

氏名	鈴木 康仁		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 8674 号		
学位授与年月	平成 30年 3月 23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	揮発毒性物質濃縮技術（NeedlEx 濃縮法）を用いた体液試料からの微量物質測定法		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	井上 貴昭
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	猪股 伸一
副査	筑波大学講師	博士（理学）	三輪 佳宏
副査	筑波大学助教	博士（医学）	新開 泰弘

論文の内容の要旨

鈴木康仁氏の博士学位論文は、法医学分野の薬毒物分析業務における NeedlEx®の効果を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（第1章）

第1章では、著者は本論文の研究背景として、法医学における薬毒物の情勢や各種分析法、各種抽出法について先行研究に基づいて述べている。

NeedlEx 濃縮法とは2003年に考案された新しい抽出方法で、高い濃縮効率と精製能力を生かし、法医学の分析業務において大きな活躍が期待されると述べている。

農薬として広く利用されているカルバメートは毒物の一種であるために自殺等にも使用されている。カルバメートは熱分解性を持つために、ガスクロマトグラフ質量分析装置（GC-MS）による分析の際に一部が分解する課題がある。また、血液や尿試料からの抽出の際には、血液や尿由来の夾雑物が目的の薬毒物と同時に抽出され、分析を妨害することが起こり得る。これらの問題を解決するために、著者はカルバメートを誘導体化し、熱耐性および揮発性を向上させた上で、NeedlEx®により夾雑物の影響を抑制させて抽出を行う分析手法の確立を目的としている。

また、火災時に建材等が燃焼して発生する一酸化炭素やシアン化水素以外の揮発性化合物は、焼死体の血液中に取り込まれる量が極微量であり、これまでのヘッドスペース分析では検出が極めて困難である。このため、著者は揮発性化合物の抽出および濃縮に有利な NeedlEx®を活用し、焼死体血液中の燃焼由来の揮発性化合物（combustion-derived volatile substances, CVSS）の抽出を行い、CVSSs を利用した生前焼死の証明を目的としている。

（第2章）

第2章では、著者は体液試料からのカルバメートの分析への NeedlEx®の応用について述べている。著者は、血清および尿に添加した7種類のカルバメート対象とし、水酸化ナトリウムおよびクロロギ酸メ

チルを用いて誘導体化処理の条件検討を行っており、誘導体化後のカルバメートを NeedlEx® で抽出し GC-MS により分析を行ったものである。

結果として、本論文の GC-MS 条件では、誘導体化処理をしていない7種類のカルバメートは保持時間 9.3–12.5 分に観測され、一部にピークの重なりが観測されたが、著者が開発した方法では、誘導体化カルバメートが 6.6–11.1 分に観測され、ピークの重なりが解消されている。いずれのカルバメートも誘導体化することでマススペクトルのフラグメントイオンの数が増大し、観測されていなかった分子イオンピークも観察されるように改善されている。尿や血清の夾雑物由来のピークはほとんど観測されていない。また、誘導体化カルバメートは熱により分解しないことを明らかにしている。著者は、保持時間短縮および分離能向上の両方とも改善できたのは、誘導体化することでカルバメートの極性が変化し、各カルバメート間でカラム内膜との相互作用の差が増大したことが原因であると考察している。

(第3章)

第3章では、著者は焼死体血液からの燃焼由来物質 (CVSs) の分析への NeedlEx® の応用について述べている。著者は、茨城県内において焼死した死体 61 体の心臓血を採取し、血液中の CVSs を NeedlEx® で抽出し GC-MS により分析を行っている。得られた結果を血液中の一酸化炭素ヘモグロビン (COHb) 飽和度、シアン化物濃度、気道上の煤の量と比較および統計分析を行っている。著者は、焼死体を建物火災による焼死者 (36 検体)、灯油を用いた焼身自殺者 (17 検体)、ガソリンを用いた焼身自殺者 (6 検体)、屋外での焼死者 (2 検体) の4種類に分類している。

結果として、著者は焼死体の血液からベンゼン、トルエン、スチレン、インデン、ナフタレン等の合計 39 種類の CVSs が検出されることを明らかにしている。また、検出された CVSs 成分の構成比率に焼死の分類に起因する差異が確認され、焼死の種類を明確に区別することが可能であったと述べている。著者は、焼死体血液から得られた CVSs は周辺で燃焼した物質に依存すると考察している。建物火災の場合、血液中の CVSs の検出数と、COHb 飽和度、シアン化物濃度、煤の量とは中程度の相関関係を示すことを明らかにしている。一方、焼身自殺の場合では、それらは弱い相関性であることを明らかにしている。著者は、相関性の違いが生じた要因は、焼身自殺では建築物が燃焼して発生した CVSs の他に助燃剤の蒸気が混在しているためであると考察している。

(第4章)

第4章では、著者は本論文の結論について述べている。著者は、NeedlEx® という揮発性化合物の新しい抽出および濃縮デバイスを法医学における薬毒物の分析に活用し、第2章では NeedlEx® をカルバメートの抽出に、第3章では焼死体血液の CVSs の抽出にそれぞれ適用し、実用的な分析手法として確立させている。著者は、NeedlEx® を使った新しい分析手法により、今後の法医鑑定の進歩に貢献することができる」と明言している。

審査の結果の要旨

(批評)

本研究は、犯罪捜査やテロ対策としても重要な薬毒物の分析法として、簡易的かつ迅速に実施可能な NeedlEx 濃縮法に注目し、熱耐性及び揮発性を向上させた農薬カルバメート検出精度の評価と向上に関する研究に加え、焼死体血液検体から検出される揮発性化学物質成分の相違によって焼身自殺あるいは建物火災死を鑑別できる法医学的応用性を明示した良研究である。これらは化学的な斬新性に加えて、未だ検出法が定まらない危険ドラッグの判別や、昨今テロ犯罪に用いられる VX ガスなど、中毒原因物質の特定にも応用可能な実用性を兼ね備える。従って国際的テロ対策を始め、今後の安全な社会を支える科学技術のひとつとして極めて重要な基礎研究と考えられる。

平成 29 年 12 月 21 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める