

# 意見書

池田正行  
法務省 矯正医官  
矯正医学会機関誌「矯正医学」編集長  
前長崎大学教授  
医学博士・米国内科学会専門医  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構 外部委員  
厚生労働省 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 ワーキンググループ委員

## 目次

要約	2
A. 研究不正を見逃さない科学的証拠認定能力の重要性	3
B. 研究不正を見抜くために必要な教育と訓練	3
C. 土橋鑑定は捏造の認定要件を全て備えていた	4
C-1 実験ノートがなければ自動的に捏造と認定される科学の世界	4
C-2 STAP 細胞・土橋鑑定と志田鑑定の比較	4
D. 土橋も志田鑑定並びに世界標準の質量分析の正しさを認めていた	5
D-1 志田鑑定の正しさを認めた土橋自身の論文	5
D-2 志田鑑定は世界標準の研究結果と一致している	6
E. 捏造を許した原因の分析	6
E-1 土橋はいつから、如何にして検察官を欺いてきたか	6
E-2 検察官側の問題	7
F. 結語 科学なき「検察の理念」	8

## 要 約

**本調査の背景と目的：**最高裁判所は、科学的証拠を刑事裁判に正しく採り入れて適正な事実認定をしていくことを求めている。先般の降圧剤臨床研究不正事件（いわゆるディオバン事件）では、検察官が科学研究の妥当性を検討し研究不正を認定した。科学鑑定では一般の科学研究よりもさらに厳密な科学的妥当性が求められる。ところが、検察官に対する系統的な科学教育はこれまで一切行われてこなかった。本調査の目的は、以上の現況を鑑み、北陵クリニック事件再審請求における警察鑑定と、それに対する検察官の科学的証拠認定能力を検証することにある。

**対象と方法：**大阪府警科捜研吏員（当時）土橋均が行ったベクロニウム質量分析（以下、土橋鑑定）と、その前後で鑑定とは別に土橋が学術研究として行ったベクロニウム質量分析研究、弁護団の依頼により志田保夫博士が行った志田鑑定、及び土橋鑑定と志田鑑定に対する岩崎吉明検事による検察官意見書（岩崎意見書）を調査し比較検討した。

### 結果：

**1. 土橋鑑定は捏造の認定要件を全て備えていた：**実験データ、再現性、実験試料の存在証明の全てが欠如していた土橋鑑定は、科学技術振興機構、日本学術会議のいずれの研究不正防止指針に拠っても、直ちに捏造と認定することができた。

**2. 土橋は志田鑑定及び世界標準の研究と同じ結果を得ていた：**土橋は志田鑑定と同様に、世界標準のベクロニウム質量分析と同じ実験データを得て、専門学会誌に研究論文として発表していた。

**3. 土橋は土橋鑑定の誤りを認めていた：**土橋は鑑定を行った半年後の2001年8月の時点で、既に世界標準のベクロニウム質量分析と同様の実験データを得て、専門学術書に発表していた。

**4. 岩崎検事には科学的証拠認定能力がなかった：**一方、土橋鑑定を検証すべき立場にあるはずの岩崎検事の手になる検察官意見書には、科学的根拠に基づく事実認定のプロセスが一切欠如しており、土橋鑑定を科学的証拠と誤って認定していた。

**結論：**公的機関による研究不正防止指針に拠って捏造と認定され、さらに土橋本人がその誤りを認めていた鑑定を科学的証拠と認定した岩崎検事には、科学的証拠認定能力が欠如していた。岩崎検事は研究不正の何たるかも知らず、基本的な科学文献検索能力さえなかった。しかし問題は岩崎検事個人の資質に留まらない。最高裁判所が、科学的証拠を刑事裁判に正しく採り入れて適正な事実認定をしていくことを求めているにもかかわらず、「検察の理念」には「科学」という言葉が一度も出てこない。捏造鑑定が16年以上にわたって看過されてきた根底には、検察官に対する科学教育の欠如という構造的な問題があった。

## A. 研究不正を見逃さない科学的証拠認定能力の重要性

「科学的証拠とこれを用いた裁判の在り方」（最高裁判所司法研修所編）[添付資料 1]は、「科学としての到達点と証拠としての適性を見極めた上で、科学的証拠を刑事裁判に正しく採り入れて適正な事実認定をしていく」ことを求めている。以下、本意見書ではこの能力を、科学的証拠認定能力と呼び、研究という場合は科学研究を指す。

2017年3月16日、東京地裁で判決のあったノバルティス社の降圧剤論文不正事件（いわゆるディオバン事件）では、製薬企業との間に重大な利益相反を持つ研究者らによる研究不正が認定された。ディオバン事件裁判では、海外の一流誌に掲載された研究論文が検察側から証拠として提出され、その論文データの改竄・捏造を巡って40回もの公判が重ねられた[添付資料 2]。さらに同年4月7日には、科学研究の重要な一分野である臨床研究の不正を防止するための臨床研究法が成立した[添付資料 3, 4]。また刑事事件化はされなかったものの、2014年12月に理化学研究所により最終的に捏造と認定されたSTAP細胞問題は[添付資料 5]、我が国が世界をリードする再生医療が関係した研究不正として、全世界に衝撃を与えた。科学研究の成果は患者の診断・治療に直結するため、研究不正に対する国民の関心も非常に高くなっている。今や研究不正の防止は喫緊の国民的課題であり、その不正を見逃さないための科学的証拠認定能力は、検察官にとっても不可欠となっている。

個人の尊厳・人生・そして命まで左右する鑑定には、一般の科学研究よりもはるかに頑健な科学的妥当性が求められる。鑑定では如何なる不正も絶対に許されない。万が一鑑定結果に誤りがあったとしたら、それは直ちに開示・訂正されねばならない。鑑定の重要性に鑑みれば、誤りの訂正を恣意的に遅らせることも重大な不正となる。

以上の状況を踏まえて、本調査では、北陵クリニック事件再審請求で最大の争点となっている、大阪府警科捜研吏員（当時）土橋均が行ったベクロニウム質量分析（以下、土橋鑑定）を対象に、その科学的証拠としての妥当性について、研究不正の観点から検証した。

## B. 研究不正を見抜くために必要な教育と訓練

私は1982年に東京医科歯科大学医学部卒業後2年間の臨床研修を修了し、1984年に同大学院医学系研究科博士課程に入学してから今日まで、33年にわたって医学・科学研究に様々な形で携わってきた。1990年から2年間、英国グラスゴー大学にてアルツハイマー病患者死後脳の研究を行った時も、科学・医学に国境はないこと、科学研究における倫理の大切さ、研究不正を防ぐための方策を徹底して教育された。

2003年からは厚生労働省並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）にて、製薬企業や医師が行う研究・臨床試験の妥当性を吟味する審査官を務め、2005年からは審査役として審査チームを統括した。また海外査察で外資系製薬企業における医薬品研究・臨床試験の監査も行った。2008年からは長崎大学大学院教授として、自身も研究に携わる一方で、厚労省とPMDAでの経験を生かし、学内外の研究不正の監視を行った。2009年からはPMDAの外部委員として、また2010年からは、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議のワーキンググループメンバーとして、医薬品に関する研究不正監視に携わっている。

2013年4月からは法務省 矯正医官として勤務する傍ら、日本学術振興会の科学研究費により、医薬品評価の国際比較研究を行い、その結果は論文として海外の一流学術誌に掲載されている。本年4月からは矯正医学会機関誌「矯正医学」編集長も務め、矯正医療における研究不正を監視する立場にある。さらに、法務局からの要請に基づき、国賠訴訟における国側代理人として、訟務部付検事に対する助言を通して、検察官に対する医学・科学教育も行っている。こういった活動を通じて、検察官における科学的証拠認定能力欠如は個人の資質の問題ではなく、検察官に対する科学教育の欠如という構造的な問題に起因することを見いだしたことについては後述する。

### C. 土橋鑑定は捏造の認定要件を全て備えていた

以上のような現状を踏まえて、私はまず、岩崎吉明検事により即時抗告審に提出された検察官意見書（以下岩崎意見書）を検討した。この意見書の中で岩崎検事は、大阪府警科捜研 土橋均吏員によって行われた警察鑑定（土橋鑑定）について、その実験データ提出の必要性を全面的に否定している。このこと自体が、岩崎検事に科学的証拠認定能力が欠如していることを示している。以下、その詳細を説明する。

#### C-1 実験ノートがなければ自動的に捏造と認定される科学の世界

『実験ノートは、実験者が実際にその実験を行ったことを示す唯一の物的証拠となるものです。また、実験レポートを書くために必要な、全実験結果が記された記録です』

これは北里大学の野島高彦准教授が実験実習科目を履修する大学1年生を対象にして作成した教材 [添付資料 6]に記された言葉である。検察官意見書を読むと、岩崎検事がこの教材の存在を知らなかったことが明白である。

実験ノートには全ての実験データが記録されている。実験データは科学研究の命である。実験データが提出されて初めて研究と見なされる。なぜなら、科学研究はその妥当性が客観的に認められねばならないからだ。第三者に対して実験データを示すことによって、透明性と説明責任が担保された研究だけが科学と見なされる。実験データが提出されなければ、その研究は直ちに捏造と認定される。これは世界共通の科学研究の大原則であり、わが国でも、科学技術振興機構 [添付資料 7]や日本学術会議 [添付資料 8]の研究不正防止指針にも、この大原則が明記されている。この大原則を知らなければ、科学的証拠認定能力云々以前に、科学を論ずる資格がない。

ディオバン事件では膨大な量の臨床研究データが提出され、そのデータについて詳細な検討が重ねられた結果、種々の改竄が認定されたが、捏造は認定されなかった [添付資料 2]。STAP 細胞研究では実験ノートが提出された。しかしその実験ノートは極めて杜撰で [添付資料 3, 5, 9]、実験の記録もデータもほとんどなかった、つまり改竄と考えるデータさえなかったため、捏造と認定された [添付資料 3, 5]。STAP 細胞同様、実験データが提出されない土橋鑑定が自動的に捏造と認定されることに議論の余地はない。そんな初歩的な判断さえできない岩崎検事に科学的証拠を云々する資格はない。

#### C-2 STAP 細胞・土橋鑑定と志田鑑定の比較

捏造と認定される条件は、野島准教授の教材 [添付資料 6]、科学技術振興機構 [添付資料 7]、日本学術会議 [添付資料 8]の研究不正防止指針のいずれにも示されている。実験データが提出されていないことだけでも捏造と認定するには十分なのだが、土橋鑑定にはその他にも、上記研究

不正防止指針で捏造と認定される条件が揃っていた（下記表）。

	STAP 細胞	土橋鑑定	志田鑑定
実験ノート	あり(杜撰)	なし	あり
実験データ	ほとんどなし	なし	あり
内的再現性	なし	なし	あり
外的再現性	なし	なし	あり
実験試料保存記録	ほとんどなし	なし	あり
判定	捏造	捏造	適切

土橋鑑定では全量消費により自分の実験系での追試ができず再現性がなかった（内的再現性なし）。さらに、これまで世界中のどの研究室でも土橋鑑定の結果が再現できていない（外的再現性なし）。STAP 細胞でも土橋鑑定同様に内的・外的両方の再現性がなかった。さらに土橋鑑定では、鑑定資料受け渡し簿が提出されなかった。この点もまた土橋鑑定は STAP 細胞と酷似している。STAP 細胞では、落書き同然と酷評された実験ノートにまともな実験記録がなかった [添付資料 9]。そのため実験試料の移動、保存の記録もなかった。

以上、土橋鑑定は、理化学研究所によって捏造と認定された STAP 細胞と同様、捏造と認定される要件を全て満たしていた。一方の志田鑑定では、世界標準の質量分析研究と同様に実験データ、内的再現性、外的再現性、実験試料の保存記録が全て完備していた。それにも関わらず、S 捏造認定要件を全て備えていた土橋鑑定の科学的証拠と認定し、志田鑑定の全面的に否定した岩崎検事には科学的証拠認定能力が欠如していただけでなく、そもそも科学研究における不正とは何かを判断する能力がなかった。

## D. 土橋も志田鑑定並びに世界標準の質量分析の正しさを認めていた

### D-1 志田鑑定の正しさを認めた土橋本人の論文

土橋は 10 人もの共著者とともに、志田鑑定及び世界中の質量分析研究者と同じく、ベクロニウムの質量分析により  $m/z$  557 は検出されるが、 $m/z$  258 は検出されないことを論文で明確に記載していた [添付資料 10]（別添図表も参照のこと）。この論文を掲載したのは鑑定専門家の学会である日本法科学技術学会の機関誌であり、複数の学会員の査読を経て、編集長の承認を得て掲載されている。それゆえ、この論文の元になった実験は土橋鑑定のような捏造の懸念は全くなく、志田鑑定同様に、その科学的妥当性が担保されている。さらに 10 人もの共著者は、大阪府警科捜研あるいは大阪医科大学法医学教室に所属する科学鑑定の専門家ばかりである。すなわちこの論文は、土橋本人が 10 人もの専門家とともに土橋鑑定の否定し、志田鑑定及び世界中のベクロニウム質量分析研究結果を支持している明白な証拠である。土橋本人が他の科学鑑定専門家とともに否定した土橋鑑定の「科学的証拠」と認定し、土橋本人がその正しさを認めた志田鑑定の全面的に否定した岩崎検事は、一体何を根拠に、どういう意図を持って意見書を書いたのだろうか？

### D-2 志田鑑定は世界標準の研究結果と一致している

「ベクロニウムを質量分析して検出されるイオンは  $m/z$ 557 であって、 $m/z$ 258 ではない」。志

田鑑定が示したこの事実が最初に明らかになったのは、1989年、ハーバード大学の Baker らのグループによってである [添付資料 11]。論文中には「ベクロニウムは  $m/z557$  に最強の信号が検出される』との記述とともに、図 5 に、志田鑑定と全く同様に極めて明瞭な  $m/z 557$  のピークが見られる。もちろんそこには  $m/z258$  は陰も形もない (別添図表参照)。

Baker らが最初に示したこの事実は、その後世界の定説となった。法科学研究機関として世界的に有名な米国の NMS 研究所から 2006 年に出た論文 [添付資料 12] (これも新証拠として提出) にも全く同じ事実が記載されている。その表 3 には、ベクロニウムを質量分析した時の分子イオンは  $m/z557$  であることが明記されている。そして図 3 には上記の土橋の論文と全く同様に極めて明瞭な  $m/z 557$  のピークが見られる。もちろんそこには  $m/z258$  は陰も形もない (別添図表参照)。

## E. 捏造を許した原因の分析

### E-1 土橋はいつから、如何にして検察官を欺いてきたか

土橋がいつまで  $m/z258$  を信じ、いつから  $m/z258$  が誤りだとわかって  $m/z557 \cdot 279$  に乗り換えたかは、彼が著した学術刊行物 (全てこれまで証拠あるいは今回新証拠として提出) を時系列で並べることによって明らかとなる。(下記表)

No	公表時期	公表媒体・機会	$m/z258$	$m/z557 \cdot 279$
1	1989年3月	<a href="#">Organic mass spectrometry 1989;24:723</a>	×	○
2	1998年3月	<a href="#">日本薬学会第118年会 (学会報告)</a>	○	×
3	1999年5月	<a href="#">法中毒 (学会発表)</a>	○	×
4	2000年9月	<a href="#">Clin Chem 2000;46:1413</a>	×	○
5	2001年2月	土橋鑑定 *1	○	×
6	2001年3月	<a href="#">毒劇物テロ対策セミナー (講演抄録)</a>	○	×
7	2001年8月	<a href="#">薬毒物分析実践ハンドブック (書籍) * 2, 3</a>	×	○
8	2001年11月	土橋証言 (第一審)	○	×
9	2006年3月	<a href="#">薬毒物試験法と注解 (書籍)</a>	×	○
10	2011年1月	<a href="#">法科学技術 2011;16:13</a>	×	○

○はベクロニウム由来のイオンとして認めていること、×は認めていないことを示す

No.1 はハーバード大学, No.4 はチューリヒ大学からの論文。他は土橋の業績・証言

\*1 実験ノートがないので実験を行った日も不明。01年1月~3月と推測されるのみ

\*2 書籍の発売は02年5月だが、脱稿期限が01年8月と序文に明記

\*3 308 ページの表 6.6 中の前駆イオン  $[M+H]^{2+}$  は 2 価の分子量関連イオンの  $m/z279$  を示す

#### (1) 2001年3月までは $m/z258$ を信じていた

土橋は 2001年3月1日発刊の「毒劇物テロ対策セミナー」テキストブックに「GC/MS, LC/MS による微量薬毒物の分析」を寄稿しており、同月7日と31日には東京と大阪で講演した。この時

期は本件土橋鑑定の時期とまさしく重なっている。土橋はベクロニウムが投与されたヒト血清を LC/MS/MS で分析する際に、ベクロニウムの標準品の質量分析において前駆イオンとして  $m/z258$  を選択している。この分析手法は  $m/z258$  だけを検出する手法であり、 $m/z258$  がフラグメントイオンとして出現し観察されると土橋が認識していたことを端的に裏付ける証拠である。この時までは土橋は  $m/z258$  を信じていた。ところがそれ以降の土橋の著述からは  $m/z258$  は姿を消した。

## (2) 2001 年 8 月には $m/z258$ を棄て世界標準に合わせていた

2002 年 7 月発行の「薬毒物分析実践ハンドブック」(株式会社じほう)において、執筆を担当した「筋弛緩薬」の項目の中で土橋は、「筋弛緩薬の MS/MS 分析において観察される主な生成イオン」とする表を掲げ、ベクロニウムについては、 $m/z258$  ではなく  $m/z279$  を前駆イオン、つまりベクロニウムの分子量関連イオンである 2 価イオンとして表示し、このイオンの開裂で  $m/z356$ ,  $398$ ,  $249$  のイオンが生成すると表示している。これらのイオンは志田実験とも一致し、まさに世界標準に合致した正しいベクロニウムの質量分析である。本書の序によると、2001 年の 4 月頃に執筆を依頼、脱稿期限を同年の 8 月としている。すなわち土橋は 2001 年 8 月頃までには、ベクロニウムから分子量関連イオンとして  $m/z279$  が検出されること、 $m/z258$  は検出されないことを知っていたことになる。

2000 年 9 月には、ベクロニウムの分子量関連イオンである 2 価イオンは  $m/z258$  ではなく  $m/z279$  であるとする Gutteck-Amsler と Rentsch の共著論文が、アメリカ臨床化学学会の機関誌である Clinical Chemistry に掲載されている。土橋が世界よりはるかに遅れて 2001 年 3 月以降同年 8 月までにこの論文に気づいたとすれば、 $m/z258$  を棄てたタイミングも合理的に説明できる。

## (3) 2001 年 8 月以降の土橋の二枚舌

上述のように、2001 年 8 月の時点で既に  $m/z258$  が誤りで  $m/z279$  が正しいことを知り、そのことを明記した原稿を既に脱稿していたにもかかわらず、2001 年 11 月の尋問、12 月の反対尋問では、土橋は一貫して  $m/z258$  が正しいと証言した。その一方で、土橋は学術活動では  $m/z258$  が誤りで  $m/z279$  が正しいと一貫して主張していた。2006 年 3 月発行の「薬毒物試験法と注解—分析・毒性・対処法—」(日本薬学会編)において、土橋が執筆を担当した「筋弛緩薬試験法」では  $m/z258$  に関する記述が消去されている。さらに、上述した 2011 年に法科学技術誌に発表した論文でも [添付資料 10]、 $m/z557$  が検出されるが  $m/z258$  は検出されないという、志田鑑定及び世界標準の研究結果と全く同じ結果を明らかにした。

## E-2 土橋鑑定の研究不正を見逃してきた検察官側の問題

岩崎検事に科学的証拠認定能力が欠けていたのは、岩崎検事個人の資質の問題ではなく、検察官における科学教育の欠如という構造的な問題による。大学入学以降、検察官には科学研究の何たるかを学ぶ機会が一切無い。科学教育の欠如した環境では、俗に言う文系の「理系アレルギー」が全く意識されずに放置され、無意識のうちに肥大していく。この「理系アレルギー」問題が土橋捏造鑑定の根底にある。2013 年 4 月に矯正医官となってから 4 年余り、前述の如く国側の代理人として矯正医療を巡る国賠訴訟に関与してきた私は、この「理系アレルギー」問題を痛感している。

訟務部付検事の多くは皆熱心で誠実かつ柔軟性のある若者だが、それでも医療の根底を成す人間科学、生物科学の研究を理解してもらうためには大変な労力と時間を要する。中でも痛感した

のが、科学リテラシーの欠如である。（「科学リテラシー」に対する適切な日本語訳がないので、ここではとりあえず、「科学に対する理解力と応用力」と定義しておく）

医学は人間の疾病を対象にした科学であるゆえ、医療事故訴訟は科学的証拠認定の争いである。科学的証拠認定能力の核をなすのが科学リテラシーである。科学リテラシーは、適切な教育を受けて初めて身につけられる。

理系の大学生1年生でも備えている常識[6]さえあれば、土橋鑑定が捏造であると即座に認定できた。北陵クリニック事件に関わった検察官らは、いずれもその常識がなかったばかりに、捏造鑑定を科学的証拠と認定してきた。岩崎検事個人の責任追求は意味が無い。検察官に対する科学教育が欠如している現状が続く限り、『科学としての到達点と証拠としての適性を見極めた上で、科学的証拠を刑事裁判に正しく採り入れて適正な事実認定をしていく』という最高裁判所の理想は画餅であり続けることになる。

## F. 結語 科学なき「検察の理念」

最高裁判所が「科学的証拠を刑事裁判に正しく採り入れて適正な事実認定をしていく」ことを求めている一方、「検察の理念」には「科学」という言葉が一度も出てこない。

科学は世界共通の学問である。何よりも科学が優先されるべき科学捜査で、実験ノート一つ提出できない鑑定を、「科学的証拠」と認定したこと自体、岩崎検事が科学を全く理解していなかった何よりの証拠である。しかし、岩崎検事の個人的責任を追求しても何も解決しない。なぜなら岩崎検事は科学なき「検察の理念」の犠牲者に過ぎないからだ。

土橋が実験ノート一つ提出せずに、世界中のどの研究者も認めていない研究結果を主張し、しかも土橋自身が鑑定資料を全量消費し自ら再現実験を不可能とした時点で、捏造であることは明白だったのであり、検察は組織の判断としてこれを即座に棄却するべきだった。それができなかったのは、ひとえに「検察の理念」に科学がなかったからだ。

捏造鑑定が16年以上も看過されてきた根底には、検察官に対する科学教育の欠如という構造的な問題がある。検察が科学界から謙虚に学び、科学軽視の傲慢な姿勢を正していかなければ、同様の失敗は必ず繰り返されるであろう。



## 添付資料

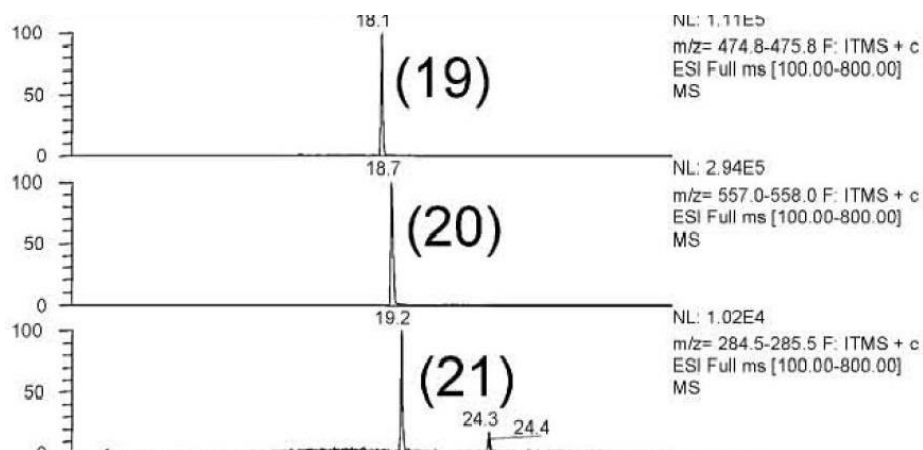
1. [最高裁判所司法研修所. 平成22年度司法研究「科学的証拠とこれを用いた裁判の在り方」について](#)
2. [高橋直純. 降圧剤論文不正事件、「無罪判決」の詳報](#)
3. [理化学研究所 研究論文に関する調査委員会. 調査結果報告 \(スライド\)](#)
4. [厚生労働省医政局長. 臨床研究法の公布について](#)
5. [理化学研究所 研究論文に関する調査委員会. 研究論文に関する調査報告書](#)
6. [野島高彦. 実験ノートには何を記録するのか?.](#)
7. [科学技術振興機構. 研究者のみなさまへ～責任ある研究活動を目指して～](#)
8. [日本学術会議. 科学研究における健全性の向上について.](#)
9. [小保方晴子さんの実験ノートがおかしい5つの理由](#)
10. [志摩典明, 中西啓子, 片木宗弘ら. LC/MS<sup>n</sup> を用いた薬物スクリーニングシステムの構築—液体クロマトグラフィー/質量分析における保持指標の適用—. 法科学技術 2011;16:13-27.](#)
11. [Baker TP, Vouros P, Martyn JAJ. Mass Spectrometry of Pancuronium Bromide and Related Quaternary Ammonium Steroids Using the Moving Belt LC/MS Interface. Org Mass Spectrom 1989;24:723-32.](#)
12. [Ballard KD, Vickery WE, Nguyen LT, Diamond FX, Rieders F. An Analytical Strategy for Quaternary Ammonium Neuromuscular Blocking Agents in a Forensic Setting Using LC-MS/MS on a Tandem Quadrupole/Time-of-Flight Instrument . J Am Soc Mass Spectrom 2006;17:1456-68.](#)

法科学技術誌掲載論文（添付資料 10）より

表 1. 研究に用いた 24 種類の薬物を示す. 20 番目の薬物がベクロニウムであり, その分子量イオンが 557.5 であることが示されている.

(B) Substance			
1	Ecgonine methylester	C10H17NO3	200.1
2	Acetaminophen	C8H9NO2	152.1
3	Salicylic acid	C7H6O3	137.0
4	Salbutamol	C13H21NO3	240.1
5	Methomyl	C5H10N2O2S	163.1
6	Amphetamine	C9H13N	136.1
7	Caffeine	C8H10N4O2	195.0
8	Methamphetamine	C10H15N	150.1
9	Pancuronium <sup>(a)</sup>	C35H60N2O4	286.4
10	Main metabolite of Zolpidem <sup>(b)</sup>	C19H19N3O3	338.3
11	5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine	C17H26N2O	275.2
12	Phenobarbital	C12H12N2O3	231.0
13	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	C8H6Cl2O3	219.1
14	alfa-Hydroxytriazolam	C17H12Cl2N4O	359.1
15	Triazolam	C17H12Cl2N4	343.2
16	Zolpidem	C19H21N3O	308.2
17	Risperidone	C23H27FN4O2	411.3
18	Haloperidol	C21H23ClFNO2	376.3
19	Sildenafil	C22H30N6O4S	475.3
20	<b>Vecuronium</b>	<b>C34H57N2O4</b>	<b>557.5</b>
21	Promethazine	C17H20N2S	285.0
22	Levomepromazine	C19H24N2OS	329.1
23	Chlorpromazine	C17H19ClN2S	319.2
24	11-Carboxylic- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol	C21H28O4	343.3

図 1 の部分拡大図. 20 番目の薬剤であるベクロニウムのマスクロマトグラムで認められるピークは  $m/z=557.0-558.0$  であり,  $m/z258$  は認められない.

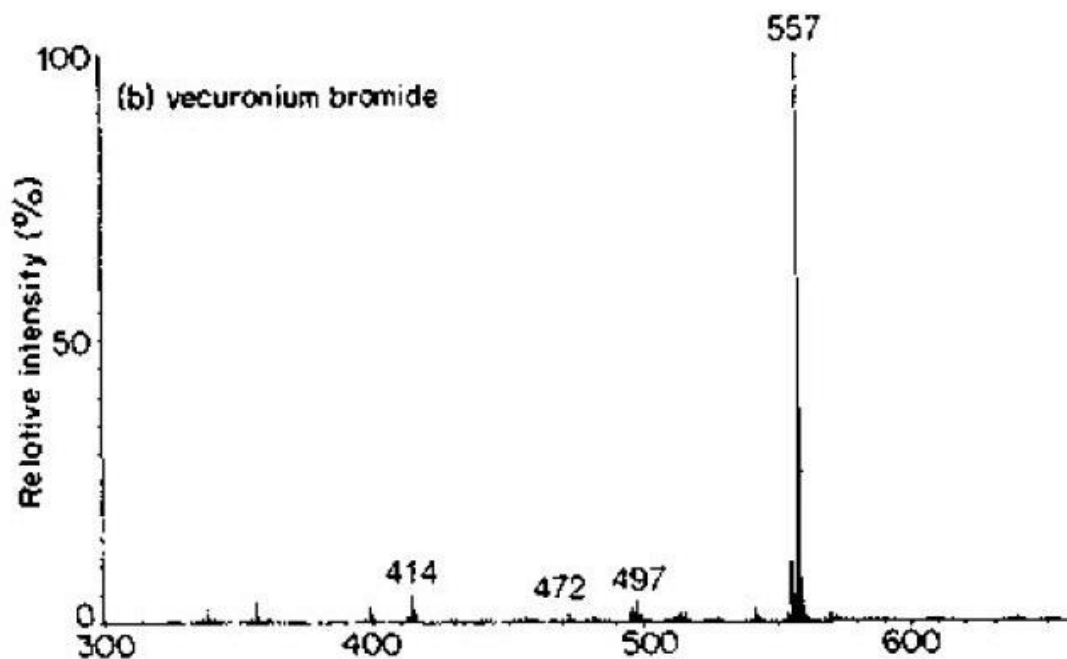


Baker らの論文 (1989 年) (添付資料 11)

要約 パンクロニウムとベクロニウムはともに麻酔学で神経筋接合部遮断剤として使われる四級アンモニウムステロイドである。本研究ではこれらの臭化塩の質量分析における性質を検討し、そのマスペクトル特性の弁別能を評価した。ムービングベルトをインターフェースとして用いた液体クロマトグラフィー質量分析法における化学イオン化と高速原子衝撃法の相対的価値を検討した。これら二種類のイオン化における開裂の経路は、重水素ラベリングとリンクト操作法により決定した。通常の高速原子衝撃法に比べてマトリックスフリーのベルト導入システムの方がより明瞭なスペクトルが得られた。

同論文に掲載された図 (728 ページ図 5 b)

ベクロニウムを質量分析すると分子量イオンとして  $m/z557$  が最も強いピークとして観察されるが  $m/z258$  は検出されない。



Ballard らの論文 (2006 年) (添付資料 12)

要約 本稿では、法医学領域における様々な生物学的検体における 4 価アンモニウム神経筋遮断薬の分析法が記載されている。サクシニルコリン、パンクロニウム、ツボクラリンのような神経筋遮断薬は、しばしば筋弛緩剤として手術に使われる他、時に呼吸麻痺による毒殺あるいは自殺目的でも使われることがある。犯罪の疑いは徐々に生じるので、検体が放置された時間や検体の本来の性質、検体としての適切性は非常に様々である。特に同時帯電しかつ脂溶性の高い 4 価アンモニウム神経筋遮断薬の分析は難易度が高い。我々が考案した分析戦略におけるこれら 4 価アンモニウム神経筋遮断薬抽出法は以下の如くである。ブライとダイアーの液液 (逆) 抽出修正法を用いた複合マトリックスの後、引き続きヘプタフルオロ酪酸をイオン対試薬として用いた逆相・イオン対固相抽出を行なった。最終的な分析は、タンデム四重極直交加速飛行時間形質量分析計を用い、反復してプロダクトイオンの高解像度スキャンを行った。生検体と薬物注入検体は定量・定性両面で比較検討したが、特に定性面で詳細に検討を行った。我々は発掘死体からの多数の検体を含め、非常に様々の液体、固体検体について上記の分析法を検討した。ほとんどの検体で検出限界は検体 1 グラムあたり 2-10 ナノグラムであった。サクシニルモノコリンは死後の腎臓及び肝臓に低濃度で存在した。我々の検討で四重極飛行時間型(Q-TOF) 質量分析は、法医学領域におけるすぐれた分析法であることが明らかとなった。この分析戦略は他の分析が困難な検体・材料についても用いられるべきである。

同論文に掲載された表及び図

表 3 ベクロニウムの分子量イオンが  $m/z557$  であることが明記されている。

Table 3. Analytical parameters and tandem mass spectrometric data for the various

Analyte	Parent $m/z$	Retention time (min)	Cone voltage (V)	Collision energy (eV)
Succinylmonocholine	204	14.25	24	23
[ <sup>2</sup> H <sub>4</sub> ]Succinylmonocholine	208	14.2	24	23
Succinylcholine	145 (2 <sup>+</sup> )	18.9	22	12
Choline	104	11.9	35	16
[ <sup>2</sup> H <sub>9</sub> ]Choline	113	11.72	35	16
Pancuronium	286 (2 <sup>+</sup> )	21.2	25	16
Des-acetyl pancuronium	265 (2 <sup>+</sup> )	20.9	25	16
Des-diacetyl pancuronium	244(2 <sup>+</sup> )	20.9	25	16
Vecuronium	557	21.4	45	35

同じく Ballard らの論文 (2006 年) (添付資料 12) に掲載された図 (1463 ページ図 3) ベクロニウムを質量分析した時のマススペクトル. 分子量イオンとして  $m/z557$  が観察されるが,  $m/z258$  は観察されない.

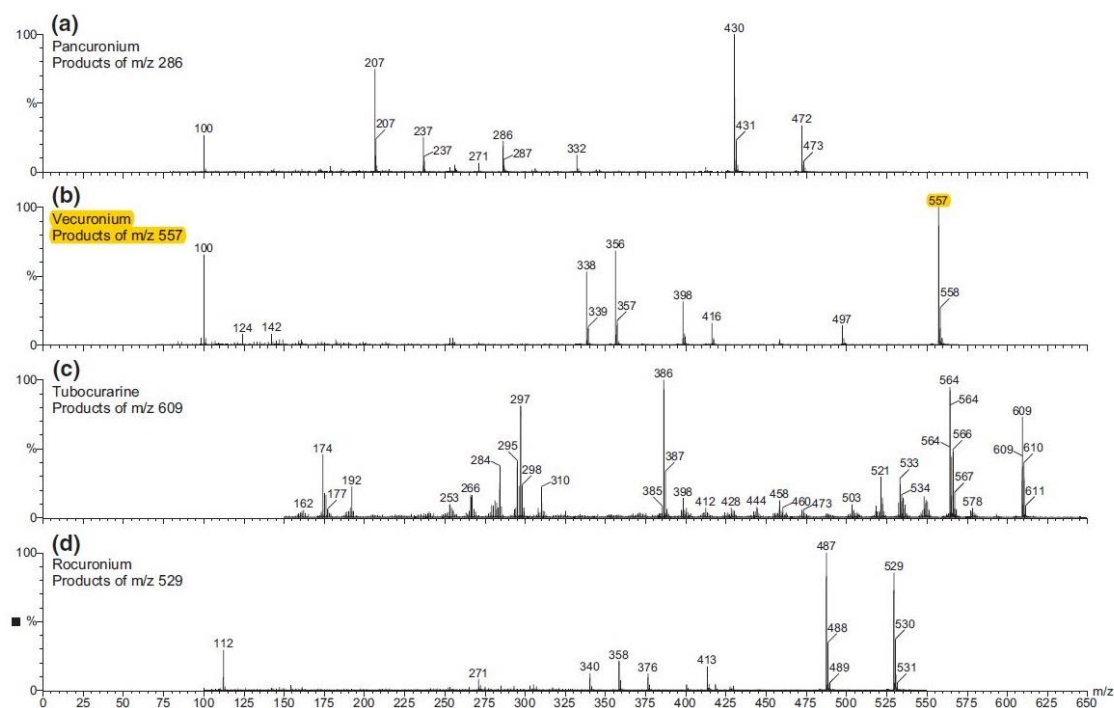


Figure 3. Product ion spectra of pancuronium, vecuronium, tubocurarine, and rocuronium.