

平成 21 年 04 月 10 日現在

研究種目：若手研究（スタートアップ）

研究期間：2007 年 2009 年

課題番号：19890189

研究課題名（和文）大脳辺縁系および脳幹における急性ストレス反応

研究課題名（英文）Acute stress reaction in cerebral limbic system and brainstem

研究代表者：

権 力（Quan Li）

大阪市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：60453130

研究成果の概要：

法医鑑定では、犯罪被害者の死因のみならず、生存時間や受傷時の苦痛・身体的行動能力などについての医学的立証が求められることがある。ヒトの死の直前における神経伝達物質の中、特にカテコラミンの測定を中心として、致死的外傷（侵害刺激）が中枢神経系に及ぼす急性ストレス反応を生化学的に評価し、ヒト（法医剖検例）における脳組織、脳脊髄液および血液内に残された痕跡を分子病理学、分子生物学および神経化学・生理学的指標を用いて多元多角的に分析した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,310,000	0	1,310,000
2008年度	1,330,000	399,000	1,729,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,640,000	399,000	3,039,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：法医学

キーワード：ストレス反応，大脳辺縁系，脳幹，神経病理，神経化学

1. 研究開始当初の背景

数年前から申請者らは、Marinesco 小体が Ubiquitin (Ub) 免疫陽性反応を示すことに注目してきた。いままでの認識では Marinesco 小体は中脳黒質神経細胞の老化現象の産物だと考えられてきたが、最近我々の研究は Marinesco 小体が死因とより深く関係していることを発表し、致死的外因性ストレスにおける黒質神経細胞の障害が関与していることを発表した。また、黒質神経細胞核内封入体型 Ub 陽性細胞、びまん性型 Ub 陽性細胞、ssDNA 陽性神経細胞、中脳中心灰白質

Ub 陽性神経細胞，中心灰白質 ssDNA 陽性神経細胞の出現率および単位面積当たりの大脳脚軸索変性 Ub 陽性顆粒の占有面積をコンピュータ画像解析装置にて定量化し，上記指標を種々の外因死約 400 例（焼死，窒息，頭・頸部損傷，胸・腹部損傷，溺死，凍死および覚せい剤中毒など）について集積したデータを基盤として，神経病理学の角度から致死的外傷における中枢神経傷害のストレス反応を客観的に評価する基準作成を目指した。そのうち，中脳中心灰白質神経細胞の変性が物理的侵害刺激種類（死因）と強い相関性をも

つ現象を見出した。また、生化学データ分析の結果から、ノルアドレナリンの血中濃度は特に頸部圧迫による窒息、鈍器損傷や劇毒物中毒死例で上昇が顕著であり、脳脊髄液中のセロトニン濃度はノルアドレナリン濃度と相関を示した。一方、脳内で「快感」作用を持つドーパミンの血液および脳脊髄液の濃度は、致死的外因死において全般に低い傾向にあり、死因により異なる現象を示した。今までの研究から、ヒトの脳だけに多量分泌される快感物質であるドーパミンが致死的外傷を受けた生体の血液・脳脊髄液中で低値を示すことの原因として、一つの仮説としては、ドーパミンを産生・分泌する黒質神経細胞の直接・間接的障害；ドーパミンの分泌を抑制する GABA (-アミノ酪酸) 神経機能の変化；GABA 神経機能を抑制する -エンドルフィン分泌量の変化などが考えられた。そして、申請者らは上記仮説を証明するため、侵害刺激に対する痛覚伝導路の障害と生体応答を結びつけ、生体レベルで致死的な外傷性侵害刺激による急性ストレス反応を中心とした評価基準を作成する研究に進展した。

2. 研究の目的

本研究では、致死的外傷性侵害刺激による死亡例の脳組織内・脳脊髄液・血液における -エンドルフィンおよび神経伝達物質であるドーパミン、セロトニン、アドレナリンとノルアドレナリンを測定し、マクロ的な急性ストレス反応を評価する。脊髄後根神経節 (DRG) ニューロンにおける痛み反応を形態学的に評価することにより、急性求心性痛み反応を評価する。変性とアポトーシスの角度から痛み伝導路の神経細胞傷害を評価することにより、痛み機構の障害を神経病理学的に評価する。動物モデル実験を加えてその機序を解明する。

3. 研究の方法

- (1) 神経伝達物質の定量検査 (HPLC 法)
神経伝達物質の測定試料：脳脊髄液、血液、脳組織 (定位)
神経生化学指標：ドーパミン、アドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン
- (2) 脳組織内 mRNA 定量 (RT-PCR 法):
検査部位：前頭葉、中脳黒質
検査項目：Dopamine D3-receptor mRNA, APO-E mRNA
- (3) 形態学検査:
一般病理組織学ルーチン検査
神経病理学検査:
前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、視床部、海馬、中脳断面、橋脳断面、延髄断面、小脳虫部・歯状核部、頸髄。
神経免疫組織化学的検査:
中脳 (上丘断面): Ubiquitin 免疫染色
中脳 (上丘断面): ssDNA 免疫染色
視床部 (乳頭体断面): ssDNA 免疫染色

- 海馬: S-100 蛋白免疫染色
- 頭頂葉 (中央前回): ssDNA 免疫染色
- 頭頂葉 (中央前回): S-100 蛋白免疫染色

染色

- 追加実験第 1 抗体種類:
Extracellular signal-regulated protein kinase (pERK) 抗体
GABA (アミノ酪酸) 抗体
- Endorphin 抗体
Substance P 抗体

(4) 統計分析:

分析因子: 年齢, 性別, 死後経過時間, 生存時間, 損傷臓器, 損傷種類, 損傷部位, 損傷程度, 各臓器の重量および各種神経生化学指標などを分析する。

4. 研究成果

(1) 急性中毒死における神経伝達物質の研究: 急性中毒死の 36 剖検例と非中毒死 136 例について血液、心膜液および脳脊髄液のアドレナリン (AD)、ノルアドレナリン (NA)、ドーパミン (DA) およびセロトニン (5-HT) の測定値を比較検討した。中毒死では心内・末梢血、心膜液および特に脳脊髄液の DA の上昇が特徴的で、血中 AD と NA、心膜液および脳脊髄液の NA と 5-HT の上昇傾向がみられた。薬毒物別にみると、覚せい剤中毒では各部位のカテコラミン類が上昇傾向を示し、特に心内血と心膜液の AD が高値であったが、血中濃度は症例によって大きく異なり、心膜液の 5-HT は低値であった。向精神薬中毒では各部位の DA および心膜液の AD は低値で、それ以外は覚せい剤と同様の上昇傾向がみられた。一酸化炭素中毒においては各部位の NA および DA 並びに心膜液および脳脊髄液の 5-HT は高値を示した。これらの濃度分布は各薬毒物の中毒作用を反映している可能性がある。

(2) 受傷後生存時間の研究: 致死的外傷が生体に及ぼす病態を解明するため、エリスロポエチン (EPO) および C 反応性蛋白 (CRP) 濃度を比較分析した。当教室の剖検例 336 例 (19 歳以上、男性 179 例 / 女性 76 例、死後 48 時間以内) を対象とした。死因の内訳は、鈍器損傷 89 例 (頭部外傷 55 例、その他の外傷 34 例)、鋭器損傷 29 例 (心・大血管・動脈損傷 15 例、静脈・臓器・末梢血管損傷 13 例)、頭部銃傷 4 例、窒息 23 例 (縊死 6 例、絞死 17 例)、溺死 19 例 (海水 2 例、淡水 17 例)、低体温死 10 例、中毒 19 例および火災死 95 例 (急死 82 例、遷延死 13 例)、内因死群では心臓性突然死 45 例、脳血管疾患 7 例およびその他の病死 7 例であった。損傷死に関しては、急性死 (生存時間 1 時間以内)、亜急性死 (同 1 ~ 1 日以内) と遷延死 (同 1 日 ~ 1 週間以内) に分けて検討した。死後左右心内血および末梢血の血清について EPO (RIA 法) および CRP (ELASA 法) を定量し分析した。その結果、全例における各部位の血清 EPO および CRP の測定値は、年齢、性別、死後経過時間 (< 48 h) および損傷部位・損

傷機序とは無関係であり、右心内血では左心内血および末梢血と有意な相関性を示した。右心内血のEPOは、鈍器損傷例で、急死、亜急死および遷延死群の順に有意差が認められた ($p < 0.01$)。急死群においては、単独外傷死と多発外傷死の間に有意差はみられず、亜急死群では多発外傷死群が有意な高値を示した ($p < 0.01$)。鋭器損傷死群では、心臓・大動脈損傷群が腹部臓器・静脈損傷群よりも有意な高値を示した ($p < 0.001$)。その他の外傷および病死群では、火災による遷延死、病死の内出血および感染症が他の群よりも有意な高値を示した ($p < 0.001$)。一方、右心内血のCRPは、鈍器損傷例の単独外傷群で、急死、亜急死および遷延死群の順に有意差が認められた ($p < 0.01$) が、亜急死群での多発外傷死と単独外傷死の間に有意差は認められなかった。また、鋭器損傷死群では、心臓・大動脈損傷群と腹部臓器・静脈損傷群との間に有意差は認められず、その他の外傷および病死群では、火災による遷延死、低体温死および病死の感染症が他の群よりも有意な高値を示した ($p < 0.001$)。全例における右心内血EPOおよびCRPの測定値と受傷後経過時間との関係を見ると、それぞれ有意な上昇が認められた ($r = 0.7$, $r = 0.5$, $p < 0.001$)。特に、鈍器損傷死の急死・亜急死例では、右心内血EPOはCRPと相関がなく、単独外傷群では上昇がみられなかったが、多発外傷群では顕著な上昇を示した ($r = 0.8$, $p < 0.001$)。また、遷延死例では、右心内血EPOはCRPと有意な相関が認められた。

以上から1日以内生存例の右心内血EPO上昇の要因としては、外傷の重傷度と受傷後生存時間が最も影響したと考えられ、1日以上生存例では低酸素血症や感染症が影響したと考えられた。

(3) 肺胞傷害の評価研究: 剖検肺組織内の血栓および血管障害程度を評価するため、損傷の肺組織における von Willebrand Factor および血小板 GP b/ a の免疫染色を行い、左右心内血中の Plt 計数と併せて検討した。Von willebrand 因子 (vWF) 巨大かつ multimeric な glycoprotein (分子量 500-10,000kDa) であり、その遺伝子は染色体 12p13.2 位に存在する。また、2813 アミノ酸からなる遺伝子翻訳産物から 22 アミノ酸からなるシグナルペプチドが切断されて pro vWF となり、そのあと vWF mature subunit (2050 アミノ酸) となる。生体の vWF は、全身の血管内皮細胞、血漿、血小板顆粒などに存在する。さらに、培養内皮細胞実験では、histamine, fibrin, adrenergic stress などによって vWF の産生が刺激されると言われ、動物実験の血漿で

は交感神経ストレスなどによって血中の vWF が上昇すると報告された。血管内皮細胞で産生された vWF の 95% はそのまま分泌され、血小板の内皮下結合組織への粘着を介する一次止血機能を発揮したり、凝固第因子へ結合してそれを安定化させたりして、止血・凝血の働きをする。一方、血小板 GP b/ a (インテグリン b₃) は、止血・血栓の中核を担う接着分子であり、血小板/巨核球系に特異的に発現し、活性化した血小板に接着する特徴をもっている。

今回われわれは、血管内皮障害の指標として vWF、血管内血栓・活性化血小板の指標として血小板 GP b/ a を用いて、損傷死における肺組織内の止血・血栓機能を評価した。材料および方法としては、大阪市立大学法医学教室の剖検 168 例 (18 歳以上、男性 110/女性 58 例、受傷後 24 時間以内、死後 48 時間以内) の肺組織および左右心内血を対象とした。損傷死群は、胸部外傷 27 例、非胸部損傷 39 例、鋭器損傷 25 例 (内、胸部刺創 11 例、非胸部刺創 14 例)、火災死 22 例と絞頸 13 例、中毒 11 例および心臓性突然死 (ACD) 24 例を比較した。損傷死および心臓性突然死に関しては、急性死 (生存時間 1 時間以内) と非急性死 (同 1~24 時間以内) に分けて検討した。肺の肉眼および一般形態学検査では、剖検時の総肺重量、肺/心重量比および HE 染色を用いて評価した。肺の免疫組織化学的検査は、vWF 抗体 (Polyclonal Rabbit anti-Human, Dako, 希釈率 1:400) と血小板 GP b/ a 抗体 (CD61, Monoclonal Mouse anti-Human, Dako, 希釈率 1:80) を用いて、Vector Staining Elite kit (Vector Laboratories, Burlingame, CA) によって反応させた。また、血液検査では、多項目自動血球分析装置 (SE-9000™, 電気抵抗検出法) を用いて、左右心内血中の血小板計数 (Plt, $\times 1$ 万/ μ l) を測定した。また、火災死の血中 COHb 濃度 (CO-oximeter system, Ciba-Corning 270, New York) と薬・毒物およびアルコール検査 (GC/MS) を行い、統計は Statview ソフトを用いて分析した。結果および考察としては、全例における総肺重量 (中央値: 880g, 最小最大値: 270 - 2130g) は、非急死群 (総肺重量の中央値: 960g, 最小最大値: 375 - 2130g) が急死群 (総肺重量の中央値: 802g, 最小最大値: 270 - 1805) より有意な高値を示した。総肺重量/心重量比は、急死群では、火災死と窒息が胸部鈍的外傷、胸部刺創および ACD より有意な高値を示し ($p < 0.05$)、非急死群では、鈍的外傷の非胸部外傷が胸部外傷より顕著な高値、中毒

が ACD より有意な高値を示した ($p < 0.05$)。一般形態学検査では、全例のうち、肺胞内出血・水腫例が 89.2% (150/168) で、肺胞内出血・水腫が認められなかった例 (10.7%, 18/168) より多く、肺胞内出血・水腫例中、急死 (87.5%, 84/96) と非急死 (91.7%, 66/72) には有意な差はみられなかった。肺の vWF 免疫染色では、肺組織内血管内皮に陽性像が認められ、肺胞壁毛細血管内皮陽性の毛細血管型 (直径 $< 40 \mu\text{m}$)、小血管型 (直径 $40\text{-}200 \mu\text{m}$)、大血管型 (直径 $> 200 \mu\text{m}$) に分類した。全例における肺の vWF 免疫染色では、小血管型および大血管型は、肺胞内水腫部と非水腫部には顕著な差はなく、毛細血管型は、肺胞内非水腫部 (46.7%, 78/167) で水腫部 (19.3%, 29/150) より陽性例が顕著に多かった。急死例における肺 vWF 免疫染色では、鈍器損傷例 (胸部および非胸部損傷) の非水腫部の毛細血管型および窒息例の同型は、鋭器損傷例の同型より有意に出現率が多く ($p < 0.01$)、火災例の同型では COHb% 上昇により出現率が低下する傾向が見られたが、今後の追加例を加えて検討する必要がある。一方、急死例の小血管型および大血管型には、各死因別の出現率に有意な差が認められなかった。

また、非急死例における肺 vWF 免疫染色では、鈍器損傷例 (胸部および非胸部損傷) の非水腫部の毛細血管型 (約 33%) は、同型の急死例 (約 60 - 100%) より出現率が有意に低かった ($p < 0.01$) が、小血管型および大血管型の出現率には、有意な差が認められなかった。肺微細血栓については、vWF および血小板 GP b/ a の免疫染色にて確定し、左右血中の Plt 計数との関係を検討した結果、全例における左右心内血中 Plt 計数は、火災死が他の死因より顕著な高値を示し ($p < 0.001$)、右心血中 Plt 計数は、各死因別に血栓存在と相関性が認められなかったが、左心血中の Plt 計数は、胸部損傷および火災による熱傷 (COHb $< 30\%$) では、血栓陽性例が血栓陰性例より Plt 計数が高い傾向があり、非胸部損傷および窒息では、血栓陽性例が血栓陰性例より Plt 計数が低い傾向がみられた。この傾向は左右心内血中 Plt 計数の差でより明らかであった。

上述の損傷死における肺組織の von Willebrand Factor と血小板 GP b/ a の免疫染色および左右心内血中の Plt 計数は、剖検例の肺胞壁毛細血管の内皮障害程度を評価する指標になる可能性があると考えられた。

(4) 肺胞損傷と Apoptosis の研究：剖検肺組織における活性化 Caspase-3 の免疫組織化

学的検討を行って死因との関係を検討した。Apoptosis は染色体 DNA のヌクレオソーム単位での断片化に引続き、核の凝集、断片化が生じる細胞死の現象である。また、発生過程や成熟個体において、生体内で不要になった細胞を除去する役割や損傷を受けて異常をきたした有害となる細胞の排除をする生体防御の役割を果たしている。Apoptosis は高熱、炎症、外傷や低酸素など様々な外的要因によって誘導されることがわかっているが、最終的には Caspase によって実行されることが証明されている。現在ヒトでの Caspase は少なくとも 14 種類が知られており、そのうち非活性型は限定分解を受け分子量が約 10kDa の p10 と 20kDa の p20 となり、活性型は p10 と p20 が 2 分子ずつ、計 4 分子が集まり 4 量体を形成して役割を果たしている。Apoptosis の刺激によって活性化された Caspase はカスケードを經由して上流から下流へ次々活性化させる。その中下流の活性化 Caspase-3 は細胞核内の DNA 断片化に関与する分子であり、Apoptosis 指標の一つであるといわれている。本研究では、剖検肺組織内の Apoptosis と外的要因との関係の評価するため、Apoptosis の指標である活性化 Caspase-3 抗体を用いて、剖検肺組織における Apoptosis の形態学評価を行い、左右心内血液の生化学指標と併せて検討した。材料と方法としては、大阪市立大学法医学教室の剖検 118 例 (1~87 歳、男性 93/女性 25 例、受傷後 0.1h~2 ヶ月、死後 48 時間以内) の肺組織および左右心内血液を対象とした。死因の内訳は、頭部外傷 21 例、胸部損傷 11 例、鋭器損傷 9 例 (内、胸部刺創 6 例、非胸部刺創 3 例)、窒息 14 例、火災死 35 例、中毒 13 例 (内、硫化水素 4 例、睡眠薬 9 例)、熱中症 3 例および肺炎 12 例であった。肺の肉眼および一般形態学検査では、剖検時の総肺重量、肺/心重量比および HE 染色を用いて評価した。肺の免疫組織化学的検査は、Cleaved Caspase-3 抗体 (Monoclonal Rabbit anti-Human, Cell signaling, 希釈率 1:100) を用いて、EnVision Systems (DAKO ChemMate, Japan) によって反応し、DAB 発色をした。さらに、Cleaved Caspase-3 免疫染色の肺組織標本を 200 倍光学顕微鏡視野で 20 箇所を観察し、肺胞内 Caspase-3 陽性マクロファージの陽性率を算出した。血液検査では、多項目自動血球分析装置 (SE-9000TM, 電気抵抗検出法) を用いて、左右心内血中の血小板計数 (Plt, $\times 10^4/\mu\text{l}$) を測定した。また、免疫比濁法による C 反応性蛋白を定量し、火災死の血中 COHb 濃度 (CO-oximeter system,

Ciba-Corning 270, New York) と薬・毒物および硫化水素とアルコール定量検査 (GC/MS) を行い、統計は Statview ソフトを用いて分析した。結果および考察としては、剖検肺組織における Caspase-3 免疫染色の結果、肺組織内気管支上皮細胞および肺胞内マクロファージの細胞質内に強い陽性顆粒像が認められた。肺胞内マクロファージは、肺胞内出血および水腫域とも関係なく強い陽性を示した。また、各症例ごとに肺胞内マクロファージ総数は年齢、性別、死後経過時間および死因と有意な相関が認められなかった。そこで、全例における肺組織内気管支上皮細胞 Caspase-3 陽性例の出現率および肺胞内マクロファージ Caspase-3 陽性細胞率を算出した気管支上皮細胞 Caspase-3 陽性例の出現率および肺胞内マクロファージの Caspase-3 陽性細胞率は、年齢、性別および死後経過時間とは無関係であり、死因との相関が認められた。気管支上皮細胞 Caspase-3 陽性例の出現率は、胸部外傷 (64%) と火災死 (57%) で高値を示し、頭部損傷、鋭器損傷、窒息および中毒など約 30% 未満の死因より有意に高かった ($p < 0.05$)。一方、肺胞内マクロファージの陽性率は、胸部損傷 (中央値, 34.7%) および火災による CO 中毒例 (同, 29.3%) で頭部外傷 (同, 9.5%), 窒息 (同, 10.1%), 火災による焼死 (同, 4.5%), 中毒 (同, 10.2%) および肺炎 (同, 2.7%) より有意な高値を示した。また、鋭器損傷群は、胸部鈍器損傷より低値を示し、頭部外傷および窒息より有意な高値を示した ($p < 0.01$)。さらに、肺胞内マクロファージの Caspase-3 陽性細胞率は、火災死例で血中血小板濃度とは相関が認められず、血中 COHb 濃度と相関が認められた。また、肺炎例では CRP 上昇と正相関が認められた ($p < 0.05$)。

結論として、肺組織内 Caspase-3 免疫染色は気管支上皮細胞および肺胞内マクロファージの細胞質に陽性を示した。気管支上皮細胞 Caspase-3 陽性例の出現率は、胸部鈍的損傷および火災による CO 中毒例で高い出現を示し、頭部外傷、鋭器損傷、窒息および中毒例より有意な高値を示した。また、肺胞内マクロファージの Caspase-3 陽性細胞率は、胸部鈍的損傷および火災による CO 中毒例で高値を示し、頭部外傷、鋭器損傷、窒息、火災による熱傷死および中毒例の同型より有意な高値を示したことから、肺組織内 Caspase-3 の免疫反応は死因と関連し、種々外傷後肺組織内 Apoptosis の発生を反映したものであると考えられた。肺胞内マクロファージの Caspase-3 陽性細胞率が胸部鈍的損傷

例で高値を示したことは、肺循環障害による肺胞内 Apoptosis の発生を示唆し、火災死例で血中 COHb と相関を示したことは、火災による熱気吸引が直接に肺胞内 Apoptosis を起こしたことが考えられた。また、肺炎で CRP と正相関を示したことは、炎症による肺胞内 Apoptosis を反映したものであると考えられた。

以上、剖検肺組織における肺胞内マクロファージの Caspase-3 陽性細胞率は、受傷後の肺循環障害による肺胞傷害および直接的な肺胞内傷害を評価する指標となりうる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等 (研究代表者には下線) [雑誌論文] (計 19 件)

1. Quan L, Ishikawa T, Michiue T, Li DR, Zhao D, Yoshida C, Chen JH, Komatsu A, Azuma Y, Sakoda S, Zhu BL, Maeda H. Analyses of cardiac blood cells and serum proteins with regard to cause of death in forensic autopsy cases. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 3. [Epub ahead of print]
2. Quan L, Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, Yoshida C, Chen JH, Wang Q, Komatsu A, Azuma Y, Maeda H. Postmortem serum levels of pulmonary surfactant-associated proteins A and D with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Feb 28. [Epub ahead of print]
3. Quan L, Ishikawa T, Zhao D, Michiue T, Yoshida C, Chen JH, Wang Q, Zhu BL, Maeda H. Immunohistochemistry of von Willebrand factor in the lungs with regard to the cause of death in forensic autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 2. [Epub ahead of print]
4. Michiue T, Quan L, Ishikawa T, Zhu BL, Maeda H. Quantitative analysis of single-stranded DNA immunoreactivity as a marker of neuronal apoptosis in hippocampus with regard to the causes of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 9. [Epub ahead of print]
5. Li DR, Quan L, Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, Yoshida C, Chen JH, Wang Q, Komatsu A, Azuma Y, Maeda H. Evaluation of postmortem calcium and magnesium levels in the pericardial fluid with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Feb 27. [Epub ahead of print]
6. Zhao D, Ishikawa T, Quan L, Michiue T, Yoshida C, Komatsu A, Chen JH, Wang Q,

- Zhu BL, Maeda H. Postmortem mRNA quantification for investigation of infantile death: A comparison with adult cases. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 9. [Epub ahead of print]
7. Zhao D, Ishikawa T, Quan L, Michiue T, Zhu BL, Maeda H. Postmortem quantitative mRNA analyses of death investigation in forensic pathology: An overview and prospects. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 5. [Epub ahead of print]
 8. Zhao D, Ishikawa T, Quan L, Michiue T, Yoshida C, Komatsu A, Chen JH, Wang Q, Zhu BL, Maeda H. Evaluation of pulmonary GLUT1 and VEGF mRNA levels in relation to lung weight in medicolegal autopsy cases. *Leg Med*. 2009 Mar 5. [Epub ahead of print]
 9. Wang Q, Ishikawa T, Quan L, Zhao D, Li DR, Michiue T, Chen JH, Zhu BL, Maeda H. Immunohistochemical distribution of basic fibroblast growth factor (bFGF) in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Mar 2. [Epub ahead of print]
 10. Maeda H, Zhu BL, Ishikawa T, Quan L, Michiue T. Significance of postmortem biochemistry in determining the cause of death. *Leg Med*. 2009. [Epub ahead of print]
 11. Maeda H, Zhu BL, Ishikawa T, Quan L, Michiue T, Bessho Y, Okazaki S, Kamikodai Y, Tsuda K, Komatsu A, Azuma Y. Analysis of postmortem biochemical findings with regard to the lung weight in drowning. *Leg Med*. 2009 Mar 2. [Epub ahead of print]
 12. Quan L, Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, Li DR, Ogawa M, Maeda H. Postmortem serum erythropoietin levels in establishing the cause of death and survival time at medicolegal autopsy. *Int J Legal Med*. 2008 Nov;122(6):481-7. (査読有り)
 13. Ishikawa T, Quan L, Li DR, Zhao D, Michiue T, Hamel M, Maeda H. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of adrenocorticotrophic hormone with special regard to fatal hypothermia. *Forensic Sci Int*. 2008 Aug 6;179(2-3):147-51. (査読有り)
 14. Michiue T, Ishikawa T, Quan L, Li DR, Zhao D, Komatsu A, Zhu BL, Maeda H. Single-stranded DNA as an immunohistochemical marker of neuronal damage in human brain: an analysis of autopsy material with regard to the cause of death. *Forensic Sci Int*. 2008 Jul 4;178(2-3):185-91. (査読有り)
 15. Zhao D, Ishikawa T, Quan L, Li DR, Michiue T, Maeda H. Suicidal vehicle-assisted ligature strangulation resulting in complete decapitation: An autopsy report and a review of the literature. *Leg Med*. 2008;10(6):310-5. (査読有り)
 16. Michiue T, Ishikawa T, Quan L, Li DR, Komatsu A, Zhao D, Chen JH, Yoshida C, Ogawa M, Maeda H. Immunohistochemical distribution of single-stranded DNA in the brain in medico-legal autopsy cases of carbon monoxide intoxication. *Chudoku Kenkyu*. 2008 Jan;21(1):63-8. (査読有り)
 17. Zhao D, Ishikawa T, Quan L, Li DR, Michiue T, Yoshida C, Komatsu A, Chen JH, Zhu BL, Maeda H. Tissue-specific differences in mRNA quantification of glucose transporter 1 and vascular endothelial growth factor with special regard to death investigations of fatal injuries. *Forensic Sci Int*. 2008;177(2-3):176-83. (査読有り)
 18. Michiue T, Ishikawa T, Quan L, Zhu BL, Maeda H. Forensic pathological evaluation of injury severity and fatal outcome in traffic accidents: five illustrative autopsy cases of clinically unexpected death. *Forensic Sci Med Pathol*. 2008;4(3):153-8. (査読有り)
 19. 権力, 道上知美, 趙東, 李冬日, 石川隆紀, 前田均. 片側性血胸に合併した対側性外傷性気胸による急死の1剖検例. *法医病理* 2008(14)22 - 28. (査読有り)
- [学会発表](計18件)
1. Quan L, Zhu B-L, Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, Yoshida C, Chen J-H, Wang Q, Maeda H. Postmortem catecholamine levels in pericardial and cerebrospinal fluids with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. 7th International Symposium Advances in Legal Medicine, Sep, Jpn J Legal Med 2008; 62: 138, Osaka. (2008年9月1 - 5日)
 2. Quan L, Zhu B-L, Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, Yoshida C, Chen J-H, Wang Q, Komatsu A, Azuma Y, Maeda H. Postmortem serum erythropoietin and C-reactive Protein levels as markers of survival time in injury deaths. 7th International Symposium Advances in Legal Medicine, Sep, Jpn J Legal Med 2008; 62: 138-139, Osaka. (2008年9月1 - 5日)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者 権力 (Quan Li)
大阪市立大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号: 60453130
 - (2) 研究分担者
なし
 - (3) 連携研究者
なし