

積雪寒冷地での凍死の法医病態学的 研究と診断確立

(課題番号 13670414)

平成13年度～平成15年度 科学研究費補助金

基盤研究 (C) (2)

研究結果報告書

平成16年6月

研究代表者 塩野 寛

(旭川医科大学・医学部・副学長)

積雪寒冷地での凍死の法医病態学的 研究と診断確立

(課題番号 13670414)

平成13年度～平成15年度 科学研究費補助金

基盤研究 (C) (2)

研究結果報告書

平成16年6月

研究代表者 塩野 寛

(旭川医科大学・医学部・副学長)

目 次

はしがき	1
研究組織	2
研究経費	2
謝 辞	2
研究成果の概要	3～6
[研究発表]		
学会誌等	7
口頭発表	7
公表済の主要学術論文	8～44

は し が き

積雪寒冷地に位置する北海道も高齢化社会をむかえて、冬期間の独居老人やアルコール依存症の道路での居眠り、老人性痴呆症での徘徊の疲労などから、凍死が増加している。

厳寒期に家の中で体の不自由なために暖をとれずに死亡していたり、酩酊のために路上に寝ていて死亡していたり、痴呆老人が徘徊上の疲労から動かれずに死亡していると死因は凍死が疑われるが、凍死特有な診断所見がないため、死因の特定が病死か凍死か難しい。さらに外傷を伴っている場合には、外因死か凍死かの診断は困難を伴う。凍死体の約 1/3 には矛盾脱衣とよばれる上半身ないし下半身裸で発見される現象が生じる。女性でこの現象がみられると、強姦事件か凍死かの鑑別が必要となる。

平成 8 年、9 年、10 年と神奈川県、東京と相次いで冬に酒の中に睡眠薬を入れて飲ませ、乗用車の運転席に寝せておき、車の窓を開放状態にして凍死を装う殺人事件や昏睡強盗後死亡事故が発生した。しかし司法解剖によっても凍死の所見が明らかでなく、病死か凍死かで当法医学教室に相談を受けた事実がある。北海道では年間 30~50 体の凍死事例があることより、過去 10 年間の凍死解剖例と、動物実験をもとに病態生理と診断の確立を目的とする。

この研究目的のため、科学研究費補助金の交付を受けた。

【研究組織】

研究代表者：塩野 寛 （旭川医科大学・医学部・副学長）

研究分担者：清水 恵子 （旭川医科大学・医学部・助教授）

平成 13 年度・平成 15 年度

上園 崇 （旭川医科大学・医学部・助手）

平成 13 年度のみ

【研究経費】

平成 13 年度 1800 千円

平成 14 年度 1100 千円

平成 15 年度 700 千円

合 計 3600 千円

【謝辞】

本研究には、旭川医大薬剤部教授 松原 和夫氏の多大な協力を得た。
ここに記して深謝致します。

研究課題：積雪寒冷地での凍死の法医病態学的研究と診断確立

【研究成果の概要】

平成2年1月1日から平成15年12月31日までの間に、北海道内の道東地区（旭川、北見、釧路地区）で凍死で死亡したと診断した206例（男性115例、女性91例）について以下の項目について検討を加えた。

1. 対象

	男性	女性	合計
凍死総数	126	95	221
検屍のみの事例	90	62	152
解剖事例	36	33	69

2. 左右心臓血の色調差

凍死の診断は、左右心臓血の色調差が確実にあれば容易である（左心臓血 鮮紅色、右心臓血 暗赤色）。

この成立機序は、低温下ではヘモグロビンの酸素解離曲線の左方移動が生じ、吸入された低温の外気にさらされる左心系では、外気の影響を受け難い右心系に比して、オキシヘモグロビンの比率が増大するためである。

また、肺内への外気導入は呼吸運動の結果であることより、この色調差の存在は死の直前まで低温の外気を呼吸していたことの証明となる。

結 果

左右心臓血の採取例 128例/221例
(検屍例 63例、解剖例 65例)

左右差が認められた例

検屍例 48例/63例 (76.2%)

解剖例 62例/65例 (95.4%)

解剖例では、確実に左右心房より採取できるが、検屍例においては、色調差がない場合には左右心房から採取されているかが不確実のため、その頻度が低くなっている。

我々は、肉眼的左右差を認めない9例について、COオキシメーターにてオキシヘモグ

ロビン比率 (O_2Hb)、還元ヘモグロビン比率 (RHb)、酸素飽和度 (sO_2) について検討したところ、8例に O_2Hb 、 sO_2 の左心房血の値が80%を越えていた。すなわち、肉眼的に差のない場合でも、COオキシメーターにて測定することは左右心臓血の色調差の凍死の診断の精度をあげることになる。

3. 第1度凍傷(紅斑)の存在

凍死における紅斑の存在は、凍死の診断には重要な所見であるが、 O_2Hb の増加により鮮紅色の死斑との鑑別が困難なことが多い。

	あり	なし	不詳
第1度凍傷(紅斑) (175例)	84例(男性43例、女性41例) (48%)	30例 (17.1%)	61例 (34.9%)

4. 胃粘膜下出血 (Wishnewski 斑)

剖検でみられる所見で最初に報告したロシアのWishnewskiは91%、イギリスのMantは43例中37例(86.0%)、スウェーデンのHirvonenが22例中10例(45.5%)と報告している。我々は、解剖69例中34例(男性16例、女性18例)49.3%に認められた(なし36.2%、不詳14.5%)。出血の原因は低温時の酸素解離や酸素需要の減少により、胃腸粘膜の血液循環が障害を受け、毛細血管の透過性が亢進し、その結果、粘膜のうっ血が高度となり点状出血をきたすとの考えの他、histamine や serotonin が関与するとの実験結果もある。生前に加わった低温によるストレスが関与しているため、出血の有無には外気温や低温に曝露されていた時間が大きく関与するものと考えられ、北海道での外気温 $-20^{\circ}C$ 以下では短時間で死亡するため、ストレスとを感じる前に死亡してしまうためその頻度が低いと考えられる。

5. 矛盾脱衣 (Paradoxical undressing)

凍死者はしばしば着衣を脱ぎすてて発見される。その程度は、ファスナーをさげる程度のものから全裸の状態まで種々である。その原因は、低温のため血管壁の神経が麻痺して血管が拡張し、実際とは矛盾した感覚によると考えられているが、正確な原因はわかっていない。

	あり	なし	不詳
矛盾脱衣 (221例中)	45例(男性33例、女性12例) (20.4%)	145例 (65.6%)	31例 (14.0%)

6. アルコールの関与

アルコールによる酩酊状態は、直接死因とは関係がないものの、凍死の誘因として重要である。運動失調、感覚の鈍麻、注意散漫、歩行困難および意識障害が生じる。一方、酩酊時には体表の血管が拡張し、体熱の放散が促進され、体温調節機能の失調も生じる。すなわち、酩酊は精神機能と植物性機能の両面から凍死の誘因となる。

我々の事例では、221 例中 80 例で測定され、39 例 (48.8%) にアルコールを検出している。測定していないケースも多いが、アルコールが誘因となって凍死したことも十分考えられる。

7. 薬物の関与

凍死で薬物が検出されたのは 7/170 例 (4.1%) であり、すべて自殺例であった。検出された薬物はレボメプロマジン、フルラゼパム、ブロムワレリル尿素、プロチゾラムであった。

8. 凍死における各臓器の細胞内熱ショック蛋白 (Ubiquitin 蛋白) の動態

Ubiquitin 蛋白は、8500 の分子量を有するポリペプチドで、種々の刺激 (温度、薬剤、重金属、機械的・環境的刺激) などに反応して細胞内に出現してくる。

温度刺激では、高温刺激についての報告はあるが、低温刺激で Ubiquitin 蛋白の動態の報告はない。今回、凍死の剖検例 20 例 (男女共 10 名) について、各臓器における Ubiquitin 蛋白の出現の有無について免疫染色法にて検討した。検討した臓器は肝臓、腎臓、肺、腎臓、膵臓、脾臓、大脳、小脳である。

ほぼ全ての例に出現していたのは、肝細胞内胆管上皮細胞であった。腎臓では、尿細管内細胞及び核内に認められたが、糸球体には存在しなかった。肺では肺胞上皮細胞の核内に認められた。膵臓ではランゲルハンス島の細胞内に認められた。一方、中枢神経系細胞である大脳及び小脳の神経細胞には存在しなかった。

凍死で死亡する場合、 O_2 -Hb の結合が強くなること、全身の低体温に対する代謝の活発化とストレス蛋白の関係をどのように説明するか、今後の問題点となる。

9. 低体温下における意識低下の実験的試み

—マイクロダイアリシス法による海馬外側部および小脳における細胞外液中グルタミン酸 (Glu) 濃度—

ヒトの体温が 35°C を下がると意識障害が生じてくることが知られている。

一方、ベンゾジアゼピン系薬物中やアルコールの飲酒により、かなりの頻度で健忘が生じてくることが知られており、マイクロダイアリシス法によるグルタミン酸の測定により神経化学的実験によりその機序が証明されている。

今回、ラットを低体温下においてマイクロダイアリシス法にてグルタミン酸を測定してみた。

手術は、ペントバルビタール (50mg/kg) 麻酔下で5匹、8週齢雄性ウイスターラットに、パクソンとワトソンのラット脳地図により、海馬外側部と小脳にガイドカニューレを定位的に固定し、歯科用セメントで固定後、ダミーカニューレを挿入した。手術後20時間の回復期を経た後、微小透析プローブを挿入し、無麻酔、無拘束下、リンゲル液を毎分 $2\mu\text{l}$ の流速で3時間灌流し安定化させた後、20分毎に灌流液をマイクロチューブに採取した。

各ダイアリシスサンプル中のグルタミン酸分析は、高速液体クロマトグラフィーにより行った。プレラベル誘導体化法により、サンプル中のグルタミン酸を2-メルカプトエタノール (5mM) 存在下にオルトフタルアルデヒド (4mM) と反応させ、蛍光検出器にて検出した。

5例のラットはいずれも $0\sim 6^{\circ}\text{C}$ の低体温環境下では、海馬外側部のグルタミン酸 (Glu) 濃度は $1/3\sim 1/5$ に低下していた。

しかし、この低体温がラットにとっての凍死に関係する温度であるのか、グルタミン酸低下と凍死の意識障害との関係に直接的な説明となるのかはさらに実験例を増やして検討する必要があると考える。

【研究発表】

著書

- 1) 塩野 寛、清水恵子：身近な法医学. 南山堂、2003.
- 2) 日沼頼夫対談集：医学の根っこ. 勉誠出版、PP287-322、2003.

学会誌等

- 1) 斉藤 修、吉田将亜、小川研人、水上 創、上園 崇、清水恵子、塩野 寛：凍死の法医学的診断への新しい試み. 旭川医大研究フォーラム 2/2、29-32、2001.
- 2) 斉藤 修、清水恵子、塩野 寛、吉田将亜、小川研人、水上 創、上園 崇：凍死の診断—凍死で認められる特異所見とその頻度について—. 犯罪学雑誌、68、56-60、2002.
- 3) Shiono, H. , Shimizu, K. , Saito, O. , Ogawa, K. :New Diagnostic Aspects on Death in the Cold. :Legal Medicine 6 in press, 82-85, 2004.

口頭発表

- 1) 水上 創、斉藤 修、上園 崇、清水恵子、塩野 寛：氷点下における体温低下速度について. 第7回寒圏医学研究会. 12月、2001.
- 2) 斉藤 修、水上 創、上園 崇、清水恵子、塩野 寛：凍死における矛盾脱衣について. 第8回寒圏医学研究会. 12月、2002.
- 3) 斉藤 修、吉田将亜、小川研人、清水恵子、塩野 寛：夏山登山における凍死の2例. 第3回日本法医学会北日本地方会. 10月、2002、青森.
- 4) 斉藤 修、吉田将亜、清水恵子、塩野 寛：凍死の法医学的診断. 第87次日本法医学会総会. 4月、2003、富山.