

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10524

研究課題名（和文）無機化合物の一斉分析法の確立とその法医学的応用

研究課題名（英文）Establishment of simultaneous analysis method for inorganic compounds and its forensic application

研究代表者

木下 博之（Kinoshita, Hiroshi）

香川大学・医学部・教授

研究者番号：00284357

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：イオンクロマトグラフを用いて、水溶液でイオン化しやすい無機低分子化合物について、それらの定性・定量分析の方法を検討した。まず、比較的分析手法が限定されるホウ酸についてイオンクロマトグラフの利用を検討した。ホウ酸については、設定した条件で十分な検出感度と精度が得られた。分析対象とする物質が陽イオンや陰イオンなど類似した性質を有する場合には、カラムや溶離液の選択によりある程度の一斉分析が可能であるが、イオンクロマトグラフのみでの一斉分析は困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イオンクロマトグラフは、液体クロマトグラフ法のうちイオン成分を分析する手法で、金属や無機イオン、有機酸の分析等に用いられる。これまでも水質分析などの環境分析の領域では広く用いられているものの、中毒起因物質の分析のための生体由来の試料を用いた検討は比較的少ない。分析試料の選択やその前処理などにはまだいくつか課題があるが、他の物質も含めた無機低分子化合物の定性・定量分析法の一つとして、今後の応用への展開が期待できると思われる。

研究成果の概要（英文）：We have applied the ion chromatograph for the qualitative and quantitative analysis for inorganic low molecular compounds that are easy to ionize with an aqueous solution. We considered using ion chromatograph for boric acid, which has relatively limited analysis methods. Sufficient detection sensitivity and accuracy were obtained for the analysis of boric acid.

Simultaneous analysis is possible for the substance which has similar properties such as some cation and anion, by selecting a column or eluent. However, it may be difficult to simultaneous analysis with ion chromatograph alone.

研究分野：法医学

キーワード：無機化合物 イオン ホウ酸 体内動態 イオンクロマトグラフィー 塩素 臭素

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 我々の身の回りにはたくさんの化学物質が存在しており、それらの誤用や事故、意図的な摂取により、しばしば中毒が発生する。中毒の診断や治療にあたっては、原因物質の確認(特定)が重要な要素のひとつであり、原因物質の確認のための定性分析だけでなく、生体内での濃度の評価や体内動態も課題となる。死亡事例の場合は、剖検を実施し、得られた各試料中の濃度を測定し、毒性を評価することが行われる。

(2) 原因となる化学物質のうち、一酸化炭素やエタノールといった常温で気体、あるいは揮発性の物質や、農薬や医薬品などに代表される有機化学物質については、ガスクロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーを基礎とした機器による分析方法が数多く報告され、法医学実務を含む中毒検査に活用されている。また、救急医学領域などでもそれらは汎用され、測定結果が中毒の診断や病態に把握に広く用いられている。

(3) 一方で、イオン化合物をはじめとした無機化合物については、個別の測定方法の報告があるものの、一斉分析法としてまだ十分確立された方法はなく、また体内での代謝や分解が比較的早いことから、法医学実務における薬毒物分析での報告は少ない。そこで、日常生活において比較的好く用いられていて、中毒の報告も多い低分子無機化合物をターゲットとした分析法をどのように確立するかが課題である。環境中のイオン分析などに汎用されているイオンクロマトグラフは、法医学領域における活用はまだ十分ではなく、分析手法としてのイオンクロマトグラフの活用にはまだ発展の余地がある。そこで、本研究では、イオンクロマトグラフの法医学的活用も含めて検討を進めることとした。

2. 研究の目的

(1) 本研究ではまず、イオンクロマトグラフを用いた低分子無機化合物の一斉分析法について検討する。一般に無機化学物質の検査については、これまで、それぞれの物質個別の方法で行われることが多いが、法医学の領域では、まったく情報がないところから化学物質の検索をすすめる必要がある事例も存在する。そのため、特定の物質のみを対象とする場合以外に、スクリーニング的な要素を踏まえた検査が求められる。イオンクロマトグラフは、分離カラムと溶離液の組み合わせにより、数種類以上の陽イオン、あるいは陰イオン化合物の検出が同時に可能であり、この分析法の法医学的応用について検討する。

(2) 具体的な分析対象として、中毒の事例の報告が比較的多い、ホウ酸を主要な分析対象として検討する。

3. 研究の方法

(1) イオンクロマトグラフを用いた無機化合物の一斉分析

電気伝導度検出器を使用したイオンクロマトグラフを用いた。イオンクロマトグラフは、液体クロマトグラフ法のうち、イオン成分を分析する手法である。試料溶液中のイオン成分をカラムで分離後、検出器でそれぞれの成分をピークとして検出する。また、オートサンプラーを連結し、連続的に試料測定を行った。

代表的な陽イオンとしてナトリウムやカリウム、陰イオンとして塩素イオンや臭素イオンなどを含有した試験溶液を用いて計測を行った。

これまでいくつかの元素分析に用いているエネルギー分散型蛍光エックス線分析法との比較を行った。

(2) イオンクロマトグラフを用いたホウ酸の分析

試料中のホウ酸の測定にイオンクロマトグラフを用いた。カラムオープンを設置してカラムの温度を一定にして、分析を行った。

ホウ酸を主な対象化合物とした測定条件でのホウ酸以外の検出ピークについても検討した。

4. 研究成果

(1) 無機化合物の一斉分析

代表的な陽イオン(ナトリウムやカリウム)、および陰イオン(塩素イオンや臭素イオン)については、分離、検出とも可能であった。

化学的な性質が類似する物質(例えば同じ陽イオン)については、同一条件でも分析可能であるが、測定対象とするイオンによって、カラムや溶離液の組み合わせを検討し、交換する必要

があった。つまり、ある程度の同時分析は可能であるが、イオンクロマトグラフのみでの一斉分析を行うことは困難であった。

これまで用いた蛍光エックス線分析法と比較して、蛍光エックス線分析法ではナトリウム以下の軽元素の測定ができない、全体に感度が低いなどのなどのデメリットがあるものの、イオンの性質に関係なく元素の定性・定量分析が可能である。一方、イオンクロマトグラフは、溶液中でイオン化していればリチウムなどの軽元素の測定は可能であり、感度も比較的高いことがメリットとしてあげられる。

法医学の領域においては、まったく情報のないところから化学物質の検索をすすめる必要がある事例もあり、スクリーニング的な要素をふまえた検索をおこなう場合には、単独の分析方法だけでの限界が明らかになった。つまり、蛍光エックス線分析法とイオンクロマトグラフを組み合わせるなど、各装置のメリットをふまえて分析を行っていくことが、広範な化学物質スクリーニングには不可欠であることが改めて明らかになった。

(2) ホウ酸の分析

試料中のホウ酸の測定にイオンクロマトグラフを用いた。カラムオープンを設置してカラムの温度が安定したことから、硫酸とマンニトールを添加した溶離液を用いた条件で、明瞭なピーク分離が可能であった。

ホウ酸以外にも、同一分析条件でギ酸、酢酸、乳酸など、比較的低分子の有機酸イオンの検出が可能であった。当初、無機イオンのみを分析対象にしていたが、それらの低分子有機酸も測定可能であることが確認できたことで、分析対象が広がった。

イオンクロマトグラフはこれまで、環境分析領域では汎用されているものの、生体由来の試料の報告は多くなく、法医学領域における活用について、一定の筋道をつけることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takei S, Kinoshita H, Kumihashi M, Jamal M, Abe H, Kimura S.	4. 巻 14
2. 論文標題 Case report: An autopsy case of pilsicainide poisoning.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 1090265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphar.2023.1090265.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takei S, Kinoshita H, Jamal M, Kumihashi M, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Abe H, Tsutsui K, Kimura S.	4. 巻 14
2. 論文標題 Case report: Fatal poisoning caused by additive effects of two barbiturates.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front Pharmacol.	6. 最初と最後の頁 1196565
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphar.2023.1196565.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kinoshita H, Kumihashi M, Takei S, Jamal M, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Abe H, Kimura S.	4. 巻 62
2. 論文標題 Detection of HFC-134 in a case of asphyxia using a plastic bag.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Albanian J Med Health Sci	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takei S, Kinoshita H, Jamal M, Kumihashi M, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Abe H, Miyatake N, Kimura S.	4. 巻 64
2. 論文標題 An autopsy case of BRONTM overdose with multiple drug ingestion.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Legal Medicine	6. 最初と最後の頁 102294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.legalmed.2023.102294.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山下由恵, 岡 哲, 錦戸雅春, 竹居セラ, 木下博之, 西野友哉.	4. 巻 39
2. 論文標題 嘔吐・下痢および全身紅斑を認めた認知機能低下非透析(急性腎障害)患者の1例.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 339-345
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka N, Kinoshita H, Kumihashi M, Jamal M, Takei S, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Kimura S.	4. 巻 60
2. 論文標題 Accumulation of EPN in adipose tissue following oral ingestion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Albanian J Med Health Sci	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件(うち招待講演 2件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Kinoshita H.
2. 発表標題 Drug addiction and forensic aspect in Japan.
3. 学会等名 The 47th Annual Fall Conference and Workshop of the Korean Society for Legal Medicine. (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kinoshita H, Takei S, Jamal M, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Morieda S, Kimura S.
2. 発表標題 Diagnostic application of energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry (EDX) in case of drowning.
3. 学会等名 Japan vs Emilia Romagna, Challenges in Forensic Science Research. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木下博之, 竹居セラ, モストファ ジャーマル, 安部寛子.
2. 発表標題 プロチゾラムの影響下での溺死例.
3. 学会等名 第7回日本臨床・分析中毒学会学術集会.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木下博之, 竹居セラ, モストファ ジャーマル, 山下忠義, 田中悦子, 川原佐知子, 安部寛子, 森枝 晋, 木村正司.
2. 発表標題 エタノールとベンゾジアゼピン系薬物併用の死亡例.
3. 学会等名 第40回日本法医学会学術中四国地方集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木下博之, 竹居セラ, モストファ ジャーマル, 山下忠義, 田中悦子, 川原佐知子, 安部寛子, 森枝 晋, 木村正司.
2. 発表標題 蛍光X線分析法の溺死事例への応用 (第2報).
3. 学会等名 第40回日本法医学会学術中四国地方集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木下博之
2. 発表標題 中毒と法医学
3. 学会等名 第38回日本救急医学会中国四国地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下博之
2. 発表標題 法医病理診断における中毒学的検査の役割
3. 学会等名 第10回法医中毒研究会勉強会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下博之, モストファ ジャーマル, 山下忠義, 川原佐知子, 田中悦子, 原井川京介, 安部寛子, 木村正司.
2. 発表標題 鎮咳剤中毒の1剖検例
3. 学会等名 第106次日本法医学会学術全国集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹居セラ, モストファ ジャーマル, 山下忠義, 田中悦子, 川原佐知子, 安部寛子, 木村正司, 木下博之.
2. 発表標題 ジフェンヒドラミン単剤の過量服薬により死亡した1例
3. 学会等名 第39回日本法医学会学術中四国地方集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下博之, 竹居セラ, モストファ ジャーマル, 山下忠義, 田中悦子, 川原佐知子, 安部寛子, 多田幸右, 木村正司.
2. 発表標題 ピルシカイニド中毒の一例
3. 学会等名 第39回日本法医学会学術中四国地方集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Takei S, Kinoshita H, Kawahara S, Kumihashi M, Jamal M, Yamashita T, Tanaka E, Abe H, Tada K, Kimura S.	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Nova Science Publishers, Inc	5. 総ページ数 255
3. 書名 Advances in health and disease, Volume 66.	

1. 著者名 Kinoshita H, Kumihashi M, Takei S, Jamal M, Yamashita T, Tanaka E, Kawahara S, Abe H, Kimura S.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Nova Science Publishers, Inc	5. 総ページ数 234
3. 書名 Advances in health and disease, Volume 54.	

1. 著者名 Kinoshita H.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 John Wiley & Sons Ltd	5. 総ページ数 1674
3. 書名 Handbook of Forensic Medicine.	

1. 著者名 池田典昭、木下博之ら	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 342
3. 書名 標準法医学（第8版）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	竹居 セラ (Takei Sella) (00962838)	香川大学・医学部・助教 (16201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関