

平成 22 年 5 月 19 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18590646
 研究課題名（和文）新液-液抽出法と組合せたデュアルカラム HPLC の開発と
 分析ルーチンの確立
 研究課題名（英文）Development of drug assay using the dual column-HPLC technique
 combined with the novel liquid-liquid extraction method and
 establishment of the assay routine
 研究代表者18590646
 吉田 学（YOSHIDA MANABU）
 関西医科大学・医学部・准教授
 研究者番号：20122004

研究成果の概要（和文）：体内の薬毒物を簡便に検出することは中毒患者の救急処置や被害者の死因の究明に役立つ。本研究は薬毒物分析を簡便化するために抽出法として NaCl-アセトニトリル抽出を開発し、汎用されている分析機器である高速液体クロマトグラフやガスクロマトグラフ質量分析計で直接分析できるようにした。またその応用として、尿を試料とする濫用薬物簡易検査キットの Triage を血液にも応用可能にした。また、高速液体クロマトグラフを用いた薬物分析では、分離特性の異なったカラムを2種類使用するデュアルカラム法によって、各カラムから得られた分析結果を比較して薬毒物同定の精度を向上させた。

研究成果の概要（英文）：Rapid assay of drugs and poisons in biological specimens is useful for emergency care of poisoning patients and determination of causes of death of poisoning victims. This study brought drug assay to be rapid and simple by development of the NaCl-acetonitrile extraction method and the dual column-HPLC technique. Drugs and poisons extracted by the former method could be assayed directly using a high performance liquid chromatograph or a gas chromatograph-mass spectrometry. The Triage kit for screening drugs of abuse in urine could be applied to blood specimens treated with the novel liquid-liquid extraction method. In the dual column-HPLC technique, drugs could be identified rapidly and accurately by comparing the chromatographic data obtained from two different column assays.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,500,000	0	1,500,000
2007年度	500,000	150,000	650,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
	3,000,000	450,000	3,450,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：薬毒物，抽出，親水性有機溶媒，高速液体クロマトグラフィー

1. 研究開始当初の背景

簡便に体内の薬毒物を検出することは法医学分野において死因の究明につながるだ

けでなく、臨床分野では薬毒物を服用した患者の救命処置法の参考資料になることから社会的貢献が期待できる。しかし分析できる

技術者の減少と高齢化が進み分析業務が維持できなくなってきたのが現状である。そこで分析手順の(1)予備検査, (2)抽出, (3)機器分析, (4)解析の四段階の中で, 最も重要かつ操作が複雑で熟練と知識が必要とされる抽出と機器分析を改良し, 初心者でも精度よく同定・定量ができる分析法を開発することを目的とした。

2. 研究の目的

薬毒物分析を実施する場合, 抽出操作は必要不可欠である。現在最も汎用されている液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて薬毒物を分析する場合, 抽出に親水性有機溶媒を用いると HPLC に直接注入でき, 迅速に分析を開始できる。そこで, 本来は試料溶液と混和する親水性有機溶媒の分離を可能にした新液-液抽出法を考案し, 法中毒学で実用性があることを証明した。本研究課題では, この新抽出法を事例に応用して検討し, 更に改良を加えると共に, この抽出法と合わせて新しい分析装置である dual column-HPLC を開発して, 分析精度の向上を検討する。また, 初心者でも薬物検査を簡便に実施できる分析ルーチンを考案する。

3. 研究の方法

(1)抽出法 (NaCl-アセトニトリル抽出法)

薬毒物と抽出の関係

抽出法は多く報告されているが簡単かつ特別な設備を必要としない方法として低温液-液抽出法や NaCl-アセトニトリル法を開発した。今回は汎用性の高い NaCl-アセトニトリル抽出法について各種薬毒物の抽出効率を検討し, その応用として HPLC およびガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS), 乱用薬物検査キット Triage での有用性を調べた。対象薬毒物: 実際の事例で分析した 66 種類以上の薬毒物。

保存用液: 対象薬物濃度が 100 µg/ml になるように等量のアセトニトリルと 2-プロパノールを混合した溶媒を用いて調整した。

抽出検討用標準試料: 5 または 10 µg/ml になるように保存用液を超純水で希釈した。

標準試料の抽出法: 標準試料 0.5 ml に 0.5 ml のアセトニトリルを混合した後, NaCl を 0.2 g 添加して約 5 分間振盪した。次に 12,000 g で 10 分間遠心後, 二相に分離した上相と下相を分取して HPLC で分析した。抽出効果は上相と下相から検出されたピーク面積を百分率計算して, 各相への移行度を調べた。再現性はこの抽出操作を 3~6 回行って標準偏差と変動係数から検討した。

事例への応用: 血液 (基本的に血清を使用) または尿あるいは胃内容 1 ml にアセトニトリル 1 ml を添加して約 5 分間振盪した後, 12,000 g で 5 分間遠心した。次に NaCl を 0.4 g を加えて約 5 分間振盪した後, 12,000 g で 10 分間遠心し, 二相に分離した上清のア

セトニトリル相を分取して測定試料とした。HPLC 分析は無処理のまま, GC-MS 分析は無処理あるいは 30 倍濃縮して行った。有機溶媒相に移行しない薬物は下相の水相を検査試料とした。この場合, アセトニトリル添加によって凝固した成分を遠心処理で分離・除去して得た上清を新しい試験管に分取し, NaCl を添加して二相に分離した。

HPLC の基本的条件: ポンプ: 島津 LC-6A および LC-10AS, Eicom EP-300。カラム: 野村化学 Develosil C8-UG 4.6 mm I.D. × 150 mm または Imtakt Cadenza CD-C18 4.6 mm I.D. × 150 mm。移動相: アセトニトリル/0.1% TFA = 35/65, 0.7 ml/min, 検出器: 紫外吸収検出器 (UV 検出器, 島津, SPD-6AV, 測定波長: 220 または 250 nm), およびフォトダイオードアレイ検出器 (PDA 検出器, 島津, SPD-M10Avp), 電気化学検出器 (ECD 検出器, Eicom, ECD-300, 設定加電圧: +900 ~ +1,200 mV)。試料注入量: 5 µl または 10 µl。

GC-MS の条件: 機種: QP5050 形 GC/MS (島津), カラム: DB-5 (J&W Scientific), 0.25 mm × 30 m (膜厚 0.25 µm), カラム温度: 60 で 10 分保持後 10 /分で 290 まで昇温, 注入口温度: 270, インターフェース温度: 270, イオン化法: EI, 試料注入量: 1 または 2 µl (抽出液が無処理なら 4 µl あるいは 4 µl を 2 回連続して注入), サンプリング時間: 4 分。

Triage 検査への応用 (試料の調製)

対象試料は NaCl-アセトニトリル抽出法のアセトニトリル相とした。これは本抽出法では医薬品のベンゾジアゼピン系薬物, バルビツール酸系薬物及び三環系向精神薬がアセトニトリル相に移行したことによる。しかしアセトニトリルは蛋白変性を起こすことから抗原抗体反応を使用する Triage 検査では除去する必要がある。アセトニトリルの除去法としては蒸発乾固が一般的であるが試料が血液の場合, 脂肪も同時に抽出されるために乾固後, 純水で再溶解させるのは困難である。このことから前処理法として抽出液に等量の純水を予め混合して遠心濃縮器でアセトニトリルを除去する方法を検討した。

抽出法 (NaCl-アセトニトリル抽出法): 前項「事例への応用」に準じて行い, 上相 (アセトニトリル相) を前処理用試料として用いた。

遠心濃縮処理条件の検討: アセトニトリルの除去条件の検討として, 1.5 ml のポリエチレン製マイクロチューブに 0.2 ml のアセトニトリルと等量の純水を加えた混合溶液を, 遠心エバポレーター (日立) を用いて遠心濃縮した。その際の遠心濃縮時間と溶液中のアセトニトリルの減少を経時的に測定して溶液中のアセトニトリルの除去を調べた。遠心濃縮器の設定はチャンバー内温度を 55, 遠心濃縮時間を 5, 10, 15, 20, 25, 30 および 40 分に設定した。また比較資料としてアセトニ

トリルと純水のみを入れた試験管の重量変化も同時に測定した。アセトニトリル濃度はガスクロマトグラフを用いた気化平衡法で定量した。

Triage 検査に及ぼすアセトニトリルの影響：Triage 検査で陽性を示す検出限界値の1.5倍を基準として濃度調製した試料を用いてアセトニトリルが混在しているときの影響を調べた。試料調製は0.6 µg/ml フェノバルビタール, 0.525 µg/ml ジアゼパム, 1.5 µg/ml アミトリプチリンおよび1.8 µg/ml ジヒドロコデインとした。測定はアセトニトリルが含まれていない試料を基準としてアセトニトリルが5%, 2.5%ないし1%含まれている場合の検査結果を肉眼的にバンドの検出度合から調べた。

事例への応用：使用した検体は1) Triage 検査の検出限界値の1.5倍濃度に調製した試料, 2) 尿を用いた Triage 検査で BAR, BZO, AMP が陽性となった事例の血液あるいは血清とした。判定はコントロールバンドの出現及び、薬物のバンドの出現が尿での結果と一致しているか、調製試料ではバンドの色調強度の変化を肉眼的に調べた。またこの結果を機器分析と比較した。

(2) dual column-HPLC の開発

従来の HPLC の分離カラムは1本であるが、これを並列に二本接続する。これは特性の異なるカラムを接続することによって異なる2種類の保持時間が得られることから同定精度が向上する。また定量では分離の良いカラムの方を選択できるので精度が向上する。また、カラム長さを変えることによって分析時間の短縮や分離能を変更ができることから簡単に分析に適したシステムに変更することが可能である。

装置の開発

システム構築に使用した機器：検出器：SPD-20A(島津), SPD-6(島津).ポンプ；LC-9A(島津)。システムコントローラー；SCL-6B(島津)。スプリッター；マイクロスプリッターバルブ高圧用(GL Sciences)。サンプルインジェクター：レオダイン 9725。レコーダー；C-R8A(島津)。データ処理；クロマト解析ソフト CLASS-PRO10(島津), クロマトパックマネージャ(島津)。装置の構成図を図1に示す。

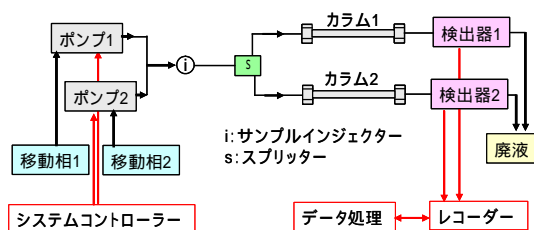


図1 装置の構成

カラムの検討

使用カラム：野村化学製カラムは Develosil C8 UG-5, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム5) 及び 3.5 cm L.。Develosil ODS UG-5, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム1) 及び 25 cm L.。Imtakt 製カラムは Cadenza CD-C18, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム2) 及び 3 cm L., 7.5 cm L., 25 cm L.。Unizon UK-C8, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム6)。Phenomenex 製カラムは LUNA C18(2), 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム3)。GL Sciences 製カラムは Intersil ph-3, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム7)。Intersil CN-3, 4.6 mm I.D. × 15 cm L. (カラム8)。ナカライテスク 製カラムは Cosmosil で充填剤が 5TMS-MS (カラム9) 及び 5C4-MS (カラム10), 5C18-MS-II (カラム4), 5C22-MS-II (カラム11), Cholesterol (カラム12), NPA, いずれもカラムサイズは 4.6 mm I.D. × 15 cm L.。Waters 製カラムは XBridge ShieldRP18 4.6 mm I.D. × 15 cm L.。

対照薬物：バルビタール(Bar), フェノバルビタール(Pheno), アモバルビタール(Amo), ペントバルビタール(Pento), セコバルビタール(Seco), チオペンタール(Thio), チアミラル(Thia), ニトラゼパム, ジアゼパム, トリアゾラム, アミトリプチリン, ノルトリプチリン, レボメプロマジン, プロメタジン, クロルプロマジン, リドカイン, カフェインなど。濃度は 5 µg/ml を基本とした。

検討項目：各薬物の保持時間, 分離状況からカラムの特性を調べ, 保持時間による同定に適したカラムを選択した。測定波長は 210 nm, 注入量は 5 µl または 10 µl を基本とした。

4. 研究成果

(1) 抽出法

薬毒物と抽出の関係

親水性のアセトニトリルを抽出溶媒として使用した場合、水溶性の検体と混合して、二相に分離することはない。しかし NaCl を添加して遠心処理することによってアセトニトリル相（上相）と水相（下相）に分離する。この現象を薬毒物の抽出に応用した。アセトニトリル相に 95% 以上移行した薬毒物には、アモバルビタール、イブプロフェン、イミノスチルベン、イミプラミン、エチゾラム、クアゼパム、ジアゼパム、スピロノラクトン、セコバルビタール、ゾテピン、チアミラル、チオペンタール、トリアゾラム、ハロペリドール、ヒドロキシジン、フェニトイン、プロムヘキシシ、ペンタゾシン、ペントバルビタール、ロフラゼブ酸エチル、ロルメタゼパム、トフィソパム、デスメチルジアゼパム、ラロキシフェン、デスメチルフルニトラゼパム、ロキサピン、エスタゾラム、ミダゾラム、カルバマゼピン、フロセミド、プロチゾラム、ジフェンヒドラミン、レボメプロマジン、アルプラゾラム、クロミプラミン、クロルプロマジン、フェノバルビタール、リ

スベリドン、プロマゼパム、プロペリシアジン、アモキサピン、フルニトラゼパム、ゾルピデム、セチリジン、サリチルアミド、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレンがあった。90%以上はクロルフェニラミン、プラソジン、7-アミノフルニトラゼパム、プロメタジン、ペラパミル、バルピタール、リドカイン、80%以上はビペリデン、アセトアミノフェン、アンブロキシール、スルトプリドで、ジクロルボス(DDVP)が70.7%、エフェドリンが53.0%、ジヒドロコデインが38.8%、ミノサイクリンが24.2%となった。ほとんどの薬毒物がアセトニトリル相に移行するが、一部の薬毒物は水相に移行した。再現性の変動係数は全薬毒物を平均して $1.7 \pm 2.2\%$ であった。

本法で抽出した薬物の例としてベゲタミンとペントバルピタールを服用した事例を示す。ベゲタミンはフェノバルピタールとプロメタジン、クロルプロマジンからなる複合剤である。5 µg/ml 標準水溶液を用いて抽出の再現性を調べた結果、変動係数が2.6~4.5% (n=6) となり良好な結果が得られた。検量線は測定波長220 nmと250 nmいずれの波長においても濃度範囲0.08~20 µg/mlで直線性のある検量線が得られた。また相関係数は0.9990~0.9999と良好な結果となった。プロメタジン、クロルプロマジンは夾雑物の有無により220 nmか250 nmの測定波長を選択できるが、フェノバルピタールとペントバルピタールは検出感度の関係で220 nmの波長のみで測定した。検出限界は150 ng/mlでs/n比6.0~14.0であった。またNaCl-アセトニトリル抽出すると検出されるピーク面積は元の検体水溶液の1.3~1.2倍に増加し、わずかではあるが濃縮効果が認められた。

事例の血清及び胃内容をNaCl-アセトニトリル法で抽出した試料を濃縮操作することなく直接HPLCで測定した。図2にそのクロマトグラムを示す。

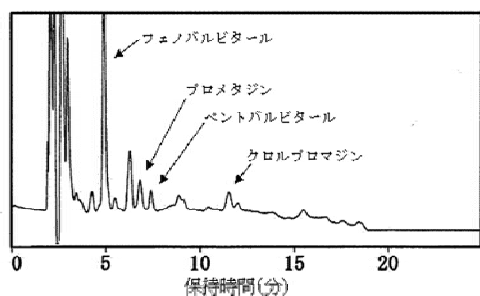


図2 血清抽出液のHPLCクロマトグラム(測定波長: 220nm)

フェノバルピタール、プロメタジン、ペントバルピタールおよびクロルプロマジンの保持時間は4.8, 6.9, 7.4および11.8分で、血液および胃内容から検出されたこれらの

薬物の保持時間は標品とほぼ一致した。ベゲタミンに含まれていないペントバルピタールの保持時間を基準にして計算した保持比の方が事例の検体と標品とで保持時間よりよく一致し、同定には有効であることが認められた。血液中に検出された薬物濃度はフェノバルピタール、ペントバルピタール、プロメタジン、クロルプロマジンそれぞれ7.24, 1.16, 0.51, 0.59 µg/mlであった。

Triage 検査への応用(試料の調製)

濫用薬物簡易検査キットのTriageは140 µlの尿から薬物が十数分で検査できることから汎用されている。しかし事例によっては尿試料が採取できないこともある。また中毒評価には血液から得られる情報が最も重要である。このことからNaCl-アセトニトリル抽出法によるTriage検査のための血液の前処理法を検討した。遠心処理によってアセトニトリルが除去される際に水も同時に減少した。添加した純水の重量の0.2gまで減少してもアセトニトリルは12.3%程度残存しており、アセトニトリルを完全に取り除くのは困難であった。そこで試料にアセトニトリルが残存している場合の検査結果に及ぼす影響を調べた結果、5%濃度でも影響はなかった。この結果、抽出・前処理法としては0.5 mlの検体に等量のアセトニトリルを添加して5分間攪拌した後、5分間12,000 rpmで遠心し、NaClを0.2 g添加して3分間攪拌し、再び12,000 rpmで5分間遠心して二相に分離した上清を分取し、抽出液200 µlに純水を200 µl添加した後、遠心濃縮器(チャンバー内温度55に設定)で25分間遠心濃縮処理するのが最良であった。この時アセトニトリルは0.5%程度しか残存しないため、分析に影響を及ぼさないと考えられる。0.6 µg/mlフェノバルピタール, 0.525 µg/mlジアゼパム, 1.5 µg/mlアミトリプチン, 1.8 µg/mlジヒドロコデインを含有する調製試料を用いた場合のTriage検査でもこの抽出・前処理法で判定に問題は生じなかった(図5)。



図5 Triageの検査結果(上:調製試料,中:調製試料に5%アセトニトリル含有試料,下:調製試料を抽出・前処理)

尿検査で陽性を示した事例の血清あるいは血液への応用を検討した。その結果、尿で陽性、血液で陰性を示した事例もあったが機器分析の定量結果から矛盾は認められなかった。このことから中毒評価に最も重要な血

液からの情報が得られる本抽出・前処理法の実用性が認められた。

(2) dual column-HPLC を開発

装置の開発

装置の主要部分を写真 1 に示す。

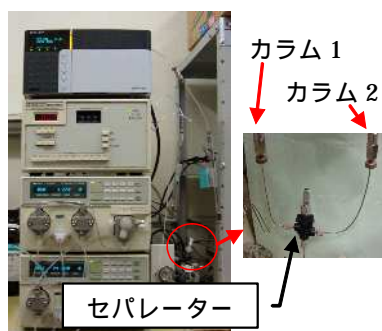


写真 1 装置

この装置の分析例として、ナカライテスク製カラムの Cosmosil 5C18-MS-II, 4.6 mm I.D. × 15 cm と Cosmosil HILIC, 4.6 mm I.D. × 15 cm カラムでフェノバルビタール, ニトラゼパムおよびプロメタジンを分析した 1 例を図 6 に示す。

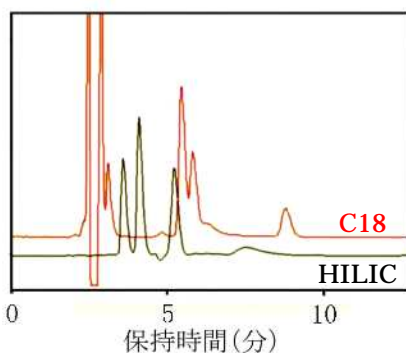


図 6 C18 と HILIC カラムのクロマトグラム（ニトラゼパム, フェノバルビタール, プロメタジン）

カラムの種類によって薬物の溶出する順序が異なり, 同定に有効な 2 種類の保持時間が得られることがわかる。また分離が異なることから夾雑物の影響を受けていないクロマトグラムで定量することによって定量精度の向上を図ることができる。このことから 1 回の分析で異なった情報が得られる dual column-HPLC を開発の意義が認められた。

使用カラムの検討

1. カラムの選択と定性精度の関係

薬毒物の保持時間はカラム充填剤の種類によって決まる。これは担体に結合された官能基に薬毒物が保持される程度が官能基の種類によって異なることを利用している。カラムは生体構成成分と薬物を分離するだけでなく, 多剤服用されている事例などでは各成分を分離して定量するのに重要である。ま

た, 溶出時間(保持時間)から薬物を同定するために必要である。従って特性の異なったカラムから得られる保持時間は同定に際して有効な情報となり, 本研究においてカラムの選択は最も重要な要素である。

表 1 に分離カラムの種類とバルビツール酸系薬物の保持時間を示す。いずれのカラムで分析しても溶出してくる順序に変化は認められなかった。しかし保持時間はカラムによって異なり, 異なったカラムから得られた保持時間は薬物の同定に有用な情報を提供した。また本条件で分離が悪かった薬物はペントバルビタールとアモバルビタールで, 同じカラム長では LUNA C18 が最も分離が良好だった。このようなカラムの性能の差は実際に分析するまでわからない部分も多いことから, 二種類のカラムを用いて同時に分析することは有意義である。分離がよくなることは定量精度の向上を意味する。

分析時間に関しては, 最後に溶出するチアミラルの保持時間が Intersil CN-3 の 8.9 分から Cosmosil Cholester の 39.6 分まで異なり, 分析が早く終わるカラムと分離の良いカラムの 2 種類で分析をして, 迅速性と定量精度の両面で優れたシステムの構築も可能である。

表 1 カラムと分離の関係(バルビツール酸)

	Bar	Pheno	Pento	Amo	Seco	Thio	Thia
カラム1	3.69	5.73	9.11	9.34	11.63	17.68	23.16
カラム2	3.84	6.53	10.70	11.01	14.17	24.14	33.05
カラム3	3.83	6.71	11.31	11.77	15.08	25.68	34.72
カラム4	3.78	6.31	10.43	10.75	13.81	23.50	32.26
カラム5	4.57	6.50	9.49	9.76	11.67	16.73	21.37
カラム6	5.85	6.83	9.70	10.06	12.06	18.55	23.53
カラム7	4.52	7.54	8.97	9.19	10.95	16.80	20.93
カラム8	3.62	5.01	5.49	5.58	6.15	8.40	8.92
カラム9	4.32	6.53	8.65	9.02	10.66	15.35	19.42
カラム10	4.19	6.57	9.66	10.10	12.25	18.56	24.16
カラム11	3.49	5.60	9.01	9.29	11.86	20.18	27.06
カラム12	3.84	6.57	10.45	10.57	13.86	28.86	39.65

表 2 にバルビツール酸系, ベンゾジアゼピン系および三環系薬物 7 種類の分析結果を示す。Develosil ODS カラムを基準にすると Develosil C8 と LUNA C18 ではプロメタジンがペントバルビタールより早く溶出し, LUNA C18 ではアミトリプチリンが早く溶出する傾向が認められた。またアミトリプチリンを内部標準とした保持比は, 保持時間と異なり移動相の調製誤差の影響を受けにくいことから薬物の検索資料として有効である。

特徴あるカラムとして HILIC カラムについて検討した。Cosmosil 5C18 を基準として比較すると HILIC カラムは三環系向うつ剤系薬物が早く溶出され, バルビツール酸系薬物が遅く溶出される傾向があり, 同一系統の薬物はほぼ同じ保持時間となった。従って同じ系統の薬物の分離には適さないが, C18 系カラムとは異なった保持時間が得られることから同定には有効であった。この HILIC カラム

の特性を活用するために HILIC カラムに Cadenza CD-C18, 4.6 mm I.D. × 70 mm L. (Imtakt) またはカラム長 30 mm L. を連結させて分析したところ, HILIC カラムの欠点であった分離能を改善することはできたが, ピークがブロードになる欠点が認められた。このように連結するカラムの種類を検討し, 改善できる余地があった。XBridge ShieldRP18 カラムはペントバルビタールとトリアゾラムの分離に有効と思われたが, 他の薬物は Cosmosil C18 カラムとほぼ同じ傾向を示した。

表 2 カラムと分離の関係

	保持時間(分)			
	カラム1	カラム5	カラム3	カラム7
バルビタール	3.31	3.67	3.24	3.97
フェバルビタール	4.65	5.24	4.88	5.82
ペントバルビタール	6.81	7.73	7.78	6.76
プロメタジン	6.81	6.68	4.73	8.82
アミトリプチン	9.32	8.99	6.31	11.17
クロルプロマジン	11.66	10.78	7.78	12.43
クロミプラミン	13.32	12.39	8.90	13.96

	保持比(アミトリプチン基準)			
	カラム1	カラム5	カラム3	カラム7
バルビタール	0.36	0.41	0.51	0.36
フェバルビタール	0.50	0.58	0.77	0.52
ペントバルビタール	0.73	0.86	1.23	0.61
プロメタジン	0.73	0.74	0.75	0.79
アミトリプチン	1	1	1	1
クロルプロマジン	1.25	1.20	1.23	1.11
クロミプラミン	1.43	1.38	1.41	1.25

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計6件)

M Yoshida, A Akane, T Mitani, T Kobayashi, Y Okii Examination of seminal stain by HPLC assay of phenolphthalein, Legal Medicine, 査読有, 11, 2009, S357-S359

吉田 学, 赤根 敦, 揮発性成分の検出による有機リン系殺虫剤の簡易検査, 法医学の実際と研究, 査読有, 52, 2009, 163-170

吉田学, 赤根敦, 吉村澄孝, 時安太久磨, 沖井裕, 有機リン系農薬 DDVP(ジクロルボス)を服毒した2剖検例の毒性評価の検討, 法医学の実際と研究, 査読有, 51, 2008, 71-75

吉田 学, 赤根 敦, 三谷友亮, 胃内容を用いた Triage 検査が死因に有効であった一剖検例, 法医学の実際と研究, 査読有, 50, 2007, 181-185

M Yoshida, A Akane, Mayumi Nishikawa, Hitoshi Tsuchihashi, Triage test and HPLC assay for analysis of vegetamin, an antipsychotic agent, using gastric contents and blood specimens, Legal Medicine, 査読有, 8, 2006, 172-176

[学会発表](計12件)

吉田 学, 赤根 敦, 沖井 裕, 吉村澄孝, 時安太久磨, 三谷友亮, 小林哲哉, HPLC による農薬デス成分(DDVP およびキシレン)の同時分析法の検討, 日本法医学会, 2009年5月, 大阪

Yoshida M, Akane A, Kobayashi T, Mitani T, Okii Y, Examination of seminal stain by HPLC assay of phenolphthalein, 7th International Symposium Advances in Legal Medicine, Sep. 2008, Osaka

吉田 学, 赤根 敦, 片木宗弘, 土橋 均, HPLC を用いた血清中キシレンの分析, 日本法科学技術学会, 2008年11月, 東京

吉田 学, 赤根 敦, 沖井 裕, 吉村澄孝, 時安太久磨, 小林哲哉, 三谷友亮, 有機リン系農薬の揮発性成分検出による簡易検査法の検討, 日本法医学会近畿地方会, 2008年11月, 和歌山

吉田 学, 赤根 敦, 吉村澄孝, 時安太久磨, 沖井 裕, GC-MS によるパラヒドロキシメタンフェタミンの簡易検出法, 日本法医学会総会, 2008年3月, 長崎

吉田 学, 赤根 敦, 西川眞弓, 片木宗弘, 土橋 均, ECD-HPLC によるパラヒドロキシメタンフェタミンの分析, 日本法科学技術学会, 2007年11月, 東京

吉田 学, 赤根 敦, 西川眞弓, 片木宗弘, 土橋 均, 電気化学検出器および紫外吸収検出器-HPLC によるミノサイクリンの分析, 日本法科学技術学会, 2006年11月, 東京

吉田学, 赤根敦, 西川眞弓, 三谷友亮, 沖井裕, 吉村澄孝, 時安太久磨, 土橋均, NaCl-アセトニトリル抽出法を用いたプラゾシンのHPLC分析, 日本法医学会総会, 2006年4月, 福岡

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 学 (YOSHIDA MANABU)
 関西医科大学・医学部・准教授
 研究者番号: 20122004

(2) 研究分担者

赤根 敦 (AKANE ATSUSHI)
 関西医科大学・医学部・教授
 研究者番号: 70202520