

〈特集：教育講演〉

法医実務における薬毒物・血液生化学検査

浅野 水辺

Toxicology and blood biochemistry analyses in forensic practice

Migiwa Asano

Summary In forensic autopsy, the cause of death is investigated by toxicological and blood biochemical analyses in addition to a histopathological examination and visual inspection. Autopsy findings for an acute drug intoxication are insufficient; therefore toxicological examinations are essential. To avoid overlooking cases of acute drug intoxication, forensic pathologists conduct drug screenings on fluids such as the blood and urine. The concentrations of drugs detected through these methods are then further analyzed using accurate methods such as GC/MS and LC-MS/MS. It may not be appropriate to directly apply the threshold of lethal blood concentrations in living bodies to the drug concentrations found in the blood from cadavers through an autopsy. Although analyses of the blood biochemistry are performed to diagnose or exclude certain causes of death, postmortem changes need to be considered. We suggest that an understanding of the applications and limitations of toxicological and biochemical analyses may improve the accuracy of determining the cause of death in forensic autopsies.

Key words: Forensic toxicology, Drug screening, GC/MS, LC-MS/MS, Postmortem biochemistry

I. はじめに

法医実務、即ち主として法医解剖においては、外傷や病変の肉眼的観察と病理組織学的検査に加え、薬毒物検査や血液生化学検査等を行い死因の診断を行っている。急性薬毒物中毒では特異的解剖所見を欠くことが多く、その診断には薬毒物検査が不可欠である。近年、青酸化合物やインスリンによる殺人事件など薬毒物に関連する事件が耳目を集めており、薬毒物中毒死の見逃し防止は法医解剖医にとっても重要な課題

である。司法解剖（鑑定）においてどのような検査を行うかは鑑定人に任されており、法中毒の専門家が在籍する大学では詳細な薬毒物検査が行われるが、そうでない大学においては可能な範囲で実施されているのが現状である。筆者が在籍する愛媛大学では中毒分析の専任教員はおらず、必ずしも万全の態勢で検査が実施できているわけではないが、本稿では、本学法医学教室における法医実務における薬物ルーチン検査の実際について概説し、血液生化学検査の法医解剖への適応についても言及する。

愛媛大学大学院医学系研究科法医学講座

〒791-0295 愛媛県東温市志津川454

TEL: 089-960-5291

Fax: 089-960-5293

E-mail: asano@m.ehime-u.ac.jp

Ehime University Graduate School of Medicine,
Department of Legal Medicine

454 Shitsukawa, Toon, Ehime 791-0295 Japan

TEL: +81-89-960-5291

Fax: +81-89-960-5293

Ⅱ. 薬毒物スクリーニング

死体の傍らに怪しげな薬が多量にある、ゴミ箱に薬剤の空シートが多量に存在する、開封された農薬瓶がある、医療行為とは考え難い注射痕がある等といった状況は薬毒物中毒死を強く示唆するので、死体検案・解剖に於いては、明白な病死や致死的外傷、窒息死を示す所見が明らかでない場合には、まずは急性薬毒物中毒死を疑うべきである。また、一酸化炭素や青酸、有機リン、パラコートによる急性中毒死では特徴的な死斑の色調や異常臭、口腔等の特異な着色といった外表所見が死因診断の手掛かりとなる場合がある。しかし、死体の置かれた周辺環境を含めた死亡状況を精査したとしても、死因確定のためには薬毒物検査が不可欠である。

摂取している或いは中毒の原因となる可能性のある薬物は極めて多種多様である。薬物分析(特に定量分析)を行う場合には、目的とする薬物に最適の抽出・精製・誘導体化等の前処理を行い、最適な分析機器を用いることが必要である。しかしながら、多数の薬物の中から候補となる薬物を推定することは、病歴や服薬歴が詳細に分からない場合には殆ど不可能である。法医実務では、まず、市販薬・処方薬として入手可能な薬物、比較的使用頻度が高い農薬や違法・濫用薬物などを網羅的に検索するスクリーニング検査を行う。これは死因の推定のみならず、薬物の定量分析を適切に行う為にも必須である。一般に、スクリーニング検査は、第一段階として現場や解剖室などその場で簡便に検査が行え、直ぐに結果が判明する簡易検査と、GC-MSやLC-MS/MS等の機器を用いて剖検時に採取した血液などの分析を行う第二段階の検査に分けられる。

1. 薬物簡易検査

警察・法医学領域においては、中毒が疑われる場合には尿を採取して簡易薬物検査キットであるトライエージDOA(シスメックス, 日本)やインスタントビュー™ M-1(バイオデザイン, 日本)、アイベックススクリーン® M-1(バイオデザイン, 日本)等を用いたスクリーニング検査が広く行われている。これらの検査は煩雑な前処理が不要なうえ、現場で即座に結果が得

られる迅速性から、法医実務上、極めて有用性が高い。図1にこれら3種の検査キットを示した。

トライエージDOAは、金コロイド粒子に化学的に標識した薬物と尿中に存在する薬物が抗体結合部位を競合的に奪い合う競合的結合免疫学的測定法¹⁾を利用した測定法である。8種の薬物群(フェンシクリジン類、ベンゾジアゼピン類、コカイン系麻薬、覚醒剤、大麻、モルヒネ系麻薬、バルビツール酸類、三環系抗うつ薬)の検出が可能である。現在、本邦の司法解剖における濫用薬物スクリーニングの標準試薬(検査キット)は、トライエージDOAである。尚、トライエージDOAは体外診断薬としての認可を受けており、救急医療など臨床医療でも広く用いられている。インスタントビュー™ M-1も測定原理に抗原抗体法を用いることや、向精神薬、麻薬等の法規制薬物を測定対象とする点など、トライエージDOAと多くの共通点があり、死体検案や法医解剖で広く用いられてきた。また、2019年にはインスタントビュー™ M-1の改良品としてアイベックススクリーン® M-1が販売開始され、法医実務での有用性が報告されている^{2), 3)}。

これらの抗原抗体反応を測定原理とする検査キットでは、薬物群として共通する抗原認識部位をもつ薬物に反応するので、同一群に属する個々の薬物によって、陽性を示す検出下限濃度が異なる。ベンゾジアゼピン類を例に挙げると、トライエージDOAでのベンゾジアゼピン類の検出下限値は300 ng/mLであるが、エチゾラムでは25,000 ng/mL、トリアゾラムでは400 ng/mLであり、この両者ともに標準的な使用量では陰性となる。また、死後長く時間が経過した遺体から採取した試料では、腐敗産生産物であ

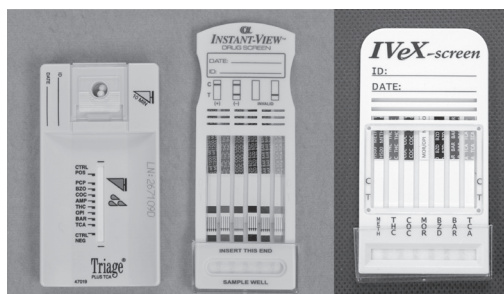


図1 トライエージDOA及びインスタントビュー™ M-1、アイベックススクリーン® M-1

るアミン類により覚醒剤や大麻、三環系抗うつ薬で偽陽性反応を示すことがよく知られている⁴⁾。覚醒剤に対する偽陽性の原因物質は腐敗細菌の産生するフェネチルアミン等⁵⁾で、大麻や三環系抗うつ薬に対する偽陽性も、原因化合物は特定されていないが、何らかの腐敗産生物⁶⁾であるといわれている。また、感冒薬や麻黄製剤に含有されるエフェドリンで覚醒剤が偽陽性⁷⁾に、鎮咳剤や感冒薬に含まれるジヒドロコデインでモルヒネ系麻薬が偽陽性になることがあるので検査結果の評価には注意が必要である。従って、可能であれば機器分析による確認検査を行うことが望ましい。試料の変性により、適切な検査ができない検体もあるが、偽陽性・偽陰性を示す場合があることを理解した上で使用すれば、中毒診断にこれらの検査キットは有用である。

青酸化合物は極めて毒性が高く、青酸化合物による連続殺人事件（2017年京都地裁で死刑判決、2019年大阪高裁で控訴棄却）が注目されたこともあり、検視では青酸化合物の検知管による定性検査が広く行われている。法医解剖においても、必要に応じて水質分析キットであるシアン・テストワコー（富士フィルム和光純薬、日本）を用いた呈色反応や、ピリジン・ピラゾロン反応を用いた呈色反応による定性検査を行っている。ピリジン・ピラゾロン反応は血液にクロラミンT・リン酸溶液を加えて、シアンをクロルシアンとした後に、ピリジン・ピラゾロン試薬を加えて生成する青色化合物を確認するものである。これは極めて鋭敏な反応であり、比色法により定量も可能である。

パラコートは除草剤であり、農薬中毒の中で最も頻度が高い。水酸化ナトリウムを添加しアルカリ性とした尿にヒドロサルファイトナトリウムを加え、青色に呈色すれば陽性である。この方法も比色法により定量が可能である。パラコートを含む農薬を服用し、無理心中を図ったと考えられた事例⁸⁾における尿及び浴槽の水の呈色反応を図2に示した。

2. GC/MSおよびLC-MS/MSによるスクリーニング

上述の簡易検査で検出できる薬毒物の種類は限定的であるので、より網羅的に見逃しのないスクリーニングを行うことが望ましい。愛媛大

学ではAgilent社のガスクロマトグラフ質量分析装置（GC/MS）と九州大学医学研究院法医学分野で開発された薬毒物データベース⁹⁾を使用したNAGINATATM-GC/MSシステム及びWaters社の液体クロマトグラフ質量分析装置（LC-MS/MS）を用いたスクリーニングを行っている。GC/MSとLC-MS/MSは各々の長所と短所があるため、両者を併用することにより、薬毒物の見逃しが減り、より精度の高いスクリーニングが可能である。

まず、剖検時に採取した血液及び尿を検体として、工藤らの方法¹⁰⁾にて定性分析によるスクリーニングを行っている。キャッチャーズ（QuEChERS）法^{11),12)}によりアセトニトリルで抽出、Captiva ND Lipidsによる固相抽出により精製、ピリジンと無水酢酸を加えてアセチル化したのちにGC/MS分析を行う。試料の調整法を図3に示した。NAGINATAシステムに附属するNAGINATAライブラリには390種の薬物（フリー体に加えてアセチル体を含む）および80種の農薬の保持時間ならびに質量スペクトル、検量線情報が登録されており、分析者は目的化合物の標準物質を準備せずとも、これらの薬物のスクリーニングを行うことが可能である。また、NAGINATAライブラリに加え、Maurer/Pfleger/Weberライブラリ2011（代謝物を含む8650種の化合物の質量スペクトルが登録されているが、保持時間、検量線情報は無い）を用いることで、精度良くスクリーニングを行うことができる。

一方、非揮発性化合物や熱に不安定な化合物はLC-MS/MSが適しているもので、並行してLC-MS/MSによるスクリーニングも行っている。前処理法は、アセチル化を行わないことを除き、GC/MSの場合と同様である（図3）。スクリーニング方法には、標準物質を保有している約90種の化合物について、オリジナルに開発した多重反応モニタリング（multiple reaction monitoring: MRM）によるターゲット分析による高感度スクリーニングを、標準物質を保有していない化合物については、スキャンモードによるWaters社のライブラリ（約1000種の化合物情報が登録されている）を用いている。但し、スキャンモードの感度はMRMに比べて低いため、常用量の薬物は検出されないことが多い。図4にLC-MS/MSによる多重反応モニタリング

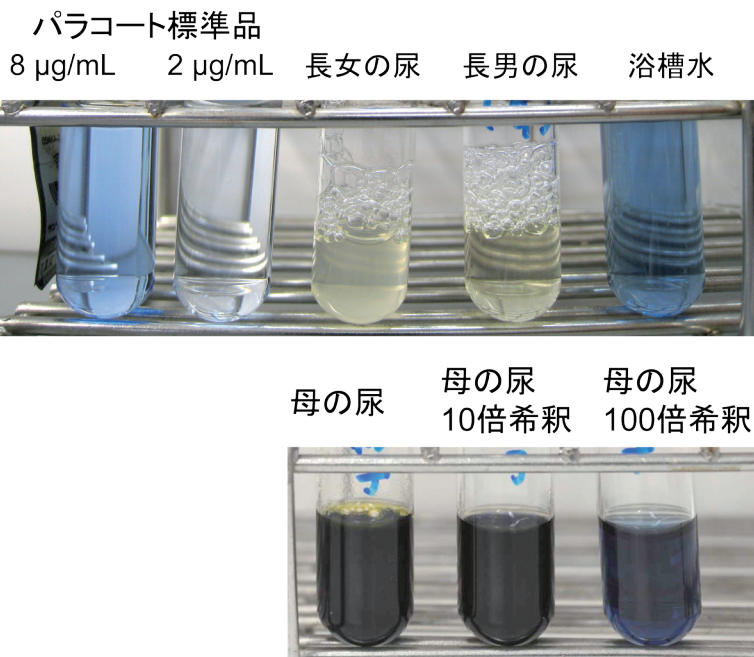


図2 自宅の水を張った浴槽内で母と長男（1歳）、長女（3歳）が死亡していた事案のパラコート簡易検査結果。

母は浴槽内で坐位、顔面が僅かに水面から出ている状態、長男および長女は全身が完全に水に沈んでいた。浴槽の水は青緑色で、浴室には空のブリグロックスL（パラコート5%、ジクワット7%含有）の1L瓶があった。無理心中と考えられた。死因は母が急性パラコート中毒、長男と長女は溺死であった。

ハイドロサルファイト法による定性分析では、母の尿及び浴槽水は青く呈色しパラコート陽性、長男及び長女の尿は呈色せずパラコート陰性であった。大気圧光イオン化（APPI）-LC/MS法を用いてパラコートの定量分析を行った結果、母の尿から4642 $\mu\text{g/mL}$ 、長男及び長女の尿からは痕跡量のパラコートを検出した。血清中パラコート濃度は母が71.5 $\mu\text{g/mL}$ 、長男は痕跡量が検出され、長女からは検出されなかった。

（MRM）によるターゲット分析によるスクリーニングで得られたクロマトグラムの一部を示した。

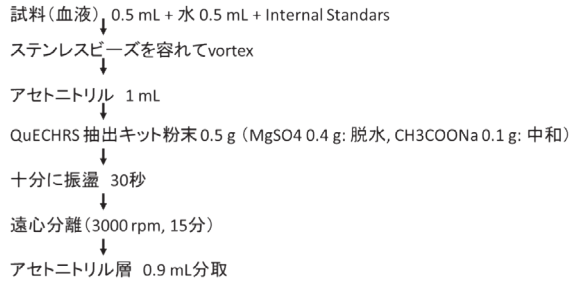
Ⅲ. 確認検査と定量分析

スクリーニングで検出された薬毒物が確かに試料中に存在することを、スクリーニングとは別の分析法で確認する。具体的には、トライエージDOAやインスタントビュー™ M-1、アイベックススクリーン® M-1で陽性となった薬物群に含まれる具体的な薬物或いは、簡易検査で陰性となった薬毒物が含まれているかを、GC/

MSおよびLC-MS/MSによるスクリーニングで確認する。また、GC/MSおよびLC-MS/MSによるスクリーニングの場合には、選択イオンモニタリング（selected ion monitoring: SIM）の保持時間と特定の定量イオンと確認イオンの強度比が標準物質と一致することで確認検査とする。確認された薬毒物については、標準物質を保有している場合には、内部標準法を用いた検量線を作成して、定量を行っている。尚、NAGINATAシステムでは、一定条件で得られた各薬物の検量線情報も登録されているため、標準物質なしで半定量が可能であることが特長である。

① QuEChERS 法による抽出

(Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe)



② 分散固相 (Captiva ND Lipids) による精製

Captiva ND Lipids パウダー入り 2 mLチューブに

①で得られたアセトニトリル層 0.6 mLを入れる

(PSA 25 mg: 脂肪酸除去, C18 25 mg: 脂質除去, MgSO₄ 150 mg: 脱水)

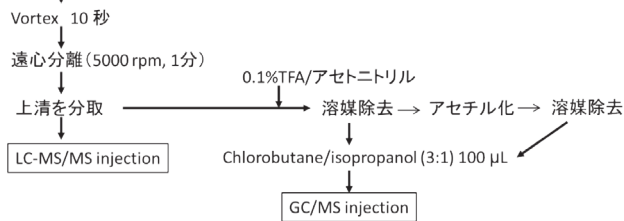


図3 GC/MSおよびLC-MS/MS分析のための試料調整手順

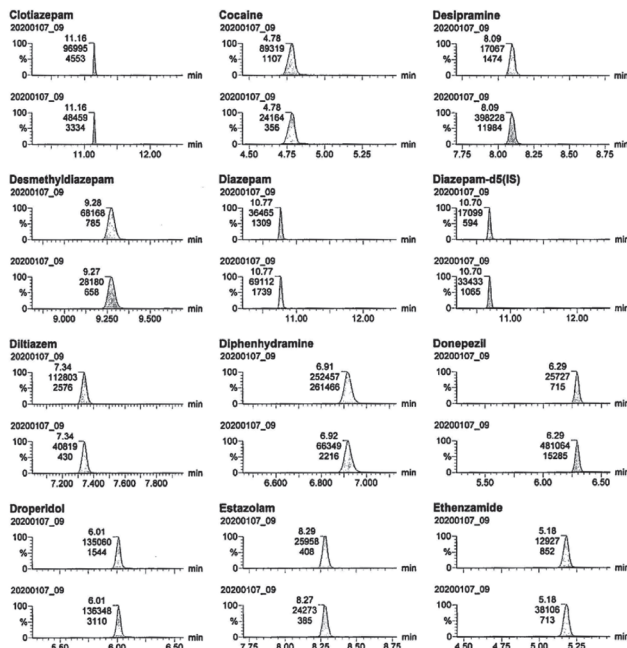


図4 LC-MS/MSによる多重反応モニタリング (MRM) によるターゲット分析によるスクリーニングで得られたクロマトグラム。それぞれの薬物について、上段が定量イオン、下段が確認イオンである。

IV. アルコール定量

アルコールは嗜好品であると同時に多量摂取では中毒死の原因となり得る。また、飲酒酩酊状態での暴行・傷害事件や交通事故など、法医学とアルコールの関わりは深い。飲酒運転の厳罰化に伴い、酩酊度や血中アルコール（エタノール）に関する鑑定も増加傾向である。アルコール（エタノール）の定量法はほぼ確立されており、多くの大学法医学教室で法医解剖のルーチン検査としてその定量が行われている。

一般にエタノール定量は水素炎イオン化検出器（FDI）によるヘッドスペースガスクロマトグラフィーで行われる¹³⁾。ヘッドスペース法によるエタノール分析では、血液、尿、胃内容物等の殆ど全ての試料で、前処理を行わずに直接分析しても不純物ピークに妨害されずに、高感度（定量下限0.01 mg/mL以下）の分析が可能である。但し、法医学が扱う試料では、腐敗によるエタノールの死後産生を考慮しなければならない。腐敗（アルコール醗酵）でエタノールが生成する際には同時にn-プロパノールが生成し、その量はエタノールの20分の1とされている¹⁴⁾。このため、法医実務ではn-プロパノールの20倍を引いた値が生前の血中エタノール濃度とみなすことが一般的であるが、n-プロパノールを生成しないエタノールの死後産生の報告¹⁵⁾もあり、個別の事例での考察が必要となる。鈴木らは、飲酒の有無のカットオフ値を0.1 mg/mLとしている¹³⁾。

また、適切な試料採取が正しい鑑定に不可欠であることは言うまでもない。通常、胃からの死後拡散の影響が少ない大腿静脈血がエタノール分析には最適であるが、我々は飲酒していないにもかかわらず大腿静脈血中のエタノール濃度が1.5 mg/mLと高値であった事例を経験した。本事例では脳脊髄液からは有意なエタノールは検出されず、死亡前の飲酒はなかったものと判断された。大腿静脈血中エタノール高値の理由として、搬送先病院で採血の為に行われたイソジン消毒（アルコール含有量70～80%）と大腿静脈血穿刺、死後処置として行われたアルコールによる鼠径部清拭がその原因となった可能性はあるが、通常の方法でのエタノール消毒では採血部位から血中にエタノールは混入しない

との報告¹⁶⁾もあり、その原因は明らかでない。解剖時に複数部位からの検体を採取することの必要性を痛感させられた事例である。

V. 血中薬物濃度の評価

解剖時に採取した血液中の薬物の定量分析を行い、血中濃度が治療濃度であるのか、中毒濃度ないし致死濃度であるのかを文献値と比較して死因との関連を判断する。一般には、血中薬物濃度が致死濃度を超過していれば、当該薬物による急性中毒死と判断すればよいが、法医学が扱う検査試料は死体由来であるが故に、検査結果の評価には注意が必要である。

たとえば、経口摂取された薬毒物が胃内に貯溜している場合には、当該薬物が胃から死後拡散し、胃に近接した部位、例えば、心臓血の薬物濃度が末梢血より高値を示すことがある。また、塩基性薬物であるメタンフェタミンは経静脈的投与であっても、胃酸の影響で胃内容物の覚醒剤濃度が血中濃度より高濃度となり、時に経口投与との鑑別が困難なことがある。従って、基本的には第一選択として大腿静脈血を採取し、さらに可能であれば、左心血・右心血・胃内容物など複数の試料を採取、分析し、その結果を比較検討した上で、死後拡散等の影響を勘案することが望ましい。さらに、死戦期から死後における体内での薬物代謝や薬物の死後分解、検体採取から分析までに時間がある場合には、その間の薬毒物の分解・変性等にも考慮が必要である。

このような理由から、文献で報告されている薬物中毒例の血中濃度等を死体にそのまま当てはめると、間違った結論に至る危険性を孕んでいる。最終的な死因判断には、適切に分析された血中薬物濃度に加えて、個々人の薬物感受性、死亡前後の状況、解剖所見等を総合的に判断することが不可欠である。

VI. 血液生化学検査

法医鑑定に根拠に基づく医療（evidence-based medicine: EBM）の考え方が導入され、法医学領域における死体の検査（死体検案、解剖）でも、死体から血液等を採取して臨床生化学検査

が実施されるようになってきた。死体においては心停止後に刻々と進行する死後変化は避けがたく、臨床医学で用いられる基準値をもって正常か異常を判断することはできない。また、多くの血液生化学検査項目は、その死後変化の故に死因診断には限定的にしか用いられていない。とはいえ、特に、病歴が明らかでない変死体の場合、内因死の判断や死亡前の病態推定に、血液生化学検査が一助となるので、その限界を理解したうえで、これらを利用することは有意義である。

血液生化学検査の各検査項目は死後も殆ど検査値が変化しないものから、逸脱酵素のように死後著しく高値を示すものまで様々である。例えば、ヘモグロビンA1c (HbA1c) は死後も安定であるため、生体の基準値をそのまま死体にも当て嵌めることができ、生前の糖尿病の診断に有用である。総蛋白は死後軽度上昇するがその変動幅は小さく、生前の低栄養や肝機能の指標となり得る¹⁷⁾。細胞逸脱酵素であるアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) やアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、乳酸脱水素酵素 (LDH) は死体血では一様に極めて高値であるので、肝障害の指標とはならない。同様に、生体では心筋トロポニン_Tは心筋梗塞に特異性の高い指標であるが、死体では死後の心筋細胞の崩壊により非特異的に高値を示すため、心筋障害の指標にはならない^{18), 19)}。一方、心不全マーカーである脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) や脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-pro BNP) は死後血でも心不全の診断に有用である²⁰⁾。特に、NT-pro BNPはBNPより死後変動が少なく、法医実務における虚血性心疾患の診断に広く用いられている。腎機能障害の指標である血中尿素窒素 (BUN) やクレアチニンは死後変化で高値となるため、一般的な腎機能障害マーカーとはなりにくい²¹⁾が、BUN>100 mg/dlのように極端な高値の場合には診断的価値がある²¹⁾。C反応性蛋白 (CRP) 及びプロカルシトニンは重症感染症や敗血症の指標として死体血においても有用であり、血清が得られないような死体においては、心嚢液や胸水が血液の代替試料となることが報告されている²²⁾。アレルギー反応に伴って肥満細胞から放出されるトリプターゼは死後

も安定であり死後変動が少なく、アナフィラキシーショックの診断の良いマーカーである²³⁾。挫滅症候群や横紋筋融解症、熱中症の診断には生体においては横紋筋細胞からの逸脱蛋白であるミオグロビンの血中濃度上昇が有用な指標となるが、死体においては死後変化により筋細胞の非特異的崩壊が起こるため、血中濃度はどのような死因であっても一般には著明な高値を示す。尿中ミオグロビンは死後に著明に増加することはないので、生前の病態を反映していると考えられ、腎臓のミオグロビン染色と合わせて、挫滅症候群の診断に有用である。血液検査が外因死の診断に用いられる興味深い例として、頸部圧迫の診断に血清サイログロブリンの高値が有用であるとの報告²⁴⁾がある。しかし最近、サイログロブリンは頸部圧迫による窒息以外の死因でも高値を示すことや、明らかな頸部圧迫による窒息死でも低値である場合もあるので、サイログロブリンは頸部圧迫の指標とはならないとの報告²⁵⁾がなされ、その有用性に関しては一致した見解が得られていない。

Ⅶ. おわりに

肉眼解剖に重きを置いてきた法医解剖であるが、法医中毒学の発展は目覚ましく、中毒学的検査は限られた大学・施設だけで行われるものから、多くの大学で広く行われるものになってきた。これはGC/MSやLC-MS/MSが専門家だけでなくメンテナンステキで、法医学教室単独で入手可能な価格の分析機器となるとともに、扱いやすいソフトウェアの開発によって、難解な理論の理解や技術がなくとも、比較的短期間のトレーニングで誰にでも操作可能な分析機器となったことと深く関係している。しかし、分析法のバリデーションと結果の正しい評価に裏付けられなければ、正しい鑑定結果は得られない。法医鑑定の質の向上のためには、薬毒物分析データの蓄積や分析法の改善などがさらに必要である。

文献

- 1) Buechler KF, Moi S, Noar B, McGrath D, Villela J, Clancy M, Shenhav A, Colleymore A, Valkirs G, Lee T, et. al.: Simultaneous detection of seven drugs of

- abuse by the Triage panel for drug of abuse. *Cli Chem*, 28: 1678-1684, 1992.
- 2) 浅野水辺、星川律子、窪田周平、小野寺到、中林ゆき、桑原奈都美：新規尿中薬物検査試薬アイベックス スクリーン[®]M-1の法医学解剖における使用経験。第36回日本法医学会学術中四国地方集会プログラム・口演要旨集。2019.
 - 3) 竹居セラ、山崎雪恵、守屋文夫、宮石 智：簡易薬物スクリーニングキットIVeV-screen M-1の法医学解剖検査における有用性について。第31回日本中毒学会中国四国地方学術集会。2019.
 - 4) 守屋文夫：トライエージDOAスクリーニングの有用性と限界。中毒研究, 21 : 273-283, 2008.
 - 5) Moriya F, Hashimoto Y. Evaluation of Triage[™] screening for drugs of abuse in postmortem blood and urine samples. *Jap J Legal Med*, 51: 214-219, 1997.
 - 6) 鈴木 修、野澤秀樹、権守邦夫、渡部加奈子：法医学分野でのトライエージDOA検査の尿以外各試料への適用性について。 *Systemx Journal*, 29: 74-79, 2006.
 - 7) 西口美紀、木下博之、日笠久美、谷口忠昭、大内晴美、南 貴子、丸川征四郎、吉永和正、山内順子、青木 繁、菱田 繁：乱用薬物検査パネルTriage[®]における麻黄含有漢方薬の偽陽性反応。日法医誌, 55: 331-338, 2001.
 - 8) Yoshioka N, Asano M, Kuse A, Matsuoka T, Akiyama Y, Mitsuhashi T, Nagasaki Y, Ueno Y: Rapid and sensitive quantification of paraquat and diquat in human serum by liquid chromatography/time-of flight mass spectrometry using atmospheric pressure photoionization. *Forensic Toxicol*, 30: 135-141, 2012.
 - 9) Kudo K, Ishida T, Hikiji W, Hayashida M, Uekusa K, Usumoto Y, Ysuiji A, Ikeda N: Construction of calibration-locking databases for rapid and reliable drug screening by gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Toxicol*, 27: 21-31, 2009.
 - 10) Kudo K, Usumoto Y, Usui K, Hayashida M, Kurisaki E, Saka K, Tsuji A, Ikeda N: Rapid and simultaneous extraction of acid and basic drugs from human whole blood for reliable semi-quantitative NAGINATA drug screening by GC-MS. *Forensic Toxicol*, 32: 97-104, 2014.
 - 11) Anastassiades M, Lehotay SJ, Stajinbaher D, Schenck FJ: Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *J AOAC*, 86: 412-431, 2003.
 - 12) Usui K, Hayashizaki Y, Hashiyada M, Funayama M: Rapid drug extraction from human whole blood using a modified QuEChERS extraction method. *Legal Med*, 14: 286-296, 2012.
 - 13) 鈴木 修、屋敷幹雄編：薬毒物分析実践ハンドブックークロマトグラフィーを中心としてー, 118-120, じほう, 東京(2002)
 - 14) 何川 涼：法医学, 229-260, 日本医事新報社, 東京(1977)
 - 15) Yajima D, Motani H, Kamei K, Sato Y, Hayakawa M, Iwase H: Ethanol production by *Candida albicans* in postmortem human blood samples: effects of blood glucose level and dilution. *Forensic Sci Int*, 164: 116-121, 2006.
 - 16) 中尾隆美、植嶋利文、丸山克之、木村貴明、太田育夫、濱口満英、津田紀子、西岡 裕、片木宗弘：日本法中毒学会第37年会講演要旨集, 91, 2018
 - 17) Fumeaux L, Scarpelli MP, Tettamanti C, Palmiere C: Usefulness of liver function tests in postmortem samples. *J Forensic Leg Med*, 56: 51-54, 2018.
 - 18) Davies SJ, Gaze DC, Collinson PO: Investigation of cardiac troponins in postmortem subjects: comparing antemortem and postmortem levels. *Am J Forensic Med Pathol*, 26: 213-215, 2005.
 - 19) Barberi C, van den Hondel KE: The use of cardiac troponin T (cTnT) in the postmortem diagnosis of acute myocardial infarction and sudden cardiac death: A systematic review. *Forensic Sci Int*, 292: 27-38, 2018.
 - 20) Michaud K, Augsburg M, Donze N, Sabatasso S, Faouzi M, Bollmann M, Mangin P: Evaluation of postmortem measurement of NT-proBNP as a marker for cardiac function. *Int J Legal Med*, 122: 415-420, 2008.
 - 21) 上村公一：死後の血液検査の妥当性ー生化学検査を中心として。医学のあゆみ, 234: 223-226, 2010.
 - 22) Palmiere C, Egger C: Usefulness of pericardial and pleural fluids for the postmortem diagnosis of sepsis. *F Forensic Legal Med*, 28: 15-18, 2014.
 - 23) Nishio H, Takai S, Miyazaki M, Horiuchi H, Osawa M, Uemura K, Yoshida K, Mukaida M, Ueno Y, Suzuki K: Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Int J Legal Med*, 119: 331-334, 2005.
 - 24) Tamaki K, Sato K, Katsumata Y. Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of plasma thyroglobulin and its application to post-mortem diagnosis of mechanical asphyxia. *Forensic Sci Int*, 33: 259-265, 1987.
 - 25) 吉良英知、尾藤吉将、川口敬士、近藤稔和：法医学実務における生化学検査の応用ー死体血サイ

ログロブリン濃度の意義－, 法医病理, 22: 87-89,
2016.