

医学フォーラム

〈海外留学体験記〉

フィンランドの法医中毒学

京都府立医科大学大学院医学研究科法医学 小林 正 樹 (平成 12 年卒)

平成 24 年 9 月から 1 年間、ヘルシンキ大学法医学研究所(Hjelt institute)と United Medix Laboratories に留学をして学んできました。今回の留学の目的は、法医学分野における薬毒物スクリーニングを学ぶという事で Hjelt institute の illka 教授の元、フィンランドの薬毒物検出を体験してきました。またフィンランド滞在中に法医中毒学教室のほか、スポーツドーピング検査を専門に行う United Medix Laboratories にもお世話になり、生死問わずに人の検体から薬毒物スクリーニング検査を体験する事ができました。

現在の日本は、他の先進国（アメリカ、ヨーロッパ）に比べ司法解剖数が極端に少ない事が知られています。フィンランドでは 2011 年に全死因に対する司法解剖率が 21.1%であったの

に対し日本ではたったの 1.5%でした。日本は諸外国から見ると、残念ながら死因究明については発展途上と言っても過言ではないのかもしれませんが。さらに薬毒物スクリーニング検査を全ての司法解剖例で行っている日本の大学はほとんどなく、日本でも最近になりやっと問題視される様になってきているところです。

今回お世話になったヘルシンキ大学法医学研究所はヘルシンキ駅からバスで 15 分ほど北に移動して町の中心部から少し離れた自然豊かな場所にあります。研究所は 3 階建ての法医専門の建物で、1 階で司法解剖を行い、2 階で病理や生化学検査を行い、3 階で薬毒物検出を行っています。私はここの 3 階で研究を行っていました。司法解剖に関しては法医学研究所と病院で認定医に相当する医師が司法解剖を行っている



写真 1 ヘルシンキ大学法医学研究所

とのことでした。司法解剖に必要な検査(病理, 生化学, DNA, 薬物検査等)は全てここで行われています。薬毒物検査の為に専用サンプルチューブと郵送用の専用小包が有り, 研究所外からの血液サンプルなどは郵送で送られてきていました。この研究所だけで年間 8000 件の薬毒物スクリーニング検査を行っています。参考までに, 京都府立医科大学の法医学教室で昨年行った薬毒物スクリーニング検査が約 150 件であり, 全都道府県の薬毒物スクリーニング検査件数で見てもフィンランド法医学研究所の方が遥かに多くの検査をこなしている事が分かって頂けるかと思えます。ちなみにフィンランド人口は日本の 1/25 で, 京都府人口の約 2 倍です。

私の行った研究は, Ultra- performance liquid chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry (UPLC-TOF/MS) を用いた 600 種の薬物スクリーニング検査用のデータベースの構築でした。当研究室では警察や国立の研究所との協力で, 通常手に入らない規制薬物や新規のドラッグなどが入手可能であり, その中には日本では聞いた事の無いドラッグも多数ありました。日本の場合この様なデータベースは分析機器の製造会社から購入するのが一般的であり, 法医学系の研究室でこの様な大量のデータベースを自作している所は聞いた事が有りません。フィンランドでは年間で約 50 種の新規ド

ラッグが発見されており, 日本の様にメーカーからの最新データベースで乱用薬物のスクリーニングを行っても, 既に数年遅れている事が普通であり, 薬物規制に対する日本の法医学の限界を感じさせられる所でありました。さらに, UPLC の特徴は HPLC よりも分析時間を短くできる事は勿論なのですが検出感度の向上も期待でき, 薬物スクリーニング検査においては大きなメリットを持っています。検討用に十数種類の薬物を用いて HPLC と UPLC で比較した所, 薬物量(重量)で 10~50 倍の検出感度アップが確認されました。検出器に TOFMS を使っていますが, これは通常の LC-MS とは異なり高分解能 MS といわれ, 例えば LC-MS で正確に測定可能な分子量は小数点 1 桁程度ですが, LC-TOFMS を使用すると小数点 3~4 桁まで正確に測定する事が出来ます。実例を挙げれば覚醒剤である Methamphetamine (精密分子量: 150.1280) を両方の装置で正確に分子量測定すると, 150.1 と 150.1280 となり, LC-TOFMS がより特異的に化合物を検出できる事が理解いただけるかと思えます。

ここで少し, 日本人には想像もつかない変化の激しいフィンランドの気候についてもお話ししましょう。一言で言うと, 冬は暗くて夏は明るいそんな印象でした。私がフィンランドに来た 9 月はすでに秋も終わりの気候でした。その



写真 2 法医学教室の先生方

後10月の後半から雪が降り始めて11月に入ると最高気温にマイナスが付くようになりました。日照時間もぐっと短くなり、日の出が9時、日没が15時になり通勤と帰宅時に太陽を見る事が出来ない時期が数ヶ月続きます。その上この時期は晴天が少なく、非常に寒くて暗い冬でした。ヘルシンキの街中でも -15°C が当たり前の状況でした。ここで困ったのが、外が明るくならないので朝の起床は苦勞しました。3月頃になるとやっと少しずつ日照時間が戻ってきて明るい時期がやってきます。この頃になると通勤時間帯に太陽が見られるようになります。5月のメーデーを境に完全に雪が無くなり、6月になると上着が必要なくなる温かさになります。6月に入ると、今度は日照時間が非常に長くなります。日の出が4時、日没が23時になり夏至の頃になると太陽が沈んでも夕焼けが残って、そのまま朝焼けになってしまう暗くならない日がありました。この時期は、冬とは逆に寝られなくて苦勞しました。フィンランドの気候の厳しさは、一般的に日本人が想像する低温である事よりも日照時間が及ぼす睡眠リズムの乱れが大変だったと感じています。日本のように朝と夜がしっかりとある事が非常に有り難い事だと痛感しました。

少し脱線しましたが、法医学研究所に続いて見学をさせて頂いたスポーツドーピング試験を

専門に行う United Medix Laboratories についてお話しします。

United Medix Laboratories のドーピング検査部門は、法医中毒学教室と交流がありフィンランドのドーピング検査について見学する事が出来ました。こちらは検査会社として機能しているので、法医中毒学教室よりも特化したルーチン測定を行っていました。ここは世界で33カ所ある World Anti-Doping Agency (WADA) の認定する機関の1つで、検査方法に問題があると認定が取り消されるという管理の厳しいラボになります。ちなみに日本では三菱化学メディエンスがこの認定を取得しています。この認定がなければ、国際オリンピック委員会 (IOC) や国際サッカー連盟 (FIFA) などが主催する国際スポーツ競技のドーピング検査が行えないそうです。

そこで私が行った研究は、オーストラリアで販売されているサプリメントを使用したケースで覚せい剤簡易検査が偽陽性になる原因究明と、実際の症例からの検証を行いました。まず、メーカーが示唆する主成分 2-AEPB (2-amino-N-ethyl-1-phenyl-butane) をもちいて、ヒト肝臓ミクロソームと反応させ代謝物の LC-TOFMS 及び LC-MS/MS を用いて同定を行いました。この代謝物の中にメタンフェタミン類似化合物が存在する事を確認し、同様にサプリメントを



写真3 United Medix Laboratories のスタッフ達

使用した人の尿中からもその代謝物が確認されました。今回の結果から、サプリメントの代謝物がメタンフェタミン類似化合物であるため、今後フィンランドでは2-AEPBを含む製剤やサプリメントを服用した場合、ドーピング使用者と見なす方向に進むという事です。

最後になりましたが、日本の法医学では2008年の法律改正により、各研究室に質量分析装置等の大型分析機器の設置が可能となりました。しかし技術的な問題や、検出結果の精度管理など、いまだ多くの問題を抱えていることを今回の留学で知ることができました。