

第6回法医中毒研究会 総会・勉強会

日時：平成30年6月6日（水）
18：30（日本法医学会評議員会終了後）～

会場：福岡国際会議場4階 C会場（413+414会議室）

主催：法医中毒研究会

第6回法医中毒研究会総会・勉強会

プログラム

日時：平成30年6月6日（水）

法医中毒研究会総会 18時30分（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 久保真一（福岡大学）

総会議事

事務局 福家千昭（横浜市立大学）

1. 会則改訂
2. 活動報告
3. 会計報告
4. その他

法医中毒研究会勉強会 18時40分（総会終了後）～20時

テーマ：興味深い事例などの事例報告

座長：二宮 賢司 先生（琉球大学）

- 1-1) サクシン®の誤投与症例（剖検所見） 石上安希子 先生（徳島大学）
1-2) サクシン®の誤投与症例（LC-MS/MSによるスキサメトニウムの迅速分析法について）
浅野 水辺 先生（愛媛大学）
2) テトロドトキシンの事例 木下 博之 先生（香川大学）
3) ガス体・揮発性化合物などによる中毒 前橋 恭子 先生（東京慈恵会医科大学）

懇親会 20時15分（勉強会終了後）～

会場：福岡サンパレス 1F レストラン&カフェ Lagoon（ラグーン）
(福岡国際会議場のとなり)

1-1) サクシン®の誤投与症例（剖検所見）

石上 安希子（徳島大学）

70歳代、男性。肺炎で入院中、解熱目的で副腎皮質ホルモン剤「サクシゾン®」を処方されたが、電子カルテの入力ミスにより筋弛緩剤「サクシン®」（一般名スキサメトニウム）200mg/110ml(0.18%)を点滴静注され、死亡した。既往症：アスピリン喘息。

解剖所見：身長 162.0cm、体重 48.4kg。医療行為に伴う損傷のほか、外傷などの異常を認めない。心臓血は暗赤色流動性、諸臓器はうつ血状を呈する。

薬毒物検査：血清および尿について、LC-MS/MS により分析を行ったところ、尿よりスキサメトニウムを検出し、その濃度は、スキサメトニウム塩化物水和物として 0.19 µg/ml であった。

スキサメトニウムは神経筋接合部に作用する脱分極性筋弛緩薬で、呼吸筋の弛緩による呼吸抑制、呼吸停止を起こす。また、スキサメトニウムは、短時間でコリンエステラーゼによる分解を受ける。死後も分解や血管外への拡散が進行するため、剖検時に採取した血中から検出されることはほとんどない。本屍の場合も、血液からは検出できなかつたが、尿からは検出されたことから、生前の投与が確認された。本屍の場合、高齢で瘦身であることを考慮すると、筋弛緩の作用効果が発現するのに十分な量の薬剤が投与されたと推定された。剖検所見では、急死を示唆するものの、その原因となりうる他の所見を認めなかつたことから、スキサメトニウムによる呼吸抑制を生じた可能性が高いと考えた。薬剤の誤投与は、さまざまな要因が重なることにより起こりうるが、本例の場合は類似した薬剤名がその発端となつた。類似した名称で効用が違う薬剤が存在する場合には、処方、投与の際に特に注意が必要である。薬剤の誤投与の危険性とその原因について知ることは、法医実務においても重要と考える。

1-2) サクシン®の誤投与症例

(LC-MS/MSによるスキサメトニウムの迅速分析法について)

浅野 水辺（愛媛大学）

【目的】 脱分極性筋弛緩薬スキサメトニウム (SCC) は、高極性化合物であるため有機溶媒抽出が困難で、ODS カラムでは保持が弱くピーク形状が悪い。我々は、抽出および精製過程の簡略化とピーク形状の改善を目的として、親水性相互作用クロマトグラフィー (HILIC) カラムを用いた SCC の迅速分析法について検討した。

【方法】 尿または血清 1mL に内部標準(IS)としてヘキサメトニウムを添加し、アセトニトリルを加え除蛋白して 2mL に定容した。この遠心した上清 10 μL を LC 用試料とした。LC は Waters 2695, MS は Quattro micro を使用、カラムは Waters Atlantis HILIC Silica (2.1×150 mm, 3 μm), 移動相は A 液 (10mM ギ酸アンモニウム・0.5%ギ酸水溶液) および B 液 (アセトニトリル) が 0 分 (A 液:B 液=40:60) → 6 分 (40:60) → 14 分 (60:40) → 25 分 (60:40), 流速 0.25 mL/min である。イオン化法は ESI (ポジティブ) で、キャピラリー電圧 3.2 kV, コーン電圧 20 V (IS: 15V) に設定した。定量はプリカーサーイオン m/z 145.0 (IS: 101.0), プロダクトイオン m/z 115.5 (IS: 58.9) を用い、MRM クロマトグラムのピーク面積により行った。

【結果と考察】 Hilic カラムを用いることにより良好な保持が得られ SCC は 7.9 分に、IS は 12.7 分にそれぞれピークが認められた。夾雑成分の影響と考えられる MS 部分でのイオン化抑制が認められたため、尿中スキサメトニウムの定量にはブランク尿を用いたマトリックス検量線を用いた。検量線は 0.01-0.2 μg/mL の範囲で良好な直線性を示した ($r^2 > 0.997$)。尿添加回収率 (n=5) は $95.1 \pm 5.3\%$; 0.1 μg/mL 添加, $90.2 \pm 6.3\%$; 0.01 μg/mL 添加であった。

本法を用いて、SCC (サクシン®200 mg) を点滴投与され死亡した 70 歳代男性の尿から SCC 0.19 μg/mL を検出した。血清からは SCC を検出しなかった。本法では分析に必要な時間は 1 検体当たり前処理 10 分、測定 25 分であり、固相抽出カラムによる精製を行わなければ他の薬物との同時分析も可能であると考えられ、迅速分析法として有用である。

(本内容の一部は第 31 回日本中毒学会で発表した。)

2) テトロドキシンの事例

木下博之、田中直子、高倉彩華、組橋 充、モストファ ジャーマル、伊藤明日香、
木村正司、飴野 清、井尻 巍（香川大学）

＜症 例＞ 50歳代の男性（A）、自宅で死亡しているのを発見された。テーブルの上には魚の煮付けの載った皿が2枚あり、一部は食されていた。また、ガラスのコップが2個とパック酒も残っていた。既往歴：慢性膵炎、高血圧、糖尿病。

＜剖検所見＞ 身長165cm、体重50kg、外表には口唇に軽微な表皮剥脱と皮下出血がみられる。心臓は370g、内腔に暗赤色流動血約150mlを容れる。肺は左544g、右647g、うつ血水腫状を呈する。脳は1317g、特に異常を認めない。膵臓は66g、米粒大の石灰化が散在する。胃内には少量の海藻を混じた赤褐色の粘液約30mlを容れる。

＜薬毒物検査所見＞ エタノール濃度：2.20mg/ml（血中）、2.98mg/ml（尿中）。

消化管内容の生物学的検定：剖検時に採取した胃内容および腸内容を遠心し、その上澄み1mlをそれぞれマウスの腹腔内に投与したところ、胃内容試料の投与後約2分でマウスの動きが止まり、後足が硬直状態で静止した状態が数分持続し、その後徐々に回復した。腸内容試料では、同様の状態がみられたが、胃内容より軽度であった。

テトロドキシン血中濃度：7.5ng/ml（GC-MSによる測定）。

＜考 察＞ 剖検所見および薬毒物検査所見から、死因をフグ中毒死と判断した。

フグ中毒では、医療機関受診後の救命例も多いが、本例が死亡に至ったのは、独居者で、飲酒後であったことも要因の一つかもしれない。

本事例では、Aの友人（B：2日前に死亡発見）の葬儀の案内の連絡がつかないことが発端となり、Aが発見された。Aの検査結果をふまえ、残されていたBの吐物についても検査が実施された。なお、Aの自宅テーブルにあった酒のパックから採取した指紋が、Bと一致したことから、一緒に酒を飲んでいたことが裏付けられた。

（本報告は、会長のご依頼により、第20回日本法医学会中四国地方会（倉敷）（平成15年11月8日）での窪高子、井尻 巍ら、「フグ中毒死の一剖検例」から、当時の資料をもとに再度発表する。）

3) ガス体・揮発性化合物などによる中毒

前橋 恭子（東京慈恵会医科大学）

1. 当講座で行っている薬物スクリーニングをはじめとした薬毒物検査の紹介

アルコールなどの揮発性化合物	GC
薬物スクリーニング	LC-MS/MS(アセトニトリル抽出・濃縮なし) GC-MS (NAGINATA 利用)
農薬スクリーニング	GC-MS (NAGINATA 利用)
青酸化合物	分光光度法
一酸化炭素	CO-oximeter および分光光度法

2. ガス体・揮発性化合物などの暴露の疑いがあった事例

トリクロロエチレンや接着剤などの揮発性化合物およびブタンガスやヘリウムガスなどガス類の暴露が疑われた法医解剖例について、分析の結果や問題点(反省点)を紹介する。

3. 正露丸®の大量服用事例

下痢や食あたりの胃腸薬である正露丸®の主成分の一つである木クレオソートは木材の構成成分が熱分解されて生成したフェノール類化合物 (guaiacol、 creosol、 o-cresol, p-cresol、 phenol、 4-ethylguaiacol など) の混合物であり、特徴的な香りを持つ。正露丸®の大量服用が疑われた事例の分析結果について紹介する。