



法医中毒学から法中毒学へ

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本法医学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): Forensic toxicology, Analytical toxicology, Mass spectrometry, Sarin incidents, Poison control center 作成者: 鈴木, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1852

特別講演3

法医中毒学から法中毒学へ

鈴木 木 修

浜松医科大学法医学教室

SPECIAL COMMUNICATION 3

From medicolegal toxicology to forensic toxicology

Osamu SUZUKI

Department of Legal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, 3600 Handa-cho, Hamamatsu 431-3192, Japan

ABSTRACT The importance of forensic toxicology has been increasing until now, because of the increasing numbers of toxic substances and poisoning incidents. In Japan, a special translational word “houi-chudoku-gaku” has been used for the forensic toxicology especially in the field of legal medicine. The Japanese word, however, does not seem appropriate for translation of forensic toxicology, because it covers medicine, pharmacy and police sciences interdisciplinarily. In 1980, Emeritus Prof. Hidetoshi Yoshimura created an appropriate word “hochudoku-gaku” for translation of forensic toxicology. In 1982, Prof. Yoshimura and his friends established the Japanese Association of Forensic Toxicology, consisting of people from legal medicine, pharmacy and police institutes. This Association enabled lively discussions among different fields and greatly contributed to advances of forensic toxicology in Japan.

We started studies of forensic toxicology using gas chromatography (GC)/mass spectrometry (MS) in 1979. Until now, we dealt with solid-phase extraction (1987~1994), surface ionization GC (1989~1997), negative ion chemical ionization MS (1981~now), solid-phase microextraction (1994~now), cryogenic oven trapping GC (1997~now), surface ionization organic MS (1998~now) and high-performance liquid chromatography/tandem MS (1998~now). In this review, the author presents some details of solid-phase microextraction, negative ion chemical ionization MS, cryogenic oven trapping GC and surface ionization organic MS.

Unprecedented poisoning terrorism by use of sarin took place in Matsumoto and Tokyo in 1994 and 1995, respectively. On July 25, 1998, a curry poisoning incident using arsenious acid occurred in Wakayama, resulting in the death of 4 people and injury of 63 people. Since then, more than 30 imitative poisoning cases have been reported by mass communication within 1 year.

In spite of the above continuing poisoning cases, almost no effective measures have been taken by the administration of our country and local governments. Many serious problems concerning poisoning and drug abuse are accumulating in Japan. In this review, the problems are also made manifest, and some proposals are presented to solve the problems.

KEY WORDS: Forensic toxicology, Analytical toxicology, Mass spectrometry, Sarin incidents, Poison control center

摘要 現在法医学ではDNA、中毒学、剖検（法医病理）が3大主要テーマとなっている。現在中毒事件は増加の一途をたどり、法医学での中毒学はますます重要な研究対象になりつつある。従来法医学における中毒学は法医中毒学（medicolegal toxicology）と呼ばれてきたが、諸外国にはmedicolegal toxicologyなる言葉は存在せず、すべてforensic toxicologyと呼ばれている。そこで1980年九州大学薬学部の吉村英敏教授らはforensic toxicologyの日本訳として“法中毒学”なる言葉を造った。この言葉は法医中毒学から医を除いたわけであり、法医学のみならず学際的にこの方面を研究するという意味が込められている。1982年、吉村教授は九州大学医学部法医学永田

武明教授ならびに金沢医科大学人類遺伝学研究所松本 勇教授と共に、日本法中毒学会を設立した。この学会は、法医学、薬学ならびに警察鑑識科学の3本柱より構成され、現在会員約400名で、着実な発展を続けている。

私共は1979年にガスクロマトグラフィー (GC)/質量分析 (MS) 法による研究を開始した。私共の手法は方法論を主軸として、各薬毒物や、種々の試料に応用していくという方法である。現在までに行ったものもしくは行いつつある研究テーマは次のとおりである。固相抽出法 (1987~1994)、表面電離GC (1989~1997)、負イオン化学イオン化MS (1981~現在)、固相マイクロ抽出法 (1994~現在)、低温オーブントラッピングGC (1997~現在)、表面電離有機MS (1998~現在)、高速液体クロマトグラフィー/タンデムMS (1998~現在) である。本総説では固相マイクロ抽出法、低温オーブントラッピングGC、負イオン化学イオン化MS、ならびに表面電離有機MSについて紹介する。

1994と1995年に前代未聞のいわゆるサリン事件が松本と東京で起こった。1998年には和歌山カレー亜硫酸混入事件が発生し、4人死亡、63人が入院した。その後1年間の間に全国規模のマスコミに報道されたものだけで30件以上の模倣事件が続発した。これらに対して、政府当局は有効な対策を講じた事はなかった。わずかに1998年に内閣直属の「毒劇物対策会議」が設置され、ある程度の予算措置が行われたが、いずれも対症的かつ姑息的なものである。中毒事件や薬物乱用に関しては現在問題が山積しており、本総説ではこれらの現状と打開への模索も論じてみたい。

はじめに

私は1999年ドイツマインツで開催された第4回 ISALMに出席した。会期は4日間で、そのテーマ別時間配分が絶妙であった。すなわちDNA、中毒学、剖検 (法医病理) がそれぞれ全日で1日ずつ計3日間、最終日では法と倫理に関するものが半日であった。これらが現在の法医学の研究テーマとその重要性を如実に表しているものと思われた。確かに法医学で中毒学はますます重要なテーマになりつつある。従来法医学における中毒学は法医中毒学 (medicolegal toxicology?) と呼ばれてきたが、諸外国では medicolegal toxicology なる言葉は見たことがなく、すべて forensic toxicology と呼ばれている。そこで1980年九州大学薬学部の吉村英敏教授は forensic toxicology を「法中毒学」と訳された。この言葉は次第に法医学の中でも定着しつつある。現在では、学際的研究なくして研究の最先端に立てない時代である。その点1982年に吉村教授、九州大学医学部法医学永田武明教授ならびに金沢医科大学人類遺伝学研究所の松本 勇教授を中心に設立された日本法中毒学会は、医学部法医学、薬学部裁判化学・衛生化学、警察鑑識化学の3領域が合体し、学問分野の枠を取り払って議論を活発に行うユニークな学会であり、現在会員数約400名にまで成長した。但し、この様な事は欧米では当然の事で、日本があまりにも閉鎖的であっただけとも言える。従って、私個人の見解として、法医中毒学より法中毒学を使う

べきではないかと思っている。

本講演では私が行ってきた法中毒学の研究の一部を紹介する。さらに最近世間を騒がせたサリン事件、和歌山カレー亜硫酸混入事件等に触れ、行政の対応や、われわれのこれからの課題等についても論ずる。

私共の法中毒学研究

法中毒学の研究のやり方にも色々ある。新しい技術を開発・確立し、応用していく方法、ベンゾジアゼピン類の様な一つの薬毒物群に注目し、それを検出する各種の方法を駆使したり、代謝等を探求する方法、さらには生体・死体試料の一つに注目し、たとえば毛髪からどの様な薬物が検出されるか検討したりする検出試料を中心とする方法等、色々の手法があると思う。われわれは、抽出技術、検出技術を駆使し、新しい技術の開発・改良、さらにはこれらを実際に法医実務に応用する事を目指してきた。我々の研究テーマをTable 1に示す。本稿では、このうちの一部を紹介する。

1. 固相マイクロ抽出法

本法は1990年カナダのウォータールー大学のPawliszynらのグループによって開発された新しい抽出法であり¹⁾, solid phase micro extraction (SPME) と命名された。この簡単な装置は1993年に製品化され、価格も比較的安く入手しやすい。本法の特徴は抽出・濃縮・注入をワンステップで行うことである。全過程で有機溶媒は一切使わない。

Table 1. Research projects in our laboratories

1987—1994	Solid-phase extractions
1989—1997	Gas chromatography (GC) with surface ionization detection (SID)
1981—now	Negative-ion chemical ionization mass spectrometry (NICIMS)
1994—now	Solid-phase microextraction (SPME)
1997—now	Cryogenic oven trapping GC
1998—now	GC/surface ionization organic mass spectrometry (SIOMS)
1998—now	HPLC/tandem MS

この方法はちょうどガスクロマトグラフィー (GC) 用の熔融シリカキャピラリーカラムの液相内面を外面に露出したようなものと考えてよい。すなわちポリジメチルシロキサンやポリアクリレートなどの液相が細い熔融シリカファイバーに付加されている (Fig. 1)。このファイバーはワイヤーに接続され、注射筒のような形態の SPME ユニットの針内に収納したり露出したりすることができる。direct immersion 法では露出したファイバーを試料液に直接浸し、試料液を一定時間スターラーで攪拌し、ファイバーに塗布した液相に目的物質を抽出させる。試料液からファイバーを出し、針内に収納し直ちにガスクロマトグラフの注入口に刺入し、内部でファイバーを露出させ、GC 検出する。ヘッドスペース (HS) 法ではセプタムキャップ付きバイアルに試料液を入れ、スターラーで攪拌しながら一定時間加熱 (80～100℃) する。ファイバーを針内に収納し、バイアルに刺入し、ファイバーを針外に露出し、5分程度 HS にそのまま放置し、平衡状態に導く (Fig. 1)。その後 GC 注入までの操作は上記のとおりである。

本法の利点は SPME セットが比較的廉価で、操作が簡単であること、HS 法による SPME では不純ピークが少ないことなどである。欠点としてはファイバー液相への抽出 (吸着) 効率は目的物質の物理化学的性質によって大きく異なり、バイアル中全量の数パーセント以下の回収率しか得られないこともある (Table 2)。回収率が比較的低いにもかかわらず、定量性は意外と良好な場合が多い^{2)～11)}。

揮発性物質を従来の HS 法で抽出し、GC 分析するには、通常 0.1～1.0 ml の気相を GC に注入するため、全量をカラムに流すには、古いタイプのバックドカラムカワイド (メガ) ボア (内径 0.53 mm) キャピラリーカラムを使用する必要がある。この点、HS SPME 法を用いれば、ミドル (レギュラー) ボア (内径 0.25 もしくは 0.32 mm) キャピラリーカラムに SPME のファイバーに抽出 (吸着) された試料全量をそのままの

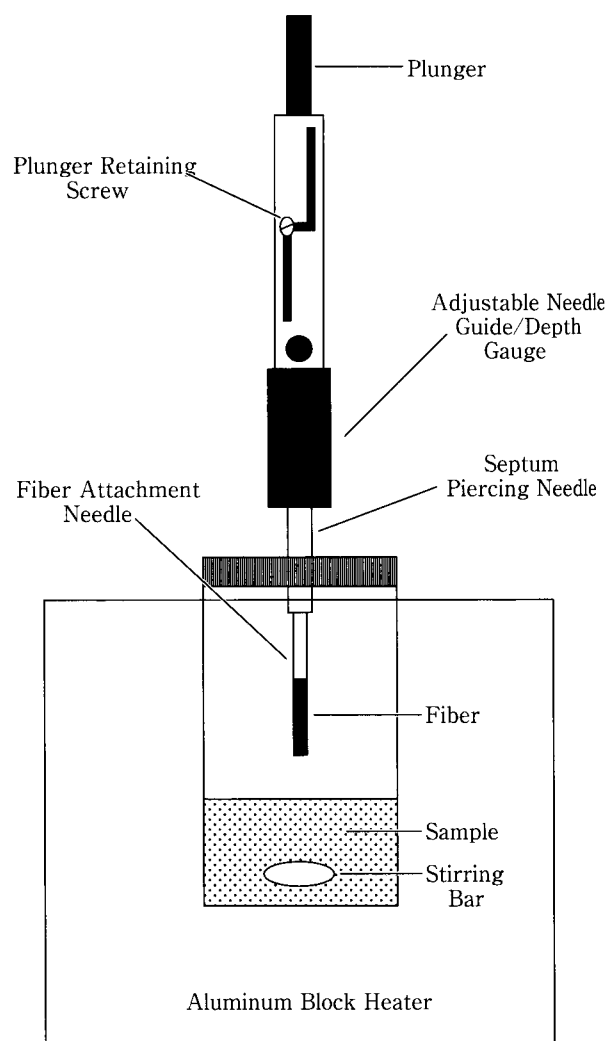


Fig. 1. Schematic illustration of the headspace SPME method.

せることができる。これにより GC 上でシャープなピークが得られ、感度的に有利となる。現在 SPME 法の法医学領域での有用性に関して、研究が展開されつつあり、今まで発表された例を Table 2 に示す^{2)～11)}。本法は揮発性薬毒物からフェノチアジン類や三環系抗うつ剤のような比較的分子量の大きい物質にまで広く応用可能であり、期待できる抽出法と考えられる。

Table 2. Examples of SPME for chemicals of medicolegal interest

Chemical(s) analyzed	Sample ^a	Headspace (HS) or direct immersion (DI)	Additives to samples	Recovery (%)	Ref.
Methamphetamine and amphetamine	U	HS	K ₂ CO ₃ + NaOH	n.s. ^b	2)
Nicotine and cotinine	U	HS	K ₂ CO ₃	n.s.	3)
Tricyclic antidepressants (amitriptyline, imipramine, trimipramine, chlorimipramine)	U	HS	NaOH	44.7—81.0	4)
Phenothiazines (chlorpromazine, promazine, trimeprazine, trifluorpromazine etc.)	WB, U	HS	NaOH	0.90—22.2	5)
Meperidine (pethidine)	WB, U	HS	NaCl + NaOH	3—18	6)
Cocaine	U	DI	NaF	20	7)
Local anaesthetics (lidocaine and 9 drugs)	WB	HS	(NH ₄) ₂ SO ₄ + NaOH	0.37—11	8)
Thinner components (toluene, benzene, butyl acetate, butanol etc.)	WB, U	HS	Distilled water	50—70	9)
Inflammable substances (toluene, xylene, paraffin hydrocarbons)	WB	HS	NaOH	n.s.	10)
Organophosphate pesticides (malathion, fenitrothion and 7 pesticides)	WB	HS	HCl	0.3—11	11)
	U	HS	HCl + (NH ₄) ₂ SO ₄ + NaCl	3.8—40	11)

^aU = urine ; WB = whole blood.^bn.s. = not specified.

2. 低温オーブントラッピングGC

最近の新しいGC機器のマイクロコンピュータによる制御部分の発展により、GCのオーブンの温度を0℃以下に迅速にかつ正確に設定できるようになった。これは、一度昇温したカラム温度を初期温度へ急速冷却する事で分析時間の短縮を図るのが本来の目的であった。我々は本システムを生体試料中の揮発性有機化合物 (VOCs) の捕捉に利用し、これを低温オーブントラッピング (cryogenic oven trapping, COT) 法と命名した¹²⁾。この方法では、5 ml という大容量のHS気体サンプルが、初期温度0℃付近もしくはそれ以下に冷却したカラムへ導入される。すなわち高温の気化室に注入された気体サンプルは冷えたカラム入り口の狭い領域にロスなく凝集される (Fig. 2)。そのため、ピークは非常にシャープで分離も良好となる。最も一般的な水素炎イオン化検出器 (FID) を用いるのにもかかわらず、COT-GCでは従来のHS-GCと比較すると、約10から50倍の感度を得ることが出来る。我々は、まず手始めに本法を用いて、法中毒学上しばしば問題となるクロロホルム、メチレンジクロリドの高感度分析法の詳細を確立した¹³⁾。その後、一連のVOCsについても好結果を得ている (Table 3)^{13)~18)}。

COT-GC分析では、Fig. 2に示すようにサイホン管付き液化炭酸ガス (もしくは液体窒素) を使用する。

液化炭酸ガスボンベは細い金属チューブでGC装置の側面に連結され、電磁駆動のソレノイドバルブにより、液化炭酸ガス (または液体窒素) を適当な流量で噴射し、オープン全体を目的の温度に冷却する。我々の研究室においては、COT-GC装置としてHP-6890シリーズと島津GC-14Aを用いて分析を行っている。いずれの装置もFIDと窒素リン検出器 (NPD) の両方を備えている。他社のGC装置でも、マイクロコンピュータ制御による新しい機器であれば、同様のCOT装置のオプションを付ける事ができる。このオプションの値段は数十万円程度と安値である。

COT-GC分析における抽出は従来のHS法で行っている。一例として、クロロホルム分析の抽出操作を簡単に記すと、分析対象血液0.5 mlを7 mlのスクリーキャップバイアル瓶に入れ、既知濃度の内部標準物質が含まれている蒸留水を0.5 ml添加し、全量を1 mlにした後、直ちにテフロンセプタム付きの蓋を閉める。その後Vortexで十分に攪拌し、ヒートブロックにて55℃で15分間加熱する。バイアル瓶中の5 mlの気相を24G針のガラスシリンジで抜き取り、GCオープン温度-30℃に冷却したGCの注入口に挿入し、スプリットレスの条件下にてあまり圧力をかけないでゆっくりと5 mlのガスを注入していく。終了後、スプリットレスモードで1分間そのままおいた後、スプリット

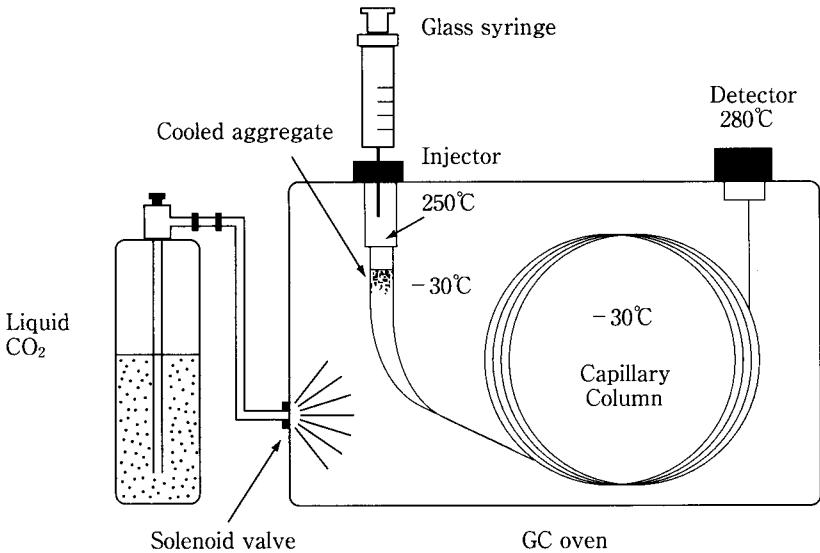


Fig. 2. Instrumental schema of cryogenic oven trapping (COT) capillary GC. The whole GC oven is cooled by computer-controlled direct jet of liquid carbon dioxide sprayed from a solenoid valve. A 5-ml HS sample introduced into the injector port is trapped in the narrow area at the front part of the capillary column without any loss.

Table 3. Summary of conditions for cryogenic oven trapping capillary GC for VOCs established in our laboratories

Chemical(s) to be analyzed	Matrix ^a	Additive	Extraction efficiency in blood (%)	Oven Temp. (°C)	Detector ^b	LOD ^c (ng/ml)	Ref.
Chloroform	WB	Water	11.5	-30 to 280	FID	4	12)
Methylene chloride	WB	Water	20.0	-30 to 280	FID	4	12)
Trichloroethylene	WB, U	None	75.0	0 to 270	FID	3	13)
Ethyl ether	WB	None	53.9	-50 to 260	FID	10	14)
Thinner components ^d	WB, U	Water	3.58–55.1	5 to 100	FID	1–10	15)
Xylene isomers	WB	Water	41.0–46.3	5 to 180	FID	20	16)
Cyanide	WB	Na ₂ SO ₄ + H ₃ PO ₄	2.89–3.22	-30 to 160	NPD	2	17)
Ethanol	WB	Na ₂ S ₂ O ₄ + Na ₂ SO ₄	3.06	-60 to 240	FID	10	18)

^aWB = whole blood ; U = urine.
^bFID = flame ionization detection ; NPD = nitrogen-phosphorus detection.
^cLOD = limit of detection.
^dEthyl acetate, benzene, *n*-butanol, toluene, butyl acetate and isoamyl acetate.

モードに切り替え昇温分析を行う。HSの抽出操作自体は従来のそれと同様で簡便あるが、分析対象物質によっては、バイアル瓶中気相での濃度を上げるため、塩析効果物質、さらに分解をさけるために抗酸化物質等を添加する必要がある (Table. 3)。また、ヘッドスペース抽出において平衡状態となる至適条件(温度, 時間)は物質によって異なるので、予備実験を繰り返し十分検討する必要がある。

COT-GC分析ではシアン分析 (NPD) を除き、最も一般的なFID検出器を用いている (Table 3)。GC分析条件を決定する際に、最初にVOCsを補捉するためのカラム (オープン) の至適低温初期温度につ

いて検討する必要がある。クロロホルム分析の結果を例に挙げると、初期温度が0℃の時は、ピークはブロードで、感度、分離とも優れなかった。初期温度を-10℃、-20℃、-30℃、-40℃と下げていくと、低温になるにつれ、ピークはシャープになり、感度、分離とも大幅に改善された (Fig. 3)。ただし、-40℃になると、不純ピークが増加し、検出器のノイズも出現したので、初期温度を-30℃に設定した¹²⁾。同様にヒト血中の内因性エタノール分析において初期温度を検討した。この場合、さらに低温 (-60℃) の初期温度で分析し、好結果を得ている¹⁸⁾。

VOCsの種類により、カラムへ補捉するための最適

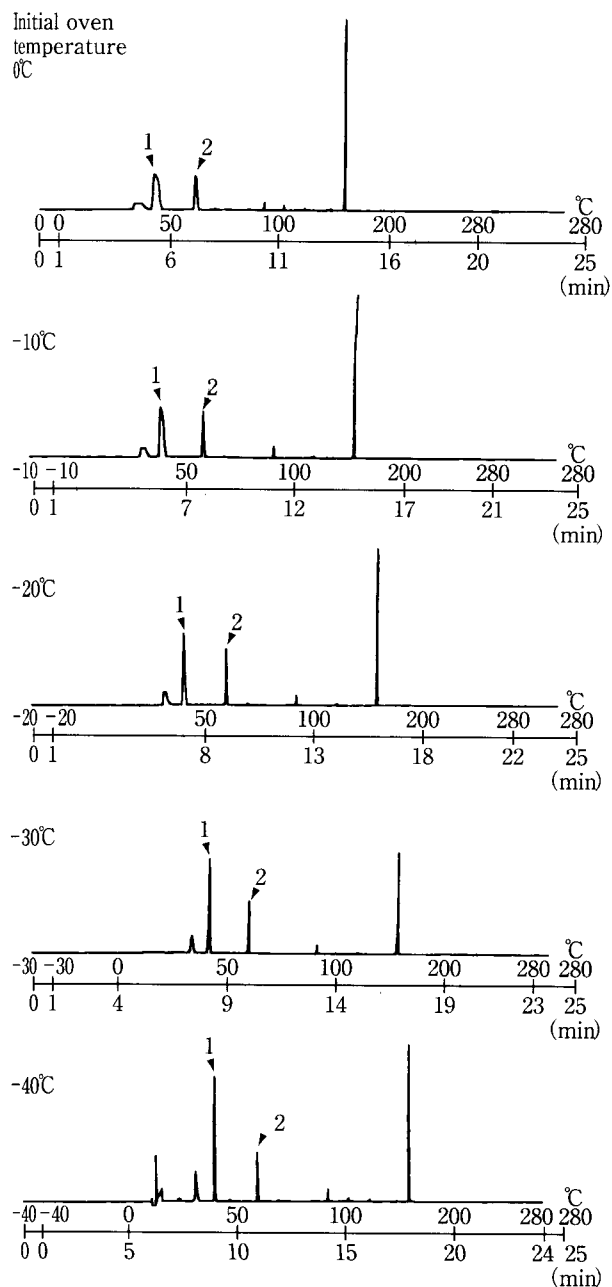


Fig. 3. Headspace capillary GC for chloroform (2) and methylene chloride (1) as a function of various initial oven temperatures. Five micrograms of each compound was added to 0.5 ml of human whole blood for headspace extraction.

初期温度は異なる (Table 3)。トリクロロエチレンや、シンナー成分、キシレン異性体はクロロホルムより沸点、融点が高く、カラム温度が0～5℃で完全に捕捉される。液化炭酸ガスはオープンが低温であるほど多量消費するので、経済的な点を考慮すると、初期温度は高い方がよい。しかしながら、血中の内因性エタノールの分析には、-60℃という初期温度が必要である。それぞれのキャピラリーGCカラムには各メーカ

ーによって許容温度範囲が示されている。クロロホルム、エチルエーテル、エタノール分析において、我々は各メーカーが指定した許容下限温度を無視し、さらに大幅に下方冷却して実際に使用している。それにもかかわらず、一連の実験を行う数カ月の間、劣化は認められず、再現性にも問題は見られなかった。

生体試料中からVOCsをGCで測定するには、通常HS-GC法が用いられる。これには従来のバックドカラムが用いられるが、分離面、感度面とも優れない。ワイドボアキャピラリーカラムを用いても、0.1～0.5 mlの気相しか注入出来ず¹⁹⁾、ミドルボアキャピラリーカラムを用いる場合には、スプリット方式を用いざるを得ない。従って、全注入量中のほんの1～5%のガスがカラムに導入され、効率が低くなり、その分感度が低下する。我々の方法では、オープンを低温にする事によって、5 mlのHS気体サンプル全量をロスなくカラム入り口付近に捕捉出来る。そのため、従来の方法と比較すると、はるかに高い感度を得ることが出来る。それに加え、ピークもシャープになり、不純物からの分離も良い。そのためFID検出器を用いているにも拘わらず、検出限界が数ng/ml血液あるいは尿、という結果を得た。これは従来のバックドカラムGCを用いて電子捕獲検出器 (ECD) や質量分析計 (MS) で検出した場合の感度に匹敵する。従って、COT-GC-ECDやCOT-GC/MSの組み合わせにより、さらに高感度を得る事が期待される。

COTオプションの価格は安く、しかもGC操作は、従来と同じく簡単であることも本法の長所である。

短所としては、液化炭酸ガスは冷却時直接GC内部へ噴射されるため、実験室内空気中の炭酸ガス濃度は増加する。空気中の炭酸ガス濃度は3%以上になると人体に影響を及ぼし、6～10%では危険となるので、本法を使用する際には室内の空気の換気に特に注意すべきである。また、液化炭酸ガスは比較的消費が早いので、その分若干の費用を要する。

3. 負イオン化学イオン化MS

われわれの研究室では1980年頃から負イオン化学イオン化 (NICI) MSに関する研究を開始し、現在に至っているが、当初国産の機械では満足できるNICIマススペクトルがなかなか得られず、随分苦労した事を記憶している。その後NICI検出器の改良が大巾に行われ、現在市販されているものは感度や安定性に優れている。負イオンという言葉はもはやMS領域では目新しくなくなってきた。NIMSは当初化学イオン化 (CI) として多く利用されたが、現在では高速原子衝

撃 (FAB), 大気圧化学イオン化 (APCI), サーマスプレーイオン化 (TSP), エレクトロスプレーイオン化 (ESI) さらにはマトリックスアシステッドレーザーデゾープションイオン化 (MALDI) においても負イオン検出が広く行われ, 正イオン MS と相補的に用いられつつある。

NICIMS に用いられている反応ガスとしてメタン, アンモニア, イソブタンがよく用いられる。これらのガスが直接化学反応を起こすわけではなく, 反応ガスに電子ビームをあてると二次的に非常にエネルギーの低い電子が生じ, この電子と目的分子が反応して負イオンが生成される。その他の反応ガスとしては炭酸ガス, 笑気ガス, ジクロロメタンなどがあるが, これらは電子ビームの作用でそれぞれ O^- , $[NO]^-$, ならびに Cl^- の反応負イオンを生じ, そのイオンと目的分子が反応して負イオンが生成する。NICIMS における反応様式は次のとおりである。AB は目的分子, X^- は反応負イオンを示す。

- 1) 電子捕獲: $AB + e^- \rightarrow AB^{\cdot -}$
- 2) 解離型電子捕獲: $AB + e^- \rightarrow A^- + B$
- 3) イオン対生成: $AB + e^- \rightarrow A^+ + B^- + e^-$
- 4) 電荷移動: $AB + X^- \rightarrow AB^- + X$
- 5) 脱プロトン反応: $HA + X^- \rightarrow HX + A^-$
- 6) 置換反応: $AB + X^- \rightarrow AX + B^-$
 $AB + X^- \rightarrow AX^- + B \cdot$
- 7) adduct 生成: $AB + X^- \rightarrow ABX^-$

以上のうち高感度が期待でき, 定量性にすぐれているものは 1) 2) 3) の電子型の反応によるものであろう。4) ~ 7) の反応は単一で起こるよりも, いくつかの複合して起こる場合が多い。

NICIMS の利点は次のとおりである。

- 1) 分子構造中のハロゲン基やニトロ基を同定するのに最適である。
- 2) 物質によっては, 超高感度検出する事ができる。
- 3) 正イオン電子衝撃イオン化 (PIEI) や正イオン化学イオン化 (PICI) マススペクトルと相補的な情報を与える。
- 4) 類似物質の共通構造を示す特徴的なピーク (group specific peak) を与える事がある。

NICI 法の欠点としては PIEI 法に比べて影響因子がやや多くて扱いにくい事である。しかし最近の機器では条件設定をしっかりとすれば, 再現性の高いデータが得られる。

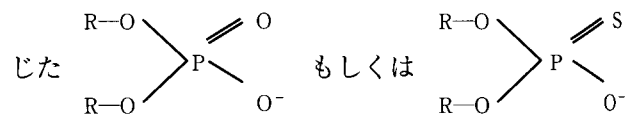
現在まで蓄積された実験データから, ハロゲン基やニトロ基を検出するのに NICIMS が最も有力な手段で

あることが分かっている。ハロゲン基やニトロ基は多くの薬物に存在している。ハロゲン基自体は解離型電子捕獲反応によって負イオンとして解離しやすく, その結果, 遊離のハロゲンの強いピークが現れる。遊離されやすいハロゲン基の順位は $I > Br > Cl > F$ であり, F が最も遊離しにくい。Cl 基を有する化合物の場合, 遊離した Cl 負イオンによる m/z 35 と 37 にピークが出現し, Cl 原子が 1 個存在する場合には, そのピークの高さ比は 100 : 32.5 となる。Br 基はさらに解離しやすく, m/z 79 と 81 にピークが出現し, その比は 100 : 98 と特徴的である。これらにより確実にハロゲン基を同定することができる。

狭心症の治療や爆薬として用いられるニトログリセリンのニトロ基は分子より容易に解離して NO_2^- (m/z 46) や NO_3^- (m/z 62) の強い負イオンを与える。これらのピークによりニトロ基の存在を推定する事が可能である。

以上のハロゲン基やニトロ基を有する化合物のうちこれらの基がベンゼン環に結合している F, Cl やニトロ基は比較的解離しにくい。従って, この様な化合物においては M^- や $[M - 1]^-$ が強く現れる可能性がある。その場合には, NICIMS によって超高感度検出が可能となる。ベンゾジアゼピン系薬剤の一部²⁰⁾, 三環系抗うつ剤の一部²¹⁾, プチロフェノン系薬剤の一部²²⁾ が該当する。

農薬の代表格である有機リン剤の多くは, NICI マススペクトルにおいて解離型電子捕獲反応によって生



の強い負イオンを与える²³⁾。

その負イオンの強度は PIEI 法や PICI 法に比べてはるかに高く, 必ず基準ピークとして現れ, その他のピークは弱いもしくは出現しない。従って, これらのピークを使用し, NICI 法の selected ion monitoring (SIM) を行うことによって超高感度検出が可能となる。有機リン剤はリン酸に結合している置換基 (R) によって少なくとも 6 つのグループに分類される。得られた基準ピークの質量数によって, 直ちにそれが有機リン剤の一種であるか否か分かり, しかもどのグループに属するのか判明する。ただし, 最終的な物質の同定には, PIEI 法によるマススペクトルの測定が必要である。その際分子イオンが現れることが多いため, 分子量から最終的に有機リン剤の種類を特定する事ができる。

4. 表面電離有機MS

表面電離 (SI) とは、中性原子もしくは中性分子が高温の金属表面に触れた際プラスとマイナスにイオン化する現象をいう (Fig. 4)²⁴⁾。このイオン化の特徴は極めてイオン化効率が高く、従って高感度が期待できることである。SIとGCと結合させた、いわゆるGC-SI detectionを構築する事により、三級アミノ基を有する化合物を高感度にしかも特異的に検出する事ができた²⁴⁾。

Fujii²⁵⁾ は1984年、このGC-SI detectionを一步進め、SIとMSを結合させる事に成功し、これを表面電離有機 (SIO) MSと命名した。最近に至るまで本装置の改良が重ねられており、当教室でも某メーカーとの協同研究でSIOMSの試作装置を開発した。その装置の概略図をFig. 5に示す。本装置は島津GC-QP5050A四重極質量分析計を改変したものであり、EIモードとSIモードの両方で測定可能にしてある。直接導入プローブ部分をSIイオン源に改変した。すなわち、レニウム金属リボン (0.8×12 mm, 厚さ0.025 mm) を直接導入プローブの先端に取り付け、EIイオン源室の中心に据える。レニウムリボンはセラミック絶縁体に埋め込んであるタンタル製両電極に溶接結合してある。レニウムリボンは1.6 Aの電流を流して加熱 (約600℃) される。酸素ガスがリボン部分に供給され、レニウム表面が酸化レニウムとして安定化される。酸

素ガス圧はイオン源内で $2-3 \times 10^{-3}$ Paである。

我々は最初、コカインをGC/SIOMSによって分析することを試みたが、低分子領域に基準ピークが出現し、コカインの超高感度測定に適するピークは得られず研究を断念した。しかし、フェンシクリジン²⁶⁾、ペチジン²⁶⁾、ペンタゾシン²⁷⁾やMPTP²⁸⁾にて好成績を得ている。Fig. 6にフェンシクリジンのSIならびにEIマスペクトルを示す。SIマスペクトル中にm/z 156の基準ピークを認めた。これはcyclohexyl基とpiperidinyl基の両方が芳香属化して生じたイオンと推

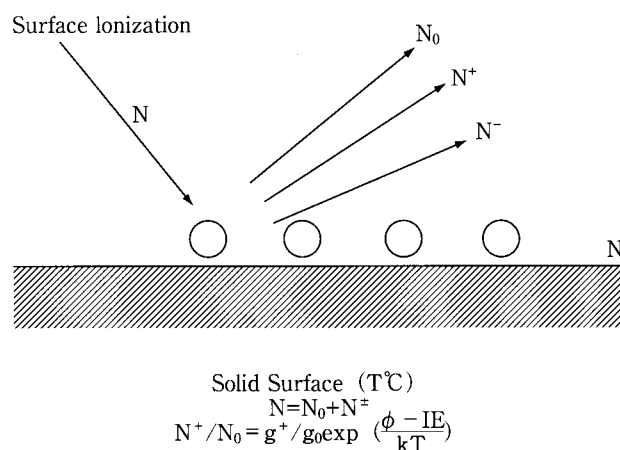


Fig. 4. Formation of neutral atoms/molecules and positive and negative ions on a hot metal surface.

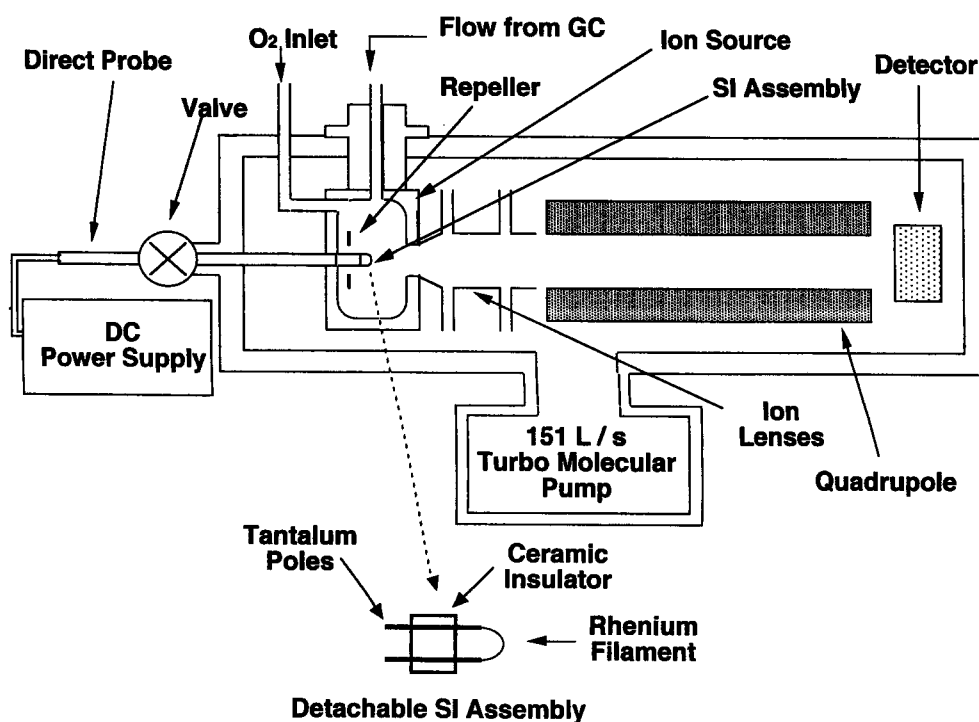


Fig. 5. Structural schema of the GC/SIOMS system constructed in our laboratory.

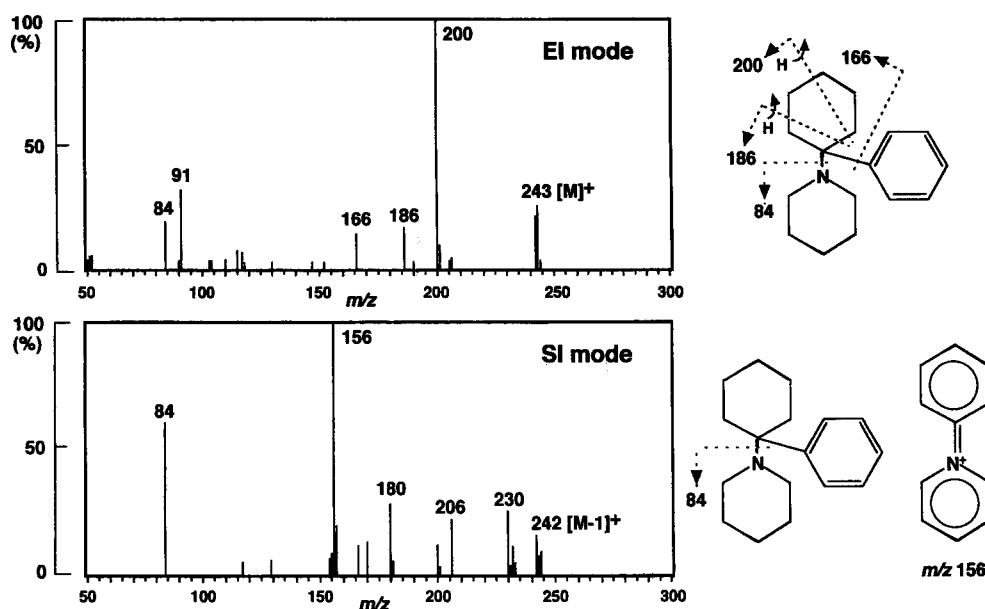


Fig. 6. Mass spectra of phencyclidine in the EI (upper panel) and SI (lower panel) modes and its probable fragmentation pathways. Five nanograms of phencyclidine was injected in the EI mode and 500 pg injected in the SI mode.

定された。m/z 156のイオンを用いてSIOMSによるマスクロマトグラフィーもしくはSIMでフェンシクリジンの検出を行ったところ、GC/EI-MSのSIMよりも10～100倍程度高感度で検出する事ができた。SIモードでは比較的フラグメントピークも出やすく、薬毒物の同定にも有用である事が分かった。

我々の一連のGC-SI detectionの研究で、三級アミノ基を先端に有するアルキル鎖を側鎖とする三環系抗うつ剤、フェノチアジン類ならびに局所麻酔剤において、高感度分析が可能であった²⁴⁾。しかし、GC/SIOMSによってこれらの薬剤を分析すると、もっぱら $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ によると思われるm/z 58に基準ピークが現れ、高質量領域で強いピークは出現しなかった。m/z 58のピークを定量に用いる事は不可能であり、特異性にも欠ける事から、三級アミノ基アルキル鎖を持つ物質はSIOMSによる高感度分析には適さないとの結論を得た。結局SIOMS高感度分析に適する物質は環状構造の中に三級アミノ基を有する物質であり、フェンシクリジン²⁶⁾、ペチジン²⁶⁾、ペンタゾシン²⁷⁾ならびにMPTP²⁸⁾はまさにそれであった。

最近の一連の薬毒物中毒事件

1994年6月27日松本市で正体不明の毒ガスを吸引して7人が死亡、500名以上が重軽傷となる事件が発生した。しばらくして現場近くの池の水からサリンの

分解物と推定される物質が検出された。さらに翌年3月20日、通勤時間内の東京の地下鉄で毒ガス事件が発生し、死者13名、重軽傷者5,000名以上という前代未聞の大惨事となった。東京の場合、松本での経験から、その日のうちに原因物質はサリンであると特定された。地下鉄サリン事件は、日本はもちろん、世界中を震撼させた。それは同様なテロがニューヨークやその他の大都市でも起こり得ることが現実感をもって危惧されたからである。さらにごく最近では1998年7月25日に和歌山亜ヒ酸入りカレー事件が発生し、市民4人が死亡、63人が中毒入院した。その後多くの模倣中毒事件が続発し、ごく最近では本庄（埼玉県）保険金殺人疑惑事件も大々的報道され、風邪薬の一種が死因との関係でとりざたされている。Table 4に最近の薬毒物中毒事件の主なものを示す²⁹⁾。

中毒事件に対する対応

1. 政府の取組み

1998年の和歌山カレー亜ヒ酸混入事件を含む一連の中毒事件に対して、政府は重い腰を少しだけ上げようとした感がある。しかし、政府を動かしたのは和歌山カレー亜ヒ酸混入事件だけではなく、Table 5に示す様な色々な要因が重なった事によるものと思われる。1998年に内閣直属の「毒劇物対策会議」が設置され、11月27日に報告書が出され、Table 6にその報

告書に書かれた提言の主なものを示す。これによって全国の各高度救命救急センターと各県に一度きりではあるが予算措置が行われ、分析機器の整備にあてたとされている。しかし、実際に現在これらの機器が稼働しているか否か甚だ疑問である。現在日本法医学会や

日本法中毒学会の有志によって今回の補助金にて購入した機器の稼働率を調査中である。

唯一政府の対応で評価できるのは、内閣安全保障危機管理室が「重大ケミカル・ハザード専門家ネットワーク」と称して、薬毒物各分野約50名のリストを作

Table 4. Principal imitative poisoning cases since the Sarin Incidents

1994, June 27 :	Sarin poisoning in Matsumoto, 7 killed, more than 500 injured
1995, March 20 :	Sarin poisoning in the subway of Tokyo, 13 killed, more than 5000 injured
1998, July 25 :	Curry poisoning in Wakayama, 4 killed, 63 injured
1998, Aug. 10 :	Azide poisoning in Niigata, no one killed, 10 admitted
1998, Aug. 26 :	Cresols termed 'weigh loss drug' sent to 23 students, no one killed, 1 admitted
1998, Aug. 31 and Sept. 1 :	Poisoning by cyanide in tea can at a Nagano Prefecture store, 1 killed, 1 admitted
1998, Sept. 16 :	Azide poisoning at Mie University, no one killed, 6 admitted
1998, Sept. 24 :	Cadmium poisoning at Kyoto University, no one killed, 9 sickened
1998, Oct. 27 :	Azide poisoning at Okazaki National Research Institutes, 4 sickened
1998, Oct. 28 :	8 doctors poisoned by azide in hot drink at a hospital in Kyoto, no one killed
1998, Dec. 15 :	Suicides by cyanide capsules mailed by a seller, 3 died
1998, Dec. 18 and 1999, Jan. 6 :	Unnatural deaths of women due to cold involving drugging through voice-mail dating service, 2 died, six other victims
1998, July to 1999, May :	Murders for insurance fraud in Honjo (Saitama Pref.), one killed, one hospitalized

Table 5. Backgrounds which give impression of crisis to the Japanese Government

- 1) Poisoning cases and drug abuse continuing in Japan
- 2) Possibility of being attacked with chemical weapons mounted on ballistic missiles
- 3) The treaty on the ban of chemical weapons has come to effect on April 29, 1997 ; Japan should be responsible for complete disposal of chemical weapons, which had been abandoned in the Chinese continent, with deadline in 2007

Table 6. Measures proposed by the "Anti-Poisoning Congress" created by the Cabinet

- 1) Establishment of a congress for communication among ministries and institutes upon poisoning incidents
- 2) Consolidation of 150 emergency centers in Japan
- 3) Upgrading of analytical instruments at police investigation laboratories, public health institutes and emergency centers
- 4) Consolidation of the function of the Japan Poison Information Center

成した事である。これにより、各省庁・各機関の枠を越え、インターネットを利用して、活発な討論・意見交換を行っている。

2. 各地方医師会、薬剤師会やその他の団体の取組み

各地方医師会や薬剤師会等が中心となって、地方中毒治療専門機関を指定し、そこに薬毒物の特効薬等を集約的に準備する事を急いでいる。さらに、連絡網を緊密にして、専門治療がスムーズに行われるような体制を構築すべきである。

薬毒物中毒により死亡すれば、外因死であるから必ず所轄警察に報告しなくてはならないし、死亡に至らない中毒患者治療例に関しても必ず所轄保健所に報告すべきである。

各地方で中毒救急に関する講演会や研修会が色々な名目のもとに開催されている。全国的規模の学会（日本法医学会、日本法中毒学会、日本中毒学会、日本救急医学会、日本臨床化学会等）でも中毒事件に関するシンポジウムやワークショップが開催され議論されている。

山積している問題点

1. 宙に浮いている毒物検査

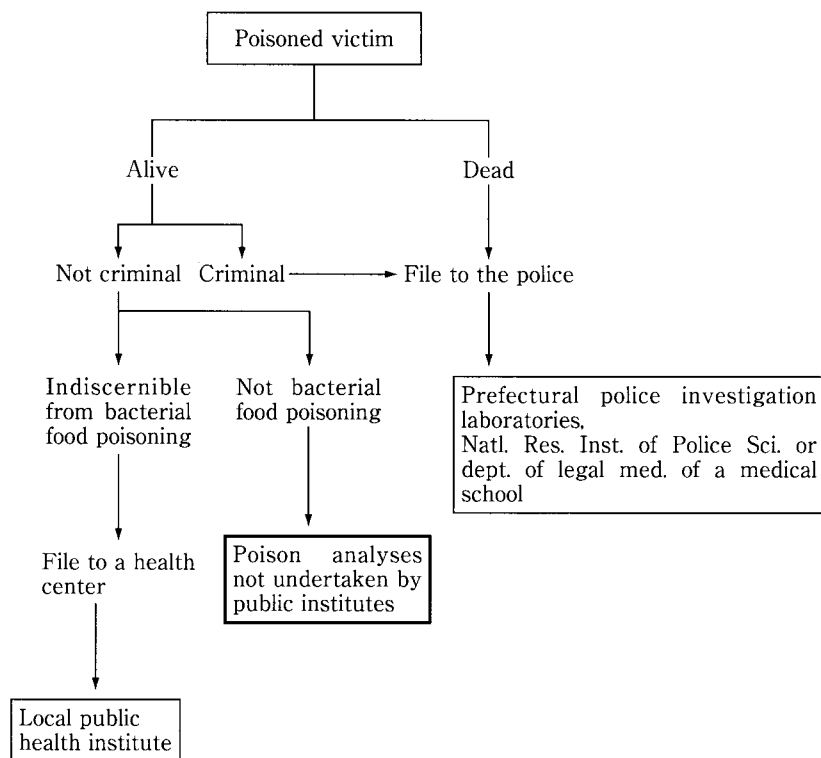


Fig. 7. Handling process for samples obtained from a patient suspected of poisoning by a chemical.

中毒サンプルをどの様に処理したらよいかを示すフローチャートをFig. 7に示す。中毒事件が発生して、患者が病院に搬送されてくる。医療担当者が当然治療に専念するわけであるが、まず中毒か否か推定しなくてはならない。もし患者が死亡し、その原因が中毒によるものと判断されれば、異状死体として24時間以内に所轄警察に届け出る必要がある。生存していて、中毒患者と判定された場合には、すべて保健所に報告しておく事が望ましい。異状死体として警察に届け出た後の毒物検査は、必要に応じて各都道府県警察の科学捜査研究所で行われる事になる。地方の科学捜査研究所で分析が困難な場合には、千葉県柏市にある科学警察研究所で分析が行われる。異状死体が法医学教室で司法解剖され、しかもその法医学教室が毒物分析を遂行する能力があれば、毒物検査は法医学教室で行われる。

患者が生存しており、犯罪性が疑われる場合には直ちに警察に届けなくてはならない。それ以後の毒物検査は全て警察の責任となる。

患者が生存しており、犯罪性もなく、しかも細菌性食中毒と区別出来ない場合のみ、保健所を経由して、地方衛生研究所に依頼する事が可能である。衛生研究所の主な仕事は、細菌学的検査、食品や環境汚染物質検査が主であるが、衛生研究所には通常質量分析計等

の高価な大型分析機器が備えられており、十分に毒物検査を行う事が可能と考えられる。しかし、今のところ、食中毒の可能性が否定された後では、毒物検査を保健所経由で依頼しても引き受けてもらえないのが現状である。従って、自殺企図や事故などの犯罪性のない事件の患者が病院で治療を受け、その際採取されたサンプルの毒物検査を一体どうしたらよいのかが問題となる。病院の検査部が「毒物検査」を「臨床検査」の一部として処理できれば一番よいが、技術的にとうてい対応できるものでない。かといって保健適用なしに民間臨床検査業者に特殊検査として依頼すれば、かなりの金額となり、患者の負担は大変なものになってしまう。以上の理由から、病院から出る毒物検査サンプルは、日本では完全に宙に浮いている格好になっている。早急な対応策が必要である。

2. 日本には公共的薬毒物分析機関がない

中毒事件対策において、日本は先進国の中で一番遅れている。欧米の大都市の多くに設置されている総合型の中毒センターやpoison control centerは日本には存在しない。従って前述のとおり、犯罪性のない中毒事件の患者から採取した毒物検査サンプルを、安価で分析してくれる機関は今のところ存在しない。

日本における国際スポーツ競技大会の開催は増加の一途を辿っている。それにつれ、ドーピング検査の必要数も増加するばかりである。しかし、ドーピング検査はすべて某民間検査会社に依存しているのが現状である。ドーピング検査には高分解能質量分析計の様な大型で高価な機器を必要としており、企業の営業努力で成り立つものとはとうてい考えられない。国公立の反ドーピング機関が存在しないのも恐らく先進国中で日本だけと思われる。

3. 毒物分析専門技術者の人数が少ない

現在日本の毒物分析を専門に行う人材が絶対的に足りない。人材を育成するからには、それ相応のポジションが必要で、ポジションなしで人材育成はナンセンスである。現在それに該当するポジションは、大学法医学教室、大学裁判化学・衛生化学教室、各都道府県警察科学捜査研究所、科学警察研究所、各地方衛生研究所や国立医薬品食品衛生研究所など各地に存在するが、実際に毒物検査研究に従事している研究者は其中でほんの一部に過ぎないのが実状である。是非高度救命救急センターや地方衛生研究所に毒物分析研究専門のポジションを新設してもらうか、もしそれが不可能なら振り替えて用意してほしいと思う。人材的には大学院の分析化学分野に多数のオーバードクターが

り、ポジションさえ与えられれば、5年以内のトレーニングで十分高度な毒物分析研究を展開できるに違いない。

4. 防衛庁の化学兵器対策は万全か

Table 5に示した様に1997年に化学兵器禁止条約が発効し、日本を含むこの条約を批准した各国は2007年までに、第二次世界大戦中に遺棄した化学兵器を責任をもって処理しなくてはならない義務を負うことになっている。日本法中毒学会第19年会は、浜松にて開催された。この中でシンポジウム「わが国における中毒対策の現状と展望Part II」が開かれ、化学兵器に関する招待講演が2題発表された^{30) 31)}。化学兵器の検証のための分析は通産省が担当し、遺棄兵器の処分は総務庁が担当とされているらしい。防衛庁の方も独自に準備を進めていると思うが、シンポジウムでは機密保持のため具体的な事項までは言及されなかった。この様な縦割り行政による各省庁の連携の悪さは、日本の官僚機構の特徴である。うまく連携プレーしないと2007年までにとうてい旧日本軍が遺棄した膨大な量の化学兵器を処理しきれないものと心配される。

5. 規制薬毒物標準品の輸入が事実上困難である

私共薬毒物分析を専門とする者にとって、分析対象薬毒物の標準品がなくては、最終的な同定も定量もできない。米国の某薬品販売会社のカタログには規制薬物の標準品(1 mgを1 mlのメタノールに溶解した密封アンプル)のリストがあり、これは米国麻薬取締局の規制なしで米国から輸出できる事になっている。ところが問題は、これらを日本に輸入しようとする、輸入不可能というわけではないが、大変煩雑な手続が必要という事になっている。すなわち、海外の供給機関からの日本への輸入を政府指定の当該薬物輸入免許取得業者に委託し、政府の許可を受けて輸入しなくてはならない。日本への輸入許可交付手続きには早くても数カ月、過去に輸入実績のない規制薬物であれば1年以上の期間を要する³²⁾。私もある規制薬物を過去に輸入しようと試みたが、輸入業者が皆一様に敬遠して、結局実現不可能であった。日本の厚生省の見解は1 mgの麻薬標準品も100 gの麻薬純品も同じ麻薬として扱っているのである。私共の1回に使用する標準品量はマイクログラムの単位が多く、1 mgのアンプル1個あれば十分である。メタノールを蒸発させて1 mgの麻薬を乱用しようとしても乱用量としては少なすぎるし、これらを集めて使用しようとしても、ブラックマーケットの価格をはるかに超えてしまうので、乱用薬物として使用する意味がなくなってしまうため心配

はない。この辺を理解しようとしないう御役人の硬直性に、実際のところ私共は参っている。

薬毒物の分析化学には国境はない。高い科学技術を維持し、国際的学問競争を勝ち抜くには、1 mg 標準品の輸入を早急に緩和する事が必要である。

打開への模索

1. 薬毒物分析機関設置に向けての努力

前述のように、先進国の中で情報・治療・分析等を総合的に行う中毒センターもしくはpoison control centerを一つも持たない国は日本だけであり、誠に恥ずべき状況である。せめて東日本、西日本に1箇所ずつ薬毒物分析専門研究機関を第3セクター方式等で設立し、民間病院等からの依頼を引き受けると同時にスポーツドーピング検査研究の中核機関を兼ねるなどの考えは如何であろうか。全国に散在する高度救命救急センターの中の2箇所併設するか、つくばと大阪に設置されている日本中毒情報センターとカップルさせるか等の案が出てくる。実現されるものならば素晴らしい事である。これに向けて現在日本法中毒学会理事長の山本郁男北陸大学教授が、いくつかの関連学会に連携の働きかけを行っているところである。但し、現在日本の経済事情は大変厳しく、その様な大掛りな機関を新設する事が可能か疑問視する向きもあるが、実現に向けて努力したいものである。

2. 薬毒物分析費用の保険適用

和歌山カレー垂と酸混入事件の際に特例としてとられた措置として、中毒入院患者の血液・尿試料の毒物検査費用に保健の適用が行われた。この様な経済支援は大変重要で、企業が積極的に参入してくる可能性も出てくる。毒物検査の数量は臨床検査のそれに比べて桁違いに少なく、日本の経済を圧迫するとはとうてい考えられない。毒物検査費用の保健適用について政府に粘り強く働きかける必要がある。

3. 中毒関係各ネットワークの構築と拡充

内閣安全保障危機管理室が「重大ケミカル・ハザード専門家ネットワーク」を構築し、それが各省庁・各機関の枠を越え、活発にインターネット上で意見交換できる事に非常に役立っている事は既に述べた。

日本中毒情報センターでも「中毒起因物質別毒劇物専門家データベース」を構築し、分析・治療を含めた各専門家をリストアップし、連携プレーできる体制を整えているとしている。このシステムも官民の枠を越えて、是非さらに一層拡充してほしいと思う。

広島大学法医学教室で構築されているml-poisonネットワークは民間レベルの幅広いシステムと言えよう。このシステムによって中毒関連データベースへのリンク、中毒関連文献の検索等が可能であり、現在会員数400名以上である。この中には「中毒起因物質の分析依頼」という仲介の役割を担うコーナーを設けているのが特徴的である。現在のところ、経済的基盤のないボランティア活動であるが、このネットワークを民間分析機関にも広げ拡充を図って欲しい。

以上の様に中毒に関するコンピュータによるネットワークが3種類構築されているわけである。すなわち、内閣安全保障危機管理室、日本中毒情報センターさらに広島大学医学部法医学教室のボランティア活動によるものである。これら3種類のネットワークは官から民を丁度うまくカバーしているものであり、3種類のネットワーク相互にもまた連絡網が構築され、さらに拡大し、中毒事件問題解決の中核にするのがとりあえずの最善策であろう。

謝辞：特別講演の機会を与えて下さいました第84次日本法医学会総会会長 辻 力教授ならびに座長の労をお取り下さった浅野 稔浜松医科大学名誉教授に心より御礼申し上げます。本講演での研究は浜松医科大学、愛知医科大学、昭和大学医学部、名古屋大学医学部（いずれも法医学教室）の皆様を支えられたものであり、厚く感謝申し上げます。

さらに本研究の一部は文部省科学研究費 (No. 11559008) の助成を受けたものであり、ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) Authur C, Pawliszyn J. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Anal Chem* 1990 ; 62 : 2145—8.
- 2) Yashiki M, Kojima T, Miyazaki T, Nagasawa N, Iwasaki Y, Hara K. Detection of amphetamines in urine using head space-solid phase microextraction and chemical ionization selected ion monitoring. *Forensic Sci Int* 1995 ; 76 : 169—77.
- 3) Yashiki M, Nagasawa N, Kojima T, Miyazaki T, Iwasaki Y. Rapid analysis of nicotine and cotinine in urine using headspace-solid phase microextraction and selected ion monitoring. *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 17—24.
- 4) Kumazawa T, Lee X-P, Tsai M-C, Seno H, Ishii A, Sato K. Simple extraction of tricyclic antidepressants in human urine by headspace solid-phase microextraction (SPME). *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 25

—30.

- 5) Seno H, Kumazawa T, Ishii A, Nishikawa M, Watanabe K, Hattori H, Suzuki O. Detection of some phenothiazines by headspace solid phase microextraction and gas chromatography. *Jpn J Forensic Toxicol* 1996 ; 14 : 30—4.
- 6) Seno H, Kumazawa T, Ishii A, Nishikawa M, Hattori H, Suzuki O. Detection of meperidine (pethidine) in human blood and urine by headspace solid phase microextraction and gas chromatography. *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 211—5.
- 7) Kumazawa T, Watanabe K, Sato K, Seno H, Ishii A, Suzuki O. Detection of cocaine in human urine by solid-phase microextraction and capillary gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 207—10.
- 8) Kumazawa T, Lee X-P, Sato K, Seno H, Ishii A, Suzuki O. Detection of ten local anaesthetics in human blood using solid-phase microextraction (SPME) and capillary gas chromatography. *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 182—8.
- 9) Lee X-P, Kumazawa T, Sato K. A simple analysis of 5 thinner components in human body fluids by headspace solid-phase microextraction (SPME). *Int J Legal Med* 1995 ; 107 : 310—3.
- 10) Iwasaki Y, Yashiki M, Nagasawa N, Miyazaki T, Kojima T. Analysis of inflammable substances in blood using head space-solid phase microextraction and chemical ionization selected ion monitoring. *Jpn J Forensic Toxicol* 1995 ; 13 : 189—93.
- 11) Lee X-P, Kumazawa T, Sato K, Suzuki O. Detection of organophosphate pesticides in human body fluids by headspace solid-phase microextraction (SPME) and capillary gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *Chromatographia* 1996 ; 42 : 135—40.
- 12) Watanabe K, Seno H, Ishii A, Suzuki O, Kumazawa T. Capillary gas chromatography with cryogenic oven temperature for headspace samples : analysis of chloroform or methylene chloride in whole blood. *Anal Chem* 1997 ; 69 : 5178—81.
- 13) Watanabe K, Seno H, Ishii A, Kumazawa T, Hattori H, Suzuki O. Sensitive determination of trichloroethylene in blood and urine by capillary gas chromatography with cryogenic trapping. *Jpn J Forensic Toxicol* 1997 ; 15 : 211—6.
- 14) Watanabe K, Seno H, Ishii A, Kumazawa T, Hattori H, Suzuki O. Sensitive determination of ethyl ether in whole blood by capillary gas chromatography with cryogenic trapping. *Jpn J Forensic Toxicol* 1998 ; 16 : 69—74.
- 15) Lee X-P, Kumazawa T, Sato K, Watanabe K, Seno H, Suzuki O. Determination of solvent thinner components in human body fluids by capillary gas chromatography with trapping at low oven temperature for headspace samples. *Analyst* 1998 ; 123 : 147—50.
- 16) Hattori H, Iwai M, Kurono S, Yamada T, Watanabe-Suzuki K, Ishii A, Seno H, Suzuki O. Sensitive determination of xylenes in whole blood by capillary gas chromatography with cryogenic trapping. *J Chromatogr B* 1998 ; 718 : 285—9.
- 17) Ishii A, Seno H, Watanabe-Suzuki K, Suzuki O. Determination of cyanide in whole blood by capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. *Anal Chem* 1998 ; 70 : 4873—6.
- 18) Watanabe-Suzuki K, Seno H, Ishii A, Kumazawa T, Suzuki O. Ultra-sensitive method for determination of ethanol in whole blood by headspace capillary gas chromatography with cryogenic oven trapping. *J Chromatogr B* 1999 ; 727 : 89—94.
- 19) 原 健二, 影浦光義, 稗田洋子, 原田由美, 藤原由紀子, 高本睦夫, 柏村征一. ワイドボアキャピラリーガスクロマトグラフィーによる剖検試料中エタノールの定量分析. *法中毒* 1991 ; 9 : 94—5.
- 20) Hattori H, Suzuki O, Sato K, Mizutani Y, Yamada T. Positive-and negative-ion mass spectrometry of 24 benzodiazepines. *Forensic Sci Int* 1987 ; 35 : 165—79.
- 21) Suzuki O, Hattori H, Asano M, Brandenberger H. Positive and negative ion mass spectrometry of tricyclic antidepressants. *Z Rechtsmed* 1986 ; 97 : 239—50.
- 22) Hattori H, Suzuki O, Brandenberger H. Positive- and negative-ion mass spectrometry of butyrophenones. *J Chromatogr* 1986 ; 382 : 135—45.
- 23) Hattori H, Suzuki O, Asano M. Usefulness of gas chromatography/negative ion chemical ionization mass spectrometry for detection of an organophosphate pesticide in a victim. *Med Sci Law* 1986 ; 26 : 263—9.
- 24) Hattori H, Yamada T, Suzuki O. Gas chromatography with surface ionization detection in forensic analysis. *J Chromatogr A* 1994 ; 674 : 15—23.
- 25) Fujii T. Surface ionization of volatile organic compounds on a hot rhenium filament. A potentially valuable ionization technique in organic mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom Ion Proc* 1984 ; 57 : 63—74.

- 26) Ishii A, Seno H, Watanabe-Suzuki K, Kumazawa T, Matsushima H, Suzuki O, Katsumata Y. Ultrasensitive determination of phencyclidine in body fluids by surface ionization organic mass spectrometry. *Anal Chem* 2000 ; 72 : 404—7.
- 27) Seno H, Kumazawa T, Ishii A, Matsushima H, Watanabe-Suzuki K, Suzuki O. Determination of pentazocine in human whole blood and urine by gas chromatography/surface ionization organic mass spectrometry. *J Mass Spectrom* 2000 ; 35 : 33—8.
- 28) Ishii A, Seno H, Watanabe-Suzuki K, Castagnoli N Jr, Inoue H, Kumazawa T, Suzuki O, Katsumata Y. Positive-ion, negative-ion and surface ionization mass spectra of MPTP and its derivatives. *Jpn J Forensic Toxicol* 1999 ; 17 : 195—202.
- 29) 鈴木 修. 最近の一連の薬毒物事件と法中毒学. *法中毒* 1999 ; 17 : 104—7.
- 30) 花岡成行. 化学兵器剤の検証分析と化学災害における役割. *法中毒* 2000 ; 18 : 112—5.
- 31) 岡田 正. 化学兵器の物性等と陸上自衛隊における分析能力について. *法中毒* 2000 ; 18 : 116—9.
- 32) 植木眞琴, 屋敷幹雄, 鈴木 修. 検査・研究規制薬物の輸入緩和に向けての呼びかけ. *法中毒* 1997 ; 15 : 58—61.
-