

法 医 学 講 座

教授：高津 光洋 法医病理学
 講師：重田 聡男 法医病理学
 (東京都監察医務院)
 講師：福井 謙二 DNA 分析

研究概要

I. 法医病理学

1. 睡眠中の乳児窒息死の概要と危険因子

病院や保育所での乳幼児急死に対して安易に乳幼児突然死症候群 (SIDS) と診断され、社会的混乱を招いている。特に乳幼児急死が SIDS か窒息死かが問題となる事が多い。SIDS に関心の高い小児科医や病理学者は典型的な乳幼児の窒息死を経験する機会が少ない一方、わが国では乳幼児急死例の剖検率が低く、剖検例の詳細な検討が困難である。当教室では乳幼児の剖検例が比較的多いので、病死、外因死を含めて剖検所見のみならず、病歴、生前の健康状態、死亡時の状況等も加味して詳細に検討している。今回は法医解剖例からみた睡眠中の乳児窒息死の実態および危険因子について検討した。

乳児急死剖検例を睡眠中の機械的窒息死群と非窒息死群 (対照群) とに分け、両群間で危険因子について統計的に分析した。この結果、生後6か月以下、小児用以外の寝具 (主として大人用布団)、添い寝、鼻口閉塞、facedown などが対照群に比して有意に危険因子であり、これらの危険因子が3つ以上複合的に組み合わせたり、互いに競合して窒息死する事が示唆された。

2. 医療関連死剖検例の分析

厚生省研究班が主導して医療関連死のモデル事業が始まり、医療関連死への関心が高まっている。そこで本学で剖検された医療関連死について概略をまとめて報告した。過去22年間の全解剖例3,000例中医療関連死は257例(8.6%)を占め、その70%が病死であった。この257例について解剖の種類、年齢別分布、死因、関連診療科、問題とされた医療の内容等について概略をまとめた。

また、医療に関連した死亡例の死因として最近、肺動脈血栓塞栓症が問題となっている。当教室で法医解剖された肺動脈血栓塞栓症による死亡例29例のうち24例が医療関連による死亡であり、これらの症例について各診療科別に問題点を指摘した。

3. 交通外傷の分析

1) 頭部外傷の生体工学的研究

交通事故における頭部外傷の生体工学的分析の一環として有限要素法によるコンピュータシミュレーションの基礎的研究として、臓器の物理特性に焦点を合わせて研究している。この研究は脳神経外科村上助教授、日大工学部との共同研究である。

2) 交通事故剖検例の分析

本学で解剖された交通事故死について、二輪車事故、高齢者、自転車事故、解剖学的重症度評価および運転中の突然死に焦点を絞って分析している。

II. DNA 分析

1. DNA 分析による戦没者遺骨の身元特定

厚生労働省の戦没者遺骨返還事業として、旧ソビエトで埋葬された戦没者遺骨の身元特定をDNA鑑定で行っている。核DNAのShort tandem repeat、およびミトコンドリアDNAのHypervariable regionのSNPsを遺伝マーカーとして使用した。

III. 法医中毒学

1. 薬毒物分析の法医剖検例への応用

薬毒物中毒あるいは薬毒物の摂取が考えられる剖検例について、試料(血液、尿、胃内容、諸臓器など)を採取し、アルコール、医薬品(催眠薬・精神安定薬)、ドラッグ類(覚醒剤・麻薬)、一酸化炭素、青酸化合物、農薬などの薬毒物の定性・定量分析をGC、GC/MS、LC/MSおよび分光光度計などを利用して行った。

2. 心臓突然死例におけるプロスタグランジン類の動向

ヒト死体血中のプロスタグランジン類およびトロンボキサン類(PGs)を分析し、心臓突然死におけるPGs値の動向について検討した。6-ketoPGF_{1α}/TXB₂比を算出し、心臓突然死群と対照群とを比較した結果、心臓突然死群では6-ketoPGF_{1α}/TXB₂比が対照群に比して有意に低い事が示された。

「点検・評価」

1. 教育について

コース社会医学I、IIおよびコース臨床基礎医学I創傷学の講義、演習の他、医学総論III、中毒などでも講義を担当した。また、3年生の研究室配属、6年生の選択実習の学生を受け入れた。少ない教職員がフル回転で法医学教育を行い、教育目標は十分に達成できたと思われる。

2. 研究について

法医学の特殊性から多岐にわたる分野で研究を行っている。このうち乳幼児急死の分野では学会などで発表し、専門領域での高い評価を受けた。また、医療関連死の研究は学会発表の内容を Medical Tribune 誌でも紹介され、一定の評価を受けた。しかし、基礎的研究を更に発展させるべきであり、今後の大きな課題である。

3. 実務について

年間 300 体を超える法医解剖を年中無休で行い、そのうえ親子鑑定、物件鑑定、再鑑定、裁判所への意見書、厚生労働省の戦没者遺骨返還事業への協力等の依頼に対しても積極的に対応した。その他、警察大学校、消防庁などでの法医学の講義、国立病院災害医療従事者研修での特別講義(年 4 回)、他学会での教育講演や医師会での特別講演を行い、社会に対する当教室の責任は十分に果たしていると思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takatsu A, Suzuki N, Hattori A, Shigeta A, Abe S. High-dimensional medical imaging and virtual reality techniques: Development of the advanced digital morgue. *Rechtsmedizin* 2007; 17: 13-8.
- 2) Sakai K, Takatsu A, Shigeta A, Abe S, Ikegami M, Takagi K. Sudden death due to undiagnosed acute promyelocytic leukemia: a case report. *Int J Legal Med* 2007; 121(5): 191-8.
- 3) Inoue K¹⁾, Tanii H¹⁾, Abe S, Nishimura Y¹⁾, Kaiya H¹⁾, Okazaki Y¹⁾, Nata M¹⁾ (¹Mie Univ), Fukunaga T (Tokyo Medical Examiners Office). The risk factors of suicide by poisoning among psychiatry department outpatients. *J Clin Forensic Med* 2006; Nov 15: Epub.
- 4) Inoue K¹⁾, Tanii H¹⁾, Abe S, Kaiya H¹⁾, Okazaki Y¹⁾, Nata M¹⁾ (¹Mie Univ), Fukunaga T (Tokyo Medical Examiners Office). The tendency of suicide among the elderly in Mie Prefecture, Japan. *J Clin Forensic Med* 2006; Nov 15: Epub.
- 5) Inoue K¹⁾, Tanii H¹⁾, Fukunaga T (Tokyo Medical Examiners Office), Abe S, Kaiya H¹⁾, Nata M¹⁾, Okazaki Y (¹Mie Univ). Significant correlation of yearly suicide rates with the rate of unemployment among men results in a rapid increase of suicide in Mie Prefecture, Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60(6): 781-2.
- 6) Inoue K¹⁾, Tanii H¹⁾, Abe S, Nata M¹⁾, Nishimura

Y¹⁾, Nishida A¹⁾, Kajiki N¹⁾, Yokoyama C¹⁾, Kaiya H¹⁾, Fukunaga T (Tokyo Medical Examiners Office), Okazaki Y¹⁾ (¹Mie Univ). Causative factors as cues for addressing the rapid increase in suicide in Mie Prefecture, Japan: Comparison of trends between 1996-2002 and 1989-1995. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60(6): 736-45.

- 7) Inoue K¹⁾, Tanii H¹⁾, Fukunaga T (Tokyo Medical Examiners Office), Abe S, Nishimura Y¹⁾, Kajiki N¹⁾, Yokoyama C¹⁾, Nishida A¹⁾, Tawara J¹⁾, Kaiya H¹⁾, Nata M¹⁾, Okazaki Y¹⁾ (¹Mie Univ). Panic disorder and suicide in Mie Prefecture, Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60(5): 640-1.
- 8) Maebashi K. Possible diagnostic value of plasma prostaglandin levels in forensic autopsy cases: The significantly low ratio of 6-keto-prostaglandin F1 alpha to thromboxane B2 in person dying of cardiovascular disease. *Jikeikai Med J* 2006; 53(3): 131-9.
- 9) Nishimura FT¹⁾, Kimura Y¹⁾, Abe S, Fukunaga (Tokyo Medical Examiners Office), Saijoh K¹⁾ (¹Kanazawa Univ). Effect of -361G/A polymorphism of aldehyde dehydrogenase-2 gene on alcohol metabolism and its expression in human peripheral blood leukocytes. *日アルコール・薬物医学会誌* 2006; 41(2): 108-19.
- 10) 高津光洋, 酒井健太郎, 重田聡男, 阿部俊太郎. 法医学解剖例からみた睡眠中の乳児窒息死の概要と危険因子. *日 SIDS 会誌* 2006; 6: 106-13.
- 11) 吉見謙一¹⁾, 井上 顕¹⁾, 阿部俊太郎, 福永龍繁(都監察医務院), 那谷雅之¹⁾(¹三重大). 三重県における自殺の現状: 1989-2002 年の各 7 年間における疫学的比較検討. *聖マリアンナ医研誌* 2006; 6: 127-32.
- 12) 阿部俊太郎. 法医学解剖例における肺動脈血栓塞栓症と医療関連死発生状況の検討. *慈恵医大誌* 2006; 121(5): 191-8.

II. 総説

- 1) Takatsu A, Shigeta A, Sakai K, Abe S. Risk factors, diagnosis and prevention of sudden unexpected infant death. *Legal Med* 2007; 9: 76-82.
- 2) 高津光洋, 重田聡男, 酒井健太郎, 阿部俊太郎. 事故・虐待. *母子保健情報* 2006; 53: 67-72.

III. 学会発表

- 1) 高津光洋, 酒井健太郎, 重田聡男, 阿部俊太郎. (シンポジウム) 法医学解剖例からみた乳児窒息死の概要と危険因子. 第 12 回日本 SIDS 学会総会. 神戸, 3 月.
- 2) 高津光洋. (特別講演) 死体検案. 和歌山県警察医

師会研修会、和歌山、10月。

- 3) Sakai K, Shigeta A, Fukui K, Maebashi K, Abe S, Murata S, Takatsu A. An analysis of autopsy cases related to alleged medical malpractice. 20th Congress of International Academy of Legal Medicine. Budapest, Aug. [Abstract book 2006; 316]
- 4) 酒井健太郎, 重田聡男, 福井謙二, 前橋恭子, 阿部俊太郎, 村田須美枝, 高津光洋. 当教室で取り扱った診療行為に関連した死亡の調査研究. 第90次日本法医学会総会. 福岡, 4月. [日法医誌 2006; 60: 42]
- 5) 前橋恭子, 高津光洋, 重田聡男, 福井謙二, 阿部俊太郎, 酒井健太郎, 村田須美枝. 東京慈恵会医科大学法医学講座における中毒死剖検例の統計的検討. 第90次日本法医学会総会. 福岡, 4月. [日法医誌 2006; 60: 89]
- 6) 井上 顕¹⁾, 那谷雅之¹⁾, 福永龍繁(都観察医務院), 阿部俊太郎, 西村幸香¹⁾, 谷井久志¹⁾, 岡崎祐士¹⁾(¹三重大). 自殺予防に対する検討 三重県における自殺調査より. 第90次日本法医学会総会. 福岡, 4月. [日法医誌 2006; 60: 42]
- 7) 井上 顕¹⁾, 谷井久志¹⁾, 阿部俊太郎, 那谷雅之¹⁾, 朝日林太郎¹⁾, 瀧田麻衣子¹⁾, 西村房枝²⁾, 木村友伎子²⁾(²金沢大), 西村幸香¹⁾, 西田淳志¹⁾, 梶木直美¹⁾, 岡崎祐士¹⁾(¹三重大), 福永龍繁(都監察医務院). 三重県における自殺と環境の関連についての検討. 第49回日本神経化学学会大会. 名古屋, 9月. [神経化学 2006; 45: 406]

IV. 著 書

- 1) 高津光洋. 外科看護を取り巻く法的環境. 青木照明, 小路美喜子編. 系統看護学講座別巻1: 臨床外科看護総論. 東京: 医学書院, 2006. p. 228-54.
- 2) 高津光洋. 救急医療に関する法律. 五十嵐隆, 花岡一雄, 山本保博編. 実践 救急医療 (日本医師会生涯教育シリーズ). 東京: 日本医師会, 2006. p. 380-3.
- 3) 高津光洋. 突然死: 内因性急死. 高津光洋, 石津日出雄編. 標準法医学・医事法. 第6版. 東京: 医学書院, 2006. p. 75-95.
- 4) 高津光洋. 機械的損傷. 高津光洋, 石津日出雄編. 標準法医学・医事法. 第6版. 東京: 医学書院, 2006. p. 104-143.
- 5) 高津光洋. 窒息. 高津光洋, 石津日出雄編. 標準法医学・医事法. 第6版. 東京: 医学書院, 2006. p. 181-205.

V. その他

- 1) Takatsu A, Noguchi TT. Preface (Special Section: Forensic Pathology: New concepts and technologies). Legal Med 2007; 9(2): 70.

熱 帯 医 学 講 座

教授: 渡辺 直熙 寄生虫感染とIgE
 助教授: 牧岡 朝夫 原虫の分子生物学
 講師: 熊谷 正広 臨床寄生虫学
 講師: 石渡 賢治 寄生虫感染と粘膜免疫

研究概要

I. マラリアとマスト細胞

マラリアは対策が最も急がれる原虫感染症である。血管内で増殖するマラリア原虫に対する免疫応答が病態を形成し、T細胞による制御のもとにTNFや抗体がその担い手と考えられてきた。われわれは血管周囲に多いマスト細胞がマラリアの病態発現の中心であるとする新たな仮説をたて、実験によって検証してきた。本年度はマスト細胞を活性化させる分子について検討した。マスト細胞の活性化のための表面受容体として、獲得免疫ではIgE受容体、自然免疫では toll-like receptor (TLR) 4がある。IgE受容体を介する活性化にはIgE抗体が必要で、さらにIgE抗体を誘導する抗原が要る。ネズミマラリア感染マウスでは抗マラリア原虫IgE抗体の産生がみられ、その抗原として Peroxiredoxin (Prx)が同定された。次にリコンビナントPrxを作成しTLR4を介した活性化を検討した。Prxはマスト細胞上TLR4に結合してTNFを遊離させた。またPrxによるTLR4への刺激に介合分子CD14やMD-2, 細胞内伝達分子MyD88が関与することが示された。さらにTLR4とPrxとの結合による沈降体を得て分析したところ両者の直接の結合が確認された。TLR4は多糖体を認識することで知られるが、今回蛋白質であるマラリア原虫Prxを認識することが判明した。この知見はTLR4と蛋白質による自然免疫の発現という新たな概念を導いた。

II. 消化管寄生虫と免疫応答

消化管寄生虫は腸管内容物の流れや腸蠕動に逆らって定着するためにエネルギーを必要とする。一方、宿主の免疫機構は寄生虫を殺滅することなく、その定着を阻害するだけで排除する。今回、寄生の動態と寄生虫のエネルギー量との関連を検討した。好氣的にエネルギー代謝を行うネズミの消化管寄生線虫 *Nippostrongylus brasiliensis* の細胞内ATP量を化学発光量として測定することで寄生虫のエネルギー量とし、虫体の定着期および排除期のラット小腸各部位より回収した *N. brasiliensis* 間で比較し