泡沫が乾いた状態で付着していた。毛布をはがしたところ頸部に切創があり着衣は血まみれの状態であった。

剖検所見：左側頸部の切創は、皮下で止まり頸動脈、内頸静脈の損傷はない。前胸部左側の刺創は深いもので3.2 cmで胸腔で止まり、胸腔内損傷なし。胃内に有機溶媒臭の強い粘稠液130 mlを容れる。

薬毒物検査： エタノール 陰性  
エチルベンゼン、キシレン検出  
フェニトロチオン検出（GC/MS）  
コリンエステラーゼ活性値： 4（正常値：201-421）

2



3

アルコール測定（気化平衡法：Rtx-BAC PLUS 1）

装置：Shimadzu Gas Chromatograph GC-2010

検出器：水素炎イオン化検出器（Flame Ionization Detector：FID）

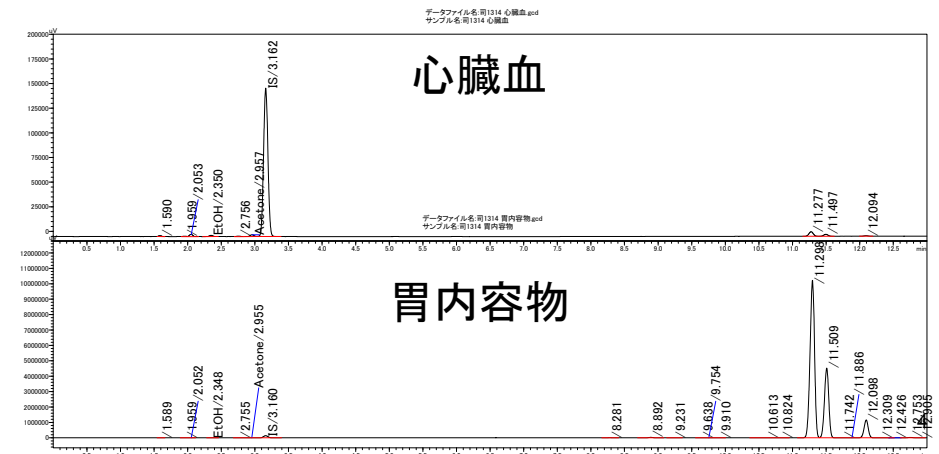
カラム：Rtx-BAC PLUS 1 キャピラリーカラム（30 m x 0.53 mm, 30  $\mu$ m）

試料気化室温度：150  $^{\circ}$ C

検出器温度：220  $^{\circ}$ C

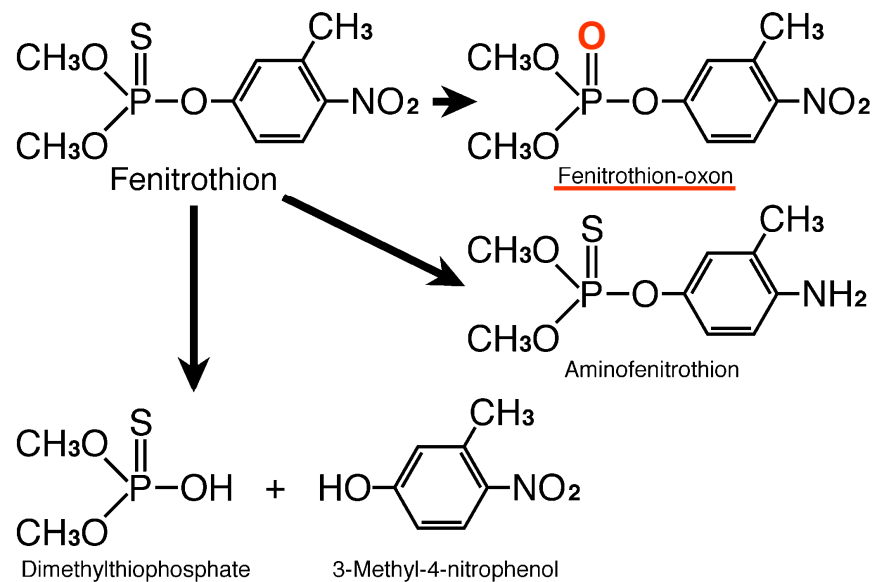
カラム温度：40  $^{\circ}$ C（4 min） $\rightarrow$ （10  $^{\circ}$ C/min） $\rightarrow$  120  $^{\circ}$ C

キャリアガス：高純度ヘリウム（流速：7.0 ml/min）



29

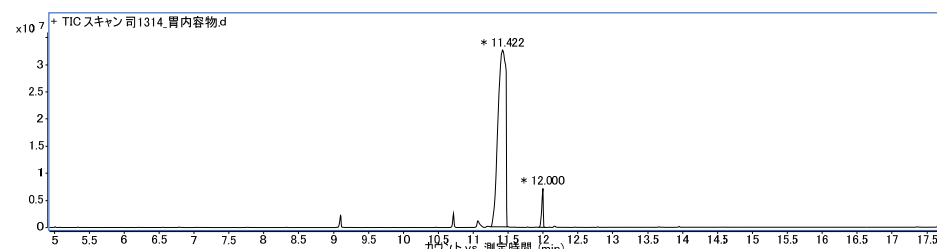
## フェニトロチオンの代謝



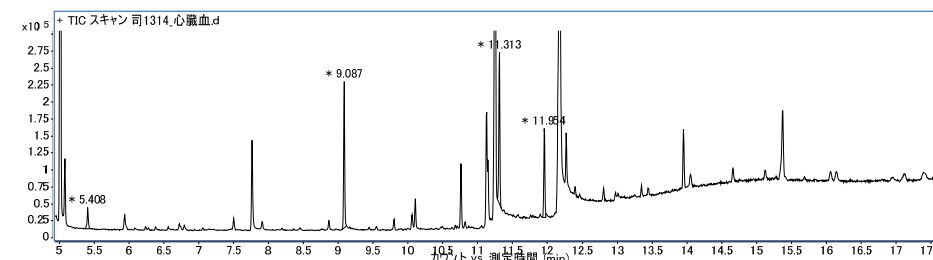
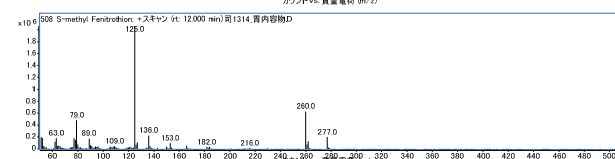
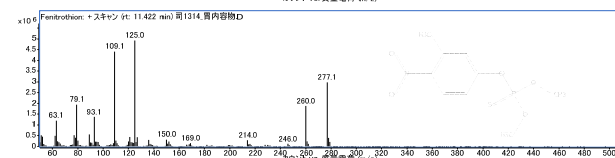
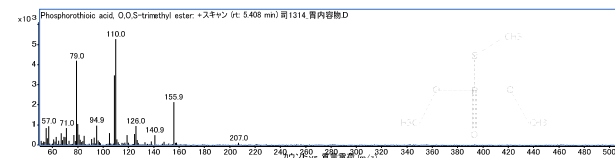
## GC/MSの分析条件

装置 : Agilent GC-7890B  
 検出器 : 質量分析計 (Agilent MSD-5977B)  
 カラム : HP-5 MS (30 m x 0.25 mm, 0.25  $\mu$ m)  
 キャリアガス流速 : 2.0 ml/min (ヘリウム; リテンションタイムロッキングプログラム)  
 オープン温度 : 60  $^{\circ}$ C (2 分間保持) - (20  $^{\circ}$ C/min) - 300  $^{\circ}$ C (10 分間保持)  
 注入口温度 : 250  $^{\circ}$ C  
 イオン源温度 : 230  $^{\circ}$ C  
 注入方法 : スプリットレス (2  $\mu$ l)

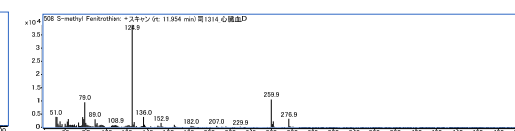
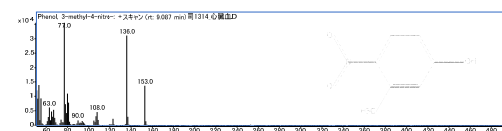
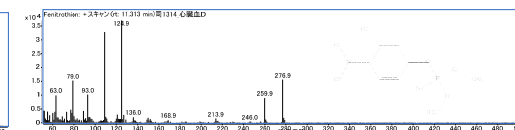
6



胃内容物の酢酸エチル抽出液のトータルイオンクロマトグラム



心臓血の酢酸エチル抽出液のトータルイオンクロマトグラム

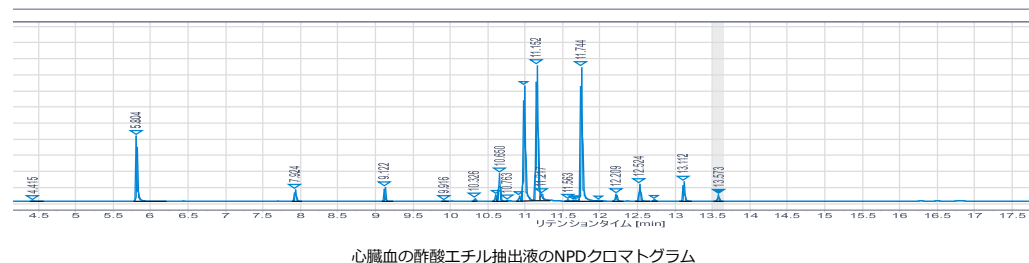
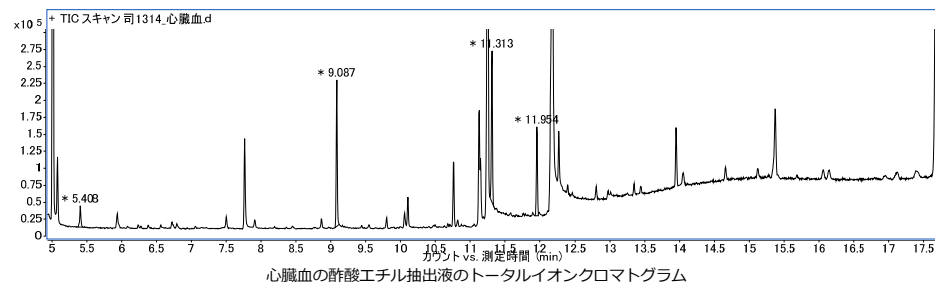


7

30

8





9

## 心臓血のLC/MSによる分析

装置：島津LCMS8040 システム

カラム：Kinetex XB-C18 (100 mm x 2.1 mm, 2.6  $\mu$ m, Phenomenex)

移動相：グラジエント；メタノール：水 (10 mM HCOONH<sub>4</sub>, 0.1 % HCOOH)  
= 5 : 95 → (7.5 min) → 95 : 5 (2.5 min) → 5 : 95 (5.0 min)

流速：0.3 ml/min

カラム温度：40 °C

検出器：質量分析計 (島津LCMS8040)

イオン源：ESI (+)

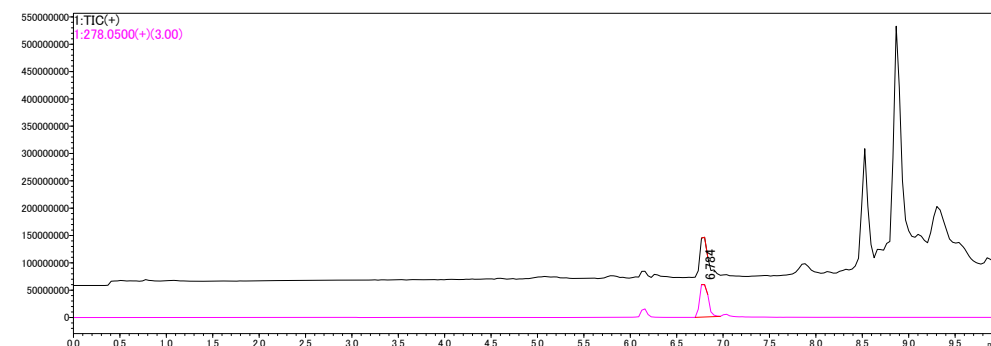
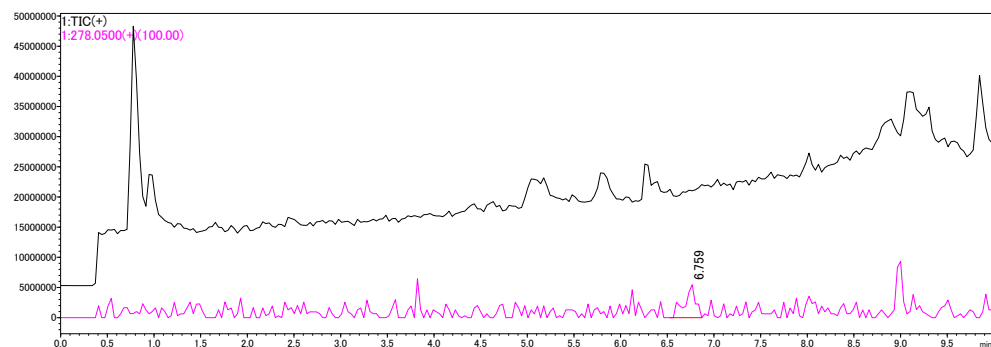
検出法：Scan

### 前処理

1. 試料100  $\mu$ lをマイクロチューブに入れる。
2. 水100  $\mu$ lをマイクロチューブに加える。
3. アセトニトリル800  $\mu$ lを加え、5分間攪拌する。
4. 15000回転で5分間遠心分離し、上清を分取する。
5. 60°Cドライブロックバス中で窒素ガスで乾固する。
6. アセトニトリル20  $\mu$ l、水80  $\mu$ lに溶解する。
7. 15000回転で5分間遠心分離し、その上清5  $\mu$ lを注入する。

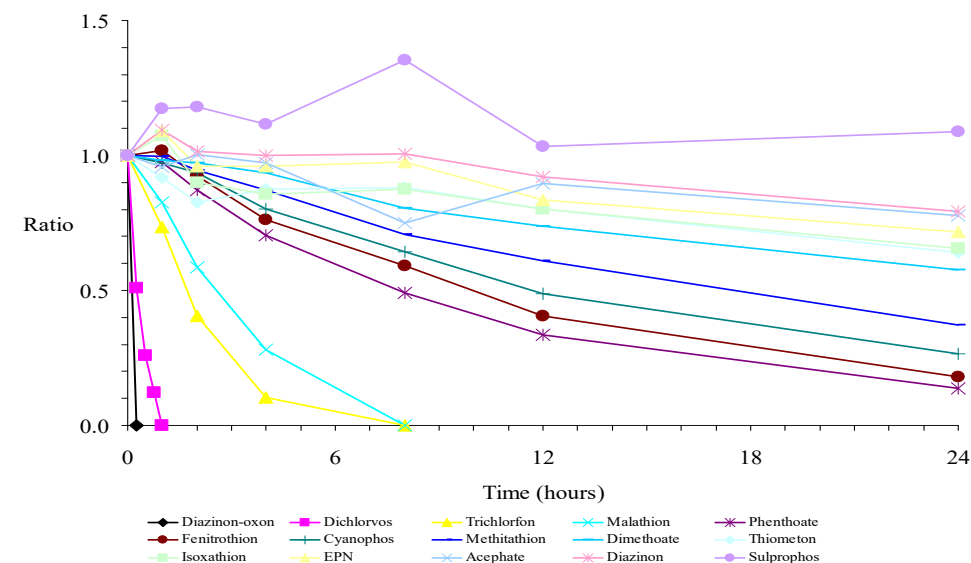
10

## 心臓血と胃内容物のLC/MSクロマトグラム



31

## 新鮮血中有機リン系農薬濃度の経時変化 (37 °C)



# マラチオン中毒例

福家 千昭  
横浜市立大学大学院医学研究科法医学

1

## 70歳台，女性

12月中旬、通行人が、川の法面に接した水面に顔を右に向け仰向けに倒れているのを発見。発見場所の水深は約8 cmで、顔半分が水没していた。死因究明のため司法解剖実施。

剖検所見：重篤な外傷、骨折を認めない。食道から小腸までの粘膜にびらんが見られ、全体が浮腫状となる。胃内に有機溶媒臭の強い暗赤色血性粘稠液60 mlを容れる。

薬毒物検査：トリエージ 陰性  
エタノール 陰性  
エチルベンゼン、キシレン検出  
マラチオン検出 (GC/MS)  
コリンエステラーゼ活性値：8 (正常値：201-421)

2



3

アルコール測定 (気化平衡法: Rtx-BAC PLUS 1)

装置: Shimadzu Gas Chromatograph GC-2010

検出器: 水素炎イオン化検出器 (Flame Ionization Detector : FID)

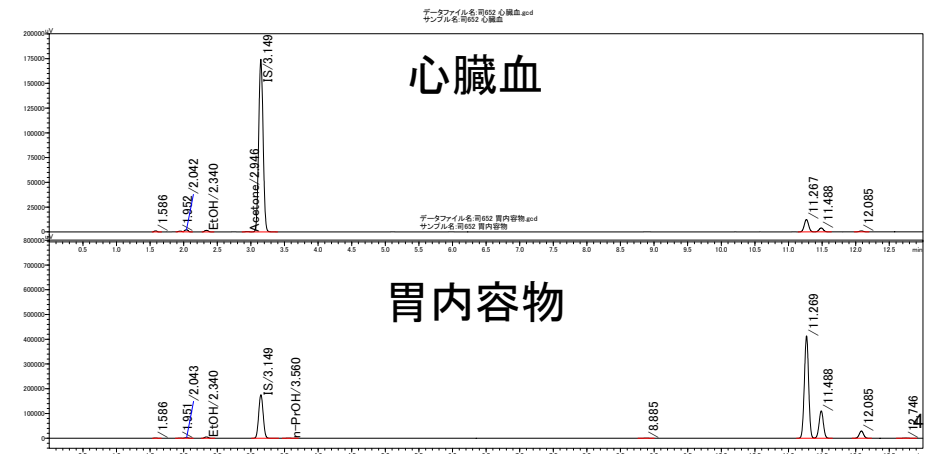
カラム: Rtx-BAC PLUS 1 キャピラリーカラム (30 m x 0.53 mm, 30  $\mu$ m)

試料気化室温度: 150  $^{\circ}$ C

検出器温度: 220  $^{\circ}$ C

カラム温度: 40  $^{\circ}$ C (4 min)  $\rightarrow$  (10  $^{\circ}$ C/min)  $\rightarrow$  120  $^{\circ}$ C

キャリアガス: 高純度ヘリウム (流速: 7.0 ml/min)



32



# 胃内容物のGC/MSによる分析

装 置 : Agilent GC-7890B

検出器 : 質量分析計 (Agilent MSD-5977B)

カラム : HP-5 MS (30 m x 0.25 mm, 0.25  $\mu$ m)

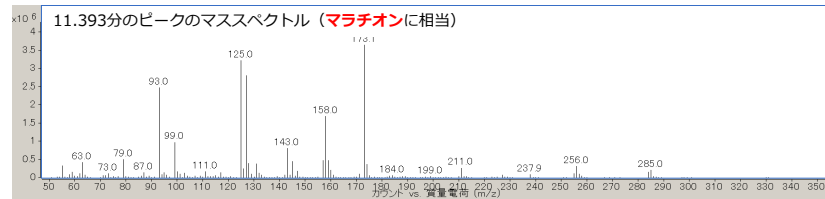
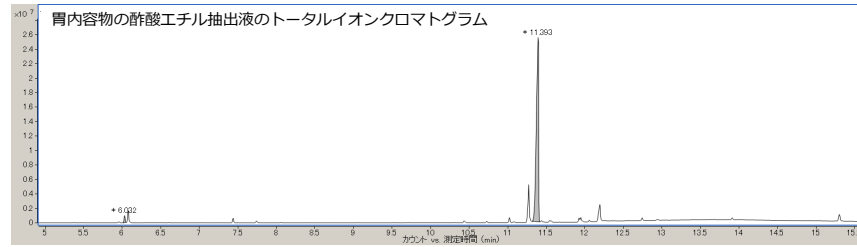
キャリアガス流速 : 2.0 ml/min (ヘリウム ; リテンションタイムロッキングプログラム)

オープン温度 : 60  $^{\circ}$ C (2 分間保持) - (20  $^{\circ}$ C/min) - 300  $^{\circ}$ C (10 分間保持)

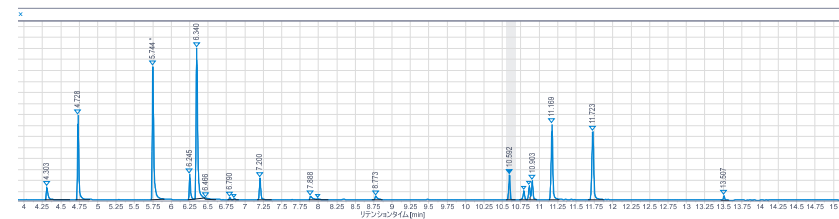
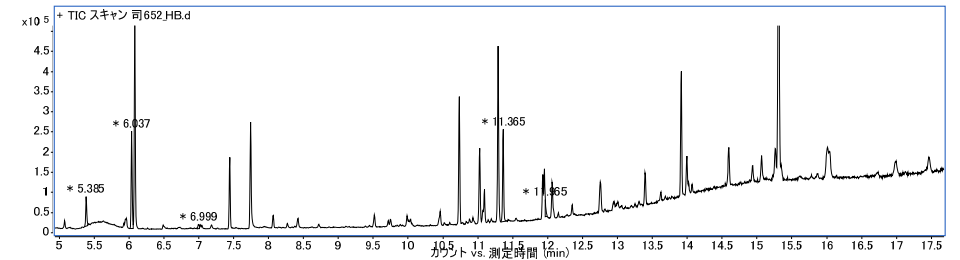
注入口温度 : 250  $^{\circ}$ C

イオン源温度 : 230  $^{\circ}$ C

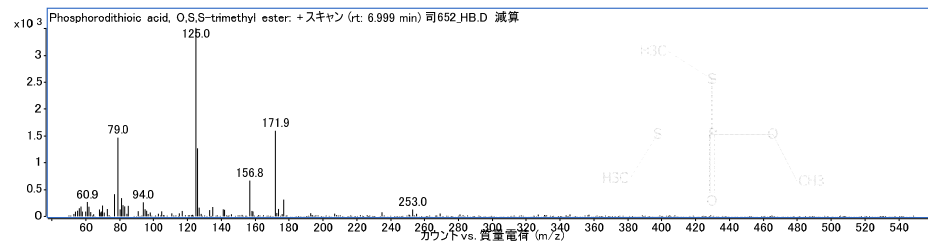
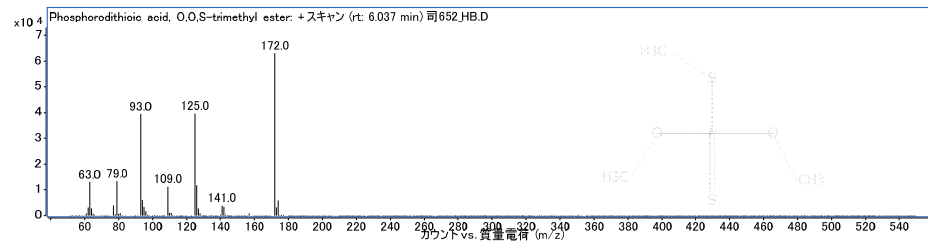
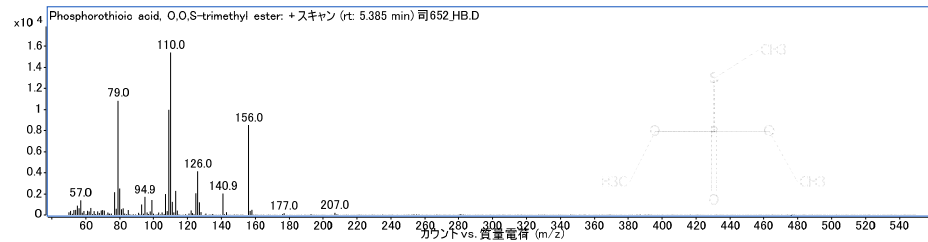
注入方法 : スプリットレス (2  $\mu$ l)



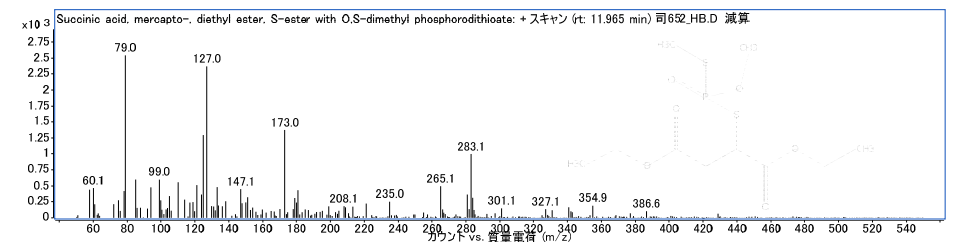
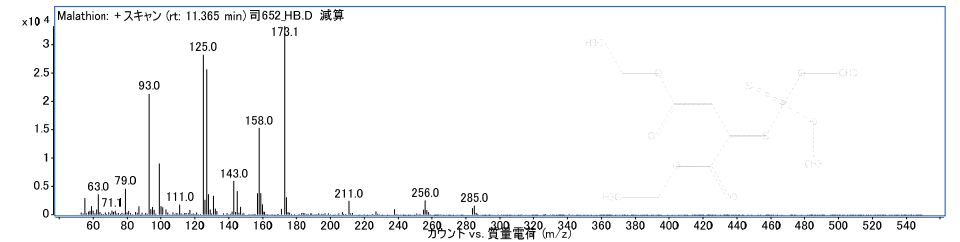
5



6



33



8

## 心臓血のLC/MSによる分析

装置：島津LCMS8040 システム

カラム：Kinetex XB-C18 (100 mm x 2.1 mm, 2.6 μm, Phenomenex)

移動相：グラジエント；メタノール：水 (10 mM HCOONH<sub>4</sub>, 0.1 % HCOOH)  
= 5 : 95 → (7.5 min) → 95 : 5 (2.5 min) → 5 : 95 (5.0 min)

流速：0.3 ml/min

カラム温度：40 °C

検出器：質量分析計 (島津LCMS8040)

イオン源：ESI (+)

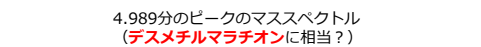
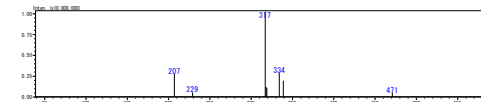
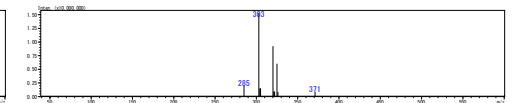
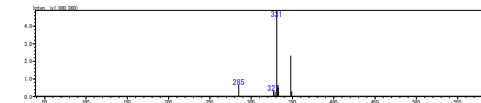
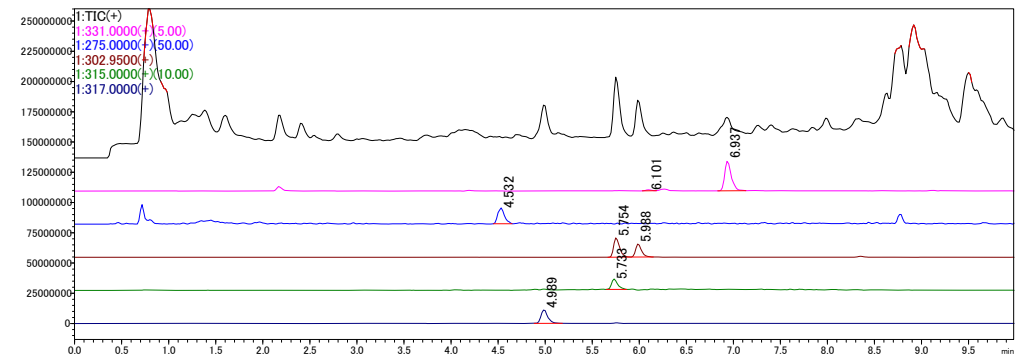
検出法：Scan

### 前処理

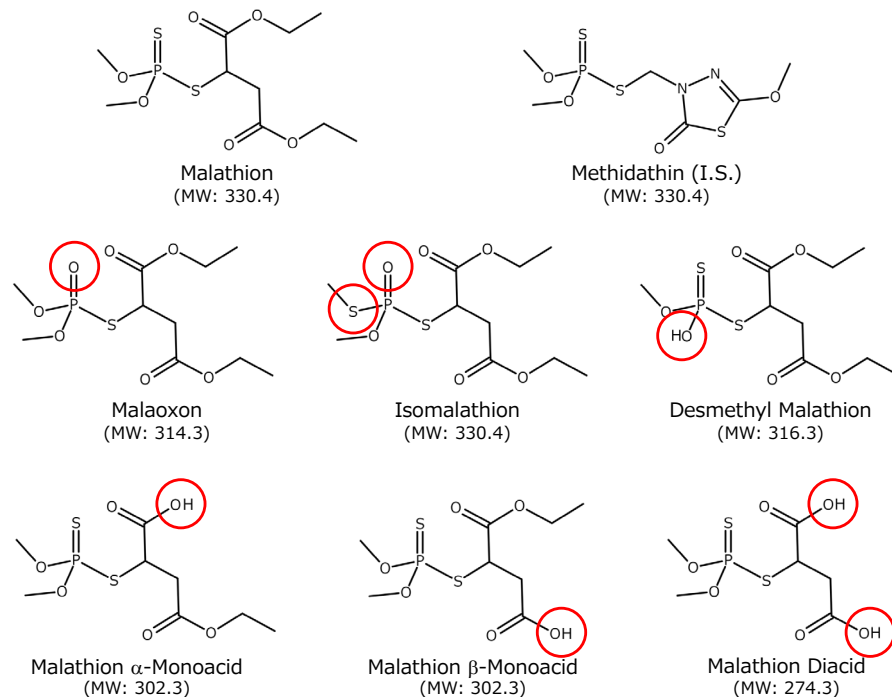
1. 試料100 μlをマイクロチューブに入れる。
2. 水100 μlをマイクロチューブに加える。
3. アセトニトリル800 μlを加え、5分間攪拌する。
4. 15000回転で5分間遠心分離し、上清を分取する。
5. 60℃水浴中で窒素ガスで乾固する。
6. アセトニトリル20 μl、水80 μlに溶解する。
7. 15000回転で5分間遠心分離し、その上清5 μlを注入する。

9

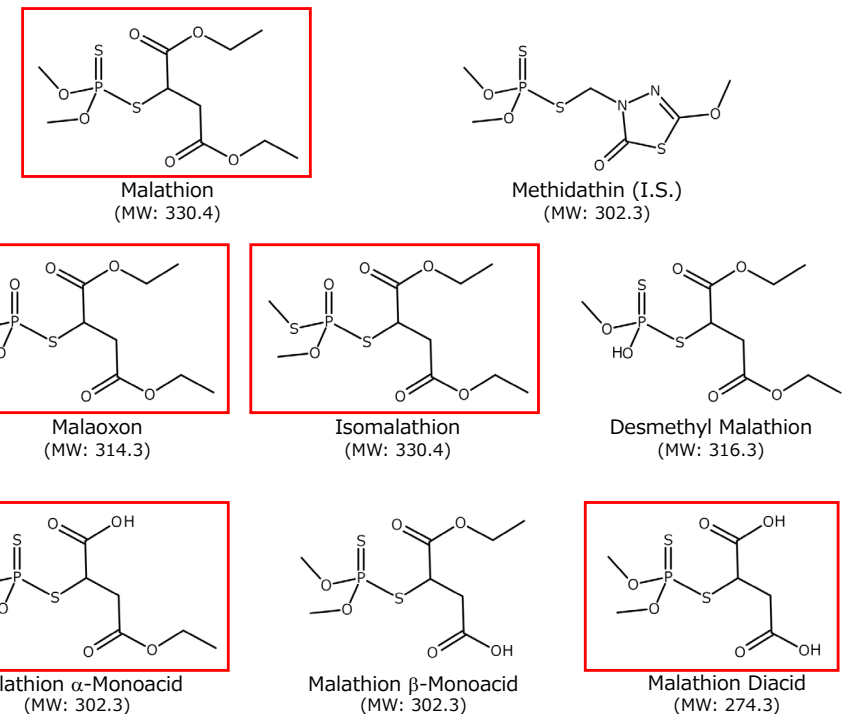
## 心臓血のトータルイオンクロマトグラムとセレクトイオンクロマトグラム



10



11



12

## マラチオンと代謝物のLC/MSによる分析

装 置：島津LCMS8040 システム

カラム：Kinetex XB-C18 (100 mm x 2.1 mm, 2.6 μm, Phenomenex)

移動相：グラジエント；メタノール：水 (10 mM HCOONH<sub>4</sub>, 0.1 % HCOOH)  
= 5 : 95 → (7.5 min) → 95 : 5 (2.5 min) → 5 : 95 (5.0 min)

流 速：0.3 ml/min

カラム温度：40 °C

検出器：質量分析計 (島津LCMS8040)

イオン源：ESI (±)

検出法：MRM

化 合 物	保持時間	親イオン	産生イオン	確認イオン	CE (V)
Malathion Diacid	4.53	273.0	141.0	156.9	10
(Desmethyl Malathion)	4.98	317.0	207.1	133.0	-8
Malaoxon	5.75	314.9	127.1	99.1	-13
Malathion α-Monoacid	5.75	302.9	127.0	125.0	-11
(Malathion β-Monoacid)	5.98				
Isomalathion	6.10	330.9	99.0	127.1	-27
Methidathion	6.45	302.8	145.0	85.1	-9
Malathion	6.94	330.90	127.05	285.0	-12

## 前 処 理

1. 臓器に重量の10倍量となるように水を加えホモジナイズする。
2. ホモジネート200 μlをマイクロチューブに入れる。
3. アセトニトリル800 μlを加え、5分間攪拌する。
4. 15000回転で5分間遠心分離する。
5. 上清50 μlにIS溶液10 μlと水40 μlを加え攪拌する。
6. 5 μlをLCに注入する。

14

## マラチオンと代謝物の検出下限と定量範囲 (μg/ml) と血液からの回収率 (%)

化 合 物	検出下限	定量範囲	回収率	回収率
			(0.1)	(1)
Malathion Diacid	0.005	0.05-1	27.1 ± 46	53.1 ± 2.8
Malaoxon	0.0001	0.001-0.1	103.5 ± 8.4	94.2 ± 5.5
Malathion α-Monoacid	0.001	0.01-1	92.3 ± 17.6	91.2 ± 7.5
Isomalathion	0.0001	0.001-0.1	103.5 ± 8.4	95.0 ± 7.1
Methidathion				101.2 ± 8.8
Malathion	0.0001	0.001-0.1	104.6 ± 3.1	98.0 ± 5.4

15

## マラチオンと代謝物の定量結果 (μg/ml)

化 合 物	心臓血	大腿血	尿	胃内容物
Malathion	0.41	0.61	0.49	203
Malaoxon	< 0.01	0.01	0.24	0.1
Isomalathion	< 0.01	< 0.01	0.79	< 0.1
Malathion α-Monoacid	17.46	14.83	115.7	15.9
(Malathion β-Monoacid)	(9.74)	(9.92)	(55.2)	(22.0)
Malathion Diacid	6.82	4.64	32.6	2.7
(Desmethylmalathion)	(3.03)	(2.57)	(42.87)	(4.1)

35

16

## マラチオンと代謝物の定量結果 (μg/g)

化 合 物	脳	肺	心筋	肝
Malathion	0.45	< 0.01	1.12	(0.03)
Malaoxon	0.03	< 0.01	0.02	< 0.01
Isomalathion	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Malathion α-Monoacid	1.37	2.37	2.13	(13.54)
(Malathion β-Monoacid)	(0.65)	(0.85)	(1.23)	(0.29)
Malathion Diacid	0.11	1.73	0.96	56.84
(Desmethylmalathion)	(0.04)	(0.43)	(0.15)	(2.53)

化 合 物	脾	腎	筋	脂肪
Malathion	0.20	0.17	2.17	2.73
Malaoxon	0.01	0.01	0.04	0.04
Isomalathion	< 0.01	0.01	0.04	0.10
Malathion α-Monoacid	4.33	2.71	2.14	1.42
(Malathion β-Monoacid)	(1.35)	(2.37)	(1.33)	(0.98)
Malathion Diacid	1.95	3.48	0.48	0.39
(Desmethylmalathion)	(0.42)	(1.73)	(0.18)	(0.03)

17

## まとめ

- マラチオンの代謝物としては、マラオクソン、イソマラチオン、マラチオン-α-モノアシッド、マラチオンジアシッド、（マラチオン-β-モノアシッド）、（デスメチルマラチオン）が検出された。
- マラチオンは、脂肪、腸腰筋、心筋で高濃度で検出された。
- 代謝物は、尿で高濃度で検出された。
- 肝臓にはマラチオンジアシッドが高濃度で検出された。
- 肝臓以外の臓器・組織では、マラチオン-α-モノアシッドが高濃度で検出された。
- 本事例は、12月中旬に発生たことと死後川に浸かっていたこともあり、急激に体温が低下したため、エステル結合を有するマラチオンやマラオクソン、イソマラチオンが分解ず臓器・組織より検出されたと考えられる。

18