

第 13 回 法医中毒研究会

総会・勉強会

日時：2025 年 6 月 11 日（水）

会場：久留米シティプラザ 3 階 久留米座（B 会場）

主催：法医中毒研究会

司会者：貞松 由紀子（九州大学 法医学）

第 13 回 法医中毒研究会総会・勉強会 プログラム

2025 年 6 月 11 日 (水)

法医中毒研究会総会 16:30 頃 (日本法医学会評議員会終了後) ~

開会の挨拶 法医中毒研究会会長 奈良 昭 (広島大学)

総会議事 事務局 矢島 大介 (国際医療福祉大学)

1. 活動報告
2. 会計報告
3. その他

法医中毒研究会勉強会 17:00 (総会終了後) ~ 18:30

テーマ：ネオニコチノイド系農薬について～事例と分析～

法医中毒研究会では例年、薬毒物鑑定における分析技術の向上と質の担保を目的としたブラインドテストを行っており、2024 年度（第 6 回）では有機リン系農薬を扱った。通常のルーチン分析では検出が困難な薬毒物の場合、いかにその薬毒物の存在を疑い分析するかが重要となる。そこで今回の勉強会では、ネオニコチノイド系農薬による中毒事例とその分析法についてご経験をお持ちの講師をお招きし、法医中毒研究会でその知識を共有する。

座長：二宮 賢司 先生 (琉球大学)

1. ネオニコチノイド系農薬チアメトキサム中毒の一例

奥田 勝博 先生 (旭川医科大学)

2. ネオニコチノイド系殺虫剤によって死亡した 2 症例について

井濱 容子 先生 (横浜市立大学)

福家 千昭 先生 (横浜市立大学)

座長： 笹尾 亜子 先生 (熊本大学)

3. ネオニコチノイド系農薬アセタミプリド中毒の 1 例

前橋 恭子 先生 (東京慈恵会医科大学)

4. ネオニコチノイド系殺虫剤の分析

小川 匡之 先生 (愛知医科大学)

情報交換会

19:00 ~ 21:00

会場 : 久留米 惣吉 (旧久留米市民図書館西分館)
福岡県久留米市日吉町 3-19
(総会・勉強会会場 (久留米シティプラザ) より徒歩 10 分程度)

参加費 : 5,000 円 (当日集金させていただきます。)



1. ネオニコチノイド系農薬チアメトキサム中毒の一例

旭川医科大学 法医学講座
奥田 勝博 先生

【事例の概要】死者は30代、農業手伝いの男性。発見者は別居の実父。某年5月某日午前7時頃、死者方を訪問すると、1階居間兼台所のベッド上で上半身裸の死者を発見。駐在所に通報し、同駐在所から要請を受けた救急隊が臨場するも不搬送となった。死者の顔面や四肢には青色液体が乾着し、口腔内からは青色液体が多量に漏出する状態であった。付近のテーブル上には、農薬（クルーザーMAXX、成分・チアメトキサム・フルジオオキソニル・メタラキシルM)2本（内容量240mL×2本とも空）、殺虫剤（ランネット45DF、成分・メソミル）1袋（内容量250g中225g残）等が雑然と置かれた状態であった。死者はうつ病で精神科に通院中であり、担当医師や両親に対する厭世言動が絶えない状況であった。最終生存は発見3日前の午後3時頃、実父が声かけをしている。検視時、硬直は頸関節、上肢は弱く、下肢に中程度残存、死斑は暗紫赤色で強圧退色した。発見の2日後、当講座にて司法解剖を実施した。

【解剖所見】身長167cm、体重97kg、硬直はほぼ全身の関節で緩解。肺はうっ血性肺水腫。腸管・食道・気管内に青色色素が沈着。胃内容物は青色液体400mLでメンマ様片が識別可能。検査の結果、アルコールや一酸化炭素、青酸は陰性。HbA1cは6.0%で境界域。CRP2.9mg/dLで軽度の炎症を認めた。農薬としてパラコートおよび有機リン系農薬の簡易定性試験を行ったが、結果は陰性。LC-MS/MSによる分析で血中および尿中にチアメトキサムと処方薬であるアモキサピン、トラゾドンを検出。定量の結果、末梢血中濃度はそれぞれ134μg/mL、0.62μg/mL、0.75μg/mLと判定。

【考察】解剖により直接死因となる外傷、外窒息、疾病の所見は認められなかったことから、摂取した農薬による中毒死が疑われたが、当時チアメトキサム中毒死の報告はなく、血中濃度からは中毒と断定はできなかった。アモキサピンおよびトラゾドンの血中濃度は治療域であること、メソミルおよび関連物質は検出されなかったこと、同じネオニコチノイド系殺虫剤であるイミダクロプリドの致死濃度（2.05-12.5μg/mL）を遥かに上回ることから、チアメトキサム中毒の可能性が強く示唆され、死因は急性化学物質中毒と診断した。

2. ネオニコチノイド系殺虫剤によって死亡した2症例について

横浜市立大学 大学院医学系研究科 法医学

井濱 容子 先生

福家 千昭 先生

イミダクロプリド（クロロニコチル系殺虫剤）ならびにチアメトキサム（ネオニコチノイド系殺虫剤）は、近年開発された比較的新しい農薬である。いずれも有機リン系農薬のような特有の有機溶媒臭はなく、解剖所見から中毒を疑うことは困難である。これらの殺虫剤を服用して死亡した2症例を報告する。

【症例1】75歳、男性。死者所有の墓の前で死亡しているところを発見された。付近にわずかな白色の液体が入ったペットボトルがあり、液体には強いアルコール臭があった。

解剖所見：外傷なし、開腹時にアルコール臭、肺水腫、心肥大、胃内腔に白色粘稠液 70 ml
尿中濫用薬物検査キット（Triage DOA[®]）陰性、血中エタノール 1.0 mg/ml

薬物分析：ペットボトル内の液体を GC/MS で分析したところイミダクロプリドが検出され、採取試料（心臓血、大腿静脈血、胃内容、尿、硝子体、髄液）からもイミダクロプリドが検出された。

【症例2】70歳、男性。死者所有の墓の前で死亡しているところを発見された。付近にはウイスキー瓶、プラスチック製カップ、空の折り箱などが散乱し、足元のビニール袋の中には「殺虫剤 アクタラ」と書かれた空きボトルがあった。

解剖所見：外傷なし、開腹時にアルコール臭、肺水腫、脳浮腫、胃内腔に黄褐色粘稠液 550 ml
尿中濫用薬物検査キット（Triage DOA[®]）BZO、OPI陽性、血中エタノール 1.0 mg/ml

薬物分析：胃内容物を GC/MS で分析したところ、チアメトキサムが検出された。採取試料（心臓血、大腿静脈血、尿、硝子体、各種臓器）を LC-MS/MS で分析したところ、すべての検体からチアメトキサムが検出された。

一般に、中毒は肉眼所見で診断することが難しく、特に特徴的な臭気や色がない化合物を服用した場合には、中毒を疑うことすら困難である。現場から発見された空き瓶などが、中毒を疑う唯一の手掛かりになる場合も少なくなく、捜査関係者との情報共有が不可欠である。

3. ネオニコチノイド系農薬アセタミプリド中毒の1例

東京慈恵会医科大学 法医学講座
前橋 恭子 先生

ネオニコチノイド系農薬は1995年頃から使用されている比較的新しい殺虫剤である。昆蟲神経のシナプス後膜のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫活性を発現するが、脊椎動物への急性毒性が低く、水溶性で、環境中で分解されにくく残効性があることから普及した¹⁾。一方で、ネオニコチノイド系農薬は世界的に問題となっているミツバチの大量死の原因の1つであると疑われており、外国では使用を規制する傾向にある²⁾。しかしながら、日本では現在、11のネオニコチノイド系農薬が承認されており、そのうちアセタミプリドを含む5つは2018年に改訂した農薬取締法に基づき再評価中である³⁾。今回、アセタミプリドを服毒し死亡した事例を経験した。アセタミプリドおよびその代謝物であるアセタミプリド-D-デスマチル(IM-2-1)について、LC-MS/MSを用いて分析した。

【事例概要】80代女性。夫と二人暮らし。朝、ベッド脇の床に仰向けで倒れているところを死亡者の部屋を見に来た夫に発見された。救急隊が到着するも硬直、死斑が発現しており、社会死認定された。死亡者のそばに100mL容量の空の農薬ボトル(商品名:モスピラン[®])が転がっていた。夫によると、死亡の前日午後10時に就寝しており、自殺願望はなかったとのこと。発見後、約30時間で法医解剖(承諾解剖)が施行された。

解剖所見: 140cm、42kg(BMI 21.43)。死斑は腰背部を中心に赤色中等度発現。心臓は左室肥大。心臓血は暗赤色軟凝血、豚脂を混じる。肺は水種状。胃内に緑色浮遊物混じる液状物100mL貯留。同様物が十二指腸から空腸に充満する。便は普通便が少量貯留。直腸温や死後変化から午前3時頃の死亡が推定された。

アルコール分析: 心臓血 0.27(N.D.)、尿 0.15(0.030)、胃内容物 0.15(0.026)であった。

()内はn-プロパノール濃度(単位:mg/mL)。

薬物スクリーニング: LC-MS/MSおよびGC-MSで分析した結果、心臓血、尿、胃内容物から検出されなかった。

【アセタミプリドおよび代謝物IM-2-1の分析】

試薬および試料: 各標準品はFUJIFILM Wakoから購入し、血液、尿、胃内容は剖検時に採取し、分析まで4°Cで保存した。

前処理: 試料に内部標準物質(Diazepam-d5)を加え混和し、アセトニトリルで除タンパク後、遠心分離し、上清を分析試料とした。検量線用試料は既知濃度のアセタミプリドおよび代謝物IM-2-1メタノール溶液をウシ血液に添加したものを使用し、上記と同様に処理した。

分析方法: 前処理および分析機器条件は基本的に薬物スクリーニングと同様とした(Table 1)。保持時間および測定イオンはTable 2に示した。検出限界はアセタミプリドおよびIM-2-1とも1ng/mL、回収率はアセタミプリド86.1%、IM-2-1 93.6%であった。検量線は10-10000ng/mLの間で直線性を示した。

分析結果: アセタミプリド濃度は血液42.0、尿26.0、胃内容物117.7、代謝物IM-2-1濃度は血液1.10、尿0.69、胃内容物2.17であった(いずれもμg/mL)。

Table 1 Instrumental conditions

Agilent 1260 Infinity LC システム	
カラム	ZORBAX RRHD Eclipse Plus C18、2.1×100mm、1.8mm
移動相A	0.1%ギ酸+10mMギ酸アンモニウム
移動相B	アセトニトリル
グラジェント条件	90%A/B---(20min)---0%A/B
流量	0.25mL/min
カラム温度	40 °C
試料量	2μL

Agilent 6420 Triple Quad LC/MS	
解析ソフト	Mass Hunter
イオン化法	ESI
測定法	MRM
乾燥ガス流量	10L/min at 300°C
ネブライザー	50psi
フラグメンター電圧	135V

Table 2 Retention time and measured ions

Compounds	RT(min)	Precursor ion	Product ion	Ionization
Acetamiprid	8.9	<i>m/z</i> 223	<i>m/z</i> 126	Positive
IM-2-1	7.8	<i>m/z</i> 209	<i>m/z</i> 126	Positive

【考察】アセタミプリドによる急性中毒の事例は多数報告されているが、死亡例の報告は少ない。ネオニコチノイド系殺虫剤はニコチン性アセチルコリン受容体に作用し、アセチルコリン增加となり、過剰な脱分極による神経筋麻痺を引き起こすことで昆虫を死に至らせる⁴⁾。一方、チトクローム酵素による代謝が早く、水溶性が高いため、血液脳関門を通過する能力が低く、ヒトでの毒性は軽度である⁵⁾。そのため、アセタミプリドの中毒事例は数多く報告されているが、ほとんどが救命例である。日本では死亡例の報告はなく、トルコで2例報告されている。57歳の男性患者が自殺目的でアセタミプリドを含む殺虫剤製剤を50g/250mL摂取したという事例⁶⁾と親族による7歳女児の毒殺事例⁷⁾のみ（アセタミプリド濃度：血液2.70、尿0、胃内容物47.35、代謝物IM-1-2濃度：血液0、尿0、胃内容物17.01 μg/mL）である。また、日本では同じくネオニコチノイド系殺虫剤であるイミダクロプリドによる自殺例が報告されている⁸⁾（イミダクロプリド濃度：血液97.5、尿27.0、胃内容物1000 μg/mL）。アセタミプリドの代謝物は10種類あり⁹⁾、先に報告された死亡例⁷⁾で分析されているIM-1-2は土壤におけるアセタミプリドの主な代謝物である⁹⁾。ヒト体内におけるアセタミプリドの主な代謝物はIM-2-1であり¹⁰⁾、標準試薬が入手可能であったことから、今回はIM-2-1の分析を試みた。分析の結果、いずれの試料からもアセタミプリドおよびIM-2-1が検出され、アセタミプリドの摂取が明らかとなった。過去の死亡例と比較して高濃度であったことから、死因はアセタミプリド中毒とした。いずれの試料においてもアセタミプリドに比較し、IM-2-1の濃度が低いことから、摂取から死亡まで短時間だったのではないかと推測される。しかしながら、今回、服用が疑われたモスピラン®のアセタミプリド含有量は2%と低いことから、主成分以外の成分の関与も考えられる。農薬に関しては主成分以外の成分分析も必要との報告があるので¹¹⁾、今後の課題である。

【文献】

- 1) 埼玉県環境科学国際センターHP (<https://www.pref.saitama.lg.jp/cess/cess-kokosiri/cess-koko23.html>)
- 2) V. Girolami *et al.* Ecotoxicology J. Econ. Entomol. 102(5):1806-1815 (2009)
- 3) <http://organic-newsclip.info/nouyaku/regulation-neonico-table.html>
- 4) MB. Forrester. Hum Exp Toxicol. 33(6):568-573 (2014)
- 5) M. Tomizawa. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 45:247-268 (2005)
- 6) M. Gulen *et al.* J Forensic Leg Med. 87:102335 (2022)
- 7) O. Yeter *et al.* J Forensic Sci. 59(1):287-292 (2014)
- 8) C. Fuke *et al.* Leg Med. 16(1):40-3 (2014)
- 9) 食品安全委員会. 農薬評価書 アセタミプリド（第3版）. 厚生労働省.
- 10) K. H. Harada *et al.* PLoS One. DOI:10.1371/journal.pone.0146335 (2016)
- 11) 前野恭平ら. 日救急医会誌. 33: 299-303 (2022)

4. ネオニコチノイド系殺虫剤の分析

愛知医科大学医学部 法医学講座

小川 匡之 先生

ネオニコチノイド系殺虫剤は、昆虫の中枢神経系の神経伝達に関与するニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) に作用することによりその効果を発揮し、農作物の保護や害虫防除など、さまざまな分野で広く利用されている。1990 年代初頭から急速に普及し、現在では世界の殺虫剤市場の約 3 分の 1 を占めるに至っている。従来使用してきた有機リン系やカーバメート系殺虫剤などと比べて毒性が低いとされているが、多量摂取による死亡例も少なくなく、法医中毒学的にも無視できない薬毒物と考えられている。

世界中で市販されているネオニコチノイド系殺虫剤は、第 1 世代のイミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリド、ニテンピラム、第 2 世代のチアメトキサム、クロチアニジン、そして第 3 世代のジノテフランの 7 種類である。さらに、フルピラジフロン、スルホキサフロル、トリフルメゾピリムなどの新しい化学物質は nAChR を標的とする同様の作用機序を有しており、ネオニコチノイド類似化合物とみなされている。また、エチプロール、フィプロニル、フロニカミドも、その浸透性および残留活性、ならびに害虫生理への影響から類似化合物とされることがある。さらに、中国国内でのみ使用されている数種のネオニコチノイド系殺虫剤（イミダクロチズ、パイチョンディン、グアジピル、シクロキサプリド）も存在する。

ネオニコチノイド系殺虫剤は人間の生活環境中に広く残留しており、土壌、灌漑用水、表層水、水道水、フルーツジュース、牛乳、ワイン、果物、野菜、穀物、さらには血液や尿などの生体試料からも分析報告がある。分析法としては、液液抽出 (LLE)、固相抽出 (SPE)、QuEChERS 法などの前処理法と LC を組み合わせた方法が多く報告されている。検出法としては、UV、DAD、MS や、免疫学的、光学的、電気化学的な方法が用いられている。これらの方法のうち、前処理法としては SPE、QuEChERS、測定法としては LC-DAD および LC-MS/MS が最も一般的に用いられている。

今回、我々は血中の 13 種類のネオニコチノイドおよび類似化合物を LC-MS/MS で分析する方法について検討を行ったので、そのデータも併せて報告する。